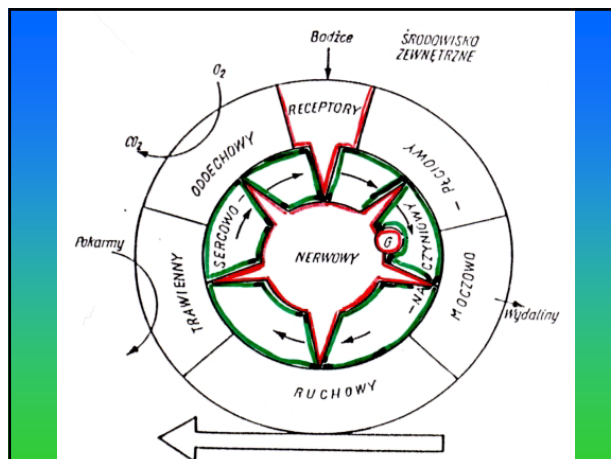


Modelowanie pojedynczego neuronu

Wykład nr 13 z kursu Biocybernetyki dla Inżynierii Biomedycznej prowadzonego przez Prof. Ryszarda Tadeusiewicza



**MÓZGOWIE**  
**RDZEŃ KRĘGOWY**  
**NERWY OBWODOWE**

### UKŁAD NERWOWY

zapewnia organizmowi kontakt ze światem zewnętrznym dzięki możliwości odbierania informacji, ich przetwarzania i wysyłania. Koordynuje funkcje i steruje pracą wszystkich narządów organizmu.

**ośrodkowy układ nerwowy**

**obwodowy układ nerwowy**

**mózgowie**

**rdzeń kręgowy**

**31 nerwów rdzeniowych**

**12 nerwów czaszkowych**

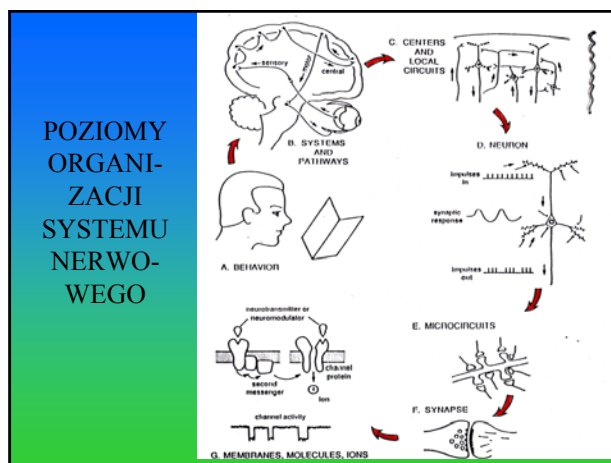
### Główne części układu nerwowego

(podział ze względu na funkcje)

**Centralny układ nerwowy:**  
neurony w mózgu i rdzeniu kręgowym

**Układ nerwowy obwodowy:**  
**Motoryczny i sensoryczny** - neurony łączące CUN z mięśniami i narządami zmysłów,  
**Układ nerwowy autonomiczny** - kontrolujący czynność narządów wewnętrznych:  
**sympatyczny** – generalnie powodujący pobudzenie („wartownik”)  
**parasympatyczny** – część układu autonomicznego przeciwdziałająca pobudzeniu („magazynier, zaopatrzeniowiec”)

Narząd	Działanie włókien	
	współczulnych	przywspółczulnych
Naczynia krwionośne	zwęża	rozszerza
Serce	przyspiesza	hamuje
Żrenice	rozszerza	zwęża
Mięśnie gładkie oskrzeli	rozluźnia	zwiększa napięcie
Mięśnie przewodów trawienno-żołądkowych	rozluźnia	zwiększa napięcie
Mięśnie ścian pęcherza	rozluźnia	zwiększa napięcie
Gruczoły trawienne	hamuje wydzielanie (z wyjątkiem trzustki)	pobudza wydzielanie
Gruczoły ślinowe	pobudza wydzielanie	pobudza wydzielanie



**POZIOMY ORGANIZACJI SYSTEMU NERWOWEGO**

**A. ZACHOWANIE**

**B. SYSTEMY I DROGI SYGNALÓW**

**POZIOMY ORGANIZACJI SYSTEMU NERWOWEGO**

**B. SYSTEMY I DROGI SYGNALÓW**

**C. GLOBALNE I LOKALNE SIECI NEURONALNE**

**POZIOMY ORGANIZACJI SYSTEMU NERWOWEGO**

**C. GLOBALNE I LOKALNE SIECI NEURONALNE**

**D. NEURON**

**POZIOMY ORGANIZACJI SYSTEMU NERWOWEGO**

**D. NEURON**

**E. MIKROSIECI**

**POZIOMY ORGANIZACJI SYSTEMU NERWOWEGO**

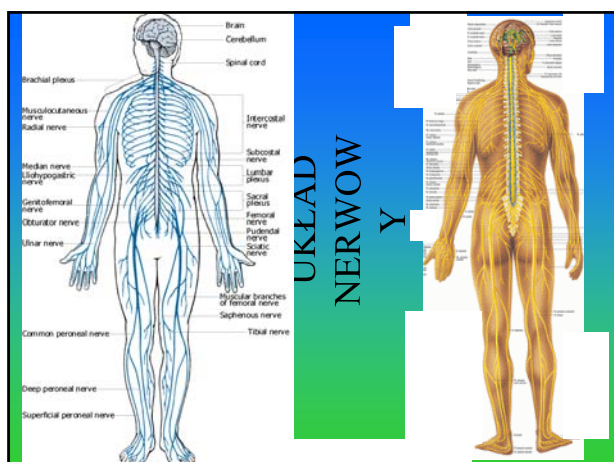
**E. MIKROSIECI**

**F. SYNAPSA**

**POZIOMY ORGANIZACJI SYSTEMU NERWOWEGO**

**F. SYNAPSA**

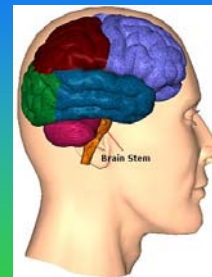
**G. BŁONY KOMÓRKOWE, CZĄSTECZKI, JONY**



## UKŁAD NERWOWY

## Mózgowie

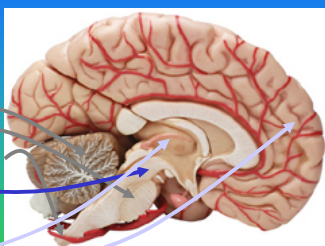
- Mózgowie to część centralnego układu nerwowego zawarta w puszcze mózgowej.
- Stanowi 2% masy ciała a pochłania 20% tlenu i glukozy



## Przekrój strzałkowy mózgowia

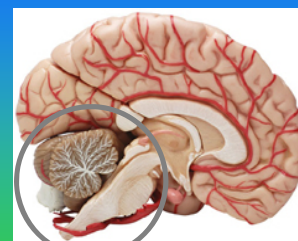
- Mózgowie składa się z:

- Tyłomózgowie
  - Mózdżek
  - Most
  - Rdzeń przedłużony
- Śródmózgowie
- Przodomózgowie
  - Międzymózgowie
  - Kresomózgowie



## Tyłomózgowie

- Na szczycie rdzenia kręgowego znajdują się rdzeń przedłużony, most i mózdzek. Znajdują się tam liczne jądra do których dochodzą aksony komórek czuciowych.
- Tyłomózgowie jest stacją przekaźnikową dla informacji sensorycznej podążającej do mózgu



## Mózdżek

- Składa się z tkanki osadzonej ponad mostem
- Pełni funkcje organizacyjne i koordynacyjne czynności motorycznych uzależnionych od konkretnej pozycji ciała w środowisku



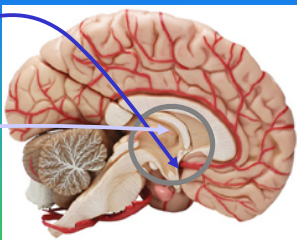
## Śródmózgowie

- Łączy pień mózgu z międzymózgowiem
- W części grzbietowej znajdują się wzgórkki czworacze:
  - Górne – bliżej międzymózgowia otrzymują informację wzrokową
  - Dolne – otrzymują informację z układu słuchowego



## Międzymózgowie

- Podwzgórze** – rozległa struktura od płatów czołowych do śródmózgowia u podstawy mózgu. Bierze bezpośredni udział w regulacji czynności narządów wewnętrznych i gruczołów
- Wzgórze** – część grzbietowa zawiera neurony otrzymujące informacje z układów sensorycznych i podające je dalej do określonych części kory, część brzuszna ma jądra biorące udział w regulacji czynności motorycznych



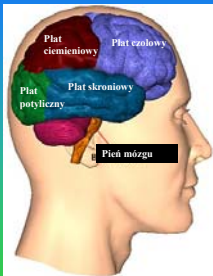
## Układ limbiczny

- Niezbędnie wyraźnie ograniczona część mózgowia, należą do niej:
  - Hipokamp,
  - jądra migdałowe
  - jądra przegrody
  - I niektóre części kory.
- UL reguluje poziom aktywacji oraz ma udział w procesach emocjonalnych, motywacyjnych i pamięciowych



## Kresomózgowie - kora

- Ok. 70% neuronów CUN to kora mózgowa
- 3/4 kory mózgowej to obszary kojarzeniowe – nie otrzymują one żadnych informacji z zewnątrz, ani też nie wysyłają żadnych impulsów poza korę

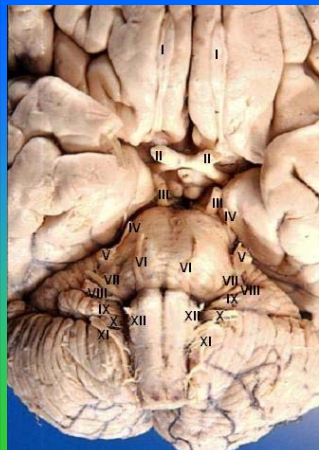


## NERWY CZASZKOWE

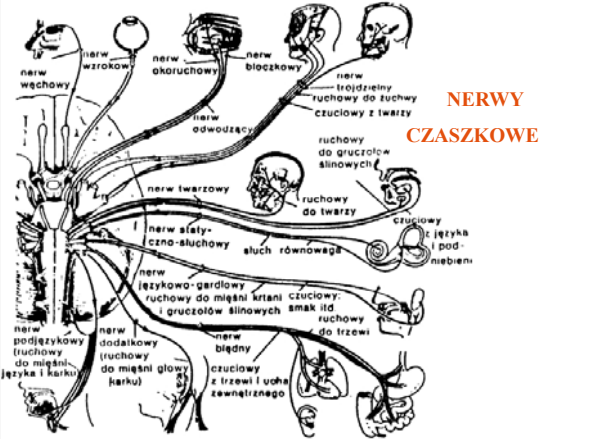
- 12 par nerwów, które wychodzą i/lub wchodzą bezpośrednio do mózgowia. Jądra początkowe tych nerwów znajdują się bezpośrednio w mózgu.

Poszczególne nerwy są ponumerowane cyframi rzymskimi:

I	- nerw węchowy
II	- nerw wzrokowy
III	- nerw okoruchowy
IV	- nerw błoczkiowy
V	- nerw trójdzielny
VI	- nerw odwodzący
VII	- nerw twarzowy
VIII	- nerw przedsionkowo-ślizkowy
IX	- nerw językowo-gardłowy
X	- nerw błędny
XI	- nerw dodatkowy
XII	- nerw podjęzykowy



## NERWY CZASZKOWE



## NERWY RDZENIOWE

**Korzeń brzuszny:** zawierający włókna ruchowe

**Korzeń grzbietowy:** doprowadza sygnały czuciowy

**Zwrotna warstwa substancji białej**

**Nerw rdzeniowy**

**WYCIĘK RDZENIA KRĘGOWEGO**

**RDZENIOWE ŁĄCZA**  
Rdzeń kręgowy jest grubym jak palec łącznikiem pośredniczącym w przekazywaniu sygnałów między mózgiem a 31 parami nerwów rdzeniowych, których odgałęzienia oplatają cały organizm. Nerw rdzeniowy powstaje z połączenia dwóch korzeni: grzbietowego (II) i przedniego, doprowadzającego sygnały czuciowe z organizmu do komatek rogów przednich substancji szarej rdzenia, oraz brzuszego (przedniego), przewodzącego impulsy ruchowe z komatek rogów tylnych rdzenia do mięśni. Położona na zewnątrz szarej substancji biała rdzenia składa się z włókien nerwowych przewodzących impulsy między rdzeniem kręgowym i mózgiem.



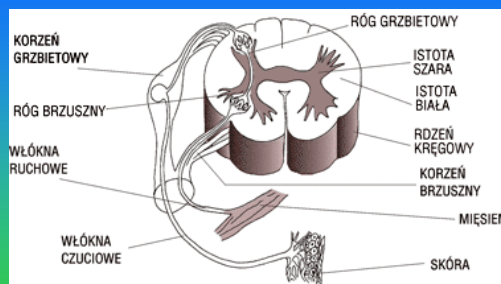


## Rdzeń kręgowy

- Przebiega w kanale kręgosłupa od podstawy czaszki do pierwszych kręgów lędźwiowych
- W poprzecznym przekroju widać dwa różniące się obszary:
  - Istotę białą – zmielinizowane włókna
  - Istotę szarą – ciała komórek nerwowych



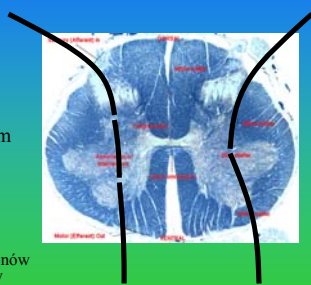
## BUDOWA RDZENIA KRĘGOWEGO



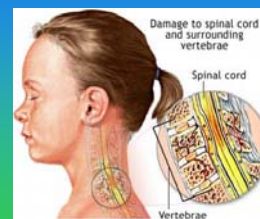
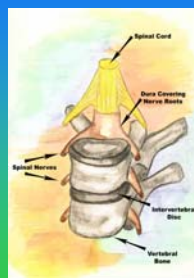
JOANNA GRABSKA - CHRZAŚTOWSKA

## Przewodzenie impulsów

- Łuk odruchowy
  - Monosynaptyczny
  - Polisynaptyczny
- Do mózgowia impulsy trafiają dzięki neuronom pośredniczącym
  - Neurony czuciowe do neuronów II rzędu w rdzeniu lub rdzeniu przedłużonym, a te do neuronów III rzędu we wzgórzu. Aksony neuronów III rzędu biegną do kory mózgowej



## Rdzeń kręgowy



## FUNKCJE ŻYCIOWE ORGANIZMU

utrzymywanie życia osobniczego (metabolizm)

utrzymywanie gatunku (rozmród)

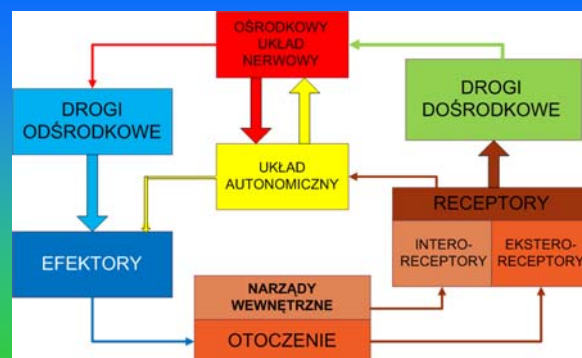
- Odżywianie
- Oddychanie
- Krążenie
- Wydalanie



Utrzymywanie stałego środowiska wewnętrznego

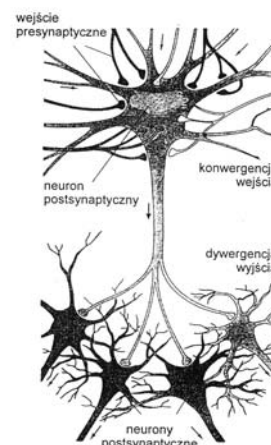
+  
Odbieranie i przetwarzanie bodźców zewnętrznych

## UKŁAD REGULACYJNY ORGANIZMU

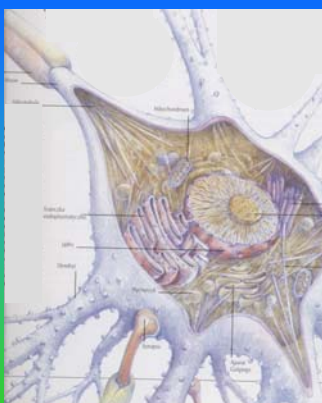


## Modelowanie pojedynczego neuronu

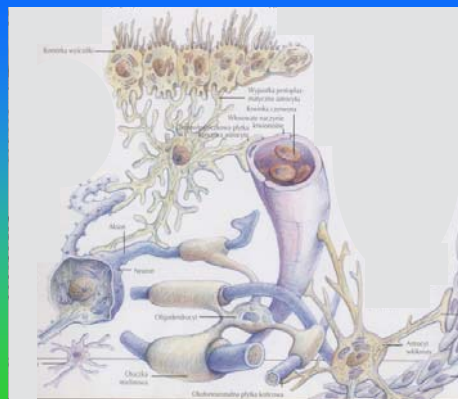
## BUDOWA NEURONU



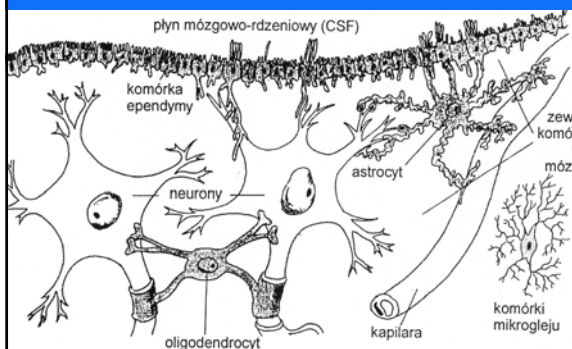
## Bardziej szczegółowa budowa komórki nerwowej



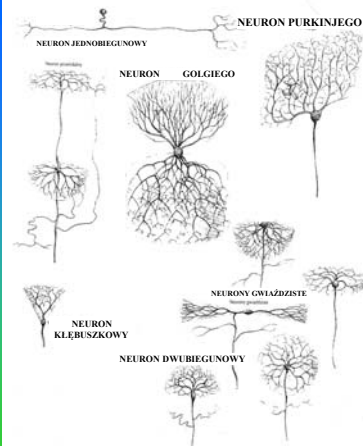
## NEURON I KOMÓRKI MAKROGLEJU



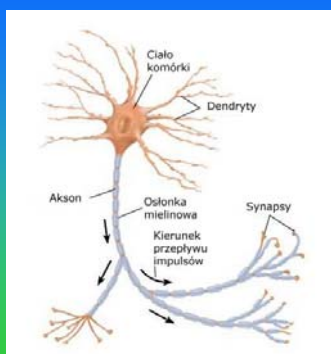
## NEURON I KOMÓRKI MAKROGLEJU



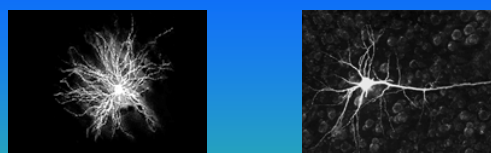
## RODZAJE NEURONÓW



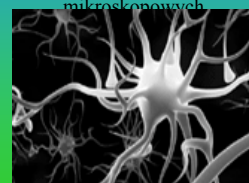
## Schematyczny rysunek neuronu



## Dwa rzeczywiste obrazy neuronów

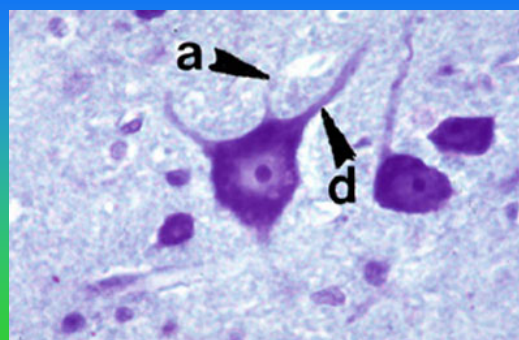


Oraz wizja graficzna na podstawie setek obrazów mikroskopowych

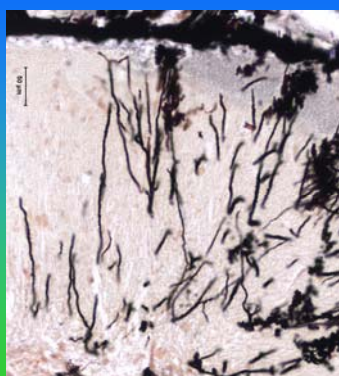


Strukturę rzeczywistej tkanki nerwowej poznajemy za pomocą preparatów mikroskopowych, w których uwidocznione zostają wyłącznie te komórki nerwowe oraz te połączenia między neuronami, które zostaną przypadkowo „trafione” płaszczyzną przekroju

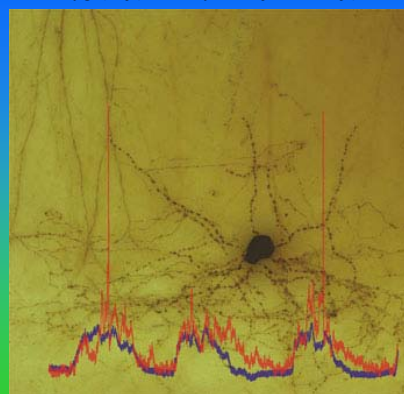
Rzeczywisty obraz mikroskopowy komórek nerwowych bardzo daleko odbiega w związku z tym od rysowanych w książkach obrazów trójwymiarowej struktury neuronu, uzyskiwanych dzięki analizie setek takich preparatów



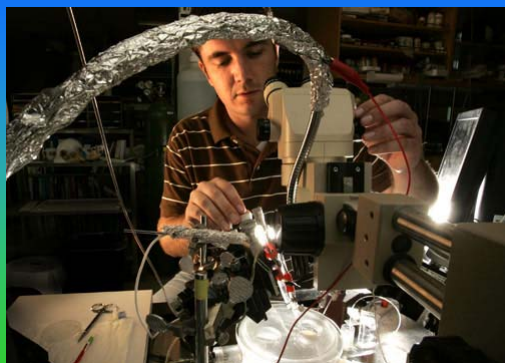
Jeszcze gorzej wygląda sprawa z oceną kształtu i przebiegu włókien nerwowych, łączących komórki w sieci



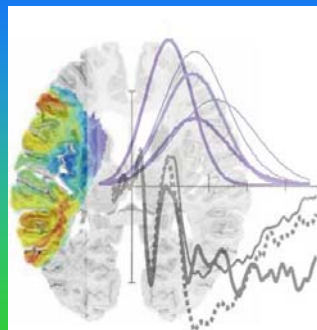
Dla budowy sieci neuronowych nie tak bardzo jest ważne, jak wyglądają neurony – ale jak działają!



### Przykładowe stanowisko badawcze do badania funkcji komórek nerwowych



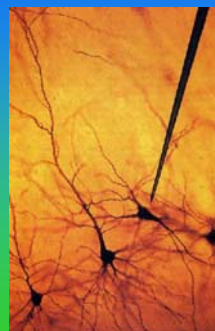
Informację o tym, jak działa mózg, można pozyskiwać albo drogą obrazowania zmian biochemicznych albo metodą rejestrowania aktywności elektrycznej



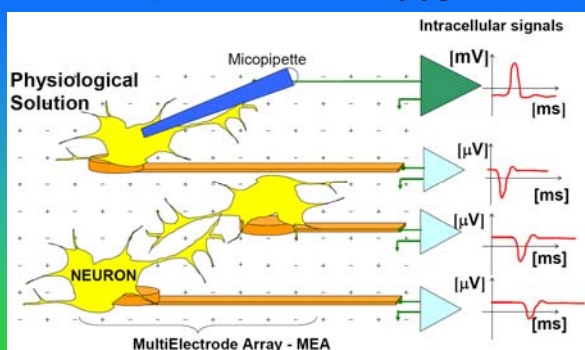
### Potencjały komórkowe

- **Potencjał spoczynkowy** – różnica potencjału elektr. między wnętrzem neuronu ( $K^+$ ) a płynem międzykomórkowym na zewnątrz ( $Na^+$ )
  - wewnątrz neuronu ma ładunek ujemny w stosunku do płynu
  - różnica wynosi przeciętnie 70mV
- **Potencjał czynnościowy** – powstaje pod wpływem bodźca działającego na błonę komórkową
  - ma charakter dynamicznej iglicy
  - ma stałą amplitudę i kształt
  - im silniejszy bodziec tym większa częstotliwość

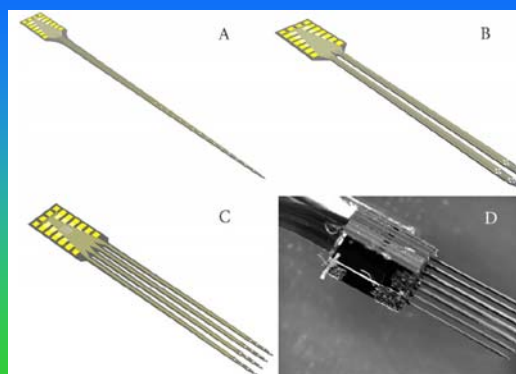
Mikroelektrody docierają w pobliże komórek nerwowych i rejestrują ich aktywność elektryczną



Mikroelektroda może być wprowadzona do wnętrza komórki lub w jej pobliżu



Przejsięcie od pojedynczej elektrody do rejestracji wieloelektrodowych (NeuroNexus Technologies, Inc)

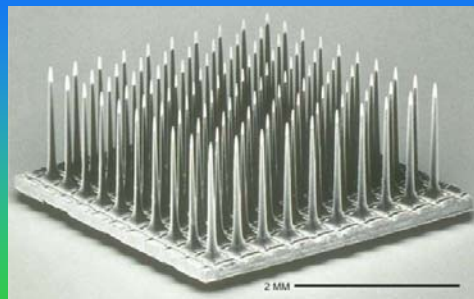




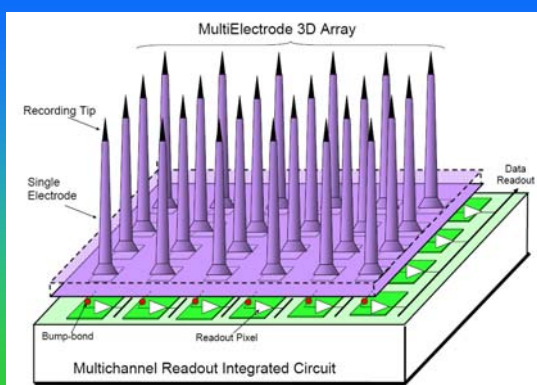
### Budowa systemów wieloelektrodowych:

Center for Neural Communication Technology at the University of Michigan

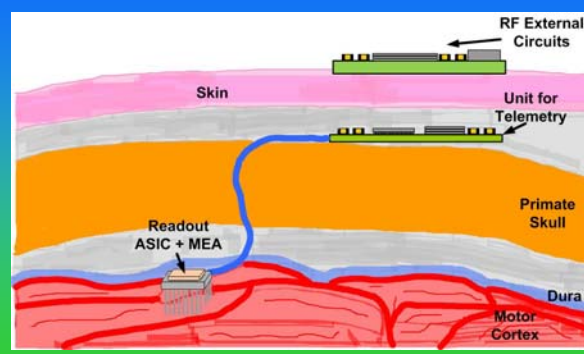
### Widok matrycy wieloelektrodowej (University of Utah)



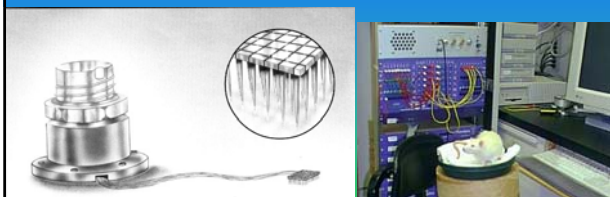
### Przykładowa budowa matrycy wieloelektrodowej



### Sposób komunikacji z wieloelektrodowym chipem umieszczonym w korze mózgu



### Matryca mikroelektrod stosowana do rejestrowania odpowiedzi z kory mózgowej badanego zwierzęcia



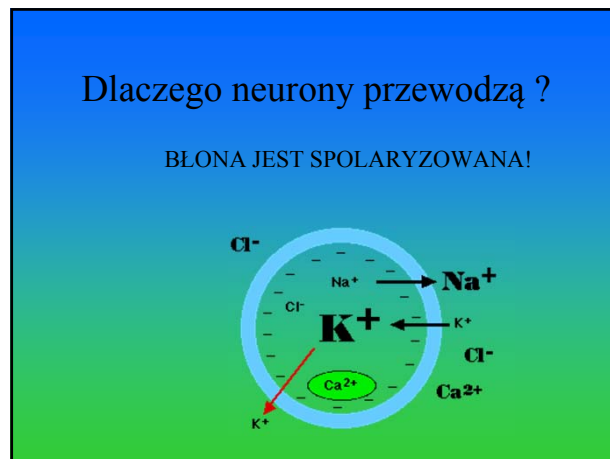
### Człowiek z wszczepionym chipem w mózgu



Aktywność elektryczna neuronów może być podzielona na dwie grupy:

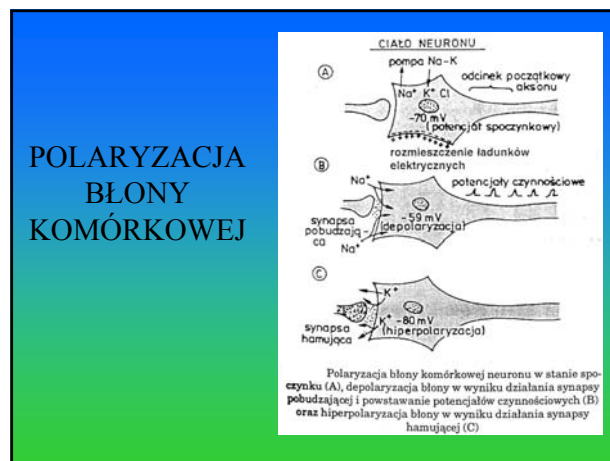
Aktywność powolna (LFP - *Low Frequency Potentials*) . Źródłem jest synchroniczna aktywność wielu neuronów jednego obszaru mózgu. (0,5 Hz - 200 Hz; 1-2 mV)

Aktywność szybka, związana z impulsacją pojedynczego neuronu. (200 Hz to 5 kHz; 50 uV to 500 uV)



### Rozmieszczenie jonów – polaryzacja błony

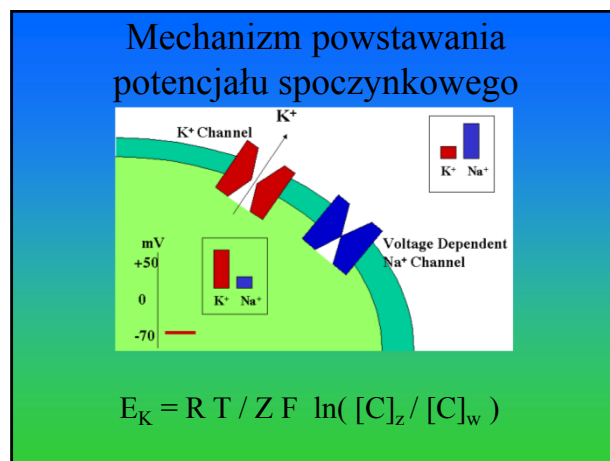
Rodzaj jonu	Wnętrze komórki	Środowisko zewnętrzne
K <sup>+</sup>	160 mM	4.5 mM
Na <sup>+</sup>	7 mM	144 mM
Cl <sup>-</sup>	7 mM	114 mM



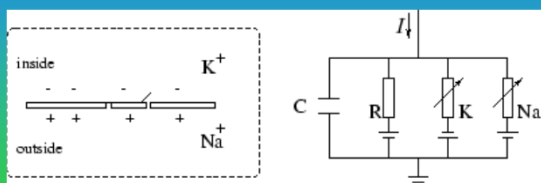
Potencjał spoczynkowy -70 mV

Jon	Potencjał równowagi
K <sup>+</sup>	-90 mV
Na <sup>+</sup>	+50 mV
Cl <sup>-</sup>	-70 mV

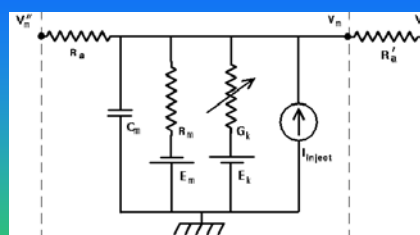
Gradient chemiczny  
Gradient elektryczny  
Potencjał równowagi



Schematyczna wizualizacja lokalnego fragmentu błony neuronowej (a) oraz równoważny obwód RC (b)



Model komórki nerwowej wg Hodgkina-Huxleya (HH)



$$C(dV/dt) = I(\text{in}) - I(\text{out})$$

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = \frac{(E_m - V_m)}{R_m} + \sum_k [(E_k - V_m)G_k] + \frac{(V_m - V_m')}{R_a} + \frac{(V_m - V_m'')}{R_b} + I_{inject}$$

## Matematyczny model powstawania i transmisji impulsu nerwowego

Model zaproponowali Hodgkin i Huxley. Opisuje on zmianę napięcia błony komórkowej:

$$C \frac{dV}{dt} = I - (I_K + I_{Na} + I_L)$$

Gdzie:

- I - całkowity prąd związany z przepływem jonów
- $I_K$  - prąd związany z przepływem jonów potasu
- $I_{Na}$  - prąd związany z przepływem jonów sodu
- $I_L$  - prąd resztkowy związany z przepływem innych jonów

## Matematyczny model transmisji impulsu nerwowego

Prądy te mogą być zapisane przy pomocy następujących równań:

$$I_K = g_K n^4 (V - V_K)$$

$$I_{Na} = g_{Na} m^3 h (V - V_{Na})$$

$$I_L = g_L (V - V_L)$$

Gdzie:

- g - transkonduktancja
- V - potencjał spoczynkowy
- h, m, n - wielkości doświadczalne

## Matematyczny model transmisji impulsu nerwowego

Z kolei h, m, n mogą być znalezione z równań:

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n$$

Równania te trudno rozwiązać -> uproszczenia m.in. Nagumo

## Konkretny zapis odpowiednich empirycznych formuł:

$$\alpha_n(V) = 0,01(V + 55)/(1 - \exp(-(V + 55)/10))$$

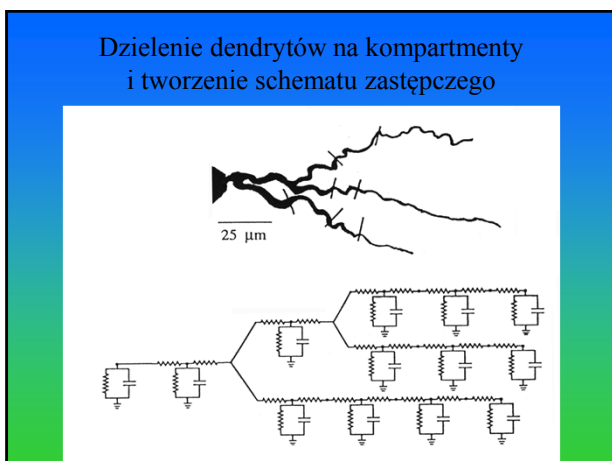
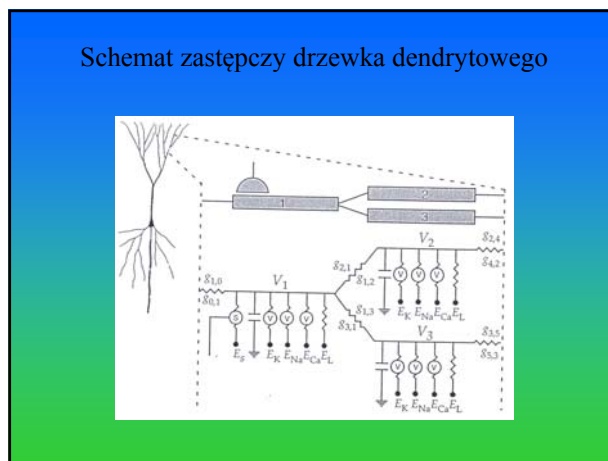
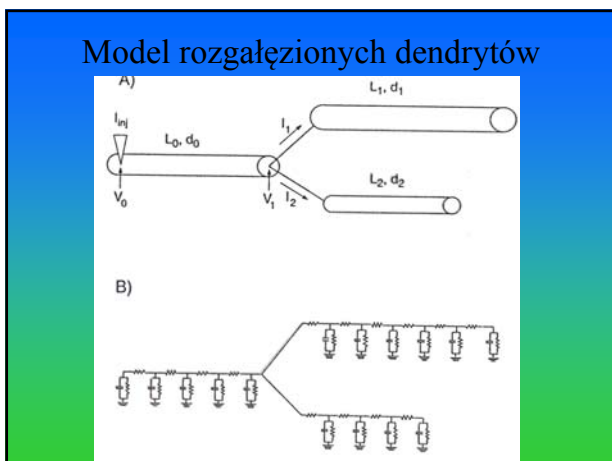
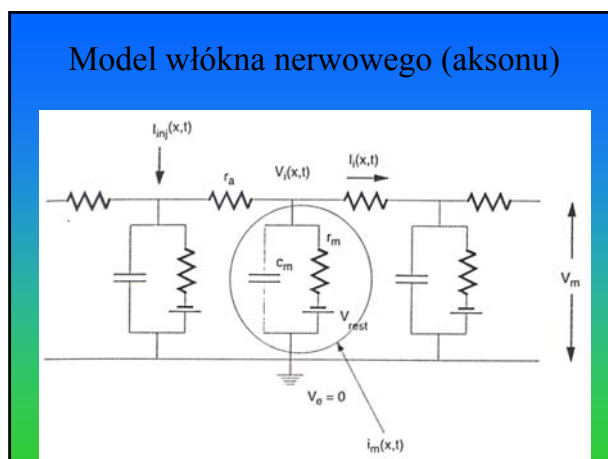
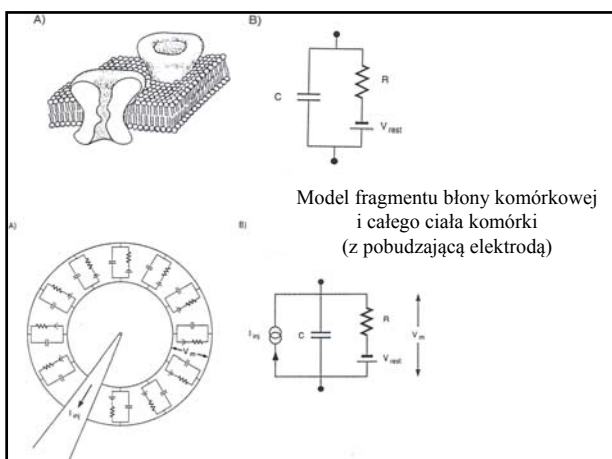
$$\alpha_m(V) = 0,1(V + 40)/(1 - \exp(-(V + 40)/10)),$$

$$\alpha_h(V) = 0,07 \exp[-(V + 65)/20],$$

$$\beta_n(V) = 0,125 \exp(-(V + 65)/80),$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp(-(V + 65)/18),$$

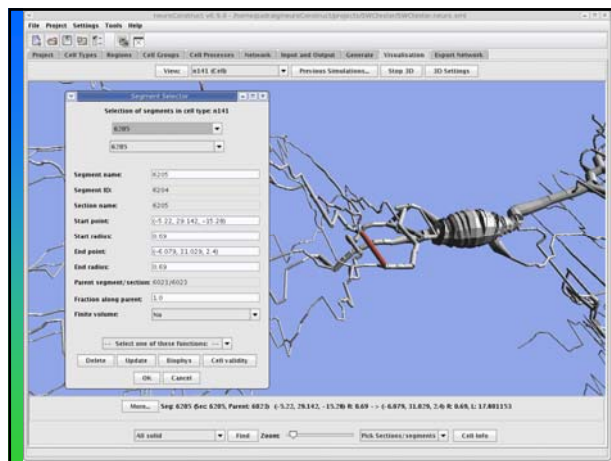
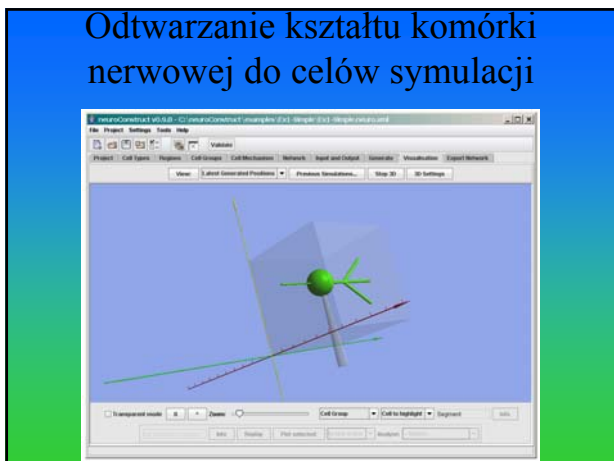
$$\beta_h(V) = 1/(1 + \exp(-(V + 35)/10)).$$



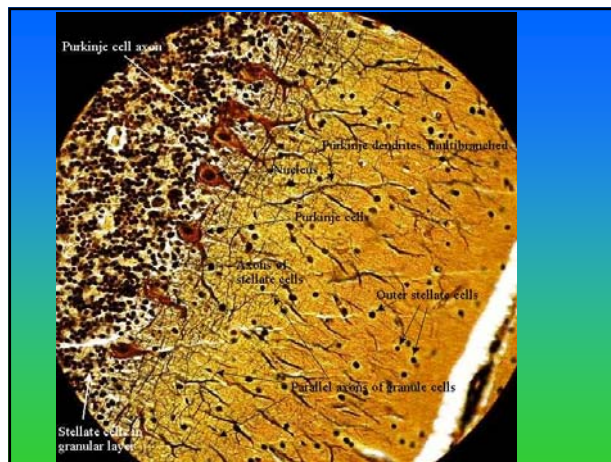
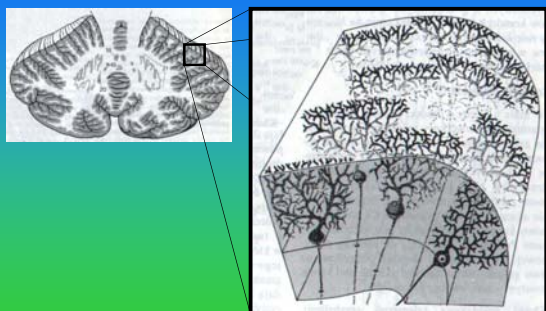
- ### Parametry modelu
- morfologia
  - parametry równania kablowego
  - kinetyka kanałów zależnych od napięcia oraz od liganda
  - gęstość tych kanałów
  - parametry kontrolujące dynamikę stężenia wapnia



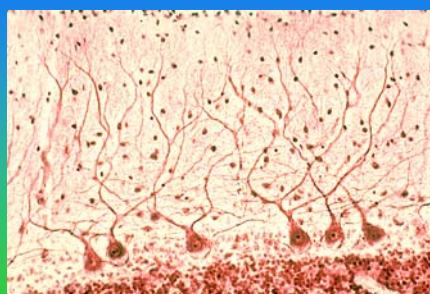
## Odtwarzanie kształtu komórki nerwowej do celów symulacji



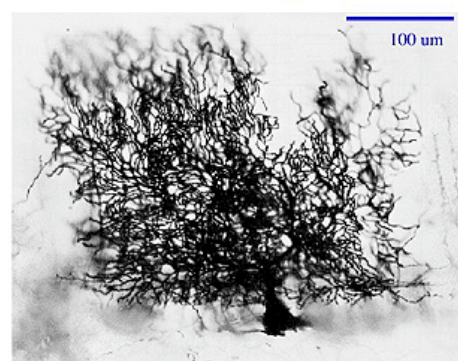
## Mózdzek układ komórek Purkiniego



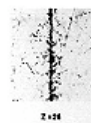
## Rozmieszczenie komórek Purkiniego w mózdzku



## Purkinje Cell

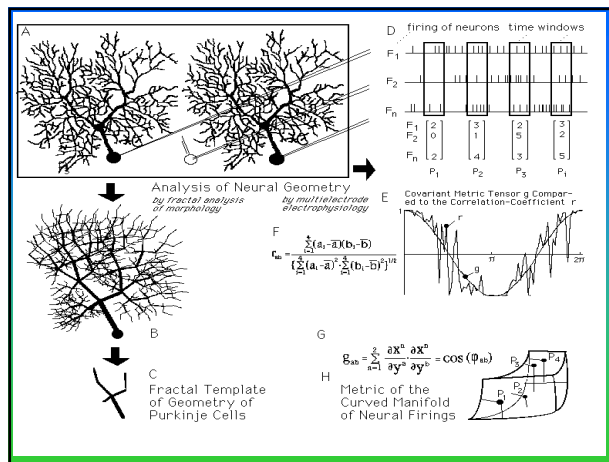
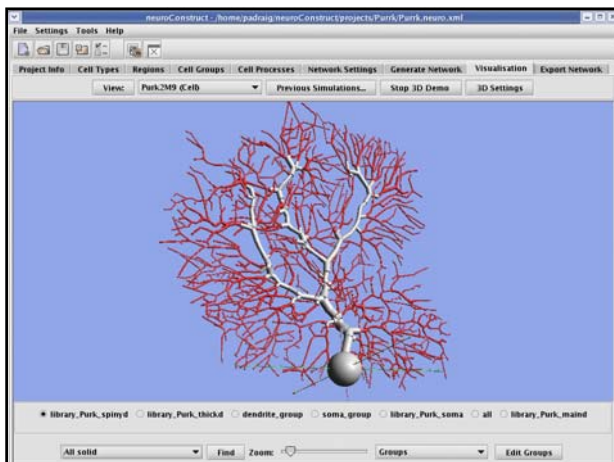
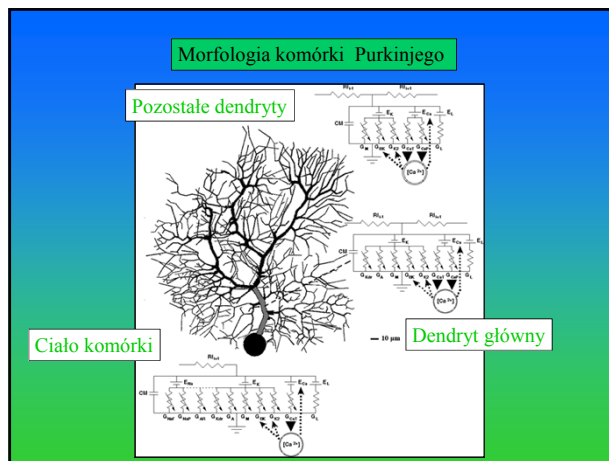
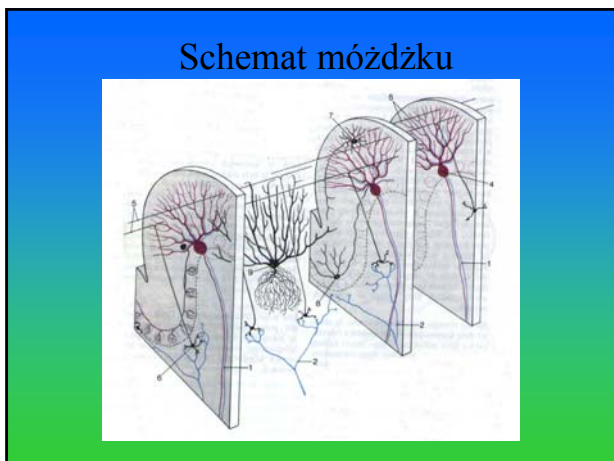


Segment of Iron Ion Track in Nuclear Emulsion



12/8/2000

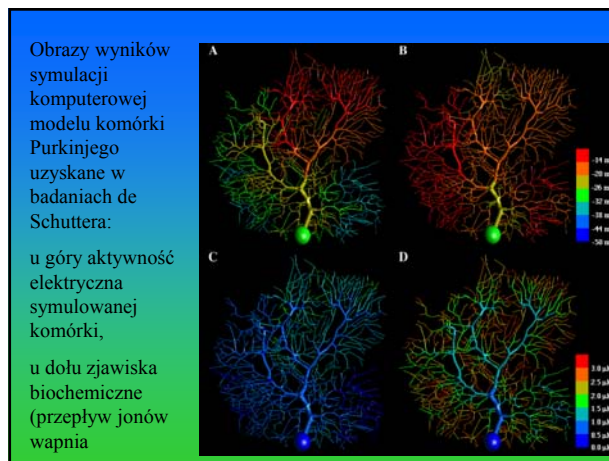
Neuroscience & Radiobiology Workshop G.Nelson



Budowa **wiernego** modelu nawet **pojedynczego neuronu** (komórki Purkiniego) jest bardzo kosztowna (de Schutter'05)

Do zbudowania modelu użyto:

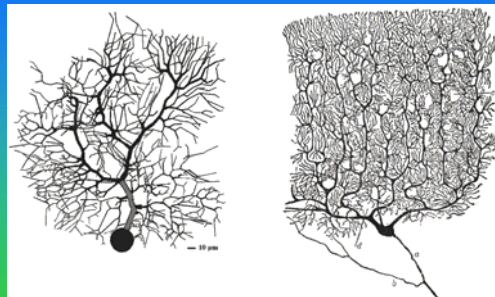
- 1600 kompartmentów
- 8021 modeli kanałów jonowych
- 10 typów różnych złożonych opisów matematycznych kanałów zależnych od napięcia
- 32000 równań różniczkowych!
- 19200 parametrów do oszacowania przy dostrajaniu modelu
- Opisu morfologii zrekonstruowanej za pomocą mikroskopu



## Żeby model zaczął działać trzeba

- Przyjąć odpowiednią metodykę modelowania
- Ustalić strukturę modelu
- Wybrać parametry charakteryzujące obiekt
- Oszacować ich wartości
- Ustalić na drodze symulacji parametry wolne

Model de Schuttera był bardzo kosztowny, a w dodatku nie był to wcale model komórki Purkiniego człowieka, tylko świnki morskiej!

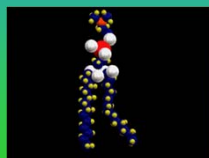
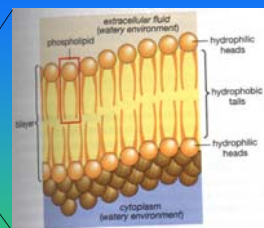


Taki obiekt modelował de Schutter....

....a tak wygląda komórka Purkiniego każdego ze Słuchaczy!

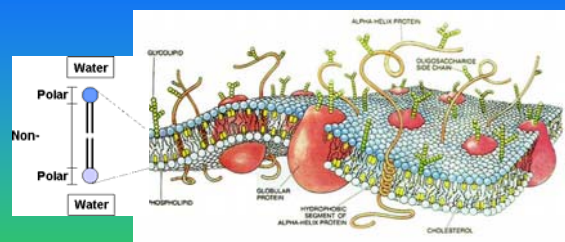
Kluczem do zrozumienia sposobu generacji, przekazywania i przetwarzania sygnałów neuronowych jest elektryczna polaryzacja błony komórkowej

Błona komórkowa oddziela środowisko wewnątrzkomórkowe od otoczenie (płynu międzykomórkowego)

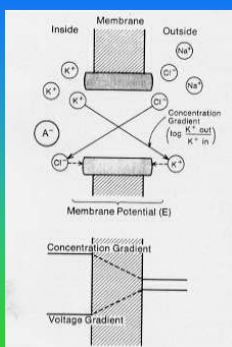
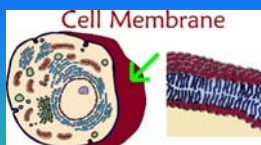


Jest bardzo cienka – ma grubość zaledwie dwóch molekuł (fosfolipidów)

Organizację błony utrzymuje hydrofilność jednego końca cząsteczki fosfolipidu i hydrofobowość drugiego

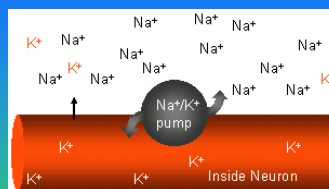


Te dwa środowiska różnią się bardzo istotnie między innymi stężeniem różnych substancji, w tym naładowanych elektrycznie jonów



W następstwie różnic stężeń jonów wewnątrz i na zewnątrz komórki powstaje na błonie napięcie, tzw. potencjał spoczynkowy

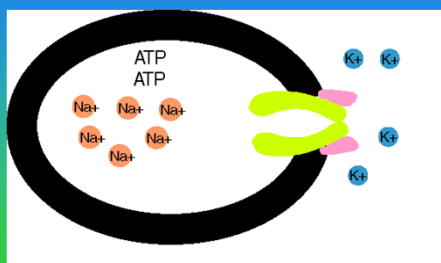
Działanie pompy sodowo-potasowej



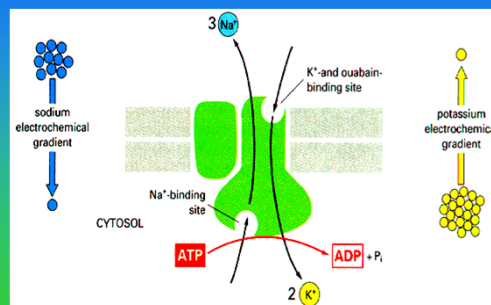
$$E_K = R T / Z F \ln( [C]_z / [C]_w )$$



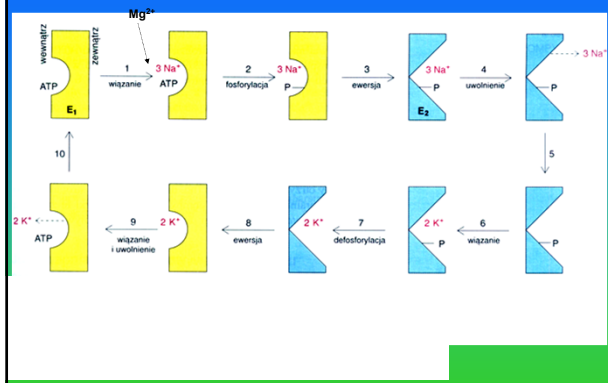
## Jak błona utrzymuje polaryzację?



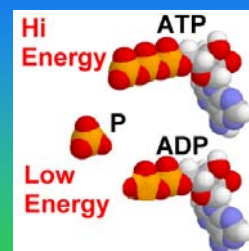
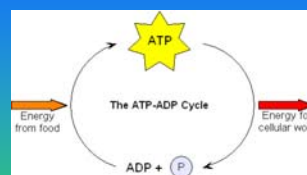
## Gradient stężenia sodu i potasu jest wytworzony dzięki działaniu transportu aktywnego Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaza



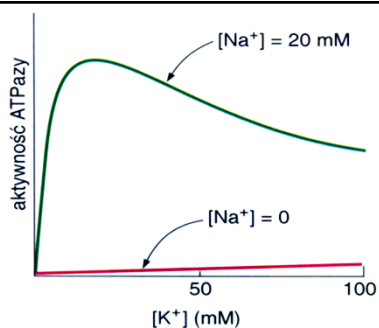
## Działanie pompy sodowo-potasowej



Transport jonów sodu i potasu przeciwko gradientowi stężenia oraz (w przypadku Na<sup>+</sup>) gradientowi pola elektrycznego wymaga dostarczenia do „pompy” energii

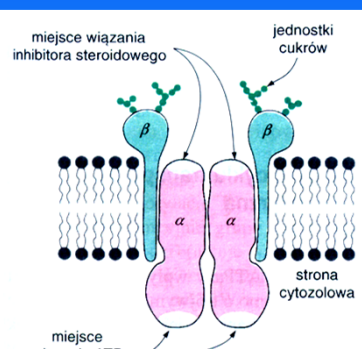


Źródłem tej energii jest konwersja ATP do ADP



Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaza katalizuje hydrolizę ATP tylko w obecności jonów Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup> (oraz Mg<sup>2+</sup>)

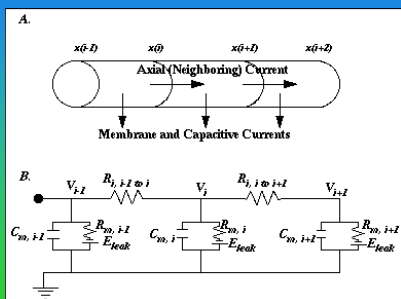
## Mechanizm ten można zahamować



Glikozydy naporstnicy w małym stężeniu lek w dużym – zabójcza trucizna!



Podstawą do budowy modelu komórki Purkiniego jest Model kompartmentowy



Prąd przepływający przez kanał jonowy

$$I = G(V, [Ca^{2+}], t)(V - E_r)$$

- I - prąd przepływający przez kanał jonowy
- G - kondukcyjność kanału jonowego
- V - napięcie na błonie komórkowej
- $E_r$  - potencjał równowagi Nersta
- $[Ca^{2+}]$  - stężenie jonów wapnia w ciele komórki
- t - czas

Kondukcyjność kanału jonowego

$$G(V, [Ca^{2+}], t) = \bar{g} m(V, t)^p h(V, t)^q z([Ca^{2+}], t)^r$$

- $\bar{g}$  - maksymalna kondukcyjność
- $m(V, t)$  - współczynnik aktywacji
- $h(V, t)$  - współczynnik inaktywacji
- $z([Ca^{2+}], t)$  - współczynnik zależny od wapnia
- p, q, r - stałe zależne od typu kanału

O zgodności modelu z doświadczeniami biologicznymi decyduje

Współczynnik aktywacji

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

$$\alpha_m(V, t) = \frac{A}{B + e^{\frac{V-C}{D}}}$$

$$\beta_m(V, t) = \frac{E}{F + e^{\frac{V-G}{H}}}$$

A, B, C, D, E, F, G, H - stałe

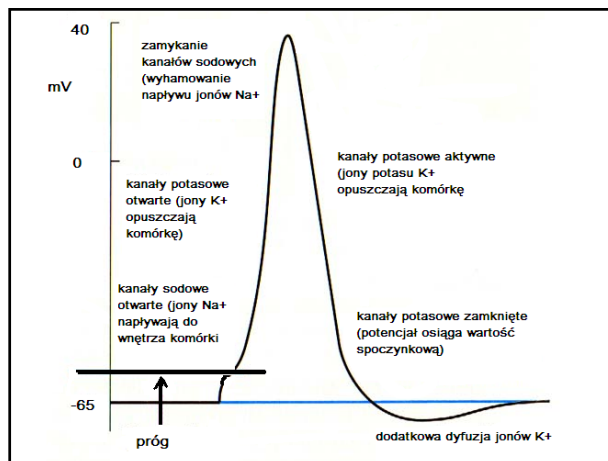
Dodatkowo wprowadzono współczynnik zależny od wapnia

$$\frac{\partial z}{\partial t} = \frac{z_\infty - z}{\tau_z}$$


$$z_\infty = \frac{1}{1 + \frac{A}{[Ca^{2+}]}}$$

$$\tau_z = B$$

- A - stała dysocjacji
- B - współczynnik czasowy



### Dostrajanie modelu a przewidywanie niewiadomych parametrów



**A**

- Wylądowania iglic sodowych wysokiej częstotliwości (>100 Hz) w ciele komórki
- przerywane przez spontanicznie pojawiające się wylądowania wapniowe w dendrytach

Odtworzenie wzoru wylądowań w komórce Purkiniego po wprowadzeniu do komórki prądu *in vitro*

↓

- Gęstość rozmieszczenia kanałów jonowych
- Kinetyka usuwania wapnia z komórki

### Wyznaczone empirycznie parametry kanałów jonowych

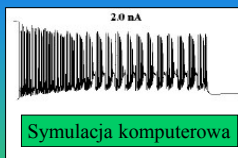
Nazwa (angielska)	Skrót	E <sub>rev</sub>	Współczynniki	P	A	B	C	D	E	F	G	H
Fast sodium current	NaF	45	m	3	35.0	0	5	-10.0	7.0	0	65	20.0
			h	1	0.225	1	80	10.0	7.5	0	-3	-18.0
Persistent sodium current	NaP	-45	m	3	200.0	1	-18	-16.0	25.0	1	58	8.0
P calcium current	CaP	135	m	1	8.5	1	-8	-12.5	35.0	1	74	14.5
			h	1	0.0015	1	29	8.0	0.0055	1	23	-8.0
T calcium current	CaT	135	m	1	2.60	1	21	-8.0	0.180	1	40	4.0
			h	1	0.0025	1	40	8.0	0.190	1	50	-10.0
Anomalous rectifier	Kh	-30			Patz. Spain i in., 1987							
Delayed rectifier	Kdr	-85			Patz. Yamada I in., 1989, współczynniki pomnożone przez 5							
Persistent potassium cur	KM	-85			Patz. Yamada I in., 1989, współczynniki pomnożone przez 5							
A current	KA	-85	m	4	1.40	1	27	-12.0	0.490	1	30	4.0
			h	1	0.0175	1	50	8.0	1.30	1	13	-10.0
BK calcium-activated potassium current	KC	-85	m	1	7.5			alpha-m is constant	0.110	0	-35	14.9
			z	2	4.00	10						
K2 calcium-activated potassium current	K2	-85	m	1	25.0			alpha-m is constant	0.075	0	5	10.0
			z	2	0.20	10						

### Wyznaczone empirycznie parametry kanałów jonowych - cd.

Typ kanału	Przewodność kanałów w poszczególnych częściach komórki w modelu PM9			Przewodność kanałów w poszczególnych częściach komórki w modelu PM10		
	soma	główny dendryt	pozostałe dendryty	soma	główny dendryt	pozostałe dendryty
NaF	7500	0.0	0.0	7500	0.0	0.0
NaP	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0
CaP	0.0	4.5	4.5	0.0	4.0	4.5
CaT	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Kh	0.3	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0
Kdr	600.0	60.0	0.0	900.0	90.0	0.0
KM	0.040	0.010	0.013	0.140	0.040	0.013
KA	15.0	2.0	0.0	15.0	2.0	0.0
KC	0.0	80.0	80.0	0.0	80.0	80.0
K2	0.0	0.39	0.39	0.0	0.39	0.39


Potem można już prowadzić eksperymenty, porównując działanie modelu ze znanymi faktami charakteryzującymi zachowanie obiektu

### Odpowiedzi komórki Purkiniego na impuls prądu stałego



**2.0 nA**

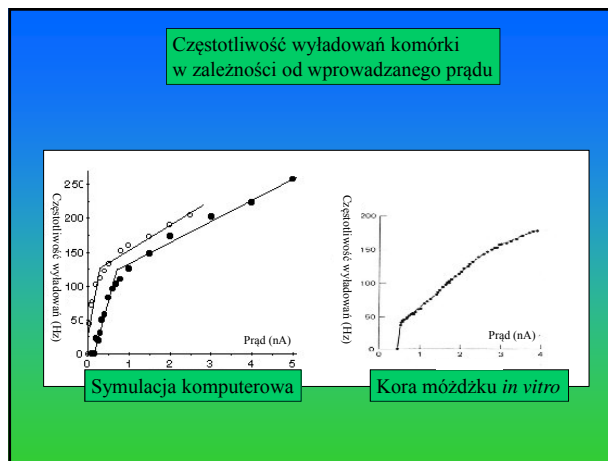
**Symulacja komputerowa**

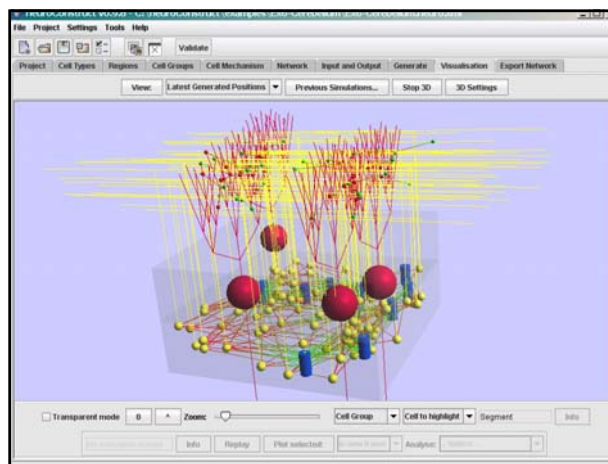
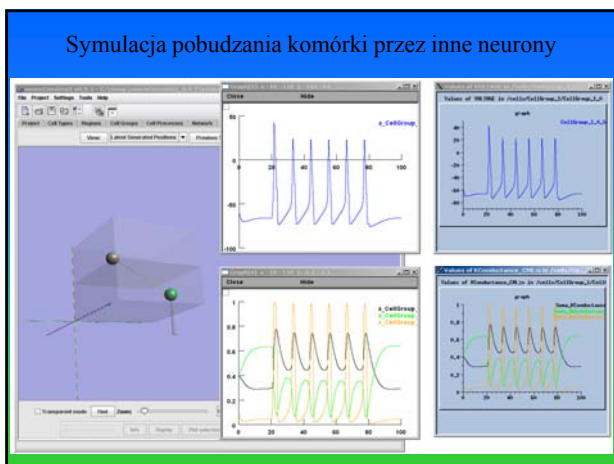
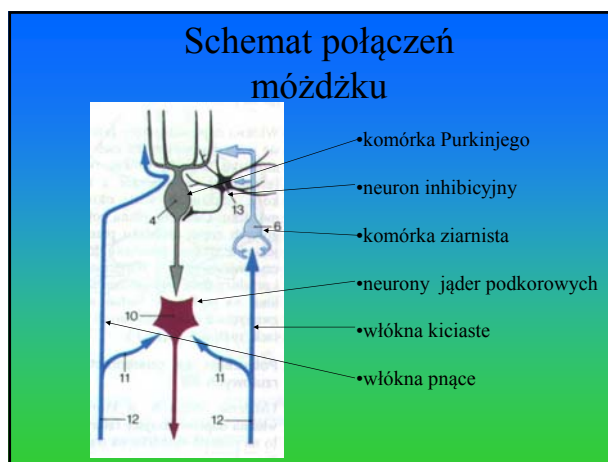
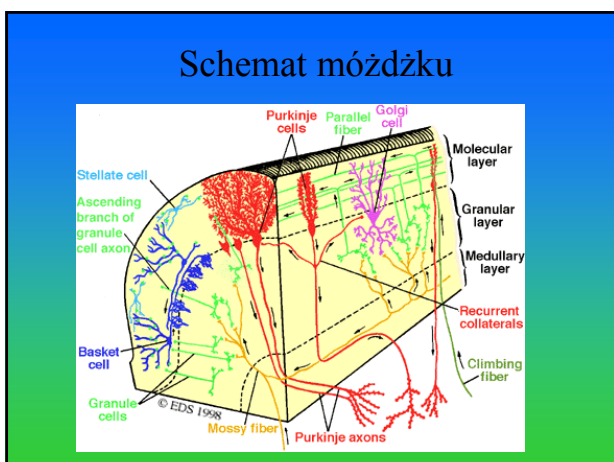


**20 mV**  
**2 nA**

**Kora mózdzku *in vitro***

**300 msec**





Symulacja 1ms aktywności układu Hodgkina-Huxleya metodą Eulera pierwszego rzędu ze stałym krokiem czasowym 0,1 ms wymaga 1200 operacji zmiennoprzecinkowych.

**Modele uproszczone, mniej kosztowne obliczeniowo.**  
W 1981 roku Cathy Morris i Harold Lecar zaproponowali prosty model opisujący działanie włókna mięśniowego wąsonoga

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{st} - g_{Ca} m_{\infty} (V_m - E_{Ca}) - g_K h (V_m - E_K) - g_L (V_m - E_L) - g_{K(Ca)} k (V_m - E_K)$$

$$\frac{dh}{dt} = (n_{\infty} - h(V_m)) / \tau_h$$

$$\frac{dk}{dt} = -k_1 k + k_2 I_{Ca}$$

### Zubożony model z dwiema tylko zmiennymi:

- » potencjałem błony  $V$  oraz
- » aktywnością potasu  $h$ ,

wymaga użycia układu tylko dwu równań (w sensie matematycznym układ dwuwymiarowy):

$$C \, dV/dt = I - g_L(V - V_L) - g_{Ca} m_\infty(V - V_{Ca}) - g_K h(V - V_K),$$

$$dh/dt = \lambda(V) (h_\infty(V) - h).$$

Przy stałym kroku czasowym 0,1 ms potrzeba około 600 operacji zmiennoprzecinkowych dla symulacji 1 ms aktywności neuronu

Jawną postać funkcji prawdopodobieństwa otwarcia kanałów  $m$  i  $h$  oraz kanału przeciekania  $\lambda$  otrzymuje się z zależności

$$m_\infty(V) = (1 + \tanh((V - V_1)/V_2))/2,$$

$$h_\infty(V) = (1 + \tanh((V - V_3)/V_4))/2,$$

$$\lambda(V) = \lambda_0 \cosh(V - V_3)/(2V_4),$$

z  $C, V_L, V_K, V_{Ca}, g_L, g_{Ca}, g_K, V_1, V_2, V_3, V_4$

oraz  $\lambda_0$  jako dostrajanymi parametrami

### Model *FitzHugh-Nagumo*

Richard FitzHugh pokazał, że model Hodgkina-Haxleya może być sprowadzony także do innego układu dwuwymiarowego, bardzo dobrze naśladującego dynamikę pełnego systemu.

Zakładając niezależność napięciową kanałów jonowych równania opisujące zmienność czasową parametrów  $m, n$  i  $h$  można rozwiązać w postaci jawnej.

Okazuje się, że najszybciej ewoluuje parametr  $m(t)$ , a ponadto suma  $n(t) + h(t)$  jest w przybliżeniu stała.

FitzHugh R. A., Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane, Biophysical Journal, vol. 1, s. 445-466 (1961); Nagumo J., Arimoto S., and Yoshizawa S., An active pulse transmission line simulating nerve axon, Proceedings IRE, vol. 50, s. 2061-2070 (1962).

### Model *FitzHugh-Nagumo* otrzymujemy jako uproszczenie dwuwymiarowe modelu Hodgkina-Haxleya:

$$dV/dt = (I - g_{Na}(m^3 n(V)) (0.8 - n)(V - V_{Na}) - g_K n^4(V - V_K) + g_L(V - V_L))/C,$$

$$dn/dt = \alpha_n(V) (1 - n) - \beta_n(V) n.$$

Sprowadza się on do jakościowo równoważnego układu równań FitzHugh:

$$C \, dV/dt = F(V) - W + I_{in},$$

$$dW/dt = V - \gamma W,$$

gdzie  $F(V) = V(1 - V)(V + a)$  jest członem typu Nagumo,

$\epsilon \ll 1$ ,  $I_{in}$  oznacza prąd stymulujący, zaś  $a$  oraz  $\gamma$  są stałymi.

Symulacja 1 ms aktywności z krokiem czasowym 0,1 ms wymaga jedynie 72 operacji zmiennoprzecinkowych

### Jim L. Hindmarsh i R. Malcolm Rose zaproponowali zmodyfikowany model FitzHugh-Nagumo

Naturalna postać równań modelu to:

$$dV/dt = \alpha(\beta r - f(V) + I_{in}),$$

$$dW/dt = \gamma (g(V) - \delta r),$$

gdzie  $I_{in}$  oznacza prąd stymulujący,

$\alpha, \beta, \gamma$  oraz  $\delta$  są stałymi,

$f(V)$  jest funkcją sześcienną,

natomiast  $g(V)$  ogólnie funkcją nieliniową.

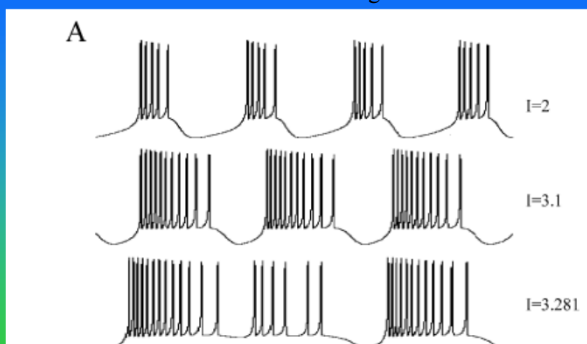
### Model ten charakteryzujący się wybuchowym generowaniem impulsów

Symulacja 1 ms aktywności neuronu wymaga 120 operacji zmiennoprzecinkowych.

J. L. Hindmarsh and R. M. Rose, A model of neuronal bursting using three coupled 1-st-order differential equations. Proc. Roy. Soc. Lond. B 221, 87, 102, (1984).



Różne wzorce odpowiedzi uzyskiwane w modelu Hindmarsh-Rosego.



Prąd stymulujący w jednostkach umownych.

W celu hamowania generowanych w modelu serii impulsów potencjału błony wprowadzić należy kolejną zmienną adaptacyjną  $z$ , która odpowiada za powolną zmianę prądu, który modyfikuje prąd stymulujący „uefektywniając” go do wartości  $I_{in} - z$ . Otrzymuje się w ten sposób trójwymiarową wersję modelu, którą opisują 3 sprzężone równania różniczkowe 1-rzędu:

$$\begin{aligned} dx/dt &= y - f(x) - z + I_{in}, \\ dy/dt &= g(x) - y, \\ dz/dt &= \epsilon (h(x) - z), \end{aligned}$$

gdzie  $I_{in}$  reprezentuje prąd stymulujący,  $f(x)$  i  $g(x)$  są funkcjami dobranymi eksperymentalnie,  $\epsilon$  jest skalą czasową powolnego prądu adaptacyjnego, zaś  $h(x)$  określa wpływ powolnej dynamiki, która determinuje sposób w jaki neuron odpowiada na pobudzenie w zależności od tego, czy będzie to pojedynczy impuls, czy też ich seria w tzw. trybie wybuchowym.

## Model *integrate-and-fire*

Model należy do najbardziej znanych i powszechnie stosowanych modeli impulsowych.

Charakteryzuje się przejrzystością reguł kodowania, możliwością analizowania w postaci jawnej dynamiki oraz dużą efektywnością symulowania sieci takich neuronów

Neuron jest tu traktowany jak kondensator  $C$ , na którym po stymulacji somy prądem  $I_{in}(t)$  potencjał błony komórkowej  $V(t)$  rośnie w czasie aż do osiągnięcia wartości progowej  $V_{pr}$ , po czym pojawia się ostre wyładowanie w postaci delty Diraca.

Po wyładowaniu potencjał błony, niepowiązany czynnościowo z aktywnością kanałów jonowych, powraca do swojej spoczynkowej wartości  $V_0 < V_{pr}$  i aktywność powtarza się.

Prawo ładowania kondensatora  $C$  prowadzi do prostego równania:

$$I_{in}(t) = C dV/dt,$$

Model ten jest nadmiernie uproszczony, bo częstość strzałów potencjału rośnie liniowo bez żadnych ograniczeń wraz ze zwiększaniem natężenia prądu stymulującego  $I_{in}(t)$ .

Model można poprawić wprowadzając okres refrakcji  $t_m$ , ograniczający częstość strzałów w ten sposób, że po impulsie neuron pozostaje w stanie spoczynku przez czas  $t_m$ . Częstość impulsacji jako funkcja prądu stymulującego wynosi wówczas

$$\omega(I_{in}) = I_{in} / (C V_{pr} + t_m I_{in})$$

Wciąż jednak brakiem modelu jest niewystępowanie w nim pamięci zależnej od czasu.

Jeśli wystąpi bowiem pobudzenie podprogowe, to jest ono trwale zapamiętywane i podtrzymywane do czasu, aż neuron wystrzeli ponownie, czego z pewnością nie obserwujemy w biologicznych komórkach.

Problem pamięci może być rozwiązany, jeśli do potencjału błony doda się człon przeciekania, biologicznie uzasadniony dyfuzją jonów przez membranę komórki znajdującej się w stanie nierównowagi dynamicznej. Równanie opisu działania neuronu otrzymuje wówczas postać:

$$t_m \frac{dV}{dt} = -V(t) + R I_{in}(t),$$

gdzie  $t_m = RC$  oznacza stałą czasową, zaś  $R$  charakteryzuje makroskopowy opór błony komórkowej, która nie jest już doskonałym izolatorem.

W tych warunkach dla wywołania impulsu prąd stymulujący musi przekroczyć wartość progową  $I_{pr} = V_{pr}/R$ , a częstość impulsów nerwowych wyniesie :

$$\omega(I_{in}) = 0 \text{ gdy } I_{in} \leq I_{pr}$$

$$\omega(I_{in}) = (t_m - RC \log(1 - V_{pr}/(I_{in}R)))^{-1} \text{ gdy } I_{pr} < I_{in}$$

Dla kroku czasowego równego 0,1 ms obliczenie wartości potencjału błony wymaga zaledwie 5 operacji zmiennoprzecinkowych!

### Porównanie właściwości podstawowych modeli neuronowych

Models	biophysical realism	ionic spiking	spike bursting	phase bursting	spike train	spike from sensory adaptation	class. y. oscillations	class. y. oscillations	subthreshold resonance	resonator	integrator	rebound spike	spike train variability	QAP	accommodation	inhibition-induced spiking	chaos	# of FLOPS
integrate-and-fire	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Hindmarsh-Rose	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	120
Morris-Lecar	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	600
resonator-and-fire	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	10
quadratic integrate-and-fire	-	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	7
Izhikevich (2003)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13
Fitz-Hugh-Nagumo	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	72
Hodgkin-Huxley	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1200

### Neuron:

Odpowiedź na bodziec to zmiana potencjału błonowego, a nawet odwrócenie polaryzacji błony komórkowej

Bodziec - zmiana środowiska wywołująca reakcje organizmu

Nie każdy bodziec wywoła odpowiedź!

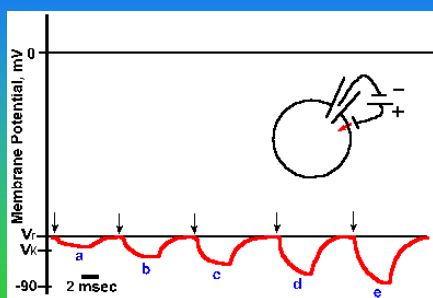
Powiązane pojęcia:

Próg pobudliwości

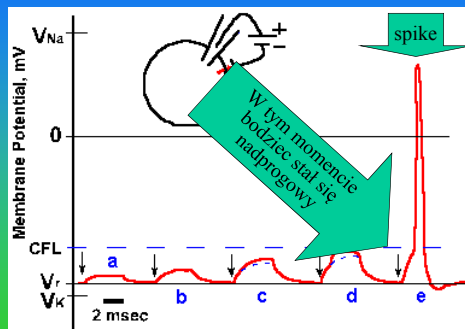
Bodziec podprogowy  Bodziec nadprogowy

Pobudliwość jest różna dla różnych organizmów i tkanek

### Drażnienie komórki w kierunku wzrostu polaryzacji błony



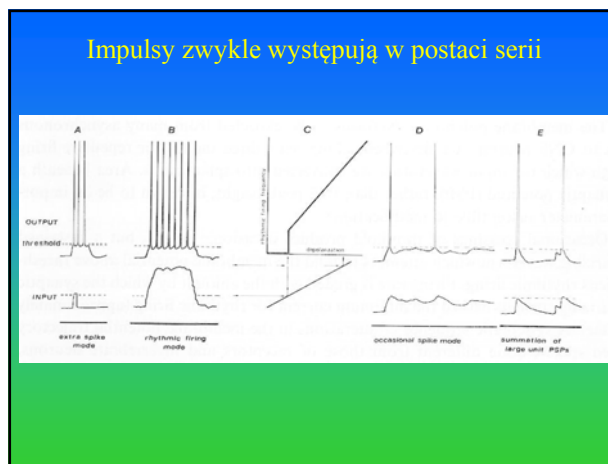
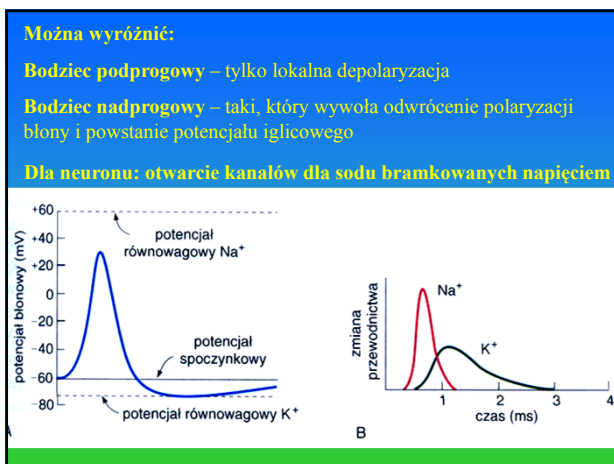
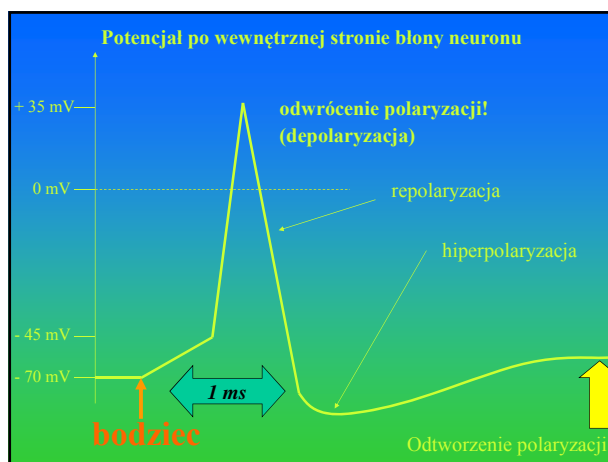
### Drażnienie komórki w kierunku zmniejszania polaryzacji błony



**POTENCJAŁ CZYNNOŚCIOWY**

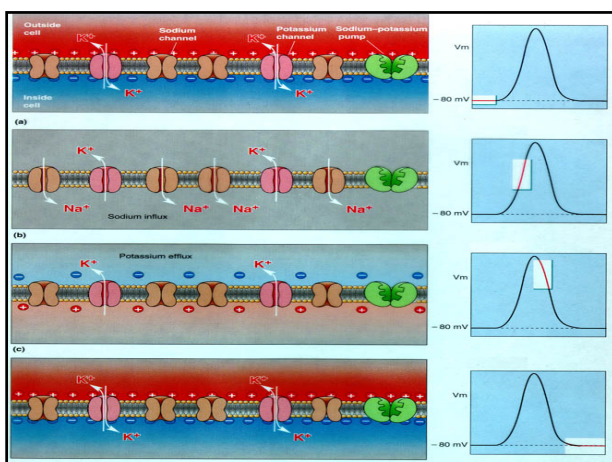
*Pojedynczy potencjał czynnościowy działa według zasady „wszystko albo nic” i ma określoną amplitudę. Następuje on wówczas, gdy otworzą się jednocześnie dziesiątki tysięcy kanałów jonowych słayonych na wzdłuż aksona. Mocna powiadźcie, że kanały te są sterowane elektrycznie, gdyż pozostają zamknięte, dopóki miejscowa zmiana potencjału (napięcia elektrycznego) nie osiągnie wartości progowej, zwykle ok. +10-20 milivolto (mV). Zmiana ta polega na zmniejszeniu spoczynkowej różnicy potencjałów, wynoszącej w przybliżeniu -70 mV i wyrażającej napięcie między wnętrzem a otoczeniem komórki. Potencjał czynnościowy osiąga wartość +50 mV, zatem jego zmiana w stosunku do stanu spoczynkowego wynosi 120 mV. Wywołany w ten sposób potencjał czynnościowy podąża następnie wzdłuż aksona.*

*W spoczynku kanał jonowy jest zamknięty (1). Po przekroczeniu progu depolaryzacji bramka aktywująca, znajdująca się po wewnętrznej stronie błony komórkowej, otwiera kanał (2) i jony sodu wnikają do środka. Sprawia to, że ładunek komórki (3) staje się bardziej dodatni. Po krótkiej chwili czajka modyfikująca zamyka kanał jonowy (4). Następnie, gdy polaryzacja komórki wróci do stanu poprzedniego, bramka aktywująca zamyka się (5).*



**Kanały jonowe w błonie komórkowej mogą wybiórczo przepuszczać jedne substancje i zatrzymywać inne**

**W błonie komórkowej jest bardzo dużo różnych kanałów!**



odwrocenie polaryzacji („depolaryzacja”) – Na<sup>+</sup>  
 repolaryzacja – K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>  
 hiperpolaryzacja – K<sup>+</sup>

Kanady dla sodu sa otwarte okolo 1-2 ms

## Kanady jonowe:

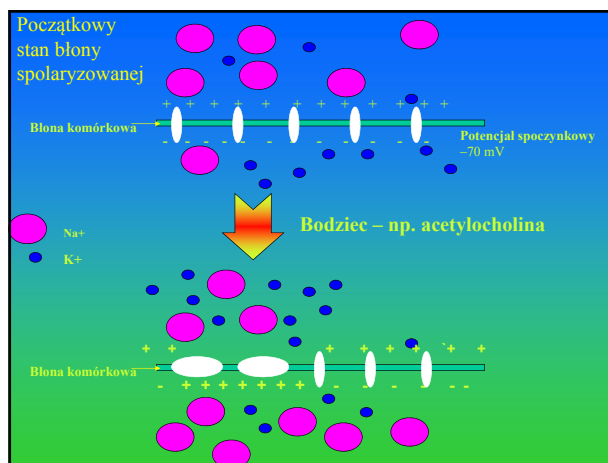
1. Bramkowane napięciem dla sodu, potasu, wapnia itd;
2. Bramkowane ligandem – np. acetylocholina

Receptory dla acetylochliny (cholinergiczne):

1. **Nikotynowy** (kanał sodowy bramkowany acetylocholiną)
2. **Muskarynowy** (metabotropowy, bramkowany muskaryną)

Tetrodotoksyna (TTX) - (10 µg/kg)  
 Saxitoksyna (STX) - (5 µg/kg) Rana catesbeiana, dinoflagellata, Saxidomus giganteus

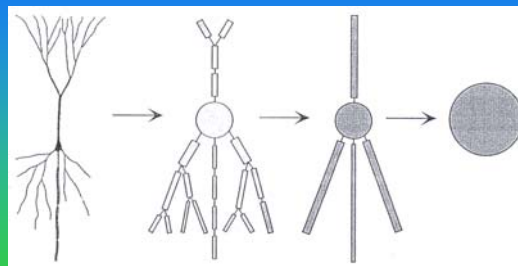
Mechanizm powstawania  
 pobudzenia w następstwie  
 zadziałania neuromediatora



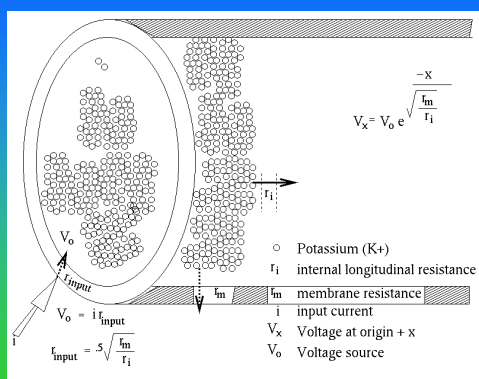


### A teraz modelowanie ...

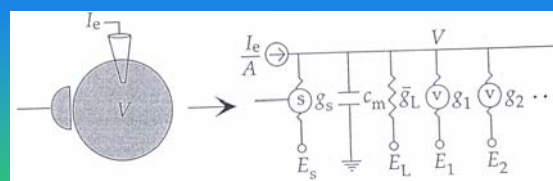
### Przejście od modelu wielo-kompartментowego do jedno-kompartментowego



### Jeden kompartment



### Jedno-kompartментowy model zjawisk elektrycznych w somie neuronu

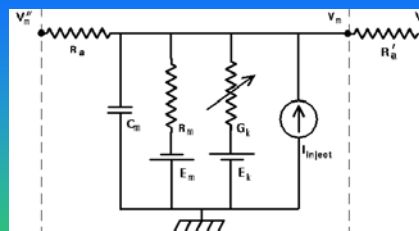


$$c_m \frac{dV}{dt} = -g_L (V - E_L) + \frac{I_e}{A}$$

### Cechy przekaźnictwa neuronowego:

1. Zasada „wszystko albo nie”
2. Pojedyncze włókno zawsze odpowiada taką samą falą depolaryzacyjną.
3. Siła działającego bodźca nie jest ważna.
4. Przewodnictwo odbywa się bez dekrementu.
5. Kodowanie informacji we włóknie może mieć charakter jedynie częstotliwościowy.

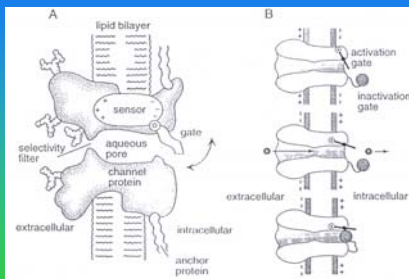
### Model komórki nerwowej wg Hodgkina-Huxleya (HH)



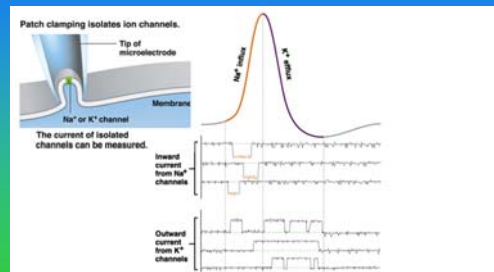
$$C(dV/dt) = I(in) - I(out)$$

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = \frac{(E_m - V_m)}{R_m} + \sum_k [(E_k - V_m)G_k] + \frac{(V_m - V_m)}{R_c} + \frac{(V_m'' - V_m)}{R_c} + I_{inject}$$

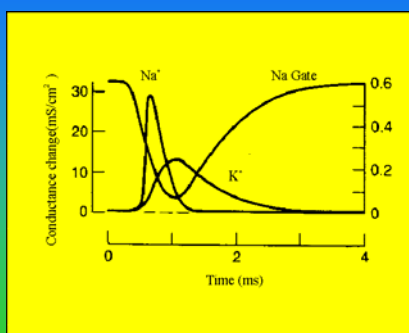
Zmienne właściwości błony wynikają z tego, że kanały jonowe w błonie mogą być zamknięte albo otwarte



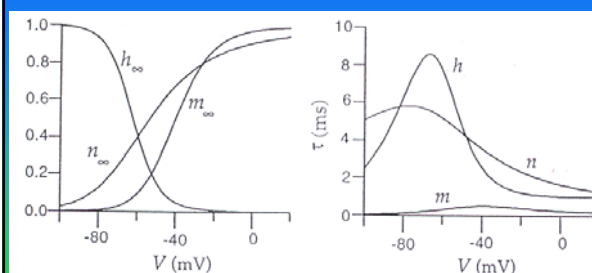
Działanie kanałów jonowych można obecnie obserwować empirycznie



Przewodność błony zmienia się w czasie trwania impulsu



W modelu Hodgkina i Huxleya przewodność błony zależy od napięcia, co opisują pomocnicze zmienne *m*, *h*, *n*



$$i_m = \bar{g}_L(V - E_L) + \bar{g}_K n^4(V - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h(V - E_{Na})$$

Opis zmienności *n*, *m*, *h*

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m(u)(1-m) - \beta_m(u)m$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(u)(1-n) - \beta_n(u)n$$

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h(u)(1-h) - \beta_h(u)h$$

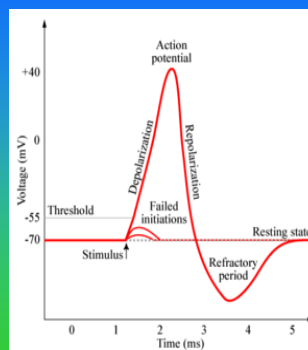
<i>x</i>	<i>E<sub>x</sub></i>	<i>g<sub>x</sub></i>
Na	115 mV	120 mS/cm <sup>2</sup>
K	-12 mV	36 mS/cm <sup>2</sup>
L	10.6 mV	0.3 mS/cm <sup>2</sup>

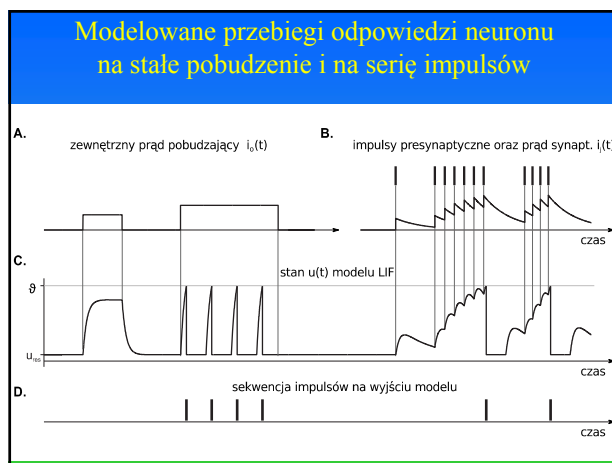
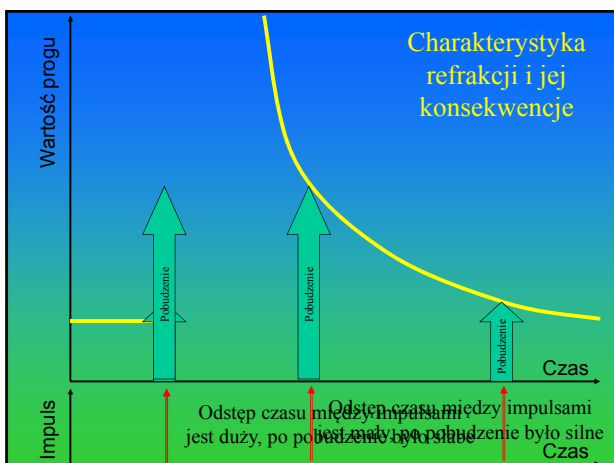
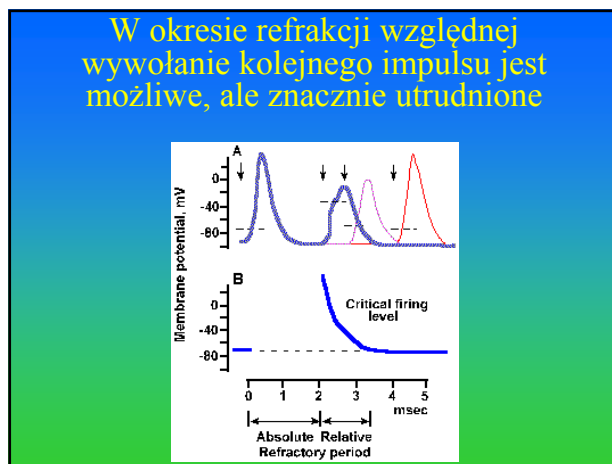
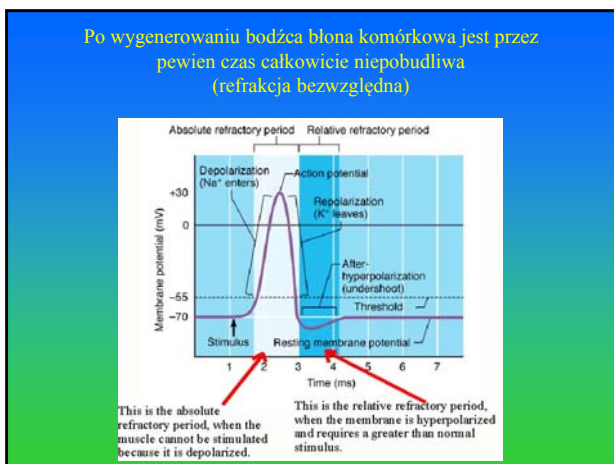
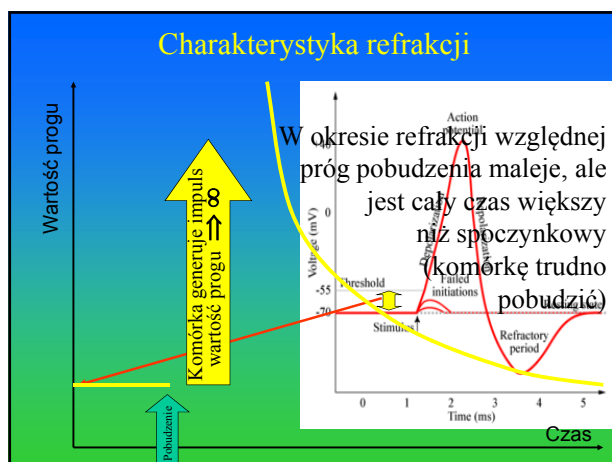
<i>x</i>	<i>α<sub>x</sub>(u / mV)</i>	<i>β<sub>x</sub>(u / mV)</i>
<i>n</i>	$(0.1 - 0.01u) / [\exp(1 - 0.1u) - 1]$	$0.125 \exp(-u / 80)$
<i>m</i>	$(2.5 - 0.1u) / [\exp(2.5 - 0.1u) - 1]$	$4 \exp(-u / 18)$
<i>h</i>	$0.07 \exp(-u / 20)$	$1 / [\exp(3 - 0.1u) + 1]$

$$i_m = \bar{g}_L(V - E_L) + \bar{g}_K n^4(V - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h(V - E_{Na})$$

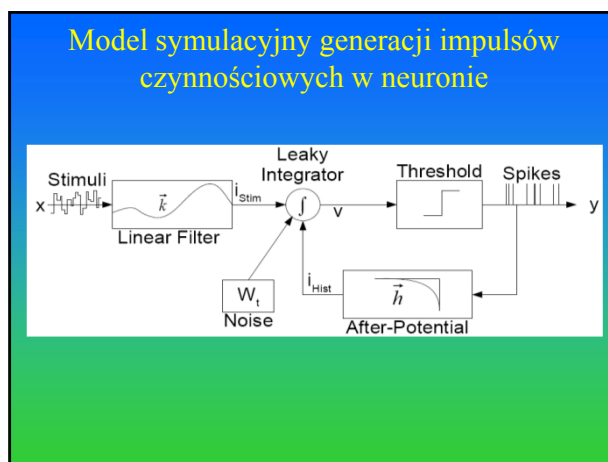
Rozwiązanie tych równań daje znany obraz...



**Analiza równań Hodgkina i Huxleya**  
 (oraz wyników eksperymentów biologicznych)  
 daje ciekawy obraz tego, co się  
 dzieje **po** wygenerowaniu impulsu



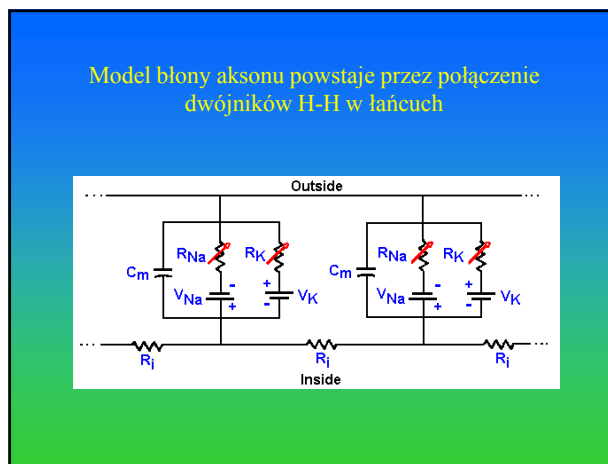
W efekcie tych procesów dochodzi do częstotliwościowej modulacji impulsów zależnie od siły bodźca



### Impuls nerwowy rozprzestrzenia się

**ZABURZENIE TO JEST FALĄ!!! :**

- poprzeczną
- o stałym kształcie i prędkości w czasie i przestrzeni
- prędkość fali zależy od typu komórki i średnicy aksonu oraz obecności osłonek:  
- waha się od 0.5 do 100 m/s




Rozprzestrzanie sygnałów od neuronu do neuronu

### Właściwości włókien nerwowych mielinowych i bezmielinowych

Grupa włókien	A				B	C	
	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$		s	dr
Obecność osłonki mielinowej	+	+	+	+	+	-	-
Średnica aksonu [ $\mu\text{m}$ ]	12 – 20	5 – 12	3 – 6	2 – 5	$\pm 3$	0,3 – 1,3	0,4 – 1,2
Prędkość przewodzenia [m/s]	70 – 120	30 – 70	15 – 30	12 – 30	3 – 15	0,7 – 2,3	0,5 – 2,0

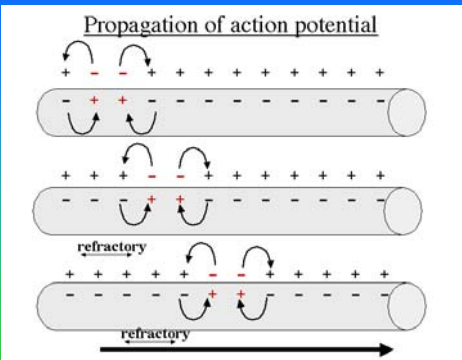
### Impuls nerwowy to rozchodząca się fala depolaryzacji



- bodziec działający na komórkę zmienia jej właściwości, do wnętrza napływają jony  $\text{Na}^+$
- w chwili wyrównania ładunków depolaryzacja rozszerza się na sąsiednie odcinki błony, przesuwając się wzdłuż aksonów, aż do zakończeń neuronu
- włókna bezzrdzenne
  - fala depolaryzacji przesuwana się w sposób ciągły
  - prędkość przewodzenia: **0,5 – 2 m/s**
- włókna rdzenne
  - impulsy przesuwają się skokowo pomiędzy cieżniami węzłów
  - prędkość przewodzenia: **do 120 m/s**

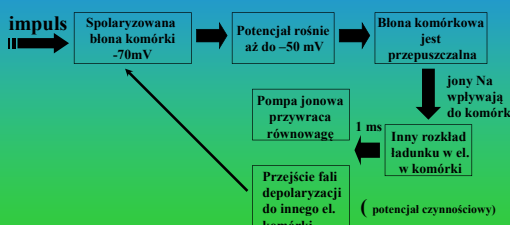
### Fala depolaryzacji

#### Propagation of action potential

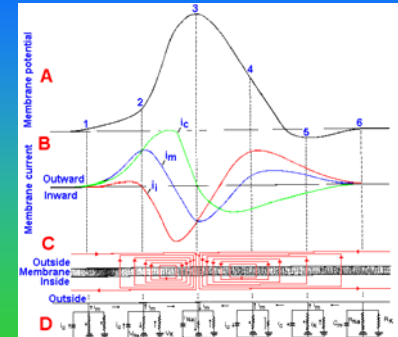


### Mechanizm przepływu informacji

1952 r. Membranowa teoria przewodzenia (Hodgkin i Huxley).



### Rozprzestrzenianie się pobudzenia wzdłuż bezzrdzennego włókna nerwowego



### Przesuwanie się fali pobudzenia



itd...

### Dlaczego impuls się nie cofa?







Typ włókna	Funkcja (przykłady)	Średnica (μm)	Szybkość przewodzenia (m/s)
Aα	włókna aferentne wrzecionek mięśniowych i receptorów ścięgnistych; eferentne mięśni szkieletowych	15	70-120
Aβ	włókna aferentne skóry (dolek)	8	30- 70
Aγ	włókna eferentne wrzecionek mięśniowych	5	15- 30
Aδ	aferentne włókna skórne (temperatura i „szybki” ból)	3	12- 30
B	przedzwojowe włókna współczulne	3	3- 15
C	ból skórny („powolny” ból); włókna współczulne pozazwojowe	1 (bezdrzewne)	0,5- 2

C. Podział włókien nerwowych (wg Erlangera i Grassera)

W warunkach naturalnych impulsacja neuronu ma zawsze charakter **serii** impulsów, a nie pojedynczych wyładowań

Zależność częstotliwości impulsacji neuronu od wielkości drażniącego prądu

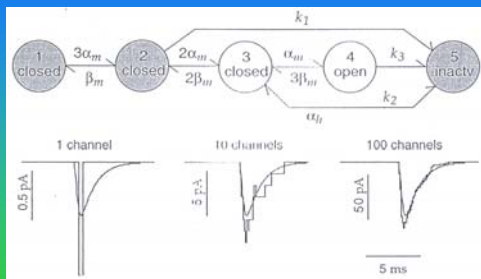
Pełne kółka pokazują częstość początkową (pierwszych dwóch impulsów po włączeniu prądu), kółka puste – częstość ustalona.

Salwy impulsów rejestrowane w modelu przy zmiennej wartości drażniącego prądu

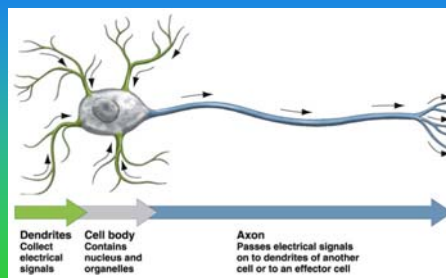
Diagram illustrating the relationship between Stimulus, Encoding, Spikes, and Decoding. Below the diagram is a raster plot showing the firing rate (Rate) and spikes over time (0 to 10).

Zachowanie pojedynczego kanału jonowego K<sup>+</sup> oraz zbioru takich kanałów

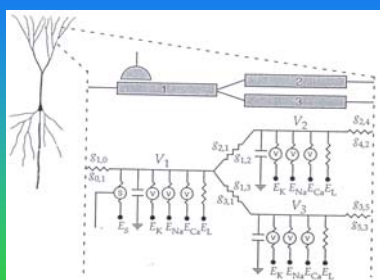
### Zachowanie pojedynczego kanału jonowego $\text{Na}^+$ oraz zbioru takich kanałów



### W procesie przetwarzania informacji nerwowej dosyć ważną rolę odgrywają dendryty



### Schemat zastępczy drzewka dendrytowego

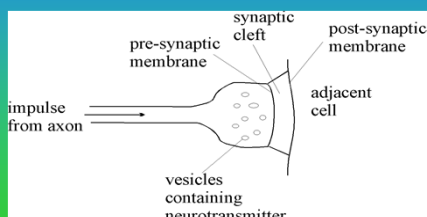


## Synapsa

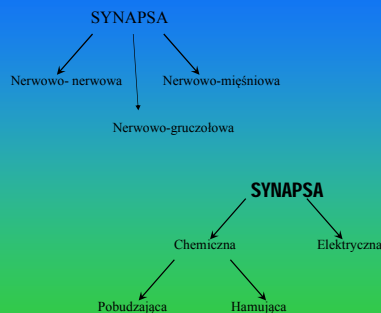
### Elementy układu nerwowego mogą przekazywać sobie pobudzenie

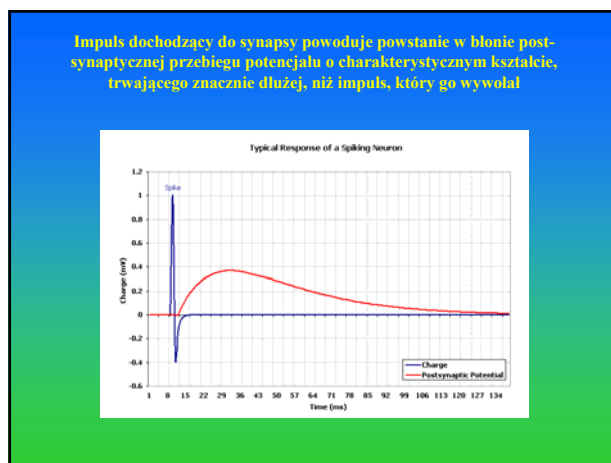
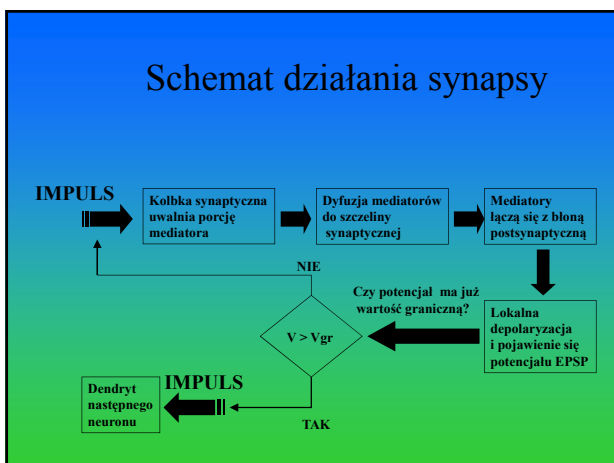
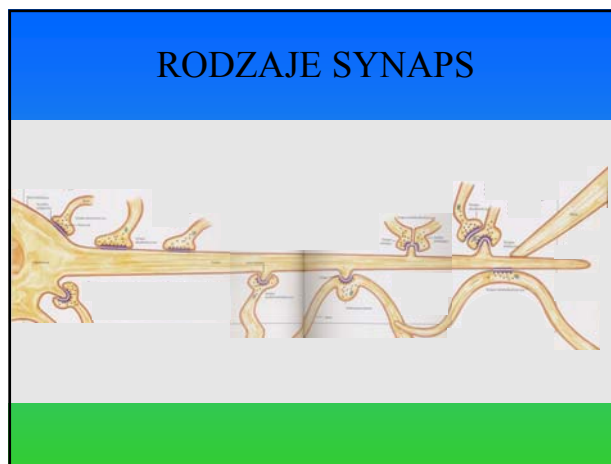
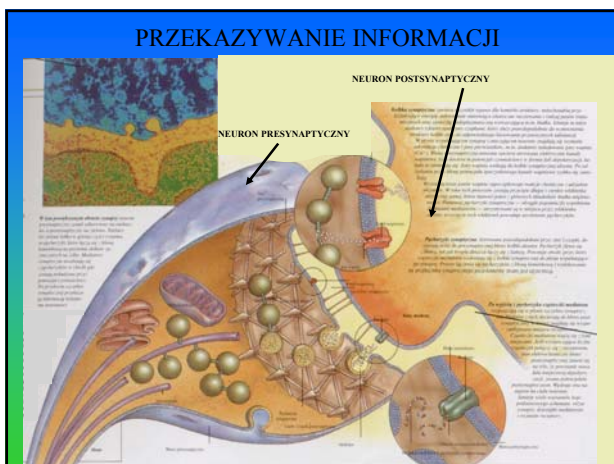
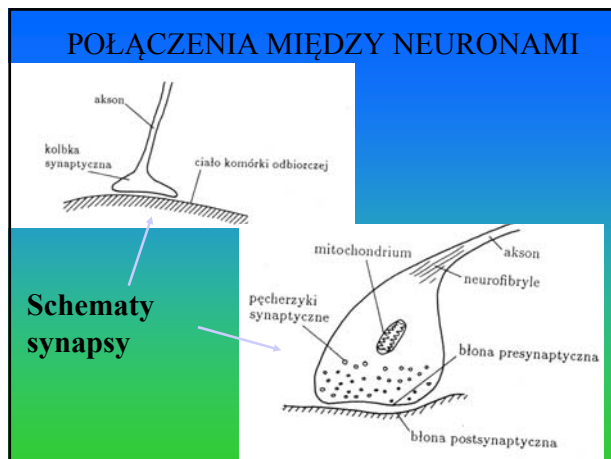
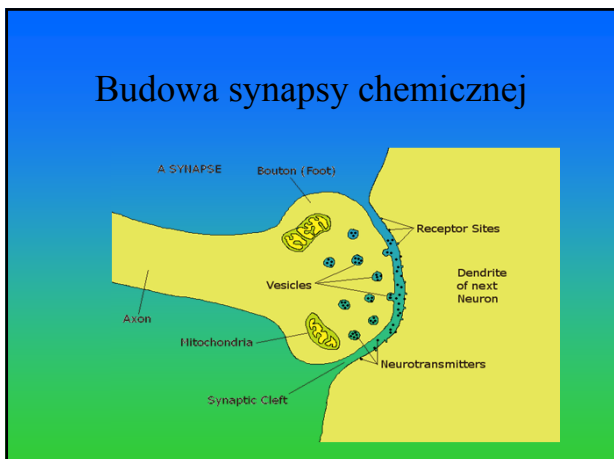
Przekazywanie impulsu między sąsiednimi neuronami odbywa się dzięki połączeniom międzynerwowym zwanym **synapsami**.

**Budowę synapsy przedstawia schemat:**

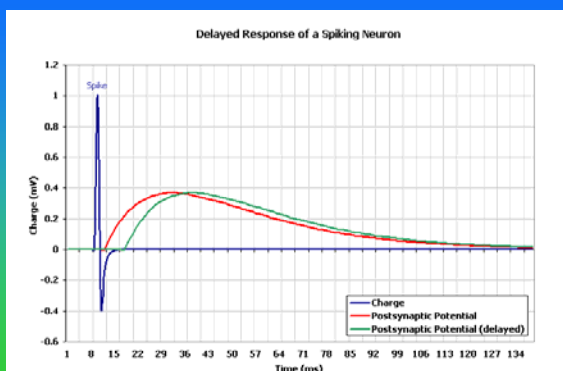


### Podział synaps:

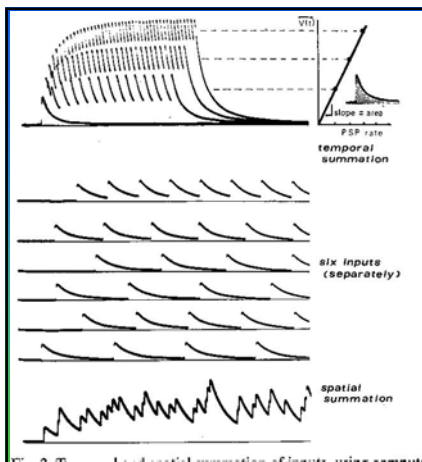
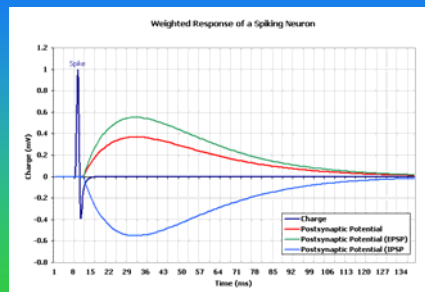




Potencjał ten pojawia się zwykle z większym lub mniejszym opóźnieniem w stosunku do momentu pojawienia się impulsu

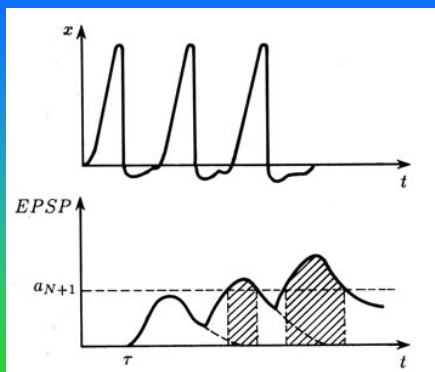


Zależnie od „wagi” synapsy potencjał post-synaptyczny może mieć większą lub mniejszą amplitudę a także może mieć charakter depolaryzujący lub hiper-polaryzujący błonę

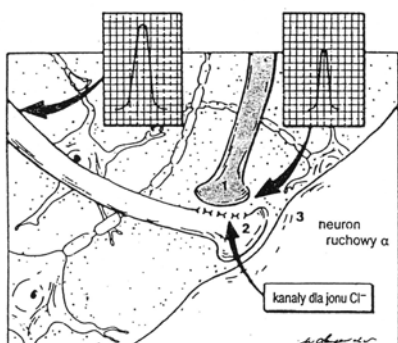


Wiele impulsów docierających do jednej lub kilku synaps daje efekt wypadkowy opisywany jako sumowanie czasowe i sumowanie przestrzenne

### Sumowanie czasowe

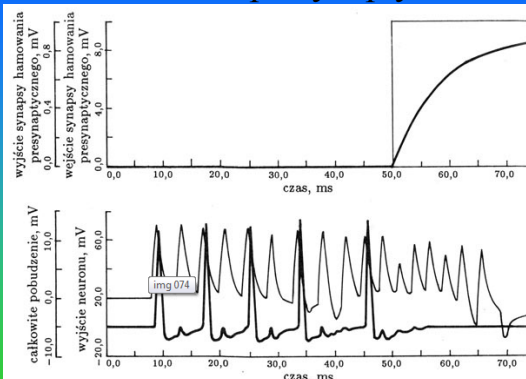


### HAMOWANIE PRESYNAPTYCZNE

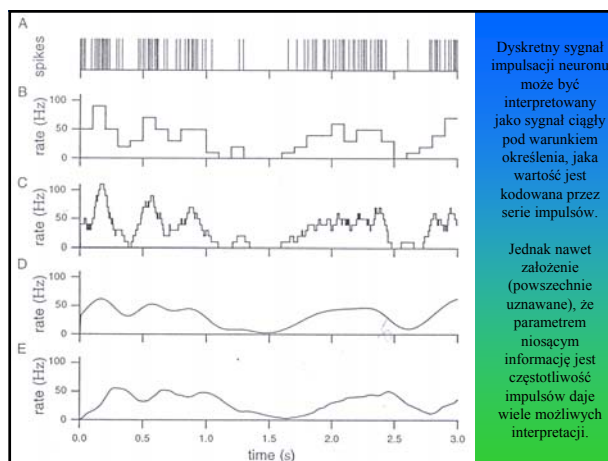
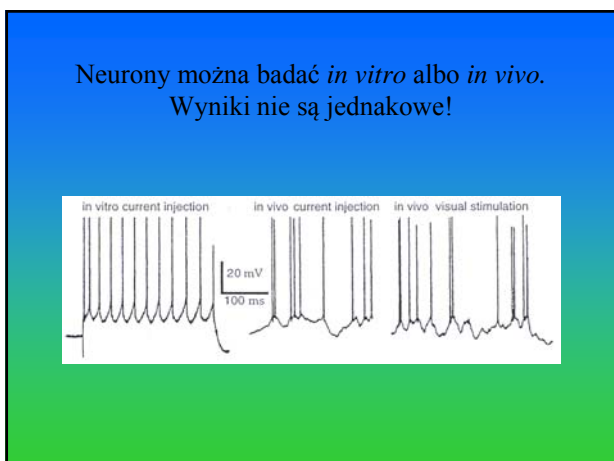
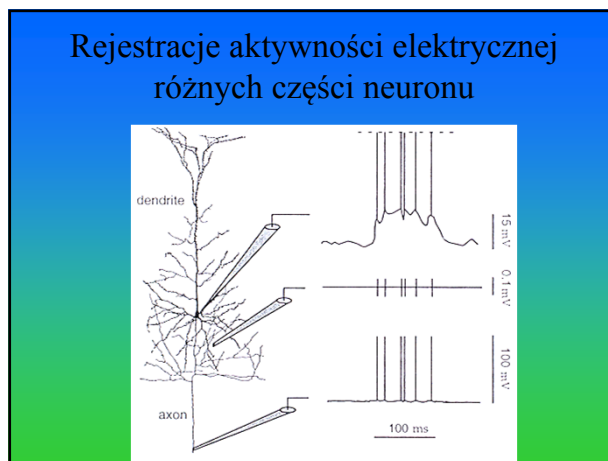
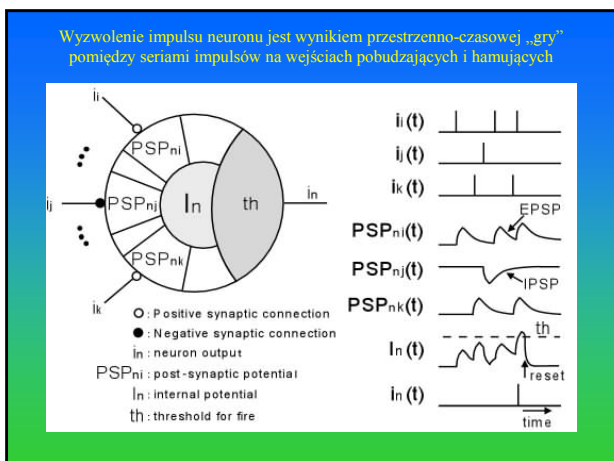
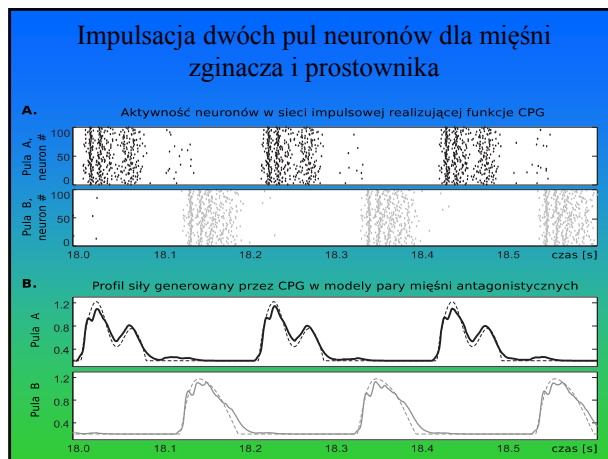
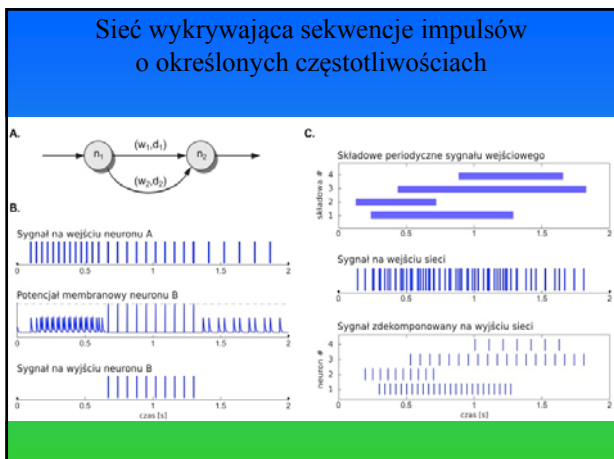


Hamowanie presynaptyczne. Neuron 1 uwalnia neurotransmitter hamujący (np. GABA) powodujący otwarcie kanałów dla jonów  $Cl^-$  w neuronie 2, co z kolei zmniejsza amplitudę wędrującego przez ten neuron potencjału czynnościowego i zmniejsza pobudzający potencjał postsynaptyczny (EPSP) w neuronie 3, którym jest ruchowy  $\alpha$ -motoneuron (wg Bullocka i in.).

### Hamowanie presynaptyczne



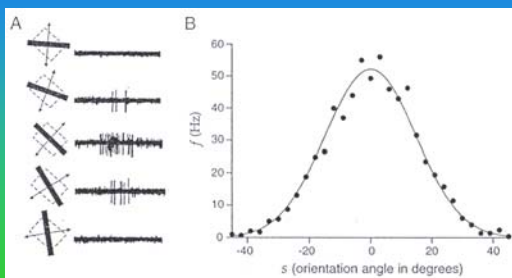




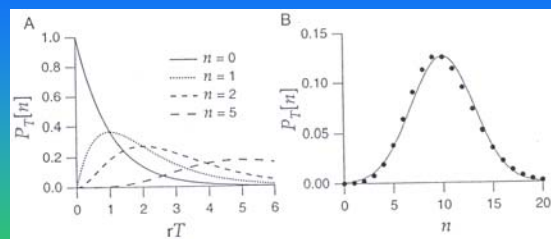
Dyskretny sygnał impulsacji neuronu może być interpretowany jako sygnał ciągły pod warunkiem określenia, jaka wartość jest kodowana przez serie impulsów.

Jednak nawet założenie (powszechnie uznawane), że parametrem niosącym informację jest częstotliwość impulsów daje wiele możliwych interpretacji.

Specyficzna odpowiedź neuronu na bodziec (neuron wzrokowy małpy reagujący na orientację przesuwanego obiektu)



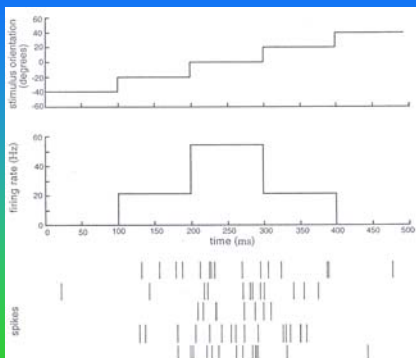
Impulsacja neuronów jest najczęściej losowa i podlega rozkładowi Poissona



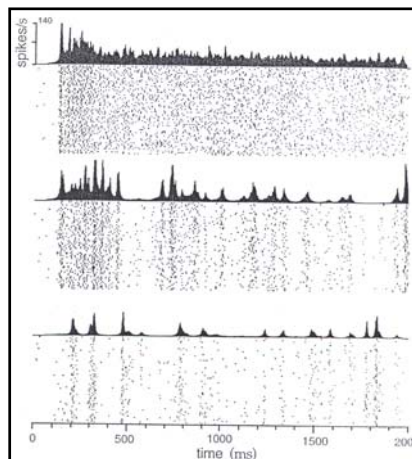
$P_T[n]$  - prawdopodobieństwo tego, że w okresie czasu o długości  $T$  neuron wygeneruje  $n$  impulsów

Dla dużych  $n$  rozkład Poissona (kropki) nie różni się od Gaussa (linia)

Generacja impulsów przez losowy neuron (Poissona) o zmiennej czułości na bodziec



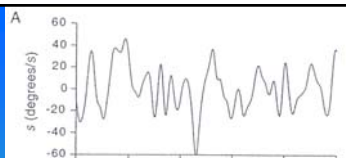
Impulsy wygenerowane w 5 kolejnych próbach ze zmiennym bodźcem



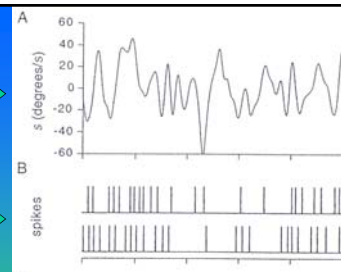
Dla eliminacji losowości

stosuje się zliczanie liczby impulsów w dłuższych interwałach czasowych

sygnał wejściowy

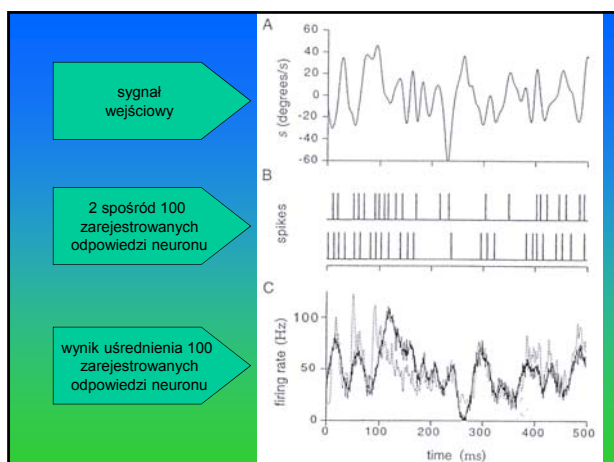


sygnał wejściowy



2 spośród 100 zarejestrowanych odpowiedzi neuronu

Trudno się tu dopatrzeć wyraźnej zależności impulsacji neuronu od sygnału wejściowego



### Hiperkolumny w korze mózgowej

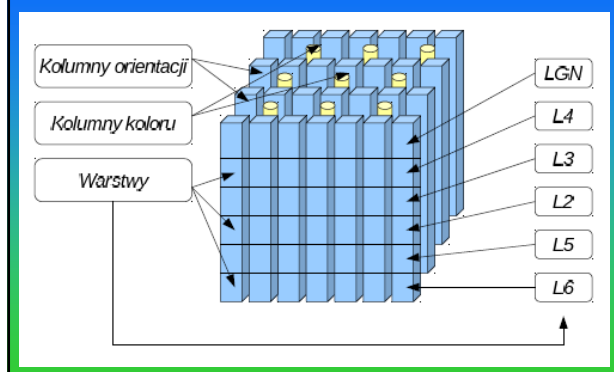
W obrębie kory zaobserwowano niewielkie jednostki funkcjonalne zawierające po około 10 tysięcy neuronów silnie połączonych ze sobą w skomplikowany sposób w obrębie jednostki i słabiej skomunikowanych z neuronami spoza jednostki.

**Hiperkolumny** posiadają makroskopowe wymiary, kształtem przypominają cylindry o wysokości 2 mm i średnicy podstawy 0,5 mm.

Działanie cylindrów przypomina działanie mikroobwodów w procesorach komputera.

Cylindry przyjęto nazywać mikroobwodami neuronalnymi (ang. *Neural microcircuits*) lub kolumnami kory nowej (ang. *neocortical columns*, NCC), względnie hiperkolumnami (ang. *hypercolumn*).

Schemat rozkładu mikroobwodów w polu V1 kory wzrokowej



Dokładniej i obszerniej ta problematyka będzie przedstawiona w ramach wykładu „Sieci neuronowe” na studiach magisterskich