

文章编号: 1000-0887(2005) 02_0137_08

蛙交感神经细胞内的孤立脉冲钙波^{*}

施小民¹, 戴世强²

(1. 上海大学 生命科学学院, 上海 200436;

2. 上海大学, 上海市应用数学和力学研究所, 上海 200072)

(我刊编委戴世强来稿)

摘要: 在一定的胞外环境刺激下, 蛙交感神经细胞内存在一类沿着细胞膜径向向内传播的孤立脉冲钙波。该文建立了一个描述蛙交感神经细胞内的钙波动力学模型。在分段线性近似下, 模型方程在形式上等同于 Sneyd 的方程。因此, 应用 Sneyd 的求解方法, 我们得到了一维孤立脉冲波速和波形的解析表达式。所求得的孤立钙波的波速为 $21.5 \mu\text{m/s}$, 符合实验结果。

关键词: 钙振荡; 孤立脉冲钙波; 交感神经; 雷诺定受体

中图分类号: Q66 文献标识码: A

引 言

交感神经细胞内的钙离子浓度水平控制着多种信号的传输过程, 包括神经递质的分泌、细胞膜兴奋性的调节、基因表达的诱导等等^[1]。但是, 神经细胞胞质的钙离子浓度是怎样进行调节的? 我们已经知道, 非洲爪蟾卵母细胞内的钙离子浓度的升高主要来自内质网钙库中钙离子的内流, 而内流源于外界激动剂的刺激, 这种刺激诱发内质网上 IP_3 受体 (IP_3R) 钙离子通道的开放^[2]。然而, 神经细胞内的钙离子浓度的升高, 则来自内质网上雷诺定 (Ryanodine) 受体 (RyR) 钙离子通道的开放, 使得内质网钙库中的钙离子进入胞质空间。神经细胞胞质钙离子的排出机制则是由内质网膜和细胞膜上的钙泵的作用。人们发现, RyR 不但存在于神经细胞中, 还存在于多种细胞中, 包括心肌、骨骼肌和平滑肌细胞、嗜铬细胞、胰腺细胞和海胆卵细胞等等。 RyR 在结构和功能上与 IP_3R 相似。正如钙离子能够激活 IP_3R 而增加钙离子流量一样, 钙离子也能激活 RyR 而引发钙致钙释放 (CICR)^[3]。

对于蛙交感神经细胞, RyR 钙离子通道的激活机制有两类: 一类是适当的胞质钙离子水平促使 RyR 开放, 另一类是细胞外的毫摩尔量级的咖啡因刺激增加 RyR 的开放率, 这可通过药理学的方法加以实现。 RyR 的抑制机制也可分为两类: 一类是过高的胞质钙离子浓度会促使 RyR 关闭; 另一类是由于 RyR 对于雷诺定的敏感性, 胞内雷诺定的注入也能使 RyR 关闭。也就是说, 雷诺定可中止细胞内的钙振荡。激活与抑制两种机制的相互作用, 形成了细胞内局域的钙振荡。局域的钙释放, 通过扩散效应导致相邻位点的钙致钙释放 (CICR), 从而形成了胞内钙波的波前^[1]。

* 收稿日期: 2003_12_15; 修订日期: 2004_09_24

作者简介: 施小民 (1962—), 男, 江苏太仓人, 博士 (联系人, Tel: + 86_21_66135166;

Fax: + 86_21_66135163; E_mail: xminshi@sohu.com)。

蛙交感神经细胞是研究神经细胞中钙振荡和钙波的一种模式生物细胞。蛙的种类包括中国林蛙、牛蛙等。将蛙交感神经细胞置于一定浓度的钾离子和钙离子的混和溶液中,由于细胞膜去极化的作用,使得神经细胞外少量的钙离子通过膜上的电压操控的钙离子通道进入细胞质,从而激活 RyR,引起内质网钙库中的钙释放。Friel^[4]提出了一个简单的钙致钙释放模型,描述了牛蛙交感神经细胞中的钙振荡现象,并对理论模型的预测结果作了相应的实验验证。S. I. McDonough 等人^[1]在上述的胞外环境下,发现了中国林蛙交感神经细胞中的钙波。这种钙波类似于从细胞膜沿着径向向内传播的孤立脉冲波,径向波速约为 27 $\mu\text{m/s}$ 。

J. Sneyd 等人^[5]将 Goldbeter^[6]关于爪蟾卵母细胞内钙波的双池模型作了分段线性近似,并由此获得了一维孤立脉冲波的解析表达式。Chopra 等人^[7]循用 J. Sneyd 的方法,把描述心肌细胞内钙波的修正的三阶 Goldbeter 模型进行了分段线性近似,得到了心肌细胞内一维孤立脉冲波的波形和波速解析表达式。在本文中,我们对 Friel 的关于牛蛙交感神经细胞中的钙振荡模型作了改进,使得分段线性近似方法能够应用于该模型。并将改进的模型进行了一维空间延伸的推广,尝试以此模型定性描述 McDonough 等人在实验中发现的钙波现象^[1]。在对无量纲方程作了类似的分段线性近似后,本模型方程在形式上等同于 Sneyd 的方程。因此,应用 Sneyd 的求解方法,我们在蛙交感神经细胞内也得到了一维孤立脉冲波波速和波形的解析关系式。

1 Friel 的钙致钙释放模型

为了描述牛蛙交感神经细胞内由于去极化而引起的钙脉冲和钙振荡, Friel 提出了一个单池模型,即细胞中仅有一类钙库中的钙离子与细胞质进行交换。其模型方程为^[3-4]

$$dc/dt = J_1 - J_2 + J_3 - J_4, \quad (1)$$

$$dc_s/dt = -J_3 + J_4, \quad (2)$$

其中 c 表示胞质钙离子浓度, c_s 为内质网钙库中的钙离子浓度。 J_1 为细胞外进入胞质的钙离子流量:

$$J_1 = k_1(c_e - c), \quad (3)$$

J_2 为细胞膜上的钙泵泵入细胞外空间的流量:

$$J_2 = k_2 c, \quad (4)$$

J_3 为胞内钙库中的钙离子经 RyR 钙离子通道进入胞质的流量:

$$J_3 = \left[K_1 + \frac{K_2 c^3}{K_d + c^3} \right] (c_s - c), \quad (5)$$

J_4 为由胞质经钙泵进入内质网钙库的流量:

$$J_4 = k_4 c, \quad (6)$$

这里,各参数的取值如下:

$$k_1 = 5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}, \quad k_2 = 0.132 \text{ s}^{-1}, \quad k_4 = 3.78 \text{ s}^{-1},$$

$$K_1 = 0.054 \text{ s}^{-1}, \quad K_2 = 2.4 \text{ s}^{-1}, \quad K_d = 1 \text{ } \mu\text{mol},$$

其中细胞外环境的钙离子浓度可以作为系统的分叉参数,这里取 $c_e = 10^3 \text{ } \mu\text{mol}$, 这时系统呈现极限环的振荡特征。

2 基于 Friel 模型改进的钙致钙释放模型

为了能够对模型应用 Sneyd 的分段线性近似方法,我们将 Friel 模型作了如下改进:

1) 将方程(5)的Hill系数由3改为4。这样当胞质钙离子浓度较高时,内质网钙库中的钙离子浓度能较快地趋于一个定值。

2) 对于方程(6)的内质网钙泵的动力学模型, Friel模型为一线性方程。显然这与已有的实验定论不符。因此,我们取Hill系数为2的动力学模型(参见文献[8]),即

$$J_4 = V_p c^2 / (K_p^2 + c^2). \quad (7)$$

3) 考察方程(2)的右端项,这表示进入钙库的钙离子净流量。记 $f(c, c_s) = J_4 - J_3$ 。考虑其定态情形,即令 $f(c, c_s) = 0$ 。于是可求得

$$c_s = \frac{c[(k_4 + K_1)(K_d^3 + c^3) + K_2 c^3]}{K_1(K_d^3 + c^3) + K_2 c^3}. \quad (8)$$

从以上的方程可看出,对于较大的 c, c_s 不能趋于一个定值。为了改善这种状况,重新考察方程(5),这表示钙库中进入胞质的钙流量与钙库和胞质的钙离子浓度差成比例关系。也就是说, Friel模型假设了RyR和细胞膜上受体的钙离子内流机制是相同的,不同之处仅体现在反应速率常数上。但是,细胞膜上受体的钙离子内流是由于膜的去极化引起的,而内质网膜上RyR的钙离子内流则是由钙致钙释放引起的。由此可见,RyR的动力学模型可与IP₃R的动力学模型比拟。参照文献[2]中的相关内容可知, c_s 可与未被钙离子关闭的IP₃受体通道比率 h 比拟,这样很自然地可以认为通过RyR的钙离子流量仅与内质网钙库中的钙离子浓度有比例关系,亦即

$$J_3 = \left[K_1 + \frac{K_2 c^3}{K_d^3 + c^3} \right] c_s. \quad (9)$$

综合以上3点改进,方程(8)就成为

$$c_s = \frac{V_p c^2 (K_d^4 + c^4)}{(K_p^2 + c^2) [K_1 (K_d^4 + c^4) + K_2 c^4]}, \quad (10)$$

由方程(10)可知,对于较大的 c 值, c_s 很快趋于 $V_p / (K_1 + K_2)$ 。

从而我们得到了在Friel模型基础上改进的钙致钙释放模型方程

$$\frac{dc}{dt} = k_1(c_e - c) - k_2 c + \left[K_1 + \frac{K_2 c^4}{K_d^4 + c^4} \right] c_s - \frac{V_p c^2}{K_p^2 + c^2}, \quad (11)$$

$$\frac{dc_s}{dt} = - \left[K_1 + \frac{K_2 c^4}{K_d^4 + c^4} \right] c_s + \frac{V_p c^2}{K_p^2 + c^2}, \quad (12)$$

其中各参数的取值方法如下: k_1, K_1, K_2, K_d 的取值与Friel模型相同。其余参数值的选取由数值求解与实验图形的定性比较而得。显然这种做法是合理的,这是因为由于实验技术的局限性,不可能精确地测定系统全部的参数值。事实上,Friel模型中的诸多参数值也是根据实验图形,利用数值实验拟合而成的。这就从一个方面说明,数学模型和实验模型的研究是相辅相成、相互促进的。于是,我们可以取

$$V_p = 3.78 \mu\text{mol}, K_p = 1 \mu\text{mol}, k_2 = 0.2 \text{ s}^{-1};$$

方程的初始条件取为

$$c(0) = 0.102 \mu\text{mol}, c_s(0) = 5.32 \mu\text{mol}.$$

本模型中,仍将细胞外钙离子浓度 c_e 作为系统的分叉参数,这里仍取 $c_e = 1000 \mu\text{mol}$ 。计算表明,在此外部环境下系统呈现可激发的特征,细胞内钙离子浓度的孤立脉冲振荡如图1所示,这与McDonough在中国林蛙交感神经细胞内所得的结果在定性上是一致的。对于更大的 c_e ,系统也会出现Hopf分叉,产生周期振荡。由此也证明了以上我们对Friel模型所做的改进

是合理的。

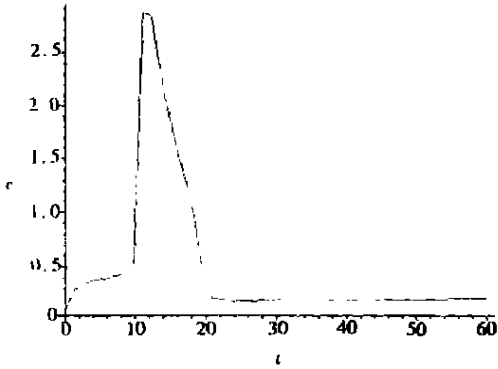


图 1 蛙交感神经细胞内去极化引起的钙孤立脉冲

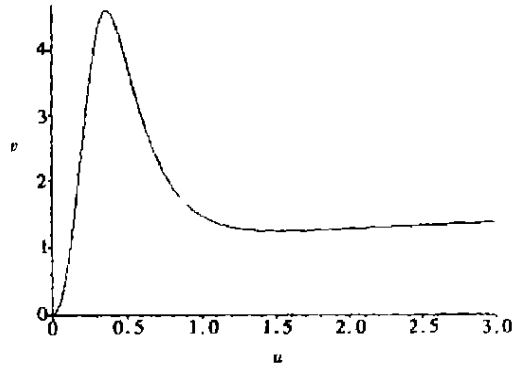


图 2 模型方程的零等倾线

3 蛙交感神经细胞内的钙波模型

将改进的钙致钙释放模型方程 (11)、(12) 进行一维空间上的延伸,就是在胞质空间 x 轴方向包含了钙离子浓度扩散的影响,而在内质网钙库中的钙离子浓度则不考虑其扩散效应。从而可得如下的钙波动力学方程:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + k_1(c_e - c) - k_2c + \left[K_1 + \frac{K_2c^4}{K_d^4 + c^4} \right] c_s - \frac{V_p c^2}{K_p^2 + c^2}, \quad (13)$$

$$\frac{\partial c_s}{\partial t} = - \left[K_1 + \frac{K_2c^4}{K_d^4 + c^4} \right] c_s + \frac{V_p c^2}{K_p^2 + c^2}, \quad (14)$$

这里 D 为 x 方向的钙离子扩散系数。为了把上述方程无量纲化, 设

$$c = K_d u, \quad c_e = K_d v, \quad t = T / (k_1 + k_2),$$

$$x = \sqrt{D / (k_1 + k_2)} \mathcal{X}, \quad \mathcal{E} = K_d (k_1 + k_2) / V_p,$$

代入方程 (13)、(14), 可得如下的无量纲方程组:

$$\mathcal{E} \frac{\partial u}{\partial T} = \mathcal{E}^2 \frac{\partial^2 u}{\partial \mathcal{X}^2} + \mathcal{E}(\mu - u) + \left[\alpha + \frac{\beta u^4}{1 + u^4} \right] v - \frac{u^2}{\gamma^2 + u^2}, \quad (15)$$

$$\mathcal{E} \frac{\partial v}{\partial T} = - \left[\alpha + \frac{\beta u^4}{1 + u^4} \right] v + \frac{u^2}{\gamma^2 + u^2}, \quad (16)$$

其中 $\alpha = K_d K_1 / V_p$, $\beta = K_d K_2 / V_p$, $\gamma = K_p / K_d$, $\mu = k_1 c_e / (k_1 + k_2) K_d$ 。需要指出的是, Sneyd 等人^[5]和 Chopra 等人^[7]进行无量纲化时, 都没有把扩散系数 D 中的量纲 s^{-1} 化除。当然, 这个错误也带进了 Keener 和 Sneyd^[3] 的专著中。

方程 (15)、(16) 解的性质由其零等倾线决定。对于上述方程, 零等倾线方程为

$$u = \mu, \quad (17)$$

$$f(u, v) = - \left[\alpha + \frac{\beta u^4}{1 + u^4} \right] v + \frac{u^2}{\gamma^2 + u^2} = 0, \quad (18)$$

以上方程的交点即为系统的均匀定态。 $f(u, v) = 0$ 的曲线形态如图 2 所示。当 $u = a = 0.37$, v 达到极大值 4.59。对于本文给定的参数值, 系统存在唯一的定态值, 且 $u = \mu = 0.25 < a$, 于是可知系统是可激发的。因此, 以上模型方程存在孤立脉冲波解。

4 分段线性近似的模型方程

为了能够以解析方法求得方程(15)、(16)的孤立脉冲波解,必须对模型方程进行分段线性近似。分段线性近似模型可保留原模型的定性特征。Sneyd 等人^[5]首次将分段线性近似应用于卵母细胞内钙波模型,得到了孤立脉冲波解。所谓分段线性近似,就是寻找一个分段线性函数 $g(u, v)$, 使 $g(u, v) = 0$ 在形态上近似于零等倾线 $f(u, v) = 0$ 。参照图 2, 我们可令

$$g(u, v) = \begin{cases} \beta_0 u - v, & u \leq a, \\ \alpha_0 - v, & u > a, \end{cases} \quad (19)$$

这里 $\alpha_0 = 1.54$, $\beta_0 = 1.24$ 。 $g(u, v)$ 如图 3 所示。

以 $g(u, v)$ 替换原模型方程中的 $f(u, v)$, 原方程就成为

$$\varepsilon \frac{\partial u}{\partial T} = \varepsilon^2 \frac{\partial^2 u}{\partial X^2} + \varepsilon(\mu - u) - g(u, v), \quad (20)$$

$$\varepsilon \frac{\partial v}{\partial T} = g(u, v), \quad (21)$$

方程(20)、(21)的均匀定态解为 $u_0 = \mu$, $v_0 = \beta_0 \mu$ 。为将定态解移至原点,可令

$$u' = u - \mu, \quad v' = v - \beta_0 \mu,$$

代入方程(19)~(21), 并将 u' 、 v' 重新记为 u 、 v , 则可得到

$$\varepsilon \frac{\partial u}{\partial T} = \varepsilon^2 \frac{\partial^2 u}{\partial X^2} - \varepsilon u - g(u, v), \quad (22)$$

$$\varepsilon \frac{\partial v}{\partial T} = g(u, v), \quad (23)$$

$$g(u, v) = \begin{cases} \beta_1 u - v, & u \leq a, \\ \beta_2 - v, & u > a, \end{cases} \quad (24)$$

其中 $\beta_1 = \beta_0$, $\beta_2 = \alpha_0 - \beta_0 \mu < 0$, a 相当于变换前的 $a - \mu$ 。

5 孤立脉冲波解

方程(22)~(24)在形式上等同于 Sneyd 等人^[5]的线性近似方程,于是可借鉴他们的方法,求得蛙交感神经细胞内的孤立脉冲波解。为了求得孤立脉冲波解,可令 $\xi = X + VT$, 这里 V 为左行传播波速,将其代入(22)和(23),可得:

$$\varepsilon^2 u'' - \varepsilon V u' - \varepsilon u - g(u, v) = 0, \quad (25)$$

$$\varepsilon V v' - g(u, v) = 0, \quad (26)$$

并且当 $\xi \rightarrow \pm \infty$ 时, $(u, v) \rightarrow (0, 0)$ 。

假设所要寻求的孤立脉冲波如图 4 所示。则在区域 1、区域 3, 原方程为

$$\varepsilon^2 u'' - \varepsilon V u' - \varepsilon u - \beta_1 u + v = 0, \quad (27)$$

$$\varepsilon V v' - \beta_1 u + v = 0; \quad (28)$$

在区域 2, 则有

$$\varepsilon^2 u'' - \varepsilon V u' - \varepsilon u - \beta_2 + v = 0, \quad (29)$$

$$\varepsilon V v' - \beta_2 + v = 0. \quad (30)$$

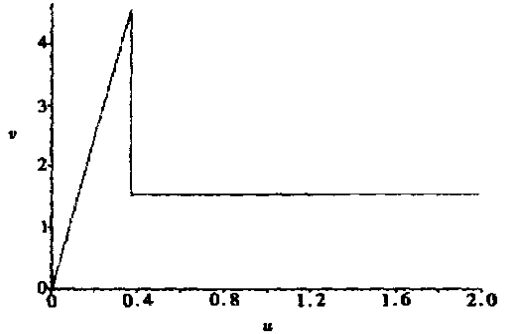


图 3 分段线性函数 $g(u, v)$

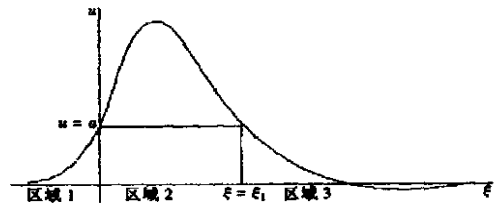


图 4 u 的定性波形

设 $u = A e^{\lambda \xi}$, $v = B e^{\lambda \xi}$, 代入方程(27)、(28) 可得

$$(\varepsilon^2 \lambda^2 - \varepsilon V \lambda - \beta_1 - \varepsilon)A + B = 0, \quad -\beta_1 A + (\varepsilon V \lambda + 1)B = 0$$

欲使上述方程有平凡解, 则其系数行列式必须为零, 于是有

$$V \varepsilon^2 \lambda^3 + \varepsilon(1 - V^2) \lambda^2 - V(1 + \beta_1 + \varepsilon) \lambda - 1 = 0 \quad (31)$$

从方程(29)、(30), 同理可得:

$$\varepsilon \lambda^2 - V \lambda - 1 = 0 \quad (32)$$

根据 Descartes 符号规则^[9], 方程(31) 有一个正根, 两个负根, 记为 $\lambda_1 < \lambda_2 < 0 < \lambda_3$. 方程(32)

有两个异号实根, 记为 $\lambda_4 < 0, \lambda_5 > 0$.

于是, 对于区域 1, $\xi \leq 0$, 可求得

$$u_1 = A e^{\lambda_3 \xi}, \quad v_1 = \frac{\beta_1 A}{1 + \varepsilon V \lambda_3} e^{\lambda_3 \xi};$$

在区域 3, $\xi \geq \xi_1$, 可求得

$$u_3 = B_1 e^{\lambda_1 \xi} + B_2 e^{\lambda_2 \xi}, \quad v_3 = \frac{\beta_1 B_1}{1 + \varepsilon V \lambda_1} e^{\lambda_1 \xi} + \frac{\beta_1 B_2}{1 + \varepsilon V \lambda_2} e^{\lambda_2 \xi};$$

在区域 2, $0 \leq \xi \leq \xi_1$, 可求得

$$u_2 = C_2 e^{\lambda_4 \xi} + C_3 e^{\lambda_5 \xi} - \frac{C_1}{1 - \varepsilon + 1/V^2} e^{-\xi/(\varepsilon V)},$$

$$v_2 = \beta_2 + C_1 e^{-\xi/(\varepsilon V)},$$

其中 $A, B_1, B_2, C_1, C_2, C_3, \xi_1, V$ 为 8 个待定常数, 可由以下 8 个约束条件给出:

$$u_1(0) = u_2(0), \quad u_2(\xi_1) = u_3(\xi_1), \quad v_1(0) = v_2(0), \quad v_2(\xi_1) = v_3(\xi_1),$$

$$u_1(0^-) = u_2(0^+), \quad u_2(\xi_1^-) = u_3(\xi_1^+), \quad u_1(0) = u_3(\xi_1) = a$$

在 $\xi = 0$, 4 个约束方程为

$$\begin{cases} A = C_2 + C_3 - \frac{C_1}{1 - \varepsilon + 1/V^2}, \quad \frac{\beta_1 A}{1 + \varepsilon V \lambda_3} = \beta_2 + C_1, \\ \varepsilon V \lambda_3 A = C_1 \varepsilon V \lambda_4 + C_3 \varepsilon V \lambda_5 + C_1 / (1 - \varepsilon + 1/V^2), \quad A = a; \end{cases} \quad (33)$$

在 $\xi = \xi_1$, 4 个约束方程为

$$\begin{cases} C_2 e^{\lambda_4 \xi_1} + C_3 e^{\lambda_5 \xi_1} - \frac{C_1}{1 - \varepsilon + 1/V^2} e^{-\xi_1/(\varepsilon V)} = B_1 e^{\lambda_1 \xi_1} + B_2 e^{\lambda_2 \xi_1}, \\ \beta_2 + C_1 e^{-\xi_1/(\varepsilon V)} = \frac{\beta_1 B_1}{1 + \varepsilon V \lambda_1} e^{\lambda_1 \xi_1} + \frac{\beta_1 B_2}{1 + \varepsilon V \lambda_2} e^{\lambda_2 \xi_1}, \\ C_2 \lambda_4 e^{\lambda_4 \xi_1} + C_3 \lambda_5 e^{\lambda_5 \xi_1} - \frac{C_1}{\varepsilon V (1 - \varepsilon + 1/V^2)} e^{-\xi_1/(\varepsilon V)} = \\ \quad B_1 \lambda_1 e^{\lambda_1 \xi_1} + B_2 \lambda_2 e^{\lambda_2 \xi_1}, \\ B_1 e^{\lambda_1 \xi_1} + B_2 e^{\lambda_2 \xi_1} = a. \end{cases} \quad (34)$$

我们能够求解以上 8 个代数方程, 得到未定常数. 然而, 如果我们利用 ε 为一小参数这一条件, 就可以得到相对简单的解析结果. 在特征方程(31) 中, 令 $\varepsilon \rightarrow 0$, 则可得到

$$\lambda_2 = -1/(V(1 + \beta_1)).$$

记 $R = \lambda \varepsilon$, 代入方程(31) 可得其余的量级为 ε^{-1} 的两个根

$$R_1 = \lambda_1 \varepsilon = (V^2 - 1 - \sqrt{(V^2 - 1)^2 + 4V^2(1 + \beta_1)}) / (2V),$$

$$R_2 = \lambda_3 \varepsilon = (V^2 - 1 + \sqrt{(V^2 - 1)^2 + 4V^2(1 + \beta_1)}) / (2V).$$

从区域 2 的特征方程(32) 中, 同理可得

$$\lambda_4 = -1/V, \quad \varepsilon\lambda_5 = V$$

于是, 方程(33)就变为

$$C_2 - \frac{C_1}{1 + 1/V^2} = a, \quad \frac{\beta_1 a}{1 + VR_2} = \beta_2 + C_1, \quad VaR_2 = \frac{C_1}{1 + 1/V^2}, \quad (35)$$

由此可得

$$\frac{\beta_1 a}{1 + VR_2} = \beta_2 + VaR_2 \left[1 + \frac{1}{V^2} \right]. \quad (36)$$

考虑到 $VR_2^2 + (1 - V^2)R_2 - V(1 + \beta_1) = 0$, 方程(36)可变为

$$\beta_2(1 + VR_2) = -a[(1 + V^2)(1 + VR_2) + V^2\beta_1]. \quad (37)$$

在 Sneyd 等人^[5]的方程中令 $v = 1$, 则与以上方程形式上完全相同. 于是, 按照他们的分析方法, 我们记

$$f(V) = -\beta_2(1 + VR_2) - a[(1 + V^2)(1 + VR_2) + V^2\beta_1],$$

注意到 $f(0) = -\beta_2 - a = 1.14 > 0$, 并且 $f(+\infty) \rightarrow -\infty$, 所以, 方程至少有一个正根. 以相关数值替换方程各参数, 则 $f(V)$ 的形态如图 5 所示.

由此可知, 对于本模型系统给定的各参数值, 其对应的蛙神经细胞中的孤立脉冲波的波速是唯一的. 并且 $V = 2.47$. 由于无从知晓蛙交感神经细胞内钙离子的扩散系数, 我们可以假设其扩散系数与非洲爪蟾卵母细胞内的钙离子扩散系数相同, 即 $D = 20 \mu\text{m}^2/\text{s}$. 于是, 相应的有量纲的波速

为 $V = 2.47 \sqrt{DV_p/K_d} = 21.5 \mu\text{m}/\text{s}$. 这与 Me-Donough 实验所得到的 $27 \mu\text{m}/\text{s}$ 径向波速是相当接近的.

假设当 $\varepsilon \rightarrow 0$ 时, $C_3 e^{-\lambda_5 \xi_1} \rightarrow C_3$, $B_3 e^{-\lambda_5 \xi_1} \rightarrow B_1$, C_3, B_1 为常数. 于是从方程(34)得到

$$\begin{cases} C_2 e^{-\xi_1/V} + C_3 = B_1 + B_2 e^{-\xi_1/(V(1+\beta_1))}, \\ \beta_2 = \frac{\beta_1 B_1}{1 + VR_1} + \frac{\beta_1 B_2}{1 + VR_2} e^{-\xi_1/(V(1+\beta_1))}, \\ C_3 V = B_1 R_1, B_1 + B_2 e^{-\xi_1/(V(1+\beta_1))} = a. \end{cases} \quad (38)$$

相应的各区域的孤立脉冲波形解为

$$u_1 = 0, \quad u_2 = C_2 e^{-\xi_1/V}, \quad u_3 = B_2 e^{-\xi_1/(V(1+\beta_1))},$$

其中 $C_2 = a(1 + VR_2)$, $B_2 = a \left[1 - \frac{V}{R_1} + \frac{V(1 + VR_2)}{R_1} e^{-\xi_1/V} \right] e^{-\xi_1/(V(1+\beta_1))}$,

ξ_1 满足以下关系式

$$\beta_2 = \frac{a\beta_1}{R_1} \left[\frac{V}{1 + VR_1} + \frac{R_1 - V}{1 + VR_2} - \frac{V^2(R_2 - R_1)}{1 + VR_1} e^{-\xi_1/V} \right].$$

以数值替换各参数, 可求得

$$C_2 = 1.56, \quad \xi_1 = 1.88, \quad B_2 = 0.12$$

这样, 我们就得到了蛙交感神经细胞内孤立脉冲波的解析表达式.

6 结 论

在本文中, 我们在 Friel 模型的基础上, 构建了一个描述蛙交感神经细胞内钙振荡和钙波

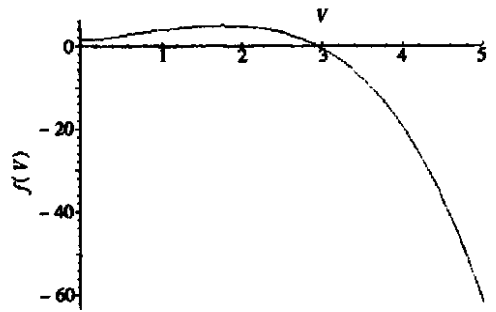


图 5 $f(V)$ 的示意图

的模型。在对该模型进行分段线性近似后,得到了蛙交感神经细胞内孤立脉冲钙波的波速和波形的解析关系式。并且,所求得的波速与 McDonough 的实验结果相当符合。此外,本文仅对一维钙波模型进行了求解,二维的分段线性近似模型是否也可以构造相应的解,还需作进一步尝试。

[参 考 文 献]

- [1] McDonough S I, Cseresnyes Zoltan, Schneider M F. Origin site of calcium release and calcium oscillation in Frog sympathetic neurons[J]. *J Neurosci*, 2000, **20**(11): 9059—9070.
- [2] 施小民. 非洲爪蟾卵母细胞内的螺旋钙波和靶波[J]. *上海大学学报*, 2003, **9**(4): 365—368.
- [3] Keener J, Sneyd J. *Mathematical Physiology* [M]. New York: Springer_Verlag, 1998, 332—353.
- [4] Friel D D. $[Ca^{2+}]_i$ oscillations in sympathetic neurons: an experimental test of a theoretical model [J]. *Biophys J*, 1995, **68**(5): 1752—1766.
- [5] Sneyd J, Girard S, Clapham D. Calcium wave propagation by calcium-induced calcium release: an unusual excitable system[J]. *Bull Math Biol*, 1993, **55**(2): 315—344.
- [6] Goldbeter A, Dupont G, Berriidge M J. Minimal model for signal-induced calcium oscillations and for their frequency encoding through protein phosphorylation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, **87**(5): 1461—1465.
- [7] Chopra O C, Sleeman B D, Brindley J, et al. Velocity and stability of solitary planar traveling wave solutions of intracellular $[Ca^{2+}]_i$ [J]. *Bull Math Biol*, 1999, **61**(1): 273—301.
- [8] 施小民. 细胞内钙振荡和钙波的生成、演化及其生理响应[D]. 博士论文. 上海: 上海大学, 2003.
- [9] Murray J D. *Mathematical Biology* [M]. Berlin, Heidelberg: Springer_Verlag, 1993, 704—705.

Intracellular Solitary Pulse Calcium Waves in Frog Sympathetic Neurons

SHI Xiao_min¹, DAI Shi_qiang²

(1. School of Life Science, Shanghai University, Shanghai 200436, P. R. China ;

2. Shanghai Institute of Applied Mathematics and Mechanics, Shanghai University,
Shanghai 200072, P. R. China)

Abstract: In certain extracellular environments, there would appear a kind of solitary pulse calcium waves in *Rana pipiens* sympathetic neurons, propagating inwards along the radial direction from the plasma membrane. To gain a deeper insight into the waves, a model describing intracellular calcium waves in frog sympathetic neurons was established. In the piecewise linear approximation, the present model is identical to the Sneyd model. Thus, with Sneyd's method, analytical expressions for the wave speed and profiles of 1D solitary pulse wave were obtained. A wave speed of $21.5 \mu\text{m/s}$ was deduced, which agrees rather well with experimental data.

Key words: calcium oscillation; solitary pulse calcium wave; sympathetic neuron; ryanodine receptor