

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623481>

Пачечная активность в редуцированной среднеполевой модели нейрон-глиального взаимодействия

С.М. Оленин, Т.А. Леванова*, С.В. Стасенко

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Исследование синхронизации нейронной активности в мозге является одним из ключевых направлений современной нейробиологии и нейродинамики. В здоровом мозге когнитивные процессы требуют точной интеграции нейронной активности в определённых пространственно-временных масштабах. Изменение синхронизации можно наблюдать при некоторых неврологических и психических расстройствах. Одним из наиболее интересных и важных паттернов синхронной популяционной активности является пачечная активность, которая может лежать в основе как нормальных физиологических, так и патологических процессов (к примеру, эпилепсии). К настоящему времени предложен ряд математических моделей, описывающих механизмы формирования пачечной активности. Наиболее интересные и биологически правдоподобные модели позволяют учитывать астроцитарную модуляцию нейронной активности [1].

В данной работе мы предлагаем новую феноменологическую модель, которая позволяет воспроизводить пачечную популяционную активность нейронов. Предлагаемая модель основана на модели Цодыкса–Маркрама [2] и учитывает особенности взаимодействия нейронов и астроцитов через трёхчастный синапс. Модель является упрощением ранее предложенной модели [3]. На временах активности астроцита (порядка секунд) мы можем зафиксировать значение вероятности высвобождения нейротрансмиттера, u , динамика которой определяется на временах порядка миллисекунд. Это позволяет нам записать предлагаемую модель в следующем виде:

$$\begin{aligned} r\dot{E} &= -E + a \ln(1 + \exp((Ju(Y)xE + I_0)/a)), \\ \dot{x} &= (1-x)/\tau_D - u(Y)xE, \\ \dot{y} &= -y/\tau_Y + \beta\sigma_y(X). \end{aligned}$$

Здесь $E(t)$ — средняя нейронная активность возбуждающей популяции. Переменная $x(t)$ моделирует количество доступного нейротрансмиттера, а $y(t)$ — описывает концентрацию глиотрансмиттера, высвобождаемого в результате биохимических реакций при нейрон-астроцитарном взаимодействии. Изменение вероятности высвобождения нейротрансмиттера в присутствии глиотрансмиттера описывается функцией

$$u(y) = u_0 + (\Delta u_0) / (1 + \exp(-50(y - y_{thr}))).$$

Здесь u_0 — вероятность высвобождения нейротрансмиттера в отсутствие астроцитарного влияния; Δu_0 — изменение вероятности высвобождения нейротрансмиттера за счёт действия глиотрансмиттера на пресинаптическую терминаль, y_{thr} — пороговое значение, определяющее изменение вероятности высвобождения нейротрансмиттера за счёт воздействия глиотрансмиттера. Влияние нейротрансмиттера на концентрацию глиотрансмиттера описывается функцией

$$\sigma_y(x) = 1 / (1 + \exp(-20(x - x_{thr}))),$$

где x_{thr} — порог активации астроцитов.

Отметим, что предлагаемая модель не включает механизм синаптической депрессии, и формирование различных динамических режимов в модели управляется исключительно астроцитарной динамикой.

В работе в качестве управляющих параметров были выбраны параметры I_0 и u_0 . Значения остальных параметров были зафиксированы следующим образом: $\tau = 0,013$, $\tau_D = 0,08$, $a = 1,58$, $J = 3,07$. Параметры изменения концентрации нейротрансмиттера и глиотрансмиттера: $\Delta u_0 = 0,305$, $\tau_Y = 3,3$, $\beta = 0,3$, $x_{thr} = 0,75$, $y_{thr} = 0,4$. Исследование проводится с использованием компьютерного моделирования и численных методов нелинейной динамики.

Показано, что предложенная модель воспроизводит богатый набор паттернов популяционной активности, в том числе спайковые и пачечные регулярные и хаотические режимы. На плоскости управляющих параметров найдены области, в которых система демонстрирует хаотическую динамику. С помощью бифуркационного анализа объяснены механизмы возникновения указанных паттернов активности. Показано, что возникновение хаотической актив-

Рукопись получена: 15.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ности в системе может быть связано как со сценарием удвоения периода, так и с дальнейшим развитием хаоса, в результате чего в системе появляется гомоклинический аттрактор по сценарию Шильникова. Показано также, что в системе в определённом диапазоне параметров наблюдается мультистабильность.

Отметим, что появление мультистабильности и пачечной активности в модели не зависит от сложности локальной динамики нейронов и глиальных клеток. Эти типы динамики определяются наличием петли обратной связи между пресинаптическим нейроном и глиальной клеткой. Продемонстрированные эффекты нейроноподобной динамики и нейрон-глиального взаимодействия являются достаточно общими, поскольку они не подразумевают специфических характеристик нейрон-глиального взаимодействия, конкретной архитектуры нейронной сети или динамики отдельных нейронов. Следует отметить, что в предложенной модели мы рассматриваем только усиление (потенциацию) синаптической передачи астроцитом.

Подводя итог, можно сказать, что предложенная феноменологическая модель популяционной активности может использоваться для воспроизведения различных паттернов популяционной активности нейронов в широком диапазоне исследований динамической памяти и обработки информации. Одним из возможных приложений таких исследований является разработка новых эффективных методов лечения неврологических заболеваний, связанных с нейрон-глиальным взаимодействием. Другая область, где эти результаты могут быть полезны, касается создания эффективного живого чипа с заранее заданными функциями, что требует лучшего понимания ритмогенеза в нейронных сетях и функционирования мозга.

Ключевые слова: астроциты; трёхчастный синапс; популяционная активность; динамический хаос; кратковременная пластичность.

Как цитировать:

Оленин С.М., Леванова Т.А., Стасенко С.В. Пачечная активность в редуцированной среднеполевой модели нейрон-глиального взаимодействия // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 870–873. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623481>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Работа поддержана грантом Российского научного фонда 19-72-10128.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lazarevich I.A., Stasenko S.V., Kazantsev V.B. Synaptic multistability and network synchronization induced by the neuron–glial interaction in the brain // *Jetp Lett.* 2017. Vol. 105. P. 210–213. doi: 10.1134/S0021364017030092
2. Tsodyks M., Pawelzik K., Markram H. Neural networks with dynamic synapses // *Neural Comput.* 1998. Vol. 10, N 4. P. 821. doi: 10.1162/089977698300017502
3. Barabash N., Levanova T., Stasenko S. Rhythmo-genesis in the mean field model of the neuron–glial network // *Eur Phys J Spec Top.* 2023. Vol. 232. P. 529–534. doi: 10.1140/epjs/s11734-023-00778-9

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* Т.А. Леванова; адрес: Российская Федерация, 603022, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, д. 23;
e-mail: tatiana.levanova@itmm.unn.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623481>

Bursting activity in the reduced mean-field model of neuron-glia interaction

S.M. Olenin, T.A. Levanova*, S.V. Stasenko

National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

The study of neural activity synchronization in the brain is a central focus of modern neurobiology and neurodynamics. In a healthy brain, cognitive functions necessitate the accurate integration of neural activity at specific spatiotemporal scales. Some neurological and psychiatric disorders exhibit observable variations in patterns of synchronous population activity. One of the most significant and compelling synchronous population activity patterns is the bursting activity that participates in various informational and physiological processes, including epilepsy. Several mathematical models have been proposed to explain the mechanisms of formation of the bursting activity. The most intriguing and scientifically sound models enable incorporation of astrocytic modulation of neural activity [1].

In this paper, we present a novel phenomenological model for accurately replicating the bursting neural population activity. Our model builds upon the Tsodyks-Markram [2] model and incorporates vital aspects of neuron-glia interaction through a tripartite synapse. The presented model is a simplified version of the previously proposed model [3]. During astrocyte activity (which lasts seconds), we can set the probability of neurotransmitter release, u , which is determined in fractions of a second. This enables the proposed model to be written in the following manner:

$$\begin{aligned} r\dot{E} &= -E + a \ln(1 + \exp((Ju(Y)xE + I_0)/a)), \\ \dot{x} &= (1-x)/\tau_D - u(Y)xE, \\ \dot{y} &= -y/\tau_Y + \beta\sigma_y(x). \end{aligned}$$

Here, $E(t)$ represents the average neuronal activity of the excitatory population, while $x(t)$ denotes the quantity of available neurotransmitter. Additionally, $y(t)$ describes the concentration of gliotransmitters, which are released as a result of biochemical reactions during neuron-astrocyte interactions. The function describes the alteration in the likelihood of neurotransmitter release when gliotransmitters are present

$$u(y) = u_0 + (\Delta u_0) / (1 + \exp(-50(y - y_{thr}))).$$

Here u_0 represents the probability of neurotransmitter release without astrocytic influence; Δu_0 indicates the change in the probability of neurotransmitter release caused by the interaction of the gliotransmitter with the presynaptic terminal, and y_{thr} represents the threshold value that determines the change in the probability of neurotransmitter release due to the effect of a gliotransmitter. The function describes the influence of neurotransmitter on the concentration of the gliotransmitter

$$\sigma_y(x) = 1 / (1 + \exp(-20(x - x_{thr}))),$$

where x_{thr} is the astrocyte activation threshold.

Note that the proposed model does not account for synaptic depression's mechanism. Therefore, various dynamical regimes' formation in the model is solely controlled by astrocytic dynamics.

In the study, control parameters I_0 and u_0 were selected while the remaining parameters were held constant. Specifically, $\tau = 0.013$, $\tau_D = 0.08$, $a = 1.58$, $J = 3.07$. Changes in the concentration of neurotransmitters and gliotransmitters were characterized by parameters $\Delta u_0 = 0.305$, $\tau_Y = 3.3$, $\beta = 0.3$, $x_{thr} = 0.75$, $y_{thr} = 0.4$. The research was conducted using computer modeling and numerical methods in nonlinear dynamics.

The proposed model exhibits a diverse range of population activity patterns, such as spiking and bursting regular and chaotic activity. Chaotic dynamics zones are identified in the control parameter plane. An account is given of the mechanisms behind the emergence of these activity patterns through bifurcation analysis. It is shown that the occurrence of chaotic activity in the system can be associated both with the cascade of period doubling bifurcations and with the further development of chaos, as a result of which a homoclinic attractor appears in the system according to the Shilnikov scenario. It was also shown that multistability is observed in the system in a certain range of parameters.

Note that the emergence of multistability and bursting activity in the model is independent of the intricacy of neuron and glial cell dynamics. These dynamics are instead influenced by the feedback loop between the presynaptic neuron and the glial cell. The effects of neuron-like dynamics and neural-glia interaction demonstrated are generally applicable, without specifying

Received: 15.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

particular characteristics of neural-glia interaction, network architecture, or single-cell neuron dynamics. It should be noted that our proposed model solely concerns the potentiation of synaptic transmission by astrocytes.

In summary, the proposed phenomenological model for population activity can replicate various patterns of neuron activity found in a wide range of dynamic memory and information processing studies. This research can potentially lead to the development of new, effective treatment methods for neurological diseases that involve neuron-glia interaction. Another potential application for these results is in the development of an optimized live chip that has preset functions. This requires a deeper understanding of rhythmogenesis in neural networks and brain function.

Keywords: astrocyte; tripartite synapse; population activity; dynamical chaos; short-term plasticity.

To cite this article:

Olenin SM, Levanova TA, Stasenko SV. Bursting activity in the reduced mean-field model of neuron-glia interaction. *Genes & cells*. 2023;18(4):870–873. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623481>

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding sources. The study was supported by RSF grant No. 19-72-10128.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Lazarevich IA, Stasenko SV, Kazantsev VB. Synaptic multistability and network synchronization induced by the neuron-glia interaction in the brain. *Jetp Lett*. 2017;105:210–213. doi: 10.1134/S0021364017030092
2. Tsodyks M, Pawelzik K, Markram H. Neural networks with dynamic synapses. *Neural Comput*. 1998;10(4):821–835. doi: 10.1162/089976698300017502
3. Barabash N, Levanova T, Stasenko S. Rhythmogenesis in the mean field model of the neuron-glia network. *Eur Phys J Spec Top*. 2023;232:529–534. doi: 10.1140/epjs/s11734-023-00778-9

AUTHORS' CONTACT INFO

* T.A. Levanova; address: 23 Gagarin avenue, 603022 Nizhniy Novgorod, Russian Federation; e-mail: tatiana.levanova@itmm.unn.ru