

Homework 4

Hodgkin & Huxley Model

Stefan Röhl

Technische Universität München, Arcisstraße 21, Munich, Germany

Email: stefan.roehl@tum.de

I. TIME CONSTANTS AND STEADY STATE VALUES

Wie in der Vorlesung gezeigt wurde gelten für die Gating Variablen folgende Differentialgleichung mit $x \in \{m, n, h\}$

$$\dot{x} = -(\alpha_x + \beta_x) \cdot \left(x - \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x} \right) \quad (1)$$

Möchte man Gleichung (1) nun auf die Form aus der Angabe bringen, ergeben sich für τ_x und x_∞ folgende Gleichungen:

$$\tau_x = \frac{1}{\alpha_x + \beta_x} \quad (2)$$

$$x_\infty = \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x} \quad (3)$$

Berücksichtigt man die Temperaturabhängigkeit muss noch folgender Korrekturfaktor k eingeführt werden:

$$k = 3^{0.1(T-6.3)} \quad (4)$$

$$\tau_x = \frac{1}{(\alpha_x + \beta_x) \cdot k} \quad (5)$$

$$x_\infty = \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x} \cdot \frac{k}{k} = \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x} \quad (6)$$

Hieraus lässt sich schon ableiten, dass die Zeitkonstanten eine Temperaturabhängigkeit aufweisen. Die zeigt sich auch in den Grafiken 1 und 2. Der Verlauf der Zeitkonstanten über dem Membranpotential ändert sich zwar nicht, jedoch nehmen die absoluten Werte ab, was heißt, dass bei höheren Temperaturen die Reaktionen/Vorgänge wesentlich schneller ablaufen. Zusätzlich sind die Zeitkonstanten abhängig vom Membranpotential V .

Der Verlauf der Zeitkonstanten zeigt, dass die Vorgänge im negativen Bereich schneller ablaufen, als im positiven und nahe 0V. Generell ist zu erwähnen, dass die Zeitkonstante τ_m die kleinste ist gefolgt von τ_n . Die größte und somit langsamste ist τ_h .

Die Steady State Werte der Gating Variablen sind temperaturabhängig. Das bedeutet, dass das Ruhepotential bei unterschiedlichen Temperaturen das Selbe ist. Daher sind die Gating Variablen für die verschiedenen Temperaturen nur einmal in Grafik 3 abgebildet. Der Wert der Gating Variablen hängt also nur vom Membranpotential selbst ab. Im Betrachtet man die Gating Variablen und die Zeitkonstanten gemeinsam kann man daraus das Verhalten eines Neurons nach dem Hodgkin & Huxley Modell erklären. Zuerst sind alle Ionenkanäle geschlossen und die Zelle befindet sich im Ruhepotential nahe -70mV. Die Gating Variablen m und n

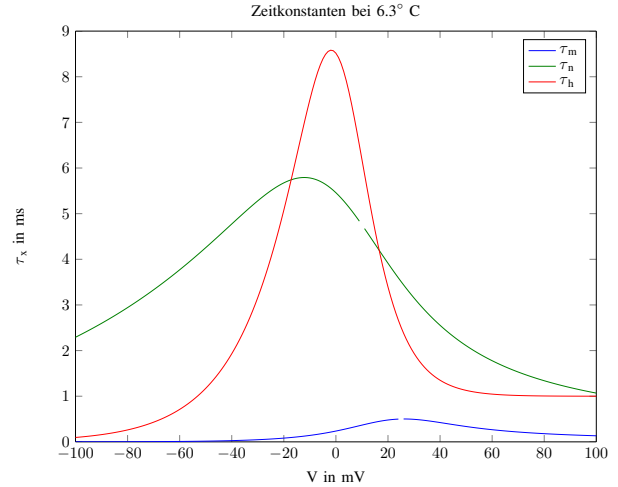


Figure 1. Zeitkonstanten τ_∞ über V bei 6.3°C

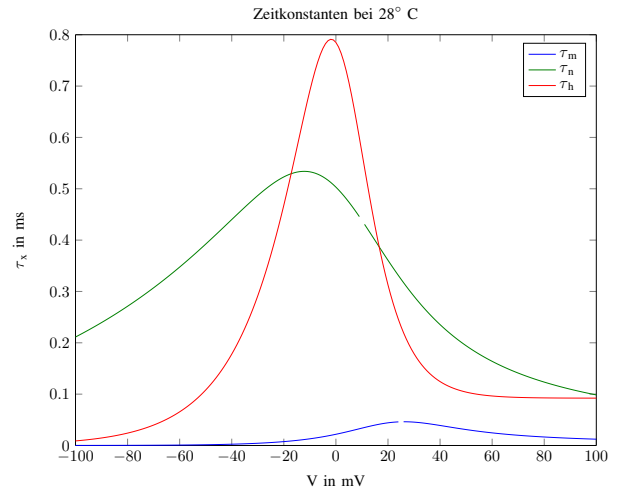


Figure 2. Zeitkonstanten τ_x über V bei 28°C

sind nahe 0, was heißt die Leitfähigkeit der Kanäle ist gering. Erhöht sich nun das Membranpotential durch einen Stimulus kann sich - durch die kleine Zeitkonstante τ_m - zuerst der schnelle Na^+ Kanal öffnen. Das Membranpotential der Zelle erhöht sich ab einem gewissen Threshold (ab -20mV ist erst ein signifikanter Anstieg von m_∞ zu sehen) durch den Zufluss der positiven Ionen schlagartig (Spike). Mit der nächst größeren Zeitkonstanten τ_n folgt auch der K^+ Kanal und

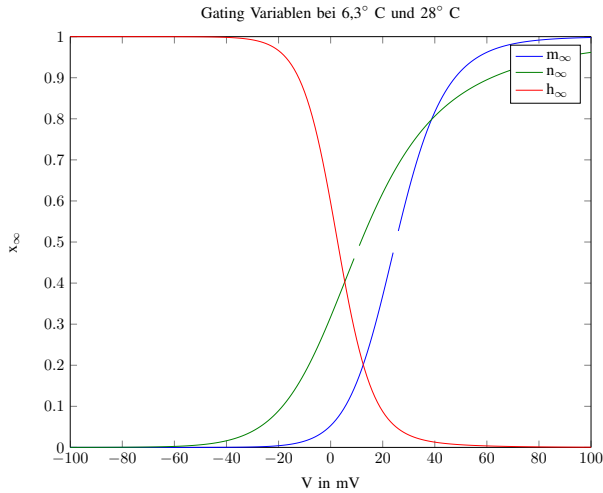


Figure 3. Steady State Gating Variablen x_{∞} bei 6.3°C und 28°C

zusätzlich wird dann der Na^+ Kanal durch die Variable h wieder deaktiviert und die Zelle kann auf das Ruhepotential zurückkehren. Das Verhalten der Gating Variablen kann dabei aus den Steady State Werte (vgl. Abb. 3) abgelesen werden. Dies sind die Werte wohin m, n, h bei einem gegebenen Membranpotential streben. Ist beispielsweise das Membranpotential hoch (Aktionspotential), strebt die Variable h gegen 0. Wie schnell dies geschieht, beschreibt die Zeitkonstante τ_h .

II. HODGKIN & HUXLEY NEURON MODEL

Im Abb. 4 ist der Stimulus abgebildet, der bei 6.3°C angewendet werden soll. Dagegen ist in Abb. 5 der Stimulus bei 28°C dargestellt.

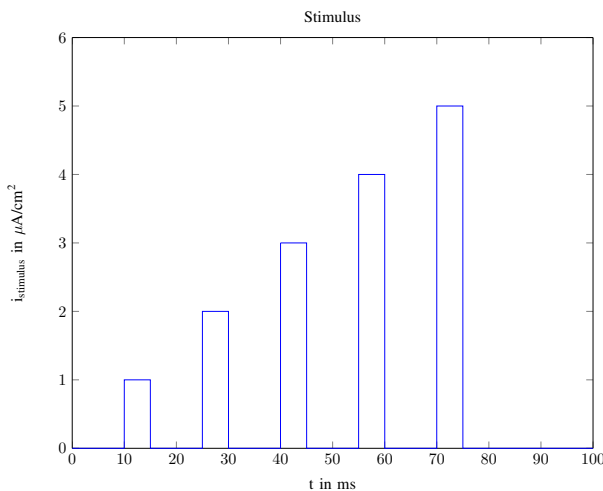


Figure 4. Stimulusstromdichte bei 6.3°C

- Der Hauptunterschied zwischen den Ergebnissen 6.3°C und 28°C ist, dass bei der niedrigeren Temperatur und den kleineren Strömen 3 mal ein Aktionspotential beim auftreten eines Pulses ausgelöst wird (vgl. Abb. 6). Im anderen Fall wird nur bei den höchsten zwei Strömen

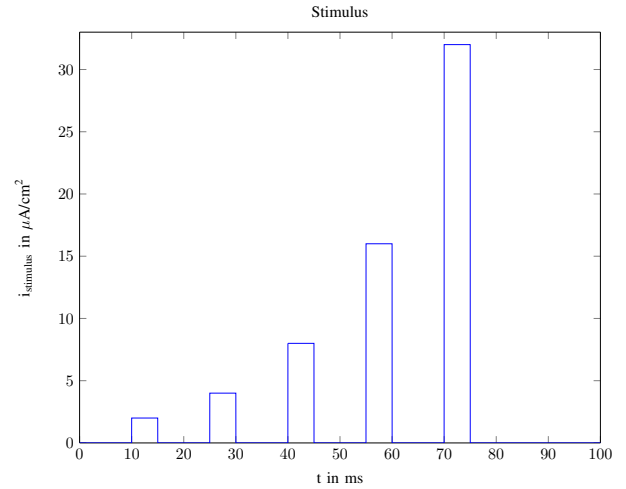


Figure 5. Stimulusstromdichte bei 28°C

ein Aktionspotential ausgelöst, dafür können sie gehäuft auftreten (vgl. Abb. 7). Bei 28°C und den Stromdichten $2 \frac{\mu\text{A}}{\text{cm}^2}$, $4 \frac{\mu\text{A}}{\text{cm}^2}$ und $8 \frac{\mu\text{A}}{\text{cm}^2}$ erhöht sich das Membranpotential nur leicht, jedoch wird kein Aktionspotential ausgelöst. Im Falle $T = 6.3^{\circ}\text{C}$ wird schon ab $3 \frac{\mu\text{A}}{\text{cm}^2}$ ein Aktionspotential ausgelöst.

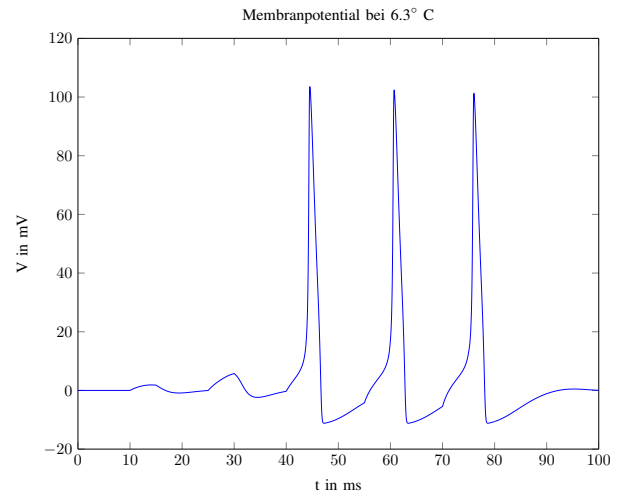


Figure 6. Membranpotential bei 6.3°C

- Die Generierung eines Aktionspotentials verläuft folgendermaßen: Die Anregung der Dendriten wird durch einen Stimulusstrom simuliert. Dieser führt zu einer leichten Erhöhung des Membranpotentials. Wird ein gewisser Wert überschritten verschiebt sich der Steady-State Wert der Gating Variable $m \rightarrow 1$ (vgl. Abb. 3). Durch die schnelle Zeitkonstante τ_m wird dieser Vorgang noch Beschleunigt. Die Gating Variable m schießt gegen 1 (vgl. Abb. 8 und 9). Somit öffnet sich der Na^+ -Ionenkanal als erstes und der Na^+ Strom i_{Na} wird schnell größer. (vgl. Abb. 10 und 11). Dies hat zur Folge, dass das Membranpotential wesentlich höher wird und sogar ins

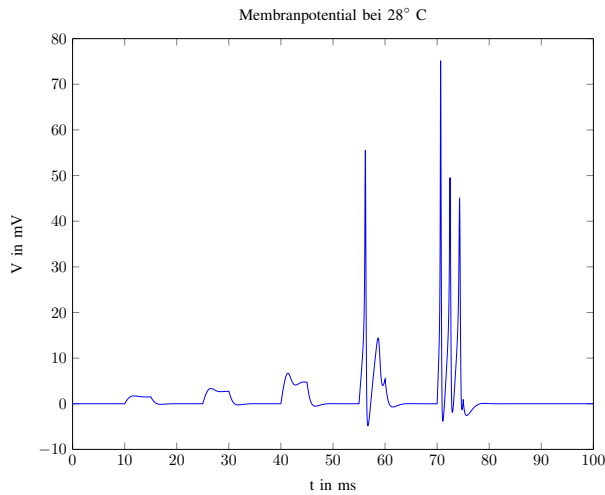


Figure 7. Membranpotential bei 28°C

positive umschlägt (Spike). Während dieser Erhöhung passieren zwei Dinge. Zum einen wird der Na^+ -Kanal durch die Gating Variable h wieder geschlossen ($h \rightarrow 0$ vgl. Abb. 8 und 9) und der K^+ Kanal mit der zweit schnellsten Zeitkonstante τ_n wird aktiv ($n \rightarrow 1$). Das zuerst der Natriumstrom und dann der Kaliumstrom auftritt und der beide eine gegensätzliche Wirkung haben kann man gut in Abb. 12 und 13 erkennen. Der Na^+ Strom ist sehr schnell und hat einen großen Ausschlag. Der K^+ Strom hat keine so große Amplitude wirkt jedoch wesentlich länger. Somit wird die Wirkung des Na^+ Stromes durch den K^+ und Leak-Strom wieder neutralisiert und die Zelle verbleibt nicht im Aktionspotential sondern kehrt zum Ruhepotential zurück.

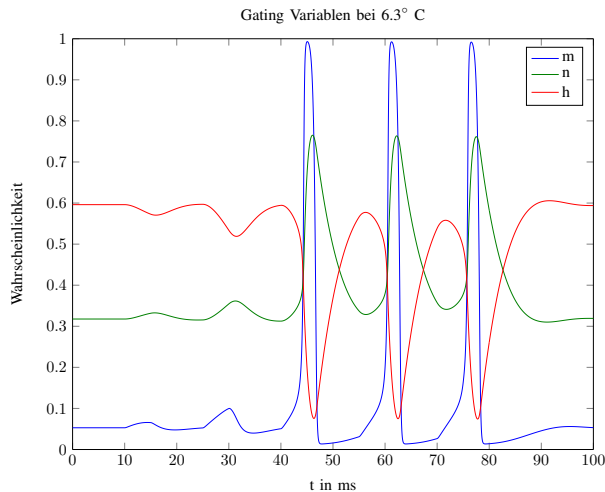


Figure 8. Gating Konstanten bei 6.3°C

- Die aufeinanderfolgenden Aktionspotentiale nehmen ab, da durch die schnelle Folge ein Großteil der Kaliumkanäle noch nicht wieder geschlossen ist. Diese hemmen die Erhöhung der Membranspannung. Dies ist daran

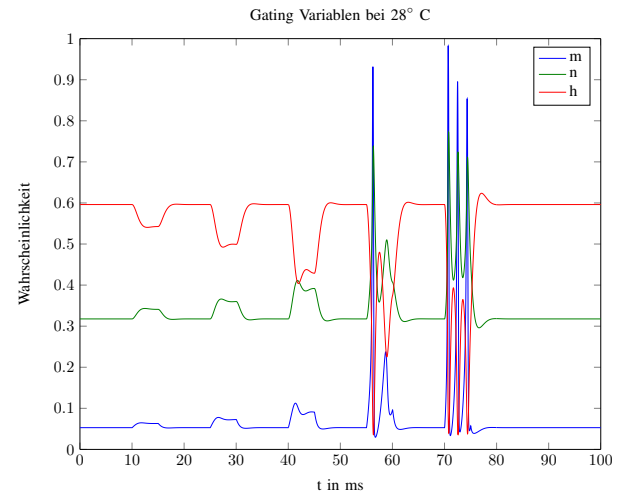


Figure 9. Gating Konstanten bei 28°C

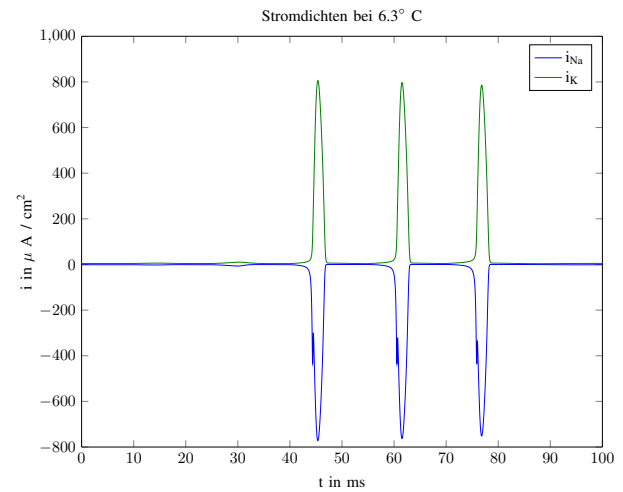


Figure 10. Stromdichten bei 6.3°C

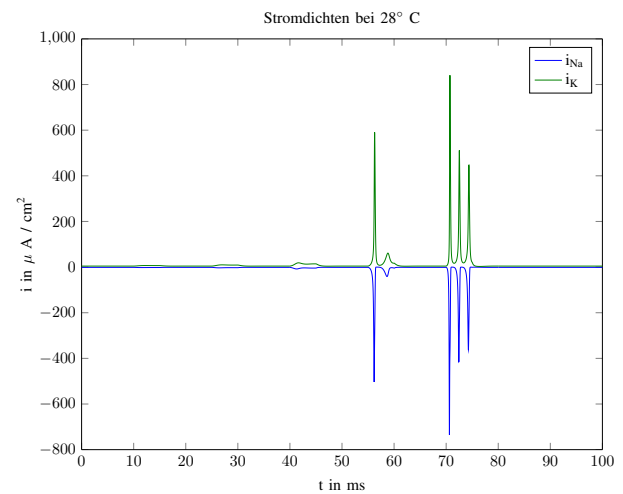


Figure 11. Stromdichten bei 28°C

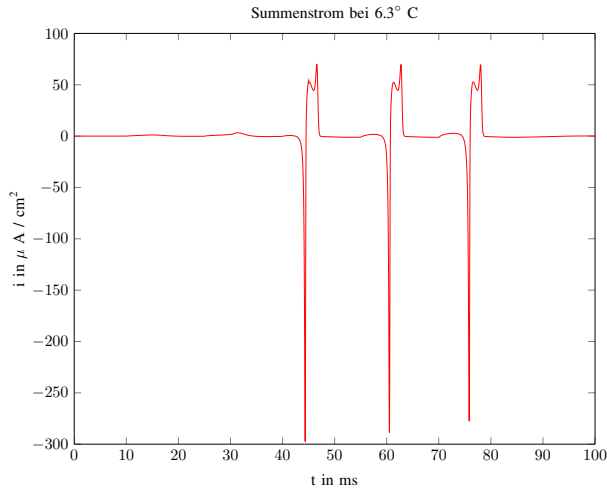


Figure 12. Summenstrom $i_{Na} + i_K + i_L$ bei $6.3^\circ C$

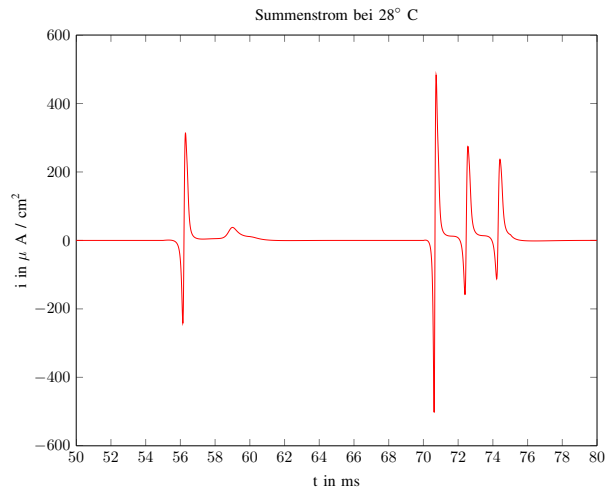


Figure 13. Summenstrom $i_{Na} + i_K + i_L$ bei $28^\circ C$

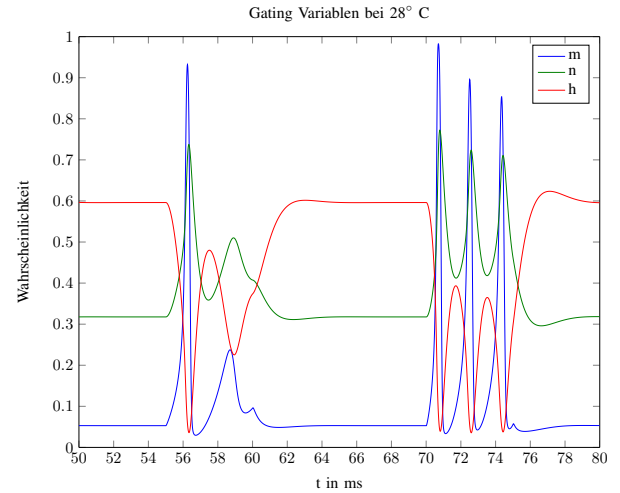


Figure 14. Gating Konstanten bei $28^\circ C$

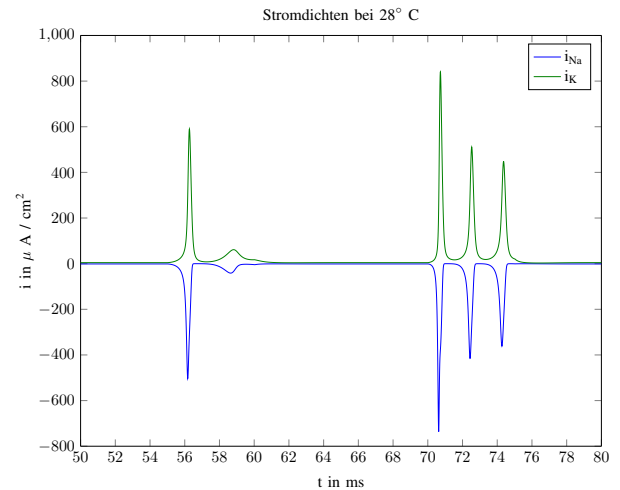


Figure 15. Stromdichten bei $28^\circ C$

zu erkennen, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kaliumkanal offen ist nicht wie im Ruhezustand bei 30% ist, sondern nur bis minimal 50% absinkt.

- Das Phasenportrait ist das Resultat der DGL für die Membranspannung nach dem HH Modell. Für eine bestimmte Spannung können sich die Ströme i_{Na} , i_K und i_L nur in eine bestimmte Richtung entwickeln. Wird die Spannung V richtig verändert müssten die Ströme einer bestimmten Trajektorie folgen und können nicht direkt in den Ruhezustand zurück laufen. Im $6.3^\circ C$ Fall wenn der Stimulusstrom groß genug ist, laufen die Ströme fast identische Bahnen ab. Je größer der Stimulus, desto weiter werden die Ströme ausgelenkt. Jedoch kehren sie nach einem Umlauf gleich wieder in den stabilen Ruhezustand zurück (vgl. Abb. 16). Würde man den Stimulusstrom konstant lassen würden sich die Ströme immer weiter auf diesen Bahnen bewegen was einer stabilen Grenzschwingung entspricht. Das Neuron würde immer weiter feuern. Im Fall $T = 28^\circ C$ müssen die Ströme bei Auslenkung wieder

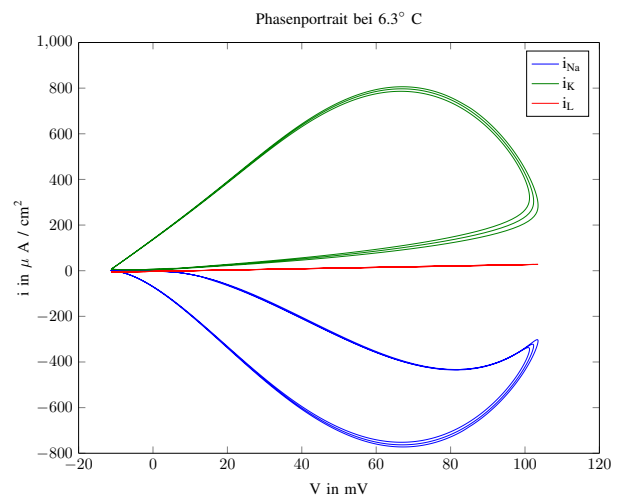


Figure 16. Phasenportrait bei $6.3^\circ C$

bestimmten Trajektorien folgen. Hier gehören jedoch mehrere "Schleifen" zu einem Stimulus. Die Erregung ist so groß und die Veränderung der Ströme durch die hohe Temperatur so schnell, dass die Ströme erst nach mehreren Runden wieder in die Ruheposition gelangen können, bis der Stimulus-Puls wieder abgeschaltet ist.

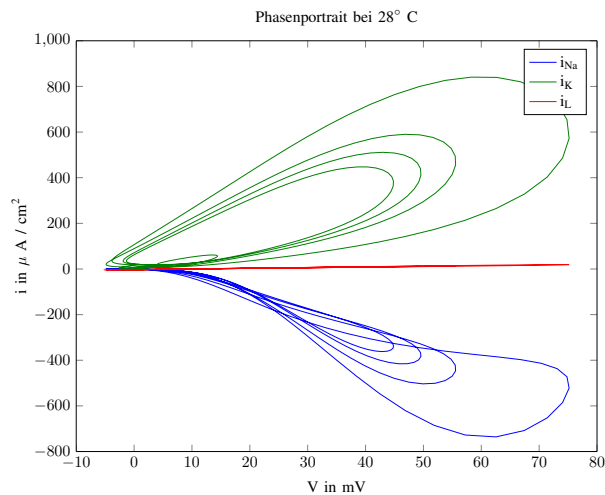


Figure 17. Phasenportrait bei 28°C

- Das HH Modell ist eine bessere Annäherung an die Natur, als das LIF Modell. Die Spikes werden im HH von den DGLn selbst ausgelöst, wohingegen beim LIF Modell manuell nachgeholfen werden muss. Beide eignen sich um Feuerraten zu simulieren, jedoch liefert das HH Modell auch noch die Variation der Spike-Höhen was beim LIF Modell nicht möglich ist. Wenn es um die Realitätsstreue der Modelle geht ist das HH Modell vorzuziehen, möchte man jedoch eine schnelle Simulation mit wesentlich weniger Rechenaufwand haben kann man auf das LIF Modell zurückgreifen.