

SZOTE Élettani Intézet, JATE Kibernetikai Laboratórium
és MTA Biológiai Központ

Receptor és receptormező modellezése, számítógépes
szimulálása

Török Attila, Hunya Péter és Fajszi Csaba

A receptor, mely környezetének változásait hivatott érzékelni, és azt továbbítani, vizsgálható mint egy olyan black box, melynek bemenetén és kimenetén méréseket tudunk végezni. Ingernek nevezzük a környezet fizikai, vagy kémiai paraméterének megváltozását. Ezek a paraméter-változások információt jelentenek a szervezet számára. Az információ egyidejűleg többféleképpen is jelentkezhet. Mi az intenzitás, intenzitás-változás által hordozott információ receptorban történő átkódolását vizsgáltuk.

A receptor transzformáló hatása az ingerintenzitás - ingerületi frekvencia viszonylatában fontos kérdése az idegéletnek. Igen sokan vizsgálták ezt, valamint ennek kapcsolatát az érzetintenzitással. Ez utóbbi a pszichofizika alaptörvénye, melyet Weber és Fechner állapítottak meg, még a múlt század végén. Ők logaritmikus összefüggést találtak. Ezzel szemben Stevens exponenciális egyenletet állapít meg. A transzformációs függvény karakteréről is megoszloak a vélemények. Grant lineáris, Mountcastle exponenciális, Gray pedig logaritmikus átvitt tételre fejt fel. Általában minden kutató más modellen vizsgálta ezt a kérdést, és feltehető, hogy eredményeik különbözősége ebből adódik. Mégis mindegyiküknél megtalálható az általánosításra való törekvés. Ez azt jelenti, hogy feltételezik a különböző receptorok alapműködésének azonososságát.

Mi megvizsgáltuk ezeket az összefüggéseket, összehasonlítottuk további kutatók mérési eredményeivel és azt kaptuk, hogy az egyenletekben szereplő paraméterek gondos megválasztása esetén, elég széles határok mellett, ezen függvények görbéi a mérési hibahatáron belül illeszkedhetnek egymáshoz. Ennek alapján feltételezésüket elfogadtuk, és vizsgálatainkat erre alapoztuk.

Fő kérdésünk volt, hogy hogyan kódol a receptor? Mi feltételezzük, hogy ebben a mechanizmusban döntő szerepe van az ingerküszöbnek. A receptor működését matematikailag modelleztük. Kétféle ingerküszöb-függvényt vettünk, egy időben állandót, és egy időtől függő, u.n. aktuális ingerküszöböt I_0^x ; I_{k+1}^x /. Ez utóbbit rekurzive definiáltuk:

$$I_{k+1}^x = K \cdot I_0^x \cdot e^{-\frac{1}{\tau} / t - \Delta t - t_k /} + I_0^x$$

A fenti módon definiált aktuális ingerküszöb leírja azt a kísérleti tényt, hogy amikor az inger erőssége eléri az ingerküszöb aktuális értékét, és a receptorhoz tartozó szenzoros idegben spike generálódik, akkor az ingerküszöb hirtelen nagyon megnő, majd aszimptótikusan tart az állandó értékéhez. A következő kisülés akkor következik, ha az inger erőssége ismét eléri az aktuális küszöbértéket. Ez a "minden, vagy semmi" elv megvalósulását jelenti. Természetesen ekkor az előbb leírt folyamat újra kezdődik. Ez geometriailag azt jelenti, hogy amikor az aktuális küszöb és az inger görbéi metszik egymást, akkor a küszöbfüggvény grafikonja $\Delta t + t_k$ -val jobbra tolódik. A kisülés időpontja pedig a két függvény t -re való megoldásából adódik. Az általánosítás megszorítása nélkül, az egyszerűbb kezelhetőség kedvéért, a kísérlet kezdetének, ill. a koordináta rendszer kezdőpontjának az első kisülés pillanatát választottuk.

A fenti elv alapján meghatároztuk időben állandó, az idővel lineárisan-, ill. exponenciálisan növekvő ingerek esetén a spike-ok keletkezésének időpillanatait.

a./ Legyen az időben állandó inger $I = I_0^x$ alakú.

Tehát a kisülések időpontjait a

$$/c+1/ I_0^x = K \cdot I_0^x \cdot e^{-\frac{1}{\tau} /t - \Delta t - t_k/} + I_0^x$$

egyenlet gyökei adják. A K , τ , és a Δt az illető receptorra jellemző állandók. A τ az időállandója, a Δt pedig az abszolút refrakter periodus hossza, míg a $/K+1/ I_0^x = I_{\max}^x$, az a maximális ingererősség, amire még a receptor válaszolni képes, de ez már a fájdalomküszöb felett van. $/I_{\max}^x > F_0 ./$

$k = 0, 1, 2, \dots$; $K > c > 0$; t_k a k -dik kisülés pillanata.

$$t_k = \Delta t + t_{k-1} + \tau \ln \frac{K}{c}$$

Tehát $T_k = t_k - t_{k-1} = \Delta t + \tau \ln \frac{K}{c} = A$ /időtől függetlenül állandó/. Ezért $f = \frac{1}{T}$ is időtől független ! /l.ábra/

b./ Ha az időben lineárisan erősödő ingert az

$$I = m \cdot t \cdot I_0^x + I_0^x$$

függvény formájában adjuk meg, akkor a kisülések időpontjainak meghatározására transzcendens egyenletet kapunk. Ezért a $t_k - k$ kiszámítását számológéppel végeztük. Nem kaptunk az ingerületi frekvenciára az időtől lineárisan való függést.

c./ Változtassuk most az inger erősségét időben exponenciálisan növelve, az alábbi módon:

$$I = I_0^x \cdot e^{\nu t}$$

Ez esetben: $t_{k+1} = \frac{A}{B} /1 + \frac{1}{B} + \frac{1}{B^2} + \dots + \frac{1}{B^k} /$

ahol $A = \Delta t + \tau \ln K$; $B = \nu \tau + 1$.

Vegyük észre, hogy a kisülési idők konvergens sort alkotnak.

Határértékük: $\frac{A \cdot B}{B \cdot /B - 1/}$

Az ingerületi frekvencia pedig: $f = \frac{B^k}{A}$ /2.ábra/

Lépünk tovább egyet az érzet kialakulásának irányába. Első közelítésben az érzet intenzitás-viszonyainak kialakításában döntő szerepet tulajdonítunk az érzékszervben jelenlevő receptorok ingerküszöb szerinti eloszlásának. Minden egyes receptorhoz hozzárendeljük az állandó inger-, és a fájdalomküszöbét. $/F_0/$. A kettő között az összefüggést az

$$F_{0,i} = \alpha / I_{0,i}^x / \beta \text{ képlet adja meg, ahol}$$
$$\alpha \gg 1, \text{ és } \beta \ll 1.$$

Tehát az i -dik receptornak az a zónája, amelyen belül fiziológiásan működik:

$$F_{0,i} - I_{0,i}^x \quad \text{/3.ábra/}$$

Jelenleg metodikailag kivihetetlen, hogy egyidejűleg megmérjük mindegyik receptor állandó ingerküszöbét. Ezért számológépes szimulációt alkalmaztunk. Az állandó ingerküszöböket lognormális eloszlásúnak vettük. Ezzel a fiziológiás működés felső határát is meghatároztuk. Egy bizonyos ingererősség alkalmazásakor a kezdeti időpontban működő receptorok $\%$ -át grafikonból leolvashatjuk. /4.ábra/

A receptor működését számológépre programoztuk, és ezt a JATE Kibernetikai Laboratóriumának MINSZK 22 gépén lefuttattuk. /5.ábra/ A mező szimulálásakor, a gép előállította az ingerküszöbeloszlást, majd végig vizsgálta minden egyes receptor spike-sorozatát. Egy meghatározott ingererősség esetén a szimulációra jellemző mennyiségnek vettük a mező receptorai által egységnyi idő alatt generált impulzusok számát, mely a centrum felé elvezetődik. Ezt úgy kaptuk meg, hogy az összes működő receptor spike-sorozatát fésűsen egyesítettük. /6.ábra/

A szimuláció során az időegységre eső impulzusok száma arányosságot mutatott a bemeneti amplitudó törtekitevőjü hatványával. $/n \approx 0, 7/$. A modellbeni feltételek megközelítően teljesülnek abban a kísérletsoro-

zatban, amelyről Benedek és munkatársai a Magyar Élettani Társaság 1970. évi Vándorgyűlésén beszámoltak. A nervus opticusba szurt szűk bipoláris elektródról változó intenzitású fényinger hatására intenzitásfüggő compound akciós áramot tudtak elvezetni. Ez első közeli-tésben alátámasztani látszik elképzelésünket. Finomabb vizsgálatok és értékelések folyamatban vannak.

I R O D A L O M

- Ádám, A.: Simulation of Rhythmic Nervous Activities, II. Mathematical Models for the Function of Networks with Cyclic Inhibition. *Kybernetik* 5. 103. /1968./
- Agin, D.: Hodgkin-Huxley equations: logarithmic relation between membrane current and frequency of repetitive activity. *Nature*, 201. 625. /1969./
- Benedek, Gy., Madarász, I., Mátrai, E.: Inger és kiváltott potenciál viszonya egészséges és elektrogenetikusan károsodott központi idegrendszerben. *MÉT* /1970./ Előadás.
- Catton, W.T.: Mechanoreceptors function. *Phys. Rev.* 50. 297. /1970./
- Geisler, C.D.: A stochastic model of the repetitive activity of neurons. *Bioph. J.* 53. /1966./
- Granit, R.: Receptors and Sensory Perception. /Yale University Press, New Haven./ /1955./
- Kling, U., Székely, G.: Simulation of Rhythmic Nervous Activities, I. Function of Networks with Cyclic Inhibitions. *Kybernetik*. 5. 89. /1968./
- Lábos, E., Fazekas, Gy.: On the dynamics of accommodation for the muscle-response of Anodonta larva and the electrical response of Anodonta nerve. *Acta Biochim, et Biophys.* 239. /1970./

Smith, J.M.A.: Computer simulation models.

/London./ /1968./

Stein, R.E.: The frequency of nerve action potentials generated by applied currents. Proc. Roy. Soc.

/London/ Ser. B. 167. 64. /1967./

Stevens, S.S.: Measurement and Man. Science 127. 383.

/1958./

Széphalmi, G.: A stochastic modell for stimulus-irritation processes. Acta Biochim. et Biophys. 313.

/1970./

Á B R A S Z Ö V E G E K

1. ábra: Időben állandó erősségű inger hatására létrejövő akciós potenciálok keletkezési pillanatai: t_0, t_1, t_2, \dots

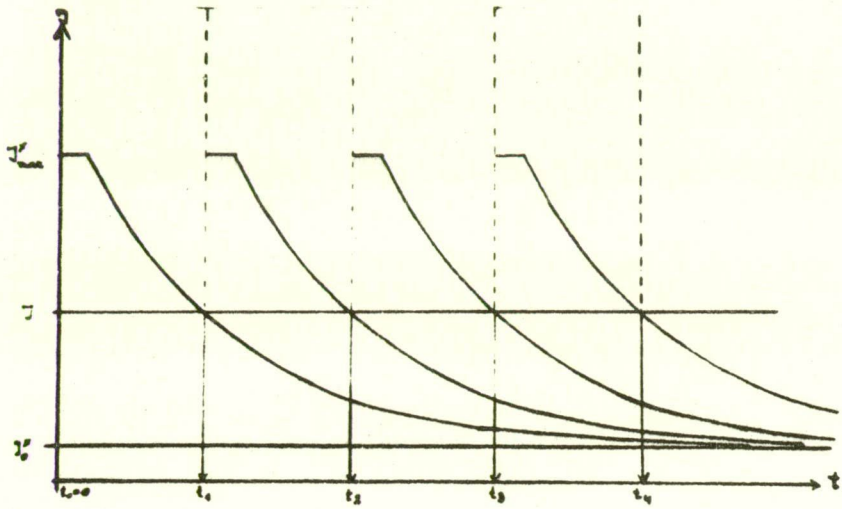
2. ábra: Időben exponenciálisan erősödő inger által generált kisülések pillanatai: t_0, t_1, t_2, \dots

3. ábra: Az inger- és a fájdalomküszöb valószínűségi-sűrűségfüggvénye.

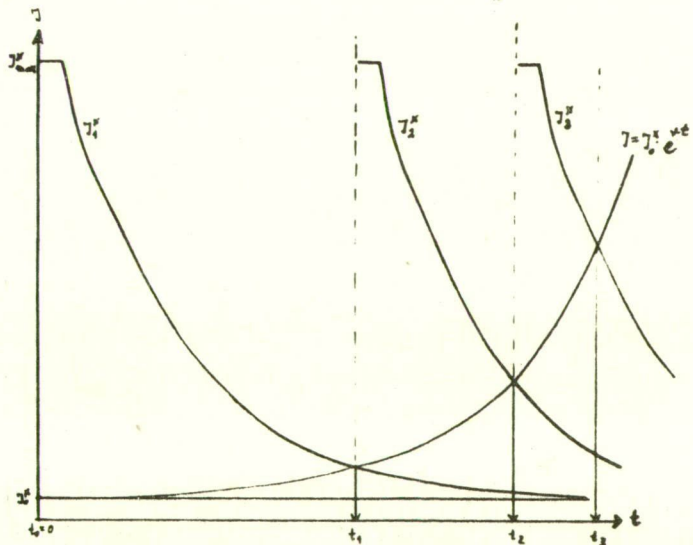
4. ábra: Működő receptorok % -a az ingererősség függvényében. A vízszintes tengely logaritmikus mértékű.

5. ábra: Blokk-diagram egyetlen receptor akciós potenciáljai keletkezési idejének számítógépes ki-keresésére.

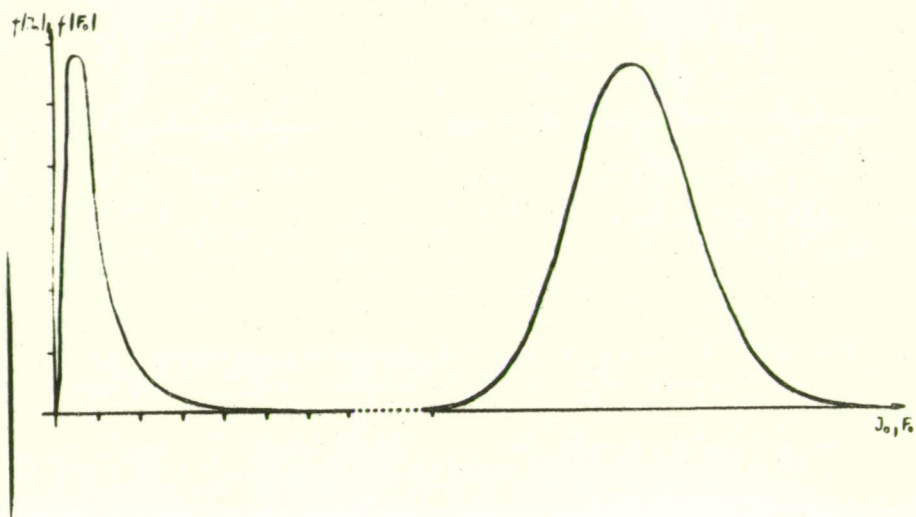
6. ábra: Receptormező működésének számítógépes szimulálása.



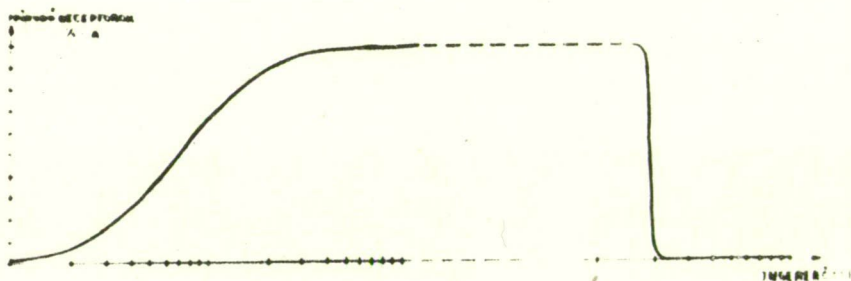
1. ábra



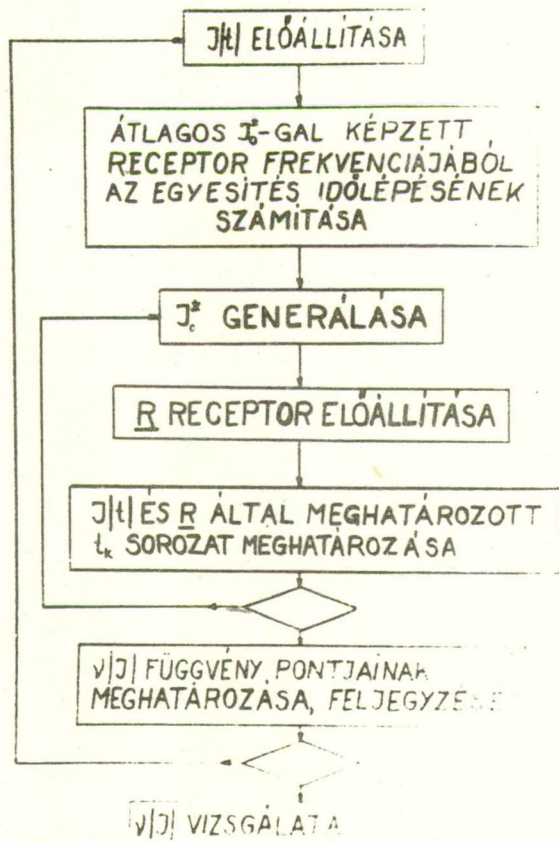
2. ábra



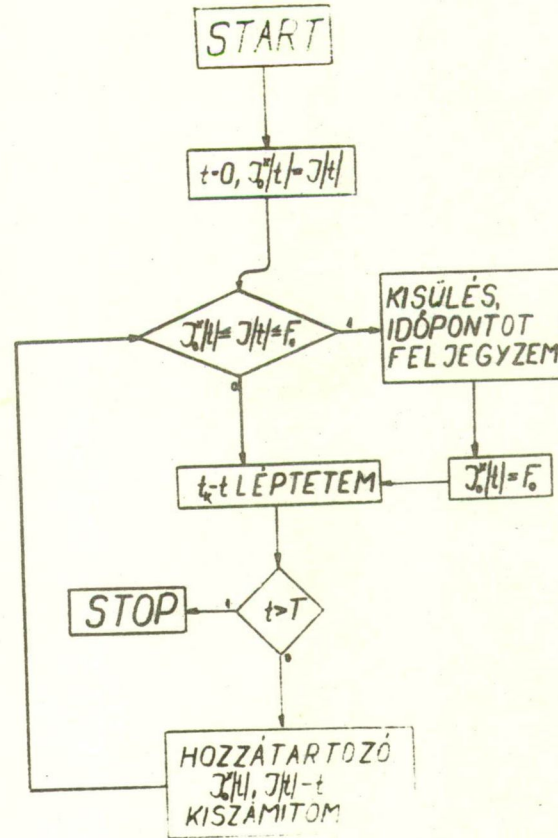
3. ábra



4. ábra



5. ábra



6. ábra

