El modelo de Fitzhugh-Nagumo

Neurodinámica... ¡Piensa rápido!

A. Aceves R. Reynoso

https://github.com/UriAceves https://github.com/Ricardo08

2 de diciembre de 2014

Resumen

- Introducción
- Modelo de FitzHugh-Nagumo
- Puntos de equilibrio
- Bifurcación y disparos
- Resultados
- **Impacto**
- Bibliografía





Introducción

- El cerebro humano tiene aproximadamente 10¹¹ neuronas.
- Típicamente una neurona recibe impulsos de alrededor de otras 10,000 debido a la sinapsis.



Introducción

- El cerebro humano tiene aproximadamente 10¹¹ neuronas.
- Típicamente una neurona recibe impulsos de alrededor de otras 10,000 debido a la sinapsis.
- Las neuronas son excitables porque están cerca de una transición, llamada bifurcación, que se da al pasar del "reposo" a una actividad de "spiking" sostenida.
- Existen únicamente cuatro tipos de mecanismos de bifurcación tales que producen esa transición.



Modelo de Hodgkin-Huxley



- En 1952 proponen Hodgkin y Huxley un modelo matemático, donde ¡la comunicación neuronal es un sistema dinámico!.
- El cual les da en 1963 el premio Nobel en fisiología.

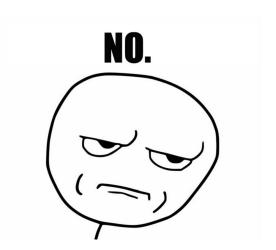


Modelo de Hodgkin-Huxley



- En 1952 proponen Hodgkin y Huxley un modelo matemático, donde ¡la comunicación neuronal es un sistema dinámico!.
- El cual les da en 1963 el premio Nobel en fisiología.
- Sistema de cuatro ecuaciones diferenciales ordinarias con cuatro grados de libertad, acopladas.





Modelo de FitzHugh-Nagumo

- En 1961 Fitzhugh propone su modelo como una solución alterna al sistema de ecuaciones que se presenta en Hodgkin-Huxley.
- Nagumo hace el circuito equivalente un año después.



Modelo de FitzHugh-Nagumo

- En 1961 Fitzhugh propone su modelo como una solución alterna al sistema de ecuaciones que se presenta en Hodgkin-Huxley.
- Nagumo hace el circuito equivalente un año después.
- Sistema de dos dimensiones de ecuaciones diferenciales ordinarias, acopladas.





Sistema de ecuaciones diferenciales

Modelo de FitzHugh-Nagumo

Ecuaciones del sistema

$$\dot{x} = y + x - \frac{x^3}{3} + I,$$
 (1)
 $\dot{y} = -x + a - by,$

¿Quién es quién?

- I : Corriente "externa"
- x : Excitabilidad
- y: Variable que devuelve al sistema a un estado "base"
- b : Conductividad de la neurona
- a: Permeabilidad química de la membrana



Relación empírica

Modelo de FitzHugh-Nagumo

a y b son parámetros determinados experimentalmente que cumplen la siguiente desigualdad:

$$0 < \frac{3}{2}(1-a) < b < 1,$$



Relación empírica

Modelo de FitzHugh-Nagumo

a y b son parámetros determinados experimentalmente que cumplen la siguiente desigualdad:

$$0<\frac{3}{2}(1-a)< b<1,$$

Así que las parejas de parámetros que no cumplen esa desigualdad llevan a soluciones no realistas.





¿Qué pasa en un punto de equilibrio?

Puntos de equilibrio

Una neurona inactiva, cuyo potencial de la membrana está en reposo. No hay cambios de estado en la neurona. Todas las corrientes internas que despolarizan a la neurona están en equilibrio con las corrientes externas que la hiperpolarizan. Dependiendo de la respuesta que tenga la neurona a pequeños cambios se determinará el tipo de punto de equilibrio.



Encontrando los puntos de equilibrio

Puntos de equilibrio

Cargando...



Equilibrio

$$\dot{x} = 0 = y + x - \frac{x^3}{3},$$
 $\dot{y} = 0 = -x + a - by,$
(2)

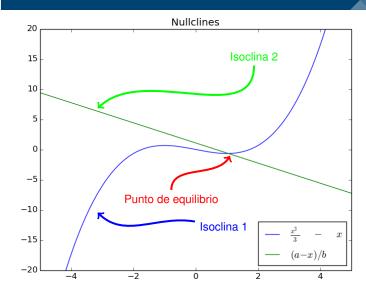
$$\dot{y}=0=-x+a-by$$



¿Dónde está?



Puntos de equilibrio

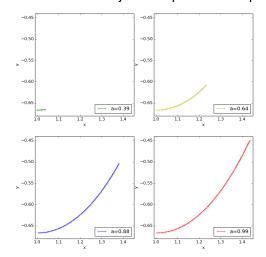




Encontrando los puntos de equilibrio

Puntos de equilibrio

Resolvemos el sistema de ecuaciones para cada a. Cada una tendrá asociado un conjunto de puntos de equilibrio.





Variación monotónica relacionada con /

Puntos de equilibrio

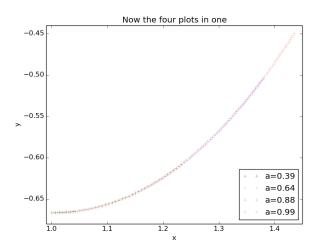
Poniendo todo sobre una misma gráfica se obtiene:



Variación monotónica relacionada con I

Puntos de equilibrio

Poniendo todo sobre una misma gráfica se obtiene:





Prueba χ^2 de Pearson

Puntos de equilibrio

- La malla limita cuántos puntos de equilibrio encontramos.
- Ajustamos una curva a la distribución de puntos para extrapolar.



Prueba χ^2 de Pearson

Puntos de equilibrio

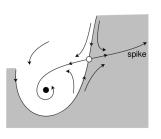
- La malla limita cuántos puntos de equilibrio encontramos.
- Ajustamos una curva a la distribución de puntos para extrapolar.
- Para ver qué tan bueno es el ajuste hacemos una prueba χ^2 donde

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Aproximación buena. Menos de 0.5% de error.



Puntos de equilibrio

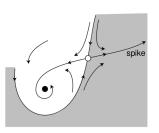


¿Qué ocurre cuando apagamos I?

Los eigenvalores siempre son complejos con parte real negativa, entonces el punto de equilibrio será un atractor.



Puntos de equilibrio

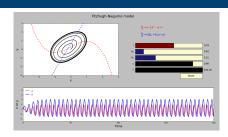


¿Qué ocurre cuando apagamos I?

- Los eigenvalores siempre son complejos con parte real negativa, entonces el punto de equilibrio será un atractor.
- Esto significa que las neuronas inactivas no se excitaran a menos de que se rompa el equilibrio entre las corrientes internas y externas.



Puntos de equilibrio

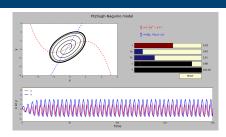


¿Qué ocurre cuando $I \neq 0$?

Para corrientes negativas los puntos de equilibrio se vuelven fuentes.



Puntos de equilibrio

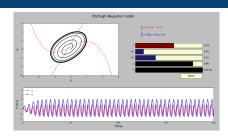


¿Qué ocurre cuando $I \neq 0$?

- Para corrientes negativas los puntos de equilibrio se vuelven fuentes.
- Esto significa que las neuronas con cualquier cambio en su potencial se dispararán.



Puntos de equilibrio



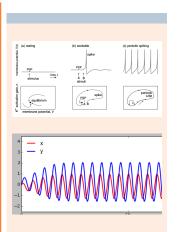
¿Qué ocurre cuando $I \neq 0$?

- Para corrientes negativas los puntos de equilibrio se vuelven fuentes.
- Esto significa que las neuronas con cualquier cambio en su potencial se dispararán.
- ¡Se observan las bifurcaciones!



Disparos

Bifurcación v disparos



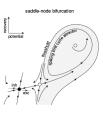
¿Qué son los disparos?

- La neurona recibe impulsos de otras (sinapsis), estos producen una corriente transmebrana eléctrica que alteran el potencial de la membrana.
- El cambio brusco y transitorio del voltaje de la membrana se propaga a otras neuronas a través del axón.



Bifurcación

Bifurcación y disparos



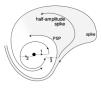
subcritical Andronov-Hopf bifurcation

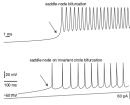


saddle-node on invariant circle bifurcation



supercritical Andronov-Hopf bifurcation





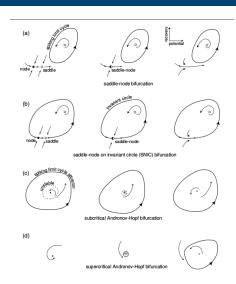
supercritical Andronov-Hopf bifurcation subcritical Andronov-Hopf bifurcation





Cíclos límite

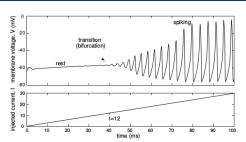
Bifurcación y disparos





Bifurcación de Andronov-Hopf

Bifurcación v disparos



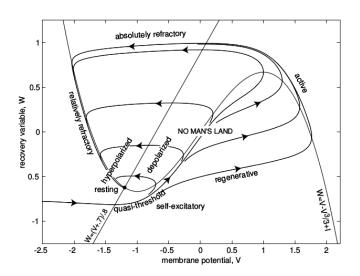
¿Qué está ocurriendo?

Cerca de las bifurcaciones subcríticas o supercríticas de Andronov-Hopf las neuronas tienden a amortiguar las oscilación de los potenciales y actuar como resonadores. El aumento de la frecuencia puede retrasar o incluso suprimir su respuesta.



Análisis del plano fase

Bifurcación y disparos





¿Qué hace que las neuronas se disparen?

Bifurcación y disparos





Disparo de neuronas

Bifurcación v

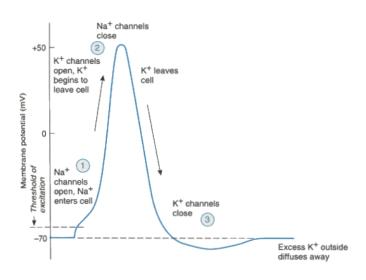
disparos

- La señal de salida puede causar inhibición o excitación.
- Si las señales que recibe una neurona exceden cierto valor, entonces causa que dispare un potencial de acción.
- Potencial de membrana neuronal común \approx -70mv.
- Transporte de iones.



Mecanismo

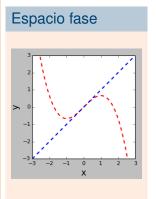
Bifurcación y disparos

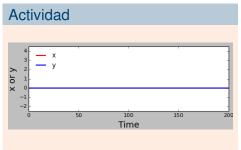




Integración

Resultados

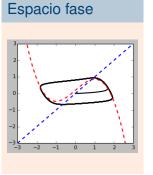


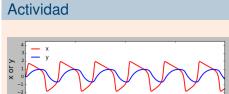




Corriente externa 0 < I < 1 (I = 0.19)

Resultados





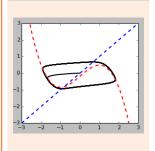
100 Time



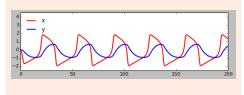
Corriente externa -1 > l > 0 (l = -0.18)

Resultados

Espacio fase

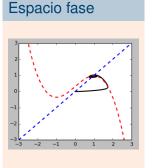


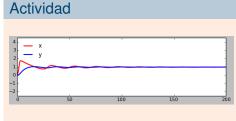
Actividad





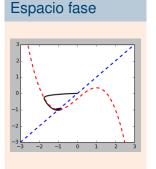
¿Qué pasa si la corriente externa es más grande (I > 1)?

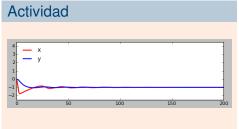






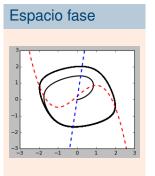
¿Qué pasa si la corriente externa es más grande (|I| > 1)?

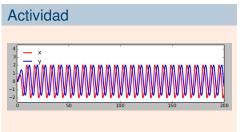






Jugando con el parámetro a (I = 0.19)



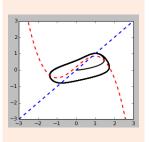




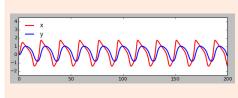
¿Y si movemos b?

Resultados

Espacio fase

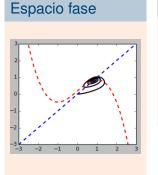


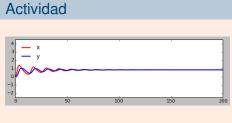
Actividad





¿Y si movemos b? Parte II



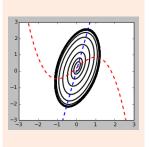




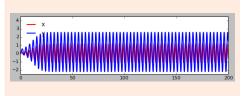
Variando a y b

Resultados

Espacio fase



Actividad





El modelo de FitzHugh-Nagumo en la historia.

Impacto

- Modelo arquetípico de un sistema excitable.
- Causó que una gran cantidad de matemáticos, físicos e ingenieros entraran en la rama de la neurobiología.
- Ha sido utilizado exitosamente en modelos de dinámica cardiaca.
- Ha sido usado en el diseño de aparatos optoelectrónicos.
- Ayuda en la implementación de algunos aparatos electrónicos que muestran comportamientos similares.



Bibliografía

- Hodgkin, A. L.; Huxley, A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. The Journal of physiology 117 (4): 500-544.
 - FitzHugh R. (1961) Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. Biophysical J. 1.445-466
- Nagumo J., Arimoto S., and Yoshizawa S. (1962) An active pulse transmission line simulating nerve axon. Proc. IRE. 50.2061-2070



Bibliografía

- Morris W.Hirsch, Stephen Smale, Robert L. Devaney, Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos, Elsevier, 2003.
- Eugene M. Izhikevich, Dynamical Systems in Neuroscience, The MIT Press, 2007.
- N.A. Carlson, Foundations of Physiological Psychology. Needham Heights, 1992.
- https://github.com/UriAceves/Neurodynamics
- Y citando a un profesor:



Bibliografía

- Morris W.Hirsch, Stephen Smale, Robert L. Devaney, Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos, Elsevier, 2003.
- Eugene M. Izhikevich, Dynamical Systems in Neuroscience, The MIT Press, 2007.
- N.A. Carlson, Foundations of Physiological Psychology. Needham Heights, 1992.
- https://github.com/UriAceves/Neurodynamics
- Y citando a un profesor: ¡Google es su amigo!



ntroducción

Modelo de FitzHugh-Nagumo

Puntos de equilibrio

Bifurcación y disparos

Resultados

Impacto



A. Aceves R. Reynoso

El modelo de Fitzhugh-Nagumo

