



План

Комуникациите от биологична гледна точка

- Нервната система като комуникационен модел
- Мозък
- Комуникация неврон – глия
- Невронен комуникационен език
- Видове невронни комуникации

✓ **Свързани**

- Електрически "връзки над прореза "

✓ **Молекулярни**

- Химически синапси

✓ **Безжични**

- Ephaptic coupling/ transmission - ефапично прехвърляне/предаване.

✓ **Електромагнитни полета**

Dr. Olga Kara, Nano Communication Centre
Department of Electronic and Communication Engineering, Tampere
University of Technology



Ефапично предаване

Ephaptic coupling/ transmission - форма на комуникация при нервната система, различна от директните комуникационни системи като електрическите и химическите синапси. Може да се отнася за съседни нервни фибри (чрез допир) и да е предизвикано от **обмен на иони между клетките**, или може да се отнася на комуникация между нервните фибри в резултат на **локални електрически полета**. И в двата случая **ефапичното прехвърляне/предаване** може да повлияе на **синхронизацията и тайминга** на потенциала за действие в невроните.

Dr. Olga Kara, Nano Communication Centre
Department of Electronic and Communication Engineering, Tampere
University of Technology



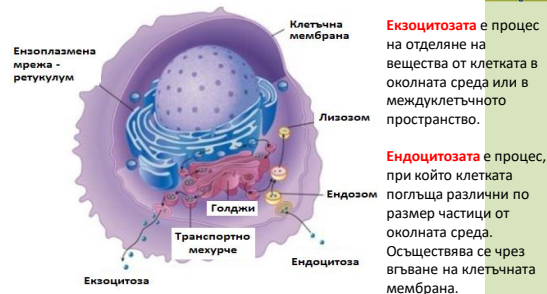
Биологични комуникации

Комуникацията осигурява информация за промени в средата, наличие на вредители/хищници, наличие на храна и др.

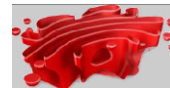
- Комуникацията е жизнено свойство на биологичните системи, което позволява обмяна на информация с:
 - ✓ в рамките на един организъм (вътрешно),
 - ✓ между различни организми от един и същ вид (между организми),
 - ✓ между различни видове (транскомуникация)
- Нанокомуникациите се случват на нанониво в сложните биологични системи от единичните клетки до многоклетъчните организми.
- Нанокомуникациите може да са свързани или безжични и се прилагат по различни начини в зависимост от физиологията на видовете



Биологични комуникации на клетъчно ниво



АПАРАТ НА ГОЛДЖИ



Апаратът на Голджи пакетира вече обработените вещества. Той отделя **лизозоми** - мехурчета, съдържащи **храносмилателни ензими**. Апаратът или, още наричан, комплекс на Голджи, представлява система от каналчета оградени от мембрана. След като хранителните вещества са преминали през **ендоплазмената мрежа** и са обработени, те постъпват в **апарата на Голджи**. Там веществата се кондензират (обезводняват, съгъхват), дори се променят химически. След това те се "пакетират" в специални **секреторни мехурчета**. След като са пакетирани по такъв начин, че да не се разтворят безбарборно в цитоплазмата, те напускат комплекса на Голджи и потеглят по своето направление - вътре или извън клетката. Освен, че пакетира "зимнината" на клетката, Апаратът на Голджи отделя и първични лизозоми (виж Лизозоми), които отговарят за разграждането на постъпилите в клетката хранителни вещества и износените клетъчни органели.

<http://cells.hit.bg/sub/organelles/goldgi.htm>





Нервна система

- Покрива всяка част от тялото!
- Всичко, което чувстваме и правим е нервна система.
- Нервната система се дели на **Централна нервна система** (ЦНС) (мозък и гръбначен мозък) и **Периферна нервна система** (ПНС).
- Мозъкът е съставен от **"биологични наномашини"** – **неврони** (от различни типове и с различни свойства) и **глиални клетки**, които са предпоставка за съществуването на невроните, като осъществяват и ефективна комуникация.
- Човешкият мозък се състои от 100 милиарда неврона с минимум 100 трилиона връзки между тях.
- Съотношението на невроните към глия в човешкия мозък е близо до **1:1**.
- Фибрите на невроните (**неврити**) свързват невроните на разстояния от **милиметри до метър**.
- Комуникационните пътища създадени от невроните са ефективни, бързи и осигуряват ограничени грешки.



Нервна система - изображения

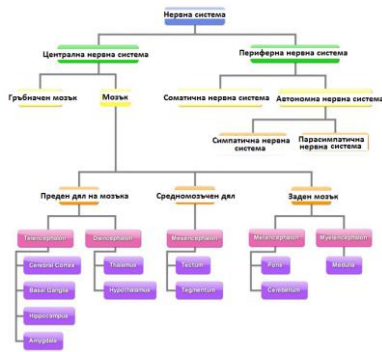


Нервната система

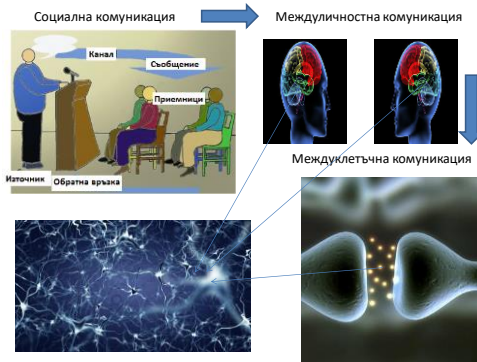
- Према,
- Обработка,
- Интегрира безброй битове информация с огромна скорост и точност и
- Генерира подходящи реакции.



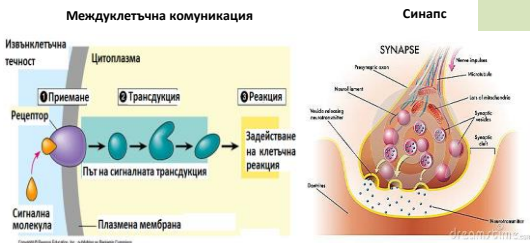
Нервна система - структура



Комуникации – социална, междуличностна, междуклетъчна



Междуклетъчна комуникация и синапс



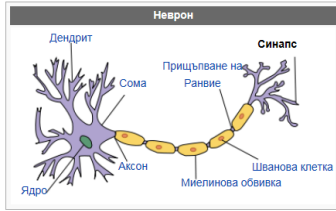
Синапс



Синапс, в по-тесен смисъл, „синаптична връзка“, обозначава наличието на специфичен контакт между мембраните на две клетки, от които поне една е нервна (неврон). Чрез този контакт се предава нервно възбуждане (**нервен импулс**) от неврона — на другата клетка, която може също да е неврон, или ефекторна клетка, например мускулно влакно.



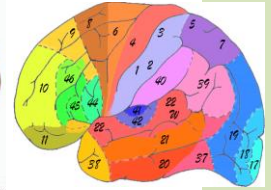
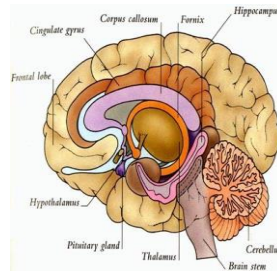
Синапс и структура на неврон



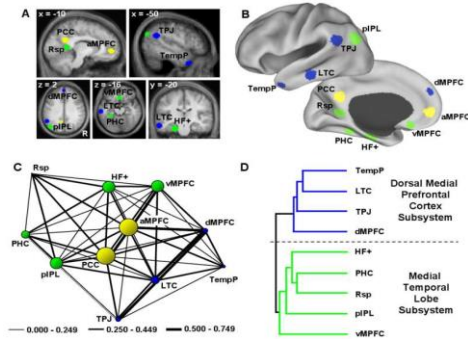
Според начина на предаване на нервния импулс, синапсите биват **химични, електрически и смесени**. Най-разпространени са химичните синапси. При тях предаването на импулса се осъществява посредством **химическо вещество — медиатор**. Понятието „синапс“ (от гр. „връзка“) е въведен през 1897 г. от английския физиолог Чарлз Шерингтън.



Човешкия мозък



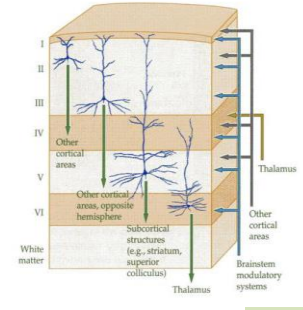
Човешкия мозък (1)



Човешкия мозък (2)

Мозъкът е комплексна, модулна, йерархично организирана система за обработка на информацията, която притежава адаптивност, устойчивост и контрол.

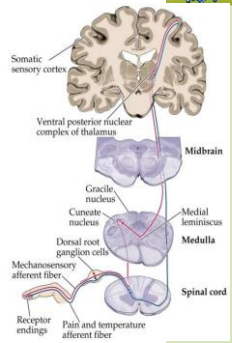
- Анатомична модулност (мозъчни структури)
- Функционална модулност (Default Mode Network (DMN) – прекунеус, сингулатен и междинен префронтален кортекс)
- Кортексът се състои от функционално разделени, но взаимосвързани области.
- Специализирани области, отговорни за определени функции - и broadmap области) да обслужват обработката на информацията и реакциите



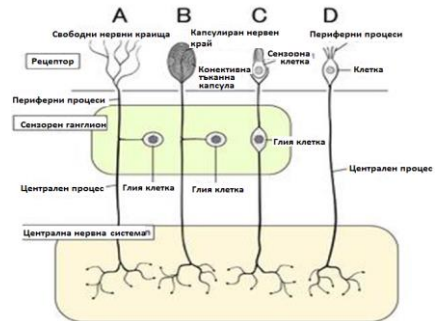
Сензорно информационно кодиране

Сензорната информация е кодирана чрез специфични клетки или рецептори (**не неврони!**), които преобразуват информацията (звук, вибрация и др.) в **електротоничен** (т.е. намалява с разстоянието) електрически сигнал.

- Рецепторните клетки работят в някои случаи като **усилватели**.
- Сензорната информация минава през гръбначния мозък, медула и средния мозък към таламуса (**централна релейна станция**)
- От таламуса информацията се изпраща към специфични **области от мозъчната кора**, където се обработва и интрегрира, когато е необходимо.
- Непрекъснатата стимулация намалява чувствителността на рецепторите – нарича се **адаптация**.

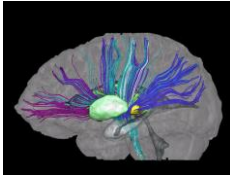


Сензорно информационно кодиране (1)





Сензорно информационно кодиране (2)



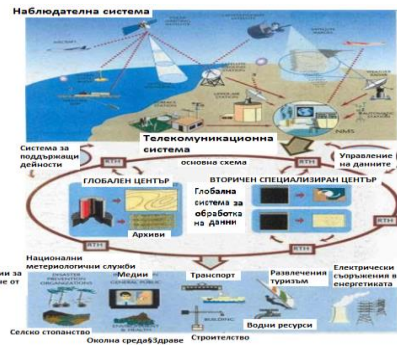
3D реконструкция на прожекционни фибри в човешкия мозък.

Фибрите са реконструирани от DTI данни с 2.2mm изотропна разделителна способност.

Връзките с мозъчната кора са в **светло синьо**, а фибрите, които свързват моторния кортекс и пирамидалния тракт са в бяло. **Пурпурно**, червено и **лилаво** показват предишни, висши, и последващи таламични лъчения. В **светло зелено**, **зелено**, и **жълто** са структурите на globus pallidus, caudate и таламуса. Камерите са показани в **сив** цвят.



Съпоставка на класическа комуникационна система и мозъчна комуникационна система



Съпоставка на класическа комуникационна система и мозъчна комуникационна система

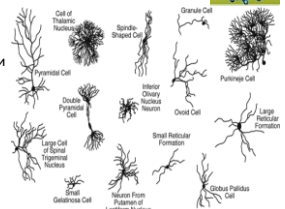


Невронни тъкани

Невроните приемат, събират, обработват, интегрират и предават информацията чрез **електрохимични връзки**. Невронът може да има различни форми в зависимост от **мястото и свойствата**

Клетки глия

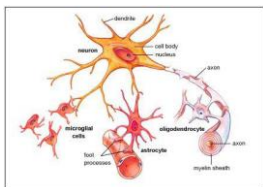
- Глия осигуряват физическа подкрепа,
- Контролират потока от хранителни вещества,
- Включени са в развитието на, фагоцитоза ("стражи"), защита и др.
- Играят активна роля в невронната комуникация
- Имат централна роля при обучението
- Имат принос за когнитивните функции!



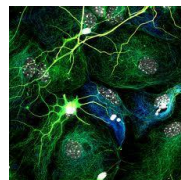
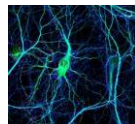
Фагоцитоза извършват и белите кръвни телца, поглъщайки вредните за организма бактерии. Също така фагоцитоза извършват амебите за предвижване.



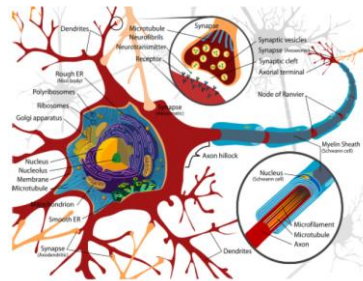
Неврони



http://connectomethebook.com/?page_id=58#all



Невронът – изчислителна единица в нервната система

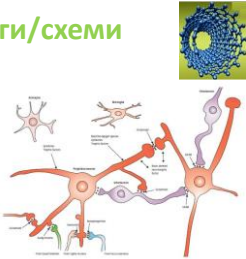




Невронни вериги/схеми

Невроните са взаимосвързани един с друг и формират вериги с гъста синаптична свързаност, за да обработват специфична информация.

- Веригите се саморегулират чрез обратна връзка.
- Невната система се формира от множество невронни вериги (както компютърът е формиран от множество електронни схеми)



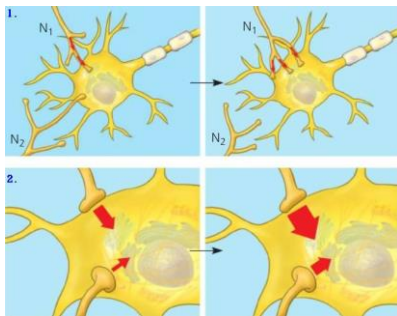
Невронна пластичност

Невронната пластичност е фундаментално свойство на невронната тъкан. Тя осигурява обучение и адаптация.

- Активността в невроните може да засили или намали сигнализацията в синапса.
- Високата активност на неврона води до включването на по-голям брой аксонни терминали от същия неврон. Намалената активност води до загуба на синапси.
- Ако 2 синапса са активни едновременно, силата на пост-синаптичната реакция може да се увеличи в двата синапса, медирано от дългосрочно потенциране.
- Дългосрочното потенциране (LTP) е дълготрайно подобрене на предаването на сигнала между 2 неврона в резултат на синхронно стимулиране
- LTP играе основна роля при **формиране на паметта**, за която се смята, че е свързана с промяна на **силата на синапса**

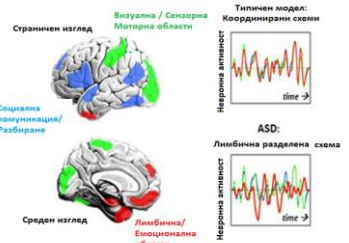
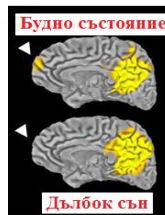


Невронна пластичност (1)

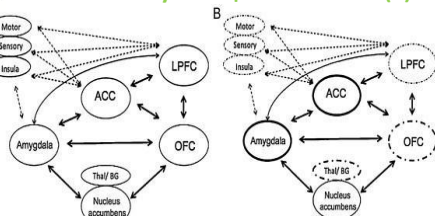


Мозъчни комуникационни схеми

- Сензорни
- Моторни
- Памет
- Контрол на вниманието
- Limbic (контрол на емоциите)
- Вземане на решения
- Автоматичен контрол
- Когнитивен контрол и др.



Мозъчни комуникационни схеми (2)



Схеми за когнитивно-емоционален изпълнителен контрол (А) и хипотетични промени на тези схеми с PNES-свързани условия (В).

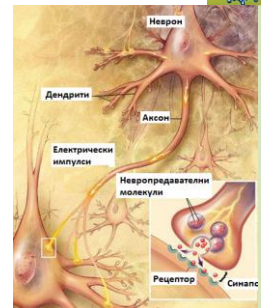
(А) Схемата показва **когнитивно-емоционалната** основа на изпълнителния контрол
PNES- Психогенни не-епилептични припадъци, на психологична основа



Предаване на информация в невроните (вериги)

Невроните връзки се осъществяват чрез неврити (аксонни и дендрити) и синаптични връзки.

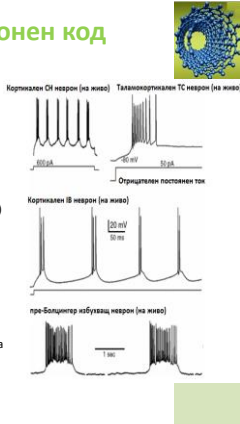
- Електрическият сигнал (потенциалното действие) започва в хълмчето на аксона и се движи надолу към дендрита или към клетъчното тяло на приемника.
- Невроните получават голям брой импулси, но само ако възбудеността достигне **прага**, ще се генерира потенциално действие на хълмчето на аксона.
- Процесът на генериране на пик консумира енергия. **Мозъкът консумира около 25% от енергията** на тялото.
- Миелираните аксони осигуряват импулси с висока скорост (**до 432 km/ч.**).





Невронен език. Невронен код

- Невронното представяне на информацията се нарича „невронен код“.
- Информацията кодирана в невронните схеми под формата на модели на акционни потенциали, която се използва от мозъка за кодиране, декодиране и обработка на сензорна и/или когнитивна информация.
 - Информацията в единичен неврон е представена в степенувани потенциали и отразява информационното съдържание на входа или входовете на неврона.
 - Колективната активност на невронните вериги наредена избухване или интензивно запазване (стрелба) (няколко стотинки микросекунди), разделени от по-дълги периоди (няколко секунди) със спорадични изстрели
 - Избухването има едновременно сложна времева организация, и автокорелации за продължителни периоди.
 - Тези модели могат да се предизвикат изкуствено чрез целеви електрически или химически стимулации.
 - Повторяемите пространствено времеви модели на запалването с дефинирани схеми на разпространение са идентифицирани във верига със спонтанна активност.

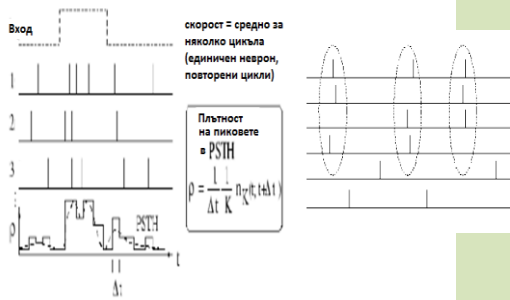


Невронно кодиране

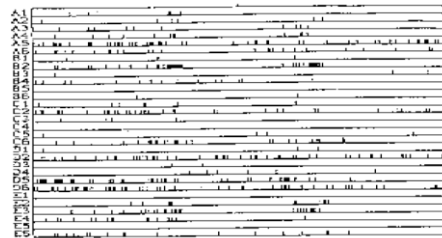
- Скорост на кодиране – увеличаване на избухването, което зависи от интензитета на стимула и честотата на събитията
- ✓ **Корелационно кодиране** е когато стимулът увеличава броя корелирани пикове, не скоростта на избухването на двойки от неврони
 - ✓ **Кодиране на популацията** представлява стимули чрез съвместна дейност на брой неврони, където всеки неврон има разпределение на реакциите върху определено множество входни въздействия и комбинираните реакции на множество неврони определя стойността на входовете.
 - ✓ **Темпоралното кодиране** представлява информация чрез разпределението на потенциалите за действие във времето и позволява невроните да кодират информацията чрез прецизен тайминг в милисекундната времева скала. Регулацията на интервалите между пиковете може да се използва в неврологията и в психиатрията.
 - ✓ **Пространствен код** – или "кодиране на мястото" – невроните са активни в дадена точка от времето или за определен период от време
 - ✓ **Разредено кодиране** е вид код, при който малка група неврони в популацията е активна в отговор на стимул (области на визуалната рецепция)
 - ✓ **Независимо кодиране на пикове** – всички невронни пикове са независими едни от други в поредицата от пикове
 - ✓ **Позиционно кодиране** се намира при невроните с Гаусова крива чието математическо очакване зависи линейно от интензитета на стимула, така че невронът отговаря силно (пикове в секунда) на стимула близо до математическото очакване (като звуковата честота)



Невронно кодиране (1)



Пространствено-темпорален импулсен модел

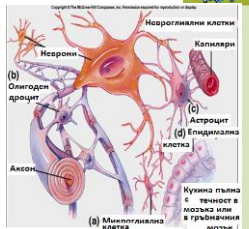


Пространствено-темпорален импулсен модел. Пиковете на 30 неврона (A1-E6, изчертано по вертикалните оси) са показани във времето (горизонталните оси, общо време 4 000 ms). Времената на избухванията са маркирани от къси вертикални чертички. From Krüger & Aiple (1988).
Информацията в нервната система обикновено е комбинация от пространствено и времево кодиране (пространствено и времево кодиране).



Глия

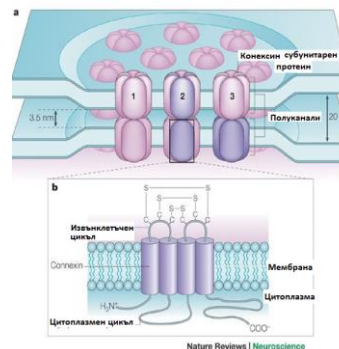
- **Астрицити** – дават физическа подкрепа, транспортират хранителни вещества до невроните, формират бариерата между кръвта и мозъка, отстраняват отпадците, участват в синаптичното предаване, и в синаптичната пластичност на невроните, свързани са с олигодендроцитите и други глияни клетки....
- **Олигодендроцити** – физическа подкрепа и пренос на сигнал чрез формиране на миелиновата обвивка около аксоните в мозъка. Една клетка може да обвие с миелин до 50 аксонни сегмента от различни неврони
- **Schwann клетки** – формират миелин за PNS аксоните и участват в регенерирането на аксоните. Може да покриват само един аксон. Обхващат нервни влакна в периферната нервна система и форми на миелин ножницата
- **Микроглия** – участват в имунната функция на мозъка, фагоцитоза, и развитие на мозъка



Теодор Schwann: немски физиолог и хистолог, който през 1838/39 г. идентифицира клетката като основна структура на растителните и животинските тъкани (1810-1882)



Невронни комуникации

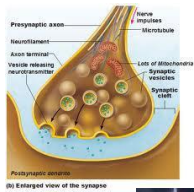


- Жични комуникации
Електрически (контакт в прореза)
- Безжични комуникации
Химически синапси
- Молекулярни комуникации
Ефатично сдвояване и електромагнитни полета





Невронни комуникации



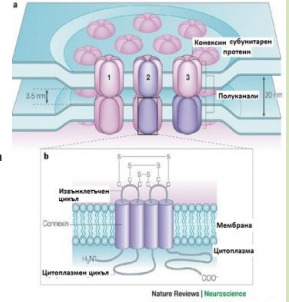
- Жични комуникации
 - Електрически (контакт в прореза)
 - Безжични комуникации
 - Химически синапси
 - Молекулярни комуникации
- Ефатично сдвоаване и електромагнитни полета



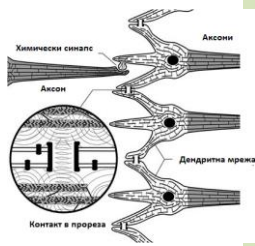
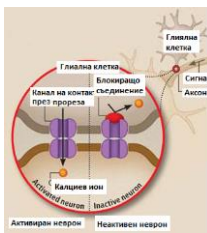
Жична невронна комуникация, Електрически синапс или Контакт в прореза



- Контактът през прореза осигурява директен контакт между клетките и той е двупосочен.
- Деполяризиране на клетъчната мембрана на пресинаптичната клетка води до деполяризиране на постсинаптичната клетъчна мембрана, така че сигнала се разпространява.
 - Провеждането на информацията в контакта на прореза винаги води до деполяризиране на съседната клетъчна мембрана - възбудяване.
 - Електрическите синапси свързват глияните клетки, и се намират в контактите глия/неврон, и неврон/неврон, специално при развитието
 - Контактите през прореза играят важна роля при синхронизиране на невронното избухване

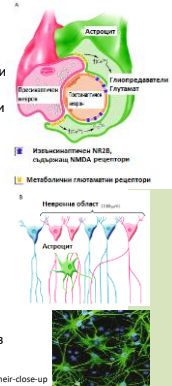


Жична невронна комуникация, Електрически синапс или Контакт в прореза



Астроцити

- Астроцитите обработват разширенията в радиални посоки и могат да координират и интегрират разпределената дейност на хиляди синапси като хъб или разпределителен център.
- Астроцитните краища обгръщат синаптичния прорез и формират така наречения "трипартитен синапс".
 - Астроцитите координират синаптичната мрежа чрез балансиране на възбудяването и възпирането чрез регулиране на невропредавателите поглъщания или освобождавания.
 - Астроцитите отговарят за пресинаптичния вход чрез невропредавател-индуцирани калциеви вълни, водещи до освобождаването на химически предаватели (глиопредаватели), които променят пре- и постсинаптичните неврони.
 - Невроните освобождават вещество (глутамат) което поражда астроцитни калциеви сигнали, които може бързо да се разпространят към съседните астроцити във вълнообразен процес.



<http://www.spinalcordinjury-paralysis.org/research/2011/03/08/astrocytes-ready-for-their-close-up>



Молекулярни невронни комуникации



Химическите (молекулярните) комуникации са сложен процес, който се изразява във възможността да се възбуди или възпре постсинаптичната клетка или чрез деполяризация или чрез хиперполяризация, в зависимост от природата на химическите вещества.

- Тази форма на комуникация позволява чрез синапс, където клетките не са директно свързани (синаптичната цепнатина) 20 ± 2.8 nm
- Рецепторите и постсинаптичните неврони може да са – Ионотропни – директни йонни канали през геята, – Метаботропни – сдвоени към йонния канал чрез междуклетъчни вторични каскадни куриери .
- Има също и механизъм за спиране на невропредавателно освобождаване и изчистване на молекулите от цепнатината.



Молекулярни невронни комуникации



Ligand-gated ion channels (LGICs) са група трансмембрални йонни канални протеини, които са отворени, за да позволят йони като Na⁺, K⁺, Ca²⁺, or Cl⁻ да преминават през мембраната в отговор на свързването на преносител на химикали (например лиганд), като невропредавател.



Рецептори в клетката

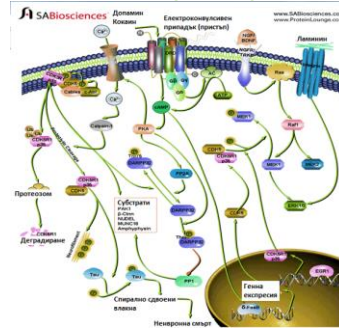
Рецепторите се подразделят и в зависимост от разположението им в клетката, като може да се групират в 4 групи:

- **Ензими** - Протеинкиназите, рецептори за пептидни хормони, които регулират растеж, развитие и диференциране на клетки и структури.
- **Йонните канали като рецептори** - Наричат се **лигандно-свързани йонни канали**. Те предават своите сигнали чрез промяна на мембранния потенциал на клетката. Примери са рецепторите за важни аминокиселини с медиаторна функция в мозъка, като ГАМК, глицин, глутамат, аспарат, както и никотиновите (N-) холинергични рецептори.
- **G-протеин-свързани рецептори** - Те имат роля за действието на редица лекарства върху клетъчната мембрана и за връзката на това действие с важни вътреклетъчни сигнални пътища.
- **Нуклеарни рецептори** Основната им характеристика е, че участват в регулация на транскрипцията на много гени в клетъчното ядро. Те са рецепторите за стероидните хормони, витамин D и други протеини.

<http://medicina.bg/info/?a=872>



Обработка на информацията в постсинаптичен неврон (приемник)

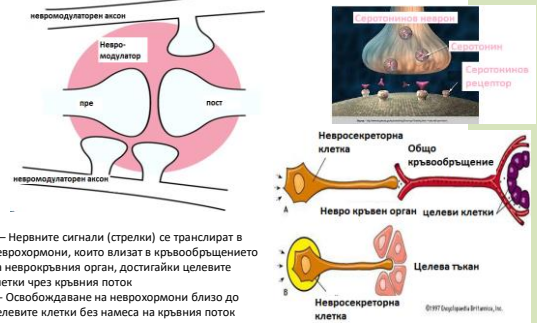


Молекулярни невронни комуникации

Синтез Освобождаване Приемане Обработка



Невропредаватели, Невро модулатори, Невро хормони



A – Нервните сигнали (стрелки) се транслират в неврохормони, които влизат в кръвообращението на неврокръвния орган, достигайки целевите клетки чрез кръвния поток
 B – Освобождаване на неврохормони близо до целевите клетки без намеса на кръвния поток



Невропредаватели

Основните невропредаватели в мозъка са:

- **Амино киселини:**
 - ✓ Глутамат – главният стимулиращ невропредавател в ретината и е използван при синтеза на протеини, други аминокиселини, и дори други невропредаватели
 - ✓ GABA (gamma-aminobutyric киселина) – преобладаващ инхибитор (забавител) (невропредавателите може да осъществяват възбуждане или забавяне (потискане) към близките неврони след като се разредят в синаптичната цепнатина и преди reuptake – абсорбция от пресинаптичния нерв завършващ невропредавателя, който е секретирани)
 - **Моноамини и други биогенни амини:**
 - ✓ Серотонин – отговаря за настроението, терморегулацията и има триптофан (намира се в макароните и в други хранителни продукти) като негов прекурсор.
 - ✓ Допамин – силно участие при възнаграждане, вниманието, планиране на движението и изпълнението (недостиг при Паркинсон).
 - ✓ Адреналин или епинефрин, – Норадреналин или норепинефрин, – Хистамин,
 - **Пептиди:**
 - ✓ – Соматостатин, – Вещество P–Опиоидни пептиди
 - **Невро хормони**
 - ✓ Окситоцин, – Вазопресин, – Гонатропин- освобождава хормон (GnRH)).
- Доказано е, че Окситоцин, заедно с Вазопресин, влияят на очертава отношенията(отношението майка/дете се формира дълготрайно заради повишения Окситоцин и Вазопресин, които се освобождават по време на подаването).



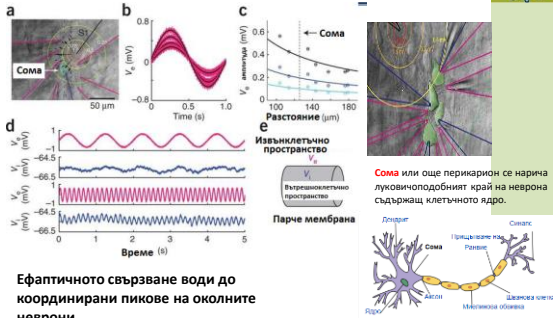
Безжични невронни комуникации Ефаптично свързване

Извънклетъчните електрически полета съществуват навсякъде в живия мозък и може да се измерят извън черепа като EEG вълни.

- Ефаптичното свързване е форма на комуникация, при която свързването на невроните се осъществява чрез локални електрически полета
- Принцип: невроните са разположени в проводима среда.
- Невронните функции (синаптични входове, интеграция и пикове) водят до промени в електрическия потенциал извън клетката и служат за синхронизиране на невронната активност в немиелираната сива материя
- Извънклетъчните електрически полета се запазват от електрическия потенциал през невронната мембрана чрез ефаптично свързване, независимо от синапсите.
- Тези полета са силни и повтарящи се в мозъчните области, които засягат формирането на паметта (хипокампус), и съхранение на паметта (неокортекс).
- Извънклетъчните полета индуцират ефаптични промени в потенциала на соматичната мембрана с по-малко от 0.5 mV под праговите условия.
- Въпреки малкия размер, тези полета може силно да натоварят акционните потенциали, специално за бавни (<8 Hz) флукутации на извънклетъчното поле, дори за отдалечени неврони .



Безжични невронни комуникации Ефаптично свързване (1)



Клетъчно взаимодействие чрез Електромагнитни полета

Клетките, които генерират електромагнитни полета може да са междуклетъчен медиатор и да извършват междуклетъчно взаимодействие (феномен на синхронизирано активиране на изолирани клетъчни популации)

- Широко обхват от спектъра от kHz до видимата област
- Честотата на клетъчните трептения в радиочестотния обхват (5kHz-9MHz)
- ЕМП от няколко THz са генерирани чрез вибрация на клетъчните електрически полярни структури.

Електромагнитни полета

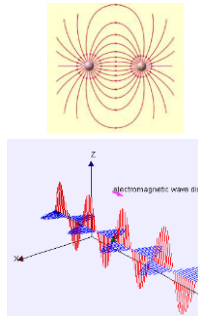
Тип ЕМП	Неионизираща радиация						Ионизираща радиация
	Статично ЕМП	Крайно нискоестотни ЕМП (ELF-EMF)	Средно нискоестотни ЕМП (LF-EMF)	Високочестотни ЕМП		Светлина	
Честота	Нула	Високо 200 Hz Средно 50 Hz Ниско 10 Hz	300 Hz до 10 MHz	10 MHz до 300 MHz	300 MHz до 3 GHz	3 GHz до 3,000 THz	Над 3,000 THz
Дължина на вълната	Нама	Слово	10 ³ - 10 ⁸ m	10 ³ - 10 ³ m	10 ³ - 10 ³ m	10 ³ - 10 ³ m	10 ³ - 10 ³ m
Основни източници приложения	Гравитация Магнет Електромагнет Магнетно резонансно изображение	Електроенергия на земята Светлодиодни устройства Зарядни устройства Микровълна	Индустриални машини Телевизионни приемници Радио приемници Микровълна	Радио приемници Телевизионни приемници Телевизионни приемници	Микровълна фурна Мобилни телефони	Сателитно телевизионно приемник Светлина	X-лъчи

Note: The frequency unit "hertz (Hz)" represents the number of oscillations in a second, equal to the result obtained by dividing by the wavelength (λ) the speed, 300,000 kilometers per second (km/s) at which an electromagnetic wave propagates.
kilo- (k) = 10³; mega- (M) = 10⁶; giga- (G) = 10⁹; тера- (T) = 10¹²

Как клетките генерират EMF?

Според уравнението на Максвел статичното електрическо поле се генерира чрез статична зарядна частица.

- Е и М полета се генерират ако заредени частици се движат с постоянна скорост.
- ЕМ поле се генерира, когато частиците са усилени.
- В много случаи ускорението е резултат на трептения.
- Всички времеви промени (с ненулеви производни) на електрическото поле водят до нарастване на магнитното поле и обратно.
- Това създава взаимовръзка между осцилиращи електрически и магнитни полета. По-висока скорост на осцилациите, по-силна връзка между електрическото и магнитното поле. Осцилиращ заряд може да излъчва електромагнитно поле.

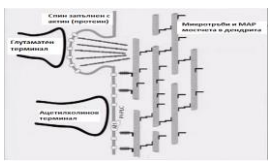


Клетъчно ЕМП

Herbert Fröhlich постулира през 1968 г., че „биологичните обекти могат да генерират ЕМП, когато техните електрически полярни структури вибрират“.

- Той формулира – енергийното захранване превишава определено ниво, полярните структури влизат в условие, когато е достигнато стабилно състояние на не/линейна вибрация и е натрупана енергия по подреден начин
- Този ред изразен от дълга поредица фазови корелации, който е физически подобен на свърхпроводимост и суперфлуидност, където поведението на частиците е общо и неразделимо.
- Енергийното захранване е метаболитна активност и не/линейността е причинена от силно статично поле
- Той предполага също така съществуването на селективни резонансно взаимодействие на подобни честоти в биомолекулярното ЕМП между две системи.
- На основата на теорията на Fröhlich биомолекулярното ЕМП би се появило в обхвата 100/1000GHz

Източници на клетъчното ЕМП



- Източниците на клетъчното ЕМП са:
- **Клетъчната мембрана** – поляризация и деполяризация
 - **Микротръбците** – постоянен приток на енергия, благодарение на динамичната нестабилност
 - **Митохондрия** – силно електростатично поле, което може да проникне до няколко микрометра

Митохондрията е универсален клетъчен органел, срещан в почти всички еукариотни клетки. Понякога митохондрията се описва като "клетъчните енергийни фабрики", защото те произвеждат повечето от АТФ-а (**Аденозинтрифосфат**), който от своя страна е източникът на химическа енергия за клетката. Броят на митохондрията в една клетка варира в широки граници според вида на организма и типа на тъканта. Една клетка може да има една митохондрия или няколко милиона броя митохондрии. Въпреки, че повечето от клетъчното ДНК се съдържа в клетъчното ядро, митохондрията също съдържа своя собствена генетична информация. Според ендосимбиотната теория, митохондрията произлизат от свободноживеещи прокариоти.



Биологично ЕМП в инфрачервената, видимата и ултравиолетовата скала



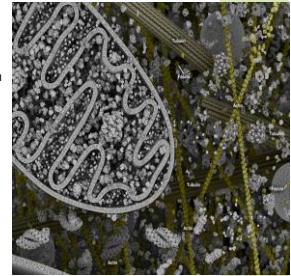
Вигг през 1935 г. – биологичните системи произвеждат стабилен напрежителен градиент, който се променя поради травма, растеж и т.н.

- Gurwitsch и Cheminzky през 1912, 1916, 1923 г. – "еманацията" на светлината и митогенната радиация в UV спектър (митозата в детекторни клетки отделени от активно делене с увеличението на кварцово стъкло)
- Ултра слабо фотонно излъчване (UPE), "Биофотон" е излъчено от клетките в обхвата от 1 до хиляди/s cm², който се намалява от клетъчния цикъл и се увеличава от нараняване или стрес.
- **Честотата на биофотоните е в THz обхват**
- Възбудената на клетката произвежда първо "Ранна луминисцентна светлина" и по-късно "Забавена луминисцентно" излъчване на фотони след възбуденото (чрез външна светлина)
- Излъченото ЕМП пренася енергия. Ако зарядът на вибрациите е висок и доближават оптичката част на ЕМП спектър, генерираните EM вълни започват да показват свойства като частици при взаимодействието си с материята. Тогава може да се говори за частици светлина или фотони, по-скоро, отколкото за EM вълни – **Биофотони**
- Живите биологични системи са неуравновесени и спектърът на тяхното ЕМП може да се изкриви по закона на Планк (където фотоните са заредени частици, които "падат" от високо енергийно (възбудено) към ниско енергийно (земя) състояние

Биофотон



Митохондрални биофотони си взаимодействат с микротръбите



- Това взаимодействие може да създаде кохерентни и некохерентни състояния и може да има отношение с алфа ритъм в EEG
- Митохондрията и МТ може да са вид оптични вълноводи за електромагнитно разпространение



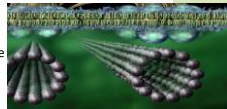
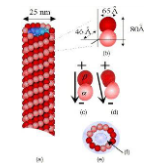
Цитоскелет



Цитоскелет: актинови влакна, микротубулин и междинни влакна установяват формата на неврона, поддържат синаптичните връзки. Това е част от скелета на еукариотните (липсващ при бактериите) клетки.

- Тубулинът представлява 10-20% от всички разтворими протеини в мозъка.
- Микротръбите са кухи тръби, образувани от тубулинови молекули

- Микротръбите са електрически полярни структури, съставени от α и β части (които може да са от различни подтипове, разположени на различни места на клетката и включват различни функции (мутацията може да води до загуба на някои специфични функции (чувствителност в нематода)).



Микротръби

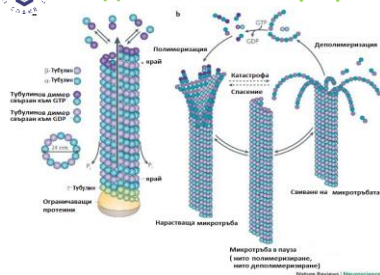


Микротръбите са динамично нестабилни и преминават през бързи цикли на разрастване и свиване

- Микротръбите съставени от α/β хетеродимери (α и β подчасти на тубулина), който съставя протовлакната, и формира куха тръба (24 nm)
- α - тубулинът е свързан към DTP
- β - тубулинът е свързан към GDP в микротръбата (тъй като ще хидролизира от GTP към GDP по време на процеса на свързване).
- β тубулинът + GTP на края се нарича "GTP купа", която ще се хидролизира чрез свързване – процес на спасяване.
- Ако GTP на края хидролизиран без свързване, ще се случи свиване - катастрофа
- Броят на протовлакната може да варира между 10 и 15. В клетките на бозайниците, обикновено е 13
- Микротръбите са взаимосвързани чрез свързващи протеини (протеини свързани с микротръбите: MAPs) към други микротръби и клетъчни структури, за да формират скелетните решетъчни мрежи



Динамика на микротръбите



Динамика на микротръбите

- скорост на нарастване и свиване,
- спазителни и катастрофични честоти,
- понякога допълнени с паузи с определена продължителност.

Формирането на микротръби може да се регулира чрез калциеви сигнали.

Микротръби

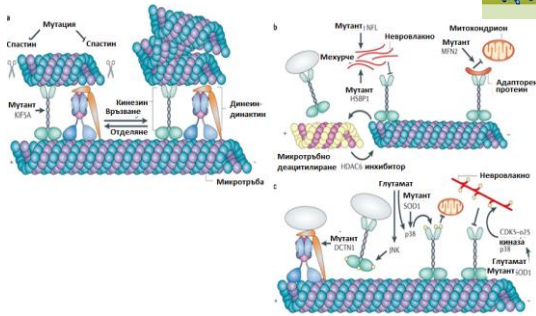


- В наследствената спастична парализация (HSP), болестните мутации може да засенят функцията на конезиниовия моторен протеин KIF5A или спастинов протеин. Микротръбата отделяща се чрез спастина помага на аксоналния транспорт на микротръбите, като се има предвид, че свързването на микротръбите пречи на този транспорт.
- Болестта на Charcot-Marie-Tooth (CMT), мутацията в генното кодиране засяга протеина $\beta 1$ (HSPB1) води до деацетиляция на микротръбите, което се предотвратява чрез инхибиторите на хистон деацетилаза 6 (HDAC6). Свързването и транспорта на невро влакната са разстроени от мутант HSPB1 и светлинната верига на мутнтните невровлакна (NFL). А CMT-свързан митофузин 2 (MFN2) мутантен вариант разстройва свързването на кинезиниовия адаптерен протеин с митохондрията.
- При амиотрофната латерална склероза (ALS), мутациите засягащи динеиновите комплекси протеини (като динактин subunit 1 (DCTN1)) пречат на аксоналния транспорт базирани на микротръбите. Активирането на множество кинази изглежда е включено в ALS възпрепятстването на аксоналния транспорт. Глутаматът активира c-Jun N-терминална киназа (JNK), която фосфорилира кинезинната моторна област и инхибира кинезина от свързване с микротръбите (фосфорилацията е показана с жълтите кръгчета). Глутаматът и ALS-свързаната мутирала супероксидна дисмутаза 1 (SOD1) активира p38 и получената фосфорилация на кинезинната светлина верига инхибира товара от свързване към моторния протеин. Глутаматът и мутантът SOD1 активира p38 и CDK5-p25 киназа, която фосфорилира невровлакната и предотвратява невровлакната от свързване с моторния протеин.

GTP- свързващи протеинови регулатори регулират G протеините по няколко различни начина. Малките GTP-ази работят като молекулярни ключове в сигнални пътища, които действат да регулират функциите на други протеини. Те са активни или "ON", когато са свързани към GTP ([Guanosine triphosphate](#)) и неактивни или "OFF", когато са свързани към GDP ([Guanosine diphosphate](#)). Активирането и деактивирането на малките GTP-ази може да се регулира като случващо се в цикъл, между GTP-свързана и GDP-свързана форма, регулирана от други регулаторни протеини.



Микротръби



Микротръбите като молекулярна антена



Всеки тръбен проводящ кабел, който резонира механично действа като кухинна антена.

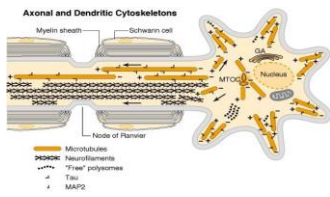
- Големината на ефекта става значителна, когато честотата отговаря на резонансната честота и в този случай изходното напрежение може да се използва за получаване и за предаване на радиовълни.
- Резонансът се получава, когато демпфирана вибрираща система е подложена на периодично въздействие с честота, равна на трептенията на системата.
- Резонансът причинява значително нарастване на големината на трептенията, което отговаря на забележително акумулиране на енергия в осцилатора.



Микротръби в неврон



- Мрежовият скелет с неврони установява невронната форма, поддържа синаптичните връзки и изпълнява други важни задачи
- Организацията на MT в невроните се отличава от тази в другите клетки
 - MT са различни в различни ясти на неврона.
 - Аксонните MT може да са дълги над 100 μm , но те имат равномерна полярност с положителни краища навън от тялото на клетката.
 - Дендритните MT обикновено са по-къси и често са със смесена полярност, и само около 50% MTs са ориентирани с + навън.



Невронаучни методи на макрониво



Анатомия на мозъка
Свързаност на мрежата

- MRI – Magnetic resonance imaging. Математически реконструирано изображение на резени жива тъкан. Използва феномена познат като ядреномагнитен резонанс, при който радиочестотната енергия в силно магнитно поле се използва за генериране на сигнали от конкретен атом – обикновено водород- съдържащ се в тъканта.
- СТ – Компютърна томография – сканирането изгражда изображение на мозъка на основата на диференцирана абсорбция на X-лъчи.



Невронаучни методи на макрониво



- Функционална мозъчна активност
Мрежова функционалност
- EEG/ERP – електрическо свойство на мозъчната дейност
 - MEG – магнитни полета създадени от нервната тъкан
 - fMRI – измерване на локалния кръвен поток
 - PET – глюкозен метаболизъм

- Изследване и обработка
Тестване и поправка на мрежата
- DBS – дълбока мозъчна стимулация
 - TMS (NBS, rTMS) – трансчерерна магнитна стимулация (1-10 mT)
 - tDC – трансчерерна стимулация с постоянен ток
 - BCI – Мозък – компютърен интерфейс (BCI, био-обратна връзка и др.)



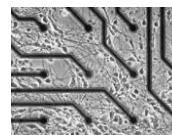
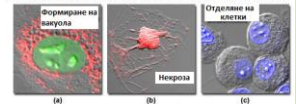
Невронаучни методи на нанониво



Клетки култивирани на MEAs – микроелектроден масив

- Скоба
- Двуфотонно изображение (основано на импулсна инфрачервена светлина)
- Различни видове микроскопия
- Линейна осветителна микроскопия

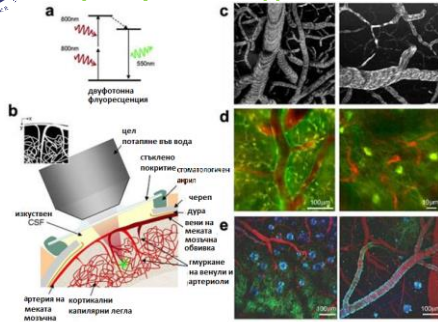
Клетъчни фототоксични ефекти от светлината и генетична флуорофореза



membrane electrode assembly (MEA) слобен стек от обмен на протонната мембрана



Невронаучни методи на нанониво



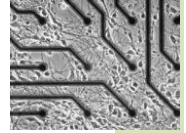
Дура – външна мембрана обвиваща мозъка и гръбначния мозък .



МЕА култивирани неврони като модел за невронна комуникация

Отглеждане на невроните в МЕА (неврони от мозъчната кора на плъх могат да останат повече от година)

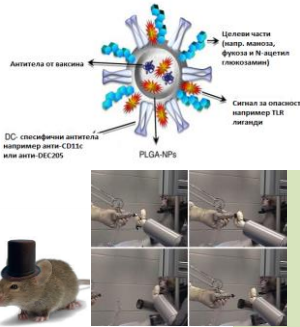
- Растек на неврон и комуникацията може да се управлява или тренира чрез стимулация
- Невронна стимулация с МЕА може да се използва за изследване на механизма на невронната пластичност, калциевите вълни, ефептичното свързване и разпространението на ЕМП
- Тази информация може да е полезна за телекомуникациите (мрежова оптимизация, съхранение на данни (невроните са най-добрият кандидат за нов тип съхранение на данни, насочването, обработка и др.)
- Директен растеж на аксон с въглеродни нано-тръби и тъкан за бъдещи протези
- Разработване на принципно нови наномашини за регистрация и по-късно за анализ на ЕМ излъчване от невронна тъкан за оценка на състоянието на мозъчния ток, предвижда или избягва развитието на редица болести.



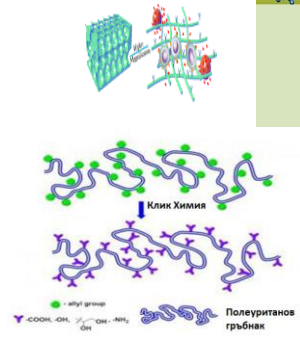
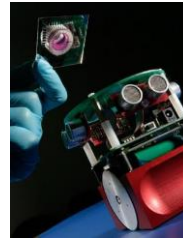
Бъдеще

Невритни клетки на плъх контролират робот чрез вграден цикъл на обратна връзка

- Човешките астроцити правят плъх по-умен
- Функционални захарно-базирани полуреетани може да се използват за конструиране на биоразградими наномашини за доставка на медикаменти
- Хибридни системи, където реалните култивирани неврони могат да се свържат с изкуствена мрежа
- Бионични системи в протези
- Мониторингови системи в медицината



Бъдеще (1)



Литература

- Bazlet G. Psychogenic non-epileptic seizures: a model of their pathogenic mechanism. *Seizure*. 2011 Jan;20(1):1-13.
- Shein Idelson M, Ben-Jacob E, Hanein Y (2010) Innet Synchronous Oscillations in Freely-Organized Small Neuronal Circuits. *PLoS ONE* 5(12): e14443. doi:10.1371/journal.pone.0014443
- Andrew J. Todd. Neuronal circuitry for pain processing in the dorsal horn. *Nature Reviews Neuroscience* 11, 823-836 (December 2010)
- Arvind Kumar, Stefan Rotter & Adi Aertsen. Spiking activity propagation in neuronal networks: reconciling different perspectives on neural coding. *Nature Reviews Neuroscience* 11, 615-627 (September 2010)
- Quiroga R.O. Principles of Neural Coding. May 6, 2013 by CRC Press
- Pereira A Jr, Furlan FA. On the role of synchrony for neuron-astrocyte interactions and perceptual conscious processing. *Biol Phys*. 2009 Oct;35(4):465-80. doi: 10.1007/s10867-009-9147-y. Epub 2009 Apr 15.
- Söhl G, Maxeiner S, Willecke K. Expression and functions of neuronal gap junctions. *Nat Rev Neurosci*. 2005 Mar;8(3):191-200. Review.
- Kimelberg HK, Nedergaard M. Functions of astrocytes and their potential as therapeutic targets. *Neurotherapeutics*. 2010 Oct;7(4):338-53. doi: 10.1016/j.murt.2010.07.006. Review.
- Anastasio CA, Perin R, Markram H, Koch C. Epithelial coupling of cortical neurons. *Nat Neurosci*. 2011 Feb;14(2):217-23. doi: 10.1038/nn.2727. Epub 2011 Jan 16.
- Cifra M, Fields JZ, Farhadi A. Electromagnetic cellular interactions. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011 May;105(3):223-46.
- R. PIZZI, S.FIORENTINI. Microtubules and Tubulin Subjected to Electromagnetic Field. Proceedings of the 9th WSEAS International Conference on APPLIED COMPUTER SCIENCE
- M. Rahmani, J. Bojkon, J. Tuszyński, M. Cifra, P. Sardar, V. Salari. Emission of Mitochondrial Biophotons and their Effect on Electrical Activity of Membrane via Microtubules. *J Integrative Neuroscience*. 2011 10(1): 68-88



БЛАГОДАРИМ
ЗА
ВНИМАНИЕТО!

