Escuela "J. A. Balseiro" 2009
Modelado en Neurociencias

Dinámica de Sistemas Neuronales

Germán Mato
Física Estadística e Interdisciplinaria
Centro Atómico Bariloche
CNEA y CONICET

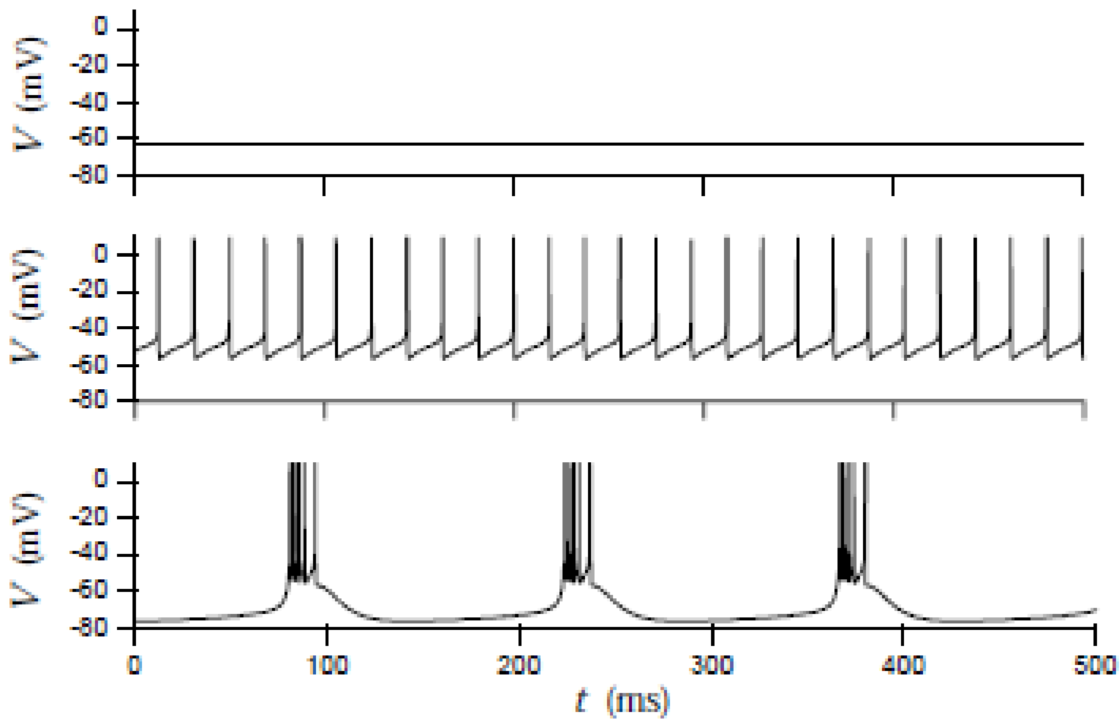
Dinámica Neuronal

- Variables lentas:b*ursts*

Reposo

Spikes

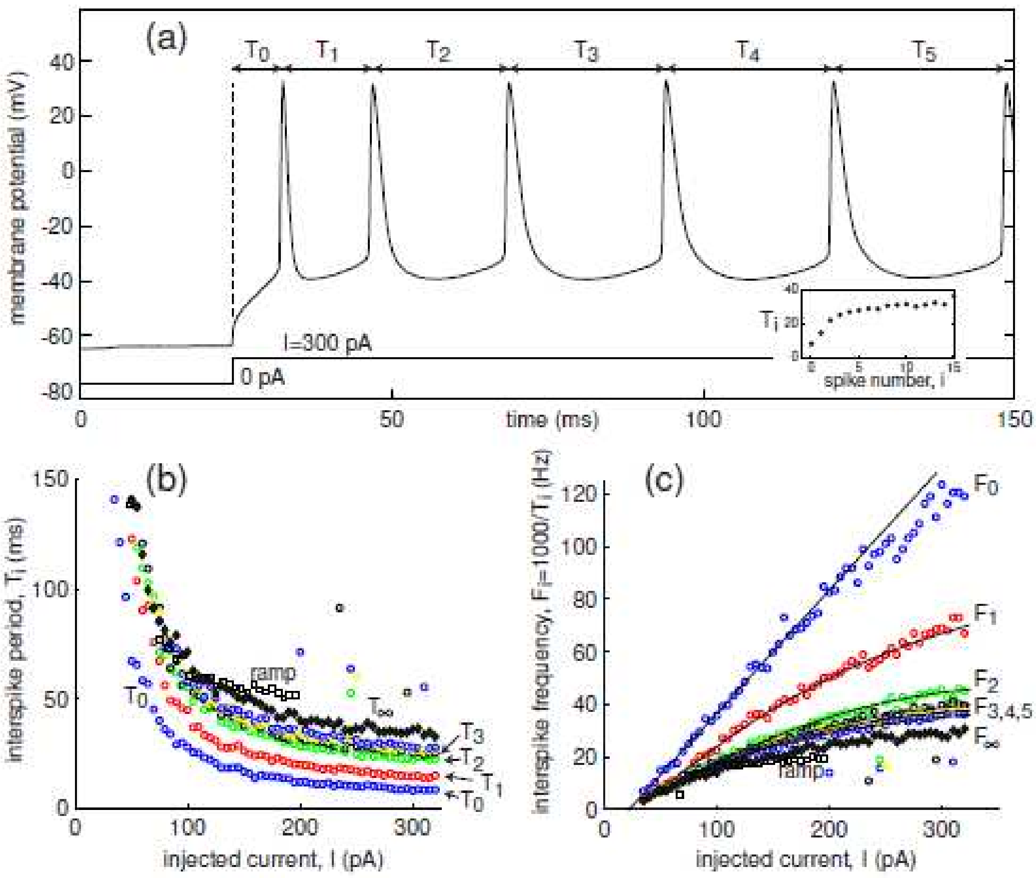
Bursts



Destexhe et al. 1996

Dinámica Neuronal

- Variables lentas:adaptación



Dinámica Neuronal

- Modelos de adaptación

- Corriente lenta de potasio

$$I_M = -g_M n_M(t)(V - V_K)$$

$$\frac{dn_M}{dt} = \frac{n_{\infty,M}(V) - n_M}{\tau_M(V)}$$

$$\tau_M(V) >> \tau_n(V)$$

Dinámica Neuronal

- Modelos de *Burst*

- Un modelo bidimensional no es suficiente para generar *bursts*
- Una escala de tiempo adicional mas lenta es necesaria
- Es necesario generalizar al análisis de plano de fases

Dinámica Neuronal

- Modelos de *Burst*

- Análisis *rápido-lento:*

$$\frac{dX}{dt} = F(X, Y)$$

$$\frac{dY}{dt} = \varepsilon G(X, Y)$$

$$\varepsilon << 1$$

Dinámica Neuronal

- Modelos de *Burst*

- Análisis *rápido-lento*

1. Encontrar las soluciones (punto fijo u oscilaciones) del sistema rápido para un dado valor de las variables lentas

$$0 = F(X_{pf}, Y) \Rightarrow X_{pf} = X_{pf}(Y)$$

o

$$\frac{dX_{osc}}{dt} = F(X_{osc}, Y) \Rightarrow X_{osc}(t) = X_{osc}(t+T)$$

$$T = T(Y)$$

Dinámica Neuronal

- Modelos de *Burst*

- Análisis *rápido-lento*

2. Calcular la evolución de la variable lenta para cada uno de los estado de la variable rápida, suponiendo que ésta esta siempre en uno de los estados calculados anteriormente

Dinámica Neuronal

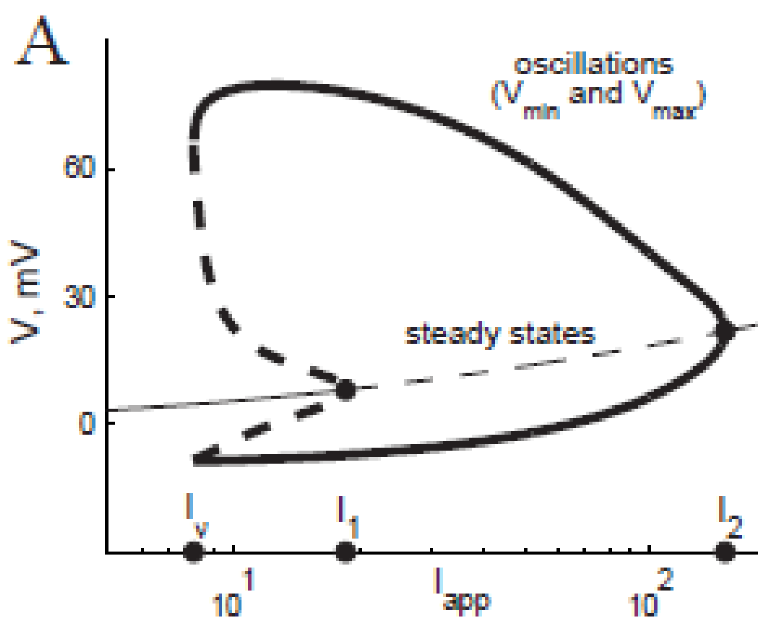
- *Bursts de onda cuadrada*

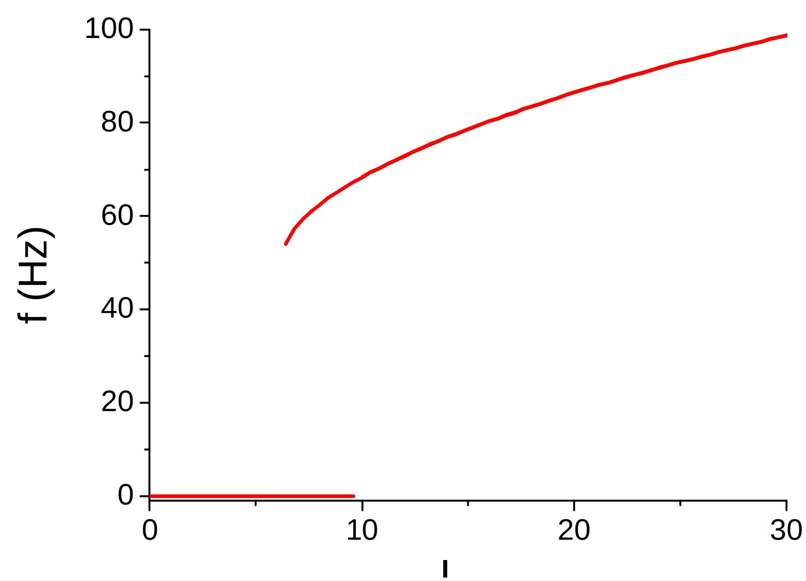
- Neurona con región biestable entre punto fijo y oscilaciones (e.g. HH)
- Dinámica de calcio lenta
- Conductancia de potasio dependiente de calcio

Dinámica Neuronal

- *Bursts de onda cuadrada*

- Diagrama de bifurcaciones HH





Dinámica Neuronal

· *Bursts de onda cuadrada*

- Dinámica de calcio

$$\frac{d[Ca]}{dt} = f\{I_{Ca} - k[Ca]\}$$

- f: Constante de *buffering* $f \approx 0.01$
- k: Constante de remoción de calcio en el citoplasma
- I_{Ca} corriente de calcio generada por los potenciales de acción. En promedio, es proporcional a la tasa de disparo.

Dinámica Neuronal

- *Bursts de onda cuadrada*

- Corriente de potasio dependiente de calcio

$$I_{K-Ca} = g_{K-Ca}(1-z)(V - V_K)$$

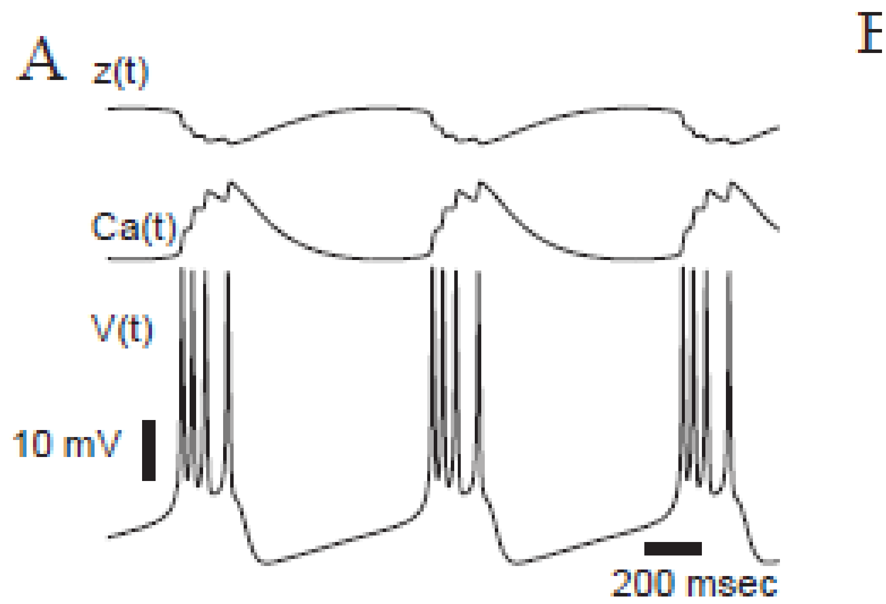
$$z = \frac{Ca_0}{[Ca] + Ca_0}$$

- Desde el punto de vista de diagrama de bifurcaciones incrementar esta corriente equivale a reducir la corriente externa

Dinámica Neuronal

- *Bursts de onda cuadrada*

- Conductancia de potasio dependiente de calcio



Dinámica Neuronal

- *Bursts parabólicos*

- No hay biestabilidad en el sistema que genera potenciales de acción (neuronas Tipo I).
- La dinámica de calcio deber ser al menos bidimensional, de manera que puede ser oscilatoria.
- Bloqueando los potenciales de acción se pueden observa las oscilaciones lentas del calcio.

Dinámica Neuronal

- *Bursts parabólicos*

- Dinámica de calcio

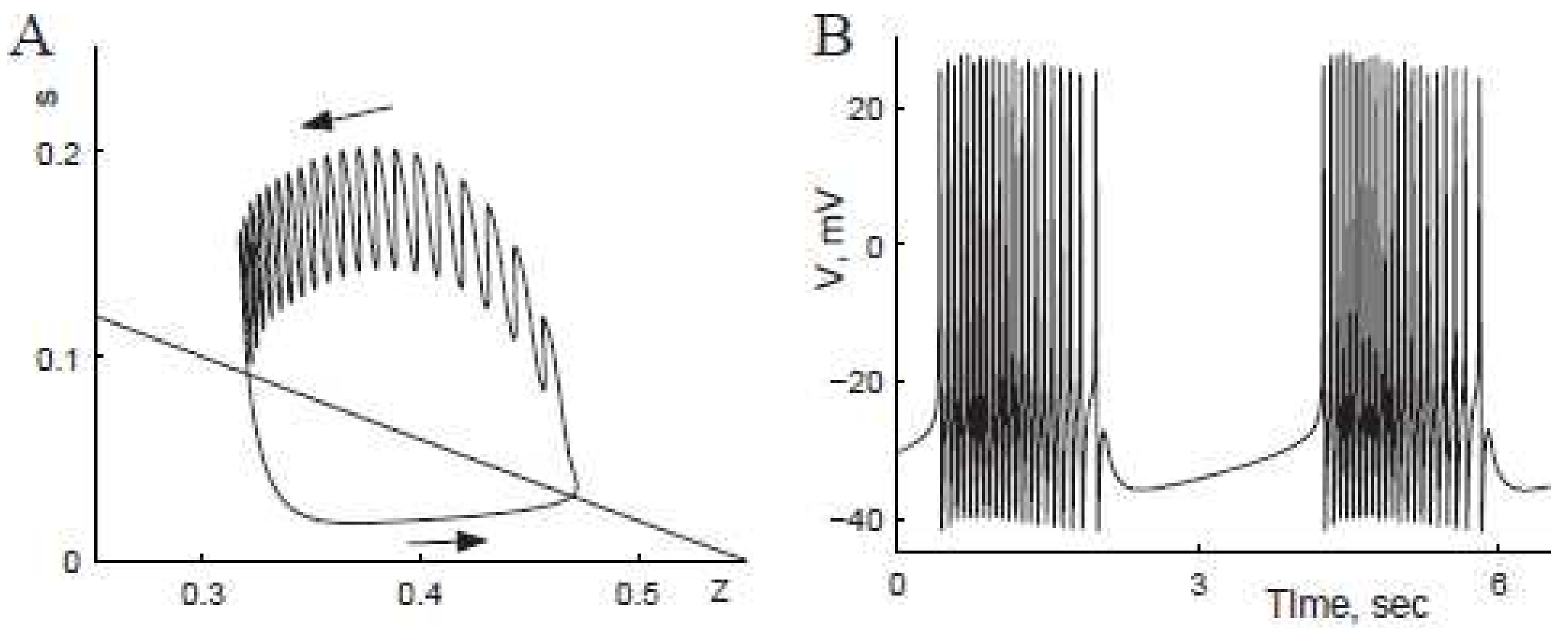
$$\frac{d[Ca]}{dt} = f\{I_{Ca-s} - k[Ca]\}$$

$$I_{Ca-s} = g_{Ca-s}\, s(V - V_{Ca})$$

$$\frac{ds}{dt} = \frac{s_{\infty}(V) - s}{\tau_s(V)}$$

Dinámica Neuronal

- *Bursts parabólicos*



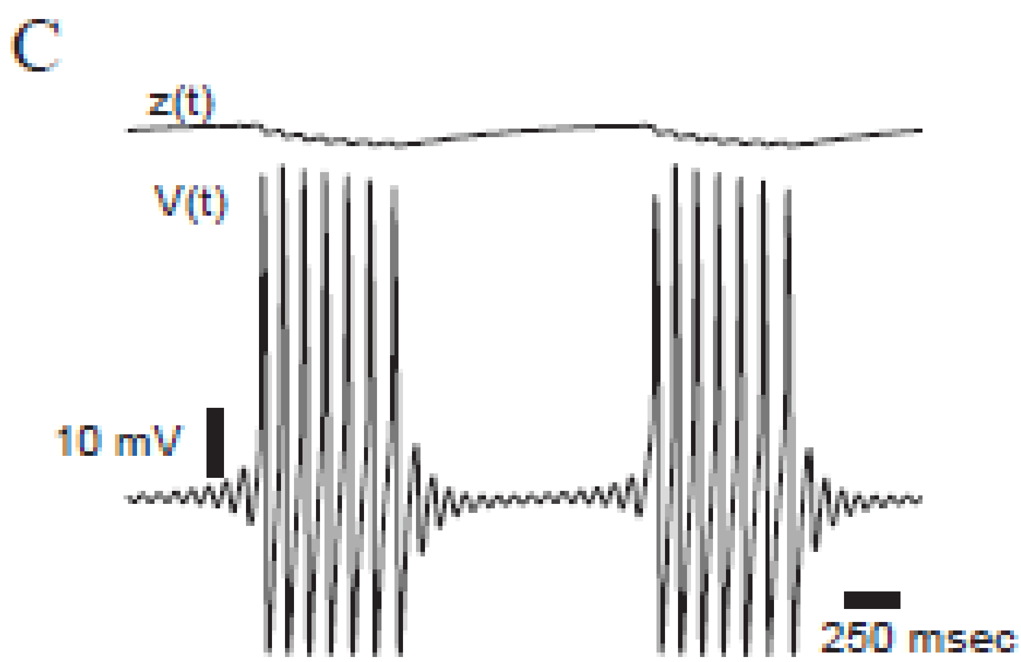
Dinámica Neuronal

- *Bursts elípticos*

- Biestabilidad en el sistema que genera potenciales de acción (neuronas Tipo II).
- Oscilaciones sub-umbral generadas por el modelo de potenciales de acción.
- La fase activa empieza justo en la bifurcación de *Hopf*

Dinámica Neuronal

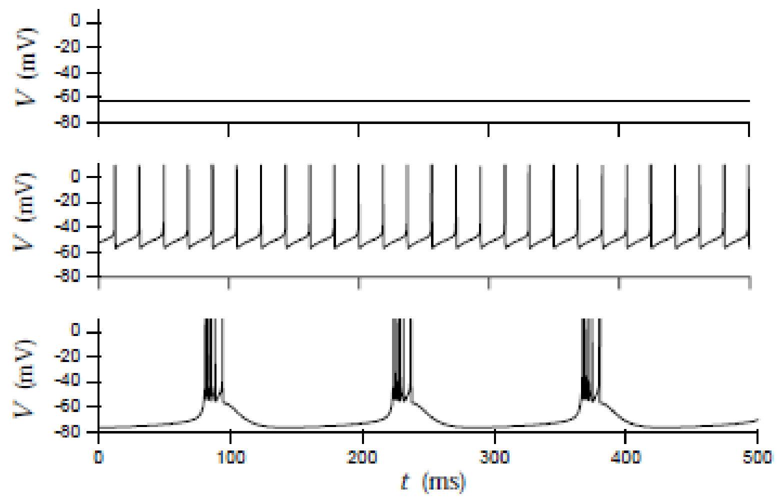
- *Bursts elípticos*



Dinámica Neuronal

- *Coexistencia de bursts y spikes*

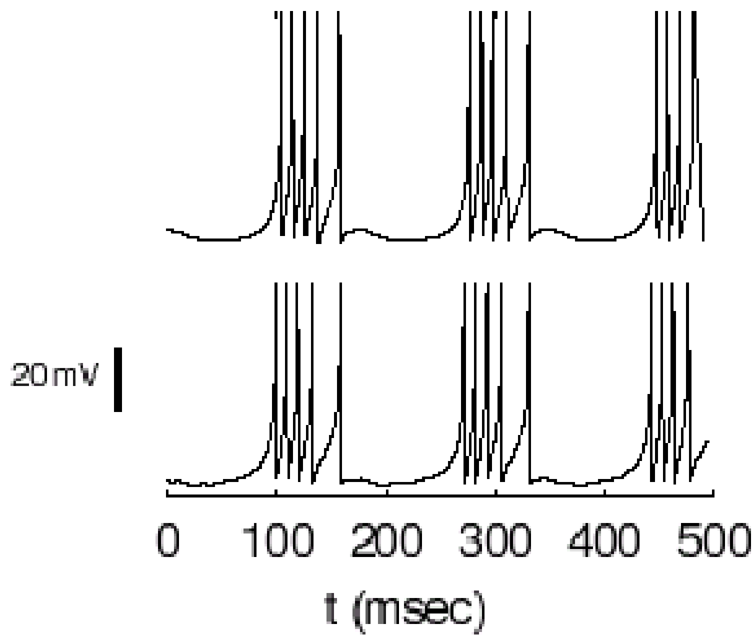
- *Bursts* pueden coexistir con potenciales de acción normales
- Es necesario tener una conductancia de calcio que se active con potenciales *hiperpolarizados*



Dinámica Neuronal

- *Bursts generados por las interacciones*

- *Bursts* pueden aparecer en redes aun cuando las neuronas individuales no los tienen.
- Neuronas IF:



Dinámica Neuronal

- *Bursts generados por las interacciones*
- La constante de tiempo lenta aparece como resultado de la combinación de la interacciones excitatorias e inhibitorias.
- Modelo *tasa de disparo*.

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*

- Neurona con curva f-I dada por la función
  $f = F(I - I_0)$, donde I_0 es el umbral
- Esto determina la tasa de disparo si la corriente es constante, pero también determina la tasa de disparo “promediada” sobre alguna ventana de tiempo suficientemente larga.

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*

- La corriente que la neurona j inyecta sobre la neurona i, denotada por $s_{ij}(t)$ evoluciona de acuerdo a

$$\tau_s \frac{ds_{ij}}{dt} = -s_{ij} + g_{ij}\delta(t - t_j^{spike})$$

- Donde t_j^{spike} es el tiempo al cual la neurona j genera un *spike*, τ_s es la constante de tiempo de la interacción y g_{ij} es la fuerza de la interacción.

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*

- El promedio temporal de la función delta es la tasa de disparo de la neurona j :

$$\tau_s \frac{d < s_{ij} >}{dt} = - < s_{ij} > + g_{ij} f_j$$

- La corriente total de interacción, promediada en tiempo, sobre la neurona i es:

$$I_i = \sum_j < s_{ij} >$$

Dinámica Neuronal

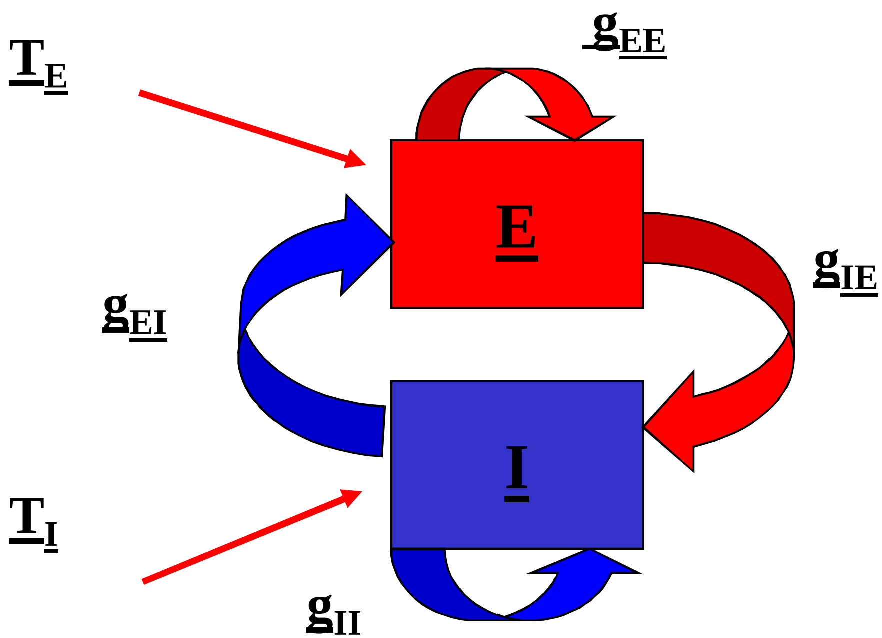
- *Modelo tasa de disparo*

- Evoluciona de acuerdo a
- $$\tau_s \frac{dI_i}{dt} = -I_i + \sum_j g_{ij} f_j$$
- Pero la tasa de disparo de la neurona *j* puede ser escrita en término de su corriente de entrada:

$$\tau_s \frac{dI_i}{dt} = -I_i + \sum_j g_{ij} F(I_j - I_0)$$

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*
- Esto es un sistema cerrado para la dinámica.
- Arquitectura con dos poblaciones, *E,I*



Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*
- Arquitectura con dos poblaciones, *E,I*
- Ecuaciones para las actividades globales.

$$\tau_s \frac{dI_E}{dt} = -I_E + g_{EE} F(I_E + T_E) - g_{EI} F(I_I + T_I)$$

$$\tau_s \frac{dI_I}{dt} = -I_I + g_{IE} F(I_E + T_E) - g_{II} F(I_I + T_I)$$

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*

- Puntos fijos:

$$I_E = g_{EE} F(I_E + T_E) - g_{EI} F(I_I + T_I)$$
$$I_I = g_{IE} F(I_E + T_E) - g_{II} F(I_I + T_I)$$

- Estabilidad: autovalores de la matriz

$$\begin{bmatrix} g_{EE} F'(I_E + T_E) & -g_{EI} F'(I_I + T_I) \\ g_{IE} F'(I_E + T_E) & -g_{II} F'(I_I + T_I) \end{bmatrix}$$

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*

- Puntos fijos: controlados por
- Traza

$$T = g_{EE} F'(I_E + T_E) - g_{II} F'(I_I + T_I)$$

- Determinante

$$D = g_{EE} F'(I_E + T_E) g_{II} F'(I_I + T_I) + g_{EI} F'(I_I + T_I) g_{IE} F'(I_E + T_E)$$

- Si el determinante es positivo y la traza pasa de <0 a >0: bifurcación de *Hopf*

Dinámica Neuronal

- *Modelo tasa de disparo*

- La frecuencia de la oscilaciones es

$$\omega = \frac{\sqrt{T^2 - 4D}}{2}$$

- Si el determinante también es pequeño las oscilaciones globales son lentas: *bursts colectivos*