

УДК: 577.3

## Исследование путей распространения потенциала действия у высших растений с использованием модели ФитцХью-Нагумо

В. С. Сухов<sup>а</sup>, В. Н. Неруш, В. А. Воденеев

Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского  
Россия, 603950, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 23, ННГУ

E-mail: <sup>а</sup> vssuh@mail.ru

Получено 28 февраля 2011 г.

Двумерная система электрически связанных возбудимых клеток, описанных моделью ФитцХью-Нагумо, была использована для теоретического анализа механизмов распространения потенциала действия (ПД) в тканях высших растений. Показано, что в системе, состоящей из одинаковых элементов, увеличение электрической проводимости между клетками повышало как скорость распространения, так и порог возбуждения ПД. Для имитации симпласта проводящих пучков растений была использована система, состоящая из элементов со слабой электрической связью, которые описывали паренхимные клетки проводящих пучков, и элементов с сильной электрической связью, которые описывали ситовидные элементы. При этом показано, что порог возбуждения ПД приближался к порогу системы, состоящей только из элементов со слабой электрической связью, а скорость распространения сигнала была значительно выше, нежели в такой системе.

Ключевые слова: потенциал действия, высшие растения, модель ФитцХью-Нагумо

### An investigation of an action potential propagation in vascular plant using FitzHugh-Nagumo model

V. S. Sukhov, V. N. Nerush, V. A. Vodeneev

*N. I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarina pr., Nizhny Novgorod, 603950, Russia*

**Abstract.** – A two-dimensional system of excitable cells, describing by the FitzHugh-Nagumo model, has been used for a theoretical investigation of an action potential propagation (AP) in vascular plant tissues. It is shown that growth of electrical conductivity between cells increases the AP generation threshold and its propagation velocity in the homogeneous system, which has been formed by equal elements. The plant symplast has been described by the heterogeneous system, including elements with low electrical conductivity, which simulate parenchyma cells, and elements with high electrical conductivity, which simulate sieve elements. Analysis of this system shows that the threshold of the AP generation is similar with this threshold in the homogeneous system with low electrical conductivity; the velocity of the AP propagation is faster than one in this system.

Keywords: action potential, vascular plants, FitzHugh-Nagumo model

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2011, vol. 3, no. 1, pp. 77–84 (Russian).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-01413-а).

## Введение

Способность к генерации и распространению потенциалов действия (ПД) является одной из ключевых характеристик живых объектов, включая высшие растения [Опритов и др., 1991; Davies, 2006; Fromm, 2006; Trebacz et al., 2006]. Как и в случае ПД у животных, генерация потенциалов действия в растительных клетках связана с пассивными потоками ионов через плазматическую мембрану [Опритов и др., 1991; Trebacz et al., 2006], при этом у высших растений весьма вероятным является участие  $H^+$ -АТФазы в формировании электрического ответа [Воденеев и др., 2006]. Распространение потенциалов действия происходит, по-видимому, по проводящим пучкам [Опритов и др., 1991; Dziubinska, 2003; Fromm, 2006; Trebacz et al., 2006], однако их сложная организация (паренхимные клетки, ситовидные элементы и т. д.) делает вопрос о механизмах распространения ПД у высших растений весьма актуальным.

В настоящее время распространение ПД у высших растений связывают преимущественно с симпластом паренхимных клеток флоэмы [Опритов и др., 1991; Sibaoka, 1991] или с системой ситовидных элементов [Dziubinska, 2003; Fromm, 2006]. Одним из основных аргументов в пользу участия симпласта проводящих пучков в распространении ПД является высокая возбудимость паренхимных клеток [Опритов и др., 1991; Sibaoka, 1991]. С другой стороны, структура ситовидных элементов (значительный диаметр и длина, развитая система плазмодесм между ними) должна способствовать более эффективному электротоническому распространению сигнала, что является аргументом в пользу данного канала передачи ПД [Dziubinska, 2003; Fromm, 2006]. При этом имеются работы, показывающие развитие ПД как в паренхимных клетках [Опритов и др., 1991; Sibaoka, 1962, 1991], так и в ситовидных элементах [Koziolek et al., 2003; Lautner et al., 2005], что существенно осложняет экспериментальное решение проблемы распространения электрических сигналов у высших растений. Альтернативный подход к анализу данного вопроса может быть связан с применением теоретических методов, в частности – метода математического моделирования.

Несмотря на существование ряда моделей, описывающих генерацию ПД у растений [Beilby, 1982; Mummert., Gradmann, 1991; Sukhov, Vodeneev, 2009], число моделей распространения электрических сигналов крайне ограничено [Васильев и др., 2003; Garkusha et al., 2001], а использование в них вероятностного описания передачи возбуждения между элементами ограничивает их применимость для анализа клеток, у которых может варьировать и порог возбуждения, и проводимость межклеточных связей. Однако, учитывая высокое сходство между симпластом растительной ткани и синцитием кардиомиоцитов [Davies, 2006], математическому описанию которого посвящено большое количество работ [Dauby et al., 2006; Ten Tusscher, Panfilov, 2006; Ten Tusscher et al., 2006; Shajahan et al., 2009], можно предположить, что подходы, разработанные для данной возбудимой среды (описание двумерных систем возбудимых элементов с локальной электрической связью), применимы для теоретического анализа распространения ПД у растений. При этом для выявления наиболее общих закономерностей такого распространения могут быть применены достаточно упрощенные модели генерации ответа. Одной из таких моделей, широко используемых для описания ПД в синцитии и нейронных сетях [Dauby et al., 2006; Steinberg et al., 2006], является модель ФитцХью-Нагума, которая имитирует ряд ключевых свойств потенциала действия: импульсный характер, подчинение закону «все-или-ничего» и др. [Fitzhugh, 1961].

Таким образом, целью настоящей работы является теоретический анализ механизмов распространения ПД у высших растений с использованием модели ФитцХью-Нагума. Для этого предполагалось изучить особенности распространения ПД в системе, которая состояла из двух типов элементов – имитирующих паренхимные клетки (со слабой электрической связью между собой) и ситовидные элементы (с сильной электрической связью), и имитировала проводящий пучок высшего растения.

## Описание модели

Для имитации проводящего пучка была использована двумерная прямоугольная система возбудимых клеток с локальной электрической связью – каждая из клеток, за исключением

крайних, электрически взаимодействовала с восемью соседними. При этом ширина фрагмента ( $L$ ) составляла 19 клеток, а длина ( $M$ ) – 200 клеток (рис. 1), что позволяло имитировать вытянутую форму пучка. Было использовано два варианта системы возбудимых клеток: однородная, в которой все возбудимые элементы и проводимости между ними были одинаковыми (рис. 1а), и неоднородная, в центре которой располагалась линия клеток, связанных между собой контактами с высокой проводимостью (рис. 1б). Неоднородная система была использована для моделирования проводящего пучка, состоящего одновременно из симпласта паренхимных клеток (со слабой электрической связью между собой) и ситовидных элементов (с сильной электрической связью).

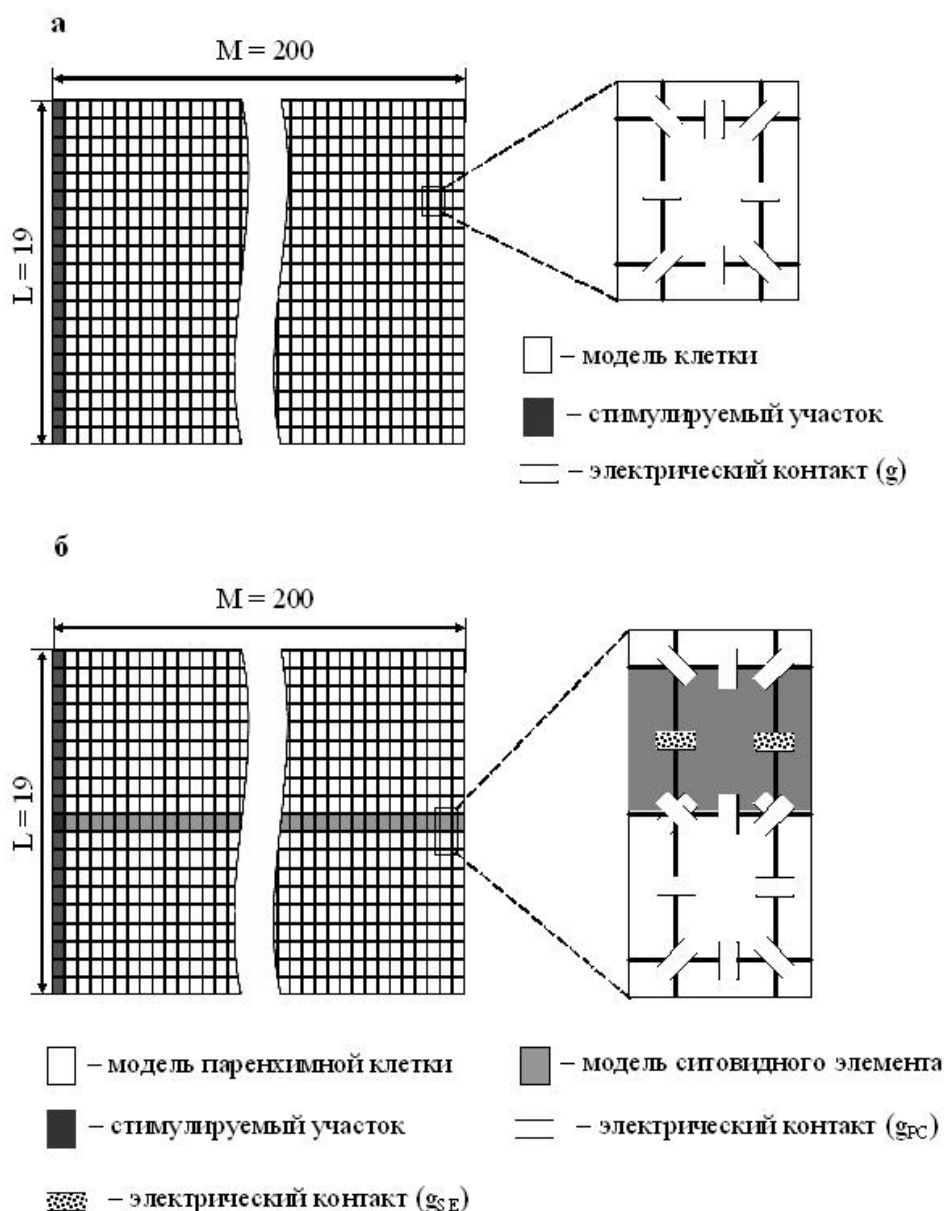


Рис. 1. Схемы однородной (а) и неоднородной (б) двумерных систем возбудимых клеток, использованных для описания распространения ПД у высших растений

Генерация ПД была описана с использованием модели ФитцХью-Нагумо [Pankratova et al., 2005]. Система уравнений (1) описывает динамику изменения переменной, соответствующей мембранному потенциалу ( $x$ ), и управляющей переменной ( $y$ ) для клетки  $ji$  ( $j \in [1, M]$ )

и  $i \in [1, L]$ ):

$$\begin{aligned} \frac{dx_{ji}}{dt} &= x_{ji} - \frac{1}{3}x_{ji}^3 - y_{ji} + \sum_{k=j-1}^{j+1} \sum_{l=i-1}^{i+1} g_{jkl} (x_{kl} - x_{ji}), \\ \frac{dy_{ji}}{dt} &= \varepsilon (x_{ji} + a), \end{aligned} \quad (1)$$

где  $a$  – пороговый параметр,  $\varepsilon$  – постоянный малый параметр,  $g_{jkl}$  – проводимость между клетками  $kl$  и  $ji$  (вариант, когда  $k = j$  и  $l = i$ , не рассматривался). В случае однородной системы принималось, что все  $g_{jkl}$  были одинаковы и обозначались как  $g$ . В случае неоднородной системы принималось, что  $g_{jkl} = g_{SE}$  при  $i = k = 10$  (этот вариант соответствовал проводимости между клетками с сильной электрической связью) и  $g_{jkl} = g_{PC}$  (вариант соответствовал проводимости между клетками со слабой электрической связью).

Индукция ПД осуществлялась путем имитации действия электрического тока. При этом скорость изменения  $x$  для первого ряда клеток ( $j = 1$ ) описывали с помощью уравнения (2):

$$\frac{dx_{ji}}{dt} = x_{ji} - \frac{1}{3}x_{ji}^3 - y_{ji} + \sum_{k=j-1}^{j+1} \sum_{l=i-1, l \neq i}^{i+1} g_{jkl} (x_{kl} - x_{ji}) + I, \quad (2)$$

где величина  $I$  имитировала возбуждающий электрический ток. При этом  $I$  равнялась нулю до начала стимуляции, принимала положительное значение в момент ее начала и снова приравнивалась к нулю после генерации ответа, в качестве критерия которого использовали условие  $x \geq 1$ . Время (в безразмерных единицах) между началом стимуляции и ее завершением (развитием ответа в стимулируемых клетках) обозначалась как  $t_{thr}$  и использовалось в качестве показателя порога генерации ПД.

Особенности распространения сигнала в модели оценивали по его скорости (в безразмерных единицах):  $V_{pr} = M/t_{total}$ , где  $t_{total}$  – общее время прохождения сигнала по системе.

В работе было принято, что  $\varepsilon = 0.01$  и  $I = 2.5$ ;  $a$  и  $g$  – варьировали. Уравнения модели решали методом Эйлера ( $\Delta t = 0.0025$ ) с помощью специальной программы, написанной на языке программирования Borland Delphi 7.

## Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования были изучены особенности генерации и распространения, имитированных моделью ПД при различных значениях параметра  $a$ , определяющего порог генерации ответа. Показано, что при  $a < 1$  наблюдалась периодическая генерация электрических ответов; при  $1 \leq a \leq 1.54$  генерация и распространение ПД развивались только после имитации стимуляции; при  $1.55 \leq a \leq 1.75$  раздражение вызывало генерацию, но не распространение электрического сигнала; при  $a > 1.75$  генерация ПД при стимуляции не наблюдалась. Учитывая цель исследования, при дальнейшем анализе было использовано  $a = 1.20$ , что позволяло имитировать генерацию и распространение ПД после стимуляции.

Рис. 2 показывает зависимость порога генерации ( $t_{thr}$ ) и скорости распространения ( $V_{pr}$ ) ПД от проводимости между клетками в однородной системе ( $g$ ). Как можно видеть на рисунке, увеличение  $g$  приводит к монотонному возрастанию времени, необходимого для индукции ПД, а после превышения определенного уровня проводимости ( $g > 40$ ) вызывает подавление генерации электрического ответа. Такой результат показывает, что при прочих равных условиях клетки с более сильной электрической связью будут менее возбудимы. В качестве вероятного механизма возрастания порога генерации ПД при росте межклеточной проводимости можно предположить большую степень диссипации заряда, входящего в клетку при ее стимуляции.

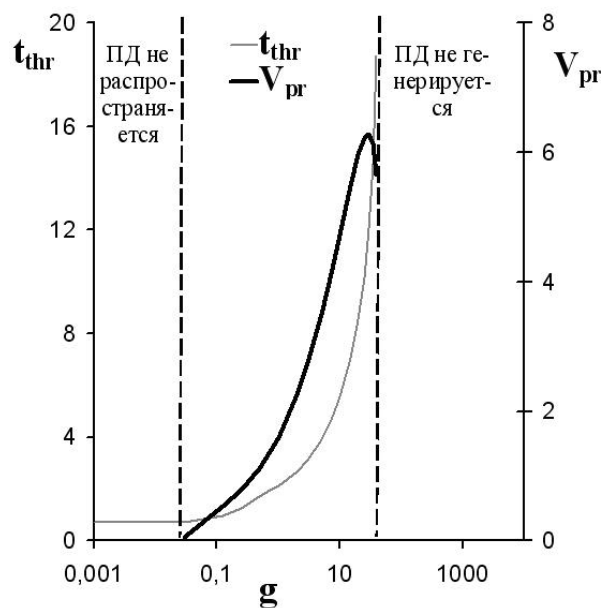


Рис. 2. Зависимость порога ( $t_{thr}$ ) и скорости распространения ( $V_{pr}$ ) ПД от электрической проводимости между клетками ( $g$ ), описанная при моделировании однородной системы

Зависимость скорости распространения ПД от межклеточной проводимости ( $g \in [0.03, 40]$ ), имеет более сложный характер: возрастание при  $g \in [0.03, 30]$  и снижение при  $g \in (30, 40]$ . Увеличение  $V_{pr}$  при росте  $g$  согласуется с повышением скорости распространения сигнала при возрастании внутриклеточной проводимости, которое следует из кабельного уравнения [Рубин, 1987; Оприлов и др., 1991]. Полученные результаты согласуются и с данными моделирования, показанными при исследовании двумерных моделей распространения возбуждения у растений в работе [Garkusha et al., 2001], в ходе которой установлено, что увеличение вероятности передачи возбуждения между клетками повышает скорость распространения сигнала. В то же время последующее снижение  $V_{pr}$  на интервале  $g \in (30, 40]$ , показанное в нашей работе, ранее обнаружено не было, что, по-видимому, связано с использованием вероятностной модели передачи возбуждения [Garkusha et al., 2001], которая не позволяла в полной мере описать возрастание порога при росте межклеточной проводимости.

Полученный результат теоретически показывает, что структуры, обладающие высокой способностью к пассивному проведению сигнала, не обязательно будут столь же эффективны в генерации ПД, и наоборот. Применяя такой вывод к клеткам проводящих пучков высших растений, можно предположить, что ситовидные элементы флоэмы будут в большей степени способны к проведению электрического сигнала, а клетки симпласта паренхимных клеток — к генерации ПД. Это согласуется с экспериментальными данными о более высокой возбудимости паренхимных клеток проводящих пучков [Sibaoka, 1962, 1992].

Возможность разделения функции генерации и проведения ПД между различными типами клеток делает актуальным вопрос о совместном участии симпласта паренхимных клеток и ситовидных элементов в безкрементном распространении электрических сигналов у высших растений. Для теоретической проверки этого предположения была использована неоднородная система, с последовательностью клеток с сильной электрической связью в центре (рис. 1б), которая имитировала ситовидные элементы. При этом для описания слабой электрической связи, которая имитировала взаимодействия между паренхимными клетками и между паренхимными клетками и ситовидными элементами, использовали  $g_{PC} = 0.5$ . Для описания сильной электрической связи, которая имитировала взаимодействие между ситовидными эле-

ментами, применяли  $g_{SE} = 30$  и  $g_{SE} = 100$ . Вариант  $g_{SE} = 100$  был выбран потому, что в условиях однородной системы при таких значениях  $g$  (табл. 1) генерация ПД моделью не происходила.

Как можно видеть из Таблицы 1, порог для генерации ПД в неоднородной системе (1.74 и 1.76 для вариантов с  $g_{SE} = 30$  и  $g_{SE} = 100$  соответственно) приближался к пороговым значениям для развития ответа в однородной системе с  $g = g_{PC} = 0.5$  ( $t_{thr} = 1.71$ ) и был существенно ниже, чем в системе с  $g = g_{SE} = 30$  ( $t_{thr} = 12.08$ ). При этом скорость распространения ПД в неоднородной системе была значительно выше (1.62 и 2.44 для неоднородной системы с  $g_{SE} = 30$  и  $g_{SE} = 100$  соответственно), чем в однородной с  $g = g_{PC} = 0.5$  ( $V_{pr} = 1.12$ ), хотя по-прежнему оставалась меньшей, чем в однородной системе с  $g = g_{SE} = 30$  ( $V_{pr} = 6.17$ ). Интересно отметить, что существенное ускорение распространения ПД наблюдалось и в неоднородной системе с  $g_{SE} = 100$ , т. е. при тех значениях межклеточной проводимости, которые в случае однородной системы приводят к подавлению генерации электрического ответа.

Таблица 1. Порог ( $t_{thr}$ ) и скорость распространения ( $V_{pr}$ ) ПД, описанных моделью при различных вариантах возбудимой системы

| Система      | Проводимости                     | $t_{thr}$ | $V_{pr}$ |
|--------------|----------------------------------|-----------|----------|
| Однородная   | $g = 0.5$                        | 1.71      | 1.12     |
|              | $g = 30$                         | 12.08     | 6.17     |
|              | $g = 100$                        | нет       | нет      |
| Неоднородная | $g_{PC} = 0.5$<br>$g_{SE} = 30$  | 1.74      | 1.62     |
|              | $g_{PC} = 0.5$<br>$g_{SE} = 100$ | 1.76      | 2.44     |

Полученный теоретический результат показывает, что совместное функционирование двух типов клеток (с сильной и слабой электрической связью) может значительно повышать эффективность генерации и распространения ПД по сравнению с системой, состоящей из клеток только с одним типом электрической связи. По-видимому, это связано с преимущественной локализацией генерации сигнала в элементах модели со слабой электрической связью, соответствующих паренхимным клеткам, а проведения – в элементах с сильной электрической связью, соответствующих ситовидным элементам. Несмотря на достаточно упрощенный характер описания генерации и распространения ПД в настоящей работе, полученный результат может объяснять экспериментальные данные о регистрации ПД как в паренхимных клетках, так и в ситовидных элементах [Оприлов и др., 1991; Sibaka, 1962, 1991; Koziol et al., 2003; Lautner et al., 2005].

Переход от однородной системы к неоднородной не только менял параметры генерации и распространения, имитированных моделью ПД, но и приводил к изменению формы волны (рис. 3). В случае однородной системы (рис. 3а) скорость распространения возбуждения практически не менялась вдоль всего фронта волны. При переходе к неоднородной системе (рис. 3б) картина меняется: максимальная скорость распространения наблюдается в центральной части системы (вдоль ряда клеток с сильной электрической связью), а минимальная – на краях системы. В настоящее время прямые измерения профиля распространения ПД в проводящем пучке у высших растений отсутствуют, однако полученный теоретический результат косвенно подтверждается данными о развитии функционального ответа при распространении электрического сигнала: изменения фотосинтетической активности вначале развиваются на границе флоры и лишь позже захватывают другие клетки листа [Lautner et al., 2005; Grams et al., 2009]. Можно предположить, что такие различия связаны с разной скоростью распространения сигнала.



Рис. 3. Волна распространения АД, описанная при моделировании однородной системы возбудимых клеток (а) при  $g = 0.5$  и неоднородной системы (б) при  $g_{PC} = 0.5$  и  $g_{SE} = 100$ . Время после начала стимуляции равно 70; черным цветом обозначены клетки с  $x \geq 1$ . Вариант неоднородной системы при  $g_{PC} = 0.5$  и  $g_{SE} = 30$  не приводится, так как волна распространения АД при этом качественно не отличается от варианта с  $g_{PC} = 0.5$  и  $g_{SE} = 100$

В целом полученные теоретические результаты показывают, что неоднородная система, состоящая из сильно и слабо электрически связанных элементов и имитирующая по своей организации проводящий пучок высшего растения, будет иметь порог для генерации АД, близкий к порогу электрического ответа в однородной системе со слабой электрической связью, в то время как скорость распространения сигнала будет в ней существенно выше. Применимо к проблеме распространения АД у высших растений, это показывает возможность взаимодействия двух предполагаемых путей распространения сигнала: симпласта паренхимных клеток и ситовидных элементов флоэмы. В то же время необходимо отметить, что полученные результаты имеют качественный характер, так как использованная в работе безразмерная модель ФитцХью-Нагума дает очень ограниченную возможность для количественного описания ответов у растения и, следовательно, затрудняет сопоставление с экспериментом. Вследствие этого, важной перспективой дальнейших исследований является разработка количественной модели распространения АД, опирающейся на ранее предложенное детализированное описание генерации электрического ответа [Sukhov, Vodeneev, 2009], которая бы позволила как подтвердить полученные качественные результаты, так и провести их сравнение с данными экспериментов.

## Список литературы

- Beilby M. J. C1-channels in *Chara* // Phil. Trans. R. Soc. London. B. – 1982. – V. 299 – P. 435–445.
- Dauby P. C., Desai Th., Croisier H., Kolh Ph. Standing waves in the FitzHugh–Nagumo model of cardiac electrical activity // Phys. Rev. E. – 2006. – V. 73. – P. 021908.
- Davies E. Electrical signals in plants: facts and hypotheses // In: Plant Electrophysiology. Theory and Methods / Ed. Volkov A. G. – Berlin-Heidelberg: Springer, 2006. – P. 407–422.
- Dziubinska H. Ways of signal transmission and physiological role of electrical potential in plants // Acta Soc. Bot. Polon. – 2003 – V. 72. – P. 309–318.
- Fitzhugh R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane // Biophys J. – 1961. – V. 1. – P. 445–466.
- Fromm J. Long-distance electrical signaling and physiological functions in higher plants // In: Plant Electrophysiology. Theory and Methods / Ed. Volkov A. G. – Berlin-Heidelberg: Springer, 2006. – P. 269–285.
- Garkusha I. V., Petrov V. A., Vasiliev V. A., Romanovsky Yu. M. Propagating of bioelectric potentials in green plants' conducting system. Mathematical modeling and experiment. // Proc. SPIE. – 2002 – V. 4707. – P. 384–394.

- Grams T. E. E., Lautner S., Felle H. H., Matyssek R., Fromm J. Heat-induced electrical signals affect cytoplasmic and apoplastic pH as well as photosynthesis during propagation through the maize leaf // *Plant Cell. Environ.* – 2009. – V. 32. – P. 319–326.
- Koziolek C., Grams T. E. E., Schreiber U., Matyssek R., Fromm J. Transient knockout of photosynthesis mediated by electrical signals // *New Phytologist.* – 2003. – V. 161. – P. 715–722.
- Lautner S., Grams T. E. E., Matyssek R., Fromm J. Characteristics of electrical signals in poplar and responses in photosynthesis // *Plant. Physiol.* – 2005. – V. 138. – P. 2200–2209.
- Mummert H., Gradmann D. Action potentials in *Acetabularia*: measurement and simulation of voltage-gated fluxes // *J. Membrane Biol.* – 1991. – V. 124. – P. 265–273.
- Pankratova E. V., Polovinkin A. V., Spagnolo B. Suppression of noise in FitzHugh–Nagumo model driven by a strong periodic signal // *Phys. Let. A.* – 2005. – V. 344. – P. 43–50.
- Shajahan T. K., Nayak A. R., Pandit R. Spiral-wave turbulence and its control in the presence of inhomogeneities in four mathematical models of cardiac tissue // *PLoS ONE.* 2009. – V. 5. – e4738.
- Sibaoka T. Excitable cells in mimosa // *Science.* – 1962. – V. 137. – P. 226.
- Sibaoka T. Rapid plant movements triggered by action potentials // *Bot. Mag. Tokyo.* – 1991. – V. 104. – P. 73–95.
- Steinberg B. E., Glass L., Shrier A., Dud G. The role of heterogeneities and intercellular coupling in wave propagation in cardiac tissue // *Phil. Trans. R. Soc. A.* – 2006. – V. 364. – P. 1299–1311.
- Sukhov V. S., Vodeneev V. A. A mathematical model of action potential in cells of vascular plants // *J. Membrane Biol.* – 2009. – V. 232. – P. 59–67.
- Ten Tusscher K. H. W. J., Bernus O., Hren R., Panfilov A. V. Comparison of electrophysiological models for human ventricular cells and tissues // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2006. – V. 90. – P. 326–345.
- Ten Tusscher K. H. W. J., Panfilov A. V. Cell model for efficient simulation of wave propagation in human ventricular tissue under normal and pathological conditions // *Phys. Med. Biol.* – 2006 – V. 51. – P. 6141–6156.
- Trebacz K., Dziubinska H., Krol E. Electrical signals in long-distance communication in plants // In: *Communication in plants. neuronal aspects of plant life.* / Ed. Baluska F., Mancuso S., Volkmann D. – Berlin-Heidelberg: Springer, 2006. – P. 277–290.
- Васильев В. А., Гаркуша И. В., Петров В. А., Романовский Ю. М., Шогенов Ю. Х. Светоиндуцированная электрическая активность зеленых растений // *Биофизика.* – 2003 – Т. 48. № 4. – С. 706–716.
- Воденев В. А., Оприлов В. А., Пятыхин С. С. Изменение внеклеточного pH при генерации потенциала действия у высшего растения *Cucurbita pepo* // *Физиология растений.* – 2006 – Т. 53, № 4. – С. 538–545.
- Оприлов В. А., Пятыхин С. С., Ретивин В. Г. Биоэлектrogenез высших растений. – М.; Наука, 1991. – 213 с.
- Рубин А. Б. Биофизика. – М: Высшая школа, 1987. – Т. 2 – 313 с.