Nemlineáris Dinamikai Modellek a Biológiában

Fitzhugh-Nagumo neuron modell

12. gyakorlat

Juhász János (juhasz.janos@.itk.ppke.hu)
Schäffer Katalin (sch.katalin17@gmail.com)

Neuron modellek

- Cél: az idegrendszer működésének leírása, modellezése
- Egység: idegsejtek (ezek viselkedését kell ismerni)
- Idegsejt viselkedése: akciós potenciál (AP) képzés, továbbítás
- Az idegsejtek hálózatának viselkedése az igazán érdekes
- A HH modell nagyon pontos, részletes (mind a mai napig referenciaként szolgál)
- De bonyolult és nehezen számolható (3 ODE + 1 PDE)

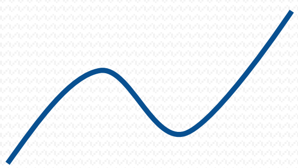
  -> egyszerűbb modellek kellenek, amik ugyanúgy mutatják az elvárt viselkedést (AP alak, mindent vagy semmit elv,…)

Fitzhugh-Nagumo modell

Egyszerűsített HH (2 db ODE):

$$\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right)$$

$$\dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)$$



x (vagy v):

- harmadrendű görbe
- a HH-ban a V és az m változóknak felel meg

  -> ebben látszik az AP
- a gyors változásokat írja le a rendszerben
- nagy válaszok

y (vagy w):

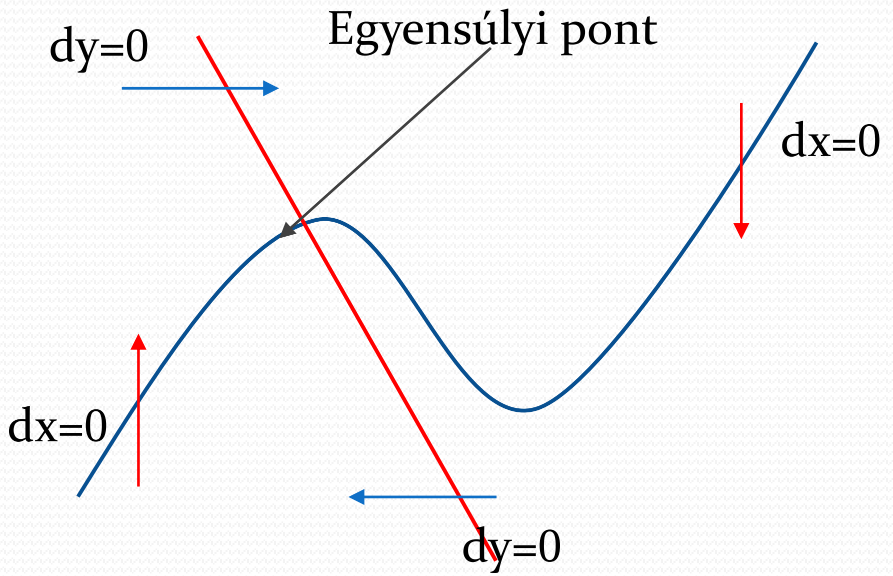
- lineáris
- a HH-ban a n és a h változóknak felel meg
- a lassú változásokat írja le a rendszerben
- kis válaszok

Fitzhugh-Nagumo modell

Dinamika a dx=0, dy=0 görbék mentén:

$$\boxed{\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right)}$$

$$\boxed{\dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)}$$

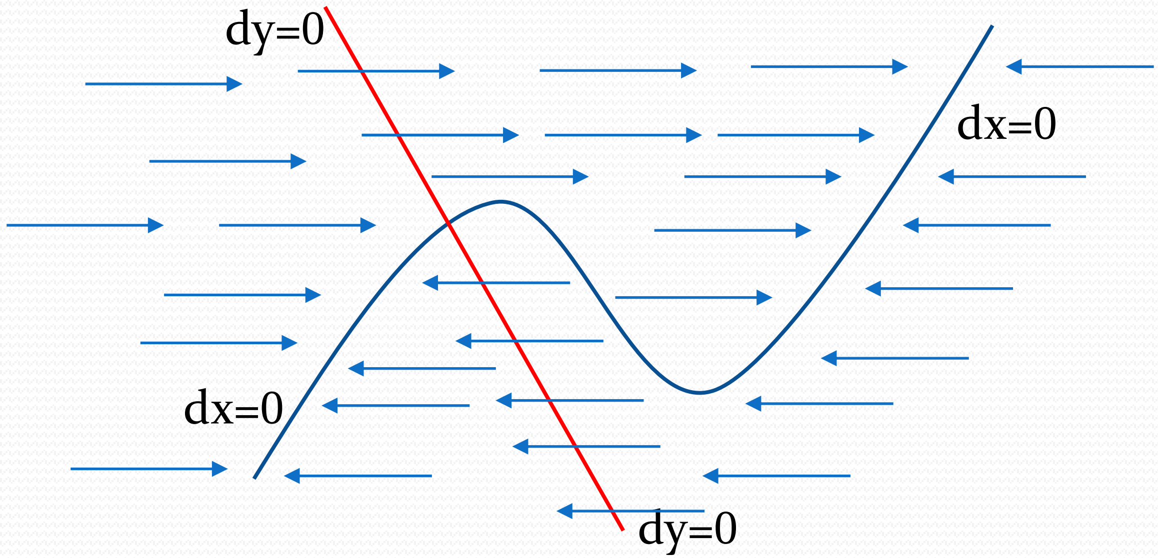


Fitzhugh-Nagumo modell

Az x irányú változások a meghatározóak (gyors változó):

$$\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right)$$

$$\dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)$$

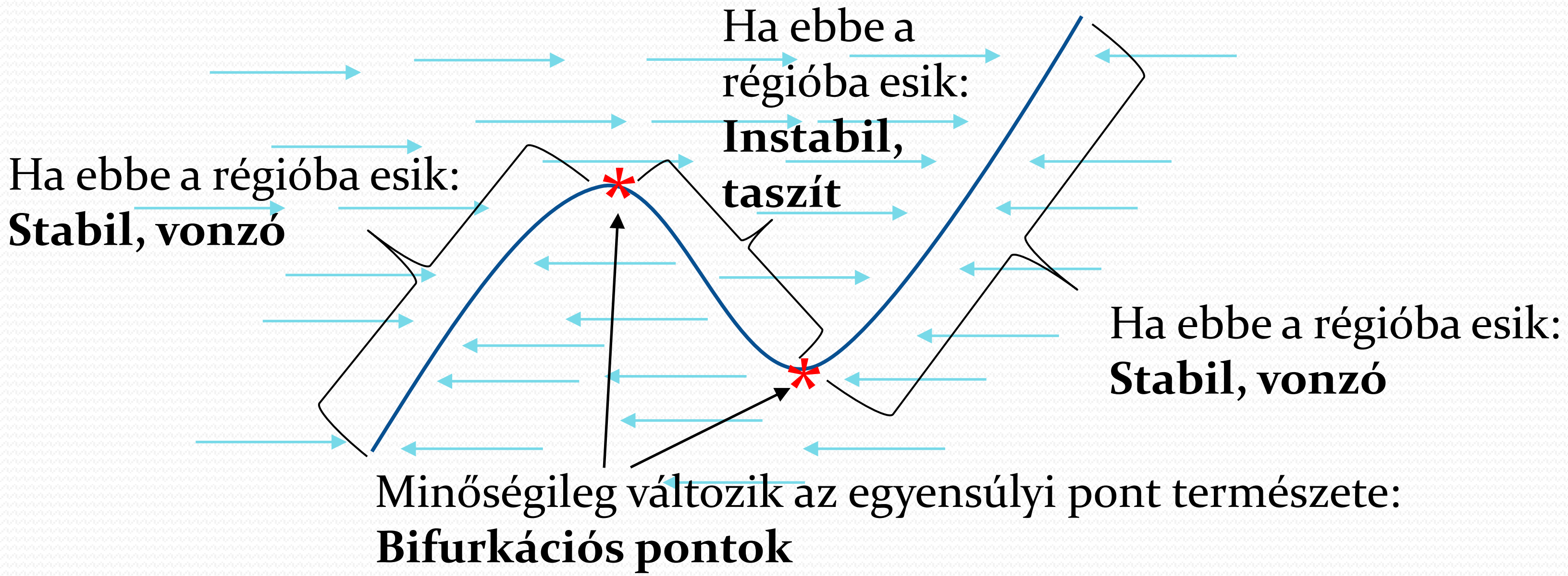


Fitzhugh-Nagumo modell

Az egyensúlyi pont (dx=0, dy=0 metszéspont) természete:

$$\boxed{\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right)}$$

$$\boxed{\dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)}$$

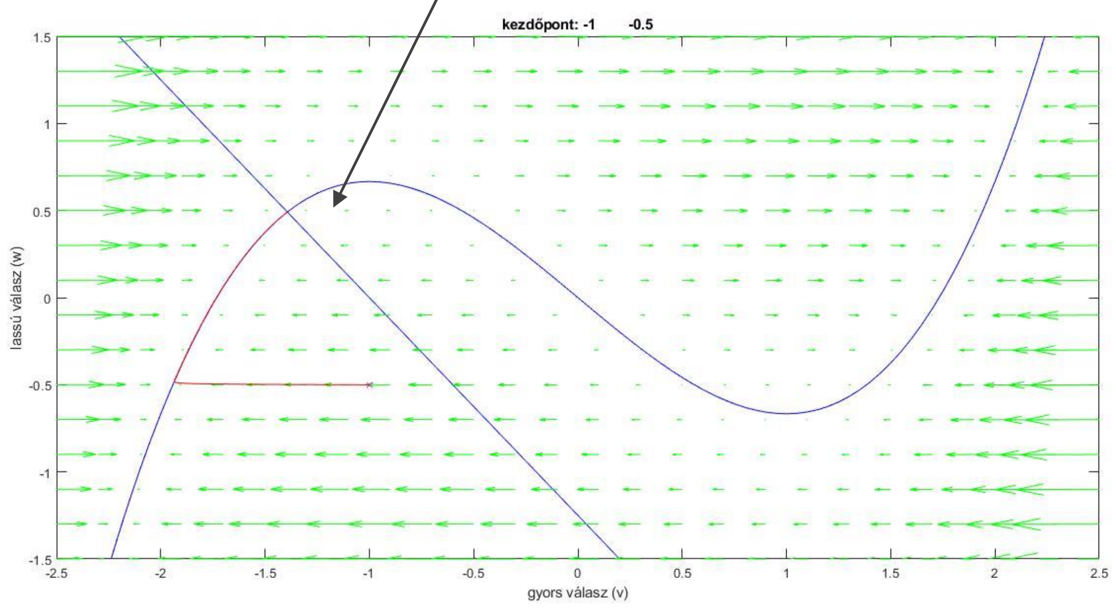


Fitzhugh-Nagumo modell

A trajektóriák lefutása a= -1 esetén:

$$\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right) \qquad \dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)$$

Stabil, vonzó egyensúlyi pont



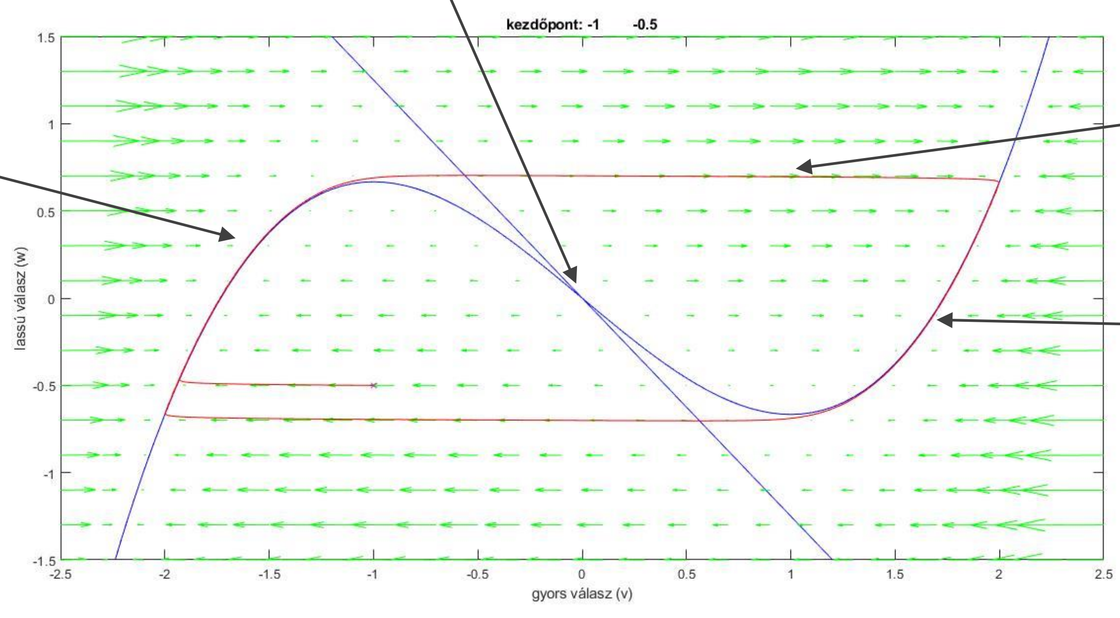
Fitzhugh-Nagumo modell

A trajektóriák lefutása a= 0 esetén:

$$\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right) \qquad \dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)$$

Instabil, taszító egyensúlyi pont

Stabil, vonzó periodikus pálya



Gyors változás

Lassú változás

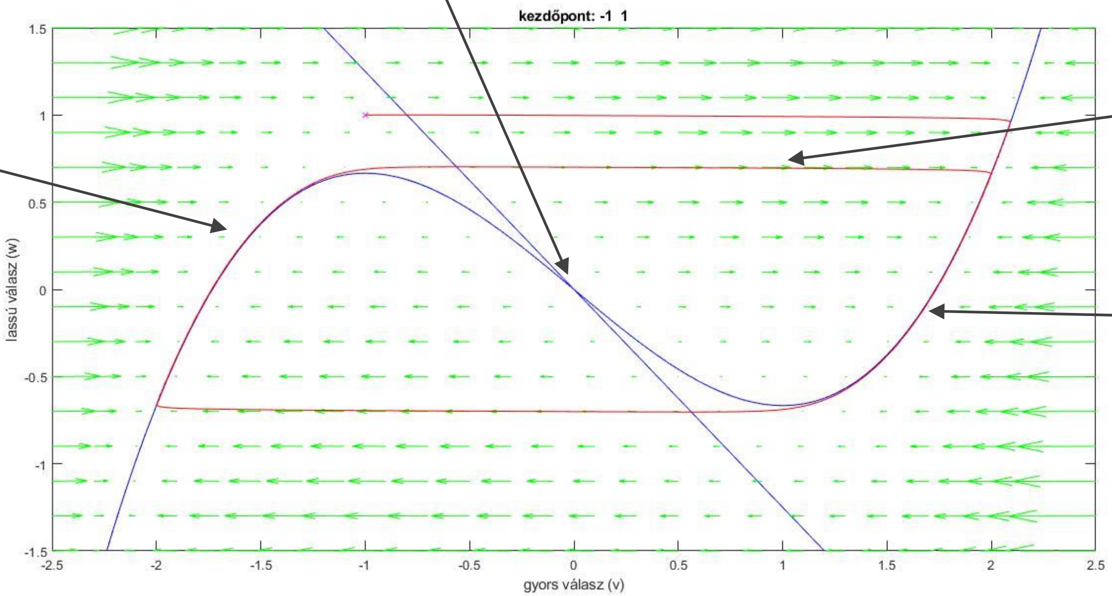
Fitzhugh-Nagumo modell

A trajektóriák lefutása a= 0 esetén:

$$\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right) \qquad \dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)$$

Instabil, taszító egyensúlyi pont

Stabil, vonzó periodikus pálya A pályán kívülről és belülről is vonz



Gyors változás

Lassú változás

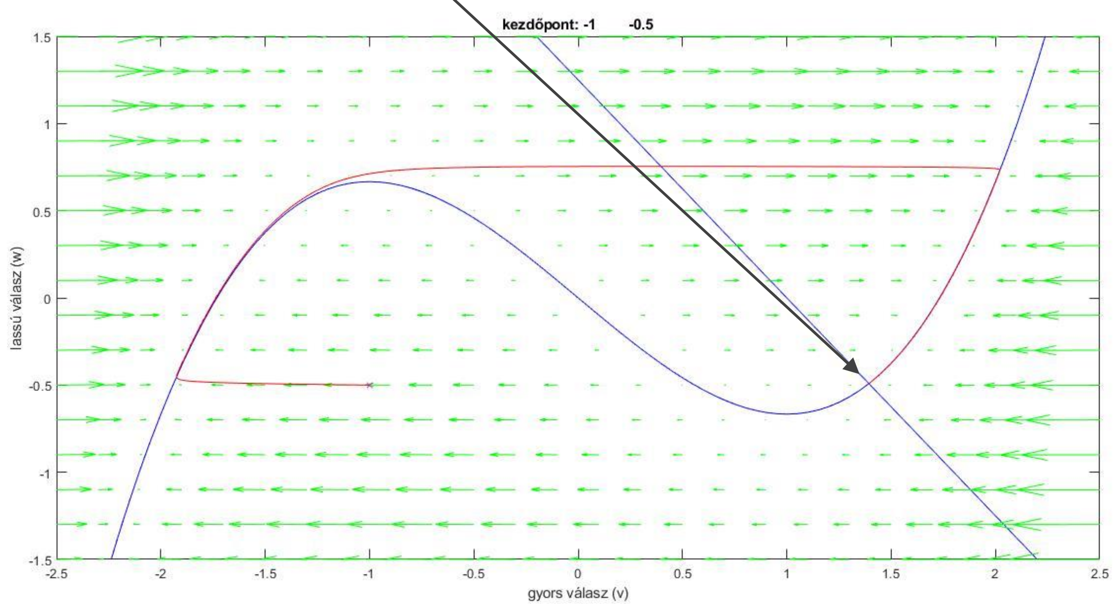
Fitzhugh-Nagumo modell

A trajektóriák lefutása a= 1 esetén:

$$\dot{x} = c\left(y + x - \frac{1}{3}x^3 + I\right)$$

$$\dot{y} = \frac{1}{c}\left(a - x - by\right)$$

Stabil, vonzó egyensúlyi pont újra



Az ilyen bifurkációkat, amikor egy **stabil pontból stabil pálya** keletkezik (vagy fordítva) **Hopf bifurkációnak** nevezzük.

Feladatok

- Implementáld a FN egyenletrendszert a gyak12_FN.m kódba!
  - Paraméterek:
    - a=-0,7
    - b=0.8
    - c=12.5
    - I=0 (egyelőre)

Feladatok

- <u>Vizsgáld meg a rendszert az alábbiak szerint:</u>

1. Indíts random helyekről trajektóriákat az egyensúly körül! Mit jelez a vektormező? Hogy látszik rajta a gyors és a lassú komponens?
2. Mikor alakul ki akciós potenciál (markáns változás, „hurok” a gyors komponensben)? Mérd ki ennek a határát az egyensúlyi helyzet környékén! Milyen ez az AP?
3. Adj áramot (I) a rendszerbe (gerjesztés)! Nézd meg hogyan változik a rendszer viselkedése! Hol vannak bifurkációs pontok?
   - I értéke pl: 0 : 0.1 : 2
4. Tartsd 50 időegységig -60 mV-os hiperpolarizációban (gátlás alatt) a membránt (adj rá negatív áramot), majd szüntesd meg a „lefojtást”. Mi történik ekkor? Figyeld meg a folyamat időbeli lefutása során a lassú és gyors komponenst!
   - A módosított egyenleteket (amik kezelik a áram változtatását) az FNode.m-be implementáld!

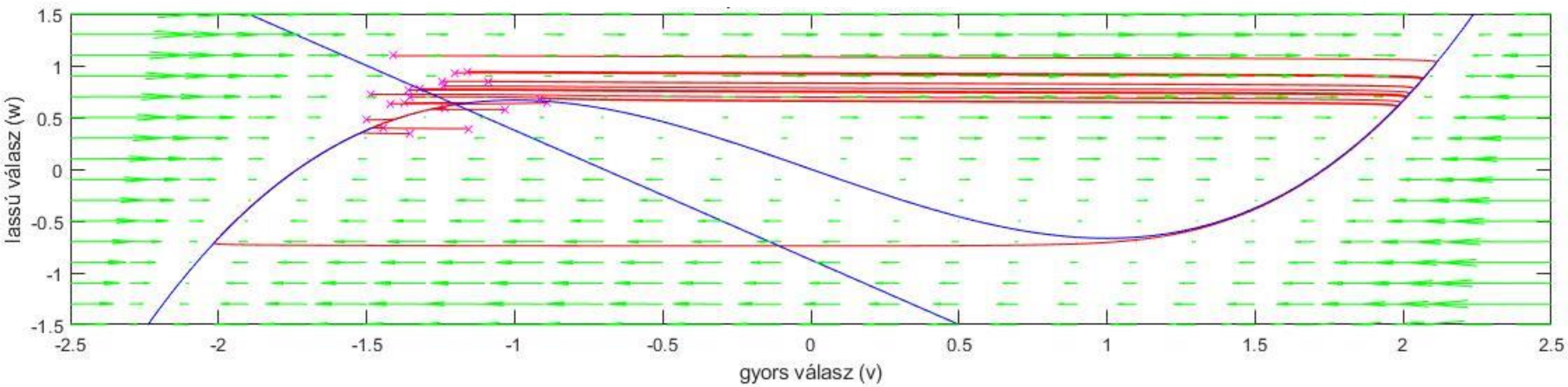
Megoldások 1.

- Indíts random helyekről trajektóriákat az egyensúly körül! Mit jelez a vektormező? Hogy látszik rajta a gyors és a lassú komponens?
  - A gyors komponens mentén sokkal erősebb a vektormező (szinte vízszintes gradiensek)
- Mikor alakul ki akciós potenciál?
  - 1. benyomás:
  - Ha a harmadrendű görbe fölött van a kezdőpont, akkor "fordul át" a pálya,

    -> akkor van kitérés a gyors komponensben (ami a feszültség változást is tartalmazza)

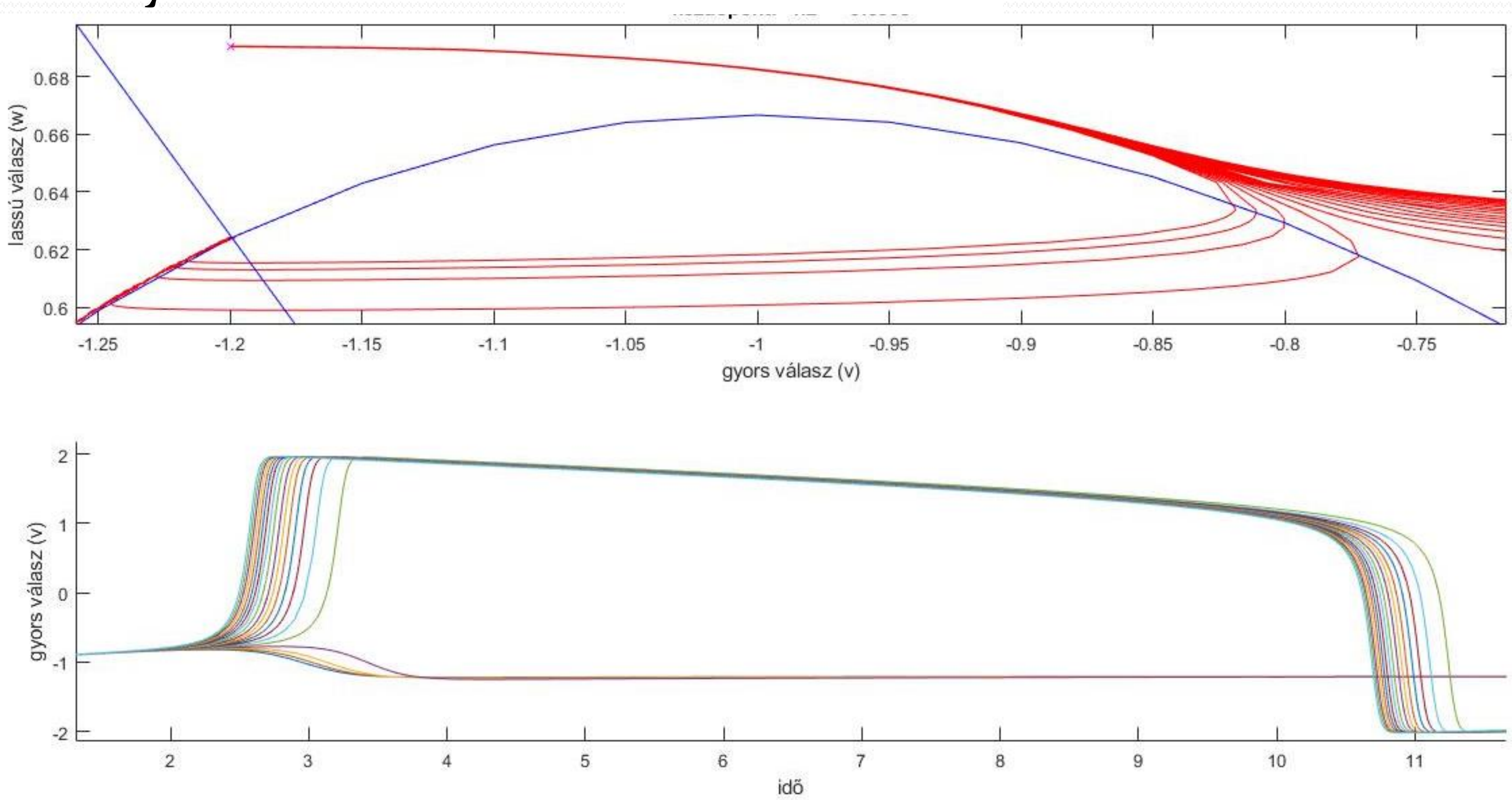
    -> tehát ekkor van AP

Megoldások 1.



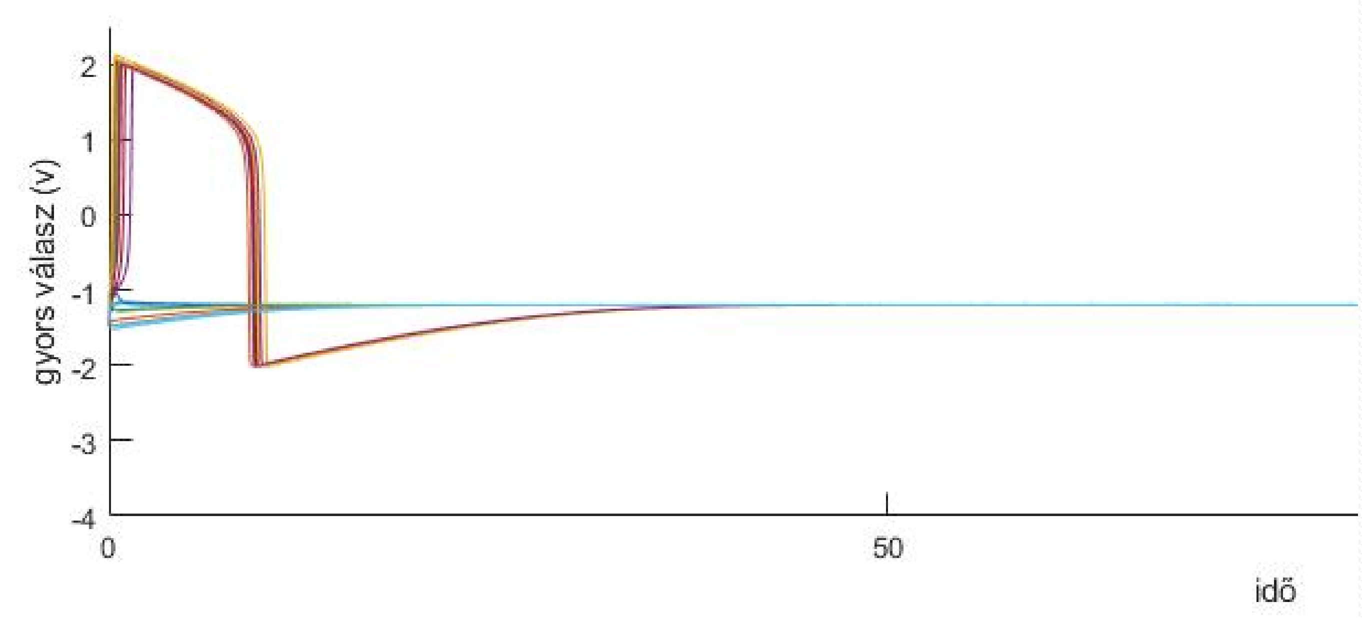
Megoldások 2.

- Mikor alakul ki akciós potenciál (markáns változás, „hurok” a gyors komponensben)? Mérd ki ennek a határát az egyensúlyi helyzet környékén!
  - az 1. tippünknél komplexebb a kép, a harmadrendű görbe környékén más a lassú változónak is van hatása…



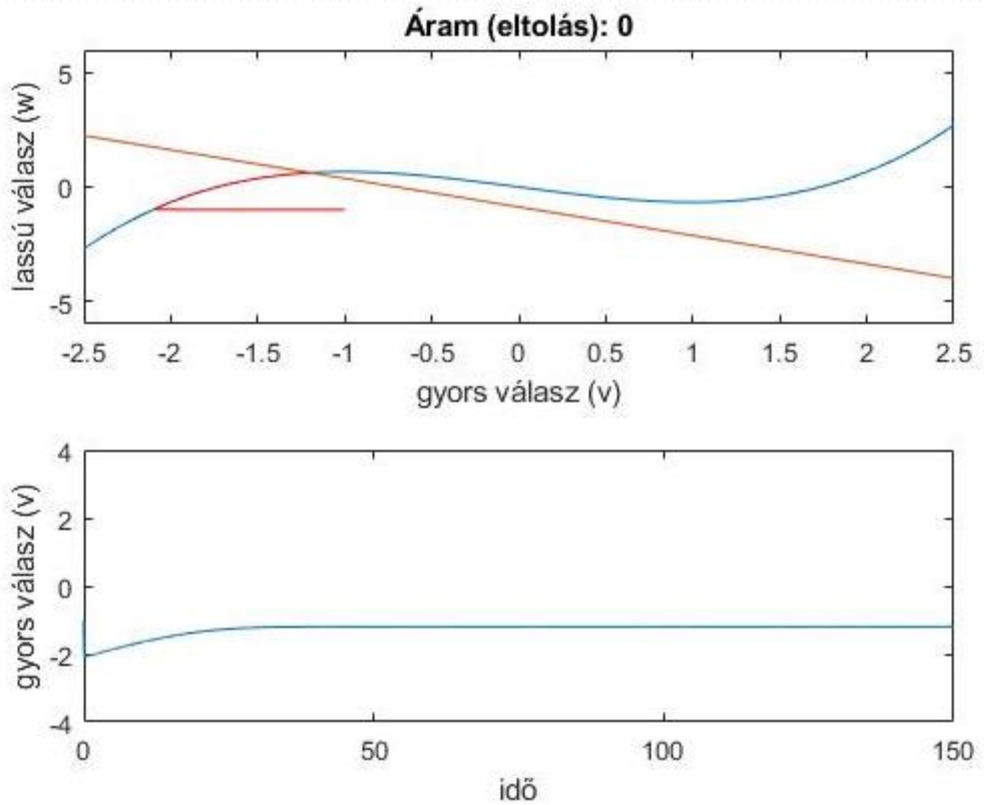
Megoldások 2.

- Milyen ez az AP?
  - Az AP a HH modellben látotthoz hasonlít:
    - depolarizáció, repolarizáció, hiperpolarizáció, nyugalmi állapot
    - Mindent vagy semmit elv
    - A különböző AP-k alakja, kezdete, lefutása hasonló



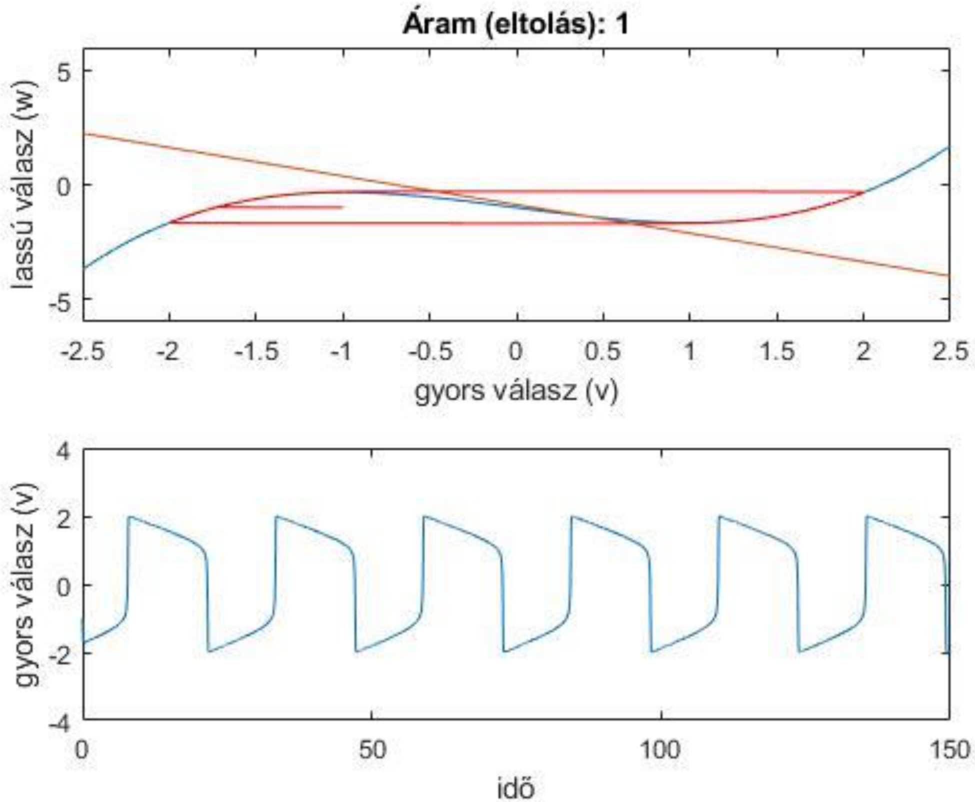
Megoldások 3.

- Adj áramot (I) a rendszerbe (gerjesztés)! Nézd meg hogyan változik a rendszer viselkedése! Hol vannak bifurkációs pontok?
  - **stabil pont** -> Hopf bifurkáció (pálya születik) -> stabil, vonzó periodikus pálya -> Hopf bifurkáció (pálya meghal) -> stabil pont



Megoldások 3.

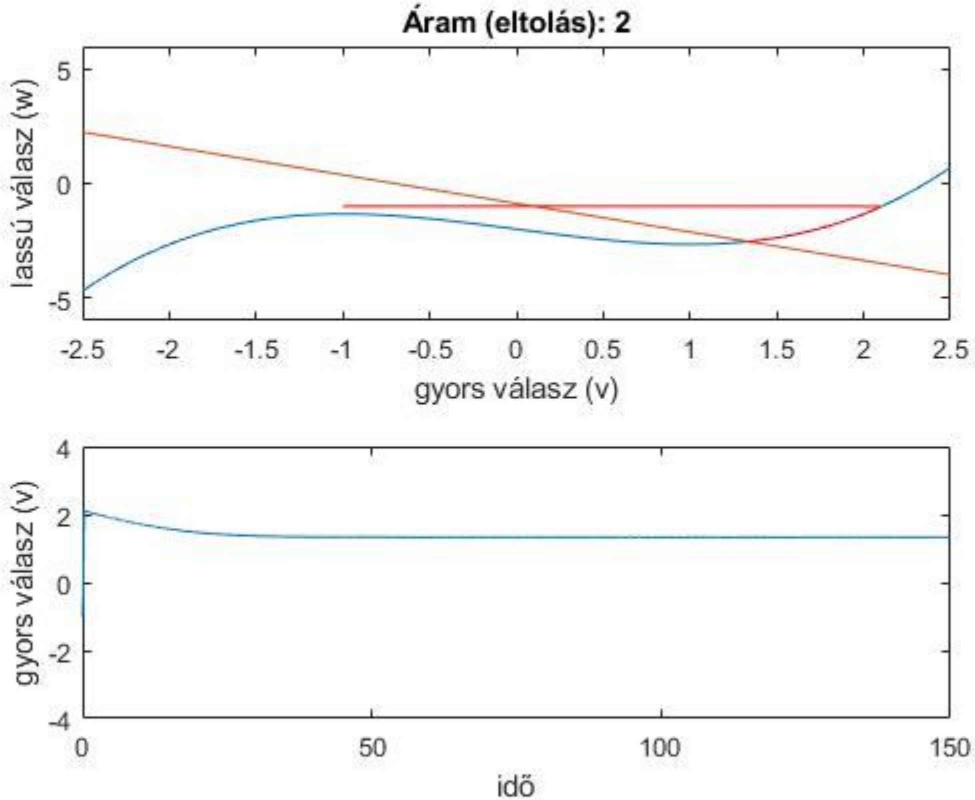
- Adj áramot (I) a rendszerbe (gerjesztés)! Nézd meg hogyan változik a rendszer viselkedése! Hol vannak bifurkációs pontok?
  - stabil pont -> Hopf bifurkáció (pálya születik) -> **stabil, vonzó periodikus pálya** -> Hopf bifurkáció (pálya meghal) -> stabil pont



AP-k sorozata (a periodikus megoldásból)

Megoldások 3.

- Adj áramot (I) a rendszerbe (gerjesztés)! Nézd meg hogyan változik a rendszer viselkedése! Hol vannak bifurkációs pontok?
  - stabil pont -> Hopf bifurkáció (pálya születik) -> stabil, vonzó periodikus pálya -> Hopf bifurkáció (pálya meghal) -> **stabil pont**

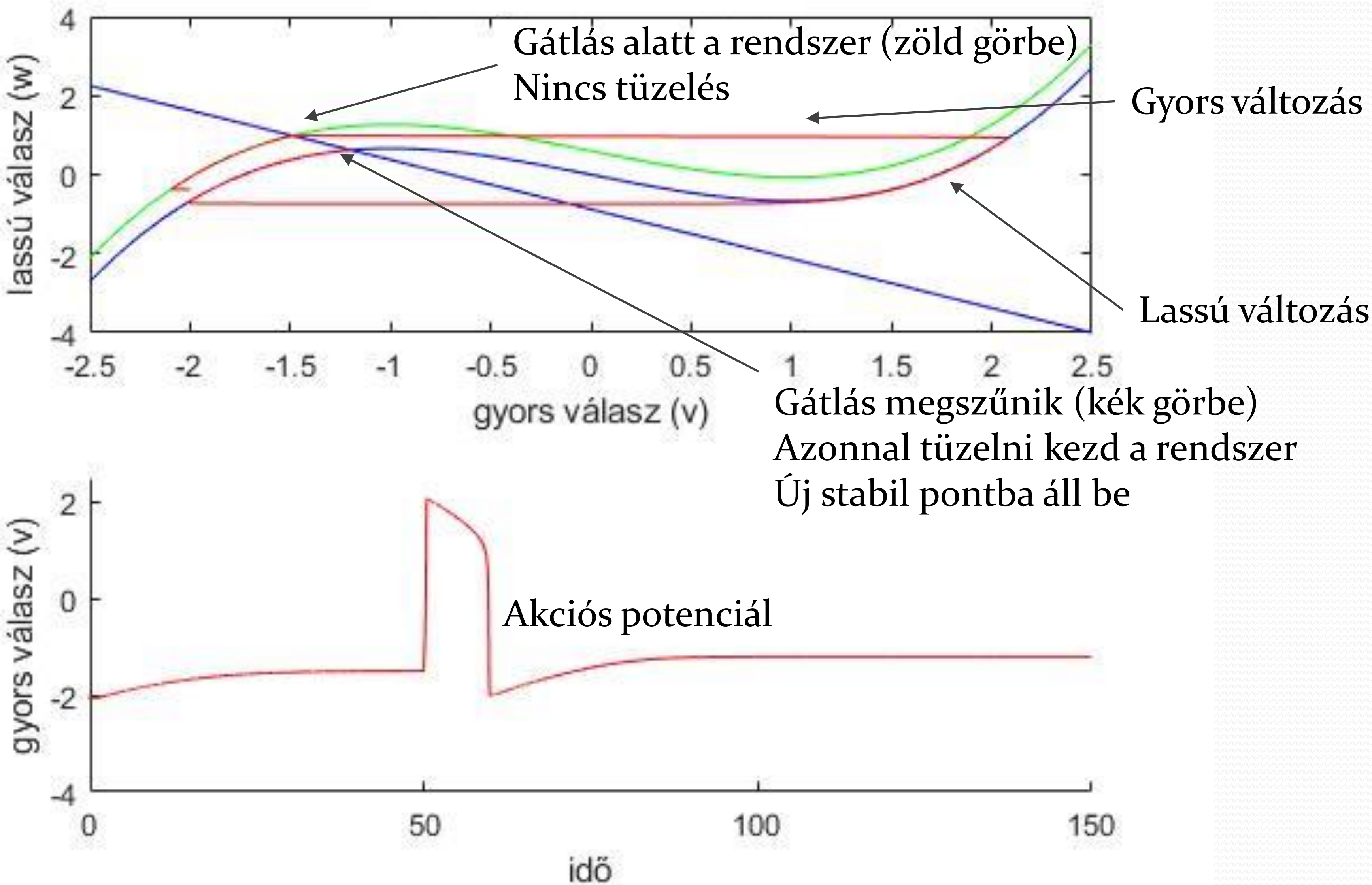


Bifurkációs pontok:
A dx=o görbe lokális minimumánál és maximumánál

Megoldások 4.

- Tartsd 50 időegységig -60 mV-os hiperpolarizációban (gátlás alatt) a membránt (adj rá negatív áramot), majd szüntesd meg a „lefojtást". Mi történik ekkor? Figyeld meg a folyamat időbeli lefutása során a lassú és gyors komponenst!
  - hiperpolarizást sejt nem tüzel, ha ennek vége, akkor már létrejöhet az AP (megfelelő paraméterek esetén) külső gerjesztés nélkül is
  - az egyensúlyi pontokat változtattuk

Megoldások 4.



Köszönjük az egész féléves figyelmet!