

Project 3 : Neuron Action Potential Modeling

생체의공학과
2016110543
김상훈

Abstract

이번 Project3에서는 뉴런의 활동전위(action potential)의 생성 양상을 시뮬레이션 및 모델링한다. Physics의 공식에 생체 현상을 대입하여 모델링을 하는 것이 아닌 The Hodgkin-Huxley의 유도된 equation을 기반으로 측정된 데이터 값들을 통해 numerical하게 모델링한다. 모델링을 진행할 때, 활동전위가 시작된 이후의 전압(vstart) 값의 변화를 주어 Na^+ 및 K^+ channel의 2가지 gate를 통한 이온들의 이동에 따라 탈분극(depolarization)과 재분극(repolarization)이 일어날 수 있는 final threshold value를 찾아내고 all-or-none response 법칙에 대해 알아본다. 또한 각 상황에 따른 Na^+ 및 K^+ 의 conductance의 변화 양상을 파악하고 그에 따른 m, h, n channel gate parameters의 의미를 과분극(hyperpolarization)에 대입해 관찰한다. 이러한 시뮬레이션을 통해 신경계의 활동전위 기전을 이해한다.

Table of Contents

Abstract.....	i
List of Figures and Tables.....	iii
Introduction.....	1
Methods.....	2
Results & Discussion.....	7
Conclusion.....	17
References.....	18
Appendices.....	19

List of Figures and Tables

Figure 1.1	활동전위(action potential) 양상.....	2
Figure 1.2	세포막의 전기회로 모델.....	3
Figure 1.3	병렬로 이루어진 각 이온들의 회로구성.....	4
Figure 1.4	Flowchart로 나타낸 스크립트를 통한 프로그램.....	9
Figure 2.1	HH.m을 실행했을 때 막전위 및 m, h, n의 변화.....	10
Figure 2.2	m, h, n의 최대값 및 최소값.....	11
Figure 3.1	vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 증가시킨 양상.....	11
Figure 3.2	vstart 값을 -64mV부터 1mV씩 증가시킨 양상.....	12
Figure 3.3	vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 증가시켰을 때 m, h, n의 양상.....	12
Figure 3.4	활동전위 발생 시 gK, gNa의 양상.....	13
Figure 4.1	과분극 관찰을 위해 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시킨 양상.....	13
Figure 4.2	vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시켰을 때 m의 양상.....	15
Figure 4.3	vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시켰을 때 n의 양상.....	15
Figure 4.4	vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시켰을 때 h의 양상.....	15
Figure 4.5	활동전위 발생 시 gK, gNa의 양상.....	16
Table 1.1	in_HH.m의 변수들.....	7
Table 4.1	vstart 값에 따른 활동전위의 발생 여부.....	14

1. Introduction

뉴런의 세포막은 선택적으로 물질을 통과하는 막으로써 어떤 물질은 통과시키고 어떤 물질은 통과시키지 않는다. 정보가 뉴런에 전달되는 방식은 전기적, 화학적 방식에 의존한다. 정보가 들어오게 되면 세포막이 흥분하게 되고 막이 열려서 양이온이 들어오도록 허용한다. 이 때 Na^+ 가 세포 안으로 밀려들어오면서 일련의 갑작스러운 전위변화가 발생하게 되는데 이를 활동전위(action potential)이라 한다.^[1]

이번 Project에선 전기적 방식에 대해 모델링 한다. 이전 Project에선 Physics의 공식에 생체 현상을 대입하여 모델링을 하였지만, 이번 Project에선 이전과는 달리 The Hodgkin-Huxley의 유도된 equation을 기반으로 측정된 데이터 값을 통해 numerical하게 모델링한다. The Hodgkin-Huxley 모델은 흥분성 세포의 각 구성 요소를 전기 요소로 취급하여 각 이온 channel들을 전압과 시간에 의존하는 전도도(conductance)로 나타낸다.^[2] 이번 모델링을 통하여 channel을 통하여 이동하며 활동전위를 발생시키는 Na^+ 와 K^+ 의 parameters에 대해 알아보며, 활동전위가 시작된 이후의 전압(vstart)을 바꿔가며 인위적으로 탈분극, 재분극을 야기하여 그 때의 각각 channel gates의 변화 및 막 투과도를 확인한다.

2. Methods

자극을 받지 않은 휴지 상태의 뉴런은 세포막을 경계로 안쪽은 상대적으로 음(-)전하를, 바깥쪽은 양(+)전하를 띤다. 이러한 분극 상태는 세포막 안팎에 존재하는 이온(주로 Na^+ 과 K^+)의 농도와 막 투과도가 다르기 때문에 나타난다. 자극을 받지 않은 뉴런의 안과 밖의 막전위를 측정하면 약 $-70mV$ (휴지전위; resting membrane potential)의 전위가 측정된다. 이 상태에선 Na^+-K^+ 펌프가 ATP를 소모하여 세포 안에 있는 Na^+ 을 세포 밖으로 내보내고, 세포 밖에 있는 K^+ 을 세포 안으로 들여온다. 세포 안은 세포 밖보다 K^+ 농도가 높고, 세포 밖은 세포 안보다 Na^+ 농도가 높다. Na^+ 통로가 일부 열려 Na^+ 이 세포 안으로 확산되어 들어오고 막전위가 약간 상승하는데 이 때를 탈분극(depolarization)이라 한다. 아직 세포막 안쪽은 음(-)전하, 바깥쪽은 양(+)전하를 띤다. 재분극(repolarization)은 탈분극 이후 막전위가 최고점에 이르면 Na^+ 통로는 닫히고 K^+ 통로가 열려 K^+ 이 세포 밖으로 확산되어 나가고 막전위가 하강할 때를 말한다. 다시 세포막 안쪽은 음(-)전하, 바깥쪽은 양(+)전하를 띤다. 과분극(hyperpolarization)은 재분극이 진행되면서, K^+ 통로가 천천히 닫혀 일부 K^+ 통로로 K^+ 이 계속 확산되어 나가고 막전위가 휴지 전위 아래로 하강한다. K^+ 통로가 모두 닫히면 이온 분포가 분극 상태로 돌아간다.^[3] 이 모든 과정은 Figure 1.1과 같이 나타난다.

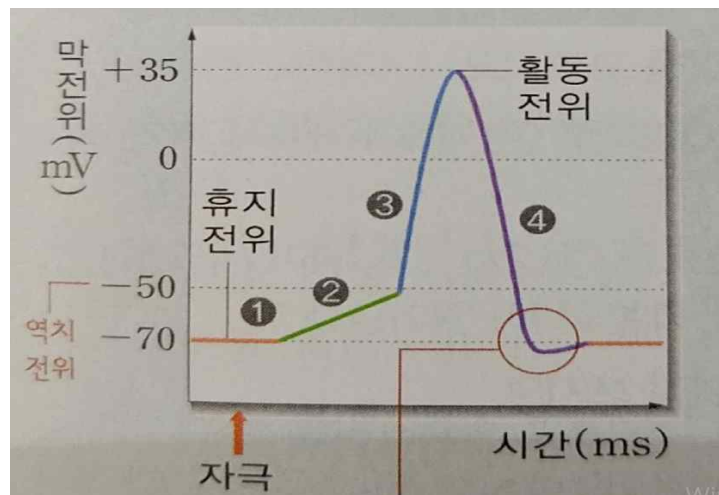


Figure 1.1 활동전위(action potential) 양상^[4]

Nernst Equation은 막을 가로지르는 전하인 z이온의 전위를 계산하는 데 사용된다. 이 전위는 세포 내부와 외부의 이온농도를 사용하여 결정되며 이온에 의하여 만들어지는 전위는 다음과 같은 수식이 나온다.

$$V_s = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[s]_o}{[s]_i} \quad (1.1)$$

where, R : gas constant

T : temperature (degree Kelvin)

Z : ionic valence (원자가)

F : Faraday constant

$[s]_o$: ion concentration outside cell

$[s]_i$: ion concentration inside cell.

각 이온들마다 투과성이 다르므로 Eq. (1.1)을 기반으로 다양한 이온들의 막전위를 구하는 수식은 Goldman Equation으로 다음과 같다.

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na+}[Na+]_o + P_{K+}[K+]_o + P_{Cl-}[Cl-]_i}{P_{Na+}[Na+]_i + P_{K+}[K+]_i + P_{Cl-}[Cl-]_o} \quad (1.2)$$

where, V_m : membrane potential

P_{ion} : permeability for that ion.

세포막은 각각의 전하들이 분리되어 있으므로, 커패시터로 취급하여 Figure 1.2처럼 전기회로로 구성할 수 있다.

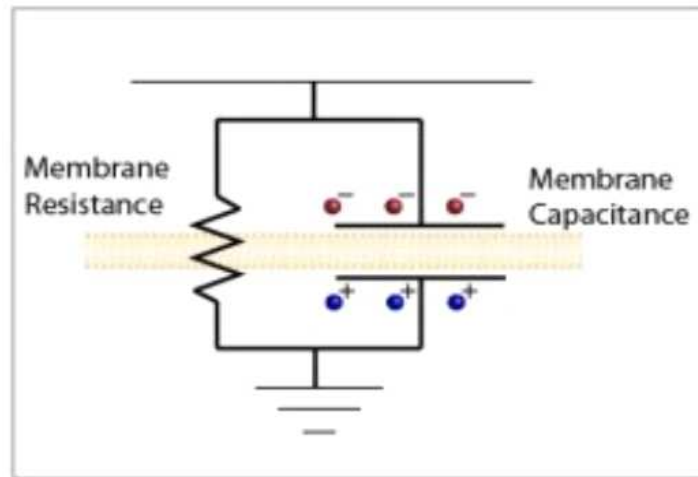


Figure 1.2 세포막의 전기회로 모델^[5]

세포막은 저항과 병렬로 연결된 커패시터처럼 작동한다. $I = \frac{dq}{dt}$ 이므로 위 회로에서 다음과 같은 수식들을 도출할 수 있다.

$$C_m \frac{dv}{dt} + I_s = 0 \quad (1.3)$$

$$V = V_i - V_o \quad (1.4)$$

또한 Eq. (1.1)에서 농도차이로 인한 전위 하락으로 인해 다음 수식이 나온다.

$$I_s = g(V - V_s) \quad (1.5)$$

where, g : membrane conductance.

Figure 1.3처럼 회로가 병렬로 이루어져 있으므로, KCL에 의하여 Eq. (1.6)이 나오
고 Faraday's Law($V(t) = \frac{q(t)}{C}$)에 의하여 Eq. (1.7)이 나온다.

$$I_s(t) = I_{Na}(t) + I_K(t) + I_L(t) \quad (1.6)$$

where, $I_L(t)$: Na 와 K 를 제외한 원소들의 시간에 따른 전류.

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{C} \frac{dq}{dt} = \frac{I(t)}{C} = \frac{1}{C}(I_K(t) + I_{Na}(t) + I_L(t)) \quad (1.7)$$

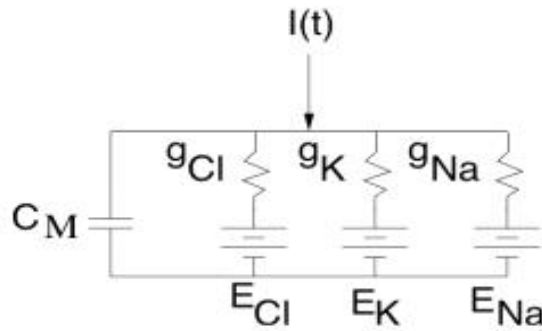


Figure 1.3 병렬로 이루어진 각 이온들의 회로구성^[6]

각 전류 값은 아래와 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} I_{Na} &= g_{Na}(V - E_{Na}) \\ I_K &= g_K(V - E_K) \\ I_L &= g_L(V - E_L) \end{aligned} \quad (1.8)$$

Eq. (1.8)과 같이 각 전류는 이온의 전도성과 반투과성 막에서 생기는 전압에 영향을

받게 된다. 여기서 Na 와 K 의 conductance는 전압에 dependent하지만, 기타 원소들의 conductance는 constant하다. 여기서 Eq. (1.3)과 Eq. (1.8)을 이용하면 다음 수식을 도출해낼 수 있다.

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{Na}(V - V_{Na}) - g_K(V - V_K) - g_L(V - V_L) + I_{app} \quad (1.9)$$

where, I_{app} : applied current.

Eq. (1.9)는 first-order ODE이므로 최종적으로 Eq. (1.10)을 유도할 수 있다.

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{eff}(V - V_{eq}) + I_{app} \quad (1.10)$$

where, g_{eff} : sum of conductance

V_{eq} : membrane resting potential, $(g_{Na} V_{Na} + g_K V_K + g_L V_L) / g_{eff}$.

일반적으로 모델링은 Physics에서 식을 유도하여 대입하지만, 이번 Hodgkin-Huxley 모델에선 예외적으로 확률의 개념을 도입해 n^4 를 대입하였다. K^+ 의 conductance는 전압과 시간에 영향을 받으므로 다음 수식이 나온다.

$$\frac{dg_K}{dt} = f(v, t) \quad (1.11)$$

where, v : $V - V_{eq}$.

여기에 n^4 를 대입하면,

$$g_K = \overline{g_K} n^4 \quad (1.12)$$

where, $\overline{g_K}$: 모든 K^+ gates가 열렸다고 가정할 때의 전도도.

이라는 Eq. (1.12)를 얻을 수 있다. Eq. (1.12)에서 n^4 라는 것은 K^+ 에는 4개의 독립적인 channel gate를 의미한다. 각각의 gate가 1개 열리는데 받는 전압 비율을 α_n 이라 하고 닫히는데 받는 전압 비율을 β_n 이라 하면 최종적으로 Eq. (1.13)이 나온다.

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(v)(1 - n) - \beta_n(v)n \quad (1.13)$$

Na^+ 는 3 type의 m -gate와 1 type의 h -gate이기 때문에 K^+ 와는 다르게 n^4

가 아닌 m^3h 라는 변수를 사용하게 된다. K^+ 의 Eq. (1.12)와 같이 Na^+ 의 수식을 유도하게 되면, 다음의 Eq. (1.14)가 나온다.

$$g_{Na} = \overline{g_{Na}} m^3 h \quad (1.14)$$

where, $\overline{g_{Na}}$: 모든 Na^+ gates가 열렸다고 가정할 때의 전도도.

또한 Eq. (1.13)처럼 m 과 h 를 각각 시간에 따라 미분을 하게 되면 최종적으로 Eq. (1.15)가 나온다.

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(v)(1-m) - \beta_m(v)m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(v)(1-h) - \beta_h(v)h \end{aligned} \quad (1.15)$$

그러므로 Eq. (1.9)와 Eq. (1.10)에 Eq. (1.12)와 Eq. (1.14)를 대입하면,

$$C \frac{dv}{dt} = -\overline{g_{Na}} m^3 h (v - v_{Na}) - \overline{g_K} n^4 (v - v_K) - \overline{g_L} (v - v_L) \quad (1.16)$$

을 얻을 수 있고 이를 통해 최종적으로 Eq. (1.17)과 같이 전압의 변화에 따른 각각의 gate 변화 parameter를 얻을 수 있게 된다.

$$\begin{aligned} \alpha_m(v) &= 1.0 \frac{(v+45)/10}{1 - \exp(-(v+45)/10)} \\ \beta_m(v) &= 4.0 \exp(-(v+70)/18) \\ \alpha_h(v) &= 0.07 \exp(-(v+70)/20) \\ \beta_h(v) &= 1.0 \frac{1}{1 + \exp(-(v+40)/10)} \\ \alpha_n(v) &= 0.1 \frac{(v+60)/10}{1 - \exp(-(v+60)/10)} \\ \beta_n(v) &= 0.125 \exp(-\frac{v+70}{80}) \end{aligned} \quad (1.17)$$

3. Results & Discussion

Exercise 1. About m-files

1) in_HH.m

메인 m-file인 HH.m에서 사용하는 변수들을 초기화 해준다.

Table 1.1 in_HH.m의 변수들

이름	뜻	이름	뜻
C	membrane capacitance	tmax	duration of experiment
gNabar	Na^+ conductance	klokmax	total number of time steps
gKbar	K^+ conductance	vhold	voltage prior to t=0
gLbar	leakage conductance	vstart	voltage just after t=0
ENa	Na^+ equilibrium potential	t1p	starting time
EK	K^+ equilibrium potential	t2p	stopping time
EL	leakage channel reversal potential	ip	current applied
dt	time step duration		

2) alphah.m, alpham.m, alphan.m, betah.m, betam.m, betan.m

Eq. (1.17)에서 볼 수 있듯이, 각각의 gate 변화 parameter를 얻기 위해 필요한 alpha, beta를 구하는 함수이다.

3) snew.m

m, h, n을 구하는 함수로 위에서 구한 alpha, beta, old, dt 값을 이용하여 새로운 m, h, n 값을 구한다. 수식은 다음과 같다.

$$\frac{ds}{dt} = a(1-s) + bs \quad (1.18)$$

where, $s=(s_old+dt*\alpha)/(1+dt*(\alpha+\beta))$.

4) izezero.m

막전위 수식에 사용되는 izezero(t)를 결정하는 함수로 평소에는 0을 반환하다가 t1p, t2p동안 ip 값을 15로 넣어주어 두 번째 막전위를 형성해주는 역할을 한다.

5) in.mhmv.m

m, h, n, v를 초기화하는 함수로 t=0 전엔 vhold 값인 -70mV를 이용하여 m, h, v의 값을 초기화하고 그 이후엔 vstart 값인 -55mV를 가진다.

6) HH.m

Hodgkin-Huxley equation의 numerical 한 solution으로 main 함수이다. 주어진 시간동안 m, h, n을 구하고 그에 따른 막전위를 구해 이를 그래프로 보여준다.

7) traub_parameters.m

gNabar, gKbar, gLbar, ENa, EK, EL parameter들을 정해주는 함수이다.

MATLAB에서 alphah.m, alpham.m, alphan.m, betah.m, betam.m, betan.m 파일의 스크립트를 이용하여 시간의 변화에 맞추어 해당 시간 영역대의 a, b를 얻는다. 두 이온들의 conductance를 구하면 HH.m 파일의 flow chart인 in_HH.m, in_mhmv.m를 이용하여 초기화된 변수를 받아온 후에 sneu 함수를 이용하여 새 값들을 받아온다. 그런 다음 Na^+ 및 K^+ 의 conductance를 구하여 받아온 값들과 izezero를 통해 얻은 값으로 그래프를 plot한다. Figure 1.4는 스크립트를 통한 프로그램을 flowchart로 나타낸 것이다.

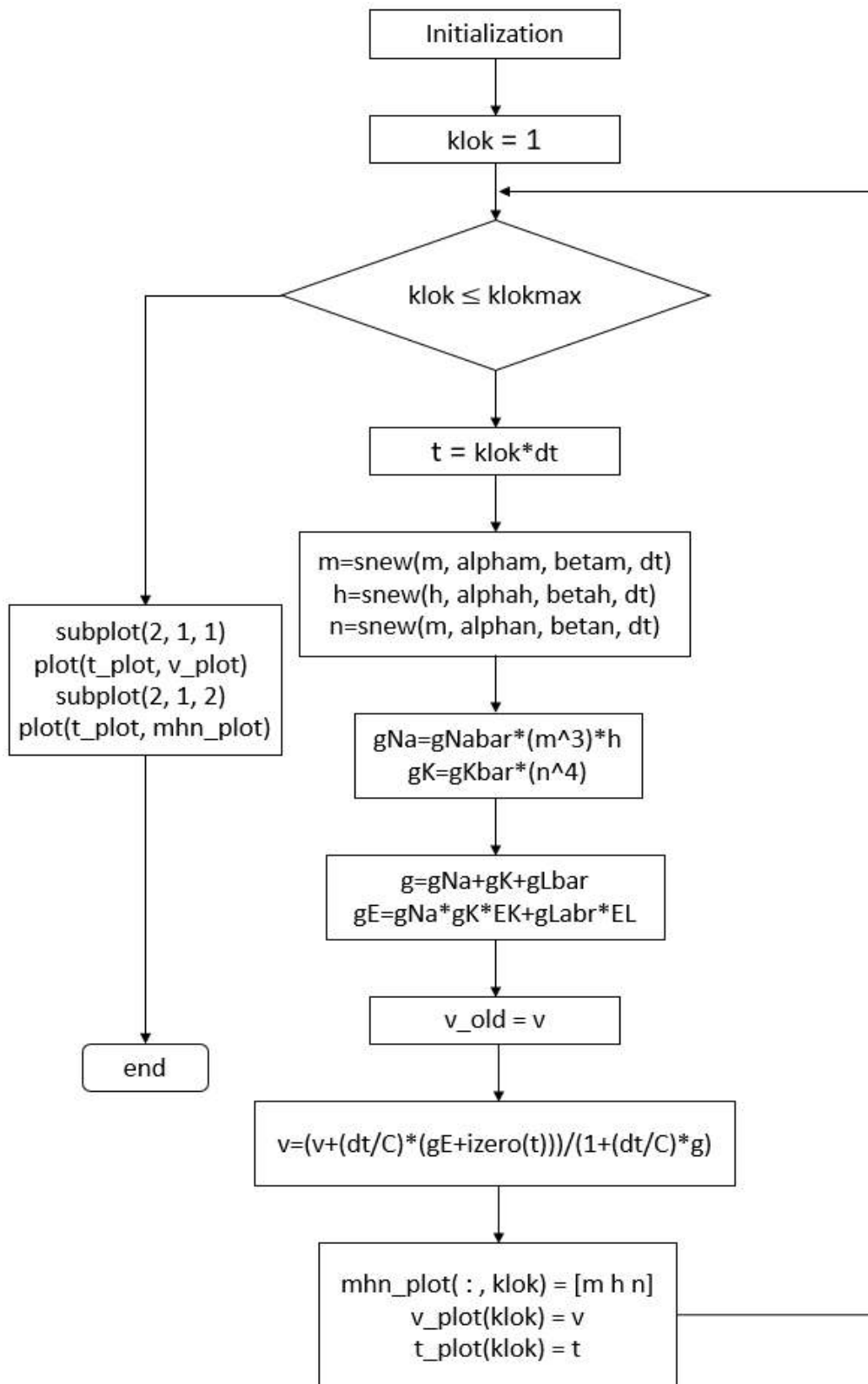


Figure 1.4 Flowchart로 나타낸 스크립트를 통한 프로그램

Exercise 2. What happened during run the HH.m

HH.m을 실행했을 때 활동전위를 확인하였다. 시뮬레이션의 결과는 Figure 2.1처럼 시간에 따른 막전위의 변화와 Na^+ , K^+ 의 막전위에 관련된 m, h, n parameter들의 변화를 볼 수 있었다. Figure 2.1을 보면 막전위의 경우 t=0일 때 지정해준 vstart 값인 -55.00mV에서 시작하여 약 32.07mV까지 상승하였다가 시간이 지남에 따라 vhold 값인 -70.00mV로 돌아간다. 이 때가 첫 번째로 발생한 shock인 활동전위이다. 10ms에서 11ms의 시간 사이에 두 번째 shock가 발생한 것을 확인할 수 있는데 이는 전류의 세기가 활동전위를 발생시키기에 충분하지 않아 막전위가 약 -66.59mV로 vhold 값인 -70.00mV에서 조금 증가하는 데에 그쳤다.

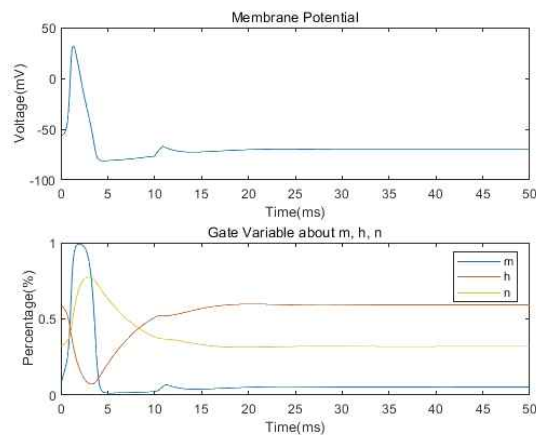


Figure 2.1 HH.m을 실행했을 때 막전위 및 m, h, n의 변화

Figure 2.2를 보면 Na^+ 에 관련된 m parameter의 경우, 활동전위가 발생한 즉시 빠르게 증가하여 최댓값인 약 0.99%까지 올라갔다가 5ms가 지난 후에는 완전히 감소하여 최솟값 약 0.01%까지 낮아진다. 이는 m parameter가 Na^+ channel의 activation gate이기 때문에 탈분극 시에 증가하는 것이다. 하지만 K^+ 에 관련된 n parameter의 경우, 활동전위가 발생한 뒤 서서히 증가하여 최댓값인 약 0.77%까지 올라갔다가 15ms가 지난 후에는 최솟값인 약 0.32%까지 낮아지며 유지한다. 이는 n parameter가 K^+ channel의 activation gate이기 때문에 재분극 시에 증가하는 것이다. 또한 Na^+ 에 관련된 h parameter의 경우는, Na^+ 에 관련되었지만 m parameter과는 다르게 n parameter와 대칭된 형태로 최솟값인 약 0.07%까지 낮아졌다가 서서히 증가하여 15ms가 지난 후에는 최댓값인 약 0.60%까지 올라가며 유지한다. 이는 h parameter가 Na^+ channel의 inactivation gate이기 때문에 탈분극 시에 감소하고 재분극 시에 다시 증가하기 때문이다.

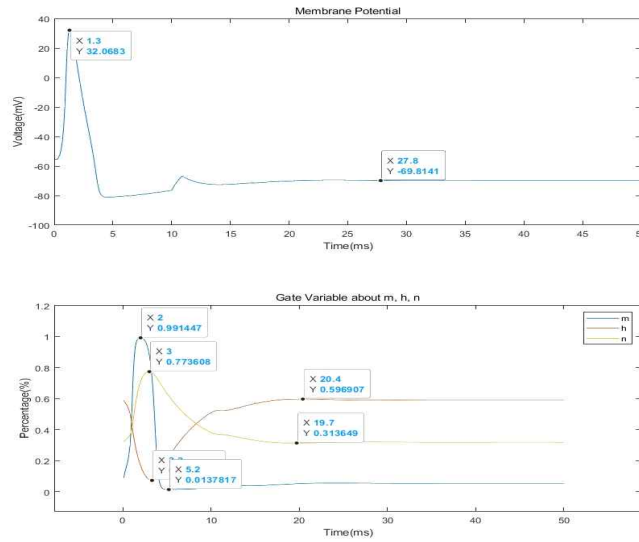


Figure 2.2 m, h, n의 최대값 및 최소값

Exercise 3. Threshold for Excitation for all-or-none Response

두 번째 current pulse가 발생하는 것을 제거하기 위해 전류에 관련된 izero를 0으로 설정하여 전류를 차단해주었다. 그리고 vhold 값을 -70mV로 고정하고 vstart 값을 -70mV에서 3mV씩 증가시켜주어 각각의 vstart 값에서의 막전위를 확인하였다. 즉, 전류를 0으로 고정시키고 vstart를 조금씩 올려서 재분극을 확인하였다. Figure 3.1에서 vstart 값이 -61mV일 때만 활동전위가 발생하고 -64mV 이하일 때는 vhold 값인 -70mV로 향해가는 것을 확인할 수 있다. 따라서, final threshold value는 -64mV 이상 -61mV 이하에 존재하는 것을 유추할 수 있다.

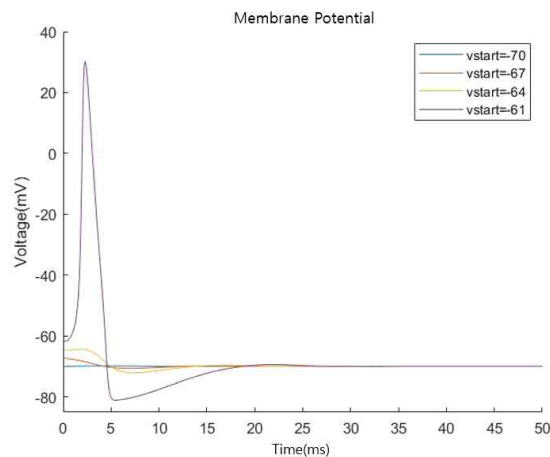


Figure 3.1 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 증가시킨 양상

Final threshold value를 찾기 위하여 vstart 값을 -64mV부터 1mV씩 증가시켜보았다. Figure 3.2에서 -64mV에서 1mV가 증가한 -63mV부터 활동전위가 발생하는 것을 확인할 수 있다. 이 -63mV가 final threshold value이다. -63mV부터 전압이 증가할수록 더 이른 시간에 활동전위가 발생하는 것으로 보아 vstart 값이 증가할수록 활동전위가 더 쉽게 발생한다고 볼 수 있다.

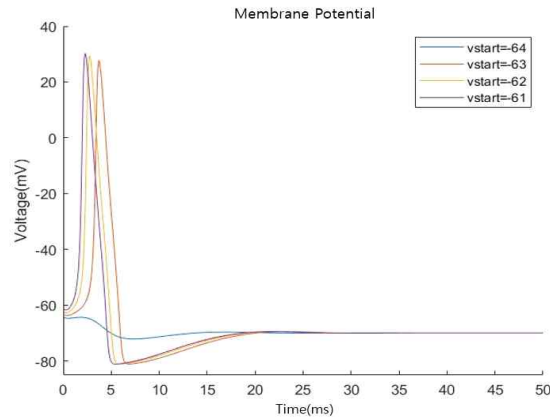


Figure 3.2 vstart 값을 -64mV부터 1mV씩 증가시킨 양상

Figure 3.2와 같이 vstart 값이 변함에 따라 활동전위가 크게 차이 나지 않는다. 이는 all-or-none response 법칙에 의하여 자극의 크기와 상관없이, 일정한 threshold 값만 넘으면 활동전위의 크기는 동일하다는 근거가 된다. 활동전위가 크게 차이 나지 않는 이유는 Na^+ channel의 개수가 활동전위 이전과 이후에 동일하기 때문이다.^[7]

활동전위가 생길 때 threshold 값에 따라 m, h, n parameters의 값들도 달라진다. Figure 3.3에서 vstart가 threshold 값을 넘지 못할 때는 m, h, n parameters가 조금씩 변했다가 원래상태로 돌아오지만, threshold 값을 넘어 활동전위가 발생한 경우는 h parameter는 크게 감소하고 m, n parameters는 크게 증가한다.

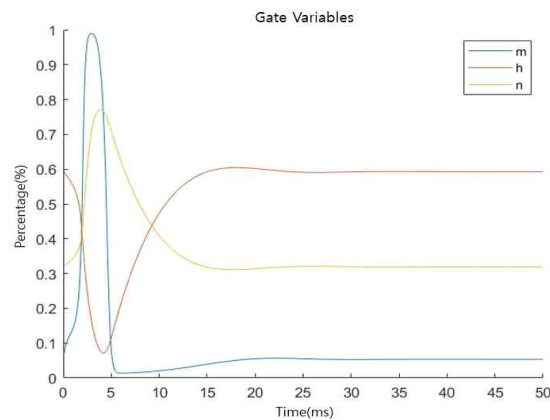


Figure 3.3 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 증가시켰을 때 m, h, n의 양상

Exercise 3에선 전류를 0으로 고정시키고 vstart 값을 -70mV에서 3mV씩 증가시켰다. Figure 3.4는 이 상황에서의 gK와 gNa 값을 확인할 수 있다. 0ms~3ms 부근에서 탈분극이 일어나 gNa가 급격히 증가하다가 급격히 감소하는 동시에 gK는 서서히 증가하다가 재분극 시에 최댓값까지 올라갔다가 서서히 감소한다. 이는 앞의 Figures에서 m, h, n parameters들이 활동전위가 발생했을 때의 양상과 일치한다.

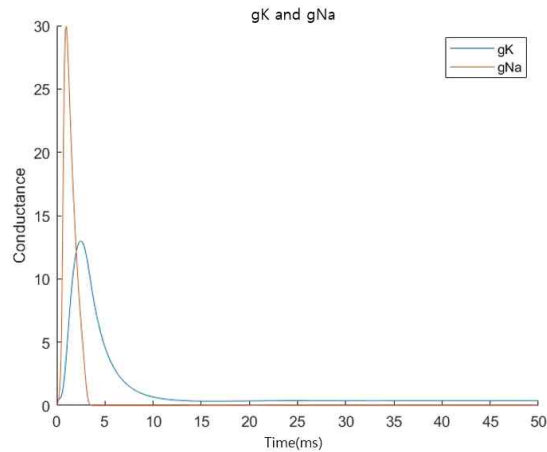


Figure 3.4 활동전위 발생 시 gK, gNa의 양상

Exercise 4. Hyperpolarization by decreasing vstart

Exercise 3와 다르게 탈분극이 아닌 과분극을 관찰하기 위해 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소하여 확인하였다. Figure 4.1에서 막전위가 -70mV를 복원하게 되지만 vstart 값이 -91mV를 넘어가는 순간 복원되는 경사가 가파르고 결국 탈분극이 발생한다.

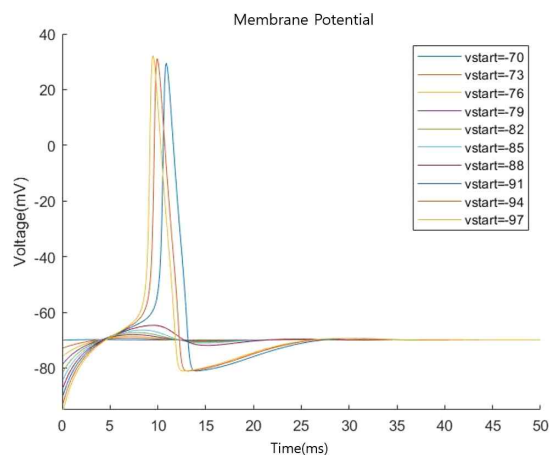


Figure 4.1 과분극 관찰을 위해 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시킨 양상

Table 4.1 vstart 값에 따른 활동전위의 발생 여부

vstart value	활동전위 발생 여부
-70mV	N
-73mV	N
-76mV	N
-79mV	N
-82mV	N
-85mV	N
-88mV	N
-91mV	Y
-94mV	Y
-97mV	Y

Figure 4.1에서 vstart 값을 -70mV에서 3mV씩 감소할 때 -88mV까지는 활동전위가 발생하지 않고, 다시 휴지전위인 상태 -70mV로 돌아가면서 동시에 막전위가 조금씩 변화하는 것을 확인할 수 있다. 그러나 vstart 값이 -91mV를 넘어가면 활동전위가 발생한다. 이는 vstart가 크게 낮아질수록 막전위가 휴지전위 상태로 되돌아갈 때 변화폭이 크게 증가하여 이온 출입이 증가하고 이로 인해 threshold를 넘어 활동전위가 발생한 것으로 볼 수 있다. 또한 -91mV보다 더 낮은 전압이 활동전위가 발생한 시점이 점점 빨라지는 것을 확인할 수 있다.

Figure 4.2에서 vstart 값이 낮아질수록 m parameter는 서서히 증가하다가 활동전위가 발생했을 때 크게 증가한다. Figure 4.3에선 m parameter와 같이 vstart 값이 낮아질수록 n parameter도 서서히 증가하다가 활동전위가 발생했을 때 크게 증가한다. 이와 다르게 Figure 4.4에선 m, n parameters와는 반대로 h parameter는 서서히 감소하다가 활동전위가 발생했을 때 크게 감소한다. 이러한 양상들은 m, h, n parameters가 휴지전위 상태를 회복하기 위해 activation gate인 m, n parameters는 증가하고, inactivation gate인 h parameter는 감소하는 것을 의미한다.

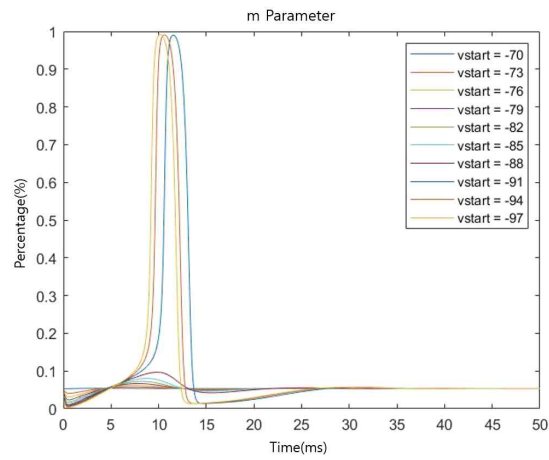


Figure 4.2 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시켰을 때 m의 양상

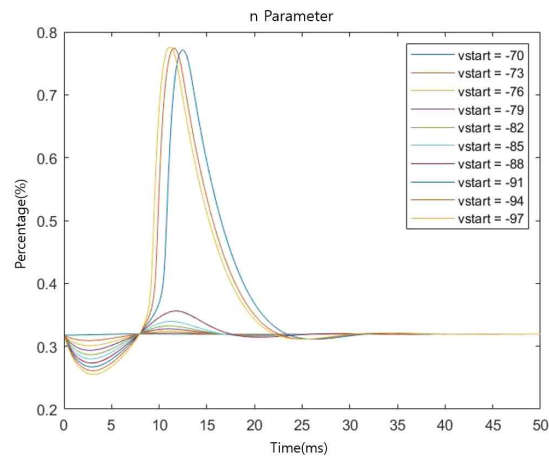


Figure 4.3 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시켰을 때 n의 양상

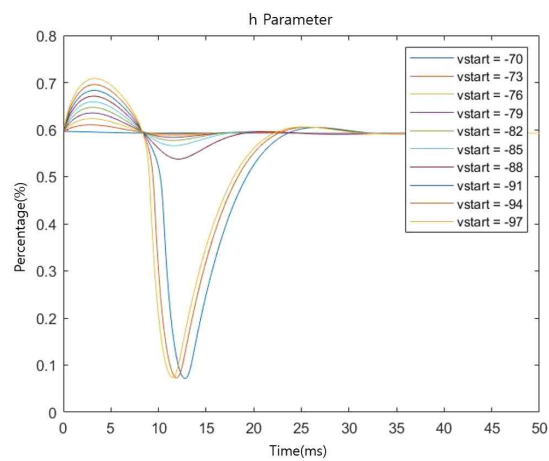


Figure 4.4 vstart 값을 -70mV부터 3mV씩 감소시켰을 때 h의 양상

Exercise 4에선 전류를 0으로 고정시키고 vstart 값은 -70mV에서 3mV씩 감소시켰다. Figure 4.5는 이 상황에서의 gK와 gNa 값을 확인할 수 있다. 8ms~10ms 부근에서 탈분극이 일어나 gNa가 급격히 증가하다가 급격히 감소하는 동시에 gK는 서서히 증가하다가 재분극 시에 최댓값까지 올라갔다가 서서히 감소한다. 이는 앞의 Figures에서 m, h, n parameters들이 활동전위가 발생했을 때의 양상과 일치한다.

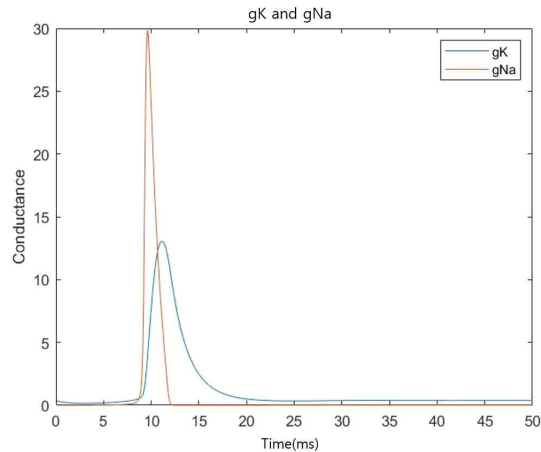


Figure 4.5 활동전위 발생 시 gK, gNa의 양상

Na^+/K^+ pump에 의하여 2개의 K^+ 이 세포 안으로 들어올 때 전하적인 균형을 어느정도 맞추기 위해 3개의 Na^+ 이 세포 밖으로 나간다. 이는 펌프가 한번 작동할 때마다 1개의 양전하가 세포 안팎으로 이동하는 것을 의미한다. 이를 통해 세포 외부는 전기적 양성이 되는 반면 세포 내부는 양이온이 부족하여 전기적 음성이 된다. 펌프의 작용을 통해 세포막 안팎의 전위차가 만들어짐으로써 활동전위일 때 Na^+ 이 K^+ 보다 투과도가 높다고 할 수 있다.

4. Conclusion

이번 Project에서는 뉴런의 정보전달 방식 중 전기적 방식을 The Hodgkin-Huxley Model을 기반으로 모델링하였다. Physics의 공식에 생체 현상을 대입하여 모델링하는 것이 아닌 유도된 equation을 기반으로 측정된 데이터 값들을 통해 numerical하게 모델링하였다는 점이 이전 실험과의 차이였다.

활동전위가 발생하도록 전류가 0인 상태에서 v_{start} 값을 조절하여 threshold 값을 찾아내는 것을 시작으로, 각각의 m , h , n parameters의 변화 양상과 활동전위가 진행되는 과정을 살펴보고 때로는 v_{start} 값을 다르게 증감함에 따라 탈분극, 재분극 그리고 과분극을 유도하여 그 때의 channel gate 변화나 막 투과성을 야기해보았다. 이러한 과정을 통해 뉴런이 전기적 방식을 통해 정보를 전달하는 방식을 이해할 수 있었다.

이번 Project는 뉴런에 대해 전기적 방식을 simulation하였지만, Introduction에서 언급한 다른 하나의 방식인 화학적 방식도 전기적 방식에 연관지어 simulation을 진행해본다면 신경계에 대한 지식을 조금 더 높일 수 있을 것이다.

References

- 1 <https://www.reportworld.co.kr/knowledge/12644>, 2012.
- 2 https://en.wikipedia.org/wiki/Hodgkin%E2%80%93Huxley_model, 2022.
- 3 <https://blog.naver.com/silvereunjoo/222023247919>, 2020.
- 4 <https://cafe.naver.com/pnmath>, 2018.
- 5 <https://blog.naver.com/applepop/221277167372>, 2018.
- 6 PM_5_3_3_HodgkinHuxley Slides (Heart 1.11-1.12), p8.
- 7 <https://blog.naver.com/masazang/222218187810>, 2021.

Appendices

Exercise 3

```
%filename HH.m
%numerical solution of the space-clamped Hodgkin-Huxley equations
clear all
clf
global check;
global t1p t2p ip; %parameters for the function izero(t)
in_HH
plot_Potential=[];
for step=1:4
    in_mhmv
    vstart = vstart + 1;
    for klok=1:klokmax
        t=klok*dt; %note time
        m=snew(m,alpham(v),betam(v),dt); %update m
        h=snew(h,alphah(v),betah(v),dt); %update h
        n=snew(n,alphan(v),betan(v),dt); %update n
        gNa=gNabar*(m^3)*h; %sodium conductance
        gK =gKbar*(n^4); %potassium conductance
        g=gNa+gK+gLbar; %total conductance
        gE=gNa*ENa+gK*EK+gLbar*EL; %gE=g*E
        %save old value of v for checking purposes:
        v_old=v;
        %update v:
        v=(v+(dt/C)*(gE+izero(t)))/(1+(dt/C)*g);
        if(check)
            E=gE/g;
            chv=C*(v-v_old)/dt+g*(v-E)-izero(t)
        end
        %store results for future plotting:
        mhn_plot(:,klok)=[m h n]';
        v_plot(klok)=v;
        t_plot(klok)=t;
        plot_Potential(step,klok)=v;
        hold on
    end
end
plot(t_plot,plot_Potential);
axis([0, klokmax*dt, -85, 40]);
hold on
xlabel('Time(ms)');
ylabel('Voltage(mV)');
title('Membrane Potential');
legend('vstart=-64','vstart=-63','vstart=-62','vstart=-61');
```

Appendices

Exercise 4

```
%filename HH.m
%numerical solution of the space-clamped Hodgkin-Huxley equations
clear all
clf
global check;
global t1p t2p ip; %parameters for the function izero(t)
in_HH
plot_Potential=[];
plot_mGate=[];
plot_nGate=[];
plot_hGate=[];
plot_GK_GNA=[];
GK=[];
GNA=[];
for step=1:10
    in_mhmv
    vstart=vstart-3;
    for klok=1:klokmax
        t=klok*dt; %note time
        m=snew(m,alpham(v),betam(v),dt); %update m
        h=snew(h,alphah(v),betah(v),dt); %update h
        n=snew(n,alphan(v),betan(v),dt); %update n
        gNa=gNabar*(m^3)*h; %sodium conductance
        gK =gKbar*(n^4); %potassium conductance
        g=gNa+gK+gLbar; %total conductance
        gE=gNa*ENa+gK*EK+gLbar*EL; %gE=g*E
        %save old value of v for checking purposes:
        v_old=v;
        %update v:
        v=(v+(dt/C)*(gE+izero(t)))/(1+(dt/C)*g);
        if(check)
            E=gE/g;
            chv=C*(v-v_old)/dt+g*(v-E)-izero(t)
        end
        %store results for future plotting:
        mhn_plot(:,klok)=[m h n]';
        v_plot(klok)=v;
        t_plot(klok)=t;
        plot_Potential(step,klok)=v;
        GK(klok)=gK;
        GNA(klok)=gNa;
        hold on
    end
    plot_mGate=[plot_mGate;mhn_plot(1,:)];
    plot_nGate=[plot_nGate;mhn_plot(3,:)];
    plot_hGate=[plot_hGate;mhn_plot(2,:)];
end
plot_GK_GNA=[GK:GNA];
figure(1)
plot(t_plot,plot_Potential);
axis([0, klokmax*dt, -95, 40]);
hold on
xlabel('Time(ms)');
ylabel('Voltage(mV)');
title('Membrane Potential');
legend('vstart=-70','vstart=-73','vstart=-76','vstart=-79','vstart=-82','vstart=-85','vstar
```


Appendices

```
t=-88', 'vstart=-91', 'vstart=-94', 'vstart=-97');
figure(2)
plot(t_plot, plot_mGate);
xlabel('Time(ms)');
ylabel('Percentage(%)');
title('m Parameter');
legend('vstart = -70', 'vstart = -73', 'vstart = -76', 'vstart = -79', 'vstart = -82', 'vstart = -85', 'vstart = -88', 'vstart = -91', 'vstart = -94', 'vstart = -97');
figure(3)
plot(t_plot, plot_nGate);
xlabel('Time(ms)');
ylabel('Percentage(%)');
title('n Parameter');
legend('vstart = -70', 'vstart = -73', 'vstart = -76', 'vstart = -79', 'vstart = -82', 'vstart = -85', 'vstart = -88', 'vstart = -91', 'vstart = -94', 'vstart = -97');
figure(4)
plot(t_plot, plot_hGate);
xlabel('Time(ms)');
ylabel('Percentage(%)');
title('h Parameter');
legend('vstart = -70', 'vstart = -73', 'vstart = -76', 'vstart = -79', 'vstart = -82', 'vstart = -85', 'vstart = -88', 'vstart = -91', 'vstart = -94', 'vstart = -97');
figure(5)
plot(t_plot, plot_GK_GNA);
xlabel('Time(ms)');
ylabel('Conductance');
title('gK and gNa');
legend('gK', 'gNa');
```