

Szinaptikus hatások modellezése a bulbus olfactorius mitralis sejtjeiben

Szilágyi Tibor, Metz Júlia, Orbán-Kis Károly
Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Élettani Tanszék

Modelarea efectelor sinaptice din celulele mitrale din bulbul olfactiv

În această lucrare prezentăm influența structurii tridimensionale ale dendritelor celulelor mitrale din bulbul olfactiv asupra modului de prelucrare a informației în aceste celule. Au fost implementate modele multi-compartimentale cu ajutorul programului de simulare Neuron. Modelul de celulă mitrală, publicat de Bhalla și Bower în 1993, a fost completat cu sinapse excitatoare de tip AMPA și NMDA în zona glomerulară a celulei și sinapse inhibitoare de tip GABA-A pe dendritele secundare. Rezultatele au arătat că zona glomerulară a modelului are excitabilitate prea mare, generând potențiale de acțiune cu durată și amplitudine mare pe baza curentului de calciu. Creșterea densității canalelor de potasiu a redus excitabilitatea, dar potențialul de acțiune glomerular totdeauna a precedat cel somatic. Potențialul de acțiune din corpul celular a inițiat potențiale de acțiune regenerative în dendritele secundare, ceea ce sugerează posibilitatea inhibiției laterale prin intermediul celulelor granulare între glomeruli aflați la distanță mare. Inhibiția feed-back primită de la celulele granulare a putut împiedica propagarea excitației în ramura respectivă, neafectând activitatea din celelalte dendrite secundare. În concluzie, există interacțiuni importante între potențialele excitatoare și inhibitoare în dendritele modelate care nu pot fi reproduse în modele cu morfologie simplificată.

Modelling the synaptic effects in olfactory bulb mitral cells

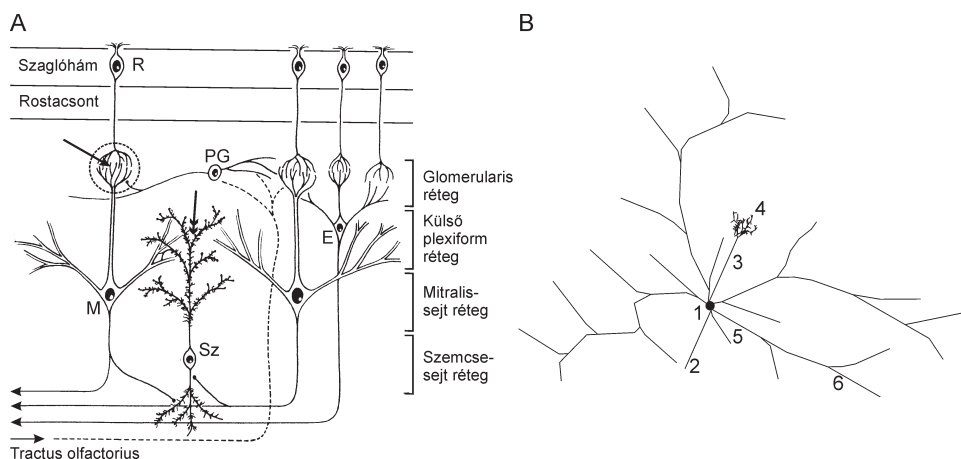
We have studied the influence of the three dimensional structure of the dendrites of the olfactory bulb mitral cells on the information processing performed by these cells. Compartmental models were implemented in the Neuron simulation environment. The mitral cell model published by Bhalla and Bower in 1993 was complemented by combined AMPA/NMDA type excitatory synapses placed on the glomerular tuft and GABA-A type inhibitory synapses on the secondary dendrites. On synaptic input, the glomerulus generated large Ca-spikes, and showed to be overexcitable. Increasing the density of potassium channels decreased the excitability but the action potentials were always generated first in the glomerulus and later in the soma. The somatic action potentials initiated regenerative action potentials in the secondary dendrites, suggesting that lateral inhibition mediated by granule cells can exist between distant glomeruli. Feed-back inhibition received from granule cells could preclude the propagation of excitation in that branch, but did not affect other secondary dendrites. In conclusion, there are important interactions between excitatory and inhibitory potentials in the modelled dendrites which cannot be reproduced in models with simplified morphology.

Orvostudományi Értesítő, 2007, 80 (4): 298-302

www.emeogysz.ro

Az orrüreg felső részén található szaglöhám tartalmazza a szaglás receptorait, a primer érzékszeteket (1. ábra, A). A receptorsejtek velőtlén centralis rostjai átfurakodnak a lamina cribrosa (a rostacsont része) lyukacsain és belépnek a szaglógyümbe (bulbus olfactorius), ahol nagy, gömbszerű szinapszis-rendszerekben, a glomerulusokban serkentő kapcsolatot alakítanak ki a bulbus idegsejtjeinek dendritjeivel. A bulbus olfactorius fő sejtjei, amelyek a régió

kimenetét biztosítják, a mitralis és az ecsetsejtek. A mitralis sejtek divergens axonkollaterálisai több mint tíz agykérgi vagy kéreg alatti terület felé továbbítják a szaglógyüméből az információt. Ezáltal a mitralis sejtpopuláció a szaglórendszer utolsó állomása, ahol még a teljes szenzoros információ jelen van. Az általuk végzett információ-feldolgozás megértése elengedhetetlen a teljes szaglórendszer működésének megértéséhez. A bulbus olfactorius interneuronjai a szem-



1. ábra. A bulbus olfactorius (A) és a modellezett mitralis sejt (B) szerkezete. A: a bulbus legfontosabb sejtjeitípusai a mitralis sejtek (M), az ecsetsejtek (E), a szemcsejtek (Sz) és a periglomerularis sejtek (PG). A szaglógyümő szenzoros bemenetét a szaglöhám receptor-sejtjeitől kapja (R). A szaggatott vonalú kör egy glomerulust jelöl (működést l. szövegben), a nyíl a modellezett serkentő szinapszisok helyét mutatja. A külső plexiform rétegben látható kettős nyíl a szemcsejtek gerjesztése által a mitralis sejtek dendritjeiben kiváltható gátlást jelzi. B: A modellezett mitralis sejtnek az alábbi részeit különböztettük meg: sejttest (1), axon (2), primer dendrittörzs (3), glomerularis pamacs (4), proximalis szekunder dendrit (5), distalis szekunder dendrit (6). A térbeli forgatás miatt léptéket nem lehetett feltüntetni. Az axonnak csak a kezdeti szakasza van ábrázolva. Az áttekinthetőség kedvéért a vonalak azonos vastagságúak, nem tükrözik a kompartmentumok átmérőjét.



csesejtek és a periglomerularis sejtek. A szemcsesejteknek nincs axonjuk és a legnagyobb interneuron populációt képezik. Ezek a sejtek axodendritikus serkentést kapnak a mitralis sejtektől a szemcsesejt rétegben és reciprokdendrodendritikus kapcsolatban állnak a mitralis sejtek dendritjeivel a külső plexiform rétegben. Ezen komplex kapcsolat révén a szemcsesejtek gátolják a mitralis sejteket és a mitralis sejtek serkentik a szemcsesejteket.

A dendritek elsődleges szerepe, hogy integrálja és a sejttest felé vezesse a hozzá érkező szinaptikus bemenő információt. A legtöbb neuronnak bonyolult, elágazó dendritjei vannak, és az ide érkező szinapszisok térbeli elhelyezkedése szerint a sejttestben igen eltérő posztzinaptikus válasz keletkezhet. Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy a mitralis sejtek dendritjeinek térszerkezete hogyan befolyásolja ezen sejtek információ feldolgozó képességét, elsősorban bemenet/kimenet viszonyát. Ehhez sejtszintű biofizikai modellekre épülő számítógépes szimulációkat használtunk, amelyek alapját a sejtmembránnal egyenértékű elektromos áramkör, a kábel-egyenlet és a Hodgkin–Huxley-féle membránmodell [7] képezi.

Anyag és módszer

A kompartmentális mitralis sejt modelleket a Neuron 5.9 szimulációs programcsomag segítségével készítettük el (<http://www.neuron.yale.edu>) [3, 6]. Minden kompartmentum (j) esetén, a teljes membránáram egyenlő a kompartmentumba bemenő és az azt elhagyó longitudinális áram különbségével. Egy elágazás nélküli szakaszon, ahol a j szegmentum a $j-1$ és a $j+1$ szegmentumok között található, a membránáram (i_{mj}):

$$i_{mj} = i_{j-1,j} - i_{j,j+1}$$

ahol $i_{j-1,j}$ a $j-1$ és j kompartmentum között folyó axiális áram erőssége és $i_{j,j+1}$ a j és $j+1$ között folyó áram erőssége.

A membránáram a kapacitív áram és az ionáram (i_{ion}) összege, tehát a j kompartmentum esetén a membránáram:

$$i_{mj} = c_{mj} \frac{dV_j}{dt} + i_{ionj}$$

ahol V_j a j kompartmentum membránpotenciálja. Ha a kompartmentumot egy külső áramforrással stimuláljuk, egy plusz tagot kell az egyenletbe iktatni (I_{stim}), ha szinaptikus bemenetet akarunk leírni, akkor egy ezt leíró taggal bővül az egyenlet (I_{szin}):

$$c_{mj} \frac{dV_j}{dt} + i_{ionj} + I_{stimj} + I_{szinj} = \frac{V_{j-1} - V_j}{r_{j-1,j}} - \frac{V_j - V_{j+1}}{r_{j,j+1}}$$

ahol $r_{j-1,j}$ a $j-1$ és j kompartmentum közötti axiális ellenállást jelöli (hasonlóan az $r_{j,j+1}$). Elágazási pontoknál a jobb oldal utolsó tagja megismétlődik minden alág számára.

A dendritszerkezet leírásához Bhalla és Bower közleményének [1] adatait (<http://senselab.med.yale.edu/modeldb/>) használtuk fel. Ez a modell 286 kompartmentumot tartalmazott, a szerzők nyúl, egér és patkány adatokra épülő statisztikai adatok alapján építették fel a sejt szerkezetet (1. ábra, B). Szükség esetén, a szimulációk futásakor a Neuron a kompartmentumokat kisebb szegmentumokra bontotta oly módon, hogy egyetlen szegmentum hossza se haladja meg az elektrotónusos hossz 10%-át (100Hz-en).

A szimulációk *backward* Euler integrációs módszerrel, 10 μ s lépésekben futottak. A membrán fajlagos passzív ellenállását 100 k Ω /cm², kapacitását 1 μ F/cm² és citoplazmatikus ellenállását 200 Ω cm-es értékre állítottuk be.

Az egyes ioncsatorna típusokon átfolyó áram (I_{ion}) minden esetben:

$$I_{ion} = g_{ion} (V_m - E_{ion})$$

ahol g_{ion} az ioncsatorna vezetőképessége az adott pillanatban, V_m az aktuális membránpotenciál, E_{ion} az adott ion egyensúlyi potenciálja a Nernst-egyenlet alapján ($E_{Na} = 45$ mV, $E_K = -70$ mV, $E_{Ca} = 70$ mV).

Az ioncsatornák kinetikai egyenleteit a Hodgkin és Huxley-féle modell szerint, a szakirodalom alapján írtuk fel [1, 5, 4]. A modell tartalmazott: gyors Na⁺-csatornát, gyors és lassú *delayed rectifier* típusú K⁺-csatornát, L-típusú Ca²⁺-áramot, A-típusú K⁺-áramot és Ca²⁺-függő K⁺-áramot. Ezen csatornák sűrűségét az 1. táblázat mutatja be.

Ha egy vékony axon egy aránylag nagy sejttesthez csatlakozik, a sejttest „felszippanthatja” az axon áramát, ami az antidrom kiváltott akciós potenciál elakadásához vezethet (failure). Ezt kiküszöbölendő, az axon kezdeti szakaszát

1. táblázat. Az ioncsatornák maximális vezetőképessége a sejt különböző részeinek membránjában, amelyeket Bhalla és Bower elektrofiziológiai méréseket optimálisan illesztő számítógépes modellek segítségével állapítottak meg [1] (pS/ μ m²)

Sejtrégió \ Áram	Na	K(gyors)	Ca	K(lassú)	KA	KCa
Sejttest	1532	1956	40	28	28,7	142
Axon	4681*	1541*	20 ⁺	15,5 ⁺	51,5 ⁺	88,7 ⁺
Primer dendrittrzs	13,4	12,3	22	17,4	0	0
Glomerularis pamacs	0	0	95	28	0	0
Proximalis szekunder dendriték	330	226	4	8,5	0	0
Distalis szekunder dendriték	122	128	0	0	0	0

*Az axonban a csatornasűrűség változott a kompartmentumok között, a táblázatban a legproximalisabb értékei vannak feltüntetve, *a proximalis axonszegmentumok értékei, distalisan ezen csatornák nem voltak jelen.

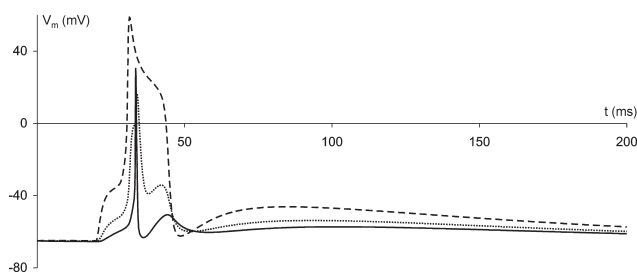
fokozatosan vékonyodónak modelleztük, fokozatosan csökkenő ioncsatorna sűrűséggel.

A serkentő szinapszisokat egy AMPA és NMDA típusú konduktancia változással modelleztük. Az AMPA összetevőt egy 1,5 ms időállandójú alfa-függvény, míg az NMDA összetevőt két exponenciális függvény különbsége írta le, 5 és 80 ms időállandóval. Az AMPA:NMDA maximális konduktancia arány 2:1 volt, a fordulási potenciál 0 mV. A serkentő szinapszisokat a mitralis sejtek fő afferens beidegzési területére, a glomeruláris dendritágakra helyeztük (minden szegmentum közepére, azonos maximális vezetőképességgel: 0,2 nS AMPA és 0,1 nS NMDA). A gátló szinapszisokat két exponenciális függvény különbségével modelleztük, 3 és 80 ms időállandóval, -70 mV fordulási potenciállal. Ezen szinapszisokat a szekunder dendritágakra helyeztük (pontos helyüket és vezetőképességüket l. eredményeknél).

Eredmények

Mivel a szaglópálya szenzoros sejtjeinek axonjai a glomerulusokban képeznek szinapszisokat a mitralis sejtek dendritjeivel (ez a szaglópálya első átkapcsolási állomása), a modell minden glomeruláris dendrit-szegmentumának közepére egy serkentő szinapszist helyeztünk (l. módszer). Ezek aktiválása a sejttestben serkentő poszt-szinaptikus potenciált gerjesztett (EPSP). A szinaptikus áram növelésekor akciós potenciál (AP) váltódott ki. Az AP keletkezési helyének megállapításához felírtuk a membránpotenciált a sejttestből, a primer dendritörzs közepéről és egy glomeruláris ágából (2. ábra).

A glomerulusban Ca^{2+} alapú, nagy amplitúdójú, hosszú tartamú akciós potenciál keletkezett. A legtávolabbi axonszegmentum ingerlésével kiváltott antidromikus AP viszont nem idézett elő glomeruláris AP-t. A túlzottan magas glomeruláris ingerlékenységet Davison elméleti adatai alapján [5] az itt található K^{+} -csatornák sűrűségének növelésével csökkentettük. Ennek hatására a glomeruláris AP tartama lényegesen lecsökkent, de ekkor is megelőzte a szomatikus akciós potenciált. A szakirodalomban az általunk modellezettnél sokkal magasabb Na^{+} -csatorna sűrűséget is leírtak

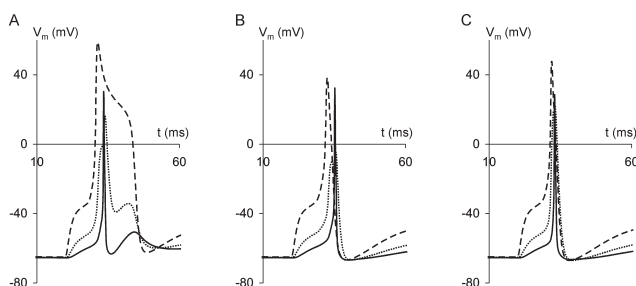


2. ábra. A glomeruláris dendritágak szinaptikus ingerlése. Mind a 94 glomeruláris szegmentumon 0,2 nS maximális vezetőképességű serkentő szinapszis volt elhelyezve. Szaggatott vonal: membránpotenciál a glomerulusban, pontozott vonal: a primer dendritörzsben, folytonos vonal: a sejttestben. Megfigyelhető a nagy glomeruláris AP, ami megelőzi a szomatikus akciós potenciált.

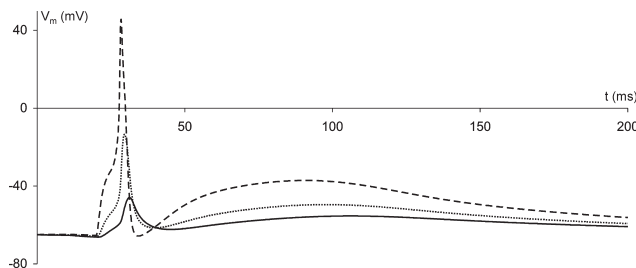
a primer dendritörzsben ($90 \text{ pS}/\mu\text{m}^2$) [2]. Mivel feltételezhető, hogy ez a glomerulus és a sejttest közötti ingervezetést fokozza, megismételtük a modell-kísérletet $90 \text{ pS}/\mu\text{m}^2 \text{ Na}^{+}$ -csatorna vezetékekkel a primer dendritben. A szomatikus AP hamarabb keletkezett, de ekkor sem előzte meg a glomerulusban keletkező akciós potenciált (3. ábra).

Ismert tény, hogy a mitralis sejtek számos gátló bemenetet kapnak, melyeknek jelentős része a szekunder dendritre érkezik, főleg a szemcsesektektől a külső plexiform rétegben. Ezek hatását először mind a négy szekunder dendrit proximalis részére helyezett gátló szinapszisok modellezésével tanulmányoztuk (gátló poszt-szinaptikus potenciál – IPSP). Erős (7 nS), több konvergens szinapszis hatását modellező, minden ágat érintő gátlás meg tudta akadályozni a szomatikus AP keletkezését, annak ellenére, hogy a glomerulusban kiváltódott az AP (4. ábra). Az IPSP a lecsengési szakaszában viszont már csak késleltette az AP keletkezését, nem tudta teljesen megakadályozni. Ez a késői szomatikus AP a primer dendritben kettőzött AP-t eredményezett (5. ábra).

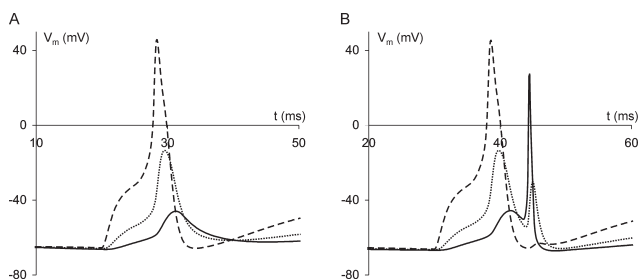
A szekunder dendritekben szabályos, gyengülés nélkül terjedő AP keletkezett (6. ábra, A). Ha egyetlen ágra helyeztünk gátló szinapszist, főleg ha az a szómától távolabb volt, csak természetellenesen magas gátló konduktancia esetén tudta a szomatikus AP keletkezését megakadályozni. Az adott dendritágban viszont hatékonyan meg tudta „vétőzni” az AP terjedését (6. ábra, B).



3. ábra. A glomeruláris dendritágak szinaptikus ingerlése eltérő modell paraméterek mellett. Ábrázolt görbék és ingerlési paraméterek mint az előző ábrán. A: az eredeti modell; B: a glomeruláris ágakban a K^{+} -csatornák vezetékekét ötszörösre növeltük ($140 \text{ pS}/\mu\text{m}^2$); C: az előző állapothoz hozzáadtuk a primer dendritörzs Na^{+} -csatorna vezetékekének $90 \text{ pS}/\mu\text{m}^2$ -re emelését. Minden esetben a glomerulusban hamarabb keletkezett az AP mint a sejttestben.



4. ábra. Serkentő és gátló szinaptikus bemenetek kölcsönhatása. Serkentés a glomerulusban mint az előző ábrákon, gátló konduktancia 7 nS mind a négy szekunder dendritág proximalis szakaszán. Az erős gátló hatás következtében a sejttestben nem alakult ki akciós potenciál.



5. ábra. Kettőzött AP a primer dendritterében. A: ha a serkentő szinapszisok rövid idővel a gátlók után aktiválódtak, a somatikus AP elmaradt. B: ha az időeltolódás nagyobb volt, a lecsökkent gátlás lehetővé tette, hogy késéssel kiváltódjon a somatikus AP, ami visszaterjedt a primer dendritterésre is (pontosított vonal). Az itt látható kettőzött AP első összetevője glomerulus → szóma irányba terjedt, míg a második a szóma felől visszaterjedő AP (back propagation). A glomerulus a hosszabb refrakter stádiuma miatt nem gerjesztett újabb akciós potenciált.

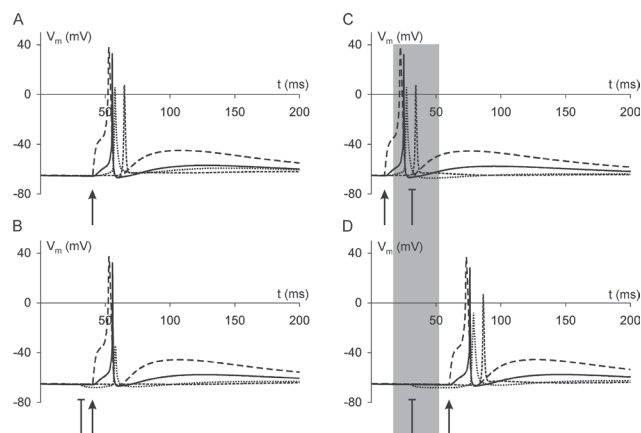
Megbeszélés

Tanulmányunkban szinaptikus kölcsönhatások szimulálása révén megvizsgáltuk, hogy a mitralis sejtek dendritjeinek térszerkezete hogyan befolyásolja ezen sejtek információfeldolgozó képességét.

A Bower és Bhalla-féle modell glomerulusának fokozott ingerlékenységére Davison és mtsi. is felhívták a figyelmet [5]. Szimulációkban közvetlenül a glomerulust ingerelték áram-impulzussal és megfigyelték a szokatlanul nagy Ca^{2+} spike-ot. Ők egy egyszerű paraméterváltoztatást javasoltak az ingerlékenység csökkentésére, a glomerularis K^{+} -csatornák sűrűségének növelését. Leírták, hogy ötszörösére növelve a K^{+} -csatorna sűrűsége, a glomerularis AP rövid, tüske jellegű lesz, ami nem okoz somatikus AP duplázódást. További ötszörös sűrűség-növelés a glomerularis AP elmaradását és a somatikus AP késleltetett megjelenését okozta.

Chen és mtsai. kettős (szóma és dendrit) patch-clamp elvezetéssel azt találták, hogy a szaglóróstk gyenge ingerlésekor az AP a sejttest közelében keletkezett és innen terjedt vissza a glomerulusba [4]. Az ingererősség emelésekor az AP keletkezési helye hirtelen a primer dendrit distalis részére tevődött át. A szerzőknek egy olyan modellben, ami főleg ezen jelenség alapján volt hangolva, sikerült reprodukálni ezeket a kísérletes eredményeket. Az általunk felhasznált modell ezt a jelenséget nem tudta szimulálni, akkor sem, ha a glomerularis ingerlékenységet csökkentettük és a primer dendrit ingerlékenységét növeltük (3. ábra). Ez arra utal, hogy a felhasznált modellek nem minden szempontból tudják hűen utánozni a valós mitralis sejtek működését, ami távlatilag szükségessé teszi a modell újrangolását, oly módon, hogy a most sikertelenül reprodukált jelenségek is szerepet kapjanak az illesztési algoritmusban.

Ugyanakkor a Chen által leírt másik jelenséget [4], a külső plexiform réteg ingerlésével a szekunder dendritekben kiváltott gátló posztzinaptikus potenciálok (IPSP) és szaglóróstk ingerlése által a glomerulusban kiváltott serkentő potenciálok (EPSP) kölcsönhatását a modell sikeresen reprodukálta (5. ábra). A csökkentett glomerularis



6. ábra. Ingerület terjedés a szekunder dendritekben valamint a serkentő és gátló szinaptikus bemenetek kölcsönhatása. Serkentés a glomerulusban mint az előző ábrákon, gátlás egy szekunder dendritág közepén. Ritkán szaggatott vonal: egy glomerularis dendrit; folytonos vonal: a szóma membránpotenciálja. Pontosított vonal: az IPSP-t kapó kompartmentum, sűrűn szaggatott vonal: egy attól distalisabban elhelyezkedő szekunder dendrit membránpotenciálja. Nyíl az EPSP kezdete, talpas vonal: az IPSP kiváltásának pillanata. Gátlás hiányában a szekunder dendritekben tovaterjedő AP keletkezik (A). Ugyanazon serkentés esetén, ha a kiváltott akciós potenciál az IPSP csúcsára esik, annak továbbvezetése az adott dendritágban elakad (B). A sejttestben az AP keletkezése nem érintett, ezért a többi szekunder dendritben végig halad az AP. Az IPSP egy jól meghatározott időablakban képes gátló hatását kifejteni (szürke sáv, ezen kísérletben 17-52 ms, IPSP kezdete 30 ms). Ha az EPSP ennél korábban (C) vagy később (D) érkezik, a gátlás hatástalan.

ingerlékenységű modellnél, ha az EPSP a gátlás csúcsára esett, a glomerulusban keletkező Ca -spike a sejttestben nem tudott akciós potenciált kiváltani. Ha viszont az EPSP később érkezett, a szómában egyszerű, a primer dendrit distalis részén kettőzött AP keletkezett. Ezt nem lehet megmagyarázni a hosszú glomerularis depolarizáció miatt keletkező többszörös akciós potenciállal, hiszen ekkor a sejttestben is kettőzött AP kellett volna jelentkezzen. A lassan kialakuló somatikus depolarizáció miatt az AP későn jelentkezik. Chen és mtsi. úgy magyarázták (és modellezték) kísérleti eredményeiket, hogy a glomerularis depolarizáció mintegy átugorja a primer dendritet és a somatikus régióban idéz elő akciós potenciált. Ezáltal a primer dendrit Na^{+} -csatornái csak részlegesen inaktiválódnak és alkalmasak maradnak az AP visszaterjedésére. Modelljük csak generikus Na^{+} és K^{+} -csatornákat tartalmazott, amelyekbe beleolvasztották a többi csatorna hatását is. A jelen tanulmányban használt modell annak ellenére, hogy eltérő (biológiai szempontból hűbb) morfológiai és ioncsatorna paraméterekkel rendelkezett és erre a jelenségre egyáltalán nem volt hangolva, ezt a kísérletes eredményt magyarázni tudta.

A szekunder dendritekben regeneratív akciós potenciál keletkezett. Ez összhangban van a kísérletes adatokkal [8, 11]. Ennek alapján, az ingerület terjedése szempontjából ezek az ágak inkább az axonokhoz hasonlíthatók, mint a klasszikus passzív dendritekhez. Ezeknek az akciós potenciáloknak szerepe lehet a szekunder dendrit és a szemcsesejtek közötti reciprok szinapszisok működése szempontjából, hiszen így a szemcsesejtek „minden vagy semmi” jellegű serkentő beme-

netet kapnak. Ennek alapján távoli glomerulusok között is laterális gátlás alakulhat ki [9]. Ugyanakkor a szemcse-sejtektől kapott feed-back gátlás okozta hiperpolarizáció meggátolhatja az AP tovaterjedését az adott ágban (6. ábra), és ezáltal megakadályozhatja a distalisabban szinapsisokat képező szemcsesejtek gerjesztését.

Mivel az EPSP hatására kialakuló szomatikus depolarizáció csak késéssel éri el az ingerküszöböt, a gátló szinapszisok az aktivációjuknál korábban érkező serkentés hatását is gátolni tudják (6. ábra, C és D). A szimulációk szerint 10 ms nagyságrendbe eső „előzés” is lehetséges. Ennek alapján feltételezhető, hogy más agyterületen is 1-2 ms szinaptikus késés és a gátló sejt gyors depolarizációja esetén, egy diszinaptikus feed-forward gátlás, hamarabb tudja kifejteni hatását, mint hogy a monoszinaptikus serkentés okozta AP megjelenjen a célsejtben.

Az ingerület-terjedés térbeli vonatkozásait az egyszerűsített modellek nem tudják valósághűen tanulmányozni. Ez komoly hibát okozhat a modellben. Az eredmények alapján, a glomerulus és sejttest között finoman hangolt kölcsönhatás van. Ebben jelentős szerepe van a primer dendritörzs aktív ingerületvezetésének. Másrészt, helyi gátlás esetén a szekunder dendritek egymástól függetlenül működhetnek. Ennek nagy jelentősége lehet abban, hogy az aktivált glomerulus körül nem egyenletes surround alakul ki, hanem diszkrét oldalirányú gátlási „foltok” [10]. Ha egyetlen kompartmentummal írjuk le a szekunder dendriteket, ezt a jelenséget nem lehet modellezni. Továbbá, a szekunder dendritekben a szemcsesejtektől érkező gátlás megváltoztatja a tőle distalis terület működését, ezáltal a gerjesztett szemcsesejt populációt. Ha egy hálózat-modellben a szinaptikusan kapcsolt szemcsesejtek egyetlen dendrit kompartmentummal állnak kapcsolatban, a gerjesztett sejtek jelentős része valótlán serkentést kap, hiszen ezek a dendritnek valójában inaktív területén kellene elhelyezkedjenek.

Következtetések

A felhasznált modellek csak részben tudták hűen utánozni a valós mitralis sejtek működését. Előfordult az is, hogy az általunk felhasznált komplex morfológiájú modell, az ingervezetés valósághűbb szimulálása miatt, nem tudta rep-

rodukálni a szakirodalomban leírt egyszerűsített modellek viselkedését. Eredményeink olyan jelenségekre is felhívják a figyelmet, amelyeket egyszerűsített modellekkel nem lehet szimulálni. Mivel a számítástechnika rohamos fejlődése egyre komplexebb szimulációk futtatását teszi lehetővé, úgy találjuk, hogy a jövőben előnyösebb és realisabb lenne nem a morfológiailag legegyszerűbb, néhány kompartmentumos modelleket használni, hanem a térszerkezet adta finom kölcsönhatásokat is leíró komplexebb morfológiákkal dolgozni.

Köszönetnyilvánítás

Jelen dolgozat az MTA Határon Túli Magyar Tudományos Ösztöndíjprogram támogatásával készült.

Irodalom

1. Bhalha U.S., Bower J.M. - *Exploring parameter space in detailed single neuron models: simulations of the mitral and granule cells of the olfactory bulb*, J Neurophysiol, 1993, 69:1948-1965.
2. Bischofberger J., Jonas P. - *Action potential propagation into the presynaptic dendrites of rat mitral cells*, J Physiol, 1997, 504:359-365.
3. Carnevale N., Hines M. - *The NEURON Book*, Cambridge University Press, 2006.
4. Chen W.R., Shen G.Y., Shepherd G.M. et al. - *Multiple modes of action potential initiation and propagation in mitral cell primary dendrite*, J Neurophysiol, 2002, 88:2755-2764.
5. Davison A.P., Feng J., Brown D. - *A reduced compartmental model of the mitral cell for use in network models of the olfactory bulb*, Brain Res Bull, 2000, 51:393-399.
6. Hines M.L., Carnevale N.T. - *The NEURON simulation environment*, Neural Comput, 1997, 9:1179-1209.
7. Hodgkin A.L., Huxley A.F. - *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*, J Physiol, 1952, 117:500-544.
8. Lowe G. - *Inhibition of backpropagating action potentials in mitral cell secondary dendrites*, J Neurophysiol, 2002, 88:64-85.
9. Migliore M., Shepherd G.M. - *Dendritic action potentials connect distributed dendrodendritic microcircuits*, J Comput Neurosci, 2007, in press.
10. Willhite D.C., Nguyen K.T., Masurkar A.V. et al. - *Viral tracing identifies distributed columnar organization in the olfactory bulb*, Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103:12592-12597.
11. Xiong W., Chen W.R. - *Dynamic gating of spike propagation in the mitral cell lateral dendrites*, Neuron, 2002, 34:115-126.