

生物钟体系中色噪音诱导的日夜节律 振荡和内信号随机共振*

施建成** 罗敏

(广西师范学院化学与生命科学学院, 南宁 530001)

摘要 利用脉孢菌生物钟体系, 研究了色噪音对其进行诱导所产生的日夜节律振荡信号及其内信号随机共振的行为. 结果表明, 色噪音的相关时间对该体系内信号随机共振的强弱起较大的影响作用. 当无外信号存在时, 色噪音的相关时间对体系内信号随机共振强度起抑制的作用, 且随相关时间的增大, 抑制作用增强. 当外信号加到体系中时, 由于相关时间和外信号的协同作用, 相关时间不仅对其内信号随机共振强度起抑制的作用, 而且还影响内信号随机共振峰的数目, 即随相关时间的增大, 可使单峰随机共振变为随机双共振. 存在最佳的外信号频率使体系的内信号随机共振强度得到最大的增强, 而其他频率的外信号却起抑制作用. 色内噪音和色外噪音相比, 前者对该体系进行诱导所得的内信号随机共振强度比后者的更强, 而且体系对前者更敏感. 另外, 存在极限的噪音强度使白噪音和色噪音对该体系内信号随机共振的影响差异得以消失. 所得结果可为治疗生物钟紊乱综合症提供理论依据, 同时可更好地理解其他节奏机理, 如心脏搏动节奏、呼吸节奏以及荷尔蒙水平的波动节奏等.

关键词 色噪音, 脉孢菌生物钟体系, 内信号随机共振

学科分类号 Q5, Q6, Q7

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2009.00212

自 Benzi 等^[1]研究古气象冰川问题而首次提出随机共振概念以来, 噪音的建设性作用一直是非线性科学领域的一个研究热点^[2-7]. 在过去的几十年中, 人们在化学体系、物理体系和生命体系等领域进行了大量的研究并取得了卓越的成果^[8-10]. 例如, 侯中怀课题组从理论上对布鲁塞尔化学体系超临界 hopf 分岔点附近由内噪音诱导产生的内随机共振进行了理论研究, 并形成了普适的理论框架^[9]. 李前树课题组^[10]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获得了隐式和显式内信号随机共振的现象.

生物钟在自然界中从单细胞植物到哺乳动物包括人类都普遍存在, 它可以调节有机体的生理节奏来适应周围环境(如温度、气候等)的周期变化, 并促使生命有机体构建一套有效的起居周期^[11-13]. 但是, 一些有机个体(以人为例), 由于工作和学习等各种原因使其生理节奏很难趋向于自然循环周期, 他们的生物钟因比日常的生理节奏推迟或提前而产生了各种综合症, 如情绪低沉、睡眠紊乱等^[14]. 因

此, 如何最佳地调整生物钟在实际生活中就显得尤为重要. 这方面, 人们已试图利用和开发噪音诱导振荡和随机共振的原理从新的角度去认识生物钟体系并实现自身的某些功能^[4, 5, 15-19]. 例如, Hou 研究小组^[4]发现生物钟体系的内噪音对其随机共振现象能产生积极的作用. Yi 等^[5]研究了外噪音对生物钟体系内随机共振的影响作用. 然而, 上述研究所涉及的是采用白噪声描述环境涨落对体系的影响, 认为不同时刻的涨落之间完全不相关. 但这只是一种近似处理, 其实随机力总有一定的相关时间, 因此用具有非零相关时间的色噪声描述涨落更接近于实际. 到目前为止, 色噪声已经广泛应用于化学和物理体系的研究^[20-21]. 然而, 利用脉孢菌生物钟体系, 针对色噪音对其进行诱导所产生的日夜节律振

* 广西省教育厅科研基金资助项目(200707LX178).

** 通讯联系人.

Tel: 0771-3908065, E-mail: mfai668@sina.com

收稿日期: 2009-09-16, 接受日期: 2009-11-06

荡信号及其内信号随机共振行为的研究尚未见报道。因此，本工作中关于色噪音对生物钟体系生理节奏的影响以及白噪音和色噪音分别诱导的情况下，生物钟体系的生理节奏有何异同等方面的研究将具有潜在的实用性和创新性。

本文以脉孢菌生物钟体系为研究对象，主要目的是研究色噪音的扰动将如何诱导其日夜节律的振荡信号和影响其内信号随机共振的行为，为生物钟生理节奏的研究提供理论的依据。研究结果表明，色噪音的相关时间对该体系内信号随机共振的强弱起较大的影响作用。存在最佳的外信号频率使体系的内信号随机共振强度得到最大程度的增强，而非最佳频率的外信号却起抑制的作用。另外，当噪音强度增到极限值时，白噪音和色噪音对体系扰动的差异得以消失。这些结果进一步展示了色噪音在生命体系中的积极作用，可帮助人们从新的角度去认识生命体如何利用和开发周围环境的噪音来实现自身的某些功能。

1 动力学模型

本文选取具有代表性的三变量脉孢菌生物钟模型^[4,7](图 1)作为研究对象。该体系的时间演化方程可表示为：

$$\begin{aligned} \frac{d[M]}{dt} &= v_s \frac{k_1^n}{k_1^n + [P_N]^n} - v_m \frac{[M]}{k_m + [M]} \\ \frac{d[P_C]}{dt} &= k_s [M] - v_d \frac{[P_C]}{k_d + [P_C]} - k_1 [P_C] + k_2 [P_N] \\ \frac{d[P_N]}{dt} &= k_1 [P_C] - k_2 [P_N] \end{aligned} \quad (1)$$

其中，三物种[M]、[P_C]和[P_N]分别表示 mRNA、细胞液和核中生物钟蛋白的浓度。参数 v_s 表示生物钟基因的转化速率，由于它的值可随外界因素的

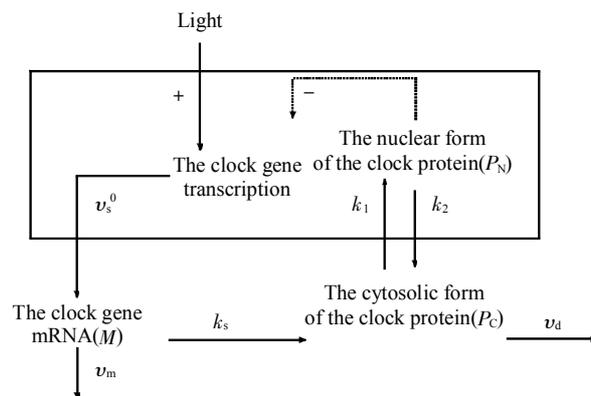


Fig. 1 Model for the molecular mechanism of circadian rhythms

变化而发生变化，因此被选为控制参数。其他参数的物理性质及数值列于表 1^[4,7]。当 v_s 作为控制参数时，经过线性稳定性分析可以得到体系的分岔图(图 2)。从分岔图可看出，体系的分岔点 v_s^{*} ≈ 0.257，当所选控制参数 v_s < 0.257，体系处于稳定态的区域，而当 v_s > 0.257，则体系处于振荡态的区域。

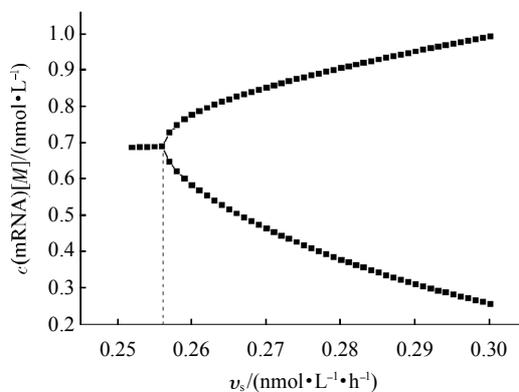


Fig. 2 Bifurcation diagram for the deterministic equation
The Hopf bifurcation value is about 0.257.

Table 1 Parameter descriptions and values used in Eq.(1)

Parameter	Description	Value
v _s	Transcription rate of the clock gene control parameter	
k ₁	Threshold beyond which the nuclear protein repress the transcription of its gene	0.2 nmol/L
n	Hill coefficient characterizing the repression	4
v _m	Maximum rate of mRNA degradation	0.3 nmol·L ⁻¹ ·h ⁻¹
k _m	Michaelis constant related to mRNA degradation	0.2 nmol/L
k _s	Translation rate of mRNA to protein	2.0 h ⁻¹
v _d	Maximum rate of protein degradation	1.5 nmol·L ⁻¹ ·h ⁻¹
k _d	Michaelis constant related to protein degradation	0.1 nmol/L
k ₁	Transport rate of protein into the nucleus	0.2 h ⁻¹
k ₂	Transport rate of protein out of the nucleus	0.2 h ⁻¹

2 结果与讨论

2.1 单一来源的色噪音对内信号随机共振的影响

我们在这部分着重想考察单一来源的色噪音对脉孢菌生物钟体系内信号随机共振的影响作用. 色噪音引入体系的方法是把噪音项加到状态变量 M 的控制参数 v_s 上. 具体采用下面的方程引入^[22]:

$$\tau \frac{dC}{dt} = -C + \xi(t) \quad (1)$$

其中 τ 是噪声的相关时间, $\xi(t)$ 是具有零均值 $\langle \xi(t) \rangle = 0$ 和自相关函数 $\langle \xi(t_1)\xi(t_2) \rangle = 2D\delta(t_1-t_2)$ 的高斯白噪声. 因此色噪音扰动的演化方程变为:

$$\begin{aligned} \frac{d[M]}{dt} &= (v_s^0 + v_s BC(t)) \frac{k_1^n}{k_1^n + [P_N]^n} - v_m \frac{[M]}{k_m + [M]} \\ \frac{d[P_C]}{dt} &= k_s[M] - v_d \frac{[P_C]}{k_d + [P_C]} - k_1[P_C] + k_2[P_N] \\ \frac{d[P_N]}{dt} &= k_1[P_C] - k_2[P_N] \end{aligned} \quad (2)$$

其中 B 是色噪声 $C(t)$ 的强度, v_s^0 是控制参数 v_s 的数值, 时间演化方程(2)用欧拉方法进行数值模拟计算, 时间持续 19 000 s, 为定性地表征体系内信号随机共振(ISSR), 选取最后 16 384 个点通过快速傅立叶变换来获得功率谱. 根据所得功率谱, 信号和噪音的比值(SNR)定义为 $H(\Delta\omega/\omega_f)^{-1}$ ^[23], 其中 H 是功率谱中最高峰的高度, ω_f 是最高峰所对应的频率, $\Delta\omega$ 是半峰宽. 文章中每个 SNR 值都是通过 20 次独立运算求平均获得的, 以确保模型结果的准确性.

图 3a 和 4a 是控制参数 v_s 的数值 v_s^0 分别为 0.256 和 0.258 时, 体系的信噪比(SNR)随色噪音强度变化的结果. 通过图 3 和图 4 都可得到如下信息: 首先, 色噪音调制所得内信号随机共振曲线形状与白噪音的很相似, 但强度却明显减弱, 而且随色噪音相关时间(e)的增大, 色噪音的内信号随机共振强度逐渐减弱. 说明体系由色噪音诱导出的内信号与色噪音之间的匹配程度不及白噪音的内信号与白噪音之间的匹配, 而且色噪音的内信号与色噪音之间的匹配程度随色噪音 e 的增大而逐渐减小, 该结果从另一个侧面也说明了色噪音 e 对体系的随机共振强度起着削弱的作用. 其次, 色噪音诱导发生的随机共振的最大信噪比(SNR_{max})所对应的最佳噪音强度比白噪音的大, 且最佳噪音强度随色噪音 e 的增大逐渐向大的方向漂移. 说明体系对白噪音比对色噪音更敏感, 而且随色噪音 e 的增大, 体系对色噪音的敏感程度逐渐降低. 过去的研究表明,

色噪音 e 增大时, 产生随机共振的最佳色噪音强度既可以减小^[24], 也可以增大^[25]. 例如, 侯中怀课题组^[24]研究色噪音对一氧化碳表面催化氧化反应体系随机共振的影响时, 得到了随机共振的最佳色噪音强度随色噪音 e 增大而减小的结论, 而本论文却得到了最佳色噪音强度随色噪音 e 的增大而增大的结论. 我们认为产生差异的原因由如下分析可得到解释: 根据侯中怀课题组所研究的体系与本论文的体系经过线性稳定性分析所得的分岔图可看出(前者见参考文献 24 中的图 1, 后者参看本论文图 2), 体系的固有性质存在明显的差异, 前者属于 Canard 型分岔, 也即随着控制参数的增加, 极限环振幅和周期先缓慢增大, 此时体系作小振幅振荡, 而后在某个临界点(称作 Canard 点)附近, 极限环突然爆裂, 变为大振幅大周期的弛豫振荡. 由于他们研究的体系存在大、小振幅二种不同形式的振荡, 不同强度或不同相关时间的色噪音均会诱导体系进入这二个不同的振荡区. 但从本论文的分岔图可得到, 本体系仅有一个振荡区, 不属于 Canard 型分岔. 由于色噪音的影响与体系的固有性质密切相关, 那么由色噪音诱导所得的本论文结果与侯中怀课题组的结果存在差异就不足为奇了^[26].

另外, 比较图 3a 和 4a 内信号随机共振的强度, 发现当体系处于振荡态(图 4a)时的强度比处于稳定态(图 3a)时的强. 这是因为振荡态时体系本身就存在着固有周期振荡信号, 当受到噪音扰动, 若噪音控制的时间尺度与体系固有周期振荡信号控制的时间尺度之间达到最佳匹配时, 体系便会以内随机共振的形式表现出来, 此现象是没有跨过临界分岔点的过程, 这种内信号随机共振称为显示内信号随机共振(explicit internal signal stochastic resonance, EISSR)^[10]. 而稳定态时体系不存在确定性振荡, 受到噪音扰动后体系便会在噪音协助下跨过临界分岔点到达固有振荡区而产生振荡信号, 此时如果噪音控制的时间尺度与噪音诱导振荡信号控制的时间尺度之间达到最佳匹配, 内信号随机共振便会出现. 这种内信号随机共振称为隐式内信号随机共振(implicit internal signal stochastic resonance, IISSR)^[10]. 由于两种内信号随机共振的产生机制不同, 自然所得的强度有异.

再者, 从图 3b 和 4b 可看出, v_s 的数值 v_s^0 分别为 0.256 和 0.258 时, 不同相关时间(e)的色噪音扰动体系所得的振荡频率随噪音强度的变化都与白噪音的一致, 即振荡频率随噪音强度的变化仅在

0.003 7~0.003 5 Hz 这一很小的范围内发生变化。结果说明, 该小频率范围的振荡信号对环境涨落极其敏感, 同时也说明, 脉孢菌生物钟体系能抵抗一定强度范围噪音的影响, 也就是说体系在噪音影响

的条件下可维持内在的生理节奏保持不变, 使生物钟的生理节奏能抵抗外因素的影响而维持自身的恒定。我们期望这一理论结果能在实验中得到证实, 并对实验研究有所帮助。

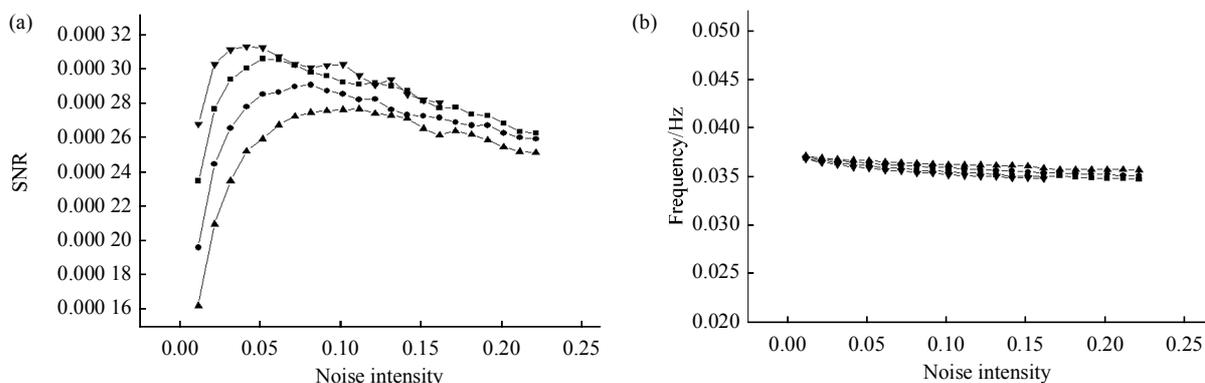


Fig. 3 SNR for the clock gene mRNA vs. noise intensity and the corresponding frequency shift of IS vs. noise intensity at different values of correlation time(e) for $v_s^0=0.256$
Other parameters are shown in Table 1. ■—■: $e = 3$; ●—●: $e = 5$; ▲—▲: $e = 7$; ▼—▼: White noise.

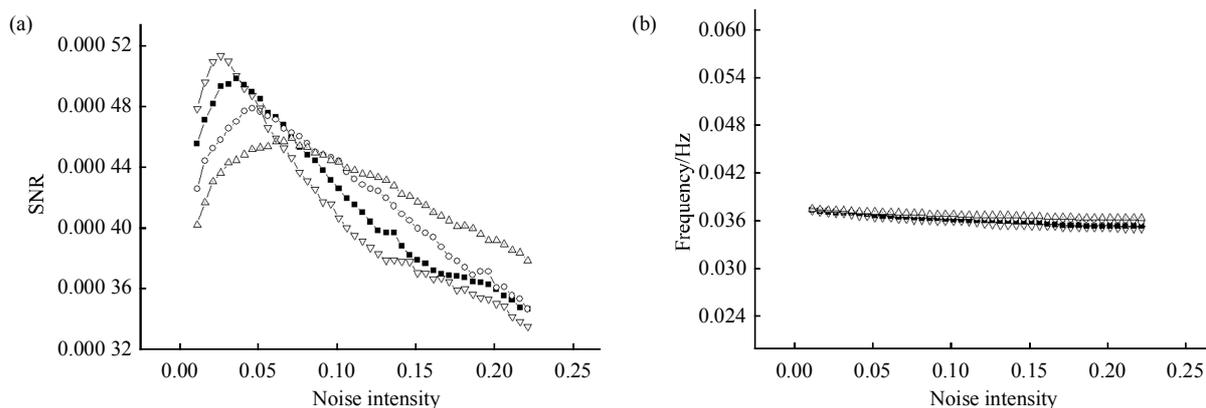


Fig. 4 SNR for the clock gene mRNA vs. noise intensity and the corresponding frequency shift of IS vs. noise intensity at different values of correlation time (e) for $v_s^0=0.258$
Other parameters are shown in Table 1. ■—■: $e = 3$; ○—○: $e = 5$; △—△: $e = 7$; ▽—▽: White noise.

上述的结论说明, 白噪音和色噪音分别对体系进行调制所得的结果是有差异的。我们认为差异的发生不仅与噪声的性质有关, 而且也与体系本身的性质有关。针对噪音性质方面的因素, 可能是因为指数型相关色噪声的时间关联使得涨落具有非 Markov 型的长时动力学特征, 与描写短时动力学行为的 Markov 型白噪声在时间尺度上有根本区别, 因而两种噪音对体系的内信号随机共振产生了不同的影响作用^[24]。

2.2 不同来源的色噪音对内信号随机共振的影响

上述的研究仅考虑了一种色噪音来源, 事实上, 由于生物钟体系控制参数的值可随外界因素(色外噪音)的变化而发生变化, 同时生物钟体系中

生化反应的随机本质引起的色内噪声也会对其动力学行为产生影响, 因此体系通常会受到不同来源(内和外)色噪音的影响。因此研究不同来源的色噪音对体系动力学行为的影响就显得尤为重要和具有潜在的适用性。由于不同来源的色噪音对脉孢菌生物钟体系的调制机制不同, 因此两种色噪音分别对体系扰动所产生的随机共振行为也将肯定有异。因此, 这部分内容我们主要想考察体系分别受到色内噪音和色外噪音诱导时所产生随机共振行为的差异性。研究中, 把乘性色噪音定性地看作是体系的色外噪音, 而加性色噪音则代表体系内部产生的色噪音(色内噪音)^[27]。

当体系受到色外噪音的调制时, 其确定性动力

学方程如上述(2)式所示，而受到色内噪音调制的方程则表示如下：

$$\begin{aligned} \frac{d[M]}{dt} &= v_s^0 \frac{k_1^n}{k_1^n + [P_N]^n} - v_m \frac{[M]}{k_m + [M]} + BC(t) \\ \frac{d[P_C]}{dt} &= k_s[M] - v_d \frac{[P_C]}{k_d + [P_C]} - k_1[P_C] + k_2[P_N] \\ \frac{d[P_N]}{dt} &= k_1[P_C] - k_2[P_N] \end{aligned} \quad (3)$$

图 5a 和图 5b 是体系分别受到色外和色内噪音调制下的信噪比(SNR)随色噪音强度的变化情况。通过比较图 5a 和图 5b 我们得到如下的结果：首先，色内噪音诱导体系所得的随机共振强度明显比色外噪音诱导的强，而且不论是色内噪音的随机共振还是色外噪音的随机共振都随色噪音相关时间(e)的增大而减弱。该结论更清晰地显示于图 6 中(即色内噪音和色外噪音随机共振的最大信噪比(SNR_{max})随相关时间(e)的变化情况)。其次，色内噪音随机共振的最大信噪比(SNR_{max})所对应的最佳噪音强度比色外噪音的小得多，说明体系对色内噪音的敏感程度强于色外噪音。所得结果的差异可从噪

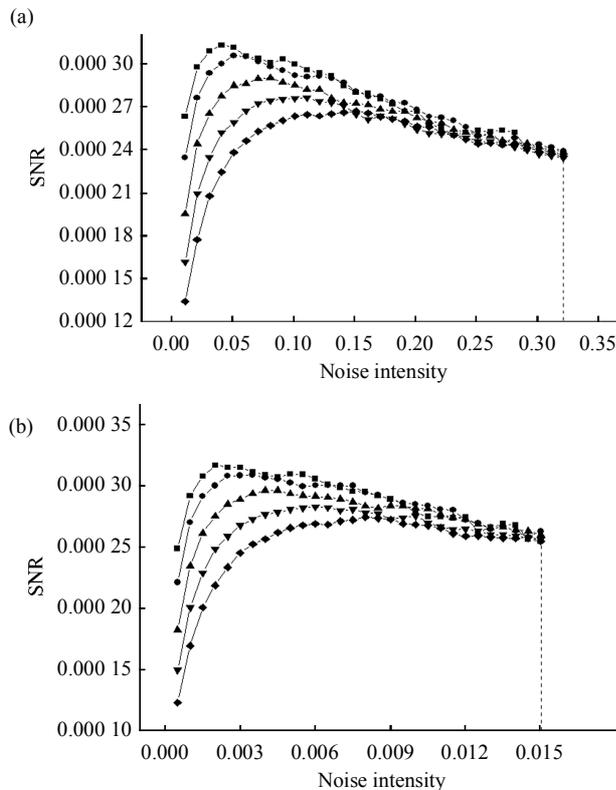


Fig. 5 SNR for the clock gene mRNA vs. correlation time (e) for $v_s^0=0.256$

(a) Colored external noise. (b) Colored internal noise. Other parameters are shown in Table 1. ■—■: $e=1$; ●—●: $e=3$; ▲—▲: $e=5$; ▼—▼: $e=7$; ◆—◆: $e=9$.

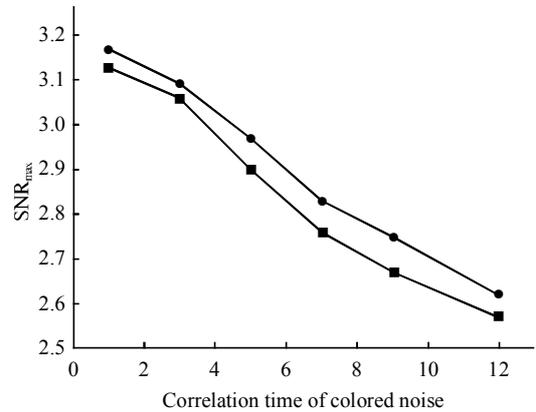


Fig. 6 The maximum value of SNR for the clock gene mRNA vs. correlation time (e) for $v_s^0=0.256$

Other parameters are shown in Table 1. ■—■ : Additive colored noise; ●—● : Multiplicative colored noise.

音的作用机制得到解释：色外噪音是色噪音加在了确定性方程的控制参数项 v_s 上，相当于体系受到外界的扰动，其作用可看作是外噪音的影响，而色内噪音则是色噪音直接加在确定性方程中，其作用相当于来自体系内部的噪音(内噪音)，这种噪声依赖于反应的具体过程和系统尺度，属于体系内禀性质^[28]。从上述的分析可看出，不同来源噪音对体系调制所产生内随机共振的机制不同，自然得到的内随机共振强度有异。侯中怀课题组在研究单边耦合的 CSTR 化学体系时发现，乘性噪音(外噪音)和加性噪音(内噪音)分别对体系进行调制能得到相似的结果^[29]。我们在化学振荡体系相干共振的诱导和增强的研究中发现，乘性噪音(外噪音)调制的相干共振比加性噪音(内噪音)调制的强^[30]。但在本文中，却是内噪音调制的相干共振比外噪音调制的更强。比较的结果说明外噪音和内噪音对不同体系进行调制可得不同的结果，这也许不仅与不同体系内在动力学机制存在差异有关，也与色噪音和白噪音的性质差异有关，其中的机理值得进一步研究。

另外，从色内和色外噪音诱导所得的随机共振曲线中有趣地发现，不论是色内噪音诱导出的随机共振还是色外噪音诱导出的随机共振都存在着一个极限噪音强度(色内噪音的为 0.015，色外噪音的为 0.321)能使白噪音和各个相关时间(e)色噪音的随机共振曲线重合。该结果说明极限噪音强度下，白噪音和色噪音对体系随机共振行为的影响差异可彻底

的消失. 出现该现象的原因可能是: 当色噪音的强度小于极限值时, 色噪音的相关时间(e)和强度对体系随机共振的影响作用基本一致^[24], 然而当色噪音强度到达极限值时, 色噪音强度对体系随机共振的影响占主导作用, 此时色噪音的相关时间(e)对体系的影响就显得不那么重要, 因此导致白噪音和色噪音在极限噪音强度时对体系随机共振的影响趋于一致.

从以上的结果可得, 色内噪音诱导出的随机共振强度比色外噪音的强, 而达到共振所需的最佳噪音强度却更小. 因此, 为使体系能更有效地诱导出较强的随机共振, 色内噪音是较为合适的噪音源. 众所周知, 对于人体来说, 不规则的生理周期振荡能导致生物钟紊乱和不同的综合症, 例如, 睡眠提前和睡眠延迟综合症. 上述结果可为治疗生物钟紊乱综合症提供理论依据. 如一些研究表明, 在强光之下可纠正人体的生物钟紊乱综合症^[31]. 此外, 我们希望通过本工作的研究结果能更好地理解其他节奏机理, 如心脏搏动节奏、呼吸节奏以及荷尔蒙水平的波动节奏等.

2.3 外信号对内信号随机共振的影响

1999 年, Gammaitoni 等^[2]在研究修正的施密特电路过程中指出, 通过改变加在施密特电路中的两个外信号的初相来实现对随机共振强度的控制. 受到该研究结果的启示, 外信号将会对生物钟体系的随机共振行为起到什么影响作用呢? 这部分研究, 我们引入色噪音和外信号的方法是把其直接加于确定方程中, 具体表示如下:

$$\begin{aligned} \frac{d[M]}{dt} &= v_s^0 \frac{k_1^n}{k_1^n + [P_N]^n} - v_m \frac{[M]}{k_m + [M]} + BC(t) + A \sin(\omega t) \\ \frac{d[P_C]}{dt} &= k_s[M] - v_d \frac{[P_C]}{k_d + [P_C]} - k_1[P_C] + k_2[P_N] \\ \frac{d[P_N]}{dt} &= k_1[P_C] - k_2[P_N] \end{aligned} \quad (4)$$

其中 A 和 ω 分别表示外信号的振幅和频率, 其他量的意义与式(1)~(3)的一致. 图 7 是在注入外信号的情况下, 由色内噪音诱导出的随机共振随色噪音强度变化的情况. 我们把注入外信号(图 7)和无外信号(图 5b)的结果进行比较, 可明显地观察到外信号确实能对体系的随机共振现象产生明显的影响作用. 具体地说, 对于无外信号的情况, 随机共振的强度随色噪音相关时间(e)的增大而逐渐减小, 但都是单峰随机共振. 对于有外信号的情况, 当色噪音的 e 为 3 时为单峰随机共振, 而随 e 增大

到 9 时, 体系的单峰随机共振变为随机双共振(第一个共振峰对应的最佳噪音是 0.002, 第二个共振是不用调节的内随机共振). 上述比较的结果说明, 无外信号时, 色噪音的相关时间(e)只是单纯地对随机共振的强度起减弱的作用. 但存在外信号时, 色噪音的相关时间(e)不仅对体系随机共振的强度起抑制作用, 还能改变随机共振峰的数目. 我们认为, 这可能是色噪音和外信号之间协同作用的结果, 即当色噪音的 e 小时, 这种协同作用比较小, 因此体系的随机共振受到的影响就较小, 随机共振仍为单峰形式的共振. 当色噪音的 e 大时, 它们之间的协同作用较强, 自然对体系的随机共振产生较大的影响作用, 导致随机共振由原来的单峰随机共振变为随机双共振.

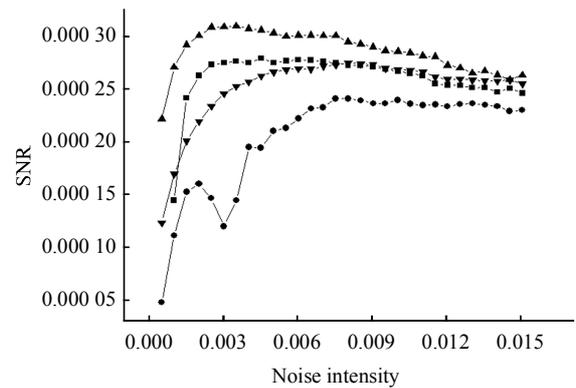


Fig. 7 SNR for the clock gene mRNA vs. correlation time(e) of colored internal noise for $v_s^0=0.256$ in the absence or presence of external signal

Other parameters are shown in Table 1. ■—■: $e=3, A=0.005, w=0.3\text{Hz}$; ●—●: $e=9, A=0.005, w=0.3\text{Hz}$; ▲—▲: $e=3$, no external signal; ▼—▼: $e=9$, no external signal.

那么外信号究竟如何影响色噪音随机共振的强度呢? 图 8 和 9 分别是不同频率和振幅值的外信号影响下, 体系的信噪比(SNR)随色噪音强度变化的情况. 从图 8 看出, 当 $w=0.2 \text{ Hz}$ 时, 体系的随机共振强度比不加外信号时的明显得到了增强, 而当 $w=0.3$ 和 0.1 Hz 时, 体系的随机共振强度却比不加外信号时的弱, 这说明存在着最佳频率的外信号能使体系的随机共振强度得到最大程度的增强, 而其他频率的外信号却使体系的随机共振强度得到减弱. 图 9 得出了体系随机共振的强度随外信号振幅值的增大而逐渐减小的结论.

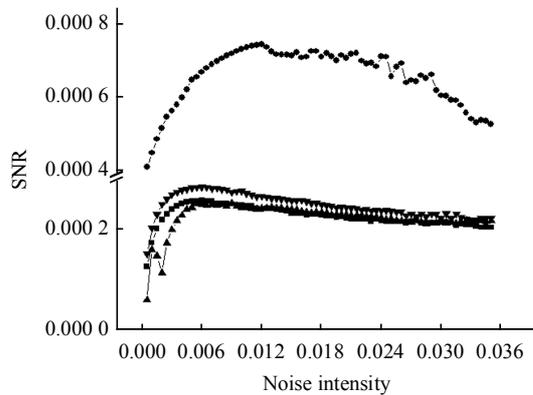


Fig. 8 SNR for the clock gene mRNA vs. noise intensity of colored internal noise at various frequency of external signal for $v_s^0=0.256$ and $e = 7$ (correlation time)

Other parameters are shown in Table 1. ■—■: $A=0.005$, $W=0.1$ Hz; ●—●: $A=0.005$, $W=0.2$ Hz; ▲—▲: $A=0.005$, $W=0.3$ Hz; ▼—▼: No external signal.

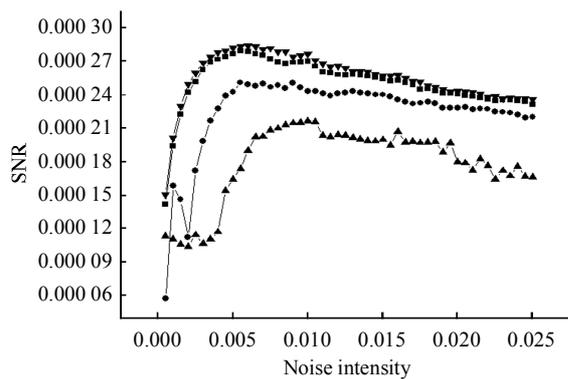


Fig. 9 SNR for the clock gene mRNA vs. noise intensity of colored internal noise at various amplitude of external signal for $v_s^0=0.256$ and $e = 7$ (correlation time)

Other parameters are shown in Table 1. ■—■: $A=0.002$, $w=0.3$ Hz; ●—●: $A=0.005$, $w=0.3$ Hz; ▲—▲: $A=0.008$, $w=0.3$ Hz; ▼—▼: No external signal.

从上面的结果总结得到: 若要使脉孢菌生物钟体系的随机共振强度得到增强, 应选择最佳频率的外信号对体系进行扰动, 而要使该体系的随机共振强度减弱, 选择较大相关时间(e)的色噪音、非最佳频率的外信号或较大振幅值的外信号都可达到目的. 在内信号随机共振的研究中, 已经报道了许多控制其强度的方法, 如时间延迟^[32]、耦合水平^[33]以及控制参数与分岔点间的距离^[27]等. 本研究发现色噪音的相关时间(e)、外信号的频率和振幅值也可作为控制体系内信号随机共振强度的手段.

3 结 论

本文利用脉孢菌生物钟体系, 研究了色噪音对其进行诱导所产生的日夜节律振荡信号及其内信号随机共振的行为. 结果表明, 色噪音的相关时间对该体系内信号随机共振的强弱起较大的影响作用. 当无外信号存在时, 色噪音的相关时间对体系内信号随机共振强度起抑制作用, 且随相关时间的增大, 抑制作用增强. 当外信号加到体系中时, 由于相关时间和外信号的协同作用, 相关时间不仅对其内信号随机共振强度起抑制作用而且还影响内信号随机共振峰的数目, 即随相关时间的增大, 可使单峰随机共振变为随机双共振. 存在最佳的外信号频率使体系的内信号随机共振强度得到最大程度的增强, 而其他频率的外信号却起抑制作用. 色内噪音和色外噪音相比, 前者对该体系进行诱导所得的内信号随机共振强度比后者的更强, 而且体系对前者更敏感. 另外, 存在极限的噪音强度使白噪音和色噪音对该体系内信号随机共振的影响差异得以消失. 以上结论说明, 通过调节色噪音的相关时间以及外信号的频率可以增强或抑制由色噪音引起的共振信号从而达到调节生物钟的目的. 所得结果可对内信号随机共振现象的实验研究有理论的指导意义, 同时可帮助人们从不同角度更好地理解生物体系中其他生物节奏的机理.

参 考 文 献

- [1] Benzi R, Sutera A, Vulpiana A. The mechanism of stochastic resonance. *J Phys A*, 1981, **14**(11): L453-L456
- [2] Gammaitoni L, Löcher M, Bulsara A, *et al.* Controlling stochastic resonance. *Phys Rev Lett*, 1999, **82**(23): 4574-4577
- [3] Goychuk I, Hänggi P. Non-markovian stochastic resonance. *Phys Rev Lett*, 2003, **91**(7): 070601-070604
- [4] Hou Z H, Xin H W. Internal noise stochastic resonance in a circadian clock system. *J Chem Phys*, 2003, **119**(22): 11508-11512
- [5] Yi M, Jia Y. Light-noise-induced suprathreshold circadian oscillations and coherent resonance in *Drosophila*. *Phys Rev E*, 2005, **72**(1): 012902-012906
- [6] 易 鸣, 贾 亚, 刘 泉, 等. 生物钟基因网络中分子噪声诱导的日夜节律振荡及相干共振. *物理学报*, 2008, **57**(1): 621-627
Yi M, Jia Y, Liu Q, *et al.* *Acta Phys Sin*, 2008, **57**(1): 621-627
- [7] Gonze D, Halloy J, Gaspard P. Biochemical clocks and molecular noise: Theoretical study of robustness factors. *J Chem Phys*, 2002, **116**(24): 10997-11010
- [8] Hanggi P. Stochastic resonance in biology how noise can enhance detection of weak signals and help improve biological information

- processing. *Chem Phys Chem*, 2002, **3**(3): 285–290
- [9] Hou Z H, Xiao T J, Xin H W. Internal noise coherent resonance for mesoscopic chemical oscillations: a fundamental study. *Chem Phys Chem*, 2006, **7**(7): 1520–1524
- [10] 李亚萍, 李前树. 钙离子振荡体系中隐式和显式内信号随机共振. *高等学校化学学报*, 2006, **27**(1): 147–149
Li Y P, Li Q S. *J Chem Chin Univ*, 2006, **27**(1): 147–149
- [11] Edmunds L N. *Cellular and Molecular Bases of Biological Clocks*. New York: Springer-Verlag, 1988
- [12] 周先举, 袁春燕, 杨旭科, 等. 果蝇昼夜节律的分子机制研究进展. *生物化学与生物物理进展*, 2005, **32**(1): 3–8
Zhou X J, Yuan C Y, Yang X K, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2005, **32**(1): 3–8
- [13] 徐 军, 童 建. 生物钟基因研究进展. *生物化学与生物物理进展*, 2001, **28**(2): 181–183
Xu J, Tong J. *Prog Biochem Biophys*, 2001, **28**(2): 181–183
- [14] Hasty J, Isaacs F, Dolnik M, *et al.* Designer gene networks: towards fundamental cellular control. *Chaos*, 2001, **11**(1): 207–220
- [15] Paulsson J. Summing up the noise in gene networks. *Nature*, 2004, **427**(6973): 415–418
- [16] Thattai M, van Oudenaarden A. Intrinsic noise in gene regulatory networks. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98**(15): 8614–8619
- [17] Swain P S, Elowitz M B, Siggia E D. Intrinsic and extrinsic contributions to stochasticity in gene expression. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, **99**(20): 12795–12800
- [18] Rao C V, Wolf D W, Arkin A P. Control, exploitation and tolerance of intracellular noise. *Nature*, 2002, **420**(6912): 231–237
- [19] Barkai N, Leibler S. Circadian clocks limited by noise. *Nature*, 2000, **403**(6767): 267–268
- [20] Jia Y, Zheng X P, Hu X M, *et al.* Effects of colored noise on stochastic resonance in a bistable system subject to multiplicative and additive noise. *Phys Rev E*, 2001, **63**(3): 031107–031115
- [21] Zhong S, Xin H W. Effects of colored noise on internal stochastic resonance in a chemical model system. *Chem Phys Lett*, 2001, **333**(1–2): 133–138
- [22] Zhong S, Xin H W. Internal signal stochastic resonance in a modified flow oregonator model driven by colored noise. *J Phys Chem A*, 2000, **104**(2): 297–300
- [23] Hu G, Ditzinger T, Ning C Z, *et al.* Stochastic resonance without external periodic force. *Phys Rev Lett*, 1993, **71**(6): 807–810
- [24] 龚玉兵, 侯中怀, 辛厚文. 色噪音作用下一氧化碳表面催化氧化反应体系的随机共振. *中国科学(B 辑)*, 2003, **33**(5): 407–415
Gong Y B, Hou Z H, Xin H W. *Science in China(Series B)*, 2003, **33**(5): 407–415
- [25] Zhong S, Xin H W. Effects of noise and coupling on the spatiotemporal dynamics in a linear array of coupled chemical reactor. *J Phys Chem A*, 2001, **105**(2): 410–415
- [26] 龚玉兵, 徐 舶, 韩吉衢, 等. 非恒温一氧化碳表面催化氧化体系双随机共振. *中国科学(B 辑): 化学*, 2007, **37**(4): 324–328
Gong Y B, Xu B, Han J Q, *et al.* *Science in China(Series B): Chemistry*, 2007, **37**(4): 324–328
- [27] Li Y P, Li Q S. Internal stochastic resonance under two-parameter modulation in intercellular calcium ion oscillations. *J Chem Phys*, 2004, **120**(18): 8748–8752
- [28] 王志伟, 侯中怀, 辛厚文. 合成基因网络中的内信号随机共振. *中国科学(B 辑): 化学*, 2005, **35**(3): 189–193
Wang Z W, Hou Z H, Xin H W. *Science in China(Series B): Chemistry*, 2005, **35**(3): 189–193
- [29] Hou Z H, Qu K, Xin H W. Transfer of noise into signal through one-way coupled chemical oscillators. *Chem Phys Chem*, 2005, **6**(1): 58–61
- [30] 施建成, 罗 敏, 董 涛, 等. 化学振荡体系相干共振的诱导和增强. *高等学校化学学报*, 2009, **30**(9): 1–4
Shi J C, Luo M, Dong T, *et al.* *J Chem Chin Univ*, 2009, **30**(9): 1–4
- [31] Rosenthal N E, Joseph-Vanderpool J R. Phase-shifting effects of bright morning light as treatment for delayed sleep phase syndrome. *Sleep*, 1990, **13**(4): 354–361
- [32] Hou Z H, Xin H W. Enhancement of stochastic resonance by noise delay. *Phys Lett A*, 1999, **263**(4–6): 360–364
- [33] Shinohara Y, Kanamaru T, Suzuki H, *et al.* Array-enhanced coherence resonance and forced dynamics in coupled FitzHugh-Nagumo neurons with noise. *Phys Rev E*, 2002, **65**(5): 051906–051912

Effect of Colored Noise on Circadian Oscillation and Internal Signal Stochastic Resonance in Biological Clock System*

SHI Jian-Cheng**, LUO Min

(College of Chemistry and Life Sciences, Guangxi Teachers Education University, Nanning 530001, China)

Abstract The effect of colored noise on circadian oscillation and internal signal stochastic resonance (ISSR) has been studied in a *Neurospora* circadian clock system. The result shows that the correlation time of colored noise can affect strongly the strength of ISSR. For the case of no external signal (ES), the correlation time of colored noise plays a suppressive role for ISSR, and the suppressive role is increased with the increment of correlation time of colored noise. When the ES is injected to the system, with the increasing of the correlation time of colored noise, not only its suppressive role for ISSR is increased, but also the single peak ISSR can be transformed as internal single stochastic bi-resonance (ISSBR). There exists an optimal frequency of ES for the ISSR information amplification, while the ISSR is suppressed for another frequency of ES. In contrast to external colored noise, internal colored noise is more efficient to sustain and amplify the ISSR information. Furthermore, there exists a critical noise intensity for destroying the difference between white and colored noises.

Key words colored noise, *Neurospora* circadian clock system, internal signal stochastic resonance

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2009.00212

*This work was supported by a grant from The Scientific Research Foundation of Education Bureau of Guangxi Province, China (200707LX178).

**Corresponding author.

Tel: 86-771-3908065, E-mail: mfai668@sina.com

Received: September 16, 2009 Accepted: November 6, 2009