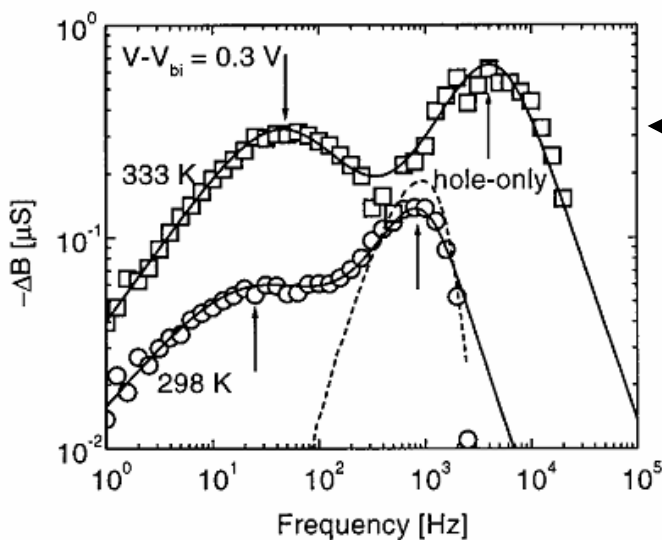
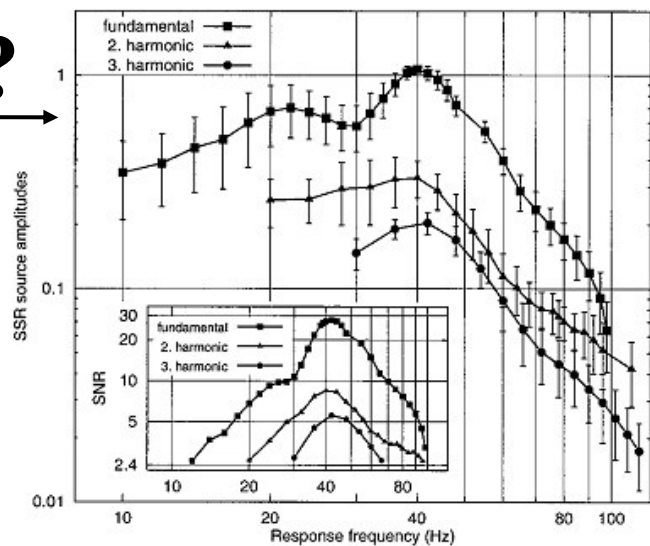


ניתוח תגובת התדר של קוצים דנדריטיים כהתקנים מוגבלי מטען מרחבי



?



מגיש: ליאור גולגר

מנחה: פרופסור ארז בראון

ינואר 2007

טבת התשס"ז

תקציר

תאי עצב במוח האנושי מצומדים חשמלית זה לזה באמצעות סינפסות חשמליות. בשנים האחרונות נמצא כי סינפסות חשמליות אלה חיוניות לסינכרון תנוודות במתח הקרום של אוכלוסיות תאי עצב, המכונות תנוודות עצביות. נמצא מתאם בין תנוודות עצביות אלה למצבים התנהגותיים שונים בעירנות ובשינה, אולם תפקידן בתהליכים הכרטיים והמנגנונים המחוללים אותן אינם מובנים היטב. בפרט, לא ידוע מדוע קיימת היענות עצבית מוגברת לגירוי שמע מחזורי בתדרים עשרים וארבעים הרץ.

בעבודה זו אנו מציעים לטפל בקוצים דנדריטיים (dendritic spines) המצומדים ע"י סינפסות חשמליות כהתקנים מוגבלי מטען מרחבי. בהתקנים אלה מנגנון ההולכה המוביל הוא סחיפה ולא פעפוע (דיפוזיה). אנו מתארים את תגובת התדר של שני קוצים דנדריטיים המצומדים ע"י סינפסה חשמלית, דרכה חולפים יוני אשלגן ונתרן. זאת בהתבסס על מודל אות-קטן קיים לתגובת התדר של התקן העשוי ממוליך-למחצה אורגני. עקום היענות השמע האנושית לגירוי מחזורי משוחזר כצירוף לינארי של תגובות התדר משלושה נושאי מטען. אנו מציעים כי נושאי מטען אלה הינם יוני נתרן ואשלגן הנעים בכיוונים מנוגדים דרך סינפסה חשמלית, ותנועת יוני אשלגן דרך צוואר הקוץ הדנדריטי. זמני המעבר המוצעים עבור שלושת נושאי המטען הינם 23.2, 30.8 ו-46.7 מילישניות. הפתרון המוצע מפגין איתנות נוכח שינויים ניכרים במוליכות הסינפסה החשמלית, כנדרש בסכיבה פיזיולוגית רועשת ובהתאמה לממצאים ניסיוניים. מהמודל המוצע מופקות מספר תחזיות נסיוניות, שיאפשרו לאשש או להפריך את עיקריו.

תוכן העניינים

2.....	תקציר	
3.....	1 מבוא	
4.....	2 רקע	
4.....	2.1	ההיענות העצבית לגירוי שמיעתי מחזורי
5.....	2.2	המקורות העצביים לרשמת המוח המגנטית
6.....	2.3	מצמתים בין-תאיים
7.....	2.4	התקנים מוגבלי מטען מרחבי
8.....	3 ניתוח	
8.....	3.1	תגובת התדר של התקן מוגבל מטען-מרחבי
9.....	3.2	חקירת פונקציית המניחות
11.....	3.3	הנחות הפיתוח
12.....	3.4	תגובת התדר המבוקשת
13.....	3.5	שחזור תגובת התדר באמצעות שני נושאי מטען
14.....	3.6	שחזור תגובת התדר באמצעות שלושה נושאי מטען
15.....	3.7	אפיון משטר הזרמים בהתקן
17.....	3.8	איתנות הפתרון המוצע
19.....	4 דיון	
19.....	4.1	סגירת קצוות
19.....	4.2	מגרעות המודל והרחבות נחוצות
20.....	4.3	תחזיות ומסקנות
21.....	5 ביבליוגרפיה	
24.....	6 נספחים	
24.....	6.1	נספח א' - תגובת התדר של התקן מוגבל מטען מרחבי
28.....	6.2	נספח ב' - רשימת מונחים

1 מבוא

בעבודה זו ננסה לקשר בין ממצאים משני תחומי מחקר נבדלים – פיסיקה ביולוגית ופיסיקה של מוליכים למחצה אורגניים. נתבונן בשני הגרפים המופיעים בעמוד השער. הגרף הראשון מתאר את ההיענות העצבית האנושית לצליל מאופנן משרעת, בתלות בתדר האפנון [1]. הגרף השני מתאר את הרכיב המדומה של היענות הזרם של מוליך למחצה אורגני לאות מתח חילופין, בתלות בתדר האות [2]. על פניו, שני הגרפים מתארים תופעות שונות בתכלית והדמיון החזותי ביניהם הוא מקרי בלבד. עם זאת, ההסבר הפיסיקלי לתגובת התדר של מוליך למחצה אורגני [2-4] עשוי להיות ישים לתיאור משטר הזרמים החשמליים המחולל את ההיענות העצבית שנמדדה ב-[1]. היות ולא קיים הסבר שלם ומשכנע להיענות עצבית זו [5,8-9], יש עניין בבחינת הדמיון האפשרי בין שתי התופעות.

מנגנון ההולכה העיקרי בהתקן הנדון ב-[2] הינו סחיפה של נושאי מטען – אלקטרונים וחורים – בהשפעת שדה חשמלי. התקנים שסחיפה היא מנגנון ההולכה העיקרי בהם נקראים התקנים מוגבלי מטען מרחבי (Space Charge Limited) ותגובת התדר שלהם לאות קטן אופיינה כבר בשנת 1961 [4]. כאשר תדר מתח החילופין הופכי לזמן התפוגה (רלקסציה) של נושאי המטען בהתקן נוצרת תהודה, המתבטאת כשיא בתגובת התדר [2-3]. שני השיאים המופיעים בתגובת התדר של ההתקן הנדון ב-[2] תואמים לפיכך את תדרי התהודה של אלקטרונים וחורים החולפים דרך ההתקן.

באופן דומה, נציע כי השיאים המופיעים ב-[1] תואמים את תדרי התהודה של נושאי המטען ב'התקן' עצבי, אותו נאפיין להלן. נושאי המטען העיקריים בתמיסה תוך-תאית הינם יוני אשלגן, עם תרומות קטנות יותר של יוני נתרן, כלור, סידן ויונים נוספים. בפרק 3 להלן נמצא כי ניתן לשחזר את תגובת התדר שנמדדה ב-[1] באמצעות תנועה של שלושה נושאי מטען בהתקן מוגבל מטען מרחבי. על סמך הניידויות האופייניות ליוני אשלגן ונתרן בתמיסה מימית, והמתחים האופייניים לתנודות תת-ספיות במתח הקרום, ניתן להציב חסם הדוק לאורך ההתקן הדרוש: 1-3 מיקרון. מבנה עצבי הניחן באורך המתאים נקרא קוץ דנדריטי (dendritic spine), מבנה פחוס המשמש עבר בתר-סינפסטי לסינפסה כימית מעוררת בדנדריטים של תאי עצב פירמידליים. לאחרונה נמצא כי קצב הפעפוע (דיפוזיה) בין הקוץ לבין הדנדריט הינו איטי באופן משמעותי (עד פי 500) לעומת זה הנמדד בדנדריט עצמו [28], ממצא המתיישב עם הטיפול בקוץ דנדריטי כהתקן מוגבל מטען מרחבי.

נציע מודל פשוטני בו שני קוצים דנדריטיים מצומדים ביניהם באמצעות סינפסה חשמלית. עירור בתר-סינפטי באחד הקוצים יוצר הפרשי פוטנציאלים חשמליים, בהשפעתם נעים יוני נתרן ואשלגן בין שני הקוצים המצומדים, ובין הקוץ המעורר לבין הדנדריט. למרות פשטנותו, המודל המוצע מצליח לשחזר הן את התגובה הממוצעת והן את ההבדלים הבין-אישיים שנמדדו ב-[1], כתולדה של הבדלים במוליכות הסינפסה החשמלית.

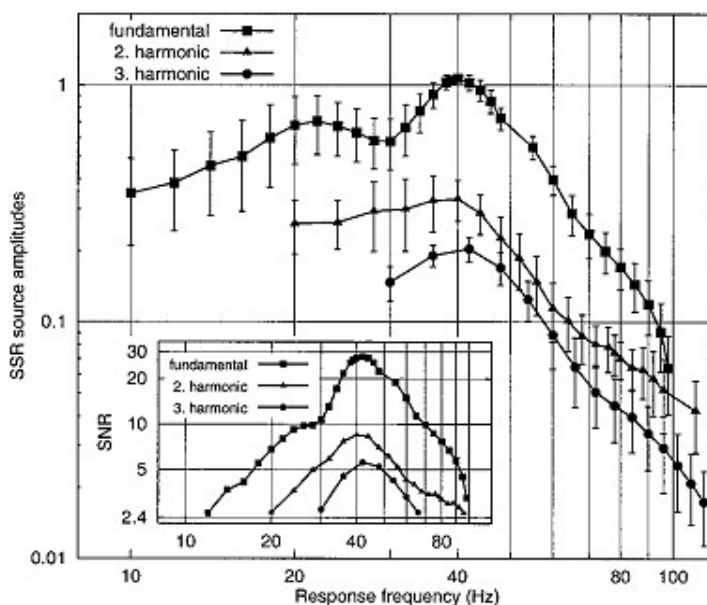
2 רקע

בפרק זה נסקור על קצה המזלג את המקורות העיוניים והנסיוניים לעבודה זו.

2.1 ההיענות העצבית לגירוי שמיעתי מחזורי

ברשמת המוח החשמלית (רמ"ח EEG) והמגנטית (רמ"מ MEG) של אנשים הנחשפים לגירוי שמיעתי מחזורי, ניתן להבחין בפעילות עצבית העוקבת אחר מקצב הגירוי בדיוק מעורר השתאות [5]. תגובה עצבית מרתקת זו מכונה היענות שמע מתמדת (היש"מ Auditory Steady State Response). ניתן לעורר היש"מ ע"י מגוון רחב של גירויים מחזוריים, לרבות נקישות וצלילים מאופנני משרעת [6]. בשנת 1981 [7] נמצא לראשונה כי היענות השמע המתמדת היא מירבית עבור גירויים בתדר 40 הרץ לערך. מאז הועלו השערות שונות [5,7-11] בנוגע לרגישות המוגברת לגירוי בתדר זה, אך נכון להיום אין הסבר שלם ומשכנע לתופעה [5,8-9].

רוס ושות' [1] הקליטו את תגובת ה-רמ"מ של שמונה נבדקים, להם הושמעו צלילים שמשרעתם מאופנת ע"י תדר יחיד מהתחום 10-98 הרץ, בפסיעות של 2 הרץ. בכל הנבדקים נמצאה היש"מ מירבית בתדר 40 הרץ ובשישה מהם נמצא שיא נוסף ב- היש"מ בקרבת 20 הרץ. שיא שלישי, חלש בהרבה אך מובהק סטטיסטית, נמצא בקרבת 80 הרץ. באיור הבא מוצג ממוצע ה-היש"מ של שמונת הנבדקים בתדר הגירוי, מנורמלות ביחס לערכן ב-40 הרץ:



איור 1 - היענות שמע מתמדת מנורמלת ביחס לערכה ב-40 הרץ, מיוצע על 8 נבדקים. מועתק מתוך [1]

העקום העליון מייצג את ה-היש"מ בתדר הגירוי והעקומים שתחתיו את ה-היש"מ בשתי הרמוניות הבאות של תדר הגירוי. ניתן לראות כי גם הרמוניות אלה משרעתן מירבית בקרבת 40 הרץ. בסעיף 3.4 להלן נאפיין בצורה מדוקדקת יותר את עקום היענות האמור, במטרה לנסות לשחזר אותו.

ממצאים דומים נמצאו בהמשך בהקלטות רמ"ח ע"י ארטיד ושות' [9]. גם שם נמצאו שיאים ב-היש"מ בעשרים, ארבעים ושמונים הרץ, בתדר הגירוי ובהרמוניות הראשונות שלו, אך ממצאי מחקר זה הוצגו באופן איכותי יותר ולכן אינם מנותחים בעבודה זו.

ממצאים דומים נמצאו ע"י הרמן [12] בתגובת ה-רמ"ח של עשרה נבדקים להבהובים בתדרים 1-100 הרץ. נמצאו שיאים בתגובה בקרבת התדרים עשר, עשרים, ארבעים ושמונים הרץ, בתדר הגירוי ובהרמוניות הראשונות שלו. תגובה מוגברת בקרבת עשר הרץ הובחנה עבור מגוון רחב של תדרי הבהוב, לרבות הרמוניות תת-הרמוניות של עשר הרץ. תגובה דומה להבהובים נמדדה במרכזו הראייה של חתולים במחקר קודם [13].

ממצאים אלה תומכים בהנחה כי ההיענות המוגברת לתדרים אלה (~20, 40, ו-80 הרץ) משותפת למערכות השמיעה והראייה ואולי גם למערכות חושיות נוספות [14].

תנודות עצביות מעורבות בתהליכים הכרטיים במוחותיהן של כל מיני היונקים והציפורים ואולי אף בעלי-חוליות אחרים [16]. לו ופרקל [15] הקליטו את הפעילות החשמלית של תאי עצב בפרוסה ממוחן של ציפורי שיר ממין זברה פינק, מאזור במרכז השמע שנמצא חיוני ללימודי השירה של ציפורים אלה. החוקרים מצאו כי בתגובה העצבית לעירור זרם, בין מקבצים של פוטנציאלי פעולה, מופיעות תנודות תת-ספיות במשרעת של כשני מיליוולט. בחינת תנודות אלה במרחב התדר חשפה שלושה שיאים - שיא מרכזי בתדר 47 הרץ, שיא משני ב-20 הרץ ושיא שלישי ב-71 הרץ לערך. זאת בהתאמה איכותית למדידות האמורות של היש"מ בבני אדם. ניתוח תדר זה בוצע ברמת הפרדה גסה יחסית של כ-7 הרץ, לכן ממצאים אלה אינם מטופלים בעבודה זו. עם זאת, הם תומכים בהנחה כי קיים יסוד פיזיולוגי פילוגנטי להיענות השמע האנושית המטופלת כאן. למעשה, נמצא דמיון רב בספקטרום התנודות העצביות בין מינים שונים של בעלי-חוליות, לרבות דגים, דו-חיים, וזוחלים, עופות ויונקים [16].

מבחינה פסיכו-פיזית, היש"מ מלווה בשמיעת צליל הגל המאפנן כאשר התדר שלו גדול משני הרץ וקטן מכמה מאות הרצים [17-18]. תדר אפנון נמוך יותר נתפס כחספוס של צליל הגל הנושא ואילו תדר אפנון גבוה יותר נתפס כהפרדה של הגל הנושא לשני צלילים נפרדים [17]. התבנית הזמנית של הגל המאפנן מחולצת מן הגל הנושא כבר בשלב קידוד הקלט השמיעתי לאות עצבי, קרי בגרעין השבלולי (Cochlear Nucleus) [18].

2.2 המקורות העצביים לרשמת המוח המגנטית

אות רשמת המוח המגנטית מתכונתי לשדות המגנטיים המשיקיים הנוצרים על-פני הקרקפת. השדות הללו מתכונתיים לרכיב הרדיאלי השקול של הזרמים החשמליים בראש. התרומה העיקרית לאות ה-רמ"מ מגיעה מזרמים בתר-סינפטיים בדנדריטים הקדקדיים (apical dendrites) של תאי עצב פירמידליים בקליפת המוח [20]. זאת לאור הכיוונית הרדיאלית של דנדריטים קדקדיים [20] והרכיב הדו-קטבי המשמעותי בזרמים בתר-סינפטיים [20-21].

יותר מ-90% מהסינפסות הכימיות המעוררות במוח מסתיימות במבנים המכונים קוצים דנדריטיים (dendritic spines). קוץ דנדריטי הינו מבנה דמוי פטריה המתבלט מפני הדנדריט, בעל ראש פחוס המורכב על צוואר ארוך ודק [22]. מידותיו הממוצעות של קוץ דנדריטי אנושי הינם: קוטר הראש 1.08 מיקרון, גבהו 0.66 מיקרון, אורך הצוואר 0.94 מיקרון [25] וקטרו צר מ-0.1 מיקרון [22]. סטיית התקן במדידות אלה גדולה יחסית – עד $0.53 \pm$ מיקרון [25]. בפרט, בכשליש מהקוצים מחובר הראש ישירות לדנדריט, ללא צוואר ביניהם [25]. בקצה הראש קיים אזור דיסקתי עשיר בקולטנים עצביים ותעלות יונים המכונה צבר בתר-סינפטי (post synaptic density). אזור זה אחראי לשינוי מתח הקרום בתגובה לעירור עצבי [22].

הדנדריטים של תאי עצב פירמידליים אנושיים מאוכלסים בצפיפות בקוצים, עד 3.3 קוצים למיקרון [24], המהווים עד מחצית משטח הקרום הדנדריטי [23]. למרות שעברו למעלה ממאה שנים מאז התגלו, תפקידם של הקוצים הדנדריטיים אינו מובן היטב [22-23, 25-27]. מיוחס להם תפקיד בתהליכי למידה וזיכרון [22], [28] בו לא נדון בעבודה זו. נמצא כי קצב הפעפוע (דיפוזיה) בין ראש הקוץ לבין הדנדריט הינו איטי באופן משמעותי (עד פי 500) לעומת זה הנמדד בדנדריט עצמו, ומווסת בהתאם לעירור המגיע לראש הקוץ [28]. הוצע כי צוואר הקוץ מסנן את האותות החשמליים בין ראש הקוץ לדנדריט [26]. הצעה זו מתיישבת עם ממצאים קודמים בדגי חשמל [29], לפיהם תאי עצב פירמידליים בעלי קוצים דנדריטיים מתנהגים כמסננים מעבירי תדרים נמוכים (~5 הרץ), בעוד שתאי עצב חסרי קוצים דנדריטיים אינם בררניים לתדר העירור. בפרט נמצא מתאם חיובי בין צפיפות הקוצים לבין מידת ההנחתה של עירור בתדרים גבוהים [29].

קוצים דנדריטיים של תאי עצב שכנים עשויים להיות מצומדים חשמלית זה לזה באמצעות מצמת בין-תאי, מבנה שיסקר בסעיף הבא.

2.3 מצמתיים בין-תאיים

התקשורת בין תאי עצב מתנהלת דרך סינפסות כימיות וסינפסות חשמליות. בניגוד לסינפסות כימיות, התקשורת דרך סינפסות חשמליות היא דו-כיוונית. שינויי מתח בתא נתון מביאים לשינויי מתח מתונים יותר בתא המצומד אליו באמצעות סינפסה חשמלית.

המבנה הבין-תאי היחיד שזוהה כסינפסה חשמלית [31] נקרא מצמת בין-תאי (gap junction). המרווח בין התאים מצטמצם באזור המצמת לכדי 2-3 ננומטרים [30-31], עליו מגשרות כמאתיים תעלות [44]. כל תעלה מורכבת מחיבור טורי של שני תצמידים משושים של חלבונים, הטבולים כל אחד בקרום תאו. לכל אחד מהתצמידים מבנה חרוטי שבסיסו פונה כלפי פנים התא, כך שהתעלה כולה דומה במראה לשעון חול [30]. קוטר התעלה במרכז 'שעון החול', כ-1.2 נ"מ, מאפשר מעבר של יונים ומולקולות קטנות במשקל עד 1.2 קילודלטון [33,36,45].

מצמתיים משמשים לתקשורת בין-תאית כמעט בכל סוגי התאים, לרבות תאי עצב בקליפת המוח האנושי [36]. בבני אדם קיימים מצמתיים בין-תאיים משתי משפחות – קונקסין (connexin) ופאנקסין (pannexin). מצמתיים קונקסיניים מצויים ביצורים ממערכת המיתרניים בלבד, בעוד שמצמתיים פאנקסיניים מצויים בכל ממלכת בעלי החיים, לרבות חסרי חוליות [37]. הדמיון התפקודי והשונויות הגנטיות בין שתי המשפחות מעידים על אבולוציה מתכנסת של שתי משפחות המצמתיים למימוש יכולות דומות [30].

עד כה זוהו ברקמות אנושיות עשרים סוגים שונים של מצמתי קונקסין ושני סוגי מצמתי פאנקסין [34]. בפרט, נמצא כי תעלות קונקסין Cx36 ו-Cx45 ותעלות פאנקסין Px1 ו-Px2 מצויות בתאי עצב שונים במוח האנושי [38]. תעלות Cx36 נחקרו באופן אינטנסיבי יחסית לתעלות אחרות [30-36,38-44,47-50], אך הן לא זוהו בתאי עצב פירמידליים [34-35,38-39] בהם מתמקדת עבודה זו. המרכיב העיקרי במצמתיים בין תאי עצב פירמידליים הינן ככל הנראה תעלות פאנקסין Px1 [31,35,38]. במצמתי פאנקסין המרווח הבין-תאי מעט גדול יותר, צפיפות התעלות מעט נמוכה יותר וקטרן הפנימי מעט גדול יותר מאשר במצמתי קונקסין [33]. לא מצאנו חשיבות להבדלים אלה לצרכי עבודה זו.

תפקידם של מצמתיים בין-תאיים בתאי עצב אינו מובן היטב [38,40]. בעכברים בהם הושבת ביטויין של תעלות קונקסין Cx36 הונחתה עוצמת התנוודות העצביות בתדרים 30-70 הרץ, אך לא בתחומי תדרים אחרים [31,33,39,42,48]. תנוודות תת-ספיות במתח הקרום של תאי עצב בחולדות הופרעו ע"י מעכבים של מצמתיים בין-תאיים, אך לא ע"י מעכבים של סינפסות כימיות [41]. ממצאים אלה ואחרים תומכים בטענה כי מצמתיים בין-תאיים נחוצים לסנכרון התנוודות העצביות במנגנונים מוחיים שונים [30,34,38,40-43,47]. תנוודות עצביות אלה קשורות למגוון תהליכים הכרתיים, כגון עיבוד מידע חושי, קשב וזיכרון [14,16,48,51]. בנוסף יוחס למצמתיים תפקיד של מסננים מעבירי תדרים נמוכים, המוליכים שינויים איטיים במתח הקרום ואינם מוליכים היטב פוטנציאלי פעולה [31-32,46].

אופיין זרם-מתח של מצמתיים בין-תאיים בתאי עצב מלמד על תלות לינארית של הזרם במתח על פני ממתחים של ± 40 מיליוולט [44,49]. בהתאמה, הן תעלות קונקסין Cx36 [49] והן תעלות פאנקסין Px1 ו-Px2 [35] מפגינות מוליכות קבועה על פני ממתחים אלה. מוליכות תעלת Cx36 בודדת היא כ-14 פיקוסימנס, בעוד שמוליכות מצמת Cx36 במוח הבוגר היא כ-0.1 ננוסימנס [50]. בהינתן שמצמת Cx36 מכיל 140-360 תעלות, עולה מכאן כי רק 2-5% מהתעלות במצמת פתוחות בו-זמנית [50]. מוליכות המצמתיים תורמת באופן נכבד למוליכות הכניסה של תא העצב, ובכך מקטינה את קבוע הזמן הפאסיבי שלו ומאפשרת תגובה מהירה יותר לעירור ועקיבה טובה יותר אחר שינויים במתח הקרום [40]. ככלל, תהליכי למידה משפיעים על שכיחות המצמתיים [38] ומוליכויותיהם משתנות עם הגיל [50] ובין אזורים שונים בקליפת המוח [32].

2.4 התקנים מוגבלי מטען מרחבי

שני מנגנוני הולכה תורמים לצפיפות הזרם דרך התקן חשמלי – סחיפה ופעפוע (דיפוזיה):

$$(2.1) \quad J_{Total} = J_{Drift} + J_{Diffusion}$$

נבטא מרכיבים אלה במפורש עבור התקן חד-מימדי:

$$(2.2) \quad J_{Total} = q\mu Ep + qD \frac{dp}{dz}$$

כאשר p ריכוז נושאי המטען בהתקן, q מטענם, μ נידותם, D קבוע הדיפוזיה שלהם, z הציר הארכי של ההתקן ו- E עצמת השדה החשמלי לאורך ההתקן.

ניתן לסווג התקנים חשמליים לפי מנגנון ההולכה המגביל אותם: התקנים מוגבלי פעפוע (Diffusion Limited) והתקנים מוגבלי מטען מרחבי (Space-Charge-Limited; SCL). בהתקן מוגבל פעפוע, כדוגמת דיודת PN, מנגנון ההולכה העיקרי הוא פעפוע בשל הבדלי ריכוז נושאי המטען בין צד P לצד N (נושאי רוב בצד אחד הם נושאי מיעוט בצד השני). השדה החשמלי מצטמצם, בקירוב, לאזור המחסור בצומת, ולפיכך הסחיפה כמנגנון הולכה היא זניחה [3].

לעומת זאת, בהתקן מוגבל מטען מרחבי (ממ"מ) ההולכה מתבצעת ע"י סחיפת נושאי מטען בהשפעת שדה חשמלי. אם נתעלם מתרחישים הכוללים שינויים חדים בתנאי השפה כפונקציה של הזמן (למשל, פתיחת התעלה להולכת מטענים), מקבלים פרופיל נושאי מטען אחיד לאורך ההתקן. אשר על כן, מנגנון הפעפוע מצטמצם לאזורים הקרובים לקצה ההתקן, שם תנאי שפה גורמים לשינוי בריכוז נושאי המטען.

מכאן ניתן להקיש כי בהתקן מוגבל פעפוע הגורם המגביל את הזרם הוא גרדינט ריכוז נושאי המטען על פני ההתקן ($\frac{dp}{dz}$). לעומת זאת, בהתקן ממ"מ הגבלת הזרם נובעת מריכוז נושאי המטען המוזרק מקצה ההתקן (p).

3.1 תגובת התדר של התקן מוגבל מטען-מרחבי

בסעיף זה נעמוד על עיקרי הפיתוח המובא בנספח א', המוצא את תגובת התדר של התקן ממ"מ חד-מימדי דרכו חולפים קתיונים. הפיתוח עוקב אחר תנועתו של יון בודד העושה דרך ההתקן בהשפעת שדה חשמלי [4]. הנחות הפיתוח מפורטות בסעיף 3.3 להלן. על מנת להיות עקביים עם הפיתוח שבוצע ב-[3], נבחר את המימד האורכי של ההתקן כציר z . כעת הפיתוח המתימטי שבוצע ב-[3] זהה לזה הנדרש כאן ורק הסברו המילולי עובר שינויים קלים (אלקטרונים \leftarrow יונים, אנודה \leftrightarrow קתודה). הפיתוח המעודכן המלא מובא בנספח א'.

תהי J צפיפות הזרם הנמדדת בהתקן. כפי שמוסבר בנספח א', צפיפות הזרם בהתקן מתכונתית לתאוצה של נושאי המטען המוזרקים להתקן, הלא היא התאוצה הממוצעת של כלל נושאי המטען בהתקן:

$$(3.1) \quad J = \frac{\varepsilon}{\mu} \frac{dv}{dt}$$

כאשר μ היא ניידות נושאי המטען בהתקן. זאת להבדיל מדיודה מוגבלת-פעפוע, בה צפיפות הזרם מתכונתית למהירות נושאי המטען. נבחן את תגובת ההתקן למתח אות קטן הרמוני המתוסף לאות מתח קבוע. בהנחה שתגובת ההתקן לינארית, כל הגדלים הפיזיקליים ניתנים להפרדה לאות גדול (קבוע בזמן) ואיבר המשתנה באופן הרמוני באותו התדר. נדגיש כי הנחת לינאריות ההתקן אינה תקפה באופן כללי, כי אם עבור תנודות מתח קטנות סביב מתח המנוחה של התא. נרצה למצוא את הקשר בין מרכיב האות הקטן בזרם בהתקן, לבין מרכיב האות הקטן במתח הדקוי.

מכיוון שהזרם אינו תלוי באופן מפורש במקום (לפי (3.1)), ניתן לרשום עבורו:

$$(3.2) \quad J = J_0 + J_1 \cdot e^{j\omega t}$$

כאשר J_0 הינו איבר המצב המתמיד, J_1 משרעת האות הקטן ו- ω תדירותו הזוויתית. נגדיר את זמן המעבר T_a של היום מרגע יציאתו מהאנודה ועד הגעתו לקתודה (להלן: זמן המעבר). כמפורט בנספח א', נקבל את תגובת התדר של ההתקן, במובן של מתירות (admittance) ליחידת שטח:

$$(3.3) \quad Y \triangleq -\frac{J_1}{V_1} \triangleq G + jB = \frac{\varepsilon^2}{\mu J_0} \frac{(j\omega)^3}{(j\omega)^2 T_a^2 - 2j\omega T_a + 2 - 2e^{-j\omega T_a}}$$

כאשר $G(\omega) \in \mathbb{R}$ הינה המוליכות, ו- $B(\omega) \in \mathbb{R}$ הינה המְיִיחֹת (susceptance) של ההתקן.

$$\text{נגדיר } \theta \triangleq \omega T_a; \quad g \triangleq \frac{3\varepsilon^2}{\mu J_0 T_a^3}; \quad \text{ונקבל:}$$

$$(3.4) \quad G(g, \theta) = \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta - \sin \theta}{(\theta - \sin \theta)^2 + \left(\frac{\theta^2}{2} + \cos \theta - 1\right)^2}$$

באופן דומה מראים כי

$$(3.5) \quad B(g, \theta) = \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\frac{\theta^2}{2} + \cos \theta - 1}{(\theta - \sin \theta)^2 + \left(\frac{\theta^2}{2} + \cos \theta - 1\right)^2}$$

ביטויים (3.4), (3.5) מקשרים בין מרכיבי המתירות לבין זמן המעבר של היונים בהתקן. למעשה, B, G הינו פונקציות של המקדם g ושל התדירות המנורמלת θ , כאשר זמן המעבר, T_a , מכווץ/מותח את הציר המנורמל ביחס לתדירות הזוויתית ω . זמן המעבר עצמו תלוי במפל המתח על ההתקן לפי הקשר המקורב:

$$(3.6) \quad T_a = \frac{d^2}{V_{app} \cdot \mu}$$

3.2 חקירת פונקציית המניחות

נבדוק את הביטויים למוליכות ולמניחות בגבול של תדרים נמוכים, ע"י בחינת איברים מן הסדר הנמוך ב- θ :

$$(3.7) \quad B(\theta) \approx \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{0 + \theta^4/24}{\left(0 + \theta^3/6\right)^2 + (0)^2} = \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta^4/24}{\theta^6/36} = \frac{g\theta}{4}; \quad G(\theta) \approx g$$

לעובדה כי בתדרים נמוכים המניחות תלויה לינארית בתדר תיוודע חשיבות בסעיפים 3.5-3.6 להלן.

נבדוק את הביטויים למוליכות ולמניחות בגבול של תדרים גבוהים. ניקח איברים מן הסדר המוביל ב- θ :

$$(3.8) \quad G(\theta) \approx \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta}{\left(\theta^2/2\right)^2} = \frac{2}{3}g$$

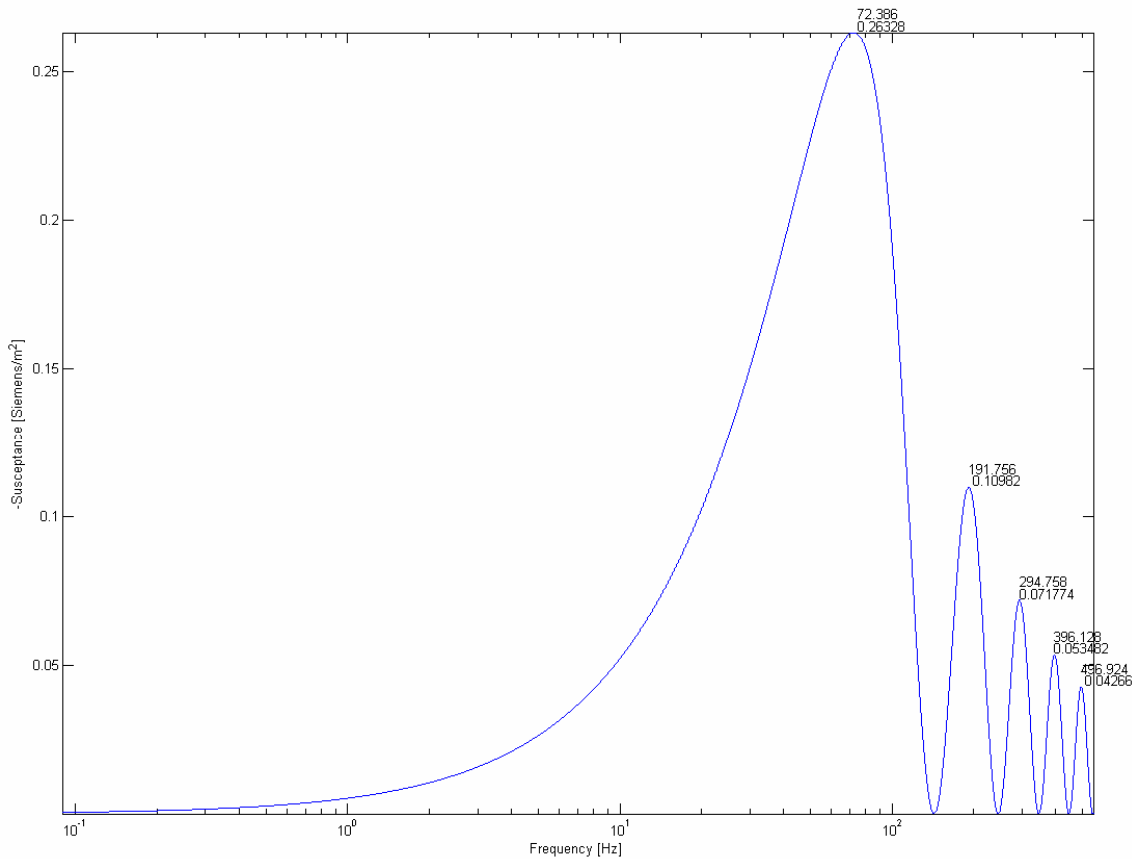
$$(3.9) \quad B(\theta) \approx \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta^2/2}{\left(\theta^2/2\right)^2} = \frac{g}{3}\theta$$

משיפוע המניחות בתדרים גבוהים ($\theta \gg 1$) ניתן לחלץ את g (ביח' של מוליכות ליח' שטח).

המניחות מציגה שיפוע אסימפטוטי קבוע, המעיד על קיבול ליח' שטח מסדר גודל של $C_{eff} \sim gT_a$. נניח כי

מרכיב אסימפטוטי זה מוכל בערכים המדודים של קיבול הקרום ליח' שטח C_m .

לצורך המחשה, נציג את מניחות ההתקן עבור $g=1 \text{ siemens/m}^2$, $T_a=0.01 \text{ sec}$, ממנה חיסרנו את ערכה האסימפטוטי. הפונקציה מוצגת בסימן מינוס, כפי שנעשה ב-[2,3]:



איור 2 - מניחות התקן ממ"מ עבור $g = 1 \text{ siemens/m}^2$, $T_a = 0.01 \text{ sec}$

במבט ראשון דומה כי אפסי הפונקציה מתקבלים בהפרשים קבועים, בדומה לפונקציות כגון $\frac{\sin^2(x)}{x}$.

ואמנם, ההפרש בין נק' קיצון סמוכות מתכנס לערך π (קרי $T_a \cdot \Delta f^* \rightarrow 0.5$). אך למצער, עבור אפסי הפונקציה הראשונים קיימת סטייה ניכרת מערך אסימפטוטי זה. אפסי הפונקציה הראשונים מתקבלים בנקודות הבאות:

$$T_a \cdot f_{zeros} = 0, 1.4303, 2.4590, 3.4709, 4.4774, 5.4815, \dots \rightarrow 0.5+n, n \in \mathbb{N}$$

ואילו שיאי הפונקציה הראשונים מתקבלים בנקודות הבאות:

$$T_a \cdot f_{poles} = 0.7239, 1.9176, 2.9476, 3.9613, 4.9692, \dots \rightarrow n, n \in \mathbb{N}$$

כפי שמודגם באיור 2, עבור התקן בו זמן המעבר האפייני הינו $T_a = 0.01 \text{ sec}$, השיא המרכזי במניחות יתקבל

$$\text{בתדר } f_{res} = \frac{0.7239}{0.01 \text{ sec}} = 72.39 \text{ Hz}.$$

זהו תדר תהודה המבטא התאמה בין ההשתנות הזמנית של מתח

החילופין, הגורמת להפרת מצב שיווי המשקל של המטענים בהתקן, לבין זמן התפוגה (רלקסציה) האופייני לתנועת נושאי מטען מקצות ההתקן, על מנת להשיב את שיווי המשקל על כנו [2-3].

3.3 הנחות הפיתוח

הפיתוח שביצענו מבוסס על שורה של הנחות כמפורט להלן:

3.3.1 הזנחת זרם הפעפוע ביחס לזרם הסחיפה

הנחת המוצא לטיפול בהתקן כמוגבל מטען מרחבי הינה כי זרם הסחיפה הוא מנגנון ההולכה העיקרי דרכו במקרה של קוצים דנדריטיים, הבסיס להנחה זו הינו הממצא כי קצב הפעפוע בין ראש הקוץ לבין הדנדריט הינו איטי באופן משמעותי (עד פי 500) לעומת זה הנמדד בדנדריט עצמו [28]. נניח כי הפעפוע בקוץ הדנדריטי איטי פי α מאשר בתמיסה מימית, ונמצא את הממתח עבורו זרם הפעפוע זניח לעומת זרם הסחיפה. יהי p ריכוז יוני האשלגן בהתקן. נבטא את זרמי הסחיפה והפעפוע בהתקן:

$$(3.10) \quad J_{Drift} = q\mu Ep; \quad J_{Diffusion} = q \frac{D_{aq}}{\alpha} \cdot \frac{dp}{dz}$$

נדרוש כי זרם הפעפוע יהיה זניח לעומת זרם הסחיפה, תוך הצבת יחס אינשטיין:

$$(3.11) \quad J_{Drift} = q^2 \frac{D_{aq}}{k_B T} \cdot Ep \gg q \frac{D_{aq}}{\alpha} \cdot \frac{dp}{dz} = J_{Diffusion}$$

השדה החשמלי על ההתקן בנקודת ההתבוננות הוא בקירוב ערכו הממוצע $E \approx \frac{V_{app}}{d}$:

$$(3.12) \quad q^2 \frac{D_{aq}}{k_B T} \cdot \frac{V_{app}}{d} \cdot p \gg q \frac{D_{aq}}{\alpha} \cdot \frac{dp}{dz}$$

באופן דומה, גרדינט הריכוזים בהתקן בנקודת ההתבוננות הוא בקירוב ערכו הממוצע $\frac{dp}{dz} \approx \frac{\Delta p}{d}$:

$$(3.13) \quad q^2 \frac{D_{aq}}{k_B T} \cdot \frac{V_{app}}{d} \cdot p \gg q \frac{D_{aq}}{\alpha} \cdot \frac{\Delta p}{d}$$

מכאן ניתן להסיק את הדרישה על הממתח:

$$(3.14) \quad V_{app} \gg \frac{k_B T}{q\alpha} \cdot \frac{\Delta p}{p}$$

עירור בתר-סינפטי צפוי לשנות באופן מתון את ריכוז האשלגן בקוץ ביחס לריכוזו בדנדריט $\frac{\Delta p}{p} < 1$:

$$(3.15) \quad V_{app} \gg \frac{k_B T}{q\alpha} \approx \frac{27mV}{\alpha}$$

בפרט עבור $\alpha=100$ נקבל:

$$(3.16) \quad V_{app} \gg 0.27mV$$

כלומר, כבר עבור ממתחים צנועים למדי, זרם הסחיפה הוא מנגנון ההולכה העיקרי ליוני אשלגן בקוצים דנדריטיים. הפיתוח זהה עבור יוני נתרן ורק החסם $\frac{\Delta p}{p} < 1$ הופך מחסם גס לחסם הדוק [52]. נשים לב שההנחה כי הפעפוע בקוץ דנדריטי איטי באופן משמעותי מאשר בתמיסה מימית הינה הכרחית – אם $\alpha=1$ נקבל שזרם הפעפוע אינו ניתן להזנחה לכל ממתח תת-ספי על פני ההתקן.

אם כן, מצאנו כי זרם הסחיפה הוא מנגנון ההולכה העיקרי בקוצים דנדריטיים, עבור הממתחים התת-ספיים המטופלים בעבודה זו. זאת לעומת התווך החוץ-תאי ואזורים אחרים בתא העצב, בהם זרם הפעפוע אינו ניתן להזנחה ועשוי להיות חזק מזרם הסחיפה.

3.3.2 הזנת אינטראקציות בין היונים

ניתוח זה לא מטפל במנגנון ההזרקה של היונים אל ההתקן. כמו כן, איננו מתחשבים באינטראקציה ישירה בין היונים בהתקן.

3.3.3 מודל הפעפוע

מודל זה תקף כל עוד הזמן בין פיזורים עוקבים של היונים (עם מולקולות מים ועם דפנות ההתקן) הוא קצר בהרבה מהזמן האופייני של שינויים בשדה החשמלי. במקרה שלנו אנו מטפלים בשדה חשמלי המשתנה בתדרים הנמוכים מ-1 קילוהרץ, לכן מובטח כי תנאי זה מתקיים.

3.3.4 תגובה לינארית של ההתקן

פירוק הגדלים הפיזיקליים למרכיב אות גדול ומרכיב אות קטן מתבסס על הנחת לינאריות של ההתקן (שבזכותה אות הרמוני הינו אות עצמי של המערכת). ואמנם, נמצא כי התקשורת דרך סינפסות חשמליות בקליפת המוח היא לינארית, לפחות עבור ממתחים בין-תאיים של עד ± 40 מיליוולט [44,49]. בפרט, נמצא כי הן תעלות קונקסין Cx36 [49] והן תעלות פאנקסין Px1 ו-Px2 [35] מגיבות באופן לינארי לממתחים של עד ± 40 מיליוולט.

3.3.5 הזנת הרמוניות גבוהות

כנהוג בנייתוחי אות קטן, אנו מבצעים קירוב אדיאבטי לפיו איברים מהרמוניות גבוהות מתמצעים לאפס בזמן האופייני לשינויים האיטיים של האות הקטן. לכן מוזנחים איברים אלה בתגובה הכוללת של ההתקן.

3.3.6 ניידות שאינה תלויה בתדר ובשדה החשמלי

לצורך פשטות הניתוח, אנו מניחים כי ניידות היונים בהתקן אינה תלויה בתדר ובשדה החשמלי המושרה. ניתן להרחיב את הפיתוח כדי להתחשב בתלות הניידות בתדר, כפי שנעשה למשל ב-[2], אך עבור תחום התדרים הנמוך הנבחר בעבודה זו הנחנו כי הרחבה זו אינה נדרשת.

3.3.7 הזנת מהירות היונים בכניסה להתקן

לצורך פשטות הניתוח, אנו מזניחים את מהירות היונים בכניסה להתקן. זאת כיוון שעיקר מפל המתח נופל על ההתקן עצמו. ניתן להרחיב את הניתוח המבוצע כאן כך שיתחשב גם בנתון זה.

3.3.8 הניידות והמקדם הדיאלקטרי אחידים במרחב

ניתוח זה מתבסס על ההנחה כי הניידות והמקדם הדיאלקטרי אחידים לאורך כל ההתקן. בפרט, אנו מניחים כי ניידות נושאי המטען היא זהה עבור ראש הקוץ הדנדריטי וצווארון, ומזניחים את השתנות הניידות לאורך המצמת הבין-תאי [53]. מכיוון שאורך המצמת זניח לעומת קוטר ראש הקוץ, הנחת פשטות זו לא צפויה לשנות באופן מהותי את תוצאות הניתוח.

3.4 תגובת התדר המבוקשת

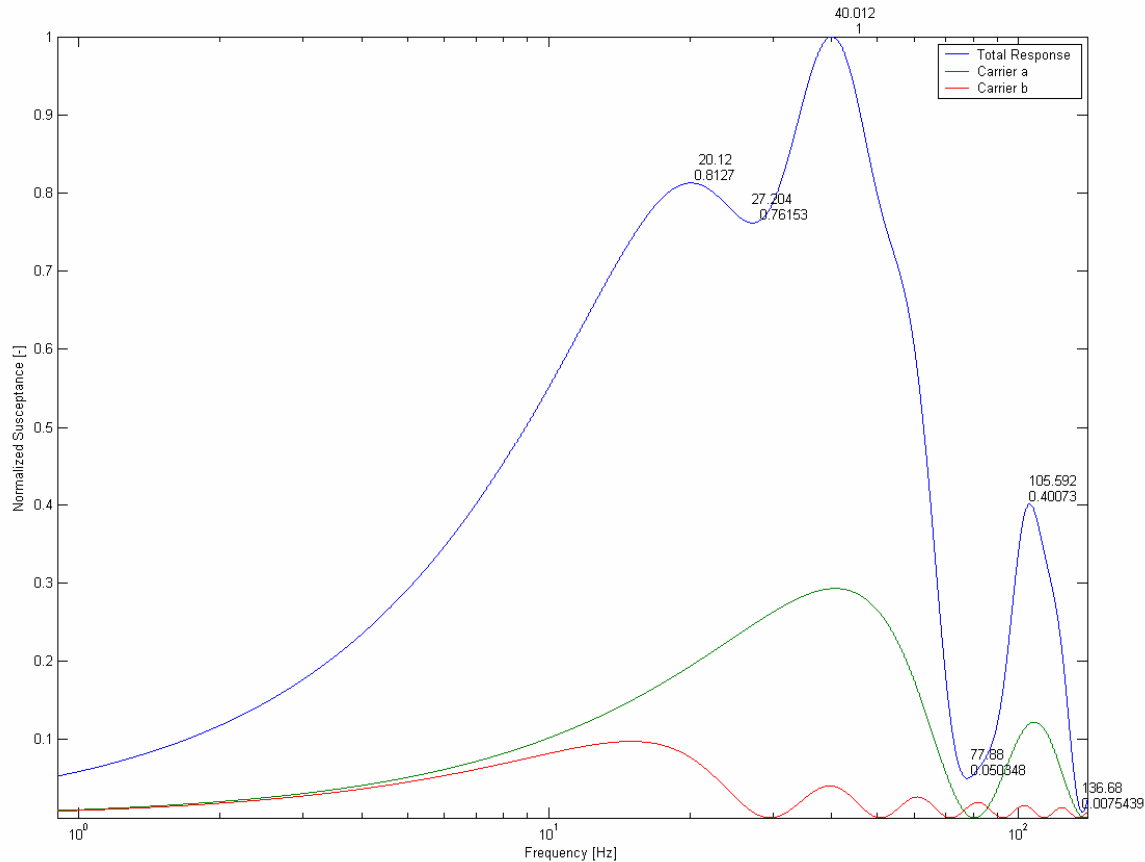
נאפיין בצורה מדוקדקת יותר את תגובת התדר המשתמעת מן ה-היש"מ שנמדדה ב-[1] (ראה איור 1 לעיל):

- שיא ראשי בערך ה-היש"מ נמצא בתדר 40 הרץ.
- שיא משני בערך ה-היש"מ נמצא בתדר 22 הרץ. ערכו $22 \pm 67\%$ מן ה-היש"מ המרבית.
- שפל מקומי בערך ה-היש"מ נמצא בתדר 30 הרץ. ערכו $15 \pm 57\%$ מן ה-היש"מ המרבית.
- נמדדת עליה בשיפוע 20 דציבלים לעשרת (decade) עד לשיא המשני בתדר 22 הרץ.
- משם יורדת ה-היש"מ בשיפוע 10- דציבלים לעשרת עד לשפל המקומי בתדר 30 הרץ.
- לאחר מכן עולה ה-היש"מ בשיפוע 36 דציבלים לעשרת עד לשיא הראשי בתדר 40 הרץ.
- עבור תדרים גבוהים יותר יורדת ה-היש"מ בשיפוע 60- דציבלים לעשרת.

- שיא שלישוני בתדר 80 הרץ אינו מובחן באיור 1 אלא בהשהית המופע (פאזה) של ה-היש"מ [1].
 - תדר השיא הראשי נשמר בקרבת 40 הרץ בקרב כל שמונת הנבדקים בעוד ששונות גדולה יותר מופיעה בתדר השיא המשני בקרבת 20 הרץ.
- ננסה לשחזר מאפיינים אלה של תגובת התדר הנסיונית באמצעות צירוף לינארי של מניחות התקני ממ"מ.

3.5 שחזור תגובת התדר באמצעות שני נושאי מטען

שחזור תגובת התדר נעשה באופן אמפירי בעזרת תוכנת MATLAB. הקירוב המוצלח ביותר שהצלחנו למצוא באמצעות שני נושאי מטען מובא באיור הבא:



איור 3 - שחזור תגובת התדר הנסיונית באמצעות שני נושאי מטען

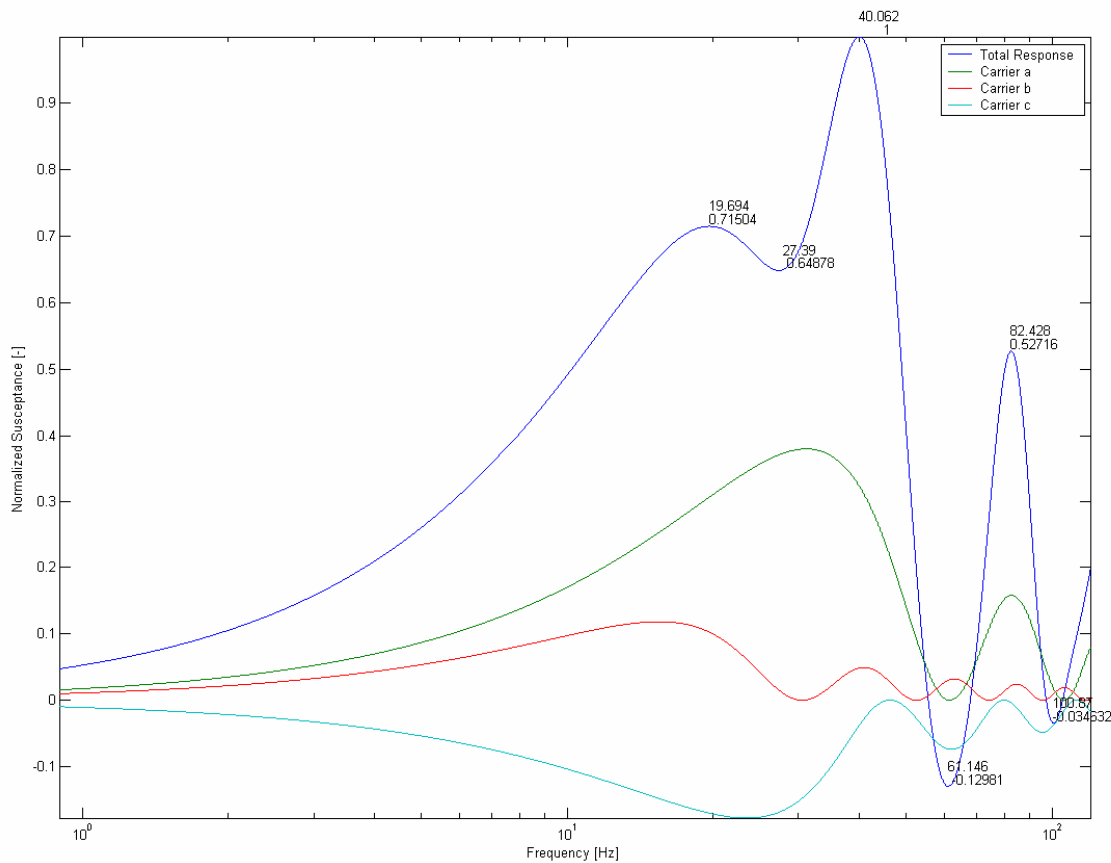
לנושא המטען העיקרי (ירוק) והמשני (אדום) זמני מעבר של 17.7 ו-48.3 מילישניות, בהתאמה. יחס המוליכויות ביניהם הוא 3 : 1 לטובת נושא המטען העיקרי. שלושת העקומים נורמלו ביחס לערכה המירבי של המניחות המשותפת (העקום הכחול), וכן חילקנו ב-3 את מניחות כל אחד מנושאי המטען (העקומים הירוק והאדום) להקלת ההבחנה בין העקומים.

ניתן לראות כי די בשני נושאי מטען כדי לשחזר את שני השיאים המרכזיים בעקום המניחות – שיא ראשי בתדר 40 הרץ ושיא משני בתדר 20 הרץ. שיפוע הגרף עד לשיא המשני הוא 20 דציבלים לעשרת, כנדרש בסעיף הקודם. זאת בזכות התלות הלינארית של המניחות בתדר עבור תדרים נמוכים, כפי שמצאנו במשוואה (3.7) בסעיף 3.2 לעיל. עם זאת, ערך השיא המשני גבוה מהנדרש, וכך גם השפל המקומי שבין שני השיאים. זאת כתוצאה מתרומת נושא המטען העיקרי למניחות בתחום התדרים 20-40 הרץ, שאינה מאפשרת ירידה לערכים המצוינים בסעיף הקודם. בנוסף, השיא השלישוני מופיע בתדר ~106 הרץ ולא בתדר 80 הרץ כנדרש.

סביר להניח כי ניתן לשפר את הקירוב המוצע כאן אם מבצעים אופטימיזציה באופן אנליטי ולא באופן אמפירי כפי שנעשה כאן. יחד עם זאת, ההריגות שצוינו כאן – שיא משני חזק מדי ושיא שלישוני בתדר גבוה מדי – נובעות שתייהן באופן הכרחי מתרומת נושא המטען העיקרי לעקום המניחות. התאמה טובה יותר לתגובת התדר המבוקשת תושג אם נניח את קיומו של נושא מטען שלישי, כפי שנעשה בסעיף הבא.

3.6 שחזור תגובת התדר באמצעות שלושה נושאי מטען

שחזור מוצלח יותר של תגובת התדר המבוקשת הושג באופן אמפירי בעזרת שלושה נושאי מטען:



איור 4 - שחזור תגובת התדר הנסיונית באמצעות שלושה נושאי מטען

זמני המעבר של נושא המטען העיקרי, המשני והשלישוני הם 23.2, 30.8 ו-46.7 מילישניות בהתאמה. נושא המטען המשני נע בכיוון מנוגד לשני האחרים, וכך תרומתו למניחות הכוללת מקזזת באופן חלקי את תרומת נושאי המטען האחרים. יחס המוליכויות ביניהם הוא 3.2 : -1.5 : 1 לטובת נושא המטען העיקרי. ארבעת העקומים נורמלו ביחס לערכה המירבי של המניחות המשותפת (העקום הכחול), וכן חילקנו ב-3 את מניחות כל אחד מנושאי המטען (העקומים הירוק, האדום והטורקיז) להקלת ההבחנה בין העקומים.

הפתרון המוצע משחזר את שלושת השיאים המרכזיים בעקום המניחות – שיא ראשי בתדר 40 הרץ, שיא משני בתדר 20 הרץ ושיא שלישוני בתדר ~80 הרץ. שיפוע הגרף עד לשיא המשני הוא 20 דציבלים לעשרת, כנדרש בסעיף 3.4. זאת בזכות התלות הליניארית של המניחות בתדר עבור תדרים נמוכים, כפי שמצאנו במשוואה (3.7) בסעיף 3.2 לעיל. ערך השיא המשני והשפל המקומי בינו לשיא המרכזי גבוהים מהנדרש, אך זאת בגבולות השגיאה המצוינים בסעיף 3.4. גם ערך השיא השלישוני בתדר ~80 הרץ הינו גבוה מהנדרש.

3.7 אפיון משטר הזרמים בהתקן

בסעיף הקודם מצאנו כי ניתן לקרב את תגובת התדר שנמדדה ב-[1] באמצעות שלושה נושאי מטען שזמני המעבר שלהם הינם 23.2, 30.8 ו-46.7 מילישניות. כעת נציע מודל פשטני המזהה את שלושת נושאי המטען.

נתבונן בשני קוצים דנדריטיים, של שני תאי עצב שכנים, המצומדים באמצעות מצמת בין-תאי. נניח כי אחד הקוצים (א) שרוי במתח המנוחה של התא ואילו שכנו (ב') עבר עירור בתר-סינפטי שגרם לדפולריזציה. העירור הביא בראש קוץ ב' לעליית הריכוז התוך-תאי של יוני נתרן (וסידן) וכן לירידת הריכוז התוך-תאי של יוני אשלגן (כיוון שתעלות נתרן משופעות גלוטומט חדירות גם ליוני אשלגן). שינויים אלה מהירים דיו (קצרים ממילישניה) ביחס לזמני המעבר, כך שנוכל להתייחס אליהם כשינוי רגעי בתנאי השפה של הבעיה. כעת ינועו דרך תעלות המצמת יוני אשלגן מקוץ א' לקוץ ב', ויוני נתרן מקוץ ב' לקוץ א'. כמו-כן ינועו יוני אשלגן מהדנדריט לראש קוץ ב' דרך צוואר הקוץ. צוואר הקוץ ארוך מהמרחק שבין מרכזי שני הקוצים המצומדים, לכן נייחס למרכיב זה את זמן המעבר הארוך מביין השלושה (46.7 מילישניות) במודל שלנו. מן הדין שינועו גם יוני נתרן במורד צוואר קוץ ב' לעבר הדנדריט, אך אנו נזניח מרכיב זה כדי להסתפק בשלושת נושאי המטען שהוצעו בסעיף 3.6.

שלושת נושאי המטען שמצאנו בסעיף הקודם מזוהים אם כן עם תנועה של יוני אשלגן ויוני נתרן בכיוונים מנוגדים דרך המצמת הבין-תאי, ותנועת יוני אשלגן מהדנדריט במעלה צוואר הקוץ (ראה איור 5 להלן). מעגל התמורה השקול לבעיה מורכב משני התקנים מוגבלי מטען מרחבי – התקן אחד שאורכו כמרחק בין מרכזי שני הקוצים והתקן נוסף שאורכו כאורך הקוץ (צוואר+ראש). אורכים אלה נמדדו ב-[25] עבור קוצים דנדריטיים בדנדריטים הבסיסיים (basal dendrites) של תאי עצב פירמידליים אנושיים. נמצא כי אורך צוואר הקוץ הוא 0.94 ± 0.01 מיקרון, גובה ראש הקוץ הוא 0.66 ± 0.01 מיקרון וקטרו 1.08 ± 0.01 מיקרון. נניח כי ערכים אלה תקפים גם עבור קוצים בדנדריטים הקדקדיים של תאי עצב פירמידליים אנושיים. נעזר במשוואה (3.6) למציאת הממתחים עבורם יתקבלו זמני המעבר המוצעים. ראשית, עבור יוני האשלגן החולפים דרך המצמת:

$$(3.17) \quad V_{GJ-K^+} = \frac{d_J^2}{T_{a-K^+} \cdot \mu_{K^+}} = \frac{(1.08 \cdot 10^{-4} \text{ cm})^2}{2.32 \cdot 10^{-2} \text{ sec} \cdot 7.92 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2 / \text{V} \cdot \text{sec}} = 0.635 \text{ mV}$$

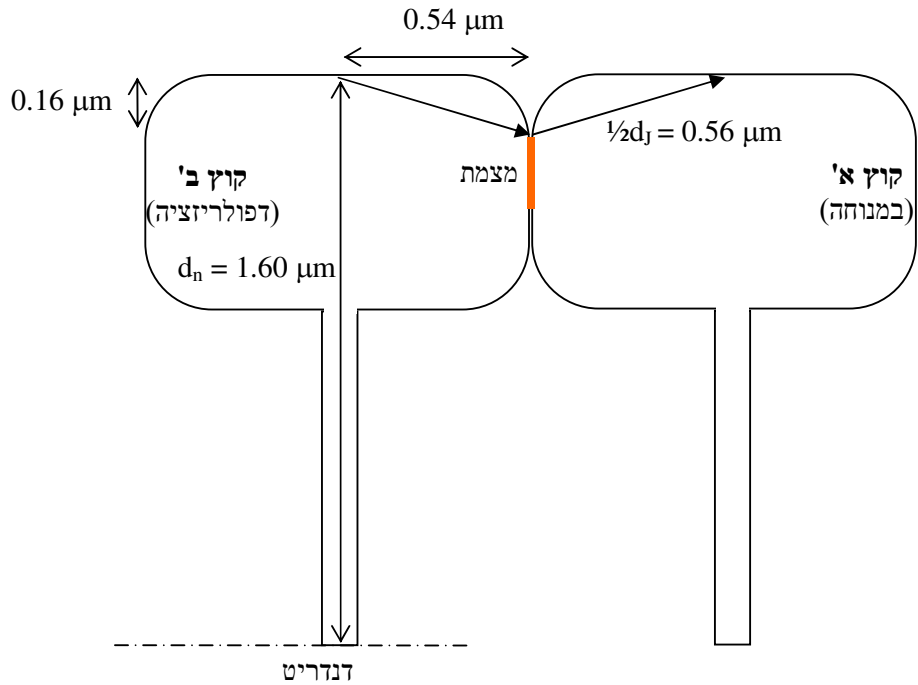
לצורך החישוב נעזרנו בניידות יוני אשלגן בתמיסה מימית [19], מותאמת לטמפ' הגוף (309.8°K). באופן דומה, הממתח עבור יוני הנתרן החולפים דרך המצמת:

$$(3.18) \quad V_{GJ-Na^+} = \frac{d_J^2}{T_{a-Na^+} \cdot \mu_{Na^+}} = \frac{(1.08 \cdot 10^{-4} \text{ cm})^2}{3.08 \cdot 10^{-2} \text{ sec} \cdot 5.39 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2 / \text{V} \cdot \text{sec}} = 0.70 \text{ mV}$$

ועבור יוני האשלגן החולפים דרך צוואר הקוץ:

$$(3.19) \quad V_{neck-K^+} = \frac{d_n^2}{T_{a-K^+} \cdot \mu_{K^+}} = \frac{(1.6 \cdot 10^{-4} \text{ cm})^2}{4.67 \cdot 10^{-2} \text{ sec} \cdot 7.92 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2 / \text{V} \cdot \text{sec}} = 0.69 \text{ mV}$$

קיבלנו כי הממתח עבור יוני האשלגן החולפים דרך צוואר הקוץ גדול מהממתח עבור יוני האשלגן החולפים דרך המצמת הבין-תאי. תוצאה זו אינה מתיישבת עם ההנחה כי הדנדריט וקוץ א' שרויים במתח מנוחה זהה. אם נדרוש התאמה בין ממתחי האשלגן בשני ההתקנים, די לנו להניח כי אורך ההתקן הראשון הוא 1.13 מיקרון ולא 1.08 מיקרון, פער של 4.4%. הסבר אפשרי להבדל זה נעוץ בעובדה שהמצמת הבין-תאי אינו פרוש לכל אורך קרום הקוץ כי אם על-פני דיסקה בקוטר כ-0.2 מיקרון [50] ומכאן שכיוון הזרם אינו מקביל לחלוטין לציר הרחבי של ראש הקוץ (ראה איור 5 להלן). תחת ההנחה כי אורך ההתקן הראשון הוא 1.13 מיקרון, הממתחים עבור יוני האשלגן והנתרן בהתקן הראשון יהיו 0.69 ו-0.76 מיליוולטים, בהתאמה. ממתחים אלה דומים לדפולריזציה שנמדדה בקוצים דנדריטיים של עכברים בתגובה לעירור בתר-סינפטי בודד – 0.86 ± 0.07 מיליוולט [27].

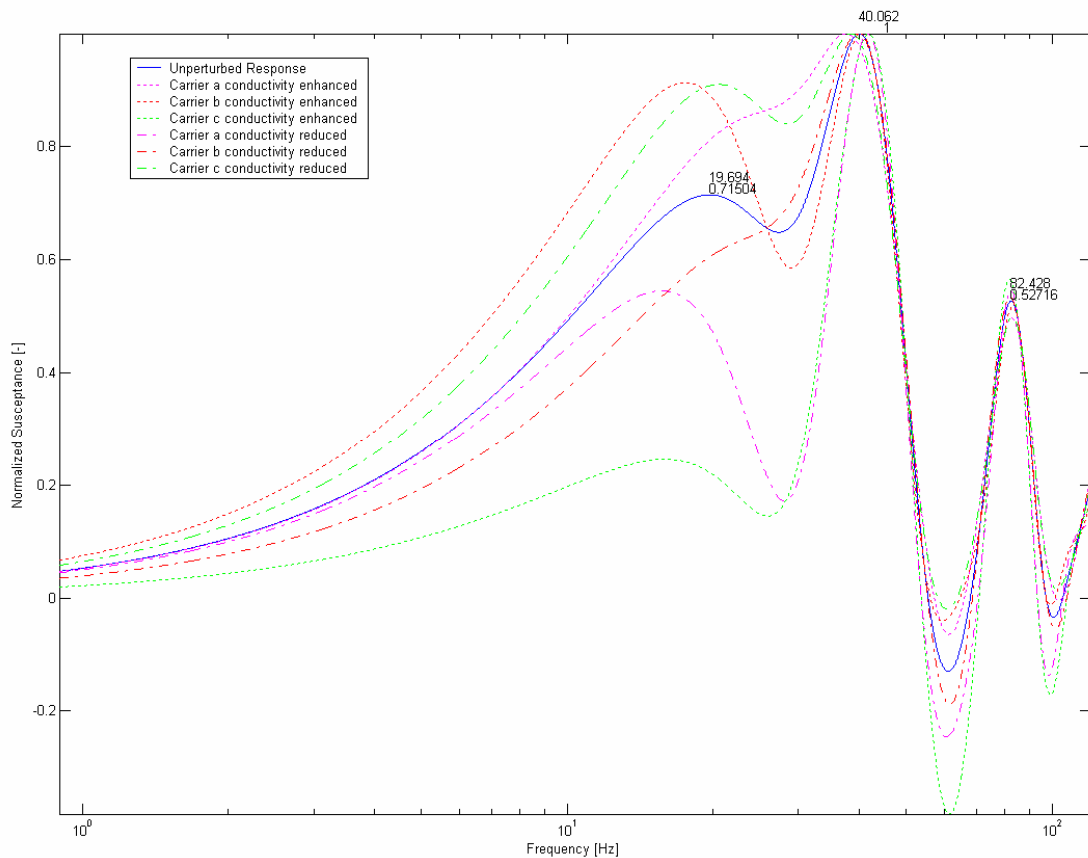


איור 5 - קוצים דנדריטיים מצומדים כצירוף התקנים ממ"מ (קנה מידה 1:5000).

אם כן, מצאנו כי היחס בין זמני המעבר שמצאנו באופן אמפירי בסעיף הקודם תואם בקירוב טוב את ריבוע היחס בין אורך הקוץ לרוחב ראשו, בהתאם למודל המוצע. התאמה טובה יותר בין היחסים לתקבל אם נניח כי זרימת היונים בין ראשי הקוצים אינה רוחבית לחלוטין, כמתואר באיור 5.

3.8 איתנות הפתרון המוצע

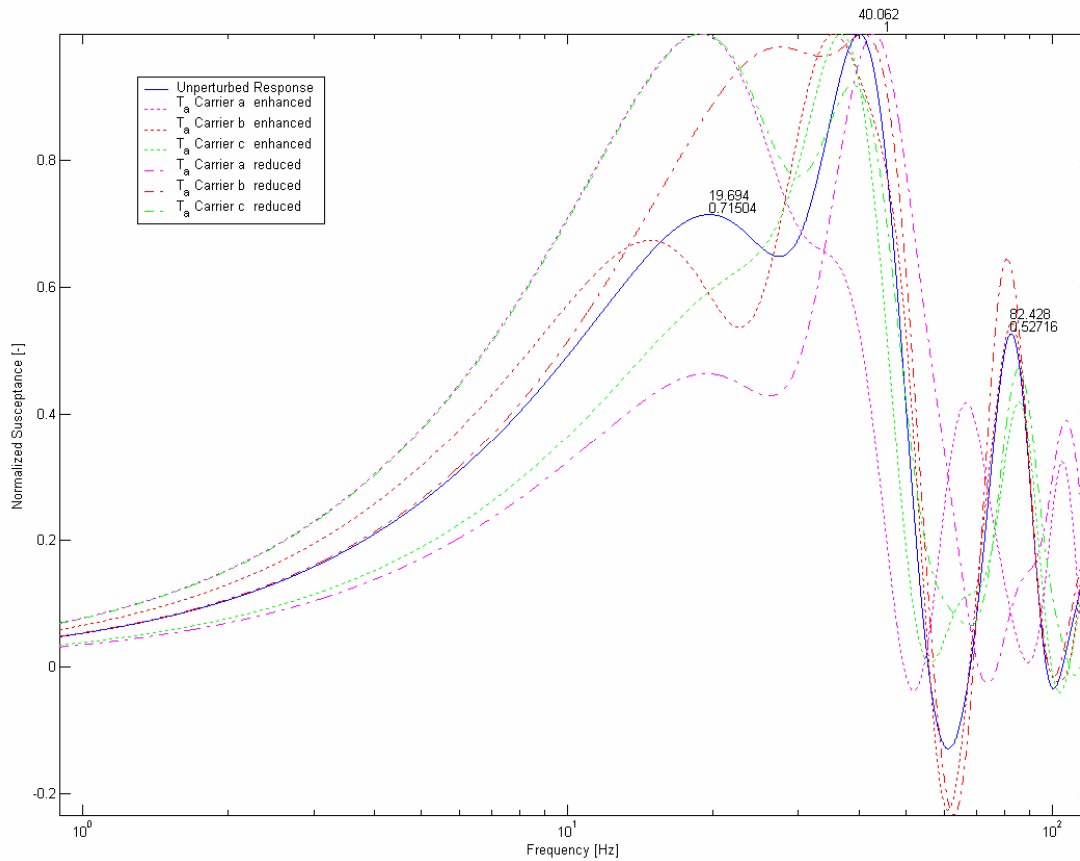
תגובת התדר שהצענו תלויה בזמני המעבר האופייניים לכל אחד מנושאי המטען וביחסי המוליכויות ביניהם. נבחן את איתנות (robustness) הפתרון המוצע נוכח שינויים בפרמטרים אלה. ראשית, נבחן כיצד משתנה תגובת התדר כאשר מכפילים או מחלקים את אחת המוליכויות פי 2:



איור 6 - רגישות הפתרון המוצע לשינוי מוליכות אחד מנושאי המטען פי 2

כפי שניתן לראות באיור 6, השיא הראשי נשמר בקרבת ארבעים הרץ תחת השינויים החריפים במוליכויות. לעומת זאת, תדר השיא המשני מוסט מעשרים הרץ וכך גם גבהו. זאת בהתאמה לממצאים המדווחים ב-[1], שם נמצא השיא הראשי ב-היש"מ בסביבות ארבעים הרץ בקרב כל שמונת הנבדקים, בעוד שהופגנה שונות גדולה יותר בתדר השיא המשני ובגבהו.

לעומת זאת, תגובת התדר המוצעת רגישה הרבה יותר לשינויים בזמן המעבר האפייני לכל אחד מנושאי המטען. באיור 7 מוצגת תגובת התדר המתקבלת כאשר מכפילים או מחלקים את אחד מזמני המעבר פי 1.25:



איור 7 - רגישות הפתרון המוצע לשינוי זמן המעבר של אחד מנושאי המטען פי 1.25

ניתן לראות שונות גדולה יותר בתדרי השיאים. כזכור, זמן המעבר האפייני הוא עצמו פונקציה של אורך ההתקן, הממתח על פניו וניידות היון (ר' משוואה (3.6)). ניידות היון היא נתון פיזיולוגי אחיד במרחב, לפחות על פי הנחות הפיתוח. נצפה כי השונות באורך הקוין וקטרו תמצע על פני מכלול (אנסמבל) של קוצים. זאת הן עבור תא עצב פירמידלי בודד, המאוכלס ברבבות קוצים דנדריטיים, והן עבור אות ה-רמ"מ המתכונתי לפעילותם של מיליוני תאי עצב [20-21]. מנגד, הממתח על פני ההתקן הוא אמנם ערך שנלקח כקבוע לטובת פשטות הפיתוח, אך למעשה הוא דועך עם חלוף הזמן ממועד העירור העצבי. הממתח אמור להשתנות במידה שווה על פני שני ההתקנים, לכן שינוי בממתח אמור למתוח במידה שווה את זמני המעבר האפייניים של יון נתון בשני ההתקנים. עבור דעיכה איטית של הממתח (עשירית שניה ויותר [52]), עלינו לבצע קיפול (קונבולוציה) של דעיכת הממתח עם תגובת התדר לממתח קבוע. נצפה לקבל הרחבה של השיאים בתגובת התדר המתכונתית למידת השתנות המתח:

$$(3.20) \quad \frac{\delta f_{resonance}}{f_{resonance}} \propto \frac{\delta V_{app}}{V_{app}}$$

לסיכום, מצאנו כי תגובת התדר המוצעת ניחנת באיננות גבוהה של השיא המרכזי ב ~ 40 הרץ נוכח שינויים במוליכויות ההתקנים, ורגישות רבה יותר של השיא המשני ב ~ 20 הרץ. לאור השינויים ההתפתחותיים במוליכויות מצמתים בין-תאיים [50], רגישות זו מתיישבת עם ההבדלים הבין-אישיים המדווחים ב-[1]. מנגד, קיימת רגישות גבוהה לשינוי של זמן המעבר האפייני לאחד מנושאי המטען באחד ההתקנים, כאשר אינו מלווה בשינוי תואם של זמני המעבר האפייניים לנושאי המטען האחרים. הרחבת המתח על ההתקנים לטווח של ערכים צפוייה להביא להרחבה מתאימה של רוחב השיאים בתגובת התדר, בהתאם למשוואה (3.20).

4.1 סגירת קצוות

עד כאן דילגנו ממוליכים למחצה אורגנים, דרך תגובות עצביות וסינפסות חשמליות לקוצים דנדריטיים. נסכם בקצרה את עיקרי המודל המוצע, לפני שנעמוד על מגרעותיו ותחזיותיו.

נתבונן בדנדריט הקדקדי של תא עצב פירמידלי בקליפת המוח האנושי. הדנדריט מאוכלס ברבבות קוצים דנדריטיים, המשמשים עבר בתר-סינפטי לסינפסות כימיות מעוררות. נתמקד בקוץ דנדריטי המצומד לקוץ שכן באמצעות מצמת בין-תאי. עירור בתר-סינפטי בראש הקוץ מביא לשינוי מקומי ומהיר בריכוזי היונים – ריכוז הנתרן עולה וריכוז האשלגן יורד. כעת תתחולל תנועה של יוני נתרן ואשלגן בין שני הקוצים המצומדים, ובין ראש הקוץ המעורר לבין הדנדריט. הפרשי הפוטנציאלים בהשפעתם ינועו היונים השונים מכתיבים את זמן התפוגה האופייני לתנועת כל אחד מהיונים בקוץ. צירוף לינארי של זרמי היונים מניב תגובת תדר הניחנת בשלושה תדרי תהודה: 40~20, 20~80 הרץ.

בזכות מכלול הקוצים הדנדריטיים על גבי דנדריט קדקדי מושג סינכרון משופר של תנודות במתח הקרום בתדרי התהודה האמורים. פעילות חשמלית סינכרונית של מיליוני דנדריטים קדקדיים בקליפת המוח מתבטאת באות ה-רמ"מ [20-21] כהיענות עצבית מוגברת בתדרים אלה, כפי שנמדדה ב-[1]. הבדלים בין-אישיים במוליכות המצמתים הבין-תאיים באים לידי ביטוי ב-[1] כהבדלים בתדר ועוצמת השיא המשני בהיש"מ, בסביבות 20 הרץ. לעומת זאת, תדר השיא העיקרי בהיש"מ, בסביבות 40 הרץ, מפגין איתנות לשינויים ניכרים במוליכות המצמתים, בהתאמה לממצאים המדווחים ב-[1]. השבתה מוחלטת של המצמתים הבין-תאיים תעלים את הסינכרון המוגבר בתדר 40 הרץ, בדומה לממצאים המדווחים ב-[31,33,39,42,48] (ראה העקום האדום באיור 4).

יש לסייג ולומר כי קוצים דנדריטיים מפגינים שונות ניכרת במימדיהם ובחוזקם הסינפטי [25], כך שתגובת התדר של קוץ מצומד יחיד צפויה להיות שונה באופן ניכר מזו שחושבה בפרק הקודם. הבדלים אלה מתמצעים על פני מכלול הקוצים במיליוני הדנדריטים הדרושים לחילול אות רמ"מ מדיד. בנוסף, הממתח הנוצר ע"י העירור הבתר-סינפטי דועך לאטו עם הזמן, כך שתדרי התהודה של נושאי המטען הולכים ומתקצרים. דעיכת מתח זו מתרחשת בכל הקוצים, לכן אינה זניחה גם לאחר מיצועה על פני מכלול הקוצים. כדי להתחשב בגורם זה, יש לבצע קיפול (קונבולוציה) של דעיכת הממתח עם תגובת התדר לממתח קבוע. קיפול זה יתבטא כהרחבה של השיאים בתגובת התדר, המתכונתית למידת השתנות המתח. לא ביצענו חישוב זה באופן מפורש בעבודה זו. עבור ממתחים נמוכים דיו, זרם הפעפוע נעשה משמעותי ומשפיע על זמן התפוגה של ההתקן. שיקול זה חוסם את מידת השתנות המתח בה נדרש להתחשב.

4.2 מגרעות המודל והרחבות נחוצות

המודל הפשטני המוצג בעבודה זו אינו חף ממגרעות, שעל חלקן הצלחנו לעמוד בעצמנו. ראשית, המודל מתבסס על שכיחות קיומו של צימוד חשמלי בין קוצים דנדריטיים. למצער, לא הצלחנו לאתר בספרות מדידה של שיעור הקוצים בתאי עצב פירמידליים המצומדים זל"ז באמצעות מצמתים בין-תאיים. זאת כנראה מפני שמצמתים בין-תאיים ממשפחת הפאנקסינים, המשמשים לצימוד תאי עצב פירמידליים, זוהו בבני אדם רק בשנת 2003 [35]. דוגמאות לסינכרון תנודות עצביות באמצעות צימוד חשמלי בין ראשי קוצים דנדריטיים בתאי עצב לא פירמידליים ניתן למצוא ב-[54-55].

שנית, הנחנו כי הפעפוע מואט במידה שווה בכל נפח הקוץ – הן בראשו והן בצווארו. אם קצב הפעפוע מואט רק בצוואר הקוץ, לא ניתן לטפל בראש הקוץ כהתקן מוגבל מטען מרחבי כפי שנעשה בעבודה זו. העדויות הנסיוניות לפעפוע המואט שאיתרנו בספרות [26,28,52] אינן מאפשרות לקבוע אם ההאטה מוגבלת לצוואר הקוץ בלבד. עם זאת, מדידת קצב הפעפוע של קולטנים עצביים הנוודים על פני קרום הדנדריט [56] העלתה כי פעפוע זה מואט הן בקוצים דנדריטיים בעלי צוואר והן בקוצים חסרי צוואר. מכאן שלפחות עבור פעפוע משטחי זה, ההאטה אינה מוגבלת לצוואר הקוץ הדנדריטי. ממצאים נסיוניים נוספים נחוצים להכרעה בסוגיה.

כאמור, יש לבצע קיפול של תגובת התדר המוצעת כאן עם הפרופיל הזמני של דעיכת הממתח בקוץ דנדריטי בעקבות עירור בתר-סינפטי. החלפת הממתחים שמצאנו במשוואות (3.17-3.19) בתחום ערכים מציאותית תתבטא כהרחבה של השיאים בתגובת התדר.

בעבודה זו הסתפקנו בצירוף לינארי של שלושה נושאי מטען, מפני שדי היה בהם לקירוב תגובת התדר שנמדדה ב-[1]. להשלמת המודל יש לקחת בחשבון גם נושא מטען רביעי - תנועה של יוני נתרן במורד צוואר הקוץ הדנדריתי. תרומת מרכיב זה צפויה להיות משנית לעומת שלושת נושאי המטען בהם התחשבנו. ליוני כלור ניידות דומה לזו של יוני אשלגן [19] וריכוזם משתנה בנסיבות דומות לאלה של יוני אשלגן, לכן צפינו כי תרומתם לתגובת התדר תיבלע בתוך תרומתם העיקרית של יוני האשלגן. ריכוזם התוך-תאי של יוני סידן, אפילו בקוצים דנדריתיים, נמוך מכדי שנייחס להם השפעה משמעותית על תגובת התדר הנמדדת. שאר נושאי המטען ניתנים לדעתנו להזנחה, ברמת הדיוק הנוכחית של המודל.

בנוסף, אין בידינו עדות נסיונית ישירה הקושרת בין סחיפת יוני אשלגן מהדנדרית לקוץ הדנדריתי, לבין תדר התהודה בתדר 20~ הרץ. עם זאת, העובדה כי השבתת תעלות קונקסין מפריעה לתנודות בתדרים 70-30 הרץ בלבד [31,33,39,42,48] מתיישבת עם ההנחה כי תדר התהודה המובחן בתדר 20~ הרץ לא נובע מזרמת יונים דרך המצמת.

לבסוף, מידות הקוצים הדנדריתיים עליהן התבססו נמדדו בדנדריתים הבסיסיים של תאי עצב פירמידליים אנושיים [25]. אנו מניחים כי הערכים שנמדדו תקפים גם עבור קוצים בדנדריתים הקדקדיים של אותם תאי עצב, אך למיטב ידיעתנו זהות זו לא אומתה עד כה.

4.3 תחזית ומסקנות

ניתן להפיק מהמודל המוצע מספר תחזיות נסיוניות שיאפשרו לאשש או להפריך את עיקריו. תחזית מרכזית הינה כי היחס בין תדרי השיא הראשי והמשני ב-היש"מ משתווה בקירוב לריבוע היחס בין אורך הקוץ (צוואר+ראש) לקטרו. תחזית זו מתיישבת עם העובדה כי פתולוגיות מוחיות המלוות בשיבוש ספקטרום התנודות העצביות [57], כגון סכיזופרניה וכפיון (אפילפסיה), מתבטאות גם בעיוותים במימדי הקוצים הדנדריתיים [58]. אולם מתאם זה אינו מעיד על סיבתיות – יתכן כי פגמים במנגנונים המחוללים את התנודות העצביות גורמים גם לעיוותים במימדי הקוצים.

ניתן להשוות אם כן בין יחס המימדים של קוצים דנדריתיים ביצורים שונים, לבין היחס בין תדרי התנודות העצביות באותם יצורים. חישובנו את יחס המימדים של קוצים דנדריתיים, כפי שנמדדו עבור בני אדם ועכברים [25]. הדמיון בין היחסים מרשים: 1.481 ± 0.019 בכני אדם לעומת 1.488 ± 0.025 בעכברים, הבדל של 0.20 סטיות תקן בין היחסים. כך, למרות הבדלי הגודל המובהקים בין קוצים דנדריתיים של בני אדם ועכברים [25], נשמר היחס בין אורכם לקוטרם. זאת בהתאם לנדרש על פי המודל המוצע, לאור הדמיון בספקטרום התנודות העצביות בין מיני היונקים [16]. יצוין כי לא מצאנו אזכור לממצא זה בספרות. אנו צופים כי יחס זה ישמר גם ביונקים אחרים. המודל מאפשר השוואה גם למינים אחרים שאינם מפגינים ספקטרום תנודות עצביות הדומה לזה האנושי, לכשימדדו מימדי הקוצים הדנדריתיים במוחותיהם.

עצמת ההיש"מ בתדר 40~ הרץ עולה עם הגיל, ביחוד במהלך גיל ההתבגרות [6], ללא שינוי בתדרי שיא ההיש"מ בסביבות 40 ו-20 הרץ [14]. מכאן ניתן לחזות על פי המודל המוצע כי יחס המימדים של קוצים דנדריתיים אנושיים אינו משתנה עם הגיל. ניתן למצוא שלושה הסברים אפשריים לעליה בעצמת ההיש"מ בתדר 40~ הרץ עם הגיל: עלייה בצפיפות הקוצים, עלייה בשיעור הקוצים המצומדים באמצעות מצמתים בין-תאיים, או עלייה במוליכויות המצמתים הבין-תאיים בקוצים דנדריתיים. זאת כמובן בדנדריתים הקדקדיים של תאי עצב פירמידליים בקליפת המוח.

בעבר הוצע [46], כי סינפסות חשמליות דרושות לסינכרוניזציה מקומית של תנודות עצביות, בעוד שסינכרוניזציה בין אזורים מרוחקים בקליפת המוח מתבצעת בעזרת תאי עצב מעכבים. באופן דומה נציע, כי המודל המוצע כאן נוגע לסינכרוניזציה מקומית של תנודות עצביות, בעוד שאינטראקציות עצביות ארוכות-טווח מתוארות באופן אלגנטי באמצעות מודלים חישוביים מורכבים יותר [59]. במובן זה המודל המוצע כאן בא להשלים עבודות קודמות אלה, ולא להחליפן.

לסיכום, אנו מציעים כי קוצים דנדריתיים מצומדים חשמלית בתאי עצב פירמידליים ממלאים תפקיד חיוני בסינכרון תנודות עצביות. בהתבסס על מודל קיים לתגובת התדר של התקן מוגבל מטען מרחבי, ניתן להציע פתרון המשחזר את היענות השמע המתמדת האנושית, תופעה לה לא קיים כיום הסבר שלם. למרות פשטנותו, המודל המוצע מצליח לשחזר הן את התגובה הממוצעת והן את ההבדלים הבין-אישיים שנמדדו ב-[1], כתולדה של הבדלים בחוזק הצימוד הממוצע בין הקוצים. מהמודל המוצע הופקו מספר תחזיות נסיוניות שיאפשרו לאששו או להפריכו.

- [1] Ross B., Borgmann C., Draganova R., Roberts L.E., Pantev C., 'A high-precision magnetoencephalographic study of human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones', J. Acoust. Soc. Am. 108(2), 2000 Aug, pp. 679-91
<http://dx.doi.org/10.1121/1.429600>
- [2] Martens H.C.F., Huijberts J.N., Blom P.W.M., 'Simultaneous measurement of electron and hole mobilities in polymer light-emitting diodes', App. Phys. Lett. 77(12), 2000, pp. 1852-1854
<http://dx.doi.org/10.1063/1.1311599>
- [3] אפשטיין א., גולגר ל., 'אפיון תגובת התדר של דיודה פולטת אור מזומרים אורגניים', טכניון, חיפה, אוגוסט 2003.
<http://techst02.technion.ac.il/~sheket/p/1.pdf>
- [4] Shao J., Wright G.T., 'Characteristics of the Space-Charge-Limited Dielectric Diode at Very High Frequencies', Solid-State Elec., 1961, 3, pp. 291.
- [5] Ross B., Herdman A.T., and Pantev C., 'Stimulus Induced Desynchronization of Human Auditory 40-Hz Steady-State Responses', J. Neurophysiol. 94, Dec 2005, pp. 4082 - 4093.
<http://dx.doi.org/10.1152/jn.00469.2005>
- [6] Rojas D., Maharajh K., Teale P., Kleman MR, Benkers T., Carlson J., Reite M., 'Development of the 40 Hz steady state auditory evoked magnetic field from ages 5 to 52', Clin. Neurophys., 117 (1), January 2006, pp. 110-117
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2005.08.032>
- [7] Galambos R., Makeig S., and Talmachoff P.J., 'A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp', PNAS 78(4), 1981 Apr, pp. 2643-2647.
<http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/78/4/2643>
- [8] Pastor M., Artieda J., Arbizu J., Marti-Climont J., Peñuelas I., Masdeu J., 'Activation of Human Cerebral and Cerebellar Cortex by Auditory Stimulation at 40 Hz', J. Neurosci., Dec 2002; 22: 10501 - 10506.
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/22/23/10501>
- [9] Artieda J., Valencia M., Alegre M., Olaziregi O., Urrestarazu E. and Iriarte J., 'Potentials evoked by chirp-modulated tones: a new technique to evaluate oscillatory activity in the auditory pathway', Clinical Neurophysiology, 115(3), March 2004, pp. 699-709
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2003.10.021>
- [10] Azzena G.B., Conti G., Santarelli R., Ottaviani F., Paludetti G., Maurizi M., 'Generation of human auditory steady-state responses (SSRs). I: Stimulus rate effects', Hearing Research, 83 (1-2), March 1995, pp. 1-8
[http://dx.doi.org/10.1016/0378-5955\(94\)00184-R](http://dx.doi.org/10.1016/0378-5955(94)00184-R)
- [11] Santarelli R., Maurizi M., Conti G., Ottaviani F., Paludetti G., Pettorossi V.E., 'Generation of human auditory steady-state responses (SSRs). II: Addition of responses to individual stimuli', Hearing Research, 83 (1-2), March 1995, pp. 9-18
[http://dx.doi.org/10.1016/0378-5955\(94\)00185-S](http://dx.doi.org/10.1016/0378-5955(94)00185-S)
- [12] Herrmann C.S., 'Human EEG responses to 1–100 Hz flicker: resonance phenomena in visual cortex and their potential correlation to cognitive phenomena', Exp. Brain Res., 137 (3–4), Apr 2001, pp. 346 - 353,
<http://dx.doi.org/10.1007/s002210100682>
- [13] Rager G., Singer W., 'The response of cat visual cortex to flicker stimuli of variable frequency', Eur. J. Neurosci, 10 (5), May 1998, pp.1856-1877
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9568.1998.00197.x>
- [14] Golgher L., 'Synchronous Neural Oscillations and Motor Vehicle Vibrations - A Preliminary Literature Survey', Weizmann Institute of Science, Rehovot, June 2006.
<http://techst02.technion.ac.il/~sheket/p/4.pdf>
- [15] Luo M, Perkel D.J., 'A GABAergic, Strongly Inhibitory Projection to a Thalamic Nucleus in the Zebra Finch Song System', J. Neurosci., 19, August 1999, pp. 6700 - 6711.
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/19/15/6700>
- [16] Llinás R.R., Steriade M., 'Bursting of Thalamic Neurons and States of Vigilance', J Neurophysiol, 95 (6), June 2006, pp.3297 - 3308.
<http://dx.doi.org/10.1152/jn.00166.2006>
- [17] Schwarz DW, Taylor P., 'Human auditory steady state responses to binaural and monaural beats', Clin Neurophysiol. 116(3), March 2005, pp.658-68
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.09.014>
- [18] Joris P.X., Schreiner C.E., Rees A., 'Neural processing of amplitude-modulated sounds', Physiol Rev. 2004 Apr;84(2):541-77
<http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00029.2003>
- [19] Hille B., 'Ionic channels of excitable membranes', 2nd edn., Sinauer Associates, 1992.
- [20] Okada Y, Lauritzen M, Nicholson C., 'MEG source models and physiology', Phys Med Biol. 1987 Jan;32(1):43-51
<http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/32/1/007>

- [21] Hämäläinen M., Hari R., Ilmoniemi R.J., Knuutila J., Lounasmaa O.V., '**Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain**', Rev. Mod. Phys. 65, 413 - 497 (1993)
<http://dx.doi.org/10.1103/RevModPhys.65.413>
- [22] Nimchinsky EA, Sabatini BL, Svoboda K., '**Structure and function of dendritic spines**', Annu Rev Physiol. 2002;64:313-53
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.physiol.64.081501.160008>
- [23] Tsay D, Yuste R., '**On the electrical function of dendritic spines**', Trends Neurosci. 2004 Feb;27(2):77-83
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2003.11.008>
- [24] Elston GN, Benavides-Piccione R, DeFelipe J., '**The pyramidal cell in cognition: a comparative study in human and monkey**', J Neurosci. 2001 Sep 1;21(17):RC163
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/21/17/RC163>
- [25] Benavides-Piccione R, Ballesteros-Yanez I, DeFelipe J, Yuste R., '**Cortical area and species differences in dendritic spine morphology**', J Neurocytol. 2002 Mar-Jun;31(3-5):337-46
<http://dx.doi.org/10.1023/A:1024134312173>
- [26] Araya R, Jiang J, Eisenthal KB, Yuste R., '**The spine neck filters membrane potentials**', PNAS 2006 Nov 21;103(47):17961-6
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0608755103>
- [27] Araya R, Eisenthal KB, Yuste R., '**Dendritic spines linearize the summation of excitatory potentials**', PNAS 2006 Dec 5;103(49):18799-804
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0609225103>
- [28] Bloodgood B.L, Sabatini B.L., '**Neuronal activity regulates diffusion across the neck of dendritic spines**', Science. 2005 Nov 4;310(5749):866-9
<http://dx.doi.org/10.1126/science.1114816>
- [29] Rose G.J., Call S.J., '**Temporal filtering properties of midbrain neurons in an electric fish: implications for the function of dendritic spines**', J. Neurosci., Mar 1993; 13: 1178 - 1189.
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/13/3/1178>
- [30] Saez JC, Berthoud VM, Branes MC, Martinez AD, Beyer EC., '**Plasma Membrane Channels Formed by Connexins: Their Regulation and Functions**', Physiol Rev, Oct 2003; 83: 1359 – 1400
<http://physrev.physiology.org/cgi/content/abstract/83/4/1359>
- [31] Connors B.W., Long M.A., '**Electrical synapses in the mammalian brain**', Annu Rev Neurosci. 2004;27:393-418
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.26.041002.131128>
- [32] Galarreta M., Hestrin S., '**Electrical synapses between GABA-releasing interneurons**', Nat Rev Neurosci. 2001 Jun;2(6):425-33
<http://dx.doi.org/10.1038/35077566>
- [33] Bennett M.V., Zukin R.S., '**Electrical coupling and neuronal synchronization in the Mammalian brain**', Neuron. 2004 Feb 19;41(4):495-511
[http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273\(04\)00043-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(04)00043-1)
- [34] Litvin O., Tiunova A., Connell-Alberts Y., Panchin Y., Baranova A., '**What is hidden in the pannexin treasure trove: the sneak peek and the guesswork**', J Cell. Mol. Med. 2006 Jul-Sep;10(3):613-34
<http://dx.doi.org/10.2755/jcmm010.003.04>
- [35] Bruzzone R., Hormuzdi S.G., Barbe M.T., Herb A., Monyer H., '**Pannexins, a family of gap junction proteins expressed in brain**', PNAS 2003 Nov 11;100(23):13644-9
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2233464100>
- [36] Hu X., Ma M., Dahl G., '**Conductance of connexin hemichannels segregates with the first transmembrane segment**', Biophys J. 2006 Jan 1;90(1):140-50
<http://dx.doi.org/10.1529/biophysj.105.066373>
- [37] Panchin Y.V., '**Evolution of gap junction proteins--the pannexin alternative**', J Exp Biol. 2005 Apr;208(Pt 8):1415-9
<http://dx.doi.org/10.1242/jeb.01547>
- [38] Weickert S., '**On the search for neuronal gap junctions: quantitative analysis of connexin and pannexin gene expression in electrically coupled areas of the brain**', *Dissertation*. International Graduate School of Neuroscience, Ruhr-University Bochum 2004
<http://www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/netahtml/HSS/Diss/WeickertSvenja/diss.pdf>
- [39] Deans M.R., Gibson J.R., Sellitto C., Connors B.W., Paul D.L., '**Synchronous activity of inhibitory networks in neocortex requires electrical synapses containing connexin36**', Neuron 2001 Aug 16;31(3):477-85
[http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00373-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00373-7)
- [40] Amitai Y., Gibson J.R., Beierlein M., Patrick S.L., Ho A.M., Connors B.W., Golomb D., '**The spatial dimensions of electrically coupled networks of interneurons in the neocortex**', J Neurosci. 2002 May 15;22(10):4142-52
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/22/10/4142>
- [41] Alvarez V.A., Chow C.C., Bockstaele E.J.V., Williams J.T., '**Frequency-dependent synchrony in locus ceruleus: Role of electrotonic coupling**', PNAS, Mar 2002; 99: 4032 - 4036.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.062716299>

- [42] Buhl DL, Harris KD, Hormuzdi SG, Monyer H, Buzsaki G., 'Selective Impairment of Hippocampal Gamma Oscillations in Connexin-36 Knock-Out Mouse In Vivo', J. Neurosci., Feb 2003; 23: 1013 - 1018
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/23/3/1013>
- [43] Bartos M., Vida I., Frotscher M., Meyer A., Monyer H., Geiger J.R., Jonas P., 'Fast synaptic inhibition promotes synchronized gamma oscillations in hippocampal interneuron networks', PNAS A. 2002 Oct 1;99(20):13222-7.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.192233099>
- [44] Gibson J.R., Beierlein M., Connors B.W., 'Functional Properties of Electrical Synapses Between Inhibitory Interneurons of Neocortical Layer 4', J Neurophysiol. 2003 Nov;90(5):2987-3000.
<http://dx.doi.org/10.1152/jn.00520.2004>
- [45] Banach K., Ramanan S.V., Brink P.R., 'The influence of surface charges on the conductance of the human connexin37 gap junction channel', Biophys J. 2000 Feb;78(2):752-60
<http://www.biophysj.org/cgi/content/abstract/78/2/752>
- [46] Long M.A., Landisman C.E., Connors B.W., 'Small Clusters of Electrically Coupled Neurons Generate Synchronous Rhythms in the Thalamic Reticular Nucleus', J. Neurosci., Jan 2004; 24: 341 - 349.
<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3358-03.2004>
- [47] Galarreta M., Hestrin S., 'Electrical and chemical synapses among parvalbumin fast-spiking GABAergic interneurons in adult mouse neocortex', PNAS 2002 Sep 17;99(19):12438-43
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.192159599>
- [48] Hormuzdi S.G., Pais I., LeBeau F.E., Towers S.K., Rozov A., Buhl E.H., Whittington M.A., Monyer H., 'Impaired electrical signaling disrupts gamma frequency oscillations in connexin 36-deficient mice', Neuron. 2001 Aug 16;31(3):487-95
[http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00387-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00387-7)
- [49] Srinivas M., Rozental R., Kojima T., Dermietzel R., Mehler M., Condorelli D.F., Kessler J.A., Spray D.C., 'Functional properties of channels formed by the neuronal gap junction protein connexin36', J Neurosci. 1999 Nov 15;19(22):9848-55
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/19/22/9848>
- [50] Fukuda T., Kosaka T., Singer W., Galuske R.A., 'Gap junctions among dendrites of cortical GABAergic neurons establish a dense and widespread intercolumnar network', J Neurosci. 2006 Mar 29;26(13):3434-43
<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4076-05.2006>
- [51] Ward L.M., 'Synchronous neural oscillations and cognitive processes', Trends Cogn Sci. 2003 Dec;7(12):553-9
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2003.10.012>
- [52] Rose C.R., Konnerth A., 'NMDA receptor-mediated Na+ signals in spines and dendrites', J Neurosci. 2001 Jun 15;21(12):4207-14
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/21/12/4207>
- [53] Nitsche JM, Chang HC, Weber PA, Nicholson B.J., 'A transient diffusion model yields unitary gap junctional permeabilities from images of cell-to-cell fluorescent dye transfer between Xenopus oocytes', Biophys J. 2004 Apr;86(4):2058-77
<http://www.biophysj.org/cgi/content/abstract/86/4/2058>
- [54] Szabadics J, Lorincz A, Tamas G., 'β and γ Frequency Synchronization by Dendritic GABAergic Synapses and Gap Junctions in a Network of Cortical Interneurons', J Neurosci. 2001 Aug 1;21(15):5824-31.
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/21/15/5824>
- [55] De Zeeuw CI, Chorev E, Devor A, Manor Y, Van Der Giessen RS, De Jeu MT, Hoogenraad CC, Bijman J, Ruigrok TJ, French P, Jaarsma D, Kistler WM, Meier C, Petrasch-Parwez E, Dermietzel R, Sohl G, Gueldenagel M, Willecke K, Yarom Y., 'Deformation of network connectivity in the inferior olive of connexin 36-deficient mice is compensated by morphological and electrophysiological changes at the single neuron level', J Neurosci. 2003 Jun 1;23(11):4700-11
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/23/11/4700>
- [56] Ashby M.C., Maier S.R., Nishimune A., Henley J.M., 'Lateral Diffusion Drives Constitutive Exchange of AMPA Receptors at Dendritic Spines and Is Regulated by Spine Morphology', J Neurosci. 2006 Jun 28;26(26):7046-55.
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/26/26/7046>
- [57] Uhlhaas PJ, Singer W., 'Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology', Neuron. 2006 Oct 5;52(1):155-68
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2006.09.020>
- [58] Fiala J.C., Spacek J., Harris K.M., 'Dendritic spine pathology: cause or consequence of neurological disorders?', Brain Res Brain Res Rev. 2002 Jun;39(1):29-54
[http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173\(02\)00158-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173(02)00158-3)
- [59] Pinto D.J., Jones S.R., Kaper T.J., Kopell N., 'Analysis of State-Dependent Transitions in Frequency and Long-Distance Coordination in a Model Oscillatory Cortical Circuit', J. Comp. Neurosci., 15(2), Sep 2003, pp. 283 – 298
<http://dx.doi.org/10.1023/A:1025825102620>

6.1 נספח א' - תגובת התדר של התקן מוגבל מטען מרחבי

בנספח זה נמצא את תגובת התדר של התקן ממ"מ חד-מימדי דרכו חולפים קתיונים. הנחות הפיתוח מפורטות בסעיף 3.3 לעיל.

נביט, לפי [4], ביון בודד העושה דרכו דרך התקן חד מימדי. על מנת להיות עקביים עם הפיתוח שבוצע ב-[3], נבחר את המימד האורכי של ההתקן כציר z . כעת הפיתוח המתימטי שבוצע ב-[3] זהה לזה הנדרש כאן ורק הסברו המילולי עובר שינויים קלים (אלקטרונים ← יונים, אנודה ↔ קתודה), כמפורט להלן.

6.1.1 משוואות בסיסיות

לפי משוואות מקסוול, בנוכחות חומר ובהיעדר שדה מגנטי, מתקיים:

$$\left\{ \begin{array}{l} (6.1) \quad J = \sigma E + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t} = \rho v + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t} \\ (6.2) \quad \varepsilon \frac{\partial E}{\partial z} = \rho \end{array} \right.$$

כאשר J הינה צפיפות הזרם הנמדדת בהתקן, ρ הינה צפיפות המטען, v הינה המהירות הממוצעת של נושאי המטען (המיצוע הוא על כל נושאי המטען, ולא על הזמן או המקום) ו- E השדה החשמלי בהתקן.

בהזנחת השפעת הפעפוע, ובהנחה כי הזמן בין פיזורים עוקבים של היונים (עם מולקולות מים ועם דפנות ההתקן) קצר בהרבה מהזמן האופייני של שינוי השדה החשמלי, תנועת נושאי המטען הינה אלקטרופורטית:

$$(6.3) \quad v = \mu E$$

מהמשוואות לעיל נובע כי יון בודד המוזרק לתוך חש בשדה המשתנה בזמן לפי

$$(6.4) \quad \frac{dE}{dt} = \frac{\partial E}{\partial z} \frac{dz}{dt} + \frac{\partial E}{\partial t} = \frac{\rho v}{\varepsilon} + \frac{\partial E}{\partial t} = \frac{1}{\varepsilon} J$$

כאשר המעבר האחרון התבצע בהנחה כי מהירות היון המוזרק הינה המהירות הממוצעת של כלל נושאי המטען. נציב את משוואה (6.3) במשוואה האחרונה ונקבל לבסוף

$$(6.5) \quad J = \frac{\varepsilon}{\mu} \frac{dv}{dt}$$

כלומר צפיפות הזרם בהתקן מתכונתית לתאוצה של נושאי המטען המוזרקים להתקן, הלא היא התאוצה הממוצעת של כלל נושאי המטען בהתקן. זאת להבדיל מדיודה מוגבלת-פעפוע, בה צפיפות הזרם מתכונתית למהירות נושאי המטען.

6.1.2 תגובת ההתקן לאות קטן

נבחן את תגובת ההתקן למתח אות קטן הרמוני המתווסף לאות מתח קבוע. בהנחה שתגובת ההתקן לינארית, כל הגדלים הפיזיקליים ניתנים להפרדה לאות גדול (קבוע בזמן) ואיבר המשתנה באופן הרמוני באותו התדר. נרצה למצוא את הקשר בין מרכיב האות הקטן בזרם בהתקן, לבין מרכיב האות הקטן במתח הדקון.

ראשית, מכיוון שהזרם אינו תלוי באופן מפורש במקום (לפי (6.5)), ניתן לרשום עבורו:

$$(6.6) \quad J = J_0 + J_1 \cdot e^{j\omega t}$$

כאשר J_0 הינו איבר המצב היציב, J_1 משרעת האות הקטן ו- ω תדירותו הזוויתית. נציב את (6.5) ונחלק את המהירות הממוצעת ע"י אינטגרציה לפי הזמן:

$$(6.7) \quad v = \frac{\mu}{\varepsilon} \left(J_0 t + \frac{J_1 \cdot e^{j\omega t}}{j\omega} \right) + const$$

בנקודת ההזרקה של היונים לתווך, האנודה, השדה מתאפס (לפי חוק גאוס). לכן, לפי (6.3), היונים מוזרקים להתקן עם מהירות התחלתית אפס. יהי זמן יציאתם של היונים מן האנודה. נשתמש בתנאי ההתחלה הנ"ל לקבלת ביטוי סגור למהירות, לפי (6.7),

$$(6.8) \quad v = \frac{dz}{dt} = \frac{\mu}{\varepsilon} \left(J_0 (t - t_c) + \frac{J_1 \cdot (e^{j\omega t} - e^{j\omega t_c})}{j\omega} \right)$$

נקבע את $z=0$ באנודה. ע"י אינטגרציה נוספת נקבל את מרחק היונים המוזרקים מן האנודה כפונקציה של הזמן:

$$(6.9) \quad z = \frac{\mu}{\varepsilon} \left(\frac{J_0 (t - t_c)^2}{2} - \frac{J_1 (t - t_c) \cdot e^{j\omega t_c}}{j\omega} - \frac{J_1 \cdot (e^{j\omega t} - e^{j\omega t_c})}{\omega^2} \right)$$

נגדיר במצב יציב (ללא האות הקטן):

$$(6.10) \quad T_0 \Big|_{Steady\ State} \triangleq t - t_c \Rightarrow z \Big|_{Steady\ State} = \frac{\mu}{\varepsilon} \left(\frac{J_0 T_0^2}{2} \right)$$

כלומר T_0 הינו הזמן החולף מרגע הזרקתם של היונים ועד הגעתם לנקודה z .

השדה משתנה הרמונית כמו המתח, המהירות תלויה לינארית בשדה (6.3), ובקירוב מסדר ראשון זמן המעבר תלוי לינארית במהירות (6.8). לכן הוספת האות הקטן למתח מביאה לתנודות קטנות בזמן המעבר של היונים:

$$(6.11) \quad t - t_c = T_0 + T_1 \cdot e^{j\omega t}$$

t_c הוא פרמטר שרירותי ממנו אנו חפצים להיפטר. לצורך כך נביע אותו באמצעות (6.11), ונציבו לתוך (6.8). איברים מהרמוניות גבוהות מתמצעים לאפס בזמן האופייני לשינויים האיטיים. לכן נזניחם ונקבל:

$$(6.12) \quad v \approx \frac{\mu}{\varepsilon} \left(J_0 (T_0 + T_1 \cdot e^{j\omega t}) + \frac{J_1 \cdot (e^{j\omega t} - e^{j\omega(t-T_0)})}{j\omega} \right)$$

נבצע כנ"ל עבור משוואה (6.9):

$$(6.13) \quad z \approx \frac{\mu}{\varepsilon} \left(\frac{J_0 (T_0 + T_1 e^{j\omega t})^2}{2} - \frac{J_1 (T_0 + T_1 e^{j\omega t}) \cdot e^{j\omega(t-T_0)}}{j\omega} - \frac{J_1 \cdot (e^{j\omega t} - e^{j\omega(t-T_0)})}{\omega^2} \right) \\ \approx \frac{\mu}{\varepsilon} \left(\frac{J_0 (T_0^2 + 2T_0 T_1 e^{j\omega t})}{2} - \frac{J_1 T_0 \cdot e^{j\omega(t-T_0)}}{j\omega} - \frac{J_1 \cdot e^{j\omega t} (1 - e^{-j\omega T_0})}{\omega^2} \right)$$

כעת, מתוך (6.10) ו-(6.13) ניתן לחלץ את זמן המעבר של היון תחת השפעת האות הקטן, T_1 :

$$(6.14) \quad z - z \Big|_{Steady\ State} = \frac{\mu}{\varepsilon} \left(J_0 T_0 T_1 e^{j\omega t} - \frac{J_1 T_0 \cdot e^{j\omega(t-T_0)}}{j\omega} - \frac{J_1 \cdot e^{j\omega t} (1 - e^{-j\omega T_0})}{\omega^2} \right) \Big|_{Small\ Signal} \approx 0 \\ \Rightarrow T_1 e^{j\omega t} = \frac{J_1}{J_0} \frac{1}{j\omega} \left(e^{-j\omega T_0} - \frac{(1 - e^{-j\omega T_0})}{j\omega T_0} \right) \cdot e^{j\omega t}$$

נציב ב-(6.12):

$$\begin{aligned}
v &\triangleq v_0 + v_1 e^{j\omega t} = \\
&= \frac{\mu}{\varepsilon} \left(J_0 \left(T_0 + \frac{J_1}{J_0} \frac{1}{j\omega} \left(e^{-j\omega T_0} - \frac{(1 - e^{-j\omega T_0})}{j\omega T_0} \right) \right) \cdot e^{j\omega t} + \frac{J_1 \cdot (e^{j\omega t} - e^{j\omega(t-T_0)})}{j\omega} \right) \\
(6.15) \quad &= \frac{\mu}{\varepsilon} \left(J_0 T_0 + \frac{J_1}{j\omega} e^{j\omega(t-T_0)} + \frac{J_1 (e^{j\omega t} - e^{j\omega(t-T_0)})}{\omega^2 T_0} + \frac{J_1 \cdot (e^{j\omega t} - e^{j\omega(t-T_0)})}{j\omega} \right) \\
&= \frac{\mu}{\varepsilon} \left[J_0 T_0 + J_1 \cdot e^{j\omega t} \left(\frac{1}{j\omega} + \frac{(1 - e^{-j\omega T_0})}{\omega^2 T_0} \right) \right]
\end{aligned}$$

נפריד האות למרכיביו (גדול/קטן):

$$(6.16) \quad v_0 = \frac{\mu}{\varepsilon} J_0 T_0; \quad v_1 = \frac{\mu}{\varepsilon} \left(\frac{J_1}{j\omega} - \frac{J_1 (1 - e^{-j\omega T_0})}{T_0 (j\omega)^2} \right)$$

נשתמש ב-(6.3) על מנת לקבל את הקשר בין הזרם למתח בהתקן,

$$(6.17) \quad V = -\int_0^d E \cdot dz = -\frac{1}{\mu_0} \int v \cdot dz$$

נחליף את משתנה האינטגרציה לפי (6.10), $dz = \frac{\mu}{\varepsilon} J_0 T_0 dT_0$, ונקבל

$$(6.18) \quad V = -\frac{1}{\varepsilon} \int_0^{T_a} v J_0 T_0 dT_0$$

כאשר T_a הוא זמן המעבר של היון מרגע יציאתו מהאנודה ועד הגעתו לקתודה (להלן: זמן המעבר).

נפריד האות למרכיביו – מרכיב האות הגדול:

$$(6.19) \quad V_0 = -\frac{1}{\varepsilon} \int_0^{T_a} v_0 J_0 T_0 dT_0 \stackrel{(16)}{=} -\frac{\mu}{\varepsilon^2} J_0^2 \int_0^{T_a} T_0^2 dT_0 = -\frac{\mu}{3\varepsilon^2} J_0^2 T_a^3$$

ומרכיב האות הקטן:

$$\begin{aligned}
(6.20) \quad V_1 &= -\frac{1}{\varepsilon} \int_0^{T_a} v_1 J_0 T_0 dT_0 \stackrel{(16)}{=} -\frac{\mu}{\varepsilon^2} J_1 J_0 \int_0^{T_a} T_0 \left(\frac{1}{j\omega} - \frac{(1 - e^{-j\omega T_0})}{T_0 (j\omega)^2} \right) dT_0 = \\
&= -\frac{\mu}{\varepsilon^2} J_1 J_0 \left(\frac{T_a^2}{2j\omega} - \frac{T_a}{(j\omega)^2} + \frac{1 - e^{-j\omega T_a}}{(j\omega)^3} \right)
\end{aligned}$$

נגדיר את תגובת התדר של ההתקן, במובן של מתירות (ליחידת שטח):

$$(6.21) \quad Y \triangleq -\frac{J_1}{V_1} \triangleq G + jB = \frac{\varepsilon^2 (j\omega)^3}{\mu J_0 (j\omega)^2 T_a^2 - 2j\omega T_a + 2 - 2e^{-j\omega T_a}}$$

כאשר $G(\omega) \in \mathbb{R}$ הינה המוליכות, ו- $B(\omega) \in \mathbb{R}$ הינה המניחות (susceptance) של ההתקן. הגדרת המתירות עקבית עם כיווני הזרמים המסומנים באיור 3 להלן. מתוך (6.20),

$$\begin{aligned}
G &\triangleq \operatorname{Re} \left\{ -\frac{J_1}{V_1} \right\} = \frac{\varepsilon^2}{\mu J_0} \operatorname{Re} \left\{ \frac{(j\omega)^3}{(j\omega)^2 T_a^2 - 2j\omega T_a + 2 - 2e^{-j\omega T_a}} \right\} = \\
&= \frac{\varepsilon^2}{\mu J_0} \operatorname{Re} \left\{ \frac{-j\omega^3}{2 - \omega^2 T_a^2 - 2\cos(\omega T_a) + 2j\sin(\omega T_a) - 2j\omega T_a} \right\} = \\
(6.22) \quad &= \frac{\varepsilon^2}{\mu J_0} \operatorname{Re} \left\{ \frac{-j\omega^3 [2 - \omega^2 T_a^2 - 2\cos(\omega T_a) - 2j\sin(\omega T_a) + 2j\omega T_a]}{[2 - \omega^2 T_a^2 - 2\cos(\omega T_a)]^2 + [2\sin(\omega T_a) - 2\omega T_a]^2} \right\} = \\
&= \frac{\varepsilon^2}{2\mu J_0 T_a^3} \frac{(\omega T_a)^3 [\omega T_a - \sin(\omega T_a)]}{\left[\frac{(\omega T_a)^2}{2} + \cos(\omega T_a) - 1 \right]^2 + [\sin(\omega T_a) - \omega T_a]^2}
\end{aligned}$$

נגדיר $\theta \triangleq \omega T_a$; $g \triangleq \frac{3\varepsilon^2}{\mu J_0 T_a^3}$; ונקבל:

$$(6.23) \quad G(\theta) = \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta - \sin \theta}{(\theta - \sin \theta)^2 + \left(\frac{\theta^2}{2} + \cos \theta - 1\right)^2}$$

באופן דומה מראים כי

$$(6.24) \quad B(\theta) = \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\frac{\theta^2}{2} + \cos \theta - 1}{(\theta - \sin \theta)^2 + \left(\frac{\theta^2}{2} + \cos \theta - 1\right)^2}$$

התקבלו הקשרים המיוחדים (6.23), (6.24) בין מרכיבי המתירות לבין זמן המעבר של נושאי המטען בהתקן. למעשה, B, G הינן פונקציות של התדירות המנורמלת, θ , כאשר זמן המעבר, T_a , מכווץ/מותח את הציר המנורמל ביחס לתדירות הזוויתית, ω . נחליף את צפיפות הזרם ממשוואה (6.10):

$$(6.25) \quad J_0 = \frac{2\varepsilon d}{\mu T_a^2}$$

נציב ביטוי זה למקדם המוליכות g:

$$(6.26) \quad g \triangleq \frac{3\varepsilon^2}{\mu J_0 T_a^3} = \frac{3\varepsilon}{2dT_a}$$

6.1.3 התנהגות אסימפטוטית של המתירות

נבדוק את הביטויים למוליכות ולמניחות (6.23), (6.24) בגבול של תדרים גבוהים ונמוכים. בתדרים נמוכים ניקח איברים מן הסדר הנמוך ביותר ב- θ :

$$(6.27) \quad G(\theta) \approx g$$

$$(6.28) \quad B(\theta) \approx \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{0 + \frac{\theta^4}{24}}{\left(0 + \frac{\theta^3}{6}\right)^2 + (0)^2} = \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\frac{\theta^4}{24}}{\frac{\theta^6}{36}} = \frac{g\theta}{4}$$

בתדרים גבוהים ניקח איברים מן הסדר המוביל ב- θ :

$$(6.29) \quad G(\theta) \approx \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta}{\left(\frac{\theta^2}{2}\right)^2} = \frac{2}{3} g$$

$$(6.30) \quad B(\theta) \approx \frac{g\theta^3}{6} \cdot \frac{\theta^2/2}{\left(\frac{\theta^2}{2}\right)^2} = \frac{g\theta}{3}$$

משמע, משיפוע המניחות בתדרים גבוהים ($\theta \gg 1$) ניתן לחלק את g (ביח' של מוליכות ליח' שטח). המניחות מציגה שיפוע אסימפטוטי קבוע, המעיד על קיבול ליח' שטח מסדר גודל של $C_{eff} \sim gT_a$.

6.2 נספח ב' – רשימת מונחים

מונחים המסומנים בכוכבית מוצעים כאן בהיעדר מינוח מתאים באתר האקדמיה ללשון העברית¹.

מינוח עברי	ראשי תיבות	מינוח לועזי
איתנות		Robustness
גרעין שבלולי *	CN	Cochlear Nucleus
דנדריט קדקדי *		Apical Dendrite
דנדריט בסיסי *		Basal Dendrite
היענות שמע מתמדת *	ASSR	Auditory Steady State Response
זמן תפוגה		Relaxation Time
מוגבל מטען מרחבי *	SCL	Space Charge Limited
מכלול		Ensemble
מניחות		Susceptance
מסנן מעביר תדרים נמוכים	LPF	Low Pass Filter
מצמת בין-תאי		Gap Junction
מתירות		Admittance
עשרת		Decade
צבר בתר-סינפטי *	PSD	Post Synaptic Density
קוץ דנדריטי *		Dendritic Spine
קיפול		Convolution
רשמת מוח חשמלית	EEG	Electroencephalogram
רשמת מוח מגנטית *	MEG	Magnetoencephalogram
תצמיד משושה		Hexamer

¹ <http://hebrew-terms.huji.ac.il/MainPage.html>