תרגיל מחשב - משוואות HODGKIN - HUXLEY

הנחיות להגשה :

1. קראו את כל השאלות לפני הביצוע.
2. ההגשה אלקטרונית באתר הקורס. יש להגיש פתרון בפורמט pdf בלבד, וכן את קובץ (קובץ MATLAB יחיד).
3. קוד המחשב יכתב בתוכנת Matlab.
4. הקוד יופרד לבלוקים בהתאם לסעיפים (מסומנים ב-Matlab ע״י שורה המתחילה ב-"%%"), כאשר הכותרת לבלוק הראשון עבור סעיף מציינת את מספר הסעיף (למשל "%% 2.1"). (ניתן גם כמובן להוסיף בלוקים עבור אתחול וכדו׳, ולהגדיר פונקציות נוספות בקבצים נפרדים).
5. יש להשתמש במשוואות HH, **כפי שהן מופיעות בנספח 2 לתרגיל זה**.
6. יש להגיש גרפים עם סימונים ברורים להתאמה בין כל משתנה לגרף, עם **כותרות וסימוני יחידות** על הצירים. עיבדו ביחידות : ms, cm, mV, kΩ, µA, µF.
7. לכל גרף הוסיפו הסבר קצר המתאר אותו – מהו העירור שהופעל, מהם המשתנים המוצגים וכו׳.
8. ההגשה בזוגות בלבד.
9. ת"ז של הסטודנט היפה יותר $(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9)$
10. ת"ז של הסטודנט החכם יותר $(y_1, y_2, y_3, y_4, y_5, y_6, y_7, y_8, y_9)$

(הניסוח בלשון זכר הינו מטעמי נוחות בלבד, ומתייחס במידה שווה לכל המינים)

שאלות :

חלק א׳ – דינמיקה מהירה ליד הסף

1. מודל HH (15 נקודות)

הניחו כי זרם העירור $I = 0$.

1.1 מיצאו את נקודות שיווי המשקל של המערכת בתחום $V_K < V < V_{Na}$. יש להציג את ערכיהם של V, m, n, h בנקודה\ות שיווי המשקל שמצאתם.

הדרכה : חשבו עבור כל מתח את n, m, h עבורם $\dot{n}, \dot{m}, \dot{h}$ מתאפסים. השתמשו בנוסחאות שקיבלתם על מנת לקבל פונקציה של $\dot{V}$ כתלות ב V. מצאו את הנקודה בה פונקציה זו מתאפסת.

לצורך מציאת האפס של הפונקציה ניתן להעזר בפקודת fzero (ניתן להניח כי האפס יחיד).

לחילופין, ניתן למצוא את האפס בעזרת zoom על גרף עם רזולוציה מספיקה.

1.2 עבור כל אחת מנקודת\ות שיווי המשקל שמצאתם בסעיף הקודם: חשבו והציגו את הערכים העצמיים של היעקוביאן; האם נקודת שיווי המשקל יציבה?

הדרכה: את היעקוביאן ניתן לחשב במספר דרכים:

א) מציאת ביטויים כלליים עבור נגזרות היעקוביאן (באופן ידני או בעזרת ה Symbolic Toolbox של ה MATLAB) והצבת הערכים המתאימים לנש״ם.

ב) ביצוע גזירות נומריות בסביבת הנש״ם, כלומר חישוב ערך הפונקציה בנקודה ובנקודה קרובה, לקיחת ההפרש וחלוקה במרווח. על מנת להמנע משגיאות הנובעות מקירובים נומריים, יש לחשב את ערך הפונקציה בנש״ם ולא להניח שהוא אפס.

את הערכים העצמיים ניתן למצוא בעזרת פקודת eig

1.3 במערכות לא ליניאריות רואים פעמים רבות תופעות מעבר בלתי רציפות. שינוי קטן באות הכניסה או בפרמטר של המערכת, יכול להביא לשינוי דרסטי בתגובת המערכת.

כידוע, במודל HH קיימת תופעת המעבר הבאה: בעקבות שינוי קטן באות הכניסה, ניתן לעבור ממצב בו מתח הממבראנה דועך, למצב בו מתעורר פוטנציאל פעולה.

כתבו תוכנית שמבצעת סימולציה של המערכת. **ניתן להעזר בהדרכה שבנספח 1.**

בצעו סימולציה של $18ms$ עבור עירור זרם מלבני מהצורה $I_T(t) = \begin{cases} (10+y_9)\,\frac{\mu A}{cm^2} & 0 \le t \le T \\ 0 & else \end{cases}$.

יש להניח כי לפני העירור המערכת נמצאת במצב מנוחה, כלומר ערכיהם ההתחלתיים של V, m,n,h הם ערכיהם בנקודת שיווי המשקל היציבה (ללא הזרם):

$$(m,n,h\ \ ,V)|_{t=0} = (0.05, 0.32, 0.6, -74mV)$$

מצאו את הזמן המירבי T_0 בו ניתן לתת את העירור מבלי שיתפתח פוטנציאל פעולה.

יש למצוא T_0 בדיוק של 3 ספרות אחרי הנקודה, כלומר ברזולציה של $10^{-3}ms$.

ציירו על גבי אותו גרף את השתנות המתח בזמן עבור עירור באורך T_0 ועבור עירור באורך $T_0 + 10^{-3}ms$. באופן זה ניתן לראות את תופעת המעבר: דעיכה ופוטנציאל פעולה המתקבלים משני עירורים מאוד קרובים. ציירו גרפים דומים גם עבור יתר משתני המצב: m,n,h. ציירו את ארבעת הגרפים על גבי אותו figure בעזרת פקודת subplot.

2. קירוב דו-מימדי (15 נקודות)

נקרב את משוואות HH, בסביבה קטנה של נקודה מסויימת במרחב המצב, על ידי הזנחת ההשפעה של n ושל h, כלומר נניח שעבור פרקי זמן קצרים n ו- h אינם משתנים. תחת הנחה זו, מתקבלת במקום מערכת HH, המערכת הדו-מימדית הבאה:

$$\begin{cases} \dot{V} = -\frac{1}{C_m}\left(\bar{g}_{Na} \cdot m^3 \cdot h_0 \cdot (V - V_{Na}) + \bar{g}_K \cdot n_0^4 \cdot (V - V_K) + g_{Cl} \cdot (V - V_{Cl})\right) + \frac{I}{C_m} \\ \dot{m} = \alpha_m(V) \cdot (1 - m) - \beta_m(V) \cdot m \end{cases}$$

הניחו זרם עירור $I = 0$.

2.1 בהינתן $n_0 = h_0 = 0.35 + \frac{y_8}{90}$, מיצאו (בעזרת fzero) את נקודת שיווי המשקל של המערכת הקרובה ל $-(60 + y_7)mV$. יש להציג את m_0 בדיוק של 2 ספרות לאחר הנקודה ואת V_0 בדיוק של ספרה אחת אחרי הנקודה. חשבו והציגו את היעקוביאן ואת הערכים העצמיים של נקודת שיווי המשקל שמצאתם. איזו סוג של נקודת שיווי משקל זו?

שרטטו בעזרת פקודת quiver את תרשים קווי הזרימה של המערכת הדו-מימדית סביב נקודת שיווי המשקל שמצאתם. בציר המתח יש לקחת תחום של $4mV$ סביב הנש״ם במרווחים של $0.5mV$. בציר m יש לקחת תחום של 0.07 סביב הנש״ם במרווחים של 0.005. על מנת להביא את שני משתני המצב לטווח ערכים דומה, יש להחליף את m ב $100m$ ואת $\dot{m}$ ב $100\dot{m}$.

2.2 במודלים חד מימדיים של תאי עצב, המתח הוא משתנה המצב היחידי של המערכת. במודלים כאלו קיימת נקודת סף למתח, לפיה ניתן לקבוע אם מתח הממבראנה יתפתח לפוטנציאל פעולה או ידעך (בהנחת $I = 0$). האם במודל הדו-מימדי קיימת נקודת סף למתח, לפיה ניתן לקבוע אם מתח הממבראנה יתפתח לפוטנציאל פעולה או ידעך? הסבירו. אם לא קיימת נקודת סף כזאת, כיצד ניתן להכליל באופן גיאומטרי את מושג נקודת הסף למודל עם שני משתני מצב? סמנו על גבי תרשים קווי הזרימה של הסעיף הקודם את המושג שהגדרתם (ניתן לסמן ידנית).

3. השוואת הקירוב הדו-מימדי למודל HH המלא (15 נקודות)

הניחו זרם עירור $I = 0$.

3.1 שרטטו את התנהגות המערכת הדו-מימדית בסביבת נקודת שיווי המשקל שמצאתם באופן הבא:
הריצו את הסימולציה ושרטטו על אותו גרף (בעזרת פקודות hold on ו- hold off) את התנהגות המערכת, עבור שתי נקודות התחלה שונות.
צירי הגרף הם V (הציר האופקי) ו-m (הציר האנכי).
שתי נקודות ההתחלה ימצאו בקרבת נקודת שיווי המשקל (V_0, m_0) שמצאתם עבור המודל הדו-ממדי בסעיף 2.1.
נקודת התחלה אחת תהיה $(V_0 + 2mv, m_0)$ - מובילה לפוטנציאל פעולה.
נקודת התחלה שניה תהיה $(V_0 - 2mv, m_0)$ - מובילה לדעיכה.
מכל נקודת התחלה יש לבצע את הסימולציה במשך $0.2mS$.
על גבי אותו גרף, יש לחזור על הסימולציה, כשהפעם אתם מסמלצים את מערכת HH המלאה. כלומר, יש לבצע סימולציה של $0.2ms$ החל מ2נקודות התחלה, כאשר נקודות ההתחלה הפעם הן ווקטור של ארבעה איברים עם אותם n_0, h_0 מסעיף 2.1 (כעת n_0, h_0 משמשים כתנאי התחלה ולא כקבועים).
השוו את המסלולים המתקבלים מהסימולציה של המערכת הדו-מימדית עם המסלולים המתקבלים מסימולציה מלאה של המערכת. הסבירו.

3.2 חזרו על הסימולציה מהסעיף הקודם כאשר זמן ההרצה עתה הוא $4ms$.
הסבירו ממה נובעים ההבדלים בהתנהגות המערכת הדו-מימדית בהשוואה למערכת המלאה.

<u>חלק ב׳ – דינמיקה ארוכת טווח בתגובה למדרגת זרם</u>

1. מודל HH (15 נקודות)

השתמשו בתוכנית שכתבתם למודל HH בחלק א׳.

1.1 בצעו סימולציות של $200ms$ עם זרם עירור קבוע – זרם המדרגה $I(t) = \begin{cases} at > 0 \\ 0 else \end{cases}$,
כאשר $a = \left(1 + \frac{1}{9}x_9\right)[\mu A/cm^2]$. יש להניח כי לפני העירור המערכת נמצאת במצב מנוחה, כלומר ערכיהם ההתחלתיים של V ,m, n, h הם ערכיהם בנקודת שיווי המשקל היציבה (ללא הזרם):

$$(m, n, h\ \ , V)|_{t=0} = (0.05, 0.32, 0.6, -74mV)$$

יש לשרטט את ההשתנות של ארבעת משתני המצבV ,m, n, h כתלות בזמן. יש לצייר את ארבעת הגרפים על גבי אותו figure בעזרת פקודת subplot. האם תגובת המערכת במקרה זה כוללת פוטנציאל פעולה? כיצד ניתן להסביר את התגובה שהתקבלה בסימולציה מתוך ערכי הערכים העצמיים של נקודת שיווי המשקל הקרובה (כפי שמצאתם חלק 1.2 של סעיף א׳)? ניתן להניח שתוספת זרם קטנה למשוואות המודל, לא שינתה רבות את אופיין של נקודות שיווי המשקל.

1.2 בצעו סימולציה והציגו גרפים בדומה לסעיף הקודם, אך הפעם עם $a = (5 + x_8)\mu A/cm^2$.
מהו סוג התגובה המתקבלת במצב היציב?

1.3 בסימולציה האחרונה, האם קיימת תופעה של הסתגלות? (מספיק להסתכל רק על הפולסים הראשונים ממש).

1.4 בצעו סימולציה והציגו גרפים בדומה לסעיפים הקודמים, הפעם עם ערך ביניים של a: ערך שבתגובה אליו מתעוררת סדרה סופית של פוטנצאלי פעולה. כלומר, מספר פוטנציאלי הפעולה צריך להיות שווה או גדול מאחד אך קטן מאינסוף. זמן הסימולציה צריך להיות מספיק ארוך על שיהיה ניתן להבחין בגרף בסיומה של סדרת פוטנציאלי הפעולה וחזרה למצב מנוחה.

מצאו את הערך המירבי של a (בדיוק של ספרה אחת אחרי הנקודה) שאינו מעורר פוטנציאל פעולה.

מצאו בנוסף את הערך המינימלי של a (בדיוק של ספרה אחת אחרי הנקודה) שמעורר סדרה אינסופית של פוטנציאלי פעולה.

2. קירוב דו-מימדי (20 נקודות)

נקרב את משוואות HH, באופן הבא:

קבוע הזמן של m קטן יחסית לכן נניח כי $m = m_\infty = \frac{\alpha_m(V)}{\alpha_m(V)+\beta_m(V)}$,

קבועי הזמן של n ושל h דומים לכן נניח כי $h = 1 - n$.

תחת הנחות אלו, מתקבלת במקום מערכת HH, המערכת הדו-מימדית הבאה:

$$\begin{cases} \dot{V} = -\frac{1}{C_m}\left(\bar{g}_{Na}\cdot\left(\frac{\alpha_m(V)}{\alpha_m(V)+\beta_m(V)}\right)^3\cdot(1-n)\cdot(V-V_{Na}) + \bar{g}_K\cdot n^4\cdot(V-V_K) + g_{Cl}(V-V_{Cl})\right) + \frac{I}{C_m} \\ \dot{n} = \alpha_n(V)\cdot(1-n) - \beta_n(V)\cdot n \end{cases}$$

הניחו זרם עירור $I = 0$.

2.1 חשבו ושרטטו את ה Nullclines של המערכת הדו-מימדית במרחב המצב.

הדרכה: מרחב המצב צריך לכלול את ערכי משתני המצב בטווח הערכים $0 < n < 1, V_K < V < V_{Na}$.

את ה n-nullcline ניתן לחשב כפונקציה $n_1(V)$ שמתקבלת כביטוי מפורש מפתרון המשוואה $\dot{n} = 0$.

את ה V-nullcline ניתן לחשב כפונקציה $n_2(V)$ על ידי מעבר על כל אחד מהערכים של V בציר שהגדרתם ומציאת ערך ה n שמאפס את $\dot{V}$ עבור אותו V בעזרת fzero.

2.2 ה Nullclines מחלקים את מרחב המצב לשישה אזורים. מה ניתן לומר על ערכיהם של $\dot{n}$ ושל $\dot{V}$ באזור נתון? הסבירו את תשובתכם ותנו דוגמא ביחס לאחד מהאזורים.

2.3 מצאו מתוך הגרף שקבלתם (או בעזרת fzero) את נקודות שיווי המשקל של המערכת. אתם אמורים לקבל 3 נקודות שיווי משקל. הסבירו מדוע הנקודות שבחרתם הן נקודות שיווי המשקל של המערכת.
עבור כל אחת מנקודות שיווי המשקל שמצאתם: מצאו את הערכים העצמיים של היעקוביאן וקבעו את סוגה של נקודת שיווי המשקל.

כתבו תוכנית שמבצעת סימולציה של המערכת הדו-מימדית **בהתאם להדרכה שבנספח 1.**

2.4 בצעו סימולציות מתנאי התחלה בהם $n = 0.35 + \frac{x_7}{100}$ ו- V מקבל ערכים שיבחרו באופן שיוסבר להלן. מצאו נקודת התחלה אחת ממנה מתפתח פוטנציאל פעולה ונקודת התחלה שניה המובילה לדעיכה, באופן בו הפרש המתחים בין שתי הנקודות לא יעלה על $2mV$. שרטטו את שני המסלולים המתקבלים מנקודות ההתחלה שמצאתם **במרחב המצב**, על גבי הגרף בו שרטטם את ה Nullclines (ניתן להעזר בפקודת hold on). יש לשרטט כל אחד מהמסלולים בצבע אחר או בסוג קו אחר (לא חייבים מדפסת צבעונית).

2.5 התבוננו במסלול פוטנציאל הפעולה במרחב המצב.
הסבירו מדוע המסלול חוצה תמיד את ה $V - NullCline$ בכיוון צפון או דרום ומדוע הוא חוצה תמיד את ה $n - NullCline$ בכיוון מזרח או מערב.

כמו כן, הסבירו מדוע המסלול חוצה לסירוגין פעם את ה $V - NullCline$ ופעם את ה $n - NullCline$, כלומר, מדוע הוא אינו חוצה, למשל, את ה $V - NullCline$ ואחר כך חוצה אותו שוב?

2.6 התבוננו בסימולציות שביצעתם בסעיף 2.4. בקרבת איזה $NullCline$ נמצא הקו המפריד בין שני סוגי התגובות (דעיכה ופוטנציאל פעולה)? הסבירו מדוע לא ייתכן שהקו המפריד מתלכד עם אותו *NullCline*.

2.7 האם במודל הדו-מימדי קיימת נקודת סף למתח, לפיה ניתן לקבוע אם יתפתח פוטנציאל פעולה? הסבירו.

3. ביפורקציות והתנהגות מחזורית (20 נקודות)

חזרו על הקירוב הדו-מימדי, הפעם עם זרם עירור של $I = \left(3 + \frac{x_6}{2}\right)\mu A/cm^2$.

3.1 חשבו ושרטטו את ה Nullclines של המערכת במרחב המצב.
מצאו את נקודות שיווי המשקל של המערכת. עבור כל אחת מנקודות שיווי המשקל שמצאתם: מצאו את הערכים העצמיים של היעקוביאן וקבעו את סוגה של נקודת שיווי המשקל.

3.2 השוו את אופיין של נקודות שיווי המשקל שקבלתן לאלו שהתקבלו עם $I = 0$. איזו מנקודות שיווי המשקל שינתה את סוגה וכיצד? האם במערכת הנוכחית יש נקודת שיווי-משקל יציבה?

כפי שלמדתם, בביפורקציה, שינוי בפרמטר של המערכת גורם לשינוי בסוגן ו/או בכמותן של נקודות שיווי המשקל במערכת. החשיבות למציאתן של ביפורקציות נובעת מכך שכתוצאה מביפורקציה התנהגות המערכת יכולה להשתנות באופן דרסטי.

3.3 בדקו את אופיה של נקודת שיווי המשקל שלעיל עבור ערכים שונים של עירור בין 0 ל- $\left(8 - \frac{x_5}{10}\right)\mu A/cm^2$. מצאו בדיוק של ספרה לאחר הנקודה את הערך של I^* בו התרחשה הביפורקציה.

כזכור, מחזור גבול (Limit Cycle) הוא מסלול מחזורי מבודד, כלומר קיימת סביבה של המסלול המחזורי במרחב המצב בה אין אף מסלולים מחזורי נוסף. אם עבור כל מסלול שמתחיל בנקודה מספיק קרובה למחזור גבול, מתקיים שהמרחק של המסלול ממחזור הגבול שואף לאפס כאשר $t \to \infty$, אזי מחזור הגבול הוא יציב.

3.4 א. השתמשו במשפט האינדקס על מנת למצוא את כל האזורים במרחב המצב בהם יתכנו מסלולי גבול (לדוגמא: סביב כל אחת מנק׳ שיווי המשקל, סביב קבוצה כלשהי של נש״מ וכו׳).

ב. עבור ערכי זרם הגדולים יותר מ-I^* (בו התרחשה הביפורקציה), נתון כי קיים עקום סגור γ המקיף את כל נק׳ שיווי המשקל במערכת ואשר הזרימה עליו בכל מקום היא כלפי חוץ. הוכיחו כי במצב זה קיים מסלול סגור במערכת תוך שימוש במשפט פואנקרה בנדיקסון (הראו כי כל תנאיו מתקיימים!).

3.5 עבור הקירוב הדו-מימדי עם זרם עירור של $I = (5 + x_4)\mu A/cm^2$, בצעו סימולציות מתנאי התחלה $(-70,0.25)$ ומתנאי ההתחלה $(-70,0.45)$. שרטטו את שני המסלולים המתקבלים בצבעים שונים במרחב המצב, על גבי הגרף בו שרטטם את ה Nullclines. הסבירו – מדוע סימולציה זו מראה שלמערכת יש מחזור גבול?

נספח 1 – טיפים לפתרון ב MATLAB (נכון לגרסאות 6.5 ואילך)

1. השתמשו בפותר (solver) של מד״ר: ode15s. להלן תיאור קצר על אופן פעולת הפותר:
[t,y] = ode15s(odefun,tspan,y0,options)
לפותר יש לספק את הפרמטרים הבאים:
א. odefun - handle לפונקציה ווקטורית המקבלת את המצב הנוכחי (ערכי m,n,h,Vm) ואת הזמן הנוכחי, ומחזירה את וקטור הנגזרות (dm/dt, dn/dt, dh/dt, dVm/dt). handle של פונקציה מועבר ב-Matab ע״י '@' לפני שם הפונקציה.
ב. tspan - וקטור עם זמן ההתחלה והסיום.
ג. y0 - וקטור מצב התחלה.
ד. options - (לא חובה) struct מסוג options, ובו פרמטרים של האלגוריתם.
לעזרה מלאה הקלידו help ode, להדגמה הקלידו odedemo.

2. הפלט של הפותר הינו:
t – וקטור זמנים בין זמן ההתחלה והסיום, שבו נתונים ערכי y.
Y – מטריצה בה כל עמודה מתאימה למשתנה (m,n,h,V) , וכל שורה הינה צעד זמן. כך למשל, הוקטור y(:,1) מכיל את ערכי המשתנה הראשון בזמנים שבוקטור t

3. השתמשו בנקודת שיווי המשקל של פוטנציאל המנוחה, בתור תנאי ההתחלה של המערכת y0=[m(0),n(0),h(0),Vm(0)].

4. כתבו פונקציה המחשבת את הנגזרות לפי משוואות H&H הפונקציה עשויה להיראות למשל כך:

```
function dy2dt = hhx(t,y)
dy2dt(1) = mdot(t,y(1),y(2),y(3),y(4))          % dm/dt
dy2dt(2) = ndot(t,y(1),y(2),y(3),y(4))          % dn/dt
dy2dt (3) = hdot(t,y(1),y(2),y(3),y(4))         % dh/dt
dy2dt (4) = Vdot(t,y(1),y(2),y(3),y(4))         % dV/dt
```

ניתן להוסיף לפונקציה גם פרמטר של הזרם ברגע *t*, ו״לבנות״ ממנה פונקציות המחשבות את הנגזרת תחת תנאי עירור זרם שונים (למשל, תחת זרם 0). פונקציות כאלו נוח להגדיר כ״פונקציות אנונימיות״ בתוך הסקריפט הראשי – ראו עזרה ב-doc function_handle.

5. אם מתקבלת הודעת שגיאה על סינגולריות, השתמשו בפרמטר options, ע״מ לשנות מעט את הדיוק.

6. כדי להמנע מחלוקה באפס אפשר להשתמש במשתנה פנימי eps של MATLAB שהוא המספר הקרוב ביותר לאפס, ולרשום למשל:
$$\frac{0.1 - 0.01 \cdot u + eps}{e^{1-0.1\cdot u} - 1 + eps}$$

7. כניסות הלם או מדרגה עלולות לגרום בעיות התכנסות וניתן לעגל אותן ע״י שימוש בפונקציה כמו: i=i0/(1+exp(A*(t-t0))).

נספח 2 - משוואות HODGKIN- HUXLEY:

$$\begin{cases} \dot{V} = -\frac{1}{C_m}\left(\bar{g}_{Na}\cdot m^3\cdot h\cdot (V-V_{Na}) + \bar{g}_K\cdot n^4\cdot (V-V_K) + g_{Cl}\cdot (V-V_{Cl})\right) + \frac{I}{C_m} \\ \dot{n} = \alpha_n(V)\cdot(1-n) - \beta_n(V)\cdot n \\ \dot{m} = \alpha_m(V)\cdot(1-m) - \beta_m(V)\cdot m \\ \dot{h} = \alpha_h(V)\cdot(1-h) - \beta_h(V)\cdot h \end{cases}$$

כאשר V הוא מתח הממבראנה.

I הוא זרם עירור חיצוני.

V_{Na}, V_K, V_{Cl} הם מתחי נרנסט.

$$\begin{aligned} \bar{g}_{Na} &= 120\ [1/(k\Omega\cdot cm^2)] & V_{Na} &= 55\ [mV] \\ \bar{g}_K &= 36\ [1/(k\Omega\cdot cm^2)] & V_K &= -90\ [mV] \\ g_{Cl} &= 0.3\ [1/(k\Omega\cdot cm^2)] & V_{Cl} &= -60\ [mV] \end{aligned}$$

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

$$\alpha_n(V) = \frac{0.1 - 0.01\cdot u}{e^{1-0.1\cdot u} - 1}[1/ms] \qquad \beta_n(V) = 0.125\cdot e^{(-u/80)}[1/ms]$$

$$\alpha_m(V) = \frac{2.5 - 0.1\cdot u}{e^{2.5-0.1\cdot u} - 1}[1/ms] \qquad \beta_m(V) = 4\cdot e^{(-u/18)}[1/ms]$$

$$\alpha_h(V) = 0.07\cdot e^{(-u/20)}[1/ms] \qquad \beta_h(V) = \frac{1}{e^{3-0.1\cdot u} + 1}[1/ms]$$

כאשר $u = u(V) = \frac{V + 74.44mV}{1mV}$