



DOI: 10.6084/m9.figshare.10028546

LCC - № Q350-390

АНАЛІЗ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ

Пастушенко Д.Р.¹, Новікова А.О.²

¹ Херсонський національний технічний університет

² Херсонська державна морська академія

Corresponding author: Новікова А.О., к.т.н., доц., E-mail gingary1979@gmail.com

Abstract. The relevance of the chosen topic is to update and improve the representation of knowledge about the nervous system functioning at the signal transmission level of the system structural units. Firstly, a systematic knowledge system for synaptic signaling is proposed. The results obtained should be used in the development of systems for the patients' diagnosis.

To achieve the goal of work, the following tasks must be solved:

1. To study and describe mathematically structural physiology organization and synapse and synaptic transmission structure;

2. To carry out the analysis of mediator exocytosis in the synapse;

3. To conduct the analysis of neuron-glia.

The object of the study is the physiological change process of the synapses major parts.

Анотація. Актуальність обраної теми полягає в оновленні та удосконаленні представлення знань про функціонування нервової системи на рівні передачі сигналу структурних одиниць системи. В роботі вперше запропоновану систематизовану систему знань про синаптичну передачу сигналу. Отримані результати роботи доцільно використовувати при розροці систем діагностики стану пацієнтів.

Для досягнення мети роботи необхідно розв'язати наступні завдання:

1. Вивчити й описати математично структурну організацію фізіології й будови синапсу й синаптичної передачі;

2. Провести аналіз екзоцитоза медіатора в синапс;

3. Провести аналіз нейрон-гліальної.

Об'єктом дослідження є процес фізіологічної зміни основних частин синапсів.

The subject of the study is the synapse state change in the event of the neuron potential action.

Research methods - mathematical analysis, system analysis, computer simulation. The mathematical models study is carried out using modern methods of nonlinear dynamics, including the analysis of models phase space, the study of basic bifurcations and dynamic modes bifurcation boundaries construction, construction of Poincare mappings, calculation of statistical and information results of observed signals.

The main focus of the study is the effects of signal generation in neurons and astrocytes, the spatiotemporal patterns formation in network systems and the possible mechanisms for controlling their evolution by introducing external stimuli and rearranging internal parameters to obtain a given dynamic mode.

The scientific novelty of the work is that the systematic simulation of the synapses and synaptic transmission physiology had performed for the first time.

The practical significance of the obtained results is that the work results can be used to build a biotechnical system for diagnosing the nervous system condition.

Keywords: біотехнічна система, математичний аналіз, фізіологія. biotechnical system, mathematical analysis, physiology

Предмет дослідження – зміна стану синапсу при виникненні потенціалу дії нейрону.

Методи дослідження – математичний аналіз, системний аналіз, комп'ютерне моделювання. Дослідження математичних моделей проводиться з використанням сучасних методів нелінійної динаміки, що включають аналіз фазового простору моделей, дослідження основних біфуркацій і побудову біфуркаційних границь динамічних режимів, побудову відображень Пуанкаре, розрахунок статистичних і інформаційних результатів спостережуваних сигналів.

Основна увага при дослідженні приділяється ефектам генерації сигналів у нейронах і астроцитах, формування просторово-тимчасових паттернів у мережних системах і можливим механізмам керування їх еволюцією за рахунок уведення зовнішніх стимулів і перебудови внутрішніх параметрів для одержання заданого динамічного режиму.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше проведене системне моделювання фізіології синапсу та синаптичної передачі.

Практична значимість отриманих результатів полягає в тому, що результати роботи можуть використовуватися для побудови біотехнічної системи діагностування стану нервової системи.

Section: Physiological Systems Modeling

Introduction. Робота присвячена аналізу й побудові моделей фізіології синапса, а також синаптичної передачі сигналу.

У роботі вивчаються методи аналізу синаптичної передачі сигналу. Проводиться систематизація знань про морфологію й функціонування, як синапса, так і системи передачі сигналу синапсом. На підставі системних моделей будуються математичні моделі. Проводиться математичний аналіз екзоцитозу медіатора в синаптичну щілину, а також нейрон-гліальної взаємодія.

Objective. Метою дипломної роботи є розробка моделі фізіології синаптичної передачі.

Materials and methods. На основі літературних даних[1-6] побудуємо системну модель фізіології синаптичної передачі.

На **Рис. 1** представлена систематизація даних по класифікації синапсів.



Рис. 1 Класифікація синапсів

Електричний синапс являє собою щілиноподібне утворення (до 2 нм) з іонними містками-каналами між двома контактуючими клітинами.

Синапси (ефапс) забезпечують дуже швидку передачу збудження другій клітині. Однак більша частина таких синапсів має двосторонню провідність, - не можна примусити ефекторну клітину

гальмувати свою активність. У загальному випадку робота нексуса описується формулою:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} n f_1 = m f_2,$$

Функціональна схема хімічного синапса наведена на **Рис. 2**

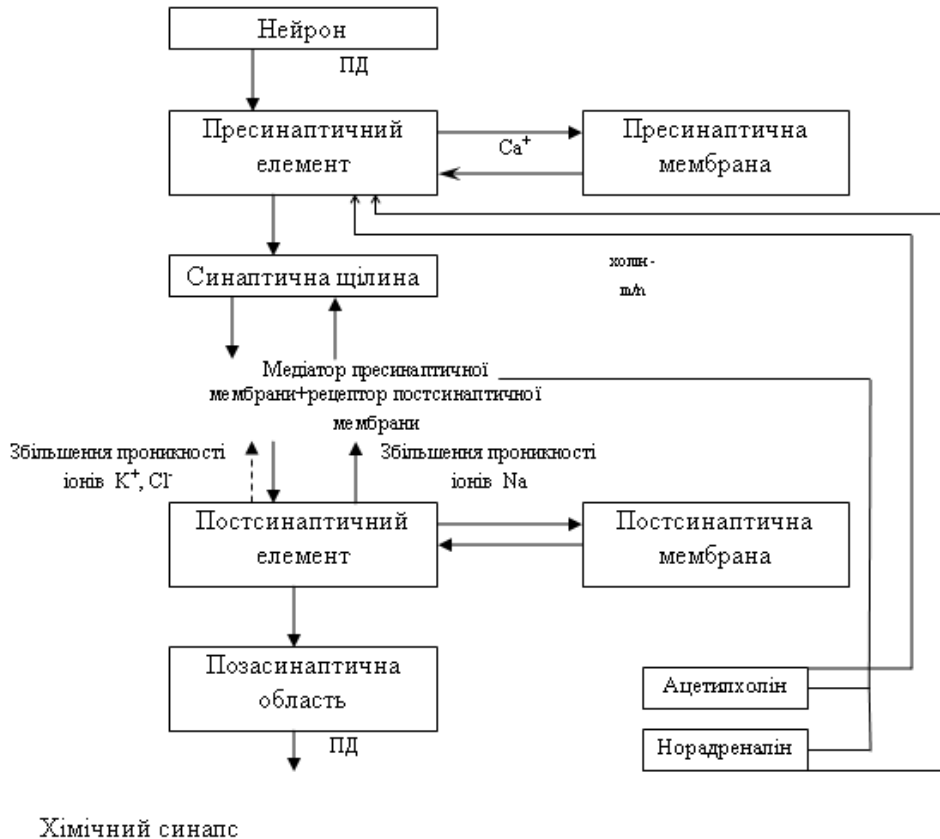


Рис 2. Функціональна схема хімічного синапса

При активації потенціалу дії (ПД), робота синапса визначається роботою нейрона Формула

1)

$$f_N(\varphi_1) = \varphi_1 \frac{k}{t} l, \quad (1)$$

Потенціал збудливого синапса описується (2):

$$\varphi_2 = \frac{(n_{Na} + f_N(\varphi_1))}{kl}, \quad (2)$$

Потенціал гальмуючого синапса (3):

$$\varphi_3 = \frac{(n_{K^+, Cl^-} + f_N(\varphi_1))}{kl}, \quad (3)$$

Тоді робота синапса в загальному виді представлена системою:

$$f_s = \begin{cases} 3.2, \varphi_2 \gg f_N(\varphi_1); \\ 3.3. \end{cases}$$

Відомо, що медіатор (наприклад, ацетилхолін) утримується у везикулах, розміщених на різній відстані від пресинаптичної мембрани. Звичайно, залежно від відстані до пресинаптичної мембрани й готовності везикул до екзоцитозу, виділяють три області каптування везикул, або три пули. Основний внесок у секрецію ацетилхоліну в синаптичну щілину вносять везикули першого пулу. Імовірність розкриття везикули істотна при приході імпульсу.

Перший пул поповнюється везикулами з досить великого резервуара. При відсутності імпульсу це основний механізм поповнення першого пулу.

При вступі імпульсу й значнім виснаженні першого пулу, можлива також секреція безпосередньо з резервного пулу, яка, однак, відбувається набагато повільніше, чим з першого, основного.

Для кількісного аналізу процесу передачі імпульсів необхідно визначити формальні характеристики для механізму поповнення першого пулу при відсутності імпульсу. Даний процес, для зручності, розглядаємо як детермінований. Зокрема, вважаємо, що на відновлення однієї везикули першого пулу необхідний час t_0 .

У рамках представленої моделі досліджуємо питання про ймовірність передачі окремого імпульсу й імовірності передачі декількох послідовних імпульсів залежно від інтервалу часу між приходами імпульсів.

Що стосується першого імпульсу (імпульсу, який надходить на пресинаптичну мембрану за умови, що перший пул повністю заповнений везикулами), то аналіз виконується в рамках схеми Бернуллі. Зокрема, математичне очікування $M\xi_1$ для кількості везикул, що розкрилися визначається формулою 4

$$M\xi_1 = Np_1 \quad (4)$$

а дисперсія $D\xi_1$ для цієї випадкової величини обчислюється за (5)

$$D\xi_1 = Np_1(1-p_1). \quad (5)$$

Математичне очікування й дисперсія для кількості везикул, які залишаються в першому пулі, у цьому випадку рівняються відповідно

$$M\eta_1 = N(1-p_1), \quad (6)$$

$$D\eta_1 = Np_1(1-p_1), \quad (7)$$

Співвідношення (6) і (7) є наслідком очевидної рівності $\eta_1 = N - \xi_1$ (воно справедливо тільки для першого імпульсу).

Для проходження імпульсу необхідно, щоб у синаптичну щілину виділився вміст не менш n везикул. Тому подія $A = \{\xi_1 \geq n\}$, фактично полягає в тому, що імпульс передається через щілину.

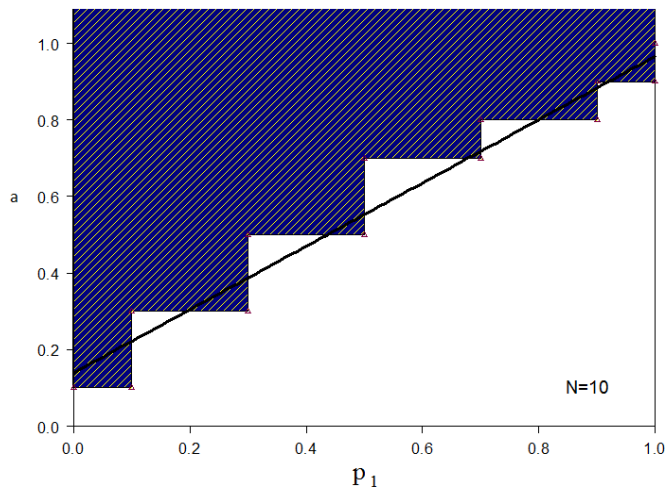
Імовірність цієї події

$$P(A) = \sum_{k=n}^N C_N^k p_1^k (1-p_1)^{N-k} \quad (8)$$

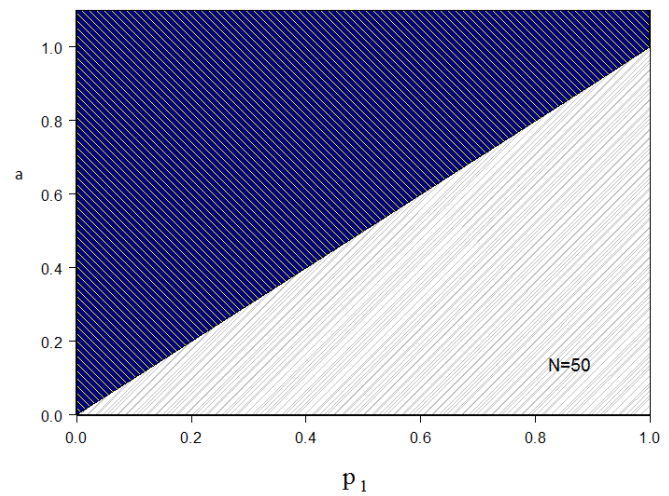
де через $C_N^k = \frac{N!}{k!(N-k)!}$

позначені біноміальні коефіцієнти.

На **Рис. 3** наведені графіки для залежності ймовірності передачі імпульсу від параметрів $p > 1$ і a для декількох характерних значень параметра N (ємність першого пулу).



A)



Б)

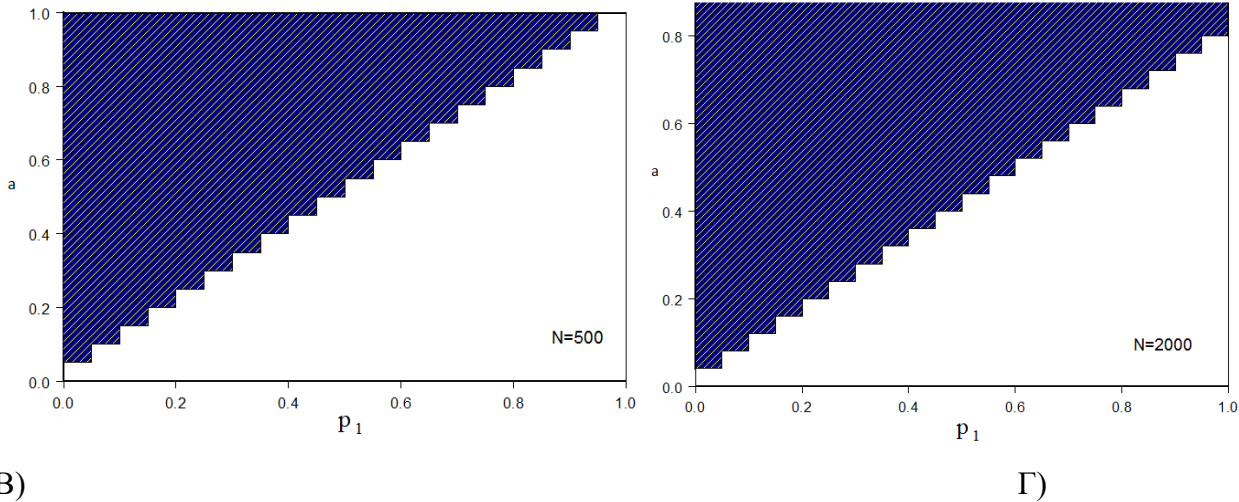


Рис. 3 Імовірність проходження сигналу через синапс залежно від значень параметрів p_1 і a при різній ємності першого пулу: (а) $N = 10$, (б) $N = 50$, (в) $N = 500$, (г) $N = 2000$)

Представлені графіки є, по суті, фазовими діаграмами в координатах параметрів p_1 і a , що визначають пропускну здатність синапса (на рівні виділення медіатора в синаптичну щілину) для одиночного нервового імпульсу. Темні області на графіках відповідають суттєво близької до нуля ймовірності передачі сигналу, а світлі - ймовірності, близької до одиниці. Границя цих областей визначається лінією $p_1 = a$ з деякою часткою розмитості, яка зменшується в міру збільшення ємності першого пулу.

Графіки наведені для значень $N = 10$, $N = 50$, $N = 500$ і $N = 2000$. Починаючи з декількох сотень везикул у пулі, загальна картина міняється слабко.

Якщо мінімальна кількість везикул для передачі імпульсу не перевищує математичного очікування для числа везикул, що розкриваються, ймовірність передачі імпульсу висока. Якщо ні - то близька до нуля. Ця градація тем сильніше, чим більше число N .

Далі проведено аналіз нейрон-гліальної взаємодії.

На **Рис. 4** показано найпростішу архітектуру спільної нейрон-гліальної мережі у вигляді двошарових квадратних ґрат.

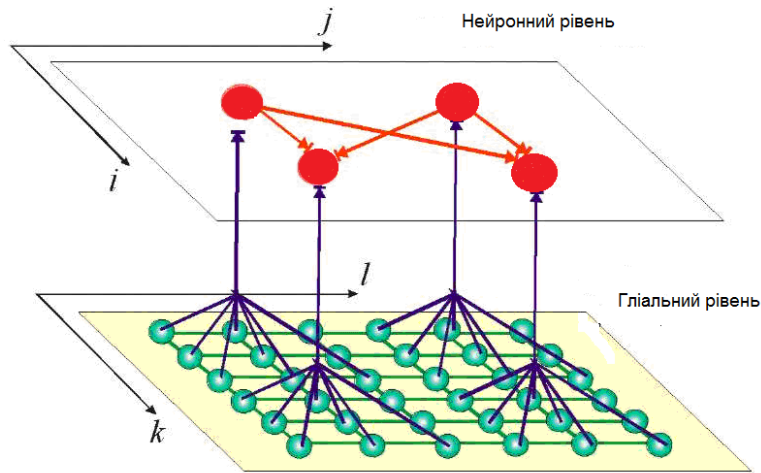


Рис. 4 Схеми двохшарової моделі нейрон-гліальної мережі

Перший шар системи представляє собою нейронну мережу. Другий шар - дифузійно зв'язані астроцити.

Процеси в астроцитарній мережі (кальцієві сигнали) і нейрональні процеси відбуваються на суттєво різних тимчасових масштабах, що різняться на кілька порядків. Характерні тимчасові масштаби кальцієвих сигналів становлять 10-100 сек., у той час як нейрональні процеси відбуваються на часі 1-40 мсек. Це означає, що на часі проходження сигналів по нейронах мережі, паттерн розподілу внутрішньоклітинної концентрації кальцію залишається практично квазістаціонарним. З іншого боку, паттерн активності астроцитів формується за рахунок активності нейронів і активації їх синапсів (глутамат активує метаботропні рецептори астроцита). Таким чином, цей паттерн може розглядатися як усереднення стимулюючої активності

Кожний з астроцитів впливає на кілька нейронів з їх синапсами, і кожний нейрон здатний одержувати сигнали від декількох астроцитів. Виходячи з експериментальних даних, у модельній архітектурі ми вважаємо, що кожний нейрон (його синаптичні входи) можуть одержувати усереднений сигнал від 9 прилеглих астроцитів. Вплив цього сигналу ми будемо вважати гальмівним, що знижає ефективність збудливих синапсів даного нейрона. Біофізичне обґрунтування пов'язане із пресинаптичним гальмуванням і гетерогенною депресією прилеглих синапсів за допомогою випускнення астроцитом АТФ, що у свою чергу приводить до нагромадження аденозину. Однак, це не єдино можливий механізм впливу астроцитів на синапси. Астроцит може випускати також збудливий нейротрансмітер (наприклад, глутамат). Ці процеси в даній роботі не розглядаються.

Математичне формулювання впливу астроцитів на нейронний шар

$$I_{j,k}^{syn} = \sum_{\substack{n,m \\ n=i-1, \\ j=1,\dots,N}} \frac{g_{jkmn}^{syn} (1 - \chi_{j,k}) (V_{j,k} - E_{j,k}^{syn})}{1 + \exp\left(-\frac{V_{n,m}(t - \tau_{jkmn}) - \theta_{syn}}{k_{syn}}\right)} \quad (12)$$

$$\chi_{j,k} = \gamma \frac{1}{M_C} \sum_C z_{ij},$$

Conclusions.

1. Проведений аналіз літературних даних будови й фізіології синаптичної передачі сигналу. Розроблена нова модель взаємодії нейронних клітинних автоматів. Розглянуте питання про планування коливальних режимів у неоднорідній мережі, питання про стійкість цього режиму до відхилень синаптичних ваг від деяких граничних значень.
2. Побудовано модель екзоцитоза медіатора в синаптичну щілину. При стохастичності процесів, що відбуваються, існує область значення основних характеристик моделі, для якої імпульс передається з високою ймовірністю, близької до одиниці. При передачі послідовності високочастотних імпульсів система в результаті переходить у стійкий стаціонарний режим функціонування, при якому кількість медіатора, що впорскується в синаптичну щілину, визначається основними параметрами моделі.
3. Проведений аналіз нейрон-гліальної взаємодії. Дана взаємодія може змінювати характеристики локальної синаптичної нейропередачі за рахунок неоднорідних по простору паттернів активності астроцитів і, наслідок, функціональні характеристики нейронної мережі, зокрема, інформаційними характеристиками обробки сигналів у мозку.

Disclaimers: The author declares that they have no financial or personal relationships that may have inappropriately influenced them in writing this article.

Conflict of interest statement: The authors state that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

REFERENCES:

1. Зефилов А, Черанов С, Гиниатуллин Р, Ситдикова Г, Гришин С. Медиаторы и синапсы. Казань: КГМУ; 2003.
2. Оленев С. Конструкция мозга. Л.: Медицина; 1987.
3. Агаджанян Н, Телль Л, Циркин В, Чеснокова С. Физиология человека. Н.Новгород: Изд. НГМА; 2001.
4. Антонова А. Структурные основы функциональной организации нейро-глио-сосудистых ансамблей коры большого мозга. М.: Автореферат дисс. докт. биолог. наук; 1985.
5. Сидоров А. Физиология межклеточной коммуникации. Минск: БГУ; 2008.
6. Семьянов А. Эффект активации каинатных рецепторов на тоническое и фазическое ГАМКергическое торможение в интернейронах поля СА1 срезов гиппокампа морской свинки. Высш Нервн Деят. 2003;53(2):193-201.

PLAGIARISM REPORT:**91% Unique**

Total 2882 chars (**2000 limit exceeded**) , 235 words, 13 unique sentence(s).

Essay Writing Service - Paper writing service you can trust. Your assignment is our priority! Papers ready in 3 hours! Proficient writing: top academic writers at your service 24/7! Receive a premium level paper!

Results	Query	Domains (original links)
Unique	Робота присвячена аналізу й побудові моделей фізіології синапса, а також синаптичної передачі сигналу	-
Unique	У роботі вивчаються методи аналізу синаптичної передачі сигналу	-
Unique	На підставі системних моделей будуються математичні моделі	-
Unique	Проводиться математичний аналіз екзоцитозу медіатора в синаптичну щілину, а також нейрон-гліальної взаємодія	-
Unique	Метою дипломної роботи є розробка моделі фізіології синаптичної передачі	-
Unique	На основі літературних даних[1-6] побудуємо системну модель фізіології синаптичної передачі	-
Unique	1 представлена систематизація даних по класифікації синапсів	-
Unique	Синапси (ефапс) забезпечують дуже швидку передачу збудження другій клітині	-
Unique	Date of Review: DOI: LCC - № Q350-390 АНАЛІЗ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ	-
Unique	Проводиться систематизація знань про морфологію й функціонування, як синапса, так і системи передачі сигналу	-
Unique	1 Класифікація синапсів Електричний синапс являє собою щілиноподібне утворення (до 2 нм) з іонними	-
Unique	Однак більша частина таких синапсів має двосторонню провідність, - не можна примусити ефекторну клітину	-
Unique	У загальному випадку робота нексуса описується формулою: , 2 1 lim mf nf	-
7 results	the Creative Commons Attribution License () . 1 1 1 k f	id.123dok.com manualzz.com opensolution.jp hktxcn.com mikeasoft.com docplayer.net scribd.com

Top plagiarizing domains: docplayer.net (1 matches); scribd.com (1 matches); mikeasoft.com (1 matches); hktxcn.com (1 matches); manualzz.com (1 matches); opensolution.jp (1 matches); id.123dok.com (1 matches);