Patterns on spatially structured domains

Schouten-Straatman, W.M.

Author: Schouten-Straatman, W.M.
Title: Patterns on spatially structured domains
Issue Date: 2021-03-02

Samenvatting

In een tijd die inmiddels lang vervlogen lijkt, waren er voetbalwedstrijden waar duizenden mensen op elkaar gepakt op de tribunes zaten. Bij zo'n wedstrijd was het gebruikelijk dat de toeschouwers af en toe spontaan een *wave*[2] vormden: door beurtelings op te staan en weer te gaan zitten lijkt er een golfbeweging door het publiek te gaan; zie Figuur 6.1(a). Met de huidige coronavirusmaatregelen kan een wave natuurlijk nog steeds plaatvinden, al zullen de toeschouwers wel op anderhalve meter afstand uit elkaar zitten. Dat de afstand groter is, betekent echter niet dat we het niet meer over een golfverschijnsel kunnen hebben. Er zit natuurlijk wel een limiet op: als bij wijze van spreken de toeschouwers allemaal honderden meters uit elkaar zitten, dan wordt het onmogelijk om zonder verdere communicatie nog een wave te kunnen doen. Dat het medium waar de golf zich door probeert te bewegen discreet is en wat de afstand tussen de componenten van het medium is, heeft blijkbaar invloed op de vraag of de golf kan bestaan.

Aan de andere kant kennen wij golfverschijnselen voornamelijk uit scenario's waar het medium een continu geheel is, zoals bij watergolven of als een elektrische stroom door een draad beweegt. Sommige golfverschijnselen lijken zich echter door een continu medium te bewegen, terwijl ze dat in feite helemaal niet doen. Het bekendste voorbeeld hiervan is de propagatie van elektrische signalen door zenuwbanen; zie Figuur 6.1(c). Deze signalen kunnen namelijk enkel propageren als de zenuwbaan is omhuld met een meyline coating. In deze coating zitten gaten op vaste afstand van elkaar. Deze gaten worden ook wel de Ranvierknopen genoemd. In de gecoate regio's beweegt het elektrische signaal snel, maar verliest wel veel kracht. Aan de andere kant beweegt het signaal veel langzamer in de Ranvierknopen, maar herstelt de signaalsterkte zich wel. Als je met een microscoop naar dit proces kijkt, lijkt het alsof het signaal springt van een Ranvierknoop naar diens buurknoop. In feite is het dus logischer om dit proces te beschouwen als een golfverschijnsel door een discreet medium, namelijk de Ranvierknopen, dan door de hele zenuwbaan.

Wiskundige modellen proberen de dynamische eigenschappen van dit soort processen in vergelijkingen te vangen. Daarbij moet altijd een belangrijke balans worden gezocht: hoe nauwkeuriger en preciezer je het model probeert te maken, hoe moeilijker het is om er nog iets zinnigs over te bewijzen. Aan de andere kant moet het model ook

[2] Dit wordt ook wel een Mexican wave genoemd.

weer niet zo simpel worden dat het elke connectie met de realiteit verliest.

Een van de eerste wiskundige modellen die de propagatie van elektrische signalen door zenuwbanen probeerde te beschrijven waren de zogenaamde Hodgkin-Huxley-vergelijkingen. Dit model is gebaseerd op experimenten op reuzeinktvissen en is voor het eerst geformuleerd in de jaren 1950; zie Figuur 6.1(b). Wiskundig gezien was het een erg ingewikkeld model[3]. Daarom hebben Richard FitzHugh en Jinichi Nagumo in de jaren 1960 een versimpeld model geïntroduceerd, wat inmideels bekend staat als het FitzHugh-Nagumo model. De eerste vraag die wiskundigen bij dit soort modellen stellen is of er golven zijn die aan de vegelijkingen in dit model voldoen. Tenslotte probeert het FitzHugh-Nagumo-model de propagatie van elektrische signalen, wat een golfverschijnsel is, te beschrijven. Richard FitzHugh heeft dat in 1968 (!) al met een computeranimatie laten zien, maar wiskundigen houden van zekerheid en willen dat dus graag bewijzen. Vanaf de jaren 1970 zijn er vele wiskundige publicaties verschenen over het bestaan van golfoplossingen in het FitzHugh-Nagumo-model.

Er is echter een groot probleem met het FitzHugh-Nagumo-model: de hele discrete structuur met de Ranvierknopen en de meyline coating komt niet direct terug in het model. In eerste instantie was dat niet zo erg: wiskundigen beginnen vaak met het begrijpen van een simpeler model voordat ze generalisaties gaan bekijken. De discrete structuur is echter wel een essentieel onderdeel van het onderliggende biologische proces. Om deze discrete structuur in te bouwen hebben James Keener en James Sneyd in 1998 een discrete versie van het FitzHugh-Nagumo-model geformuleerd. Zoals wel te verwachten was, bleek het veel lastiger te zijn om iets wiskundigs te bewijzen over dit model. Pas in 2009 is het de jonge wiskundige Hermen Jan Hupkes, samen met zijn PostDoc-begeleider Bjorn Sandstede, gelukt om te bewijzen dat er golfoplossingen bestaan in het discrete FitzHugh-Nagumo-model. Dat het zo lang duurde, kwam onder andere doordat er veel minder algemene wiskundige theorie bekend is voor discrete systemen dan voor continue systemen.

In dit proefschrift zet ik de volgende stap in het accurater maken van het FitzHugh-Nagumo-model. Om precies te zijn, analyseer ik drie verschillende generalisaties van het discrete FitzHugh-Nagumo-model: oneindig bereik, periodieke interacties en tijdsdiscretisaties; zie Figuur 6.1(d).

Oneindig bereik In het standaard discrete FitzHugh-Nagumo-model wordt aangenomen dat elke Ranvierknoop alleen zijn twee directe buurknopen 'ziet'. In hoofdstuk 2 nemen we echter aan dat elke knoop in direct contact staat met al zijn buren. In veel systemen in de wereld om ons heen is dat ook een veel logischere aanname: als er in een voetbalstadion een wave wordt gedaan, dan ga je al veel eerder klaarzitten, misschien zelfs al half opstaan, terwijl de wave zich nog aan de andere kant van het stadion bevindt. Ook in de context van zenuwbanen is het een natuurlijkere aanname: dit soort zenuwbanen

[3] Alan Hodgkin en Andrew Huxley waren dan ook geen wiskundigen maar biophysici en in dat soort vakgebieden verkiest men liever accuraatheid boven oplosbaarheid.

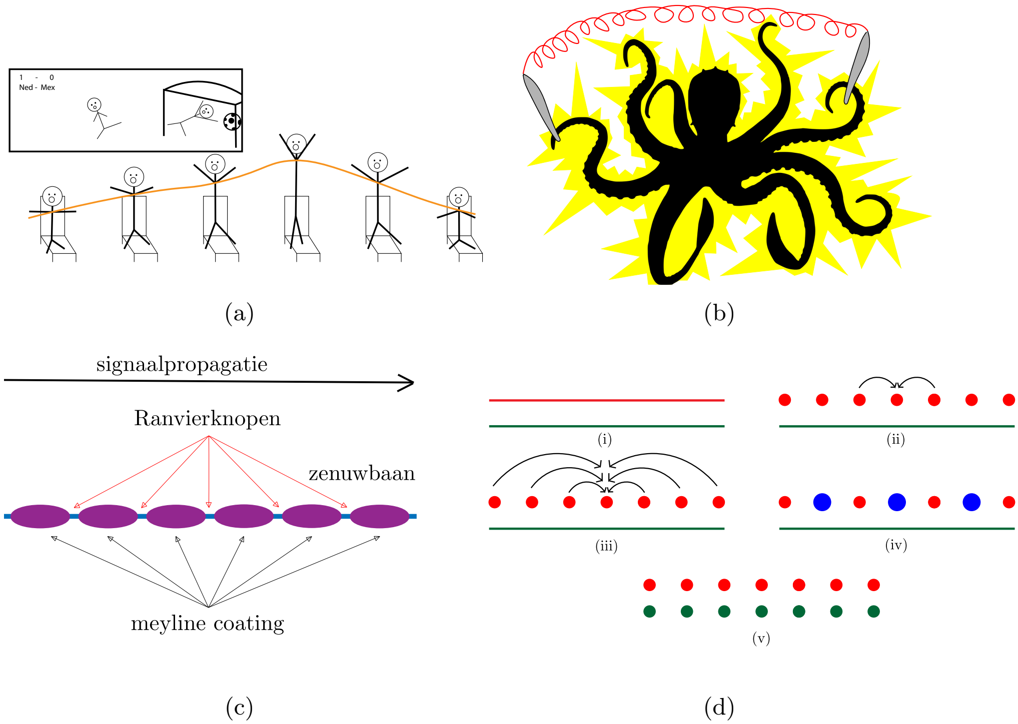

Figure 6.1: *(a) Een wave in een voetbalstadion. De oranje lijn laat het golfprofiel zien. (b) Cartoon van het experiment waar Hodgkin en Huxley een elektrisch signaal door een reuzeinktvis sturen. (c) Schematische weergave van de propagatie van elektrische signalen door zenuwbanen. (d) De verschillende soorten van het FitzHugh-Nagumo-model met in rood en blauw de ruimte en in groen de tijd: (i) het klassieke, volledig continue model; (ii) het ruimtelijk gediscretiseerde model, waar elke knoop enkel zijn directe buurknopen ziet; (iii) het ruimtelijk gediscretiseerde model met oneindig bereik, waar elke knoop alle andere knopen direct ziet; (iv) het periodieke model, waar twee verschillende typen knopen elkaar afwisselen; (v) het model waar zowel de ruimte als de tijd is gediscretiseerd.*

vormen een complex netwerk waar interacties over lange afstanden plaatsvinden. We bewijzen dat er ook in dit soort systemen golfverschijnselen op kunnen treden. We lopen daar echter wel tegen een ernstige beperking aan: we zijn genoodzaakt om aan te nemen dat de afstand tusen twee opeenvolgende Ranvierknopen 'voldoende klein' is. Voldoende klein is echter een nogal vaag begrip[4]: hoe weet ik nou of in mijn toepassing de afstand klein genoeg is? Is de afstand in de zenuwbanen in mijn lichaam klein genoeg? Daar geeft de wiskunde helaas (nog) geen antwoord op. Sterker nog: in het standaard discrete FitzHugh-Nagumo-model is deze beperking niet aanwezig. Wiskundig gezien komt dit doordat wij een totaal andere bewijstechniek gebruiken dan deze eerdere resultaten. Dit was noodzakelijk, omdat voor system waar alles direct van elkaar afhangt er nog veel minder algemene theorie beschikbaar is dan voor system die alleen van hun directe buren afhangen. In hoofdstuk 5 en 6 bouwen we een deel van deze missende theorie weer op voor systemen waar alles direct van elkaar afhangt. Wij verwachten dat deze theorie uiteindelijk voldoende, en zeker nodig, gaat zijn om de beperking van de kleine afstand weg te werken. Dit is iets om in de toekomst naar uit te kijken.

Periodieke interacties In alle eerdere FitzHugh-Nagumo-modellen wordt aangenomen dat alle Ranvierknopen identiek zijn. Echter hebben enkele recente experimenten aangetoond dat bepaalde eiwitten zich slechts om en om aan de Ranvierknopen hechten. In hoofdstuk 3 bouwen en analyseren we een model dat deze periodieke interacties meeneemt. We bewijzen dat dit systeem golfoplossingen toelaat. Echter zien deze golven er anders uit dan bij eerdere modellen. Normaal gesproken heeft een golfoplossing één vaste vorm die zich door de ruimte beweegt. Als we de Ranvierknopen nummeren, dan zien we nu dat er zich tegelijkertijd twee verschillende golven door de zenuwbaan bewegen, een door de even Ranvierknopen en een door de oneven Ranvierknopen. Of dat realistischer is, valt echter lastig te zeggen, omdat onze theoretische resultaten nog niet dicht genoeg bij de realiteit staan voor dit soort uitspraken.

Tijdsdiscretisaties De laatste generalisatie die we bekijken komt niet voort uit een poging het FitzHugh-Nagumo-model realistischer te maken, maar heeft te maken met de implementatie van dit soort modellen in computersimulaties. Er wordt wel gezegd dat mensen het lastig vinden om oneindigheid te bevatten, maar computers zijn er in elk geval nog veel slechter in. Hoewel we namelijk telkens wel aannemen dat onze ruimte discreet is, geldt dat natuurlijk niet voor de tijd: tijd is een continu geheel[5]. Een computer zal in een simulatie echter altijd tijd in kleine stukjes op moeten delen. Er zijn in de loop der jaren vele methodes ontwikkeld om dat op een nauwkeurige manier te doen. Als je een golf probeert te simuleren voor een bepaalde tijd, is typisch de vraag hoe groot de fout is aan het eind van de simulatie. In hoofdstuk 4 draaien we dit vraagstuk om. We zien het systeem met gediscretiseerde tijdsstappen als het systeem wat we gaan analyseren. Dit noemen we een volledige discretisatie. In het bijzonder bekijken we het volledig gediscretiseerde FitzHugh-Nagumo-model. Ook in dit soort systemen kun je je afvragen of er golfoplossingen kunnen bestaan. We onderzoeken

[4] Intuïtief gezien dan, wiskundig gezien heeft het gewoon een nette, precieze definitie.

[5] Als ik niet na mijn bachelor met natuurkunde was gestopt, had ik daar misschien Plancktijden en dergelijke tegen in kunnen werpen, maar dat nemen we verder toch niet mee in onze modellen.

welke simulatiemethoden hiervoor geschikt zijn. Voor zes bekende methoden bewijzen we dat er golfoplossingen kunnen bestaan.

Wiskunde is natuurlijk nooit af en dat zal vermoedelijk ook voor de analyse van het FitzHugh-Nagumo-model gelden. Naast de genoemde generalisaties hebben anderen, onder andere enkelen in Leiden, vele andere extensies onderzocht. Of we ooit de golfoplossingen van volledig gediscretiseerde, periodieke, stochastische, hoger-dimensionale FitzHugh-Nagumo-model met oneindig bereik gaan aantonen, valt nog maar te bezien. In elk geval zijn er nog genoeg interessante vraagstukken over dat wiskundigen nog wel even doorkunnen met het analyseren van FitzHugh-Nagumo-modellen.