

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.8.52-50

А. Р. Саркисян, О. А. Мкртчян, А. А. Мелконян

Метод определения параметров кабельной модели нейрона
при согласованной нагрузке

(Представлено академиком НАН Армении В. В. Фанарджяном 28/XI 1997)

В настоящее время является общепринятым применение математического аппарата теории кабеля при исследовании переходных процессов в нейроне (1,2). Кабельная модель обеспечивает правильное в качественном аспекте описание основных особенностей электрической активности нейрона и в большинстве случаев демонстрирует хорошее согласие расчетных данных с экспериментом (3,4). Проблемы, которые при этом возникают, связаны главным образом с трудностями идентификации параметров кабельной модели (4-7). Поэтому важное значение имеет разработка эффективных методов идентификации этих параметров по экспериментальным кривым постсинаптических потенциалов. Основными требованиями, предъявляемыми к таким методам, являются способность адекватной оценки реальных параметров исследуемых систем и возможность их использования непосредственно в ходе нейрофизиологического эксперимента.

Рассмотрим модель нейрона в виде пассивной электрической линии длиной l , на конце которой подключена некоторая произвольная нагрузка, имеющая комплексное сопротивление Z_L (рис.1,А). Элементарный участок линии показан на рис.1,Б.

В терминах описываемой модели входное воздействие на нейрон (субсинаптический ток) представляется током I_1 , подаваемым на начало кабеля (дендрит), а постсинаптический потенциал (ПСП) – напряжением U_2 на нагрузке кабеля (сома).

Исходя из этого в качестве уравнения модели берется выражение для передаточного сопротивления линии, связывающее ток I_1 и напряжение U_2 ,

$$Z = \frac{U_2}{I_1} = \frac{2Z_L Z_C}{(Z_L + Z_C)e^{\gamma l} - (Z_L - Z_C)e^{-\gamma l}}, \quad (1)$$

где $Z_c = \sqrt{\frac{R}{G + j\omega C}} = \frac{R_0}{\sqrt{1 + j\omega\tau}}$ – волновое сопротивление линии,

$\gamma = \sqrt{R(G + j\omega C)} = \frac{1}{\lambda} \sqrt{1 + j\omega\tau}$ – коэффициент распространения, R , G и C –

соответственно продольное сопротивление, проводимость и емкость линии,
 $\tau = G/C$ – постоянная времени линии,

$\lambda = \sqrt{\frac{1}{RG}}$ – постоянная длины линии,

$R_0 = \sqrt{R/G}$ – характеристическое сопротивление линии (волновое сопротивление линии при нулевой частоте).

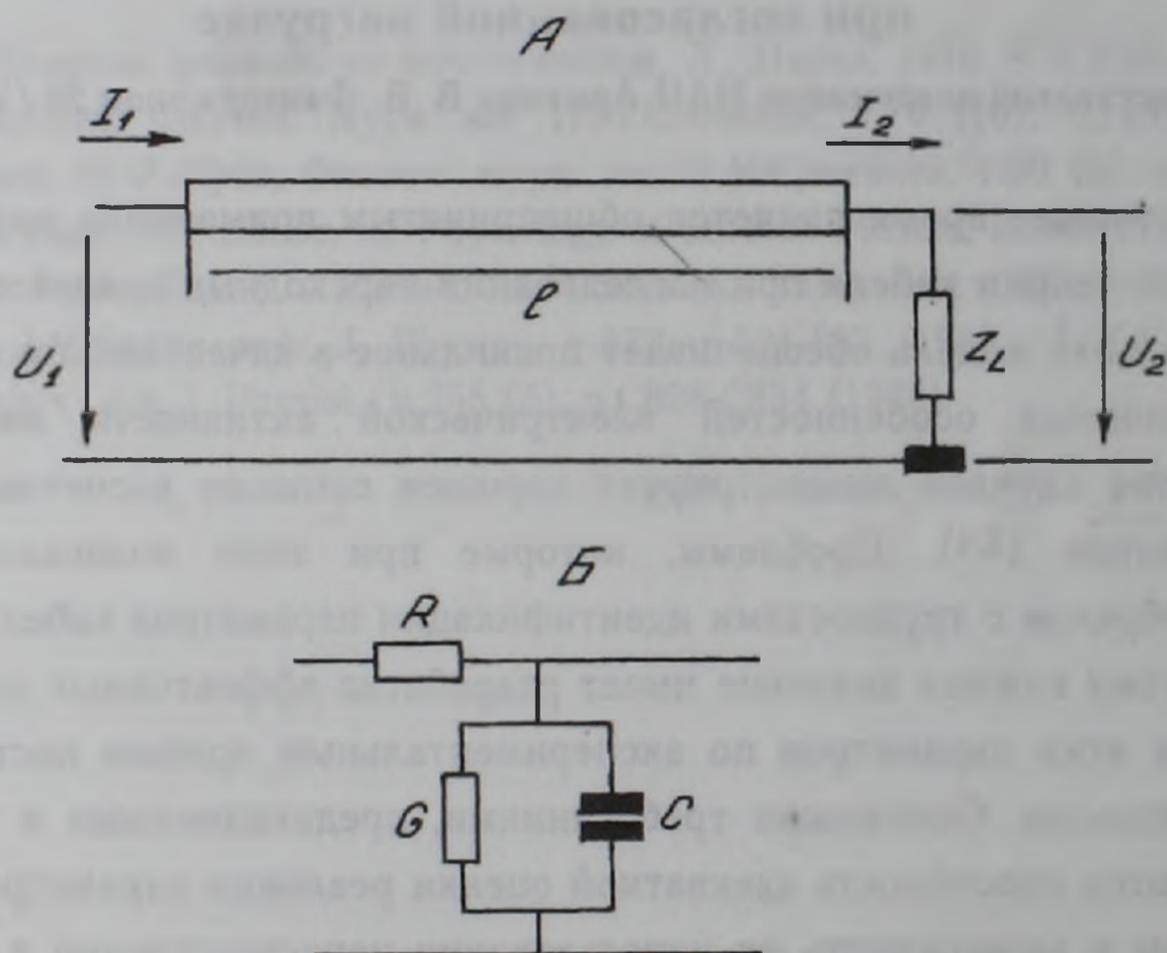


Рис.1. *А* – схема замещения нейрона в виде длинной линии (кабеля) длиной l с сосредоточенной нагрузкой, имеющей комплексное сопротивление Z_L . I_1, U_1 – ток и напряжение в начале линии, I_2, U_2 – ток и напряжение в конце линии. *Б* – электрическая схема элементарного участка кабеля. R , G и C – продольные сопротивление, проводимость и емкость кабеля, соответственно.

Рассмотрим частный случай модели, когда сопротивление нагрузки равно волновому сопротивлению кабеля (случай согласованной нагрузки): $Z_L = Z_c$.

В этом случае

$$Z = Z_c e^{-\gamma l} = \frac{R_0}{\sqrt{1 + j\omega\tau}} e^{-L\sqrt{1 + j\omega\tau}}, \quad (2)$$

где $L = l/\lambda$ – относительная (электротоническая) длина линии. В этом уравнении фигурируют три параметра: R_0 , L и τ .

Уравнение (2) намного проще уравнения (1), что позволило выявить взаимосвязь между параметрами модели и графиками ее частотных характеристик, а следовательно и получить метод для прямого определения параметров по частотным характеристикам экспериментального потенциала.

Выражение для Z с разделенной действительной и мнимой частью будет иметь вид

$$Z = \operatorname{Re}(Z) + j \operatorname{Im}(Z) = \frac{R_0}{e^{La} \sqrt{a^2 + b^2}} \cos(Lb + \varphi) - j \frac{R_0}{e^{La} \sqrt{a^2 + b^2}} \sin(Lb + \varphi), \quad (3)$$

где:

$$a = \sqrt{1/2(\sqrt{1 + \omega^2 \tau^2} + 1)}, \quad b = \sqrt{1/2(\sqrt{1 + \omega^2 \tau^2} - 1)}, \quad \varphi = \arctan(b/a).$$

Отметим здесь, что a , b и, следовательно φ , являются функциями от величины $\omega\tau$ (а не просто от ω).

Параметр L . Рассмотрим условие, при котором действительная часть (3) обращается в 0 (т.е. график действительной частотной характеристик (ДЧХ) модели пересекает ось абсцисс, рис.2,А). Поскольку $\frac{R_0}{e^{La} \sqrt{a^2 + b^2}} > 0$ для любых ω (т.к. $R_0 > 0$ и $\tau > 0$), то $\operatorname{Re}(Z) = 0$ только когда $\cos(Lb + \varphi) = 0$, откуда

$$Lb + \varphi = \pi/2 + k\pi \quad (k = 0, 1, 2, \dots). \quad (4)$$

Здесь b и φ – функции от величины $\omega\tau$. Обозначим $v = \omega\tau$. Пусть v_1 – это значение переменной v , удовлетворяющее уравнению (4) для $k=0$, а v_2 – значение переменной v , удовлетворяющее уравнению (4) для $k=1$:

$$Lb(v_1) + \varphi(v_1) = \pi/2, \quad (5)$$

$$Lb(v_2) + \varphi(v_2) = 3\pi/2. \quad (6)$$

Из этих уравнений можно было бы определить L как некоторую функцию от v_1 или от v_2 , однако сами величины v_1 и v_2 зависят от τ . Отношение же

$$\frac{v_2}{v_1} = \frac{\omega_2 \tau}{\omega_1 \tau} = \frac{\omega_2}{\omega_1}$$

от τ не зависит, поэтому можно попытаться определить параметр L как некоторую функцию от ω_2/ω_1 . Сделать это можно численным способом.

Примем $\tau = \text{const}$ (например, 1). Определим вначале возможный допустимый диапазон изменения параметра L . Меняя L в этом диапазоне с некоторым шагом, будем рассчитывать каждый раз функцию $y = Lb + \varphi$ и находить

ω_1 и ω_2 , решая соответственно уравнения (5) и (6) любым численным способом. В результате мы получим таблично заданную зависимость отношения ω'_2 / ω'_1 от L или наоборот (рис.2.Б).

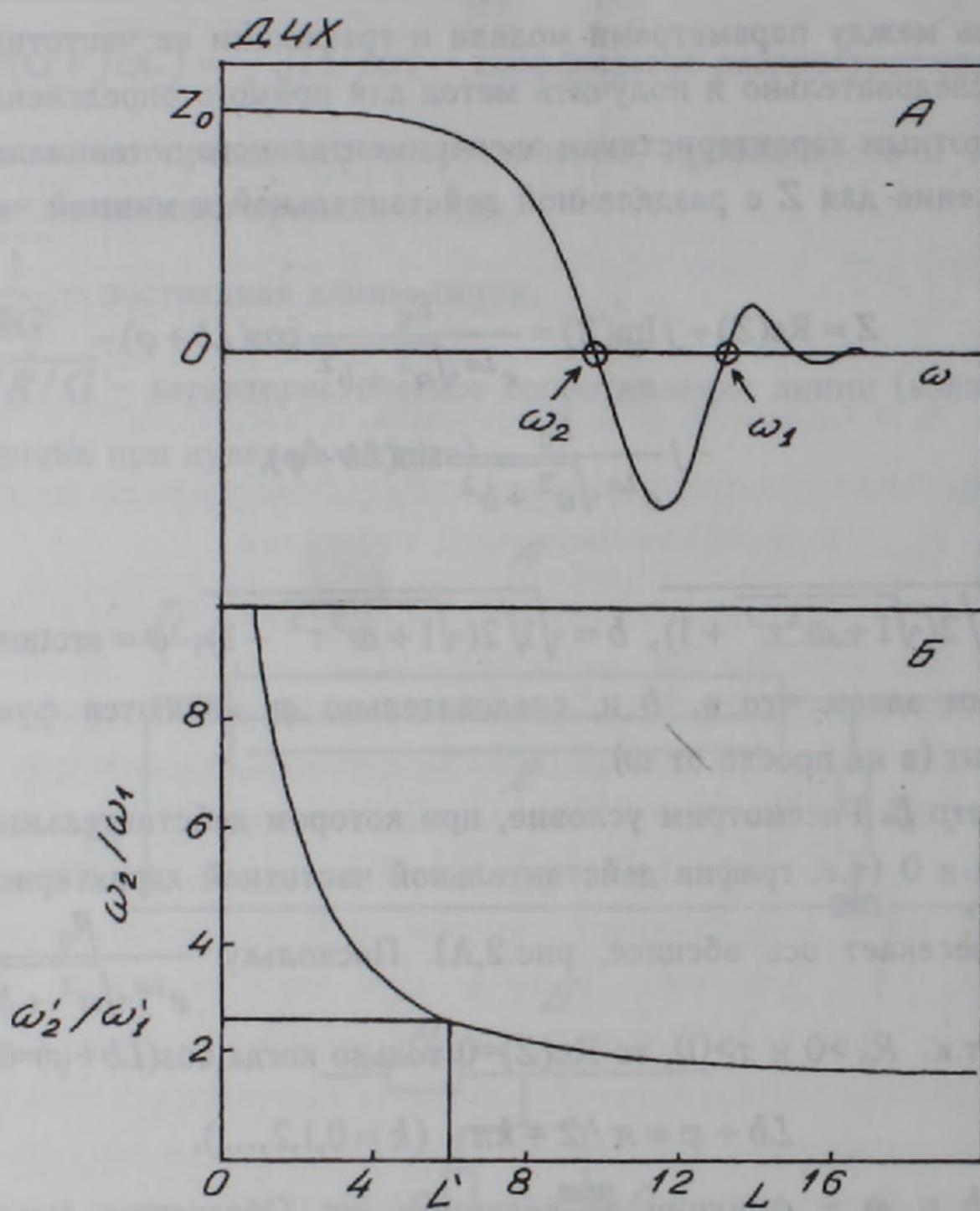


Рис. 2. А – действительная частотная характеристика (ДЧХ) передаточного сопротивления кабеля с согласованной нагрузкой (логарифмическая шкала). ω_1 и ω_2 – значения частот, в которых ДЧХ пересекает ось частоты. Z_0 определяется как значение первого отсчета ДЧХ. Б – численно рассчитанная зависимость параметра L от ω_2 / ω_1 . Имея конкретное значение ω'_2 / ω'_1 , по ней легко можно получить соответствующее значение L' .

Параметр τ . Так как (2) фактически есть функция от $\omega\tau$ и фигурирует только как множитель ω , то роль этого параметра заключается (при прочих фиксированных параметрах) только в растягивании или сжатии графика функции (2) по оси абсцисс.

Примем, что $y_1 = f(\omega)$ – это ДЧХ модели при $\tau = 1$ и $y_2 = f(\omega\tau)$ – это ДЧХ модели при $\tau \neq 1$. При этом, если определенная точка на графике y_1

имеет абсциссу ω_1 и соответствующая точка на растянутом (или сжатом) графике y_2 имеет абсциссу ω'_1 , то τ вычисляется как

$$\tau = \omega_1 / \omega'_1. \quad (7)$$

В качестве ω_1 и ω'_1 можно принять те значения частоты, при которых y_1 и y_2 первый раз обращаются в 0 (см. (5)).

Пусть зависимость L от ω_2 / ω_1 рассчитывается при $\tau = 1$ и при этом в таблице хранятся также значения ω_1 . Тогда, если определить значение частоты ω'_1 , при котором ДЧХ модели (при $\tau \neq 1$) первый раз обращается в 0, то τ можно определить по (7).

Параметр R_0 . Подставив в (2) $\omega = 0$, получим

$$Z(0) = Z_0 = R_0 e^{-L}, \text{ откуда } R_0 = Z_0 e^L.$$

Величина Z_0 определяется по графику ДЧХ передаточного сопротивления как значение первого отсчета (т.е. при $\omega=0$).

Таким образом, для кабеля с согласованной нагрузкой все три параметра, фигурирующие в уравнении (2), можно непосредственно получить по известным частотным характеристикам (вернее, по трем точкам ДЧХ — Z_0 , ω_1 и ω_2) передаточного сопротивления модели. Это означает, что при использовании данной модели для описания экспериментальных данных параметры модели могут быть непосредственно определены по частотным характеристикам экспериментального передаточного сопротивления.

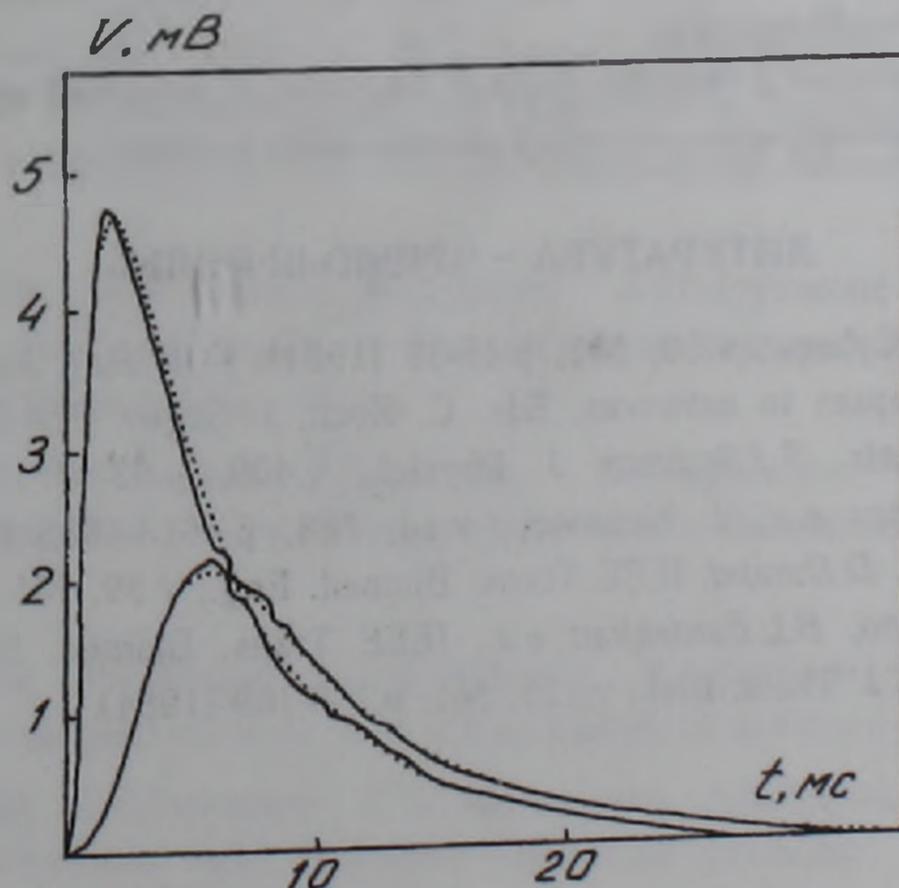


Рис.3. Экспериментальные кривые аксо-соматического (1) и аксо-дендритного (2) ПСП (сплошные линии) и модельные кривые (точечные линии).

Проверка предложенного метода была проведена при анализе внутриклеточных ПСП, записанных из руброспинального нейрона красного ядра кошки. Результаты моделирования аксо-соматического и аксо-дендритного ПСП, записанных из одного нейрона, иллюстрированы на рис.3. Полученные при этом параметры таковы: постоянная времени $\tau = 6,9$ мс, электротоническая длина $L=0,85$ (для аксо-соматического ПСП) и $\tau = 6$ мс, $L=1,25$ (для аксо-дендритного ПСП).

Для оценки адекватности предложенного метода были обработаны данные из нескольких нейронов красного ядра. Полученные постоянные времени лежали в пределах 5,1-7 мс, а электротонические длины – в пределах 0,87-0,89 для аксо-соматических и 1,24-1,65 для аксо-дендритных ПСП.

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН Армении

Ա. Ռ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Հ. Հ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ

Նեյրոնի՝ համաձայնեցված բեռնվածքով կաբելային մոդելի պարամետրերի բացահայտման մեթոդ

Ներկայացված է համաձայնեցված բեռնվածք ունեցող կաբելի հավասարումով նկարագրվող համակարգի պարամետրերի իդենտիֆիկացիայի նոր մեթոդ, որը օգտագործում է տվյալ համակարգի ելքը ի պատասխան կամայական հայտնի մուտքային ազդեցության: Մեթոդը հիմնված է հաճախականային ասպարեզում կաբելային հավասարման լուծման վրա: Զուգակցելով անալիտիկ և թվային մեթոդները, սահմանված են ֆունկցիոնալ հարաբերությունները մոդելային պարամետրերի և մոդելի հաճախականային բնութագրերի որոշ յուրահատուկ կետերի միջև: Մեթոդը թույլ է տալիս գնահատել հետազոտվող իրական համակարգի պարամետրերը անմիջապես այդ համակարգի փորձարարական հաճախականային բնութագրերից:

Մոդելը օգտագործված է Կարմիր Կորիզի նեյրոնների անցողիկ պրոցեսների վերլուծության և էլեկտրատոնիկ պարամետրերի գնահատման համար:

ЛИТЕРАТУРА – ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ C.Koch, Biol. Cybern., v.50, №1, p.15-33 (1984).
- ² W.Rall, Methods in neuronal modeling: from synapses to networks, Eds. C. Koch, I. Segev. The MIT Press, p.9-62, 1989.
- ³ J.D.Clements, S.J.Redman, J. Physiol., v.409, p.63-87 (1989).
- ⁴ G.Major, A.U.Larkman, P.Jonas e.a., J. Neurosci., v.14, №8, p.4613-4638 (1994).
- ⁵ W.A.Ali-Hassan, G.M.Saidel, D.Durand, IEEE Trans. Biomed. Eng., v.39, №5, p.493-501 (1992).
- ⁶ P.Fu, A.D'Aguzzo, B.L.Bardakjian e.a., IEEE Trans. Biomed. Eng., v.36, p.55-64 (1989).
- ⁷ M.Kawato, J. Theor. Biol., v.111, №1, p.149-169 (1984).