

电生理的物理建模

Flowers for Tuesday

December 8, 2025

最近尝试进组科研，开始补一点生物学的知识，大多是现学现卖，这里我们就先从电生理最基础的模型开始介绍。

1 Hodgkin–Huxley Model

1.1 基本形式

将细胞膜结构视作与离子电流并联的电容的话，我们很容易写出下面的基础方程

$$C_m \frac{dV}{dt} + \sum I_{ion} = 0 \quad (1)$$

其中 C_m 表示膜电容， V 表示膜内外电势差 ($V = V_i - V_e$)， I_{ion} 为各种离子电流。对于神经元而言，考虑主要的电流，可以写成下面形式

$$C_m \frac{dV}{dt} = -(I_{Na} + I_K + I_L) + I_{ext} \quad (2)$$

右边四项分别代表钠离子电流、钾离子电流、漏电流和外加电流。

不难发现这个方程真正的复杂之处在于 I_{ion} 必然是随时间变化的，直觉上，我们可以猜测 I_{ion} 是几个关键参数的函数，一是膜内外的离子浓度差，二是膜内外电势差（也就是 V ），三是膜内外的离子通道数目。

一般来说，即使是在动作电位发生时，膜内外的离子浓度之比也几乎不会发生多大变化。而当膜内外电势差达到某一个平衡电势 V_{eq} 时，电势与化学势达到平衡，离子电流为零。因此我们可以大致猜测一下离子电流的表达式

$$I_{ion} = g_{ion}(V - V_{eq}) \quad (3)$$

g_{ion} 是与膜离子通道相关的参数，对应的其实是物理上电导的概念，描述通道的数目和开放程度。代入式(2)，可得

$$C_m \frac{dV}{dt} = -[g_{Na}(V - V_{Na}) + g_K(V - V_K) + g_L(V - V_L)] + I_{ext} \quad (4)$$

以上就是 HH 模型的基本形式，如果不同离子对应的电导是常数，方程本质上差不多是线性的，也就无法实现所谓的 Excitability 了，因此 g_{ion} 必然是一个变化的量。

1.2 逐渐复杂

不妨将 g_{ion} 写作

$$g_{ion} = \bar{g}p \quad (5)$$

其中 \bar{g} 表示该离子对应的最大电导，为常数。而 $p \in [0, 1]$ 则表示离子通道的开放概率，会随内外电势差的改变而改变。

而当我们说一个离子通道打开时，我们其实需要要求通道中的每一个“门”都打开（对应离子通道中的门控蛋白）。对于单个“门”，我们设其开放概率为 n ，则其应该满足方程

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \quad (6)$$

这里的 α 和 β 代表的分别是该门控蛋白由关变开的速率和由开变关的速率，不难发现它们一定是膜内外电势差的函数 $\alpha_n(V)$ 和 $\beta_n(V)$ ，而具体形式需要依靠实验数据拟合。对于钾离子通道而言，其通道中有四个相同的门控蛋白，因此满足 $p_K = n^4$ 。而钠离子通道由三个相同的门控蛋白和一个其他的门控蛋白组成，因此对应开放概率 $p_{Na} = m^3 h$ ，全部代入式(4)，可得 HH 模型的全部形式

$$\begin{cases} C_m \frac{dV}{dt} = -[\bar{g}_{Na}m^3h(V - V_{Na}) + \bar{g}_K n^4(V - V_K) + \bar{g}_L(V - V_L)] + I_{ext} \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \end{cases} \quad (7)$$

看起来不算很复杂？那是因为我们没有写出 α 和 β 的具体形式，根据数值拟合，它们可以写成下面的样子

$$\begin{cases} \alpha_m = 0.1 \frac{25 - V}{e^{\frac{25-V}{10}} - 1} \\ \beta_m = 4e^{-\frac{V}{18}} \\ \alpha_h = 0.07e^{-\frac{V}{20}} \\ \beta_h = \frac{1}{e^{\frac{30-V}{10}} + 1} \\ \alpha_n = 0.01 \frac{10 - V}{e^{\frac{10-V}{10}} - 1} \\ \beta_n = 0.125e^{-\frac{V}{80}} \end{cases} \quad (8)$$

以上即为 HH 模型的完整形式（笑）

1.3 一点定性分析

为了不在乱七八糟的公式里迷失，我们就来简单分析一下，这堆公式是如何产生我们熟悉的动作电位的，下面是用 python 模拟的效果，为了更符合真实情形，这里没有使用相对电势而是使用绝对电位（其实是因为代码是 GPT 写的我也就懒得改了）。输入的 I_{ext} 是 5ms-15ms 内的一个常数，结果如下

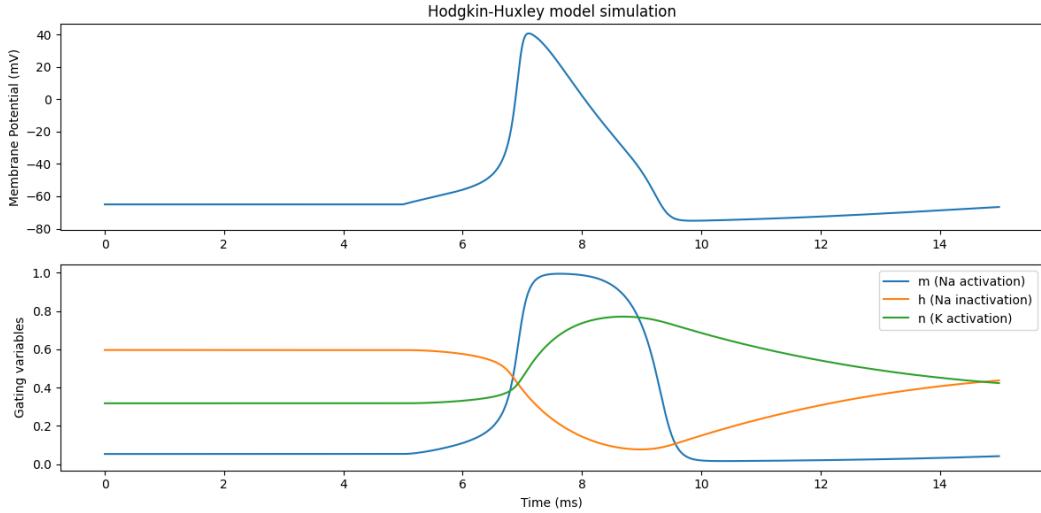


Figure 1: Hodgkin–Huxley 模型模拟动作电位

看到了嘛，这里我们把所有变量的变化关系列出，可以看到这里的变量分为两类。一类是快变量，包括 V 和 m ，一类是慢变量，包括 h 和 n 。快和慢指的是变量对于外界变化的响应速度，例如 V 和 m 的响应的时间尺度大致在 $0.1 - 1\text{ms}$ 量级，而 h 和 n 则在 5ms 左右。

变量的快慢差异其实就是导致动作电位的关键，快变量 m 的快速正反馈使得 Na^+ 通道能够迅速开放，使得电位进一步升高。而慢变量 h 和 n 的负反馈则引导电位缓慢回到静息值。如果所有变量都很快，膜电位会瞬间回到稳态，根本不会出现尖峰。如果所有变量都很慢，也不会出现快速爆发，只会缓慢变化。因此可以说动作电位就是快变量 + 慢变量耦合的结果。

2 FitzHugh–Nagumo Equations

2.1 引入

HH 模型固然精准，但问题就是太太难用，四个变量耦合的微分方程看着就让人难受，虽然可以简单地定性分析一下，但再往下就很头疼。不过如果我们提取方程组里最核心的思想，也就是快慢变量耦合的特征，我们可以人为地构造一组具有类似特点的微分方程组

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = v - \frac{v^3}{3} - w + I \\ \frac{dw}{dt} = \epsilon(v + a - bw) \end{cases} \quad (9)$$

这里的 v 和 w 就是由 HH 模型抽象而来的快慢变量，变量数从原先的 4 个变为了 2 个， $\epsilon \ll 1$ 为小量，用于确保 w 慢变化，同样我们先简单地看看代码模拟下的效果，如图 2

会发现它基本抓住了动作电位触发的基本特征。这个模型被叫做 FHN 模型，它诞生的意义就是在保留 HH 模型特征的基础上最大程度简化方程形式，可以说 FHN 模型中能够展现出的特点一定能在 HH 模型中找到对应（反之自然不成立）。也正是如此，我们可以先从 FHN 模型这个更简易的 toy model 入手先寻找动作电位的动力学机制。

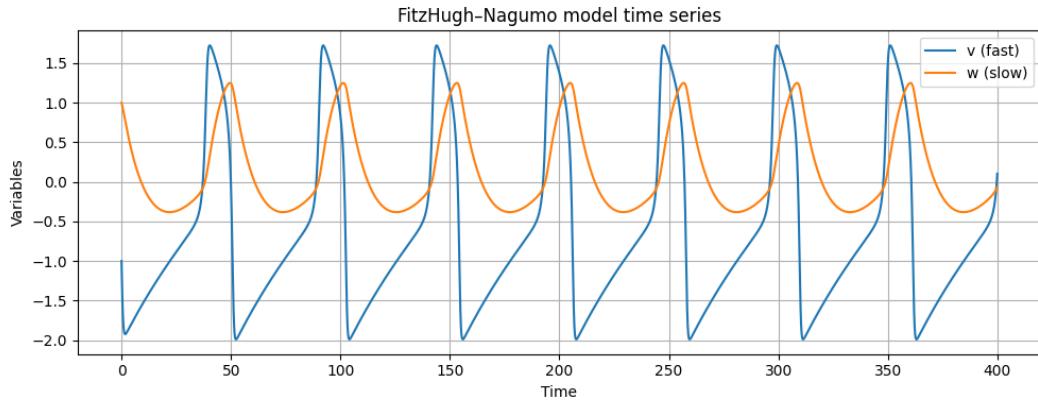


Figure 2: FitzHugh–Nagumo 模型模拟动作电位

2.2 相图分析

可以说 FHN 相比 HH 一个大的优势就是将变量减少到 2 个，这使得相图的分析成为一件自然而然的事（HH 想分析相图就只能在四维空间找一找二维的切片间接分析，非常抽象）。

图 3 绘制了 FHN 模型的典型相图，包含了两条 nullcline 和相流分布。

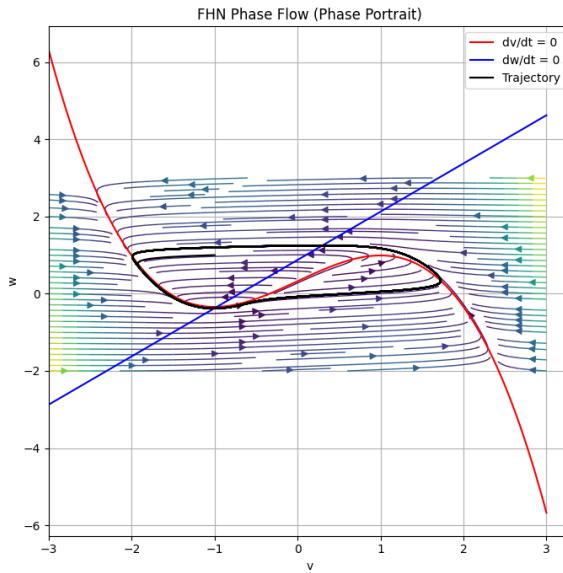


Figure 3: FitzHugh–Nagumo 相图示例

利用相图可以清晰地解释发生在动作电位的一些典型现象，例如阈值电流。在 HH 模型中，只有当 I_{ext} 达到某一阈值时动作电位才会被触发，否则电位只会有极小幅度的变化。这一点在 HH 模型不好解释，但在 FHN 简化后的相图中可以很直观地得出这一结论。

在相图中，外加电流 I_{ext} 的效果是平移了 v 的 nullcline，改变了两条 nullcline 交点也就是平衡点的位置。这里我们可以观察一下 v 的 nullcline，不妨将这个三次曲线分为左中右三支，不难发现左支和右支都是稳定的（附近的相流是收缩），而中支则是不稳定的（附近相流外扩）。当外加电流增大，平衡点落在不稳定的中支的时候，相轨就不会掉入平衡点，而是容易跳出原先的吸引子，转而变成封闭的极限环结构。

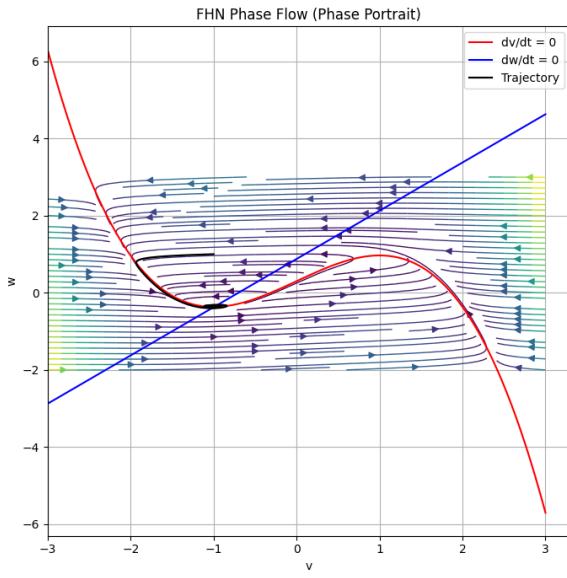


Figure 4: 未达到阈值电流的相轨

当形成极限环结构时，这里的动力学现象就变成了自激振荡模式，在非线性动力学可以称之为一种分岔 (Hopf 分岔)，但由于这个自己也不是很懂，还是以后再讨论吧。这里就点到为止。