

Simulação Numérica da Dinâmica Unidimensional da População de Neurônios via o Sistema FitzHugh-Nagumo

C. E. Rubio Mercedes¹

UEMS, Dourados, MS

Glaucê Barbosa Verão²

UNIVESP, São Paulo, SP

Resumo. O objetivo deste trabalho é modelar numericamente a dinâmica neuronal unidimensional da população de neurônios. Isto implica a solução numérica de um sistema de equações diferenciais parciais (EDPs), chamado de modelo Fitzhugh-Nagumo (FHN). Para resolver o sistema usaremos o Método Mimético de Diferenças Finitas (MMDF) com Condições de Contorno de Neumann e um esquema explícito para discretizar a variável temporal.

Palavras-chave. Simulação Computacional, Condução Nervosa Unidimensional, Modelo FitzHugh-Nagumo, Métodos Miméticos

1 Introdução

A simulação numérica da dinâmica da população neuronal, utilizando o Modelo FitzHugh-Nagumo (FHN), é central para a compreensão dos intrincados padrões emergentes em sistemas neurais. Este estudo se propõe modelar ondas viajantes em meios excitáveis, focando principalmente na condução de neurônios eletronicamente compactos. A importância deste trabalho reside na representação da rede neuronal com um sistema unidimensional de equações diferenciais parciais, onde a coordenada espacial representa a rede com um único potencial de ação, simplificando consideravelmente a análise.

A parte essencial da nossa abordagem está na resolução numérica do sistema FHN, cuja primeira equação incorpora uma derivada de segunda ordem na coordenada espacial, enquanto ambas as equações envolvem a primeira derivada na variável temporal, veja equação (1). A escolha de considerar neurônios conectados apenas por sinapse elétrica destaca-se pela eficiência proporcionada pela representação unidimensional da rede neuronal [5],[10]. Esta abordagem permite uma análise mais detalhada das dinâmicas neurais, focando a interação entre os neurônios de maneira mais precisa, apresentando a geração e propagação de ondas viajantes em redes neurais.

Nas sinapses elétricas, dois neurônios são conectados por canais especializados, os quais permitem que os sinais elétricos viajem rapidamente do neurônio pré-sináptico ao neurônio pós-sináptico, acelerando a transferência de sinais [5],[10].

O uso do software MATLAB e a aplicação de um esquema explícito para discretizar a variável temporal são fundamentais para a resolução eficiente do sistema FHN. Além disso, a escolha dos Métodos Miméticos de Diferenças Finitas (MMDF) com Condições de Contorno de Neumann para discretizar a variável espacial garantem a precisão da simulação em um contexto unidimensional.

Desta forma, esta pesquisa não apenas se propõe a simular numericamente a dinâmica neuronal, mas também oferece uma compreensão aprofundada da geração e propagação das ondas viajantes em sistemas neurais unidimensionais.

¹cosme@uem.br

²glauce.verao@univesp.br

2 O Modelo de FHN

Em 1961, FitzHugh [3, 4] demonstrou que o modelo, composto por quatro equações, proposto por Hodgkin-Huxley (HH) [6], pertence a uma classe mais geral de sistemas excitáveis, tais como o sistema neuronal e o tecido cardíaco. Como um protótipo fundamental, o oscilador van der Pol foi um exemplo desta classe de sistemas, portanto FitzHugh o usou após adequadas modificações. Uma abordagem semelhante foi desenvolvida por Nagumo em 1962 [9], pelo qual o modelo passou a ser chamado de FitzHugh-Nagumo (FHN). O modelo de HH possui uma precisão única, porém devido ao número de equações é de tratamento difícil, especialmente para visualização de fenômenos físico-químicos. O modelo de FHN é dado pelo sistema não-linear de equações:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = D\Delta u - u(u - \alpha)(u - 1) - w + I_{ext}, \\ \frac{dw}{dt} = \varepsilon(u - \gamma w), \end{cases} \quad \text{em } \Omega, t > 0. \quad (1)$$

onde u representa a excitabilidade do sistema que está relacionada aos íons de *potássio* (Na^+) e pode ser identificada com voltagem (potencial no axônio do neurônio), w é uma variável de recuperação que representa as forças combinadas que tendem a retornar o estado de repouso da membrana, I_{ext} é a magnitude do estímulo externo aplicado ao neurônio que leva à excitação (corrente externa) [7], o coeficiente de difusão D é uma constante positiva. Os parâmetros α , γ e ε são constantes de valores reais positivos que definem a obtenção ou não de estabilidade do sistema, o parâmetro $0 < \varepsilon \ll 1$ decreve a proporção das escalas de tempo das variáveis u e w , visto que o modelo FHN foi extraído do plano de fase rápido-lento do modelo de HH em que u é a variável rápida e w é a variável lenta.

3 Métodos Miméticos de Diferenças Finitas

Para resolver o sistema FHN, dada pela equação (1), usamos os Métodos Miméticos de Diferenças Finitas (MMDF) [2], os quais ao contrário dos métodos como diferenças finitas (MDF) ou elementos finitos (MEF), não são usados para discretizar sistemas particulares de equações diferenciais, mas usa operadores discretos para representar os operadores contínuos presentes em um conjunto amplo de equações diferenciais. Os operadores discretos são formulados de modo que as características da mecânica do contínuo sejam preservadas. Esta formulação permite que os operadores discretos sejam aplicados a problemas onde o MDF ou MEF não obtenham convergência satisfatória e nem permitam um tratamento das condições de fronteira efetivo.

4 Simulações Numéricas

A simulação numérica da dinâmica neuronal usando o modelo FHN, é feita usando o método explícito na coordenada temporal e o MMDF com malhas estruturadas sobre o domínio espacial. Os métodos explícitos são condicionalmente estáveis, impondo uma condição restritiva ao passo de propagação na coordenada temporal, o que significa que devemos usar passos de tempo suficientemente pequenos. A solução do modelo discreto na coordenada temporal, foi obtida escolhendo o passo temporal como sendo $\delta t = \delta x^2 / 10D$.

4.1 Exemplo 1

Para ilustrar a dinâmica de um potencial de ação numa rede neural, apresentamos os resultados das simulações numéricas a partir de uma condição inicial (CI) imposta em uma rede neural

unidimensional. Neste contexto, analisamos o comportamento dos neurônios da rede em intervalos específicos de tempo. Adotamos o modelo de FHN, dado por (1), na versão discreta dada pelo MMDF em todos os exemplos deste estudo. Usamos os parâmetros definidos em [12], [1] e [11], de onde este exemplo foi retirado, cujos valores são dados por $\alpha = 0,25$, $\varepsilon = 0,001$, $\gamma = 3$, $D = 3,052 \times 10^{-6}$. A solução do modelo discreto na coordenada temporal, foi feita utilizando o método explícito, escolhendo o passo temporal como sendo $\delta t = \delta x^2 / 10D$.

A Figura 1 ilustra o comportamento da CI aplicada em uma rede neural composta por $N = 256$ neurônios. Neste exemplo, a CI é imposta apenas para o potencial de ação u , fixando-o no valor de 1,2 nos nove neurônios centrais da rede, enquanto os demais valores do potencial de ação e os valores da variável de recuperação w permanecem em estado de repouso, com valor zero. A partir dessa figura, observamos que o impulso, dado pela CI, propaga-se para os neurônios adjacentes, bifurcando-se em dois impulsos simétricos que viajam em direções opostas pela extensão da rede neural unidimensional. A representação visual desse cenário, evidencia que o potencial de ação se propaga uniformemente em ambas as direções, mantendo uma velocidade constante.

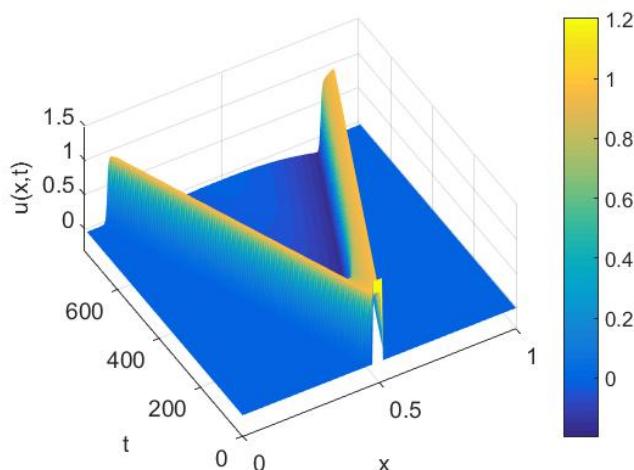


Figura 1: Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios. Fonte: dos autores.

Nos tempos finais da propagação, geralmente a partir de $t = 700$, é perceptível que alguns neurônios, principalmente os neurônios centrais, estão muito próximos do valor (ZERO) de repouso. É importante destacar que todos os neurônios eventualmente retornarão aos seus estados de repouso ao término da dinâmica. Essa característica decorre do fato de que essas células fazem parte de meios excitáveis, os quais possuem períodos refratários, onde as células permanecem no estado refratário imediatamente após o período de excitação.

4.2 Exemplo 2

Como segundo exemplo consideramos a seguinte CI: o potencial de ação u tem valor igual a 1,2 em nove neurônios centrados em 64 e outros nove neurônios centrados em 192. Neste exemplo, veja a evolução na Figura 2, podemos evidenciar a dissipação dos potenciais de ação de dois pulsos viajantes ao final do intervalo temporal considerado, sem a geração de um novo impulso. Isso ocorre devido aos neurônios afetados pela colisão dos dois impulsos ainda estarem no período refratário. Essa configuração resulta na reprodução da dinâmica simétrica como no Exemplo 1, mas com o

comportamento da colisão de dois impulsos viajantes e suas dissipações, retornando ao estado de repouso.

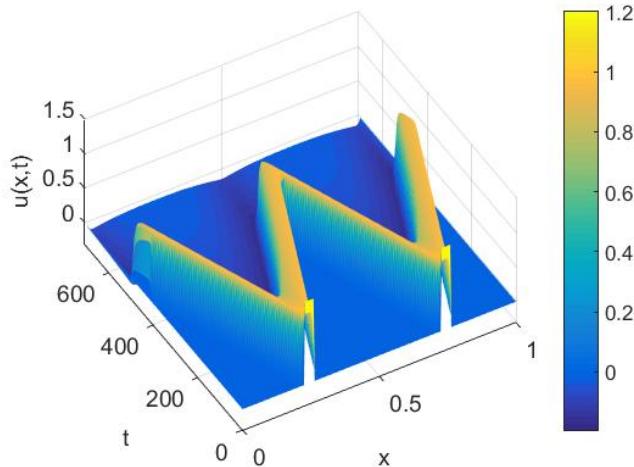


Figura 2: Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios. Fonte: dos autores.

4.3 Exemplo 3

Como terceiro exemplo, exploramos a dinâmica neuronal em função do número de neurônios $N = 2^n$, para $n = 7, 8, 9, 10$, identificadas pelas cores azul, vermelha, verde e preta, veja na Figura 3, respectivamente. Neste contexto, realizamos uma comparação simultânea das soluções numéricas das dinâmicas entre as quatro redes neurais no tempo $t = 750$ considerado uma CI como no Exemplo 1.

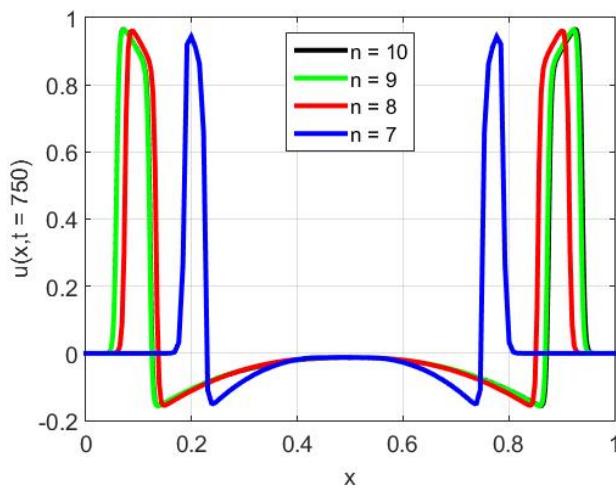


Figura 3: Potencial de ação no tempo $t = 750$ ao longo das redes neurais com $N = 2^n$ neurônios, para $n = 7, 8, 9, 10$, representadas pelas cores azul, vermelha, verde e preta, respectivamente. Fonte: dos autores.

Também, visando fazer uma comparação numérica do MMDF com outros métodos, na Tabela 1, exibimos os tempo necessário para o CPU executar o código em segundos para o MMDF em comparação com o MDF, variando o número de neurônios. Em ambos os métodos temos utilizado os métodos explícitos para a discretização da coordenada temporal. Destaca-se que o tempo de CPU empregado pelo MMDF, em comparação com o MDF para as quantidades de neurônios consideradas é muito inferior, evidenciando a notável eficiência do MMDF.

Nas simulações numéricas, para o MMDF temos usado a biblioteca ou pacote MOLE do MATLAB [8] fazendo a discretização da variável temporal pelo método explícito enquanto que para o MDF temos implementado nosso próprio código para o esquema explícito. A quantidade de neurônios é incorporada na quantidade de pontos usados na malha espacial [1].

Número de Neurônios	MMDF	MDF
128	0,0474	0,2075
256	0,2221	1,9502
512	4,2444	27,5378
1024	100,4102	470,6450

5 Considerações Finais

Neste trabalho, usando o modelo de FHN unidimensional, simulamos a propagação do potencial de ação numa rede neuronal. Discretizamos o sistema FHN usando os MMDF e apresentamos o comportamento dinâmico da rede neuronal a partir das condições iniciais impostas no potencial de ação u . Para um exemplo de simulação fazemos uma comparação entre os tempos de CPU (em segundos) entre o MMDF e o MDF em função da quantidade de neurônios, demonstrado que o tempo de CPU do MMDF é muito menor que o tempo usado pelo MDF para esta mesma simulação, concluindo que o MMDF muito eficiente computacionalmente.

Na data do evento apresentaremos mais resultados numéricos que evidenciem a eficiência do MMDF em comparação com outros métodos tais como o método dos elementos finitos (MEF) e o MDF.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer ao professor Miguel Dumett pela aulas de introdução aos MMDFs no curso de verão oferecido na modalidade remota ao Grupo de Pesquisa "Modelación y Simulación Matemática" da Universidade Nacional de Trujillo e pelo fornecimento da biblioteca MOLE [8] do MMDF.

C.E. Rubio-Mercedes agradece ao CONVÊNIO Nº 848749/2017 – PROFMAT/CAPES.

Referências

- [1] A. Cattani et al. “"Multispecies" models to describe large neuronal networks”. Em: (2014).
- [2] M. Dumett e J. Castillo. “Hight Order Mimetic Differences and Applications”. Em: **Research Report** (dez. de 2023), p. 1.
- [3] R. FitzHugh. “Impulses and Physiological States in Theoretical Models of Nerve Membrane”. Em: **Biophysical Journal** 1(6) (1961), pp. 445–466. DOI: 10.1016/s0006-3495(61)86902-6.

- [4] R. FitzHugh. "Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane". Em: **Bulletin of Mathematical Biophysics** 17 (1955), pp. 257–278.
- [5] A. C. Guyton e J. E. Hall. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12a. ed. Mississipp: Elsevier, 2011. ISBN: 978-85-352-4980-4.
- [6] A.L. Hodgkin e A.F. Huxley. "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve". Em: **Bulletin of Mathematical Biology** 52 (1990), pp. 25–71. DOI: 10.1007/BF02459568.
- [7] M. Mamat, Z. Salleh, W. S. M. Sanjaya e I. Mohd. "Numerical Simulation Bidirectional Chaotic Synchronization FitzHugh-Nagumo Neuronal System". Em: **Applied Mathematical Sciences** 38 (2012), pp. 1863–1876.
- [8] MOLE. **Site da Biblioteca MOLE do MMDF**. Online. Acessado em 13/03/2021, <https://github.com/csrc-sdsu/mole>.
- [9] J. Nagumo, S. Arimoto e S Yoshizawa. "An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon". Em: **Proceedings of the IRE**. 1962, pp. 2061–2070. DOI: 10.1109/JRPROC.1962.288235.
- [10] D. U. Silverthorn. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 7a. ed. Austin: Artmed, 2017. ISBN: 9780321981226.
- [11] M. T. Souza. "Modelagem de população de neurônios via equações diferenciais parciais". Dissertação de mestrado. Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC), 2017.
- [12] P. Wallisch et al. **MATLAB for Neuroscientists: An Introduction to Scientific Computing in MATLAB**. 2a ed. San Diego: Elsevier, 2013. ISBN: 978-0-12-374551-4.