ТЕОРЕТИЧНА ЕЛЕКТРОТЕХНІКА *ELECTRICAL ENGINEERING*
2005. Вип.58. С. 20-26 *2005. Is.58. P. 20-26*

УДК 577.352.5

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПОШИРЕННЯ НЕРВОВОГО ІМПУЛЬСУ В НЕЙРОНІ

В. Горячко

Національний університет "Львівська політехніка"
вул. Бандери, 12, Львів 79013, Україна

Запропоновано математичну модель поширення нервового імпульсу в нейроні на підставі параметричного електричного кола з розподіленими параметрами. Для аналізу перехідного процесу в такому колі використано метод прямих. Апроксимацію іонних мембранних провідностей виконано за допомогою кубічних сплайнів. Наведено результати математичних експериментів, проведених на розробленій цифровій моделі.

Ключові слова: математична модель, нейрон, електричні кола з розподіленими параметрами.

Математичне моделювання електрофізіологічних процесів у біологічних об'єктах є одним з актуальних і перспективних напрямів їхніх досліджень. Передусім, це стосується нейрофізіології, оскільки досі незрозумілі такі складні психофізіологічні процеси, як пам'ять, мислення, що відбуваються у мозку людини за участю мільярдів нейронів.

Фізіологія нервової системи і, зокрема, її головного структурного елемента – нервової клітини – уже тривалий час є об'єктом досліджень багатьох учених. Сьогодні загальновизнана математична теорія збудження лауреатів Нобелівської премії Ходжкіна–Хакслі, яка ґрунтується на даних електрофізіологічних експериментів. На підставі цієї теорії і розроблено запропоновану модель поширення імпульсу в нервовому волокні.

Головною морфологічною і функційною структурною одиницею нервової системи є нейрон (рис. 1).

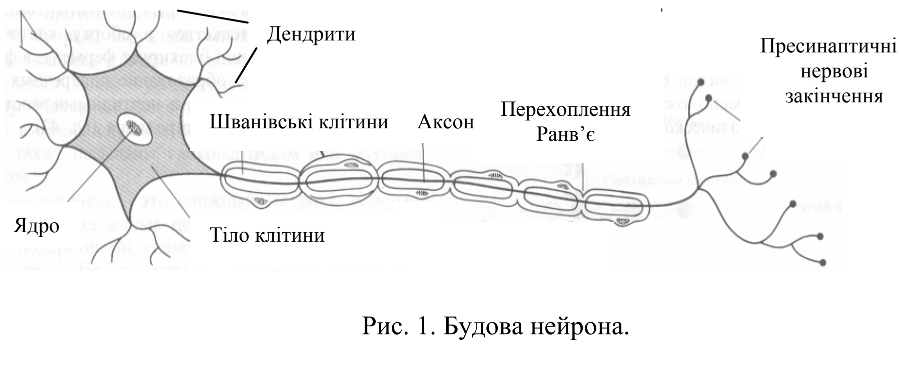


Рис. 1. Будова нейрона.

Ця нервова клітина складається з тіла і відростків, які утворюють нервові волокна. Нервовий імпульс – це швидка і коротка деполяризація, що поширюється по нервовому волокну з метою передавання електричного сигналу до іншої нервової клітини, м'язового волокна чи клітини залози. Поява нервового імпульсу, який називають потенціалом дії, зумовлена відкриттям і закриттям потенціалозалежних іонних каналів у мембрані нейрона під впливом надпорогових стимулів. Рух іонів під час цього процесу відбувається як в аксіальному напрямі вздовж мембрани, так і в радіальному напрямі через мембрану.

Нервові волокна завдяки будові та властивостям можна розглядати як коаксіальні провідники (рис. 2). Електричні властивості таких провідників визначені їхніми геометричними розмірами та фізичними параметрами середовища.

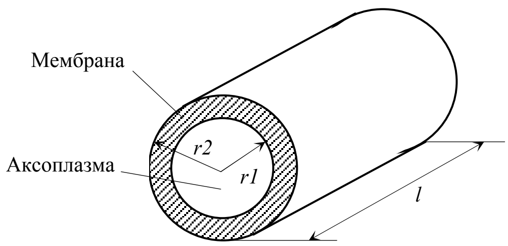


Рис. 2. Фрагмент відростка нейрона.

Ємність та індуктивність такого провідника визначають за формулами, які відомі з теоретичних основ електротехніки:

$$L = \frac{\mu_0 \mu_r l}{2\pi} ln \frac{r_2}{r_1}; \qquad C = \frac{2\pi\varepsilon_0 \varepsilon_r l}{ln \frac{r_2}{r_1}} , \tag{1}$$

де μ_r , ε_r – відносні магнітна й діелектрична проникність аксоплазми та мембрани нейрона; r_2, r_1, l – зовнішній і внутрішній радіуси та довжина нервового волокна.

Як свідчать розрахунки за формулами (1), для реального волокна з зовнішнім радіусом 0,2 мм і товщиною мембрани 2 нм ці параметри на одиницю довжини такі: $L = 4{\cdot}10^{-12}$ Гн/м ; $C = 5{,}56$ мкФ/м. Оскільки отримане значення індуктивності мале, то цим параметром у моделі надалі нехтуємо.

Електричні властивості аксоплазми і зовнішнього середовища на одиницю довжини еквівалентуємо опорами R_i і R_o, які визначені питомими провідностями відповідних середовищ та їхніми геометричними розмірами.

Еквівалентну схему одиниці довжини збудливої мембрани зобразимо у вигляді чотирьох паралельних гілок (рис. 3, *а*). Одна з них містить електричну ємність, інші – показують натрієву, калієву провідності мембрани, а також провідність витоку. У три останні гілки увімкнено електрорушійні сили. Величину E_l приймають такою, що дорівнює потенціалу спокою, а E_{Na} і E_K розраховують за рівнянням Нернста:

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{[C^+]_o}{[C^+]_i}, \qquad (2)$$

де E – рівноважний потенціал; $[C^+]_o$, $[C^+]_{in}$ – концентрація іонів, відповідно, зовні та всередині клітини; R – газова стала; T – абсолютна температура; F – число Фарадея.

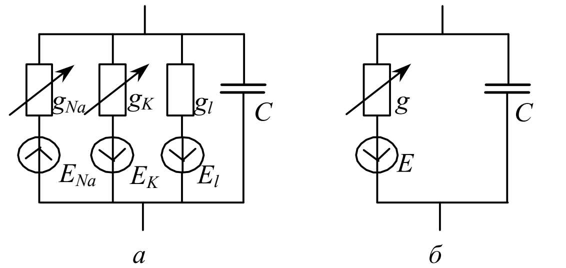


Рис. 3. Еквівалентна електрична схема мембрани клітини.

Параметри g_K, g_{Na} є складними залежностями від мембранного потенціалу та від часу (рис. 4) [1]. У математичних моделях уже згадуваної теорії збудження ці залежності описано системою диференціальних рівнянь. Ми запропонували значно економнішу апроксимацію нелінійностей кубічними сплайнами за умови, коли значення мембранного потенціалу досягає надпорогового рівня.

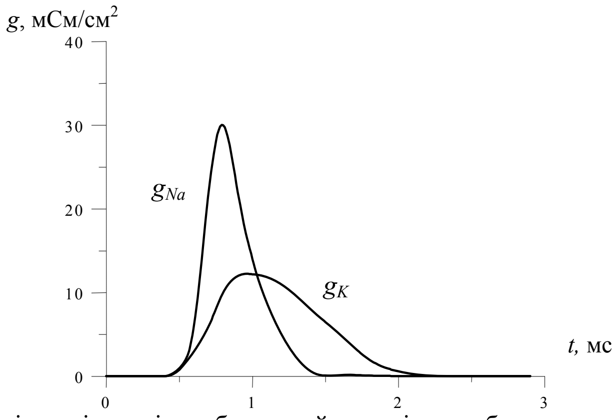


Рис. 4. Іонні провідності мембрани нейрона під час збудження.

За допомогою нескладних обчислень чотири гілки в електричній схемі (див. рис. 3, *а*) еквівалентуємо двома (див. рис. 3, *б*):

$$g = g_{Na} + g_K + g_l ; \qquad E = \frac{E_{Na} g_{Na} + E_K g_K + E_l g_l}{g_{Na} + g_K + g_l} . \qquad (3)$$

Проведення потенціалу дії в аксоні чи дендритах як електрофізіологічний процес можна описати за допомогою електричних величин – напруг та струмів, які змінюються вздовж усього відростка. Тому нервове волокно зобразимо у вигляді електричного кола з розподіленими параметрами, схемну інтерпретацію якого показано на рис. 5. У такому колі напруги і струми є функціями двох змінних: часу t і відстані x.

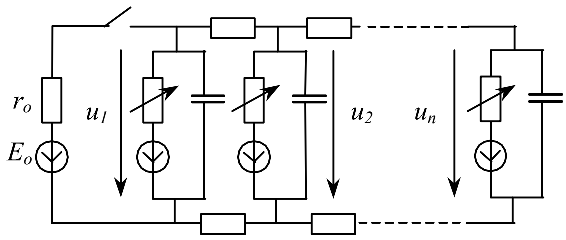


Рис. 5. Електрична схема нервового волокна з розподіленими параметрами.

Математичну модель електричного кола з розподіленими параметрами можна описати за допомогою відомих телеграфних рівнянь. У нашому випадку вони матимуть такий вигляд:

$$\begin{aligned} -\partial u / \partial x &= r_0 i; \\ -\partial i / \partial x &= g_0 (u - E) + C_0 \partial u / \partial t, \end{aligned} \tag{4}$$

де u – напруга між внутрішньою та зовнішньою частинами нервового волокна (мембранний потенціал); i – струм уздовж відростка нейрона; r_0, g_0, C_0 – погонні параметри електричного кола (на одиницю довжини).

Рівняння (4) є диференціальними рівняннями у часткових похідних, а також, з урахуванням особливостей іонних провідностей g_K, g_{Na}, ще й нелінійними та параметричними. Для числового розв’язування таких рівнянь ми застосували метод прямих.

Метод прямих, по суті, є методом скінченних різниць за одним з аргументів. Така заміна похідних за одним аргументом перетворює диференціальні рівняння у часткових похідних за двома незалежними змінними до вигляду звичайних диференціальних рівнянь. Під час розв’язування телеграфних рівнянь цей метод застосуємо до аргумента x, що набагато точніше, ніж до аргумента t, бо відносна зміна координат режиму (u, i) уздовж нервового волокна менша, ніж за часом.

Після інтегрування рівнянь (4) у методі прямих [3] шляхом дискретизації за лінійною координатою вони набудуть вигляду:

$$\begin{aligned} u_m - u_{m-1} &= r_0 \Delta x i_m; \\ i_m - i_{m-1} &= g_{0,m-1} \Delta x (u_{m-1} - E_{m-1}) + C_0 \Delta x \frac{du_{m-1}}{dt}, \end{aligned} \tag{5}$$

де $m = 1,2........n$ – номер ділянки, на які розділено всю довжину відростка нейрона; $\Delta x = l/n$ – лінійний крок інтегрування.

Підставимо струми з першого рівняння у друге (5), отримаємо параметричні диференціальні рівняння з однією змінною – мембранним потенціалом u:

$$(u_{m-1}-E_{m-1})g_{0,m-1}\Delta x+C_0\Delta x\frac{du_{m-1}}{dt}=\frac{u_m-2u_{m-1}+u_{m+1}}{r_0\Delta x}\,;\quad m=1,2........n\,. \qquad (6)$$

Для інтегрування рівняння (6) використаємо неявний метод формул диференціювання назад (ФДН), у якому похідну апроксимують дискретним аналогом:

$$(du/dt)_{k+1}=a_0h^{-1}u_{k+1}+h^{-1}\sum_{s=1}^{p}a_su_{k+1-s}\ , \qquad (7)$$

де a_0, a_s – коефіцієнти методу; k – номер часового кроку інтегрування; h – ширина часового кроку інтегрування; p – порядок методу ФДН.

З урахуванням (7) остаточно отримаємо математичну модель проведення імпульсу у відростках нейрона:

$$\begin{aligned}&-u_{m-1,k}/r+u_{m,k}(g_{m,k}+C\alpha_0/h+2/r)-u_{m+1,k}/r=\\&=E_{m,k}g_{m,k}+Ch^{-1}\sum_{s=1}^{p}a_su_{m,k-s}\,;\quad m=1,2........n\,,\end{aligned} \qquad (8)$$

де g=$g_0\Delta x$; r=$r_0\Delta x$; C=$C_0\Delta x$.

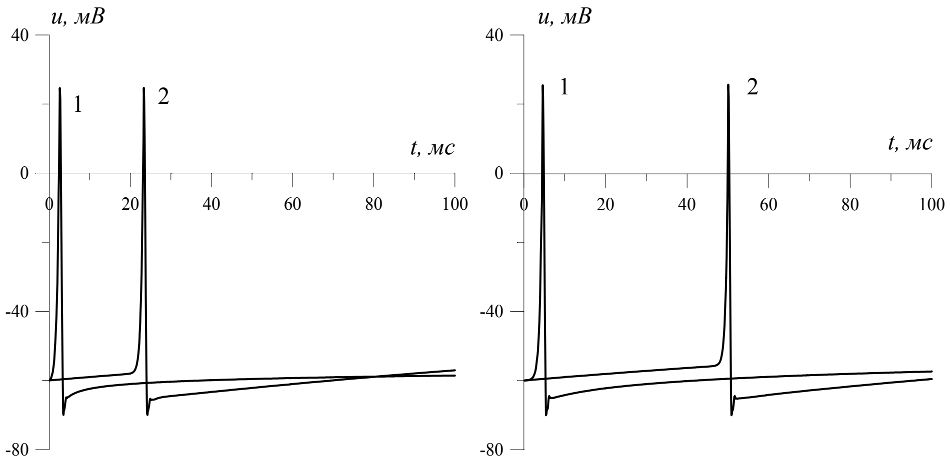
Матриця коефіцієнтів системи алгебричних рівнянь (8) є стрічково-діагональною. Тому для її розв’язування ми застосували модифікований метод Ґауса, в якому операції виконують лише над ненульовими елементами матриці.

На підставі математичної моделі (8) алгоритмічною мовою Turbo Pascal розроблено її цифрову модель та проведено математичні експерименти. Окремі результати з них показано на рис. 6 і 7.

Для математичних експериментів використано параметри та характеристики аксона нейрона кальмара. Цей об’єкт фізіологи завдяки його розмірам найчастіше використовують у дослідженнях процесів збудження в нервових клітинах. У літературі з цієї тематики [1, 2] є результати численних фізичних експериментів для зазначеного об’єкта досліджень, що дає змогу порівняти їх з результатами математичних експериментів і підтвердити адекватність розробленої математичної моделі.

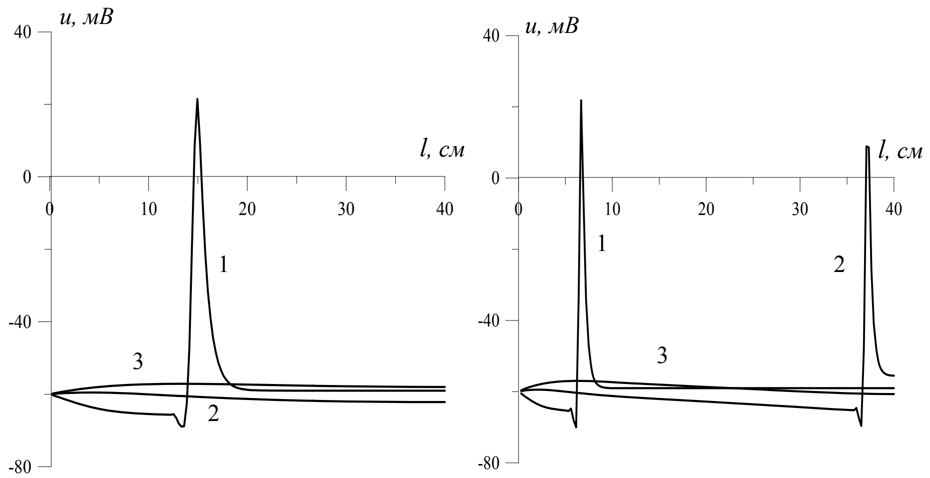
На підставі порівняння результатів математичних і фізичних експериментів стосовно форми та параметрів нервового імпульсу, швидкості його проведення можна говорити про адекватність запропонованої математичної моделі.

Отже, розроблена математична модель проведення імпульсу у нейроні дає змогу симулювати (моделювати) електрофізіологічні процеси у збудженій нервовій клітині. За її допомогою можна для будь-якого часу отримати розподіл напруг (мембранних потенціалів) та іонних струмів. Наступний етап – розроблення математичної моделі синаптичного зв’язку між двома нервовими клітинами, що допоможе моделювати процеси спочатку комплексу нейрон–нейрон, а згодом і елементарної нейронної мережі.



а *б*

Рис. 6. Зміна напруги мембрани у часі на двох ділянках аксона під час збудження: *1* – на відстані 2,7 см ; *2* – на відстані 37,3 см від місця збудження; *а* – діаметр аксона 1мм; *б* – діаметр аксона 0,2 мм.



а *б*

Рис. 7. Розподіл напруги мембрани вздовж аксона під час збудження: *1* – через 3 мс; *2* – через 15 мс; *3* – через 27 мс від початку збудження; *а* – діаметр аксона 1 мм; *б* – діаметр аксона 0,2 мм.

1. *Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура І.С.* та ін. Біофізика. К.: Обереги, 2001.
2. *Тасаки И.* Нервное возбуждение. М.: Мир, 1971.

3. *Horyachko V., Drohomyretska Kh., Kotsyuba M.* Mathematical model of action potential propogation in neuron axon // VI International Workshop Computational Problems of Electrical Engineering. Proceedings. Zakopane, September 1–4, 2004. P. 137–138.

MATHEMATICAL MODEL OF NERVE IMPULSE IN A NEURON

V. Horyachko

Lviv Polytechnic National University
Bandera Str., 12, Lviv 79013, Ukraine

The mathematical model of nerve impulse propagation in a neuron is developed on grounds of parametrical electrical circuit with distributed parameters. The method of straight lines was used for analysis of a transient process. The approximation of ion conductivity of a membrane was carried out by using cubic splines. Results of mathematical experiments which were received on the developed digital model are being presented.

Key words: mathematical model, neuron, electrical circuits with distributed parameters.

Стаття надійшла до редколегії 20.06.2005
Прийнята до друку 01.09.2005