

Praktyczne aspekty modelowania układu nerwowego

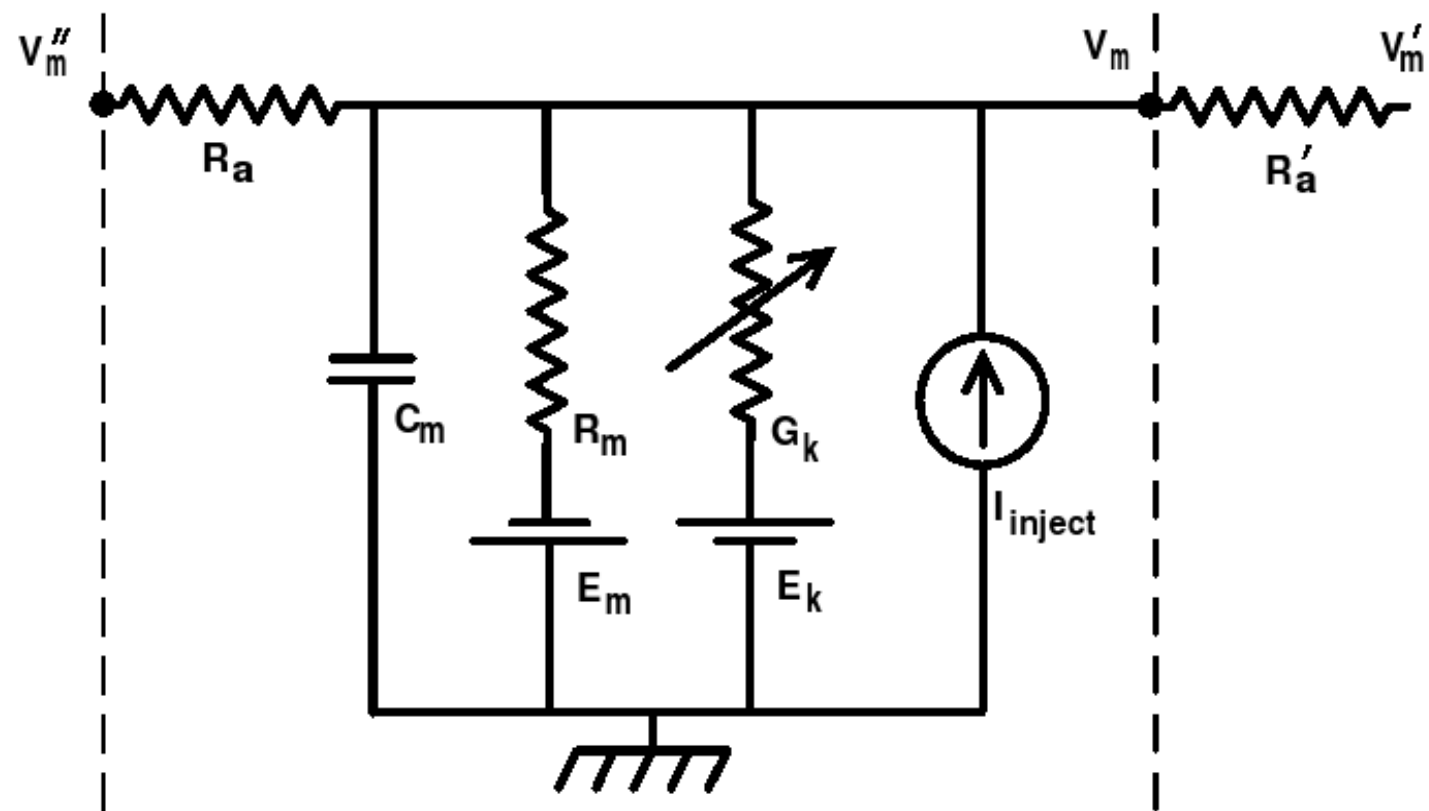
Ćwiczenia 3

Drzewa dendrytyczne – teoria kabla i modele przedziałowe

dr Daniel Wójcik

na podstawie „The Book of GENESIS”

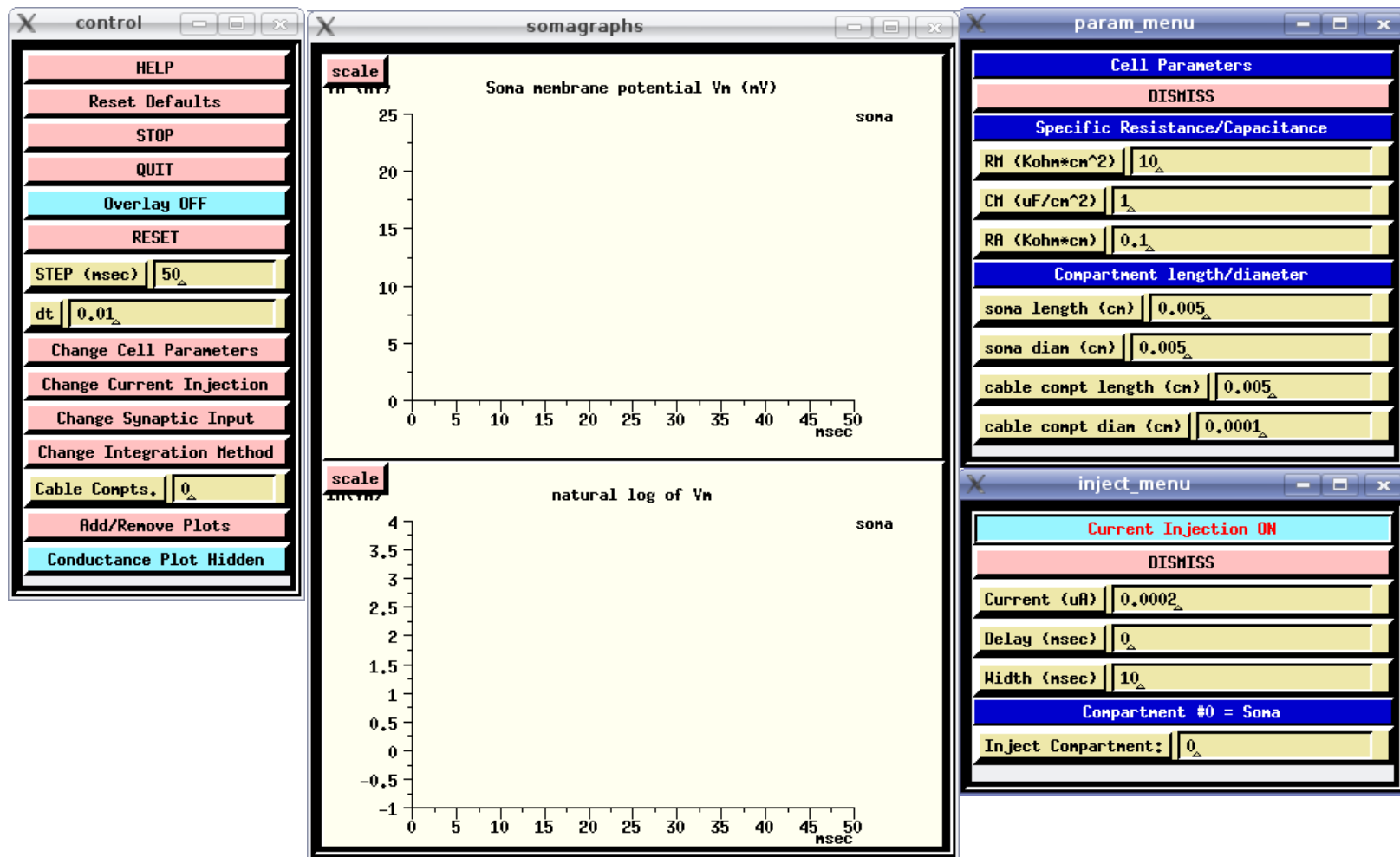
Tutorial Cable



- Model kabla dendrytycznego w postaci pojedynczego walca.
- Jednowymiarowy kabel składający się z wielu przedziałów.
- Każdy przedział ma postać jak na rysunku (potencjał spoczynkowy błony $E_m = 0$).

Schemat

- Kabel składa się z jednego przedziału modelującego ciało komórki („soma”) i N identycznych przedziałów kabla dendrytycznego.
- Parametry elektryczne i geometryczne dendrytów i somy można zmieniać oddzielnie.
- Soma ma numer 0, ostatni przedział kabla – N
- Z ostatniego przedziału nic nie wypływa, mamy więc „zaklejony” warunek brzegowy.

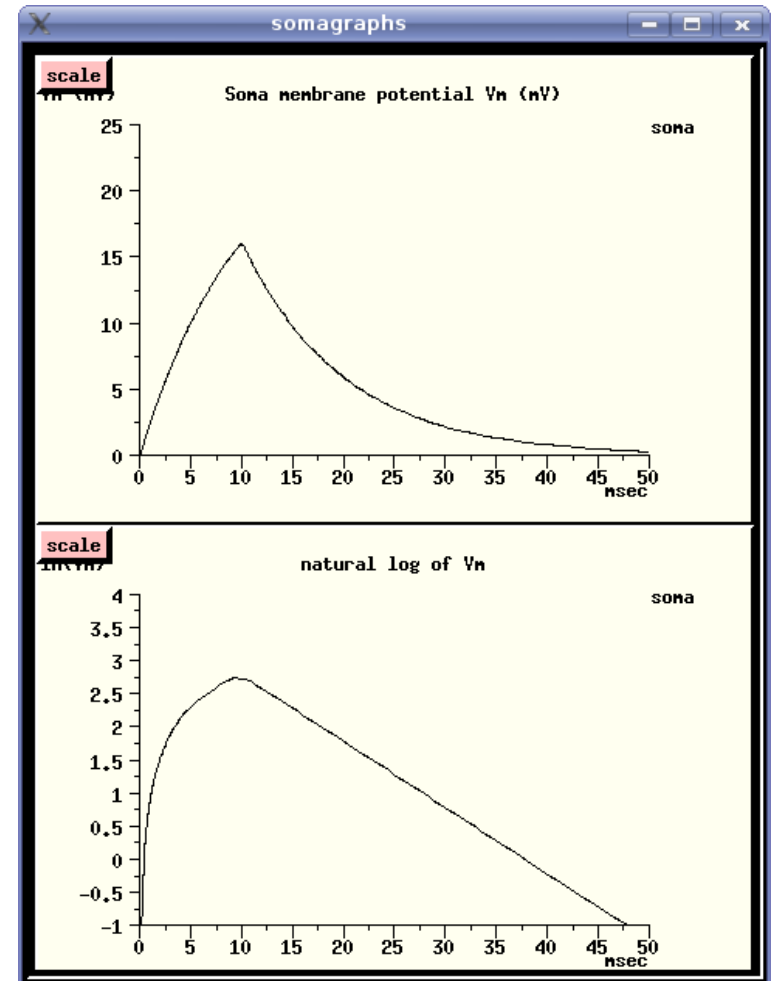


- Uruchamiamy tutorial
- Otwieramy dodatkowe okna klikając
Change Cell Parameters
Change Current Injection

- Klikając Return w dowolnym okienku Cell Parameters widzimy, że wszystkie parametry elektryczne przedziałów są wyliczane na podstawie wielkości właściwych
- Ćwiczenie: sprawdzić, czy wyniki zgadzają się z wzorami z wykładu
- Jakiego wykresu spodziewamy się po uruchomieniu symulacji? Jakie będzie maksymalne $V(t)$? Jakie będzie nachylenie wykresu $\ln(V(t))$ dla dużych czasów?

Klikamy STEP

- Ćwiczenie: zmierz przewidziane parametry. Czy zgadzają się z Twoimi przewidywaniami? Jeżeli nie, sprawdź dlaczego.



Dodajemy dendryt

- Dodajmy 10 przedziałów do somy
- Sprawdź, że każdy przedział ma długość 0.1l
- Cały kabel ma długość 1l
- Jakie będzie tłumienie napięcia pomiędzy sąsiednimi przedziałami? Czy 10 przedziałów jest dobrym przybliżeniem ciągłego kabla?
- Zwróć uwagę na dt. Jeżeli wyraźnie zmienisz parametry symulacji, sprawdź czy 10 razy krótsze dt nie daje wyraźnych zmian.

- Porównaj wyniki symulacji dla samej somy i dla somy z dendrytem. (Overlay ON). Czy różne wymiary kabla wpływają na zanik napięcia po impulsie? Dlaczego? Wyjaśnij różnice w zaniku napięcia po zakończeniu ładowania błony.

- Zbadaj wpływ średnicy dendrytu na propagację zmian napięcia w kablu. $d=1\mu\text{m}$
- Zwiększamy prąd pobudzenia do 2nA ($0.002\mu\text{A}$) i skracamy impuls do 1ms
- Dodajemy wykresy zmian napięcia w przedziałach 5 i 10 (Add/Remove Plots)
- Uruchamiamy symulację i notujemy maks V_m w każdym przedziale i czas osiągnięcia maksimum
- Zmieniamy średnicę kabla na $0.5\mu\text{m}$ i powtarzamy doświadczenie. Jaka jest teraz elektrotoniczna długość kabla L ? Jak średnica kabla wpływa na tłumienie potencjału z odległością? Czy z obserwacji zmian położenia maks V_m z odległością możesz oszacować szybkość propagacji odchylen napięcia? Jak ta szybkość zależy od średnicy dendrytu?

Ćwiczenie 3

Zanim zaczniemy tworzyć model przedziałowy musimy się zastanowić jaka długość przedziału jest wystarczająco mała do przybliżenia numerycznego. Możemy na to odpowiedzieć badając układ, w którym znamy ściśle rozwiązanie, np. jednorodny kabel. Żeby otrzymać jednorodny kabel zmieniamy rozmiary somy żeby były zgodne z rozmiarami przedziałów. Dodajemy 10 przedziałów używając domyślnych wartości parametrów. Wyjaśnij dlaczego długość kabla wynosi $L=1$ a nie $L=1.1$, chociaż jest 11 przedziałów?

Ustal wartość prądu wstrzykiwanego do somy na $0.0001 \mu\text{A}$ (0.1 nA) i daj dużą szerokość impulsu żeby uzyskać stałe wstrzykiwanie prądu. Narysuj wykres potencjału błonowego na somie i na końcowym przedziale i policz stosunek $V(L)$ do $V(0)$ w stanie stacjonarnym. Porównaj wynik z przewidywaniami równania kabla
$$V(X) = \frac{V_0 \cosh(L-X)}{\cosh(L)}$$

Teraz powtórz doświadczenie dla 5 i 20 przedziałów zmieniając długość przedziału tak, żeby całkowita elektrotoniczna długość kabla wynosiła 1. Jaki płynie stąd wniosek, jaka jest twoim zdaniem praktyczna definicja „wystarczająco małego” przedziału?

Ćwiczenie 4

- Przywróć domyślne parametry symulacji Cable. Zrób kabel z 10 przedziałami dendrytycznymi i wstrzykuj do somy 2ms impuls o natężeniu 0.1 nA rejestrując potencjał błonowy na somie i w przedziale 10. Teraz zmień punkt wstrzykiwania na przedział 10, włącz nakładanie wykresów (Overlay ON), naciśnij RESET i ponownie uruchom symulację. Oszacuj tłumienie napięcia w kierunku peryferycznym (od somy do dendrytów) i centralnym (od dendrytów do somy). Powtórz doświadczenie dla kabla o średnicy 0.5 mm. Co jest przyczyną różnego tłumienia w różnym kierunku? Dlaczego średnica kabla ma znaczenie? Jak jest znaczenie tych wyników dla własności neuronu?

Ćwiczenie 5

- Użyj jednorodnego kabla ($L=1$) z ćwiczenia 3 i przyłóż 2ms impuls do somy. Użyj menu Add/Remove Plots żeby wykreślić $V(t)$ z przedziałów 0, 5 i 10. Przyjrzyj się wykresom $\ln V(t)$ i zauważ, że odpowiedzi nie są prostymi zanikami wykładniczymi. Wyjaśnij, dlaczego trzy wykresy logarytmiczne mają różne krzywizny na początku zaniku napięcia i uzasadnij kierunek każdego z nich. Następnie rejestruje napięcie tylko na somie i wygeneruj nałożone wykresy logarytmiczne dla kabli o długościach 0.5, 1 i 2 (5, 10 i 20 przedziałów). Wyjaśnij dlaczego niektóre z nich pokazują liniowy zanik wcześniej niż inne.

Ćwiczenie 6

- Użyj symulacji Cable do konstrukcji jednorodnego kabla jak w ćwiczeniu 3 i wykonaj doświadczenie, żeby zmierzyć oporność wejściową na somie ($X=0$). Użyj tej wartości żeby wyznaczyć oporność właściwą kabla RM i porównaj ją z wartością, która była używana w symulacji.

Ćwiczenie 7

- Dodaj 15 przedziałów do somy, każdy o długości 0.11 . Umieść elektrodę nagrywającą w ciele komórki i wstrzyknij krótki prąd do przedziału 0, a potem 5, 10 i 15. Zmierz czas do osiągnięcia maksymalnego napięcia (peak time, PT) i szerokość połówkową napięcia (half width, HW) na ciele komórki. Wykreśl PT w funkcji HW dla różnych wartości X. Oznacz punkty wartościami X odpowiadającymi punktom pomiarowym. Dokonaj interpolacji. Z jaką dokładnością możesz przewidzieć wynik dla przedziału 8?

Dodatkowe slajdy

1. Plot the theoretical attenuation of steady voltage as a function of physical distance in infinitely long cylindrical cables with $R_M 10^4 \Omega \cdot \text{cm}^2$ and $R_A 100 \Omega \cdot \text{cm}$. Make plots for the three cable diameters, $d = 0.5 \mu\text{m}$, $1 \mu\text{m}$ and $2 \mu\text{m}$. What can you conclude about the effect of dendritic diameter on the passive propagation of voltages? How does this compare with the results of the experiment on the finite cable discussed in Sec. 5.6?

2. (a) Calculate the input resistance of infinite cylindrical cables with $d = 0.5 \mu\text{m}$, $1 \mu\text{m}$ and $2 \mu\text{m}$. As in the preceding exercise, assume $R_M 10^4 \Omega \cdot \text{cm}^2$ and $R_A 100 \Omega \cdot \text{cm}$.

(b) Calculate the input resistance of two identical daughter branches of the above cylinder that obey Eq. 5.25.

(c) Calculate the input resistance at $X = 0$ of a finite cylinder with $d = 1 \mu\text{m}$, $R_M 10^4 \Omega \cdot \text{cm}^2$ and $R_A 100 \Omega \cdot \text{cm}$. Examine both the case of a sealed end at $X = 1$ and the case of an end that is clamped to rest ($V = 0$) at $X = 1$.

(d) Which of the input resistances calculated in (a) and (c) is closest to the result for the finite cable that we simulated in Sec. 5.6? Explain any similarities and differences.

- There are a number of other experiments suggested at the end of the chapter that will shed more light on the effect the dendritic cable has upon the propagation of electrical signals. For example, Exercise 4 investigates the asymmetry of propagation from soma to dendrites as compared to propagation in the opposite direction, as seen in Fig. 5.3A. Exercise 6 studies the effect of the cable on the input resistance of the neuron. In Exercise 7, we make use of the broadening of potentials as they propagate away from the point at which they were introduced (Fig. 5.3B) to estimate dendritic lengths.

```
le      #listelements
le /cell
showfield /cell/soma -all
showfield /cell/soma Vm
```

```
float Vsoma
Vsoma = {getfield /cell/soma Vm}
echo {Vsoma}
```

```
float Vend
Vend = {getfield /cell/cable[9] Vm}
echo {Vend}
```

```
echo {Vsoma/Vend}
```