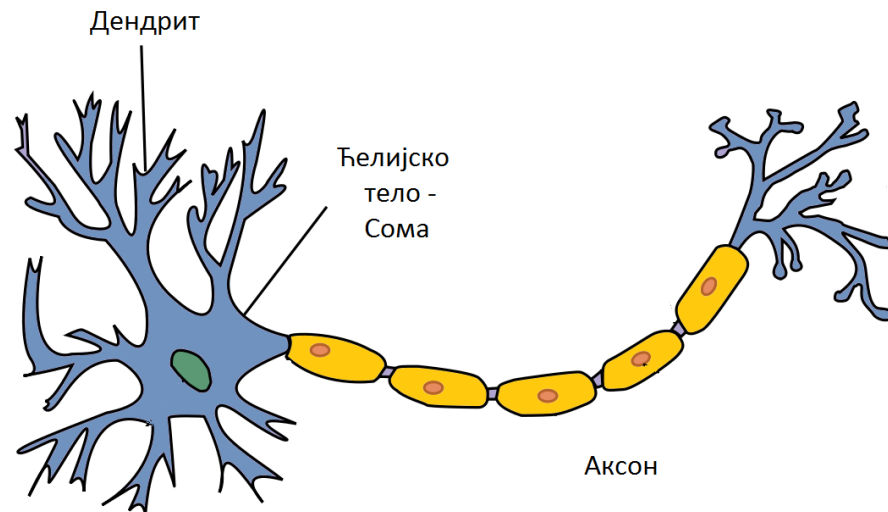


Динамика неурона

Неурони су основни елементи мрежа које одређују нервни систем о омогућују различите функције у телу као што су анализа околине помоћу сензорних надражаја, меморију и сл. Зато је важно да се разуме како се овај проток информација генерише, обрађује и проводи кроз мреже.

Са инжењерског становишта важно је да се уоче три основна дела неурона: део који **прима сигнале** од осталих неурона из околине, централни део који скупља и **обрађује ове информације** и **излазни део** где се сигнал даље шаље на већи број осталих ћелија. Основни делови неурона који обављају ове функције су: **дендрити, тело ћелије (сoma) и аксон**.



Информација која се обрађује је **електрични сигнал** који се преноси кроз мрежу. Променом проводности мембране на различите јоне у околини нервна ћелија може да утиче на напон који пролази кроз њену мембрану. То ствара сигнале који пролазе кроз везе између неурона и утиче на напон мембране околних ћелија.

Важно је да се уочи да је суштинско својство нервне ћелија **надражљивост**. Ако се погледа улазно-излазна карактеристика нервне ћелије уочава се да суштински постоје два различита одговора на спољни надражај. Ако је спољни надражај недовољне амплитуде, потенцијал мембране ћелије се неће променити. Насупрот томе, ако је надражај изнад извесног нивоа, потенцијал мембране се драстично мења по одређеној кривој и затим се враћа на потенцијал мировања. Ова промена се назива **акциони потенцијал** и приказ те промене је дат на слици.

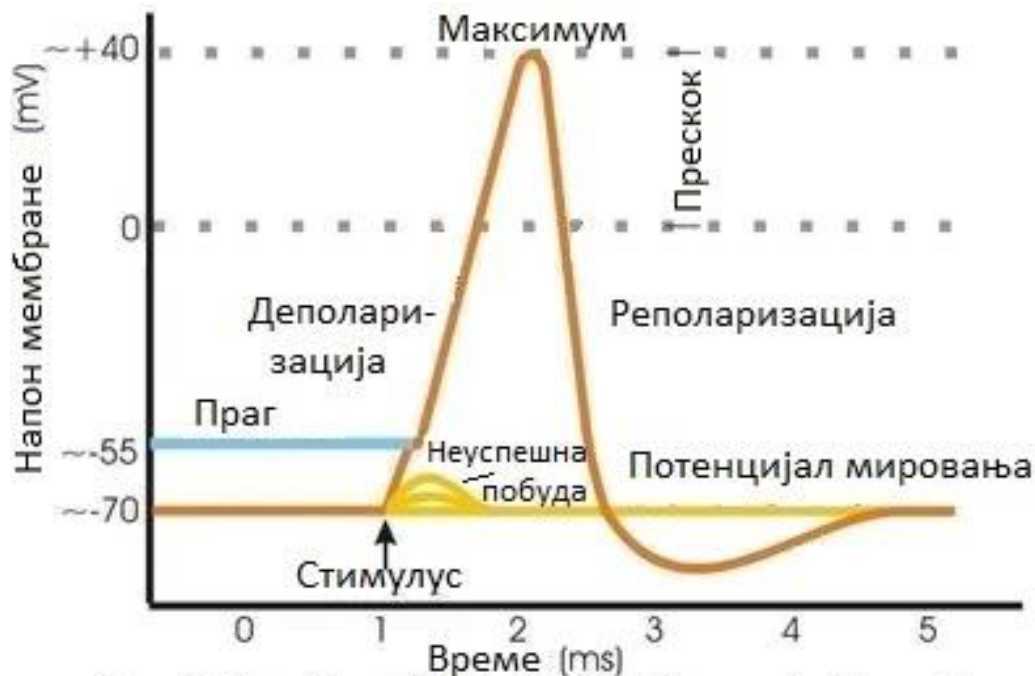
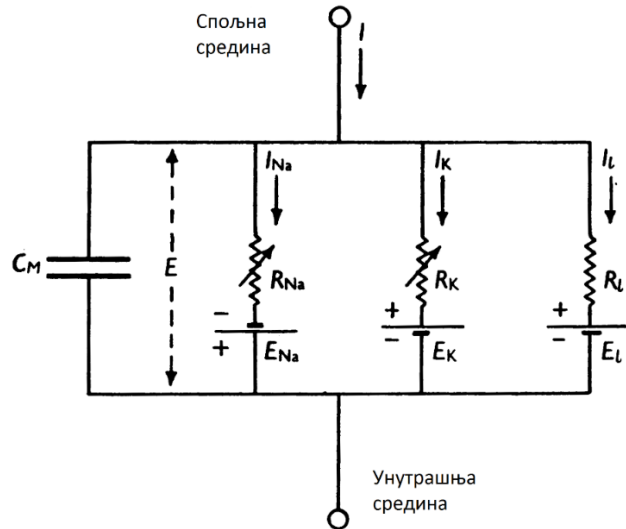


Figure 1- General Shape of an Action Potential propagating down a loligo axon. Source picture take from Wikipedia.

Ова врста одговора је типа “**све или ништа**” представља природни филтер код неуронских мрежа пошто се слаб сигнал одбацује као **шум**, док се јак сигнал проводи на јединствен начин. Примењујући константни надражај одређене амплитуде на неурон на даље се уочава правилно осцилаторно понашање код кога се акциони потенцијали генеришу периодично.

Анализираћемо рад Хоџкин-Хакслија који се бави преносом сигнала кроз нервно влакно [1]. У овом и низу њихових радова који се бави овим проблемом вршена су експериментална истраживања о протоку струје кроз мембрану на великом нервном влакну. Основни циљ истраживања је да се анализирају добијени резултати мерења, да се направи математички модел и покаже да тачно описује проводност и екситацију (побуђивање) у квантитативном облику.

У претходним истраживањима је показано да електрична својства мембране могу да се представе електричном мрежом сл.1



Слика 1. Електрично коло које представља мембрану

Струја пролази кроз мембрану било повећањем капацитивности мемbrane било кретањем јона паралелно са капацитивношћу. Јонска струја се дели на на компоненте које носе натријумови и калијумови јони (I_{Na} и I_K) и на малу струју цурења (I_L), коју чине јони соли. Свака компонента јонске струје је одређена силом која може да се измери као разлика електричног потенцијала и коефицијента пропустљивости који има димензије капацитивности. Стога је струја натријумових јона (I_{Na}) једнака натријумовој проводности (g_{Na}) помноженој са разликом између потенцијала мемbrane (E) и потенцијала мировања за натријум (E_{Na}). Сличне једначине се примењују на I_K и I_L .

Експерименти су показали да су проводности g_{Na} и g_K функције времена и потенцијала мемbrane, али да E_{Na} , E_K , E_L , C_M и \bar{g}_l могу да се усвоје за константе. Утицај потенцијала мемbrane на пропустљивост може да се искаже: 1) деполаризација узрокује пролазно повећање проводности калијума, 2) ове промене су степенасте и могу да се врате на претходно стање поновним поларизовањем мемbrane. Да би се утврдило да ли су ови ефекти довољни да створе компликовану појаву као што је акциони потенцијал и рефракторни период, неопходно је доћи до израза који описују промену проводности калијума и натријума током времена и потенцијала мемbrane. Прво ће се анализирати врсте физичких система који поседују уочене промене пропустљивости.

Укупна струја мемbrane

Први корак је да се подели укупна струја мемbrane на капацитивну струју и јонску струју. Стога је

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + I_i \quad (1)$$

где је:

I - укупна густина струје мемbrane

I_i - густина јонске струје

V - промена потенцијала мембране од стања мировања

C_M - капацитет мембране по јединици површине (усваја се за константу)

t - време

Оправдање за ову једначину је да је то најједноставније што је могло да се усвоји што даје вредности капацитета мембране које су независне од амплитуде или знака V и мало се мења при промени величине V . Чињеница да су капацитивна и јонска струја у паралелној вези је потврђена сличношћу између јонских струја измерних при $\frac{dV}{dt} = 0$ и оних срачунатих из $C_M \frac{dV}{dt}$ при $I = 0$.

Једина непрецизност у вези јед.1 је да не узима у обзир диелектричне губитке у мембрани. Не постоји једноставни начин да се ти губици израчунају, али они нису изражени.

Јонска струја

Следећа анализа струје мембране врши се раздвајањем јонске струје на компоненте настале од јона натријума (I_{Na}), јона калијума (I_K) и осталих јона (I_l):

$$I_i = I_{Na} + I_K + I_l \quad (2)$$

Појединачне јонске струје

Показано је да јонска пропустљивост мембране може на задовољавајући начин да се представи преко јонске проводности (g_{Na} , g_K и \bar{g}_l). Појединачне јонске струје се добијају из ових једначина:

$$I_{Na} = g_{Na}(E - E_{Na})$$

$$I_K = g_K(E - E_K)$$

$$I_l = \bar{g}_l(E - E_l)$$

где су E_{Na} и E_K равнотежни потенцијали за натријумове и калијумове јоне. E_l је потенцијал на коме је “струја цурења” настала од јона хлорида и осталих јона једнака нули. За практичну примену погодно је ове једначине написати у облику:

$$I_{Na} = g_{Na}(V - V_{Na}) \quad (3)$$

$$I_K = g_K(V - V_K) \quad (4)$$

$$I_l = g_l(V - V_l) \quad (5)$$

где су

$$V = E - E_r$$

$$V_{Na} = E_{Na} - E_r$$

$$V_K = E_K - E_r$$

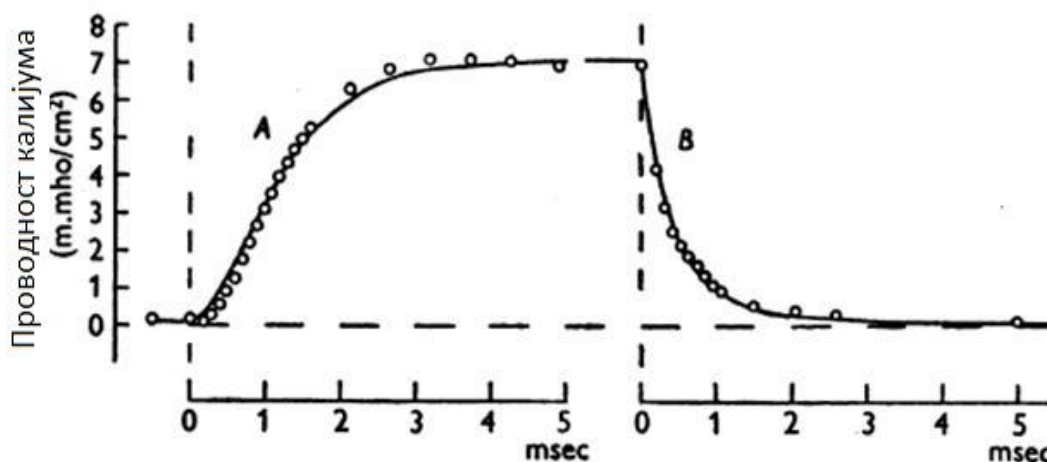
$$V_l = E_l - E_r$$

и E_r је апсолутна вредност потенцијала мировања. V , V_{Na} , V_K , и V_l могу у том случају директно да се мере као одступање од потенцијала мировања.

Јонска проводност

У првом делу је показано да је мало вероватно да је могуће да се срачуна промена проводности натријума и калијума током времена. Циљ ове анализе је да се одреде једначине које описују проводност са задовољавајућом тачношћу и довољно су једноставне за прорачун акционог потенцијала и рефракторног периода. Биће дата физичка основа једначина, али дата интерпретација не обезбеђује праву слику понашања мембране.

На почетку је било потешкоћа због тога што и натријумова и калијумова проводност расту са кашњењем када је аксон деполаризован, али изразито опадају када је аксон реполаризован. Ово се види на сл.2.



Слика 2. Проводност калијума у односу на деполаризацију аксона

Крива А даје пораст проводности калијума уз деполаризацију од $25 mV$, крива В даје смањење проводности калијума при реполаризацији до потенцијала мировања. Кружићи су резултати експерименталног мерења. Крајња тачка криве А је почетна тачка криве В.

Ако се усвоји да је величина g_K променљива, крај процеса може да се фитује **једначином првог реда и једначином трећег или четвртог реда при порасту g_K** . Корисно упрошћење може да се постигне ако се претпостави да је g_K пропорционално четвртој степену променљиве. У том случају је **пораст проводности калијума** од нуле до максималне вредности описан са : $(1 - \exp(-t))^4$, док је **опadaње** описано са: $\exp(-4t)$. На сличан начин може да се искористи променљива трећег степена за описивање пораста проводности калијума с тим да тада мора да се дода члан који представља инактивацију да опише понашање у дужем временском периоду.

Проводност калијума

Формалне претпоставке које су усвојене при описивању проводности калијума су:

$$g_K = \bar{g}_K n^4 \quad (6)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \quad (7)$$

где је \bar{g}_K константа димензије проводност/ cm^2 , α_n и β_n су константе које се мењају са напоном али не зависе од времена и имају димензију $[t]^{-1}$, n је бездимензиона променљива која има вредност између 0 и 1.

Ове једначине имају физички смисао у колико се претпостави да калијумови јони могу да прођу кроз мембрану једино када се четири сличне честице нађу у одређеној области мемbrane. n представља део честица у одређеној позицији (на пр. унутар мемbrane) и $1 - n$ представља део који је негде другде (на пр. ван мемbrane). α_n одређује степен проласка споља ка унутра, док β_n одређује пролаз у другом смеру. Ако честица има негативно наелектрисање α_n ће порастати и β_n ће се смањити када се мембрана деполарише.

Низом експеримената [1], одређене су вредности за α_n и β_n :

$$\alpha_n = 0,01(V + 10) / (\exp \frac{V + 10}{10} - 1)$$

$$\beta_n = 0,125 \exp(V/80)$$

где је α_n и β_n у $[ms^{-1}]$, а V у $[mV]$.

Проводност натријума

Постоји више начина да се опише промена проводности натријума. Може да се претпостави да је проводност натријума одређена променљивом која је дата диференцијалном једначином другог

реда. Такође може да се претпостави да проводност зависи од две променљиве које су обе дате преко једначина првог реда. Ове две могућности су повезане са природом инактивације. Друга могућност је изабрана, пошто је била једноставнија за примену на експерименталним резултатима.

Претпостављено је да:

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

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h$$

где је \bar{g}_{Na} константа, док су све величине α и β функције од напона V , али не и од времена t .

Ове једначине имају физички смисао у колико се претпостави да је проводност натријума пропорционална броју места унутар мембране која заузета истовремено са три активна молекула, али нису блокирана неактивним молекулима. У том случају m представља пропорцију активних молекула унутар мембране и $1 - m$ пропорцију ван мембране.

Као и код калијума и овде је након низа експеримената одређено:

$$\alpha_m = 0,1(V + 25) / (\exp \frac{V + 25}{10} - 1)$$

$$\beta_m = 4 \exp(V/18)$$

где је α_m и β_m у $[ms^{-1}]$, а V у $[mV]$, као и:

$$\alpha_h = 0,07 \exp(V/20)$$

$$\beta_h = 1 / (\exp \frac{V + 30}{10} + 1)$$

На основу свега овог, добија се низ једначина који даје укупну струју мембране I као функције времена и напона:

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l) \quad (8)$$

где је

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h$$

и

$$\alpha_n = 0,01(V + 10) / (\exp \frac{V + 10}{10} - 1)$$

$$\beta_n = 0,125 \exp(V/80)$$

$$\alpha_m = 0,1(V + 25) / (\exp \frac{V + 25}{10} - 1)$$

$$\beta_m = 4 \exp(V/18)$$

$$\alpha_h = 0,07 \exp(V/20)$$

$$\beta_h = 1 / (\exp \frac{V + 30}{10} + 1)$$

Вредност константи које су усвојене у јед.(8) су дате у табели:

Константа	Изабрана вредност
$C_M (\mu F/cm^2)$	1
$V_{Na} (mV)$	-115
$V_K (mV)$	+12
$V_l (mV)$	-10,613
$\bar{g}_{Na} (1/k\Omega cm^2)$	120
$\bar{g}_K (1/k\Omega cm^2)$	36
$\bar{g}_l (1/k\Omega cm^2)$	0,3

[1] -A.L.Hodkin and A.F.Huxley A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, Cambridge, 1952