

Л. С. ГАМБАРЯН, М. Х. ДЖУЛЬФАЯН, Ю. М. ГАСПАРЯН

## ОБ ОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЭЛЕМЕНТАРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ\*

В настоящее время признано, что одним из эффективных методов познания биологических процессов является математическое моделирование. В частности, этот метод оказывается очень полезным в исследовании высшей нервной деятельности и нервной системы в целом.

Учитывая, что основной задачей физиологии является раскрытие механизмов работы мозга—этого весьма сложного образования, состоящего из миллиардов клеток, связанных между собой и воздействующих друг на друга,—в настоящем исследовании ставится задача рассмотреть статистическую модель одной элементарной биологической системы, которая позволит, с одной стороны, проанализировать некоторые принципы функционирования нервных элементов, и с другой—получить количественные характеристики этих явлений.

**Постановка задачи.** В информационном аспекте мозг является структурой, предназначенной главным образом для анализа афферентной информации и интеграции этой информации в формы полезного поведения, т. е. мозг функционирует в основном как анализатор сенсорной информации и интегратор моторной деятельности [1]. В основе этих явлений лежат два основных процесса: передача и обработка информации.

Прежде чем анализировать целостную функцию мозга, следует рассмотреть поведение отдельных его элементов, совокупной деятельностью которых и определяется вся интегративная работа системы (мозга).

В системе (которая нами названа элементарной) в некотором приближении учтены известные нам сведения физиологии последних лет [2—10] и несколько предложенных нами гипотез (рис. 1).

Трудности, связанные с отсутствием возможности чисто аналитического описания происходящих процессов в этой системе, принудили нас в качестве метода изучения принять статистическое моделирование на цифровой вычислительной машине. Алгоритм действия элементарной системы, где предусмотрены некоторые возможности для подачи на вход системы раздражения по определенной программе, приведен на рис. 2.

**Описание модели (алгоритма).** В функциональном отношении алгоритм действия системы можно разделить на четыре этапа: а) входная часть (здесь происходит «периферическое» кодирование); б) проводниковая часть (нервные волокна) или канал связи (здесь происходит передача информации от «рецепторов» или входных нейронов к синаптиче-

\* Сообщение 1.

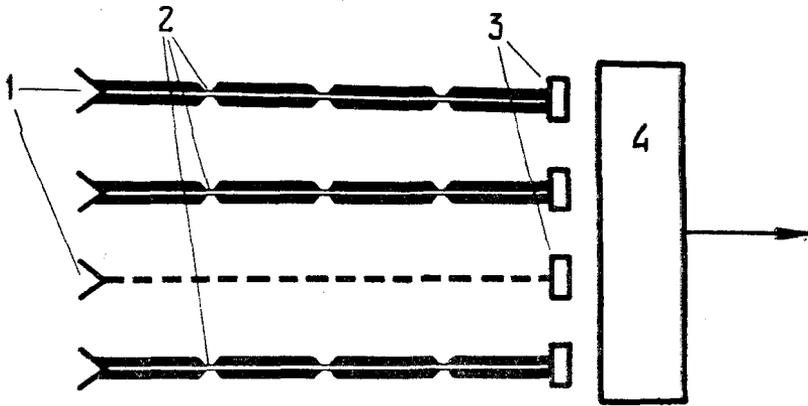


Рис. 1. Схема элементарной биологической системы. 1. Аксоны входных нейронов. 2. Перехваты Ранвье. 3. Синаптические бляшки. 4. Сомы клеток.

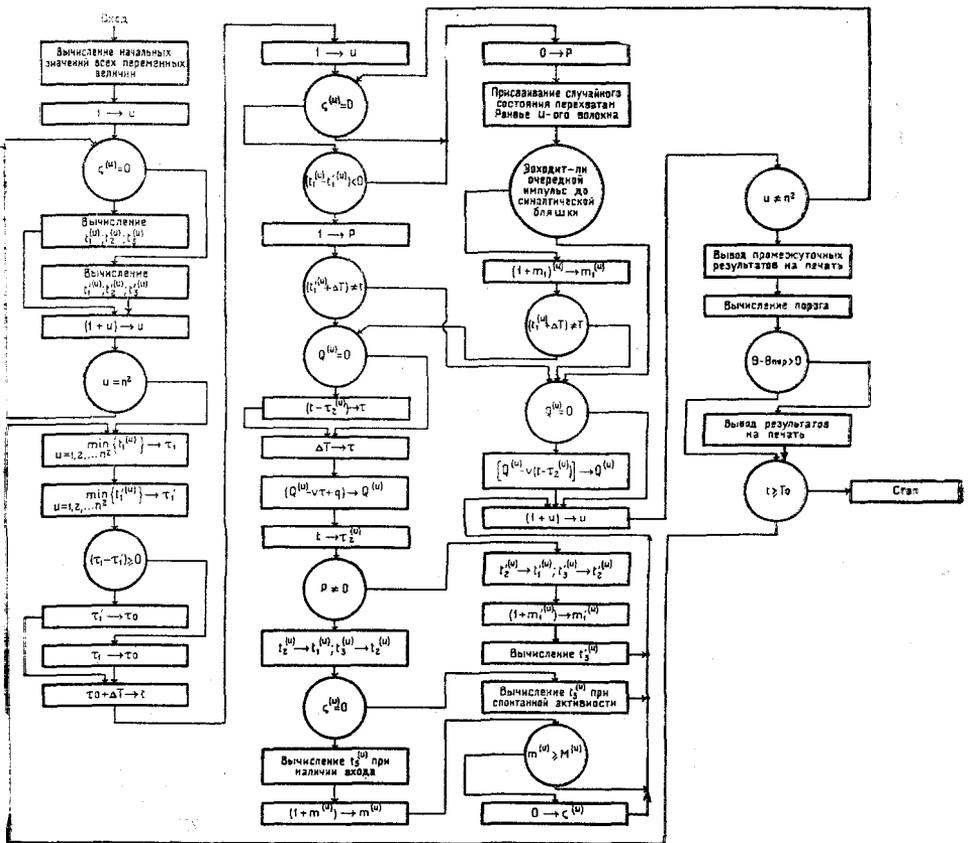


Рис. 2. Блок-схема алгоритма.

ским бляшкам); в) синаптическая передача; г) клетка, где происходит интеграция полученной информации.

**а. Входная часть.** В модели входными являются сенсорные нервные клетки, аксоны которых заканчиваются на других нервных клетках. Будем считать, что выход входных нейронов определяется параметром

$I_k$  ( $k=1,2,\dots$ ). На вход аксона (волокна) поступает пачка последовательных импульсов, частота которых  $f=F(T)$  ( $T$ —время). Далее предполагается, что  $F(T)$ —убывающая функция (эксперименты подтверждают это). Поскольку необходимо исследовать поведение каждого импульса в отдельности, то необходимо определить момент поступления каждого импульса на вход нервного волокна.

Пусть  $[T_0, T_N]$  промежуток времени, в течение которого на вход волокна (то же самое, что на выходе «рецептора») поступают импульсы, обусловленные входным раздражителем (это время иначе можно называть временем адаптации, так как после этого уже имеется спонтанный разряд).

Тогда количество импульсов, обусловленных входным раздражителем и поступающих на вход волокна, будет равно

$$m = \int_{T_0}^{T_N} F(t) dt,$$

$m$  — округляется до ближайшего целого значения. Интервал  $[T_0, T_N]$  разбивается на  $m$  равные части, а интервал времени между  $(i-1)$ -ым и  $i$ -ым импульсами определяется соотношением

$$\Delta t_i = \frac{1}{\frac{m}{\sum_{i=1}^m \frac{1}{F(t_i)}}} \cdot (T_N - T_0),$$

где  $T_i = T_0 + i \cdot \frac{h}{2}$ ;  $h = \frac{T_N - T_0}{m}$ ; ( $i = 1, 2, \dots, m$ ),

а момент появления  $i$ -го импульса

$$t_i = t_{i-1} + \Delta t_i \quad (i = 1, 2, \dots, m).$$

**б. Прохождение импульса через нервное волокно.** Известно, что нервные волокна разделяются на два типа: миелинизированные и немиелинизированные. В нашей модели принимается, что волокна миелинизированные. Механизмы передачи нервного импульса по нервному волокну объясняются мембранной теорией и теорией сальтаторного проведения [7, 8].

Согласно этим теориям, нервный импульс распространяется благодаря тому, что электрический ток, возникший на одном участке (в перехвате Ранвье), оказывает раздражающее действие на смежные с ним перехваты Ранвье. В настоящее время существует много доказательств того [7, 8], что проведение нервного импульса происходит дискретно (сальтаторно), т. е. импульс перескакивает от одного перехвата Ранвье к следующему. Активное генерирование тока происходит в перехватах Ранвье, а миелиновая оболочка служит изолятором.

Эксперименты показывают, что ток действия, генерированный каждым перехватом Ранвье нормального нервного волокна, в 5—7 раз силь-

нее порогового тока, который может обеспечить последовательное возбуждение перехватов током действия. Столь большое преобладание величины тока действия над величиной порогового тока рассматривается современной физиологией в качестве фактора, обеспечивающего надежность проведения нервного импульса [7].

Тасаки [7] своими экспериментами показал, что перехваты Ранвье чувствительны к блокирующим агентам, таким, как кокаин, уретан и т. д., что нервный импульс распространяется не только от одного перехвата к смежному с ним, но может и перескакивать через невозбудимый блокированный перехват. Тасаки полагает, что импульс может перескакивать через 2 и более число перехватов.

На основе вышеизложенных данных предполагается следующая модель работы нервного волокна. Предположим, что волокно имеет  $N$  перехватов Ранвье. Минимальное число смежных блокированных перехватов Ранвье, через которые уже не может перескочить импульс, обозначим через  $g$  (т. е. импульс еще может перескочить через  $g-1$  перехватов).

Принимаем, что перехваты Ранвье могут находиться только в двух состояниях, а именно: в нормальном (т. е. в состоянии готовности к возбуждению) и блокированном.

Пусть вероятность того, что перехваты Ранвье будут в нормальном состоянии, равна  $P$ . Следовательно, вероятность блокированного состояния равна  $q$ , где  $q=1-P$ .

Тогда импульс, возникший в начале нервного волокна, может распространяться до конца, если не будет такого случая, когда одновременно будут блокированы  $g$  и большее число смежных перехватов.

В алгоритме (рис. 2) сказанное выше реализуется следующим образом: всем перехватам Ранвье приписывается случайное состояние «нормально», если число  $X$  ( $0 \leq X \leq 1$ ), выдаваемое датчиком случайных чисел (ДСЧ), расположено в интервале  $[0, P]$ . В противном случае, когда  $X \in (P, 1)$ , приписывается состояние «блокировано». Затем проверяется: существует ли такое событие, когда одновременно блокированы  $g$  или больше число смежных перехватов Ранвье. При наличии такого события считаем, что импульс не доходит до конца волокна; в противном случае считаем, что импульс доходит до конца волокна (к синаптическим бляшкам «СБ»).

**в. Синаптическая передача.** Известно несколько механизмов взаимодействия между нервными элементами. Однако синаптический механизм во всех случаях обнаруживает некоторые общие черты.

Существует в принципе два различных в своей основе механизма передачи импульса через синапс—электрический и химический.

На основе литературных данных последних лет предлагается следующий алгоритм процесса синаптической передачи: учитывается химический механизм передачи нервного импульса; количество медиатора, выделяемого после поступления нервного импульса, считается постоянным, а промежуток времени между моментами поступления нервного импульса и выделения медиатора—равным нулю. Принимается, что ме-

диатор доходит до мембраны клетки за время  $\Delta T = \text{const.}$ , а скорость гидролиза пропорциональна количеству медиатора. Спонтанный распад медиатора реализуется с помощью ДСЧ.

**г. Нервная клетка.** В нашей модели работа клетки формализуется следующим образом: а) потенциал, возникающий за счет хеморецептивной реакции, прямо пропорционален количеству медиатора; б) все синапсы возбуждающие; в) порог клетки не постоянен, а зависит от распределения потенциалов на мембране. Это допущение приводит к тому, что в отсутствии тормозных синапсов эффект торможения все же существует.

Учитывая все это, нами предлагается следующий алгоритм функционирования клеток. Предполагается, что клетка имеет квадратичную форму со сторонами, равными единице. В единичном квадрате строится квадратная сетка со стороной, равной  $\frac{1}{n-1}$ . Каждый узел сетки  $(i, j)$

$(i = 1, 2 \dots n) \quad (j = 1, 2 \dots n)$  имитирует постсинаптическую мембрану  $u$ -ой ( $u = 1, 2, \dots, n^2$ ) „СБ“, где  $u = (i-1)n + j$ .

Клетка дает выход при условии  $\Theta - \Theta_n > 0$

$$\Theta = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n W_{ij},$$

где  $W_{ij} = \alpha Q_{ij}$  — потенциал деполяризации  $(i, j)$ -ой постсинаптической мембраны.

$Q_{ij}$  — количество медиатора, достигающего  $(i, j)$ -ой постсинаптической мембраны, от  $(i, j)$ -ой СБ.

$\alpha$  — постоянный коэффициент,

$\Theta_n$  — порог срабатывания.

Допускается, что выход клетки  $Y$  зависит не только от суммарного значения потенциалов деполяризации, но и от их распределения в узлах сетки, т. е. порог  $\Theta_n = f(\Delta_1, \Delta_2)$ , где  $\Delta_1$  — среднее отклонение от среднего значения потенциала и определяется соотношением

$$\Delta_1 = \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n |W_{ij} - W_{cp}|}{n^2},$$

где  $W_{cp} = \frac{\Theta}{n^2}$  — среднее значение потенциалов деполяризации.

$\Delta_2$  определяется следующим образом:

узлы  $(i-1, j)$ ,  $(i+1, j)$ ,  $(i, j-1)$ ,  $(i, j+1)$  назовем соседними узлами  $(i, j)$ -го узла.

Отклонение потенциала  $(i, j)$ -го узла от соседних

$$\delta_{ij} = \begin{cases} 0 & \text{при } \Delta_{ij} - \Delta_1 \leq E \\ \Delta_{ij} & \text{при } \Delta_{ij} - \Delta_1 > E, \end{cases}$$

где  $E$  — параметр, определяющий некоторый уровень потенциала, а

$$\Delta_{ij} = \frac{|W_{i+1, j} - W_{ij}| + |W_{i, j+1} - W_{ij}|}{2}.$$

Здесь отсутствуют слагаемые  $|W_{i-1, j} - W_{ij}|$  и  $|W_{i, j-1} - W_{ij}|$ , так как отклонения между двумя узлами подсчитываются только один раз.

И, наконец,  $\Delta_2$  определяется как среднее значение всех  $\delta_{ij} \neq 0$ .

Окончательно можно написать, что

$$\Theta_n = k \cdot \sigma \cdot \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n W_{ij},$$

где

$$k = \frac{1}{1 + \Delta_2(\beta W_{cp} + \Delta_1)}.$$

Тогда выход клетки будет равен

$$Y = \left[ 1 - \frac{1}{1 + \Delta_2(\beta W_{cp} + \Delta_1)} \right] \alpha \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n W_{ij},$$

где  $\beta$  — постоянный коэффициент.

**Функционирование алгоритма.** На „рецепторе“ выделяется серия импульсов, количество которых  $M^{(u)}$  ( $u = 1, 2, \dots, n^2$ ) вычисляется вышеизложенным образом. Вычисляются моменты появления первых трех импульсов на всех „рецепторах“  $t_1^{(u)}$ ,  $t_2^{(u)}$ ,  $t_3^{(u)}$ . Наличие или отсутствие на рецепторе раздражителя определяется матрицей  $\{\sigma_{ij}\}$  ( $i = 1, 2, \dots, n$   $j = 1, 2, \dots, n$ ), причем  $\sigma_{ij} = 0$  при отсутствии раздражителя и  $\sigma_{ij} = 1$  при наличии раздражителя. Вычисляются моменты первых трех случаев спонтанного распада медиатора  $t_1'^{(u)}$ ,  $t_2'^{(u)}$ ,  $t_3'^{(u)}$ . Определяется

$$\min_{u=1, 2, \dots, n^2} \{t_1^{(u)}\} = \tau_1 \text{ и } \min_{u=1, 2, \dots, n^2} \{t_1'^{(u)}\} = \tau_1'.$$

1. Пусть  $\tau < \tau_1'$  и достигает  $s$ -го волокна. Перехватам Раньше всех волокон присваивается состояние и проверяется: доходит ли импульс с моментом появления  $\tau_1$  до соответствующей бляшки или нет. Если да, то к счетчику времени  $t_1$  прибавляется  $\Delta t$ , а к счетчику количества медиатора  $Q^{(s)}$  прибавляется  $(Q - \tau)$ , (где  $\tau$  промежуток времени между двумя очередными „квантами“ медиатора) и к счетчику количества импульсов, доходящих до бляшки  $m_1^{(s)}$ , прибавляется единица

величине  $t_1^{(s)}$  присваивается значение  $t_2^{(s)}$ ,

величине  $t_2^{(s)}$  присваивается значение  $t_3^{(s)}$

и вычисляется новое значение  $t_3^{(s)}$ .

Причем, если этот импульс был последним из серии, то  $\sigma^{(s)}$  присваивается значение 0. Затем проверяется состояние клетки в момент  $t$ . Вычисляется  $\Theta_n$  и  $\Theta$ . При  $\Theta - \Theta_n > 0$  фиксируется выход.

2. При  $\tau_1' \leq \tau_1$ , выполняется все вышесказанное, за исключением

процесса присваивания перехватам Ранвье отмеченного выше состояния и проверки условия прохождения импульса через волокно.

Лаборатория нейробионики  
АН АрмССР

Поступило 10.IX 1967 г.

Լ. Ս. ԳԱՄԲԱՐՅԱՆ, Մ. Խ. ԶՈՒԼՖԱՅԱՆ, ՅՈՒ. Մ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ

**ԷԼԵՄԵՆՏԱՐ ԲԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ՄԻ ՍՏԱՏԻՍՏԻԿ  
ՄՈԴԵԼԻ ՄԱՍԻՆ**

**Ա մ փ ո փ ու մ**

*Բերվում է մի բիոլոգիական սիստեմի աշխատանքի ալգորիթմը, որ բաղկացած է ներվային բջիջից և նրա վրա վերջացող սինապտիկական գլխիկ-ներրից: Մոդելում ընդունվում է, որ արգելակումը բջիջի մակարդակի վրա պայմանավորված է բջիջի շեմքի փոփոխությամբ:*

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии, М., 1958.
2. Буллок Т. Современные проблемы биофизики, т. II, Изд. ИЛ, стр. 199—210, 1961.
3. Катц Б. Современные проблемы биофизики, т. II, Изд. ИЛ, стр. 273—281, 1961.
4. Катц Б. Современные проблемы биофизики, т. II, Изд. ИЛ, стр. 199—210, 1961.
5. Павлов И. П. Полное собрание трудов, т. III, Изд. АН СССР, 1949.
6. Розенблит У. Современные проблемы биофизики, Изд. ИЛ, М., стр. 224—232, 1961.
7. Тасаки И. Проведение нервного импульса, Изд. ИЛ, М., 1957.
8. Ходжкин А. Нервный импульс, Изд. Мир, М., 1965.
9. Юнг Р. Теория связи в инсорных интемах, Изд. Мир, стр. 375—416, 1964.
10. Eccles J. G. The physiology of sinapses. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 316, 1964.