

Equazione: caso dell'assone gigante del calamaro

$V = V_i - V_e$  differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula

Calamaro gigante  $V^{eq} = -65mV$ ,  $V_{K^+}^{eq} = -77mV$ ,  $V_{Na^+}^{eq} = 50mV$ ,  
 $V_L^{eq} = -54.4mV$ .

Con la lettera  $L$  ("leakage") si intendono tutti gli altri ioni, che hanno un peso molto minore nel modello.

Equazione: caso dell'assone gigante del calamaro

$V = V_i - V_e$  differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula

Calamaro gigante  $V^{eq} = -65mV$ ,  $V_{K^+}^{eq} = -77mV$ ,  $V_{N^+}^{eq} = 50mV$ ,  
 $V_L^{eq} = -54.4mV$ .

Con la lettera  $L$  ("leakage") si intendono tutti gli altri ioni, che hanno un peso molto minore nel modello. Per semplicità nuova variabile  $v = V - V^{eq}$

da cui  $v_{K^+}^{eq} = -12$ ,  $v_{N^+}^{eq} = 115$ ,  $v_L^{eq} = 10,6$

Equazione: caso dell'assone gigante del calamaro

$V = V_i - V_e$  differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula

Calamaro gigante  $V^{eq} = -65mV$ ,  $V_{K^+}^{eq} = -77mV$ ,  $V_{N^+}^{eq} = 50mV$ ,  
 $V_L^{eq} = -54.4mV$ .

Con la lettera  $L$  ("leakage") si intendono tutti gli altri ioni, che hanno un peso molto minore nel modello. Per semplicità nuova variabile  $v = V - V^{eq}$

da cui  $v_{K^+}^{eq} = -12$ ,  $v_{N^+}^{eq} = 115$ ,  $v_L^{eq} = 10,6$

Tre variabili di controllo:  $n$  relativa al potassio,  $m$  e  $h$  relative al sodio.

Equazione: caso dell'assone gigante del calamaro

$V = V_i - V_e$  differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula

Calamaro gigante  $V^{eq} = -65mV$ ,  $V_{K^+}^{eq} = -77mV$ ,  $V_{N^+}^{eq} = 50mV$ ,  
 $V_L^{eq} = -54.4mV$ .

Con la lettera  $L$  ("leakage") si intendono tutti gli altri ioni, che hanno un peso molto minore nel modello. Per semplicità nuova variabile  $v = V - V^{eq}$

da cui  $v_{K^+}^{eq} = -12$ ,  $v_{N^+}^{eq} = 115$ ,  $v_L^{eq} = 10,6$

Tre variabili di controllo:  $n$  relativa al potassio,  $m$  e  $h$  relative al sodio.

La conduttanza del potassio  $g_{K^+} = \bar{g}_{K^+} n^4$

dove  $\bar{g}_{N^+} = 36 mS/cm^2$ .

Equazione: caso dell'assone gigante del calamaro

$V = V_i - V_e$  differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula

Calamaro gigante  $V^{eq} = -65mV$ ,  $V_{K^+}^{eq} = -77mV$ ,  $V_{Na^+}^{eq} = 50mV$ ,  
 $V_L^{eq} = -54.4mV$ .

Con la lettera  $L$  ("leakage") si intendono tutti gli altri ioni, che hanno un peso molto minore nel modello. Per semplicità nuova variabile  $v = V - V^{eq}$

da cui  $v_{K^+}^{eq} = -12$ ,  $v_{Na^+}^{eq} = 115$ ,  $v_L^{eq} = 10,6$

Tre variabili di controllo:  $n$  relativa al potassio,  $m$  e  $h$  relative al sodio.

La conduttanza del potassio  $g_{K^+} = \bar{g}_{K^+} n^4$

dove  $\bar{g}_{K^+} = 36 mS/cm^2$ .

La conduttanza del sodio  $g_{Na^+} = \bar{g}_{Na^+} m^3 h$

dove  $\bar{g}_{Na^+} = 120 mS/cm^2$ .

Equazione: caso dell'assone gigante del calamaro

$V = V_i - V_e$  differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula

Calamaro gigante  $V^{eq} = -65mV$ ,  $V_{K^+}^{eq} = -77mV$ ,  $V_{Na^+}^{eq} = 50mV$ ,  
 $V_L^{eq} = -54.4mV$ .

Con la lettera  $L$  ("leakage") si intendono tutti gli altri ioni, che hanno un peso molto minore nel modello. Per semplicità nuova variabile  $v = V - V^{eq}$

da cui  $v_{K^+}^{eq} = -12$ ,  $v_{Na^+}^{eq} = 115$ ,  $v_L^{eq} = 10,6$

Tre variabili di controllo:  $n$  relativa al potassio,  $m$  e  $h$  relative al sodio.

La conduttanza del potassio  $g_{K^+} = \bar{g}_{K^+} n^4$   
dove  $\bar{g}_{K^+} = 36 mS/cm^2$ .

La conduttanza del sodio  $g_{Na^+} = \bar{g}_{Na^+} m^3 h$   
dove  $\bar{g}_{Na^+} = 120 mS/cm^2$ .

La conduttanza dovuta al "leakage" si assume costante  
 $\bar{g}_L = 0,3 mS/cm^2$ , infine  $C = 1 \mu F/cm^2$ .

## Sistema introdotto da Hodkin–Huxley

$$\begin{aligned}\dot{v} &= -36n^4(v + 12) - 120m^3h(v - 115) - 0,3(v - 10,6) \\ \dot{n} &= \frac{n_\infty(v) - n}{\tau_n(v)} \\ \dot{m} &= \frac{m_\infty(v) - m}{\tau_m(v)} \\ \dot{h} &= \frac{h_\infty(v) - h}{\tau_h(v)}\end{aligned}$$

Possiamo introdurre  $\alpha_n(v)$  e  $\beta_n(v)$  positive tali che

$$\frac{n_\infty(v) - n}{\tau_n(v)} = \alpha_n(v)(1 - n) - \beta_n(v)n.$$

Lo stesso per le altre variabili  $m$  e  $h$ .

Si ha il legame

$$n_{\infty}(v) = \frac{\alpha_n(v)}{\alpha_n(v) + \beta_n(v)}, \quad \tau_n(v) = \frac{1}{\alpha_n(v) + \beta_n(v)}$$

Analogamente per le funzioni associate ai controlli  $m$  ed  $l$

$$\alpha_n = 0.01 \frac{10 - v}{\exp\left(\frac{10-v}{10}\right) - 1}, \quad \beta_n = 0,125 \exp\left(\frac{-v}{80}\right)$$

$$\alpha_m = 0.1 \frac{25 - v}{\exp\left(\frac{25-v}{10}\right) - 1}, \quad \beta_m = 4 \exp\left(\frac{-v}{18}\right)$$

$$\alpha_h = 0,07 \exp\left(\frac{-v}{20}\right), \quad \beta_h = \frac{1}{\exp\left(\frac{30-v}{10}\right) + 1}$$

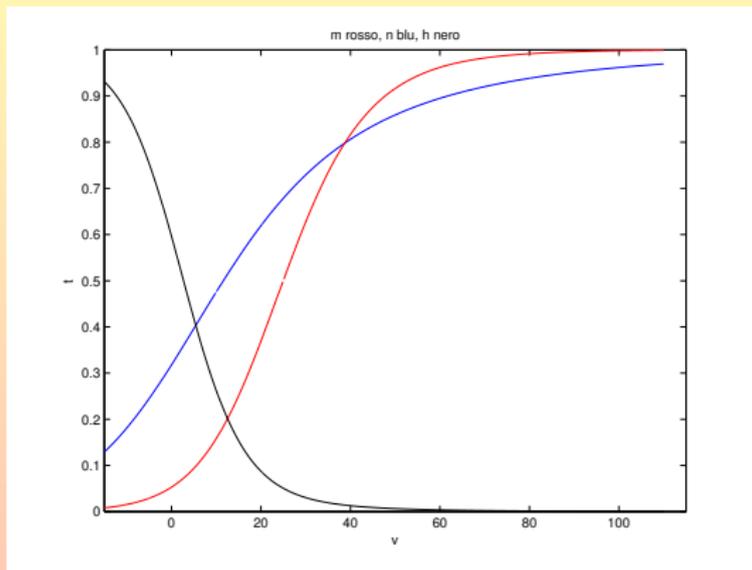


Figura: Grafici di  $n_{\infty}$  (blu),  $m_{\infty}$  (rosso) e  $h_{\infty}$  (nero)

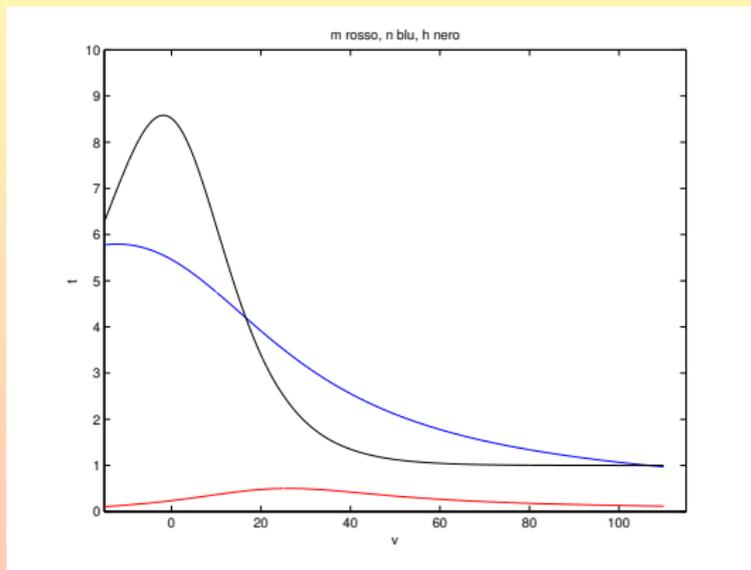
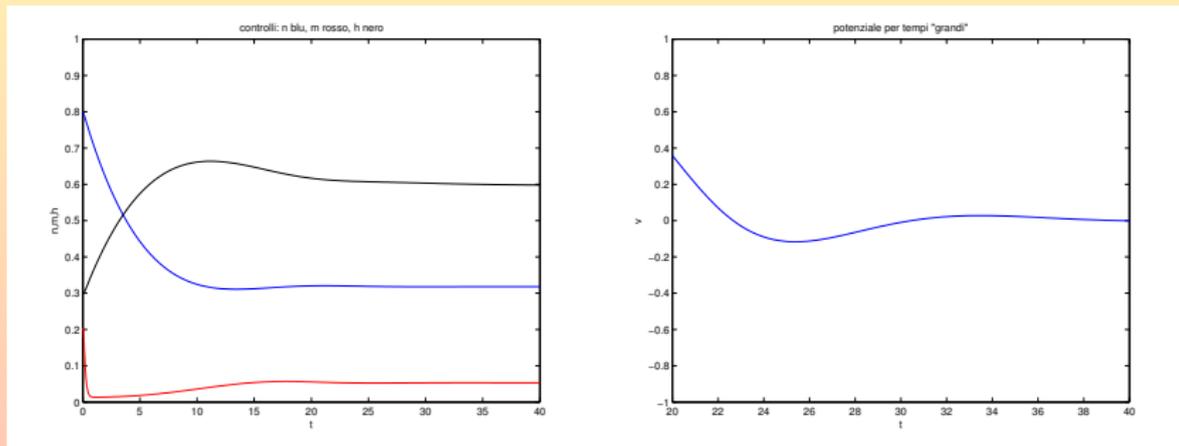


Figura: Grafici di  $\tau_n$  (blu),  $\tau_m$  (rosso) e  $\tau_h$  (nero)

Partiamo da dati iniziali casuali, ad esempio  $V(0) = 19$ ,  
 $n(0) = 0.8$ ,  $m(0) = 0,2$ ,  $h(0) = 0,3$ .



**Figura:** Otteniamo asintoticamente (circa)  
 $\bar{V} = 0$ ,  $\bar{n} = 0.3$ ,  $\bar{m} = 0.05$ ,  $\bar{h} = 0.6$

Partiamo da altri dati iniziali casuali, ad esempio  $V(0) = 3$ ,  
 $n(0) = 0.2$ ,  $m(0) = 0,4$ ,  $h(0) = 0,1$ .

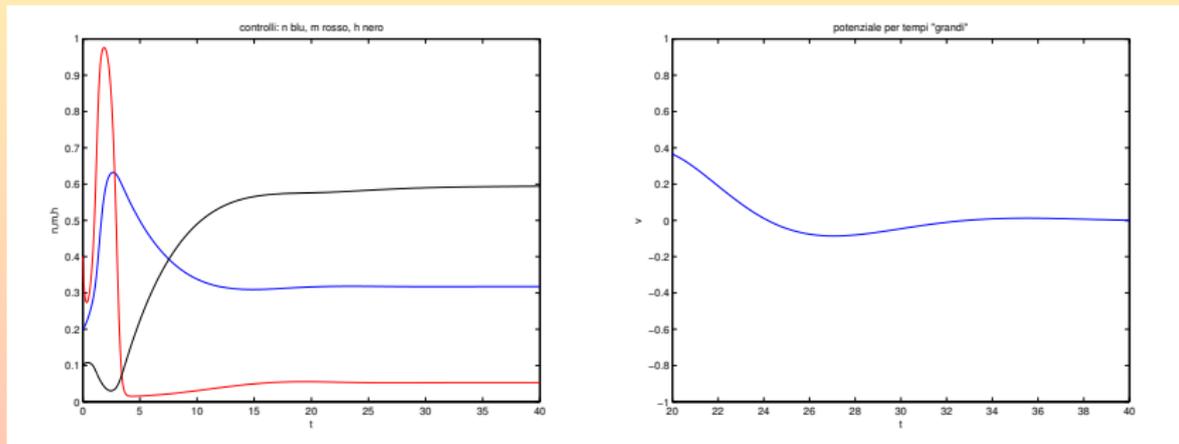


Figura: Otteniamo nuovamente gli stessi stati asintotici.

È naturale aver trovato  $\bar{v} = 0$  perché nel cambio di variabile questo corrisponde proprio all'equilibrio del potenziale di membrana. Questo ci dice che quando la membrana è all'equilibrio bisogna scegliere  $n$ ,  $m$  e  $h$  molto vicini a  $\bar{n} = 0,3$ ,  $\bar{m} = 0,05$ , e  $\bar{h} = 0,6$ . Quindi è interessante studiare l'eventuale esistenza del potenziale d'azione partendo da dati iniziali che perturbano l'equilibrio  $v(0) = 0$ ,  $n(0) = \bar{n}$ ,  $m(0) = \bar{m}$ ,  $h(0) = \bar{h}$ .

È naturale aver trovato  $\bar{v} = 0$  perché nel cambio di variabile questo corrisponde proprio all'equilibrio del potenziale di membrana.

Questo ci dice che quando la membrana è all'equilibrio bisogna scegliere  $n$ ,  $m$  e  $h$  molto vicini a  $\bar{n} = 0,3$ ,  $\bar{m} = 0,05$ , e  $\bar{h} = 0,6$

Quindi è interessante studiare l'eventuale esistenza del potenziale d'azione partendo da dati iniziali che perturbano l'equilibrio

$v(0) = 0$ ,  $n(0) = \bar{n}$ ,  $m(0) = \bar{m}$ ,  $h(0) = \bar{h}$ .

In particolare è interessante considerare il caso in cui i controlli siano inizialmente all'equilibrio e ci sia una differenza di potenziale iniziale della membrana che non sia all'equilibrio.

Vediamo le simulazioni con matlab!!!!

$$v(0)=5$$

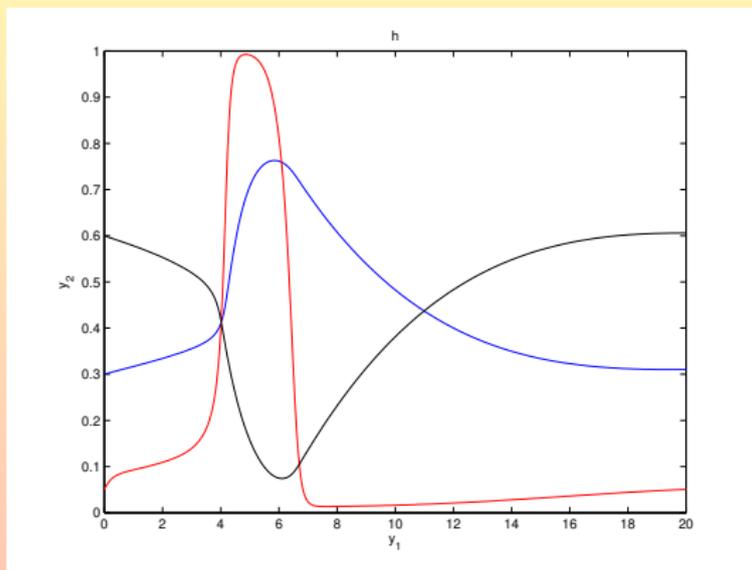


Figura: Grafici di  $n$  (blu),  $m$  (rosso) e  $h$  (nero)

$v(0) = 5$ , conduttanze  $g_{K^+} = 36n^4$ ,  $g_{Na^+} = 120m^3h$

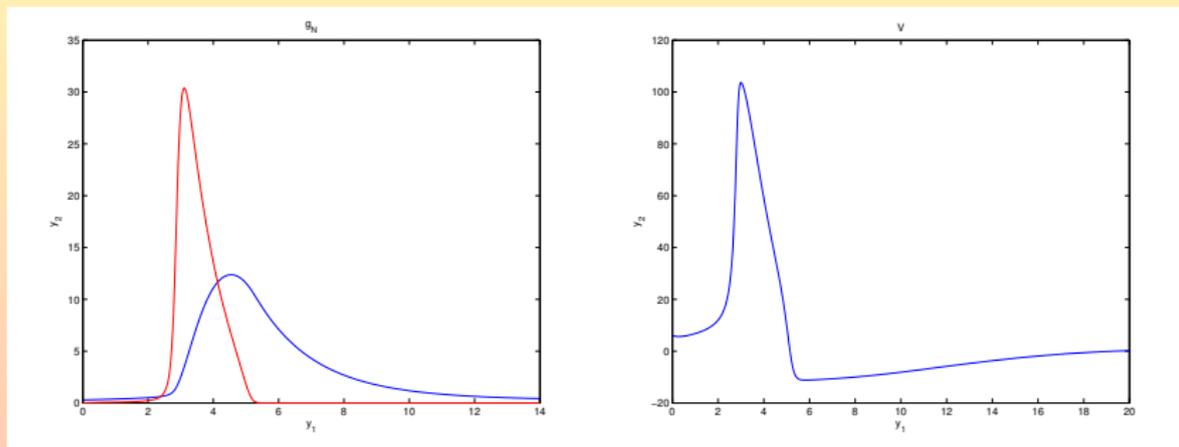
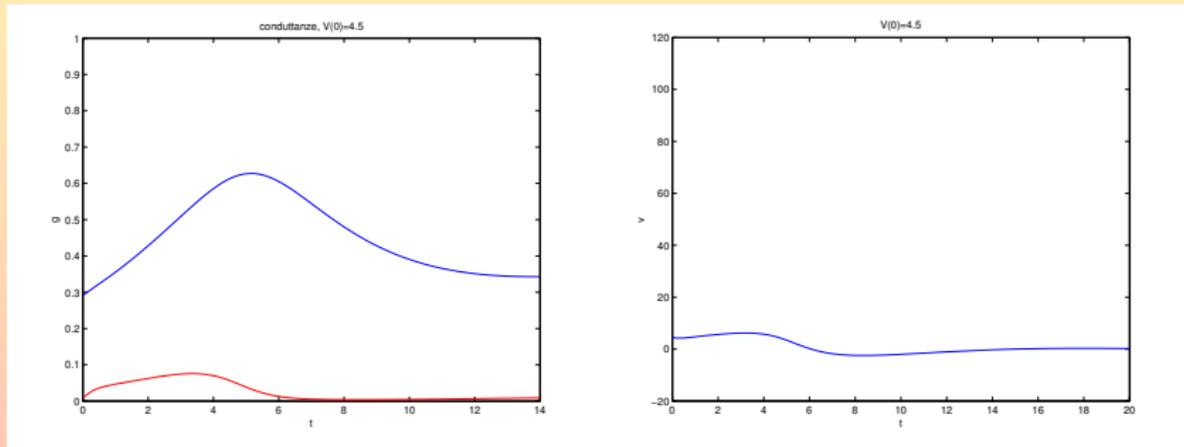


Figura: Conduttanze e potenziale d'azione

In questo caso si verifica il fenomeno del potenziale d'azione

Se scegliamo un dato iniziale appena più piccolo?

Se scegliamo un dato iniziale appena più piccolo?  
 $v(0) = 4.5$ , conduttanze  $g_{K^+} = 36n^4$ ,  $g_{Na^+} = 120m^3h$

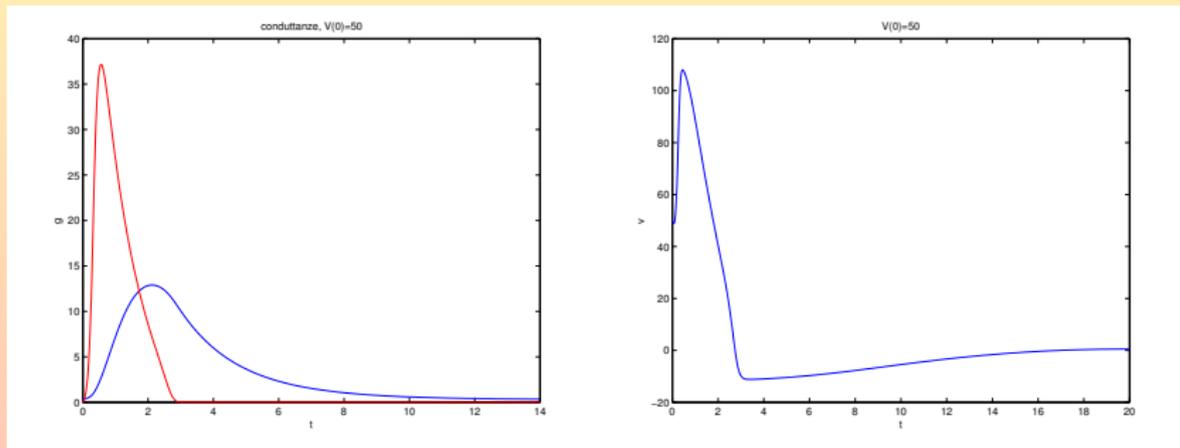


**Figura:** Nessun potenziale d'azione! Le conduttanze sono quasi nulle

Se invece scegliamo un dato molto più grande ?

Se invece scegliamo un dato molto più grande ?

$v(0) = 50$ , conduttanze  $g_{K^+} = 36n^4$ ,  $g_{Na^+} = 120m^3h$



**Figura:** Potenziale d'azione con profilo simile al caso  $v(0) = 5$ . Il max è appena più grande