

MODELOS DE EXCITABILIDAD

A.C. Ventura*, S. Ponce Dawson**

Departamento de Física - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires
Pabellón I - Ciudad Universitaria - Buenos Aires - Argentina
e-mail: depfis@df.uba.ar

Muchos sistemas naturales reaccionan ante estímulos externos de manera drásticamente distinta dependiendo del tamaño del estímulo. Este comportamiento, conocido como excitabilidad, es usado a nivel biológico para transmitir información (e.g., potenciales de acción en neuronas, dinámica del calcio intracelular, etc.). Existen modelos sencillos de dos variables que describen la dinámica de unidades excitables. Estos pueden separarse en dos grupos (uno asociado a una bifurcación de Andronov y el otro a un punto de Takens-Bogdanov). En este trabajo construimos un modelo de dos variables dinámicas capaz de desplegar ambos "tipos de excitabilidad". El mismo está representado por una familia de flujos planos que, para un valor de parámetros, tiene un único punto fijo con dos autovalores iguales a cero y, para parámetros cercanos tiene tres puntos fijos. Analizamos todos los comportamientos dinámicos, topológicamente diferentes, que presenta y sus bifurcaciones. Usando este modelo explicamos algunas transiciones entre "patrones" observadas en sistemas de reacción-difusión.

Many natural systems respond to external stimuli depending on the amplitude of the stimulus. This behavior, known as excitability, is used at the biological level in order to transmit information (e.g., action potentials in neurons, the dynamics of intracellular calcium, etc.). There are simple two-variable models of excitable units. These models can be grouped in two types (one of them associated to an Andronov bifurcation, the other one, to a Takens-Bogdanov point). In this work we construct a two-variable dynamical system capable of displaying both "types of excitability". It is constructed using a family of planar flows such that, for one parameter value, has a single fixed point with two zero eigenvalues and has three fixed points for parameters nearby. In this paper we analyze all the, topologically distinct, dynamical behaviors that it displays and the transitions among them. Using this model we explain some of the transitions between patterns that have been observed in reaction-diffusion systems.

I. INTRODUCCIÓN

Excitabilidad

Existe en la naturaleza una enorme variedad de sistemas que presentan dinámica excitable, entre los que se encuentran las neuronas, el calcio intracelular y los láseres de semiconductores con retroalimentación^(1,2,3,4,5). La excitabilidad es un concepto de origen biológico y no tiene una definición muy precisa. Desde el punto de vista dinámico, involucra la existencia de un estado atractor estacionario (un punto fijo estable) y un umbral. Cuando el estado atractor es levemente perturbado, la perturbación decae rápidamente. En cambio, si la perturbación inicial supera el umbral, el sistema realiza una larga excursión por el espacio de fases antes de retornar al estado atractor. En este trabajo estudiamos los sistemas excitables usando herramientas de la dinámica no lineal.

Excitabilidad y formas normales

Una de las contribuciones más importantes de la dinámica no lineal al estudio de los sistemas naturales ha consistido en la posibilidad de clasificar comportamientos equivalentes^(6,7). Esta clasificación

procede algorítmicamente cerca de las bifurcaciones locales. En este caso, independientemente de las características particulares del sistema, es posible conocer las ecuaciones que rigen la dinámica cerca de la bifurcación (forma normal).

Hay un modo algorítmico de obtener formas normales cerca de bifurcaciones locales de codimensión 1: hacer el "despliegamiento" de un campo vector singular (conceptos que se definirán luego). También se puede hacer el despliegamiento de bifurcaciones de codimensión mayor, pero no hay un método bien establecido en este caso. Estas ideas, en principio no son aplicables a la excitabilidad, ya que la misma está vinculada a propiedades globales del sistema, en contraposición a las locales.

Modelos de excitabilidad

A pesar de que la excitabilidad se refiere a aspectos globales de los sistemas que la poseen, existen modelos sencillos de dos variables que describen la evolución de unidades excitables. Éstos pueden separarse, desde el punto de vista dinámico, en dos grandes grupos: con 1 ó con 3 puntos fijos. En ambos casos sólo uno de los puntos fijos es estable, pero

* jventura@intramed.net.ar

** silvina@df.uba.ar

mientras en el primero es único, en el segundo coexiste con un punto de ensilladura y con un repulsor. Dentro del primer grupo se encuentran las ecuaciones de FitzHugh-Nagumo (que describen en forma aproximada la dinámica de los potenciales de acción en neuronas) y el modelo de excitabilidad de Takens-Bogdanov^(8,9). Dentro del segundo grupo se encuentran los modelos que asocian excitabilidad a la cercanía de una bifurcación de Andronov (bifurcación nodo-ensilladura a un ciclo límite)^(4,10). En este segundo grupo la existencia del umbral resulta clara, ya que se lo puede asociar a la variedad estable del punto de ensilladura. En el primer grupo, en cambio, la definición del umbral es más difusa. Si bien estos dos grupos parecen disjuntos, tienen suficientes similitudes como para suponer la existencia de un modelo abarcador capaz de desplegar ambos "tipos de excitabilidad".

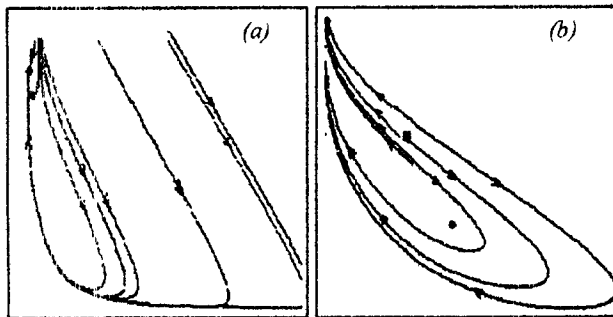


Figura 1. (a) excitabilidad con un único punto fijo estable y (b) excitabilidad donde el punto fijo estable coexiste con un saddle y con un repulsor. Los atractores y el repulsor están indicados con círculos y el saddle con un cuadrado.

II. DESARROLLO

El proyecto

La pregunta que surge es: ¿qué es lo que hace que un sistema con un solo punto fijo presente excitabilidad?

Para contestarla, buscamos una familia de flujos planos que despliegue comportamientos excitables tanto con uno como con tres puntos fijos y que contenga también la bifurcación de Andronov, que es considerada una signatura de excitabilidad en el caso con tres puntos fijos. En este trabajo mostramos que una tal familia puede ser construida a partir de un campo vector singular con un único punto fijo, con dos autovalores iguales a cero, que puede bifurcar en tres puntos fijos. Suponemos que el desplegamiento de un campo vector singular de este tipo puede servir como modelo genérico de excitabilidad. Lo importante de esta idea es el hecho de poder asociar la excitabilidad a una bifurcación local, para cuyo análisis se cuenta con varias herramientas. En este trabajo, como primer paso hacia la construcción de este desplegamiento, analizamos los comportamientos desplegados por una familia particular que contiene un campo vector singular con estas características.

Una familia con dos tipos de excitabilidad

La familia que proponemos analizar como primer paso hacia la construcción del desplegamiento mencionado anteriormente es una familia de flujos planos que depende de cuatro parámetros ($A, B, \Delta u, \Delta v$):

$$\begin{aligned} \dot{u} &= \Delta u - uv^2 + A(1-u) \\ \dot{v} &= \Delta v + uv^2 - Bv \end{aligned} \quad (1)$$

Análiticamente encontramos un campo vector singular para los siguientes valores de los parámetros:

$$4A=B, \quad \Delta u=8B\sqrt{3A}/9-A, \quad \Delta v=B\sqrt{3A}/9 \quad (2)$$

En estas condiciones el sistema tiene un único punto fijo con sus dos autovalores iguales a cero.

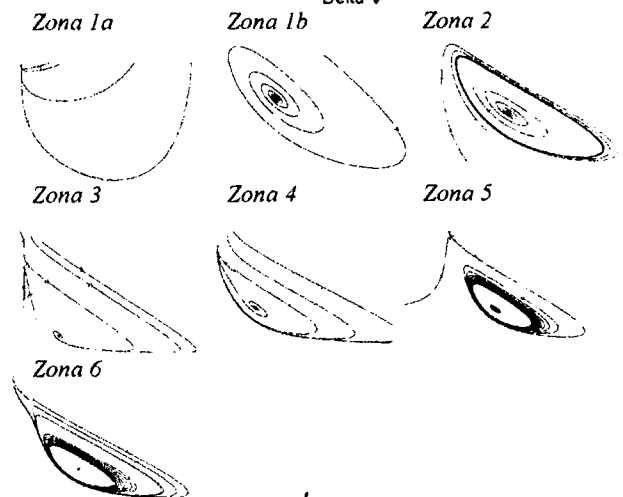
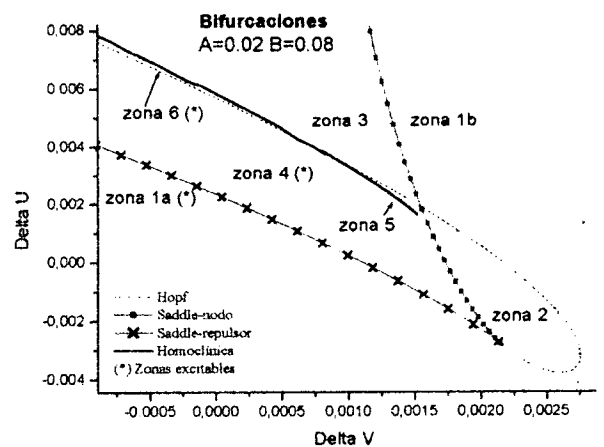


Figura 2. Diagrama de bifurcaciones y retratos de fase para $A=0.02, B=0.08$. Este plano $\Delta u-\Delta v$ contiene al campo vector singular, que está en la intersección de las curvas saddle-nodo, saddle-repulsor y Hopf. Las zonas 2 y 4 están separadas por una bifurcación de Andronov.

Si uno de los parámetros está fijo, por ejemplo B, hay un único punto en un espacio tridimensional definido por los otros tres parámetros (A, Δu y Δv) que corresponde al campo vector singular. Queremos conocer el diagrama de bifurcaciones y los comportamientos dinámicos cerca de dicho campo vector y para ello trabajamos en los planos Δu - Δv , A - Δv y A - Δu que lo contengan, y en planos cercanos. Mostramos uno de estos planos y los comportamientos correspondientes en la Figura 2. Allí vemos que esta familia contiene flujos excitables con uno y tres puntos fijos y que sufre también una bifurcación de Andronov. En este caso la transición entre uno y otro tipo de excitabilidad está mediada por una bifurcación repulsor-ensilladura. Por lo tanto, el umbral en el caso excitable con un solo punto fijo puede asociarse a la "huella" de la variedad estable del punto de ensilladura que existe para parámetros cercanos.

Conexión con sistemas reacción-difusión

Recientemente se ha propuesto que algunas características de los patrones que aparecen en sistemas cuya descripción puede reducirse a la de dos ecuaciones de reacción-difusión pueden ser entendidas pensando al sistema como una colección de campos vectores planos en donde la difusión entra como un parámetro^(8, 9). Por ejemplo, en el modelo de Gray-Scott, un modelo sencillo que reproduce los patrones observados en experimentos realizados en reactores permanentemente alimentados, esto equivaldría a considerar en lugar de las ecuaciones:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= D_u \nabla^2 u - uv^2 + A(1-u) \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= D_v \nabla^2 v + uv^2 - Bv \end{aligned} \quad (3)$$

la colección de campos vectores de la forma:

$$\begin{aligned} \dot{u} &= \Delta u - uv^2 + A(1-u) \\ \dot{v} &= \Delta v + uv^2 - Bv \end{aligned} \quad (4)$$

Justamente estas ecuaciones corresponden a la familia de campos vectores analizada en este trabajo. u y v son las densidades de los reactivos, D_u y D_v sus coeficientes de difusión y A y B representan la magnitud del acoplamiento de u y v con el reservorio desde donde se alimenta al sistema con los reactivos.

Para $A=0.02$, $B=0.08$, $D_u=1$ y $D_v=0.5$, el sistema (3) da lugar a un patrón dinámico llamado de réplica de manchas. La colección de campos vectores "disponible" en este caso es la mostrada en la figura 2 y corresponde, entonces, a parte del desplegamiento que estamos proponiendo como modelo genérico de excitabilidad.

En el límite espacialmente homogéneo, el sistema de Gray-Scott (ver ec. (3)) presenta comportamiento excitable con un solo punto fijo, en particular, para los valores de A y B para los que se

observa réplica de manchas. Por lo tanto, asociamos esta excitabilidad a la "cercanía" del sistema dinámico al campo vector singular descrito anteriormente.

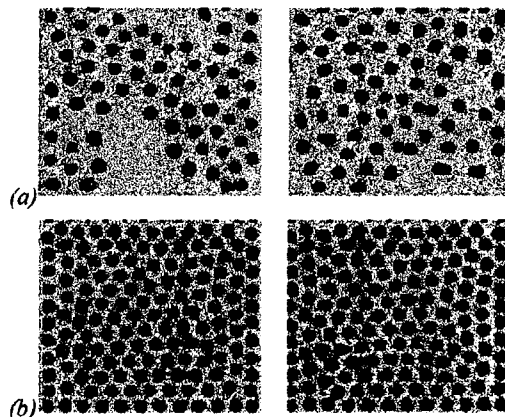


Figura 3. Patrones para determinados valores de A y B: (a) $A=0.02$, $B=0.08$ y (b) $A=0.04$, $B=0.105$. Los patrones que se muestran son fotografías de $v(x,y,t)$ para dos instantes diferentes, extraídas de una simulación numérica del modelo de Gray-Scott. Para ambos juegos de parámetros la condición inicial es un cuadrado con alta concentración de v en un entorno de bajo v (el estado más tenue corresponde a $u=1$ y $v=0$) y los coeficientes de difusión son $D_u=1$ y $D_v=0.5$. Para (a) $A=0.02$ $B=0.08$ los patrones son dinámicos, pueden verse manchas que se replican y patrones anulares. Para (b) $A=0.04$ $B=0.105$ los patrones son estacionarios.

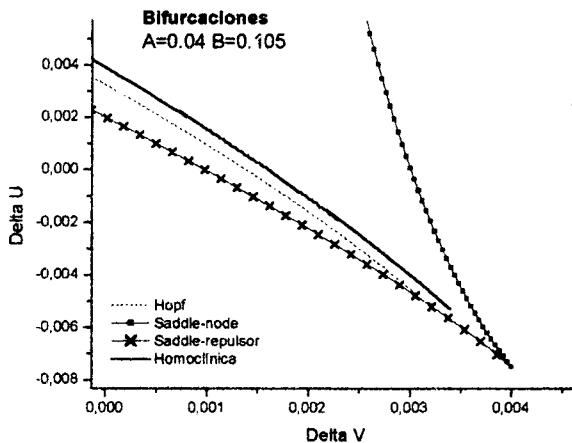


Figura 4. Diagrama de bifurcaciones para $A=0.04$ y $B=0.105$.

Para distintos valores de A y B, aún cuando el sistema homogéneo tiene un único punto fijo estable y excitable, se pueden obtener distintos patrones. Por ejemplo, para $A=0.04$, $B=0.105$, $D_u=1$ y $D_v=0.5$, se obtiene un patrones de manchas estacionarias. Analizando los comportamientos permitidos en este caso, vemos que corresponde a una colección distinta de campos vectores, los que también están incluidos en el desplegamiento que presentamos. Más aún, el límite entre los parámetros que dan lugar a manchas estacionarias y los que dan lugar a manchas que se replican corresponde a la transición entre el diagrama de bifurcaciones presentado en la figura 2 y el presentado en la figura 4. Por lo tanto, asociamos la variedad de

patrones observados a que el sistema puede "visitar" un subconjunto distinto de los comportamientos incluidos en el que estamos proponiendo como modelo de excitabilidad genérico.

III. CONCLUSIONES

Siguiendo la línea de trabajo mencionada esperamos construir un modelo de dos variables dinámicas capaz de desplegar los distintos "tipos de excitabilidad" estudiados en la literatura. Esto nos permitirá entender cuáles son los mecanismos básicos de la excitabilidad en general y qué significa el umbral en modelos en donde, por ahora, su definición es un poco difusa. Por otro lado, será una herramienta muy útil para el modelado. Finalmente, dado que la excitabilidad es una propiedad dinámica global de los sistemas, cuyo estudio buscamos reducir al de un análisis local, avanzaremos en un mejor entendimiento de la relación entre propiedades locales y globales de los sistemas dinámicos.

Referencias

1-Murray J. D., "Mathematical biology", (Springer, N.Y.,

1989).

2-Mikhailov, A. S. "Foundations of synergetics", (Springer, N.Y., 1990).

3-Goldbeter, A., "Biochemical oscillations and cellular rhythms" (Cambridge University Press, Cambridge, 1996).

4-Eguía M. et al. Phys. Rev. E, **58**, 2636 (1998).

5-Yacomotti A., Eguía M., Aliaga J., O. Martínez, Lipsich A. and Mindlin G. B., Phys. Rev. Lett., **83**, 292 (1999).

6-Guckenheimer, J. And Holmes, P. "Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems and Bifurcations of Vector Fields" (Springer, New York, 1986).

7-Solari, H.G., Natiello, M.A., and Mindlin, G.B., "Nonlinear Dynamics" (IOP Publishing, Bristol, 1996).

8-Ponce Dawson, S., D'Angelo, M.V., and Pearson, J.E., Phys. Lett. A, **265**, 346 (2000).

9-Ponce Dawson S. et al., Proc. Natl. Acad. Sci (USA) **96**, 6060 (1999).

10-Chaos **4**, 439-568 (1994), volumen especial coordinado por S.C. Müller, P. Coulet, and D. Walgraef.