

# СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В АСТРОЦИТАХ

Браже А.Р.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, биологический факультет, каф. Биофизики, 119234 Россия Москва Ленинские горы д. 1 стр. 12

Астроциты составляют около 50% клеток головного мозга и участвуют в механизмах синаптогенеза и синаптической пластичности, нейрососудистого сопряжения и регуляции метаболизма нейронов. Астроциты обладают кальциевой возбудимостью: повышения уровня внутриклеточного кальция запускают высвобождение транмиттеров и ассоциированы с синхронизацией работы нейронов, динамикой локального кровотока. Целью настоящей работы было предложить простую стохастическую модель динамики кальция в астроцитах.

В модели локальная динамика концентрации кальция в каждой точке описывается авторегрессионным процессом первого порядка с переменным коэффициентом  $\alpha$  с добавлением диффузионного обмена кальцием между соседними точками. Коэффициент авторегрессии в каждой точке представлен марковской переменной, которая может находиться в одном из трех состояний: неактивное ( $0.9 < \alpha_n < 1$ ), активное ( $\alpha_a > 1$ ) и инактивированное ( $\alpha_i < \alpha_n$ ). Переходы между состояниями  $\{\alpha_i \rightarrow \alpha_n \rightarrow \alpha_a \rightarrow \alpha_i\}$  в каждой точке происходят независимо и случайно, однако вероятность перехода  $\alpha_n \rightarrow \alpha_a$  зависит от локальной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ . Если переменная находится в активном состоянии, локальный коэффициент авторегрессионного процесса больше 1, что соответствует положительной обратной связи и неустойчивой динамике, в то время как при неактивном и инактивированном состояниях коэффициент авторегрессионного процесса меньше единицы, что соответствует затухающей динамике. Такой локальный марковский процесс в каждой точке приближенно описывает стохастические открывания–закрывания кластеров рецепторов к  $\text{IP}_3$ . Дополнительно, концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в каждой точке подвержена воздействию случайного пуассоновского процесса, моделирующего кальциевые транзиенты в астроците, сопряженные с локальной синаптической активностью в нервной ткани.

Пространственные шаблоны в распределенной модели основаны на экспериментальных изображениях астроцитов. В модели реализованы возможности учета относительного объема астроцита (astrocyte volume fraction, AVF). Значение AVF влияло на следующие параметры модели: (i) коэффициент диффузии  $\text{Ca}^{2+}$ , (ii) максимальное значение  $\alpha$  в активированном состоянии, (iii) вероятность случайного  $\text{Ca}$ -транзиента и (iv) вероятность перехода в активированное состояние  $\alpha_a > 1$ . Поведение реализованной модели определялось как морфологией конкретного астроцитарного шаблона, так и сочетанием параметров  $\alpha_{max}$  и вероятностями процессов инактивации  $\alpha_a \rightarrow \alpha_i$  и деинактивации  $\alpha_i \rightarrow \alpha_n$ . Наблюдались режимы активности от локализованных повышений концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  до глобальных  $\text{Ca}^{2+}$  волн и поддерживающейся колебательной  $\text{Ca}$ -активностью в центральной области клетки.