

6. Pava A., Manzoni T. Br. Res., 6, 391—394, 1967.
7. Schelbel M. E., Schelbel A. B. Br. Res., 11, 43—62, 1965.
8. Schlag J., Waszak M. Br. Res., 21, 2, 286—289, 1970.

«Биолог. ж. Армения», т. XXXVIII, № 5, 1985

УДК 621.72:612.826

АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В НЕПРОНАХ КРАСНОГО ЯДРА МЕТОДАМИ ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Н. С. ХОНДКАРЯН, Д. С. МЕЛКОНЯН

На основании результатов внутриклеточных исследований, свидетельствующих о наличии двух различных по функциональной нагрузке входов у нейронов красного ядра, сделана попытка количественного анализа параметров пресинаптического окончания корково-рубральных синапсов (первый вход) после перерезки мозжечкового входа (второй вход) с помощью методов имитационного моделирования.

Ключевые слова: медиатор, синапс.

Синаптическая организация нейронной системы—коры мозга, мозжечка, красного ядра—рассматривается в последнее время как удобный материал для анализа пластичности в центральной нервной системе.

Действительно, после разрушения мозжечка возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) нейронов красного ядра (КЯ) на корковые сигналы преобразуют временные характеристики, которые позволяют предположить наложение ВПСП соматического и дендритного происхождения [3]. Поскольку возбуждающие синапсы от промежуточного ядра мозжечка оканчиваются на соме нейронов КЯ, а корковые локализованы на периферических дендритах (рис. 1), отмеченные особенности ВПСП после разрушения мозжечка объясняются формированием новых синапсов, расположенных на проксимальной части сома-дендритной мембраны клеток КЯ [2, 4].

Представляет интерес анализ этих явлений методами имитационного моделирования с целью количественной интерпретации параметров пресинаптических окончаний до и после перерезки мозжечкового входа.

С этой целью разработана динамическая модель нейрона КЯ с учетом его афферентных связей, позволяющая анализировать облегчающие свойства ВПСП, полученные при стимуляции коры мозга.

Материал и методика. Эксперименты проводились на цифровой вычислительной машине «Мера 100—25». Исходными данными для моделирования служили данные внутриклеточных исследований, приведенные в работе Мураками и др. [3].

Результаты и обсуждение. Блок-схема динамической модели нейрона представлена на рис. 2.

На вход системы поступает пресинаптическая импульсация, описываемая выражением

$$x(t) = \sum_{i=1}^n a_i \delta(t - t_i), \quad (1)$$

где t_i — момент поступления i -го импульса; a_i — амплитуда i -го импульса; δ — дельта-функция Дирака.

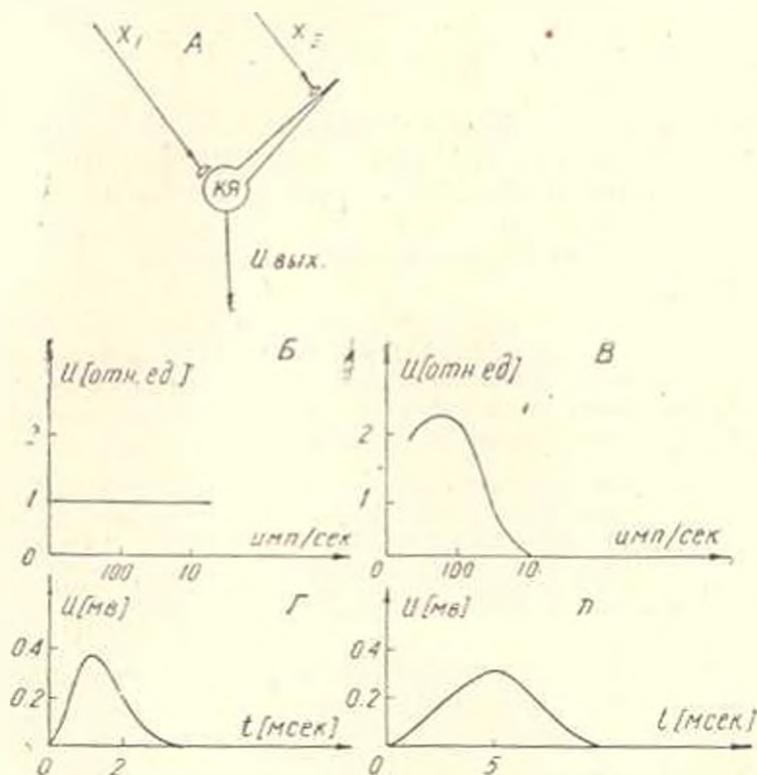


Рис. 1. Схематическое изображение афферентных связей нейрона красного ядра (А), характер частотных зависимостей нейрона КЯ в случае стимуляции мозжечкового входа (Б), коркового входа (Б'); временное течение возбуждающего постсинаптического потенциала в случае стимуляции мозжечкового (Г) и коркового (Д) входов.

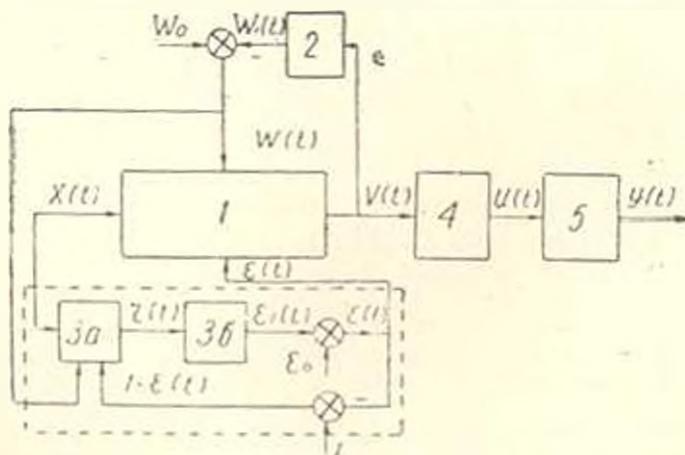


Рис. 2. Блок-схема динамической модели нейрона. Объяснения в тексте.

Выходом блока 1 является функция

$$V(t) = \sum_{i=1}^n V_i \delta(t - t_i^*), \quad (2)$$

где V_i — величина, пропорциональная порции медиатора, высвобождаемого в синаптическую щель под действием i -го импульса; $t_i^* = t_i + \Delta$; Δ — синаптическая задержка.

Блок 2 представляет аperiodическое звено 1-го порядка, выходом которого является функция $W_1(t)$, характеризующая изменение запаса медиатора в пресинаптическом окончании

$$W(t) = W_0 - W_1(t) \quad (3)$$

$$T_v \frac{dW_1(t)}{dt} + W_1(t) = k_w T_v V(t), \quad (4)$$

где W_0 — начальный запас готового к высвобождению медиатора, соответствующий установившемуся уровню в отсутствие стимуляции; k — коэффициент; T_v — постоянная времени исполнения.

Блок 3 (ограниченный пунктиром) характеризует мобилизационные свойства медиатора, то есть способность исследуемой системы выделять больше порций медиатора в ответ на каждый последующий импульс. Выходом блока 3 является функция $\varepsilon(t)$, характеризующая степень мобилизации

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_0 + \varepsilon_1(t). \quad (5)$$

где $\varepsilon_1(t)$ — функция, рассчитываемая на основании уравнения

$$T_z \frac{d\varepsilon_1(t)}{dt} + \varepsilon_1(t) = T_z k_z r(t) \quad (6)$$

начальное условие $\varepsilon_0 = 0$

$$r(t) = \sum_{i=1}^n r_i \delta(t - t_i^*) \quad (7)$$

где

$$r_i = a_i W(t_i) \{1 - \varepsilon(t_i)\} \quad (8)$$

$$\varepsilon_1(0) = 0$$

T_z — постоянная времени мобилизации.

Количество медиатора, высвобождаемое в синаптическую щель под действием i -го пресинаптического импульса, описывается уравнением

$$V_i = a_i k_v W(t_i) \varepsilon(t_i), \quad (9)$$

где k_v — коэффициент, характеризующий долю медиатора (из общего количества $W(t)$), высвобождаемого под действием одиночного импульса.

Блок 4 соответствует постсинаптической мембране нейрона, выходом которого является функция $U(t)$, описывающая суммарный постсинаптический потенциал

$$U(t) = \sum_{i=1}^n V_i Z(t - t^i) I(t - t^i), \quad (10)$$

где $Z(t)$ — функция, описывающая постсинаптический потенциал под действием одиночного импульса, поступившего в момент времени $t=0$ и вызвавшего выброс медиатора в количестве $V_0=1$.

Таким образом, динамика изменения величины $U(t)$ определяется величиной выброса медиатора в моменты поступления пресинаптических импульсов.

Блок 5 представляет пороговое устройство, выход которого $\theta(t)$ определяется соотношением между потенциалом $U(t)$ и внутренней переменной механизма генерации $\theta(t)$

$$\theta(t) = \theta_0 + D \sum_{k=0}^n \exp\left(-\frac{t - \bar{t}_k}{\tau}\right) I(t - \bar{t}_k), \quad (11)$$

где θ_0 — значение порога до генерации нейроном выходного импульса; D — величина, на которую меняется порог после генерации нейроном выходного импульса; τ — постоянная времени; \bar{t}_k — моменты генерации нейроном выходных импульсов.

Всегда

$$U(t) < \theta(t). \quad (12)$$

На основе представленных уравнений разработан алгоритм машинных расчетов генерации выходной активности нейрона КЯ под действием пресинаптических импульсов [1].

Данные машинных имитационных экспериментов

1. *Передающая способность синаптических входов корковых волокон в норме, до разрушения контралатерального промежуточного ядра мозжечка.*

С целью определения параметров пресинаптического окончания кортико-рубральных волокон проведены машинные имитационные эксперименты по определению степени облегчения ВПСП при его раздражении парой импульсов в соответствии с результатами внутриклеточных исследований, приведенных в работе Мураками и др. [3]. При этом облегчение определялось как отношение увеличения амплитуды ВПСП на тестирующий импульс к величине контрольного значения ВПСП. Варьированием параметров модели получена характеристика облегчения, представленная на рис. 3.

Анализ данных имитационных экспериментов показал, что за процессом облегчения ВПСП ответственны два различных по скорости протекания процесса, налагаемые друг на друга: быстрый — расход и восстановление запасов готового к высвобождению медиатора в пресинаптическом окончании (постоянная времени $T_v=3$ мсек); медленный — изменение мобилизационных свойств кортико-рубральных волокон ($T_e=20$ мсек).

В интервале времени от 2 до 3 мсек имеет место увеличение степени облегчения ВПСП за счет того, что скорость восстановления запасов медиатора в пресинаптическом окончании выше скорости изменения степени его мобилизации за тот же промежуток времени (см. уравнения 2—10). Дальнейшее увеличение межимпульсного интервала приводит к резкому уменьшению мобилизации медиатора, и то время как запас готового к высвобождению медиатора восстанавливается до первоначального уровня (рис. 3 Б).

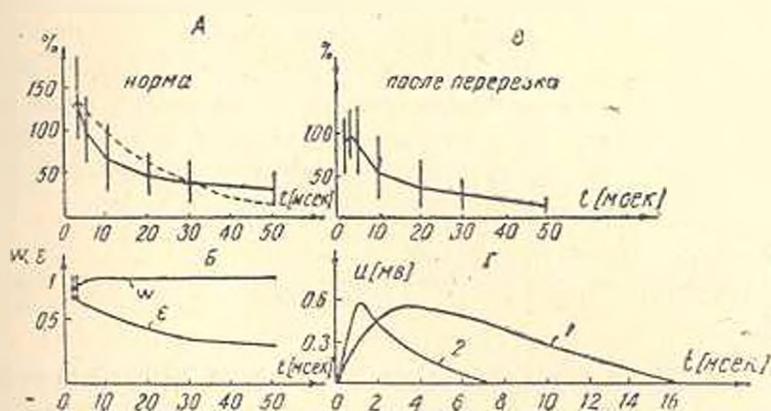


Рис. 3. Облегчение кортико-рубральных ВПСП: А—характер временного течения облегчения ВПСП в случае стимуляции парными импульсами (сплошная кривая) согласно работе Мураками и др. [3]; результаты машинного моделирования—пунктирная линия; Б—динамика изменения пресинаптических параметров W и ϵ во времени; В—характер временного течения облегчения ВПСП после перерезки мозжечково-рубральных связей; Г—кортико-рубральные ВПСП, вызванные в ответ на один пресинаптический импульс после перерезки мозжечковых связей (2); то же, но полученное на нормальных кошках (1).

Отличительной особенностью рассмотренных аксо-дендритных сигналов является их способность к быстрому восполнению запаса готового к высвобождению медиатора в пресинаптическом окончании, т. е. практически отсутствует явление истощения медиатора в ритмическом режиме работы до частоты стимуляции 200 имп/сек. Это говорит о высокой пропускной способности данного синапса. Динамика изменения количества медиатора, готового к высвобождению, и степени его мобилизации в пресинаптическом окончании представлена на рис. 3 Б, из которого видно, что облегчение тестируемого ВПСП наблюдается вплоть до межимпульсного интервала, равного 50 мсек ($\epsilon = 0,35$).

2. *Передачная способность синаптических входов корковых волокон после разрушения контрлатерального промежуточного ядра мозжечка.*

После перерезки мозжечковых связей наблюдается уменьшение облегчающих характеристик ВПСП, несмотря на некоторое увеличение амплитуды отдельных ВПСП, вызванных в ответ на одиночное раздражение (рис. 3 Г).

Моделирование, в ходе которого имитировалась новая кривая облегчения, показало существенное уменьшение мобилизационных воз-

возможностей медиатора. В этой связи и соответствии с уравнениями 2—9 правомерно ожидать уменьшения количества медиатора, высвобождаемого в синаптическую щель под действием пресинаптического импульса. Однако результаты моделирования показали, что перерезка мозжечкового входа, напротив, приводит к возрастанию количества медиатора, высвобождаемого из пресинаптического окончания. Этот эффект в рамках модели может быть объяснен морфологическими изменениями, то есть увеличением количества терминалей пресинаптического волокна и, как следствие, увеличением мощности квантовой эмиссии.

Таким образом, наряду со спрутингом кортико-рубральных аксонных терминалей из области дендритов и образованием новых синаптических контактов на соме рубральных нейронов, имеет место увеличение количества аксо-дендритных терминалей коркового происхождения на нейронах деафферентированного красного ядра.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН Армянской ССР

Поступило 5.1.1984 г.

ԳԵՆԵՐԱԿԵՆՏԻՎ ԿՈՐԵԶԻ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐՈՒՄ ՍԻՆԱՊՏԻԿ ՊԼԱՍՏԻԿՈՒԹՅԱՆ,
ԲԵՆՍԱՆԻՉՄԵՆԵՐԻ ԱՆԱԿԻՉԸ ՄԵՔԵՆՍՅԱԿԱՆ ՄՈԳԵԼՍԸՆԴՐՈՄԱՆ
ՄԵԹՈԴՆԵՐՈՎ

Ն. Ս. ԽՈՆԴԿՐԻԱՆ, Գ. Ս. ՄԵԼԿՈՆԻԱՆ

*Առաջարկված է սինապտիկ հաղորդման մաթեմատիկական մոդել, որը
բաց է ապահովում անալիզի ենթարկել պլաստիկ երևույթները կենտրոնական
նյարդային սիստեմում:*

ANALYSIS OF SYNAPTIC PLASTICITY MECHANISMS
IN RED NUCLEUS NEURONES BY MACHINE MODELLING METHODS

N. S. KHONDKARIAN, D. S. MELKONIAN

A mathematical model of synaptic transmission is proposed for treating of plastic phenomena in central nervous system.

Լ Ի Տ Ե Ր Ա Տ Ր Ա

1. Մելկոնյան Լ. Ս., Մկրտչյան Օ. Ա., Խոնդկիրյան Ն. Ս. ԺԱՄ ԱրմՍՍՐ, 65, 1, 59—64, 1977.
2. Փանրձյան Բ. Վ., Տարկունյան Լ. Ս. Փիզիոլ. ժ. ՍՍՍՐ, 55, 2, 121—131, 1969.
3. Murakami F., Tsukahara N., Fujito Y. Exp. Brain Res., 30, 2, 245—258, 1977.
4. Tsukahara N., Udo M. Exp. Brain Res., 4, 4, 292—309, 1967.