Esercitazione 7

Modello di Hodgkin-Huxley

Implementare in Matlab il modello di Hodgkin-Huxley in 0D sull'intervallo temporale $[0,\ T]$:

$$\begin{cases} C_m \dfrac{dV}{dt} = -\Big(\bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_N a) + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_L (V - V_L)\Big) + I_{app} \\ \dfrac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m \\ \dfrac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h \\ \dfrac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n, \end{cases}$$

con dati iniziali $[V(0),\ m(0),\ h(0),\ n(0)] = [V_0,\ m_0,\ h_0,\ n_0]$, e corrente applicata I_{app}. I coefficienti delle equazioni di gating sono dati da

$$\alpha_m(V) = 0.1(25 - V)\left[\exp\left(\tfrac{25-V}{10}\right) - 1\right]^{-1}, \qquad \beta_m(V) = 4\exp\left(-\tfrac{V}{18}\right),$$

$$\alpha_h(V) = 0.07\exp\left(-\tfrac{V}{20}\right), \qquad \beta_h(V) = \left[\exp\left(\tfrac{30-V}{10}\right) + 1\right]^{-1},$$

$$\alpha_n(V) = 0.01(10 - V)\left[\exp\left(\tfrac{10-V}{10}\right) - 1\right]^{-1}, \qquad \beta_n(V) = 0.125\exp\left(-\tfrac{V}{80}\right),$$

e i restanti parametri sono dati da $C_m = 1\ \mu F/cm^2$,
$\bar{g}_{Na} = 120\ m\Omega^{-1}/cm^2$, $\bar{g}_K = 36\ m\Omega^{-1}/cm^2$, $\bar{g}_L = 0.3\ m\Omega^{-1}/cm^2$,
$V_{Na} = 115\ mV$, $V_K = -12\ mV$, $V_L = 10.6\ mV$.

Studio della dinamica del Modello HH.

1. Partendo dai dati iniziali $[V_0,\ m_0,\ h_0,\ n_0] = [12,\ 5.2934e-02,\ 5.9611e-01,\ 3.1768e-01]$ e senza corrente applicata ($I_{app} = 0$), produrre dei plot in tempo (animati) su un intervallo di 100 ms:
   - del potenziale V (subplot1) e delle variabili di gating n, m, h, (subplot2)
   - delle conduttanze g_{Na}, g_K (subplot3),
   - delle correnti ioniche I_{Na}, I_K, I_L e della corrente ionica totale I_{ion} (subplot4).

   Produrre anche un plot delle costanti di tempo $\tau_n(V),\ \tau_m(V),\ \tau_h(V)$ in funzione di V ed un plot dei valori quasi-stazionari $n_\infty(V),\ m_\infty(V),\ h_\infty(V)$ in funzione di V.

2. Effetto soglia del potenziale iniziale: sempre con $I_{app} = 0$, variare la condizione iniziale sul potenziale transmembranario V determinando il valore v_{soglia} necessario per produrre un *potenziale d'azione* (PA).

3. Effetto soglia della corrente applicata: variare invece l'intensità di un impulso di corrente I_{app} di durata 0.1 ms, I_{app} = 60, 65, 65.5, 80, 100, partendo da dati iniziali di resting $[V,\ m,\ h,\ n] = [2.7570e-04,\ 5.2934e-02,\ 5.9611e-01,\ 3.1768e-01]$.

4. Effetto di refrattarietà: partendo sempre da valori di resting, provare con l'applicazione ripetuta di I_{app}=100 per 0.1 ms ad intervalli temporali di *Diastolic Interval* (DI)=: 20, 17, 15, 12, 10, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1.5. Se si usa un ode solver di Matlab quale per es. ode15s, per evitare problemi con il passo adattativo, si consiglia di chiamare ode15s ripetutamente su ogni intervallo DI, con i dati iniziali uguali ai dati finali dell'intervallo DI precedente.

5. Oscillazioni periodiche, cicli limite, "treni" di PA: partendo sempre da valori di resting, verificare che l'applicazione di una corrente costante I_{app} continua produce le seguenti dinamiche:

   - I_{app}=5: oscillazioni smorzate verso il valore $V \approx 3.26..$
   - I_{app}=6: 2 PA poi oscillazione smorzata verso il valore $V \approx 3.75..$
   - I_{app}=7: treno di PA con periodo circa 17, ampiezza circa 100
   - I_{app}=10: treno di PA con periodo circa 14, ampiezza circa 100
   - I_{app}=20: treno di PA con periodo circa 11, ampiezza circa 90
   - I_{app}=40: treno di PA con periodo circa 9, ampiezza circa 80
   - I_{app}=100: treno di PA con periodo circa 7, ampiezza circa 45
   - I_{app}=200: oscillante smorzata verso il valore $V \approx 24.19..$

   (queste dinamiche si possono riassumere in un diagramma di biforcazione rispetto a I_{app}).