

Universidade Federal de Juiz de Fora

Yan Werneck

25 de Agosto 2019

Introdução

O modelo de Hodgkin-Huxley foi feito para descrever a ativação de um potencial de ação para um neurônio. Nesse trabalho estudamos as equações do modelo e aplicamos o método Euler-explicito para uma implementação computacional na linguagem c++.

O modelo Hodgkin-Huxley trata cada componente de uma célula como um elemento elétrico. Para modelar a variação no potencial elétrico da célula, o modelo considera a membrana como uma fonte de capacitância e os canais iônicos como uma fonte de corrente, chegando na equação diferencial:

$$\frac{Cm dV}{dt} = -I_k - I_{Na} - I_L + I_{app}$$

Onde Cm é a capacitancia da membrana, IK e INa são o fluxo de corrente nos canais iônicos, IL é a corrente de vazamento e Iapp é a corrente de estímulo.

O modelo descreve a corrente em cada canal em um dado momento como produto da condutividade pela variação de tensão em relação ao potencial de Nerst do ion.

$$I_n = g_n(V - V_n)$$

Para a condutividade relacionada a corrente de escape ou vazamento tem-se um valor constante g_L , Entretanto g_k e g_{Na} não são constantes, pois os canais iônicos, chamados também chamados de gated channels, podem variar o fluxo de corrente dos canais.

Essa variação depende do comportamento de 3 proteínas, associadas a ativação dos canais de potássio, ativação dos canais de sódio, e desativação dos canais de sódio, nesse modelo são representadas pelas variáveis adimensionais n, m e h respectivamente.

$$g_{na} = \overline{g_{na}} m^3 h$$
$$g_k = \overline{g_k} n^4$$

O comportamento dessas variáveis $h(t), n(t), m(t)$ são descrito por Hodgkin-Huxley com as equações diferenciais:

$$\frac{dm}{dt} = \alpha m(1 - m) - \beta m m$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha n(1 - n) - \beta n n$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha h(1 - h) - \beta h h.$$

Implementação

Para a implementação do modelo o método de Euler explícito foi adotado e a linguagem de programação C foi escolhida.

```
for (int j=0; j<=numSamples; j++) //for no tempo
{

    //Calculo das derivadas
    dv_dt = (INa(v[j])+IK(v[j])+IL(v[j]) -I(j)) / -Cm;
    dm_dt = (1.0-m) * aM(v[j]) - m * bM(v[j]);
    dh_dt = (1.0-h) * aH(v[j]) - h * bH(v[j]);
    dn_dt = (1.0-n) * aN(v[j]) - n * bN(v[j]);

    // Iteração da simulação, aplicando Euler explícito
    v[j+1] = v[j] + dv_dt * dt;
    m = m + dm_dt * dt;
    h = h + dh_dt * dt;
    n = n + dn_dt * dt;

    fprintf(arquivo, "%.4f %.4f %.4f %.4f %.4f %.4f \n", (dt*j), v[j], m, h, n)
    Figura 1 Implementação do modelo com o método Euler explícito em c++
}
```

Para os valores iniciais de m,n,h as equações n,m,h infinitos descritos no modelo foram usadas, para $v = V(0)$:

$$n^{\infty}(v) = \frac{\alpha n(v)}{\alpha n(v) + \beta n(v)}$$

$$m^{\infty}(v) = \frac{\alpha m(v)}{\alpha m(v) + \beta m(v)}$$

$$h^{\infty}(v) = \frac{\alpha h(v)}{\alpha h(v) + \beta h(v)}$$

Além disso as seguintes constantes foram adotadas: $gNa = 120$, $gK = 36$, $gL = 0.3$, $Cm = 1$, $vNa = 115$, $vK = -12$, e $vl = 10.6$.

Resultados

Com o modelo implementado simulações foram realizadas. A primeira teve como objetivo visualizar o comportamento dos canais de ativação durante o processo de AP do neurônio. Para isso um estímulo simples de forma retangular foi aplicado:

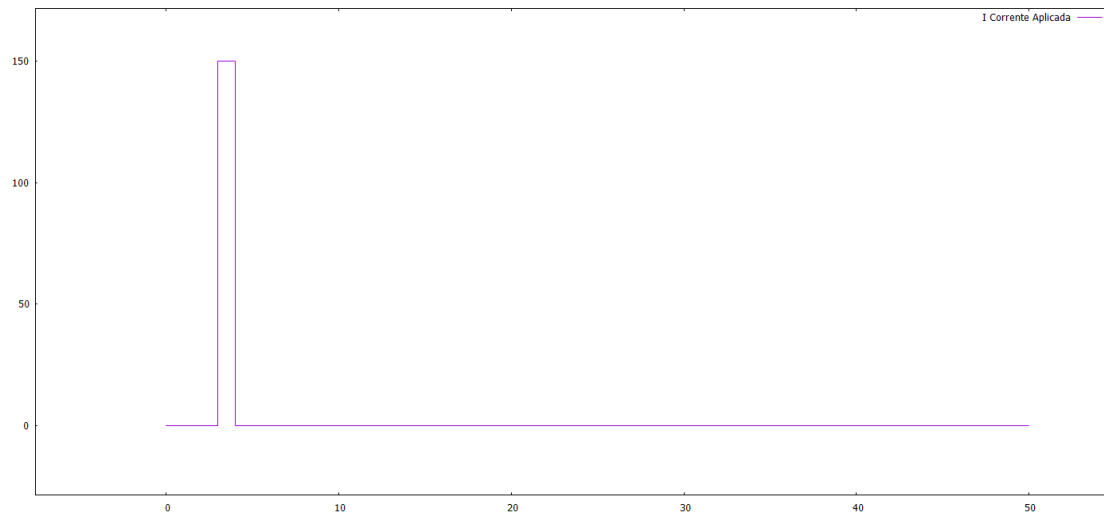


Figura 2 Estímulo Aplicado

Obtendo os seguintes resultados:

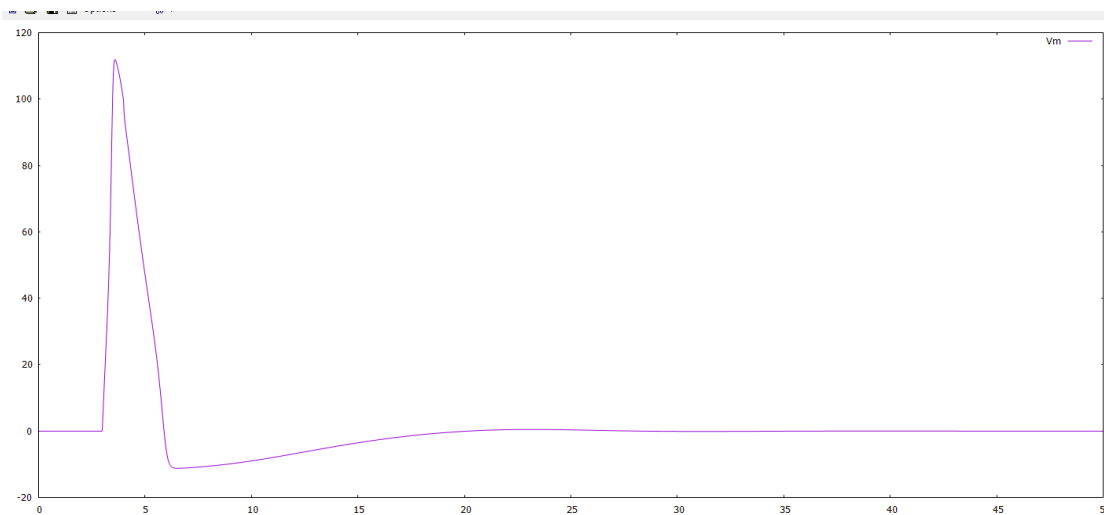


Figura 3 Variação de Tensão

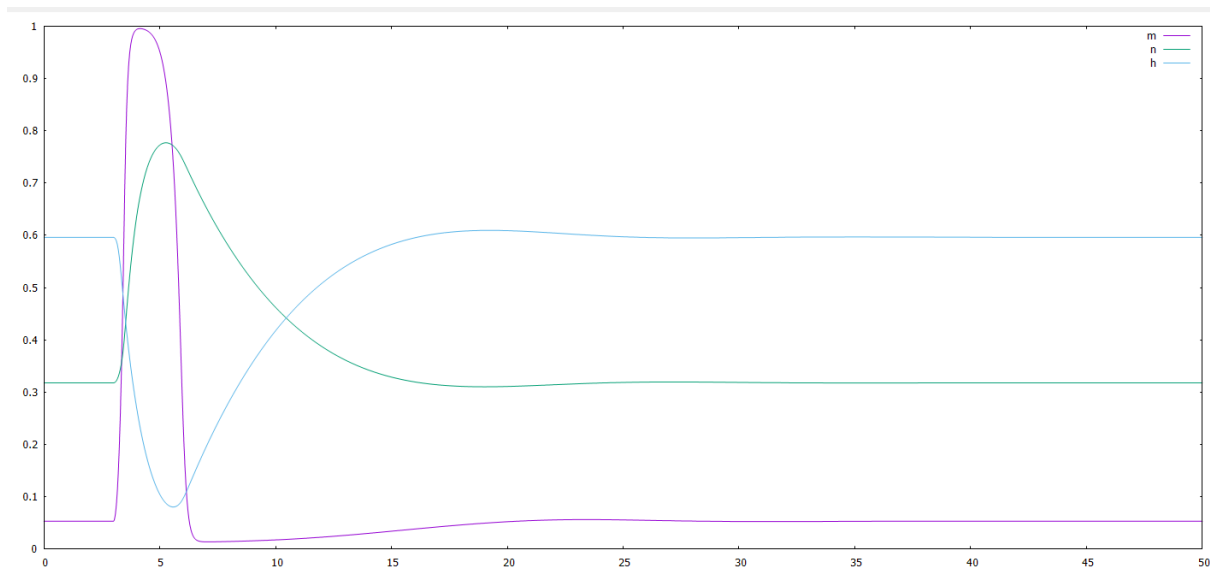


Figura 4 Comportamento das variáveis controladora dos canais iônicos

Com essa simulação é possível perceber a acurácia do modelo ao refletir o comportamento dos canais iônicos, representados pelas variáveis m, n, h . A variável m responde rapidamente ao estímulo abrindo os canais de sódio, aumentando a carga positiva na célula, e começando o processo de depolarização. As variáveis h e n desativam os canais de sódio (enquanto h diminui) e ativam os de potássio (enquanto n sobe), fazendo com que a célula novamente ganhe cargas negativas. Entretanto reagem mais lentamente ao estímulo do que n , fazendo com que a despolarização esteja concluída quando causam o começo do processo de repolarização da célula. Após algum tempo as variáveis estão em equilíbrio, e $I_{entrada} = I_{saida}$ na célula.

Outra simulação foi realizada para determinar quais níveis de estímulo poderiam desencadear um potencial de ação, para isso, o estímulo aplicado foi:

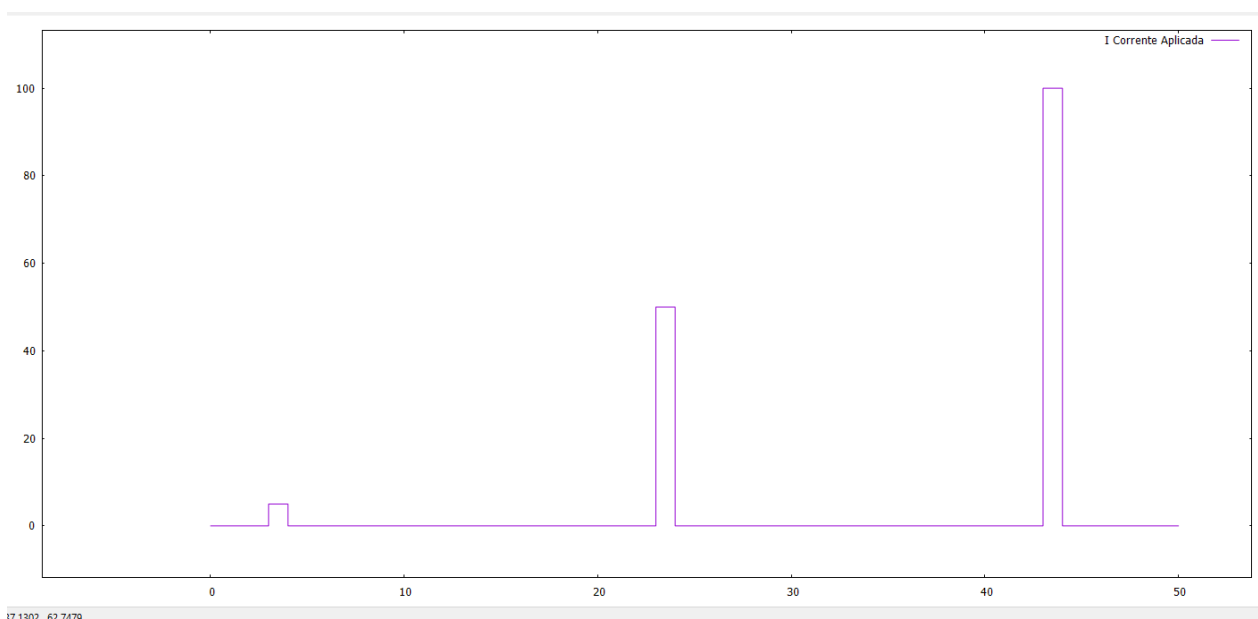


Figura 5 Estímulo aplicado

Os resultados foram, em termos do potencial elétrico da célula:

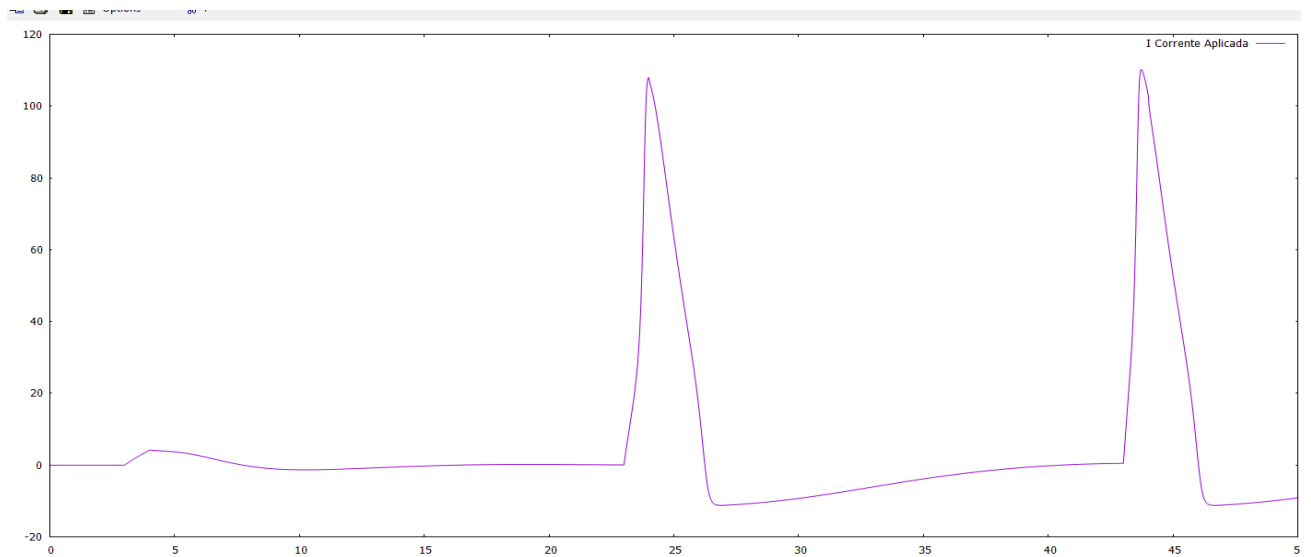


Figura 6 Variação de Tensão

Assim, podemos concluir que, a partir de um certo limiar, qualquer corrente aplicada pode causar um AP. Durante as simulações, o limiar encontrado foi por volta de 10 unidades de corrente.

Com o modelo também é possível analisar o período refratário do AP, onde mesmo que receba um estímulo, o AP não acontece. Isso pode ser visualizado na simulação feita:

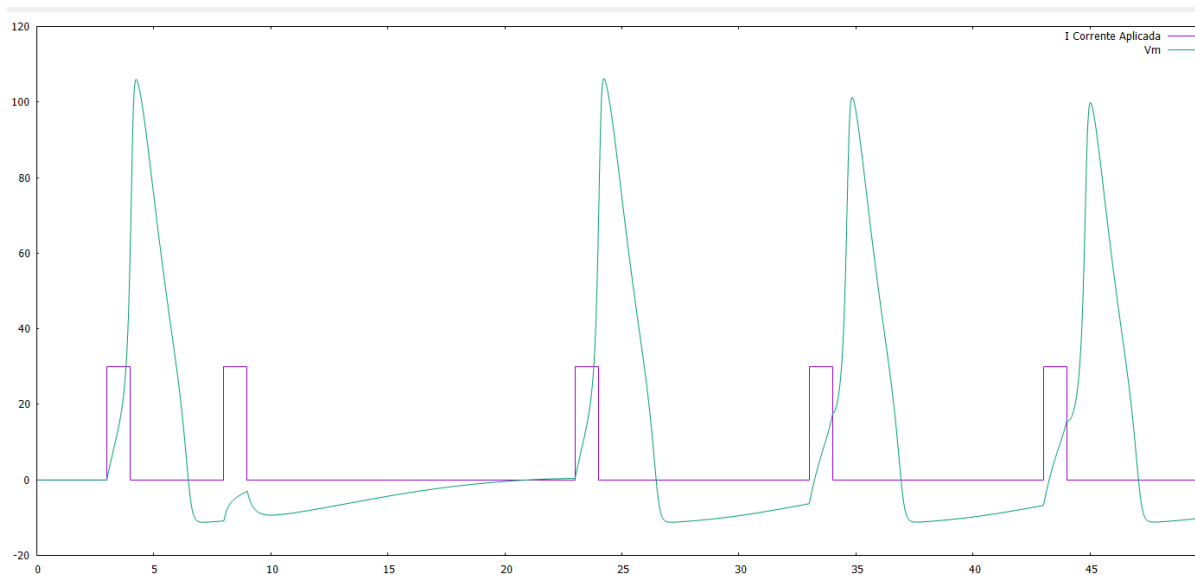


Figura 7 Estímulo e Variação de Tensão

Por fim, foram realizadas algumas simulações para analisar a estabilidade do modelo ao ser estimulado sucessivamente, para UC unidade de corrente:

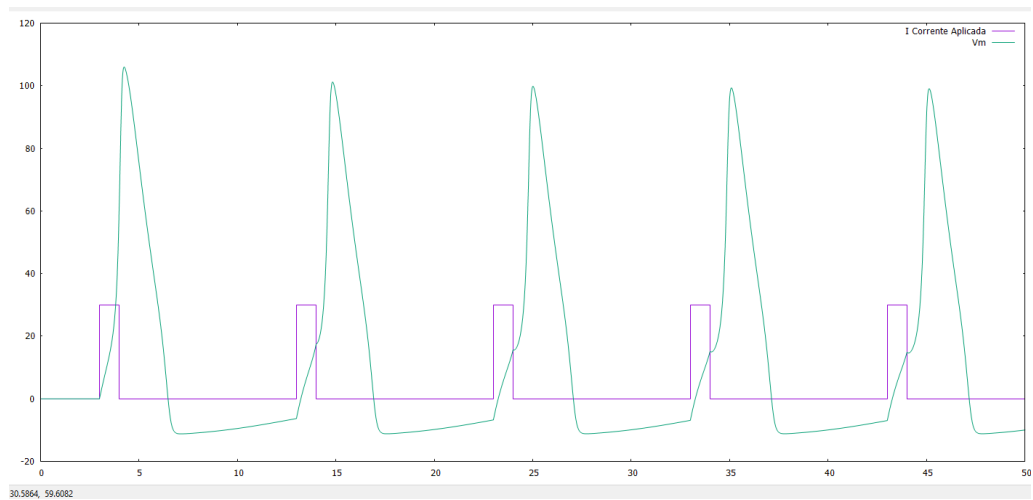


Figura 8 Estímulos sucessivos de 30 UC

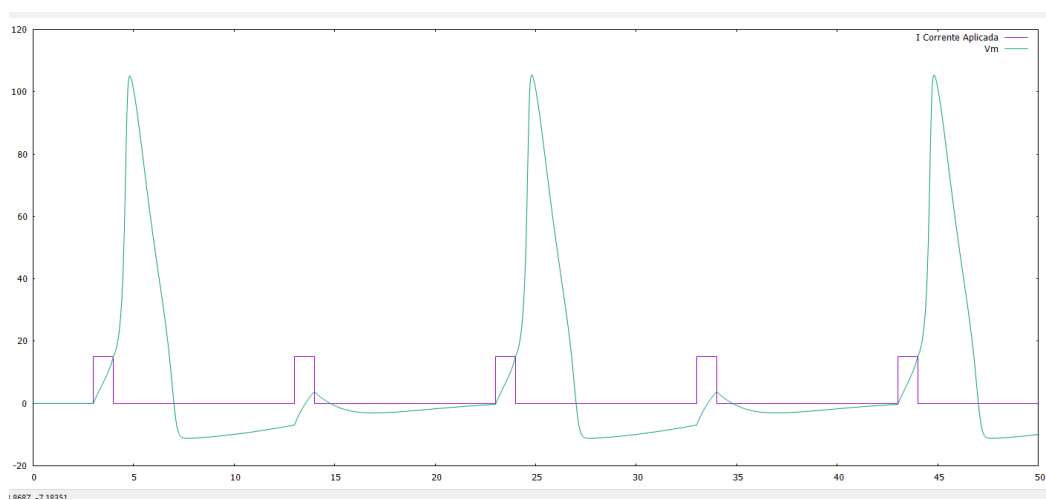


Figura 9 Estímulos sucessivos de 20 UC

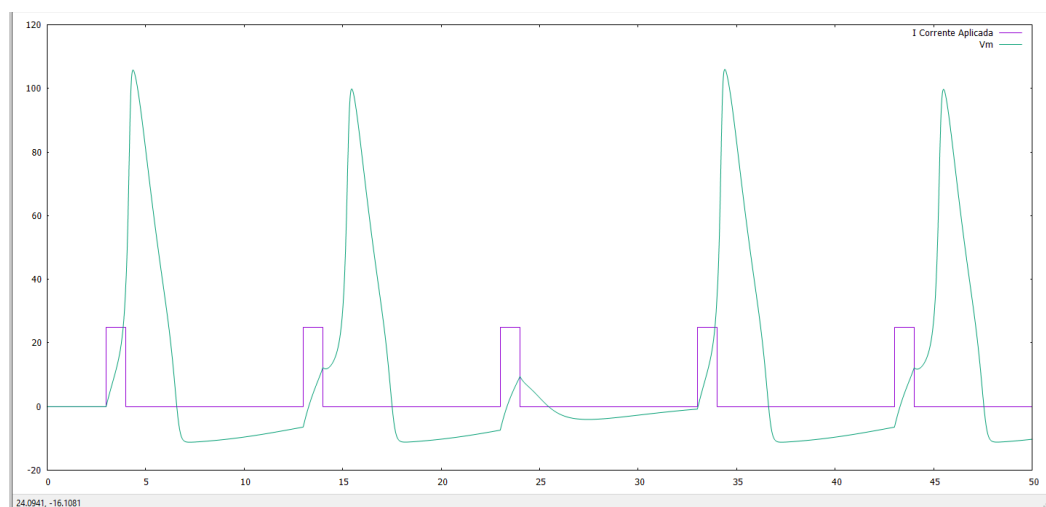


Figura 10 Estímulos sucessivos de 25 UC

Assim é possível concluir que, mesmo acima do limiar, estímulos fracos (<30) podem causar instabilidades a longo prazo na célula.