

Simulaciones computacionales

Simular individualmente y luego discutir en grupo cada una de las siguientes preguntas

Modelo de Hodgkin y Huxley del potencial de acción

El modelo de Hodgkin y Huxley, en Open Source Brain, permite simular las ecuaciones diferenciales para distintas combinaciones de parámetros (conductancias, potenciales de reversión, etc.), tanto en *current clamp* como en *voltage clamp*.

Haremos varias simulaciones en *current clamp*, modificando uno o más parámetros, para analizar la respuesta en voltaje, las distintas corrientes iónicas y sus variables de compuerta. Luego de cada paso, restableceremos sus valores por defecto.

- 1) Correr una simulación del potencial de acción con los parámetros por defecto.
- 2) Disminuir la amplitud de la corriente inyectada hasta obtener una respuesta subumbral.
- 3) Aumentar la corriente inyectada hasta obtener una descarga repetitiva.
- 4) Disminuir la conductancia de la corriente transitoria de sodio a $g_{Na} = 100 \text{ mS/cm}^2$.
- 5) ¿Qué sucede si la conductancia del rectificador tardío de potasio $g_K = 50 \text{ mS/cm}^2$?
- 6) ¿Cuál es el comportamiento de la neurona si $g_K = 5 \text{ mS/cm}^2$? ¿Es necesario inyectar corriente?
- 7) Modificar sólo la conductancia de fuga (*leak*): $g_L = 3 \text{ mS/cm}^2$ y $g_{L'} = 0 \text{ mS/cm}^2$.
- 8) Hodgkin y Huxley no conocían bloqueadores de las corrientes iónicas, como la tetrodotoxina (TTX) para la corriente transitoria de sodio o el tetraetilamonio (TEA) para el rectificador tardío de potasio. Por tanto, para aislar las corrientes, modificaron la concentración extracelular de sodio. Cambiar el potencial de reversión $E_{Na} = 0 \text{ mV}$ y $E_{Na} = +80 \text{ mV}$.
- 9) Inyectar una corriente hiperpolarizante de -10 uA/cm^2 . ¿Cómo se explica el fenómeno observado?

Neuronas del núcleo coclear ventral

Usaremos el modelo publicado por Rothman JS, Manis PB (2003) *The roles potassium currents play in regulating the electrical activity of ventral cochlear nucleus neurons*. J Neurophysiol 89:3097-113.

El código usa la librería Brian de Python, y se encuentra en un cuaderno en Google Colab.

- 1) Instalar Brian2, utilizando pip
- 2) Correr el primer bloque de código y observar la respuesta en potencial de membrana a la inyección de un pulso de corriente de $+250 \text{ pA}$.
- 3) Modificar la conductancia $g_{KL\bar{T}}$ de la corriente de potasio de bajo umbral ($I_{KL\bar{T}}$), de modo de generar un sólo potencial de acción.
- 4) Inyectar un pulso de corriente hiperpolarizante de -250 pA . ¿Qué tipo de respuesta se puede observar?
- 5) Aumentar la conductancia $g_{H\bar{b}}$ de la corriente activada por hiperpolarización I_H , 50 nS y repetir la simulación anterior. ¿Cómo se explica esta respuesta?
- 6) Correr el siguiente bloque de código, correspondiente a las ecuaciones originales del artículo, probando distintos valores para `neuron_type`: 'type1c', 'type1t', 'type12', 'type 21', 'type2', 'type2o'.