

УДК 533.9:534.1

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ НЕЙРОНА С ПОЗИЦИИ НЕЛИНЕЙНЫХ ЯВЛЕНИЙ В ПЛАЗМЕ

А. А. Березин

Электрическое возбуждение нейрона интерпретируется как формирование нелинейной уединенной ионно-акустической концентрационной волны ионов натрия и водорода в электролите внутриклеточной жидкости, рассматриваемой как плотная плазма. Показано, что такая волна может быть описана в рамках связанных уравнений синус-Гордона и Кортевега де Вриза, совместное решение которых представляет собой солитон, имеющий внутреннюю колебательную структуру в виде спектра Ферми-Паста-Улама. В рамках этого явления можно интерпретировать нервный импульс как низкочастотную уединенную концентрационную волну ионов натрия, в которой захвачена высокочастотная протонная концентрационная волна.

Нейроны, или нервные клетки, являются строительными блоками мозга. Несмотря на то, что они имеют строение, генетический и биохимический аппарат, аналогичные всем остальным клеткам, нейроны обладают уникальными особенностями, отличными от других клеток. Важной особенностью нейронов является их способность генерировать нервные импульсы. Внутренний потенциал нейрона составляет -70 мВ по отношению к внешней среде [1]. Этот "потенциал покоя" является следствием ионных градиентов, создаваемых "натриевым насосом", и присутствием в клеточной мембране нейрона некоторого класса постоянно открытых каналов, избирательно проницаемых для ионов калия. Этот механизм создает концентрацию ионов калия во внутриклеточной среде на порядок больше, чем во внешней среде. В результате возникает разность

потенциалов в 70 мВ. Нейроны могут возбуждаться проходящими нервными импульсами. Они способны генерировать электрические импульсы в широком диапазоне частот: от одного до нескольких сотен в секунду. Все импульсы имеют одинаковую амплитуду. В рамках традиционных представлений электрическая активность отдельного нейрона описывается моделью Ходжкина–Хаксли [2]. При этом в соответствии с формулой Хартли информационная емкость одного нейрона равна $\log_2 2 = 1$ бит. Другими словами, нейрон рассматривается как система с двумя возможными состояниями (состояние покоя и состояние активации) и вся сложность информационной работы мозга приписывается наличию большого количества параллельных путей обработки информации. Вместе с тем, в ряде работ [3, 4] сообщается о наличии корреляций между концентрацией рибонуклеиновой кислоты (РНК) и определенных белков в нейронах с процессом усвоения навыков у животных. При этом простая оценка информационной емкости нейрональной РНК с позиции количества аминокислотных триплетов (на один триплет: $\log_2 4 = 2$ бит) дает значение порядка 10^{10-11} бит на нейрон [5].

Целью настоящей работы является моделирование отдельного нейрона головного мозга в качестве генератора уединенных ионных волн в сильном электролите внутриклеточной жидкости нейрона, рассматриваемой с позиции плотной плазмы, способного сохранять до 10^{11} бит информации. В качестве основного динамического носителя информации предлагается рассмотреть возврат Ферми–Паста–Улама (ФПУ) [6].

Существующие в настоящее время традиционные теории водных растворов электролитов применимы только к разбавленным растворам, в которых ионы не взаимодействуют между собой. При повышении концентрации электролита межйонное взаимодействие играет все возрастающую роль и ситуация все более усложняется. Попытки создать теорию сильных электролитов пока не удались.

Необходимо отметить, что водные растворы электролитов являются неотъемлемыми элементами всех живых систем. Их доля в организме человека составляет порядка 65 – 70%. При этом 2/3 этих растворов приходится на внутриклеточную жидкость и остальное на плазму крови и лимфу. Ионный состав этих жидкостей близок к ионному составу морской воды [7], в которой концентрация $NaCl$ равна около 0.2 моль/литр, что относит морскую воду к сильным электролитам.

Сильные электролиты морской воды, плазмы крови и внутриклеточной жидкости могут быть рассмотрены с позиции плотной плазмы. Такой подход позволяет перенести нелинейные свойства плазмы на эти жидкости.

Модель формирования высокочастотных концентрационных волн протонов в нейроне. Рассмотрим нейрон как объем, содержащий сильный электролит внутриклеточной жидкости. Используем для анализа динамики ионных концентраций в нейроне кластерную модель электролита морской воды, предложенную Френком и Вином [8]. В этой модели каждый ион натрия окружен ионной атмосферой, содержащей четыре молекулы воды, а каждый ион хлора имеет две молекулы воды в своей атмосфере (рис. 1). Рассмотрим в объеме нейрона одномерную цепочку ионов Na^+ и Cl^- , расположенную у внутренней поверхности мембраны нейрона как показано на рис. 1. В дальнейшем будем обсуждать только те колебания, которые локализованы вблизи мембраны.

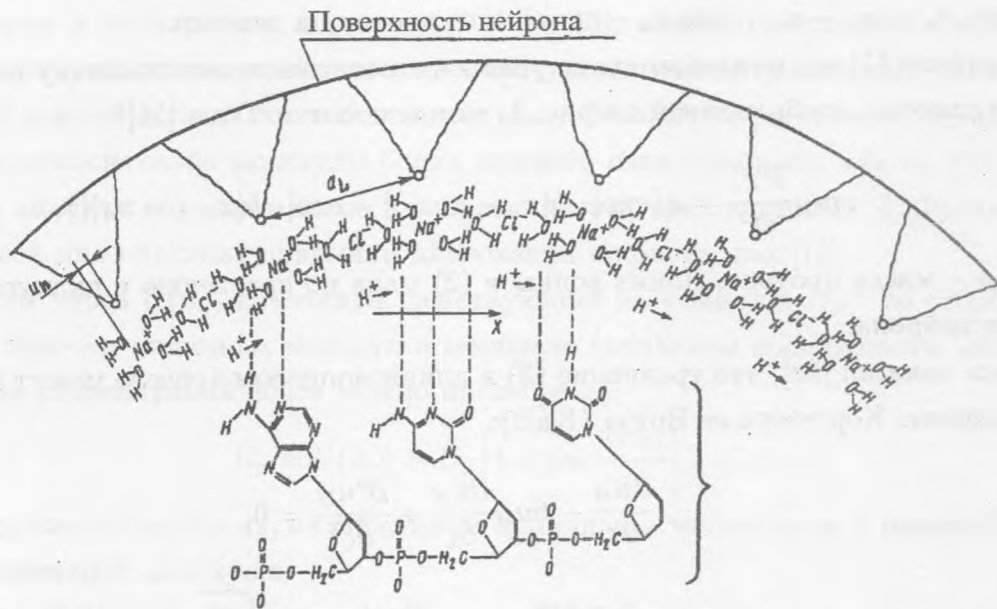


Рис. 1. Модель динамики ионных концентраций в отдельном нейроне. a_L – расстояние между соседними липидными молекулами, u_n – сдвиг иона Na^+ вправо относительно молекулы белка нижнего слоя мембраны, $H^+ \rightarrow$ направление перескока протонов вдоль цепочки молекул воды (перескок группы OH^- влево не показан), фигурная скобка на рисунке обозначает участок молекулы РНК в нейроне.

Электрическая активация нейрона приводит к возмущению ионных концентраций внутри этой клетки, в частности, протонов и OH^- , подвижность которых почти на порядок выше подвижности всех остальных ионов. Для объяснения anomalно высокой подвижности этих ионов существует модель нелинейного процесса "эстафетного перескока" между соседними молекулами воды, предложенная Гротгусом [9]. Предположим,

что в результате активации нейрона (рис. 1) "перескок" протона будет осуществляться в поле ионной атмосферы ионов Na и Cl (при этом перескок OH будет осуществляться в противоположную сторону). Тогда, в соответствии с уравнением Пуассона для сильного электролита [9], потенциал φ_H , действующий на протон в поле ионной атмосферы Na и Cl (протон расположен ближе к иону Cl), может быть записан в рамках теории Дебая-Хюккеля как сумма притягивающей и отталкивающей части [8]:

$$\varphi_H = a[\exp(-br_n) - 1] + ar_n, \quad (1)$$

где $b = \sqrt{\frac{8\pi e^2 n_0}{\epsilon kT}}$; $a = \frac{e^2}{\epsilon r_0}$, e – заряд электрона, n_0 – концентрация ионов натрия, ϵ – диэлектрическая проницаемость воды, r_0 – расстояние между ионами натрия и хлора в цепочке, $r_n = x_n - x_{n-1}$, где x_n – сдвиг n -го протона в цепочке.

С учетом (1) мы можем записать уравнение, описывающее динамику движения протона в цепочке, изображенной на рис. 1, в виде цепочки Тода [10]:

$$m_H \frac{d^2 x_n}{dt^2} = a\{\exp[-b(x_n - x_{n-1})] - \exp[-b(x_{n-1} - x_n)]\}, \quad (2)$$

где m_H – масса протона. Длина волны в (2) мала по сравнению с радиусом кривизны клетки нейрона.

Тода показал [10], что уравнение (2) в длинноволновом пределе может быть сведено к уравнению Кортевега де Вриза (КдВ):

$$\frac{\partial u_H}{\partial \tau} - 6u_H \frac{\partial u_H}{\partial \xi} + \frac{\partial^3 u_H}{\partial \xi^3} = 0;$$

$$u_H = 2br_n; \quad \xi = \frac{x - c_H t}{h_t}; \quad h_t = \frac{x}{n}; \quad c_H = h_t \sqrt{\frac{ab}{m_H}}; \quad \tau = \frac{c_H t}{24h_t}. \quad (3)$$

Для протонной концентрационной волны, описываемой уравнением (3), периодические граничные условия запишутся в виде:

$$u_H(\xi, \tau) = u_H(\xi + L_n, \tau), \quad (4)$$

где $L_n = 2\pi R_n$ и R_n – внутренний радиус клетки нейрона.

Н. Забуски и М. Крускал в своей работе [11] показали, что уравнение (3) вместе с граничными условиями (4) дает решение в виде возврата ФПУ. В предлагаемой модели протонная концентрационная волна в нейроне может быть промодулирована в соответствии с последовательностью азотистых оснований в молекуле РНК нейрона (фигурные

скобки на рис. 1).

Моделирование низкочастотной концентрационной волны ионов натрия в нейроне. Следующим шагом моделирования является формальное описание высокочастотного информационного сигнала внутри низкочастотной структуры нервного импульса. Принимая во внимание возможность использования уравнения синус–Гордона (СГ) для описания волн зарядовой плотности [19], применим это уравнение для описания динамики концентрационных волн натрия. С этой целью рассмотрим мембрану нейрона в виде жидкого кристалла, содержащего двойной слой [14] (рис. 1). Принимая во внимание, что расстояние между молекулами липидов в мембране, а также расстояние между ионами натрия в электролите порядка 4.7 \AA [9, 13], можно предложить следующий механизм взаимодействия высокочастотных протонных концентрационных волн с низкочастотной ионной волной потенциала действия. Обозначим расстояние сдвига иона Na^+ вправо относительно молекулы белка нижнего слоя мембраны как u_n (рис. 1), и применим к анализу динамики ионов в нейроне подход, предложенный Я. Френкелем и Т. Конторовой для описания динамики дислокаций в кристаллах [15].

Обозначим через $U(u_n)$ потенциал, действующий на n -ый ион Na^+ со стороны неподвижной цепочки липидных молекул в мембране (влиянием подвижности мембраны на колебания концентраций ионов можно пренебречь):

$$U_n = U(u_n) = U_0 \left[1 - \cos \frac{2\pi u_n}{a_L} \right], \quad (7)$$

где a_L – расстояние между двумя соседними липидными молекулами в мембране, U_0 – потенциал липидной молекулы.

В этих условиях динамика иона Na^+ может быть описана следующим уравнением:

$$m_{Na} \frac{d^2 u_n}{dt^2} + \rho(2u_n - u_{n-1} - u_{n+1}) + \frac{\pi U_0}{a_L} \sin \left(\frac{2\pi u_n}{a_L} \right) = 0, \quad (8)$$

где m_{Na} – масса иона Na^+ , ρ – константа упругости для относительного сдвига ионов Na^+ .

Переходя к континуальному приближению $U_n(t) \rightarrow U(x, t)$ и вводя функцию, пропорциональную модуляции плотности ионов натрия в виде:

$$\varphi(x, t) = \frac{2\pi U(x, t)}{a_L} \quad (9)$$

мы получим уравнение синус–Гордона

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} - \frac{1}{c_S^2} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} = \frac{1}{\lambda_0^2} \sin \varphi, \quad (10)$$

где $c_S = a_L \sqrt{\frac{\rho}{m_{Na}}}$ – скорость продольного "звука" в цепочке ионов натрия, $\lambda_0 = \frac{a_L^2}{2\pi} \sqrt{\frac{\rho}{U_0}}$ – характерный масштаб распределения потенциала в цепочке.

Принимая во внимание, что длина цепочки равна L_n , можно получить бризерное решение (т.е. солитонное решение, имеющее колебательную степень свободы) уравнения (10) [16] в виде:

$$\varphi_S(x, t) = 4 \arctg \left\{ \frac{c_S k}{\sqrt{2\omega}} \operatorname{sech}(kx) \sin \omega t \right\}, \quad (11)$$

где $\omega^2 + c_S^2 k^2 = \frac{c_S^2}{\lambda_0^2}$ – дисперсионное соотношение.

Воспользуемся аналогией с экспериментально обнаруженным явлением образования областей пониженной плотности плазмы, которыми захватываются ленгмюровские волны [17]. В рамках этого явления можно интерпретировать нервный импульс как низкочастотную уединенную концентрационную волну ионов натрия, в которой захвачена высокочастотная протонная концентрационная волна. Другими словами, он может быть описан системой связанных уравнений синус-Гордона и КдВ:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} - \frac{1}{c_S^2} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} &= \frac{1}{\lambda_0^2} (1 + \beta_1 u_H) \sin \varphi, \\ \frac{\partial u_H}{\partial \tau} - 6(1 + \beta_2 \varphi) u \frac{\partial u_H}{\partial \xi} + \frac{\partial^3 u_H}{\partial \xi^3} &= 0, \end{aligned} \quad (12)$$

где $\beta_1, \beta_2 < 1$ – коэффициенты взаимодействия между концентрационными волнами ионов натрия и протонными волнами.

В соответствии с результатами работы Г. Икези [17], в которой была исследована сходная система уравнений, решение системы (12) представляет солитон с внутренней колебательной структурой или бризер. Система (12) аналитически не исследована, однако на основании результатов работ Г. Икези [17], Н. Забуски и М. Крускала [11], А. Лихтенберга и М. Либермана [18], где изучались схожие по структуре системы, а также на основании физического моделирования системы (12) с помощью связанных длинных линий, можно предположить, что ее решение имеет вид бризера с осциллирующей фазой:

$$\varphi_B(x, t) = 4 \arctg \left\{ \frac{c_S k}{\sqrt{2\omega}} \operatorname{sech}(kx + \theta_x) \sin(\omega t + \theta_t) \right\}. \quad (13)$$

В уравнении (13) функции $\theta_{x,t}$ описаны с помощью метода Уизема и выглядят следующим образом:

$$\theta_x = \theta_{0x} \sin(k_{FPU} x + \alpha_x),$$

$$\theta_t = \theta_{0t} \sin(\omega_{FPU}t + \alpha_t), \quad (14)$$

где k_{FPU} , ω_{FPU} – соответственно пространственная и временная частоты возврата ФПУ. Оценка этих величин, полученная в результате физического моделирования, дает следующие значения: $k_{FPU} = 10^{-4} \text{ см}^{-1}$ и $\omega_{FPU} = 10^{11} \text{ сек}^{-1}$. Решение (13) в энергетическом виде можно приближенно описать в виде сумм квадратов амплитуд эквидистантных и неэквидистантных мод. При этом суммарная энергия гармоник ряда Фурье и энергии ряда неэквидистантных гармоник остается постоянной, и обратимая перегруппировка энергии происходит между эквидистантным и неэквидистантным спектром частот с периодом: $T_{FPU} = 2\pi/\omega_{FPU}$, т.е. представляет собой возврат ФПУ:

$$E_{FPU} = \sum_{i=1}^{\infty} A_i(x)A_i(t) \cos ik_{FPU}x \cos i\omega_{FPU}t + \sum_{j=1}^{\infty} A_j(x)A_j(t) \cos k_jx \cos \omega_jt = \text{const}, \quad (15)$$

где E_{FPU} представляет собой суммарную энергию гармоник возврата ФПУ в соответствии с описанием ФПУ в рамках КАМ теории [6] как образования инвариантных торов в фазовом пространстве квазиинтегрируемой системы (12).

Несмотря на то, что в данной работе приведены некоторые оценки, решить (12) аналитически не удастся. Поэтому мы выбрали физическую (электронную) систему, поведение которой описывается уравнениями, аналогичными системе (12). Поведение параметров такой системы и даст приближенное решение (12).

Физическая модель связанных уравнений КдВ и СГ. В качестве физической модели уравнения КдВ была исследована модель в виде длинной электрической линии с нелинейными элементами, предложенная Лонгреном [20]. Элементы цепочки этой модели изображены на рис. 2.

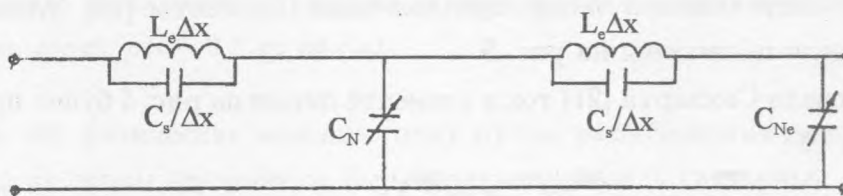


Рис. 2. Электрическая линия с нелинейными элементами, предложенная Лонгреном в качестве физической модели уравнения КдВ.

Уравнение напряжения U на участке цепи (рис. 2) записывается следующим образом

[20]:

$$\frac{\partial U}{\partial t} + bC_N U \frac{\partial U}{\partial x} + \frac{bC_S}{2} \frac{\partial^3 U}{\partial x^3} = 0, \quad (16)$$

где b – константа.

Указанная физическая модель была реализована с помощью правой части электронной схемы, изображенной на рис. 3.

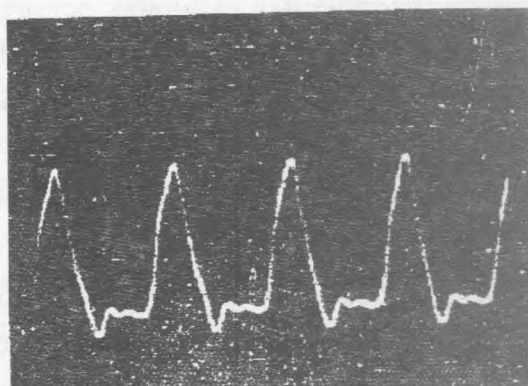
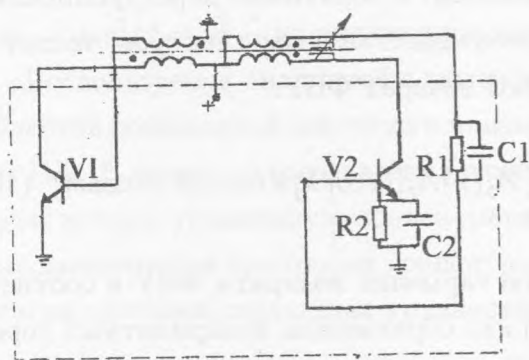


Рис. 3. Физическая модель связанных уравнений КдВ и СГ.

Рис. 4. Осциллограмма физической модели уравнения КдВ. Верт. ось – вольт на см, гориз. ось – 0.01 мсек на см.

Нелинейность емкостных элементов в схеме рис. 3 достигалась близким расположением друг к другу идентичных линий в коллекторной и сеточной цепях транзистора V2, а нелинейность индуктивных элементов достигалась за счет введения в поле линий ферритового сердечника, имеющего нелинейную зависимость B от H . Результирующая осциллограмма модели приведена на рис. 4.

В качестве физической модели уравнения СГ была исследована модель джозефсоновского перехода в виде длинной линии, предложенная Парментье [19]. Элементы длинной линии этой модели приведены на рис. 5.

Согласно модели Свихарта [21] ток в элементе линии на рис. 5 будет пропорционален φ_i в уравнении СГ:

$$\frac{\partial^2 \varphi_i}{\partial x^2} - L_i C_i \frac{\partial^2 \varphi_i}{\partial t^2} = \gamma \sin \varphi, \quad (17)$$

где ток $I = I_0 \sin \varphi_i$ и $\frac{\partial \varphi}{\partial t} = \gamma V$.

Данная физическая модель была реализована с помощью левой части электронной схемы на рис. 3. При этом внутренние источники тока вдоль линии (J на рис. 5) были

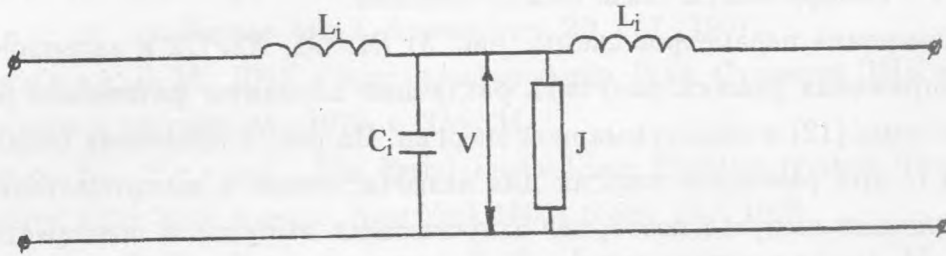


Рис. 5. Электрическая линия с внутренним источником тока, предложенная Парментье для моделирования уравнения СГ.

сформированы за счет перекачивания энергии из близко расположенных друг к другу коллекторной и базовой линии. Нелинейность обеспечивалась за счет ферритового сердечника, на котором были намотаны линии. Результирующая осциллограмма физической модели уравнения СГ приведена на рис. 6.

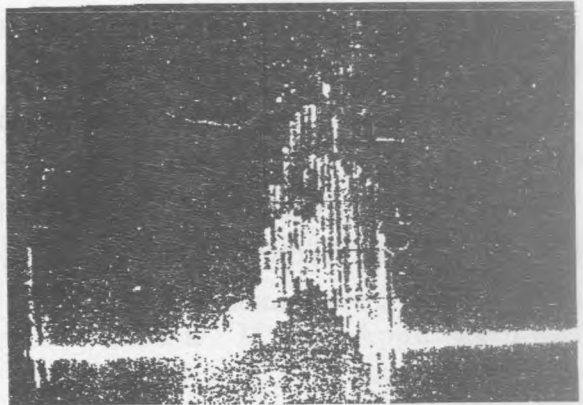
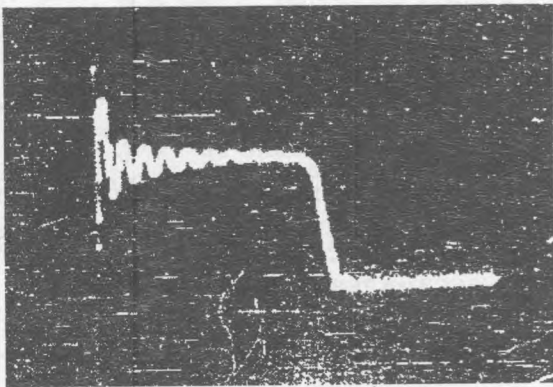


Рис. 6. Осциллограмма физической модели уравнения СГ. Верт. ось – вольт на см, гориз. ось – 0.1 мсек на см.

Рис. 7. Физическое моделирование решения связанной системы уравнений КдВ и СГ (верт. ось – вольт/см, гориз. ось – 0.1 мс на см).

Объединяя обе физические модели в одну путем расположения всех четырех идентичных линий на одном сердечнике, была получена модель связанных уравнений КдВ и СГ:

$$\frac{\partial U}{\partial t} + bC_{N_e}U(1 + \eta_1\varphi_i)\frac{\partial U}{\partial x} + \frac{bC_S}{2}\frac{\partial^3 U}{\partial x^3} = 0,$$

$$\frac{\partial^2 \varphi_i}{\partial x^2} - L_i C_i \frac{\partial^2 \varphi_i}{\partial t^2} = \gamma(1 + \eta_2 U) \sin \varphi_i, \quad (18)$$

где $\eta_1, \eta_2 < 1$ – коэффициенты связи между линиями.

Путем изменения параметров схемы (рис. 3) $R1, C1, R2, C2$ и варьированием питающего напряжения удалось получить различные варианты физической реализации решения системы (12) в виде суммарной энергии. На рис. 7 приведена осциллограмма напряжения U при равенстве энергий для низкочастотной и высокочастотной частей спектра. Видимый импульс повторяет запускающий импульс и повторяется во времени, демонстрируя возврат ФПУ. Динамика спектра ФПУ определяется свойствами нелинейной динамики колебательных процессов в квазипериодическом кристалле молекулы РНК, т.е. расположением азотистых оснований вдоль длины молекулы РНК в нейроне. В соответствии со свойствами возврата ФПУ [12], динамика его спектра может играть роль динамической памяти в виде периодического возвращения параметров спектра ФПУ к начальным условиям для своих мод, определяемых порядком расположения азотистых оснований в нейрональной РНК.

Оценка информационной емкости нейрона в рамках предложенной модели. Принимая во внимание длину перескока протона между молекулами Na и Cl около 3.1 \AA [9], можно оценить величину частоты заполнения нервного импульса ν_c по величинам a и b . Значение частоты ν_c в этом случае составляет величину порядка 10^{13} Гц .

Используя длительность нервного импульса, равную нескольким миллисекундам [22], и применяя теорему Котельникова [23], можно формально оценить информационную емкость отдельного нервного импульса по максимальной частоте заполнения:

$$N_{ic} = 2\nu_c \tau_i = 3.72 \cdot 10^{10} \text{ бит.} \quad (19)$$

В заключение отметим, что в реальности попыток измерения высокочастотного заполнения нервного импульса не отмечалось. С этой точки зрения нейрон может оказаться хранилищем значительно большего объема информации, чем это считалось ранее.

Автор выражает свою искреннюю признательность доктору физико-математических наук Игнатову А. М. за ценные замечания, а также ряд стимулирующих обсуждений, которые привели к дальнейшему развитию модели.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] С т и в е н с Ч. Нейрон. В кн. Мозг. М., Мир, 1982, с. 279.
- [2] H o d g k i n A. L. and H u x l e y A. F. J. Physical (Lond), **117**, 500, 318 (1952).

- [3] H y d e n H. and E g y h a z i E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **52**, 1030, 720 (1964).
- [4] H y d e n H. in: Human Mind, Amsterdam, **29**, 157 (1967).
- [5] М е д н и к о в Б. М. ДНК и теория информации. В кн. Строение ДНК и положение организмов в системе. М., 1972, с. 320-334.
- [6] L a r g o E., F e r m i. The Fermi-Pasta-Ulam Problem revised. The Rockefeller University, 1230 York Avenue, New York 10021-6399, USA 1998.
- [7] Б е р е з о в Т. Т., К о р о в к и н Б. Ф. Биологическая химия. М., Медицина, 1983, 750 с.
- [8] F r a n k H. C. and W e n W. Y. Disc. Faraday Soc., **24**, 133 (1957).
- [9] С к о р ч е л е т т и В. В. Теоретическая электрохимия. Л., Госхимиздат, 1963, с. 608.
- [10] T o d a M. Phys. Soc. Japan, **22**, 431 (1967).
- [11] Z a b u s k y N. J. and K r u s k a l N. D. Phys. Rev. Lett., **15**, 240 (1965).
- [12] Y u e n H. and F e r g u s s o n W. Phys. Fluids, **22**, 2116 (1978).
- [13] П а с ы н к о в А. С., А л е к с е е в А. В. Biophysica, **XXXI**, N 1, 639 (1986).
- [14] B a r n e s F. S. and C h i a - l u n J. Hu. in Nonlinear Electromagnetics. Academic Press, New York London Toronto San Francisco, 1980, p. 312-337.
- [15] Ф р е н к е л ь Я. И., К о н т о р о в а Т. А. ЖЭТФ, **8**, 89 (1938).
- [16] P e l i n o v s k y E. N. Radiofisica, **XIX**, no. 5-6, 883 (1976).
- [17] I k e z i H. Solitons in plasmas. in: Solitons in Action. Academic Press, 1979, p. 163-184.
- [18] L i c h t e n b e r g A. J. and L i e b e r m a n M. A. Appl. Math. Sci., Springer-Verlag, **38**, 450 (1991).
- [19] P a r m e n t i e r R. D. Fluxons In Distributed Josephson Contacts. in: Solitons in action. Academic Press, 1979, p. 185-209.
- [20] Л о н г р е н К. Экспериментальные исследования солитонов в нелинейных линиях передачи с дисперсией. В кн. Солитоны в действии. М., Мир, 1981, с. 138-162.
- [21] S w i h a r t J. C. Journ. Phys., **32**, 461 (1961).
- [22] D a m a s k A. C. Medical physics. **1**, Academic Press, New York San Francisco London, 1978, 373 p.
- [23] Г о н о р о в с к и й И. С. Радиотехнические цепи и сигналы. т. 1, М., Сов. Радио, 1967, 439 с.