Modelo Integrate and Fire

Manuela Fredriks, Fernanda Micucci, Lautaro Ochotorena
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (Estudiantes de la Licenciatura en Matemática)
(Dated: 30 de septiembre de 2023)

I. INTRODUCCIÓN

El modelo Integrate and Fire del comportamiento de una neurona viene dado por la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{\tau}\left(E - V(t) + RI(t)\right) = f(V(t))$$

en donde

- $V(t)$ representa el potencial de membrana al tiempo t.
- $E \approx -65mV$ representa el potencial de reposo.
- $\tau \approx 10ms$ representa el tiempo de relajación.
- $R \approx 10M\Omega$ representa una resistencia eléctrica.
- $I(t)$ es una corriente eléctrica externa, y se especifica en nA.

Cumpliéndose también que las unidades de medidas se corresponden, es decir, $\frac{dV}{dt}$ se mide en $\frac{mV}{ms}$.

Además, se define un mecanismo de disparo de la siguiente manera: dado $V_u \approx -50mV$ que representa un potencial umbral, si se cumple $V(t) > V_u$, el potencial de membrana se restablece al valor E.

Cuando a la ecuación diferencial se le da una condición inicial $V(0) = V_0$ entonces la solución es única.
La esencia del modelo es visualizar los cambios de voltaje de la neurona, por un lado cuando se encuentre por debajo del umbral, en donde se supone que la membrana se comporta pasivamente. En cambio, cuando el potencial de membrana alcanza el potencial umbral, el modelo supone que el voltaje aumenta inmediatamente produciéndose el disparo, y luego se restablece repolarizándose. En nuestro caso, no ocurre la hiperpolarización.

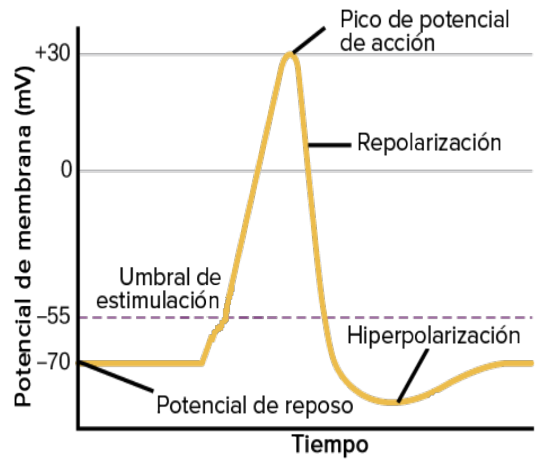

Figura 1. Potencial de mebrana
[1]

II. RESULTADOS

En primer lugar, presentaremos las soluciones analíticas de la ecuación diferencial según el tipo de corriente externa:

Para el caso en que la corriente externa es constante, la solución analítica es:

$$\begin{aligned}
\frac{dV}{dt} &= \frac{1}{\tau}\left(E - V(t) + RI(0)\right) \\
-\tau\frac{du}{dt} &= u, \qquad u(t) = E - V(t) + RI(0) \\
\frac{du}{dt} &= -\frac{1}{\tau}u \\
u(t) &= Ae^{-\frac{1}{\tau}t} \\
u(t) &= E - V(t) + RI(0) = Ae^{-\frac{1}{\tau}t} \\
V(t) &= E + RI(0) - Ae^{-\frac{1}{\tau}t} \\
V(t) &= E + RI(0) - (E + RI(0) - V_0)e^{-\frac{1}{\tau}t}
\end{aligned}$$

En el caso que la corriente externa sea arbitraria, la solución analítica a la ecuación diferencial se obtiene mediante el método de factor integrante.

$$\begin{aligned}
\frac{dV}{dt} &= \frac{1}{\tau}\left(E - V(t) + RI(t)\right) \\
\frac{dV}{dt} + \frac{1}{\tau}V(t) &= \frac{1}{\tau}(E + RI(t))
\end{aligned}$$

Usamos el factor integrador $\mu(t) = e^{\int_{t_0}^{t} \frac{1}{\tau} ds} = e^{\frac{t-t_0}{\tau}}$ para resolver EDO exactas del tipo $\frac{dV}{dt} + p(t)V(t) = \frac{1}{\tau} q(t)$ con p y q funciones.

$$V(t) = e^{-\frac{t-t_0}{\tau}} \left[V_0 + \frac{1}{\tau} \int_{t_0}^{t} e^{\frac{s-t_0}{\tau}} (E + RI(s)) ds \right]$$

A. Caso sin mecanismo de disparo

1. *Con corriente externa nula*

Consideramos el estudio del modelo cuando no se activa el mecanismo de disparo y cuando no hay corriente externa, es decir, cuando $I(t) = 0nA$.

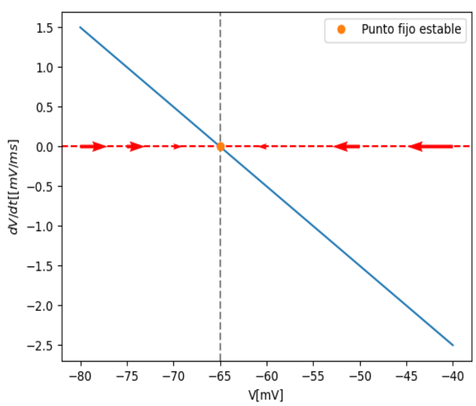

Figura 2. I=0 nA

En el gráfico podemos observar que las cuencas de atracción se dan en los intervalos de voltaje $(-\infty, -65)$ y $(-65, +\infty)$. En el caso del primer intervalo $(-\infty, -65)$ el potencial de membrana crece hacia la dirección del valor de voltaje $V = -65mV$, pues la derivada es positiva; mientras que en el intervalo de voltaje $(-65, +\infty)$ tenemos derivada negativa, y por lo tanto el potencial decrece en la dirección de $V = -65mV$.

2. *Con corriente externa constante*

¿Qué sucede si, por ejemplo, $I(t) = 2nA$?

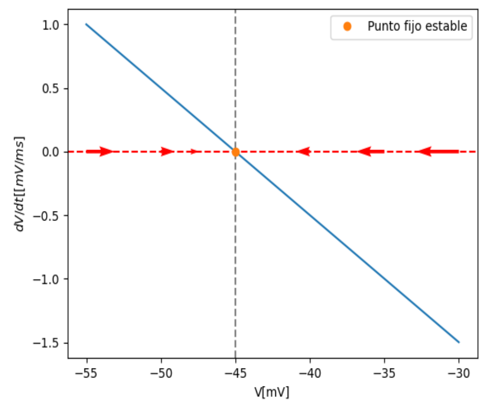

Figura 3. I=2 nA

Observemos que las cuencas de atracción se dan en los intervalos de voltaje $(-\infty, -45)$ y $(-45, +\infty)$. Para el primer intervalo $(-\infty, -45)$, el potencial crece hacia la dirección del valor de voltaje $V = -45mV$, dado que la derivada es positiva; mientras que en el intervalo de voltaje $(-45, +\infty)$ la derivada resulta negativa, lo que implica que el potencial decrece en la dirección de $V = -45mV$.

Al graficar con $V(0) = E = -65mV$ la solución exacta y la númerica utilizando el método de Runge-Kutta de cuarto orden con paso de integración $h = 0{,}05$, podemos notar que la solución numérica da una muy buena aproximación al comportamiento exacto:

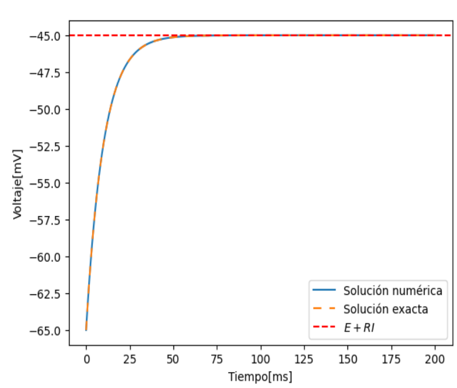

Figura 4. Solución exacta y numérica con $I(t) = 2nA$ y $V(0) = -65mV$

B. Caso con mecanismo de disparo

Continuando con el caso *2.* del modelo anterior, observemos qué sucede si activamos el mecanismo de disparo.

1. Con corriente externa constante

Denotamos V^* al valor tal que $f(V^*) = 0$. La neurona se estimula hasta alcanzar el potencial umbral, que es cuando el mecanismo se activa, restableciéndose al valor inicial $V_0 = -65mV$. En el caso de que no esté activado el mecanismo de disparo, la neurona sigue cargando su potencial acercándose asintóticamente hacia el valor de reposo V^*.

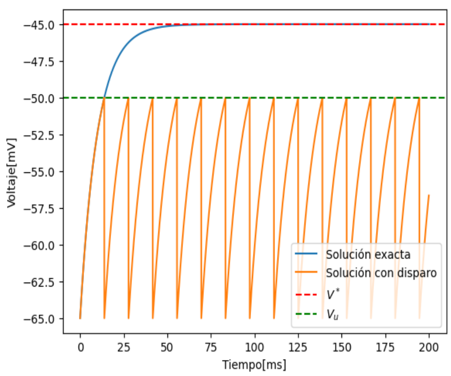

Figura 5. Comparación con y sin mecanismo de disparo

2. Con corriente externa en función del tiempo

Consideremos una corriente externa dada por

$$I(t) = 2{,}5\cos\left(\frac{t}{30ms}\right)nA$$

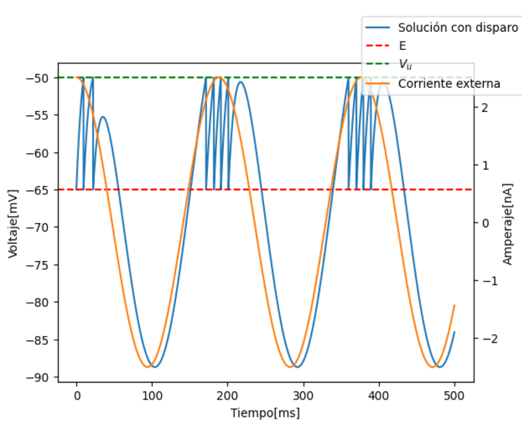

Figura 6.

Notar que la neurona baja del potencial de reposo E porque se le está inyectando una corriente externa que a veces toma valores negativos.
Ahora, con corriente externa

$$I(t) = 0{,}35\Big(\cos\left(\frac{t}{3ms}\right) + \sin\left(\frac{t}{5ms}\right) + \cos\left(\frac{t}{7ms}\right) + \\ + \sin\left(\frac{t}{11ms}\right) + \cos\left(\frac{t}{13ms}\right)\Big)^2 nA$$

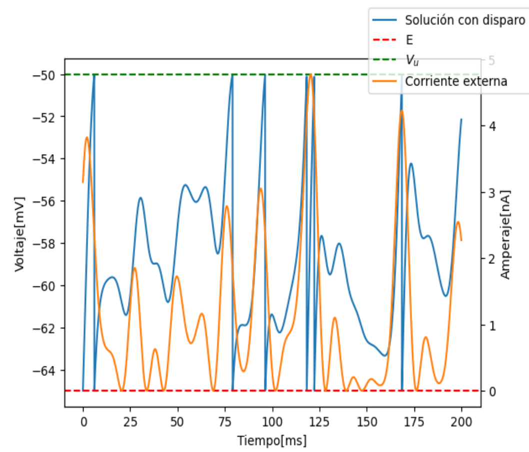

Figura 7.

En este último caso, la corriente externa no tiene un comportamiento períodico, y por lo tanto la neurona en ciertas ocasiones alcanza el potencial umbral y se dispara, mientras que otras veces no. En los casos donde hay disparos, se observan máximos locales para la corriente externa.

C. Frecuencia de disparo con corriente constante

En presencia de corriente externa constante $I(t) = I_0$, es de nuestro interés considerar el caso $V_0 < -50mV$.

El **período de disparo** se define como el tiempo que tarda la neurona en llegar a dispararse, en nuestro caso es el t^* tal que $V(t^*) = -50mV$.

Notar que:

$$V(t) = E + RI_0 - (E + RI_0 - V_0)e^{-\frac{1}{\tau}t}$$

Si $E + RI_0 - V_0 \neq 0$,

$$\begin{aligned} -50 &= V(t^*) \\ -50 &= E + RI_0 - (E + RI_0 - V_0)e^{-\frac{1}{\tau}t^*} \\ \frac{-50 - E - RI_0}{-E - RI_0 + V_0} &= e^{-\frac{1}{\tau}t^*} \\ -\frac{1}{\tau}t^* &= ln\left(\frac{-50 - E - RI_0}{-E - RI_0 + V_0}\right) \\ t^* &= -\tau ln\left(\frac{-50 - E - RI_0}{-E - RI_0 + V_0}\right) \end{aligned}$$

Para que t^* esté definido debe cumplirse que

$$1 > \frac{-50 - E - RI_0}{-E - RI_0 + V_0} > 0$$

Luego, si $R > 0$,

$$I_0 > \text{máx}\Big\{\frac{-50 - E}{R}, \frac{-E + V_0}{R}\Big\}$$

Notar que si no se cumplen ésta condición es porque el modelo no alcanza el potencial umbral, lo que implica que no existe un período de disparo.

La **frecuencia** es el número de oscilaciones por una unidad de tiempo, en nuestro modelo es medido en ms. Tenemos que

$$período = \frac{1}{frecuencia}$$

En el caso particular de que $V_0 = -65mV$, $E = -65mV$, $\tau = 10ms$ y $R = 10M\Omega$ tenemos

$$t^* = -10ln\left(\frac{15 - 10I_0}{-10I_0}\right) = -10ln\left(-\frac{3}{2I_0} + 1\right)$$

si $I_0 > \frac{3}{2}$.

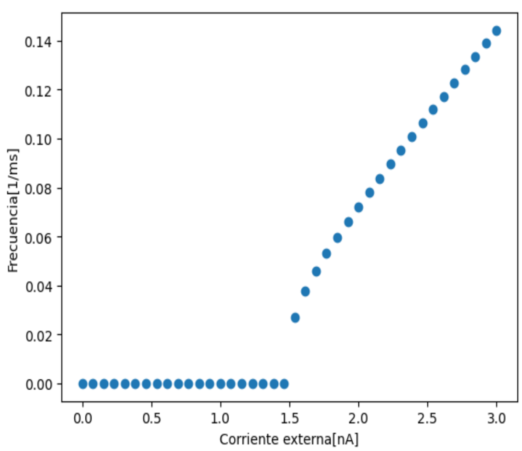

Figura 8. Relación entre la corriente externa y la frecuencia

Como es de esperar, a mayor corriente externa (con $I_0 > \frac{3}{2}$) la neurona logra alcanzar más rapido el potencial umbral, lo que produce que haya una mayor frecuencia. Con $I_0 \leq \frac{3}{2}$ la neurona nunca llega a activar el mecanismo de disparo. Para el caso en que $I_0 = 2nA$, se obtiene

$$frecuencia = \frac{1}{-10ln(-\frac{3}{4} + 1)} \approx 0{,}072ms$$

El cálculo numérico obtenido indica que la frecuencia es de 0.07ms.

III. CONCLUSIONES

El modelo Integrate and Fire describe la evolución del potencial de membrana de una neurona en términos de las entradas sinápticas y la corriente externa, permitiendo predecir en qué momentos en el tiempo la neurona produce picos, los que representan el envío de una señal (disparo) cuando el potencial de membrana alcanza el umbral dado. En el caso en que el mecanismo de disparo no esté activado, y estemos en presencia de una corriente externa constante, el potencial de membrana se aproxima exponencialmente hasta el valor umbral $E + RI$.

En cambio, bajo la influencia de una corriente externa con mecanismo de disparo activado, analizamos dos casos: una corriente constante en el tiempo, y otra dependiendo de él. Si la corriente externa es contante, los picos o disparos se darán periódicamente, en el otro caso, lo harán en intervalos de tiempo distintos.

IV. E-MAIL DE CONTACTO

manufredriks@gmail.com
micuccifernanda97@gmail.com
lau_sansimon@hotmail.com

[1] O. S. College, *Biologia*.