

## Trabajo Práctico: Ecuaciones diferenciales ordinarias

Toda la programación relativa a este trabajo debe ser realizada en Python (3.x). Si desea utilizar otro lenguaje o programa, por favor consultar con la cátedra.

Además de los archivos con los programas, se debe enviar un breve informe (en PDF) explicándolos. Al final de este informe, debe colocarse una copia de los programas para que sea más sencilla la anotación de comentarios sobre los mismos.

### 1. Problema: grupo par

1. Escriba una función que implemente el método de Runge-Kutta 4 para resolver el sistema de ecuaciones diferenciales

$$\begin{aligned}\dot{\vec{x}} &= \vec{f}(t, \vec{x}) & t > t_0, \\ \vec{x}(t_0) &= \vec{x}_0.\end{aligned}$$

La función debe tener el nombre `ruku4` y recibir el handle a la función  $f$ , el tiempo inicial  $t_0$ , el tiempo final, el paso de integración y la condición inicial  $\vec{x}_0$  (como arreglo de `Numpy`). La función debe devolver un arreglo con los instantes de tiempo y otro con las aproximaciones numéricas a  $\vec{x}$  (una fila por cada instante de tiempo).

2. Utilice la función `ruku4` para resolver el sistema de ecuaciones

$$\begin{aligned}C\dot{v}(t) &= i(t) - g_{\text{Na}}m^3h(v - v_{\text{Na}}) - g_{\text{K}}n^4(v - v_{\text{K}}) - g_{\text{L}}(v - v_{\text{L}}) & t > 0, \\ \dot{n} &= \alpha_n(v)(1 - n) - \beta_n(v)n, \\ \dot{m} &= \alpha_m(v)(1 - m) - \beta_m(v)m, \\ \dot{h} &= \alpha_h(v)(1 - h) - \beta_h(v)h.\end{aligned}$$

Este sistema corresponde al modelo Hodgkin-Huxley para potenciales de acción ( $v$ ) en neuronas, que considera corrientes iónicas en canales de sodio, potasio y una corriente de “fuga” (consistente, fundamentalmente, en iones de  $\text{Cl}^-$ ).  $i(t)$  es la densidad de una corriente de excitación que, para este ejemplo, asumiremos  $i(t) = i_0$  para  $t \geq 0$ . Utilizaremos las funciones y parámetros:

$$\begin{aligned}\alpha_n(v) &= 0,010 \frac{v + 55}{1 - e^{-\frac{v+55}{10}}}, & \beta_n(v) &= 0,125e^{-\frac{v+65}{80}}, \\ \alpha_m(v) &= 0,100 \frac{v + 40}{1 - e^{-\frac{v+40}{10}}}, & \beta_m(v) &= 4,000e^{-\frac{v+65}{18}}, \\ \alpha_h(v) &= 0,070e^{-\frac{v+65}{20}}, & \beta_h(v) &= \frac{1}{1 + e^{-\frac{v+35}{10}}},\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}g_{\text{Na}} &= 120, & g_{\text{K}} &= +36, & g_{\text{L}} &= 0,3, \\ v_{\text{Na}} &= 50, & v_{\text{K}} &= -77, & v_{\text{L}} &= -54,4,\end{aligned}$$

$$C = 1.$$

$\alpha_x, \beta_x$  tienen unidades de  $\text{ms}^{-1}$ ,  $g_x$  unidades de  $\text{mS}/\text{cm}^3$ ,  $v_x$  unidades de  $\text{mV}$  y  $C$  unidades de  $\mu\text{F}/\text{cm}^3$ . Como condiciones iniciales, utilizaremos  $v(0) = -65 \text{ mV}$ ,  $n(0) = m(0) = h(0) = 0$ .

El comportamiento de este sistema cambia de acuerdo al valor de  $i_0$ . De hecho, existe un valor  $i_c$  tal que se observan oscilaciones si  $i_0 > i_c$ . Intente determinar el valor de  $i_c$ , simulando el sistema para  $t \in [0, 200]$  ms. Pruebe con valores entre 0 y  $20 \mu\text{A}/\text{cm}^3$ .

Todo esto debe estar en una función denominada `hodgkinhuxley`.

3. Escriba una función que pruebe el correcto funcionamiento de todas las demás funciones implementadas. La función debe llamarse `test`, sin argumentos.

Todas las funciones deben estar en un archivo denominado `piensa.py`.

Los parámetros para este problema fueron tomados de: G. Bard Ermentrout y David H. Terman. *Mathematical Foundations of Neuroscience*. Springer. 2010.

## 2. Problema: grupo impar

1. Escriba una función que implemente el método de Runge-Kutta 4 para resolver el sistema de ecuaciones diferenciales

$$\begin{aligned}\dot{\vec{x}} &= \vec{f}(t, \vec{x}) & t > t_0, \\ \vec{x}(t_0) &= \vec{x}_0.\end{aligned}$$

La función debe tener el nombre `ruku4` y recibir el handle a la función  $f$ , el tiempo inicial  $t_0$ , el tiempo final, el paso de integración y la condición inicial  $\vec{x}_0$  (como arreglo de `Numpy`). La función debe devolver un arreglo con los instantes de tiempo y otro con las aproximaciones numéricas a  $\vec{x}$  (una fila por cada instante de tiempo).

2. Utilice la función `ruku4` para resolver el sistema de ecuaciones

$$\begin{aligned}\dot{s} &= v_0 - 0,23 \cdot s \cdot p^2 & t > 0, \\ \dot{p} &= 0,23 \cdot s \cdot p^2 - 0,40 \cdot p & t > 0.\end{aligned}$$

Esta ecuación diferencial se corresponde con el modelo de glucólisis de Higgins-Selkov. Este modelo describe la glucólisis gobernada por la fosfofrutoquinasa (PFK). Primero, la glucosa se convierte en fructosa-6-fosfato (F6P). Luego la F6P es convertida en fructosa-1,6-bifosfato (FBP), con intermediación de la PFK. Luego, la FBP posibilita la formación de adenosina trifosfato (ATP), las moléculas que dan energía a las células. En la reacción en que interviene la PFK, una molécula de ATP es convertida en adenosina difosfato (ADP). En las ecuaciones diferenciales,  $s$  está relacionada con la cantidad F6P y  $p$  con la de  $ADP$ .

Considere las condiciones iniciales  $s(0) = 2$  y  $p(0) = 3$ . Los valores habituales de  $v_0$  están en el rango  $0,48 - 0,60$ . Lo interesante es que, cuando  $v_0 < v_c$ ,  $s$  y  $p$  entran en un régimen oscilatorio permanente que puede ser reconocido simulando unos, digamos, 600 segundos ( $t \in [0, 600]$ ). Presente gráficos que muestren este hecho. ¿Puede determinar el valor de  $v_c$  aproximadamente? ¿Qué sucede si cambia las condiciones iniciales?

Todo esto debe estar en una función denominada `higginssselkov`.

3. Escriba una función que pruebe el correcto funcionamiento de todas las demás funciones implementadas. La función debe llamarse `test`, sin argumentos.

Todas las funciones deben estar en un archivo denominado `energiza.py`.

Este problema fue tomado de: Alan Garfinkel, Jane Shevtsov, y Yina Guo. *Modeling Life. The Mathematics of Biological Systems*. Springer. 2017.