

动态 IP₃-Ca²⁺ 振荡模型的数值分析

严传魁, 刘深泉

(华南理工大学数学科学学院应用数学系, 广州 510640)

摘要: 通过改进 J.W.Shuai 和 P.Jung 钙振荡模型, 得到与 IP₃ 浓度相关的动态 IP₃-Ca²⁺ 振荡模型。利用改进模型, 数值分析依赖性参数 λ 和钙通道数目 N 对 Ca²⁺ 振荡的影响, 得到 Ca²⁺ 振荡关于参数 λ 的分叉图、Ca²⁺ 振荡与 IP₃ 振荡的一致性、钙通道数目 N 对 Ca²⁺ 振荡的影响等。这些模型结果显示了 Ca²⁺ 振荡的特性。

关键词: Ca²⁺ 振荡; IP₃; IP₃R/Ca²⁺ 通道; 分叉

中图分类号: Q612

1 引言

钙离子是细胞内重要的第二信使, 其振荡形成不同的信号基本单位, 导致 Ca²⁺ 波信号在时空上的传播, 这些信号变化在细胞活动中起重要作用, 如肌肉收缩、递质释放和细胞分裂及死亡等^[1]。细胞钙信号的来源主要有两个途径, 细胞外 Ca²⁺ 内流和细胞内钙库的释放。

质膜上的 Ca²⁺ 通道主要包括三个类型, 电压开启性通道 (voltage-operated channels, VOCs)、受体开启性通道 (receptor-operated channels, ROCs) 和储存开启性通道 (store-operated channels, SOCs)。细胞内 Ca²⁺ 通道主要是肌质网 (sarcoplasmic reticulum, SR) 和内质网 (endoplasmic reticulum, ER) 的 Ca²⁺ 释放通道 Ryanodine 受体和 IP₃ 受体 (inositol 1,4,5-trisphosphate receptor, IP₃R)。其中 IP₃R/Ca²⁺ 通道在单个细胞或细胞群中, 与 IP₃ 结合都引起钙库内 Ca²⁺ 的释放。此外, IP₃ 受体对 Ca²⁺ 十分敏感, 少量 Ca²⁺ 的释放可增强它们的敏感性, 激活内质网上 IP₃ 受体, 引起更多 Ca²⁺ 释放, 形成 Ca²⁺ 的 CICR 机制。这是 IP₃-Ca²⁺ 振荡变化的重要环节, 也是本文模型研究的内容。

另外, 细胞膜的两个生理现象也与 Ca²⁺ 浓度变化有关。

1) “漏” (leaked system) 机制: 细胞膜对 Ca²⁺ 起着屏障作用, 尽管细胞内外 Ca²⁺ 浓度相差 10 万倍, 细胞外 Ca²⁺ 难以随意进入胞内, 但仍然会有少量 Ca²⁺ 通过“漏”系统渗入细胞内。

2) “泵” (pump system) 机制: 当细胞内 Ca²⁺ 浓度过高时, 活化的钙调素可激活膜上的 Ca²⁺ 泵, 把细胞内 Ca²⁺ 泵出细胞外。同时, 内质网上 Ca²⁺ 泵的 Ca²⁺ 转运能力明显增强, 把 Ca²⁺ 从胞浆

泵入内质网的 Ca²⁺ 库, 使之以结合钙的形式贮存。当胞浆 Ca²⁺ 水平恢复到静息状态时, 细胞膜和内质网上 Ca²⁺ 的泵活性也随之降至静息水平。

关于细胞膜内外 Ca²⁺ 信号的动力学描述, 许多学者提出各种模型刻画这些信号传递变化, 包括 Ca²⁺ 通道、Ca²⁺ 泵、Ca²⁺ 泄漏、钙库 Ca²⁺ 的影响、Ca²⁺ 缓冲过程并结合细胞外的离子交换等问题的研究^[5-8]。其中 J. Keizer 和 GW. De Young 提出三亚基结构 IP₃R/Ca²⁺ 通道模型^[6], 该模型把每一个 IP₃R 看成有三个等同的独立亚基结构^[6,9], 每个亚基又包括三个位点, 一个可以结合三磷酸肌醇 (IP₃) 的位点和两个与 Ca²⁺ 有关的位点: 一个促进 Ca²⁺ 释放, 另一个抑制 Ca²⁺ 释放。用 1 分别表示三个位点的状态为可以结合 IP₃、促进 Ca²⁺ 释放、抑制 Ca²⁺ 释放; 反之用 0。若一个亚基的状态为 110 (即可结合 IP₃、促进 Ca²⁺ 释放、不抑制 Ca²⁺ 释放), 那么称这个亚基为激活的, 当且仅当三个亚基都被激活的时候 Ca²⁺ 通道才打开。由于 IP₃R 亚基存在可以与三磷酸肌醇 (IP₃) 结合的位点, 通道的打开和 IP₃ 的浓度应有直接关系。

基于 Keizer 和 De Young 模型, J.W.Shuai 和 P.Jung 提出一个 Ca²⁺ 通道随机变化的模型^[7], 在固定 IP₃ 浓度条件下, 考虑引起胞浆 Ca²⁺ 浓度变化的三个主要因素: IP₃ 受体引起的浓度变化, “钙漏”引起的浓度变化, 以及“钙泵”引起的浓度变化。其中 IP₃ 受体 (Ca²⁺ 通道) 的变化依赖 $\alpha_1\gamma\beta_1$

收稿日期: 2005-04-07

基金项目: 国家自然科学基金项目 (19902005), 国家自然科学基金重点项目 (10432010)

通讯作者: 严传魁, 电话: (020)38672273,

E-mail: yanchuankui@163.com

双参数 Markov 过程。描述如下：

$$\frac{d[Ca^{2+}]}{dt} = -I_{Ca} - I_P - I_L \quad (1)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1-h) - \beta_h h \quad (2)$$

其中，

$$I_{Ca} = c_1 v_1 m^3 n^3 h^3 ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER})$$

$$I_P = \frac{v_3 [Ca^{2+}]^2}{K_3^2 + [Ca^{2+}]^2} \quad (3)$$

$$I_L = c_1 v_2 ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER})$$

此处， $[Ca^{2+}]$ 表示细胞质的钙浓度， $[Ca^{2+}]_{ER}$ 表示内质网 ER 的钙浓度， h 描述通道开放的程度。(1)式中的 I_{Ca} 表示 Ca^{2+} 从钙库通过 IP_3R 造成的浓度变化， I_P 表示由“钙泵”引起的浓度变化， I_L 表示的是“钙漏”引起的浓度变化， α_h 表示亚基通道的打开率， β_h 表示亚基通道的关闭率。

在固定 IP_3 浓度的情况下，该模型很好地描述了钙离子的变化过程，数值结果解释了钙离子振荡和随参数分叉等实验现象。其缺陷在于模型中假定 IP_3 浓度是固定的，但实际细胞内的 IP_3 浓度也在不断变化， IP_3 的浓度变化和 Ca^{2+} 浓度具有相互依赖关系。主要原因是 IP_3R 上的亚基存在一个可以结合 IP_3 的位点，因此 IP_3 浓度影响通道的打开率，而通道的打开率直接影响 Ca^{2+} 振荡；同时 Ca^{2+} 浓度对 IP_3 的生成具有反馈作用。本文在 IP_3 浓度变化情况下，研究 Shuai 和 Jung 模型的变化。

2 模型改进

为分析 IP_3 浓度变化对 Ca^{2+} 浓度的影响，这里用文献[6]给出 IP_3 浓度反馈模型，其动力学描述为：

$$\frac{d[IP_3]}{dt} = v_4 \frac{[Ca^{2+}] + (1-\lambda)k_4}{[Ca^{2+}] + k_4} - I_r[IP_3] \quad (4)$$

其中， $[IP_3]$ 表示 t 时刻 IP_3 的浓度， I_r 表示 IP_3

损失率， λ 为 IP_3 对 Ca^{2+} 的依赖性参数。若依赖性参数 $\lambda=0$ ， $[IP_3]$ 的变化与 $[Ca^{2+}]$ 无关，当 $\lambda=1$ 时， $[IP_3]$ 变化对 $[Ca^{2+}]$ 的依赖性最大。

方程(2)描述的是关于 IP_3R 打开和关闭的随机过程，在 Li-Rinzel 模型中^[6]，当 $h=1$ 表示亚基打开，当 $h=0$ 表示亚基关闭，因为每个 IP_3R 有三个亚基，所以方程(3)中描述为 h 的三次幂。对于每个亚基的随机状态变化，描述为 $\alpha_h - \beta_h$ 双参数 Markov 过程， IP_3R 是打开的当而且仅当三个亚基都是打开的，即 IP_3R / Ca^{2+} 通道是打开的。那么 Ca^{2+} 通道动力模型中，方程(3)中的第一个方程修正为：

$$I_{Ca} = c_1 v_1 m^3 n^3 \frac{N^{h_{open}}}{N} ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER}) \quad (5)$$

其中， $N^{h_{open}}$ 表示打开的 Ca^{2+} 通道数， N 表示 Ca^{2+} 通道总数。

至此，通过对 $[IP_3]$ 与 $[Ca^{2+}]$ 关系的描述，将原来 Shuai-Jung 模型改进为由方程(1)~(5)建立的动态 IP_3-Ca^{2+} 振荡模型，它包含 IP_3 浓度变化的影响。

3 模型的求解与分析

首先研究(1)~(4)组成的扩展模型，它刻画 N 趋于无穷的情况，在这种理想状态下分析依赖性参数 λ ，即研究 $[IP_3]$ 对 $[Ca^{2+}]$ 的影响。对每个 λ 先数值解出 Ca^{2+} 振荡图，取振荡图的一段，不妨取 500~1 000 s，求得这一段振荡中的 $[Ca^{2+}]$ 最大值与最小值。因此，每一个 λ 值对应于唯一 $[Ca^{2+}]$ 最大值与唯一 $[Ca^{2+}]$ 最小值，得图 1A。

图 1 表明，在 $\lambda < 0.56$ 或 $\lambda > 0.835$ 时，最大值与最小值是重合的，也就是说当 $\lambda < 0.56$ 或 $\lambda > 0.835$ 时 Ca^{2+} 没有振荡行为，钙浓度变化稳定。而

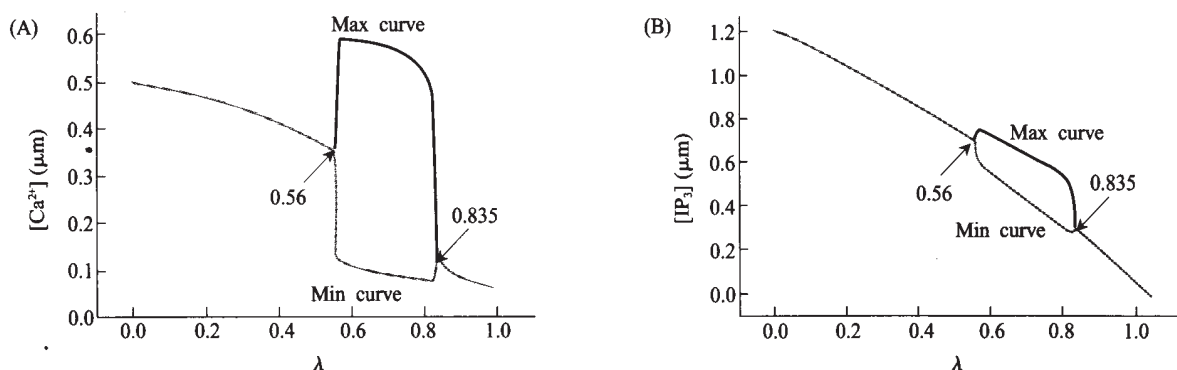


Fig.1 (A) The bifurcation of $[Ca^{2+}]$ for parameter λ ; (B) The bifurcation of $[IP_3]$ for parameter λ

在中间部分最大值与最小值的不同，表明 Ca²⁺ 出现振荡变化。即在 λ=0.56 和 λ=0.835 处，依赖性参数 λ 出现分叉现象。用同样方法做同样的分析，对 [IP₃] 得到图 1B。其中分叉点的 λ 值与 [Ca²⁺] 是一样的。

依赖性参数 λ 刻画了 IP₃ 对 Ca²⁺ 的依赖性，图 1 的结果表明 Ca²⁺ 振荡和 IP₃ 振荡对相关依赖性参数有分叉现象产生。

下面讨论通道数目 N 是有限值的情形。

动态 IP₃-Ca²⁺ 振荡模型的求解基于 IP₃R 的三亚基结构，关键在于理论描述 N^{h-open}，即 Ca²⁺ 通道打开的 IP₃R 数，Shuai-Jung 模型假设每一亚基的状态变化满足一个 α_h-β_h 双参数 Markov 过程^[11]（其它方法参考文献[20]）。

用 x_{ij} 表示第 i 个 IP₃R 的第 j 个亚基的开关状态，i=1,2,...,N；j=1,2,3。那么 x_{ij}=0 或 1，打开时取 1，关闭时取 0。由于求解过程的关键在于 Markov 过程中亚基的状态变化，因此，亚基的初始状态对结果不会有太大的影响。先用计算机产生一个 (0, 1) 上均匀分布的随机数来初始化每一个亚基状态，当随机数大于 0.5 时，取 x_{ij}=1，否则 x_{ij}=0。那么，当且仅当 ∑_{j=1}³ x_{ij}=3 时，第 i 个 IP₃R 的 Ca²⁺ 通道是打开的，于是就有：

$$N^{h-open} = \sum_{i=1}^N \left[\sum_{j=1}^3 \frac{x_{ij}}{3} \right] \quad (6)$$

符号 [·] 为取整函数。显然，对于每一个 i，IP₃R 的 Ca²⁺ 通道打开时 $\left[\sum_{j=1}^3 \frac{x_{ij}}{3} \right] = 1$ ，关闭时 $\left[\sum_{j=1}^3 \frac{x_{ij}}{3} \right] = 0$ 。

在此 Markov 过程中，取较小的步长 δ_t，则 α_hδ_t、β_hδ_t 是整个随机过程中亚基状态 x_{ij} 变化的主要依据。亚基状态变化可能性序列 ω_{ij} 的产生方法来自文献^[12]。若某一亚基状态 x_{ij}=1，且 ω_{ij}<β_hδ_t，则 x_{ij}=0，即一次状态变化；否则仍然有 x_{ij}=1。同理，若 x_{ij}=0，且 ω_{ij}<α_hδ_t，则 x_{ij}=1；否则 x_{ij}=0。

模型计算中选取的参数分别为：

a₂=0.2 μm⁻¹s⁻¹, l_r=1.0 s⁻¹, c₀=2.0 μm, c₁=0.185, v₁=6 s⁻¹, v₂=0.11 s⁻¹, v₃=0.9 μms⁻¹, v₄=1.2 s⁻¹, k₃=0.1 μm, k₄=1.1 μm, d₁=0.13 μm, d₂=1.049 μm, d₃=0.9434 μm, d₅=0.08234 μm,

另外

$$m = \frac{[IP_3]}{[IP_3]+d_1}, n = \frac{[Ca^{2+}]}{[Ca^{2+}]+d_5}$$

$$\alpha_h = \frac{a_2 d_2 ([IP_3]+d_1)}{([IP_3]+d_3)}, \beta_h = a_2 [Ca^{2+}] \quad (7)$$

$$[Ca^{2+}]_{ER} = \frac{c_0 [Ca^{2+}]}{c_1}$$

注意模型中包含 N 和 λ 两个控制变量。这里先分析通道数目 N 的影响。计算中取较小的步长 δ_t=0.01 s，结果如图 2。

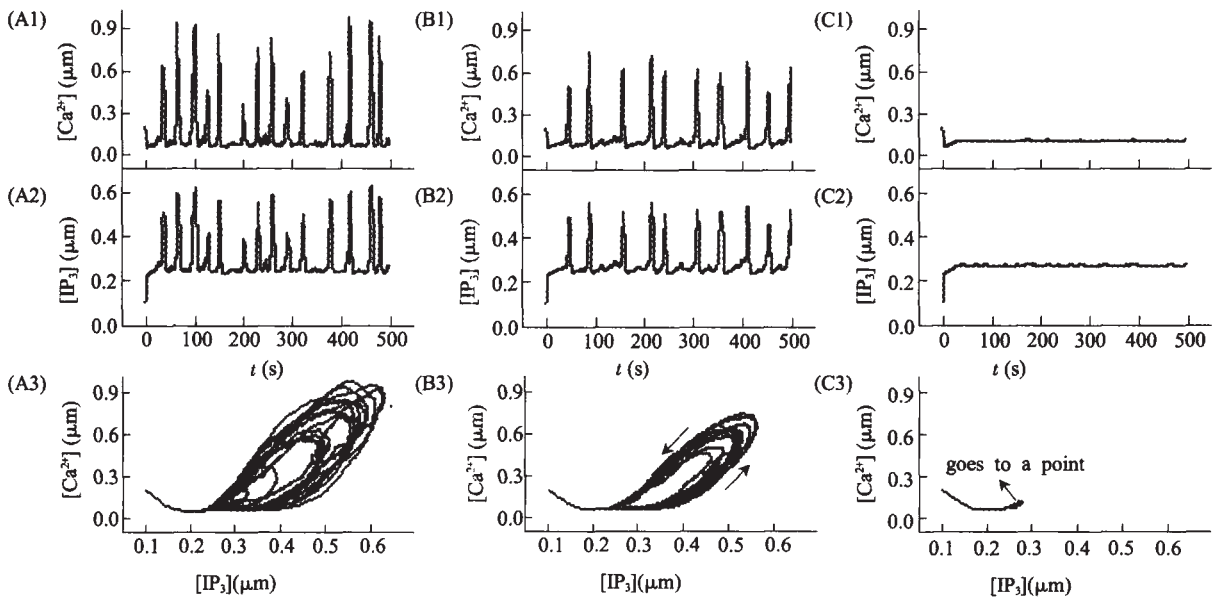


Fig.2 (A1-A3) The oscillation of [Ca²⁺], [IP₃] and the phase plane for N=20, λ=0.85; (B1-B3) The oscillation of [Ca²⁺], [IP₃] and the phase plane for N=100, λ=0.85; (C1-C3) The oscillation of [Ca²⁺], [IP₃] and the phase plane for N=20 000, λ=0.85

图2中,取 $\lambda=0.85$,其中A1、B1、C1为 $N=20$ 、200、20000时 Ca^{2+} 振荡,A2、B2、C2为对应 IP_3 振荡,A3、B3、C3为对应 $[Ca^{2+}]$ 关于 $[IP_3]$ 的相图。

图2显示,胞浆中的 Ca^{2+} 出现振荡变化。纵向观察图2,对照 Ca^{2+} 振荡图(A1-B1-C1)与 IP_3 振荡图(A2-B2-C2), IP_3 浓度变化和 Ca^{2+} 振荡具有很高的-致性,这是因为 IP_3 浓度的上升直接导致 IP_3R 的 Ca^{2+} 通道打开数的增多,于是 Ca^{2+} 浓度自然随之上升,反之, Ca^{2+} 浓度自然随之下降。由于过高的 Ca^{2+} 浓度对细胞是有害的,所以当 Ca^{2+} 浓度到达一定的峰值的时候,细胞会启动一定的自我保护机制,活化的钙调素可激活膜上的 Ca^{2+} 泵,大大加强“钙泵”将 Ca^{2+} 泵回ER的能力(钙的回流,即 I_p 部分),强制 Ca^{2+} 浓度下降,这些理论结果和实验现象一致^[13]。

注意图1中通道数无穷时, $\lambda=0.835$ 处出现分叉,计算中取 $\lambda=0.85$,解应该是稳定的,不产生振

荡变化。(图2 C1、C2、C3)表明当 N 逐渐变大,振荡幅度将越来越小,故当 N 趋向无穷时,解趋向稳定,不产生振荡变化,这和图1中关于 λ 的分叉性质一致。但是一簇通道单元含有的通道数目为有限较为合理,实际上的 Ca^{2+} 振荡行为是存在的。

通道数目 N 对振荡有直接影响。若定义 d_N 为钙振荡的最大幅度,即振荡的最大值减去最小值,则 d_N 可描述 N 与钙振荡程度的关系。图3显示随着 N 的增大,钙振荡的最大幅度总体趋势为慢慢变小,其中(A)和(C)最后 d_N 趋向于0,(B)最后 d_N 缓缓减小,但不趋向于0。这表明当 N 趋向于无穷的时候,(A) $\lambda=0.20$ 和(C) $\lambda=0.85$ 的解趋向稳定,不产生振荡,而(B) $\lambda=0.60$ 的解仍然存在振荡,这和前面得到的图1的分叉结果一致。 d_N 不是严格随 N 减小,图3显示在减小过程中 d_N 也存在振荡,特别是 $\lambda=0.85$ 时,在 $N=2000\sim 5000$ 之间振荡较大。

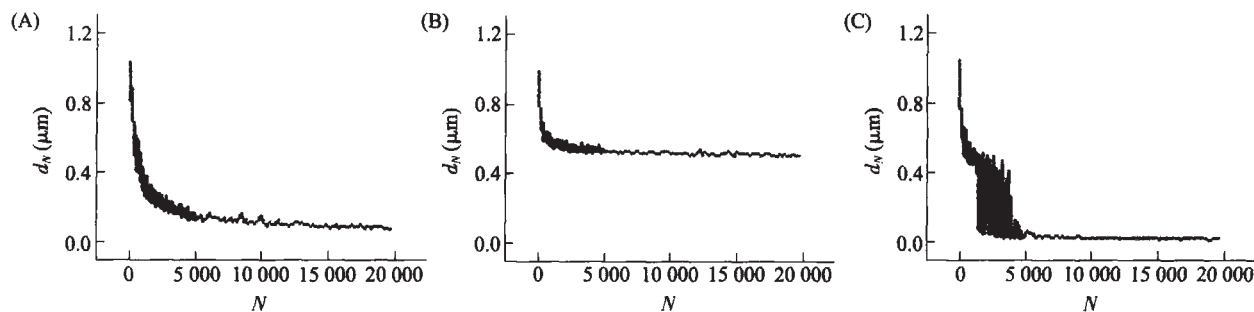


Fig.3 The curve about d_N when N changed for (A) $\lambda=0.20$, (B) $\lambda=0.60$, (C) $\lambda=0.85$

参数 λ 描述 IP_3 对 Ca^{2+} 的依赖性,其变化应该对振荡过程产生影响。图4描述的是参数 λ 变化和钙振荡的关系。图4表明,随着 λ 变小, Ca^{2+} 与 IP_3 振荡的频率逐渐加大。图4 C1-C2-C3显示,当参数 $\lambda=0$ 时, IP_3 振荡变为一条直线。这和实际一致,因为此时 $[IP_3]$ 的变化与 $[Ca^{2+}]$ 无关, $[IP_3]$ 稳定。这个结果与文献[7]得到的结果一致,Shuai-Jung模型中假定 $[IP_3]$ 为定值正是这种情况。

当 $\lambda=0.20$ 、 $N=20000$ 时,相图变为点状, Ca^{2+} 振荡趋向稳定(图4 B3);当 $\lambda=0.60$ 、 $N=20000$ 时, Ca^{2+} 振荡明显(图4 A3);再有 $\lambda=0.85$ 、 $N=20000$ 时, Ca^{2+} 振荡趋向稳定(图2 C3)。N较大时,图4给出了当 $\lambda < 0.56$ 、 $0.56 < \lambda < 0.835$ 和 $\lambda > 0.835$, Ca^{2+} 振荡的三种情况,再次验证了当 N 趋向无穷大的时候, Ca^{2+} 振荡随依赖性参数 λ 的变化出现分叉。

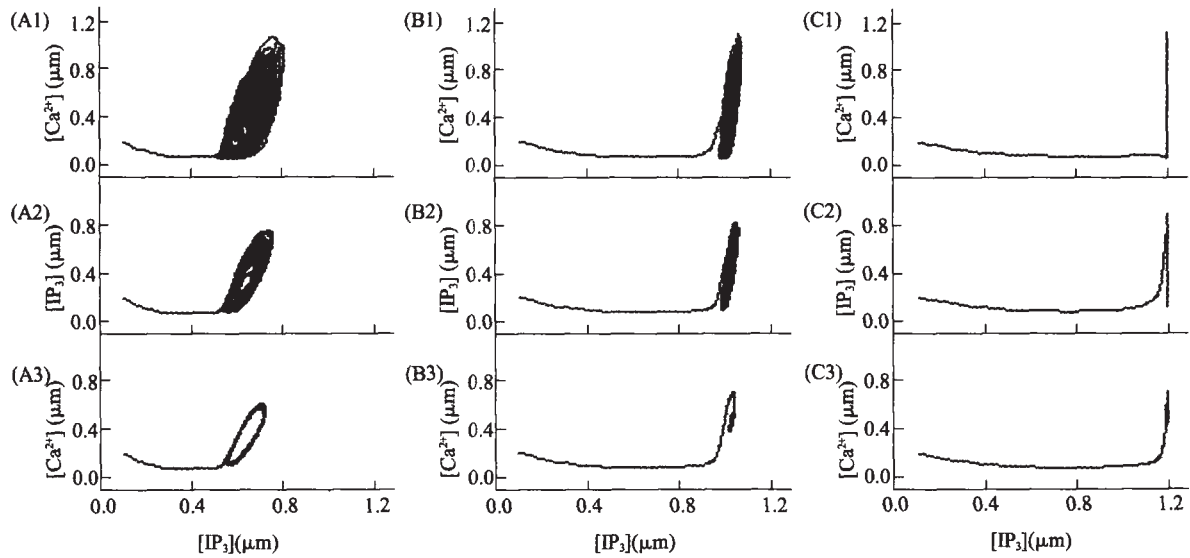


Fig.4 (A1-A3) The phase plane for $\lambda=0.60$ and $N=20, 200, 20\ 000$; (B1-B3) The phase plane for $\lambda=0.20$ and $N=20, 200, 20\ 000$; (C1-C3) The phase plane for $\lambda=0$ and $N=20, 200, 20\ 000$

4 讨 论

本文在 Shuai-Jung 模型的基础上,数值分析了动态 IP₃-Ca²⁺ 振荡模型,得到 Ca²⁺ 振荡和 IP₃ 浓度随时间的变化关系,两个重要参数:Ca²⁺ 通道数目 N 和依赖性参数 λ ,对 Ca²⁺ 振荡的影响做了分析。当 N 趋向无穷时, Ca²⁺ 振荡随参数 λ 的变化出现分叉现象。当通道数目变化时,结果显示 Ca²⁺ 振荡与 IP₃ 浓度变化具有一致性,依赖性参数 λ 增加时, Ca²⁺ 振荡的形式更加丰富,这显示 IP₃ 的影响越来越大。一般情形下,通道数目和依赖性参数的影响相当复杂。

神经放电和 Ca²⁺ 的关系国内有很多研究,实验结果显示^[14],当 Ca²⁺ 的浓度变化时,放电节律可以经历一个从周期 1 簇放电到周期 1 峰放电的复杂分叉过程,其中包括倍周期分叉到混沌簇放电、混沌簇放电经激变到混沌峰放电、混沌峰放电由逆倍周期分叉到周期放电等过程。利用兴奋细胞的 Chay 模型的计算结果显示^[15],若用 Ca²⁺ 的平衡电位为参数,计算得到 ISI 逐次分叉过程,周期 1、2 簇放电经倍周期分叉到混沌,周期 3 经倍周期分叉到混沌等等,实验结果和 Chay 模型的计算基本类似。这里通过 Ca²⁺ 模型,计算得到放电活动中, Ca²⁺ 和 IP₃ 的分叉结果等。这表明由 Ca²⁺ 引起的振

荡是神经细胞的内在特性, Ca²⁺ 和 IP₃ 的振荡分叉内涵神经传导的编码。特别是离子通道数目的改变, Ca²⁺ 和 IP₃ 相图出现实验中出现的波纹振荡,显示 Ca²⁺ 波振荡的多样性。这些模型结果对理解 Ca²⁺ 的振荡有一定意义。

参考文献:

- [1] 张睢扬,郭先健. 钙信号基本单位和特征的研究进展. 生物科学进展, 2000,31(2):109-114
- [2] 应阳君,黄祖洽. 细胞钙振荡对周期信号的响应和胞间同步. 计算物理, 2001,18(5):412-416
- [3] Longo EA, Tornheim K, Deeney JT, Varhum BA, Tillotson D, Prentki M, Corkey BE. Oscillations in cytosolic free Ca²⁺, oxygen consumption, and insulin secretion in glucose-stimulated rat pancreatic islets. J Biol Chem, 1991,266: 9314-9319
- [4] Sugimoto Y, Fu T, Hirochika R, Nakauchi H, Ikawa Y, Nozawa Y. Thy-1 inhibits mitogen-induced Ca²⁺ oscillation in ras-transformed mouse fibroblasts. Exp Cell Res, 1992,203: 230-235
- [5] Li Y, Rinzel J. Equations for InsP₃ receptor-mediated [Ca²⁺] oscillations derived from a detailed kinetic model: a Hodgkin-Huxley like formalism. J Theor Biol, 1994,166: 461-472
- [6] Keizer J, De Young GW. Two roles for Ca²⁺ in agonist stimulated Ca²⁺ oscillations. Biophys, 1992,61:649-660
- [7] Shuai JW, Jung P. Optimal intracellular calcium signaling. Phy Rev Lett, 2002,88, 068102
- [8] 杨华,陈良怡,齐欢. 三磷酸肌醇影响钙释放的数学模型研

- 究. 生物物理学报, 2001,17(2):344-350
- [9] Ferris CD, Huganir RL, Supattapone S, Snyder SH. Purified inositol 1,4,5-risphosphate receptor mediated calcium flux in reconstituted lipid vesicles. PNAS(Lond), 1989,342:87-89
- [10] Strassberg AF, Defelice LJ. Limitations of the Hodgkin-Huxley formalism-Effects of single channel kinetics on transmembrane voltage dynamics. Neural Comput, 1993,5:843-855
- [11] Shuai JW, Jung P. Optimal size of ion channel clusters. Europhys. Lett, 2001,56(1):29-35
- [12] Numerical Recipes Software. <Numerical Recipes>, chapter 7. Cambridge University Press
- [13] 孙大业, 郭艳林, 马力耕, 崔素娟. 细胞信号转导. 北京:科学出版社. 2003:73-118
- [14] 古华光, 任 维. 神经自发放电的确定性和随机性整数信节律的比较. 生物物理学报, 2003,19(3):272-278
- [15] Yong ZQ, Lu QS, Gu HG, Ren W. Integer multiple spiking in the stochastic chay model and its dynamical generation mechanism. Physics Letters A, 2001,299:499-506
- [16] 阮 炯, 顾凡及, 蔡志杰. 神经动力学模型方法和应用. 北京:科学出版社. 2002:32-85
- [17] Mouillac B, Balestre MN, Guillon G. Positive feedback regulation of phospholipase C by vasopressin-induced calcium mobilization in WRK1 cells. Cell Signal, 1990,2(5):497-507
- [18] Smrcka AV, Helper JR, Brown KO, Sternweis PC. Regulation of polyphosphoinositide-specific phospholipase C activity by purified Gq. Science, 1991,251:804-807
- [19] Taylor SJ, Exton JH. Guanine-nucleotide and hormone regulation of polyphosphoinositide phospholipase C activity of rat liver plasma membranes Bivalent-cation and phospholipid requirements. Biochem J, 1987,2488:791-799
- [20] 杨宝峰主编. 离子通道药理学. 北京:人民卫生出版社. 2005:151-189

THE NUMERICAL STUDY OF DYNAMICAL IP_3 - Ca^{2+} OSCILLATION MODEL

YAN Chuan-kui, LIU Shen-quan

(Department of Applied Mathematics, School of Mathematical Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Abstract: In this paper, with help of improved J.W.Shuai and P.Jung Ca^{2+} oscillation model, the dynamical IP_3 - Ca^{2+} oscillation model connected with varying IP_3 concentration was obtained. Using revised model, the effect of dependence parameter and number of Ca^{2+} channels N on Ca^{2+} oscillation was analyzed. The bifurcation diagrams of Ca^{2+} oscillation as a function of was found. The coherence of Ca^{2+} oscillation and IP_3 oscillation was gained and the effect of number of Ca^{2+} channels N on Ca^{2+} oscillation was studied. These model results reveal the properties of Ca^{2+} oscillation.

Key Words: Ca^{2+} oscillation; IP_3 ; IP_3R / Ca^{2+} channels; Bifurcation