

## 随机中毒对神经元网络时空动力学行为的影响\*

王荣 吴莹<sup>†</sup> 刘少宝

(西安交通大学航天航空学院, 机械结构强度与振动国家重点实验室, 西安 710049)

(2013年7月5日收到; 2013年8月26日收到修改稿)

神经元细胞膜上的离子通道能够被一些有毒的化学物质阻断. 离子通道阻断会降低离子通道的电导率和激活通道数, 影响神经元的放电活动, 进而影响神经网络时空模式的动力学行为. 本文采用具有周期边界的近邻耦合 Hodgkin-Huxley 神经网络, 数值研究了钠离子和钾离子通道随机中毒时神经网络时空模式的演化过程. 发现钠离子和钾离子通道随机中毒可以导致螺旋波破裂. 通过分析网络的放电概率, 发现钠离子通道随机中毒降低了神经网络的兴奋性, 且其对中毒的敏感程度与噪声强度有关; 钾离子通道随机中毒增强了神经网络的兴奋性. 与均匀的通道中毒相比, 随机通道中毒的神经网络具有更丰富的动力学行为. 最后, 采用无流边界条件对神经网络进行数值仿真, 得到了类似的结果. 该研究更真实地反映神经系统中中毒时整体兴奋性的变化, 从另一个方面揭示离子通道中毒对网络时空行为的影响, 有利于更进一步理解离子通道在网络整体行为中的作用.

关键词: 神经网络, 离子通道, 随机中毒, 时空动力学

PACS: 05.45.-a, 87.19.lc, 87.18.Sn

DOI: 10.7498/aps.62.220504

## 1 引言

神经元是构成神经系统结构和功能的基本单位, 它通过电耦合和化学耦合与其他神经元进行信息交换, 实现大脑中信息的传递. 离子通道位于神经元细胞膜上, 主要有钠离子通道、钾离子通道和钙离子通道. 离子进入或者流出细胞导致细胞偏离其静息状态从而使神经元放电<sup>[1]</sup>. 已有研究表明, 钠离子和钾离子通道相互独立, 互不影响. 例如四乙胺 (TEA) 可以阻断钾离子通道, 但是不影响钠电流; 而河鲀毒素 (TTX) 可以高选择性和高亲和性地阻断神经细胞膜上钠离子通道, 但是对钾电流无影响<sup>[2]</sup>. 离子通道失活与多种疾病密切相关, 例如钠离子通道失活导致大量钠离子内流或钾离子通道失活导致大量钾离子外流都与心律失常密切相关<sup>[3,4]</sup>. 1952年 Hodgkin 和 Huxley<sup>[5]</sup> 用电压钳技术在枪乌贼神经轴突上对细胞膜的离子电流和电导进行了细致的定量研究, 首次提出了离子通道的概念和神经元放电的离子机理, 并且建立了著名的 Hodgkin-Huxley (H-H) 模型.

螺旋波是系统远离平衡态时系统自组织形成的一类特殊的时空斑图, 广泛存在于反应扩散系统、化学和生物系统中<sup>[6-12]</sup>. 已有研究发现在大脑皮层中神经元的放电活动可以呈现螺旋波状斑图, 其与大脑神经网络中神经元之间的信息传递密切相关<sup>[6-8]</sup>. 实验研究发现心脏病患者的心肌组织细胞放电活动呈现螺旋波, 而螺旋波破裂能引起心颤, 导致心脏猝死<sup>[9,10]</sup>; Beaumont<sup>[11]</sup> 等研究了在二维心肌模型中的螺旋波, 证明了螺旋波可以在小心脏切片中发生, 且在平面波激发期间, 纵向螺旋波的波长大于切片的尺寸. 文献<sup>[13]</sup> 探索了复极化电流的参数空间, 找到了能增大螺旋波曲率的参数, 从而为研发抗心律失常药物提供了依据. 如反应扩散方程描述的时空系统一样, 耦合振子网络中也可以诱发螺旋波. 文献<sup>[14]</sup> 利用分布式电流刺激形成行波, 进一步采用缺陷阻挡诱导螺旋波形成, 研究结果可为临床诊断脑皮层缺陷形成的各类电活动规律提供依据. 文献<sup>[15-17]</sup> 研究了小世界网络下激发介质中螺旋波的形成, 发现存在最佳长程连接概率, 能大大提高螺旋波形成的概率, 且规则

\* 国家自然科学基金(批准号: 11272242)资助的课题.

<sup>†</sup> 通讯作者. E-mail: wying36@163.com

网络比小世界网络对于通道噪声有更强的鲁棒性; 增加长程连接概率, 螺旋波会出现不同的结构. 文献 [18, 19] 研究了可激励介质中控制螺旋波的机理, 表明随机信号可以诱导出螺旋波, 且发现介质中的局部非均匀性和介质边界对螺旋波的作用, 在实验中可结合这两个因素来控制螺旋波的漂移. 文献 [20—24] 研究了规则二维神经网络中不同噪声类型对螺旋波的形成和演化的影响, 发现乘性噪声更容易诱导螺旋波发生破裂, 高斯色噪声和白噪声可以在很大的噪声强度范围内诱导出不同结构的螺旋波, 同时增加高斯色噪声强度可以诱导螺旋波发生破裂; 存在通道噪声时, 钠离子通道噪声有助于螺旋波的形成, 而钾离子通道噪声不利于螺旋波的形成.

药物使离子通道中毒能够产生两方面的作用: 一是降低了最大电导率, 二是减少了打开的通道数, 从而增大了通道噪声. 原因是药物可以使离子通道失活, 由离子穿透细胞膜而产生的电流减少, 最大电导率降低, 同时打开的通道数目减少, 通道噪声增强. 所以镶嵌在膜片上的钠离子、钾离子通道的通透程度直接影响神经元膜片电位的涨落, 进一步影响了神经元群体放电行为. 文献 [25—27] 研究了两种离子通道中毒范围和程度对神经网络中有序波的调制问题, 证实了网络中一定区域和强度的神经元钠离子、钾离子通道中毒都可以诱发螺旋波的相变; 对于一定数目的神经元, 随簇面积的变化, 离子通道中毒既可以增强也可以降低群体激发的规则性. Ozer 等 [28] 基于 H-H 神经元模型的小世界网络, 研究了离子通道中毒对自发峰放电规则性的影响, 数值结果表明钾离子和钠离子通道中毒可以引起类相干共振现象. 文献 [29] 研究了离子通道中毒对随机 H-H 模型自发峰放电的影响, 发现钠离子中毒可以降低神经元自发动作电位, 产生不规则的峰放电, 而钾离子通道中毒则会增强网络的峰放电行为, 产生更加规则的自发相干性峰放电. Ma 等 [30] 研究了规则 H-H 神经网络离子通道中毒引起螺旋波的破裂、死亡现象, 发现噪声强度不同时, 离子通道中毒对螺旋波的影响不同. 文献 [31] 研究表明, 钠离子通道中毒可以使得螺旋波变稀疏直至破裂, 降低神经网络的兴奋性, 而钾离子通道中毒使得螺旋波演化为更加复杂的时空斑图, 增强神经网络的兴奋性. 研究不同离子通道中毒对神经网络动力学行为的影响, 可以进一步了解离子通道在网络整体行为中的作用, 为临床疾病的诊断和治

疗提供一定的理论依据和借鉴.

目前, 关于离子通道中毒对神经网络时空行为影响的研究, 一般认为神经元为均匀中毒, 即认为网络中所有神经元离子通道同时中毒, 而且中毒程度相同. 文献 [32] 研究了一种神经元随机中毒对网络时空斑图的影响, 首先确定了中毒神经元源点以一定的概率向周围耦合的神经元随机扩散, 中毒区域呈现不规则形状, 并考虑中毒区域的梯度效应, 解释了神经元离子通道中毒随机扩散诱发螺旋波的机理. 事实上, 在一块膜片上的神经元刚开始中毒的短时间内, 由于神经元个体的差异性, 可能会导致局部不同位置神经元中毒. 例如, 当药物注入或者被摄入组织而对神经系统产生影响时, 摄入点的中毒浓度往往比较高, 由于神经组织一般是各向异性, 表现出一定的非均匀性; 同时神经元群体中部分神经元之间可能存在长程连接, 因此势必诱发神经系统中多个位点同时中毒. 本文采用二维近邻连接的 H-H 神经网络, 研究神经元中毒位置随机分布时离子通道中毒对神经网络时空行为的影响, 并进一步探讨不同边界条件对神经网络兴奋性的影响.

## 2 神经网络模型

二维近邻耦合 H-H 神经网络模型在非相关通道噪声作用下的时空动力学方程为

$$C_m \frac{dV_{ij}}{dt} = -G_{Na} m_{ij}^3 h_{ij} (V_{ij} - V_{Na}) - g_L (V_{ij} - V_L) - G_K n_{ij}^4 (V_{ij} - V_K) + I_{ext} + D(V_{i-1,j} + V_{i+1,j} + V_{i,j-1} + V_{i,j+1} - 4V_{i,j}), \quad (1)$$

$$\frac{dm_{ij}}{dt} = \alpha_m (V_{ij})(1 - m_{ij}) - \beta_m (V_{ij}) m_{ij} + \xi_m(t), \quad (2)$$

$$\frac{dh_{ij}}{dt} = \alpha_h (V_{ij})(1 - h_{ij}) - \beta_h (V_{ij}) h_{ij} + \xi_h(t), \quad (3)$$

$$\frac{dn_{ij}}{dt} = \alpha_n (V_{ij})(1 - n_{ij}) - \beta_n (V_{ij}) n_{ij} + \xi_n(t), \quad (4)$$

式中  $V_{ij}$  是神经网络中位于  $(i, j)$  位置的神经元膜电压; 由于钠离子通道存在激活通道和非激活通道,  $m^3$  为激活通道打开的概率,  $h$  为非激活通道打开的概率,  $m^3 h$  代表了在神经元动作电位期间, 钠离子通道打开的概率;  $n^4$  代表了钾离子通道打开的概率;  $m, h, n$  取值范围为  $[0, 1]$ .  $V_{Na}, V_K, V_L$  为静息态时的膜电压;  $C_m$  为膜电容;  $I_{ext}$  为外刺激电流;  $D$



为神经元之间的耦合强度.

离子通道随机中毒时, 钠离子通道电导  $G_{Na}$  和钾离子通道电导  $G_K$  表达式如下:

$$G_{Na} = g_{Na}X'_{Na}, \quad G_K = g_KX'_K, \quad (5)$$

其中  $g_{Na}, g_K, g_L$  分别为最大钠离子通道电导、钾离子通道电导和漏电导,  $X'_{Na}$  和  $X'_K$  为中毒因子, 取值为 0 或 1; 当离子通道中毒时  $X'_{Na} = 0$  (或  $X'_K = 0$ ), 反之则  $X'_{Na} = 1$  (或  $X'_K = 1$ ).  $\alpha_i (i = m, h, n)$  为离子通道从关闭状态到开启状态的速率常数,  $\beta_j (j = m, h, n)$  为离子通道从开启状态到关闭状态的速率常数,  $\alpha_i, \beta_j (i, j = m, h, n)$  具体方程表示如下:

$$\begin{aligned} a_m(V_{ij}) &= \frac{0.1(V_{ij} + 40)}{1 - \exp(-(V_{ij} + 40)/10)}, \\ a_h(V_{ij}) &= 0.07 \exp((-V_{ij} + 65)/20), \\ a_n &= \frac{0.01(V_{ij} + 55)}{1 - \exp(-(V_{ij} + 55)/10)}, \\ \beta_m(V_{ij}) &= 4 \exp(-(V_{ij} + 65)/18), \\ \beta_h(V_{ij}) &= 1/(1 + \exp(-(V_{ij} + 35)/10)), \\ \beta_n(V_{ij}) &= 0.125 \exp(-(V_{ij} + 65)/80). \end{aligned} \quad (6)$$

方程 (1) 中的  $\xi_k(t) (k = m, h, n)$  为通道噪声, 满足如下方差条件:

$$\begin{aligned} \langle \xi_m(t) \xi_m(t') \rangle &= \frac{2}{N_{Na} X'_{Na}} \frac{\alpha_m(V) \beta_m(V)}{[\alpha_m(V) + \beta_m(V)]} \\ &\quad \times \delta(t - t'), \\ \langle \xi_h(t) \xi_h(t') \rangle &= \frac{2}{N_{Na} X'_{Na}} \frac{\alpha_h(V) \beta_h(V)}{[\alpha_h(V) + \beta_h(V)]} \\ &\quad \times \delta(t - t'), \\ \langle \xi_n(t) \xi_n(t') \rangle &= \frac{2}{N_K X'_K} \frac{\alpha_n(V) \beta_n(V)}{[\alpha_n(V) + \beta_n(V)]} \\ &\quad \times \delta(t - t'), \end{aligned} \quad (7)$$

其中  $N_{Na} = \rho_{Na}S, N_K = \rho_KS$  为钠离子和钾离子通道数,  $\rho_{Na}, \rho_K$  为钠离子和钾离子通道密度,  $S$  为膜片面积. 因为膜片面积与通道噪声强度呈反相关关系, 所以通过改变膜片面积来控制噪声强度. 数值仿真时具体参数取值如下:

$$\begin{aligned} D &= 2.1, \quad I_{ext} = 6.1 \text{ mA}, \quad C_m = 1 \text{ } \mu\text{F}/\text{cm}^2, \\ g_{Na} &= 120 \text{ mS}/\text{cm}^2, \quad g_K = 36 \text{ mS}/\text{cm}^2, \\ g_L &= 0.3 \text{ mS}/\text{cm}^2, \quad V_{Na} = 50 \text{ mV}, \\ V_K &= -77 \text{ mV}, \quad V_L = -54.4 \text{ mV}, \\ \rho_{Na} &= 60 \text{ } \mu\text{m}^{-2}, \quad \rho_K = 18 \text{ } \mu\text{m}^{-2}. \end{aligned}$$

本文研究离子通道随机中毒对网络时空行为的影响. 当定义离子通道中毒比例为  $P$  时, 表示此时在二维神经网络中有  $(N \times N) \times P$  个神经元中毒. 为了确定中毒神经元的位置, 首先构建  $N \times N$  矩阵  $M$ , 其中  $M_{ij} = i + (j - 1) * N (i = 1 : N, j = 1 : N)$ ; 随机选取  $M$  中的两个位置  $(i, j)$  和  $(k, l)$ , 对其元素  $M_{ij}$  和  $M_{kl}$  进行交换, 重复此过程, 直至矩阵  $M$  中的元素完全随机排列; 令  $M_{ij} > N * N * P$  的元素为 1,  $M_{ij} \leq N * N * P$  的元素为 0, 得到  $N \times N$  的 0, 1 矩阵. 我们认为矩阵中元素为 0 的位置对应二维神经网络中中毒神经元位置, 元素为 1 的位置对应正常神经元的位置. 例如, 选择中毒比例为 0.05, 即在二维神经网络中有百分之五的神经元中毒. 图 1 给出了在  $i = 30 : 39, j = 30 : 39$  区域中神经元随机中毒示意图, 蓝色实心点代表中毒神经元, 红色空心圆代表正常神经元. 可以看出, 在相同的中毒比例下, 不同样本的中毒神经元位置是随机确定的.

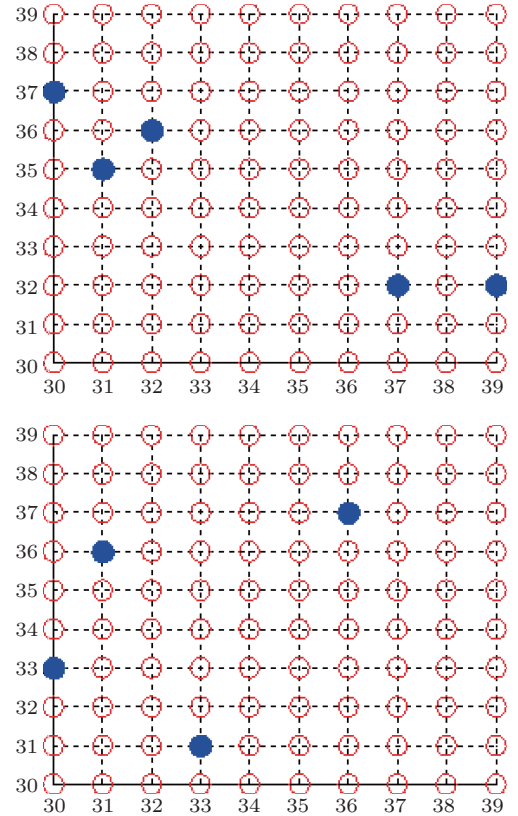


图 1 神经网络中神经元随机中毒示意图

为量化分析, 定义神经网络的放电概率 (firing probability, FP)

$$FP = n_{active}/n_{total}, \quad (8)$$

其中,  $n_{active}$  为神经网络中单位时间内的放电神经

元个数,  $n_{\text{total}}$  为神经元总个数. 当神经元的膜电位大于某一阈值时, 认为神经元发生放电行为, 文中选取 H-H 神经元放电阈值为  $-51 \text{ mV}$ . 由于采用周期边界时, 神经网络中靠近边界的神经元能够受到网络外部的神经元的影响 [33], 更接近实际情况, 从而能够更好地刻画神经系统集群行为.

### 3 数值模拟结果与讨论

本文采用欧拉算法对方程进行数值积分, 积分步长为  $0.02 \text{ ms}$ . 初始条件为

$$V_{ij} = -40.2, \quad m_{ij} = 0.1203, \quad h_{ij} = 0.9,$$

$$n_{ij} = 0.9 \quad (i = 41 : 43, j = 1 : 50);$$

$$V_{ij} = 0, \quad m_{ij} = 0.5203, \quad h_{ij} = 0.7,$$

$$n_{ij} = 0.7 \quad (i = 44 : 46, j = 1 : 50);$$

$$V_{ij} = 40.0, \quad m_{ij} = 0.98203, \quad h_{ij} = 0.5,$$

$$n_{ij} = 0.5 \quad (i = 47 : 49, j = 1 : 50);$$

$$V_{ij} = -61.19389, \quad m_{ij} = 0.08203,$$

$$h_{ij} = 0.46012, \quad n_{ij} = 0.37726 \text{ (其他地方)}.$$

选择时间为  $500 \text{ ms}$  时, 神经网络可以形成完整、稳定旋转的螺旋波.

首先采用 5 个样本  $100 \times 100$  神经网络进行分析, 选择钾离子通道随机中毒比例为  $0.2$ , 在  $500 \text{ ms}$  时, 神经网络形成的时空斑图如图 2 所示. 进一步计算此时神经网络的放电概率, 对应这 5 个时空斑图的放电概率分别是  $0.3682, 0.3219, 0.3114, 0.3373$  和  $0.3459$ . 结果表明, 虽然中毒比例相同, 由于随机中毒神经元的位置不同而对网络时空斑图有很大的影响.

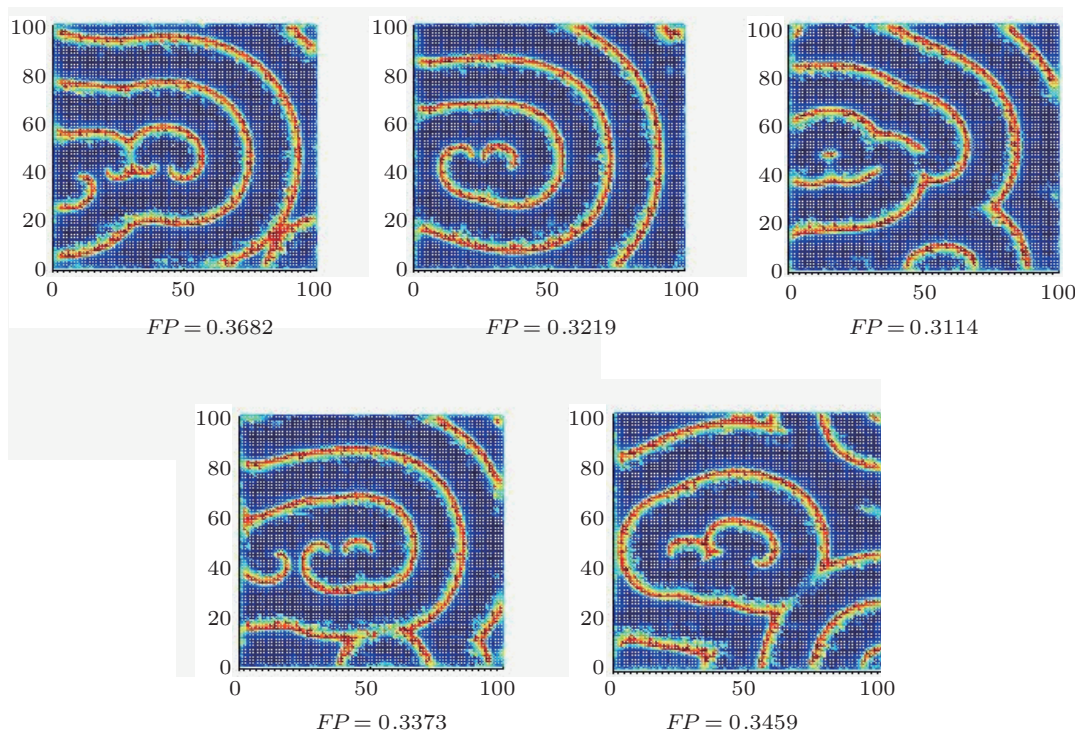


图 2  $S = 200 \mu\text{m}^2, P_{\text{Kx}} = 0.2$  时, 5 个不同样本神经网络的时空斑图及其放电概率

为了进一步研究不同中毒比例以及噪声对整个神经网络时空斑图的影响, 分别选膜片面积为  $S = 200 \mu\text{m}^2$  和  $S = 5 \mu\text{m}^2$ , 较小的  $S$  对应较强的通道噪声. 改变钾离子通道中毒比例, 图 3 给出了网络时空斑图随中毒比例变化的演化过程. 很显然, 随着钾离子通道中毒比例增大, 有规则的螺旋波被破坏, 当中毒比例比较大时, 规则的斑图被分散的不规则斑图替代.

进一步计算放电概率, 对每一个中毒比例  $P$ , 选 15 组样本, 分别计算出 15 组样本通道中毒后神经元放电对应的放电概率, 最后取平均值

$$MP = \frac{1}{15} \sum_{i=1}^{15} FP_i.$$

放电概率平均值  $MP$  随  $P_{\text{Kx}}$  变化规律如图 4 所示. 很显然, 随着钾离子通道随机中毒比例的增加, 螺旋波逐渐破裂演化为无序复杂的时空斑图时, 神经网络的放电概率随之增大, 意



味着放电神经元个数不断增加, 钾离子通道中毒提高了网络整体兴奋性. 而且, 不同通道噪声强度对应的放电概率变化曲线几乎重合, 表明通道噪声在钾离子通道随机中毒过程中对网络兴奋性影响不大.

改变钠离子通道中毒比例, 图 5 给出了膜片面积分别是  $S = 200 \mu\text{m}^2$  和  $S = 5 \mu\text{m}^2$  时网络时空斑

图演化规律. 随着钠离子通道随机中毒比例的增加, 螺旋波变得稀疏, 最后破裂. 在  $S = 5 \mu\text{m}^2$  时, 离子通道随机中毒更容易诱导神经网络时空行为由有序向无序转变, 且表现出了更加复杂的动力学行为, 表明强噪声情况下, 钠离子通道随机中毒对网络激发性的影响更加显著.

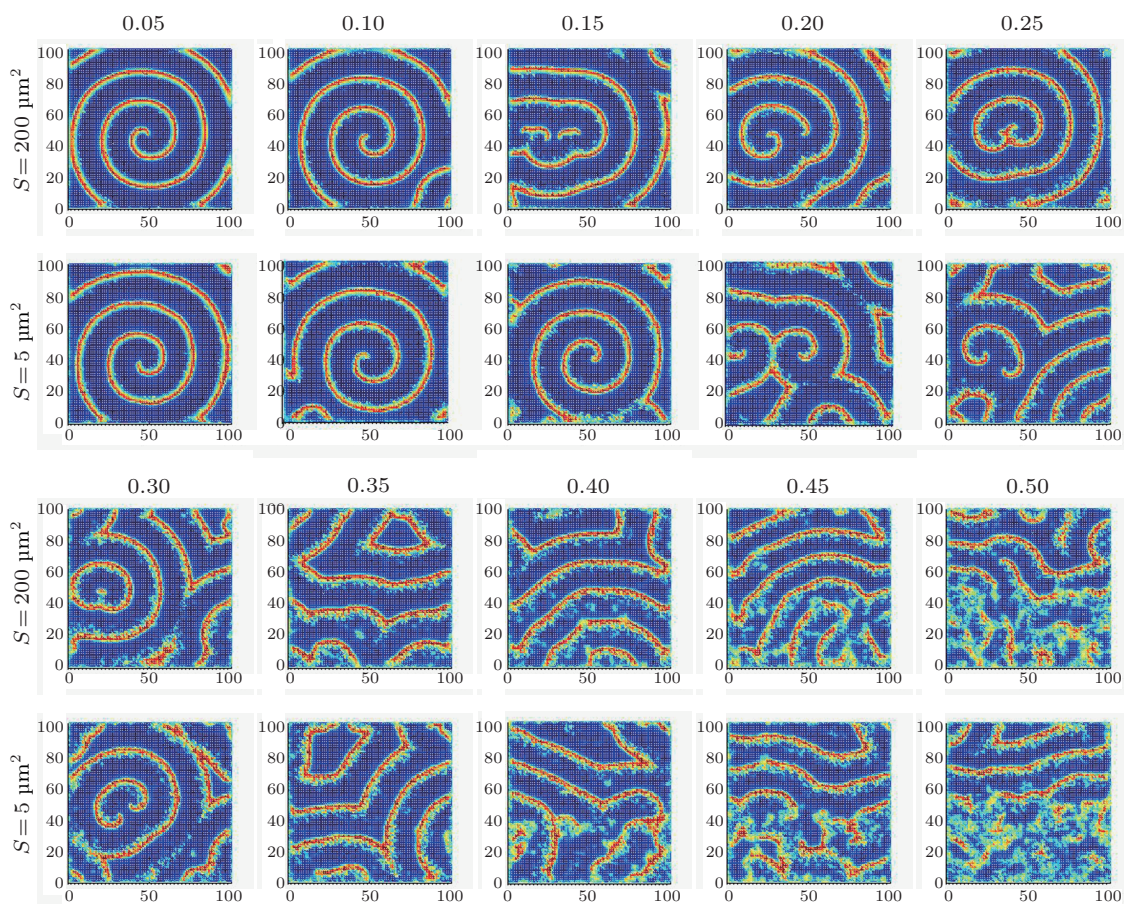


图 3 神经网络时空斑图随钾离子通道中毒比例  $P_{X_K}$  改变的演化过程  $S = 200 \mu\text{m}^2$  (上排);  $S = 5 \mu\text{m}^2$  (下排)

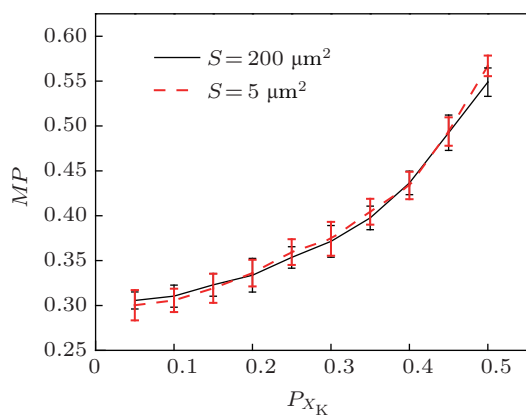


图 4 钾离子通道中毒时神经网络的放电概率均值随中毒比例  $P_{X_K}$  的变化曲线

用同样的办法计算平均放电概率  $MP$  随中毒因子  $P_{X_{Na}}$  改变的变化曲线, 如图 6 所示. 显然, 随着中毒比例  $P_{X_{Na}}$  的增加, 神经网络的放电概率持续降低, 表明钠离子通道中毒降低了网络整体兴奋性; 在放电概率变化过程中, 强噪声和弱噪声对应的放电概率曲线不重合, 表明钠离子通道随机中毒过程中噪声强弱对网络整体兴奋性影响不同, 而且存在某一中毒比例, 使得当中毒比例小于该值时, 强噪声情况下网络整体兴奋性弱于噪声较小的情况, 而当中毒比例大于该值以后, 强噪声下神经网络的兴奋性反而强于弱噪声网络的兴奋性.



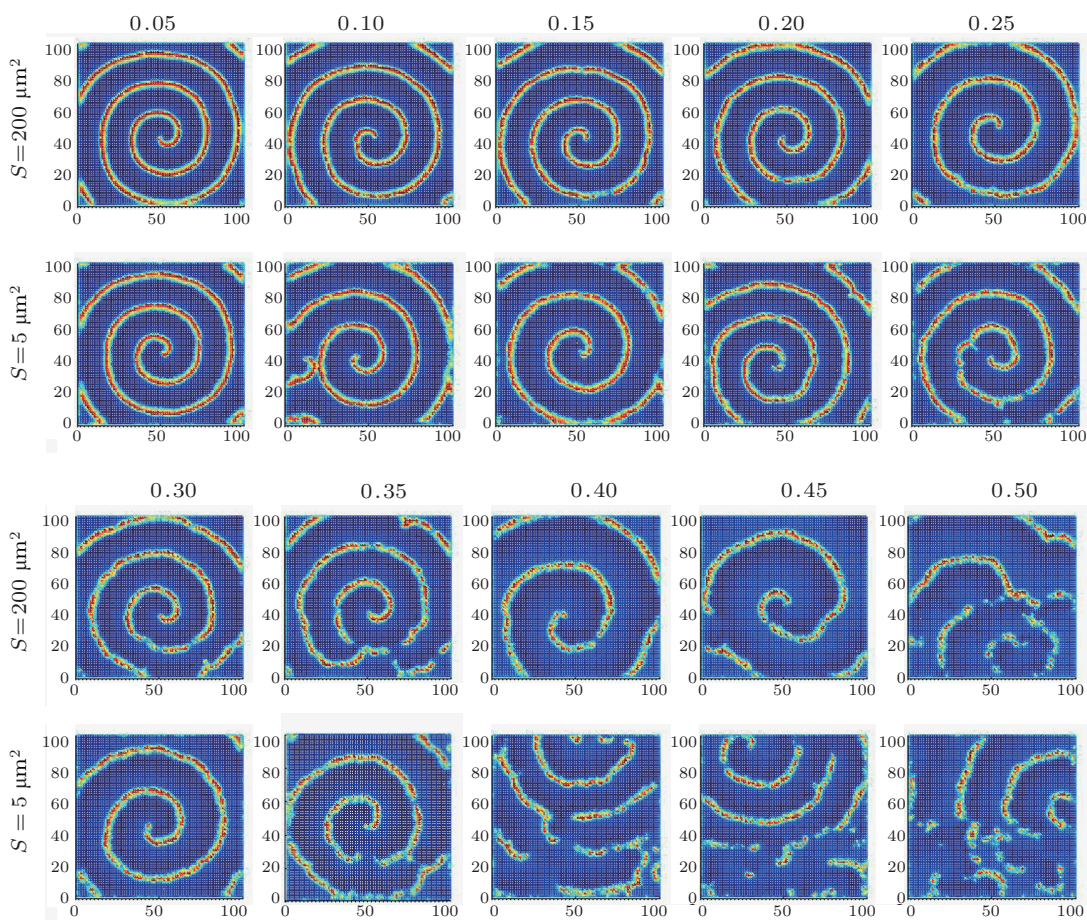


图5 神经网络时空斑图随钠离子通道中毒比例  $P_{X_{Na}}$  变化的演化过程  $S = 200 \mu\text{m}^2$  (上排);  $S = 5 \mu\text{m}^2$  (下排)

以上数值结果表明, 具有周期边界的神经网络, 钾离子通道随机中毒提高了神经网络的兴奋性, 而中毒过程中噪声对神经网络的兴奋性影响很小; 钠离子通道中毒降低了神经网络的整体兴奋性, 且噪声与通道中毒共同影响着神经网络的整体兴奋性.

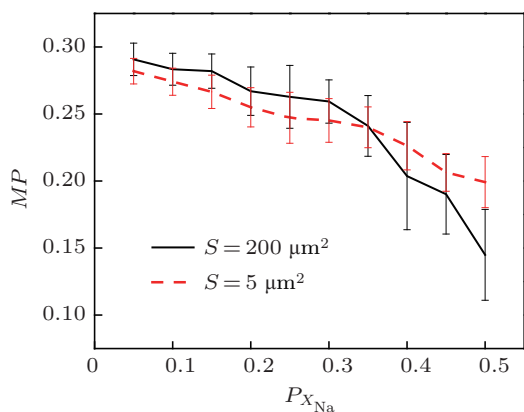


图6 钠离子通道中毒时神经网络的放电概率均值随中毒比例  $P_{X_{Na}}$  的变化曲线

进一步分析离子通道随机中毒时不同边界条

件对神经网络时空行为的影响. 图7和图8分别给出了无流边界和周期边界条件下网络平均放电概率随中毒因子的变化曲线. 显然, 当钾离子通道随机中毒时, 不论周期边界还是无流边界网络, 随着中毒比例的增加, 神经网络的放电概率都呈上升趋势; 当钠离子通道中毒时, 随着中毒比例增大, 两种边界情况下放电概率均呈下降趋势. 结果表明, 不同边界条件下, 随机离子通道中毒对网络整体兴奋性影响定性结果一致. 但是, 进一步比较不同边界条件对应的网络放电概率随中毒比例的变化曲线发现, 相同中毒程度的周期边界条件下神经网络的兴奋性略高于无流边界网络的兴奋性. 这可能是因为周期边界考虑了边界上神经元放电相互影响的原因.

与均匀中毒相比<sup>[31]</sup>, 离子通道随机中毒时, 神经网络具有更加丰富的时空行为, 主要表现为: 钾离子通道随机中毒时, 螺旋波演化为更丰富的时空斑图, 且神经网络的放电概率变化更大; 钠离子通道随机中毒时, 螺旋波更容易破裂. 而且在实际情

况中, 离子通道中毒时, 对于不同的样本, 其对中毒的反应不同, 即中毒以后的神经网络的斑图存在差

别. 本文从统计学的基础上研究离子通道中毒对神经网络兴奋性的影响, 更具有现实意义.

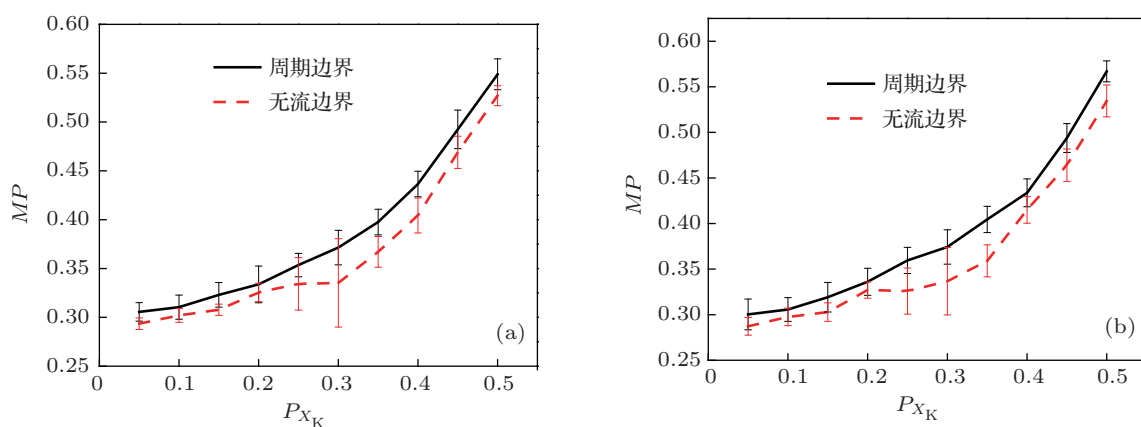


图7 不同边界神经网络放电概率随钾离子通道中毒比例  $P_{X_K}$  变化曲线 (a)  $S = 200 \mu\text{m}^2$ ; (b)  $S = 5 \mu\text{m}^2$

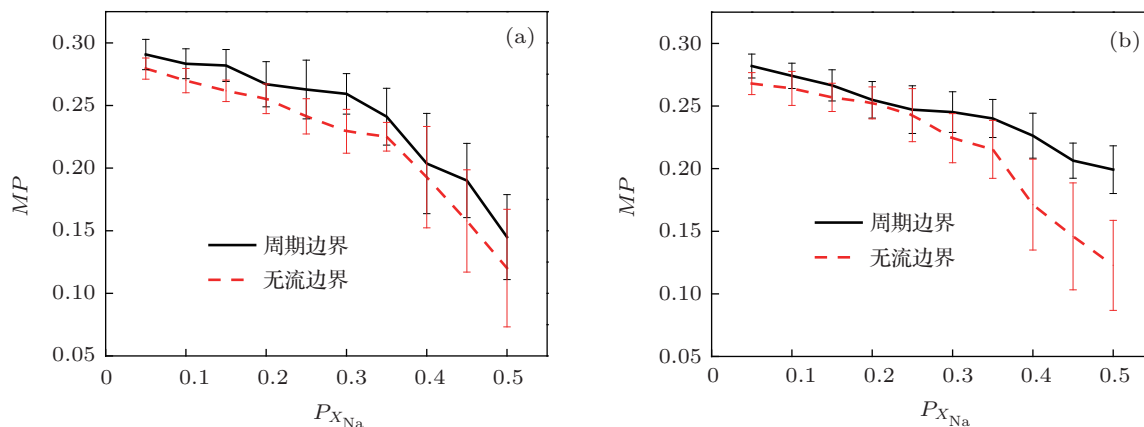


图8 不同边界神经网络放电概率随钠离子通道中毒比例  $P_{X_{Na}}$  变化曲线 (a)  $S = 200 \mu\text{m}^2$ ; (b)  $S = 5 \mu\text{m}^2$

## 4 结论

本文基于二维近邻连接的 H-H 神经元网络, 分别研究了钠离子和钾离子通道随机中毒时神经网络的时空行为变化规律, 发现钠离子通道随机中毒会诱导螺旋波变得稀疏, 最后破裂; 钾离子通道随机中毒可以诱导螺旋波发生破裂, 演化为更复杂的时空斑图. 通过计算放电概率, 数值研究了离子通道随机中毒对神经网络兴奋性的影响, 数值结果表明钾离子通道随机中毒提高了神经网络的兴奋性, 网络整体兴奋性不依赖噪声影响; 钠离子通道随机

中毒降低了神经网络的兴奋性, 而且网络整体兴奋性依赖噪声强度改变. 进一步研究离子通道随机中毒时边界条件对神经网络时空行为的影响, 发现周期边界条件下, 神经网络整体兴奋性略高于无流边界情况, 进一步说明由于考虑周期边界上神经元受到外部神经元的影响而导致网络整体兴奋性提高.

本研究考虑了中毒初期神经元个体差异性和连接强度差异性, 研究中中毒神经元位置的随机分布和中毒程度变化对神经网络时空行为的影响, 更真实地反映神经系统中毒时整体兴奋性的变化.

- [1] Izhikevich E M 2000 *Int. J. Bifurcat. Chaos* **6** 1171
- [2] Armstrong M C, Binstock L 1965 *J. Gen. Physiol.* **48** 859
- [3] Li Y 1999 *Mod. Diagn. Treat.* **10** 122 (in Chinese) [李泱 1999 现代诊断与治疗 **10** 122]
- [4] Yang L, Huang Y Z 2003 *Chin. J. Cardiac Pacing Electrophysiol.* **17** 81 (in Chinese) [杨琳, 黄谔焯 2003 中国心脏起搏与心电生理杂志 **17** 81]
- [5] Hodgkin A L, Huxley A F 1952 *J. Physiol.* **117** 500
- [6] Huang X Y, Troy W C, Yang Q, Ma H T, Laing C R, Schiff S J, Wu J Y 2004 *J. Neurosci.* **24** 9897
- [7] Schiff S J, Huang X Y, Wu J Y 2007 *Phys. Rev. Lett.* **98** 178102
- [8] Huang X Y, Xu W F, Liang J M, Takagaki K, Gao X, Wu J Y 2010 *Neuron* **68** 978
- [9] Gray R A, Pertsow A M, Jalife J 1998 *Nature* **392** 75
- [10] Karma A 1993 *Phys. Rev. Lett.* **71** 1103
- [11] Beaumont J, Davidenko N, Davidenko J M, Jalife J 1998 *Biophys. J.* **75** 1
- [12] Zhang H J, Wang P Y, Zhao Y Y 2005 *Chin. Phys. Lett.* **22** 287
- [13] Aslanidia Q V, Bailey A, Biktashev V N, Clayton R H, Holden A V 2002 *Chaos* **12** 843
- [14] Zhao L, Yang J P, Zheng Y H 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 028701 (in Chinese) [赵龙, 杨继平, 郑艳红 2013 物理学报 **62** 028701]
- [15] He D H, Hu G, Zhan M, Ren W, Gao Z 2002 *Phys. Rev. E* **65** 1
- [16] Ma J, Wu Y, Ying H P, Jia Y 2011 *Chin. Sci. Bull.* **56** 151
- [17] Qian Y 2012 *Chin. Phys. B* **21** 088201
- [18] Osipov G V, Shulgin B V, Collins J J 1998 *Phys. Rev. E* **58** 6955
- [19] Li Y Y, Zhang H M, Wei C L, Yang M H, Gu H G, Ren W 2009 *Chin. Phys. Lett.* **26** 030504
- [20] Ma J, Tang J, Zhang A H, Jia Y 2010 *Sci. China: Phys. Mech. Astron.* **53** 672
- [21] Liu S B, Wu Y, Hao Z W, Li Y J, Jia N 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 020503 (in Chinese) [刘少宝, 吴莹, 郝忠文, 李银军, 贾宁 2012 物理学报 **61** 020503]
- [22] Li Y Y, Jia B, Gu H G 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 070504 (in Chinese) [李玉叶, 贾冰, 古华光 2012 物理学报 **61** 070504]
- [23] Ma J, Jia Y, Tang J, Yang L J 2008 *Chin. Phys. Lett.* **25** 4325
- [24] Tang Z, Li Y Y, Xi L, Jia B, Gu H G 2012 *Commun. Theor. Phys.* **57** 61
- [25] Ma J, Huang L, Wang C N, Pu Z S 2013 *Commun. Theor. Phys.* **59** 233
- [26] Gong Y B, Xu B, Ma X G, Han J Q 2008 *Sci. China B* **38** 104 (in Chinese) [龚玉兵, 徐舶, 马晓光, 韩吉衢 2008 中国科 B 辑 **38** 104]
- [27] Gong Y B, Hao Y H, Xie Y H 2010 *Physica A* **389** 349
- [28] Ozer M, Perc M, Uzuntarla M 2009 *Epl-Europhys. Lett.* **86** 1
- [29] Schmid G, Goychuk I, Hanggi P 2004 *Phys. Biol.* **1** 61
- [30] Ma J, Huang L, Tang J, Ying H P, Jin W Y 2012 *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* **17** 4281
- [31] Liu S B, Wu Y, Li J J, Xie Y, Tan N 2013 *Nonlinear Dynam.* **73** 1055
- [32] Wu X Y, Ma J, Li F, Jia Y 2013 *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* **18** 3350
- [33] Ma J, Huang L, Ying H P, Pu Z S 2012 *Chin. Sci. Bull.* **57** 2094

# Effect of ion channel random blocking on the spatiotemporal dynamics of neuronal network\*

Wang Rong   Wu Ying<sup>†</sup>   Liu Shao-Bao

(State Key Laboratory for Strength and Vibration of Mechanical Structure, School of Aerospace, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

(Received 5 July 2013; revised manuscript received 26 August 2013)

## Abstract

Ion channels in the membrane of neuron can be blocked by some toxic chemicals. Blocking ion channels will reduce the conductivity and the number of activated channels, and affect the electrical activity of neurons. And then the spatiotemporal patterns of neuronal network would be changed. In this paper, the nearest-neighbor coupled Hodgkin-Huxley neuronal network with periodic boundary is adapted to the investigation of the evolution of spatiotemporal patterns of neuronal network when the sodium and potassium ion channels are blocked randomly, by using numerical method. The results indicate that sodium ion and potassium ion channel random blockage could lead to the breakup of spiral wave. Furthermore, we analyze the firing probability of neuronal network and find that sodium ion channel random blockage reduces the excitability of neuronal network, which is sensitive to noise; but potassium ion channel random blockage enhances the excitability of neuronal network. Compared with uniform blockage of ion channels, the random blockage of ion channels makes neuronal network have rich dynamics phenomena. Finally, the no-flux boundary condition is applied and the results are similar to the above ones.

**Keywords:** neuronal network, ion channel, random blockage, spatiotemporal dynamics

**PACS:** 05.45.-a, 87.19.lc, 87.18.Sn

**DOI:** 10.7498/aps.62.220504

\* Project supported by the National Natural Sciences Foundation of China (Grant No. 11272242).

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: wying36@163.com