

Detaillierte Simulation von Calcium-Signalen in Neuronen

NuSim Projekttreffen, 16. April 2012

Markus Breit (G-CSC)

Das Neuron

Morphologie

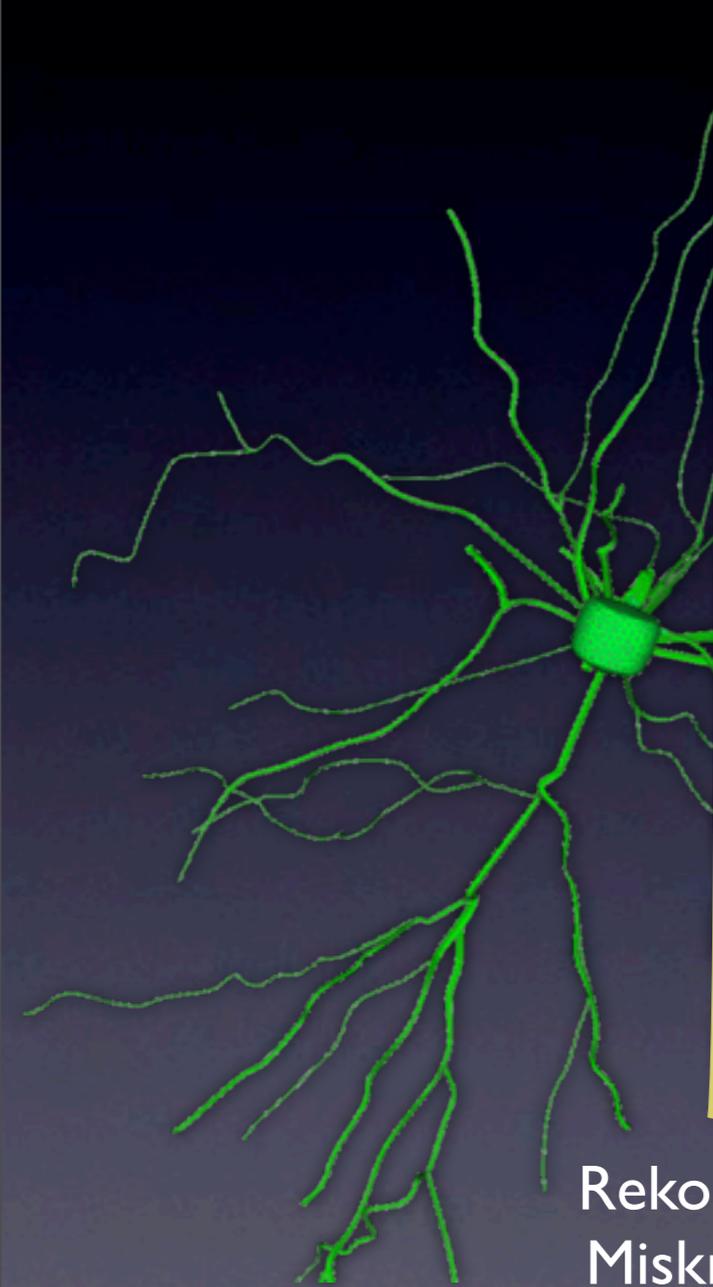
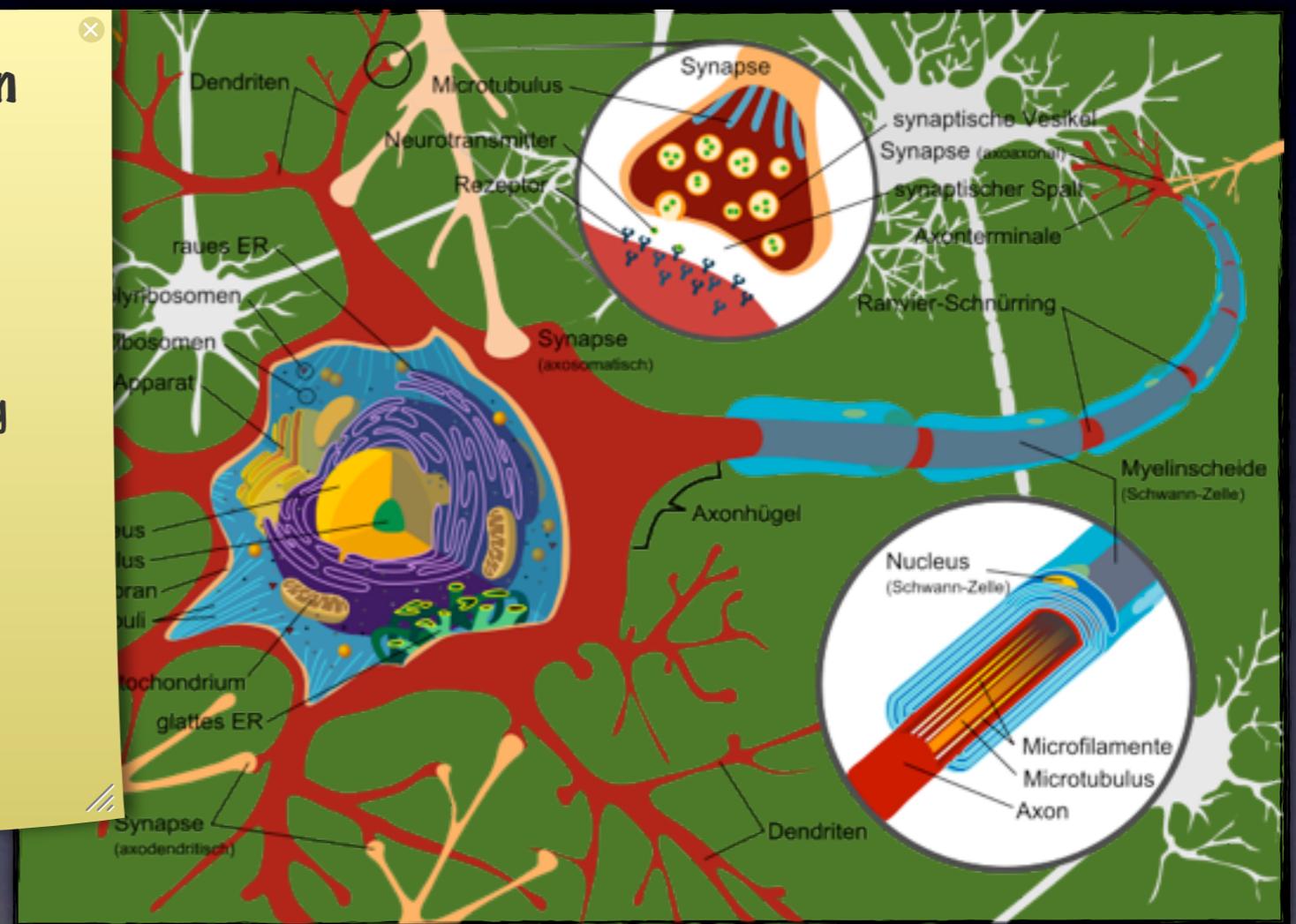
Schema

Begriffsklärungen

Anfang:
Was wir modellieren
(Weg Synapse-Kern)

Toolkette zur
Geometrie-Erzeugung

Rekonstruktion aus
Miskroskopiedaten



Das Neuron

Calcium-Dynamik

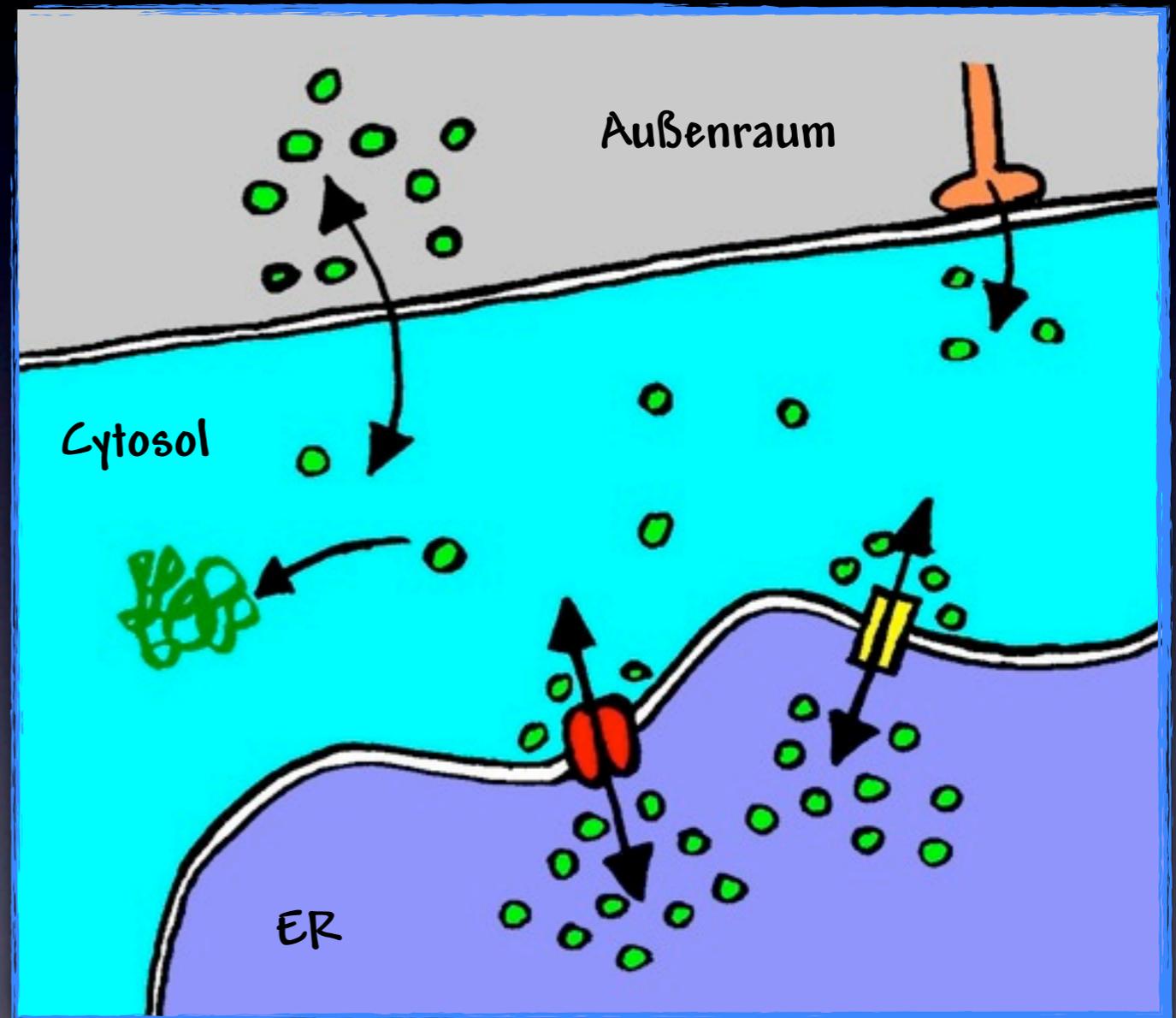
Eintritt Calcium über die Synapse

→ Austritt mehr Calcium aus ER-Speicher
(CICR - calcium-induced calcium release)

Mechanismen: IP_3 , RyR, SERCA

→ Ausbildung einer Wellenfront, Signal bis in
den Zellkern

→ Expression von Genen:
Zellerhaltung
Zellveränderung, Lernprozess



Das Modell

Gleichungen

In Cytosol / ER

$$\partial_t[Ca^{2+}] - D \cdot \Delta[Ca^{2+}] + s = 0$$

Kanäle in der ER-Membran
(De Young & Keizer; Keizer & Levine)

$$J = p_o \cdot \eta \cdot \rho \cdot \left([Ca_{ER}^{2+}] - [Ca_{Cyt}^{2+}] \right)$$

$$p_o^{IP_3} = \frac{[Ca_{Cyt}^{2+}][IP_3]d_2}{([Ca_{Cyt}^{2+}][IP_3] + [IP_3]d_2 + d_1d_2 + [Ca_{Cyt}^{2+}]d_3)([Ca_{Cyt}^{2+}] + d_5)}$$

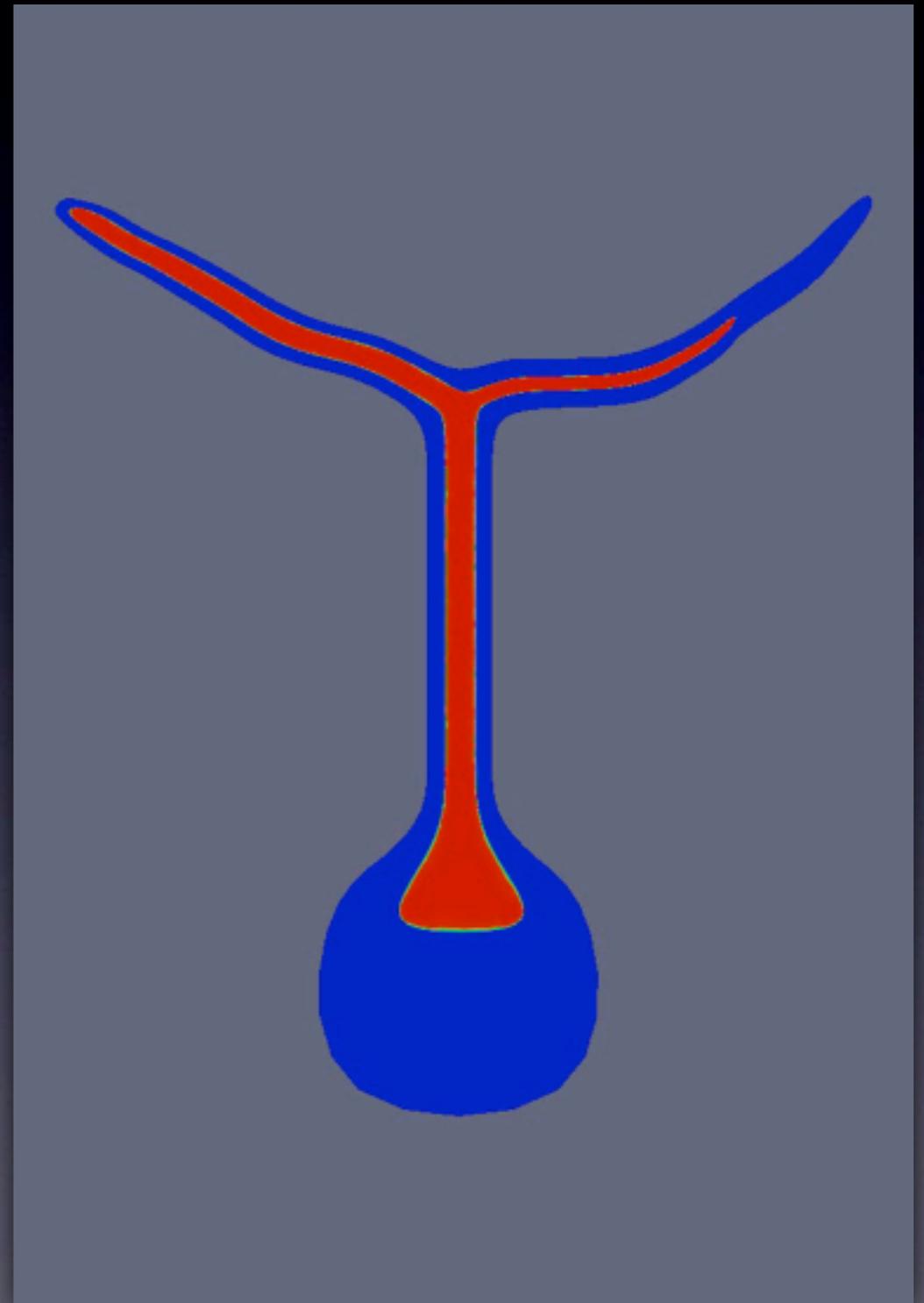
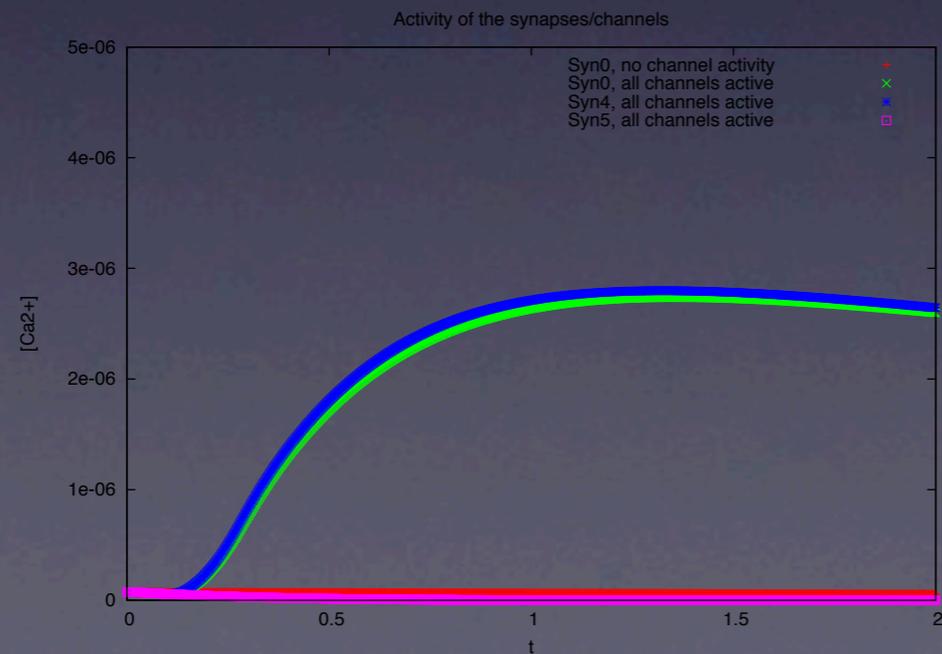
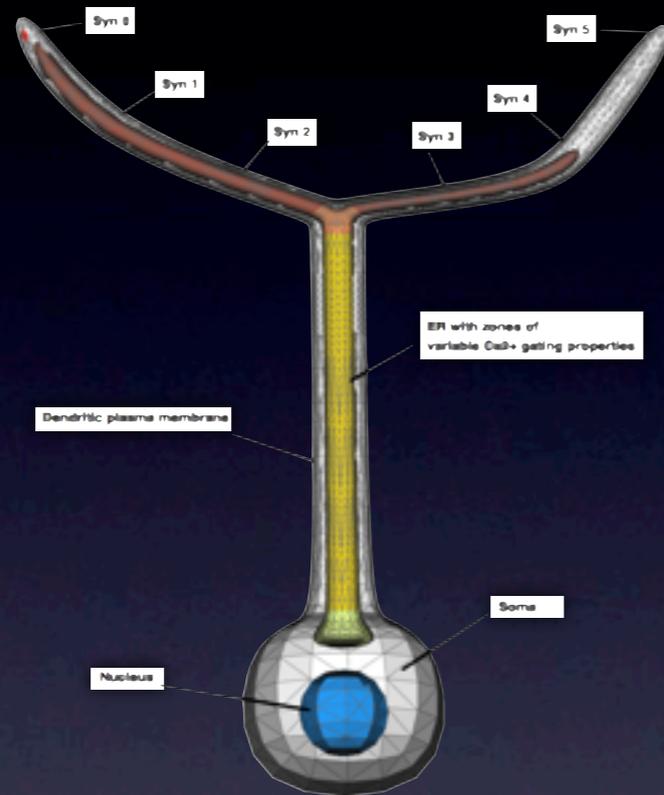
$$p_o^{RyR} = \frac{1 + \left([Ca_{Cyt}^{2+}] / K_b \right)^3}{1 + (1/K_c) + (K_a/[Ca_{Cyt}^{2+}])^4 + ([Ca_{Cyt}^{2+}] / K_b)^3}$$

Pumpe in der ER-Membran
(Sneyd et al.)

$$J_{SERCA} = \frac{V_S \cdot [Ca_{Cyt}^{2+}]}{K_S + [Ca_{Cyt}^{2+}]} \cdot \frac{1}{[Ca_{ER}^{2+}]}$$

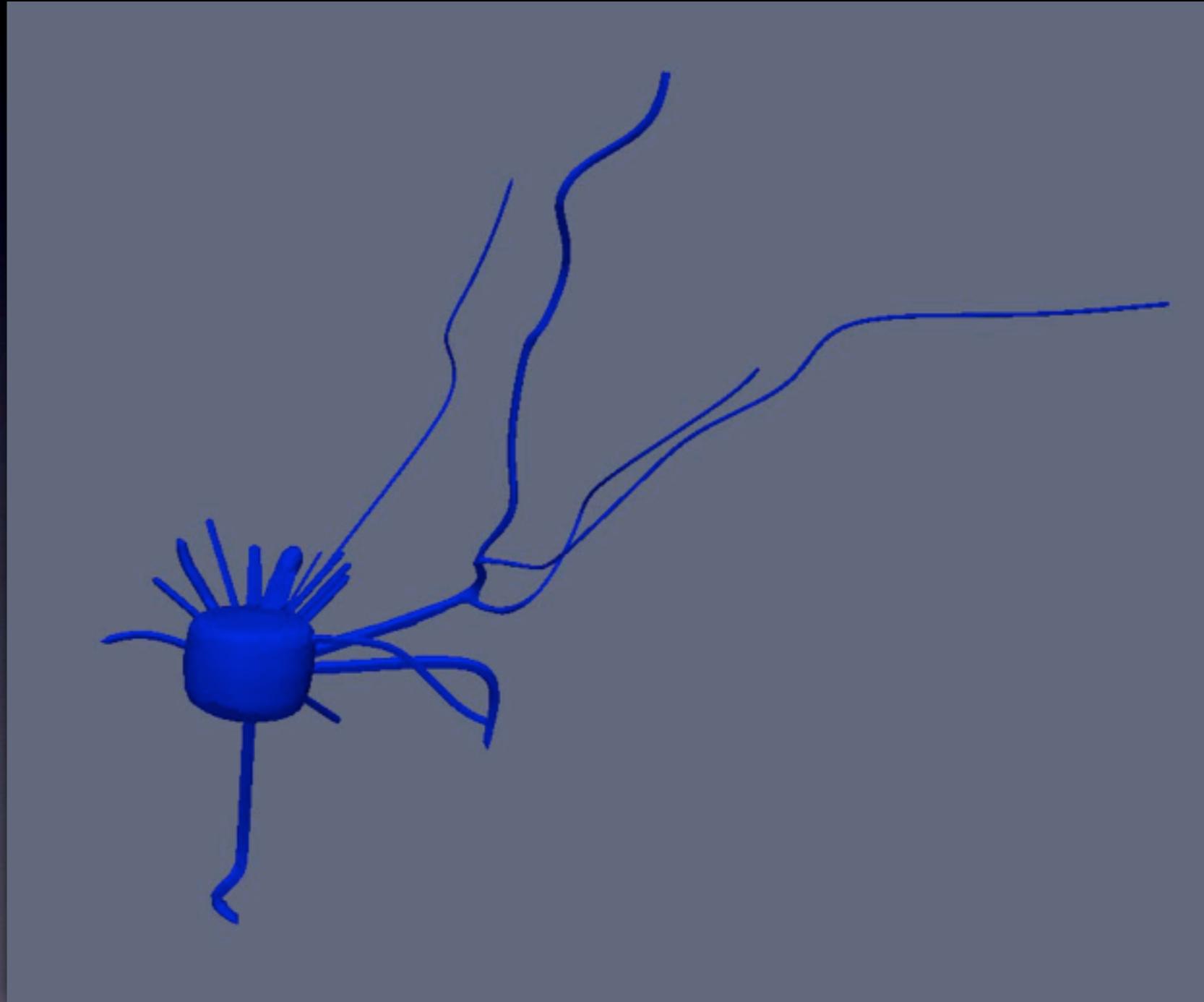
Simulation

Test mit Kern-Readout



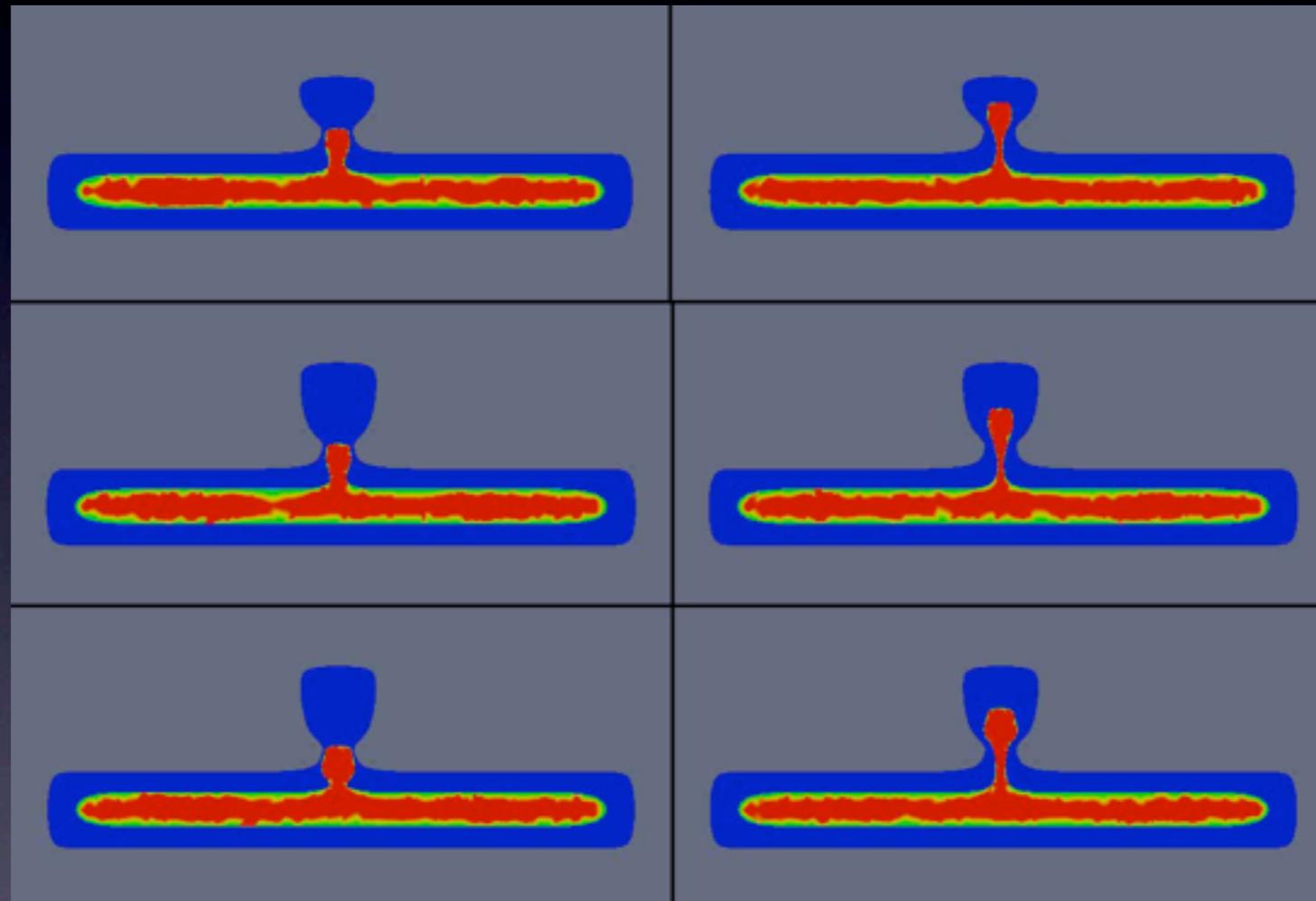
Simulation

Langer Dendrit



Simulation

Spine-Apparat



Simulation

Herausforderungen

schwierige Geometrie

hohe Elementanzahl im
Grobgrid

Zeitskala / Längenskala

ggf. viele Kopplungen
zwischen Unbekannten

