

OD NEURONU DO SIECI: MODELOWANIE UKŁADU NERWOWEGO

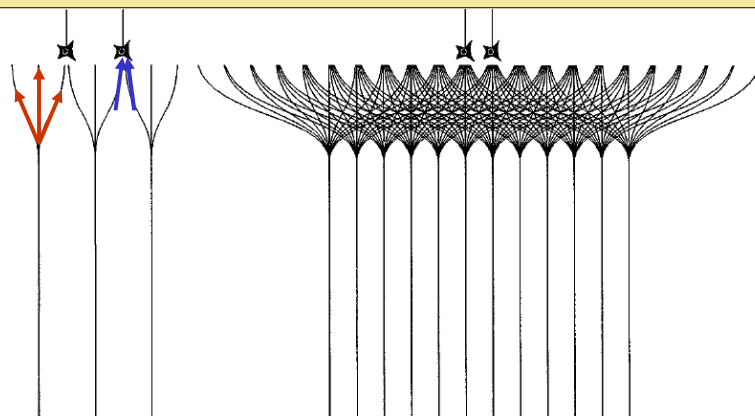
Własności sieci, plastyczność synaps

Stefan KASICKI

SWPS, SPIK wiosna 2007

s.kasicki@nencki.gov.pl

Dywergencja/konwergencja połączeń między neuronami



Divergent connections
with modest convergence
-Strong Synchrony-

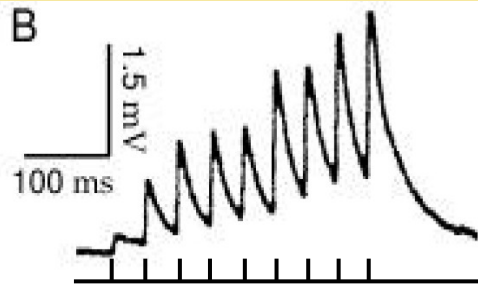
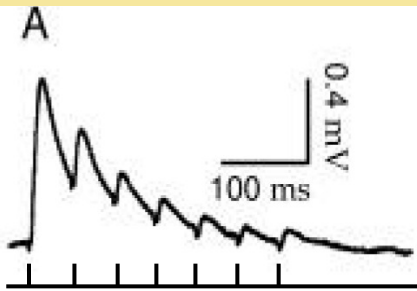
Divergent connections
with massive convergence
-Weak Synchrony-

Modulacja/zmiana wagi/efektywności synaps

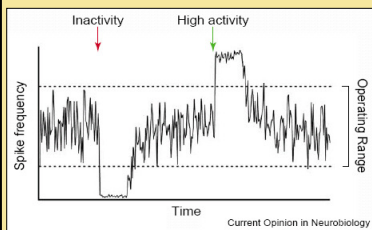
- Krótkoterminowa (msek. - min.), mechanizm na ogół presynaptyczny

depresja

torowanie (parą impulsów)



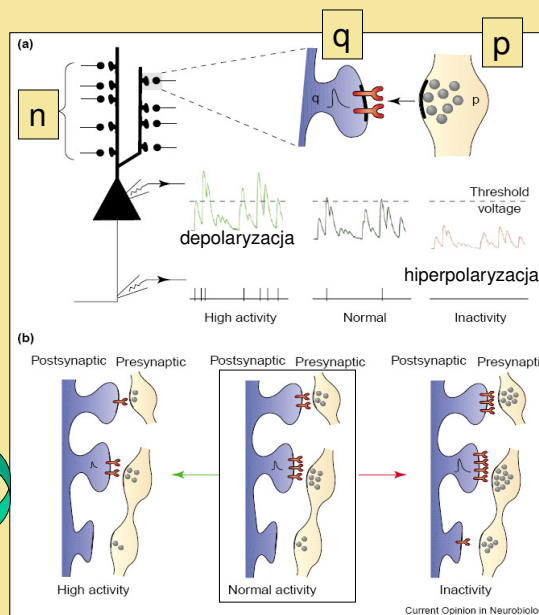
Mechanizm homeostazy



Zmianom podlegają synapsy pobudzające i hamujące.

Za zmiany odpowiadają (?):

- długotrwała polaryzacja,
- średnia lub maks. częstość potencjałów czynnościowych,
- stężenie wapnia w komórce.

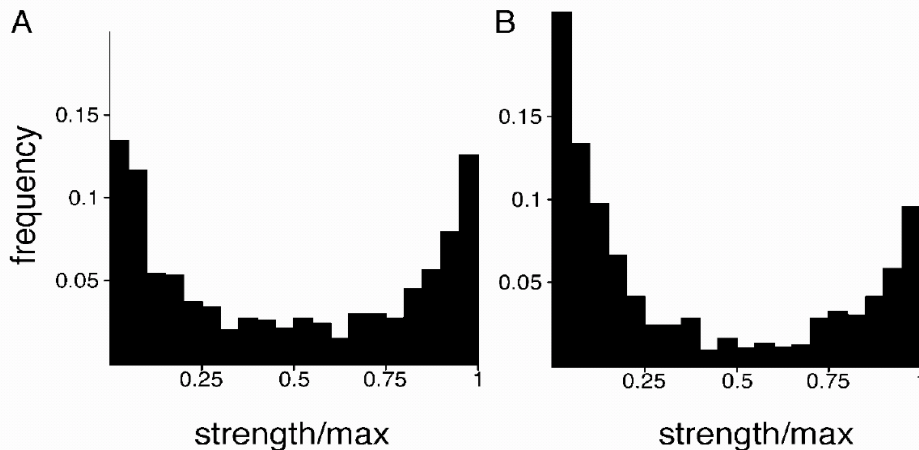


Curr Opin Neurobiol. 2003. 13:560-567

Homeostatyczne zmiany siły synaps

Stymulacja 10 Hz

Stymulacja 13 Hz

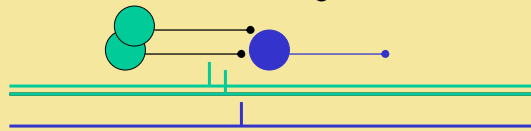


Abbott (2003) Zoology. 106:365-371

Synapsa Hebba

The Organization of Behavior Donald Hebb (1949):

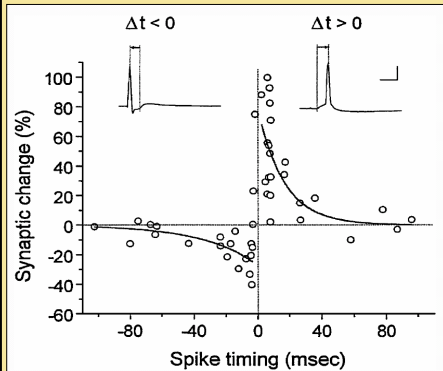
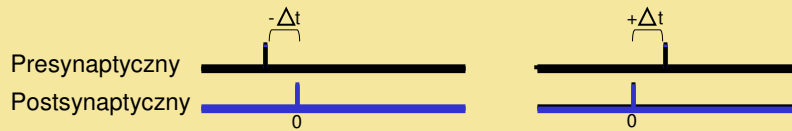
“When an axon of cell A is near enough to excite cell B and repeatedly or persistently **takes part in firing it**, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that A's efficiency, as one of the cells firing B, is increased.”



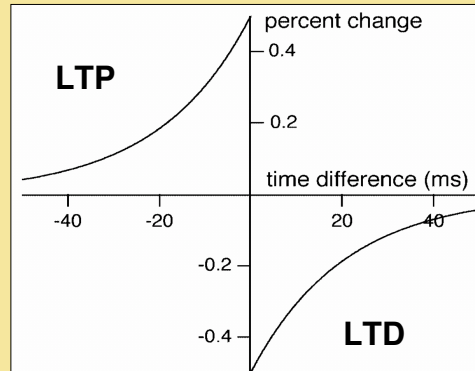
- takie zmiany w zachowaniu synapsy miały odpowiadać za mechanizm pamięci w sieci nerwowej.
- NMDAR, rozchodzenie się potencjału czynnościowego po ciele, zjawisko sumowania przestrzennego ~ elementy mogące odpowiadać za hebbowskie zmiany wagi synaps, gdyż nasilają napływ Ca^{2+} do wnętrza komórki (kolców dendrytycznych), co dodatkowo wpływa na plastyczne zmiany synaps.

Spike-timing dependent plasticity (STDP)

współczesna wersja teorii Hebba



Annu. Rev. Neurosci. 2001. 24:139-66



Abbott (2003) Zoology. 106:365-371

Modulacja/zmiana wagi/efektywności synaps

Długoterminowa (>30 min. - lata)

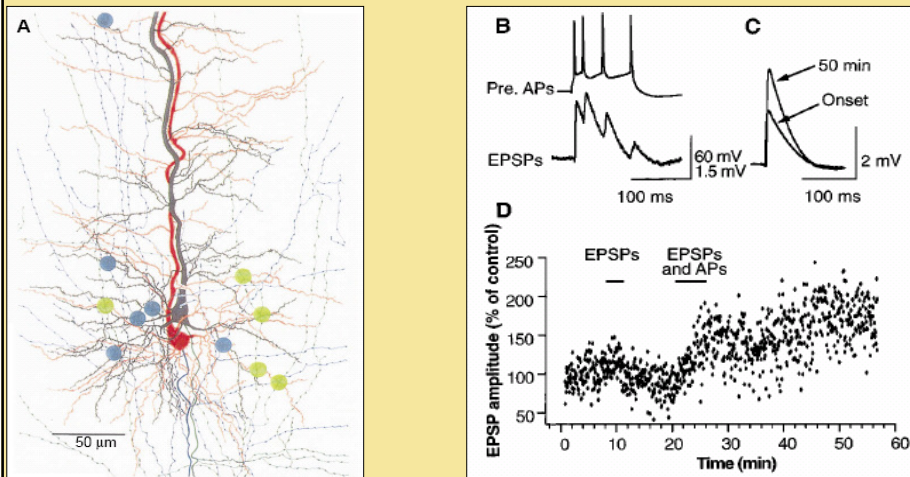
Procedura:



• Długotrwałe wzmocnienie synaptyczne (Long-term Potentiation, LTP)

- za zjawisko LTP odpowiadają rozmaite mechanizmy, w ich wyniku następuje wzmocnienie odpowiedzi na pobudzenie synapsy trwające przez pewien czas.
- mechanizmy LTP trwającego 30 min. do kilku godzin nie wymagają syntezy nowych białek,
- mechanizmy LTP trwającego dłużej są związane z syntezą białek.

Koincydencja pre- i post-synaptycznej aktywności



Science 275, 213 (1997);

Modulacja/zmiana wagi/efektywności synaps

Długoterminowa (>30 min. - lata)

Procedura: stymulacja niskoczęstotliwościowa (1Hz, 900 razy)

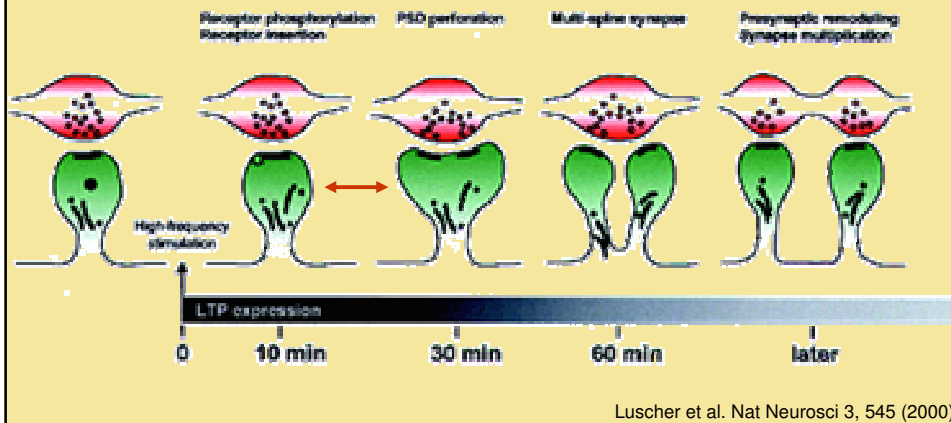


- Długotrwałe osłabienie synaptyczne (Long-term Depression LTD)
 - za zjawisko LTD również odpowiadają rozmaite mechanizmy, w ich wyniku następuje osłabienie odpowiedzi na pobudzenie synapsy trwające przez pewien czas.
- Oba zjawiska mają znaczenie przy zmianach właściwości sieci (przewodzenia impulsów) mających na celu np. przechowywanie informacji.

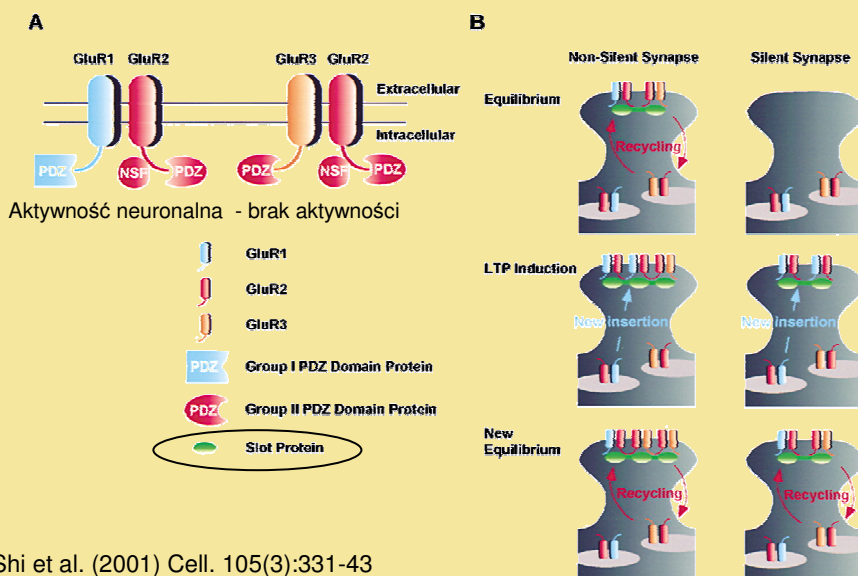
Plastyczność synapsy (LTP)

Liczba synaps?

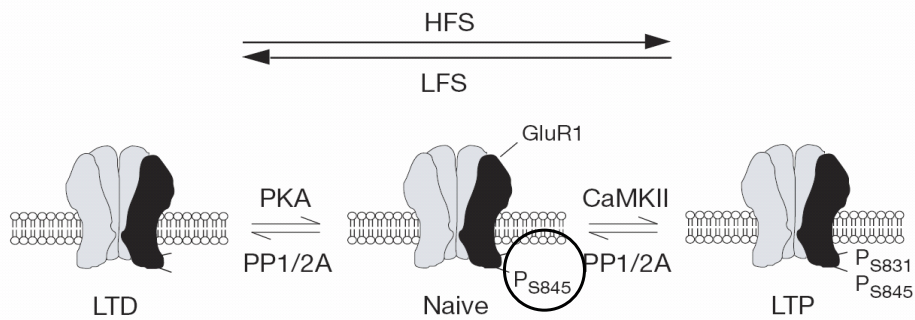
Wydajność przekazywania synaptycznego?



Model zmian składu podjednostek AMPA w synapsie



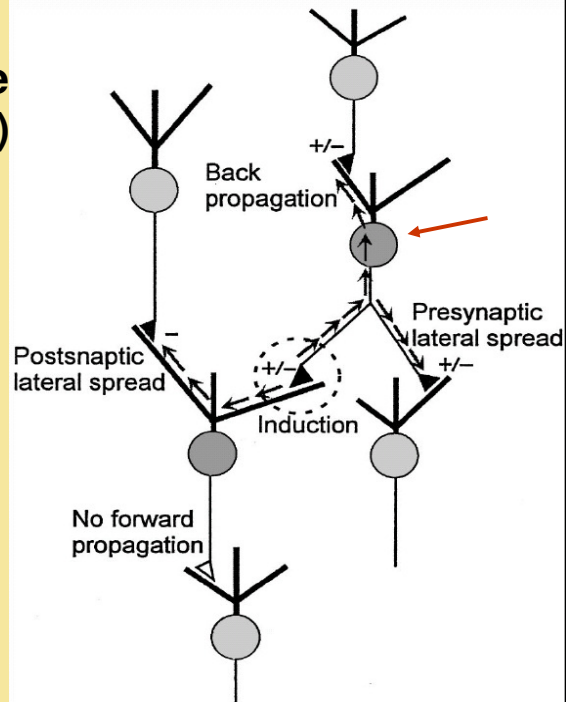
Model dwukierunkowych zmian AMPAR odpowiedzialnych za LTP i LTD



Fosforylacja - defosforylacja

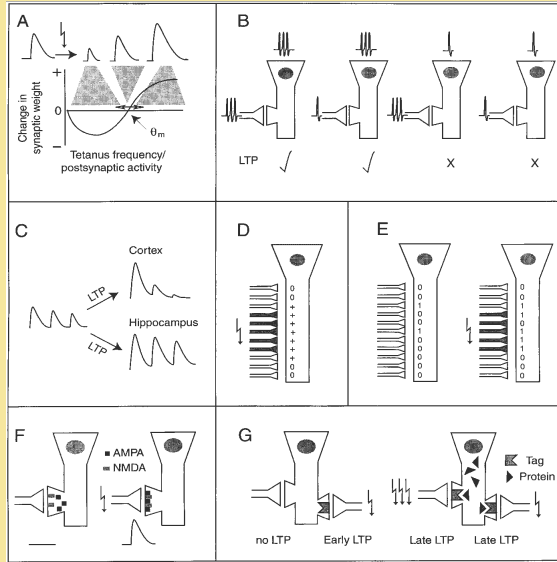
Lee *et al.* (2000) Regulation of distinct AMPA receptor phosphorylation sites during bidirectional synaptic plasticity. *Nature*.405(6789):955-9.

Rozprzestrzenianie się LTP (+) i LTD (-)



Annu. Rev. Neurosci. 2001. 24:139-66

Plastyczność synaps a pamięć



A - metaplastyczność (próg)
Bienenstock-Cooper-Munro
(BCM) model

B - LTP, gdy paczka postsynapt.
(naturalistyczne bodźce)

C - wzmocnienie synaptyczne /
przekierowanie sygnału

D - lokalne rozprzestrzenienie
plastycznych zmian

E - zero-jedynkowe (?) zmiany
na poziomie jednej synapsy

F - synapsa milcząca (silent)

G - indukcja LTP w drogach
pobudzanych później

Annu. Rev. Neurosci. 2000. 23:649-711

Akomodacja (spadek częstości iglic)

- $I_{Na i} (Na^+)$
- $I_{Na p} (Na^+)$
- $I_{K leak} (K^+)$
- $I_{Kir} (K^+)$
- $I_{Kdr} (K^+)$
- $I_h (K^+, Na^+)$
- $I_A (K^+)$
- $I_{Cl leak} (Cl^-)$
- $I_{K Ca(BK)} (K^+)$
- $I_{K Ca(SK)} (K^+)$
- $I_{Ca HVA} (Ca^{2+})$
- $I_{Ca LVA} (Ca^{2+})$
- $I_{Na Ca} (Na^+)$
- $I_{K Na} (K^+)$

