МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА ВНЕСИНАПТИЧЕСКОГО ГАМК НА ГЕНЕРАЦИЮ ГИПОКАМПАЛЬНОГО ТЕТА-РИТМА

Лагоша С.В., Кирсанов А.В., Браже А.Р.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет? кафедра биофизики, Россия, 119234, Москва, Ленинские горы дом 1 стр. 24, E-mail: brazhe@biophys.msu.ru

Синхронизированная активность ансамблей нейронов в различных отделах мозга регистрируется как набор ритмических компонент с характерными частотами. Одним из ярко выраженных ритмов мозга является, т.н. тета-ритм, проявляющися в гиппокампе и сопровождающий локомоторную активность и исследовательское поведение животных. Тета-ритм определяется синхронизованной синаптической активностью на пирамидальных нейронах гиппокама с частотой от 4 до 12 герц. Нарушения в генерации тета-ритма приводят к проблемам с консолидацией памяти.

Считается, что основным пейсмекером тета-ритма является ГАМКергический вход из медиальной септальной области, при этом отдельные области гиппокама также способны к генерации ритма в тета-диапазоне, т.е. наблюдается взаимодействие между нелинейными осцилляторами. Важным механизмом, определяющим согласованную активность в гиппокампе, является отрицательная обратная связь между возбуждением пирамидальных и корзинчатых нейронов. Заметную роль в этом может играть явление выхода ГАМК за пределы синаптической щели (spillover, растекание) при повышенной синаптической активности, приводящее к взаимодействию ГАМК к экстрасинаптическими рецепторами и тоническому торможению.

Мы исследовали влияние экстрасинаптической ГАМК на гиппокампальный тетаритм. Для этого мы использовали среду моделирования BRIAN 2, уравнения мембранного потенциала описывались формализмом CAdEx [1]. Модель описывала набор нейронов области CA3 гиппокампа. Нами предложен подход, позволяющий количественно и качественно характеризовать ритмическую активность. Показано, что увеличение концентрации внеклеточного ГАМК уменьшает выраженность тета-ритма. Уменьшение удельной ГАМК-зависимой проводимости либо увеличение характерного времени откачки приводит к увеличению равновесного уровня внесинаптического медиатора, который в свою очередь может быть измерен экспериментально и служить для верификации модели. В качестве предварительных данных, проведено сравнение двух моделей тета-ритма в гиппокампе на основе модели CAdEx и формализма Ходжкина-Хаксли.

Литература

1. Tomasz G., Depannemaecker D., and Destexhe A., "Conductance-based adaptive exponential integrate-and-fire model."// *Neural Computation* том **33**, номер1 (2021): Стр. 41-66.