Модел. и анализ информ. систем. Т.**14**, №**2** (2007) 36–39

УДК 541.1+612.82

Построение асимптотического разложения решения уравнения нейрона, описываемого дифференциальным уравнением с переменным запаздыванием

Парамонов И. В.
Ярославский государственный университет,
150 000, Ярославль, Советская, 14,
e-mail: iparam@yandex.ru,

получена 17 мая 2007

Аннотация

Исследуется дифференциальное уравнение с переменным запаздыванием, описывающее динамику биологической нервной клетки. Построено асимптотическое разложение решения уравнения, имеющее более высокий порядок по сравнению с результатами предыдущих работ.

В работе исследуется дифференциальное уравнение с переменным запаздыванием, описывающее динамику биологической нервной клетки.

Существуют разнообразные модели, описывающие динамику биологических нервных клеток. Большинство из них либо достаточно сложны и исследуются только при помощи численных методов, либо чрезмерно просты и потому не обладают многими существенными чертами биологических нейронов. В данной работе рассматривается одна из компромиссных моделей. Она основана на некоторых биологических фактах, но при этом допускает аналитическое исследование.

Рассматриваемая модель основана на базовой модели нейрона, предложенной В.В. Майоровым и И.Ю. Мышкиным в работах [1, 2]. Модель учитывает изменение разности потенциалов, обусловленное натриевым и калиевым ионным обменом через мембрану нейрона. Так как калиевая проводимость мембраны запаздывает по отношению к натриевой, в уравнение, описывающее нейрон, вводится запаздывание.

Приведем описание базовой модели. Примем за начало отсчета уровень максимальной поляризации мембраны. Тогда $u(t) > 0$ — значение потенциала мембраны относительно уровня максимальной ее поляризации. Рассмотрим дифференциальное уравнение

$$\dot{u} = \lambda[f_2(u(t-1)) - f_1(u) - 1]u. \tag{1}$$

Здесь функции $f_1(u)$ и $f_2(u)$, определяющие соответственно натриевую и калиевую проводимости мембраны, дважды непрерывно дифференцируемые, положительные и при $u \to \infty$ монотонно стремятся к нулю как $\mathcal{O}(u^{-(1+\varepsilon)})$. Пусть $f_i(0) = R_i > 0$, $i = 1, 2$. Такие предположения естественны с биологической точки зрения и основаны на экспериментальных данных.

Введем в рассмотрение следующие положительные (по определению) константы: $\alpha_1 = R_2 - 1$, $\alpha_2 = R_1 + 1$, $\alpha = R_2 - R_1 - 1$. Эти константы будут определять (в экспоненциальной шкале) скорость изменения мембранного потенциала на различных временных промежутках.

Для анализа уравнения (**??**) следует задать начальную функцию $\varphi(t)$ такую, что $u(t) = \varphi(t)$, $t \in [-1, 0]$. В работах [1, 2] определяется множество начальных функций и доказывается, что решения уравнения (**??**) с начальными функциями из этого множества имеют общую асимптотику. Следуя этому же подходу, определим множество начальных функций S как множество всех функций $\varphi(t)$, непрерывных на отрезке $[-1, 0]$ и удовлетворяющих условиям: $\varphi(0) = \lambda^{-1}$ и $0 < \varphi(t) \leqslant \lambda^{-1}\exp(\lambda\alpha t/2)$ для всех $t \in [-1, 0]$. Такой выбор начальных функций является биологически оправданным и отражает динамику мембранного потенциала в фазе, предшествующей генерации импульса (спайка) нейроном.

Параметр $\lambda \gg 1$ определяет скорость протекания процессов в нейроне. Именно его введение позволяет исследовать асимптотическое поведение решений уравнения (**??**) при $\lambda \to \infty$. Большое значение этого параметра хорошо согласуется с тем известным фактом, что все процессы в нейроне протекают взрывообразно.

В отличие от базовой модели мы полагаем запаздывание калиевой проводимости относительно натриевой равным не константе, а некоторой функции мембранного потенциала, что является биологически более правдоподобным предположением.

Уравнение нейрона с переменным запаздыванием имеет следующий вид:

$$\dot{u} = \lambda[f_2(u(t-\tau(u))) - f_1(u) - 1]u. \tag{2}$$

Будем считать, что функция $\tau(u)$, определяющая запаздывание калиевой проводимости относительно натриевой, дважды непрерывно дифференцируема. Кроме того, пусть $\tau(0) = 1$ и $\tau(u)$ при $u \to \infty$ монотонно стремится к константе $C \geqslant 1$ как $\mathcal{O}(u^{-(1+\varepsilon)})$. Легко видеть, что при таком выборе уравнение (**??**) будет совпадать с уравнением (**??**), если положить $C = 1$.

Множество начальных функций S определим как множество всех функций $\varphi(t)$, непрерывных на отрезке $[-C,\, 0]$ и удовлетворяющих условиям: $\varphi(0) = \lambda^{-1}$ и $0 < \varphi(t) \leqslant \lambda^{-1}\exp(\lambda\alpha t/2)$.

Уравнение (**??**) допускает аналитическое исследование [3, 4]: с помощью метода шагов [5] оно сводится к цепочке обыкновенных дифференциальных уравнений, каждое из которых рассматривается на своём промежутке и может быть асимптотически проинтегрировано. В работе [4] построено асимптотическое разложение решения до величин порядка $o(\ln\lambda/\lambda)$. Здесь мы уточним асимптотику решения, построив разложение с точностью до величин порядка $o(\lambda^{-1})$. Для построения асимптотики нам потребуются следующие утверждения:

Лемма 1. *Пусть $f(u) > 0$ при $u \geqslant 0$, монотонно убывает и $f(u) = \mathcal{O}(u^{-(1+\varepsilon)})$ при $u \to \infty$, $\varepsilon > 0$, $a - f(u) \geqslant b > 0$. Тогда при $\lambda \to \infty$ выполнено асимптотическое равенство*

$$\int_{\lambda^{-1}}^{\lambda}\left[\frac{1}{a-f(u)}\right]\frac{du}{u} = \left[\frac{1}{a-f(0)} + \frac{1}{a}\right]\ln\lambda + \\ + \int_0^1\left[\frac{1}{a-f(u)} - \frac{1}{a-f(0)}\right]\frac{du}{u} + \int_1^{\infty}\left[\frac{1}{a-f(u)} - \frac{1}{a}\right]\frac{du}{u} + o(1).$$

Лемма 2. *Пусть $f(u) > 0$, $\varphi(u) > 0$ при $u \geqslant 0$, монотонно убывают и $f(u) = \mathcal{O}(u^{-(1+\varepsilon)})$, $\varphi(u) = \mathcal{O}(u^{-(1+\varepsilon)})$ при $u \to \infty$, $\varepsilon > 0$, $a - f(u) \geqslant b > 0$. Тогда при $\lambda \to \infty$ выполнено асимптотическое равенство*

$$\int_{\lambda^{-1}}^{\lambda}\left[\frac{\varphi(u)}{a-f(u)}\right]\frac{du}{u} = \frac{\varphi(0)}{a-f(0)}\ln\lambda + \int_0^1\left[\frac{\varphi(u)}{a-f(u)} - \frac{\varphi(0)}{a-f(0)}\right]\frac{du}{u} + \int_1^{\infty}\left[\frac{\varphi(u)}{a-f(u)}\right]\frac{du}{u} + o(1).$$

При построении асимптотики мы будем пренебрегать малыми при $\lambda \to \infty$ слагаемыми порядка $o(e^{-\lambda\beta})$, $\beta > 0$.

Пусть $t \in [0,\, \delta_1]$, где δ_1 определяется из условия $u(\delta_1) = \lambda$. Тогда для $t \in [0,\, \delta_1]$ выполняется $t - \tau(u) \leqslant b < 0$, а значит, величина $u(t-\tau(u)) = o(e^{-\lambda\beta})$, $\beta > 0$ при $\lambda \to \infty$, поэтому ею мы пренебрегаем. Уравнение (**??**) принимает вид

$$\dot{u} = \lambda[\alpha_1 - f_1(u)]u. \tag{3}$$

Разделим переменные в (**??**) и проинтегрируем уравнение по t, учитывая, что $u(0) = \lambda^{-1}$ и $u(\delta_1) = \lambda$:

$$\int\limits_{\lambda^{-1}}^{\lambda}\left[\frac{1}{\alpha_1 - f_1(u)}\right]\frac{du}{u} = \lambda\int\limits_0^{\delta_1} dt = \lambda\delta_1.$$

По лемме 1 получаем

$$\delta_1 = A_1\frac{\ln\lambda}{\lambda} + \frac{B_1}{\lambda} + o\left(\frac{1}{\lambda}\right),$$

где

$$A_1 = \frac{1}{\alpha} + \frac{1}{\alpha_1}, \tag{4}$$

$$B_1 = \int_0^1\left[\frac{1}{\alpha_1 - f_1(u)} - \frac{1}{\alpha}\right]\frac{du}{u} + \int_1^{\infty}\left[\frac{1}{\alpha_1 - f_1(u)} - \frac{1}{\alpha_1}\right]\frac{du}{u}. \tag{5}$$

Пусть $t \in [\delta_1, C-\tilde{\delta}_1]$, где $u(t-\tau(u))|_{t=C-\tilde{\delta}_1} = \lambda^{-2}$. Тогда $f_1(u) = o(e^{-\lambda\beta_1})$, $f_2(u(t-\tau(u)) = f_2(0) + o(e^{-\lambda\beta_2})$, $\beta_1, \beta_2 > 0$. Уравнение (**??**) принимает вид

$$\dot{u} = \lambda\alpha_1 u. \tag{6}$$

Решая (**??**) с начальным условием $u(\delta_1) = \lambda$, получаем

$$u(t) = \lambda\exp(\lambda\alpha_1(t - \delta_1 + o(\lambda^{-1}))). \tag{7}$$

Рассмотрим промежуток $[C-\tilde{\delta}_1, C]$. На этом промежутке уравнение (**??**) имеет вид (**??**), кроме окрестности точки C, в которой внутри квадратных скобок появляется слагаемое порядка λ^{-1}. Покажем, что несмотря на это, подстановка $t = C$ в выражение (**??**) позволяет получить приближение решения в этой точке с сохранением того же порядка погрешности. Оценим значение $\tilde{\delta}_1$:

$$\lambda^{-2} \leqslant \lambda^{-1} \exp\left(-\frac{\lambda\alpha\tilde{\delta}_1}{2}\right), \quad \tilde{\delta}_1 \leqslant \frac{2}{\alpha}\frac{\ln\lambda}{\lambda}.$$

Уравнение (**??**) на рассматриваемом промежутке имеет вид

$$\dot{u} = \lambda[f_2(u(t-C)) - 1]u.$$

Его решение в точке $t = C$:

$$u(C) = u(C-\tilde{\delta}_1)\exp\left(\lambda\int_{C-\tilde{\delta}_1}^{C}[f_2(u(t-C)) - 1]dt\right) = u(C-\tilde{\delta}_1)\exp(-\lambda\tilde{\delta}_1)\exp\left(\lambda\int_{-\tilde{\delta}_1}^{0} f_2(u(t))dt\right).$$

Так как значение выражения

$$\left|\int_{-\tilde{\delta}_1}^{0}[f_2(u(t)) - f_2(0)]dt\right| \leqslant C_1\lambda^{-1}\int_{-\tilde{\delta}_1}^{0}\exp(\lambda\alpha t/2)dt < \frac{2C_1}{\lambda^2\alpha}$$

стремится к нулю быстрее, чем λ^{-1}, то

$$u(C) = u(C-\tilde{\delta}_1)\exp(\lambda\alpha_1(\tilde{\delta}_1 + o(\lambda^{-1}))) = \lambda\exp(\lambda\alpha_1(C-\delta_1) + o(\lambda^{-1})). \tag{8}$$

Легко видеть, что выражение, полученное из (**??**) подстановкой $t = C$, совпадает с выражением (**??**).

Построение асимптотики на остальных промежутках аналогично.

Окончательный результат сформулируем в виде теоремы.

Теорема 1. *Для решения дифференциального уравнения* (**??**) *с начальной функцией из множества* S *имеют место следующие асимптотические при* $\lambda \to \infty$ *равенства:*

$$\begin{aligned}
&u(t) = \lambda\exp[\lambda(\alpha_1(t-\delta_1) + o(\lambda^{-1}))], && t \in [\delta_1,\, C],\\
&u(t) = \lambda\exp[\lambda((\alpha_1+1)C - t + \hat{\delta}_1 - (\alpha_1+1)\delta_1 + o(\lambda^{-1}))], && t \in [C+\delta_1,\, t_1],\\
&u(t) = \lambda^{-1}\exp[\lambda(\alpha_2(t_1+\delta_2-t) + o(\lambda^{-1}))], && t \in [t_1+\delta_2,\, t_1+1],\\
&u(t) = \lambda^{-1}\exp[\lambda(-\alpha_2 + \alpha(t-t_1-1-\delta_2) + \hat{\delta}_2 + o(\lambda^{-1}))], && t \in [t_1+1+\delta_2,\, T],
\end{aligned}$$

где

$$\begin{aligned}
&\alpha_1 = f_2(0) - 1, \qquad \alpha_2 = f_1(0) + 1, \qquad \alpha = f_2(0) - f_1(0) - 1,\\
&\delta_i = A_i\frac{\ln\lambda}{\lambda} + \frac{B_i}{\lambda} + o\left(\frac{1}{\lambda}\right), \qquad \hat{\delta}_i = \hat{A}_i\frac{\ln\lambda}{\lambda} + \frac{\hat{B}_i}{\lambda} + o\left(\frac{1}{\lambda}\right), \qquad i = 1,2,\\
&t_1 = (\alpha_1+1)C + \hat{\delta}_1 - \alpha_1\delta_1 + o(\lambda^{-1}),\\
&T = (\alpha_1+1)C + 1 + \frac{\alpha_2}{\alpha} + \left(\hat{\delta}_1 - \alpha\delta_1 + \delta_2 - \frac{\hat{\delta}_2}{\alpha}\right) + o\left(\frac{1}{\lambda}\right),
\end{aligned}$$

а константы A_i, $\hat{A}_i$, B_i *и* $\hat{B}_i$ *имеют вид, аналогичный* (**??**), (**??**).

Последнее соотношение в формулировке теоремы 1 представляет собой разложение для периода колебаний T периодического решения уравнения нейрона, которое существует при выполнении условия $\alpha_2/\alpha > C$ (см. [3]). Соответствующее разложение для модели с постоянным запаздыванием было получено в работе [6]. Полученный здесь результат обобщает его на случай уравнения с переменным запаздыванием.

Из построенной асимптотики легко видеть, что рассматриваемая модель адекватно описывает процесс генерации импульса биологическим нейроном.

Список литературы

1. *Майоров, В.В.* Математическое моделирование нейронов сети на основе уравнений с запаздыванием / *В.В. Майоров, И.Ю. Мышкин* // Математическое моделирование. — 1990. — Т. 2, № 11. — С. 64 – 76.

2. *Кащенко, С.А.* Исследование дифференциально-разностных уравнений, моделирующих импульсную активность нейрона / *С.А. Кащенко, В.В. Майоров* // Математическое моделирование. — 1993. — Т. 5, № 12. — С. 13 – 25.

3. *Парамонов, И.В.* Моделирование импульсной активности нейрона с помощью дифференциального уравнения с запаздывающим аргументом с переменной величиной запаздывания / *И.В. Парамонов* // Моделирование и анализ информационных систем. — 2002. — Т. 9, № 2. — С. 12 – 15.

4. *Парамонов, И.В.* Уточнение асимптотики нейрона, описываемого дифференциальным уравнением с переменным запаздыванием / *И.В. Парамонов* // Современные проблемы математики и информатики: Сборник научных трудов молодых ученых, аспирантов, студентов. Ярославль, 2004. — Вып. 6. — С. 110 – 115.

5. *Эльсгольц, Л.Э.* Введение в теорию дифференциальных уравнений с отклоняющимся аргументом / *Л.Э. Эльсгольц, С.Б. Норкин.* — М.: Наука, 1971. — 296 с.

6. *Майоров, В.В.* Об уточнении периода колебаний периодического решения уравнения с запаздыванием, описывающего динамику нейрона / *В.В. Майоров, М.Л. Мячин, И.В. Парамонов* // Материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 200-летию Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова. Информатика и вычислительная техника. Ярославль, 2003. — С. 45 – 46.

Construction of the Asymptotic Expansion of Solution of the Impulse Neuron Differential Equation with Variable Delay

Paramonov I. V.

The difference-differential equation with variable delay which describes an impulse neuron model is analyzed. The asymptotic expansion of solution of the equation constructed in the paper has the higher order in comparison with the result of the previous research.