

La ecuación de FitzHugh Nagumo

Joaquín Delgado
Departamento de Matemáticas
UAM-Iztapalapa

•Leonsio Ruiz Moreno: Dinámica simbólica en la ecuación de FitzHugh-Nagumo
Tesis de Maestría, 2001.

Objetivo

- Mostrar algunas ideas que interconectan las EDP y los sistemas dinámicos (EDOs), específicamente en la ecuación de FN.
- Órbitas doblemente asintóticas.
- Dinámica simbólica
- Índice de Conley
- Métodos numéricos conjunto-orientados

Motivación: la solución de D'Alembert

$$u_{tt} = c^2 u_{xx} + f(u)$$

Ondas viajeras en la ecuación de onda no lineal

$$u(t, x) = \phi(x - kt), \quad \xi = x - kt$$

$$u_{tt} = c^2 \phi''(\xi), u_{xx} = k^2 \phi''(\xi)$$

$$(k^2 - c^2) \phi''(\xi) = f(\phi(\xi))$$

Dos casos: $k = \pm c : f(\phi) = 0$ ceros de f .

$$k \neq \pm c : \phi''(\xi) = \frac{1}{k^2 - c^2} f(\phi(\xi)) \quad \text{EDO}$$

El modelo de Hodgking-Huxley (1952)

- Sistema de 4 EDOs que describen la transmisión de impulsos nerviosos en el axón del calamar gigante (largo algunos cm, diámetro 0.5-1.0 mm).
- FitzHugh reduce el sistema a 2 EDOs manteniendo las características esenciales del modelo de HH.
- Nagumo realiza el sistema de FitzHugh mediante un circuito con diodos tunel (respuesta V-I no lineal).

•Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952). *A quantitative description of ion currents and its applications to conduction and excitation in nerve membranes*. J. Physiol. (Lond.), 117:500-544.)

•Nagumo, J., S. Arimoto, and S. Yoshizawa (1964): *An active pulse transmission line simulating nerve axon*, Proc IRE. 50: 2061-2070.

Referencia: Hodgkin-Huxley model

Neuronal Dynamics *online book*

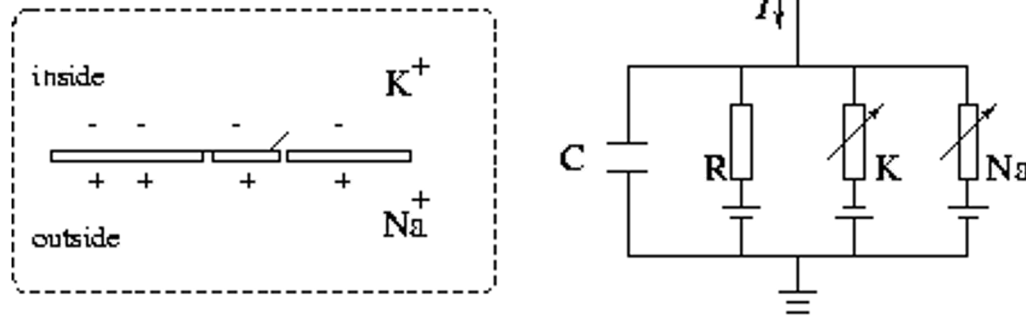
From single neurons to networks and models of cognition

Wulfram Gerstner, Werner M. Kistler, Richard Naud and Liam Paninski

<https://neurondynamics.epfl.ch/online/index.html>

© Cambridge University Press. This online book is in copyright. No reproduction of any part of it may take place without the written permission of Cambridge University Press

El modelo de HH de transmisión de impulsos nerviosos



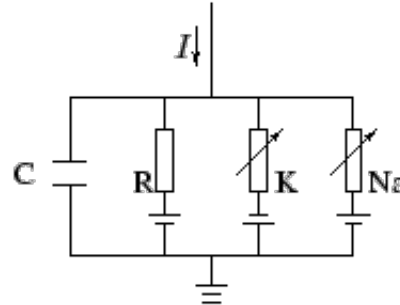
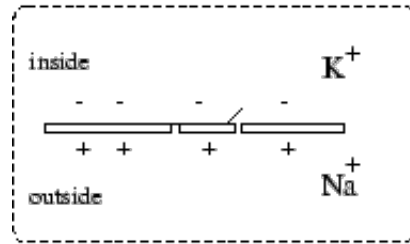
- Membrana semipermeable, flujo de iones de Na^+ , K^+ , y fugas a lo largo de la membrana (*leakage*: escurimiento, fuga).
- Membrana equivalente a un capacitor.
- Flujo de iones: baterías de corriente (canales).

Conservación de corriente:

$$I(t) = I_C + I_{Na} + I_K + I_L, C = Q/V$$

$$C_m \frac{dV}{dt} = -(I_{Na} + I_K + I_L) + I$$

Modelación de los canales



$$C_M \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I$$

donde g_{Na} , g_K son las conductancias máximas, V_{Na} , V_K , V_L son los potenciales reversos. Las cantidades m , n , h se llaman variables de compuerta (*gating variables*), y asociados a la probabilidad de que la compuerta esté abierta (m , n) o cerrada (h) varían de acuerdo a la siguiente dinámica

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(u)(1-m) - \beta_m(u)m$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(u)(1-n) - \beta_n(u)n$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(u)(1-h) - \beta_h(u)h$$

Tienen la forma

$$\frac{dx}{dt} = \frac{1}{\tau_x} (x_\infty - x), x = m, n, h,$$

$$x(t) = x_\infty + cte \exp(-t / \tau_x)$$

Modelación de los canales (cont.)

Las conductancias g_x , los potenciales reversos E_x , y las funciones $\mathcal{P}_x(u)$ fueron ajustadas empíricamente por HH

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(u)(1-m) - \beta_m(u)m ; \quad \frac{dn}{dt} = \alpha_n(u)(1-n) - \beta_n(u)n ; \quad \frac{dh}{dt} = \alpha_h(u)(1-h) - \beta_h(u)h$$

| x | E_x | g_x | (*) |
|-----|--------|------------------------|-----|
| Na | 115 mV | 120 mS/cm ² | |
| K | -12 mV | 36 mS/cm ² | |
| L | 10.6mV | 0.3mS/cm ² | |

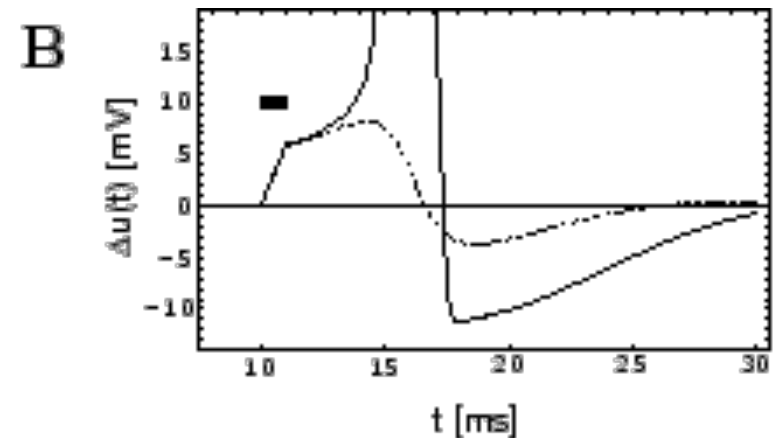
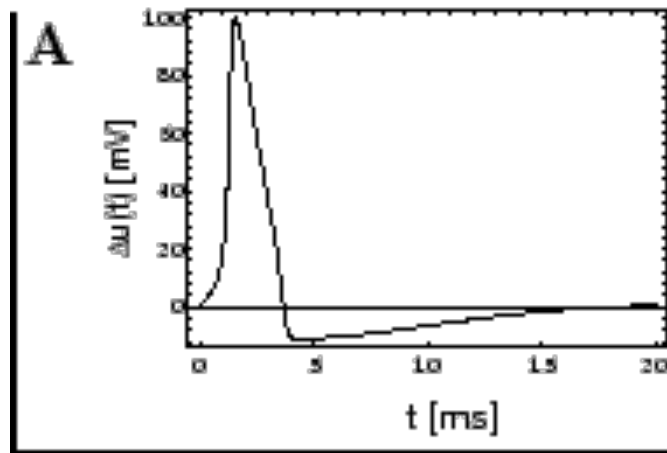
$$C_m = 1 \mu F / cm^2$$

| x | $\alpha_x(u / \text{mV})$ | $\beta_x(u / \text{mV})$ |
|-----|---|-----------------------------|
| n | $(0.1 - 0.01 u) / [\exp(1 - 0.1 u) - 1]$ | $0.125 \exp(-u / 80)$ |
| m | $(2.5 - 0.1 u) / [\exp(2.5 - 0.1 u) - 1]$ | $4 \exp(-u / 18)$ |
| h | $0.07 \exp(-u / 20)$ | $1 / [\exp(3 - 0.1 u) + 1]$ |

(*) Referidos a un potencial de reposo cero. En la norma actual, debe restarse -65mV a los valores de E_x

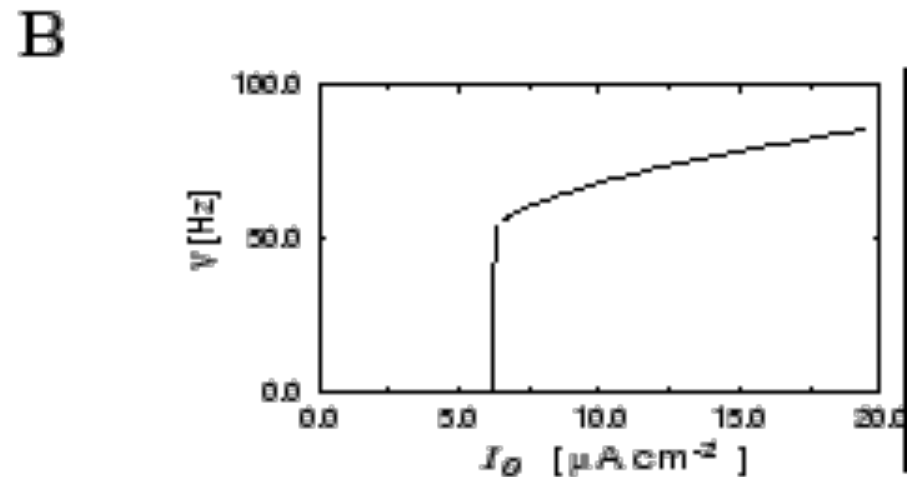
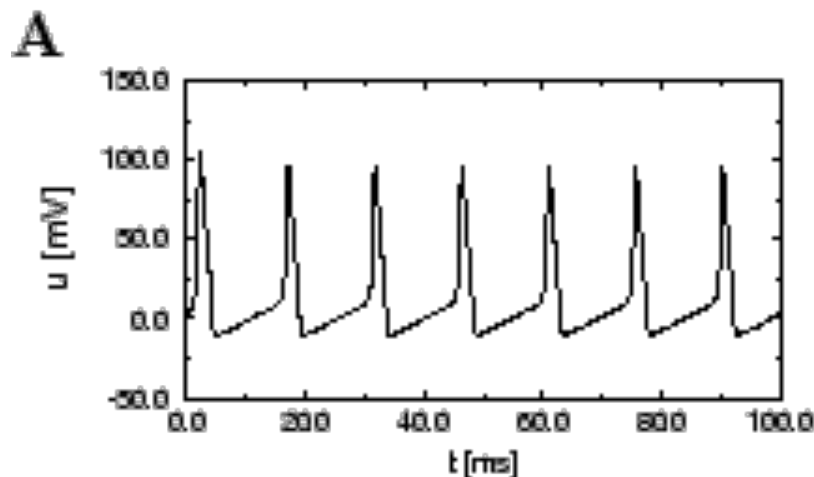
Dinámica

- Efecto de umbral: Se desencadena un pico en el potencial de membrana, aplicando una corriente suficientemente intensa durante un corto período.



Dinámica (cont.)

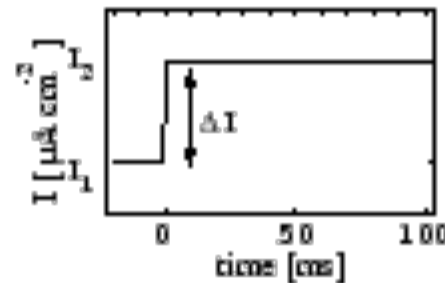
- Tren de picos: Para una corriente constante $I = I_0$, suficientemente intensa, se desencadena un tren de picos. La ganancia es la frecuencia de los picos como función de la intensidad I_0 .



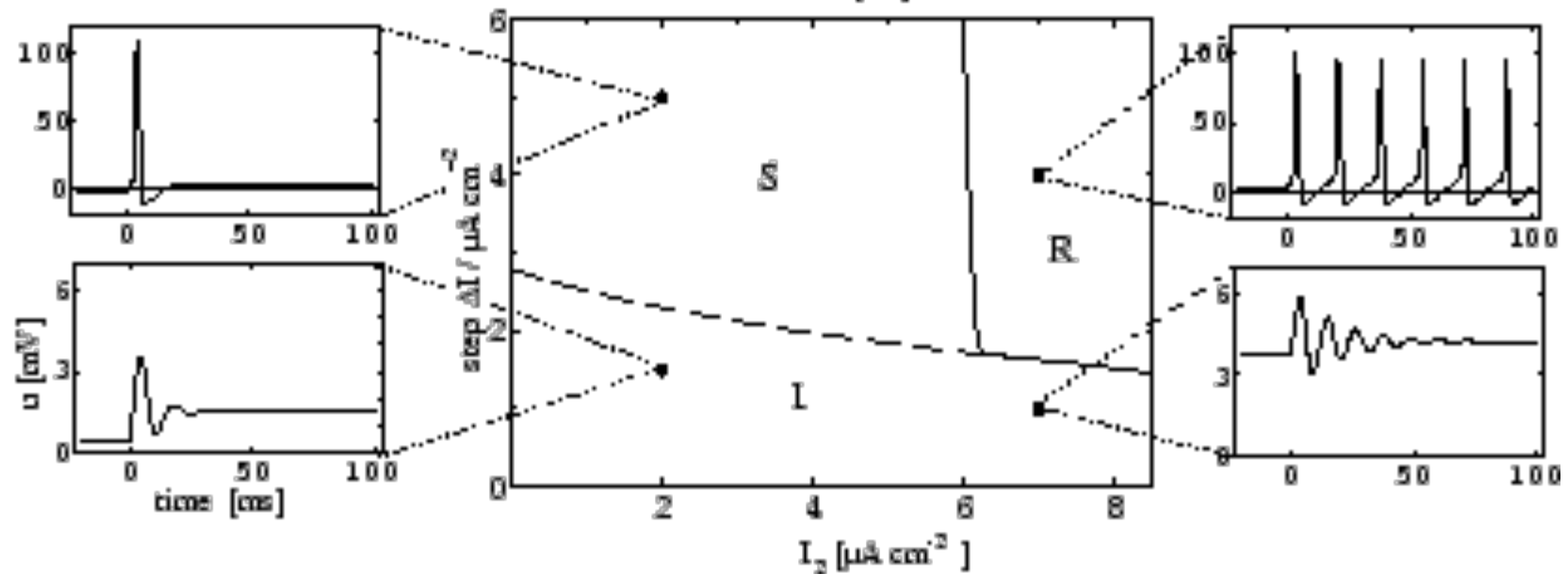
Dinámica (cont.)

- Estímulo por función escalón: diversos comportamientos son posibles (S, I, R).

A



B



La reducción de FitzHugh del modelo de Hodgking-Huxley

- La dinámica de n , h es pequeña en comparación con m .
- Para los valores dados por HH, $n+h$ es aprox 0.8

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{1}{\tau_x} (x_\infty - x), x = m, n, h$$

$$0.0529325 + 0.00624117 V + 0.000331692 V^2 + O(V^3)$$

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m_\infty^3(V) (0.8 - n) (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{1}{\tau_n} (n_\infty - n)$$

La reducción de FitzHugh del modelo de Hodking-Huxley (cont.)

- Variables adimensionales

$$\frac{dv}{dt} = v(v - a)(1 - v) + I$$

$$\frac{dw}{dt} = \varepsilon(v - \gamma w) \quad 0 < a < 1, \varepsilon \ll 1, \gamma > 0.$$

v: voltaje (variable rápida),

w: Compuerta Na (variable lenta).

El modelo espacial de FitzHugh-Nagumo

- En el modelo anterior se supone transducción a través de la membrana independiente de x (*space clamp*)

$$v_t = v_{xx} + v(v-a)(1-v) - w$$

$$w_t = \varepsilon(v - \gamma w)$$

$$-\infty < x < \infty$$

- Si se considera la variación longitudinal a lo largo del axón las ecuaciones que modelan el problema son:

- Se imponen condiciones de decaimiento de v cuando x tiende a \pm infinito. Razonablemente

$$\int_{-\infty}^{\infty} |v(x, t)|^2 dx < \infty$$

Primera conexión: Reducción de una EDP a una EDO

- Estados estacionarios de la EDP

$$0 = v_{xx} + v(v - a)(1 - v) - w$$

$$0 = \varepsilon(v - \gamma w)$$

$$\frac{d^2 v}{dx^2} = -v(v - a)(1 - v) - \frac{1}{\gamma} v = \nabla U(v)$$

$$\frac{dv}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p_v}$$

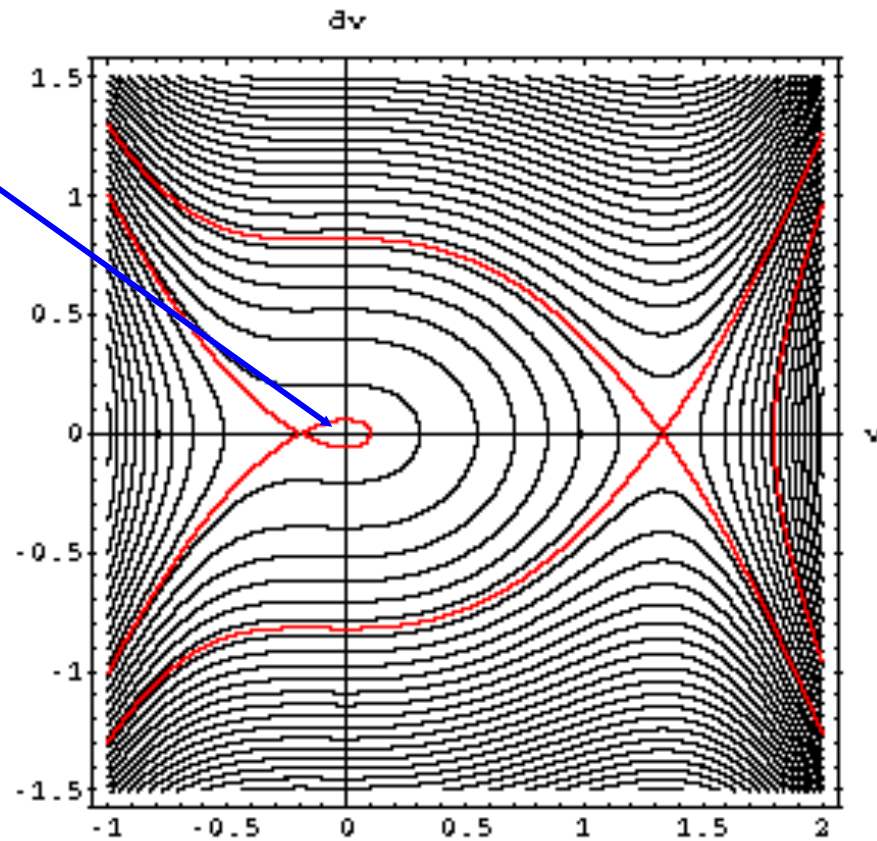
$$\frac{dp_v}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial v}$$

$$H = \frac{1}{2} p_v^2 - U$$

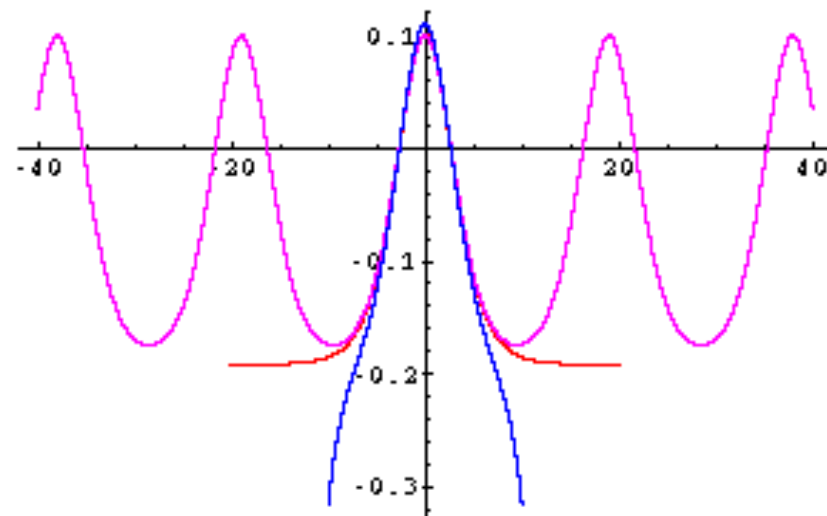
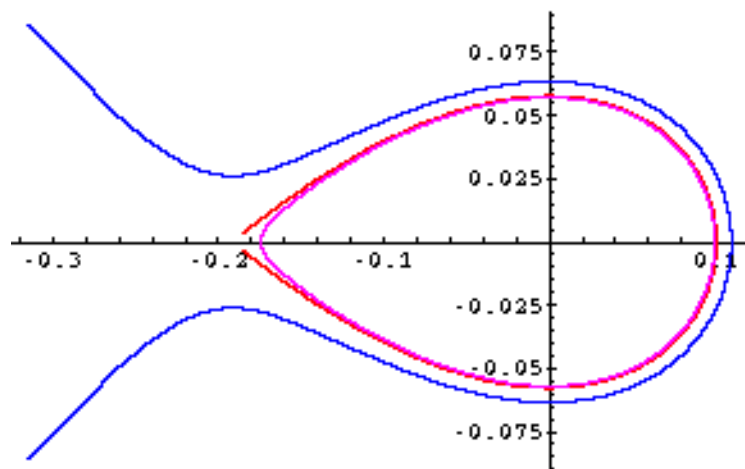
(sistema hamiltoniano)

Retrato fase

órbitas acotadas



Órbitas acotadas



Segunda conexión: Reducción de una EDP a una EDO

- Ondas viajeras de la EDP

$$v(t, x) = v(x - \theta t), w(t, x) = w(x - \theta t)$$

$$v_t = v_{xx} + v(v - a)(1 - v) - w$$

$$w_t = \varepsilon(v - \gamma w)$$

$$-\infty < x < \infty$$

- Problema: determinar las órbitas acotadas del sistema

$$v' = u$$

$$u' = \theta u + f(v) - w$$

$$w' = \frac{\varepsilon}{\theta} (v - \gamma w)$$

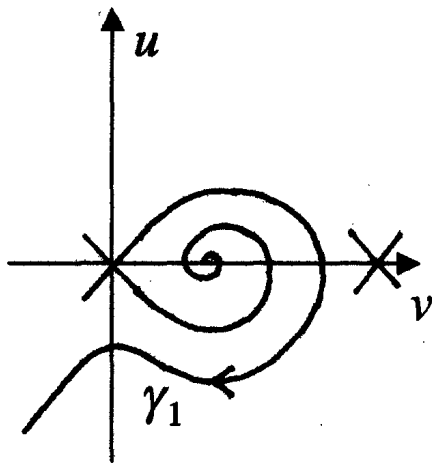
$$' = \frac{d}{d\xi}, \xi = x - \theta t$$

Estudio del caso $\varepsilon = 0, w = 0$

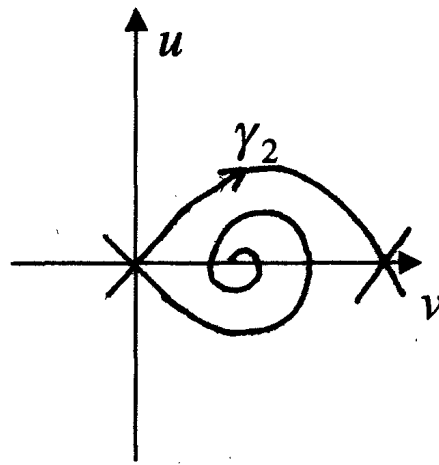
- Sistema hamiltoniano disipativo

$$v' = u$$

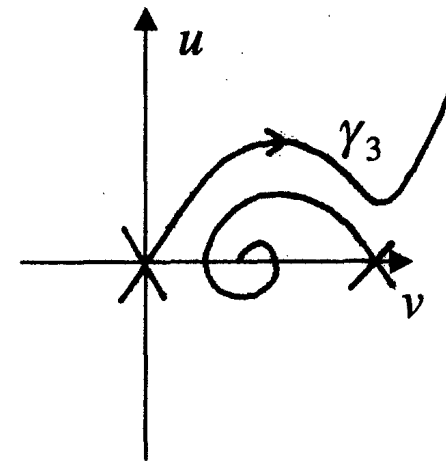
$$u' = \theta u + f(v) - w$$



$$0 < \theta < \theta^*(a)$$



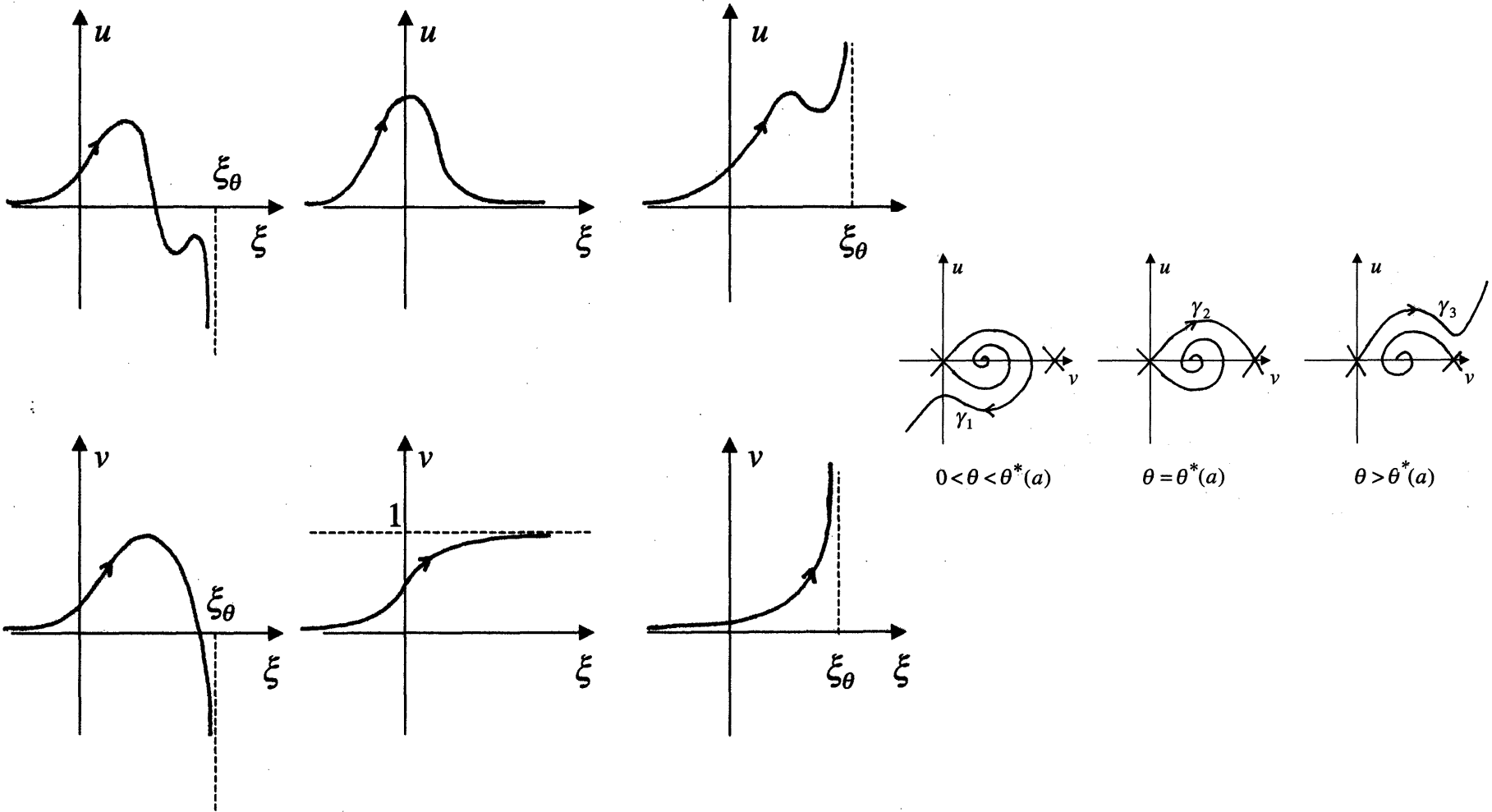
$$\theta = \theta^*(a)$$



$$\theta > \theta^*(a)$$

$$\theta^*(a) = \frac{1}{\sqrt{2}}(1 - 2a)$$

Estudio del caso $\varepsilon = 0, w = 0$



a) onda estacionaria de γ_1

b) onda estacionaria de γ_2

c) onda estacionaria de γ_3

Existencia de una órbita heteroclínica ($\varepsilon = 0$, $w = 0$)

■ Problema NL de condiciones de frontera

$$u \frac{du}{dv} = \theta u - v(v-a)(1-v),$$

$$u(0) = 0, u(1) = 0$$

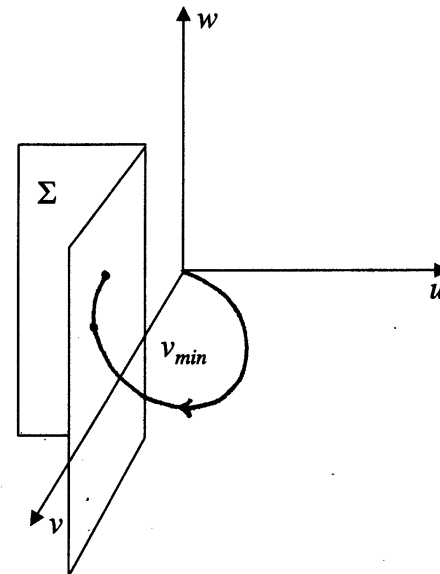
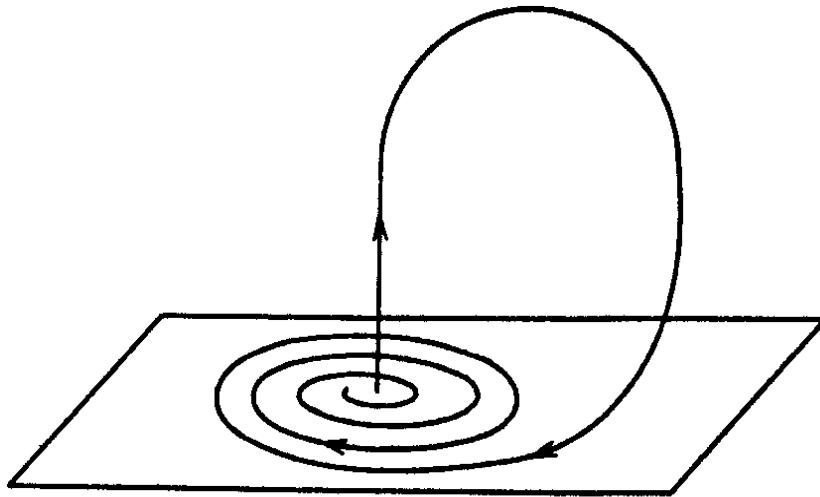
$$u(c) = c_1 v + c_2 v^2 + c_3 v^3 + \dots = c_1 v + c_2 v^2$$

$$c_i = c_i(\theta, a), i = 1, 2; c_1 + c_2 = 0$$

$$\theta = \frac{1}{\sqrt{2}}(1 - 2a)$$

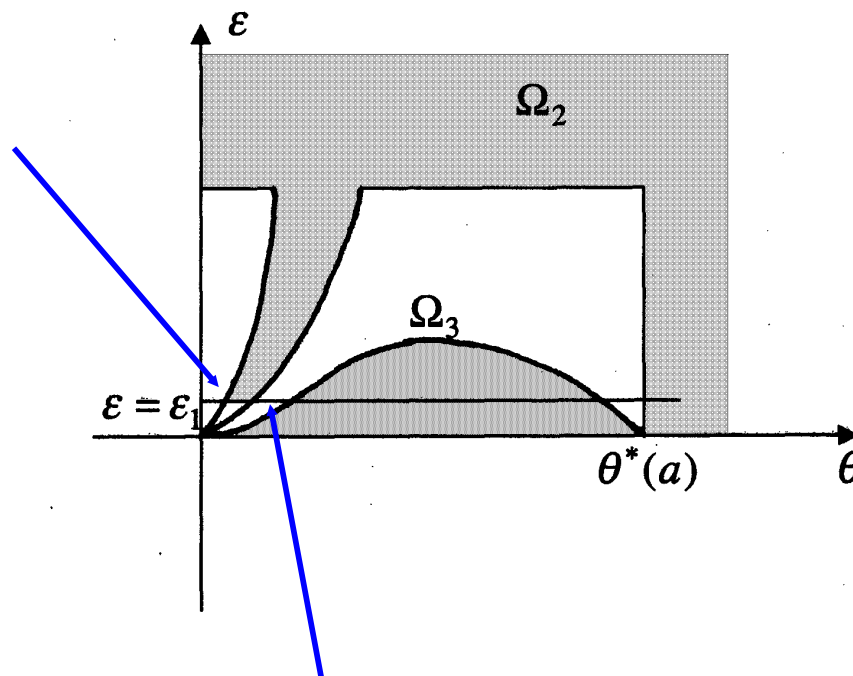
Análisis lineal para $\varepsilon > 0$:

- Restringir los parámetros para tener un único punto crítico en el origen, vgr. $\gamma < \frac{1}{M}, M = \max_{0 \leq v \leq 1} \frac{f(v)}{v}$
- Teo. si $0 \leq \gamma < \frac{1}{M}, a, \theta, \varepsilon > 0$ entonces los valores propios en el origen son $\lambda, -\alpha \pm i\beta$, con $\lambda, \alpha > 0, \beta \geq 0$. Una rama de la variedad inestable intersecta el primer octante $(v, u, w) > 0$



Existencia de una órbita heteroclínica para $\varepsilon > 0$

- Teo. si $0 \leq \gamma < \frac{1}{M}, 0 < a < \frac{1}{2}, \theta, \varepsilon > 0$ entonces existe $\varepsilon_1 > 0$ tal que si $0 < \varepsilon < \varepsilon_1$ entonces el sistema de FN tiene una órbita homoclínica para al menos dos valores de θ



El teorema de Silnikov

- Hipótesis: Sistema de la forma

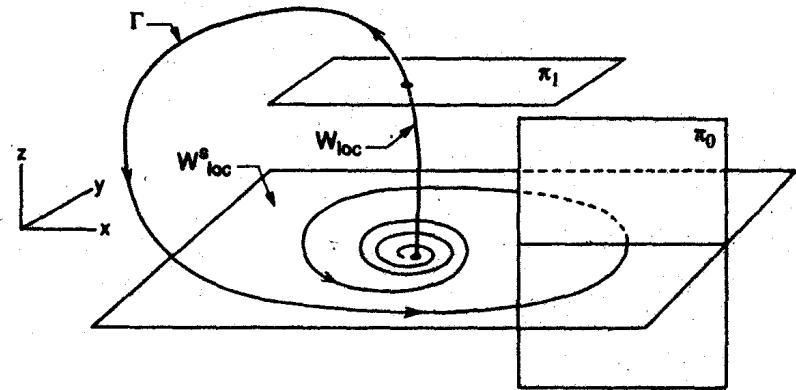
$$\dot{x} = \alpha x - \beta y + P(x, y, z)$$

$$\dot{y} = \beta x + \alpha y + Q(x, y, z)$$

$$\dot{z} = \lambda z$$

- Hipótesis:

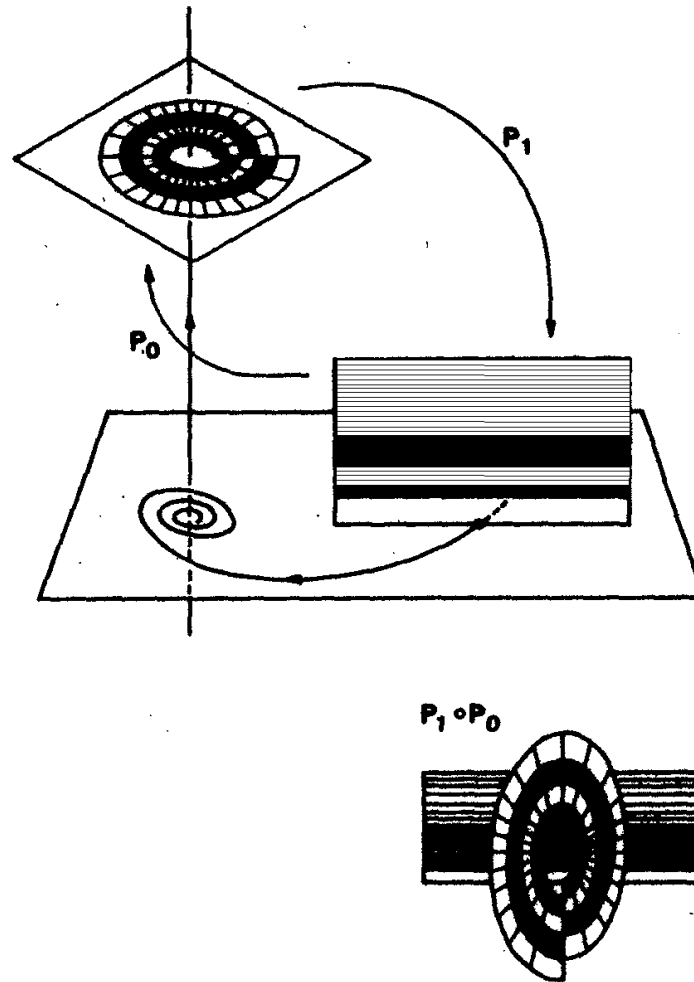
$$\lambda > -\alpha$$



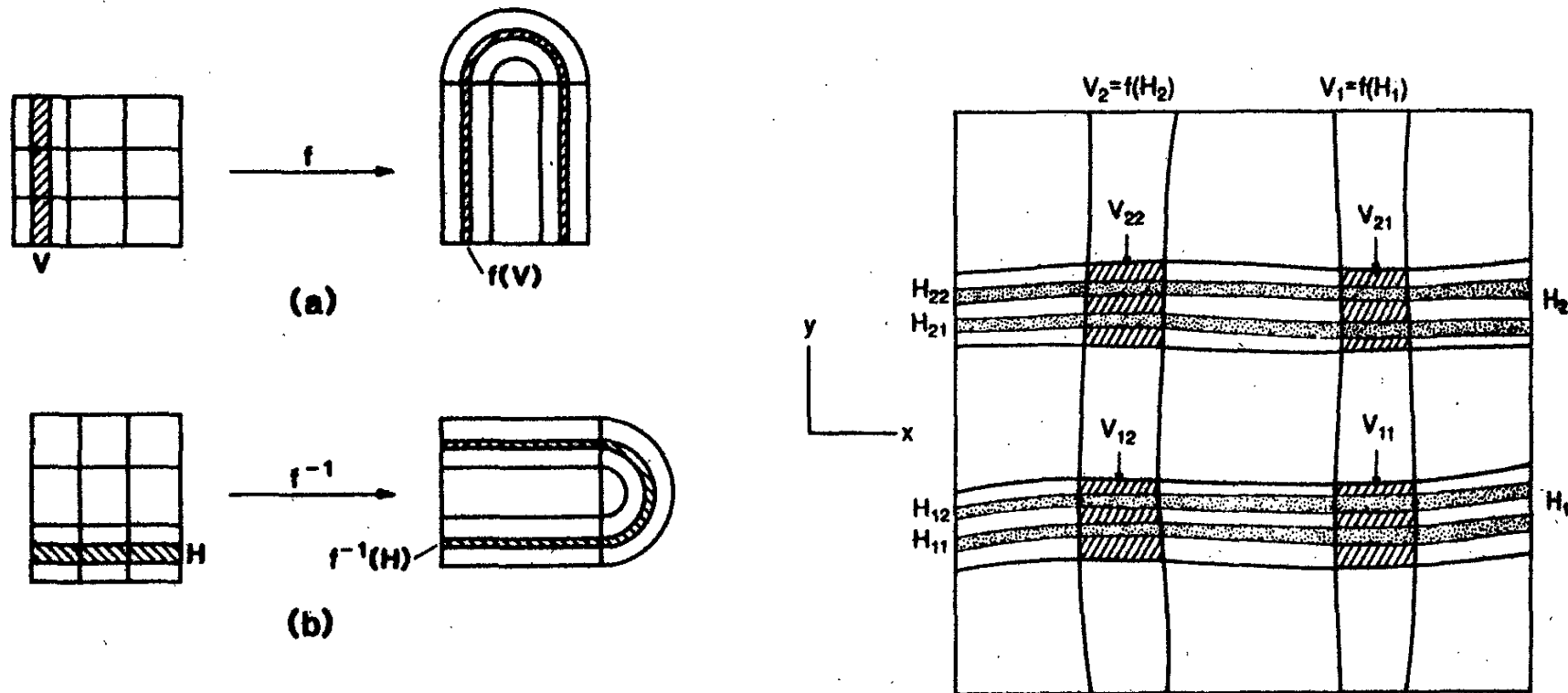
- Hipótesis: existe una órbita homoclínica

El teorema de Silnikov (cont.)

- ## ■ Existe una herradura de Smale



Dinámica simbólica de la herradura



$$p \leftrightarrow (\cdots s_{-3}s_{-2}, s_{-1}.s_0s_1s_2 \cdots), s_i \in \{1, 2\},$$

$$p.ej. (\cdots 1212.1212 \cdots)$$

Dinámica simbólica

- Teorema. Existe un conjunto invariante N que intersecta a la sección 1 en un conjunto de Cantor. El itinerario de una solución de es equivalente al “shift” de Bernoulli

$$(\cdots s_{-3}s_{-2}, s_{-1}.s_0s_1s_2 \cdots) \xrightarrow{\sigma} (\cdots s_{-3}s_{-2}, s_{-1}.s_0s_1s_2 \cdots)$$

$$p.ej. (\cdots 1212.1212 \cdots) \rightarrow (\cdots 2121.212 \cdots) \rightarrow (\cdots 1212.1212 \cdots)$$

Caos en la ecuación de FN
