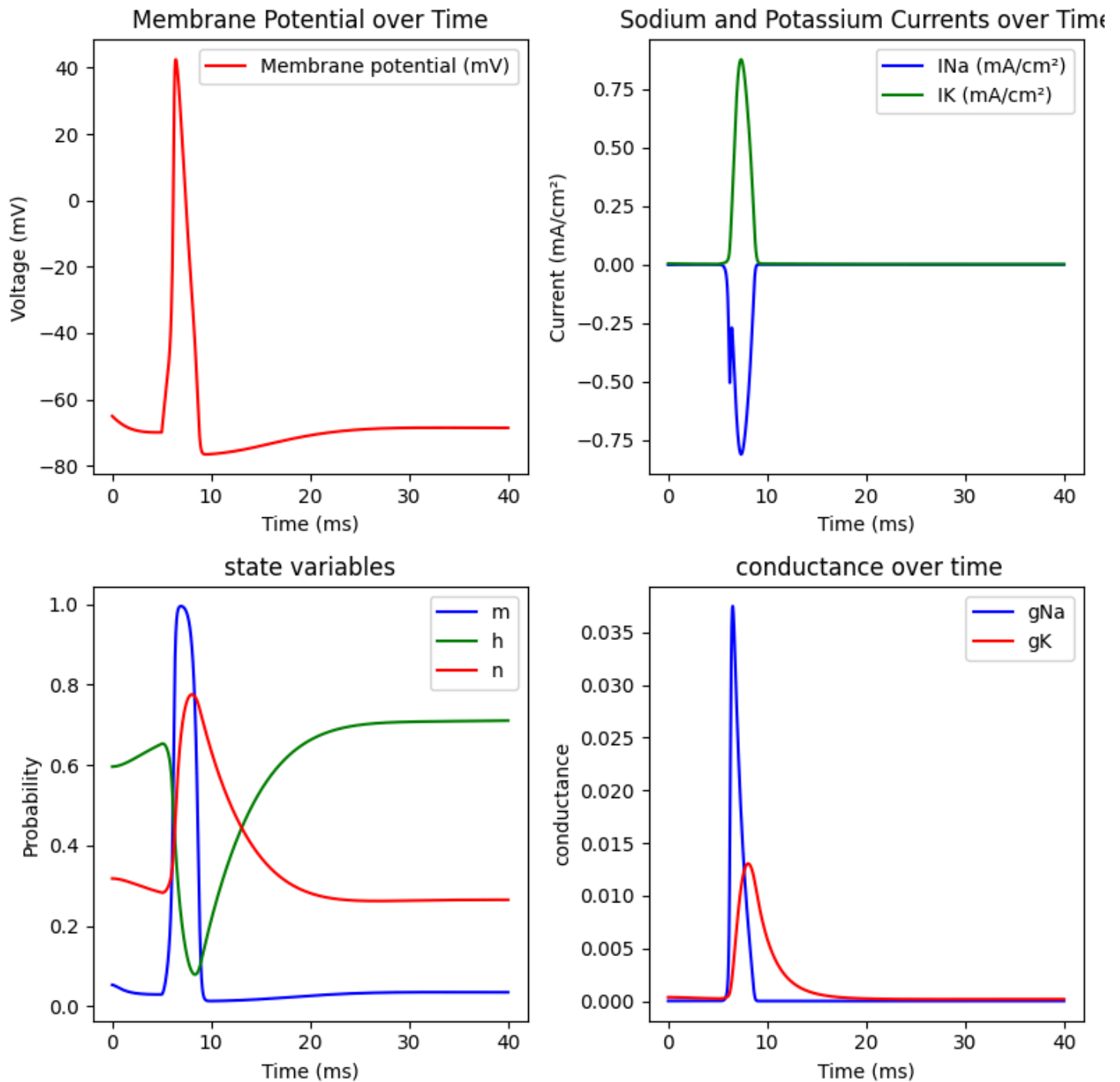


# Group Project 1

## 第一题和第二题

### 简述

在0.5ms时施加0.1nA的刺激，持续1ms，分别绘制了膜电压的变化曲线；钾离子和钠离子膜电流随时间的变化曲线；钾离子和钠离子膜通道蛋白的状态因子（模拟膜通道蛋白的活性）随时间的变化曲线；钾离子和钠离子电导随时间的变化曲线。



### 图片内容描述

可以观察到在，刺激后细胞膜迅速去极化，产生动作电位，电压达到40mV，大约9ms时细胞膜复极化、超极化进入不应期，随后电压缓慢上升，在大约20ms时达到静息电位。

在 $m$ 、 $n$ 、 $h$ 随时间的变化图中可以观察到 $m$ 的波峰更早且峰值更大，观察到概率因子 $h$ 减小，可知它起到了抑制作用。

在钠离子和钾离子的膜电流随时间变化的曲线中，可见 $K^+$ 外流，和 $Na^+$ 内流同时进行，但是 $Na^+$ 的电流呈现两个峰值。据分析，钾离子通道的导通性只由变量 $n$ 决定，所以导通性是单调上升和下降的，

但是钠离子通道由m和h两个变量决定，m促进通道开放，h抑制通道开放，根据图“state variables”可以观察到，m和h变化时达到峰值有时间差，当h达到峰值时，m已经大幅度减小，接近初始值，呈现短暂的波谷，后来h上升，呈现下一个波峰。

观察到 $Na^+$ 的电导的峰值比 $K^+$ 大且峰值出现得更早，这可能是受m和n的影响。

### 分析五个阶段

静息状态：在静息状态下，膜电位为 -65 mV，接近钾离子的平衡电位。主要的钠通道处于关闭状态，而钾离子通道有少量开放，维持着静息电位。

此时，钠钾泵帮助维持离子浓度梯度，将 $Na^+$ 泵出细胞， $K^+$ 泵入细胞。钾离子胞内浓度高，钠离子胞外浓度高。

去极化：当受到刺激并且膜电位超过阈值（通常为 -55 mV 左右），钠通道快速打开， $Na^+$ 迅速进入细胞，导致膜电位迅速上升。膜电位快速上升到 正电位（约 +40 mV）。

再极化：当膜电位达到峰值后，钠通道关闭并失活，同时钾通道打开， $K^+$ 离子外流，细胞内恢复负电位。

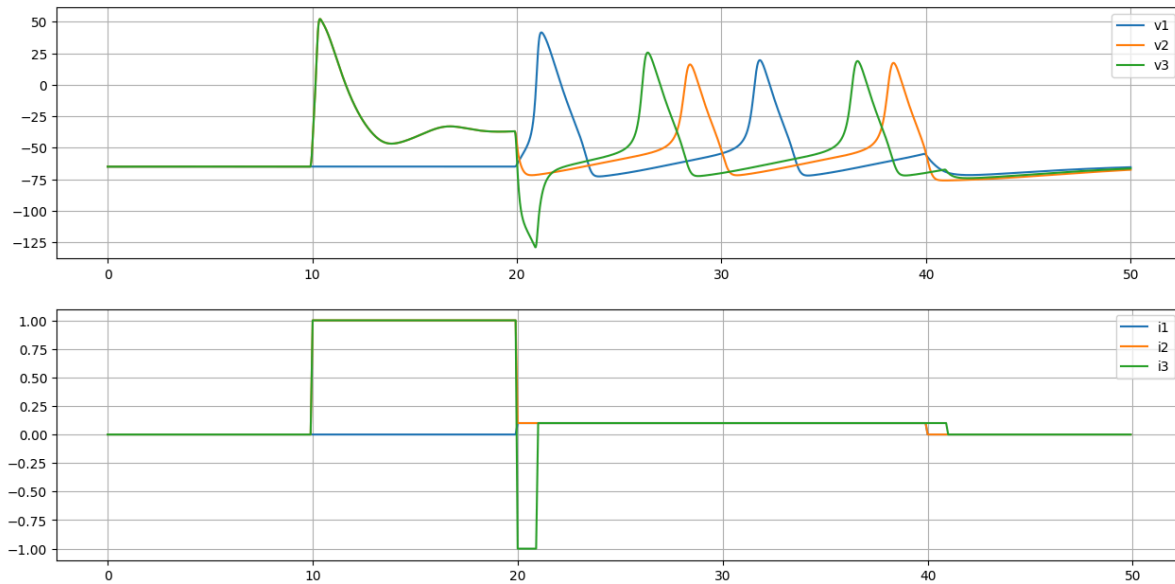
钾通道的激活使得膜电位从正电位回到负电位，逐步回到接近静息电位的水平。

超极化：在再极化过程中，钾通道过度开放，较多 $K^+$ 外流导致膜电位短暂地低于静息电位（约 -80 mV）。超极化之后，膜电位通过钠钾泵逐渐恢复到静息电位。

不应期：在不应期内，钠通道尚未完全恢复，细胞无法产生新的动作电位。这分为绝对不应期和相对不应期。绝对不应期时钠通道处于失活状态，无法再次开启，细胞不能再发放新的动作电位。然而在相对不应期，部分钠通道恢复，但需要更强的刺激才能引发新的动作电位。

## 第三题

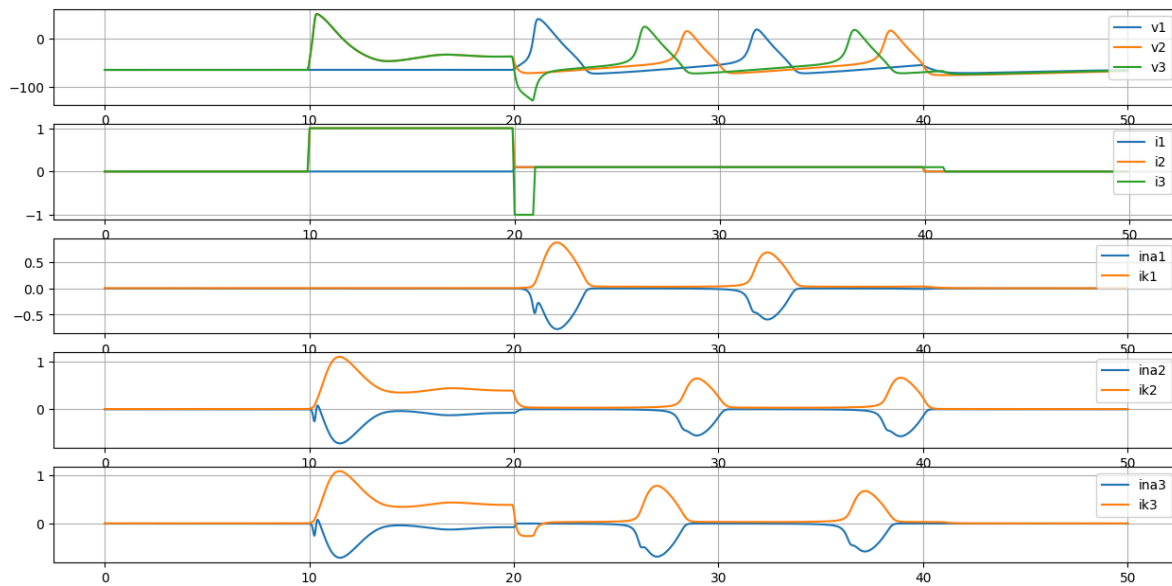
当输入电流分别为protocolA,protocolB,protocolC的形式时，模拟的结果如下：



当输入电流为protocolA的形式时，可以看到soma在有injection时正常spike。

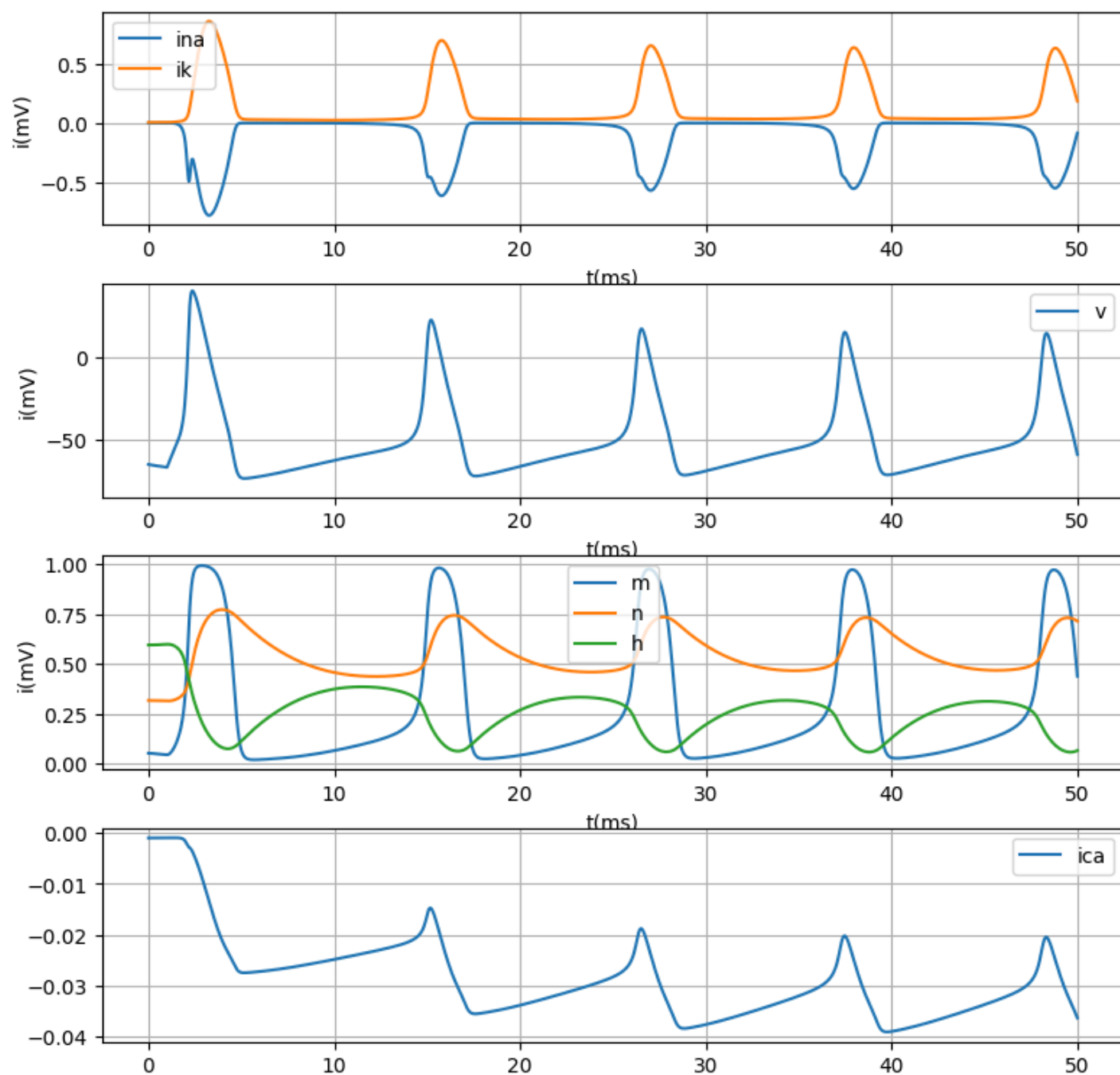
protocolB和protocolC在前20ms均一致，其simulation的输出在前20ms也都一致，都在10-20ms时在进行了一次spike后因为injection维持在了depolarization的水平上。之后两个injection的主要区别在于20-21ms之间protocolC输入为一个短暂的负电流，而protocolB输入为了减小的正电流，此后两者都继续发放，但是v3比v2发放的更早。这是因为spike过后大部分sodium channel在inactivation的状态，需要电压降到足够hyperpolarization的水平才能重新activation，而protocolC注入的负电流更快地达到了足够地hyperpolarization水平使得sodium channel更迅速地activate到能够发放的水平。

另外，短暂注入的负电流使得电压降到了钾的反转电位之下，因此还可以观察到钾电流短暂地流向细胞内而不是细胞外。

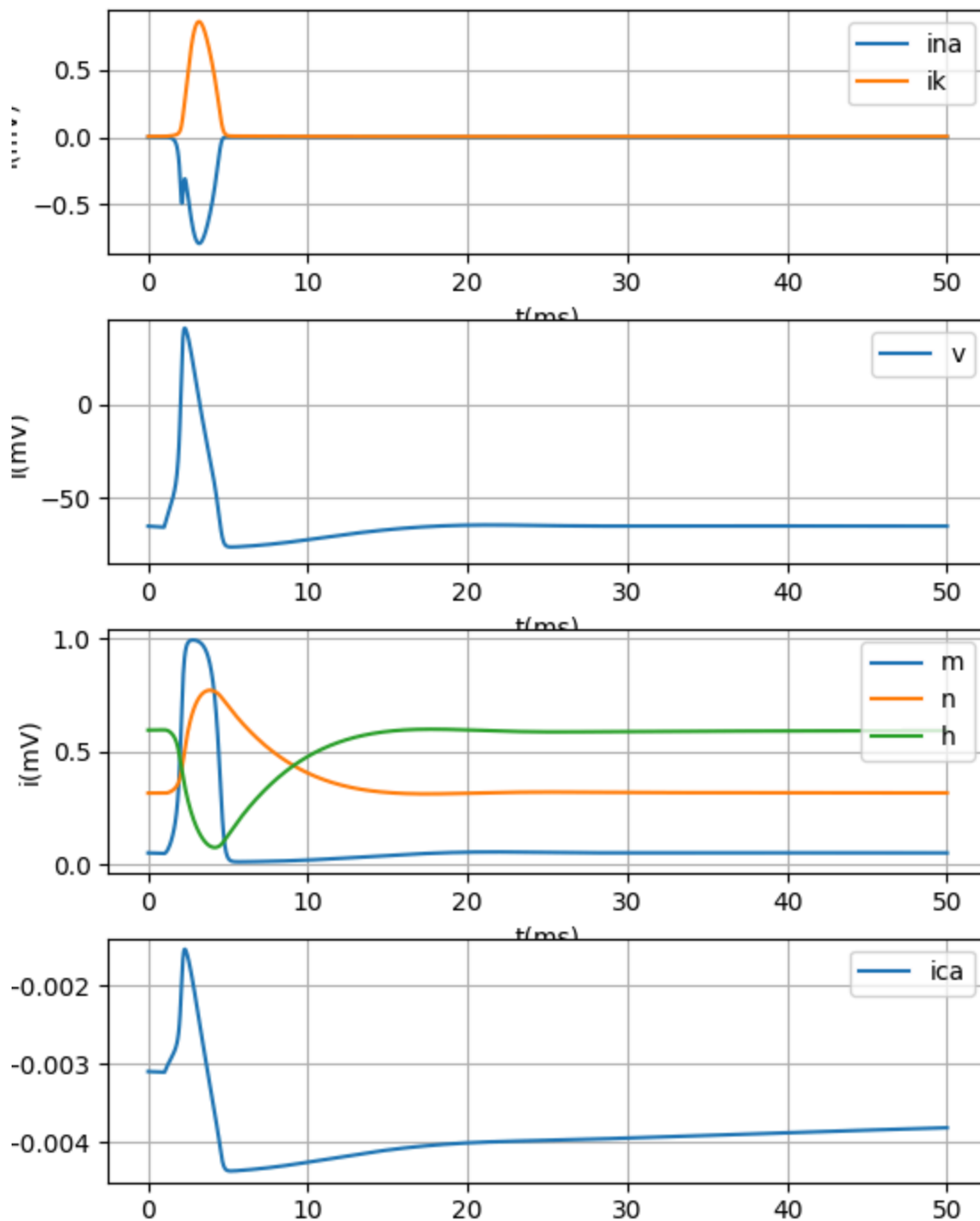


## 第四题

caT通道是低电压门控通道，这意味着它们非常容易被激活，只要有一次spike，它们就会因为sodium channel导致的depolarization而打开，这种开放状态甚至在膜电压repolarization和hyperpolarization的阶段也依旧保持，并持续为细胞注入正电流。当注入的钙电流足够时，细胞就会再次发放。例如在soma中插入cath channel时，由于它通过的钙电流足够大，只在模拟开头给出一次时长0.1ms，强度0.1mV的current injection便能导致持续的spike：



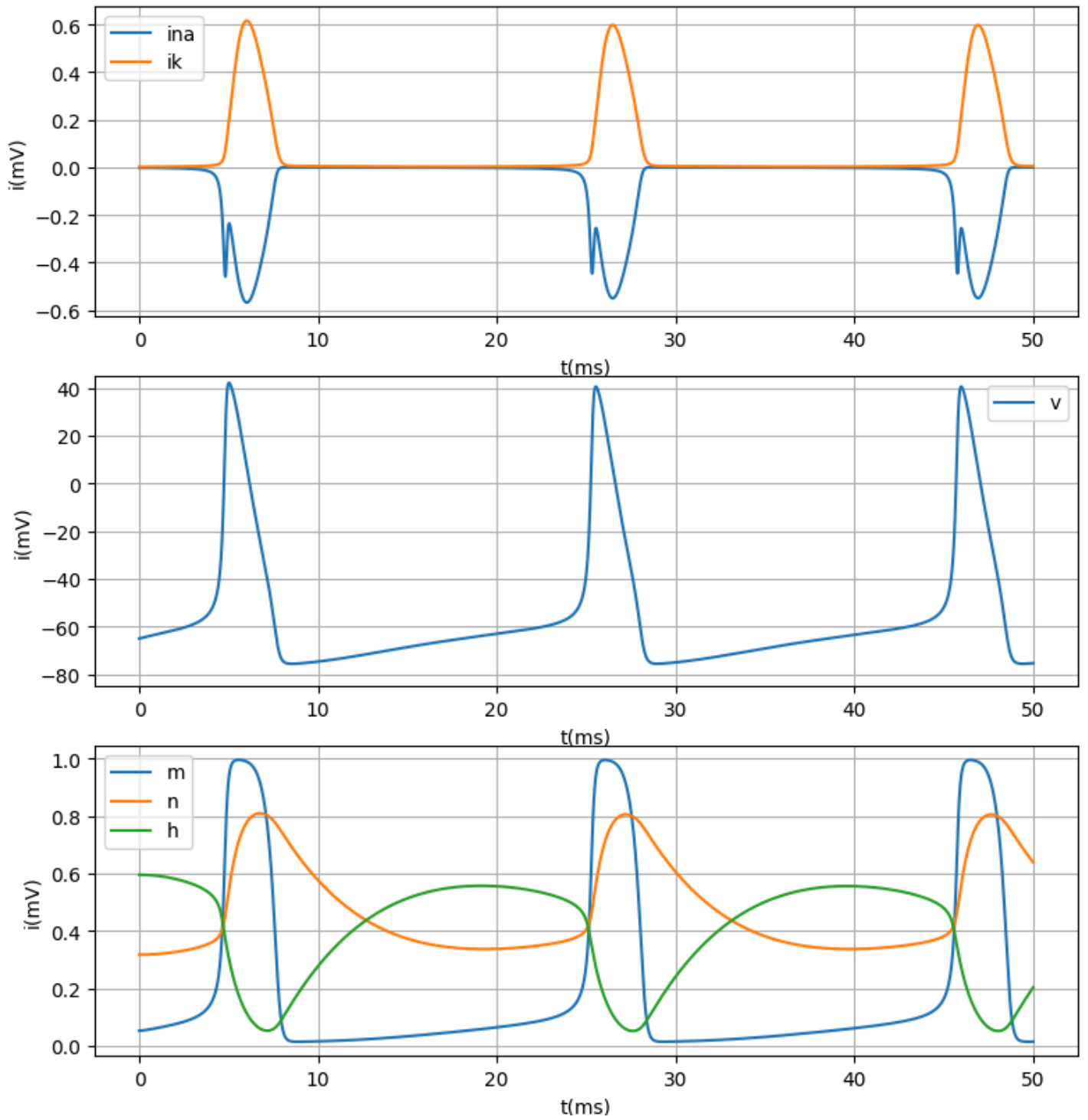
相比之下, cati channel打开时通过的电流较小, 在无法维持持续的spike:



但是如果注入持续的强度为0.1mV的current injection, 那么cati channel也能维持持续的spike。

补充部分：

当设置hh model的leak channel的反转电位为-54.3mV时, 在有持续的0.1mV电流注入或者没有电流注入但是设置 $gk = 0.2S/cm^2$ 时细胞都能实现持续的发放。这是因为-54.3mV高于resting potential同时又达到了threshold potential, 因此leak channel会导致膜电压向更加depolarization的方向移动而且也更容易达到threshold, 也就更容易发放。



## 第五题

### 1. 膜电位变化方程

膜电位  $V$  的变化可以通过以下公式描述：

$$C_m \frac{dV}{dt} = -I_{\text{ion}}$$

其中：



- $C_m$  是膜电容。
- $I_{\text{ion}}$  是通过离子通道产生的电流。

对于钾通道，电流  $I_K$  可以表示为：

$$I_K = g_K(V - E_K)$$

对于钠通道：

$$I_{Na} = g_{Na}(V - E_{Na})$$

结合上面的方程，膜电位变化的方程可以写为：

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_K(V - E_K) - g_{Na}(V - E_{Na}) \quad (1)$$

为简便起，令  $C_M = 1$ ,  $E_{Na} = 50$ ,  $E_K = -75$

在超极化阶段，可以近似认为电导不变， $-75 < \text{电压} < -60$ ,

可以看出， $-g_K(V - E_K) < 0$ ,  $-g_{Na}(V - E_{Na}) > 0$ ,

## 2. 电导的影响

### 通道导电性对超极化时间的影响

增加  $g_{Na}$  时， $\frac{dV}{dt}$  增大，也就是超极化时间减短，有助于提高放电频率，减小  $g_K$  时同理， $\frac{dV}{dt}$  增大，

从机理上理解，在超极化阶段，由于  $g_K$  的降低，钾离子外流减缓，从而导致以下情况：

1. 由于  $g_K$  降低，钾离子的运动受阻，细胞外流的电流减少，故而有助于回复膜电位。
2. 同样的，由于  $g_{Na}$  增高，钠离子的运动增强，细胞内流的电流增加，故而有助于回复膜电位。

### 通道导电性对去极化时间的影响

在这一部分，我们假设钾离子通道关闭，因为钾离子通道的时间常数 ( $\tau$ ) 远大于钠离子通道的。因此，(1) 式消去  $g_K$ ，得到的结果为：

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{Na}(V - E_{Na}) \quad (2)$$

应用上边分析的结果，容易看出增加  $g_{Na}$  时， $\frac{dV}{dt}$  增大，去极化加快。

## 通道导电性对复极化时间的影响

在这一部分，的分析类似于超极化，钠离子失活数  $(1 - h)$  在多数时间并不大。因此，钠离子是有影响复极化的可能的。

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_K(V - E_K) - g_{Na}(V - E_{Na}) \quad (1)$$

$-g_K(V - E_K)$ 是复极化的动力，容易看出增大 $g_K$ 时， $\frac{dV}{dt}$ 增大， $-g_{Na}(V - E_{Na})$ 是复极化的阻力，减小 $g_{Na}$ 时，复极化加快，。

## 结论

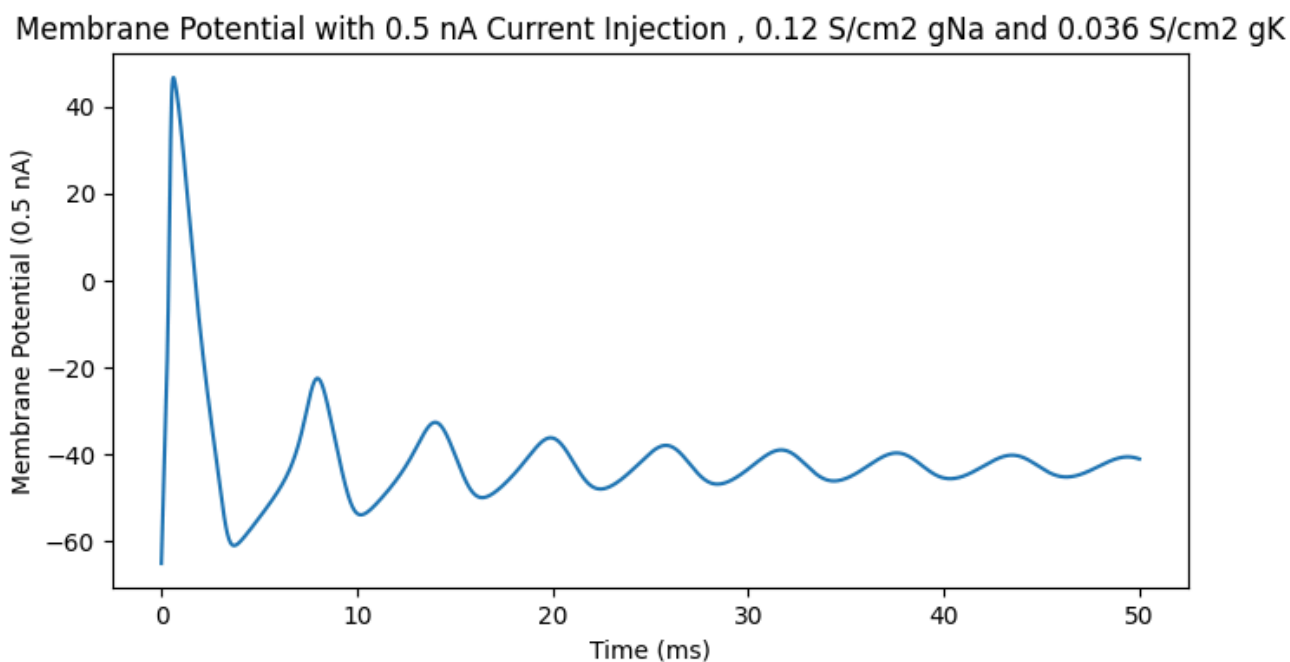
上述分析表明，对于 $g_K$ 和 $g_{Na}$ ，在不同阶段增加或减少电导的效果不一致的结果。通过仿真测试，可以发现对于 $g_K$ 两种效应同时存在，但是以复极化的作用为主，因此减小 $g_K$ 有助于发放频率上升。对于 $g_{Na}$ ，效果复杂，整体也是减小 $g_{Na}$ 有助于发放频率上升。具体仿真见下。

## 2. 结果呈现

通过施加0.5A电流，我们观察到神经元的膜电位变化以及动作电位的发放情况。以下是不同电流注入下的膜电位图示：

### • 原始情况

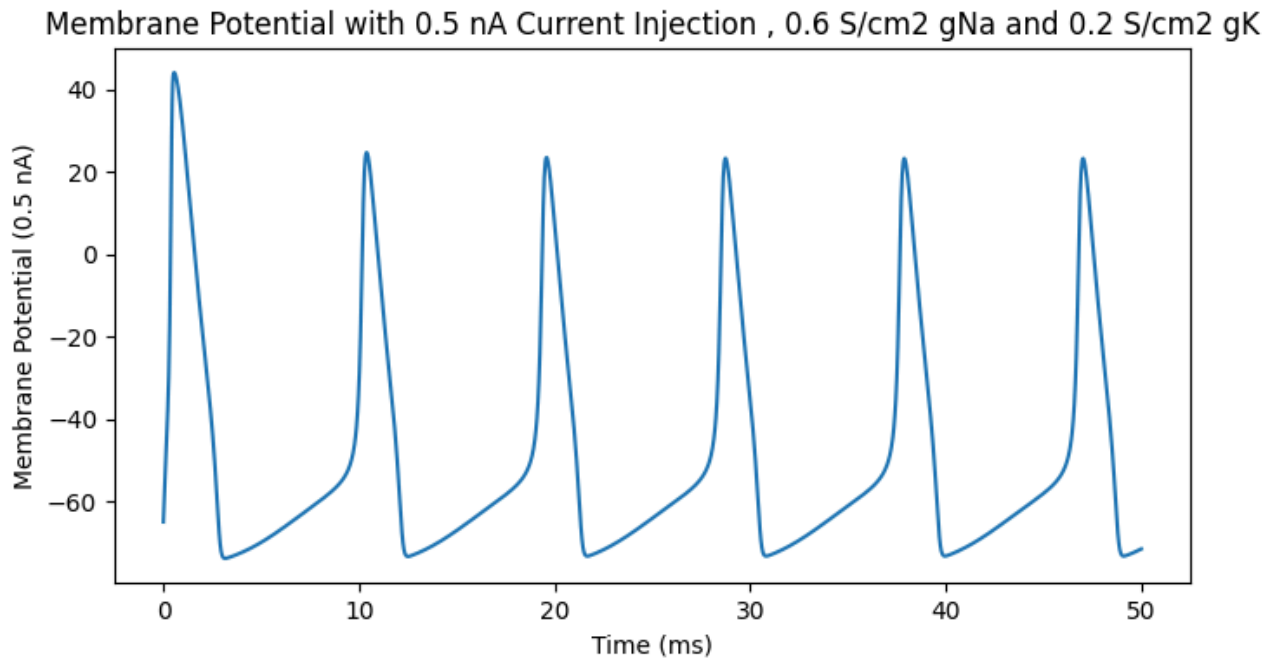
0.12gNa,0.036gK下的膜电位:



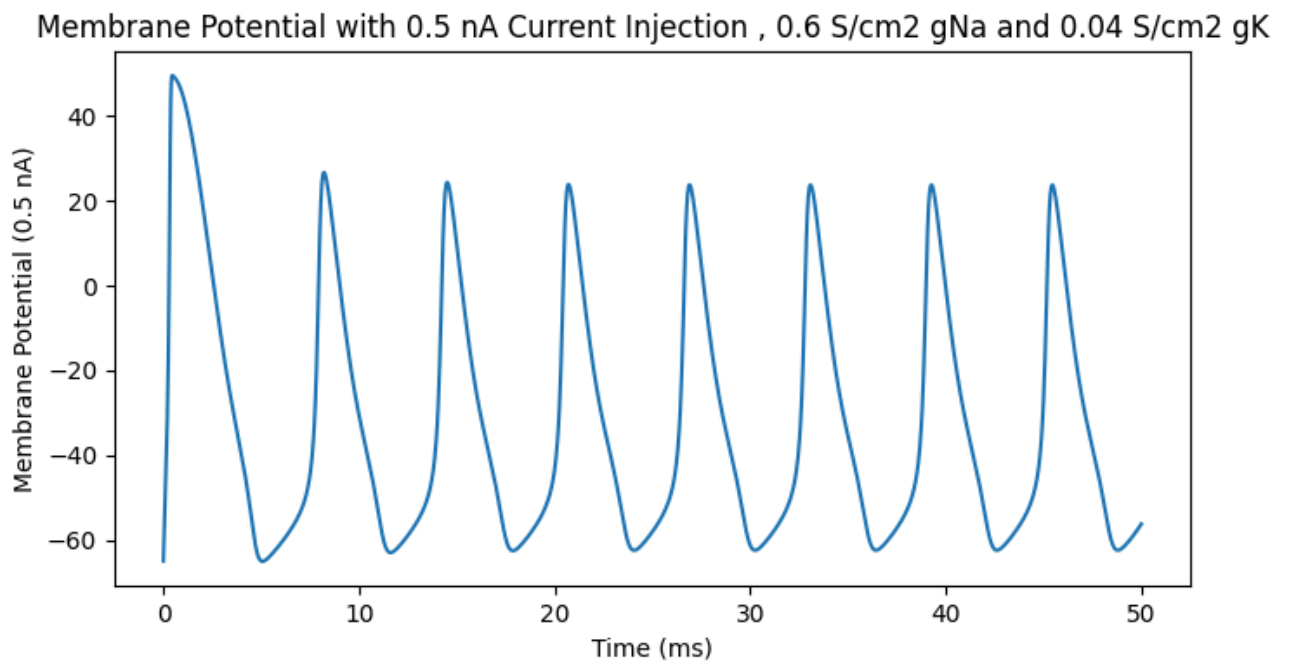
### • 减小 $g_K$ 的影响

由于hh模型中的 $g_K$ 相对 $g_{Na}$ 过小，同时仿真中还增大了 $g_{Na}$ ，因此放大 $g_K$ 后进行比较

0.6gNa,0.2gK下的膜电位:



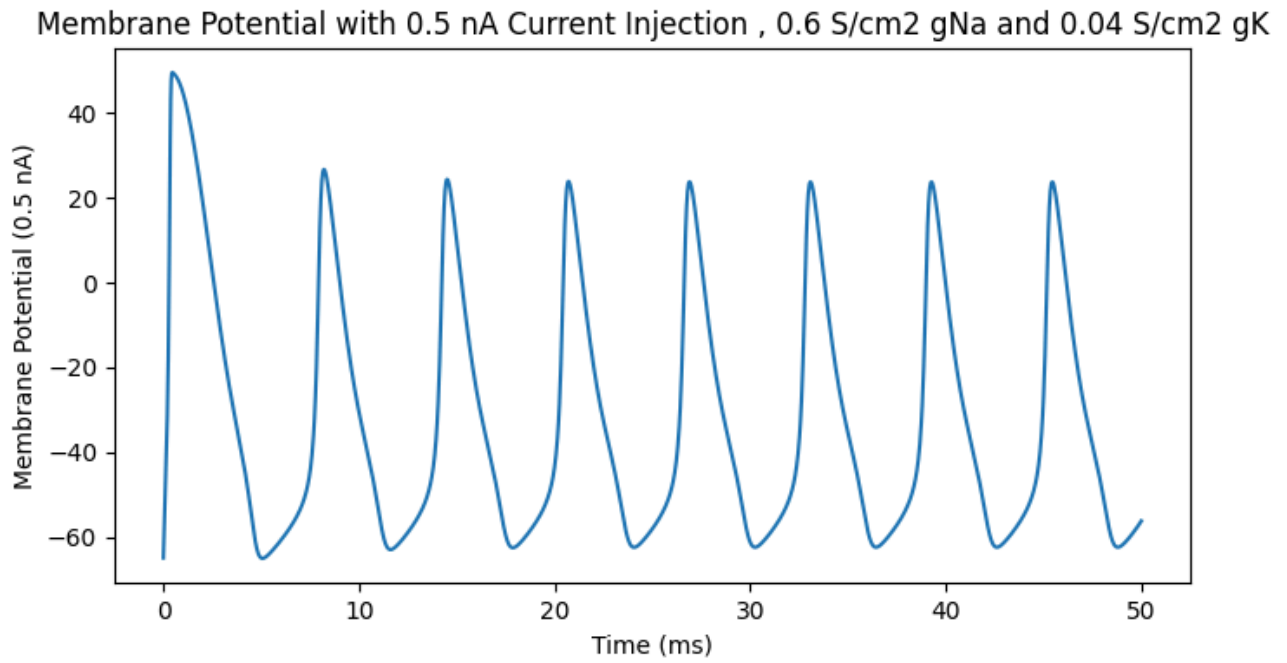
0.6gNa,0.04gK下的膜电位:



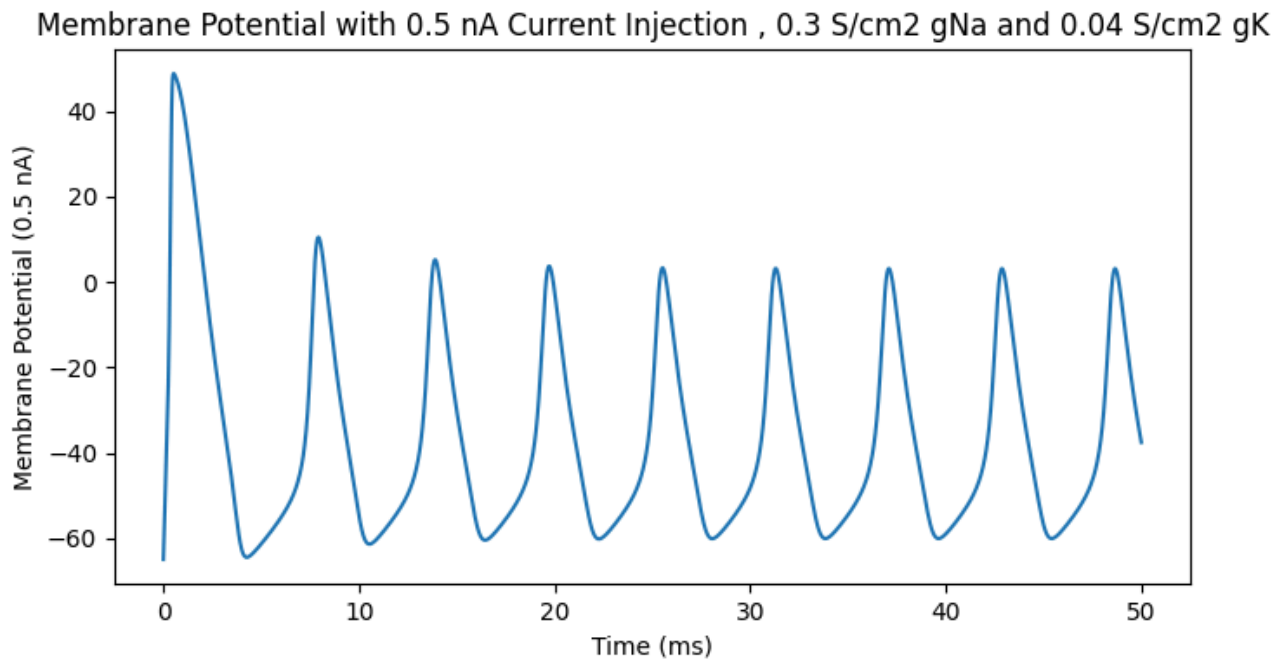
可以明显地看到减小 $g_K$ 后复极化变慢, 超极化变快, 但是整体变快。

- **增大 $g_{Na}$ 的影响**

0.6gNa,0.04gK下的膜电位:



0.3g<sub>Na</sub>,0.04g<sub>K</sub>下的膜电位:

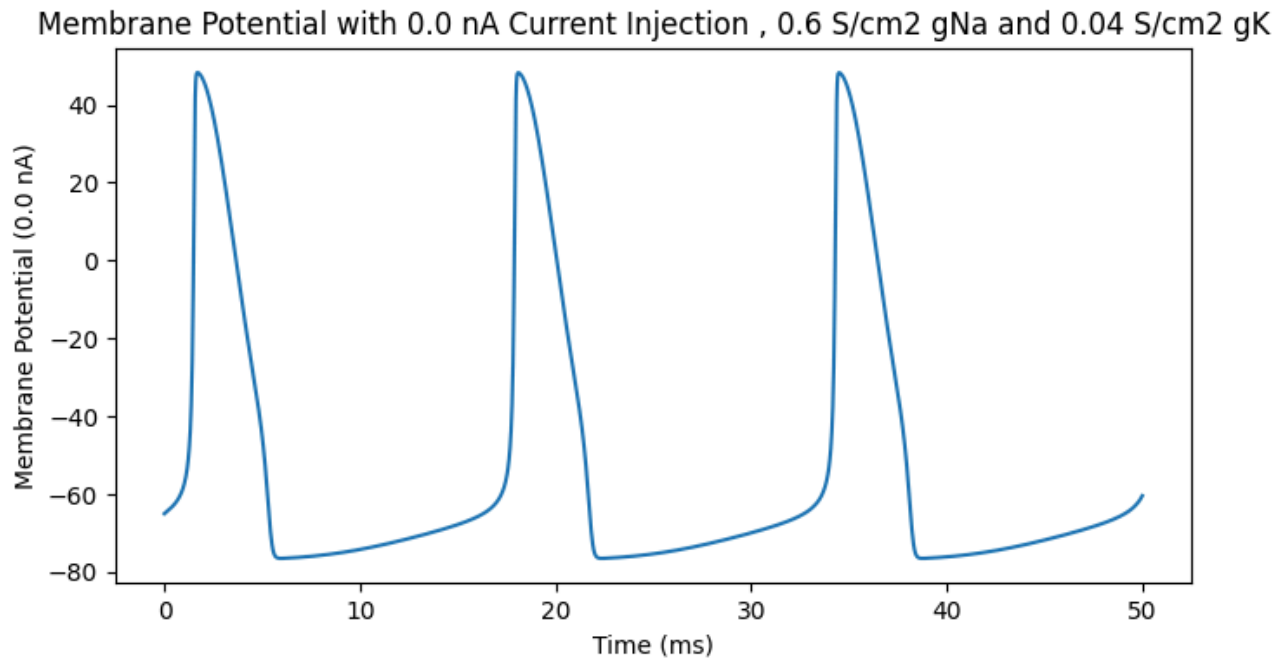


可以看到减小 $g_{Na}$ 后整体变快。

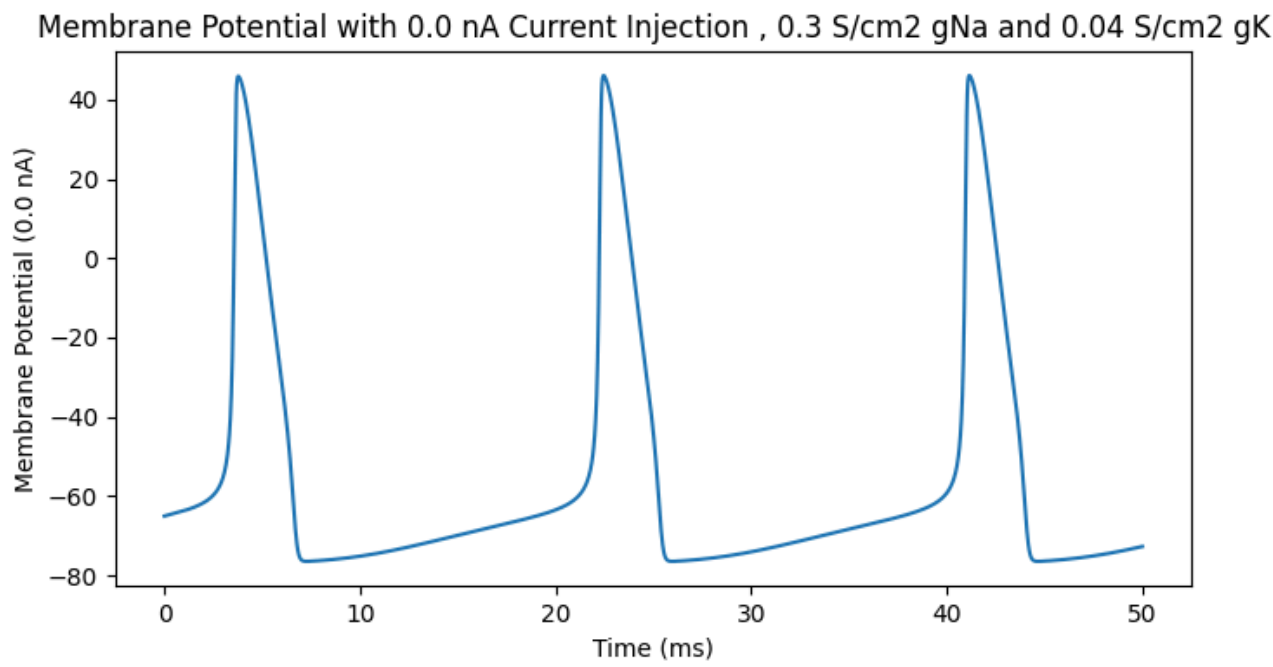
- **额外的发现**

可以看到，或者从分析中可以得到， $g_{Na}$ 和 $g_K$ 决定了细胞平衡电位，而当平衡电位大于钠离子阈值时，就会不断触发动作电位。

0.6gNa,0.04gK下的膜电位:



0.3gNa,0.04gK下的膜电位:



在此时可以看到增大 $g_{Na}$ 所带来的复极化增长及超极化减短。