

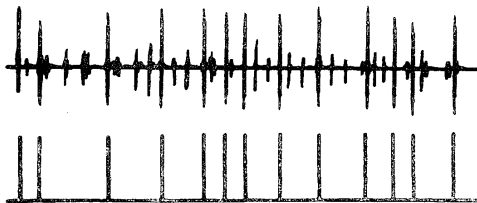
Pravděpodobnostní model spontánní vzruchové aktivity neuronu

JAN ŠKVAŘIL

Za předpokladu superpozice velkého počtu stacionárních a ordinárních bodových procesů na vstupu modelu nervové buňky je odvozen vztah pro pravděpodobnostní rozložení intervalů spontánní vzruchové aktivity modelu. Teoretické výsledky jsou ilustrovány údaji naměřenými na skutečných neuronech.

I. ÚVOD

1. Cílem této práce je pokus o vhodnější matematický model spontánní vzruchové aktivity jednoho neuronu (nervové buňky) mozku vyšších živočichů, která se definuje jako časový průběh elektrického potenciálu snímáný extracelulární mikroelektrodou z jednoho neuronu živého objektu, na který nepůsobí žádný zjevný vnější podnět.*



Obr. 1. Naměřený průběh spontánní vzruchové aktivity jedné nervové buňky (nahore) a jeho idealizace.

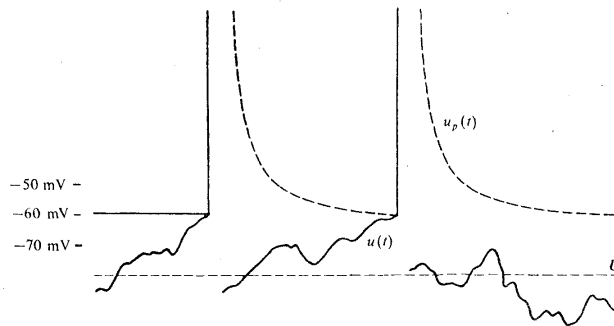
Nejdůležitějším předpokladem při studiu této aktivity je idealizace vzruchového obrazce; spočívá v popsání tohoto průběhu jedním parametrem, kterým jsou okamžiky výskytu akčních potenciálů. Předpokládáme, že informace obsažená v obou vzruchových obrazcích, naměřeném a idealizovaném je totožná (viz obr. 1).

* Stručný popis funkce nervové buňky a jejich důležitých vlastností následuje v hlavě II.

2. Pro vysvětlení procesu generování pulsů spontánní vzruchové aktivity byla navržena řada matematických modelů, které různým způsobem aproximují skutečnou funkci nervové buňky.

Všechny modely mají dvě společné vlastnosti:

- obsahují jeden nebo více prvků, jejichž chování lze popsat pouze pravděpodobnostním způsobem;
- podmínkou pro vznik akčního potenciálu je zvýšení membránového potenciálu na prahovou hodnotu.



Obr. 2. Průběh membránového $u(t)$ a prahového potenciálu $u_p(t)$ pro jednu variantu prvního modelu. (Podle [12]).

Modely je možno rozdělit do dvou skupin podle toho, zda náhodné chování je vlastní nervové buňce nebo vstupnímu procesu. Uvedeme příklad z každé skupiny takových matematických modelů, z něhož bude lépe patrna jejich koncepce.

První model [12] předpokládá následující: membránový potenciál se skládá ze dvou nezávislých složek (viz obr. 2), z konstantního napětí U , k němuž se aditivně přičítá náhodné šumové napětí $u(t)$, jehož amplituda má normální rozložení kolem nulové střední hodnoty. Prahový potenciál $u_p(t)$ má následující průběh: od okamžiku vzniku akčního potenciálu po dobu asi 1 msec nabývá nekonečně velké kladné hodnoty a pak se přibližně exponenciálně vrací na klidovou úroveň. Model předpokládá, že není korelace mezi náhodným šumem před a po okamžiku vzniku akčního potenciálu.

Odhad rozložení intervalů mezi pulsy (akčními potenciály) modelu je získán modelováním na číslicovém počítači.

Podobné modely navrhli i další autoři, např. [15], [16], [21], [29], [34], [35], [36].

Druhý matematický model neuronu [30] vychází z následujících předpokladů:

- na vstup neuronu přicházejí náhodně excitační a inhibiční impulsy se střední frekvencí f_e a f_i ;

- b) po každém výstupním impulsu následuje refrakterní perioda délky t_0 ; vstupní impulsy nemění v této době potenciál membrány, který je nulový;
- c) v době $t > t_0$ excitační vstupní impuls způsobí jednotkovou depolarizaci a inhibiční puls u jednotek repolarizace (hyperpolarizace) membrány;
- d) dosáhne-li depolarizace prahové hodnoty r jednotek, neuron generuje výstupní puls;
- e) při podprahových změnách potenciálu membrány klesá depolarizace do okamžiku příchodu dalšího pulsu exponenciálně s časovou konstantou τ .

Odhad pravděpodobnostního rozložení intervalů mezi výstupními pulsy se opět řeší modelováním na číslicovém počítači; teoretická část Steinovy práce je prakticky omezena jen na limitní případ $\tau \rightarrow \infty$.

Podobné modely jsou i v pracích [1], [2], [10], [13], [14], [25], [26], [27], [32], [33]. Žádná z těchto prací neobsahuje jednoduchou matematickou formulaci závislosti vstupních a výstupních parametrů modelu.

Práce o modelování neuronu v ČSSR se zabývají především problémy elektronického modelování neuronu a modelováním neuronových sítí: [7], [11], [19], [22], [23].

Tato práce je pokusem o obecný pravděpodobnostní model spontánní vzruchové aktivity nervové buňky, který vychází ze stejných předpokladů jako modely druhé skupiny. Jeho přínosem je jednoduchá matematická formulace závislosti vstupních a výstupních veličin modelu.

II. ELEKTROFYZIOLOGIE NERVOVÉ BUŇKY

Nervová buňka má schopnost vytvořit různou koncentraci některých iontů v nitrobuněčném a mimobuněčném prostoru. Nejdůležitější roli při této funkci hrají dva faktory: membrána neuronu, která svou zvláštní strukturou omezuje možnost výměny iontů mezi nitrobuněčným a mimobuněčným prostředím, dále aktivní transport iontů v obou směrech, vyvolaný metabolickými pochody. Vzhledem k zmíněnému rozdílu koncentrací iontů uvnitř a vně buňky, existuje na obou stranách membrány různý elektrický potenciál: vnitřek buňky je elektricky negativní vůči okolí, jak lze zjistit intracelulárním měřením.

Další důležitou vlastností nervové buňky, která ji odlišuje od většiny ostatních buněk živých organismů, je tzv. vzrušivost. Za určitých podmínek (změna parametrů vnějšího prostředí) může dojít k náhlé změně permeability membrány pro zmíněné ionty a současně k podobné změně membránového potenciálu. Svalové buňky jsou dalším příkladem takových vzrušivých buněk.

Náhlá změna permeability a jí provázející změna potenciálu membrány, kterou nazýváme impulsem nebo akčním potenciálem, není omezena pouze na místo vzniku, ale šíří se rychle do ostatních oblastí membrány. Tato vlastnost předurčuje nervové a svalové buňky k přenosu informací v živém organismu.

Rozebereme nyní podrobněji důležité vlastnosti neuronu a jeho spojení s ostatními nervovými buňkami.

1. Akční potenciál

Klidová hodnota membránového potenciálu činí asi 60 až 80 mV, přičemž vnitřek buňky je elektricky negativní vůči okolí. Dojde-li vlivem určitých vnějších podmínek (podnětu) ke zmíněné změně permeability membrány, změní se napětí nitrobuňčného prostředí velmi rychle až na kladnou hodnotu a pak pomaleji klesá na původní klidovou úroveň. Pro velká myelinovaná vlákna činí amplituda akčního potenciálu až 100 mV (běžná hodnota je cca 70 mV) a doba trvání cca 0,5–1 msec.

Podstatné je, že ke vzniku akčního potenciálu je třeba jakýmkoliv způsobem dosáhnout snížení absolutní hodnoty potenciálu membrány na určitou hodnotu (cca 50–60 mV) zvanou práh neuronu. Vzniklý impuls závisí na podnětu pouze tímto způsobem. Příslušný minimální podnět, nutný ke vzniku akčního potenciálu, se nazývá prahovým podnětem.

2. Refrakterní perioda

Od okamžiku vzniku impulsu začíná časový interval, trvající několik milisekund, tzv. absolutní refrakterní perioda. Během ní není možno žádným způsobem vyvolat akční potenciál. Další důležitý časový interval, jehož začátek je totožný s koncem absolutní refrakterní fáze, a který končí v okamžiku, kdy neuron lze znovu vybudit jeho prahovým podnětem, nazýváme relativní refrakterní periodou. Je zřejmé, že teoretický maximální střední kmitočet akčních potenciálů nervové buňky činí asi 1000 Hz.

3. Časová a prostorová konstanta membrány

Protože malý úsek membrány neuronu je možno aproximovat náhradním elektrickým obvodem, který se skládá ze seriové kombinace odporu a kapacity, jsou časové změny potenciálu membrány popsány časovou konstantou, jejíž velikost se mění od 1 do 120 msec, přičemž nízkých hodnot dosahuje u nervových buněk centrálního nervového systému savců.

Lokální změna potenciálu membrány klesá přibližně exponenciálně se vzdáleností od místa vzniku. Rychlost poklesu je dána tzv. prostorovou konstantou membrány, jejíž hodnoty pro nervová vlákna se pohybují kolem jednoho milimetru.

4. Synapse

Nervová buňka se skládá ze vstupních vláken (dendritů), těla buňky a jednoho výstupního vlákna (axonu). Výstupní vlákno jednoho neuronu je spojeno s dendrity nebo s tělem buňky druhého neuronu pomocí tzv. synapsí. Vlákno zakončené synapsí (presynaptické vlákno) se na svém konci rozšiřuje a vytváří těsný kontakt s částí membrány (subsypnaptická membrána) některé nervové buňky. Nedochází ale k přímému spojení, naopak presynaptické vlákno je logicky zakončeno membránou; tak existuje úzká synaptická štěrbina (šířka asi 200 až 300 Å) mezi presynaptickou a postsynaptickou membránou, která je mimobuněčným prostorem.

Popíšeme dále principiálně funkci typických excitačních a inhibičních synapsí. Pro excitační synapsi platí, že presynaptický impuls způsobí lokální depolarizaci postsynaptické membrány. Časový průběh této změny (excitačního postsynaptického potenciálu) je následující: rychlý vzrůst na maximální hodnotu (~1 msec) a pomalejší (přibližně exponenciální) pokles s časovou konstantou 5–10 msec. Tyto hodnoty platí pro nervové buňky centrálního nervového systému savců. Směrem k nižším živočichům se tyto časy prodlužují. Amplituda této lokální depolarizace může být až 5 mV a existují experimentální důkazy o prosté časové sumaci takových potenciálů. Veli-

kost depolarizace, nutná k dosažení prahu nervové buňky se pohybuje kolem 10 mV. Je zřejmé, že za určitých podmínek mohou teoreticky i dva presynaptické impulsy vyvolat akční potenciál v postsynaptickém neuronu.

Příchod presynaptického impulsu na inhibiční synapsi vyvolá obdobný pochod jako u excitační synapse jen v opačné polaritě: způsobí lokální hyperpolarizaci postsynaptické membrány (inhibiční postsynaptický potenciál) s obdobným časovým průběhem a menší amplitudou.

Existuje ještě řada dalších vlastností nervové buňky, které jsme zde neuvedli [8], [28], [38]; považovali jsme však za užitečné zabývat se pouze těmi, které současná neurofyzologie pokládá za podstatné.

5. Vstupní proces

Budeme předpokládat, že každý neuron má velký počet vzájemně nezávislých excitačních i inhibičních vstupů; na každý vstup nechť přicházejí náhodně rozložené pulsy, jejichž pravděpodobnostní popis je dán takto: každý vstupní proces je stacionární, to znamená, že pro libovolné $t > 0$ a celé $k \geq 0$ pravděpodobnost výskytu k jevů v intervalu $(a, a + t)$ je stejná pro všechna $a \geq 0$ a závisí tedy jen na k a t ; dále je tento proces ordinární čili platí vztah

$$(1) \quad \frac{\psi(t)}{t} \rightarrow 0 \quad (t \rightarrow 0),$$

kde $\psi(t)$ je pravděpodobnost výskytu dvou nebo více jevů v intervalu délky t . Dále předpokládáme, že pouze v okamžicích příchodu pulsu na kterýkoliv ze vstupů nervové buňky může dojít ke změně potenciálu její membrány; jinak zůstává tento potenciál konstantní.

Uvažujeme nejprve pouze excitační vstupy. Za výše uvedených předpokladů jsou okamžiky změny potenciálu membrány nervové buňky dány superposicí velkého počtu nezávislých stacionárních a ordinárních bodových procesů a lze ukázat (podrobně viz [20]), že pro $N \rightarrow \infty$ (za dalších podmínek) konverguje takto definovaný výsledný vstupní proces k Poissonovu procesu s parametrem λ_1 .

Podobně lze v případě, kdy uvažujeme pouze inhibiční vstupy, dokázat konvergenci vstupního procesu k Poissonovu procesu s parametrem λ_2 .

Sumární vstupní proces je tedy Poissonův proces s parametrem

$$\lambda = \lambda_1 + \lambda_2.$$

III. MODEL

Model nervové buňky tvoří vstup, membrána a výstup. V čase $t = 0$ má membrána klidový potenciál U_0 . Od tohoto okamžiku přicházejí na vstup modelu náhodně rozložené pulsy. Každý puls změní potenciál membrány o hodnotu $+1$ nebo -1 . Časové okamžiky změny elektrického potenciálu membrány tedy tvoří Poissonův náhodný proces s parametrem λ . Dosáhne-li potenciál membrány prahové hodnoty

$|U_p| < |U_0|$, pak je generován výstupní puls a v témže časovém okamžiku potenciál membrány dosáhne klidové hodnoty U_0 a proces pokračuje. Zajímá nás pravděpodobnostní popis výstupního procesu za výše uvedených předpokladů.

1. Uvažujme nejprve změny potenciálu membrány pouze jedné polaroty, přesněji řečeno pouze takové změny, které zmenšují absolutní hodnotu membránového potenciálu (excitační synapse). Pak intervaly mezi výstupními pulsy budou rovny součtu K intervalů mezi pulsy vstupního procesu, přičemž celé kladné číslo K je funkcí rozdílu absolutních hodnot prahového a klidového potenciálu.

Je známo, že intervaly, mezi jevy u Poissonova procesu tvoří posloupnost vzájemně nezávislých náhodných proměnných s exponenciálním rozložením

$$(2) \quad \begin{aligned} f_{\text{vs}}(t) &= \lambda_1 e^{-\lambda_1 t} & \text{pro } t > 0, \\ &= 0 & \text{pro } t \leq 0, \end{aligned}$$

kde λ_1 je parametr Poissonova procesu.

Problém se tedy redukuje na rozložení součtu K vzájemně nezávislých exponenciálně rozložených náhodných proměnných se shodným parametrem λ_1 .

Je známo, že výsledkem je gama rozložení [9]:

$$(3) \quad \begin{aligned} f_{\text{vyst}}(t) &= \frac{\lambda_1^K t^{K-1}}{(K-1)!} e^{-\lambda_1 t} & \text{pro } t > 0, \\ &= 0 & \text{pro } t \leq 0. \end{aligned}$$

$$K = 1, 2, \dots$$

To znamená, že posloupnost výstupních pulsů tvoří stochastický bodový proces s intervaly rozloženými podle gama distribuce. Limitní chování pro $K \rightarrow \infty$ se vyšetří pomocí charakteristických funkcí. Pro zjednodušení uvažujme parametr $\lambda_1 = 1$.

Charakteristická funkce normované sumy je

$$(4) \quad \varphi_{\text{vyst}}(t) = e^{it\sqrt{K}} \left(1 - \frac{it}{\sqrt{K}}\right)^{-K} = 1 - \frac{t^2}{2} + \frac{it^3}{3\sqrt{K}} \dots$$

Odtud je zřejmé, že při $K \rightarrow \infty$ je $f_{\text{vyst}}(t)$ asymptoticky normální.

2. Připustíme-li jednotkové změny obojí polaroty, pak intervaly mezi sousedními impulsy výstupního procesu budou dány součtem K vzájemně nezávislých stejně exponenciálně rozložených náhodných proměnných s parametrem λ ; celé kladné číslo K je náhodnou proměnnou, jejíž rozložení neznáme. Formulujme nejprve obecně tento problém:

Nechť X_1, X_2, \dots je posloupnost vzájemně nezávislých náhodných proměnných se stejnou distribucí

$$P\{X_i = j\} = h_j.$$

Chceme najít distribuční zákon sumy

175

$$(5) \quad S_K = X_1 + X_2 + \dots + X_K,$$

kde počet sčítanců K je náhodné proměnná nezávislá na X_j s $P\{K = N\} = g_n$.

Ze základní věty o podmíněných pravděpodobnostech plyne

$$(6) \quad f_j = P\{S_K = j\} = \sum_{N=1}^{\infty} P\{K = N\} P\{X_1 + \dots + X_N = j\}.$$

Dosažením dostaneme hledaný výraz pro pravděpodobnostní rozložení intervalů mezi výstupními pulsy v obecném případě jednotkových změn obojí polarity (t.j. excitačních i inhibičních vstupních procesů):

$$(7) \quad f_{\text{výst}}(t) = \sum_{N=1}^{\infty} P(K = N) \frac{\lambda^N t^{N-1}}{(N-1)!} e^{-\lambda t} \quad \text{pro } t > 0,$$

$$= 0 \quad \text{pro } t \leq 0,$$

$$N = 1, 2, \dots$$

Je-li pro daný neuron známo rozložení náhodné proměnné K (např. z intracelulárních měření nebo z histologických údajů apod.), pak je možno v takovém konkrétním případě spočítat $f_{\text{výst}}(t)$ podle (7).

Např. Creutzfeld a j. [5] uvádějí, že pro korové nervové buňky kočky činí inhibiční změny potenciálu membrány pouze 10–15% celkového počtu změn.

Ukážeme nyní, jak je možno rozložení $P(K = N)$ v tomto případě určit analyticky. Protože proces změn potenciálu membrány je markovský proces, můžeme napsat jeho matici přechodu

$$\Pi_1 = \begin{vmatrix} 3 & 2 & 1 & 0 & -1 & -2 & \dots \\ 1 & q & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 2 & p & 0 & q & 0 & \dots & \dots \\ 1 & 0 & p & 0 & q & 0 & \dots \\ 0 & 0 & 0 & p & 0 & q & 0 \dots \\ -1 & \dots & 0 & p & 0 & q & 0 \dots \\ -2 & \dots & \dots & 0 & p & 0 & q & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \end{vmatrix}.$$

Z předpokladu $\lambda_1/\lambda_2 = 10$ plyne:

$$p = \frac{\lambda_1}{\lambda_1 + \lambda_2} = \frac{10}{11}; \quad q = \frac{\lambda_2}{\lambda_1 + \lambda_2} = \frac{1}{11}.$$

Hledané pravděpodobnosti pak jsou:

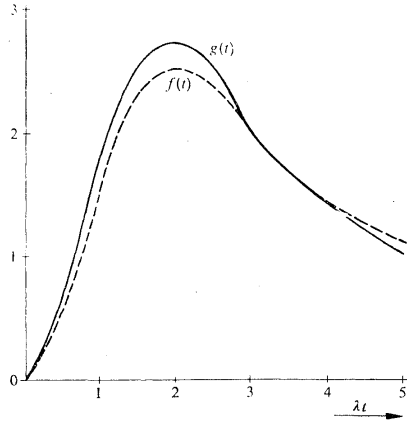
$$P(K = 3) = p^3 \quad \doteq 0,75,$$

$$P(K = 5) = 3qp^4 \approx 0,19,$$

$$P(K = 7) = 9q^2p^5 \approx 0,05 \text{ atd.}$$

Ostatní pravděpodobnosti jsou nulové nebo zanedbatelné.

Toto rozložení jsme ověřili modelováním pomocí tabulek. Realizace náhodné proměnné s exponenciálním rozložením [18] s následujícím výsledkem: $P(K = 3) \approx 0,8$; $P(K = 5) \approx 0,2$.



Obr. 3. Rozložení intervalů výstupního procesu modelu pro dva různé vstupní procesy: $f(t)$ — excitační a inhibiční vstup, $g(t)$ — pouze excitační vstup.

Na obr. 3 je průběh rozložení $f(t)$ výstupních intervalů modelu z předchozího příkladu porovnan s distribucí $g(t)$ intervalů stejného modelu, který však nemá inhibiční vstupy.

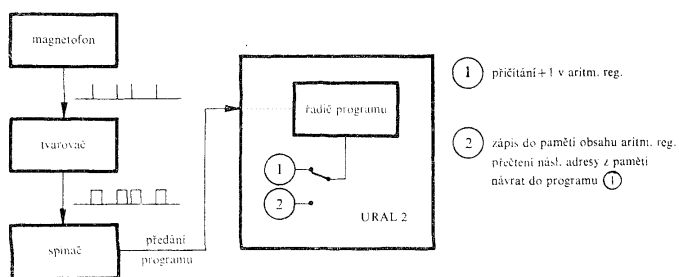
Ukáže-li další histologický a neurofyziologický výzkum existenci jiných takových homogenních neuronových seskupení s podobným vzájemným poměrem excitačních a inhibičních změn, bylo by užitečné nalézt meze pro platnost aproximace rovnice (7) jednoduchým vztahem (3).

IV. EXPERIMENTÁLNÍ DATA

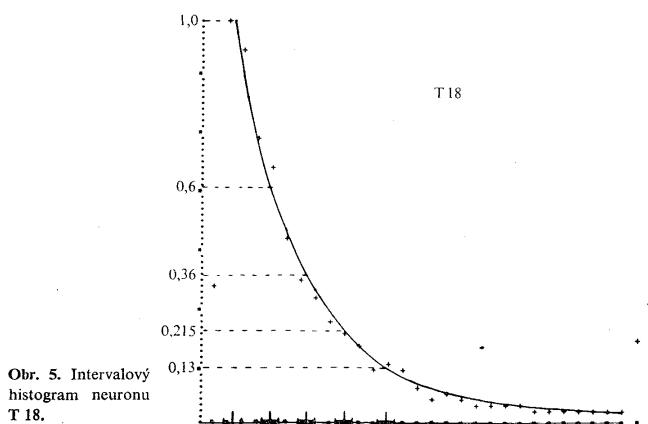
Za experimentální údaje slouží pětiminutové vzorky spontánní vzruchové aktivity jednoho neuronu z retikulární formace, nespecifického thalamu a kaudata kurarizovaných krys. V každé oblasti bylo naměřeno 50 neuronů.

Vzorky byly snímány běžnou extracelulární metodou. Skleněná mikroelektroda naplněná 3M roztokem KCl se zavede do dané oblasti mozku. Její napětí vůči indierentní elektrodě (zavedené obvykle do kůže zvířete) se zesiluje a sleduje na oscilo-

skopu. Mikroelektroda se plynule posouvá až do okamžiku, kdy se na stítníku obrazovky objeví typická spontánní vzruchové aktivita jedné nervové buňky (viz obr. 1 nahoře). Její idealizovaný průběh (viz obr. 1 dole) se zapisuje na magnetickou pásku, přičemž chyba zápisu pro intervaly větší než 10 msec (kratší intervaly jsou vzácné) nepřesáhne 5%.



Obr. 4. Schéma převodu intervalů z magnetické pásky do paměti číslicového počítače URAL 2.

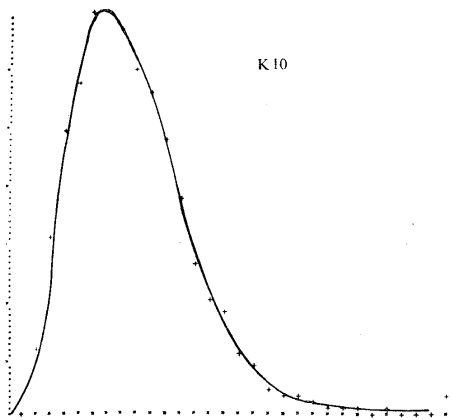


Obr. 5. Intervalový histogram neuronu T 18.

Další zpracování intervalů idealizovaného průběhu spontánní vzruchové aktivity jednoho neuronu provádíme na číslicovém počítači URAL 2 Ústavu výpočetní techniky ČSAV a ČVUT v Praze. Intervaly mezi pulsy se nejprve zapíší jako uspořádaná kladná čísla do paměti počítače způsobem zřejmým z obr. 4. Podrobný popis této

metody převodu intervalů z magnetické pásky do paměti počítače URAL 2 je ve Vlachově práci [37].

Provedli jsme dále odhad pravděpodobnostního rozložení intervalu spočtením histogramů pro všech 150 naměřených neuronů. Na obr. 5 a 6 jsou uvedeny typické intervalové histogramy (tj. takové, jejichž průběh je procentuálně nejvíce zastoupen v našich vzorcích).



Obr. 6. Intervalový histogram neuronu K 10.

V. MOŽNOST UPLATNĚNÍ MODELU V NEUROFYZIOLOGII

V této práci je dán návrh pravděpodobnostního modelu spontánní vzruchové aktivity jednoho neuronu. Na základě takového matematického modelu je možno se pokusit o objasnění zákonitostí, řídících proces spontánního generování akčních potenciálů nervovou buňkou. Uvedme dva příklady, které ilustrují aplikaci modelu.

1. Při hodnocení 150 naměřených neuronů jsme asi v polovině případů našli přibližně exponenciální tvar intervalového histogramu. Je proto velmi pravděpodobné, že existují takové neurony, jejichž spontánní vzruchovou aktivitu je možno aproximovat Poissonovým procesem. Z modelu plyne, že v tomto případě je možno rozložení změn potenciálu membrány aproximovat tímž Poissonovým procesem. Proces polarizace membrány vzniká podle předpokladu superpozicí mnoha nezávislých stacionárních a ordinárních bodových procesů. Vzniká tedy otázka, zda je možno počet superponovaných procesů odhadnout. Problémem statistického rozlišení superpozice takových procesů od Poissonova procesu se zabývali např. Cox a Smith [3] a došli k následujícím závěrům:

Uvedenou otázku je podle nich možno nejlépe rozhodnout studiem závislosti

rozptylu počtu jevů v daném časovém intervalu na délce tohoto intervalu. Označíme-li tento rozptyl $D(t)$, pak pro Poissonův proces platí

$$D(t) = \lambda t,$$

zatímco pro proces vzniklý superpozicí je

$$D(t) \sim C^2 \lambda t$$

pro velká t . C je koeficient rozptylu.

Pro $C \neq 1$ je možno pomocí křivky $D(t)$ odhadnout počet superponovaných řad a tuto hodnotu porovnat se statistickým odhadem počtu synapsí neuronu v dané anatomické struktuře, zjištěným histologickými metodami.

2. Důležitým testem modelu bude sledování změny parametrů pravděpodobnostního rozložení intervalů vzruchové aktivity neuronu při použití farmak, jež určitým způsobem ovlivňují funkci synapsí. Tak např. podle modelu je možno předpokládat toto: je-li distribuce intervalů výstupního procesu neuronu blízká normálnímu rozložení, může to být dáno přítomností inhibičních synapsí na daném neuronu, které způsobí zvýšení počtu sčítaných intervalů vstupního Poissonova procesu. Ověření této hypotézy lze provést zatlumením inhibičních synapsí pomocí synapticky aktivních látek.

Tyto metody aplikace modelu jsou jednou z cest k ověření a zlepšení navrženého pravděpodobnostního modelu spontánní vzruchové aktivity jednoho neuronu.

VI. ZÁVĚR

Pravděpodobnostní model spontánní vzruchové aktivity jednoho neuronu vychází z těchto předpokladů:

1. Neuron má velké množství vzájemně nezávislých excitačních a inhibičních vstupů.
2. Na každý vstup přicházejí náhodně rozložené pulsy, jejichž pravděpodobnostní popis je definován takto: Každý vstupní proces je stacionární a ordinární bodový proces.
3. Každý vstupní puls změni absolutní hodnotu potenciálu membrány o kladnou (inhibiční synapse) nebo zápornou (excitační synapse) jednotkovou hodnotu.
4. Dosáhne-li potenciál membrány prahové hodnoty, je generován výstupní puls a potenciál membrány okamžitě nabude klidové úrovně.

Za těchto předpokladů je možno okamžiky změn potenciálu membrány aproximovat Poissonovým procesem s parametrem λ .

Rozložení intervalů mezi výstupními pulsy je pak definováno distribucí součtu K vzájemně nezávislých exponenciálně rozložených náhodně proměnných. Má-li neuron pouze excitační synapse, pak je řešení jednoduché a je dáno gama distribucí.

180 Původním přínosem modelu je jednoduchý matematický popis rozložení intervalů výstupního procesu v obecném případě přítomnosti excitačních i inhibičních synapsí na daném neuronu. V tomto případě je celé kladné číslo K diskrétní náhodnou proměnnou, jejíž rozložení je třeba určit.

(Došlo dne 22. února 1967.)

LITERATURA

- [1] Amassian, V. E., Macy, J., Jr., and Waller, H. J.: Patterns of activity of simultaneously recorded neurons in midbrain reticular formation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 89 (1961), 883–95.
- [2] Bishop, P. O., Levick, W. R., and Williams, W. O.: Statistical analysis of the dark discharge of lateral geniculate neurons. *J. Physiol. (London)* 170 (1964), 598–612.
- [3] Cox, D. R., and Smith W. L.: On the superposition of renewal processes. *Biometrika* 41 (1954), 91–99.
- [4] Cramér, H.: *Mathematical methods of statistics*. Princeton 1945.
- [5] Creutzfeldt O. a j.: *Electrophysiology of cortical nerve cells*. In: *The Thalamus* (Purpura and Yahr, Editors), Columbia University Press, New York 1966.
- [6] Doob, J. L., *Stochastic processes*. Wiley, New York 1954.
- [7] Drožen, V. a Nádvořík, P.: Varianta modelu biologického neuronu podle N. I. Vvěděnského. *Kybernetika* 1 (1965), 180–183.
- [8] Eccles, J. C.: The mechanism of synaptic transmission. *Ergebnisse der Physiologie* 51 (1961), 299–430, Springer, Berlin.
- [9] Feller, W.: *An introduction to probability theory and its applications I*. Wiley, New York 1957.
- [10] Fetz, E. E., and Gerstein, G. L.: An RC model for spontaneous activity of single neurons. *Quart. Progr. Rept. Mass. Inst. Tech. Res. Lab. Electron.* 71 (1963), 249–257.
- [11] Gečsei, J.: *Kybernetické modely neuronů*. Kandidátská disertační práce, VÚMS, Praha 1962.
- [12] Geisler, C. D., and Goldberg, J. M.: A stochastic model of the repetitive activity of neurons. *Biophysical J.* 6 (1966), 53–69.
- [13] Gerstein, H. L.: Mathematical models for the all-or-none activity of some neurons. *IRE Trans. Inform. Theory* IT-8 (1962), 137–143.
- [14] Gerstein, G. L. and Mandelbrot, B.: Random walk models for the spike activity of a single neuron. *Biophysical J.* 4 (1964), 41–68.
- [15] Goldberg, J. M. a j.: Response of neurons of the superior olivary complex of the cat to acoustic stimuli of long duration. *J. Neurophysiol.* 27 (1964), 706–749.
- [16] Hagiwara S.: Analysis of interval fluctuation of the sensory nerve impulse. *Japan. J. Physiol.* 4 (1954), 234–240.
- [17] Hanš O.: Osobní sdělení.
- [18] Havel J.: Realizace náhodné proměnné s exponenciálním rozložením. *ÚTIA ČSAV*, 1965.
- [19] Hříšl P.: Model neuronu. *Kybernetika* 1 (1965), 539–550.
- [20] Хинчин А. Я.: Работы по математической теории массового обслуживания. *Труды Математического института им. В. А. Стеклова*, 49 (1955).
- [21] Landahl, H. D.: Theory of the distribution of response times in nerve fibers. *Bull. Math. Biophys.* 3 (1941), 141–47.
- [22] Macků J. a Nádvořík P.: Elektronický model neuronu podle N. I. Vvěděnského. *Kybernetika* 1 (1965), 56–61.
- [23] Nádvořík P. a j.: Poznámky k výběru proměnných pro vlastní model nervové buňky. *Kybernetika* 1 (1965), 50–55.

- [24] Palm, C.: Intensitätsschwankungen in Fernsprechverkehr, *Ericsson Technics* 44 (1943).
- [25] Perkel, D. H.: Applications of a digital computer simulation of a neuronal network. In: *Biophysics and Cybernetic System* (Maxfield, M., Callahan, A., and Fogel, L. J., Eds.) Spartan Books, Washington, D. C., 1965, 37–51.
- [26] Perkel, D. H., Moore, G. P., and Segundo, J. P.: Continuoustime simulation of ganglion nerve cells in *Aplysia*. In: *Biomedical Sciences Instrumentation* (Alt, F., Ed.) Plenum Press, New York, 1963, 347–357.
- [27] Rapoport A.: Contribution to the probabilistic theory of neural nets: II. Facilitation and threshold phenomena. *Bull. Mathem. Biophysics* 12 (1950), 187.
- [28] Ruch T. C., and Fulton J. F.: *Medical physiology and biophysics*. 18. vydání. Saunders, Philadelphia and London, 1960.
- [29] Siebert W. M., and Gray, P. R.: Random process model for the firing pattern of single auditory neurons. Report No. 71 of Research Laboratory of Electronics M. I. T., 241, 1963.
- [30] Stein, R. B.: A theoretical analysis of neuronal variability. *Biophys. J.* 5 (1965), 173–194.
- [31] Škvařil J. a j.: Matematická analýza spontánní vzruchové aktivity neuronů v rostrální a kaudální části mozkového kmene u krysy. *Activitas Nerv. Sup.* (v tisku).
- [32] Ten Hoopen, M.: Multimodal interval distributions. *Kybernetik* 3 (1965).
- [33] Ten Hoopen, M.: Probabilistic firing of neurons considered as a first passage problem. *Biophys. J.* 6 (1966), 435–451.
- [34] Ten Hoopen, M., den Hertog A., and Reuver, H. A.: Fluctuation in excitability of nerve fibres - a model study. *Kybernetik* 2 (1963), 1–8.
- [35] Ten Hoopen, M., and Verveen, A. A.: Nerve-model experiments on fluctuation in excitability. *Nerve Brain and Memory Models* (Editors Wiener and Schädé). Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1963.
- [36] Viernstein, L. J., and Grossman, R. G.: Neural discharge patterns in the transmission of sensory information. In *Information Theory, Fourth London Symp.* (Cherry, C., Ed.) Butterworths, London 1961).
- [37] Vlach, J.: Přímý vstup dvouhodnotových signálů z magnetofonu do počítače. Sborník prací ÚVT ČSAV — ČVUT, Praha 1966.
- [38] Weiss, T.: *Základy neurofyziologie*, SNTL, Praha 1963 (skripta).

SUMMARY

Probabilistic Model of Spontaneous Impulse Activity of a Neuron

JAN ŠKVAŘIL

We consider the spontaneous impulse activity of a neuron as the realisation of a stationary and ordinary point process. We suppose that all the neurons have a great number of mutually independent inputs. The moments of membrane potential changes are thus defined by superposition of a great number of independent stationary and ordinary point processes. The result of this superposition is a Poisson process in limit.

Our neuronal model is composed of input, membrane and output. In time $t = 0$ the membrane potential is on the resting value. From this moment randomly distributed pulses enter the input. Each one of the input pulses changes the potential of the membrane by the constant value $+1$ or -1 . When the threshold potential U_p of the membrane is reached an output pulse is generated and the same time the value of membrane potential changes to the resting value.

The intervals of the output process are defined by the sum of K mutually independent random variables with the same exponential distribution. The positive integer K is a discrete random variable. Distribution of the sum is defined for any K by the basic theorem on conditional probability (7).

Ing. Jan Škvařil, Neurokybernetická laboratoř, Fyziologický ústav ČSAV, Budějovická 1083, Praha 4 - Krč.