سحر رجبی - ۸۱۰۱۹۴۳۱۷

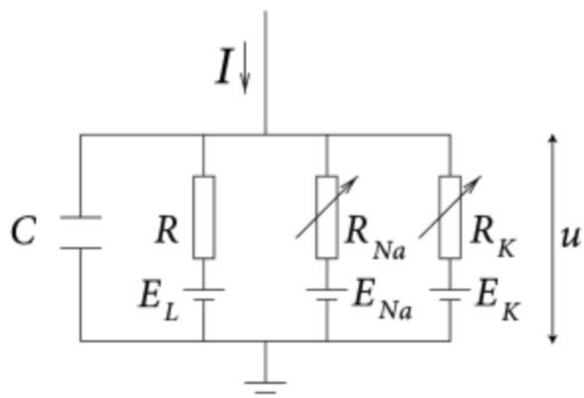
## تمرین اول:

گفته‌شده که از روش runge kutta برای حل معادلات مدل Hodgkin-Huxley استفاده شود. معادلات این مدل به صورت زیر است:

می‌دانیم روی سطح membrane تعدادی کانال - که انتخاب‌گر هم هستند - برای عبور جریان یون‌ها وجود دارد. این مدل برای توضیح اختلاف پتانسیل داخل و اطراف سلول به این صورت عمل می‌کند:

می‌دانیم که مقاومت این کانال‌ها برای عبور یون‌ها متفاوت است؛ یعنی می‌توانند بین حالت کاملا بسته و کاملا باز جابجایی داشته‌باشند. حالا اگر رسانایی یک کانال را در حالت کاملا باز با $g$ نمایش دهند ( $g_{Na}$ برای یون $Na^+$ و $g_K$ برای $K^+$ ) برای بدست‌آوردن رسانایی در هر لحظه از از توابعی که به اختلاف پتانسیل وابسته هستند استفاده می‌کند (توابع $m$ و $h$ برای یون سدیم، و تابع $n$ برای یون پتاسیم).

اگر برای مدل‌کردن این توضیحات برای هر یون و کانال متناظر آن یک مقاومت و یک منبع ولتاژ در نظر بگیریم (مقاومت برای مدل‌کردن مقدار عبور یون‌ها از کانال و منبع ولتاژ برای در نظرگرفتن اختلاف پتانسیل یک یون در دو سمت)، شکلی همانند شکل زیر خواهد داشت:




در اینجا $R_L$ و $E_L$ نماینده‌ی سایر یون‌های هستند که برای ما اهمیتی ندارند. همچنین $I$ جریانی‌است که در هنگام تحریک ما وارد می‌کنیم که متغیر بر حسب زمان است؛ $C$ معادل خاصیت خازنی‌ای است که membrane زمانی که در دو سمت آن بارها قرار می‌گیرند پیدا می‌کند و $u$ همان اختلاف پتانسیل کل مدار است. همچنین همانطور که در توضیحات بالا اشاره شد، $R_{Na}$ و $R_K$ مقاومت‌های ثابتی نیستند و تغییر می‌کنند.

معادلات این مدل به صورت زیر است:

$$I(t) = I_c(t) + I_{Na}(t) + I_K(t) + I_L(t)$$

با استفاده از فرمول خازن و در ادامه قانون اهم، می‌توانیم این معادله را به صورت زیر دنبال کنیم:

$$C\frac{du}{dt} = I(t) - I_L(t) - I_{Na}(t) - I_K(t)$$
$$C\frac{du}{dt} = I(t) - \frac{u_L(t)}{R_L(t)} - \frac{u_{Na}(t)}{R_{Na}(t)} - \frac{u_K(t)}{R_K(t)} = I(t) - g_L u_L - g_{Na}u_{Na} - g_K u_K$$

طبق توضیحات قبلی به کمک توابعی مقدار رسانایی در هر لحظه مدل می‌شود:

$$C\frac{du}{dt} = I(t) - g_L(u - E_L) - g_{Na}m^3h(u - E_{Na}) - g_K n^4(u - E_K)$$
$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(u)(1 - m) - \beta_m(u)m$$
$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(u)(1 - n) - \beta_n(u)n$$
$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(u)(1 - h) - \beta_h(u)h$$
$$\alpha_m(u) = \frac{\frac{u+40}{10}}{1 - e^{\frac{-(u+40)}{10}}}$$
$$\beta_m(u) = 4\, e^{\frac{-(u+65)}{18}}$$
$$\alpha_n(u) = \frac{\frac{u+55}{100}}{1 - e^{\frac{-(u+55)}{10}}}$$

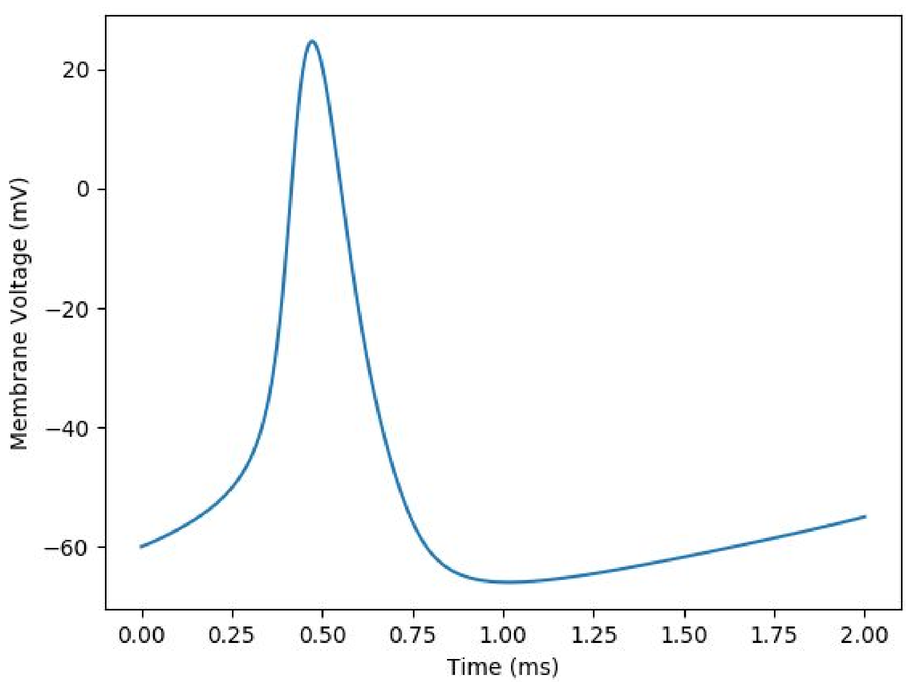
$\beta_n(u) = \frac{e^{\frac{-(u+65)}{80}}}{8}$
$\alpha_h(u) = 0.07\, e^{\frac{-(u+65)}{20}}$
$\beta_h(u) = \frac{1}{1+e^{\frac{-(u+35)}{10}}}$

حالا با این اطلاعات، خواسته شده که معادلات فوق را با روش runge kutta مرتبه‌ی چهارم حل کنیم، که روش حل آن به صورت زیر است:

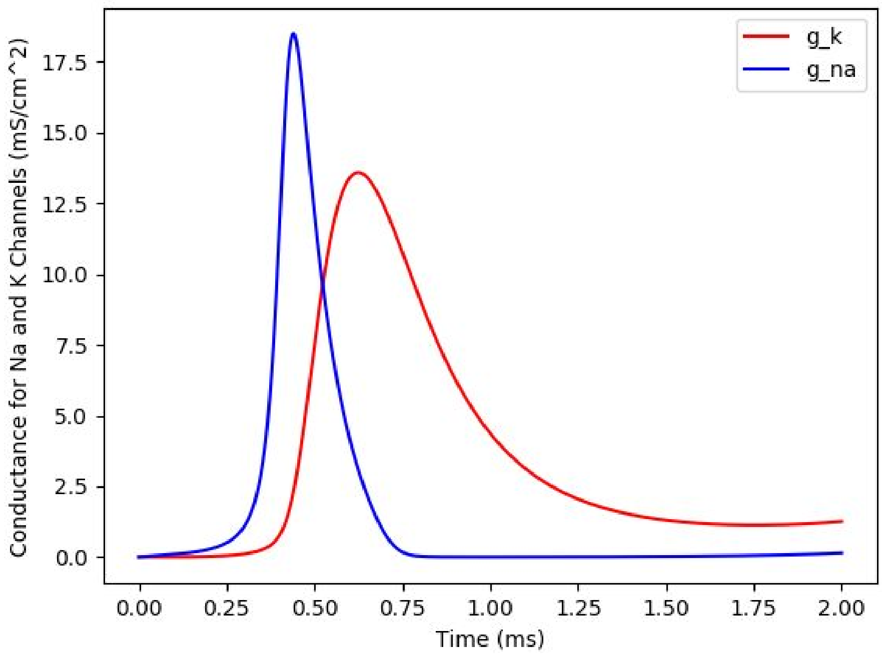
$y' = f(t,\ y),\ y(t_0) = y_0$
$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$
$k_1 = dt * f(t_n,\ y_n)$
$k_2 = dt * f(t_n + \frac{1}{2}dt,\ y_n + \frac{1}{2}k_1)$
$k_3 = dt * f(t_n + \frac{1}{2}dt,\ y_n + \frac{1}{2}k_2)$
$k_4 = dt * f(t_n + dt,\ y_n + k_3)$
$t_{n+1} = t_n + dt$

برای حل معادلات گفته‌شده با این روش، تنها پیچیدگی این بود که در هر مرحله، با تغییر t، (در میانه‌ی روش runge kutta) مقدار تمامی پارامترهای دخیل هم باید تغییر می‌کرد در نتیجه همزمانی پیش‌بردن آن‌ها اهمیت پیدا می‌کرد.

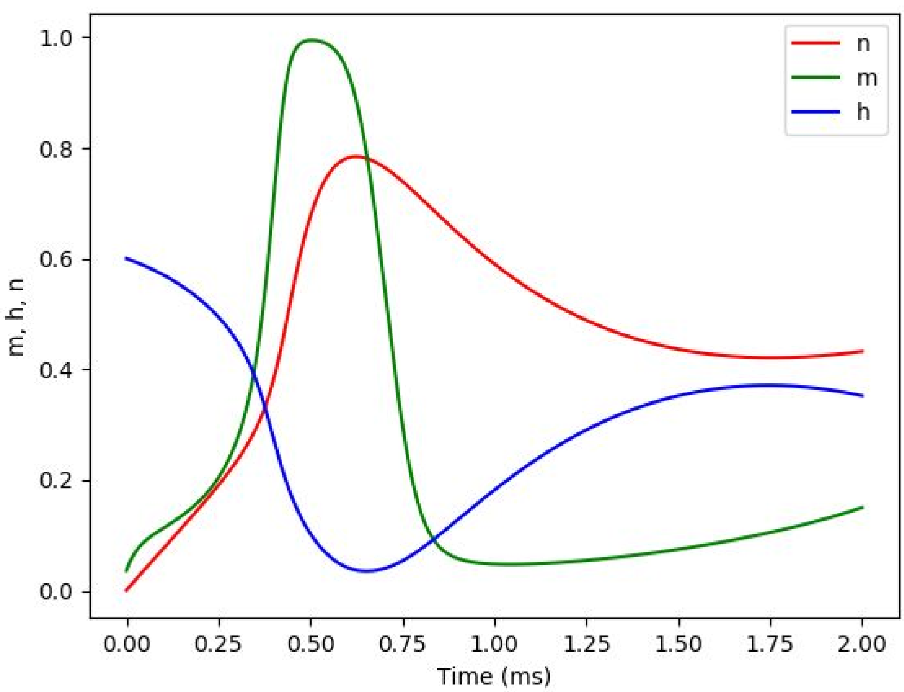
الف)
شکل موج پتانسیل عمل به این صورت شد:




ب)
در عکس زیر تغییرات $g_K$ و $g_{Na}$ را مشاهده می‌کنید:



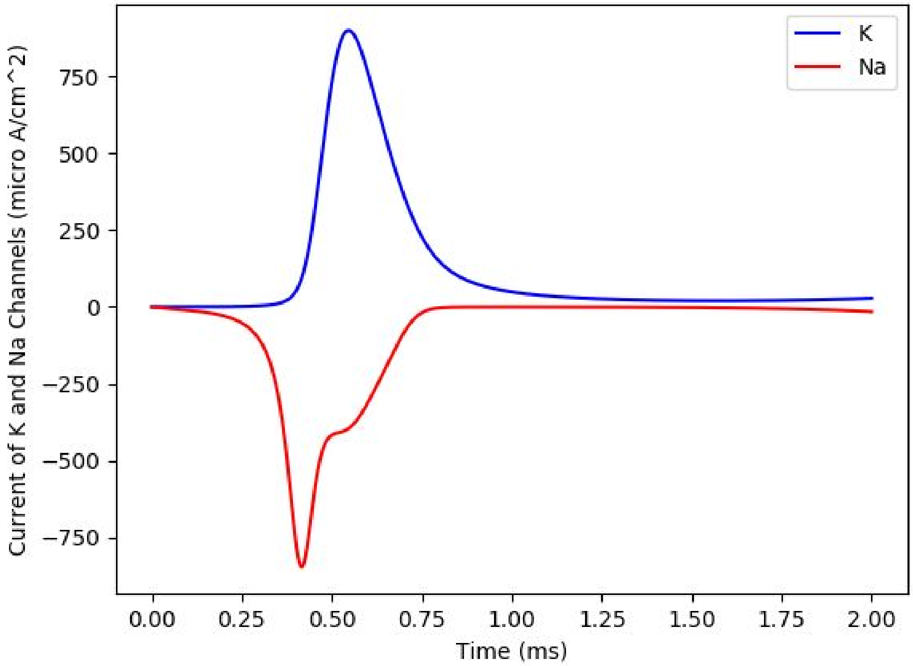

همچنین تصویر بعدی تغییرات توابع n ،m و h با زمان را نشان می‌دهد:




برای اتفاق افتادن یک پتانسیل عمل، در ابتدا باید یون‌های سدیم به داخل سلول وارد شوند و بعد به تدریج کانال‌های پتاسیمی باز شوند. همانطور که در شکل دوم می‌بینیم، توابع m و h که مربوط به مدل کردن رسانایی کانال‌های سدیمی هستند، در ابتدا هر دو بیشتر از n که مربوط به مدل کردن کانال پتاسیمی است هستند، و به تدریج کانال‌های پتاسیمی رسانایی بیشتری پیدا می‌کنند، این توابع دقیقا برای مدل کردن شکل اول این بخش که رسانایی کانال سدیمی و پتاسیمی را نشان‌داده‌است مناسبند و طبق دانش ما از پتانسیل عمل، باید در ابتدا کانال سدیمی رسانایی بیشتری داشته باشد.

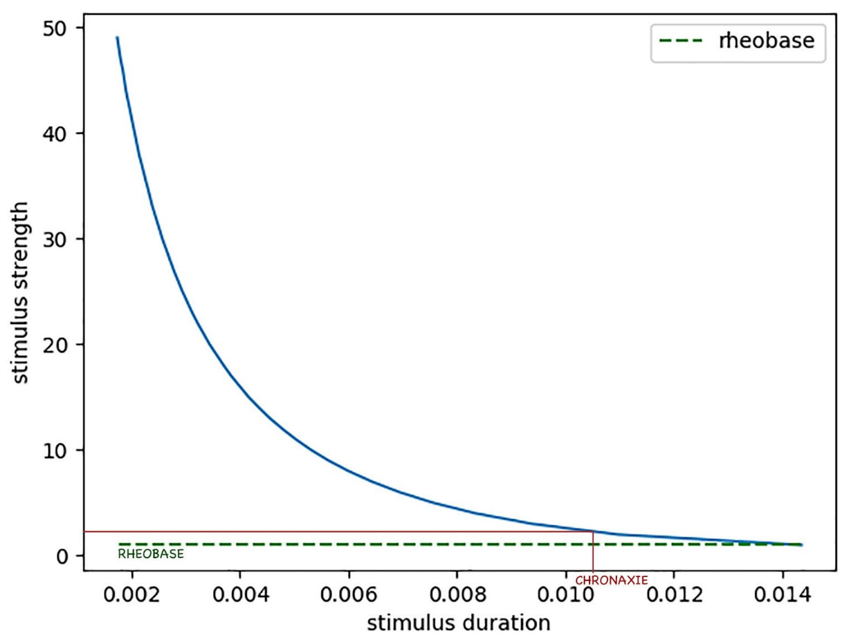
پ)

شکل زیر نشان‌دهنده‌ی جریان کانال‌های سدیمی و پتاسیمی است. همانطور که مشخص است، کانال سدیمی زودتر از کانال پتاسیمی شروع به عبور یون‌ها می‌کند و جهت انتقال این دو یون مخالف هم است، یون سدیم به سلول داخل و یون پتاسیم از آن خارج می‌شود.



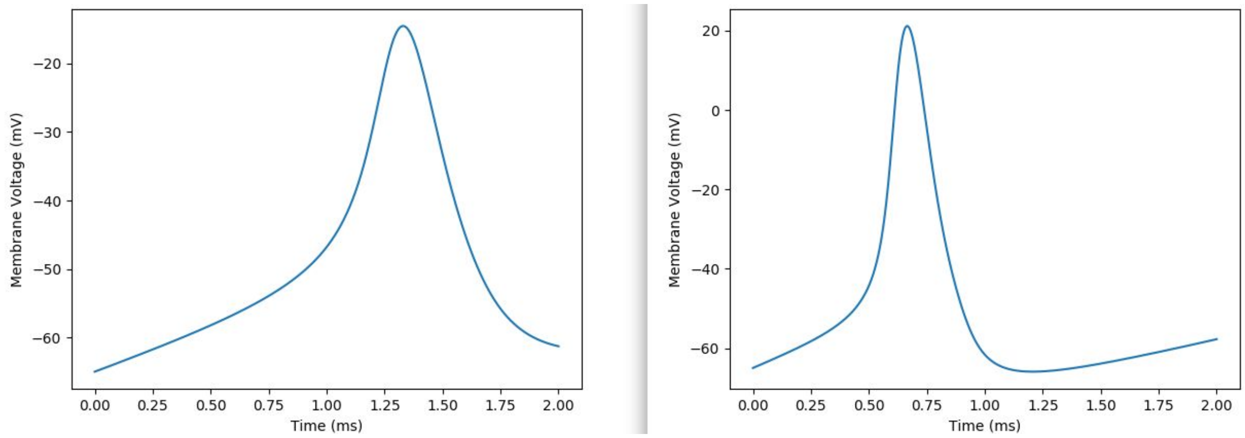

ث)

در شکل زیر می‌توانیم نمودار قدرت محرک بر حسب زمانی که لازم است تا threshold را برای spike رد کند ببینیم و نقاط بر روی نمودار مشخص شده‌اند:



ج)

در شکل زیر در سمت چپ، ظرفیت خازن دو برابر شده‌است در حالی که تحریک هر دو ثابت است؛ همانطور که مشخص است افزایش خازن غشا باعث کند شدن روند پتانسیل عمل می‌شود و مثلا دیرتر به نقطه‌ی اوج خودش می‌رسد و ...

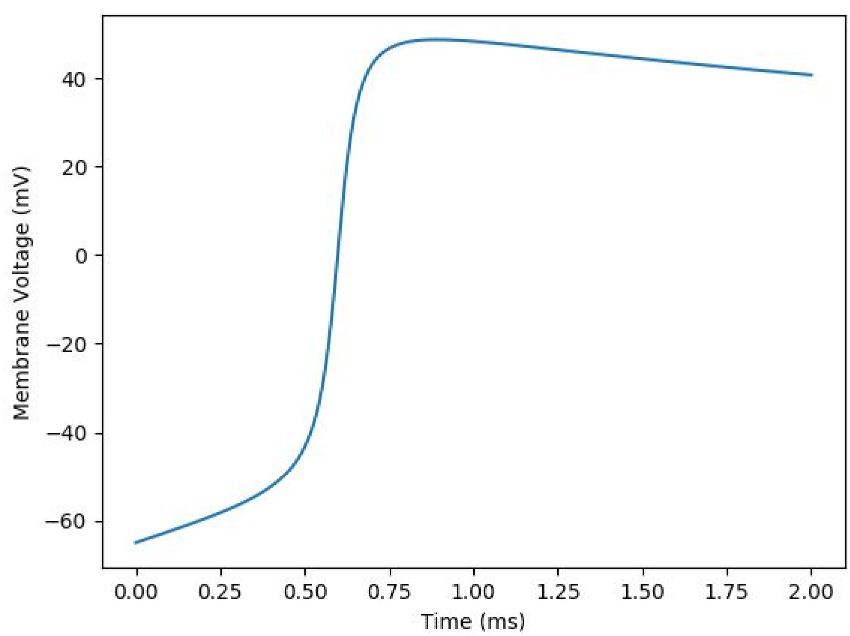



چ)

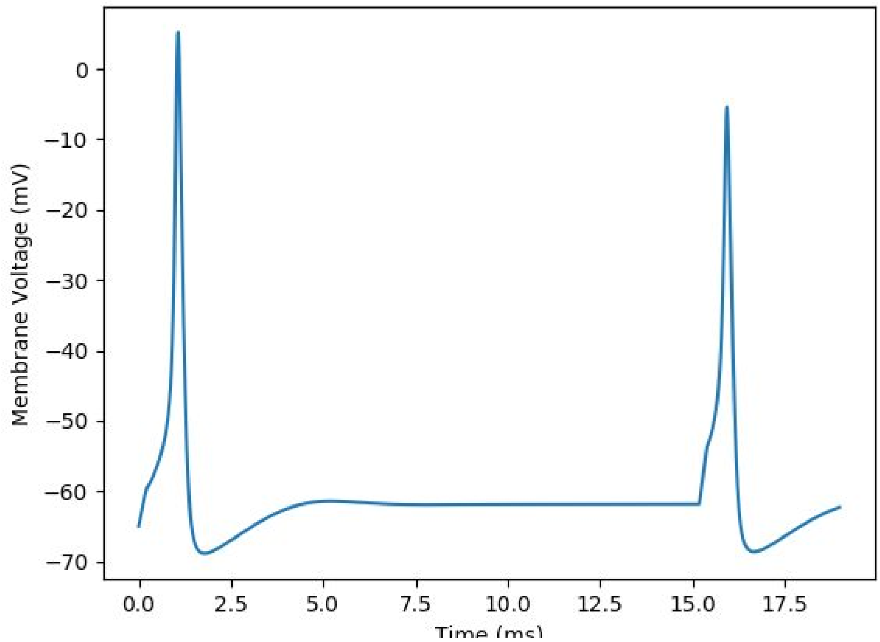
ماده‌ی Tetraethylammonium می‌تواند باعث بلاک شدن کانال‌های پتاسیمی سطح غشا سلول شود. با این کار معادله به فرم زیر تغییر می‌کند:

$$C\frac{du}{dt} = I(t) - g_L(u - E_L) - g_{Na}m^3h(u - E_{Na})$$

تحت این شرایط، با اعمال جریان، شکل زیر بدست‌خواهدآمد:




ح)



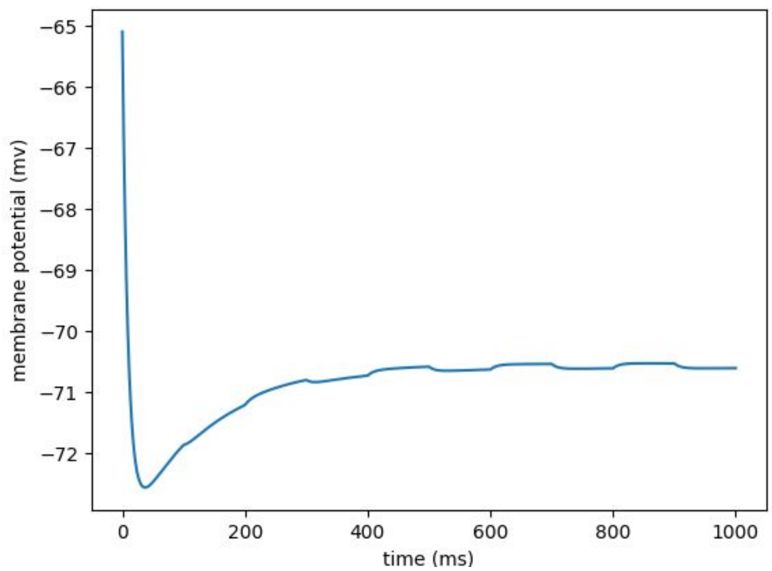

خ)

| تاخیر زمانی میان دو تحریک | 15 | 12 | 10 | 8 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|
| حداقل دامنه | 34 | 34 | 34 | 35 | 35 |

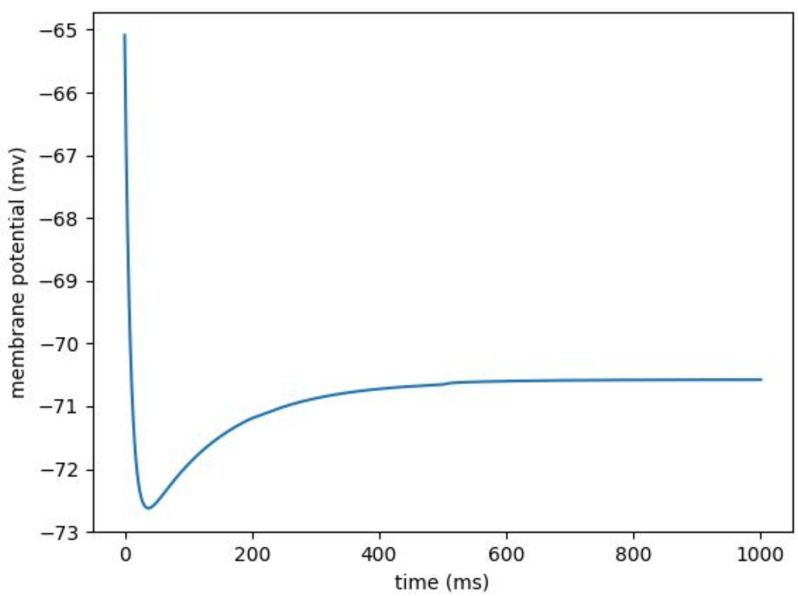
## تمرین دوم:

کد این بخش به صورت کامل زده شده است اما اشکالی که پیدا نشد! باعث شده تا نتیجه‌ی درستی بدست نیاید! خواهشمندم به کد همه عنایتی داشته‌باشید :)

الف)




ب)




## تمرین سوم:

برای اضافه شدن فاز دو به پتانسیل عمل در یک سلول قلبی، نیاز است تا جریانی وجود داشته باشد تا تغییرات را نسبت به پتانسیل عمل در یک سلول عصبی کندتر کند، مدل نوبل که از روی مدل hodgkin huxley ایده گرفته‌است، جریان‌های زیر را در پروسه‌ی یک پتانسیل عمل تعریف می‌کند:

۱- جریان پتاسیم که همانند مدل hodgkin huxley عمل می‌کند اما ثابت‌های زمانی آن تغییر می‌کند تا مدل پتانسیل عمل سلول قلبی را بهتر توصیف کند.

۲- یک جریان فوری از یون‌های پتاسیم

۳- و یک جریان ثانویه از یون‌های پتاسیم که به آرامی فعال می‌شود.

۴- در نهایت هم یک جریان برای آنیون‌ها در نظر می‌گیرد.

با تنظیم کردن ثابت‌های زمانی این جریان‌ها، می‌توان یک تاخیر در depolarization که در شکل دیده می‌شود ایجاد کرد و پتانسیل عمل در سلول‌های قلبی را مدل‌سازی کرد.