

Übungen zur Vorlesung  
**Modellierung und Simulation in den Neurowissenschaften**  
[http://conan.iwr.uni-heidelberg.de/teaching/numsimneuro\\_ss2011](http://conan.iwr.uni-heidelberg.de/teaching/numsimneuro_ss2011)

Dr. S. Lang, D. Popović

Abgabe: 13. Juli 2011 in der Übung

---

Dieses ist das letzte Übungsblatt für dieses Semester. Insgesamt konnten somit 150 Punkte erreicht werden. Wir treffen uns das letzte Mal am 20.7.2011 und gehen nach der Übung bei Interesse noch einen Kaffee zusammen trinken :-)

**Übung 22 Hodgkin-Huxley mit Runge-Kutta-Verfahren (5 Punkte)**

Auf dem vergangenen Übungsblatt haben wir das Hodgkin-Huxley-Modell

$$\begin{aligned}C \cdot \partial_t v &= I_{ext} - \bar{g}_K \cdot n^4 \cdot (V - E_K) - \bar{g}_{Na} \cdot m^3 \cdot h \cdot (V - E_{Na}) - g_L \cdot (V - E_L), \\ \partial_t m &= \alpha_m(v) \cdot (1 - m) - \beta_m(v) \cdot m, \\ \partial_t h &= \alpha_h(v) \cdot (1 - h) - \beta_h(v) \cdot h, \\ \partial_t n &= \alpha_n(v) \cdot (1 - n) - \beta_n(v) \cdot n.\end{aligned}$$

behandelt und mit den mit den Verfahren *Forward Euler* (FE), *Backward Euler* (BE) und *Crank-Nicolson* (CN) gelöst. Auf Übungsblatt 8 haben wir zudem explizite Runge-Kutta-Verfahren dritter (RK3) und vierter Ordnung (RK4) für das einfachste Leaky-integrate-and-fire-Neuron untersucht.

In dieser Übung wollen wir RK3 und RK4 für das Hodgkin-Huxley-Modell mit den Parametern  $C = 1$ ,  $E_{Na} = 115$ ,  $E_K = -12$ ,  $E_L = 10.6$ ,  $g_{Na} = 120$ ,  $g_K = 36$ ,  $g_L = 0.3$  und dem Ruhepotential  $v_{rest} = 0$  sowie der Simulationsdauer  $T = 250 \text{ ms}$  implementieren. Von  $t = 20 \text{ ms}$  bis  $t = 200 \text{ ms}$  werde eine Strom-Dichte von  $7 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  appliziert. Die Startwerte des Potentials und der Kanal-Variablen seien  $v_0 = v_{rest}$  und  $m_0 = h_0 = n_0 = 0$ . Die rate functions  $\alpha_{m/h/n}(v)$  und  $\beta_{m/h/n}(v)$  sind auf dem letzten Übungsblatt angegeben, ebenso die Bedeutung der Parameter. Für dieses Modell gibt es keine analytische Lösung.

1. Implementieren Sie explizite Runge-Kutta-Verfahren dritter (RK3) und vierter Ordnung (RK4) für das Modell. Exportieren Sie einen doppelt-logarithmischen Plot „Punkt-Fehler“ über „Zeitschrittweite“, in dem Sie die Werte der Verfahren eintragen und bewerten Sie, wie die Verfahren den Fehler reduzieren. Da eine analytische Lösung nicht bekannt ist, approximieren Sie diese durch eine mit sehr feiner Zeitschrittweite berechnete Lösung. Die Zeitschrittweite dieser approximierten Lösung sollte mindestens den Faktor 10 kleiner sein als die restlichen verwendeten Zeitschrittweiten. Den Messzeitpunkt dürfen Sie beliebig wählen, für die Zeitschrittweite wählen Sie zum Beispiel  $\kappa = 0.1, 0.05, 0.025, 0.0125, 0.00625, 0.003125$ .
2. Messen Sie nun für Ihre Implementierung die Zeit, die die Verfahren benötigen, um Fehler von  $\delta_1 = 10^{-2}$ ,  $\delta_2 = 10^{-3}$ ,  $\delta_3 = 10^{-4}$  und  $\delta_4 = 10^{-5}$  zu erreichen. Führen Sie diese Messung auch mit Ihrer Implementierung der Verfahren FE, BE, CN aus den Übungen 20 und 21 durch. Exportieren Sie Plots Aufwand (Rechenzeit) gegenüber erreichtem Fehler. Achten Sie darauf, dass die Zeitmessungen aussagekräftig sind, d.h. hinreichend lange dauern und nicht durch Meß- Ungenauigkeiten verschmiert werden.

## Übung 23 Stationäre Kabel-Gleichung auf dem homogenen Zylinder (10 Punkte)

In der Vorlesung haben Sie die eindimensionale, räumlich aufgelöste, lineare Kabelgleichung ohne synaptischen Input, ionische oder applizierte Ströme kennengelernt. Die räumlich-zeitliche Potentialverteilung  $v(x, t)$  [mV] auf einem Gebiet  $\Omega$  ist hierbei gegeben durch

$$\begin{aligned} c_m(x)\partial_t v - \partial_x g_a(x)\partial_x v &= -g_m(x)(v - E_L), & \text{auf } \Omega, \\ -g_a(x)\partial_x v &= h_N(x) & \text{auf } \partial\Omega_N, \\ v &= h_D(x) & \text{auf } \partial\Omega_D, \end{aligned}$$

mit der Kapazität pro Einheitslänge  $c_m(x)$  [ $\mu\text{m} \cdot \mu\text{F}/\text{cm}^2$ ], der axialen Leitfähigkeit pro Einheitslänge  $g_a(x)$ , der Membran-Leitfähigkeit pro Einheitslänge  $g_m(x)$  und der Leck-Batterie  $E_L$  in mV. Der Gebietsrand ist zusammengesetzt aus Neumann-Randstücken  $\partial\Omega_N$  (Einfluß- oder Ausfluß-Ränder) und Dirichlet-Rändern  $\partial\Omega_D$  (Vorgabe eines Potentialwertes  $v$ ),  $\partial\Omega = \partial\Omega_N \cup \partial\Omega_D$ . Die Membran-Leitfähigkeit  $g_m(x)$  ist gegeben durch das Produkt aus dem Radius  $r$  [ $\mu\text{m}$ ] mit der spezifischen Membran-Leitfähigkeit  $G_m$  [ $1/(k\Omega\text{cm}^2)$ ]:  $g_m(x) = 2\pi r(x) \cdot G_m$ , und die axiale Leitfähigkeit durch das Produkt aus Querschnittsfläche  $A = \pi r^2$  und spezifischer axialer Leitfähigkeit  $G_a$  [ $1/(\Omega\text{cm})$ ]:  $g_a(x) = \pi r^2 \cdot G_a$ .

Wir betrachten die stationäre Gleichung  $c_m\partial_t v = 0$  auf einem homogenen Zylinder ( $g_a$  und  $g_m$  sind konstant) der Länge  $l$  mit  $E_L = v_{rest} = 0$ . Am linken Terminal  $x = 0$  sei eine Einfluß-Randbedingung gegeben, d. h.  $h_N > 0$ . Am rechten Terminal  $x = l$  seien entweder eine „Kein-Ausfluß“-Randbedingung  $-g_a\partial_x v = 0$ , auch *sealed-end*-Randbedingung genannt, oder eine *killed-end* genannte Randbedingung (hier kann Ladung über die Membran entweichen)  $v = 0$  gegeben. Für beide Fälle können analytische Lösungen angegeben werden:

$$\begin{aligned} v(x) &= \frac{I}{c} \{ \cosh(x/\lambda) / \tanh(l/\lambda) - \sinh(x/\lambda) \} & \text{(sealed-end),} \\ v(x) &= \frac{I}{c} \{ \cosh(x/\lambda) \cdot \tanh(l/\lambda) - \sinh(x/\lambda) \} & \text{(killed-end),} \end{aligned}$$

wobei  $c = \sqrt{g_m \cdot g_a}$  und  $\lambda = \sqrt{g_a/g_m}$ . Wir betrachten einen Zylinder der Länge  $l = 1000 \mu\text{m}$  mit konstantem Radius  $r = 0.5 \mu\text{m}$ . Als Parameter verwenden wir  $G_a = 1/100$ ,  $G_m = 1/40$  und  $h_N = 5e-8 A$  am linken Terminal. Dies sind bis auf den Fluß  $h_N$  die Parameter eines alten Benchmarks (*RallPack*) der Computational Neuroscience.

1. Implementieren Sie ein numerisches Lösungsverfahren für den stationären Fall, indem Sie den Zylinder in gleichmäßige Intervalle der Länge  $h$  unterteilen und die zweite Ortsableitung durch zentrale Finite Differenzen approximieren. Erstellen Sie Plots der sich ergebenden Potentiale über der Längsrichtung des Zylinders.
2. Testen Sie Ihre Implementierung mit den Gitterweiten  $h = l/k$ ,  $k = 4, 8, 16, 32, 64, 128, \dots$ . Messen Sie an einem Punkt  $x^* \in \Omega$  Ihrer Wahl den punktweisen Fehler  $|e(x^*, h)| = |v^h(x^*) - v^{anal.}(x^*)|$  in Abhängigkeit von  $h$ . Erzeugen Sie einen Plot Fehler gegenüber Schrittweite  $h$ . An diesem Plot können Sie die Konsistenz-Ordnung des Verfahrens ablesen.
3. Erstellen Sie Plots wie in Teilaufgabe 1 für folgende Änderungen (jeweils einzeln vornehmen): Radius  $r = 2.0$ , Länge  $l = 750$ ,  $G_m = 20$ ,  $G_a = 180$ . Diskutieren Sie kurz, wie sich die veränderten Parameter auf die Potential-Verteilung auswirken.

### Hinweise

- Sie dürfen beliebige Werkzeuge (Octave, C++) verwenden. Wenn Sie in Octave programmieren, verwenden Sie geeignete Datenstrukturen (z.B. Sparse Matrices) und Löser. Hinweise hierzu finden Sie z.B. im GNU Octave Handbuch, Kapitel 22.4.
- Eine gute Übersicht über Löser für Tridiagonal-Systeme und die in den Neurowissenschaften allgemein verwendeten numerischen Verfahren findet sich in dem auf der Homepage verlinkten Tutorial.
- Der applizierte Strom ist hier so gewählt, dass das Potential physiologisch sinnvolle Werte annimmt. Die applizierte Strommenge müsste im realen Experiment den Gegebenheiten (Zelle, Radii...) angepasst werden.