

# Progetto 9 PDE

## Modello per la propagazione del potenziale d'azione lungo l'assone

### Descrizione del problema

Il potenziale d'azione è il fenomeno d'eccellenza che si manifesta nei neuroni e che prevede un rapido cambiamento di carica tra l'interno e l'esterno della membrana cellulare. L'esterno è carico positivamente, mentre l'interno negativamente. Durante un potenziale d'azione l'informazione nervosa viene trasmessa saltando da un Nodo di Ranvier all'altro (spazi intermielinici in cui la guaina mielinica che ricopre i neuroni si interrompe); dura circa 2 ms seguiti da un periodo refrattario, prima assoluto poi relativo. Infine si ristabilisce un potenziale di riposo dove non avviene alcuna trasmissione di informazioni. La differenza di potenziale (ddp) misurabile ai due lati della membrana cellulare è generalmente negativa. Il potenziale d'azione comporta una rapida inversione della ddp, dovuta all'ingresso nella cellula di ioni positivi attraverso specifiche proteine che fungono da canale. Il potenziale d'azione nelle cellule del sistema nervoso permette la trasmissione di informazioni tra cellule: si trasmette simultaneamente a tutte le membrane della cellula e quindi anche alle diramazioni più distanti costituite dagli assoni, dove causa la liberazione di sostanze, chiamate neurotrasmettitori, contenute in vescicole che agendo sulle cellule vicine determinano conseguenze, come la modifica del potenziale. Il potenziale di riposo di una cellula nervosa è circa -70/-90 mV; se la membrana si depolarizza fino a -55/-60 mV ("valore soglia") si ha l'apertura delle proteine canale dette sodio/potassio voltaggio-dipendenti, che fanno sì che ioni positivi entrino nella cellula, depolarizzando ulteriormente la membrana fino a valori di +35 mV innescando così il "Ciclo di Hodgkin".

Quest'ultimo è un evento che avviene durante la fase ascendente dello stimolo neuronale (o spike) subito dopo aver raggiunto il valore di soglia per innescare la propagazione del segnale. E' un esempio di feedback positivo: inizia con l'aumento della conduttanza al sodio in eccesso che determina una depolarizzazione la quale aumenta maggiormente la conduttanza. Altre proteine utilizzano energia sotto forma di ATP per pompare all'esterno gli ioni sodio in eccesso; queste proteine sono dette pompe ATPasi  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  e consentono, attraverso l'idrolisi di ATP, di portare fuori dalla cellula sodio in eccesso facendo rientrare il potassio: ogni 3 ioni  $\text{Na}^+$  che escono, entrano 2 ioni  $\text{K}^+$ . Il potenziale d'azione è caratterizzato dal susseguirsi di una fase di depolarizzazione, una fase di iperpolarizzazione postuma che persiste per alcuni ms e infine da una rapida fase di ripolarizzazione che riporta i valori alla condizione iniziale di riposo. Grazie alla presenza del periodo refrattario assoluto il potenziale d'azione, che si genera lungo l'assone, non genererà onde riflesse in senso opposto poiché dove si è già verificato un potenziale la membrana è in uno stato refrattario e di conseguenza quest'ultimo non si propagherà in quella direzione.

### Formulazione del modello matematico

Se l'assone ha proprietà geometriche e fisiche uniformi, la forma d'onda del potenziale di azione nella posizione di coordinata assiale  $x$ ,  $w(x,t)$ , si propaga lungo  $x$  e, a regime, si sposta a velocità costante ( $\Theta$ ) senza apprezzabili variazioni di forma. Questo si può esprimere matematicamente nella forma:

$$w(t, x) = w(x - \theta * t) \quad (1)$$

ponendo  $u = x - \theta * t$ ,

$$\frac{\partial w}{\partial x} = \frac{\partial w}{\partial u} \quad \text{e} \quad \frac{\partial w}{\partial t} = -\theta \frac{\partial w}{\partial u}$$

quindi si ha:

$$\frac{\partial w}{\partial t} + \theta \frac{\partial w}{\partial x} = 0$$

si ottiene così l'equazione del trasporto.

Questa equazione differenziale alle derivate parziali (PDE) è lineare del primo ordine e appartiene al gruppo delle equazioni iperboliche. La soluzione è un'onda viaggiante con velocità costante ed è proprio la (1). Attraverso questa equazione si può dunque osservare la propagazione del potenziale in un tratto finito di assone a regime.

Risolvere questa PDE con diversi metodi numerici, verificare la condizione di stabilità CFL ove richiesto e poi confrontare la soluzione ottenuta con quella esatta. Si considera come potenziale d'azione una mezza sinusoide, quindi le condizioni iniziali e al contorno saranno:

C.I.:  $w(x, 0) = \text{funz\_iniz}(x)$  dove  $\text{funz\_iniz}(x)$  è la mezza sinusoide

C.B.:  $w(0, t) = 0$  (condizioni di bordo nulle)

Si modelli un assone demielinizzato, dove la conduzione della depolarizzazione è continua nello spazio e non saltatoria. In questo tipo di assoni la velocità di propagazione dipende dal diametro.

Le misurazioni in letteratura indicano che per il neurone di mammifero con diametro dell'assone di  $1.5 \mu\text{m}$  la velocità di propagazione è di  $2 \text{m/s}$ .

La lunghezza dell'assone si consideri  $0.02 \text{m}$ , sufficiente ad osservare il trasporto dell'onda. Il segnale di depolarizzazione è modellato con una mezza sinusoide.

Per determinare la larghezza sull'asse spaziale del picco si consideri il potenziale di azione con una durata fisiologica di  $2 \text{ms}$ , pertanto:

$$\text{Larghezza(millimetri)} = 2 \text{ms} * 2 \text{m/s} = 4 \text{mm}.$$