Excitabilidad. Análisis de la dinámica del modelo de Hodgkin-Huxley (algunas figs.y fórmulas del libro de Keener&Sneyd)

HH:

$$C_m \frac{dv}{dt} = -\bar{g}_{\mathrm{K}} n^4 (v - v_{\mathrm{K}}) - \bar{g}_{\mathrm{Na}} m^3 h (v - v_{\mathrm{Na}}) - \bar{g}_{\mathrm{L}} (v - v_{\mathrm{L}}) + I_{\mathrm{app}},$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m,$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n,$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h.$$

Variación del potencial de membrana debida a corrientes a través de canales de K+ y Na+, corriente de “pérdida” y corriente aplicada

Canal Na+: 3 subunidades “m” y 1 “h”
Canal K+: 4 subunidades “n"

Las probabilidades de transición de las subunidades dependen de V:

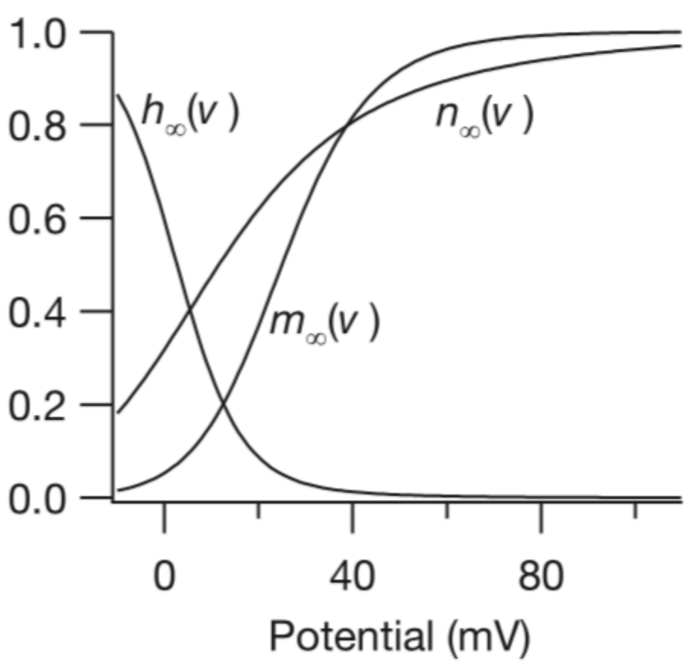
$$\alpha_m = 0.1 \frac{25 - v}{\exp\left(\frac{25-v}{10}\right) - 1}, \qquad \alpha_h = 0.07 \exp\left(\frac{-v}{20}\right), \qquad \alpha_n = 0.01 \frac{10 - v}{\exp\left(\frac{10-v}{10}\right) - 1},$$

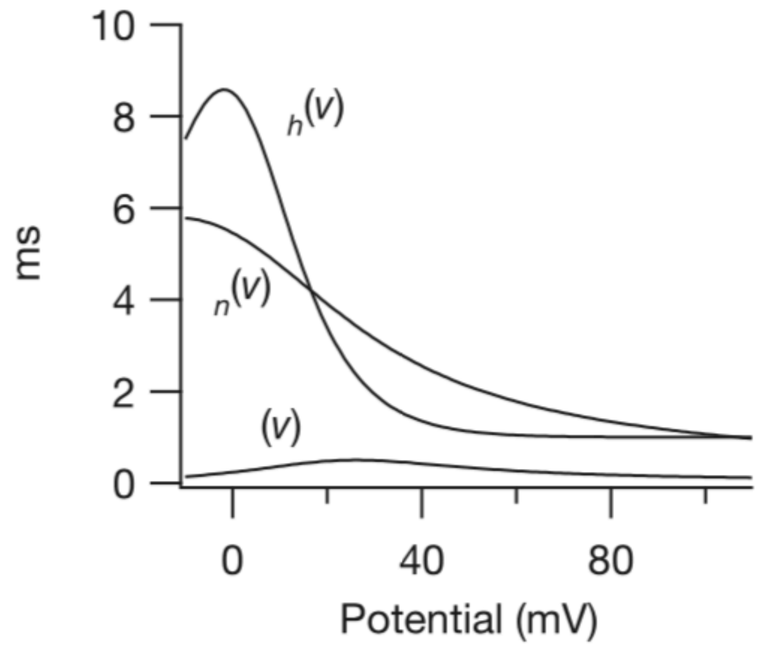
$$\beta_m = 4 \exp\left(\frac{-v}{18}\right), \qquad \beta_h = \frac{1}{\exp\left(\frac{30-v}{10}\right) + 1}, \qquad \beta_n = 0.125 \exp\left(\frac{-v}{80}\right).$$

Reescribiendo las ecuaciones para las probabilidades de las subunidades de forma análoga a ésta:

$$\tau_m \frac{dm}{dt} = m_\infty - m.$$

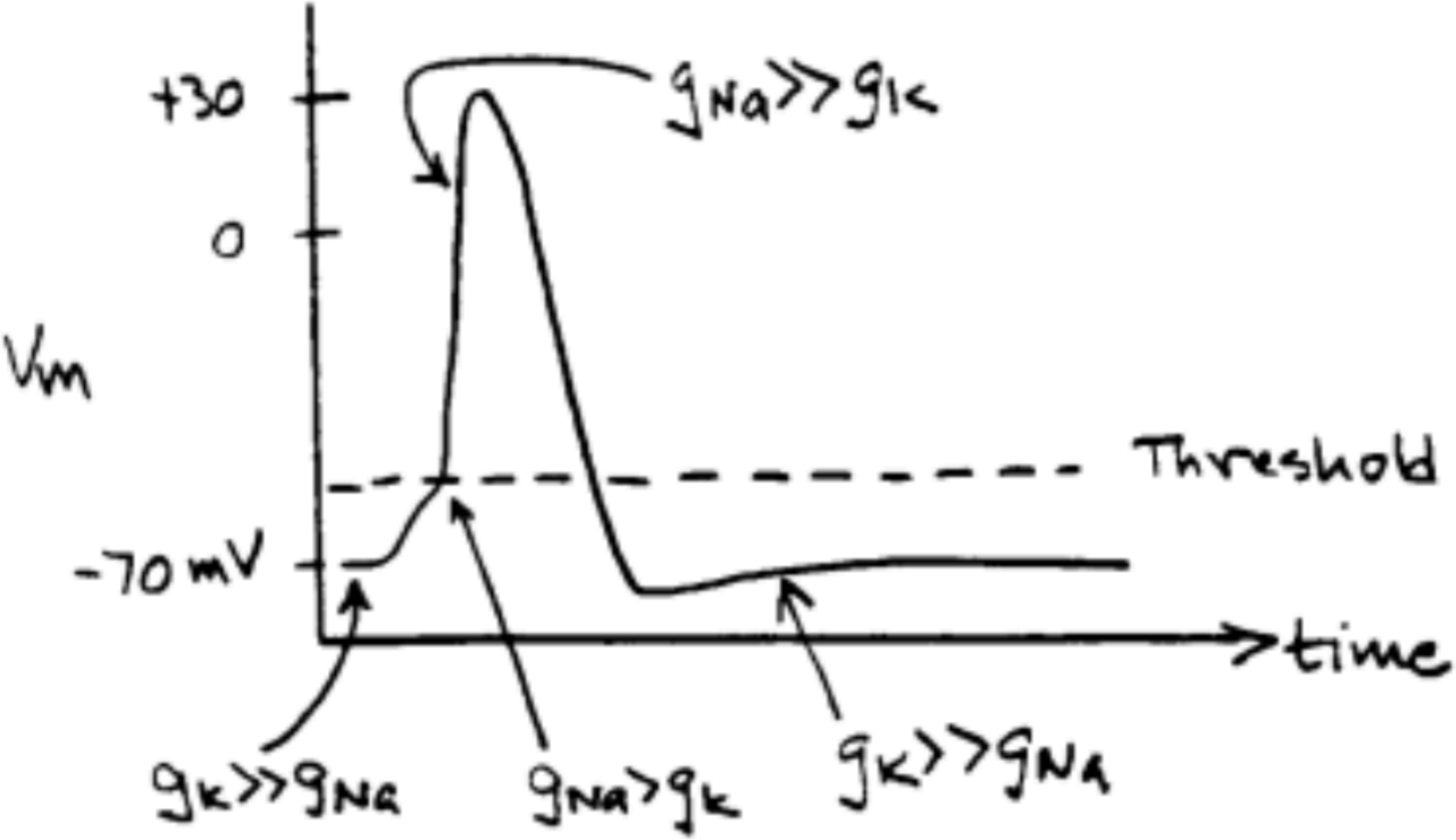
lo que diferencia a los distintos tipos de subunidades es la dependencia con el potencial de membrana del valor asintótico (a potencial constante), m_∞ en la ecuación, y el tiempo característico de aproximación a este valor, τ_m





m rápida

Esto explica cualitativamente la dinámica del potencial de acción:



Veamos otra forma de explicarla:

Simplificaciones:

m muy rápida $m = m_\infty(v)$ Observación: $h+n \approx 0.8$

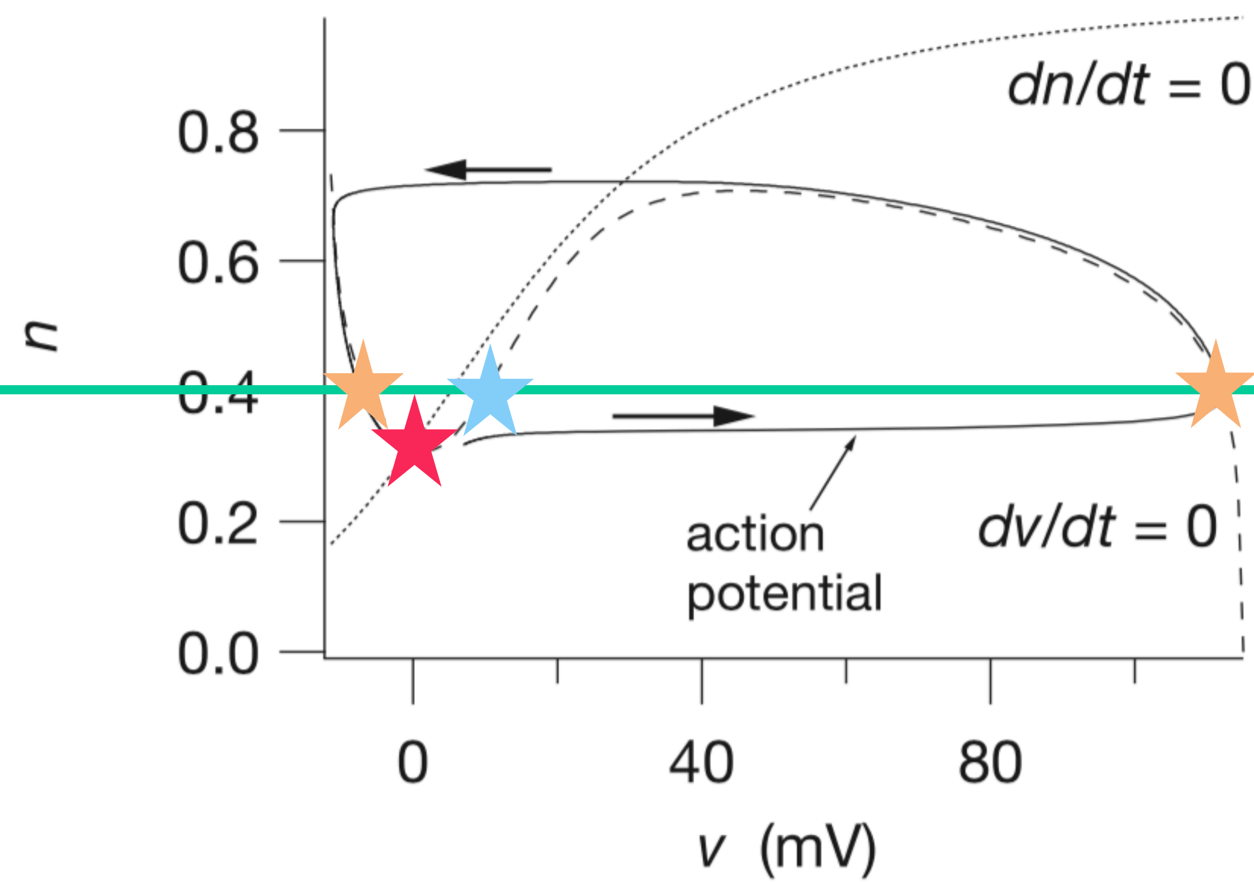
Pasamos a un sistema dinámico con 2 variables (esp fases 2D):

$$-C_m \frac{dv}{dt} = \bar{g}_K n^4 (v - v_K) + \bar{g}_{Na} m_\infty^3(v)(0.8 - n)(v - v_{Na}) + \bar{g}_L (v - v_L),$$
$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n.$$

Con una variable rápida (V) y otra lenta (n)

Con dos variables es de utilidad considerar las nulclinas del problema, en este caso, las curvas en el plan (V,n) que satisfacen: dV/dt=0 y dn/dt=0

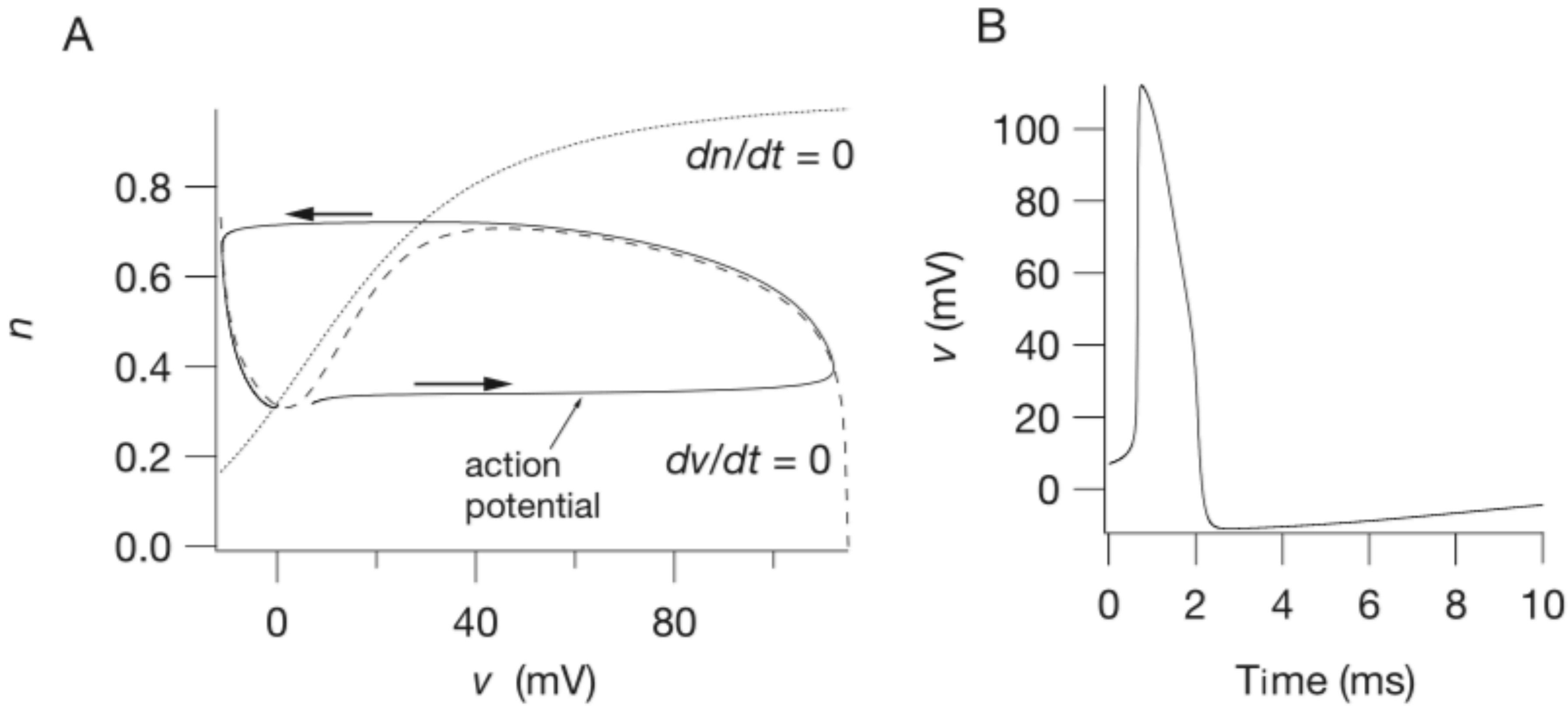
Nulclinas (y algo más)



Si n fuera tan lenta como para permanecer constante, y fuera n=0.4, por ejemplo, la dinámica sería unidimensional con 3 puntos fijos, dos estables (uno con V<0 y otro con V~115mV) y uno inestable (que separaría c.i. que irían a uno u otro punto fijo estable).

Cuando se considera la dinámica de n, aún cuando hay un solo punto fijo, queda una separatriz que es la responsable de la excitabilidad

Nulclinas, trayectoria y potencial de acción



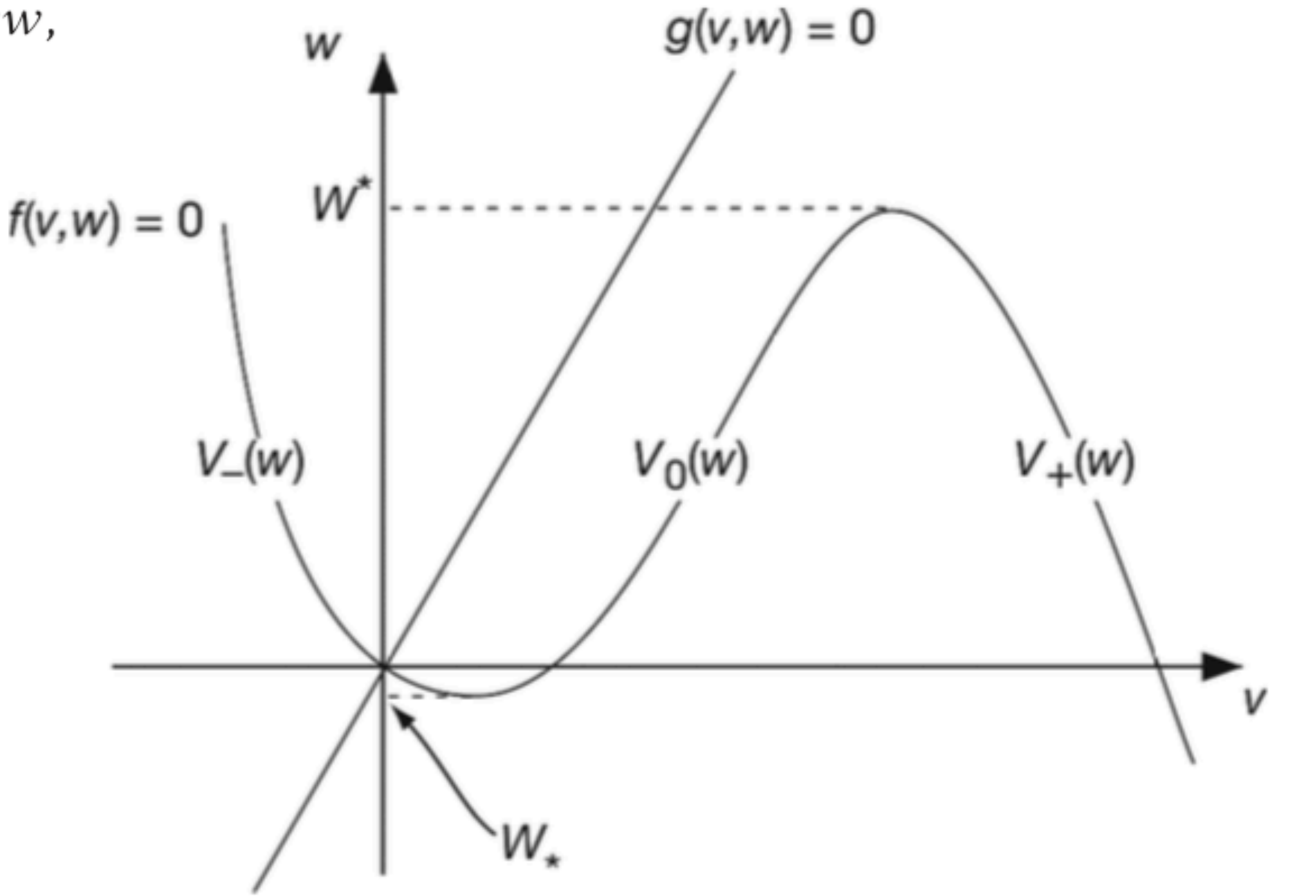
Inspirados en esta descripción, FitzHugh y Nagumo desarrollaron un modelo más sencillo

$$\epsilon \frac{dv}{dt} = f(v) - w + I_{\text{app}},$$

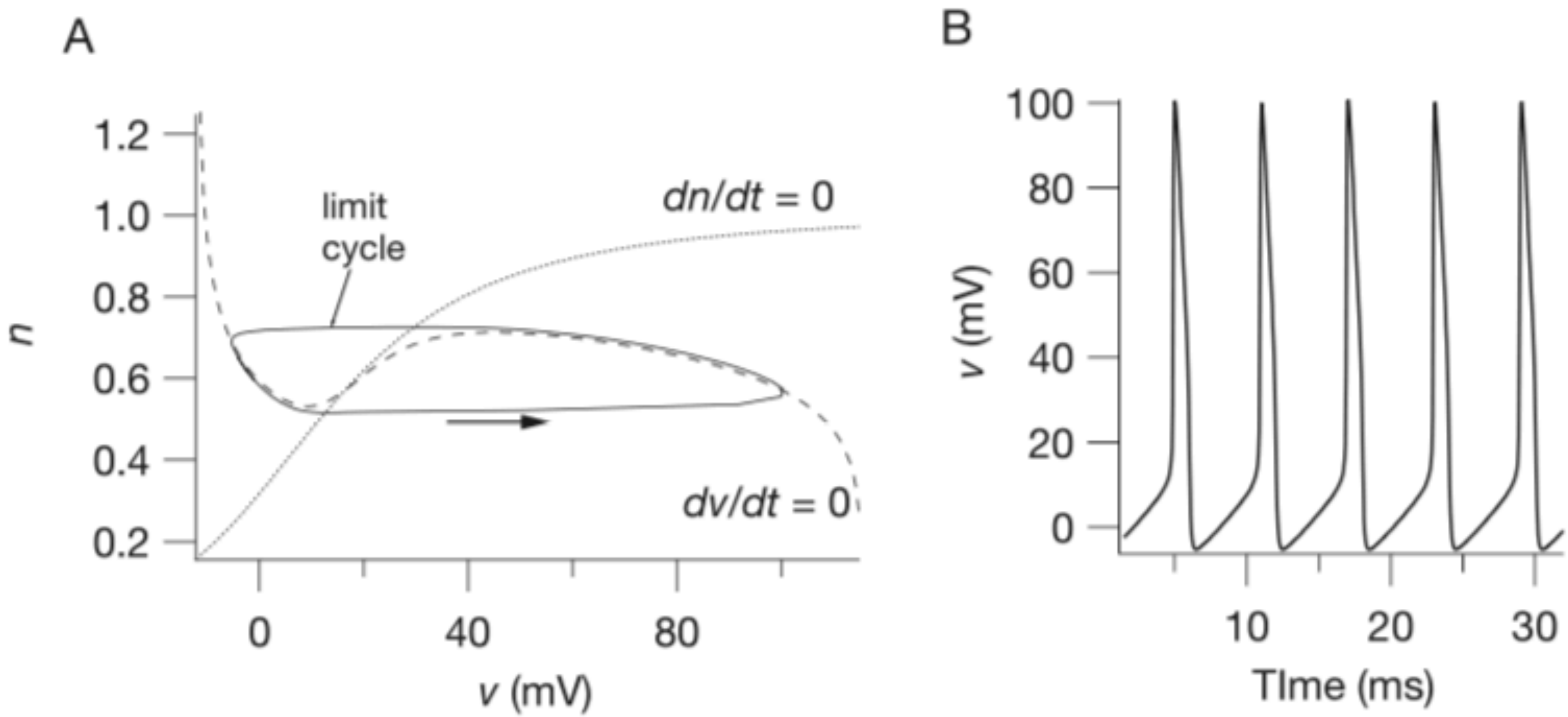
$$\frac{dw}{dt} = v - \gamma w,$$

con $f(v) = v(1 - v)(v - \alpha), \quad \text{for } 0 < \alpha < 1, \epsilon \ll 1.$

Y nulclinas:



Dependiendo de los parámetros las ecuaciones de FN o el modelo de dos variables de HH pueden dar lugar a distintos tipos de dinámica (excitable u oscilatoria)



HH con Iapp=50

Estos modelos de 2 variables no pueden describir otras dinámicas, como por ejemplo, los bursts.