

Biofysikalisk nervcellsmodellering
”Nervcellens elektriska egenskaper”

Laborationshandledning

Biofysikalisk nervcellsmodellering

INTRODUKTION

Denna laboration har utvecklats speciellt för Neurokognitionskursen vid Göteborgs universitet. I sin helhet är laborationen ganska omfattande och för godkänt resultat räcker det att göra delarna A och B. Frågorna har markerats med understrykning och är numrerade för att kunna hänvisa till rapportformuläret. Laborationen kan genomföras en och en eller i grupper om två. Redogörelsen inlämnas direkt efteråt.

Samtliga moment bygger på programpaketet Neuron, som är fritt tillgängligt på Internet. ”Neuron” är en flexibel mjukvarumiljö som gör det möjligt att skapa en mängd olika modeller, mer eller mindre realistiska, av såväl enstaka neuron som neurala nätverk. Applikationerna i denna laboration bygger på idéer från bl.a. kursen Biologically Faithful Neural Modelling (KTH, 1990) och kursavsnittet Neurobiofysik (GU, 1995-98). Laborationen kan köras direkt från en CD-skiva, som har preparerats så att installation inte behövs. Skivan får behållas.

TEORI

Modellering av elektriska egenskaper hos nervceller bygger på att cellen delas upp i delar, vanligtvis approximerade av cylindrar, och cylindrarna kan i sin tur vara uppdelade i skivor. Varje skiva kan transportera laddning på både längden (axiellt) och tvären (radiellt). Medan den axiella delen enkelt kan beskrivas av en resistans (eller konduktans) kan den radiella, transmembrana delen beskrivas av en elektrisk kretsmodell av den typ som diskuterades på föreläsningen. Varje slag av jonkanal står för en gren med ett Nernst-batteri i serie med en specifik jonkanalkonduktans. Dessutom tillkommer en kondensator som representerar membranets kapacitans (se också membranpotential-kompendiet, som är tillgängligt via kursens websida).

En översiktlig beskrivning av en biofysikalisk nervcellsmodell återfinns i Appendix. Märk att när enbart sk passiva egenskaper studeras kan kretsarna som representerar jonkanaler förenklas till ett enda vilopotentialbatteri i serie med en totalkonduktans. Beskrivningen stämmer emellertid inte i alla avseenden eftersom den hänför sig till en tidigare laboration, som utnyttjade ett annat simuleringsprogram. Läs den men notera att vår modell skiljer sig i följande avseenden:

1. Även axonen ingår i simuleringen
2. I stället för att delas in i ett litet antal (4 st) delar består vår modell av dendrit, soma och axon som i sin tur består av ett stort antal skivor (kompartments)
3. Indirekt aktiverade jonkanaler (kalciumberoende kaliumkanaler) saknas
4. Synapser ingår inte (för närvarande)

ÖVNING A: NERVCELLENS PASSIVA EGENSKAPER

Här undersöks passiv, "elektrotonisk" spridning av elektriska strömmar i en nervcell. Det innebär att cellens jonkanaler har konstant ledningsförmåga, som inte påverkas av membranpotentialen. I verkligheten motsvarar detta att potentialen varierar inom ett litet område med försumbart spänningsberoende (undertrösklig aktivering), alternativt att potentialen varierar inom ett större område men att cellens spänningsberoende jonkanaler har blockerats, t.ex. på farmakologisk väg. Förväxla inte passiva elektriska egenskaper med begreppet "passiv membrantransport". All transport genom jonkanaler är passiv och kan ge upphov till antingen passiva eller aktiva elektriska egenskaper beroende på om ledningsförmågan är konstant eller variabel.

Förberedelser

Starta laborationen genom att först aktivera NrnGui (Neuron Graphic User Interface). Härvid aktiveras två fönster: konsolfönstret Nrniv, som är ett överordnat kontrollfönster, och Neuron Main Menu, som kontrollerar det grafiska gränssnittet. Det finns en mängd undermenyer för att konstruera och testa olika applikationer men vi kommer här att utnyttja modeller som redan är förberedda.

Om något går fel och Du behöver börja om på nytt, eller när Du vill avsluta en övning för att börja med nästa, är det bäst att helt avsluta NrnGui. Detta görs genom att välja Nrniv-fönstret och stänga detta genom att klicka i övre högra hörnet. Detta leder till att samtliga Neuron-fönster stängs ner. Alternativt kan Du välja Quit i filmenyn (i Neuron Main Menu).

Gå till Load session i filmenyn och välj A_Neuron_Passive.ses. Nu poppar ett antal fönster upp men en del efterjusteringar behövs innan vi kör igång på allvar:

1. Minimera Nrnbat-fönstret om det fortfarande är öppet (inträffar för vissa Windows-versioner).
2. Justera I/V-Clamp-electrode-fönstren (mittkolumnen) så att deras över- och underkanter ligger i linje med kanterna för motsvarande Graph-fönster (högra kolumnen).

Inspektion av modellen

Välj Cell-Build fönstret (med hjälp av avmarkering + påmarkering i window-menyn i Neuron Main Menu om fönstret inte redan är synligt). Markera knappen Geometry och en schematisk bild av cellen framträder. Till höger därom finns en kolumn med noteringarna all, soma, dend, axon. Klicka på dessa och notera hur motsvarande delar av cellen färgmarkeras.

Cellens delar är cylindrar (läckande kablar) av olika storlek, där måtten framgår i cellbuilderns högerkolumn vid markering av resp. celldel i mittkolumnen. Rita en enkel bild av hur cellen ser ut (Bild 1) och ange måtten för delarna (QA1). Redogör kort för likheter och skillnader i uppbyggnaden av modellcellen jämfört med en verklig nervcell (QA2).

Markera knappen Biophysics och observera hur värdena på R_a (resistans på längden), C_m (membranets kapacitans) och p_{as} (konduktans över membranet och vilopotentialbatteriet) kan avläsas. Förkortningen p_{as} syftar på passiva kanaler, dvs kanaler av mestadels K-typ som alltid står öppna och som ansvarar för cellens vilomembranpotential.

Göm Cell-Buildfönstret genom att trycka på Hide (fönstret kan senare framkallas genom att påmarkera i windows-menyn). Fönstret kan också minskas ner med hjälp av minimeringsknappen i övre högra hörnet. Studera därefter skärmens mittkolumn med de tre I/V-Clamp-elektrodfönstren (motsvarande tre stimuleringselektroder) och högerkolumn med de tre Graph-fönstren (motsvarande tre registreringselektroder). Komplettera cellen i Bild 1 med en illustration av elektroderna (QA3). Obs att noteringarna 0.5 och 1 i fönstren syftar på mitten och ändan av resp. cylindrar (relativa lägen).

Ströminjektion i somat

Varje stimuleringselektrod kan ge en rektangulär strömpuls. Vi behöver kunna ställa in pulsens parametrar, dvs starttid, längd och amplitud. Markera därför knappen IClamp i alla tre I/V-clamp-fönstren så visas ifyllnadsrutor för parametrarna.

Ställ in en strömpuls i somat med amplitud +0.5 nA, starttid 5 ms och längd 25 ms. Kör en simulering genom att trycka på Init&Run-knappen i RunControl-fönstret och iakttag utvecklingen av tre registrerade potentialerna. Obs att den injicerade, rektangulära strömpulsen inte plottas (men är lätt att föreställa sig). Notera också "space-plotten" i fönstret nere till vänster.

Hur påverkas membranpotentialen av ströminjektionen (depolarisering eller hyperpolarisering)? Varför utvecklas de registrerade potentialerna gradvis fastän den injicerade strömmen är en rektangulär puls (QA4)?

Värden på kurvorna kan läsas av med hjälp av hårkorsfunktionen. Starta denna genom att hålla inne höger musknapp efter placering av kursorn i någon av graferna och därefter välja Crosshair. Placera kursorn på en kurva och håll inne vänster musknapp. Det händer att hårkorsfunktionen buggar sig (bilden börjar flimra) men detta är inget allvarligt. Släpp bara musknappen och tryck sedan in den igen.

Läs av potentialen i de tre registreringselektroder vid slutet ströminjektionen med hjälp av hårkorset. Anteckna värdena i Tabell 1. Beskriv och förklara skillnaderna mellan de tre registreringarna. Kan det verkligen stämma att strömmen leds så dåligt i axonen (QA5)?

Ändra injektionsströmmen till negativ. Beskriv hur registreringarna ändras (depolarisering eller hyperpolarisering) (QA6).

Ströminjektion i dendriten

Stäng av somaelektroden och injicera en ström på 0.5 nA (start vid 5 ms, längd 25 ms som tidigare) längst ut i dendriten. Iakttag registreringarna. Läs av med hårkorset, notera amplituderna och för in i Tabell 1. Hur är nu förhållandet mellan de tre registreringarna? Jämför med det föregående fallet och förklara (QA7).

Dendritregistreringen avviker tydligt från en ren exponentialkurva. Beskriv hur och försök att förklara varför (QA8, frivillig uppgift).

Injicera i stället en stor, kort strömpuls, t.ex. 3 nA, 5 ms. Notera att somapotentien, och speciellt axonpotentialen, når sitt maximum efter strömpulsens slut, dvs senare än 10 ms. Förklara hur detta är möjligt (QA9).

Ströminjektion i axonen

Stäng av dendritelektroden och injicera en ström på 0.5 nA (start vid 5 ms, längd 25 ms som tidigare) längst ut i axonen. Iakttag registreringarna. Obs att det går att läsa av hårkorset även om en av kurvorna går utanför skärmen. Läs av potentialerna och för in i Tabell 1. Beskriv och förklara resultatet (QA10).

ÖVNING B: NERVCELLENS AKTIVA EGENSKAPER

I denna övning lägger vi till spänningsberoende Na- och K-kanaler till soma- och axonmembranet, vilket ger cellmodellen möjlighet att alstra aktionspotentialer. Övningen illustrerar aktionspotentialens allt-eller-intet-natur och begreppet tröskel. Du får tillfälla att studera de konduktanser och jonströmmar som uppkommer i samband med aktionspotentialen. Begreppet refraktäritet, dvs hur en aktionspotential påverkar nästföljande aktionspotential, illustreras..

Förberedelser

Stäng ner den förra modellen med hjälp av t.ex. Quit i filmenyn, starta en ny NrnGui och ladda programmet Neuron_Active.ses. Gå till cellbuildern (använd av/påmarkering i window-meny i Neuron Main Menu om det behövs) och jämför de biofysiska egenskaperna i dendriter, soma och axon med den förra modellen. Förkortningen pas innebär samma slags läckkanaler som tidigare medan hh syftar på Hodgkin-Huxley-typ av kanaler, dvs de spänningsberoende Na- och K-kanaler som kan alstra aktionspotentialer (Hodgkin och Huxley Nobelprisbelönades för sitt arbete om aktionspotentialens ledning i bläckfiskens jätteaxon). För en mer realistisk modell borde hh-kanalerna finnas tillsammans med läckkanaler i cellmembranets aktiva delar men så är inte fallet i denna enkla modell.

Som framgår har modellen bara en ströminjektionselektrod (i somat). Å andra sidan är den utökad ett par nya faciliteter, ett diagram för att plotta jonströmmar och ett för jonkanalkonduktanser.

Aktionspotentialens basalegenskaper

Ställ in stimulatorn på fördröjning 5 ms och pulslängd 20 ms. Bestäm den minsta ström (med 2 siffror) som ger en aktionspotential genom att t.ex. börja med amplituden 0.1 nA och öka gradvis. Aktivera hårkorset och läs av spänningströskeln (i mV). Redovisa ström och spänningvärden i Tabell 2 (QB1). För att studera konduktanser och jonströmmar i samband med aktionspotentialen är det ofta lämpligt att utlösa densamma med hjälp av strömpuls som är förhållandevis kort. Ändra därför pulslängden till 1 ms. Bestäm återigen strömtröskeln och spänningströskeln. Redovisa värdena i Tabell 2 samt diskutera varför de skiljer sig (eller inte skiljer sig) från de tidigare mätta värdena (QB2). I fortsättningen kan strömmen lämpligen vara inställd på ungefär dubbla tröskelvärdet så att aktionspotentialen alstras med god marginal.

Aktionspotentialens jonmekanismer

Utlös en aktionspotential och studera kurvorna för Na-strömmen (röd) och K-strömmen (blå). Varför har de olika tecken (QB3)? Studera också kurvorna för den underliggande Na-konduktansen (röd) och K-konduktansen (blå). Notera att den ena av strömmarna/konduktanserna

sätter igång snabbare än den andra. Vilken jonkanal är den snabb-reagerande och vilken funktionell betydelse har detta (QB4)? Märk att Na-strömmen har en dubbeltopp medan K-strömmen har en enkeltopp. Konduktanskurvorna är båda enkeltoppiga. Förklara Na-strömmens dubbeltopp (QB5, klurig uppgift, fastna inte på denna).

De Na- och K-kanaler som ansvarar för depolarisering och repolarisering under aktionspotentialen kan blockeras selektivt av tetrodotoxin (TTX) respektive tetraetylammonium (TEA). Vi kommer att utnyttja dessa droger för ”farmakologisk dissektion” av aktionspotentialens mekanismer.

Farmakologisk blockering av Na-kanaler. Applicera först TTX (gå till cellbuildern, välj biophysics, markera soma/hh i mittenkolumnen och ändra gnabar_hh i högerkolumnen till 0 (notera det gamla värdet så att det kan återställas). Tryck på hide eller minimera fönstret. Kör en simulering och beskriv registreringarna. Förklara varför det finns en liten ”aktionspotential-liknande” bula i somaregistreringen (QB6). Det verkar som att TTX-droppen bara hamnade på en del av dellen. Gå till återigen till cellbuildern och ändra så att axonens Na-kanaler också är blockerade. Kör en simulering och beskriv resultatet (QB7). Öka injektionsströmmen till 10 nA (efter att ha noterat det gamla värdet) och se om detta hjälper för att få en aktionspotential. Vad visar kurvorna och vad är orsaken till de jonströmmar som nu kan iakttas (QB8)?

Farmakologisk blockering av K-kanaler. Tvätta ut TTX (återställ gnabar_hh för soma och axon i cellbuildern) och ändra tillbaka till den tidigare använda strömamplituden. Kolla att aktionspotentialen ser normal ut. Applicera därefter TEA på somat genom att gå till cellbuildern och ändra gkbar_hh för soma till en tiondel av det inställda värdet. Orsaken till att vi inte kan ställa in noll är att vår enkla modell saknar läckkanaler (”vilopotential-kanaler”) i somat och blir ”konstig” om vi helt blockerar K-kanaler. Som en nödlösning låter vi därför en liten mängd K-kanaler av Hodgkin-Huxley-typ finnas kvar. Kör en simulering och beskriv resultatet. Hur skiljer sig aktionspotentialens utseende från det normala (QB9)? Innan vi applicerar TEA också på axonen skall vi öka simuleringstiden från 30 ms till 60 ms med hjälp av Tstop i RunControl-fönstret. Kör en simulering som kontroll (fortfarande med K-kanalerna partiellt blockerade i somat). Gå nu till cellbuildern och minska gkbar_hh också i axonen till en tiondel av det inställda värdet. Kör en simulering. Beskriv vad som händer och försök att förklara (QB10). Öka Tstop till 120 ms och kör en ny simulering. Observera space-graf-fönstret under simuleringen och jämför dendritändan med axonändan. Vad är det som händer och vad är orsaken till ”asymmetrin” med avseende på axonändarna (QB11)? Denna situation lär knappast uppkomma normalt i hjärnan men kanske efter skador.

Refraktäritet

Tvätta först ut alla farmaka genom att ändra tillbaka till utgångsvärdena i cellbuildern samt korta ner simuleringstiden till 30 ms genom att ändra Tstop. Alternativt kan modellen laddas om och startas på nytt (enklare).

Vi skall nu se hur aktionspotentialer påverkar varandra. Eftersom stimulatorn bara kan ge en enda strömpuls behöver vi ytterligare en stimulator för att kunna ge dubbelpulser i somat. Gå i huvudmenyn till Tools; Point Processes; Managers; Electrode så uppenbarar sig ett nytt elektrod-fönster med en elektrod som förhoppningsvis är placerad i somat (ändra annars genom att klicka på cellen). Ställ in en fördröjning på 25 ms (dvs 20 ms efter början på puls nr 1) och

pulslängden 1 ms. Stimulera nu med dubbelpulser (den första pulsamplituden kan vara dubbla tröskeln som tidigare) och bestäm tröskelströmmen för den andra pulsen (den ström som behövs för att ge aktionspotential) genom att successivt öka strömmen från ett utgångsvärde på t.ex. 0.5 nA). Gör om försöket med fördröjningarna 20, 15 och 10 ms (dvs 15, 10 resp. 5 ms interstimulusintervall). Skissa en graf som sammanfattar resultaten (Bild 2). Är det en riktig aktionspotential som syns med 5 ms interstimulus-intervall? Relatera resultaten till begreppen "absolut" och "relativ" refraktäritet (QB12).

ÖVNING C: SPRIDNING AV ELEKTRISK AKTIVITET

Här studerar vi hur elektrisk aktivitet sprider sig inom cellen (soma-dendrit) och utefter axonen. Tonvikten kommer att ligga på aktiv ledning. Begreppen ortodrom och antidrom ledning definieras. Vi bestämmer aktionspotentialens ledningshastighet och hur denna beror på axondiametern. Om tiden medger undersöker vi också på myelinets inverkan och studerar krockande aktionspotentialer.

Förberedelser

Stäng ner den förra modellen med hjälp av t.ex. Quit i filmenyn, starta en ny NrnGui och ladda programmet Neuron_Conduction.ses. Simuleringen innehåller samma aktiva cell som i föregående övning (B) men kanalströmmar och konduktanser plottas inte längre.

Elektrodarrangemanget är samma som i den första övningen (A) med tre par elektroder lokaliserade till dendrit, soma resp. axon. Justera stimuleringselektrodfönstrens nederkant.

Olika elektriska egenskaper inom nervcellen

Vi skall börja med att testa hur mycket ström som behövs för att ge aktionspotential i olika delar av cellen. Använd en strömpuls med fördröjning 5 ms och längd 1 ms (variabel amplitud). Bestäm tröskelströmmen för de tre elektrodpositionerna, dvs dendrit-ända, soma-mitt och axon-ända och fyll i värdena i Tabell 3 (QC1). Märk att spänningströskeln (uttryckt i millivolt) i soma och axon, i de fall den går att mäta, är ungefär konstant.

Diskutera varför tröskelströmmarna skiljer sig åt. Vilket av simuleringsfallen liknar mest den naturliga situationen? Var startar aktionspotentialen i en verklig cell (QC2)?

Vad är innebörden av den dubbeltoppiga potentialen i dendritregistreringen vid dendritstimulering (QC3)? Notera begreppen ortodrom ledning (framåt, ut från cellkroppen, normal riktning) och antidrom ledning (baklänges, in mot cellkroppen, onormal riktning) av aktionspotentialen.

Kommentar

I vår enkla cellmodell är dendriterna passiva (ingen alstring av aktionspotentialer), vilket liknar förhållandet i vissa nervceller, t.ex. motorneuron. Många andra celler har aktiva dendriter och man tänker sig att aktionspotentialer som uppkommer i soma-axon-regionen kan spridas bakåt i dendriterna, sk back-propagation (begreppet antidrom brukar inte användas här). Enligt en teori (Wigström, 1972) kan sådan bakåtspridning styras av inhiberande synapser som ett extra villkor för s.k. Hebb-synapser (en viktig typ av minnessynapser). Det är också tänkbart att aktionspotentialer kan starta lokalt i dendriterna med eller utan spridning till cellkroppen och ett

nyligen publicerat arbete diskuterar Hebb-synapser som regleras via lokala aktionspotentialer. Med andra ord är den här använda modellen mycket förenklad. Neuron-programmet ger emellertid goda möjligheter att simulera långt mer komplicerade celler.

Aktionspotentialens ledning i axonen (propagering)

För att bättre kunna studera hur aktionspotentialen leds (propagerar) skall vi först göra axonen längre. Gå till cellbuildern och välj Geometry. Markera axon i mittkolumnen och ändra L i högerkolumnen till 10000 (dvs 10 mm i stället för 1 mm). Man skulle kunna säga att vi har förvandlat ett inter-neuron (lokal cell) till ett principal-neuron (global cell). Nu måste vi också ändra skalan i space-grafen (nere till vänster på skärmen). Placera kursorn inuti detta fönster, håll nere höger musknapp och välj view och setview. Mata nu in -500 10030 i stället för -500 1030 (de 30 extra mikrometrarna beror på somats utsträckning). Tstop ändras till 50 ms. För att få plats med en lång space-graf är det lämpligt att gömma (hide) de två översta elektrodfönstren som avser dendritstimulering och registrering och flytta upp de fyra fönstren för soma och axon. Förläng därefter space-grafen helt ut till höger på skärmen.

Stimulera med t.ex. en 1 nA puls (fördröjning 5 ms, längd 1ms) i somat och se till att övriga stimuleringar är nollade. Observera tiden för aktionspotentialen (t.ex. framkanten), dels i somat och dels i axonen, och tag skillnaden. Beräkna ledningshastigheten och notera den (QC4). Vi skall nu öka axondiametern till 100 ggr större. Använd cellbuildern för att ändra diametern. Finns det några däggdjur som har så stora axoner? Några andra djur (QC5)? Kör en simulering. Tvärr blev det ingen aktionspotential. Varför och vad skall vi göra åt det (QC6)? Åtgärda och kör en ny simulering. Bestäm utbredningshastigheten och notera. Föreslå ett samband mellan diameter och ledningshastighet (QC7).

Däggdjurshjärnan utnyttjar myelin för att isolera axonerna och öka ledningshastigheten med (nästan) bibehållen diameter. Myelinet ger högre resistans och lägre kapacitans mellan intra- och extracellulärrummet. Jonkanalerna är bara exponerade i noderna och aktionspotentialen rör sig "språngvis" (saltatoriskt) mellan dessa. Förlusten av koncentrationsenergi blir därför också mindre och Na-K-pumpen kräver mindre energi i form av ATP. Att simulera saltatorisk ledning faller utanför ramen för denna lab men om Du vill kan Du minska membrankapacitansen med t.ex. en faktor 10 eller 100 med hjälp av cellbuildern. Kör en simulering och iakttag vilken effekt ändringen har på ledningshastigheten (QC8). Som modellen nu är konstruerad kan kapacitansen bara ändras parallellt för hela cellen, men det gör inget eftersom vi för tillfället bara studerar axonen.

Krockande aktionspotentialer

Ett intressant experiment är att låta ortodroma och antidroma aktionspotentialer kollidera med varandra. Återställ axonens egenskaper till standardvärdena. Stimulera med 1 ms, 1 nA i somat och 1 ms, 0.1 nA i axonen och beskriv vad som händer. Förklara med hjälp av begreppet refraktäritet (QC9). Sådana kollisioner uppträder normalt inte i hjärnans nervceller (såvitt man vet) men förekommer i det fina nätverk av sensoriska axoner som är kopplade till exempelvis smärtreceptorer i det perifera nervsystemet.

ÖVNING D: FREKVENSKODNING

För att förså kognitionsprocesser är det viktigt att förstå hur nervceller kodar information i form av impulsfrekvenser. I en verklig cell summeras all synaptisk aktivitet, på grund av inkommande aktionspotentialer, till en summaström. Storleken av denna bestämmer om cellen skall fyra (ge aktionspotentialer) eller inte och med vilken frekvens (ifall att den fyra). ”Aktionspotentialer in” kommer således att ge ”aktionspotentialer ut”, förutsatt att mängden excitation är tillräckligt stor i förhållande till mängden inhibition. I lab-modellen kan vi efterlikna den totala synaptiska strömmen med en lång strömpuls.

Förberedelser

Vi fortsätter att arbeta med samma modell som tidigare men tar bort alla ändringar inklusive axonförlängningen. Enklast är att ladda in modellen Neuron_Conduction på nytt. Sätt därefter Tstop till 80 ms.

Ström-frekvensomvandling

Injicera ström i somat med fördröjning 5 ms och längden 60 ms. Börja med amplituden 0.1 nA och öka därefter storleken successivt upp till 100 nA (använd små steg i början och stora på slutet). Jämför aktionspotentialerna i soma och axon med avseende på utseende och antal. Diskutera resultatet (QD1).

Modellen ger tyvärr dåliga aktionspotentialer i somat, vilket inte är helt rättvisande. Verkliga nervceller har en kraftig repolarisering i somat (p.g.a. större K-konduktansökning), vilket förhindrar inaktivering av Na-kanalerna och ger säker fyrning inom ett stort strömintervall.

Om man stimulerar med en lång puls i modellens axon kan man, på samma sätt som i somat, få ett tåg av aktionspotentialer, som i detta fall sprider sig antidromt. Återigen skiljer sig modellen från verkligheten eftersom verkliga axoner svarar dåligt på långa pulser, ofta med bara en eller ett par aktionspotentialer. Däremot reagerar en verklig axon tillförlitligt på korta depolariseringar, även i tät följd, vilket är just det som är meningen. Medan somat är specialiserat på ström-frekvensomvandling är axonen specialiserad på att vidarebefordra aktionspotentialer så säkert som möjligt. I samband med sjukdomar (multipel skleros, MS) förekommer det emellertid att ledningsprocessen falerar genom att aktionspotentialen inte klarar av att passera axonavschnitt med skadat myelin och därför dör ut på vägen.

Orsaken till dessa problem med att simulera både cellkropp och axon på ett naturtroget sätt är att den använda versionen av Neuron-programmet bara har ett standardpaket av Hodgkin-Huxley-kanaler som tycks vara en kompromiss mellan ”soma-kanaler” och ”axon-kanaler”. Det går att lägga in egna jonkanaler men det är inte helt enkelt.

Den som är intresserad av att lära mer om Neuron kan använda länkarna och de tutorial-filer som finns på CD-skivan.