

INTRODUCCIÓN A LA CIENCIA NO LINEAL

1

MASTER FÍSICA DE SISTEMAS COMPLEJOS 2013-2014
Santiago Royuela Samit.

**Sistemas excitables. Cuestiones del
Modelo de Fitzhugh-Nagumo.**



● PLANTEAMIENTO DE LA CUESTIÓN

Ecuaciones del modelo de Fitzhugh-Nagumo a considerar:

$$\dot{V} = -f(V) - W + I$$

$$\dot{W} = \varepsilon(V - \gamma W)$$

$$\text{con: } f(V) = V(V - a)(V - 1)$$

$V \rightarrow$ voltaje a través de la membrana celular

$W \rightarrow$ variable que mide la recuperación

$I \rightarrow$ corriente de estímulo aplicada a la célula

$\gamma, \varepsilon \rightarrow$ dos parámetros

Queremos saber, en el modelo, el tamaño del estímulo necesario para que se genere un potencial de acción a partir del estado de reposo.

A) obtenemos el punto de reposo y las isóclinas del sistema utilizando los valores siguientes para los parámetros:

$$\varepsilon = 0.008 \quad , \quad a = 0.139 \quad , \quad \gamma = 2.54$$

Obtención del punto de reposo del sistema:

El modelo FHN se define como un sistema de ecuaciones diferenciales autónomo no lineal. Las condiciones sobre ε, a, γ definen un espacio de parámetros.

Los equilibrios del sistema son las intersecciones de las ceróclinas, que son curvas en el plano fase dado por las ecuaciones:

$$\dot{V} = 0$$

$$\dot{W} = 0$$

Las ceróclinas vienen dadas por estas ecuaciones

De donde obtenemos las ecuaciones siguientes:

$$W = -f(V) + I \rightarrow \text{Polinomio cúbico.}$$

$$\varepsilon(V - \gamma W) = 0 \rightarrow W = \frac{V}{\gamma} \rightarrow \text{Recta que pasa por el origen.}$$

Los **puntos de equilibrio del sistema** son los puntos de intersección de estas dos rectas.

$$\rightarrow -f(V) + I = \frac{V}{\gamma}$$

$$\rightarrow -V(V - a)(V - 1) + I = \frac{V}{\gamma}$$

Podremos tener **uno, dos** y hasta **tres** intersecciones dependiendo del valor de los parámetros.

El **modelo FHN** reproduce los eventos de la membrana que causan la iniciación y la propagación de **potenciales de acción "todo o nada"**. Los estudios nos dicen que la neurona

tiene un solo estado de equilibrio, que se corresponde con el potencial de reposo de la membrana. Así, para que nuestro modelo FHN reproduzca la actividad neuroeléctrica, debe configurarse de tal forma que se garantice la existencia de una única solución de equilibrio. Para nuestro caso, dados los parámetros por el enunciado de la cuestión, comprobamos que existe un solo equilibrio en el sistema, que se corresponderá con el estado de reposo o equilibrio de la neurona. Cualquier otro estado tenderá, tarde o temprano, hacia el equilibrio o estado de reposo.

Analizamos primero el caso en que no existe señal de estímulo ($I=0$), lo que significa que el sistema (Axón), está inactivo en su estado de reposo. Graficamos las ceróclinas y hayamos el punto de corte, que corresponderá al punto fijo del sistema. Este punto, como observamos, es el $(V,W)=(0,0)$ y es estable.

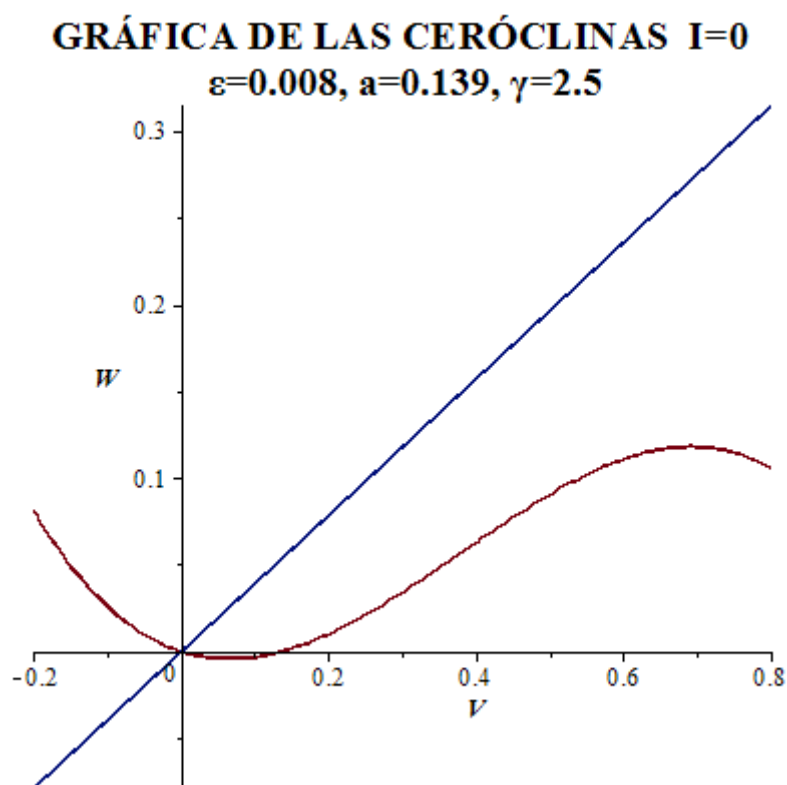


Figura 1. Gráfica de las ceróclinas para el estado de reposo ($I=0$, sistema sin estímulo)

El estado de reposo del sistema, cuando el estímulo es nulo ($I=0$) viene dado por el punto fijo de éste, que en nuestro caso será el punto $(V = 0, W = 0)$ donde se cortan las dos ceróclinas (ver figura 1).

Resolviendo con Maple para $I=0$ la igualdad de las dos ceróclinas obtenemos:

$$\text{solve}\left(\frac{v}{g} + v \cdot (v - a) \cdot (v - 1) = 0, v\right)$$

0., 0.5695000000 + 0.4564762178I, 0.5695000000 - 0.4564762178I

En donde el valor real se corresponde con $V=0$ y, por tanto, $W=0$.

B) **Integramos las ecuaciones según los parámetros en el plano (v,w) para I=0 y diferentes condiciones iniciales.**

$$\dot{V} = -f(V) - W + I = 0 \quad ; \quad I = 0$$

$$\dot{W} = \varepsilon(V - \gamma W) = 0$$

Para ello resolvemos el sistema de ecuaciones diferenciales e integramos en el tiempo para diferentes condiciones iniciales de V(0) y W(0):

$$\left\{ \frac{d}{dt} v(t) = -v(t) (v(t) - 0.139) (v(t) - 1) - w(t), \frac{d}{dt} w(t) = 0.008 v(t) - 0.02032 w(t) \right\}$$

Tomamos dos valores arbitrarios de condiciones iniciales para comenzar a estudiar el comportamiento del sistema:

$$[v(0) = 0.4, w(0) = 0.2], [v(0) = -0.1, w(0) = -0.02], [v(0) = -0.1, w(0) = -0.03], [v(0) = -0.5, w(0) = -0.01], [v(0) = -0.1, w(0) = 0.2], [v(0) = -0.1, w(0) = -0.2], [v(0) = 0.3, w(0) = -0.1]$$

Resolvemos el sistema de ecuaciones con ayuda de Matlab para las diferentes condiciones iniciales indicadas en la tabla 1, y graficamos sus soluciones junto a las dos ceróclinas. En todas las condiciones que hemos escogido para el inicio del sistema, en t=0, se observa la evolución, tarde o temprano, hacia el punto de equilibrio, que es el estado de reposo de la neurona o axón. Existen condiciones en las que el sistema, alejado del punto de equilibrio, se dirige a éste sin alejarse nunca de él, y otras en las que primero se aleja para, finalmente, relajarse hacia el punto de equilibrio en (0,0).

Una diferencia cualitativa reside en aquellas condiciones iniciales de V,W para las que el sistema describe una curva que atraviesa la tercera rama de la ceróclina cúbica, pasando “a la derecha” de ésta y bordeando su máximo relativo.

El punto de equilibrio (0,0) es único para estos parámetros, siendo complejas conjugadas las otras dos soluciones. Estos parámetros resultan óptimos, como hemos indicado anteriormente, para nuestro modelado de potencial de disparo. El punto de equilibrio (0,0) resulta ser un **ATRACTOR**.

Tabla 1. Diferentes condiciones iniciales de los potenciales V,W con I=0 para el sistema FHN.

Potencial de membrana V	Variable de Recuperación W	Comentarios
-0.1	-0.02	Disparo de potencial. Se aleja del equilibrio para volver a él.
-0.1	-0.03	Disparo de potencial. Se aleja del equilibrio para volver a él.
-0.5	-0.01	No dispara el axón. El sistema es conducido a su equilibrio sin ser alejado de éste previamente.
-0.1	-0.2	Disparo de potencial
-0.1	0.2	El sistema evoluciona hacia el equilibrio siguiendo una curva de disparo
0.4	0.2	El sistema evoluciona hacia el equilibrio siguiendo una curva de disparo
0.3	-0.1	El sistema evoluciona hacia el equilibrio siguiendo una curva de disparo

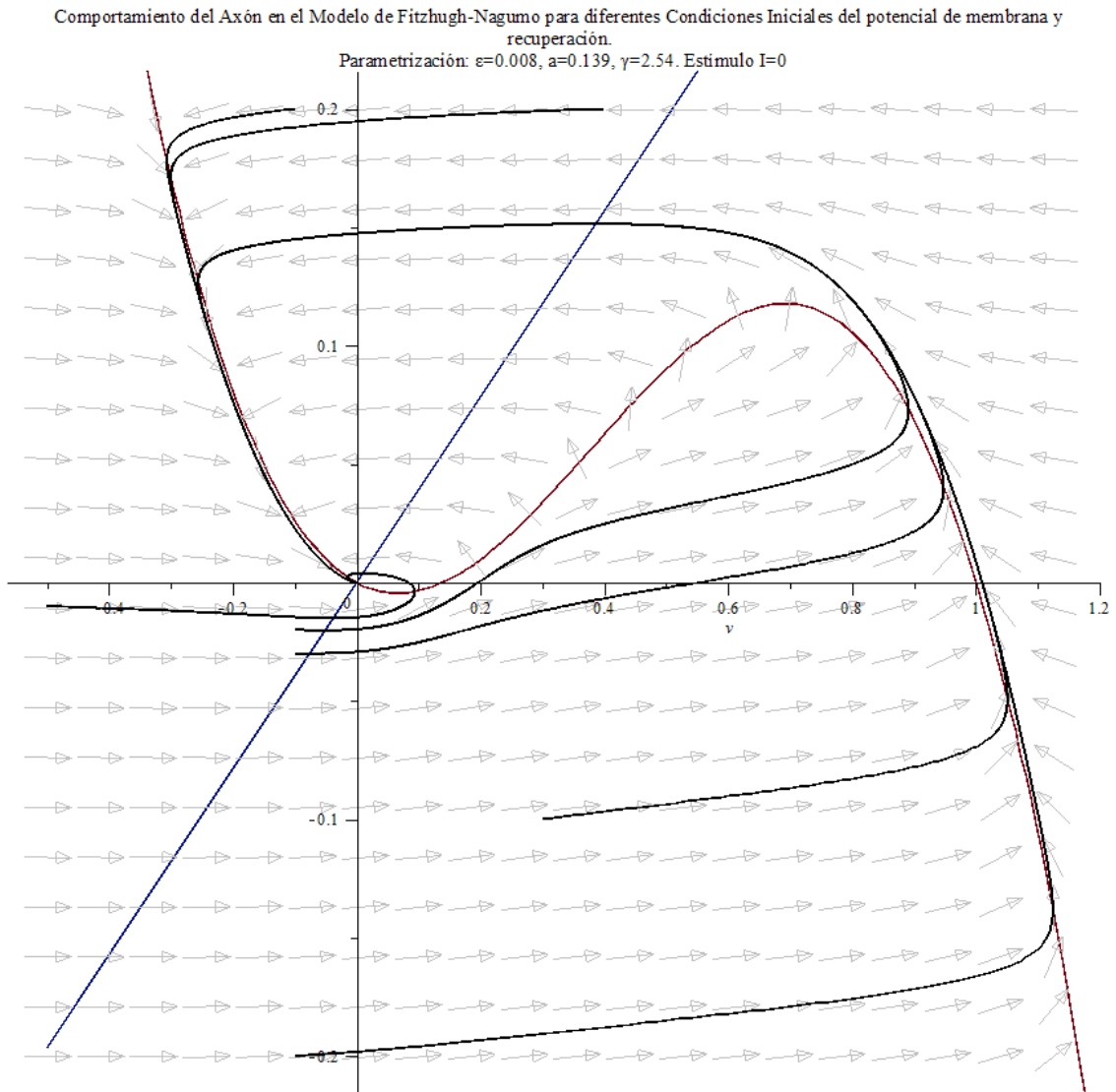


Figura 2. Curvas para diferentes condiciones iniciales en el sistema FHN. Las curvas que representan el disparo de Axón rodean a la cerclina cúbica por su derecha. Determinadas perturbaciones alejan al sistema de su equilibrio en el origen para después relajarlo hacia el mismo, volviendo al estado de reposo. Otras perturbaciones que

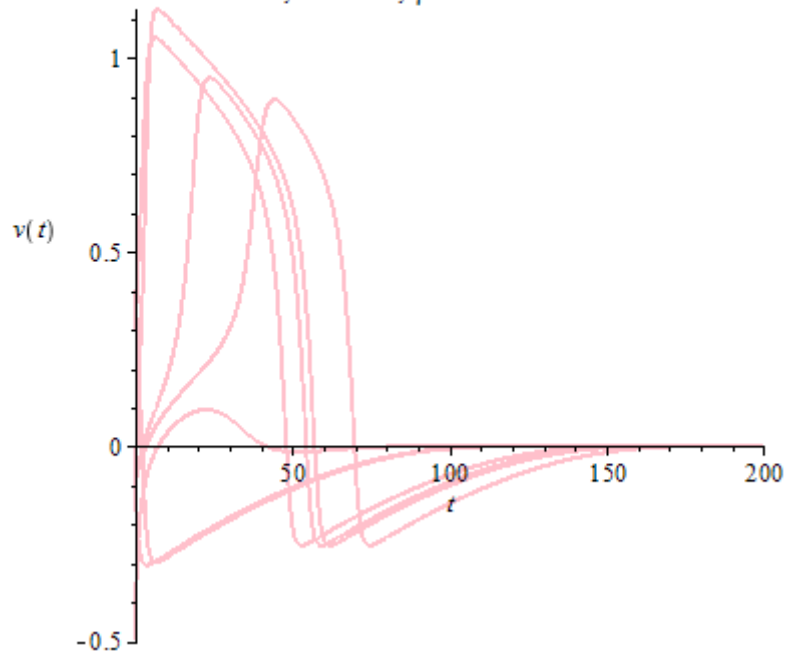
sitúan al sistema cerca del origen lo conducen a su equilibrio sin alejarlo previamente de éste. El sistema perturbado o alejado de su trayectoria siempre tiende al punto de equilibrio donde $V=0$ y $W=0$.

En la figura 3 se ha graficado el potencial de membrana $V(t)$ en función del tiempo para cada una de las condiciones iniciales, o perturbaciones, indicadas en la tabla 1.

Figura 3. Graficas del potencial de membrana en el tiempo para las diferentes perturbaciones consideradas. El potencial siempre tiende a relajarse en el tiempo al valor nulo.

Potencial de Membrana $V(t)$ en función del tiempo para el Sistema de Fitzhugh-Nagumo. Gráfico para diferentes perturbaciones o Condiciones Iniciales del sistema.

Parametrización: $\varepsilon=0.008$, $a=0.139$, $\gamma=2.54$. Estimulo $I=0$



De las siete perturbaciones o condiciones iniciales, identificamos a aquellas que no han conseguido disparar el axón de las que sí lo han hecho. Fijándonos, podemos observar cuatro condiciones para las que el potencial de membrana muestra claramente un máximo y después un mínimo absoluto hasta tender a cero alcanzado el equilibrio. Estos potenciales se corresponden con aquellas curvas del plano (V,W) tales que consiguen atravesar la tercera rama de la ceróclina cúbica (más allá del máximo de ésta) para bordearla por la derecha y, pasando por encima de su máximo relativo, tomar el camino hacia el equilibrio o reposo. Observamos otra curva donde la perturbación provoca un máximo y un mínimo menos pronunciados y más suaves, que se corresponde con una perturbación que no estimula al axón. En este caso el sistema no alcanza un valor del potencial de membrana suficiente como para salir del "valle" del mínimo relativo de la ceróclina cúbica (no dispara el axón). Algunas condiciones iniciales sitúan al sistema en un punto que mostrará la evolución de un potencial de membrana ya "activado", siguiendo el proceso pertinente hasta relajarlo hacia el equilibrio. Allá donde situemos a nuestro sistema, éste tenderá siempre al punto de equilibrio de una forma u otra.

Fijar unas condiciones iniciales es determinar unos valores concretos de V y W en $t=0s$. Ello se corresponde con perturbar el sistema apartándolo de su estado de equilibrio para regresar a él conforme el sistema evoluciona en el tiempo; pero en ningún momento se produce una estimulación debido a la corriente I , que alteraría la derivada, con respecto al tiempo, del potencial de membrana V sin “colocar repentinamente” al sistema en otro punto del espacio (V,W) , y que generará un comportamiento dinámico diferente como veremos más adelante.

Cuando escogemos unas condiciones iniciales y el sistema realiza su dinámica pertinente, en ningún momento estamos forzando el axón con estímulo alguno, siendo el punto $(0,0)$ el equilibrio único del sistema en donde permanece en reposo y se anula el potencial de membrana y el factor de recuperación.

(seguir con tema de parámetros y otros....)

C) Experimento para el estudio del potencial de disparo del Axón sometido a un estímulo $I \neq 0$ durante un periodo de tiempo.

Sometemos nuestro sistema en estado de reposo $(0,0)$ a una “perturbación”, o estímulo $(I \neq 0)$, durante un periodo corto de tiempo y observamos su evolución para concluir información acerca del potencial de acción o disparo, y del modelo FHN en general. Como veremos más adelante, para estudiar el potencial de disparo dentro de las condiciones normales de su finalidad en la dinámica neuroeléctrica del axón, no aplicaremos al sistema a estímulos demasiado grandes por el momento. Más adelante veremos qué ocurre para grandes estímulos.

Nuestro estímulo será un pulso en un momento del tiempo determinado, caracterizado por la duración o periodo, en donde es igual a un valor constante I , y nulo para el resto de tiempos.

Integramos el sistema de ecuaciones diferenciales considerando el valor del estímulo I durante el intervalo de tiempo en el que actúa, un segundo desde $t=5s$ hasta $t=6s$. Nuestro sistema de ecuaciones diferenciales viene dado por:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d}{dt} v(t) = -v(t) (v(t) - 0.139) (v(t) - 1) - w(t) + \begin{cases} 0 & t \leq 5 \\ 0.02 & 5 < t \\ 0 & 6 \leq t \end{cases}, \frac{d}{dt} w(t) \\ = 0.008 v(t) - 0.02032 w(t) \end{array} \right\}$$

Como puede observarse en las ecuaciones, excitar el axón con un estímulo I durante un intervalo de tiempo corto, repercutirá en la integración del sistema en tanto que I aparece en la ecuación de $\frac{dv(t)}{dt}$ alterando la propia dinámica del sistema. Insistimos en que este hecho es diferente al considerado en el apartado anterior, el cual no alteraba las ecuaciones de la dinámica, sino que colocaba al sistema en un punto del espacio de fases (V,W) y éste evolucionaba conforme a una dinámica sin estímulo ($I=0$) y sin cambiar su punto de equilibrio.

El estímulo (función “piecewise”) actúa durante un segundo a partir de $t=5$ s., llegado el segundo 6 éste se hace cero. Integramos las ecuaciones con las condiciones iniciales $(V,W)=(0,0)$ que corresponden al punto de equilibrio cuando $I=0$ en la ecuación, para diferentes valores del estímulo y estudiamos el comportamiento del sistema:

Tabla 2. Relación de estímulos aplicados en cada ensayo y resultados obtenidos al integrar las ecuaciones partiendo del equilibrio $(V,W)=(0,0)$

INTENSIDAD I	LEYENDA DE CURVAS	DISPARO DE AXÓN	Dinámica tras el Estímulo
0.010	Gris	No dispara Axón	Relajación nuevo equilibrio
0.015	Gris	No dispara Axón	Relajación nuevo equilibrio
0.020	Gris	No dispara Axón	Relajación nuevo equilibrio
0.025	Gris	No dispara Axón	Relajación nuevo equilibrio
0.030	Azul	No dispara Axón	Relajación nuevo equilibrio
0.035	Rojo	Sí dispara Axón	Cíclica
0.040	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.045	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.050	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.055	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.060	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.065	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.070	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.075	Negro	Sí dispara Axón	Cíclica
0.080	Verde	Sí dispara Axón	Cíclica
0.100	Amarillo	Sí dispara Axón	Cíclica

Los primeros estímulos aplicados (grises en Figura 3) no consiguen activar el axón y conducen al sistema a otro punto de equilibrio. Concretamente, tras aplicar el impulso de estímulo, el punto de equilibrio se desplaza sobre la ceróclina lineal hasta converger al nuevo equilibrio, que será el nuevo punto de corte con la nueva ceróclina cúbica que se ha desplazado verticalmente hacia arriba al aplicarse el estímulo $I \neq 0$ en la ecuación.

Una vez aplicamos un estímulo de $I=0.035$, el sistema entra en una dinámica cíclica al haber trasladado el punto de corte de las ceróclinas más allá del mínimo relativo de la cúbica. Conforme aumenta el estímulo el equilibrio se desplaza sobre la cúbica en su dinámica cíclica

aumentando el periodo, como puede verse en el gráfico de la Figura 4, donde observamos que el periodo del sistema aumenta conforme aumenta la intensidad del estímulo aplicado.

Para valores inferiores del estímulo a $I=0.035$ la recta corta a la cúbica en la rama izquierda que desciende al mínimo relativo (primera rama), siendo así que el sistema siempre tenderá al punto de equilibrio debido a la zona y su campo de direcciones. Una vez alcanza el mínimo para $I=0.035$

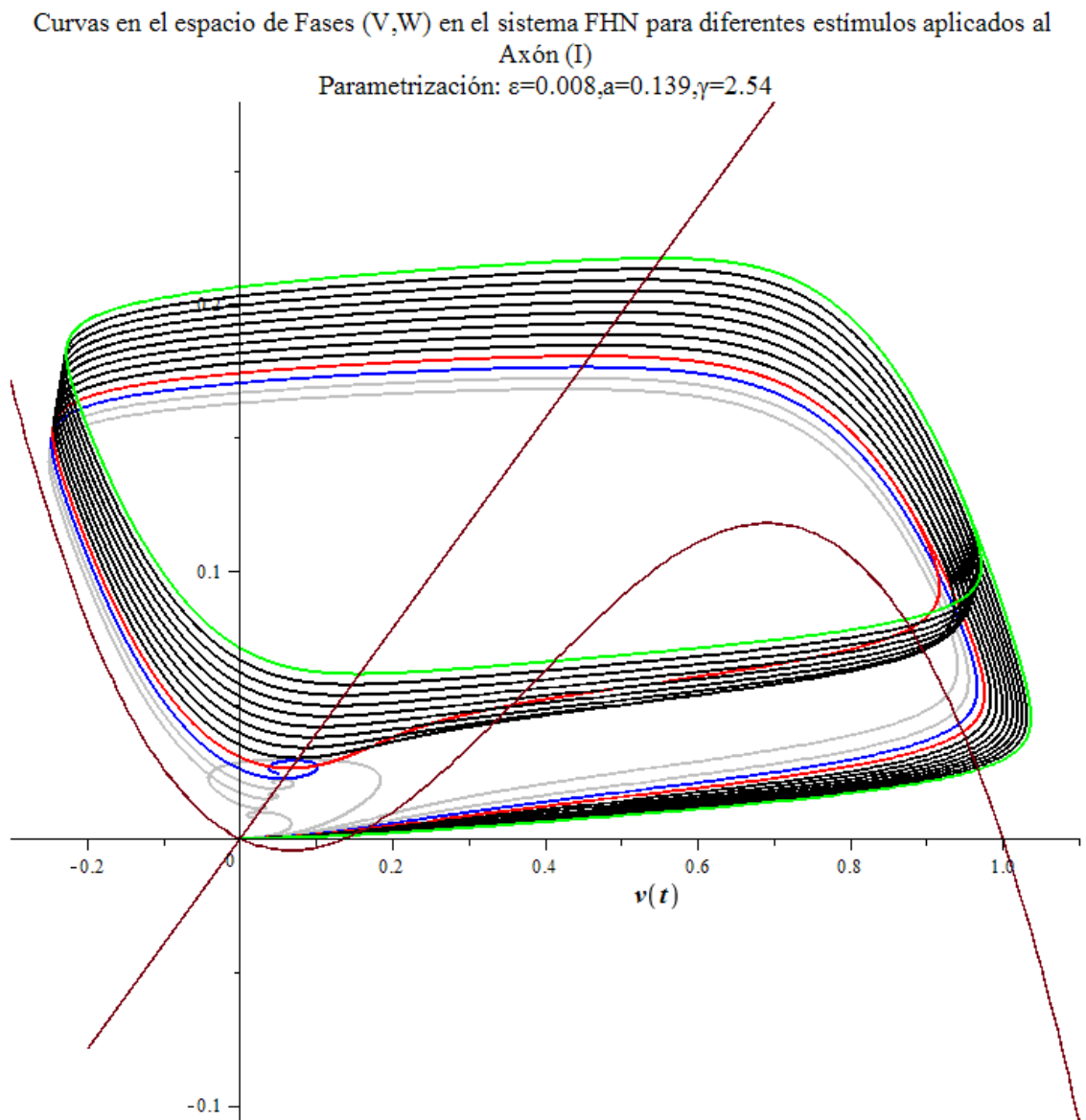


Figura 3. Curvas en el espacio de Fases (V,W) para diferentes estímulos I aplicados al sistema Axón. La primera observación reside en identificar aquellos estímulos para los que el sistema se aleja del punto de equilibrio (0,0)

para, tras recorrer una curva, relajarse hacia otro punto de equilibrio situado sobre la ceróclina lineal (la recta). El nuevo punto de equilibrio al que converge el sistema es el punto de corte de las dos ceróclinas considerando el estímulo I (Aquí hemos graficado tan sólo las ceróclinas para el sistema cuando $I=0$). La segunda apreciación cualitativa es la observación de curvas provocadas por estímulos que hacen que el sistema evolucione hacia una dinámica periódica o cíclica (es cuando se produce el disparo de Axón) describiendo una curva cíclica.

Leyenda(Azul: último estímulo de la tabla que converge a un equilibrio sobre la ceróclina lineal. Rojo: primera curva que entra en una dinámica periódica debido al estímulo I ; se produce el disparo del axón. Gris: estímulos que convergen a un equilibrio sobre la ceróclina lineal. Negro: estímulos que llevan al sistema a describir una dinámica periódica debido al estímulo I . Verde: Último de los estímulos que disparan el Axón.)

Curvas del sistema en el espacio de fases (V, W) para diferentes estímulos I aplicados al Axón, graficadas junto a sus correspondientes ceróclinas.

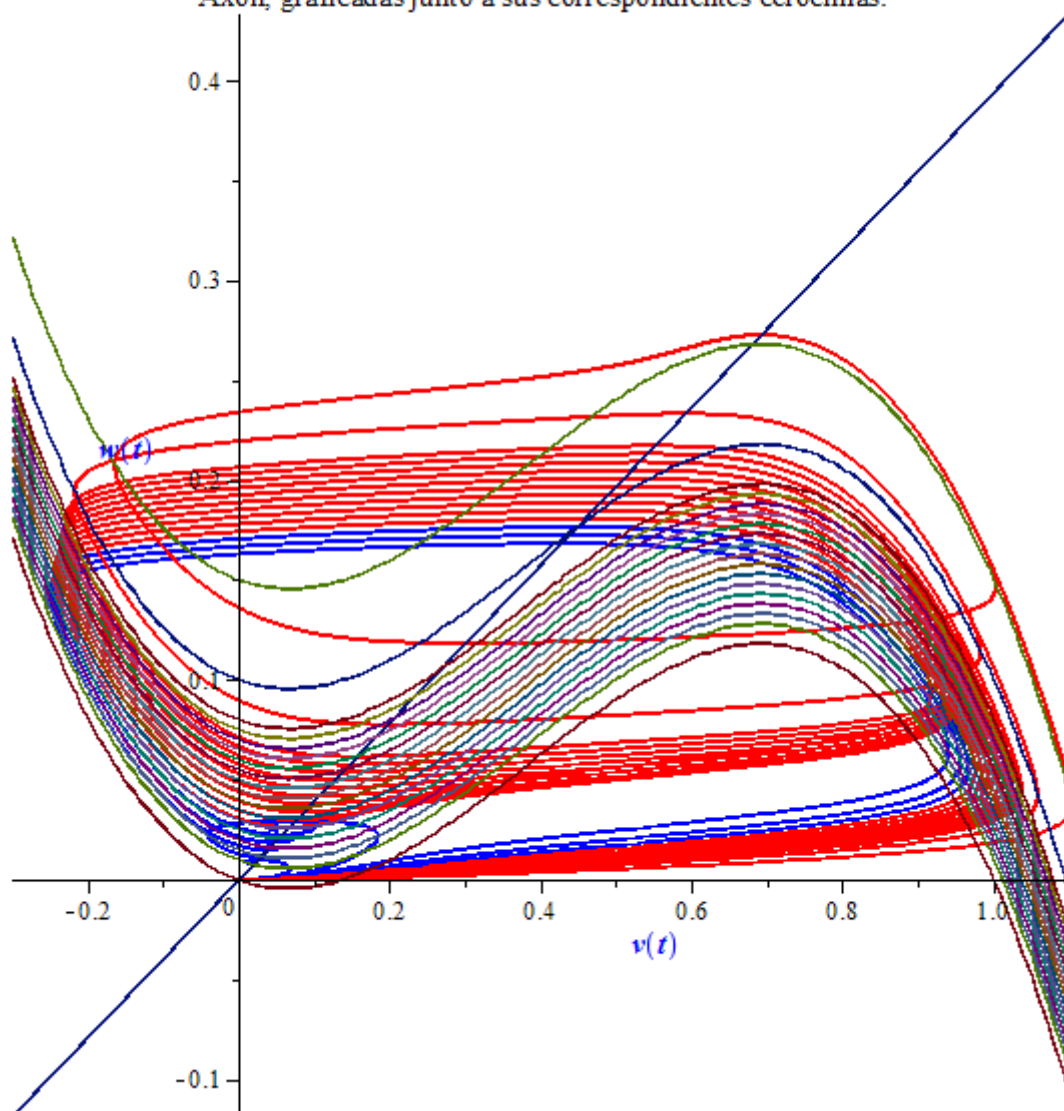
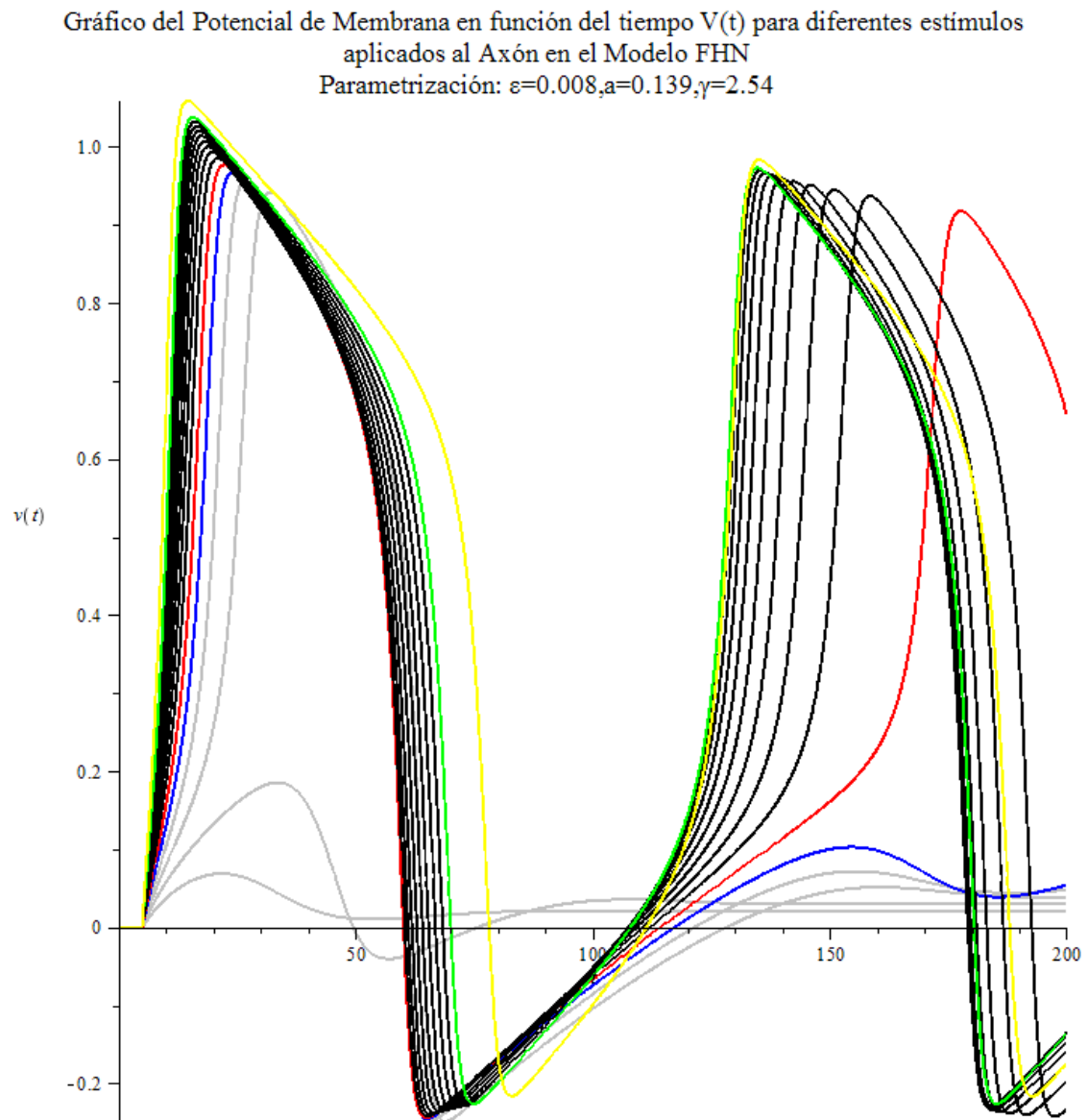


Figura 4. Representamos las curvas del sistema en el espacio de fases (V, W) para los diferentes estímulos considerados junto a sus ceróclinas. Observamos cómo se desplaza el punto de equilibrio sobre la cúbica modificándose la dinámica del sistema. Las órbitas cíclicas (en rojo) son aquellas cuyo punto de corte se sitúa en la segunda rama de la cúbica.

Figura 5. Gráficos de los potenciales de membrana para los diferentes estímulos I aplicados según la Tabla 2. El potencial de color rojo corresponde al primer estímulo que activa al axón para $I=0.035$. La curva amarilla se corresponde con el estímulo $I=0.10$.



En el gráfico de la Figura 4 podemos ver la evolución de los potenciales de membrana durante la simulación del experimento para los diferentes estímulos aplicados I . Una vez se ha producido el estímulo, el potencial $v(t)$ deja de valer cero, debido a que el ritmo de cambio tendrá durante un periodo de tiempo un factor constante I en la primera de las ecuaciones diferenciales correspondiente a la derivada temporal del potencial de membrana, y que gobierna la dinámica del sistema junto a la ecuación de la derivada del factor de recuperación W . El sistema se reajusta y establece un nuevo punto de equilibrio, y que será aquél punto en donde se cortan las dos nuevas curvas a considerar teniendo en cuenta la variable $I(t)$. El sistema, dependiendo del estímulo I aplicado, podrá tender al nuevo equilibrio y relajarse en él (potenciales en gris) anulándose la variación del potencial de membrana en el tiempo y tendiendo a un valor fijo; o bien entrar en una dinámica cíclica donde alternará sus valores en

periodos que dependen del nuevo punto de equilibrio (y del estímulo I), y sin variar la amplitud del mismo.

Podemos decir que, una vez se dispara el axón, el sistema es conducido a una dinámica periódica siempre que el punto de corte de las ceróclinas recaiga sobre la segunda rama de la cúbica, oscilando el potencial de membrana con el mismo periodo en el tiempo. Cuando cambiamos la intensidad del estímulo, una vez alcanzado el umbral de $I=0.035$, la amplitud de los potenciales de membrana que se generan no varían con la intensidad aplicada, sí su frecuencia.

En el disparo de axón, nuestro sistema presenta un potencial de membrana caracterizado por un incremento desproporcionado del voltaje $V(t)$ cuyo valor máximo es mayor que la perturbación inicial del estímulo

Para mayor claridad exponemos las nuevas ecuaciones para las ceróclinas:

$$\dot{V} = -f(V) - W + I = 0 \quad ; \quad I \text{ es un estímulo durante un segundo en } t = 5$$

$$\dot{W} = \varepsilon(V - \gamma W) = 0 \Rightarrow W = \frac{V}{\gamma}$$

$$-f(V) - W + I = 0 \Rightarrow -V(V - a)(V - 1) + I = \frac{V}{\gamma}$$

$$\Rightarrow -V^3 + V^2(1 + a) - V\left(a + \frac{1}{\gamma}\right) + I$$

$= 0$ Vemos que el impulso I modifica la ecuación cúbica y sus raíces.

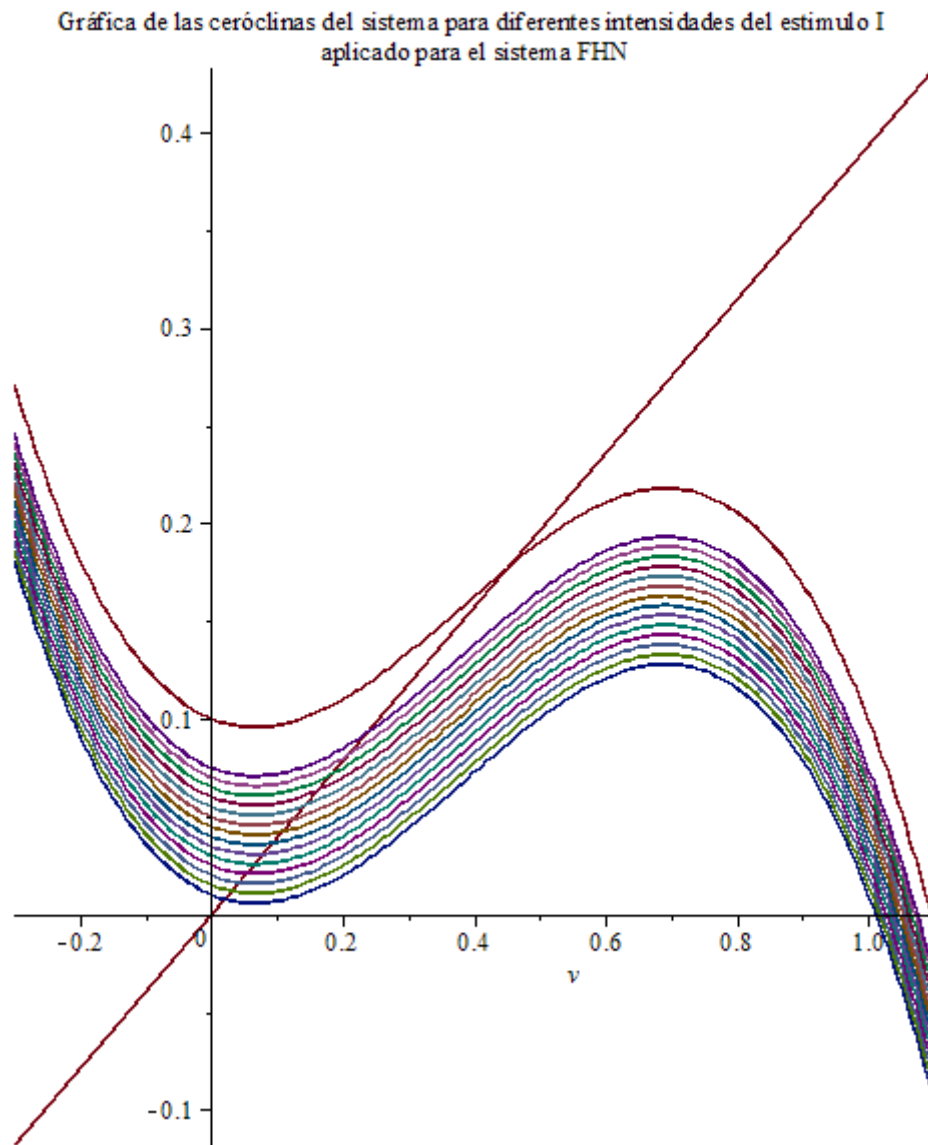


Figura 6. Gráfico de las ceróclinas del sistema para diferentes valores del estímulo I (Ver tabla 2 de valores). Conforme crece el estímulo del axón la ceróclina cúbica se desplaza verticalmente hacia arriba, desplazando a su vez el punto de corte con la ceróclina lineal. Aquellos puntos de corte que quedan más allá a la derecha del mínimo relativo de la ceróclina cúbica (segunda rama) son aquellos que se corresponden con dinámicas cíclicas, y que disparan el axón ante el estímulo I aplicado; siempre que no alcancen la tercera rama. La intensidad del estímulo provoca el desplazamiento del punto de corte, haciendo evolucionar al sistema conforme a su nueva dinámica.

Hemos comprobado que nuestro sistema activa el potencial de axón o de disparo a partir de una intensidad de estímulo de $I=0.035$ durante 1 segundo de tiempo. Para valores inferiores el potencial de membrana se relaja a un valor constante en el tiempo, y para valores superiores

POTENCIAL DE MEMBRANA $V(T)$ PARA UN ESTÍMULO DE $I=0.1$

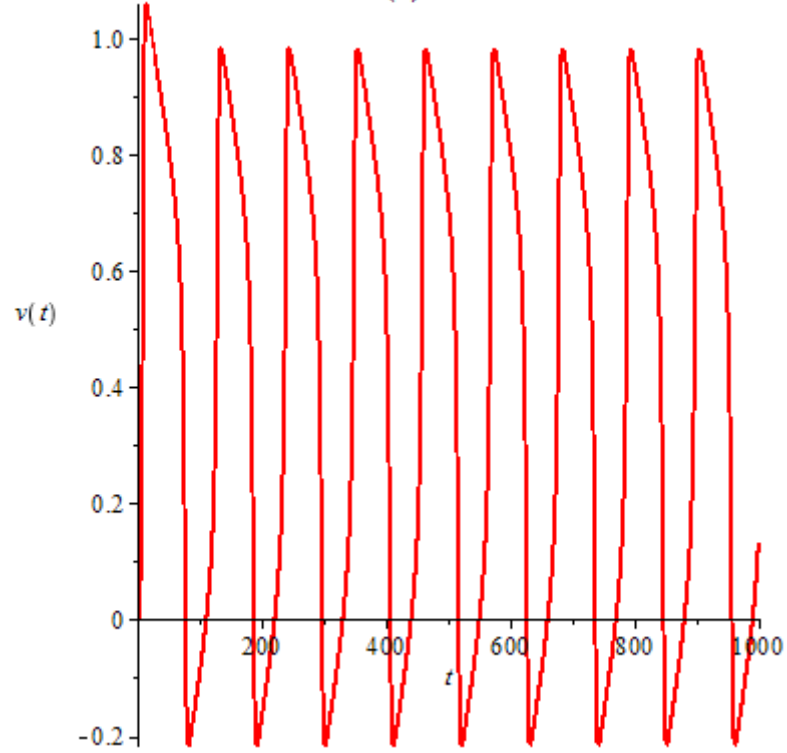


Figura 7. Potencial de membrana $V(t)$ en el tiempo para un estímulo de $I=0.1$. El potencial es cíclico y varía en el tiempo.

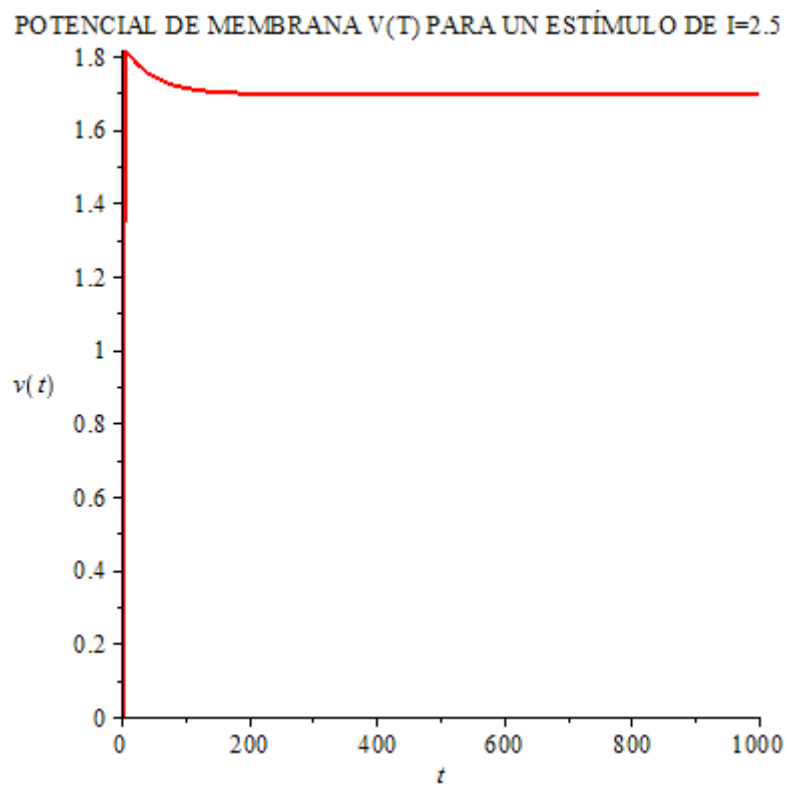


Figura 8. Potencial de membrana para un estímulo de $I=2.5$. En este caso el sistema va a parar a un equilibrio donde mantiene constante su potencial de membrana

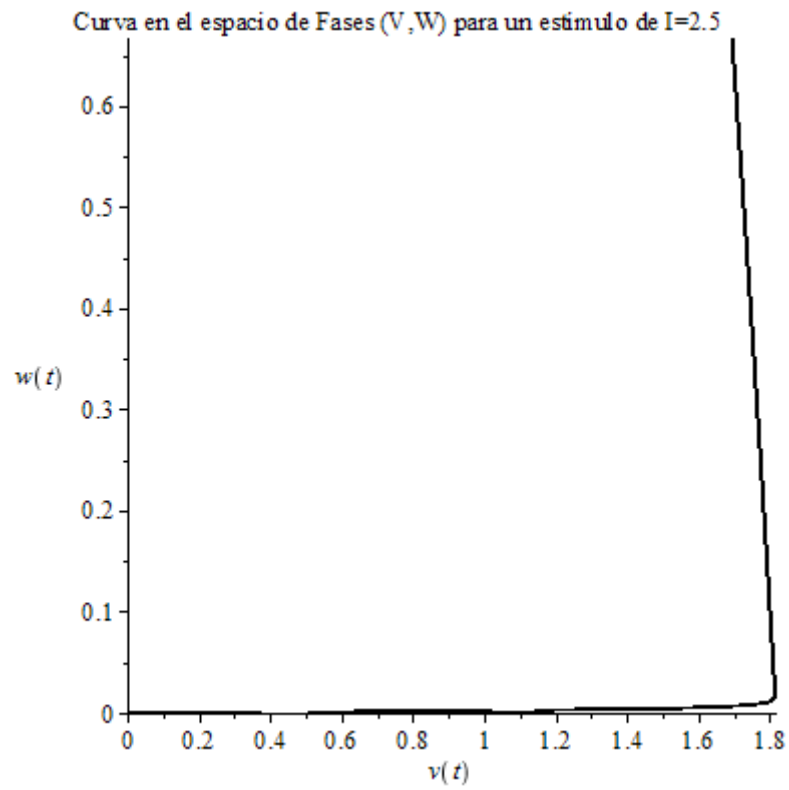


Figura 9. Curva que describe el sistema en el espacio de fases cuando se le aplica un estímulo de $I=2.5$. El sistema se relaja en el nuevo punto de equilibrio y no oscila.

Existe, por tanto, un umbral inferior para el cual se activa el axón, y otro superior para el cuál el sistema deja de oscilar y tiende al nuevo equilibrio.