



中国科学技术大学

University of Science and Technology of China

## 电磁学小论文

# 对 SARS-COV-2 所致脱髓鞘神经损害的神经 动力学仿真

姓名	学号
----	----

罗浩铭	PB21030838
-----	------------

邵宜阳	PB21050946
-----	------------

摘要

有研究表明,当前流行的新冠病毒会导致神经系统症状,其中一部分可能是由脱髓鞘的机理导致。本文用经典的 Hodgkin-Huxley 模型与 Cable 模型将神经元的解剖结构建模为 RC 回路网络,通过神经动力学仿真定量计算脱髓鞘对突触传导的影响,籍此定性分析新冠病毒对神经系统的影响。模型显示,新冠病毒导致的脱髓鞘会造成神经冲动在相距 1mm 的郎飞结间传导时间延长为原来的 2.57 倍,在相距 2mm 的郎飞结间传导时间延长为原来的 3.07 倍;同时脱髓鞘会导致朗飞结间传导距离衰减为原来的 27%。由此我们可以得到新冠病毒所致的脱髓鞘进一步导致神经系统症状的机理。

目录

1 引言	3
2 模型构建	3
2.1 神经元的解剖模型	3
2.2 Hodgkin-Huxley 模型	4
2.3 轴突模型	6
2.4 模型参数与计算步骤	7
3 模型仿真结果	8
3.1 脱髓鞘对郎飞结间传导时间的影响	8
3.2 脱髓鞘对郎飞结间有效传导距离的影响	9
4 讨论	9
A 原始代码	11

## 1 引言

随着中国进入疫情防控新阶段，新冠肺炎及其后遗症（或称长期新冠）成为了人人关注的话题。神经症状是长期新冠的常见症状，其表现为认知和记忆障碍、感觉障碍、脑炎等 [1] [2]。在较早期的研究中，统计结果显示 15-40% 的重症康复者出现了物体识别能力的下降 [1]。在另一近期较大样本量的研究中，统计结果显示神经系统后遗症的整体风险比为 1.42‰ [2]。此外，小鼠实验表明即使是轻度呼吸道感染也可能导致认知障碍 [3]。这引起了我们的好奇：新冠病毒通过何种途径损伤神经系统？影响是否显著？

人们对此提出了多种致病机制：如通过神经炎症间接损伤神经系统 [3] [4]、通过损伤内皮细胞产生微出血与微凝块间接损伤神经系统 [5] [6] [7]、以及直接突破血脑屏障入侵中枢神经系统 [8]。其中第一种机制争议较小，我们以此为基础开展以下探究。

具体而言，新冠病毒通过刺激免疫系统产生大量免疫细胞、抗体和细胞因子导致小胶质细胞与星形细胞活化、神经母细胞形成减少、少突胶质细胞受损（其中星形细胞、寡突胶质细胞和小胶质细胞为胶质细胞，在神经元轴突外髓鞘的发育和修复中扮演重要角色 [9]），进而导致了脱髓鞘。对于长径比极大的轴突而言，髓鞘显著降低了神经冲动传导过程中的衰减并提升了冲动传导的速度。下面，我们将从神经元的解剖结构出发，结合经典的 Hodgkin-Huxley 模型与 Cable 模型将其等效为 RC 回路网络进行神经动力学仿真定量计算脱髓鞘对突触传导的影响，希望籍此定性分析新冠病毒通过此途径对神经系统的影响。

## 2 模型构建

### 2.1 神经元的解剖模型

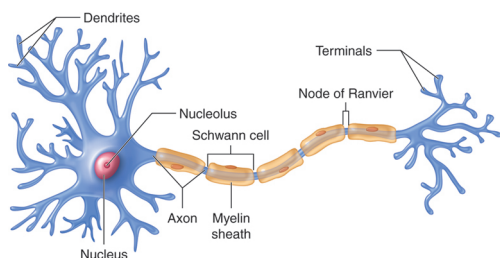


图 1: 神经元的解剖模型

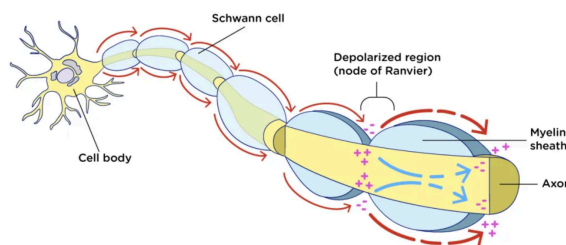


图 2: 跳跃传导

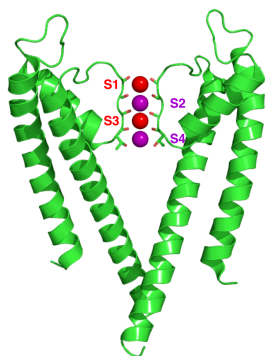


图 3: 钠、钾离子通道的解剖模型

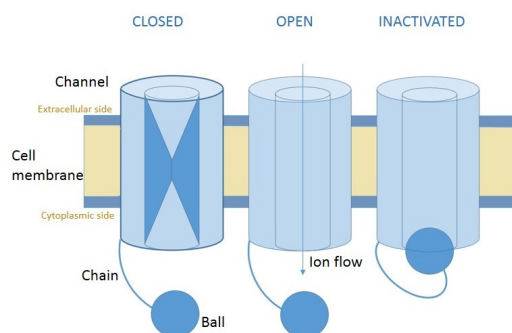


图 4: 球链模型

如图 1，从功能上划分，神经元可分为树突、胞体、轴突、突触。其中轴突被髓鞘包裹，髓鞘间的裸露部分为朗飞结，冲动在轴突上的传导实为朗飞结间的跳跃传导 (如图 2) [10]。

神经冲动在膜上的传导依赖于多种离子通道，包括钾离子通道、钠离子通道、氯离子通道等。其中钾离子通道和钠离子通道在神经冲动在胞体和轴突上的传递发挥关键作用，钾离子通道模型如图 3 所示。

钠、钾离子通道均为电压控制离子通道，每个离子通道由四个亚基组成。亚基中带电螺旋结构在膜电压产生的电场驱动下发生位移而开启离子通道。根据 Hodgkin 和 Huxley 的观察，钾离子通道的激活依赖于四个结构域中带电螺旋的位移，而钠离子通道的激活依赖于三个结构域中带电螺旋的位移。钠离子通道的失活则额外依赖于与亚基相连的球链结构 (如图 4)。

包裹在轴突外的髓鞘由胶质细胞紧紧包绕产生，且每次包绕都会挤出膜之间的细胞质，最终形成了螺旋状紧密包绕的膜。包绕片层数往往在 20-160 层间。其作用为把膜电流流动限制与朗飞结间，避免了细长轴突上产生大量不必要的神经冲动，一方面减少电流衰减和提高传播速度，另一方面减少了单次冲动传导所消耗的钠、钾离子，使得神经元可以以更低能量代谢、更高频率工作更长时间 [10]。

## 2.2 Hodgkin-Huxley 模型

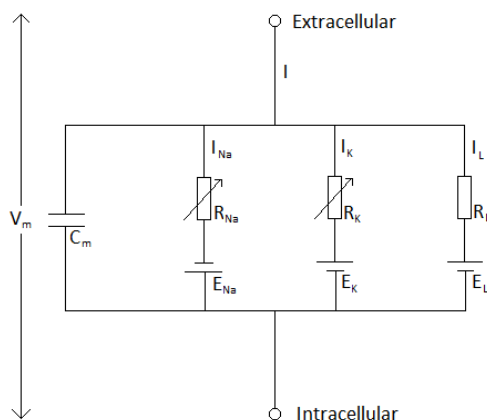


图 5: Hodgkin-Huxley 模型

Hodgkin-Huxley 模型是对于神经细胞膜最经典的模型，十分精准地模拟了在给定外界电流输入下神经细胞膜的电压响应。

在 HH 模型中，离子通道被抽象为电压控制的可变电阻与电压源的串联支路，漏电流被抽象为恒定电阻与电压源的串联支路，细胞膜则作为电容与各支路并联。在一次典型的激发过程中，外界输入电流被漏电流分流后给静息电位的膜电容充电，电压升高改变离子通道电导，达到阈值时先激发钠离子通道使钠离子内流提高膜内电位，电位升高到一定程度时进一步关闭钠离子通道并打开钾离子通道使钾离子外流产生复极化，恢复静息电位。对于完整神经元的胞体-轴突模型，HH 模型被用于模拟胞体与朗飞结 [11]

记  $I$  为神经细胞膜上刺激电流的电流密度,  $C_m$  为细胞膜单位面积电容,  $V_m$  为膜两侧电压 (膜内减去膜外),  $\bar{g}_K, \bar{g}_{Na}, \bar{g}_l$  分别为 K, Na 及其它离子的离子通道的最大电导,  $n, m, h$  分别代表钾离子亚基的开启率、钠离子亚基的开启率和钠离子球链结构的抑制率,  $\alpha, \beta$  代表  $n, m, h$  的转移概率。

则 HH 模型的数学表达式如下:

$$I = C_m \frac{dV_m}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na}) + \bar{g}_l (V_m - E_l) \quad (1)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (V_m) (1 - n) - \beta_n (V_m) n \quad (2)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (V_m) (1 - m) - \beta_m (V_m) m \quad (3)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (V_m) (1 - h) - \beta_h (V_m) h \quad (4)$$

各离子通道对应的电压源  $E_{Na}, E_K, E_l$  抽象自对应离子的平衡电位 (对于漏电流, 该电压是由多种离子引起的), 更进一步说来自于离子的浓度梯度。给定离子与其浓度梯度, 我们可以由 Nernst 方程推出其平衡电位。以钾离子为例:

$$E_K = \frac{RT}{zF} (\ln[K]_i - \ln[K]_o)$$

其中  $z$  为离子的原子价, 这里为 1;  $F$  为法拉第常数, 代表每摩尔电子所携带的电荷。常温 ( $20^\circ C$ ) 时:

$$E_K = 58 \log([K]_i/[K]_o) \text{mV}$$

这一结果与实验也十分符合。

而  $n, m, h$  则分别代表了钾离子亚基的开启率、钠离子亚基的开启率和钠离子球链结构的抑制率。亚基与球链结构的状态在开闭间按一定转移, 其转移概率同样可由能斯特方程导出, 结果如下:

$$\alpha_n (V_m) = \frac{0.01(10 - V)}{\exp\left(\frac{10-V}{10}\right) - 1} \quad (5)$$

$$\alpha_m (V_m) = \frac{0.1(25 - V)}{\exp\left(\frac{25-V}{10}\right) - 1} \quad (6)$$

$$\alpha_h (V_m) = 0.07 \exp\left(-\frac{V}{20}\right) \quad (7)$$

$$\beta_n (V_m) = 0.125 \exp\left(-\frac{V}{80}\right) \quad (8)$$

$$\beta_m (V_m) = 4 \exp\left(-\frac{V}{18}\right) \quad (9)$$

$$\beta_h (V_m) = \frac{1}{\exp\left(\frac{30-V}{10}\right) + 1} \quad (10)$$

### 2.3 轴突模型

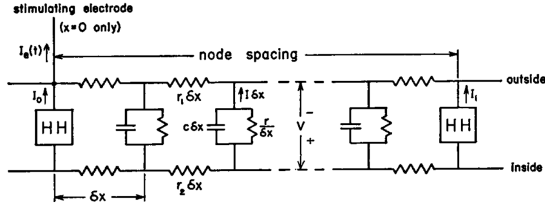


图 6: 轴突模型

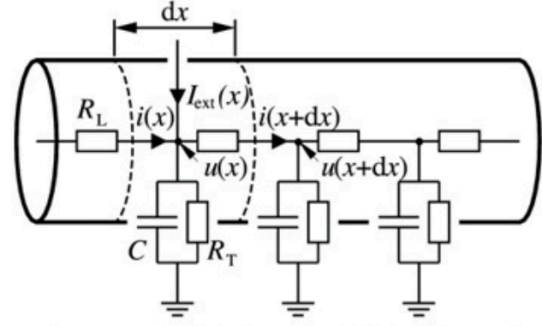


图 7: Cable 模型

神经冲动在轴突上的跳跃传导过程中仅朗飞结部分经历了完整的激发过程，髓鞘覆盖部分仅起到了传导电流电压的作用。因此，我们将朗飞结简化为 HH 模型，将髓鞘覆盖的部分简化为 Cable 模型计算 [12]

Cable 模型考虑的是电流在有泄漏的长导体中传导过程。

如图 7，记  $i(t, x), u(t, x)$  为轴突上位置  $x$  在  $t$  时刻的电流与电势， $I_{ext}$  为跨髓鞘的电流（正方向为外流入内）， $I_{ion}$  为离子电流， $C$  为髓鞘两侧电容，轴向电阻为  $R_L$ 。

根据基尔霍夫定律，在节点  $x$  处各支路电流满足：

$$i(t, x) + I_{ext}(t, x) = i(t, x + dx) + C \frac{\partial}{\partial t} u(t, x) + \sum_{ion} I_{ion}$$

而轴向电压和电流满足：

$$i(t, x) R_L = u(t, d - dx) - u(t, x)$$

将各物理量表示成单位长度上的值：

$$R_L = r_L dx, C = c dx, I_{ext} = i_{ext} dx, I_{ion} = i_{ion} dx$$

则前两个有限差分方程可以转化为下面两个微分方程：

$$\begin{aligned} -\frac{\partial}{\partial x} i(t, x) &= c \frac{\partial}{\partial t} u(t, x) + \sum_{ion} i_{ion}(t, x) - i_{ext}(t, x) \\ -\frac{\partial}{\partial x} u(t, x) &= r_L i(t, x) \end{aligned}$$

可以认为跨髓鞘的离子电流为 0，并认为跨髓鞘电流与髓鞘两侧电压差成正比（比例系数为  $\frac{1}{r}$ ），最终得到以下偏微分方程：

$$\frac{\partial}{\partial t} u(t, x) = \frac{1}{C_M} \left( \frac{1}{r_L} \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(t, x) + i_{ext}(t, x) \right) \quad (11)$$

$$i_{ext}(t, x) = \frac{u(t, x)}{r} \quad (12)$$

髓鞘包裹 10-160 层，若包裹 160 层则等效于 320 层磷脂双分子膜，使膜电容减小 320 倍，膜电阻增大 320 倍 [10]。

## 2.4 模型参数与计算步骤

参考文献后，我们将模型参数设置如下 [11] [12]:

参数	选取值
$C_M(\mu\text{F}/\text{cm}^2)$	1.0
$E_{\text{Na}}(\text{mV})$	-115
$E_{\text{K}}(\text{mV})$	12
$E_{\text{l}}(\text{mV})$	-10.613
$\bar{g}_{\text{Na}}(\text{M}\Omega/\text{cm}^2)$	120
$\bar{g}_{\text{K}}(\text{M}\Omega/\text{cm}^2)$	36
$\bar{g}_{\text{l}}(\text{M}\Omega/\text{cm}^2)$	0.3

表 1: HH 模型参数

参数	选取值
$r_L(\text{M}\Omega/\text{mm})$	15
$r(\text{M}\Omega \times \text{mm})$	290
$C_M(\text{pF}/\text{mm})$	1.6

表 2: 正常神经元轴突参数

参数	选取值
$r_L(\text{M}\Omega/\text{mm})$	15
$r(\text{M}\Omega \times \text{mm})$	17
$C_M(\text{pF}/\text{mm})$	27

表 3: 髓鞘受损神经元轴突参数

髓鞘受损情况多样，我们考虑髓鞘严重受损的情况加以研究。此时髓鞘厚度减少可达 95%，设髓鞘内外径分别为  $r_1$   $r_2$ ，则  $C_M^{-1} \sim r \sim \ln(\frac{r_2}{r_1})$ ，由于髓鞘厚度一般占纤维总直径的 20% ~ 40% [10]，故脱髓鞘后  $C_M$  增大为原值的 18 ~ 16 分之一， $r$  减小为原值的 18 ~ 16 分之一，这个比例我们取为 17。

我们的模型包含一段髓鞘，髓鞘两端各是一个郎飞结。假设膜外电位为 0。郎飞结用 HH 模型表示，其响应输入电流给出神经元膜内电位。髓鞘用 Cable 模型表示，其可以根据左右两端的电压边界值（任何时刻都需要）和  $t = 0$  整条髓鞘上的电位分布（指细胞内液的电位）给出之后任意时刻时整条髓鞘的电位分布，我们假设一开始整条髓鞘上的电位为平衡电位，左右边界值直接取两郎飞结的电位。左端郎飞结接受外界电流刺激，用于发射神经信号（电位形式）；右端郎飞结的电流输入为髓鞘右端的局部电流（由电压导数与单位长度电阻的比值可得），观察其输出，作为我们模型的最终结果。

模型采用公式 (1) – (12) 来描述。我们采用数值积分的方式来近似处理模型中的微分方程。这里用的数值积分方法是欧拉积分，假设假设导数在很小的区间内是恒定的，由此用公式  $f(t + dt) \approx f(t) + f'(t)dt$  可以近似地得到  $f(t + dt)$ 。将时间步长离散化，采用此方法迭代，即可得到后续时间上的函数值。同理，对轴突的长轴进行离散化，也可以迭代得到其上各点的函数值。

### 3 模型仿真结果

#### 3.1 脱髓鞘对郎飞结间传导时间的影响

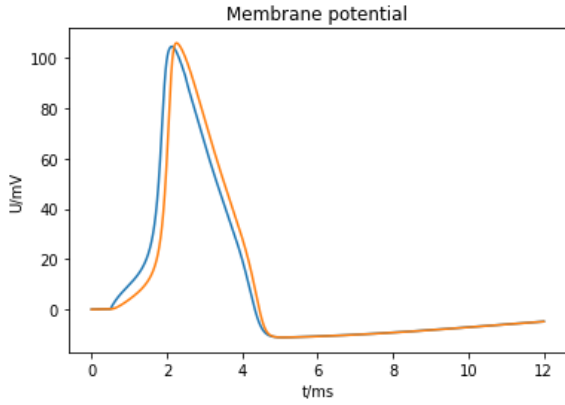


图 8: 正常轴突郎飞结间（相距 1mm）神经冲动传导仿真

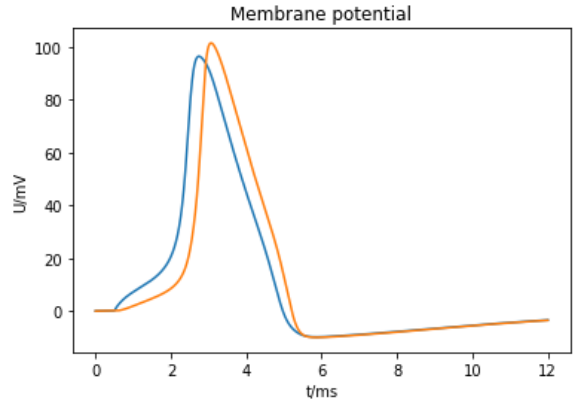


图 9: 脱髓鞘轴突郎飞结间（相距 1mm）神经冲动传导仿真

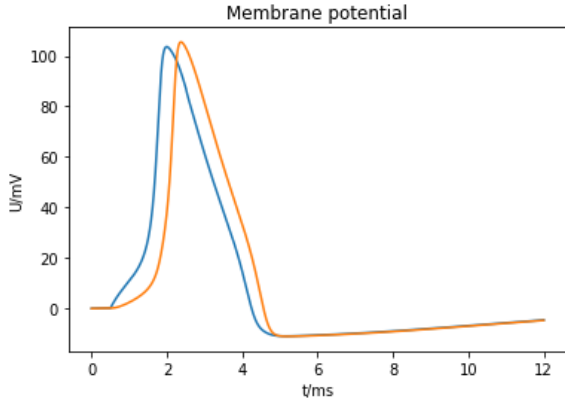


图 10: 正常轴突郎飞结间（相距 2mm）神经冲动传导仿真

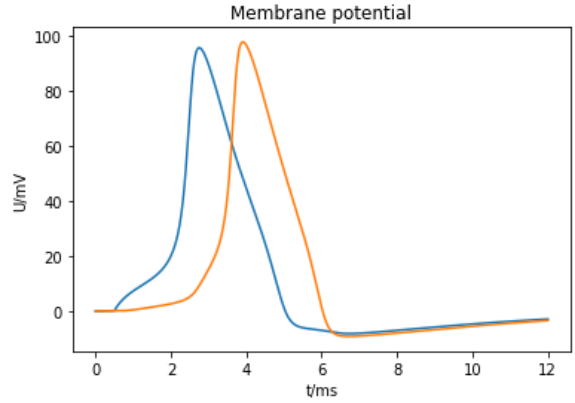


图 11: 脱髓鞘轴突郎飞结间（相距 2mm）神经冲动传导仿真

记发射神经冲动的峰在  $t_1$  时刻, 响应神经冲动的峰在  $t_2$  时刻, 间隔为  $\Delta t$ 。

则当髓鞘长为 1mm 时, 正常轴突  $t_1 = 2.130305ms, t_2 = 2.255360ms, \Delta t = 0.125055ms$ , 脱髓鞘轴突  $t_1 = 2.743965ms, t_2 = 3.065275ms, \Delta t = 0.321310ms$ 。脱髓鞘导致传导时间延长为原来的 2.57 倍。

当髓鞘长为 2mm 时, 正常轴突  $t_1 = 1.994090ms, t_2 = 2.371985ms, \Delta t = 0.377895ms$ , 脱髓鞘轴突  $t_1 = 2.751525ms, t_2 = 3.910550ms, \Delta t = 1.159025ms$ 。脱髓鞘导致传导时间延长为原来的 3.07 倍。



### 3.2 脱髓鞘对郎飞结间有效传导距离的影响

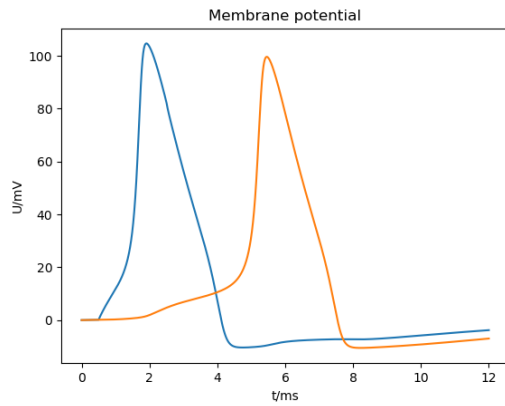


图 12: 正常轴突郎飞结间（相距 10.5mm）神经冲动传导仿真

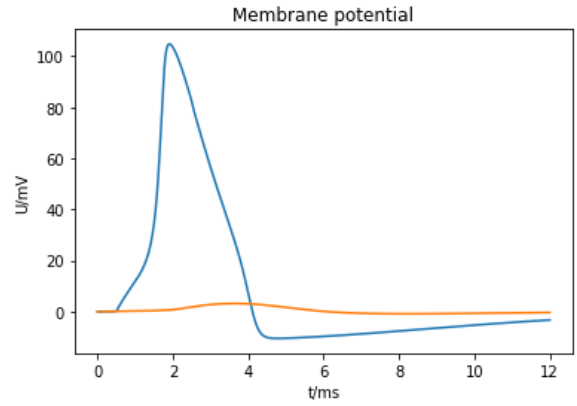


图 13: 正常轴突郎飞结间（相距 11mm）神经冲动传导仿真

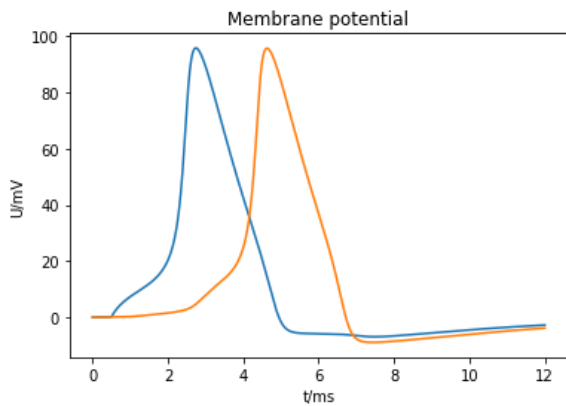


图 14: 脱髓鞘轴突郎飞结间（相距 2.5mm）神经冲动传导仿真

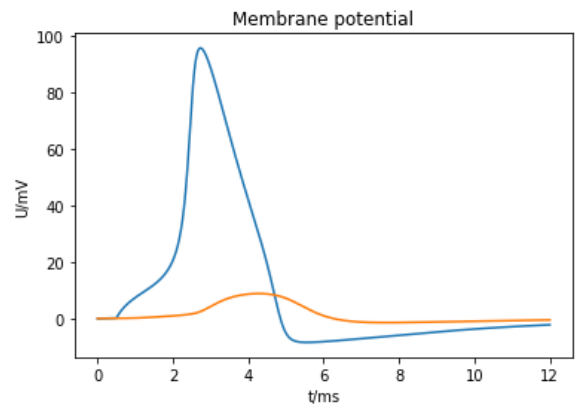


图 15: 脱髓鞘轴突郎飞结间（相距 3mm）神经冲动传导仿真

正常轴突的仿真中，神经冲动最长传导距离是 11mm；脱髓鞘轴突的仿真中，神经冲动最长传导距离是 3mm。

脱髓鞘导致的郎飞结间传导距离衰减为原来的 27%，这会导致部分神经元失活，影响整个神经系统的可靠性。

## 4 讨论

从上述结果中，我们可以看出，在当前模型与参数下，脱髓鞘对神经传导的影响显著，具体表现为神经冲动传导时间大幅延长，传导距离大幅减小。

由此我们可以得到新冠病毒所致的脱髓鞘进一步导致神经系统症状的机理：

神经冲动传导时间的延长可能会导致反应速度减慢以及神经系统协调性减弱。而传导距离的大幅减小将会使得一些相距较远的郎飞结存在失活风险，尽管大部分郎飞结间距离都不超过 2mm，仍然在我们算出的脱髓鞘传输距离范围内，但即使只有很少的较长的髓鞘失活了，考虑到轴突上郎飞结的密集分布，失效的概率会叠加起来，使得这仍有可能导致部分神经元失活，进一步考虑含多个神经元的神经通路，则其失效的概率会大增，这也正是这个很小的失效概率背后潜在的对健康的巨大风险，不容忽视。

## 参考文献

- [1] Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome[J]. Nature medicine, 2021, 27(4): 601-615.
- [2] Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19[J]. Nature medicine, 2022, 28(11): 2406-2415.
- [3] Fernández-Castañeda A, Lu P, Geraghty A C, et al. Mild respiratory COVID can cause multi-lineage neural cell and myelin dysregulation[J]. Cell, 2022, 185(14): 2452-2468. e16.
- [4] Yang A C, Kern F, Losada P M, et al. Dysregulation of brain and choroid plexus cell types in severe COVID-19[J]. Nature, 2021, 595(7868): 565-571.
- [5] Delorey T M, Ziegler C G K, Heimberg G, et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets[J]. Nature, 2021, 595(7865): 107-113.
- [6] Song W C, FitzGerald G A. COVID-19, microangiopathy, hemostatic activation, and complement[J]. The Journal of clinical investigation, 2020, 130(8): 3950-3953.
- [7] Varga Z, Flammer A J, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19[J]. The Lancet, 2020, 395(10234): 1417-1418.
- [8] Spudich S, Nath A. Nervous system consequences of COVID-19[J]. Science, 2022, 375(6578): 267-269.
- [9] Kalafatakis I, Karagogeos D. Oligodendrocytes and microglia: key players in myelin development, damage and repair[J]. Biomolecules, 2021, 11(7): 1058.
- [10] Nicholls J G, Martin A R, Wallace B G, et al. From neuron to brain[M]. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2001.
- [11] Hodgkin A L, Huxley A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve[J]. The Journal of physiology, 1952, 117(4): 500.
- [12] Fitzhugh R. Computation of impulse initiation and saltatory conduction in a myelinated nerve fiber[J]. Biophysical journal, 1962, 2(1): 11-21.

## 附录

### A 原始代码

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
import matplotlib.animation as animation

is_demyelinated=1
# 参数定义 可参考
C_M = 1      #[uF/(cm^2)]

# 平衡电位
E_Na = 115.0 # [mV]
E_K = -12.0  # [mV]
E_L = 10.6   # [mV]

# 最大电导 (每cm^2)
g_Na = 120.0 # [mS]
g_K = 36.0   # [mS]
g_L = 0.3    # [mS]

dt = 0.000005 # [ms]
T = 12        # [ms]
t = np.arange(0,T,dt)

class HH:
    def __init__(self,t_len):
        self.V = np.zeros(t_len)
        self.n = np.zeros(t_len)
        self.m = np.zeros(t_len)
        self.h = np.zeros(t_len)

        self.V[0] = 0.0
        self.h[0] = 0.59
        self.m[0] = 0.05
        self.n[0] = 0.31

    def step(self,i,I_E):
        # Calculate the alpha and beta functions (代码同上)
        # 单位均为kHz
        alpha_n = (0.1 - 0.01*self.V[i-1]) / ( np.exp(1 - 0.1*self.V[i-1]) - 1)
        alpha_m = (2.5 - 0.1 *self.V[i-1]) / ( np.exp(2.5 - 0.1*self.V[i-1]) - 1)
        alpha_h = 0.07*np.exp(-self.V[i-1]/20.0)

        beta_n = 0.125*np.exp(-self.V[i-1]/80.0)
        beta_m = 4.0 * np.exp(-self.V[i-1]/18.0)
```

```

beta_h = 1 / ( np.exp(3 - 0.1*self.V[i-1]) + 1)

# Calculate the time constants and steady state values
tau_n = 1.0/(alpha_n + beta_n)
inf_n = alpha_n*tau_n

tau_m = 1.0/(alpha_m + beta_m)
inf_m = alpha_m*tau_m

tau_h = 1.0/(alpha_h + beta_h)
inf_h = alpha_h*tau_h

# 更新n,m,h
self.n[i] = (1-dt/tau_n)*self.n[i-1] + (dt/tau_n)*inf_n
self.m[i] = (1-dt/tau_m)*self.m[i-1] + (dt/tau_m)*inf_m
self.h[i] = (1-dt/tau_h)*self.h[i-1] + (dt/tau_h)*inf_h

# 公式四
# 更新膜电位方程
I_Na = g_Na*(self.m[i]**3)*self.h[i] * (self.V[i-1]-E_Na) #[uA]
I_K = g_K *(self.n[i]**4) * (self.V[i-1]-E_K) #[uA]
I_L = g_L * (self.V[i-1]-E_L) #[uA]

#dv = -(I_Na + I_K + I_L - I_E)
dv = (I_E - (I_Na + I_K + I_L))/C_M
self.V[i] = self.V[i-1] + dv*dt

# whole model
hh1=HH(len(t))
hh2=HH(len(t))
L = 3 # [mm] node spacing
dl = L/40 # [mm]
l_axis = np.linspace(0,L,41)
size_l=int(L/dl)+1
cable_u=np.zeros(shape=(2,size_l)) # 0:now 1:then [mV]

HH_Area = 3e-5 # [cm^2]

if is_demyelinated:
    cable_c = 2.7e-11 ##20 # [F/mm] myelin capacitance
    cable_out_r_factor = 1.7e7 ##0.05 # [Ohm*mm] myelin resistance
    cable_r = 1.5e7 # [Ohm/mm] longitude resistance #1.5e10
else:
    cable_c = 1.6e-12 ##20 # [F/mm] myelin capacitance
    cable_out_r_factor = 2.9e8 ##0.05 # [Ohm*mm] myelin resistance
    cable_r = 1.5e7 # [Ohm/mm] longitude resistance #1.5e10

I_E = 0.0 #current input [uA/(cm^2)]

```

```

# (area of HH membrane: 0.003 mm^2 = 3e-5 cm^2)
# 在10ms是注入10uA的电流, 然后11ms再次置电流为0
fig, ax = plt.subplots()
lines = []

for i in range(1,len(t)):
    if i == int(0.5/dt):
        I_E = 30.0
    if i == int(2.5/dt):
        I_E = 0.0

    I_E_addition = (cable_u[0][1]-cable_u[0][0]) / (dl*cable_r) / HH_Area * 1000 #[uA/(cm^2)]
    [mV/Ohm/(cm^2) = mA/(cm^2)]
    hh1.step(i,I_E+I_E_addition)

    for j in range(1,size_l-1):
        i_ext=(-cable_u[0][j])/cable_out_r_factor
        cable_du = (1/cable_c) *
            ((cable_u[0][j-1]+cable_u[0][j+1]-2*cable_u[0][j])/(dl*dl)/cable_r + i_ext) *0.001
        # du/dt #[mA/F = mV/s] => mV/s*0.001=mV/ms
        cable_u[1][j] = cable_u[0][j] + dt*cable_du
    cable_u[0]=cable_u[1]

    #I_E2 = (cable_u[0][size_l-1]-cable_u[0][size_l-2]) / (dl*cable_r) / HH_Area
    # [mV/Ohm/(cm^2) = mA/(cm^2)]
    I_E2 = (cable_u[0][size_l-2]-cable_u[0][size_l-1]) / (dl*cable_r) / HH_Area * 1000
    # [uA/(cm^2)] [mV/Ohm/(cm^2) = mA/(cm^2)]
    hh2.step(i,I_E2)
    cable_u[1][0] = hh1.V[i]
    cable_u[1][size_l-1] = hh2.V[i]

    if(i%100000==0):
        #_, ax = plt.subplots()
        line, = ax.plot(l_axis, cable_u[0])
        print("t=%0.1fms: HH1.V=%0.1f, hh1.V[%i], ", HH2.V=", hh2.V[%i])
        lines.append(line)

def animate(i):
    #line.set_data(l_axis, cable_u[0])
    return lines

max1=t[0]+dt*np.argmax(hh1.V)
max2=t[0]+dt*np.argmax(hh2.V)
print("t1=%0.1f, t2=%0.1f, interval=%0.1f"%(max1,max2,max2-max1))

ani = animation.FuncAnimation(
    fig, animate, interval=20, blit=True, save_count=len(lines))
#ani = animation.ArtistAnimation(fig, ims, interval=50, blit=True, repeat_delay=1000)

```

```
ani.save("cable equation.gif")
plt.show()
```

```
plt.clf()
plt.subplot(1,1,1)
plt.plot(t,hh1.V)
plt.plot(t,hh2.V)
# 膜电位变化
plt.xlabel('t/ms')#坐标轴标题
plt.ylabel('U/mV')
plt.title('Membrane potential')
plt.show()
```

---