

О.М. ВАСИЛЬЄВ,¹ О.В. ЗАЙЦЕВА,² О.В. ЧАЛИЙ²

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 60, Київ 01601; e-mail: oleksii@vasyliev.kyiv.ua)

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
(Булв. Шевченко, 13, Київ 01601; e-mail: avchal@ntnu.ua)

АНАЛІЗ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ СИГНАЛІВ НА ОСНОВІ КІНЕТИЧНОЇ МОДЕЛІ

УДК 577.3

У статті аналізуються особливості передачі нервових сигналів через синаптичну щільність (контакт між двома нейронами). Відповідний аналіз виконується з використанням кінетичної моделі, яка ґрунтується на системі нелінійних диференціальних рівнянь першого порядку і дозволяє відстежувати кількість активованих рецепторів на постсинаптичній мембрані та кількість медіатора в синаптичній щільності. Модель поєднує в собі відносну простоту та функціональність, що дозволяє отримувати якісні результати, співставні з наявними експериментальними даними та результатами інших теоретичних досліджень. Показано, що модель на якісному рівні коректно описує процес проходження сигналу через синаптичну щільність. Отримано та проаналізовано точні (числові) та наближені (аналітичні) розв'язки для кількості активованих рецепторів на постсинаптичній мембрані та кількості медіатора в синаптичній щільності. Доведено стійкість стаціонарних станів в рамках моделі, що свідчить про самоузгодженість останньої і можливість її використання для моделювання проходження сигналів через синапс.

Ключові слова: синапс, медіатор, рецептор, екзоцитоз, імпульс.

Це однозначно бюджет. У ньому багато цифр.

Г.В. Буш

1. Передача сигналів через синапс

Вивчення синаптичної передачі сигналів має давню історію [1–9]. Разом з тим, низка питань залишається без відповіді. Серед них задачі від ви-

Цитування: Васильєв О.М., Зайцева О.В., Чалий О.В. Аналіз синаптичної передачі сигналів на основі кінетичної моделі. *Укр. фіз. журн.* **69**, №1, 37 (2024).

Citation: Vasyliiev O.M., Zaitseva O.V., Chalyi O.V. Analysis of synaptic signal transmission based on a kinetic model. *Ukr. J. Phys.* **69**, No. 1, 37 (2024). <https://doi.org/10.15407/ujre69.1.37>.

значення характеристик молекулярних механізмів та ідентифікації способів їх кооперації з урахуванням дифузійних процесів та наявності хімічних реакцій [5, 9–14] до побудови завершеної аналітичної теорії синаптичної передачі інформації як такої [5, 9]. Причина в тому, що власне сам процес передачі сигналів є складним і передбачає залучення різних механізмів та низку нетривіальних взаємодій [15–22]. Тому кількість моделей та підходів, які використовуються для вивчення процесу поширення нервових імпульсів, постійно зростає, а активну участь у дослідженнях приймають фахівці з різних напрямків. У цьому сенсі можна стверджувати, що відповідна тематика є міждисциплінарною. Ця стаття є продовженням серії досліджень [23–

28], які свого часу були започатковані в роботі [5], і для яких ключовим був саме фактор міждисциплінарності. Це дало змогу сформулювати і розвинути декілька оригінальних моделей, які дозволили отримати цікаві та перспективні результати в області вивчення синаптичної передачі інформації [28].

Як відомо, синапс є контактом між двома нейронами. Власне синаптична щілина обмежена пресинаптичною та постсинаптичною мембранами. З області пресинаптичної мембрани в синаптичну щілину виділяється медіатор – спеціальна активна речовина, яка взаємодіє з рецепторами на постсинаптичній мембрані, активуючи їх. Активація рецепторів постсинаптичної мембрани має наслідком генерування нервового імпульсу, який розповсюджується по нейрону до наступного синаптичного контакту [3, 5, 8]. Зрозуміло, що в даному випадку описання процесу передачі сигналу є вкрай спрощеним, однак воно є достатнім для розуміння принципів моделювання, які використано в кінетичній моделі, що розглядається в статті.

2. Кінетична модель

Таким чином, процес передачі імпульсів через синапс є складним, багатофакторним та залучає багато механізмів різного типу та характеру [9]. Його досить складно моделювати в рамках єдиного підходу. Моделі, що пропонуються для описання синаптичної передачі сигналів, зазвичай виділяють лише декілька факторів і концентруються саме на них. Наприклад, існують моделі екзоцитозу медіатора в синапс (див., наприклад, [8, 9, 26, 29]), моделі дифузії медіатора в синаптичній щілині [25, 28, 30], або моделі, що описують процес активації постсинаптичної мембрани [5, 25, 26, 28]. Окремо варто відмітити моделі, які ґрунтуються на універсальності різних явищ та процесів (в першу чергу в теорії рідин та фазових переходів), що дозволяє проводити аналіз процесу синаптичної передачі імпульсів на вищому рівні абстракції, зводячи такий аналіз до аналізу фізичних систем (див., наприклад, [5, 25, 28, 31–34]). Але навіть за таких наближень моделі виходять складними для теоретичного аналізу. Тому надзвичайно цінними є ті вдалі підходи, які ґрунтуються на відносно простих моделях і при цьому дозволяють отримати валідні результати, хоча б і загального характеру [5]. До

таких моделей можна віднести кінетичну модель синаптичної передачі інформації. Ця модель була створена шляхом узагальнення наявних експериментальних даних та результатів теоретичних досліджень.

У рамках кінетичної моделі, запропонованої раніше в серії робіт [5, 23–26], процес передачі сигналів через синаптичну щілину визначається через систему нелінійних диференціальних рівнянь першого порядку:

$$\frac{da}{dt} = k_1(R - a(t))m(t) - k_2 a(t), \quad (1)$$

$$\frac{dm}{dt} = f(t) - k_1(R - a(t))m(t). \quad (2)$$

У рівняннях (1) та (2) через R позначено загальну кількість рецепторів на постсинаптичній мембрані, $a(t)$ є кількістю активованих рецепторів на постсинаптичній мембрані в момент часу t , $m(t)$ позначає кількість медіатора в синаптичній щілині, а через $f(t)$ позначено функцію, яка описує інтенсивність вивільнення медіатора в синаптичну щілину. Перший доданок у правій частині рівняння (1) та другий доданок у правій частині рівняння (2) описує взаємодію медіатора з неактивними рецепторами на постсинаптичній мембрані (див., наприклад, [5, 25, 28]). При цьому використано припущення, що після взаємодії з рецепторами медіатор виводиться з синаптичної щілини. Це, безумовно, є наближенням, однак воно якісно не впливає на кінцевий результат (див., наприклад, [23–28]).

Ця модель, з одного боку, є досить простою. З іншого боку, вона непогано описує загальний процес передачі сигналів через синапс, про що свідчать результати, отримані на основі цієї моделі та її модифікацій (див., наприклад, [28]). Разом з тим, слід зазначити, що раніше отримані результати скоріше орієнтовані на аналіз окремих розв'язків чи режимів функціонування синапсу. Такий підхід має практичну цінність, однак при цьому на другий план відходять властивості системи як такої. Ця стаття покликана закрити відповідні прогалини та містить певний якісний аналіз моделі на загальному якісному рівні у поєднанні з кількісним аналізом окремих частинних чи граничних випадків. При цьому використовуються стандартні підходи та прийоми, притаманні теорії стійкості та теорії самоорганізації.

3. Стаціонарні випадки

В першу чергу проаналізуємо результати моделі для стаціонарних випадків, а точніше, станів системи до та після передачі імпульсу. Такий аналіз є важливим з огляду на декілька обставин. У першу чергу це стосується того, наскільки модель є адекватною до реальної ситуації, адже вона описує суттєво спрощений процес передачі імпульсу через синапс, тому важливо переконатися, що отримані результати є надійними й несуперечливими.

Отже, до приходу імпульсу (при $t = 0$) система знаходиться у незбудженому стані, $a(0) = 0$ (активовані рецептори відсутні), $m(0) = 0$ (медіатор у щілині відсутній), а $f(0) = 0$ (процес екзоцитозу медіатора в щілину не почався). Такий стан узгоджується з системою рівнянь (1)–(2) і є її частинним розв’язком. Для перевірки системи на стійкість припустимо наявність деяких малих відхилень $\delta a(t)$ та $\delta m(t)$ для кількості активованих рецепторів та медіатора в щілині відповідно. Вказані параметри вважатимемо малими й запишемо систему (1)–(2) в лінійному наближенні щодо цих параметрів:

$$\frac{d\delta a}{dt} = k_1 R \delta m(t) - k_2 \delta a(t), \quad (3)$$

$$\frac{d\delta m}{dt} = \delta f(t) - k_1 R \delta m(t), \quad (4)$$

де через $\delta f(t)$ позначено варіацію функції (мале відхилення) $f(t)$, яка описує інтенсивність підведення атрактанту в систему. Фактично, через $\delta f(t)$ визначаються випадкові акти екзоцитозу медіатора в синапс.

Розв’язок лінійної системи рівнянь (3)–(4) можна подати в такому вигляді:

$$\begin{aligned} \delta a(t) &= \frac{k_1 R}{k_1 R - k_2} \times \\ &\times \left(\exp(-k_1 R t) \int_0^t \delta f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau + \right. \\ &+ \exp(-k_2 t) \int_0^t \delta f(\tau) \exp(k_2 \tau) d\tau + \\ &+ \left. \left(A + M - \frac{k_2 A}{k_1 R} \right) \exp(-k_2 t) - M \exp(-k_1 R t) \right), \quad (5) \\ \delta m(t) &= M \exp(-k_1 R t) + \end{aligned}$$

$$+ \exp(-k_1 R t) \int_0^t \delta f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau, \quad (6)$$

де позначено $\delta a(0) = A$ (початкове відхилення для кількості активованих рецепторів) та $\delta m(0) = M$ (початкове відхилення кількості медіатора). Розв’язки (5)–(6) асимптотично прямують до нуля за умови, якщо характерний час періоду випадкового екзоцитозу медіатора в синапс (позначимо його через t_0) значно менший за час спостереження t , тобто якщо має місце $t_0 \ll t$. Також достатньою умовою стійкості є асимптотика $\delta f(t) \sim \exp(-\alpha t)$ для будь-якого значення $\alpha > 0$. В цьому сенсі можна вважати, що стаціонарний нульовий розв’язок системи (1)–(2) є стійким.

4. Загальні властивості

Цікавим є також такий факт. З системи (1)–(2) можна отримати рівняння

$$\frac{d(a(t) + m(t))}{dt} = f(t) - k_2 a(t). \quad (7)$$

Після інтегрування, враховуючи умови $a(0) = a(\infty) = 0$ та $m(0) = m(\infty) = 0$, отримуємо таке:

$$\int_0^\infty f(t) dt = k_2 \int_0^\infty a(t) dt. \quad (8)$$

У певному сенсі це є рівнянням балансу, відповідно до якого площа під кривою $a(t)$ залежності кількості активованих рецепторів від часу визначається загальною кількістю медіатора, підведеного до синаптичної щілини. Тому, якщо змінити функцію $f(t)$, додавши до неї деяку добавку $\delta f(t)$ таку, що $\int_0^\infty \delta f(t) dt = 0$, то це не змінить інтегральну характеристику $\int_0^\infty a(t) dt$. Також інтеграл $\int_0^\infty a(t) dt$ залишається незмінним при перетворенні $f(t) \rightarrow \lambda f(\lambda t)$.

Взагалі, складність моделі зумовлена її нелінійністю. Нелінійність, у свою чергу, описує ефект насичення рецепторів на постсинаптичній мембрані. Він має місце, якщо кількість активованих рецепторів наближається до загальної кількості рецепторів на постсинаптичній мембрані. Однак, якщо це не так (а такий режим цілком реальний та “робочий”), то система рівнянь моделі значно спрощується. Зокрема, якщо має місце співвідношення

$R \gg a(t)$, то з рівнянь системи (1)–(2), нехтуючи доданками, пропорційними добутку $a(t)$ на $m(t)$, отримуємо лінійну систему диференціальних рівнянь першого порядку:

$$\frac{da}{dt} = k_1 R m(t) - k_2 a(t), \quad (9)$$

$$\frac{dm}{dt} = f(t) - k_1 R m(t). \quad (10)$$

Ця система має аналітичний розв'язок. Зокрема, для початкових умов $a(0) = 0$ та $m(0) = 0$ маємо такі розв'язки для системи (9)–(10):

$$a(t) = \frac{k_1 R}{k_1 R - k_2} \left(\exp(-k_2 t) \int_0^t f(\tau) \exp(k_2 \tau) d\tau - \exp(-k_1 R t) \int_0^t f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau \right), \quad (11)$$

$$m(t) = \exp(-k_1 R t) \int_0^t f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau. \quad (12)$$

Фактично, це є розв'язок системи (5)–(6) при $A = M = 0$.

Використовуючи розв'язки (11)–(12) можна, серед іншого, визначити умови (моменти часу) коли кількість активованих рецепторів та кількість медіатора в щілині є максимальними. Зокрема, кількість активованих рецепторів є максимальною в момент часу T_a , який є розв'язком алгебраїчного рівняння (тут і далі припускається, що $f(0) = 0$):

$$\begin{aligned} & \frac{k_2}{k_1 R - k_2} \left(\exp(-k_2 T_a) \int_0^{T_a} f(\tau) \exp(k_2 \tau) d\tau + \right. \\ & \left. + \exp(-k_1 R T_a) \int_0^{T_a} f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau \right) = \\ & = \exp(-k_1 R T_a) \int_0^{T_a} f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau. \end{aligned} \quad (13)$$

Відповідно, для визначення моменту часу T_m , коли значення кількості медіатора в щілині є максимальним, маємо таке рівняння:

$$f(T_m) = k_1 R \exp(-k_1 R T_m) \int_0^{T_m} f(\tau) \exp(k_1 R \tau) d\tau. \quad (14)$$

На жаль, наведені вище рівняння (13) та (14) в загальному випадку розв'язуються лише в числовому вигляді.

5. Кількісний аналіз

Для кількісного аналізу системи (1)–(2) слід виконати безрозмірення. Для цього перепозначимо $a \rightarrow Ra$, $m \rightarrow Rm$ та $t \rightarrow \frac{t}{k_1 R}$. Отримаємо таку систему рівнянь:

$$\frac{da}{dt} = (1 - a(t))m(t) - k a(t), \quad (15)$$

$$\frac{dm}{dt} = \varphi(t) - (1 - a(t))m(t), \quad (16)$$

де позначено $k = \frac{k_2}{k_1 R}$ та $\varphi(t) = \frac{f(\frac{t}{k_1 R})}{k_1 R^2}$. При цьому розв'язок відповідної лінійної системи матиме вигляд

$$a(t) = \frac{1}{1 - k} \left(\exp(-kt) \int_0^t \varphi(\tau) \exp(k\tau) d\tau - \exp(-t) \int_0^t \varphi(\tau) \exp(\tau) d\tau \right), \quad (17)$$

$$m(t) = \exp(-t) \int_0^t \varphi(\tau) \exp(\tau) d\tau. \quad (18)$$

Очевидно, що загальний розв'язок суттєво залежить від характеру та інтенсивності імпульсів, що передаються. Це означає якісну залежність розв'язку від функції $\varphi(t)$. Однак у першу чергу цікавість викликає питання щодо особливостей проходження окремого імпульсу та питання щодо коректності лінійного наближення.

У випадку проходження через синапс окремого імпульсу функція $\varphi(t)$ вибиралася у вигляді

$$\varphi(t) = B \exp(-\beta(t - t_0)^2), \quad (19)$$

де параметр B визначає інтенсивність сигналу, параметр t_0 є характерним часом надходження сигналу, а параметр β визначає ступінь часової локалізації сигналу (фактично, його тривалість). Для такої залежності $\varphi(t)$ на рис. 1 наведено залежність для кількості активованих рецепторів $a(t)$ від часу, отриману на основі точної та наближеної системи рівнянь (при значеннях параметрів $k = 2$, $B = 0,5$, $t_0 = 1$ та $\beta = 15$).

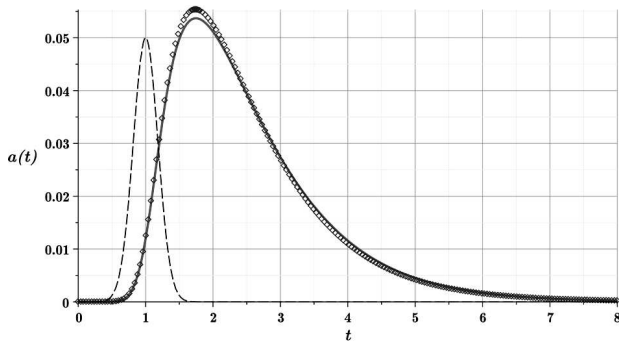


Рис. 1. Залежність $a(t)$ розрахована на основі точної (суцільна лінія) та наближеної (ромби) моделі. При розрахунках використано такі значення для параметрів: $k = 2$, $B = 0,5$, $t_0 = 1$, $\beta = 15$. Також для наочності на графіку наведено залежність $\varphi(t)/10$ (штрихована крива)

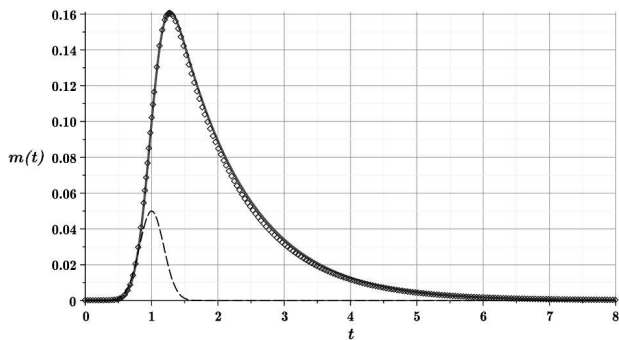


Рис. 2. Залежність $m(t)$ розрахована на основі точної (суцільна лінія) та наближеної (ромби) моделі. При розрахунках використано такі значення для параметрів: $k = 2$, $B = 0,5$, $t_0 = 1$, $\beta = 15$. Також на графіку наведено залежність $\varphi(t)/10$ (штрихована крива)

На рис. 2 подано залежність $m(t)$ (точний та наближений розв'язки) для тих самих значень параметрів $k = 2$, $B = 0,5$, $t_0 = 1$ та $\beta = 15$.

Бачимо, що в розглянутій ситуації наближені розв'язки дають більш ніж прийнятний результат (у порівнянні з числовими розв'язками вихідної системи рівнянь (15)–(16)). Причина криється в тому, що кількість медіатора, який опиняється в синаптичній щілині, така, що на постсинаптичній мембрані активується відносно невелика кількість рецепторів (у порівнянні з загальною кількістю). Цей результат цілком узгоджується з припущенням, використаним при отриманні лінійної наближеної системи диференціальних рівнянь (9)–(10). Разом з тим, при збільшенні, наприклад, значення параметра B відмінність між розв'язками набли-

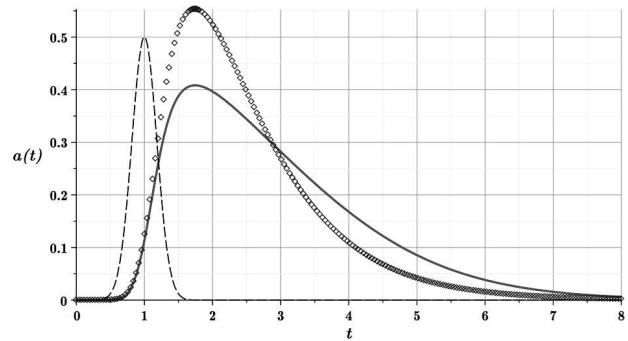


Рис. 3. Залежність $a(t)$ розрахована на основі точної (суцільна лінія) та наближеної (ромби) моделі. При розрахунках використано такі значення для параметрів: $k = 2$, $B = 5$, $t_0 = 1$, $\beta = 15$. На графіку також наведено залежність $\varphi(t)/10$ (штрихована крива)

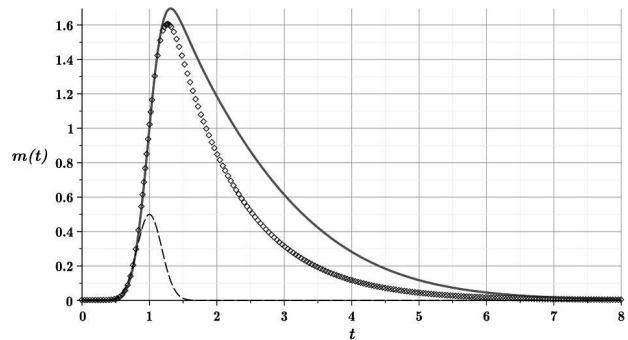


Рис. 4. Залежність $m(t)$ розрахована на основі точної (суцільна лінія) та наближеної (ромби) моделі. При розрахунках використано такі значення для параметрів: $k = 2$, $B = 5$, $t_0 = 1$, $\beta = 15$. Також на графіку наведено залежність $\varphi(t)/10$ (штрихована крива)

женої лінійної та вихідної нелінійної систем стає відчутнішою. На рис. 3 подано залежність $a(t)$ за значення $B = 5$ і незмінних значеннях інших параметрів.

Відповідну залежність $m(t)$ наведено на рис. 4.

Бачимо, що лінійне наближення в цьому випадку дає завищене значення для кількості активованих рецепторів і менший час виведення медіатора з синаптичної щілини. Тобто у випадку, коли в результаті екзоцитозу в синаптичній щілині опиняється кількість медіатора, яка кратно перевищує кількість рецепторів на постсинаптичній мембрані, лінійне наближення не є застосовним.

Цікаво також дослідити, як змінюється процес активації рецепторів постсинаптичної мембрани при такій зміні функції $\varphi(t)$, що сумарна кількість

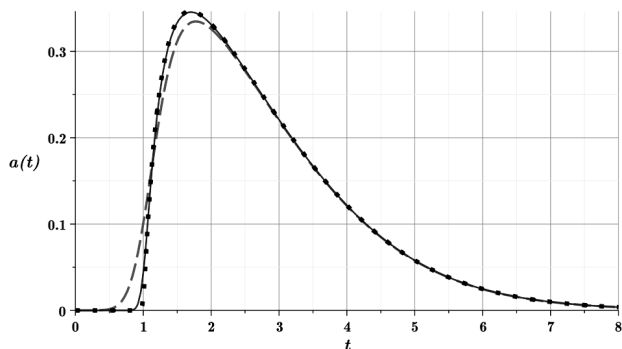


Рис. 5. Залежність $a(t)$ для різних значень параметра β . Штрихована лінія відповідає значенню $\beta = 10$, суцільна лінія відповідає значенню $\beta = 100$, пунктирна лінія відповідає значенню $\beta = 1000$. При цьому використано параметри $k = 2, t_0 = 1$ та вважалося, що $B = \sqrt{\beta}$

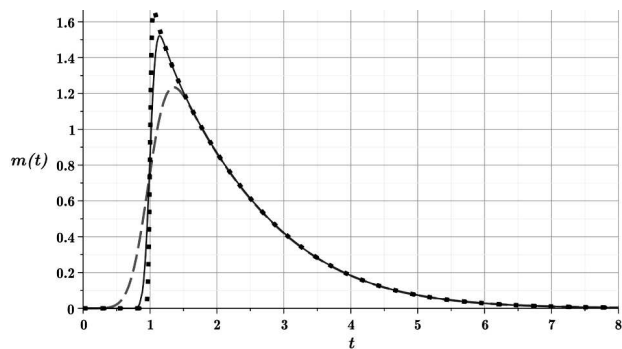


Рис. 6. Залежність $m(t)$ для різних значень параметра β . Штрихована лінія відповідає значенню $\beta = 10$, суцільна лінія відповідає значенню $\beta = 100$, пунктирна лінія відповідає значенню $\beta = 1000$. При цьому використано параметри $k = 2, t_0 = 1$ та вважалося, що $B = \sqrt{\beta}$

медіатора, вивільненого в синаптичну щілину, залишається незмінною. Зокрема, йдеться про синхронну зміну параметрів B та β в залежності (19) таку, що має місце

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t) dt = \text{const.} \quad (20)$$

Потрібний ефект досягається, якщо покласти $B \sim \sqrt{\beta}$. На рис. 5 проілюстровано ситуацію для залежності $a(t)$ для такого режиму.

Аналогічну залежність, але для кількості медіатора в синаптичній щілині $m(t)$ (при різних значеннях параметра β), наведено на рис. 6.

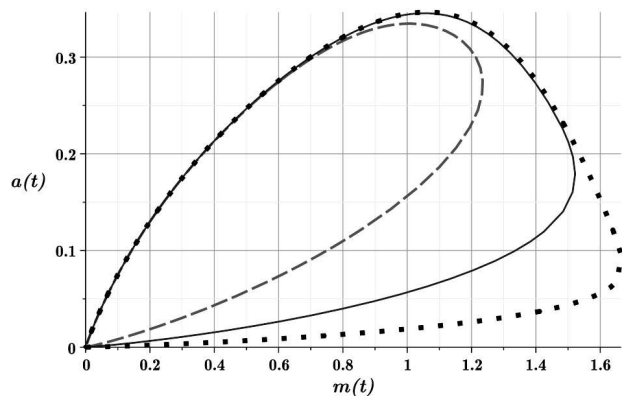


Рис. 7. Параметрична залежність $a(t)$ та $m(t)$ для різних значень параметра β . Штрихована лінія відповідає значенню $\beta = 10$, суцільна лінія відповідає значенню $\beta = 100$, пунктирна лінія відповідає значенню $\beta = 1000$. При цьому використано параметри $k = 2, t_0 = 1$ та вважалося, що $B = \sqrt{\beta}$

Бачимо, що характер залежності $a(t)$ якісно не змінюється при зміні значення параметра β . Ця обставина може бути важливою в контексті стійкості й стабільності механізмів передачі сигналів через синаптичні контакти. Також цікавою є параметрична залежність між параметрами $a(t)$ та $m(t)$ (де параметром є час t). Цю залежність наведено на рис. 7. Зрозуміло, що залежність не є однозначною, а кожна крива є замкненою з початком і закінченням у точці початку координат $a = m = 0$ (оскільки початковий і кінцевий стан системи реалізується за нульової кількості активованих рецепторів і за відсутності медіатора в синаптичній щілині). Цей результат, з одного боку, є очікуваним і очевидним. З іншого боку, він свідчить про самоузгодженість моделі і коректність її результатів, принаймні на якісному рівні.

6. Висновки

У роботі наводяться та аналізуються результати моделювання процесу передачі нервових імпульсів через синаптичну щілину. Аналіз виконувався на основі кінетичної моделі. З її використанням, для певних режимів, розраховано часові залежності для кількості активованих рецепторів на постсинаптичній мембрані та кількості медіатора в синаптичній щілині як функцію часу. Отримані результати добре узгоджуються з наявними експериментальними даними та теоретичними прогно-

зами, отриманими в рамках різних підходів [9, 28]. Також показано, що, незважаючи на відносну простоту, кінетична модель передачі сигналів через синапс є самоузгодженою і дозволяє отримувати надійні результати, які пояснюють особливості проходження імпульсів через синапс.

1. A.L. Hodgkin, A.F. Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and 507 excitation in nerve. *J. Physiol.* **4**, 117, 500 (1952).
2. B. Katz, R. Miledi. The measurement of synaptic delay, and the time course of acetylcholine release at the 516 neuromuscular junction. *Proc. Royal Soc. London Series B Biol. Sci.* **161**, 985, 483 (1965).
3. Z.M. Bacq. *Chemical Transmission of Nerve Impulses: A Historical Sketch* (Pergamon, 1975).
4. H.W. Davenport. Early history of the concept of chemical transmission of the nerve impulse. *Physiologist* **34** (4), 129 (1991).
5. A.V. Chalyi, L.M. Chernenko. Phase transition in finite-size systems and synaptic transmission. In: *Dynamical Phenomena at Interfaces, Surfaces and Membranes* (Nowa Science Publishers, 1993).
6. T.C. Südhof, R.C. Malenka. Understanding Synapses: Past, Present, and Future. *Neuron* **60** (3), 469 (2008).
7. M.R. Bennett. *History of the Synapse* (Harwood Academic Publishers, 2001).
8. S.O. Rizzoli, W.J. Betz. Synaptic vesicle pools. *Nature Rev. Neurosci.* **6**, 57 (2005).
9. B. Wang, O.K. Dudko. A theory of synaptic transmission. *eLife* **10**, e73585 (2021).
10. D.G. Aronson, H.F. Weinberger. Nonlinear diffusion in population genetics, combustion and nerve pulse propagation. In: *Partial Differential Equations and Related Topics*. Edited by J.A. Goldstein (Springer, 1975).
11. P. Grindrod. *The Theory and Applications of Reaction-Diffusion Equations* (Clarendon Press, 1996).
12. D.A. Gavryushenko, K.V. Cherevko, V.M. Sysoev. The influence of the chemical reactions on the diffusion phenomena in the cylindrical systems bounded with the membranes. *J. Mol. Liq.* **127**, 1 (2006).
13. K.V. Cherevko, D.A. Gavryushenko, O.V. Korobko, V.M. Sysoev. Entropy production in the diffusion of a Margules solution in a flat-parallel pore. *Ukr. J. Phys.* **58**, 10 (2013).
14. K.V. Cherevko, D.A. Gavryushenko, L.A. Bulavin. Entropy production in a model biological system with facilitated diffusion *Ukr. J. Phys.* **66**, 8 (2021).
15. J. Trommershauser, R. Schneggenburger, A. Zippelius, E. Neher. Heterogeneous presynaptic release probabilities: Functional relevance for short-term plasticity. *Biophysical J.* **84**, 1563 (2003).
16. J. Lichtenberger, P. Fromherz. A cell-semiconductor synapse: transistor recording of vesicle release in chromaffin cells. *Biophysical J.* **92**, 2266 (2007).
17. K. Zheng, A. Scimemi, D.A. Rusakov. Receptor actions of synaptically released glutamate: The role of transporters on the scale from nanometers to microns. *Biophysical J.* **95**, 4584 (2008).
18. E. Neher. What is rate-limiting during sustained synaptic activity: Vesicle supply or the availability of release sites. *Frontiers in Synaptic Neuroscience* **2**, 144 (2010).
19. P.S. Kaeser, W.G. Regehr. Molecular mechanisms for synchronous, asynchronous, and spontaneous neurotransmitter release. *Ann. Rev. Phys.* **76**, 333 (2014).
20. D.H. Kweon, B. Kong, Y.K. Shin. Hemifusion in synaptic vesicle cycle. *Frontiers in Molecular Neuroscience* **10**, 65 (2017).
21. M.V. Gramlich, V.A. Klyachko. Nanoscale organization of vesicle release at central synapses. *Trends in Neurosciences* **42**(6), 425 (2019).
22. R.W. Holz, S.K. Fisher. Synaptic transmission and cellular signaling: An overview. In: *Basic Neurochemistry* (Elsevier, 2012).
23. A.V. Chalyi, E.V. Zaitseva. Strange attractor in kinetic model of synaptic transmission. *J. Phys. Studies* **11** (3), 322 (2007).
24. O.V. Chalyi, O.V. Zaitseva. A kinetic model of synaptic transmission on intercell interaction. *Ukr. J. Phys.* **54** (4), 366 (2009).
25. A.N. Vasilev, A.V. Chalyi. Cooperative operation mode of a synaptic channel. *Ukr. J. Phys.* **54** (12), 1183 (2009).
26. O.M. Васильєв, С.В. Кисляк. Двопулова кінетична модель активації синапсу. *ЖФД* **14**, 4801 (2010).
27. С.І. Брайченко, О.М. Васильєв. Моделювання активації постсинаптичної мембрани. *ЖФД* **16** (4), 4802 (2012).
28. A.V. Chalyi, A.N. Vasilev, E.V. Zaitseva. Synaptic transmission as a cooperative phenomenon in confined systems. *Cond. Matter. Phys.* **20** (1), 13804 (2017).
29. O.M. Васильєв, O.M. Хвиль. Пулова модель екзоцитозу медіатора в синапс *УФЖ* **64**, 9 (2019).
30. O.V. Kulish, A.N. Vasilev. Modeling the nerve impuls transmission in a synaptic cleft. *J. Phys. Studies* **23**, 1 (2019).
31. S.Yu. Ushcats, M.V. Ushcats, V.M. Sysoev, D.A. Gavryushenko. Approximation of cluster integrals for various lattice-gas models *Ukr. J. Phys.* **63**, 12 (2019).
32. L.A. Bulavin, K.V. Cherevko, D.A. Gavryushenko, V.M. Sysoev, T.S. Vlasenko. Radiation influence on the temperature-dependent parameters of fluids *Phys. Rev. E* **93**, 3 (2016).
33. A.V. Chalyi, A.N. Vasil'ev. Correlation properties, critical parameters and critical light scattering in finite-size systems. *J. Mol. Liq.* **84**, 2 (2000).
34. A.V. Chalyi, K.A. Chaliy, L.M. Chernenko, A.N. Vasil'ev. Critical phenomena in finite-size binary liquid mixtures with reduced geometry. *J. Mol. Liq.* **93**, 1 (2001).

Одержано 30.11.23

O.M. Vasyliiev, O.V. Zaitseva, O.V. Chal'yi

ANALYSIS OF THE SYNAPTIC SIGNAL
TRANSMISSION BASED ON A KINETIC MODEL

We will analyze the peculiarities of the nerve signal transmission through a synaptic cleft (a contact between two neurons). The corresponding analysis is performed using a kinetic model that is based on a system of nonlinear differential equations of the first order and makes it possible to calculate the number of activated receptors on the postsynaptic membrane and the amount of mediator in the synaptic cleft. The model combines simplicity and functionality, which allows obtaining the qualitative results comparable to available experimental

data and the results of other theoretical studies. It has been shown that the model correctly describes the process of signal transmission through the synaptic cleft at a qualitative level. Exact (numerical) and approximate (analytic) solutions for the number of activated receptors on the postsynaptic membrane and the amount of a mediator in the synaptic cleft are obtained and analyzed. The stability of stationary states is considered and proved in the framework of the proposed model, which confirms the self-consistency of the model and the possibility of its use for simulating the signal transmission through the synapse.

Keywords: synapse, mediator, receptor, exocytosis, impulse.