Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Nerve impulses

Модель Ходжкіна-Хакслі

Проект
з дисципліни "Обчислювальна фізика"
студента 1 курсу, ОКР магістр
групи мПМ1
Кучера Олександра

Модель Ходжкіна-Хакслі

- Модель Ходжкіна-Хакслі математична модель, яка описує генерацію та розповсюдження потенціалів дії в нейронах та інших електрично збуджуваних клітинах таких, наприклад, як серцеві міоцити. Модель являє собою комплекс ординарних диференційних рівнянь, котра змальовує характеристики електричного сигналу.
- Модель була розроблена Аланом Ллойдом Ходжкіним та Ендрю Хакслі в 1952 році для опису електричних механізмів, що зумовлюють генерацію та передачу нервового сигналу в гігантському аксоні кальмара. За це автори моделі отримали Нобелівську премію в області фізіології та медицини за 1963 рік.

Модифікації та альтернативні моделі

- Модель Ходжкіна Хакслі є одним з найвизначніших досягнень в біофізиці та нейрофізіології 20-го століття. З часом вона була модифікована в наступних напрямках:
 - Базуючись на експериментальних даних, в неї були інкорпоровані додаткові види іонних каналів та транспортерів.
 - Базуючись на даних мікроскопії високого розділення, в рівняння додані елементи, що характеризують складну морфологію відростків нервових клітин (аксонів та дендритів).
- Також на загальних принципах моделі Ходжкіна Хакслі були розроблені кілька моделей, що описують взаємну активацію та деактивацію в нейронних мережах, а також молекулярну динаміку генерації потенціалу дії.

Постановка задачі

• Ідея моделі полягає в тому, що мембрана може розглядатися як конденсатор, де CV = q, і, таким чином, швидкість зміни мембранного потенціалу V пропорційна току $\frac{dq}{dt}$, що протікає через мембрану. Модель здатна виробляти поодинокі нервові імпульси, послідовність нервових імпульсів і інші ефекти.



Математична модель

- Модель описується наступними диференціальними рівняннями першого порядку:
- Рівняння потенціалу:

•
$$C\frac{dV}{dt} = -g_k n^4 (V - V_k) - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_L (V - V_L) + I_{ext}(t)$$
 (1.a)

Активація k⁺:

•
$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n \tag{1.b}$$

Активація Na⁺:

Деактивація Na⁺:

•
$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h \tag{1.d}$$

Умовні позначення

- V мембранний потенціал в мілівольтах (мВ)
- *n, m, h* залежні від часу функції, що описують ворота, які пропускають іони в клітину або з клітини
- С мембранна ємність на одиницю площі
- g_i це провідності на одиницю площі для калію, натрію і струму витоку
- lacktriangle V_i рівноважні потенціали для кожної з течій
- lacktriangle $lpha_j$, eta_j нелінійні функції V
- Функції *n, m, h* емпіричні спроби описати як мембрана контролює потік іонів в нервові клітини і з нервових клітин.

• Ходжкін і Хакслі виявили наступні емпіричні форми для $lpha_i$, eta_i :

•
$$\alpha_n = \frac{0.01(10-V)}{\left[e^{1-\frac{V}{10}}-1\right]}$$

•
$$\beta_n = 0.125 * e^{\frac{-V}{80}}$$

•
$$\alpha_m = \frac{0.1(25-V)}{\left[e^{2.5+\frac{V}{10}-1}\right]}$$

•
$$\beta_m = 4 * e^{\frac{-V}{18}}$$

•
$$\alpha_h = 0.07 * e^{\frac{-V}{20}}$$

•
$$\beta_h = \frac{1}{\left[e^{3-\frac{V}{10}+1}\right]}$$

Значення параметрів

- $C = 1.0 \, \mu F/cm^2$
- $g_k = 36 \, mmho/cm^2$
- $g_{Na} = 120 \, mmho/cm^2$
- $g_L = 0.3 \, mmho/cm^2$
- $V_k = -12 \, mV$
- $V_{Na} = 115 \, mV$
- $V_L = 10.6 \, mV$

Зауваження

- Одиниця mho представлена $0m^{-1}$, а одиниця часу в мілісекундах
- Ці параметри припускають, що потенціал спокою нервової клітини дорівнює нулю
- Але відомо, що потенціал нервової клітини в стані спокою рівний $-70 \, mV$

Завдання для виконання

- (а) Написати програму, побудувати n, m, h в залежності від V в стаціонарному стані (для якого n' = m' = h' = 0). Опишіть, як ці ворота працюють.
- (b) Напишіть програму, для імітації мембранного потенціалу нервових клітин і намалюйте графік V(t). Ви можете використовувати простий алгоритм Ейлера з кроком за часом 0,01 мс. Опишіть поведінку потенціалу, коли зовнішній струм рівний 0.
- (с) Розглянемо струм, який дорівнює нулю завжди, крім інтервалу в одну мілісекунду. Спробуйте амплітуду струму 7 μ A (тобто, зовнішній струм дорівнює 7 в наших одиницях). Опишіть отриманий нервовий імпульс V(t). Чи є порогове значення для струму, нижче якого немає великих викидів але тільки широкий пік?

Завдання для виконання

- (d) Постійний струм повинен виробляти послідовність шипів. Спробуйте різні амплітуди для струму і визначте, чи є пороговий струм і як відстань між шипами залежить від амплітуди зовнішнього струму.
- (е) Розглянемо ситуацію, коли є стійкий зовнішній струм I_1 протягом 20 мс, а потім струм збільшується до $I_2 = I_1 + \Delta I$. Є три типи поведінки в залежності від I_2 та ΔI . Опишіть поведінку для наступних чотирьох ситуацій:
 - (1) $I_1 = 2.0 \,\mu A, \Delta I = 1.5 \,\mu A;$
 - (2) $I_1 = 2.0 \,\mu A, \Delta I = 5.0 \,\mu A;$
 - (3) $I_1 = 7.0 \,\mu A, \Delta I = 1.0 \,\mu A;$
 - (4) $I_1 = 7.0 \,\mu A$, $\Delta I = 4.0 \,\mu A$.
- В яких випадках ви отримати стійку послідовність шипів? У яких випадках виникне єдиний шип?

Фякую за увагу