Модел. и анализ информ. систем. Т.**14**, №**2** (2007) 44–46

УДК 514.1+612.82

Сальтаторное проведение пачечного воздействия

Завьялова О. Ю.
Ярославский государственный университет,
150 000, Ярославль, Советская, 14,
e-mail: olga_ur_zav@mail.ru,

получена 2 июня 2007

Аннотация

Рассматривается система дифференциальных уравнений, описывающая проведение пачки импульсов по миелинизированному волокну.

Термин "сальтаторное проведение" обозначает распространение импульса по миелинизированному аксону. Как известно [1]–[2], большинство нервных волокон покрыто липидным слоем (миелиновой оболочкой), в котором есть регулярно расположенные разрывы — перехваты Ранвье. Миелиновая оболочка обладает высоким сопротивлением постоянному току, поэтому импульсы по аксону распространяются скачкообразно, от перехвата к перехвату. В работе [3] описана модель сальтаторного проведения одиночного импульса.

В реальных биологических экспериментах нейрон способен генерировать ритмический разряд импульсов в ответ на достаточно длительное внешнее воздействие [4]. Такой тип нейронной активности называется пачечным. В настоящей работе используются различные модели импульсных нейронов. Для описания активности нейрона — автогенератор, а для перехватов Ранвье — пороговый нейрон. Модели этих нейронов описаны в [5]–[6].

Обозначим через u_0 мембранный потенциал нейрона, генерирующего пачку импульсов, u_i - потенциалы перехватов Ранвье, а потенциал миелинизированного участка, находящегося между перехватами с номерами $i-1$ и i, обозначим v_i, где $i = 1, \dots, N$. Мембранные потенциалы отсчитываются от уровня максимальной гиперполяризации, поэтому $u_i \geq 0$ и $v_i \geq 0$.

Процесс распространения импульсов по аксону описывается следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\dot{u}_0 = \lambda[-1 - F^0_{Na}(u_0) + F^0_K(u_0(t-1))]u_0 + e^{-\lambda\sigma^0}; \tag{1}$$

$$\dot{u}_i = \lambda[-1 - F_{Na}(u_i) + F_K(u_i(t-1))]u_i + \varepsilon + e^{-\lambda\sigma}(v_i - 2u_i + v_{i+1}), \quad i = 1, \dots, N; \tag{2}$$

$$\dot{u}_N = \lambda[-1 - F_{Na}(u_N) + F_K(u_N(t-1))]u_N + \varepsilon + e^{-\lambda\sigma}(v_N - u_N); \tag{3}$$

$$\dot{v}_i = \lambda(u_{i-1} - 2v_i + u_i), \quad i = 1, ..., N. \tag{4}$$

Введем параметры:

$$\alpha = 1 + F_{Na}(0) - F_K(0) > 0, \quad \alpha_1 = F_K(0) - 1 > 1, \quad \alpha_2 = 1 + F_{Na}(0) > \alpha_1;$$
$$\alpha^0 = 1 + F^0_{Na}(0) - F^0_K(0) > 0, \quad \alpha^0_1 = F^0_K(0) - 1 > 1, \quad \alpha^0_2 = 1 + F^0_{Na}(0) > \alpha^0_1;$$
$$\alpha^0_1 \leq \alpha_1, \quad \sigma \leq \alpha^0_1, \quad \sigma^0 \leq \alpha^0_2.$$

Параметр $\lambda \gg 1$ отражает высокую скорость протекания электрических процессов, $0 < \varepsilon \ll 1$ учитывает токи утечки, проходящие через мембраны перехватов. Токи утечки через миелиновые оболочки не учитываются. Положительные гладкие функции $F_{Na}(u)$, $F_K(u)$, $F^0_{Na}(u)$, $F^0_K(u)$ монотонно убывают к 0 при $u \to \infty$, быстрее, чем $O(u^{-1})$. Эти функции описывают состояние натриевых и калиевых каналов. Слагаемое $e^{-\lambda\sigma^0}$ характеризует действие постоянного раздражителя на нейрон-автогенератор и определяет частоту импульсов.

Система (**??**–**??**) анализировалась при $\lambda \to \infty$. Класс начальных функций для нейрона состоит из функций $\varphi(s)$, удовлетворяющих условиям: $\varphi(0) = 1, \ \ 0 \leq \varphi(s) \leq \max(e^{\lambda\alpha^0 s/2}, \ \frac{1}{\lambda})$, и непрерывных на отрезке $s \in [-1, 0]$. Для всех перехватов будем считать $u_i(s) = \frac{\varepsilon}{\lambda\alpha} = u_*$ при $s \in [-1, 0]$, а для всех миелинизированных участков $u_i(0) = u_*$.

Из начальных условий следует, что при $t = 0$ начинается первый спайк нейрона-автогенератора. Мембранный потенциал всех перехватов близок к u_*, так как для их активации нужен достаточно сильный сигнал.

Мембранный потенциал нейрона описывается формулами:

$$u_0 = \begin{cases} e^{\lambda\alpha_1^0(t-o(1))} & \text{при } t \in [\delta, 1-\delta], \\ e^{\lambda(\alpha_1^0-(t-1)+o(1))} & \text{при } t \in [1+\delta, 1+\alpha_1^0-\delta], \\ \frac{e^{-\lambda\sigma^0}+o(1)}{\lambda\alpha_2^0} & \text{при } t \in [1+\alpha_1^0+\delta, 2+\alpha_1^0-\delta], \\ e^{\lambda(\alpha^0(t-\alpha_1^0-2)-\sigma^0+o(1))} & \text{при } t \in [2+\alpha_1^0+\delta, 2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}-\delta]. \end{cases}$$

Эта периодическая функция задает пачку, где между соседними импульсами проходит период времени, равный $2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}+o(1)$. Максимальная частота импульсов достигается при $\sigma^0 = 0$, период в таком случае сокращается до $2+\alpha_1^0+o(1)$.

Применяя метод асимптотического пошагового интегрирования, получим следующий результат. Функция u_1 принимает значения:

$$u_1 = \begin{cases} e^{\lambda\alpha_1(t-\tau+o(1))} & \text{при } t \in [\tau+\delta, \tau+1-\delta], \\ e^{\lambda(\alpha_1-(t-\tau-1)+o(1))} & \text{при } t \in [\tau+1+\delta, \tau+1+\alpha_1-\delta], \\ \frac{\varepsilon+o(1)}{\lambda\alpha_2} & \text{при } t \in [\tau+1+\alpha_1+\delta, \tau+2+\alpha_1-\delta], \\ e^{\lambda(\alpha(t-\alpha_1-2-\tau)-\sigma^0+o(1))} & \text{при } t \in [\tau+2+\alpha_1+\delta, \tau+2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}-\delta]. \end{cases}$$

Формулы, задающие мембранный потенциал первого миелинизированного участка, имеют вид:

$$v_1 = \begin{cases} e^{\lambda\alpha_1^0(t-o(1))} & \text{при } t \in [\delta, 1-\delta], \\ e^{\lambda(\alpha_1^0-(t-1)+o(1))} & \text{при } t \in [1+\delta, t_*-\delta], \\ e^{\lambda\alpha_1(t-\tau+o(1))} & \text{при } t \in [t_*+\delta, \tau+1-\delta], \\ e^{\lambda(\alpha_1-(t-\tau-1)+o(1))} & \text{при } t \in [\tau+1+\delta, \tau+1+\alpha_1-\delta], \\ \frac{\varepsilon+o(1)}{\lambda\alpha_2} & \text{при } t \in [\tau+1+\alpha_1+\delta, \tau+2+\alpha_1-\delta], \\ \frac{\varepsilon+o(1)}{\lambda\alpha} & \text{при } t \in [\tau+2+\alpha_1+\delta, \tau+2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}-\delta], \end{cases}$$

где $o(1)$ — слагаемые, которые стремятся к 0 при $\lambda \to 0$, параметры

$$t_* = \frac{1+\alpha_1\tau+\alpha_1^0}{\alpha_1+1}+o(1),$$
$$\tau = \frac{\sigma}{\alpha_1^0}+o(1) < 1.$$

Из приведенных формул следует, что

$$v_1(t) \approx u_0(t) \text{ при } 0 < t < t_*,$$
$$v_1(t) \approx u_1(t) \text{ при } t_* < t < 2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}.$$

Таким образом, потенциал первого миелинизированного участка на промежутке $t \in [0, 2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}]$ имеет две точки максимума:

$$t_{max}^1 = 1+o(1),$$
$$t_{max}^2 = 1+\tau+o(1)$$

и находящуюся между ними точку локального минимума

$$t_{min} = t_*+o(1).$$

Аналогично для остальных миелинизированных участков и остальных перехватов ($i = 2, \ldots, N$):

$$u_i(t) \approx u_1(t-\tau_1(i-1)),$$
$$v_i(t) \approx u_{i-1}(t) \text{ при } \tau+\tau_1(i-2) < t < t_*+\tau_1(i-2),$$
$$v_i(t) \approx u_i(t) \text{ при } t_*+\tau_1(i-2) < t < 2+\alpha_1^0+\frac{\sigma^0}{\alpha^0}+\tau+\tau_1(i-1),$$
$$\text{где } \tau_1 = \frac{\sigma}{\alpha_1}+o(1).$$

Все функции периодические, период равен $2 + \alpha_1^0 + \frac{\sigma^0}{\alpha^0} + o(1)$.

Первый спайк второго перехвата начинается в момент $\tau + \tau_1$. Первый спайк i-го перехвата начинается в момент времени $t = \tau + \tau_1(i-1) + o(1)$. Миелинизированные участки не могут повлиять на перехват Ранвье, когда он генерирует спайк и в течение некоторого времени после спайка (в период рефрактерности). Таким образом, каждый импульс, сгенерированный нейроном, передается по цепочке перехватов Ранвье в направлении возрастания номеров перехватов. Все перехваты воспроизводят исходную пачку спайков в неизменном виде. Частота импульсов в пачке, а значит, и сила внешнего воздействия на нейрон-автогенератор ограничена в соответствии с неравенством

$$\frac{\sigma^0}{\alpha^0} - \tau_1 > \alpha_1 - \alpha_1^0.$$

Это согласуется с биологическими данными [1]. Миелинизированное волокно не может проводить импульсный сигнал большой частоты, потому что перехваты должны "восстановиться".

Список литературы

1. *Тасаки, И.* Нервное возбуждение: Пер. с англ. / *И. Тасаки.* — М.: Мир, 1971. — 224 с.

2. *Шаде, Дж.* Основы неврологии: Пер. с англ. / *Дж. Шаде, Д. Форд.* — М.: Мир, 1976. — 350 с.

3. *Ануфриенко, С.Е.* Исследование системы уравнений с запаздыванием, моделирующей сальтаторное проведение возбуждения / *С.Е. Ануфриенко, В.В. Майоров, И.Ю. Мышкин, С.А. Громов* // Моделирование и анализ информационных систем. — 2004. — Т. 11, № 1. — С. 3 – 7.

4. *Ходоров, Б.И.* Проблема возбудимости / *Б.И. Ходоров.* — Л.: Медицина, 1969. — 302 с.

5. *Кащенко, С.А.* Об одном дифференциально-разностном уравнении, моделирующем импульсную активность нейрона / *С.А. Кащенко, В.В. Майоров* // Математическое моделирование. — 1993. — Т. 5, № 12. — С. 13 – 25.

6. *Майоров, В.В.* Математическое моделирование нейронов сети на основе уравнений с запаздыванием / *В.В. Майоров, И.Ю. Мышкин* // Математическое моделирование. — 1990. — Т. 2, № 11. — С. 64 – 76.

The Saltatory Conduction of Repeated Impulses

Zavyalova O.Yu.

We consider a set of differential equations which describe the saltatory conduction of repeated impulses.