



TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL

LOODUSTEADUSKOND

KÜBERNEETIKA INSTITUUT

TERMOMEHAANILISTE PROTSESSIDE MODELEERIMINE

BIOMEMBRAANIS

Bakalaureuse lõputöö

Üliõpilane: Artur Leppik

Üliõpilaskood: 213484YAFB

Juhendajad: Kert Tamm

Tanel Peets

Küberneetika instituut

Õppekava: Rakendusfüüsika

Declaration

Hereby I declare that I have compiled the thesis independently and all works, important viewpoints and data by other authors have been properly referenced and the same thesis has not been previously been presented for grading.

Author: Artur Leppik

(signature)

Date:

The thesis conforms to requirements.

Supervisors: Kert Tamm, Tanel Peets

Date:
(signatures)

Sisukord

Sissejuhatus	8
1 Töö teoreetilised alused	10
1.1 Närvirakkude ehitus ja tööpõhimõte	10
1.2 Akson	11
1.3 Närviimpulss	12
2 Matemaatilised mudelid	13
2.1 Närviimpulsi aktsioonipotentsiaal	13
2.2 Närviimpulsi kaasnev mehaaniline laine	15
2.3 Närviimpulsi ülejäänud komponendid	16
2.4 Võrrandsüsteemi koostamine	17
3 Tutvumine meetoditega	19
3.1 Pseudospektraalmeetod	19
3.2 Võrrandsüsteem	19
3.2.1 Süsteemi alg- ja rajatingimused	20
3.3 Signaal	20
3.4 Implementatsioon	22
3.4.1 Võrrandi parameetrite valik	22
4 Tulemused	24
4.1 Üksik impulss	24
4.2 Impulsside jada	27
Kokkuvõte	29
Tänuavaldused	30
Kasutatud kirjandus	31
Appendices	33

Annotatsioon

Käesoleva bakalaureusetöö eesmärk on modelleerida ning analüüsida närviimpulsi levikut neuroni aksoni biomembraanis ning uurida täpsemalt närviimpulsi leviku mehaanilisi ning termodünaamilisi omadusi.

Töö raames esitab autor viimastes peatükkides lisaks närviimpulsi mehhanismide analüüsile ka töös kasutatud närviimpulsi mudelid.

Lõputöö on kirjutatud eesti keeles ning sisaldab teksti (...) leheküljel, (...) peatükki, (...) joonist, (...) tabelit.

Abstract

Modeling of Thermomechanical Processes in the Biomembrane

The aim of this bachelor's thesis is to model and analyze the propagation of nerve impulses in the axon biomembrane of the neuron and to examine in more detail the mechanical and thermodynamic properties of nerve impulse propagation.

In the final chapters of the thesis, in addition to analyzing the mechanisms of nerve impulses, the author also presents the chosen models for describing mechanical aspects of the nerve impulses.

The thesis is written in Estonian and contains text on (...) pages, (...) chapters, (...) figures, and (...) tables.

Lühendite ja mõistete sõnastik

AP	aktsioonipotentsiaal
LW	pikilaine (<i>ingl longitudinal wave</i>)
HH	Hodgkin-Huxley mudel
FHN	FitzHugh–Nagumo
HJ	Heimburg-Jackson
iHJ	täiendatud Heimburg-Jackson
PSM	pseudospektraalmeetod
PDE	osatuletistega diferentsiaalvõrrand (<i>ingl partial differential equation</i>)
ODE	harilik diferentsiaalvõrrand (<i>ingl ordinary differential equation</i>)
FFT	kiire Fourier' teisendus

Sissejuhatus

Inimloomuse üks suurimaid huvisid on olnud arusaada oma liigikaaslaste ning teiste elusorganismide käitumisest, sealhulgas reflekside ja intellekti toimemehhanismidest. Just see ajend on suunanud märkimisväärse osa loodusteaduste arengust närvisüsteemi ja selle funktsioonide uurimisele alates esimestest anatoomilistest avastustest kuni kaasaegsete teadussaavutusteni.

Aluseks sellele arengule võib pidada Itaalia päritolu füüsiku, füsioloogi ja bioloogi Luigi Galvani 1790. aastatel läbiviidud katseid konna preparaate kasutades. Galvani katsed elektriliste impulsside mõjust lihastele andsid esimesed tõendid selle kohta, et bioloogilistes süsteemides toimivad füüsikalised jõud, mis võivad esile kutsuda füsioloogilisi reflekse. Tema töö pani aluse bioelektrilisuse uurimisele ja äratas loodusteadlaste seas suurt huvi rakkudevahelise kommunikatsiooni mehhanismide vastu [1].

Kuni 19. sajandi keskpaigani polnud ükski teadusharu täpselt suutnud kirjeldada ja põhjendada organismi närvisüsteemi tööpehmohteid. 1839. aastal tutvustas Saksa päritolu teadlane Theodor Schwann rakuteooriat, mille ta oli välja töötanud uurides taimseid rakke. Välja käidud teooria hõlmas küll endas kogu organismi, kuid jättis kirjeldamata närvkoe, kuna lihtsalt toonaste meetoditega ei suudetud täpselt uurida närvikudedede ja rakkude ehitust [2]. Aastal 1860 kirjeldas Saksa päritolu Otto Friedrich Karl Deiters esimesena detailselt närviraku ülesehitust, kus eristas ta denriite närvi aksonist [3]. 1869. aastal töötas Itaalia päritolu teadlane Camillo Golgi välja meetodi, millega oli võimalik visualiseerida dendriite ja aksoneid kollast värvvi tausta peal. Meetod unustati aastateks, kuni 1897. aastal Hispaania päritolu Santiago Ramón y Cajali leidis võimaluse kasutada seda närviraku uurimises. Ramón y Cajali uurimused köitsid Wilhem Wiledeyeri kirjutama ülevaate Ramón y Cajali uurimustest ning sellest sai kokku kirjutada esimese koherentse teooria närvirakkudest. Kirja pandud teooriat hakati kutsuma neuroni teooriaks või ka neuroni doktriiniks. 1906. aastal pälvisid Camillo Golgi ning Santiago Ramón y Cajali oma avastuste eest Nobeli füsioloogia- või meditsiiniauhinna [2]. Esimese rahuldava närviimpulsi katseni jäi veel paar kümnendit, kuni mõõtsid kaks Suurbritannia teadlast Alan Hodgkin ja Andrew Huxley ära esimese elektriimpulsi närvirakus, kasutades selleks kalmaari hiidaksonit [4].

Käesoleva bakalaureusetöö eesmärgiks on tutvustada ning kirjeldada närviimpulsi lev-

imise mehhanisme neuroni aksoni biomembraanis nii bioloogiliselt, füüsikaliselt kui ka matemaatiliselt ning esitleda autori saadud tulemusi lõputöö viimastes peatükkides.

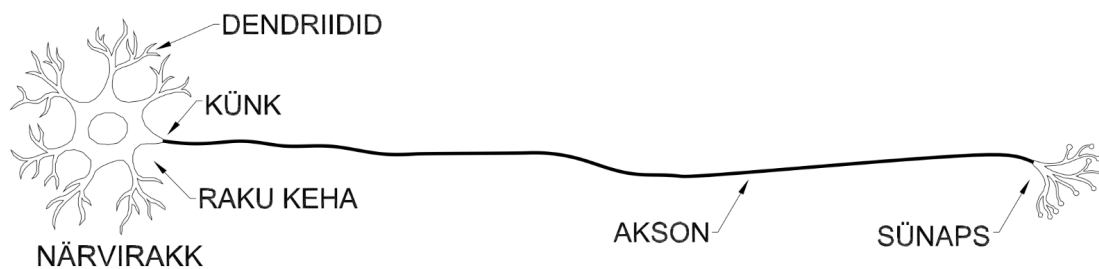
Teemad, mille autor töö käigus fookusesse võtab, on valitud selle järgi, et uurida täpsemalt närviimpulsi mitte-elektrilisi protsesse, et aru saada kui suurt rolli mängivad mehaanilised ning termodünaamilised protsessid närviimpulsi levikus.

1. Töö teoreetilised alused

Käesolevas peatükis antakse ülevaade närvirakkude ülesehitusest ning tutvustatakse närvisignaali edastamise peamisi põhimõtteid. Lisaks käsitletakse aksonit kui närviimpulsi edastajat ning tema tähtsust käesoleva uurimistöö valguses.

1.1 Närvirakkude ehitus ja tööpõhimõte

Närvirakk ehk neuron koosneb mitmest erinevast üksusest, mille koostööl on neuronil võime edastada signaali-impulssi. Neuronid on iga elusolendi elutähtsad rakud. Neuronite abil reguleerib ja koordineerib närvisüsteem kogu elusorganismi tööd.



Joonis 1. Lihtsustatud joonis närvirakust [3, 5]

Neuroni dendriit ehk oksisjätke võtab vastu saabuvasid neurotransmittereid ning on närvirakus info vastuvõtja rollis. Neuroni raku keha ehk soom (*ingl. soma*) aitab toota närvirakule vajalikke proteiine kui ka aitab interpreteerida vastuvõetud neurotransmittereid [6]. Lisaks on esimesel kahel närviraku komponendil roll töödelda saabuvasid signaale. Nimelt esineb närvides kahte sorti signaale: ergutavad signaalid ning summutavad signaalid [3].

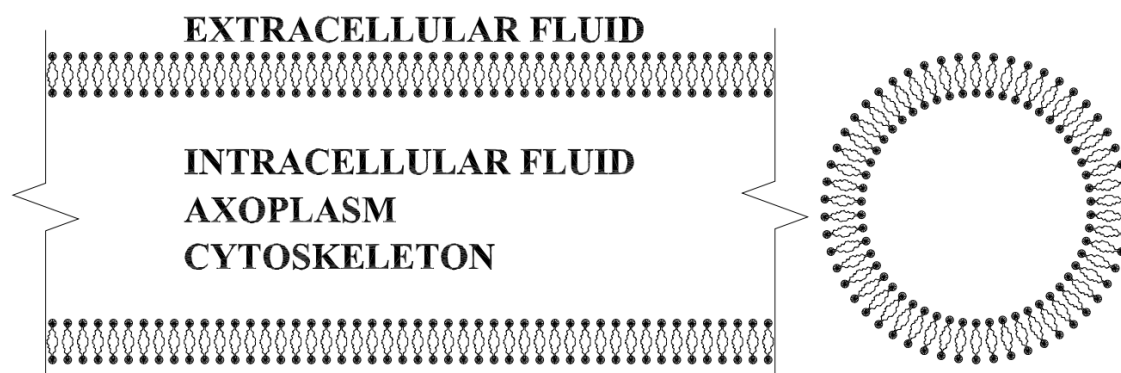
Kui vastuvõetud signaal ületab läviväärtuse, siis genereerib aksoni künk (*ingl. axon hillock*) aksonisse elektriimpulsi ehk aktsioonipotentsiaali (AP), mis levib piki aksonit sünapsi suunas. Akson on biomembraaniga ümbritsetud toru, mis on täidetud aksoplasmaga. Aksoplasma koosneb tsütoskeletjast täidisest ning omab teatud ionide kontsentratsiooni. Närvirakus funktsioneerib akson kui infoedastaja või kaabel. Edastatava impulsi leviku kiirendamiseks võib aksonit ümbritseda müeliini kiht ning müelineeritud lõikude vahele jäävad Ranvieri

sõlmed, mille esimesena avastasid Rudolf Virchow ja Louis-Antoine Ranvier [3]. Aksoneid esineb neuronites nii müelineerituna kui ka müelineerimata, mis moodustavad vastavalt aju valgeaine ning halliaine. Autori käsitletavas mudelis uuritakse just müelineerimata aksoni närviimpulssi. Teisel pool aksoni toru asub aksoni sünaps, mis juba aitab signaali kanda edasi järgmise närvirakuni ahelas.

On olemas palju erinevaid ning erisuguse rolliga neuroneid, näiteks motoneuronid, sensoorsed neuronid või interneuronid. Motoneuronid ehk eferentsed neuronid aitavad elusolendil edastada informatsiooni närvisüsteemist lihastesse. Sensorsete neuronite ehk aferentsete neuronite roll on vahendada informatsiooni väliskeskkonnast ja organitest kesknärvisüsteemi. Interneuronid on närvirakud, mis ühendavad närvirakke kesknärvisüsteemis [3].

1.2 Akson

Aksonit võib kujutada toruna, mida täidab seest ning väljast vedelik. Sisemises ja välises vedelikus on närvisignaali jaoks oluliste ionide kontsentratsioon erinev. Toru sein koosneb kahekihilisest lipiidstruktuurist, mida nimetatakse biomembraaniks ning see koosneb amfiifilsetest fosfolipiididest. Need fosfolipiidid koosnevad hüdrofiilsest peadest ja hüdrofoobsetest sabadest. Biomembraani pikisuunaline struktuur on mitte-homogeenne, kuna see sisaldab teatud proteiinidest koosnevaid ionikanaleid. Need ionikanalid reguleerivad ionide voolu aksoni sisemise ja välise vedeliku vahel ning mängivat võtmerolli elektrisignaali edastamisel pikki aksonit. Need ionikanalid on peamiselt pingetundlikud, kuid esineb ka mehhaanilise tundlikusega kanaleid [5]. Lihtsustatud joonis aksoni struktuurist on esitatud joonisel 2.



Joonis 2. Lihtsustatud joonis aksonist [5]

Närviraku ja aksonite mõõtmed on varieeruvad suhteliselt laias vahemikus. Imetajate aksonid võivad olla diameetrilt 20 μm ning ajus on alumine piir kuskil 0.08 kuni 0.4 μm diameetri kandis.

Aksoni biomembraani paksus on umbes 5 nm [5]. Mitut aksonit kimbuna kombineerituna nimetatakse närviks.

1.3 Närviimpulss

Eelnevalt mainiti, et aksoni biomembraani pinnal asetsevad pingetundlikud kanalid. Aksonites leidub eri liiki kanaleid, milles peamised on naatrium-kanalid, kaalium-kanalid ning kaltsium-kanalid. Need kanalid reguleerivad vastava aine ionide liikumist aksonoplasmat ja rakuvälise vedelikku eraldava biomembraani vahel. Need kanalid on üldjuhul suletud membraani puhkepotentsiaali juures, mis on vahemikus -60 kuni -70 mV [7].

Membraanipinna potentsiaal muutub vastavalt neuronisse sisenevale stiimulile. Ületades lävendpinge -55 mV, avanevad depolaratsiooni korral biomembraani pingetundlikud Na-kanalid, mis võimaldavad närviimpulsil mööda aksonit levida. Repolaratsiooni korral aga sulgetakse Na-kanalid ja avatakse K-kanalid, mille tõttu voolavad membraanist välja kaaliumioonid, kuni potentsiaal jõuab -90 mV. Viimase järguna algab hüperpolarisatsioon, kus närvi potentsiaal taastub, kuni on taas polariseeritud ning püsib oma puhkepotentsiaali juures [5].

Esimese sobiva detailsusega eksperimentaalse närviimpulsi ehk aktsioonipotentsiaali suutsid mõõta katsesiseselt Hodgkin ja Huxley kasutades selleks kalmaari hiidaksonit [4]. Esimesena käsitles närvi impulsi rõhulainet aksonoplasmas aastal 1983 Susumu Terakawa [8]. Lisaks elektrilisele ja mehaanilistele efektile käivad ka närviimpulsiga kaasas termodünaamilised protsessid. Temperatuuri muutused raku sees on seotud soojuse tekkega signaali levimisel. Varajasemad avastused mehaaniliste ja termodünaamilistele efektide puhul on dokumenteeritud Akira Watanabe poolt [9].

Kuna närvirakkudega katsed on tihtipeale tehniliselt keerukad ning kallid, siis on mõistlik kasutusel võtta ka matemaatilised mudelid, mis aitavad laiendada arusaama närvirakus toimuvaid protsessidest läbi simulatsioonide.

2. Matemaatilised mudelid

Selles peatükis käsitletakse närviimpulsi kui füüsilise nähtusega kaasnevaid protsesse ning tagamaid, keskendudes Hodgkin-Huxley ning Heimbürg-Jacksoni mudelitele.

2.1 Närviimpulsi aktsioonipotentsiaal

Närviimpulsist rääkides mõeldakse selle all peamiselt elektriimpulssi. 1952. aastal avaldatud artiklites kirjeldsid Alan Hodgkin, Andrew Huxley ja Bernard Katz esimest korda närviimpulsi aktsioonipotentsiaali põhiomadusi, mille eest autasustati neid 1963. aastal Nobeli füsioloogia- või meditsiiniauhinnaga [4]. Katsetes mõõdeti närvisignaali kalmaari närvi aksonis. Kalmaari närvi aksoni dimensioonid – diameetriga suurusjärgus kuni 1 mm – ning lihtsakoeline ülesehitus tegid toonaste vahenditega mõõtmise lihtsamaks, kuna kalmaari närvis leidub ainult kahte sorti pingest sõltuvaid kanaleid [5]. Kalmaari pakkus teadlastele katsele mugavat lihtsustatud platformi, et koostada aktsioonipotentsiaali mudel.

Toonased mudelid kirjeldasid närvirakku kui madala takistusega tsütoplasmat, mis oli ümbritsetud kõrge takistusega membraaniga, millele omistati veel teatav elektriline mahtuvus ning raku sees ja väljas tekkis potentsiaalide erinevus. Siin kohal peab veel mainima, et enne 1940. aastat ei olnud võimalust otseselt mõõta membraani potentsiaali. 1939. aastal mõõtsid Howard J. Curtis ja Kenneth S. Cole esimest korda membraani juhtivuse muutumist närviimpulsi ehk aktsioonipotentsiaali ajal kasutades Wheatstone'i silla skeemi [10]. Nimelt oli varasemalt püstitatud hüpotees Saksa füsioloogi Julius Bernsteini poolt, et närviraku membraan eraldab lahust, mille kaaliumi kontsentratsioon on rakus sees suurem ja väljaspool membraani väiksem ning naatriumi kontsentratsioon täpselt vastupidine. Kasutades Nernsti elektrokeemia teooriat, julgus Bernstein oletada, et puhkeoleku membraani potentsiaal on osaliselt läbilaskev ainult kaaliumi ionidele ning sellest tulenevalt membraani üldine potentsiaal \mathcal{V}_m on võrdne kaaliumi potentsiaali ekviliibriumiga \mathcal{V}_k (ligikaudu -75mV). Närviimpulsi ajal oletas Bernstein, et membraani takistus langeb kõikide ionide kanalite jaoks ning keskkondade potentsiaalid ühtlustuvad ja üldine potentsiaal \mathcal{V}_m läheb nulliks. Kuigi Cole ja Curtis mõõtsid närviimpulsi korral suurenenud juhtivust, siis ei olnud see nii suur kui Bernstein oli välja pakkunud [10].

Aastatel 1937-38 sai Alan Hodgkin võimaluse teha koostööd Cole'i uurimisrühmaga ning

peaaegu õnnestus Hodgkinil ja Curtisel ära mõõta membraani pinge kasutades klaasist pipetti. Kuigi toona jäi neil katse pooleli, siis õnnestus katse Hodgkinil ja Huxley'l 1939. aastal ning Curtisel and Cole'il 1940. aastal [10]. Mõlemad uurimisrühmad nägid oma katses, et elektriline juhtivus suurenes närviimpulsi korral, kuid ei neutraliseerunud nulli juures, nagu Bernstein oli eeldanud, vaid membraani potentsiaal hüppas märgatavalt üle nulli nivoo. Hodgkin ja Katz oletasid, et impulsi korral elektrisignaali kasvamise juhul toimub muutus membraani läbilaskes ning kaaliumi asemel hakkab membraan laskma läbi rohkem naatriumi, millest tulenevalt läheneb membraani üldine potentsiaal naatriumi potentsiaali ekviliibrumile (ligikaudu $+65mV$). Katse näitas, et AP impulsi amplituud sõltus suuresti sisemise naatriumi kontsentratsioonist – vähenenud naatriumi kontsentratsioon vähendas AP impulsi tippu. Sellele järgnedes leidsid Hodgkin ja Huxley, et lahuse kontsentratsioone manipuleerides on võimalik otseselt mõõta ionide juhtivusi aksonis. Sellele toetudes suutsid Hodgkin ja Huxley usutavalt tõestada, et kaheksajala aksoni membraan reguleerib ainult kahte komponenti (I_{Na} ja I_k) ning nende ionide vool on tugevalt seotud membraani potentsiaaliga \mathcal{V}_m [10].

Membraani elektrilist skeemi saab kirjeldada vastava võrrandiga:

$$C_m \frac{\partial \mathcal{V}_m}{\partial t} + I_{ion} = I_{ext}, \quad (2.1)$$

kus C_m on membraani mahtuvus, \mathcal{V}_m membraani potentsiaal, I_{ion} ionide resultantvool läbi membraani ning I_{ext} katses rakendatav vool [10]. Ioonide summaarne vool I_{ion} on leitav iga iooni liigi panuse algebralise summana:

$$I_{ion} = \sum_k I_k = \sum_k G_k (\mathcal{V}_m - \mathcal{V}_k) \quad (2.2)$$

kus igal iooni komponendil I_k on temale vastav juhtivus G_k (juhtivus on pöördvõrdeline takistusega: $G_k = \frac{1}{R_k}$) ning iooni ekviliibrumi potentsiaal \mathcal{V}_k (potentsiaal, mille korral kogu iooni vool läbi membraani on null) [10]. Hodgkin-Huxley mudelis on selliseid ionide komponente vastavalt kaks, I_K ja I_{Na} ning lisana lekke komponent I_L :

$$I_{ion} = G_{Na}(\mathcal{V} - \mathcal{V}_{Na}) + G_K(\mathcal{V}_m - \mathcal{V}_K) + G_L(\mathcal{V}_m - \mathcal{V}_L) + C_m \frac{\partial \mathcal{V}}{\partial t} \quad (2.3)$$

Millele võib veel lisada membraani mahtuvuse C_m . Kuigi koostatud Hodgkin-Huxley (HH) mudel oli suur läbimurre närvisignaali kirjeldamiseks ning vääriski tunnustamiseks Nobeli preemiat, siis puudus toona arusaam ionivoolu reguleerivatest ionikanalitest [10]. AP

kirjeldava HH-mudeli lihtsustusena tasub ka ära mainida FitzHugh–Nagumo (FHN) mudel:

$$Z_T = DZ_{XX} + Z [Z - (A_1 + B_1) - Z^2 + (A_1 + B_1)Z] - J, \quad (2.4)$$

kus Z on aktsioonipotentsiaal, J onioonivool, D on koefitsent, A_1 on elektrilise aktivatsiooni koefitsent ning B_1 on mehaanilise aktivatsiooni konstant. HH-mudel on kergemini konkreetsete katsetulemustega seostuv. Samas FHN-mudel on üks lihtsamaid mudeleid, mis kvalitatiivselt kirjeldab AP signaali. [5].

2.2 Närviimpulsiga kaasnev mehaaniline laine

Närviimpulsi elektrilise levimisega käib ka kaasas biomembraani dünaamiline deformeerumine. Heimburg-Jackson (HJ) mudel pikilaine jaoks biomembraanis tugineb klassikalisel lainevõrrandil, mis sõltub tiheduse muudust $\Delta\rho_A = u$ [11]:

$$u_{tt} = (c_e^2 u_x)_x \quad (2.5)$$

ning kahel oletusel, milles esimene on, et biomembraani kokkusurutus mõjutab kiirust c_e . Seda mõju saab kirjeldada eksperimentidest saadud ruutfunktsioon:

$$c_e^2 = c_0^2 + pu + qu^2, \quad (2.6)$$

kus p ja q on koefitsendid ning c_0 on kiirus häirimatus olekus. Teine oletus on, et laine levik biomembraanis on dispersiivne, mis tähendab, et faasikiirus pole konstantne, vaid lainearvu funktsioon [5]. Selleks lisatakse mudelisse dispersiivne komponent $-hu_{xxxx}$, kus h on konstant. Kokku tuleb HJ mudeli kõige lihtsam kuju [11]:

$$u_{tt} = [(c_0^2 + pu + qu^2)u_x]_x - hu_{xxxx}. \quad (2.7)$$

Küll aga on täheldatud uurimistest mikrostruktuuridega materjalide puhul, et mudeldamise puhul peab arvesse võtma ka mikrostruktuuri inertsit kirjeldava komponendi [5]. Kuna neljandat järku u_{xxxx} puhul, mis aitab kirjeldada elastsust, levivad suured sagedused lõpmata kiirest, siis täiendatud HJ (iHJ) puhul pakuti välja, et peaks lisama täiendava dispersiivse

liikme $h_2 u_{xxtt}$, kus h_2 iseloomustab dispersiivsuse inertsit, selleks, et faasikiirus lainenumbrite suurenemisel lõpmatusse ei kasvaks.

$$u_{tt} = [(c_0^2 + pu + qu^2)u_x]_x - h_1 u_{xxxx} + h_2 u_{xxtt} \quad (2.8)$$

2.3 Närviimpulsi ülejäänud komponendid

Närviimpulsi elektrilisest efektist ja pikilainest tulenevalt on täheldatud ka närviraku sisemises lahuses rõhulainet ning termodünaamilist efekti [9], kus rõhulaine saab kirja panna läbi klassikalise lainevõrrandi, millele on juurde lisatud viskoossusust kirjeldav komponent:

$$P_{TT} = c_2^2 P_{XX} - \mu_2 P_T + F_2(Z, J), \quad (2.9)$$

kus $c_2^2 P_{XX}$ on laine levimist kirjeldav liige, $-\mu_2 P_T$ sumbuvusust või viskoossust kirjeldav liige ning $F_2(Z, J)$ on siduv jõud, mis seob võrrandi elektriimpulsi ning mehaanilise laine võrrandiga [5].

Kuna füüsikalised protsessid reaalsuses on dissipatiivsed, siis nagu varasemalt käsitlesime, närvi elektriline impulss tekitab aksoni biomembraanis mehaanilise laine, mis omakorda annab edasi energiat temperatuuri lainele tänu hõõrdele, viskoossusele [12]. Seepärast oleks termodünaamilise protsessi kirjeldamisel kõige mõistlikum lähtuda lihtsat laine võrrandist, Fourier' seadusest ning võrrandit mõjutavast seosjõust. Sedasi saab kirja panna klassikalise soojusvõrrandi, millele on lisatud soojusjuhtivus α ning on seotud ülejäänud võrranditega läbi siduva jõu $F_4(Z, J, U, P)$:

$$\Theta_T = \alpha \Theta_{XX} + F_4(Z, J, U, P) \quad (2.10)$$

Selleks, et temperatuuri muutus närvis ei jääks adiabaatiliseks protsessiks, oleks mõistlik lisada võrrandisse lisaks liige γ , mis aitaks kirjeldada temperatuuri levikut rakkudevahelisse keskkonda.

$$\Theta_T = \alpha \Theta_{XX} - \gamma \Theta + F_4(Z, J, U, P) \quad (2.11)$$

2.4 Võrrandsüsteemi koostamine

Kuna nelja mitte-lineaarse differentiaalvõrrandiga võrrandsüsteemi modelleerimine on arvutuse mahukas protsess, siis on arvutuste lihtsustamiseks ühe variandina võimalik impulsi mõjude puhul lihtsustada eelnevalt käsitletud juhtvõrrandeid. Teise variandina on võimalus jätta käsitlemata osad impulsi võrrandid juhul, kui nende mõju püstitatud tingimustel osutub ebaoluliseks. Kõige esimene lihtsustus oleks koostada kahe juhtvõrrandiga võrrandsüsteemid [5].

AP ja temperatuur

Ühe variandina on võimalik kirja panna võrrandsüsteem mehaanilisi mõjusid arvesse võtmata, arvestades ainult AP impulsis Joule'i-Lenzi seadusest tuleneva soojusenergia ning soojusvõrrandiga [5].

AP ja tiheduse muutus biomembraanis

Teise variandina on võimalik koostada võrrandsüsteem elektriimpulsi ning biomembraanis tekkiva tiheduslaine vahel, kuna ülejäänud füüsikalisi nähtusi tihtipeale ei tarvitseta kasutada närviimpulsi süsteemi käsitlemiseks. Näiteks, eksperimentaalselt on temperatuuri muut närvirakkudes piisavalt väike ning ei mõjuta selle juures närviimpulsi levikut nii suurel määral, et teda lihtsustuste piires arvesse võtta [5].

AP ja rõhulaine

Analoogse võimalusena saab pikilaine asendada rõhulaine kirjeldamisega, kuna mõlemad nähtused närvirakus on otseselt proportsionaalsed omavahel. Sedasi on võimalik impulsi kirjeldamiseks kasutusele võtta kas üks või teine element [5].

Pikilaine ja rõhulaine

Veel oleks variant vaatluse alla võtta ainult mehaanilised protsessid. Sedasi saab aimu rohkem närvi raku mehaanilistest omadustest ning kuidas need omavahel sõltuvad. Näiteks kui muuta rõhku närviaksoni siseselt, kuidas mõjutab see biomembraani pinnal tekkivat pikilaine levimist [5].

Pikilaine ja temperatuur

Samuti on võimalus käsitleda temperatuuri muutust seoses mehaanilise lainega. Kuigi see ei seostu esimese asjana närvisignaaliga, siis aitab see saada aimdust, kui palju mõjutavab mehaaniline protsess närviimpulsiga seotud termilist efekti. Käesoleva töö käigus vaadeldakse just nimelt biomembraanis tekkiva mehaanilise laine ning temperatuuri omavahelist koosmõju.

3. Tutvumine meetoditega

Selles peatükis käsitletakse kasutatud numbrilist meetodit pseudospektraalmeetod (PSM) mitte-lineaarsete osatuletistega differentsiaalvõrranditega võrrandsüsteemide lahendamiseks ning selle implementatsiooni püstitatud probleemi lahendamiseks.

3.1 Pseudospektraalmeetod

Võrrandid, mis kirjeldavad laine levimist keskkonnas on osatuletistega diferentsiaalvõrrandid (PDE). Alustades lihtsast lainevõrrandist ning lõpetades paljude mitte-lineaarsust kirjeldavaid komponente sisaldava võrrandiga, siis mõlemal juhtudel numbrilise meetodi valik PDE lahendamiseks mängib suurt rolli. Pseudospektraalmeetodi kasutamine ulatub tagasi 1970-ndatesse. Kollokatsioonimeetodit kasutasid Heinz-Otto Kreiss ning Joseph Olinger alguses PDE-de jaoks, millel leidsid perioodilised lahendid ning nad viitasid sellele kui pseudospektraalmeetod [13]. Tänu oma laialdasele kasutusele, ergonoomsusele ja täpsusele on pseudospektraalmeetod leidnud laialdast kasutust mitte-lineaarsete süsteemide modelleerimisel.

Meetodi kasutamisel üritatakse viia lahendatavas võrrandis ajast sõltuvad osatuletised vasakule poole võrdusmärgi ning ruumi osatuletised paremale poole võrdusmärgi. Järgmise sammuna defineeritakse sobiv domeen ning kasutatakse Fourier' kiirteisendust (FFT), et teisendada osatuletistega võrrand harilikuks differentsiaalvõrrandiks (ODE), et lahendada saadud võrrand ruumituletiste suhtes, kasutades juba teadaolevaid meetodeid. Lõpuks teisendatakse saadud lahendid tagasi reaali tasandile. PSM-i suurim eelis on, et kuna rajad on perioodilised, siis on selle meetodil väga lihtne käsitleda rajatingimusi.

3.2 Võrrandsüsteem

Selles töös uuritakse ning kujutatakse närviaksoni biomembraanis toimuvate protsesside mehaaniliste ning termiliste efektide omavahelisi mõjusid, jättes kõrvale närviimpulsi elektrilise ning rõhu efektid. Sellel juhul jääb alles lainevõrrand ja Fourier' võrrand ning nendest tekib omavahel osatuletistega diferentsiaalvõrrandsüsteem:

$$\begin{cases} U_{TT} = c^2 U_{XX} - h_1 U_{XXXX} + \mu_3 U_T \\ \Theta_T = \alpha \Theta_{XX} - \gamma \Theta + F(U) \end{cases} \quad (3.1)$$

kus $c^2 U_{XX}$ on mehaanilise laine levimise kiirust käsitlev liige, $-h_1 U_{XXXX}$ dispersiooni kirjeldav komponent, $-\mu_3 U_T$ on sumbuvalt kirjeldav liige, Θ on temperatuur, α soojusjuhtivus, γ ristisuunas soojuskadu käsitlev koefitsent ning $F(U)$ on seosjõud mehaanilise laine võrrandiga.

3.2.1 Süsteemi alg- ja rajatingimused

Saadud võrrandsüsteemi lahendamiseks defineeritakse algtingimused:

$$\begin{cases} U(0, x) = A_0 \operatorname{sech}^2(B_0 x) \\ U(0, x)_T = 0 \\ \Theta(0, x) = 0 \end{cases} \quad (3.2)$$

ning defineeritakse perioodiline rada:

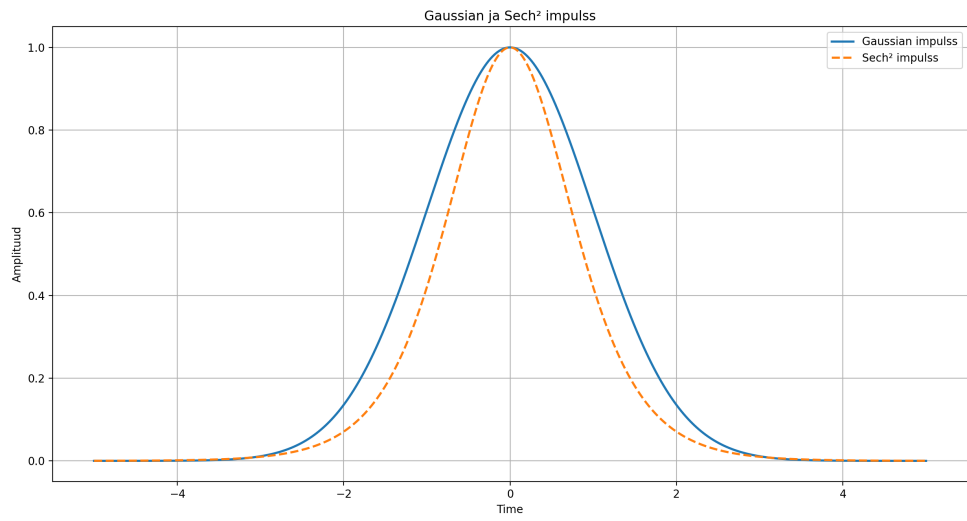
$$A_0 = B_0 = 1 \quad (3.3)$$

3.3 Signaal

Koosatud võrrandsüsteemi juhul anname elektrilise impulsi asemel võrrandsüsteemile seisendimpulsiks hüperpoolse seekans funktsiooni:

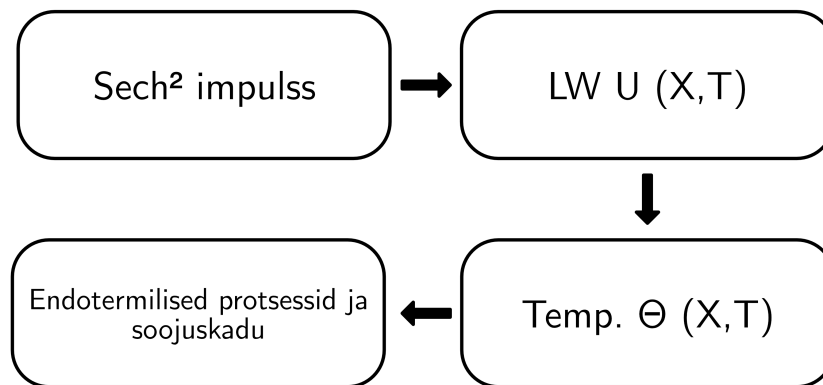
$$\operatorname{sech}^2(x) = \frac{1}{\cosh^2(x)} \quad (3.4)$$

Seekans funktsioon on kujult väga sarnane Gaussi jaotusele, kuid konkreetsel juhul omab seekans funktsioon paremaid matemaatilisi omadusi pseudospektraalmeetodi jaoks ning lisaks sumbub ta kiiremini nulli, mis võimaldab kasutada väiksemat ruumi domeeni.



Joonis 3. Seekans ja Gaussi jaotus

Koostatud simulatsiooni energia levimine süsteemis lähtub järgnevast skeemist:



Joonis 4. Süsteemi signaali ahel

3.4 Implementatsioon

Käesoleva töö raames on koostatud süsteemi lahendamiseks kasutatud programmeerimiskeelt python ning sellele loodud erinevaid standartseid matemaatilisi pakette, nagu NumPy, SciPy ning visualiseerimiseks ka paketti Matplotlib.

3.4.1 Võrrandi parameetrite valik

Esimeses järgus defineeritakse kasutatud koodis ära domeen ning pseudospektraalmeetodi jaoks vajalikud parameetrid.

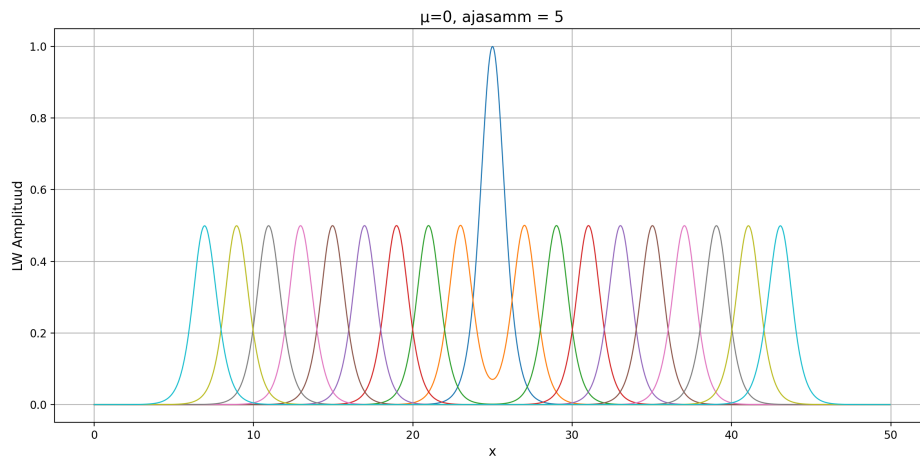
- $L = 50$ – domeeni pikkus defineerib ära simuleeritud süsteemi ruumi suuruse
- $N = 1024$ – sõlmpunktide arv
- T_{final} – lõppaeg aitab täpsustada süsteemi vaadeldavat kestvust
- T_{points} – ajahetkede arv arvutatavas süsteemis, mida suurem ajahetkede arv, seda detailsema tulemuse simulatsioon väljastab, kompromiss tehakse aga arvutamise kiiruse arvelt

Lisaks defineeritakse süsteemi algtingimused koos füüsikaliste koefitsientide ja konstantidega:

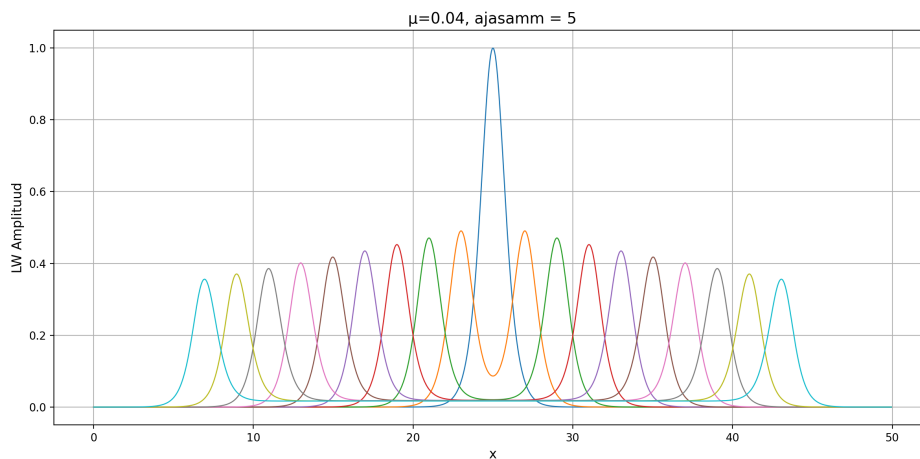
- $c^2 = 1$ – pikilaine kiirus biomembraanis (dimensioonita)
- $H_1 = 0.005$ – pikilaine dispersiooni koefitsient (dimensioonita)

- $\mu = 0.04$ – pikilaine sumbuvus koefitsent (dimentsioonita)
- $\alpha = 0.1$ – soojusjuhtivuse koefitsent (dimentsioonita)
- $\gamma = 0.2$ – soojuskaotuse koefitsent, mis kirjeldab temperatuuri kandumist aksonist teda ümbritsevasse keskkonda (dimentsioonita)
- $T_{env} = 0$ – väliskeskkonna temperatuur (dimentsioonita)

Käesoleva süsteemi ühes kõige tähtsamaks koefitsendiks on pikilaine sumbuvus koefitsent μ . Ilma selle koefitsendita moodustub kokku konservatiivne süsteem, kus puudub energiakadu.



Joonis 5. Sumbuvustegur $\mu=0$



Joonis 6. Sumbuvustegur $\mu=0.04$

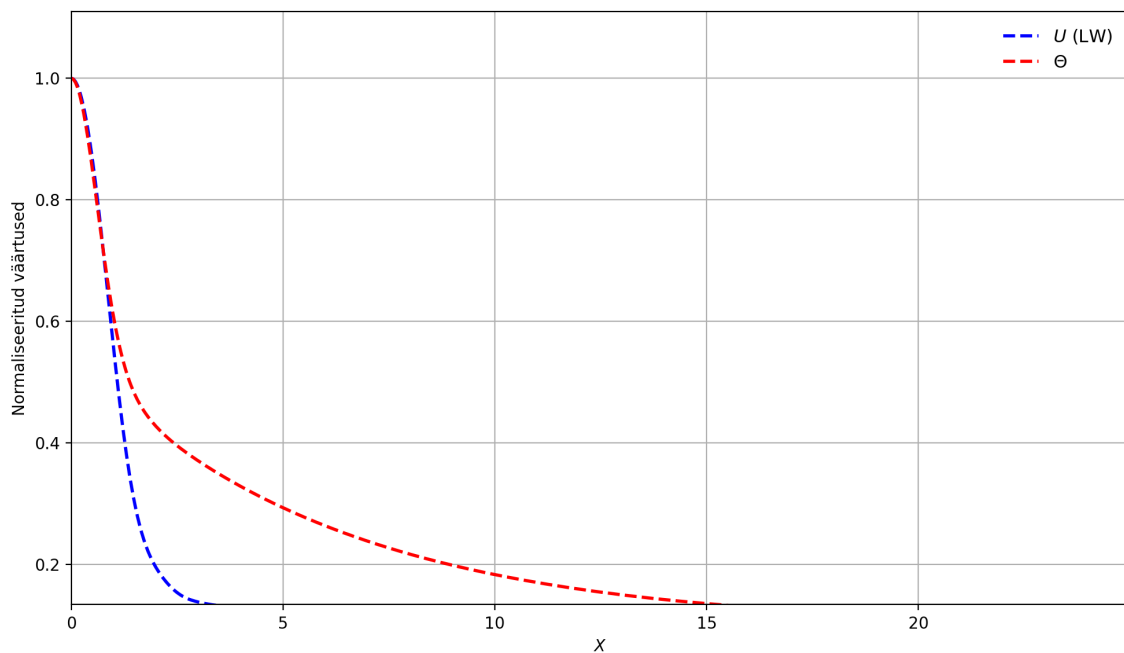
Joonisel 5 on näha lainevõrrandi lahend juhul kui sumbuvus on võetud võrdseks nulliga ning sumbuvus kirjeldav liige puudub. Näha on, et algne impuls jagub võrdselt kahe domeeni poole vahel. Joonisel 6 on näha kuidas samasuguse lainevõrrandi lahend kombineeritud sumbuusega hakkab keskkonnas lineaarselt sumbuma.

4. Tulemused

Käesoleva töö eesmärk oli uurida närviaksoni mehaanilise laine ja termilise efekti koostmõju, luues selle jaoks sobiv matemaatiline simulatsioon programmeerimiskeeles Python. Programmi kood on lisatud töö lõppu peatükki Lisad.

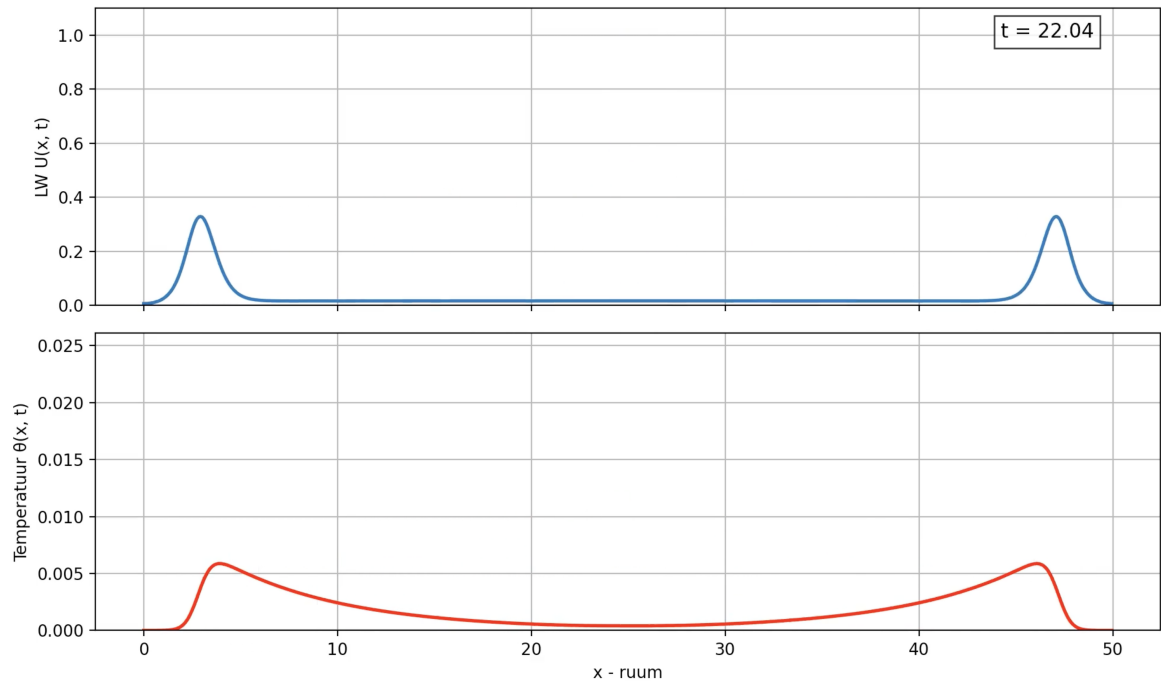
4.1 Üksik impulss

Alustatuseks uuritakse üksikut hüperpoolset seekans impulssi, mis on sisend signaal eelnevalt koostatud võrrandsüsteemile 3.1. Kõik simulatsioonist tekkinud lahendid viiakse üldistamise ning järeltuste tegemise eesmärgil normaliseeritud kujule. Selliselt saab võrdluseks ülesjoonistada kahe laine sumbuuse üksiku impulsi jaoks.



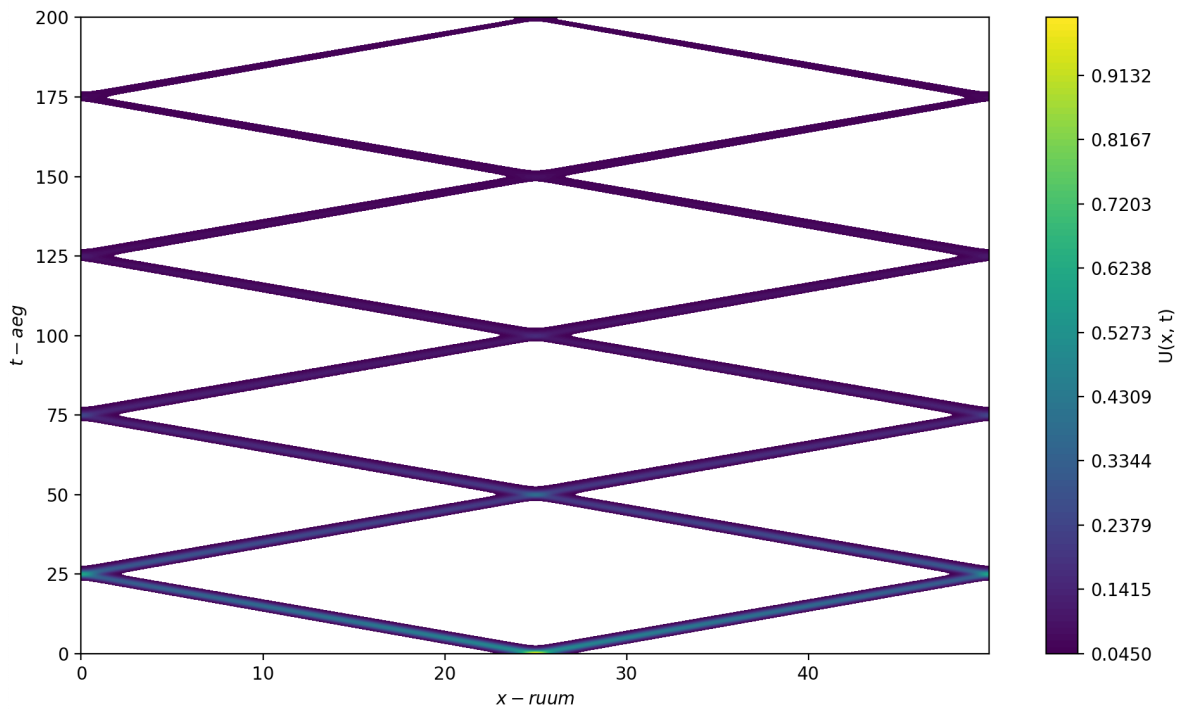
Joonis 7. Mehaanilise laine ning temperatuuri laine sumbuus ajahetkel $t=100$

Jooniselt 7 on näha, et termiline protsess sumbub palju aeglasemalt, kui mehaaniline protsess. Sellest saame järeldada, et et kineetiline energia dissipeerub mudel süsteemis tõhusamalt kui termiline energia valitud parameetrite korral.

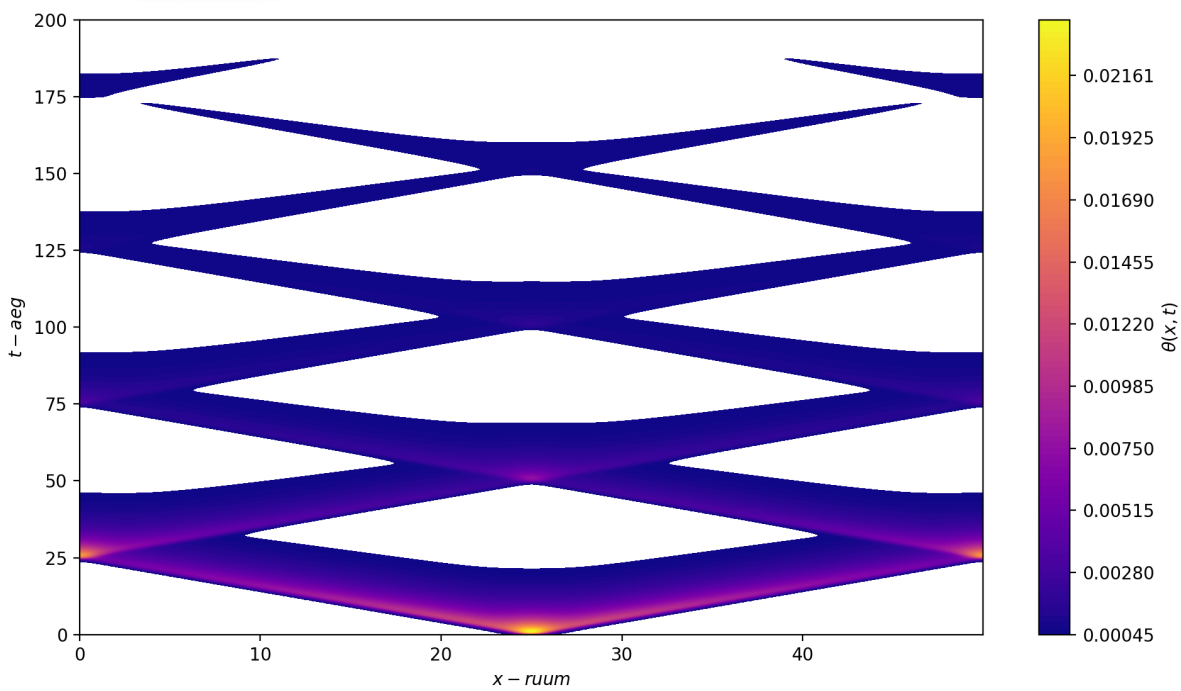


Joonis 8. Mehaanilise laine ning temperatuuri laine sumbuvus

Peale üksikut algimpulssi laine pooldub ning hakkab keskkonnas levima mõlemas suunas, kuni jõuab keskkonna ääreni, peale mida see perioodilise rajatingimuse tõttu siseneb ruumilõiku teiselt rajalt, jätkates seda seni kuni on täielikult sumbunud. Nagu näeme jooniselt 8, siis saame täheldada veel, et energia jaotub süsteemis võrdselt mõlema poole vahel, tekitades sümmeetrilise süsteemi.



Joonis 9. Mehaanilise laine evolutsioon ajas

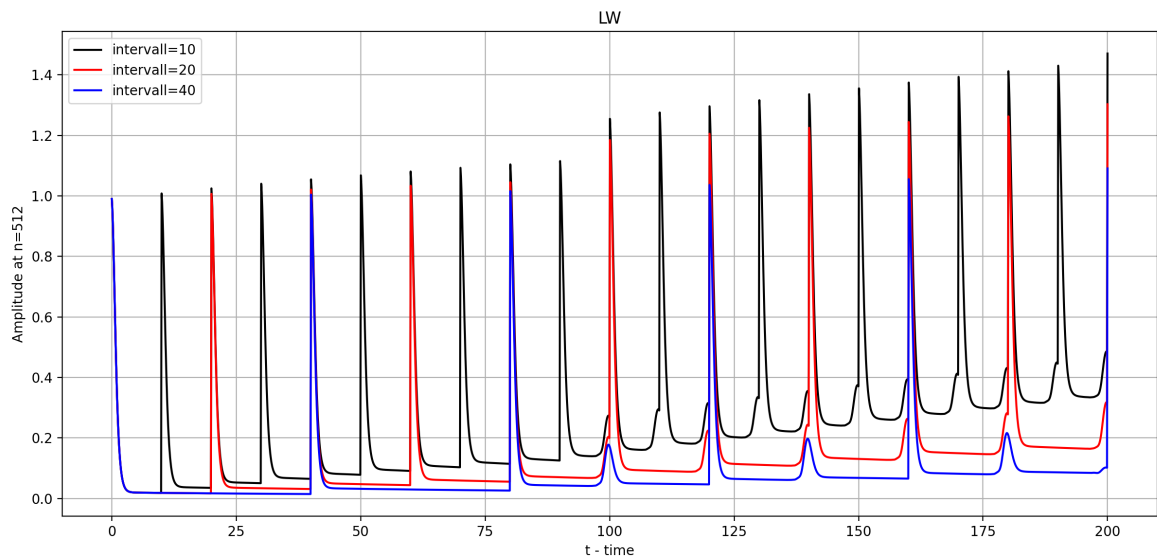


Joonis 10. Temperatuuri evolutsioon ajas

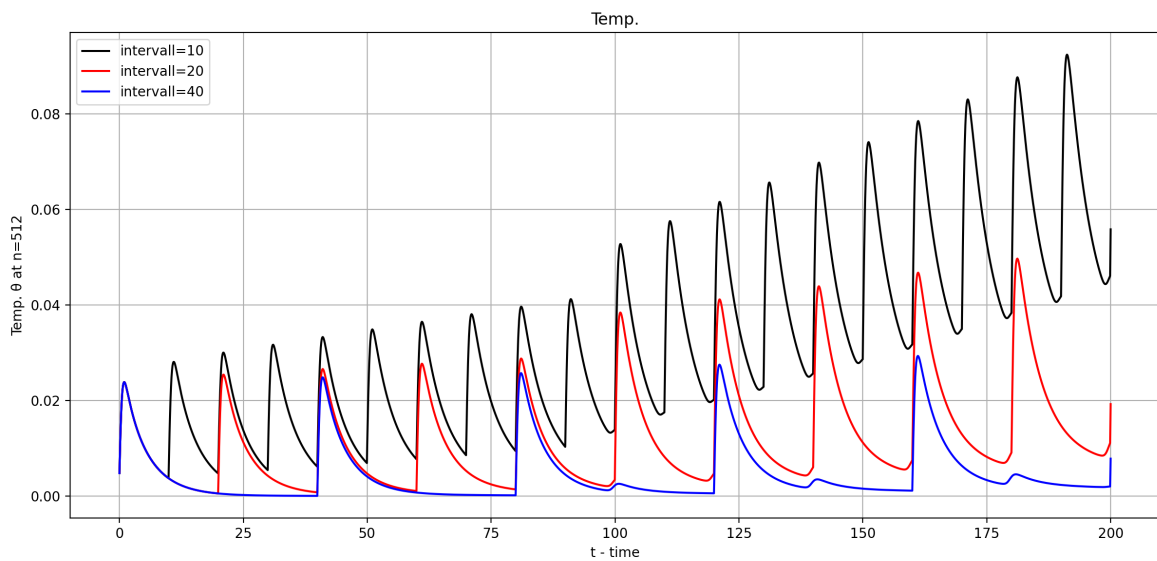
Joonistelt 9 ja 10 on näha mõlema laine sumbuvus keskkonnas üksiku algimpulsi korral. Sedasi saab visualiseerida ja mõtestada lahti laine levikut. Omakorda kinnitab see oletust, et kui soojusenergiat peale ei tule jahtub süsteem, kuni jõuab tagasi tasakaalu temperatuurini, mis meie mudeli korral on null nivoo.

4.2 Impulsside jada

Järgmiseks uurime juhtu, kus sisestame süsteemi regulaarse intervalli tagant seekans impulssi ning vaatleme, kuidas see vastava süsteemi energia ruumis jaotub. Oletusel, et energia ei pruugi sumbuda nii kiiresti kui süsteemi uut energiat sisestatakse, võime arvata, et süsteemi energia tase kasvab vastavalt impulsside esinemise sagedusele. Selleks, et mõista täpsemalt, kuidas impulsi sagedus vastavat süsteemi mõjutab, uurime kolme erinevat juhtu: kui antakse uus signaaliimpulss iga 10, iga 20 ning iga 40 ajaühiku tagant.



Joonis 11. Pulseeriva süsteemi mehaanilise laine amplituud ajas



Joonis 12. Pulseeriva süsteemi temperatuur ajas

Jooniselt 11 ja 12 näha, et soojusenergia osakaal süsteemis suureneb vastavalt impulside esinemis sagedusele. Võime ka näha, et temperatuuri puhul on mõju suurem kui mehaanilisele lainele, kuna nagu eelmises peatükis märkasime, siis süsteemi termiline efekt toibub aeglasemalt ning akumulereub kiiremini kui mehaaniline efekt valitud parameetrite korral. See kumulatiivne mõju võib närvikoes kaasa tuua lokaalse temperatuuri tõusu ning kaasa tuua mõju keemilistele protsessidele ning muuta ka rakumembraani füsioloogilisi omadusi juhul, kui reaalses süsteemis peaks impulsside jada kumulatiivne efekt temperatuurile osutama piisavalt suureks. Samuti on märgata piirkondi, kus mitmed impulsid kattuvad või jõuavad sünkroonis samasse ruumipunkti ning hakkavad sedasi oma vahel interakteeruma ning põhjustavad erisusi.

Kokkuvõte

Töö siht oli käsitleda termomehaanilisi protsesse närviaksoni biomembraanis, koostades selleks võrrandsüsteemi, mis koosnes Heimburg-Jackson-i mudelist ja klassikalisest soojusvõrrandist ning lahendada see differentiaalvõrrand süsteem. Koostatud dimentsioonitu mudelsüsteemi lahendamiseks pseudospektraalmeetodiga koostati selleks skript programmeerimiskeeles Python.

Uurimustöö eesmärgiks oli mõista ning uurida, kuidas interakteeruvad mehaaniline pikilaine ning temperatuur omavahel ning kuidas mõjutavad süsteemi tasakaalu regulaarsed impulsid. Alustuseks koostati stabiilne mudelsüsteem sobivate algtingimustega. Selleks, et mõista täpsemalt kahe protsessi omavahelist mõju, uuriti üksikut seekans impulssi ning selle impulsi energia levikut keskkonnas. Kui oli selge arusaam kahe protsessi omavahelisest interaktsioonist, sai asendada üksiku impulsi korduva impulsside jadaga, et uurida kuidas süsteemi energianivoo käitub juhul, kui süsteemi sisestatakse korduvalt välist lisa energiat.

Tulemustest järeldati, et mudeldatud mehaanilise laine energia moondumine soojusenergiaks omas suurt mõju süsteemi üldisele energia jaotusele, kuna valitud sumbuvus oli kõvasti aeglasem inertsest mehaanilisest lainest. Sellest tulenevalt sai täheldada, et korduva impulsside jada puhul oli kõige pikemalt mõjutatud keskkonna temperatuur. Saadud mudel võib aidata pakkuda arusaama sellest, kuidas närviakson kui keskkond käitub pikaajaliselt füüsikalistele mõjudele.

Tänuavaldused

Autor soovib tänada oma juhendajaid Kert Tamme ja Tanel Peetsi väga konstruktiivse ning aktiivse tagasiside eest, olles suureks abiks töö koostamise ja vormistamise juures. Lisaks soovib autor tänada lõputöö kirjutamist võimaldanud Küberneetika Instituuti.

Kasutatud kirjandus

- [1] Christian Cajavilca, Joseph Varon, and George L Sternbach. “Luigi Galvani and the foundations of electrophysiology”. In: *Resuscitation* 80.2 (2009), pp. 159–162.
- [2] Gordon M Shepherd. *Foundations of the neuron doctrine*. Oxford University Press, 2015.
- [3] Dominique Debanne et al. “Axon physiology”. In: *Physiological reviews* 91.2 (2011), pp. 555–602.
- [4] Christof J Schwiening. “A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley”. en. In: *J. Physiol.* 590.11 (June 2012), pp. 2571–2575.
- [5] Jüri Engelbrecht, Kert Tamm, and Tanel Peets. *Modelling of complex signals in nerves*. Springer, 2021.
- [6] Irwin B Levitan and Leonard K Kaczmarek. *The neuron: cell and molecular biology*. Oxford University Press, USA, 2002.
- [7] R Wayne Davies and Brian J Morris. *Molecular biology of the neuron*. Oxford University Press, 2004.
- [8] Susumu Terakawa. “Changes in intracellular pressure in squid giant axons associated with production of action potentials”. In: *Biochemical and Biophysical Research Communications* 114.3 (1983), pp. 1006–1010. ISSN: 0006-291X. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(83\)90661-7](https://doi.org/10.1016/0006-291X(83)90661-7). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0006291X83906617>.
- [9] Susumu Terakawa and Akira Watanabe. “Electrical responses to mechanical stimulation of the membrane of squid giant axons”. In: *Pflügers Archiv* 395 (1982), pp. 59–64.
- [10] Mark Nelson and John Rinzel. “The hodgkin-huxley model”. In: *The book of genesis 2* (1995).
- [11] Thomas Heimburg and Andrew Jackson. “On soliton propagation in biomembranes and nerves”. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102 (Aug. 2005), pp. 9790–5. DOI: [10.1073/pnas.0503823102](https://doi.org/10.1073/pnas.0503823102).
- [12] Tanel Peets, Kert Tamm, and Jüri Engelbrecht. “On the Physical Background of Nerve Pulse Propagation: Heat and Energy”. In: *Journal of Non-Equilibrium Thermodynamics* 46 (May 2021). DOI: [10.1515/jnet-2021-0007](https://doi.org/10.1515/jnet-2021-0007).

- [13] Andrus Salupere. “The pseudospectral method and discrete spectral analysis”. In: *Applied Wave Mathematics: Selected Topics in Solids, Fluids, and Mathematical Methods*. Springer, 2009, pp. 301–333.

Lisad

Lisa rektori 07.04.2020 käskkirjale nr 1-8/17

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks¹

Mina, Artur Leppik

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose **TERMOMEHAANILISTE PROTSESSIDE MODELEERIMINE BIOMEMBRAANIS**, mille juhendajad on Kert Tamm ja Tanel Peets,
 - (a) reprodutseerimiseks lõputöö säilitamise ja elektroonse avaldamise eesmärgil, sh Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - (b) üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. Olen teadlik, et käesoleva lihtlitsentsi punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest ning muudest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

(kuupäev)

¹Lihtlitsents ei kehti juurdepääsupiirangu kehtivuse ajal vastavalt üliõpilase taotlusele lõputööle juurdepääsupiirangu kehtestamiseks, mis on allkirjastatud teaduskonna dekaani poolt, välja arvatud ülikooli õigus lõputööd reprodutseerida üksnes säilitamise eesmärgil. Kui lõputöö on loonud kaks või enam isikut oma ühise loomingu tegevusega ning lõputöö kaas- või ühisautor(id) ei ole andnud lõputööd kaitsnud üliõpilasele kindlaks määratud tähtajaks nõusolekut lõputöö reprodutseerimiseks ja avalikustamiseks vastavalt lihtlitsentsi punktidele 1.a. ja 1.b, siis lihtlitsents nimetatud tähtaja jooksul ei kehti.

Listing 1. Simulation Script with Pulse Injection

```
import os
import numpy as np
from scipy.integrate import solve_ivp
import matplotlib.pyplot as plt
import matplotlib.animation as animation

folder = '/Users/arturmini/Documents/TTU/!VIIMANE AASTA/LOPUTOO/Plots &
    Animations'
os.makedirs(folder, exist_ok=True)

animation_name = 'temp_mehaaniline_laine'
extention = '.mp4'

#####
# --- Domain and parameters --- #
#####

L = 50
N = 1024
x = np.linspace(0, L, N, endpoint=False)
dx = L / N
k = 2 * np.pi * np.fft.fftfreq(N, d=dx)
k2 = -(k**2)
k4 = k**4

# Physical constants
alpha = 0.1
c3 = 1.0
H1 = 0.0005
mu3 = 0.04

# # Heat equation parameters
gamma1 = 0.2
T_env = 0.0 # Outside environment temperature

#####
# --- Initial conditions --- #
#####

U0 = 1 / np.cosh(x - L/2)**2 # sech impulse
Ut0 = np.zeros_like(U0)
Theta0 = np.zeros_like(U0)
```

```

y0 = np.concatenate([np.fft.fft(U0),
                    np.fft.fft(Ut0),
                    np.fft.fft(Theta0)
                    ]).astype(np.complex128)

#####
# --- Spatial integration --- #
#####

# --- Right-hand side of the ODE system --- #
def rhs(t, y):
    u_hat = y[0:N]
    v_hat = y[N:2*N]
    theta_hat = y[2*N:3*N]

    u = np.fft.ifft(u_hat).real
    v = np.fft.ifft(v_hat).real
    theta = np.fft.ifft(theta_hat).real

    # Coupling forces
    F3 = 0 * theta
    F4 = 0.05 * u**2

    F3_hat = np.fft.fft(F3)
    F4_hat = np.fft.fft(F4)

    # Derivatives
    uxx_hat = k2 * u_hat
    uxxxx_hat = k4 * u_hat
    theta_xx_hat = k2 * theta_hat

    # Temperature damping term
    damping_term_hat = -gammal * np.fft.fft(theta - T_env)

    # ODE system
    du_hat_dt = v_hat
    dv_hat_dt = c3**2 * uxx_hat - H1 * uxxxx_hat - mu3 * v_hat + F3_hat
    dtheta_hat_dt = alpha * theta_xx_hat + F4_hat + damping_term_hat

    return np.concatenate([du_hat_dt, dv_hat_dt, dtheta_hat_dt])

#####
# --- Time integration --- #

```

```

#####

T_final = 200
T_points = 500
t_eval = np.linspace(0, T_final, T_points)

sol = solve_ivp(rhs, t_span=[0, T_final], y0=y0, t_eval=t_eval, method='RK45')

# Extracting solutions and transforming back to real space
u_time = []
theta_time = []

for i in range(len(sol.t)):
    y = sol.y[:, i]
    u_hat = y[0:N]
    theta_hat = y[2*N:3*N]

    u = np.fft.ifft(u_hat).real
    theta = np.fft.ifft(theta_hat).real

    u_time.append(u)
    theta_time.append(theta)

u_time = np.array(u_time)
theta_time = np.array(theta_time)

#####
# --- Visualization --- #
#####

#####
# --- Amplitude Plot --- #
#####

```

```

plt.figure(figsize=(12, 6))

time_skip = 5
end_time = 25
max_amplitude = np.max(np.abs(u_time)) # Normalization

for i in range(0, len(u_time), time_skip):
    if sol.t[i] > end_time:
        break

    u = u_time[i]
    u_real = np.real(u) / max_amplitude # Normalizing
    plt.plot(x, u_real, linewidth=1, label=f't = {sol.t[i]:.1f}')

# Plot
plt.xlabel('x', fontsize=12)
plt.ylabel('LW Amplituud', fontsize=12)
plt.title(f'=0.04, ajasamm = 5', fontsize=14)
plt.grid(True)

if len(range(0, len(u_time), time_skip)) <= 10:
    plt.legend(loc='best', fontsize=9, frameon=False)

plt.tight_layout()
plt.show()

#####
# --- Half Wave --- #
#####

# Time slice
final_index = -250 # Last time point
u_final = u_time[final_index]
theta_final = theta_time[final_index]

# Optional: Normalize for better comparison like in your image
u_norm = u_final / np.max(np.abs(u_final))
theta_norm = theta_final / np.max(np.abs(theta_final))

x_half = x[x > L/2]
u_half = u_norm[x > L/2]

```

```

theta_half = theta_norm[x > L/2]

time_point = sol.t[final_index]

# Plotting
plt.figure(figsize=(8, 5))

plt.plot(x_half, u_half, 'b--', linewidth=2, label=r'$U$ (LW)')
plt.plot(x_half, theta_half, 'r--', linewidth=2, label=r'$\Theta$')

plt.xlabel(r'$X$')
plt.ylabel('Normaliseeritud vrtused')
plt.xlim(min(x_half), max(x_half))

y_min = min(np.min(u_half), np.min(theta_half)) * 1.1
y_max = max(np.max(u_half), np.max(theta_half)) * 1.1
plt.ylim(y_min, y_max)

plt.grid(True)
plt.legend(loc='best', fontsize=11, frameon=False)
plt.title(f'Ajahetk $t = {time_point:.2f}$', fontsize=12)

plt.tight_layout()
#plt.show()

#####
# --- LW contour plot --- #
#####

plt.figure(figsize=(12, 6))

# Min level
min_val_u = 0.045
max_val_u = np.max(u_time)
levels_u = np.linspace(min_val_u, max_val_u, 100)

cp = plt.contourf(x, t_eval, u_time, levels=levels_u, cmap='viridis')
plt.colorbar(cp, label='U(x, t)')

plt.xlabel(r'$x - ruum$')
plt.ylabel(r'$t - aeg$')
#plt.title('LW kontuurjoonis')
plt.tight_layout()
plt.show()

#####

```

```

# --- TEMP contour plot --- #
#####

# Normalizing only if max is nonzero
theta_max = np.max(np.abs(theta_time))
if theta_max > 0:
    theta_plot = theta_time / theta_max
else:
    theta_plot = theta_time

plt.figure(figsize=(12, 5))

min_val_theta = 0.00045
max_val_theta = np.max(theta_time)
levels_theta = np.linspace(min_val_theta, max_val_theta, 100)

cf = plt.contourf(x, t_eval, theta_time, levels=levels_theta, cmap='plasma')
plt.colorbar(cf, label=r'\theta(x, t)')

plt.xlabel(r'$x - \text{ruum}$')
plt.ylabel(r'$t - \text{aeg}$')
#plt.title(r'')
plt.tight_layout()
plt.show()

#####
# --- Dynamic visualization --- #
#####

fig, ax = plt.subplots(2, 1, figsize=(10, 6), sharex=True)

# Global max values for dynamic scaling
max_u = np.max(np.abs(u_time))
max_theta = np.max(np.abs(theta_time))

buffer_u = 0.1 * max_u
buffer_theta = 0.1 * max_theta

# Initial plots
line1, = ax[0].plot(x, u_time[0], lw=2)
ax[0].set_ylabel('LW U(x, t)')
ax[0].set_ylim(0, max_u + buffer_u) # Start from 0 instead of -max_u
ax[0].grid(True)

line2, = ax[1].plot(x, theta_time[0], lw=2, color='red')
ax[1].set_ylabel('Temperatuur (x, t)')

```

```

ax[1].set_xlabel('x - ruum')
ax[1].set_ylim(0, max_theta + buffer_theta) # Start from 0 instead of negative
ax[1].grid(True)

time_text = ax[0].text(
    0.85, 0.9, '', transform=ax[0].transAxes,
    fontsize=12, bbox=dict(facecolor='white', alpha=0.8)
)

# Animation updating function
def animate(i):
    line1.set_ydata(u_time[i])
    line2.set_ydata(theta_time[i])
    time_text.set_text(f't = {sol.t[i]:.2f}')
    return line1, line2, time_text

ani = animation.FuncAnimation(
    fig, animate, frames=len(sol.t),
    interval=30, blit=True
)

# Next available filename
i = 1
while True:
    filename = f"{animation_name}_{i}{extention}"
    full_path = os.path.join(folder, filename)
    if not os.path.exists(full_path):
        break
    i += 1

# Saving the animation
import matplotlib as mpl
mpl.rcParams['animation.ffmpeg_path'] = '/usr/local/bin/ffmpeg'

print(f"Animation saved to: {full_path}")

plt.tight_layout()
plt.show()

#ani.save(full_path, writer='ffmpeg', fps=30, dpi=200)

```

Listing 2. Impulsside jada simulatsioon

```
import os
import numpy as np
from scipy.integrate import solve_ivp
import matplotlib.pyplot as plt
import matplotlib.animation as animation

folder = '/Users/arturmini/Documents/TTU/!VIIMANE AASTA/LOPUTOO/Plots &
    Animations'
os.makedirs(folder, exist_ok=True)

animation_name = 'temp_mehaaniline_pulseeriv'
extention = '.mp4'

#####
# --- Domain and parameters --- #
#####

L = 100
N = 1024
x = np.linspace(0, L, N, endpoint=False)
dx = L / N
k = 2 * np.pi * np.fft.fftfreq(N, d=dx)
k2 = -(k**2)
k4 = k**4

# Physical constants
alpha = 0.1
c3 = 1.0
H1 = 0.0005
mu3 = 0.04

# Heat equation parameters
gamma1 = 0.2
T_env = 0.0 # Outside environment temperature

# Impulse timing parameters
impulse_interval = 10.0
impulse_window = 0.1 # Width of time window for injection

#####
# --- Impulse shape (U0) --- #
#####

# Defining the same sech impulse used earlier
U0_impulse = 1 / np.cosh(x - L / 2)**2
```



```

U0_impulse_hat = np.fft.fft(U0_impulse)

#####
# --- Initial conditions --- #
#####

U0 = np.zeros_like(x)
Ut0 = np.zeros_like(U0)
Theta0 = np.zeros_like(U0)

y0 = np.concatenate([
    np.fft.fft(U0),
    np.fft.fft(Ut0),
    np.fft.fft(Theta0)
]).astype(np.complex128)

#####
# --- Spatial integration --- #
#####

def rhs(t, y):
    u_hat = y[0:N]
    v_hat = y[N:2*N]
    theta_hat = y[2*N:3*N]

    u = np.fft.ifft(u_hat).real
    v = np.fft.ifft(v_hat).real
    theta = np.fft.ifft(theta_hat).real

    # Coupling forces
    F3 = 0 * theta
    F4 = 0.05 * u**2

    F3_hat = np.fft.fft(F3)
    F4_hat = np.fft.fft(F4)

    # Derivatives
    uxx_hat = k2 * u_hat
    uxxxx_hat = k4 * u_hat
    theta_xx_hat = k2 * theta_hat

    # Temperature damping term
    damping_term_hat = -gamma1 * np.fft.fft(theta - T_env)

    # ODE system
    du_hat_dt = v_hat

```

```

dv_hat_dt = c3**2 * uxx_hat - H1 * uxxxx_hat - mu3 * v_hat + F3_hat
dtheta_hat_dt = alpha * theta_xx_hat + F4_hat + damping_term_hat

return np.concatenate([du_hat_dt, dv_hat_dt, dtheta_hat_dt])

#####
# --- Time integration --- #
#####

T_final = 150
T_points = 1000
t_eval = np.linspace(0, T_final, T_points)

# Integration settings
dt = t_eval[1] - t_eval[0]
y = y0.copy()

u_time = []
theta_time = []
t_vals = []

for t in t_eval:
    # Injecting pulse here
    if abs(t % impulse_interval) < impulse_window:
        u_hat = y[0:N]
        u = np.fft.ifft(u_hat).real + U0_impulse
        y[0:N] = np.fft.fft(u)

    sol = solve_ivp(rhs, [t, t + dt], y, t_eval=[t + dt], method='RK45')
    y = sol.y[:, -1]

    # Storing values
    u = np.fft.ifft(y[0:N]).real
    theta = np.fft.ifft(y[2*N:3*N]).real

    u_time.append(u)
    theta_time.append(theta)
    t_vals.append(t + dt)

u_time = np.array(u_time)
theta_time = np.array(theta_time)
t_vals = np.array(t_vals)

```

```

#####
# --- Visualization --- #
#####

#####
# --- Half Wave --- #
#####

# Time slice
final_index = -1 # Last time point
u_final = u_time[final_index]
theta_final = theta_time[final_index]

# Normalizing for better comparison
u_norm = u_final / np.max(np.abs(u_final))
theta_norm = theta_final / np.max(np.abs(theta_final))

# --- Sliceing spatial region
x_half = x[x > L/2]
u_half = u_norm[x > L/2]
theta_half = theta_norm[x > L/2]

# Plotting
plt.figure(figsize=(8, 5))
plt.plot(x_half, u_half, 'b--', linewidth=2, label=r'$U$ (LW)')
plt.plot(x_half, theta_half, 'r--', linewidth=2, label=r'$\Theta$')

plt.xlabel(r'$X$ - dimensionless space')
plt.ylabel('Normalised values')
plt.xlim(min(x_half), max(x_half))

y_min = min(np.min(u_half), np.min(theta_half)) * 1.1
y_max = max(np.max(u_half), np.max(theta_half)) * 1.1
plt.ylim(y_min, y_max)
plt.grid(True)
plt.legend(loc='best', fontsize=11, frameon=False)
plt.tight_layout()
plt.show()

#####
# --- Dynamic visualization --- #
#####

```

```

fig, ax = plt.subplots(2, 1, figsize=(10, 6), sharex=True)

# Global max values for dynamic scaling
max_u = np.max(np.abs(u_time))
max_theta = np.max(np.abs(theta_time))

buffer_u = 0.1 * max_u
buffer_theta = 0.1 * max_theta

# Initial plots
line1, = ax[0].plot(x, u_time[0], lw=2)
ax[0].set_ylabel('LW U(x, t)')
ax[0].set_ylim(-max_u - buffer_u, max_u + buffer_u)
ax[0].grid(True)

line2, = ax[1].plot(x, theta_time[0], lw=2, color='red')
ax[1].set_ylabel('Temp. (x, t)')
ax[1].set_xlabel('x')
ax[1].set_ylim(-buffer_theta, max_theta + buffer_theta)
ax[1].grid(True)

# Time annotation
time_text = ax[0].text(
    0.85, 0.9, '', transform=ax[0].transAxes,
    fontsize=12, bbox=dict(facecolor='white', alpha=0.8)
)

# Animation updating function
def animate(i):
    line1.set_ydata(u_time[i])
    line2.set_ydata(theta_time[i])
    time_text.set_text(f't = {t_vals[i]:.2f}')
    return line1, line2, time_text

ani = animation.FuncAnimation(
    fig, animate, frames=len(t_vals),
    interval=30, blit=True
)

# Next available filename
i = 1
while True:
    filename = f"{animation_name}_{i}{extention}"
    full_path = os.path.join(folder, filename)
    if not os.path.exists(full_path):
        break
    i += 1

```

```
# Saving the animation
import matplotlib as mpl
mpl.rcParams['animation.ffmpeg_path'] = '/usr/local/bin/ffmpeg'

print(f"Animation saved to: {full_path}")

plt.tight_layout()
plt.show()

#ani.save(full_path, writer='ffmpeg', fps=30, dpi=200)
```