

Az idegsejt működésének modellezése – általános elemzés

Modelling The Neuronal Operation – A General Survey

Prof. SZÁSZ Csaba

Kolozsvári Műszaki Egyetem, Villamosmérnöki Kar
Memorandumului utca, 28 szám, Kolozsvár, 400114
csaba.szasz@emd.utcluj.ro

Abstract

The paper presents an up-to-date review of neuronal operation models developed and currently used in international references. In essence, the focus is guided upon three leading theories that each one describes from a very different point of view the neuron cell operation mode. Shortcomings or insufficiencies of some of these models are also pointed out and discussed in detail. Untested ad-hoc hypotheses are also remarked. It is analyzed which one of these is most suited to provide a complete or generalized model that describes with highest accuracy the mystery of the full neuron cell operation. Starting from these theories it seems that the advent of a future genuine artificial cell model may be forecasted.

Keywords – neuron cell, electrical model, thermodynamic view, soliton, cross-disciplinary approach

Kivonat

A dolgozat naprakész áttekintést mutat be az idegsejt működését leíró modellekről, amelyeket a nemzetközi szakirodalomban használnak. A fókusz három olyan elméletre van irányítva, amelyek mindegyike igen különböző szempontból közelíti meg a neuron működésének modellezését. Egyes modellek hiányosságai és elégtelenségei (tévedései) is tárgyalva vannak részletesen. Nem leellenőrzött, valamint rögtönzött és eseti jellegű feltevések is vannak megnevezve ezekben a modellekben. Ugyanakkor elemezve van az, hogy ezen elméletek közül melyik képes egy teljes és általánosítható modellt biztosítani az idegsejt bámulatos működésének a legnagyobb pontossággal való leírására. Kiindulva ezekből az ismert elméletekből, felrejlík a lehetőség egy eredeti mesterséges idegsejt modell kidolgozására és bevezetésére.

Kulcsszavak – idegsejt, elektromos modell, termodinamikai megközelítés, szoliton, interdisziplináris modell

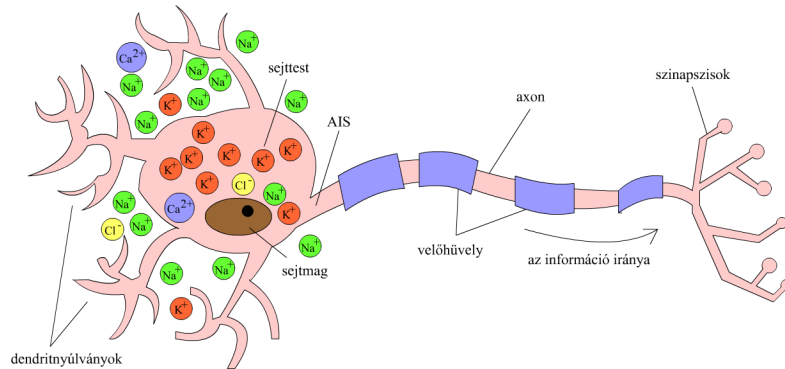
1. BEVEZETÉS

Az idegsejt működésének elemzése, valamint ennek pontos tudományos leírása régóta foglalkoztatja a kutatókat. Ezt a megoldhatatlannak tűnő feladatot csak megnehezíti továbbá az idegsejtek hálózati működése az agyban tömörülve (hihetetlen mennyiségű információt feldolgozva és tárolva), ami még mindig a tudomány egyik legnagyobb rejtélyei közé tartozik. Olyan klasszikusnak modott tudományágak mint a fizika, biológia, vagy a fiziológia (vagyis az élettan) sem találja a megfelelő leírást az idegsejtben lejátszódó folyamatokra és összes jelenségekre. De még a matematika sem talált egy pontos modellt, amely kielégítően tudná követni az idegsejtben lezajló fizikai-kémiai átalakulásokat. Úgy tűnik, hogy az előbb említett tudományágak hagyományos megközelítési módszerei nem igen alkalmasak az idegsejt működésének pontos leírására. Enélkül pedig maga az agy működésének megértése és lehetetlenné válik. Vajon, egy teljesen új szemléletre és más tudományos megközelítésre lenne szükség a sikerhez? Ezek az alap-kérdések lesznek feszegetve és elemezve ebben a dolgozatban, megpróbálván egy rövid betekintést nyújtani a nemzetközi szakirodalomban jelenleg javasolt megoldásokra és elképzelésekre, erre az igencsak érdekfeszítő és izgalmas kutatási témára vonatkozólag.

2. AZ IDEGSEJT MŰKÖDÉSE

Köztudottan az idegsejt egy olyan biológiai sejt, amely információt vesz fel a környezetéből (elektromos és kémiai jelek formájában), ezt feldolgozza, majd továbbítja az információt a test többi részébe. Egy leegyszerűsített rajza az idegsejtnek az 1. ábrán látható. Négy alaprészből tevődik össze: a rövid és elágazó *dendrit*-

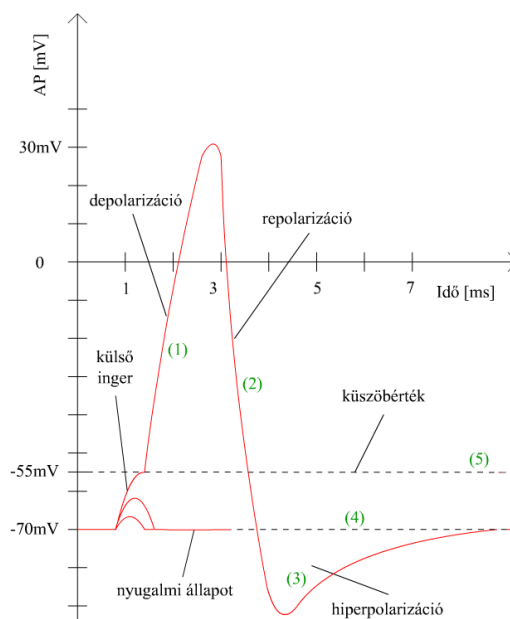
nyúlványok, melyek kapcsolódnak más idegsejtekhez és ahonnan átveszi az információt; a *sejttest*, amely tartalmazza a sejtmagot és feldolgozza a kapott információt a dendritnyúlványoktól; az *axon* amely egy hosszú nyúlvány melynek feladata az információ továbbítása; valamint az *idegsejt végződés*ek (*szinapszisok*) melyeken keresztül az idegsejt csatlakozik más szomszédos idegsejtekhez és átadja nekik az információt. Fontos, hogy a sejttestet egy membrán fal választja el a külső környezetétől. A beérkező külső ingerek erősségétől függően az idegsejt eldönti, hogy továbbítja-e a kapott információt vagy sem. A neuronális jel továbbítása teljes mértékben az ionok mozgásától függ. Az idegsejten kívüli térben és a belsejében is nem egyformán elosztódva vannak pozitív nátriumionok (Na^+), ugyancsak pozitív káliumionok (K^+), valamint kisebb számban klór- (Cl^-) és kalciumionok (Ca^{2+}) is.



1. ábra. Az idegsejt felépítése

A szakirodalomban az idegsejt működése két állapotra van lebontva. Az egyik az úgynevezett “nyugalmi” állapot (*resting state*), amikor az idegsejt nem továbbít információt. Ekkor sokkal több Na^+ ion van a membránon kívül mint a belsejében és sokkal több K^+ a sejttestben mint azon kívül. Az ionok ilyenszerű szétválasztódása a membrán két oldalán igen különböző koncentrációban egy kémiai gradienst hoz létre. Tekintve, hogy az ionok töltéssel rendelkező részecskék is, egy elektromos gradiens is kialakul, ami elektromos teret generál. Ezért a membrán gyakorlatilag úgy viselkedik mint egy feltöltött kondenzátor. Nyugalmi állapotban a membrán feszültsége közel állandó (megközelítőleg $-70mV$), csak kis feszültség oszcillációkkal a felületén. A rajta megtalálható ioncsatornák és ionpompák pedig csak alacsony sebességű és kis erősségű áramokkal vannak átjárva, amelyek kisfeszültségű gradienseket generálnak.

Az idegsejt másik állapota a tranziens- vagy átmeneti állapot (*transient state*), amikor aktiválódik és elektromos jelet hoz létre, majd ezt továbbítja más neuronsejtek felé az axonon keresztül. Ez akkor következik be, ha egy eléggé erős külső inger hatására a membrán potenciálja elér egy úgynevezett küszöb- értéket (*threshold voltage*), ami körülbelül a $-55mV$ értéknek felel meg. A tranziens állapotban végbemenő időbeni folyamatokat igen pontosan az akciós potenciál (*AP-Action Potential*) görbe mutatja meg (2. ábra).

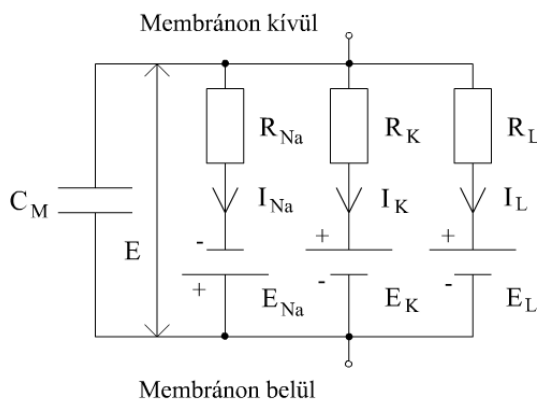


2. ábra. Az akciós potenciál görbe

Az ábrán látható felszálló ágban (1) az inger hatására a feszültségfüggő nátriumcsatornák kinyílnak, és a pozitív nátriumionok (Na^+) gyorsan és nagy mennyiségben beáramlanak a sejttestbe. Itt az ionok koncentrációja tehát meredeken megemelkedik és egyre pozitívabbá válik (akár a $+30mV$ értéket is elérheti). Ezt a jelenséget nevezik az idegsejt *depolarizációjának*. A görbe leszálló ága (2) a *repolarizáció* jelenségét mutatja, amikor a nátriumcsatornák bezárulnak és a feszültségfüggő káliumcsatornák kinyílnak. Ekkor a pozitív káliumionok (K^+) kiáramlanak a sejttestből és a membránpotenciál újra negatívabbá kezd válni. Mivel a káliumcsatornák lassan zárulnak be, túl sok K^+ ion távozik, így átmenetileg a membránpotenciál a nyugalmi szint alá süllyed (akár a $-90mV$ értékig is). Ez a folyamat a *hiperpolarizáció* nevet viseli (3), mely biztosítja az inger egyirányú terjedését és csökkenti az idegsejt túlzott kisülésének esélyét. Az ATP-hidrolízis (adenozin-trifoszfát hidrolízis) során a sejt megtermeli a szükséges energiát a Na^+/K^+ ionpumpák működéséhez, hogy a membrán potenciálja újra a nyugalmi értékére álljon vissza (4). A *repolarizáció* ideje alatt a nátriumcsatornák teljesen zárva vannak, ezért az idegsejt semmilyen külső ingerre egyáltalán nem reagál (*abszolút refrakter idő*), a *hiperpolarizáció* ideje alatt már ingerelhető, de csak lényegesen erősebb küszöb feletti ingerrel (*relatív refrakter idő*).

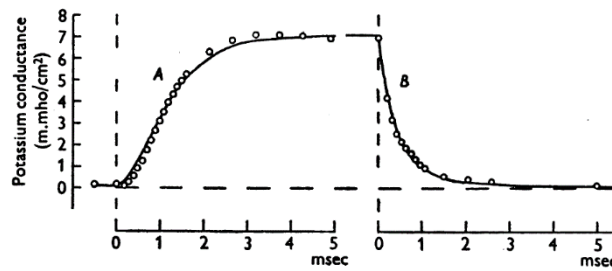
3. AZ IDEGSEJT ELEKTROMOS MODELLJE

A legrégebb és legismertebb modell az idegsejt működésének leírására az elektromos modell. Ezt 1952-ben közölte a *Journal of Physiology* folyóiratban Hodgkin és Huxley (HH), és amelyért 1963-ban Nobel díjat kaptak (1). A klasszikus fizika hagyományos törvényeit felhasználva, ők a neuron működését egy olyan elektromos áramkörhöz hasonlították, ahol a sejt membránja olyan mint egy feltöltött kondenzátor, az ioncsatornák pedig mint dinamikus ellenállások működnek, szabályozván a nátrium- és káliumionok működését. Tehát a neuron tulajdonképpen egy RC párhuzamos oszcillátor (RC integrátor) áramkör. A HH modell elvi rajza az 3. ábrán van bemutatva.



3. ábra. A neuron elektromos modellje [1]

A modell szerint a neuronban az ionáramnak három komponense van: a nátriumionok árama, a káliumionok árama, és a többi más ionok (Cl^- , Ca^{2+} , stb.) által generált áram (az úgynevezett “maradék áram”, vagy “leakage current”). A laboratóriumi kísérleteikhez Hodgkin és Huxley óriás tintahal axonokat használtak, melyekre a feszültségzár technikát (*voltage-clamp*) alkalmazták. Ez azt jelenti, hogy a membrán potenciálját egy meghatározott állandó szinten tartották és mérték ezen szint fenntartásához szükséges áramot. Arra a következtetésre jutottak, hogy a membrán konduktanciája időben változik, ahogyan azt a 4. ábrán látható görbével ki is mutatták. Sőt, három fajta konduktancia is létezik: $g_{Na}=1/R_{Na}$, $g_K=1/R_K$, és $g_L=1/R_L$ [1]. Fontos azt megjegyezni itt, hogy a HH modell alapján végzett mérések nagyon pontosak és teljeseek. Éppen azért, a kísérletek elvégzői egy következő lépésben arra törekedtek, hogy próbáljanak találni és levezetni egy olyan matematikai modellt, mely megfelelő pontossággal alá tudja támasztani a kapott laboratóriumi eredményeket. Tehát empirikusan leírni a kísérleti eredményeket. Nem elméleti törvényekből és jeleségekből kiindulva, hanem éppen fordítva, a valóságban tapasztaltaknak hogy kellene működniük az elméletben. Arra törekedtek, hogy olyan matematikai függvényeket találjanak, amelyek eléggé pontosan tudnák követni az általuk mért kísérleti eredményeket. A rajzon látható B görbe esetében egyszerűbbnek tűnt a feladat, hiszen ezt a szakaszt viszonylag hitelesen lehet megközelíteni egy exponenciális görbével. A konduktancia A emelkedési szakaszában viszont jóval nehezebb a feladat, itt egy negyedrendű függvényt kerestek a görbe leírásához, melyhez később a kísérletezések során kapott eredményekre támaszkodva kiszámították a függvény megfelelő együtthatóit [1].



4. ábra. A kálium konduktancia változása az idő függvényében [1]

Nem mellékes itt megjegyezni azt sem, hogy a 4. ábrán az is látható, hogy az *A* és *B* görbék időállandója messze nem ugyanaz (jóval a mérési hiba küszöbén túl). Ez pedig elméletileg nem lehetséges, ha ugyanarról az *RC* párhuzamos oszcillátor áramkőről van szó. Tehát a két részben igen különböző jelenségek mennek végbe, amire a *HH* modell nem tud elfogadható választ adni.

A kálium konduktanciájának matematikai kiszámítása után a *HH* modellben ki lett számítva a nátrium konduktanciája is, igen hasonló gondolatmenet alapján, mint ahogyan az előbbieken már tárgyalva volt (csak ebben az esetben egy harmadrendű polinomiális egyenlettel megközelítve). Ezután következett *Ohm* törvényeinek felírása a neuron elektromos modelljére vonatkozólag, ahonnan majd ki lehetett számítani a membrán potenciáljának a változását, vagyis az *AP* akciós potenciált (5. ábra).

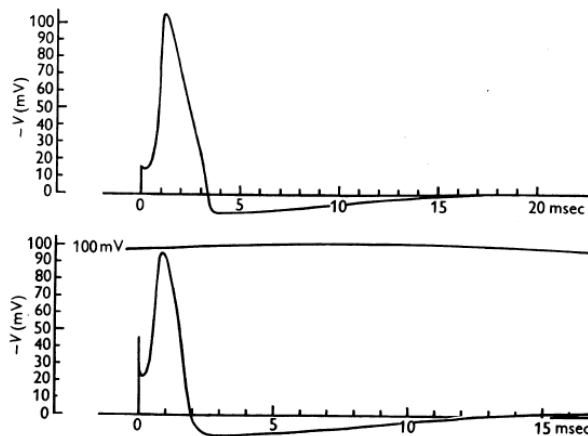


Fig. 13. Upper curve: solution of eqn. (26) for initial depolarization of 15 mV, calculated for 6° C. Lower curve: tracing of membrane action potential recorded at 9.1° C (axon 14). The vertical scales are the same in both curves (apart from curvature in the lower record). The horizontal scales differ by a factor appropriate to the temperature difference.

5. ábra. Az akciós potenciál kiszámítása a *HH* modellben [1]

Az előbbieken tárgyalt *HH* modellel kapcsolatosan több alapvető kérdés is felmerül. Az első az, hogy hibának tűnik az feszültséggenerátoron alapuló ekvivalens elektromos áramkör bevezetése, mert ez arra a következtetésre vezet, hogy a membrán konduktanciája indokolatlanul változik [2]. A membrán nem más mint egy egyszerű szigetelő, melynek falában tulajdonképpen nincsenek töltéshordozók. Továbbá, kizárja a termodinamikai folyamatok figyelembevételét a neuron működésében, és egy biológiai entitás működését kizárólag elektromos jelenségekkel magyarázza. A klasszikus *HH* modelben helytelen a feltevés, hogy a konduktancia elsődlegesen egy elektromos entitás (fizikai mennyiség), elfeledvén, hogy a fizikai törvények nem ugyanazok az elektronok esetében mint az ionoknál. Ha elfogadott az a feltevés, hogy a "konduktancia változhat", akkor az is következik, hogy a töltésmegmaradás és a tömegmegmaradás törvénye nincs betartva, vagyis a töltéshordozók véletlenszerűen eltűnhetnek és megjelenhetnek [2]. A helyes értelmezés az, hogy a töltéshordozók száma változik egy keresztmetszeten belül, ahogy különböző erősségű ionhullámok közlekednek az axonon keresztül. A "változó konduktancia" ötlete egy tévedés, helyette a konduktivitás/ellenállás állandó, és a töltéshordozók száma változik, annak függvényében, hogy az elektromos vagy mechanikai/termodinamikai folyamatok hogyan generálják az idegsejt működése közben [2]. Még az is hozzátehető az előbbiekhöz, hogy a sejtek tanulmányozásában gyakran használnak matematikai összefüggéseket az elektromosságtanból, minden valós fizikai alap nélkül. Igencsak kifejezőek azok az esetek, amikor keverve vannak az elektronáramok az

ionáramokkal, és *Ohm* törvényei vannak alkalmazva nem *Ohmikus* (ebben az esetben biológiai) rendszerekre. Ebből arra is lehetne következtetni, hogy *Ohm* törvényei nem alkalmasak a biológiai rendszerekre. A helytelenül alkalmazott fizikai törvények vezetnek az olyan hibás következtetésekre, hogy a konduktancia mágiusan változhat, ahogyan éppen az adott helyzet megkívánja. Nem az a baj, hogy a konduktancia fogalma van használva, ez minden korlátozás nélkül igenis használható. A baj az, hogy amikor külső alkotóelemek (komponensek) vannak használva, a konduktancia fogalma tévesen van értelmezve. A helyes értelmezés a [3] referenciában van megfogalmazva: “a neuron *Ohmikus* ellenállása leírására vagy áramot kell befecskendezni és mérni a feszültség változását (áram-kapocs), vagy változtani kell a feszültséget különböző értékekre és megmérni az áramot mely szükséges, hogy megtartsa ezeket a feszültség értékeket (feszültség-kapocs)”. Nem utolsó sorban fontos azt is megjegyezni, hogy az *AIS* csak közel 20 év után lett felfedezve a *HH* model publikálása óta, tehát ez előbbiről nem lehetett tudomása és nem is vehette figyelembe.

4. AZ IDEGSEJT TERMODINAMIKAI MODELLJE

Az idegsejt másik fontos modellje a termodinamikai nézőpontra alapszik. Ez a megközelítés a [4] referenciában van pontosan megfogalmazva és leírva. A lényege az, hogy az akciós potenciál tulajdonképpen egy szoliton (magányos hullám) lehet. A szerzők abból a feltevésből indultak ki, hogy a biológia membránok láncolvasási átmeneteket mutatnak ki a fiziológiailag jelentős hőmérsékletek közelében ($-20\div 60^\circ\text{C}$). Kimutatták, hogy az összennyomhatósági jellemző (mely nemlineáris függvénye a hőmérsékletnek és a nyomásnak) egy szoliton továbbterjedésére utalhat. Vagyis, a szolitonnak van egy maximális amplitúdója és minimális sebessége ami igen közel van a velőhüvelyes (*myelinated*) idegsejtben történő továbbterjedési sebességhez. A 6. ábrán látható görbék éppen a szoliton és a neuron közös jellemvonásaira utalnak.

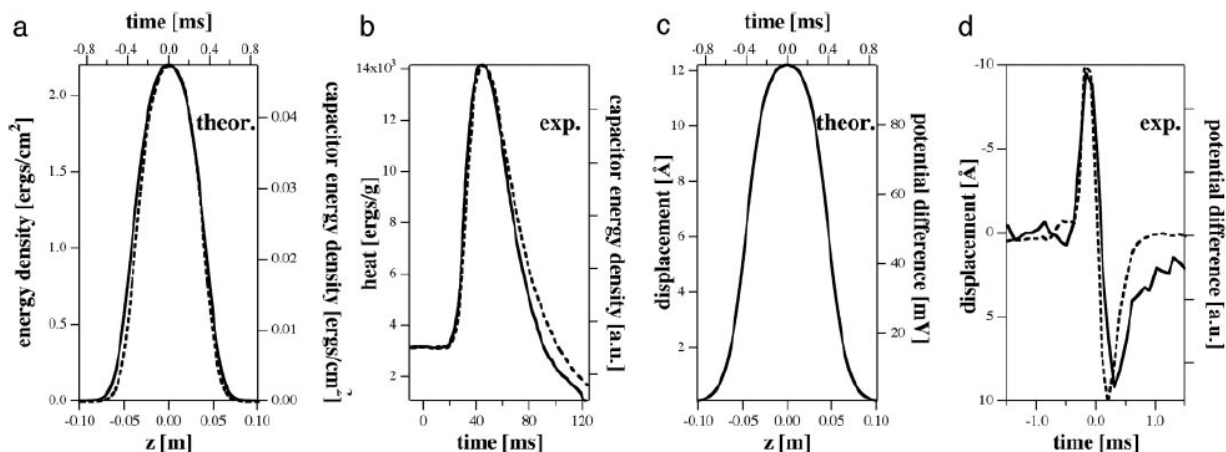


Fig. 4. Properties of solitons and nerves. (a) Calculated total energy and capacitive energy densities stored in the soliton during the passage. Both functions display similar time dependence. (b) Experimental heat changes during the action potential of garfish olfactory nerve (solid line) and the energy of charging the membrane's capacitor. Both functions display similar time dependence (adapted from ref. 13). (c) Calculated thickness change of a membrane cylinder (displacement) and corresponding voltage changes. Both functions display identical time dependence. (d) Experimentally determined differential displacement of the squid axon and the corresponding action potential (adapted from ref. 27). Both functions display identical time dependence. The different shape of the profiles as compared with b are a consequence of the experimental setup.

6. ábra. A szoliton és az idegsejt működésének összehasonlítása [4]

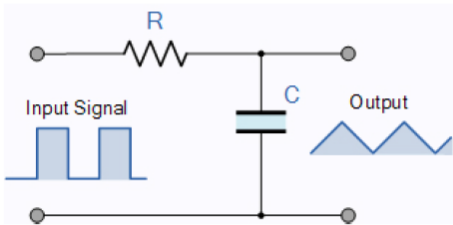
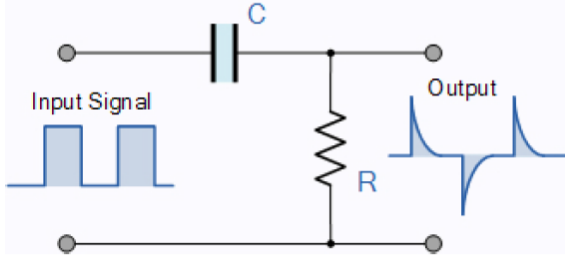
Ugyanakkor az [5] referenciában utalás van arra, hogy ez a modell nem magyarázza meg az ionáramlás részvételét az idegsejt által generált jel továbbterjedésében (mint ahogyan ezt a *HH* modell megteszi), valamint a gyorsabb továbbterjedést a velőhüvelyes idegsejtekben mint a velőhüvely nélküliekben. Jó esély van az előbbi jelenségek megmagyarázására a [2] tudományos cikkben, ahol jelezve van, hogy az ionáramlás tulajdonképpen töltésáramlást is jelent a membránban. Ennek elektromos kapacitása pedig függ a velőhüvely körpeny vastagságától, így a gyorsabb továbbterjedés már egyáltalán nem rejtélyes.

5. AZ IDEGSEJT INTERDISZCIPLINÁRIS MODELLJE – A VÉGH MODELL

A neuron interdiszciplináris modellje a legújabb és a legátfogóbb az eddig ismertek közül az idegsejt működésére vonatkozólag, a [2] referenciában van részletesen bemutatva. Ez a modell elsősorban azzal emel-

kedik ki az eddigi megközelítések közül, hogy nem az egyes tudományágak (fizika, villamosság, stb.) hagyományos megközelítéseivel tárgyalja a neuron működési elvét, hanem bevezeti az úgynevezett „interdiszciplináris” szemléletet, mely természetes módon köti össze az elektromos és mechanikai/termodinamikai leírását az idegsejt működésének. Bevezet egy fizikailag helyes modellt, mely nagymértékben tökéletesíti a klasszikus *HH* modellt. Választ ad olyan évtizedek óta rejtélynek tartott kérdésekre mint a „hőfelvétel” és a „maradékáramok” jelenségeinek messzemenő téves következtetései a neuron működésére vonatkozólag. Az interdiszciplináris megközelítés szerint a fizika képes az idegsejt pontos működésének a leírására, ha figyelembe van véve az, hogy a biológia az elektronok helyett lassú pozitív ionáramokat használ a működésében [2]. Ugyanakkor kiküszöböl olyan eddigi *ad-hoc* elméleti feltevéseket is, amelyek ellentmondanak a fizika alaptörvényeinek. Bevezeti, „ekvivalens termodinamikai elektromos tér” fogalmát, melyel meg lehet magyarázni az ioncsatornák működését, valamint ezek szelektivitási és feszültségérzékelő tulajdonságait. Levezeti a nyugalmi állapotban lévő membrán potenciál értékét a fizika alaptörvényeiből, kimutatva azt, hogy ez nem köthető a mozgó töltéshordozók *ad-hoc* lineáris kombinációjához, ahogyan ezt a *Goldman-Hodkin-Katz* egyenlet feltételezi [2]. Továbbá, bebizonyítja, hogy az idegsejt működését tulajdonképpen vissza lehet vezetni egy egyszerű elektromos-termodinamikai *PID* (*Proportional-Integrative-Derivative*) szabályozó áramkörre, melynek referencia értékeként a membrán nyugalmi állapotának potenciálja van beállítva, és pontosan tudja kezelni az olyan instabil helyzeteket mint a neuron tranziens állapota, melyet az *AP* akciós potenciál néven ismernek.

Az interdiszciplináris modell részletes leírása itt nem lehetséges, de a 7. ábrán szemléltetve van az a mód ahogyan a *HH* modellt nagymértékben tökéletesíti. Ennek értelmében, a nyugalmi állapotban az idegsejt valóban a *HH* modellben leírt *RC* párhuzamos oszcillátor áramkörnek megfelelően működik, de a tranziens állapotban már mint egy soros *RC* áramkör fog működni, ahol az ionok döntő többsége az *AIS*-on keresztül áramlik tovább az axonban [2].

The RC Integrator	The RC differentiator
$V_{out}^{Integrator} = \frac{1}{RC} \int_0^t V_{in} dt$	$V_{out}^{Differentiator} = RC \frac{dV_{in}}{dt}$
Low Pass Filter	High Pass Filter
Resting state	Transient state
	
(Mostly) resting state	(Mostly) transient state
Ion channels in the membrane	Ion channels in the AIS

7. ábra. Az idegsejt működésének modellezése nyugalmi és átmeneti állapotban [2]

Ez a modell a *HH* megközelítéstől igencsak eltérően, nem egy empirikus matematikai leírása valamilyen mért eredményeknek, hanem éppen fordítva: az elektromos- és mechanikai/termodinamikai jelenségeket bemutatva és elmagyarázva, megtalálja az áramköröket melyek pontosan tudják modellezni a neuron működését mint a nyugalmi, mint pedig a tranziens állapotában. Ennek a működésnek az algoritmikus leírása is megtalálható már a szakirodalomban [6]. Az interdiszciplináris megközelítés egyik legfőbb állítása az, hogy tagadja azt az eddig általánosan elfogadott tényt, hogy a tudomány ne tudná leírni az életet [7].

6. ÖSSZEFOGLALÓ

A dolgozat az idegsejt modellezésére használt három eddig ismert elméletét mutatja be. Elemezve van, hogy ezek közül melyik milyen megközelítéssel és hitelességgel tudja leírni a neuron pontos működését. Kiindulva ezekből az elméletekből megnyílik a lehetőség egy eredeti mesterséges idegsejt modell kidolgozására, majd ennek kifejlesztésére kimondottan csak szilícium technológiában.

IRODALMI HIVATKOZÁSOK

- [1] A.L. Hodgkin, A.F. Huxley, “A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve”, *J. Physiol.* 117, 500–544, (1952).
- [2] J. Végh, “The unified cross-disciplinary model of the operation of neurons” arXiv, in review in *Journal of Biological Physics*, 1–76 (2025) <https://doi.org/10.48550/arXiv.2507.11448>
- [3] D. Johnston, S.M-S. Wu, “Foundations of Cellular Neurophysiology” *Massachusetts Institute of Technology*, Cambridge, Massachusetts and London, England (1995).
- [4] T. Heimburg, A.D. Jackson, “On soliton propagation in biomembranes and nerves”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 9790–9795 (2005), <https://doi.org/10.1073/pnas.0503823102>
- [5] R. Appali, S. Petersen, U. Rienen, “A comparison of Hodgkin-Huxley and soliton neural theories” *Advances in Radio Science* 8, 75–79 (2010) <https://doi.org/10.5194/ars-8-75-2010>
- [6] J. Végh, "Algorithm for Describing Neuronal Electric Operation" *Algorithms* 19, no. 1: 6., (2026), <https://doi.org/10.3390/a19010006>
- [7] J. Végh, “The non-ordinary laws of physics describing life”, arXiv, in review in *Continuum Mechanics and Thermodynamics Journal*, 2025.