

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa





Práctica 2 Implementación del Modelo de Hodgkin-Huxley

Integrantes:

→ Barajas Sánchez Maximiliano 2213026283

→ Victoria Nava Natalia 2193034858

Materia: Neurociencias Computacionales y aprendizaje automático

Introducción

Modelo Hodgkin-Huxley

El modelo neuronal propuesto por Hodgkin y Huxley en el año 1952. Consiste en un conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que aproximan las características eléctricas de células excitables como las neuronas.

Plantea el funcionamiento de la membrana celular como un circuito eléctrico. La membrana celular actúa como una barrera selectiva que permite el paso de moléculas no cargadas eléctricamente e impide el paso de iones.

La membrana celular actúa como un condensador, por lo que las propiedades eléctricas de una neurona pueden ser representadas mediante un circuito eléctrico simple formado por un condensador, resistores y baterías.

Cabe recalcar que como se trata de un modelo compuesto de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales, las soluciones de dicho sistema son numéricas, en particular se hizo uso de la solución encontrada a través del método de Euler a lo largo de la implementación de esta práctica.

Implementación en Python

Se decidió utilizar Python por su flexibilidad y comodidad a la hora de evaluar funciones matemáticas como las encontradas en la solución por el método de Euler, como la facilidad de realizar gráficas y subgráficas de los datos recopilados de las simulaciones.

En la implementación se definen los parámetros del modelo como conductancias $(g_{Na'}, g_{K'}, g_L)$, potenciales de equilibrio, intervalos de tiempo (dt) y tiempo máximo de simulación (tiempo_maximo).

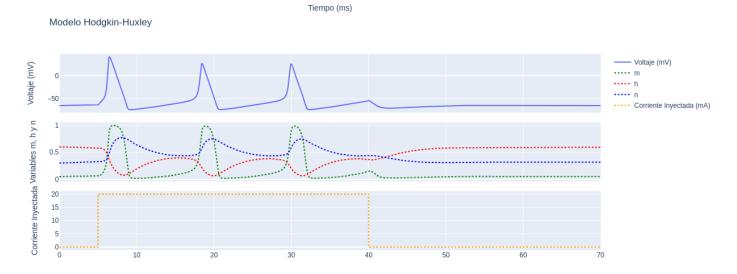
Se definen las condiciones iniciales como voltaje, comportamiento de canales de sodio y potasio.

Utiliza la función *Hodgkin_Huxley_simulado* que realiza la simulación usando un método numérico de integración. Que calcula y actualiza el voltaje de la membrana y las variables *m*, *h*, *n* en cada paso de tiempo. Además de calcular la tasa de cambio de estas.

Posteriormente, graficar el voltaje de la membrana, las variables *m*, *h*, *n* y la corriente inyectada a lo largo del tiempo con ayuda de Plotly, se decidió utilizar plotly dado que nos provee de gráficas interactivas sobre las cuales podemos obtener más información que con sus equivalentes de parte de matplotlib además de una estética más atractiva y la mayor cantidad de opciones de personalización.

El código se encuentra en el Jupyter Notebook adjunto a la entrega de la práctica, requiere instalada la biblioteca de Plotly y Numpy. Se hizo uso de los parámetros

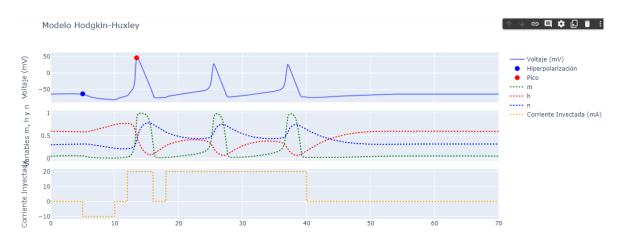
establecidos en el material audiovisual y escrito del tema accesible a través de Ubicua, aquí podemos observar un ejemplo del funcionamiento del programa:



Desarrollo

1. ¿Por qué la hiperpolarización genera un pico?

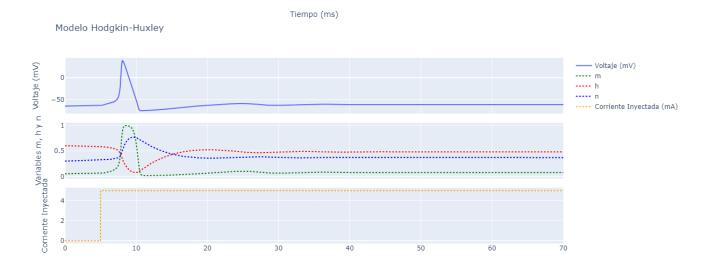
Teniendo en cuenta que la hiperpolarización es el cambio de potencial de membrana de una célula en la que el potencial se vuelve más negativo que en estado de reposo. Lo cual implica que el potencial de la membrana disminuye alejándose del umbral de acción (potencial necesario para generar un potencial de acción). La hiperpolarización por sí sola no genera un pico, pero si la neurona recibe una estimulación fuerte o las corrientes iónicas aumentan de forma que el potencial de membrana aumenta hacia el umbral de acción por medio de las corrientes de sodio y potasio. Es posible generar un pico si la neurona cambia la polaridad de la membrana de negativo a positivo y así construye el pico. Podría decirse que la hiperpolarización genera un pico al permitir que la neurona se recupere y se prepare para responder a los estímulos nuevos.



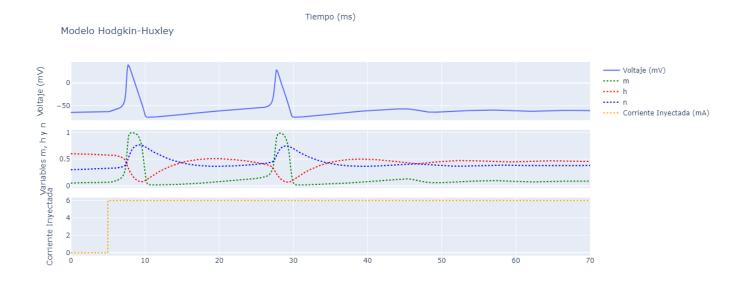
2. ¿Cuál es la amplitud de corriente más baja para generar disparos repetitivos?

A través de un análisis experimental se obtienen los siguientes datos:

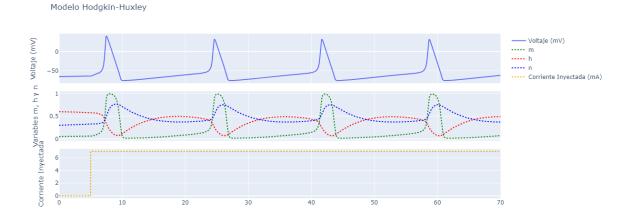
Corriente = 5.0 mA



Corriente = 6.0 mA



Corriente = 7.0 mA



Tiempo (ms)

Es posible notar que los disparos comienzan al ser repetitivos al inyectar una corriente de 6.0. Al inyectar una corriente mayor a 6 hay una mayor cantidad de disparos. Por lo tanto, es posible asumir que la corriente más baja que genera disparos repetitivos es 6.0. Es importante remarcar que el umbral de disparo varía entre diferentes tipos de neuronas de acuerdo con sus propiedades. Por lo que esta amplitud solo funciona en este modelo

3. Inyectar una corriente de paso hiperpolarizante I = -1 microA durante 20 ms en la neurona HH. Simulen la neurona durante 50 ms y grafiquen el rastro de voltaje y las variables de los canales. Repita la simulación con I = -5 micros. ¿Qué está sucediendo aquí? ¿A qué variable de los canales le atribuyen este pico de rebote?

Al inyectar una corriente de paso hiperpolarizante de I = -1 microA se obtiene la siguiente gráfica:

Tiempo (ms)

Modelo Hodgkin-Huxley

Voltaje (mV)

— m

— h

— n

— Corriente Invectada (mA)

— 0.6

— 0.4

— 0.5

— 0.5

— 0.5

— 0.5

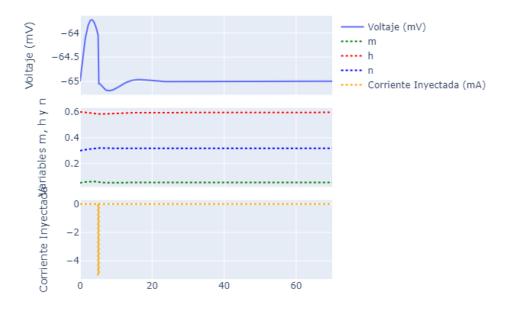
— 0.5

— 0.5

— 0.5

Al inyectar una corriente de paso hiperpolarizante de I = 5 microA se obtiene la siguiente gráfica:

Tiempo (ms) Modelo Hodgkin-Huxley



El pico de rebote se debe al aumento de actividad en los canales de sodio después de la hiperpolarización. Pues la hiperpolarización inicial hace que las compuertas de inactivación de los canales de sodio se cierren más lentamente, permitiendo una mayor entrada de sodio al recuperar el voltaje hacia el potencial de reposo.

Conclusiones

Después de haber realizado la práctica podemos concluir que la comprensión de los modelos matemáticos para describir fenómenos tanto físicos como biológicos es de vital importancia, consideramos también que la importancia de los métodos numéricos en el ámbito de experimentación y simulación es innegable, dado que son herramientas que facilitan tanto la resolución de problemas que no son triviales o resolubles analíticamente como la comprensión de este tipo de fenómenos, de igual manera la familiarización con herramientas más específicas en el ámbito computacional fue esencial para la realización de esta práctica.

Referencias Bibliográficas:

- Rois González, A., De, U., & De Compostela, S. (2020). *Análisis numérico del modelo de Hodgkin-Huxley*.
- Nelson, M., & Rinzel, J. (1995). The hodgkin-huxley model. *The book of genesis*, 29-49.
- Shen, X., Cheng, X., & Liang, K. (2020). Deep Euler method: solving ODEs by approximating the local truncation error of the Euler method. arXiv preprint arXiv:2003.09573.
- Fox, R. F. (1997). Stochastic versions of the Hodgkin-Huxley equations. *Biophysical journal*, 72(5), 2068-2074.
- Häusser, M. (2000). The Hodgkin-Huxley theory of the action potential. *Nature neuroscience*, *3*(11), 1165-1165.
- Nelson, M., & Rinzel, J. (1995). The hodgkin-huxley model. *The book of genesis*, 29-49.
- Dabbas, E. (2021). Interactive Dashboards and Data Apps with Plotly and Dash: Harness the power of a fully fledged frontend web framework in Python—no JavaScript required. Packt Publishing Ltd.