Modèle LIF exponentielle

Dans le modèle neuronal de type Intègre-et-Tire (Leaky Integrate and Fire, LIF) un potentiel d'action (PA) est émis lorsque le potentiel de la membrane dépasse la valeur seuil. Dans le cours nous avons étudié le modèle LIF linéaire dans lequel le seuil de PA est une valeur constante. En réalité, c'est-à-dire dans des neurones biologiques, le seuil de PA n'est pas fixe, il dépend de la stimulation appliquée. L'objectif de ce projet est d'étudier une variante non-linéaire (exponentielle) du modèle LIF. Dans ce modèle, l'évolution du potentiel de membrane u en fonction du temps est décrite par l'équation différentielle suivante :

$$\tau \frac{du}{dt} = -(u - u_r) + \Delta_T \exp\left(\frac{u - \theta_{rh}}{\Delta_T}\right) + R_m I \tag{1}$$

où la constante de temps membranaire $\tau = 10$ms, le potentiel de repos $u_r = -70$mV, la résistance de membrane $R_m = 4\text{M}\Omega$, $\Delta_T = 1$mV et $\theta_{rh} = -40$mV. Le neurone émet un PA lorsque u dépasse le seuil $\theta_{pa} = -30$mV. Immédiatement après le PA, le potentiel de membrane est remis au potentiel de repos u_r.

A. Analyse de la dynamique du modèle sans courant injecté ($I = 0$).

1. Réécrire l'ED (1) sous forme $\dot{u} = f(u)$ et représenter $f(u)$ graphiquement sur le plan $(\dot{u}, u)$. Marquer sur le graphique les points fixes stables et instables, s'ils existent.
2. Courbure de $f(u)$ au point u est définie comme la deuxième dérivée $\frac{d^2 f}{du^2}$ en ce point. Calculer la courbure de f au point θ_{rh} et expliquer le rôle du paramètre Δ_T.
3. Tracer la solution numérique de (1) pour les conditions initiales $u(0) = -80$mV, $u(0) = -50$mV et $u(0) = -35$mV. Commenter les résultats. La valeur limite de $u(t)$ avant que le neurone émette un PA, est-elle différente de θ_{pa} ? Donner cette valeur. On considère cette valeur comme un seuil "effectif" de PA, et on la note $\Theta_{I=0}$.
4. Quelle est la différence entre le modèle exponentielle et le modèle linéaire (toujours pour $I = 0$, c.-à.-d. $\tau \dot{u} = -(u - u_r)$) en ce qui concerne le seuil de PA ?

B. Courant injecté.

1. Tracer la solution de l'ED (1) pour la condition initiale $u(0) = u_r$ et une impulsion carrée de courant entre $t_1 = 100$ms et $t_1 = 400$ms, avec l'amplitude $I_0 = 6$nA. Quels sont les points fixes du système pendant la période de stabilisation du potentiel de membrane, c'est-à-dire entre 200 et 400 ms ? Représenter graphiquement $f(u)$ et les points fixes dans ces conditions sur le plan $(\dot{u}, u)$.
2. Que se passe-t-il avec les points fixes si l'on augmente progressivement l'amplitude du courant ? Calculer analytiquement la valeur du *courant rhéobase* qui correspond au passage du neurone au régime de PAs périodiques. Quelle est le rôle du paramètre θ_{rh}, apellé *seuil de rhéobase* ? Est-ce que cette valeur est différente de θ_{pa} ? de $\Theta_{I=0}$? Que peut-on conclure quant au seuil de PA dans ce modèle ?
3. Comparer le comportement du modèle avec celui de modèle LIF linéaire : Trouver la valeur de courant qui correspond au passage du neurone au régime des PA périodiques pour la même stimulation. Déterminer la valeur limite de u avant d'émettre des PAs. Est-ce que cette valeur est différent de θ_{pa} ? Est-ce que dans le modèle linéaire, le seuil de potentiel d'action dépend de la manière dont le neurone est stimulé ?

Littérature recommandée : Gerstner, Kistler, Naud & Paninski (2014). Neuronal Dynamics. Chapitre 5. Disponible ici : http://neuronaldynamics.epfl.ch.