

Lab 2

Q1:

为了使实验结果统一，我们预先规定注入电流的强度为 0.5 nA，在 200 ms 注入电流，持续时间为 200 ms。

i. bAPs only: 我们分别模拟了在 soma 上施加刺激（未移除 Na^+ 通道）和移除 Na^+ 通道后施加刺激的电压图像，分别如图 figure 1.1, figure1.2, figure 1.3 and figure 1.4.

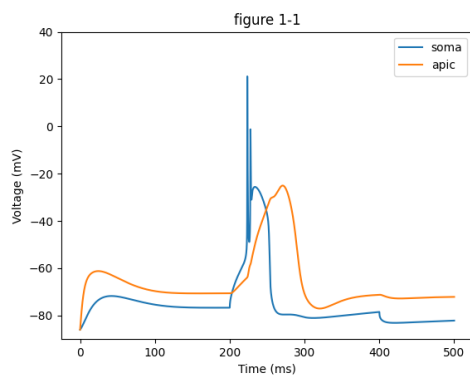


Figure 1.1 仅在 soma 处施加刺激

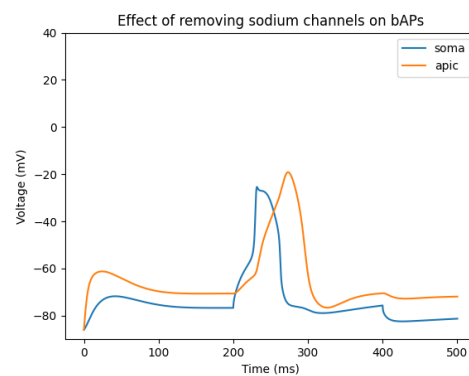


figure 1.2 移除 soma 上的钠离子通道

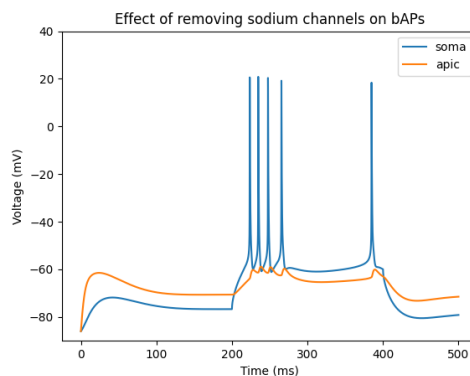


Figure 1.3 移除 apical dendrite 上的钠离子通道

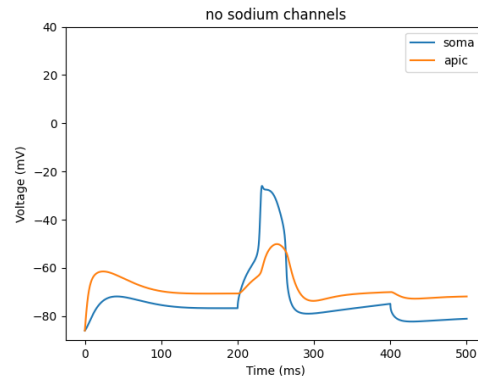


figure 1.4 同时移除 soma 和 apical dendrites 的钠通道

通过 figure 1.1 我们发现在 soma 处注入电流, soma 处钠离子内流, 产生较强的动作电位(接近 20mV)。此时树突中的钠通道在电流的作用下开放引起钠离子内流, 进而从胞体向远端树突反向传播, 引起远端树突的去极化。Figure1.2 如果去除了胞体的钠通道, 胞体由于没有足够的钠离子内流, 未引起动作电位, 但是我们发现, 这个刺激仍然可以引起远端树突的去极化, 这可能是因为树突的钠离子通道仍然有少量的钠离子内流, 对比 figure 1.4 由于树突中的钠通道被去除, 反向传播的动作电位无法得到足够的支持, 因此去极化衰减, 远端树突的去极化幅度非常小。在 figure 1.3 中我们删除了 apical dendrites 的钠离子通道, 反向传播

几乎无法进行，只能观察到胞体的连续动作电位脉冲。**backpropagating action potentials** 高度依赖于树突中的钠离子通道，因为钠通道能够维持动作电位的去极化传播。一旦树突中的钠通道失去作用，反向传播的动作电位将无法有效地传递，信号会迅速衰减。

ii. Synaptic inputs only: 由于在突触的 **cluster size** 很小时电位的变化很小，且差别不大，所以这里只列举一些有代表性的 **case** (在 100ms 使突触兴奋).

对于一个突触，figure 2.1,figure 2.2,figure 2.3

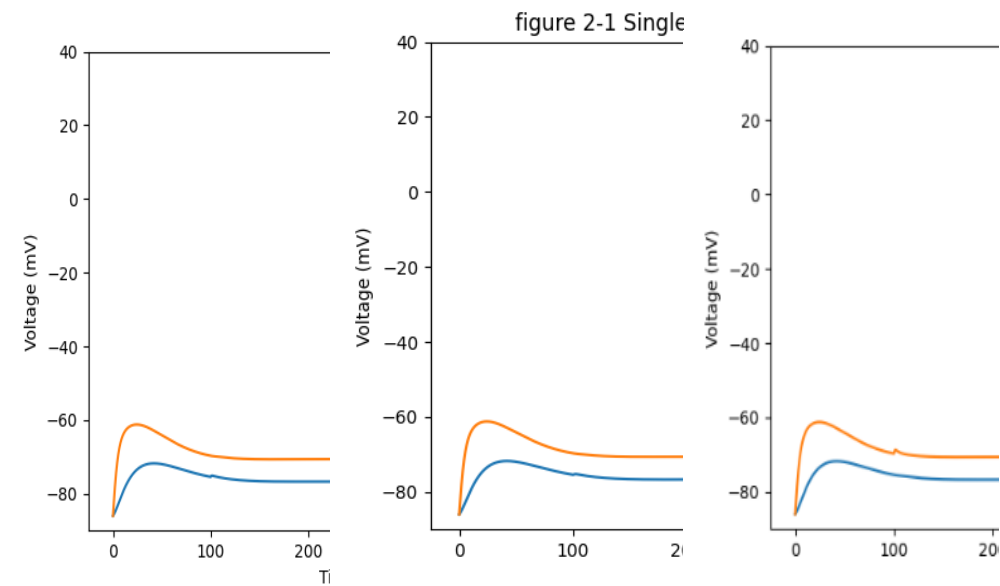


Figure 2.1 single synaptic on soma figure 2.2 single synaptic on basal dendrite figure 2.3 on apical dendrite

我们发现三种情况下的动作电位非常小，几乎可以忽略。可见单个兴奋性突触对电位变化的贡献非常小。

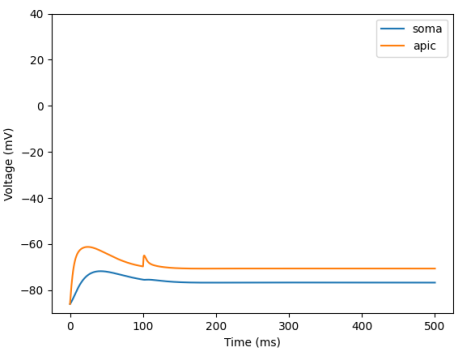


Figure 2.4 cluster_size=5, located in apical dendrites

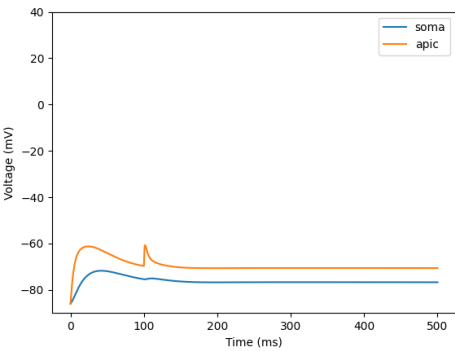


Figure 2.5 cluster_size=10, located in apical dendrites

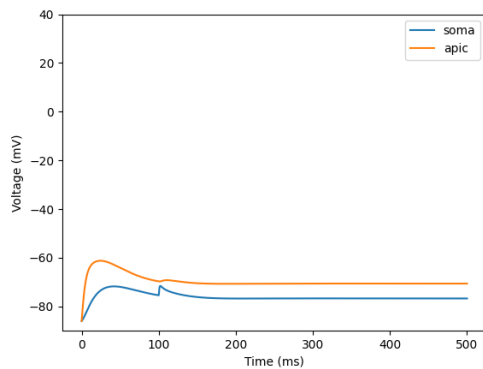


Figure 2.6 cluster_size=10, located in soma

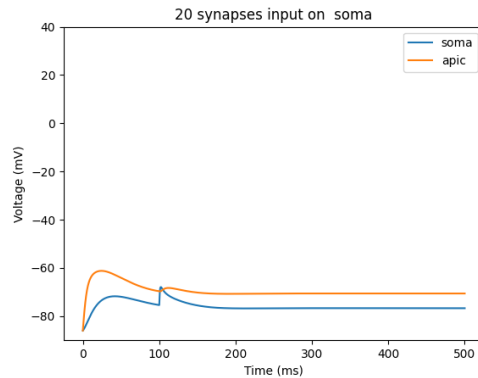


Figure 2.7 cluster_size=20, located in soma

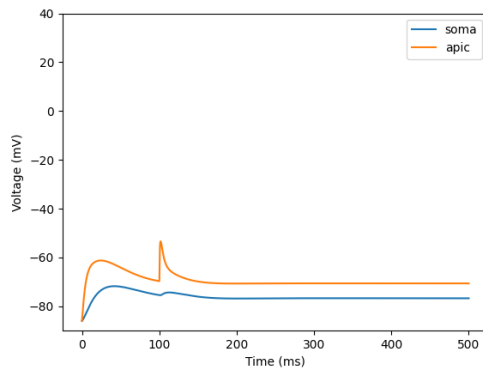


Figure 2.8 cluster_size=20, located in apical dendrites

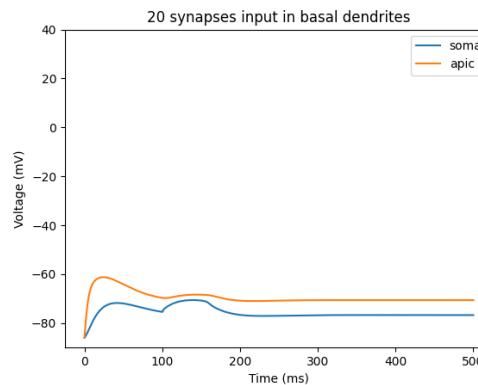


Figure 2.9 cluster_size=20, located in basal dendrites

由 figure2.4 和 figure2.5 我们发现，同样使 synapses located in apical dendrite 兴奋 cluster_size 越大，apical dendrite 的去极化趋势增大。但是由于未产生动作电位，兴奋无法传导到 soma，soma 的膜电位未发生变化。

对比 figure2.5 和 figure2.6 我们发现使不同位置的突触兴奋只能在局部产生少量去极化的影响。figure 2.7, figure 2.8, figure 2.9，是在 cluster_size=20 时，对比不同位置的区别，发现在 apical dendrite 和 soma 使突触受到兴奋性刺激时，都可以在该位置发生去极化（但是无法传递）。在 basal dendrite 使突触兴奋时 soma 和 apical dendrite 的去极化都不明显。我们认为原因是 cluster_size 太小，未能引起局部动作电位，进而不能实现不同位置的传导。为了证实我们的猜测，继续增大 cluster_size，发现 cluster_size 在 47 和 48 实验结果有非常大的差异（比较令人惊讶），可见足够多的兴奋性突触引起 apical dendrite 动作电位后可以很快传递到 soma，这证实了我们的猜想。

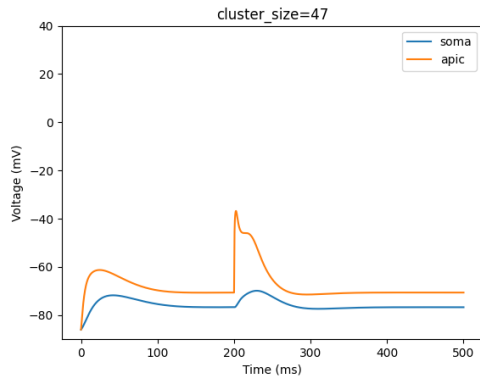


figure 2.10 cluster_size=47

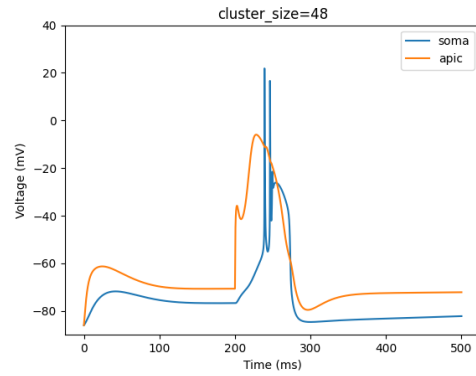


figure 2.11 cluster_size=48

iii. bAPs and clustered synaptic inputs: 之后我们同时使突触兴奋和对 soma 施加刺激，观察 bAPs 和 synaptic 共同作用下的影响。Figure 3.1 作为对照组，说明如果 synaptic inputs 和 injection 相隔时间较长，二者互不影响。但是如果二者在 200ms 时同时发生，产生了整合效应。可以看到 figure 3.2 的 apical voltage 有明显的上升，到达了 0。

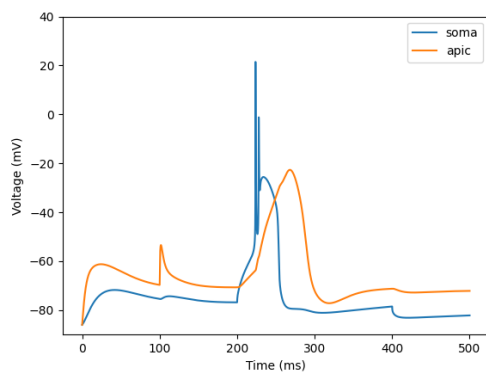


figure 3.1 bAPs and clustered synaptic inputs at different time

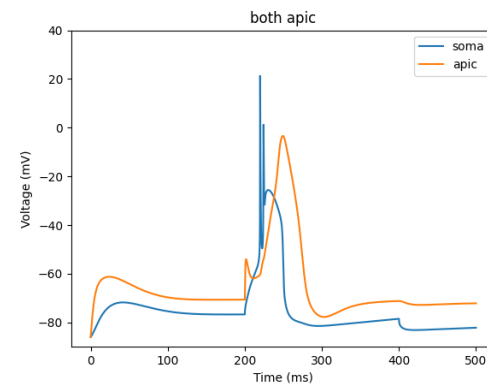


figure 3.2 nearly same time, synaptic on apical dendrites

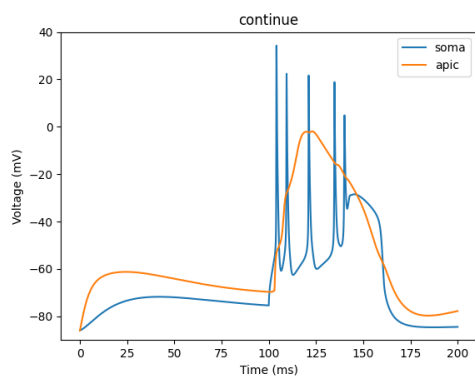


figure 3.3 same time, synaptic on apical

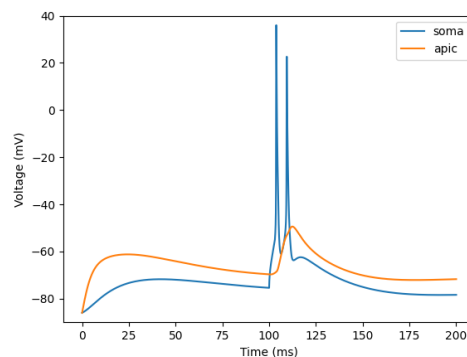


figure 3.4 same time, synaptic on soma

但是，这里并没有出现电压平台和连续脉冲，观察图像我们发现 synaptic input 引起的电位变化比 soma 去极化快，而之前理解的同时并不是真正的同时，进一步更改 injection 和 synaptic input(100ms 和 103ms)的时间，同时增大了注入电流(1.5nA)，得到了 figure 3.3,figure 3.4。对比 figure3.4，synapses 在 soma 时电压改变不明显，原因是 bAPs 和 synaptic input 为能协同作用。

而 figure 3.3 的连续脉冲和 apical dendrite 的长时间去极化的原因是 distal Ca^{2+} spikes。 Ca^{2+} spikes 由远端树突的突触兴奋引起，它们可以导致局部的钙通道激活，引发较大幅度的去极化事件。 Ca^{2+} spikes 主要通过电压门控钙离子通道产生，当 bAPs 到达远端树突时，远端突触输入也激发了 Ca^{2+} spikes，这些钙通道被进一步激活，导致大量的钙流入树突。这种增强的钙流入会降低动作电位的阈值并产生强烈的局部电活动，并通过局部电流回路影响整个细胞的兴奋性。同时 NMDA 受体会被激活，导致更多的钙离子流入，并启动胞内信号通路（如钙依赖的激酶），从而诱导 LTP（长时间增强）发生。根据资料，钙尖峰同时使得突触输入的效应呈现出非线性整合，多个输入在树突局部的叠加效果可能远大于线性叠加，这会使树突更容易触发动作电位。