

Laboratório Nacional de Computação Científica Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional

Solução numérica de um problema inverso em neurociência via o método de Landweber não linear

Por

Jemy Alex Mandujano Valle

PETRÓPOLIS, RJ - BRASIL MARÇO DE 2015

SOLUÇÃO NUMÉRICA DE UM PROBLEMA INVERSO EM NEUROCIÊNCIA VIA O MÉTODO DE LANDWEBER NÃO LINEAR

Jemy Alex Mandujano Valle

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO LABORATÓRIO NACIONAL DE COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA COMO PARTE DOS REQUI-SITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM MODELAGEM COMPUTACIONAL

Aprovada por:

Prof. Alexandre Loureiro Madureira , Ph.D (Presidente)

Prof. Frédéric Gerard Christian Valentin, D.Sc.

Prof. Henrique de Melo Versieux, D.Sc.

PETRÓPOLIS, RJ - BRASIL MARÇO DE 2015 Mandujano Valle, Jemy Alex

M2735 Solução numérica de um problema inverso em neurociência via o método de landweber não linear / Jemy Alex Mandujano Valle. Petropólis, RJ. : Laboratório Nacional de Computação Científica, 2015.

xi, 70 p. : il.; 29 cm

Orientadore(s): Alexandre Loureiro Madureira e Antonio Carlos Leitão

Dissertação (M.Sc.) – Laboratório Nacional de Computação Científica, 2015.

Equação do Cabo. 2. Problema Inverso. 3. Método de Landweber não
 Linear. 4. Método de diferenças Finitas I. Loureiro Madureira , Alexandre .
 II. Leitão, Antonio Carlos. III. LNCC/MCT. IV. Título.

CDD - 515.35

Alguns homens vêem as coisas como são, e dizem 'Por quê?' Eu sonho com as coisas que nunca foram e digo 'Por que não?'. *(Geroge Bernard Shaw)*

Dedicatória

Dedico a Minha irmã Gaby, por sua força constante nos tempos difíceis

Agradecimentos

Primeiramente, expresso meu agradecimento a Deus, por sua bendição que me brinda em meu caminho.

Ao professor Alexandre L. Madureira por toda sua dedicação, paciência e disposição durante a construção deste trabalho. Sua generosidade, ética e respeito servirão de guias para meus passos futuro.

Ao professor Antonio Leitão pela colaboração oportuna no começo dos aspectos matemáticos do trabalho.

Aos professores Alexandre L. Madureira(LNCC), Frédéric G. C. Valentin (LNCC) e Henrique de Melo Versieux(IMPA), por participarem da banca da defensa de dissertação, pela cuidadosa leitura e pelas excelentes críticas e sugestões, que contribuíram para uma valiosa melhora do trabalho.

A minha família: Jhoel, Ana, Jhon, Abel, Rosy, Gaby, Estela e sobrinhos. Pelo apoio constante, carinho, compreensão, exemplo e paciência, que são fonte de inspiração.

A minha amiga e enamorada Yeny Luz, pelo apoio e compreensão constante durante todos este anos de estudo.

Aos professor do LNCC pelos ensinamentos transmitidos e aos funcionários do LNCC pelo apoio que eu recebi desde o início do curso de mestrado.

A meus amigos e colegas da pos-graduação do LNCC, pela agradável convivência durante estos dois anos de estudo.

Finalmente agradeço ao CAPES pela bolsa de estudos disponibilizada para realização desse trabalho.

vi

Resumo da Dissertação apresentada ao LNCC/MCT como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

SOLUÇÃO NUMÉRICA DE UM PROBLEMA INVERSO EM NEUROCIÊNCIA VIA O MÉTODO DE LANDWEBER NÃO LINEAR

Jemy Alex Mandujano Valle

Março , 2015

Orientador: Alexandre Loureiro Madureira, Ph.D **Co-orientador:** Antonio Carlos Leitão, D.Sc.

O objetivo desta dissertação é obter de forma indireta o valor de certos parâmetros de uma equação diferencial parcial, utilizando um método de Regularização Iterativo (Landweber não Linear). Este problema é motivado pelo comportamento de canais iônicos da célula neuronal, que é de difícil determinação experimental. Utilizamos um modelo simplificado, no caso a equação do cabo passivo, que é uma equação diferencial parabólica linear, com termos de difusão e reação, não necessariamente homogênea. Consideramos que o termo de reação é dado por uma função que depende da variável espacial, e é desconhecido. Para determinar essa função utilizamos o método de Landweber não linear, que, a partir de um ponto inicial qualquer (num espaço de Hilbert), busca de forma iterativa aproximações para a função desconhecida. Cada passo deste algoritmo requer a resolução de duas equações diferenciais parciais parabólicas e uma integral, utilizamos o método de Diferenças Finitas para obter a solução aproximada das equações diferenciais parciais e o método de trapézio para obter a solução da integral, resultando um método computacionalmente bastante intensivo. Nesta dissertação descrevemos a motivação biológica do problema, bem como a base matemática do algoritmo, e testamos vários casos computacionais.

Abstract of Dissertation presented to LNCC/MCT as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Sciences (M.Sc.)

NUMERICAL SOLUTION OF AN INVERSE PROBLEM IN NEUROSCIENCE VIA THE NONLINEAR LANDWEBER METHOD

Jemy Alex Mandujano Valle

March, 2015

Advisor: Alexandre Loureiro Madureira, Ph.D Co-advisor: Antonio Carlos Leitão, D.Sc.

The aim of this dissertation is to evaluate the value of certain parameters of a partial differential equation, using a Iterative method of Regularization (Landweber Nonlinear). This problem is motivated by the behavior of ion channels of the cell neural, which is of difficult experimental determination. We use a simplified model, in the case the passive cable equation, which is a linear parabolic differential equation, with terms of diffusion and reaction, not necessarily homogeneous. We consider that the terms of reaction are given by a function that depends on the variable space, and are unknown. To determine this function we use the nonlinear Landweber method, that, in a Hilbert space, search iterative approximations for the unknown function. Each step of this algorithm requires the solution of two parabolic partial differential equations and an integral and use the finite difference method to obtain the approximate solution of the partial differential equations, and the trapezoid method to obtain the solution of the integral, resulting a method computationally intensive. In this dissertation we describe the biological motivation of the problem and the mathematical basis of the algorithm, and teste various computer cases.

Sumário

1	Intre	odução	1
2	Mod	lelagem Matemática da equação do Cabo	5
	2.1	Antecedentes	5
	2.2	Neurônio Biológico	7
	2.3	Potencial de ação	8
	2.4	Modelagem da equação do cabo	12
3	Sob	re Problemas inversos	20
	3.1	Solução de mínimos quadrados	22
	3.2	Método de Landweber não Linear	25
4	Solu	ção de um problema Inverso em neurociência	28
	4.1	Problema inverso em Neurociência	28
	4.2	Solução da adjunta da Iteração de Landweber Não Linear	31
	4.3	Método de Landweber não Linear em forma algorítmica	34
	4.4	Solução Numérica via diferenças finitas: Euler Explícito	35
5 Experimentos Computacionais		erimentos Computacionais	45
	5.1	Exemplo 1	49
	5.2	Exemplo 2	51
	5.3	Exemplo 3	53

6	Conclusões			
	6.1	Contribuições do Trabalho	55	
	6.2	Trabalhos Futuros	56	

57

Referências Bibliográficas

Apêndice

A	Espaço de Hilbert		
	A.1	Espaço de Hilbert	61
	A.2	Complemento ortogonal e soma direta	63
	A.3	Operadores Lineares	64
в	Cone	ceitos Básicos de Eletricidade	66

Lista de Figuras

Figura

2.1	Estrutura do Neurônio	7
2.2	Modelagem da Estrutura do Neurônio	8
2.3	Potencial de repouso	10
2.4	Potencial de ação: Fase de Despolarização	11
2.5	Potencial de ação: Fase de Repolarização	11
2.6	Potencial de Repouso e Potencial de ação	12
2.7	Neurônio Elétrico	13
2.8	Modelagem do Neurônio Elétrico	13
5.1	Erro cometido na iteração k	49
5.2	Aproximação g_k para g	50
5.3	Erro cometido na iteração k	51
5.4	Aproximação g_k para g	52
5.5	Erro cometido na iteração k	53
5.6	Aproximação g_k para g	54
B.1	Material dielétrico colocado entre as placas de um capacitor	68
B.2	Capacitor	68
B.3	Resistência Elétrica.	69
B.4	Circuito elétrico.	70
B.5	Um nó e 4 correntes elétricas.	70

Capítulo 1

Introdução

O sistema nervoso é a parte do organismo que coordena suas ações voluntárias e involuntárias e transmite sinais entre as diferentes partes do organismo. A unidade básica do sistema nervoso é a célula nervosa, denominada neurônio, que é uma célula extremamente estimulável; é capaz de perceber as mínimas variações que ocorrem em torno de si, reagindo com uma alteração elétrica que percorre sua membrana. Essa alteração elétrica é chamada de impulso nervoso. Um neurônio típico apresenta três partes distintas: corpo celular, dendritos e axônio, onde os dendritos e o axônio são modelado como cilindros compostos de segmentos com capacitância C_M e resistência R_k combinadas em circuito paralelo.

A membrana excitável do neurônio têm um grande número de canais de íons, cuja gating (abertura e fechamento) é tipicamente voltagem-dependente. A transmissão de sinais através de processos neuronais como dendritos e axônios é classicamente modelado pela teoria do cabo.

$$\frac{1}{R_i + R_e} \frac{\partial^2 V_M(t, x)}{\partial x^2} = C_M \frac{dV_M(t, x)}{dt} + G_k(x)(V_M(t, x) - E_k),$$
(1.1)

onde: R_i é a resistência interna do neurônio, R_e a resistência externa do neurônio, E_k o potencial de Nernst para o canal k, V_M potencial da membrana, $G_k = \frac{1}{R_k}$ condutância do canal k. No Capítulo 2 mostramos como chegar à equação (1.1), considerando as constantes R_i , R_e , C_M , E_k como dados conhecidos.

O objetivo do presente trabalho é achar a condutância $G_k(x)$, dado o poten-

cial da membrana V_M na prática não temos o dado exato V_M , só temos o dado aproximado V_M^{δ} . Então o problema consiste em achar $G_k(x)$ em (1.1) dado V_M^{δ} , com as condições de fronteira e inicial.

Muitos trabalhos consideram a condutância G_k como constante, começando com o trabalho de Rall ((Rall, 1960), (Rall, 1962)). Rall e seus colegas desenvolveram métodos para fibras individuais e métodos de optimização restrita para modelos de compartimento acoplado para vários casos neurais ((Rall, 1977), (Rall et al., 1992)). Outros métodos foram posteriormente descritos, entre eles estão ((Brown et al., 1981), (Kawato, 1984), (Schierwagen, 1990)). Além disso, (White et al., 1992) descreve o efeito dos dados perturbados nas estimativas e propõe uma técnica que melhora o problema de mapeamento inverso. Cox e colaboradores (Cox (1998), Cox e Ji (2000), Cox e Griffith (2001), Cox e Ji (2001)) desenvolveram o método de independência de entrada, para recuperar exclusivamente a capacitância de membrana C_M , condutância G_k , comprimento de fibra, etc.

Todos os trabalhos mencionados acima são para estimar parâmetros constantes.

Há muito pouco trabalho, experimental ou teórico, que obtém boas estimativas de parâmetros de cabos espacialmente distribuídos. (Bell e Craciun, 2005) desenvolveram um método eficiente para recuperar a condutância G(x) não uniforme, mas nenhuma teoria foi desenvolvida por trás do método. (Cox, 2006) utilizou o método de multiplicadores de Lagrange e esquema de busca gradiente num modelo (não-linear) de (Stuart e Spruston, 1998) para recuperar a distribuição não uniforme da condutância $G_k(x)$. (Avdonin e Bell, 2013) utilizou o método de controle de fronteira para resolver o problema inverso de recuperar a condutância $G_k(x)$.

O ponto principal deste trabalho é a utilização do método de Landweber não Linear, para resolver o problema inverso, o qual consiste em recuperar de forma eficiente a condutância $G_k(x)$, da equação diferencial parcial (4.1).

Este trabalho, está organizado da seguinte forma:

No segundo capítulo é apresentada a modelagem da equação do cabo. Este capítulo é composto de quatro seções: Na primeira seção descrevemos os primeiros estudos da equação do cabo, na segunda seção descrevemos a célula principal do sistema nervoso que é o neurônio, na terceira seção descrevemos como viaja o impulso nervoso ou corrente elétrica dentro do neurônio, na quarta seção modelamos a equação do cabo, tendo o conhecimento das duas seções anteriores e de conceitos básicos de eletricidade. As principais referências bibliográficas para este capítulo são: Hodgkin e Huxley (1952), Ermentrout e Terman (2010), Rall (1962), Rall (1977), Rall (1989), Tuckwell (1988), Tuckwell (2005) e Kawato (1984)

No terceiro capítulo é apresentado o problema inverso o qual é solucionado com o método de Landweber não Linear. Nas primeiras linhas descrevemos que todo problema inverso se caracteriza por não satisfazer ao menos uma das seguintes condições: Existência, unicidade e estabilidade da solução. Na seção 3.1 mostramos que a existência e unicidade da solução podem ser contornadas introduzindo um novo conceito de solução (Solução de Quadrado Mínimos (SQM) de norma mínima). Na seção 3.2 controlamos a instabilidade do problema com o método de Landweber não linear. Este método tem um algoritmo, o qual a partir de condições suficientes pode-se mostrar a convergência do algoritmo à solução do problema. As principais referências bibliográficas para este capítulo são: Baumeister e Leitão (2005), De Cezaro e De Cezaro (2012), Kaltenbacher et al. (2008), Kirsch (2011), Engl et al. (1996), e Baumeister (1987).

No quarto capítulo é apresentada a solução do problema inverso em neurociência. Este capítulo é composto de quatro seções: Na primeira seção apresentamos o problema em neurociência e o algoritmo de Landweber não linear para obter a solução do problema mencionado. Na segunda seção mostramos o Teorema 4.2.1, na qual calcula a adjunta da linearização do operador F. Na terceira seção mostramos o algoritmo de Landweber não Linear de forma algorítmica. Na quarta seção obtemos a solução numérica de duas Equações Diferenciais Parciais (EDP) utilizando o método de diferenças finitas (método de Euler explícito) onde as soluções destas EDPs são importantes por que são utilizadas no algoritmo de Landweber não linear modificado, para cada iteração. Isto é, se temos que utilizar por exemplo n iterações para aproximar o valor de uma solução, temos que obter a solução numérica de 2n equações diferenciais parciais.

No quinto capítulo apresentamos os experimentos computacionais. Primeiro explicamos e apresentamos a implementação geral do algoritmo de Landweber não linear, o qual está divido num programa principal (*Landweber.m*), e três sub programas (*Vkaprox.m*, *Ukaprox.m*, *Gkaprox.m*). Em seguida apresentamos três exemplos, utilizando a implementação do programa e mostramos os resultados obtidos.

Para finalizar, no sexto capítulo são discutidos os resultados obtidos e apresentadas diversas possibilidades de trabalhos futuros.

Capítulo 2

Modelagem Matemática da equação do Cabo

Neste capítulo apresentaremos a modelagem da equação do cabo, que é descrito por uma equação diferencial parcial (EDP) de segunda ordem, parabólica, linear e não homogênea. Esta equação é uma caso particular da equação de Hodgkin e Huxley (Hodgkin e Huxley (1952)). Primeiro apresentamos os antecedentes que levaram à construção da equação do Cabo. Em seguida apresentamos o neurônio biológico que é a célula principal do sistema nervoso (Tuckwell (1988),Tuckwell (2005),Halassy (2012)). Em seguida apresentamos que é o potencial de ação (Rall (1977); Rall (1989); Ermentrout e Terman (2010)). Finalmente modelamos a equação do Cabo supondo que o neurônio tem forma de um cilindro de raio a.

2.1 Antecedentes

O origem da teoria do Cabo em neurociência computacional inicia-se na década de 1855, quando o professor William Thomson (mais tarde conhecido como Lord Kelvin) começou a desenvolver modelos matemáticos sobre a corrupção do sinal nos cabos de telégrafo submersos na água. Thomson sabia que sua equação do cabo unidimensional se assemelhava à equações diferenciais parciais utilizados por Fourier para descrever a condução de calor em um cabo.

No ano de 1870 vieram as primeiras contribuições de Hermann von Helmholtz ao modelo eletrotônico axonal (Woodruff (1968)), também se concentrou em analogias com a condução de calor. Mas foi Hoorweg que descobriu analogias com cabos submarinos de Kelvin em 1898 e, logo Hermann e Cremer desenvolveram de forma independente a teoria de cabos de fibras neuronais no início do século XX. Outras teorias matemáticas da condução da fibra nervosa sobre a base da teoria do cabo foram desenvolvidos por Cole e Hodgkin (1920-1930), Offner 1940 e Rushton 1951.

Começaram aparecer na década de 1930 evidência experimental da importância da teoria do cabo na modelagem dos axônios nervosos reais, a partir do trabalho de Cole, Curtis, Hodgkin , Katz , Rushton, Tasaki e outros. Neste momento era muito importante o papel de Hodgkin e Rushton (1946)

Na década de 1950 houve melhoras nas técnicas para medir a atividade elétrica dos neurônios individuais. Assim, a teoria do cabo tornou-se importante para o análise dos dados coletados a partir de gravações de microeletrodos intracelulares e para analisar as propriedades elétricas dos dendritos neuronais. Cientistas como Coombs, Eccles, Fatt, Frank, Fuortes e outros estavam baseados principalmente na teoria do Cabo para obter maior conhecimento sobre o funcionamento dos neurônios e para orientação no desenho de novos experimentos.

Mais tarde, a teoria do cabo com seus derivados matemáticos permitiu modelos neurais cada vez mais sofisticados para ser explorados por pesquisadores como Jack, Christof Koch, Noble, Poggio, Rall, Redman, Rinzel, Idan Segev, Shepherd, Torre e Tsien. Um aspecto importante da pesquisa centrou-se na análise dos efeitos de diferentes distribuições de entrada sináptica na superfície dendritos de um neurônio.

A maior parte da análise deste capítulo está relacionada com cabos e dendrites passivos (na qual os parâmetros de membrana são independentes da tensão e do tempo). Dada a quantidade de evidências encontradas para não-linearidades em dendrites, análise de cabo passivo pode parecer obsoleto. No entanto, tal conclusão seria errada: pois os métodos fornecidos pela teoria cabo passiva melhora a nossa compreensão dos mecanismos de integração, mesmo em dendrites excitáveis. O caso passivo é uma referência importante para o caso excitável e nos ajuda a compreender melhor o papel da excitabilidade. Além disso, o processo passivo é uma aproximação útil que, analisados por métodos poderosos, deu origem a regras gerais relativas ao papel da geometria da árvore dendrítica e das propriedades biofísicas passivas; ver comentários em (Koch e Segev (1998)).

2.2 Neurônio Biológico

O sistema nervoso é a parte do organismo que coordena suas ações voluntárias e involuntárias e transmite sinais entre as diferentes partes do organismo. De forma geral, podemos entender que o sistema nervoso desempenha inúmeras tarefas em nosso corpo. A célula principal do sistema nervoso é o neurônio, as quais tem a função básica de receber, processar e enviar informações, por meio de alterações elétricas que ocorrem na região da membrana - conhecidas por impulsos elétricos. Esses ocorrem, geralmente, da extremidade de um neurônio para a extremidade de outro, sendo que o local de junção entre estes é chamada sinapse nervosa. Existem aproximadamente 86 bilhões de neurônios no sistema nervoso do ser humano, onde cada neurônio apresenta três partes distintas: Dendritos, Corpo celular e axônio, como é mostrado na figura 2.1. Cada neurônio está conectado com cerca de 1.000 a 100.000 neurônios, o que permite que a informação nervosa circule em forma intensa e em várias direções ao mesmo tempo; cada dendrito está conectado com



Figura 2.1: Estrutura do Neurônio.

A transmissão dos impulsos nervosos ou informação nervosa entre dois neurônios é através das sinapses (do grego synapsis, ação de juntar). A sinapse é uma região de contato muito próximo entre a extremidade do axônio de um neurônio e o dendrito de outro neurônio. O impulso nervoso viaja da extremidade do axônio de um neurônio ao dendrito de outro neurônio e este tipo de sinapse se chama sinapse Axo-Dendrítica. Quando os impulsos nervosos atingem as extremidades do axônio do neurônio pré-sináptico, ocorre liberação, nos espaços sinápticos, de substâncias químicas denominadas neurotransmissores, que tem a capacidade de se combinar com receptores presentes no dendrito do neurônio pós-sináptico, desencadeando o impulso nervoso. Esse tipo de sinapse é chamado sinapse química. No trabalho só vamos a estudar o impulso nervoso de um neurônio que começa dos dendritos passa pelo corpo celular e pelo axônio e termina nos terminais axônicos. Os dendritos, axônios e as terminações axônica do neurônio são modelados por cilindros compostos de segmentos com capacitância C_m e resistência R_m combinados em circuito paralelo, ver Figura 2.2



Figura 2.2: Modelagem da Estrutura do Neurônio

2.3 Potencial de ação

O impulso nervoso ou corrente elétrica viaja por o neurônio graças à diferença de potencial (potencial de ação) que existe no interior e exterior da célula. A membrana celular é o que separa o interior do o exterior da célula e esta diferença de potencial é referido como o potencial de membrana. Em termos matemáticos, o potencial de membrana na posição x e tempo t é definida como

$$V_M(t,x) = V_i(t,x) - V_e(t,x),$$
(2.1)

onde V_i é o potencial no interior e V_e é o potencial no exterior da célula.

A figura 2.3 refere-se quando o potencial da membrana está em repouso, isto é, quando não tem passagem de corrente elétrica. Matematicamente o potencial da membrana está em repouso quando ele mede cerca de -70mV, isto quer dizer que no exterior da célula tem mais partículas positivas em comparação ao interior da célula. Dentro e fora da célula existem iões: Sódio, Potássio e Cloro. Para o potencial de repouso a concentração de iões K^+ dentro da célula é cerca de 10 vezes maior que fora da célula, enquanto que as concentrações de Na+ e Cl^- são muito mais elevado do lado de fora do que dentro da célula.

A bicamada lipídica da membrana celular é um mau condutor de corrente iônica, por não ser ser permeável a iões. No entanto, a membrana contém proteínas chamadas canais iônicos que permitem a passagem seletiva de íons, por meio do qual passa a corrente elétrica dentro e fora da célula. Cada canal tem portas de ativação e inativação, existem dois canais importantes na célula neural(canal de Sódio e canal de Potássio). A porta de ativação do canal Sódio permite que os iões Na^+ que se encontram na região extracelular entrem na região intracelular e a porta de inativação do canal Sódio permite que não entrem mais iões Na^+ na região intracelular. A porta de ativação do canal Potássio, permite que os iões K^+ , que se encontram na região intracelular saiam na região extracelular e a porta de inativação do canal Potássio permite que não saiam mais iões K^+ na região extracelular. No potencial de repouso as portas de ativação dos canais Sódio e Potássio estão fechadas e as portas de inativação dos canais estão abertos, Figura.2.3.



Figura 2.3: Potencial de repouso

Quando a membrana de uma célula excitável realmente se excita, uma sucessão de eventos fisiológicos ocorrem através da tal membrana. Tais fenômenos, em conjunto, produzem aquilo que chamamos de Potencial de Ação e geralmente a excitação ocorre no momento em que a membrana recebe um determinado estímulo. Os tipos de estímulos são: calor, frio, solução salina hipertônica ou hipotônica, ácidos, bases, corrente elétrica, pressão, etc. Algumas células desencadeiam o Potencial de ação sem a necessidade de receber estímulos, devido a uma alta excitabilidade que as mesmas apresentam; tais células são denominadas auto-excitáveis.

Um típico potencial de ação de uma célula excitável dura apenas alguns poucos milésimos de segundo, e pode ser dividido em duas fases: Despolarização e Polarização.

Na figura 2.4 mostra que a fase da **despolarização**, começa quando a porta de ativação do canal de Sódio se abre, e começa a entrar iões Na^+ da região extracelular à intracelular, aumentando a quantidade de iões positivos no interior da célula, até que o potencial de membrana alcance cerca de +30mV; nesse momento a porta de inativação do canal de Sódio é fechada.



Figura 2.4: Potencial de ação: Fase de Despolarização

Na figura 2.5 mostra que a fase da **repolarização** começa quando a porta de ativação do canal de Potássio se abre, e começa a sair iões K^+ da região intracelular à extracelular, gerando a diminuição da quantidade de iões positivos no interior da célula, até que o potencial de membrana alcance cerca de -70mV; nesse momento a porta de inativação do canal de Potássio é fechada.



Figura 2.5: Potencial de ação: Fase de Repolarização

Logo depois da despolarização e repolarização, as portas de ativação e inativação de cada canal retornam a seu estado de repouso, começando assim outro potencial de ação na mesma célula. Devemos observar que a despolarização permite que o impulso nervoso viaje por toda a célula. Na figura 2.6 podemos observar; quando o potencial da membrana V_M esta cerca de -70mV a célula esta no potencial de repouso, quando V_M começa aumentar o valor de -70mV até cerca de 30mV começa o potencial de ação na fase da despolarização e quando começa a diminuir o valor de 30mV até cerca de -70mV o potencial de ação está na fase de repolarização.



Figura 2.6: Potencial de Repouso e Potencial de ação

2.4 Modelagem da equação do cabo

Na modelagem da equação do Cabo utilizaremos o modelo elétrico do neurônio e as definições básicas de eletricidade. Vamos supor que o neurônio tem forma de um cilindro de raio a, no qual tem canais iônicos de Potássio. Pegamos uma porção do neurônio da posição x até a posição $x + \Delta x$, como mostra na figura 2.7



Figura 2.7: Neurônio Elétrico

Da figura 2.7 pegando o ponto A até o ponto B, do neurônio, para mostrar a seguinte figura.



Figura 2.8: Modelagem do Neurônio Elétrico

Do nó A_1 da figura 2.8 e pela primeira lei de Kirchhoff (a soma de correntes que entram é igual à soma de correntes que saem), temos a seguinte igualdade,

$$\mathbf{i}_{\mathbf{M}}(\mathbf{t}, \mathbf{x}) = \mathbf{i}_{\mathbf{c}}(\mathbf{t}, \mathbf{x}) + \mathbf{i}_{\mathbf{k}}(\mathbf{t}, \mathbf{x}),$$

aqui $i_{\boldsymbol{M}}(t,x)$ corrente da membrana , $i_k(t,x)$ corrente de Potássio e $i_c(t,x)$ corrente

da capacitância, por unidade de área. Para obter a corrente da membrana em toda a circunferência da posição x, temos que multiplicar pela área da circunferência $(2\pi a)$,

$$2\pi a \ i_M(t,x) = 2\pi a \ i_c(t,x) + 2\pi a \ i_k(t,x),$$
$$I_M(t,x) = I_c(t,x) + I_k(t,x),$$
(2.2)

onde $I_M(t,x) = 2\pi a \ i_M(t,x)$ é a corrente da membrana, $I_k(t,x) = 2\pi a \ i_k(t,x)$ é a corrente de Potássio e $I_c(t,x) = 2\pi a \ i_c(t,x)$ é a corrente da capacitância, para uma área de $2\pi a$.

Primeiro calculamos $I_c(t, x)$. A corrente da capacitância por unidade de área é a quantidade de carga que passa por uma unidade de área em um determinado tempo e é descrito pela seguinte equação,

$$i_c(t,x) = \frac{q(t + \Delta t, x) - q(t,x)}{\Delta t},$$

onde q(t, x) é carga elétrica da membrana no tempo t e $q(t + \Delta t, x)$ é carga da membrana no tempo $t + \Delta t$, tomando a Δt suficientemente pequeno, tomando o limite temos

$$i_{c}(t,x) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{q(t + \Delta t, x) - q(t,x)}{\Delta t},$$
$$i_{c}(t,x) = \frac{\partial q(t,x)}{\partial t},$$
(2.3)

agora a capacitância por unidade de área, é a medida da quantidade de carga elétrica q armazenada por um capacitor para um potencial elétrico dado V_M .

$$c_M = \frac{q(t,x)}{V_M(t,x)},$$

Tomando derivada respeito de t,

$$\frac{\partial q(t,x)}{\partial t} = c_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t},$$

substituindo a equação (2.3), na equação de acima, temos

$$i_c = c_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t},$$

para obter a corrente da capacitância em toda a circunferência da posição x, temos que multiplicar pela área da circunferência $(2\pi a)$,

$$2\pi a \ i_c = 2\pi a \ c_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t},$$
$$I_c = C_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t},$$

onde C_M é a capacitância da membrana para uma área de $2\pi a$. Substituindo I_c na equação (2.2), temos

$$I_M = C_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t} + I_k.$$
(2.4)

Agora acharemos $\mathbf{I}_{\mathbf{k}}$ então, da figura (2.8) na posição x e pela Lei de Ohms, temos

$$V_M(t,x) - E_k = i_k r_k(x),$$

 $i_k = \frac{1}{r_k(x)} (V_M(t,x) - E_k),$

onde $r_k(x)$ é a resistência do canal de potássio para uma unidade de área na posição x e a constante E_k é o potencial de Nernst ou potencial de equilíbrio para o canal de Potássio. Denotemos $g_k(x)$ como a condutância de potássio por unidade de área na posição x, tendo a seguinte relação $r_k(x) = \frac{1}{g_k}$. Então

$$i_k = g_k(V_M(t, x) - E_k),$$

sendo i_k a corrente de potássio por unidade de área. Então a corrente de potássio para uma área de $2\pi a$ é descrita a seguir

$$2\pi \ a \ i_k = 2\pi \ a \ g_k(x)(V_M(t,x) - E_k),$$

$$I_k = G_k(x)(V_M(t,x) - E_k),$$

onde I_k é a corrente de potássio e G_k a condutância de potássio, para uma área de $2\pi a$, substituindo a última equação na equação (2.4), temos

$$I_M = C_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t} + G_k(x)(V_M(t,x) - E_k).$$
(2.5)

Finalmente acharemos I_M , aplicando a primeira lei de Kirchhoff para o nó A_i , temos

$$i_i(t, x) = i_i(t, x + \Delta x) + i_M(t, x),$$

Do mesmo jeito para um nó, podemos fazer para um cilindro (ver figura 2.7), denotemos $I_i(t, x)$ a corrente interna total que passa por a posição x, $I_i(t, x + \Delta x)$ a corrente interna total que passa por a posição $x + \Delta x$, sabemos que $i_M(t, x)$ denota a corrente que passa por uma unidade de área ou por um nó, $I_M(t, x)$ é a corrente que passa por uma área de $2\pi a$, agora se desejamos saber quanta corrente passa por todo o cilindro temos que multiplicar a $I_M(t, x)$ por Δx , então a correte total que passa por toda a membrana é $I_M(t, x)\Delta x$. Pela primeira lei de Kirchhoff, temos

$$I_i(t, x) = I_i(t, x + \Delta x) + \Delta x I_M(t, x),$$

$$\lim_{\Delta x \to 0} \frac{I_i(t, x + \Delta x) - I_i(t, x)}{\Delta x} = -I_M(t, x),$$

$$\frac{\partial I_i(t,x)}{\partial x} = -I_M(t,x), \qquad (2.6)$$

assim $I_i(t,x)$ é a corrente no circulo de área πa^2 na posição x, $I_i(t,x + \Delta x)$ é a corrente no circulo de área πa^2 na posição $x + \Delta x$ e $\Delta x I_M(t,x)$ é a corrente para uma área de $2\pi a \Delta x$.

Aplicando a primeira lei de Kirchhoff para o nó A_e , temos

$$i_e(t,x) + i_M(t,x) = i_e(t,x + \Delta x)$$

Do mesmo jeito para um nó, podemos fazer para um cilindro (ver figura 2.7), denotemos $I_e(t, x)$ a corrente externa total que passa por a posição x, $I_e(t, x + \Delta x)$ a corrente externa total que passa por a posição $x + \Delta x$, $I_M(t, x)\Delta x$ denota a corrente total que passa por toda a membrana . Pela primeira lei de Kirchhoff, temos

$$I_e(t,x) + \Delta x I_M(t,x) = I_e(t,x + \Delta x),$$

$$\lim_{\Delta x \to 0} \frac{I_e(t, x + \Delta x) - I_e(t, x)}{\Delta x} = I_M(t, x),$$

$$\frac{\partial I_e(t,x)}{\partial x} = I_M(t,x), \qquad (2.7)$$

Da figura 2.7: Denotemos R_i como a resistência interna total na posição x, então se desejo a resistência interna em tudo o cilindro temos que multiplicar por Δx , então resistência interna total em tudo o cilindro é $R_i \Delta x$, sabemos que $I_i(t, x + \Delta x)$ é a corrente interna total que passou da posição x até a posição $x + \Delta x$, $V_i(t, x)$ é o potencial elétrico na posição x e $V_i(t, x + \Delta x)$ é o potencial elétrico na posição x e mos

$$V_i(t, x) - V_i(t, x + \Delta x) = I_i(t, x + \Delta x)R_i\Delta x,$$

Tomando limite na equação de acima,

$$\lim_{\Delta x \to 0} \frac{V_i(t, x + \Delta x) - V_i(t, x)}{\Delta x} = -I_i(t, x)R_i,$$

$$\frac{\partial V_i(t,x)}{\partial x} = -I_i(t,x)R_i.$$
(2.8)

Da figura 2.7: Denotemos R_e como a resistência externa total na posição x, então se desejo a resistência externa em tudo a região extracelular temos que multiplicar por Δx , então resistência externa total na região extracelular é $R_e\Delta x$, sabemos que $I_e(t, x + \Delta x)$ é a corrente externa total que passou da posição x até a posição $x + \Delta x$, $V_e(t, x)$ é o potencial elétrico na posição x e $V_e(t, x + \Delta x)$ é o potencial elétrico na posição $x + \Delta x$, temos

$$V_e(t,x) - V_e(t,x + \Delta x) = I_e(t,x + \Delta x)R_e\Delta x,$$

Tomando limite na equação de acima,

$$\lim_{\Delta x \to 0} \frac{V_e(t, x + \Delta x) - V_e(t, x)}{\Delta x} = -I_e(t, x)R_e,$$
$$\frac{\partial V_e(t, x)}{\partial x} = -I_e(t, x)R_e,$$
(2.9)

Da equação (2.1) temos,

$$V_M(t,x) = V_i(t,x) - V_e(t,x),$$

derivando respeito à variável x

$$\frac{\partial V_M(t,x)}{\partial x} = \frac{\partial V_i(t,x)}{\partial x} - \frac{\partial V_e(t,x)}{\partial x}.$$

Substituindo as equações (2.8) e (2.9) na equação de acima, obtemos,

$$\frac{\partial V_M(t,x)}{\partial x} = -I_i(t,x)R_i + I_e(t,x)R_e,$$
$$\frac{\partial^2 V_M(t,x)}{\partial x^2} = -R_i \frac{\partial I_i(t,x)}{\partial x} + R_e \frac{\partial_e(t,x)}{\partial x}.$$

Substituindo as equações (2.6) e (2.7) na ultima equação. Encontramos,

$$\frac{\partial^2 V_M(t,x)}{\partial x^2} = R_i I_M(t,x) + R_e I_M(t,x),$$

$$I_M(t,x) = \frac{1}{R_i + R_e} \frac{\partial^2 V_M(t,x)}{\partial x^2},$$

Substituindo a última equação na equação (2.5), temos assim a equação do Cabo

$$\frac{1}{R_i + R_e} \frac{\partial^2 V_M(t, x)}{\partial x^2} = C_M \frac{\partial V_M(t, x)}{\partial t} + G_k(x)(V_M(t, x) - E_k).$$
(2.10)

Capítulo 3

Sobre Problemas inversos

A definição de "**problema inverso**" é apresentada no livro de Engl et al. (1996): "Resolver um problema inverso é determinar causas desconhecidas a partir de efeitos desejados ou observados". Os problemas diretos tem-se estudado extensivamente por algum tempo, enquanto os problemas inversos é mais recente e não tão bem compreendido.

Uma característica que diferencia um **problema direto** de um **problema inverso** é que o segundo, em geral, é mal-posto no sentido de Hadamard (2014).

Definição 3.1. (Hadamard) Um problema é dito bem posto no sentido de Hadamard se satisfaz as condições:

- 1. Existe uma solução para o problema (Existência)
- 2. Existe, no máximo, uma solução para o problema (Unicidade),
- 3. A solução depende continuamente dos dados (Estabilidade).

Caso um dos requisitos acima não seja satisfeito, o problema é dito mal-posto.

A descrição matemática de um processo físico a ser estudado é modelado por um processo que envolve três quantidades principais do modelo: dados de entrada "x", parâmetros do sistema "P" e dados de saída "y" (Baumeister e Leitão (2005)).

 O problema direto. Dado a entrada "x" (causa) e o sistema de parâmetros "F_p", determinar a saída "y" do modelo (efeito)

- O problema inverso. Esse pode aparecer em duas formas.
 - O problema de reconstrução: Dado o sistema de parâmetros "F_p" e observado a saída "y" (efeito), encontrar a entrada "x" (causa) correspondente à saída "y"
 - O problema de identificação: Dados a entrada "x" (causa) e saída "y" (efeito), determinar o sistema de parâmetros "F_p" que relaciona a entrada "x" à saída "y".

Numa formulação matemática, F_p é um operador (por exemplo, uma matriz) definido entre espaços vetoriais, que para nosso objetivos, consideramos espaços de Hilbert H_1 e H_2 com respetivos produtos internos, $p \in P$; que tem a seguinte representação.

$$F_p: H_1 \to H_2,$$

$$F_p(x) = y,$$
 (3.1)

• O problema direto. Dado $x \in H_1 \in p \in P$, encontrar

$$y := F_p(x);$$

- O problema inverso. Esse pode aparecer em duas formas.
 - 1. O problema de reconstrução: Dados $y \in H_2$ e $p \in P$, encontrar

$$x \in H_2$$
 tal que $F_p(x) = y;$ (3.2)

2. O problema de identificação: Dados $y \in H_2$ e $x \in H_1$, encontrar

$$p \in P$$
 tal que $F_p(x) = y$.

Nós vamos estudar o **problema inverso de reconstrução**. Em termos práticos, os dados "y" são obtidos por medições e assim, dificilmente, são obtidos

de forma exata, dada a natureza da obtenção desses dados (medidas). Portanto, costumamos denotar as medições obtidas por y^{δ} , das quais assumimos conhecer o nível de ruídos δ , satisfazendo

$$||y - y^{\delta}||_{H_2} \le \delta, \quad \delta > 0. \tag{3.3}$$

3.1 Solução de mínimos quadrados

Para fins práticos enunciemos o problema inverso de reconstrução (3.2) da seguinte maneira: Seja $F : H_1 \to H_2$ um operador entre espaços de Hilbert $(H_1 \ e \ H_2)$

$$\begin{cases} \text{Dado } y \in H_2, \\ \text{Encontrar } x \in H_1, \text{ tal que,} \\ F(x) = y. \end{cases}$$
(3.4)

Pode acontecer que o lado direito $Im(F) \subsetneq H_2$; consequentemente (3.4) não tem tem solução no sentido clássico. Com a finalidade de contornar o problema de não existência de soluções, introduzimos uma mudança no conceito de soluções no seguinte sentido:

Definição 3.1.1. $u \in H_1$ é solução de quadrados mínimos (SQM) para (3.4) se

$$||F(u) - y||_{H_2} = \min_{x \in H_1} ||F(x) - y||_{H_2},$$

ou

$$u = argmin_{x \in H_1} ||F(x) - y||_{H_2}.$$

Uma caracterização útil para soluções de mínimos quadrados é dada no seguinte teorema:

Teorema 3.1.1. Para $y \in H_2$ e $u \in H_1$ as seguintes propriedades são equivalentes

a) u é uma solução de mínimos quadrados .

b) $F^*(F(u)) = F^*(y)$ (conhecidas como Equações Normal, onde F^* é o operador adjunto de F).

c) F(u) = P(y), Onde P é a projeção ortogonal de H_2 sobre $\overline{Im(F)}$.

Demonstração. Ver (Baumeister (1987))

Se F é um operador linear e dados $y \in H_2$ e o conjunto $S_y = \{u \in H_1; u$ é $SQM\}$, então pode-se mostrar que $S_y \neq \emptyset$, se e somente se, $y \in Im(F) + Im(F)^{\perp}$.

Deve ser claro que se $y \in Im(F)$, S_y coincide com o conjunto de soluções de (3.4).

Se F é um operador linear e dados $y \in H_2$ e o conjunto $S_y = \{u \in H_1; u \in SQM\}$, então pode-se mostrar que se $S_y \neq \emptyset$, então, S_y é convexo e fechado.

Então, podemos garantir que se F for linear e $y \in Im(F) + Im(F)^{\perp}$ então existe uma SQM i.e., $S_y \neq \{\emptyset\}$. Porém não garantimos a unicidade da SQM, se o núcleo de F é diferente de zero $Nu(F) \neq 0$, não temos tal unicidade. Será que temos alguma alternativa? a resposta é afirmativa: basta para tal, escolhermos entre as (várias) possíveis soluções, uma que tenha uma característica especial. Para garantir a unicidade propomos a seguinte condição.

Definição 3.1.2. Seja H um espaço vetorial. Dizemos que $u^{\dagger} \in H$ é de norma mínima em H, se

$$||u^{\dagger}|| \leq ||u|| ; \quad \forall \ u \in H.$$

Se $S_y \neq \{\emptyset\}$ então S_y é convexo e fechado, e logo do Teorema A.2.1, para todo $x \in H_1$ existe um único vetor $u^{\dagger} \in S_y$ tal que

$$||x - u^{\dagger}|| \le ||x - u||; \quad \forall \ u \in S_y,$$

para x = 0, temos

$$||u^{\dagger}|| \le ||u|| ; \quad \forall \ u \ \in S_y$$

Então podemos concluir que se F for linear e $y \in Im(F) + Im(F)^{\perp}$, então, existe uma única solução de mínimos quadrados de norma mínima u^{\dagger} . Se Im(F) é fechada então $Im(F) \oplus Im(F)^{\perp} = H_2$, e u^{\dagger} é chamada de solução generalizada de (3.4). Logo, temos um caminho para definir o operador inverso generalizado de F.

Definição 3.1.3. F^{\dagger} é inversa generalizada de F, com domínio de definição $D(F^{\dagger}) = Im(F) + Im(F)^{\perp}$, é o operador que designa a cada $y \in D(F^{\dagger})$ a única SQM de norma mínima para (3.4). Isto é:

$$\begin{split} F^{\dagger} &: D(F^{\dagger}) \longrightarrow H_1 \\ & y \mapsto F^{\dagger}(y) = u^{\dagger} , \ \forall \ y \in \ D(F^{\dagger}). \end{split}$$

Com relação a questão de estabilidade, precisamos saber se a solução depende continuamente dos dados. A estabilidade é necessária se desejamos assegurar que pequenas variações nos dados conduzem a pequenas mudanças na solução. A estabilidade está relacionada com a continuidade de F^{\dagger} . Se F^{\dagger} for continua então o problema é estável; se F^{\dagger} for descontínua então o problema é instável. Uma observação importante é que se Im(F) é fechado então F^{\dagger} é contínua, caso contrário, F^{\dagger} não é continua e o problema de determinar a solução generalizada é mal posto.

Sabemos que para todo $y \in D(F^{\dagger})$, temos uma única SMQ de norma mínima, mas nós tralhamos com dados perturbados y^{δ} de acorda à equação (3.3), então pode acontecer que, $y^{\delta} \in D(F^{\dagger})$ ou $y^{\delta} \notin D(F^{\dagger})$

- se y^δ ∈ D(F[†]) então existe uma única SMQ de norma mínima, porém não depende continuamente dos dados, assim temos o problema de instabilidade,
- se $y^{\delta} \notin D(F^{\dagger})$, não garantimos existência da solução.

Se uma das condições anteriores for verdade, é bastante provável que $F^{\dagger}(y^{\delta})$ não seja uma aproximação aceitável para $F^{\dagger}(y)$ devido à descontinuidade de F^{\dagger} . Neste coso os problemas de instabilidade podem ser controlados por técnicas chamadas de **métodos de regularização**, em particular os métodos de Landweber:

- Se F for linear, podemos controlar a instabilidade com o método de Landweber linear. O analises de convergência do método pode-se encontrar nas seguintes referências: De Cezaro e De Cezaro (2012) e Baumeister e Leitão (2005)
- Se F não for linear, podemos controlar a instabilidade com o método de Landweber não linear, como mostraremos na próxima seção.

3.2 Método de Landweber não Linear

Seja F um operador não linear, tal que da equação (3.4) temos

$$F(x) = y$$

onde $F : H_1 \longrightarrow H_2$, sendo H_1 e H_2 espaços de Hilbert com produto interno $\langle \cdot, \cdot \rangle$ e norma $|| \cdot ||$, respectivamente. Como F é um operador não linear utilizamos o conceito da derivada de Gâteux, que pode ser definido como

Definição 3.2.1. Seja H_1 , H_2 espaços normados e H um subconjunto aberto de H_1 , $x_0 \in H$, $F : H \subset H_1 \longrightarrow H_2$ uma aplicação. A aplicação $\delta F(x_0) : H_1 \longrightarrow H_2$ definida por

$$\delta F(x_0)h = \lim_{\lambda \to 0} \frac{F(x_0 + \lambda h) - F(x_0)}{\lambda} ; \quad \forall h \in H_1$$

é chamado derivada de Gâteux da aplicação F no ponto x_0 . Denotarem a derivada de Gâteux $F'(\cdot)$

Se F'(.) é continua, uma alternativa possível, é considerar iteração de Landweber não Linear, na qual tem a seguinte forma para dados exatos

$$x_{k+1} = x_k - F'(x_k)^* (F(x_k) - y), \qquad (3.5)$$
onde $x_0 \in D(F)$ é uma estimativa inicial e $F'(\cdot)^*$ é a adjunta da derivada de Gâteux.

Se não temos o dado exato y, e só temos dados perturbados ou experimental y^{δ} , a iteração de Landweber não linear é:

$$x_{k+1}^{\delta} = x_k^{\delta} - F'(x_k^{\delta})^* (F(x_k^{\delta}) - y^{\delta}).$$
(3.6)

Como é bem conhecido, métodos iterativos para problemas não lineares, em geral não possuem a propriedade de convergirem globalmente, assim, temos que dar certas condições. Em especial, o ponto inicial $x_0^{\delta} = x_0$ deve incorporar algum conhecimento a priori da solução exata do problema (3.4). Portanto, supomos que exista uma bola fechada $B_{2\rho} \subset D(F)$ de raio $2\rho > 0$ e de centro x_0 de forma que as hipóteses abaixo sejam satisfeitas.

Hipóteses 3.2.1. Assumiremos que:

- Operador F(·) é contínuo e o problema (3.4) possui uma solução x_{*} ∈ B_{2ρ}(x₀).
- 2. A derivada de Frétchet de F(.) satisfaz

$$||F'(x)|| \le 1 \quad x \in B_{2\rho}(x_0).$$
 (3.7)

3. Ainda, necessitamos assumir a condição local de não-linearidade chamada de condição do cone tangente, para $\eta < \frac{1}{2}$ e $x, \tilde{x} \in B_{2\rho}(x_0)$

$$||F(x) - F(\tilde{x}) - F'(x)(x - \tilde{x})|| \le \eta ||F(x) - F(\tilde{x})||$$
(3.8)

Assumindo as Hipóteses anteriores, temos que estabelecer um **critério de parada**. Este critério deteta a transição entre convergência e divergência do método. Consequentemente, um critério de parada apropriado deve levar em conta a informação adicional do nível de ruído δ . Uma alternativa para a escolha do critério de parada é o **princípio da discrepância:** a iteração é parada no índice $k_* = k(\delta, y^{\delta})$ quando, pela primeira vez, satisfez a seguinte desigualdade

$$||y^{\delta} - Fx_{k(\delta, y^{\delta})}|| \le \tau \delta, \tag{3.9}$$

onde

$$\tau > 2\frac{1+\eta}{1-2\eta} > 2. \tag{3.10}$$

Na prática trabalhamos com dados perturbados y^{δ} e nem sempre com dados exatos y, então não temos a segurança de saber se $y^{\delta} \in Im(F)$. Com isso a iteração x_k^{δ} em (3.6) não converge. Por outro lado, se a iteração é parada de acordo com o princípio da discrepância, então temos uma maneira estável de obter uma aproximação para a solução de F(x) = y. Os próximos resultados mostram a convergência do método de Landweber linear para dados exatos e a convergência do método de Landweber não linear para dados perturbados, respectivamente.

Teorema 3.2.1. (Convergência para dados exatos) Suponha que se cumpre a Hipóteses 3.2.1. Então a iteração de Landweber não linear (3.5) converge para uma solução do problema (3.4).

Demonstração. Ver Engl et al. (1996) Theorem 11.4. \Box

Teorema 3.2.2. (Convergência para dados aproximados) Suponhamos que se cumpre a Hipóteses 3.2.1 e $k_* = k_*(y^{\delta}, \delta)$ escolhidos de acordo com o princípio da discrepância (3.9), com τ dado por (3.10). Então a iteração de Landweber $x_{k_*}^{\delta}$ converge a uma solução do problema (3.4), F(x) = y, quando $\delta \to 0$. Se $Nu(F'(x^{\dagger})) \subset$ Nu(F'(x)) para todo $x \in B_{\rho}(x^{\dagger})$, então $x_{k_*}^{\delta}$ converge para x^{\dagger} quando $\delta \to 0$.

Demonstração. Ver Kaltenbacher et al. (2008) Teorema 2.4

27

Capítulo 4

Solução de um problema Inverso em neurociência

No presente capítulo apresentaremos a solução numérica do problema inverso em neurociência, o qual consiste em, dado o potencial de membrana $V_M(t, x)$, encontrar a função da condutância $G_K(x)$, da equação do cabo com as condições de fronteira e a condição inicial, mostrada na equação diferencial parcial (4.1), onde R_i, R_e, C_M e E_K são constantes conhecidas e p(x), q(t) e r(t) são funções também conhecidas.

$$\begin{cases} \frac{1}{R_i + R_e} \frac{\partial^2 V_M(t,x)}{\partial x^2} = C_M \frac{\partial V_M(t,x)}{\partial t} + G_k(x) (V_M(t,x) - E_k), \\ V_M(0,x) = r(x), \qquad 0 < x < L, \\ \frac{\partial V_M(t,0)}{\partial x} = p(t); \quad \frac{\partial V_M(t,L)}{\partial x} = q(t), \qquad 0 < t < T. \end{cases}$$
(4.1)

4.1 Problema inverso em Neurociência

Para fins práticos denotemos:

$$V_M(t, x) = V(t, x),$$

$$C_M(R_i + R_e) = c,$$

$$G_k(x)(R_i + R_e) = g(x),$$

$$E_k = e,$$

Então a equação diferencial parcial (4.1) fica da seguente maneira:

$$\begin{cases}
V_{xx}(t,x) = cV_t(t,x) + g(x)(V(t,x) - e), \\
V(0,x) = r(x) & 0 < x < L, \\
V_x(t,0) = p(t); V_x(t,L) = q(t) & 0 < t < T.
\end{cases}$$
(4.2)

Definição 4.1.1. Seja F o operador não linear, com domínio $D(F) = L^{\infty}(0, L)$, tal que

$$F: L^{2}(0,T) \longrightarrow L^{2}(0,T)$$
$$g(x) \mapsto F(g(x)) := V(t,L),$$

Onde V(t, x) satisfaz a equação diferencial parcial (4.2)

Definição 4.1.2. Seja F o operador da definição 4.1.1, então pode-se definir a derivada de Gâteaux, do seguinte modo

$$F'(g): L^2(0,L) \longrightarrow L^2(0,T)$$
$$h \mapsto F'(g)h := W(t,L),$$

onde F'(g) é operador da derivada de Gâteaux na direção de $h \in L^2(0, L)$ no ponto $g \in L^{\infty}(0, L)$, veja que F'(g) é um operador linear e limitado.

Definição 4.1.3. Dado que $F'(g) : L^2(0,L) \longrightarrow L^2(0,T)$ é um operador linear e limitado, pode-se definir o operador adjunto $F'(g)^*$

$$F'(g)^* : L^2(0,T) \longrightarrow L^2(0,L)$$

definido por

$$\langle F'(g)^*Y, X \rangle_{L^2(0,L)} = \langle Y, F'(g)X \rangle_{L^2(0,T)}.$$

O problema direito consiste em: Dado uma função $g \in D(F)$ achar a função $F(g) = V(\cdot, L) \in L^2(0, T)$ da equação (4.2). Por ser (4.2) uma equação diferencial parcial de segunda ordem, parabólica, linear e não homogênea garante-se a existência e unicidade de V e a estabilidade do operador F. Logo podemos obter a solução aproximada de Vutilizando método de Diferenças Finitas ou Elementos Finitos.

O problema inverso consiste em: Dado uma função $V(\cdot, L) \in L^2(0, T)$ encontrar a função $g \in L^{\infty}(0, L)$ da equação (4.2). Tomando em conta a Hipóteses 3.2.1 temos que $F(g) = V(\cdot, L)$ possui uma solução em $B_{2\rho}(x_0)$

Em situações práticas, o potencial de membrana V são obtidos experimentalmente V^{δ} , portanto está sujeito a erros de medição, assim dificilmente são obtidos de forma exata. Devido à instabilidade ou descontinuidade de F^{\dagger} pode acontecer que pequenas variações nos dados de V ocasionem grandes perturbações na solução. O problema da instabilidade pode ser controlado por métodos de regularização, em particular o método de Regularização de Landweber não Linear, como é mostrado no capítulo 3.

Da iteração de Landweber não Linear (3.6), temos a seguinte expressão:

$$g_{k+1}^{\delta} = g_k^{\delta} - F'(g_k^{\delta})^* \left[V^{\delta} - F(g_k^{\delta}) \right].$$
(4.3)

A iteração anterior gera uma sucessão de funções $\{g_k^\delta\}$. O Teorema 3.2.2 mostra que

$$\lim_{\delta\to 0}g_{k_*}^\delta=g,$$

onde k_* é escolhido de acordo com o princípio da discrepância (3.9).

No caso em que $V=V^{\delta}$ (dados sem ruido ou dados exatos) temos seguinte iteração de Landweber não Linear

$$g_{k+1} = g_k + F'(g_k)^* \left[V(t, L) - F(g_k) \right], \tag{4.4}$$

do Teorema 3.2.1, a iteração anterior gera uma sucessão de funções $\{g_k\}$ que converge á solução g, isto é:

$$\lim_{k \to \infty} g_k = g.$$

4.2 Solução da adjunta da Iteração de Landweber Não Linear

Nesta seção vamos demonstrar o Teorema 4.2.1, no qual consiste em calcular a adjunta da iteração de Landweber não Linear (4.4). A demostração para o caso de dados perturbados da equação (4.3) vai ser a mesma. Logo obteremos a solução do problema (4.2) com esta nova iteração. Primeiro definimos a seguinte equação diferencial parcial

$$\begin{cases} -U_{xx}(t,x) - c \ U_t(t,x) + g_k(x) \ U(t,x) = 0, \\ U(T,x) = 0; \qquad 0 < x < L, \\ U_x(t,0) = 0; \qquad 0 < t < T, \\ U_x(t,L) = V(t,L) - F(g_k(x)); \ 0 < t < T. \end{cases}$$

$$(4.5)$$

Teorema 4.2.1. Seja F definida por 4.1.2, então dado g_k temos:

$$F'(g_k)^* \left[V(t,L) - F(g_k) \right] = \int_0^T (V(t,x) - e) U(t,x) dt.$$

Demonstração. Da definição 4.1.1, para um $\alpha \in \mathbb{R}$ e $h \in L^2(0, L)$, temos $F(g_k + \alpha h) := V^{\alpha}(t, L)$, onde

$$\begin{cases} V_{xx}^{\alpha}(t,x) = cV_{t}^{\alpha}(t,x) + [g_{k} - \alpha h](V^{\alpha}(t,x) - e), \\ V^{\alpha}(0,x) = r(x); & 0 < x < L, \\ V_{x}^{\alpha}(t,0) = p(t), & V_{x}^{\alpha}(t,L) = q(t); & 0 < t < T. \end{cases}$$
(4.6)

Subtraindo a equação diferencial parcial (4.2) e equação diferencial parcial (4.6), dividindo por α , e tomando limite temos $F'(g_k)h = W(t, L)$, onde

$$\begin{cases} cW_t(t,x) - W_{xx}(t,x) + g_k(x)W(t,x) = h(V(t,x) - e), \\ W(0,x) = 0, \qquad 0 < x < L, \\ W_x(t,0) = 0; \quad W_x(t,L) = 0, \qquad 0 < t < T. \end{cases}$$
(4.7)

Da hipóteses do Teorema , temos o produto interno $\varphi,$

$$\varphi = \langle F'(g_k(x))^* [V(t,L) - F(g_k(x))] ; h \rangle_{L^2(0,L)},$$

= $\langle V(t,L) - F(g_k(x)) ; F'(g_k(x)) h \rangle_{L^2(0,T)},$
= $\langle V(t,L) - F(g_k(x)) ; W(t,L) \rangle_{L^2(0,T)},$

da equação diferencial parcial (4.5), $U_x(t,L) = V(t,L) - F(g_k)$,

$$\begin{split} \varphi &= \langle U_x(t,L) \; ; \; W(t,L) \rangle_{L^2(0,T)}, \\ &= \int_0^T [U_x(t,L) \; \overline{W(t,L)}] dt, \\ &= \int_0^T [U_x(t,L) \; W(t,L)] dt, \end{split}$$

da equação diferencial parcial (4.5), $U_x(t,0) = 0$,

$$\varphi = \int_0^T [U_x(t,L) W(t,L)] dt - \int_0^T [U_x(t,0) W(t,0)] dt,$$

=
$$\int_0^T [U_x(t,x) W(t,x)]_0^L dt.$$

Da equação diferencial parcial (4.7), $W_x(t,0) = 0$ e $W_x(t,L) = 0$,

$$\varphi = \int_0^T [U_x(t,x) \ W(t,x)]_0^L - \int_0^T [W_x(t,x) \ U(t,x)]_0^L$$

Da equação diferencial parcial (4.5), $-c U_t(t,x) - U_{xx}(t,x) + g_k(x) U(t,x) = 0.$

$$\begin{split} \varphi &= \int_0^T [U_x(t,x) \ W(t,x)]_0^L - \int_0^T [W_x(t,x) \ U(t,x)]_0^L + \\ &\int_0^T \int_0^L W(t,x) \ (-cU_t(t,x) - U_{xx}(t,x) + g_k(x)U(t,x)), \end{split}$$

$$= \int_{0}^{T} [U_{x}(t,x) W(t,x)]_{0}^{L} - \int_{0}^{T} [W_{x}(t,x) U(t,x)]_{0}^{L} - c \int_{0}^{T} \int_{0}^{L} W(t,x) U_{t}(t,x) - \int_{0}^{T} \int_{0}^{L} W(t,x) U_{xx}(t,x) + \int_{0}^{T} \int_{0}^{L} W(t,x) g_{k}(x) U(t,x),$$

integrando por partes o primeiro e quarto termo da ultima equação,

$$\varphi = \int_0^T \int_0^L W_x U_x - \int_0^T [W_x U]_{x=0}^{x=L} - c \int_0^T \int_0^L W U_t + \int_0^T \int_0^L W g_k(x) U,$$

integrando por partes o primeiro e segundo termo da ultima equação,

$$\varphi = -\int_0^T \int_0^L W_{xx}U - c \int_0^T \int_0^L WU_t + \int_0^T \int_0^L Wg_k(x)U,$$

da equação diferencial parcial (4.5), U(T,x) = 0 e da equação diferencial parcial (4.7) , W(0,x) = 0,

$$\varphi = -\int_0^T \int_0^L W_{xx}U - c \int_0^T \int_0^L WU_t + \int_0^T \int_0^L Wg_k(x)U + c \int_0^L [WU]_0^T,$$

integrando por partes o segundo e quarto termo da ultima equação,

$$\varphi = -\int_0^T \int_0^L W_{xx}U + c \int_0^T \int_0^L W_t U + \int_0^T \int_0^L Wg_k(x)U,$$
$$= \int_0^T \int_0^L [cW_t - W_{xx} + g_k(x)W]U,$$

da equação diferencial parcial (4.7)

$$\begin{split} \varphi &= \int_0^T \int_0^L [h(V(t,x)-e)] U_k(t,x) dt dx, \\ &= \int_0^L h\left(\int_0^T [V(t,x)-e] U(t,x) dt\right) dx, \\ &= \langle \int_0^T [V(t,x)-e] U(t,x) dt \; ; \; h \; \rangle, \end{split}$$

então

$$F'(g_k)^*[V(t,x) - F(g_k)] = \int_0^T [V(t,x) - e] U(t,x) dt.$$

Substituindo a ultima igualdade na equação (4.4), temos a seguinte iteração de Landweber não Linear

$$g_{k+1}(x) = g_k(x) - \int_0^T [V(t,x) - e] U(t,x) dt.$$

4.3 Método de Landweber não Linear em forma algorítmica

Na presente seção veremos como funciona de forma algorítmica a iteração de Landweber não Linear, para dados exatos (V). Para o caso de dados perturbados V^{δ} a iteração funciona do mesmo jeito. Então da ultima equação temos,

$$g_{k+1}(x) = g_k(x) - \int_0^T [V(t,x) - e] U(t,x) dt, \qquad (4.8)$$

para obter a solução do problema inverso em neurociência de acordo à equação diferencial parcial (4.2), o problema consiste em, dado uma função V(t, x), achar a função g(x). Utilizando a iteração de Landweber não Linear (4.8), obtemos uma aproximação de g.

O algoritmo da iteração de Landweber vai ser dividido em 3 passos:

Passo 1. Suponhamos que conhecemos g_k , então substituindo g_k na equação diferencial parcial (4.2), achamos $F(g_k) = V_k(\cdot, L)$ de equação diferencial parcial (4.2), na qual tem a seguinte forma,

$$\begin{cases} V_{k_{xx}}(t,x) = cV_{k_t}(t,x) + g_k(x)(V_k(t,x) - e), \\ V_k(0,x) = r(x), & 0 < x < L, \\ V_{k_x}(t,0) = p(t); V_{k_x}(t,L) = q(t), & 0 < t < T. \end{cases}$$

$$(4.9)$$

Passo 2. Substituímos $F(g_k) = V_k(\cdot, L)$ na equação diferencial parcial (4.5),

achamos U(t, x), da equação diferencial parcial (4.5), na qual tem a seguinte forma

$$\begin{cases} -U_{xx}(t,x) - c U_t(t,x) + g_k(x) U(t,x) = 0, \\ U(T,x) = 0; & 0 < x < L, \\ U_x(t,0) = 0; & 0 < t < T, \\ U_x(t,L) = V(t,L) - F(g_k) = \Gamma(t,L); & 0 < t < T. \end{cases}$$

$$(4.10)$$

Passo 3.- Tendo U(t, x) calculado no Passo 2, substituímos na iteração de Landweber não Linear (4.8), obtendo assim $g_{k+1}(t, x)$.

Observemos que para cada iteração temos que resolver duas equações diferenciais (4.9) e (4.10), e uma integral (4.8), outra observação importante que temos que dar é, se V(t, x) é obtido por um método de aproximação, as funções $V_k(t, x)$ e $U_k(t, x)$ devem ser obtidos pelo mesmo método de aproximação. Por exemplo no capítulo de experimentos computacionais aplicaremos o método de diferenças finitas (Euler explícito) para obter a solução aproximada do valor perturbado V^{δ} , isto quer dizer que temos que achar $V_k(t, x)$ e $U_k(t, x)$ utilizando o método de diferenças finitas (Euler explícito).

Na próxima seção mostramos a solução numérica de V_k e U utilizando o método de diferenças finitas (Euler explícito)

4.4 Solução Numérica via diferenças finitas: Euler Explícito

Nesta seção apresentaremos a solução das equações diferenciais parciais (4.9) e (4.10) aplicando o método de diferenças finitas em particular o método de Euler explícito. Primeiro solucionemos a equação diferencial parcial (4.9). Para fins práticos denotemos $V_k(t,x) = V(t,x)$ e $g_k^{\delta}(x) = g(x)$, então o problema (4.9) fica da seguinte maneira.

$$F(g(x)) = V(t, x) = \begin{cases} V_{xx}(t, x) = cV_t(t, x) + g(x)(V(t, x) - e), \\ V(0, x) = r(x), & 0 < x < L, \\ V_x(t, 0) = p(t); V_x(t, L) = q(t), & 0 < t < T. \end{cases}$$
(4.11)

 $(1)\,$ Discretizando a primeira equação.

$$V_{xx}(t,x) = cV_t(t,x) + g(x)V(t,x) - g(x)e,$$

$$\frac{V_{j-1}^n - 2V_j^n + V_{j+1}^n}{\Delta x^2} = c \frac{V_j^{n+1} - V_j^n}{\Delta t} + g_j V_j^n - g_j e,$$

$$\frac{\Delta t}{\Delta x^2} (V_{j-1}^n - 2V_j^n + V_{j+1}^n) = c(V_j^{n+1} - V_j^n) + \Delta t \ g_j V_j^n - \Delta t g_j e,$$

isolando $V_{j}^{n+1},$ temos a seguinte equação

$$V_{j}^{n+1} = \frac{1}{c} \left[\frac{\Delta t}{\Delta x^{2}} (V_{j-1}^{n} - 2V_{j}^{n} + V_{j+1}^{n}) + cV_{j}^{n} - \Delta t \ g_{j}V_{j}^{n} + \Delta t g_{j}e \right],$$

reorganizando a equação acima, temos

$$V_j^{n+1} = \frac{\Delta t}{c \,\Delta x^2} V_{j-1}^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c \,\Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_j\right) V_j^n + \frac{\Delta t}{c \,\Delta x^2} V_{j+1}^n + \frac{\Delta t \,e}{c}g_j.$$
(4.12)

(2) Discretizando a primeira condição de fronteira,

$$V_x(t,xi) = p(t),$$

$$\frac{V_2^n - V_0^n}{2\Delta x} = p^n,$$

$$V_0^n = V_2^n - 2\Delta x p^n,$$
(4.13)

da equação (4.12), para j = 1,

$$V_1^{n+1} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_0^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c} g_1\right) V_1^n + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_2^n + \frac{\Delta t \ e}{c} \ g_1,$$

substituindo a equação (4.13), na equação de acima, temos,

$$V_1^{n+1} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_2^n - 2 \frac{\Delta t}{c \ \Delta x} p^n + \left(-2 \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c} g_1 \right) V_1^n + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_2^n + \frac{\Delta t \ e}{c} \ g_1,$$

reorganizando a equação acima, temos

$$V_1^{n+1} = \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_1\right)V_1^n + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}V_2^n + \frac{\Delta t\ e}{c}\ g_1 - 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x}p^n.$$
(4.14)

(3) Discretizando a segunda condição de fronteira,

$$V_x(t, xf) = q(t),$$

$$\frac{V_{nx+1}^{n} - V_{nx-1}^{n}}{2\Delta x} = q^{n},$$

$$V_{nx+1}^{n} = V_{nx-1}^{n} + 2\Delta x q^{n},$$
(4.15)

da equação (4.12), para j = nx,

$$V_{nx}^{n+1} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_{nx-1}^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c} g_{nx} \right) V_{nx}^n + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_{nx+1}^n + \frac{\Delta t \ e}{c} g_{nx},$$

substituindo a equação (4.15), temos,

$$V_{nx}^{n+1} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_{nx-1}^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c} g_{nx} \right) V_{nx}^n + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} V_{nx-1}^n + \frac{2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x} q^n}{c \ \Delta x} q^n + \frac{\Delta t e}{c \ g_{nx}} q_{nx},$$

reorganizando a equação acima, temos

$$V_{nx}^{n+1} = 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}V_{nx-1}^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_{nx}\right)V_{nx}^n + \frac{\Delta t\ e}{c}g_{nx} + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x}q^n$$
(4.16)

de (4.14), (4.12), (4.16), temos respectivamente

$$\begin{split} V_1^{n+1} &= \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c\ g_1}\right)V_1^n + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}V_2^n + \frac{\Delta t}{c\ g_1} - 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x}p^n, \\ V_j^{n+1} &= \frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}V_{j-1}^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c\ g_j}\right)V_j^n + \frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}V_{j+1}^n + \frac{\Delta t}{c\ g_j}g_j, \\ V_{nx}^{n+1} &= 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}V_{nx-1}^n + \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c\ g_{nx}}\right)V_{nx}^n + \frac{\Delta t}{c\ g_{nx}}e_{nx} + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x}q^n. \end{split}$$

Denotemos:

$$a = \frac{\Delta t}{c \Delta x^2}; \quad b = -2a + 1; \quad d = \frac{\Delta t}{c}; \quad f = \frac{\Delta t e}{c}; \quad h = \frac{2 \Delta t}{c \Delta x}$$

Então as três ultimas equações pode ser escrito

$$V_1^{n+1} = (b - dg_1) V_1^n + 2aV_2^n + fg_1 - hp^n,$$

$$V_j^{n+1} = aV_{j-1}^n + (b - dg_j) V_j^n + aV_{j+1}^n + fg_j,$$

$$V_{nx}^{n+1} = 2aV_{nx-1}^n + (b - dg_{nx}) V_{nx}^n + fg_{nx} + hq^n.$$

Esta relação pode ser escrito de forma matricial da seguinte maneira

$$V^n = \left[\begin{array}{cccc} V_1^n & V_2^n & V_3^n & \dots & V_{nx-1}^n & V_{nx}^n \end{array} \right]^T$$

$$A = \begin{bmatrix} b - d g_1 & 2 a & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ a & b - d g_2 & a & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a & b - d g_3 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b - d g_{nx-2} & a & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a & b - d g_{nx-1} & a \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 2a & b - d g_{nx} \end{bmatrix}$$

$$A = \begin{bmatrix} b & 2 a & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ a & b & a & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a & b & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b & a & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b & a & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a & b & a \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 2a & b \end{bmatrix} - d \begin{bmatrix} g_1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & g_2 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & g_3 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & g_{nx-2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & g_{nx-1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & g_{nx} \end{bmatrix}$$

d * diag(g)

$$A = A_1 + d * diag(g). \tag{4.17}$$

$$B = \begin{bmatrix} fg_1 - hp^1 & fg_1 - hp^2 & \dots & fg_1 - hp^{nt-1} & fg_1 - hp^{nt} \\ fg_2 - 0 & fg_2 - 0 & \dots & fg_2 - 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ fg_{nx-1} - 0 & fg_{nx-1} - 0 & \dots & fg_{nx-1} - 0 \\ fg_{nx} - hq^1 & fg_{nx} - hq^2 & \dots & fg_{nx} - hq^{nt-1} & fg_{nx} - hq^{nt} \end{bmatrix}$$

$$B = \underbrace{\begin{bmatrix} -hp^{1} & -hp^{2} & \dots & -hp^{nt-1} & -hp^{nt} \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ -hq^{1} & -hq^{2} & \dots & -hq^{nt-1} & -hq^{nt} \end{bmatrix}}_{+f} \begin{bmatrix} g_{1} & g_{1} & \dots & g_{1} & g_{1} \\ g_{2} & g_{2} & \dots & g_{2} & g_{2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ g_{nx-1} & g_{nx-1} & \dots & g_{nx-1} & g_{nx-1} \\ g_{nx} & g_{nx} & \dots & g_{nx} & g_{nx} \end{bmatrix}}$$

B1

f * g * ones(1, nx)

$$B = B1 + f * g * ones(1, nx), \tag{4.18}$$

Sabemos que V^1 é conhecido e dado como,

$$V^1 = \left[\begin{array}{cccc} r^1 & r^2 & r^3 & \dots & r^{nx-1} & r^{nx} \end{array} \right]^T,$$

Então temos a seguinte iteração,

$$V^{n+1} = AV^n + B(:, n), (4.19)$$

onde B(:, n) representa a coluna n da matriz B. Partindo que conhecemos V^1 , podemos achar V^2 , V^3 , ..., V^{nt} da equação (4.19), assim obtemos a solução aproximada da equação diferencial parcial (4.11). Devemos notar que as constantes $a, b \in d$ são conhecidas então a matriz A varia constantemente quando g(x)varia, do mesmo jeito para a matriz B, as constantes $f \in h$ e as funções $p(t) \in q(t)$ são conhecidas, então B varia constantemente quando g(x) varia.

Agora obteremos a solução numérica da equação diferencial parcial (4.10), para fins praticos denotemos $U_k(t,x) = U(t,x)$ e $g_k^{\delta}(x) = g(x)$ então o problema (4.10) fica da seguinte maneira.

$$U = \begin{cases} -U_{xx}(t,x) - c U_t(t,x) + g(x) U(t,x) = 0, \\ U(T,x) = 0; & 0 < x < L, \\ U_x(t,0) = 0; & 0 < t < T, \\ U_x(t,L) = V^{\delta}(t,L) - F(g(L)) = \Gamma(t,L); & 0 < t < T. \end{cases}$$
(4.20)

(1) Discretizando a primeira equação

$$-U_{xx}(t,x) - cU_t(t,x) + g(x)U(t,x) = 0,$$

$$\begin{split} &-\frac{(U_{j-1}^{n+1}-2U_{j}^{n+1}+U_{j+1}^{n+1}))}{\Delta x^{2}}-c\frac{(U_{j}^{n+1}-U_{j}^{n})}{\Delta t}+g_{j}U_{j}^{n+1} \ = \ 0, \\ &-\frac{\Delta t}{\Delta x^{2}}(U_{j-1}^{n+1}-2U_{j}^{n+1}+U_{j+1}^{n+1})-c(U_{j}^{n+1}-U_{j}^{n})+\Delta t \ g_{j}U_{j}^{n+1} \ = \ 0, \end{split}$$

despejando U_j^n , temos a seguinte equação,

$$U_j^n = \frac{1}{c} \left[\frac{\Delta t}{\Delta x^2} (U_{j-1}^{n+1} - 2U_j^{n+1} + U_{j+1}^{n+1}) + cU_j^{n+1} - \Delta t \ g_j U_j^{n+1} \right],$$

reorganizando a equação acima, temos,

$$U_{j}^{n} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} U_{j-1}^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} + 1 - \frac{\Delta t g_{j}}{c} \right) U_{j}^{n+1} + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} U_{j+1}^{n+1}.$$
(4.21)

(2) Discretizando a primeira condição de fronteira

$$\frac{\partial U(t,xi)}{\partial x} = 0,$$

$$\frac{U_2^{n+1} - U_0^{n+1}}{2\Delta x} = 0,$$

$$U_2^{n+1} = U_0^{n+1}, (4.22)$$

da equação (4.21), para j=1,

$$U_1^n = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} U_0^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t g_1}{c}\right) U_1^{n+1} + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} U_2^{n+1},$$

substituindo a equação (4.22) na equação de acima, temos,

$$U_1^n = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} U_2^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t g_1}{c}\right) U_1^{n+1} + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^2} U_2^{n+1},$$

reorganizando a equação acima, temos,

$$U_1^n = \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t g_1}{c}\right)U_1^{n+1} + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}U_2^{n+1}.$$
 (4.23)

(3) Discretizando a segunda condição de fronteira

$$U_{x}(t, xf) = \Gamma(t)$$

$$\frac{U_{nx+1}^{n+1} - U_{nx-1}^{n+1}}{2\Delta x} = \Gamma^{n+1}$$

$$U_{nx+1}^{n+1} = U_{nx-1}^{n+1} + 2\Delta x \Gamma^{n+1}$$
(4.24)

da equação (4.21), para j = nx,

$$U_{nx}^{n} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} U_{nx-1}^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} + 1 - \frac{\Delta t}{c} g_{nx}\right) U_{nx}^{n+1} + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} U_{nx+1}^{n+1},$$

substituindo a equação (4.24) na equação de acima, temos,

$$U_{nx}^{n} = \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} U_{nx-1}^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} + 1 - \frac{\Delta t}{c} g_{nx}\right) U_{nx}^{n+1} + \frac{\Delta t}{c \ \Delta x^{2}} U_{nx-1}^{n+1} + 2\frac{1}{c} \frac{\Delta t}{\Delta x} \Gamma^{n+1}$$

reorganizando a equação acima, temos,

$$U_{nx}^{n} = 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^{2}}U_{nx-1}^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^{2}} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_{nx}\right)U_{nx}^{n+1} + 2\frac{1}{c}\frac{\Delta t}{\Delta x}\Gamma^{n+1}.$$
(4.25)

De (4.23), (4.21), (4.25), temos respectivamente

$$\begin{split} U_1^n &= \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_1\right)U_1^{n+1} + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}U_2^{n+1},\\ U_1^n &= \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_1\right)U_1^{n+1} + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}U_2^{n+1},\\ U_{nx}^n &= 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2}U_{nx-1}^{n+1} + \left(-2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x^2} + 1 - \frac{\Delta t}{c}g_{nx}\right)U_{nx}^n + 2\frac{\Delta t}{c\ \Delta x}\Gamma^{n+1}. \end{split}$$

Denotemos:

$$a = \frac{\Delta t}{c \Delta x^2}; \quad b = -2a + 1; \quad d = \frac{\Delta t}{c}; \quad h = \frac{2 \Delta t}{c \Delta x}.$$

Então ás três ultimas equações pode ser escrito

$$U_1^n = (b - d g_1) U_1^{n+1} + 2 a U_2^{n+1},$$

$$U_j^n = a U_{j-1}^{n+1} + (b - d g_j) U_j^{n+1} + a U_{j+1}^{n+1},$$

$$U_{nx}^n = 2 \ a \ U_{nx-1}^{n+1} + (b - d \ g_{nx}) \ U_{nx}^n + h \ \Gamma^{n+1}.$$

Esta relação pode ser escrito de forma matricial da seguinte maneira

$$U^{n+1} = \left[\begin{array}{cccc} U_1^{n+1} & U_2^{n+1} & U_3^{n+1} & \dots & U_{nx-1}^{n+1} & U_{nx}^{n+1} \end{array} \right]^T$$

$$C = \begin{bmatrix} b - d g_1 & 2 a & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ a & b - d g_2 & a & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a & b - d g_3 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b - d g_{nx-2} & a & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a & b - d g_{nx-1} & a \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 2a & b - d g_{nx} \end{bmatrix}$$

C = A

$$D = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ h\Gamma^{1} & h\Gamma^{2} & \dots & h\Gamma^{nt-1} & h\Gamma^{nt} \end{bmatrix}$$

Sabemos que U^{nt} é conhecido,

Então temos a seguinte iteração

$$U^{n} = AU^{n+1} + D(:, n+1)$$
(4.26)

Onde D(:, n + 1) representa a coluna n + 1 da matriz D. Partindo do fato que conhecemos U^{nt} , podemos achar U^{nt-1} , U^{nt-2} , ..., U^1 da equação (4.26), assim obtemos a solução aproximada da equação diferencial parcial (4.20). Devemos notar que as constantes $a, v \in d$ são conhecidas então a matriz C varia constantemente quando g(x) varia, do mesmo jeito para a matriz D, a constante h é conhecida, então D varia constantemente quando g(x) varia.

Capítulo 5

Experimentos Computacionais

No presente capítulo apresentamos a implementação do programa e três exemplos particulares usando a implementação.

O programa a presentado foi construído em Matlab. Este resolve o problema inverso da equação diferencial parcial (4.2), com o método de Landweber não linear (4.8). A seguir descrevemos o programa Landweber.m e suas três rotinas:

 Landweber.m. É o programa principal, o qual esta feito da seguinte maneira:

Da linha 2 até a linha 23 é definido:

- (a) As constantes e funções da equação diferencial parcial (4.2) $t_i, t_f, x_i, x_f, c, e, r(x), p(t) e q(t).$
- (b) Os números de pontos no eixo x e os números de pontos no eixo t, [']nx' e [']nt' respectivamente.
- (c) Introduze o g que queremos achar para fazer comparações com o g_k em cada iteração.
- (d) Introduzimos o premer g_1 .

Da linha 25 até a linha 27, denotamos algumas constantes, com o fim de que o programa não faz muitos cálculos.

Da linha 30 até a linha 34, definimos as seguintes matrizes: Va, Vk, Vv, Uk e Uu

Va: Denota o valor perturbado V^{δ} do dado exato Ventão Vaé uma aproximação de V

Vk: Denota a matriz que sera obtida da equação diferencial parcial (4.9) mediante o método de diferenças finitas, dado um g_k .

Vv: É a matriz variável que vai servir para achar $Va \in Vk$, como mostramos mais adiante.

Uk: Denota a matriz que sera obtido da equação diferencial parcial

(4.10) mediante o método de diferenças finitas, dado um g_k .

Uu: É a matriz variável que vai servir para achar Uk, como mostramos mais adiante.

Logo o programa descreve o funcionamento da iteração de Landweber não linear, para um g_k conhecido de acordo ao capítulo 4, seção 4.3, o qual esta dividido em: Paso 1, Paso 2 e Paso 3. Também usaremos a seção 4.4 para achar a Va, e para achar as matrizes Vk e Uk em cada iteração

1	77777777777777777777777777777777777777	andweber.m	177777777777777777777777
2	%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%	• 157575757575757575757575757575757575757	5777%
3	% Defina tempo 't' inicial e fin	al ——%	%
4	$ti=\ ;\qquad tf=\qquad ;$		%
5	∞— Defina Posicao 'x' inicial e fi	nal —%	%
6	xi=; $xf=$;		%
7	∞ Defina numero de pontos de 'x' €	· 't ' —%	%
8	nx=; $nt=$;		%
9	x = linspace(xi, xf, nx);		%
10	dx = x(2) - x(1);		%
11	t = linspace(ti, tf, nt);		%
12	dt = t(2) - t(1);		%
13	% Defina as constantes c, e	%	%
14	c= ; $e=$;		%
15	% Defina a Condicao inicial	%	%
16	r= zeros(1,nx); $r=$; % Pan	a t=ti	%
17	% Defina a Condicao de fronteir	a ——%	%
18	p= zeros(1,nt) ; p= ; % Pan	a x=xi	%
19	q= zeros(1, nt); $q=$; % Pan	a x=xf	%
20	%Para o metodo de Lanweber defina	'g'——%	%

```
21 g =
                   ; %g original
                                                     %
22 gk=
                   ; %gk inicial para k=1
                                                     %
24
25 \mid \% denotemos as constantes — %
26 | a=dt/(c*dx^2); b=-2*a+1;
                               d=dt/c:
27 f=dt * e/c;
               h=2*dt/(c*dx); v=-2*a-1;
28
29 %-
                       ----%
30 Va=zeros(nt,nx);
                            % Va Valor conhecido, e uma aproximacao de V
31 Vk=zeros(nt,nx);
                            % Vk Dado obtido, para um gk
32 | Vv = zeros(nt, nx);
                           % Vv variavel geral para Achar: Va, Vk
33 Uk=zeros(nt,nx);
                           % Uk Dado obtido, para um gk e Vk
34 Uu = zeros (nt, nx);
                           % Uu variavel geral para Achar: Uk
35
36
37 %------------------------%
38 A1=zeros(nx, nx); A =zeros(nx, nx);
39 B1=zeros(nx, nt); B =zeros(nx, nt);
40 | D = zeros(nx, nt);
41
43 for i=1:nx-1
44 | A1(i, i+1)=a; A1(i+1, i)=a; A1(i+1, i+1)=b;
45 end
46 A1(1,1) = b;
              A1(1,2)=2*a; A1(nx,nx-1)=2*a;
47 % Calculando a matriz B1 %
48 |B1(1,:)=-h*p; B1(nx,:)=-h*q;
50 Vv(1,:) = r;
51 %%% Valores da matrix exata Va - para g(x) original %%%
52 A = A1-d*diag(g);
53 | B = B1 + f \cdot g' * ones (1, nt);
54 Va=Vkaprox(nt,A,B,Vv);
56 for k=1:4020
57
    A = A1 - d * diag(gk);
58
    \%\% Valores da matrix Vk- para gk(x) na iteracao k~\%\%
59
    B = B1 + f \cdot gk' + ones(1, nt);
60
    Vk=Vkaprox(nt,A,B,Vv);
61
    %%
          Diferenca entre v e vk na iteracao k
                                                   %%
62
    r = Va(:, nx) - Vk(:, nx);
63
    \%\% Valores da matrix Uk- para gk(x) na iteracao k\%\%
64
    D(nx, :) = h * r;
```

```
65
      Uk=Ukaprox(nt,A,D,Vu);
66
      %%
                        Calculando g na iteracao k
                                                                            %%
67
      gk=Gkaprox(nt,nx,dt,Va,Uk,gk);
68
      %%
                        Calculo do erro na iteracao k
                                                                            %%
69
       \operatorname{erro=sum}(\operatorname{abs}(\operatorname{gk-g}))/\operatorname{nx};
70
      er(k)=erro;
71
      %%
                    Mostrar na tela o erro e a iteração k
                                                                            %%
72
      fprintf('%10.4f\t', erro,k);
73
       fprintf(' \setminus n \setminus n');
74 \text{ end}
```

1.1 **Vkaprox.m**. Se resolve o Paso 1, para obter a solução de V_k , de acordo à equação (4.19).

1	957775777777777777777777	Vkaprox.m	12727272727272727272727272727272727
2	function Vv=Vkaprox(nt,A,B,Vv)		
3	for $n=1:nt-1$		
4	Vv(n+1,:) = A*Vv(n,:)' + B(:,n)		
5	end		

1.2 Ukaprox.m. Se resolve o Paso 2, para obter a solução de U_k , de

acordo à equação (4.26).

1	YETEVETEVETEVETEVETEVETEVE	Ukaprox.m	98787878787878787878787878787878787		
2	function Vu=Ukaprox(nt,A,D,Vu)				
3	for $n=1:nt-1$				
4	Vu(nt-n,:) = A*Vu(nt-n+1,:)'+D(:,nt-n+1);				
5	end				

1.3 **Gkaprox.m**. Se resolve o Paso 3, para obter a solução de g_{k+1} , de

acordo à equação (4.8).

```
1 function g=Gkaprox(nt,nx,dt,v,U,g)
2 for i=1:nx
3 g(i)=g(i)-[dt.*v(:,i)'*U(:,i)-dt/2*v(1,i)*U(1,i)-dt/2*v(nt,i)*U(nt,i)];
4 end
```

5.1 Exemplo 1

Achar g(x) da seguinte equação diferencial parcial, para uma função conhecido V(t, x).

$$F(g(x)) = V(t, x) = \begin{cases} V_{xx}(x, t) = V_t(x, t) + g(x)V(x, t), \\ V(0, x) = \cos(x + \pi/2), & 0 < x < \pi/2, \\ V_x(t, 0) = -e^t; & V_x(t, \pi/2) = 0, & 0 < t < 1. \end{cases}$$

Para comparar os resultados obtidos, primeiro calcula-se V utilizando o método de diferenças finitas, para g(x) = 2. Agora considere-se g desconhecido. Porém conhecendo V achar g.

Substituindo no programa Landweber.m os seguintes valores:

 $t_i = 0, \quad t_f = 1, \quad x_i = 0, \quad x_f = \pi/2, \quad nx = 30, \quad nt = 1000, \quad c = 1, \quad e = 0.$ e as seguintes funções:

$$r = \cos(x + pi/2), \quad p = -exp(t), \quad q = 0 * x, \quad g = 2 + 0 * x, \quad g_1 = x^2.$$



Figura 5.1: Erro cometido na iteração k



Figura 5.2: Aproximação g_k para g

5.2 Exemplo 2

Achar g(x) da seguinte equação diferencial parcial, para uma função conhecido V(t, x).

$$F(g(x)) = V(t, x) = \begin{cases} V_{xx}(x, t) = V_t(x, t) + g(x)V(x, t), \\ V(0, x) = \cos(x + \pi/2) & 0 < x < \pi/2, \\ V_x(t, 0) = -e^t; & V_x(t, \pi/2) = 0, & 0 < t < 1. \end{cases}$$

Para comparar os resultados obtidos, primeiro calcula-se V utilizando o método de diferenças finitas, para g(x) = sin(x). Agora considere-se g desconhecido. Porém conhecendo V achar g.

Substituindo no programa Landweber.m os seguintes valores:

 $t_i = 0$, $t_f = 1$, $x_i = 0$, $x_f = \pi/2$, nx = 30, nt = 1000, c = 1, e = 0. e as seguintes funções:

$$r = \cos(x + pi/2), \quad p - = \exp(t), \quad q = 0, \quad g = \sin(x), \quad g_1 = \cos(x).$$



Figura 5.3: Erro cometido na iteração k



Figura 5.4: Aproximação g_k para g

5.3 Exemplo 3

Achar g(x) da seguinte equação diferencial parcial, para uma função conhecido V(t, x).

$$F(g(x)) = V(t, x) = \begin{cases} V_{xx}(x, t) = 4V_t(x, t) + g(x)(V(x, t) + 2), \\ V(0, x) = 5, \qquad 0 < x < 1, \\ V_x(t, 0) = e^t \quad V_x(t, 1) = 1, \qquad 0 < t < 1. \end{cases}$$

Para comparar os resultados obtidos, primeiro calcula-se V utilizando o método de diferenças finitas, para $g(x) = x^2$. Agora considere-se g desconhecido. Porém conhecendo V achar g.

Substituindo no programa Landweber.m os seguintes valores:

 $t_i = 0, \quad t_f = 1.5, \quad x_i = 0, \quad x_f = 1, \quad nx = 30, \quad nt = 1000, \quad c = 4, \quad e = 2.$ e as seguintes funções:

r = 0 * x, p = exp(t), q = 1 + 0 * t, $g = x^2$, $g_1 = 2 + 0 * x$.



Figura 5.5: Erro cometido na iteração k



Figura 5.6: Aproximação g_k para g

Capítulo 6

Conclusões

O trabalho está motivado pelo comportamento de canais iônicos da célula neural (neurônio). A equação diferencial parcial de Hodgkin e Huxley (H-H) descreve o comportamento destes canais iônicos do neurônio. Nesta dissertação trabalhamos com a equação diferencial parcial parabólica, chamada equação do cabo, que é um modelo simplificado da equação de (H-H). A equação do cabo tem termos de reação e difusão, e o objetivo deste trabalho foi achar de uma forma indireta o termo de reação que é dada por uma função que depende da variável espacial. Neste capítulo são apresentadas as contribuições do trabalho para a modelagem computacional, bem como os trabalhos futuros resultantes do mesmo.

6.1 Contribuições do Trabalho

Boa parte de uma célula nervosa, seu axônio e dendritos, pode ser modelada por finos e longos cabos cilíndricos condutores de eletricidade revestidos por uma membrana isolante. A equação do cabo descreve o comportamento do potencial elétrico da membrana ao longo de um cabo cilíndrico.

O operador $F : L^2(0,L) \longrightarrow L^2(0,T)$, com domínio $D(F) = L^{\infty}(0,L)$ é definido por $F(g) = V(\cdot,L)$. O problema inverso consiste em achar a condutância com variação temporal (g), dado o potencial da membrana (V).

Muitos trabalhos consideram à função g uma constante. Neste trabalho a condutância tem variação espacial.

Em situações práticas os valores de V são obtidos experimentalmente, portanto sujeita a erros de medição. Nestas condições trabalhamos com uma versão aproximada V^{δ} com um nível de ruido, isto é: $||V - V^{\delta}|| < \delta, \delta > 0.$

Para obter a solução do problema propomos o método de Landweber nãolinear, a iteração deste método apresenta um termo, o qual é a adjunta da derivada de Gâteaux, no capítulo 4 da seção 4.2 calculamos esta adjunta.

Depois de calcular a adjunta, apresentamos no capítulo 5 a implementação do método e 3 exemplos particulares, no qual se verificou a boa acurácia do método proposto.

6.2 Trabalhos Futuros

Para trabalhos futuros de pesquisa na direção de problemas inversos em neurociência, apresentamos as seguintes sugestões:

- Obter a solução aproximada da função g, utilizando outro método de aproximação por exemplo o método de Newton ou o método de Tikhonov.
- Obter a solução aproximada da função
 g,dado $V^{\delta}_{M}(\cdot,\cdot),$ apenas na fronteira.
- Dado $V_M^{\delta}(\cdot, \cdot)$, obter a solução aproximada da função g, com variação temporal e espacial.
- Dado V^δ_M(·, ·) apenas na fronteira, obter a solução aproximada da função g, com variação temporal e espacial.
- Seja F : (L²(0, L), L²(0, L)) → L²(0, T) um operador não linear, com domínio D(F) = (L[∞](0, L), L[∞](0, L)). O operador F definido por F(g₁, g₂) = V_M(·, L). Dado V^δ_M(·, ·), obter as soluções aproximadas das funções g₁ e g₂.

Referências Bibliográficas

- Sergei Avdonin e Jonathan Bell. Determining a distributed parameter in a neural cable model via a boundary control method. Journal of mathematical biology, 67(1):123–141, 2013.
- Johann Baumeister. Stable solution of inverse problems. Springer, 1987.
- Johann Baumeister e Antonio Leitão. Topics in inverse problems. IMPA, 2005.
- Jonathan Bell e Gheorghe Craciun. A distributed parameter identification problem in neuronal cable theory models. **Mathematical biosciences**, 194(1):1–19, 2005.
- Thomas H Brown, Russell A Fricke, e Donald H Perkel. Passive electrical constants in three classes of hippocampal neurons. **Journal of Neurophysiology**, 46(4): 812–827, 1981.
- Steven J Cox. A new method for extracting cable parameters from input impedance data. Mathematical biosciences, 153(1):1–12, 1998.
- Steven J Cox. An adjoint method for channel localization. Mathematical Medicine and Biology, 23(2):139–152, 2006.
- Steven J Cox e Boyce E Griffith. Recovering quasi-active properties of dendritic neurons from dual potential recordings. Journal of Computational Neuroscience, 11(2):95–110, 2001.
- Steven J Cox e Lin Ji. Identification of the cable parameters in the somatic shunt model. Biological cybernetics, 83(2):151–159, 2000.

- Steven J Cox e Lin Ji. Discerning ionic currents and their kinetics from input impedance data. Bulletin of mathematical biology, 63(5):909–932, 2001.
- Adriano De Cezaro e Fabiana De Cezaro. **Problemas imversos em tomografias**, volume 59. SBMAC, 2012.
- Heinz Werner Engl, Martin Hanke, e Andreas Neubauer. Regularization of inverse problems, volume 375. Springer Science & Business Media, 1996.
- G Bard Ermentrout e David H Terman. Mathematical foundations of neuroscience, volume 35. Springer, 2010.
- Jacques Hadamard. Lectures on Cauchy's problem in linear partial differential equations. Courier Corporation, 2014.
- Sophia Halassy. Modelling of nerve impulses. 2012.
- AL Hodgkin e WAH Rushton. The electrical constants of a crustacean nerve fibre. Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences, 133(873):444–479, 1946.
- Alan L Hodgkin e Andrew F Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. The Journal of physiology, 117(4):500, 1952.
- Barbara Kaltenbacher, Andreas Neubauer, e Otmar Scherzer. **Iterative regularization methods for nonlinear ill-posed problems**, volume 6. Walter de Gruyter, 2008.
- Mitsuo Kawato. Cable properties of a neuron model with non-uniform membrane resistivity. Journal of theoretical biology, 111(1):149–169, 1984.
- Andreas Kirsch. An introduction to the mathematical theory of inverse problems, volume 120. Springer Science & Business Media, 2011.

- Christof Koch e Idan Segev. Methods in neuronal modeling: from ions to networks. MIT press, 1998.
- Erwin Kreyszig. Introductory functional analysis with applications, volume 81. wiley New York, 1989.
- W Rall, RE Burke, WR Holmes, JJB Jack, SJ Redman, e I Segev. Matching dendritic neuron models to experimental data. Physiological Reviews, 72(4), 1992.
- Wilfrid Rall. Membrane potential transients and membrane time constant of motoneurons. Experimental neurology, 2(5):503–532, 1960.
- Wilfrid Rall. Theory of physiological properties of dendrites. Annals of the New York Academy of Sciences, 96(4):1071–1092, 1962.
- Wilfrid Rall. Core conductor theory and cable properties of neurons. Comprehensive Physiology, 1977.
- Wilfrid Rall. Cable theory for dendritic neurons. In: Methods in neuronal modeling, páginas 9–92. MIT press, 1989.
- AK Schierwagen. Identification problems in distributed parameter neuron models. Automatica, 26(4):739–755, 1990.
- Greg Stuart e Nelson Spruston. Determinants of voltage attenuation in neocortical pyramidal neuron dendrites. **The Journal of neuroscience**, 18(10):3501–3510, 1998.
- HC Tuckwell. Introduction to theoretical neurobiology: volume 1, linear cable theory and dendritic structure, volume 8 of cambridge studies in mathematical biology, 1988.
- Henry C Tuckwell. Introduction to theoretical neurobiology: volume 2, nonlinear and stochastic theories, volume 8. Cambridge University Press, 2005.

- John A White, Paul B Manis, e Eric D Young. The parameter identification problem for the somatic shunt model. **Biological cybernetics**, 66(4):307–318, 1992.
- Arthur E Woodruff. The contributions of hermann von helmholtz to electrodynamics. Isis, páginas 300–311, 1968.

Apêndice A

Espaço de Hilbert

Neste apêndice apresentaremos definições, lemas e teoremas importantes dos espaços de Hilbert que será útil para compreender uma parte do trabalho.

A.1 Espaço de Hilbert

Consideremos Hum espaço vetorial sobre o corpo dos números complexos $\mathbb C$

Definição A.1.1 (Norma). Uma norma em H é uma aplicação

$$||\cdot||: H \to \mathbb{R}$$
$$x \mapsto ||x||$$

que, para todo u, v, $w \in H$ satisfaz:

- (1) $||u|| \ge 0$
- (2) $||u|| = 0 \Leftrightarrow u = 0$
- $(3) ||\alpha u|| = \alpha ||u||$
- $(4) ||u+w|| \le ||u+v|| + ||v+w||$

Ao par, $(H, || \cdot ||)$ chamamos de espaço vetorial normado.

Definição A.1.2. Um espaço normado H é dito completo se todo sequência de Cauchy converge em H.

Se H é um espaço vetorial normado e completo então chamamos H de espaço de Banach.
Definição A.1.3 (Produto interno). Um produto interno em H é uma aplicação

$$\begin{array}{l} \langle \cdot, \cdot \rangle : H \times H \to \mathbb{C} \\ \\ (u, v) \mapsto \langle u, v \rangle \end{array}$$

que satisfaz as seguintes propriedades:

- (1) $\langle \alpha u + \beta w, v \rangle = \alpha \langle u, v \rangle + \beta \langle w, v \rangle,$
- (2) $\langle u, v \rangle = \overline{\langle v, u \rangle}, \quad \forall u, v, w \in H, \forall \alpha, \beta \in \mathbb{C},$
- (3) $\langle v, v \rangle = 0 \Leftrightarrow v = 0$,
- (4) $\langle v, v \rangle \ge 0; \quad \forall v \in H.$

Exemplo A.1.1. O produto interno canônico em \mathbb{R} é definido

$$\langle x, y \rangle = \langle (x_1, x_2, \dots, x_n), (y_1, y_2, \dots, y_n) \rangle = x_1 y_1 + x_2 y_2 + \dots + x_n y_n.$$

Exemplo A.1.2. O produto interno canônico em \mathbb{C} é definido

$$\langle x, y \rangle = \langle (x_1, x_2, \dots, x_n), (y_1, y_2, \dots, y_n) \rangle = x_1 \bar{y}_1 + x_2 \bar{y}_2 + \dots + x_n \bar{y}_n.$$

Onde \bar{y}_j é a conjugada complexa de $y_j \in \mathbb{C}$.

Pode-se mostrar que os exemplos 1 e 2 cumpre com os 4 axiomas da definição A.1.3.

Exemplo A.1.3. Seja H um espaço com produto interno. A aplicação

$$|\cdot||: H \to \mathbb{R}$$

 $x \mapsto ||x|| = \sqrt{\langle x, x \rangle}$

é uma norma em H.

Assim , $(H, || \cdot ||)$ é um espaço vetorial normado. Chamamos $(H, || \cdot ||)$ de um espaço pré-Hilbert.

Definição A.1.4. Seja H um espaço com produto interno.Se H é completo com relação à norma $||x|| = \sqrt{\langle x, x \rangle}$, então denominamos H um espaço de Hilbert.

Observação A.1.1. Se H é um espaço de Hilbert então H é um espaço de Banach.

A.2 Complemento ortogonal e soma direta

Definição A.2.1 (Ortogonalidade). Seja H um espaço com produto interno

i) Dois vetores x e y de H são ortogonais $(x \perp y)$ se

$$\langle x, y \rangle = 0.$$

ii) Dois subconjunto A e B de H são ortogonais $(A \perp B)$ se

$$\langle a,b\rangle = 0 ; \ \forall (a,b) \in A \times B.$$

Definição A.2.2. Seja H um espaço normado e seja $M \neq \emptyset$ um subconjunto de *H.* Dado $x \in H$, a distância de x a M é definida como

$$dist(x, M) = \inf\{||x - m||; m \in M\}.$$

Teorema A.2.1 (Aproximação ótima). Seja H um espaço de Hilbert e M um subconjunto não vazio, convexo e fechado de H então para todo vetor $x \in H$ dado, existe um único vetor $\hat{m} \in M$ tal que

$$dist(x, M) = ||x - \hat{m}|| \le ||x - m||; \quad \forall \ m \in M.$$

 \acute{E} dizer, x tem uma única aproximação ótima em M.

Demonstração. Ver Kreyszig (1989), página 144.

Proposição A.2.1. Seja M um subespaço de um espaço de Hilbert H e sejam $x \in H$ e $\hat{m} \in M$. Então \hat{m} é a aproximação ótima de x em M (i.e. d(x, M) = $||x - \hat{m}||$ se e somente se $(x - \hat{m}) \perp M$ (i.e. $\langle x - \hat{m}, m \rangle = 0$; $\forall m \in M$).

Demonstração. Ver Kreyszig (1989), página 145.

Definição A.2.3 (Complemento ortogonal). Seja H um espaço com produto interno e seja M um subconjunto de H. Definimos o complemento ortogonal de M

sendo o conjunto

$$M^{\perp} = \{ x \in H; x \perp M \} = \{ x \in H; \langle x, m \rangle = 0, \ \forall m \in M \}.$$

Definição A.2.4 (Soma direta de subespaços). Sejam $V \in W$ dois subespaços de H. Se diz que H é soma direta de $V \in W$ ($H = V \oplus W$) se para qualquer $x \in H$ exite um único par ordenado (v, w) \in (V, W) tal que x = v + w; isto é:

$$\forall x \in H \quad \exists! \ (v, w) \in (V, W) \ / \ x = v + w.$$

Teorema A.2.2 (Soma Direta). Seja M qualquer subespaço fechado de um espaço de Hilbert H, então

$$H = M \oplus M^{\perp}.$$

Demonstração. Ver Kreyszig (1989), página 146.

A.3 Operadores Lineares

Definição A.3.1. Seja $A : H_1 \longrightarrow H_2$ um operador entre os espaços de Hilbert $H_1 \ e \ H_2$.

(1) $A \notin um$ operador linear, se

$$A(\alpha x + \beta y) = \alpha A(x) + \beta A(y) \; ; \; \forall x, y \in H_1, \; e \; \; \forall \alpha \; \beta \in \mathbb{C}.$$

(2) A é um operador limitado, se

$$\exists c > 0 / ||A(x)|| \le c||x||; \ \forall x \in H_1.$$

Definição A.3.2. Uma transformação linear $P : H \longrightarrow H$ é chamada de projeção se $P^2 = P \circ P = P$.

Definição A.3.3 (Operador adjunto). Sejam H_1, H_2 espaços de Hilbert e A: $H_1 \longrightarrow H_2$ um operador linear limitado, dizemos que $A^* : H_2 \longrightarrow H_1$ é um

operador adjunto de A se:

$$\langle A(x), y \rangle = \langle x, A^*(y) \rangle, \ \forall \ x \in H_1, y \in H_2.$$

Definição A.3.4 (Operador auto-adjunto). Seja H um espaço de Hilbert e A: $H \longrightarrow H$ um operador linear limitado, dizemos que A é um operador auto-adjunto se:

$$\langle A(x), y \rangle = \langle x, A(y) \rangle, \ \forall \ x, y \in H.$$

Teorema A.3.1. Sejam H_1, H_2 espaços de Hilbert e $A : H_1 \longrightarrow H_2$ um operador linear limitado. Então existe um único operador adjunto $A^* : H_2 \longrightarrow H_1$ linear e limitado com norma $||A^*|| = ||A||$.

Demonstração. Ver Kreyszig (1989), página 196.

Apêndice B

Conceitos Básicos de Eletricidade

Definição B.1. (Carga Elétrica) No núcleo do átomo estão os prótons e os nêutrons, e girando em torno deste núcleo estão os elétrons. Um próton em presença de outro próton se repele, o mesmo ocorre com os elétrons, mas entre um próton e um elétron existe uma força de atração, como no exemplo do âmbar e da palha. Desta maneira, atribuímos ao próton e ao elétron uma propriedade física denominada carga elétrica.

A quantidade de carga do elétron, em valor absoluto, é chamada de carga elementar e é representada por $e = 1, 6 \times 10^{-19}$ Coulomb (C). Para determinarmos a quantidade de carga elétrica de um corpo precisamos saber o número de elétrons ou prótons que este corpo tem em excesso, logo:

$$Q = ne,$$

onde

Q = Quantidade de carga elétrica do corpo, medida em Coulomb(C).

n =Número de elétrons em falta ou em excesso.

 $e = \text{Carga elementar} (1, 6.10^{-19}C).$

Definição B.2. (Corrente Elétrica) A corrente elétrica é o fluxo (movimento) ordenado de partículas portadoras de carga elétrica.

Definição B.3. (Intensidade de corrente elétrica) A quantidade de carga elétrica ΔQ que atravessa uma seção transversal do condutor por um determinado intervalo de tempo Δt determina a intensidade de corrente elétrica.

$$I = \frac{\Delta Q}{\Delta t},$$

onde

I = Intensidade da corrente elétrica, medida em Ampére(A). $\Delta Q = Quantidade de carga elétrica, medida em Coulomb(C) .$ $\Delta t = Intervalo de tempo, medida em Segundos(s).$

Definição B.4. (Diferença de Potencial) A diferença de potencial, também conhecida como Tensão ou Voltagem é uma grandeza física que esta intimamente ligada ao conceito de corrente elétrica. Para "existir" corrente elétrica entre dois pontos deve-se haver uma diferença de potencial elétrica entre os mesmos dois pontos. Então Diferença de Potencial é a pressão exercida sobre os elétrons livres para que estes se movimentem no interior de um condutor. Quanto maior é a tensão (força) mais elétrons se movem. A unidade da tensão, no SI, é o volt (V).

Definição B.5. (Dielétrico) Os dielétricos, também chamados de isolantes, são os materiais que fazem oposição à passagem da corrente elétrica. Nesses materiais os elétrons estão fortemente ligados ao núcleo dos átomos, ou seja, as substâncias dielétricas não possuem elétrons livres (fator necessário para que haja passagem de corrente elétrica). Dessa forma, não há possibilidade de passagem de corrente elétrica através dos dielétricos, os quais podem ser: borracha, porcelana, vidro, plástico, madeira e muitos outros.

Definição B.6. (Capacitor) O capacitor é um aparelho constituído por duas placas metálicas, em paralelo e separadas por um meio isolante (o qual pode ser o vácuo ou um meio material dielétrico). O capacitor é capaz de armazenar energia potencial elétrica (carga) durante um intervalo de tempo. O capacitor se parece um pouco com uma bateria. Embora funcionem de maneira totalmente diferente, tanto os



Figura B.1: Material dielétrico colocado entre as placas de um capacitor.

capacitores como as baterias armazenam energia elétrica, mais a bateria libera lentamente a energia e o capacitor libera rapidamente a energia. Cada uma das placas tem a mesma área; e a distância que as separa é igual a d. Ligando-se o capacitor a uma bateria, suas placas eletrizam-se de forma quase uniforme e o campo elétrico entre elas pode ser considerado uniforme. Vejamos a figura abaixo.



Figura B.2: Capacitor.

Definição B.7. (Capacitância) \acute{E} uma medida da quantidade de carga elétrica armazenada por um capacitor para um potencial elétrico dado.

$$C = \frac{Q}{V},$$

onde

- C = Capacitância, medida em Farad (F).
- Q = Quantidade de carga elétrica, medida em Coulomb(C).
- V = Tensão, medida em Volts (V).

Definição B.8. (Resistividade elétrica) Resistividade elétrica ou (resistência especifica de um material) é simplesmente a característica que cada material tem de resistir a passagem de uma corrente elétrica. A resistividade de cada material é constante, medida em ohm metro (Ωm) .

Definição B.9. (Resistência elétrica) Resistência elétrica é a capacidade de um corpo qualquer se opor à passagem de corrente elétrica mesmo quando existe uma diferença de potencial aplicada. Seu cálculo é dado pela Primeira Lei de Ohm.



Figura B.3: Resistência Elétrica.

$$R = \frac{\rho L}{A},$$

onde

 $R = Resistência, medida em Ohms (\Omega).$ $\rho = Resistividade de carga elétrica, medida em ohm metro (\Omega m) .$ A = Área, medida em metros quadrados (m²).L = Comprimento, medida em metros (m).

Definição B.10. (Condutividade elétrica) Em eletricidade, a condutividade elétrica é o inverso da resistividade elétrica.

$$\sigma = \frac{1}{\rho}$$

Definição B.11. (Condutância elétrica) A condutância é o inverso da resistência e portanto

$$G = \frac{1}{R}$$

onde

 $R = Resistência, medida em Ohms (\Omega).$

 $G = Condutância, medida em Siemens (S = \Omega^{-1}).$

A resistência do condutor em função das dimensões, é dada por $R = \frac{\rho L}{A}$. A condutância será então dada por:

$$G = \frac{A}{\rho L}$$

Primeira lei de Ohm. Ohm em seus experimentos demonstrou que a corrente elétrica, que circula em um resistor metálico, é diretamente proporcional à diferença de potencial aplicada nos terminais dele. Matematicamente a lei de Ohm pode ser escrita da seguinte forma:



Figura B.4: Circuito elétrico.

V = RI.

Primeira lei de Kirchhoff. Em um nó, a soma das correntes elétricas que entram é igual à soma das correntes que saem, ou seja, um nó não acumula carga. Exemplo.



Figura B.5: Um nó e 4 correntes elétricas.

$$i_2 + i_4 = i_1 + i_3.$$