

OD NEURONU DO SIECI: MODELOWANIE UKŁADU NERWOWEGO

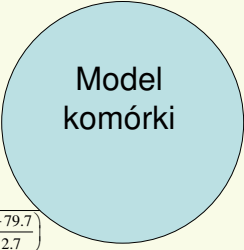
BŁONA KOMÓRKOWA – kanały, prądy

Stefan KASICKI

SWPS, SPIK wiosna 2007

s.kasicki@nencki.gov.pl

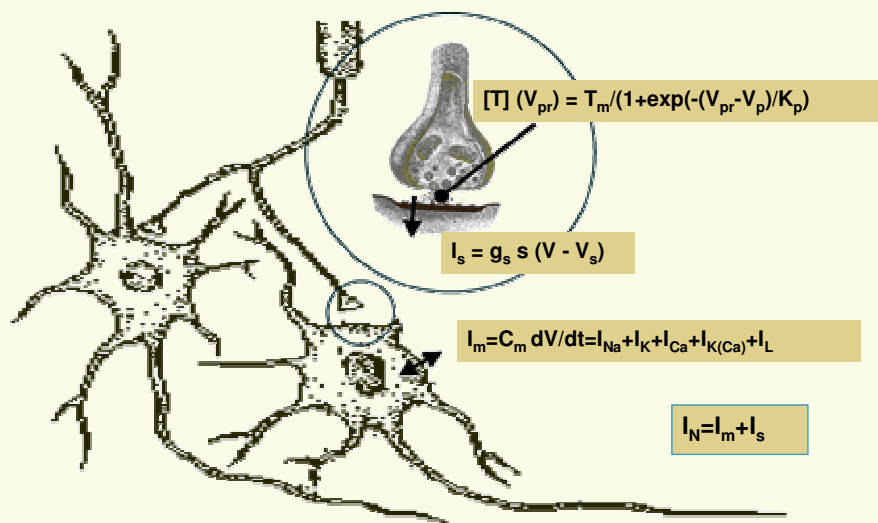
Potencjał błony $C_m \frac{dV}{dt} = -\sum_i I_i$		$\frac{dV}{dt} = \frac{(I_{inj} + I_{Na} + I_{Nsp} + I_K + I_{K2} + I_A + I_T + I_L + I_h + I_C + I_{Kleak} + I_{Naleak})}{C_m}$	
Prąd sodowy $I_{Na} = g_{Na_{max}} (E - E_{Na}) m^3 h$ $m_{\infty}(h_{\infty}) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} \tau = \frac{1}{\alpha + \beta}$ $\alpha = 0.091(V_m + 38) / (1 - \exp[-(V_m + 38)/5])$ $\beta = -0.062(V_m + 38) / (1 + \exp[(V_m + 38)/5])$ $\alpha = 0.016 \exp[(-55 - V_m)/15]$ $\beta = 2.07 / \{ \exp[(17 - V_m)/21] + 1 \}$	Prąd potasowy zależny od wapnia $I_C = g_{C_{max}} (V - V_K) m$ $\alpha = 2.5 \times 10^2 \cdot [Ca^{2+}]_i \exp[V_m/24]$ $\beta = 0.1 \cdot \exp(-V_m/24)$ $m_{Nsp} = 1 / (1 + \exp[(-49 - V_m)/5])$	Prąd kationowy aktywowany depolaryzacją $I_M = g_M (V_m + 105) m$ $m_{\infty} = \frac{1}{1 + \exp(-(V_m + 35)/10)}$ $\tau = \frac{1}{3.3(\exp(V_m + 35)/20) + \exp(-(V_m + 35)/20)}$ $\frac{dm}{dt} = \frac{m_{\infty} - m}{\tau}$ $m_{\infty} = \frac{1}{1 + \exp[\frac{V - V_{1/2}}{k}]}$	Prąd potasowy od potencjału $I_K = g_K h^4 (V_m + 105) / (-45 - V_m)$ $\alpha = 0.01 \exp((-45 - V_m)/5 - 1)$ $\beta = 0.17 \exp[(-50 - V_m)/40]$
Prąd kationowy zależny od wapnia $\alpha = 1.6 / (1 + \exp(-0.072(V_m + 5)))$ $\beta = 0.02(V_m - 1.31) / (\exp[(-1.31 + V_m)/5.36] - 1)$	Prądy potasowe zależny od wapnia i niezależny $I_{AHP} = g_{AHP} (105 + V_m) m^2$ $\alpha = 1.2 \cdot 10^9 \cdot [Ca^{2+}]_i^2$ $\beta = 0.001$	Wysokoprogowy prąd wapniowy $I_L = m^2 P z^2 (EF^2) / (RT) [Ca^{2+}]_i - [Ca^{2+}]_o \exp(-zFE/RT) / (1 - \exp(-zFE/RT))$ $\alpha = 1.6 / (1 + \exp(-0.072(V_m + 5)))$ $\beta = 0.02(V_m - 1.31) / (\exp[(-1.31 + V_m)/5.36] - 1)$	Prądy synaptyczne $I_{syn} = g_{syn} r (V - V_{syn})$ $[T]_{pre} = \frac{1}{1 + \exp[-\frac{(V_{pre} - V_p)}{K_p}]}$
Dynamika wapnia $d[Ca^{2+}]_i / dt = \beta [Ca^{2+}]_i$ $[Ca^{2+}]_i = [Ca^{2+}]_{i-1}$ $+ \Delta t \cdot \{ [-5.18 \times 10^{-3} \cdot (I_{leak} / (area \cdot depth)) - \beta \cdot [Ca^{2+}]_{i-1} \}$	Szybki i przejściowy prąd potasowy aktywowany przez depolaryzację $I_A = g_{A_{max}} (105 + V_m) m^4 h$ $\frac{dm}{dt} = \frac{m_{\infty} - m}{\tau_m}$ $m_{\infty} A1 = \frac{1}{1 + \exp[\frac{V - (-60)}{-8.5}]}$ $m_{\infty} A2 = \frac{1}{1 + \exp[\frac{V - (-36)}{-20}]}$	Niskoprogowy prąd wapniowy $I_T = m^2 P z^2 (EF^2) / (RT) [Ca^{2+}]_i - [Ca^{2+}]_o \exp(-zFE/RT) / (1 - \exp(-zFE/RT))$ $\frac{dh}{dt} = \frac{h_{\infty} - h}{\tau_h}$ $h_{\infty} = \frac{1}{1 + \exp[\frac{V - V_{1/2}}{k}]}$ $h_{\infty} = \frac{1}{1 + \exp[\frac{V - (-81)}{4}]}$	Prądy wypływu $I_{Kleak} = g_{Kleak} (E - E_K)$ $I_{Naleak} = g_{Naleak} (E - E_{Na})$ $I_{Nsp} = g_{Nsp_{max}} (E - E_{Na}) m$



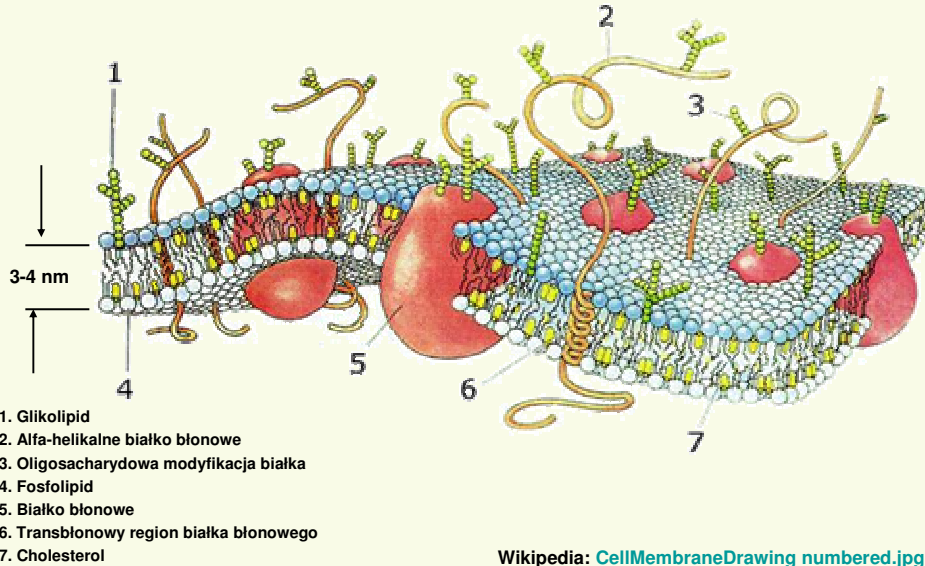
Elementy neuronu i ich współpraca

1. Błona komórkowa
2. Kanały jonowe
3. Potencjał czynnościowy
4. Synapsy
5. Potencjały postsynaptyczne
6. Drzewko dendrytyczne
7. Rodzaje aktywności neuronów
8. Podstawowe własności sieci neuronowych
9. Reguły plastyczności synaptycznej

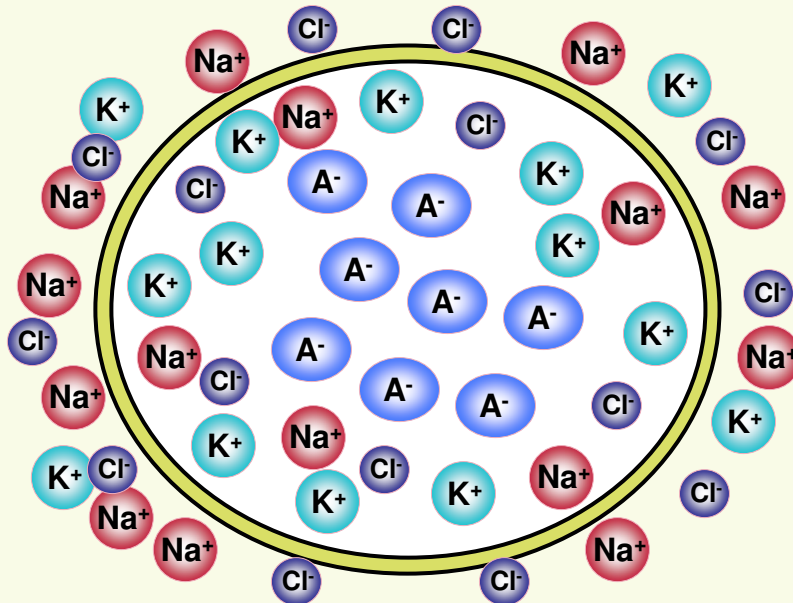
Model uwzględniający prądy w neuronie

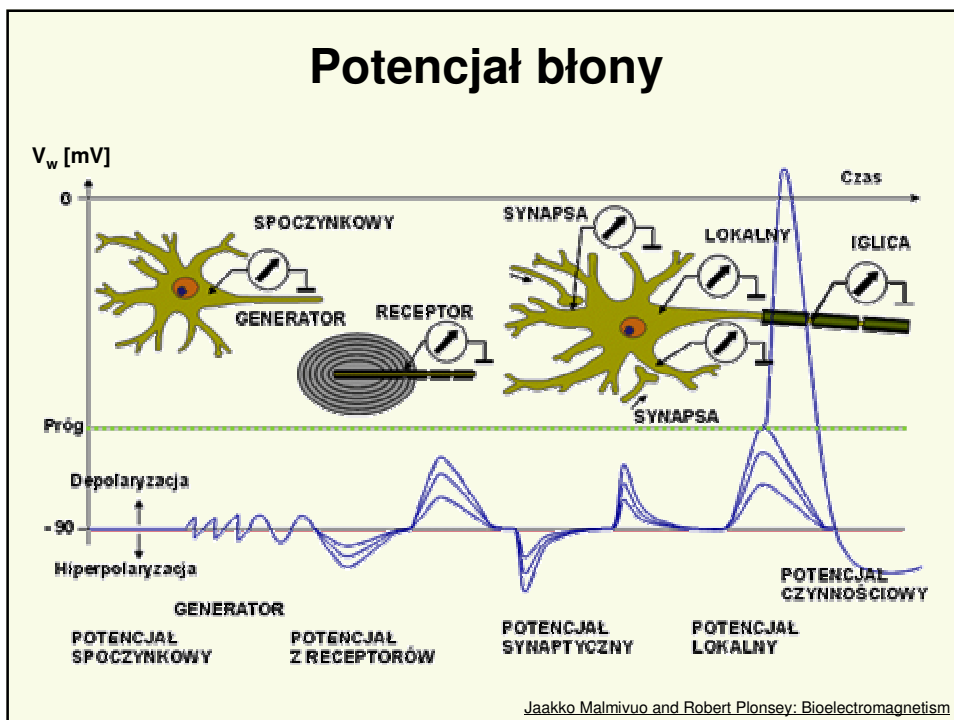
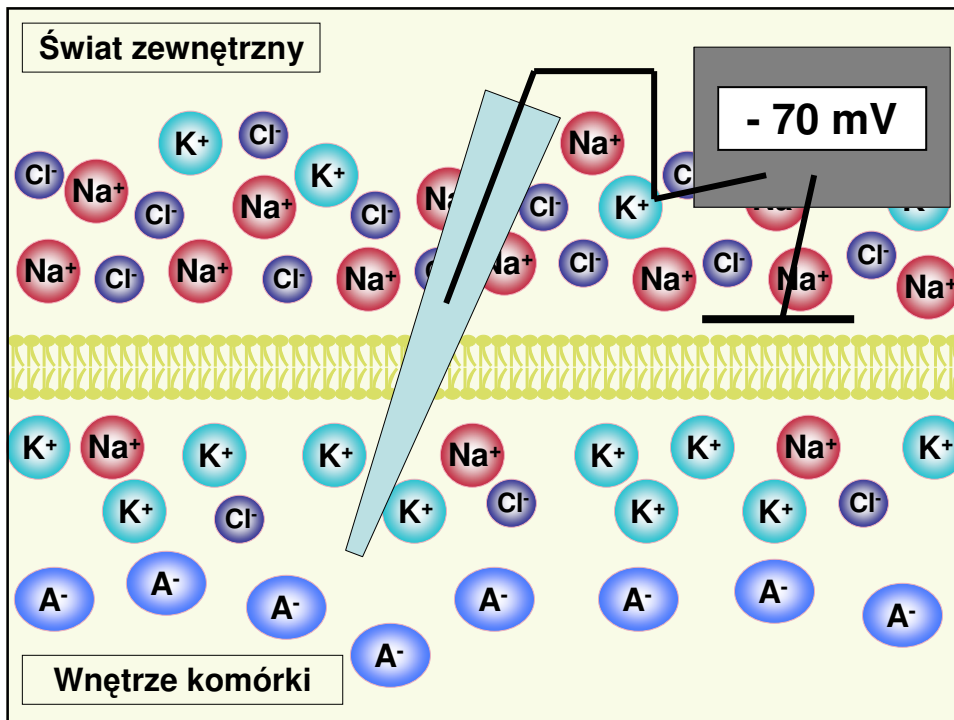


Schemat organizacji błony komórkowej komórki zwierzęcej

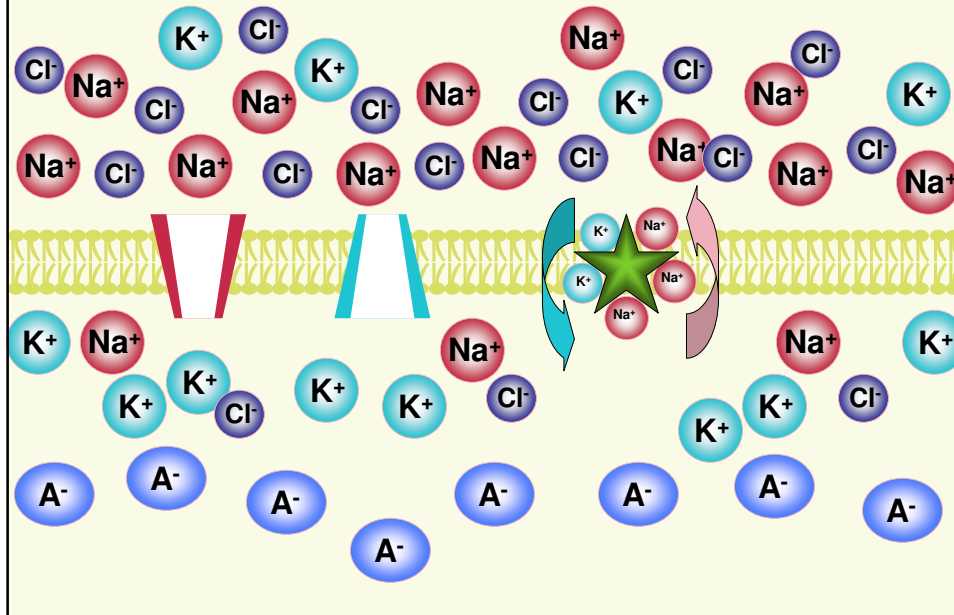


Komórka i reszta świata





Wędrowki jonów przez błonę

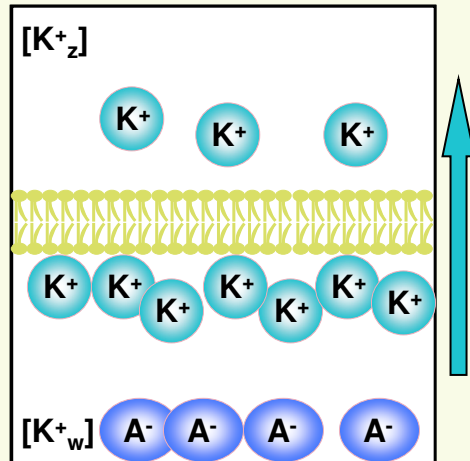


Dlaczego jony wędrują, lub „chcą” wędrować

- Różnica stężeń to dyfuzja (dużo=> mało, gradient stężenia);
- Różnica potencjału to migracja (jony, pod wpływem pola elektrycznego);
- gdy oba czynniki, to strumień elektrodyfuzyjny
 - szczególny przypadek, gdy wywołują ruch w przeciwnych kierunkach,
 - czyli **równowaga Nernsta**.

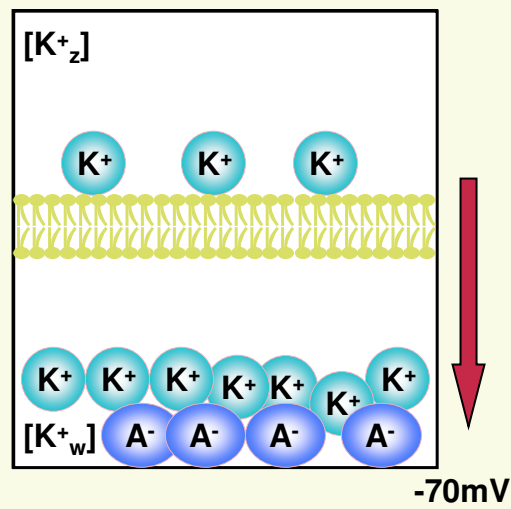
Potencjał równowagi, czyli równanie Nernsta

Dyfuzja
(gradient stężenia)



Potencjał równowagi, czyli równanie Nernsta

Migracja
(gradient potencjału)



Potencjał równowagi, czyli równanie Nernsta

$$j = -D \left(\frac{dC}{dx} + zF/RT C \frac{dV}{dx} \right)$$

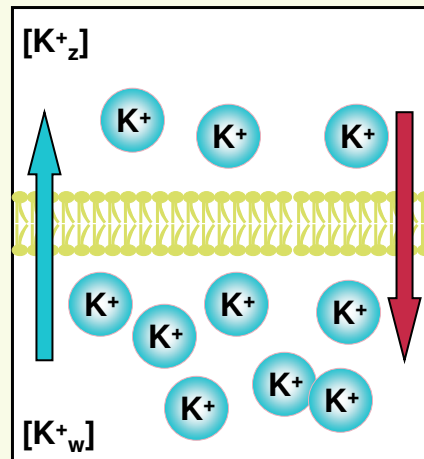
D - współczynnik dyfuzji,
C - stężenie jonu.

$$E_K = RT/zF \ln([K^+_z]/[K^+_w])$$

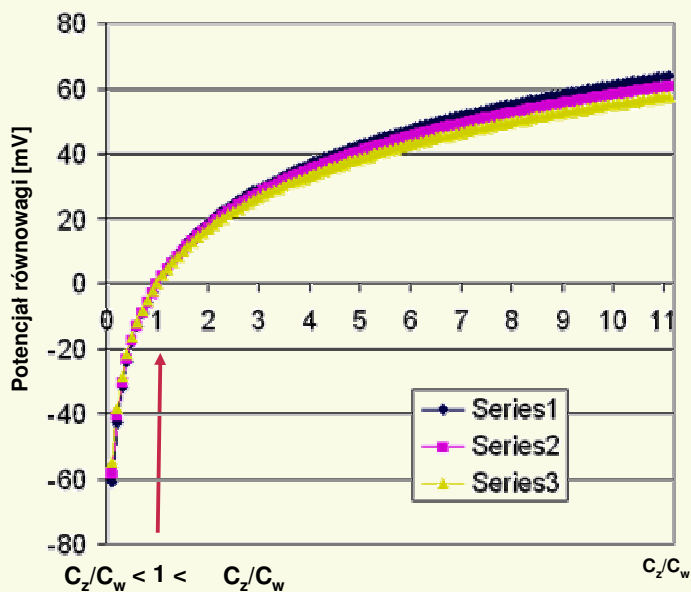
V_K - potencjał { Nernsta
równowagi,
dyfuzyjny

R = 8,31 J mol⁻¹K⁻¹ - stała gazowa,
T - temperatura bezwzględna,
z - wartościowość jonu,
F = 96.500 C mol⁻¹ - stała Faraday'a.

Potencjał odwrócenia



Zależność potencjału Nernsta od C_z/C_w



$$V_C = RT/zF \ln([C^+_z]/[C^+_w])$$

$$V_C = W \log([C^+_z]/[C^+_w])$$

$$z = 1$$

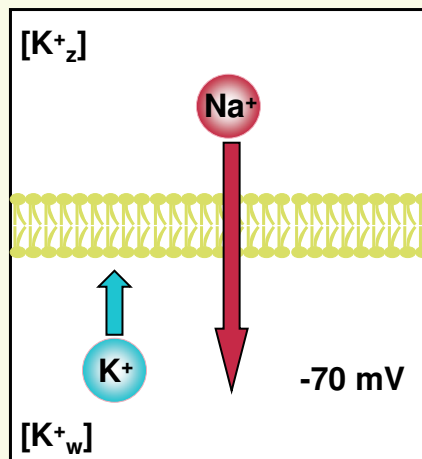
T [°C]	37	20	6
W	61	58	55

$$z = -1$$

$$V_C = -W \log([C^+_z]/[C^+_w])$$

Potencjał spoczynkowy

- Potencjał równowagi $E_{K^+} = -75 \text{ mV}$;
- Potencjał równowagi $E_{Na^+} = +55 \text{ mV}$;
- Potencjał spoczynkowy $V_m = -70 \text{ mV}$;
- Siła elektromotoryczna



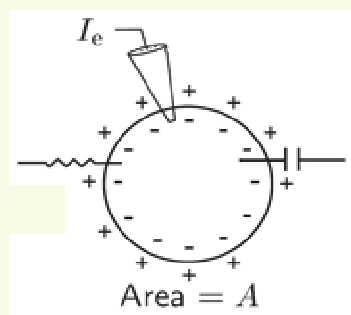
Wiele jonów, wiele prądów...

$$\Delta V = I_e R_m;$$

R_m - oporność
 I_e - prąd

$$R_m = r_m / A$$

$r_m \approx 1 \text{ MOhm mm}^2$



$$Q = C_m V;$$

Q - ładunek
 C_m - pojemność
 V - napięcie

$$C_m = c_m A;$$

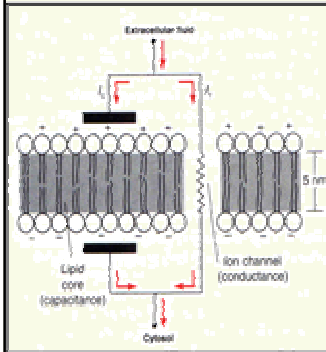
c_m - poj. właściwa (10 nF/mm²)
 A - pow. neuronu

$$0,1 \text{ nF} < C_m < 1 \text{ nF}$$

$$C_m dV/dt = dQ/dt$$

1 nA daje zmianę o 1 mV/ms przy $C_m = 1 \text{ nF}$

Wiele jonów, wiele prądów...



$$I = i_{K^+} + i_{Na^+} + i_{Cl^-} + i_{Ca^{++}} + \dots$$

$$I = V/R = g V$$

$$i_{K^+} = g_{K^+} (V_m - E_{K^+})$$

$$i_{Na^+} = g_{Na^+} (V_m - E_{Na^+})$$

$$i_{Cl^-} = g_{Cl^-} (V_m - E_{Cl^-}) \dots$$

$$I = g_{K^+} (V_m - E_{K^+}) + g_{Na^+} (V_m - E_{Na^+}) + g_{Cl^-} (V_m - E_{Cl^-}) + \dots$$

Potencjał spoczynkowy V_r

$$I = g_{K^+} (V_m - E_{K^+}) + g_{Na^+} (V_m - E_{Na^+}) + g_{Cl^-} (V_m - E_{Cl^-}) + \dots$$

$$I = g_{K^+} (V_m - E_{K^+}) + g_{Na^+} (V_m - E_{Na^+})$$

gdą stan równowagi, to $I = 0$, $V_m = V_r$

$$g_{K^+} (V_r - E_{K^+}) = - g_{Na^+} (V_r - E_{Na^+})$$

$$g_{K^+} / g_{Na^+} = - (V_r - E_{Na^+}) / (V_r - E_{K^+})$$

$$20/1 = - (V_r - E_{Na^+}) / (V_r - E_{K^+})$$

$$V_r = 20/21 E_{K^+} + 1/21 E_{Na^+}$$

Równanie Goldmana-Hodgkina-Katz'a

Kanały Na^+ , K^+ , Cl^-

prądy $I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{Cl}} = 0$

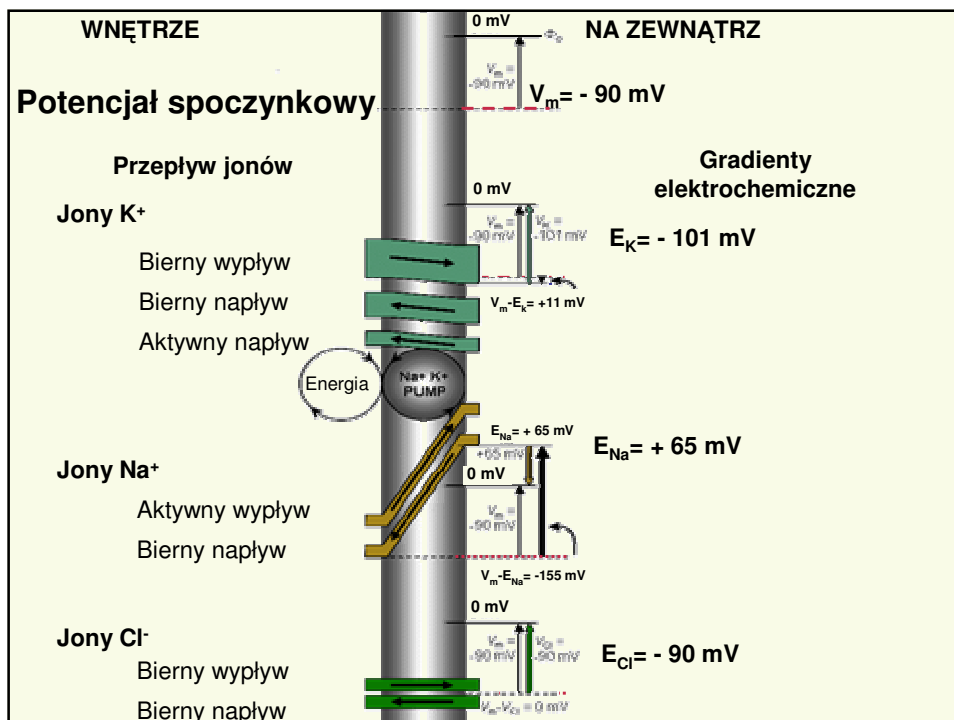
$$V_r = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}}[\text{Na}]_z + P_{\text{K}}[\text{K}]_z + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}]_w}{P_{\text{Na}}[\text{Na}]_w + P_{\text{K}}[\text{K}]_w + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}]_z}$$

P_x – względna przenikalność
Dla kalmara np.:

$P_{\text{K}} : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1 : 0,03 : 0,1$

$$V_r = \frac{g_{\text{Na}}E_{\text{Na}} + g_{\text{K}}E_{\text{K}} + g_{\text{Cl}}E_{\text{Cl}}}{g_{\text{Na}} + g_{\text{K}} + g_{\text{Cl}}}$$

Prąd upływu: $I_L = g_L (V - E_L)$



Jony w różnych komórkach

	Na⁺	K⁺	Cl⁻	
Wew. komórki [mM]	10	124	1,5	Mięsień żaby
Zew. komórki [mM]	109	2,3	78	pot. spocz. -100 mV
Pot. równowagi [mV]	+65	-105	-100	Conway (1957)

Wew. komórki [mM]	50	400	50	Akson kalmara
Zew. komórki [mM]	440	20	560	pot. spocz. -60 mV
Pot. równowagi [mV]	+55	-75	-60	Hodgkin (1958)

Wew. komórki [mM]	5-15	140	4-30	Neuron ssaczy
Zew. komórki [mM]	145	5	110	pot. spocz. -70 mV
Pot. równowagi [mV]	+71	-89	-65	