

# Elektrische Aktivität des Herzens

Marko Ernsting und Joanna Tendera

Differentialgleichungen in der Biomedizin (SS 09)

17.06.2009

# Gliederung

Übersicht: Herz

Physiologie der Herzzellen

Herzzellen

Ionenkanäle und Aktionspotentiale

Ionenflußmodelle

Channel-Gating

Hodgkin-Huxley

FitzHugh-Nagumo

Noble

Modelle für Ventriculäre Zellen

Stabilität

# Modellierung des Herzens

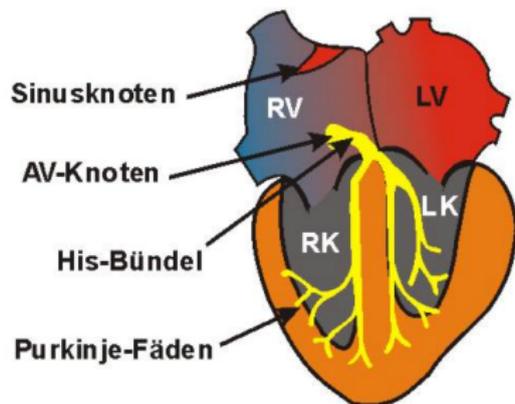
Was kann modelliert werden:

- ▶ Mechanische Aktivität
- ▶ Elektrische Aktivität (Thema dieses Vortrags)
- ▶ Vom EKG auf elektrische Aktivität schließen

Warum modellieren wir:

- ▶ Wirkung von Medikamenten simulieren
- ▶ Krankheiten (Arrhythmien, etc.)

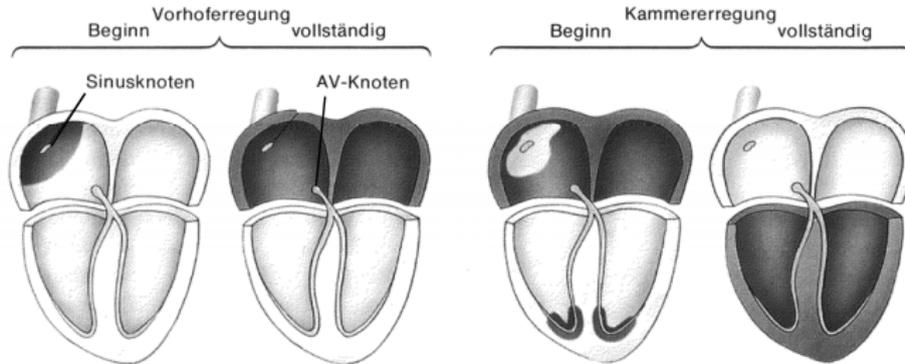
# Mechanische Funktionsweise des Herzens



Der Blutkreislauf:

1. Vorhöfe (Atria) pumpen Blut in die Herzkammern
2. Herzklappen schließen
3. Herzkammern (Ventrikel) pumpen Blut in den Kreislauf bzw. die Lunge

# Elektrische Funktionsweise des Herzens



Das Erregungsleitungssystem:

1. Sinusknoten ist Hauptschrittmacher und erregt die Vorhöfe und schließlich den AV-Knoten
2. der erregte AV-Knoten verzögert die Signalweiterleitung
3. einige 100 Millisekunden springt Erregung auf His-Bündel
4. dieses aktiviert die Purkinje-Fasern

# Inhalt

Übersicht: Herz

## Physiologie der Herzzellen

Herzzellen

Ionenkanäle und Aktionspotentiale

## Ionenflußmodelle

Channel-Gating

Hodgkin-Huxley

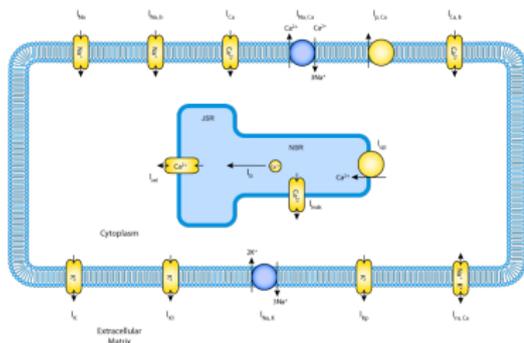
FitzHugh-Nagumo

Noble

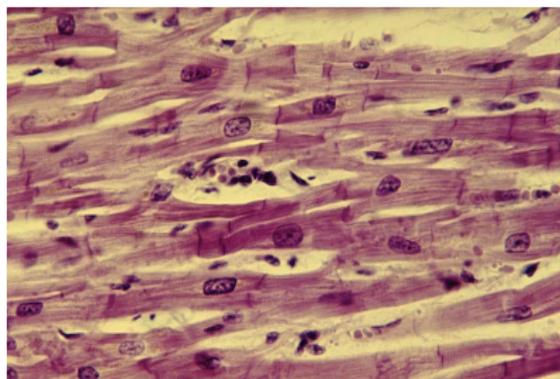
Modelle für Ventriculäre Zellen

Stabilität

# Die Herzzelle



(a) Modell einer Kardialzelle



(b) Kardialmuskelzellen

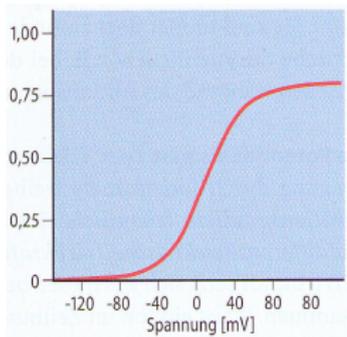
- ▶ Membran trennt Innen- und Außenbereich der Zelle und ist elektrischer Isolator
- ▶ Konzentrationsunterschiede und Ladung der Ionen führen zu Spannungsgefälle
- ▶ Ionenkanäle für Ionen-Transport der Ionen durch die Membran
- ▶ *Gap-Junctions* zwischen Zellen sorgen für *schnellen* interzellulären Ionen-Transport
- ▶ Sarkoplasmatisches Retikulum (SR) als Calciumspeicher

# Ionenkanäle

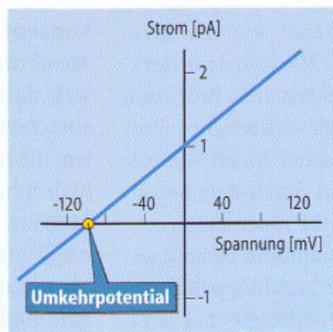
- ▶ Ionenkanäle transportieren ausgewählte Ionentypen durch die Zellmembran.
- ▶ Konzentrationsgradient und Potentialdifferenz der Ionen bilden Membranspannung  $V_m$
- ▶ Gleichgewicht bzw. Umkehrpotential  $E_m$  berechnen durch: Nernst-Gleichung, Goldman-Hodgkin-Katz
- ▶ Elektrochemische Triebkraft ist  $(V_m - E_m)$

Ionenfluß  $I_{\text{Ion}}$  (für spannungsabhängige Ionenkanäle) hängt ab von Leitfähigkeit des Ionenkanaltyps und Triebkraft (Ohmsches Gesetz).

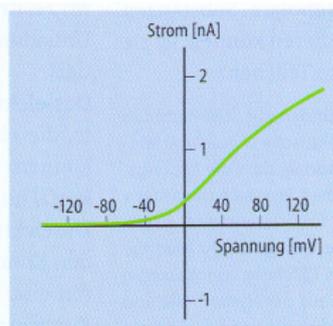
$$I_{\text{Ion}} = c_{\text{Ion}}(V_m - E_m) \quad (1)$$



(c)  
Offenwahrscheinlichkeit



(d) Einzelkanal-  
Stromamplitude



(e) Stromamplitude  $10^6$   
Kanäle

Leitfähigkeit der Ionenkanäle für Ion ist Produkt von

- ▶ Leitfähigkeit eines einzelnen Kanals ( $g$ )
- ▶ Anzahl der Kanäle ( $N$ )
- ▶ Wahrscheinlichkeit, dass ein Kanal offen ist ( $p$ )

In (1) einsetzen:

$$I_{\text{Ion}} = c_{\text{Ion}}(V_m - E_m) = gNp(V_m - E_m)$$



# Überblick: Wichtige Ionenkanäle des Herzens

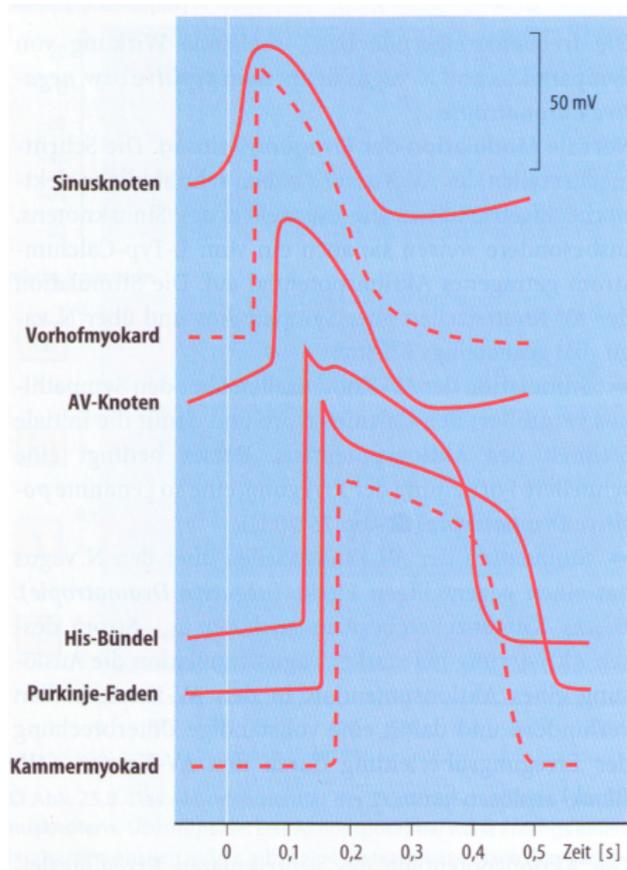
Strom	Ladung	Richtung	Aktiviert durch	Funktion
$i_{Na}$	$Na^+$	einwärts	Depolarisation	Anstieg
$i_{CaL}$	$Ca^{2+}$	einwärts	Depolarisation	Plateau
$i_{to}$	$K^+$	außwärts	Depolarisation	kurz nach Spitze
$i_k$	$K^+$	außwärts	Depolarisation	Repolarisierung
$i_{k1}$	$K^+$	außwärts	Hyperpolarisation	Ruhepotential
$i_{Cl}$	$Cl^-$	außwärts	$Ca^{2+}$ Konzentr.	kurz nach Spitze
$i_p$	$Na^+ K^+$	$Na^+$ raus $K^+$ rein	$Na^+$ Konzentr.	$2K^+ \longleftrightarrow 3Na^+$

Tabelle: Ausgewählte Ionenkanäle der Herzzellen

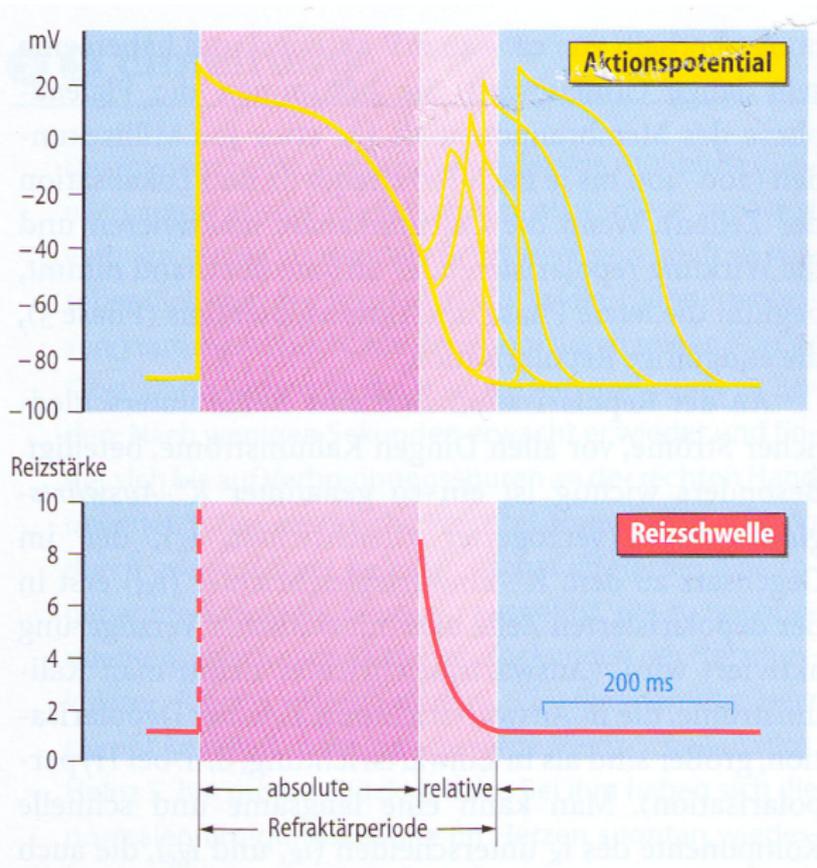
# Aktionspotentiale der verschiedenen Herzzellen

Die Abbildung zeigt die Aktionspotentiale der verschiedenen Herzzellen.

- ▶  $t = 0$  Startpunkt des Aktionspotentials beim Sinusknoten.
- ▶ Gestrichelte Linien Aktionspotentiale der Muskelgewebe von Vorhof und Kammern



# Plateauphase, Refraktärphase



# Inhalt

Übersicht: Herz

Physiologie der Herzzellen

Herzzellen

Ionenkanäle und Aktionspotentiale

Ionenflußmodelle

Channel-Gating

Hodgkin-Huxley

FitzHugh-Nagumo

Noble

Modelle für Ventriculäre Zellen

Stabilität

# Channel-Gating: Modellierung

Wir suchen Funktion:

$$g \hat{=} \text{Anteil der offenen Kanäle } \left( = \frac{[O]}{[O] + [C]} \right)$$
$$\hat{=} \text{Wahrscheinlichkeit, dass ein Kanal offen ist}$$

Konzentrationen:  $[O]$  offener Kanäle,  $[C]$  geschlossener Kanäle.

Annahme:  $[O] + [C] = \text{const.}$

# Channel-Gating: Modellierung

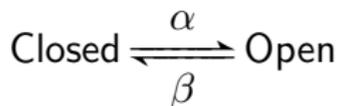
Wir suchen Funktion:

$$g \hat{=} \text{Anteil der offenen Kanäle (} = \frac{[O]}{[O] + [C]} \text{)}$$
$$\hat{=} \text{Wahrscheinlichkeit, dass ein Kanal offen ist}$$

Konzentrationen:  $[O]$  offener Kanäle,  $[C]$  geschlossener Kanäle.

Annahme:  $[O] + [C] = \text{const.}$

Öffnen und Schließen des Kanals als Reaktion mit spannungsabhängigen Reaktionskonstanten  $\alpha$ ,  $\beta$ :



Mit: Öffnungsrate =  $\alpha(1 - g)$  und Schließrate =  $\beta g$

## Channel-Gating: Modellierung (2)

Anteil offener Kanäle im Gleichgewichtszustand  $g_{\infty}$ , falls:

$$\alpha(1 - g) = \beta g \quad \Longrightarrow \quad g_{\infty} = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} \quad (2)$$

## Channel-Gating: Modellierung (2)

Anteil offener Kanäle im Gleichgewichtszustand  $g_\infty$ , falls:

$$\alpha(1 - g) = \beta g \quad \Longrightarrow \quad g_\infty = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} \quad (2)$$

Es gilt (nach Massenwirkungsgesetz): Die Änderungsrate von  $g$  ist bestimmt durch die Differenz der Öffnungs- und Schließrate. Also:

$$\frac{dg}{dt} = \alpha(1 - g) - \beta g \quad (3)$$

(3) mit (2) und *Zeitkonstante*  $\tau = 1/(\alpha + \beta)$  umschreiben zu:

$$\frac{dg}{dt} = (g_\infty - g)/\tau \quad (4)$$

Zeitkonstante  $\tau$  ist die Zeiteinheit in der 63,2% Gleichgewichtspotentials  $g_\infty$  erreicht sind.

## Channel-Gating: Modellierung (3)

Lösung von (4):

$$g(t) = g_{\infty} - (g_{\infty} - g_0)e^{-t/\tau}$$

mit  $g_{\infty} = \alpha/(\alpha + \beta)$ ,  $\tau = 1/(\alpha + \beta)$  und  $g_0$  Anfangswert.

$\tau$  ist spannungsabhängig. Manchmal ist Vereinfachung möglich. Annahme:  $\alpha, \beta$  konstant, dann geht  $g$  mit steigendem  $t$  gegen Gleichgewichtszustand  $g_{\infty}$ . Geschwindigkeit ist bestimmt durch Zeitkonstante  $\tau$ .

Wenn  $\tau \ll 1$ , dann erreicht  $g$  schnell  $g_{\infty}$ . Damit kann  $g_{\infty}$  als Näherungswert für  $g(t)$  benutzt werden.

# Channel-Gating: Zusammenfassung

Vorgehen zur Bestimmung der Öffnungsrate von Ionenkanal:

1. Isolieren eines Kanals und Untersuchung seines Verhaltens (→ Voltage-Clamp-Technik).
2.  $\alpha$  und  $\beta$  an die Daten anpassen

Bsp für  $I_k$ :

$$\alpha = \frac{0.4(v - 20)}{1 - \exp(-(v - 20)/13)}, \quad \beta = \frac{1.7(v + 80)}{\exp((v + 80)/15) - 1}$$

vom Boltzmann-Typ, Konstanten, später mehr

Diffizilere Kanäle (→ Inward-Going-Rectification) oder Kanäle aus mehreren Teilen darstellen als Produkt mehrerer Gating-Variablen:

$$O = g^n h^m, \quad O, h, g \in [0, 1].$$

Nachteile des Modells: Weit entfernt von der realen Physiologie.

# Hodgkin-Huxley

- ▶ betrachten 3 Ströme  $I_{Na}$ ,  $I_K$ ,  $I_L$
- ▶ werden durch Gatingvariablen kontrolliert:  $I_{Na}$ ,  $I_K$
- ▶ ist eine lineare, zeitunabhängige Funktion:  $I_L$
- ▶  $I_{Na} = g_{Na} m^3 h (v - v_{Na})$   
 $I_K = g_K n^4 (v - v_K)$   
 $I_L = g_L (v - v_L)$   
wobei  $m, h, n$  folgende Differenzialgleichung erfüllen müssen



$$\frac{dg}{dt} = \alpha_g(v)(1 - g) - \beta_g(v)g \quad (5)$$

$$C_m \frac{dv}{dt} = -I_{ion} + I_{app} \quad (6)$$

$$C_m \frac{dv}{dt} = -g_{Na} m^3 h (v - v_{Na}) - g_K n^4 (v - v_K) - g_L (v - v_L)$$

# Hodgkin-Huxley

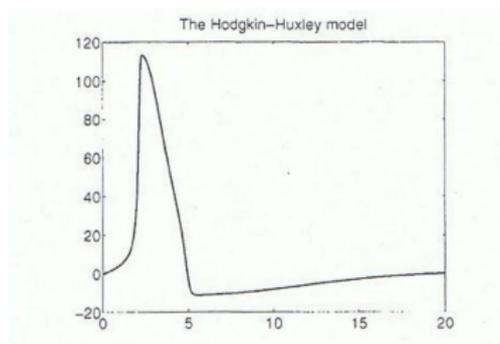
ganz allgemein gilt:

$$I_{\text{ion}}(v, w, c) = \sum_{k=1}^P g_k(c) \prod_{j=1}^M w_j^{p_{jk}} (v - v_k(c)) + I_0(v, c) \quad (7)$$

$$\frac{dw_j}{dt} = R_j(v, w_j) = \alpha_j(v)(1 - w_j) - \beta_j(v)w_j \quad \alpha_j, \beta_j < 0$$

$$w_j(x, 0) = w_{j,0}(x) \quad 0 \leq w_j \leq 1 \quad j = 1, \dots, M$$

$$\frac{dc_k}{dt} = S_k(v, w, c) \quad c_k(x, 0) = c_{k,0}(x) \quad k = 1, \dots, Q$$



# FitzHugh-Nagumo

- ▶ Hodgkin-Huxley Modell mit nur 1 Gatingvariable und keinem Einfluss der Ionenkonzentration
- ▶ Annahme:  $v_{\text{rest}} = 0$
- ▶ allgemeine Formel

$$I_{\text{ion}}(v, w) = g(v) + \beta w \quad (8)$$

$$R(v, w) = \eta v - \gamma w \quad (9)$$

wobei  $g$  kubische Funktion,  $\beta, \eta, \gamma < 0$

- ▶ Beispiel:

$$\frac{dv}{dt} = c_1 v(v - a)(1 - v) - c_2 w + i_{\text{app}} \quad (10)$$

$$\frac{dw}{dt} = b(v - c_3 w) \quad (11)$$

wobei  $a, b, c_1, c_2, c_3$  gegebene anzupassende Parameter sind

- ▶ Problem: Zellhyperpolarisation in der Repolarisationsphase

## FitzHugh-Nagumo modifiziert

- ▶ Modifizierung durch Roger und McCulloch



$$\frac{dv}{dt} = c_1 v(v - a)(1 - v) - c_2 vw + i_{app} \quad (12)$$

$$\frac{dw}{dt} = b(v - c_3 w) \quad (13)$$

- ▶ sei  $v_{amp} = v_{peak} - v_{rest}$
- ▶  $V := v_{amp}v + v_{rest}$   
 $W := v_{amp}w$
- ▶ auflösen nach  $v, w$  und einsetzen in (12) und (13) ergibt mit  $v_{th} = v_{rest} - av_{amp}$  und  $I_{app} = i_{app}v_{amp}$

$$\frac{dV}{dt} = \frac{c_1}{v_{amp}^2} (V - v_{rest})(V - v_{th})(v_{peak} - V) - \frac{c_2}{v_{amp}} (V - v_{rest})W + I_{app} \quad (14)$$

$$\frac{dW}{dt} = b(V - v_{rest} - c_3 w)$$

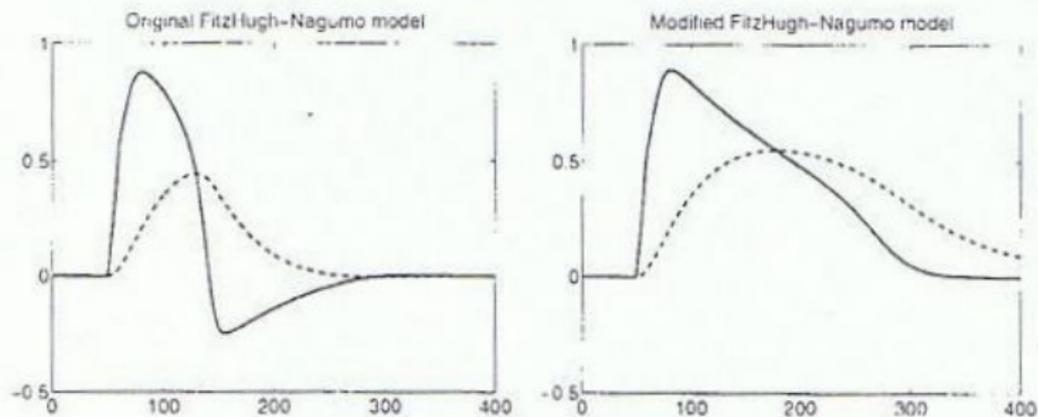


Fig. 2.2. Plots of  $v$  (solid) and  $w$  (dashed) for the original and modified FitzHugh-Nagumo model.

# Noble

- ▶ Zeigt das Aktionspotenzial der Purkinje- Faser
- ▶ betrachtet einen Natrium- und zwei Kaliumflüsse, der Leakagefluss wird 0 gesetzt

$$-C_m \frac{dv}{dt} = g_{Na}(v - v_{Na}) + (g_{K1} + g_{K2})(v - v_K) + I_{app} \quad (15)$$

- ▶ wobei

$$g_{K2} = \bar{g}_{K2} n^4$$

$$g_{K1} = 1,2 \exp\left(-\frac{v+90}{50}\right) + 0,015 \exp\left(\frac{v+90}{60}\right)$$

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h + g_i$$

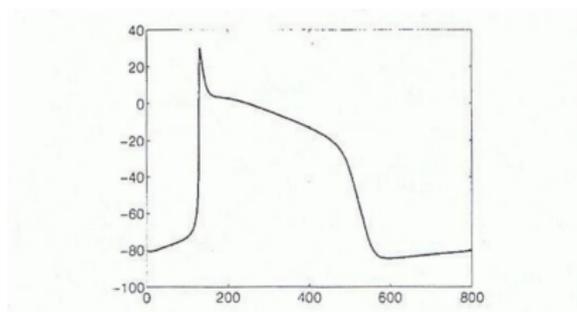


Fig. 2.8. Action potential for a Purkinje fibre cell, computed with the Noble model.

# Modelle für Ventriculäre Zellen

- ▶ Beeler und Reuter
- ▶ Unterschied zu den Purkinje-Faser-Zellen ist die Rolle des Calciums
- ▶ betrachte folgende Flüsse
  - ▶ schneller einwertige Natriumfluss  $I_{Na}$
  - ▶ langsamer einwertige Calciumfluss  $I_S$
  - ▶ 2 auswertige Kaliumflüsse  $I_K, I_x$
- ▶ diese werden durch 6 Gatingvariablen kontrolliert
- ▶ also haben wir 8 Zustandsvariablen

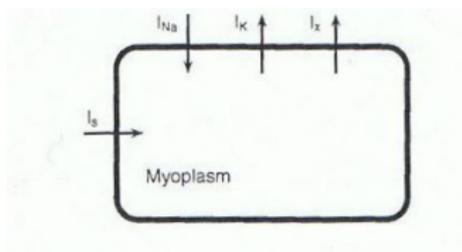


Fig. 2.9. The ionic currents in the Beeler-Reuter model.



$$-C_m \frac{dv}{dt} = I_{Na} + I_K + I_x + I_s + I_{app} \quad (16)$$

$$\frac{dg}{dt} = \alpha_g(1 - g) - \beta_g g \quad (17)$$

$g = m, h, j, d, f, x$

$$\frac{dc}{dt} = 0,007(1 - c) - I_s \quad (18)$$

▶  $c = 10^7 [Ca_i]$

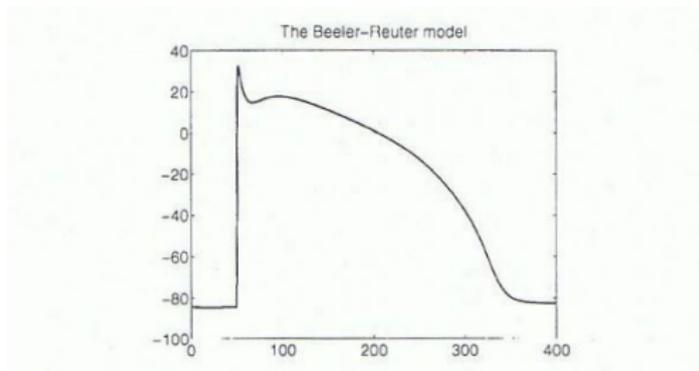


Fig. 2.10. Action potential for a ventricular cell, computed with the Beeler-Fluter model.

# Modelle für Ventriculäre Zellen

- ▶ Luo-Rudy
- ▶ Erweiterung des Beeler-Reuter-Modells
- ▶ betrachten 6 Ströme
  - ▶  $I_{Na}$  normale schneller Natriumfluss
  - ▶  $I_{Si}$  langsamer einwertiger Calciumfluss
  - ▶  $I_K$  zeitabhängiger Kaliumfluss
  - ▶  $I_{K1}$  zeitunabhängiger Kaliumfluss
  - ▶  $I_b$  passiver Background-Fluss
  - ▶  $I_{Kp}$  Plateaukaliumfluss
- ▶ 7 Gatingvariablen
- ▶ 9 Differenzialgleichungen

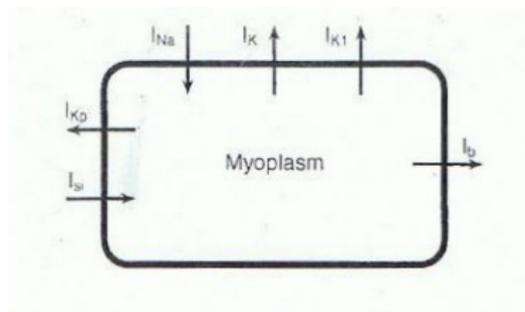


Fig. 2.11. The Luo-Rudy 1991 model for ventricular cells.

# Modelle für Ventriculäre Zellen

$$-C_m \frac{dv}{dt} = I_{Na} + I_{Si} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b + I_{app} \quad (19)$$

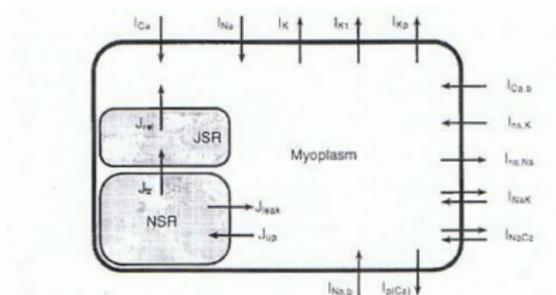
$$\frac{d[Ca]_i}{dt} = -0,0001 I_{Si} + 0,07(0,0001 - [Ca]_i) \quad (20)$$

$$\frac{dg}{dt} = \alpha_g(1 - g) - \beta_g g \quad (21)$$

mit  $g = m, h, j, d, f, x, x_i$

# Modelle für Ventriculäre Zellen

- ▶ Luo-Rudy phase two model
- ▶ insgesamt 12 Membranflüsse mit Pumpen/Austauschern
- ▶ Erweiterung auf Ionenkonzentration von Kalium und Natrium
- ▶ aus  $v_{eq} = \frac{RT}{zF} \ln\left(\frac{c_e}{c_i}\right)$  folgt: Änderung im Gleichgewichtspotential  $\Rightarrow$  Änderung jedes Ionenflusses
- ▶ Beschreibung interner Flüsse wie Ein-/Ausstrom von Calcium ins Sarcoplasmic reticulum (SR)
- ▶ SR ist aufgeteilt in 2 Kompartimente
  1. network SR (NSR)
    - Aufnahme vom Calcium aus dem Myoplasma
  2. junctional SR (JSR)
    - Abgabe des Calciums an das Myoplasma



# Modelle für Ventriculäre Zellen

- ▶ Beschreibung der Calcium-Bewegung im SR
- ▶ Unterscheidung von 3 intrazellulären Calciumkonzentrationen  $[Ca]_i$ ,  $[CA]_{NSR}$ ,  $[CA]_{SR}$
- ▶ Beschreibung von 4 Strömen
  - ▶  $J_{up}$  Aufnahme von Calcium ins NSR hängt von  $[CA]_i$  ab
  - ▶  $J_{leak}$  Leakagefluss vom NSR zum Myoplasma abhängig von  $[CA]_{NSR}$
  - ▶  $J_{tr}$  Transferfluss von NSR zu JSR abhängig von  $[CA]_{NSR}$  und abhängig von  $[CA]_{JSR}$
  - ▶  $J_{rel}$  Abgabe von Calcium ans Myoplasma vom JSR abhängig von der Gesamtkonzentration im Myoplasma ab

# Modelle für Ventriculäre Zellen

- ▶ Jafri et al
- ▶ Einbezug eines Subspace, dort fließen der invertierte Calcium- und JSRfluss ein und als ein Fluss wieder ins Myoplasma
- ▶ Einführung eines L-typs Calcium-Channels
- ▶ Winslow et al
- ▶ Hinzunahme von noch mehr Strömen wie z.B.  $I_{tot}$
- ▶ 30 Statevariablen zur Kontrolle von 13 Membranflüssen

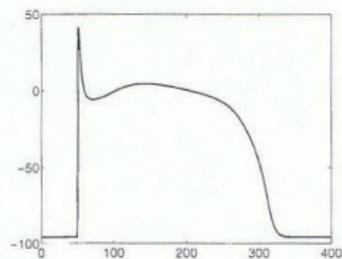
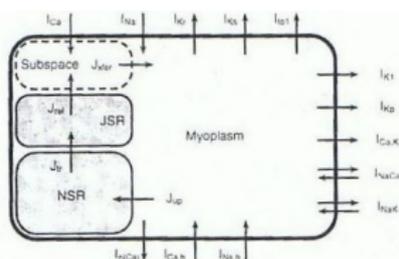


Fig. 2.13. A schematic view of the ionic currents in the 1999 model by Winslow et al. Fig. 2.14. Action potential for a dog ventricular cell, computed with the model by Winslow et al.

# Stabilität

- ▶ betrachten jetzt DGL für die Statevariablen:

$$\frac{du_i}{dt} = f_i(u_1, \dots, u_n) + D_i \nabla^2 u_i \quad i = 1, \dots, n$$

wobei  $f_i(u_1, \dots, u_n)$  meist nicht lineare Funktionen darstellen,  $\nabla^2 u_i$  repräsentiert den Diffusionsterm des jeweiligen States

- ▶ Betrachten im folgenden das Beispiel FHN:

$$\frac{du}{dt} = \frac{u - \frac{u^3}{3} - v}{\epsilon} + D_i \nabla^2 u \quad (22)$$

$$\frac{dv}{dt} = \epsilon(u + \beta + \gamma v) \quad (23)$$

mit  $0 < \beta < \sqrt{3}, 0 < \gamma < 1, \epsilon \ll 1$

- ▶ für die Erregung in einem räumlich gleichbleibenden Medium gilt  $\nabla^2 u_i \rightarrow 0$

⇒

$$\frac{du_i}{dt} = f_i(u_1, \dots, u_n) \quad i = 1, \dots, n$$

# Stabilität

- ▶ im Allgemeinen ist es nicht einfach solch ein System zu lösen  
⇒ studieren das Gleichgewichtsstadium und seine Stabilität
- ▶ Dann gilt:

$$\frac{du_i}{dt} = 0 = f_i(u_1, \dots, u_n) \quad i = 1, \dots, n \quad (24)$$

- ▶ für unser Beispiel gilt dann:

$$f_1(u, v) = \frac{u - \frac{u^3}{3} - v}{\epsilon} = 0 = \frac{du}{dt} \quad (25)$$

$$f_2(u, v) = \epsilon(u + \beta - \gamma v) = 0 = \frac{dv}{dt} \quad (26)$$

- ▶ Aus (26) folgt

$$v = \frac{u + \beta}{\gamma} \quad (27)$$

eingesetzt in (25) ergibt:

$$u^3 + \frac{3u(1 - \gamma)}{\gamma} + \frac{3\beta}{\gamma} = 0 \quad (28)$$

# Stabilität

- ▶  $\Rightarrow$  finden stationärer Lösungen heißt finden der Anfänge einer kubischen oder höheren Gleichung
- ▶ Problem: Es können mehr als ein Gleichgewichtszustand gefunden werden, also prüfen wir ihre lokale Stabilität
- ▶ Ein Gleichgewichtszustand heißt lokal stabil, wenn sich alle Zustandskurven in einer lokalen Umgebung des Statuses  $t \rightarrow \infty$  befinden
- ▶ Seien  $(u_{1s}, \dots, u_{ns})$  die Gleichgewichtszustände
- ▶ schreibe

$$u_i(t) = u_{is} + U_i(t) \quad i = 1, \dots, n \quad (29)$$

- ▶ wenn die  $U_i(t)$  klein sind wird die Umgebung des Gleichgewichtszustandes  $u_i$  untersucht
- ▶ einsetzen von (29) in (24) ergibt

$$\frac{d(u_{is} + U_i)}{dt} = f_i(u_{1s} + U_1, \dots, u_{ns} + U_n) \quad i = 1, \dots, n$$

# Stabilität

- ▶ Dann folgt

$$\begin{aligned}\frac{d(u_{is} + U_i)}{dt} &= \frac{du_{is}}{dt} + \frac{dU_i}{dt} = f_i(u_{1s} + U_1, \dots, u_{ns} + U_n) \\ &= f_i(u_{1s}, \dots, u_{ns}) + \sum_{j=1}^n U_j \left( \frac{df_i}{du_j} \right) + O(U^2) \quad i = 1, \dots, n\end{aligned}\tag{30}$$

- ▶ Hierdurch sieht man, dass der Gleichgewichtsstatus durch den approximativen Teil bestimmt wird
- ▶ Integration über das Intervall  $[0, t]$  ergibt:

$$\int_0^t \frac{dU}{dt} dt = \int_0^t \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s U(m) dm \tag{31}$$

$$U(t) - U(0) = \int_0^t \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s U(m) dm \tag{32}$$

# Stabilität

für die Lösung von (32) gilt dann:

$$U_{n+1}(t) = U(0) + \int_0^t \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s U_n(m) dm \quad (33)$$

$$U_0(t) = U(0) \quad (34)$$

$$U_1(t) = U(0) + \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s U(0)t \quad (35)$$

$$U_2(t) = U(0) + \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s U(0)t + \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s^2 U(0) \frac{t^2}{2!} \quad (36)$$

⋮

⋮

$$U_n(t) = \left( 1 + \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s t + \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s^2 \frac{t^2}{2!} + \cdots + \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s^n \frac{t^n}{n!} \right) U_0 \quad (37)$$

$$U_n(t) \xrightarrow{n \rightarrow \infty} U(0) \exp \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s t \quad (38)$$

# Stabilität

- ▶ falls ein Eigenwert  $\lambda$  zum Eigenvektor  $U(t)$  existiert mit

$$\left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s U(t) = \lambda U(t) \quad (39)$$

hat  $\left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s$  n Eigenwerte gegeben durch

$$\left| \left( \frac{df_i}{du_j} \right)_s - \lambda I \right| = 0 \quad (40)$$

- ▶ Wenn alle  $Re(\lambda_i) < 0$  so geht  $U_n(t)$  exponentiell gegen 0, d.h die Lösung ist asymptotisch stabil
- ▶ Wenn ein  $Re(\lambda_i) = 0$  und alle anderen  $Re(\lambda_i) < 0$  dort tritt eine Hopf Bifurcation auf

# Hopf Bifurcation

- sei  $\frac{du_i}{dt} = f_i(u_1, \dots, u_n, \mu)$  für  $i = 1, \dots, n$ ,  $f_i \in C^\infty$

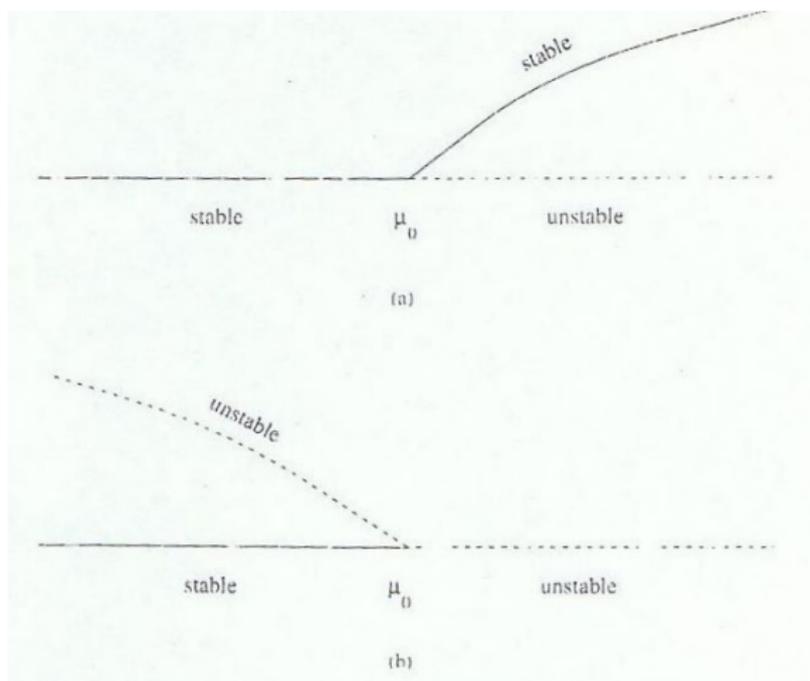


Abbildung: Emergence of small amplitude periodic solutions at (a) supercritical and (b) a subcritical Hopf bifurcation

## Beispiel zur Stabilität/Bifurcation

- ▶ Ein Beispiel hierzu: Wir hatten bereits

$$f_1(u, v) = \frac{u - \frac{u^3}{3} - v}{\epsilon} = 0 = \frac{du}{dt}$$

$$f_2(u, v) = \epsilon(u + \beta - \gamma v) = 0 = \frac{dv}{dt}$$

$$v = \frac{u + \beta}{\gamma} \quad u^3 + \frac{3u(1 - \gamma)}{\gamma} + \frac{3\beta}{\gamma} = 0$$

- ▶ setze  $u = u_s + U$  und  $v = v_s + V$  dann gilt:

$$\frac{u_s + U}{dt} = \frac{(u_s + U) - \frac{(u_s + U)^3}{3} - (v_s + V)}{\epsilon} \quad (41)$$

$$\frac{v_s + V}{dt} = \epsilon((u_s + U) + \beta - \gamma(v_s + V)) \quad (42)$$

$$\epsilon \frac{dU}{dt} = U - \frac{(U^3 + 3u_s U^2 + 3u_s^2 U)}{3} - V \quad (43)$$

$$\frac{dV}{dt} = \epsilon(U - \gamma V) \quad (44)$$

## Beispiel zur Stabilität/Bifurcation

- ▶ Linearisierung gibt:

$$\frac{dU}{dt} = \frac{(1 - u_s^2)}{\epsilon} U - \frac{1}{\epsilon} V \quad (45)$$

$$\frac{dV}{dt} = \epsilon U - \epsilon\gamma V \quad (46)$$

⇒

$$\begin{pmatrix} df_i \\ du_j \end{pmatrix}_{(u_s, v_s)} = \begin{pmatrix} \left(\frac{1-u_s^2}{\epsilon}\right) & -\frac{1}{\epsilon} \\ \epsilon & -\epsilon\gamma \end{pmatrix} \quad (47)$$

- ▶ Berechnung der EW

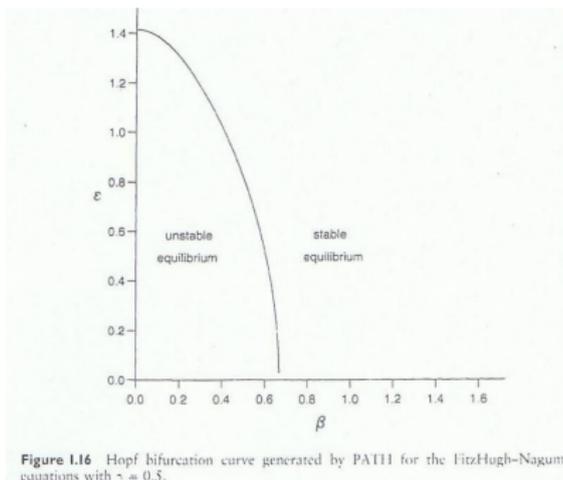
$$\begin{vmatrix} \left(\frac{1-u_s^2}{\epsilon}\right) - \lambda & -\frac{1}{\epsilon} \\ \epsilon & -\epsilon\gamma - \lambda \end{vmatrix} = 0 \quad (48)$$

$$\lambda_{1,2} = -\frac{1}{2} \left( \epsilon\gamma - \frac{1}{\epsilon} + \frac{u_s^2}{\epsilon} \right) \quad (49)$$

$$\pm \frac{1}{2} \sqrt{\left( \epsilon\gamma - \frac{1}{\epsilon} + \frac{u_s^2}{\epsilon} \right)^2 - 4(1 - \gamma(1 - u_s^2))}$$

## Beispiel zur Stabilität/Bifurcation

- ▶ für  $\beta = 1$ ,  $\gamma = 0,5$ ,  $\epsilon = 0,04$  und  $u_s = -1,288$  ergeben sich  $\lambda_1 = -0,081$  und  $\lambda_2 = -16,413$
- ▶ dies impliziert, dass der Gleichgewichtszustand bei  $u_s = -1,288$  und  $v_s = -0,576$  lokal stabil ist



Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit!