

# Biologinių neuronų modeliavimas

## Sinapsės

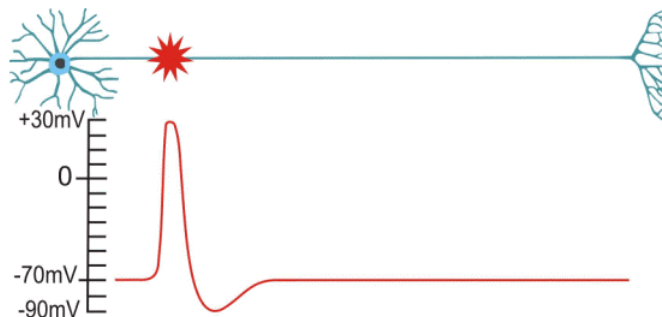


<http://scientopia.org/blogs/scicurious/2011/05/04/science-101-the-neuron/>

## Neuronai ir veikimo potencialai

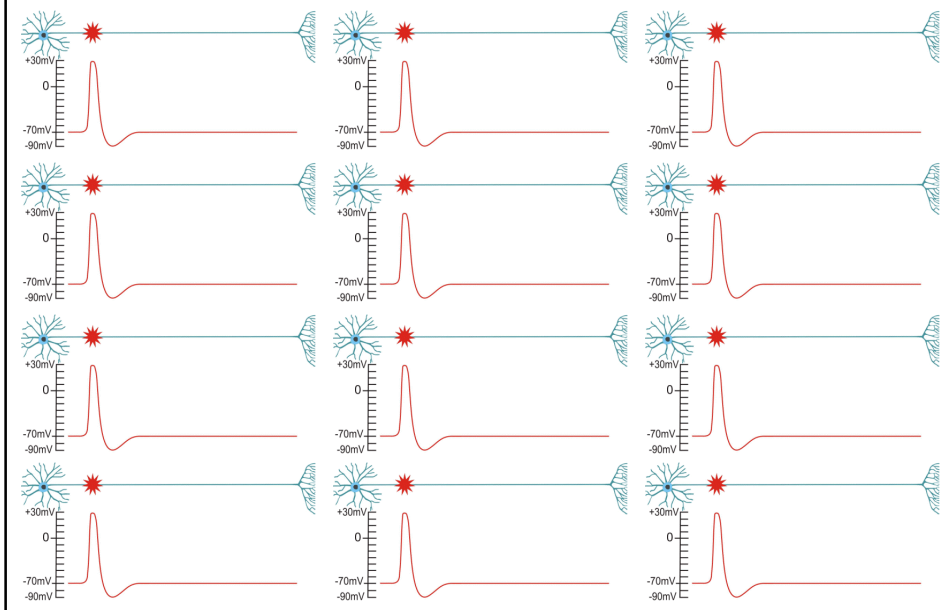
Neuronai generuoja veikimo potencialus.

Veikimo potencialais vyksta informacijos keitimasis tarp neuronų, sensorinių sistemų, raumenų.



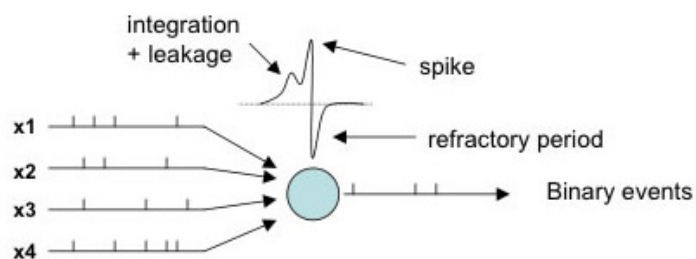
<http://www.apstherapy.co.nz/wpimages/wpbea44cc2.gif>

## Neuronai sudaro tinklus



## Biologinio neurono modelis

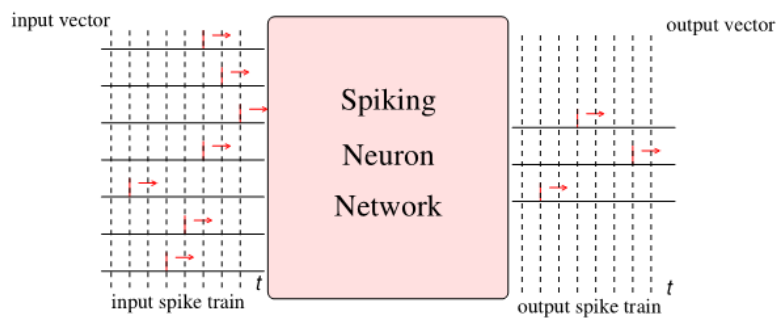
- Neuronai generuoja veikimo potencialus (angl. *spikes*)
- Įėjimo vektorius ir išėjimas – dvejetainiai



<http://lis2.epfl.ch/CompletedResearchProjects/EvolutionOfAdaptiveSpikingCircuits/>

## Spiking Neural Networks

- Struktūra
  - Įėjimo ir išėjimo vektoriai – dvejetainiai
  - Sudaryti iš biologiškai realistiškų neuronų modelių



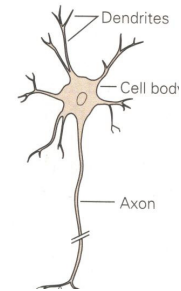
## Spiking Neural Networks

- Panaudojimas
  - Smegenų veikimo dėsniams suprasti
  - Garsų analizės, vaizdų atpažinimo, atminties formavimo uždaviniams spręsti
  - Neuromorfinėse sistemose
- Biologinio neurono modeliai
  - Svarbūs sudarant *Spiking Neural Networks*

# Smegenų sudėtingumas

Žmogaus smegenys:

- Sveria 1.25-1.4 kg
- 1000 000 000 neuronų ( $10^{11}$ )
- 1 000 000 000 000 000 sinapsių ( $10^{15}$ )
- Kiekvienas neuronas sudaro apie 10 000 sinapsių su kitais neuronais.
- 1mm<sup>3</sup> yra  $5 \times 10^9$  sinapsių.
- Daug skirtingų neuronų tipų pagal dydį, formą, molekulinės savybes (12 pagrindinių tipų smegenų žievėje)
- Neuronai sudaro funkcines grandines
- Neuronai bendrauja tarpusavyje elektriniais impulsais, vadinamais veikimo potencialais

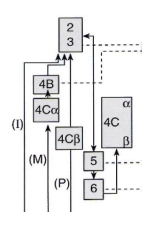
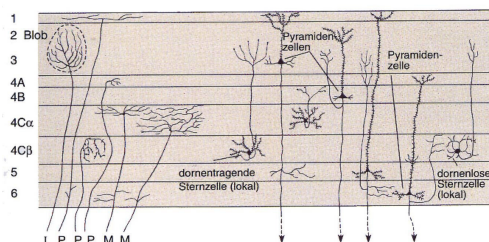
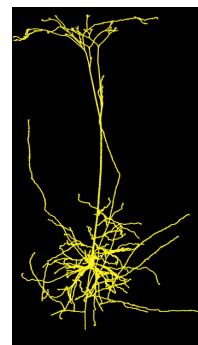
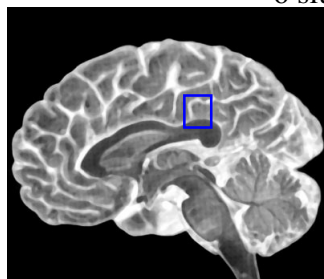


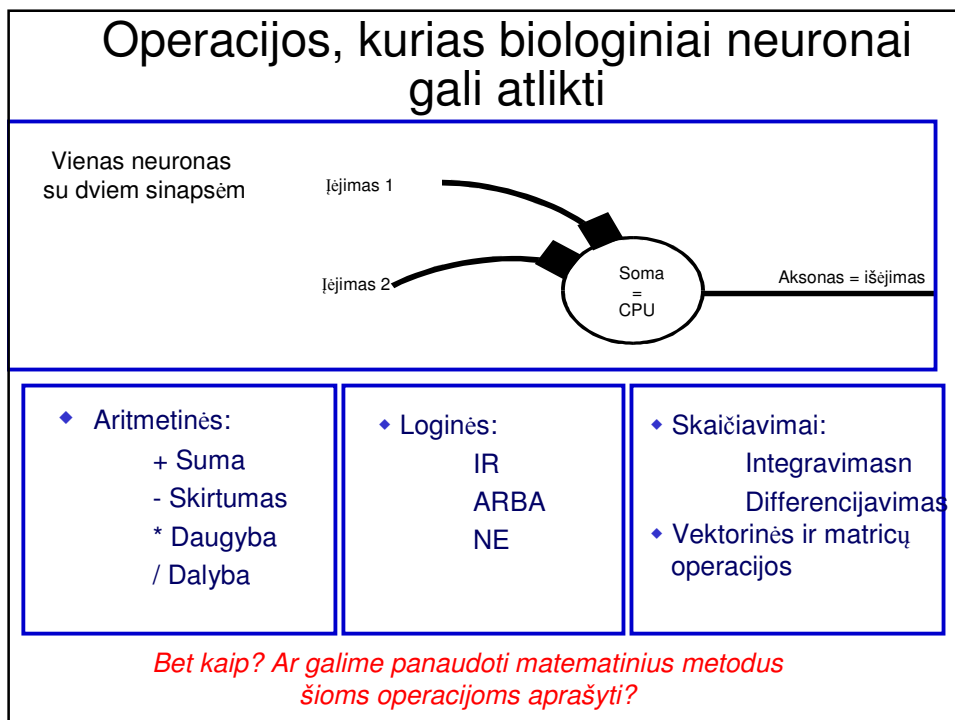
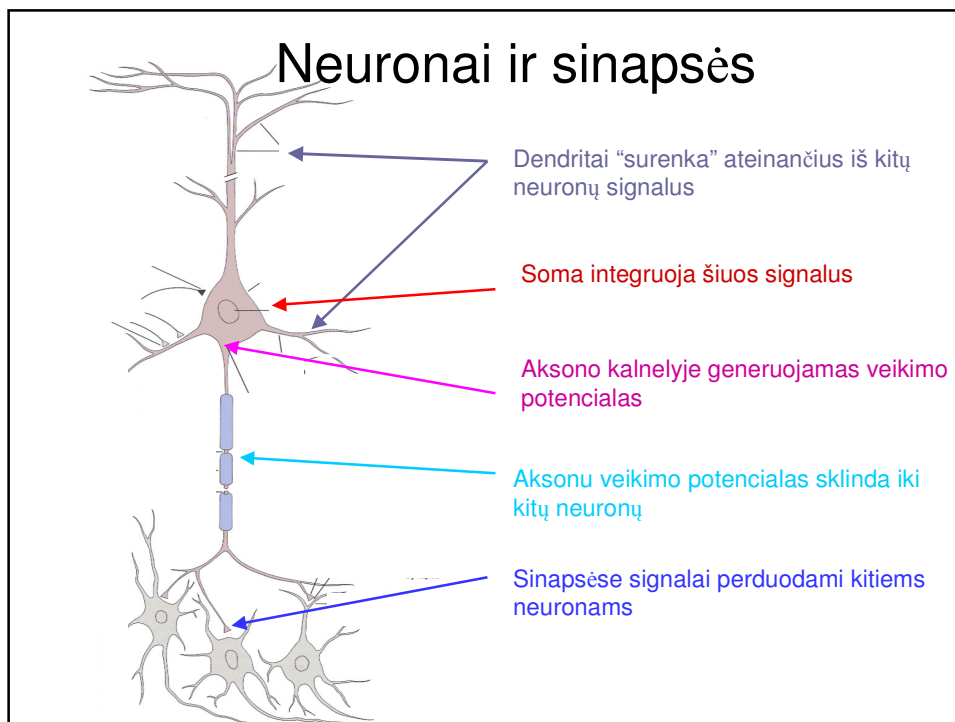
Smegenys sudarytos iš neuronų, kurie jungiasi vieni su kitais sinapsėmis

## Smegenų žievė

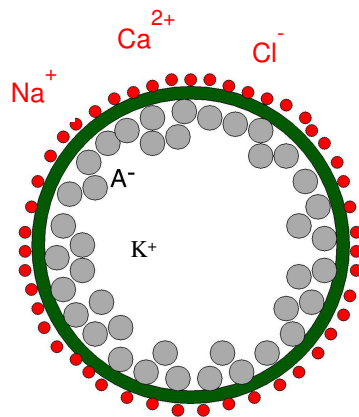
Storis – 1.3-4.5mm

6 sluoksniai





## Ląstelės membrana



Lipidų dvigubas sluoksnis  
Skiria ląstelės vidų nuo išorės  
Faktiškai nepralaidi jonams

Išorėje:

$\text{Na}^+$   
 $\text{Ca}^{2+}$   
 $\text{Cl}^-$

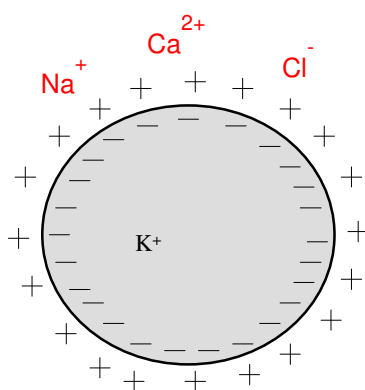
Viduje:

$\text{K}^+$  jonai  
Dideli proteinų neigiami jonai ( $\text{A}^-$ )

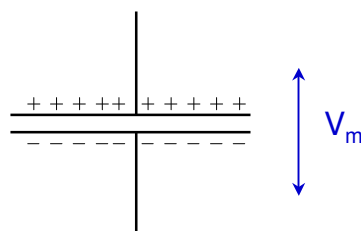
Dėl jonų koncentracijos skirtumų susidaro potencialų skirtumas tarp membranos:

$$V_m = V_{\text{vidaus}} - V_{\text{išorės}}$$

## Membrana turi talpuminių savybių



Ląstelė ramybės būsenoje  
yra neigiama:  
 $V_{\text{ram}} = -65\text{mV}$

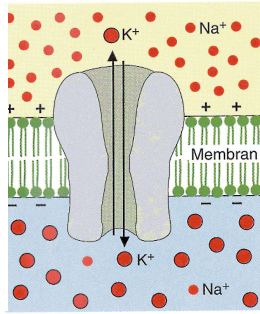


$$Q = CV_m$$

Srovė lemia įtampos kitimą:

$$I_c = \frac{dQ}{dt} = C \frac{dV_m}{dt}$$

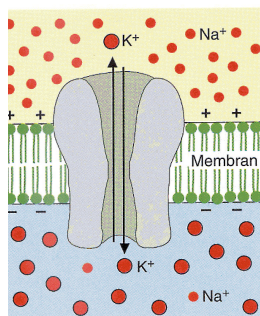
## Jonų kanalai



Kur yra ląstelės vidus ir išorė?

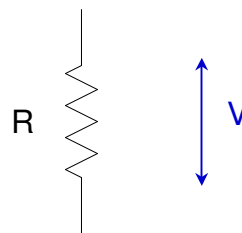
- Didelės proteinų molekulės, įsiterpusios į membraną ir jungiančios ląstelės vidų su išore
- Kanalai pralaidūs tam tikriems jonams
- Kanalai vadinami jonų vardais, pvz. „natrio kanalai“
- Egzistuoja jonų kanalai, pralaidūs  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$
- Kiti membranos proteinai aktyviai perneša jonus per membraną (jonų siurbliai)

## Jonų kanalai



Jei  $V_m = V_{ram}$  (ramybės potencialas), bendra srovė per membraną neteka

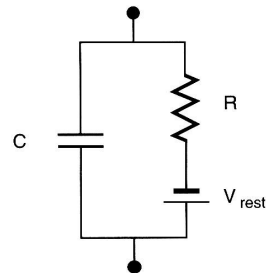
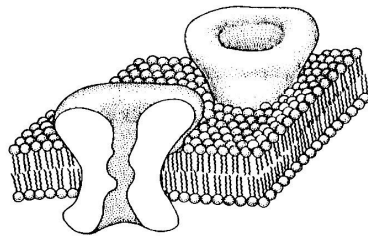
Kanalai veikia kaip varžos  $R$  – pasipriešinimas laisvam jonų judėjimui:



Laidumas:  $G = \frac{1}{R}$

Omo dėsnis:  $V = IR$

## Membrana kaip elektrinė grandinė

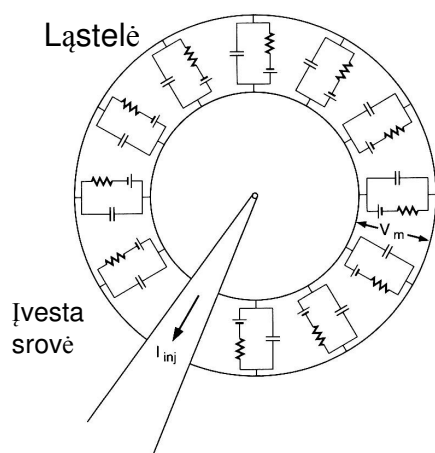


$C$  – membranos talpa

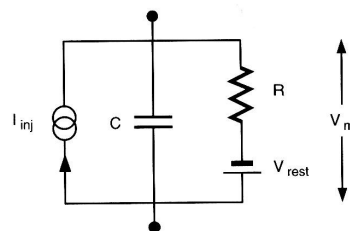
$R$  – membranos varža (atviri kanalai)

$V_{ram}$  – ramybės potencialas

## Membranos potencialo lygtis



Elektrinė grandinė



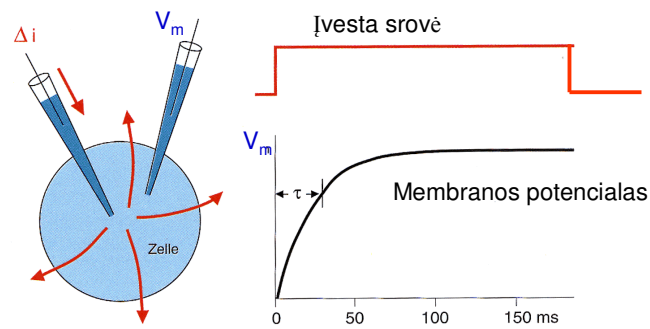
$$C \frac{d}{dt} V(t) = \frac{V_{ram} - V(t)}{R} + I_{salt}$$



## Sprendinys

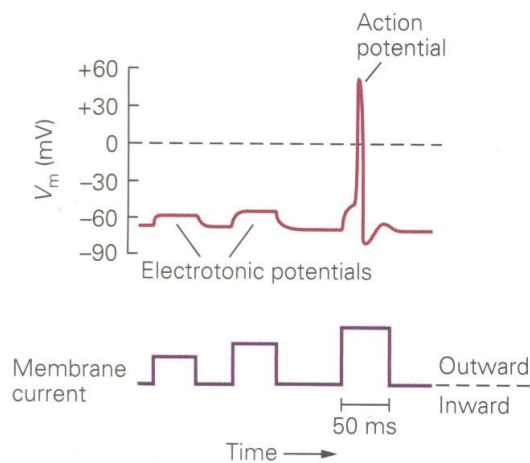
$$V(t) = RI_{salt}(1 - e^{-t/\tau}) + V_{ram}$$

$$V(t) = RI_{salt}e^{-t/\tau} + V_{ram}$$

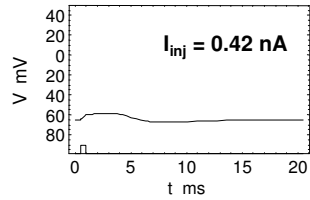


**Membranos laiko konstanta  $\tau = RC$  [s, ms]**

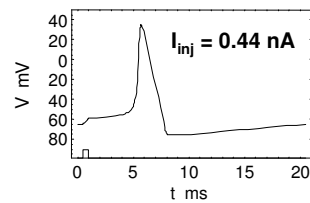
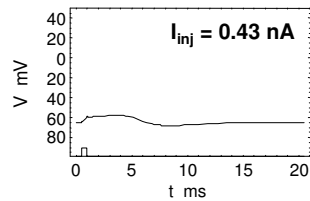
## Membranos potencialas ir veikimo potencialo generavimas



## Veikimo potencialas: slenkstis

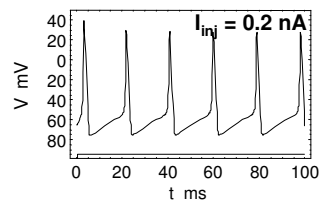


Silpni, trumpi srovės impulsai tik šiek tiek depoliarizuoja membraną.



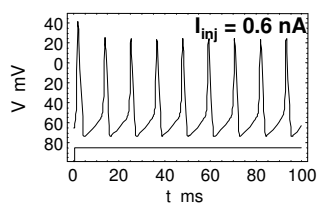
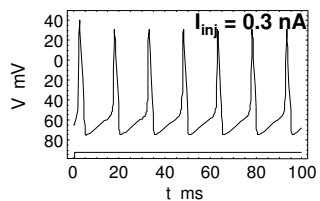
Veikimo potencialas generuojamas, kai viršijamas įtampos slenkstis.

## Veikimo potencialas: dažnis



Į neuroną įleidžiama pastovi teigiama srovė.

Stipresnė srovė sukelia daugiau veikimo potencialų per tą patį laiko tarpą. Neuronų dažnis padidėja.



# Sinapsės



Presinaptinis neuronas generuoja veikimo potencialą

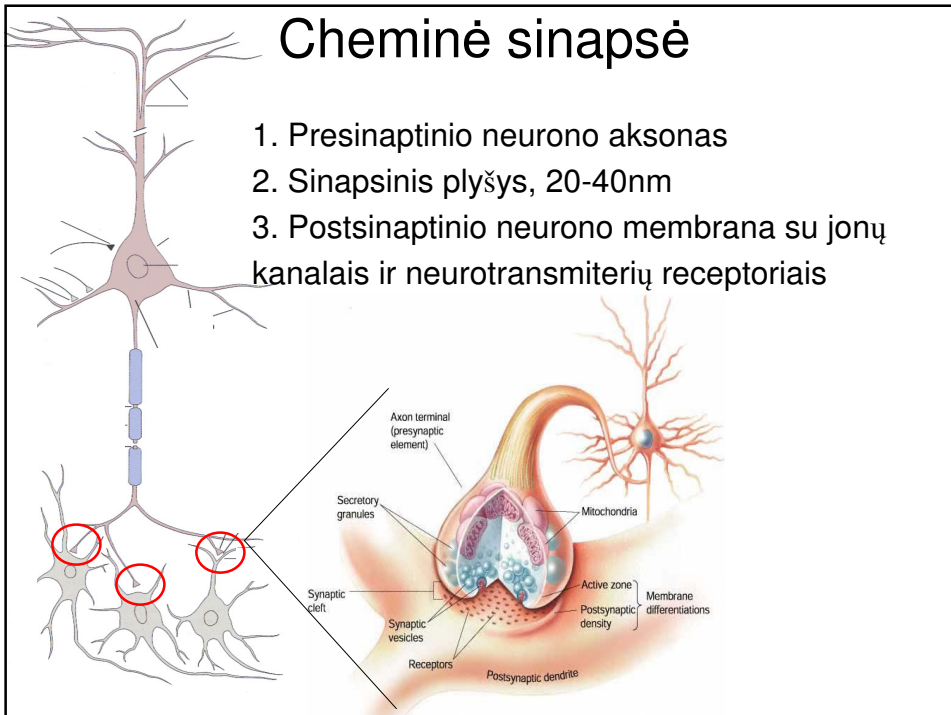
Neurotransmiteris išmetamas į sinapsinį plyšį

Neurotransmiteriai aktyvuoja receptorius postsinaptiniame neurone

[http://www.sciencemag.org/sciext/vis2005/show/images/slide1\\_large.jpg](http://www.sciencemag.org/sciext/vis2005/show/images/slide1_large.jpg)

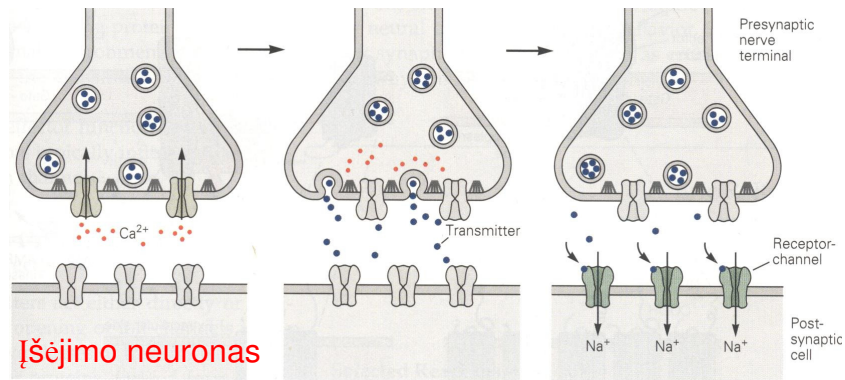
## Cheminė sinapsė

1. Presinaptinio neurono aksonas
2. Sinapsinis plyšys, 20-40nm
3. Postsinaptinio neurono membrana su jonų kanalais ir neurotransmiterių receptoriais



# Cheminės sinapsės veikimas

Įėjimo neuronas



Išėjimo neuronas

Presinaptinio neurono veikimo potencialas aksone atveria kalcio kanalus

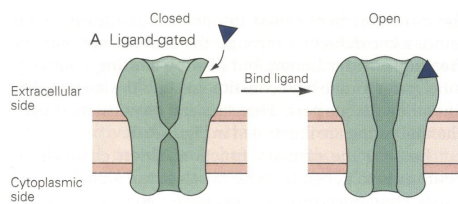
Kalcio jonai sukelia pūslelių pasislinkimą ir neurotransmiterio išmetimą į sinapsinį plyšį

Neurotransmiteriai aktyvuoja receptorius postsinaptiniame neurone

## Jonų kanalai su kintama varža

Uždaras

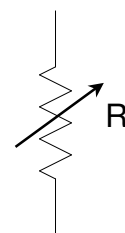
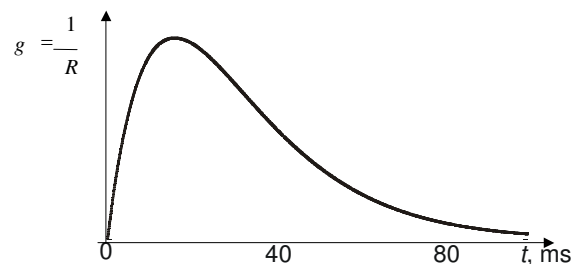
Atviras



Jonų kanalas yra uždarytas. Jam aktyvuoti reikia neurotransmiterio.

Varža kinta laike ir priklauso nuo:

- Neurotransmiterio išmetimo momento
- Membranos potencialo



## Cheminių sinapsių rūšys

- Žadinančioji AMPA – depoliarizuoja membraną
- Slopinančioji GABAA, GABAB
  - GABAA – tylioji slopinančioji
  - GABAB – hiperpoliarizuoja membraną

Sinapsę charakterizuoja:

- Sinapsės laidumas  $g_{sin}(t)$
- Sinapsės reversinis potencialas  $E_{sin}(t)$

Sinapsės srovė:

$$I_{sin} = g_{sin}(t)(V(t) - E_{sin})$$

## Membranos potencialo lygtis

$$C \frac{d}{dt} V(t) + g_{sin}(t)(V(t) - E_{sin}) + \frac{V(t) - V_{ram}}{R} = 0$$

$$C \frac{d}{dt} V(t) + \sum_i g_{sin,i}(t)(V(t) - E_{sin,i}) + \frac{V(t) - V_{ram}}{R} = 0$$

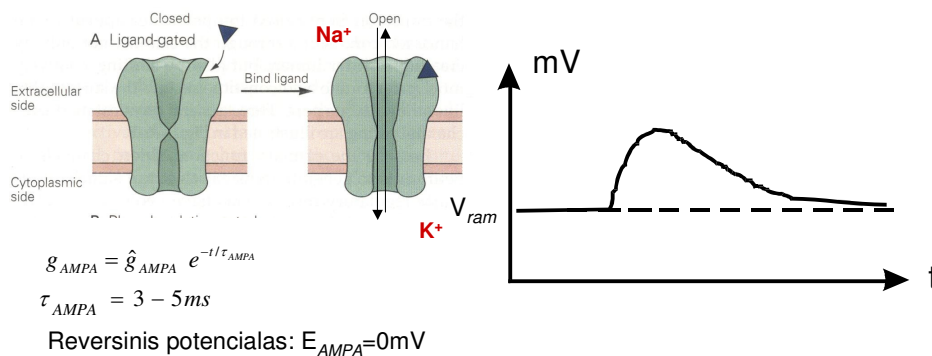
## AMPA receptoriaus valdomas kanalas

Žadinantis kanalas

Fiziologinis neurotransiteris - glutamatas

Neurotransiterio agonistas - AMPA

( *$\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid*)



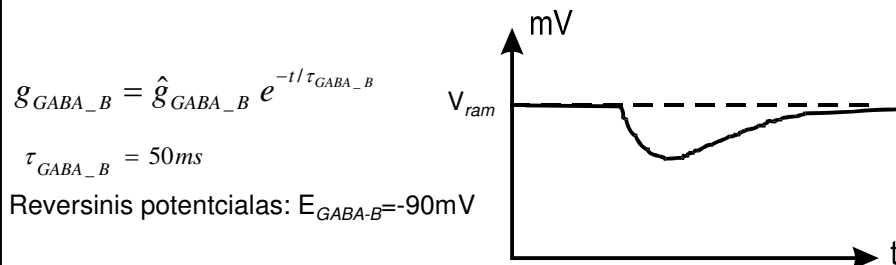
## GABA<sub>B</sub> receptoriaus valdomas kanalas

Slopinantis kanalas

Fiziologinis neurotransiteris – GABA

(*Gama-amino sviesto rūgštis, Gamma-aminobutyric acid*)

Neurotransiterio agonistas - GABA<sub>B</sub>

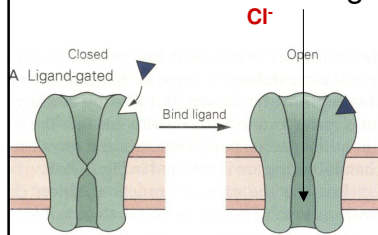


# GABA<sub>A</sub> receptoriaus valdomas kanalas

Slopinantis kanalas

Fiziologinis neurotransmiteris - GABA

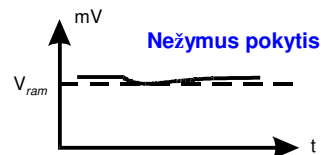
Neurotransmiterio agonistas - GABA<sub>A</sub>



$$g_{GABA\_A} = \hat{g}_{GABA\_A} e^{-t/\tau_{GABA\_A}}$$

$$\tau_{GABA\_A} = 5ms$$

Reversinis potencialas:  $E_{GABA-A} = -65mV$



## Neurotransmiteriai ir jų veikimas

Neurotransmiteris	Kanalas	Jonų srovė	Veikimas
Glutamatas	AMPA	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup>	žadinantis
Glutamatas	NMDA	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup>	žadinantis
GABA	GABA <sub>A</sub> -recept	Cl <sup>-</sup>	slopinantis
GABA	GABA <sub>B</sub> -recept	K <sup>+</sup>	slopinantis
Glicinas		Cl <sup>-</sup>	slopinantis
Acetilcholinai	Nikotino recept.	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup>	žadinantis
Acetilcholinai	Muskarino recept.	-	metabotropinis, Ca <sup>2+</sup>
Serotoninas	5HT recept.	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup>	miegas, nuotaika
Dopaminas	Dopamino recept.	-	metabotropinis, žad, slop, nuotaika, motyvacija, motorika

## Narkotinių medžiagų veikimas

<b>Kokainas</b>	blokuoja dopamino, serotonino grąžinimą į presinaptinį aksoną
<b>LSD</b>	stimuliuoja serotonino receptorius
<b>Alkoholis</b>	slopina $\text{Na}^+$ judėjimą per membraną, sumažina serotonino, glutamato aktyvumą, sustiprina GABA aktyvumą

<http://learn.genetics.utah.edu/content/addiction/mouse/>



<http://learn.genetics.utah.edu/content/addiction/mouse/>



# Computational Neuroscience

- A.L. Hodgkin ir A. Huxley 1952m. sukūrė matematinį biologinio neurono modelį.
- W. Rall 1957m. kabelių teoriją pritaikė neuronams modeliuoti.
- FitzHugh 1968m. sumodeliavo impulsų sklaidimą neurono aksonais.
- M.Hines 1970m. Pradėjo kurti CABLE programinę įrangą (NEURON).
- Pirmoji Computational Neuroscience konferencija 1989m. San Franciske organizuota J.Bowers ir J.Millers.
- Platus spektras matematinių-kompiuterinių nervų sistemos struktūrų ir funkcijų modelių.

