

# Homework 3. Save the kitten

Georgy G.

October 2020

## Спаси котёнка

В секретном НИИ Химии, Мозга и Машины (ХИММАШ) находится изолированная камера для работы с особо опасными боевыми отравляющими веществами. Боевое отравляющее соединение находится в камере в баллоне в газообразном состоянии.

В камере также находится котёнок массой 500 грамм, возрастом 1 месяц, белого цвета, с чёрными пятнами за ушами.

Контрольный клапан, выпускающий газ из баллона, зависит от активности пирамидного нейрона в специальной прототипной системе Три Икса (XXX).

Если пирамидный нейрон не спайкается более 10 секунд подряд, устройство выпустит газ и котёнок погибнет. Эксперимент продолжается 60 секунд.

## 1 Химический Ходжкин-Хаксли (XXX)

### 1.1 Нейроны

Даны три нейрона: А, В, С

Нейрон А - тормозящий GABA, нейрон В - возбуждающий Glu, нейрон С - пирамидный.

Нейрон А и нейрон В каждый по отдельности имеют синапсы с нейроном С.

Состояние нейрона С полностью зависит от работы синапсов  $S_{AC}$ ,  $S_{BC}$ .

Природа спайкингной активности нейрона А - вероятностная. Распределение вероятностей - пуассоновское.

Природа спайкингной активности нейрона В - вероятностная. Распределение вероятностей - равномерное.

Модель нейрона С - модель Ходжкина-Хаксли, которую вы реализовали ранее.

В результате спайка каждого из нейронов А и В в соответствующий синапс выделяется некоторое количество нейромедиатора.

### 1.2 Синапсы

Каждый синапс оперирует следующими величинами:

- Количество поступающего нейромедиатора  $L_{incoming}$  от пресинаптического нейрона (в молях)
- Количество убывающего нейромедиатора  $L_{outgoing}$  из синапса (в молях)
- Объём синапса  $V$
- Количество рецепторов  $R_{S_{AC}}$  на постсинаптической мембране в синапсе  $S_{AC}$  и количество рецепторов  $R_{S_{BC}}$  на постсинаптической мембране в синапсе  $S_{BC}$

Ток в синапсе  $I_{synaptic}$  описывается формулой 1

$$I_{synaptic} = N \times P_o \times V_{DF} \times \gamma \quad (1)$$

где  $N$  - количество рецепторов в синапсе,  $P_o$  - вероятность, что рецептор открыт,  $\gamma$  - константа проводимости рецептора.

Движущая сила  $V_{DF}$  описывается формулой 2

$$V_{DF} = V_m - V_{eq} \quad (2)$$

где  $V_m$  - потенциал мембраны,  $V_{eq}$  - равновесный потенциал для иона.

### 1.3 Рецепторы

В данной работе используются рецепторы к глутамату  $AMPA$ , проводящие  $Na^+$  и рецепторы к гамма-аминомасляной кислоте  $GABA_A$ , проводящие  $Cl^-$ .

Вероятность открытия рецептора (означает, что рецептор в данный момент пропускает ток) эквивалентна вероятности связывания рецептора с лигандом и выражается формулой 3.

$$P_{bound} = \frac{\frac{l}{K_d}}{1 + \frac{l}{K_d}} \quad (3)$$

$$l = \frac{L}{V} \quad (4)$$

где  $l$  - концентрация лиганда в синапсе,  $K_d$  - константа диссоциации лиганда к синапсу,  $L$  - количество лиганда в синапсе в молях,  $V$  - объём синапса.

### 1.4 Константы

- $K_i^{Glu-AMPA} = 500nM$
- $K_i^{GABA-GABA_A} = 128nM$
- $\gamma_{AMPA} = 10pS$
- $\gamma_{GABA_A} = 8pS$
- $V_{eq}^{Cl^-} = -65mV$
- $V_{eq}^{Na^+} = +55mV$

## 2 Задание

В модели Ходжкина-Хаксли заменить компоненту утечки  $\bar{g}_L(V_m - E_L)$  на сумму токов из возбуждающего и тормозящего синапсов. Балансировать следующие величины: объём синапса, количество поступающего и убывающего нейромедиатора, количество рецепторов в синапсе, форму распределений вероятностей. Если пирамидный нейрон будет спайкаться более 20 секунд подряд с частотой 10Гц, он погибнет. Если частота спайков превысит 16Гц на протяжении более 5 секунд, пирамидный нейрон не выживет.

1. Котёнок должен выжить.
2. Добиться устойчивой картины активности пирамидного нейрона (спайки не реже 1 раза в 500мс).
3. Добиться бёрстинговой активности нейрона (частота не менее 10Гц) не менее 5 раз за время эксперимента
4. \* Добиться бёрстинговой активности нейрона (частота не менее 15Гц) не менее 3 раз за время эксперимента

## 3 Анализ

Построить графики для ситуации, когда котёнок выживает:

1. Зависимость  $V_m$  от времени, зависимость  $n$ ,  $h$ ,  $m$  от времени, зависимость  $I_{synaptic}$  от времени. Сделайте вывод о зависимости амплитуды и частоты  $I_{synaptic}$  и амплитуды и частоты  $V_m$ .
2. Для каждого промежутка симуляции постройте графики фазовых пространств  $V_m(t)$  к  $n(t)$ ,  $V_m(t)$  к  $m(t)$ ,  $V_m(t)$  к  $h(t)$  (3 штуки). Для каждого ли промежутка симуляции существуют предельные циклы каждого фазового пространства?
3. Динамика токов по калию, натрию, хлору. Насколько велика роль калия в этой модели?

Опишите трудности с которыми вы столкнулись при реализации домашнего задания в произвольной форме.

## 4 Результат

Ссылка на репозиторий с кодом модели, симуляций и построения графиков. Выводы положить в отдельный md файл.