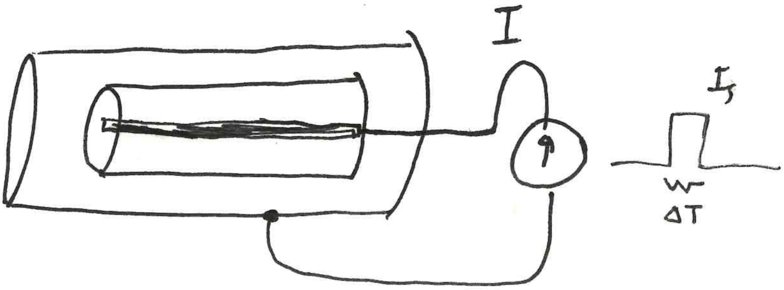
ESERCITAZIONE 1: CALCOLARE L'ANDAMENTO DEL POTENZIALE DI AZIONE QUANDO VIENE APPLICATO UN IMPULSO DI carica DATA, IN CONDIZIONI DI SPACE CLAMP (NON C'È PROPAGAZIONE LUNGO x). CONDIZIONI: ASSONE GIGANTE DI CALAMARO

$T = 6.3\ °C$ ~~BASE~~ FILE HHSIM_FIN.m



SET UP SPERIMENTALE

EQUAZIONE DI PARTENZA: $I = I_m = I_c + I_I$

CORRENTE IMPOSTA = $I_{capacitivi}$ + I_{ionica}

$I_I \longrightarrow$ MODELLO H.H

$$I = C_m \frac{dV_m}{dt} + \underbrace{(I_K + I_{Na} + I_L)}_{H.H}$$

$I_K = G_K (V_m - V_K)$

$I_{Na} = G_{Na} (V_m - V_{Na})$

$I_L = G_L (V_m - V_L)$

NOTA: I È LA NOSTRA FORZANTE LA IMPONIAMO NOI

$G_K = G_{K\,max}\,(n^4)$

$G_{Na} = G_{Na\,max}\, m^3 h$

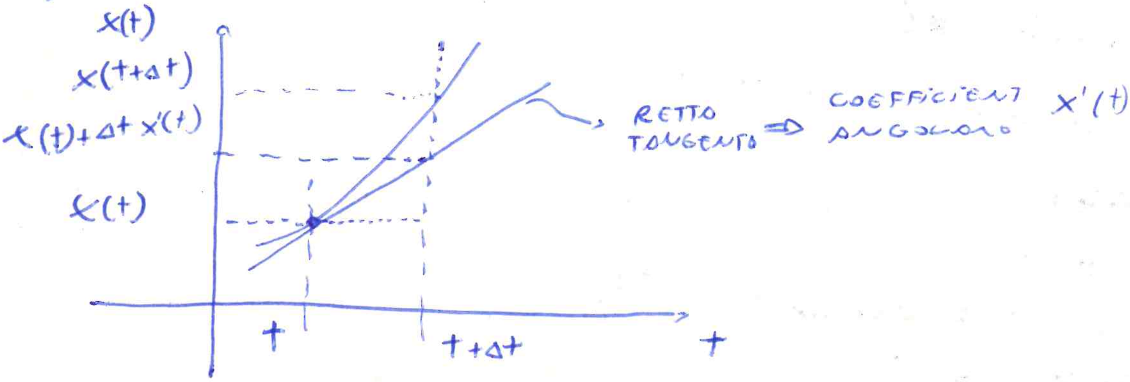
$$\left.\begin{aligned} \frac{dn}{dt} &= \alpha_n (1-n) - \beta_n n \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m (1-m) - \beta_m m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h (1-h) - \beta_h h \end{aligned}\right\}$$

$\alpha_n, \beta_n, \alpha_m, \beta_m, \alpha_h, \beta_h$ $\longrightarrow$ DIPENDONO DA V_m SECONDO LE FORMULE DI H.H

DOBBIAMO RISOLVERE UN EQUAZIONE DIFFERENZIALE IN $V_m \Rightarrow$ METODO DI EULERO (METODO NUMERICO ITERATIVO)

METODO EULERO

$x(t)$ $\qquad x(t+\Delta t) \cong x(t) + \Delta t \cdot x'(t)$



NOTA: PIÙ Δt È PICCOLO PIÙ IL METODO È PRECISO

⇒ METODO ITERATIVO $\boxed{x(k+1) = x(k) + \Delta t \cdot x'(k)}$

CONOSCENDO LE CONDIZIONI INIZIALI RIESCO A
A ~~[illegible]~~ CALCOLARMI TUTTI I VALORI DI X

DOBBIAMO RISOLVERE $I = C_m \dfrac{dV_m}{dt} + I_I$

INGRESSO O CORRENTE FORZANTE

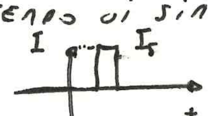
$$\Rightarrow \frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{C_m}\left(I - I_I\right) \longrightarrow$$

PARTENDO DA QUESTA RELAZIONE IMPOSTO IL METODO ITERATIVO BASATO SULLA TECNICA DI EULERO

$$\boxed{V_m(k+1) = V_m(k) + \Delta t \cdot \frac{dV_m}{dt} = V_m(k) + \Delta t \cdot \frac{(I - I_I)}{C_m}}$$

DA FARE:

- FISSARE IL TEMPO DI SIMULAZIONE → [0-30] m SEC
- FISSARE I



- FISSARE Δt ESEMPIO 0.0001 m SEC (+ PICCOLO + PRECISO MA + PESANTE DAL PUNTO DI VISTA NUMERICO)
- DETERMINARE LE CONDIZIONI INIZIALI

SULLE CONDIZIONI INIZIALI TORNIAMO DOPO

"FOTOGRAFIAMO" UN PASSO DELL'ALGORITMO ITERATIVO:

ISTANTE $\# i$

#1 CALCOLO LE CONDUTTANZE

$$G_K(i) = G_{K\,MAX}\, n(i)^4$$

$$G_{Na}(i) = G_{Na\,MAX}\, m(i)^4 h(i)$$

#2 CALCOLO LE CORRENTI IONICHE

$$I_K(i) = G_K(i)\,(V_M(i) - V_K)$$

$$I_{Na}(i) = G_{Na}(i)\,(V_M(i) - V_{Na})$$

$$I_L(i) = \underbrace{G_L}_{\text{COSTANTE!}}\,(V_M(i) - V_L)$$

$$I_I(i) = I_K(i) + I_L(i) + I_{Na}(i)$$

#3 APPLICO EULERO PER CALCOLARE V_M AL PASSO SUCCESSIVO

$$V_M(i+1) = V_M(i) + \Delta t \cdot \big(I(i) - I_I(i)\big)/C_M$$

#4 CALCOLO α, β

FORMULE H.H $\quad V' = V_M(i) - V_R$

$$\alpha_n(i) = \frac{0.1 - 0.01\,V'(i)}{e^{(1-0.1V'(i))} - 1} \qquad \beta_n(i) = \frac{0.125}{e^{(2.5-0.1V'(i))} - 1}$$

$$\alpha_m(i) = \frac{2.5 - 0.1\,V'(i)}{e^{(2.5-0.1V'(i))} - 1} \qquad \beta_m(i) = \frac{4}{e^{V'(i)/18}}$$

$$\alpha_h(i) = \frac{0.07}{e^{0.05V'(i)}} \qquad \beta_h(i) = \frac{1}{e^{(3-0.1V')} + 1}$$

5 APPLICO EULERO PER CALCOLARE n, m, h AL PASSO SUCCESSIVO

$$n(i+1) = n(i) + \Delta t \left(\alpha_n(i)(1-n(i)) - \beta_n(i)(n(i)) \right)$$

$$m(i+1) = m(i) + \Delta t \left(\alpha_m(i)(1-m(i)) - \beta_m(i)\, m(i) \right)$$

$$h(i+1) = h(i) + \Delta t \left(\alpha_h(i)(1-h(i)) - \beta_h(i)\, h(i) \right)$$

È IMPORTANTE IMPORRE LE GIUSTE CONDIZIONI INIZIALI SU QUALI GRANDEZZE? (TUTTE QUELLE CHE SI AGGIORNANO NEL TEMPO → METODO EULERO)

$$n(0),\ m(0),\ h(0),\ V_m(0)$$

NOTA: CONSIDERATO LO STIMOLO I (⎍), INIZIALMENTE LA MEMBRANA SARÀ A RIPOSO $\Rightarrow V_m(0) = V_R$ E IN CONDIZIONI "STAZIONARIE"

$$n(0),\ m(0),\ h(0) \Rightarrow \frac{\alpha(V_R)}{\alpha(V_R)+\beta(V_R)}$$

$\Rightarrow$ USO LE FORMULE DI H.H PER CALCOLARE $\alpha, \beta \rightarrow n, m, h$ IN CONDIZIONI DI RIPOSO $\begin{pmatrix} V_m = V_R \\ V' = 0 \end{pmatrix}$

FATTE QUESTE CONSIDERAZIONI ⟶ ESEGUIAMO HH_SIM_FIN.m

OSSERVIAMO
- COME VARIA NEL TEMPO V_m ⟶ POTENZIALE D'AZIONE
- COME VARIANO NEL TEMPO G_{Na}, G_K, n, m, h
- COMPORTAMENTO "TUTTO O NIENTE" ⟶ SPERIMENTARE DIVERSE I IN INGRESSO
- PERIODO REFRATTARIO
- FIRING PERIODICO

NOTA SULLA CORRENTE IN INGRESSO → SI PARTE DEFINENDO LA "CARICA" ~~"ENERGIA"~~ DELLO STIMOLO → $I_s \cdot \Delta T$ $[C]$

$[C/s]$ $[s]$

INTENSITÀ DURATA

FISSATA LA "CARICA" E FISSATA LA DURATA SI OTTIENE L'INTENSITÀ

$$I_s = \frac{Q}{\Delta T} \qquad \left(\begin{array}{l} Q \to 20\, nC/cm^2 \\ \Delta T = 0.1\, msec \\ I_s = 200\, \mu A/cm^2 \end{array} \right)$$

LA SOGLIA È ATTORNO A 6 nC/cm^2

ESERCITAZIONE 2 → COME ESERCITAZIONE #1

MA CONSIDERANDO $T = 37°C$

FILE HH_sin_FIN_T.m

TUTTO COME NELL'ESERCITAZIONE PRECEDENTE, VARIA SOLO IL CALCOLO DI n, m, h → VANNO INTRODOTTI I FATTORI CORRETTIVI DELLA TEORIA DI H.H CHE CONSIDERANO LA DIPENDENZA DA T *

⇒ STEP #5 DELL'ALGORITMO

$$\begin{cases} n(i+1) = n(i) + \Delta t \left(\alpha_n(i)(1-n(i)) - \beta_n(i)\, n(i) \right) \cdot 3^{\frac{T-6.3}{10}} \\ m(i+1) = m(i) + \Delta t \left(\alpha_m(i)(1-m(i)) - \beta_m(i)\, m(i) \right) 3^{\frac{T-6.3}{10}} \\ h(i+1) = h(i) + \Delta t \left(\alpha_h(i)(1-h(i)) - \beta_h(i)\, h(i) \right) 3^{\frac{T-6.3}{10}} \end{cases}$$

* FATTORI CORRETTIVI

$$
\begin{cases}
\dfrac{dn}{dt} = \left[\alpha_n (1-n) - \beta_n (n)\right] 3^{\left(\frac{T-6.3}{10}\right)} \\[2ex]
\dfrac{dm}{dt} = \left[\alpha_m (1-m) - \beta_m (m)\right] 3^{\left(\frac{T-6.3}{10}\right)} \\[2ex]
\dfrac{dh}{dt} = \left[\alpha_h (1-h) - \beta_h (h)\right] 3^{\left(\frac{T-6.3}{10}\right)}
\end{cases}
$$

Un’ulteriore dipendenza da T si ha nei potenziali di Nerst che possono essere calcolati utilizzando la formula e conoscendo le concentrazioni interne/esterne di Na, K e Cl. Nel file Matlab è stata introdotta una apposita funzione NERNST.m