



一类 Hodgkin-Huxley 模型的分支研究

李敏 刘宣亮 刘深泉

(华南理工大学 数学系, 广东 广州 510640)

摘要: 考虑一类描述肌细胞膜电位变化的 Hodgkin-Huxley 模型的分支问题. 利用常微分方程的分支理论, 结合数值模拟结果, 对模型的单参数分支与双参数分支进行了讨论. 分析了 Bogdanov-Takens 分支, 得到了相应的鞍结点分支曲线, Hopf 分支曲线与同宿分支曲线.

关键词: Hodgkin-Huxley 模型; Hopf 分支; Bogdanov-Takens 分支

中图分类号: O175.12

MR 分类号: 34C23; 92C20

文献标识码: A

文章编号: 1001-9626(2013)01-0071-06

0 引言

1952年, Hodgkin 和 Huxley 在关于乌贼巨轴突的动作电位的研究中, 利用当时先进的电压钳技术, 他们获得了更广泛的实验结果并建立了一个 4 维的非线性自治微分方程组^[1], 这就是所谓的 Hodgkin-Huxley 模型 (简称为 H-H 模型). 这个模型准确地解释了实验结果, 并描述了电压和电流沿着细胞膜的定量变化.

已有大量文献对神经元及神经网络模型的动力学现象进行了研究, 如 [1-10, 13,14]. 关于 H-H 类模型的分支的研究, Hassard^[2], Rinzel^[3] 和 Troy^[4] 发现, 随着注入细胞膜电流的变化, H-H 模型的平衡点可通过 Hopf 分支产生周期解. 当 H-H 模型有三个平衡点时, Guckenheimer 和 Labouriau^[5] 详细地分析了当注入膜的电流和钾离子的平衡电位变化时 H-H 模型的双参数分支图. Bedrov^[6,7] 研究随着钠电导系数和钾电导系数的变化可能出现的分支. Hidekazu Fukai 等^[8] 进一步分析了 H-H 模型的双参数分支. 王江^[9] 等利用了由 Adrian 和 Marshall^[10] 对大鼠肌细胞做的电压钳实验获得的数据, 以 H-H 模型作为研究对象, 研究了模型关于漏电电导作为分支参数而出现的 Hopf 分支现象. 他们研究的 H-H 模型如下

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = \frac{1}{C_m} [I_{ext} - g_{Na}m^3h(V - V_{Na}) - g_Kn^4(V - V_K) - g_l(V - V_l)], \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h, \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \end{cases} \quad (1)$$

收稿日期: 2012-06-20

基金项目: 国家自然科学基金资助 (11172103)

作者简介: 李敏 (1985-), 女, 山东人, 硕士.

E-mail: limin2468@163.com

其中 V 代表膜电位, m, h 分别代表了钠离子电流的激活和失活的门控变量, n 代表钾离子电流的激活门控变量. V_{Na}, V_k, V_l 和 g_{Na}, g_k, g_l 分别为钠电流, 钾电流和泄漏电流的平衡电位和最大电导, C_m 为膜电容, I_{ext} 为外部注入电流. 模型 (1) 中相关函数及参数取值如下:

$$\begin{aligned}
 C_m &= 1.9, V_{Na} = 50, V_k = -70, V_l = -81, g_{na} = 50, g_k = 22, g_l = 0.4, \\
 \alpha_m(V) &= \frac{0.08(V+56)}{1 - \exp(-(V+56)/6.8)}, & \beta_m(V) &= 0.8 \exp(-(V+56)/18), \\
 \alpha_h(V) &= 0.006 \exp(-(V+41)/14.7), & \beta_h(V) &= \frac{1.3}{1 + \exp(-(V+41)/7.6)}, \\
 \alpha_n(V) &= \frac{0.0088(V+40)}{1 - \exp(-(V+40)/7)}, & \beta_n(V) &= 0.037 \exp(-(V+40)/40).
 \end{aligned} \tag{2}$$

本文将继续对模型 (1) 进行分支研究, 由于模型 (1) 是一个非线性程度很高的四维系统, 我们将利用分支理论知识, 结合数值模拟结果来进行研究.

1 平衡点的单参数分支图与双参数分支图

在模型 (1) 中, 当外部刺激电流 I_{ext} 变化时, 系统的轨线结构将发生变化. 利用分支软件 MATCONT 画出模型 (1) 在 (I_{ext}, V) 平面的平衡点曲线如下图 1 所示.

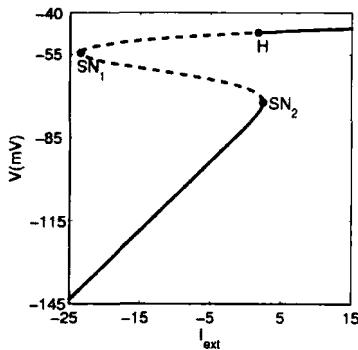


图 1 (I_{ext}, V) 平面的单参数分支图

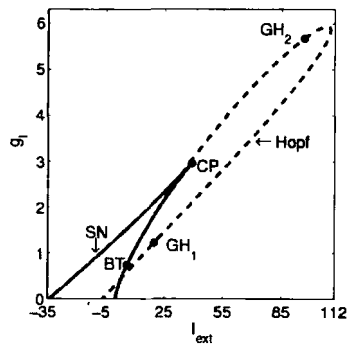


图 2 (I_{ext}, g_l) 平面的双参数分支图

图 1 中实线部分对应稳定平衡点, 虚线部分对应不稳定平衡点, $SN_1(-23.518417, -54.387339)$, $SN_2(2.455209, -72.16615)$ 皆为鞍结点, $H(1.701468, -47.100992)$ 表 Hopf 分支点. 由图 1 可以看出, 当 $I_{ext} < -23.518417$ 或 $I_{ext} > 2.455209$ 时有唯一稳定平衡点, 当 $-23.518417 < I_{ext} < 2.455209$ 时有三个平衡点, 其中一个稳定, 两个不稳定. 在 Hopf 分支点 H 的一阶 Liapunov 系数 $l_1 = 0.00085557 > 0$, 为次临界 Hopf 分支. 因此当 I_{ext} 在 1.701468 附近取值时, 模型 (1) 可产生不稳定极限环. 在图 2 中画出了 (I_{ext}, g_l) 平面上平衡点的双参数分支图, 其中实线为鞍结点分支曲线 SN , 虚线对应 Hopf 分支曲线. 在鞍结点分支曲线上有余维 2 的 Bogdanov-Takens 点 (图 2 中 BT 点) 和尖点 (图 2 中 CP 点). 在 Hopf 分支曲线上有两个广义的 Hopf 分支点: GH_1 和 GH_2 , 它们对应的二阶 Liapunov 系数分别为 5.5598×10^{-6} 和 -6.865053×10^{-4} , 当 (I_{ext}, g_l) 在 GH_1 和 GH_2 附近变化时, 模型 (1) 皆可产生出两个极限环. Hopf 分支曲线从 BT 点出发. 下面对 BT 点附近的分支情形进行分析.

2 模型 (1) 的 Bogdanov-Takens 分支

本节中, 我们利用文 [11] 中方法来讨论系统 (1) 的 Bogdanov-Takens 分支问题.

在模型 (1) 中, 我们设 (g_l, I_{ext}) 为分支参数, 其它参数由 (2) 给出. 在图 1 中, 当 $(g_l, I_{ext}) = (0.74461011, 5.8790441) \triangleq \mu_0$ 时, 出现 Bogdanov-Takens 分支点, 其坐标为 $(V, m, h, n) = (-70.120487, 0.084553628, 0.61199619, 0.044223057) \triangleq X_0$. 为了利用文 [11] 的结论来分析, 我们将系统 (1) 写成

$$\frac{dX}{dt} = F(X, \mu),$$

其中 $X = (V, m, h, n)^T$, $\mu = (g_l, I_{ext})^T$,

$$F(X, \mu) = \begin{pmatrix} \frac{1}{C_m} [I_{ext} - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_l (V - V_l)] \\ \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \\ \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \\ \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \end{pmatrix}.$$

将 $F(X, \mu)$ 在 (X_0, μ_0) 处泰勒展开

$$F(X, \mu) = DF(X_0, \mu_0)(X - X_0) + F_\mu(X_0, \mu_0)(\mu - \mu_0) + \frac{1}{2} D^2 F(X_0, \mu_0)(X - X_0, X - X_0) + F_{\mu X}(X - X_0, \mu - \mu_0) + \dots,$$

其中

$$A \triangleq DF(X_0, \mu_0) = \begin{pmatrix} -0.4016798823 & 41.49234256 & 1.91086598 & 4.826313676 \times 10^{-4} \\ 0.02265926959 & -1.914911568 & 0 & 0 \\ -0.00332182124 & 0 & -0.07107773953 & 0 \\ 0.0004726692519 & 0 & 0 & -0.08220045228 \end{pmatrix}.$$

矩阵的特征值为 $0, 0, -2.387668892, -0.08220075048$. 设可逆矩阵 $P = (p_1, p_2, P_0)$, 将 A 化为若当标准形, 即 $P^{-1}AP = \begin{pmatrix} J_0 & 0 \\ 0 & J_1 \end{pmatrix}$, 其中

$$J_0 = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad J_1 = \begin{pmatrix} -2.387668892 & 0 \\ 0 & -0.08220075048 \end{pmatrix},$$

可求得

$$p_1 = (1 \ 0.01183306319 \ -0.04673504364 \ 0.005750219671)^T,$$

$$p_2 = (1 \ 0.005653632563 \ 0.6107850741 \ -0.06420340601)^T,$$

$$P_0 = \begin{pmatrix} -20.86374947 & 1 & -0.02991708351 & 0.004289085321 \\ 80.88128391 & 1 & 24.15471493 & -128066.4445 \end{pmatrix}^T.$$

令 $P^{-1} = (q_1 \ q_2 \ Q_0^T)^T$, 利用文 [11] 的记号, 经计算, 不难得到

$$a = \frac{1}{2} p_1^T (q_2 \bullet D^2 F(X_0, \mu_0)) p_1 = 0.003122944483,$$

$$b = p_1^T (q_1 \bullet D^2 F(X_0, \mu_0)) p_1 + p_1^T (q_2 \bullet D^2 F(X_0, \mu_0)) p_2 = 0.1152462326,$$

$$S_1 = F_\mu^T(X_0, \mu_0) q_2 = (-0.3264092866 \ 0.0300021965)^T,$$

$$S_2 = \left[\frac{2a}{b} (p_1^T (q_1 \bullet D^2 F(X_0, \mu_0)) p_2 + p_2^T (q_2 \bullet D^2 F(X_0, \mu_0)) p_2) - p_1^T (q_2 \bullet D^2 F(X_0, \mu_0)) p_2 \right] \cdot \\ F_\mu^T(X_0, \mu_0) q_1 - \frac{2a}{b} \sum_{i=1}^2 (q_i \bullet (F_{\mu X}(X_0, \mu_0) - ((P_0 J_1^{-1} Q_0) F_\mu(X_0, \mu_0))^T D^2 F(X_0, \mu_0))) p_i + \\ (q_2 \bullet (F_{\mu X}(X_0, \mu_0) - ((P_0 J_1^{-1} Q_0) F_\mu(X_0, \mu_0))^T D^2 F(X_0, \mu_0))) p_1 = \\ (0.02332192154 \ -0.002783172182)^T.$$

记 $\lambda_1 = g_l - 0.74461011, \lambda_2 = I_{ext} - 5.8790441$, 则

$$\beta_1 = S_1^T(\mu - \mu_0) = -0.3264092866 \lambda_1 + 0.0300021965 \lambda_2,$$

$$\beta_2 = S_2^T(\mu - \mu_0) = 0.02332192154 \lambda_1 - 0.002783172182 \lambda_2.$$

由文 [11] 中定理, 可得系统 (1) 在 Bogdanov-Takens 点 (X_0, μ_0) 附近的中心流形上的轨线结构拓扑等价于如下系统

$$\begin{cases} \dot{z}_1 = z_2, \\ \dot{z}_2 = \beta_1 + \beta_2 z_1 + a z_1^2 + b z_1 z_2 = \\ \quad -0.3264092866 \lambda_1 + 0.0300021965 \lambda_2 + (0.02332192154 \lambda_1 - 0.002783172182 \lambda_2) z_1 + \\ \quad 0.003122944483 z_1^2 + 0.1152462326 z_1 z_2. \end{cases} \quad (3)$$

作变换

$$t = \frac{-0.1152462326}{0.003122944483} t_1, \quad z_1 = \frac{0.003122944483}{(0.1152462326)^2} \eta_1, \quad z_2 = -\frac{(0.003122944483)^2}{(0.1152462326)^3} \eta_2,$$

系统 (3) 变为

$$\begin{cases} \frac{d\eta_1}{dt_1} = \eta_2, \\ \frac{d\eta_2}{dt_1} = \bar{\beta}_1 + \bar{\beta}_2 \eta_1 + \eta_1^2 - \eta_1 \eta_2, \end{cases}$$

其中 $\bar{\beta}_1 = -1890.499922 \lambda_1 + 173.7669621 \lambda_2, \bar{\beta}_2 = 31.76064232 \lambda_1 - 3.790225263 \lambda_2$.

利用文 [12] 中关于 Bogdanov-Takens 分支的讨论, 可得如下结论

定理 在模型 (1) 中, 设 (g_l, I_{ext}) 在 $(0.74461011, 5.8790441)$ 附近变化, 其它参数由 (2) 给出, 并记 $\lambda_1 = g_l - 0.74461011, \lambda_2 = I_{ext} - 5.8790441$, 则系统 (1) 在 Bogdanov-Takens 点的中心

流形上的轨线行为局部拓扑等价于系统

$$\begin{cases} \frac{d\eta_1}{dt_1} = \eta_2, \\ \frac{d\eta_2}{dt_1} = -1890.499922\lambda_1 + 173.7669621\lambda_2 + (31.76064232\lambda_1 - 3.790225263\lambda_2)\eta_1 + \\ \eta_1^2 - \eta_1\eta_2, \end{cases} \quad (4)$$

系统 (4) 在原点附近的分支行为如下:

(i) 有鞍结点分支曲线

$$SN = \{(\lambda_1, \lambda_2) : \lambda_1 - 0.09191587902\lambda_2 + 0.133395721\lambda_1^2 - 0.03183813644\lambda_1\lambda_2 + 0.001899736596\lambda_2^2 = 0\};$$

(ii) 有 Hopf 分支曲线

$$H = \{(\lambda_1, \lambda_2) : \lambda_1 = 0.09191587902\lambda_2, \lambda_2 > 0\};$$

(iii) 有同宿分支曲线

$$HL = \{(\lambda_1, \lambda_2) : \lambda_1 - 0.09191587902\lambda_2 - 0.1280598921\lambda_1^2 + 0.03056461097\lambda_1\lambda_2 - 0.001823747132\lambda_2^2 = o(|\lambda_1, \lambda_2|^2), \lambda_1 - 0.1193371729\lambda_2 < 0\}.$$

参 考 文 献

- [1] Hodgkin A L, Huxley A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve[J]. *J. Physiol.*, 1952, **117**(4):500-544.
- [2] Hassard B. Bifurcation of periodic solutions of the Hodgkin-Huxley model for the squid giant axon[J]. *J. Theor. Biol.*, 1978, **71**(3):401-420.
- [3] Rinzel J. One repetitive activity in nerve[J]. *Fed Proc*, 1978, **37**(14):2793-2802.
- [4] Troy W C. The bifurcation of periodic solutions in the Hodgkin-Huxley equations[J]. *Q Appl Math*, 1978, **36**(1):73-83.
- [5] Guckenheimer J, Labouriau I S. Bifurcation of the Hodgkin and Huxley equations: a new twist[J]. *Bull Math Biol*, 1993, **55**(5):937-952.
- [6] Bedrov Y A, Akoev G N, Dick O E. Partition of the Hodgkin-Huxley type model parameter space in to the region of qualitatively different solutions[J]. *Biol Cybern*, 1992, **66**(5):413-418.
- [7] Bedrov Y A, Akoev G N, Dick O E. On the relationship between the number of negative slope regions in the voltage-current curve of the Hodgkin-Huxley model and its parameter values[J]. *Biol Cybern*, 1995, **73**(2):149-154.
- [8] Hidekazu Fukai. Hopf bifurcation in multiple-parameter space of the Hodgkin-Huxley equations. Global organization of bistable periodic solutions[J]. *Biological Cybernetics*, 2000, **82**(3):215-222.
- [9] Wang J, Zhang H, Che Y. Analysis of Hopf bifurcation caused by leakage conductance in the Hodgkin-Huxley model in muscels[J]. *Chaos, Solitons and Fractals*, 2006, **27**(2):427-436.
- [10] Adrian R H, Marshall M W. Sodium currents in mammalian muscle[J]. *J Physiol*, 1977, **268**(1):223-250.
- [11] Carrillo F A and Verduzco F. Analysis of the Takens-Bogdanov bifurcation on m-parameterized vector fields[J]. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 2010, **20**(4):995-1005.

- [12] Kuznetsov Y A. *Elements of Applied Bifurcation Theory*[M]. 2nd edition, New York: Springer-Verlag, 1998.
- [13] 张明明, 张春蕊. 时滞 BAM 神经网络模型的稳定性分析 [J]. 生物数学学报, 2008, **23**(2):257-264.
- [14] 魏章志, 王良龙. 一类时滞神经网络模型的稳定性与全局 Hopf 分支 [J]. 生物数学学报, 2009, **24**(3):484-488.

Bifurcation Analysis of a Hodgkin-Huxley-Type Model

LI Min LIU Xuan-liang LIU Shen-quan

(*Department of Mathematics, South China University of Technology, Guangzhou Guangdong 510640 China*)

Abstract: This paper consider the Hodgkin-Huxley model in muscels, by using the bifurcation theory of differential equations and numerical simulation, we discuss the one-parameter and two-parameter bifurcations of the model. The Bogdanov-Takens bifurcation are also discussed. We obtain the saddle-node bifurcation curve, the Hopf bifurcation curve and the Homoclinic bifurcation curve near the Bogdanov-Takens point.

Key words: Hodgkin-Huxley model; Hopf bifurcation; Bogdanov-Takens bifurcation