

ANÁLISIS CUALITATIVO Y SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DEL PLANO FASE DEL MODELO NEURONAL DE FITZHUGH-NAGUMO*

DR. MACO VÁSQUEZ WILSON ARCENIO[†], MS. SALAZAR ROJAS NELVA LUCY[‡], MS. CASTILLO PEREDA ESTEBAN[§], AND DRA. SAENZ TOLAY MÓNICA YSELA[¶]

Resumen. En este trabajo de investigación, se estudia las bifurcaciones silla-nodo de Hopf, de la familia paramétrica de los sistemas de FitzHugh-Nagumo, desde un punto de vista cualitativo, se describe los conjuntos de bifurcación en el plano fase de parámetros y se realiza una simulación numérica.

Palabras claves. sistemas dinámicos, bifurcaciones, modelos de neuronas.

1. Introducción . El modelo de Hodgkin y Huxley describe cómo se inician y transmiten los potenciales de acción en las neuronas, los investigadores Hodgkin y Huxley estudiaron el comportamiento de las corrientes iónicas de Sodio y Potasio en el axón gigante de la neurona de un calamar al ser estimulada con una corriente externa, proponiendo un sistema de cuatro ecuaciones diferenciales no lineales, conocido como modelo de Hodgkin y Huxley (HH), que describe la dinámica del potencial de membrana de una neurona ante la acción de una corriente aplicada. Este modelo es bastante preciso en el sentido de que reproduce la mayoría de las propiedades electrofisiológicas del axón gigante del calamar. Sin embargo, por su dimensión y su no linealidad dificulta muchísimo su análisis cualitativo. El sistema de FitzHugh-Nagumo (FHN) fue desarrollado de manera independiente por Richard FitzHugh, del laboratorio de biofísica de los National Institutes of Health, usa, y por el ingeniero japonés Jin-ichi Nagumo. Basado en el trabajo de Balthazar van der Pol, FitzHugh propuso una simplificación del modelo neuronal de Hodgkin y Huxley. El sistema FHN permite una comprensión cualitativa del fenómeno de excitabilidad, desde el punto de vista de la dinámica matemática, y constituye un modelo clásico de la neurofisiología. Por su parte, el investigador japonés Nagumo propuso, como análogo neuronal, un circuito eléctrico no lineal, gobernado por un sistema de ecuaciones también semejantes a las de Van Der Pol. Actualmente, al análogo simplificado propuesto por estos autores, se le conoce como modelo de FitzHugh-Nagumo. La importancia actual de este modelo trasciende el ámbito de la biofísica y la neurofisiología, siendo de interés para los investigadores que necesitan comprender la amplia gama de fenómenos no lineales concomitantes al fenómeno de excitabilidad. El modelo FHN tiene propiedades matemáticas sumamente interesantes. La naturaleza de este trabajo de investigación es matemática y se concentra en las propiedades de bifurcación del sistema, al variar algunos de los parámetros considerados, desde este punto de vista, prescindiendo en realidad de su significación neurológica o de cualquier otro tipo. Varios artículos e innumerables textos de Biología Matemática explican el significado fisiológico de las ecuaciones y sus parámetros, como el texto clásico de J. D. Murray (1989) o el artículo de C. Barriga Montoya et al. (2003), en donde encontrará más referencias.

*Departamento de Matemáticas Universidad Nacional de Trujillo.

[†]Departamento de Matemáticas, Universidad Nacional de Trujillo(mwilsonmaco@gmail.com).

[‡]Departamento de Matemáticas, Universidad Nacional de Trujillo(srnlucy@yahoo.es).

[§]Departamento de Matemáticas, Universidad Nacional de Trujillo(Pisis015@yahoo.es).

[¶]Profesora de TECSUP(tmonicas@hotmail.com).

2. Materiales y Métodos. El modelo de FitzHugh-Nagumo (**FHN**) se define como un sistema de ecuaciones diferenciales autónomo no lineal:

$$(2.1) \quad \begin{aligned} \dot{x} &= -f_a(x) - y + I \\ \dot{y} &= b(x - \gamma y) \end{aligned}$$

con $f_a(x) = x(x-a)(x-1)$, $0 < a < 1$; $b > 0$; $\gamma, I \geq 0$.

Sean $f_a(x) = f(x)$ las bifurcaciones son principalmente locales, es decir, alrededor de equilibrios. Los equilibrios del sistema son las intersecciones de las ceroquinas, es decir, las curvas en el plano fase dado por las ecuaciones:

$$y = I - f(x) \quad \text{y} \quad y = \frac{x}{\gamma}$$

A partir de las ceroquinas se estudia las bifurcaciones del tipo silla-nodo y de Hopf y se describen los conjuntos de bifurcación en el plano fase de parámetros.

3. Resultados. Se obtuvieron los siguientes resultados

TEOREMA 3.1. *El sistema de ecuaciones diferenciales FHN tiene una bifurcación del tipo silla-nodo en $I = I_i(\gamma)$, $i = 1, 2$. [3]*

TEOREMA 3.2. *Las funciones $I_i(\gamma)$, tienen las siguientes características:*

a) *Las funciones I_1 e I_2 son estrictamente decrecientes; además se cumple*

$$I_1(\gamma) \leq I_2(\gamma) \quad \text{para toda } \gamma \geq \gamma_0,$$

$$\begin{aligned} b) \quad \lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_1(\gamma) &= I_0 - 3c[A_\infty(\gamma)]^2 - 2[A_\infty(\gamma)]^3 \\ \lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_2(\gamma) &= I_0 - 3c[A_\infty(\gamma)]^2 - 2[A_\infty(\gamma)]^3 = f(x_{\min}) \end{aligned}$$

donde

$$A_\infty = \lim_{\gamma \rightarrow \infty} A(\gamma)$$

$$c) \quad \text{Sea: } \gamma_1 = \frac{4}{(a-1)^2}, \quad \text{entonces } I_1(\gamma_1) = 0.$$

[3]

TEOREMA 3.3. *Si $\gamma < \min\{\gamma_0, 1/(b\gamma_0)\}$, entonces en $J_i(\gamma)$, $i = 1, 2$, se da una bifurcación de Hopf. [3]*

La curva de bifurcación de Hopf se describe, como

TEOREMA 3.4.

a) *Si: $\gamma \leq \gamma_0$ se cumple*

$$J_2(\gamma) \leq J_1(\gamma)$$

b) *para $i = 1, 2$ se tiene:*

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} J_i(\gamma) = \infty,$$

$$c) \quad J_1\left(\frac{1}{b_{\gamma_0}}\right) = J_2\left(\frac{1}{b_{\gamma_0}}\right) = I_{\frac{1}{b_{\gamma_0}}}(c) = 2c^3 + 3c^2 - c + \frac{1}{b_{\gamma_0}}$$

d) Si $\gamma_0 < \frac{1}{b_{\gamma_0}}$ entonces:

$$\gamma_0 \leq \gamma_1 < \frac{1}{b_{\gamma_0}}$$

donde

$$J_2(\gamma_1) = J_1(\gamma_1) \quad y \quad J_2(\gamma_1) > J_1(\gamma_1)$$

si

$$\gamma_1 \leq \gamma < \frac{1}{b_{\gamma_0}}.$$

e) Si $\gamma \leq \gamma_0$

$$\frac{dJ_1}{d\gamma} < 0$$

4. Análisis y Discusión .

LEMA 4.1. *Los puntos de equilibrios o puntos fijos de 2.1 son los puntos $(x_*, x_*/\gamma)$ con x_* raíz del polinomio cúbico:*

$$P_{\gamma, I}(x) = f(x) + \frac{x}{\gamma} - I$$

[3]

El problema es investigar cuántas raíces tiene el polinomio $P_{\gamma, I}(x)$ y de qué naturaleza es. El método utilizado es la linealización del sistema alrededor del equilibrio. La linealización en un punto de equilibrio $(x_*, x_*/\gamma)$ de **FHN** es el sistema lineal:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= -f(x_*)x - y \\ \dot{y} &= b(x - \gamma y) \end{aligned}$$

se denota por DF la matriz de linealización, en el punto $(x_*, x_*/\gamma)$,

$$DF = \begin{pmatrix} -f'(x_*) & -1 \\ b & b\gamma \end{pmatrix}$$

las bifurcaciones más resaltantes que se observan en el sistema **FHN** son: las bifurcaciones silla-nodo y la bifurcación de Hopf, esta última por su implicación en el fenómeno de excitabilidad. La bifurcación silla-nodo consiste en la emergencia de un equilibrio que se separa en dos, una silla y un nodo; la bifurcación de Hopf consiste en el cambio de estabilidad de un equilibrio, de estable a inestable, y la emergencia o desaparición de un ciclo límite (ArrowSmith, 1992). Se estudia las curvas de bifurcaciones de silla-nodo y de bifurcaciones de Hopf, obteniendo una descripción completa de cada una de ellas.

4.1. Bifurcaciones silla-nodo. La bifurcación silla-nodo se dará cuando el polinomio $p(x) = P_{\gamma, I}(x)$ tenga dos raíces, una simple y otra de multiplicidad dos. La de multiplicidad dos es la que se bifurca. El polinomio toma la forma

$$p(x) = (x - \alpha)(x - \beta)^2$$

donde α es la raíz simple y β la raíz doble. El equilibrio $(\beta, \beta/\gamma)$, de existir, sería no hiperbólico y es donde se daría la bifurcación. Bajo el supuesto de que el polinomio se puede factorizar como se indica, las raíces α y β deben satisfacer las condiciones:

- a) $I = \alpha\beta^2$,
- b) $a + \frac{1}{\gamma} = \beta^2 + 2\alpha\beta$,
- c) $a + 1 = 2\beta + \alpha$,

que resultan de las relaciones entre los coeficientes de p y sus raíces. De las condiciones 2 y 3 obtenemos que β debe satisfacer la ecuación cuadrática:

$$\beta^2 - \frac{2}{3}(a + 1)\beta + \frac{a + \frac{1}{\gamma}}{3} = 0$$

$$(4.1) \quad \beta = c \pm \sqrt{\frac{1}{3\gamma_0} - \frac{1}{3\gamma}}$$

$$\text{donde } \gamma_0 = \frac{3}{a^2 - a + 1}.$$

Luego, se tiene

$$(4.2) \quad \begin{aligned} \beta &= c \pm A(\gamma) \\ a &= c \pm A(\gamma). \end{aligned}$$

Esto nos muestra que p tendrá únicamente dos raíces reales si y sólo si γ está en el dominio de la función A e $I = \alpha\beta^2$, con α y β dados por las expresiones (4.2) y (4.1) respectivamente.

Sean las raíces de la ecuación (4.1):

$$\beta_1(\gamma) = c + A(\gamma); \quad \alpha_1(\gamma)c - 2A(\gamma)$$

$$\beta_2(\gamma) = c - A(\gamma); \quad \alpha_2(\gamma)c + 2A(\gamma)$$

tenemos:

$$(4.3) \quad \alpha_1 \leq \beta_2 \leq \beta_1 \leq \alpha_2$$

la igualdad se da si $\gamma = \gamma_0$.

LEMA 4.2. Sea γ fija. Para $\beta = \beta_1(\gamma)$ o $\beta = \beta_2(\gamma)$, el punto $(\beta, \beta/\gamma)$ es un punto de equilibrio no hiperbólico con $I = I_\gamma(\beta)$.

Demostración:

$$f'(x) = 3x^2 - 6cx + 3c - 1$$

$$f'(\beta) = 3[c \pm A(\gamma)]^2 - 6c[c \pm A(\gamma)] + 3c - 1$$

$$f'(\beta) = -\frac{1}{\gamma}$$

formando la matriz de linealización DF en $(\beta, \beta/\gamma)$:

$$DF = \begin{pmatrix} -f'(x_*) & -1 \\ b & b\gamma \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma} & -1 \\ b & b\gamma \end{pmatrix}$$

con determinante:

$$\det DF = -\frac{b}{\gamma} + b = 0.$$

Para cada valor de $\gamma > \gamma_0$ tenemos dos valores de I para los cuales el sistema de ecuaciones diferenciales **FHN** tiene solamente dos equilibrios, esto es:

$$\begin{aligned} I_1(\gamma) &= I_\gamma(\beta_1(\gamma)) = \alpha_1(\gamma)(\beta_1(\gamma))^2 = I_0 - 3c[A(\gamma)]^2 - 2[A(\gamma)]^3 \\ I_2(\gamma) &= I_\gamma(\beta_1(\gamma)) = \alpha_1(\gamma)(\beta_1(\gamma))^2 = I_0 - 3c[A(\gamma)]^2 - 2[A(\gamma)]^3 \end{aligned}$$

cumpléndose la relación $I_1(\gamma) < I_2(\gamma)$ para $\gamma > \gamma_0$.

Extendemos continuamente estas funciones a γ_0 . definiendo $I_1(\gamma_0) = I_2(\gamma_0) = I_0$. El siguiente teorema, nos dice que la gráfica de estas funciones es la curva de bifurcaciones silla-nodo.

TEOREMA 4.3. *El sistema de ecuaciones diferenciales **FHN** tiene una bifurcación del tipo silla-nodo en $I = I_i(\gamma)$, $i = 1, 2$. [3]*

En el siguiente teorema damos la descripción de estas funciones, lo que nos permitirá conocer su geometría

TEOREMA 4.4. *Se tienen las siguientes afirmaciones*

a) *Las funciones I_1 e I_2 son estrictamente decrecientes cumpliéndose además:*

$$I_1(\gamma) \leq I_2(\gamma) \text{ para toda } \gamma \geq \gamma_0,$$

$$\begin{aligned} b) \lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_1(\gamma) &= I_0 - 3c[A_\infty(\gamma)]^2 - 2[A_\infty]^3 \\ \lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_2(\gamma) &= I_0 - 3c[A_\infty(\gamma)]^2 - 2[A_\infty]^3 = f(x_{\min}) \\ &\text{done definimos} \end{aligned}$$

$$A_\infty(\gamma) = \lim_{\gamma \rightarrow \infty} A(\gamma)$$

$$c) \text{ Sea: } \frac{4}{(a-1)^2} \text{ entonces } I_1(\gamma_1) = 0$$

Demostración:

$$\text{Sea } \frac{dA}{d\gamma} > 0.$$

Si $\gamma \geq \gamma_0$ y como

$$\frac{dI_1(\gamma)}{d\gamma} = -6AA'(A+c) > 0$$

$$\frac{dI_2(\gamma)}{d\gamma} = -6AA'(A-c) > 0$$

tenemos que I_1 e I_2 son estrictamente decrecientes. La desigualdad es obvia. Como

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} A(\gamma) = A_\infty(A)$$

por tanto

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_1(\gamma) = I_0 - 3c[A_\infty(\gamma)]^2 - 2[A_\infty]^3$$

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_2(\gamma) = I_0 - 3c[A_\infty(\gamma)]^2 - 2[A_\infty]^3 = f(x_{\min})$$

Si $I = 0$ se tiene

$$p(x) = x \left[x^2 \cdot (a+1)x + \left(a + \frac{1}{\gamma} \right) \right]$$

donde, si

$$(a+1)^2 = 4 \left(a + \frac{1}{\gamma} \right)$$

el polinomio tendrá una raíz doble. Resolviendo esta última ecuación para γ tenemos:

$$\frac{4}{(a-1)^2}$$

se demuestra que $\gamma_1 \geq \gamma_0$.

Como $I_2(\gamma) \geq f(x_{\min}) > 0$ para toda γ debemos de tener que es $I_1(\gamma)$ quien se hace cero en γ_1
en efecto:

$$A(\gamma_1) = \sqrt{\frac{1}{3\gamma_0} - \frac{1}{3\gamma}}$$

$$A(\gamma_1) = \sqrt{\frac{1}{3} \left[\frac{a^2 - a + 1}{3} - \frac{(a-1)^2}{4} \right]}$$

$$A(\gamma_1) = \frac{a+1}{6}$$

Por tanto

$$I_1(\gamma_1) = \frac{(a+1)^3}{27} - \frac{(a+1)^3}{36} - \frac{2(a+1)^3}{216}$$

Observación. Se cumple que $\lim_{\gamma \rightarrow \infty} I_1(\gamma) = f(x_{\max})$ esto puede suceder para valores pequeños de b , que sea inestable.

4.2. Bifurcaciones de Hopf. Esta bifurcación se da cuando, entre otras cosas, la traza de la matriz de linealización es igual a cero:

$$-f'(x) - b\gamma = 0$$

Si esta ecuación no tiene solución, no se da la bifurcación de Hopf y, como

$$f'(x) \geq f'(c)$$

se tiene solución si y sólo si

$$b\gamma < \frac{1}{\gamma_0} = -f'(c)$$

Calculamos ahora los valores de estas soluciones. Como las raíces reales del polinomio cuadrático

$$x^2 - 2cx + c - \frac{1}{3} + \frac{b\gamma}{3} = 0$$

son:

$$\xi \pm (\gamma) = c \pm B(\gamma),$$

éstas existen sólo si:

$$\gamma \leq \frac{1}{b\gamma_0}.$$

Para $\gamma \leq \frac{1}{b\gamma_0}$ definimos

$$J_1(\gamma) = I_\gamma[\xi_+(\gamma)] \quad \text{y} \quad J_2(\gamma) = I_\gamma[\xi_-(\gamma)]$$

Para estos valores de I en el equilibrio $(\xi \pm, \xi \pm / \gamma)$ la traza de la linealización es cero. Para b fijo, tenemos dos curvas en el plano paramétrico $\gamma - 1$, de éstas se forma la curva de bifurcación de Hopf.

TEOREMA 4.5. *Si $\gamma < \min\{\gamma_0, 1/(b\gamma_0)\}$, entonces en $J_i(\gamma)$, $i = 1, 2$, se da una bifurcación de Hopf. [3]*

Se analiza el teorema que describe la curva de bifurcación de Hopf,

TEOREMA 4.6.

a) Si $\gamma \leq \gamma_0$

$$J_2(\gamma) \leq J_1(\gamma),$$

b) para $i = 1, 2$

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} J_i(\gamma) = \infty,$$

$$c) J_1\left(\frac{1}{b\gamma_0}\right) = J_2\left(\frac{1}{b\gamma_0}\right) = I_{\frac{1}{b\gamma_0}}(c) = 2c^3 + 3c^2 - c + \frac{c}{b\gamma_0}$$

d) Si $\gamma_0 < \frac{1}{b_{\gamma_0}}$ existe:

$$\gamma_0 \leq \gamma_1 < \frac{1}{b_{\gamma_0}}$$

tal que:

$$J_2(\gamma_1) = J_1(\gamma_1) \quad \text{y} \quad J_2(\gamma_1) > J_1(\gamma_1)$$

para:

$$\gamma_1 \leq \gamma < \frac{1}{b_{\gamma_0}}.$$

e) Si $\gamma \leq \gamma_0$

$$\frac{dJ_1}{d\gamma} < 0$$

[3]

Observación:

1. Si $\gamma_0 < \frac{1}{b_{\gamma_0}}$ entonces, para $\frac{1}{b_{\gamma_0}} < \gamma < \gamma_0$ fijo, y variando el valor del parámetro I , no se tiene bifurcación de Hopf, pues el único equilibrio existente no cambia su tipo de estabilidad (proposición 3.4.C).
2. Si $\gamma_0 > \frac{1}{b_{\gamma_0}}$ otras bifurcaciones más exóticas pueden darse en el sistema **FHN**.

Para valores de orden $O(b)$, la bifurcación de Hopf es supercrítica: el equilibrio se inestabiliza y emerge un ciclo límite estable cuya amplitud crece en el sentido de la bifurcación. Si el parámetro b es pequeño, entonces tenemos un sistema rápido-lento y en el caso de presentarse las oscilaciones del sistema son de un tipo especial, conocidas como oscilaciones de relajación. Cuando se tiene un ciclo límite estable en estas condiciones, éste se encuentra a una distancia $O(b)$ de la variedad lenta, que es el polinomio $y = p_\gamma(x)$.

Esto implica que la amplitud del ciclo estable, en su eje horizontal, es mayor $a \frac{(a+1)}{3}$, cuando se da la bifurcación de Hopf, ya existe un ciclo límite estable; esto significa que antes de la bifurcación coexistían el equilibrio estable y el ciclo límite estable, separando sus cuencas de atracción un ciclo límite inestable; la bifurcación consistió en el colapso del ciclo inestable con el equilibrio, esta bifurcación de Hopf se conoce como subcrítica. Así, el sistema de FHN puede presentar, para diferentes valores del parámetro b una u otra bifurcación de Hopf. Las condiciones analíticas para determinar si la bifurcación es subcrítica o supercrítica son difíciles de aplicar, pero computacionalmente se puede observar. En el escenario de la bifurcación subcrítica, antes de darse ésta, ha ocurrido otra bifurcación: la emergencia de un ciclo límite semiestable que después se separa en dos: el estable y el inestable. Ésta es una bifurcación silla-nodo de ciclos. Con ayuda de software desarrollado ad hoc para este sistema de FHN podemos ubicar aproximadamente la curva de bifurcación silla-nodo de ciclos.

5. Simulación computacional. El modelo de Fitzhugh-Nagumo representa una simplificación drástica de las ecuaciones de Hodgkin-Huxley. Este modelo, simplifica las ecuaciones de HH. Se presenta un programa en Matlab HH dando una escala

a la tensión de 65 en la ecuación y se actualiza V y las funciones auxiliares. El modelo Hodgkin y Huxley fija la tensión de reposo de la neurona a 0 mV y se ha establecido a -65 mV (el valor aceptado hoy en día).

ENTRADAS

I_0 = intensidad de entrada.

T_0 = tiempo total para simular (en $[ms]$).

SALIDAS

V = la tensión de neurona.

m variable = activación de Na-actual.

h = variable de inactivación para Na-actual.

n = variable de activación de K-actual.

t = el eje de tiempo de la simulación (útil para el trazado).

$I_0 = 10;$

$T = 100;$

```
function [V,m,h,n,t] = HH(I0,T0)
    dt = 0.01; T = ceil(T0/dt); gNa = 120; ENa=115;
    gK = 36; EK=-12; gL=0.3; ERest=10.6; t = (1:T)*dt;
    V = zeros(T,1); m = zeros(T,1); h = zeros(T,1); n = zeros(T,1);
    V(1)=-70.0; m(1)=0.05; h(1)=0.54; n(1)=0.34;
    for i=1:T-1
        V(i+1) = V(i) + dt*(gNa*m(i)^3*h(i)*(ENa-(V(i)+65))
            + gK*n(i)^4*(EK-(V(i)+65)) + gL*(ERest-(V(i)+65)) + I0);
        m(i+1) = m(i) + dt*(alphaM(V(i))*(1-m(i)) - betaM(V(i))*m(i));
        h(i+1) = h(i) + dt*(alphaH(V(i))*(1-h(i)) - betaH(V(i))*h(i));
        n(i+1) = n(i) + dt*(alphaN(V(i))*(1-n(i)) - betaN(V(i))*n(i));
    end
end
% Se define las funciones auxiliares alfa y beta.
function aM = alphaM(V)
    aM = (2.5-0.1*(V+65)) ./ (exp(2.5-0.1*(V+65)) -1);
end
function bM = betaM(V)
    bM = 4*exp(-(V+65)/18);
end
function aH = alphaH(V)
    aH = 0.07*exp(-(V+65)/20);
end
function bH = betaH(V)
    bH = 1./(exp(3.0-0.1*(V+65))+1);
end
function aN = alphaN(V)
    aN = (0.1-0.01*(V+65)) ./ (exp(1-0.1*(V+65)) -1);
end
function bN = betaN(V)
    bN = 0.125*exp(-(V+65)/80);
end
```

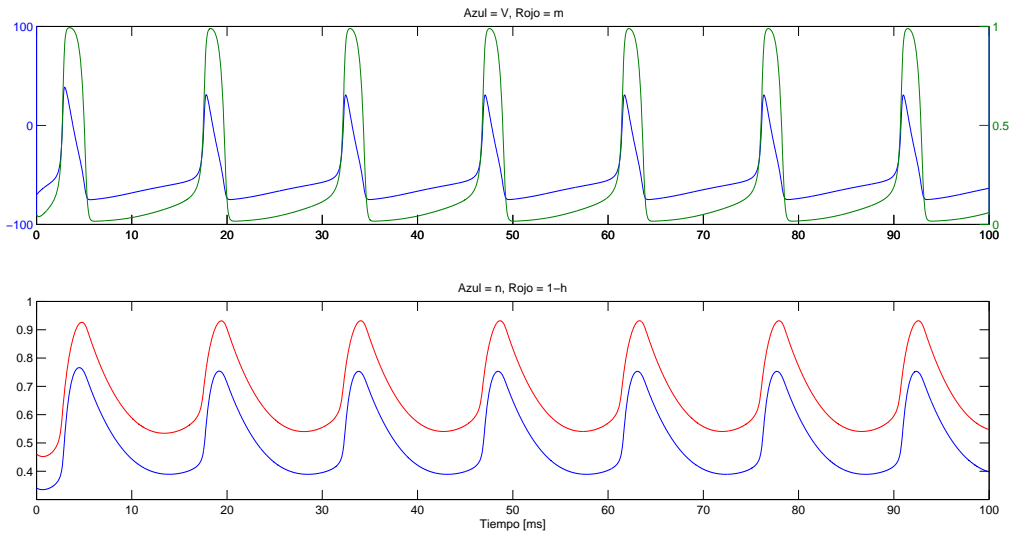


FIG. 5.1. Correspondientes cursos temporales del potencial eléctrico. Los parámetros utilizado son $I = 10$, $T = 100$ ms

SIMULACIÓN DEL PLANO FASE

```

time_end=50;
a=0.8;
b=0.9;
c=5;
z=input('z=');
%z=-0.5; U=-2.5:0.01:2.5;
V=U.^ 3/3-U;
V1=(a-U)/b;
V2=U.^ 3/3-U-z;
options = odeset('RelTol',1e-4,'AbsTol',[1e-4 1e-4]);
[T,Y] = ode45(@lveoms,[0 time_end],[1.3 -0.5],options); plot(T,Y(:,1),'-b',T,Y(:,2),'-
r','LineWidth',3);
axis([0 time_end -2.5 2.5]);
xlabel('t'); ylabel('x(azul), y(rojo)');
pause;
close;
[T,Y] = ode45(@lveoms,[0 time _ end],[1.3 -0.5],options);
plot(U,V,'-g',U,V1,'-g',U,V2,'-r','LineWidth',3);
hold on;
plot([-2.5 2.5],[0 0],'-k',[0 0],[-1.5 1.5],'-k','LineWidth',1);
axis([-2.5 2.5 -1.5 1.5]);
xlabel('x'); ylabel('y');
pause;
plot(Y(:,1),Y(:,2),'-b','LineWidth',3);
pause;
hold off;

```

```
close;
```

```
function dy=lveoms(t,y)
% returns the coupled odes
dy=zeros(2,1);
dy(1)=c*(y(2)+y(1)-y(1)^3/3+z*0.5*(1+tanh((t-1.0)/0.1)));
dy(2)=-(y(1)-a+b*y(2))/c;
end
end
```

Igualando a cero las ecuaciones del sistema FitzHugh Namuno se encuentra las ecuaciones de los estados de equilibrio

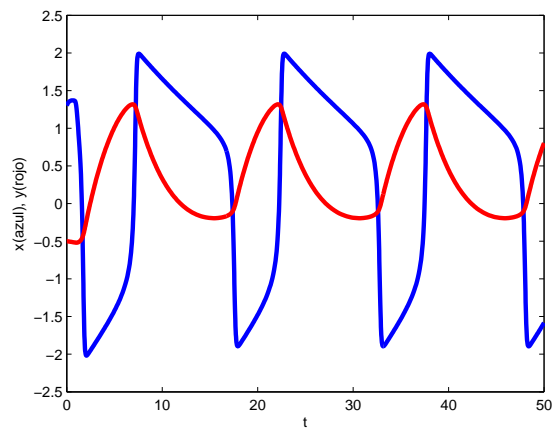


FIG. 5.2. *plano fase del modelo fn con dos cicloclinas*

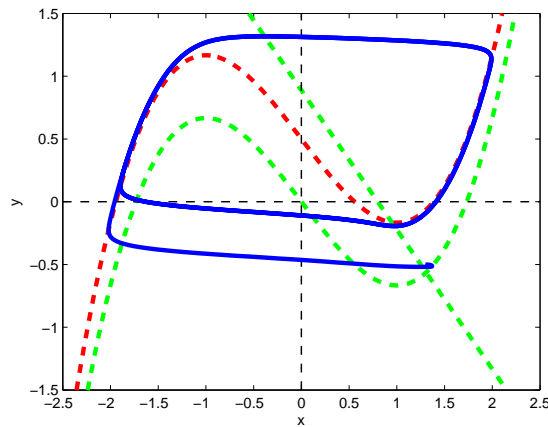


FIG. 5.3. *Para dos cicloclinas se tiene dos puntos fijos*

Una simulación en tiempo real del modelo suscritica y supercrítica de la bifurcaciones de Hopf, es realizado por el Dr. Víctor Matveev

```

figure('Position',[1 200 700 700]);
global I;
for I = [0.2:0.005:1.2]; % I corriente de intensidad
f = @(t,y) [ y(1) - y(1).^ 3/3 - y(2) + I; 0.7*(y(1) + 0.7 - 0.8*y(2)) ];
g = @(y) f(0,y);
fp = fsolve(g,[0 0]); % hallando punto fijo
Vss = fp(1); Wss = fp(2);
J = [ [1 - Vss^ 2, -1]; [0.7, -0.8*0.7]]; % El Jacobiano
Lambda = eig(J); % Autovalores del Jacobiano

V = [-2:0.1:2];
WN = (V + 0.7) / 0.8; % W-ceroclina
VN = V - V.^ 3/3 + I; % V-ceroclina

%%%%%%%%%%%%% PANEL 1 %%%%%%%%%%%%%%
subplot(2,2,1);
hold off;
plot(V, WN, 'k-', 'linewidth', 2);
hold on;
plot(V, VN, 'k-', 'linewidth', 2);

[T Y] = ode45(f, [0 80], [Vss+0.2, Wss]);
plot(Y(:,1), Y(:,2), 'm-', 'linewidth', 1.5);
title(['Phase plane, I=', num2str(I)], 'fontsize', 16);
xlabel('V(t)'); ylabel('W(t)'); axis([-2 2 -1 2]);
%%%%%%%%%%%%% PANEL 2 %%%%%%%%%%%%%%
subplot(2,2,2); hold off;
plot(T, Y(:,1), 'm-', 'linewidth', 1.5); hold on;
plot([0 80],[Vss Vss],'k:', 'linewidth', 1.5);
title('Voltage vs time', 'fontsize', 16);
xlabel('time'); ylabel('V(t)');
axis tight;

%%%%%%%%%%%%% PANEL 3 %%%%%%%%%%%%%%
subplot(2,2,3); hold on;

if real(Lambda(1)) < 0
    color = [1 0 0];
else
    color = [0 0 1];
end;
plot(real(Lambda(1)),imag(Lambda(1)), '.', 'color', color);
plot(real(Lambda(2)),imag(Lambda(2)), '.', 'color', color);
title(['Real(\ lambda)=', num2str(real(Lambda(1)))], 'fontsize', 16);
axis tight;

%%%%%%%%%%%%% PANEL 4 %%%%%%%%%%%%%%
subplot(2,2,4); hold on;
[T Y] = ode45(f, [0 100], Y(length(T),:));

```

```

[T Y] = ode45(f, [0 100], Y(length(T),:));
plot(I, min(Y(:,1)), 'm. ');
plot(I, max(Y(:,1)), 'm. ');
plot(I, Vss, '.', 'color', color);
title('Bifurcation diagram (V_{min}, V_{max}, V^*)', 'fontsize', 12);
xlabel('I'); ylabel('V equilibrium');
axis tight;
drawnow;
end;

```

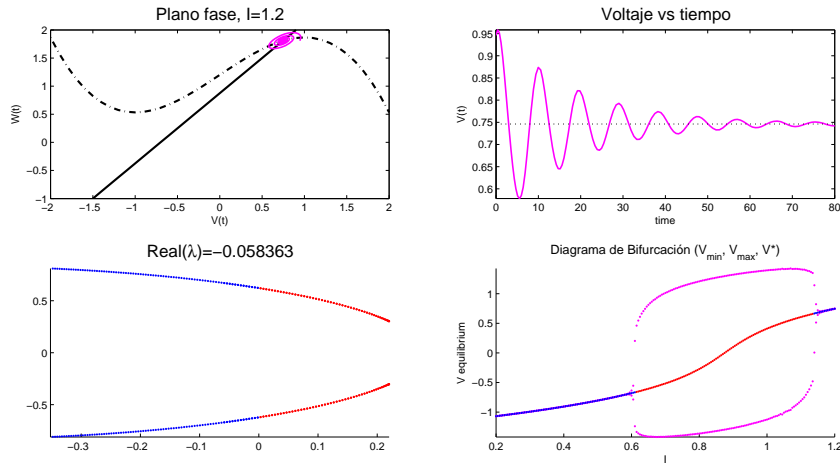


FIG. 5.4. El modelo Fitzhugh-Nagumo, mostrando la solución con condición inicial cerca del punto fijo, como la corriente aplicada I es variada. El Subumbral bifurcación de Hopf surge y como el punto fijo pierde estabilidad y da paso a la solución de un rápido aumento de periódico.

```

clear;
figure('Position',[1 200 900 450]);
global C V1 V2 V3 V4 gCa gK gL VK VL VCa Iapp vv;
V1 = -1.2; V2 = 18; V3 = 2; V4 = 30;
gCa = 4.4; gK = 8; gL = 2;
VCa = 120; VK = -84; VL=-60;
C = 20; Iapp = 0;
minf = @(V) (1 + tanh((V-V1)/V2))/2;
winf = @(V) (1 + tanh((V-V3)/V4))/2;
r = @(V) cosh((V-V3)/(2*V4)) / 25;
for Iapp = 0 : 4 : 96
Itotal = @(V,w) -gCa*minf(V).*(V-VCa)-gK*w.*(V-VK)-gL*(V-VL)+Iapp;
f = @(t,y) [ Itotal(y(1),y(2))/C; r(y(1)).*(winf(y(1))-y(2)) ];
options = odeset('RelTol',1e-6);
T = 200;
IC = [-10 0];
[T Y] = ode45(f, [0 T], IC);
subplot(3,2,2);
hold off;
plot(T, Y(:,1), 'k-');

```

```

xlabel('tiempo'); title('Potencial Membrana , V(t)');
subplot(3,2,4);
hold off;
plot(T, minf(Y(:,1)), 'g-'); hold on;
plot(T, Y(:,2), 'm-');
xlabel('tiempo'); title('Activacion entrada w(t), m_{\infty}(t)');
legend('w(t)', 'm_{\infty}', 'position', 'best');
subplot(3,2,6);
hold off;
plot(T, -gCa*minf(Y(:,1)).*(Y(:,1)-VCa), 'g-'); hold on;
plot(T, -gK*Y(:,2).*(Y(:,1)-VK), 'm-');
xlabel('tiempo'); title('Corriente I_{Ca}, I_K'); legend('I_{Ca}(t)', 'I_K', 'position',
'best');
subplot(3,2,[1 3 5]); hold off; plot(Y(:,1), Y(:,2), 'r-'); hold on;
i = 1;
vRange = -75:5:75;
for vv = vRange
w(i) = fsolve(@(w) Itotal(vv,w), 0);
i = i + 1;
end;
plot(vRange, w, 'k-');
plot(vRange, winf(vRange), 'b-');
xlabel('x(t)'); ylabel('y(t)');
title(['Espacio Fase, I_{app}=', num2str(Iapp)] );
axis([-75 75 -0.1 0.5]);
legend('Trayectoria', 'x-ceroclina', 'y-ceroclinas', 'Localizacion', 'SE');
drawnow;
end

```

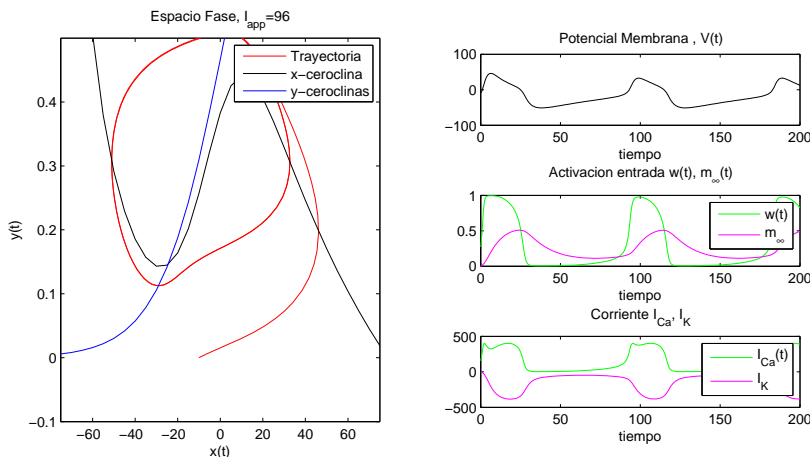


FIG. 5.5. Modelo de Morris-Lecar de una célula excitable (músculo percebe) Grafica de corrientes y bifurcación de Hopf periódica.

En el modelo de FitzHugh-Nagumo, el parámetro I representa el estímulo externo que recibe una neurona, ya sea de la sinapsis de otras células o de una excitación arti-

cial impuesta por el experimentador o de otra naturaleza. El parámetro γ representa, en cierto sentido, la capacidad de recuperación del sistema (neurona) ante perturbaciones, es decir, su capacidad para regresar al estado de equilibrio o base, como se suele nombrar en fisiología. Esto es, la bifurcación de Hopf tiene un significado fisiológico importante, pues representa la transición de un estado como excitable, a un estado oscilatorio, en donde la actividad eléctrica - potencial de acción - se repite periódicamente. El modelo muestra que aumentar el estímulo externo, el parámetro I , hasta cierto valor, provoca esta transición, que es justamente la bifurcación. Conocer cómo está la relación entre los parámetros para tener estas bifurcaciones es de gran utilidad teórica y experimental, de allí la importancia de conocer los conjuntos de bifurcación.

REFERENCIAS

- [1] ARROW-SMITH, D. K. Y C. M. , *Plane Dynamical Systems, Differential equations , Maps and Chaotic Behaviour*, [Paperback] . (1992).
- [2] CHAPMAN & HALL. LONDON. BARRIGA MONTOYA, C.; C. CARRILLO CALVET Y F. ONGAY LARIOS, *El Modelo de FitzHugh-Nagumo para el Potencial Eléctrico de una Neurona*, Aportaciones Matemáticas, Serie de Comunicaciones 32. (2003)
- [3] FERNANDO ONGAY Y MAXIMO AGUERO, *Bifurcaciones del Sistema FHM*, Universidad Autónoma de México, México. (2010).
- [4] KUZNETSOV, Y. A, *Elements of Applied Bifurcation Theory*, Applied Mathematical Sciences. Vol. 112, Springer, New York. (1998).
- [5] HIRSCH, M.W. Y S. SMALE. , *Differential Equations, Dynamical Systems and Linear Algebra*, Academic Press, San Diego Cal. (1974).
- [6] MURRAY, J. D. , *Mathematical Biology*, Springer-Verlag, New York. (1989).
- [7] ROCSOREANU, C.; A. GEORGESCU Y N. GIURGITEANU., *The FitzHugh-Nagumo Model. Bifurcation and Dynamics*, Mathematical Modelling: Theory and Applications . Vol. 10, Kluwer Academic Publishers, Netherlands. (2000).