

[研究快报]

钙离子振荡体系中隐式和显式内信号随机共振

李亚平¹, 李前树²

(1. 北京化工大学理学院化学系, 北京 100029; 2. 北京理工大学物理化学研究所, 北京 100029)

关键词 内随机共振; 钙离子振荡; 控制参数

中图分类号 O641

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2006)01-0147-03

近年来, 细胞内钙离子信号及其产生机理已成为研究热点之一, 这是因为钙离子信号能控制细胞的生死、传递细胞间的信息、提高基因表达的有效性和特殊性^[1~3]. 在钙离子信号传递过程中, 受环境扰动是不可避免的. Shuai 等^[4]发现噪音能够控制钙离子通道中钙离子的释放. 在过去的十年中, 无论是物理、化学还是生物体系^[5~10]的噪音效应已被广泛研究, 其中包括对随机共振(SR)的研究^[5], 经典SR是环境噪音能够放大弱的外加信号. 但随着研究的深入, 发现有无噪音SR^[11]和内SR(ISR)^[6]. ISR的内信号来自噪音诱导的内信号, 这种SR现象叫隐式内SR(IISR). 而我们则发现了另外一种内SR, 即显式内SR(EISR)^[12], 它的内信号是体系固有的内信号, 而不是由噪音诱导的. 本文主要研究加入外信号将对IISR和EISR产生的影响.

1 模型

采用 Li-Rinzel 等^[13]提出的 Ca^{2+} 振荡模型, 相应的常微分方程为:

$$d[\text{Ca}^{2+}]/dt = -I_{\text{Ch}} - I_{\text{p}} - I_{\text{L}} \quad (1)$$

$$dh/dt = \alpha_h(1-h) - \beta_h h \quad (2)$$

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

$$I_{\text{p}} = v_3 [\text{Ca}^{2+}]^2 / (k_3^2 + [\text{Ca}^{2+}]^2) \quad (4)$$

$$I_{\text{L}} = c_1 v_2 ([\text{Ca}^{2+}] - [\text{Ca}^{2+}]_{\text{ER}}) \quad (5)$$

$$\alpha_h = \alpha_2 d_2 \frac{[\text{IP}_3] + d_1}{[\text{IP}_3] + d_3} \quad (6)$$

$$\beta_h = \alpha_2 [\text{Ca}^{2+}] \quad (7)$$

$$[\text{Ca}^{2+}]_{\text{ER}} = (c_0 - [\text{Ca}^{2+}]) / c_1 \quad (8)$$

式中, $[\text{Ca}^{2+}]$, $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{ER}}$ 和 h 分别是细胞内 Ca^{2+} 浓度, 内质网中 Ca^{2+} 浓度及相应的钝化量. I_{Ch} 是流经通道的 Ca^{2+} 流, I_{p} 是 ATP 从细胞内进入钙库中的分子流及其遗漏流, I_{L} , α_h 和 β_h 分别是依附于 1,4,5-磷酸盐 (IP_3) 和 Ca^{2+} 的离子钝化速率常数, $[\text{IP}_3]$ 是 IP_3 浓度. 其它相应的参数为 $m_{\infty} = [\text{IP}_3] / ([\text{IP}_3] + d_1)$, $n_{\infty} = [\text{Ca}^{2+}] / ([\text{Ca}^{2+}] + d_5)$, $c_0 = 2.0 \mu\text{mol/L}$, $c_1 = 0.185$, $v_1 = 6 \text{ s}^{-1}$, $v_2 = 0.11 \text{ s}^{-1}$, $v_3 = 0.9 \text{ s}^{-1}$, $k_3 = 0.1 \mu\text{mol/L}$, $d_1 = 0.13 \mu\text{mol/L}$, $d_2 = 1.049 \mu\text{mol/L}$, $d_3 = 0.9434 \mu\text{mol/L}$, $d_5 = 0.08234 \mu\text{mol/L}$ 和 $a_2 = 0.2 \mu\text{mol}/(\text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$. 有关此模型的进一步信息可参阅文献[2, 13].

2 结果与讨论

当 $[\text{IP}_3]$ 作为控制参数时, 若 $[\text{IP}_3] < 0.354 \mu\text{mol/L}$ 或 $[\text{IP}_3] > 0.640 \mu\text{mol/L}$ 时, 体系处于稳定态; 当 $0.354 \mu\text{mol/L} < [\text{IP}_3] < 0.640 \mu\text{mol/L}$ 时, 体系处于振荡态. 为了研究 ISR (包括 IISR 和 EISR 现象), $[\text{IP}_3]$ 由公式 $[\text{IP}_3] = [\text{IP}_3]^0 + A \sin(\omega_s t) + \beta \xi(t)$ 调节, 其中 $[\text{IP}_3]^0$ 是 $[\text{IP}_3]$ 的初始值, A 是外信号

收稿日期: 2005-08-29.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 20433050)和北京化工大学青年基金(批准号: QN0517)资助.

联系人简介: 李前树(1942年出生), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事量子化学研究. E-mail: qqli@bit.edu.cn

振幅, ω_s 是外信号频率. 方程(1)~(8)通过龙格库塔法求解. 为了表征 ISR, 对最后 16 384 个点进行傅里叶变换, 得到功率谱图(PSD), 基于此, 信噪比定义为 $SNR = H(\Delta\omega/\omega_f)^{-1}$ ^[6], 其中 H 是峰高; ω_f 是最高峰对应的频率, 即内信号(IS)的频率; $\Delta\omega$ 是半峰宽.

由图 1(A)可见, 当噪音加入到分岔点附近的稳态, $[IP_3]^0$ 分别为 0.350 和 0.352 $\mu\text{mol/L}$ 时 IISR 现象可以出现. 而且当 $[IP_3]^0 = 0.352 \mu\text{mol/L}$ 时, 出现了双峰内 SR 现象. 这说明噪音诱导的 IS 可以多次被环境噪音放大^[14], 这对于信息的处理和传播非常重要, 尤其是对生物体系. 通常噪音控制的时间尺度与信号控制的时间尺度之间有一个最佳匹配, 此时出现单峰 SR^[5]; 若二者出现多重匹配时将出现多峰 SR^[15]. 另外, 需要注意的是, 从图 1 中可以看到, 在分岔点附近, 峰的个数由一个变为两个, 说明到分岔点距离的远近是控制 IISR 的一个重要因素. 1999 年, Gammaitoni 等^[16] 在研究施密特电路时提出了一种控制 SR 的方法, 即通过调节加在阈值电压信号的初相控制 SR. 本文提出了一种通过改变距分岔点的远近控制 ISR 现象的方案.

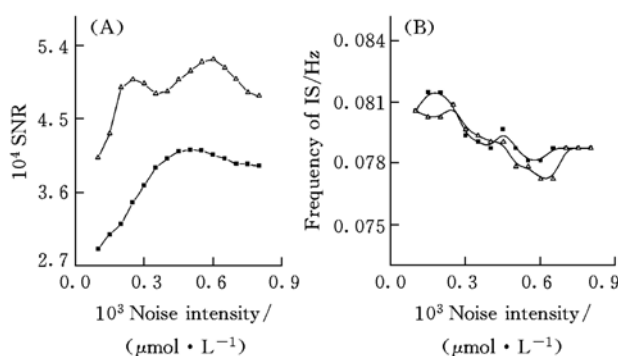


Fig. 1 Without the external signal

The SNR (A) and the corresponding frequency of IS versus noise intensity (B) at $[IP_3]^0 = 0.352$ (— Δ —) and $0.350 \mu\text{mol/L}$ (— \blacksquare —).

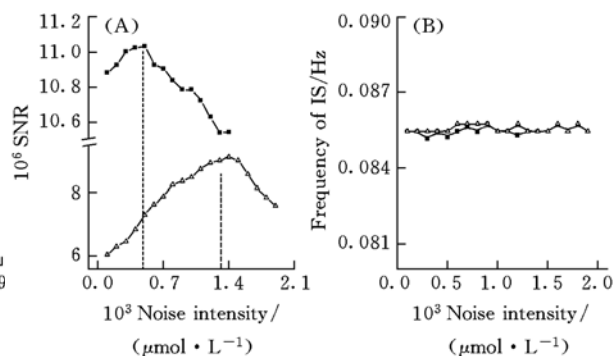


Fig. 2 Without the external signal

The SNR (A) and the corresponding frequency of IS versus noise intensity (B) at $[IP_3]^0 = 0.50$ (— \blacksquare —) and $0.52 \mu\text{mol/L}$ (— Δ —).

如果将噪音加入到处于振荡态的体系时, 由图 2(A)可见, 当 $[IP_3]^0$ 分别为 0.50 和 0.52 $\mu\text{mol/L}$ 时, 体系的 IS 能够被环境噪音放大. 此时的 IS 不是噪音诱导的, 而是体系所固有的, 这种现象称做显式内随机共振(EISR).

上述的 ISR 现象是没有加入外信号的行为, 当对体系加入外信号时, 则显示出如图 3(A)和图 4(A)所示的动力学行为. 我们发现无论是噪音诱导的 IS 还是处于稳态区的 IS 都不能被环境噪音所放大, 即没有出现 IISR 和 EISR 现象. 这说明外信号的加入破坏了体系中 IS 和噪音之间的协作效应. 然而这并不能说明外信号破坏了体系固有振荡的规律性, 因为 IS 的频率随着噪音强度的增加几乎无变化, 如图 3(B)和图 4(B)所示. 将 IISR 和 EISR 进行比较. 在产生机理上, IISR 是噪音诱导的 IS 与噪

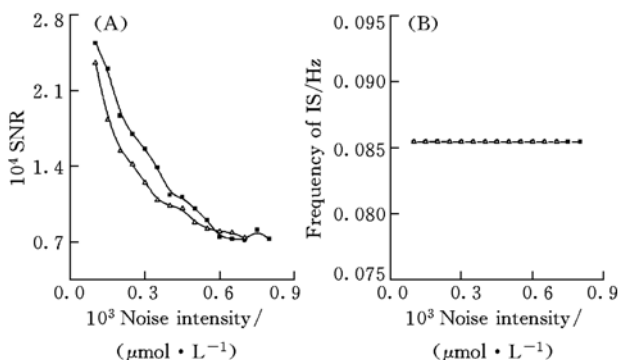


Fig. 3 In the presence of external signal

The SNR (A) and the corresponding frequency of IS versus noise intensity (B) at $[IP_3]^0 = 0.352$ (— Δ —) and $0.350 \mu\text{mol/L}$ (— \blacksquare —). $A = 0.05$, $F_s = 0.085 \text{ Hz}$.

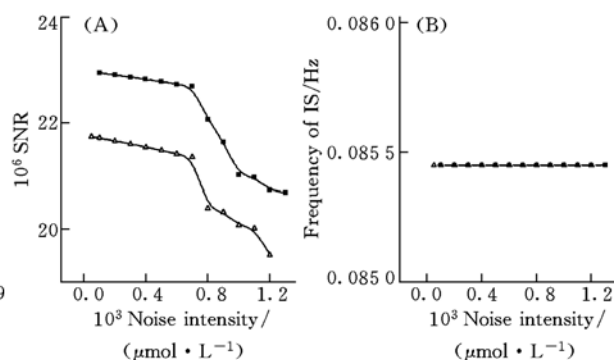


Fig. 4 In the presence of external signal

The SNR (A) and the corresponding frequency of IS versus noise intensity (B) at $[IP_3]^0 = 0.50$ (— Δ —) and $0.52 \mu\text{mol/L}$ (— \blacksquare —). $A = 0.05$, $F_s = 0.085 \text{ Hz}$.

音之间的协作效应, 要经过跨跃分岔点的过程, 而 EISR 则是体系固有的 IS 与噪音之间的协作效应, 不需要跨跃分岔点的过程. 在频率漂移上, IISR 现象中噪音诱导的 IS 随着噪音强度增加变化比较大 [见图 1(B)], 而 EISR 现象中体系固有 IS 随着噪音强度的增加则变化比较小 [见图 2(B)]. 在加入外信号后, 无论是 IISR 还是 EISR 现象都不会出现.

3 结 论

在研究环境扰动及外信号的输入对钙离子体系动力学行为的影响时, 模拟发现若将扰动分别加入到体系的稳定态和振荡态时, 将出现相应的 IISR 和 EISR 现象, 而且状态到分岔点距离的远近能够影响其共振行为. 但是当给体系输入一个外信号时, 发现此外信号破坏了体系的 IISR 和 EISR 现象.

参 考 文 献

- [1] Goldbeter A. . Nature[J], 2002, **420**: 238—245
- [2] Shuai J. W. , Jung P. . Phys. Rev. Lett. [J], 2002, **88**: 068102-1-4
- [3] Li W. H. , Llopis J. , Whitney M. *et al.* . Nature[J], 1998, **392**: 936—941
- [4] Shuai J. W. , Jung P. . Proc. Natl. Acad. Sci. [J], 2003, **100**: 506—510
- [5] Gammaitoni L. , H nggi P. , Jung P. *et al.* . Rev. Mod. Phys. [J], 1998, **70**: 223—287
- [6] Hu G. , Ditzinger T. , Ning C. Z. *et al.* . Phys. Rev. Lett. [J], 1993, **71**: 807—810
- [7] PI Zong-Xin(皮宗新), XIN Hou-Wen(辛厚文). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2002, **23**(4): 674—677
- [8] PAN Zhong-Xiao(潘忠孝), WU Xiao-Jing(吴晓静), GUO Wei-Min(郭卫民) *et al.* . Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2003, **24**(4): 605—608
- [9] Blake W. J. , Kærn M. , Cantor C. R. *et al.* . Nature[J], 2003, **422**: 633—637
- [10] Paulsson J. . Nature[J], 2004, **427**: 415—416
- [11] Matyjaskiewicz S. , Krawiecki A. , Holyst J. A. *et al.* . Phys. Rev. E[J], 2001, **63**: 026215-1-10
- [12] Li Q. S. , Zhu R. . J. Chem. Phys. [J], 2001, **115**: 6590—6595
- [13] Li Y. , Rinzel J. . J. Theor. Biol. [J], 1994, **166**: 461—473
- [14] Hou Z. H. , Yang L. F. , Xin H. W. . J. Chem. Phys. [J], 1999, **111**: 1592—1594
- [15] Lindner J. F. , Breen B. J. , Wills M. E. *et al.* . Phys. Rev. E[J], 2001, **63**: 051107-1-7
- [16] Gammaitoni L. , Löcher M. , Bulsara A. *et al.* . Phys. Rev. Lett. [J], 1999, **82**: 4574—4577

Implicit and Explicit Internal Signal Stochastic Resonance in Calcium Ion Oscillations System

LI Ya-Ping¹, LI Qian-Shu^{2*}

(1. Department of Chemistry, School of Science, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China;

2. The Institute for Chemical Physics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100029, China)

Abstract The dynamic behavior of calcium ion oscillations was investigated when noise was injected to the system located in a steady state and an oscillatory state, respectively. It was found that noise can contribute to phenomenon of implicit or explicit internal stochastic resonance(IISR or EISR), and that distance to bifurcation point was a key factor for controlling IISR or EISR. Then an external signal was added to the system, the result shows that IISR or EISR can not occur, implying an external signal destroys the cooperation of internal signal and noise. Furthermore, the difference and the similarity were discussed between IISR and EISR.

Keywords Internal stochastic resonance; Ca^{2+} oscillations; Control parameter

(Ed. : D, I)