

XVII Konferencja Naukowo-Techniczna

TKI2024

TECHNIKI KOMPUTEROWE W INŻYNIERII

15–18 października 2024

Modelowanie zaburzeń potencjału czynnościowego komórek nerwowych obciążonych impulsowo

Tomasz Klekiel¹, Agnieszka Mackiewicz¹, Jagoda Kurowiak¹, Monika Ratajczak¹, Będziński Romuald¹

¹Katedra inżynierii biomedycznej, Uniwersytet Zielonogórski
email: tklekiel@uz.zgora.pl

STRESZCZENIE: Niniejsza praca dotyczy oceny przyczyn dysfunkcji poznawczych wynikających z mechanicznych uszkodzeń mózgu, które zaburzają podstawowe procesy człowieka, tj. przetwarzanie informacji, uwagę, pamięć, funkcje werbalne i przestrzenne. Niezwykle istotnym problemem jest trwałość deficytów neuropsychologicznych obserwowanych u pacjentów po wygojonym urazie [1,2]. Celem przedstawionych badań było opracowanie matematycznego modelu przekazywania informacji przez neuron, uwzględniającego strukturę neuronów oraz analiza wrażliwości parametrów modelu w zakresie interakcji zjawisk mechanicznych, biochemicznych i elektrochemicznych w kontekście zaburzeń sygnałów nerwowych wywołanych przeciążeniami i w efekcie lokalnymi odkształceniami. Do opracowania modelu numerycznego wykorzystano zmodyfikowaną wersję modelu Hodgkina-Huxleya (H-H) [3]. Model H-H został stworzony do opisu aktywności elektrycznej neuronów. Jest to model nieliniowy oparty na przewodnictwie elektrycznym. Zaprezentowano model matematyczny opisujący, w jaki sposób potencjały czynnościowe są inicjowane i propagowane w neuronach. Symulację zrealizowano przy użyciu metod numerycznych. Badania zakładają, że odkształcenia mechaniczne neuronu wpływają na jego aktywność elektryczną, co zostało uwzględnione w bardziej zaawansowanym modelu neuronu. Ponieważ model H-H nie uwzględnia bezpośrednio odkształceń mechanicznych, zmodyfikowano parametry równania, zakładając, że odkształcenia mechaniczne mogą wpływać na właściwości kanałów jonowych Na i K, zwłaszcza na ich przewodnictwo i dynamikę bramkowania. Wyniki badań przedstawiają stopień upośledzenia przewodnictwa neuronów spowodowanego odkształceniami.

SŁOWA KLUCZOWE: mechanobiologia, UUM, układ nerwowy, zaburzenia, transport sygnału nerwowego, modelowanie matematyczne

1. Wprowadzenie

Ludzki mózg jest przedmiotem licznych badań mających na celu zrozumienie jego funkcjonowania i struktury. Wszystkie procesy zachodzące w mózgu są związane z odkształceniami mechanicznymi, które odgrywają istotną rolę w regulacji aktywności mózgu. Badania przeprowadzone przez Williama J. Tylera, opublikowane w Nature Reviews Neuroscience w 2012 roku [1], pokazują, że tradycyjne koncepcje mechaniczne, takie jak odkształcenie, rozciąganie, szybkość odkształcenia, ciśnienie i naprężenie, są kluczowe w modulowaniu zarówno struktury, jak i funkcji mózgu.

Na podstawie dostępnych w literaturze wyników badań można zidentyfikować dysfunkcje poznawcze wynikające z urazów mózgu, które najczęściej obejmują:

- Zaburzenia przetwarzania informacji
- Zaburzenia uwagi
- Zaburzenia pamięci
- Zaburzenia funkcji werbalnych
- Zaburzenia funkcji przestrzennych

Obecne badania nad mózgiem koncentrują się głównie na aktywności biochemicznej i elektrofizjologicznej, co

przyniosło znaczące odkrycia docenione przez świat Nagrodą Nobla. Trwałe deficyty neuropsychologiczne są istotnym problemem, obserwowanym u pacjentów nawet po wyleczeniu urazu mózgu. Następstwa uszkodzenia mózgu są związane ze zmianami neurologicznymi, które prowadzą również do zmian somatycznych, psychicznych, behawioralnych i w stylu życia.

Analiza numeryczna ujawnia istotne zmiany w rozkładzie odkształceń w naczyniach krwionośnych oraz ich rozmieszczenie w różnych obszarach głowy pod wpływem obciążeń. Symulacje wskazują, że największe koncentracje odkształceń występują w okolicach czołowo-ciemiennowych [4,6]. Rozkłady naprężeń i odkształceń uzyskane w symulacjach pozwalają na ocenę regionów najbardziej podatnych na przeciążenia, a szczegółowa analiza zmian przekazywania sygnału w komórkach nerwowych pod wpływem tych odkształceń, pozwala wyjaśnić źródła zaburzeń neurologicznych.

Wyniki symulacji są zbliżone do badań eksperymentalnych Horanin-Dusza [7], sugerując możliwość uszkodzeń żył mostkowych. Efekty te są zgodne z obserwacjami klinicznymi. Badania podjęły również próbę wyjaśnienia zjawisk związanych z morfologią tkanek mózgowych, ich

histologią oraz właściwościami mechanicznymi naczyń krwionośnych. Badania modelowe z zastosowaniem metod numerycznych, wzbogacone o badania doświadczalne, stanowią podstawy do oceny zmian w nieciągłości odkształceń struktur tkanki mózgowej, a tym samym oceny zaburzeń w ciągłości transportu impulsów.

2. Materiały i Metody

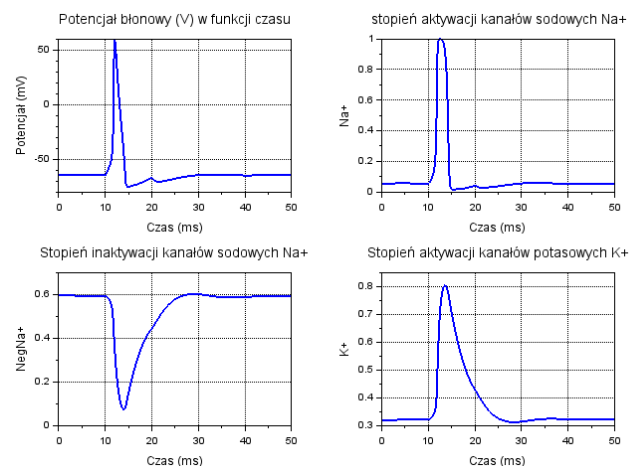
Hodgkin i Huxley (H-H) zaproponowali sposób opisu zjawiska propagacji potencjału transbłonowego w komórce nerwowej poprzez postrzeganie włókna nerwowego jako elektrycznej linii transmisyjnej. Stąd w swojej najbardziej konwencjonalnej formule model elektryczny H-H zakłada, że prądy w płynach wewnątrzkomórkowych i zewnątrzkomórkowych są omowe, tak że prąd transbłonowy netto jest sumą prądów jonowych i pojemnościowych. W tym kontekście, prawo zachowania przepływu prądu przez membranę prowadzi do następującego równania reakcji-dyfuzji [1]:

$$C_m \frac{\partial V}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - F(V) \quad (1)$$

Włókno nerwowe można przedstawić jako cylinder ze ścianami wykonanymi z błony komórkowej otoczonej płynami wewnątrzkomórkowymi i zewnątrzkomórkowymi [6].

3. Wyniki badań

Płyn wewnątrzkomórkowy oznacza ciecz przewodzącą o wysokim stężeniu jonów potasu, ale niskim stężeniu jonów sodu i chloru, podczas gdy błona komórkowa działa jak bariera, zapobiegając mieszaniu się jonów z płynu wewnątrzkomórkowego z płynem zewnątrzkomórkowym.

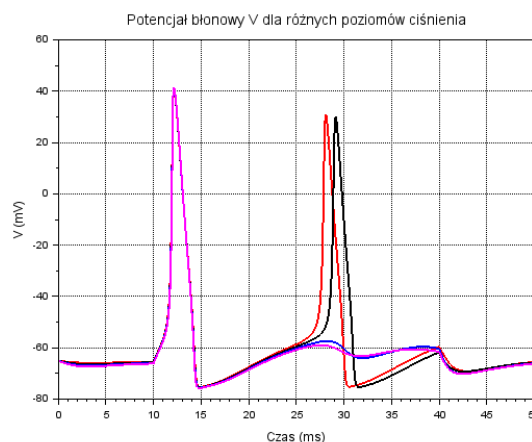


Rys. 1 Przebieg potencjału błonowego oraz aktywacja kanałów sodowego i potasowego.

Ze względu na różnice w stężeniach jonów między płynami wewnątrzkomórkowymi i zewnątrzkomórkowymi oczekuje się, że w kierunku prostopadłym do powierzchni błony utworzy się potencjał spoczynkowy.

Jeśli nerw jest zdepolaryzowany, a dokładniej w obecności bodźca, błona staje się selektywnie przepuszczalna dla prądów jonowych szybko przepływających do komórki,

odwracając polaryzację potencjału czynnościowego co przedstawiono na rys. 1.



Rys. 2. Porównanie przebiegów potencjału błonowego pod wpływem obciążenia

Rys. 2 przedstawia przebieg potencjału czynnościowego dla przypadku komórki funkcjonującej w warunkach normalnych oraz pod wpływem obciążenia powodującego wzrost ciśnienia i tym samym zaburzenia sygnału.

4. Podsumowanie

Zrozumienie mechanizmu powstawania urazu przyczynia się do lepszego poznania przyczyn i skutków uszkodzeń mózgu w warunkach obciążeń impulsowych.

Biorąc pod uwagę fakt, że kryteria urazowe oraz ich odpowiedni dobór mają bezpośredni wpływ na zmniejszenie zaburzeń wywołanych urazami głowy, istotne jest ocenienie progów degradacji tkanki mózgowej, uwzględniając dysfunkcje na poziomie pojedynczego neuronu, przy użyciu modeli komputerowych weryfikowanych doświadczalnie.

Literatura

- [1] M. Ratajczak, T. Klekiel, G. Sławiński, R. Będziński, *Investigation of Helmet-Head Interaction in the Aspect of Craniocerebral Tissue Protection*, Vol. 1033, s. 308--315, ISBN: 9783030298845
- [2] M. Ratajczak, M. Ptak, L. Chybowski, K. Gawdzińska, R. Będziński, *Material and structural modeling aspects of brain tissue deformation under dynamic loads*, Materials. 2019, vol. 12, nr 2, s. 1-13.
- [3] Caceres, J.L., Dzhimak, S.S., Semenov, D.A. et al. *Models of Nerve Impulse Generation and Conduction*. BIOPHYSICS 67, 582-592 (2022). <https://doi.org/10.1134/S0006350922040078>
- [4] J. A. Kołodziej, T. Klekiel, The method of fundamental solutions for fully developed laminar flow of power-law non-Newtonian fluids in ducts of arbitrary cross-section, The method of fundamental solutions - a meshless method, 2008 / ed. by C. S. Chen, A. Karageorghis, Y. S. Smyrlis, Atlanta: Dynamic Publishers, Inc., s. 207-226, ISBN: 1890888044
- [5] Tyler, William J. 2012. "The Mechanobiology of Brain Function." *Nature Reviews. Neuroscience* 13(12):867-78. doi: 10.1038/nrn3383.
- [6] Tsui, W. et al. (2000). *Journal of Neurosurgery*, 93(1), 44-50.
- [6] Karwacka, M. et al. (2007). *Journal of Neurotrauma*, 24(6), 1077-1084.
- [7] Horanin-Dusza, Monika. 2009. "Wpływ Przewlekłego Nadużywania Alkoholu Na Właściwości Biomechaniczne i Obraz Histologiczny Żył Mostkowych Mózgu." Akademia Medyczna we Wrocławiu. Rozprawa doktorska.