

# 化学突触传递的数值模拟

刘利华 刘深泉

**摘要** 为了进一步认识突触功能,构造了两个简单的突触连接模型,并对化学突触传递进行模拟,数值研究化学突触的传递功能。研究结果表明,神经信号通过化学突触进行传递时,存在明显的突触延搁现象;突触后膜上化学门控离子通道的开放比例与突触前膜电位呈正相关;化学突触传递存在阈电位。上述结果与神经生物学的相关理论基本吻合。本研究以数值模拟方法进一步认识和理解了神经元之间的信号传递过程,也为后续的神经网络的模拟仿真研究奠定基础。

**关键词** 锥体神经元;中间神经元;化学突触;传递功能;离子通道

DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2011.02.02

中图分类号 R318.04 文献标志码 A 文章编号 1002-3208(2011)02-0117-03

## The Numerical Simulation of Chemical Synaptic Transmission

LIU Lihua, LIU Shenquan

School of Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640

**【Abstract】** In order to further understand the principles of synapsis we constructed two simple models and numerically simulated the connection of chemical synapsis. The simulating results indicated that the synaptic delay happened evidently when neural signals were passed through the chemical synapse. And the opening proportion of chemical gated ion channels on postsynaptic membrane was positively related to the potential of presynaptic membrane. There existed threshold potential when neural signals were passed through the chemical synapse. These results are consistent with the related theories of neurobiology. This study provides a thorough understanding to the signals transmission between neurons and lays a foundation to the simulation of neural network further.

**【Key words】** pyramidal neuron; interneuron; chemical synapse; transmission; ionic channel

## 0 引言

突触是神经元之间、神经元与效应细胞之间相互联系和传递信息的特化结构,分化学突触和电突触两大类。神经元通过突触连接形成网络,构成神经系统。在神经信号的传递过程中,突触起着枢纽性作用,因此对突触传递机制的研究显得尤为重要。

根据神经生物学<sup>[1]</sup>的相关理论可知:①由于存在突触间隙,而且以神经递质为信使,其作用过程非

常复杂,所以神经信号通过化学突触进行传递时,有明显的突触延搁存在;②化学门控离子通道的开放比例与神经递质的释放量正相关,神经递质的释放量与神经末梢钙离子的内流量正相关,神经末梢钙离子的内流量与突触前膜电位正相关,所以化学门控离子通道的开放比例与突触前膜电位正相关;③当突触后电位达到阈电位水平时,突触后膜就会产生动作电位,否则突触后膜只有被动膜反应,不会产生动作电位,即化学突触传递存在阈电位。

这里运用数值模拟的方法来研究和认识化学突触对信号的传递功能特点。

基金项目:国家自然科学基金(10872069)资助

作者单位:华南理工大学理学院(广州 510640)

作者简介:刘利华(1985-)男,硕士研究生,研究方向为应用数学。

E-mail: hualihua23@163.com

通信作者:刘深泉。E-mail: mash911@scut.edu.cn

# 1 模型介绍

## 1.1 锥体神经元模型

图 1 是锥体神经元房室模型结构示意图, 其数学模型用如下方程描述<sup>[2]</sup>:

$$\begin{cases}
 C_1 \frac{dV_1}{dt} = -g_1 V_1 + k_{21}(V_2 - V_1) \\
 C_2 \frac{dV_2}{dt} = -g_2 V_2 + k_{21}(V_1 - V_2) + k_{23}(V_3 - V_2) \\
 C_3 \frac{dV_3}{dt} = I_{in} - I_{ons} - I + k_{23}(V_2 - V_3) + k_{34}(V_4 - V_3) \\
 C_4 \frac{dV_4}{dt} = -g_4 V_4 + k_{34}(V_3 - V_4) \\
 I_{ons} = I_{Na} + I_{NaP} + I_{K} + I_A + I_M \\
 I_{Na} = g_{Na} m^3 h (V_3 - E_{Na}) \\
 I_{NaP} = g_{NaP} w (V_3 - E_{Na}) \\
 I_{K} = g_{KR} n (V_3 - E_K) \\
 I_A = g_A a b (V_3 - E_K) \\
 I_M = g_M u (V_3 - E_K) \\
 I = g_L (V_3 - E_L) \\
 \frac{dx}{dt} = \frac{x_{\infty} - x}{\tau_x}
 \end{cases}$$

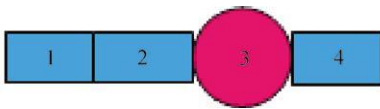


图 1 CA1 锥体神经元房室模型结构示意图  
Figure 1 The compartment model of CA1 pyramidal neuron  
1, 2 和 4—树突房室; 3—胞体房室

锥体神经元模型只考虑胞体房室的离子电流, 即忽略树突房室的离子电流。C<sub>i</sub>表示第 i 个房室的膜电容, V<sub>i</sub>表示第 i 个房室的膜电压, k<sub>i+1,i</sub>表示第 i 个房室和第 i+1 个房室之间的耦合强度, I<sub>in</sub>表示施加在胞体房室的外界刺激电流, I<sub>ons</sub>表示胞体房室的离子电流总和, 包括快速钠电流、持续钠电流、A 型瞬间钾电流、滞后整顿钾电流和 M 型钾电流, I 表示泄漏电流, g<sub>Na</sub>, g<sub>NaP</sub>, g<sub>KR</sub>, g<sub>A</sub>, g<sub>M</sub> 和 g<sub>L</sub> 分别表示模型中各种离子通道的最大电导, E<sub>Na</sub>, E<sub>K</sub> 和 E<sub>L</sub> 分别表示钠离子、钾离子和氯离子的平衡电位。离子通道采用 Hodgkin-Huxley 方程<sup>[3]</sup>描述, m, h, w, n,

a 和 u 表示各离子通道的门控变量, 且满足最后一个方程, 方程中 x 代表 m, h, w, n, a 和 u。

房室模型是模拟神经元放电活动的常见模型, 已经受到很多计算神经科学工作者的青睐, 它是将空间上连续的单个神经元根据其形态特征离散成若干个房室, 每个房室用一个微分方程刻画, 房室之间相互连接后整体描述神经元的时空变化<sup>[4]</sup>。理论上讲, 划分的房室越多, 仿真结果越精确。

## 1.2 中间神经元模型

中间神经元相对锥体神经元较为简单, 用单房室刻画, 其数学模型用如下方程描述<sup>[5]</sup>:

$$\begin{cases}
 C \frac{dV}{dt} = g_{Na} m^3 h (V_{Na} - V) + g_K n^4 (V_K - V) + g_L (V_L - V) + I_{in} \\
 \frac{dz}{dt} = \alpha_z (1 - z) - \beta_z z
 \end{cases}$$

这里中间神经元采用 Hodgkin-Huxley 方程描述, C 表示膜电容; V 表示膜电压; g<sub>Na</sub>, g<sub>K</sub> 和 g<sub>L</sub> 分别表示对应离子通道的最大电导; V<sub>Na</sub>, V<sub>K</sub> 和 V<sub>L</sub> 分别表示对应离子通道的平衡电位; I<sub>in</sub> 表示外界刺激电流。这里 z 代表 m 和 n 描述离子通道的变化; α<sub>z</sub> 和 β<sub>z</sub> 描述离子通道的变化率。

## 1.3 化学突触模型

化学突触数学模型用如下方程描述<sup>[6]</sup>:

$$\begin{cases}
 I_{syn} = g_{syn} s (V - E_{syn}) \\
 \frac{ds}{dt} = \alpha F(V_{pre}) (1 - s) - \beta s
 \end{cases}$$

模型中 I<sub>syn</sub> 表示突触后电流; g<sub>syn</sub> 表示最大突触电导; s 是无量纲常数, 在区间 [0, 1] 上取值, 可以理解为突触后膜上化学门控离子通道的开放比例, 如 s=0.5 时, 表示突触后膜上化学门控离子通道开放了一半; V 表示突触后电位; E<sub>syn</sub> 表示突触平衡电位 (可以通过取值的差异来刻画不同的突触类型); F(V<sub>pre</sub>) 是突触前膜电位的函数。

# 2 模拟结果与分析

## 2.1 中间神经元间突触传递数值模拟

简单的神经元突触连接模型如图 2 所示。模型包括三个中间神经元, 它们通过化学突触连接起来, 刺激只施加给 1 号神经元。1 号神经元发放动作电位, 因为它受到外界刺激, 但是 2 号和 3 号神经元不会发放动作电位以及如何发放完全取决于前一个

神经元的突触输入。因此可以通过讨论 2 号和 3 号神经元的响应模式来研究化学突触的传递功能。



图 2 三个中间神经元突触连接示意图

Figure 2 The model of synaptic junctions between interneurons

为此,进行两次模拟实验,刺激分别为  $0.119 \text{ nA}$  和  $0.120 \text{ nA}$  施加在 1 号神经元。外界刺激使 1 号神经元兴奋,1 号神经元通过突触把兴奋传递给 2 号神经元,2 号神经元通过突触又把兴奋传递给 3 号神经元。模拟结果如图 3 所示,在图 (a<sub>1</sub>)和 (b<sub>1</sub>)中,前面黑线是 1 号神经元的放电图,中间红线是 2 号神经元的放电图,后面蓝线是 3 号神经元的放电图,三个神经元的放电波形基本一致,只是后一个神经元比前一个神经元发放稍微晚一些,即神经信号通过化学突触进行传递时,有明显的突触延搁存在。另外,由图 (a<sub>2</sub>)和 (b<sub>2</sub>)再结合神经元的放电图,可以看出突触后膜上化学门控离子通道的开放比例与突触前膜电位同步变化,即正相关。

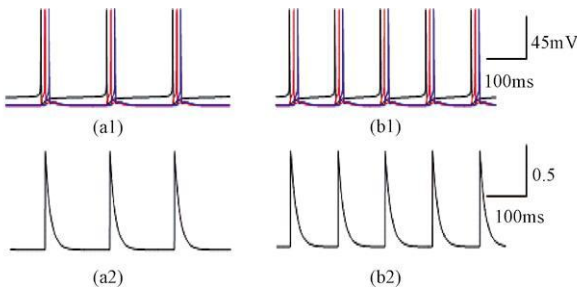


图 3 中间神经元间突触传递数值模拟

Figure 3 The simulation of synaptic transmission between interneurons

刺激  $0.119 \text{ nA}$  (a<sub>1</sub>)三个中间神经元放电情况;(a<sub>2</sub>)突触后膜化学门控离子通道开放比例情况。刺激  $0.120 \text{ nA}$  (b<sub>1</sub>)三个中间神经元放电情况;(b<sub>2</sub>)突触后膜化学门控离子通道开放比例情况

### 2.2 锥体神经元与中间神经元间突触传递数值模拟

前面模型很好地模拟了中间神经元之间的信号传递过程,为了进一步验证文中突触模型的可靠性和科学性,这里再构造一个简单的突触连接模型,如图 4 所示。突触连接模型包括一个锥体神经元和一个中间神经元,它们通过化学突触连接起来,外界刺激施加在锥体神经元的胞体房室,锥体神经元由于受到外界刺激会产生兴奋,并且通过突触将兴奋传

递给中间神经元。同样,中间神经元的响应模式完全取决于来自锥体神经元的突触输入。

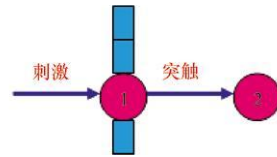


图 4 锥体神经元与中间神经元突触连接示意图

Figure 4 The model of synaptic junction between pyramidal neuron and interneuron

1—锥体神经元的胞体房室; 2—中间神经元,刺激施加在锥体神经元的胞体房室

图 5 是对应两次不同刺激条件下,两个神经元的电位发放情况以及突触后膜化学门控离子通道的开放比例情况。模拟结果显示,突触后膜上化学门控离子通道的开放比例与突触前膜电位同步变化,即突触后膜化学门控离子通道的开放比例与突触前膜电位正相关;不是所有的突触前膜去极化都可以使突触后神经元发放动作电位,当突触前膜去极化程度较小时,突触后膜化学门控离子通道的开放比例较低,突触后电流也就较小,不足以诱发突触后神经元发放动作电位,即化学突触传递存在阈电位;阈电位以上的突触前膜去极化能通过突触传递给中间神经元,而阈电位以下的突触前膜去极化未能传递给中间神经元。

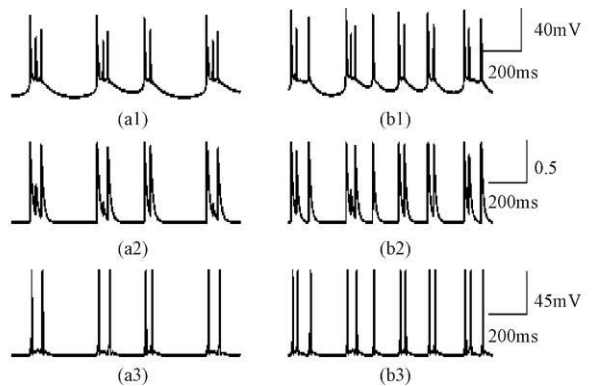


图 5 锥体神经元与中间神经元间突触传递数值模拟

Figure 5 The simulation of synaptic transmission between pyramidal neuron and interneuron

刺激  $0.01 \text{ nA}$  (a<sub>1</sub>)锥体神经元放电情况;(a<sub>2</sub>)突触后膜化学门控离子通道开放比例情况;(a<sub>3</sub>)中间神经元放电情况。刺激  $0.03 \text{ nA}$  (b<sub>1</sub>)锥体神经元放电情况;(b<sub>2</sub>)突触后膜化学门控离子通道开放比例情况;(b<sub>3</sub>)中间神经元放电情况

(下转第 126 页)

布规律。在临床方面应该更加注重三节段融合的固定强度和器材选择,同时应对术后患者进行定期随访,重点监控术后相邻节段运动补偿导致的加速退化幅度。在手术方案和融合器材设计时考虑到如何分散相邻节段的运动补偿压力,以减轻退化效应。

参考文献

[ 1 ] 姬洪全 周方, 孙宇, 等. 青年颈椎病的临床特点及手术治疗 [ J ]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009 19(2): 117—120.

[ 2 ] 安春厚 郭金明, 原泉. 颈椎椎间融合术后邻近节段病变的临床观察 [ J ]. 中国修复重建外科杂志, 2008 22: 390—393.

[ 3 ] Hilibrand AS Carlson GD Palumbo MA et al Radiculopathy and Myelopathy at Segments Adjacent to the Site of a Precious Anterior Cervical Arthrodesis [ J ]. The Journal of Bone and Joint Surgery 1999 81 519—528.

[ 4 ] Schmidt R Richter M Claes L et al Limitations of the Cervical Porcine Spine in Evaluating Spinal Implants in Comparison with Human Cervical Spinal Segments: a Biomechanical in vitro Comparison of Porcine and Human Cervical Spine Specimens with Different Instrumentation Techniques [ J ]. Spine 2005 30 ( 11 ): 1275—1282.

[ 5 ] Rene Schmidt Marcus Richter Lutz Claes et al Limitations of the Cervical Porcine Spine in Evaluating Spinal Implants in Comparison with Human Cervical Spinal Segments [ J ]. Spine 2005 30 ( 11 ): 1275—1282.

[ 6 ] 阎志进, 刘伟强, 尚鹏, 等. 颈椎内植入固定器生物力学性能测试系统的研究 [ J ]. 北京生物医学工程, 2007 26(5): 521—525.

[ 7 ] Fuller David K Kirkpatrick John Emery Sanford et al A Kinematic Study of the Cervical Spine Before and After Segmental Arthrodesis [ J ]. Spine 1998 23(15): 1649—1656.

[ 8 ] Pospisich Josef Stölke Dietmar Wike Hans et al Intradiscal Pressure Recordings in the Cervical Spine [ J ]. Neurosurgery 1999 44(2): 379—384

[ 9 ] Schwab JS Djang GJ Foley KT Motion Compensation Associated with Single-Level Cervical Fusion: Where does the Lost Motion Go? [ J ]. Spine 2006 31(21): 2439—2448.

[ 10 ] Jason Eck Craig HS Tae Hong Lim et al Biomechanical Study on the Effect of Cervical Spinal Fusion on Adjacent Level Intradiscal Pressure and Segmental Motion [ J ]. Spine 2002 27 (22): 2431—2434.

[ 11 ] Heiko Koller Jeremy Reynolds Juliane Zenger et al Mid-term Outcome of Instrumented Anterior Cervical Fusion for Subaxial Injuries [ J ]. European Spine Journal 2009 18: 630—653.

[ 12 ] Bhadra AK Raman AS Casey ATH et al Single-level Cervical Radiculopathy Clinical Outcome and Cost-effectiveness of Four Techniques of Anterior Cervical Discectomy and Fusion and Disc Arthroplasty [ J ]. European Spine Journal 2009 18: 232—237.

(2010—08—10 收稿, 2010—10—13 修回)

(上接第 119 页)

3 结论

本文通过构造两个简单的突触连接模型,对化学突触传递进行模拟,数值研究化学突触对信号的传递功能特点。得到几个结论:①神经信号通过化学突触进行传递时,有明显的突触延搁存在;②突触后膜上化学门控离子通道的开放比例与突触前膜电位正相关;③化学突触传递存在阈电位。这几个结论和神经生物学的相关论述基本吻合,说明文中的模型有其合理性,为以后神经网络的模拟仿真打下了一定的基础,也从数值模拟的角度进一步认识和理解了神经元之间的信号传递过程。

参考文献

[ 1 ] 寿天德. 神经生物学 [ M ]. 第 2 版. 北京: 高等教育出版社,

2006: 56—67.

[ 2 ] Shuai W Bikson M Hahn PJ et al Ionic Mechanisms Underlying Spontaneous CA1 Neuronal Firing in  $Ca^{2+}$ -Free Solution [ J ]. Biophysical Journal 2003 84: 2099—2111.

[ 3 ] Hodgkin AL Huxley AF A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve [ J ]. J Physiol ( London ), 1952 117(2): 500—544.

[ 4 ] Segev J Cable and compartmental models of dendritic trees [ M ]. The book of GENESIS 2003: 51—78

[ 5 ] Motoharu Yoshidaa Hattso Hayashiib Stochastic resonance in the hippocampal CA3—CA1 model: a possible memory recall mechanism [ J ]. Neural Networks 2002 15: 1171—1183.

[ 6 ] Wang XJ Gamma Oscillation by Synaptic Inhibition in a Hippocampal Interneuron Network Model [ J ]. The Journal of Neuroscience 1996 16 (20): 6402—6413.

(2010—05—07 收稿, 2010—09—06 修回)