



**Politecnico
di Torino**

Reti e sistemi complessi: fenomeni fisici e interazioni sociali

Anno accademico 2023 - 2024

Docenti: Michele Bonnin, Alon Ascoli

Elaborato

**MODELLO DI FITZHUGH-NAGUMO
DINAMICA NEURONALE**

Autrice:
Michela Cipriano

Indice

1	Introduzione	2
1.1	I neuroni	2
1.2	Potenziale di membrana	3
1.3	Modelli matematici neuronali: il modello di Hodgkin e Huxley	3
1.4	Un modello semplificato: il modello di FitzHugh-Nagumo	6
2	Analisi	8
2.1	Equazioni del modello	8
2.2	Dinamica dell'oscillatore di van der Pol	8
2.3	Dinamica del modello di FitzHugh-Nagumo	11
3	Applicazioni	17
4	Conclusioni	19
5	Appendice: Codice Matlab	20
5.1	Codice per la soluzione del modello di FHN e il plot nel piano delle fasi	20
5.2	Codice per l'andamento della parte reale degli autovalori al variare della corrente esterna	22

Abstract

Il seguente elaborato si propone di analizzare il modello di equazioni differenziali di FitzHugh-Nagumo e osservare, tramite simulazioni, come le sue proprietà matematiche riescano a catturare le proprietà chimiche dello scambio di segnali tra neuroni reali.

Richiameremo in una breve introduzione le principali caratteristiche chimiche delle cellule neuronali, sviluppate nell'ambito delle neuroscienze, e il contesto storico che ha portato alla loro modellizzazione matematica.

Analizzeremo due sistemi che fanno da predecessori al modello di FitzHugh-Nagumo: il modello del neurone di Hodgkin-Huxley in modo qualitativo, e l'oscillatore di Van der Pol tramite analisi nel piano delle fasi. Successivamente condurremo l'analisi nel piano delle fasi del sistema di FitzHugh-Nagumo ottenendo i grafici dal codice Matlab.

Infine, osserveremo come il modello di FitzHugh-Nagumo, pur nella sua semplicità, riesce a spiegare fenomeni biologici complessi e ad adattarsi alla modellizzazione di fenomeni diversi in numerosi campi di interesse.

1 Introduzione

Le neuroscienze, che si occupano di studiare il cervello ed il sistema nervoso, erano un tempo dominio di biologi, biochimici e fisiologi, ma sono ormai divenute un campo di ricerca assolutamente interdisciplinare che vede scienziati impegnati provenienti anche dalla matematica, la fisica e l'informatica. Il trasferimento di metodologie proprie di queste discipline alle neuroscienze ha consentito di sviluppare modelli matematici e tecniche di analisi dati in grado di studiare il comportamento di sistemi complessi come il neurone.

La principale sfida delle neuroscienze è rappresentata dallo studio dei meccanismi che sono alla base delle funzioni superiori svolte dal cervello umano. Il cervello è costituito da un insieme di reti neuronali ed ogni rete a sua volta è composta da un numero elevatissimo di neuroni. In totale si arriva ad un numero di circa 100 miliardi di neuroni nell'intero cervello.

1.1 I neuroni

I neuroni sono cellule specializzate del sistema nervoso che sono deputate al trasferimento, immagazzinamento ed elaborazione delle informazioni. Si scambiano tra loro informazioni attraverso l'emissione e la ricezione di segnali elettrici che sono generati da correnti che attraversano la membrana cellulare. Dal punto di vista della fisica i neuroni sono quindi essenzialmente dei dispositivi elettrici.

Tipicamente, pur nella varietà di tipi di cellule neuronali, possiamo riconoscere tre parti che sono morfologicamente e funzionalmente distinte: il corpo cellulare (o soma), i dendriti e gli assoni (Figura 1A).

- Il soma ha una struttura compatta approssimativamente sferica ed è l'unità deputata all'elaborazione delle informazioni.
- I dendriti sono estensioni del soma con una struttura ramificata e hanno la funzione di raccogliere i segnali elettrici provenienti dagli altri neuroni e trasmetterli al soma.
- Gli assoni, infine, sono lunghe protuberanze che si proiettano dal soma e che si occupano di trasmettere il segnale generato nel soma ai dendriti di un altro neurone.

La struttura attraverso la quale si realizza il trasferimento dell'impulso elettrico generato dal neurone pre-sinaptico (a monte) al neurone post-sinaptico (a valle) si chiama sinapsi (Figura 1B). Nella sinapsi i due neuroni non sono in contatto diretto ma sono fisicamente separati dalla fessura sinaptica e la trasmissione del segnale elettrico è mediata da particolari sostanze chimiche chiamate neurotrasmettitori. Si ha infatti prima sull'assone della cellula presinaptica la trasformazione dell'impulso elettrico

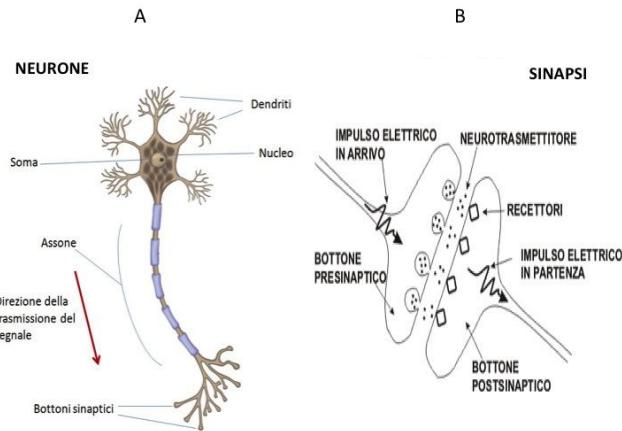


Figura 1: A. Neurone (con soma, assone e dendriti). B. Sinapsi chimica.

in un segnale chimico, quindi la diffusione del neurotrasmettore attraverso la fessura sinaptica ed infine la successiva riconversione sul dendrite del neurone postsinaptico dal segnale chimico in un segnale elettrico.

1.2 Potenziale di membrana

Quando si parla di segnale elettrico neuronale ci si riferisce specificatamente ad una grandezza fisica chiamata *potenziale di membrana* che rappresenta la differenza di potenziale misurabile ai capi di due elettrodi, uno posto all'interno della cellula e l'altro posto nel liquido extracellulare circostante. Quando il neurone non riceve stimolazioni elettriche dagli altri neuroni il potenziale di membrana assume un valore caratteristico denominato *potenziale di riposo*, tipico dell'ordine di -70mV, ovvero l'interno della cellula neuronale si trova ad un potenziale inferiore rispetto all'esterno. Quando invece il neurone riceve una quantità opportuna di stimolazioni elettriche allora esso può a sua volta emettere un impulso elettrico, noto come *potenziale di azione* o *spike*, che viene trasferito attraverso i propri assoni ai dendriti di altre cellule neuronali.

I potenziali di azione sono individuati quando il potenziale di membrana supera una determinata soglia. Tipicamente quando ci si riferisce al segnale elettrico emesso da un neurone si intende la sequenza temporale dei potenziali di azione, detta anche treno di impulsi (Figura 2).

Quando interviene uno stimolo esterno sufficientemente forte, il potenziale di membrana aumenta rapidamente, portando a un fenomeno noto come depolarizzazione. Successivamente, il potenziale di membrana diminuisce tornando al suo livello di base, una fase denominata ripolarizzazione. [1]

1.3 Modelli matematici neuronali: il modello di Hodgkin e Huxley

Negli anni cinquanta del '900 esperimenti pionieristici condotti da Hodgkin e Huxley sulla fisiologia del neurone hanno consentito ai due scienziati di sviluppare un modello matematico in grado di riprodurre quantitativamente il segnale elettrico prodotto da una particolare fibra nervosa, l'assone gigante del calamari.

Nei loro esperimenti, Hodgkin e Huxley riuscirono a dimostrare che il potenziale d'azione di una cellula neuronale era il risultato di due distinti contributi: una rapida corrente in entrata trasportata da ioni sodio (Na^+) e una corrente in uscita ad attivazione più lenta trasportata da ioni potassio (K^+).

Il loro modello si concentra sul comportamento elettrico dei canali ionici all'interno della membrana cellulare. I canali ionici voltaggio-dipendenti svolgono, infatti, un ruolo fondamentale nel governare la dinamica dei potenziali d'azione. Essi rispondono ai cambiamenti nel potenziale elet-

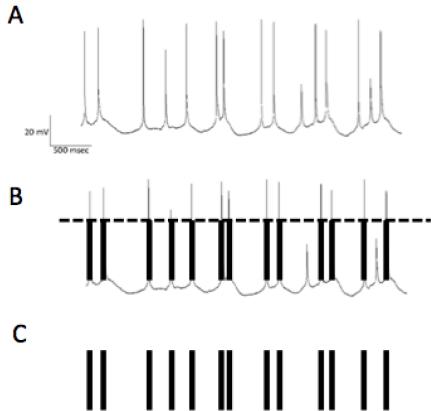


Figura 2: A. Potenziale di membrana. B. Identificazione dei potenziali di azione. C. Treno di impulsi.

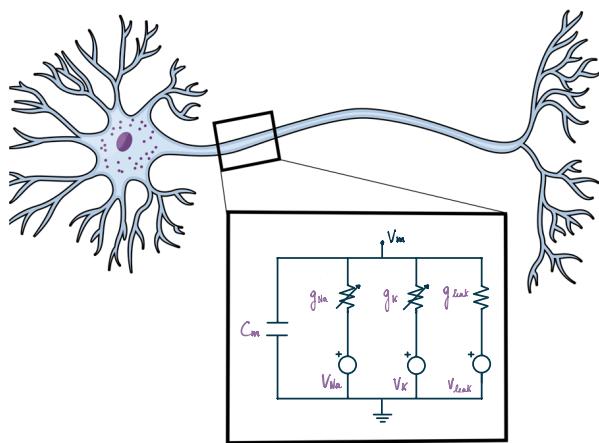


Figura 3: Circuito di Hodgkin-Huxley

trico della membrana vicina subendo cambiamenti conformazionali, cioè aprendosi e chiudendosi. Poiché il doppio strato lipidico è generalmente impermeabile agli ioni, il traffico di ioni attraverso la membrana cellulare è regolato esclusivamente attraverso di essi.

Il modello è costituito da un sistema di quattro equazioni differenziali ordinarie. L'idea principale si basa su una rappresentazione elettrica del neurone, considerando solo i canali ionici del potassio e del sodio. Una rappresentazione schematica è riportata nella Figura 3.

Gli elementi sono:

- C_m : una capacità per unità di superficie che rappresenta lo strato lipidico della membrana (valore tipico: $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$).
- g_{Na} : conduttanza controllata dal voltaggio per unità di area associata al canale ionico del sodio (Na) (valore tipico: $120 \mu\text{S}/\text{cm}^2$)
- g_K : conduttanza controllata dal voltaggio per unità di superficie associata al canale ionico del potassio (K) (valore tipico: $36 \mu\text{S}/\text{cm}^2$)
- g_{leak} : conduttanza per unità di superficie associata ai canali di perdita (valore tipico: $0,336 \mu\text{S}/\text{cm}^2$)
- V_{Na} : fonte di tensione che rappresenta il gradiente elettrochimico per gli ioni sodio (valore tipico: 115 mV).

- V_K : fonte di tensione che rappresenta il gradiente elettrochimico per gli ioni potassio (valore tipico: -12 mV).
- V_{leak} : sorgente di tensione che determina la densità di corrente di dispersione insieme a g_{leak} (valore tipico: 10,613 mV)

Nello schema, la corrente di stimolo esterna non è mostrata, tuttavia, ne ipotizziamo la presenza come densità di corrente (I_{ext}) che codifica il segnale di ingresso.

Il modello è definito attraverso il seguente sistema ODE:

$$\begin{cases} \frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{C_m} (-g_{Na}m^3h(V_m - V_{Na}) - g_Kn^4(V_m - V_K) - g_{leak}(V_m - V_{leak}) + I_{ext}) \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \end{cases}$$

La prima equazione definisce la derivazione di V_m considerando lo stimolo esterno I_{ext} , e il contributo delle densità di corrente K, Na e dispersione. Le variabili n , m e h sono associate alla probabilità di apertura di ciascun canale e dipendono strettamente dalla natura del canale.

Per esempio, il canale K ha quattro subunità che devono essere tutte aperte per consentire il flusso di corrente, quindi la sua probabilità è n alla potenza di 4. Il sodio ha un comportamento leggermente più complesso e necessita di due fattori diversi (m e h) con dinamiche autonome, che rappresentano sia l'apertura che la chiusura del canale di ioni Na+. [2]

Le ultime tre equazioni descrivono la dinamica delle correnti n , m e h , introducendo due termini dipendenti dal voltaggio. Il primo termine, $\alpha_{m,h,n}$, è il numero di canali chiusi che si aprono, mentre il secondo termine $\beta_{m,h,n}$ è il numero di canali aperti che si chiudono. Sperimentalmente, si osserva che la forma generale delle correnti ha la forma seguente, con $x = n, m, h$:

$$\frac{dx}{dt} = -\frac{1}{\tau(V)}(x - x_s(V))$$

Di conseguenza, possiamo osservare due comportamenti delle correnti ioniche:

- per V costante, le correnti hanno forma $x(t) = (x_0 - x_s)e^{-t/\tau} + x_s$, cioè decadono esponenzialmente col tempo fino alla soluzione stazionaria.
- per variazioni di V , la soluzione $x(t, V)$ segue le variazioni della soluzione stazionaria $x_s(V)$.

È importante osservare che, sperimentalmente, τ_m resta piccolo per la maggior parte dei valori di V , di conseguenza la variabile m raggiunge il suo equilibrio molto in fretta. La seconda equazione può essere dunque sostituita con $m(t) \sim m_s(V)$.

In secondo luogo, le evidenze mostrano che la chiusura del canale Na — descritto da h — e l'apertura di quello K — descritto da n — avvengono alla stessa frequenza ma in direzione opposta. Inoltre i loro valori di equilibrio, $h_s(V)$ e $n_s(V)$, sono molto simili. Ha senso perciò porre $h = 1 - n$, cioè sostituire $h(t)$ ed $n(t)$ con una sola corrente effettiva $w(t)$. In questo modo si elimina anche la terza equazione e si riduce la dimensionalità del sistema da 4 a 2 equazioni differenziali. [3]

Queste semplificazioni saranno la base per la derivazione del modello di FitzHugh-Nagumo nella sottosezione 1.4.

Le simulazioni numeriche condotte sul modello consentono l'esplorazione di determinate proprietà e comportamenti generali, come l'esistenza di oscillazioni ed eccitabilità. Nel contesto dei sistemi dinamici, l'**eccitabilità** si riferisce alla proprietà di un sistema di rispondere a uno stimolo o a una perturbazione generando un'attività transitoria. I sistemi che presentano eccitabilità spesso mostrano un comportamento di **soglia**, in cui è richiesto che la perturbazione esterna raggiunga un valore minimo per innescare una risposta. In un sistema eccitabile, ci sono in genere tre fasi di attività:

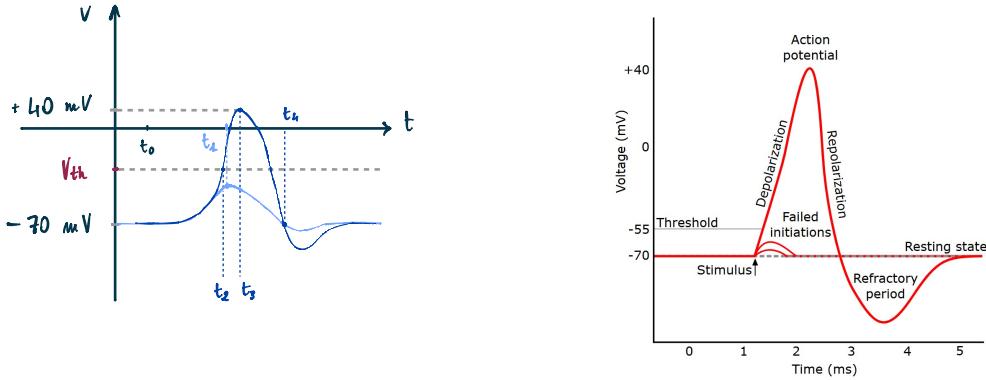


Figura 4: Comportamento qualitativo del potenziale d'azione

- Stato di riposo: il sistema è in quiete o in equilibrio stabile.
- Stato eccitato: quando uno stimolo o una perturbazione supera una certa soglia, il sistema passa a uno stato eccitato. Durante questa fase, il sistema esibisce una risposta rapida e transitoria.
- Periodo refrattario: dopo l'eccitazione, c'è un periodo refrattario durante il quale il sistema è meno reattivo e ha bisogno di tempo per riprendersi prima di poter essere nuovamente eccitato.

Il fatto che il modello HH catturi correttamente queste dinamiche eccitabili è stata una scoperta importante in quanto ha fornito una comprensione dettagliata del potenziale d'azione misurato e del processo dinamico dell'eccitabilità neurale. Una descrizione qualitativa della generazione del potenziale d'azione si può osservare in Figura 4:

- all'istante t_0 inizia ad aumentare g_{Na} : gli ioni Na^+ entrano nella cellula, V_{Na} aumenta e così il potenziale di membrana.
- La curva celeste considera il caso in cui g_{Na} torna a diminuire prima che V raggiunga il valore della tensione di soglia V_{th} all'istante t_1 . In questo caso V torna al valore di riposo, e non si genera nessun potenziale di azione.
- la curva blu descrive il caso opposto. Se il canale Na^+ resta aperto per un tempo sufficiente a raggiungere V_{th} all'istante t_2 , si innesca un fenomeno cosiddetto "a reazione positiva" che innesca il potenziale di azione. Si ha la **depolarizzazione**.
- quando il potenziale di membrana si inverte (diventa $V > 0$) iniziano ad aprirsi i canali K ed ha inizio la **ripolarizzazione**: gli ioni K^+ escono dalla cellula e V diminuisce. Diminuendo V tendono a chiudersi i canali Na^+ , il potenziale di membrana diminuisce ulteriormente, si ha un'iperpolarizzazione e un ritorno al potenziale di riposo. [4]

1.4 Un modello semplificato: il modello di FitzHugh-Nagumo

Sebbene il modello HH riproduca efficacemente molti fenomeni fisiologici neuronali, la sua complessità è uno svantaggio significativo. Negli anni '60, Richard FitzHugh introdusse un modello semplificato per catturare le dinamiche dell'eccitabilità neurale, che Jinichi Nagumo perfezionò ulteriormente un anno dopo. Questo modello è ora riconosciuto come modello FitzHugh-Nagumo (FHN).

Per sviluppare questo modello, FitzHugh isolò le due più importanti caratteristiche dinamiche del modello HH, vale a dire la presenza di eccitabilità e oscillazioni.

FitzHugh partì dall'equazione dell'oscillatore di van der Pol, introdotta negli anni '20. L'oscillatore Van der Pol ammette oscillazioni dette "di rilassamento", ovvero caratterizzate da periodi di

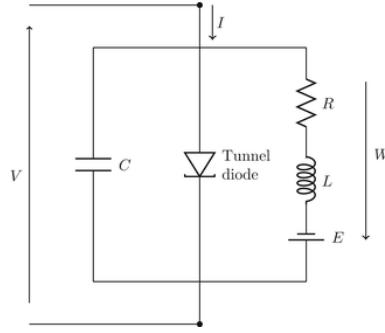


Figura 5: Circuito di Nagumo, Arimoto, Yoshizawa.

dinamica lenta mediati da rapide transizioni.

L'equazione di Van der Pol deriva dalla semplice equazione differenziale per l'oscillatore armonico smorzato sostituendo la costante di smorzamento con un coefficiente di smorzamento che dipende quadraticamente da x , costituendo così una non linearità:

$$\ddot{x} + \mu(x^2 - 1)\dot{x} + x = 0$$

Per interpretare più facilmente la dinamica dell'equazione di van der Pol, si può considerare il sistema di equazioni differenziali (ricavate nella sottosezione 2.2):

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu(y - \frac{1}{3}x^3 + x) \\ \dot{y} = -\frac{1}{\mu}x \end{cases}$$

da cui si può vedere chiaramente la separazione nelle scale temporali di entrambe le equazioni. Si osserva che mentre la prima evolve rapidamente come $O(\mu)$, la seconda è molto più lenta dell'ordine di $O(\mu^{-1})$.

Basandosi sull'oscillatore di van der Pol, FitzHugh modificò le equazioni come segue:

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu(y - \frac{1}{3}x^3 + x + z) \\ \dot{y} = -\frac{1}{\mu}(x - a + by) \end{cases}$$

Nel seguito, ci riferiremo alle variabili $x = v$ potenziale di membrana, $y = -w$ variabile di recupero, $z = I_{ext}$ impulso di corrente esterno che attraversa la membrana, e il termine di smorzamento μ verrà inglobato in un parametro τ .

Successivamente, Nagumo, Arimoto e Yoshizawa hanno dimostrato l'equivalenza di questo modello con un circuito elettrico. La Figura 5 mostra questo equivalente elettrico, che include un condensatore (che rappresenta la capacità della membrana C), un diodo tunnel $F(V)$, un resistore (che rappresenta la resistenza del canale R), un induttore L e una batteria E .

La dinamica di questo circuito elettrico è catturata dalle seguenti equazioni:

$$\begin{cases} C\dot{V} = I - F(V) - W \\ L\dot{W} = E - RW + V \end{cases} \quad (1)$$

Dove V è la tensione attraverso il circuito, W è la corrente che scorre nel ramo $R - L - E$ e $F(V)$ è la corrente pilotata da V che scorre nel diodo tunnel.

Quando la funzione non lineare $F(V)$ è cubica, questo insieme di equazioni può essere facilmente trasformato nel sistema di FHN. [5]

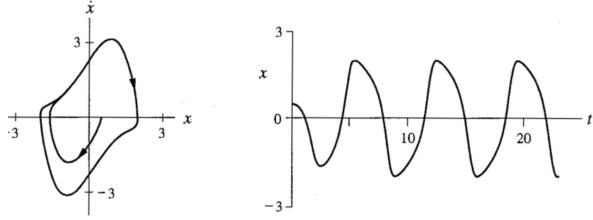


Figura 6: Traiettoria nel piano delle fasi dell'oscillatore di Van der Pol e grafico della corrente x

2 Analisi

2.1 Equazioni del modello

Il modello di FitzHugh-Nagumo è costituito da un sistema di equazioni differenziali accoppiate che descrivono l'evoluzione temporale di due variabili:

- v : potenziale di membrana. Rappresenta la dinamica rapida dell'eccitazione.
- w : variabile di recupero. Rappresenta la dinamica lenta, legata ai meccanismi di recupero del sistema dopo un'eccitazione.

Le equazioni sono le seguenti:

$$\begin{cases} \dot{v} = v - \frac{v^3}{3} - w + I_{ext} \\ \tau \dot{w} = v + a - bw \end{cases} \quad (2)$$

La dinamica non-lineare di v , dovuta al termine cubico, è responsabile del meccanismo di feedback positivo che genera picchi (spike) di potenziale. Al contrario, la dinamica lineare di w fa da feedback negativo, e permette il ritorno del potenziale di membrana al suo stato di riposo dopo un picco.

I termini restanti sono:

- a , b e τ , parametri di controllo del sistema.
- $I_{ext} > 0$ una corrente esterna applicata, diretta dall'esterno verso l'interno della cellula.

Il modello di FitzHugh-Nagumo cattura le due fasi principali di un impulso nervoso (ma può essere esteso alla descrizione dinamica dei sistemi eccitabili in generale):

- *eccitazione*, quando la cellula viene stimolata, il potenziale di membrana v sale rapidamente, generando un impulso;
- *recupero*, dopo l'impulso, la variabile di recupero w aumenta, portando il sistema a tornare al suo stato iniziale.

Le proprietà matematiche dell'eccitabilità nei sistemi di questo tipo si spiegano a partire dall'equazione di van der Pol.[6]

2.2 Dinamica dell'oscillatore di van der Pol

L'oscillatore di Van der Pol è un sistema dinamico non lineare, noto per la sua capacità di generare oscillazioni auto-sostenute, note come *oscillazioni rilassate*, che sono caratterizzate da periodi di dinamica lenta seguiti da transizioni rapide (Figura 6).

È descritto da un'equazione differenziale non lineare del secondo ordine

$$\ddot{x} + \mu(x^2 - 1)\dot{x} + x = 0 \quad (3)$$

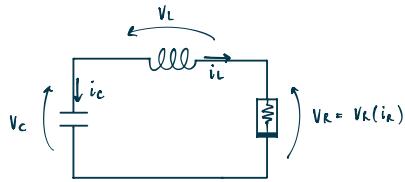


Figura 7: Circuito di Van der Pol

che somiglia all'equazione dell'oscillatore armonico semplice, ma con un termine nonlineare di smorzamento $\mu(x^2 - 1)$. Questo termine è responsabile della generazione di oscillazioni auto-sostenute, perché determina il comportamento attivo o passivo dell'oscillatore: per $|x| > 1$, il termine di smorzamento è *positivo*, dunque le oscillazioni si riducono di ampiezza e il sistema dissipava energia; per $|x| < 1$, lo smorzamento è *negativo*, il sistema è sorgente di energia e fa crescere di nuovo le oscillazioni.

L'equazione (3) si può ricavare dall'analisi del circuito di Van der Pol: esso è composto dalla serie di un condensatore, un induttore e un resistore non lineare attivo, l'ultimo dei quali ha equazione caratteristica, non lineare, della forma:

$$v_R = \alpha i_R^3 - \beta i_R$$

dove $\alpha = \frac{1}{3}$, $\beta = 1$, e per il quale vale $v_R \cdot i_R < 0$. Il circuito è riportato in Figura 7.

Studiando le equazioni costitutive del condensatore e dell'induttore e applicando le KVL e KCL si ricava:

$$\begin{cases} i_C = C \frac{dv_C}{dt} = -i_L \\ v_L = L \frac{di_L}{dt} = -v_R + v_C \end{cases}$$

Riordinando i termini ed esplicitando $v_R = v_R(i_R)$ come segue:

$$\begin{cases} \frac{dv_C}{dt} = -\frac{1}{C} i_L \\ \frac{di_L}{dt} = \frac{1}{L} (v_C - \frac{1}{3} i_L^3 + i_L) \end{cases} \quad (4)$$

e normalizzando la variabile temporale come $\tau \triangleq \frac{t}{\sqrt{LC}} \rightarrow dt = \sqrt{LC} d\tau$, si ottiene:

$$\begin{cases} \frac{1}{\sqrt{LC}} \frac{dv_C}{d\tau} = -\frac{1}{C} i_L \\ \frac{1}{\sqrt{LC}} \frac{di_L}{d\tau} = \frac{1}{L} (v_C - \frac{1}{3} i_L^3 + i_L) \end{cases}$$

Potendo definire $\mu = \sqrt{\frac{C}{L}}$ il termine di smorzamento del circuito, si ricava:

$$\begin{cases} \frac{dv_C}{d\tau} = -\sqrt{\frac{L}{C}} i_L \\ \frac{di_L}{d\tau} = \sqrt{\frac{L}{C}} (v_C - \frac{1}{3} i_L^3 + i_L) \end{cases} ; \begin{cases} \frac{dv_C}{d\tau} = -\frac{1}{\mu} i_L \\ \frac{di_L}{d\tau} = \mu (v_C - \frac{1}{3} i_L^3 + i_L) \end{cases}$$

Derivando rispetto a τ la seconda equazione, come di seguito:

$$\frac{d^2 i_L}{d\tau^2} = \mu \left(\frac{dv_C}{d\tau} - \frac{1}{3} \frac{di_L}{d\tau} \frac{di_L}{d\tau} + \frac{di_L}{d\tau} \right) = \mu \left(-\frac{1}{\mu} i_L - \frac{1}{3} 3i_L^2 \frac{di_L}{d\tau} + \frac{di_L}{d\tau} \right) = -i_L - \mu i_L^2 \frac{di_L}{d\tau} + \mu \frac{di_L}{d\tau}$$

si ottiene l'equazione di Van der Pol, con $x = i_L$ in funzione di τ :

$$\ddot{i}_L + \mu(i_L^2 - 1)\dot{i}_L + i_L = 0$$

L'analisi dell'equazione (4) ci permette di rappresentare il sistema sul piano delle fasi. Riportiamo le **nullcline** del sistema:

$$\dot{v}_C = 0 \rightarrow i_L = 0$$

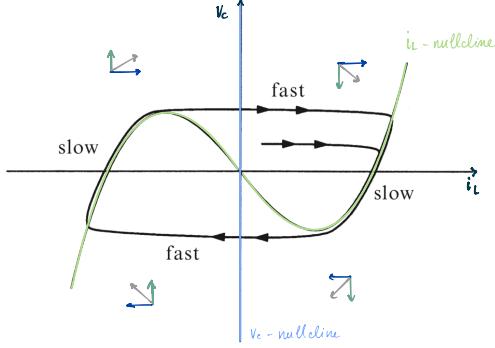


Figura 8: Traiettoria nel piano delle fasi per l'oscillatore di van der Pol

$$\dot{i}_L = 0 \rightarrow v_C = \frac{1}{3}i_L^3 - i_L = v_R$$

Il sistema ammette un solo punto d'equilibrio in $(i_L, v_C) = (0, 0)$ all'intersezione delle nullcline, (che è anche unico, siccome l'equazione di Van der Pol è un caso particolare dell'equazione di Liénard). Studiamo la matrice Jacobiana del sistema in $(0,0)$:

$$J = \begin{bmatrix} 0 & -\frac{1}{C} \\ \frac{1}{L} & \frac{1}{L}(-i_L^2 + 1) \end{bmatrix}; J|_{(0,0)} = \begin{bmatrix} 0 & -\frac{1}{C} \\ \frac{1}{L} & \frac{1}{L} \end{bmatrix}$$

Ricaviamo la traccia e il determinante della matrice:

$$Tr J = \tau = \frac{1}{L}; \det J = \Delta = \frac{1}{LC}$$

Di conseguenza, gli autovalori associati sono:

$$\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\Delta}}{2}$$

Poiché $\Delta > 0$, gli autovalori possono essere:

$$\begin{cases} \tau^2 - 4\Delta > 0 \rightarrow \text{reali, segno concorde: l'origine è un nodo} \\ \tau^2 - 4\Delta < 0 \rightarrow \text{complessi coniugati: l'origine è un fuoco} \end{cases}$$

La condizione $Tr J > 0$ determina inoltre che l'origine è instabile. [7]
La **traiettoria nel piano delle fasi** è mostrata in Figura 8. Si ottiene osservando che:

$$\dot{v}_C > 0 \text{ per } i_L < 0$$

$$\dot{i}_L > 0 \text{ per } v_C > v_R$$

Rinominiamo le variabili come $i_L = v, v_C = -w$ come nel modello di FHN. Le nullcline dell'equazione di van der Pol sono una retta verticale e una cubica che si intersecano in un unico punto di riposo che è sempre *instabile*.

Esso va incontro ad una biforcazione di Hopf supercritica nel passaggio di μ da negativo a positivo. Per $\mu < 0$, l'origine è un punto stabile circondato da un ciclo limite instabile, quando $\mu = 0$ è un centro, mentre per $\mu > 0$ cambiano di stabilità sia il punto critico che il ciclo limite. È chiaro quindi come l'oscillatore di Van der Pol si prestasse a prototipo di modello per la descrizione delle cellule eccitabili: in entrambi i casi, superato un certo valore di un parametro, il sistema esce dall'equilibrio e inizia ad oscillare. [6]

Tuttavia, i neuroni non presentano alcun ciclo limite instabile al di sotto della soglia critica, dunque il nuovo modello avrebbe dovuto avere un solo punto di riposo *stabile*. FitzHugh si rese conto che una v_C -nullcline (w -nullcline) non più verticale, ma con una certa pendenza, consentiva la costruzione di un modello con un punto di riposo stabile, dunque aggiunse un termine lineare in v_C (w) alla seconda equazione del modello di van der Pol.

Inoltre il nuovo sistema avrebbe dovuto mostrare un fenomeno di soglia al cambiamento di un parametro I_{ext} , cioè una “stimolazione di corrente”, quindi aggiunse un termine costante di shift alla prima equazione del sistema di van der Pol. Infatti, attraverso lo shift della i_L -nullcline (v -nullcline) varia il punto critico che si ottiene dall’intersezione delle due nullcline, e di conseguenza la dinamica del sistema.[7]

$$\begin{cases} \dot{i}_L = \frac{1}{L} (i_L - \frac{1}{3} i_L^3 + v_C) \\ \dot{v}_C = -\frac{1}{C} i_L \end{cases} \quad \text{vs.} \quad \begin{cases} \dot{v} = v - \frac{v^3}{3} - w + I_{ext} \\ \tau \dot{w} = v + a - bw \end{cases}$$

2.3 Dinamica del modello di FitzHugh-Nagumo

Riportiamo il sistema di FitzHugh-Nagumo:

$$\begin{cases} \dot{v} = v - \frac{v^3}{3} - w + I_{ext} \\ \tau \dot{w} = v + a - bw \end{cases}$$

La dinamica del sistema di due variabili (v potenziale di membrana e w variabile di recupero) del modello di FitzHugh-Nagumo può essere analizzata nel piano delle fasi. Abbiamo risolto il sistema di equazioni differenziali tramite lo Script Matlab riportato in appendice, usando la funzione **ode45**. Le variabili sono raggruppate nel vettore y . Sono state scelte le condizioni iniziali $y_0 = [v_0 = -2.8, w_0 = -1.8]$ e assegnati inizialmente dei valori tipici ai parametri $I_{ext} = 1.0; a = 0.7; b = 0.8; \tau = 12.5$.

Cambiando i parametri all’interno del codice, si possono osservare gli aspetti essenziali della generazione degli spike di potenziale per un neurone.

I risultati sono riportati come traiettorie nel piano $v - w$ e tramite plot dell’evoluzione temporale di v e w .

Le due **nullcline** nel piano delle fasi sono date da:

$$\begin{aligned} \dot{v} = 0 \rightarrow v - \frac{1}{3} v^3 - w + I_{ext} = 0 &\text{ polinomio cubico} \\ \dot{w} = 0 \rightarrow v + a - bw = 0 &\text{ retta obliqua} \end{aligned}$$

Osserviamo che:

$$\begin{aligned} \dot{v} > 0 &\text{ per } v - \frac{1}{3} v^3 - w + I_{ext} > 0 \text{ (al di sotto della v-nullcline)} \\ \dot{w} > 0 &\text{ per } w < \frac{v+a}{b} \text{ (al di sotto della w-nullcline)} \end{aligned}$$

L’intersezione delle due nullcline restituisce il punto d’equilibrio del sistema. Nei grafici seguenti, il valore del punto critico è stato ottenuto dallo Script Matlab, usando il comando **vpasolve**. [8]

È equivalente a risolvere il sistema:

$$\begin{cases} v - \frac{1}{3} v^3 - w + I_{ext} = 0 \\ w = \frac{v+a}{b} \end{cases} \rightarrow v \left(1 - \frac{1}{b} \right) - \frac{v^3}{3} - \frac{a}{b} + I_{ext} = 0 \quad (5)$$

L’ultima equazione si può risolvere attraverso la formula risolutiva per le equazioni di terzo grado. Riordinati i termini come segue:

$$v^3 + 3 \underbrace{\left(\frac{1}{b} - 1 \right)}_p v + 3 \underbrace{\left(\frac{a}{b} - I_{ext} \right)}_q = 0$$

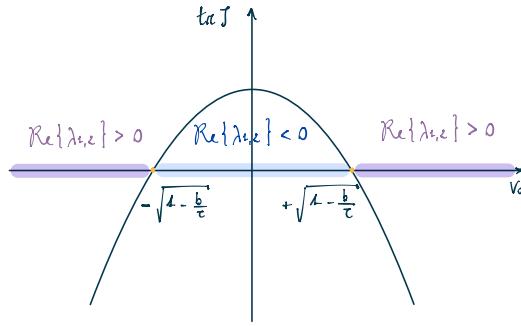


Figura 9: Traccia della matrice Jacobiana in funzione di v_0 . La regione azzurra è quella in cui il punto critico è stabile, le regioni viola quelle in cui è instabile.

Si risolve come:

$$v = \sqrt[3]{-\frac{q}{2} - \sqrt{\frac{q^2}{4} + \frac{p^3}{27}}} + \sqrt[3]{-\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} + \frac{p^3}{27}}}$$

Ammette una sola soluzione reale se è soddisfatta la condizione $\frac{q^2}{4} + \frac{p^3}{27} \geq 0$, che si traduce in $\frac{1}{b} - 1 \geq 0$, mentre possiede 2 o 3 soluzioni (a seconda dei valori delle altre costanti) per $\frac{1}{b} - 1 < 0$.

Dunque, nel caso fisico di interesse maggiore, quando la pendenza della w-nullcline è $1/b > 1$ e dunque $b < 1$, il sistema di FitzHugh-Nagumo possiede un solo punto di equilibrio indicato d'ora in avanti come (v_0, w_0) .

Procediamo l'analisi linearizzando il sistema intorno al punto d'equilibrio (v_0, w_0) . La matrice Jacobiana è:

$$J|_{(v_0, w_0)} = \begin{bmatrix} 1 - v_0^2 & -1 \\ \frac{1}{\tau} & -\frac{b}{\tau} \end{bmatrix}$$

Ricaviamo la traccia e il determinante della matrice:

$$\text{Tr } J = 1 - v_0^2 - \frac{b}{\tau}; \quad \det J = \frac{b}{\tau} (v_0^2 - 1) + \frac{1}{\tau}$$

Nel caso in analisi, consideriamo $b < 1$ e siccome $1 - v_0^2 \leq 1$, vale

$$\det J = \frac{b}{\tau} (v_0^2 - 1) + \frac{1}{\tau} \leq \frac{1}{\tau} + \frac{1}{\tau}$$

E poiché $\tau > 0$ essendo una costante di tempo, **il determinante risulta sempre positivo** e il punto d'equilibrio potrà essere un nodo ($(\text{Tr } J)^2 - 4(\det J) > 0$) o un fuoco ($(\text{Tr } J)^2 - 4(\det J) < 0$).

Inoltre, osserviamo che il punto di riposo è *stabile* per $\text{Tr } J < 0 \rightarrow -v_0^2 + (1 - \frac{b}{\tau}) < 0$, altrimenti è *instabile*, come mostrato in Figura 9.

Consideriamo gli autovalori associati alla matrice Jacobiana

$$\lambda_{1,2} = \frac{\text{tr } J \pm \sqrt{(\text{tr } J)^2 - 4\det J}}{2}$$

e distinguiamo i casi:

$\det J > 0, \text{tr } J > 0 \rightarrow \text{Re}\{\lambda_{1,2}\} > 0$, il punto d'equilibrio è instabile

$\det J > 0, \text{tr } J < 0 \rightarrow \text{Re}\{\lambda_{1,2}\} < 0$, il punto d'equilibrio è stabile

$\det J > 0, \text{tr } J = 0 \rightarrow \text{Re}\{\lambda_{1,2}\} = 0$

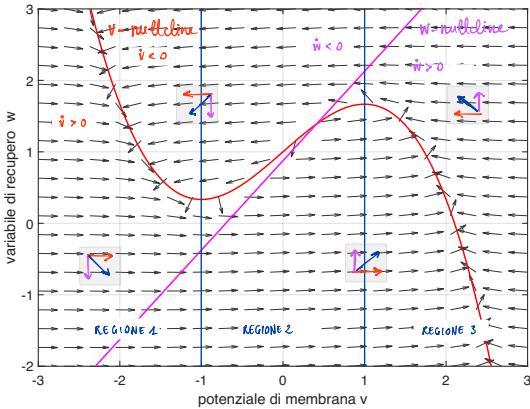


Figura 10: Regioni di studio: la curva rossa è la v -nullcline e la retta magenta è la w -nullcline. L’intersezione delle nullcline fornisce il singolo punto critico del sistema. Un aumento dello stimolo di corrente esterna sposta la v -nullcline verso l’alto e modifica la posizione del punto critico.

La traccia si annulla per i valori di $v_0 = \pm \sqrt{1 - \frac{b}{\tau}}$, che, invertendo l’equazione (5) corrisponde ai valori di parametro esterno:

$$I_{ext} = \frac{a}{b} \mp \sqrt{1 - \frac{b}{\tau}} \left(1 - \frac{1}{b} \right) \pm \frac{1}{3} \left(1 - \frac{b}{\tau} \right)^{\frac{3}{2}}$$

Quando ciò avviene, gli autovalori diventano puramente immaginari, cioè la loro parte reale si annulla. Come si evidenzia anche in Figura 9, questi punti coincidono con il passaggio della parte reale degli autovalori da negativa a positiva e viceversa.

Quando la parte reale di almeno uno degli autovalori passa da negativa a positiva (passa nel semipiano positivo del piano complesso), ciò comporta la perdita di stabilità del sistema e l’emergere di una **biforcazione di Hopf**. In termini di dinamica nel piano delle fasi, ciò corrisponde alla nascita del **ciclo limite** che è responsabile delle oscillazioni auto-sostenute del sistema. [6]

Come mostrato in Figura 10, possiamo restringere la nostra analisi a tre possibili casi a seconda della regione in cui si trovi il punto critico, lasciando fissi i valori $a = 0.7$, $b = 0.8$, $\tau = 12.5$ e usando I_{ext} come parametro di controllo [8]:

- regione 1: corrisponde a un *debole* stimolo esterno di corrente, $0 \leq I_{ext} < 0.33$
- regione 2: corrisponde a uno stimolo di corrente *intermedio*, $0.33 \leq I_{ext} \leq 1.42$
- regione 3: corrisponde a un *forte* stimolo di corrente, $I_{ext} > 1.42$

Rappresentiamo la dinamica delle tre regioni rispettivamente nelle Figure 11, 12 e 13.

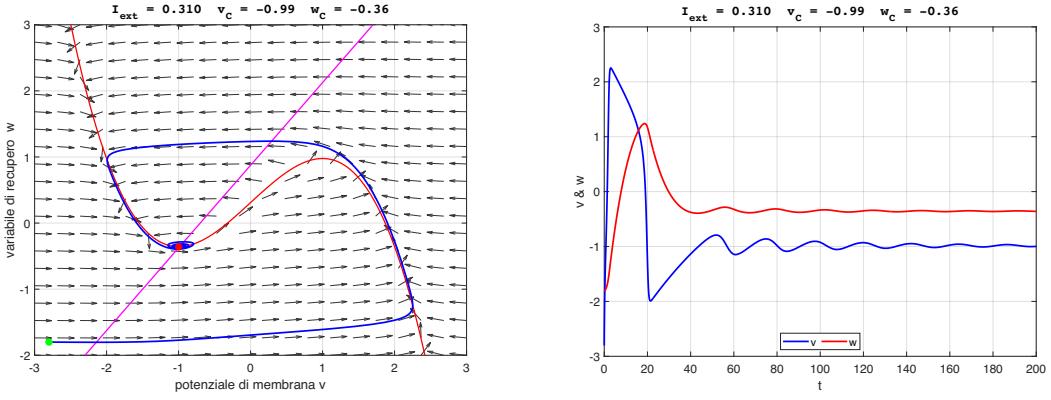


Figura 11: Traiettoria nel piano delle fasi ed evoluzione temporale di v per la regione 1. Il sistema spiraleggia con ampiezze sempre minori verso il punto di equilibrio stabile in assenza di ciclo limite; vi è una sola spike.

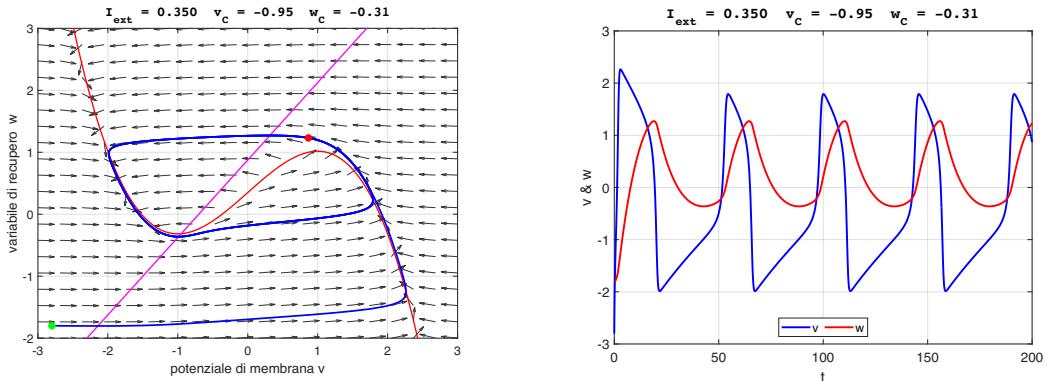


Figura 12: Traiettoria nel piano delle fasi ed evoluzione temporale di v per la regione 2. Il punto di equilibrio è instabile e le traiettorie tendono al ciclo limite; sono presenti oscillazioni periodiche.

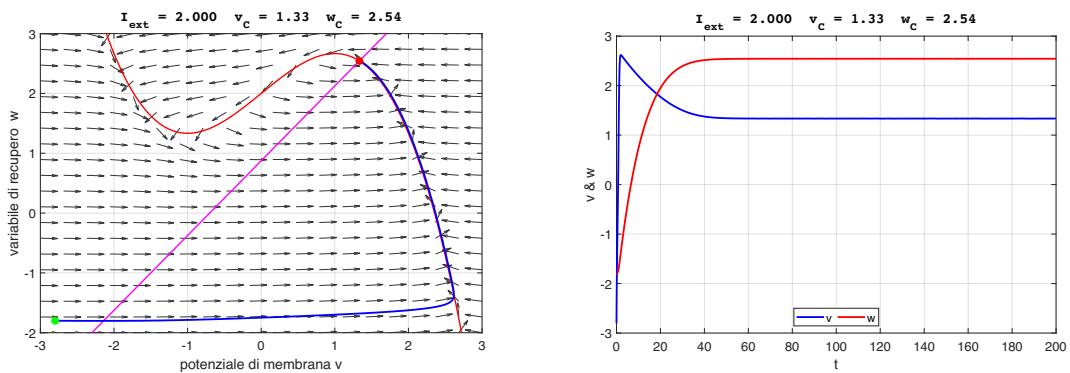


Figura 13: Traiettoria nel piano delle fasi ed evoluzione temporale di v per la regione 3. Il sistema spiraleggia attorno al punto di equilibrio stabile.

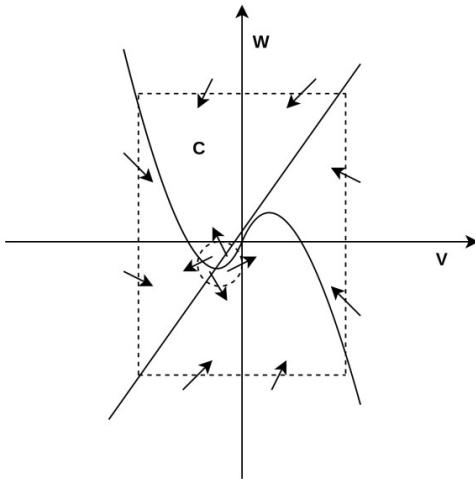


Figura 14: (a) Costruzione grafica della regione chiusa C.

Alcune osservazioni

- Le scale di tempo su cui avvengono le dinamiche di v e w sono diverse, a causa della presenza del fattore τ nella seconda delle equazioni. Consideriamo v la cosiddetta variabile veloce, poiché la sua dinamica si svolge più velocemente di un fattore τ e raggiunge l'equilibrio prima di w .

Una volta che v si trova all'equilibrio, $\dot{v} \approx 0$ e la traiettoria del sistema dello spazio delle fasi segue approssimativamente la v -nullcline.

Nel caso illustrato in Figura 11, partendo da un punto al di sotto della v -nullcline il sistema si sposterà rapidamente lungo ascisse ($\dot{v} > \dot{w}$) fino a che non raggiunge il ramo destro della v -nullcline; a questo punto v è all'equilibrio e il sistema risale lentamente la cubica fino a quando, non potendo continuare sul ramo centrale della curva poiché instabile, salterà verso il ramo di sinistra seguendo il campo vettoriale. Questa dinamica è la causa dei **potenziali d'azione isolati** che si generano anche quando il sistema non riceve impulsi abbastanza forti da portarlo al ciclo limite. [6]

- Nel caso analizzato, l'equilibrio è unico e, quando instabile, si può provare l'esistenza di un ciclo limite attrattivo attorno ad esso ricorrendo al **teorema di Poincaré-Bendixson**.

Si prende un rettangolo avente i vertici sui quattro rami divergenti delle nullcline e si considera il sottoinsieme chiuso C del piano delle fasi interno ad esso, meno che una palla centrata nel punto di equilibrio (Figura 14). Alla frontiera di tale regione corrispondente con i lati del rettangolo, il campo vettoriale sarà ovunque entrante; alla frontiera corrispondente con la palla il campo sarà entrante qualora il punto di equilibrio sia instabile. Dato che la regione non contiene punti di riposo (l'unico è stato escluso per costruzione), tutte le traiettorie che partono da C vi restano intrappolate: si può applicare il teorema di Poincaré-Bendixson e affermare che esiste un ciclo limite attrattivo contenuto in C al quale tali traiettorie tendono per $t \rightarrow \infty$. [6]

- Ulteriori informazioni sulla dinamica della biforcazione di Hopf possono essere ottenute studiando gli autovalori della matrice Jacobiana. Per ottenerle, tracciamo l'andamento delle **parti reali degli autovalori** della matrice Jacobiana **rispetto alla corrente di stimolo**.

Per farlo, usiamo uno Script Matlab, riportato in appendice, in cui risolviamo l'equazione (5) per esplicitare i valori del potenziale di membrana v in funzione di I_{ext} . In questo modo, otteniamo una matrice Jacobiana dipendente da I_{ext} , da cui ricaviamo gli autovalori. Facendo variare lo stimolo esterno di corrente, otteniamo il grafico $Re\{\lambda_{1,2}\} - I_{ext}$.

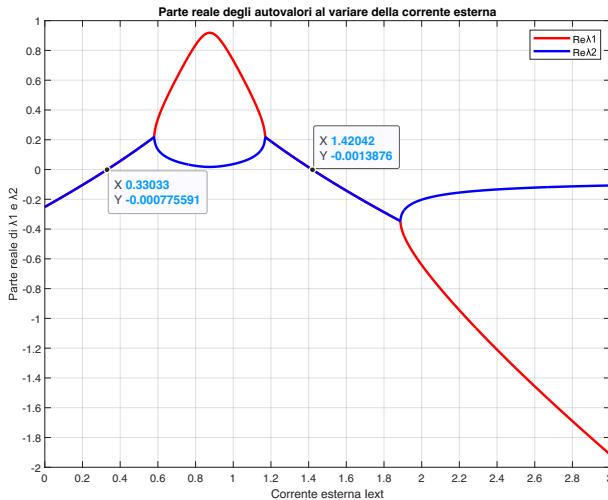


Figura 15: Andamento della parte reale degli autovalori al variare del parametro di biforcazione I_{ext} .

Il grafico, mostrato in Figura 15, non è regolare, ma si divide in quattro regioni distinte. Mentre i regimi lineari riflettono aree in cui sono presenti singoli autovalori reali dominanti, le regioni non lineari a forma di cupola sono indicative di aree in cui gli autovalori dominanti sono coppie di complessi coniugati. Tra questi due casi, deve esistere una situazione in cui la componente reale degli autovalori diventa trascurabile o nulla e la componente rotazionale (la parte immaginaria) svolge un ruolo importante nella dinamica complessiva.

Si può notare come nel range di correnti $0.33 \leq I_{ext} \leq 1.42$ (regione 2), la parte reale degli autovalori attraversi l'asse delle ascisse, quindi passi da negativa a positiva e viceversa. Questa regione è proprio quella in cui si ha il comportamento oscillatorio del sistema, dovuto all'insorgenza del ciclo limite.

Per valori di corrente precedenti e successivi a questi (regioni 1 e 3) il sistema è stabile, infatti la parte reale degli autovalori è negativa.

La transizione tra le regioni 1 e 2 costituisce una biforcazione di Hopf, ed è indicativa dell'improvviso cambiamento di stabilità nel sistema non lineare. [9]

3 Applicazioni

La modellazione matematica è un potente strumento utilizzato in vari campi per studiare e comprendere fenomeni complessi. Comporta l'uso di equazioni e tecniche matematiche per rappresentare problemi, sistemi o processi del mondo reale in una forma semplificata e astratta. Ciò consente di analizzare e prevedere il comportamento del sistema in diverse condizioni e di prendere decisioni informate in base ai risultati dell'analisi.

L'equazione di FitzHugh-Nagumo (FHN) è un esempio ben riuscito di modellazione matematica, introdotto nel campo delle neuroscienze e ampiamente utilizzato per la dinamica neuronale, ma sviluppatisi in molte varianti rispetto al sistema originale e studiato in molti campi diversi.

Neuroscienze

Il modello FHN, inizialmente sviluppato in neuroscienze, ha svolto un ruolo fondamentale nella comprensione delle dinamiche complesse dei neuroni e delle reti neurali. Ha reso più facile analizzare e simulare le dinamiche neurali, offrendo una visione completa delle soluzioni e una visualizzazione geometrica di fenomeni biologici cruciali come l'eccitabilità neuronale e i meccanismi di generazione di spike.

Attraverso l'analisi delle biforcazioni, i ricercatori hanno acquisito informazioni sulla generazione e sulle transizioni tra varie dinamiche di sistemi reali, come eccitabilità, oscillazioni e bistabilità.

Concentrandosi sugli aspetti chiave come eccitazione e inibizione del modello di Hodgkin-Huxley, il modello FHN offre un approccio pratico per esplorare le proprietà fondamentali dei neuroni.

Inoltre, il modello FHN si è dimostrato prezioso nello studio delle interazioni neuronali all'interno delle reti. Collegando più sistemi FHN, i ricercatori hanno acquisito approfondimenti sulla comunicazione, la sincronizzazione e la generazione di attività coordinate nella rete. Ciò ha notevolmente migliorato la nostra comprensione di fenomeni come le oscillazioni neuronali e l'elaborazione delle informazioni nel cervello.

Infine, il modello FHN ha gettato le basi per lo sviluppo di modelli neuronali più sofisticati, fungendo da base per l'incorporazione di ulteriori complessità biologiche.

Cardiologia

Nel 1962, sulla base dei dati sperimentali disponibili, Noble adattò il modello di neuroni eccitabili di Hodgkin e Huxley alla descrizione della dinamica delle fibre di Purkinje: la parte terminale del sistema di conduzione del cuore. In questo modello sono considerate solo tre correnti: una corrente entrante di Na^+ , una uscente di K^+ e una corrente di leakage, attribuita ad un flusso generico di anioni.

Con l'introduzione di alcune modifiche alla formulazione della corrente di Na^+ , Noble riuscì a replicare la curva caratteristica del potenziale d'azione delle cellule cardiache. Tali modifiche offrivano due possibili interpretazioni: o i canali del sodio erano più numerosi nelle cellule cardiache rispetto alle cellule nervose, oppure dovevano esistere altri canali. In particolare, la modifica chiave al modello HH ha comportato il considerare due resistenze non lineari attraverso cui scorre la corrente di ioni potassio.

Da allora, sono stati sviluppati numerosi modelli dinamici, che vanno dalle descrizioni subcellulari a quelle dell'intero organo cardiaco. Il modello FHN costituisce, anche in questo campo, un modello semplificato, ma ampiamente studiato, per catturare le caratteristiche dinamiche generali delle cellule cardiache.

Nei sistemi cardiaci, molti modelli sono impiegati per studiare l'esistenza e la dinamica delle spirali, fenomeni ondulatori derivanti da anisotropia o difetti spaziali. Nel cuore, infatti, impulsi elettrici comandano la contrazione delle fibre e le mantengono in sincronia. Quando il cuore è sano gli impulsi si muovono attraverso il tessuto cardiaco come un'onda omogenea di elettricità. Tuttavia, ogni tanto queste onde vengono perturbate e formano delle spirali, che causano grossi problemi

cardiaci. Un esempio sono le fibrillazioni ventricolari, che derivano dalla collisione di due spirali che ruotano in direzioni opposte. Il modello FHN è frequentemente utilizzato per simulare tale comportamento e analizzare gli effetti della rottura a spirale.

Inoltre, il cuore è spesso analizzato come un sistema di oscillatori accoppiati, data la sua struttura compartimentale. Le equazioni di FHN modellizzano un sistema di tre oscillatori accoppiati che rappresentano il nodo senoatriale, l'atrio e il ventricolo, con un ritardo tra gli ultimi due.

Biologia

Mentre il modello FHN è utilizzato prevalentemente per descrivere i sistemi neuronali e cardiaci, la sua applicazione si estende a vari altri contesti biologici. Le equazioni FHN offrono infatti una rappresentazione semplificata ma versatile di cicli di feedback positivi e negativi interconnessi, in grado di generare diverse risposte dinamiche tra cui interruttori, impulsi e oscillazioni.

Nel contesto dei processi cellulari, il modello FHN è stato impiegato per descrivere la dinamica oscillatoria dell'attività del complesso ciclina B-chinasi ciclina-dipendente 1 (Cdk1) durante il ciclo di divisione cellulare. Inoltre, è stato determinante nello studio delle oscillazioni nella concentrazione di Ca^{2+} citosolico libero, un meccanismo di controllo cellulare cruciale.

Oltre alla biologia cellulare, il modello FHN ha trovato applicazioni in diversi organismi. Nei batteri, è stato utilizzato per studiare le dinamiche di polarizzazione in risposta a stimoli elettrici, simili alle risposte neuronali.

L'accoppiamento di unità FHN in reti ha fatto luce su vari fenomeni fisiologici. Ad esempio, in un tipo di cellule pancreatiche dei mammiferi, unità FHN accoppiate spiegano come emergono le oscillazioni globali. Allo stesso modo, nei sistemi vegetali, l'accoppiamento dei modelli FHN con i modelli di fotosintesi aiuta a comprendere l'impatto delle variabili ambientali come la temperatura.

Chimica

Nell'esplorazione delle dinamiche delle reazioni chimiche, il modello FHN è stato determinante nell'indagare l'emergere della turbolenza chimica attraverso processi di reazione e diffusione. Uno dei meccanismi che generano turbolenza chimica coinvolge, infatti, onde a spirale che subiscono una rottura, adatte ad essere studiate dal modello FHN.

Elettronica

L'importanza di comprendere le dinamiche dei neuroni e delle reti neurali è stata a lungo riconosciuta, sia per svelare le complessità del cervello umano sia per applicare concetti analoghi alle applicazioni di machine learning. Di conseguenza, i ricercatori si sono sforzati di progettare circuiti elettronici che riproducessero il comportamento delle cellule neuronali.

Molti di questi circuiti sono stati specificamente ideati per replicare le dinamiche del modello FHN. In particolare, negli ultimi anni, i progressi nell'integrazione di componenti optoelettronici su piattaforme di integrazione fotonica hanno stimolato ampie indagini sulle reti neurali artificiali ultraveloci per l'elaborazione delle informazioni. I neuroni spiking completamente ottici sono stati dimostrati con successo utilizzando laser a semiconduttore. Inoltre, le dinamiche neuronali descritte dal sistema FHN sono state realizzate tramite implementazioni elettro-ottiche.

Matematica e fisica

Sebbene il modello FHN sia stato sviluppato specificatamente per descrivere le dinamiche neuronali, è servito più in generale nella comprensione dei comportamenti dinamici esibiti dai sistemi eccitabili.

Attraverso l'analisi delle biforcazioni, i ricercatori hanno scoperto intricati modelli di comportamento che emergono dalle equazioni del modello. Queste analisi rivelano come i cambiamenti nei parametri, come le soglie di eccitabilità o le intensità di accoppiamento, possano portare a transizioni tra diversi regimi dinamici, inclusi punti fissi, cicli limite e comportamento caotico.

Inoltre, le tecniche di analisi della stabilità consentono l'identificazione di punti critici in cui piccole perturbazioni possono portare a comportamenti di sistema qualitativamente diversi, facendo luce sulla robustezza e sulla sensibilità dei sistemi eccitabili.

Inoltre, l'analisi del piano di fase è stata determinante nell'elucidare le dinamiche del modello FHN visualizzando le traiettorie nel suo spazio di fase. Tracciando l'evoluzione di variabili come il potenziale di membrana e la variabile di recupero, i ricercatori possono ottenere informazioni sui meccanismi biologici che guidano l'eccitabilità, le oscillazioni e la propagazione delle onde. Inoltre, tecniche come l'analisi delle nullcline rivelano l'associazione tra particolari combinazioni di parametri di controllo e i diversi regimi dinamici esistenti. [5]

4 Conclusioni

La diffusione del modello FHN in fisica e biologia può essere attribuita alla notevole versatilità del modello nel catturare un'ampia gamma di fenomeni dinamici mantenendo una formulazione matematica relativamente semplice.

Nell'elaborato, abbiamo sottolineato come il modello di FitzHugh-Nagumo, oltre a semplificare il costo computazionale per la risoluzione delle equazioni differenziali, consenta di visualizzare la soluzione nel piano delle fasi e conduca a una spiegazione geometrica di importanti fenomeni biologici correlati all'eccitabilità neuronale e al meccanismo di generazione degli spike.

Infine, abbiamo messo in luce l'importanza del modello di FitzHugh-Nagumo in campi di interesse che spaziano tra neuroscienze, dinamiche cardiache, processi biologici, elettronica e chimica. Tutto ciò, dà spazio alla prospettiva di una sua applicazione in sistemi che esibiscono dinamiche analoghe, ampliando così la portata e l'impatto di questo modello in domini scientifici sempre più nuovi e diversificati.

5 Appendice: Codice Matlab

5.1 Codice per la soluzione del modello di FHN e il plot nel piano delle fasi

```
1 clear
2 close all
3 clc
4
5 % INPUT =====
6 % Corrente esterna [Iext = 1.0]
7 Iext = 1.0;
8 % Vettore delle variabili y = [v, w]
9 % Condizioni iniziali: y0 = [ v0 = -2.8, w0 = -1.8]
10 y0 = [-2.8; -1.8];
11 % Tempo di simulazione [tMin = 0 tMax = 200]
12 tSpan = [0 200];
13 % Dimensione del plot per il piano delle fasi: asse X [-3 3] / asse Y [-2 3]
14 Lx = [-3 3]; Ly = [-2 3];
15 % Spaziatura assi X e Y
16 ticksX = Lx(1):1:Lx(2);
17 ticksY = Ly(1):1:Ly(2);
18 % Numero di vettori per il campo delle velocita' nX [20]
19 nX = 20;
20 % Parametri di controllo a, b, c = tau
21 a = 0.7; b = 0.8; c = 12.5;
22 % Vettore dei parametri di controllo K
23 K = [Iext; a; b; c];
24
25 % SOLUZIONE tramite ode45 =====
26 [t,y] = ode45(@(t,y) FNode(t,y,K), tSpan,y0);
27
28 % Campo vettoriale
29 x1 = linspace(Lx(1),Lx(2),nX);
30 x2 = linspace(Ly(1),Ly(2),nX);
31 [xx, yy] = meshgrid(x1,x2);
32 f = (xx - xx.^3/3 - yy + Iext);
33 g = (1/c).*(xx + a - b.*yy);
34 fs = f./sqrt(f.^2 + g.^2); % normalizzazione per avere vettori unitari
35 gs = g./sqrt(f.^2 + g.^2);
36
37 % Calcolo del punto critico
38 syms p
39 Sp = vpasolve(p-p^3/3-(p+a)/b + Iext == 0,p,[-3 3]); % risolvo per una variabile
   simbolica p
40 Sq = (Sp+a)/b;
41 Sp = double(Sp); Sq = double(Sq);
42 disp('Critical point');
43 fprintf(' v_C = %2.2f\n', Sp);
44 disp(' ')
45 fprintf(' w_C = %2.2f\n', Sq);
46
47
48
49 % GRAFICI =====
50
51 FS = 14; % fontsize
52
53 % Plot piano delle fasi: v vs w -----
54 figure(1)
55 pos = [0.35 0.05 0.29 0.39];
56 set(gcf,'Units','normalized');
57 set(gcf,'Position',pos);
58 set(gcf,'color','w');
```

```

59 hold on
60 box on
61
62 % Campo delle velocita'
63 hq = quiver(xx,yy,fs,gs);
64 set(hq,'color',[0.2 0.2 0.2], 'AutoScaleFactor',0.6);
65 set(gca,'fontsize',FS)
66 xlim(Lx)
67 ylim(Ly)
68 set(gca,'xtick',ticksX);
69 set(gca,'ytick',ticksY);
70 grid on
71 xlabel('potenziale di membrana v'); ylabel('variabile di recupero w');
72
73 % v nullcline
74 v = linspace(Lx(1),Lx(2),200);
75 w = (v - v.^3/3 + Iext);
76 xP = v; yP = w;
77 plot(xP,yP,'r','linewidth',1.5)
78 % w nullcline
79 w = (v + a)/b;
80 xP = v; yP = w;
81 plot(xP,yP,'m','linewidth',1.5)
82
83 % Phase portrait
84 xP = y(:,1); yP = y(:,2);
85 plot(xP,yP,'b','linewidth',2)
86 xP = y(1,1); yP = y(1,2); % condizioni iniziali: inizio della traiettoria
87 Hplot = plot(xP,yP,'o');
88 set(Hplot,'markersize',8,'markerfacecolor',[0 1 0],'markeredgecolor',[0 1 0])
89 xP = y(end,1); yP = y(end,2); % fine della traiettoria
90 Hplot = plot(xP,yP,'o');
91 set(Hplot,'markersize',8,'markerfacecolor',[1 0 0],'markeredgecolor',[1 0 0])
92
93 tm1 = 'I_{ext} = ';
94 tm2 = num2str(Iext,'%3.3f');
95 tm3 = ' v_C = ';
96 tm4 = num2str(Sp,'%3.2f');
97 tm5 = ' w_C = ';
98 tm6 = num2str(Sq,'%3.2f');
99 tm = [tm1 tm2 tm3 tm4 tm5 tm6];
100 hT = title(tm,'FontName','Courier');
101
102
103 % Evoluzione temporale di v e w
104 figure(2)
105 pos = [0.05 0.05 0.29 0.29];
106 set(gcf,'Units','normalized');
107 set(gcf,'Position',pos);
108 set(gcf,'color','w');
109 xP = t; yP = y(:,1); % v
110 plot(xP,yP,'b','linewidth',2)
111 hold on
112 yP = y(:,2); % w
113 plot(xP,yP,'r','linewidth',2)
114
115 legend('v','w','location','south','orientation','horizontal')
116 xlabel('t')
117 ylabel('v & w')
118 title(tm,'fontName','Courier')
119 grid on
120 set(gca,'fontsize',FS)
121 box on

```

```

122 disp(' ')
123
124 % FUNZIONE =====
125
126 function dydt = FNode(t,y,K)
127     a = K(2); b = K(3); c = K(4); Iext = K(1);
128     dydt = [(y(1) - y(1)^3/3 - y(2) + Iext); (1/c)*(y(1) + a - b*y(2))];
129
130 end

```

5.2 Codice per l'andamento della parte reale degli autovalori al variare della corrente esterna

```

1 clear
2 close all
3 clc
4
5 a = 0.7; b = 0.8; c = 12.5;
6
7 % Definisco il range in cui varia Iext
8 Iext = linspace(0, 3, 1000);
9
10 Lx = [0 3]; Ly = [-2 1];
11 ticksX = Lx(1):0.2:Lx(2);
12 ticksY = Ly(1):0.2:Ly(2);
13
14 % Inizializzo i vettori che conterranno le parti reali di 1 e 2
15 Rel1 = zeros(1,1000);
16 Rel2 = zeros(1,1000);
17
18 % Riempio i vettori Rel1 e Rel2 calcolando gli autovalori della matrice
19 % Jacobiana per ogni valore di v0 ricavato da un'equazione di terzo grado in
20 % funzione di Iext
21 for j = 1:1000
22     v = [-1/3 0 (1 - 1/b) (Iext(j) - a/b)];
23     v0 = roots(v);
24     for i = 1:3 %le radici del polinomio saranno una reale e due complesse coniugate
25         if imag(v0(i)) == 0 % considero solo la radice reale, che corrisponde al
26             caso fisico studiato
27             J = [1 - v0(i)^2 -1; 1/c -b/c];
28             autovalori = eig(J);
29         end
30     end
31     Rel1(j) = real(autovalori(1));
32     Rel2(j) = real(autovalori(2));
33 end
34
35 FS = 9; % fontsize
36
37 % Grafico
38 figure;
39 plot(Iext, Rel1, '-r', 'LineWidth', 2); % Grafico della prima funzione in rosso
40 hold on;
41 plot(Iext, Rel2, '-b', 'LineWidth', 2); % Grafico della seconda funzione in blu
42 hold off;
43 set(gca,'fontsize',FS)
44 xlim(Lx)
45 ylim(Ly)
46 set(gca,'xtick',ticksX);
47 set(gca,'ytick',ticksY);

```

```
48 title('Parte reale degli autovalori al variare della corrente esterna');
49 xlabel('Corrente esterna Iext');
50 ylabel('Parte reale di 1 e 2');
51 legend('Ref{ 1 }', 'Ref{ 2 }');
52 grid on;
```

Riferimenti bibliografici

- [1] Istituto dei Sistemi Complessi del CNR, *Le neuroscienze: Dal cervello al neurone*, <https://www.isc.cnr.it/public-outreach/divulgazione/neuroscienze/>
- [2] G. Bonaccorso, *Modello di neurone spike Hodgkin-Huxley in Python*, <https://www.bonaccorso.eu/it/universi-paralleli/i-miei-libri-tecnici/articoli-tecnici/modello-di-neuroni-spike-hodgkin-huxley-in-python/>
- [3] R. Zillmer, *Simple Neuron Models: FitzHugh-Nagumo and Hindmarsh-Rose*, INFN, Sezione di Firenze, <https://perso.u-cergy.fr/~atorcini/ARTICOLI/lezione4-zillmer.pdf>
- [4] Wikibooks.org, *Sistemi Sensoriali/Modelli al Computer/Simulazioni Neuronali*, https://it.wikibooks.org/wiki/Sistemi_Sensoriali/Modelli_al_Computer/Simulazioni_Neuronali
- [5] D. Cebrià-Lacasa, P. Parra-Rivas, D. Ruiz-Reynés, L. Gelens, *Six decades of the FitzHugh-Nagumo model*, <https://arxiv.org/html/2404.11403v1>
- [6] G. Sguera, *Il modello di FitzHugh-Nagumo su network e sue applicazioni alla rivalità binoculare*, Università di Bologna, <https://amslaurea.unibo.it/30319/1/Giuseppe-Sguera-Tesi-Triennale.pdf>
- [7] Materiale del corso di Reti e sistemi complessi, *03_PART06_Limit_Cycles_Bifurcations*
- [8] I. Cooper, *Doing Physics with Matlab: FitzHugh-Nagumo model for spiking neurons*, <https://d-arora.github.io/Doing-Physics-With-Matlab/mpDocs/pbs006.htm>
- [9] Onyejekwe OO, *Dynamical Computations of the FitzHugh- Nagumo Equation*, <https://www.engineergroup.us/articles/ABSE-7-126.php>