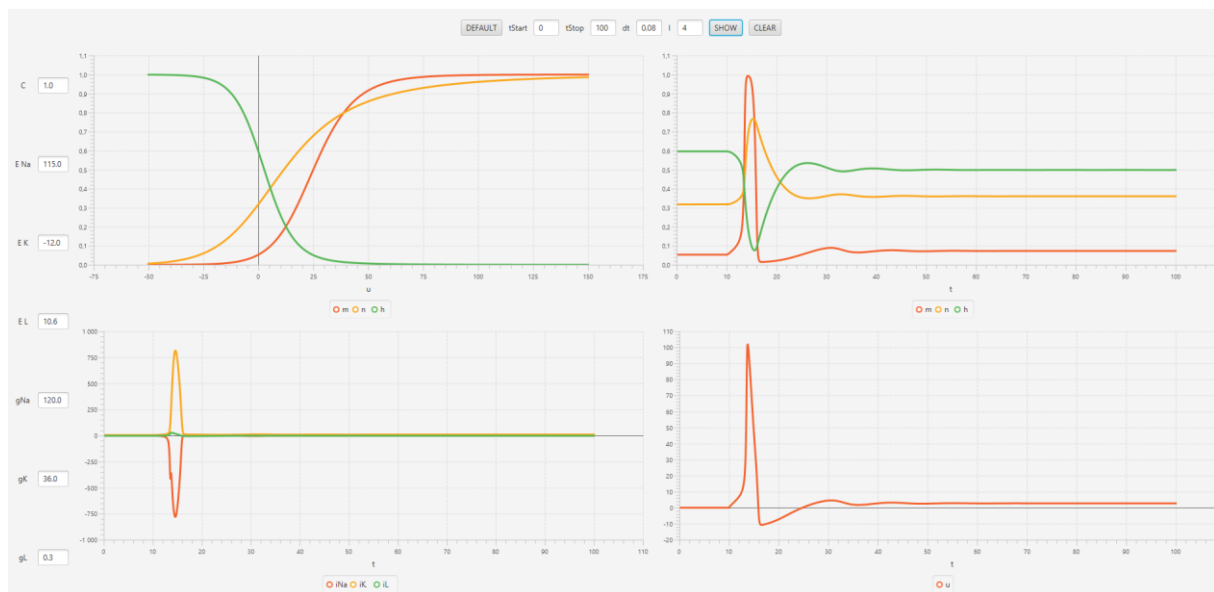


Model Hodgkina-Huxleya

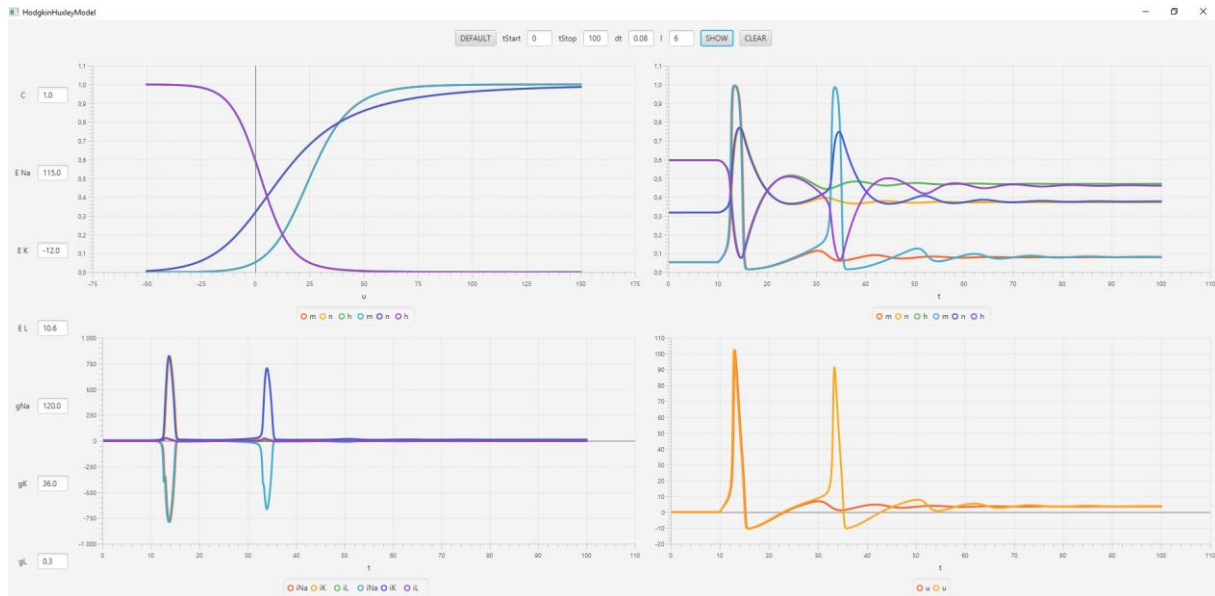
Wykonany projekt umożliwia symulację i analizę potencjału błonowego. Fizjologicznie w stanie spoczynku wynosi on około -60mV , w modelu Hodgkina-Huxleya jako wartość spoczynkową przyjmuje się zero. Z dokładnością do tego generowane przebiegi dość wiernie odzwierciedlają przebieg powstawania potencjału czynnościowego w odpowiedzi na skokową zmianę natężenia. W następstwie tego przekroczony zostaje potencjał progowy (ok. -50mV , czyli w symulacjach ok. 10mV), co powoduje powstanie potencjału czynnościowego.



Rys. 0.1 Charakterystyka dla prądu podanego $I = 5\text{ [mA]}$

Na rys. 0.1 na wykresie w prawym dolnym rogu przedstawiona jest zależność napięcia na błonie od czasu, widoczna jest faza depolaryzacji, w której wartość u narasta gwałtownie ze względu na otwarcie kanałów sodowych i nagły napływ tych jonów do wnętrza komórki (pomarańczowy pik na wykresie w lewym dolnym rogu rys. 0). Stan kanałów sodowych opisują parametry: m (bramki aktywujące) i h (bramki inaktywujące), natomiast parametr n odnosi się do bramek aktywujących kanałów potasowych. Z wykresu zależności tych parametrów od potencjału można odczytać, że kanały potasowe reagują dużo wolniej na zmiany potencjału. Z przebiegów zmiennych m , n , h w czasie widać, że bramki aktywujące kanały sodowe reagują szybciej na zmianę potencjału niż bramki inaktywujące. Kiedy osiągnięty zostaje potencjał czynnościowy (maksimum na prawym dolnym wykresie) wzbudzone są bramki inaktywujące kanałów sodowych, a kanały potasowe zaczynają się otwierać. Te dwa czynniki wpływają na gwałtowny spadek potencjału opisywany jako faza repolaryzacji. Z faktu, że maksimum otwartych kanałów potasowych (żółty przebieg na wykresie w prawym górnym rogu) przypada na moment, w którym potencjał błony powrócił już do poziomu spoczynkowego, wynika trzecia faza hiperpolaryzacji, w której u jest mniejsze niż wartość spoczynkowa. Kanały potasowe się zamykają, sodowe przestają być nieaktywne (bramki aktywujące są zamknięte, a inaktywujące w stanie spoczynku i błona wraca do równowagi. Jednak jeśli zostanie podany odpowiednio duży prąd (większy niż 5.5 mA), następny potencjał depolaryzacyjny przekroczy wartość progową i wygeneruje się kolejny

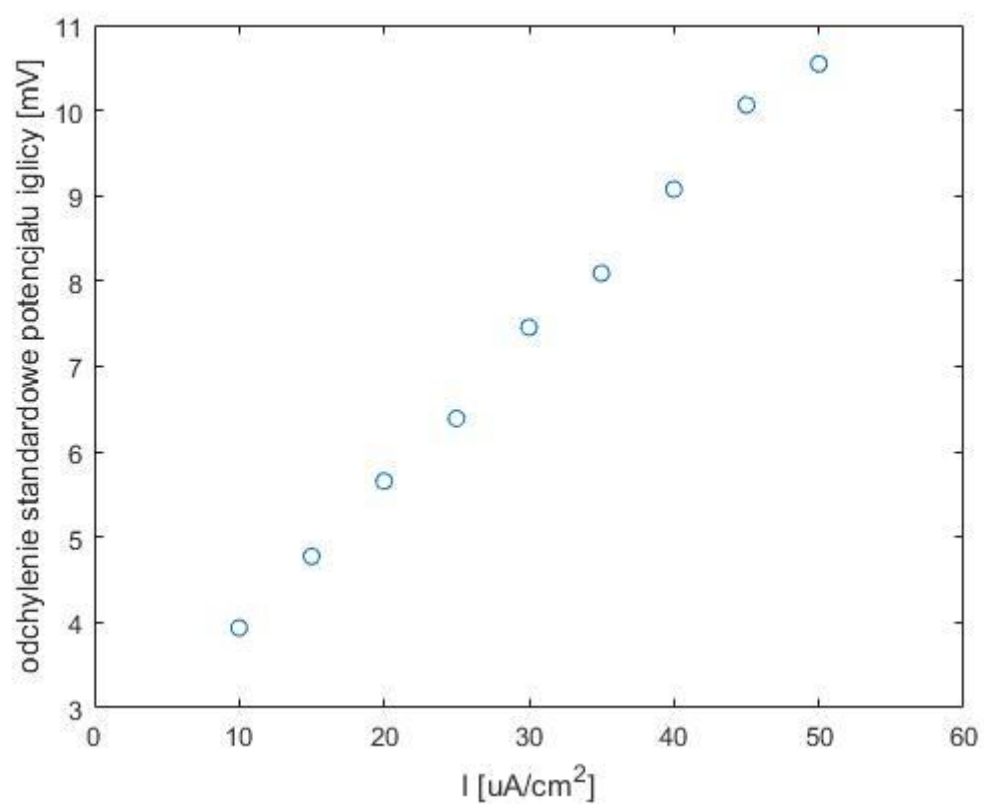
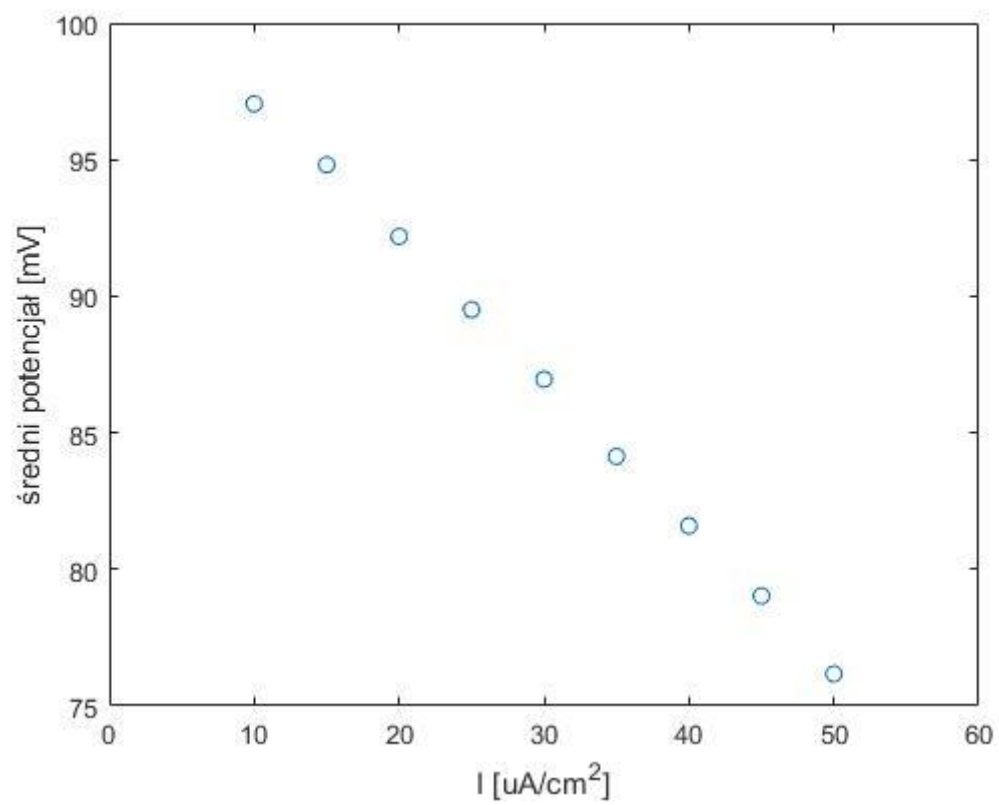
potencjał czynnościowy (rys 0.2). Odpowiednio duże prądy wywołują całe serie potencjałów czynnościowych (iglic).



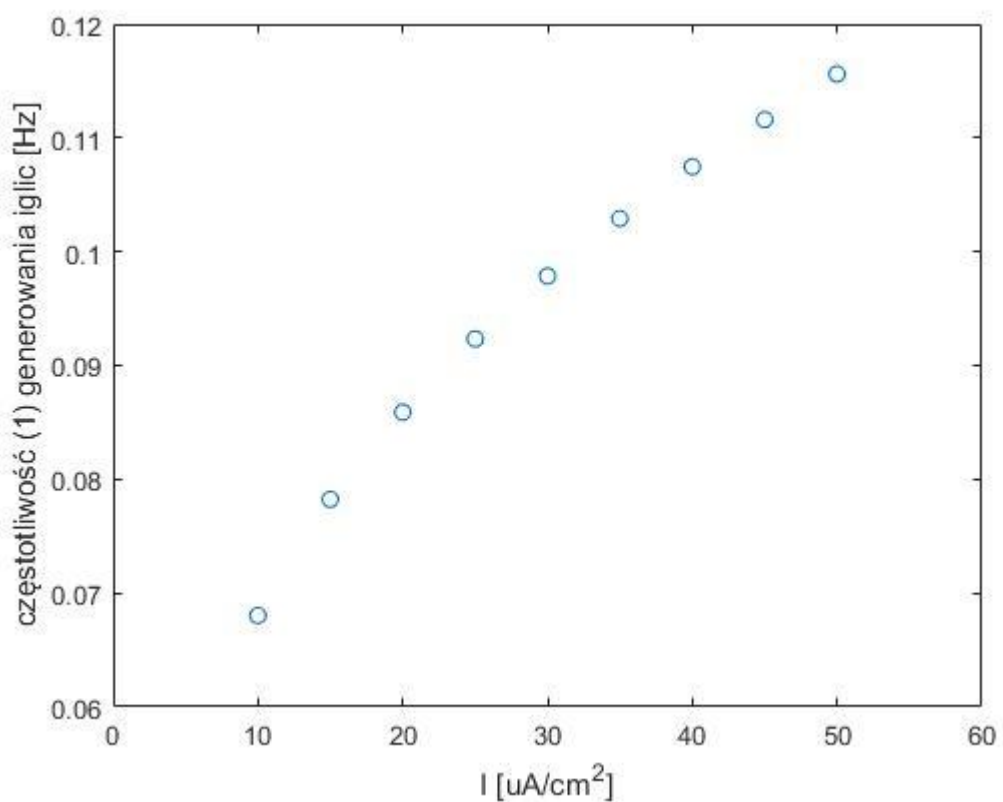
Rys. 0.2 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla prądów $I = 5.5 [mA]$ oraz $I = 6[mA]$

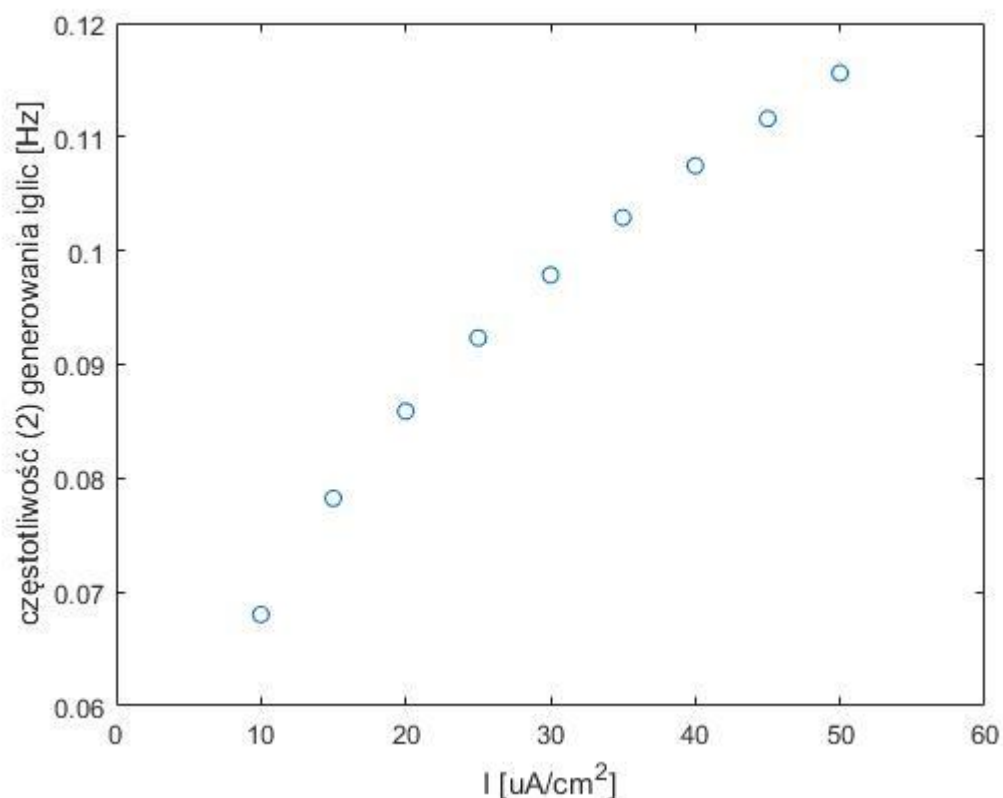
Wnioski:

- dla domyślnych wartości parametrów C , E_{Na} , E_K , E_L , g_{Na} , g_K , g_L i różnych wartości podawanych prądów – wraz z wzrostem prądu rośnie wartość maksymalnego potencjału, średnia wartość iglicy maleje, a odchylenie standardowe wartości iglic wzrasta. Dzieje się tak, ponieważ dla mniejszych prądów pobudzenia:
 - pierwsza (najwyższa w przebiegu) iglica jest niższa,
 - wszystkie kolejne (podobnej wysokości) są wyższe niż przy prądach wyższych.

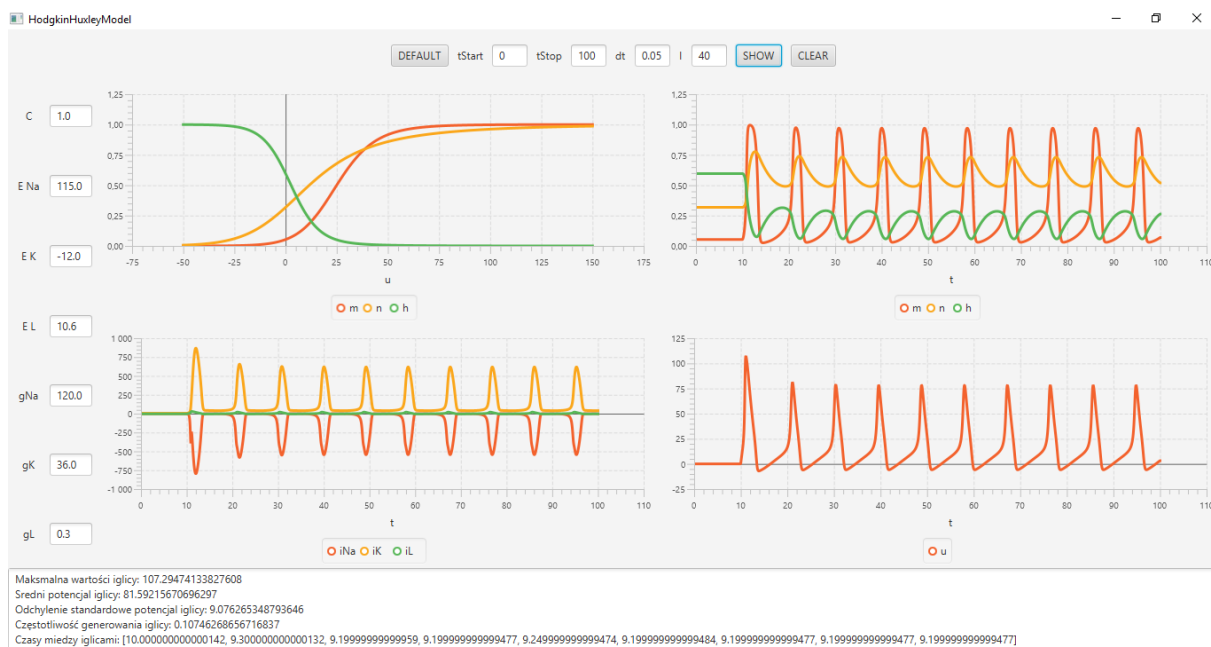


- Częstotliwość generowania iglic wzrasta wraz z podawanym prądem, ale można zaobserwować, że pierwsza iglica pojawia się po niemal tym samym czasie we wszystkich przypadkach.
- Czasy pomiędzy kolejnymi iglicami w miarę ich generowania zaczynają się stabilizować na danej wartości – następuje adaptacja częstotliwościowa. Odcinek czasowy między pierwszą a drugą iglicą jest większy od pozostałych dla prądów mniejszych od $30 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, dla wyższych prądów zachodzi odwrotny przypadek.
- Do wyliczenia częstotliwości użyto dwóch metod. Pierwsza polega na wyznaczeniu odwrotności średniego okresu, druga natomiast na podzieleniu czasu między pierwszą i ostatnią iglicą przez ilość wygenerowanych iglic i wyznaczeniu odwrotności tej wielkości. Maksymalne różnice wyników między metodami są rzędu 10^{-17} , dlatego w pozostałych rozważaniach ograniczono się do stosowania tylko pierwszej metody.



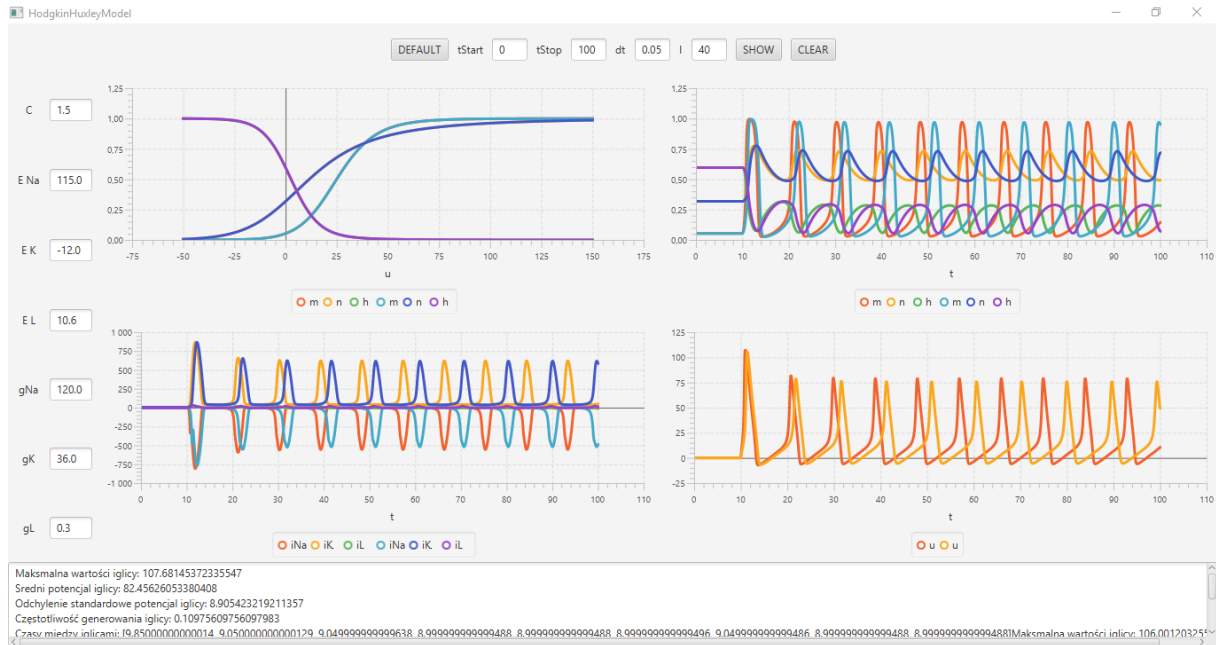


- Kanały sodowe są kontrolowane przez parametry m i h , a kanały potasowe przez potasowe przez parametr n . Dla coraz bardziej ujemnych wartości potencjału u parametry m i n dążą do zera, natomiast parametr h dąży do wartości 1. Dla coraz większych wartości dodatnich. Sytuacja jest odwrotna.

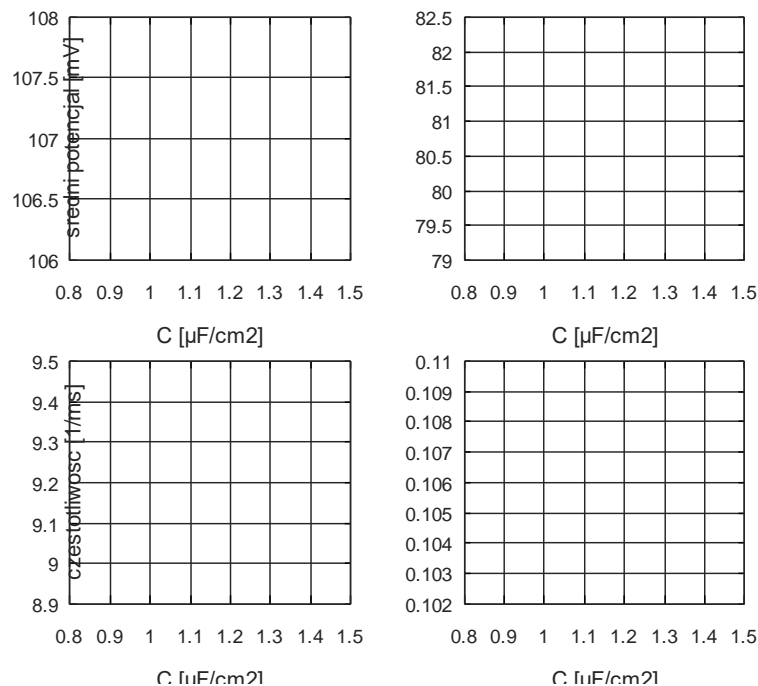


Rysunek 1 Zależności parametrów bramkowania (m , n i h) w zależności od napięcia w przedziale od -50 do 150 mV oraz charakterystyki czasowe parametrów bramkowania, prądów jonowych i potencjału.

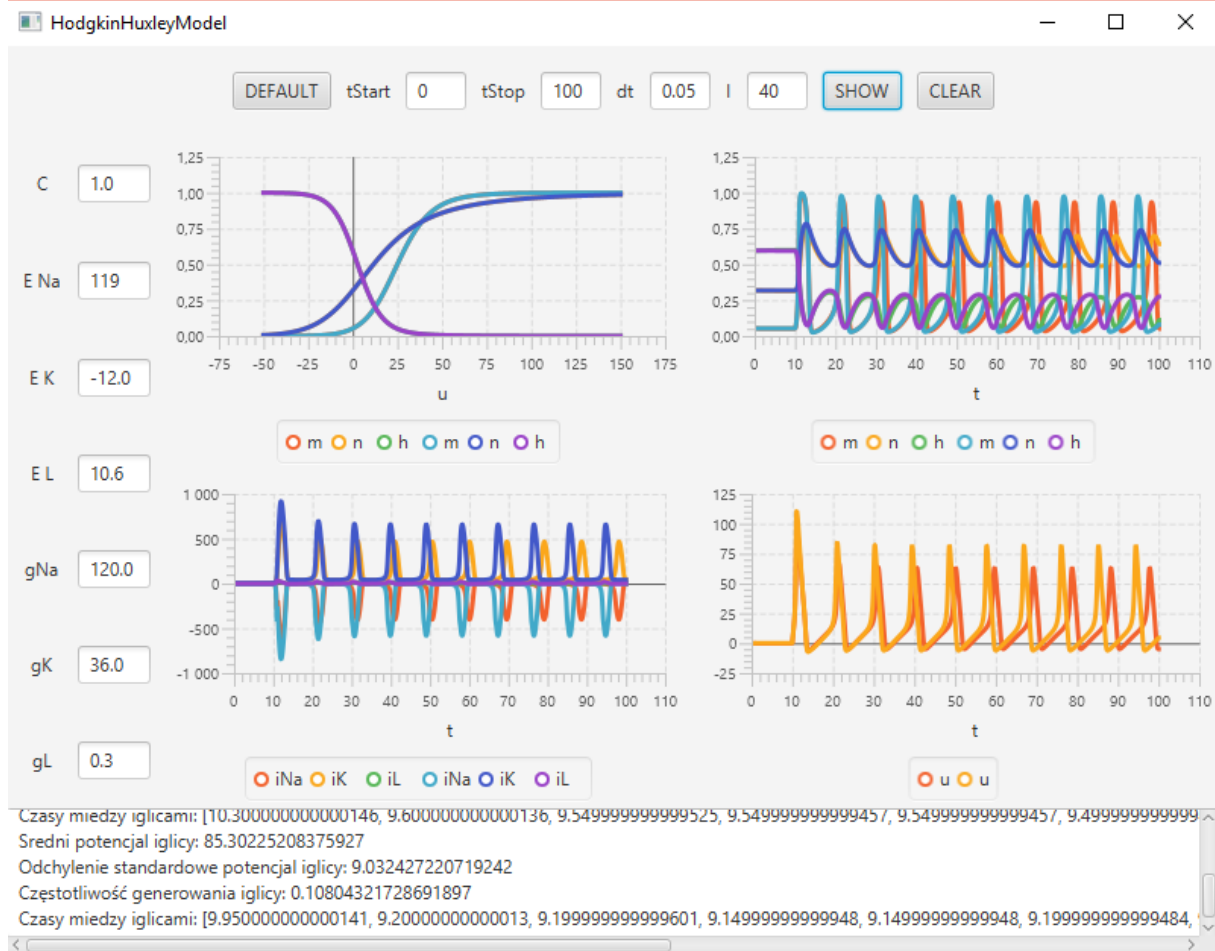
- C - Zwiększanie wartości pojemności C skutkuje zmniejszeniem częstotliwości generowania iglic, zmniejszeniem maksymalnego i średniego potencjału iglicy oraz zwiększeniem jego odchylenia standardowego. Błona komórkowa o większej pojemności jest w stanie zgromadzić większy ładunek, więc jej ładowanie trwa dłużej. Zmiany pojemności nie wpływają na zmiany maksymalnych wartości prądów jonowych.



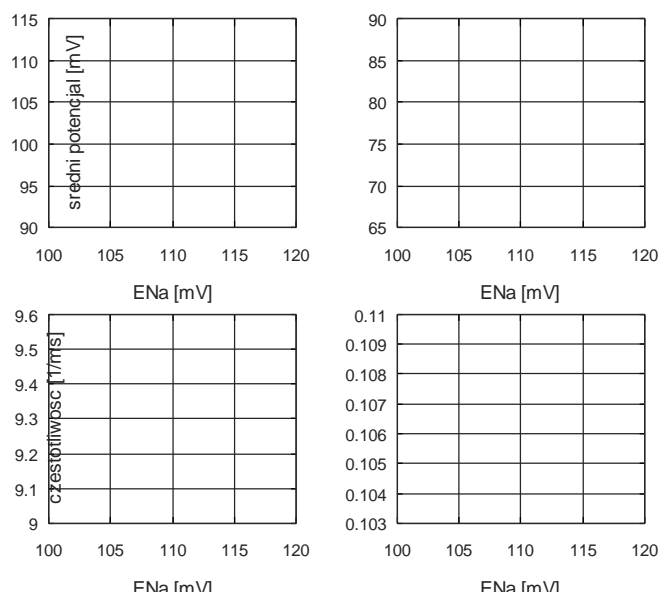
Wykres 1 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla pojemności $C = 0.8$ i $C = 1.5$ [$\mu\text{F}/\text{cm}^2$].



- E_{Na} - Zwiększanie wartości potencjału odwrócenia E_{Na} skutkuje zwiększaniem maksymalnego i średniego potencjału iglic, zmniejszaniem ich odchylenia standardowego i zwiększeniem częstotliwości ich generowania. Im większa wartość E_{Na} tym maksymalne wartości prądów jonowych są większe.



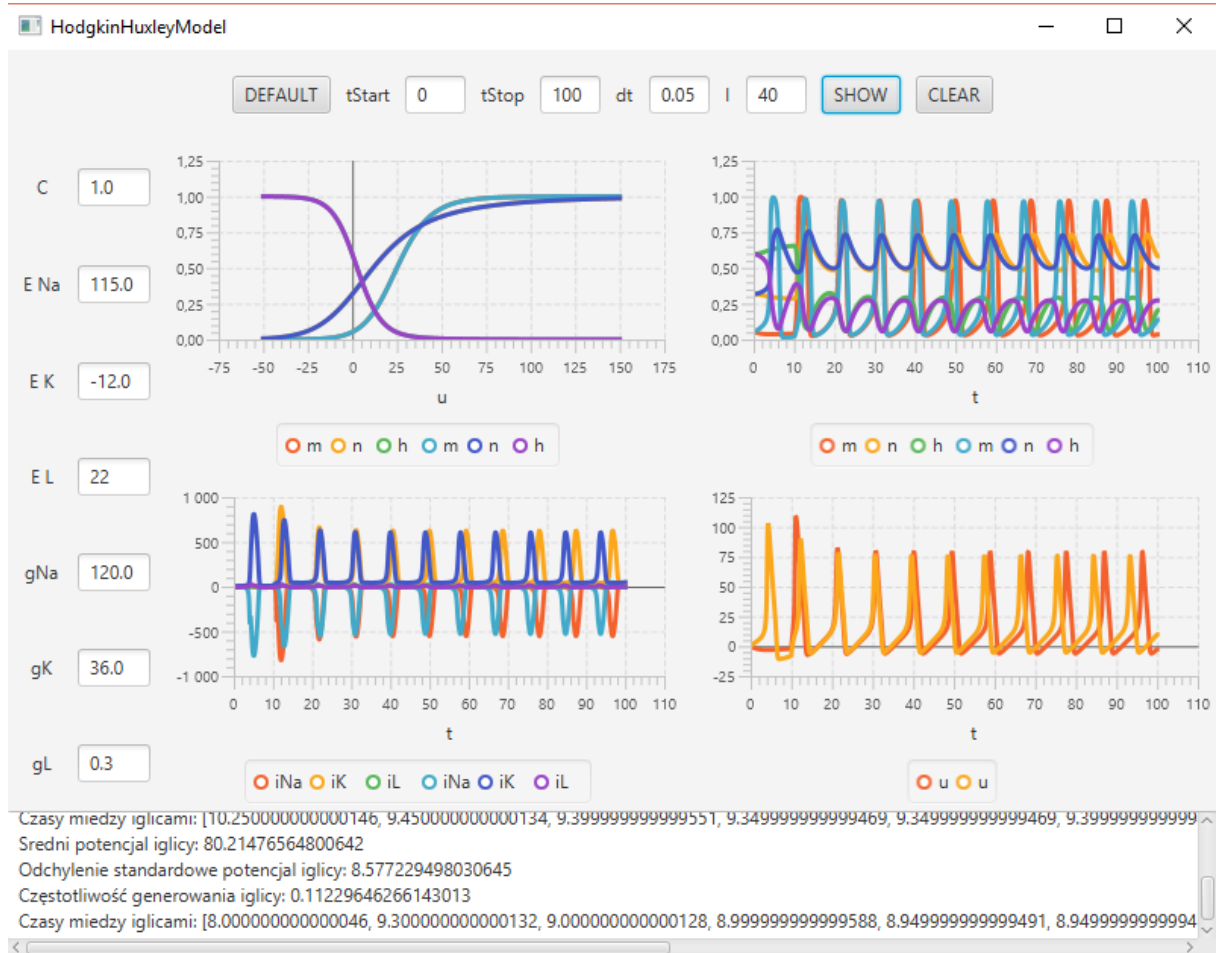
Wykres 2 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla potencjałów odwrócenia $E_{Na} = 100$ i $E_{Na} = 119$ [mV]



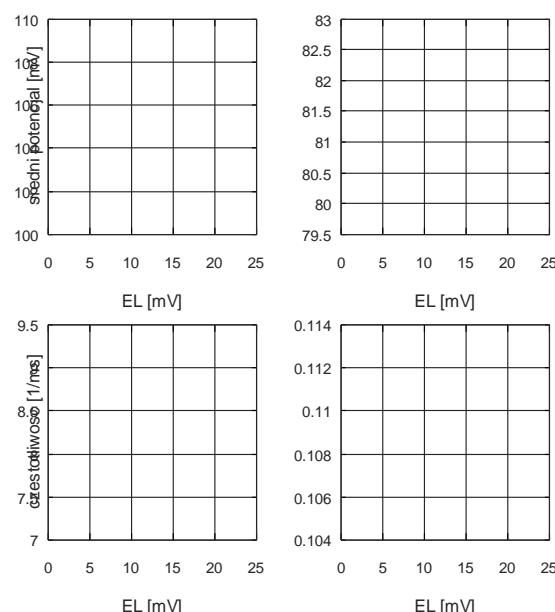
- EK – Zwiększanie wartości potencjału odwrócenia EK skutkuje zwiększaniem częstotliwości generowania iglic i zmniejszaniem średniego potencjału iglicy. Najmniejsza wartość maksymalnego potencjału występuje dla $EK = 7mV$. Im większa wartość EK tym maksymalne wartości prądów jonowych są mniejsze.

Wykres 3 Nałożone charakterystyki odpowiedzi dla potencjałów odwrócenia $E_K = -12$ i $E_K = -4$ [mV]

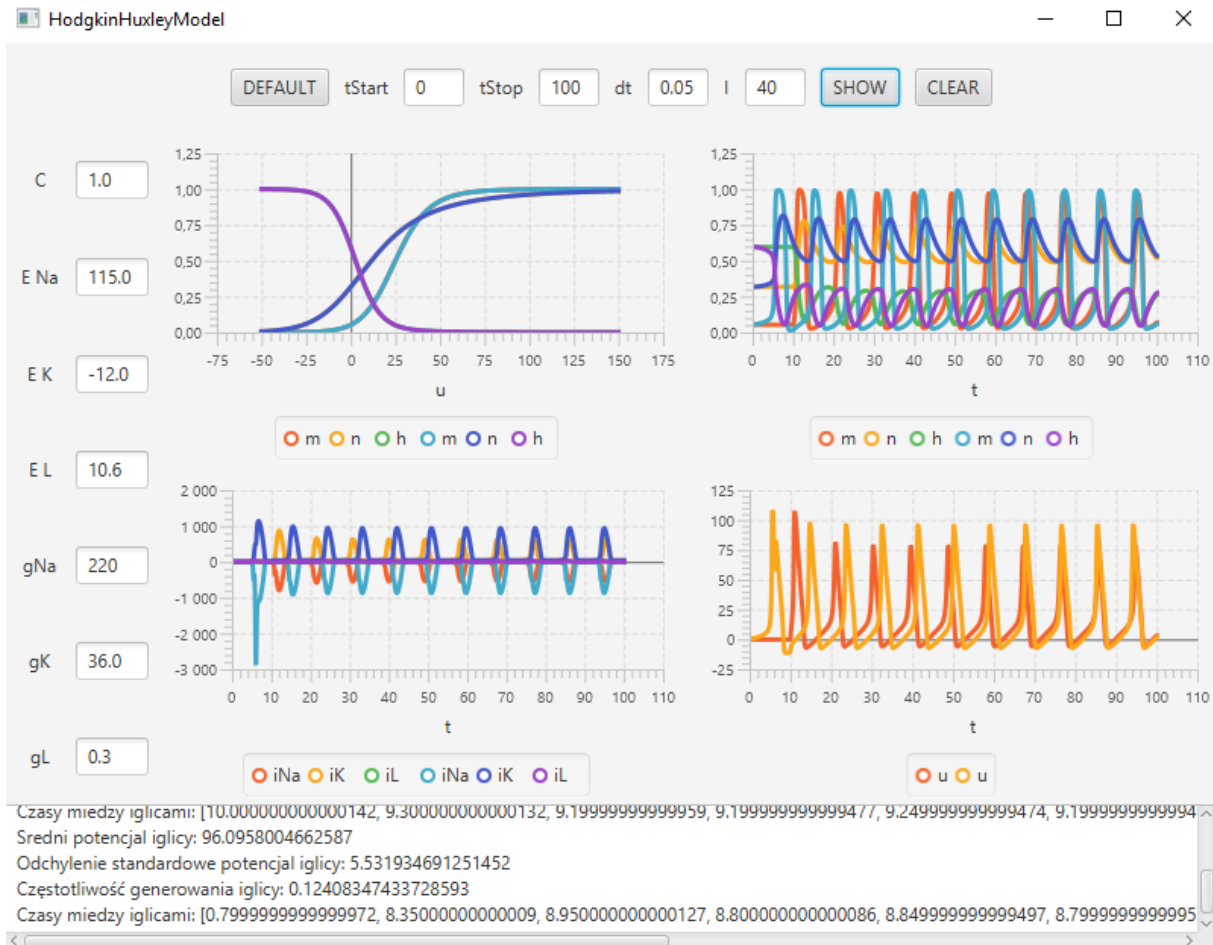
- EL – przy zwiększaniu wartości EL do $EL = 19$ mV w maksymalnego oraz średniego potencjał iglicy maleją. Dla $EL = 19$ mV zostaje osiągnięta minimalna wartość potencjału iglicy. Od tego momentu przy zwiększaniu wartości EL maksymalny i średni potencjał iglicy rosną. Częstotliwość generowania iglic rośnie wraz ze wzrostem EL. Zmiana wartości potencjału odwrócenia prądu upływu nie wpływa znacząco na maksymalne wartości prądów jonowych.



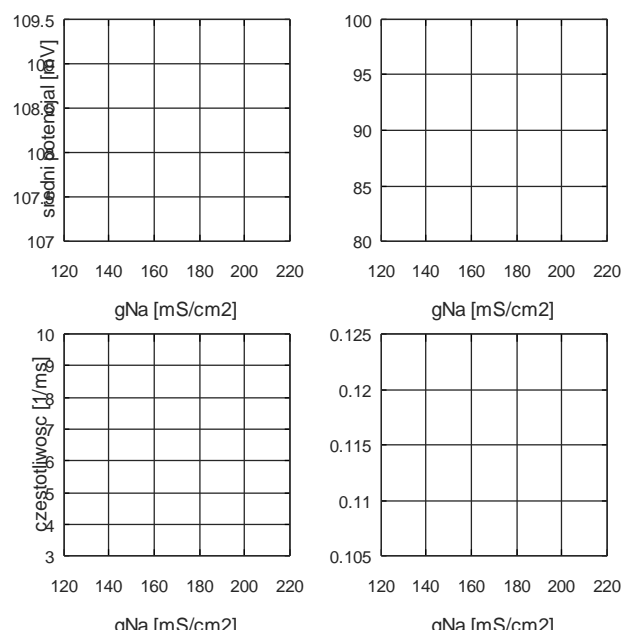
Wykres 4 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla potencjałów odwrócenia $EL = 4$ i $EL = 22$ [mV]



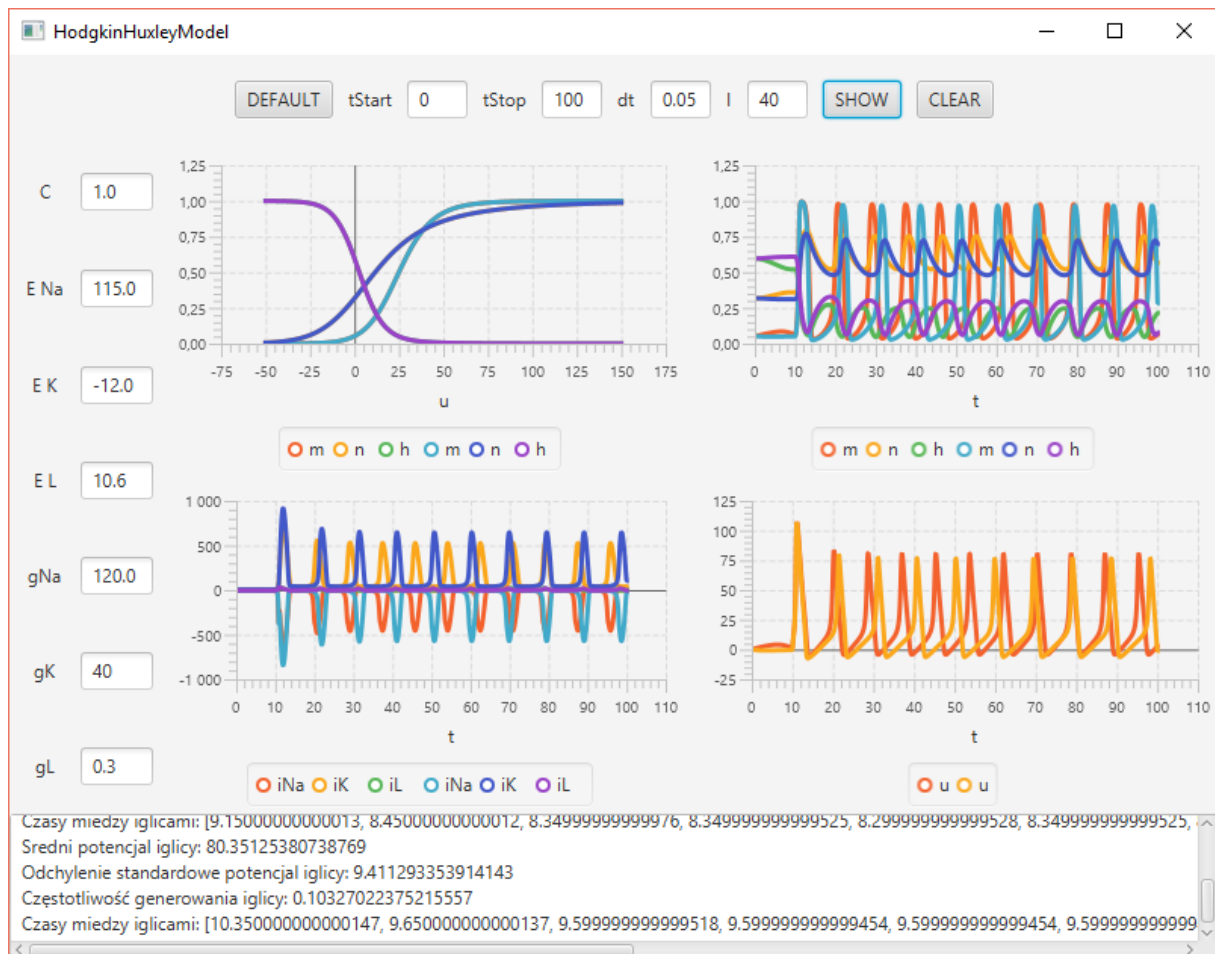
- g_{Na} – Dla zwiększającej się konduktancji średni potencjał iglicy i częstotliwość i generowania rośnie. Dla $g_{Na} = 180 \text{ mS/cm}^2$ osiągana jest największa wartość maksymalnego potencjału iglicy. Dla $g_{Na} = 200 \text{ mS/cm}^2$ osiągana jest najmniejsza wartość maksymalnego potencjału iglicy. Zwiększanie g_{Na} powoduje zwiększanie maksymalnych wartości prądów jonowych.



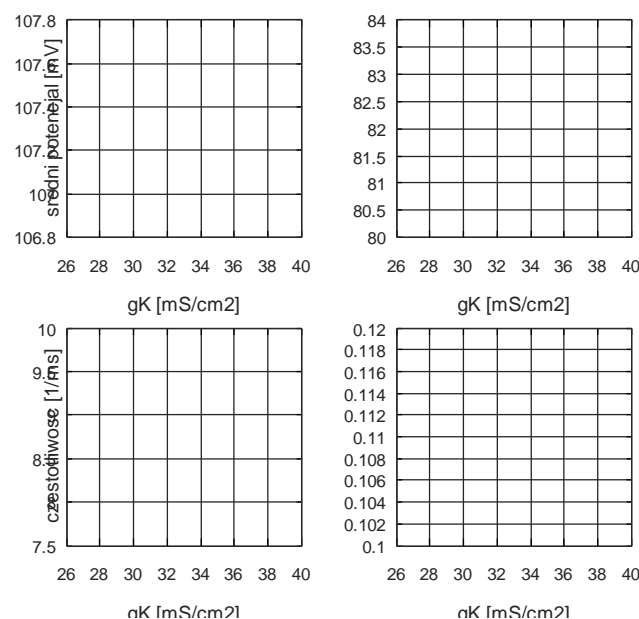
Wykres 5 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla konduktancji $g_{Na} = 120$ i $g_{Na} = 220 \text{ [mS/cm}^2\text{]}$



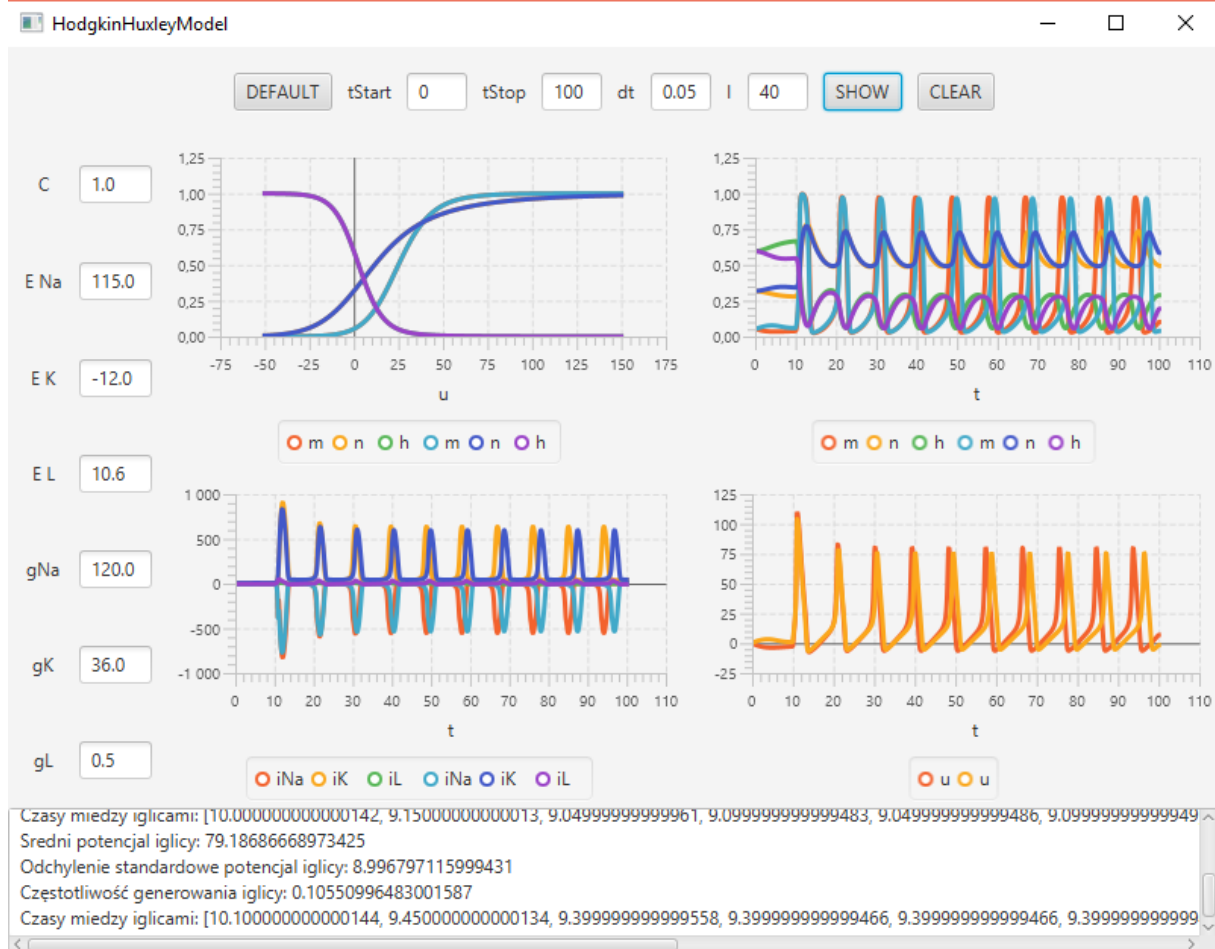
- g_K – Zwiększając wartości konduktancji g_K rośnie maksymalny potencjał. Dla wartości $g_K = 30$ mV osiąga on maksimum, po czym zaczyna maleć. Przy zwiększaniu g_K wartości średniego potencjału iglicy maleją, a odchylenie standardowe potencjału iglicy rośnie. Zwiększanie g_K powoduje zwiększanie maksymalnych wartości prądów jonowych.



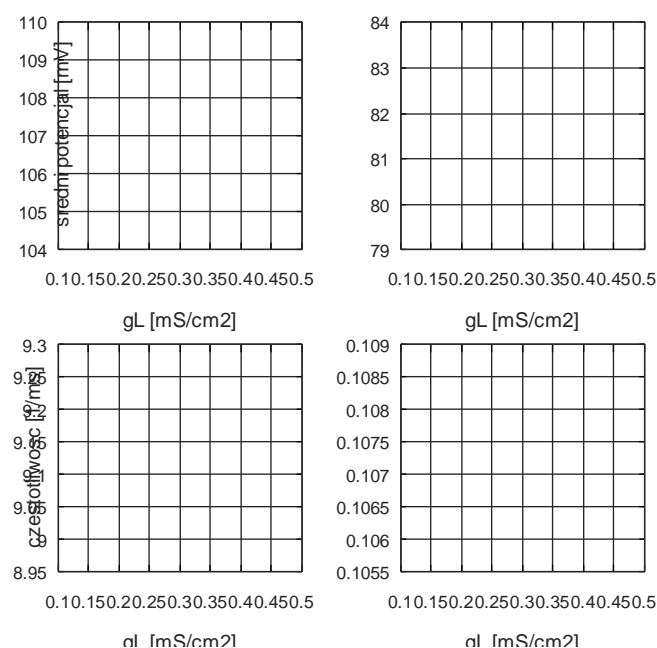
Wykres 6 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla konduktancji $g_K = 120$ i $g_K = 220$ [mS/cm²]



- g_L – Przy zwiększaniu konduktancji g_L maleją maksymalne i średnie wartości potencjałów iglic, ich odchylenie standardowe i częstotliwość generowania. Zmiany konduktancji nie wpływają na wartości maksymalne prądów jonowych.



Wykres 7 Nałożone charakterystyki odpowiednio dla konduktancji $g_L = 0.13$ i $g_L = 0.5$ [mS/cm²]



Wnioski zbiorcze:

- Wraz z wzrostem podawanego prądu rośnie wartość maksymalnego potencjału, średnia wartość iglicy maleje, a odchylenie standardowe wartości iglic wzrasta.
- Częstotliwość generowania iglic wzrasta wraz z podawanym prądem, ale można zaobserwować, że pierwsza iglica pojawia się po niemal tym samym czasie we wszystkich przypadkach.
- Pierwsza iglica jest wyraźnie najwyższa i różna od innych, pozostałe są podobnej wysokości.
- Czasy pomiędzy kolejnymi iglicami w miarę ich generowania zaczynają się stabilizować na danej wartości – następuje adaptacja częstotliwościowa.
- Zwiększenie pojemności błony komórkowej skutkuje zmniejszeniem wartości potencjałów iglic i zmniejszeniem częstotliwości ich generowania.
- Mniejsze wartości prądów składowych skutkują mniejszym potencjałem u.
- Zwiększanie potencjałów odwrócenia E_{Na} , E_K , E_L powoduje zwiększenie częstotliwości generowania iglic.
- Zwiększenie konduktancji kanałów sodowych g_{Na} zwiększa częstotliwość pojawiania iglic.
- Zwiększenie konduktancji kanałów potasowych g_K i kanałów upływu g_L skutkuje zmniejszeniem częstotliwości generowania iglic.
- Zwiększanie wartości E_{Na} , g_{Na} , g_K i zmniejszanie E_K powoduje powstawanie większych wartości maksymalnych prądów jonowych.
- Zmiany potencjału odwrócenia prądu upływu i konduktancji kanałów upływu nie wpływają na wartości maksymalnych prądów jonowych.