

Ю. Е. ШЕЛЕПИН

**К МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНЫХ
ВЗАИМОТНОШЕНИЙ**

(Представлено академиком В. Н. Чернизовским 13 XI 1969)

Деятельность системы нейрон — нейроглия привлекает к себе все большее внимание нейробиологов самого различного профиля. На основании как литературных (1-3), так и собственных нейрохимических (4-6) данных Л. З. Певзнер выдвинул представления о закономерной смене активностей нервных и глиальных клеток при различных условиях функционирования нервной системы (7, 8). При этом общая схема активностей такого рода характеризуется определенной периодичностью деятельности системы нейрон — нейроглия и, по-видимому, сдвигом по фазе между активностью нервных и глиальных клеток (рис. 1).

Подобный характер работы этой системы указывает на наличие в ней механизмов обрат-

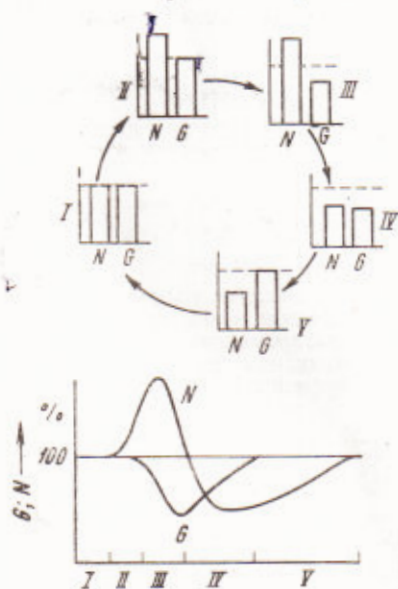


Рис. 1

Рис. 1. Схема изменений активности в системе нейрон — нейроглия при различных функциональных состояниях нервной системы (по данным Л. З. Певзнера (5-8)). I — покой, II — возбуждение (1-я стадия), III — возбуждение (2-я стадия), IV — утомление, V — восстановление

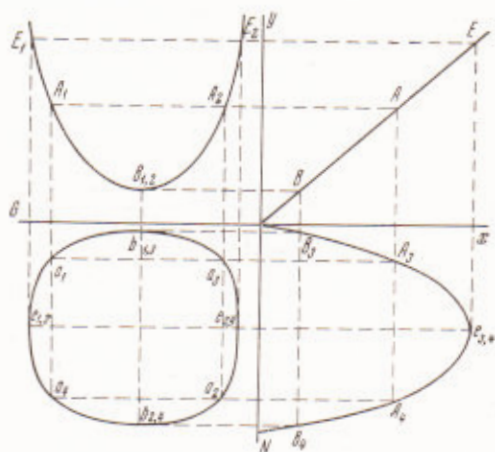


Рис. 2

Рис. 2. Построение интегральной кривой зависимости между активностями нейронов и глии. Объяснение — в тексте

ной связи. Рассматривая в самом общем виде организацию деятельности двух основных компонентов данной системы, можно полагать, что величина биосинтетической активности нейрона зависит от активности нейроглии, поскольку морфологические данные (литературу см. (9-11)) убеждают в том, что нейрон практически отделен от кровеносного русла телами и отростками глиальных клеток. Глия же получает источники биосинтеза из кровли, в которой для нашей задачи состояние и состав питательных ресурсов можно принять постоянными.

Приняв эти допущения, мы получаем систему, которая по своим характеристикам весьма сходна, по-видимому, с другой естественной системой, реально существующей в живой природе. Речь идет о системе хищник — жертва, в которой питание жертвы считается неограниченным, а хищник питается за счет жертвы. Решение этой задачи в 1926 г. Вольтеррой⁽¹²⁾ привело к выводу о том, что колебания численности популяций происходят со сдвигом периодов по фазе. Эта зависимость в дальнейшем была подтверждена и прямыми статистическими данными^(13, 14).

Исходя из принятых выше допущений и беря за основу ход рассуждений в математическом построении Вольтерры, можно поставить задачу: доказать математическим путем циклическую зависимость между активностью нейрона и нейроглии.

Если бы активность глиальных клеток (обозначим ее через G) не зависела от активности нейронов (обозначим ее через N), то скорость нарастания активности глии в первом приближении можно было бы принять прямо пропорциональной активности глии G :

$$dG/dt = \gamma G,$$

где $\gamma > 0$ назовем коэффициентом активности глии.

Однако в действительности внутри единой системы нейрон — нейроглия на активность глии влияет активность нейронов (N). Полагая, что эта активность N будет уменьшать коэффициент γ прямо пропорционально величине N , можем написать

$$dG/dt = (\gamma - \alpha N)G, \quad (1)$$

где α — коэффициент, характеризующий влияние нейронов.

Активность нейронов N при отсутствии вспомогательной, обслуживающей активности нейроглии будет в целом снижаться, поэтому скорость изменения N можно записать как производную

$$dN/dt = -\nu N,$$

где $\nu > 0$ — коэффициент активности нейронов. Влияние же активности глии на скорости изменений активности нейронов сказывается положительно. Полагая и здесь прямую зависимость, получаем

$$dN/dt = -(\nu - \beta G)N, \quad (2)$$

где β — коэффициент, характеризующий влияние нейроглии.

Теперь, с целью анализа изменений активностей этих двух компонентов системы во времени, проведем ряд преобразований. Умножив уравнение (1) на β , а уравнение (2) на α и сложив полученные уравнения, находим

$$\beta dG/dt + \alpha dN/dt = \beta\gamma G - \alpha\nu N. \quad (3)$$

Умножив уравнение (1) на ν/G , а уравнение (2) на γ/N и сложив полученное, будем иметь

$$\nu \frac{1}{G} \frac{dG}{dt} + \gamma \frac{1}{N} \frac{dN}{dt} = -\alpha\nu N + \beta\gamma G,$$

или

$$\nu d \ln G/dt + \gamma d \ln N/dt = \beta\gamma G - \alpha\nu N. \quad (4)$$

Вычитая уравнение (4) из уравнения (3), получаем

$$\beta dG/dt + \alpha dN/dt - \nu d \ln G/dt - \gamma d \ln N/dt = 0.$$

Умножая на $-dt$ и интегрируя, имеем

$$-\beta G - \alpha N + \nu \ln G + \gamma \ln N = C.$$

Разделив полученное на $e^{-\alpha N} N^\gamma$ и возведя левую и правую часть равенства в степень -1 , находим

$$e^{\beta G} G^{-\nu} = C e^{-\alpha N} N^\gamma. \quad (5)$$

Обозначим левую часть равенства через y , а правую через x :

$$x = e^{-\alpha N} N^\gamma; \quad y = e^{\beta G} G^{-\nu}, \quad (6)$$

тогда уравнение (5) примет вид

$$y = Cx, \quad (7)$$

графическим изображением которого является прямая линия (рис. 1, квадрант I). Но нас интересует не зависимость между функциями x и y ,

Таблица 1

Пределы колебаний величины y и x в зависимости от соответствующих колебаний величин G и N из уравнений (6) и (8)

G	ν	Знак dy/dG	N	x	Знак dx/dN
0	+	$\frac{1}{0}$	0	0	+
ν/β	min	0	γ/x	max	0
$+\infty$	$+\infty$	+	$+\infty$	0	-

а изменение во времени активности глии и активности нейронов. Вначале исследуем зависимость между функциями x и y от активности нейронов и глии, беря производные функций (6):

$$\begin{aligned} dx/dN &= (\gamma/N - \alpha)x; \\ dy/dG &= (\beta - \nu/G)y. \end{aligned} \quad (8)$$

Для анализа полученных функций и их производных рассматриваем изменения при различных значениях N и G , принимаемых от 0 до ∞ . Некоторые значения приведены в табл. 1, а их графическое изображение примет вид, представленный на рис. 2, во II и IV квадрантах. При наличии графиков, построенных в I—III квадрантах (рис. 2), в III квадранте можно изобразить зависимость между G и N , т. е. получить интегральную кривую. Для ее построения через произвольную точку A на прямой $y = Cx$ проведем две прямые, параллельные осям OX и OY . В пересечении с кривыми $y = y(G)$ и $x = x(N)$ получаем точки A_1, A_2, A_3 и A_4 . Проведем через точки A_1 и A_2 прямые параллельно оси ON , а через точки A_3 и A_4 — параллельно оси OG . Продолжая их до пересечения, получим в квадранте III точки, которые обозначим буквами a_1, a_2, a_3 и a_4 . Аналогичным образом, беря на прямой $y = Cx$ точку B , так же получаем на интегральной кривой точки b_1, b_2, b_3 и b_4 . В силу замкнутости кривой, характеризующей значения активности глии и нейронов (рис. 2, квадрант III), изменение активности нейронов во времени происходит по периодическому закону. Взяв произвольный масштаб времени t , отложим значения t по оси абсцисс (рис. 3). Затем, беря соответствующие точки интегральной кривой, переносим значения координат G и N (рис. 3); полученные таким образом графики и будут кривыми, характеризующими во времени активность глии и активность нейронов. Разумеется, при различных значениях параметров эти графики будут различаться в конкретных деталях, но в силе повсеместно остается основной принцип — ритмичность изменений активности глии и нейронов со сдвигом по фазе. Тот факт, что система нейрон — нейроглия по своим свойствам (устойчивая система с постоянными колебаниями входящих в ее состав компонентов при наличии сдвига по фазе) сходна с системой хищник — жертва, обусловлен, по всей видимости, как тесной энергетической взаимосвязью входящих в

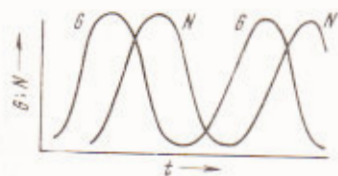


Рис. 3. График изменений во времени активностей нейронов и глии. Объяснения — в тексте

каждую систему компонентов, так и универсальным механизмом регуляции в живой природе по принципу обратной связи.

Настоящая работа — лишь попытка представить в самом общем виде уравнения, описывающие деятельность системы нейрон — нейроглия. Решение поставленной задачи в таком виде позволяет полагать, что эта система находится в состоянии ритмических колебаний активности, не прекращающихся, по-видимому, и при отсутствии внешних воздействий. Несмотря на эти постоянные колебания активности, система нейрон — нейроглия в целом является устойчивой за счет саморегуляции обратной связью. Амплитуда, частота и ритм колебаний внутри системы обусловлены как внутренними свойствами системы, так и характером внешних воздействий. На основании сформулированных допущений можно промоделировать в первом приближении взаимодействие нейронов и нейроглии. Подобный подход может расширить наши возможности при решении одной из актуальнейших проблем нейрофизиологии — роли нейроглии в работе нейрона.

Пользуюсь возможностью выразить признательность Л. З. Певзнеру за любезное предоставление экспериментальных данных и помощь при оформлении настоящей работы.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
3 XI 1969

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ H. Hydén, IV Intern. Congr. of Biochemistry, 3, London, 1959, p. 64. ² H. Hydén, Recent Adv. Biol. Psychiatr., 6, 31 (1964). ³ H. Hydén Neuron, Amsterdam, 1967. ⁴ Л. З. Певзнер, ДАН, 156, № 5, 1213 (1964). ⁵ L. Z. Pevzner, J. Neurochem., 12, № 12, 993 (1965). ⁶ Л. З. Певзнер, Биохимия и функция нервной системы, Л., 1967, стр. 49. ⁷ Л. З. Певзнер, Тр. IV Всесоюз. конфер. по биохимии нервн. системы, Тарту, 1969, стр. 109. ⁸ Л. З. Певзнер, Нуклеиновые кислоты в системе нейрон — нейроглия при различных условиях функционирования нервной системы (о роли нейроглии в функциональной активности нейрона). Автореф. докторской диссертации, Л., 1969. ⁹ S. A. Luse, Anat. Rec., 138, 4, 461 (1960). ¹⁰ J. Nakai, Morphology of Neuroglia, Tokyo, 1963. ¹¹ E. D. P. De Robertis, R. Cargua, Biology of Neuroglia, Amsterdam, 1965. ¹² V. Volterra, Animal Ecology, N. Y.—London, 1931, p. 409. ¹³ A. J. Lotka, Essays in Growth and Form, Oxford, 1945, p. 355. ¹⁴ A. J. Lotka, Elements of Mathematical Biology, N. Y., 1956.