



LUND UNIVERSITY

Simulering av ett enkelt neurosystem hos havssnäckan Aplysia

Lord, Magnus

1992

Document Version:
Förlagets slutgiltiga version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Lord, M. (1992). *Simulering av ett enkelt neurosystem hos havssnäckan Aplysia*. (Technical Reports TFRT-7496). Department of Automatic Control, Lund Institute of Technology (LTH).

Total number of authors:

1

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

ISSN 0280-5316
ISRN LUTFD2/TFRT--7496--SE

Simulering av ett enkelt neurosystem hos havssnäcken *Aplysia*

Magnus Lord

Institutionen för Reglerteknik
Lunds Tekniska Högskola
November 1992

Department of Automatic Control Lund Institute of Technology P.O. Box 118 S-221 00 Lund Sweden	<i>Document name</i> INTERNAL REPORT	
	<i>Date of issue</i> November 1992	
	<i>Document Number</i> ISRN LUTFD2/TFRT--7496--SE	
<i>Author(s)</i> Magnus Lord	<i>Supervisor</i>	
	<i>Sponsoring organisation</i>	
<i>Title and subtitle</i> Simulering av ett enkelt neurosystem.		
<i>Abstract</i> <p>Aplysia, en upp till 25 cm lång havssnäcka, är en av neurobiologins "klassiker". Dess ganglier och neurosystem innehåller få neuroner, samtidigt som de olika systemen har klart avgränsade arbetsuppgifter. Jag har på dator försökt simulera uppförandet hos ett litet system som sköter skyddet av snäckans sårbara gälar.</p>		
<i>Key words</i>		
<i>Classification system and/or index terms (if any)</i>		
<i>Supplementary bibliographical information</i>		
<i>ISSN and key title</i> 0280-5316		<i>ISBN</i>
<i>Language</i> Swedish	<i>Number of pages</i> 17	<i>Recipient's notes</i>
<i>Security classification</i>		

Simulering av ett enkelt neurosystem hos havssnäckan *Aplysia*.

Av Magnus Lord. Projektrapport i kursen 'Neurala nätverk'.

ABSTRACT

Aplysia, en upp till 25 cm lång havssnäcka, är en av neurobiologins "klassiker". Dess ganglier och neurosystem innehåller få neuroner, samtidigt som de olika systemen har klart avgränsade arbetsuppgifter. Jag har på dator försökt simulera uppförandet hos ett litet system som sköter skyddet av snäckans sårbara gälar.

NEUROBIOLOGISK BAKGRUND

Hur fungerar minnet? Var finns minnet lagrat? Bland de många funktioner som har sitt ursprung i kopplingen och kommunikationen mellan neuroner är inläringen (dvs förmågan att ändra sitt beteende efter erfarenhet) kanske den mest intressanta.

Att försöka komma gåtans lösning närmare genom att studera den mänskliga hjärnan torde vara omöjligt med tanke på det enorma antalet nervceller. Därför har man inriktat sig på enklare djur, och har konstaterat (tror man) att mekanismer som uppfattningsförmåga, motorik och förmåga att lära sig fungerar på samma sätt hos enkla djur som hos människan. Inlärningsförmåga finns tex hos alla ryggradsdjur och även hos många ryggradslösa. Om man studerar beteendet hos enkla neurosystem i ryggradslösa djur kan man förmodligen hitta generella mekanismer.

Enkla ryggradslösa djur har därför alltid varit populära att analysera. Deras nervsystem kan innehålla mellan 10.000 och 100.000 celler. Nervcellerna är grupperade i ganglier, vanligen med mellan 500 och 1.500 neuroner i varje.

En fråga som intresserat forskarna under lång tid är om alla neuroner i en region är lika varandra. Under senare tid har man mer eller mindre accepterat att så inte är fallet, åtminstone hos enkla ryggradslösa djur. Varje neuron är unik och ser likadan ut hos varje individ av arten. Neuroner kan till och med identifieras och individuellt namnges om systemet är tillräckligt litet. Man

har också lyckats konstatera att kopplingarna mellan neuronerna är oförändrade. En specifik cell är alltid kopplad till samma celler i alla exemplar av djurarten. Om det förhåller sig likadant med däggdjur vet man idag inte, men det finns tecken på att åtminstone grupper av neuroner hos däggdjuren fungerar så.

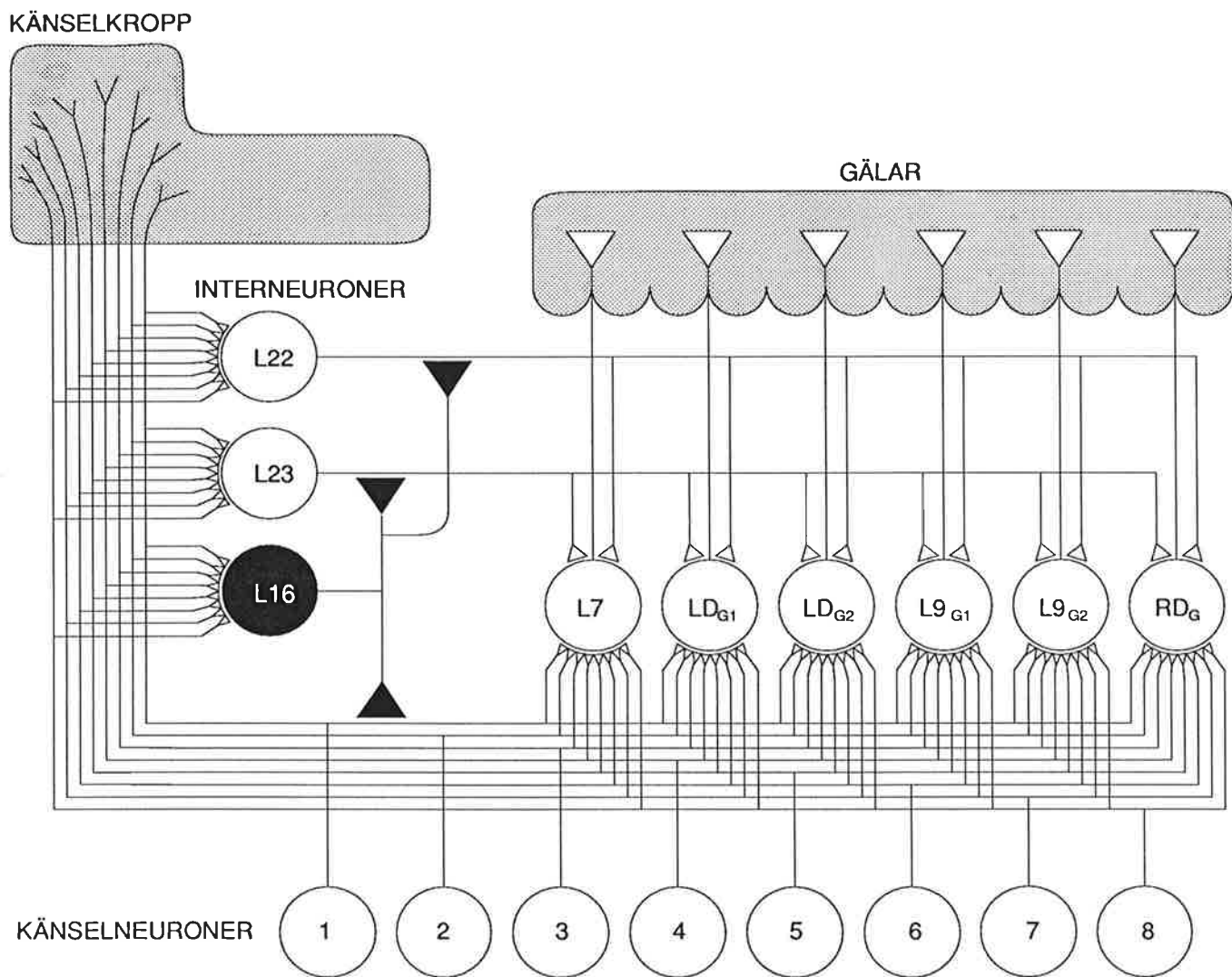
Aplysia

I en rapport av Eric R Kandel presenteras ett neurosystem hos havssnäckan *Aplysia*. Systemet sköter skyddet av snäckans gälar, som sitter på ryggen utanför skalet. Om man stimulerar en känselkropp på huden bakom gälarna dras dessa omedelbart ihop av en försvarsreflex. Reflexen är identisk med den man finner hos högt stående djur, tex människans reflex att dra undan handen från ett hett föremål. Mekanismen hos *Aplysia* sköts av endast 33 neuroner (se figur 1). 24 st är känselneuroner i huden, 6 st är motorneuroner som sköter gälmuskeln, och 3 st är interneuroner (interna neuroner, två exciteriska och ett inhibitoriskt). Interneuronernas funktion återkommer jag till senare.

Inläring

Det som gör neurosystemet så intressant är att det har inlärningsförmåga. Vi kan urskilja två typer av inläring, som även finns hos avancerade djur, nämligen tillvänjning ("habituation") och känslighetsökning ("sensitization").

Tillvänjning innebär att reflexsvaret minskar om man utsätter systemet för ofarlig stimulus upprepade gånger. Djuret kommer till en början att reagera med en normal reflex, men efterhand som stimulinen fortsätter kommer djuret att känna igen den som ofarlig, och reflexen minskar. Detta är troligtvis den vanligaste typen av inläring, även hos människan. Genom tillvänjning lär sig djur att ignorera ofarlig stimulus så att det kan koncentrera sig på stimuli som är farliga. Effekten dröjer kvar hos *Aplysia* mellan några minuter och



Figur 1. *Aplysia* neurosystem för skyddsmekanismen av gälarna. Observera att endast 8 av de 24 känselneuronerna är markerade och utritade. Det svarta interneuronet är inhiberande, de två övriga exciterande. (Kandel)

upp till flera veckor, beroende på graden av stimuli.

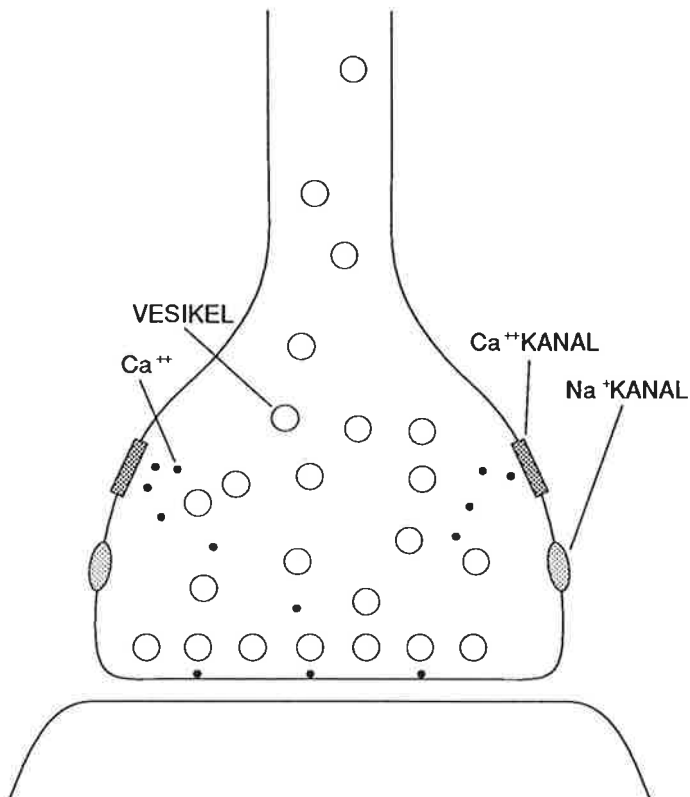
Känslighetsökning är en något mer komplex form av inläring. Den innebär att känsligheten hos gälreflexen ökar under längre tid om man ger snäckan stimuli som är smärtsam eller skadlig. Effekten uppstår även om den obehagliga stimulansen inte ges i direkt anslutning till gälstimulansen. Man kan till exempel slå snäckan i huvudet (grymt nog) och sedan notera en ökning av gälreflexens känslighet under tex 15 minuter. Observera dock att stimuli på huvudet inte ensamt utlöser försvarsreflexen. Den bara förstärker den.

Var lagras erfarenheten?

Överföringen från ett känselneuron till de motoriska neuronerna sker via synapser. När en nervimpuls når axonterminalen kommer ett transmitterämne att frigö-

ras ut i klyftan till det postsynaptiska neuronet. Där reagerar receptorer, som åstadkommer en potential i motoneuronet. Transmitterämnet frigörs inte molekyl för molekyl, utan i ett antal kvanta (som innehåller flera tusen molekyler), och som normalt förvaras i "blåsor", sk synaptiska vesikler. När en puls når synapsen tömmer ett antal vesikler ut sitt innehåll i klyftan, och varje kvanta åstadkommer i sin tur en viss postsynaptisk potential (mycket liten). Storleken på potentialen i motoneuronet är alltså ett mått på dels hur mycket transmitter som frigjorts, dels hur känsliga de postsynaptiska receptorena är för transmitterämnet.

För att motoneuronet sedan skall avfyra en puls vidare till gälarna måste en viss tröskelpotential över-skridas i det. Den potential som bildas av en enda puls från en enda synaps räcker inte för att nå tröskelnivån

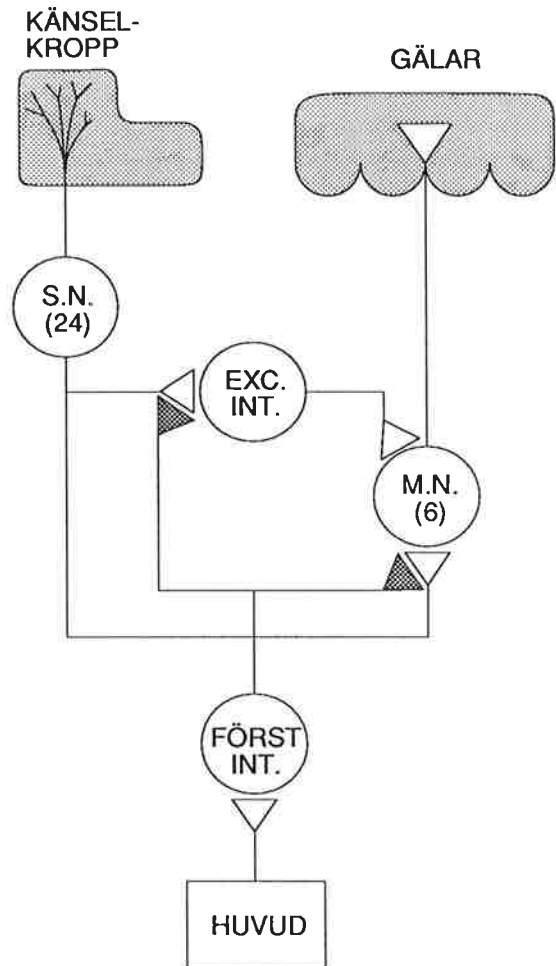


Figur 2. In i synapsen strömmar kalciumjoner. Dessa behövs för att vesiklerna ska kunna fästa vid cellväggen och frigöra transmitterämnet ut i klyftan. Vid tillvänjning minskar antalet fria kalciumjoner. (Kandel)

(en puls är i storleksordning 0,5 mV medan tröskelpotentialen kan vara från 20 till 50 gånger större). På varje motoneuron sitter dock ett flertal synapser (i vårt fall 26 stycken, i den mänskliga hjärnan flera tusental). Om flera av dessa nås av pulser samtidigt, eller om en synaps dessutom nås av flera snabba pulser efter varandra, kan den sammanlagda potentialen i motoneuronet bli så hög att tröskelnivån överskrids. Då avfyrar neuronet en puls som via axonen överförs till gälarna. Det tar sedan en viss återhämtningstid innan neuronet kan avfira på nytt. I många fall är då potentialen i neuronet fortfarande hög, så att en ny puls direkt avfyras. Ett pulståg har bildats. Det är ovanligt att pulser skickas iväg ensamma. Se mer om detta i kapitel "Kommentarer".

Tillvänjning

När tillvänjning har inträtt hos ett djur visar det sig att överföringen i synapsen blivit mindre effektiv. Det beror enligt Kandel på att mängden transmitterämne som frigörs för varje puls minskar, vilket i sin tur



Figur 3. Ett interneuron från huvudet förstärker överföringen mellan känsel- och motorneuronerna. Interneuronets synapser mynnar på känselneuronernas. De utsöndrar troligen en transmittersubstans som ökar antalet tillgängliga kalciumkanaler. (Kandel)

minskar den postsynaptiska potentialen. Vad är det då som styr mängden frigjord transmitter per puls?

Pulsens som når axonens terminal genereras av ett in- och utflöde genom cellväggen av tre sorters joner. Pulsens uppflank (från vilopotentialen -70 mV) skapas i huvudsak av ett natriumjon-inflöde, men även ett mindre och fördröjt inflöde av kalciumjoner. Pulsens nedåtgående flank orsakas av ett kaliumjon-utflöde. Kalciumjonerna som flödar in är dessutom nödvändiga för att vesiklerna (blåsorna med transmitterämnet) skall kunna bindas till "utlösningramp" på terminalens vägg. Bindningen är ett kritiskt steg i frigörandet av transmitter från vesiklerna. (Se fig 2)

Om mängden fria kalciumjoner som flödar in i synap-

sen vid varje puls skulle minska, så skulle också ett mindre antal vesikler fästa vid synapsväggen, och en mindre mängd transmitter skulle frigöras ut i klyftan. Synapsens effektivitet hade då minskat.

Kalciumjonerna kommer in i synapsen via kalciumkanaler i väggarna. Vid stimuli som ger tillvänjning antar man att antalet tillgängliga kalciumkanaler minskar, att mindre mängd kalcium därför kommer in i synapsen, och "styrkan" i kopplingen minskar. Man känner dock inte i detalj till vilken mekanism som orsakar minskningen av antalet tillgängliga kanaler.

Om stimulinen görs i mindre omfattningen kommer synapsen att återhämta sig automatiskt. Vi har då haft en kortsiktig tillvänjning. Man kan dock stimulera snäckan så mycket att ingen överföring alls sker i synapsen. Samtliga kalciumkanaler är då stängda, synapsen är "död" och kommer inte att återhämta sig. Detta kallas följdriktigt för långsiktig tillvänjning. Det bör dock tilläggas att försöken med den långsiktiga tillvänjningen inte är slutförda i Kandels rapport.

Känslighetsökning

Om man utsätter *Aplysia* för obehag kommer gälreflexen att bli mer känslig för stimuli. Denna effekt verkar alltså helt motsatt tillvänjning. Är då känslighetsökning ett resultat av att kalciumjon-inflödet i synapsen ökar, och att antalet frigjorda kvanta av transmitterämnet därför ökar? Ja, Kandels undersökning visar att så är fallet. Känslighetsökning och tillvänjning är motsatta effekter som verkar på samma ställe, nämligen i den presynaptiska terminalen.

Vad får kalciuminflödet att öka?

När vi ger snäckan obehaglig stimuli på huvudet kommer pulser att skickas därifrån. Signalema påverkar i sin tur ett interneuron vars synapser mynnar på känselneuronernas synapser (se figur 3). Man tror att det frigörs ett ämne (en transmitter) som ökar antalet tillgängliga kalciumkanaler, dvs ökar synapsemas effektivitet.

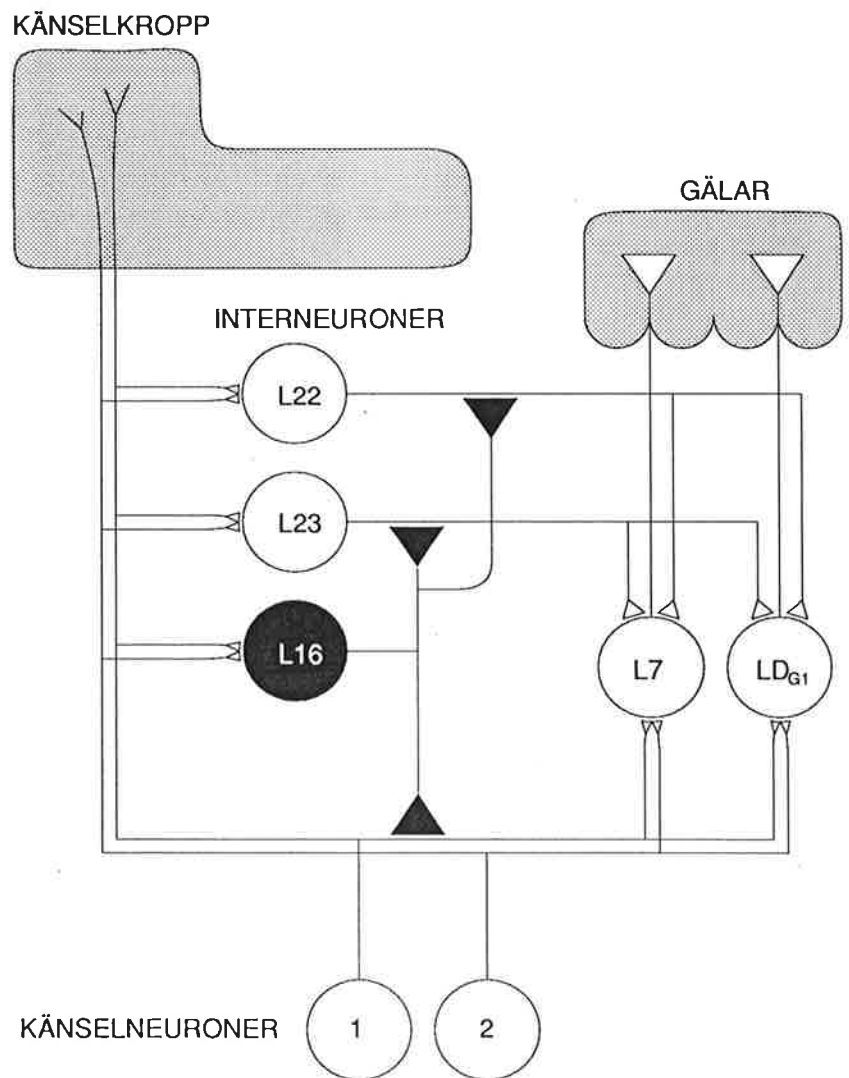
Det finns alltså två sorters synapser: en typ som förmedlar pulståg från känselneuroner till motoneuroner, och en annan som

mynnar på den förstnämnda och bestämmer dess effektivitet.

Man har funnit att känslighetsökning hos *Aplysia* kan motverka en långtidstillvänjning, dvs uppväcka en "död" synaps vars samtliga kalciumkanaler varit slutna.

SIMULERINGEN

Pulserna i axonen är diskreta på så sätt att potentialen i axonen antingen slås "på" eller "av". Spikamas amplitud kan vid vissa förhållanden vara olika, men är i de allra flesta fall lika, så det bortser vi ifrån. Ett signaltågs "styrka" avgörs därför av pulsfrekvensen. I mitt system har jag låtit det biologiska systemets frekvenser representeras av potentialer.



Figur 4. Den förenklade modell jag började simulera. Längre fram i arbetade gjorde jag ytterligare förenklingar.

Jag har förenklat systemet avsevärt genom att simulera endast två känselneuroner och två motorneuroner. (se fig 4). Jag hade också för avsikt att använda de tre interneuroner, men har haft svårighet att ta reda på dessa neuroners uppgift. Mer om detta i kapitlet "Kommentarer".

Jag har använt beräkningsprogrammet SIMNON[®] för att med hjälp av enkla differentialekvationer simulera systemet. Det "viktiga" tillståndet (det som innehåller minnet) är antalet tillgängliga kalciumkanaler i synapsen. Detta tillstånd Kalc har normalvärde 1. En tillvänjning kommer att sänka värdet och en känslighetsökning att höja det. Om värdet på Kalc skiljer sig från 1 kommer en spontan återhämtning att ske. Om Kalc är mindre än 1 kommer den att återhämta sig proportionellt mot Kalc⁵ (vilket ju ger en mycket långsam återhämtning för låga värden på Kalc). Om däremot värdet på Kalc är större än 1, alltså efter känslighetsökning, sker avklingning proportionellt mot Kalc:

```
STATE Kalc
dKalc=(1-Kalc)*Recov ...
Recov=IF Kalc<1 THEN C*Kalc5 ELSE
D*Kalc
```

(C och D är konstanter)

Detta ger systemet ett uppträdande som liknar Kandel's biologiska systems. Se graf I i bilagan.

Tillvänjning i modellen

Vid stimuli på Aplysias känselkropp genereras ett pulståg HabSign. Observera att HabSign ej representerar signalnivån på en puls utan pulstågets frekvens. Utseendet är dock förvillande likt en ensam puls. HabSign sänker Kalc's värde via en term Hab. Denna är proportionell mot HabSign och mot kvadratroten ur Kalc:

```
dKalc= ... -Hab ...
Hab=E*SQRT(Kalc)*HabSign
```

(E är en konstant). Dock upptäckte jag att Kalc i programmet i praktiken kunde halka ner under noll, vilket gjorde att jag fick justera Hab:

```
Hab=E*SQRT(ABS(Kalc))*SIGN(Kalc)*HabSign
```

där SIGN(x) ger tecknet för x.
Se graf II i bilagan.

Känslighetsökning i modellen

Stimuli mot huvudet på Aplysia genererar ett pulståg SenSign som via termen Sens höjer värdet på Kalc. Sens är proportionell mot Kalc och SenSign:

```
dKalc= ... +Sens ...
Sens=F*(Kalc+0.05)*(1.5-Kalc)*SenSign
```

(F är en konstant). Termen 0.05 är till för att känslighetsökningen skall kunna återställa en synaps som är "död" dvs där Kalc är noll. Maxvärdet på Kalc är som synes 1.5. Se graf III och IV i bilagan.

Jag kunde nu justera konstanterna för att få en överensstämmelse med de tester som utförts på Aplysia. Bland annat genom den testserie som visas i graf V i bilagan.

Motorneuroner

För att simulera det postsynaptiska motoneuronet införde jag tillståndet PSyn som symboliserar pulståget till gälarna. Det genereras av insignalerna HabSign1 och HabSign2 (Jag hade simulerat två känselneuroner) viktade via respektive "kalciumnivå" Kalc1 och Kalc2. Jag införde en maxfrekvens på 1, men bortsåg från tröskelfrekvensnivån då dennas funktion hamnar för långt ifrån verklighetens med bara två synapser. Jag summerar HabSign1 och HabSign2, men Vän av Ordning inser att processen borde vara mer komplicerad än så. Jag insåg vid det här laget att det var helt onödigt att simulera två känselneuroner eftersom jag ändå inte kunde få ett sådant system att mer likna verkligheten än ett system med bara ett neuron. Mer om detta i kapitlet "Kommentarer".

```
STATE PSyn ...
dPSyn=B*PSyn+B*MIN(1, HabSign1*Kalc1+
+HabSign2*Kalc2)
```

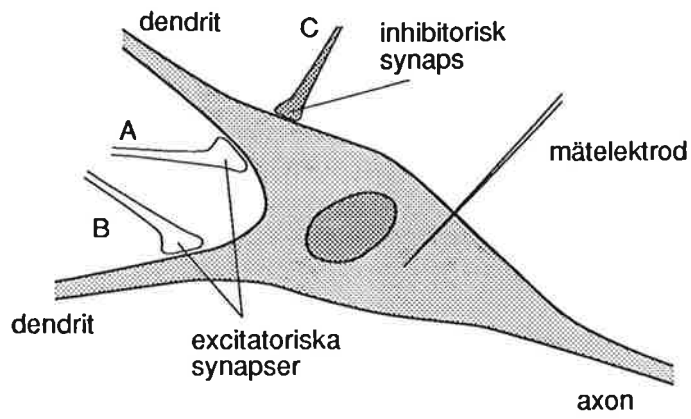
(B är konstant)

Gälarnas sammandragning är sedan proportionell mot PSyn. Se graf VI i bilagan.

KOMMENTARER

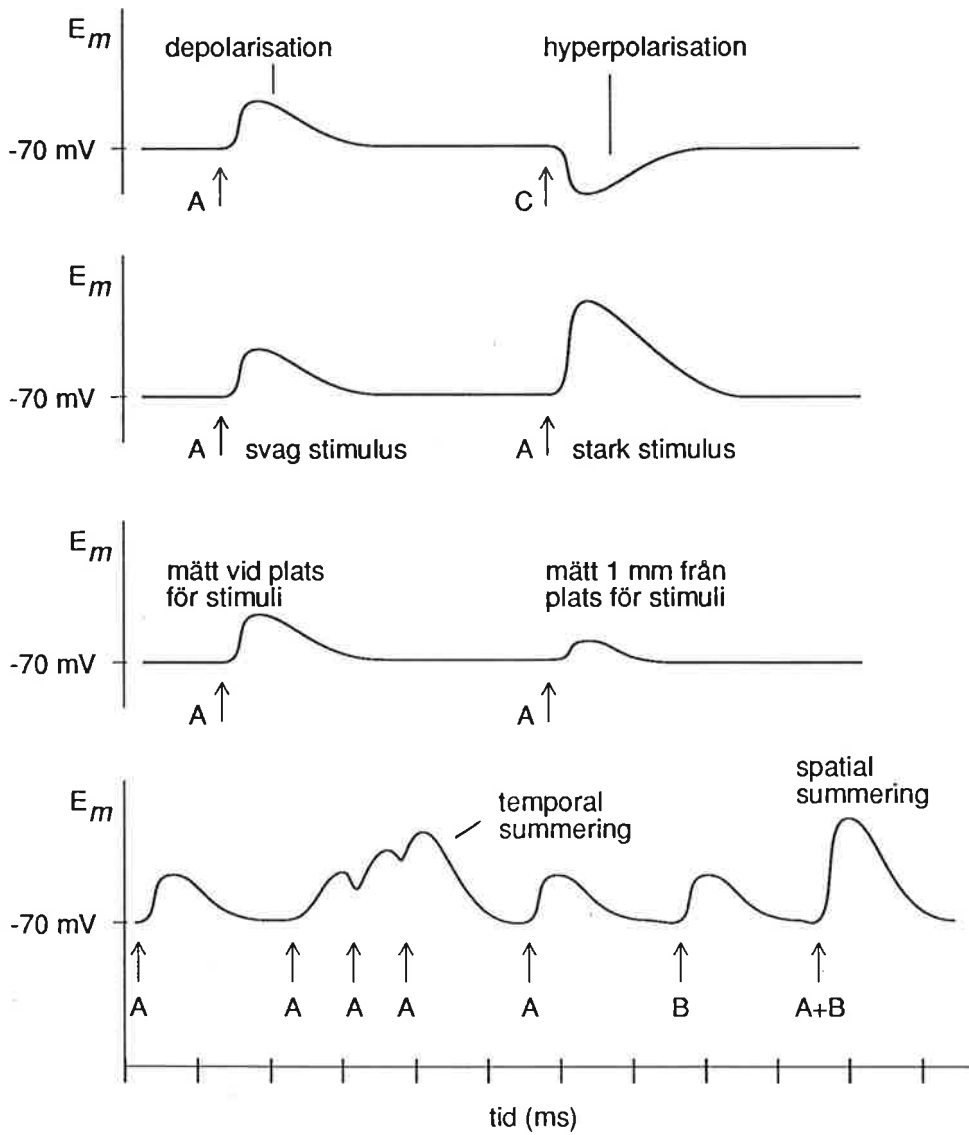
Antalet känselneuroner i modellen

För att kunna diskutera aspekterna av parallellismen hos känselneuroner måste vi studera de potentialer



E_m = membranpotential

↑ = stimulus



(Vander et al)

Figur 5. Membranpotentialens förändringar vid olika typer av stimuli.

som förekommer i nervcellerna lite närmare. Som jag tidigare antytt finns det två typer av potentialer: en "graderad"- och en aktionspotential.

Graderad potential

Graderade potentialer är lokala förändringar i cellmembranpotentialen, som i viloläge är ca -70 mV. Förändringarna kan vara i positiv riktning (depolariserade) eller negativ (hyperpolariserade). De kallas "graderade" därför att de varierar i storlek beroende på magnituden hos händelsen som skapar dem. De bildas till exempel av att receptorer i det postsynaptiska neuronet reagerar på det transmitterämne som sänts ut i klyftan av synapsen (se sid 2). En del synapser ger en depolarisation (positivt förändring) och kallas excitatoriska. Andra ger en hyperpolarisation och kallas inhibitoriska.

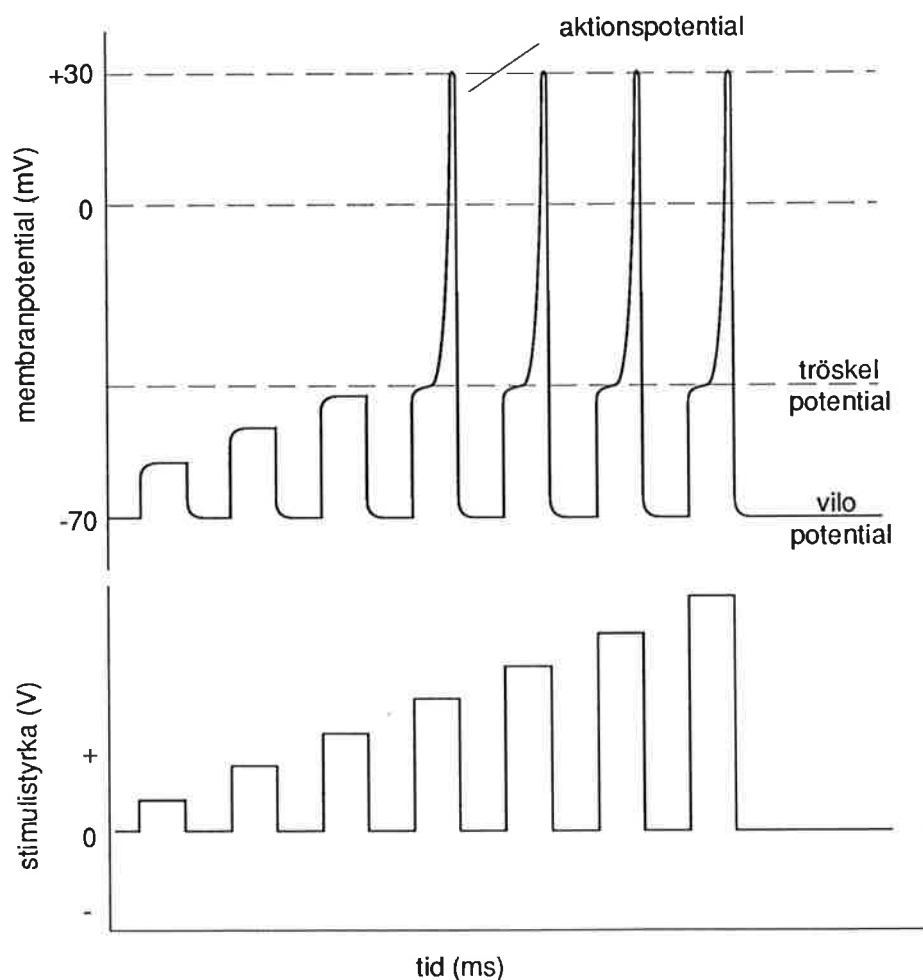
De graderade potentialerna kan summeras både i tid

och rum. Om två excitatoriska pulser kommer snabbt efter varandra kan den resulterande potentialen adderas. Dessutom är potentialen utbredd på cellväggen (ca 1 mm), vilket gör att två närliggande synapsers pulser också kan summeras. Se figur 5.

Aktionspotential

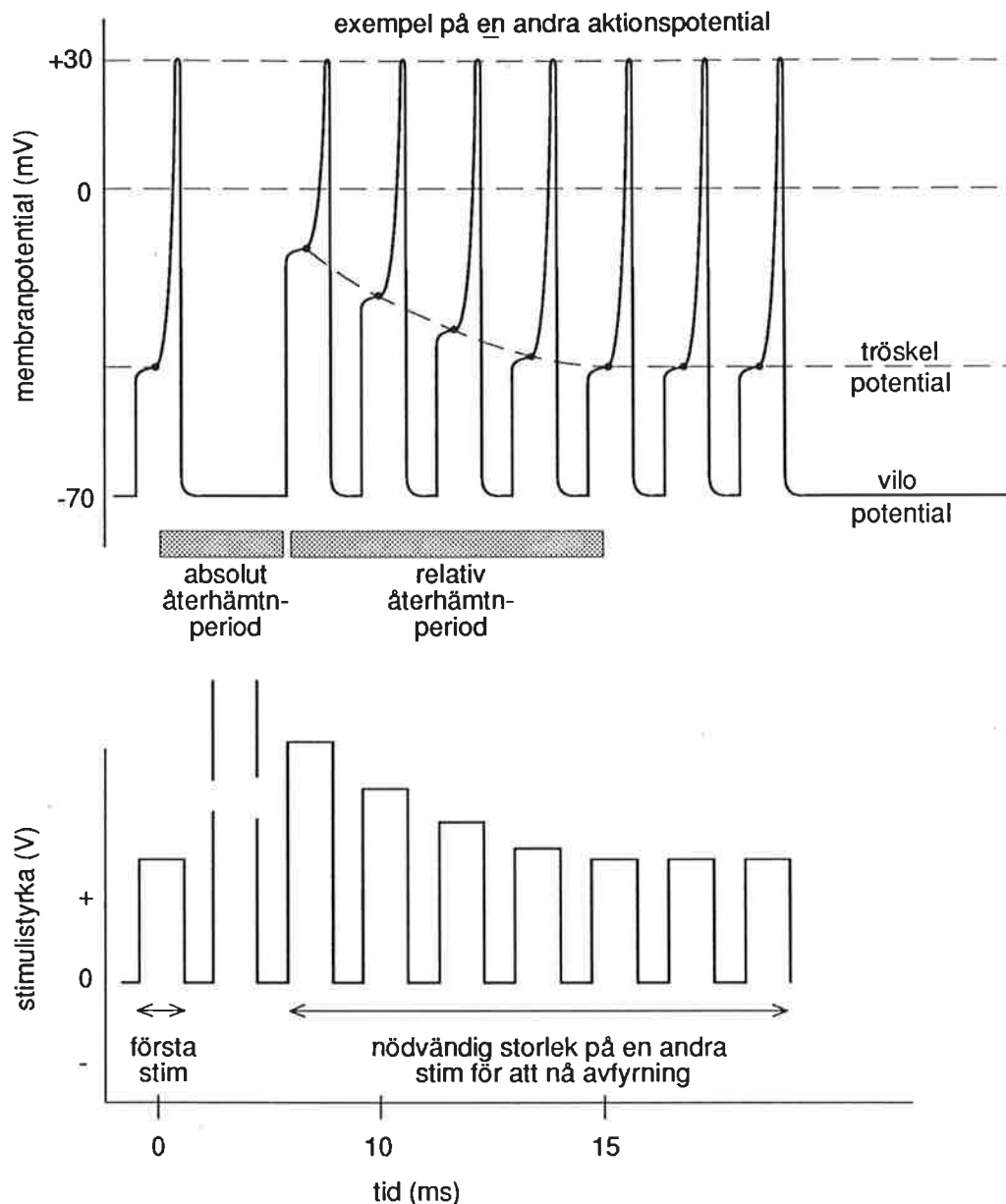
Om den graderade potentialen når upp till cellens tröskelnivå kommer cellen att avfyra. En aktionspotential bildas och vidarebefordras ner genom axonen. Aktionspotentialen är diskret, dvs antingen på eller av, men kan variera något i storlek beroende på vissa betingelser.

Aktionspotentialen skiljer sig från den graderade i och med att den ej är summerbar, är diskret och alltid depolariserad. Den avklingar ej heller på samma sätt i rummet, utan transporteras vidare med stor hastighet. Det är aktionspotentialen som till slut når cellens synap-



(Vander et al)

Figur 6. När membranpotentialen når tröskelvärdet bildas en aktionspotential och cellen fyrar av. Observera att stimulin i den nedre tabellen är konstgjord, och motsvarar varken utseende eller storlek på naturlig stimuli från synapser.



(Vander et al)

Figur 7. Återhämtningsfasen efter en aktionspotential. Observera att de sju sista pulserna är exempel på möjliga aktionspotentialer - ej ett eget pulståg.

ser, för att där stimulera nästa cell. Se figur 6.

När cellen har avfyrat måste den återhämta sig en stund. Den har en absolut återhämtningsperiod då ingen ny aktionspotential kan bildas. Efter detta inleds en relativ återhämtningsperiod då pulser visserligen kan skickas, men då tröskelpotentialen är högre än normalt. Efter kanske 15 ms har den nått normal nivå. Återhämtningsperioden sätter den maximala frekvens en cell kan åstadkomma i ett pulståg. Se figur 7.

Varför ha så många neuroner?

Verklighetens Aplysia har 24 känselneuroner (vilket i och för sig är ett anmärkningsvärt litet antal). Varför har man så många när systemet skulle kunna fungera med bara en eller två? Förutom rent fysikaliska skäl kan man tänka sig minst tre orsaker:

1) Med många synapser på motoneuronet får man av slumpmässiga skäl en jämnare tidsmässig fördelning

på pulserna, vilket ger en jämnare postsynaptisk potential i neuronet och därmed en jämnare och mer säker avfyrning för neuronet. Ett jämnare pulståg ut från motoneuronet borde ge ett trevligare muskelsvar utan ryckningar.

2) Om bara en del av känselkroppen skulle stimuleras kan en finare gradering av reflexsvaret göras.

3) Det skapar större säkerhet om ett eller flera känselneuron skulle sluta fungera eller låsa sig i ständig avfyrning.

Med tanke på ovanstående förstår man att naturen satsat på utpräglad parallellism. Att testa någon eller alla av dessa teorier skulle kräva kanske 15 neuroner (intuitiv uppskattning) vilket gör att min ansträngning med två neuroner var helt i onödan.

En annan mycket intressant aspekt är synapsernas placering på det postsynaptiska neuronet. Detta har nämligen lägre tröskelpotential på cellväggen ju närmare axonmynningen man kommer. Det innebär att terminaler placerade nära axonen får relativt större betydelse än de lägre bort. Dessutom har ett antal synapser som sitter "i klump" relativt större styrka än samma antal utbredda synapser. Vi kan alltså säga att synapsernas relativa styrka både är statisk och dynamisk. Statisk via placeringen på neuronet och dynamisk via dess känslighet sedan den utsatts för tillvänjning respektive känslighetsökning.

Jag tror att de excitatoriska interneuronerna, som jag kommer att behandla nedan, har synapser som mynnar mycket nära motoneuronernas axonmynningar.

Interneuronerna

Interneuroner kan användas för att med en enda signal koppla av eller på ett helt subsystem. I sådana fall styrs interneuronerna naturligtvis från andra system än dem de kontrollerar.

I vårt fall med *Aplysia* styrs dock de tre interneuronerna av exakt samma insignaler som det system de kontrollerar. Vilken funktion har dessa neuroner?

Man kan tänka sig att de skapar en olinjäritet i kopplingen till motoneuronerna. De kanske förstärker de svaga signalerna och dämpar de starka. Detta skulle kunna komma till användning om känselkroppen på ryggen blivit skadad och alla signaler därför har min-

skat i intensitet. En annan tänkbar förklaring till en sådan olinjäritet vore att gälmuskeln skulle kunna vara känslig för krampning. Om ett motoneuron står och fyrar konstant på grund av ständig stimulans så kanske muskeln hade gått i kramp, vilket ju i slutändan hade kvävt snigeln. Detta är naturligtvis spekulationer från min sida, men det hade varit intressant att undersöka interneuronerna närmare.

FORTSÄTTNING?

Naturen har i de biologiska systemen åstadkommit de bästa reglersystem som går att uppbringa. En djupare studie av dessa kan ge erfarenheter som förmodligen kan användas även inom en överskådlig framtid. Forskningen skulle troligtvis leda till tillämpningar inom områdena analoga datorer och neurala nätverk.

REFERENSER

Eric R. Kandel, "Small Systems of Neurons"

Vander, Sherman, Luciano, "Human Physiology", McGraw-Hill International Editions, 1986

Samtliga figurer i rapporten är inspirerade eller avritade från dessa båda publikationer. Under respektive figur anges källan.

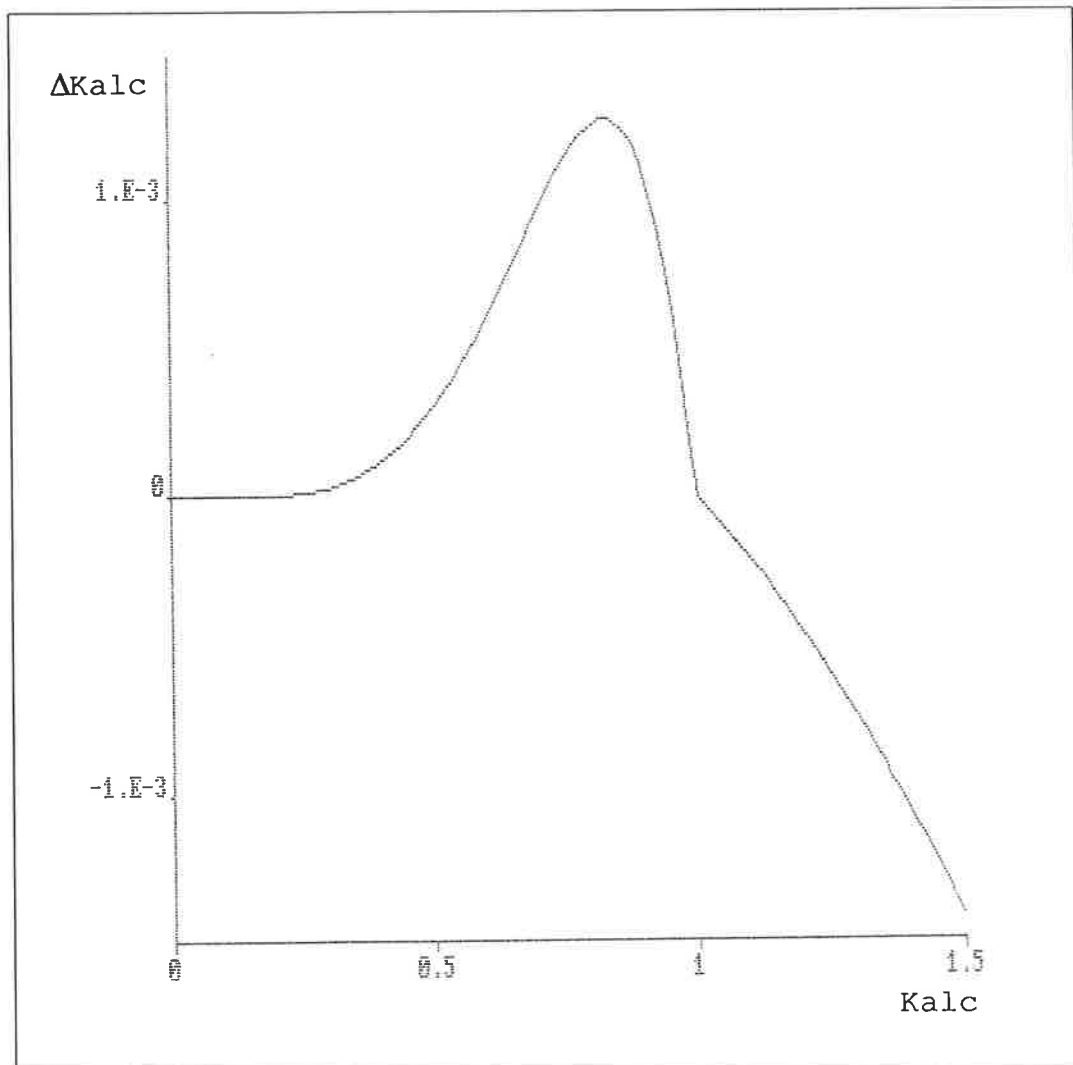
Tack till prof Karl-Johan Å och dr Walter F.

Bilagor

SIMNON® program för simulering av Aplysia. Se förklarande text i rapporten.

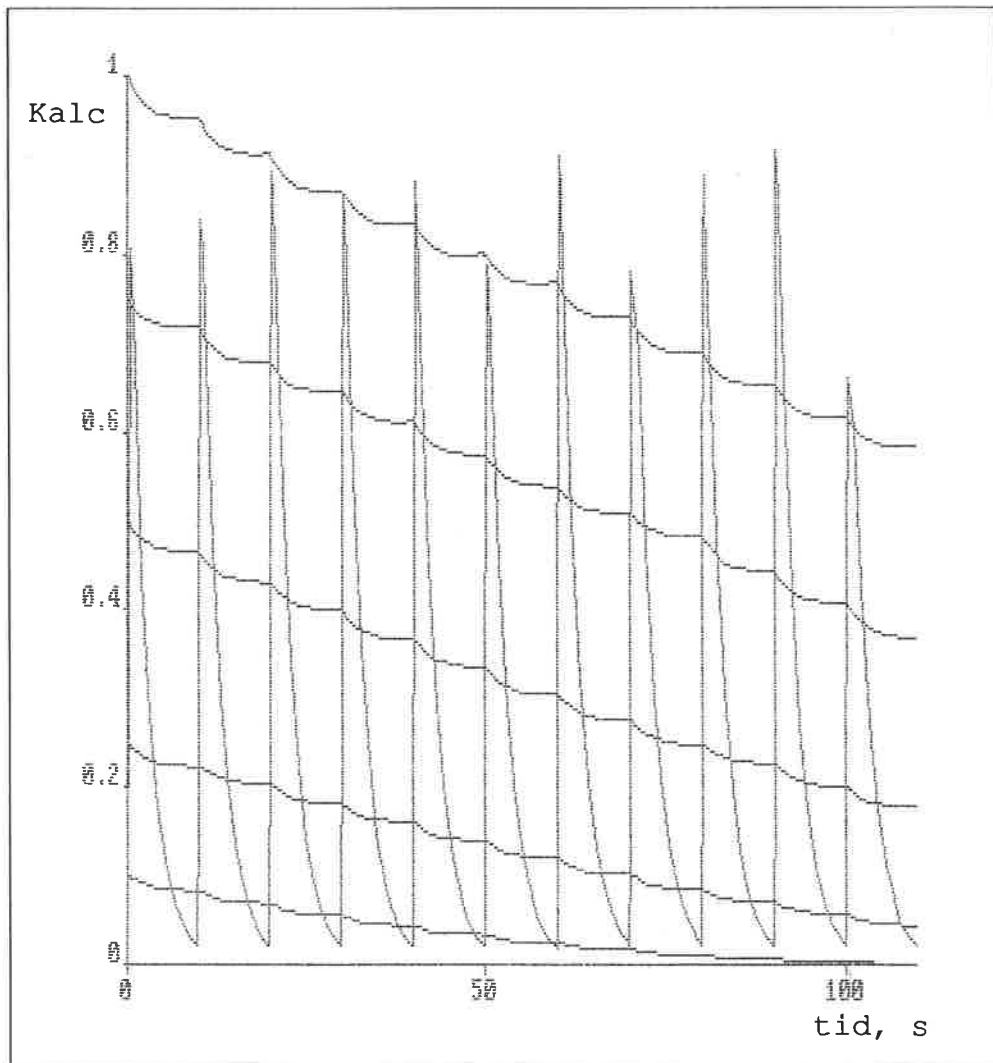
```
CONTINUOUS SYSTEM APLYSIA
STATE Kalc1 Kalc2 HabSign1 HabSign2 SenSign PSyn
DER dKalcl1 dKalcl1 dHabSign1 dHabSign2 dSenSign dPSyn
TIME T
dHabSign1=-A*HabSign1+A*Puls1
dHabSign2=-A*HabSign2+A*Puls2
dSenSign=-A*SenSign+A*SPuls
dKalcl1=(1-Kalcl1)*Recov1-Hab1+Sens1
dKalcl2=(1-Kalcl2)*Recov2-Hab2+Sens2
dPSyn=B*PSyn+B*MIN(1,HabSign1*Kalcl1+HabSign2*Kalcl2)
Recov1=IF Kalcl1<1 THEN C*Kalcl15 ELSE D*Kalcl1
Recov2=IF Kalcl2<1 THEN C*Kalcl25 ELSE D*Kalcl2
Hab1=E*SQRT(ABS(Kalcl1))*HabSign1*SIGN(Kalcl1)
Hab2=E*SQRT(ABS(Kalcl2))*HabSign2*SIGN(Kalcl2)
Sens1=F*(Kalcl1+0.05)*(1.5-Kalcl1)*SenSign
Sens2=F*(Kalcl2+0.05)*(1.5-Kalcl2)*SenSign
Puls1=IF MOD(T,TP)<Bredd AND T>PStart AND T<Pslut THEN 1 ELSE 0
Puls2=Puls1
SPuls=IF MOD(T+5,TPS)<Bredd AND T>SStart AND T<Sslut THEN 1 ELSE 0
A:.4
B:6
C:.019
D:.002
E:.022
F:.2
TP:10
Bredd:.5
PStart:-1
Pslut:105
SBredd:.5
SStart:30
Sslut:60
END
>
```

Graf I



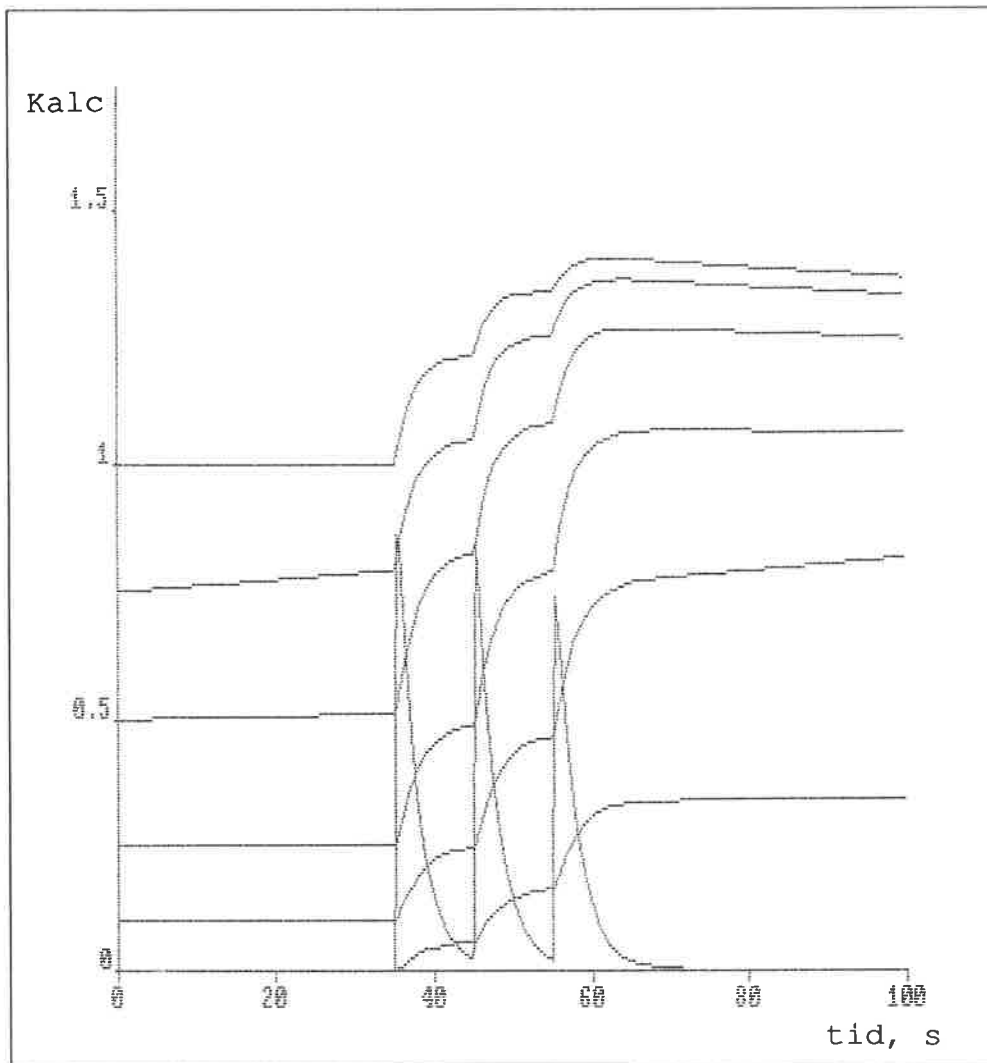
Förändringen av Kalc som funktion av Kalc. Jämviktsläge är $Kalc=1$. Vid mycket små värden på Kalc sker ingen återhämtning alls.

Graf II



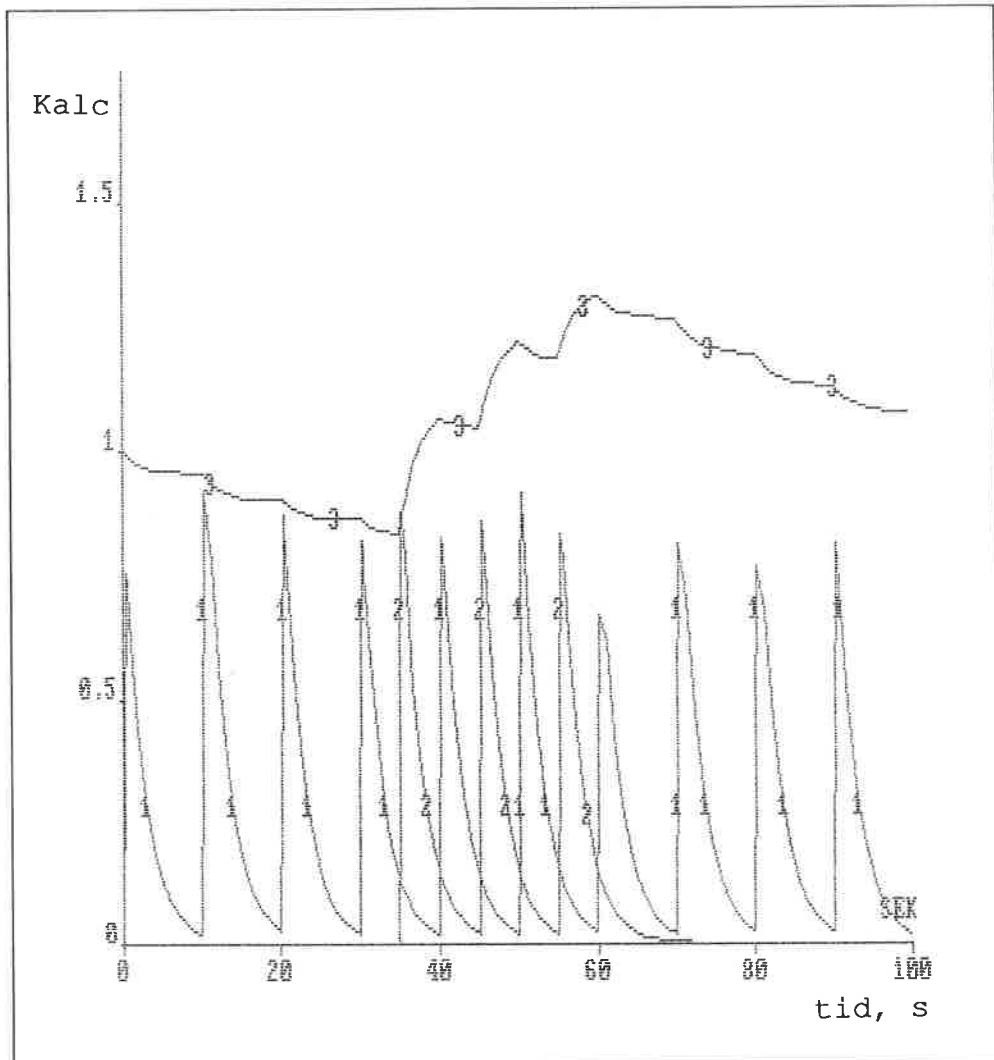
Antalet tillgängliga kalciumkanaler (Kalc) under påverkan av 11 tillväxande pulståg (HabSign) under 110 sekunder. Normalvärdet för Kalc är 1. Initialvärdena för Kalc i denna graf är 1, 0.75, 0.5, 0.25 samt 0.1.

Graf III



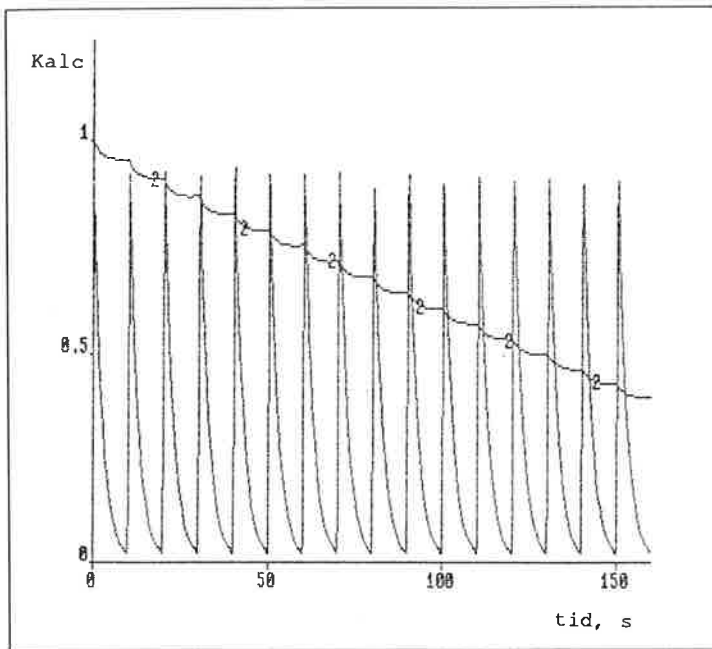
Antalet tillgängliga kalciumkanaler (Kalc) under påverkan av 3 känslighetsökande pulståg (SenSign) under 100 sekunder. Normalvärdet för Kalc är 1. Initialvärdena för Kalc i denna graf är 1, 0.75, 0.5, 0.25, 0.1 samt 0.

Graf IV

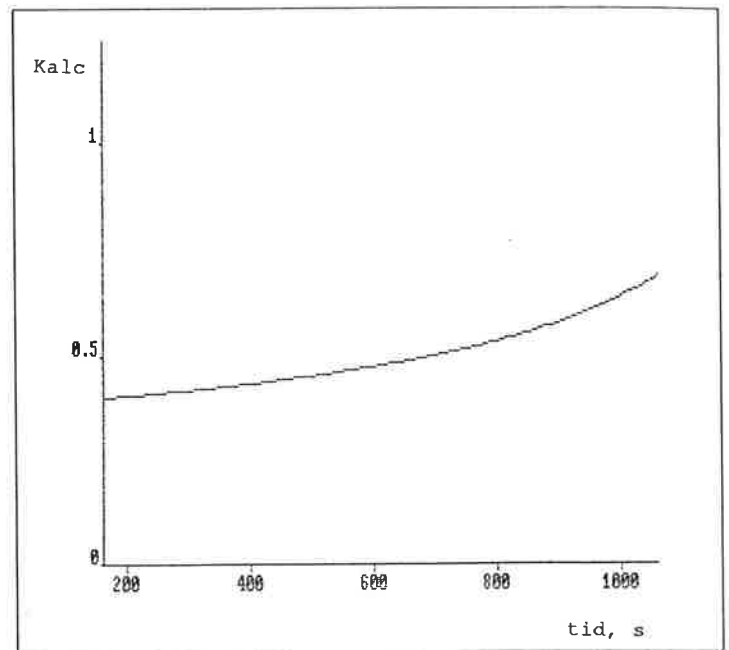


Antalet tillgängliga kalciumkanaler (Kalc) [3] under påverkan av 10 st tillväxande pulståg [1] och 3 st känslighetsökande [2] under 100 sekunder. Normalvärdet för Kalc är 1.

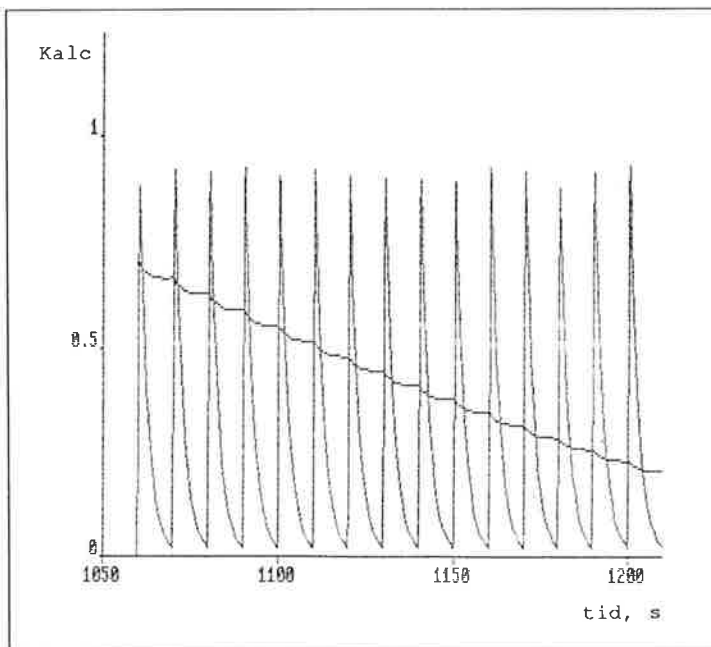
Graf V. Denna testserie motsvarar ett försök utfört på Aplysia av Eric R. Kandel.



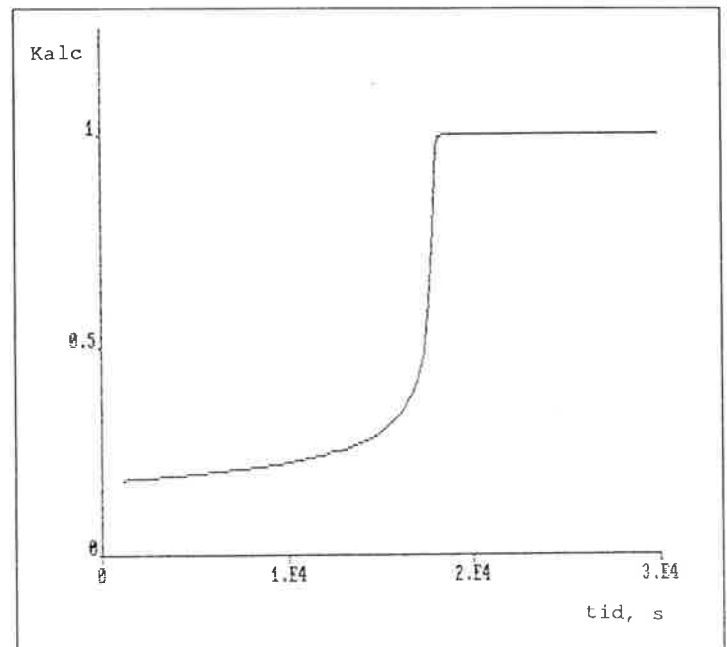
1. Ett känselneuron stimuleras var 10:e sekund under 150 sekunder. Antalet tillgängliga kalciumkanaler (Kalc) [2] sjunker till ca 0.4.



2. Aplysia får sedan återhämta sig under 15 minuter. Antalet tillgängliga kalciumkanaler ökar till ca 0.7.

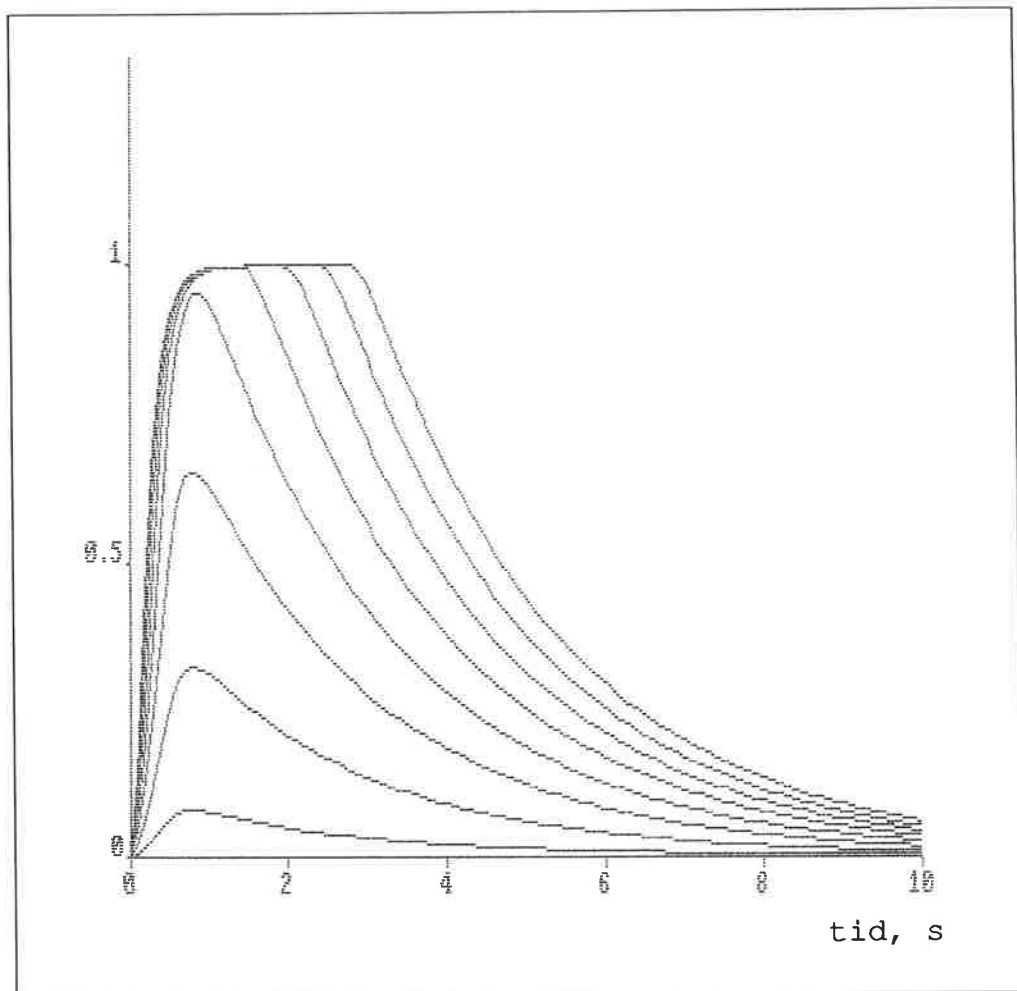


3. Aplysia utsätts återigen för en serie om 15 stimuli. Kalc sjunker till ca 0.2.



4. Det tar nu Aplysia nästan 5 timmar att återhämta sig.

Graf VI



Muskelsvaret hos Aplysia vid stimulans. Linjerna motsvarar svaret vid $K_{Ca} =$ (utifrån och in) = 1.4, 1.2, 1.0, 0.8, 0.6, 0.4, 0.2, 0.05.