

# 肌肉中的 HH 模型的漏电导 $g_l$ Hopf 分岔分析

王 江<sup>1</sup> 邓 斌<sup>1</sup> 曾启明<sup>2</sup> 张 骅<sup>1</sup>

<sup>1</sup>(天津大学自动化学院 天津 300072) <sup>2</sup>(香港理工大学电机工程系 香港九龙)

**摘要** 本文以肌肉中的 Hodgkin-Huxley 模型为研究对象,研究病理实验中有显著变化的漏电导参数  $g_l$  对 Hodgkin-Huxley 模型的影响并分析其 Hopf 分岔。本文采用高维方程的代数判据进行 Hodgkin-Huxley 模型单参数动态分岔分析,简化了分析过程,并用研究结果解释相应的生理过程,试图从生物系统动态过程异变的角度探讨生理疾病的成因。

**关键词** Hodgkin-Huxley 模型 反电势参数 hopf 分岔

## Analysis of Hopf Bifurcation Caused by Leakage Conductance $g_l$ in the H-H Model in Muscles

Wang Jiang<sup>1</sup> Deng Bin<sup>1</sup> Zeng Qiming<sup>2</sup> Zhang Hua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>(School of Electrical and Automation Eng., Tianjin University, Tianjin 300072, China)

<sup>2</sup>(Dept. of Electrical Eng., The Hong Kong Polytechnic University, Kowloon Hong Kong)

**Abstract** This paper took the Hodgkin-Huxley model in muscles as object and studied its dynamical performance as well as Hopf bifurcation phenomenon with the variation of leakage conductance  $g_l$ . The algebra criterion in high dimension equations was employed to perform the analysis of single parameter dynamical bifurcation. The results were biological significant and suggested that the aberration of dynamics in bio-systems may be accounted for some physiological diseases.

**Key words** Hodgkin-Huxley model Anti-electromotive Hopf bifurcation

异变的角度探讨生理疾病的成因。

### 1 引 言

当前对 Hodgkin-Huxley 模型<sup>[1]</sup>的分岔现象研究主要采用数值计算方法,选取不同生理参数探寻其变化时对系统的动态影响,取得了一定成果。但是已研究的各分岔参数生理意义较弱,其参数的变化没有对应的生理或病变过程,难以对生物实验或是医学治疗做出指导。同时选用数值分析方法计算量较大,也不能保证分岔点获取的准确性。医学研究发现,许多疾病与细胞膜离子通道的异变现象密切相关<sup>[2]</sup>。本文基于 Duval、Adrian 和 Pappone 等人对老鼠肌肉细胞进行电压钳位实验获得的生理数据<sup>[3]</sup>,以肌肉中的 Hodgkin-Huxley 模型为研究对象,从医学实验中有显著变化的漏电导参数和钠离子通道反电势参数入手,采用高维方程的代数判据进行单参数动态分岔分析,简化了分析过程,并用研究结果解释相应的生理过程,试图从生物系统动态过程

### 2 肌肉中的 HH 模型的分岔分析

肌肉中的 HH 模型中的生理参数源于 Duval A. 和 Leoty C. 等人对老鼠肌肉细胞的电压进行钳位实验<sup>[2-3]</sup>。其简化表示如式(1)。根据生理意义,肌肉中的 HH 模型描述的系统首先在细胞静息状态应当有平衡点  $(V_{rest}, m_{\infty}, h_{\infty}, n_{\infty})$ , 其中  $V_{rest}$  代表细胞膜静息电位。

$$\frac{dV}{dt} = -\frac{1}{C} [g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_k n^2 (V - V_k) + \bar{g}_l (V - V_l)] \quad (1)$$

$$\frac{dm}{dt} = \frac{m_{\infty}(V) - m}{\tau_m(V)}$$

$$\frac{dh}{dt} = \frac{h_{\infty}(V) - h}{\tau_h(V)}$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_{\infty}(V) - n}{\tau_n(V)}$$

医学实验发现,正常的肌肉细胞受刺激后只产生单一的动作电位波形,而病变肌肉细胞中的动作电位的生成有异变。由于细胞膜漏电流主要由氯离子构成,因此首先选取漏电导  $g_l$  为分岔参数,分析该参数变化对肌肉中的 HH 模型动态特性的影响。从生理意义考虑漏电导不能为负值,因此只研究  $g_l \geq 0$  的情况。

该系统在平衡点处的 Jacobian 矩阵含有  $g_l$  变量,求得当  $g_l = g_{l0} = 0.1165306635 \text{ mS/cm}^2$  时,系统产生亚临界 Hopf 分岔,即极限环是在参数  $g_l$  小于分岔值的范围内存在的。肌肉中的 HH 模型在漏电导参数变化时对应的生理过程在于:

(1)当漏电导  $g_l$  处于正常值( $0.4 \text{ mS/cm}^2$ )时,因此系统的相轨迹将从不稳定点回到稳定点附近。即细胞膜受刺激后生成单一的动作电位波形,然后恢复静息状态,膜电位保持在静息电位。这反映了正常肌肉细胞的生理过程,仿真结果如图 1 所示。

(2)当漏电导  $g_l$  降低至分岔值  $g_{l0}$  时,系统的相轨迹出现极限环,不会回到平衡点附近。此时 HHM 模型方程产生周期解,即细胞膜受刺激后有连续动作电位波形生成。

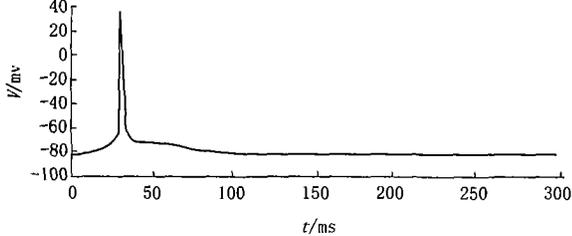


图 1 正常的肌肉细胞动作电位波形

这就对应了发生肌肉强直症的病变细胞中动作电位的异变现象。同时  $g_l$  降低导致分岔的变化趋势也符合医学实验观察到的病变细胞中氯离子电导低于常值的结果,说明漏电导降低引发生物系统中的分岔现象可能是肌肉强直症等疾病的成因。图 2 反映了漏电

导降低至分岔值时的仿真结果,分别表示连续产生的动作电位波形与  $V-m$  平面内的相轨迹。

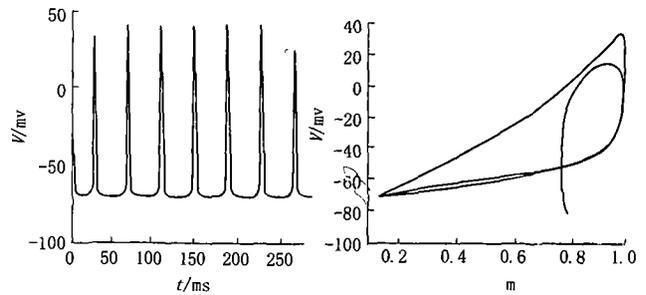


图 2 分岔连续产生动作电位波形图

### 3 结 论

综上所述,对肌肉中的 HH 模型中的漏电导  $g_l$  进行单参数分岔分析,发现当参数异变至分岔值时系统结构失稳出现周期解,对应的生理过程符合医学实验的观察结果,说明漏电导与钠离子通道反电动势的参数异变可能是肌肉疾病的诱因,从而为疾病治疗提供了机理解释,也为医药研制提供了线索。文中详细介绍的利用代数判据进行单参数分岔分析的研究方法也可推广到对 HHM 模型中其他生理参数的分析。

### 参考文献

- 1 Hodgkin A. L., Huxley A. F. The components of membrane conductance in the giant axon of Loligo. *J. Physiol*, 1952, 116: 473~496.
- 2 Barchi R. L. Ion channel mutation and diseases of skeletal muscle. *Neurobiology of Diseases*, 1997, 4: 254~264.
- 3 Duval A., Leoty C. Ionic currents in mammalian fast skeletal muscle. *J. Physiol*, 1978, 278: 403~423.