

动态 IP_3 - Ca^{2+} 振荡模型的数值分析

严传魁, 刘深泉

(华南理工大学数学科学学院应用数学系, 广州 510640)

摘要: 通过改进 J.W.Shuai 和 P.Jung 钙振荡模型, 得到与 IP_3 浓度相关的动态 IP_3 - Ca^{2+} 振荡模型。利用改进模型, 数值分析依赖性参数 λ 和钙通道数目 N 对 Ca^{2+} 振荡的影响, 得到 Ca^{2+} 振荡关于参数 λ 的分叉图、 Ca^{2+} 振荡与 IP_3 振荡的一致性、钙通道数目 N 对 Ca^{2+} 振荡的影响等。这些模型结果显示了 Ca^{2+} 振荡的特性。

关键词: Ca^{2+} 振荡; IP_3 ; IP_3R/Ca^{2+} 通道; 分叉

中图分类号: Q612

1 引言

钙离子是细胞内重要的第二信使, 其振荡形成不同的信号基本单位, 导致 Ca^{2+} 波信号在时空上的传播, 这些信号变化在细胞活动中起重要作用, 如肌肉收缩、递质释放和细胞分裂及死亡等^[1]。细胞钙信号的来源主要有两个途径, 细胞外 Ca^{2+} 内流和细胞内钙库的释放。

质膜上的 Ca^{2+} 通道主要包括三个类型, 电压开启性通道 (voltage-operated channels, VOCs)、受体开启性通道 (receptor-operated channels, ROCs) 和储存开启性通道 (store-operated channels, SOCs)。细胞内 Ca^{2+} 通道主要是肌质网 (sarcoplasmic reticulum, SR) 和内质网 (endoplasmic reticulum, ER) 的 Ca^{2+} 释放通道 Ryanodine 受体和 IP_3 受体 (inositol 1,4,5-trisphosphate receptor, IP_3R)。其中 IP_3R/Ca^{2+} 通道在单个细胞或细胞群中, 与 IP_3 结合都引起钙库内 Ca^{2+} 的释放。此外, IP_3 受体对 Ca^{2+} 十分敏感, 少量 Ca^{2+} 的释放可增强它们的敏感性, 激活内质网上 IP_3 受体, 引起更多 Ca^{2+} 释放, 形成 Ca^{2+} 的 CICR 机制。这是 IP_3 - Ca^{2+} 振荡变化的重要环节, 也是本文模型研究的内容。

另外, 细胞膜的两个生理现象也与 Ca^{2+} 浓度变化有关。

1) “漏” (leaked system) 机制: 细胞膜对 Ca^{2+} 起着屏障作用, 尽管细胞内外 Ca^{2+} 浓度相差 10 万倍, 细胞外 Ca^{2+} 难以随意进入胞内, 但仍然会有少量 Ca^{2+} 通过“漏”系统渗入细胞内。

2) “泵” (pump system) 机制: 当细胞内 Ca^{2+} 浓度过高时, 活化的钙调素可激活膜上的 Ca^{2+} 泵, 把细胞内 Ca^{2+} 泵出细胞外。同时, 内质网上 Ca^{2+} 泵的 Ca^{2+} 转运能力明显增强, 把 Ca^{2+} 从胞浆

泵入内质网的 Ca^{2+} 库, 使之以结合钙的形式贮存。当胞浆 Ca^{2+} 水平恢复到静息状态时, 细胞膜和内质网上 Ca^{2+} 的泵活性也随之降至静息水平。

关于细胞膜内外 Ca^{2+} 信号的动力学描述, 许多学者提出各种模型刻画这些信号传递变化, 包括 Ca^{2+} 通道、 Ca^{2+} 泵、 Ca^{2+} 泄漏、钙库 Ca^{2+} 的影响、 Ca^{2+} 缓冲过程并结合细胞外的离子交换等问题的研究^[5-8]。其中 J. Keizer 和 G.W. De Young 提出三亚基结构 IP_3R/Ca^{2+} 通道模型^[6], 该模型把每一个 IP_3R 看成有三个等同的独立亚基结构^[6,9], 每个亚基又包括三个位点, 一个可以结合三磷酸肌醇 (IP_3) 的位点和两个与 Ca^{2+} 有关的位点: 一个促进 Ca^{2+} 释放, 另一个抑制 Ca^{2+} 释放。用 1 分别表示三个位点的状态为可以结合 IP_3 、促进 Ca^{2+} 释放、抑制 Ca^{2+} 释放; 反之用 0。若一个亚基的状态为 110 (即可结合 IP_3 、促进 Ca^{2+} 释放、不抑制 Ca^{2+} 释放), 那么称这个亚基为激活的, 当且仅当三个亚基都被激活的时候 Ca^{2+} 通道才打开。由于 IP_3R 亚基存在可以与三磷酸肌醇 (IP_3) 结合的位点, 通道的打开和 IP_3 的浓度应有直接关系。

基于 Keizer 和 De Young 模型, J.W.Shuai 和 P.Jung 提出一个 Ca^{2+} 通道随机变化的模型^[7], 在固定 IP_3 浓度条件下, 考虑引起胞浆 Ca^{2+} 浓度变化的三个主要因素: IP_3 受体引起的浓度变化, “钙漏”引起的浓度变化, 以及“钙泵”引起的浓度变化。其中 IP_3 受体 (Ca^{2+} 通道) 的变化依赖 $\alpha_i\beta_i$

收稿日期: 2005-04-07

基金项目: 国家自然科学基金项目 (19902005), 国家自然科学基金重点项目 (10432010)

通讯作者: 严传魁, 电话: (020)38672273,

E-mail: yanchuankui@163.com

双参数 Markov 过程。描述如下:

$$\frac{d[Ca^{2+}]}{dt} = -I_{Ch} - I_P - I_L \tag{1}$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1-h) - \beta_h h \tag{2}$$

其中,

$$I_{Ch} = c_1 v_1 m_\infty^3 n_\infty^3 h^3 ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER})$$

$$I_P = \frac{v_3 [Ca^{2+}]^2}{k_3^2 + [Ca^{2+}]^2} \tag{3}$$

$$I_L = c_1 v_2 ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER})$$

此处, $[Ca^{2+}]$ 表示细胞质的钙浓度, $[Ca^{2+}]_{ER}$ 表示内质网 ER 的钙浓度, h 描述通道开放的程度。(1)式中的 I_{Ch} 表示 Ca^{2+} 从钙库通过 IP_3R 造成的浓度变化, I_P 表示由“钙泵”引起的浓度变化, I_L 表示的是“钙漏”引起的浓度变化, α_h 表示亚基通道的打开率, β_h 表示亚基通道的关闭率。

在固定 IP_3 浓度的情况下, 该模型很好地描述了钙离子的变化过程, 数值结果解释了钙离子振荡和随参数分叉等实验现象。其缺陷在于模型中假定 IP_3 浓度是固定的, 但实际细胞内的 IP_3 浓度也在不断变化, IP_3 的浓度变化和 Ca^{2+} 浓度具有相互依赖关系。主要原因是 IP_3R 上的亚基存在一个可以结合 IP_3 的位点, 因此 IP_3 浓度影响通道的打开率, 而通道的打开率直接影响 Ca^{2+} 振荡; 同时 Ca^{2+} 浓度对 IP_3 的生成具有反馈作用。本文在 IP_3 浓度变化情况下, 研究 Shuai 和 Jung 模型的变化。

2 模型改进

为分析 IP_3 浓度变化对 Ca^{2+} 浓度的影响, 这里用文献[6]给出 IP_3 浓度反馈模型, 其动力学描述为:

$$\frac{d[IP_3]}{dt} = v_4 \frac{[Ca^{2+}] + (1-\lambda)k_4}{[Ca^{2+}] + k_4} - I_r[IP_3] \tag{4}$$

其中, $[IP_3]$ 表示 t 时刻 IP_3 的浓度, I_r 表示 IP_3

损失率, λ 为 IP_3 对 Ca^{2+} 的依赖性参数。若依赖性参数 $\lambda=0$, $[IP_3]$ 的变化与 $[Ca^{2+}]$ 无关, 当 $\lambda=1$ 时, $[IP_3]$ 变化对 $[Ca^{2+}]$ 的依赖性最大。

方程(2)描述的是关于 IP_3R 打开和关闭的随机过程, 在 Li-Rinzel 模型中^[5], 当 $h=1$ 表示亚基打开, 当 $h=0$ 表示亚基关闭, 因为每个 IP_3R 有三个亚基, 所以方程(3)中描述为 h 的三次幂。对于每个亚基的随机状态变化, 描述为 $\alpha_h - \beta_h$ 双参数 Markov 过程, IP_3R 是打开的当而且仅当三个亚基都是打开的, 即 IP_3R / Ca^{2+} 通道是打开的。那么 Ca^{2+} 通道动力模型中, 方程(3)中的第一个方程修正为:

$$I_{Ch} = c_1 v_1 m_\infty^3 n_\infty^3 \frac{N^{h-open}}{N} ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER}) \tag{5}$$

其中, N^{h-open} 表示打开的 Ca^{2+} 通道数, N 表示 Ca^{2+} 通道总数。

至此, 通过对 $[IP_3]$ 与 $[Ca^{2+}]$ 关系的描述, 将原来 Shuai-Jung 模型改进为由方程(1)~(5)建立的动态 IP_3-Ca^{2+} 振荡模型, 它包含 IP_3 浓度变化的影响。

3 模型的求解与分析

首先研究(1)~(4)组成的扩展模型, 它刻画 N 趋于无穷的情况, 在这种理想状态下分析依赖性参数 λ , 即研究 $[IP_3]$ 对 $[Ca^{2+}]$ 的影响。对每个 λ 先数值解出 Ca^{2+} 振荡图, 取振荡图的一段, 不妨取 500~1 000 s, 求得这一段振荡中的 $[Ca^{2+}]$ 最大值与最小值。因此, 每一个 λ 值对应于唯一 $[Ca^{2+}]$ 最大值与唯一 $[Ca^{2+}]$ 最小值, 得图 1A。

图 1 表明, 在 $\lambda < 0.56$ 或 $\lambda > 0.835$ 时, 最大值与最小值是重合的, 也就是说当 $\lambda < 0.56$ 或 $\lambda > 0.835$ 时 Ca^{2+} 没有振荡行为, 钙浓度变化稳定。而

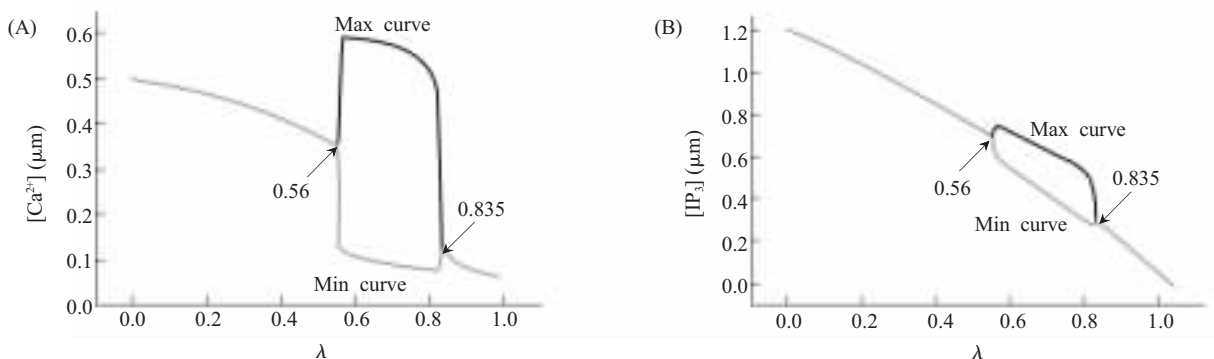


Fig.1 (A) The bifurcation of $[Ca^{2+}]$ for parameter λ ; (B) The bifurcation of $[IP_3]$ for parameter λ

在中间部分最大值与最小值的不同, 表明 Ca²⁺ 出现振荡变化。即在 λ=0.56 和 λ=0.835 处, 依赖性参数 λ 出现分叉现象。用同样方法做同样的分析, 对 [IP₃] 得到图 1B。其中分叉点的 λ 值与 [Ca²⁺] 是一样的。

依赖性参数 λ 刻画了 IP₃ 对 Ca²⁺ 的依赖性, 图 1 的结果表明 Ca²⁺ 振荡和 IP₃ 振荡对相关依赖性参数有分叉现象产生。

下面讨论通道数目 N 是有限值的情形。

动态 IP₃-Ca²⁺ 振荡模型的求解基于 IP₃R 的三亚基结构, 关键在于理论描述 N^{h-open}, 即 Ca²⁺ 通道打开的 IP₃R 数, Shuai-Jung 模型假设每一亚基的状态变化满足一个 α_h-β_h 双参数 Markov 过程^[1] (其它方法参考文献[20])。

用 x_{ij} 表示第 i 个 IP₃R 的第 j 个亚基的开关状态, i=1,2,⋯,N; j=1,2,3。那么 x_{ij}=0 或 1, 打开时取 1, 关闭时取 0。由于求解过程的关键在于 Markov 过程中亚基的状态变化, 因此, 亚基的初始状态对结果不会有太大的影响。先用计算机产生一个 (0, 1) 上均匀分布的随机数来初始化每一个亚基状态, 当随机数大于 0.5 时, 取 x_{ij}=1, 否则 x_{ij}=0。那么, 当且仅当 ∑_{j=1}³ x_{ij}=3 时, 第 i 个 IP₃R 的 Ca²⁺ 通道是打开的, 于是就有:

$$N^{h-open} = \sum_{i=1}^N \left[\sum_{j=1}^3 \frac{x_{ij}}{3} \right] \quad (6)$$

符号 [•] 为取整函数。显然, 对于每一个 i, IP₃R 的 Ca²⁺ 通道打开时 [∑_{j=1}³ x_{ij}/3]=1, 关闭时 [∑_{j=1}³ x_{ij}/3]=0。

在此 Markov 过程中, 取较小的步长 δ_t, 则 α_tδ_t、β_tδ_t 是整个随机过程中亚基状态 x_{ij} 变化的主要依据。亚基状态变化可能性序列 ω_{ij} 的产生方法来自文献^[2]。若某一亚基状态 x_{ij}=1, 且 ω_{ij}<β_tδ_t, 则 x_{ij}=0, 即一次状态变化; 否则仍然有 x_{ij}=1。同理, 若 x_{ij}=0, 且 ω_{ij}<α_tδ_t, 则 x_{ij}=1; 否则 x_{ij}=0。

模型计算中选取的参数分别为:

$$\begin{aligned} a_2 &= 0.2 \mu\text{m}^{-1}\text{s}^{-1}, I_{-r} = 1.0 \text{ s}^{-1}, c_0 = 2.0 \mu\text{m}, c_1 = 0.185, \\ v_1 &= 6 \text{ s}^{-1}, v_2 = 0.11 \text{ s}^{-1}, v_3 = 0.9 \mu\text{ms}^{-1}, v_4 = 1.2 \text{ s}^{-1}, k_3 = \\ &0.1 \mu\text{m}, k_4 = 1.1 \mu\text{m}, d_1 = 0.13 \mu\text{m}, d_2 = 1.049 \mu\text{m}, \\ &d_3 = 0.9434 \mu\text{m}, d_5 = 0.08234 \mu\text{m}, \end{aligned}$$

另外

$$\begin{aligned} m_{\infty} &= \frac{[\text{IP}_3]}{[\text{IP}_3] + d_1}, n_{\infty} = \frac{[\text{Ca}^{2+}]}{[\text{Ca}^{2+}] + d_5} \\ \alpha_h &= \frac{a_2 d_2 ([\text{IP}_3] + d_1)}{([\text{IP}_3] + d_3)}, \beta_h = a_2 [\text{Ca}^{2+}] \end{aligned} \quad (7)$$

$$[\text{Ca}^{2+}]_{\text{ER}} = \frac{c_0 - [\text{Ca}^{2+}]}{c_1}$$

注意模型中包含 N 和 λ 两个控制变量。这里先分析通道数目 N 的影响。计算中取较小的步长 δ_t=0.01 s。结果如图 2。

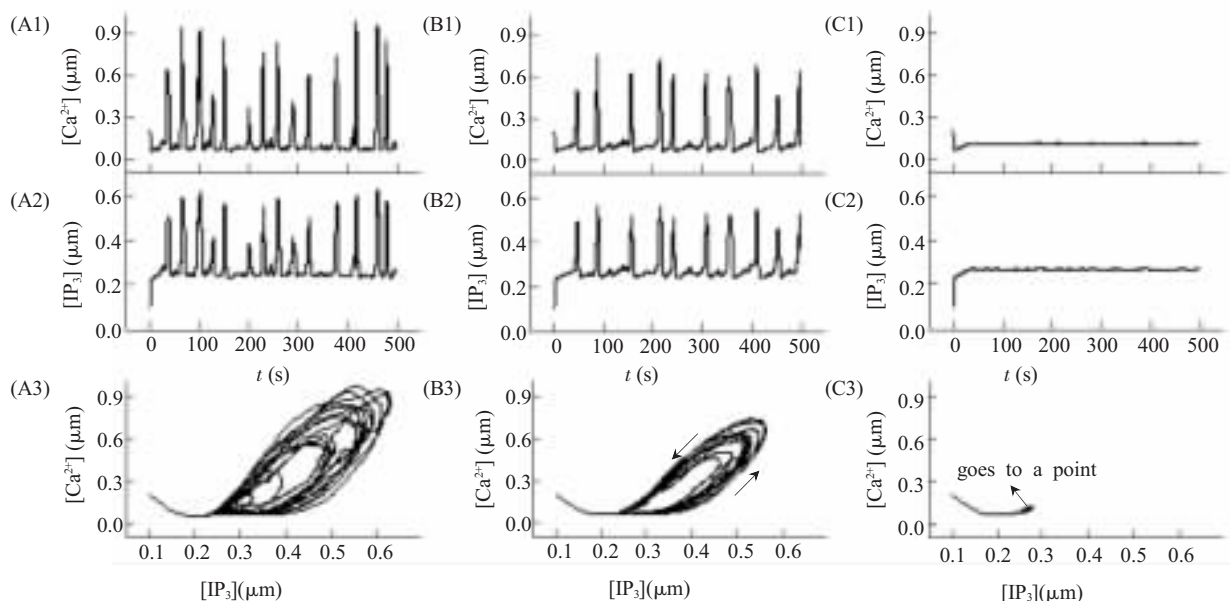


Fig.2 (A1-A3) The oscillation of [Ca²⁺], [IP₃] and the phase plane for N=20, λ=0.85; (B1-B3) The oscillation of [Ca²⁺], [IP₃] and the phase plane for N=100, λ=0.85; (C1-C3)The oscillation of [Ca²⁺], [IP₃] and the phase plane for N=20 000, λ=0.85

图 2 中, 取 $\lambda=0.85$, 其中 A1、B1、C1 为 $N=20$ 、200、20 000 时 Ca^{2+} 振荡, A2、B2、C2 为对应 IP_3 振荡, A3、B3、C3 为对应 $[\text{Ca}^{2+}]$ 关于 $[\text{IP}_3]$ 的相图。

图 2 显示, 胞浆中的 Ca^{2+} 出现振荡变化。纵向观察图 2, 对照 Ca^{2+} 振荡图 (A1-B1-C1) 与 IP_3 振荡图 (A2-B2-C2), IP_3 浓度变化和 Ca^{2+} 振荡具有很高的一致性, 这是因为 IP_3 浓度的上升直接导致 IP_3R 的 Ca^{2+} 通道打开数的增多, 于是 Ca^{2+} 浓度自然随之上升, 反之, Ca^{2+} 浓度自然随之下降。由于过高的 Ca^{2+} 浓度对细胞是有害的, 所以当 Ca^{2+} 浓度到达一定的峰值的时候, 细胞会启动一定的自我保护机制, 活化的钙调素可激活膜上的 Ca^{2+} 泵, 大大加强“钙泵”将 Ca^{2+} 泵回 ER 的能力 (钙的回流, 即 I_p 部分), 强制 Ca^{2+} 浓度下降, 这些理论结果和实验现象一致^[13]。

注意图 1 中通道数无穷时, $\lambda=0.835$ 处出现分叉, 计算中取 $\lambda=0.85$, 解应该是稳定的, 不产生振

荡变化。(图 2 C1、C2、C3) 表明当 N 逐渐变大, 振荡幅度将越来越小, 故当 N 趋向无穷时, 解趋向稳定, 不产生振荡变化, 这和图 1 中关于 λ 的分叉性质一致。但是一簇通道单元含有的通道数目为有限较为合理, 实际上的 Ca^{2+} 振荡行为是存在的。

通道数目 N 对振荡有直接影响。若定义 d_N 为钙振荡的最大幅度, 即振荡的最大值减去最小值, 则 d_N 可描述 N 与钙振荡程度的关系。图 3 显示随着 N 的增大, 钙振荡的最大幅度总体趋势为慢慢变小, 其中(A)和(C)最后 d_N 趋向于 0, (B)最后 d_N 缓缓减小, 但不趋向于 0。这表明当 N 趋向于无穷的时候, (A) $\lambda=0.20$ 和 (C) $\lambda=0.85$ 的解趋向稳定, 不产生振荡, 而 (B) $\lambda=0.60$ 的解仍然存在振荡, 这和前面得到的图 1 的分叉结果一致。 d_N 不是严格随 N 减小, 图 3 显示在减小过程中 d_N 也存在振荡, 特别是 $\lambda=0.85$ 时, 在 $N=2\ 000\sim 5\ 000$ 之间振荡较大。

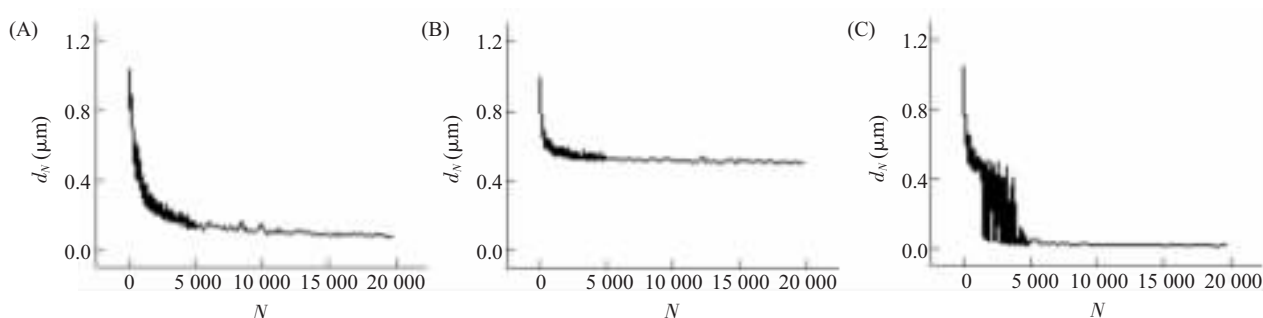


Fig.3 The curve about d_N when N changed for (A) $\lambda=0.20$, (B) $\lambda=0.60$, (C) $\lambda=0.85$

参数 λ 描述 IP_3 对 Ca^{2+} 的依赖性, 其变化应该对振荡过程产生影响。图 4 描述的是参数 λ 变化和钙振荡的关系。图 4 表明, 随着 λ 变小, Ca^{2+} 与 IP_3 振荡的频率逐渐加大。图 4 C1-C2-C3 显示, 当参数 $\lambda=0$ 时, IP_3 振荡变为一条直线。这与实际一致, 因为此时 $[\text{IP}_3]$ 的变化与 $[\text{Ca}^{2+}]$ 无关, $[\text{IP}_3]$ 稳定。这个结果与文献[7]得到的结果一致, Shuai-Jung 模型中假定 $[\text{IP}_3]$ 为定值正是这种情况。

当 $\lambda=0.20$ 、 $N=20\ 000$ 时, 相图变为点状, Ca^{2+} 振荡趋向稳定 (图 4 B3); 当 $\lambda=0.60$ 、 $N=20\ 000$ 时, Ca^{2+} 振荡明显 (图 4 A3); 再有 $\lambda=0.85$ 、 $N=20\ 000$ 时, Ca^{2+} 振荡趋向稳定 (图 2 C3)。 N 较大时, 图 4 给出了当 $\lambda < 0.56$ 、 $0.56 < \lambda < 0.835$ 和 $\lambda > 0.835$, Ca^{2+} 振荡的三种情况, 再次验证了当 N 趋向无穷大的时候, Ca^{2+} 振荡随依赖性参数 λ 的变化出现分叉。

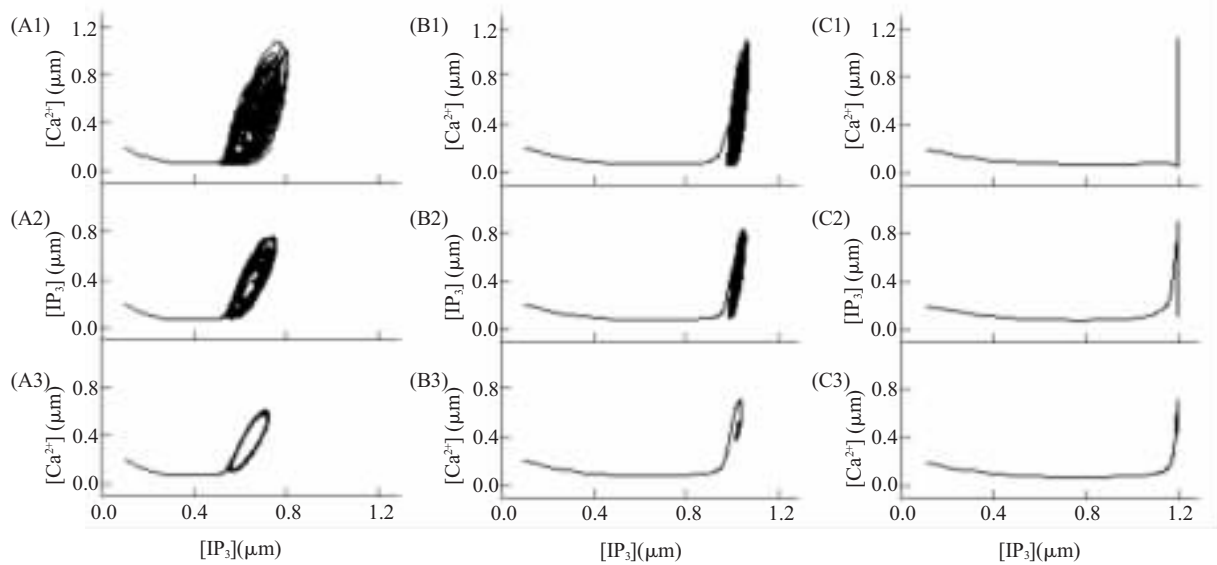


Fig.4 (A1-A3) The phase plane for $\lambda=0.60$ and $N=20, 200, 20\ 000$; (B1-B3) The phase plane for $\lambda=0.20$ and $N=20, 200, 20\ 000$; (C1-C3) The phase plane for $\lambda=0$ and $N=20, 200, 20\ 000$

4 讨 论

本文在 Shuai-Jung 模型的基础上, 数值分析了动态 $\text{IP}_3\text{-Ca}^{2+}$ 振荡模型, 得到 Ca^{2+} 振荡和 IP_3 浓度随时间的变化关系, 两个重要参数: Ca^{2+} 通道数目 N 和依赖性参数 λ , 对 Ca^{2+} 振荡的影响做了分析。当 N 趋向无穷时, Ca^{2+} 振荡随参数 λ 的变化出现分叉现象。当通道数目变化时, 结果显示 Ca^{2+} 振荡与 IP_3 浓度变化具有一致性, 依赖性参数 λ 增加时, Ca^{2+} 振荡的形式更加丰富, 这显示 IP_3 的影响越来越大。一般情形下, 通道数目和依赖性参数的影响相当复杂。

神经放电和 Ca^{2+} 的关系国内有很多研究, 实验结果显示^[4], 当 Ca^{2+} 的浓度变化时, 放电节律可以经历一个从周期 1 簇放电到周期 1 峰放电的复杂分叉过程, 其中包括倍周期分叉到混沌簇放电、混沌簇放电经激变到混沌峰放电、混沌峰放电由逆倍周期分叉到周期放电等过程。利用兴奋细胞的 Chay 模型的计算结果显示^[5], 若用 Ca^{2+} 的平衡电位为参数, 计算得到 ISI 逐次分叉过程, 周期 1、2 簇放电经倍周期分叉到混沌, 周期 3 经倍周期分叉到混沌等等, 实验结果和 Chay 模型的计算基本类似。这里通过 Ca^{2+} 模型, 计算得到放电活动中, Ca^{2+} 和 IP_3 的分叉结果等。这表明由 Ca^{2+} 引起的振

荡是神经细胞的内在特性, Ca^{2+} 和 IP_3 的振荡分叉内涵神经传导的编码。特别是离子通道数目的改变, Ca^{2+} 和 IP_3 相图出现实验中出现的波纹振荡, 显示 Ca^{2+} 波振荡的多样性。这些模型结果对理解 Ca^{2+} 的振荡有一定意义。

参考文献:

- [1] 张睢扬, 郭先健. 钙信号基本单位和特征的研究进展. 生物科学进展, 2000,31(2):109~114
- [2] 应阳君, 黄祖洽. 细胞钙振荡对周期信号的响应和胞间同步. 计算物理, 2001,18(5):412~416
- [3] Longo EA, Tornheim K, Deeney JT, Varhum BA, Tillotson D, Prentki M, Corkey BE. Oscillations in cytosolic free Ca^{2+} , oxygen consumption, and insulin secretion in glucose-stimulated rat pancreatic islets. *J Biol Chem*, 1991,266: 9314-9319
- [4] Sugimoto Y, Fu T, Hirochika R, Nakauchi H, Ikawa Y, Nozawa Y. Thy-1 inhibits mitogen-induced Ca^{2+} oscillation in ras-transformed mouse fibroblasts. *Exp Cell Res*, 1992,203: 230~235
- [5] Li Y, Rinzel J. Equations for InsP_3 receptor-mediated $[\text{Ca}^{2+}]$ oscillations derived from a detailed kinetic model: a Hodgkin-Huxley like formalism. *J Theor Biol*, 1994,166: 461~472
- [6] Keizer J, De Young GW. Two roles for Ca^{2+} in agonist stimulated Ca^{2+} oscillations. *Biophys*, 1992,61:649~660
- [7] Shuai JW, Jung P. Optimal intracellular calcium signaling. *Phy Rev Lett*, 2002,88, 068102
- [8] 杨华, 陈良怡, 齐欢. 三磷酸肌醇影响钙释放的数学模型研

- 究. 生物物理学报, 2001,17(2):344~350
- [9] Ferris CD, Haganir RL, Supattapone S, Snyder SH. Purified inositol 1,4,5-risphosphate receptor mediated calcium flux in reconstituted lipid vesicles. *PNAS(lond)*, 1989,342:87~89
- [10] Strassberg AF, Defelice LJ. Limitations of the Hodgkin-Huxley formalism-Effects of single channel kinetics on transmembrane voltage dynamics. *Neural Comput*, 1993,5:843~855
- [11] Shuai JW, Jung P. Optimal size of ion channel clusters. *Europhys. Lett*, 2001,56(1):29~35
- [12] Numerical Recipes Software. <Numerical Recipes>, chapter 7. Cambridge University Press
- [13] 孙大业, 郭艳林, 马力耕, 崔素娟. 细胞信号转导. 北京:科学出版社. 2003:73~118
- [14] 古华光, 任 维. 神经自发放电的确定性和随机性整数信节律的比较. 生物物理学报, 2003,19(3):272~278
- [15] Yong ZQ, Lu QS, Gu HG, Ren W. Integer multiple spiking in the stochastic chay model and its dynamical generation mechanism. *Physics Letters A*, 2001,299:499~506
- [16] 阮 炯, 顾凡及, 蔡志杰. 神经动力学模型方法和应用. 北京:科学出版社. 2002:32~85
- [17] Mouillac B, Balestre MN, Guillon G. Positive feedback regulation of phospholipase C by vasopressin-induced calcium mobilization in WRK1 cells. *Cell Signal*, 1990,2(5):497~507
- [18] Smrcka AV, Helper JR, Brown KO, Sternweis PC. Regulation of polyphosphoinositide-specific phospholipase C activity by purified Gq. *Science*, 1991,251:804~807
- [19] Taylor SJ, Exton JH. Guanine-nucleotide and hormone regulation of polyphosphoinositide phospholipase C activity of rat liver plasma membranes Bivalent-cation and phospholipid requirements. *Biochem J*, 1987,248:791~799
- [20] 杨宝峰主编. 离子通道药理学. 北京:人民卫生出版社. 2005:151~189

THE NUMERICAL STUDY OF DYNAMICAL IP_3 - Ca^{2+} OSCILLATION MODEL

YAN Chuan-kui, LIU Shen-quan

(Department of Applied Mathematics, School of Mathematical Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Abstract: In this paper, with help of improved J.W.Shuai and P.Jung Ca^{2+} oscillation model, the dynamical IP_3 - Ca^{2+} oscillation model connected with varying IP_3 concentration was obtained. Using revised model, the effect of dependence parameter λ and number of Ca^{2+} channels N on Ca^{2+} oscillation was analyzed. The bifurcation diagrams of Ca^{2+} oscillation as a function of λ was found. The coherence of Ca^{2+} oscillation and IP_3 oscillation was gained and the effect of number of Ca^{2+} channels N on Ca^{2+} oscillation was studied. These model results reveal the properties of Ca^{2+} oscillation.

Key Words: Ca^{2+} oscillation; IP_3 ; IP_3R / Ca^{2+} channels; Bifurcation