Modelado matemático de la excitabilidad neuronal

Introducción a la Neurociencia Computacional

¿Qué es la Neurociencia Computacional?

¿Qué es la Neurociencia Computacional?

"Es un área interdisciplinaria para el desarrollo, simulación y análisis de modelos y teorías de la función neural, desde el nivel molecular, pasando por las células y redes, hasta la cognición y el comportamiento."

Organization for Computational Neurosciences

¿Qué es la Neurociencia Computacional?

"Es un área interdisciplinaria para el desarrollo, simulación y análisis de **modelos** y teorías de la función neural, desde el nivel molecular, pasando por las células y redes, hasta la cognición y el comportamiento."

Organization for Computational Neurosciences

¿Qué es un modelo computacional?

"A model is a mathematical quantification of verbal hypotheses."

G. Blohm, K. Kording, P. Schrater, A How-to-Model Guide for Neuroscience, eNeuro (2020).

¿Para qué usar modelos computacionales?

Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.

¿Para qué usar modelos computacionales?

Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.

Identificar qué no conocemos sobre él.

¿Para qué usar modelos computacionales?

Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.

Identificar qué no conocemos sobre él.

Revelar sus componentes críticos y relaciones de causalidad.

¿Para qué usar modelos computacionales?

- Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.
- Identificar qué no conocemos sobre él.
- Revelar sus componentes críticos y relaciones de causalidad.
- Suplementar información experimental.

¿Para qué usar modelos computacionales?

Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.

Identificar qué no conocemos sobre él.

Revelar sus componentes críticos y relaciones de causalidad.

Suplementar información experimental.

Diseñar nuevos experimentos de forma eficiente (tiempo, consumibles, etc.).

¿Para qué usar modelos computacionales?

- Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.
- Identificar qué no conocemos sobre él.
- Revelar sus componentes críticos y relaciones de causalidad.
- Suplementar información experimental.
- Diseñar nuevos experimentos de forma eficiente (tiempo, consumibles, etc.).
- Mejorar la comunicación interna (supuestos del investigador) y externa (reproducibilidad).

¿Para qué usar modelos computacionales?

Sintetizar el conocimiento acerca de un sistema.

Identificar qué no conocemos sobre él.

Revelar sus componentes críticos y relaciones de causalidad.

Suplementar información experimental.

Diseñar nuevos experimentos de forma eficiente (tiempo, consumibles, etc.).

Mejorar la comunicación interna (supuestos del investigador) y externa (reproducibilidad).

etc.

Dinámica de modelos neuronales simplificados unidimensionales

Modelos neuronales simplificados

¿Para qué usarlos?

Entender la dinámica del sistema y los mecanismos determinantes de su comportamiento cualitativo.

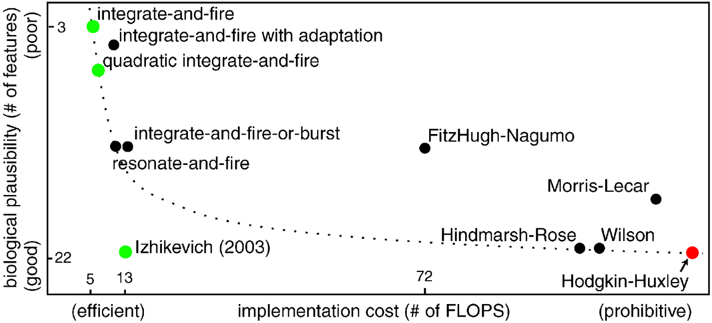
# of FLOPS: "Floating Point Operations" (suma, multiplicación, etc.) necesarias para simular el modelo durante 1 ms. Modificado de Izhikevich, 2004

Modelos neuronales simplificados

¿Para qué usarlos?

Entender la dinámica del sistema y los mecanismos determinantes de su comportamiento cualitativo.

Realizar simulaciones de redes con miles de neuronas.

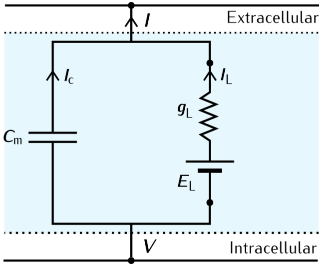


# of FLOPS: "Floating Point Operations" (suma, multiplicación, etc.) necesarias para simular el modelo durante 1 ms. Modificado de Izhikevich, 2004

Modelo *Leaky* Integrate-and-Fire (LIF)

El modelo LIF sólo considera los componentes pasivos de la membrana C_m y g_L:

$$\dot{V} = \frac{I}{C_m} - \frac{g_L}{C_m}(V - E_L) = F(V)$$



Modelo *Leaky* Integrate-and-Fire (LIF)

El modelo LIF sólo considera los componentes pasivos de la membrana C_m y g_L:

$$\dot{V} = \frac{I}{C_m} - \frac{g_L}{C_m}(V - E_L) = F(V)$$

Ésta una ecuación diferencial lineal de primer orden, cuya variable es $V(t)$.

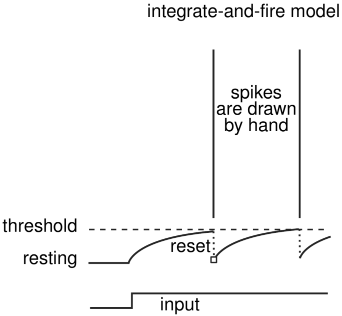
Para calcular $V(t)$, es necesaria la **condición inicial** $V(t = 0) = V_0$ de la neurona.

Modelo LIF

Potencial de acción

La ecuación del modelo no genera potenciales de acción. Por tanto, se genera un potencial de acción "manualmente" si la neurona alcanza un potencial $V = V_{\text{threshold}}$.

Luego, se resetea el valor de V a $V_{\text{reset}} < V_{\text{threshold}}$, y V se vuelve a regir por la ecuación diferencial.



$$\dot{V} = \frac{1}{C_m}\left[I - g_L\left(V - E_L\right)\right], \text{ si } V = V_{\text{threshold}} \Rightarrow V = V_{\text{reset}}$$

Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Punto de equilibrio

Para simplificar aún más, estudiaremos el modelo LIF con $I = 0$, sin contemplar los potenciales de acción:

$$\dot{V} = -\frac{g_L}{C_m}\left(V - E_L\right)$$

Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Punto de equilibrio

Para simplificar aún más, estudiaremos el modelo LIF con $I = 0$, sin contemplar los potenciales de acción:

$$\dot{V} = -\frac{g_L}{C_m}(V - E_L)$$

Si la condición inicial $V_0 = E_L \Rightarrow \dot{V} = 0$. El potencial de membrana se mantiene constante $V(t) = E_L$, para $t \geq 0$.

Por tanto, $V = E_L$ es un **punto de equilibrio**.

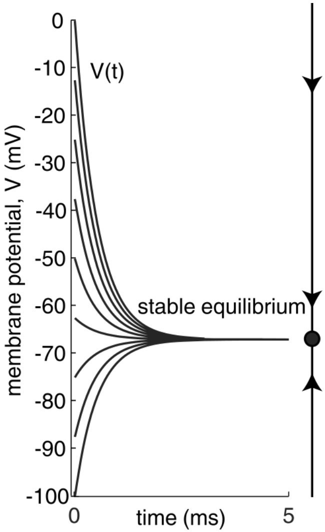
Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF

Estabilidad del punto de equilibrio

Si estudiamos el comportamiento del sistema con otras condiciones iniciales, vemos que, en todos los casos, $V(t)$ converge a $V = E_L$.

Entonces, $V = E_L$ es un punto de equilibrio **estable** (globalmente).

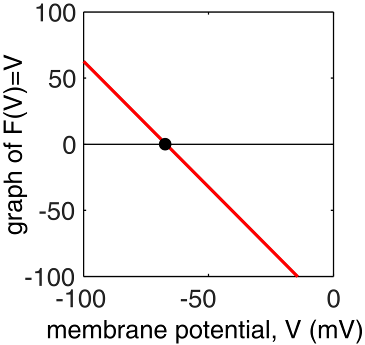


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Diagrama de fase

$$\dot{V} = -\frac{g_L}{C_m}(V - E_L)$$

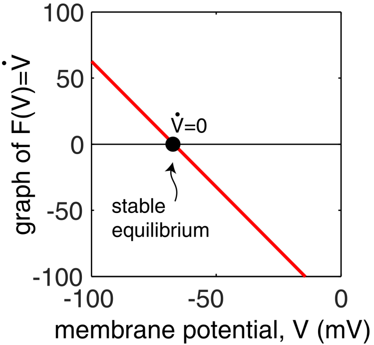


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Diagrama de fase

$$\dot{V} = -\frac{g_L}{C_m}(V - E_L)$$

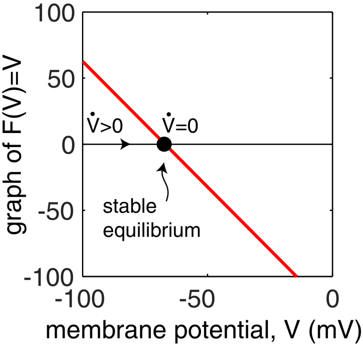


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Diagrama de fase

$$\dot{V} = -\frac{g_L}{C_m}\left(V - E_L\right)$$

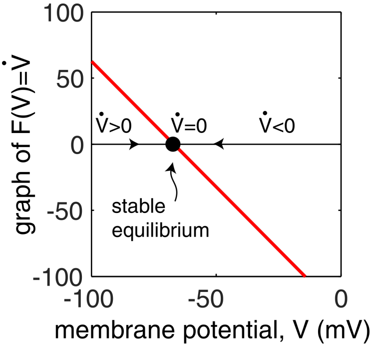


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Diagrama de fase

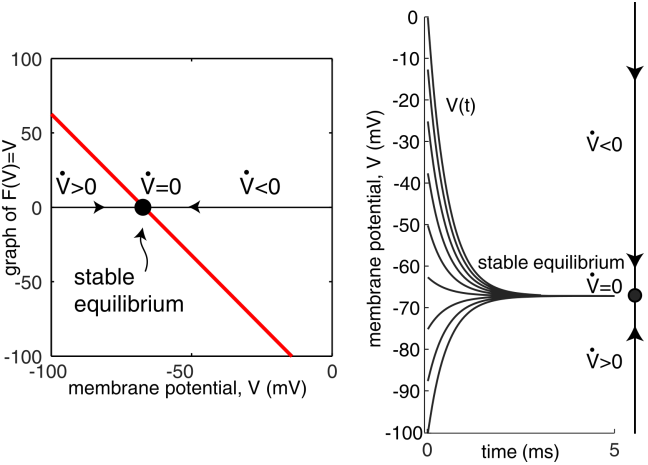
$$\dot{V} = -\frac{g_L}{C_m}(V - E_L)$$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo LIF sin corriente externa

Diagrama de fase



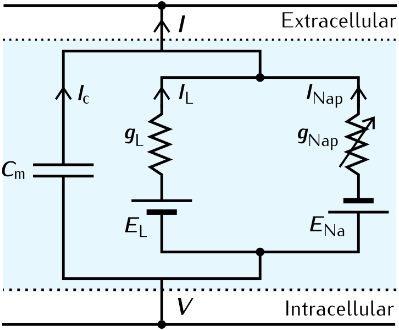
Modelo *leak* + I_{NaP}

Agregamos una corriente de sodio persistente I_{NaP} a la ecuación del LIF, para introducir nuevos conceptos:

- Puntos de equilibrio inestable
- Dominios de atracción
- Biestabilidad
- Bifurcaciones

Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

La ecuación del sistema "*Leak* + I_{NaP}" es:

$$C_m \dot{V} = I - g_L (V - E_L) - \bar{g}_{Na} m_\infty (V - E_{Na})$$

donde $m_\infty = m_\infty(V)$ es la curva de activación de I_{NaP}.

Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

La ecuación del sistema "*Leak* + I_{NaP}" es:

$$C_m \dot{V} = I - g_L (V - E_L) - \bar{g}_{Na} m_\infty (V - E_{Na})$$

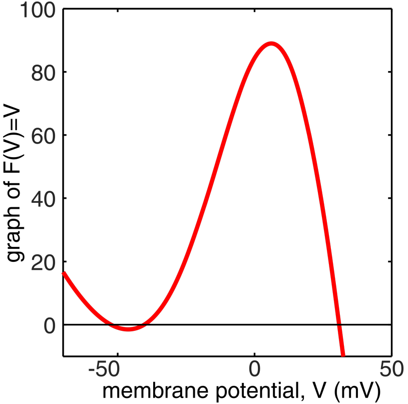
donde $m_\infty = m_\infty(V)$ es la curva de activación de I_{NaP}.

Nuevamente, comenzaremos considerando el caso $I = 0$.

Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

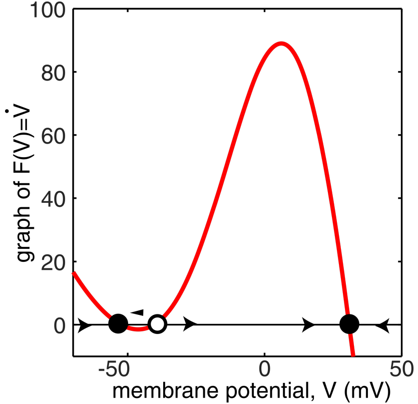
Modelo *leak* + I_{NaP}

Diagrama de fase



Modelo *leak* + I_{NaP}

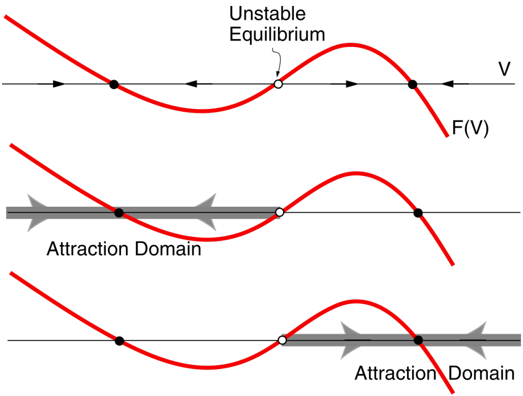
Diagrama de fase



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

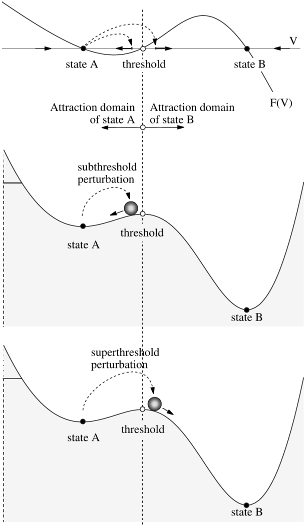
Dominios de atracción



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

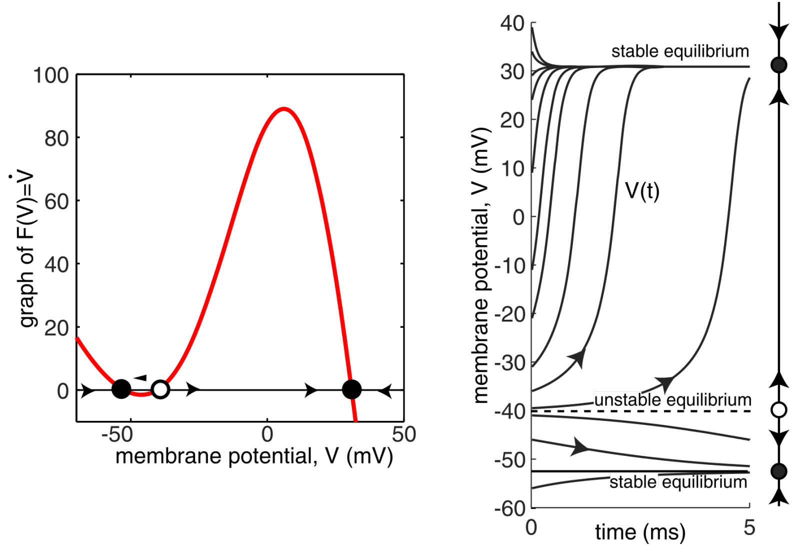
Modelo *leak* + I_{NaP}

Dominios de atracción



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}



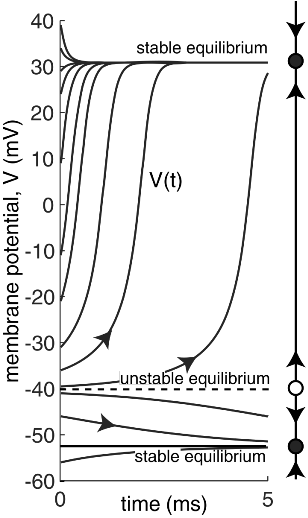
Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

Biestabilidad y umbral

El modelo de neurona presenta:

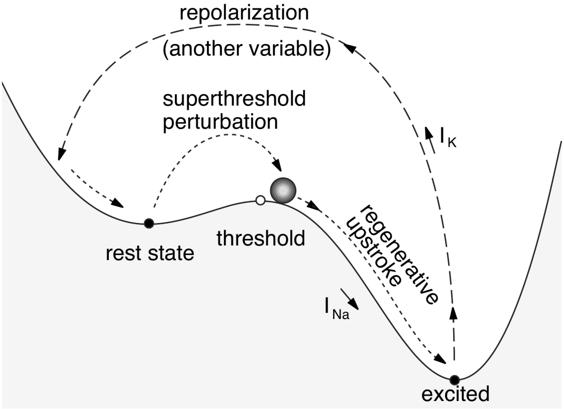
- Biestabilidad: 2 puntos de equilibrio estables
- Un punto de equilibrio inestable, que opera como umbral



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

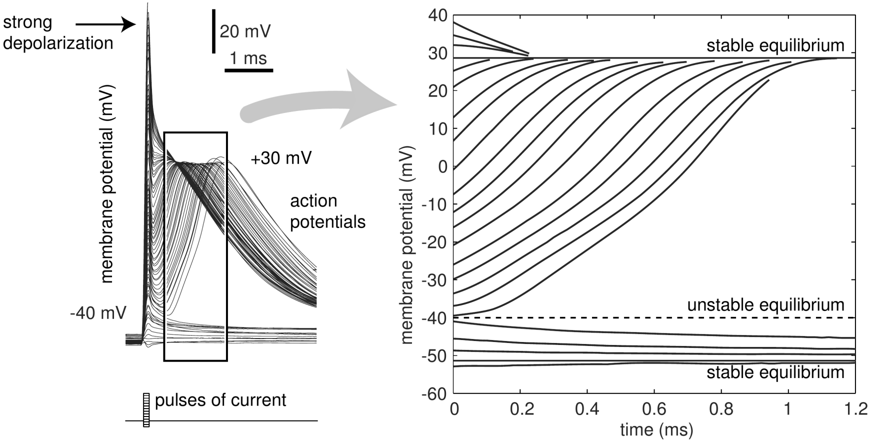
El modelo sólo permite explicar la fase inicial del potencial de acción. Para repolarizar, faltaría agregar una corriente de potasio I_K o una variable de inactivación h para la corriente de sodio.



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

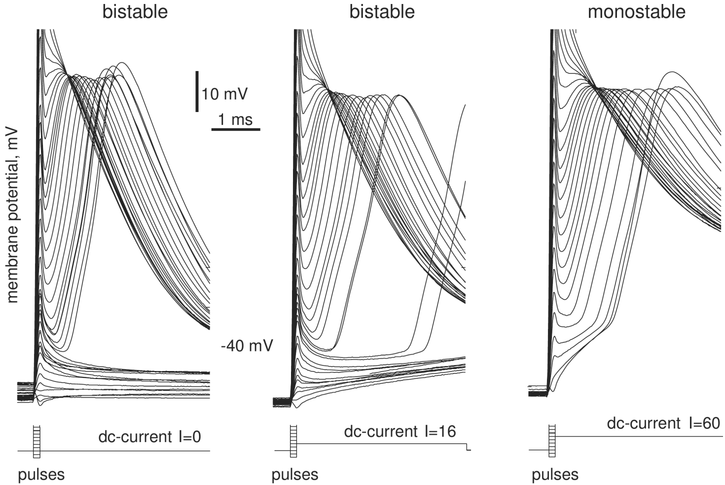
Comparación con registros de neurona piramidal de la corteza



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

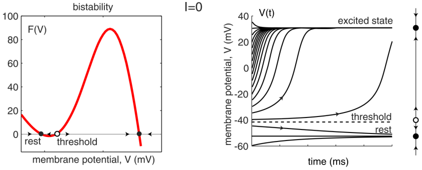
Registros de neurona piramidal para distintas corrientes post-pulso



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo $leak + I_{NaP}$

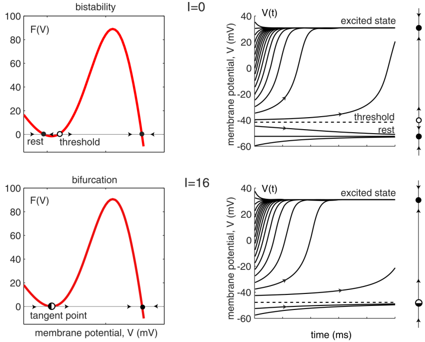
Biestabilidad para $I = 0$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

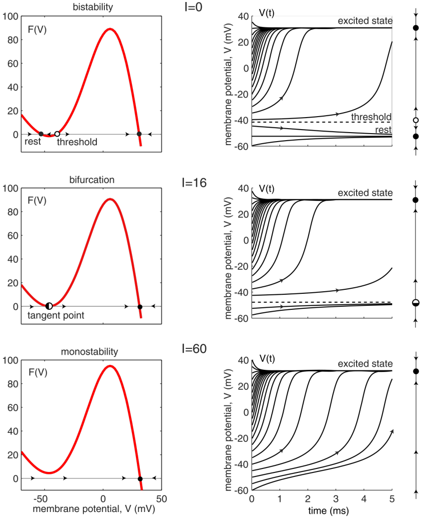
Bifurcación nodo-silla para $I = 16$ (unidades arbitrarias)



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *leak* + I_{NaP}

Monoestabilidad para $I = 60$ (unidades arbitrarias)



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación nodo-silla

En general, el sistema unidimensional:

$$\dot{V} = F(V, I)$$

con un punto de equilibrio $V = V_{ns}$ para un valor del parámetro $I = I_{ns}$, se encuentra en una *bifurcación nodo-silla* si se cumplen las siguientes condiciones:

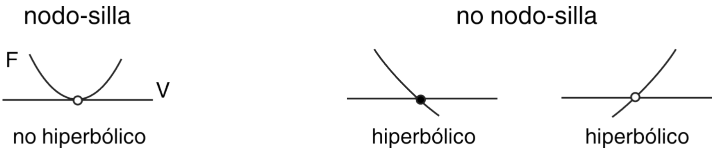
- No hiperbolicidad
- No degeneración
- Transversalidad

Condición de no hiperbolicidad

El valor propio λ en $V = V_{ns}$ es nulo:

$$\lambda = \left. \frac{\partial F}{\partial V}(V, I_{ns}) \right|_{V=V_{ns}} = \left. F_V(V, I_{ns}) \right|_{V=V_{ns}} = 0$$

Puntos de equilibrio con valores propios nulos o imaginarios puros son denominados no hiperbólicos.

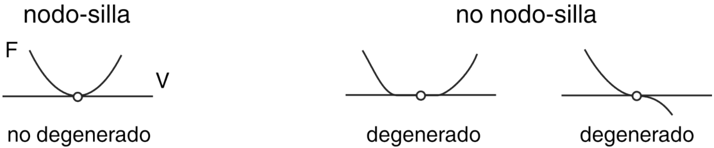


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Condición de no degeneración

La derivada segunda con respecto a V en $V = V_{ns}$ es no nula:

$$\left.\frac{\partial^2 F}{\partial V^2}(V, I_{ns})\right|_{V=V_{ns}} = \left.F_{VV}(V, I_{ns})\right|_{V=V_{ns}} \neq 0$$

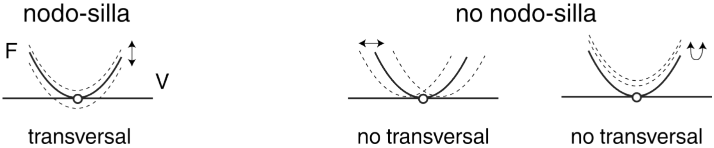


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Condición de transversalidad

La función $F(V, I)$ es no degenerada con respecto al parámetro de bifurcación I:

$$\left.\frac{\partial F}{\partial I}(V_{ns}, I_{ns})\right|_{I=I_{ns}} = \left.F_I(V_{ns}, I)\right|_{I=I_{ns}} \neq 0$$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Codimensión de la bifurcación

Las condiciones para la bifurcación nodo-silla son:

$$\begin{aligned} F_V\left(V, I_{ns}\right)\big|_{V=V_{ns}} &= 0 \\ F_{VV}\left(V, I_{ns}\right)\big|_{V=V_{ns}} &\neq 0 \\ F_I\left(V_{ns}, I\right)\big|_{I=I_{ns}} &\neq 0 \end{aligned}$$

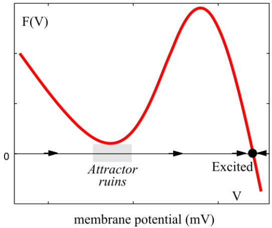
La **codimensión** de la bifurcación está dada por la cantidad de condiciones de igualdad estricta ("=").

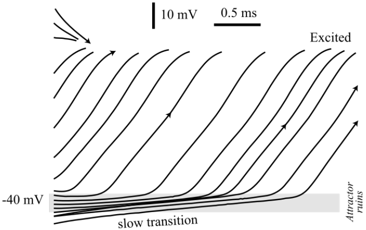
La bifurcación nodo-silla tiene codimensión-1.

Modelo *leak* + I_{NaP}

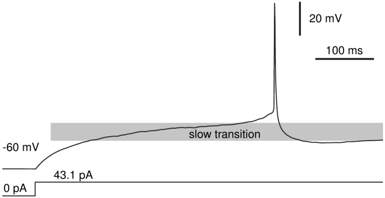
Latencia para régimen monoestable

Modelo:





Registro de neurona piramidal de la corteza visual de rata:



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Clases de excitabilidad

El “fantasma” del atractor permite una frecuencia de disparo arbitrariamente pequeña

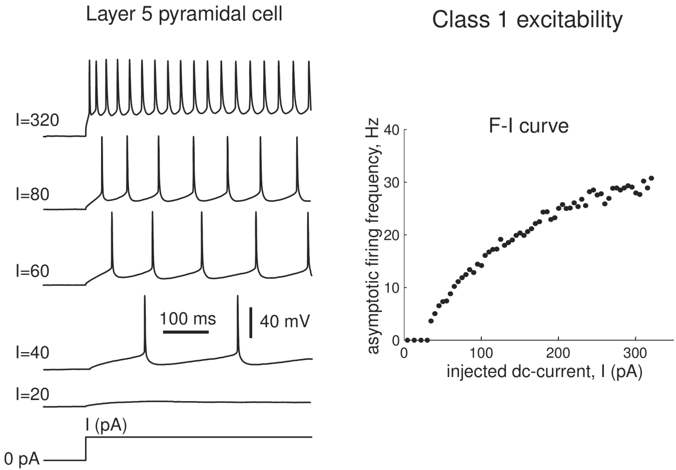
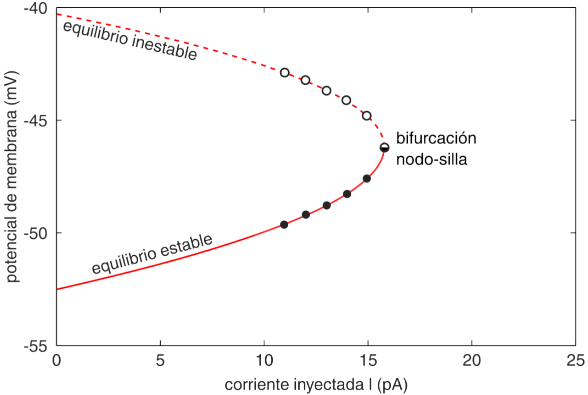


Diagrama de bifurcación

Ejemplo: modelo *leak* + I_{NaP}



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcaciones y curvas I-V

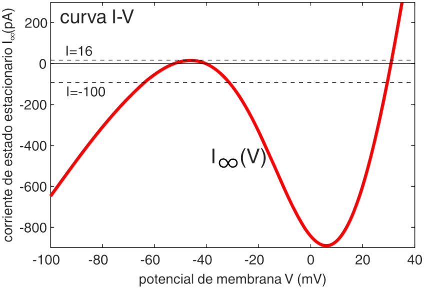
Ejemplo: modelo *leak* + I_{NaP}

Experimentalmente, podemos medir la relación I-V en estado estacionario $\boldsymbol{I_\infty(V)}$, que cumple:

$$C\dot{V} = I - \boldsymbol{I_\infty(V)} = 0 \tag{1}$$

En el modelo *leak* + I_{NaP}:

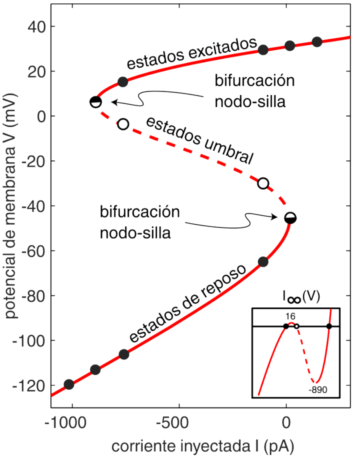
$$0 = I - \boldsymbol{g_L}\left(\boldsymbol{V} - \boldsymbol{E_L}\right) - \boldsymbol{\bar{g}_{Na} m_\infty}\left(\boldsymbol{V} - \boldsymbol{E_{Na}}\right) = I - \boldsymbol{I_\infty(V)}$$

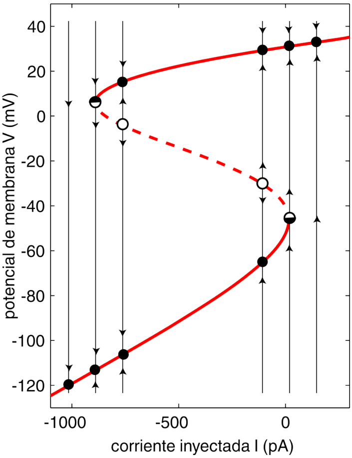


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcaciones y curvas I-V

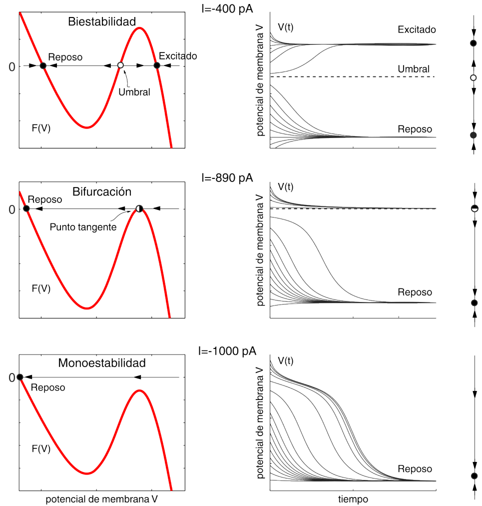
Ejemplo: modelo *leak* + I_{NaP}





Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación nodo-silla en el modelo *leak* + I_{NaP} para corrientes hiperpolarizantes



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo *Quadratic Integrate-and-Fire* (QIF)

Definición

Este modelo simplificado se basa en aproximar el comportamiento de modelos como el "$Leak + I_{NaP}$" en el entorno del punto donde se bifurca su comportamiento.

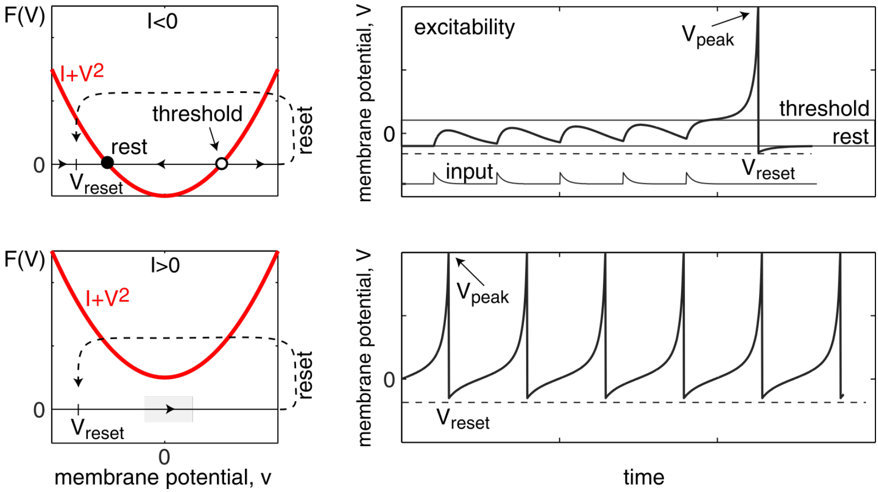
Al igual que el LIF, el potencial de acción debe agregarse de forma externa.

$$\dot{V} = I + V^2, \text{ si } V \geq V_{\text{peak}} \Rightarrow V = V_{\text{reset}}$$

Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo Quadratic Integrate-and-Fire (QIF)

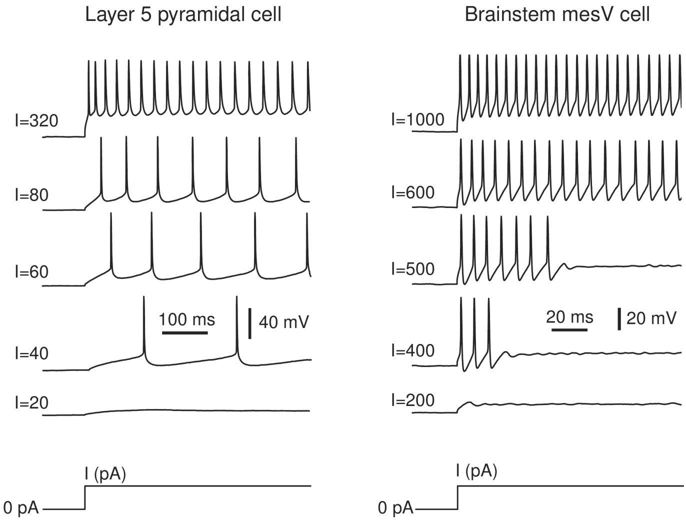
Comportamiento para distintas corrientes y V_{reset}



Modificado de Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Clases de excitabilidad

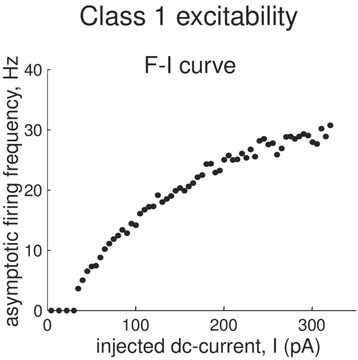
Dos tipos de respuesta en frecuencia

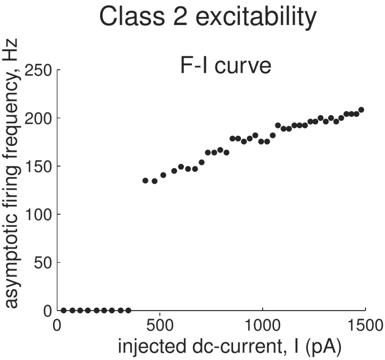


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Clases de excitabilidad

Clasificación de Hodgkin





Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Dinámica de sistemas neurales bidimensionales

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K

Agregamos una corriente de potasio I_K al modelo *leak* + I_{NaP}:

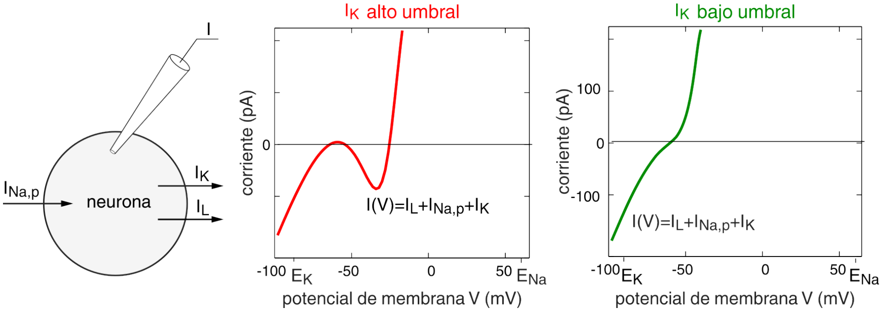
$$\begin{aligned} C_m \dot{V} =& I - g_L \left(V - E_L\right) - \bar{g}_{Na} m_\infty \left(V - E_{Na}\right) - \bar{g}_K n \left(V - E_K\right) \\ \dot{n} =& \frac{n_\infty(V) - n}{\tau(V)} \end{aligned}$$

donde n es la variable de activación de I_K y $\tau(V)$ es su constante de tiempo.

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K

Corriente de potasio I_K

I_K será una corriente de alto umbral o de bajo umbral, dependiendo de su voltaje medio de activación.
Consideraremos dos tipos de corrientes de alto umbral: cinética rápida y lenta.



Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K

Isóclinas de pendiente nula (*nullclines*)

Si anulamos $\dot{V}$, obtenemos la isóclina de pendiente nula para V: la relación entre n y V para todos los puntos donde V no crece ni decrece:

$$n = \frac{I - g_L (V - E_L) - \bar{g}_{Na} m_\infty (V - E_{Na})}{\bar{g}_K (V - E_K)}$$

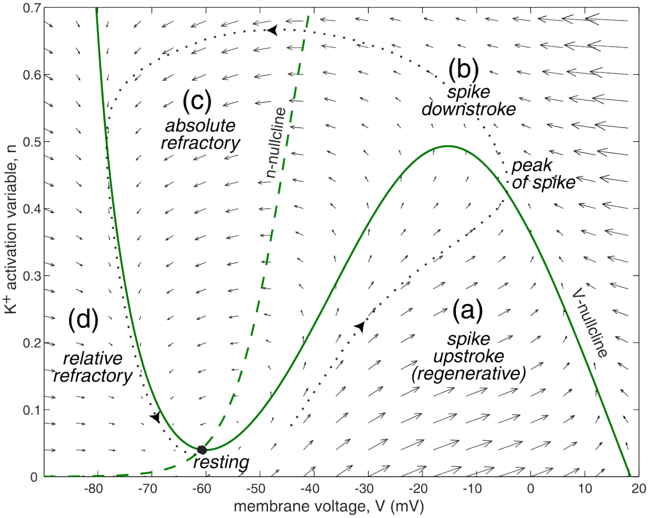
Análogamente, podemos calcular la isóclina de pendiente nula para n, anulando $\dot{n}$:

$$n = n_\infty(V)$$

Los puntos donde se cruzan ambas curvas son los puntos de equilibrio del sistema ($\dot{V} = 0$, $\dot{n} = 0$).

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K

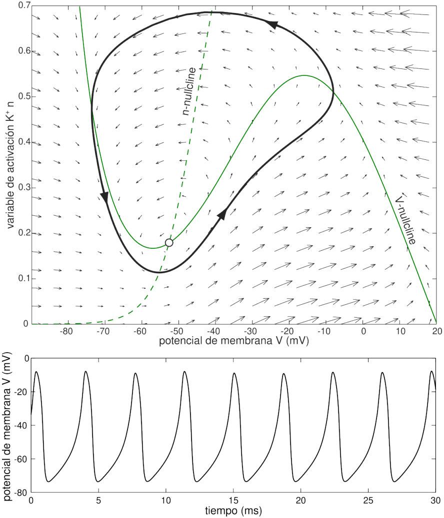
Diagrama de fase para I_K de bajo umbral



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

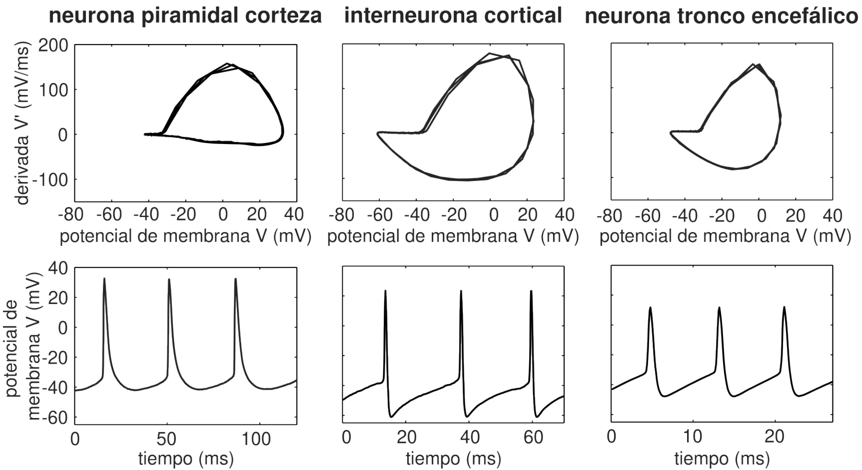
Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K

Ciclo límite estable para $I = 40$.



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Ciclos límites en neuronas reales



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Análisis local lineal

Jacobiano

Sea un sistema:

$$\begin{aligned}\dot{x} =& f(x, y)\\ \dot{y} =& g(x, y)\end{aligned}$$

con un punto de equilibrio (x_0, y_0). Su matriz Jacobiana L en ese punto es:

$$L = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x}(x_0, y_0) & \frac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0) \\ \frac{\partial g}{\partial x}(x_0, y_0) & \frac{\partial g}{\partial y}(x_0, y_0) \end{pmatrix}$$

Análisis local lineal

Linealización en el entorno del punto de equilibrio

Si la parte real de los valores propios $\lambda_{1,2}$ de la matriz Jacobiana L no es nula (equilibrio hiperbólico), el comportamiento del sistema se puede analizar en torno a (x_0, y_0) usando la linealización:

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{w} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \dfrac{\partial f}{\partial x}(x_0, y_0) & \dfrac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0) \\ \dfrac{\partial g}{\partial x}(x_0, y_0) & \dfrac{\partial g}{\partial y}(x_0, y_0) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ w \end{pmatrix}$$

donde $u = x - x_0$ y $w = y - y_0$.

Análisis local lineal
Valores propios

Si definimos $\tau = traza(L)$ y $\Delta = det(L)$, podemos expresar los valores propios de L como:

$$\lambda_1 = \frac{\tau + \sqrt{\tau^2 - 4\Delta}}{2} \text{ y } \lambda_2 = \frac{\tau - \sqrt{\tau^2 - 4\Delta}}{2}$$

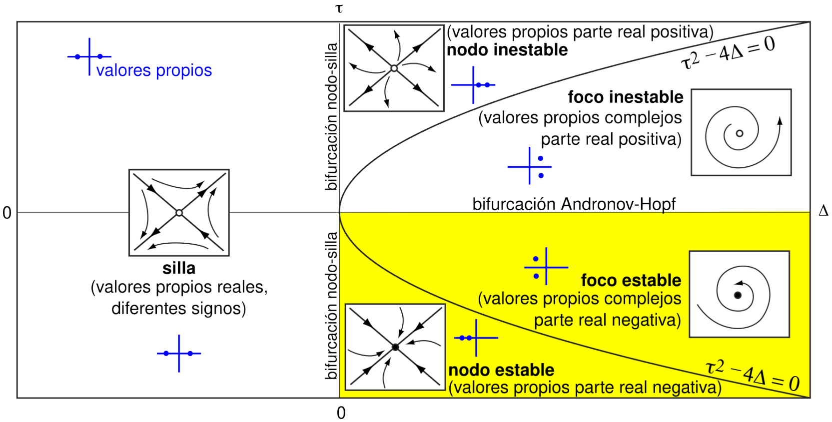
La solución general del sistema lineal es:

$$\begin{pmatrix} u(t) \\ w(t) \end{pmatrix} = c_1 e^{\lambda_1 t} v_1 + c_2 e^{\lambda_2 t} v_2$$

donde $v_{1,2}$ son los vectores propios asociados a $\lambda_{1,2}$, mientras que $c_{1,2}$ son constantes que dependen de las condiciones iniciales.

Análisis local lineal

Clasificación del punto de equilibrio



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

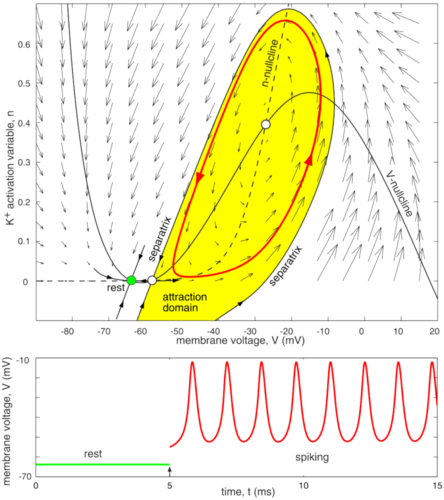
Diagrama de fase

En el diagrama de fase de un modelo, pueden aparecer:

- Dominios de atracción
- Trayectorias (variedades/*manifolds*) estables e inestables
- Trayectorias heteroclínicas y homoclínicas

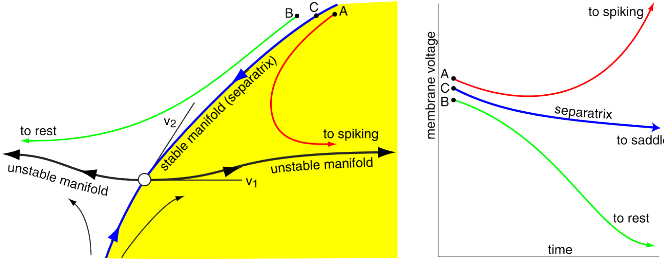
Dominios de atracción

Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, cinética rápida)



Trayectorias (variedades/*manifolds*) estables e inestables

Los vectores propios v_1 y v_2 corresponden a los valores propios positivos y negativos, respectivamente, y, a nivel local, son paralelos a las variedades estables e inestables del punto silla.

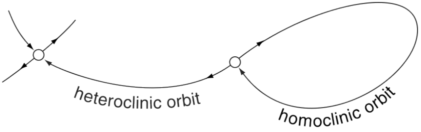


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Trayectorias heteroclínicas y homoclínicas

Trayectoria heteroclínica: comienza y termina en diferentes puntos de equilibrio.

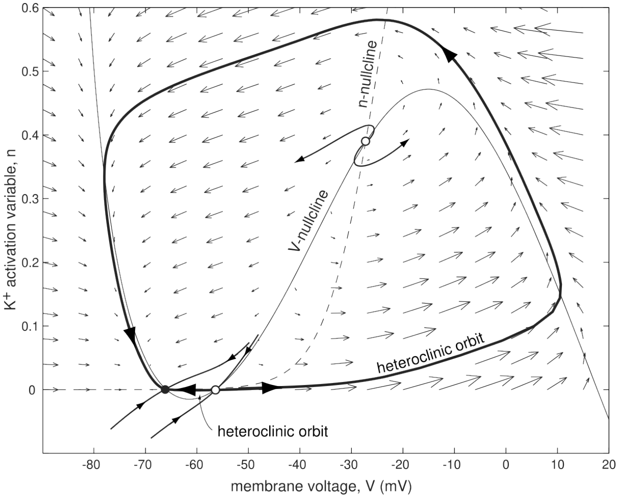
Trayectoria homoclínica: comienza y termina en el mismo punto de equilibrio. Son raras y sugieren que el sistema está pasando por una bifurcación: un ciclo límite aparece o desaparece.



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Trayectorias heteroclínicas

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, cinética lenta).
$I = 0$

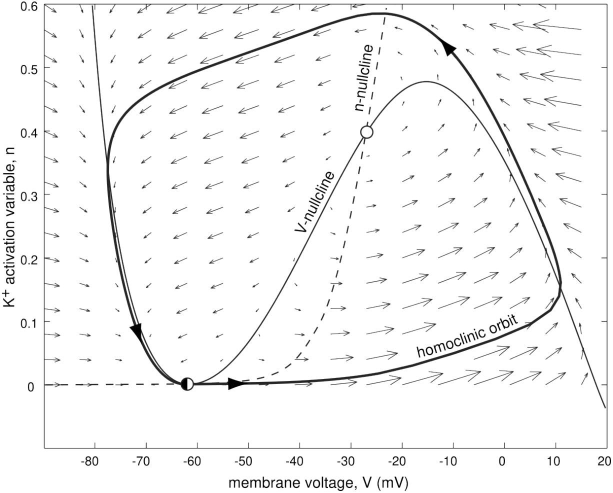


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Trayectoria homoclínica

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, cinética lenta).

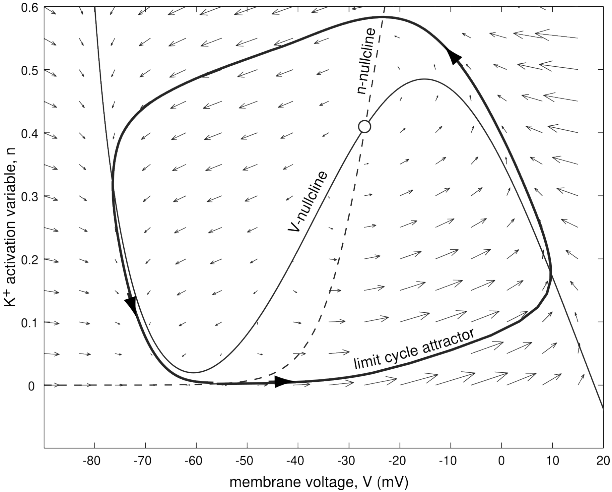
$I = 4.51$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

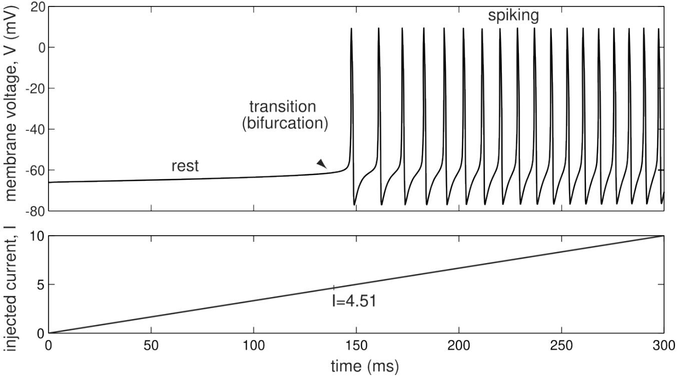
Ciclo límite estable

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, cinética lenta).
$I = 10$



¿Cómo podemos observar bifurcaciones en una neurona biológica?

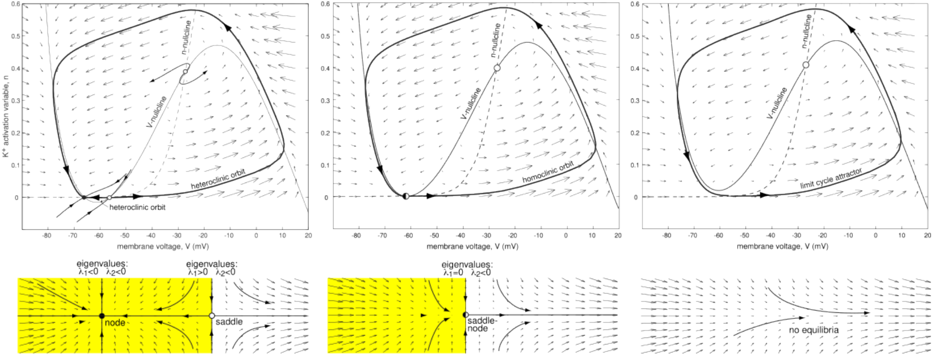
Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, cinética lenta).
Inyección de una rampa de corriente



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación

Modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, cinética lenta).

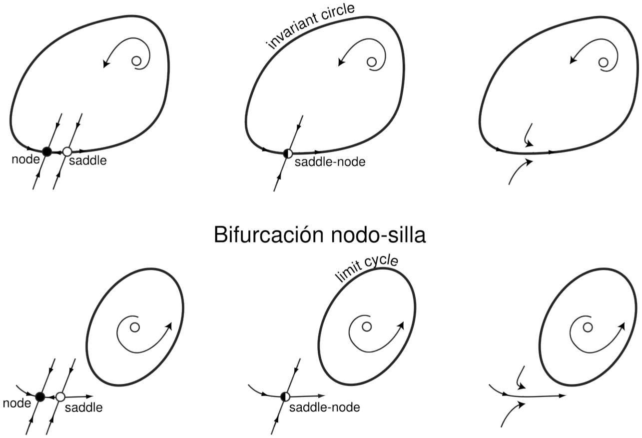


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcaciones nodo-silla

Bifurcación nodo-silla en círculo invariante

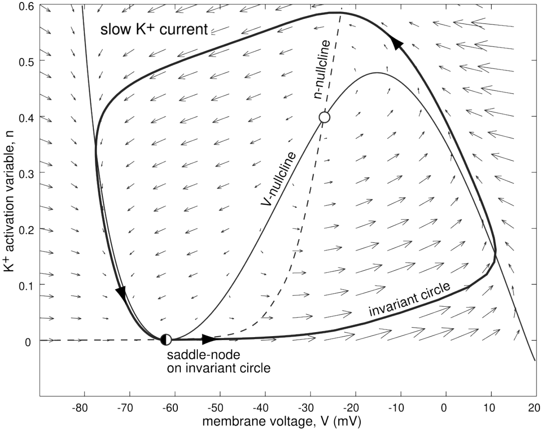
Bifurcación nodo-silla



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación nodo-silla

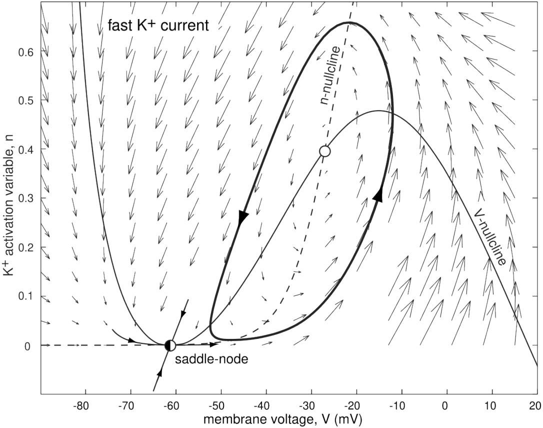
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, **cinética lenta)**



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación nodo-silla

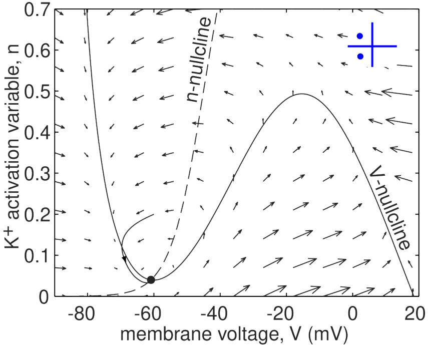
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (alto umbral, **cinética rápida)**



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación Andronov-Hopf

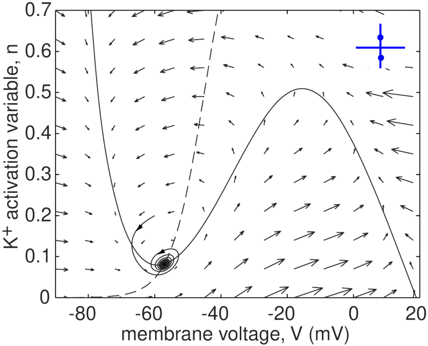
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).
$I = 0$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación Andronov-Hopf

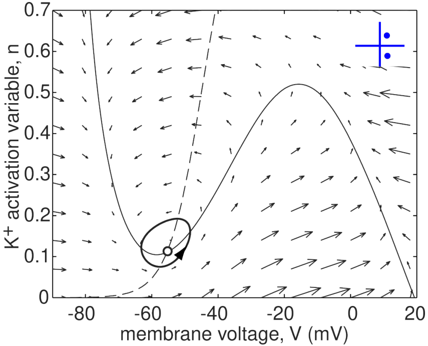
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).
$I = 12$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación Andronov-Hopf

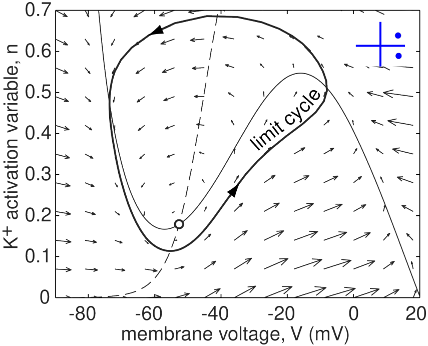
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).
$I = 20$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación Andronov-Hopf

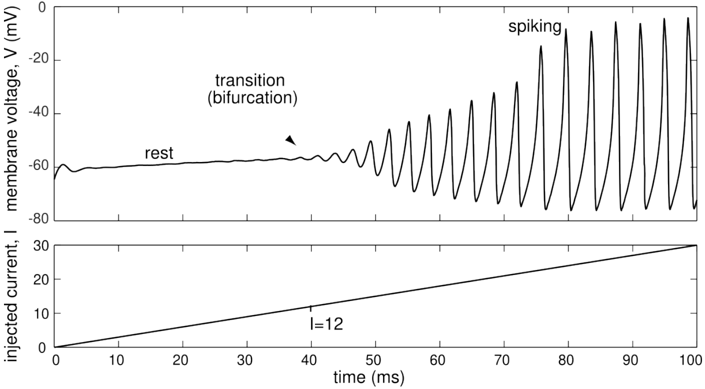
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).
$I = 40$



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación Andronov-Hopf

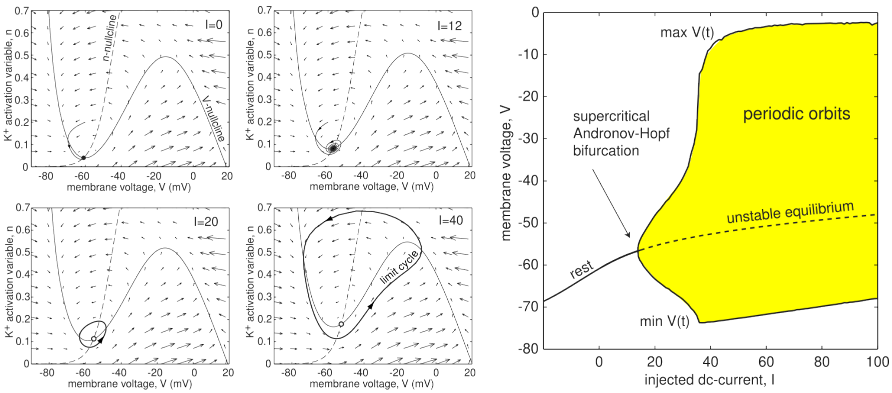
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).
Inyección de una rampa de corriente.



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcación Andronov-Hopf

Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).



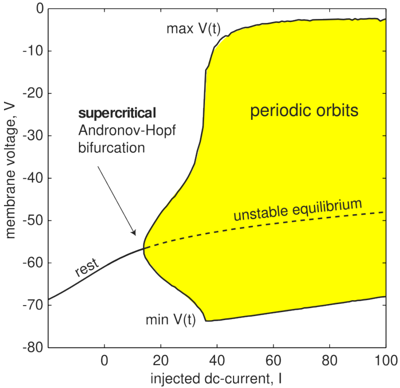
Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bifurcaciones supercríticas vs subcríticas

Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).

Supongamos que el cambio del parámetro de bifurcación hace aumentar el número de objetos (puntos de equilibrio, ciclos límite) en el diagrama de fase.

La bifurcación es **supercrítica** (**subcrítica**) si aparecen objetos estables (inestables).



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Expresión general de un sistema en una bifurcación Andronov-Hopf

Cualquier sistema pasando por una bifurcación Andronov-Hopf puede ser reducido a la forma:

$$\begin{aligned} \dot{r} &= c(b)r + ar^3 \\ \dot{\phi} &= \omega(b)r + dr^2 \end{aligned}$$

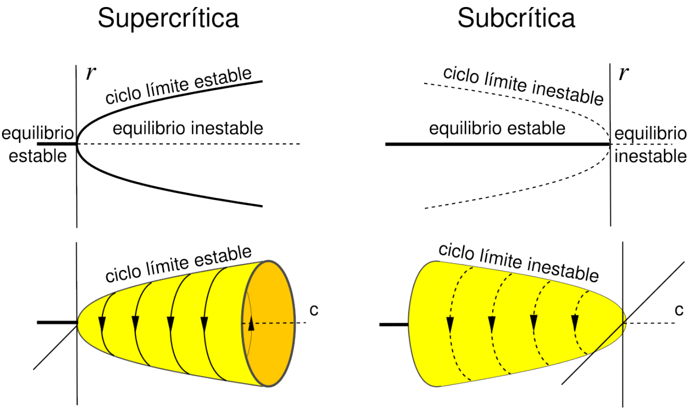
donde b es el parámetro de bifurcación.

$c(b) \pm j\omega(b)$ son los valores propios de la matriz Jacobiana en el punto de equilibrio.

r y ϕ denotan las coordenadas polares.

a y d son parámetros que dependen del sistema.

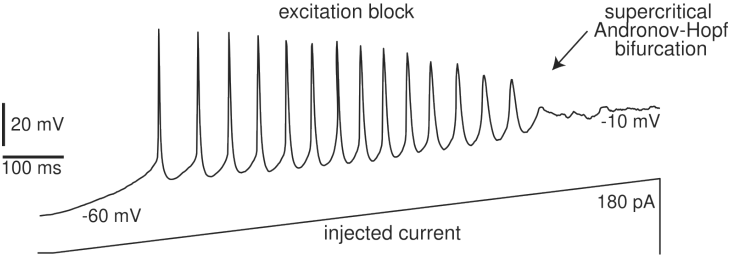
Diagrama de bifurcación Andronov-Hopf



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bloqueo de excitación

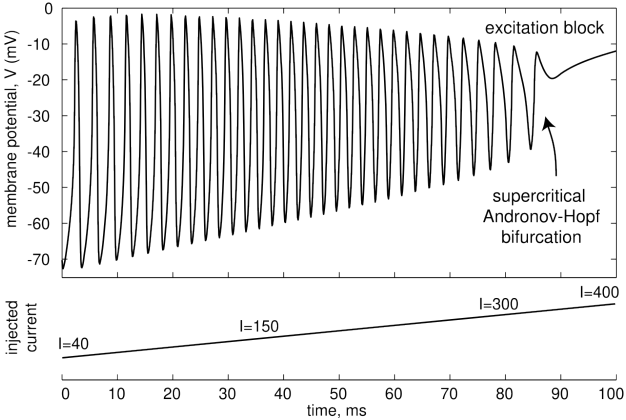
Ejemplo: neurona piramidal de capa 5 de la corteza visual de rata.



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bloqueo de excitación

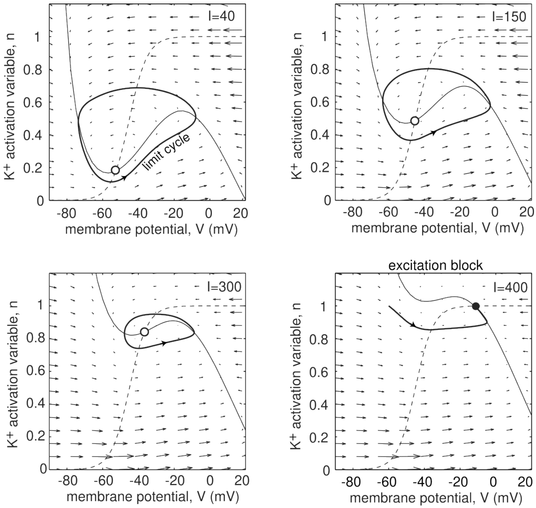
Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Bloqueo de excitación

Ejemplo: modelo de *leak* + I_{NaP} + I_K (bajo umbral).



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Clasificación de la excitabilidad neuronal

Clases de excitabilidad

Clasificación de Hodgkin

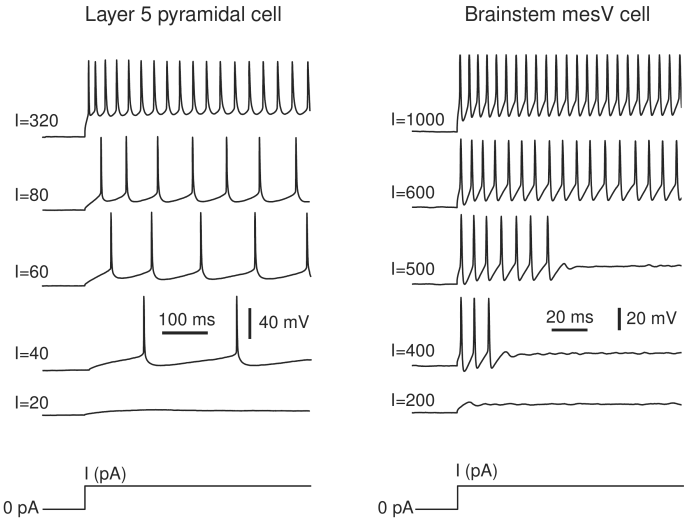
Clase 1: Los potenciales de acción pueden ser generados con frecuencia arbitrariamente baja, dependiendo de la intensidad de la corriente aplicada.

Clase 2: Los potenciales de acción son generados en una banda de frecuencia que es poco sensible a los cambios en la intensidad de la corriente aplicada.

Clase 3: En general, sólo un potencial de acción es generado en respuesta a un pulso de corriente.

Clases de excitabilidad

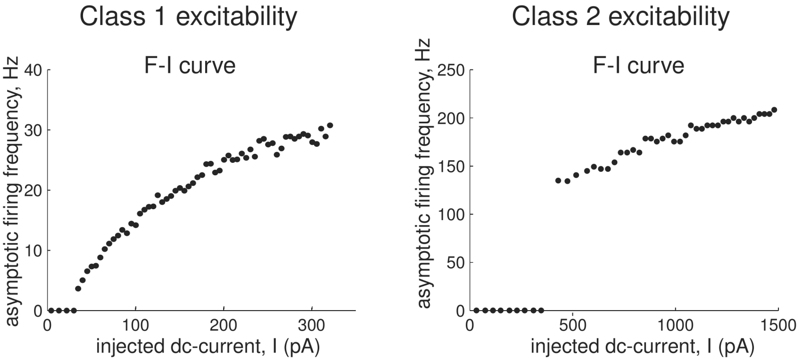
Respuesta a distintas intensidades de corriente aplicada en neuronas clase 1 y 2



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Clases de excitabilidad

Relación frecuencia-corriente para clases 1 y 2



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Clases de excitabilidad y función

Clase 1: Pueden codificar en frecuencia de forma continua la intensidad del estímulo.

Clase 2: Pueden señalizar que la intensidad del estímulo superó un valor umbral.

Clases de excitabilidad y bifurcaciones

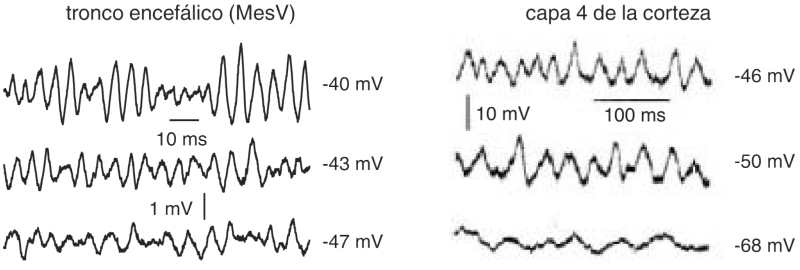
Clase 1: El estado de reposo disaparece vía una bifurcación nodo-silla en círculo invariante.

Clase 2: El estado de reposo desaparece vía una bifurcación nodo-silla (no en círculo invariante) o pierde su estabilidad vía una bifurcación de Andronov-Hopf (sub o supercrítica).

Oscilaciones subumbrales

Indican que la neurona está cerca de una bifurcación Andronov-Hopf.

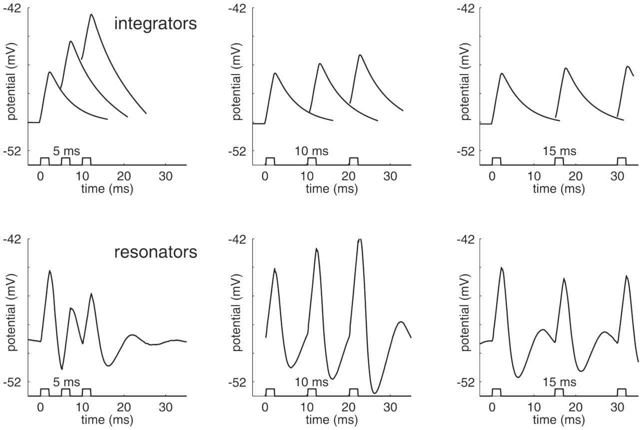
La frecuencia de oscilaciones está asociada a la parte imaginaria de los valores propios del equilibrio.



Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Integradores vs resonadores

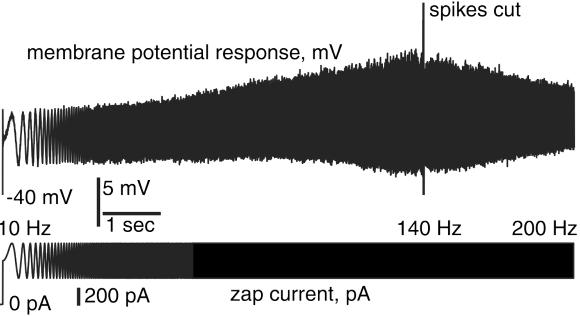
Las neuronas que no presentan oscilaciones subumbrales se denominan **integradoras**, las que sí son **resonadoras**.

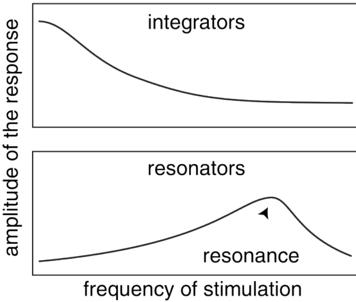


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Integradores vs resonadores

Preferencia en frecuencia

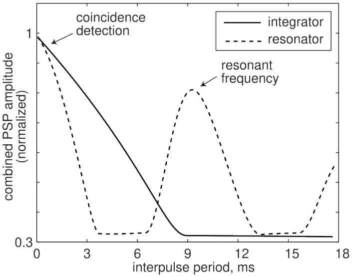


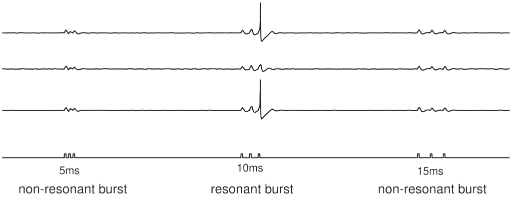


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Preferencia en frecuencia

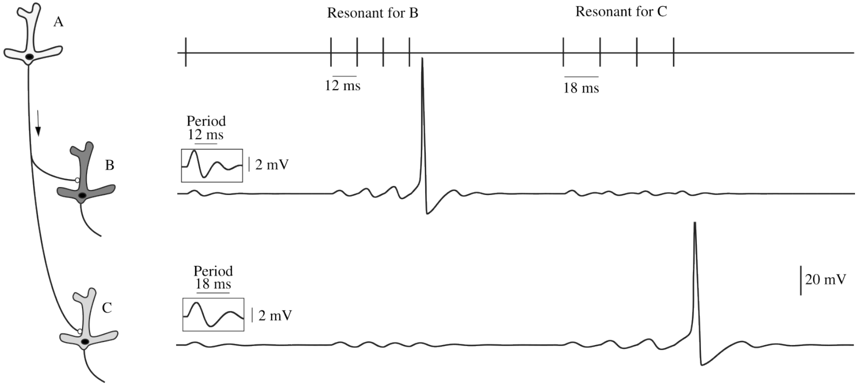
Preferencia en frecuencia





Comunicación selectiva vía brotes de potenciales de acción (*bursts*)

Preferencia en frecuencia

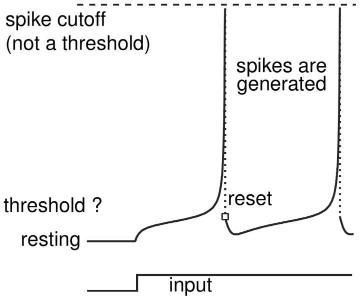


Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience*

Modelo de Izhikevich

Izhikevich agregó una variable u al modelo QIF, para desarrollar un modelo simple, que permite reproducir múltiples comportamientos, eligiendo los parámetros:

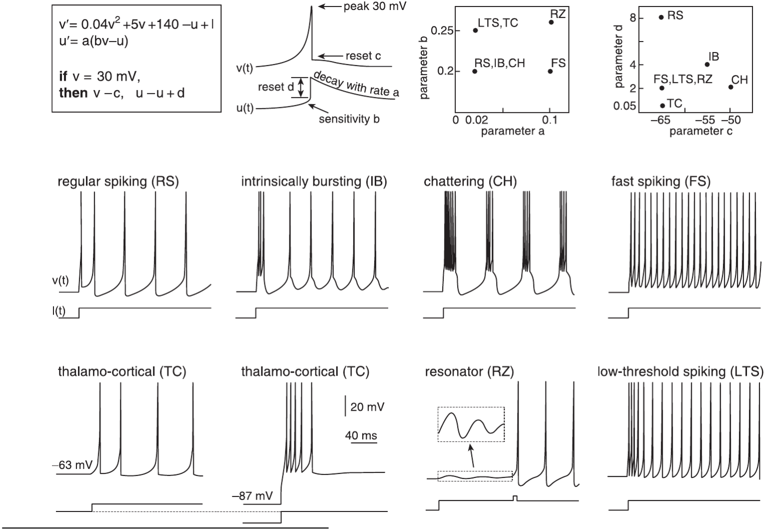
$$\begin{aligned} \dot{v} &= I + v^2 - u, \ \text{si } v \geq 1 \Rightarrow v = c, \ \ u = u + d \\ \dot{u} &= a(bv - u) \end{aligned}$$



Izhikevich, 2003

Modelo de Izhikevich

Con un término lineal v adicional

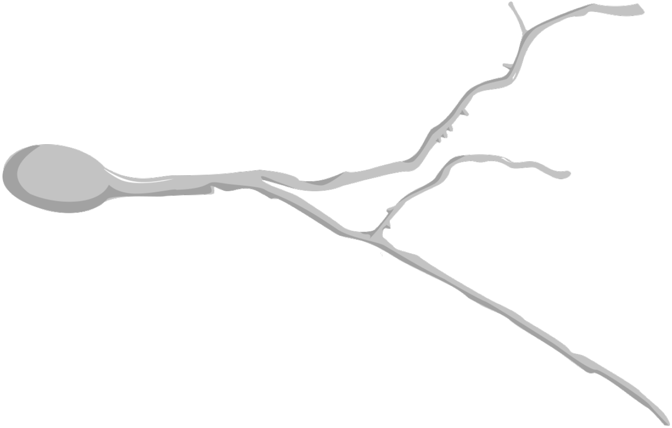


Izhikevich, 2003

Aspectos prácticos del modelado

Modelos con varios compartimientos

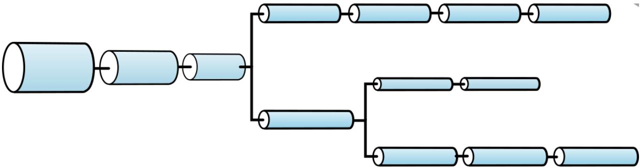
Morfología neuronal



Sterrat et al., *Principles of Computational Modelling in Neuroscience*

Modelos con varios compartimientos

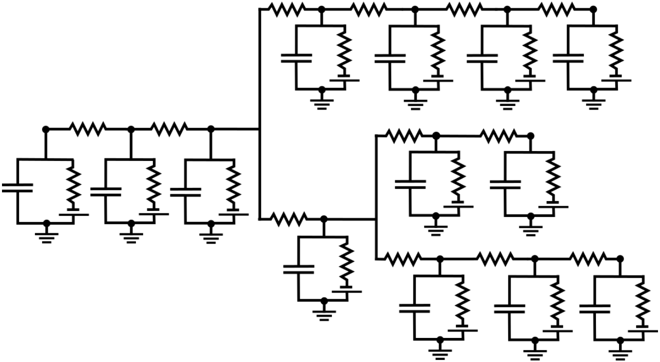
Morfología simplificada



Sterrat et al., *Principles of Computational Modelling in Neuroscience*

Modelos con varios compartimientos

Circuito equivalente



Sterrat et al., *Principles of Computational Modelling in Neuroscience*

Otros ingredientes del modelo

Un modelo neuronal también puede incorporar:

- Entradas sinápticas excitatorias o inhibitorias, con temporalidad específica.

Otros ingredientes del modelo

Un modelo neuronal también puede incorporar:

- Entradas sinápticas excitatorias o inhibitorias, con temporalidad específica.
- Plasticidad sináptica química y eléctrica.

Otros ingredientes del modelo

Un modelo neuronal también puede incorporar:

- Entradas sinápticas excitatorias o inhibitorias, con temporalidad específica.
- Plasticidad sináptica química y eléctrica.
- Dinámica del calcio citoplasmático y en el retículo.

Otros ingredientes del modelo

Un modelo neuronal también puede incorporar:

- Entradas sinápticas excitatorias o inhibitorias, con temporalidad específica.
- Plasticidad sináptica química y eléctrica.
- Dinámica del calcio citoplasmático y en el retículo.
- etc.

Bibliografía

Libro de texto: Sterrat et al., *Principles of Computational Modelling in Neuroscience*. ★★

Introducción a sistemas dinámicos: Strogatz, *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*. ★★★

Sistemas dinámicos en Neurociencia: Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. ★★

Dinámica de redes neurales: Gerstner et al., *Neuronal Dynamics: From Single Neurons to Networks and Models of Cognition*.

Libro de texto: Lytton, *From Computer to Brain: Foundations of Computational Neuroscience*.