

Estudio del modelo FitzHugh-Nagumo

Juan M. Martínez Sánchez¹

¹Introducción a la Ciencia no Lineal

16 de febrero de 2018

Resumen

El propósito de este trabajo es estudiar algunas de las características más importantes del modelo de FitzHugh-Nagumo. Empezando con el análisis en el plano de fase, los principales regímenes del sistema se pasa a continuación al estudio de fenómenos de difusión. Para ello introducimos el término de difusión en las ecuaciones y se simulan resultados en 1 y 2 dimensiones. Se termina con la obtención de patrones de Turing y patrones inestables.

para fenómenos no lineales pues presenta unas propiedades sumamente ricas e interesantes que merece la pena investigar. En este trabajo se estudian algunas de los comportamientos más importantes del modelo FHN (FitzHugh-Nagumo) con la intención de proporcionar una idea de la riqueza de comportamientos que pueden emerger de él. El estudio brevemente describe las posibles situaciones y reacciones en función de los parámetros a , b , ε e I , para a continuación analizar los efectos de la introducción de un término de difusión a las ecuaciones.

1. Introducción

Relativo al estudio de los mecanismos involucrados en la iniciación y propagación de potenciales de acción en el tejido nervioso el modelo de Hodgkin-Huxley (HH) representó uno de los hitos más importantes. Este modelo permitió aproximar y analizar las características eléctricas de células como las neuronas en función de variables matemáticas mediante un conjunto de ecuaciones diferenciales no lineales. No obstante, el espacio de fase del modelo HH tiene dimensión cuatro, lo que hace muy difícil un entendimiento intuitivo de su funcionamiento.

Basado en el modelo de oscilaciones de relajación de las ecuaciones de Van der Pol, FitzHugh propuso una simplificación del modelo HH. Independientemente, Nagumo propuso un circuito eléctrico no lineal también gobernado por un sistema de ecuaciones parecidas a las de Van der Pol. Este modelo simplificado es lo que conocemos como modelo FitzHugh-Nagumo.

Este modelo, que permite una comprensión cualitativa de los fenómenos de excitabilidad es susceptible de un análisis muy completo. Su importancia se extiende a otros ámbitos además de la biología como modelo

2. Análisis cualitativo del modelo FHN

El sistema FHN consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales autónomo no lineal (1-2)

$$\frac{dv}{dt} = F(v, w) = v(v - a)(1 - v) - w + 1; \quad (1)$$

$$\frac{dw}{dt} = G(v, w) = \varepsilon(v - bw) \quad (2)$$

donde para los parámetros de estas ecuaciones consideraremos el siguiente rango de valores: $-1 < a < 1$, $b > 0$ y $\varepsilon > 0$ teniendo este último parámetro normalmente un valor pequeño.

2.1. Configuraciones del sistema en función de los valores de los parámetros a y b

El estudio de las ceroquinas dentro del rango de parámetros anteriormente definido nos lleva a iden-

tificar básicamente 3 situaciones (ó 4 incluyendo el punto de transición entre 2 de ellas). Estos posibles casos pueden observarse en la figura 1

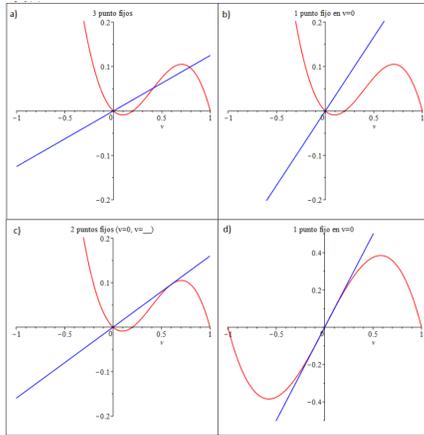


Figura 1: Casos en función de los valores de los parámetros a y b . a) Régimen biestable; b) Régimen excitable; c) Caso límite; d) Régimen oscilatorio

Se observa que el sistema puede mostrar 1, 2 ó 3 puntos fijos. La configuración con 3 puntos fijos estando el central en la parte creciente de la ceroclina $F(v,w)$ se denomina biestable, con un punto fijo en la rama decreciente izquierda de $F(v,w)$ nos encontramos con la situación excitable y con un sólo punto fijo en la rama central (creciente) de $F(v,w)$ entramos en situación oscilatoria. Finalmente, el caso b) de la Fig. 1 representa un punto de bifurcación (silla nodo), partiendo de una situación biestable los 2 puntos fijos (uno de ensilladura y otro estable) colisionan y se “aniquilan” mutuamente pasando el sistema la régimen excitable.

2.2. Comportamiento del sistema en los diferentes regímenes

Cada uno de los regímenes detallados anteriormente conduce a una configuración diferente del espacio de fases y consiguientemente un comportamiento diferente para las posibles distintas situaciones iniciales. En la Fig. 2 podemos observar estos diferentes comportamientos. A saber:

1. Caso biestable (Fig. 2a) : Nos encontramos con 2 puntos estables y uno de ensilladura. Dependiendo de la situación inicial el sistema relajará a

uno u otro

2. Caso excitable (Fig. 2b): Un sólo nodo estable $(0, 0)$. En esta situación es posible que pequeñas perturbaciones iniciales lleven al sistema a desarrollar un único punto de gran amplitud antes de relajarse al punto fijo $(0, 0)$
3. Caso oscilatorio (Fig. 2c): El comportamiento del sistema ante cualquier perturbación inicial es desarrollar un comportamiento oscilatorio en forma de un **ciclo límite**. Estas oscilaciones son de relajación. Cuanto menor sea el valor de ε más acusado será el carácter de relajación de estas.

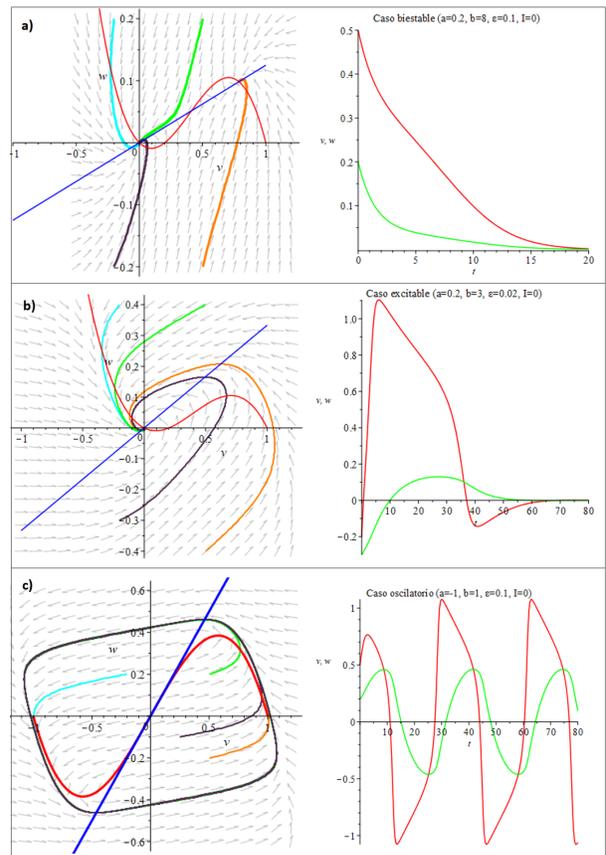


Figura 2: Plano de fases y evolución temporal típica de los 3 regímenes. a) Régimen biestable; b) régimen excitable; c) régimen oscilatorio

2.3. Efecto de un impulso externo

Un impulso externo puede generar una multiplicidad de situaciones. En (Ref.1) (primera PEC) se muestran una variedad de casos, de ninguna forma com-

pleta. Un caso interesante que corresponde a la respuesta neuronal a una excitación externa corresponde al mostrado en la figura 3. Partiendo de una situación excitable, al aplicar un impulso externo el sistema (la neurona) pasa a un régimen oscilatorio. Si el impulso sigue aumentando el régimen cambia de nuevo a un sólo punto estable (en la rama derecha de $F(v,w)$) y se pierde la respuesta oscilatoria (la neurona no responde más al impulso con oscilaciones). En (http://www.scholarpedia.org/article/FitzHugh-Nagumo_model) se muestra este efecto en una animación.

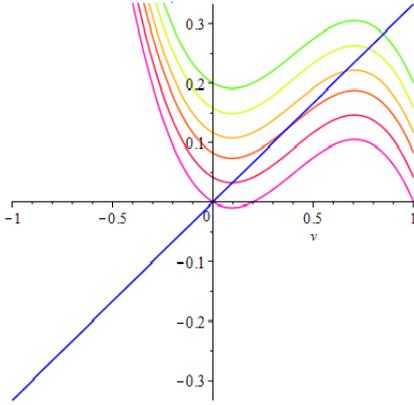


Figura 3: Efecto del impulso. Desplazamiento vertical de $F(v, w)$ y consiguiente cambio de régimen del sistema. i) Líneas rosa y roja: régimen excitable; ii) naranjas: régimen oscilatorio; iii) lima y verde: régimen no oscilatorio

2.4. Bifurcaciones

El sistema FHN ofrece múltiples posibilidades de presentar bifurcaciones según un parámetro de control (a , b o incluso I). Este trabajo no incluye un estudio exhaustivo de ellas, éste puede hallarse en múltiples referencias (por ejemplo (Quiroz, 2006)). A modo de ejemplo y en relación con la sección anterior en la figura 4 se muestra una bifurcación de Hopf.

3. Modelo FHN con difusión

Partiendo de las ecuaciones (1-2) se añade el término de difusión a través de laplaciano (4-5) (en este caso para 1 dimensión). El sistema queda definido al especificar el dominio en que las ecuaciones están definidas, las condiciones de contorno del dominio y las

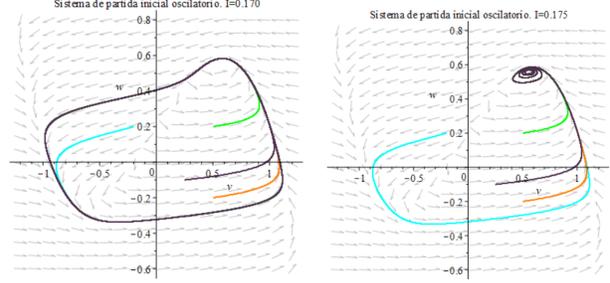


Figura 4: Bifurcación de Hopf producida al incrementar el impulso externo. izquierda) comportamiento oscilatorio; derecha) pérdida del régimen oscilatorio al aumentar $I=0.175$

condiciones iniciales. Simplificaremos el problema de forma drástica al limitar el dominio a un simple intervalo de longitud. Como método de representación y simulación en este estudio discretizamos el sistema, dividiendo este intervalo de longitud en N -celdas. Se simula entonces el sistema como un autómata celular de N -celdas. Quedan por definir las condiciones de contorno para el autómata, éstas pueden fijar los extremos a un valor o considerarse periódicas. Este estudio utiliza condiciones de contorno periódicas (el valor de la celda $N+1$ es igual al de la celda 1)

$$\frac{dv}{dt} = D_v \Delta v + v(v - a)(1 - v) - w \quad (3)$$

$$\frac{dw}{dt} = D_w \Delta w + \varepsilon(v - bw) \quad (4)$$

Tras discretizar obtenemos el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$Dif [w_{i,\tau+1}] = w_{i+1,\tau} + w_{i-1,\tau} - 2w_{i,\tau} \quad (5)$$

$$Dif [v_{i,\tau+1}] = v_{i+1,\tau} + v_{i-1,\tau} - 2v_{i,\tau} \quad (6)$$

$$Reac [v_{i,\tau+1}] = v_{i,\tau} [(v_{i,\tau} - a)(1 - v_{i,\tau})] - w_{i,\tau} + I \quad (7)$$

$$Reac [w_{i,\tau+1}] = \varepsilon (v_{i,\tau+1} - bw_{i,\tau+1}) \quad (8)$$

Y finalmente para v y w en el siguiente momento

$$v_{i,\tau+1} = v_{i,\tau+1} + r_v Dif [v_{i,\tau+1}] + \eta Reac [v_{i,\tau+1}] \quad (9)$$

$$w_{i,\tau+1} = w_{i,\tau} + r_w \text{Diff}[w_{i,\tau}] + \eta \text{Reac}[w_{i,\tau}] \quad (10)$$

El anterior proceso conduce a las ecuaciones (9-10) donde los parámetros D_v y D_w han sido reemplazados por r_v y r_w y aparece un nuevo parámetro η . Las ecuaciones (11..13) detallan las relaciones entre estos parámetros.

$$r_v = \frac{D_v \Delta \tau}{(\Delta \chi)^2} \quad (11)$$

$$r_w = \frac{D_w \Delta \tau}{(\Delta \chi)^2} \quad (12)$$

$$\Delta \tau = \eta \quad (13)$$

Por tanto r_v y r_w representan la difusión sino en nuestro sistema discreto (autómata celular). Esta viene dada por la razón entre la “longitud de difusión” por unidad de tiempo y el tamaño de la celda al cuadrado. Valores altos de estos parámetros aumentan la difusión de la especie correspondiente, también es importante notar que a partir de un cierto valor normalmente la simulación se vuelve inestable. Podemos entender como que la difusión es tan alta que en un sólo paso de tiempo ya estaría afectando a más celdas que la inmediata usada en nuestra aproximación y por tanto ese cálculo eventualmente deja de converger. En ese caso, es de esperar que otras vecindades más extensas (figura 6) serían necesarias para asegurar la exactitud y convergencia de los resultados.

Respecto al valor de η , básicamente representa la escala temporal. Un valor de 1 significa que no “alteramos” la escala temporal. En las simulaciones se han usado valores menores ajustando según interesará “acelerar” o “ralentizar” el tiempo para observar el fenómeno en cuestión. Esto puede observarse en la figura 5

El modelo puede extenderse a más dimensiones. Las ecuaciones 20 lo muestran para el autómata celular correspondientes a 2 dimensiones considerando una vecindad de von Neumann con $r=1$. La derivación de estas ecuaciones puede consultarse en el apéndice A.

$$w_{i,j,\tau+1} = w_{i+1,j,\tau} + w_{i-1,j,\tau} + w_{i,j-1,\tau} + w_{i,j+1,\tau} - 4w_{i,j,\tau} \quad (14)$$

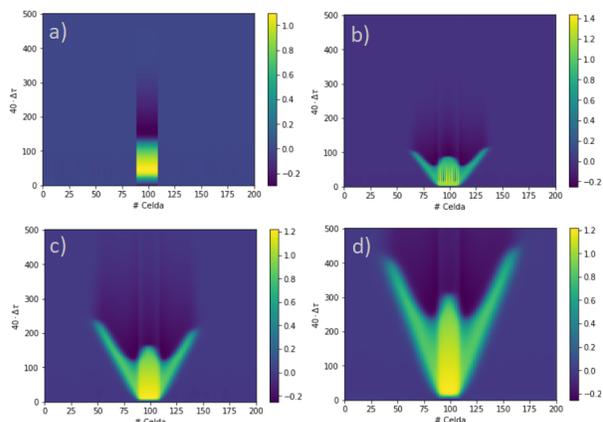


Figura 5: Efecto de añadir el término de difusión y resultados con diferentes valores de η . a) Sin difusión ($a = 0.2$, $b=0.8$, $\varepsilon=0.05$, $r_v=0$, $r_w=0$) la perturbación no se propaga a otras celdas. Con difusión ($a = 0.2$, $b=0.8$, $\varepsilon=0.05$, $r_v=0.4$, $r_w=0$), b) $\eta = 0.5$, c) $\eta = 0.25$, d) $\eta = 0.125$

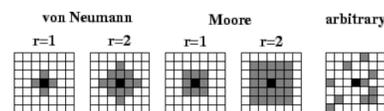


Figura 6: Ejemplos de vecindades para autómatas celulares en 2 dimensiones

$$v_{i,j,\tau+1} = v_{i+1,j,\tau} + v_{i-1,j,\tau} + v_{i,j-1,\tau} + v_{i,j+1,\tau} - 4v_{i,j,\tau} \quad (15)$$

3.1. Evolución del sistema FHN con difusión en 1 dimensión

Una vez deducidas las ecuaciones celular el código para la implementación y simulación del autómata celular se escribió en lenguaje Python (Apendice A). Se estudiará el comportamiento del sistema al introducir difusión en las distintos regímenes antes detallados.

3.1.1. Caso excitable

Cabe preguntarse en este caso que ocurrirá al introducir la difusión en el sistema en el caso excitable. Es fácil ver la respuesta observando la figura 7. Se observa como la excitación provocada por la perturbación

inicial se va propagando a las celdas adyacentes conforme transcurre el tiempo. Dependiendo del valor del parámetro de difusión está propagación ocurrirá más o menos rápidamente. Para valores suficientemente bajos de r_v no llegará a extenderse a todo el rango de células.

Otro aspecto interesante es el posible efecto de difusión en r_w . En la figura 7d se observa como este término produce un efecto de “sincronización” en la excitación producida. Es de esperar que al contribuir aún más en este caso a propagar la perturbación a células vecinas todas se “contagien” relativamente más rápido, llevando a la armonización de las células y a que el pulso de excitación acabe casi al unísono para todo el rango de celdas.

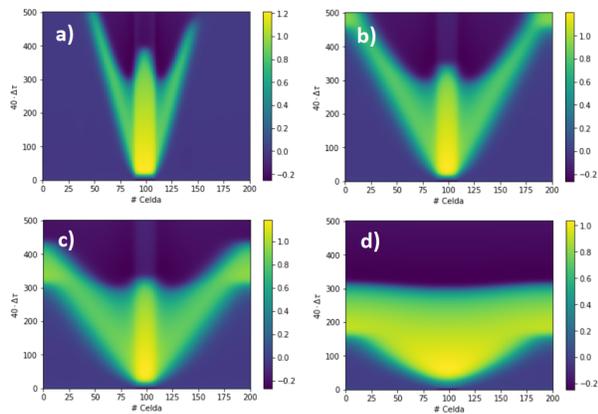


Figura 7: Efecto del término de difusión para distintos valores de r_v y r_w . a) ($r_v=0.025$, $r_w=0$), b) ($r_v=0.1$, $r_w=0$), c) ($r_v=0.2$, $r_w=0$), d) ($r_v=0.2$, $r_w=0.3$)

3.1.2. Difusión en régimen oscilatorio

Es de esperar que el término de difusión propague la excitación a otras células, de forma que todas acaben oscilando. Asimismo, añadir un valor r_v distinto de cero ayudará a sincronizar antes las oscilaciones de todas las celdas. Efectivamente así puede observarse en la figura 8

3.1.3. Difusión en régimen biestable

Como se vio anteriormente en el caso biestable el sistema presenta 2 estados estables. Comprobamos que si al sistema inicialmente en estado estable se le ap-

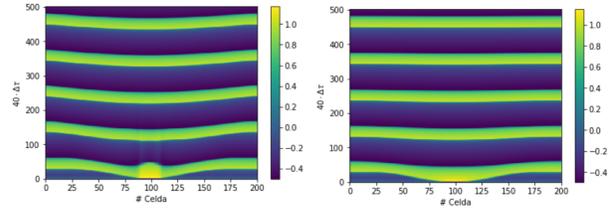


Figura 8: Difusión en régimen oscilatorio. Valores del sistema: ($a=-0.2$, $b=0.5$, $\varepsilon=0.05$), 10^4 iteraciones. Derecha) ($r_v=0.2$, $r_w=0$); izquierda) ($r_v=0.2$, $r_w=0.4$)

lica una perturbación está eventualmente desaparecerá, volviendo al estado estable original. Es lo que puede observarse en la figura 9a. Más interesante es comprobar como una perturbación a un medio inestable lleva al sistema a un estado estable que puede ser justo el que estaba más alejado del estado inicial. Eso es justo lo que se ha reproducido en la figura 9c y figura 9d. En ellas observamos como partiendo del punto de inicio de la línea cyan en figura 9a una perturbación (verde) acaba llevando al sistema justo al punto de equilibrio más alejado y viceversa en 9d con la línea negra.

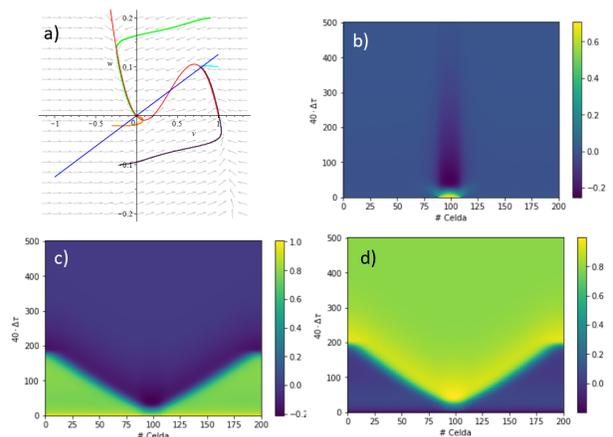


Figura 9: a) Diagrama de fases del sistema; b) perturbación inestable en un medio estable; c) perturbaciones en un medio inestable llevan al sistema a un estado estable que puede estar bastante alejado. Se han simulado 10^4 iteraciones

3.2. Sistema FHN con difusión en 2 dimensiones

Considerados los distintos regímenes del sistema en el caso unidimensional procede ahora observar su equivalente en 2 dimensiones. Para ello el código ha de ser debidamente modificado para considerar el laplaciano en 2 dimensiones usando una vecindad de Von Neumann de valor $r=1$ (5 puntos). Es importante resaltar la necesidad de optimización del código eliminando bucles para poder realizar las simulaciones en 2 dimensiones. Esto se ha conseguido vectorizando el algoritmo de cálculo. En caso contrario los requerimientos computacionales y de memoria son excesivos.

3.2.1. Caso excitable

Partiendo de un estado estable observamos como una pequeña perturbación en una agrupación de celdas en el centro provoca un gran frente de onda que se propaga por todo el conjunto hasta que todas las celdas vuelven al estado de reposo como puede observarse en la figura 10

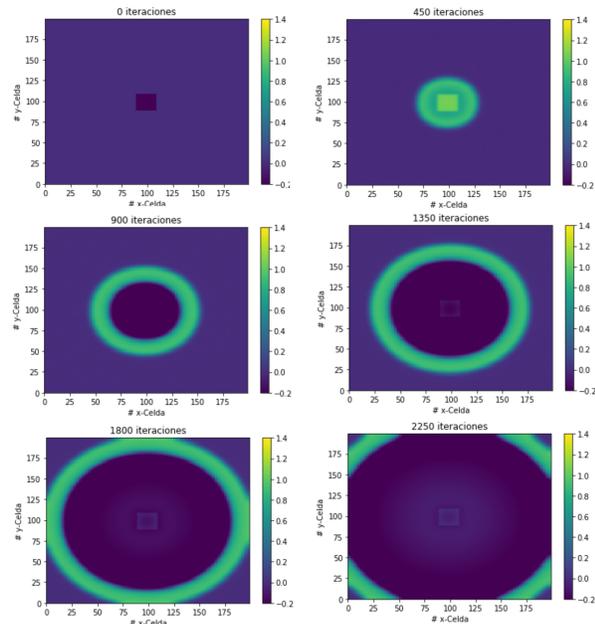


Figura 10: Evolución del sistema en régimen excitable tras aplicar una perturbación inicial en las células centrales

3.2.2. Caso oscilatorio

En el caso oscilatorio la propagación de la oscilación (gracias a la difusión) acaba ocasionando que todas las celdas oscilen. El fenómeno de “sincronización” al que el sistema finalmente tiende hace difícil en algunos casos capturar las ondas en un gráfico de contorno. La figura 11 nos muestra este comportamiento.

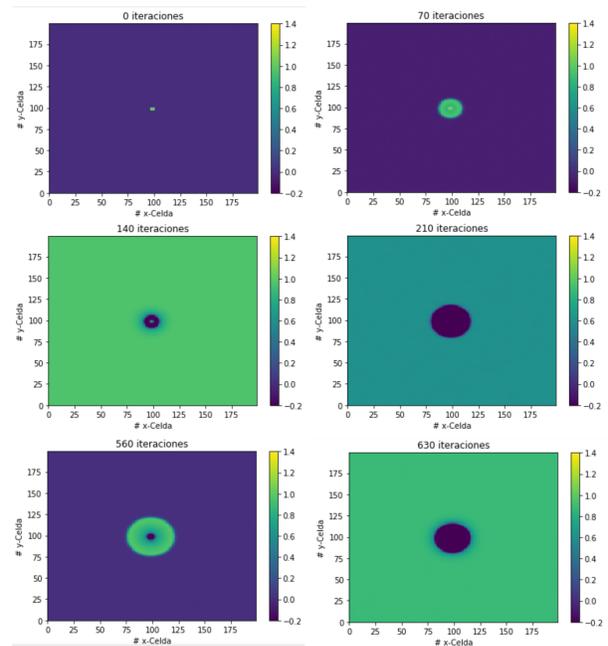


Figura 11: Evolución del sistema en régimen oscilatorio tras aplicar una pequeña perturbación inicial en las células centrales

4. Inestabilidad de Turing en el sistema FHN

La introducción de una segunda dimensión permite la formación de patrones mucho más ricos. Uno de los más significativos consiste en la llamada inestabilidad de Turing. En un sistema inicialmente estable la introducción de un término de difusión produce una inestabilidad que lleva con el tiempo a la formación de patrones estables. Las condiciones para que se de esta inestabilidad son 4 y vienen dadas por las ecuaciones (5-8) donde los parámetros a corresponden a los valores de la matriz lagrangiana y D_1 y D_2 a los coeficientes de difusión de v y w respectivamente.

$$a_{11} + a_{12} < 0 \quad (16)$$

$$a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} > 0 \quad (17)$$

$$\frac{D_2}{D_1} > -\frac{a_{22}}{a_{11}} \quad (18)$$

$$D_1a_{22} + D_2a_{11} > 2\sqrt{D_1D_2(a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21})} \quad (19)$$

Se buscaron valores de los parámetros que satisfagan estas condiciones. El proceso empieza por calcular la matriz lagrangiana (18) para una linealización y evaluarla en el punto estable (0,0). Necesitamos que los elementos en la diagonal y antidiagonal sean de signo contrario. Puesto que $b > 0$, a debe ser menor que cero. Esto quiere decir que v será el catalizador pues $a_{11} > 0$ y w será el inhibidor pues $a_{22} < 0$.

$$A = \begin{pmatrix} -a & -1 \\ \varepsilon & -\varepsilon b \end{pmatrix} \quad (20)$$

Aumentando sucesivamente valores de b y calculando el posible rango de valores de a que satisfacen a un mismo tiempo las ecuaciones (14), (15) y a continuación considerando los coeficientes de difusión y las condiciones (16) y (17) se encuentra que una posible configuración del sistema que satisface las condiciones para la inestabilidad de Turing es ($a = -0.29$, $b = 3$, $r_v = 0.015$, $r_w = 0.09$). Estos valores permiten aumentar b hasta $b = 3.55$ aún satisfaciendo las condiciones anteriores. Esto tiene su importancia porque se traduce en diferentes patrones generados. En (Bulent, 2014) se menciona como la tipología del patrón depende del número de mínimos globales del funcional de energía de Lyapunov. Observamos además que una pequeña variación de los parámetros puede conducir a 2 tipologías de patrones muy diferentes.

5. Patrones inestables

Ha sido posible también reproducir patrones inestables en espirales usando condiciones oscilatorias del sistema. En (Michael Cross, 2009) pueden encontrarse detalles y condiciones para reproducir estos patrones.

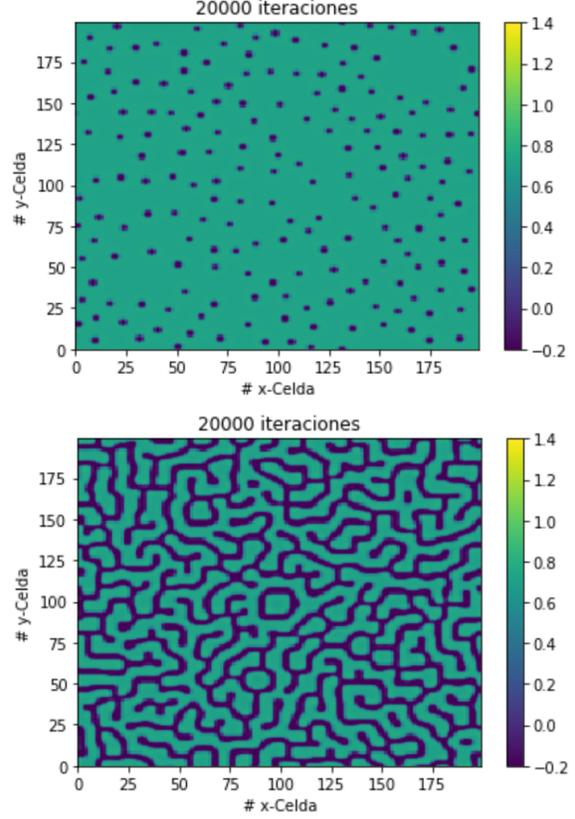


Figura 12: Patrones de Turing encontrados al usar los valores de parámetros calculados en el texto. Arriba: patrón moteado obtenido con $b = 3.55$. Abajo: patrón laberíntico obtenido con $b = 3$

6. Conclusiones

En este trabajo se han explorado algunas de las características más importantes del modelo FHN. Se han caracterizado sus posibles estados como principalmente tres. A saber, excitable, oscilatorio y biestable. El comportamiento y la evolución temporal a una perturbación inicial han sido estudiados para cada uno de estos regímenes. Desde el primer momento se observa la abundancia de comportamientos interesantes como bifurcaciones silla-nodo, de Hopf, etc.. Es demostrativo de la riqueza de los sistemas no lineales como un sistema de 2 sencillas ecuaciones puede dar lugar a un abanico tan amplio de posibilidades.

Se pasó a continuación al estudio de los sistemas de reacción-difusión añadiendo un término de difusión. Empezando con el estudio en una dimensión, se ha

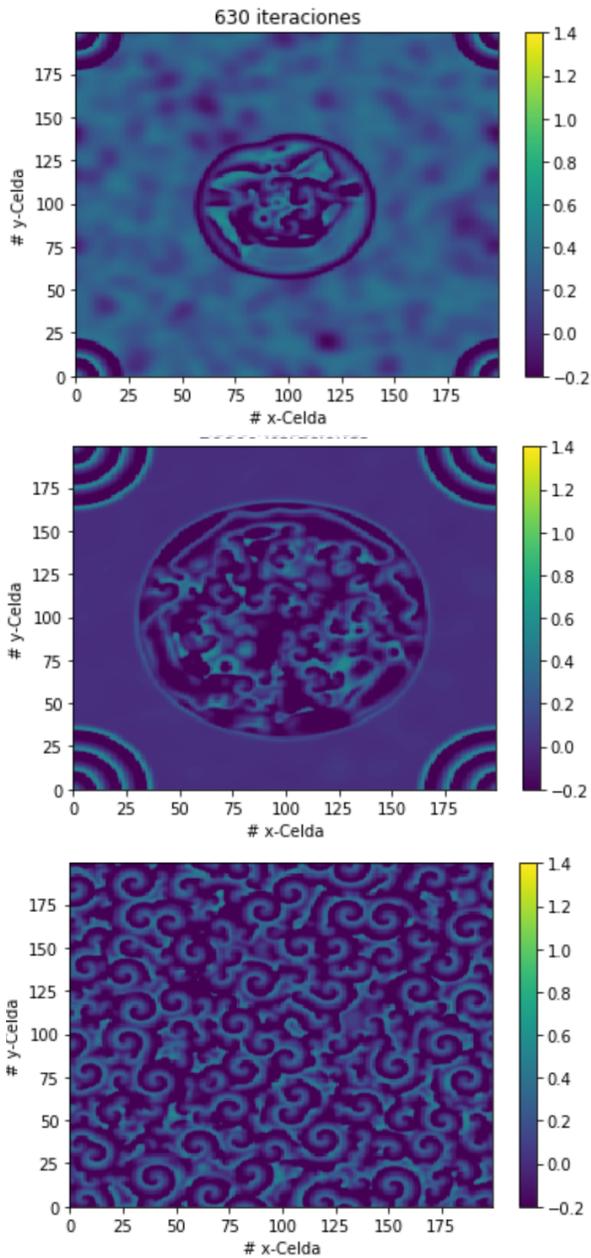


Figura 13: Patrones inestables reproducidos usando condiciones oscilatorias y difusión para ambos parámetros. De arriba a abajo: 630, 4000 y 20000 iteraciones. A partir de ahí se observa como el tipo de patrones se mantiene.

ampliado a 2 dimensiones, donde se pueden observar fenómenos como frentes de onda propagandose, etc.. Finalmente, hemos reproducido patrones de Turing y

patrones espirales inestables.

Queda para el futuro un estudio más exhaustivo de las posibles bifurcaciones. De igual modo, aún cuando la vectorización del código permitió la simulación en 2 dimensiones para un futuro estudio la implementación de un autómata celular discreto permitiría reducir significativamente los tiempos de simulación, posibilitando el estudio más en profundidad de fenómenos como la inestabilidad de Turing y especialmente los patrones en espiral en el sistema en desequilibrio.

Referencias

Karasozen Bulent. Structure preserving integration and model order reduction of skew-gradient reaction-diffusion systems. *Arxiv*, 2014.

Henry Greenside Michael Cross. *PATTERN FORMATION AND DYNAMICS IN NONEQUILIBRIUM SYSTEMS*. Cambridge press university, 2009.

Gregorio Castillo Quiroz. Análisis cualitativo del modelo de FitzHugh-Nagumo. Master's thesis, 2006.