



Εργαστήριο Προσομοίωσης Φυσιολογικών Συστημάτων

Άσκηση 2: Εισαγωγή στην Υπολογιστική Νευροεπιστήμη

Κωνσταντίνος Μήτσης – Ίνα Μπούζη
2020-2021



Ο κλάδος της Υπολογιστικής Νευροεπιστήμης

- ✓ Διεπιστημονικό πεδίο έρευνας.
- ✓ Εμπλέκονται η νευρολογία, η νευροφυσιολογία, η πληροφορική, τα εφαρμοσμένα μαθηματικά και οι φυσικές επιστήμες.
- ✓ Χρησιμοποιούνται μαθηματικές και υπολογιστικές μέθοδοι.
- ✓ Στόχος είναι η βαθύτερη κατανόηση της δομής, της λειτουργίας και της παθοφυσιολογίας του νευρικού συστήματος και ειδικότερα του εγκεφάλου.



Αντικείμενο της άσκησης

Παρουσίαση και μελέτη του **μοντέλου Hodgkin-Huxley** για την **παραγωγή δυναμικών δράσης** από τους νευρώνες του νευρικού συστήματος

Υπολογιστικό εργαλείο

Του γραφικού προσομοιωτή HHSim
Carnegie Mellon University
www.cs.cmu.edu/~dst/HHsim/

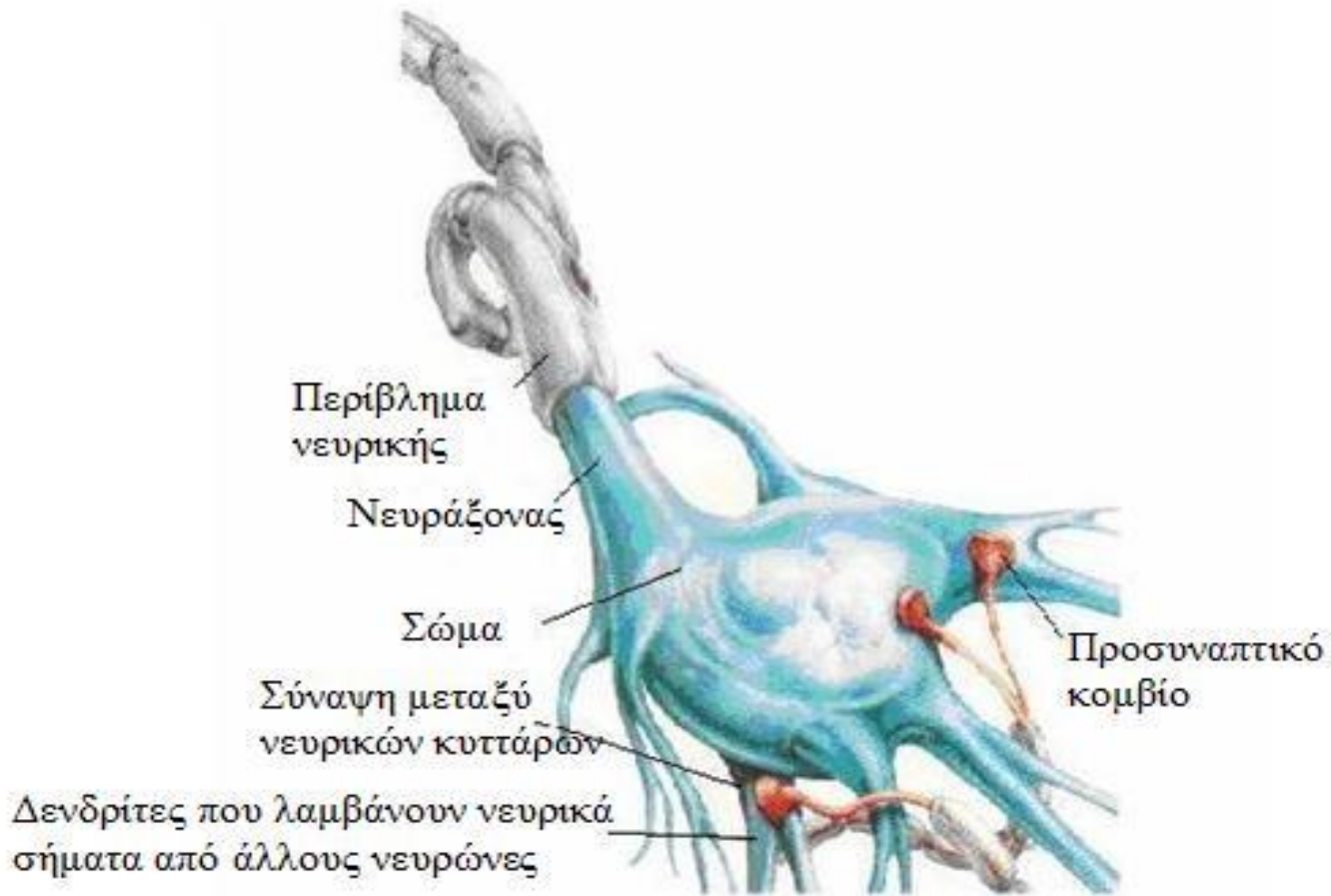


Στοιχεία φυσιολογίας του νευρικού συστήματος

- ✓ Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ): εγκέφαλος και νωτιαίος μυελός.
- ✓ Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ): δίκτυο νευρώνων του σώματος.
- ✓ Ο **νευρώνας** είναι το δομικό κύτταρο του συστήματος.

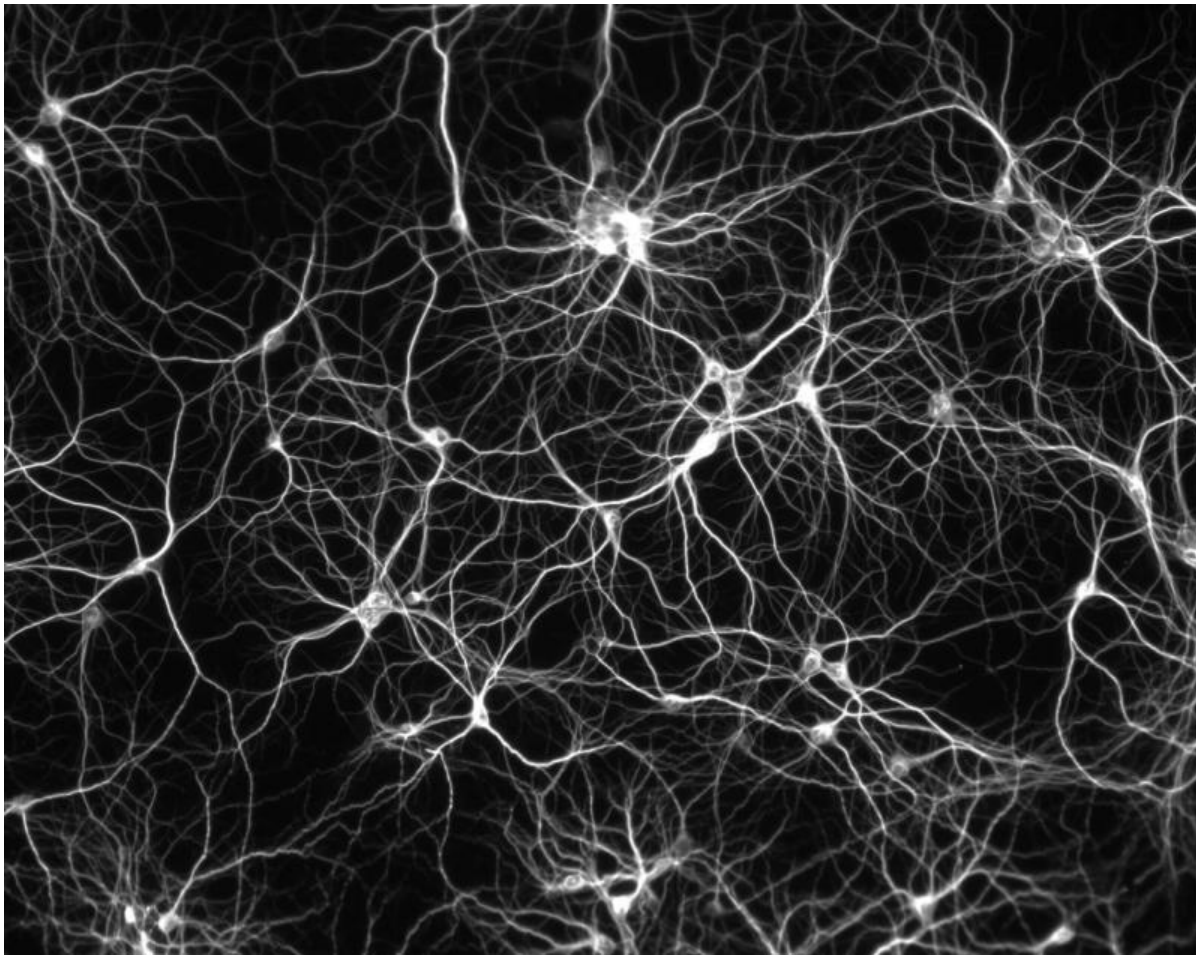


Ο νευρώνας



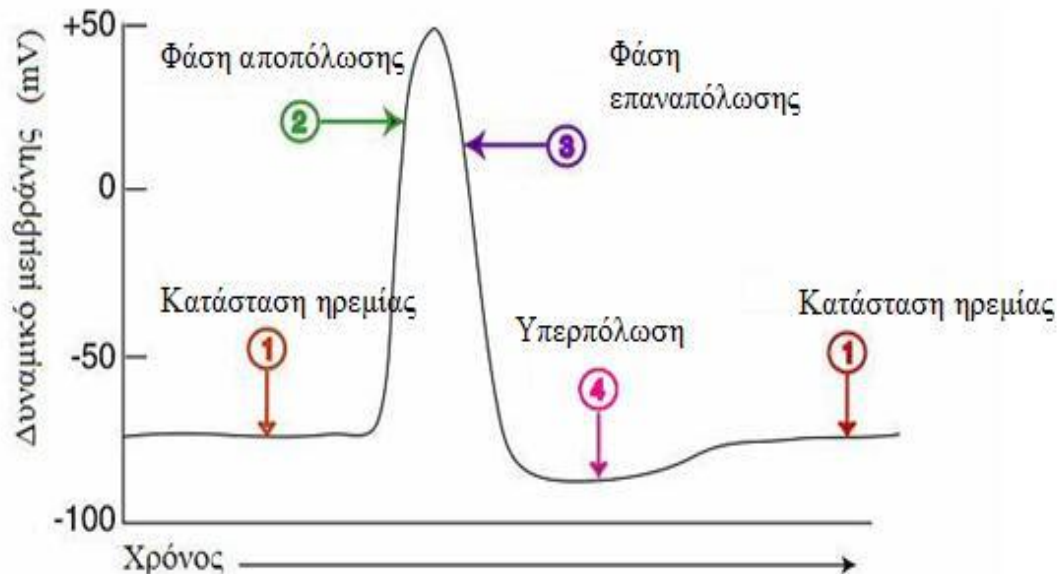


Πραγματικό νευρωνικό δίκτυο





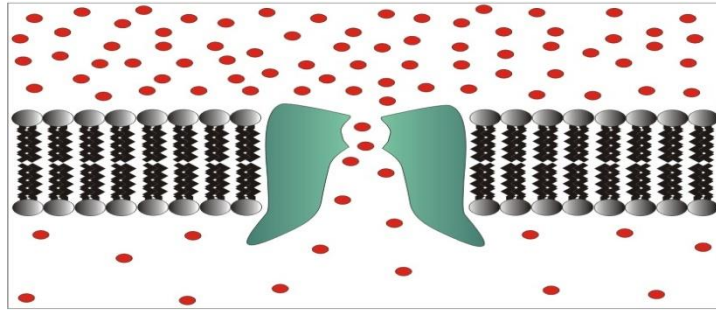
Εξέλιξη του δυναμικού δράσης



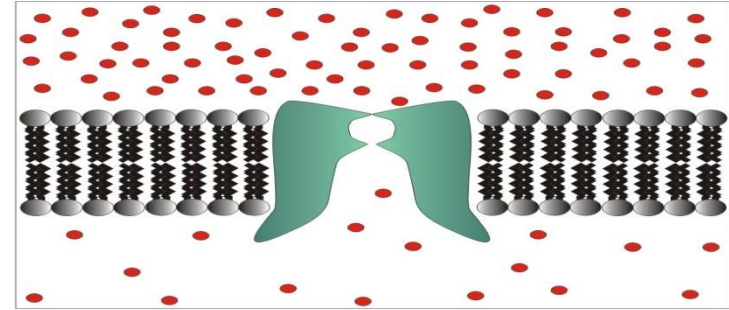
✓Όταν ξεπεραστεί κάποιο συγκεκριμένο κατώφλι, η ταχύτατη αυξομείωση του **δυναμικού μεμβράνης**, από την αρνητική κατάσταση ηρεμίας σε πολύ θετικές τιμές και πίσω ονομάζεται **δυναμικό ενέργειας ή δράσης (action potential)**.



Αναπαράσταση καναλιού ιόντων

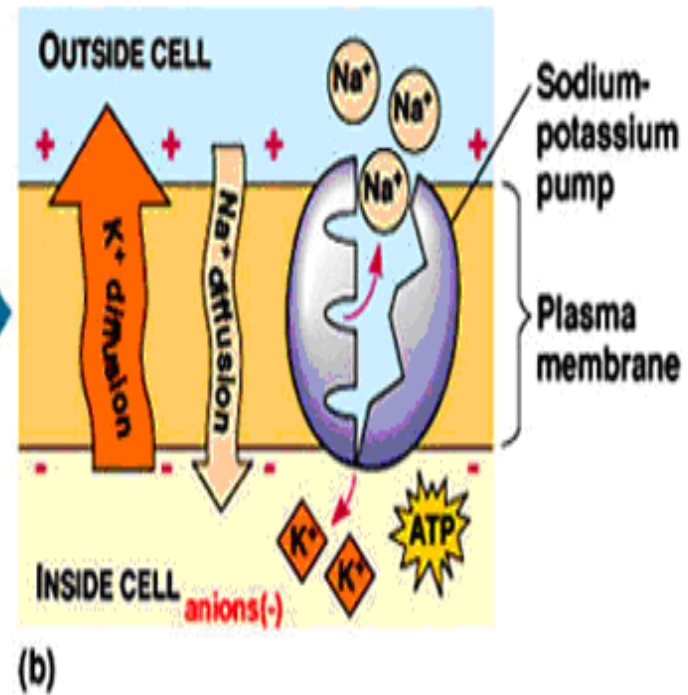
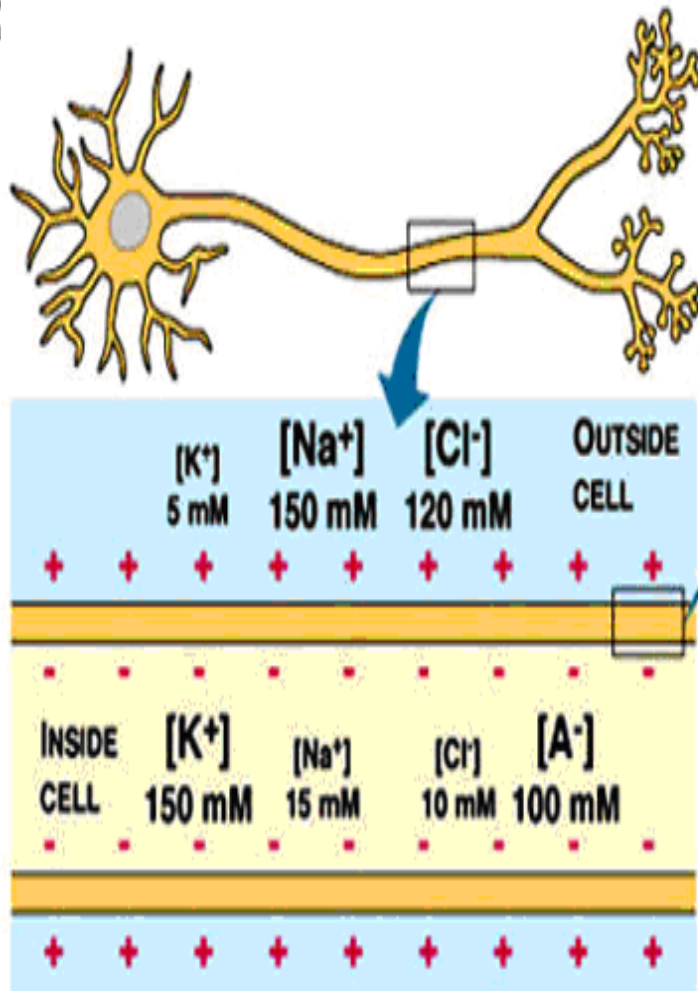


Ανοικτό



Κλειστό

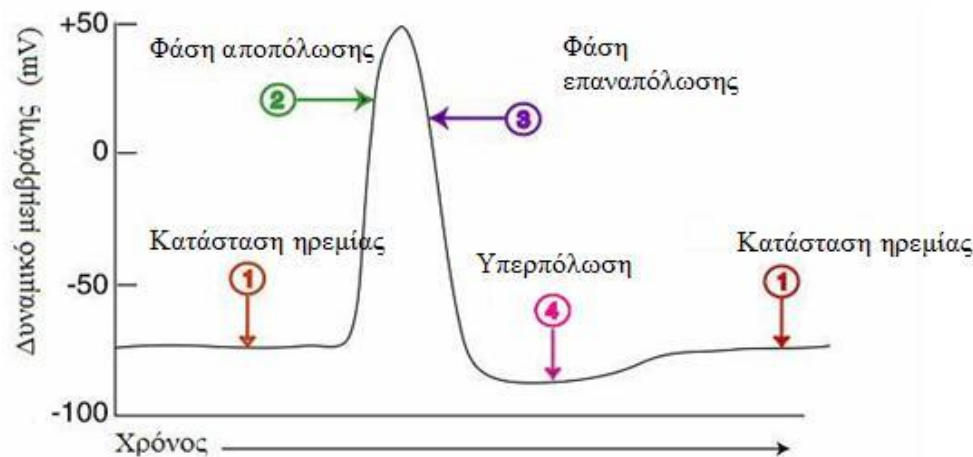
- ✓ Εμβόλιμα τοποθετημένα μέσα στην αλυσίδα των λιπιδίων υπάρχουν τα **κανάλια ιόντων** (**Na, K, Cl** και άλλων).
- ✓ Τα κανάλια ιόντων χωρίζονται καταρχήν σε δύο κατηγορίες, τα **ενεργητικά** και τα **παθητικά**.
- ✓ Οι Hodgkin Huxley υπέθεσαν, λοιπόν, την ύπαρξη στη μεμβράνη ενός **ενεργητικού καναλιού Na^+** και ενός **K^+** , αλλά και **παθητικών** καναλιών.





Ο κύκλος του δυναμικού δράσης

- ✓ **Φάση 1:** Κατάσταση ηρεμίας.
- ✓ **Φάση 2:** Εφόσον ξεπεραστεί ένα κατώφλι δυναμικού, ανοίγουν τα κανάλια Na^+ και το δυναμικό **αυξάνεται απότομα (αποπόλωση)**.
- ✓ **Φάση 3:** Στη μέγιστη τιμή κλείνουν τα κανάλια Na^+ και ανοίγουν τα κανάλια K^+ . **Το δυναμικό πέφτει (επαναπόλωση)**.
- ✓ **Φάση 4:** Τα κανάλια K^+ παραμένουν **ανοικτά πέρα από το δυναμικό ισορροπίας** και το δυναμικό φτάνει σε πιο αρνητικές τιμές (**υπερπόλωση**).





Πύλες ενεργητικών καναλιών

- ✓ **Πύλες ενεργοποίησης:** το **άνοιγμά** τους προκαλεί **άνοιγμα** των καναλιών που ανήκουν.
- ✓ **Πύλες απενεργοποίησης:** το **άνοιγμά** τους προκαλεί **κλείσιμο** των καναλιών που ανήκουν.
- ✓ Οι πύλες παίρνουν τιμές στο **διάστημα [0,1]**. Μόνο όταν όλες οι πύλες ενεργοποίησης είναι «σχεδόν ανοικτές» (τιμή $>.5$) είναι το κανάλι ανοικτό.
- ✓ **Ενεργητικό κανάλι νατρίου** έχει τις πύλες ενεργοποίησης **m**, και απενεργοποίησης **h**, στο εξωτερικό και το εσωτερικό αντίστοιχα.
- ✓ **Ενεργητικό κανάλι καλίου:** πύλη ενεργοποίησης **n**.



Διέγερση

- ✓ Όταν εισαχθεί στο κύτταρο διέγερση ικανή να ξεπεράσει το κατώφλι ενεργοποίησης, πρώτα **ανοίγουν τα κανάλια νατρίου: $m \rightarrow 1$ και $h \rightarrow 0$**
- ✓ Η είσοδος Na^+ στο κύτταρο οδηγεί σε αύξηση του δυναμικού.
- ✓ Μετά την κορυφή του δυναμικού δράσης γίνεται **$m \rightarrow 0, h \rightarrow 1$ (απενεργοποίηση καναλιού Na^+) και $n \rightarrow 1$ (ενεργοποίηση καναλιού K^+).**
- ✓ Τα K^+ εξέρχονται από το κύτταρο και οδηγούν το δυναμικό σε πτώση.



Σε συνθήκες ηρεμίας

- ✓ Σε συνθήκες ηρεμίας το δυναμικό στα άκρα της μεμβράνης είναι σταθερό.
- ✓ Η τιμή του δίνεται από την εξίσωση παράλληλων αγωγιμοτήτων :

$$E = \frac{E_K G_K + E_{Na} G_{Na} + E_{Cl} G_{Cl}}{G_K + G_{Na} + G_{Cl}}$$

- ✓ $m \rightarrow 0, h \rightarrow 1$
- ✓ Δυναμικό ισορροπίας ενός ιόντος x - Εξίσωση Nernst

$$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \left(\frac{[x]_{out}}{[x]_{in}} \right)$$



HHSim

Επίδειξη του προσομοιωτή...

1. www.cs.cmu.edu/~dst/HHsim/hhsim_36/hhsim_36_source.zip
2. Save in (Desktop)
3. 7-Zip->Extract here
4. Open Matlab
5. Εικονίδιο “Browse for folder”: hhsim_36
6. εντολή: hhsim



Γραπτές αναφορές

- ✓ Ατομικές παράμετροι
- ✓ Οδηγός σύνταξης αναφορών
- ✓ Παράδοση

έως 20/11/2020

mycourses.ntua.gr

- ✓ Στοιχεία επικοινωνίας:

Κωνσταντίνος Μήτσης- kmhtshs@biosim.ntua.gr

Ένα Μπούζη- inabouzi@biosim.ntua.gr