脑科学与类脑系统 Homework 01

Problem 1

根据表格给出的膜内外离子浓度计算温度 T 从 $6^\circ\mathrm{C}$ 每隔 $1^\circ\mathrm{C}$ 逐渐升高到 $40^\circ\mathrm{C}$ 过程中静息膜电位的变化.
假设 $\mathrm{K}^+, \mathrm{Na}^+, \mathrm{Cl}^-$ 渗透率的比例 $\pi_{\mathrm{K}^+} : \pi_{\mathrm{Na}^+} : \pi_{\mathrm{Cl}^-} = 1 : 0.03 : 0.1$ 且与温度 T 无关.
请将结果绘制成图像.

	Internal concentration (m*M*)	External concentration (m*M*)	Can it cross plasma membrane?
K^+	125	5	Y
Na^+	12	120	N*
Cl^-	5	125	Y

Solution:
一般来说，当 $\mathrm{E}_{\mathrm{rest}}$ 由多种离子决定时，它们的贡献 (即它们的通量) 取决于其浓度梯度和其跨膜的难易程度 (即渗透性)
静息膜电位 $\mathrm{E}_{\mathrm{rest}}$ 对多种离子的渗透性和浓度梯度的依赖性可由 **Goldman-Hodgkin-Katz 方程**给出:

$$\mathrm{E}_{\mathrm{rest}} = \frac{RT}{F}\log\left(\frac{\pi_{\mathrm{K}^+}[\mathrm{K}^+]_{\mathrm{out}} + \pi_{\mathrm{Na}^+}[\mathrm{Na}^+]_{\mathrm{out}} + \pi_{\mathrm{Cl}^-}[\mathrm{Cl}^-]_{\mathrm{in}}}{\pi_{\mathrm{K}^+}[\mathrm{K}^+]_{\mathrm{in}} + \pi_{\mathrm{Na}^+}[\mathrm{Na}^+]_{\mathrm{in}} + \pi_{\mathrm{Cl}^-}[\mathrm{Cl}^-]_{\mathrm{out}}}\right)$$

其中 $\pi_{\mathrm{K}^+}, \pi_{\mathrm{Na}^+}, \pi_{\mathrm{Cl}^-}$ 为 $\mathrm{K}^+, \mathrm{Na}^+, \mathrm{Cl}^-$ 的渗透率，单位为 $\mathrm{cm/s}$
它表征的是局部浓度梯度驱动下离子扩散的平均速率.
而 $R = 8.314\ \mathrm{J/(mol \cdot K)}$ 为理想气体常数，$F = 96485\mathrm{C/mol}$ 为 Faraday 常数.
$[\mathrm{X}]_{\mathrm{in}}, [\mathrm{X}]_{\mathrm{out}}$ 分别为离子 X 在胞内外的 (自由) 离子浓度.

使用 Goldman-Hodgkin-Katz 方程计算静息膜电位 $\mathrm{E}_{\mathrm{rest}}$ 的 Matlab 函数为:

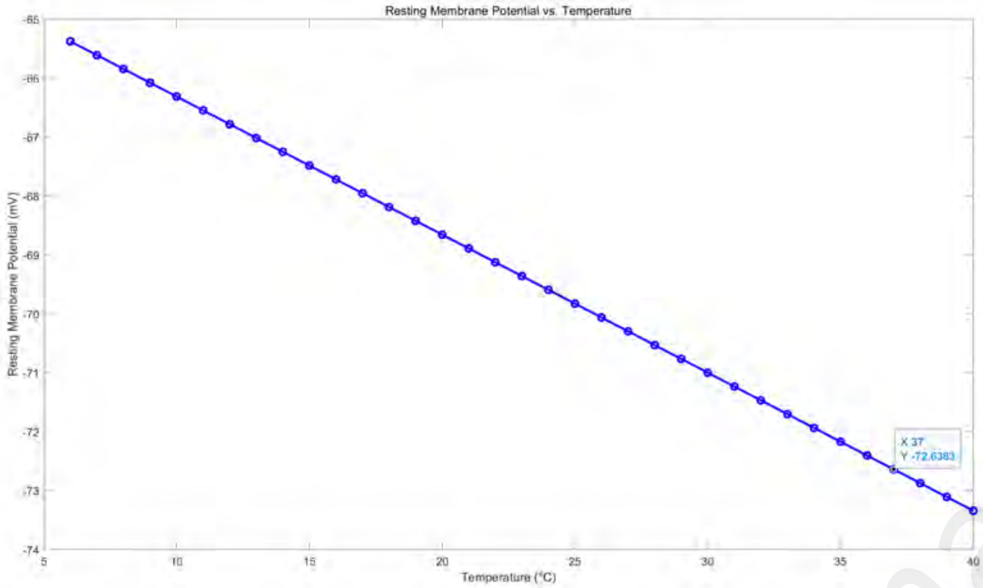
```
function E_rest = calculate_resting_membrane_potential(permeabilities, concentrations, T)
    % 基于Goldman-Hodgkin-Katz方程计算静息膜电位
    % 输入:
    %   permeabilities - 渗透率比例, 1x3数组 [P_K, P_Na, P_Cl]
    %   concentrations - 离子浓度, 3x2数组 [K_in, K_out; Na_in, Na_out; Cl_in, Cl_out]
    %   T - 温度, 默认单位为摄氏度, 转换为绝对温度

    % 常数
    R = 8.314; % J/(mol*K), 理想气体常数
    F = 96485; % C/mol, 法拉第常数

    % 温度转换为开尔文
    T_K = T + 273.15;

    % 渗透率
    P_K = permeabilities(1);
    P_Na = permeabilities(2);
    P_Cl = permeabilities(3);

    % 离子浓度
    K_in = concentrations(1, 1);
    K_out = concentrations(1, 2);
    Na_in = concentrations(2, 1);
    Na_out = concentrations(2, 2);
```

```
    Cl_in = concentrations(3, 1);
    Cl_out = concentrations(3, 2);

    % GHK方程计算
    numerator = P_K * K_out + P_Na * Na_out + P_Cl * Cl_in;
    denominator = P_K * K_in + P_Na * Na_in + P_Cl * Cl_out;

    % 计算膜电位
    E_rest = (R * T_K / F) * log(numerator / denominator);

    % 输出结果为毫伏(mV)
    E_rest = E_rest * 1000;
end
```

函数调用:

```
% 渗透率比例
permeabilities = [1, 0.03, 0.1];

% 离子浓度数组，格式: [K_in, K_out; Na_in, Na_out; Cl_in, Cl_out]
concentrations = [125, 5; 12, 120; 5, 125];

% 温度范围，从6°C到40°C，每隔1°C
T_range = 6:1:40;

% 初始化存储静息膜电位的数组
E_rest_values = zeros(length(T_range), 1);

% 计算不同温度下的静息膜电位
for i = 1:length(T_range)
    E_rest_values(i) = calculate_resting_membrane_potential(permeabilities,
concentrations, T_range(i));
end

% 绘制图像
figure;
plot(T_range, E_rest_values, 'b-o', 'LineWidth', 2);
xlabel('Temperature (°C)');
ylabel('Resting Membrane Potential (mV)');
title('Resting Membrane Potential vs. Temperature');
grid on;
```

运行结果:



Problem 2

一个球状细胞的比膜电容 $c_m = 1\mu\mathrm{F/cm}^2$
假设细胞内外离子浓度均为 $0.5\ \mathrm{mol/L}$ (且设这些离子的电荷数都是 1)
设该细胞的静息膜电位为 $\mathrm{E_{rest}} = -80\mathrm{mV}$，直径为 $d = 25\mu\mathrm{m}$.
试计算胞内外不平衡的电荷占胞内总电荷的百分比?

Solution:
记 $N_A = 6.02{\times}10^{23}\mathrm{mol}^{-1}$ 为 Avogadro 常数，$F = 96485\mathrm{C/mol}$ 为 Faraday 常数.
$e = 1.602 \times 10^{-19}\mathrm{C}$ 为单位电荷的库伦数

- 首先计算胞内总电荷量的绝对值 (单位为 C):

$$\begin{aligned} q_{\text{in}} &= F \cdot z_{\text{ion}} \cdot [\text{ion}]_{\text{in}} \cdot V_{\text{cell}} \\ &= F \cdot z_{\text{ion}} \cdot [\text{ion}]_{\text{in}} \cdot \frac{4}{3}\pi(\frac{d}{2})^3 \\ &= 96485\mathrm{C/mol} \times 1 \times 0.5\ \mathrm{mol/L} \times \frac{4}{3}\pi(\frac{1}{2} \times 25\mu\mathrm{m})^3 \\ &= 96485\mathrm{C/mol} \times 1 \times 0.5 \times 10^3\mathrm{mol/m}^3 \times \frac{4}{3}\pi(\frac{1}{2} \times 25 \times 10^{-6}\mathrm{m})^3 \\ &\approx 4.0 \times 10^{-7}\mathrm{C} \end{aligned}$$

- 其次计算细胞膜上的电荷量的绝对值 (单位为 C):

$$\begin{aligned} q_m &= C_m \cdot |\mathrm{E_{rest}}| \\ &= c_m \cdot S_{\text{cell}} \cdot |\mathrm{E_{rest}}| \\ &= c_m \cdot 4\pi(\frac{d}{2})^2 \cdot |\mathrm{E_{rest}}| \\ &= 1\mu\mathrm{F/cm}^2 \times 4\pi(\frac{1}{2} \times 25\mu\mathrm{m})^2 \times |-80\mathrm{mV}| \\ &= 1 \times 10^{-2}\mathrm{F/m}^2 \times 4\pi(\frac{1}{2} \times 25 \times 10^{-6}\mathrm{m})^2 \times 80 \times 10^{-3}\mathrm{V} \\ &\approx 1.6 \times 10^{-12}\mathrm{C} \end{aligned}$$

- 最后计算胞内外不平衡的电荷占胞内总电荷的百分比:

$$\eta = \frac{q_{\text{m}}}{q_{\text{in}}} = \frac{1.6 \times 10^{-12}\mathrm{C}}{4.0 \times 10^{-7}\mathrm{C}} \times 100\% = 0.0004\%$$

该值表明，不平衡电荷量相对于胞内总电荷量是极小的.

Problem 3

使用四阶 Runge-Kutta 方法模拟动作电位的 Hodgkin-Huxley 模型对不同输入电流 i_{input} 的响应.

Background:

- Runge-Kutta 方法是一类用于求解初值问题的数值算法，通常用于近似求解常微分方程.
  其不同阶次有不同的公式，其中最常用的是**四阶 Runge-Kutta 方法 (RK4)**
  RK4 在误差和计算复杂度之间有很好的平衡.

  考虑微分方程 $\begin{cases} \frac{dy}{dx} = f(x,y) \\ y(x_0) = y_0 \end{cases}$ 的求解，其迭代公式为:

  $$\begin{cases} x_{n+1} = x_n + h \\ k_1 = f(x_n, y_n) \\ k_2 = f(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hk_1) \\ k_3 = f(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hk_2) \\ k_4 = f(x_n + h, y_n + hk_3) \\ y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}h(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \end{cases} \qquad (n = 0, 1, \ldots)$$

  不断迭代直到覆盖整个区间 $[x_0, x_{\text{end}}]$

- Hodgkin-Huxley 模型是一个含有四个微分方程的方程组
  在空间钳位的乌贼巨型轴突的例子中 (只有 $\mathrm{Na}^+, \mathrm{K}^+$ 离子且膜电位 V 与轴向位置 x 无关)，方程组如下:
  - 一个膜电位方程:

    $$\begin{aligned} c_m \frac{dV(t)}{dt} &= i_{\text{input}} - g_{\mathrm{Na}^+}(V - \mathrm{E}_{\mathrm{Na}^+}) - g_{\mathrm{K}^+}(V - \mathrm{E}_{\mathrm{K}^+}) - g_{\text{leak}}(V - \mathrm{E}_{\text{leak}}) \\ &= i_{\text{input}} - \bar{g}_{\mathrm{Na}^+} m^2 h(V - \mathrm{E}_{\mathrm{Na}^+}) - \bar{g}_{\mathrm{K}^+} n^4 (V - \mathrm{E}_{\mathrm{K}^+}) - g_{\text{leak}}(V - \mathrm{E}_{\text{leak}}) \end{aligned}$$

    其中 i_{input} 是电压钳在单位面积细胞膜上施加的输入电流 (回忆起空间钳位下输入电流是均匀分布在细胞膜上的)
  - 三个通道门控参数方程:

    $$\begin{aligned} \frac{dn}{dt} &= \phi[\alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n] \\ \frac{dm}{dt} &= \phi[\alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m] \\ \frac{dh}{dt} &= \phi[\alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h] \end{aligned}$$

    其中我们加入一个温度因子 ϕ，实验进行时的温度还是很重要的
    因为温度越高，门控开关的状态转换速率越快 (实际上它取决于温度的指数形式)

    $$\phi = Q_{10}^{(T - T_{\text{base}})/10}$$

    其中 Q_{10} 是从基准温度 T_{base} 开始，温度每增加 $10\mathrm{K}$ 的速率增长的倍数
    对乌贼来说，$T_{\text{base}} = 6.3^\circ\mathrm{C} = 279.45\mathrm{K}$，$Q_{10} = 3$
  - 为吻合数据，Hodgkin 和 Huxley 选择了以下参数值:

$$
\begin{aligned}
c_m &= 1\mu\mathrm{F}/\mathrm{cm}^2 \\
\bar{g}_{\mathrm{K}^+} &= 36\ \mathrm{mS}/\mathrm{cm}^2 \\
\bar{g}_{\mathrm{Na}^+} &= 120\ \mathrm{mS}/\mathrm{cm}^2 \\
g_{\mathrm{leak}} &= 0.3\ \mathrm{mS}/\mathrm{cm}^2 \\
\hline
\mathrm{E}_{\mathrm{K}^+} &= -77\ \mathrm{mV} \\
\mathrm{E}_{\mathrm{Na}^+} &= 50\ \mathrm{mV} \\
\mathrm{E}_{\mathrm{leak}} &= -54.4\ \mathrm{mV} \\
\hline
\alpha_n(V) &= \frac{0.01(V+55)}{1-\exp\{-\frac{V+55}{10}\}} \\
\beta_n(V) &= 0.125\exp\{-\frac{V+65}{80}\} \\
\alpha_m(V) &= \frac{0.1(V+40)}{1-\exp\{-\frac{V+40}{10}\}} \\
\beta_m(V) &= 4\exp\{-\frac{V+65}{18}\} \\
\alpha_h(V) &= 0.07\exp\{-\frac{V+65}{20}\} \\
\beta_h(V) &= \frac{1}{1+\exp\{-\frac{V+35}{10}\}}
\end{aligned}
$$

并且 n, m, h 的初值 n_0, m_0, h_0 分别为 $0.3177, 0.0529, 0.5961$
我们可计算出此情况下膜电位 V 的初值 (即静息膜电位) $\mathrm{E}_{\mathrm{rest}}$ 为:

$$
\begin{aligned}
\mathrm{E}_{\mathrm{rest}} &= \frac{g_{\mathrm{Na}^+}\mathrm{E}_{\mathrm{Na}^+} + g_{\mathrm{K}^+}\mathrm{E}_{\mathrm{K}^+} + g_{\mathrm{leak}}\mathrm{E}_{\mathrm{leak}}}{g_m} \\
&= \frac{g_{\mathrm{Na}^+}\mathrm{E}_{\mathrm{Na}^+} + g_{\mathrm{K}^+}\mathrm{E}_{\mathrm{K}^+} + g_{\mathrm{leak}}\mathrm{E}_{\mathrm{leak}}}{g_{\mathrm{Na}^+} + g_{\mathrm{K}^+} + g_{\mathrm{leak}}} \\
&= \frac{(\bar{g}_{\mathrm{Na}^+}n_0^4)\mathrm{E}_{\mathrm{Na}^+} + (\bar{g}_{\mathrm{K}^+}m_0^3h_0)\mathrm{E}_{\mathrm{K}^+} + (\bar{g}_{\mathrm{leak}})\mathrm{E}_{\mathrm{leak}}}{(\bar{g}_{\mathrm{Na}^+}n_0^4) + (\bar{g}_{\mathrm{K}^+}m_0^3h_0) + (\bar{g}_{\mathrm{leak}})} \\
&\approx -65.0048\ \mathrm{mV}
\end{aligned}
$$

(1) Code

使用 RK4 算法模拟 Hodgkin-Huxley 模型的 Matlab 代码如下:
① 根据微分方程组计算导数的函数 `compute_derivatives`:

```
function dydt = compute_derivatives(V, n, m, h, i_input, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak, phi)
    % 微分方程组
    alpha_n = 0.01 * (V + 55) / (1 - exp(-(V + 55) / 10));
    beta_n = 0.125 * exp(-(V + 65) / 80);
    alpha_m = 0.1 * (V + 40) / (1 - exp(-(V + 40) / 10));
    beta_m = 4 * exp(-(V + 65) / 18);
    alpha_h = 0.07 * exp(-(V + 65) / 20);
    beta_h = 1 / (1 + exp(-(V + 35) / 10));

    % 计算导数
    dvdt = (i_input - g_K * (n^4) * (V - E_K) ...
                    - g_Na * (m^3) * h * (V - E_Na) ...
                    - g_leak * (V - E_leak)) / c_m;

    dn_dt = (alpha_n * (1 - n) - beta_n * n) * phi;
```

```
    dm_dt = (alpha_m * (1 - m) - beta_m * m) * phi;
    dh_dt = (alpha_h * (1 - h) - beta_h * h) * phi;

    dydt = [dVdt; dn_dt; dm_dt; dh_dt];
end
```

② RK4 算法迭代步骤 `rk4_step`：

```
function [k1, k2, k3, k4] = rk4_step(V, n, m, h, i_input, dt, c_m, g_K, g_Na, g_leak,
E_K, E_Na, E_leak, phi)
    % RK4 步骤计算
    k1 = compute_derivatives(V, n, m, h, i_input, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na,
E_leak, phi);
    k2 = compute_derivatives(V + 0.5 * dt * k1(1), n + 0.5 * dt * k1(2), ...
                             m + 0.5 * dt * k1(3), h + 0.5 * dt * k1(4), ...
                             i_input, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak,
phi);
    k3 = compute_derivatives(V + 0.5 * dt * k2(1), n + 0.5 * dt * k2(2), ...
                             m + 0.5 * dt * k2(3), h + 0.5 * dt * k2(4), ...
                             i_input, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak,
phi);
    k4 = compute_derivatives(V + dt * k3(1), n + dt * k3(2), ...
                             m + dt * k3(3), h + dt * k3(4), ...
                             i_input, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak,
phi);
end
```

③ **根据输入电流计算 Hodgkin-Huxley 模型的函数** `Hodgkin_Huxley_model`：

```
function [V, time, n, m, h] = Hodgkin_Huxley_model(i_input, input_time, T)
    % 参数定义
    c_m = 1;               % 膜电容 (μF/cm^2)
    g_K = 36;              % K+ 通道的最大导电性 (mS/cm^2)
    g_Na = 120;            % Na+ 通道的最大导电性 (mS/cm^2)
    g_leak = 0.3;          % 漏电导 (mS/cm^2)

    E_K = -77;             % K+ 平衡电位 (mV)
    E_Na = 50;             % Na+ 平衡电位 (mV)
    E_leak = -54.4;        % 漏电位 (mV)

    % Hodgkin_Huxley 温度修正因子
    Q_10 = 3;              % 增长因子
    T_base = 6.3;          % 基准温度 (单位为摄氏度)
    phi = Q_10^((T-T_base)/10);

    % 门控变量初始值
    n0 = 0.3177;            % 初始 n 变量
    m0 = 0.0529;            % 初始 m 变量
    h0 = 0.5961;            % 初始 h 变量

    % 计算静息膜电位 (mV)
    ratio = [g_K * (n0 ^ 4); g_Na * (m0 ^ 3) * h0; g_leak];
    ratio = ratio ./ sum(ratio);
    V_rest = ratio(1) * E_K + ratio(2) * E_Na + ratio(3) * E_leak;

    % 时间参数
    dt = 0.01;             % 时间步长 (ms)
    time = 0:dt:input_time(3);      % 从起始时刻 (0ms) 到结束时刻 (ms) 的时间向量
```

```
    % 结果初始化
    V = zeros(length(time), length(i_input));
    n = zeros(length(time), length(i_input));
    m = zeros(length(time), length(i_input));
    h = zeros(length(time), length(i_input));
    V(1, :) = V_rest; % 初始化所有输入电流的 V 值为静息膜电位
    n(1, :) = n0;
    m(1, :) = m0;
    h(1, :) = h0;

    % RK4 方法
    for j = 1:length(i_input) % 遍历每个输入电流
        % 静息状态
        current_input = 0;
        for i = 1: (input_time(1) / dt) - 1
            % RK4 step 近似计算导数
            [k1, k2, k3, k4] = rk4_step(V(i, j), n(i, j), m(i, j), h(i, j),
current_input, ...
                                        dt, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak,
phi);
            % 更新膜电位值
            V(i+1, j) = V(i, j) + (1/6) * dt * (k1(1) + 2*k2(1) + 2*k3(1) + k4(1));
            % 更新门控参数值
            n(i+1, j) = n(i, j) + (1/6) * dt * (k1(2) + 2*k2(2) + 2*k3(2) + k4(2));
            m(i+1, j) = m(i, j) + (1/6) * dt * (k1(3) + 2*k2(3) + 2*k3(3) + k4(3));
            h(i+1, j) = h(i, j) + (1/6) * dt * (k1(4) + 2*k2(4) + 2*k3(4) + k4(4));
        end

        % 输入电流
        current_input = i_input(j);
        for i = (input_time(1) / dt):(input_time(2) / dt) - 1
            % RK4 step 近似计算导数
            [k1, k2, k3, k4] = rk4_step(V(i, j), n(i, j), m(i, j), h(i, j),
current_input, ...
                                        dt, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak,
phi);
            % 更新膜电位值
            V(i+1, j) = V(i, j) + (1/6) * dt * (k1(1) + 2*k2(1) + 2*k3(1) + k4(1));
            % 更新门控参数值
            n(i+1, j) = n(i, j) + (1/6) * dt * (k1(2) + 2*k2(2) + 2*k3(2) + k4(2));
            m(i+1, j) = m(i, j) + (1/6) * dt * (k1(3) + 2*k2(3) + 2*k3(3) + k4(3));
            h(i+1, j) = h(i, j) + (1/6) * dt * (k1(4) + 2*k2(4) + 2*k3(4) + k4(4));
        end
        % 输入电流被切断
        current_input = 0;
        for i = (input_time(2) / dt): length(time) - 1
            % RK4 step 近似计算导数
            [k1, k2, k3, k4] = rk4_step(V(i, j), n(i, j), m(i, j), h(i, j),
current_input, ...
                                        dt, c_m, g_K, g_Na, g_leak, E_K, E_Na, E_leak,
phi);
            % 更新膜电位值
            V(i+1, j) = V(i, j) + (1/6) * dt * (k1(1) + 2*k2(1) + 2*k3(1) + k4(1));
            % 更新门控参数值
            n(i+1, j) = n(i, j) + (1/6) * dt * (k1(2) + 2*k2(2) + 2*k3(2) + k4(2));
            m(i+1, j) = m(i, j) + (1/6) * dt * (k1(3) + 2*k2(3) + 2*k3(3) + k4(3));
            h(i+1, j) = h(i, j) + (1/6) * dt * (k1(4) + 2*k2(4) + 2*k3(4) + k4(4));
        end
    end
end
```

④ **绘制模型输出的图像的函数** `plot_results`：

```
function plot_results(V, time, n, m, h, i_input, input_time, T)

    % 绘制膜电位
    figure;
    subplot(4, 1, 1); % 创建四个子图，当前在第一个
    hold on; % 保持当前图形，允许多次绘制
    for i = 1:length(i_input)
        plot(time, V(:, i), 'DisplayName', sprintf('i_{input} = %d μA/cm^2',
i_input(i)));
    end

    % 绘制输入电流的起始和终止时刻
    y_limits = ylim; % 获取当前y轴范围
    for i = 1:2
        plot([input_time(i), input_time(i)], y_limits, 'r--', 'LineWidth', 0.5,
'HandleVisibility', 'off'); % 红色虚线
    end

    % 添加静息电位的辅助线
    resting_potential = V(1, 1); % 使用 V(1, :) 中的第一个元素作为静息电位
    yline(resting_potential, 'k--', 'Resting Potential', 'LineWidth', 1,
'HandleVisibility', 'off'); % 添加辅助线

    title('Hodgkin-Huxley Model Action Potential');
    xlabel('Time (ms)');
    ylabel('Membrane Potential (mV)');
    legend show; % 显示图例
    grid on;

    % 绘制 n 的变化
    subplot(4, 1, 2); % 当前在第二个子图
    hold on;
    for i = 1:length(i_input)
        plot(time, n(:, i), 'DisplayName', sprintf('i_{input} = %d μA/cm^2',
i_input(i)));
    end

    title('Gate Variable n');
    xlabel('Time (ms)');
    ylabel('n');
    legend show;
    grid on;

    % 绘制 m 的变化
    subplot(4, 1, 3); % 当前在第三个子图
    hold on;
    for i = 1:length(i_input)
        plot(time, m(:, i), 'DisplayName', sprintf('i_{input} = %d μA/cm^2',
i_input(i)));
    end
    title('Gate Variable m');
    xlabel('Time (ms)');
    ylabel('m');
    legend show;
    grid on;

    % 绘制 h 的变化
```

```matlab
    subplot(4, 1, 4); % 当前在第四个子图
    hold on;
    for i = 1:length(i_input)
        plot(time, h(:, i), 'DisplayName', sprintf('i_{input} = %d μA/cm^2', i_input(i)));
    end
    title('Gate Variable h');
    xlabel('Time (ms)');
    ylabel('h');
    legend show;
    grid on;

    % 单独绘制膜电位
    figure;
    hold on; % 保持当前图形，允许多次绘制
    for i = 1:length(i_input)
        plot(time, V(:, i), 'LineWidth', 2, 'DisplayName', sprintf('i_{input} = %d μA/cm^2', i_input(i)));
    end

    % 绘制输入电流的起始和终止时刻
    y_limits = ylim; % 获取当前y轴范围
    for i = 1:2
        plot([input_time(i), input_time(i)], y_limits, 'r--', 'LineWidth', 0.5, 'HandleVisibility', 'off'); % 红色虚线
    end

    % 添加静息电位的辅助线
    resting_potential = V(1, 1); % 使用 V(1, :) 中的第一个元素作为静息电位
    yline(resting_potential, 'k--', 'Resting Potential', 'LineWidth', 1, 'HandleVisibility', 'off'); % 添加辅助线

    % 定义脉冲电流的幅度
    pulse_amplitude = -80;

    % 将脉冲信号与零值补齐（保持与时间向量相同长度）
    full_pulse_signal = -85 * ones(size(time));
    full_pulse_signal(time >= input_time(1) & time <= input_time(2)) = pulse_amplitude;

    % 绘制脉冲信号作为输入电流
    plot(time, full_pulse_signal, 'r-', 'LineWidth', 1, 'DisplayName', 'Input Current Pulse');

    % 自动选择温度标注位置
    y_limits = ylim; % 获取当前 y 轴范围
    text_x = 0.3 * max(time); % X 轴位置，设置为 10% 的时间范围
    text_y = y_limits(1) + 0.9 * (y_limits(2) - y_limits(1)); % Y 轴位置，设置为 y 轴范围的 90%

    % 添加温度标注
    text(text_x, text_y, sprintf('Temperature: %.1f °C', T), 'FontSize', 10, 'Color', 'k');

    % 图像信息
    title('Hodgkin-Huxley Model Action Potential with Input Current Pulse');
    xlabel('Time (ms)');
    ylabel('Membrane Potential (mV)');
    legend show; % 显示图例
    grid on;
```

```
end
```

⑤ 函数调用:

```
% 输入电流 (μA/cm^2) 的数组
i_input = [1, 2, 4, 8, 10, 15];

% 输入电流的起始和终止时刻 (ms)
input_time = [1; 3; 20];

% 实验温度 (℃)
T = 6.3;

% Hodgkin-Huxley 模型的响应
[V, time, n, m, h] = Hodgkin_Huxley_model(i_input, input_time, T);

% 绘制结果
plot_results(V, time, n, m, h, i_input, input_time,);
```

(2) Outcome

我将单位面积细胞膜的输入电流的值设为 $1, 2, 4, 8, 10, 15$ (单位为 $\mu\mathrm{A}/\mathrm{cm}^2$)
并将实验温度区间以 $T_{\text{base}} = 6.3^\circ\mathrm{C}$ 为基准设为 $[-43.7^\circ\mathrm{C}, 36.3^\circ\mathrm{C}]$
输入电流的持续时间见下表:

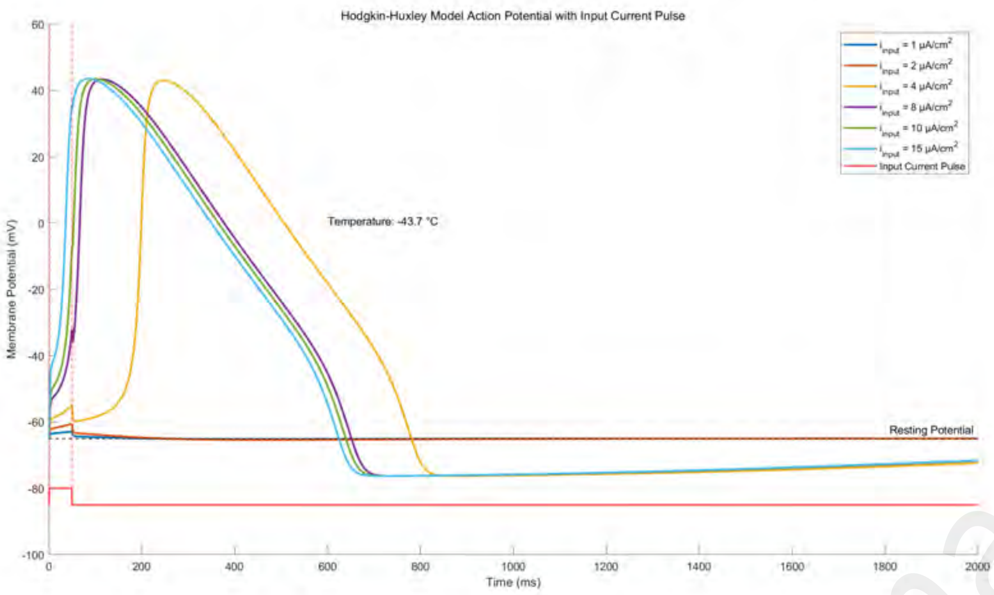
Temperature($^\circ$C)	-43.7	-33.7	-23.7	-13.7	-3.7	6.3	16.3	26.3	36.3
Lasting time of input current(ms)	50	20	8	4	3	2	2	1	4

经过实验我们发现:

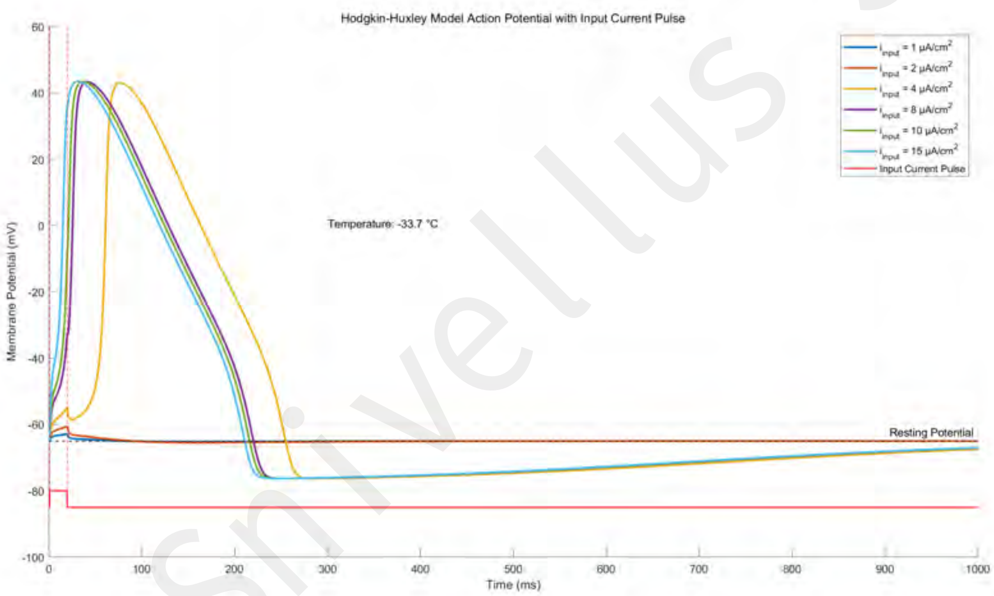
- 随着温度 T 升高，可以引发动作电位的输入电流的持续时间越来越短，动作电位恢复至静息电位的时间越来越短.
  这反映了温度升高可以增加电压门控离子通道的活性，并增大离子的热力学能，使离子跨膜能力增强.
  表现为神经元对外界刺激的敏感性增加，动作电位恢复至静息电位的能力增强，可产生动作电位的频率变高.
- 但当温度 T 比 $T_{\text{base}} = 6.3^\circ\mathrm{C}$ 大 $20^\circ\mathrm{C}$ 左右时，Hodgkin-Huxley 模型基本上就失效了.
  这是合理的:
  因为 Hodgkin-Huxley 模型的数据是根据枪乌贼的巨型轴突建立的，而枪乌贼的生活温度普遍低于 $27^\circ\mathrm{C}$
- 持续长时间的较大输入电流可以引发神经元周期性的动作电位.

---

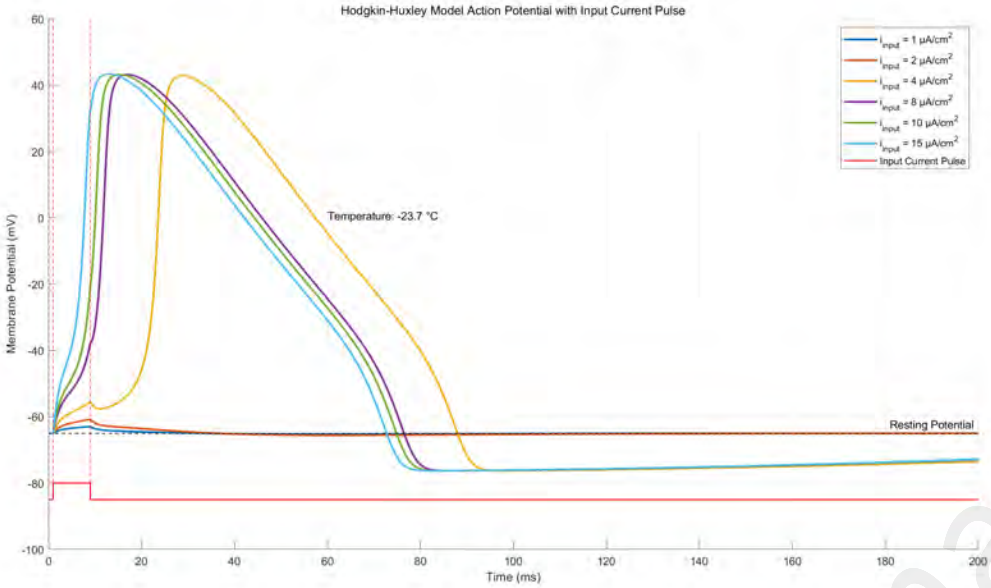
① 实验温度 $-43.7^\circ\mathrm{C}$，电流持续时间 $50\mathrm{ms}$:



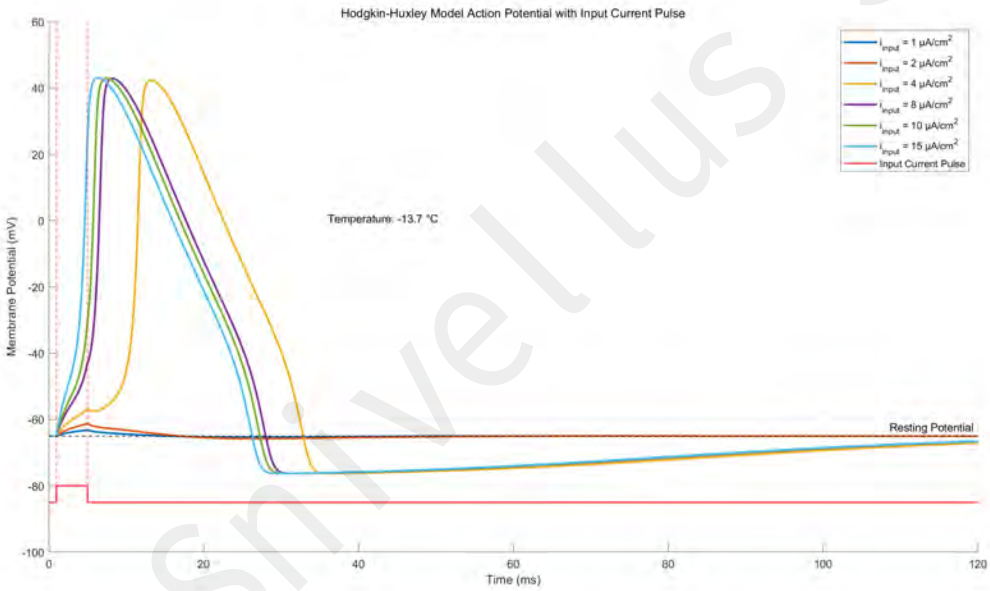
② 实验温度 $-33.7^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 20ms:



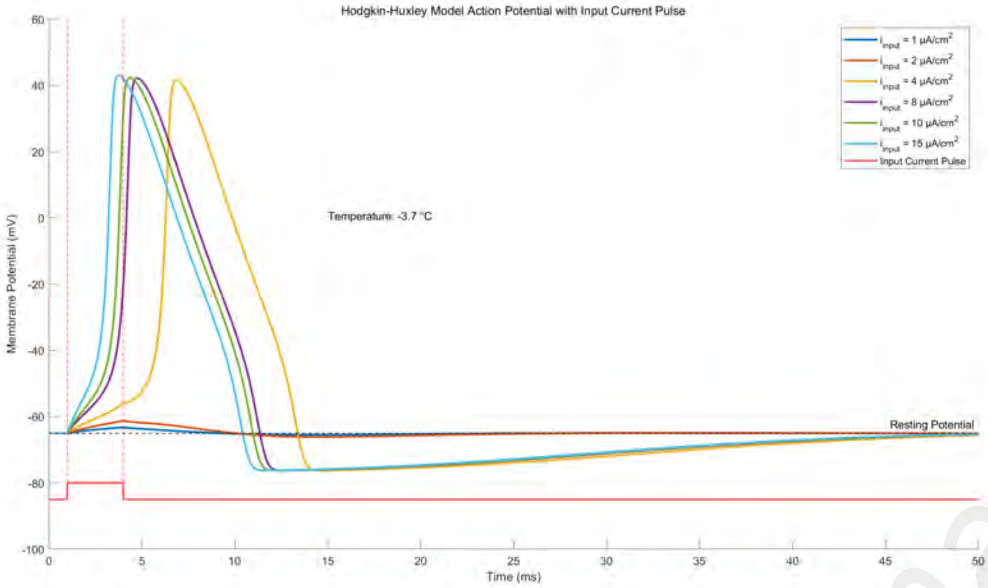
③ 实验温度 $-23.7^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 8ms:



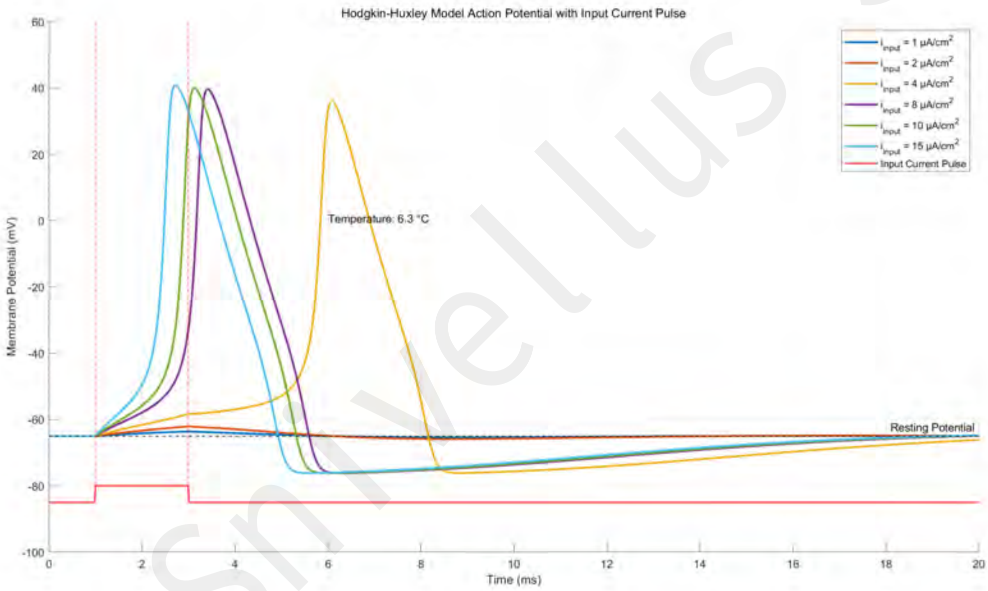
④ 实验温度 $-13.7^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 4ms:



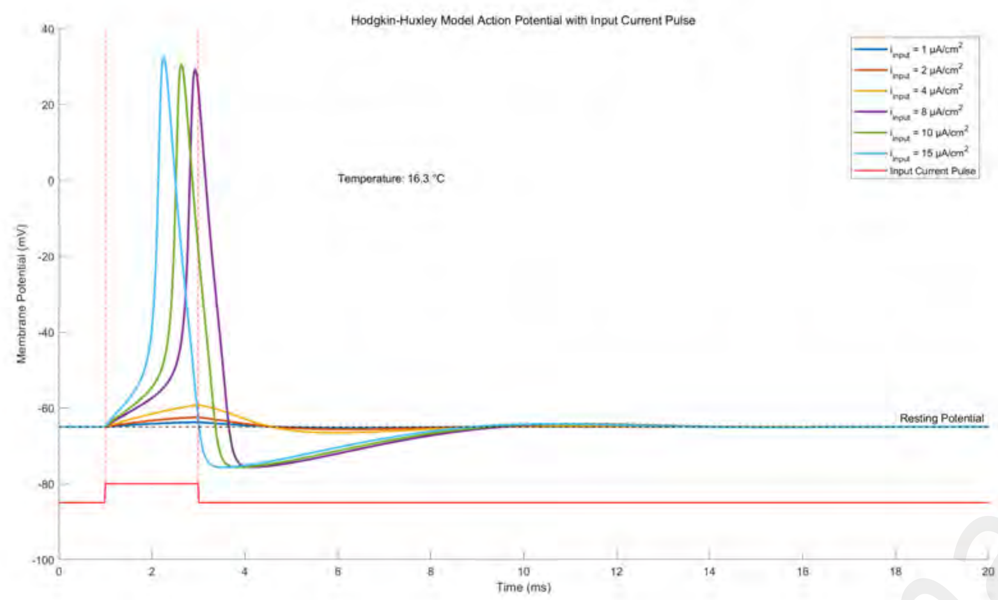
⑤ 实验温度 $-3.7^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 3ms:



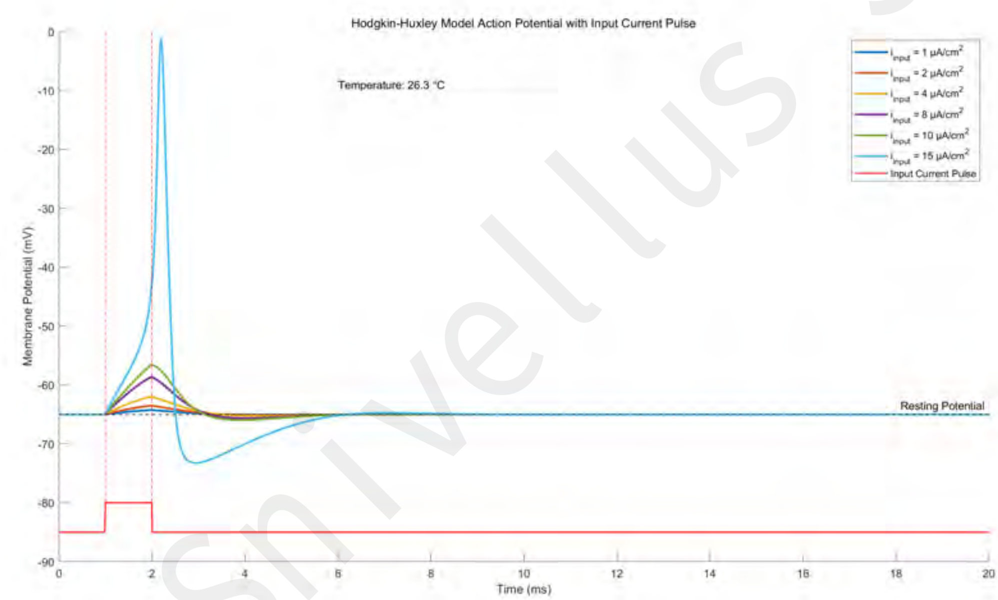
⑥ 实验温度 $6.3^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 $2\mathrm{ms}$:



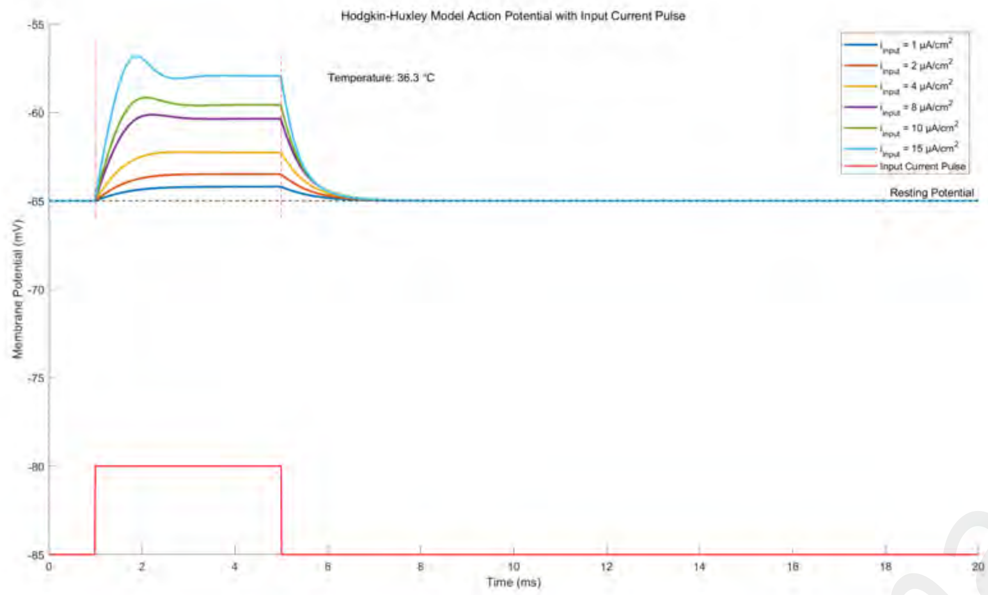
⑦ 实验温度 $16.3^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 $2\mathrm{ms}$:
(随着温度 T 升高，可以引发动作电位的输入电流的持续时间越来越短，动作电位恢复至静息电位的时间越来越短.)



⑧ 实验温度 $26.3^\circ\mathrm{C}$，电流持续时间 $1\mathrm{ms}$:



⑨ 实验温度 $36.3^\circ\mathrm{C}$，电流持续时间 $4\mathrm{ms}$:
(当温度 T 比 $T_{\mathrm{base}} = 6.3^\circ\mathrm{C}$ 大 $20^\circ\mathrm{C}$ 左右时，Hodgkin-Huxley 模型基本上就失效了)



⑩ 实验温度 $6.3^{\circ}\mathrm{C}$，电流持续时间 100ms:
(持续长时间的较大输入电流可以引发神经元周期性的动作电位)