

Gradu Amaierako Lana  
Fisika Gradua

## Neuronaren Aktibitate Elektrikoa

Egilea:

Iñaki Fernandez Tena

Zuzendariak:

Iñigo Romero Arandia eta Josu Mirena Igartua Aldamiz

© 2022, Iñaki Fernandez Tena



# Aurkibidea

<b>1</b>	<b>Sarrera eta Helburuak</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Neurona Indibidualaren Gobernu-Ekuazioa</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>Hodgkin eta Huxley Eredua</b>	<b>11</b>
3.1	Sistema Dinamikoak . . . . .	14
<b>4</b>	<b>H-H Ereduren Aplikazioak</b>	<b>15</b>
4.1	RS Neurona . . . . .	16
4.2	FS Neurona . . . . .	17
4.3	IB Neurona . . . . .	18
<b>5</b>	<b>Metodo Konputazionalak</b>	<b>18</b>
<b>6</b>	<b>Emaitzak eta Eztabaida</b>	<b>19</b>
6.1	H-H Ereduren Emaitzak . . . . .	20
6.1.1	H-H Ereduko Fase-Espazioa . . . . .	22
6.2	RS Neuronaren Emaitzak . . . . .	25
6.3	FS Neuronaren Emaitzak . . . . .	29
6.4	IB Neuronaren Emaitzak . . . . .	31
6.5	Aktibazio- eta Desaktibazio-Intentsitateak . . . . .	36
<b>7</b>	<b>Ondorioak eta Etorkizuneko Lana</b>	<b>38</b>
	<b>Erreferentziak</b>	<b>40</b>

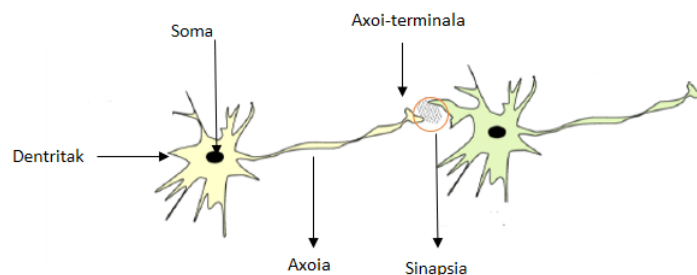
Txostenean zehar agertzen diren **6.** - **21.** eta **23.** - **25.** **Irudia**-k, lan honen egileak sorturiko kodeetatik lortu dira. Kode guztiak Python lengoaiari garatu dira. Irakurlearen interesekoa izatekotan, kode guztiak honako biltegian aurki ditzake: [GrAL-Kodeak](#). Gomendagarria da README.md fitxategia irakurtzea.



# 1 Sarrera eta Helburuak

Ornodunen artean, garuna nerbio-sistemaren organo garrantzitsuenak da. Organo honen parte hartzeari esker gorputza ekintza fisiologikoak egiteko gai da. Bertan, zentzumenetatik jasotako informazio osoa bildu eta prozesatzen da. Informazio-garraio honetan parte hartzen duen zelula garrantzitsuenetakoa bat neurona da. XIX. mendearen amaieran, Santiago Ramon y Cajal-ek neurona aurkitu zuen eta pixka bat lehenago, 1852-an, Hermann Von Helmholtz-ek, neuronak inpulso elektrikoaren bidez komunikatzen direla ondorioztatu zuen, Emil Dubois-Reymond eta Johannes Muller ikertzaileekin batera neuronaren elektrofisiologia finkatuz. Beraz, neuronak gai dira seinale elektrikoak transmititzeko. Honek adierazten du neuronek propietate elektrikoak dituztela eta hauek fisikaren bidez aztertu ahal direla.

Aipatu den moduan, neuronak garuneko informazio-garraioan garrantzi handikoak dira. **1. Irudia**-n ikusi daiteke hauek lau zati garrantzitsuz osaturik daudela: dendritak, kanpoko aldaketak jasotzen dituztenak; soma, dendritetatik datozen estimulu elektrikoak jasotzen dituenak; axoia, soman sortutako estimulu elektrikoak garraiatzen duena; eta axoi-terminalak, estimulu elektrikoak neuronatik kanpo bidaltzen duena. Dendritetatik sartzen den estimulua indartsua bada, aktibitate elektriko hau neurona osoan zehar garraiatuko da axoiaren bidez. Aktibitate elektriko honi ekintza-potentziala deritzaio.



**1. Irudia:** *Bi neuronen eskema. Irudian neurona baten lau atal nagusiak ikusten dira. Ezkerretik eskuinera: dendritak, soma, axoia eta axoi-terminalak. Biribilduta sinapsi-prozesua agertzen da, non puntu txikiak sinapsian parte hartzen duten neurotransmisoreak diren. Ekintza-potentzialaren propagazioa ezkerretik eskuinera izango litzateke. Irudia Ryan Sicialiano-ren [1] artikulutik hartu eta euskaratu egin da.*

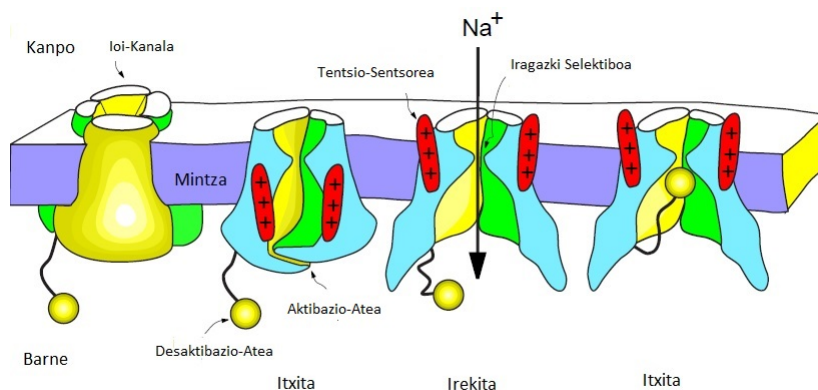
Neurona baten zeharreko aktibitate elektrikoaren transmisioa ioien bidez gauzatzen da. Hauek karga positibo edo negatiboa izan dezakete. Neuronaren mintzak, zelularen barnealdea eta kanpoaldea banatzen du. Ioien mintzean zeharreko higidurari esker, seinalea dendritetatik axoi-terminalera iristen da. Orokorrean, ioi hauek  $K^+$ ,  $Cl^-$  eta  $Na^+$  izaten dira.

Neuronen azterketan parte hartzen duen kontzepturik garrantzitsuenetakoa bat mintz-potentziala da. Mintzaren barnealdea ioi ezberdinez osaturik dago. Eta, orokorrean, karga negatibo kontzentrazio handia izaten du. Indar elektrostatiakoak direla eta, barneko ioi-kontzentrazioak sortuko duen karga banaketa negatiboak, kontrako zeinuko ioiak

erakarriko ditu mintzaren kanpoaldera. Honen ondorioz, neuronaren mintzean zehar potentzial-diferentzia bat sortuko da. Honi mintz-potentziala,  $V_m$ , deritzo.

Ioien higidurari esker, seinale elektrikoa neuronaren axoian zehar garraiatzen da. Ioiek ezin dute berez neuronaren mintza zeharkatu. Honetarako mintzean proteina jakin batzuk aurkitzen dira, ioi-kanalak deritzenak. Beraz, mintzaren barnealdea eta kanpoaldea lotzen duen bidea ioi-kanalak dira. Ioiak, difusioari eta gradiente elektrokimikoari esker, ioi-kanalak zeharkatzeko gai dira. Ioi-kanal batzuk beti egoten dira irekita (ioiak zeharkatzen utziz), eta beste batzuk berriz, kitzikatu egin behar dira ireki ahal izateko. Mota askotariko ioi-kanalak daude, zenbait potentzial-diferentzia jakin baten aurrean irekitzen dira; beste batzuk, berriz, molekula jakin batzuen kontaktuan irekitzen dira. Orokorrean, ioi-kanalak oso selektiboak izaten dira, hau da, ioi jakin bat bakarrik uzten dute zeharkatzen. Hainbat ioi-kanal mota aurki daitezke;  $K^+$  kanalak,  $Na^+$  kanalak,  $Cl^-$  kanalak,... Ioi-kanalen zeharreko ioi-fluxua hainbat baldintzek finkatuko dute, lanean aurrerago ikusiko den moduan.

**2. Irudia**-n ioi-kanalen eskema bat aurkitu daiteke. Bertan, ioi-kanalen bi egoera ezberdin irudikatu dira: itxita eta irekita. Itxiera kasua bi fenomeno ezberdinekin irudikatu da: aktibazio- eta desaktibazio-ateen bidez.



**2. Irudia:** Ioi-kanal baten eskema egoera ezberdinetan. Ezkerrean ioi-kanala osorik mintzean sartuta. Hurrengo hiruretan ioi-kanala erditik zatitua erakusten da, ezkerrekoan itxita aktibazio-atearen bidez, erdikoa irekita  $Na^+$  ioien higidura ahalbidetuz, eta eskuinekoa itxita desaktibazio-atearen bidez. Irudia Eugene M. Izhikevic-en [2] liburutik hartu eta euskaratu egin da.

Neurona atsedenek-egoeran dagoenean, hau da, ekintza-potentziala gauzatu ez denean edota hau gauzatzeko prozesu bidean ez dagoenean, ioien banaketa ez da berdina neurona mintzaren bi aldeetan. Ioi kontzentrazio-diferentzia dela eta, gradiente kimiko bat egongo da mintzean zehar. Era berean, karga-diferentziaren ondorioz, gradiente elektriko bat egongo da. Ondorioz, esan daiteke gradiente elektrokimiko bat dagoela neuronaren mintzean zehar. Ioi baten kontzentrazio-gradienteak konpentsatua geratzen da honek sortzen duen gradiente elektrikoarekin. Konfigurazio honetan, neurona oreka elektrokimikoan egoten da. Neurozientziako testuinguruan, atsedenek-egoera izendatzeko  $V_{rest}$  notazioa erabiltzen da.

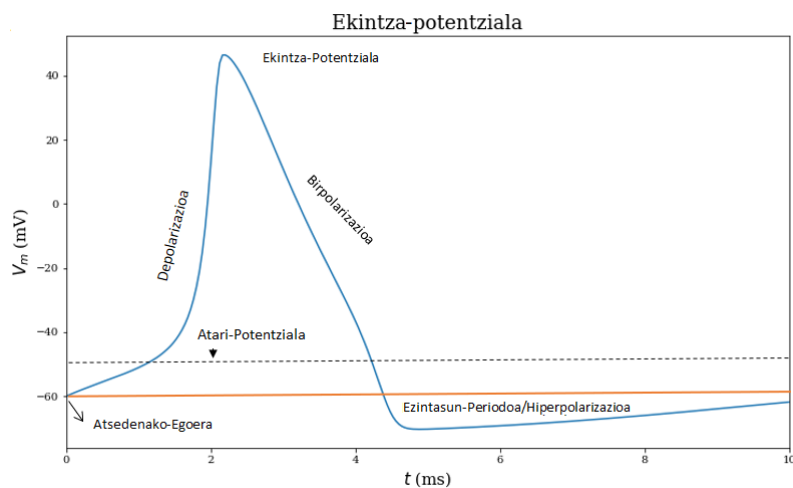
Neuronara perturbazio bat sartzen denean, ioi-fluxuaren ondorioz, mintz-potentziala aldatzen joaten da,  $V_{rest}$  egoeratik  $V_m > V_{rest}$  balioak hartzera. Behin potentzial hau  $V_{rest}$

-etik higitu dela, oreka egoerara itzuliko dira mintzeko kargak. Kontzentrazio-gradientea dela medio, berriz ere, mintz-potentziala  $V_{rest}$ -era itzuliko da. Kasu batzuetan, mintz-potentzialaren balioa handitzen hasten denean, eta atari-potentzialera iristen denean (puntu honi “*threshold*”-a deritzo, hau da, atari-puntua eta  $V_{Th}$  moduan izendatzen da), ekintza-potentzial bat gauzatuko da. Ekintza-potentzial hau axoi osoan zehar garraiatua izango da.

Ekintza-potentzialak guztia-edo-ezer-ez “*all-or-nothing*” motakoak dira, hau da, ekintza-potentziala ematen da edo ez da ematen, ez dago erdibiderik. Honek ahalbidetzen du neuronan aktibitate elektrikoa 0 eta 1 kode bitarrean adieraztea. Ekintza-potentzialen maiztasuna aldatu daiteke, hau da, zenbat ekintza-potentzial gauzatzen dituen neuronak denbora-tarte batean. Neuronak jasotzen duen estimuluaren arabera izango da ekintza-potentzialen maiztasuna.

Beraz, laburbiltzeko, neuronari estimulu txiki bat sartzen zaionean, mintz-potentzialak  $V_m > V_{rest}$  balioak hartuko ditu eta  $V_{rest}$  -era itzuliko da. Estimulu hau indartsuagoa bada,  $V_{Th}$  -a zeharkatuko du eta ekintza-potentzial bat gauzatuko da.

Garrantzitsua izango da ekintza-potentzial baten atal ezberdinak bereiztea. **3. Irudia**-ri jarraituz, ezkerretik eskuinera, mintz-potentziala atsedeneke-egoeran egongo da. Estimulua nahiko handia bada, atari-potentziala zeharkatuko du eta depolarizazio-egoera hasiko da, mintz-potentzialak balio maximoa hartu arte. Jarraian, birpolarizazio-egoera hasiko da, atsedeneke-egoerako potentziala zeharkatu arte eta ezintasun-periodoan sartuko da, edota hiperpolarizazioan. Neuronak denbora-aldiune honetan ezingo du ekintza-potentzial bat gauzatu, atsedeneke-egoerara itzuli arte.

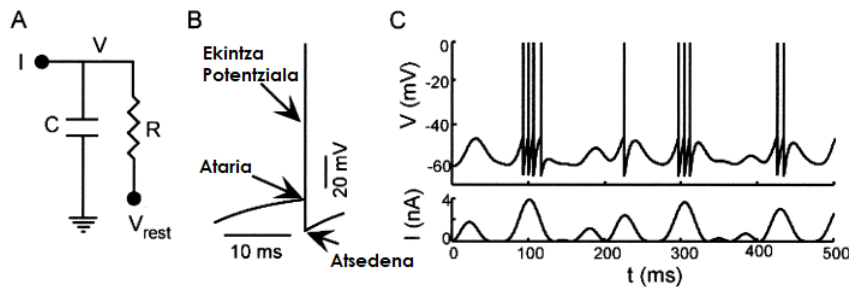


**3. Irudia:** Ekintza-potentzial baten atalen eskema. Ezkerretik eskuinera: atsedeneke-egoera, atari-potentziala, depolarizazioa, mintz-potentzialaren maximoa, birpolarizazioa eta azkenik ezintasun-periodoa edota hiperpolarizazioa.

Funtsean, neuronan aktibitate elektrikoaren ereduak ekintza-potentzialen formak deskribatzen saiatzen dira neuronaren propietate elektrikoak erabiliz. Modu teorikoan, neuronan aktibitate elektrikoa azaltzeko Integrate-and-Fire ereduak izan zen lehenetariko hurbilketa, Lapicque-ek 1907-an proposatua [3]. Eredu honetan, neurona baten mintz-potentziala

zirkuitu elektriko baten bidez adierazten da. Erresistentzia eta kondentsadore batek osatzen dute zirkuitua, zeintzuek paraleloan jarrita dauden. **4. A) Irudia**-n ikusten den moduan, erresistentzia atsedenaldiriko potentzial batera loturik dago. **4. B) Irudia**-n ikusten den moduan, ereduan kondentsadorea kargatzea joaten da atari-potentzial batera iritsi arte eta denboran zehar deskargatzen da ekintza-potentzial bat sortuz. Jarraian mintz-potentziala atsedenekoko-egoerara iristen da, berriz ere kondentsadorea kargatzen hasiz. Azkenik **4. C) Irudia**-n, sarrera korrante baten aurrean, 500 ms-ko Integrate-and-Fire ereduko mintz-potentzialaren simulazioa ikusten da.

Ekintza-potentzialean agertzen den lerro pikutsuari “*spike*”-a deritzo. Ereduek honek, neuronaren aktibitate elektrikoaren inguruan, atea ireki zuen beste hainbat eredu sinple garatu ahal izateko. Ereduek sinple hauen helburua, ahal diren ekuazio gutxien erabiliz neuronaren propietate intrintsekoak deskribatzea da. Honen bidez, garunean agertzen diren hainbat neurona mota azaldu eta deskribatu ahal dira. Esate baterako, Eugene M. Izhikevich liburuak [2] 8. gaian, eredu sinple hauek erabiliz, “*Low-Threshold Spiking*”, “*Fast Spiking*”, “*Regular Spiking*”,... neurona motak deskribatzen dira.



**4. Irudia:** **A)** Integrate-and-Fire ereduko zirkuitu baliokidea. **B)** Integrate-and-Fire ereduko ekintza-potentzialaren eskema. Honetan 3 atal ikusten dira: Ekintza-potentziala. Atari-potentziala “Threshold” moduan ezagutzen dena. Potentzialaren atsedenekoko-egoera, “Rest” moduan ezagutzen dena. **C)** Mintz-potentzialaren ebazpena Integrate and Fire eredurako. Honen azpian sarrera moduan sartu den intentsitatea ageri da. Potentziala mV-tan, denbora ms-tan eta sarrera-intentsitatea nA-etan. **B)** atala euskaratu egin da jatorrizko iruditik [3] .

Hala ere, Integrate-and-Fire ereduak hainbat muga ditu. Neuronen aktibitate elektrikoaren analisiaren aberastasun handiena ioi-kanalek potentzialarekiko duten mendekotasunean dago. Integrate-and-Fire ereduan hau ez da kontuan hartzen. Bestalde, eredu honetan ez da ekintza-potentzial osoa modelizatzen. Behin mintz-potentziala  $V_{Th}$ -ra iritsi dela,  $V_m = V_{rest}$  baldintza inposatzen da eta prozesua berriz hasten da. Honen ondorioz, “*spike*”-ak eskuz sartu behar dira. Azkenik, eredu honetan hiperpolarizazio/ezintasun-periodoa ez da kontuan hartzen. Beraz, eredu honen ebazpenean gainerako baldintza bat finkatu beharko da azkenengo hau kontuan hartu nahi bada. Hau guztia dela eta, lanean zehar Integrate-and-Fire ereduaren analisirik ez da egingo eta konplexuagoa den Hodgkin eta Huxley ereduan zentratuko da azterketa.

1952-an ekintza-potentzialaren modelizazioak aurrera pausu handi bat eman zuen Hodgkin eta Huxley-ek aurkezturiko bost artikuluei esker [4]-[8]. Alan Lloyd Hodgkin eta Andrew



Huxley-ek, ekintza-potentzialak azaltzeko lau ekuazio diferentzial arrunt ez-lineal aurkeztu zituzten. Eredu honi Hodgkin eta Huxley (H-H) eredua deritzo. Lortutako emaitzei esker Hodgkin eta Huxley-ek 1963 psikologia eta medikuntzako Nobel Saria irabazi zuten.

Eredu honetan neuronaren mintz-potentziala bere soman eta dendritan aurkitu daitezkeen ioi-kanalen portaeraren arabera deskribatzen da. Bi ioi-kanalen jokabidea hartzen da kontuan. Alde batetik, potasio-kanalak aztertzen dira. Hauetan potasio-konduktantzia iraunkor bat definitzen da. Beste aldetik, sodio-kanalak aztertzen dira. Hauetan sodio-konduktantzia iragankor bat definitzen da. Ioi-kanalen konplexitate hau sartzeak eredu honi aberastasun handia ematen dio.

Gaur egungo neurozientziaren helburu nagusietako bat, neurokonputazioaren ikuspuntu batetik, neuronen propietate intrintsekoak modelizatzea da. Foku nagusia tentsioaren menpeko korronteetan aurkitzen da, ioi-kanal ezberdinek finkatuko dutena. Guztiz onarturik dago neurona indibidual bakoitzean agertzen diren korronte ezberdinek finkatzen dutela neurona bakoitzaren izaera eta jokabidea. Hau guztiz ezaguna zen 1948-tik aurrera. Izan ere, Hodgkin-ek erakutsi zuen DC korronte ezberdinen aurrean neurona mota bakoitzak jokabide guztiz desberdinak erakusten zituztela. Hauek, korronte bakoitzerako, anplitude, maiztasun eta egonkortasun ezberdineko patroiak erakusten zituzten. Emaitza hauek guztiz arbuaiatuak izan ziren 1989 arte, non Rinzel eta Ermentrout-ek [9] aurkezturiko lanean ikuspuntu berri bat ematen zioten neurozientziari. Bertan, neuronen jokabidea sistema dinamikotzat ulertzea eta aztertzea guztiz erabilgarria dela ondorioztatu zen.

Lan honen helburua neuronaren aktibitate elektrikoa aztertzea da. Honetarako, H-H ereduen azterketa egitea izango da helburu nagusietako bat. Honekin batera, H-H eredutik ondorioztatu daitezkeen zenbait neuronen analisisia egingo da. Esate baterako, garunean oso ohikoak diren “*Fast Spiking*” (FS) neurona, “*Regular Spiking*” (RS) neurona eta “*Intrinsically Bursting*” (IB) neurona. Aipatua izan den moduan, neurona indibidualak sistema dinamikotzat tratatzea guztiz erabilgarria da. Beraz, neuronaren aktibitate elektrikoa deskribatzen duten ekuazio diferentzialak, sistema dinamikoen ikuspuntutik ere aztertuak izango dira. Batez ere, ziklo-limiteen inguruan jarriko da fokua. Hauek egoera periodikoen inguruko informazio asko emango baitute. RS, FS eta IB neuronekin amaitzeko, hauek gutxienez ekintza-potentzial bat gauzatzeko behar duten sarrera-intentsitate minimoa lortuko da.

Ikusiko den moduan, neurona eredu bakoitzari ekuazio diferentzialen sistema bat egokituko zaio. Hauek ebazteko metodo konputazionalak erabiliko dira. Beraz, lan honen beste helburu garrantzitsu bat ekuazio diferentzialen ebazpen konputazionala ulertzea eta garatu ahal izatea izango da. Hau lortzeko, Python lengoaia erabiliko da kode guztiak garatzeko.

## 2 Neurona Indibidualaren Gobernu-Ekuazioa

Neurozientziako ereduen helburua mintz-potentzialaren jokabidea modelizatzea da. Honek, oinarri fisikoetatik ondorioztaturiko mintz-potentzialaren denboran zeharreko eboluzioaren azterketa eskatzen du.

Sarreran aipatu den moduan, mintzaren barruan karga-dentsitate negatibo bat aurkituko da. Mintz kanpoan berriz, karga-dentsitate positibo bat. Honek  $V_m$  potentzial-diferentzia bat sortzen du mintzean zehar. Honen ondorioz ioiek sortzen duten  $Q$  karga, ioi-kanalen bidez, mintzean zehar joateko gai izango da. Aipatu diren bi magnitude hauek,  $V_m$  eta  $Q$ , mintz-potentziala eta karga hurrenez hurren, elkarrekin loturik daude kapazitatearen bidez:  $Q = C_m V_m$ .  $C_m$  mintzaren kapazitatea izango da eta zelularen azaleraren proportzionala izango da,  $C_m \sim A$ . Bien arteko proportzionaltasun-konstanteari mintzaren kapazitate espezifiko deritzaio,  $c_m$ , hau da:  $C_m = A c_m$ . Mintzaren kapazitatea definitzeak hainbat informazio garrantzitsu ahalbidetzen du. Adibidez, ondorioztatu ahal da zenbat korrante behar den potentzialaren aldaketa jakin bat emateko. Informazio hau hurrengo ekuaziotik lortuko da:

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = \frac{dQ}{dt} \quad (1)$$

non  $t$  denbora den. Bi ezaugarriari esker, indar elektrikoa eta difusioa, ioiak gai dira ioi-kanalak zeharkatzeko. Ioiek mintza gurutzatu ahal dute, zelularen barnealdea atzean utziz, baldin eta soilik baldin beraien energia termikoa mintzaren potentzialak sortzen duen energia-langa baino handiagoa bada. Ioi batek  $Zq$  karga elektrikoa badu, non  $q$  protoiaren karga den eta  $Z$  atomoaren zenbaki atomikoa den,  $-ZqV_m$ -ko energia termikoa izan beharko du mintza zeharkatu nahi badu.  $-ZqV_m$ -ko energia berdina edo handiagoa izateko probabilitatea tenperaturaren funtzioa izango da eta Boltzmann-en banaketak emana izango da:

$$e^{\frac{-ZqV_m}{k_B T}} \quad (2)$$

Kontzentrazio-gradiente baten bidez potentzial elektrikoaren langa ere gainditu daiteke. Zelula barneko ioien kontzentrazioa,  $[barne]$ , zein kanpoko kontzentrazioa baino handiagoa den,  $[kanpo]$ , Boltzmann-en faktorea konpentsatu dezake. Zelula barnerantz doazen ioien proportzioa, barneko kontzentrazioaren bider Boltzmann-en faktorearen proportzionala izango da. Norabide honetan energia termiko nahikoa duten ioiak bakarrik izango dira gai zelulatik irteteko. Ioien fluxu netoa nulua izango da baldin eta barneranzko eta kanporanzko ioien fluxua berdina bada.  $E$  ikurra erabiliko da azken baldintza hau betetzen duen potentziala adierazteko. Beraz:  $[kanpo] = [barne] e^{\frac{ZE}{V_m}}$ . Eta  $E$ -retzat ebatziz,

$$E = \frac{V_m}{Z} \ln \left[ \frac{[kanpo]}{[barne]} \right] \quad (3)$$

Ekuazio honi Nerst-en ekuazioa deritzaio.  $E$  aldagaiari inbertsio-potentziala deritzaio.

Ioi-kanal guztietan zehar doan korrante osoari neuronaren mintz-korrantea deritzo. Konbentzioz, mintz-korrantea positibotzat definitzen da neuronatik kanpora badoa eta negatiboa berriz barrurantz badoa. Mintz-korrante osoa ioi-kanal guztietatik doan korrantearen batura izango da. Lanean zehar, azalera-unitateko korrantea,  $i_m$ , erabiliko da. Ikusi den moduan,  $i$  ioi-kanal jakin batzuk  $E_i$  inbertsio-potentzialarekin garraiatzen duten korrantea anulatu egingo da baldin eta beraien potentziala  $V_m = E_i$  bada. Beraz,  $i_m = g_i(V_m - E_i)$  ioi-kanal bakoitzaren mintz-korrante espezifikoa izango da, non  $g_i$  konduktantzia azalera-unitateko edota konduktantzia espezifikoa izango den. Ioi-kanal desberdin guztietan zehar batuz, mintz-korrante osoa azalera-unitateko honakoa izango da:

$$i_m = \sum_i^N g_i(V_m - E_i) \quad (4)$$

non  $N$  mintzeko ioi-kanal desberdinak diren. Neuronen dinamikaren konplexutasuna, konduktantzia denboran aldakorra izatetik dator. Hala ere, mintz-korrantean eragiten duten ezaugarri asko konstantetzat hartu ahal dira eta ezaugarri guzti hauek orokorrean gai baten bidez biltzen dira, ihes-korrantea deritzona “*leakage current*”. Beraz kontribuzio guzti hauek modu honetan idatzi ahal dira:

$$\overline{g_L}(V_m - E_L) \quad (5)$$

Gai askoren batura kontsideratzen denez, orokorrean  $E_L$  ez da ioi espezifiko baten inbertsioa potentzialarekin bat etorriko. Askotan termino hau gai aske moduan mantentzen da eta neuronaren atseden edo oreka egoerako potentzialera elkartzen saiatzen da. Era berdinean  $\overline{g_L}$ -rentzat. Goiko marra balio konstantea dela adierazteko erabiliko da.

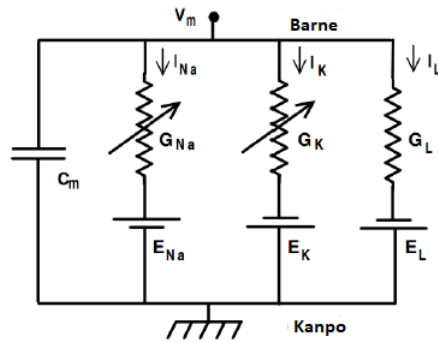
Neurona baten mintzeko potentziala soilik gai bakar baten bidez,  $V_m$ , deskribatzen dituzten ereduak, konportamolde bakarreko ereduak deritze. Egoera esperimentera batean, elektrodo baten bitartez; sarrera moduan, neuronari intentsitate bat sartuko zaio. Intentsitate hau ere kontuan hartzea guztiz beharrezkoa izango da. Hau  $I_e$  moduan adieraziko da. Gainera, balio espezifikoekin, hau da azalera-unitateko balioekin, lan egitea errazagoa izango denez,  $i_e = \frac{I_e}{A}$  moduan definitzea lagungarria izango da. Ondorioz, konportamolde bakarreko ereduko ekuazio diferentziala honako hau izango da:

$$c_m \frac{dV_m}{dt} = -i_m + i_e \quad (6)$$

### 3 Hodgkin eta Huxley Eredua

H-H ereduan, sodio eta potasio ioi-kanalek ekintza-potentzialetan duten eragina aztertzen da. Eredu honetako zirkuitu baliokidea [5. Irudia](#)-n ikusten dena izango da.

H-H ereduan hiru korrante mota aurkituko dira. [5. Irudia](#)-n ezkerretik eskuinera joanda: ihes-korrante bat ((7) ekuazioa), potasio-korrante bat ((8) ekuazioa) eta sodio-korrante



**5. Irudia:** *H-H ereduari dagokion zirkuitu baliokidea. Hiru korrante mota ikusi ahal dira:  $I_L$ ,  $I_K$  eta  $I_{Na}$ . Korronteei  $G_i$  motako konduktantzia bana dagokie.  $G_K$  eta  $G_{Na}$  korranteetan agertzen den gezia tentsioaren menpeko konduktantziak adierazteko erabili da. Irudia Ryan Sicialiano-ren [1] artikulutik hartu eta euskaratu egin da.*

bat ((9) ekuazioa).

$$I_L = G_L(V_m - E_L) \quad (7)$$

$$I_K = G_K(V_m - E_K) \quad (8)$$

$$I_{Na} = G_{Na}(V_m - E_{Na}) \quad (9)$$

Hasteko, ihes-korronteari dagokionez, konduktantzia konstanteko korrantea izango da. Berarekin loturiko (7.) ekuazioa, azalera-unitateko hurrengo moduan berridatzi ahal da:

$$i_L = \overline{g_L}(V_m - E_L) \quad (10)$$

non  $\overline{g_L} = 0.003 \frac{mS}{cm^2}$  eta  $E_L = -50$  mV diren ohiko balioak [10]. H-H ereduko potasio-korronteari,  $K^+$  potasio-korrante erregulatzailea deritzo eta tentsioaren menpeko konduktantzia bat izango du. Honek esan nahi du  $G_K$  balioak mintz-potentzialarekiko menpekotasun bat izango duela. Mota honetako ioi-kanal bakoitzak bere irekiera eta itxiera mugatzen dituen atea izango ditu. Hau da, ioi-kanaleko atea irekita badago,  $K^+$  ioiak ioi-kanala zeharkatzeko gai izango dira. Itxita badago berriz, ez dira ioi-kanala zeharkatzeko gai izango.

Potasio-kanaletan agertzen den konduktantzia, konduktantzia iraunkor motakoa izango da. Atearen irekiera eta ondorioz konduktantzia iraunkorraren sorrera hainbat elementuren ondorioz gauzatuko da. Potasio-korrantearen kasuan, 4 elementuk aldi berean aktibatu beharko dute ioi-kanaleko atea ireki ahal izateko. Beraz,  $k$  elementu independente aurkitzen badira, eta  $P_k$  bada ioi-kanala irekita aurkitzeko probabilitatea, azkenengo hau hurrengo modu honetan idatzi ahal da:  $P_k = n^k$ , non  $n$  edozein  $k$  elementua gertatzeko probabilitatea den.  $n$  probabilitatea 0 – 1 tartean egongo da eta aktibazio-aldaia deritzo. Bere deskripzioa tentsio eta denboraren menpekota izango da. Elementu indibidualak gertatzeko probabilitatea  $n$  da eta hauek ez gertatzeko probabilitatea berriz  $1 - n$  izango da. Hodgkin eta Huxley-ek  $k = 4$  proposatu zuten bere lanean, zein datu esperimentalak egokitzen ondorioztatu zuten.

Alde batetik, elementu bakoitzaren itxi  $\rightarrow$  ireki trantsizioa adierazteko, tentsioaren menpekoa den  $\alpha(V_m)$  funtzioa erabiliko da. Beste aldetik, ireki  $\rightarrow$  itxi trantsizioa adierazteko  $\beta(V_m)$  funtzioa erabiliko da. Honen eskema txiki bat honakoa izango da:

$$\begin{array}{ccc} & \alpha(V_m) & \\ \text{Itxita} & \rightleftharpoons & \text{Irekita} \\ & \beta(V_m) & \end{array}$$

Denbora-tarte txiki batean elementu indibidual bakoitza irekitzeko probabilitatea, hau itxita egoteko probabilitatea  $(1 - n)$  bider itxi  $\rightarrow$  ireki trantsizioa emateko behar den  $\alpha_n(V_m)$  irekiera funtzioa izango da. Era analogo batean, elementu bat itxita aurkitzeko probabilitatea, hau irekita egoteko probabilitatea bider ireki  $\rightarrow$  itxi trantsizioa emateko  $\beta_n(V_m)$  funtzioa izango da. Beraz elementu bat denboran zehar irekita egoteko probabilitatea bi biderkadura hauen diferentzia izango da.

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n \quad (11)$$

$n$  aktibazio-aldagairekin elkarturiko funtzio laguntzaileak honako hauek izango dira (Ryan Sicialiano-ren [1] artikuluan proposatuak):

$$\alpha_n = \frac{0.01(V_m + 50)}{1 - \exp(\frac{-(V_m + 50)}{10})} \quad (12) \quad \beta_n = 0.125 \exp(\frac{-(V_m + 60)}{80}) \quad (13)$$

Beraz (8.) ekuazioa azalera-unitateko hurrengo moduan berridatzi ahal da:

$$i_K = \overline{g_K} n^4 (V_m - E_K) \quad (14)$$

non  $\overline{g_K} = 0.36 \frac{mS}{cm^2}$  eta  $E_K = -70$  mV diren ohiko balioak [10].

Azkenik, antzeko bidea jarraitzen da H-H ereduko sodio-korrontenterentzat.  $Na^+$  kanaletan agertzen den konduktantzia, tentsioaren menpeko konduktantzia iragankorra izango da. Kasu honetan, sodioari elkarturiko ioi-kanalen aktibazio-aldagaiak  $m$  eta  $h$  izango dira. H-H eredurako proposaturiko irekiera probabilitatea honako da:  $P = m^3 h$ . Eta honi elkarturiko  $m$  eta  $h$ -ren ekuazio diferentzialak honako hauek dira:

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m \quad (15) \quad \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h \quad (16)$$

Eta bakoitzari dagozkion funtzio laguntzaileak (Ryan Sicialiano-ren [1] artikuluan proposatuak):

$$\alpha_m = \frac{0.1(V_m + 35)}{1 - \exp(\frac{-(V_m + 35)}{10})} \quad (17) \quad \alpha_h = 0.07 \exp(-0.05(V_m + 60)) \quad (19)$$

$$\beta_m = 4.0 \exp(-0.0556(V_m + 60)) \quad (18) \quad \beta_h = \frac{1}{1 + \exp(-0.1(V_m + 30))} \quad (20)$$

Beraz (9.) ekuazioa azalera-unitateko hurrengo moduan berridatzi ahal da:

$$i_{Na} = \overline{g_{Na}} m^3 h (V_m - E_{Na}) \quad (21)$$

non  $\overline{g_{Na}} = 1.2 \frac{mS}{cm^2}$  eta  $E_{Na} = 55$  mV diren ohiko balioak [10].

H-H ereduko gobernu-ekuazioak adierazteko, neurona indibidualarentzat lorturiko ekuazio diferentzialari ((6.) ekuazioa); (10.) ekuazioa, (14.) ekuazioa eta (21.) ekuazioa gehitu behar zaizkio. Honi,  $n$ ,  $m$  eta  $h$  aktibazio-aldagaiak elkarturiko ekuazio diferentzialak; (11.), (15.) eta (16.) gehitu behar zaizkio bakoitzari dagozkion funtzio laguntzaileekin. Beraz:

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{c_m} [i_e - i_{Na} - i_K - i_L] \quad (22) \quad \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m \quad (24)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n \quad (23) \quad \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h \quad (25)$$

Funtzio laguntzaileak datu esperimentaletara doituz lortzen dira. Irakurlearen interesekoa izatekotan, Peter Dayan eta L.F. Abbott-en “*Theoretical Neuroscience*” [10] liburuko 5.5 atalean, funtzio laguntzaile hauen formaren azterketa txiki bat egiten da argumentu termodinamikoak erabiliz.

### 3.1 Sistema Dinamikoak

H-H eredua sistema dinamiko bat da. Sistema dinamikoak ekuazio diferentzialen bidez deskribatzen dira. Ekuazio diferentzialek sistemaren eboluzioa denbora jarraian deskribatzen dute. Bi ekuazio diferentzial mota nagusi agertzen dira sistema dinamikoetan: arruntak, deribatu osoz osaturik (aldagai bakarreko deribatuekin) eta ekuazio diferentzial partzialak, aldagai bat baino gehiagoko deribatuak dituztenak. Lan honetan deribatu osoko ekuazio diferentzialak erabiliko dira. Ekuazio diferentzial arruntan sistema orokor batek honako itxura izaten du:  $\dot{x}_1 = f_1(x_1, \dots, x_n)$ , ...,  $\dot{x}_n = f_n(x_1, \dots, x_n)$ . Orokorrean erabili ohi den notazioa honakoa izaten da:  $\dot{x}_i \equiv \frac{dx_i}{dt}$ .  $(x_1, \dots, x_n)$  aldagaiek finkatuko dute sistemaren dimentsioa. Ondorioz, H-H eredua 4 dimentsioko sistema dinamikoa da,  $(V_m, \dot{n}, \dot{m}, \dot{h})$  aldagaiak ditu eta. Sistema dinamikoen analisisa egiteko fase-espazioa erabili ohi da. Fase-espazioa  $\dot{x}$  vs  $x$  espazioa da. Hemen agertzen diren puntuak, ekuazio diferentzialaren soluzioak dira. Hauen puntu multzoari orbitak deritze.

Ibilbide itxi bat osatzen duen orbita bati, orbita edo ibilbide periodiko deritza eta ziklo-limite moduan izendatzen da. Ziklo-limiteak H-H ereduan oso ohikoak dira. Emaizetan ikusiko den moduan, mintz-potentzialak orbita itxiak gauzatuko ditu ziklo-limiteak osatuz. Orbitak gainezarri egiten badira, espazio errealean  $x$  aldagaiaren ibilbidea era periodiko batean errepikatzen joaten dela adieraziko du.

$\dot{x} = 0$  baldintza betetzen duten puntei oreka-puntuak deritze. Perturbazio txiki baten aurrean, sistema oreka-puntu egonkor batean badago, orekara itzultzeko joera izango du. Oreka-puntu ez egonkor batean badago, berriz, alderantzizko joera erakutsiko du.

Orokorrean, sistema dinamikoen soluzioak oreka-puntueta jotzen dute. Oreka-puntuak eta ziklo-limiteak sistema dinamikoen parametroen arabera aldatu daitezke. Beraz, sistema dinamikoen mami guztia parametroen menpekotasunean egongo da. Emaizta batek guztiz alda dezake bere erantzuna parametro bakar baten ondorioz, hau da, oreka-puntuak apurtu edo sortu daitezke edota beraien egonkortasuna aldatu daiteke. Egoera hauen aldaketei bifurkazioak deritze eta aldaketa hauek gertatzen diren puntuei bifurkazio-puntuak deritze. Adibidez, neurona bati sartzen zaion sarrera-intentsitatean aldaketa bat badago, neuronaren mintz-potentzialak atsedeneke-egoera batetik (ekintza-potentzial gabekoa) aktibitateke-egoera baterako trantsizioa jasan dezake. Sistema dinamikoen ikuspuntu batetik, trantsizioa oreka-puntu egonkor batetik ziklo-limite baterakoa izango litzateke. Beraz, bifurkazioa emango duen parametroa sarrera-intentsitatea izango litzateke kasu honetan. Honen eragina emaitzetan eztabaidatuko da.

## 4 H-H Ereduaren Aplikazioak

Neurozientziako helburuetako bat, ahal den heinean, neurona mota bakoitzaren propietate intrintsekoak biltzen dituen eredu sinple bat lortzea da, ahal diren korrante gutxien erabiliz. Mota honetako ereduari korrante minimoko ereduak deritze eta neurozientzian guztiz oinarritzkoak dira. Hauei esker, neurona mota ezberdinen propietate intrintsekoak azaleratzen dituzten korrante minimoko ekuazio diferentzialak lortzen dira. Orokorrean lortzen diren ekuazio-sistemek ez dute zailtasun handirik erakusten. Honek ebazpen konputazionala erraztasuna eta azkartasuna ematen du. Ideia honetan oinarrituta Pospischil et al.-ek [11] H-H ereduari oinarritutako korrante minimoko ereduak aurkezten dituzte garunean oso ohikoak diren lau neurona motentzat. Lan honetan, lau horietatik hiru aztertuko dira, “*Regular Spiking*” (RS) neurona, “*Fast Spiking*” (FS) neurona eta “*Intrinsically Bursting*” (IB) neurona.

Hiru neurona mota hauek modelizatu ahal izateko, H-H ereduaren oinarritzko ekuazio-sistemari, Pospischil et al.-ek [11], tentsioaren menpeko korrante bat edo gehiago gehitzen dizkiote neurona mota bakoitzari. Gehitzen duten korrante bakoitza, datu esperimentale-tara doitu dute eta neuronaren propietate jakin bat modelizatuko du. Beraz, aztertzen den neuronak propietate intrintseko asko baditu, hainbat korrante beharko dira hau modelizatu ahal izateko. Honekin batera, H-H ereduari erabilitako funtzio laguntzaile eraldatuak proposatzen dituzte. Hauek hipokanpoko neurona piramidaletara egokitzen dituzte. Ondorioz, H-H ereduko oinarritzko ekuazioetan erabiliko diren funtzio laguntzaileak honako hauek izango dira:

$$\alpha_m = \frac{-0.32(V_m - V_{Th} - 13)}{\exp[-(V_m - V_{Th} - 13)/4] - 1} \quad (26) \quad \beta_h = \frac{4}{1 + \exp[-(V_m - V_{Th} - 40)/5]} \quad (29)$$

$$\beta_m = \frac{0.28(V_m - V_{Th} - 40)}{\exp[(V_m - V_{Th} - 40)/5] - 1} \quad (27) \quad \alpha_n = \frac{-0.032(V_m - V_{Th} - 15)}{\exp[-(V_m - V_{Th} - 15)/5] - 1} \quad (30)$$

$$\alpha_h = 0.128 \exp[-(V_m - V_{Th} - 17)/18] \quad (28) \quad \beta_n = 0.5 \exp[-(V_m - V_{Th} - 10)/40] \quad (31)$$

Aipatu beharra dago, funtzio laguntzaile hauen ondorioz, landuko diren hiru neurona motetan hiperpolarizazio egoera ez dela emango. Hau Pospischil et al.-ek [11], mintz-potentziala emaitza esperimentaletara egokitzeko proposatzen dute. Ohartu behar da, H-H ereduko funtzio laguntzaileetan ez bezala, kasu honetan  $V_{Th}$  parametroa funtzio bertan finkatzen dela. Beraz, RS, FS eta IB neuronen ekuazio diferentzial sistemak ebatzerako orduan  $V_{Th}$  parametroaren balioa finkatu beharko da. Orokorrean, Pospischil et al.-ek [11], -40 mV-eko balioa proposatzen dute.

RS, FS eta IB neuronen analisisian erabiliko den kontzeptu garrantzitsu bat “*Inter-Spiking-Interval*” (ISI) denbora-tartea izango da. Jarraian ematen diren bi ekintza-potentzialen artean denbora-tarte jakin bat egongo da. Denbora-tarte hau ISI moduan izendatzen da. Ohiko unitatea segundoa da. Kontzeptu honekin bi “*spike*”-en arteko denbora-tartea aztertu daiteke. Orokorrean, honen kontrako balioa erabiltzen da testuinguru honetako analisisa egiteko. Magnitude honi “*Firing-Rate*”-a (FR) deritzo. Ohiko unitatea Hz da. Bere definizioa honakoa da:  $FR = \frac{1}{ISI}$ .

Hiru neurona mota hauek modelizatzerako orduan, Pospischil et al.-ek [11], bi irizpide nagusi jarraitzen dituzte:

- “*Spike*”-en egokitze-maiztasuna. Neurona mota batzuetan, estimulua konstante mantentze bada (kanpoko intentsitatea), hasierako ekintza-potentzialen ISI denbora-tartea ez da amaierako ekintza-potentzialen berdina. Horrelako kasuetan ISI denbora-tartearen egokitze bat ematen da, hau da, hasieran ekintza-potentzialek ISI txikia dute eta denboran zehar ISI-aren balio handitzen joaten den balio konstante batera iritsiz. Fenomeno honi “*spike*”-en egokitze-maiztasuna deritzo.
- *Ekintza-potentzialen leherketa*. Neurona mota batzuk, estimulu depolarizatzaile baten aurrean, ekintza-potentzialen leherketa bat gauzatzen dute. Leherketa hau ISI denbora-tarte txikiko ekintza-potentzialak dira eta “*Burst*” moduan ezagutzen da.

Zenbait neurona motek bi joera hauek erakutsiko dituzte. Beste batzuk berriz, bietako bakarra edo bat ere ez.

## 4.1 RS Neurona

RS neurona garun-azaleko (“*cortex*”-eko) neurona mota ohikoena da. Korrante-pultsu depolarizatzaile baten aurrean ekintza-potentzialak era erregular batean gauzatzen dituzte. RS neuronek zenbait ekintza-potentzial gauzatzen dituzte ISI denbora laburrekoak. Jarraian doazen ekintza-potentzial guztiak ISI handiagokoak izaten dira eta azkenean ISI denbora balio konstante batera iristen dira. Definitua izan den moduan, fenomeno hau “*spike*”-en egokitze-maiztasuna da eta RS neuronen propietate intrintsekoetako bat da.



Egokitze-maiztasun hau modelizatu ahal izateko, Pospischil et al.-ek [11] argitaratuko lanean,  $I_M$  korrante bat aurkezten dute. Korrante hau, aktibazio geldoko  $K^+$  korrante moduan izendatzen dute, edo potasio-korrante geldo moduan. Korrante honi elkarturiko aktibazio-aldaia  $p$  moduan izendatzen dute. Irakurlearen interesekoa izatekotan, aktibazio-aldaia honi elkarturiko funtzio laguntzaileak Pospischil et al.-en [11] laneko 2.2.2 atalean aurki ditzake. Beraz, RS neurona modelizatu ahal izateko H-H ereduko oinarritzko ekuazio-sistemari honako ekarpena gehitzen diote:

$$i_M = \overline{g_M}p(V_m - E_K) \quad (32)$$

non  $\overline{g_M} = 0.004 \frac{mS}{cm^2}$  den ohiko balioa. Beraz, RS neurona baten dinamika emango duen gobernu-ekuazioa sistema honakoa izango da:

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{c_m}[i_e - i_{Na} - i_K - i_M - i_L] \quad (33)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n \quad (34) \quad \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h \quad (36)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m \quad (35) \quad \frac{dp}{dt} = \frac{p_\infty(V_m) - p}{\tau_p(V_m)} \quad (37)$$

Laburbilduz, RS neuronaren eredu batek ekintza-potentzial erregularrak erakutsi behar ditu egokitze-maiztasun batekin. Honekin batera, mintz-potentzialak ez du hiperpolarizaziorik erakutsi behar. Beraz, lehen aipatu diren bi irizpidetatik, RS neuronak, bakarra betetzen du.

## 4.2 FS Neurona

Garun-azalean ohikoa den beste neurona mota bat FS neurona da. FS neuronek, korrante depolarizatzaile baten aurrean, maiztasun altuko ekintza-potentzial segida bat gauzatzen dute. FS neuronek ez dute ia egokitze-maiztasunik erakusten. Kasu batzuetan egokitze-maiztasuna nulua izaten da. Beraz, hasieratik amaiera arte, ekintza-potentzialen FR-a berdina izango da.

FS neuronak modelizatzeko errazenak dira. Beraien propietate intrintsekoak azaleratzeko beharrezkoak diren korranteak H-H ereduko berdina dira,  $I_{Na}$  eta  $I_K$  hain zuzen ere. Kontuan izan behar da Pospischil et al.-ek [11] proposaturiko korranteetan agertzen diren funtzio laguntzaileak ((26.)-(31.)) izango direla, eta FS neuronaren inguruan lortuko diren emaitza konputazionalak ondorio esperimentaletara egokitzea eramango duena.

Laburbilduz, FS neuronaren eredu batek maiztasun altuko ekintza-potentzial erregularrak erakutsi behar ditu. Honekin batera, ereduak ez du ia egokitze-maiztasunik erakutsi behar. Azkenik, mintz-potentzialak ez du hiperpolarizaziorik erakutsi behar. Beraz, lehen aipatu diren bi irizpidetatik, FS neuronak, ez du bietako bat ere betetzen.

### 4.3 IB Neurona

Ohikoa den beste neurona mota bat IB neuronak dira. Estimulu depolarizatzaile baten aurrean, hasiera batean maiztasun altuko ekintza-potentzialak sortzen dituzte. Fenomeno hau ekintza-potentzialen leherketa moduan izendatzen da. Jarraian, RS neuronatan ematen den moduan, egokitze-maiztasun batekin ekintza-potentzial segida bat gauzatzen dute.

Berriz ere, helburu nagusia, H-H eredutik abiatuz, neurona mota hauek modelizatzea izango da hainbat lehen ordenako ekuazio diferentzial erabiliz. Hasierako ekintza-potentzialen leherketa modelizatzeko, Pospischil et al.-ek [11], L-motako kaltzio-korrontea deritzona,  $I_{Ca}$ , proposatzen dute. Kaltzio-korronte honi elkarturiko aktibazio-aldagaiak  $q$  eta  $r$  izango dira. Irakurlearen interesekoa izatekotan, aktibazio-aldagai hauei elkarturiko funtzio laguntzaileak Pospischil et al.-en [11] laneko 2.2.3 atalean aurki ditzake. Gainerako propietateak RS neuronaren berdinak direnez,  $I_M$  korrontea ere gehitzen diote ereduari. Honako ekuazioa proposatzen dute:

$$i_{Ca} = \overline{g_{Ca}} q^2 r (V_m - E_{Ca}) \quad (38)$$

non  $E_{Ca} = 120$  mV den ohiko balioa. Beraz, IB neurona baten dinamika emango duen gobernu-ekuazioa sistema honakoa izango da:

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{c_m} [i_e - i_{Na} - i_K - i_M - i_{Ca} - i_L] \quad (39)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n \quad (40) \quad \frac{dp}{dt} = \frac{p_\infty(V_m) - p}{\tau_p(V_m)} \quad (43)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m \quad (41) \quad \frac{dq}{dt} = \alpha_q(V_m)(1 - q) - \beta_q(V_m)q \quad (44)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h \quad (42) \quad \frac{dr}{dt} = \alpha_r(V_m)(1 - r) - \beta_r(V_m)r \quad (45)$$

Laburbilduz, IB neurona batek RS neurona baten antzeko joera erakutsi beharko du. Kasu honetan, hasierako ekintza-potentzialen leherketa bat ikusi beharko da. Leherketa egoera honetako ekintza-potentzialek FR altuko balioak erakutsi behar dituzte. Honekin batera, leherketa egoera amaitu ondoren, egokitze-maiztasun bat ikusi beharko da. Beraz, lehen aipatu diren bi irizpidetatik, IB neuronak, biak betetzen ditu.

## 5 Metodo Konputazionalak

Lan honetan aurkezten diren emaitza guztiak metodo konputazionalen bidez lortu dira. Neurozientzian ebazpen konputazionalak oso garrantzitsuak dira. Neuronen arteko elkarrekintzak kontuan hartzerako orduan, neurozientzia konputazionalako helburuetako bat neurona indibidual bakoitzaren gobernu-ekuazioen ebazpen azkarra eta efizienteak lortzea da. Orain arte lanean zehar aurkeztu diren ereduetan, ekuazio diferentzia arrunt

ez-linealak ikusi dira, zeintzuek ekintza-potentzialen eboluzioa modelizatzen duten.

Gaur egun, hainbat metodo ezagutzen dira ekuazio diferentzialen ebazpen numerikoetarako. Horietatik erabilienetako bat Euler-en aurreranzko metodoa da. Oso sinplea da eta ebazpen azkarrak ematen ditu. Hala ere, sofistikatuagoak diren hainbat metodo ezagutzen dira. Horietatik ezagunetako bat Runge-Kutta metodoa da, zeinek Euler-en aurreranzko metodoarekin alderatuta emaitza zehatzagoak ematen dituen. Ryan Siciliano-ren [1] artikuluan H-H ereduaren ebazpenerako hainbat metodo erabiltzen dira, esate baterako, Runge-Kutta metodoa, Euler-en aurreranzko eta atzeranzko metodoa, Matlab-eko ODE45 funtzioa,... Lorturiko emaitzetan ondorioztatzen da, H-H ereduaren emaitzetarako, metodo ezberdin arteko diferentzia oso txikia dela. Beraz, erraztasun eta azkartasun aldera begiratuz, lan honetan ebazpen guztietarako Euler-en aurreranzko metodoa erabiliko da.

Euler-en aurreranzko metodoan, funtzio baten Taylor-en garapenean, lehenengo ordenan trunkatzen da. Ondorioz,  $x_0$  puntu arbitrario baten inguruan egindako Taylor-en garapenerako, lehenengo deribatuaren hurrengo adierazpena lortzen da :

$$f'(x_0) = \frac{f(x_0 + h) - f(x_0)}{h} + O(h^2) \quad (46)$$

Notazioa finkatzeko eta adibide gisa, mintz-potentzialaren lehenengo deribatuak honako itxura izango luke:

$$\frac{dV_m}{dt} \sim \frac{V_m^{i+1} - V_m^i}{\Delta t} \quad (47)$$

non  $\Delta t$  denbora diskretizazioaren pausu minimoa izango den eta  $i$  zenbaki osoa den, zeinek denbora pausu diskretua adierazten duen. Notazio hau erabiliko da lanean zehar agertzen diren ekuazio diferentzialak ebazteko. Adibide moduan, H-H eredurako honako ebazpena lortzen da Euler-en aurreranzko metodoa erabiliz:

$$V_m^{i+1} = V_m^i + \frac{\Delta t}{c_m} [i_e^i - \overline{g_{Na}}(m^3)^i h^i (V_m^i - E_{Na}) - \overline{g_K}(n^4)^i (V_m^i - E_K) - \overline{g_L}(V_m^i - E_L)] \quad (48)$$

$$n^{i+1} = n^i + \Delta t [\alpha_n(V_m^i)(1 - n^i) - \beta_n(V_m^i)n^i] \quad (49)$$

$$m^{i+1} = m^i + \Delta t [\alpha_m(V_m^i)(1 - m^i) - \beta_m(V_m^i)m^i] \quad (50)$$

$$h^{i+1} = h^i + \Delta t [\alpha_h(V_m^i)(1 - h^i) - \beta_h(V_m^i)h^i] \quad (51)$$

## 6 Emaitzak eta Eztabaida

Atal honetan lanean zehar lortu diren emaitzak eta ondorioak adieraziko dira. Ebazpen guztiak Euler-en aurreranzko metodoa erabiliz lortu dira. Lehenik, H-H ereduaren ebazpena aurkeztuko da sarrera-intentsitate konstante baterako. Honekin batera, lortu diren emaitzen analisisia egingo da. Azkenik, fase-espazioan lortzen diren emaitzen inguruko iruzkin bat egingo da. Hau  $i_e$ -ren forma ezberdinetarako egingo da.

Jarraian RS, FS eta IB neuronen ebazpenak adieraziko dira. Honekin batera, emaitza

hauen analisia egingo da. Batez ere, neurona mota bakoitzaren propietate intrintsekoen inguruko iruzkina egingo da. Neurona mota bakoitzaren fase-espazioko analisia ere egingo da. Jarraian Pospischil et al.-ek [11] beraien artikuluan ematen dituzten emaitza esperimentalekiko alderaketa egingo da. Azkenik, hiru neurona motetarako, atsedenekegoera batetik (ekintza-potentzial gabeko egoera) aktibitatekegoera batera (ekintza-potentzialdun egoera) joateko behar diren sarrera-intentsitate minimoak lortuko dira.

Alde batetik, kontuan hartu behar da H-H ereduaren emaitza konputazionalak bat etorri behar dutela Ryan Siciliano-ren [1] lanean lortzen diren emaitzekin. Izan ere, artikuluan aurkezten diren funtzio laguntzaileak erabili baitira lan honetako H-H ereduaren ebazteko. Beste aldetik, RS, FS eta IB neuronen inguruko emaitza konputazionalak, Pospischil et al.-ek [11] lortutakoekin alderatu ahal dira. Azpimarratu behar da, Pospischil et al.-ek [11] NEURON izeneko simulazio-ingurunean gauzatzen dituztela ebazpenak. Irakurlearen interesekoa izatekotan, NEURON simulazio-ingurunearen analisia M. L. Hines et al.-en [12] artikuluan aurkitu daiteke.

## 6.1 H-H Ereduaren Emaitzak

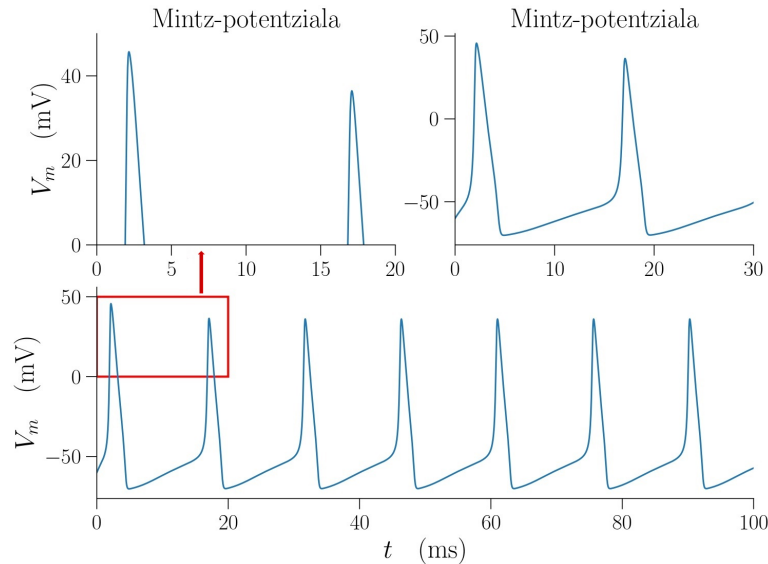
Hainbat konstanteen balioak finkatu beharko dira (22)-(25) ekuazioak ebatzi ahal izateko. Irakurlearen erraztasunerako, H-H ereduaren ebazteko erabili beharko diren konstante guztien laburbilduma 1. Taula-n agertzen da.

Aldagaia	Definizioa	Unitatea
$t_{max}$	Simulazio-denbora maximoa.	$ms$
$\Delta t$	Denboraren diskretizazioa.	$ms$
$c_m$	Mintz-kapazitatea espezifiko.	$\frac{\mu F}{cm^2}$
$E_{Na}$	Inbertsio-potentziala, sodio-kanaletarako.	$mV$
$E_K$	Inbertsio-potentziala, potasio-kanaletarako.	$mV$
$E_L$	Inbertsio-potentziala.	$mV$
$\overline{g_{Na}}$	Konduktantzia espezifiko, sodio-kanaletarako.	$\frac{mS}{cm^2}$
$\overline{g_K}$	Konduktantzia espezifiko, potasio-kanaletarako.	$\frac{mS}{cm^2}$
$\overline{g_L}$	Konduktantzia espezifiko.	$\frac{mS}{cm^2}$
$i_e$	Sarrera-intentsitate espezifiko.	$\frac{\mu A}{cm^2}$
$V_{rest}$	Atsedenekegoerako mintz-potentziala.	$mV$

**1. Taula:** *H-H ereduaren ebazteko beharrezkoa izango diren aldagaien taula. Ezkerretik eskuinera joanda: Aldagaiak, beraien definizioa eta azkenik beraien unitatea.*

Lehenengo ebazpena sarrera-intentsitate konstante baterako egingo da, hau da, simulazioan  $i_e$ -ren balioa finko mantenduko da, gainerako aldagaiak,  $V_m$ ,  $n$ ,  $m$  eta  $h$  denbora aldatuz doazen bitartean. Kasu honetan mintz-potentzialari dagokionez, ekintza-potentzialak ikusi beharko lirarteke, zeinetan ekintza-potentzial bakoitzak 3. Irudia-n agertzen diren atal guztiak dituen.

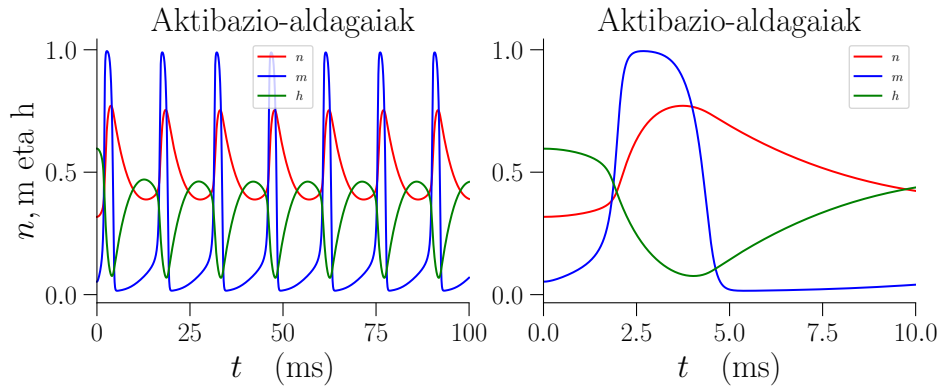
Honekin batera  $n$ ,  $m$  eta  $h$  aktibazio-aldagaien eboluzioa ere erakutsi beharko da. Aktibazio-aldagaiak zenbait propietate erakutsi beharko dituzte. Beti ere 0-1 eremuan aurkitu beharko dira. Aktibazio-aldagaiak probabilitate aldagaiak dira eta aipaturiko eremu horretatik kanpoko balioak izateak zentzurik ez luke izango. Bestalde, mintz-potentzialak periodikotasun bat erakusten badu, aktibazio-aldagaiak ere periodikotasun bat erakutsi beharko dute. Lorturiko emaitzen laburbilduma [6.](#) eta [7.](#) **Irudi**-etan plazaratu dira.



**6. Irudia:** *Irudian H-H eredurako mintz-potentzialaren ebazpena ikusi daiteke. Ebazpena hiru zatitan irudikatu da. Azpian, mintz-potentzialaren ebazpena irudikatu da simulazio osorako. Ezker goian,  $V_m = (0, 50)$  mV tarterako, lehenengo bi ekintza-potentzialetarako handipen bat egin da. Eskuin goian berriz, lehenengo bi ekintza-potentzialak irudikatu dira. Simulazioan erabilitako balioak:  $t_{max} = 100$  ms,  $\Delta t = 0.01$  ms,  $c_m = 0.01 \frac{\mu F}{cm^2}$ ,  $E_{Na} = 55.17$  mV,  $E_K = -72.14$  mV,  $E_L = -49.42$  mV,  $\overline{g_{Na}} = 1.2 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_K} = 0.36 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_L} = 0.003 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $i_e = 0.1 \frac{\mu A}{cm^2}$  eta  $V_{rest} = -60.0$  mV.*

**6. Irudia**-n simulazio osorako hainbat ekintza-potentzial ikusten dira. Atsedenekegoeran,  $V_{rest} = -60$  mV, hasten da mintz-potentziala. Sarrera moduan erabili den intentsitatea,  $i_e = 0.1 \frac{\mu A}{cm^2}$ , nahikoa izan da mintz-potentzialak atari-potentziala zeharkatzeko. Jarraian, mintz-potentziala depolarizazio-egoeran sartu da eta ekintza-potentziala gauzatu da  $V_m^{max} \sim 40$  mV lortuz. Honen ostean, mintz-potentziala birpolarizazio-egoeran sartu da eta hiperpolarizazioan egon da 5 ms inguru. Azkenik hurrengo ekintza-potentziala hasi da, atsedeneke potentziala abiapuntutzat hartuz. Ikusi daiteke ekintza-potentzial bakoitzaren prozesu osoa, 5 ms-tan eman dela. Gainera ekintza-potentzialaren zati pikutsua, gutxi gora-behera 2,5 ms tartean eman da. Honekin batera, **6. Irudia**-n, simulazioko beste bi tarte erakusten dira. Alde batetik, lehenengo bi ekintza-potentzialetarako  $V_m = (0, 50)$  mV tarte irudikatu da. Irudi honen garrantzia, bi ekintza-potentzialen anplitudea ezberdina dela izango da. Diferentzia hau fase-espazioko analisisian oso nabaria izango da. Beste aldetik, lehenengo bi ekintza-potentzialak irudikatu dira. Irudi honetan mintz-potentzialaren lehenengo bi zikloak ikusten dira.

Aipatu beharra dago  $i_e < 0.1 \frac{\mu A}{cm^2}$  balioentzat ere ekintza-potentzialak emango direla. Honek limite bat izango du. Esate baterako,  $i_e$  oso txikia bada, mintz-potentzialak ez du atari-potentziala zeharkatuko eta ez da ekintza-potentzialik gauzatuko. Kontrako limite-rako ere arazoak agertuko dira.  $i_e$  handituz, maiztasun altuagoko ekintza-potentzialak lortuko dira. Maiztasun hau ezingo da nahi bezain beste igo; izan ere, sarrera-intentsitate oso altuetarako neurona asetu egingo da eta ez da ekintza-potentzialik lortuko.



**7. Irudia:** Irudian H-H eredurako aktibazio-aldagaien ebazpena ikusi daiteke. Ebazpena bi zatitan irudikatu da. Alde batetik, simulazio osorako  $n$ ,  $m$  eta  $h$  aktibazio-aldagaien denboran zeharreko eboluzioa irudikatu da. Beste aldetik, lehenengo 10 ms-ko handipena egin da. Simulazio erabilitako balioak **6. Irudi**-ko berdinak izan dira.

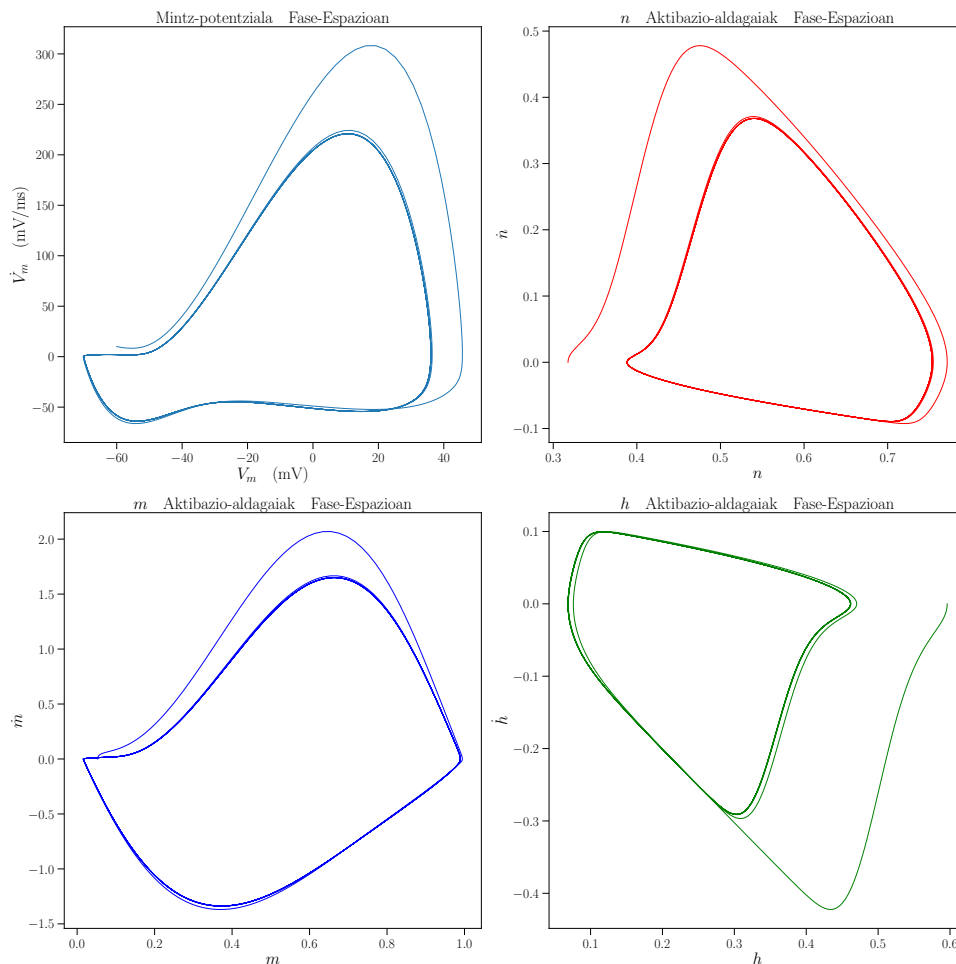
Aktibazio-aldagaiak dagokionez, **7. Irudia**-n,  $n$ ,  $m$  eta  $h$  aktibazio-aldagaietarako 100 ms-ko eta lehenengo 10 ms-tako ebazpena irudikatu da. Bertan ikusi ahal da, espero zen bezala, 0-1 balio tartean aurkitzen direla. Bestalde, aktibazio-aldagaiak periodikotasun bat erakusten dute. Hau zentzuzkoa izango da, hau da, mintz-potentzialak periodikotasun bat jarraitze duenez, aktibazio-aldagaiak ere periodikotasun bat jarraitu beharko dute. Honen isla **7. Irudi**-ko lehenengo 10 ms-ko irudia da. Bertan aktibazio-aldagaiak lehenengo 10 ms-tan duten forma, 100 ms-ko simulazioan zehar errepikatzen joaten dela ikusten da.

Beraz, esan daiteke lortu diren emaitzek neurona baten ohiko propietate elektrikoak modelizatzen dituztela. Bestalde, lan honetan lortu den H-H ereduaren ebazpena bateragarria izan da Ryan Sicilliano-k [1] bere artikuluan aurkeztutakoarekin.

### 6.1.1 H-H Ereduko Fase-Espazioa

Sarrerak eta helburuak atalean aipatu den moduan, neuronak sistema dinamikoaren moduan aztertzea oso erabilgarria da. **8. Irudia**-n,  $V_m$ ,  $n$ ,  $m$  eta  $h$  aldagaietarako, simulazio berdinerako lorturiko fase-espazioak erakusten dira. Lortu diren emaitzetan, lau aldagai dinamikoetarako, orbita itxiak lortu dira. Emaitza hau **8. Irudia**-n ikusi daiteke. Hala ere, aipatu behar da lau kasuetarako lehenengo orbita ez dela itxia.

Fase-espazioko emaitzetan orbita itxiak lortzeak ondorio garrantzitsu bat du: periodikotasuna espazio errealean. Honen isla **6. eta 7. Irudia**-k dira. Bertan, mintz-potentzialaren



**8. Irudia:** Ezker goiko irudian, mintz-potentziala fase-espazioan. Eskuin goiko irudian,  $n$  aktibazio-aldagaia fase-espazioan. Ezker beheko irudian,  $m$  aktibazio-aldagaia fase-espazioan. Eskuin beheko irudian,  $h$  aktibazio-aldagaia fase-espazioan. Simulazioan erabilitako balioak **6. Irudi**-ko berdinak izan dira.

eta aktibazio-aldagaien ebazpena zikloka errepikatzen joaten dela ikusi daiteke. Hala ere, lortu diren fase-espazioko emaitzetan, lehenengo orbita irekia dela ikusi da.

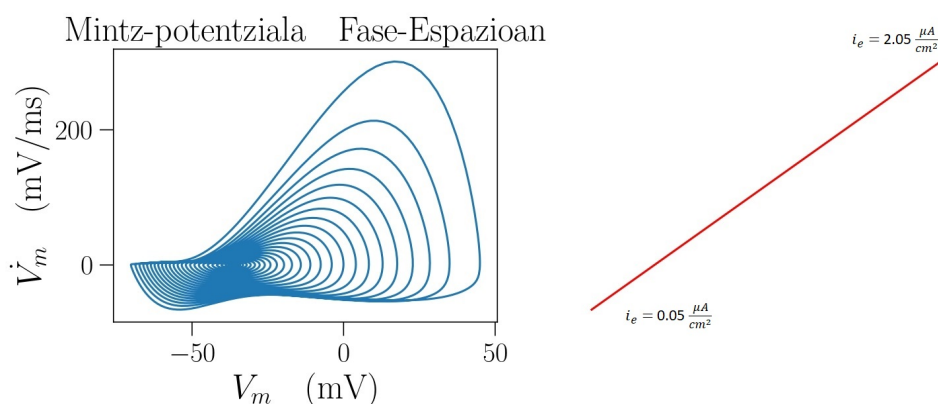
**6. Irudia**-n hasierako bi ekintza-potentzialaren anplitudea ez da gainerakoen berdina. Honen fase-espazioan, gainerako orbitekin alderaturik, lehenengo ekintza-potentzialarentzat tamaina handiagoko orbita emango du. Gainera, lehenengo zikloa ez da hiperpolarizazio egoeran hasten (hurrengo zikloetan ematen den moduan), baizik eta atsedenekegoeran. Honen ondorioz orbita ez da itxia. Lehenengo ekintza-potentzialetik aurrera agertzen diren gainerako ekintza-potentzialak anplitude berekoak dira. Honen ondorioz tamaina berdineko orbitak emango dituzte. Gainera zikloa hiperpolarizazioan hasiko da eta hiperpolarizazioan amaituko da, orbita itxiak emanez, hau da, ziklo-limiteak lortuz. Beraz, lehenengo ekintza-potentzialetik aurrera, lorturiko emaitzak periodikoak dira espazio errealean eta fase-espazioan ziklo-limiteak erakusten dituzte.

H-H ereduak, sarrera-intentsitatearen arabera, zenbait ekintza-potentzial behar ditu hauen egoera periodiko bat lortzeko. Lehenengo simulazio honetan ekintza-potentzial bakarra

behar izan da.  $i_e > 0.1 \frac{\mu A}{cm^2}$  sarrera-intentsitatetarako lortu diren emaitzetan, egoera periodiko bat lortzeko ekintza-potentzial bat baino gehiago behar dela ondorioztatu da. Parametro bakar baten ondorioz, H-H ereduak emaitza batek guztiz alda dezake bere erantzuna. Parametro hau  $i_e$  sarrera-intentsitatea izango da. Beraz, bifurkazio-puntuak emango dituen aldagaia sarrera-intentsitatea izango da. Aipatu den guzti hau ikusi ahal izateko, [9.](#) eta [10.](#) **Irudi**-etan bi  $i_e$  forma ezberdineko mintz-potentzialaren fase-espazioak irudikatu dira.

### 1. Sarrera-Pultsu Gorakorra.

Lehenengo kasua sarrera-pultsu gorakorra izan da. Lortu den mintz-potentzialaren ebazpena fase-espazioan irudikatu da ([9. Irudia](#)). Sarrera-intentsitatearen abiapuntua  $i_e = 0.05 \frac{\mu A}{cm^2}$  izan da. Hau linealki igotzen joan da  $i_e = 2.05 \frac{\mu A}{cm^2}$  arte.



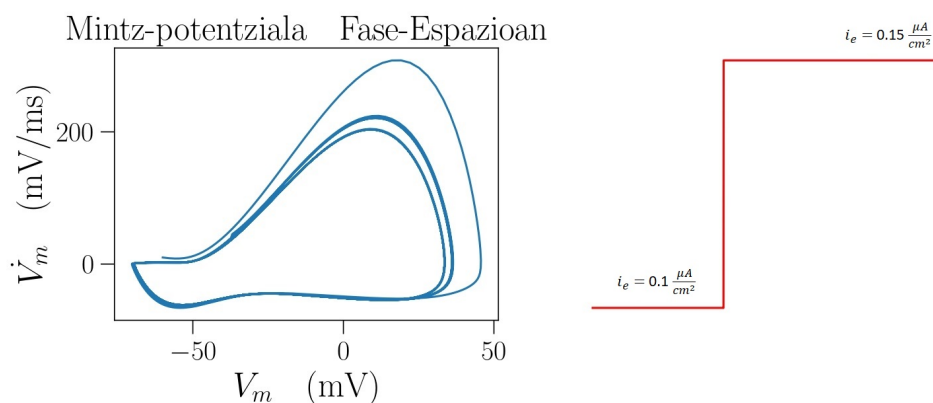
**9. Irudia:** H-H ereduaren mintz-potentzialaren ebazpena fase-espazioan  $i_e$  forma gorakor baterako. Simulazioan erabilitako balioak [6. Irudi](#)-ko ia berdinak izan dira. Kasu honetan  $t_{max} = 200$  ms.

H-H ereduarekin modelizaturiko neurona bati, sarrera-pultsu gorakor batek, ez dio uzten egoera periodiko bat lortzen. Hau zuzenean ikusten da fase-espazioan. Sarrera-intentsitatea handituz doan bitartean, mintz-potentzialaren fase-espazioko tamaina txikitzen joaten da. Honek esan nahi du espazio errealean ez dela ziklo errepikakorrik lortzen eta ondorioz ez dela mintz-potentzialaren denboraren zeharreko egoera periodikorik lortzen. Hau da fase-espazioaren abantailetakoa bat. Zuzenean neuronaren dinamika ondorioztatu ahal dela sarrera-intentsitate jakin baterako. [9. Irudi](#)-ko lehenengo orbita irekia, lehenengo ekintza-potentzialari dagokio. Hau ez da errepikatzen simulazioan zehar.

### 2. Sarrera-Pultsu Karratua.

Bigarren kasua sarrera-pultsu karratua izan da. Lortu den mintz-potentzialaren ebazpena fase-espazioan irudikatu da ([10. Irudia](#)). Sarrera-intentsitatearen abiapuntua  $i_e = 0.1 \frac{\mu A}{cm^2}$  izan da. Hau  $t = 75$  ms-an  $i_e = 0.15 \frac{\mu A}{cm^2}$  bihurtu da.





- 10. Irudia:** *H-H ereduaren mintz-potentzialaren ebazpena fase-espazioan  $i_e$  forma karratu baterako. Simulazioan erabilitako balioak 6. Irudi-ko ia berdinak izan dira. Kasu honetan  $t_{max} = 200$  ms.*

H-H ereduarekin modelizaturiko neurona bati, sarrera-pultsu karratu batek, bi egoera periodiko lortzen usten ditu. Hau zuzenean ikusten da fase-espazioan.  $i_e = 0.1 \frac{\mu A}{cm^2}$  den bitartea, mintz-potentzialak ziklo-limiteak lortzen ditu. Jarraian, sarrera-intentsitatea  $i_e = 0.15 \frac{\mu A}{cm^2}$ -ra igotzen denean, anplitude txikiagoko ziklo-limiteak lortzen dira. Berriz ere, egoera periodikoa lortuz. Aipatu beharra dago,  $i_e$ -ren balio bakoitzerako, neuronari denbora nahikoa eman zaiola ziklo-limiteak lortzeko. Aldaketak guztiz bat-batekoa izango balira, ez zen ziklo-limiterik lortuko.

Argi dago beraz,  $i_e$ -ren formak, H-H ereduak ematen duen neuronaren dinamika guztiz aldatzen duela. Sarrera-intentsitatea (bere forma zein balioa) izango da neuronaren dinamikaren mami guztia emango duen parametroa.

## 6.2 RS Neuronaren Emaizak

Hainbat aldagai erabili beharko dira RS neuronaren gobernu-ekuazioak ebazteko. Konstante hauek argi izateko, RS neuronaren kasurako, 1. **Taula**-n agertzen diren konstanteei 2. **Taula**-koak gehitu beharko zaizkie.

Aldagaia	Definizioa	Unitatea
$\tau_{max}$	Parametro esperimentalak.	$ms$
$\overline{g_M}$	Konduktantzia espezifikoak, potasio-korronte geldorako.	$\frac{mS}{cm^2}$
$V_{Th}$	Atari-potentziala.	$mV$

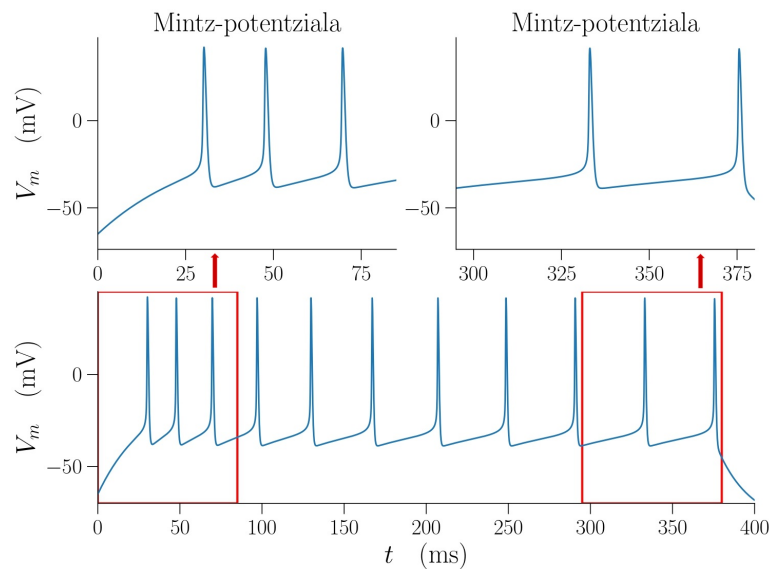
- 2. Taula:** *RS ereduak ebazteko beharrezkoa izango diren aldagai gehigarrien taula. Ezkerretik eskuinera joanda: Aldagaiak, beraien definizioa eta azkenik beraien unitatea.*

1. *Emaizta Konputazionalen Aurkezpena: Espazio Erreala.*

RS ereduaren ebazpena egiteko sarrera-intentsitate konstante bat erabili da.  $i_e$ -ren balioa finko mantendu da  $t_{max}$  simulazio ia osorako. Azkenengo 25 ms-tan sarrera-

intentsitate negatibo bat sartu zaio neuronari. Azken honen helburua irudian ekintza-potentzialei amaiera bat ematea da.

Lortu diren emaitzak **11.** eta **12.** **Irudi**-etan plazaratu dira. Alde batetik, **11. Irudia**-n lorturiko mintz-potentzialaren emaitza irudikatu da. Beste aldetik, ekintza-potentzial bakoitzaren, lehenengoaren, bigarrenengoaren,... FR-a kalkulatu da sarrera-intentsitate bakoitzerako.  $i_e$ -ren balioa linealki handitzen joan da simulazioz simulazio. Hau guztia **12. Irudia**-ren bidez adierazi da. Gainera, sarrera-intentsitate hauen balioak aukeratuak izan dira gutxienez,  $i_e$ -ren balio bakoitzerako, hamar ekintza-potentzial eman daitezen.



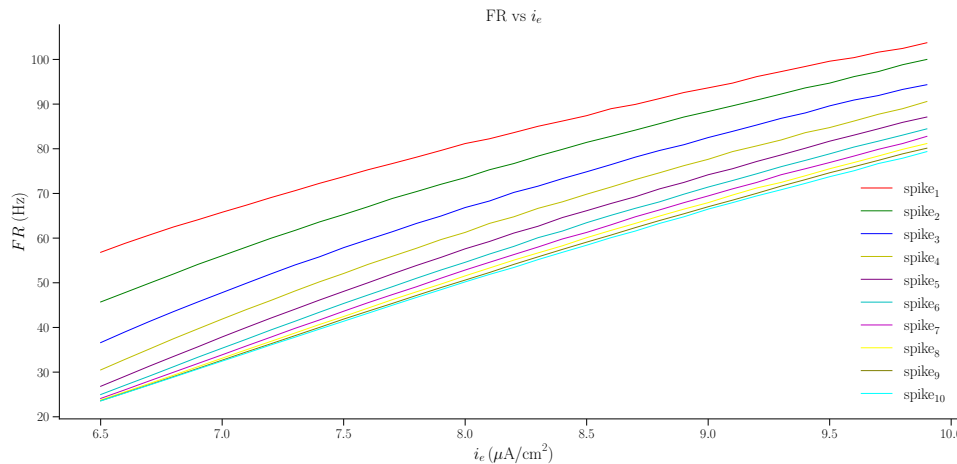
- 11. Irudia:** Irudian RS neuronarako mintz-potentzialaren ebazpena ikusi daiteke. Ebazpena hiru zatitan irudikatu da. Azpian, mintz-potentzialaren ebazpena simulazio osorako irudikatu da. Ezker goian,  $t = (0, 85)$  ms tarterako, lehenengo hiru ekintza-potentzialetarako handipen bat egin da. Eskuin goian berriz, azkenengo bi ekintza-potentzialak irudikatu dira. Simulazioan erabilitako balioak:  $t_{max} = 400$  ms,  $\Delta t = 0.04$  ms,  $\tau_{max} = 500.00$  ms,  $c_m = 3.14 \frac{\mu F}{cm^2}$ ,  $E_{Na} = 50.00$  mV,  $E_K = -90.00$  mV,  $E_L = -70.00$  mV,  $\overline{g_{Na}} = 50.00 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_K} = 5.00 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_M} = 0.07 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_L} = 0.10 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $i_e = 6.5 \frac{\mu A}{cm^2}$ ,  $V_{rest} = -65.00$  mV eta  $V_{Th} = -40.00$  mV.

RS neuronaren analisi teorikoan aipatu den moduan, hauek sarrera-intentsitate depolarizatzaile baten aurrean ekintza-potentzialak ere erregular batean gauzatzen dituzte. Alde batetik, gauzatzen diren ekintza-potentzialen anplitudea berdina edo oso antzekoa da simulazioan zehar. Beste aldetik, batez ere amaierako ekintza-potentzialak, ia denbora-tarte berdinean gauzatzen dira.

Aipatua izan den RS neuronaren propietateko bat, egokitze-maiztasuna izan da. Honen isla **12. Irudia** da. Bertan ikusi daiteke lehenengo ekintza-potentzialen FR-a amaierakoena baino handiagoa dela, hau da, ISI txikiagoa dutela lehenengo ekintza-potentzialek azkenekoek baino. Gainera ikusi daiteke azkenengo ekintza-

potentzialek  $FR$  vs  $i_e$  kurba berdineren hurbiltzen direla. Honek esan nahi du amaierako ekintza-potentzialak ISI balio berdin batera hurbiltzen joaten direla.

Aipatu beharra dago, mintz-potentzialaren ebazpenaren irudian (**11. Irudia**-n) egokitze-maiztasun hau zuzenean ikusi daitekeela. Irudi bertan bi handipen egin dira. Lehenengo ekintza-potentzialei dagokionez,  $ISI \sim 20$  ms-ko balioa dute, amaierako ekintza-potentzialek berriz,  $ISI \sim 50$  ms-koa. Guzti honi esker esan daiteke egokitze-maiztasun bat gauzatzen dela. Gainera, espero zen moduan, RS neuronarentzat lorturiko emaitzetan ez da hiperpolarizaziorik eman.



**12. Irudia:** Irudian ekintza-potentzial bakoitzaren, lehenengoaren, bigarrenengoaren,...  $FR$ -a kalkulatu da sarrera-intentsitate bakoitzerako.  $i_e$ -ren balioa linealki handitzen joan da simulazioz simulazio. Simulazioan erabilitako balioak **11. Irudi**-ko berdinak izan dira.

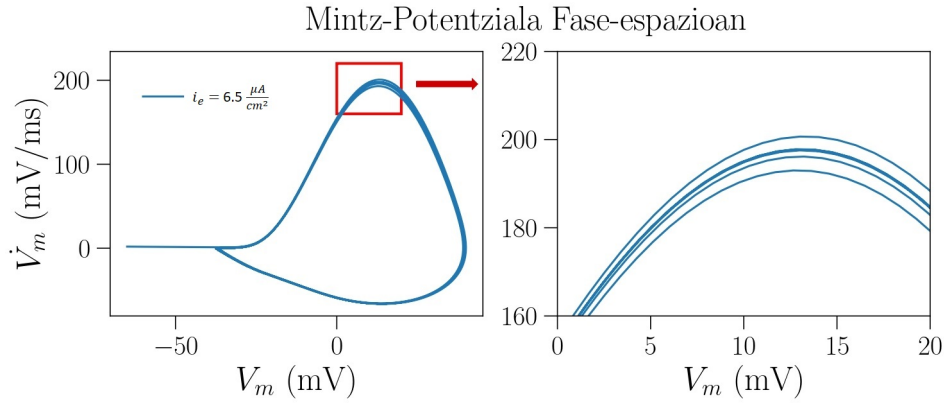
## 2. Emaizta Konputazionalen Aurkezpena: Fase-Espazioa.

RS neuronaren inguruko analisi sakonagoa egiteko intentzioarekin, hiru sarrera-intentsitate balio ezberdinetarako, mintz-potentzialaren fase-espazioa lortu da. Sarrera-intentsitatea konstantea izan da simulazio osoan zehar. Emaizta hauek **13.** eta **14. Irudi**-etan plazaratu dira. **12. Irudia**-n ikusi daitekeen moduan, sarrera-intentsitate txikietan, azkarrago lortzen dira  $FR$  berdineko ekintza-potentzialak. Hala ere, RS neuronaren egoera periodiko bat noiz gauzatzen den ikusteko, ekintza-potentzialen anplitudeari ere erreparatu behar zaio. Ekintza-potentzialen anplitudea eta  $FR$ -a konstantea mantentzen bada, egoera periodiko bat lortu dela ondorioztatu ahalko da. Hala ere, egoera periodiko hau erabili nahi den zehaztasunaren araberakoa izango da. Beraz, analisisa kualitatiboki egingo da. Izan ere, helburua RS ereduaren joerak aztertzea baita.

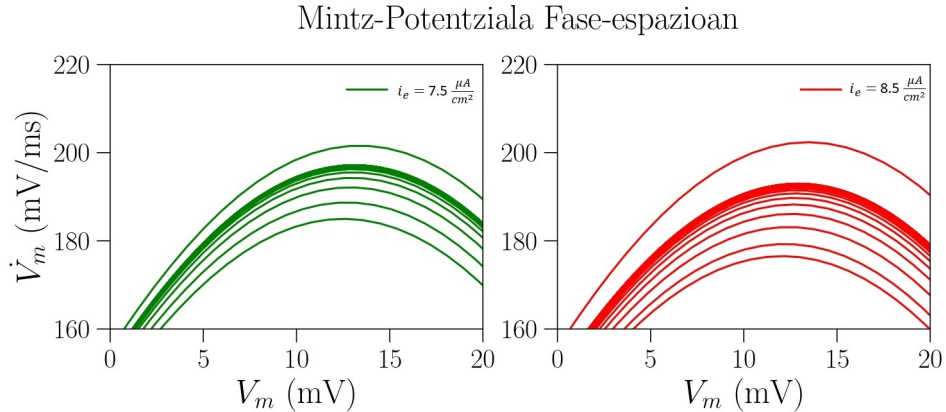
Alde batetik, **13. Irudia**-n ikusi daiteke hiru-lau ekintza-potentzial behar izan direla anplitude bereko egoerak lortzeko. Hasieran, anplitude handieneko orbita lortzen da. Jarraian anplitude txikiagoko bi ekintza-potentzial lortzen dira. Azkenik, lortzen diren hurrengo ziklo-limite guztiak gainezartzen joaten dira. **12. Irudia**-n

ikusi daitekeen moduan,  $i_e = 6.5 \frac{\mu A}{cm^2}$  baliorako, 4. ekintza-potentzialetik aurrera antzeko FR-ko balioak lortzen dira. Beraz, gutxi gora-behera 4. “*spike*”-etik aurrera anplitude eta FR bereko ekintza-potentzialak lortzen dira, egoera periodiko bat lortuz.

Beste aldetik, **14. Irudia**-n ikusi daitekeen moduan, sarrera-intentsitatea handituz doan heinean, anplitude bereko ekintza-potentzialak beranduago gauzatzen dira. Hau da, zenbat eta sarrera-intentsitatea handiago izan, hainbat eta ekintza-potentzial gehiago behar dira, anplitude aldetik, egoera periodiko bat gauzatzeko. **12. Irudia**-n ikusi daitekeen moduan, sarrera-intentsitate handiagoetarako, ekintza-potentzial gehiago behar dira FR berdineko egoera bat lortzeko.



**13. Irudia:** *Irudian RS neuronarako, mintz-potentzialaren fase-espazioaren ebazpena ikusi daiteke. Ebazpena bi zatitan irudikatu da. Simulazioan erabilitako balioak 11. Irudi-ko berdinak izan dira. Kasu honetan  $\Delta t = 0.005$  ms.*



**14. Irudia:** **13. Irudi**-ko ezker goiko irudi berdina baina bi sarrera-intentsitate ezberdinetarako. Simulazioan erabilitako konstanteen balioak berdinak izan dira baina bi sarrera-intentsitate ezberdinekin:  $i_e = 7.5 \frac{\mu A}{cm^2}$  eta  $i_e = 8.5 \frac{\mu A}{cm^2}$ .

Laburbilduz, RS neuronek zenbait ekintza-potentzial behar dituzte anplitude eta FR berdineko ekintza-potentzialak lortzeko eta ondorioz, egoera periodiko bat lortzeko. Hau handituz joango da sarrera-intentsitatea igotzen doan heinean.

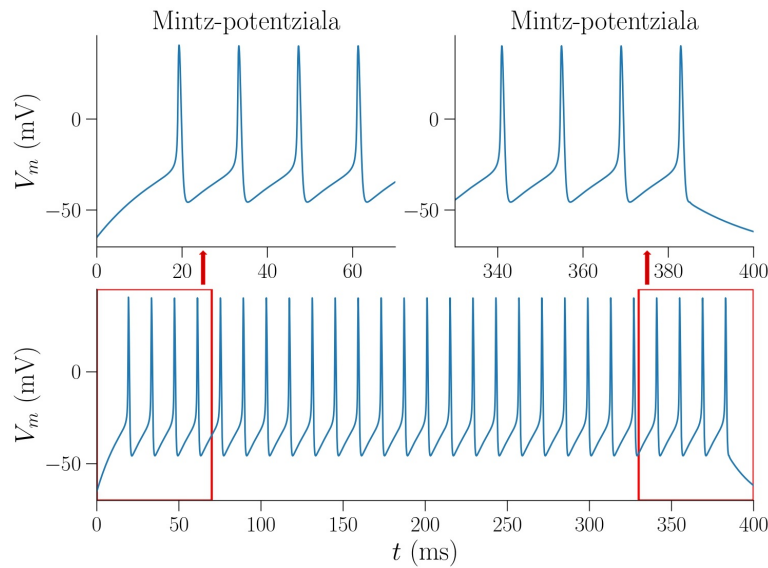
### 6.3 FS Neuronaren Emaitzak

FS neuronaren kasurako, erabili behar den aldagai multzoa [1](#). **Taula**-n aurkeztua izan da. Funtzio laguntzaile berriak direla eta,  $V_{Th}$  parametroa ere gehitu beharko zaio.

#### 1. Emaitzak Konputazionalen Aurkezpena: Espazio Erreal.

FS ereduaren ebazpena egiteko sarrera-intentsitate konstante bat erabili da.  $i_e$ -ren balioa finko mantendu da  $t_{max}$  simulazio ia osorako. Azkenengo 15 ms-tan sarrera-intentsitate negatibo bat sartu zaio neuronari. Azken honen helburua irudian ekintza-potentzialei amaiera bat ematea da.

Lortu diren emaitzak [15](#). eta [16](#). **Irudi**-etan plazaratu dira. Alde batetik, [15](#). **Irudia**-n lorturiko mintz-potentzialaren emaitza irudikatu da. Beste aldetik, ekintza-potentzial bakoitzaren, lehenengoaren, bigarrenengoaren,... FR-a kalkulatu da sarrera-intentsitate bakoitzerako.  $i_e$ -ren balioa linealki handitzen joan da simulazioz simulazio. Hau guztia [16](#). **Irudia**-ren bidez adierazi da. Gainera, sarrera-intentsitate hauen balioak aukeratuak izan dira gutxienez,  $i_e$ -ren balio bakoitzerako, hamar ekintza-potentzial eman daitezen.



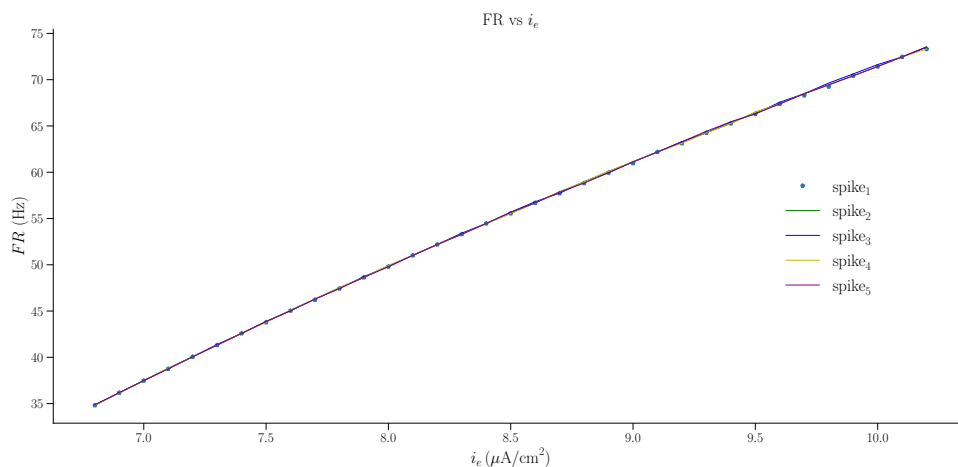
**15. Irudia:** Irudian FS neuronarako mintz-potentzialaren ebazpena ikusi daiteke. Ebazpena hiru zatitan irudikatu da. Azpian, mintz-potentzialaren ebazpena simulazio osorako irudikatu da. Ezker goian, handipen bat egin da lehenengo lau ekintza-potentzialetarako,  $t = (0, 70)$  ms tarterako. Eskuin goian berriz, azkenengo lau ekintza-potentzialak irudikatu dira. Simulazioan erabilitako balioak:  $t_{max} = 400$  ms,  $\Delta t = 0.04$  ms,  $c_m = 3.12 \frac{\mu F}{cm^2}$ ,  $E_{Na} = 50.00$  mV,  $E_K = -90.00$  mV,  $E_L = -70.00$  mV,  $\overline{g_{Na}} = 50.00 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_K} = 10.0 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_L} = 0.15 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $i_e = 10.00 \frac{\mu A}{cm^2}$ ,  $V_{rest} = -65.00$  mV eta  $V_{Th} = -40.00$  mV.

FS neuronaren analisi teorikoan aipatu den moduan, hauek sarrera-intentsitate depolarizatzaile baten aurrean maiztasun altuko ekintza-potentzialak gauzatzen

dituzte. Alde batetik, gauzatzen diren ekintza-potentzialen anplitudea berdina da simulazioan zehar. Beste aldetik, RS neuronarekin alderatuz, ekintza-potentzialak maiztasun altuago batekin gauzatzen dira .

Aipatua izan den FS neuronaren propietateko bat, ia egokitze-maiztasunik ez duela aurkezten izan da. Kasu batzuetarako egokitze-maiztasunik ez dute erakusten. Honen guztiaren isla **16. Irudia** da. Bertan ikusi daiteke lehenengo ekintza-potentzialen FR-a amaierakoaren berdina dela, hau da, ISI berdina dutela lehenengo, bitarteko eta azkenengo ekintza-potentzialek. Gainera ikusi daiteke ekintza-potentzial guztiak  $FR$  vs  $i_e$  kurba berdinerara hurbiltzen direla. Honek esan nahi du simulazioan zeharreko ekintza-potentzialek ISI balio berdina dutela. Kasu honetan lehenengo bost ekintza-potentzialen azterketa nahikoa izan da; izan ere, bost hauekin bakarrik FR-aren aldaketarik ez da ikusi.

Aipatu beharra dago, mintz-potentzialaren ebazpenaren irudian (**15. Irudia**-n) zuzenean ikusi daitekeela egokitze-maiztasunik ez dagoela. Irudi bertan bi handipen egin dira. Lehenengo ekintza-potentzialei dagokionez,  $ISI \sim 15$  ms-ko balioa dute. Amaierako ekintza-potentzialek ere  $ISI \sim 15$  ms-ko balioa dute. Guzti honi esker esan daiteke egokitze-maiztasunik ez dagoela. Gainera, espero zen moduan, FS neuronarentzat lorturiko emaitzetan ez da hiperpolarizaziorik eman.

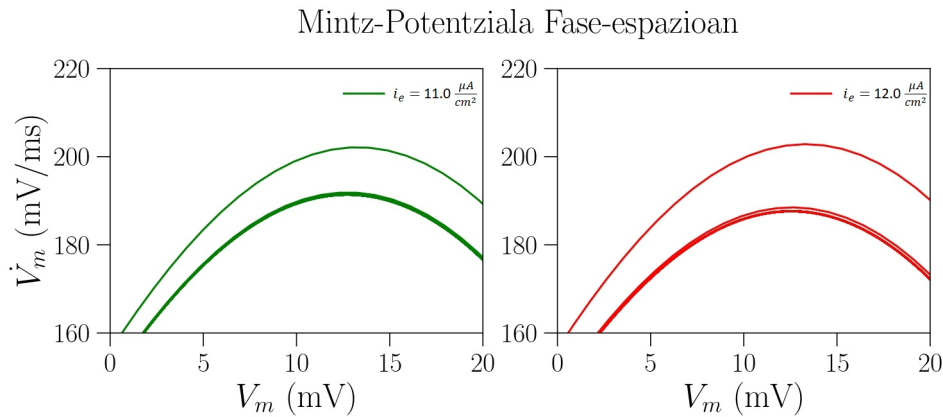


**16. Irudia:** Irudian ekintza-potentzial bakoitzaren, lehenengoaren, bigarrenengoaren,... FR-a kalkulatu da sarrera-intentsitate bakoitzerako. Simulazioan erabilitako balioak **15. Irudi**-ko ia berdinak izan dira. Kasu honetan, lehenengo 5 ekintza-potentzialak aztertu direnez,  $t_{max} = 200$  ms erabili da.

## 2. Emaitza Konputazionalen Aurkezpena: Fase-Espazioa.

FS neuronaren inguruko analisi sakonagoa egiteko intentzioarekin, bi sarrera-intentsitate balio ezberdinetarako, mintz-potentzialaren fase-espazioa lortu da. Sarrera-intentsitatea konstantea izan da simulazio osoan zehar. Emaitza hauek **17. Irudia**-n plazaratu dira. Kasu honetan, bi handipen bakarrik irudikatu dira tarte

jakin batzuetarako. Hauekin nahikoa baita adierazi nahi diren ondorioak azaltzeko. Kasu honetan ere anplitudearen eta egoera periodikoaren analisisa kualitatiboki egingo da. Izan ere, helburua FS ereduaren joerak aztertzea baita.



- 17. Irudia:** [13.](#) *Irudi-ko eskuin goiko irudi berdina baina FS neuronarako eta bi sarrera-intentsitate ezberdinetarako. Simulazioan erabilitako konstanteen balioak [15.](#) Irudi-ko berdinak izan dira baina  $\Delta t = 0.005$  ms eta bi sarrera-intentsitate ezberdinekin:  $i_e = 11.0 \frac{\mu A}{cm^2}$  eta  $i_e = 12.0 \frac{\mu A}{cm^2}$ .*

Kasu honetan analisisa zuzenagoa da. **17. Irudia**-n ikusi daiteke, ekintza-potentzial bat gauzatu ondoren, jarraian gauzatzen diren ekintza-potentzial guztiak anplitude berdinekoak direla. Gainera, sarrera-intentsitatea handitzen bada, joera berdina mantentzen dela ikusten da. Honi **16. Irudia**-n lortu dena gehitu behar zaio. Bertan ikusi daiteke, sarrera-intentsitate txikietan, ekintza-potentzial guztien FR-a berdina dela. Sarrera-intentsitate altuetan joera berdina ikusten da. Ondorioz, lehenengo ekintza-potentziala eman ondoren FS neuronak anplitude eta FR berdineko ekintza-potentzialak lortzen ditu, egoera periodiko bat lortuz.

## 6.4 IB Neuronaren Emaitzak

IB neuronaren ebazpen konputazionalerako, RS neuronarekin gertatu den moduan, H-H ereduko aldagaien laburbildumari (**1. Taula**) zenbait konstante gehitu beharko zaizkio. Hauek **3. Taula**-n jaso dira.

Aldagaia	Definizioa	Unitatea
$\tau_{max}$	Parametro esperimentalak.	ms
$E_{Ca}$	Inbertsio-potentziala, kaltzio-kanaletarako.	mV
$\overline{g_M}$	Konduktantzia espezifikoa, potasio-korronte geldorako.	$\frac{mS}{cm^2}$
$\overline{g_{Ca}}$	Konduktantzia espezifikoa, kaltzio-korronte leherketarako.	$\frac{mS}{cm^2}$
$V_{Th}$	Atari-potentziala.	mV

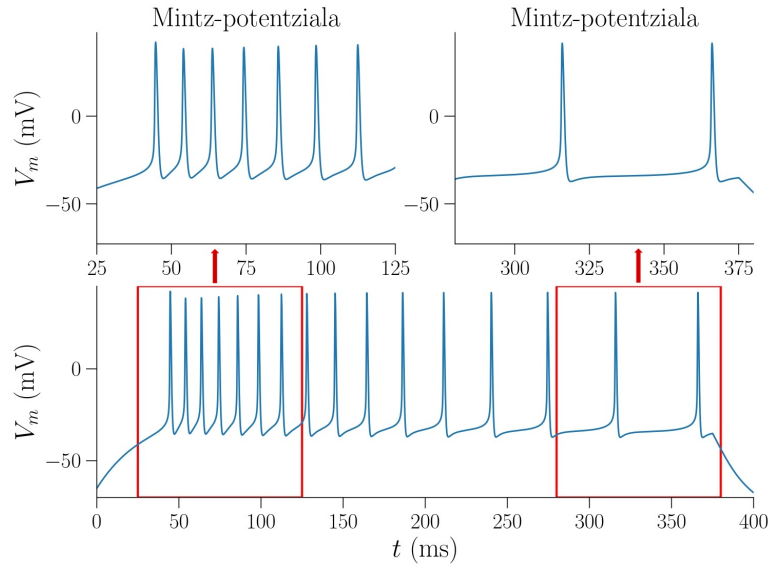
- 3. Taula:** *IB neuronaren ereduak ebazteko beharrezkoa izango diren aldagai gehigarrien taula. Ezkerretik eskuinera joanda: Aldagaiak, beraien definizioa eta azkenik beraien unitatea.*



1. *Emaizta Konputazionalen Aurkezpena: Espazio Erreal.*

IB ereduaren ebazpena egiteko sarrera-intentsitate konstante bat erabili da.  $i_e$ -ren balioa finko mantendu da  $t_{max}$  ms simulazio ia osorako. Azkenengo 25 ms-tan sarrera-intentsitate negatibo bat sartu zaio neuronari.

Alde batetik, **18. Irudia**-n lorturiko mintz-potentzialaren emaitza irudikatu da. Beste aldetik, ekintza-potentzial bakoitzaren, lehenengoaren, bigarrenengoaren, ... FR-a kalkulatu da sarrera-intentsitate bakoitzerako.  $i_e$ -ren balioa linealki handitzen joan da simulazioz simulazio. Hau guztia **19. Irudia**-ren bidez adierazi da. Gainera, sarrera-intentsitate hauen balioak aukeratuak izan dira gutxienez,  $i_e$ -ren balio bakoitzerako, hamar ekintza-potentzial eman daitezke.



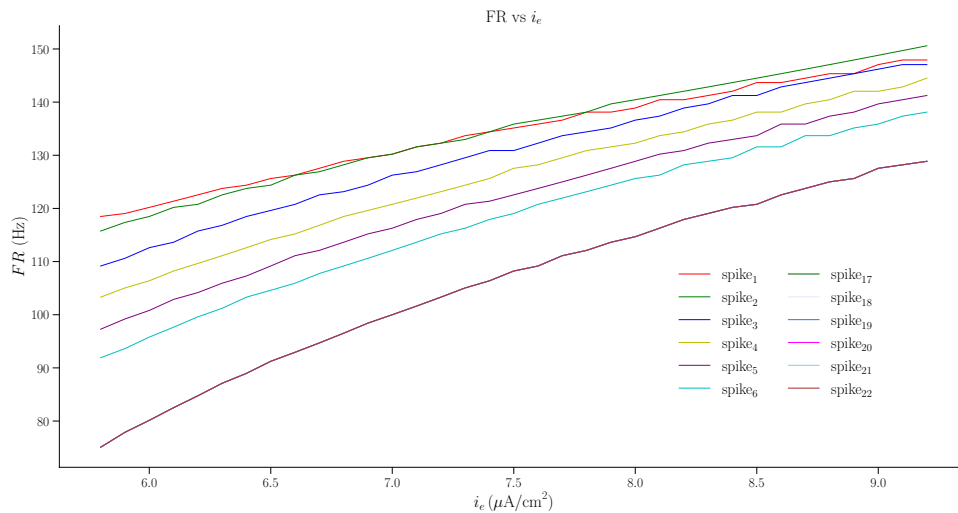
**18. Irudia:** *Irudian IB neuronarako mintz-potentzialaren ebazpena ikusi daiteke. Ebazpena hiru zatitan irudikatu da. Azpian, mintz-potentzialaren ebazpena simulazio oso-rako irudikatu da. Ezker goian, handipen bat egin da lehenengo zazpi ekintza-potentzialetarako,  $t = (0, 100)$  ms tarterako. Eskuin goian berriz, azkenengo bi ekintza-potentzialak irudikatu dira. Simulazioan erabilitako balioak:  $t_{max} = 400$  ms,  $\Delta t = 0.04$  ms,  $\tau_{max} = 500.00$  ms,  $c_m = 3.14 \frac{\mu F}{cm^2}$ ,  $E_{Na} = 50.00$  mV,  $E_K = -90.00$  mV,  $E_L = -70.00$  mV,  $E_{Ca} = 120.00$  mV,  $\overline{g_{Na}} = 50.00 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_K} = 5.00 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_M} = 0.07 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_L} = 0.10 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $\overline{g_{Ca}} = 0.10 \frac{mS}{cm^2}$ ,  $i_e = 5.00 \frac{\mu A}{cm^2}$ ,  $V_{rest} = -65.00$  mV eta  $V_{Th} = -40.00$  mV.*

IB neuronaren analisi teorikoan aipatu den moduan, hauek sarrera-intentsitate depolarizatzaile baten aurrean ekintza-potentziala leherketa bat gauzatzen dute, jarraian, egokitze-maiztasun batekin, ekintza-potentzial erregularrak eratuz. Alde batetik, simulazio hasieran denbora-tarte oso txikian hainbat ekintza-potentzial gauzatzen dira. Beste aldetik, egokitze-maiztasun bat ikusten da. Gainera, behin ekintza-potentzial leherketa amaitu dela, ekintza-potentzialak era erregular batean gauzatzen hasten dira.



Egokitze-maiztasunaren isla **19. Irudia** da. Irudi honetan hasierako eta amaierako sei ekintza-potentzialen FR-a irudikatu da. Bertan ikusi daiteke hasierako ekintza-potentzialen FR-a amaierakoena baino handiagoa dela, hau da, ISI txikiagoa dutela lehenengo ekintza-potentzialek azkenekoek baino. Gainera ikusi daiteke azkenengo ekintza-potentzialek FR vs I kurba berdinerara hurbiltzen direla. Honek esan nahi du amaierako ekintza-potentzialak ISI balio berdin batera hurbiltzen joaten direla.

Aipatu beharra dago, mintz-potentzialaren ebazpenaren irudian (**18. Irudia**-n) zuzenean ikusi daitekeela egokitze-maiztasun hau. Irudi bertan bi handipen egin dira. Lehenengo ekintza-potentzialei dagokionez,  $ISI \sim 10$  ms-ko balioa dute, amaierako ekintza-potentzialek berriz,  $ISI \sim 40$  ms-koa. Guzti honi esker esan daiteke egokitze-maiztasun bat gauzatzen dela.

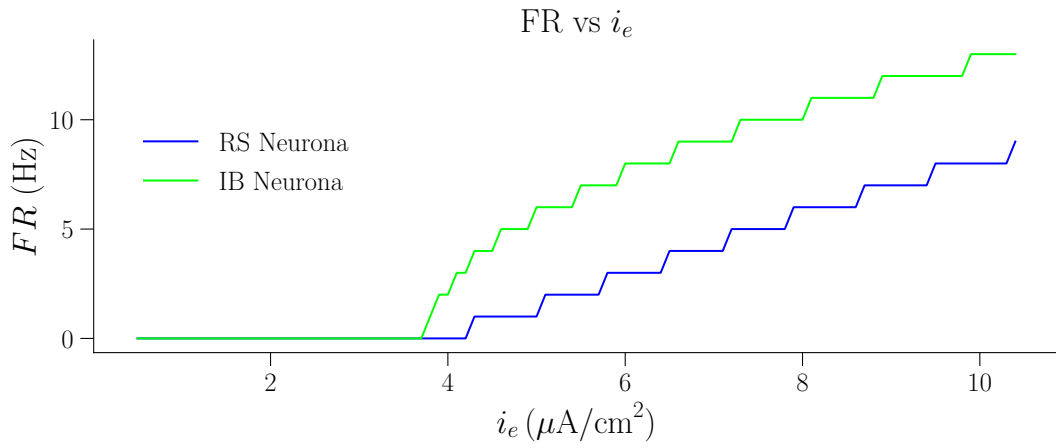


**19. Irudia:** *Irudian ekintza-potentzial bakoitzaren, lehenengoaren, bigarrenengoaren,... FR-a kalkulatu da sarrera-intentsitate bakoitzerako.  $i_e$ -ren balioa linealki handitzen joan da simulazioz simulazio. Simulazioan erabilitako konstanteen balioak **18. Irudi**-ko berdinak izan dira*

Hasierako ekintza-potentzialen leherketa hobeto ikusi ahal izateko **20. Irudia** lortu da. Irudi honetan ikusi daiteke RS eta IB neuronen ekintza-potentzial kopurua 100 ms-ko simulazio batean, berdez eta urdinez hurrenez hurren. Konstanteen balio berdinak erabili dira bi neuronak ebazteko. Honek esan nahi du irudiko bi lerroen ezberdintasuna eta ondorioz ekintza-potentzialen leherketa, L-motako kaltzio-korronteak ematen duela. Argi ikusi daiteke sarrera-intentsitate bakoitzera-ko IB neuronak ekintza-potentzial kopurua handiagoa duela RS neuronak baino. Beraz esan daiteke ekintza-potentzialen leherketa gauzatzen dela. Gainera, espero zen moduan, IB neuronarentzat lorturiko emaitzetan ez da hiperpolarizaziorik eman.

## 2. Emaizta Konputazionalen Aurkezpena: Fase-Espazioa.

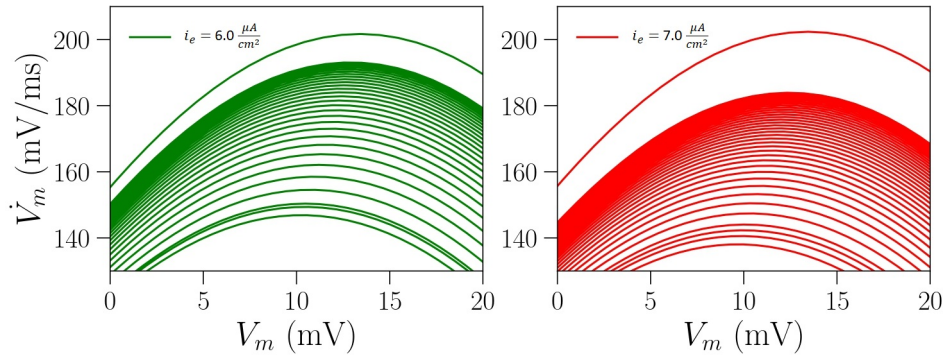
IB neuronaren inguruko analisi sakonagoa egiteko intentzioarekin, bi sarrera-intentsitate balio ezberdinetarako, mintz-potentzialaren fase-espazioa lortu da.



**20. Irudia:**  $t_{max} = 100$  ms-ko simulazio batean IB eta RS neuronek egiten dituzten ekintza-potentzial kopurua sarrera-intentsitate jakin bakoitzerako. Urdinez RS neuronarako lortu diren emaitzak. Berdez IB neuronarako lortu diren emaitzak. Simulazioan erabilitako konstanteen balioak [11.](#) eta [18.](#) **Irudi-**ko ia berdinak izan dira. Kasu honetan bi neuronetarako  $t_{max} = 100$  ms izan da.

Sarrera-intentsitatea konstantea izan da simulazio osoan zehar. Emaitza hauek [21.](#) **Irudia**-n plazaratu dira. Kasu honetan, bi handipen bakarrik irudikatu dira tarte jakin batzuetarako. Hauekin nahikoa baita adierazi nahi diren ondorioak azaltzeko. Kasu honetan ere anplitudearen eta egoera periodikoaren analisia kualitatiboki egingo da. Izan ere, helburua IB ereduaren joerak aztertzea baita.

Mintz-Potentziala Fase-espazioan



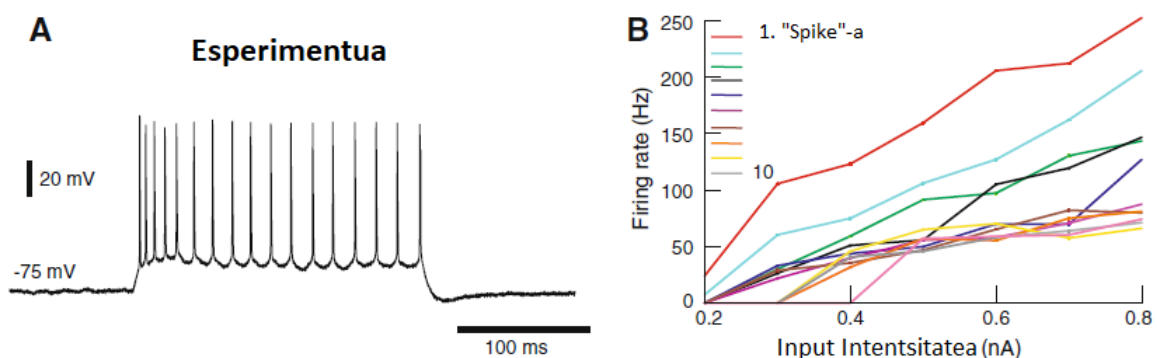
**21. Irudia:** [13.](#) **Irudi-**ko eskuin goiko irudi berdina baina IB neuronarako eta bi sarrera-intentsitate ezberdinetarako. Simulazioan erabilitako konstanteen balioak [18.](#) **Irudi-**ko berdinak izan dira baina  $\Delta t = 0.005$  ms eta bi sarrera-intentsitate ezberdinekin:  $i_e = 6.0 \frac{\mu A}{cm^2}$  eta  $i_e = 7.0 \frac{\mu A}{cm^2}$ .

IB neuronaren analisia, RS neuronarekin egin denaren oso antzeko da. [21.](#) **Irudia**-n ikusi daiteke hainbat ekintza-potentzial behar izan direla anplitude bereko egoerak lortzeko. Hasieran, anplitude handieneko orbita lortzen da, lehenengo ekintza-potentzialari dagokiona. Jarraian anplitude txikiagoko hainbat ekintza-potentzial lortzen dira. Azkenik, lortzen diren hurrengo orbita guztiak gainezartzen joaten dira. Sarrera-intentsitatea handitzen bada, lehenengo ekintza-potentzialaren

anplitudea handitu egingo da eta anplitude bereko egoerak lortzeko behar diren ekintza-potentzialen kopurua handitu egingo da. Honi **19. Irudia**-n lortu dena gehitu behar zaio. Bertan ikusi daiteke hainbat ekintza-potentzial behar direla FR berdineko egoera batera iristeko.

Laburbilduz, IB neuronak RS neuronak baino ekintza-potentzial gehiago behar ditu anplitude eta FR berdineko ekintza-potentzialak lortzeko. Hau da, RS neuronarekin alderatuta, egoera periodikoak beranduago gauzatuko dira. Hau IB neuronaren ekintza-potentzial leherketaren ondorioa izango da.

Azkenik azpimarratu beharra dago Pospischil et al.-ek [11] NEURON programarekin lorturiko emaitza konputazionalarekin bat datozela lan honetan Euler-en aurreranzko metodoarekin lortu direnekin. Gainera, Pospischil et al.-ek [11] ematen dituzten emaitza esperimentalek erakusten dituzten propietateekin bat datoz konputazionalki lortu diren emaitzekin. Adibidez, Pospischil et al.-ek [11] **22. A) Irudia**-n 100 ms-tarako RS neurona baten mintz-potentzialaren emaitza esperimentala aurkezten dute. Hau sarrera-intentsitate konstante baterako lortu dute. Honekin batera, lehenengo hamar ekintza-potentzialen FR-a lortu dute sarrera-intentsitate desberdinetarako, **22. B) Irudia**-n ikusten den moduan.



**22. Irudia:** *Emaitza esperimentalak garun-azaleko RS neurona batentzat. A) Korrante depolarizatzaile (0.7 nA) baten aurreko mintz-potentzialaren erantzuna, “spike” egokitze-maiztasun batekin. B) Neurona honetarako FR-a. Goitik behera lehenengo, bigarrenengo,... Ekintza-potentzialaren FR-a sarrera-intentsitate bakoitzerako. Irudia Pospischil et al.-en [11] artikulutik hartu eta euskaratu egin da.*

Emaitza esperimentaletan ekintza-potentzialen erregulartasun bat ikusi ahal da (**22. A) Irudia**). Hau bat dator lortu diren emaitza konputazionalarekin. Honekin batera, esperimentalki lortu den mintz-potentzialaren eboluzioan, egokitze-maiztasun bat ikusten da. Ebidentzia hau argiago ikusi ahal izateko, FR-aren inguruan lortzen duten irudian (**22. B) Irudia**) erreparatu ahal da. Hemen ikusi ahal da lehenengo ekintza-potentzialek FR altuagoa dutela, hau da, ISI txikiagoa. Gainera azkenengo ekintza-potentzialen FR-a balio berdinerak hurbiltzen joaten dira. Hau guztia ebazpen konputazionalan ere lortu da. Amaitzeko, emaitza esperimentaletan RS neuronak hiperpolarizazio egoerarik lortzen ez duela ikusten da. Hau emaitza konputazionalan ere ikusi da. FS eta IB neuronen emaitza

esperimentalekin ere bateragarritasuna lortu da .

## 6.5 Aktibazio- eta Desaktibazio-Intentsitateak

Neurona indibidualaren aktibitate elektrikoa aztertzerako orduan, sor daitezkeen bi galdera honako hauek izan daitezke: Bada sarrera-intentsitate minimorik, neuronak ekintza-potentzial bat gauzatzen duenik? Bada sarrera-intentsitaterik, neuronaren ekintza-potentzial segida bat apurtzen duenik? Atal honen helburua RS, FS eta IB neuronetarako bi galdera hauek erantzutea izango da.

Helburu hau lortzeko atari-intentsitate bat definituko da,  $i_a$ . Edozein  $i_e \geq i_a$  sarrera-intentsitatek neuronan gutxienez ekintza-potentzial bat sortuko du, hau da,  $i_a$  sarrera-intentsitate konstante batek, neuronan gutxienez ekintza-potentzial bat sortzeko muga jarriko du. Era berean, jadanik aktibitate bat duen neurona bati  $i_a - \delta i_e$  sarrera-intentsitateko pultsu karratu behearakor bat sartuz gero, aktibitatea apurtuko dela ziurtatu daiteke. Beraz sarrera-intentsitate hauek neurona atsedenek-egoera batetik aktibitateko-egoera batera eramango dute, eta alderantziz. Honen eskema txiki bat honakoa izango litzateke:

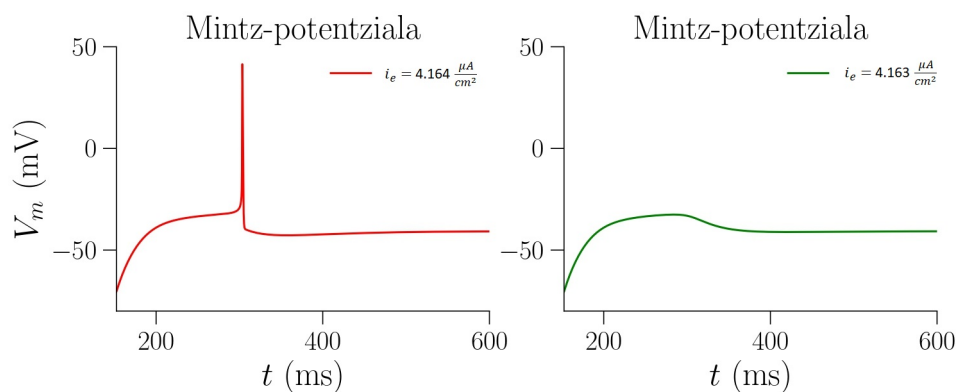
$$\begin{array}{ccc} & i_a & \\ \text{Atsedena} & \rightleftharpoons & \text{Aktibitatea} \\ & i_a - \delta i_e & \end{array}$$

Atari-intentsitateak bifurkazio-puntu bat finkatuko du. Izan ere, fase-espazioan trantsizio bat emango baitu eta neuronaren mintz-potentziala atsedenek-egoera batetik ziklo-limite batera eramango du. Hiru neuronetarako lortu den  $i_a$ -ren zehaztasuna ezberdina izan da. RS eta FS neuronetarako atari-intentsitatearen balioa  $10^{-3}$ -ko zehaztasunarekin lortu da. IB neuronan berriz,  $10^{-4}$ -ko zehaztasunarekin lortu da. Honen azalpena honakoa da: bere ekintza-potentzial leherketa propietatea dela eta, sarrera-intentsitateko aldaketa oso txikiak ekintza-potentzial bat baino gehiago sortzen dituzte. Neurona bakoitzaren parametroen balioak aldatzeak (**1. 2. eta 3. Taula**-tan finkatu direnak) atari-intentsitatea aldatuko du. Honekin batera, atari-intentsitatea bilatzen hasi aurretik,  $i_e = 0.0 \frac{\mu A}{cm^2}$ -rako, mintz-potentzialaren erlaxazio egoera aurkituko da.

### 1. RS Neurona.

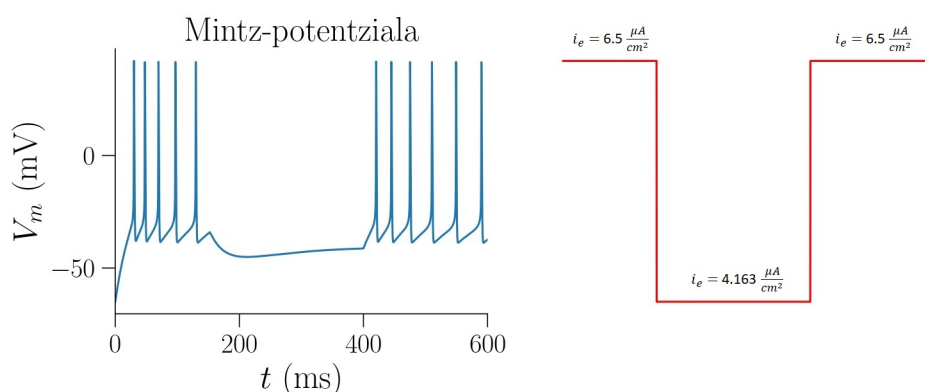
RS neuronarako  $t_{max} = 600$  ms-ko simulazio batean lortu den atari-intentsitatea honako izan da:  $i_a^{RS} = 4.164 \frac{\mu A}{cm^2}$ . Erlaxazio egoera  $t = 152.36$  ms-an eman da. Simulazioari denbora gehiago eman ezker, atari-intentsitate berdina lortu da. Atari-intentsitate honen eragina argiago ikusi ahal izateko **23. Irudia** lortu da. Bertan bi mintz-potentzialaren ebazpenak ikusi daitezke. Ezkerretik hasita, lehenengo, atari-intentsitatearekin lortzen den emaitza irudikatu da. Argi ikusi daiteke ekintza-potentzial bakarra gauzatzen dela. Bigarrena berriz,  $\delta i_e = 0.001 \frac{\mu A}{cm^2}$ -ko kendurarekin lortu den emaitza irudikatu da. Kasu honetan mintz-potentziala ez da gai ekintza-potentzial bat sortzeko.

Lortu diren emaitza hauei esker, ziurtatu daiteke  $i_e = 4.163 \frac{\mu A}{cm^2}$ -ko sarrera-intentsitate batek, neuronari ez diola ekintza-potentzialik gauzatzen utziko. Honek



**23. Irudia:** Irudian RS neuronarako mintz-potentzialaren bi ebazpen ikusi daitezke. Irudiari  $t = 152.36$  ms-tan eman zaio hasiera. Ezkerretik hasita, lehenengoa  $i_e = i_a = 4.164 \frac{\mu A}{cm^2}$ -rako lortu da, bigarrenean berriz  $i_e = 4.163 \frac{\mu A}{cm^2}$ -rako. Simulazioan erabilitako konstanteen balioak [11](#). **Irudi**-ko berdinak izan dira.

esan nahi du, neurona aktibitate-egoera batean badago eta  $i_e = 4.163 \frac{\mu A}{cm^2}$  sarrera-intentsitatea sartzen bazaio, aktibitateko-egoeratik atsedeneko-egoerara joango dela. Honen isla [24](#). **Irudia** da. Hemen ikusi ahal da  $i_e = 4.163 \frac{\mu A}{cm^2}$ -ko pultsu karratu beherakor batek neurona aktibitateko-egoera batetik atsedeneko-egoerara eramaten duela.



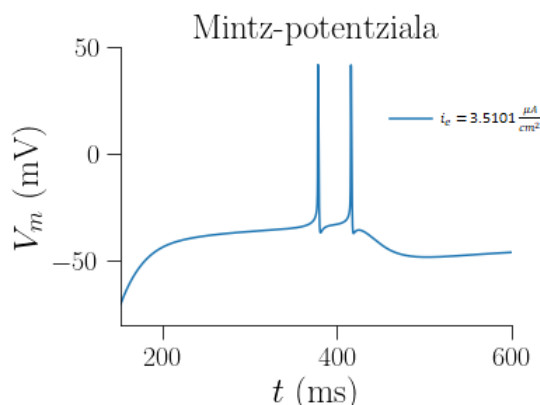
**24. Irudia:** Irudian RS neuronarako, mintz-potentzialaren ebazpen ikusi daitezke. Erabilitako pultsua  $t < 152.36$  ms eta  $t > 400$  ms tartetarako  $i_e = 6.5 \frac{\mu A}{cm^2}$ -koa izan da eta gainerako tartean  $i_e = 4.163 \frac{\mu A}{cm^2}$ -koa. Simulazioan erabilitako balioak [11](#). **Irudi**-ko berdinak izan dira.

## 2. FS Neurona.

FS neuronarako  $t_{max} = 600$  ms-ko simulazio batean lortu den atari-intentsitatea honakoa izan da:  $i_a^{FS} = 5.041 \frac{\mu A}{cm^2}$ . Erlaxazio egoera  $t = 142.76$  ms-an eman da. Simulazioari denbora gehiago eman ezker, atari-intentsitate ezberdinak lortu dira. Atari-intentsitatea kasu honetan, esponentzialik txikitzen joaten da. Hau ez da ikusi RS eta IB neuronetan. Jokabide honen hipotesia,  $I_M$  korrontearen eragina izan daitekeela da.

## 3. IB Neurona.

IB neuronarako  $t_{max} = 600$  ms-ko simulazio batean lortu den atari-intentsitatea honako izan da:  $i_a^{IB} = 3.5098 \frac{\mu A}{cm^2}$ . Erlaxazio egoera  $t = 152.36$  ms-an eman da. Simulazioari denbora gehiago eman ezker, atari-intentsitate berdina lortu da. Aipatua izan den moduan, IB neuronarako zehaztasun handiagoa erabili da. Izan ere,  $i_e$  aldaketa txikiek, ekintza-potentzial bat baino gehiago gauzatzen ditu. Hau argiago ikusi ahal izateko, **25. Irudia** lortu da. Bertan mintz-potentzialaren  $i_a + 3 \times 10^{-4} \frac{\mu A}{cm^2}$ -ko sarrera-intentsitate baterako,  $t_{max} = 600$  ms-eko simulazioa egin da. Bertan ikusi daiteke, aldaketa txiki honek jadanik bi ekintza-potentzial sortzen dituela. Hau  $I_{Ca}$  korrontearen eragin zuzena da, hau da, ekintza-potentzialaren leherketa sortzeko arduraduna den korrontearena hain zuzen ere.



**25. Irudia:** Irudian IB neuronarako, mintz-potentzialaren ebazpen ikusi daitezke. Irudiari  $t = 152.36$  ms-tan eman zaio hasiera.  $i_e = i_a + 3 \times 10^{-4} \frac{\mu A}{cm^2}$ -rako bi ekintza-potentzial gauzatu direla lortu da. Simulazioan erabilitako balioak **18. Irudi**-ko berdinak izan dira.

## 7 Ondorioak eta Etorkizuneko Lana

Lan honetan neurona indibidualaren aktibitate elektrikoa ulertzeko oinarriak finkatu dira. Ikasketa prozesuan jarraitu den bide logikoa honakoa izan da:

- Neuronaren aktibitate elektrikoaren inguruko hainbat kontzeptu finkatu eta azaldu dira. Neurozientziako lanetan oso erabiliak diren hainbat kontzeptu: ekintza-potentziala, mintz-potentziala, ioi-kanalak, aktibazio-aldagaiak,... neuronen azterketan oso garrantzitsuak dira.
- Hodgkin eta Huxley eredua ulertu eta azaldu da. H-H eredua zirkuitu baliokidea irudikatu da, ioi-kanalen inguruko oinarritzko analisia egin da eta potasio eta sodio ioi-kanalen inguruko mintz-korronteen lorpen bidea azaldu da. Gainera, H-H eredu-ko gobernu-ekuazioak lortzeko bide logiko bat azaldu da. Honekin batera, sistema dinamikoen inguruko iruzkinak ulertzeko oinarria finkatu da.
- Garunean oso ohikoak diren hiru neurona moten gobernu-ekuazioak azaldu eta ulertu dira. Atal honen oinarria Pospischil et al.-en [11] artikulua izan da. Kontuan hartu

behar da eredu hauek RS, FS eta IB neuronen modelizazio posibleak direla, zeintzuek H-H eredua oinarritzat hartzen duten. Eugene M. Izhikevich liburuan [2], Integrate-and-Fire ereduan oinarritutako RS, FS eta IB neuronen ereduak aurkitu daitezke. Hauek, 2 dimentsioko sistema dinamikoak dira eta H-H ereduan oinarritutakoak baino sinpleagoak dira. Hala ere, hiru neurona mota hauen ekintza-potentzialen hainbat joera deskribatzeko gai dira. Aipatu beharra dago, Pospischil et al.-en [11] artikuluko ereduak ez dituztela RS, FS eta IB neuronen mintz-potentzialaren ibilbidea guztiz zehatz modelizatzen, esate baterako, ekintza-potentzialen forma zehatza.

- Graduan zehar ikasia izan den Euler-en aurreranzko metodo numerikoaren berrikusketak egin da. Honi esker, lanean zehar aurkeztu diren ekuazio diferentzial guztiak ebaztea lortu da. Helburu hau gauzatzeko Python kode lengoiaia erabili da.
- Euler-en aurreranzko metodoa erabiliz H-H ereduaren ebazpen konputazionala lortu da. Mintz-potentzialaren eta aktibazio-aldagaien ebazpena irudikatu da eta hauen inguruko iruzkina egin da. Honekin batera, lau aldagai dinamikoen fase-espazioak lortu eta irudikatu dira. Ikusi da sarrera-intentsitatearen formak, neuronaren mintz-potentzialaren joera guztiz aldatzen duela.
- Euler-en aurreranzko metodoa erabiliz RS, FS eta IB neuronen gobernu-ekuazioak ebatzi dira. Lortu diren emaitzekin, neurona mota bakoitzaren ekintza potentzialak sortzeko maiztasunaren inguruko iruzkina egin da. Honekin batera, neurona bakoitzaren fase-espazioaren analisia egin da. Sarrera-intentsitatearekiko neurona mota bakoitzaren egoera periodikoak duten jokoera aztertu da. RS eta IB neuronetan ikusi da, zenbat eta sarrera-intentsitate altuagoa erabiliz, hainbat eta ekintza-potentzial gehiago behar direla egoera periodiko bat lortzeko, hau da, ekintza potentzialen maiztasuna konstante bihurtzeko. FS neuronarako berriz, egoera periodikoak zuzenena lortzen direla ondorioztatu da. Neurona bakoitzerako atari-intentsitateak lortu dira, hau da, neuronak gutxienez ekintza-potentzial bat sortzeko muga jarriko dituen sarrera-intentsitateak hain zuzen ere. Lortu diren emaitzak hauek izan dira:  $i_a^{RS} = 4.164 \frac{\mu A}{cm^2}$ ,  $i_a^{FS} = 5.041 \frac{\mu A}{cm^2}$  eta  $i_a^{IB} = 3.5098 \frac{\mu A}{cm^2}$ . Azkenik RS neuronarako  $t_{max} = 600$  ms-ko simulaziorako, aktibitate  $\rightarrow$  atsedena trantsizioa irudikatu da.

Lan honek neuronaren aktibitate elektrikoan azterketa sakonagoak egiteko oinarriak finkatzen laguntzen du. Neuronak modelizatzerako orduan, ioi-kanal gehiago kontuan hartu ahal dira, ekuazioei konplexutasuna sartuz eta neuronen propietateen deskripzioetan zehaztasun gehiago lortuz. Adibidez, dendrita ezberdinetatik iristen diren hainbat kitzikapenen integrazioa aztertzea ahalbidetuko luke, neuronen arteko komunikazioa hobeto ulertzeko. Garunean, neuronak ez dira isolaturik aurkitzen. Hauek elkaturik aurkitzen dira neurona-sareak osatuz. Neuronen arteko elkarrekintza aztertzerako orduan, lan honetan neuronaren inguruan egin den deskripzioak, laguntza eman dezake gai hau aztertu ahal izateko. Beraz, lan hau oinarritzat hartuta, neurona indibidualaren zein neurona-sareen inguruko analisia egitea etorkizuneko lan oso interesgarria izango litzateke. Neuronaren zein neurona-sareen inguruko aurrerapenak guztiz garrantzitsuak dira nerbio sistemaren funtzionamendua hobeto ulertzeko. Nerbio-sistemak gorputzaren hainbat ekintza fisiologikoetan parte hartzen duenez, gertatu daitezkeen arazoei aurre egiteko, nerbio-sistemaren inguruko ezagutzak



izatea guztiz lagungarria da. Ondorioz, nerbio-sistemako zelula garrantzitsuenetako bat neurona izanik, honen inguruko azterketa eta ezagutza oso erabilgarria izan daiteke.

## Erreferentziak

- [1] R. Siciliano, “The hodgkin–huxley model—its extensions, analysis and numerics,” *McGill Univ., Dept. Math. and Statist., Montreal, Canada*, 2012.
- [2] E. M. Izhikevich, *Dynamical systems in neuroscience*. MIT press, 2007.
- [3] L. F. Abbott, “Lapicque’s introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907),” *Brain research bulletin*, vol. 50, no. 5-6, pp. 303–304, 1999.
- [4] A. L. Hodgkin, A. F. Huxley, and B. Katz, “Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of loligo,” *The Journal of physiology*, vol. 116, no. 4, p. 424, 1952.
- [5] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, “Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of loligo,” *The Journal of physiology*, vol. 116, no. 4, p. 449, 1952.
- [6] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, “The components of membrane conductance in the giant axon of loligo,” *The Journal of physiology*, vol. 116, no. 4, p. 473, 1952.
- [7] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, “The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of loligo,” *The Journal of physiology*, vol. 116, no. 4, p. 497, 1952.
- [8] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, “Quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve,” *The Journal of physiology*, vol. 117, no. 4, pp. 500–44, 1952.
- [9] J. Rinzel and G. B. Ermentrout, “Analysis of neural excitability and oscillations,” *Methods in neuronal modeling*, vol. 2, pp. 251–292, 1998.
- [10] P. Dayan and L. F. Abbott, *Theoretical neuroscience: computational and mathematical modeling of neural systems*. MIT press, 2005.
- [11] M. Pospischil, M. Toledo-Rodriguez, C. Monier, Z. Piwkowska, T. Bal, Y. Frégnac, H. Markram, and A. Destexhe, “Minimal hodgkin–huxley type models for different classes of cortical and thalamic neurons,” *Biological cybernetics*, vol. 99, no. 4, pp. 427–441, 2008.
- [12] T. Carnevale, “Neuron simulation environment,” *Scholarpedia*, vol. 2, no. 6, p. 1378, 2007.