UNIVERSITATEA DE VEST DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE ŞTIINŢE EXACTE ŞI ŞTIINŢELE NATURII
DOMENIUL: MATEMATICĂ

Universitatea de Vest
din Timişoara

TEZĂ DE DOCTORAT

COORDONATOR:
Prof. univ. dr. habil. Eva Kaslik

ABSOLVENT:
Kőkővics Emanuel-Attila

TIMIȘOARA
2024

UNIVERSITATEA DE VEST DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE ŞTIINŢE EXACTE ŞI ŞTIINŢELE NATURII
DOMENIUL: MATEMATICĂ

Universitatea de Vest din Timişoara

Sisteme dinamice cu întârzieri distribuite şi aplicaţii în studiul sistemelor neuronale de tip Wilson-Cowan

COORDONATOR:
Prof. univ dr. habil. Eva Kaslik

ABSOLVENT:
Kőkővics Emanuel-Attila

TIMIȘOARA
2024

Cuvinte cheie

1. modelări matematice
2. ecuații diferențiale cu întârzieri
3. întârzieri distribuite
4. stabilitate
5. instabilitate
6. bifurcații
7. modele neuronale
8. sisteme Wilson-Cowan
9. simulări numerice
10. boala Parkinson

Cuprins

Rezumat

Motivaţie şi obiective

În ultimul secol, ecuațiile diferențiale cu întârzieri (DDE) discrete și distribuite au fost studiate în numeroase lucrări [10, 27, 41, 62], fiind dezvoltată teoria fundamentală pe care se bazează această teză. Unele dintre cele mai importante rezultate teoretice, pe care se bazează rezultatele originale prezentate în această teză, sunt următoarele: rezultate privind existența și unicitatea soluției problemei cu date inițiale asociate, atât în cazul întârzierilor discrete cât și al celor distribuite [41, 62], principiul liniarizării [33], continuarea și dependența continuă a soluțiilor [27, 40, 41, 44, 34, 62], rezultate privind proprietățile de stabilitate și bifurcație [9, 35, 11, 4, 8, 21, 22], și tehnica ”linear chain trick” de transformare a unor sisteme de ecuații diferențiale cu nuclee de întârziere particulare în sisteme de ecuații differențiale ordinare [72, 52, 101].

Domeniile științifice în care se aplică DDE-urile includ ingineria, fizica, biologia și neuroștiințele, așa cum este evidențiat de mai multe lucrări-cheie în aceste domenii [2, 75, 12, 70, 115, 72, 74, 71, 84, 31, 120, 21]. În special, o bună introducere în acest domeniu de cercetare este cartea lui MacDonald [72], care servește ca resursă esențială, oferind diverse modele biologice ce au la bază DDE-uri, inclusiv cu întârzieri de timp discrete sau distribuite. Subiectele abordate variază de la originea întârzierilor în modelele biologice, până la modele specifice, precum modelul monod al chemostatului, sau modelul lui May al mutualismului obligatoriu. În plus, cartea lui Smith [101] este recomandată pentru studiul aplicațiilor semnificative ale DDE-urilor, incluzând modele pentru transmiterea HIV și reglarea genică prin reprimarea produsului final.

O lucrare importantă în domeniul neuroștiințelor a fost publicată în 1972 de Wilson și Cowan [115], care au introdus un model matematic format din două ecuații diferențiale cuplate, care descriu interacțiunile dinamice între două tipuri de populații neuronale: excitatorii și inhibitorii. Acest model are o însemnătate deosebită în înțelegerea dinamicii neuronale, deoarece nu numai că reflectă comportamentul fundamental al rețelelor neuronale, dar servește ca și un cadru ce stă la baza studiilor ulterioare. De-a lungul timpului, modelul Wilson-Cowan a condus la explorarea diferitelor aspecte ale comportamentului neuronal, influențând teoriile și aplicațiile în neuroștiința teoretică și cercetarea medicală practică.

Motivația pentru cercetarea efectuată în această teză de doctorat este dată de necesitatea de a studia modul în care diferite tipuri de întârzieri de timp și configurații de cuplare în modelele neuronale influențează dinamica creierului și comportamentele patologice. Modelele tradiționale, precum modelul Wilson-Cowan, au folosit în mod tipic întârzieri de timp simplificate, discrete, care nu reflectă în totalitate natura complexă și distribuită a întârzierilor implicite din sistemele neuronale reale. Această simplificare poate modifica semnificativ comportamentul preconizat al acestor modele, conducând la interpretări inexacte ale dinamicii neuronale și a implicațiilor lor pentru funcționarea și disfuncționalitatea creierului. Prin considerarea diverselor întârzieri distribuite și investigarea efectelor lor asupra stabilității și comportamentului sistemelor studiate, această teză contribuie la reducerea decalajului dintre neuroștiința teoretică și aplicațiile practice, în înțelegerea și tratarea tulburărilor neurologice. Prin analiză matematică riguroasă și simulări numerice, scopul nostru este de a oferi o înțelegere mai profundă a dinamicii neuronale, care stă la baza atât a stărilor normale, cât și a celor patologice, precum boala Parkinson.

Principalele **obiective** ale tezei sunt următoarele:

- Analiza detaliată a stabilității și bifurcațiilor pentru ecuații diferențiale cu întârzieri de timp distribuite.
- Investigarea unui model Wilson-Cowan ce include întârzieri distribuite generale, în locul simplificării modelului la un sistem de ecuații diferențiale ordinare.
- Explorarea impactului diverselor distribuții de întârzieri asupra modelelor neuronale, în special a modului în care diferitele nuclee de întârziere influențează stabilitatea, ratele de descărcare neuronală și comportamentele oscilatorii.
- Investigarea efectelor configurațiilor de cuplare și a diverselor tipuri de întârzieri în două sisteme cuplate Wilson-Cowan, evidențiind impactul acestora asupra tranzițiilor în și din stări oscilatorii asociate cu tulburările neurologice.
- Aplicarea rezultatelor teoretice la sisteme biologice practice, cum ar fi generarea oscilațiilor neuronale relevante pentru boala Parkinson și interacțiunea dintre anumite regiuni ale creierului.

Structura tezei și rezultatele originale

Primul capitol introductiv al tezei oferă o prezentare generală a mai multor rezultate legate de ecuațiile diferențiale cu întârziere din literatura existentă. Prezentăm mai întâi definiții și teoreme relevante pentru DDE-uri cu întârzieri de timp finite (mărginite), inclusiv definiția spațiului de funcții și a normei adecvate, formularea ecuației diferențiale și a problemei Cauchy asociate. Această introducere acoperă existența, unicitatea și dependența continuă a soluțiilor, precum și conceptul de prelungire prin continuitate a soluțiilor. Discuția se extinde apoi la întârzierile de timp infinite, unde sunt prezentate rezultate semnificative din literatură. O tehnică esențială discutată aici este cea care transformă sistemele de ecuații diferențiale cu întârzieri distribuite de tip p-Gamma în sisteme de ecuații diferențiale ordinare. Această tehnică este folosită ulterior în simulările numerice din întreaga teză. Capitolul se încheie prin prezentarea unor modele matematice din neuroștiințe, furnizând în mod specific o prezentare istorică a modelului Wilson-Cowan, evidențiindu-i importanța și evoluția în domeniu.

Principalele contribuții ale tezei sunt prezentate în următoarele trei capitole, care constituie cadrul principal al acestei teze.

Al doilea capitol include rezultate originale obținute în ceea ce privește analiza stabilității și bifurcațiilor pentru ecuații diferențiale cu o întârziere distribuită generală.

Principala motivație în abordarea acestei probleme este faptul că cele mai multe rezultate anterioare din literatură iau în considerare doar DDE-uri cu întârzieri discrete sau întârzieri distribuite specifice (de exemplu, distribuții Gamma sau distribuții uniforme). Scopul nostru este de a extinde analiza la ecuațiile diferențiale cu o întârziere distribuită generală. Utilizând proprietățile fundamentale ale nucleelor de întârziere, ca funcții de densitate de probabilitate, precum și funcțiile caracteristice asociate, explorăm rezultate de stabilitate și bifurcație în acest context general.

Mai precis, efectuăm o analiză completă a stabilității și bifurcațiilor, bazată pe ecuația caracteristică derivată prin metoda de liniarizare în vecinătatea unui punct de echilibru, luând în considerare doar anumite constrângeri naturale. În planul corespunzător al parametrilor caracteristici, deteminăm curbele de bifurcație, precum și numărul de rădăcini instabile ale ecuației caracteristice analizate, în fiecare din regiunile conexe delimitate de aceste curbe. Obținem astfel o caracterizare completă a regiunii de stabilitate a echilibrului considerat în planul corespunzător al parametrilor caracteristici. De asemenea, efectuatăm o analiză a bifurcației Hopf, iar criticalitatea este investigată prin metoda "multiple time scales". Pentru a ilustra rezultatele teoretice obținute, luăm în considerare DDE-uri cu nuclee de întârziere particulare, de exemplu, întârzierea discretă, întârzierea distribuită de tip p-Gamma, întârzierea distribuită de tip uniform și întârzierea distribuită de tip triunghiular. Ca exemplu practic, rezultatele teoretice sunt exemplificate în cadrul unui model neuronal simplu.

Rezultatele originale ale acestui capitol au fost publicate în lucrarea *"Stability and bifurcations in scalar differential equations with a general distributed delay"*, Applied Mathematics and Computation (Elsevier), Vol. 454, 2023 [57]. Rezultatele originale constă în următoarele: condiții suficiente pentru stabilitatea și instabilitatea unui punct de echilibru al ecuației diferențiale neliniare cu întârziere distribuită, independente de nucleul de întârziere, date de Teorema 2.3.1; studiul bifurcației de tip nod-șa în vecinătatea punctului de echilibru, furnizată de Teorema 2.4.1; caracterizarea proprietăților curbelor de bifurcație Hopf dată de Propoziția 2.4.2 și Lema 2.4.3; rezultate referitoare la numărul de rădăcini instabile ale ecuației caracteristice generale furnizate de Lema 2.4.4 și Propoziția 2.4.6; condiția de transversalitate pentru bifurcația Hopf obținută în Lema 2.4.5 și Lema 2.4.9; caracterizarea regiunii de stabilitate a echilibrului în planul parametric considerat, precum și a bifurcațiilor care apar la frontiera regiunii de stabilitate, date de Teorema 2.4.7 și Lema 2.4.8. Mai mult, obținem rezultate referitoare la criticalitatea bifurcațiilor Hopf în Secțiunea 2.4.3.

Al doilea capitol constituie o bază pentru analiza teoretică efectuată în capitolele ulterioare ale tezei, care sunt direct legate de modelul Wilson-Cowan.

În al **treilea capitol** pornim de la modelul original Wilson-Cowan, introdus în 1972, care include două populații neuronale, una inhibitorie și una excitatorie, luând în considerare nuclee de întârziere de tip 1-Gamma. Inițial, autorii au folosit metoda "time-course graining" pentru a simplifica modelul la un sistem de ecuații diferențiale ordinare. Modelele ulterioare de tip Wilson-Cowan au incorporat fie întârzieri constante, fie forme specifice de întârzieri distribuite. Având în vedere că astfel de simplificări ar putea influența semnificativ dinamica modelului, analiza noastră se concentrează pe analiza comportamentului sistemului înainte de aplicarea metodei "time-course graining" și ia în considerare distribuții generale de întârziere.

Efectuăm analiza stabilității și studiem existența bifurcațiilor pentru aceste ecuații cu nuclee de întârziere generale, examinând efectele atât a parametrilor de cuplare, cât și a distribuțiilor de întârziere. Acest studiu se realizează prin investigarea ecuației caracteristice a sistemului, în anumite ipoteze teoretice. Descriem regiunea de stabilitate într-un spațiu de parametri adecvat, atât teoretic, cât și prin simulări numerice pentru diverse tipuri de nuclee de întârziere. Rezultatele noastre indică diferențe semnificative în regiunile de stabilitate și comportamentele de bifurcație între diferitele distribuții de întârziere: distribuțiile 1-Gamma tind să susțină rate de descărcare neuronale stabile, distribuțiile 2-Gamma se corelează cu comportament oscilatoriu regulat, iar distribuțiile Dirac pot induce comportamente mai complexe, aperiodice. Această variabilitate sugerează potențialul de a folosi diferite distribuții de întârziere pentru a obține comportamente funcționale distincte în modelele neuronale, subliniind necesitatea de a selecta cu atenție nucleul de întârziere.

Aplicăm aceste rezultate teoretice la un model al circuitului ganglionar bazal, unde oscilațiile corespunzătoare undelor Beta au fost asociate cu boala Parkinson. Punctul nostru de plecare este modelul Holgado [84] în care sunt luate în considerare două variabile de stare cuplate, reprezentând activarea nucleului subtalamic (STN) și globus pallidus (GP), pe măsură ce răspund la stimulare externă și la modulări din alte zone ale creierului (cortexul și striatumul). Pe baza unor dovezi empirice, au fost definite diferite intervale de cuplare sinaptică între aceste zone ale creierului, unul caracteristic funcționării sănătoase a creierului, iar celălalt corespunzând caracteristicilor dinamice găsite în boala Parkinson. S-a constatat o prevalență pentru oscilații stabile în regimul Parkinson al modelului, corespunzătoare ritmurilor fiziologice în intervalul undelor Beta în zonele cerebrale corespunzătoare ale pacienților. În această teză, analizăm acest model investigând importanța intervalului de cuplare pentru comportamentul sistemului, împreună cu magnitutidinea și distribuția întârzierilor. Un rezultat important obținut este că, pentru toate nucleele de întârziere, sistemul admite oscilații stabile în intervalul de cuplare Parkinson, pentru valori mai mici ale întârzierii medii, decât în cazul intervalului de cuplare corespunzător stării sănătoase.

Rezultatele originale ale acestui capitol au fost publicate în lucrările: *"Wilson-Cowan Neuronal Interaction Models with Distributed Delays"*, New Trends in Nonlinear Dynamics (Springer), vol. III, pp. 203-211, 2020 [58] și *"Stability and bifurcations in Wilson-Cowan systems with distributed delays, and an application to basal ganglia interactions"*, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation (Elsevier), vol. 104, 2022 [59]. Rezultatele originale sunt următoarele: condiții pentru stabilitatea asimptotică și instabilitatea sistemului bidimensional cu întârzieri, indiferent de nucleele de întârziere luate în considerare, formulate în Teorema 3.2.1; un rezultat de bifurcație de tip nod-șa dat de Teorema 3.3.1; deducerea curbelor de bifurcație Hopf folosind metoda "root locus", obținută în Lema 3.3.2, Lema 3.3.3 și Lema 3.3.4; deducerea valorilor parametrilor caracteristici care corespund bifurcației Hopf duble, obținută în Lema 3.3.5; proprietăți esențiale ale curbelor de bifurcație Hopf, date de Propoziția 3.3.6; caracterizarea regiunii de stabilitate a punctului de echilibru al sistemului și a tipurilor de bifurcații care apar la frontiera regiunii de stabilitate, formulate în Teorema 3.3.7 și Teorema 3.3.8.

În al **patrulea capitol**, extindem rezultatele anterioare pentru a investiga un sistem 4-dimensional, compus din două sisteme Wilson-Cowan cuplate, cu întârzieri distribuite. Ne bazăm pe cercetările anterioare legate de perechi de sisteme Wilson-Cowan cuplate simetric sau asimetric. De exemplu, în lucrarea [15] Borisyuk a analizat sisteme neliniare cuplate fără întârzieri, punând în evidență tranziții complexe de la echilibre stabile la diverse tipuri de cicluri, și mai departe, către tori invarianți și comportament haotic. În plus, comportamentul dinamic al unei perechi de sisteme

Wilson-Cowan cu întârzieri discrete a fost studiată de Wang et al. [114].

Abordarea noastră acoperă o clasă mai largă de scheme de cuplare care reflectă circuite neuroregulatoare realiste, dar care pot fi abordate printr-o analiză teoretică riguroasă și simulări eficiente. Inițial, ne concentrăm pe obținerea unor rezultate independente de nucleul de întârziere, privind stabilitatea și bifurcațiile pentru sistemul considerat. Ulterior, demonstrăm cum rezultate de stabilitate și bifurcații se manifestă diferit când se folosesc două nuclee specifice: nucleul Dirac, folosit în mod obișnuit în multe aplicații, și nucleul 1-Gamma, așa cum a fost propus inițial de Wilson și Cowan.

Pentru a consolida mai mult rezultatele noastre teoretice, le aplicăm la două circuite cerebrale distincte. În primul rând, reexaminăm modelul existent al circuitului de feedback analizat de Wang et al. [114], care implică interacțiuni corticale cu ganglionii bazali și este relevant pentru înțelegerea comportamentelor de descărcare observate în boala Parkinson. În al doilea rând, folosim cadrul nostru analitic pentru a explora dinamica cuplării prefrontale-amigdaliene, propunând mecanisme pentru ritmurile Gamma legate de reglarea emoțiilor.

Rezultatele originale ale acestui capitol au fost publicate în articolul: *"Stability of coupled Wilson-Cowan systems with distributed delays"*, Chaos, Solitons & Fractals (Elsevier), Vol. 179, 2024 [60]. Rezultatele originale includ: condiții necesare și suficiente pentru stabilitatea asimptotică locală a unui echilibru al modelului 4-dimensional, în absența întârzierilor de timp, date de Teorema 4.3.1; condiții suficiente pentru stabilitatea asimptotică și instabilitatea modelului întârziat, indiferent de nucleele de întârziere luate în considerare, formulate în Teorema 4.3.2, Teorema 4.3.4 și Teorema 4.3.5; un rezultat de bifurcație nod-șa furnizat de Teorema 4.3.3; caracterizarea bifurcațiilor Hopf pentru cazul unei distribuții generale de întârzieri prezentată în Secțiunea 4.3.2, și pentru cazurile particulare de nuclee Dirac și 1-Gamma prezentate în Secțiunile 4.3.3 și 4.3.4.

Contribuția principală a acestei teze constă în investigarea sistemelor Wilson-Cowan cu întârzieri de timp distribuite generale, cu scopul de a extinde înțelegerea dinamicii neuronale. Includerea întârzierilor distribuite în modelele matematice considerate, nu numai că reflectă procesele fiziologice reale, dar și îmbunătățește aplicabilitatea modelelor la anumite stări biologice și neurologice din lumea reală. În plus, aplicarea acestor modele teoretice în scenarii clinic relevante, cum ar fi boala Parkinson și sistemele de reglare a emoțiilor, constituie un pas important în legătura dintre neuroștiința teoretică și aplicațiile terapeutice practice.

Lista de publicaţii

Articole publicate în jurnale indexate ISI

1) Gheorghe Tigan, Oana Brandibur, Emanuel-Attila Kőkővics, Loredana Vesa, ”Degenerate Chenciner Bifurcation Revisited”, **International Journal of Bifurcation and Chaos**, vol 31(10), 2150160, 2021, WOS:000684604000008, DOI: 10.1142/S0218127421501601

2) Kaslik Eva, Kőkővics Emanuel-Attila and Rădulescu Anca, ”Stability and bifurcations in Wilson-Cowan systems with distributed delays, and an application to basal ganglia interactions”, **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**, Elsevier, vol. 104, 2022, WOS:000710580100004, DOI: 10.1016/j.cnsns.2021.105984

3) Kaslik Eva, Kőkővics Emanuel-Attila, ”Stability and bifurcations in scalar differential equations with a general distributed delay”, **Applied Mathematics and Computation**, Elsevier, Vol. 454, 2023, WOS:001001943300001, DOI: 10.1016/j.amc.2023.128100

4) Kaslik Eva, Kőkővics Emanuel-Attila and Rădulescu Anca, ”Stability of coupled Wilson-Cowan systems with distributed delays”, **Chaos, Solitons & Fractals**, Elsevier, Vol. 179, 2024, WOS:001156107800001, DOI: 10.1016/j.chaos.2023.114420

Articole publicate la proceedings-uri de conferinţe indexate ISI

5) Kaslik Eva, Kőkővics Emanuel-Attila and Rădulescu Anca, ”Wilson-Cowan Neuronal Interaction Models with Distributed Delays”, **New Trends in Nonlinear Dynamics**, Springer, vol. III, pp. 203-211, 2020, WOS:000675502200021, DOI: 10.1007/978-3-030-34724-6_21

Bibliography

[1] L. F. Abbott and C. van Vreeswijk, *Asynchronous states in networks of pulse-coupled oscillators*, Physical Review E, 48 (1993), pp. 1483–1490.

[2] M. Adimy, O. Angulo, J. C. López-Marcos, and M. A. López-Marcos, *Asymptotic behaviour of a mathematical model of hematopoietic stem cell dynamics*, International Journal of Computer Mathematics, 91 (2014), pp. 198–208.

[3] M. Adimy and F. Crauste, *Global stability of a partial differential equation with distributed delay due to cellular replication*, Nonlinear Analysis: Theory, Methods & Applications, 54 (2003), pp. 1469–1491.

[4] M. Adimy, F. Crauste, M. Halanay, A. Neamţu, and D. Opriş, *Stability of limit cycles in a pluripotent stem cell dynamics model*, Chaos, Solitons & Fractals, 27 (2006), pp. 1091–1107.

[5] M. Adimy, F. Crauste, and S. Ruan, *Stability and hopf bifurcation in a mathematical model of pluripotent stem cell dynamics*, Nonlinear Analysis: Real World Applications, 6 (2005), pp. 651–670.

[6] P. Alex, H. S. John, and B. Rafal, *Improved conditions for the generation of beta oscillations in the subthalamic nucleus—globus pallidus network*, European Journal of Neuroscience, 36(2) (2012), pp. 2229–2239.

[7] R. F. Anderson, *Intrinsic parameters and stability of differential-delay equations*, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 163 (1992), pp. 184—-199.

[8] F. M. Atay, *Delayed feedback control near Hopf bifurcation*, Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B, 1 (2008), pp. 197–205.

[9] J. Bélair and S. A. Campbell, *Stability and bifurcations of equilibria in a multiple-delayed differential equation*, SIAM Journal on Applied Mathematics, 54 (1994), pp. 1402–1424.

[10] R. Bellman and K. L. Cooke, *Differential-difference equations*, Academic press, 1963.

[11] S. Bernard, J. Bélair, and M. C. Mackey, *Sufficient conditions for stability of linear differential equations with distributed delay*, Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B, 1 (2001), pp. 233–256.

[12] S. Bernard, B. Čajavec, L. Pujo-Menjouet, M. C. Mackey, and H. Herzel, *Modelling transcriptional feedback loops: the role of gro/tle1 in hes1 oscillations*, Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 364 (2006), pp. 1155–1170.

[13] S. Bernard and F. Crauste, *Optimal linear stability condition for scalar differential equations with distributed delay*, Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B, 20 (2015), pp. 1855–1876.

[14] H. Bilal, D. Alvaro, H. A. R., and M. D. A., *Neocortical network activity in vivo is generated through a dynamic balance of excitation and inhibition*, Neuroscience, 26 (2006), pp. 4535–4545.

[15] G. N. Borisyuk, R. M. Borisyuk, A. I. Khibnik, and D. Roose, *Dynamics and bifurcations of two coupled neural oscillators with different connection types*, Bulletin of mathematical biology, 57 (1995), pp. 809–840.

[16] S. E. Boustani and A. Destexhe, *A master equation formalism for macroscopic modeling of asynchronous irregular activity states*, Neural Computation, 21 (2009), pp. 46–100.

[17] N. Brunel, *Dynamics of sparsely connected networks of excitatory and inhibitory spiking neurons*, Computational Neuroscience, 8 (2000), pp. 183–208.

[18] N. Brunel and S. Sergi, *Firing frequency of leaky integrate-and-fire neurons with synaptic current dynamics*, Theoretical Biology, 195 (1998), pp. 87–95.

[19] G. Buzsaki, *Rhythms of the Brain*, Oxford University Press, 2006.

[20] J. H. Byrne, *Postsynaptic potentials and synaptic integration*, in From molecules to networks, Elsevier, 2014, pp. 489–507.

[21] S. Campbell and R. Jessop, *Approximating the stability region for a differential equation with a distributed delay*, Mathematical Modelling of Natural Phenomena, 4 (2009), pp. 1–27.

[22] S. A. Campbell and I. Ncube, *Stability in a scalar differential equation with multiple, distributed time delays*, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 450 (2017), pp. 1104–1122.

[23] C. C. Chow and Y. Karimipanah, *Before and beyond the Wilson–Cowan equations*, Journal of Neurophysiology, 123 (2020), pp. 1645–1656.

[24] B. Christian, G. Marc, R. L. Carlo, and A. M. Erik, *Understanding the dynamics of biological and neural oscillator networks through exact mean-field reductions: a review*, The Journal of Mathematical Neuroscience, 10 (2020), pp. 1–43.

[25] K. L. Cooke and Z. Grossman, *Discrete delay, distributed delay and stability switches*, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 86 (1982), pp. 592–627.

[26] S. Coombes and C. Laing, *Delays in activity-based neural networks*, Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 367 (2009), pp. 1117–1129.

[27] C. Corduneanu and V. Lakshmikantham, *Equations with unbounded delay: a survey*, Nonlinear Analysis: Theory, Methods & Applications, 4 (1980), pp. 831–877.

[28] F. Crauste, *Stability and hopf bifurcation for a first-order delay differential equation with distributed delay*, in Complex Time-Delay Systems, Springer, 2009, pp. 263–296.

[29] C. Curto, *What can topology tell us about the neural code?*, Bulletin of the American Mathematical Society, 54 (2017), pp. 63–78.

[30] J. A. Daniel and N. Brunel, *Model of global spontaneous activity and local structured activity during delay periods in the cerebral cortex*, Cereb Cortex, 7 (1997), pp. 237–252.

[31] M. Day, Z. Wang, J. Ding, X. An, C. A. Ingham, A. F. Shering, D. Wokosin, E. Ilijic, Z. Sun, A. R. Sampson, et al., *Selective elimination of glutamatergic synapses on striatopallidal neurons in Parkinson disease models*, Nature Neuroscience, 9 (2006), pp. 251–259.

[32] A. Destexhe and T. J. Sejnowski, *The Wilson–Cowan model, 36 years later*, Biological Cybernetics, 101 (2009), pp. 1–2.

[33] O. Diekmann and M. Gyllenberg, *Equations with infinite delay: blending the abstract and the concrete*, Journal of Differential Equations, 252 (2012), pp. 819–851.

[34] O. Diekmann, S. A. Van Gils, S. M. Lunel, and H.-O. Walther, *Delay Equations: Functional-, Complex-, and Nonlinear Analysis*, vol. 110 of Appl. Math. Sci., Springer-Verlag, New York, 1995.

[35] T. Faria and L. Magalhaes, *Normal forms for retarded functional differential equations with parameters and applications to hopf bifurcation*, J. Differential Equations, 122 (1995), pp. 181—-200.

[36] T. Faria and J. J. Oliveira, *Local and global stability for lotka–volterra systems with distributed delays and instantaneous negative feedbacks*, Journal of Differential Equations, 244 (2008), pp. 1049–1079.

[37] N. Fourcaud and N. Brunel, *Dynamics of the firing probability of noisy integrate-and-fire neurons*, Neural Computation, 14 (2002), pp. 2057–2110.

[38] R. Golden, J. E. Delanois, P. Sanda, and M. Bazhenov, *Sleep prevents catastrophic forgetting in spiking neural networks by forming joint synaptic weight representations*, bioRxiv, (2020), p. 688622.

[39] D. Golomb and J. Rinzel, *Clustering in globally coupled inhibitory neurons*, Physica D: Nonlinear Phenomena, 72 (1994), pp. 259–282.

[40] G. Gripenberg, S.-O. Londen, and O. Staffans, *Volterra Integral and Functional Equations*, vol. 34, Cambridge University Press, 1990.

[41] J. K. Hale and S. M. V. Lunel, *Introduction to Functional Differential Equations*, vol. 99 of Appl. Math. Sci., Springer-Verlag, New York, 1993.

[42] B. Hassard, N. Kazarinoff, and Y. Wan, *Theory and applications of Hopf bifurcation*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, (1981).

[43] D. B. Headley, P. Kyriazi, F. Feng, S. S. Nair, and D. Pare, *Gamma oscillations in the basolateral amygdala: localization, microcircuitry, and behavioral correlates*, Journal of Neuroscience, 41 (2021), pp. 6087–6101.

[44] Y. Hino, S. Murakami, and T. Naito, *Functional differential equations with infinite delay*, vol. 1473 of Lecture Notes in Math., Springer-Verlag, New York, 1991.

[45] J. J. Hopfield, *Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities*, Proc Natl Acad Sci, 79 (1982), pp. 2554–2558.

[46] J. J. Hopfield and W. D. Tank, *Computing with neural circuits: A model*, Science, 233 (1986), pp. 625–633.

[47] C. Huang and S. Vandewalle, *An analysis of delay-dependent stability for ordinary and partial differential equations with fixed and distributed delays*, SIAM Journal on Scientific Computing, 25 (2004), pp. 1608–1632.

[48] D. H. Hubel and T. N. Wiesel, *Receptive fields of cells in striate cortex of very young, visually inexperienced kittens*, Neurophysiology, 26 (1963), pp. 994–1002.

[49] A. Il'inskii, *On the zeros and the argument of a characteristic function*, Theory of Probability & Its Applications, 20 (1976), pp. 410–415.

[50] W. R. Inc., *Mathematica, version 11.1.* `https://www.wolfram.com/mathematica`. Champaign, IL, 2017.

[51] R. Iyer, V. Menon, M. Buice, C. Koch, and S. Mihalas, *The influence of synaptic weight distribution on neuronal population dynamics*, PLoS Comput Biol, 9 (2013), p. e1003248.

[52] R. Jessop, *Stability and Hopf Bifurcation Analysis of Hopfield Neural Networks with a General Distribution of Delays*, Thesis, 2011.

[53] R. Jessop and S. A. Campbell, *Approximating the stability region of a neural network with a general distribution of delays*, Neural Networks, 23 (2010), pp. 1187–1201.

[54] V. Jirsa and H. Haken, *Field theory of electromagnetic brain activity*, Physical Review Letters, 77(5) (1996), pp. 960–963.

[55] M. Kaiser, *Brain architecture: a design for natural computation*, Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 365 (2007), pp. 3033–3045.

[56] E. Kaslik and E.-A. Kokovics. `https://github.com/ekokovics/wilson-cowan-simulations`.

[57] ——, *Stability and bifurcations in scalar differential equations with a general distributed delay*, Applied Mathematics and Computation, (2022).

[58] E. Kaslik, E.-A. Kokovics, and A. Rădulescu, *Wilson–Cowan neuronal interaction models with distributed delays*, in New Trends in Nonlinear Dynamics, Springer, 2020, pp. 203–211.

[59] ——, *Stability and bifurcations in Wilson-Cowan systems with distributed delays, and an application to basal ganglia interactions*, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 104 (2022), pp. 105–984.

[60] ——, *Stability of coupled Wilson-Cowan systems with distributed delays*, Chaos, Solitons & Fractals, 179 (2024).

[61] J. A. S. Kelso, S. L. Bressler, S. Buchanan, G. C. DeGuzman, and M. Ding, *A phase transition in human brain and behavior*, Physics Letters A, 169 (1992), pp. 134–144.

[62] V. Kolmanovskii and A. Myshkis, *Introduction to the Theory and Applications of Functional Differential Equations*, vol. 463, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1999.

[63] Y. Kuang, *Delay differential equations: With applications in population dynamics*, Academic Press, (1993).

[64] N. Kuga, R. Abe, K. Takano, Y. Ikegaya, and T. Sasaki, *Prefrontal-amygdalar oscillations related to social behavior in mice*, Elife, 11 (2022), p. e78428.

[65] A. Kuhn, A. Aertsen, and S. Rotter, *Neuronal integration of synaptic input in the fluctuation driven regime*, Neuroscience, 24 (2004), pp. 2345–2356.

[66] A. Kumar, S. Schrader, A. Aertsen, and S. Rotter, *The high-conductance state of cortical networks*, Neural Computation, 20 (2008), pp. 1–43.

[67] P. E. Latham, B. J. Richmond, P. G. Nelson, and S. Nirenberg, *Intrinsic dynamics in neuronal networks. i. theory*, Neurophysiol., 83 (2000), pp. 808–827.

[68] J. H. Lee, C. Koch, and S. Mihalas, *A computational analysis of the function of three inhibitory cell types in contextual visual processing*, Frontiers in Computational Neuroscience, 11 (2017), p. 28.

[69] J. H. Lee, S. Lee, and J.-H. Kim, *Amygdala circuits for fear memory: a key role for dopamine regulation*, The Neuroscientist, 23 (2017), pp. 542–553.

[70] G. Ling, Z.-H. Guan, R.-Q. Liao, and X.-M. Cheng, *Stability and bifurcation analysis of cyclic genetic regulatory networks with mixed time delays*, SIAM Journal on Applied Dynamical Systems, 14 (2015), pp. 202–220.

[71] S. Little and P. Brown, *The functional role of beta oscillations in parkinson's disease*, Parkinsonism & related disorders, 20 (2014), pp. S44–S48.

[72] N. MacDonald, *Time lags in biological models, volume 27 of Lecture notes in biomathematics*, Springer-Verlag, Berlin; New York, 1978.

[73] ——, *Stability boundaries for nonreducible distributed delays*, Mathematical Biosciences, 83 (1987), pp. 49–59.

[74] ——, *Biological delay systems: linear stability theory*, Cambridge University Press, Cambridge, 1989.

[75] C. C. McCluskey, *Using lyapunov functions to construct lyapunov functionals for delay differential equations*, SIAM Journal on Applied Dynamical Systems, 14 (2015), pp. 1–24.

[76] L. M. McGarry and A. G. Carter, *Prefrontal cortex drives distinct projection neurons in the basolateral amygdala*, Cell reports, 21 (2017), pp. 1426–1433.

[77] C. Meunier and I. Segev, *Playing the devil's advocate: is the Hodgkin–Huxley model useful?*, Trends in neurosciences, 25 (2002), pp. 558–563.

[78] A. F. Meyer, R. S. Williamson, J. F. Linden, and M. Sahani, *Models of neuronal stimulus-response functions: elaboration, estimation, and evaluation*, Frontiers in Systems Neuroscience, 10 (2017), p. 109.

[79] N. S. Michael and T. N. William, *The variable discharge of cortical neurons: Implications for connectivity, computation, and information coding*, Neuroscience, 18 (1998), pp. 3870–3896.

[80] C.-I. Morărescu, S.-I. Niculescu, and K. Gu, *Stability crossing curves of shifted gamma-distributed delay systems*, SIAM Journal on Applied Dynamical Systems, 6 (2007), pp. 475–493.

[81] R. Moreno-Bote and N. Parga, *Auto- and crosscorrelograms for the spike response of leaky integrate-and-fire neurons with slow synapses*, Physical Review Letters, 96 (2006), p. 028101.

[82] V. B. Mountcastle, *Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex*, Neurophysiology, 20 (1957), pp. 408–434.

[83] A. H. Nayfeh, *The method of normal forms*, John Wiley & Sons, 2011.

[84] A. J. Nevado Holgado, J. R. Terry, and R. Bogacz, *Conditions for the generation of Beta oscillations in the subthalamic nucleus-globus pallidus network*, The Journal of Neuroscience, 30 (2010), pp. 12340–12352.

[85] L. L. Neves and L. H. A. Monteiro, *A linear analysis of coupled wilson-cowan neuronal populations*, Computational intelligence and neuroscience, 2016 (2016).

[86] H. Özbay, C. Bonnet, and J. Clairambault, *Stability analysis of systems with distributed delays and application to hematopoietic cell maturation dynamics.*, in CDC, 2008, pp. 2050–2055.

[87] P. K. Parekh and C. A. McClung, *Circadian mechanisms underlying reward-related neurophysiology and synaptic plasticity*, Frontiers in psychiatry, 6 (2016), p. 187.

[88] W. Pasillas-Lépine, *Delay-induced oscillations in Wilson and Cowan's model: an analysis of the subthalamo-pallidal feedback loop in healthy and parkinsonian subjects*, Biological Cybernetics, 107 (2013), pp. 289–308.

[89] D. J. Pinto and G. B. Ermentrout, *Spatially structured activity in synaptically coupled neuronal networks: I. traveling fronts and pulses*, SIAM Journal of Applied Mathematics, 62(1) (2001), pp. 206–225.

[90] M. Piotrowska and M. Bodnar, *Influence of distributed delays on the dynamics of a generalized immune system cancerous cells interactions model*, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 54 (2018), pp. 389–415.

[91] M. Rahman, B. D. Willmore, A. J. King, and N. S. Harper, *Exponentially-decaying temporal integration in a network model can explain much of the neural sensitivity to stimulus history in primary auditory cortex*, bioRxiv, (2018), p. 465047.

[92] A. Renart, R. Moreno-Bote, X. J. Wang, and N. Parga, *Mean-driven and fluctuation-driven persistent activity in recurrent networks*, Neural Computation, 19 (2007), pp. 1–46.

[93] J. Rinzel, *Discussion: Electrical excitability of cells, theory and experiment: Review of the Hodgkin-Huxley foundation and an update*, Bulletin of Mathematical Biology, 52 (1990), pp. 3–23.

[94] V. H. Robert and T. C. Allen, *Introduction to mathematical statistics*, Prentice Hall, 1995.

[95] P. Robinson, C. Rennie, and J. Wright, *Propagation and stability of waves of electrical activity in the cerebral cortex*, Physical Review E, 56(1) (1997), pp. 826–840.

[96] S. Ruan and G. S. Wolkowicz, *Bifurcation analysis of a chemostat model with a distributed delay*, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 204 (1996), pp. 786–812.

[97] L.-M. Schönfeld and L. Wojtecki, *Beyond emotions: oscillations of the amygdala and their implications for electrical neuromodulation*, Frontiers in Neuroscience, 13 (2019), p. 366.

[98] T. J. Sejnowski, *On global properties of neuronal interaction*, Biological Cybernetics, 22 (1976), pp. 85–95.

[99] ——, *On the stochastic dynamics of neuronal interaction*, Biological Cybernetics, 22 (1976), pp. 203–211.

[100] V. Shusterman and W. C. Troy, *From baseline to epileptiform activity: A path to synchronized rhythmicity in large-scale neural networks*, Physical Review E, 77(6) (2008), p. 061911.

[101] H. L. Smith, *An introduction to delay differential equations with applications to the life sciences*, vol. 57, Springer New York, 2011.

[102] H. Soula and C. C. Chow, *Stochastic dynamics of a finite-size spiking neural network*, Neural Computation, 19 (2007), pp. 3262–3292.

[103] O. J. Staffans, *Hopf bifurcation for functional and functional differential equations with infinite delay*, Journal of Differential Equations, 70 (1987), pp. 114–151.

[104] H. W. Stech, *Hopf bifurcation calculations for functional differential equations*, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 109 (1985), pp. 472—-491.

[105] A. Stuchlik, *Dynamic learning and memory, synaptic plasticity and neurogenesis: an update*, Frontiers in behavioral neuroscience, 8 (2014), p. 106.

[106] X. Tang, *Asymptotic behavior of a differential equation with distributed delays*, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 301 (2005), pp. 313–335.

[107] T. Ueta and G. Chen, *On synchronization and control of coupled Wilson–Cowan neural oscillators*, International Journal of Bifurcation and Chaos, 13 (2003), pp. 163–175.

[108] C. van Vreeswijk and H. Sompolinsky, *Chaos in neuronal networks with balanced excitatory and inhibitory activity*, Science, 274 (1996), pp. 1724–1726.

[109] ——, *Chaotic balanced state in a model of cortical circuits*, Neural Computation, 10 (1998), pp. 1321–1371.

[110] R. Veltz, *Interplay between synaptic delays and propagation delays in neural field equations*, SIAM Journal on Applied Dynamical Systems, 12 (2013), pp. 1566–1612.

[111] P. E. Vértes, A. F. Alexander-Bloch, N. Gogtay, J. N. Giedd, J. L. Rapoport, and E. T. Bullmore, *Simple models of human brain functional networks*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 109 (2012), pp. 5868–5873.

[112] S. Visser, H. G. Meijer, M. J. van Putten, and S. A. van Gils, *Analysis of stability and bifurcations of fixed points and periodic solutions of a lumped model of neocortex with two delays*, The Journal of Mathematical Neuroscience, 2 (2012), pp. 1–24.

[113] S. Vyas, M. D. Golub, D. Sussillo, and K. V. Shenoy, *Computation through neural population dynamics*, Annual Review of Neuroscience, 43 (2020), pp. 249–275.

[114] Z. Wang, B. Hu, L. Zhu, J. Lin, M. Xu, and D. Wang, *The possible mechanism of direct feedback projections from basal ganglia to cortex in beta oscillations of Parkinson's disease: A theoretical evidence in the competing resonance model*, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 120 (2023), p. 107142.

[115] H. R. Wilson and J. D. Cowan, *Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons*, Biophysical Journal, 12 (1972), p. 1.

[116] J. Wright, *Simulation of EEG: dynamic changes in synaptic efficacy, cerebral rhythms, and dissipative and generative activity in cortex*, Biological Cybernetics, 81(2) (1999), pp. 131–147.

[117] S.-S. Yang, N. R. Mack, Y. Shu, and W.-J. Gao, *Prefrontal GABAergic interneurons gate long-range afferents to regulate prefrontal cortex-associated complex behaviors*, Frontiers in Neural Circuits, 15 (2021), p. 716408.

[118] P. Yu, Y. Ding, and W. Jiang, *Equivalence of the mts method and cmr method for differencial equations associated with semisimple singularity*, International Journal of Bifurcation and Chaos, 24 (2014), p. 49.

[119] Y. Yuan and J. Bélair, *Stability and Hopf bifurcation analysis for functional differential equation with distributed delay*, SIAM Journal on Applied Dynamical Systems, 10 (2011), pp. 551–581.

[120] S. Zhai, A. Tanimura, S. M. Graves, W. Shen, and D. J. Surmeier, *Striatal synapses, circuits, and Parkinson's disease*, Current Opinion in Neurobiology, 48 (2018), pp. 9–16.