



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Matemáticas

Las matemáticas en la transmisión del impulso nervioso.

Autora: Lara García García

Tutora: Begoña Cano Urdiales.

Introducción

Hasta la fecha, una de las técnicas que más nos acerca a conocer la naturaleza de los complejos procesos ocurridos en el cuerpo humano es implementar métodos que simulen, de la manera más fiel posible, dichos comportamientos tanto cualitativa como cuantitativamente. Mediante estos procedimientos, estamos un paso más cerca, aunque todavía a años luz, de comprender nuestra naturaleza.

En este trabajo estudiaremos uno de los procesos fisiológicos más complejos y desconocidos para los científicos, la transmisión del impulso nervioso o sinapsis neuronal. Este estudio les adjudicó a los fisiólogos Hodgkin y Huxley el Premio Nobel en Fisiología en 1963, aunque el modelo fue desarrollado en 1952. Como principal referencia, hemos tomado el libro de Jones, Plank y Sleeman, “Differential Equations and Mathematical Biology” [4], basado en los estudios realizados por los fisiólogos y posteriores versiones a dicho modelo. Al principio del trabajo se presentará el modelo de Hodgkin & Huxley [1], aunque debido a su complejidad, no estudiaremos sus soluciones, pero sí lo haremos para modelos simplificados como son el desarrollado por FitzHugh y Nagumo en 1962, y el modelo de McKean en 1970. Veremos propiedades notables de las soluciones para cada problema. Por destacar una de ellas, probamos el carácter repetitivo en el tiempo de algunas soluciones para el modelo de FitzHugh-Nagumo bajo hipótesis de homogeneidad en espacio, gracias a los teoremas de Poincaré-Bendixon y Hartman-Grobman [3], lo que justifica el comportamiento del potencial de membrana a lo largo del tiempo, tal y como FitzHugh y Nagumo observaron empíricamente en tal caso. También veremos que tanto el modelo de FitzHugh-Nagumo como el de McKean, admiten como solución, entre otras, ondas viajeras de la forma $u(x, t) = \phi(x + ct)$, donde x es la posición en el axón respecto a un origen previamente establecido, c la velocidad de onda y t el tiempo. Estas soluciones representan también al potencial de membrana, pero ahora en función del tiempo y el espacio.

Con este trabajo hemos querido identificar las diferentes fases del proceso de modelización matemática, diferenciando la formulación, el análisis, la resolución y la interpretación de resultados, plasmando algunas de las competencias generales y específicas propias del grado en matemáticas. También se ha potenciado

con el trabajo el manejo de bibliografía y herramientas de búsqueda de recursos bibliográficos, incluyendo los recursos telemáticos, para sintetizar y obtener la información necesaria en cada ocasión. Hemos buscado transmitir, tanto de forma oral como escrita, información, conocimientos, problemas y soluciones del ámbito matemático a cualquier tipo de público. Por último y más importante, ha sido muy motivador trasladar recursos y conclusiones matemáticas a otros ámbitos del conocimiento, como en este caso es la fisiología médica.

Para la realización de este trabajo, han sido fundamentales los conocimientos adquiridos en las asignaturas de segundo curso del Grado en Matemáticas: Ecuaciones Diferenciales y Matemáticas Aplicadas a las Ciencias Naturales y Sociales.

Estructura del trabajo y conclusiones principales.

En la primera sección, hacemos una pequeña introducción a la fisiología de la neurona y describimos brevemente el proceso de transmisión del impulso nervioso a través del axón; explicamos el modelo de Hodgkin & Huxley, el cual se expone en sus dos versiones, bajo hipótesis de “space clamp” u homogeneidad en el espacio, donde damos por hecho que el potencial de membrana no varía a lo largo del axón o suponiendo que éste sí varía con la posición. En cualquiera de los dos casos, se supone que existen canales separados para el sodio, el potasio y demás iones. Presentamos una de las versiones posteriores simplificadas que mejor conserva las propiedades cualitativas del modelo de $H&H$. Es el modelo de FitzHugh-Nagumo. Se trata de un modelo basado en un sistema de dos ecuaciones diferenciales no lineales, del cual daremos alguna solución particular fijados los valores de los parámetros involucrados en las ecuaciones. Presentaremos también el modelo de McKean, basado en el modelo anterior pero modificado para que su resolución sea más sencilla. Veremos también algún caso particular de onda viajera cuando se toman valores concretos de los parámetros. Ambas versiones serán desarrolladas y estudiadas en profundidad en las siguientes secciones.

En la sección 2, desarrollamos el modelo de FitzHugh-Nagumo y vemos alguna de sus principales propiedades. Como en el modelo de $H&H$, encontramos dos versiones. Bajo hipótesis de homogeneidad en el espacio estudiamos la

propiedad umbral del sistema cuando consideramos nula la corriente total de membrana I . Es decir, vemos que existe un valor del potencial involucrado en el proceso tal que, al superarlo, el sistema es excitable, mientras que si ese valor no es superado, el potencial se modifica muy levemente y enseguida retorna a su estado de reposo. Utilizando el teorema de Hartman-Grobman, deducimos propiedades locales del mapa de fases, a la vez que esbozamos propiedades globales del mismo, corroboradas con gráficas realizadas con la subrutina `ode45` en MATLAB. En el caso de considerar la corriente total de membrana no nula, probamos el carácter repetitivo de las soluciones al sistema tal y como FitzHugh y Nagumo observaron empíricamente en algunos de sus experimentos originales. Para el caso donde el potencial sí varíe con la posición, analizamos posibles soluciones que sean ondas viajeras y por tanto, representan la transmisión del impulso nervioso a lo largo del axón. Veremos cotas para la velocidad de onda bajo ciertas suposiciones así como una cota inferior sobre el valor máximo para el potencial.

En la tercera y última sección, tratamos el modelo de McKean, modelo en el que se sustituye el término cúbico presente en una de las ecuaciones del modelo de FitzHugh-Nagumo, por una función definida a trozos que muestra un comportamiento similar a éste, siendo mucho más sencilla su resolución. Estudiamos ondas viajeras que tengan la forma observada en los experimentos con neuronas. Vemos bajo qué condiciones sobre los parámetros que intervienen en las ecuaciones, está garantizada una solución de este tipo.

Índice

1. DESCRIPCIÓN DE LOS MODELOS Y ALGUNAS SOLUCIONES SIMPLIFICADAS	6
1.1. Descripción del modelo de Hodgkin & Huxley	6
1.1.1. Fisiología neuronal	6
1.1.2. Transmisión del impulso nervioso	8
1.2. Descripción del modelo de FitzHugh y Nagumo	13
1.2.1. Caso particular de onda viajera cuando $b = \gamma = 0$	14
1.3. Descripción del modelo de McKean	15
1.3.1. Caso particular de onda viajera. $\theta = \frac{\pi}{2}$ y $b = \gamma = 0$	17
2. PROPIEDADES DEL MODELO DE FITZHUGH-NAGUMO	20
2.1. Bajo hipótesis de homogeneidad en el espacio	20
2.1.1. Corriente total de membrana nula. Propiedad umbral.	20
2.1.2. Corriente total de membrana no nula. Comportamiento repetitivo.	24
2.2. Sin hipótesis de homogeneidad en el espacio.	32
2.2.1. Estados de reposo correspondientes a ondas viajeras. Condiciones para que sea único.	37
2.2.2. Cotas sobre la velocidad de la onda viajera y el valor máximo del potencial suponiendo condiciones de anulación en los extremos y que el estado de reposo es único.	38
3. PROPIEDADES DEL MODELO DE MCKEAN CON $\theta = \frac{\pi}{2}$, CUANDO SE SUPONEN CONDICIONES DE ANULACIÓN EN LOS EXTREMOS.	42
3.1. Condición necesaria sobre el umbral para la existencia de onda viajera de la forma deseada.	43
3.2. Condiciones suficientes para la existencia de ondas viajeras de la forma buscada.	48

1. DESCRIPCIÓN DE LOS MODELOS Y ALGUNAS SOLUCIONES SIMPLIFICADAS

1.1. Descripción del modelo de Hodgkin & Huxley

Los fenómenos eléctricos desempeñan un papel importante en la fisiología de las neuronas o células nerviosas.

A mediados del siglo XX, Hodgkin y Huxley estudiaron el comportamiento de las corrientes iónicas de sodio (Na^+) y potasio (K^+) generadas en el axón gigante de un calamar al ser estimulados, mediante una corriente externa (Los axones de determinadas neuronas de calamar son enormes comparados con los hallados en el ser humano, pueden llegar a medir de 0.5 a 1 mm). Este estudio produjo un gran avance. Poco después Hodgkin y Huxley propusieron un sistema no lineal de cuatro ecuaciones diferenciales que describía la dinámica del potencial de membrana de una neurona ante la aplicación de una corriente eléctrica. Lo conocemos como modelo de Hodgkin & Huxley y posteriormente nos referiremos a él como modelo *H&H*.

Este modelo representa casi a la perfección las propiedades electrofisiológicas del axón gigante de calamar. Sin embargo, encontramos un gran inconveniente y es que, como hemos dicho anteriormente, es un sistema no lineal por lo que la dificultad del análisis cuantitativo se eleva hasta el punto de que únicamente puede ser resuelto mediante simulación computacional.

Posteriormente, se han construido modelos con menor número de ecuaciones diferenciales que presentan una estructura matemática más simple y que capturan la esencia de la dinámica de algunos de los procesos involucrados así como el fenómeno neuroeléctrico. Algunos ejemplos son: el modelo de FitzHugh-Nagumo y el modelo de Mckean. A continuación haremos una breve introducción a la fisiología de la neurona [11].

1.1.1. Fisiología neuronal

Las neuronas son un tipo de células del sistema nervioso cuya principal función es la excitabilidad eléctrica de su membrana plasmática. Están especializadas en la recepción de estímulos y conducción del impulso nervioso (en forma

de potencial de acción) entre ellas o con otros tipos celulares como, por ejemplo, las fibras musculares de la placa motora. Altamente diferenciadas, la mayoría de las neuronas no se dividen una vez alcanzada su madurez; no obstante, una minoría sí lo hace.

Las neuronas presentan unas características morfológicas típicas que sustentan sus funciones: un cuerpo celular, llamado soma o “pericarion” central; una o varias prolongaciones cortas que generalmente transmiten impulsos hacia el soma celular, denominadas dendritas; y una prolongación larga, denominada axón o “cilindroeje”, que conduce los impulsos desde el soma hacia otra neurona u órgano diana.

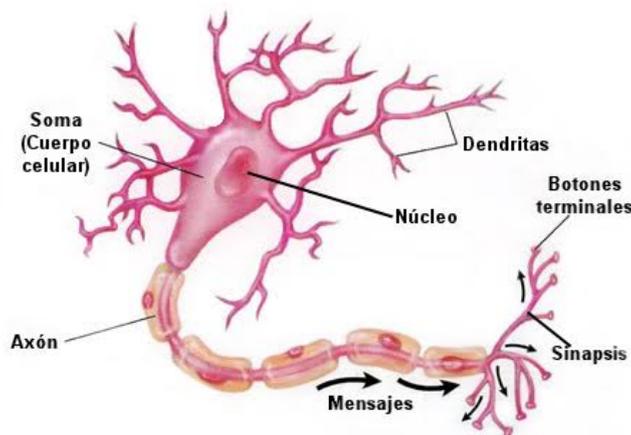


Figura 1: Estructura básica de una neurona

Soma o cuerpo celular: contiene el núcleo de la célula, rodeada por el citoplasma, y por lo tanto es poseedor del material genético de la neurona. Es aquí donde se producen los mecanismos bioquímicos sintetizadores de enzimas y demás proteínas necesarias para mantenerla viva.

Dendritas: son brazos delgados que se ramifican formando una red que rodea la célula. Constituyen los canales físicos principales por los cuales la neurona puede recibir señales provenientes de otras células y enviarlas al soma. Secundariamente para la alimentación celular.

Axón: prolongación de las neuronas especializadas en conducir el impulso nervioso o potencial de acción desde el cuerpo celular o soma hacia otra célula. Se trata de una prolongación única.

En su superficie se observan constricciones circulares periódicas llamadas Nódulos de Ranvier.

En el sistema nervioso periférico (SNP) los axones están siempre recubiertos por las células de Schwann que rodean al axón con una capa múltiple formada a partir de la membrana de estas células y constituyen la vaina de mielina.

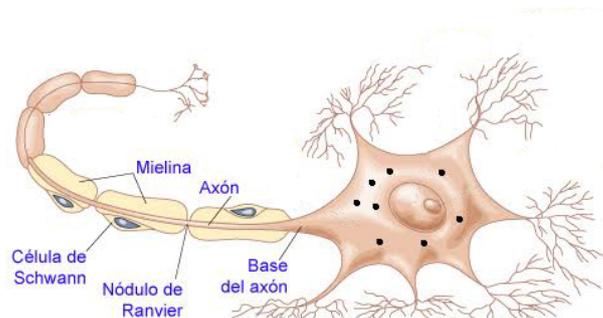


Figura 2: Axón

1.1.2. Transmisión del impulso nervioso

El sistema nervioso es un sistema de coordinación. Recoge la información recibida por los sentidos, la procesa y elabora la respuesta adecuada que deben realizar los órganos efectores.

El sistema nervioso genera respuestas rápidas que transmite por impulsos nerviosos a los músculos, lisos o estriados, produciendo un movimiento. Este movimiento puede aplicarse sobre los huesos o sobre órganos internos, como el corazón, el intestino o las glándulas.

Estudiaremos en profundidad el proceso de transmisión.

El axoplasma, citoplasma contenido dentro del axón, es permeable por iones de potasio (K^+) concentrados en el interior y por iones de sodio (Na^+) en el exterior celular. Por otro lado, la bomba de sodio-potasio es una proteína que se encuentra en la membrana celular y su función es el transporte de estos iones entre el medio extracelular y el citoplasma. Expulsa a la matriz extracelular 3 iones de sodio a la vez que ingresa 2 de potasio. Esto supone el establecimiento de una corriente eléctrica neta a través de la membrana celular, lo que contribuye a generar un potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula (el exterior celular está cargado positivamente respecto al interior). Esta diferencia

de carga se conoce como potencial de membrana y en estado de reposo es de entre -50 y -70 mV.

En el laboratorio, si se procede a aplicar una corriente inicial a través de la membrana se observa que, si se induce una pequeña diferencia de potencial positiva en relación con el potencial de reposo, se modifican levemente las corrientes de iones de sodio y potasio. Instantes después, la membrana vuelve a su estado de reposo y el potencial de membrana también.

Si se aplica un potencial mucho mayor (entre 7 y 15 mV), el estado de equilibrio se excede y la corriente de sodio se activa. Lo que sucede ahora es que la membrana del axón deja pasar los iones de sodio positivos que fluyen en el interior de la neurona haciendo crecer el potencial de la membrana y causando una mayor permeabilidad para dichos iones.

Si el potencial de membrana sigue aumentando, se supera un nivel crítico en la permeabilidad de la membrana, el cual llamaremos umbral, lo que implica un rápido incremento de potencial de unos 100 mV en relación al potencial de reposo. Alcanzado este umbral, la respuesta es un potencial de acción independiente del estímulo. Es decir, sigue la ley del todo o nada.



Figura 3: Potencial de acción

Tras ese disparo en el axón, ocurren dos cosas: La primera es que la permeabilidad de los iones de sodio comienza a disminuir despacio y la segunda es que la permeabilidad de los iones de potasio aumenta rápidamente. Por tanto, los iones de potasio fluyen hacia afuera y finalmente se restaura el potencial de membrana al estado de reposo.

El impulso dura entre unos 3 y 5 ms. Lo que nos preguntamos ahora es cómo se transmite el impulso a lo largo del axón durante este proceso.

Cuando la fibra del axón no está recubierta de mielina, la corriente pasa libremente por la membrana al igual que por el interior y el exterior del axón. Sin embargo, cuando sí lo está, esta cubierta no es completamente continua, sino que entre los segmentos mielinizados quedan regiones desnudas de los axones, nódulos de Ranvier, donde se acumulan los canales iónicos. Dado que la mielina es un aislante electroquímico, aumenta la resistencia de la membrana axónica y, por tanto, la velocidad de conducción del impulso nervioso de forma que los potenciales de acción pasan de un nódulo de Ranvier a otro. Esto se conoce como conducción saltatoria del impulso nervioso y permite una transmisión más rápida del potencial de acción. En general, una neurona con los axones recubiertos de mielina transmite los impulsos nerviosos unas cien veces más rápido que una neurona amielínica, produciendo una mayor eficacia en el funcionamiento del organismo. La mielina, además de aumentar la velocidad de propagación, ahorra energía. Cuando entran los iones sodio después de un potencial de acción, la bomba de sodio-potasio, tiene que gastar energía para expulsarlos de nuevo. En las neuronas con mielina este proceso sólo se da en los nódulos de Ranvier, por lo que se ahorra energía.

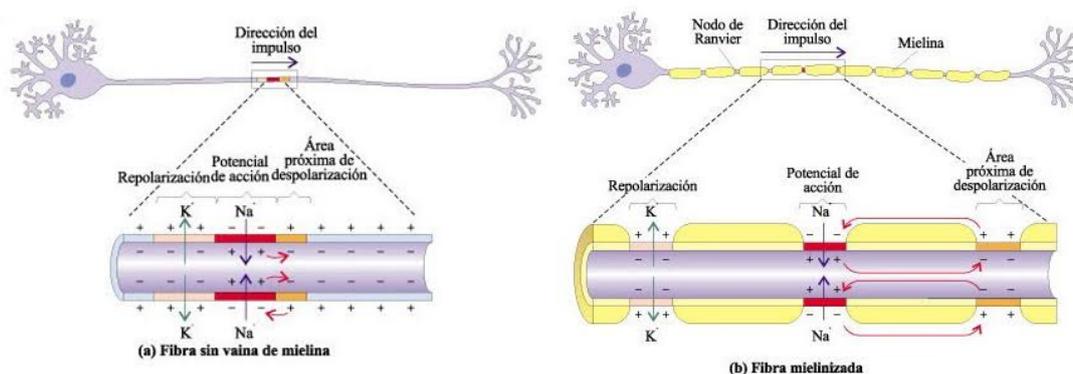


Figura 4: Propagación del impulso

El modelo de *H&H* no solo coincide de un modo cualitativo con los resultados obtenidos empíricamente, sino que proporciona resultados cuantitativos

extraordinariamente exactos.

Desde el hallazgo que en 1952 llevó a Hodgkin y Huxley a recoger un premio Nobel en fisiología-Medicina, se han formulado varios modelos que reflejan este fenómeno con buenos resultados. Pero, a decir verdad, el modelo *H&H* sigue siendo referente para la simulación de las transmisiones de los impulsos nerviosos.

Los experimentos llevados a cabo por Hodgkin y Huxley fueron realizados tal y como los describimos anteriormente, exceptuando que la corriente inducida no fue conseguida mediante inyección de iones de sodio sino insertando un fino cable en el axón. Esta corriente inducida, que denotaremos por I , dará lugar a un potencial de membrana E , que no variará dependiendo en que punto del axón nos encontremos y solo dependerá del tiempo t . Es decir, E es independiente de x , la posición del punto a lo largo del axón (en relación con algún origen convenientemente fijado). A esta configuración la llamaremos “**space clamp**”, que viene a traducirse como “homogeneidad en el espacio”. En algunas ocasiones, al inducir esta corriente, se observa un comportamiento repetitivo del potencial de acción.

La principal suposición de Hodgkin y Huxley es que existen canales separados para el sodio, el potasio y demás iones. En su modelo se visualizan dichos canales en términos de un circuito eléctrico, ver figura 5.

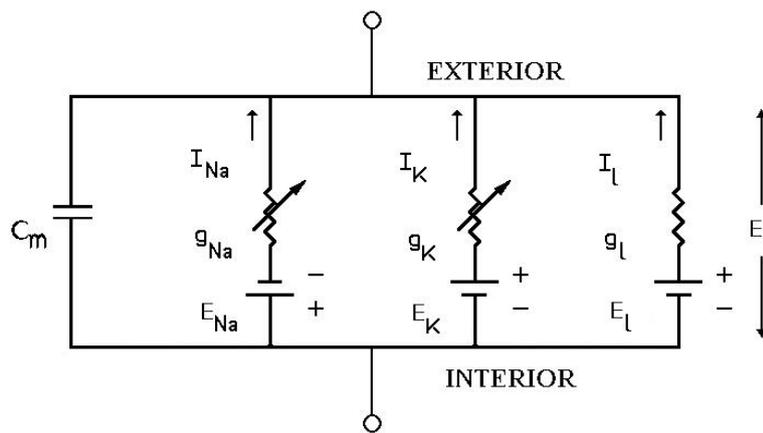


Figura 5: Modelo de conductancia

Así, cada canal es descrito en términos de una pila voltaica E , puestas en paralelo con una conductancia g junto con una capacitancia C_m a través de todo el conjunto. Así pues, la corriente transmembrana viene dada por:

$$I = C_m \frac{\partial E}{\partial t} + g_{Na}(E - E_{Na}) + g_K(E - E_K) + g_l(E - E_l) \quad (1)$$

donde I es la densidad de corriente (corriente eléctrica por unidad de área de sección transversal), E es el potencial de membrana, C_m es la capacidad de membrana (capacitancia), g_{Na} es la conductancia del sodio, g_K es la conductancia del potasio, g_l es la conductancia de escape, E_{Na} es el potencial de equilibrio del sodio, E_K es el potencial de equilibrio del potasio y E_l es el potencial de equilibrio de escape.

Las conductancias g_{Na} y g_K varían con el tiempo y con el potencial E , mientras que g_l se supone constante. Para describir la variación de g_{Na} y g_K , Hodgkin y Huxley asumieron que:

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h \quad , \quad g_K = \bar{g}_K n^4. \quad (2)$$

En estas expresiones, \bar{g}_{Na} y \bar{g}_K son la máxima conductancia de sodio y potasio respectivamente. n , m y h son cantidades adimensionales que varían entre 0 y 1 y son funciones de E y t . Sus expresiones vienen dadas por:

$$\begin{cases} \frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m(E)(1 - m) + \beta_m(E)m, \\ \frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h(E)(1 - h) + \beta_h(E)h, \\ \frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(E)(1 - n) + \beta_n(E)n. \end{cases} \quad (3)$$

donde $\alpha_j(E)$ y $\beta_j(E)$ para $j = m, h, n$ son funciones del potencial de membrana E y fueron encontradas mediante una cuidadosa prueba empírica combinada con los resultados hallados experimentalmente. Las formas exactas de estas funciones-coeficiente son complicadas expresiones involucrando exponenciales.

El modelo matemático desarrollado a partir de la teoría de $H\&H$ es un formidable sistema de ecuaciones diferenciales enlazadas dadas por (1), (2) y (3). Hodgkin y Huxley fueron capaces de resolver estas ecuaciones, lo cual tiene mucho mérito, sobretodo si nos paramos a pensar en las rudas y limitadas facilidades computacionales de 1952. Tenemos que remarcar, sin embargo, que aunque estos sistemas admitan solución numérica, la estructura analítica subyacente no está plenamente comprendida.

Ahora eliminamos la suposición de estar trabajando en un “space clamp”, es decir, el potencial de membrana puede variar según varía la posición de x a lo largo del axón. En este caso, Hodgkin y Huxley recurrieron a la conocida teoría del cable (por Lord Kelvin) para afirmar que la corriente I viene dada por:

$$I = \frac{r}{2R} \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} \quad (4)$$

donde r es el radio del axón y R es la resistencia específica del axoplasma. Por lo tanto, ahora E depende tanto de x como de t y todas sus derivadas debemos reemplazarlas por derivadas parciales. Incorporando (4) a (1) nos lleva a considerar la ecuación en derivadas parciales siguiente:

$$\frac{r}{2R} \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} = C_m \frac{\partial E}{\partial t} + g_{Na}(E - E_{Na}) + g_k(E - E_k) + g_l(E - E_l) \quad (5)$$

junto con el sistema (2) (3) (4).

Como hemos mencionado anteriormente, a raíz del modelo de $H&H$ en 1952, se desarrollaron modelos matemáticos alternativos. Algunos de ellos tienen una dificultad de resolución similar a este, mientras que otros, haciendo suposiciones adicionales sobre el comportamiento de las conductancias de los iones, resultan considerablemente más simples. Estos modelos simplificados, no obstante, conservan las principales características cualitativas de la teoría de Hodgkin y Huxley. Uno de los modelos que más interés ha despertado es el modelo de FitzHugh y Nagumo.

1.2. Descripción del modelo de FitzHugh y Nagumo

Originalmente propuesto por Fitzhugh en 1961, posteriormente estudiado y ampliado por Nagumo y su equipo en 1962, este modelo fue desarrollado en analogía con el oscilador de Van Der Pol, bien conocido por ingenieros y físicos. El modelo toma la forma:

$$\begin{cases} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = \frac{\partial u}{\partial t} - u(1-u)(u-a) + w, \\ \frac{\partial w}{\partial t} = bu - \gamma w, \end{cases} \quad (6)$$

donde b y γ son constantes positivas y $0 < a < 1$.

En este modelo simplificado, u representa el potencial de membrana E y, como antes, x mide la distancia a lo largo del axón y t es el tiempo.

El termino cúbico $u(1-u)(u-a)$ está relacionado con el encendido instantáneo de la permeabilidad del sodio y podemos pensar también que es el papel que juega la variable m en las ecuaciones de $H\&H$, w es una variable de recuperación y tiene que ver con el encendido de la permeabilidad del potasio. Jugaría un papel similar al de la variable n en el modelo $H\&H$.

Si suponemos que (6) admite como soluciones ondas viajeras de la forma:

$$\begin{aligned}u(x, t) &= \phi(x + ct), \\w(x, t) &= \psi(x + ct),\end{aligned}$$

donde consideraremos c positivo, vemos cuáles son las ecuaciones que han de satisfacer ϕ y ψ :

Ensayamos en (6) las supuestas soluciones teniendo en cuenta, que, aplicando la regla de la cadena,

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} &= \phi''(x + ct), \\ \frac{\partial u(x, t)}{\partial t} &= c\phi'(x + ct),\end{aligned}$$

y resulta que,

$$\begin{aligned}\phi''(x + ct) &= c\phi'(x + ct) - (\phi(1 - \phi)(\phi - a))(x + ct) + \psi(x + ct), \\ c\psi'(x + ct) &= b\phi(x + ct) - \gamma\psi(x + ct).\end{aligned}$$

Si suprimimos el argumento, ya que es el mismo para todos los términos, obtenemos que las ecuaciones que han de satisfacer ϕ y ψ son:

$$\begin{cases} \phi'' = c\phi' - \phi(1 - \phi)(\phi - a) + \psi, \\ c\psi' = b\phi - \gamma\psi. \end{cases} \quad (7)$$

1.2.1. Caso particular de onda viajera cuando $b = \gamma = 0$.

Como ejemplo veremos que si $b = \gamma = 0$, (6) admite una onda viajera como solución con la siguiente expresión:

$$\phi(x + ct) = \phi(\xi) = \frac{1}{1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}}}. \quad \psi = 0. \quad (8)$$

Para comprobarlo, tomemos $\psi = 0$ en (7) llegamos a que:

$$\phi'' = c\phi' - \phi(1 - \phi)(\phi - a). \quad (9)$$

Veamos que ϕ en (8) satisface (9):

$$\begin{aligned} \phi'(\xi) &= \frac{e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}}}{\sqrt{2}(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^2}, \\ \phi''(\xi) &= \frac{e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}}}{-2(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^2} + \frac{e^{\frac{-2\xi}{\sqrt{2}}}}{(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^3}, \end{aligned}$$

y sustituyendo en (9) debemos comprobar si se cumple:

$$\frac{e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}}}{-2(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^2} + \frac{e^{\frac{-2\xi}{\sqrt{2}}}}{(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^3} = \frac{ce^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}} - \sqrt{2}(1 + a)}{\sqrt{2}(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^2} + \frac{1}{(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^3} + \frac{a}{(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})}.$$

Poniendo común denominador $(1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}})^3$ e igualando los coeficientes de $e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}}$ y los de $e^{\frac{-2\xi}{\sqrt{2}}}$, obtenemos que para que se cumpla la condición de arriba, debe verificarse

$$\frac{c}{\sqrt{2}} = \frac{1}{2} - a.$$

Por tanto, para $c = \sqrt{2}(\frac{1}{2} - a)$, $u(x, t) = \phi(x + ct)$ con $\phi(\xi) = \frac{1}{1 + e^{\frac{-\xi}{\sqrt{2}}}}$ es solución para el sistema (6).

1.3. Descripción del modelo de McKean

Podemos adoptar una simplificación adicional para intentar resolver más fácilmente las ecuaciones resultantes. No podemos esperar que el modelo simplificado nos dé comparaciones cuantitativas con el experimento, como el modelo de *H&H* hacía. Solo podemos esperar una comparación cualitativa pero, si podemos corregir el carácter no lineal de (6) sin modificar el comportamiento esperado de las soluciones, compensará porque los métodos de resolución también serán satisfactoriamente simplificados.

Con este fin, en 1970 McKean propuso que el término cúbico $u(1 - u)(u - a)$ en (6) podía ser sustituido, por ejemplo, por la siguiente función definida a trozos $f(u)$:

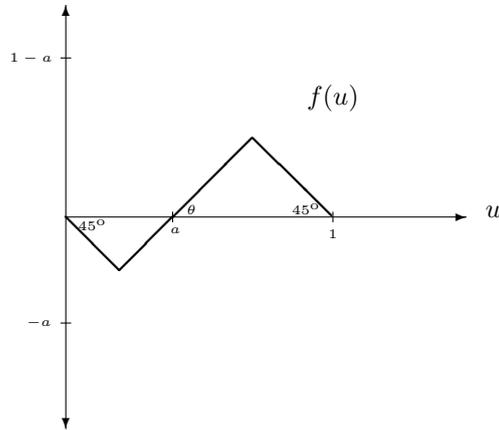


Figura 6: Modelo de Mckean.

Entonces el nuevo sistema simplificado quedaría de la siguiente manera:

$$\begin{cases} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = \frac{\partial u}{\partial t} - f(u) + w, \\ \frac{\partial w}{\partial t} = bu - \gamma w. \end{cases} \quad (10)$$

La ventaja de incorporar esta simplificación es que, a lo largo de cada segmento, el sistema de ecuaciones (6) es lineal y en general las ecuaciones lineales son mucho más fáciles de resolver que las no-lineales.

Los modelos matemáticos sobre la transmisión del impulso nervioso están incompletos sin alguna noción sobre las soluciones esperadas, sobre unas condiciones iniciales apropiadas o unas fronteras adecuadas.

Si consideramos el modelo de *H&H* aplicado sobre el axón de calamar gigante, de unos 0.5 mm, sabemos que la longitud del axón es grande comparada con su radio r . Así pues, haciendo el cambio de variable

$$X = \frac{x}{\sqrt{r}},$$

en (5) podemos suponer que el dominio espacial es $(0, \infty)$ y la ecuación sería la misma pero sin el factor r .

Buscamos soluciones del modelo que sean ondas viajeras. Es decir, potenciales de membrana $E(x, t) = E(x + ct)$ que se muevan a lo largo del axón sin pérdida de fuerza y en una dirección determinada por el signo de c . La velocidad

de propagación es $|c|$ y encontrar este valor es importante.

1.3.1. Caso particular de onda viajera. $\theta = \frac{\pi}{2}$ y $b = \gamma = 0$.

Como ejemplo, daremos una solución para el modelo de Mckean cuando tomamos $\theta = \frac{\pi}{2}$, para los valores $b = \gamma = 0$.

Más concretamente, determinaremos la forma de las ondas viajeras como funciones de $x + ct$ cuando $-\infty < \xi = x + ct < \infty$ cuando la función ϕ sea una función creciente, continuamente derivable y cumpla las siguientes condiciones:

$$\phi(\xi) \xrightarrow{\xi \rightarrow -\infty} 0, \quad (11)$$

$$\phi(\xi) \xrightarrow{\xi \rightarrow \infty} 1. \quad (12)$$

Además determinaremos la velocidad de onda c en términos del parámetro a .

Nótese que, cuando $\theta = \frac{\pi}{2}$, la figura (6) se particulariza a

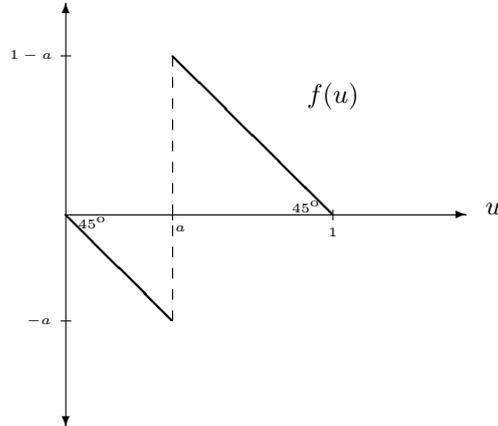


Figura 7: Modelo de Mckean con $\theta = \frac{\pi}{2}$.

con $0 < a \leq 1$. La función correspondiente a esta gráfica es:

$$f(u) = \begin{cases} -u, & u \in [0, a), \\ 1 - u, & u \in (a, 1]. \end{cases} \quad (13)$$

Como buscamos ondas viajeras

$$u(x, t) = \phi(x + ct) = \phi(\xi), \quad w(x, t) = \psi(x + ct) = \psi(\xi)$$

y $b = 0 = \gamma$, podemos tomar $\psi \equiv 0$ en (10) y la primera ecuación en (10) quedaría:

$$\phi_1'' = c\phi_1' + \phi_1, \quad (14)$$

$$\phi_2'' = c\phi_2' - 1 + \phi_2, \quad (15)$$

donde ϕ_1 es la función ϕ cuando toma valores en $[0, a)$ y ϕ_2 cuando toma valores en $(a, 1]$. Como buscamos una función ϕ creciente y continuamente derivable, para un cierto valor ξ_1 , debe cumplirse

$$\phi_1(\xi_1) = \phi_2(\xi_1) = a, \quad (16)$$

$$\phi_1'(\xi_1) = \phi_2'(\xi_1). \quad (17)$$

Procedamos ahora a la resolución de (14) y (15) bajo las condiciones (11) [5], (12), (16) y (17). El polinomio característico asociado a la ecuación (14) es $z^2 - cz - 1 = 0$, cuyas raíces son:

$$\begin{cases} z_1 = \frac{c + \sqrt{c^2 + 4}}{2} (> 0), \\ z_2 = \frac{c - \sqrt{c^2 + 4}}{2} (< 0). \end{cases} \quad (18)$$

La solución general de ϕ_1 es, por tanto,

$$\phi_1(\xi) = Ae^{\left(\frac{c + \sqrt{c^2 + 4}}{2}\right)\xi} + Be^{\left(\frac{c - \sqrt{c^2 + 4}}{2}\right)\xi}, \quad \xi \in (-\infty, \xi_1). \quad (19)$$

Para la segunda ecuación, el polinomio característico es el mismo pero aparece un término fuente igual a -1 . La solución general será la suma de la solución al problema homogéneo (la misma que para la ecuación (14) y de la solución particular $\phi_{2,p}$. Por lo tanto la solución general de ϕ_2 es:

$$\phi_2(\xi) = \alpha e^{\left(\frac{c + \sqrt{c^2 + 4}}{2}\right)\xi} + \beta e^{\left(\frac{c - \sqrt{c^2 + 4}}{2}\right)\xi} + 1, \quad \xi \in (\xi_1, \infty). \quad (20)$$

Determinemos las constantes A, B, α y β de (19) y (20). Para que se cumpla (11), debe ocurrir que

$$0 = \lim_{\xi \rightarrow -\infty} \phi_1(\xi) = \lim_{\xi \rightarrow -\infty} [Ae^{z_1\xi} + Be^{z_2\xi}].$$

Como z_1 es positivo, $e^{z_1\xi} \xrightarrow{\xi \rightarrow -\infty} 0$. Sin embargo, z_2 es negativo, por lo que $e^{z_2\xi} \xrightarrow{\xi \rightarrow -\infty} \infty$. Luego debe cumplirse $B = 0$. Por otro lado, para que se cumpla (12), debe ocurrir que

$$1 = \lim_{\xi \rightarrow \infty} \phi_2(\xi) = \lim_{\xi \rightarrow \infty} [\alpha e^{z_1\xi} + \beta e^{z_2\xi} + 1].$$

Con un razonamiento análogo deducimos que en este caso $\alpha = 0$. Por lo tanto, nuestras soluciones son de la forma,

$$\begin{cases} \phi_1 = A e^{z_1\xi}, \\ \phi_2 = \beta e^{z_2\xi} + 1. \end{cases} \quad (21)$$

Imponemos ahora las condiciones de continuidad en $\xi = \xi_1$ (16), que implican que

$$A = \frac{a}{e^{z_1\xi_1}}, \quad \beta = \frac{a-1}{e^{z_2\xi_1}}. \quad (22)$$

Sustituyendo esto en (21), se obtiene la solución a (10),

$$\begin{cases} \phi_1 = \frac{a}{e^{z_1\xi_1}} e^{z_1\xi}, \\ \phi_2 = \frac{a-1}{e^{z_2\xi_1}} e^{z_2\xi} + 1. \end{cases}$$

Por otro lado imponiendo la derivabilidad en $\xi = \xi_1$ (17), obtenemos una expresión para la velocidad c que depende únicamente del parámetro a de la ecuación. Más concretamente, (17) nos da la condición

$$Az_1 e^{z_1\xi_1} + \beta z_2 e^{z_2\xi_1} = 0. \quad (23)$$

Sustituyendo (22) en (23) y simplificando términos llegamos a que $az_1 - az_2 + z_2 = 0$. Por otro lado, considerando aquí los valores correspondientes de z_1 y z_2 resulta que

$$\frac{ac}{2} + \frac{a}{2}\sqrt{c^2+4} - \frac{ac}{2} + \frac{a}{2}\sqrt{c^2+4} + \frac{c}{2} - \frac{1}{2}\sqrt{c^2+4} = 0,$$

de donde obtenemos que

$$\sqrt{c^2+4} = \frac{c}{1-2a},$$

y despejando c^2 ,

$$c^2 = \frac{(1-2a)^2}{a(1-a)}.$$

2. PROPIEDADES DEL MODELO DE FITZHUGH-NAGUMO

2.1. Bajo hipótesis de homogeneidad en el espacio

Haremos un estudio sobre algunas de las principales propiedades del modelo simplificado de Fitzhugh-Nagumo sobre la transmisión del impulso nervioso [8]. En el caso en que suponemos homogeneidad en el espacio, el modelo viene descrito por las ecuaciones

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = u(1-u)(u-a) - w + I(t), \\ \frac{dw}{dt} = bu - \gamma w, \end{cases} \quad (24)$$

donde $0 < a < 1$, $b > 0$, $\gamma \geq 0$ e $I(t)$ es la corriente total a través de la membrana, que puede ser una función arbitraria del tiempo.

Para comenzar, vamos a ver si una simplificación al modelo (24) muestra la importante propiedad del umbral mencionada en la sección 1.1.2. Más concretamente, consideramos la ecuación diferencial ordinaria

$$\frac{dy}{dt} = y(1-y)(y-a), \quad (25)$$

donde $y = 0, 1, a$, corresponden a estados de equilibrio.

Esta ecuación es estable para los estados de reposo $y = 0, 1$, pero no para $y = a$. Esto es fácil de probar observando que si $0 < y < a$, entonces $\frac{dy}{dt} < 0$ y entonces $y(t) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} 0$ mientras que si $a < y < 1$, entonces $\frac{dy}{dt} > 0$ y $y(t) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} 1$. Lo que esto prueba es que para datos iniciales relativamente “pequeños” ($y(0) < a$), la solución es atraída por el estado de reposo $y = 0$, mientras que si los datos iniciales son “relativamente” grandes ($y(0) > a$), entonces la solución es atraída por $y = 1$.

Llamaremos a a el umbral y por consiguiente consideramos que (25) es excitable. Veamos ahora si el sistema (24) presenta una propiedad similar.

2.1.1. Corriente total de membrana nula. Propiedad umbral.

Para un primer acercamiento, consideraremos el caso más sencillo, $I(t) = 0$. En este caso, nos interesa que el sistema (24) tenga un único estado de reposo

para simular mejor lo observado en la práctica.

Haciendo $\frac{du}{dt} = \frac{dw}{dt} = 0$, se obtienen las siguientes ceroclinas cuando $\gamma \neq 0$,

$$\begin{cases} w = u(1-u)(u-a), \\ w = \frac{b}{\gamma}u. \end{cases} \quad (26)$$

Impondremos que la única solución sea $(u, w) = (0, 0)$. De igualar ambas ecuaciones se obtiene la ecuación $u(1-u)(u-a) = \frac{b}{\gamma}u$. Si se supone $u \neq 0$ y se dividen ambos lados por u se obtiene una ecuación de segundo grado,

$$u^2 - (1+a)u + (a + \frac{b}{\gamma}) = 0,$$

que solo ha de tener soluciones complejas. Por tanto impondremos,

$$(1+a)^2 - 4(a + \frac{b}{\gamma}) < 0,$$

que equivale a

$$(1-a)^2 < \frac{4b}{\gamma}, \quad (27)$$

lo que restringe los valores de los parámetros a , b y γ cuando $\gamma > 0$. En el caso de que $\gamma = 0$, (24) tiene un único estado de reposo en $(0, 0)$ sin restricción para los parámetros a y b .

Linealizando (24) en torno a $(0, 0)$, resulta el siguiente sistema:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = -au - w, \\ \frac{dw}{dt} = bu - \gamma w. \end{cases} \quad (28)$$

Por el teorema de Hartman-Grobman [3], el comportamiento cualitativo en torno al equilibrio $(0, 0)$ será el mismo en el sistema linealizado y el normal si todos los autovalores de

$$\begin{pmatrix} -a & -1 \\ b & -\gamma \end{pmatrix}$$

tienen parte real no nula. Como los autovalores de dicha matriz son los ceros de

$$\lambda^2 + (a + \gamma)\lambda + (b + a\gamma) = 0, \quad (29)$$

y $(b + a\gamma)$ y $(a + \gamma)$ son positivas, las raíces de (29) tienen parte real negativa. De aquí podemos concluir que el estado de reposo $(0, 0)$ es localmente estable,

pudiendo ser un foco o un nodo estable dependiendo de que los ceros de (29) sean un par de números complejos conjugados o dos números reales negativos.

Este análisis no ayuda a determinar el comportamiento global de las trayectorias. No obstante, podemos hacer ciertas apreciaciones del mapa de fases del sistema (24) para $I(t) = 0$,

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = u(1-u)(u-a) - w, \\ \frac{dw}{dt} = bu - \gamma w. \end{cases} \quad (30)$$

En el dibujo de mapa de fases que sigue, Figura 8, las ceroquinas están representadas en color rojo, las órbitas del sistema en negro y en azul las pendientes de las mismas en cada punto.

Al considerar condiciones iniciales

$$u(0) = u_0, \quad 0 < u_0 < a, \quad w(0) = 0,$$

tenemos $\frac{du}{dt}(0) < 0$ y $\frac{dw}{dt}(0) > 0$, por lo que la pendiente de la trayectoria en $w = 0$ es negativa aunque creciente para w . Continuando este camino, alcanzaremos la ceroquina lineal, en la cual $\frac{dw}{dt}$ se anula y comenzará a decrecer en w . Finalmente la trayectoria se encontrará con la ceroquina de u , desde donde será directamente dirigida al $(0, 0)$.

Hacemos el mismo razonamiento para las siguientes condiciones iniciales:

$$u(0) = u_0, \quad a < u_0 < 1, \quad w(0) = 0.$$

Entonces que $\frac{du}{dt}(0) > 0$, $\frac{dw}{dt}(0) > 0$ y lo que produce esto es el desplazamiento de (u, w) hacia arriba y a la derecha en el cuadrante positivo del mapa de fase, alejándose del $(0, 0)$. Notemos que si incrementamos u y w , $\frac{du}{dt}$ decrecerá hasta que alcance la ceroquina $w = u(1-u)(u-a)$, donde $\frac{du}{dt} = 0$ aunque $\frac{dw}{dt}$ todavía seguirá siendo positiva. Pasado este punto, $\frac{du}{dt} < 0$ pero w crecerá hasta que se encuentre con la ceroquina $w = \frac{b}{\gamma}$, donde $\frac{dw}{dt}$ se hace 0 y $\frac{du}{dt} < 0$. Siguiendo con este razonamiento, vemos que la trayectoria vuelve a encontrarse con la ceroquina cúbica en el segundo cuadrante donde $\frac{du}{dt}$ vuelve a hacerse 0 y en este momento $\frac{dw}{dt} < 0$. Desde aquí, sea cual sea la trayectoria, conduce directamente hacia el $(0, 0)$, tanto si las soluciones de (29) son complejas conjugadas con parte real

negativa en cuyo caso generarán espirales centradas en $(0, 0)$ o si las soluciones son reales y negativas encontrando un foco estable, como se muestra en la figura 8 para los valores $a = 0,5$, $b = 0,1$ y $\gamma = 0,1$:

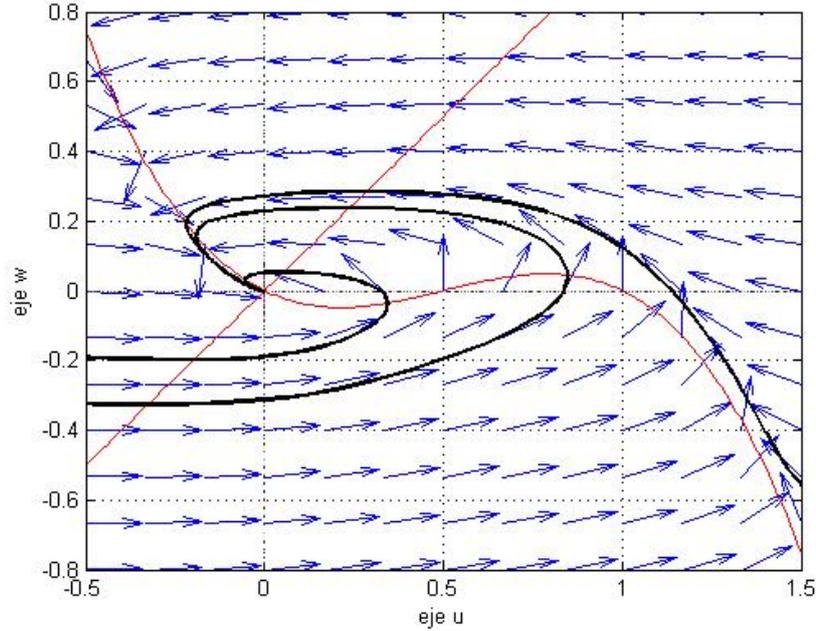


Figura 8: Mapa de fases global para (30), $a = 0,5$.

Para completar el estudio, examinamos el caso en el que

$$u(0) = u_0 > 1 \text{ y } w(0) = 0.$$

Nos encontramos ahora por encima de la ceroquina cúbica. Inicialmente $\frac{du}{dt}(0) < 0$, que nos indica que el corte de la trayectoria con el eje de abscisas se produce con pendiente negativa ya que $\frac{dw}{dt}(0)$ será mayor que 0. Además la trayectoria se desplazará hacia la izquierda y para arriba hasta encontrarnos con $w = \frac{b}{\gamma}u$, donde $\frac{dw}{dt}$ se hará cero y a partir de la cual $\frac{dw}{dt} < 0$. Como $\frac{du}{dt}$ continúa siendo negativa, la trayectoria decrecerá hasta llegar a la ceroquina de u . Desde aquí es directamente absorbida por el $(0, 0)$ a través de ésta.

La conclusión es que hay un umbral a por encima del cual las soluciones tardan más en llegar al punto de equilibrio $(0, 0)$. En particular, si $a < u_0 < 1$ y $w(0) = 0$, $u(t)$ crece antes de decrecer hacia 0.

2.1.2. Corriente total de membrana no nula. Comportamiento repetitivo.

Consideramos ahora que $I(t) \neq 0$. Más concretamente, por el significado físico en el modelo de densidad de corriente, suponemos que $I > 0$.

En el trabajo de *H&H*, observaron que aplicando una corriente constante al axón, aparecía una acción repetitiva del potencial. Es interesante ver si se observa un fenómeno similar en el sistema de FitzHugh-Nagumo.

Ahora los estados de reposo los encontramos en la solución a:

$$\begin{cases} u(1-u)(u-a) - w + I = 0, \\ bu = \gamma w. \end{cases} \quad (31)$$

y por lo tanto ya no es el $(0,0)$ punto de equilibrio.

Nos centraremos en el caso de corriente constante $I(t) = I > 0$. Los puntos de equilibrio los llamaremos (u_c, w_c) y vendrán dados por las soluciones de (31). Para extraer conclusiones sobre el comportamiento cualitativo de las soluciones queremos encontrar una región circular Ω en el plano (u, w) que solo contenga puntos de equilibrio inestables (u_c, w_c) y donde podamos aplicar el teorema de Poincaré-Bendixon generalizado [9] que enunciaremos a continuación. Antes de ellos, repasaremos las siguientes definiciones sobre un sistema direfencial dada de forma general por,

$$\dot{y} = f(y), \quad (32)$$

donde $f \in C^1$, siendo E un subconjunto abierto de \mathbb{R}^2 .

Definición. El flujo del sistema (32), que denotaremos por $\phi(t, \mathbf{x})$ es la solución en tiempo t de (32) correspondiente a la condición inicial

$$y(0) = \mathbf{x}.$$

Definición. Un punto $\mathbf{p} \in E$ es un ω -límite de una trayectoria $\Gamma = \{\phi(t, \mathbf{x}) : t \in (0, \infty)\}$ en el sistema (32) si existe una sucesión $t_n \rightarrow \infty$ tal que

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \phi(t_n, \mathbf{x}) = \mathbf{p}.$$

Al conjunto de todos los ω -límite de la trayectoria Γ se le llama conjunto ω -límite y se denota por $\omega(\Gamma)$.

Teorema. (Poincaré-Bendixson generalizado).

Suponemos que $f \in C^1(E)$, donde E es un subconjunto abierto de \mathbb{R}^2 y que (32) tiene una trayectoria Γ contenida en un subconjunto compacto $F \subset E$. Entonces, si $\omega(\Gamma)$ no contiene puntos críticos de (32), $\omega(\Gamma)$ es una órbita periódica de (32).

Asumiendo que (32) tenga únicamente un número finito de puntos críticos en F , se deduce que $\omega(\Gamma)$ es o bien un punto crítico de (32), una órbita periódica de (32) o una órbita separatriz de (32) (una órbita que conecta dos puntos críticos).

Suponemos que construimos un gran círculo de radio R . Queremos mostrar que, para R suficientemente grande, el flujo es siempre dirigido para dentro de dicho círculo. Para esto, elegimos:

$$u = r \cos \theta \quad y \quad w = r \sin \theta,$$

y entonces,

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = \frac{dr}{dt} \cos \theta - r \frac{d\theta}{dt} \sin \theta = u(1-u)(u-a) - w + I, \\ \frac{dw}{dt} = \frac{dr}{dt} \sin \theta + r \frac{d\theta}{dt} \cos \theta = bu - \gamma w. \end{cases} \quad (33)$$

Despejando, obtenemos que

$$\begin{aligned} \frac{dr}{dt} &= u(1-u)(u-a) \cos \theta - w \cos \theta + I \cos \theta + bu \sin \theta - \gamma w \sin \theta \\ &= r \cos^2 \theta (1-r \cos \theta)(r \cos \theta - a) - r \sin \theta \cos \theta + I \cos \theta + br \sin \theta \cos \theta \\ &\quad - \gamma r \sin^2 \theta \end{aligned} \quad (34)$$

$$\begin{aligned} &= -r^3 \cos^4 \theta + (1+a)r^2 \cos^3 \theta + r(\gamma - a) \cos^2 \theta \\ &\quad + r(b-1) \cos \theta \sqrt{1 - \cos^2 \theta} + I \cos \theta - \gamma r. \end{aligned} \quad (35)$$

De aquí se obtiene que, si $\cos \theta = 0$, $\frac{dr}{dt} = -\gamma r$ y las trayectorias van hacia dentro. Por continuidad, cerca de $\cos \theta = 0$, existe una constante L tal que $\frac{dr}{dt} < L < 0$ sobre un arco de circunferencia de radio lo suficientemente grande y correspondientes a esos valores de θ . Por otro lado, si $|\cos \theta| > \varepsilon$ para ε pequeño pero positivo y hacemos tender r hacia ∞ , debido a la presencia del término cúbico de r y que su coeficiente es negativo tendríamos que allí también $\frac{dr}{dt} < 0$. Por tanto, sobre una circunferencia de radio suficientemente grande, existe $L' > 0$ tal que,

$$\frac{dr}{dt} < L' < 0, \quad \forall \theta \in (0, 2\pi].$$

Veamos ahora cuándo podemos garantizar que los posibles equilibrios (u_c, w_c) son inestables en el sentido de que ninguna trayectoria pueda converger hacia ellos. (Excluiremos por tanto los puntos de silla). Linealizaremos (24) sobre (u_c, w_c) . Elegimos

$$\begin{cases} u = u_c + \xi, \\ w = w_c + \eta, \end{cases}$$

y expandimos $f(u) = u(1-u)(u-a)$ como una serie de Taylor en u_c ,

$$f(u) = f(u_c) + f'(u_c)\xi + O(\xi^2).$$

El sistema linealizado es:

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial \xi}{\partial t} \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f'(u_c) & -1 \\ b & -\gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \xi \\ \eta \end{pmatrix},$$

cuyo polinomio característico es,

$$\lambda^2 - (-\gamma + f'(u_c))\lambda + (b - f'(u_c)\gamma) = 0.$$

Para que podamos garantizar que (u_c, w_c) sea inestable en el sentido descrito anteriormente (focos o nodos inestables), aplicando el teorema de Hartman-Grobman [5], las raíces del polinomio característico deben ser conjugadas con parte real positiva o bien reales positivas respectivamente. Comparando coeficientes con los de un polinomio genérico de segundo grado en función de sus raíces $(\alpha_1$ y $\alpha_2)$,

$$\lambda^2 - (\alpha_1 + \alpha_2)\lambda + \alpha_1\alpha_2 = 0,$$

necesitamos que

$$(\alpha_1 + \alpha_2) > 0,$$

$$\alpha_1\alpha_2 > 0.$$

Aplicando esto a nuestro polinomio particular, llegamos a las siguientes condiciones:

$$-\gamma + f'(u_c) > 0, \quad b - f'(u_c)\gamma > 0,$$

que combinadas nos llevan a

$$\gamma < f'(u_c) < \frac{b}{\gamma}. \tag{36}$$

Esta condición implica que los cortes en las ceroclinas se producen donde la ceroclina de u crece. Además la pendiente de la ceroclina de u en (u_c, w_c) tiene que ser menor que la pendiente de la ceroclina de w en el mismo punto.

Esta condición para todos los posibles puntos de corte ya asegura la existencia de un único punto de corte entre las ceroclinas, ya que si hubiese dos, necesariamente en uno de ellos la pendiente de la ceroclina en u sería mayor o igual que el de la recta correspondiente a la ceroclina en w .

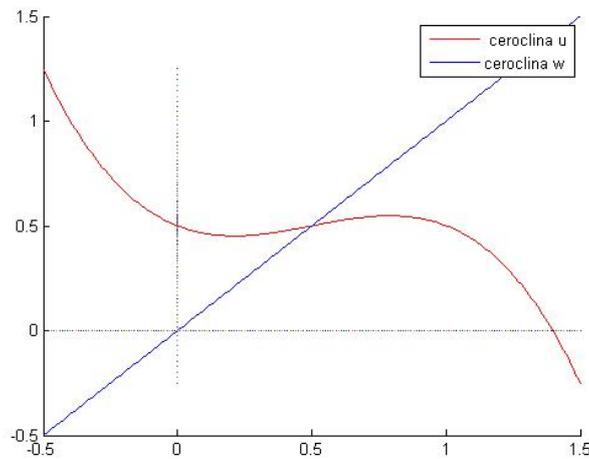


Figura 9: Ceroclinas $I > 0$

Otra manera de garantizar que existe un único punto de corte es la siguiente. Si hubiese dos ceros en $f(u) - \frac{b}{\gamma}u = 0$, por el teorema de Rolle debería haber uno en $f'(u) - \frac{b}{\gamma} = 0$. Nos aseguraremos de que esto no pueda ocurrir. Derivando las expresiones de las ceroclinas e igualándolas llegamos a que

$$3u^2 - (2a + 2)u + (a + \frac{\gamma}{b}) = 0.$$

Su solución vendrá dada por

$$u = \frac{(2a + 2)^2 \pm \sqrt{(2a + 2)^2 - 12(a + \frac{b}{\gamma})}}{6}.$$

Para asegurar que no vamos a tener soluciones reales a esta ecuación tenemos que pedir que el discriminante sea negativo, lo que nos lleva a que

$$1 - \frac{3b}{\gamma} < a - a^2, \tag{37}$$

que a su vez restringe los valores de a cuando $\frac{3b}{\gamma} < 1$.

Como conclusión final, cuando el único punto de equilibrio cumple (36), del teorema de Poincaré-Bendixson se concluye que existe un ciclo límite o lo que es lo mismo, que el sistema de FitzHugh-Nagumo produce, al menos a la larga, repetitivos disparos tal y como observaron Hodgkin y Huxley en sus experimentos originales.

Casos particulares.

Determinaremos ahora los puntos críticos de (24) cuando la corriente inducida toma valores concretos, $I = \frac{b}{\gamma}$ e $I = \frac{ab}{\gamma}$. Para ello, tenemos que resolver el sistema (31), que se traduce en resolver la ecuación de tercer grado

$$-u^3 + (a+1)u^2 - (a + \frac{b}{\gamma})u + I = 0 \quad (38)$$

y sustituir u en $w = \frac{bu}{\gamma}$.

I. Para $I = \frac{b}{\gamma}$, la ecuación resultante es

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

Es claro que $u = 1$ es solución a la ecuación. Las otras dos resultan de resolver la ecuación de segundo grado $u^2 - au + \frac{b}{\gamma} = 0$.

i. Si $a^2 - \frac{4b}{\gamma} > 0$, los tres puntos de equilibrio que tenemos para $I = \frac{b}{\gamma}$ son:

$$\left(1, \frac{b}{\gamma}\right), \left(\frac{1}{2}\left(a + \sqrt{a^2 - \frac{4b}{\gamma}}\right), \frac{b}{2\gamma}\left(a + \sqrt{a^2 - \frac{4b}{\gamma}}\right)\right), \\ \left(\frac{1}{2}\left(a - \sqrt{a^2 - \frac{4b}{\gamma}}\right), \frac{b}{2\gamma}\left(a - \sqrt{a^2 - \frac{4b}{\gamma}}\right)\right).$$

Para los valores fijos mostrados a pie de la figura (10), tenemos un punto de silla en el centro y dos nodos estables en los otros dos equilibrios de los extremos.

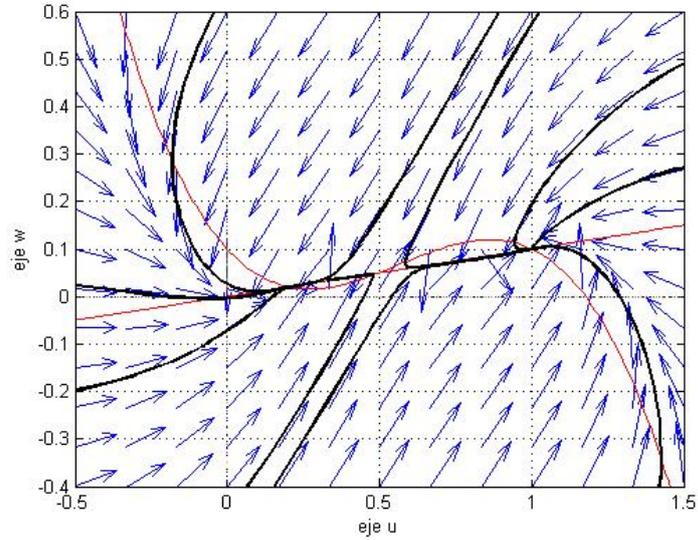


Figura 10: $a = 0,7, b = 0,1, \gamma = 1, I = \frac{b}{\gamma} \left(a^2 - \frac{4b}{\gamma} > 0 \right)$.

- ii. Si $a^2 - \frac{4b}{\gamma} < 0$, el sistema tendrá un único punto de equilibrio: $\left(1, \frac{b}{\gamma} \right)$.
 En cualquier caso, como en $u = 1, f'(u) < 0$, no puede aplicarse (36) y por tanto, no se pueden extraer las conclusiones de la sección anterior.
 Encontramos un foco estable (ver figura (11)).

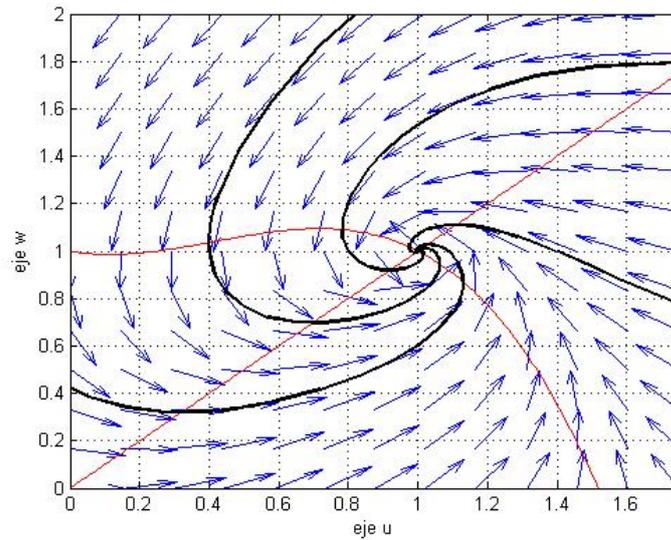


Figura 11: $a = 0,25, b = 1, \gamma = 1, I = \frac{b}{\gamma} \left(a^2 - \frac{4b}{\gamma} < 0 \right)$

II. Para $I = \frac{ab}{\gamma}$, la componente u de los equilibrios debe su solución a

$$-u^3 + (a+1)u^2 - \left(a + \frac{b}{\gamma}\right)u + \frac{ab}{\gamma} = 0.$$

Claramente $u = a$ es solución. Tras resolver $u^2 - u + \frac{b}{\gamma} = 0$, obtendremos las raíces restantes.

i. Si $1 - \frac{4b}{\gamma} > 0$, encontramos de nuevo tres puntos de equilibrio:

$$\left(a, \frac{ab}{\gamma}\right), \left(\frac{1}{2}\left(1 + \sqrt{1 - \frac{4b}{\gamma}}\right), \frac{b}{2\gamma}\left(1 + \sqrt{1 - \frac{4b}{\gamma}}\right)\right),$$

$$\left(\frac{1}{2}\left(1 - \sqrt{1 - \frac{4b}{\gamma}}\right), \frac{b}{2\gamma}\left(1 - \sqrt{1 - \frac{4b}{\gamma}}\right)\right).$$

Las tres componentes u de los equilibrios son reales y positivas, pero no todas son inestables. En $u = a$, no se cumple (36). De hecho, para los valores mostrados a pie de la figura 12, dos de los tres puntos son nodos estables y el $\left(a, \frac{ab}{\gamma}\right)$ es un punto de silla.

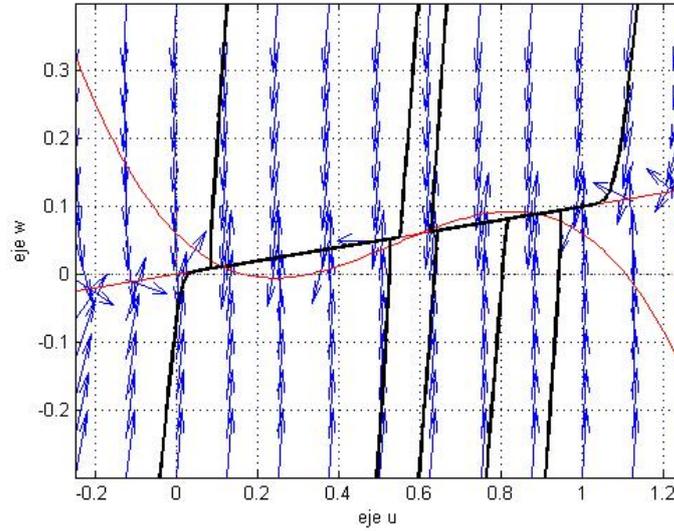


Figura 12: $a = 0,6$, $b = 0,8$, $\gamma = 8$, $I = \frac{ab}{\gamma}$. $\left(a1 - \frac{4b}{\gamma} > 0\right)$.

II. Si $1 - \frac{4b}{\gamma} < 0$, solo encontraremos un punto de equilibrio: $(a, \frac{ab}{\gamma})$.

En este caso se satisface (36) si se cumple que $\gamma < a(1-a) < \frac{b}{\gamma}$, ya que como, $f(u) = u(1-u)(u-a)$, $f'(a) = a(1-a)$ y por lo tanto, estaría asegurado el comportamiento repetitivo expuesto en la sección anterior, tal y como se muestra en la figura 13.

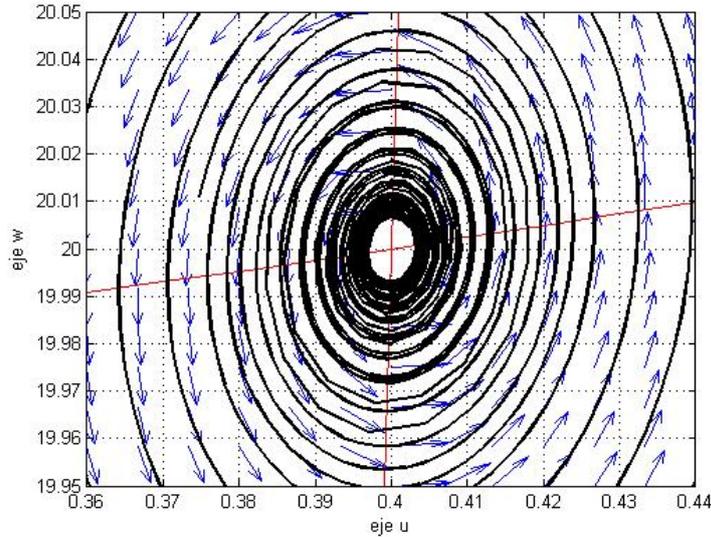


Figura 13: $a = 0,4$, $b = 5$, $\gamma = 0,1$, $I = \frac{ab}{\gamma}$ satisfaciendo (36). $\left(1 - \frac{4b}{\gamma} < 0\right)$.

En este caso, por mucho que aumentemos el tiempo de exposición, las órbitas nunca llegan al equilibrio, pero se mantienen dentro del ciclo límite tal y como asegura el teorema de Poincaré-Bendixon.

Si, por el contrario, no se cumple la condición $\gamma < a(1-a) < \frac{b}{\gamma}$, entonces no se satisface la condición (36) y no podremos asegurar un comportamiento como el detallado anteriormente como podemos observar en la figura 14, donde es claro que lo que encontramos es un foco estable para esos valores en concreto.

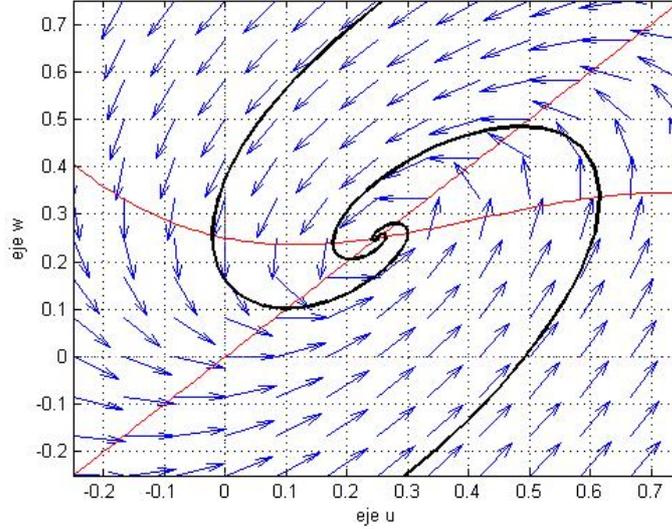


Figura 14: $a = 0,25$, $b = 1$, $\gamma = 1$, $I = \frac{ab}{\gamma}$ no satisfaciendo (36). $\left(1 - \frac{4b}{\gamma} < 0\right)$.

2.2. Sin hipótesis de homogeneidad en el espacio.

Recordemos que bajo estas condiciones el potencial dependerá no solo del tiempo, sino también de la posición x a lo largo del axón. El sistema a estudiar en esta sección es (véase [2]):

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + u(1-u)(u-a) - w, \\ \frac{\partial w}{\partial t} = bu - \gamma w. \end{cases} \quad (39)$$

Analizaremos las soluciones que tengan forma de ondas viajeras,

$$u = \phi(\xi) \quad y \quad w = \psi(\xi), \quad (40)$$

con $\xi = x + ct$. El primer paso es sustituir las supuestas soluciones (40) en (39) para obtener el sistema de dos ecuaciones diferenciales siguientes:

$$\begin{cases} \phi'' = c\phi' - \phi(1-\phi)(\phi-a) + \psi, \\ c\psi' = b\phi - \gamma\psi, \end{cases} \quad (41)$$

donde las primas representan las derivadas respecto de ξ . Si elegimos,

$$\theta = \phi',$$

entonces podemos escribir así el sistema,

$$\begin{cases} \theta' = c\theta - \phi(1-\phi)(\phi-a) + \psi, \\ \phi' = \theta, \\ \psi' = \frac{b}{c}\phi - \frac{\gamma}{c}\psi. \end{cases} \quad (42)$$

Como avance, consideraremos el caso particular en el que $b = 0$. Así el sistema (42) ahora satisface que,

$$\psi' = -\frac{\gamma}{c}\psi,$$

de lo que se sigue que,

$$\psi = Ae^{-\frac{\gamma}{c}\xi}.$$

Para que una solución de este tipo satisfaga

$$\lim_{|\xi| \rightarrow \infty} \psi(\xi) = 0 \quad (43)$$

es claro que $A = 0$. Es decir, $\psi = 0$ y el sistema (42) se simplificaría en un sistema de dimensión 2 [7]:

$$\begin{cases} \theta' = c\theta - \phi(1-\phi)(\phi-a), \\ \phi' = \theta. \end{cases} \quad (44)$$

En el mapa de fases (ϕ, θ) encontramos tres puntos singulares:

$$P_1 = (0, 0), \quad P_2 = (a, 0) \quad y \quad P_3 = (1, 0).$$

Aplicando el teorema de Hartman-Grobman, se puede comprobar que $(0, 0)$ y $(1, 0)$ son puntos de silla, mientras que $(a, 0)$ es una espiral repulsiva para $0 < c < 2\sqrt{a(1-a)}$ o un nodo repulsivo si $c \geq 2\sqrt{a(1-a)}$. En el caso $c = 0$ el teorema de Hartman-Grobman no nos dice nada, aunque experimentalmente observamos que es un centro, al menos para $a = 0,5$. Comenzaremos dibujando el caso en el que $c = 0$, figura (15), donde claramente observamos los dos puntos de silla en los equilibrios $(0, 0)$ y $(1, 0)$ y el centro que genera el $(a, 0)$.

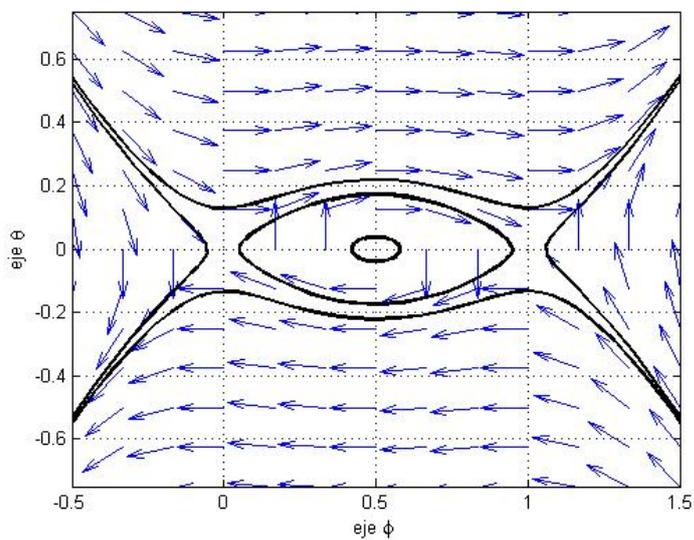


Figura 15: Comportamiento global para $c = 0$ y $a = 0,5$.

A continuación mostraremos el caso en el que $0 < c < 2\sqrt{a(1-a)}$, donde volvemos a encontrar los mismos puntos de silla en $(0,0)$ y $(1,0)$. Pero, sin embargo, para este rango de valores de c , el $(a,0)$ va a ser un foco inestable, como se muestra en la figura 14.

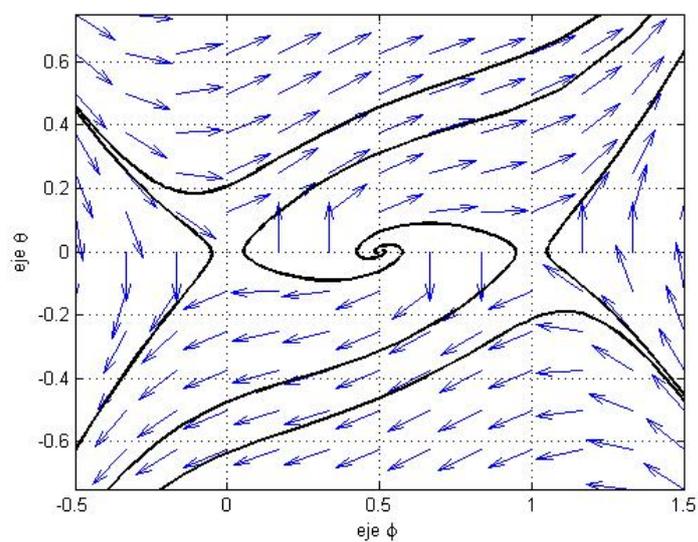


Figura 16: Comportamiento global si $0 < c < 2\sqrt{a(1-a)}$ para $a = 0,5$ y $c = 0,4$.

Por último, si $c \geq 2\sqrt{a(1-a)}$, el equilibrio $(a, 0)$ será un nodo inestable, mientras que los dos restantes seguirán siendo dos puntos de silla.

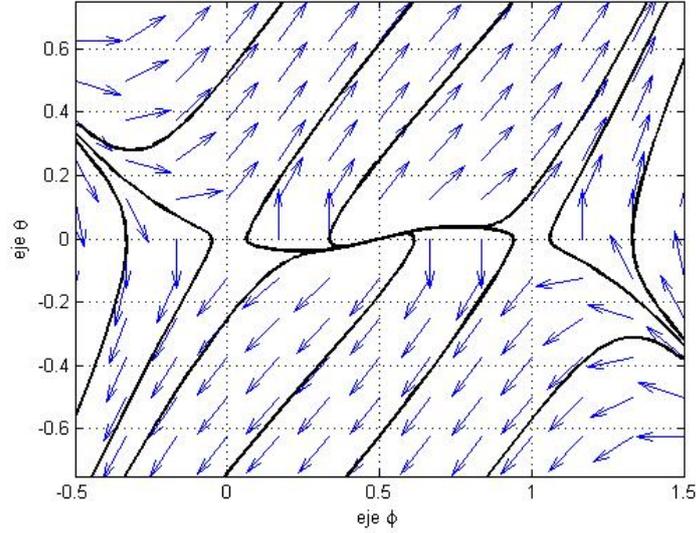


Figura 17: Comportamiento global si $c \geq 2\sqrt{a(1-a)}$ para $a = 0,5$ y $c = 1,2$.

No haremos un análisis detallado del mapa de fases, pero sí echaremos un vistazo a estas gráficas que nos llevan a preguntarnos si existe, en algún caso, una trayectoria que conecte $(0, 0)$ y $(1, 0)$. La respuesta a dicha pregunta es sí y la trayectoria es la dada por la solución (8). Es decir, si

$$c = \sqrt{2}\left(\frac{1}{2} - a\right), \quad 0 < a < \frac{1}{2},$$

tenemos la solución:

$$\phi(\xi) = \frac{1}{1 + e^{-\frac{\xi}{\sqrt{2}}}}, \quad \theta(\xi) = \frac{e^{-\frac{\xi}{\sqrt{2}}}}{\sqrt{2}(1 + e^{-\frac{\xi}{\sqrt{2}}})^2}. \quad (45)$$

De hecho, es la única trayectoria que conecta los puntos $(0, 0)$ y $(1, 0)$. Cabe destacar que, dependiendo de la elección de a , o bien nos encontramos en el caso en el que $0 < c < 2\sqrt{a(1-a)}$, caso en el cual el equilibrio $(a, 0)$ un foco repulsivo tal y como se muestra en la figura 18 o bien $c \geq 2\sqrt{a(1-a)}$ donde aparece un nodo repulsivo, figura 19. Como curiosidad, el valor límite para a es aproximadamente 0.091, si es mayor que dicha cifra, foco repulsivo y si es menor, nodo. En cualquiera de los casos, observamos que efectivamente los puntos $(0, 0)$ y $(1, 0)$ están conectados mediante dicha órbita.

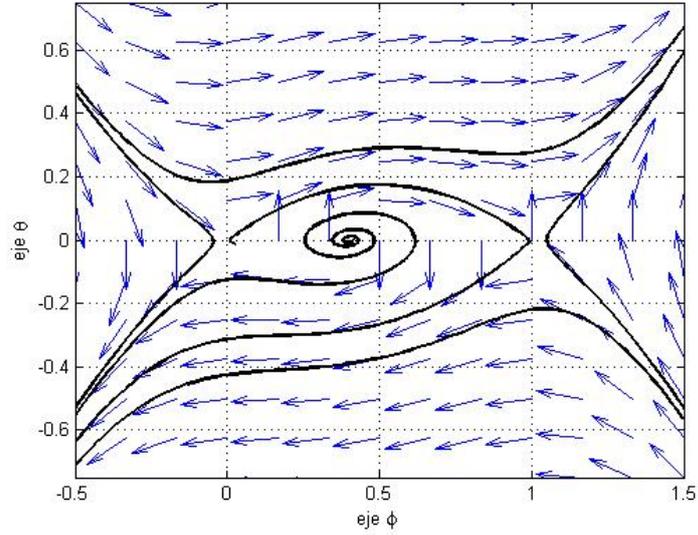


Figura 18: Comportamiento global si $c = \sqrt{2}(0,5 - a)$ para $a = 0,4$.

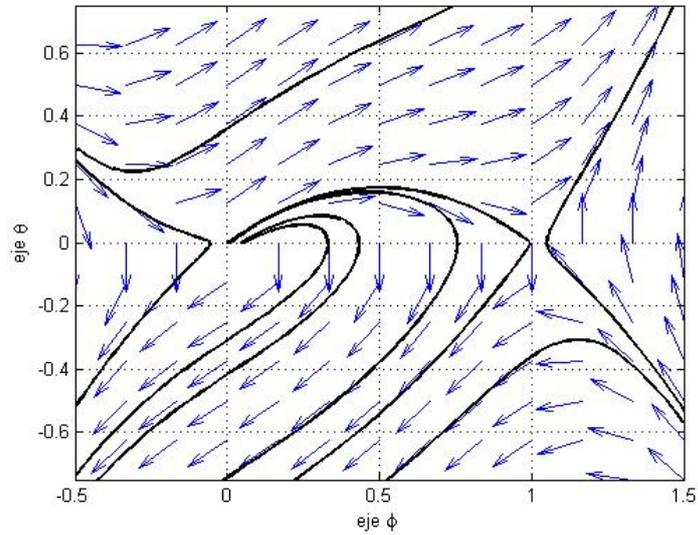


Figura 19: Comportamiento global si $c = \sqrt{2}(0,5 - a)$ para $a = 0,05$.

Ahora consideramos el sistema (42) con soluciones de la forma (40) sujetas a (43) y las siguientes condiciones:

$$\lim_{|\xi| \rightarrow \infty} \phi(\xi) = \lim_{|\xi| \rightarrow \infty} \phi'(\xi) = 0. \quad (46)$$

Entre muchos de los problemas a estudiar relacionados con las ondas viajeras, destacamos los siguientes:

- 1.- Proporcionar evidencias analíticas que sujeten la conjetura de que el potencial $\phi(x + ct)$ tiene una forma similar a la representada en la Figura 3.
- 2.- Obtener estimaciones para la velocidad de onda c .

En el estudio de estos problemas, veremos que los parámetros a , b y γ involucrados en el sistema no pueden ser elegidos arbitrariamente, sino que tienen que satisfacer algunas condiciones.

2.2.1. Estados de reposo correspondientes a ondas viajeras. Condiciones para que sea único.

Los puntos críticos corresponden a los puntos de equilibrio del sistema (42). Si $\gamma \neq 0$, éstos son

$$\left(0, \phi_i, \frac{b}{\gamma}\phi_i\right), \quad i = 1, 2, 3, \quad (47)$$

donde ϕ_i son las posibles raíces de la ecuación,

$$x \left[(x - a)(1 - x) - \frac{b}{\gamma} \right] = 0. \quad (48)$$

Para analizar mejor las posibles soluciones, un requisito importante que debemos exigirle a (42) es que tenga un único punto de equilibrio. Para ello debemos imponer que (48) tenga exclusivamente una raíz real en $x = 0$. En otras palabras, la ecuación cuadrática,

$$x^2 - (1 + a)x + \left(a + \frac{b}{\gamma}\right)$$

solo debe tener soluciones complejas. Esto nos lleva a la condición de que,

$$(1 - a)^2 < \frac{4b}{\gamma}, \quad \gamma > 0. \quad (49)$$

Si $\gamma = 0$, (42) tendría un punto de equilibrio en $(0, 0, 0)$ sin ninguna restricción para a y b .

Resulta muy difícil un estudio completo del mapa de fases de (42) debido a que tiene dimensión 3. Los métodos que emplearemos en esta situación serán, como veremos a continuación, diferentes a los ya vistos.

2.2.2. Cotas sobre la velocidad de la onda viajera y el valor máximo del potencial suponiendo condiciones de anulación en los extremos y que el estado de reposo es único.

En esta sección, daremos más cotas sobre la velocidad de la onda viajera y el valor máximo del potencial de la figura 3 cuando suponemos que el estado de reposo es único y la onda viajera se anule en los extremos, según la sección anterior. Además aseguramos que la posible onda viajera cortará al menos en un punto al eje de abscisas, (como se muestra en la figura 3) cuando se sobrepasa determinado umbral. En lo que sigue supondremos que todas las integrales que aparecen tienen sentido en $(-\infty, \infty)$. Veremos que el único caso interesante es el que corresponde a $\gamma \neq 0$, ya que si $\gamma = 0$, por la condiciones de anulación, de

$$c\psi' = b\phi,$$

deducimos que

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi = 0.$$

Como derivando (41) obtenemos que

$$\phi''' = c\phi'' - \phi'(1 - \phi)(\phi - a) - \phi(1 - \phi')(\phi - a) + \frac{b}{c}\phi,$$

al integrar respecto a ξ , resulta

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi(\phi - a) = 0$$

de donde finalmente deducimos que,

$$\phi = 0.$$

Cuando $\gamma \neq 0$, integrando (41) en el rango $-\infty < \xi < \infty$ e imponiendo las condiciones de anulación (43) y (46), obtenemos

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi(1 - \phi)(\phi - a) d\xi = \int_{-\infty}^{\infty} \psi d\xi$$

y

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi d\xi = \frac{b}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} \phi d\xi.$$

Igualando las expresiones comunes a las dos ecuaciones, llegamos a que

$$\int_{-\infty}^{\infty} \left[\phi(1 - \phi)(\phi - a) - \frac{b}{\gamma}\phi \right] d\xi = 0.$$

Esto significa que $\phi(1 - \phi)(\phi - a) - \frac{b}{\gamma}\phi$ debe cambiar de signo y, como estamos imponiendo que exista un único estado de reposo correspondiente a ondas viajeras, se debe satisfacer la condición (49). De esto se sigue que la ecuación

$$\phi(1 - \phi)(\phi - a) - \frac{b}{\gamma}\phi$$

tiene una única raíz en $\phi = 0$. En otras palabras, para al menos un valor de ξ , $\phi = 0$. Este argumento no aporta la información necesaria para concluir que exista un único valor de ξ que anule ϕ , por lo que no garantizamos por el momento un comportamiento de ϕ igual al de la Figura 3, pero sí al menos con un corte en el eje de abscisas.

Nuestro objetivo es encontrar una cota para la velocidad de onda c . Para ello vamos a ir modificando (41) hasta conseguir aislar c y encontrar dicha cota. Multiplicamos la primera ecuación de (41) por ϕ y la segunda por ψ , después integramos el resultado respecto de ξ en $(-\infty, \infty)$,

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{\infty} \phi''(\xi)\phi(\xi) d\xi &= \int_{-\infty}^{\infty} c\phi'(\xi)\phi(\xi) d\xi - \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2(\xi)(1 - \phi(\xi))(\phi(\xi) - a) d\xi \\ &\quad + \int_{-\infty}^{\infty} \psi(\xi)\phi(\xi) d\xi, \\ \int_{-\infty}^{\infty} c\psi'(\xi)\psi(\xi) d\xi &= \int_{-\infty}^{\infty} b\phi(\xi)\psi(\xi) d\xi - \int_{-\infty}^{\infty} \gamma\psi^2(\xi) d\xi. \end{aligned}$$

Usando ahora las condiciones (43) y (46), como

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi''\phi = \int_{-\infty}^{\infty} [(\phi'\phi)' - (\phi')^2], \quad \int_{-\infty}^{\infty} \phi'\phi = \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d}{d\xi}(\phi^2)$$

y

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi'\psi = \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} (\psi^2)',$$

obtenemos

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi^2(1 - \phi)(\phi - a) = \int_{-\infty}^{\infty} (\phi')^2 + \int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi, \quad (50)$$

$$\gamma \int_{-\infty}^{\infty} \psi^2 = b \int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi. \quad (51)$$

Ahora repetimos el proceso pero esta vez multiplicando (41) por ϕ' y por ψ'

respectivamente. De nuevo integrando en $(-\infty, \infty)$,

$$\begin{aligned}\int_{-\infty}^{\infty} \phi''(\xi)\phi'(\xi) d\xi &= \int_{-\infty}^{\infty} c(\phi'(\xi))^2 d\xi + \int_{-\infty}^{\infty} \psi(\xi)\phi'(\xi) d\xi \\ &\quad - \int_{-\infty}^{\infty} ((1+a)\phi^2(\xi)\phi'(\xi) - a\phi(\xi)\phi'(\xi) - \phi^3(\xi)\phi'(\xi)) d\xi, \\ \int_{-\infty}^{\infty} c(\psi'(\xi))^2 d\xi &= \int_{-\infty}^{\infty} b\phi(\xi)\psi'(\xi) d\xi - \int_{-\infty}^{\infty} \gamma\psi(\xi)\psi'(\xi) d\xi.\end{aligned}$$

Utilizando de nuevo (43) y (46) y que

$$\begin{aligned}\int_{-\infty}^{\infty} \phi''\phi' &= \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} [(\phi')^2]', \\ \int_{-\infty}^{\infty} \phi^n\phi' &= \frac{1}{n+1} \int_{-\infty}^{\infty} (\phi^{n+1})', \quad n = 1, 2, 3,\end{aligned}$$

obtenemos el siguiente sistema:

$$\begin{aligned}c \int_{-\infty}^{\infty} (\phi')^2 &= - \int_{-\infty}^{\infty} \psi'\phi, \\ c \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2 &= b \int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi'.\end{aligned}\tag{52}$$

Por otro lado, teniendo en cuenta la anulación en los extremos de las soluciones, también se tiene

$$\int_{-\infty}^{\infty} (\psi\phi' + \phi\psi') = \int_{-\infty}^{\infty} (\phi\psi)' = 0,$$

por lo que se da la siguiente igualdad

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi\phi' = - \int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi'.$$

Si llevamos esta última igualdad a (52),

$$b \int_{-\infty}^{\infty} (\phi')^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2.\tag{53}$$

Finalmente, multiplicando la segunda de las ecuaciones de (41) por ϕ , integrando en $(-\infty, \infty)$ y combinando con (51),

$$\frac{b^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2 = \frac{cb}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi' + \gamma \int_{-\infty}^{\infty} \psi^2.\tag{54}$$

Ahora tratamos de eliminar los términos $\int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi'$, $\int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi$, $\int_{-\infty}^{\infty} (\phi')^2$ y $\int_{-\infty}^{\infty} \psi^2$ que aparecen en (50), (51), (52), (53) y (54) sustituyéndolos por sus correspondientes expresiones. Utilizando (52) y (51), llegamos a que

$$\frac{b^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2 = \frac{c^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2 + b \int_{-\infty}^{\infty} \phi\psi.$$

Ahora de (50),

$$\frac{b^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2 = \frac{c^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2 + b \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2(1-\phi)(\phi-a) - b \int_{-\infty}^{\infty} (\phi')^2,$$

y por último, emplearemos (53) para obtener la expresión definitiva.

$$\frac{b^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2 = \frac{c^2}{\gamma} \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2 + b \int_{-\infty}^{\infty} \phi^2(1-\phi)(\phi-a) - \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2.$$

Así pues, hemos obtenido la siguiente expresión:

$$b \int_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{b}{\gamma} \phi^2 - \phi^2(1-\phi)(\phi-a) \right) = \left(\frac{c^2 - \gamma}{\gamma} \right) \int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2. \quad (55)$$

Ahora en vez de eliminar $\int_{-\infty}^{\infty} \psi^2$ en (54), como hemos hecho en el caso anterior, optaremos por eliminar $\int_{-\infty}^{\infty} (\psi')^2$. Mediante un procedimiento análogo, obtendremos:

$$b \int_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{b}{c^2} \phi^2 - \phi^2(1-\phi)(\phi-a) \right) = \frac{\gamma}{c^2} (\gamma - c^2) \int_{-\infty}^{\infty} \psi^2. \quad (56)$$

Considerando el término de la izquierda en (55), tenemos que

$$\phi^2 \left(\frac{b}{\gamma} - (1-\phi)(\phi-a) \right) = \phi^2 \left(\frac{b}{\gamma} + a - (a+1)\phi + \phi^2 \right),$$

que completando cuadrados, puede escribirse como

$$\phi^2 \left(\frac{b}{\gamma} + \left(\phi - \frac{a+1}{2} \right)^2 - \frac{(1-a)^2}{4} \right).$$

De (49) se sigue que este término es positivo, por lo que el término de la derecha de (55) también lo será. Esto se traduce en la condición de que

$$c^2 > \gamma, \quad (57)$$

que nos proporciona una cota inferior para la velocidad de onda c .

Veamos que se puede conseguir una mejor cota para c . Usando (57) y de (56) se deduce que,

$$\int_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{b}{c^2} \phi^2 - \phi^2(1-\phi)(\phi-a) \right) < 0,$$

ya que a la derecha de la igualdad encontramos una expresión negativa. Luego $\frac{b}{c^2} \phi^2 - \phi^2(1-\phi)(\phi-a)$ debe tomar valores negativos, situación que solo es posible si la parábola $\frac{b}{c^2} = (1-\phi)(\phi-a) = \phi^2(1-a)\phi + \frac{b}{c^2}$, corta al eje de

abscisas. Para ello, al buscar las raíces, el discriminante debe ser positivo, lo que implica que

$$c^2 > \frac{4b}{(1-a)^2}.$$

Notemos que ésta es una cota mejor que (57) por la hipótesis (49). Además, la cota nos indica que cuanto más cercano a 1 es el parámetro umbral, ($0 < a < 1$), mayor es la velocidad e onda.

Estableciendo esta cota inferior de c , podemos obtener condiciones más restrictivas con respecto a a , nuestro parámetro umbral. Del hecho que $\frac{b}{c^2} - (1 - \phi)(\phi - a)$ deba tomar valores negativos, se obtiene que el máximo valor de ϕ_{MAX} debe ser mayor que el menor de los ceros de la parábola. Es decir,

$$\phi_{MAX} > \frac{1+a}{2} - \frac{1}{2} \left((1-a)^2 - \frac{4b}{c^2} \right)^{\frac{1}{2}}.$$

Operando, es fácil concluir que

$$\frac{1+a}{2} - \frac{1}{2} \left((1-a)^2 - \frac{4b}{c^2} \right)^{\frac{1}{2}} > a,$$

y entonces llegamos a que,

$$\phi_{MAX} > a.$$

Este hecho vuelve a demostrar que a tiene el papel de parámetro umbral.

3. PROPIEDADES DEL MODELO DE MCKEAN- CON $\theta = \frac{\pi}{2}$, CUANDO SE SUPONEN CON- DICIONES DE ANULACIÓN EN LOS EX- TREMOS.

Como bien se ha dicho en la sección 1.3, resulta mucho más sencillo el estudio del sistema (10) cuando reemplazamos el término cúbico por una función lineal a trozos, como por ejemplo (13). Aquí consideraremos el caso de la sección 1.3.1 donde $\theta = \frac{\pi}{2}$, pero con parámetros b y γ posiblemente no nulos [10]. Estudiamos entonces

$$\begin{cases} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = \frac{\partial u}{\partial t} - u + H(u - a) + w, \\ \frac{\partial w}{\partial t} = bu - \gamma w, \end{cases} \quad (58)$$

donde H es la conocida función escalón de Heaviside definida de la siguiente manera:

$$H(x) = \begin{cases} 0, & x < 0, \\ 1, & x > 0. \end{cases}$$

3.1. Condición necesaria sobre el umbral para la existencia de onda viajera de la forma deseada.

Buscamos ondas viajeras $u = U(z)$ y $w = W(z)$ como soluciones donde U tiene un comportamiento similar al de la figura 3 y $z = x + ct$. De (58) se sigue que $U(z)$ y $W(z)$ deben satisfacer el sistema:

$$\begin{cases} \ddot{U} - c\dot{U} - U + H(U - a) - W = 0, \\ bU - c\dot{W} - \gamma W = 0, \end{cases} \quad (59)$$

donde sabemos que U y \dot{U} son continuas, y veremos que \ddot{U} no lo es.

Este sistema es autónomo. Además podemos especificar que $U(0) = a$ y que para algún $z_1 > 0$, $U(z_1) = a$. Es más, para $z = 0$, U aumenta hasta traspasar el umbral $U = a$. En ese justo momento, $U - a$ se hace positivo y H salta hasta 1, lo que debe corresponder a un salto de -1 para \ddot{U} en $z = 0$.

$$[\ddot{U}]_{0^-}^{0^+} = -1. \quad (60)$$

Algo similar ocurre cuando $z = z_1$. Asumimos el decrecimiento de U hasta a , donde vuelve a producirse un salto en \ddot{U} . A partir de este punto, pasamos a tener $U - a < 0$ y H vuelve a valer 0, por lo que en este caso el salto que se produce es

$$[\ddot{U}]_{z_1^-}^{z_1^+} = 1. \quad (61)$$

Ahora trataremos de dar una solución para U . Para ello derivamos la primera de las expresiones de (59):

$$\ddot{U} - c\ddot{U} - \dot{U} - \dot{W} = 0, \quad (62)$$

de la segunda despejamos \dot{W} y sustituimos en (62)

$$\ddot{U} - c\ddot{U} - \dot{U} - \frac{b}{c}U + \frac{\gamma}{c}W = 0. \quad (63)$$

De la primera ecuación de (59) despejamos W y sustituimos en (63)

$$\ddot{U} - (c - \frac{\gamma}{c})\ddot{U} - (1 + \gamma)\dot{U} - \frac{b + \gamma}{c}U + \frac{\gamma}{c}H(U - a) = 0.$$

Separamos en dos casos:

I. $U < a$:

$$\ddot{U} - (c - \frac{\gamma}{c})\ddot{U} - (1 + \gamma)\dot{U} - \frac{b + \gamma}{c}U = 0. \quad (64)$$

Su polinomio característico es:

$$p(\lambda) = \lambda^3 - (c - \frac{\gamma}{c})\lambda^2 - (1 + \gamma)\lambda - \frac{b + \gamma}{c}. \quad (65)$$

Procedamos a esbozar la forma que tendrán las raíces de dicho polinomio. Comencemos comparando sus coeficientes con los de un polinomio genérico de tercer grado escrito en función de sus raíces $(\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3)$;

$$\lambda^3 - (\alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3)\lambda^2 + (\alpha_1\alpha_2 + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_2\alpha_3)\lambda - \alpha_1\alpha_2\alpha_3 = 0.$$

Luego,

- I. $\alpha_1\alpha_2\alpha_3 > 0$, por lo que al menos una de sus raíces es real positiva. Fijemos, por ejemplo, $\alpha_1 > 0$. Las posibilidades para las dos restantes, α_2 y α_3 , son:
 - Ambas reales positivas o ambas reales negativas.
 - Complejas conjugadas.
- II. $\alpha_1\alpha_2 + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_2\alpha_3 < 0$. De aquí deducimos que no todas pueden ser positivas. Atendiendo al apartado anterior y descartando las posibilidades no válidas, α_2 y α_3 pueden ser:
 - Reales negativas.
 - Complejas conjugadas con parte real negativa. (Esto se obtiene del hecho de que, suponiendo que son complejas conjugadas,

$$\alpha_1(\alpha_2 + \alpha_3) + \alpha_2\alpha_3 = 2\alpha_1\Re(\alpha_2) + |\alpha_2|^2 < 0,$$

por lo que $\Re(\alpha_2) < 0$).

En cualquier caso, la solución general a (64), cuando $\alpha_2 \neq \alpha_3$, es:

$$U(z) = Fe^{\alpha_1 z} + De^{\alpha_2 z} + Ee^{\alpha_3 z}, \quad z \in (-\infty, 0) \cup (z_1, \infty) \quad (66)$$

siendo F , D y E constantes.

II. $U > a$:

$$\ddot{U} - (c - \frac{\gamma}{c})\dot{U} - (1 + \gamma)U - \frac{b + \gamma}{c}U = -\frac{\gamma}{c}. \quad (67)$$

Como los polinomios característicos de (64) y de (67) son los mismos, la solución general a la homogénea también vendrá dada por (66), pero en este caso hay que sumarle una solución particular, U_p , de la no homogénea ya que en (67) encontramos un término fuente. Eligiendo $U_p = \frac{\gamma}{b + \gamma}$, la solución general a (67) es:

$$U(z) = Ae^{\alpha_1 z} + Be^{\alpha_2 z} + Ce^{\alpha_3 z} + \frac{\gamma}{b + \gamma}, \quad z \in (0, z_1) \quad (68)$$

siendo A , B y C constantes.

Nuestra función $U(z)$ solución será pues:

$$U(z) = \begin{cases} F'e^{\alpha_1 z} + D'e^{\alpha_2 z} + E'e^{\alpha_3 z}, & z \in (-\infty, 0), \\ Ae^{\alpha_1 z} + Be^{\alpha_2 z} + Ce^{\alpha_3 z} + \frac{\gamma}{b + \gamma}, & z \in (0, z_1), \\ Fe^{\alpha_1 z} + De^{\alpha_2 z} + Ee^{\alpha_3 z}, & z \in (z_1, \infty), \end{cases} \quad (69)$$

donde A , B , C , D , E , F , D' , E' , F' son constantes que dependen de los parámetros a , b y γ . Una forma de conocer mejor esta función solución es calcular explícitamente estas constantes. Para determinarlas, les pedimos las condiciones de anulación en los extremos, de continuidad, de continuidad para la derivada primera y de los saltos de \ddot{U} en los puntos críticos $z = 0$ y $z = z_1$.

I. Condiciones de anulación en los extremos.

Mirando a la expresión de (69), para que $U(z) \xrightarrow{z \rightarrow -\infty} 0$ se tiene que cumplir que $D' = E' = 0$. Además sabemos que $U(z)|_{z=0^-} = a$, con lo que $F' = a$.

Del mismo modo, para que $U(z) \xrightarrow{z \rightarrow \infty} 0$, debe cumplirse que $F = 0$. Una vez impuestas estas condiciones, (69) quedaría simplificada de la siguiente manera:

$$U(z) = \begin{cases} ae^{\alpha_1 z}, & z \in (-\infty, 0), \\ Ae^{\alpha_1 z} + Be^{\alpha_2 z} + Ce^{\alpha_3 z} + \frac{\gamma}{b + \gamma}, & z \in (0, z_1), \\ De^{\alpha_2 z} + Ee^{\alpha_3 z}, & z \in (z_1, \infty), \end{cases} \quad (70)$$

II. Continuidad en U :

I. En $z = 0$: $U(z)|_{z=0^-} = U(z)|_{z=0^+}$,

$$a = A + B + C + \frac{\gamma}{b + \gamma}. \quad (71)$$

II. En $z = z_1$: $U(z)|_{z=z_1^-} = U(z)|_{z=z_1^+}$,

$$Ae^{\alpha_1 z_1} + Be^{\alpha_2 z_1} + Ce^{\alpha_3 z_1} + \frac{\gamma}{b + \gamma} = De^{\alpha_2 z_1} + Ee^{\alpha_3 z_1}. \quad (72)$$

III. Continuidad para la primera derivada:

I. En $z = 0$: $U'(z)|_{z=0^-} = U'(z)|_{z=0^+}$,

$$a\alpha_1 = A\alpha_1 + B\alpha_2 + C\alpha_3. \quad (73)$$

II. En $z = z_1$: $U'(z)|_{z=z_1^-} = U'(z)|_{z=z_1^+}$,

$$D\alpha_2 e^{\alpha_2 z_1} + E\alpha_3 e^{\alpha_3 z_1} = A\alpha_1 e^{\alpha_1 z_1} + B\alpha_2 e^{\alpha_2 z_1} + C\alpha_3 e^{\alpha_3 z_1}. \quad (74)$$

Sólo nos queda imponer los saltos en \ddot{U} ,

IV. Saltos de discontinuidad en \ddot{U} :

I. En $z = 0$: $[\ddot{U}]_{0^-}^{0^+} = \ddot{U}|_{z=0^+} - \ddot{U}|_{z=0^-} = -1$,

$$A\alpha_1^2 + B\alpha_2^2 + C\alpha_3^2 - a\alpha_1^2 = -1. \quad (75)$$

II. En $z = z_1$: $[\ddot{U}]_{z_1^-}^{z_1^+} = \ddot{U}|_{z=z_1^+} - \ddot{U}|_{z=z_1^-} = 1$,

$$D\alpha_2^2 e^{\alpha_2 z_1} + E\alpha_3^2 e^{\alpha_3 z_1} - A\alpha_1^2 e^{\alpha_1 z_1} - B\alpha_2^2 e^{\alpha_2 z_1} - C\alpha_3^2 e^{\alpha_3 z_1} = 1. \quad (76)$$

Si atendemos a las expresiones resultantes de imponer las condiciones en $z = 0$ (71), (73) y (75), podemos observar que es conveniente escribir el sistema de ecuaciones que generan en forma matricial, ya que únicamente nos van a aparecer 3 de las 6 incógnitas (A, B, C, D, E y z_1). El sistema resultante será

$$\begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 \\ \alpha_1^2 & \alpha_2^2 & \alpha_3^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A - a \\ B \\ C \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{\gamma}{b + \gamma} \\ 0 \\ -1 \end{bmatrix}. \quad (77)$$

Si $\alpha_2 \neq \alpha_3$, el sistema tiene solución y además es única ya que la matriz es de Vandermonde. Resolviendo el sistema, llegamos a que

$$A = a - \frac{1 + \alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)}, \quad (78)$$

$$B = \frac{1 + \alpha_1\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)}, \quad (79)$$

$$C = -\frac{1 + \alpha_1\alpha_2 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{(\alpha_3 - \alpha_2)(\alpha_3 - \alpha_1)}. \quad (80)$$

Atendiendo a las ecuaciones restantes, (72), (74) y (76), es posible escribir el sistema que forman con la misma matriz y término fuente que en (77) escribiendo el vector de incógnitas de la siguiente manera:

$$\begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 \\ \alpha_1^2 & \alpha_2^2 & \alpha_3^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Ae^{\alpha_1 z_1} \\ (B-D)e^{\alpha_2 z_1} \\ (C-E)e^{\alpha_3 z_1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{\gamma}{b+\gamma} \\ 0 \\ -1 \end{bmatrix}. \quad (81)$$

Las soluciones, por tanto, también serán iguales, es decir,

$$\begin{aligned} Ae^{\alpha_1 z_1} &= A - a, \\ (B - D)e^{-\alpha_2 z_1} &= B, \\ (C - E)e^{-\alpha_3 z_1} &= C. \end{aligned} \quad (82)$$

Desarrollando la primera de las ecuaciones utilizando (78),

$$e^{\alpha_1 z_1} = -\frac{1 + \alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{a(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1) - \left(1 + \alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}\right)}.$$

Como $e^{\alpha_1 z_1} > 0$, el término de la derecha tiene que ser también positivo. Debe ocurrir, por tanto, que

$$a < \frac{1 + \alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)}. \quad (83)$$

De aquí obtenemos una cota superior para el umbral a en términos de b , c y γ . (Recordemos que α_2 y α_3 son raíces de un polinomio cuyos coeficientes dependen de b , c y γ , que $\alpha_1 > 0$ y que puede ocurrir que α_2 y α_3 sean reales negativas o complejas conjugadas con parte real negativa, por lo que se tiene que $(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1) > 0$).

Por otro lado, usando (79), (80) y (82),

$$D = \frac{1 + \alpha_1 \alpha_3 \frac{\gamma}{b + \gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)} (1 - e^{-\alpha_2 z_1}),$$

$$E = -\frac{1 + \alpha_1 \alpha_2 \frac{\gamma}{b + \gamma}}{(\alpha_3 - \alpha_2)(\alpha_3 - \alpha_1)} (1 - e^{-\alpha_3 z_1}).$$

3.2. Condiciones suficientes para la existencia de ondas viajeras de la forma buscada.

En esta sección garantizaremos que, fijados b , γ y una velocidad c , si $\alpha_2 \neq \alpha_3$, cuando se cumple que la raíz positiva α_1 del polinomio (64) satisface

$$\alpha_1 > \sqrt{\frac{b + \gamma}{c^2 + \gamma}} \quad (84)$$

y se elige el umbral a cumpliendo

$$\frac{\gamma}{2(b + \gamma)} < a < \frac{1 + \alpha_2 \alpha_3 \frac{\gamma}{b + \gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)} \quad (85)$$

el sistema (58), tiene como solución una onda viajera con la forma del potencial de membrana dada por la figura 3, que se mueve con velocidad c hacia la izquierda. En la subsección anterior, hemos dejado sin imponer una condición para (72) y es que $U(z_1) = a$. Como ya hemos asegurado la continuidad de U en $z = z_1$, para imponer esto, nos da igual elegir cualquiera de las dos expresiones de (72). Elegimos,

$$a = De^{\alpha_2 z_1} + Ee^{\alpha_3 z_1} = B(e^{\alpha_2 z_1} - 1) + C(e^{\alpha_3 z_1} - 1). \quad (86)$$

Consideraremos b , γ y c fijos y pensaremos en (86) como una ecuación en a .

Nos planteamos realizar un cambio de variable. Para ello, llamando

$$\tilde{c} = \frac{1 + \alpha_2 \alpha_3 \frac{\gamma}{b + \gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)},$$

es fácil verificar que (86) puede escribirse como

$$e^{\alpha_1 z_1} = -\frac{\tilde{c}}{a - \tilde{c}}.$$

Considerando entonces

$$s = 1 - \frac{a}{\tilde{c}} = e^{-\alpha_1 z_1},$$

obtenemos un cambio de variable que convierte (86) en una ecuación de s . Además notemos que $0 < s < 1$, debido a que $-\alpha_1 z_1 < 0$. Esto cuadra con el hecho de que $a < \tilde{c}$ por (83). Veamos que tenemos asegurada al menos una solución. Como (86), en términos de s , se puede escribir

$$\tilde{c}(1-s) - B \left(s^{-\frac{\alpha_2}{\alpha_1}} - 1 \right) - C \left(s^{-\frac{\alpha_3}{\alpha_1}} - 1 \right) = 0, \quad (87)$$

llamemos,

$$F(s) = \tilde{c}(1-s) - B \left(s^{-\frac{\alpha_2}{\alpha_1}} - 1 \right) - C \left(s^{-\frac{\alpha_3}{\alpha_1}} - 1 \right).$$

Buscamos $s \in (0, 1)$ tal que $F(s) = 0$, para ello recurriremos a estudiar la función F , que es continua. Si la derivada de F se anula para $s = 1$, significa que tenemos un extremo local en dicho punto. Si vemos que es un máximo, junto con que $F(0) > 0$ y $F(1) = 0$, podremos deducir que efectivamente existe al menos un punto $s_1 \in (0, 1)$ tal que $F(s_1) = 0$. Demos validez analítica a este argumento comprobando que dichas hipótesis se satisfacen:

$$F(0) = \tilde{c} + B + C. \quad (88)$$

Despejando de (71) $B + C$ y teniendo en cuenta que $A = a - \tilde{c}$, sustituyendo en (88) obtenemos que,

$$F(0) = 2\tilde{c} - \frac{\gamma}{b+\gamma} = 2 \left(\frac{1 + \alpha_2 \alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)} \right) - \frac{\gamma}{b+\gamma}.$$

Por otro lado, de la desigualdad (83) llegamos a que

$$2 \frac{1 + \alpha_2 \alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)} - \frac{\gamma}{b+\gamma} > 2a - \frac{\gamma}{b+\gamma}. \quad (89)$$

Si se satisface (85), se cumple que $F(0) > 0$.

Veremos ahora que F se anula para $s = 1$. Calculemos la derivada de F y evaluemos en $s = 1$,

$$\begin{aligned}
F'(s)|_{s=1} &= -\tilde{c} + B \frac{\alpha_2}{\alpha_1} s^{-\frac{\alpha_2}{\alpha_1}-1} + C \frac{\alpha_3}{\alpha_1} s^{-\frac{\alpha_3}{\alpha_1}-1} \Big|_{s=1} = -\tilde{c} + B \frac{\alpha_2}{\alpha_1} + C \frac{\alpha_3}{\alpha_1} \\
&= \frac{-\alpha_1(1 + \alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma})(\alpha_3 - \alpha_2) + \alpha_2(1 + \alpha_1\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma})(\alpha_3 - \alpha_1)}{\alpha_1(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)} \\
&\quad - \frac{\alpha_3(1 + \alpha_1\alpha_2 \frac{\gamma}{b+\gamma})(\alpha_2 - \alpha_1)}{\alpha_1(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)} \\
&= \frac{-\alpha_1\alpha_3 - \alpha_1\alpha_2\alpha_3^2 \frac{\gamma}{b+\gamma} + \alpha_1\alpha_2 + \alpha_1\alpha_2^2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{\alpha_1(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)} \\
&\quad + \frac{\alpha_2\alpha_3 + \alpha_1\alpha_2\alpha_3^2 \frac{\gamma}{b+\gamma} - \alpha_1\alpha_2 - \alpha_1^2\alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{\alpha_1(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)} \\
&\quad + \frac{-\alpha_2\alpha_3 - \alpha_1\alpha_2^2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma} + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_1^2\alpha_2\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma}}{\alpha_1(\alpha_2 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)} \\
&= 0.
\end{aligned}$$

Por lo tanto F tiene un punto crítico en $s = 1$. Calculemos el valor de la segunda derivada en ese punto para comprobar el carácter del extremo,

$$\begin{aligned}
F''(s)|_{s=1} &= -B \frac{\alpha_2}{\alpha_1} \left(\frac{\alpha_2}{\alpha_1} + 1 \right) s^{-\frac{\alpha_2}{\alpha_1}-2} - C \frac{\alpha_3}{\alpha_1} \left(\frac{\alpha_3}{\alpha_1} + 1 \right) s^{-\frac{\alpha_3}{\alpha_1}-2} \Big|_{s=1} \\
&= \frac{\left(-1 - \alpha_1\alpha_3 \frac{\gamma}{b+\gamma} \right) \alpha_2(\alpha_2 + \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_1)}{\alpha_1^2(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)(\alpha_2 - \alpha_1)} \\
&\quad + \frac{\left(1 + \alpha_1\alpha_2 \frac{\gamma}{b+\gamma} \right) \alpha_3(\alpha_3 + \alpha_1)(\alpha_2 - \alpha_1)}{\alpha_1^2(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_3 - \alpha_2)(\alpha_2 - \alpha_1)} \\
&= \frac{\alpha_2\alpha_3 - \alpha_1^2 - \alpha_1(\alpha_3 + \alpha_2) + \frac{\gamma\alpha_1}{b+\gamma} 2\alpha_1\alpha_2\alpha_3}{\alpha_1^2(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_2 - \alpha_1)}.
\end{aligned}$$

Para asegurar que se tiene un máximo local en $s = 1$, necesitamos que $F''(1) < 0$, como $\alpha_1^2(\alpha_3 - \alpha_1)(\alpha_2 - \alpha_1) > 0$, y asumiendo una vez más la relación entre los coeficientes de $p(\lambda)$ y sus raíces, deducimos que

$$\begin{aligned}
F''(1) < 0 &\iff \alpha_2\alpha_3 - \alpha_1^2 - \alpha_1(\alpha_3 + \alpha_2) + \frac{\gamma\alpha_1}{b+\gamma}2\alpha_1\alpha_2\alpha_3 < 0 \\
&\iff \frac{b+\gamma}{\alpha_1c} - \alpha_1^2 - \alpha_1\left(c - \frac{\gamma}{c} - \alpha_1\right) - \frac{2\gamma\alpha_1(b+\gamma)}{(b+\gamma)c} < 0 \\
&\iff \frac{b+\gamma}{c} - \left(c + \frac{\gamma}{c}\right)\alpha_1^2 < 0 \\
&\iff \left(c + \frac{\gamma}{c}\right)\alpha_1^2 - \frac{b+\gamma}{c} > 0.
\end{aligned}$$

Teniendo en cuenta que $\alpha_1 > 0$, esta desigualdad se satisface si y solo si se satisface (84).

Referencias

- [1] J.Cronin, Mathematical Aspects of Hogdkin-Huxley Neural Theory, Cambridge University Press, London, 1987.
- [2] R. FitzHugh, Impulses and Physiological states in theoretical models of nerve membrane, *Biophys. J.*, 445-466, 1961.
- [3] M.W. Hirsch, S. Smale, Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos, University of California, Berkeley, 2003.
- [4] D.S. Jones, Michael Plank, B.D. Sleeman, Differential Equations and Mathematical Biology, 2nd. ed., Chapman and Hall/CRC November 9, 2009.
- [5] D. W. Jordan, P. Smith, Nonlinear Ordinary Differential Equations, 2nd. ed., Oxford University Press, Oxford, 1987.
- [6] B. Katz, Nerve, Muscle and synapse, 1966, McGraw-Hill, New York, 1962.
- [7] H.P. Mckean, Nagumo's equation, *Adv. Math.*, 209-223, 1970.
- [8] J. Nagumo, S. Arimoto, S. Yoshizawa, An active pulse transmission line simulating nerve axon, *Proc. IRE*, 2061-2071, 1962.
- [9] L. Perko, Differential equations and dynamical systems, 3rd. ed, Springer-Verlag, 1991.
- [10] J. Rinzel, J.B.Keller, Travelling wave solutions of a nerve conduction equation, *Biophysical Journal*, 1313-1337, 1973.
- [11] H.C. Tuckwell, Introduction to Theoretical Neurobiology, vols. 1, 2, Cambridge University Press, London, 1988.