

УДК 612.8.52—50

ФИЗИОЛОГИЯ

Д. С. Мелкоян, О. А. Мкртчян

К анализу синаптических процессов  
на основе квантовых постулатов

(Представлено академиком АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 6/VII 1984)

В основе квантовой теории синаптических процессов лежит допущение о том, что запас доступного передатчика содержится в пресинаптическом окончании в виде некоторого числа  $n$  дискретных порций равного объема—квантов, каждый из которых с некоторой вероятностью  $p$  может быть высвобожден в синаптическую щель под действием пресинаптического импульса (<sup>1</sup>). При исследовании статистических закономерностей выделения передатчика параметры  $n$  и  $p$  обычно принимаются постоянными. В условиях ритмической стимуляции это приводит к расхождению с экспериментом в силу по крайней мере двух факторов: 1) усиленное высвобождение передатчика истощает его запасы; 2) пресинаптическая стимуляция оказывает мобилизующее действие на кванты передатчика, перемещая их на стратегически выгодные для высвобождения позиции.

Для уточнения теории предложены поправки, учитывающие изменение объема передатчика или вероятности высвобождения (<sup>2-4</sup>).

В настоящей работе для согласования теории с экспериментом предлагается следующая модификация исходных постулатов квантовой теории.

1. Запас из  $n$  квантов доступного передатчика распределен по оперативной (расходной,  $n_R$  квантов) и мобилизационной ( $n_M$  квантов) фракциям.

2. Пресинаптический импульс приводит к перераспределению квантов передатчика в соответствии со следующими постулатами.

*Постулат высвобождения.* Квант, находящийся в оперативной фракции, может быть высвобожден в синаптическую щель с вероятностью  $p_R$ .

*Постулат мобилизации.* Квант, находящийся в мобилизационной фракции, может быть перенесен в оперативную фракцию с вероятностью  $p_M$ .

Для анализа синаптических процессов на основе представленных постулатов и сравнения теоретических данных с экспериментальными введем усредненные показатели, характеризуя запас доступного передатчика не числом квантов, а объемом  $V$ , рассматриваемым как непрерывная величина. При таком подходе принятые допущения формулируются следующим образом.

1. Общий запас

$$V = R + M, \quad (1)$$

где  $R$  и  $M$ —оперативный и соответственно мобилизационный запасы.

2. Пресинаптический импульс, поступающий в момент  $t = t_i$ , вызывает следующие импульсные процессы транспорта передатчика:

а) высвобождение из оперативной фракции в синаптическую щель порции передатчика

$$r_i = p_R \cdot R(t_i^-); \quad (2)$$

б) перенос из мобилизационной фракции в оперативную порции передатчика

$$m_i = p_M \cdot M(t_i^-). \quad (3)$$

Дополнительно введем следующие допущения.

3. В отсутствие пресинаптической стимуляции запасы передатчика стремятся к установившимся значениям  $V_0$ ,  $R_0$ ,  $M$ .

4. Длительность пресинаптического импульса мала по сравнению с постоянными времени транспорта передатчика, так что в математической идеализации последовательность  $N$  пресинаптических импульсов

$$x(t) = \sum_{i=1}^N \delta(t - t_i), \quad (4)$$

где  $\delta(t)$ —единичный импульс,  $t_i$ —момент поступления  $i$ -го импульса.

5. Импульсные процессы  $f_R$  и  $f_M$  выброса и соответственно мобилизации передатчика соизмеримы по времени протекания с длительностью пресинаптического импульса:

$$f_R(t) = \sum_{i=1}^N r_i \cdot \delta(t - t_i), \quad (5)$$

$$f_M(t) = \sum_{i=1}^N m_i \cdot \delta(t - t_i). \quad (6)$$

6. Изменения  $W_R$  и  $W_M$  общего и соответственно мобилизационного запасов описываются уравнениями транспорта передатчика

$$\frac{dW_R}{dt} + \frac{1}{T_V} W_R = f_R, \quad (7)$$

$$\frac{dW_M}{dt} + \frac{1}{T_M} W_M = f_M, \quad (8)$$

где  $T_V$  и  $T_M$ —постоянные времени восполнения и демобилизации.

Пусть синапс, находившийся к моменту  $t = t_1$  в установившемся состоянии, стимулируется последовательностью импульсов (4). Согласно принятым допущением, при  $t \geq t_1$

$$V = V_0 - W_R, \quad R = R_0 - W_R + W_M. \quad (9)$$

Функции  $W_R$  и  $W_M$  представляют решения уравнений (7) и (8) при нулевых начальных условиях

$$W_K(t) = \sum_{i=1}^N r_i \cdot \exp[-(t-t_i)/T_V], \quad (10)$$

$$W_M(t) = \sum_{i=1}^N m_i \cdot \exp[-(t-t_i)/T_M]. \quad (11)$$

Система регуляции транспорта передатчика, согласно принятым допущениям, иллюстрируется блок-схемой рис. 1, составленной и

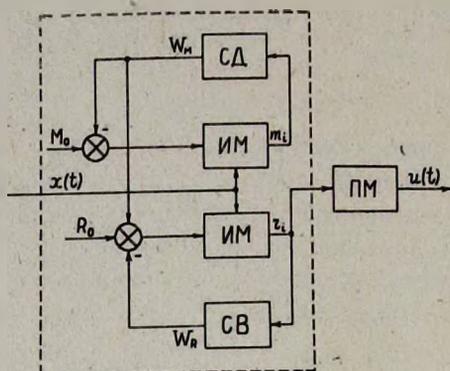


Рис. 1. Блок-схема модели

повых элементов систем автоматического управления. Звенья ИМ представляют импульсные модуляторы, для которых несущей является входная функция  $x(t)$ . Системам восполнения и демобилизации (СВ и СД), описываемым уравнениями (7) и (8), соответствуют аperiodические звенья. Блок ПМ представляет постсинаптическую мембрану, выход которой—постсинаптический потенциал (ПСП) служит обычно показателем эффективности синаптической передачи. Поскольку обычно обеспечиваются условия линейной суммации ПСП, звено ПМ рассматривается как линейная стационарная система. Пусть  $h$ —импульсная переходная функция ПМ. Тогда ПСП

$$u(t) = \sum_{i=1}^N r_i \cdot h(t-t_i). \quad (11)$$

Параметрами модели являются значения  $R_0$ ,  $p_R$ ,  $p_M$ ,  $T_V$ ,  $T_M$ , а также некоторая аналитически задаваемая функция  $\bar{h}(t)$ , являющаяся аппроксимирующим выражением для ПСП. Принимается  $V_0=1$  (отн. ед.).

Численное моделирование поведения модели осуществляется путем последовательного расчета значений  $r_i$  и  $m_i$  ( $i=1, \dots, N$ ) с помощью следующего рекуррентного алгоритма.

Пусть известны значения  $V(t_k^-)$  и  $R(t_k^-)$ . Согласно (2) и (3) определяются  $r_k$  и  $m_k$ . Их подстановка в (5), (6), (9)—(11) позволяет рассчитать изменения запасов на интервале  $(t_k; t_{k+1})$ , а следовательно и значения  $V(t_{k+1}^-)$  и  $R(t_{k+1}^-)$ .

Для проверки адекватности предложенной модели экспериментально исследованным закономерностям изменения эффективности си-

наптической передачи проведены серии машинных имитационных экспериментов, выявляющих поведение модели при различных условиях пресинаптической стимуляции.

На рис. 2 представлены результаты моделирования, имитирующие суммарный ПСП и характер изменения параметров синапса в процессе ритмической стимуляции. Представленные результаты характеризуют известные феномены синаптической передачи, а именно: процессы

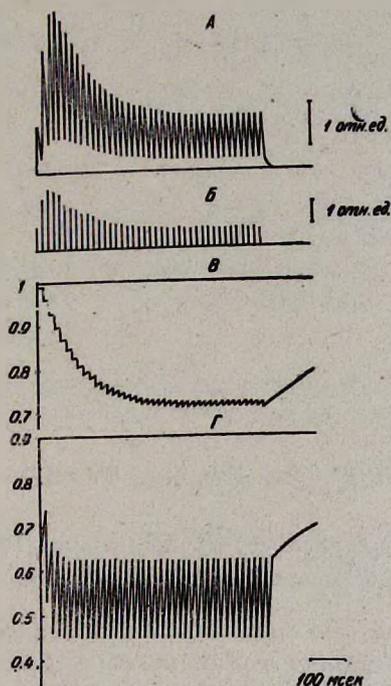


Рис. 2. Переходные синаптические процессы в период ритмической стимуляции (с частотой 50 имп/сек) и после ее снятия. А—кривая суммарного ПСП; Б—порции высвобожденного передатчика в моменты времени  $t_i$ ; В—динамика изменения общего запаса передатчика; Г—динамика изменения мобилизационного запаса. Параметры моделирования:  $R_0=0,1$ ;  $p_R=0,12$ ;  $p_M=0,29$ ;  $T_M=39$ ;  $T_V=520$

облегчения и депрессии, достижение амплитудами ПСП некоторого установившегося состояния в процессе ритмической стимуляции. Кроме того, показана динамика изменения общего и мобилизационного запасов передатчика в период ритмической стимуляции, которую практически невозможно получить в электрофизиологическом эксперименте.

Амплитуды установившихся состояний ПСП для различных частот отложены в виде ординат на рис. 3, который иллюстрирует так называемую частотную зависимость синаптической передачи, описывающую

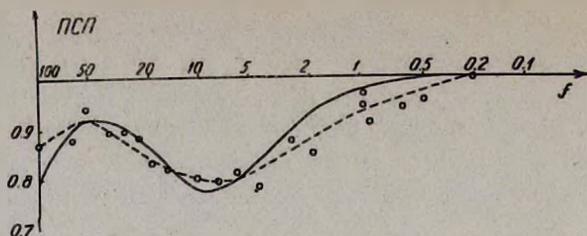


Рис. 3. Частотная зависимость синаптической передачи. Кружки и пунктирная кривая—экспериментальные данные Кертиса и Эклса (6); сплошная кривая—результаты машинных экспериментов. Параметры моделирования те же, что и для рис. 2

шую характер синаптической передачи в широком диапазоне частот.

Близкое совпадение расчетных кривых с экспериментальными в широком диапазоне частот стимуляции позволяет рассматривать параметры модели как параметры пресинаптических окончаний, имитировавшихся в машинных экспериментах.

Институт физиологии  
Академии наук Армянской ССР

Գ. Ս. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ, Հ. Հ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

### Սինապտիկ պրոցեսների վերլուծությունը բվանտային կանխադրույթների հիման վրա

Բվանտային տեսության սկզբնական կանխադրույթների հիման վրա առաջարկված է սինապտիկ հաղորդման մաթեմատիկական մոդել:

Կատարված են մեքենայական փորձեր ի հայտ բերելու մոդելի վարքը նախասինապտիկ գրգռման տարբեր պայմաններում: Մեքենայական փորձերի տվյալները ցույց են տալիս, որ հաշվարժային և փորձարարական սինապտի հաճախականական բնութագրերը համընկնում են բավարար կերպով:

### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> J. del Castillo, B. Katz, J. Physiol., v. 124, 560—573 (1954). <sup>2</sup> H. Hatt, D. O. Smith, J. Physiol., v. 259, 395—404 (1976). <sup>3</sup> A. Wernig, J. Physiol., v. 244, 207—221 (1975). <sup>4</sup> R. S. Zucker, J. Physiol., v. 229, 787—810 (1973). <sup>5</sup> J. C. Curtis, J. Eccles, J. Physiol., v. 150, 374—398 (1960).