

На основу свега овог, добија се низ једначина који даје укупну струју мембране  $I$  као функције времена и напона:

$$I = C_M \frac{dv}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l)$$

где је

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h$$

и

$$\alpha_n = 0,01(V + 10) / \left( \exp \frac{V + 10}{10} - 1 \right)$$

$$\beta_n = 0,125 \exp(V/80)$$

$$\alpha_m = 0,1(V + 25) / \left( \exp \frac{V + 25}{10} - 1 \right)$$

$$\beta_m = 4 \exp(V/18)$$

$$\alpha_h = 0,07 \exp(V/20)$$

$$\beta_h = 1 / \left( \exp \frac{V + 30}{10} + 1 \right)$$

Функције  $\alpha$  и  $\beta$  које су предложили Хоцкин и Хаксли су у јединицама  $(\text{ms})^{-1}$  облика:

$$\alpha_m = 0,1(25 - v) / \left( \exp \frac{25 - v}{10} - 1 \right)$$

$$\beta_m = 4 \exp(-v/18)$$

$$\alpha_h = 0,07 \exp(-v/20)$$

$$\beta_h = 1 / \left( \exp \frac{30 - v}{10} + 1 \right)$$

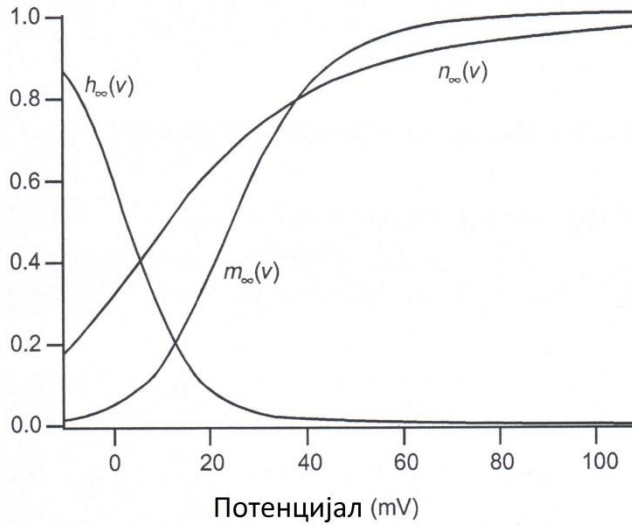
$$\alpha_n = 0,01(10 - v) / \left( \exp \frac{10 - v}{10} - 1 \right)$$

$$\beta_n = 0,125 \exp(-v/80)$$

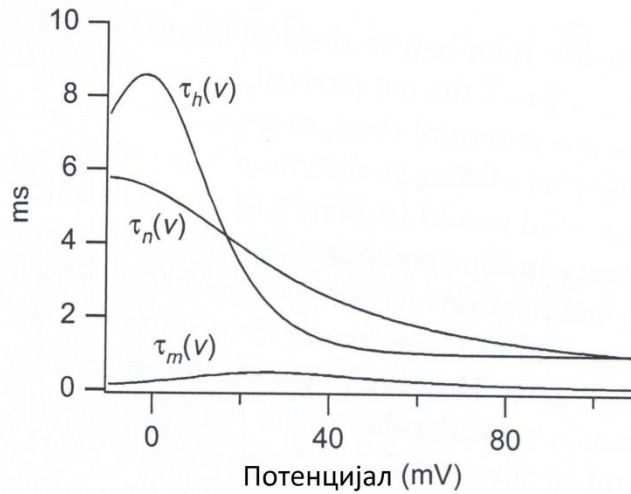
У овим изразима потенцијал  $v$  представља одступање од потенцијала мировања  $V = V_{eq} + v$  мерен у  $mV$ , густина струје је изражена у  $\mu A/cm^2$ , проводност у  $mS/cm^2$ , а капацитивност у  $\mu F/cm^2$ . Вредност константи је

$$\bar{g}_{Na} = 120, \quad \bar{g}_K = 36, \quad \bar{g}_L = 0,3$$

са вредношћу потенцијала мировања  $v_{Na} = 115, v_K = -12$  и  $v_L = 10,6$ . На сл.1 и сл.2 су приказане функције равнотежних стања и временске константе респективно.

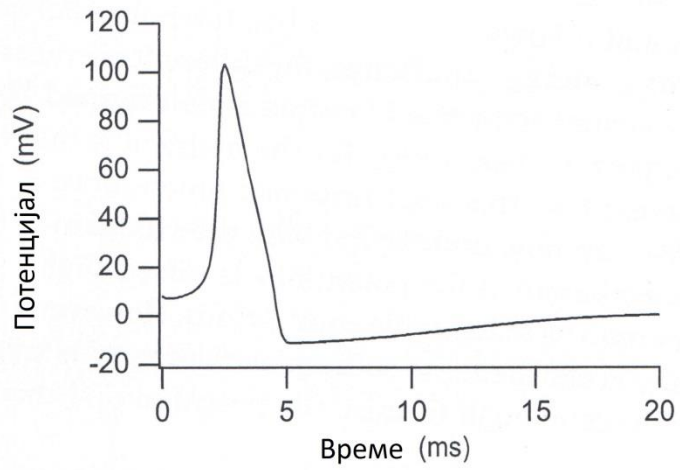


сл.1



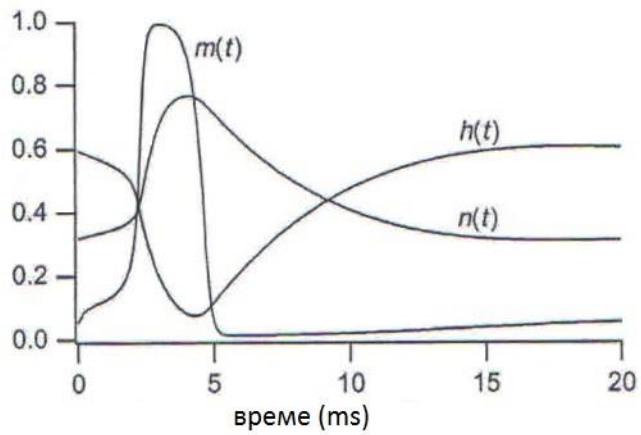
сл.2

Приказ криве акционог потенцијала добијеног помоћу Ходкин Хакслијевог модела на улазни надражај изнад прага је дат на сл.3.



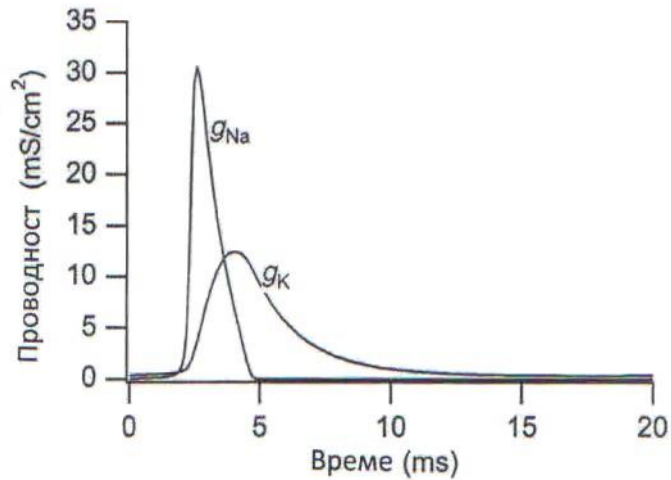
сл.3.

Промена величина  $m$ ,  $n$ ,  $h$  током акционог потенцијала је дата на сл.4



Сл.4

Проводности  $g_{Na}$  и  $g_K$  током акционог потенцијала су дате на сл.5



сл.5

Анализом једначина Хоџкин Хакслија дошло се до закључка да је могућ квалитативни опис који омогућава боље разумевање понашања модела, [1]. Прилаз ФицХјуа је заснован на чињеници да неке променљиве модела имају брзу промену, док су друга много спорије. Конкретно,  $m$  и  $v$  су брзе променљиве (тј.  $Na^+$  канал се активира брзо и потенцијал мембране се мења брзо) док су  $n$  и  $h$  споре променљиве, (тј.  $Na^+$  канал се деактивира споро и  $K^+$  канали се активирају споро), сл.5. Стога, током почетне фазе акционог потенцијала  $n$  и  $h$  остају изразито константни док се само  $m$  и  $v$  мењају. То допушта да се четвородимензиона фазна равна разложи на мање целине усвајајући споре променљиве за константе и уочавајући понашање модела само као функцију две брзе променљиве. Иако је ово тачно само у почетној фази акционог потенцијала, обезбеђује користан метод за проучавање процеса екситације.

### Брза фазна равна

Фиксирају се споре променљиве  $n$  и  $h$  на њиховом вредностима током мировања које обележавмо са  $n_0$  и  $h_0$  и разматра се како се мењају  $m$  и  $v$  као одговор на стимулацију. Диференцијалне једначине за брзу фазну равна су:

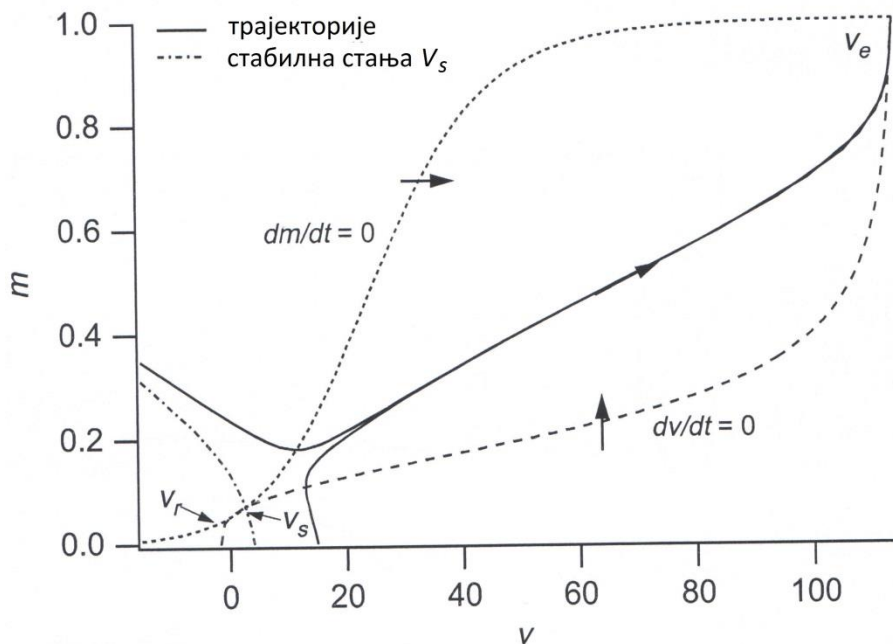
$$C_m \frac{dv}{dt} = -\bar{g}_K n_0^4 (v - v_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h_0 (v - v_{Na}) - \bar{g}_L (v - v_L) \quad (1)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

или еквивалентно:

$$\tau_m \frac{dm}{dt} = m_\infty - m$$

Сада је ово дводимензионални систем и може лако да се проучава у  $(m, v)$  фазној равни, сл 6.



сл 6.

Криве дефинисане са  $dv/dt = 0$  и  $dm/dt = 0$  су  $v$  и  $m$  нулклине респективно.  $m$  нулклина је крива  $m = m_\infty(v)$ , дата на сл1, док се из јед.1 увршћујући  $dv/dt = 0$  добија:

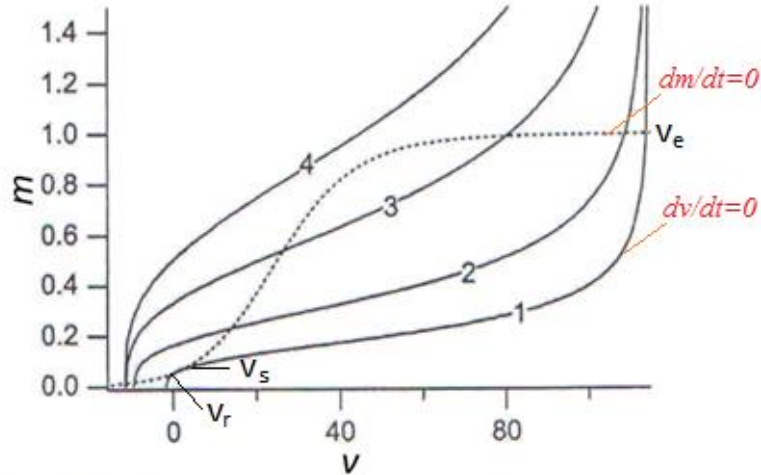
$$v = \frac{\bar{g}_{Na} m^3 h_0 v_{Na} + \bar{g}_K n_0^4 v_K + \bar{g}_L v_L}{\bar{g}_{Na} m^3 h_0 + \bar{g}_K n_0^4 + \bar{g}_L}$$

За вредности параметара Хоџкин Хакслијевог модела,  $m$  и  $v$  нулклине имају три пресека који одговарају трима равнотежним стањима брзих једначина. Може да се уочи да ови пресеци нису равнотежна стања целокупног модела, већ само брзог подсистема и прецизно представљају псеудо-равнотежна стања. Ипак, у контексту брзе фазне равни се називају равнотежним стањима. Означена су као  $v_r$ ,  $v_s$  и  $v_e$  (означавају мировање, седло и побуду).

Може да се закључи да су  $v_r$  и  $v_e$  стабилна равнотежна стања брзог подсистема, док је  $v_s$  равнотежно стање типа седла. Због тога има једнодимензионалну стабилну трајекторију. Ова трајекторија дели  $(m, v)$  раван на две области: било која трајекторија која полази на лево од  $v_s$ , не може да достигне  $v_e$  и евентуално може да се врати у стање мировања  $v_r$ . Међутим, ниједна трајекторија која крене на десно од  $v_e$  се не враћа у  $v_r$  и може евентуално да заврши у  $v_e$ . То узрокује појаву прага. Свако померање из равнотежног стања које није довољно велико да прође седло се губи, али поремећај који прође седло доводи до велике напонске промене све до побуђеног стања, сл.6.

Када би  $m$  и  $v$  биле једине променљиве у овом моделу, тада би  $v$  остало на даље у стању  $v_e$ . Ипак,  $v_e$  није равнотежно стање целокупног модела. Стога, да би се видели шта се догађа у дужем

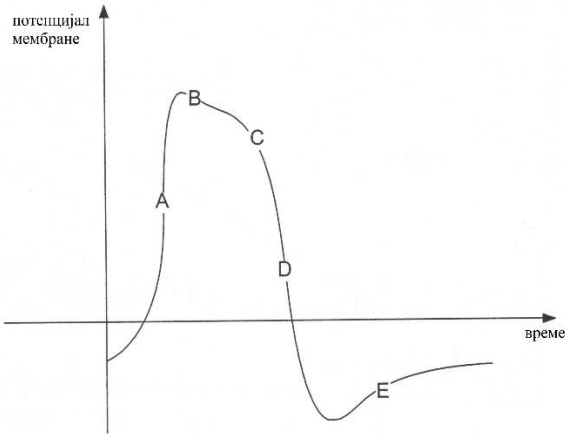
временском периоду мора да се узме у обзир како мале промене величина  $n$  и  $h$  утичу на квалитативно понашање брзе фазне равни. Уочава се да пошто је  $v_e > v_r$  (сл.6), следи да  $h_\infty(v_e) < h_\infty(v_r)$  и  $n_\infty(v_e) > n_\infty(v_r)$  (сл.1). Стога, док је  $v$  у побуђеном стању  $h$  почиње да се смањује и тако смањује проводност  $Na^+$  и  $n$  почиње да расте и тиме активира проводност  $K^+$ . Неопходно је да се уочи да иако је  $m$  нулклина у брзој фазној равни независна од  $n$  и  $h$ , за  $v$  нулклину то није случај, јед.(1). На сл.6 нулклине су нацртане коришћењем вредности за  $n$  и  $h$  у равнотежним стањима: различите вредности за  $n$  и  $h$  мењају облик  $v$  нулклине. Како  $n$  расте  $h$  пада,  $v$  нулклина се помера на лево и на горе, као што је дато на сл.7



Сл.7 Хоџкин Хакслијева брза фазна равни у функцији спорих променљивих

Види се  $m$  нулклина – испрекидана линија и померање  $v$  нулклине – пуне линије, што доводи до нестајања равнотежних стања. За ове криве, параметри су: 1)  $h_0 = 0,596$  и  $n_0 = 0,3176$ ; 2)  $h_0 = 0,4$  и  $n_0 = 0,5$ ; 3)  $h_0 = 0,2$  и  $n_0 = 0,7$ ; 4)  $h_0 = 0,1$  и  $n_0 = 0,8$ ;

Како се  $v$  нулклина помера на лево и на горе,  $v_e$  и  $v_s$  се примичу једно другом, док се  $v_r$  помера на лево. Током ове фазе, напон  $v_e$  споро опада. Коначно,  $v_e$  и  $v_s$  се поклапају и нестају у седлу. Када се ово догоди,  $v_r$  је једино преостало равнотежно стање. Уочава се да су се  $v$  нулклине помериле на горе и на лево,  $v_r$  није равнотежно стање целокупног система. Ипак када  $v$  опадне до  $v_r$ ,  $n$  и  $h$  се оба враћају на своја равнотежна стања и када то достигну,  $v_r$  споро расте док не достигне равнотежно стање целокупног система и крива акционог потенцијала је прошла целу промену. Шематски приказ комплетног акционог потенцијала је дат на сл.8, где су назначене важне тачке због упоређивања са фазном равни.



Сл.8. шематски дијаграм комплетног акционог потенцијала.

A: стимулус већи од прага узрокује брзи пораст  $v$  до побуђеног стања.

B:  $v$  је и даље у побуђеном стању,  $v_e$ , које полако опада због пораста  $n$  и опадања  $h$ .

C:  $v_e$  и  $v_s$  нестају у седлу.

D: раствор мора да се врати у стање мировања  $v_r$ .

E:  $n$  и  $h$  се споро враћају у своја стања мировања и док то чине,  $v_r$  споро расте док се не достигне равнотежно стање целокупног четвородимензионог система.