

Spontaninių neuroono osciliacijų slopinimo mechanizmas veikiant aukštadažne stimuliacija

Viktor Novičenko, Kęstutis Pyragas

Fizikinių ir technologijos mokslų centras, A. Goštauto g. 11, LT-01108 Vilnius
novicenکو@pfi.lt

Įvadas

Žmogaus smegenų veikimas tiesiogine aukšto dažnio (AD) elektros srove yra standartinė procedūra sunkiai sergantiems Parkinsono ir esencialinio tremoro ligomis. Toks smegenų (neuronų) stimuliavimas, vadinamas giluminė smegenų stimuliacija, jau 20 metų naudojamas medicinoje. Tačiau jo mechanizmas iki šiol nėra gerai ištirtinėtas.

Pavienius neuronus galima matematiškai aprašyti kaip netiesinius osciliatorius. Yra žinomas faktas, kad Parkinsono ligoniams, galvos smegenyse, *subthalamic nucleus* (STN) srityje yra sinchronizuoti neuronai, kai tuo tarpu pas sveiką žmogų jie yra desinchronizuoti. Mūsų tikslas išsiaiškinti kaip AD stimuliacija veikia sinchronizuotus neuronus.

Neurono matematinis modelis

Du mokslininkai, Hodgkin ir Huxley, 1952 metais tyrinėdami gigantišką kalmaro neuroną empiriškai nustatė lygtis aprašančias neurono dinamiką. Vėliau pasirodė, kad lygtis yra ganėtinai universalios ir gerai aprašo kitų tipų neuronus (pvz. STN neuronus).

Hodgkin-Huxley (HH) neurono modelis yra keturių dinaminų kintamųjų sistema:

$$\begin{aligned} C_m \dot{v} &= -g_L(v - v_L) - g_K n^4(v - v_K) - \\ &\quad g_{Na} m^3 h(v - v_{Na}) + I_0 + I_1 \cos(2\pi f t) \\ \dot{m} &= \alpha_m(v)(1 - m) - \beta_m(v)m \\ \dot{h} &= \alpha_h(v)(1 - h) - \beta_h(v)h \\ \dot{n} &= \alpha_n(v)(1 - n) - \beta_n(v)n \end{aligned} \quad (1)$$

čia v - neurono membranos potencialas, f - stimuliacijos dažnis, I_1 - stimuliacijos amplitudė. Papildomos f -jos:

$$\begin{aligned} \alpha_m(v) &= (2.5 - 0.1v)/[\exp(2.5 - 0.1v) - 1] \\ \beta_m(v) &= 4 \exp(-v/18) \\ \alpha_h(v) &= 0.07 \exp(-v/20) \\ \beta_h(v) &= 1/[\exp(3 - 0.1v) + 1] \\ \alpha_n(v) &= (0.1 - 0.01v)/[\exp(1 - 0.1v) - 1] \\ \beta_n(v) &= 0.125 \exp(-v/80) \end{aligned} \quad (2)$$

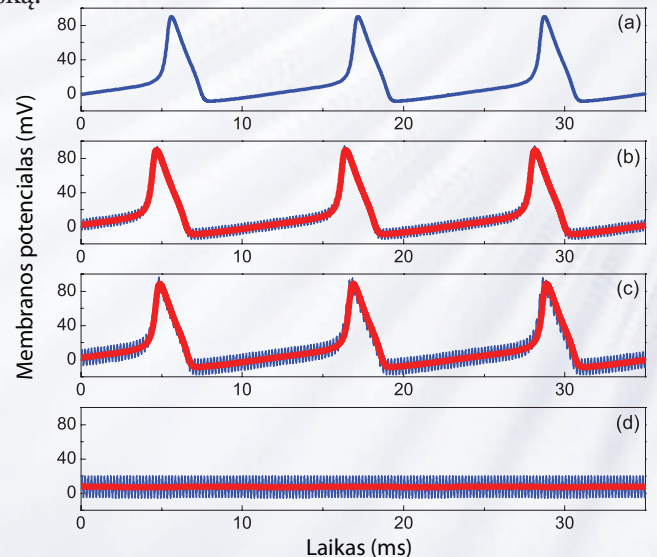
Skaitinės parametrų reikšmės:

$$\begin{aligned} C_m &= 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2, I_0 = 20 \mu\text{A}/\text{cm}^2, \\ (v_L, v_K, v_{Na}) &= (10.6, -12, 115) \text{ mV}, \\ (g_L, g_K, g_{Na}) &= (0.3, 36, 120) \text{ mS}/\text{cm}^2. \end{aligned}$$

Suvidurkintos lygtis, dinamika

Lygčių (1) matematinei analizei mes naudojome vibracinės mechanikos principus. Vibracinė mechanika nagrinėja kaip keičiasi sistemų charakteristikos jas veikiant aukšto dažnio mažos amplitudės išorine jėga. Pvz. labiausiai žinomas yra Kapicos uždavinys kai matematinė švytuoklė, kurios pakabinimo taškas yra periodiškai veikiamas vertikalia jėga, gali stabilizuotis viršutinėje pusiausvyros padėtyje (t.y. kai švytuoklė yra nukreipta vertikaliai į viršų). Netiesinės dinamikos terminais šnekant įvyksta bifurkacija ir nestabilus rimties taškas patampa stabilus. Tiriant diferencialines lygtis, pagrindinis uždavinys yra gauti lygtis aprašančias sistemos dinamiką, suvidurkintą per AD periodą. Tai pasiekama atskiriant greitąjį ir lėtąjį procesus. Toks diferencialinių lygčių tyrimo metodas žinomas kaip *multiple scale* metodas.

Nagrinėjant HH neurono suvidurkintas lygtis lengvai matosi, kaip didinant stimuliavimo amplitudę, sistema iš stabilaus ribinio ciklo būsenos perėjo į stabilųjį rimties tašką.



1 pav. HH neurono membranos potencialo dinamika veikiant jį AD sinusiniu išoriniu signalu. Plona linija vaizduoja tiesioginių lygčių sprendinį, o stora – suvidurkintų lygčių sprendinį. (a) – signalo amplitudė yra nulis. (b) ir (c) – didinam išorinio signalo amplitudę. (d) – išorinio signalo amplitudė viršija slenkstinę vertę ir neuronas yra nuslopintas.

Padėka

Mokslinis tyrimas finansuojamas Europos socialinio fondo lėšomis pagal visuotinės dotacijos priemonę.