G-CSC Goethe-Center for Scientific Computing der Universität Frankfurt

3. Übung zur Vorlesung
Modellierung und Simulation 3
(WS 2013/14)

Prof. Dr. G. Queisser
Markus Breit, Martin Stepniewski

Abgabe: Dienstag, 19.11.2013, 12:00 Uhr

Aufgabe 3.1 (1+2+2+1+2 Punkte) (*Verständnis des* leaky I&F-*Modells*)
Die zeitliche Entwicklung des Membranpotentials $V_m(t)$ wird beim *passiven* bzw. *leaky integrate-and-fire*-Modell durch folgende Gleichung beschrieben:

$$\tau_m \frac{\partial}{\partial t} V_m(t) \;=\; -V_m(t) \;+\; E_L \;+\; R_m I(t).$$

Hierbei setzt sich die Zeitkonstante $\tau_m = c_m r_m$ aus der charakteristischen Membrankapazität c_m und dem charakteristischen Membranwiderstand r_m zusammen. $R_m = r_m/A$ ist der totale Membranwiderstand, E_L bezeichnet das Ruhepotential der Zelle und $I(t)$ den Eingangsstrom.

(i) Erläutern Sie, welcher Eingangsstrom mit $I(t)$ gemeint ist, und erklären Sie die Vorzeichen der einzelnen Komponenten der rechten Seite der DGL.

(ii) Zeigen Sie, dass für konstanten Einstrom I

$$V_m(t) \;=\; V_\infty + (V_m(t_0) - V_\infty)\, e^{-\frac{t-t_0}{\tau_m}}$$

die Differentialgleichung löst (mit $V_\infty = E_L + R_m I$).

Hinweis: Ableiten der gegebenen Lösung wird nicht als hinreichend gewertet. Lösen Sie die DGL, wie in der 2. Übung besprochen, durch Integration.

(iii) Skizzieren Sie den Verlauf dieser Lösung für die beiden Fälle $V_m(t_0) = E_L$ und $I > 0$ sowie $V_m(t_0) > E_L$ und $I = 0$.
Wie ändert sich das Lade-/Entladeverhalten, wenn die Membrankapazität c_m höher ist; wie, wenn der Membranwiderstand r_m geringer ist?

(iv) Im *leaky I&F*-Modell wird bei Überschreiten eines Grenzwertes ($V_m(t) > V_{\text{th}}$) das Membranpotential auf den Wert V_{reset} zurückkgesetzt und ein Aktionspotential notiert. Überschreitet V_m den Schwellenwert nicht, konvergiert es (bei konstantem Einstrom) gegen V_∞. Erläutern Sie die biologische Relevanz dieses Mechanismus.

Denken Sie zum Beispiel an zwei kurz hintereinander erfolgende (konstante) Einströme: Wie wirkt sich die Länge der Unterbrechung auf die Erzeugung eines Aktionspotentials aus? Wie kann ein Neuron damit Informationen verarbeiten?

(v) Reale Neuronen zeigen selten ein konstantes Feuerverhalten. Stattdessen verlängert sich typischerweise der zeitliche Abstand zwischen zwei APs unter konstantem Stimulationsstrom. Diese sogenannte spike rate adaptation kann innerhalb des *leaky integrate-and-fire*-Modells mithilfe eines zusätzlichen Terms ähnlich dem leakage-Term $-g_L(V-E_L)$ modelliert werden – mit dem Unterschied, dass der Leitwert g zeitabhängig in die Gleichung eingeht und nicht vom Ruhepotential, sondern dem Gleichgewichtspotential $E_{K^+} = -75\,\mathrm{mV}$ von Kalium abhängt. Die erweiterte Modellgleichung für das Membranpotential lautet dann:

$$c_m \frac{\partial}{\partial t} V_m(t) \;=\; -g_L\,(V_m(t) \;-\; E_L) - \mathbf{g_{K^+}(t)}\,(\mathbf{V_m(t)} \;-\; \mathbf{E_{K^+}}) \;+\; \frac{I(t)}{A}.$$

Der Verlauf von $g_{K^+}(t)$ wird durch den folgenden exponentiellen Abfall beschrieben:

$$g_{K^+}(t^i_{\text{fire}} + t) \;=\; g_{K^+}(t^i_{\text{fire}}) \cdot e^{-\frac{t}{\tau_K}}$$

Dabei ist t^i_{fire} der Zeitpunkt, an dem das i-te AP ausgelöst wird. Dort wird jeweils der Leitwert g_{K^+} um einen festen Wert Δg_{K^+} erhöht, also

$$g_{K^+}(t^i_{\text{fire}}) \;=\; \lim_{t \uparrow t^i_{\text{fire}}} g_{K^+}(t) + \Delta g_{K^+}.$$

Erklären Sie dieses Vorgehen vor dem Hintergrund der Kanalaktivitäten beim Verlauf eines Aktionspotentials.

Aufgabe 3.2 (4 Punkte) (*Beispielrechnung*)
Betrachten Sie das folgende Eingangssignal für den Strom I:

$$I(t) = \begin{cases} I_e, & t \in (0,1) \cup (1+t_w, 2+t_w) \cup (1000, 1001) \cup (1001+2t_w, 1002+2t_w) \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Dabei soll I_e ein konstanter positiver Strom, t_w eine (positive) Zeitspanne und die Zeit in Einheiten von ms gegeben sein.
Gehen Sie davon aus, dass $V_m(0) = E_L = -65\,\mathrm{mV}$, $V_{\text{th}} = -50\,\mathrm{mV}$, $V_{\text{reset}} = E_L$, $c_m = 10\,\mathrm{nF\,mm^{-2}}$, $r_m = 1\,\mathrm{M\Omega\,mm^2}$ und $R_m = 10\,\mathrm{M\Omega}$ gilt.
Bestimmen Sie mithilfe der in 3.1(ii) hergeleiteten Identität dann Werte für den Einstrom I_e und die Zeitspanne t_w so, dass durch $I(t)$
(a) kein, (b) genau ein, (c) genau zwei
Aktionspotential(e) erzeugt werden (Rechnung mit angeben!).

Bemerkung: (a) ist extrem leicht, (c) ist leicht, bei (b) muss man ein kleines bisschen mehr nachdenken.

Aufgabe 3.3 (4 Punkte) (*Firing rate*)
Berechnen Sie mit der in der Vorlesung hergeleiteten (exakten) Formel die Feuerrate r_{fire} eines Neurons im *leaky I&F*-Modell für die in Aufgabe 3.2 gegebenen Parameter und $V_{\text{reset}} = -85\,\text{mV}$ bei den folgenden konstanten Einströmen I: 1.0 nA, 1.5 nA, 1.51 nA, 1.55 nA, 1.6 nA, 1.8 nA, 2.0 nA, 5.0 nA. Zeichnen Sie die Werte in ein Koordinatensystem ein. Erklären Sie mithilfe einer geeigneten Approximation, warum für große Ströme I die Feuerrate ungefähr linear vom Strom abhängt.

Tipp: Verwenden Sie, dass für kleine x die Beziehung $log(1 + x) \approx x$ gilt.

Aufgabe 3.4 (6 Bonus-Punkte) (*Programmieraufgabe*)
Schreiben Sie ein Programm, das für beliebige (insb. zeitlich variable) Eingangsströme den zeitlichen Verlauf des Membranpotentials und die erzeugten Aktionspotentiale berechnet. Benutzen Sie biologisch sinnvolle Parameter wie in den Aufgaben 3.2 und 3.3 und testen Sie Ihr Programm für verschiedene interessante Ströme $I(t)$. Plotten Sie Ihre Ergebnisse mit den zugehörigen Einströmen und lassen Sie uns auch den Quellcode Ihres Programms zukommen.