

细胞外钾离子浓度延迟恢复对螺旋波的影响研究

乔成功 李伟恒 唐国宁

Study on the effect of delayed recovery of extracellular potassium ion concentration on spiral wave

Qiao Cheng-Gong Li Wei-Heng Tang Guo-Ning

引用信息 Citation: Acta Physica Sinica 63, 238201 (2014) DOI: 10.7498/aps.63.238201

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.238201>

当期内容 View Table of Contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/volumn/home.shtml>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[气体放电系统中多臂螺旋波的数值分析](#)

白占国, 李新政, 李燕, 赵昆

2014, 63(22): 228201. 全文: [PDF](#) (16733KB)

[两层耦合可激发介质中螺旋波转变为平面波](#)

李伟恒, 黎维新, 潘飞, 唐国宁

2014, 63(20): 208201. 全文: [PDF](#) (0KB)

[钾扩散耦合引起的心脏中螺旋波的变化](#)

乔成功, 王利利, 李伟恒, 唐国宁

2013, 62(19): 198201. 全文: [PDF](#) (1222KB)

[间接延迟耦合可激发介质中螺旋波的演化](#)

陈醒基, 乔成功, 王利利, 周振玮, 田涛涛, 唐国宁

2013, 62(12): 128201. 全文: [PDF](#) (5925KB)

[时空调制引起的漫游螺旋波与旅行螺旋波共存现象](#)

钱郁

2013, 62(5): 058201. 全文: [PDF](#) (1358KB)

细胞外钾离子浓度延迟恢复对螺旋波的影响研究*

乔成功 李伟恒 唐国宁†

(广西师范大学物理科学与技术学院, 桂林 541004)

(2014年6月21日收到; 2014年7月25日收到修改稿)

在Luo-Rudy相I心脏模型中考虑了细胞外钾离子浓度的频率依赖性, 并研究了细胞外钾离子浓度的延迟恢复对螺旋波动力学的影响. 数值模拟结果表明, 在螺旋波态下, 细胞外钾离子浓度的延迟恢复会导致细胞外钾离子浓度周期振荡, 其振荡周期和振幅随延迟恢复时间的增加而增加, 进而导致出现呼吸螺旋波、多螺旋波共存、螺旋波做Lévy飞行式漫游、螺旋波通过不同方式消失等现象, 这些结果与实验结果一致.

关键词: 钾离子浓度, 延迟, 螺旋波, 时空混沌

PACS: 82.40.Ck, 05.45.-a, 89.75.Kd

DOI: 10.7498/aps.63.238201

1 引言

螺旋波是处于远离平衡态的系统内部自组织形成的特殊斑图, 这种斑图在铂表面的一氧化碳氧化反应^[1]、心肌组织^[2,3]、化学反应系统^[4,5]、非洲爪蟾卵细胞^[6]等许多系统中都已经被观察到. 在生物系统中出现螺旋波斑图可能会对生物系统的功能产生影响, 例如, 心脏中出现螺旋电信号往往和心动过速联系在一起^[7], 而螺旋波失稳后破碎形成的时空混沌是室颤的主要原因^[8]. 因此, 对螺旋波动力学行为及控制研究受到科学家的极大关注^[9-14]. 由于心脏结构复杂, 心脏中螺旋波的产生、破碎机理目前仍不完全清楚, 临床使用的电除颤和药物终止螺旋波方法还存在副作用等问题, 人们希望通过对心脏中螺旋波动力学研究寻找到更好的消除螺旋波的方法.

研究发现: 当心肌出现缺血、缺氧时, 由于ATP供应不足等因素, 心肌细胞内的钾离子浓度就会升高^[15]. 1977年Kunze^[16]发现了心肌细胞外钾离子浓度延迟恢复现象(迟滞现象): 通过刺激提高兔子的心房搏动频率, 在很短的时间内细胞外的钾离子浓度会迅速升高, 钾离子浓度增加的幅度随刺激频率增加而增加, 当钾离子浓度增加到最

大值 $[K]_{\max}$ 后开始下降, 最后恢复到刺激前的水平, 钾离子浓度从开始升高到恢复原值所经历的时间记为 τ , 称为延迟恢复时间, 心肌细胞能记住 τ 时刻前的细胞外钾离子浓度. 当钾离子浓度恢复原值后, 如果取消外部刺激, 细胞外的钾离子浓度将继续下降, 下降的幅度随刺激频率增加而增加, 当钾离子浓度减小到最小值 $[K]_{\min}$ 后, 钾离子浓度又逐渐增加, 恢复到刺激前的水平. 心脏中的迟滞现象不仅出现在细胞外钾离子浓度的变化, 实验还观察到心肌细胞的激发性^[17]、心肌细胞的膜电位变化^[18]、心肌细胞的动作电位持续时间^[19,20]、心肌细胞中的钙循环^[21]在一定条件下都会出现迟滞现象, 具有频率依赖性. 然而, 心脏中的迟滞现象对螺旋波有哪些影响, 是否可以利用迟滞现象消除心脏中的螺旋波仍缺乏研究.

本文采用Luo-Rudy相I模型研究了心脏中细胞外钾离子浓度延迟恢复对螺旋波动力学的影响. 研究发现, 在螺旋波态下, 这种延迟恢复会导致细胞外钾离子浓度振荡变化, 进而引起螺旋波的波臂粗细交替变化, 螺旋波波头做非均匀无规漫游(Lévy飞行式运动), 在大部分情况下螺旋波漂移出系统后消失. 这些研究有助于我们理解心脏中的螺旋波如何自动消失.

* 国家自然科学基金(批准号: 11165004, 11365003)资助的课题.

† 通讯作者. E-mail: tangguoning@sohu.com

2 模 型

Luo和Rudy于1991年提出的心室细胞膜电压变化的数学模型通常称为L-R相I心脏模型,该模型包含了六种离子电流,由于能较好地反映心肌细胞的动力学行为,在心脏动力学研究中被广泛使用.该模型方程如下^[22]:

$$\frac{dV}{dt} = -\frac{1}{C_m}(I_{Na} + I_{si} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b) + D\nabla^2 V, \quad (1)$$

式中, V 为膜间电压(单位为mV),用于描述细胞膜两侧的电位差; $D = 0.001 \text{ cm}^2 \cdot \text{ms}^{-1}$,是扩散系数; t 为时间(单位为ms); $C_m = 1.0 \text{ }\mu\text{F} \cdot \text{cm}^{-2}$,为细胞的膜电容; I 为跨膜离子电流(单位为 $\mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$),其中, I_{Na} 为快速内行钠离子电流, I_{si} 为慢速内行钙离子电流, I_K 为含时外行钾离子电流, I_{K1} 为不含时外行钾离子电流, I_{Kp} 为饱和钾离子电流,这些电流一般可以写成 $I_\rho = \bar{G}_\rho z_\rho (V - E_\rho)$,其中, z_ρ 代表与 ρ 离子电流对应的多个门变量的乘积, \bar{G}_ρ 和 E_ρ 分别为与各离子电流对应的最大电导率和能斯特平衡电位; $I_b = \bar{G}_b \cdot (V - E_b)$,为背景电流.除下面特别指出外,各种跨膜离子电流以及对应的最大电导率、门变量、能斯特平衡电位、离子浓度的具体表达式和取值与文献^[22]相同.为了能使系统出现螺旋波和时空混沌,本文取 $\bar{G}_K = 0.705\sqrt{[K]_o/5.4}$,其中 $[K]_o$ 为细胞外钾离子浓度(单位为mM,即毫摩尔每升),在原Luo-Rudy相I模型中 $[K]_o = 5.4 \text{ mM}$, \bar{G}_K 表达式与文献^[23]不同之处在于后者表达式右边的系数不是0.705.当细胞外钾离子浓度 $[K]_o = 5.4 \text{ mM}$ 时, $\bar{G}_K = 0.705 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$,在此情况下,当 $0.0 \leq \bar{G}_{si} \leq 0.043 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$ 时,系统存在螺旋波;当 $\bar{G}_{si} > 0.043 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$ 时,系统中的螺旋波将由于失稳而破碎形成时空混沌^[23].

在原始L-R相I模型中,细胞内外的离子浓度不随时间变化,而当心脏出现螺旋波时,因为螺旋波的频率一般是心率的3—5倍^[24],会导致细胞外钾离子浓度的变化,因此,有必要对该模型做相应的修改.在下面的研究中,我们对原L-R相I模型做如下修改:认为细胞内的钾离子浓度是不变的(即 $[K]_i = 145 \text{ mM}$),而细胞外的钾离子浓度随刺激频率变化.假设细胞外钾离子浓度的初始值为 $[K(0)]_o = 5.4 \text{ mM}$,二维介质初态为螺旋

波态,对单个细胞而言,螺旋波相当于一个外部高频刺激源,可使细胞持续激发,进而导致细胞外钾离子浓度变化.在二维平面上选一个空间点作为监测点,在这个空间点上的细胞被激发的时刻为 $t = t_1, t_2, \dots, t_{n-1}, t_n$,在这些时刻,空间各点的细胞外钾离子浓度同时增加 ΔK_1 或减少 ΔK_2 ,因此细胞外钾离子浓度不是连续变化的,而是阶梯式增加或减少. $t = t_n$ 时刻, $[K(t_n)]_o$ 的增加或减少规则如下:在激发周期 $T_n = t_n - t_{n-1}$ 下,细胞外钾离子浓度能达到的最大值和最小值分别为

$$[K(t_n)]_{\max} = 5.4 + (2.94337 - 3.04603 \times 0.99678^{T_n}) \quad (n = 1, 2, 3, \dots), \quad (2)$$

$$[K(t_n)]_{\min} = 5.4 - (1.01028 - 2.04133 \times 0.98469^{T_n}) \quad (n = 1, 2, 3, \dots), \quad (3)$$

这两个关系是根据文献^[17]的实验数据经拟合得到,由于 T_n 是动态变化的,所以 $[K(t_n)]_{\max}$ 和 $[K(t_n)]_{\min}$ 也是动态变化的, $[K(t_n)]_{\max}$ 极大值和 $[K(t_n)]_{\min}$ 极小值分别记为 $[K]_{o,\max}$ 和 $[K]_{o,\min}$,这些值与 τ 和 $\Delta K_1, \Delta K_2$ 参数有关.考虑到心肌细胞能记住 τ 时刻前的细胞外钾离子浓度,在恢复到这个时刻的钾离子浓度前,细胞外钾离子浓度出现先增大后减少的情况,我们将 τ 时刻前的细胞外钾离子浓度 $[K(t_n - \tau)]_o$ 与 $[K(t_n)]_{\max}$ 和 $[K(t_n)]_{\min}$ 对比确定细胞外钾离子浓度是增加还是减少.如果 $[K(t_n - \tau)]_o < [K(t_n)]_{\max}$,则当监测点上的细胞每次被激发时所有空间点上的细胞外钾离子浓度增加 ΔK_1 ,一旦 $[K(t_n - \tau)]_o > [K(t_n)]_{\max}$,所有空间点上的细胞外钾离子浓度进入减少阶段,如果 $[K(t_n - \tau)]_o > [K(t_n)]_{\min}$,则在监测点上的细胞每次被激发时所有空间点上的细胞外钾离子浓度减少 ΔK_2 ,直到 $[K(t_n - \tau)]_o < [K(t_n)]_{\min}$,然后又进入增加阶段,如此反复.从文献^[16]得到的结果可以看出, $\Delta K_1 \approx 3\Delta K_2$,考虑到 $\tau, \Delta K_1$ 除与刺激频率有关外,还与动作电位期间钾离子流出细胞的通量和通过钠-钾(Na-K)泵入细胞的钾离子通量有关,甚至与心肌缺血有关.因此在本文中固定 $\Delta K_2 = \Delta K_1/3$,并将 $\tau, \Delta K_1$ 选为可调参数.

在本文的数值研究中,我们将系统的尺寸取为 $8.4 \text{ cm} \times 8.4 \text{ cm}$,在解模型方程(1)时,将二维空间离散化成 300×300 个格点, $\Delta x = \Delta y = 0.028 \text{ cm}$,分别是在 x 和 y 方向的空间步长, $\Delta t = 0.02 \text{ ms}$,是

时间步长, 使用无流边界条件, 时间求导使用一阶欧拉向前差分法, 空间二阶导数采用中心差分方法, 门变量的计算方法与文献 [24] 相同. 下面通过调节参数 ΔK_1 和 τ 研究细胞外钾离子浓度的变化对螺旋波动力学的影响.

3 数值模拟结果

在 $t = 0$ 时刻, 取细胞外钾离子浓度 $[K(0)]_o = [K]_o = 5.4 \text{ mM}$ 和钙电导率 $\bar{G}_{si} = 0.02 \text{ mS}\cdot\text{cm}^{-2}$, 通过截断平面波方法在二维介质中产生螺旋波初态, 图 1 给出了在不同 τ 和 ΔK_1 参数下细胞外钾离子浓度 $[K(t)]_o$ 随时间的变化. 从图 1 可以看出:

1) $[K(t)]_o$ 的振荡周期和幅度随延迟恢复时间 τ 几乎线性增加. 当 $\Delta K_1 = 0.2$ 时, $[K(t)]_o$ 振荡平均周期 $\bar{T}_{[K]}$ 与 τ 的关系为

$$\bar{T}_{[K]} = 393.81478 + 5.79221\tau,$$

最大细胞外钾离子浓度 $[K(\tau)]_{o,\max}$ 和最小细胞外钾离子浓度 $[K(\tau)]_{o,\min}$ 与 τ 的关系分别为 $[K(\tau)]_{o,\max} = 6.06139 + 0.00414\tau$, $[K(\tau)]_{o,\min} = 5.32333 - 0.00147\tau$; 当 $\Delta K_1 = 0.7$ 时, $[K(t)]_o$ 振荡平均周期 $\bar{T}_{[K]}$ 与 τ 的关系为 $\bar{T}_{[K]} = 260.4606 + 6.31935\tau$, 最大细胞外钾离子浓度 $[K(\tau)]_{o,\max}$ 和最小细胞外钾离子浓度 $[K(\tau)]_{o,\min}$ 与 τ 的关系分别为 $[K(\tau)]_{o,\max} = 7.615 + 0.0098\tau$, $[K(\tau)]_{o,\min} = 4.788 - 0.00418\tau$, 这三个式中 $\tau \leq 500$, 因为对于 $\tau > 500$, 细胞外钾离子浓度 $[K(t)]_o$ 不再振荡. 从图 1 (d) 和 (f) 可以看出, $[K(t)]_o$ 单调增加, 当增加到约 13.5 mM 后维持不变, 这是因为螺旋波漫游或漂移出边界后消失了, 导致 $[K(t)]_o$ 不再增加和减少. 从这两张图可以看出, 螺旋波通常在 1 s 内消失.

2) 给定 $\tau = 200 \text{ ms}$, 增大 ΔK_1 , $[K(t)]_o$ 的振荡幅度逐渐增加, 但是在螺旋波态下, $[K(t)]_o$ 振荡的

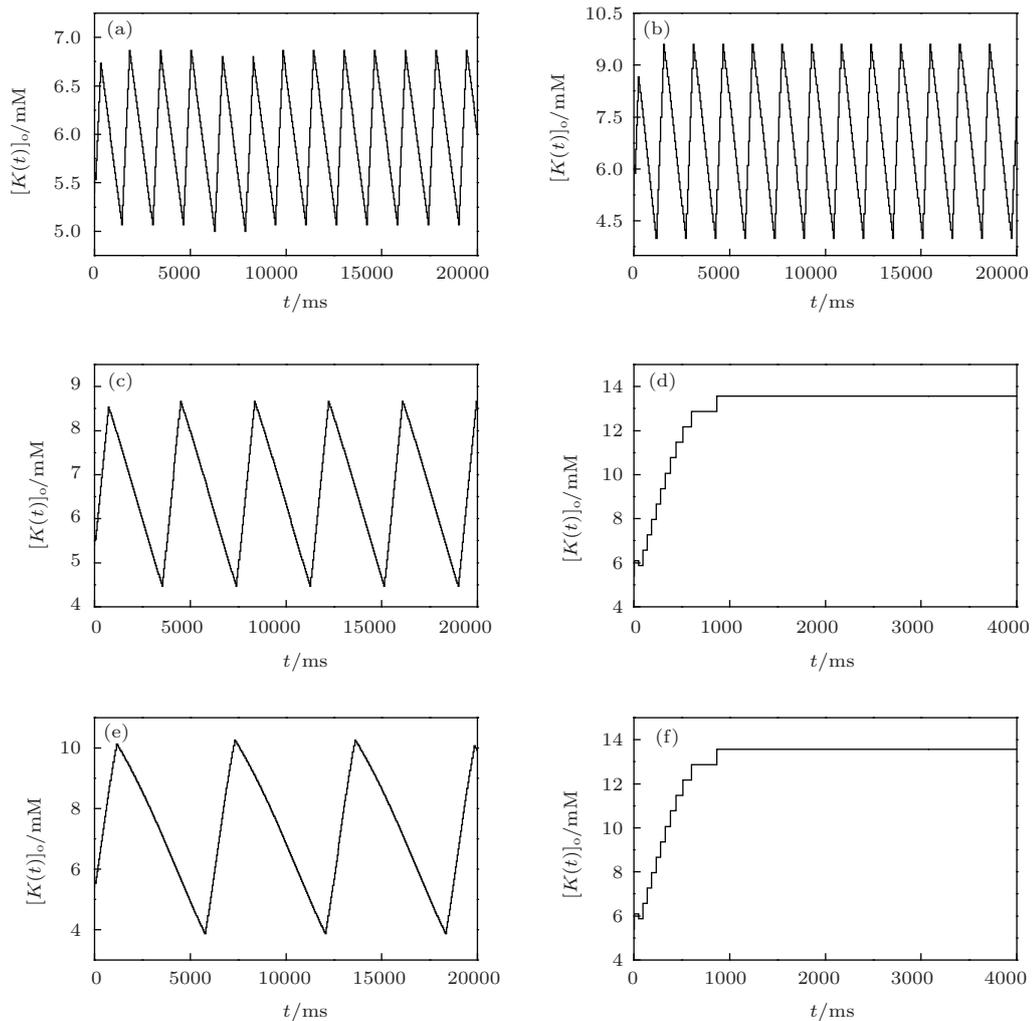


图 1 在不同参数下细胞外钾离子浓度 $[K(t)]_o$ 随时间 t 的变化 (图 (a), (c), (e) 中 $\Delta K_1 = 0.2 \text{ mM}$, 图 (b), (d), (f) 中 $\Delta K_1 = 0.7 \text{ mM}$) (a), (b) $\tau = 200 \text{ ms}$; (c), (d) $\tau = 600 \text{ ms}$; (e), (f) $\tau = 1000 \text{ ms}$

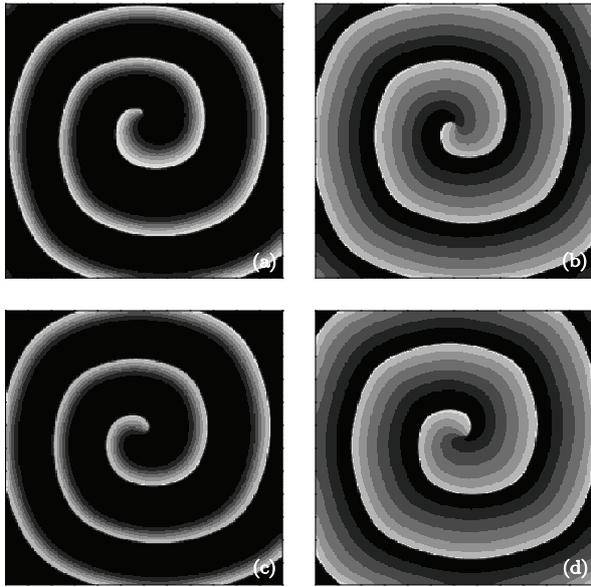


图2 在 $\tau = 200$ ms 和 $\Delta K_1 = 0.7$ mM 情况下不同时刻的膜电压斑图 (a) $t = 1578$ ms; (b) $t = 2724.8$ ms; (c) $t = 3128$ ms; (d) $t = 4289$ ms

周期则在 1445—1618 ms 范围内无规振荡变化; 当 ΔK_1 足够大时, 由于 $[K(t)]_o$ 的振荡幅度很大, 导致螺旋波的波臂出现粗细交替变化, 即出现呼吸螺旋波, 如图 2 所示. 从图 2 可以看出, 波臂粗细

交替周期与 $[K(t)]_o$ 变化周期 (约为 1550 ms) 一致. 当 $[K(t)]_o$ 达到最大时, 波臂最细, 对应细胞的动作电位持续时间最短; 当 $[K(t)]_o$ 达到最小时, 波臂最粗, 对应细胞的动作电位持续时间最长. 继续增大 ΔK_1 , 将导致螺旋波破碎, 形成多螺旋波共存现象, 如图 3 所示. 螺旋波通常通过多普勒失稳和爱克豪斯失稳而破碎. 从图 3 可以看出, 由于细胞外钾离子浓度的振荡变化, 也会导致螺旋波的波臂出现粗细不均匀, 使波臂从细的地方先折断, 形成多螺旋波, 但是这种破碎还可以通过碰撞使波头消失, 使多螺旋波恢复成单螺旋波 (图 3 (e) 和 (f)).

细胞外钾离子浓度出现振荡变化除导致螺旋波的波臂粗细交替变化外, 还会影响螺旋波的运动. 为了观察螺旋波的波头运动轨迹, 我们用相隔 2 ms 的两个时刻的膜电压的等高线 (取 $V = -35$ mV) 交点来确定波头位置, 由于螺旋波波头的轨迹与膜电压等高线的时间间隔有密切关系, 所以选择时间间隔 2 ms 与文献 [25] 一致. 图 4 给出了 $\tau = 200$ ms 时, 不同钾离子浓度增加量下螺旋波波头的轨迹, 从图 4 中可以看出: 当 ΔK_1 的值比较小时, 螺旋波

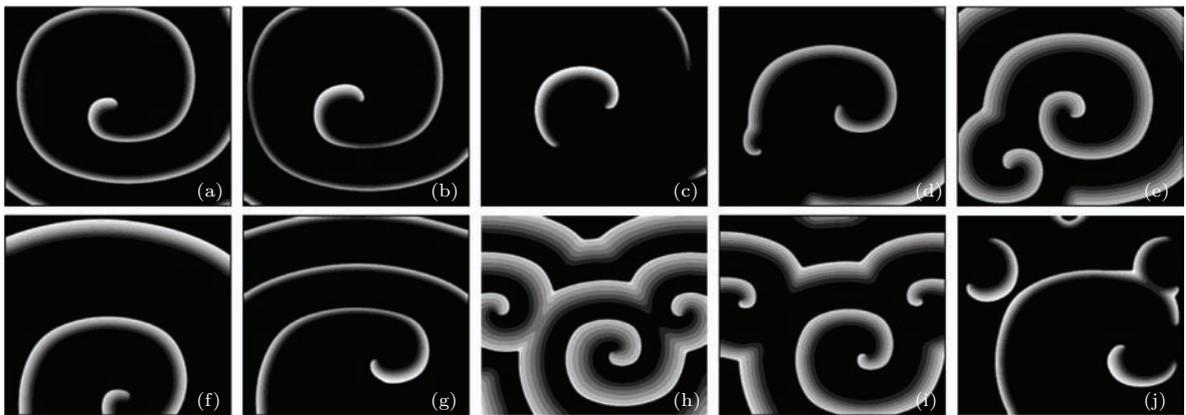


图3 在 $\tau = 200$ ms 和 $\Delta K_1 = 1.3$ mM 情况下不同时刻的膜电压斑图 (a) $t = 1434$ ms; (b) $t = 1448$ ms; (c) $t = 1468$ ms; (d) $t = 1594$ ms; (e) $t = 2928$ ms; (f) $t = 3370$ ms; (g) $t = 4884$ ms; (h) $t = 5654$ ms; (i) $t = 6344$ ms; (j) $t = 6518$ ms

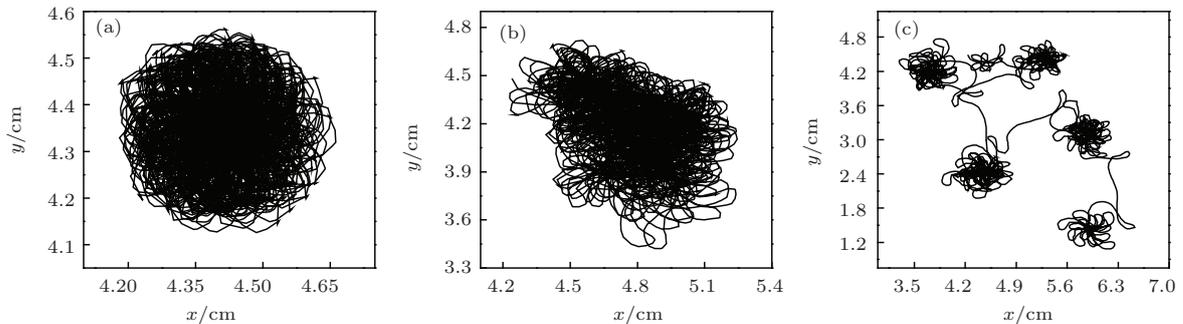


图4 $\tau = 200$ ms 时, 不同钾离子浓度增加量情况下螺旋波的波头轨迹 (a) $\Delta K_1 = 0.2$ mM; (b) $\Delta K_1 = 0.7$ mM; (c) $\Delta K_1 = 1.2$ mM

做无规则漫游, 增大 ΔK_1 将导致螺旋波漫游区域增大; 当 ΔK_1 的值较大时, 螺旋波波头出现跳跃式的漫游, 即出现非均匀无规则漫游, 这种现象称为 Lévy 飞行 [26], 这种运动很容易导致螺旋波漫游出系统, 使系统回到静息态. 更大的 ΔK_1 将导致螺旋波最终漂移出系统或在系统内消失. 在心脏系统中, 大多数螺旋波通过漂移最终在心脏组织边界消失 [24,27], 本文结果有助于理解心脏中的螺旋波如何自动消失.

下面考察细胞外钾离子浓度的变化对螺旋波周期的影响. 取空间某一点的振荡周期的平均值为螺旋波的周期 \bar{T}_{SP} , 图 5 给出了在不同 ΔK_1 的情况下螺旋波平均周期 \bar{T}_{SP} 随延迟恢复时间 τ 的变化. 从图 5 可以看出, 螺旋波的平均周期一般随 τ 的增加而单调增加. 当 ΔK_1 比较小时, \bar{T}_{SP} 随 τ 先缓慢增加. 当 τ 超过 1000 ms, \bar{T}_{SP} 将急剧增加. 当 ΔK_1 比较大时, \bar{T}_{SP} 随 τ 快速增加, 这样容易导致螺旋波消失, 这是 $\Delta K_1 = 0.7$ mM 对应 $T_{SP}-\tau$ 曲线较短的原因.

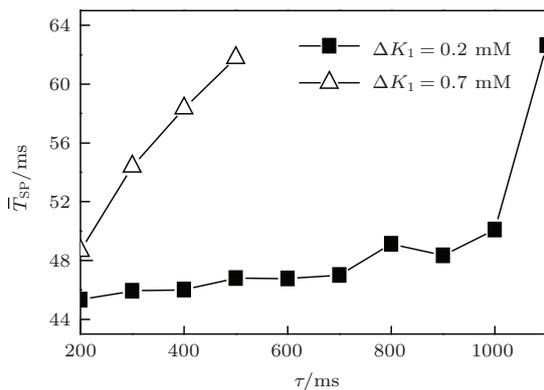


图 5 不同 ΔK_1 的情况下螺旋波平均周期 \bar{T}_{SP} 随延迟恢复时间 τ 的变化

当细胞外钾离子浓度的增加值、延迟恢复时间比较大时, 螺旋波一般都会消失, 即给定一个延迟恢复时间 τ , 就会存在一个临界的钾离子浓度增加值 ΔK_c , 当 $\Delta K_1 \geq \Delta K_c$ 时, 螺旋波就会消失. 图 6 给出了 ΔK_c 随 τ 的变化曲线, 曲线上方为螺旋波消失的区域, 虚线将该区域分成两个区 (I 和 II 区), 曲线下方为螺旋波区, 记为 III 区. 从图 6 可以看出, 当延迟恢复时间比较小时, 需要很大的 ΔK_1 才会出现螺旋波消失的情况, 但是当延迟恢复时间比较大时, 一个很小的 ΔK_1 就会使螺旋波消失. 当参数在 I 区取值时, 由于 ΔK_1 很大, 螺旋波最终在系统内消失, 如图 7 所示. 当参数在 II 区取值时, 螺旋波通过漫游或漂移出系统后消失, 即当 ΔK_1

在图 6 曲线上方附近取值 ($\Delta K_1 \approx \Delta K_c$) 时, 如果 $\tau \geq 400$ ms, 螺旋波通过 Lévy 飞行式漫游出系统; 对于其他情况, 因为 ΔK_1 较大, 螺旋波首先发生 Lévy 飞行式漫游, 然后在波臂较细的地方断开 (往往靠近波头, 情形与图 7(a) 所示相似), 在细胞外钾离子浓度持续增加下, 原螺旋波最后消失在系统中, 当剩余的波漂移出系统后螺旋波消失. 当参数在 III 区取值时, 螺旋波不会消失, 但是当 τ 分别为 $\tau = 100, 200, 300, 400, 500$ ms 且 ΔK_1 分别大于等于 1.8, 1.3, 0.8, 0.8, 0.7 mM 时, 螺旋波会破碎成多螺旋波, 情形与图 3 类似.

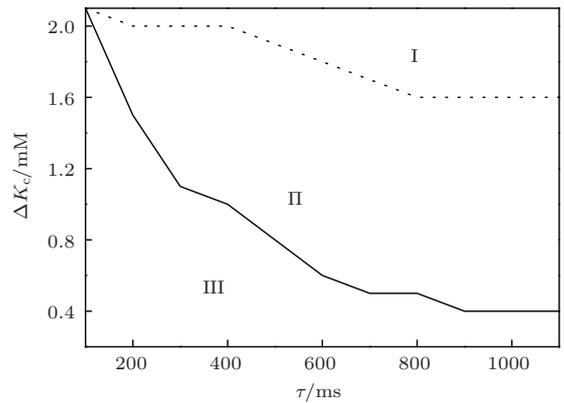


图 6 细胞外钾离子浓度增加的临界值 ΔK_c 随延迟恢复时间 τ 的变化 (实线上方为螺旋波消失区, 下方为螺旋波区)

数据模拟结果表明, 当系统初态是时空混沌态时, 适当选择 τ 和 ΔK_1 , 时空混沌也会消失. 消失的原因是: 时空混沌首先转化成单或多螺旋波状态, 然后螺旋波漂移出系统后消失或者是直接消失. 这些结果表明, 可以通过使细胞外的钾离子浓度阶梯式增加来消除螺旋波和时空混沌, 而且控制时间短, 满足抢救要求.

4 结 论

本文研究了细胞外钾离子浓度延迟恢复对螺旋波的影响, 发现在螺旋波态下, 细胞外钾离子浓度延迟恢复会导致细胞外钾离子浓度出现周期振荡, 进而使螺旋波的周期出现周期变化和波臂的粗细出现交替变化, 这些现象在实验中已经被观察到 [28]. 而且螺旋波平均周期、细胞外钾离子浓度的振荡周期和幅度都随延迟恢复时间的增加逐渐增加. 在细胞外钾离子浓度周期振荡下, 螺旋波既可做均匀的无规则的漫游, 也可以做非均匀的无规则的漫游. 当参数选取适当时, 如果细胞外钾离子浓

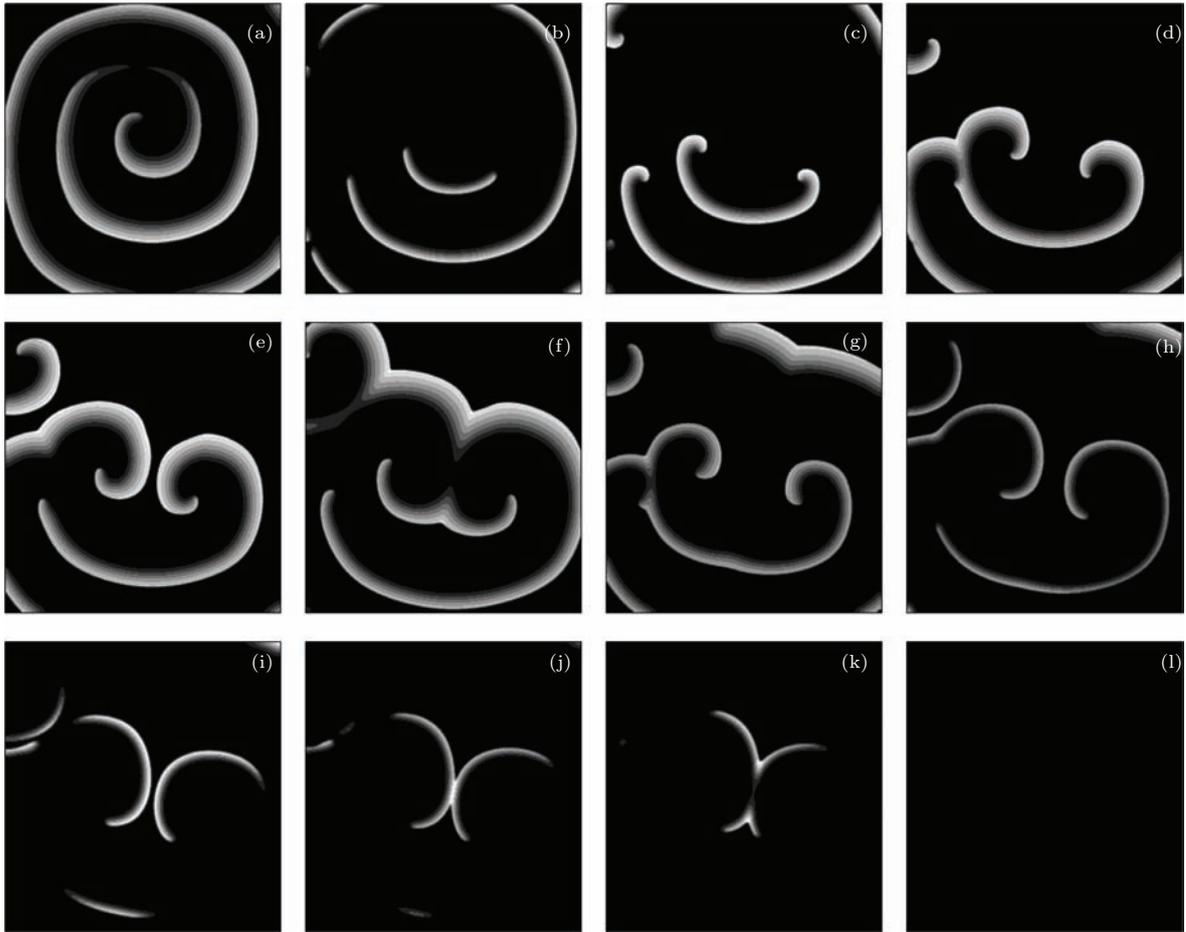


图7 在 $\tau = 1100$ ms 和 $\Delta K_1 = 2.1$ mM 情况下不同时刻的膜电压斑图 (a) $t = 220$ ms; (b) $t = 240$ ms; (c) $t = 268.8$ ms; (d) $t = 288.8$ ms; (e) $t = 304.8$ ms; (f) $t = 324$ ms; (g) $t = 356.8$ ms; (h) $t = 376.8$ ms; (i) $t = 387.2$ ms; (j) $t = 391.2$ ms; (k) $t = 398.4$ ms; (l) $t = 501.2$ ms

度能升到 13.5 mM, 螺旋波和时空混沌会消失. 螺旋波消失的主要原因是螺旋波漫游或漂移出系统导致, 时空混沌消失的原因是时空混沌转变成螺旋波态, 然后漂移出系统或者是直接消失. 在心肌缺血时, 细胞外钾离子浓度可以在短时间内从 4—5 mM 上升到 $14.7 \text{ mM} \pm 1.3 \text{ mM}$ [15]. 由于交替现象和螺旋波自动消失是心脏中常见的现象, 本文结果有助于理解这些现象的发生, 并利用螺旋波消失机理治疗心脏病.

参考文献

[1] Wolff J, Rotermund H H 2003 *New J. Phys.* **5** 60
 [2] Glass L 1996 *Phys. Today* **49** 40
 [3] Witkowski F X, Joshua Leon L, Penkoske P A, Giles W R, Spano M L, Ditto W L, Winfree A T 1998 *Nature* **392** 78
 [4] Winfree A T 1972 *Science* **175** 634
 [5] Field R J, Burger M 1985 *Oscillations and Travelling Waves in Chemical Systems* (New York: John Wiley and Sons) p441

[6] Lechleiter J, Girard S, Peralta E, Clapham D 1991 *Science* **252** 123
 [7] Meron E, Pelc E P 1988 *Phys. Rev. Lett.* **60** 1880
 [8] Krinsky V 1966 *Biophysics* **11** 776
 [9] Liu G Q, Ying H P 2014 *Chin. Phys. B* **23** 050502
 [10] Zhang Q L, Lü L, Zhang Y 2011 *Chin. Phys. B* **20** 090514
 [11] Yuan X P, Chen J X, Zhao Y H, Lou Q, Wang L L, Shen Q 2011 *Chin. Phys. Lett.* **28** 100505
 [12] Wang C N, Ma J 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 084501 (in Chinese) [王春妮, 马军 2013 物理学报 **62** 084501]
 [13] Zhou Z W, Wang L L, Qiao C G, Chen X J, Tian T T, Tang G N 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 150508 (in Chinese) [周振玮, 王利利, 乔成功, 陈醒基, 田涛涛, 唐国宁 2013 物理学报 **62** 150508]
 [14] Gao J Z, Xie L L, Xie W M, Gao J H 2011 *Acta Phys. Sin.* **60** 080503 (in Chinese) [高加振, 谢玲玲, 谢伟苗, 高继华 2011 物理学报 **60** 080503]
 [15] Kléber A G 1983 *Circ. Res.* **52** 442
 [16] Kunze D L 1977 *Circ. Res.* **41** 122
 [17] Cukierman S, Carvalho 1982 *J. Gen. Physiol.* **79** 1017
 [18] Yehia A R, Jeandupeux D, Alonso F, Guevara M R 1999 *Chaos* **9** 916
 [19] Wu R, Patwardhan A 2004 *Circ. Res.* **94** 634

- [20] Fenton F H, Cherry E M, Hastings H M, Evans S J 2002 *Chaos* **12** 852
- [21] Walker M L, Wan X, Kirsch G E, Rosenbaum D S 2003 *Circulation* **108** 2704
- [22] Luo C H, Rudy Y 1991 *Circ. Res.* **68** 1501
- [23] Zhang X M 2007 *Ph. D. Dissertation* (Beijing: Graduate School of Beijing Normal University) (in Chinese)
[张晓明 2007 博士学位论文 (北京: 北京师范大学研究生院)]
- [24] Davidenko J M, Pertsov A V, Salomonsz R, Baxter W, Jalife J 1992 *Nature* **355** 349
- [25] Qu Z L, Xie F G, Garfinkel A, Weiss J N 2000 *Ann. Biomed. Eng.* **28** 755
- [26] Barthelemy P, Bertolotti J, Wiersma D S 2008 *Nature* **453** 495
- [27] Zou X Q, Levine H 1993 *Phys. Rev. E* **47** R800
- [28] Hwang S, Yea K, Lee K J 2004 *Phys. Rev. Lett.* **92** 198103

Study on the effect of delayed recovery of extracellular potassium ion concentration on spiral wave*

Qiao Cheng-Gong Li Wei-Heng Tang Guo-Ning[†]

(College of Physical Science and Technology, Guangxi Normal University, Guilin 541004, China)

(Received 21 June 2014; revised manuscript received 25 July 2014)

Abstract

Frequency-dependent changes in the extracellular potassium ion concentration have been added to the Luo-Rudy phase I heart model. Effects of the delayed restoration of extracellular potassium ion concentration on spiral waves are studied. Numerical simulation results show that due to the state of spiral wave, the delayed restoration of extracellular potassium ion concentration can lead to periodic oscillations of concentration, and the period and amplitude of the oscillation increase with the delayed recovery time, resulting in the emergence of various phenomena, such as the breathing spiral wave, the coexistence of multiple spiral waves, the meandering of spiral waves in the manner of Lévy flight, and the disappearance of spiral wave through different ways. These results are compatible with the experimental results.

Keywords: potassium ion concentration, time delay, spiral wave, spatiotemporal chaos

PACS: 82.40.Ck, 05.45.-a, 89.75.Kd

DOI: 10.7498/aps.63.238201

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11165004, 11365003).

† Corresponding author. E-mail: tanguoning@sohu.com