

# SİNİR HÜCRESİNİN PASİF KABLO MODELLEMESİ VE SİMÜLASYONU

Özlem COŞKUN\*, Mesud KAHRİMAN\*, Selçuk ÇÖMLEKÇİ\*, Suat ÖZKORUCUKLU\*\*

\*Süleyman Demirel Üniversitesi, Müh.-Mim. Fakültesi, Elek. ve Hab. Mühendisliği Bölümü, 32260, Isparta

\*\*Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, 32260, Isparta

[ozlemcoskun@sdu.edu.tr](mailto:ozlemcoskun@sdu.edu.tr), [mesudkahrیمان@sdu.edu.tr](mailto:mesudkahrیمان@sdu.edu.tr),  
[selcukcomlekci@sdu.edu.tr](mailto:selcukcomlekci@sdu.edu.tr), [suatozkorucuklu@sdu.edu.tr](mailto:suatozkorucuklu@sdu.edu.tr)

(Geliş/Received: 28.05.2010; Kabul/Accepted: 31.10.2011)

## ÖZET

Sinir hücrelerinin fizyolojik yapılarını ve dinamik davranışlarını incelemek üzere geliştirilen modellemeler ve simülasyonlar, deneysel çalışmaların desteklemesi açısından önemlidir. Bu çalışmada uyarılabilir hücrelerde uyarı iletiminin elektriksel kuramı üzerinde durulmuştur. Pasif kablo teorisinin esaslarına yer verilmiş ve uyarılabilir hücreler ile ilgili genel diferansiyel denklemlerin türetilmesi yapılmıştır. Sinir hücresinin pasif kablo model simülasyonu, MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink programı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ana hedeflerinden biri olan gerçekçi modele erişmek için, basitleştirilmiş ve revize edilmiş iki model kullanılmıştır. Sinir hücresinde yayılan aksiyon potansiyeli dalga şekli olarak, MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink'te gerçekçi dalga şekli üretilmiştir. Basitleştirilmiş ve revize edilmiş iki modelin simülasyon sonuçları karşılaştırıldığında revize edilmiş model çıkışında, minimum genliğin azaldığı görülmektedir. Revize edilmiş modelde; önerdiğimiz olması gereken bir kapasite elemanı bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Sinir hücresi, MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink, pasif kablo teoremi

## THE PASSIVE CABLE MODELING AND SIMULATION OF THE NEURON

### ABSTRACT

Modeling and simulations developed for examining the physiological structures and dynamical behaviours of the neurons are of importance in terms of supporting the experimental studies. In this study the electrical theory of excitation propagation in excitable cell was investigated. The basic principals of linear cable theory were given and general differential equations concerning excitable cells were derived. The passive cable model simulation of neuron was made through the programme of MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink. In order to reach the realistic model, which is one of the main targets of the study, two simplified and revised models were used. A realistic wave shape was produced in MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink as the action potential wave shape spreading in neuron. They are as expected in the simplified model. When the simulation results of the two simplified and revised models compared, in the output of the revised model the minimum amplitude is seen to decrease. In the revised model, an ideal capacity element which we recommend was found.

**Key Words:** Neuron, MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink, passive cable theorem

### 1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Günümüzde nöron dinamiklerini modellemede NEUROSIM [1], GENESIS [2] NODUS [3] ve NEURON [4] gibi yazılımlar kullanılır. NODUS yazılımı nöronlar ve küçük sinir ağlarının fizyolojik davranışlarını modellemek amacıyla tasarımı yapılmış

yazılımdır ve sadece Apple Macintosh (TM) bilgisayarlarla çalışır [3].

NEUROSIM yazılımı, eğitim amacıyla hazırlanmış olup temel ve orta düzeyde nörofizyoloji eğitimi program setini içerir [1]. NEURON ve GENESIS nöronları; tek bölmeli ya da çok bölmeli nöronları

modelleyen, aynı zamanda nöron ağlarını fizyolojik olarak gerçeğe yakın modelleyen uzman kullanıcılar için tasarlanır.

De Schutter ve arkadaşları literatürdeki nöron dinamiklerini modelleyen yazılımların ayrıntılı karşılaştırmasını ortaya koyar [5,6,7]. Microsoft Excel çalışma tablolarını kullanarak, temel biyolojik nöron dinamiklerinin modellenmesi amacıyla basit bir yöntem sunmuştur. Bu yöntem; çalışma tablosuna anahtar parametrelerin girilmesini ve herhangi bir programlama veya makro dil eklentisi kullanmaksızın denklem kümelerinin çözümüyle basit modellerin simülasyonunun gerçekleştirilmesini kapsar [5,6]. Fakat kompleks modellerin simülasyonuna imkan tanımaz.

Tek bölmeli nöronlar, Özer ve arkadaşları tarafından Dephi görsel programlama dili kullanılarak, YALZER isimli bir bilgisayar yazılımı geliştirilerek daha esnek modellenir. Bu yazılım ile tek bölmeli nöron modeli parametreleri daha ayrıntılı olarak tanımlanarak, akım ve gerilim kenetleme deneyleri gerçekleştirilebilir. Ancak YALZER yazılımı tek bölmeli nöron modelini sadece deterministik yapıda simüle eder. Stokastik yapısı ile simülasyon yeteneğine sahip değildir [8].

Son zamanlarda, Cinal ve arkadaşları tarafından tek bölmeli nöronları simüle etmek için bir Simulink yazılımı ortaya konmuştur. Hazırlanan benzetim programı ile kullanıcı istenilen nöron modelini;

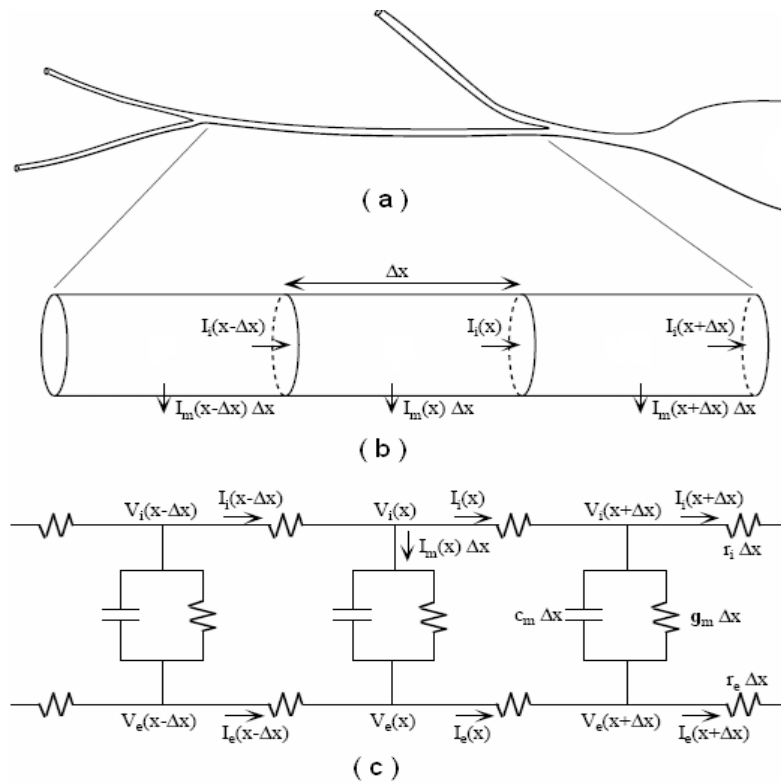
kanalların deterministik davranışlarının yanında stokastik davranışlarını da ilave ederek oluşturabilir. Modelde diğer nöronlardan kaynaklanan sinaptik gürlüğünün nöron üzerine etkisini analiz edilebilir. Bunun yanında MATLAB GUI (Graphical User Interface) kullanılarak nöron modeline ait parametrelerin kolaylıkla değiştirilebilmesi için bir ara yüz oluşturulur. Kullanıcının GUI arayüzü ile tanımladığı nöron modeli Simulink blok diyagramları kullanılarak dt zaman adımlarında değişik yöntemler kullanılarak modeller sayısal olarak çözülebilir [9].

Bu çalışmada sinir hücresinin pasif kablo model simülasyonu, MATLAB<sub>7.0.4</sub>/ Simulink programı ile gerçekleştirilecektir.

## 2. KABLO TEOREMİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ (GENERAL FEATURES OF CABLE THEOREM)

Sinir hücresinin dentrit ve aksonu Şekil 1(a)'da görüldüğü gibi membranların ince tüpünden oluştuğu için, kablo teoreminde Şekil 1(b)'de gösterildiği gibi silindirler şeklinde ideal hale getirilir. Hücre içi sitoplazmik öz ve hücre dışı akışkan, elektrik akımını ileten iyonik ortamlar olduğundan, bu ortamlar öz iletkenler olarak da isimlendirilir [10,11, 12].

Yapıda silindirin, uzunluğu boyunca düzgün yarıçapa sahip olduğu varsayılır. Membran üzerinden akan elektrik akımına gösterilen direnç, iç öz veya dış öz



**Şekil 1.** (a) Dentrit ve aksonların grafik gösterimi, (b) geometrik gösterimi ve (c) elektriksel kablo modelinin şematik gösterimi ((a) Graphic representation of dendrites and axons, (b) geometric representation and, (c) schematic representation of the electrical cable model)

boyunca gösterilen dirençten çok daha büyük olduğundan, akımın önemli bir bölümü silindirik eksenine paralel olarak oldukça uzak mesafeye akma eğilimi gösterir. Bu nedenle, kablo teoremi sadece tek boyutlu uzaya odaklanır. Silindirik Şekil 1(b)'deki gibi eşit  $\Delta x$  uzunluğundaki küçük parçalara bölündüğünde, silindirin elektriksel kablo modeli Şekil 1(c)'deki gibi gösterilir.

Her bir alt-silindirin membranı, membran kapasitansı ( $c_m \Delta x$ ) ve bu kapasitansa paralel şekilde gösterilmiş olan iyonik admitanslardan ( $g_m \Delta x$ ) oluşur. İyonik akım  $I_{ion}$ , karmaşık ve membran geriliminin doğrusal olmayan fonksiyonu olmasına rağmen, pasif kablo teoreminde membranın pasif olduğu varsayılır. Yani iyonik admitansının sabit olduğu kabul edilir. Membran parçasından geçen toplam akım  $I_m(x) \Delta x$ 'dir.  $I_i(x)$  silindirin içinden geçen toplam akımı, ve  $I_e(x)$  hücre dışı uzayda silindire paralel akan toplam akımı gösterir.  $V_i(x)$  ve  $V_e(x)$  sırasıyla hücre içi ve hücre dışı gerilimlerini gösterir. Membran gerilimi ise  $V = V_i(x) - V_e(x)$  şeklinde ifade edilir [13,14,15].

Hücre içi uzayda akan akım Ohm kanununa göre,

$$V_i(x) - V_i(x + \Delta x) = I_i(x) r_i \Delta x \quad (1)$$

ifade edilir.

(1) denklemi yeniden düzenlenir ve  $\Delta x$  sifıra giderken limit alınır,

$$\lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{V_i(x + \Delta x) - V_i(x)}{\Delta x} = \frac{\partial V_i}{\partial x} = -r_i I_i(x) \quad (2)$$

elde edilir. Benzer şekilde hücre dışı uzay için,

$$\frac{\partial V_e}{\partial x} = -r_e I_e(x) \quad (3)$$

elde edilir. Hücre içi ve hücre dışı düğümlerinde akımın korunumu yasasının kullanılması ile,

$$\frac{\partial I_i}{\partial x} = -I_m(x) \text{ ve } \frac{\partial I_e}{\partial x} = -I_m(x) \quad (4)$$

denklemi elde edilir. Şekil 1'deki membran akımı, iyonik akım ile kapasite akımının toplamına eşittir:

$$I_m(x) \Delta x = g_m \Delta x V + c_m \Delta x \frac{\partial V}{\partial t} \quad (5)$$

$V = V_i(x) - V_e(x)$  ilişkisini kullanarak ve (2-4) denklemleri yardımıyla aşağıdaki ilişki elde edilir.

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} &= \frac{\partial^2 (V_i - V_e)}{\partial x^2} \\ &= -r_i \frac{\partial I_i}{\partial x} + r_e \frac{\partial I_e}{\partial x} \\ &= (r_i + r_e) I_m \end{aligned} \quad (6)$$

(5) denklemi (6) denklemine yerine konulursa, doğrusal olmayan kablo denklemi aşağıdaki gibi elde edilir:

$$\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = (r_i + r_e) \left( g_m V + c_m \frac{\partial V}{\partial t} \right) \quad (7a)$$

$$\frac{1}{r_i + r_e} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = g_m V + c_m \frac{\partial V}{\partial t} \quad (7b)$$

Membran admitansı  $g_m$  yerine membran direnci

$$r_m = \frac{1}{g_m} \text{ ifadesi kullanılarak (7b) denklemi}$$

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = \tau_m \frac{\partial V}{\partial t} + V \quad (8)$$

olarak elde edilir. Burada,

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i + r_e}} \text{ ve } \tau_m = r_m \cdot c_m \quad (9)$$

$\lambda$  ve  $\tau_m$  sırasıyla uzunluk sabitini ve membran zaman sabitini temsil eder. Son olarak, (8) denklemi boyutsuz değişkenler cinsinden aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = \frac{\partial V_m}{\partial T} + V \quad (10)$$

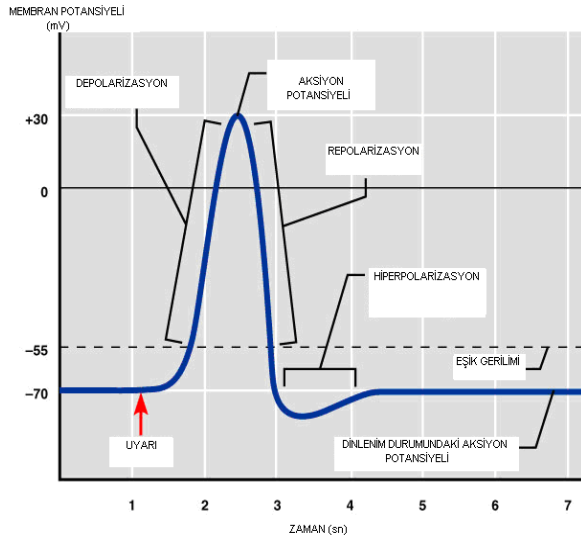
Burada;

$$X = x / \lambda \text{ ve } T = t / \tau_m \quad (11)$$

### 3. HİPERPOLARİZASYON SÜRESİ (HYPERPOLARIZATION TIME)

Sinir hücrelerinde; hücre dışında  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Ca}^{2+}$  iyon miktarları, hücre içerisine kıyasla daha fazladır.  $\text{K}^+$  iyonları ise; hücre içerisinde, hücre dışına kıyasla daha fazladır. Bu iyonlar sinir hücrelerine, özel kanallar vasıtası ile girerler. Bu kanallar başlıca; voltaja duyarlı kanallar (voltage operated channels),

ligand veya kimyasal kapılar (receptor operated channels) ve SOC (store operated channels) olmak üzere 3 gruba ayrılırlar [16].



Şekil 2. Hiperpolarizasyon Süresi (Hyperpolarization Time)

Bu kanallar vasıtası ile, bu iyonların girişi ve çıkışları ayarlanır. Hücre içinde; bu iyonların görevi bittikten sonra aktif pompalar (örneğin  $Ca^{+2}$  pompası veya  $Na^{+}/K^{+}$  pompası) vasıtasıyla, geldikleri yerlere (hücre içi organellere, hücre içi veya dışı) gönderilirler. Şayet bu iyon kanalları sızdırır veya yıkımı olursa, hücre içi iyon dengesi bozulur ve iyonların geri gönderilmeleri aksar. Dolayısı ile sonra gerçekleşen aksiyon potansiyellerinin genlikleri düşer.

Aksiyon potansiyeli oluşumu sırasında, voltaja duyarlı  $K^{+}$  kanallarının yavaş kapanması sonucu, hücre içi dinlenme potansiyelinin altında bir değere ulaşır. Bu döneme hiperpolarizasyon adı verilir. Hiperpolarizasyon süresine ilişkin diyagram Şekil 2'de gösterilmiştir. Hiperpolarizasyon döneminden sonra, hücreler istirahat (latent) dönemine geçer. Bu dönemde bozulan iyon dengesi  $Na^{+}/K^{+}$  pompası ile, istirahat zar potansiyeli değerlerine getirilir. Fakat manyetik alanlara maruz kalma durumlarında olduğu gibi; voltaja duyarlı  $Ca^{+2}$  ve  $Na^{+}$  kapıları zarar görecektir, hücreye aynı anda katyon akışı olur [17].

#### 4. MODELLEME VE SİMÜLASYON (MODELING AND SIMULATION)

Modelleme bir sistemi incelemek üzere, o sistemin basit bir örneği yapılması anlamına gelir. Bu örnek, gerçek sistemin yardımcısı ve basitleştirilmiş bir şeklidir. Fakat modelden de gerçek sistemden alınacak sonuçlara izin verecek kadar detaylı olması beklenir. Simülasyon ise; bir sisteme ait neden sonuç ilişkilerinin bilgisayar ortamına aktarılması, sistemin davranışlarının bilgisayarda izlenmesini sağlayan bir tekniktir. Modelleme ve simülasyon terimleri birbirlerine çok yakın anlamlar içermelerine rağmen,

yukarıdaki tanımlarda da belirtildiği gibi farklı çalışmalar için kullanılırlar. Modelleme yapılırken matematiksel metotlar kullanılırken, simülasyonda ise matematiksel metotlarla birlikte olayların gerçeklikleri bilgisayar ortamına aktararak çözüm bulmaya çalışılır.

Bilindiği gibi Simulink (Simulation and Link); dinamik sistemlerin modellenmesi, simülasyonu ve analizi için kullanılan bir yazılım paketidir. Son yıllarda akademik ve endüstriyel ortamlarda yaygın biçimde kullanılır. Simulink; sayısal işaret işleme, diferansiyel denklem çözümü, durum-uzay modelleri, transfer fonksiyonları, elektrik devre çözümü, kontrol sistemleri, uzaktan ve web temelli kontrol gibi birçok elektrik, elektronik, mekanik ve termodinamik gerçek dünya sistemini simüle edebilir [18]. Bir MATLAB arayüzü olan Simulink'te bir modelleme işlemi için, simge sürüklenme-bırak mantığı ile taşınan bloklar kullanılır. MATLAB kodu yazmak yerine, işlem blokları birbirine bağlanarak model diyagramları oluşturulur. Blok simgeleri; sistemin girişlerini, sistemin parçalarını veya sistemin çıkışlarını gösterir [19].

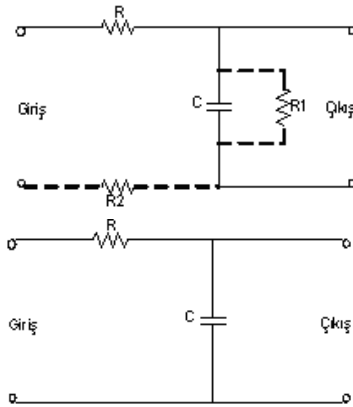
#### 5. SİMÜLASYON PROGRAMININ YAPISAL BLOKLARI (STRUCTURAL BLOCKS OF SIMULATION PROGRAM)

Bu çalışmada, basitleştirilmiş sinir hücresi ve revize edilmiş sinir hücresi içeren nöron modellerinin MATLAB 7.0 Simulink programı kullanılarak benzetimi sunulacaktır. Bu simülasyon ile devre elemanları modellenenabilir. Gerçeklenen simülasyon programı ile kullanıcı istenilen nöron modelini oluşturabilir. Ayrıca MATLAB 7.0 GUI (Graphical User Interface) kullanılarak oluşturulan arayüz ile nöron modeline ait parametrelerin kolaylıkla değiştirilmesine olanak sağlar. Kullanıcının GUI arayüzü ile tanımladığı nöron modelleri, Simulink blok diyagramları kullanılarak sabit zaman aralıklarında sayısal olarak çözülebilir. Model değişkenlerinin zamana göre değişimleri, ara yüz kullanılarak grafiksel olarak kolaylıkla elde edilebilir.

Şekil 1'de araştırmacıların bilimsel literatürde kabul ettikleri, elektriksel pasif kablo modeli görülür. Burada tanımlanan elemanlar birbir kullanılmayacak, modelimiz için tanımladığımız devre elemanları kullanılacaktır. Simulink ile modellemeye geçmeden önce, modelde kullanılan devre elemanlarının işlevlerini bilmek gerekir. Her bir blokta çıkış/giriş, o bloğun transfer fonksiyonunu vermekte ve bloklardan yeteri kadarının peş peşe bağlanması, sinir hücresini pasif olarak modeller.

Transfer fonksiyonunun eleman değerlerine bağlılığından çok, hangi elemanın transfer fonksiyonuna hangi etkiyi yapacağı daha önemlidir. Yani burada R direncinin ve C kapasitesinin değerlerindeki değişimden ziyade, olup olmadıkları

ve nerede oldukları önem kazanır. MATLAB simülasyonunda C kapasitesine paralel kullanılan  $R_1$  direnci, çok büyük değerde olduğundan ihmal edilir.  $R_2$  direnci ise, ilerleyen dalğanın genliğinde bir zayıflama yaratır. Bu yüzden bu direncin zayıflatma etkisi, R direncinin zayıflatma etkisi içerisine dahil edilir. Böylece  $R_2$  direnci ortadan kalkar. Dolayısıyla simülasyonda, genliği zayıflattığı bilinen seri R direnci ve buna ilaveten paralel C kapasitesi kullanılır.



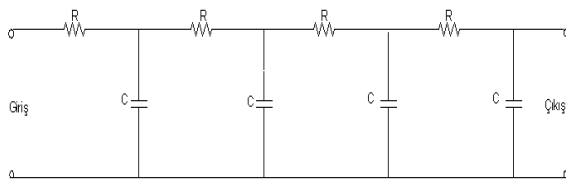
**Şekil 3.** Basitleştirilmiş Sinir Hücresi Model Bloğu (Simplified Block Model Of Neuron)

Basitleştirilmiş sinir hücresi model bloğu Şekil 3'de görüldüğü gibi,  $R_1$  ve  $R_2$  devre dışı bırakılarak tasarlanır. Devrenin transfer fonksiyonu eşitlik (10)'daki gibi elde edilir.

$$\text{Çıkış} = \frac{1}{R + \frac{1}{sC}} \cdot \text{Giriş},$$

$$\text{Transfer fonksiyonu} = \frac{1}{RsC + 1} \quad (10)$$

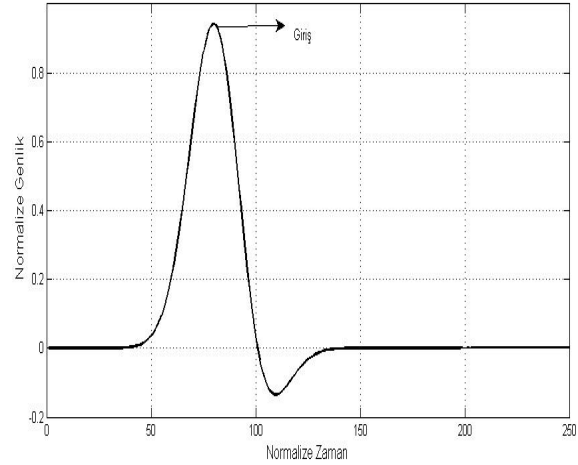
Daha sonra basitleştirilmiş sinir hücresi model bloğu; Şekil 4'deki gibi peşpeşe bağlanarak, Simulink modeli hazırlanacak hale getirilir.



**Şekil 4.** Basitleştirilmiş Bloklardan Meydana Gelen Peşpeşe Model (Cascade Model By Simplified Blocks)

İlk simülasyon sonuçlarından anlaşılmıştır ki; dördüncü blokta da süre ve genlik değişimlerinin ölçülebilir olması için, RC değeri ve giriş sinyal değeri rastgele olamaz. Bu yüzden dikey ekseninde genlik parametresi standartlaştırılarak ve yatay ekseninde sürenin gözlenebilir olması için transfer fonksiyonundaki RC çarpımının denenerek, en iyi değer bulunması yoluna gidilir. Sinir hücresinde

yayılan aksiyon potansiyeli dalga şekli olarak, MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink'te gerçekçi dalga şekli oluşturulur. Bu giriş dalga şekli Şekil 5'te gösterilir. RC çarpımı 3 ve 4 olarak seçilerek, çıkış dalga şekilleri elde edilir.



**Şekil 5.** Giriş Dalga Şekli (Introduction Waveform)

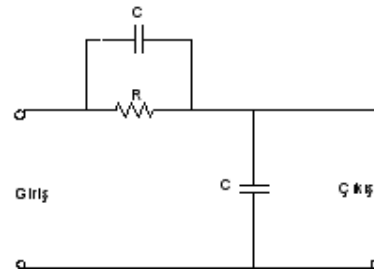
RC=3 alınarak basitleştirilmiş sinir hücresi model bloğunun transfer fonksiyonu, eşitlik (11)'deki gibi olur.

$$\text{Transfer fonksiyonu} = \frac{1}{3s + 1} \quad (11)$$

RC=4 alınarak basitleştirilmiş sinir hücresi model bloğunun transfer fonksiyonu, eşitlik (12)'deki gibi olur.

$$\text{Transfer fonksiyonu} = \frac{1}{4s + 1} \quad (12)$$

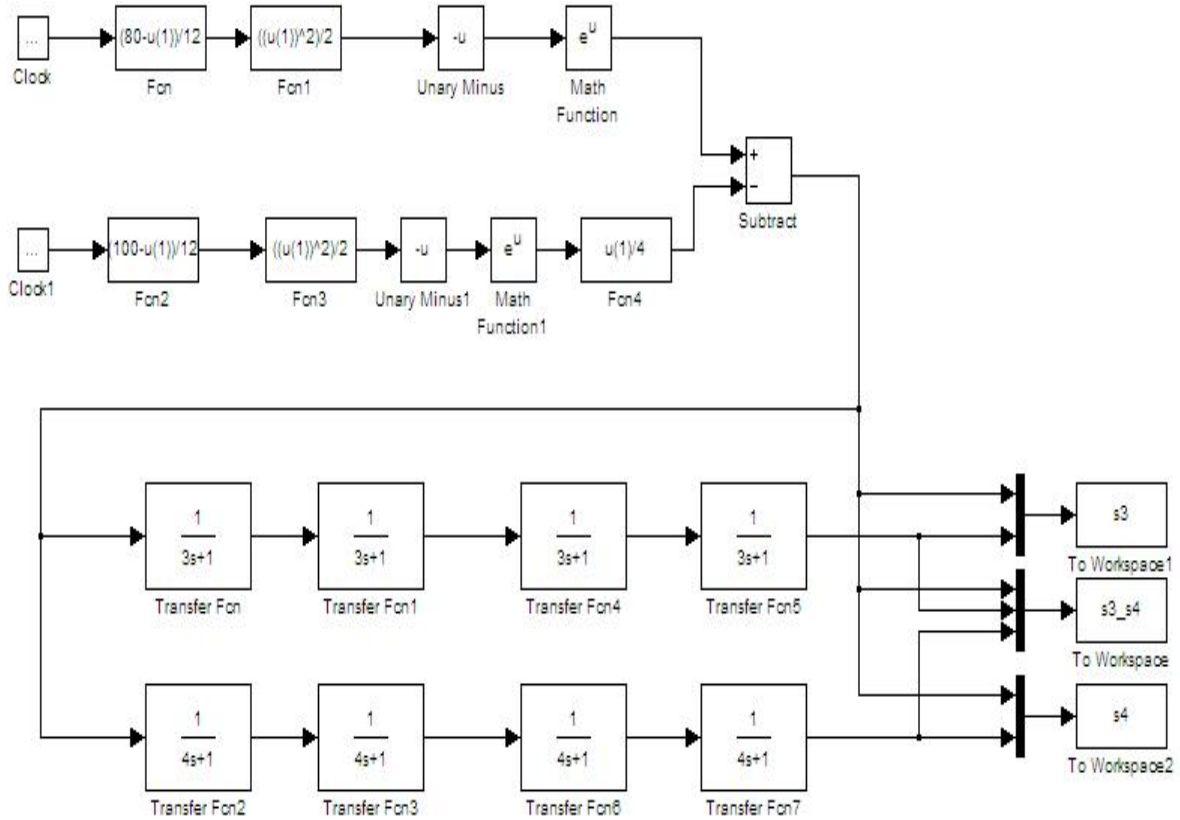
Gerçekçi modele erişmek için, bu simülasyon bir kerede seri R direncini kompanze edecek, paralel bir C kapasitesi kullanılarak yinelenir. Bu durum Şekil 6'da görülür.



**Şekil 6.** Revize Edilmiş Sinir Hücresi Model Bloğu (Revised Neuron Model Block)

Devrenin transfer fonksiyonu eşitlik (13)'deki gibi elde edilir.

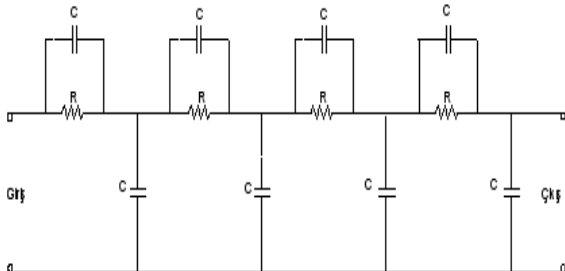
$$\text{Çıkış} = \frac{1}{\left(R // \frac{1}{sC}\right) + \frac{1}{sC}} \cdot \text{Giriş},$$



**Şekil 8.** RC=3 ve RC=4 İçin Peşpeşe Bağlı Basitleştirilmiş Sinir Hücresi Blok Diyagramı (Simplified Cascade Neuron Block Diagram For RC=3 and RC=4)

$$\text{Transfer fonksiyonu} = \frac{RsC + 1}{2RsC + 1} \quad (13)$$

Daha sonra revize edilmiş sinir hücresi model bloğu; Şekil 7'deki gibi peşpeşe bağlanarak, Simulink modeli hazırlanacak hale getirilir.



**Şekil 7.** Revize Edilmiş Bloklardan Meydana Gelen Peşpeşe Model (Cascade Model By Revised Blocks)

RC=3 alınarak revize edilmiş sinir hücresi model bloğunun, transfer fonksiyonu eşitlik (14)'deki gibi olur.

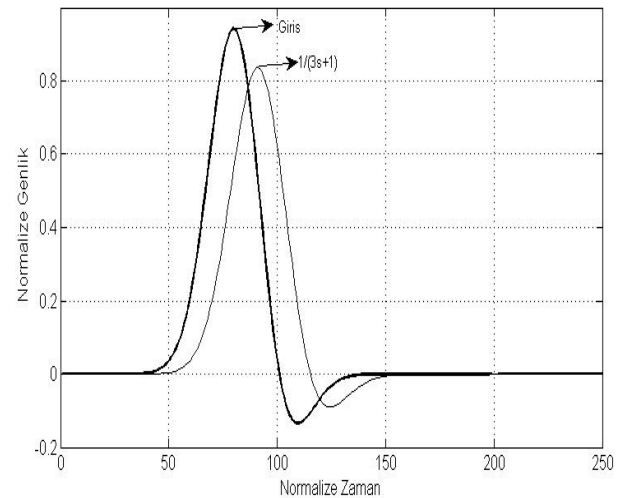
$$\text{Transfer fonksiyonu} = \frac{3s + 1}{6s + 1} \quad (14)$$

RC=4 alınarak revize edilmiş sinir hücresi model bloğunun, transfer fonksiyonu eşitlik (15)'deki gibi olur.

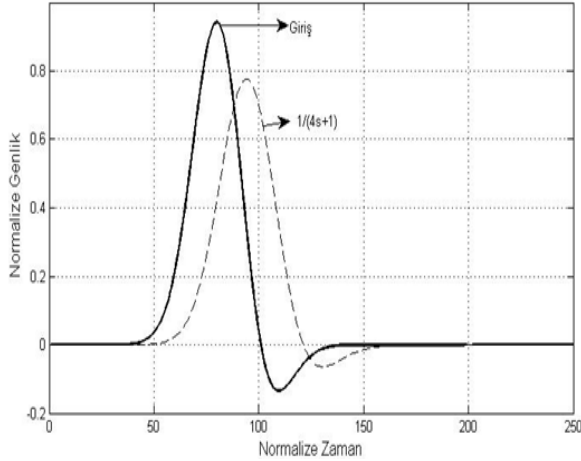
$$\text{Transfer fonksiyonu} = \frac{4s + 1}{8s + 1} \quad (15)$$

Şekil 4'deki RC=3 ve RC=4 için peşpeşe bağlı basitleştirilmiş sinir hücresi model bloğu göz önüne alınarak, sistemin blok diyagramı Şekil 8'de görüldüğü gibi oluşturulur.

Şekil 8'de verilen RC=3 ve RC=4 için peşpeşe bağlı basitleştirilmiş sinir hücresi blok diyagramında giriş ve çıkış şekilleri Şekil 9 ve Şekil 10'daki gibi üst üste çizdirilir.



**Şekil 9.** Basitleştirilmiş Modelde RC=3 İçin Giriş ve Çıkış Dalgı Şekli (A Simplified Model For RC=3 Input and Output Waveform)

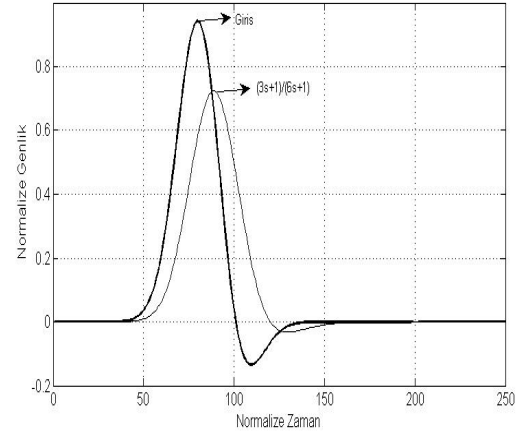


**Şekil 10.** Basitleştirilmiş Modelde RC=4 İçin Giriş ve Çıkış Dalga Şekli (A Simplified Model For RC=4 Input and Output Waveform)

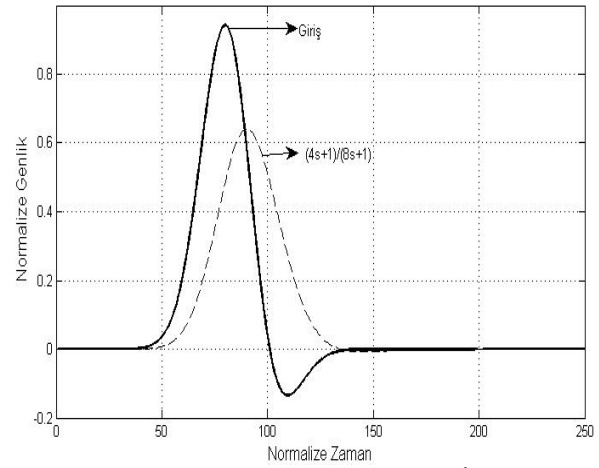
Şekil 9 ve Şekil 10'daki grafiklerden görülmektedir ki; birim uzunluk başına hücre dışı sıvı direnci kendi başına kullanıldığında beklenildiği gibi, minimum ve maksimum genlik değerlerinde zayıflamaya neden olur. Ayrıca RC çarpanı artırıldığında ( $R$ =sabit), genlikteki azalmanın daha fazla olduğu gözlenir.

Şekil 7'deki RC=3 ve RC=4 için peşpeşe bağlı revize edilmiş sinir hücresi model bloğu göz önüne alınarak, sistemin blok diyagramı Şekil 10'da görüldüğü gibi oluşturulur.

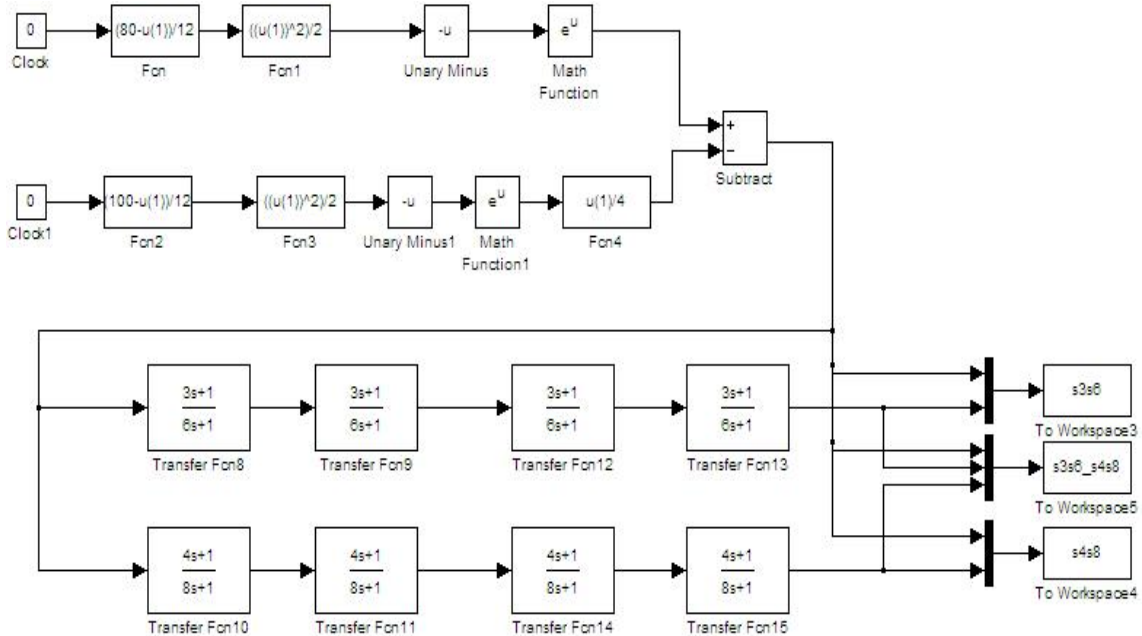
Şekil 11'de verilen RC=3 ve RC=4 için peşpeşe bağlı revize edilmiş sinir hücresi blok diyagramında giriş ve çıkış şekilleri Şekil 12 ve Şekil 13'deki gibi üst üste çizdirilir.



**Şekil 12.** Revize Edilmiş Modelde RC=3 İçin Giriş ve Çıkış Dalga Şekli (A Revised Model For RC=3 Input and Output Waveform)



**Şekil 13.** Revize Edilmiş Modelde RC=4 İçin Giriş ve Çıkış Dalga Şekli (A Simplified Model For RC=4 Input and Output Waveform)



**Şekil 11.** RC=3 ve RC=4 İçin Peşpeşe Bağlı Revize Edilmiş Sinir Hücresi Blok Diyagramı (Revised Cascade Neuron Block Diagram For RC=3 and RC=4)

Şekil 12 ve Şekil 13'deki grafiklerden görülmektedir ki; paralel C kapasitesinin bağlanması, model çıkışında minimum ve maksimum genlik değerlerinde zayıflamaya neden olur. Yine burada da RC çarpanı arttırıldığında ( $R=sabit$ ), genlikteki azalmanın daha fazla olduğu gözlenir.

## 6.SONUÇLAR (CONCLUSIONS)

Canlıların anatomik yapısındaki sinir sisteminin yapıtaşları nöronlardır. Bu nedenle nöronların modellenmesi ve simülasyonu, nöronal fonksiyonların ve yapıların anlaşılması için büyük öneme sahiptir. Nöronal modelleme işlemlerinde, nöronlar üzerine yapılmış deneysel çalışmalar temel alınmakta, yapılan simülasyonların sonuçlarının literatürde elde edilmiş olan deneysel sonuçlarla örtüşmesi beklenir. Gerçekleştirilen simülasyonların doğruluğu, varolan deneysel verilerle test edilir. Simülasyonlar biyolojik olarak deneyi gerçekleştirilemeyen veya kontrolü zor olan deneylerin yazılımsal olarak gerçekleştirilmesini mümkün kılar.

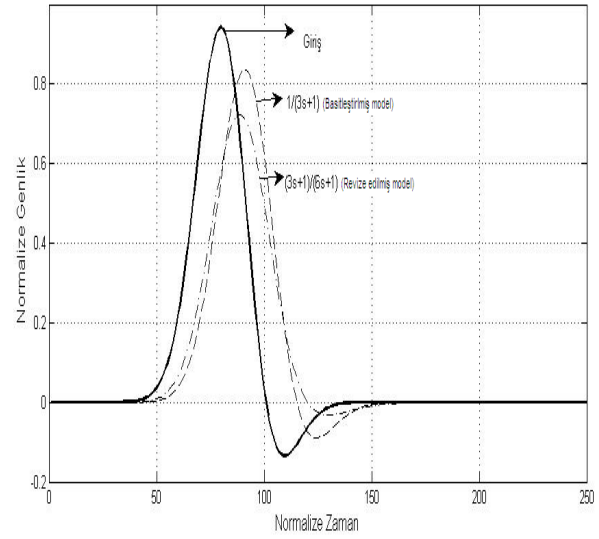
Deneysel olarak gerçekleştirilen önceki çalışmamızda, izole sinir 30 saniye 50 Hz 1mT Helmholtz bobini ile manyetik alana maruz bırakıldı. 0.1-0.5 msn süreli eşik ve supramaksimal pulslarla uyarıldı. Manyetik alan uygulanan grubun; genlikler farkı (mV) ve ortalama hiperpolarizasyon süresi (msn), kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $p=0,025$ ).

Bu sonuç manyetik alanın, doğrudan veya dolaylı yoldan iyon kanallarına zarar verdiği hipotezini doğrular. Buna bağlı olarak; hücre içi iyon dengesi bozulur. Yani hücre dışından hücre içerisine patofizyolojik  $Na^+$  ve  $Ca^{+2}$  iyon akışları gerçekleşir ve sonradan gerçekleşen aksiyon potansiyellerinin genlikleri, kontrol grubuna kıyasla düşük gözlenir. Ayrıca hiperpolarizasyon süresi de kısalmıştır [20].

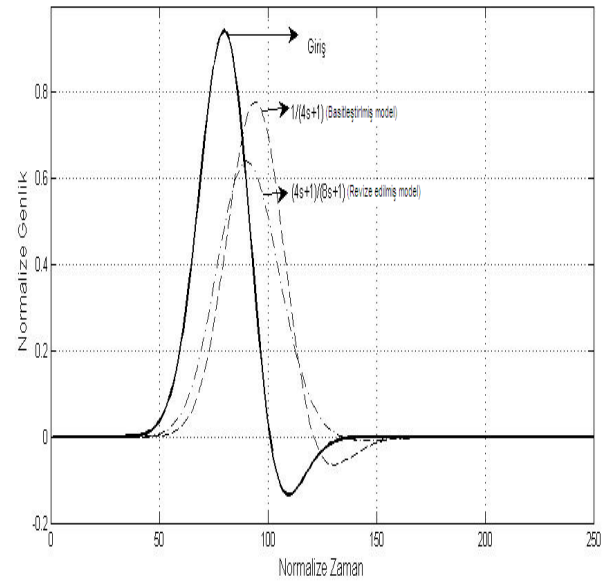
Daha önce modelleme işlemlerinde deneysel çalışmalar referans alınacağından bahsedildi. Buradan hareketle gerçek sinir hücresi modeline ulaşmak için basitleştirilmiş ve revize edilmiş peşpeşe olarak bağlanmış bloklardan meydana gelen iki sistem tasarlandı. Bu tasarımlar MATLAB<sub>7.0.4</sub>/Simulink paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kullanıcının GUI arayüz ile tanımladığı nöron modelleri; Simulink blok diyagramları kullanarak sabit zaman adımlarında sayısal olarak çözüldü. Model değişkenlerinin zamana göre değişimleri, ara yüz kullanılarak grafiksel olarak kolayca elde edildi.

RC=3, RC=4 için basitleştirilmiş+revize edilmiş çıkışlar ile giriş Şekil 14 ve Şekil 15'deki gibi çizdirilmiştir. Buradan net olarak revize edilmiş model çıkışında; hem RC=3 hem de RC=4 için minimum ve maksimum genliklerin azaldığı, hiperpolarizasyon sürelerinin kısaldığı görülür. RC değeri arttıkça ise genliklerdeki azalma artar ve

hiperpolarizasyon süresi daha da kısalmıştır. Bunu görmek için farklı RC değerlerinde bu simülasyonlar denenmiştir.



Şekil 14. Basitleştirilmiş+Revize Edilmiş Modelde RC=3 İçin Giriş ve Çıkış Dalga Şekilleri (A Simplified+Revised Model For RC=3 Input and Output Waveforms)



Şekil 15. Basitleştirilmiş+Revize Edilmiş Modelde RC=4 İçin Giriş ve Çıkış Dalga Şekilleri (A Simplified+Revised Model For RC=4 Input and Output Waveforms)

Bir gerçek sinir hücresi manyetik alana maruz bırakıldığında, minimum ve maksimum genliklerin azaldığı, hiperpolarizasyon sürelerinin kısaldığı görülür. Bu daha önce gerçekleştirilen deneysel çalışmalarla doğrulanır [20].

Burada basitleştirilmiş modele eklenen paralel C kapasitesinin etkisi şu şekilde açıklanır. Eklenen paralel C kapasitesi; manyetik alanlara maruz kalmada olduğu gibi, genlik değerlerinin azalmasına



ve hiperpolarizasyon sürelerinin kısalmasına neden olur. Deneysel ve simülasyon çalışmalarında aynı etkinin gözleniyor olması, manyetik alandan etkilenen bir C kapasitesinin sinir modelinde olması gerektiği tezini ispatlar. Simülasyon sonuçları ile deneysel sonuçlar birbiri destekler niteliktedir. Olası etkileri deneysel ve simülasyonla gözlenen kapasitenin, rat ve insandaki farklı sinir hücresi türlerinde kesin değerinin ne olacağı ya da pasif modelde başka devre elemanlarının da olabileceği konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. P. Revest, Neurosim For Windows, **Trends Neuroscience**, 18:556, 1995.
2. J. M. Bower and D. Beeman, **The Book of Genesis**, Springer, Berlin, 1995.
3. E. De Schutter, Computer Software for Development and Simulation of Compartmental Models of Neurons, **Computer Methods Programs in Biomedicine**, 2:71-81, 1989.
4. M. L. Hines and N. T. Carnevale, The NEURON Simulation Environment, **Neural Computation**, 9: 1179-1209, 1997.
5. A. M. Brown, A Methodology for Simulating Biological Systems Using Microsoft Excel, **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, 58: 181-190, 1999.
6. A. M. Brown, Simulation of Axonal Excitability Using a Spreadsheet Template in Microsoft Excel, **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, 63:47-54, 2000.
7. E. De Schutter, A Consumer Guide to Neuronal Modeling Software, **Trends Neuroscience**, 15:462-464, 1992.
8. M. Ozer, Y. Isler and H. Ozer, A Computer Software for Simulating Single Compartment Model of Neurons, **Computer Methods Programs in Biomedicine**, 75:51-57, 2004.
9. Ş. Cinal, N. H. Ekmekci ve M. Özer, Stokastik Nöron Modellerinin Simulink İle Benzetimi, **Elektrik-Elektronik-Bilgisayar Müh. 11. Ulusal Kongresi**, İstanbul, 458-461, 2005.
10. J. J. B. Jack, D. Noble, R. W. Tsien, **Electric Current Flow in Excitable Cells**, Clarendon Press, 1983.
11. W. Rall, J. Rinzel, Branch Input Resistance and Steady Attenuation for Input to One Branch of a dendritic Neuron Model, **Journal Biophysics**, 13:648-688, 1973.
12. J. Rinzel, W. Rall, Transient Response in aDendritic Neuronal Model for Current Injected at one Branch, **Journal Biophysics**, 14:759-790,1974.
13. E. G. Butz, J. D. Cowan, Transient Potentials in Dendritic Systems of Arbitrary Geometry, **Journal Biophysics**, 14:661-689, 1974.
14. C. Koch and T. Poggio, A Simple Algorithm for Solving the Cable Equation in Dendritic Trees of Arbitrary Geometry. **Journal Neuroscience Method**, 12: 303-315, 1985.
15. I. Z. Steinberg, On the Analytic Solution of Electrotonic Spread in Branched Passive Trees, **Journal Computational Neuroscience**, 3:301-311, 1996.
16. M. Nazıroğlu, New Molecular Mechanisms on the Activation of TRPM2 Channels by Oxidative Stress and ADP-ribose, **Neurochemical Research**, 32:1990-2001, 2007.
17. A. D. Rosen, Mechanism of Action of Moderate-Intensity Static Magnetic Fields on Biological Systems, **Cellular Biochemistry and Biophysics**, 39(2):163-173, 2003.
18. Simulink., **Model-based and System-based Design, Using Simulink**, MathWorks Inc., Natick, MA, 2000.
19. **Sim Power Systems for Use with Simulink., User's Guide**, MathWorks Inc., Natick, MA, 2002.
20. Ö. Coşkun, **Sinir Dokusu Modeli Analizinde Gerçekçi Model ve Dışsal Manyetik Alandan Etkilenme Mekanizmasının Analizi**, SDÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2009.

