

14. Neilsen L.R., Kimose H.H., Linnet L., Moller N.P. Analysis of the decreased NK (natural killer) activity in lung cancer patients, using whole blood versus separated mononuclear cells // J. Clin. Immunol. — 1989. — 28. — P. 71—77.
15. Oppenheim J.J., Luger T., Szein M.B., Steeg P.S. Circuits of cytokine — macrophage — lymphocyte interactions that amplify immunological and inflammatory reactions, in self — defense mechanisms: Role of macrophage / Eds. Mizuno D., Cohn Z., Takeya K., Jshida N. — Tokyo, Elsevier. — 1982. — 127 p.
16. Pace J.L., Russell S.W. Activation of mouse macrophages for tumor cell killing. I Quantitative analysis of interactions between lymphokine and lipopolysaccharide // J. Immunol. — 1981. — 126. — P. 1863—1867.

Укр. науч.-исслед. ин-т онкологии и радиологии
М-ва здравоохранения Украины, Киев

Матеріал поступил
в редакцию 11.10.93

УДК 612.822.3

О.К.Видибіда

Нейрон як детектор часової когерентності при стимуляції з багатьох синаптичних входів

Методом численного интегрирования уравнений типа Ходжкина — Хаксли исследуется интегративная функция возбудимой нейрональной мембраны в процессе временного суммирования возбуждающих постсинаптических потенциалов. Получен критерий отбора успешных мультисинаптических стимулов в терминах временной когерентности между индивидуальными постсинаптическими потенциалами, составляющими стимул.

Вступ

Концепція, в рамках якої нейрон розглядається як пороговий пристрій по відношенню до деполяризуючого потенціалу, струму або заряду, була розроблена в теорії [19] на основі експериментів із стимуляцією типу сходинок або постійною в часі. Завдяки успіху при описі відгуку на ці спеціальні стимули, прийнято трактувати збудження нейрона також і за природних умов в термінах порогової деполяризації. Але за таких умов збуджуючі чинники — це постсинаптичні потенціали. Вони мають градуальну часову залежність, а динаміка збуджувальної мембрани характеризується особливостями [12], відомими в експериментальній літературі як процеси активації та інактивації [23]. Оскільки вказані процеси відбуваються не миттєво, а вимагають певного часу, то реакція мембрани на градуальний стимул буде визначатися складною взаємодією часового ходу стимулу із часовим ходом активації — інактивації. Ця складність частково відображена при оцінці здатності поодинокого збуджувального постсинаптичного потенціалу (ЗПСП) до запуску потенціалу дії [10, 15], де враховується не тільки значення деполяризації, але й перша похідна за часом від функції, що характеризує часовий хід ЗПСП. З іншого боку, ситуація, коли нейрон стимулюється поодиноким ЗПСП, не типова не тільки для нейронів, задіяних у вищих мозкових процесах, але й для мотонейронів [4]. Для пірамідних нейронів зони CA1 мінімальне число ЗПСП, необхідне для за-

© О.К.ВИДИБІДА, 1995

пуску пот
[1]. Ці в
шується,
Із мате
бити висн
ровано сп
момент и
цей момен
параметри
подібних
диноких З
напівшири
мули із да
правила е
мулів. У
відгук ней
рівняння
дії. З інше
диноких З
персією в
ЗПСП. В
фіксованої
стартовим
вана. Для
термінах п
чи з відом
чисельно
означеної
ментів ви
успішних
сталу кал
кількості н
на сформу
буде успіш
ного часов
ширшого
кількох дес
потенціалу
де ініційов
певний пор
пороговий
ваного ней

Методика

Стандарт
ЗПСП був
вигляді згор
синаптично
Параметри
належав до
[2, 10, 21,

пуску потенціалу дії, оцінюється між 100 і 300, якщо вони діють синхронно [1]. Ці величини необхідно збільшити, якщо точна синхронність порушується, а клітина загальмована.

Із математичної структури рівнянь Ходжкіна—Хакслі [12] можна зробити висновок, що будь-який критерій здатний з'ясувати чи буде згенеровано спайк під впливом стимулу із складним часовим ходом у певний момент часу, повинен враховувати часові похідні ЗПСР усіх порядків у цей момент часу. Якщо множина стимулів спеціального вигляду може бути параметризована достатньо простим чином, наприклад, множина сходинко-подібних стимулів (параметризована висотою сходинки) або множина поодиноких ЗПСР (параметризована часом підвищення, піковим значенням та напівшириною), то можна знайти просте правило для визначення які стимули із даної множини здатні викликати потенціал дії. Прикладом такого правила є принцип порогової деполяризації для сходинко-подібних стимулів. У загальній ситуації існує тільки одна можливість передбачити відгук нейрона на стимул із складним часовим ходом: необхідно розв'язати рівняння типу Ходжкіна—Хакслі й подивитися чи генерується потенціал дії. З іншого боку, для нейронів мозку природним стимулом є пачка поодиноких ЗПСР (сукупність поодиноких потенціалів із невеликою дисперсією в часі), і його часовий хід складається з часових ходів окремих ЗПСР. В ідеалізованій ситуації, коли ця пачка завжди складається із фіксованої кількості ідентичних ЗПСР, які відрізняються тільки своїми стартовими моментами, множина стимулів може бути ними параметризована. Для такої множини природно шукати критерій генерації спайку в термінах цих стартових моментів. Для отримання такого критерію, виходячи з відомих властивостей збуджувальної нейрональної мембрани, в роботі чисельно розв'язуються рівняння типу Ходжкіна — Хакслі із стимулами означеної вище множини з метою з'ясувати, які комбінації стартових моментів викликають спайк. Щодо ролі гальмування в процесі відбору успішних стимулів до класичного рівняння Ходжкіна — Хакслі добавлено сталу калієву провідність. Для стимулів, які складаються із великої кількості низькоамплітудних поодиноких ЗПСР, одержаний критерій можна сформулювати в термінах часової когерентності між входами: стимул буде успішним, якщо він складається із ЗПСР, які стартують у межах певного часового вікна, і неуспішним, якщо стартові часи розподілені в межах ширшого вікна. Ширина успішного вікна може варіюватися від нуля до кількох десятків мілісекунд і більше, змінюванням соматичного гальмівного потенціалу. Критерій допускає формулювання в термінах порогу: спайк буде ініційовано, якщо ступінь часової когерентності між входами перевищує певний поріг (вимірюваний як величина, обернена до ширини вікна). Цей пороговий принцип задовольняється з точністю близько 5 % для загальмованого нейрону із 1000 слабких входів.

Методика

Стандартний поодинокий ЗПСР. Математичний вираз для часового ходу ЗПСР був сконструйований на основі кабельної теорії [21]. Його подано у вигляді згортки формули Ходжкіна із роботи Fatt, Katz [9] та часового ходу синаптичного струму (α -функції) за формулою згідно Jack, Redman [13]. Параметри в цих формулах вибрано таким чином, щоб одержаний ЗПСР належав до множини часових ходів, які спостерігаються в експериментах [2, 10, 21, 25]. У результаті постсинаптичний імпульс мав такі параметри:

час зростання від 10 до 90 % становив 1,987 мс; момент досягнення максимальної величини — 4,959 мс; напівширина — 9,986 мс. Максимальна величина імпульсу була 0,581 мВ, коли розглядалося 100 синаптичних входів, і 0,058 мВ для 1000 входів.

Композитний постсинаптичний потенціал. Часовий хід композитного постсинаптичного потенціалу $CompEPSP(t)$ утворюється додаванням часових ходів поодиноких ЗПСП, які випадково стартують у межах певного часового вікна W . Сумація поодиноких імпульсів вважається лінійною [14, 16], отже $CompEPSP(t)$ обчислюється за формулою:

$$CompEPSP(t) = \sum_{k=1}^{NP} EPSP(t-t_k), \quad (1)$$

де $EPSP(t)$ — часовий хід поодинокого ЗПСП, NP — кількість поодиноких ЗПСП, що діють одночасно; t_k — випадкові часи із інтервалу $(0; W)$. У результаті графіки функцій $CompEPSP(t)$ мали складну часову залежність, подібну до осцилограм роботи Broek та співавт. [4]

Моделювання динаміки мембрани. Динаміку мембрани розраховували згідно із рівняннями типу Ходжкіна—Хакслі для трансмембранного потенціалу V ($V = 0$ в спокої, деполяризація негативна) та параметрів ворітних часток n , m , h :

$$dV/dt = (-g_K n^4 (V - V_K) - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_l (V - V_l) + I) / C_m - g_l K (V - V_K) / C_m \quad (2)$$

$$dn/dt = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n \quad (3)$$

$$dm/dt = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m \quad (4)$$

$$dh/dt = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h \quad (5)$$

де

$$I(t) = -C_m dCompEPSP(t)/dt \quad (6)$$

Усі константи та залежності констант швидкостей реакцій від V взято із праці Hodgkin, Huxley [12], за виключенням g_K .

Врахування гальмування. Останній додаток у рівнянні (2) добавлено для врахування впливу гальмування на відбір успішних стимулів. Додаткова калієва провідність (g_K) вважається сталою протягом часу не менше 30 мс. Розглядали десять фіксованих значень g_K (таблиця). Для трьох найбільших значень g_K спайки не генерувались, отже, тільки найменше із трьох подано в таблиці. Якщо g_K відмінна від 0, то стан спокою мембран характеризується певною гіперполяризацією, яка розраховувалась таким чином: для кожного значення g_K система (2—5) еволюціонувала без стимулу ($I=0$) протягом 30 мс від значення $V = 0$ до стану спокою із $dV/dt = 0$. Значення V в стані спокою розглядали як гальмівний потенціал V_{inh} , породжений додатковою калієвою провідністю g_K . Це значення разом із відповідними значеннями параметрів n , m , h (див. таблицю) брали як початкове значення в кожному чисельному експерименті при встановленні відгуку нейрона на композитний стимул.

Схема алгоритму чисельного експерименту. Для кожного вікна W генерували множину з NP випадкових часів (t_k): $k = 1, \dots, NP$; $0 \leq t_k \leq W$ (генератор випадкових чисел у компіляторі Turbo Pascal 7.0; фірма «Borland International»). Генератор був попередньо перевірений за обчисленням першої кореляційної функції в послідовності із 2000 випадкових чисел. Для розрахунку динаміки мембрани була розроблена програма чисельного інтегрування рівнянь (2—6), використано алгоритм Мерсона з бібліотеки CERN FORTRAN, перекладений на Паскаль. Ця програма запускалась на рахунок із початковими умовами (див. таблицю), із $CompEPSP(t)$, поданим формулою (1), протягом часу $W + 30$ мс. Якщо генерувався потенціал дії, то спробу рахували як успішну.

Результати

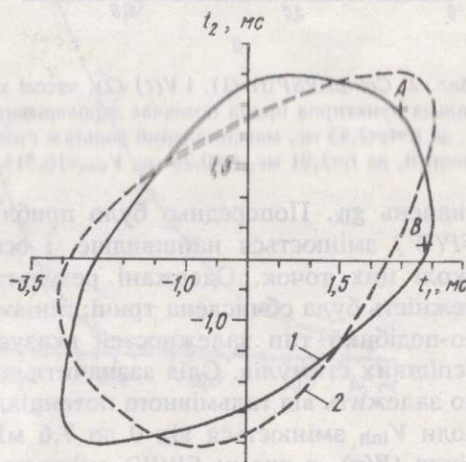
Принцип пороговості імпульсів. Якщо t_1 і t_2 належать до множини випадкових часів t_k і t_l з 5000 комбінацій $0 \leq t_1 \leq t_2 \leq 3$, то початок імпульсу в області між t_1 і t_2 , який еквівалентний в кожній комбінації $CompEPSP(t)$. Імпульси, в якій мірою перевищують поріг, підобласті, де $CompEPSP(t)$ перевищує поріг, віддають менші значення $CompEPSP(t)$, ніж у підобласті, де $CompEPSP(t)$ перевищує поріг, незважаючи на значення $CompEPSP(t)$. Точка належить до підобласті А — до підобласті Б, якщо показано часові ходи композитних стимулів мембранних потенціалів.

Мультиплексна дія. Процедура, що вибирає для трьох імпульсів, не може бути використана для композитних імпульсів, оскільки в них немає певних точок швидкого зростання. Області генерування імпульсів фіксованого вольтажу багатовимірному простору часу метрів заздалегідь можна було визначити поодинокі імпульси метр, пов'язані з здатністю відділяти імпульси.

Концепція часового вікна. Часові вікна складаються із імпульсів, що перевищують поріг вольтажу імпульсів ЗПСП було зменшено ймовірності генерування імпульсів при $NP = 100$ і 500 значень ймовірності.

Результати

Принцип порогової деполаризації для стимулу із трьох поодиноких імпульсів. Якщо стимули складаються із трьох ($NP = 3$) поодиноких ЗПСП, то множина всіх стимулів параметризується стартовими моментами двох імпульсів t_1 і t_2 , покладаючи третій стартовий момент рівним нулю. Серед 5000 комбінацій параметрів (t_1, t_2) розташованих еквідистантно в межах $0 \leq t_1 \leq t_2 \leq 3,5$ мс, було знайдено успішні та неуспішні. Це дозволило визначити область генерування спайку у всій координатній площині параметрів t_1, t_2 , як показано на мал. 1, користуючись тим фактом, що наступні шість комбінацій стартових часів (t_1, t_2), (t_2, t_1), $(-t_1, t_2 - t_1)$, $(t_2 - t_1 - t_2, t_1 - t_2)$, $(t_1 - t_2, t_2)$, породжують один і той самий композитний стимул і є еквівалентні в генеруванні спайку. Для кожної пари (t_1, t_2) обчислено також максимальний вольтаж $V_{\max}$, який досягається відповідним $CompEPSP(t)$. На мал. 1 область генерації спайку порівнюється із областю, в якій $V_{\max}$ не нижче від певного значення. Обидві області значною мірою перекриваються, але існують підобласті, що відповідають меншим $V_{\max}$, а відповідні $CompEPSP(t)$ здатні генерувати спайк. Також існують підобласті, де спайк не генерується, незважаючи на те, що $CompEPSP(t)$ досягає більших значень. Точка В (див. мал. 1) належить до першого випадку, а точка А — до другого. На мал. 2 показано часовий хід відповідних композитних стимулів і трансмембранних потенціалів.

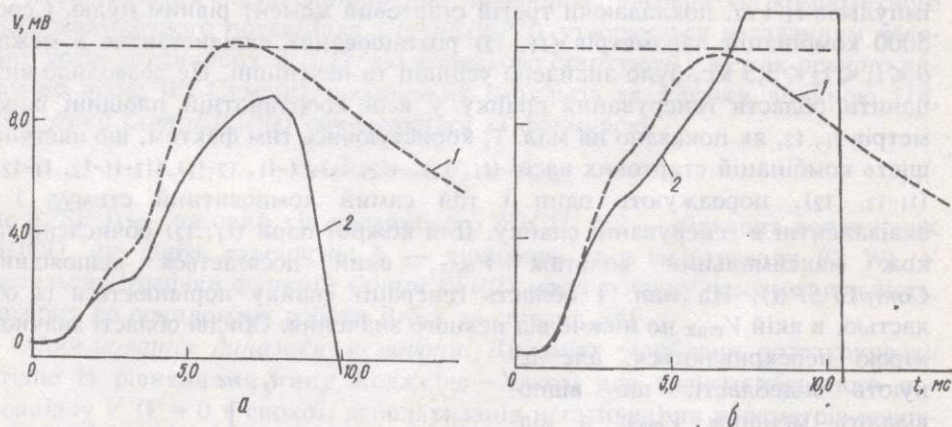


Мал. 1. Порівняння області генерування спайку із областю фіксованого вольтажу для стимулу із 3-х поодиноких ЗПСП: $CompEPSP(t) = EPSP(t) + EPSP(t - t_1) + EPSP(t - t_2)$. Точка (t_1, t_2) належить до області генерування спайку, якщо композитний стимул із стартовими часами 0, t_1, t_2 ініціює потенціал дії. 1 — область генерації спайку, 2 — лінія сталого максимального вольтажу. Гальмівний потенціал ($V_{inh} = 0$, $EPSP(t)$ масштабовано таким чином, що V_{peak} становить 3,78 мВ.

Мультисинаптична стимуляція. Процедура, застосована вище для трьохімпульсної стимуляції, не може бути повторена для композитних стимулів із більшим числом поодиноких імпульсів, оскільки число пробних точок швидко збільшується. Області генерування спайку та фіксованого вольтажу будуть у багатовимірному просторі параметрів занадто складними, щоб їх можна було порівняти. В той же час, ширина вікна, з якого стартують поодинокі імпульси, які утворюють композитний стимул, це простий параметр, пов'язаний із складними стимулами, і важливо з'ясувати його здатність відділяти успішні стимули від неуспішних.

Концепція часового вікна. Було розглянуто композитні стимули, що складаються із 100 і 1000 поодиноких імпульсів. Для $NP = 100$ піковий вольтаж імпульсу V_{peak} становив 0,581 мВ, а для $NP = 1000$ значення ЗПСП було зменшено в 10 разів, отже V_{peak} становив 0,058 мВ. Для обчислення ймовірності спайку при даній ширині вікна W робилося 500 спроб при $NP = 100$ і 50 спроб — при $NP = 1000$. Цим забезпечувалася точність значень ймовірності спайку, $FP(W)$, близько 10 %.

Обчислення провадили одночасно для 10 значень g_{ik} , базуючись на тому, що успішний, при певному g_{ik} , композитний стимул буде успішним для всіх менших значень, а неуспішний буде залишатися таким для всіх більших



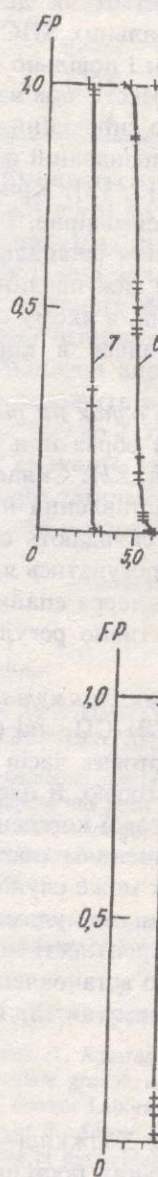
Мал. 2. $CompEPSP(t)$ (1), і $V(t)$ (2), часові ходи для точок, відмічених на мал. 1. Горизонтальна пунктирна пряма позначає деполаризацію 10,7 мВ. Крива a відповідає точці А на мал. 1, де $t_1=t_2=2,43$ мс, максимальний вольтаж стимулу (V_{max}) становить 10,90 мВ; b — відповідає точці В, де $t_1=2,91$ мс, $t_2=0,25$ мс, $V_{max}=10,511$ мВ.

значень g_{ik} . Попередньо було приблизно знайдено значення W , поблизу $FP(W)$ змінюється найшвидше, і основні обчислення робилися для W в околі цих точок. Одержані результати наведено на мал. 3. Кожна залежність була обчислена тричі; лініями з'єднано середні значення. Сходино-ко-подібний тип залежностей вказує на порогову парадигму при відборі успішних стимулів. Слід зазначити, що локалізація сходинок (W_S), виразно залежить від гальмівного потенціалу V_{inh} , і перекриває інтервал в 25 мс, коли V_{inh} змінюється від 0 до 7,6 мВ (див. мал. 3). Ширина перехідного вікна (W_T), в якому $FP(W)$ змінюється від 0,9 до 0,1, також залежить від V_{inh} . Зокрема якщо $NP = 1000$ і $V_{inh} = 7,6$ мВ, то $W_S = 2,5$ мс, а $W_T = 0,11$ мс. Отже, в цьому випадку парадигма порогу за шириною вікна задовольняється з точністю $W_T/W_S = 5\%$.

Обговорення

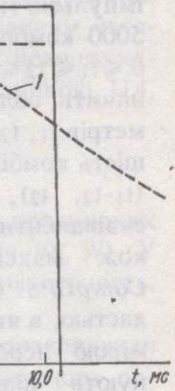
Здатність мультисинаптичної стимуляції ініціювати спайк досліджено в рамках моделі Ходжкіна і Хакслі. При цьому не бралось за мету прив'язати розрахунки до конкретизованої нервової клітини, оскільки одержані якісні висновки спираються на ті ж самі універсальні особливості збудливих мембран, які забезпечують принцип порогу за напругою для сходино-ко-подібних стимулів. Попередні розрахунки провадилися для більш швидких і більш повільних ЗПСР (результати не наведено). При цьому якісна і, до певної міри, кількісна картини залишалися незмінними. Сучасні узагальнення даної моделі беруть до уваги додаткові мембранні провідності та нерівномірність їх розподілу між нейронними компартментами [14, 24]. У нашому дослідженні було застосовано класичну модель Ходжкіна—Хакслі, оскільки при відносній простоті ця модель адекватно відображає важливі для обробки інформації, особливості відгуку нейрона, такі як нелінійність, порогова поведінка, а також регенеративний характер відгуку. Під часовим ходом ЗПСР розуміється залежна від часу деполаризація на мембрані соми. Мно-

жину можливих $CompEPSP(t)$ складових потенціалів, які становлять виправдано експонентально-проксимально-лінійною, що випливає з розташованих на мембрані. Не враховується вплив, як в експерименті [17]. Врахування



Мал. 3. Ймовірність ге... вікна, в якому стартують кривих відповідає номеру

чись на тому,
шним для всіх
всіх більших

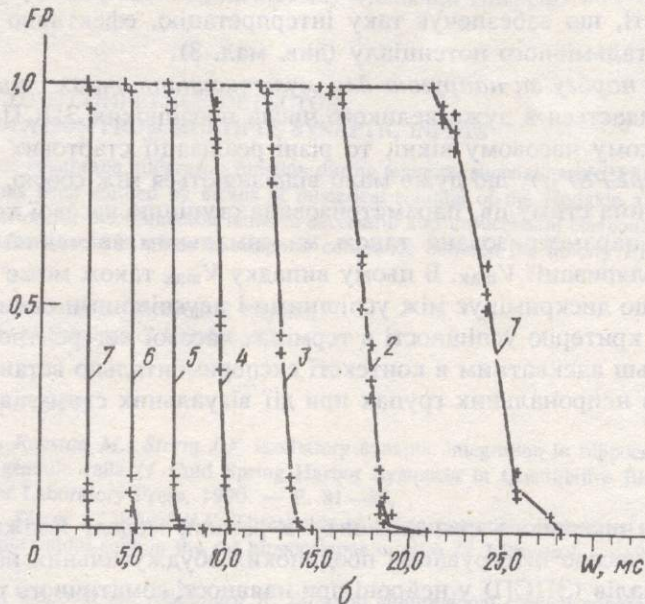
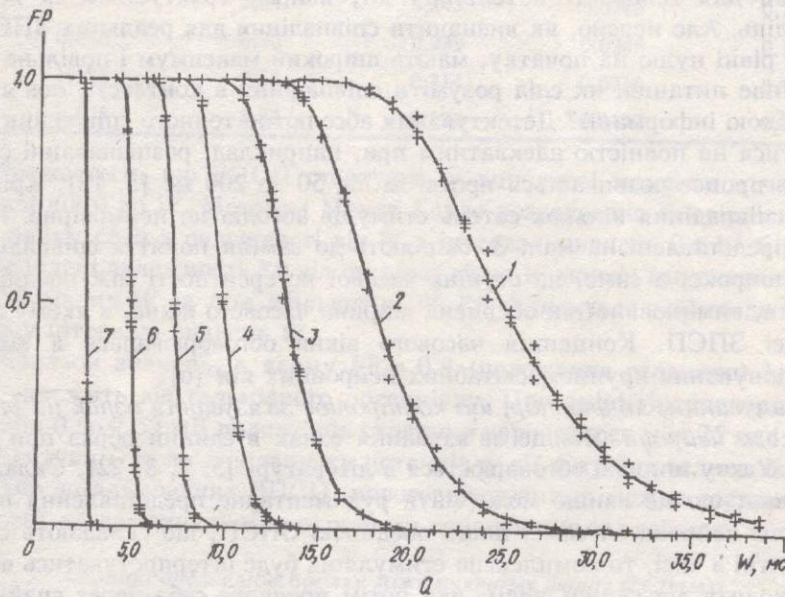


мал. 1. Горизон-
е точки А на мал.
В; в — відповідає

и W , поблизу
ся для W в
3. Кожна за-
ення. Схдин-
у при відборі
(W 's), вираз-
ервал в 25 мс,
а перехідного
залежить від
а, а $W_T = 0,11$
кна задоволь-

досліджено в
ту прив'язати
держані якісні
удливих мем-
інко-подібних
дких і більш
а і, до певної
гальнення да-
і та нерівно-
4]. У нашому
кслі, оскільки
ві для оброб-
ість, порогова
асовим ходом
ні соми. Мно-

жину можливих мультисинаптичних стимулів ідеалізовано так, що $CompEPSP(t)$ складається із фіксованого числа ідентичних поодиноких потенціалів, які стартують у різні моменти часу. Цю ідеалізацію частково виправдано експериментально встановленою подібністю між дистально і проксимально викликаними ЗПСП [1, 20]. Сумація ЗПСП вважається лінійною, що виправдано, коли поодинокі ЗПСП походять із синапсів, що розташовані на шипиках, або на достатній відстані один від одного [14, 16]. Не враховується також електричний шум в поодинокому ЗПСП, у той час, як в експериментальних роботах спостерігають шум до 25 % відносно V_{peak} [17]. Врахування шуму не представляє принципової проблеми, але час об-



Мал. 3. Ймовірність генерування спайку композитним стимулом в залежності від ширини вікна, в якому стартують поодинокі ЗПСП при $NP = 100$ (а) і $NP = 1000$ (б). Нумерація кривих відповідає нумерації рядків в таблиці.

числень буде нереально великим. Наявність шуму призведе до розширення перехідного вікна, але цей ефект буде тим менший, чим більша кількість поодиноких ЗПСП складає стимул. Перша частина розрахунків виконана для трисинаптичних стимулів. Відносна простота стимулів дозволила проаналізувати реакцію мембрани на такі стимули при всіх можливих комбінаціях стартових часів (див. мал. 1). З одержаних результатів випливає, що критерій порогу за напругою не цілком адекватний для таких стимулів (див. мал. 2).

Нейрон, як дискримінатор часової когерентності між синаптичними входами. У ситуаціях, коли декілька синаптичних входів мають бути активними для генерації потенціалу дії, нейрон трактується як детектор співпадінь. Але неясно, як визначити співпадіння для реальних ЗПСП, які майже рівні нулю на початку, мають широкий максимум і повільно спадають. Інше питання: як слід розуміти співпадіння в контексті, пов'язаному з обробкою інформації? Детектування абсолютно точного співпадіння може виявитися не повністю адекватним при, наприклад, розпізнаванні образів, де весь процес розвивається протягом від 50 до 200 мс [3, 18]. Крім того, точне співпадіння кількох сотень стимулів абсолютно неймовірне. Результати, представлені на мал. 3, схилиють до заміни поняття співпадіння на більш широке, а саме, на ступінь часової когерентності між поодинокими входами, вимірюваної як обернена ширина часового вікна, в якому стартують усі ЗПСП. Концепція часового вікна обговорювалася в контексті функціонування крупномасштабних нейронних кіл [6].

Гальмування, як фактор, що контролює зв'язування ознак на рівні поодинокого нейрона. Явище зв'язування ознак в єдиний образ при сприйнятті об'єкту широко обговорюється в літературі [5, 7, 8, 22]. Складається враження, що це явище може мати рудиментарне представлення на рівні окремого нейрона. А саме, якщо поодинокі ЗПСП, що складають стимул, когерентні в часі, то комплексна стимуляція буде інтерпретуватись як така, що походить від єдиної події, яка потім проявляє себе через спайк. Міра когерентності, що забезпечує таку інтерпретацію, ефективно регулюється величиною гальмівного потенціалу (див. мал. 3).

Принцип порогу за напругою для мультисинаптичних стимулів. Якщо стимул складається з дуже великого числа поодиноких ЗПСП, які стартують у вузькому часовому вікні, то різні реалізації стартових часів породжують $\text{CompEPSP}(t)$, що дуже мало відрізняються між собою. В цьому випадку множина стимулів, параметризована ступінню часової когерентності, може бути параметризована також максимальним значенням постсинаптичної деполаризації $V_{\max}$. В цьому випадку $V_{\max}$ також може служити параметром, що дискримінує між успішними і неуспішними стимулами. Формулювання критерію успішності в термінах часової когерентності може виявитися більш адекватним в контексті експериментально встановленої синхронізації в нейрональних групах при дії візуальних стимулів [8, 11].

Висновки

1. Шляхом чисельного експерименту в рамках моделі Ходжкіна—Хакслі досліджено часове інтегрування поодиноких збуджувальних постсинаптичних потенціалів (ЗПСП) у нейроні при наявності соматичного гальмування.

2. Розглянуто стимули із 100 і 1000 синаптичних входів. Максимальні значення ЗПСП (V_{peak}) в залежності від числа входів (NP) були 0,581 мВ $NP = 100$ і 0,058 мВ $NP = 1000$.

Таблиця
провідності
початкові

№	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	

3. Вза
інтервал
рації спа
4. Зна
= 1, для
вузькому
5. Діа
чином за
межах ві
6. У ск
дистальн
до часово

A.K.Vidybid

NEURON A
DURING ST

Neuronal ex
synaptic inpr
equations. A
stimuli has b
the stimulus.

M.M.Bogolyu
National Ace

СПИСОК Л

1. Andersen
and dent
Spring H
2. Andersen
dendrites
P. 509—
3. Bressler
frequen
4. Brock L.L.
intracellul

Таблиця. Значення гіперполяризації (V_{inh} , мВ), які створювалися додатковою провідністю (g_{ik} , мсм/см²) та відповідні значення активаційних параметрів які брались як початкові умови для рівнянь (2—5)

№	Провідність	Гіперполяризація	Активаційні параметри		
			n	m	h
1	0,000	0,00	0,318	0,0529	0,596
2	0,125	1,27	0,298	0,0455	0,638
3	0,256	2,53	0,280	0,0391	0,676
4	0,400	3,77	0,262	0,0336	0,711
5	0,580	5,04	0,245	0,0288	0,743
6	0,818	6,30	0,229	0,0246	0,772
7	1,178	7,57	0,214	0,0210	0,799
8	1,803	8,83	0,199	0,0179	0,825

3. Вважається, що ЗПСП стартують у випадкові моменти в часовому інтервалі від 0 до W . Методом Монте Карло розраховано ймовірність генерації спайку (FP) в залежності від W в інтервалі значень $0 \leq W \leq 35$ мс.

4. Знайдені залежності FP від ширини вікна W мають тип сходинок: $FP = 1$, для малих W , а при збільшенні W FP змінюється майже до нуля у вузькому інтервалі значень W .

5. Діапазон значень, в якому $FP = 0,9$ (положення сходинок) істотним чином залежить від гальмівного потенціалу. При зміні гіперполяризації в межах від 0 до 7,57 мВ положення сходинок варіювалося між 25 мс і 2,5 мс.

6. У ситуації, коли для запуску потенціалу дії потрібна велика кількість дистально загальмованих ЗПСП, пороговий принцип можна застосовувати до часової когерентності між окремими синаптичними входами.

«Автор висловлює подяку міжнародному фонду С.Сітько за фінансову підтримку публікації статті».

A.K.Vidybida

NEURON AS A TIME COHERENCE DETECTOR DURING STIMULATION FROM MULTIPLE SYNAPTIC INPUTS

Neuronal excitable membrane integrative function during temporal summation of EPSPs from multiple synaptic inputs has been studied by means of numerical solution of the Hodgkin and Huxley-type equations. A criterion for discrimination between successful and unsuccessful compound multisynaptic stimuli has been formulated in terms of temporal coherence between the unitary EPSPs composing the stimulus.

M.M.Bogolyubov Institute for Theoretical Physics,
National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Andersen P., Raastad M., Storm J.F. Excitatory synaptic integration in hippocampal pyramids and dentate granule cells // Cold Spring Harbor Sympocia in Quantitative Biology. — Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1990. — P. 81—86.
2. Andersen P., Storm J., Wheal H.V. Thresholds of action potentials evoked by synapses on the dendrites of pyramidal cells in the rat hippocampus in vitro // J.Physiol. — 1987. — 383. — P. 509—526.
3. Bressler S.L., Coppola R., Nakamura R. Episodic multiregional cortical coherence at multiple frequencies during visual task performance // Nature. — 1993. — 366. — P. 153—156.
4. Brock L.G., Coombs J.S., Eccles J.C. The recording of potentials from motoneurons with an intracellular electrode // J.Physiol. — 1952. — 117. — P. 431—460.

5. Crick F. Function of the thalamic reticular complex: the searchlight hypothesis // PNAS. — 1984. — 81. — P. 4586—4590.
6. Damasio A.R. Concepts in the brain // Mind & Language. — 1989. — 4, № 1—2. — P. 25—28.
7. Damasio A.R. The brain binds entities and events by multiregional activation from convergence zones // Neural Computation. — 1989. — 1. — P. 123—132.
8. Eckhorn R., Bauer R., Jordan W., Brosch M., Kruse W., Munk M., Reitboeck H.J. Coherent oscillations: a mechanism for feature linking in the visual cortex? // Biol. Cybernetics. — 1988. — 60. — P. 121—130.
9. Fatt P., Katz B. An analysis of the end-plate potential recorded with an intra-cellular electrode // J. Physiol. — 1951. — 115. — P. 320—370.
10. Fetz E.E., Gustafsson B. Relation between shapes of postsynaptic potentials and changes in firing probability of cat motoneurons // Ibid. — 1983. — 341. — P. 387—410.
11. Gray C.M., Singer W. Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex // PNAS. — 1989. — 86. — P. 1698—1702.
12. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // J. Physiol. — 1952. — 117. — P. 500—544.
13. Jack J.J.B., Redman S.J. The propagation of transient potentials in some linear cable structures // Ibid. — 1971. — 215. — P. 283—320.
14. Jaslove S.W. The integrative properties of spiny distal dendrites // Neuroscience. — 1992. — 47. — P. 495—519.
15. Kirkwood P.A., Sears T.A. The effect of single afferent impulses on the probability of firing of external intercostal motoneurons in cat // J. Physiol. — 1982. — 322. — P. 315—336.
16. Langmoen I.A., Andersen P. Summation of excitatory postsynaptic potentials in hippocampal pyramidal cells // J. Neurophysiol. — 1983. — 50. — P. 1320—1329.
17. Larkman A., Hannay T., Stratford K., Jack J. Presynaptic release probability influences the locus of long-term potentiation // Nature. — 1992. — 360. — P. 70—73.
18. Lu S.T., Hamalainen M.S., Hari R., Ilmoniemi R.J., Lounasmaa O.V., Sams M., Vilkmann V. Seeing faces activates three separate areas outside the occipital visual cortex in man // Neuroscience. — 1991. — 43. — P. 287—290.
19. Noble D., Stein R.B. The threshold conditions for initiation of action potentials by excitable cells // J. Physiol. — 1966. — 187. — P. 129—162.
20. Redman S.J., Walmsley B. Amplitude fluctuations in synaptic potentials evoked in cat spinal motoneurons at identified group Ia synapses // Ibid. — 1983. — 343. — P. 135—145.
21. Redman S.J., Walmsley B. The time course of synaptic potentials evoked in cat spinal motoneurons at identified group Ia synapses // Ibid. — 1983. — 343. — P. 117—133.
22. Sejnowsky T.J. Open questions about computation in cerebral cortex // Parallel distributed processing / Ed. J.L. McClelland, D.E. Rumelhart. — Cambridge, MA: MIT Press, 1986. — P. 373—389.
23. Storm J.F. Functional diversity of K⁺ currents in hippocampal pyramidal neurons // Seminars in the Neurosciences. — 1993. — 5. — P. 79—92.
24. Traub R.D., Wong R.K.S., Miles R., Michelson H. A model of a CA3 hippocampal pyramidal neuron incorporating voltage-clamp data on intrinsic conductances // J. Neurophysiol. — 1992. — 66. — P. 635—650.
25. Turner D.A. Waveform and amplitude characteristics of evoked responses to dendritic stimulation of CA1 guinea-pig pyramidal cells // J. Physiol. — 1988. — 395. — P. 419—439.

Ін-т теорет. фізики ім. М.М.Боголюбова
НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 03.02.94

УДК 612.014.42:612.31

М.Ю.Клевець, В.В.М

Модифікація мембрани секр

Обнаружен эффект влияния на работу клеток нервной системы с дозависимостью от концентрации входящего кальция (10^{-4} моль). Наряду с фторидообменным током наблюдается увеличение амперной зависимости каналов с 15 мВ.

Вступ

У мембрані секреторних клітин присутні різні іонні канали, які регулюють вхід і вихід іонів кальцію. Методом модифікації мембрани можна змінити функцію цих каналів [1, 2, 5]. Метою нашої роботи було дослідження впливу модифікаторів на кальцієві канали секреторних клітин.

Методика

Досліди проводили на клітинках Chironomid розчином який сформована кислота (рН 7,0). При розчиненні клітинний розчинник трис-Cl — 0,16 моль/л через модифікатори розчин вилучали 10 ммоль/л ЕДТА розчині замінов

© М.Ю.КЛЕВЕЦЬ, В.В.