Goethe-Center for Scientific Computing (G-CSC)
Goethe-Universität Frankfurt am Main

Übungen zur Neuro-Bioinformatik

Dr. A. Nägel, J. Wang, M. Huymayer, Dr. M. Hoffer
Wintersemester 2018/19

Aufgabenblatt 04
(Abgabe: 03.12.2018, 16:00 Uhr)

Aufgabe 1. (3 + 1 Punkte) Bei der Beschreibung von Ionenkanälen in der Plasmamembran von Neuronen setzt man oft (siehe weiterer Verlauf der Vorlesung) Differentialgleichungen der folgenden Form ein:

$$\dot{n}(t) = \frac{n_\infty - n(t)}{\tau_n}.$$

Dabei beschreibt die zeitabhängige Funktion $n(t)$ die Öffnungswahrscheinlichkeit einer Untereinheit des betreffenden Ionenkanals, ihr Wertebereich ist also $[0, 1]$.

(a) Bestimmen Sie die allgemeine Lösung dieser Differentialgleichung zum Anfangswert $n(0) = n_0$.

(b) Erläutern Sie die Bedeutung der Größen n_∞ und τ_n.

Aufgabe 2. (5 + 4 + 2 Punkte)

Betrachten Sie die Hodgkin-Huxley-Gleichungen

$$c\dot{V} = I - I_K - I_{Na} - I_L, \tag{1a}$$

$$\dot{n} = \frac{n_\infty - n}{\tau_n(V)}, \tag{1b}$$

$$\dot{m} = \frac{m_\infty - m}{\tau_m(V)}, \tag{1c}$$

$$\dot{h} = \frac{h_\infty - h}{\tau_h(V)}, \tag{1d}$$

für das Membranpotential V sowie die Gatingvariablen n, m, h und mit den folgenden Strömen:

$$I_K = \overline{g}_K n^4 (V - E_K), \qquad I_{Na} = \overline{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}), \qquad I_L = g_L (V - E_L).$$

Die spezifische Kapazität der Membran betrage $c = 1\,\mu\mathrm{F\,cm}^{-2}$.
Nutzen Sie die Leitfähigkeiten

$$\overline{g}_K = 0.36\,\mathrm{mS\,mm}^{-2}, \qquad \overline{g}_{Na} = 1.2\,\mathrm{mS\,mm}^{-2}, \qquad g_L = 0.003\,\mathrm{mS\,mm}^{-2},$$

sowie die Gleichgewichtspotentiale

$$E_K = -77\,\mathrm{mV}, \qquad E_{Na} = 50\,\mathrm{mV}, \qquad E_L = -54.4\,\mathrm{mV}.$$

Die Gatingvariablen werden durch ihre Zeitkonstante τ_i und das spannungsabhängige Gleichgewicht i_∞ ($i = \{n, m, h\}$) beschrieben:

$$\begin{aligned} i_\infty(V) &= \frac{\alpha_i(V)}{\alpha_i(V) + \beta_i(V)} \\ \tau_i(V) &= \frac{1}{\alpha_i(V) + \beta_i(V)} \end{aligned}$$

Die Raten α_i, β_i haben die implizite Einheit ms^{-1} und berechnen sich als Funktionen des Membranpotentials ($v = V/\mathrm{mV}$).

$$\begin{aligned} \alpha_n(v) &:= \frac{0.01(v+55)}{1-\exp(-\frac{v+55}{10})}, & \beta_n(v) &:= \frac{1}{8}\exp\left(-\frac{v+65}{80}\right), \\ \alpha_m(v) &:= \frac{0.1(v+40)}{1-\exp(-\frac{v+40}{10})}, & \beta_m(v) &:= 4\exp\left(-\frac{v+65}{18}\right), \\ \alpha_h(v) &:= \frac{7}{100}\exp\left(-\frac{v+65}{20}\right), & \beta_h(v) &:= \frac{1}{1+\exp(-\frac{v+35}{10})}, \end{aligned}$$

Lösen Sie nun folgende Teilaufgaben:
Tipp: Einheiten beachten!

a) (5 Punkte) Implementieren Sie die Differentialgleichung (1) in der vorgegebenen Groovy-Klasse `VectorRhsODEHH`. Bedienen Sie sich der Funktion `setValues()`, um die Gleichgewichtspotentiale/Leitfähigkeiten und die Kapazität zu setzen. Die Differentialgleichungen sollen dabei von der Funktion `run` zurückgegeben werden. Mit Ihrer Implementierung des vektorwertigen expliziten Heun-Verfahrens von Blatt 2 sollen Sie das Gleichungssystem zu gegebenen Anfangswerten

$$V(0) = V_0, \qquad n(0) = n_0, \qquad m(0) = m_0, \qquad h(0) = h_0$$

auf einem vorgegebenen Zeitinverall lösen.

b) (4 Punkte) Testen Sie das Programm mit einem vorgegebenen Strompuls $I(t) = i(t/\mathrm{ms})\ \mu\mathrm{A\,cm}^{-2}$ mit

$$i(t) = \begin{cases} 10, & 2 \le t \le 2,5 \\ 30, & 10 \le t \le 10,5 \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$

im Zeitintervall $[0, 30\,\mathrm{ms}]$. Implementieren Sie dies in `VectorRhsODEHH`. Der Anfangswert zum Zeitpunkt $t = 0$ sei

$$V(0) = -65\,\mathrm{mV}, n(0) = 0.3, m(0) = 0.1, h(0) = 0.6.$$

c) (2 Punkte) In einer gesonderten Komponente sollen Sie nun das Membranpotential V in einer `Trajectory` und die Gatingvariablen m, n, h in einer `VectorTrajectory` speichern. Erstellen Sie dazu eine Klasse, die die `VectorTrajectory` von `VectorExplicitEuler` übergeben bekommt und die Variablen im gewünschten Format zurückgibt. Stellen Sie dann Ihre Ergebnisse von V und von n, m, h in den dazugehörigen Groovy-Klassen graphisch dar (`TrajectoryPlotter` und `VectorTrajectoryPlotter`).

Abgabe: Senden Sie Ihren Code sowie sonstige Antworten als Text, PDF, Fotos oder Scans bitte per E-Mail an `practical.sim1@gcsc.uni-frankfurt.de`. An diese Adresse können Sie sich auch bei Fragen zu den Aufgaben wenden.