

Стохастичний механізм підвищення селективності проєкційних нейронів системи нюху

О.К.Відибіда

14 березня 2019 р.

1 Вступ

Первинне сприйняття запахів здійснюється ольфакторними рецепторними нейронами (ОРН). ОРН утворюють синапси на мігральних і тафтових клітинах нюхової бульби. Ці клітини передають сигнали про запахи далі в нюхову кору і називаються бульбарними проєкційними нейронами (ПН).

З'єднання між ОРН і ПН має конвергентний характер: значна кількість ОРН синапсує на один ПН. Ступінь конвергенції залежить від виду організму і може бути досить великим [22]. Це один з механізмів забезпечення високої чутливості до різних запахів [7, 8, 13].

Відомо, що селективність окремих ПН до окремих запахів є кращою від такої у ОРН, [9, 17]. Прийнято вважати що таке покращення селективності забезпечується механізмом латерального гальмування [9, 6], добре вивченим для зорової системи, де цей механізм забезпечує збільшення контрасту між окремими ділянками зорового поля [15, 2, 16]. В системі нюху механізм латерального гальмування здійснюється через гранулярні клітини, які стимулюються мігральними клітинами і гальмують сусідні ПН, [31, 26]. В результаті система працює за принципом “переможець одержує все”, і це може бути причиною вищої ніж у ОРН селективності ПН.

В недавніх дослідженнях [14, 27] було з'ясовано, що механізм латерального гальмування не є таким же простим і прямолінійним, як в зоровій системі. Виникає питання чи може цей механізм забезпечити таке саме “підсилення контрасту” як в зоровій системі. Остаточний висновок в цьому питанні може бути зроблено при проведенні додаткових експериментальних досліджень.

В цій роботі розглядається інший механізм підвищення селективності ПН, який може діяти незалежно від латерального гальмування. Цей механізм може мати місце в окремому ПН без участі інших бульбарних клітин. Пререквізитами цього механізму є наступні:

- (і) конвергенція значної кількості ОРН на один ПН,

- (ii) стохастичний характер стимулів, які одержує ПН від ОРН,
- (iii) пороговий характер реагування проєкційних нейронів на ці стимули.

Подібний механізм може діяти і в окремому рецепторному нейроні [28, 30], а також в сенсорах типу “електронний ніс”, основаних на адсорпції-десорпції запахів, [29].

Для даного теоретичного дослідження в якості ПН використано модель нейрона, запропоновану раніше іншими авторами, [19]. Активність окремих ОРН описується як процес Пуассона фіксованої інтенсивності. Комунікація між групою ОРН і одним ПН характеризується ступенем конвергенції N і мінімальним числом вхідних спайків N_0 , необхідних для пострілу ПН (тригерний поріг). Для такої системи означено коефіцієнт підвищення селективності G_l , який показує як покращується селективність ПН порівняно з ОРН. Знайдено явний вигляд G_l і проаналізовано його поведінку при зміні параметрів системи. Зокрема, встановлено, що для фізіологічно обґрунтованих параметрів селективність ПН може перевищувати таку у ОРН в декілька десятків разів, Табл. 2.

2 Методи

2.1 Модель нейрона з випадковим часом життя отриманих збуджувальних імпульсів

В якості моделі нейрона взято модель, використану в роботі [19]. В цій моделі розпад мембранної деполяризації за рахунок електричних втрат моделюється випадковим розпадом окремих вхідних імпульсів, кожен з яких до моменту свого зникнення зберігається в нейроні незмінним. Отже, можливі значення деполяризації складають скінченну множину, нумеровану числом наявних в нейроні імпульсів. Випадковий час життя одного імпульсу розподілений за експоненційним законом. Таким чином, розпад наявного збудження відбувається за експоненційним законом, як і має бути, але при цьому зменшення деполяризації відбувається стрибками висота яких дорівнюється висоті вхідного імпульса. Якщо висота імпульса мала порівняно з пороговою деполяризацією, то така модель досить точно описує електричні втрати в нейроні.

Математично дана модель формулюється наступним чином. Нейрон в стані спокою має деполяризацію рівну нулю, $V = 0$. При одержанні вхідного імпульса наявна деполяризація збільшується на його висоту, h . На проміжку часу між одержанням двох послідовних імпульсів деполяризація незмінна, $V(t) = const$. Отже, в будь-який момент часу деполяризація може приймати значення з дискретної множини: $V \in \{0, h, 2h, 3h, \dots\}$. Нейрон характеризується порогом збудження V_0 : якщо деполяризація перевищує V_0 , то нейрон генерує вихідний імпульс і переходить в стан спокою. Умову збудження сформульовану через V_0 можна сформулювати через мінімальне

число N_0 вхідних імпульсів, необхідних для збудження:

$$N_0 = [V_0/h] + 1, \quad (1)$$

де квадратні дужки $[x]$ позначають цілу частину числа x .

До цього місця описана модель збігається з відомою моделлю “досконалий інтегратор”, [1]. В роботі [19] додатково припускається, що наявний в нейроні імпульс має випадковий час життя, розподілений за експоненційним законом з константою μ . Останнє означає, що імпульс може зникнути на будь-якому інтервалі $[t; t + dt[$ з ймовірністю μdt^1 . Якщо в нейроні в момент t присутні k збуджувальних імпульсів, то деполяризація рівна $V(t) = kh$. Нехай після моменту t стимуляція відсутня. На короткому інтервалі $[t; t + dt[$ може розпасти будь-який з k наявних імпульсів. Якщо імпульси розпадаються незалежно, то ймовірність зменшення деполяризації на h за час dt дорівнюється $k\mu dt$. Отже, на кінці інтервалу $[t; t + dt[$ маємо деполяризацію $V(t + dt) = (k - 1)h$ з ймовірністю $k\mu dt$, або $V(t + dt) = kh$ з ймовірністю $1 - k\mu dt$. Середнє по багатьом реалізаціям значення деполяризації має наступний вигляд:

$$\overline{V(t + dt)} = (k - 1)hk\mu dt + kh(1 - k\mu dt) = kh(1 - \mu dt) \approx V(t)e^{-\mu dt}.$$

З останнього видно, що наявна деполяризація в середньому зменшується за експоненційним законом як і має бути при електричних втратах, а константа μ має фізичний зміст оберненого часу релаксації мембрани τ .

2.2 Проекційний нейрон, стимульований багатьма ОРН

Схему з'єднання ПН з ОРН подано на Рис. 1. Для дослідження анонсованого у Вступі, вище, впливу конвергенції на чутливість і селективність нема необхідності розглядати додаткові клітини, зокрема гранулярні, і додаткові дендритні відгалуження, які можуть закінчуватись в інших гломерулах. Позначимо кількість ОРН, які конвергують на одну клітину через N . Припустимо, що кожен з цих ОРН при стимуляції певним запахом генерує випадковий потік імпульсів з яких формується стимул для ПН. Враховуючи специфіку сприйняття запаху природньо розглядати вихідний потік ОРН як процес Пуассона з інтенсивністю λ_{in} , де індекс “in” позначає, що йдеться про вхідні імпульси для ПН від окремого ОРН. Сумарний вхідний потік від всіх ОРН буде тоді потоком Пуассона з інтенсивністю

$$\lambda_{tot} = N\lambda_{in}. \quad (2)$$

2.3 Чутливість і селективність, означення

Тут йдеться про порівняння чутливості і селективності окремого ОРН з такими у ПН на який конвергує багато ОРН. Природньо очікувати, що

¹В роботі [19, Стор. 896] припускається, що скільки б не було імпульсів в нейроні, в черзі на розпад стоїть лише один з них. Це відповідає системам зі зносом, [18]. В таких системах деполяризація розпадається лінійно з часом, а не експоненційно, як для електричних втрат.

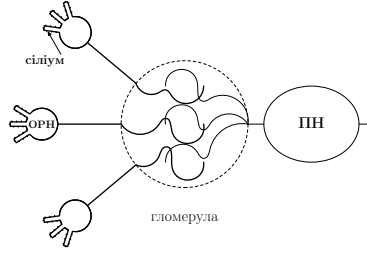


Рис. 1: Приклад зв'язку між ольфакторними рецепторними нейронами і ПН. Тут до кількох тисяч ОРН [4] (конкретне число залежить від виду) можуть конвергувати через одну гломерулу на один ПН. Кожен з цих ОРН експресує один і той же рецепторний білок.

якщо окремий ОРН генерує вихідний потік малої інтенсивності, наприклад $\lambda_{in} = 0.1$ Гц, то сукупність значної кількості ОРН буде генерувати потік більшої інтенсивності, λ_{tot} . Для мишей $N \sim 5000$, [22]. Отже, для взятого прикладу $\lambda_{tot} = 500$ Гц. Цей вихідний потік перетворюється в ПН за правилами, означеними в Розд. 2.1, в його вихідний потік інтенсивності λ_o . λ_o може перевищувати λ_{in} , що означатиме більш високу чутливість до певного запаху у ПН ніж у окремого ОРН. Це підсилення чутливості позначимо числом G_n , яке назвемо коефіцієнтом підсилення, де

$$G_n = \frac{\lambda_o}{\lambda_{in}}. \quad (3)$$

В роботі оцінюються можливі значення G_n . Якщо $G_n > 1$, то має місце покращення чутливості.

Для означення селективності розглянемо ситуацію коли в двох різних експериментах ОРН знаходяться під дією двох різних запахів O і O' , застосованих в одній і тій самій концентрації. Це викличе вихідну імпульсацію ОРН з інтенсивністю λ_{in} і λ'_{in} , відповідно. Припустимо, що запах O' більш афінний до рецепторних білків ОРН ніж O . Тоді $\lambda'_{in} > \lambda_{in}$:

$$\lambda'_{in} = \lambda_{in} + \Delta\lambda_{in},$$

де $\Delta\lambda_{in} > 0$. Селективність або дискримінаційну здатність s ОРН по відношенню до O і O' можна означити як відношення:

$$s = \frac{\Delta\lambda_{in}}{\lambda_{in}}. \quad (4)$$

ПН на який конвергують ці ОРН буде також давати більшу вихідну інтенсивність для більш афінного запаху:

$$\lambda'_o = \lambda_o + \Delta\lambda_o,$$

і селективність, S , ПН по відношенню до O і O' можна означити аналогічно:

$$S = \frac{\Delta\lambda_o}{\lambda_o}. \quad (5)$$

Підсилення селективності можна означити так:

$$G_l = \frac{S}{s}.$$

З огляду на означення (4) і (5), останнє записується як похідна:

$$G_l = \frac{d(\log(\lambda_o))}{d(\log(\lambda_{in}))}. \quad (6)$$

G_l можна назвати коефіцієнтом підвищення селективності. Якщо покращення селективності має місце, то $G_l > 1$.

2.4 Вихідна інтенсивність

З означень (3) і (6) зрозуміло, що для визначення G_n і G_l потрібно знайти λ_o як функцію λ_{in} . Замість вихідної інтенсивності λ_o можна шукати середній міжспайковий інтервал m_0 на виході проекційного нейрона. Тоді

$$\lambda_o = \frac{1}{m_0}. \quad (7)$$

Для знаходження m_0 слід розглянути ПН як систему з N_0 можливими станами занумерованими числами $k = 0, 1, 2, \dots, N_0 - 1$. Стан з номером k відповідає ситуації коли в нейроні є k вхідних імпульсів, див. Рис. 2. Си-

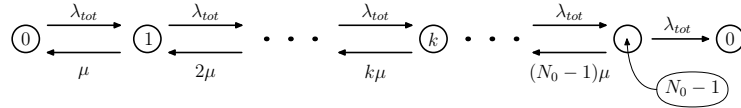


Рис. 2: Різні стани збудження ПН. Швидкості переходу між станами вказано біля стрілок. Якщо нейрон в стані з $N_0 - 1$ імпульсами одержує вхідний імпульс, то він генерує спайк і переходить в стан спокою.

стеми такого типу в теорії випадкових процесів відомі як системи зі стоком на правому кінці. Для них побудовано теорію, яка зокрема дає формули обчислення середнього часу очікування спайку через величини швидкостей переходу та інші параметри. Скористаємось, наприклад, формулою (1.69) з книги [32]. Безпосереднє використання цієї формули з швидкостями переходів, вказаними на Рис. 2 дає наступний вираз для m_0 :

$$m_0 = \frac{1}{\lambda_{tot}} \sum_{0 \leq l \leq N_0 - 1} \sum_{0 \leq k \leq l} \frac{l!}{k!} \left(\frac{\mu}{\lambda_{tot}} \right)^{l-k} \quad (8)$$

де $\lambda_{tot} = N\lambda_{in}$.

3 Результати

3.1 Чутливість

Після елементарних перетворень маємо замість Рівн. (8) наступне:

$$m_0 = \frac{1}{\lambda_{tot}} \sum_{0 \leq j \leq N_0-1} \left(\frac{\mu}{\lambda_{tot}} \right)^j \frac{1}{j+1} \frac{N_0!}{(N_0-1-j)!}. \quad (9)$$

В Розд. 2.3,2.4 λ_{tot} визначено як сумарний стимул від всіх N ОРН, які конвергують на один ПН: $\lambda_{tot} = N\lambda_{in}$. З врахуванням останнього маємо з (3) і (9):

$$G_n = \frac{1}{m_0 \lambda_{in}} = N \left(\sum_{0 \leq j \leq N_0-1} \left(\frac{\mu}{\lambda_{tot}} \right)^j \frac{1}{j+1} \frac{N_0!}{(N_0-1-j)!} \right)^{-1}. \quad (10)$$

Останній вираз досить складний для аналітичного дослідження. В Розд. 3.3 будуть зроблені числові оцінки. Тут можна передбачити певну граничну поведінку G_n . Розглянемо випадок коли ПН діє як досконалий інтегратор. Тоді $\mu = 0$ (відсутні електричні втрати). В цьому випадку в Рівн. (9) і (10) в сумі по j залишається тільки доданок з $j = 0$. В результаті маємо

$$\mu = 0 \quad \Rightarrow \quad m_0 = \frac{N_0}{\lambda_{tot}}, \quad G_n = \frac{N}{N_0}. \quad (11)$$

Отже, при відсутності електричних втрат в мембрані, підвищення чутливості завдяки конвергенції дорівнюється ступеню конвергенції (N) поділеному на порогову деполяризацію (N_0), виміряну в одиницях висоти вхідного ЗПСП. Це найбільше можливе значення G_n , оскільки при наявності втрат в сумах в (9) і (10) з'являються позитивні доданки з $j > 0$. В результаті маємо

$$\mu > 0 \quad \Rightarrow \quad m_0 > \frac{N_0}{\lambda_{tot}}, \quad G_n < \frac{N}{N_0}. \quad (12)$$

З математичної точки зору в Рівн. (10) $\mu \rightarrow 0$ це те саме, що $\lambda_{tot} \rightarrow \infty$. Т.т. висновок, зроблений вище для малих втрат, справедливий і для реальних втрат, але при інтенсивній стимуляції.

Протилежна ситуація — це низькоінтенсивна стимуляція: інтенсивність вхідного стимулу прямує до нуля. В цьому випадку, як видно з (10), підвищення чутливості також прямує до нуля:

$$\lambda_{tot} \rightarrow 0 \quad \Rightarrow \quad G_n \rightarrow 0. \quad (13)$$

Отже, при дуже слабкій стимуляції підвищення чутливості за рахунок конвергенції не відбувається. Цей висновок виглядає контрінтуїтивним, якщо його трактувати без врахування втрат: сума вхідних імпульсів від конвергентних входів як для сильних так і для слабких стимулів однаково перевищує стимул від одного з них. Але такий висновок слідує з стохастичного характеру стимуляції, порогового реагування ПН на неї і електричних втрат.

3.2 Селективність

Вираз для селективності (6) можна переписати з врахуванням (7) наступним чином:

$$G_l = -\frac{\lambda_{in}}{m_0} \frac{dm_0}{d\lambda_{in}}.$$

Підставивши сюди m_0 з (9) і виконавши перетворення одержимо наступне:

$$G_l = 1 + \frac{\sum_{j=0}^{N_0-1} \frac{j}{j+1} \left(\frac{\mu}{N\lambda_{in}}\right)^j \frac{1}{(N_0-j-1)!}}{\sum_{j=0}^{N_0-1} \frac{1}{j+1} \left(\frac{\mu}{N\lambda_{in}}\right)^j \frac{1}{(N_0-j-1)!}}. \quad (14)$$

Цей вираз занадто складний для аналітичного дослідження. В Розд. 3.3 будуть зроблені числові оцінки. Тут можна зробити деякі граничні висновки.

Якщо нейрон реагує на кожен вхідний імпульс вихідним спайком, то $N_0 = 1$. В цьому випадку кожна з двох сум в (14) зводиться до одного доданка з $j = 0$, що дає відсутність покращення селективності:

$$N_0 = 1 \quad \Rightarrow \quad G_l = 1. \quad (15)$$

Якщо для збудження нейрона потрібно більше одного вхідного імпульса, то $N_0 > 1$ і (14) можна подати наступним чином:

$$G_l = 1 + \frac{\sum_{j=1}^{N_0-1} \frac{j}{j+1} \left(\frac{\mu}{N\lambda_{in}}\right)^j \frac{1}{(N_0-j-1)!}}{\frac{1}{(N_0-1)!} + \sum_{j=1}^{N_0-1} \frac{1}{j+1} \left(\frac{\mu}{N\lambda_{in}}\right)^j \frac{1}{(N_0-j-1)!}}. \quad (16)$$

Розглянемо випадок досконалого інтегратора. В цьому випадку втрати відсутні і, як видно з (16), нема покращення селективності:

$$\mu = 0 \quad \Rightarrow \quad G_l = 1. \quad (17)$$

Аналогічно, при дуже інтенсивній стимуляції покращення селективності за рахунок запропонованого механізму також не спостерігається:

$$\lambda_{in} \rightarrow \infty \quad \Rightarrow \quad G_l \approx 1. \quad (18)$$

При дуже слабкій стимуляції ($\lambda_{in} \rightarrow 0$) права частина в Рівн. (16) перетворюється на N_0 , отже, покращення селективності дорівнює висоті порогу:

$$\lambda_{in} \rightarrow 0 \quad \Rightarrow \quad G_l \approx N_0. \quad (19)$$

Останній приклад слід сприймати з обережністю, оскільки при слабкій стимуляції вихідні спайки будуть спостерігатись занадто рідко, щоб мати фізіологічне значення.

Можна довести, що похідна від (14) по λ_{in} від'ємна, отже G_l спадає коли λ_{in} збільшується. Таким чином, у всіх інших випадках, тобто коли $N_0 > 1$, $\mu > 0$, і застосовано помірну стимуляцію, коефіцієнт підвищення селективності буде в наступних межах: $1 < G_l < N_0$ і буде спостерігатись деяке покращення селективності. Числові приклади даються в Розд. 3.3.

порогова деполяризація, V_0 , mV	висота ЗПСП, h , μV	частота спайків ОРН, λ_{in} , 1/ms	час релаксації мембрани ПН, τ , ms
5 - 12, [26, 5]	30 - 665, середнє 131, [24]	10^{-3} , [25]	90, [21]

Табл. 1: Експериментальні числові значення параметрів, джерела вказано в квадратних дужках.

поріг N_0	вихідна частота		
	λ_o , 1/s	G_n	G_l
300	10.3	10.3	1.78
400	5.3	5.3	3.15
500	0.67	0.67	30.3

Табл. 2: Результати розрахунків. λ_o , G_n , G_l розраховано за формулами (7), (10), (14), відповідно. N_0 вибрано з врахуванням сказаного в Табл. 1.

3.3 Числові приклади

Для наведення числових прикладів потрібно задатись значеннями величин, які фігурують в формулах (10), (16). Експериментальні дані, які дозволяють визначити всі необхідні величини для одного конкретного виду, відсутні. Тому доводиться користуватись приблизними оцінками і аналогіями. Використані для розрахунків величини подано в Таблиці 1. Значення h амплітуди ПСЗП, який створюється в ПН спайком від ОРН знайти не вдалось. Разом з тим це значення необхідне для розрахунку порогу збудження в одиницях вхідних імпульсів: $N_0 = V_0/h$. Використано значення h для CA1 пірамідних нейронів. Слід зауважити, що ця амплітуда для ПН може бути значно нижчою внаслідок взаємного шунтування дендритів через щільні контакти в гломерулі, [3, 17]. Швидкість електричних втрат (темп розпаду вхідних імпульсів, Розд. 2.1, вище) обчислено як $\mu = \tau^{-1} = 0.0111 \text{ ms}^{-1}$. Ступінь ковергенції скрізь однаковий, $N = 5000$, [22]. Результати розрахунків подано в Табл. (2).

Залежності шуканих величин від інтенсивності стимуляції і від висоти порогу подано на Рис. 3 і 4, відповідно.

4 Висновки і обговорення

Питання селективності вторинних нейронів системи нюху в порівнянні з первинними неоднократно обговорювалось в контексті вищої селективності

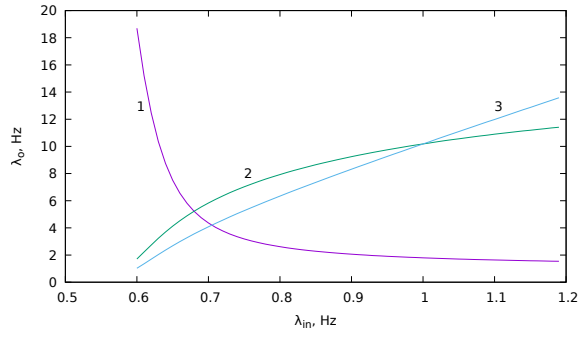


Рис. 3: Залежність G_l , 1, G_n , 2, λ_o , 3 від λ_{in} для порогу $N_0 = 300$, $N = 5000$, $\tau = 90$ мс. G_n і G_l - безрозмірні.

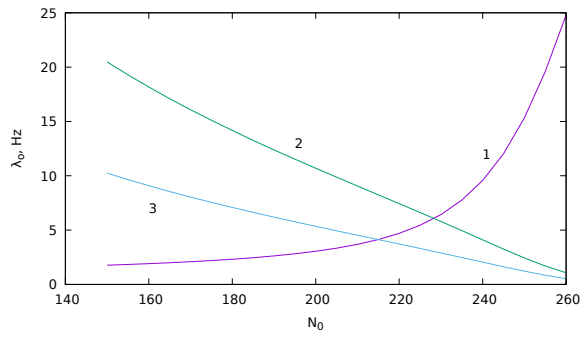


Рис. 4: Залежність G_l , 1, G_n , 2, λ_o , 3 від порогу N_0 для $\lambda_{in} = 0.5$ Hz, $N = 5000$, $\tau = 90$ мс. G_n і G_l - безрозмірні.

вторинних нейронів, [9, 10, 13, 12, 11]. Єдиний механізм, запропонований для пояснення підвищеної селективності ПН — це латеральне гальмування, [9, 31, 6]. Разом з тим, різними авторами висловлювалась думка, що конвергентний характер зв'язку між ОРН і ПН також може спричиняти покращення селективності у вторинних нейронах, [8]. Наскільки мені відомо, фізичного механізму такого покращення не було запропоновано.

В даній роботі пропонується механізм підвищення селективності вторинних нейронів, який базується виключно на конвергентному характері зв'язку між ОРН і ПН, стохастичному характері стимулів, які одержуються вторинними нейронами і пороговому характері реагування на ці стимули. Необхідною також є наявність втрат в ПН. Цей механізм не залежить від латерального гальмування. Досліджено також вплив конвергенції на чутливість вторинних нейронів порівняно з первинними. Дано означення коефіцієнтів підвищення чутливості, G_n і селективності, G_l , і отримано оцінки на них при фізіологічно реальних параметрах нейронів і стимулів.

Основні характеристики цих коефіцієнтів наступні. Якщо електричні втрати в мембрані дуже малі, або частота спайків від множини первинних нейронів дуже велика, то $G_n \approx \frac{N}{N_0}$, де N — ступінь конвергенції, N_0 — мінімальна кількість вхідних імпульсів, здатна збудити вторинний нейрон до генерації спайку, див. Рівн. (11). Якщо частота спайків первинних нейронів дуже мала, то $G_n \approx 0$, див. Рівн. (13). В умовах помірних електричних втрат і частоти спайків первинних нейронів $0 < G_n < \frac{N}{N_0}$, див. Рівн. (12).

Для коефіцієнта підвищення селективності G_l мають місце наступні співвідношення. Якщо для збудження вторинного нейрона досить одного вхідного імпульсу, то підвищення селективності не спостерігається, див. Рівн. (15). При збільшенні порогу збудження селективність зростає, див. Рис. 4. При відсутності електричних втрат, або при дуже високій частоті спайків первинних нейронів, коли незважаючи на електричні втрати кожні N_0 імпульсів від множини ОРН спричиняють спайк ПН, підвищення селективності відсутнє, див. Рівн. (17), (18). При дуже низькій частоті спайків первинних нейронів коефіцієнт підвищення селективності набуває свого найбільшого значення, $G_l \approx N_0$, див. Рівн. (19). При помірній стимуляції ПН $1 < G_l < N_0$.

При наближених до фізіологічних значеннях параметрів, див. Табл. 1, запропонований механізм може забезпечити в кілька десятків разів кращу селективність вторинних нейронів порівняно з первинними, див. Табл. 2 і Рис. 3, 4. При цьому підвищення чутливості ПН не спостерігається. Останнє (невисока частота пачок спайків ПН) спостерігається експериментально, [13].

Окремо слід розглянути питання залежності селективності ПН від концентрації запахів. При підвищенні концентрації збільшується частота спайків ОРН, λ_{in} . В такому випадку механізм, запропонований в цій роботі, прогнозує зменшення селективності, див. Рис. 3. Це узгоджується з експериментальними спостереженнями роботи [25]. Разом з тим в інших роботах спостерігалось покращення селективності ПН при збільшенні концентрації, [12], або відсутність впливу концентрації на селективність, [10]. Це проти-

річчя може бути розв'язане, якщо звернути увагу на те, що концентрація стимулів, застосованих в [25], значно нижча ніж в [13, 12]. В [13, 12] також спостерігається прогресивне рекрутування бульбарних нейронів при збільшенні концентрації запаху. В процесі такого рекрутування кількість активних гальмівних нейронів зростає швидше ніж збуджувальних, [9, 23]. Це є пререквізитом механізму латерального гальмування. Останній може бути більш ефективним при вищих концентраціях, що пояснює збільшення селективності при підвищенні концентрації. При самих низьких концентраціях гальмівної активності не спостерігається, [9], отже, латеральне гальмування не працює, а розглянутий тут механізм прогнозує покращення селективності при зменшенні концентрації.

На закінчення слід зауважити, що розглянутий механізм запропоновано виходячи з суто теоретичних міркувань, які базуються на значному спрощенні реальної картини. Зокрема, модель ПН, Розд. 2.1 відповідає розповсюдженій моделі інтегруючого нейрона з втратами лише в середньому. Таку модель, запропоновану в [19], використано тут, оскільки для неї можна знайти точні математичні формули, які характеризують стохастичний процес збудження ПН. При оцінці активності ОРН (величина λ_{in}) не враховано, що комунікація від ОРН до ПН знаходиться під впливом пресинаптичного гальмування, [20]. Результатом останнього може бути зменшення ефективної активності ОРН і відповідне підвищення селективності ПН. Також, тут виключено з розгляду спонтанну активність ОРН і ПН.

Література

- [1] L. F. Abbott. Lapique's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907). *Brain Research Bulletin*, 50(5-6):303–304, 1999.
- [2] H. B. Barlow. Summation and inhibition in the frog's retina. *The Journal of Physiology*, 119(1):69–88, 1953.
- [3] J. N. Bourne and N. E. Schoppa. Three-dimensional synaptic analyses of mitral cell and external tufted cell dendrites in rat olfactory bulb glomeruli. *The Journal of comparative neurology*, 525(3):592–609, 2017.
- [4] L. B. Buck. The molecular architecture of odor and pheromone sensing in mammals. *Cell*, 100:611–618, 2000.
- [5] S. D. Burton and N. N. Urban. Greater excitability and firing irregularity of tufted cells underlies distinct afferent-evoked activity of olfactory bulb mitral and tufted cells. *The Journal of Physiology*, 592(10):2097–2118, 2014.
- [6] A. P. Davison, J. Feng, and D. Brown. Dendrodendritic inhibition and simulated odor responses in a detailed olfactory bulb network model. *Journal of Neurophysiology*, 90(3):1921–1935, 2003.

- [7] v. W. Drongelen. Unitary recordings of near threshold responses of receptor cells in the olfactory mucosa of the frog. *The Journal of Physiology*, 277(1):423–435, 1978.
- [8] v. W. Drongelen, A. Holley, and K. B. D{ /o}ving. Convergence in the olfactory system: Quantitative aspects of odour sensitivity. *Journal of theoretical Biology*, 71(1):39–48, 1978.
- [9] A. Duchamp. Electrophysiological responses of olfactory bulb neurons to odour stimuli in the frog. a comparison with receptor cells. *Chemical Senses*, 7(2):191–210, 1982.
- [10] A. Duchamp and G. Sicard. Influence of stimulus intensity on odour discrimination by olfactory bulb neurons as compared with receptor cells. *Chemical Senses*, 8(4):355–366, 1984.
- [11] P. Duchamp-Viret and A. Duchamp. Odor processing in the frog olfactory system. *Progress in Neurobiology*, 53:561–602, 1997.
- [12] P. Duchamp-Viret, A. Duchamp, and G. Sicard. Olfactory discrimination over a wide concentration range. comparison of receptor cell and bulb neuron abilities. *Brain Research*, 517:256–262, 1990.
- [13] P. Duchamp-Viret, A. Duchamp, and M. Vigoroux. Amplifying role of convergence in olfactory system. a comparative study of receptor cell and second-order neuron sensitivities. *Journal of Neurophysiology*, 61(5):1085–1094, 1989.
- [14] A. L. Fantana, E. R. Soucy, and M. Meister. Rat olfactory bulb mitral cells receive sparse glomerular inputs. *Neuron*, 59(5):802–814, 2008.
- [15] R. Granit and J. C. Eccles. Aspects of excitation and inhibition in the retina. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B - Biological Sciences*, 140(899):191–199, 1952.
- [16] H. K. Hartline, H. G. Wagner, and F. Ratliff. Inhibition in the eye of limulus. *The Journal of General Physiology*, 39(5):651, 1956.
- [17] S. Kikuta, M. L. Fletcher, R. Homma, T. Yamasoba, and S. Nagayama. Odorant response properties of individual neurons in an olfactory glomerular module. *Neuron*, 77(6):1122–1135, 2013.
- [18] V. S. Korolyuk. *Boundary problems for compound Poisson processes*. Naukova Dumka, 1975.
- [19] V. S. Korolyuk, P. G. Kostyuk, B. Ya. Pjatigorskii, and E. P. Tkachenko. Mathematical model of spontaneous activity of some neurons in the cns. *Biofizika*, 12(5):895–899, 1967.
- [20] J. P. McGann. Presynaptic inhibition of olfactory sensory neurons: New mechanisms and potential functions. *Chemical Senses*, 38(6):459–474, 2013.

- [21] K. Mori, M. C. Nowycky, and G. M. Shepherd. Electrophysiological analysis of mitral cells in the isolated turtle olfactory bulb. *The Journal of Physiology*, 314(1):281–294, 1981.
- [22] K. J. Ressler, S. L. Sullivan, and L. B. Buck. Information coding in the olfactory system: evidence for a stereotyped and highly organized epitope map in the olfactory bulb. *Cell*, 79:1245–1255, 1994.
- [23] J-P Rospars, P. L'ansk'y, J. Vaillant, P. Duchamp-Viret, and A. Duchamp. Spontaneous activity of first- and second-order neurons in the frog olfactory system. *Brain Research*, 662:31–44, 1994.
- [24] R. J. Sayer, M. J. Friedlander, and S. J. Redman. The time course and amplitude of epsps evoked at synapses between pairs of ca3/ca1 neurons in the hippocampal slice. *The Journal of Neuroscience*, 10(3):826, 1990.
- [25] J. Tan, A. Savigner, M. Ma, and M. Luo. Odor information processing by the olfactory bulb analyzed in gene-targeted mice. *Neuron*, 65(6):912–926, 2010.
- [26] N. N. Urban and B. Sakmann. Reciprocal intraglomerular excitation and intra- and interglomerular lateral inhibition between mouse olfactory bulb mitral cells. *The Journal of Physiology*, 542(2):355–367, 2002.
- [27] M. T. Valley and S. Firestein. A lateral look at olfactory bulb lateral inhibition. *Neuron*, 59(5):682–684, 2008.
- [28] A. K. Vidybida. Selectivity of chemoreceptor neuron. *BioSystems*, 58:125–132, 2000.
- [29] A. K. Vidybida. Adsorption–desorption noise can be used for improving selectivity. *Sensors and Actuators A:Physical*, 107(3):233–237, 2003.
- [30] A. K. Vidybida, A. S. Usenko, and J-P Rospars. Selectivity improvement in a model of olfactory receptor neuron with adsorption-desorption noise. *Journal of Biological Systems*, 16(4):531–545, 2008.
- [31] M. Yokoi, K. Mori, and S. Nakanishi. Refinement of odor molecule tuning by dendrodendritic synaptic inhibition in the olfactory bulb. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92(8):3371, 1995.
- [32] О.К. Відибіда. *Стохастичні моделі*. Інститут теоретичної фізики, Київ, 2006.