Hodgkin–Huxley神经元模型

神经元结构

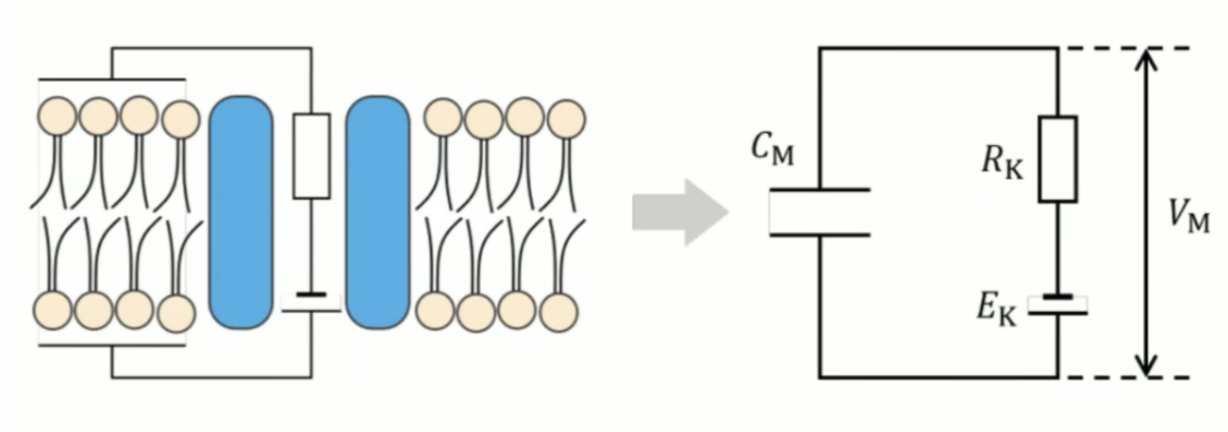
- 胞体
- 树突
- 轴突
- 突触

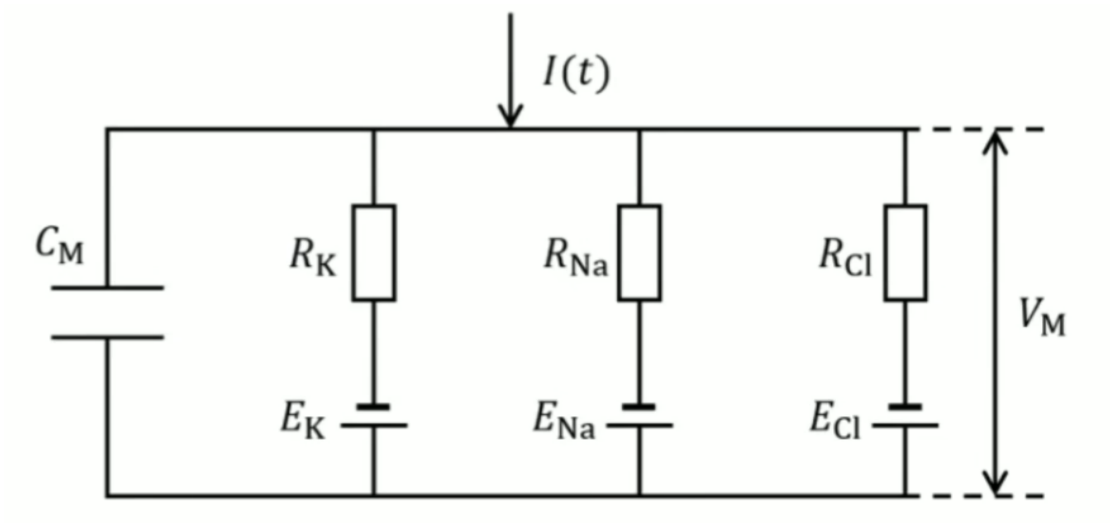
静息电位

- 静息电位的产生
  - 由于膜内外离子不均匀分布，离子浓度梯度导致离子发生移动，离子的移动产生电势差，当膜内外产生的电势差对离子的作用等于浓度梯度对离子的作用，方向相反时，此时膜内外的电势差为静息电位
- 生物学基础
  - 离子通道
    - 不耗能
    - 门控/非门控
    - 离子顺浓度梯度转运
  - 离子泵
    - 耗能
    - 离子逆浓度梯度转运
- 静息电位计算公式
  - 能斯特方程
    - $E = \frac{RT}{zF} ln \frac{[ion]_{out}}{[ion]_{in}}$
  - Goldman-Hodgkin-Katz方程
    - $V_m = \frac{RT}{F} ln(\frac{P_{Na}[Na^+]_{out}+P_K[K^+]_{out}+P_{Cl}[Cl^-]_{in}}{P_{Na}[Na^+]_{in}+P_K[K^+]_{in}+P_{Cl}[Cl^-]_{out}})$

等效电路

- 化学浓度梯度产生的电势差$\rightarrow$电源 E_k
- 磷脂双分子层$\rightarrow$电容 c_M
- 离子通道的开放程度$\rightarrow$电阻 R_k
- 膜内外的电势差$\rightarrow V_m$



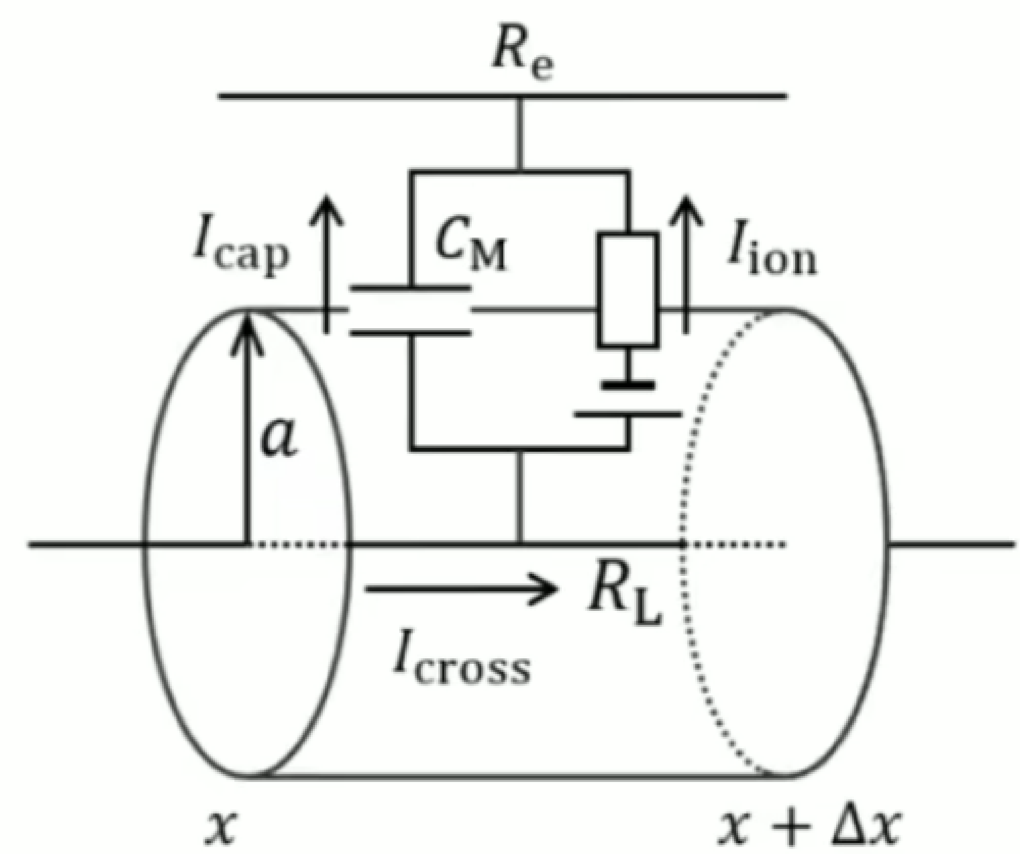
- 基于基尔霍夫电流定律（流入电流与流出电流大小相等，方向相反）
    - 一种离子通道，无外界电流
        - 流过电容的电流=流过电阻的电流
        - $c_m \frac{dV_m}{dt} = \frac{E_K - V_M}{R_K} = g(E_K - V_M)$
    - 多种离子通道，存在随着时间变化的外界电流$I(t)$
    - 

        - $\frac{I(t)}{A} = c_M \frac{dV_M}{dt} + i_{ion}$
        - $c_M \frac{dV_M}{dt} = -g_{Cl}(V_m - E_{Cl}) - g_K(V_m - E_K) - g_{Na}(V_M - E_{Na}) + \frac{I(t)}{A}$
        - 若为静息状态，则通过细胞膜的净电流为0，即$\frac{dV_M}{dt} = 0$
        - 则静息电位$V_{ss} = \frac{g_{Cl}E_{Cl} + g_K E_K + g_{Na} E_{Na} + I/A}{g_{Cl} + g_K + g_{Na}}$

电缆方程

- 解决的问题
    - 电信号是如何在轴突内传输的
- 假设
    - 轴突足够长并且轴突为一个圆柱形
- 模型构建
    - I_{cap}：通过磷脂双分子层泄露的电流

- I_{ion}：通过离子通道泄露的电流
- I_{cross}：横向传递的电流



- 分析
  - 基于基尔霍夫定理
  - $I_{cross}(x,t) = I_{cross}(x+\Delta x,t) + I_{ion}(x,t) + I_{cap}(x,t)$
  - $I_{cross}(x,t) = \frac{V(x,t)-V(x+\Delta x)}{R_L} = \frac{V(x,t)-V(x+\Delta x)}{\frac{\Delta x}{\pi a^2}\rho_L} = -\frac{\pi a^2}{\rho_L}\frac{\partial V(x,t)}{\partial x}$
  - $I_{ion} = (2\pi a\Delta x)i_{ion}$
  - $I_{cap}(x,t) = (2\pi a\Delta x)c_M\frac{\partial V(x,t)}{\partial t}$
  - 代入，得电缆方程 $c_M\frac{\partial V(x,t)}{\partial t} = \frac{a}{2\rho_L}\frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} - i_{ion}$

被动传导

- 假设离子通道的电导恒定（被动传输），单位面积的离子通道的电导为$\frac{1}{r_M}$，则 $i_{ion} = \frac{V(x,t)}{r_M}$
- 则电缆方程为 $c_M\frac{\partial V(x,t)}{\partial t} = \frac{a}{2\rho_L}\frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} - \frac{V(x,t)}{r_M}$
- 即为 $r_M C_M\frac{\partial V(x,t)}{\partial t} = \frac{a r_M}{2\rho_L}\frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} - V(x,t)$
- 即为 $\tau\frac{\partial V(x,t)}{\partial t} = \lambda^2\frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} - V(x,t)$
- 在 $x=0$ 处输入电流 I_0，则 $\lambda^2\frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} - V(x,t) = 0$

- $V(x)=\frac{\lambda\rho_L}{\pi a^2}I_0e^{-\frac{x}{\lambda}}$

动作电位

- $c_M\frac{dV_M}{dt}=-g_{Cl}(V)(V_m-E_{Cl})-g_K(V)(V_m-E_K)-g_{Na}(V)(V_M-E_{Na})+\frac{I(t)}{A}$
- 离子通道的电导 $g_m=\overline{g_m}m^x$(所有门控都开启的电导率×门控开启的概率^x)
- $\frac{dm}{dt}=\alpha(V)(1-m)-\beta(V)m=\frac{\frac{\alpha(V)}{\alpha(V)+\beta(V)}-m}{\frac{1}{\alpha(V)+\beta(V)}}=\frac{m_\infty(V)-m}{\tau_m(V)}$
- 当V是常数时，$m(t)=m_\infty(V)+(m_o-m_\infty(V))e^{-\frac{t}{\tau_m(V)}}$
- $\lim\limits_{t\to0}m(t)=m_0,\lim\limits_{t\to\infty}=m_\infty$
- 电压钳技术
  - $c_M\frac{dV_M}{dt}=0$
  - $g_L(V)(V_m-E_L)+g_K(V)(V_m-E_K)+g_{Na}(V)(V_M-E_{Na})=i_{ion}$
  - 将膜电位钳在非常负的情况，此时电压门控离子通道关闭，只有泄露通道打开，此时就可以计算 $g_L(V)$
  - 计算出$g_L(V)$后，使用化学小分子堵塞一种电压门控离子通道，计算电压门控离子通道的电导
- 计算出电导后，带入到方程中拟合m_∞,τ_m,x
  - $g_K=\overline{g}_Kn^x$
    - $\frac{dn}{dt}=\alpha_n(V)(1-n)-\beta_n(V)n=\frac{\frac{\alpha_n(V)}{\alpha_n(V)+\beta_n(V)}-n}{\frac{1}{\alpha_n(V)+\beta_n(V)}}=\frac{n_\infty(V)-n}{\tau_n(V)}$
    - $n(t)=n_\infty(V)+(n_o-n_\infty(V))e^{-\frac{t}{\tau_n(V)}}$
    - $g_K=\overline{g}_K(n_\infty(V)+(n_o-n_\infty(V))e^{-\frac{t}{\tau_n(V)}})^x=(\overline{g}_K^{\frac{1}{x}}n_\infty(V)+(\overline{g}_K^{\frac{1}{x}}n_o-\overline{g}_K^{\frac{1}{x}}n_\infty(V))e^{-\frac{t}{\tau_n(V)}})^x$
    - 令 $g_{K\infty}=\overline{g}_Kn_\infty^x,g_{K0}=\overline{g}_Kn_0^x$
    - $g_K=[g_{k\infty}^{\frac{1}{x}}-(g_{K\infty}^{\frac{1}{x}}-g_{K0}^{\frac{1}{x}})e^{-\frac{t}{\tau_n(V)}}]^x$
    - 拟合得到$g_{K\infty},\tau_n(V)$，解出$n_\infty^x=\frac{g_{K\infty}}{\overline{g}_K}$，最后解出$\alpha_n(V),\beta_n(V)$
  - 对于钠离子而言，同时存在激活门控m和失活门控h,$g_{Na}=\overline{g}_{Na}m^3h$
    - $\frac{dm}{dt}=\alpha_m(V)(1-m)-\beta_m(V)m=\frac{\frac{\alpha_m(V)}{\alpha_m(V)+\beta_m(V)}-m}{\frac{1}{\alpha_m(V)+\beta_m(V)}}=\frac{m_\infty(V)-n}{\tau_m(V)}$
    - $m(t)=m_\infty(V)+(m_o-m_\infty(V))e^{-\frac{t}{\tau_m(V)}}$
    - $\frac{dh}{dt}=\alpha_h(V)(1-h)-\beta_h(V)h$
    - $h(t)=h_\infty(V)+(h_o-h_\infty(V))e^{-\frac{t}{\tau_h(V)}}$

HH模型

- 郎飞氏结之间的信号传递是被动传导过程，郎飞氏结内的信号传导是动作电位发放

- $\begin{cases} c\dfrac{dV}{dt} = -\overline{g}_{Na}m^3h(V-E_{Na}) - \overline{g}_K n^4(V-E_K) - \overline{g}_L(V-E_L) + I_{ext} \\ \dfrac{dn}{dt} = \phi[\alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n] \\ \dfrac{dm}{dt} = \phi[\alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m] \\ \dfrac{dh}{dt} = \phi[\alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h] \end{cases}$
- $\alpha_n(V) = \frac{0.01(V+55)}{1-exp(-\frac{V+55}{10})}, \beta_n(V) = 0.125exp(-\frac{V+65}{80})$
- $\alpha_h(V) = 0.07exp(-\frac{V+65}{20}), \beta_h(V) = \frac{1}{exp(-\frac{V+35}{10})+1}$
- $\alpha_m(V) = \frac{0.1(V+40)}{1-exp(-\frac{V+40}{10})}, \beta_m(V) = 4exp(-\frac{V+65}{18})$
- 温度常数，$\phi = Q_{10}^{\frac{T-T_{base}}{10}}$