

## Анализ пространства параметров моделей панкреатических бета-клеток типа Ходжкина–Хаксли\*

Э. Р. Багаутдинова<sup>1,2</sup>✉, Н. В. Станкевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный  
университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup>Национальный исследовательский университет  
«Высшая школа экономики», Нижний Новгород

✉ bagautdinovaer@mail.ru

Хорошо известно, что электрическая активность бета-клеток поджелудочной железы и других биологических клеток зависит от ряда различных типов ионных каналов, управляемых напряжением и лигандом, которые проницаемы для неорганических ионов, таких как натрий, калий, хлор и кальций. Динамика электрического потенциала клеточной мембраны описывается формализмом Ходжкина–Хаксли и может быть представлена системой обыкновенных дифференциальных уравнений с нелинейностью, для которых характерен целый ряд нелинейных эффектов. Одним из таких эффектов, является мультистабильность, представляющая собой сосуществование различных режимов функционирования модели клетки. Особый интерес из всех типов представляет мультистабильность между состоянием покоя и состоянием берста [1], которая при определенных параметрах может быть реализована в предложенной в [2] модели.

Модель представляет собой систему трех обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\tau \dot{V} = -I_{Ca}(V) - I_K(V, n) - I_{K2}(V) - I_S(V, S), \quad (1)$$

$$\tau \dot{n} = \sigma(n_\infty(V) - n), \quad (2)$$

$$\tau_S \dot{S} = S_\infty(V) - S, \quad (3)$$

где  $V$  описывает мембранный потенциал,  $n$  – концентрация калия, а  $S$  – концентрация кальция. Функции  $I_{Ca}(V) = g_{Ca}m_\infty(V)(V - V_{Ca})$ ,  $I_K(V, n) = g_K n(V - V_K)$ ,  $I_S(V, n) = g_S S(V - V_K)$ , определяют три тока, проходящие через мембрану клетки, быстрый ток, создаваемый каналами кальция и калия и медленный от ионов калия. Уравнение для тока, проходяще-

\*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-71-10048.

го через дополнительный канал калия с немонотонной характеристикой, записывается следующим образом:  $I_{K2}(V) = g_{K2}p_{\infty}(V)(V - V_K)$ . Функция, описывающая открытие ионных каналов в классическом виде, имеет следующий вид:  $\omega_{\infty}(V) = [1 + \exp \frac{V_{\omega} - V}{\theta_{\omega}}]^{-1}$ ,  $\omega = m, n, S$ . Для дополнительного ионного канала эта характеристика немонотонная:  $p_{\infty}(V) = [\exp \frac{V - V_p}{\theta_p} + \exp \frac{V_p - V}{\theta_p}]^{-1}$  [3]. Отличительной чертой данной модификации является наличие дефекта коммуникации клетки, который достигается за счет учета дополнительного ионного канала калия, вероятностная характеристика открытия которого немонотонная.

В работе представлено исследование базовых динамических режимов, характерных для моделей типа Ходжкина–Хаксли: устойчивое состояние равновесия, спайковые колебания, берстовые колебания. Изучены плоскости параметров оригинальной модели (при  $g_{K2} = 0$ ), механизмы возникновения берстового аттрактора. На плоскостях параметров показаны характерные бифуркации увеличения периода. Также показана возможность формирования спайкового хаотического аттрактора в результате каскада бифуркаций удвоения периода. Построены и проанализированы карты динамических режимов на различных плоскостях параметров для системы с модификацией, в том числе на плоскости параметров, отвечающих за свойства дополнительного ионного канал, где локализованы области бистабильности. Проведен численный бифуркационный анализ, в результате которого определен бифуркационный сценарий возникновения бистабильности.

### Список литературы

1. *Malashchenko T., Shilnikov A., Cymbalyu G.* Six types of multi-stability in a neuronal model based on slow calcium current // *PloS One*. 2011. Vol. 6, no. 7.
2. *Sherman A., Rinzel J.* Emergence of organized bursting in clusters of pancreatic beta-cells by channel sharing // *Biophysical journal*. 1988. Vol. 54, no. 3. P. 411–425.
3. *Stankevich N., Mosekilde E.* Coexistence between silent and bursting states in a biophysical Hodgkin–Huxley-type of model // *Chaos*. 2017. Vol. 27, no. 123101. P. 12.