

Half-Center Oscillators como base de los CPGs espinales

Por qué los half-center oscillators deben ser mutuamente inhibitorios y tener descarga por rebote

1. Principio funcional del HCO

El *half-center oscillator* busca producir una **alternancia rítmica** entre dos motoneuronas o conjuntos neuronales que controlan músculos **antagonistas** (por ejemplo, flexores y extensores). Para generar este patrón, el sistema debe cumplir dos condiciones:

1. **Mutua exclusión:** mientras una mitad está activa, la otra debe estar silenciada.
2. **Reactivación alternada:** cuando una mitad deja de disparar, la otra debe activarse automáticamente.

Estas dos propiedades emergen naturalmente de la **inhibición recíproca** combinada con la **descarga por rebote**.

2. Rol de la inhibición recíproca

- La **inhibición mutua** garantiza la **alternancia estable**: cada neurona suprime a la otra mientras está activa.
- En el dominio dinámico, esta inhibición introduce una **asimetría temporal** que rompe el equilibrio estático (“las dos encendidas” o “las dos apagadas”).
- Matemáticamente, en sistemas de ecuaciones acopladas, la inhibición recíproca es la condición mínima para que aparezcan **límites cíclicos (limit cycles)** estables — el corazón de la oscilación.

Sin inhibición recíproca, el sistema tendería a sincronizarse o quedar en reposo

3. Rol de la descarga por rebote postinhibitorio (PIR)

- El rebote es una **propiedad intrínseca de la neurona**: después de un periodo de hiperpolarización, ciertos canales (p. ej. I_{h1} , I_{h2} , I_{T1} , I_{T2} , I_{Ca}) se desinactivan y producen una **despolarización de rebote**.
- Este rebote **reinicia el ciclo**: cuando cesa la inhibición, la neurona “liberada” responde con una ráfaga de potenciales de acción.
- La combinación de inhibición y rebote genera un **mecanismo autoalternante** sin necesidad de una entrada rítmica externa.

La inhibición determina *cuándo* callar; el rebote determina *cuándo volver a hablar*.

4. Dinámica de ciclo

El mecanismo básico es:

1. **Neurona A activa** → inhibe a B.
2. **B hiperpolarizada** → acumula potencial de rebote.
3. **A se fatiga** (adaptación o agotamiento sináptico).
4. **La inhibición sobre B cesa** → B rebota y se activa.
5. **B activa inhibe a A** → el ciclo se invierte.

Este bucle inhibitorio alternante, con adaptación y rebote, constituye una **oscilación autoorganizada** sin necesidad de marcapasos central.

5. Consecuencias si no hay rebote o inhibición mutua

| Condición | Consecuencia dinámica | Resultado |
|----------------------------|--|------------------------|
| Sin inhibición recíproca | Ambas mitades pueden activarse simultáneamente | Pérdida de alternancia |
| Sin rebote postinhibitorio | El circuito no reinicia automáticamente | Oscilación se apaga |
| Inhibición asimétrica | Periodo irregular o patrón caótico | Inestabilidad rítmica |
| Sin adaptación | Una mitad domina | Oscilación se bloquea |

6. Importancia fisiológica

- En vertebrados, muchos CPG espinales (locomoción, respiración, deglución) utilizan **interneuronas inhibitorias recíprocas** con canales iónicos responsables del rebote (p. ej. **Na⁺ persistente**, **Ca²⁺ tipo T**, **corriente h**).
- El rebote permite mantener la oscilación incluso cuando las entradas descendentes son mínimas — explica por qué **el ritmo locomotor puede mantenerse tras una lesión parcial de médula**.

7. Implicancias computacionales

- En términos de modelado, la inclusión de **PIR** y **acoplamiento inhibitorio** permite obtener **oscilaciones robustas** ante ruido o variabilidad paramétrica.
- Los HCO con rebote generan oscilaciones por **mecanismos de bifurcación de Hopf** o **relaxation oscillations**, dependiendo del modelo neuronal empleado.
- A diferencia de los osciladores excitatorios, los HCO inhibitorios presentan una **alta estabilidad de fase** y una **rápida re-sincronización**, propiedades deseables para el control motor rítmico.

1. Perkel & Mulloney (1974): el modelo clásico del *half-center oscillator*

Referencia completa:

Perkel, D. H. & Mulloney, B. (1974). *Motor pattern production in reciprocally inhibitory neurons exhibiting postinhibitory rebound*. Science, 185(4150), 181–183.

Aportes clave:

- Primer modelo formal que explica **cómo dos neuronas inhibitorias acopladas** pueden producir oscilaciones alternantes estables.
- Introduce explícitamente el papel del **rebote postinhibitorio (PIR)** como mecanismo necesario para mantener el ciclo.
- Propone que **no es necesaria una neurona marcapasos**, sino que la **dinámica de la red** (inhibición + rebote) basta para generar el ritmo.
- Basado en observaciones de redes motoras crustáceas y vertebradas.
- Fundamenta el concepto de “**half-center oscillator**” como módulo elemental de los **central pattern generators (CPGs)**.

2. Rinzel & Miller (1980–1982): análisis dinámico y formalización matemática

Referencias clave:

- Rinzel, J. & Miller, R. N. (1980). *Numerical calculation of stable and unstable periodic solutions to the Hodgkin–Huxley equations*. *Mathematical Biosciences*, 49(1–2), 27–59.
- Miller, R. N. & Rinzel, J. (1981). *Control of oscillatory behavior in a two-neuron inhibitory network*. *Biological Cybernetics*, 43, 51–59.

Aportes:

- Aplican **análisis de sistemas dinámicos** (bifurcaciones, ciclos límite) al modelo de *two-neuron inhibitory network*.
- Demuestran que la **mutua inhibición**, combinada con **dinámica lenta de canales** (p. ej. inactivación de K^+ o recuperación de Na^+), genera **oscilaciones por bifurcación de Hopf o “relaxation oscillations”**.
- Ofrecen una **base cuantitativa y generalizable** para estudiar CPGs, más allá de descripciones fenomenológicas.
- Introducen herramientas que luego se usarían en modelado de redes locomotoras y osciladores respiratorios.
 - ♦ El trabajo de Rinzel marca el paso de la **neurofisiología descriptiva** a la **neurodinámica formal**, permitiendo analizar estabilidad, sincronización y bifurcaciones de los osciladores motores.