УДК 62.506.2

О. А. КОЛЕСНИКОВ, С. Ф. МАРЧЕНКО, инженеры

К МОДЕЛИРОВАНИЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ В НЕРВНОЙ ТКАНИ. *СООБЩЕНИЕ I*

Системный подход в теоретических и экспериментальных иссследованиях успешно применяется в различных областях знаний. Конкретизируя основные положения диалектического материализма, он позволяет изучать сложные явления материального мира.

В связи с особенностями макро- и микроподхода к изучаемому явлению [1], требующими описания объекта при помощи моделей на различных уровнях разрешения, необходимо рассматривать «триаду» уровней [2]. Основной, выбранный для моделирования данного процесса, уровень разрешения охватывается двумя ближайшими уровнями, один из которых отражает микроявления и позволяет обосновывать исходные положения основной модели, в то время как другой служит для проверки результатов, получаемых на основании модели среднего уровня и находится в таком же отношении к среднему уровню, как тот к предыдущему. Подобный метод дает возможность начинать исследование явления с любого уровня и, двигаясь по мере необходимости «вверх» или «вниз», достигать требуемой полноты описания.

Используя уравнения Максвелла [3] для моделирования электрических явлений в нервной ткани (НТ), мы тем самым определяем уровень разрешения будущей модели. Целью данной работы является построение математической модели электрических явлений в НТ, учитывающей пассивные свойства среды и не противоречащей возможным электрическим процессам на ионном уровне. Рассмотрим основные положения, которыми руководствуются при исследовании ионных процессов.

Две концепции электрохимической природы биопотенциалов

Исследователи процессов в возбудимых тканях не выработали единого представления о механизме возникновения биоэлектрических явлений в клетках живых организмов. Можно отметить две основные теории [4]: классическую мембранную теорию, представителями которой являются Бернштейн, Катц, Ходжкин, Кол и другие, и более позднюю фазовую теорию, разработанную школой Насонова, Александрова и Трошина.

Сторонники мембранной теории рассматривают биологическую среду вне и внутри клетки как растворы электролитов, в которых в свободном состоянии находятся различные ионы. В спокойном (невозбужденном) состоянии мембрана клетки избирательно проницаема для ионов Na^+, K^+, Cl^-, потоки которых сквозь мембрану уравновешиваются электрическим полем.

Асимметрия в распределении концентраций ионов по обе стороны мембраны и их диффузионный обмен осуществляются сложными мембранными механизмами, обусловливающими наличие потенциала покоя (ПП) и потенциала действия (ПД). Согласно мембранной теории, в природе ПП и ПД отсутствует принципиальная разница. В связи с этим возникают гипотезы о ионных «насосах» и «переносчиках», усложняющие функциональную роль мембраны и труднообъяснимые.

Сторонниками фазовой теории сформулированы три основных положения, позволяющих избежать отмеченные выше трудностей [4].

1. Дисперсионная среда живой протоплазмы проявляет себя как фаза по отношению к окружающему водному раствору электролитов.

2. Меньшая часть электролитов протоплазмы присутствует в ней в виде раствора, уравновешиваясь с растворами электролитов в окружающей среде. Большая часть не ионизирована и химически связана с протоплазмой.

3. При повреждении или в состоянии возбуждения дисперсионная среда протоплазмы теряет свои фазовые свойства. Связанные с протоплазмой электролиты освобождаются, переходя в простой водный раствор.

Таким образом, фазовая теория отвергает активный перенос ионов через мембрану клетки, а асимметрию их распределения объясняет различием физико-химических состояний ионов вне и внутри клетки. Следовательно, ПП определяется недиффузибельными ионами полиэлектролитов. ПД возникает при нарушении доннановского равновесия и определяется диффузибельными ионами, которые освобождаются в результате этого процесса и движутся по градиентам образующихся концентраций.

Фазовая теория более обоснована с энергетической точки зрения и позволяет объяснять многие экспериментальные факты, которые тяжело интерпретировать с позиций мембранной теории. Однако некоторые положения фазовой теории также противоречат наблюдаемым явлениям. Это обусловило попытку создания так называемой фазово-мембранной теории [4].

Описание электрического поля в нервной ткани с помощью уравнений Максвелла

Хотя рассмотренные концепции электрохимических явлений в клетках живых организмов содержат некоторые взаимоисключающие положения, они позволяют утверждать, что электродинамические явления в биологических средах возникают благодаря движению потоков заряженных частиц (ионов). Анализируя этот факт с позиций классической электродинамики, можно пренебречь различием в толкованиях природы возникновения ПП и ПД, так как классическая электродинамика не рассматривает

механизмы перераспределения токов и зарядов в некоторой области пространства, а описывает изменение электромагнитных полей, вызванное этими процессами. Еще одним преимуществом такого подхода является возможность учитывать различные неэлектрические процессы, влияющие на электромагнитное поле, путем введения сторонних эквивалентных токов. Используя уравнения Максвелла, можно получить картину распределения напряженности электрического поля в биологической среде с учетом неоднородностей морфологической структуры тканей. Для описания электрических процессов в нервной ткани уравнения Максвелла следует дополнить уравнениями источников сторонних токов, сложная динамика которых отражает специфические особенности изучаемой среды и влияние различных раздражителей [3].

Принимая в качестве основной характеристики электрических явлений вектор напряженности электрического поля $\vec{E}$ и используя уравнения Максвелла для сред, обладающих проводимостью, получаем

$$\Delta\vec{E} = \mu\mu_0 \frac{\partial}{\partial t}\left\{ \varepsilon\varepsilon_0 \frac{\partial}{\partial t}\vec{E} + \sigma\left[S\left(\vec{x}\right)\right]\vec{E} + \vec{j}_{ст}\right\}, \tag{1}$$

где $S\left(\vec{x}\right) = 0$ — уравнение поверхности, образованной мембранами нервных клеток:

$\sigma\left[S\left(\vec{x}\right)\right]$ — удельная проводимость среды, задаваемая в виде

$$\sigma\left[S\left(\vec{x}\right)\right] = \begin{cases} \sigma_н, & S > \frac{h}{2}; \\ \sigma_м, & -\frac{h}{2} \leqslant S \leqslant \frac{h}{2}; \\ \sigma_в, & S < -\frac{h}{2}, \end{cases} \tag{2}$$

где $\sigma_н$ — удельная проводимость внеклеточной среды;
$\sigma_в$ — удельная проводимость внутриклеточной среды;
$\sigma_м$ — удельная проводимость мембраны клетки в невозбужденном состоянии;

$\vec{j}_{ст}\left(\vec{x},\ t\right)$ — вектор плотности сторонних токов.

Соотношение (1) учитывает неоднородность биологических сред и геометрические особенности рассматриваемых пространственных структур.

Если факторы, воздействующие на электрическую активность ткани, представить в виде плотности эквивалентного стороннего тока, источники которого расположены на соответствующих участках мембраны, то можно записать

$$\vec{j}_{ст}\left(\vec{x},\ t\right) = \vec{n}_S\left(\vec{x}\right)\delta^*\left[S\left(\vec{x}\right)\right]\left\{ j_н\left(\vec{x}, t\right) + j_с\left(\vec{x},\ t\right) + \right.$$
$$\left. + j_р\left(\vec{x},\ t\right) + j_п\left(\vec{x}, t\right)\right\}, \tag{3}$$

где $j_н$ — плотность тока, вызываемого электрическим полем в данной точке мембраны;

$j_с$ — плотность тока, вызываемого медиатором в постсинаптической мембране;

$j_р$ — плотность тока несинаптического рецепторного источника;

$\vec{n}_S\left(\vec{x}\right)$ — вектор внешней нормали к поверхности мембраны;

$j_п$ — плотность тока, генерирующего нейсмекерный потенциал;

$\delta^*\left[S\left(\vec{x}\right)\right]$ — характеристическая функция множества точек пространства R^3, принадлежащих мембранам клеток:

$$\delta^*\left[S\left(\vec{x}\right)\right]=\begin{cases}1, & -\frac{h}{2}\leqslant S\leqslant\frac{h}{2};\\ 0, & \frac{h}{2}<S,\ S<-\frac{h}{2}.\end{cases}$$

Представление внешних воздействий в форме (3) дает возможность вводить в рассмотрение новые влияния, увеличивая число слагаемых в (3), а также определять вклад каждой компоненты в формирование электрического поля мембраны.

Построенная модель основана на законах классической электродинамики. Поэтому она достаточно полно описывает явления в средах, обладающих некоторыми свойствами нервной ткани. Для использования ее в качестве модели реальных процессов необходимо конкретизировать каждую компоненту $\vec{j}_{ст}\ (\vec{x},\ t)$ в (3). Пути решения этой задачи требуют особого рассмотрения, так как сложная динамика мембранных токов тесно связана с молекулярными процессами в клетках. В данной работе основное внимание уделяется физическим и геометрическим свойствам среды и их влиянию на распределение электрических полей. Возможность такого разделения задач и связанное с этим удобное математическое описание обусловлены способами решения неоднородных дифференциальных уравнений [5]. Перепишем выражение (1) в виде

$$\Delta\vec{E}-\mu\mu_0\varepsilon\varepsilon_0\frac{\partial^2}{\partial t^2}\vec{E}-\mu\mu_0\sigma\left[S\left(\vec{x}\right)\right]\frac{\partial}{\partial t}\vec{E}=\mu\mu_0\frac{\partial}{\partial t}\vec{j}_{ст}\left(\vec{x},\ t\right). \qquad (4)$$

Тогда его решение можно представить с помощью интеграла свертки

$$\vec{E}\left(\vec{x},\ t\right)=\mu\mu_0\iiint\limits_{R^3}d\vec{x}'\int\limits_{-\infty}^{t}dt'\,\vec{E}_\Phi\left(\vec{x}-\vec{x}',\ t-t'\right)\frac{\partial}{\partial t'}\vec{j}_{ст}\left(\vec{x}',\ t'\right), \qquad (5)$$

где $\vec{E}_\Phi\left(\vec{x},\ t\right)$ — решение уравнения (4) с правой частью вида δ-функции Дирака $\delta\left(\vec{x}-\vec{x}',\ t-t'\right)$.

Таким образом, задача состоит в нахождении фундаментального решения (функции влияния) $\vec{E}_\Phi\left(\vec{x},\ t\right)$ дифференциального

оператора (1) для различного вида поверхностей нервных клеток $S\left(\vec{x}\right) = 0$. В последующем изложении будем использовать термин «функция влияния» соответствующей мембраны.

Функция влияния мембран простой геометрической формы

Коэффициент при первой производной по t в (1) полагаем равным

$$\sigma\left[S\left(\vec{x}\right)\right] = \sigma_c\left[1 - h\delta\left(S\left(\vec{x}\right)\right)\right],$$

где σ_c — константа удельной проводимости среды. Подобная идеализация соответствует тому, что проводимость мембран клеток в невозбужденном состоянии на несколько порядков ниже проводимости окружающей среды, а различием в значениях проводимостей вне и внутри клетки по сравнению с различием в проводимостях самой мембраны и окружающего ее пространства можно пренебречь. Согласно этим предположениям, уравнение (4) для нормальной составляющей вектора напряженности электрического поля принимает вид

$$\Delta E - \mu\mu_0 \frac{\partial}{\partial t}\left\{\varepsilon\varepsilon_0 \frac{\partial}{\partial t} + \sigma_0\left[1 - h\delta\left(S\left(\vec{x}\right)\right)\right]\right\} E = \mu\mu_0 \frac{\partial}{\partial t} j_{ст}\left(\vec{x},\ t\right). \qquad (6)$$

Фундаментальное решение ищем в виде

$$E\left(\vec{x},\ t\right) = e^{\alpha t}\tilde{E}\left(\vec{x},\ t\right). \qquad (7)$$

После подстановки (7) в (6) и замены в правой части свободного члена δ-функцией получаем уравнением для $\tilde{E}$:

$$\Delta\tilde{E} - b\frac{\partial^2}{\partial t^2}\tilde{E} + a\tilde{E} = c\left(\frac{\partial}{\partial t} + \alpha\right)\tilde{E}\delta\left[S\left(\vec{x}\right)\right] + \delta\left(\vec{x},\ t\right). \qquad (8)$$

Здесь

$$\alpha = -\frac{\sigma_c}{2\varepsilon\varepsilon_0};\quad a = \frac{\mu\mu_0\sigma_c^2}{4\varepsilon\varepsilon_0};$$

$$b = \mu\mu_0\varepsilon\varepsilon_0;\quad c = \mu\mu_0\sigma_c h.$$

Обозначая $\tilde{\varepsilon}\left(\vec{x},\ \omega\right) = F_t\left\{\tilde{E}\left(\vec{x},\ t\right)\right\}$, где F_t — преобразование Фурье во времени от $\tilde{E}\left(\vec{x},\ t\right)$ для определения $\tilde{\varepsilon}\left(\vec{x},\ \omega\right)$ записываем интегральное уравнение

$$\tilde{\varepsilon}\left(\vec{x},\ \omega\right) = \frac{1}{(2\pi)^2}\frac{\cos\left(|\vec{x}|\sqrt{b\omega^2 + a}\right)}{|\vec{x}|} + \frac{c(i\omega + \alpha)}{(2\pi)^2} \times$$

$$\times \int\int\int_{R^3} \frac{\cos\left(|\vec{x} - \vec{x}'|\sqrt{b\omega^2 + a}\right)}{|\vec{x} - \vec{x}'|}\,\delta\left[S\left(\vec{x}'\right)\right]\tilde{\varepsilon}\left(\vec{x}',\ \omega\right)d\vec{x}', \qquad (9)$$

где

$$\vec{x} = \{x_1,\ x_2,\ x_3\};\quad |\vec{x}| = \sqrt{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2}.$$

Соотношение (9) можно переписать в виде [6]

$$\tilde{\varepsilon}(\vec{x},\ \omega) = \frac{1}{(2\pi)^2}\left\{\frac{\cos(|\vec{x}|\sqrt{b\omega^2 + a})}{|\vec{x}|} + c(i\omega + \alpha)\times\right.$$

$$\left.\times\int\int\int_{\Omega}\frac{\cos(|\vec{x} - \vec{u}|\sqrt{b\omega^2 + a})}{|\vec{x} - \vec{u}|} D\left(\frac{\vec{x}}{\vec{u}}\right)\delta(u_3)\,\tilde{\varepsilon}(\vec{u},\ \omega)\,d\vec{u},\right. \qquad (10)$$

где

$$\Omega = \{\vec{x}\,|\,S(\vec{x}) = 0\};$$

$$\vec{u} = \{u_1,\ u_2,\ u_3\};$$

$u_3 = S(\vec{x})$, u_1, u_2 — произвольные, но такие, что Якобиан $D\left(\frac{\vec{x}}{\vec{u}}\right) \neq 0$.

В случае бесконечной плоской мембраны, совпадающей с координатной плоскостью, значения

$$\Omega = \{\vec{x}\,|\,x_3 = 0\},\ \vec{u} = \{x_1,\ x_2,\ x_3\},\ D\left(\frac{\vec{x}}{\vec{u}}\right) \equiv 1$$

и (10) преобразуется к виду

$$\tilde{\varepsilon}(\vec{x},\ \omega) = \frac{1}{(2\pi)^2}\left\{\frac{\cos(|\vec{x}|\sqrt{b\omega^2 + a})}{|\vec{x}|} + c(i\omega + \alpha)\times\right.$$

$$\left.\times\int\int_{R^2}\frac{\cos\left(\sqrt{(x_1 - x_1')^2 + (x_2 - x_2')^2 + x_3^2}\sqrt{b\omega^2 + a}\right)}{\sqrt{(x_1 - x_1')^2 + (x_2 - x_2')^2 + x_3^2}}\times\right.$$

$$\left.\times\,\tilde{\varepsilon}(x_1',\ x_2',\ 0,\ \omega)\,dx_1'dx_2'.\right. \qquad (11)$$

Полагая в (11) $x_3 = 0$ и решая полученное уравнение с помощью преобразования Ханкеля, находим

$$\tilde{\varepsilon}(x_1',\ x_2',\ 0,\ \omega) = \int_0^{\infty}\frac{\rho J_0\left(\rho\sqrt{(x_1')^2 + (x_2')^2}\right)}{2\pi\sqrt{\rho^2 - (b\omega^2 + a)} - c(i\omega + \alpha)}\,d\rho. \qquad (12)$$

После подстановки полученного решения в (11) аналитически записываем решение уравнения (9):

$$\tilde{\varepsilon}(\vec{x},\ \omega) = \frac{1}{(2\pi)^2}\left\{\frac{\cos(|\vec{x}|\sqrt{b\omega^2 + a})}{|\vec{x}|} + c(i\omega + \alpha)\times\right.$$

$$\times \iint_{R^2} \frac{\cos\left(\sqrt{(x_1 - x_1')^2 + (x_2 - x_2')^2 + x_3^2}\sqrt{b\omega^2 + a}\right)}{\sqrt{(x_1 - x_1')^2 + (x_2 - x_2')^2 + x_3^2}} \times$$

$$\times \left[\int_0^\infty \frac{\rho J_0\left(\rho\sqrt{(x_1')^2 + (x_2')^2}\right)d\rho}{2\pi\sqrt{\rho^2 - (b\omega^2 + a)} - c(i\omega + \alpha)}\right] dx_1' dx_2'. \qquad (13)$$

Фундаментальное решение уравнения (6) получается в результате применения к (13) обратного преобразования Фурье и использования равенства (7):

$$E_\Phi(\vec{x}, t) = e^{-\frac{\sigma_c}{2\varepsilon\varepsilon_0}F_\omega^{-1}}\{\tilde{\varepsilon}, (\vec{x}, \omega)\}. \qquad (14)$$

Конструкция решения позволяет исследовать влияние неоднородностей рассматриваемых мембран, которые отражены в решении интегралом по соответствующей поверхности, учитывающей геометрию мембраны. В дальнейшем это может привести к установлению связи между морфологической структурой и функциональными свойствами различных образований из нервных элементов. В частности, этот метод предполагается использовать при рассмотрении нейронных сетей и определять возможность синтеза нейронных сетей с заданными свойствами.

Анализ полученного решения и сравнение его с физиологическими данными позволят оценить значение пассивных свойств нервной ткани для наблюдаемых в ней электрических процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов И. М. Моделирование мышления и психики. Киев, «Наукова думка», 1965. 304 с.
2. Физиология высшей нервной деятельности, ч. 1-я. М., «Наука», 1970. 632 с.
3. Зозуля Ю. И., Марченко С. Ф., Червов В. Г. Модель информационных процессов в нервной ткани.— В кн.: Модели структурно-функциональной организации биосистем. М., 1972, с. 157—162.
4. Либерман Е. А., Чайлахях Л. Н. Две основные концепции о природе биопотенциалов нервных и мышечных волокон.—В сб.: Тр. МОИП. Физико-химические основы биопотенциалов. Т. 9. М., «Наука», 1964, с. 55—73.
5. Владимиров В. С. Уравнения математической физики. М., «Наука», 1971. 512 с.
6. Мэтьюз Дж., Уоркер Р. Математические методы физики. М., Атомиздат, 1972. 399 с.

УДК 62.506.2

О. А. КОЛЕСНИКОВ, С. Ф. МАРЧЕНКО, инженеры

К МОДЕЛИРОВАНИЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ В НЕРВНОЙ ТКАНИ. *СООБЩЕНИЕ II*

В работе [1] рассмотрены некоторые вопросы моделирования нервной ткани (НТ) и поставлена задача моделирования электрического поля в НТ на основании уравнений Максвелла.