

Übungen zur Neuro-Bioinformatik

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

Aufgabenblatt 06 (Abgabe: 17.12.2018, 16:00 Uhr)

Aufgabe 1. (6 Punkte)

Kombinieren Sie die Erzeugnisse der vorangegangenen beiden Aufgabenblätter, um ein Punktneuron mit spannungsabhängigen Kanälen vom Typ Hodgkin-Huxley mithilfe eines Extrapolationsverfahrens und Schrittweitensteuerung (Blatt 05) zu simulieren. Überlegen Sie sich hierzu insb. eine sinnvolle Art, die Fehlernorm für die vektorwertige Lösung zu berechnen. Nutzen Sie die Elektrodenstimulation von Blatt 04:

$$i(t) = \begin{cases} 0.08 \text{ A m}^{-2}, & 2 \text{ ms} \leq t \leq 2.5 \text{ ms} \\ 0.3 \text{ A m}^{-2}, & 10 \text{ ms} \leq t \leq 10.5 \text{ ms} \\ 0 \text{ A m}^{-2}, & \text{sonst} \end{cases}$$

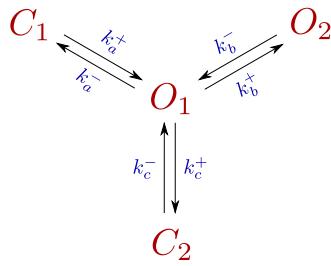
Visualisieren Sie Ihr Ergebnis (Verlauf von Lösung, Schrittweite und Fehlerschätzer) mithilfe des `TrajectoryPlotter`.

Algorithm 1 Pseudocode für die Schrittweitensteuerung:

```
t = initial time
tau = initial time step
while t < end time do
  for i = 1, ..., #extrapolation stages do
    perform explicit Euler scheme with i steps to calculate u(t + tau)
  end for
  construct extrapolation tableau (Aitken-Neville scheme)
  compute error norm e
  if e < TOL then
    accept best solution and update time: t = t + tau
  end if
  compute new step size based on error estimate and tolerance
end while
```

Aufgabe 2. (6 Punkte) Der in der ER-Membran vorhandene Ryanodin-Rezeptor-Kanal (RyR-Kanal), ein Calcium-Kanal, kann durch das unten stehende Zustandsschema modelliert werden.

Dabei stehen O_1 , O_2 , C_1 und C_2 für Konformationen, die der Kanal annehmen kann. Die Pfeile dazwischen deuten (chemische) Reaktionen an, die den Wechsel zwischen Zuständen wie dargestellt bewirken. Die Beschriftungen an den Pfeilen stehen dabei für die Reaktionsraten.



Mithilfe des Massenwirkungsgesetzes lassen sich aus diesem Schema vier Gleichungen formulieren, die den zeitlichen Verlauf der Wahrscheinlichkeit beschreiben, mit der sich ein Kanal in einem der vier Zustände befindet:

$$1 = c_1 + o_2 + c_2 + o_1 \quad (1)$$

$$\dot{o}_2 = -k_b^- o_2 + k_b^+ o_1 \quad (2)$$

$$\dot{c}_1 = -k_a^+ c_1 + k_a^- o_1 \quad (3)$$

$$\dot{c}_2 = -k_c^- c_2 + k_c^+ o_1 \quad (4)$$

- (a) Berechnen Sie den Gleichgewichtszustand des Systems, indem Sie in den Gleichungen (2) bis (4) die Differentialoperatoren links durch 0 ersetzen und das resultierende lineare Gleichungssystem (1) – (4) lösen. Um Schreibarbeit zu sparen, ersetzen Sie $K_i := \frac{k_i^+}{k_i^-}$ für $i \in \{a, b, c\}$.
- (b) In dem Modell stehen O_1 und O_2 für geöffnete Zustände, C_1 und C_2 für geschlossene. Geben Sie mithilfe des Ergebnisses von (a) eine Formel für die Öffnungswahrscheinlichkeit des Kanals an.
- (c) Schreiben Sie ein Programm, mit dem Sie den zeitlichen Verlauf der Größen o_1 , o_2 , c_1 und c_2 vermittelst (1) – (4) bestimmen und plotten können. Benutzen Sie dazu das explizite Euler-Verfahren mit geeigneter Schrittweite und die Startwerte

$$(o_1(0), o_2(0), c_1(0), c_2(0)) = (0, 0, 1, 0)$$

sowie die Parameter aus folgender Liste:

$$\begin{array}{lll} k_a^+ = 38.4 & k_b^+ = 96.0 & k_c^+ = 1.75 \\ k_a^- = 28.8 & k_b^- = 385.9 & k_c^- = 0.1 \end{array}$$

Überprüfen Sie, ob und wie schnell der von Ihnen berechnete Gleichgewichtszustand eingenommen wird.

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.