

Mgr. Matúš Tomko

Computational model of synaptic plasticity in CA1 region of hippocampus.

Abstrakt

Vo všeobecnosti je známe, že mozgové procesy súvisiace s učením a pamäťou sa odohrávajú na úrovni synáps. V závislosti od prebiehajúcej aktivity sú jednotlivé synaptické spojenia posilňované, respektíve oslabované. V neurobiológii sa tento jav nazýva synaptická plasticita. Medzi najznámejšie pravidlá synaptickej plasticity patrí Spike-Timing Dependent Plasticity (STDP) pravidlo, ktoré určuje smer a veľkosť zmeny synaptických váh na základe precízneho časovania pre- a post-synaptických udalostí (spajkov). V našej práci sme využili upravené STDP pravidlo, ktoré za postsynaptickú udalosť považuje prekročenie prahovej hodnoty lokálnym excitačným postsynaptickým potenciálom. Súčasne zahŕňa aj metaplasticitu, homeostatický mechanizmus na úrovni neurónu, ktorá reguluje veľkosť synaptických zmien v závislosti od aktivity neurónu. Naším cieľom bolo za použitia meta-STDP pravidla synaptickej plasticity modelovať experimentálne dáta namerané na hipokampálnych CA1 pyramidálnych neurónoch. V tejto práci sme využili metódy výpočtového modelovania: (1) vytvorili sme nový kompartmentálny model CA1 pyramidálneho neurónu s redukovanou morfológiou, ktorý sme validovali a porovnali s ostatnými modelmi pomocou nástroja HippoUnit, (2) na dendritický strom modelu sme podľa experimentálnych dát rozmiestnili excitačné synapsy rozšírené o meta-STDP pravidlo synaptickej plasticity, (3) stabilizovali sme synaptické váhy počas prebiehajúcej spontánnej aktivity, (4) aplikovali sme rôzne stimulačné protokoly za účelom reprodukovania experimentálnych dát a predikovania správania sa modelu pri zmenených parametroch a (5) ukázali sme význam aktívnych iónových kanálov a dendritických spajkov pri synaptickej plasticite. Naše simulácie vedú k predikcii výskytu heterosynaptickej plasticity na nestimulovaných synapsách v závislosti od ich polohy na dendritickom strome, použitom stimulačnom protokole a úrovni spontánnej aktivity. Súhrnne povedané, náš výskum in silico ukázal, že náš model je dostatočne biologicky presný a je vhodný na simulácie komplexných experimentálne pozorovaných vzorov homosynaptickej a heterosynaptickej plasticity.

Kľúčové slová: synaptická plasticita, metaplasticita, meta-STDP, výpočtové modelovanie, CA1 pyramidálne neuróny