
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДПороГОВЫХ ЯВЛЕНИЙ В ВОЗБУДИМЫХ ЭЛЕМЕНТАХ НА АНАЛОГОВОЙ МОДЕЛИ

Ю. П. Бугай, В. Г. Червов, Ю. И. Нефедов

Харьковский институт радиоэлектроники

Развитие микроэлектродной техники сделало доступным прямое исследование отдельных нервных и мышечных элементов в условиях, близких к нормальным, без существенного нарушения особенностей их функционирования. Для выяснения структуры и законов поведения возбудимых элементов, как и при изучении других динамических систем, могут быть использованы специальные виды возмущения, ответные реакции на которые позволяют судить о важнейших свойствах этих элементов.

В электрофизиологических исследованиях нервных и мышечных тканей в качестве раздражающих стимулов используются электрические импульсы самой разнообразной формы. Тщательное изучение реакций на эти стимулы при известных исходных условиях может дать полную характеристику исследуемых объектов. Из теории автоматического регулирования известно, что для раскрытия закона поведения линейной системы достаточно знать начальные условия и реакцию системы на произвольный заданный входной сигнал. Если при этом с достаточной точностью удастся аналитическая аппроксимация реакции системы, то задача отыскания функциональной структуры системы практически решена.

Рассматриваемая в настоящей работе модель построена на базе непосредственного анализа переходных процессов при подпороговых реакциях в нервных и мышечных тканях. Сведения об этих процессах содержатся в ряде работ последних лет [2, 3, 5].

Основные электрофизиологические предпосылки, используемые при построении модели, и результаты аналитического исследования рассмотрены в работе [1].

Особенностью модели является ее приемлемость только для описания эффектов, возникающих при электрическом раздражении через внутренний микроэлектрод, так как использование внешних электродов, моносинаптическое и полисинаптическое раздражение требует дополнительного учета новых эффектов, которые в настоящей модели не рассматриваются и составляют предмет отдельных исследований. Однако в случае естественного моносинаптического, полисинаптического и антридромного раздражения, а также при искусственном раздражении с помощью внешнего микроэлектрода, часто выполняются условия, близкие к условиям внутриэлектродного раздражения, что делает используемую модель пригодной для описания более широкого класса явлений в различных условиях возбуждения.

В настоящей работе описаны реакции системы, используем в качестве модели, на импульсы различной формы. Как будет показано ниже, уже при подпороговых явлениях различные по функциональному назначению возбудимые элементы могут резко отличаться способностью к аккомодации и адаптации, что существенно определяет характер следовых поляризационных и пороговых реакций этих элементов и склонность к преимущественному суммированию деполаризации и гиперполяризации для различных частот при ритмическом раздражении.

Структурная схема модели

На рис. 1 приведены функциональная и структурная схемы модели реализующей систему с передаточной функцией.

$$W(p) = \frac{k(1 + T_2 p)}{(1 + T_3 p)(1 + T_4 p)},$$

где k — статический коэффициент усиления системы;
 T_2, T_3, T_4 — постоянные времени системы.

Указанная реализация модели в виде инерционного усилителя, обладающего инерционной жесткой отрицательной обратной связью, является

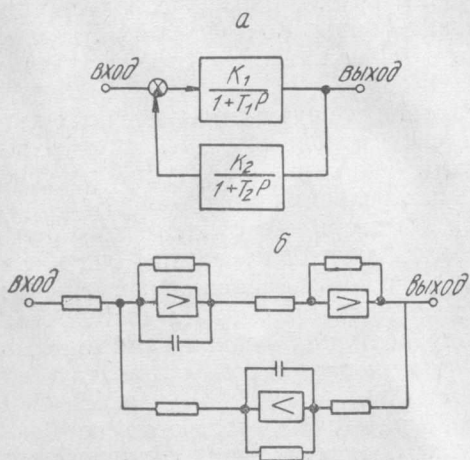


Рис. 1. Функциональная (а) и структурная (б) схемы модели подпороговых явлений в возбудимых элементах

конечно, лишь одной из возможных реализаций передаточной функции (1) и даже не самой экономичной с точки зрения количества использованных операционных усилителей (см., например, более компактную реализацию подпороговой модели в работе [4]), однако она представляется нам более «физиологичной» и удобна для перестройки параметров модели. Что касается экономичной реализации передаточной функции (1), то нами построена и исследована соответствующая модель на одном транзисторе, которая рассмотрена во второй части настоящей работы. Необходимо отметить, что обобщенный характер модели имитирующей подпороговые свойства различных возбудимых элементов, таких, как сома нервных клеток, пресинаптические окончания, отдельные нервные волокна и мышечные волокна, делает целесообразным фиксирование внимания на конкретных значениях параметров системы, так как, например, для различных типов мышц постоянные времени переходных процессов могут отличаться в два—три порядка. В связи с этим при описании характеристик модели применительно к различным нервным элементам сохранены лишь основные соотношения для постоянных времени и коэффициентов усиления, свойственные тем или иным нервным и мышечным элементам. В случае необходимости модель может быть точно настроена на конкретный элемент с целью получения соответствующих количественных результатов.

Явления адаптации при подпороговых процессах

Для нервных элементов адаптация — это ответная реакция на постоянно действующий раздражитель, направленная на компенсацию этого раздражителя в более или менее выраженной степени для различных возбудимых элементов. Адаптация — активный процесс, длящийся в течение всего времени действия раздражителя.

Если постоянный раздражитель после окончания переходного процесса, приводящего к более или менее полной адаптации, будет выключен скачком, то в нервных элементах наблюдаются процессы типа посткатодической депрессии или постанодической отдачи. Различные эффекты включения и выключения возбуждающих и тормозящих раздражителей настолько распространены в нервной системе, что их систематическое рассмотрение, особенно наглядное в рамках рассматриваемой модели, становится очень важным.

На осциллограммах (см. рис. 2, б, в, г) показаны реакции модели на скачкообразное включение и выключение постоянного входного сигнала. Основное отличие этих реакций — в установившемся уровне выходного сигнала на включение после окончания переходного процесса. В модели различная степень компенсации входного возмущения осуществляется регулировкой статического коэффициента усиления в цепи отрицательной обратной связи.

Рассмотрим некоторые особенности реакций на включение и выключение прямоугольных импульсов различной полярности и сопоставим их с известными электрофизиологическими данными.

В начальной фазе реакции на скачок имеет место запаздывание, постоянная времени которого определяется параметрами прямой цепи структурной схемы модели (см. рис. 1, б). Затем реакция достигает наибольшего значения либо асимптотически, либо в виде максимума (см. рис. 2, б, в, г). И, наконец, более или менее быстро устанавливается равновесное состояние (в приведенном случае без дополнительных колебаний). При другой настройке системы ее реакция может иметь вид затухающих колебаний вокруг положения равновесия. Колебательный характер следовой поляризации и возбудимости наблюдается, например, в клетках Беца коры головного мозга [5].

Реакция на выключение развивается следующим образом. Для настройки системы, при которой наибольшее значение «поляризационной» реакции достигается асимптотически (см. рис. 2, г), возврат в исходное состояние происходит по экспоненте с постоянной времени прямой цепи системы, что для нервных элементов соответствует влиянию постоянной времени мембраны на характер подпорогового переходного процесса; для настройки системы с максимумом реакции (см. рис. 2, б, в) вначале происходит инерционный переброс за положение равновесия

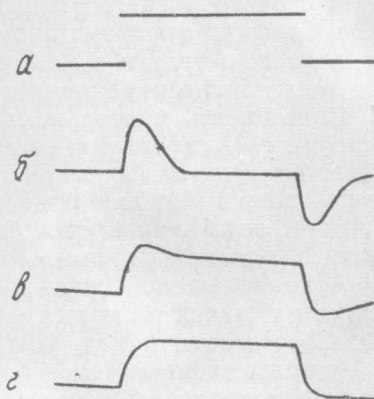


Рис. 2. Осциллограммы реакций модели на возмущение в виде прямоугольного импульса:

а — осциллограмма входного импульса; б — осциллограмма выходного сигнала модели при сильной компенсации постоянного входного возмущения; в — то же, что и на осциллограмме; г — при частичной компенсации входного возмущения; г — то же, что и на осциллограммах б и в при отсутствии компенсации

с постоянной времени, близкой к постоянной времени прямой цепи, а затем — возврат к исходному состоянию равновесия, время которого определяется параметрами цепи отрицательной обратной связи для модели и постоянной времени адаптации для возбудимых элементов.

Как показано в работе [1], время достижения реакцией наибольшего значения соответствует полезному времени возбудимых элементов, независимо от того, достигается ли при этом критический уровень поляризации или нет. В частном случае при величине амплитуды входного сигнала (скачка), равной реобазе, реакция деполяризации в максимуме в точности достигает критического уровня деполяризации. При достижении скачкообразного гиперполяризующего раздражителя для очень больших амплитуд процессы развиваются аналогично; возбуждение возможно только в момент выключения и только для элементов имеющих максимум реакции на включение.

Способность модели компенсировать в различной степени действие постоянного возмущения, естественно, может быть сопоставлена со способностью возбудимых элементов к адаптации. Более полная и быстрая компенсация в модели (см., например, рис. 2, б) соответствует элементам с сильно выраженной способностью к адаптации — например, многим нервным волокнам или мотонейронам (см. рис. 2, в).

Асимптотическое достижение наибольшего уровня поляризации в ответ на скачок раздражителя свойственно многим мышечным элементам. Соответственно чем большей способностью к адаптации обладает возбудимый элемент, тем в большей мере для него проявляется, например, посткатодическое торможение (реакция на выключение деполяризующего тока) и эффект постанодической отдачи (реакция в виде возбуждения или облегчения возбуждения в ответ на выключение тормозящего гиперполяризующего тока).

Эти выводы, вероятно, в значительной степени пригодны и для описания многих надпороговых явлений, в которых, помимо специфических эффектов, неизменно проявляются процессы адаптации и соответствующие эффекты включения и выключения.

Явления аккомодации при подпороговых процессах

Свойство аккомодации возбудимых элементов тоже непосредственно связано с наличием компенсационного механизма, рассмотренного выше, который по-иному проявляется и развивается на фоне изменяющегося во времени раздражителя, однако природа его остается той же, что и при постоянном входном возмущении.

Для примера сравним в общем виде реакцию модели на скачок и линейно нарастающий входной сигнал. Изображения Лапласа выходных сигналов модели в ответ на скачок с амплитудой U_0 и на линейно нарастающий входной сигнал с крутизной k_0 при нулевых начальных условиях запишутся так:

$$Y_1(p) = W_0(p) \frac{U_0}{p},$$

$$Y_2(p) = W_0(p) \frac{k_0}{p^2},$$

где $\frac{U_0}{p}$ — изображение скачка; $\frac{k_0}{p^2}$ — изображение линейно нарастающего входного сигнала.

Из свойств преобразований Лапласа следует, что деление изображения функции на p соответствует интегрированию оригинала. Со-

ветственно если найти оригинал реакции на скачок и записать его в виде

$$y_1(t) = U_0 k \left(1 + \alpha e^{-\frac{t}{T_3}} - \beta e^{-\frac{t}{T_4}} \right), \quad (4)$$

где α и β — постоянные, связанные с постоянными времени системы T_2, T_3, T_4 , то оригинал реакции на линейно нарастающее возмущение может быть получен непосредственно из соотношения (4) интегрированием в пределах $0 \div t$, где t — время действия импульса с начала возмущения:

$$y_2(t) = k_0 k \int_0^t \left(1 + \alpha e^{-\frac{t}{T_3}} - \beta e^{-\frac{t}{T_4}} \right) dt. \quad (5)$$

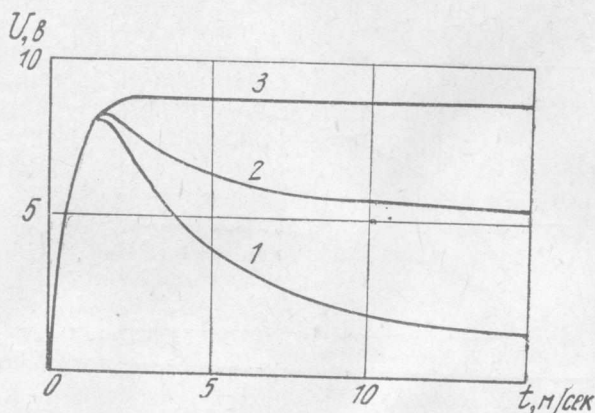


Рис. 3. Реакция модели на линейно нарастающий входной сигнал с различной крутизной нарастания при фиксированной амплитуде сигнала

Здесь k_0 — статический коэффициент усиления системы, k — скорость нарастания входного сигнала. Другими словами, все особенности реакции системы на скачок отражаются в реакции системы на линейно нарастающий входной сигнал, и выражение для последней реакции определяется с точностью до постоянного множителя, зависящего от крутизны нарастания, простым интегрированием при одной и той же длительности сигналов.

Из установленной связи реакций следует, что крутизна линейно нарастающего сигнала, например, при фиксированной его амплитуде, существенно влияет на величину выходного сигнала системы и зависит от того, успеет ли за время действия этого сигнала проявиться компенсационный механизм, ответственный за адаптацию. Соответствующая зависимость получена на модели (рис. 3) при использовании в качестве входных сигналов линейно нарастающих импульсов переменной крутизны и фиксированной амплитуды. Реакция отсчитывалась в конце действия импульса. Как видно из полученных кривых, при малых длительностях импульсов, которые соответствуют их большой крутизне, сказываются инерционные свойства системы и даже очень крутые импульсы становятся не эффективными.

Если длительность импульсов порядка полезного времени системы (время достижения максимума в реакции на скачок), то эффективность импульсов наибольшая. При более длинных импульсах, имеющих достаточно большую энергию, но медленно нарастающих, «раздражители»

становятся снова малоэффективными, о чем свидетельствует спадающий характер кривых на рис. 3 после максимума. Кривые 1 и 2 соответствуют нервным элементам с наиболее выраженной аккомодационной способностью, кривая 3 — нервным элементам, не отличающимся такой способностью. В семействе кривых на рис. 3 при уменьшении критичности входного импульса аккомодационная способность тем выше (уменьшение амплитуды реакции сильнее), чем большей способностью к адаптации (к компенсации постоянного возмущения) обладает соответствующий нервный элемент. Наибольшую аккомодационную способность к адаптации имеют многие проводящие пути и некоторые типотонейроны, наименьшую — мышцы и вставочные нейроны.

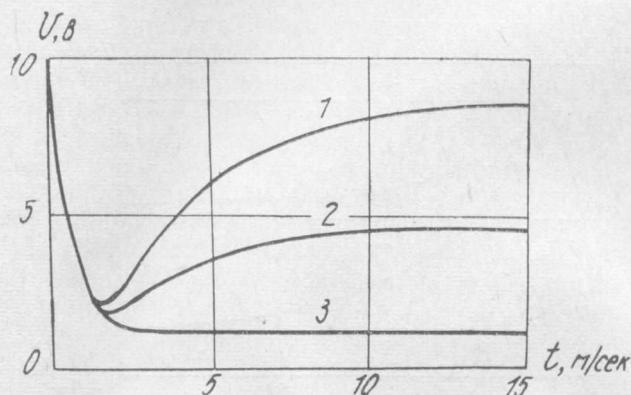


Рис. 4. График зависимости величины порогового потенциала в конце действия линейно нарастающего входного импульса, полученный из графика рис. 3

Если ввести условно критический уровень поляризации для кривых на графиках рис. 3 (например, 10 в), то вычитанием значений реакции из величины критического уровня можно получить зависимость величины порогового потенциала в модели (см. рис. 4), величина которого пропорциональна мгновенному значению порога возбуждения. Как видно, перестроенных для порога кривых, существует оптимальная крутизна раздражающего стимула, при которой возбудимость будет наибольшей. Очень крутой фронт нарастания произвольного импульса и очень пологий оказываются малоэффективными.

Реакция модели на переменные по амплитуде и длительности прямоугольные импульсы

На модели получена зависимость между амплитудой входного прямоугольного импульса и его длительностью, при которой реакция системы достигает определенного критического уровня (см. рис. 3).

Соответствующую физиологическую зависимость (закон «сила — длительность»), широко используют для оценки скорости возникновения возбуждения в различных нервных элементах. Связь между наиболее характерными особенностями реакции модели на скачок и электрофизиологическими параметрами подробно рассмотрена в работе [1]. Кратко характеризуем значимость различных электрофизиологических параметров, исходя из особенностей модели. Параметры реобазы, полез-

время, хронаксия являются достаточными для характеристики скорости возникновения возбуждения. Однако они не отражают способность возбудимых элементов к аккомодации и адаптации, и система электрофизиологических параметров для полной характеристики подпороговых явлений должна быть дополнена такими параметрами, как постоянная времени адаптации и степень адаптации. Постоянная времени адаптации характеризует скорость наступления равновесия, а степень адаптации характеризует величину компенсации постоянного раздражителя в состоянии равновесия. Обе эти характеристики могут быть определены, как показано в работе [1], из полной подпороговой реакции возбудимого элемента на скачок раздражителя и записаны в удобной для практического использования наглядной форме.

Зависимость «сила — длительность» для модели, представленная на рис. 5, находится в полном соответствии с электрофизиологическими данными. Для коротких импульсов эта зависимость является гиперболической, а при действии длинных импульсов имеет место критическая величина амплитуды, аналог реобазы. Точное аналитическое выражение для зависимости «сила — длительность» в модели дано в работе [1].

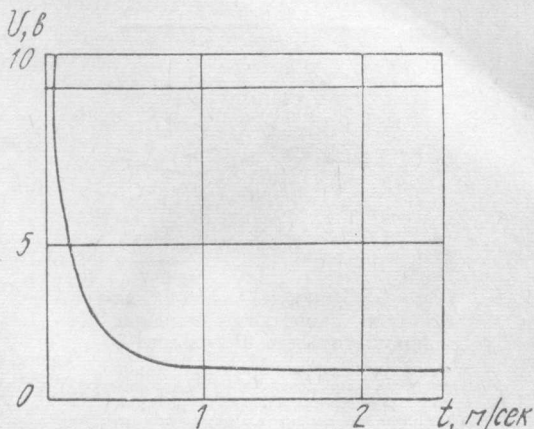


Рис. 5. Зависимость между амплитудой и длительностью входного прямоугольного импульса при фиксированной амплитуде выходного сигнала модели

Процессы суммирования импульсных реакций в модели

В нормальных условиях раздражения нервные элементы подвергаются воздействию коротких импульсов в виде потенциалов действия. В связи с этим представляет интерес исследование на модели реакций на короткие по сравнению со временем переходного процесса импульсы и серии таких импульсов.

На осциллограммах рис. 6 показаны реакции модели на короткий импульс. Наибольшая следовая «гиперполяризация» соответствует элементам с наибольшей способностью к адаптации. Для серии коротких импульсов (см. рис. 7, а, б, в, г) наблюдается в зависимости от их частоты преимущественное суммирование «гиперполяризации» или «деполяризации». Осциллограммы реакций на серию коротких импульсов для адаптирующихся и неадаптирующихся возбудимых элементов представлены соответственно на рис. 7, б и г.

Способность к суммированию тех или иных следовых потенциалов существенно связана с компенсационной способностью (адаптацией и аккомодацией) возбудимых элементов. Мышцы как элементы с наименьшей способностью к аккомодации и адаптации склонны к преимущественному суммированию деполяризации, начиная с некоторых частот стимуляции (см. рис. 7, г). Этот механизм лежит в основе образования тетануса в мышцах, наряду с другими возможными механизмами облегчения возбуждения [3]. Сильно «адаптирующиеся» элементы на больших частотах суммируют гиперполяризацию и соответственно тормозятся

из-за электротонического повышения порога (см. рис. 7, б). При еще больших частотах и в этих элементах может накапливаться следовая деполяризация, преобладающая над гиперполяризацией.

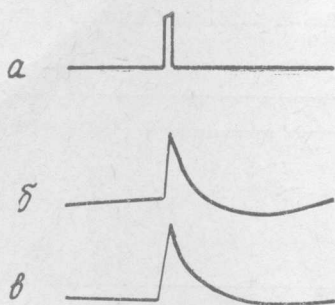


Рис. 6. Реакции модели на действие коротких входных прямоугольных импульсов:

a и *в* — осциллограммы серий входных прямоугольных импульсов; *б* — осциллограмма реакции модели на серию входных прямоугольных импульсов при суммировании «гиперполяризации»

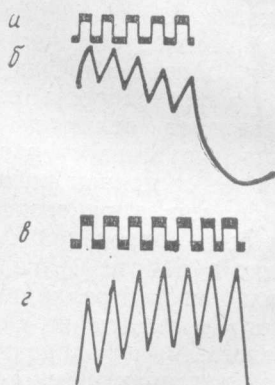


Рис. 7. Зависимость постоянной составляющей выходного сигнала модели при действии на входе прямоугольных импульсов с различной частотой следования

Способность нервных элементов к суммированию следовой поляризации при ритмическом раздражении иллюстрируется на модели зависимостью между установившейся постоянной составляющей напряжения на выходе системы и частотой коротких импульсов на входе ее. Соответ-

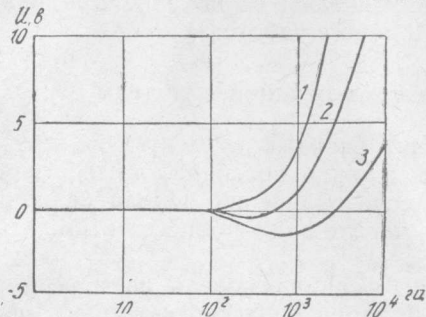


Рис. 8. Зависимость амплитуды реакции модели от частоты синусоидального входного сигнала

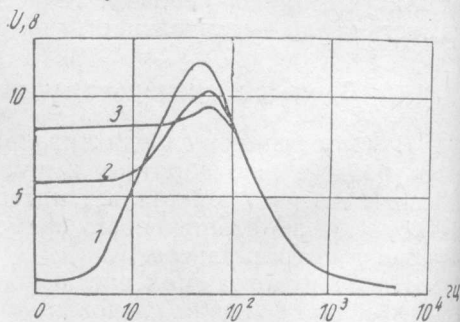


Рис. 9. Амплитудно-частотная характеристика системы при действии на входе синусоидального сигнала

ствующие зависимости для адаптирующихся (кривая 3) и неадаптирующихся элементов (кривая 1) представлены на рис. 8.

Точки на кривых ниже нулевого уровня, соответствующего нормальному уровню поляризации нервных элементов, обозначают накопление гиперполяризации для адаптирующихся элементов и соответственно электротоническое повышение порога возбудимости при сохранении способности к возбуждению. Точки, расположенные выше нулевого уровня, соответствуют накоплению следовой деполяризации.

Из приведенной на рис. 9 амплитудно-частотной характеристики следует, что адаптирующиеся элементы являются полосовыми фильтра-

ми, а неадаптирующиеся — фильтрами низких частот по отношению к синусоидальному входному сигналу. Эти зависимости объясняют неэффективность импульсов, линейно нарастающих во времени и имеющих большую крутизну нарастания.

Транзисторная модель

Создание моделей нервных элементов с целью изучения этих элементов, безусловно очень важно, но наибольший интерес для бионики представляет использование полученных данных для построения нейроподобных систем переработки информации.

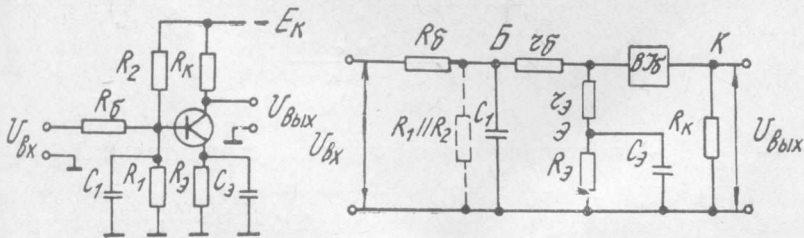


Рис. 10. Принципиальная (а) и эквивалентная (б) схемы транзисторной модели подпороговых явлений

Многие электрофизиологические данные, касающиеся сетчатки глаза, коры головного мозга и других отделов нервной системы, свидетельствуют о том, что в деятельности нервной системы существенное место занимают процессы переработки информации на аналоговом уровне в безимпульсной форме. Можно легко представить себе периодические структуры типа обнаруженных в сетчатке глаза детекторов контура состоящими из аналоговых элементов (такие структуры исследуются нами в настоящее время). В связи с этим представляет интерес простая реализация подпороговой модели возбудимых элементов, позволяющая строить системы из большого числа элементов. Одна из таких реализаций подпороговой модели на одном транзисторе рассматривается ниже.

Введя в схему усилительного каскада на транзисторе при включении с общим эмиттером цепь инерционной отрицательной обратной связи, можно аналитически показать, что при соответствующем подборе параметров схемы передаточная функция усилительного каскада с инерционным входом или инерционной нагрузкой (например, интегрирующей цепочки) с большой точностью может быть сделана эквивалентной рассмотренной выше передаточной функции модели подпороговых явлений.

На эквивалентной схеме транзисторной модели для малых частот (рис. 10, б) не учтено внутреннее коллекторное сопротивление транзистора r_k , так как конденсаторы C_1 и C_3 выбирают всегда со значительным запасом, который делает нецелесообразным учет r_k . Эквивалентное сопротивление делителя $R_1 \parallel R_2$, показанное пунктиром, вместе с сопротивлением R_6 , включенным параллельно эквивалентному сопротивлению делителя, в дальнейшем обозначается общим сопротивлением $R_{вх}$.

Для эквивалентной схемы справедливы следующие уравнения в операторной форме:

$$\left(\frac{1}{C_1 p} + R_{вх}\right) I_1 = \frac{1}{C_1 p} I_2 = U_{вх}(p),$$

$$-\frac{1}{C_1 p} I_1 + \left(\frac{1}{C_1 p} + r_6 + r_9 + R_9\right) I_2 - r_9 I_3 - R_9 I_4 = 0,$$

$$\begin{aligned}
 -r_3 I_2 + \left(r_3 + R_k + \frac{1}{C_3 p} \right) I_3 - \frac{1}{C_3 p} I_4 &= 0, \\
 -R_3 I_2 - \frac{1}{C_3 p} I_3 + \left(R_3 + \frac{1}{C_3 p} \right) I_4 &= 0, \\
 R_k I_3 - U_{\text{вых}}(p) &= 0.
 \end{aligned}$$

Решив систему уравнений относительно $U_{\text{вых}}(p)$, получим уравнение системы четвертого порядка, однако значительная величина выбранных конденсаторов C_1 и C_3 позволяет пренебречь поправками, вносимыми членами третьего и четвертого порядка. Зная изображение входного и выходного сигнала системы, запишем ее передаточную функцию:

$$W(p) = \frac{P_k L(\tau_0. c p + 1)}{Q p^2 + NR + M},$$

где

$\tau_0. c = \frac{r_3 R_3}{r_3 + R_3} C_3$ — постоянная времени цепи отрицательной обратной связи, а L, Q, N, M — постоянные, зависящие от параметров системы.

Рассмотренная транзисторная модель обладает всеми особенностями системы с передаточной функцией (1), построенной на операционных усилителях, и не нуждается в дополнительном рассмотрении ее особенностей.

Модель подпороговых явлений, описанная выше, и особенности подпороговых реакций этой модели на возмущения различной формы находится в хорошем соответствии с известными электрофизиологическими данными. Как непосредственно следует из полученных результатов, на модели становится простым и доступным исследование сложных явлений в нервных элементах различного типа, что представляется весьма важным ее свойством.

Процессы аккомодации и адаптации занимают важное место в работе анализаторов нервной системы. Установлено, что процессы аккомодации и адаптации, особенно процессов суммирования являются проявлением одного и того же внутреннего компенсационного механизма нервных элементов, направленного на выделение из всей совокупности поступающих в нервную систему раздражителей наиболее важных и несущих наибольшее количество информации.

В заключение необходимо указать на приближенный характер модели в связи с используемым предположением о линейном характере подпороговых явлений, что справедливо лишь в области небольших интенсивностей подпороговых возмущений. Однако дальнейший учет известного характера нелинейностей при подпороговых процессах позволит расширить рамки применимости модели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. П. Бугай, В. Г. Червов. Модель подпороговых явлений в возбужденных элементах (статья в настоящем сборнике).
2. Дж. Экклз. Физиология синапсов, Изд-во «Мир», М., 1966.
3. А. И. Шаповалов. Клеточные механизмы синаптической передачи, Изд. «Медицина», М., 1966.
4. С. А. Кузнецов, А. И. Наводнюк. Построение аналоговой модели нейрона. Вопросы электрофизиологии нервной системы, Сб. трудов АМН СССР, 1965, стр. 101—107.
5. С. А. Кузнецов, А. И. Наводнюк. Электрофизиологические предпосылки к построению искусственных нейронов. Вопросы электрофизиологии нервной системы. Сб. трудов АМН СССР, 1965, стр. 72—100.