

# 神经元放电行为模拟

## 引言:

在自然界中, 神经系统是一个高度复杂的非线性系统, 拥有非常庞大数量的神经元和复杂的神经网络结构。而且构成神经系统的基本单位——神经元也具有复杂的非线性动力学属性。神经元最基本的任务就是将外界环境刺激转换成神经编码信息, 并且对这些信息进行加工处理而作出反应。能够成功完成这些信息过程是动物体在复杂多变的自然环境中得以生存的前提。单个神经元在外界(或上游神经元突触)刺激下能作出一系列动作电位响应是神经系统实现其功能的基础。本实验基于著名的 Hodgkin-Huxley 神经元模型对神经元膜表面的电位及离子电流等放电行为进行研究。

## 实验目的:

- 1) 了解神经元放电的生物物理机制, 模拟神经元放电过程
- 2) 对比神经元放电过程中不同离子电流随时间的演化
- 3) 对比不同刺激下神经元放电行为差异

## 实验原理:

Hodgkin - Huxley 神经元模型是基于离子通道电导的数学模型, 描述了神经元动作电位的产生和传播的机制。Hodgkin - Huxley 神经元模型是一组四维的非线性动力学方程, 也被用来描述可激发细胞的膜电位变化特征。[Alan Lloyd Hodgkin](#) 和 [Andrew Fielding Huxley](#) 在 1952 年提出了该模型用来解释枪乌贼巨轴突产生和传播动作电位的离子机制。该工作获得了 1963 年诺贝尔生理及医学奖。

### 1) 神经元放电的生理背景

神经元利用特殊的电压依赖性离子通道, 一种是钠离子通道, 另一种是钾离子通道, 来控制离子跨膜运动。细胞外钠离子的浓度比细胞内高的多, 它有从细胞外向细胞内扩散的趋势, 但钠离子能否进入细胞是由细胞膜上的钠通道的状态来决定的。当细胞受到刺激产生兴奋时, 测单一神经纤维静息和动作电位的实验模式图 首先是少量兴奋性较高的钠通道开放, 很少量钠离子顺浓度差进入细胞, 致使膜两侧的电位

差减小，产生一定程度的去极化。当膜电位减小到一定数值（阈电位）时，就会引起细胞膜上大量的钠通道同时开放，此时在膜两侧钠离子浓度差和电位差（内负外正）的作用下，使细胞外的钠离子快速、大量地内流，导致细胞内正电荷迅速增加，电位急剧上升，形成了动作电位的上升支，即去极化。当膜内侧的正电位增大到足以阻止钠离子的进一步内流时，也就是钠离子的平衡电位时，钠离子停止内流，并且钠通道失活关闭。在钠离子内流过程中，钾通道被激活而开放，钾离子顺着浓度梯度从细胞内流向细胞外，当钠离子内流速度和钾离子外流速度平衡时，产生峰值电位。随后，钾离子外流速度大于钠离子内流速度，大量的阳离子外流导致细胞膜内电位迅速下降，形成了动作电位的下降支，即复极化。此时细胞膜电位虽然基本恢复到静息电位的水平，但是由去极化流入的钠离子和复极化流出钾离子并未各自复位，此时，通过钠钾泵的活动将流入的钠离子泵出并将流出的钾离子泵入，恢复动作电位之前细胞膜两侧这两种离子的不均衡分布，为下一次兴奋做好准备。

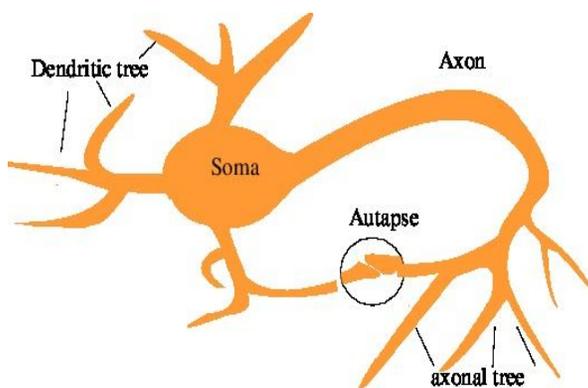


图 1 神经元示意图

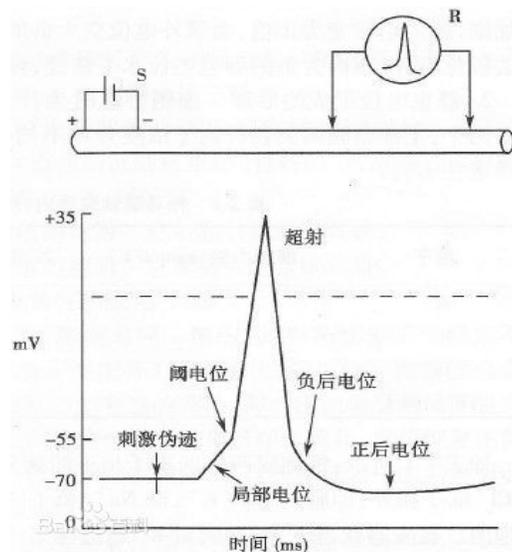


图 2 轴突的动作电位

## 2) Hodgkin - Huxley (HH) 神经元模型

经典的 HH 模型包含钠离子电流、钾离子电流和漏电流三种电流成分，数学形式上利用四维非线性常微分方程组来描述神经元的电活动性质。图 3 给出了 Hodgkin-Huxley 模型的电路简化示意图和各个组成电流成分。

图 3 中每一组分都与可激发细胞的生理活动所对应。半透性细胞膜将细胞外细

胞间质与膜内胞浆分开并且起到电容器的作用。细胞膜内离子浓度与膜外细胞间质的浓度不同。这样膜两侧不同的离子浓度产生 Nernst 电位正好类似于一个电池。如果一个刺激电流  $I(t)$  输入到细胞, 电容的电量就会发生变化。

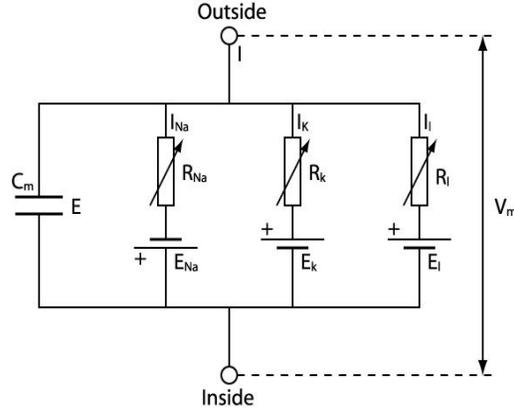


图 3 Hodgkin-Huxley 模型示意图。其中膜电压  $C_m$  , 钠电流  $I_{Na}$ , 钾电流  $I_K$ , 漏电流  $I_L$  , 钠电阻  $R_{Na}$  , 钾电阻  $R_K$  , 漏电阻  $R_L$  , 膜电容电压  $E$  , 钠通道翻转电势  $E_{Na}$  , 钾通道翻转电势  $E_K$  , 漏电流翻转电势  $E_L$  。

经典的 Hodgkin-Huxley 神经元模型的数学形式可以写成如下形式:

$$\begin{aligned}
 I &= C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l), \\
 \frac{dn}{dt} &= \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \\
 \frac{dm}{dt} &= \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \\
 \frac{dh}{dt} &= \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \\
 \alpha_n &= 0.01 (V + 10) / \left( \exp \frac{V + 10}{10} - 1 \right), \\
 \beta_n &= 0.125 \exp (V/80), \\
 \alpha_m &= 0.1 (V + 25) / \left( \exp \frac{V + 25}{10} - 1 \right), \\
 \beta_m &= 4 \exp (V/18), \\
 \alpha_h &= 0.07 \exp (V/20), \\
 \beta_h &= 1 / \left( \exp \frac{V + 30}{10} + 1 \right).
 \end{aligned}$$

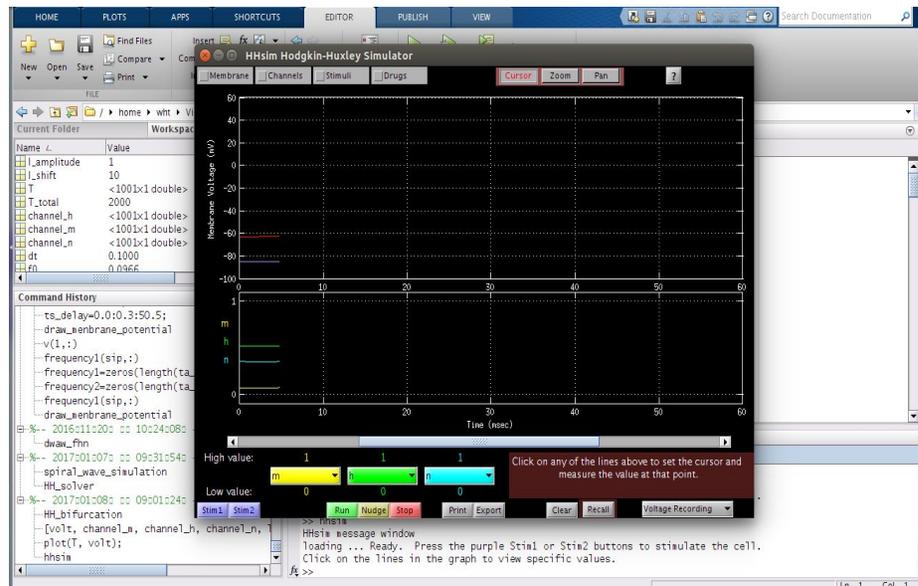
如前所述, Hodgkin-Huxley 模型描述三种类型的离子通道。所有的离子通道电流导通性定义为他们的电阻或者等价电导: 钠电导  $g_{Na}$  ( $g_{Na} = 1/R_{Na}$ ); 钾电导  $g_K$

$K$  ( $g_k = 1/R_k$ ); 漏电导  $g_L$  ( $g_L = 1/R_L$ )。这些电导是时间和电压的函数。如果所有的通道打开, 它们传导电流是最大的电导  $g_N a$ ,  $g_K$ 。然而正常状态下一些通道是被阻断的。通道打开的概率用  $m$ ,  $h$ ,  $n$  三个变量来描述。 $m$ ,  $h$  两变量共同控制钠离子通道开闭,  $n$  变量控制钾离子通道的开闭。

### 实验步骤:

#### 1) 模拟神经元放电行为模拟软件使用

##### 1.1 启动 Matlab 软件, 打开 hhsim.m 程序, 弹出如下窗口



该窗口是本实验模拟神经元放电行为的主窗口。主窗口包含上下两个视图界面: 上视图界面给出了在外界刺激(蓝色)神经元膜电位随着时间的演化; 下视图界面给出了门控变量随着时间的演化(分别为黄色  $m$ , 绿色  $h$ , 青色  $n$ )。HH 方程的其他参数(如: 刺激电流和电导等)可以被设定。

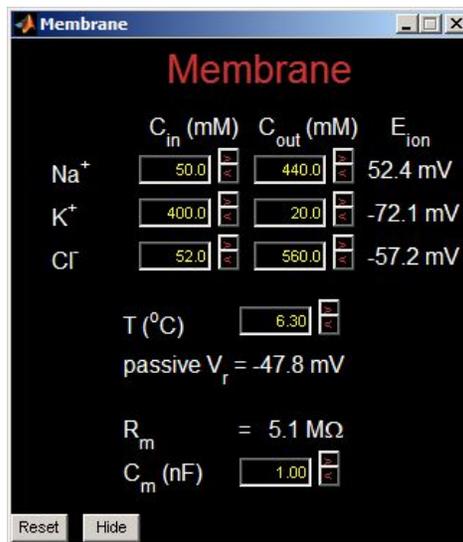
1.2 单击主窗口左下角的 Stim1 和 Stim2 按钮给神经元输入极化和去极化电流。尝试单击 Stim1 和 Stim2 按钮轴一个观察视图界面的变化。例如, 单击 Stim1 按钮出现如下图的变化。然后单击主窗口底部的 clear 按钮, 清理视图窗口和内存数据。



1.3 点击主窗口顶部的 Membrane, Channels, or Stimuli buttons 查看和修改神经元和外界刺激参数，运行 Stim1 和 Stim2 观察视图界面变化。

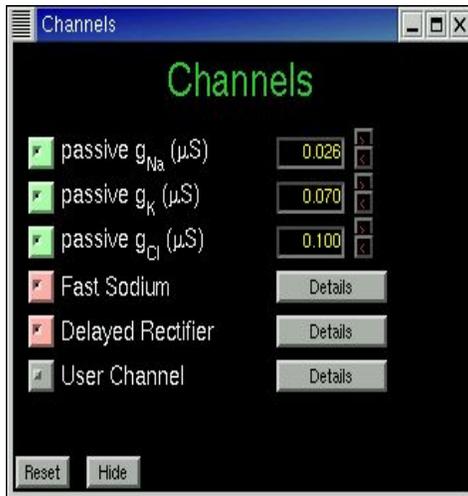
### 1.31 Membrane 窗口参数设定

Membrane 窗口提供了内外离子浓度、温度、膜电容等参数入口调节。



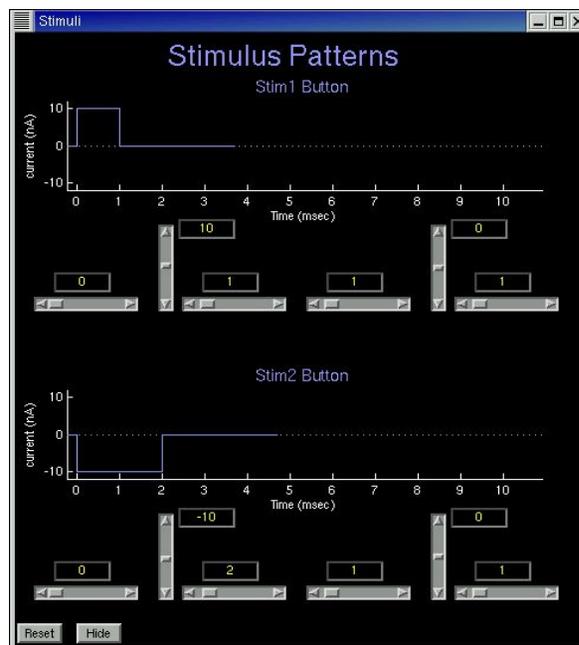
### 1.32 Channels 窗口参数设定

该设置提供了钠、钾和氯离子（漏电流）的通道电导参数设置，以及快钠离子、整流和用户设定离子通道的参数选择。本实验中仅用到前三个参数设置。



### 1.33 Stimuli 窗口参数设置。

Stimuli 窗口提供了对极化和去极化两种刺激的调节参数。上面视图界面为极化刺激电流 Stim1 的设定：左边第一条目位设定刺激开始时间；第二条目分别为设置刺激的幅度、刺激脉冲展宽、刺激脉冲与下一次脉冲间隔时间。第三条目设置下一次脉冲刺激的幅度和展宽。下面视图界面为去极化刺激电流 Stim2 的设定：左边第一条目位设定刺激开始时间；第二条目分别为设置刺激的幅度、刺激脉冲展宽、刺激脉冲与下一次脉冲间隔时间。第三条目设置下一次脉冲刺激的幅度和展宽。



## 2) 模拟神经元放电行为模拟

2.1 启动 Matlab 软件，打开 hhsim.m 程序的主窗口，点击 Stim1 按钮对极化刺激电流脉冲的第一个刺激脉冲的幅值从 0 调节到 10，找到神经元发放动作电位的临界幅值（即使神经元发放动作电位的最小脉冲电流最小幅值）。

2.2 在 Stim 设置中，将 Stim1 第一个刺激脉冲的幅度设定为 10，调节第一个脉冲的展宽从 1-10，观察神经元放电行为变化。

2.3 在 Stim 设置中，将 Stim1 前两个刺激脉冲的幅度均设定为 10，展宽设定为 1，调节两个脉冲的间隔从 1-10，观察神经元放电行为变化。

2.4 在 Stim 设置中，Stim2 改变第一个刺激脉冲的幅度-30 到 0，点击 Stim2 观察神经元放电行为。

2.5 在 Stim 设置中，将 Stim1 第一个刺激脉冲的幅度设定为 10，Stim2 第一个刺激脉冲的幅度设定为-10；运行一次 Stim1 然后在运行一次 Stim2。点击主窗口最低端的 Print 按钮在对话框中输入 HHsim\_mhn 后保存文件（保存一张极化和去极化脉冲刺激下神经元放电模拟图）。

### 思考题：

1) 神经元为什么会发放动作电位？

2) HH 神经元模型有哪几种离子电流？去极化刺激下和极化刺激下产生的动作电位性状是否一样？

3) 使得神经元发放动作电位的最大的去极化刺激脉冲的幅度是多大，你能够模拟出来么？