

Modelos de neuronas

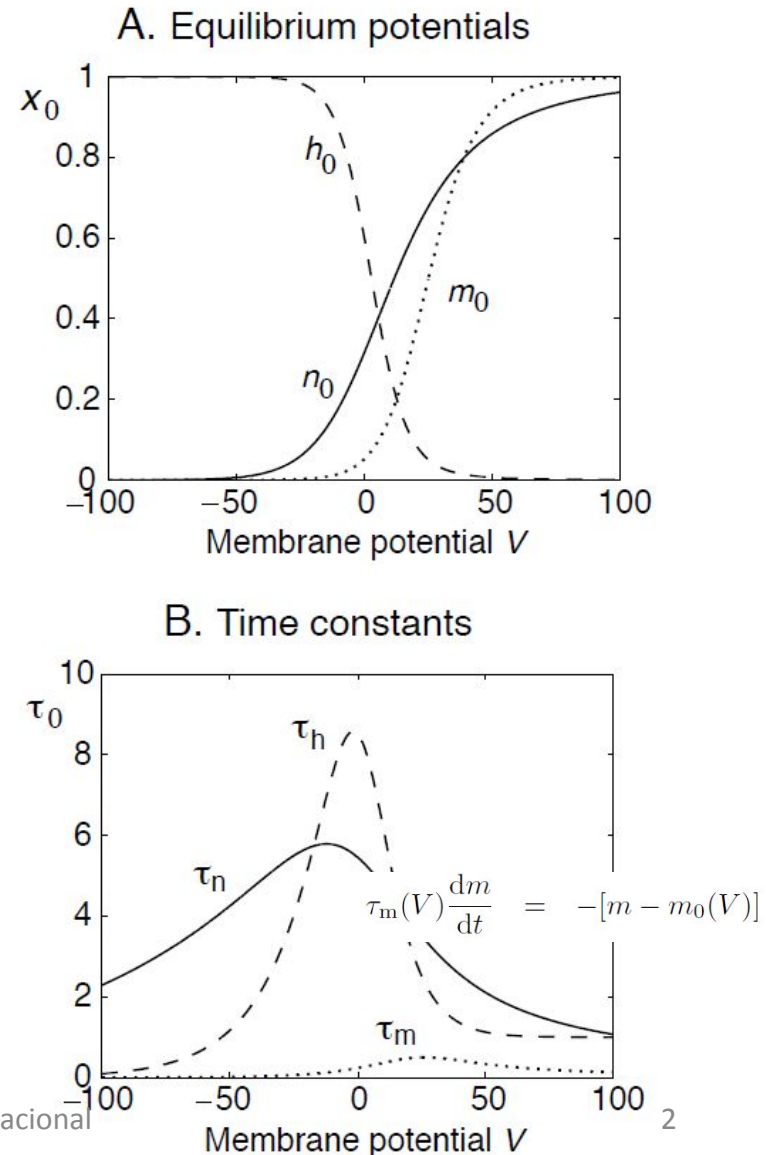
Parte 2

Leonel Gómez Sena
Laboratorio de Neurociencias
Facultad de Ciencias

Simplificando HH

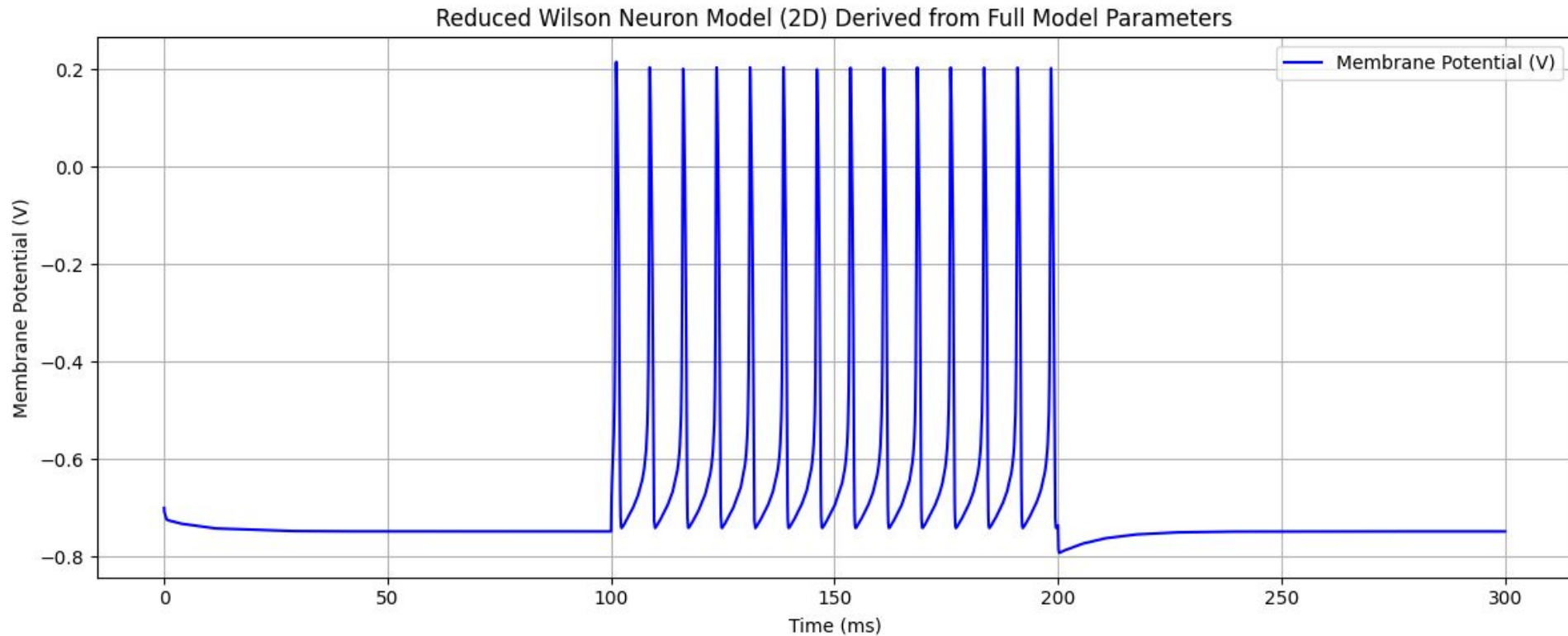
- Se han propuesto varios modelos que reducen la dimensionalidad de los sistemas de Hodgkin-Huxley
- En la Fig. A vemos que la tasa de inactivación de los canales de Na^+ es aproximadamente recíproco a la apertura de los canales de K^+ .
- De este modo podemos reducir la dimensionalidad del modelo estableciendo que

$$h = 1 - n.$$
- Además, en la Fig. B podemos ver que el τ_m constante de tiempo para la variable dinámica m es pequeña para todos los valores de V .
 - La dinámica de esta variable es rápida y por lo tanto se puede aproximar con los correspondientes valores de equilibrio, $m_0(V)$.
- Estas simplificaciones reducen el modelo de Hodgkin-Huxley a un sistema de dos dimensiones con un potencial de acción muy similar a la de las neuronas originales Hodgkin-Huxley.



Modelo de Wilson

$$C \frac{dV}{dt} = -g_K R(V - E_K) - g_{Na}(V)(V - E_{Na}) + I(t)$$
$$\tau_R \frac{dR}{dt} = -[R - R_0(V)],$$



Modelo de Wilson

$$C \frac{dV}{dt} = -g_{\text{Na}}(V)(V - E_{\text{Na}}) - g_{\text{K}}R(V - E_{\text{K}}) \\ -g_{\text{T}}T(V - E_{\text{T}}) - g_{\text{H}}H(V - E_{\text{H}}) + I(t)$$

$$\tau_{\text{R}} \frac{dR}{dt} = -[R - R_0(V)]$$

$$\tau_{\text{T}} \frac{dT}{dt} = -[T - T_0(V)]$$

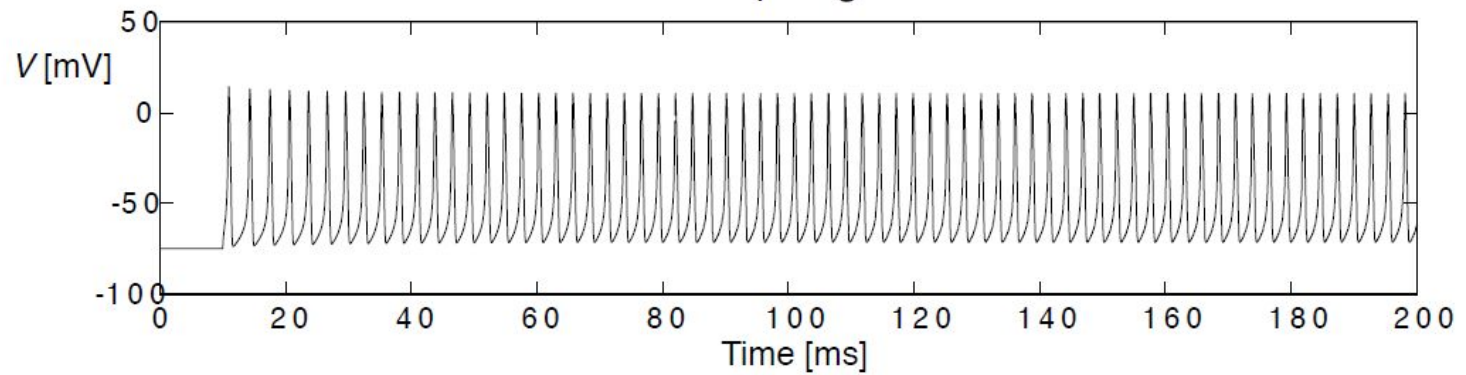
$$\tau_{\text{H}} \frac{dH}{dt} = -[H - 3T(V)],$$

$$g_{\text{Na}}(V) = 17.8 + 47.6V + 33.8V^2$$

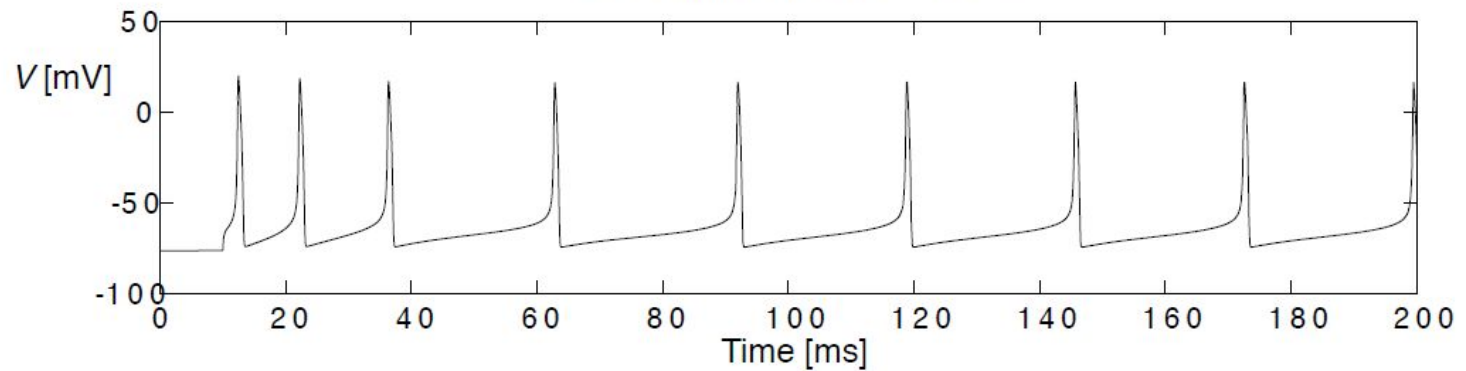
$$R_0(V) = 1.24 + 3.7V + 3.2V^2$$

$$T_0(V) = 4.205 + 11.6V + 8V^2.$$

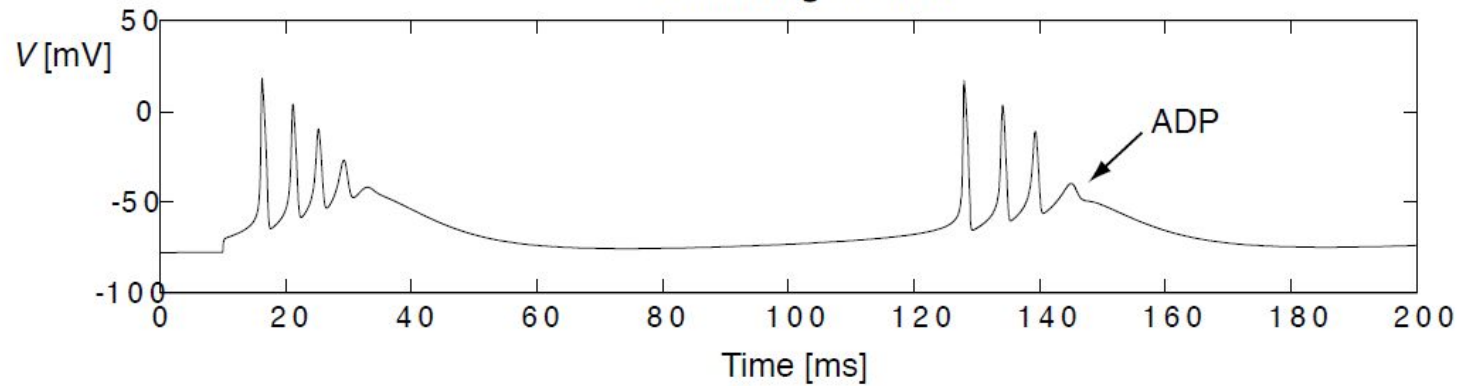
A. Fast spiking neuron



B. Regular spiking neuron



C. Bursting neuron



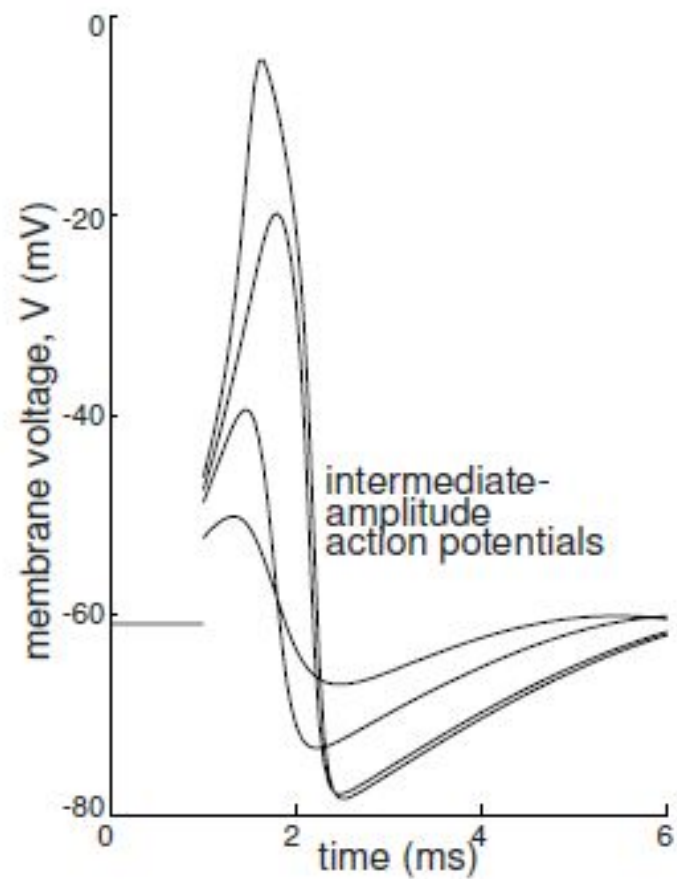
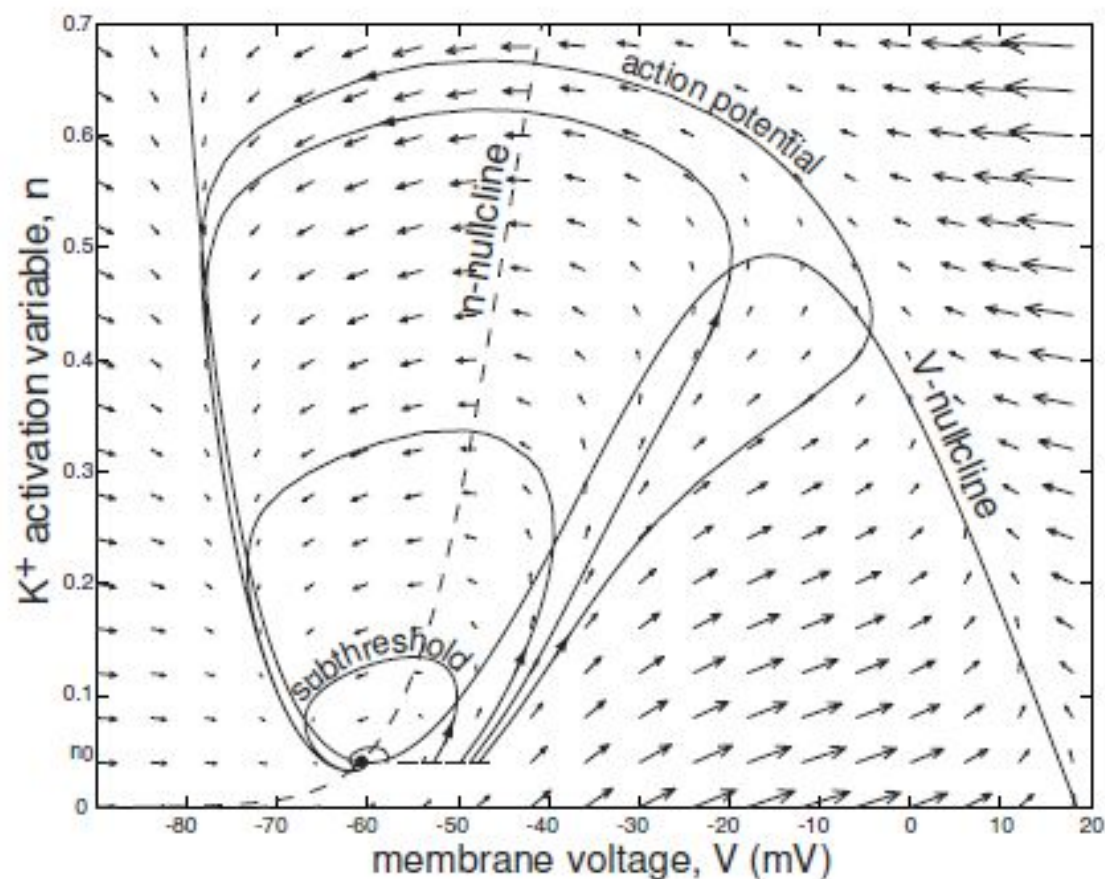
Típicamente, todas las variables que describen la dinámica neuronal se pueden clasificar en cuatro clases, de acuerdo con su función y la escala de tiempo.

- 1. El potencial de membrana.
- 2. Variables de excitación, tales como la activación de una corriente de Na^+ .
 - Estas variables son responsables de la fase ascendente de la espiga.
- 3. Variables de recuperación, tales como la inactivación de una corriente de Na^+ y la activación de una corriente rápida de K^+ .
 - Estas variables son responsables de la repolarización (fase descendente) de la espiga.
- 4. Variables de adaptación, tales como la activación de corrientes lentas dependientes del voltaje o activadas por Ca^{2+} .
 - Estas variables se acumulan durante un aumento rápido y prolongado de las descargas y pueden afectar la excitabilidad en el largo plazo. El modelo de Hodgkin-Huxley no tiene variables del cuarto tipo, pero muchos modelos neuronales sí.

Nulclinas

$$C \dot{V} = I - \overbrace{g_L(V - E_L)}^{\text{leak } I_L} - \overbrace{g_{Na} m_\infty(V) (V - E_{Na})}^{\text{instantaneous } I_{Na,p}} - \overbrace{g_K n (V - E_K)}^{I_K},$$

$$\dot{n} = (n_\infty(V) - n) / \tau(V),$$



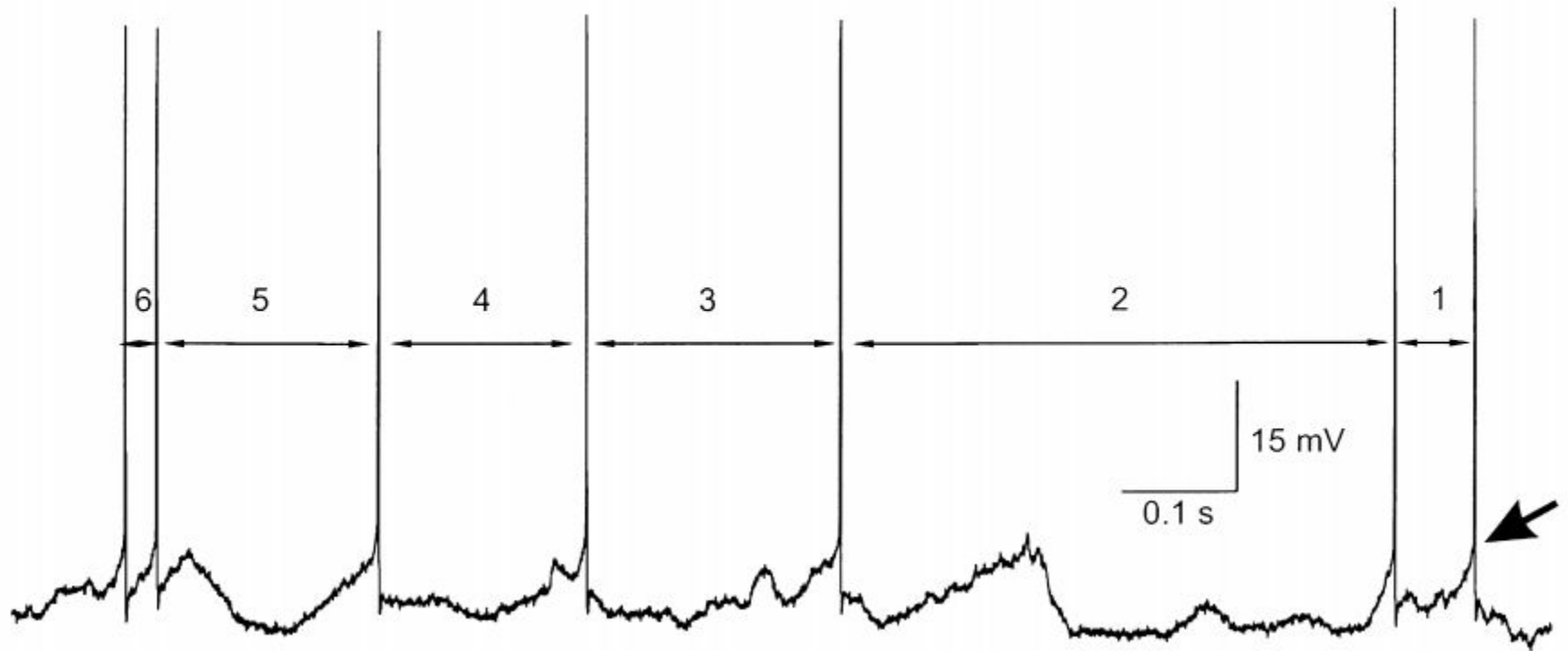
Modelos simplificados

- Son frecuentemente necesarios para hacer cálculos manejables con gran número de neuronas.
- Pueden ser ventajosos para poner de relieve las características mínimas necesarias para permitir ciertas propiedades emergentes en las redes.
- Es importante comprobar que las hipótesis de simplificación son apropiados en el contexto de la pregunta específica que se intenta responder a través de un modelo particular.

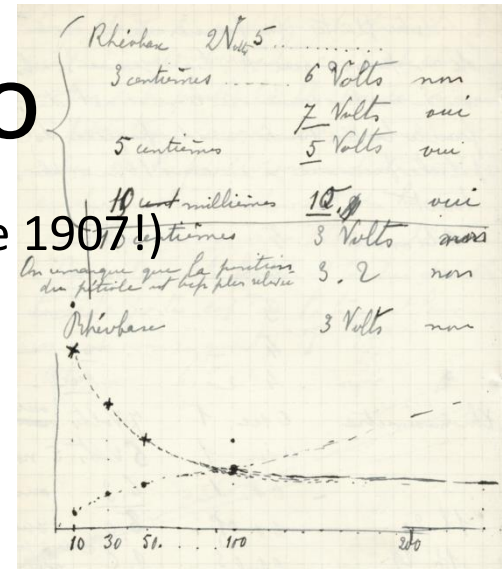
Supuestos subyacentes

- La forma de las espigas generadas por las neuronas es estereotipado y por lo tanto es poco probable que los detalles precisos de la forma de la espiga sean cruciales para la transmisión de información en el sistema nervioso
- Por el contrario el tiempo en el que ocurre la espiga influye de manera importante sobre el procesamiento y la dinámica de las redes a las que pertenecen
- No es importante describir la forma precisa de una espiga, sólo la integración de las entradas sinápticas que conducen a la generación de una espiga y el siguiente proceso de recuperación («reset»).

Aproximar la integración dinámica de las entradas sinápticas, el momento de la descarga, y el «reset» después de la espiga



Integración y disparo



- Fueron los primeros modelos de actividad neural (Lapicque de 1907!)
- No consideran la estructura espacial (axón, dendritas, ...)
- Consideran
 - el **potencial de membrana** $V(t)$
 - **capacitancia** de la membrana, resistencia a las fugas
 - El régimen subumbral es **pasivo** $V(t) < \theta$
 - **corrientes**:
 - externas (por ejemplo, electrodos), de entrada sináptica, fugas
 - corriente total $I(t)$ aumenta / disminuye $V(t)$
- potencial de activación generada cuando $V(t) \geq \theta$
 - cortocircuito $V \rightarrow 0$, -**pulso instantáneo**
 - **Sin modelado explícito de generación de la espiga, forma del pulso**, etc.
- **Periodo refractario**
 - La unidad permanece en tierra durante un intervalo de tiempo T_{REF} después del disparo

$$I = C_m \frac{\mathrm{d}V_m}{\mathrm{d}t} + \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K) + \bar{g}_{\mathrm{Na}} m^3 h (V_m - E_{\mathrm{Na}}) + \bar{g}_l (V_m - E_l),$$

Two-neuron

II. Leaky integra

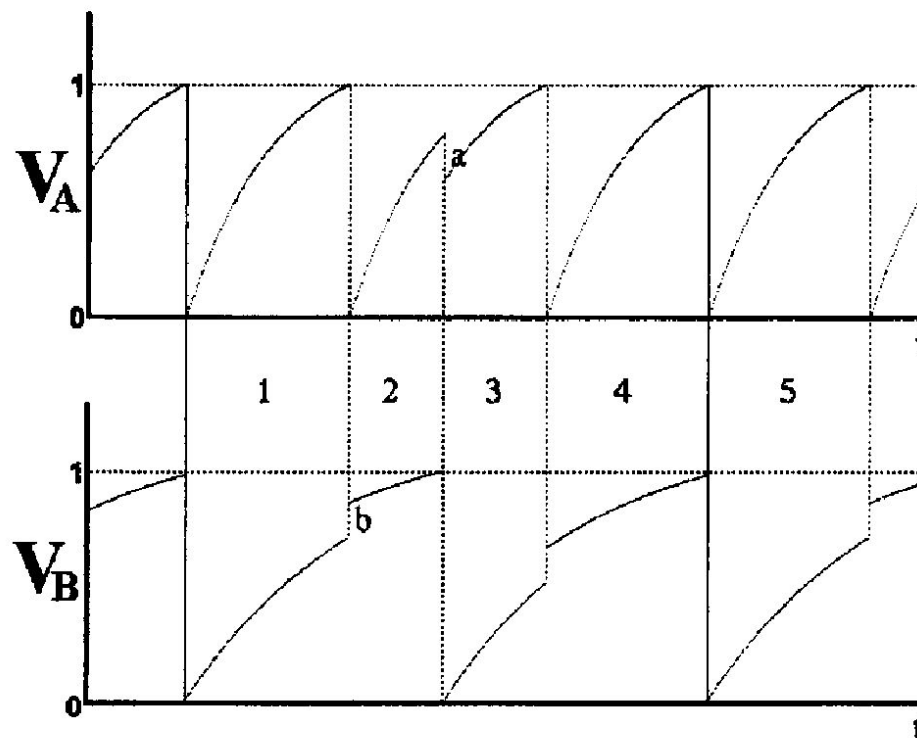
Leonel Gómez, Rub

Sección Biomatemática, I
Montevideo, Uruguay

Received: 20 March 1995

Abstract. The behav
lated by leaky integr
synapses was studie
neurons phase-lock
may not show simult
both synapses are excitatory, phase-locking with simulta-
neous neuronal firing is always present. When one
synapse is excitatory and the other inhibitory, phase-
locking is also present always, while the neurons may or

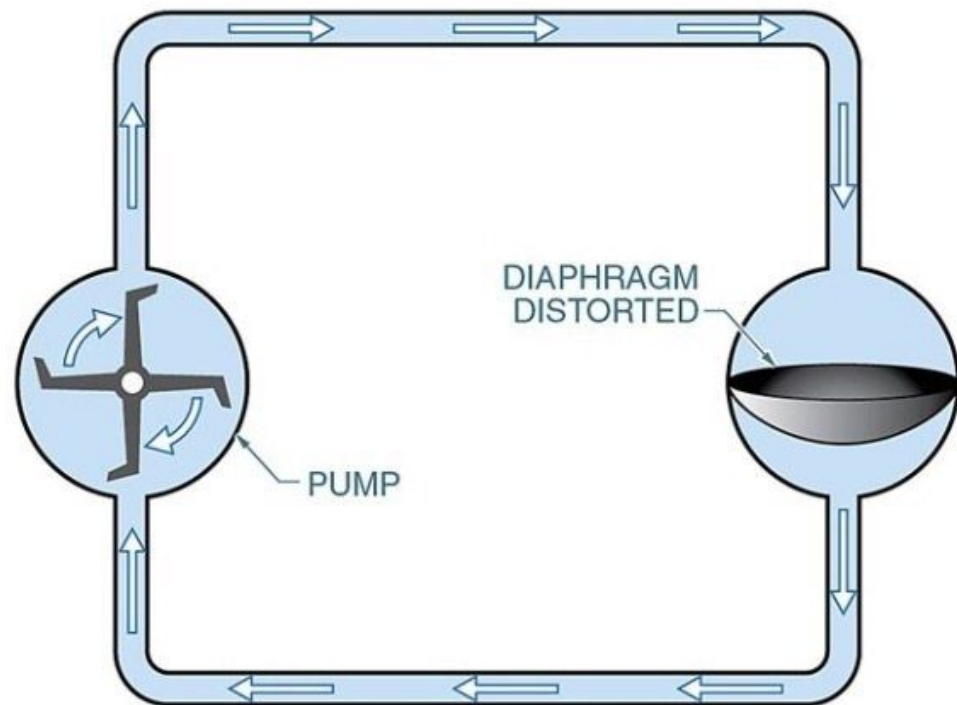
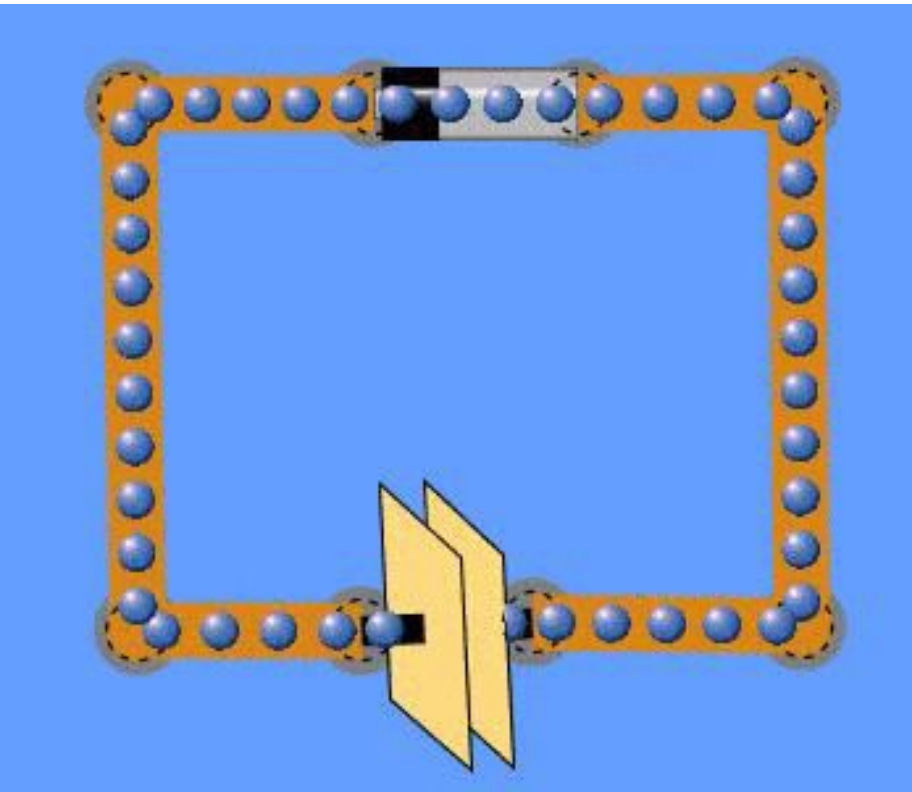
Because one or the other type of behavior arises for some
particular sets of parameters depending on the initial
conditions, the model presents bistability. When both
synapses are inhibitory (i.e., neither is excitatory), the



edicina,

with
a wide
itions.
ace for
itions.

“Patch” de membrana

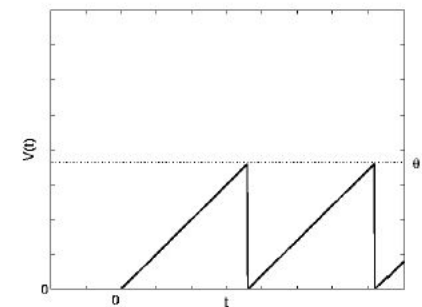
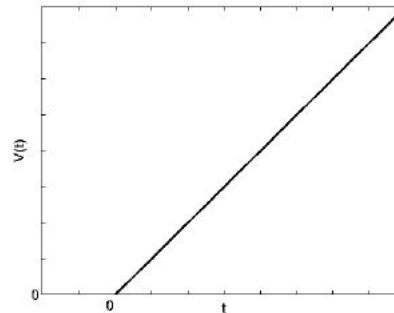
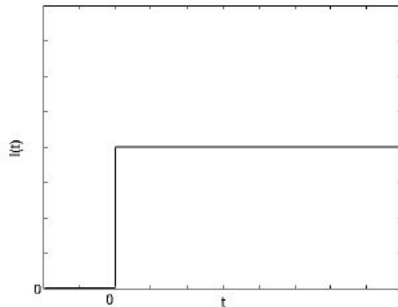
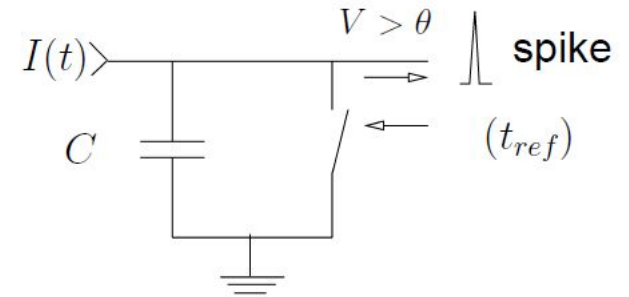


Integrador perfecto (sin pérdida o «leak»)

Perfect and leaky IaF neurons

The perfect (non-leaky) neuron

$$\left. \begin{array}{l} \text{total input current } I(t) \\ \text{membran capacitance } C \end{array} \right\} C \cdot \frac{dV}{dt} = I(t)$$



subthreshold regime:

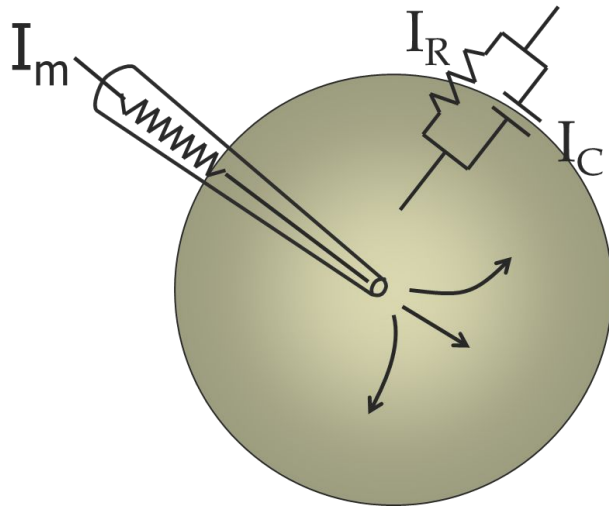
$$\left. \begin{array}{l} \text{e.g. initial pot. } V(t=0) = 0 \\ \text{step current } I(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t < 0 \\ I_o & \text{for } t \geq 0 \end{cases} \end{array} \right\} V(t) = \frac{I_o}{C} t$$

spike generation:

reset to $V = 0$ when $V(t) = \theta$

$$\text{period } T = \frac{\theta C}{I_o} \quad (t_{ref} = 0)$$

Integrador con pérdida



$$I_m = I_C + I_R$$

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + \frac{V_m}{R_m}$$

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = -\frac{V_m}{R_m} + I_m$$

$$R_m C_m \frac{dV_m}{dt} = -\frac{V_m R_m}{R_m} + I_m R_m$$

$$\tau_m \frac{dV_m}{dt} = -V_m + I_m R_m$$

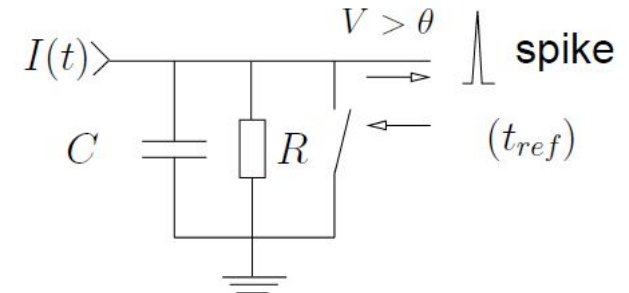
$$\tau_m \frac{dv(t)}{dt} = -(v(t) - E_L) + RI(t),$$

Integrador con pérdida

Leaky Integrate and Fire neurons

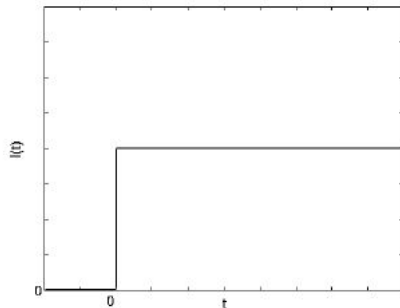
additional decrease of $V(t)$ through *leak resistance*

$$C \cdot \frac{dV}{dt} = I(t) - \frac{V(t)}{R}$$

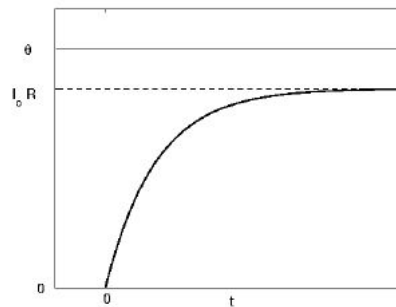


subthreshold regime:

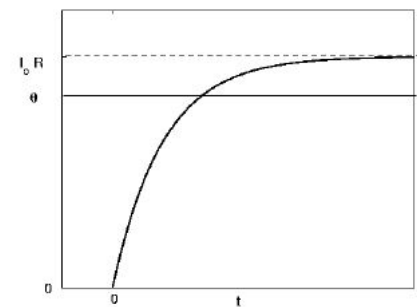
e.g. initial pot. $V(t=0) = V_o$
 step current $I(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t < 0 \\ I_o & \text{for } t \geq 0 \end{cases}$ } $V(t) = I_o R (1 - e^{-t/(RC)}) + V_o e^{-t/(RC)}$
 stationary value $V_\infty = I_o R$



input current



$I_o R < \theta$
 no spikes, more
 input required



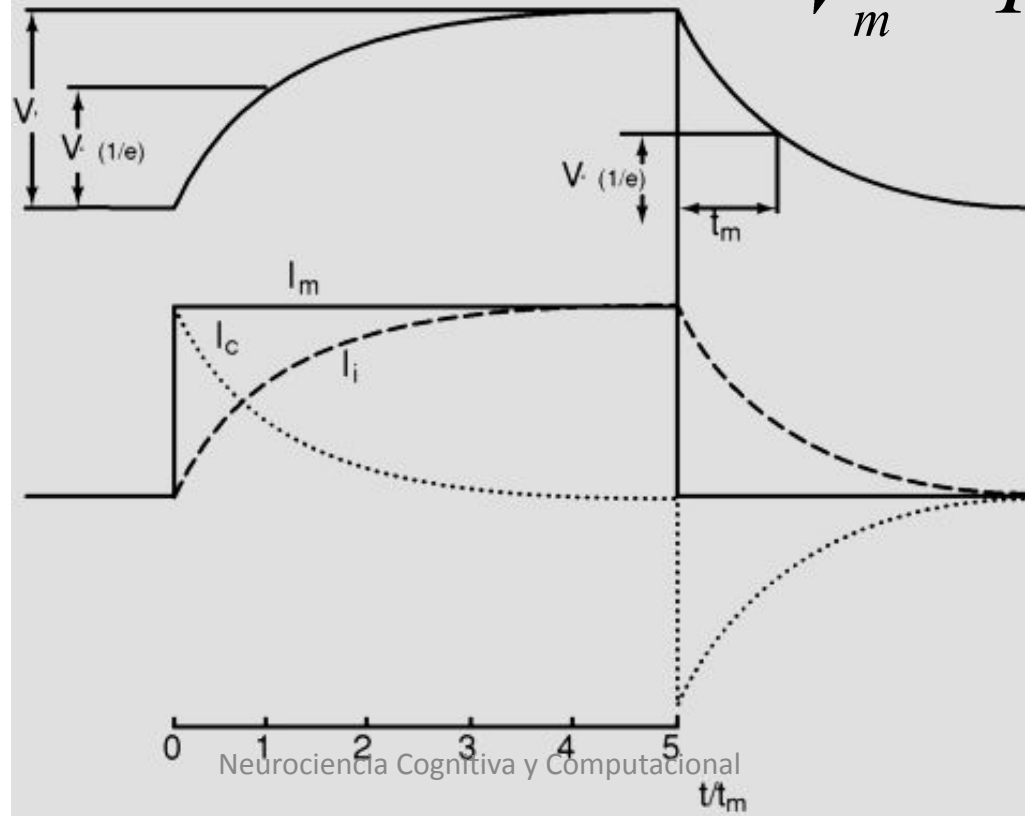
$I_o R > \theta$
 spikes possible
 w/o further input

Respuesta a un pulso cuadrado de corriente

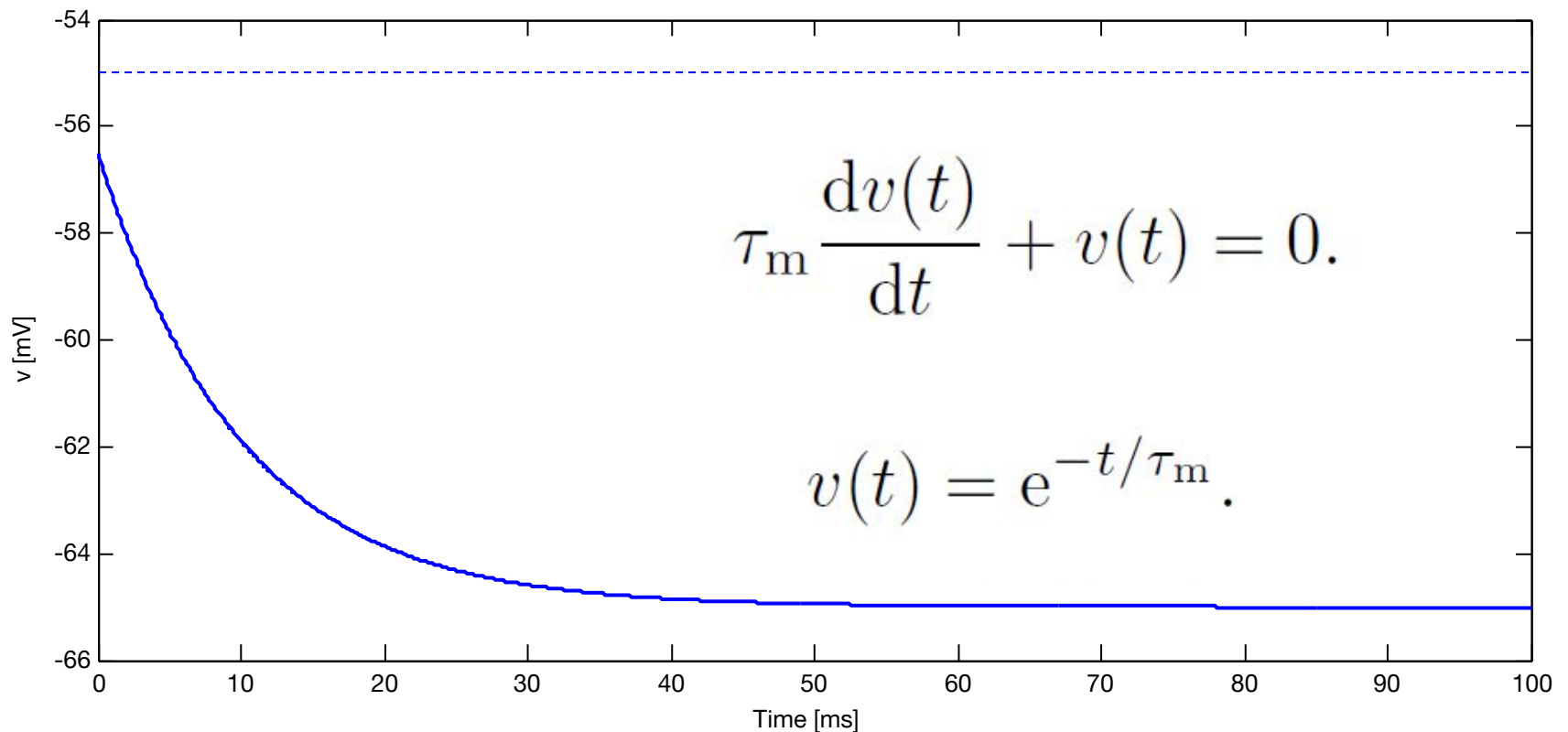
$$V_m = I_m R_m (1 - e^{-\frac{t}{\tau}})$$

$$\tau = R_m C_m$$

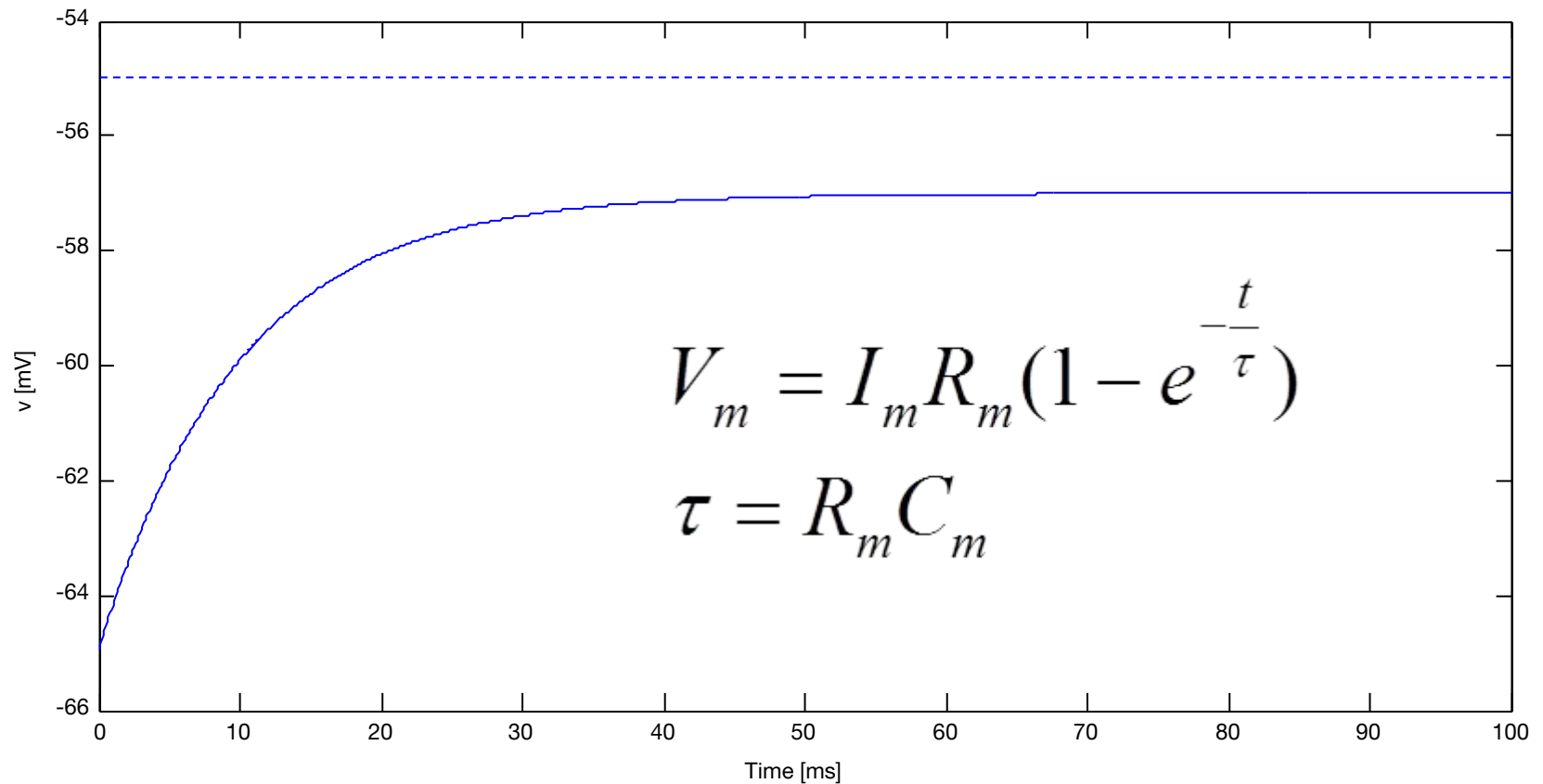
$$V_m = I_m R_m e^{-\frac{t}{\tau}}$$



Respuesta a un pulso de corriente muy breve

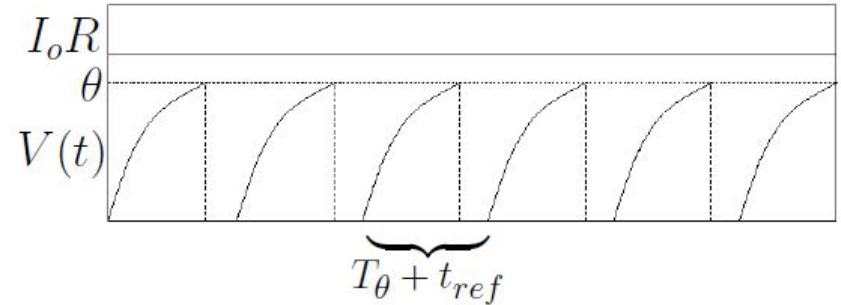
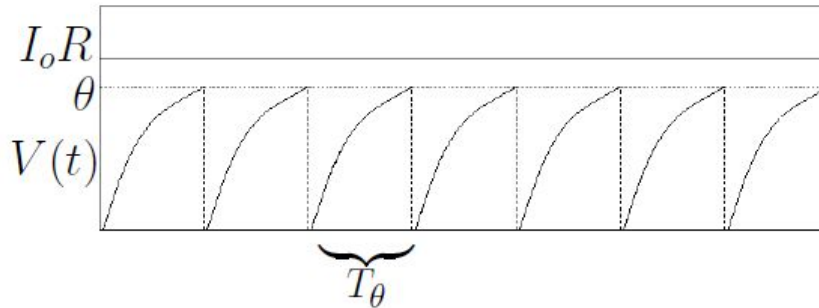


Respuesta a un pulso de corriente mantenido subumbral



Respuesta a un pulso de corriente mantenido supraumbral

Single IaF neuron with constant $I_o R > \theta$



Membrane potential $V(t)$ (schematic) of a single IaF neuron. V increases until the threshold is reached, a spike is generated (not shown), and the potential is reset to zero. Left: without refractory period, right: with non-zero t_{ref} .

$$\left. \begin{array}{l} I(t) = I_o \\ V(0) = 0 \end{array} \right\}$$

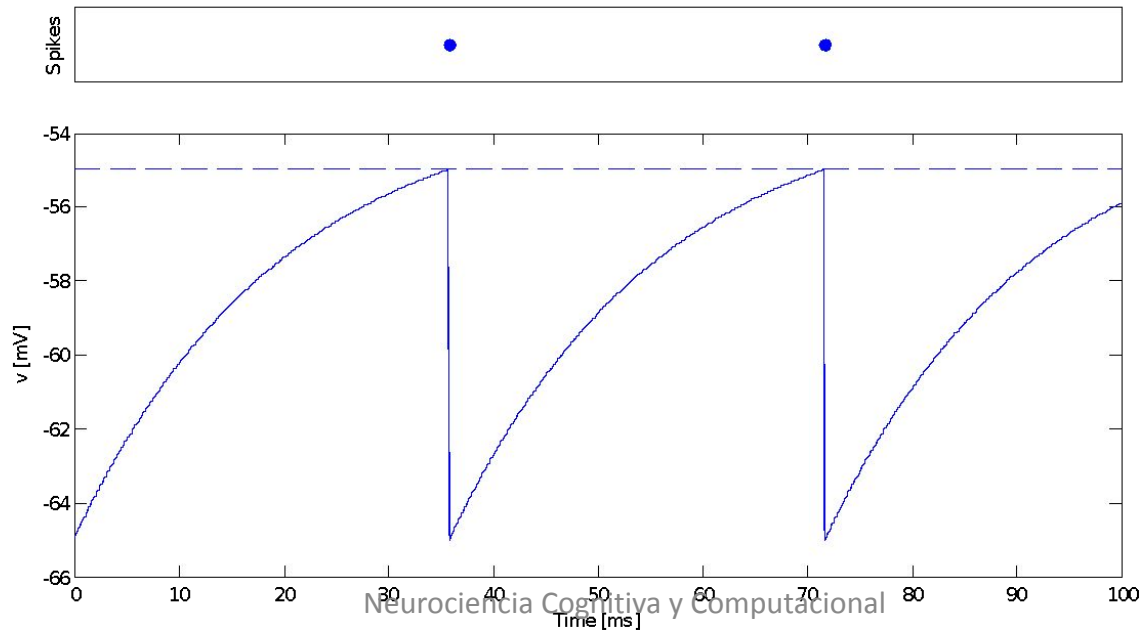
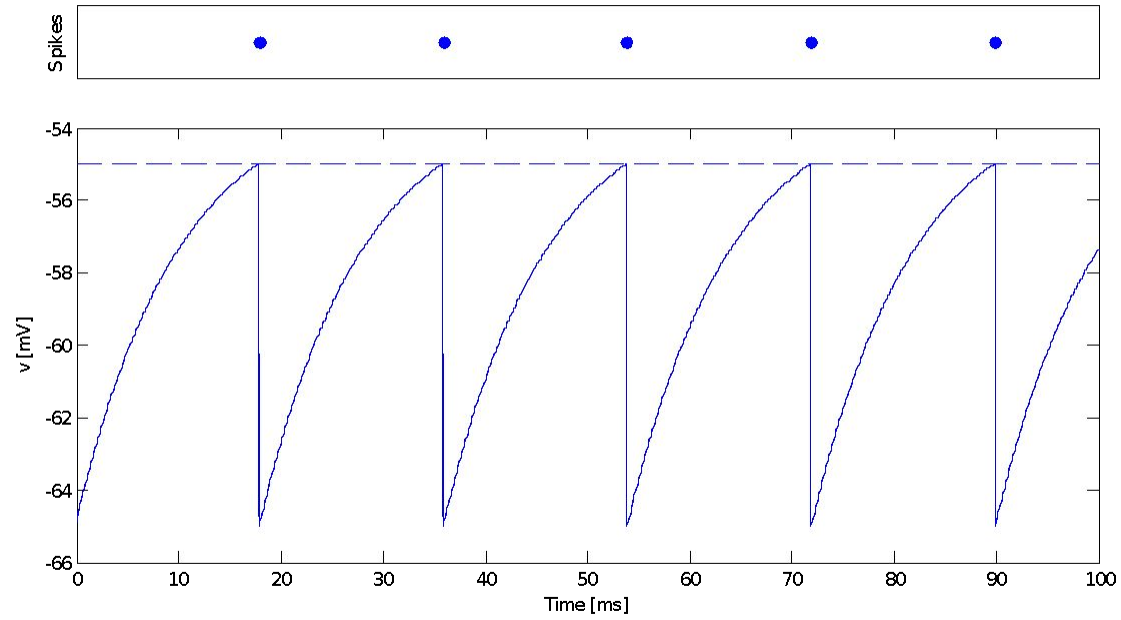
subthreshold increase:

$$V(t) = I_o R \left(1 - e^{-t/(RC)} \right)$$

time T_θ to reach $V(t) = \theta$:

$$T_\theta = -RC \ln \left[1 - \frac{\theta}{I_o R} \right]$$

Single neuron works as an *oscillator* with period $T_\theta + t_{ref}$



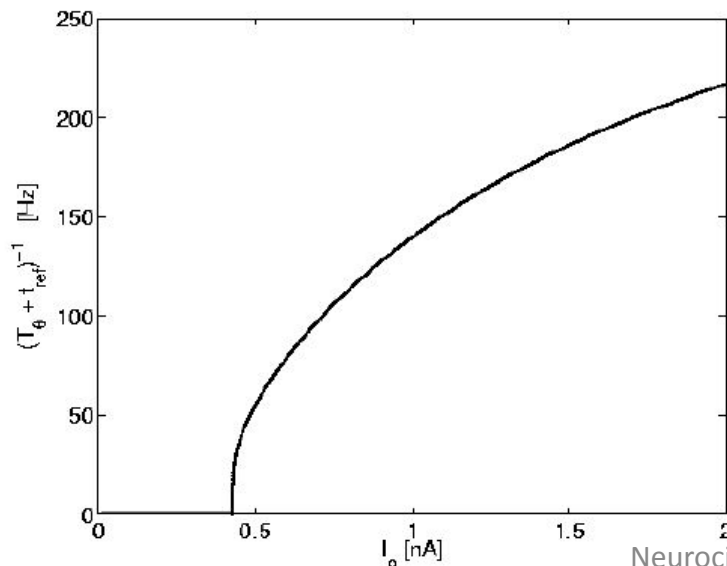
Respuesta en frecuencia

Numerical example according to Koch (1999):

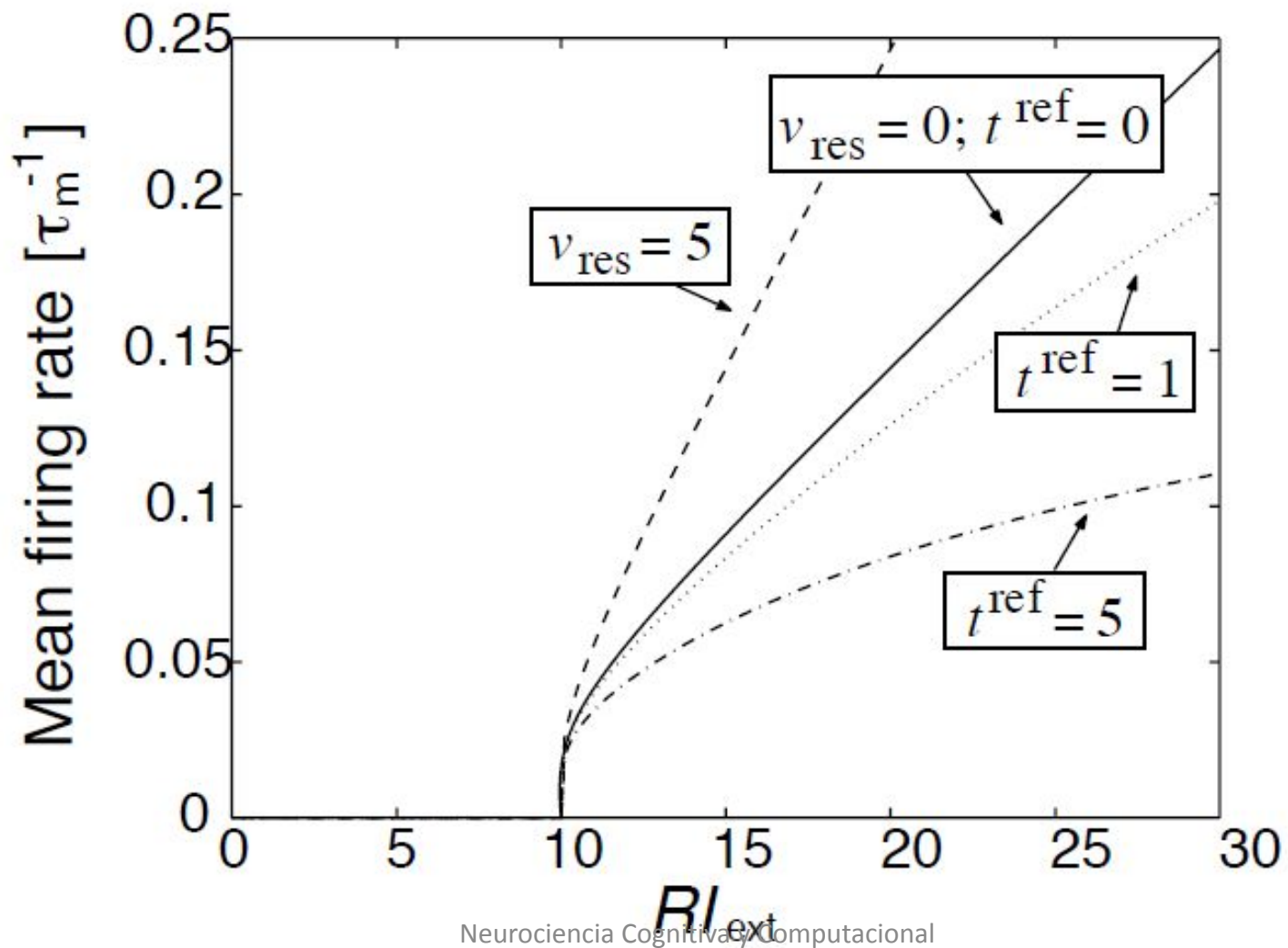
$$\theta = 16.4 \text{ mV}, \quad C = 0.207 \text{ nF}, \quad R = 38.3 \text{ M}\Omega \quad (RC = 7.93 \text{ ms}), \quad t_{ref} = 2.68 \text{ ms}$$

with example current $I_o = 0.5 \text{ nA}$: $I_o R = 19.15 \text{ mV} (> \theta)$, $T_\theta = 15.39 \text{ ms}$

period of oscillations $T_\theta + t_{ref} \approx 18 \text{ ms}$

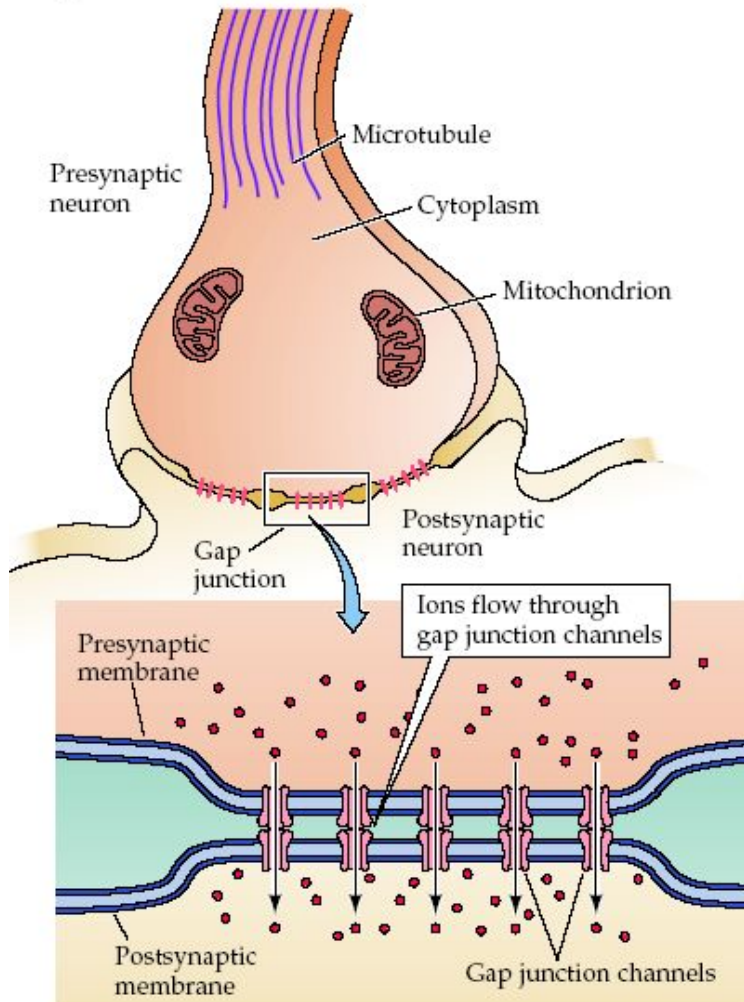


Frequency of spikes $1/(T_\theta + t_{ref})$ vs. the input current for the above set of IaF parameters. All activity seizes at $I_o = \theta/R$, below this value the current fails to trigger action potentials at all. The neuron *fires* more frequently as I_o increases but the frequency is limited by $1/t_{ref}$.

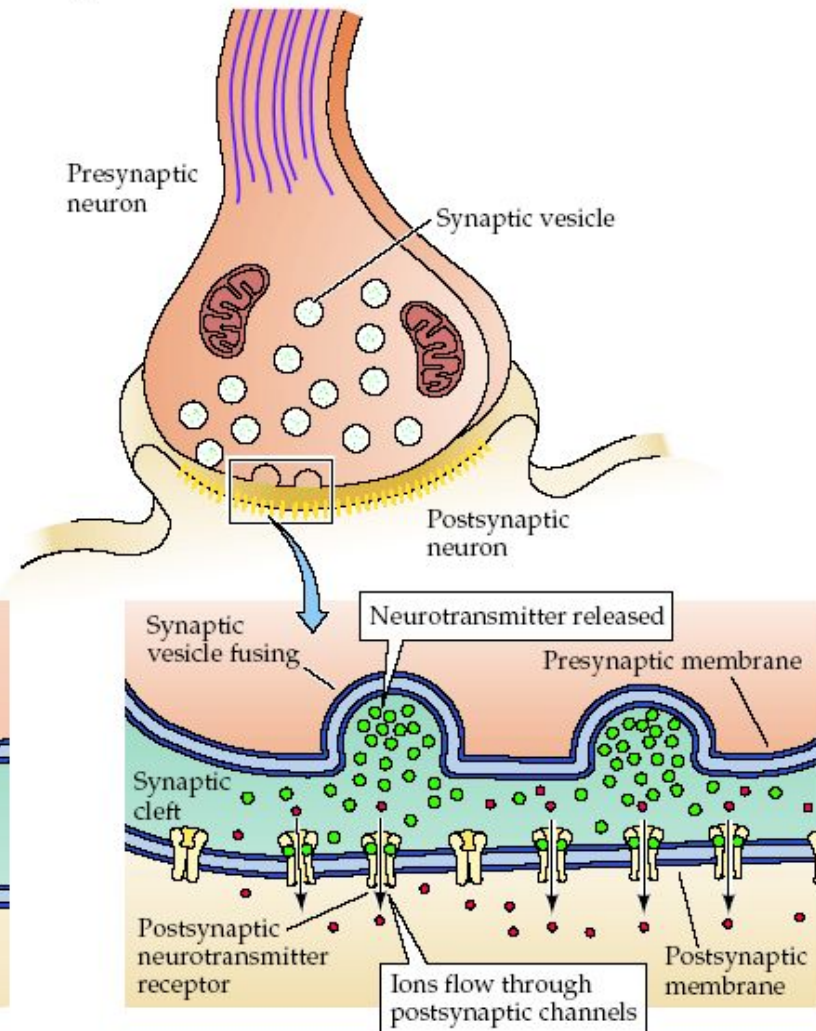


Las conexiones: Sinapsis

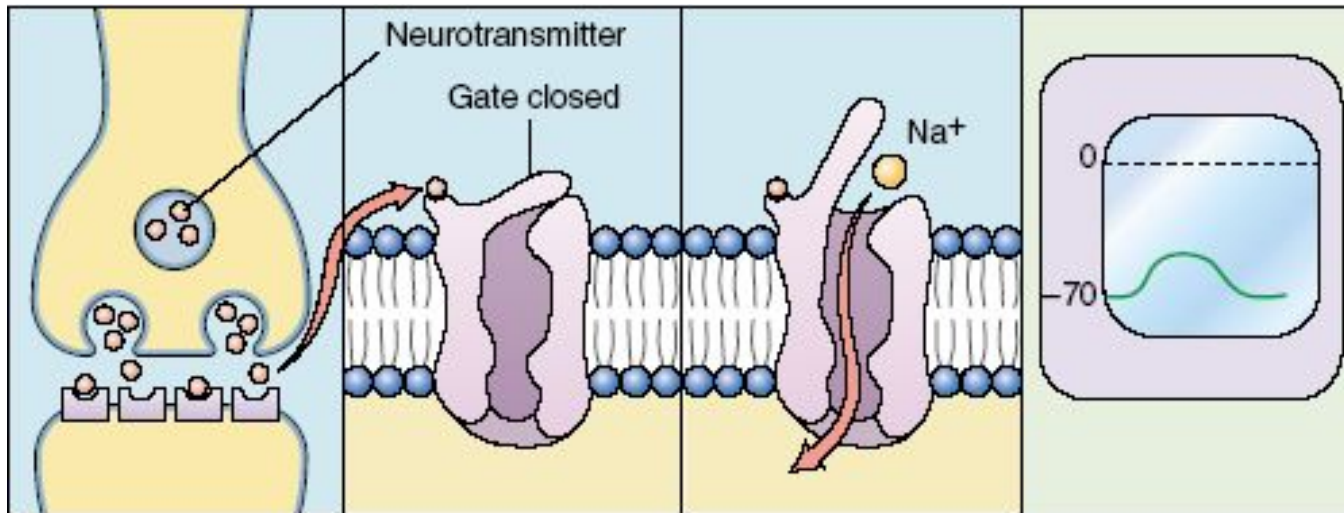
(A) ELECTRONIC SYNAPSE



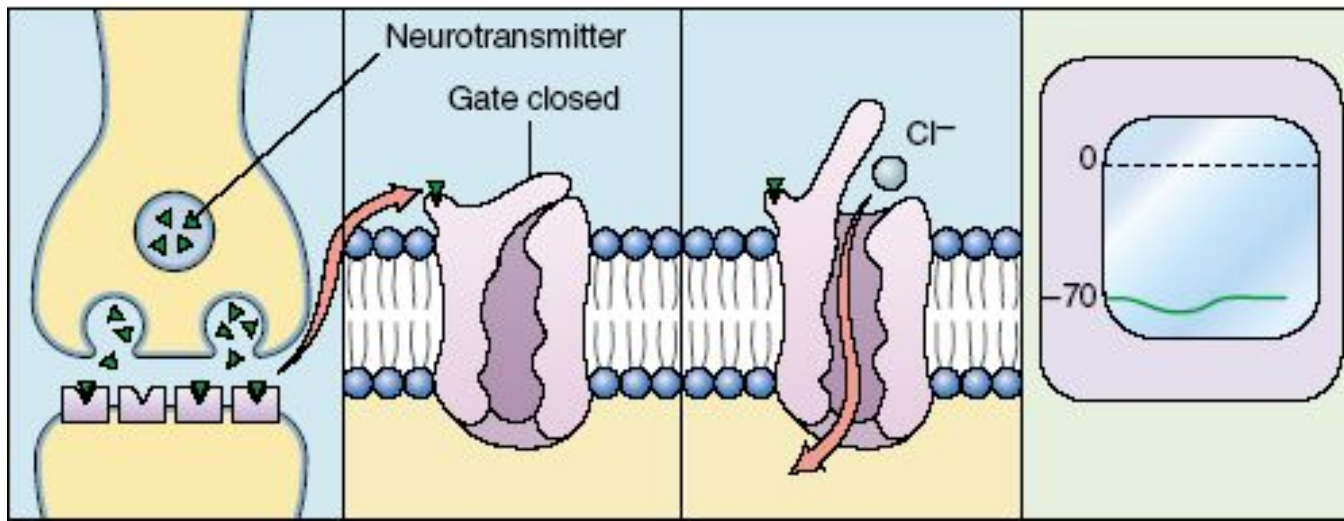
(B) CHEMICAL SYNAPSE



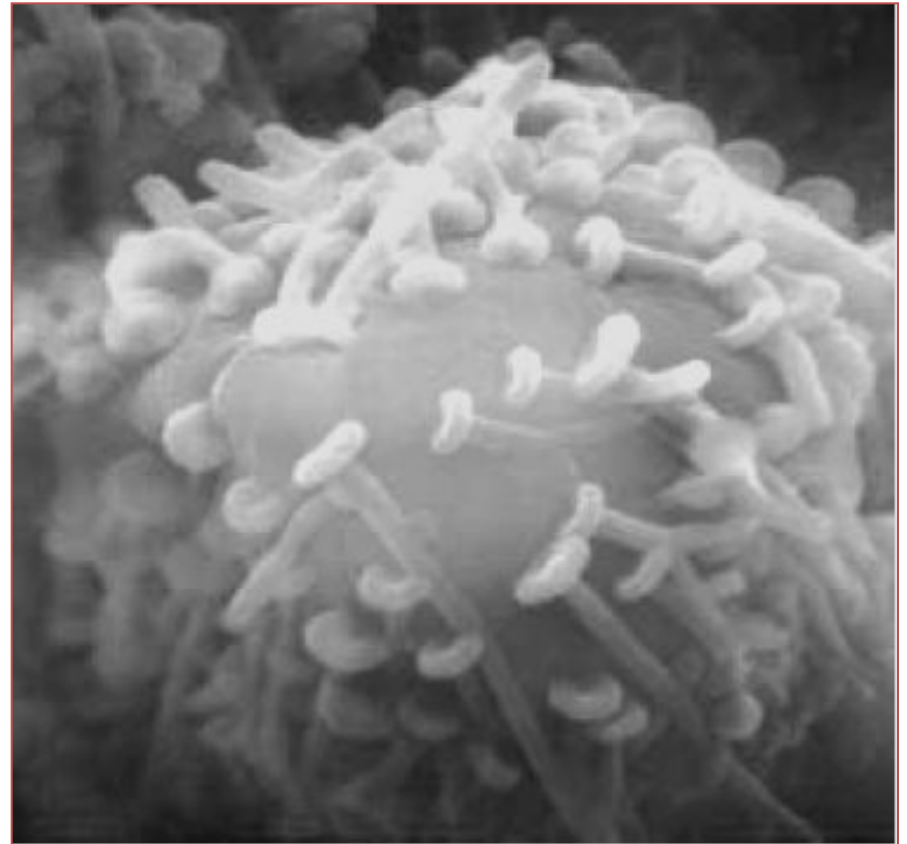
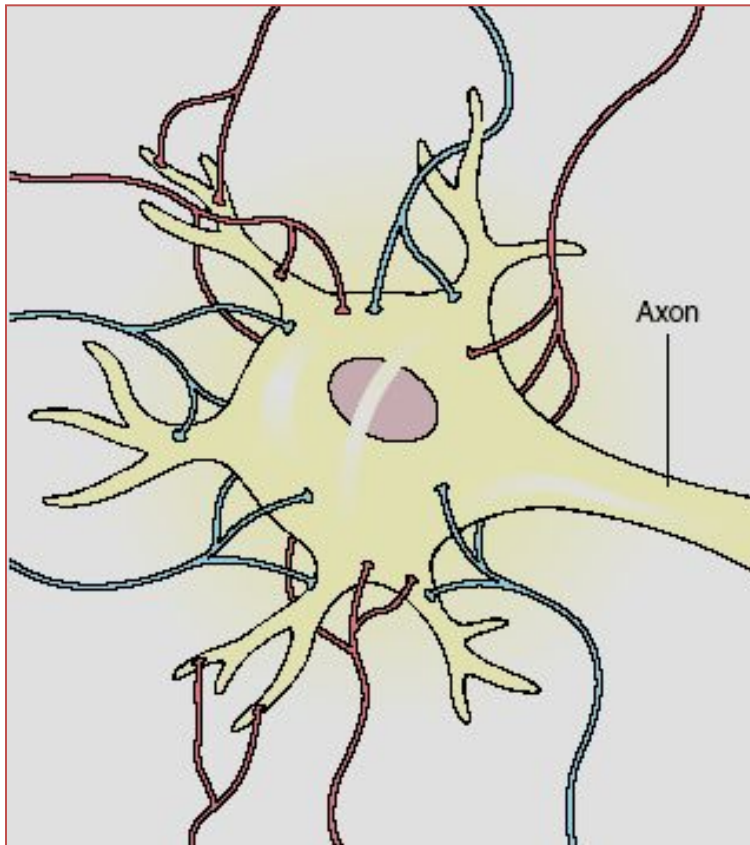
Sinapsis excitadoras e inibidoras



(a)



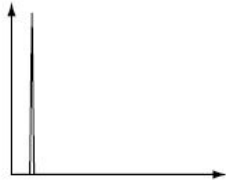
¿Cómo “leen” las neuronas la información que les llega?: Integración sináptica



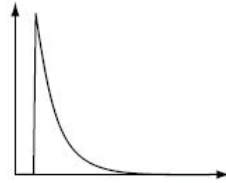
Modelos de sinapsis

Effective potential after
a single presynaptic spike

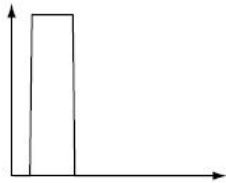
Spike-response function



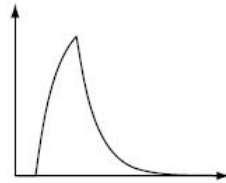
$$\alpha(t) = \delta(t - t^f)$$



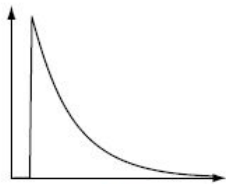
$$\epsilon(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t \leq t^f \\ e^{\frac{-(t-t^f)}{\tau_m}} & \text{for } t > t^f \end{cases}$$



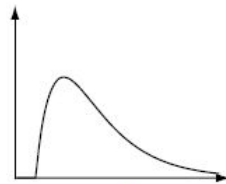
$$\alpha(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t \leq t^f \\ \frac{1}{\tau_m} & \text{for } t^f < t \leq t^d \\ 0 & \text{for } t > t^d \end{cases}$$



$$\epsilon(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t \leq t^f \\ 1 - e^{\frac{-(t-t^f)}{\tau_m}} & \text{for } t^f < t \leq t^d \\ (1 - e^{\frac{-t^d}{\tau_m}}) e^{\frac{-(t-t^f-t^d)}{\tau_m}} & \text{for } t > t^d \end{cases}$$



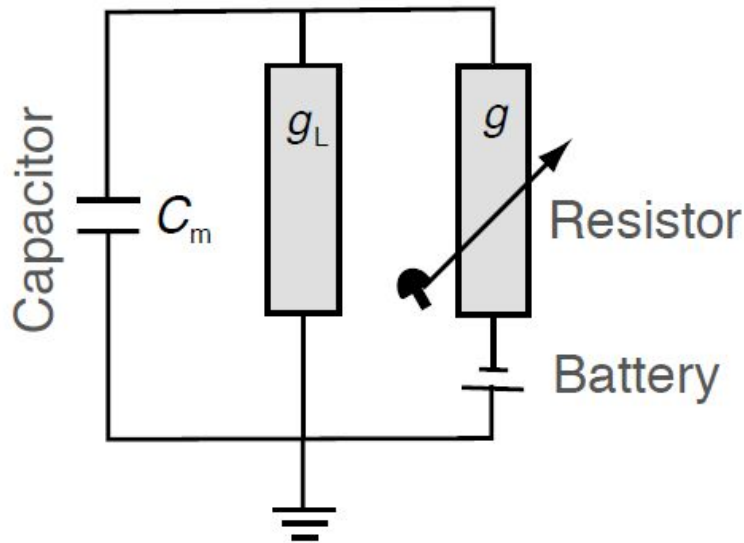
$$\alpha(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t \leq t^f \\ \frac{1}{\tau_s} e^{\frac{-(t-t^f)}{\tau_s}} & \text{for } t > t^f \end{cases}$$



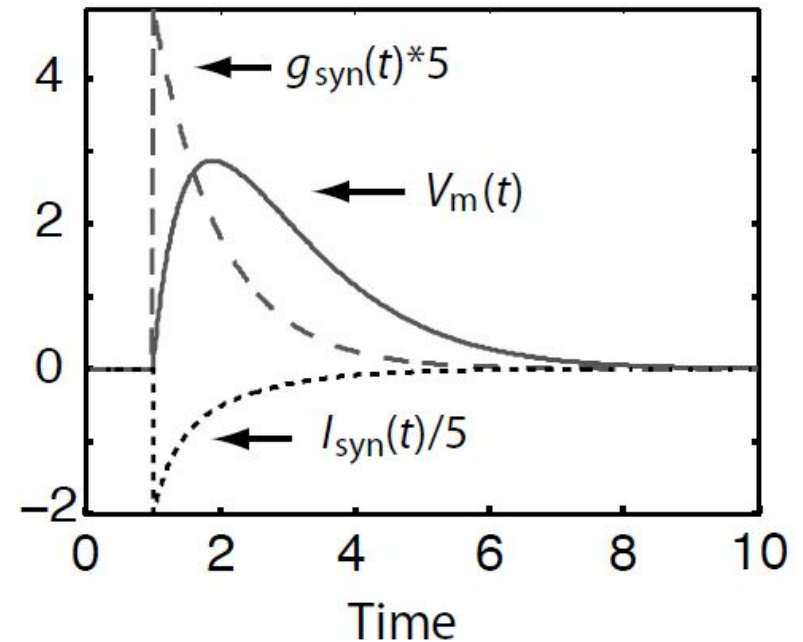
$$\epsilon(t) = \begin{cases} 0 & \text{for } t \leq t^f \\ \frac{e^{\frac{-(t-t^f)}{\tau_m}} - e^{\frac{-(t-t^f)}{\tau_s}}}{1 - (\tau_s/\tau_m)} & \text{for } t > t^f \end{cases}$$

Sinapsis Alfa

A. Electric circuit of basic synapse



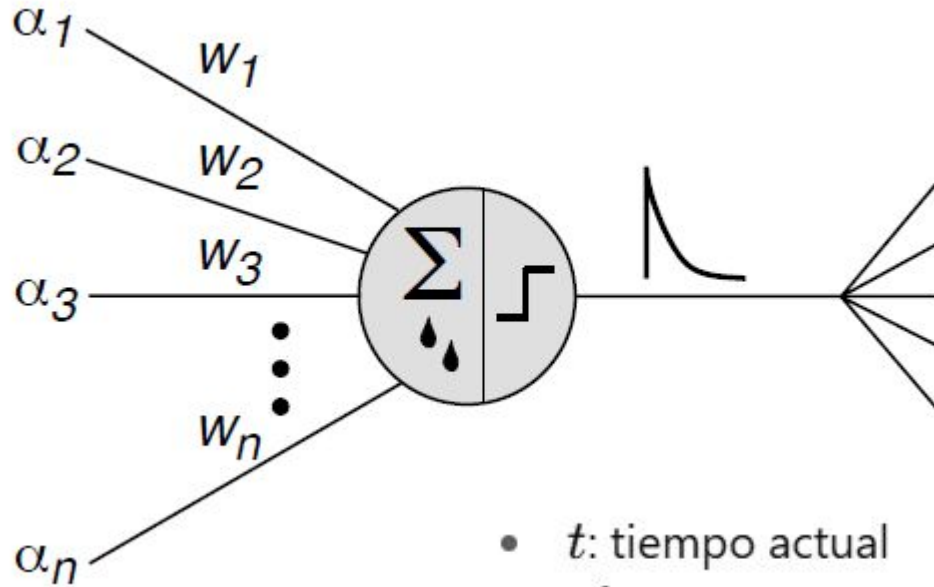
B. Time course of variables



$$I(t) = g_L V(t) - g_{syn}(t)(V_m(t) - E_{syn})$$

$$\tau_{syn} \frac{dg_{syn}(t)}{dt} = -g_{syn}(t) + \delta(t - t_{pre} - t_{delay})$$

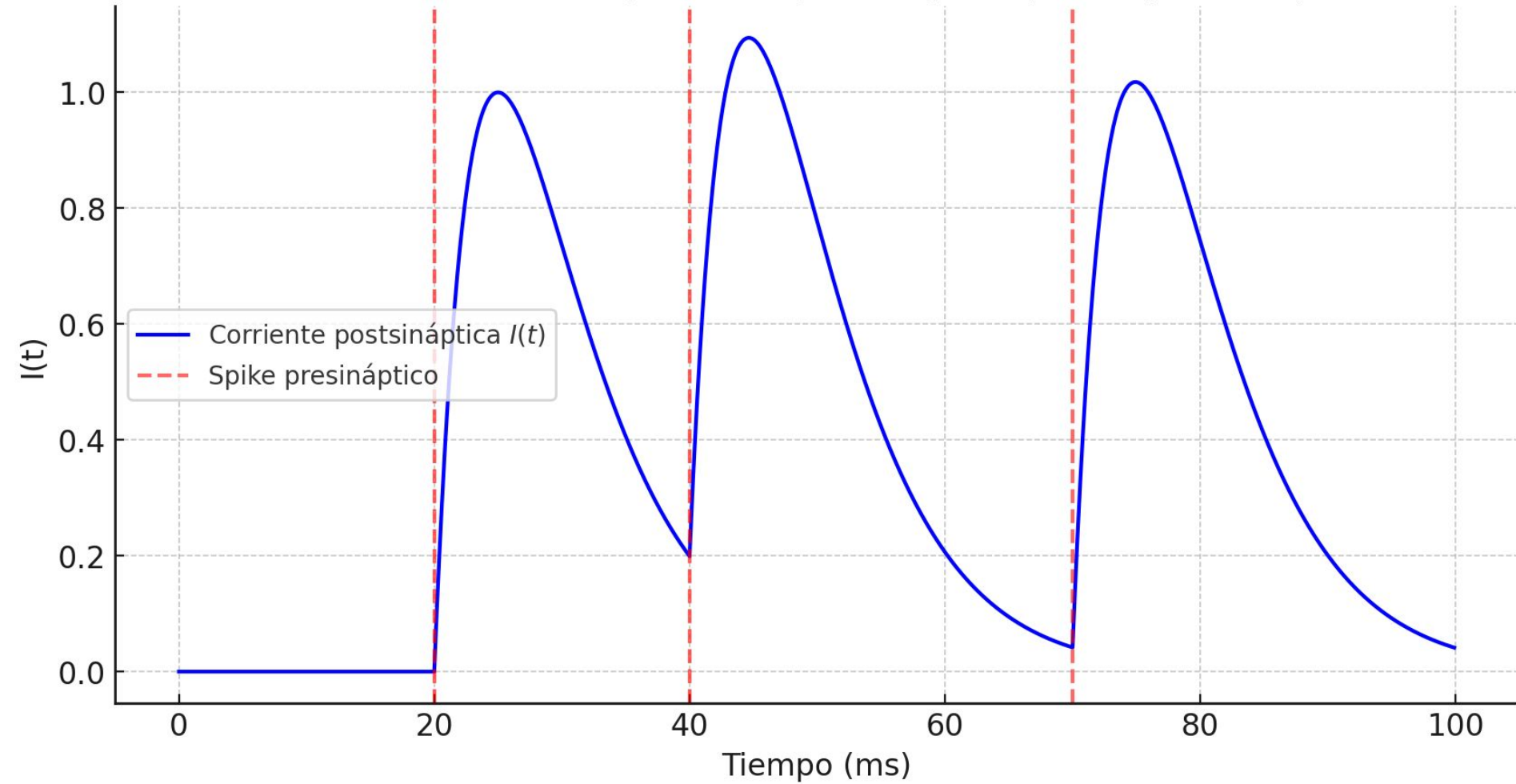
Integración sináptica



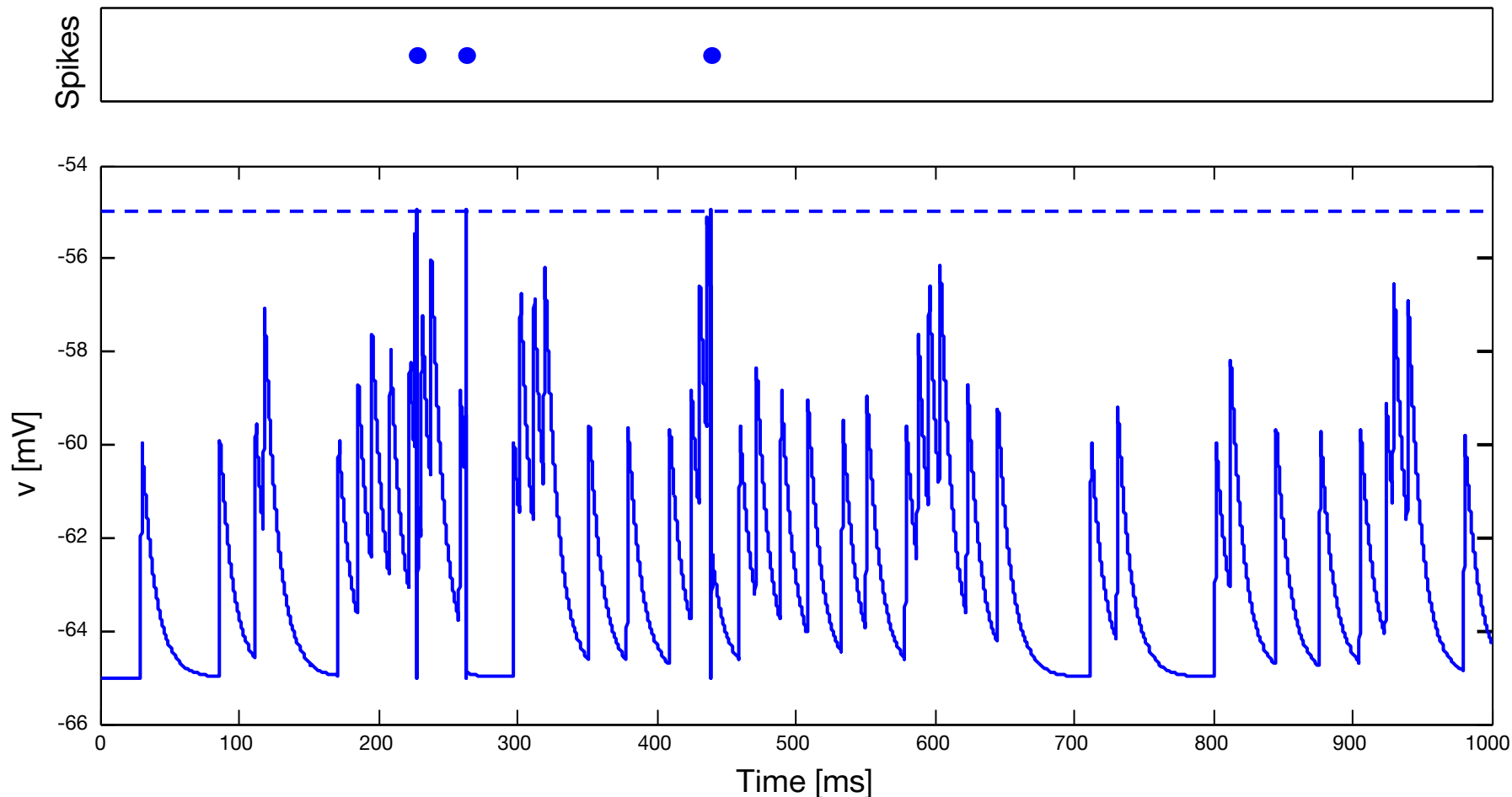
$$I(t) = \sum_j \sum_{t_j^f} w_j \alpha(t - t_j^f).$$

- t : tiempo actual
 - t_j^f : tiempos de disparo de la neurona presináptica j
 - w_j : peso sináptico (fuerza de la conexión)
 - $\alpha(\cdot)$: respuesta sináptica (kernel)
-
- Si $t < t_j^f$: el spike aún no ocurrió \rightarrow no hay contribución.
 - Si $t \geq t_j^f$: la corriente postsináptica comienza a crecer y luego decae con α .
 - La **doble suma** acumula las corrientes de **todas las sinapsis** y de **todos los spikes pasados**.

Suma de corrientes postsinápticas por spikes presinápticos

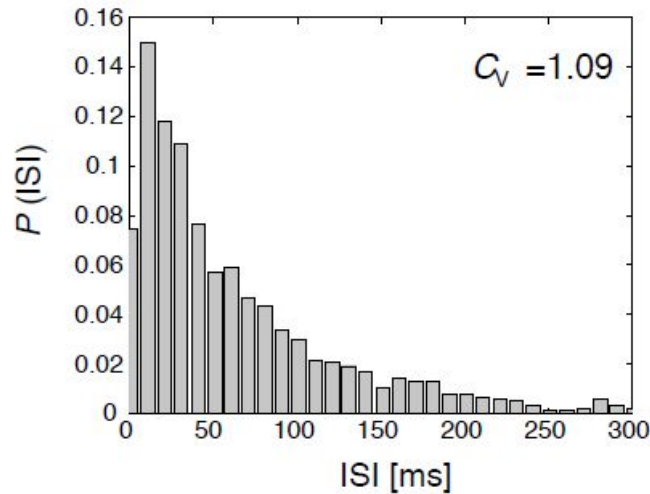


Respuesta a una secuencia de entradas sinápticas modeladas como breves pulsos de corriente



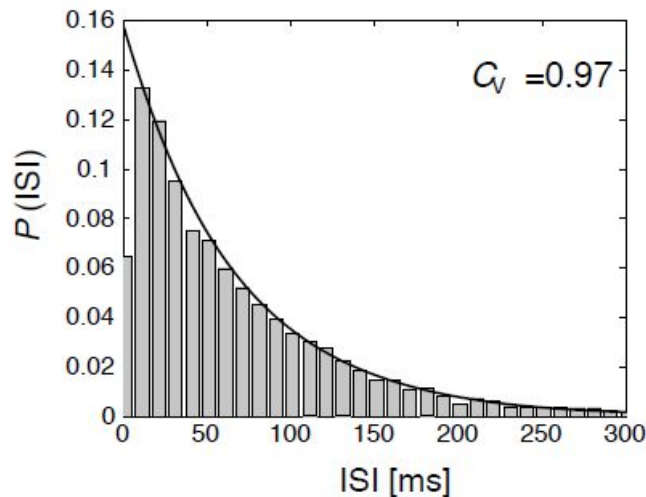
En células corticales el intervalo inter-espigas se aproxima a una distribución de Poisson

A. ISI-histogram from cell data

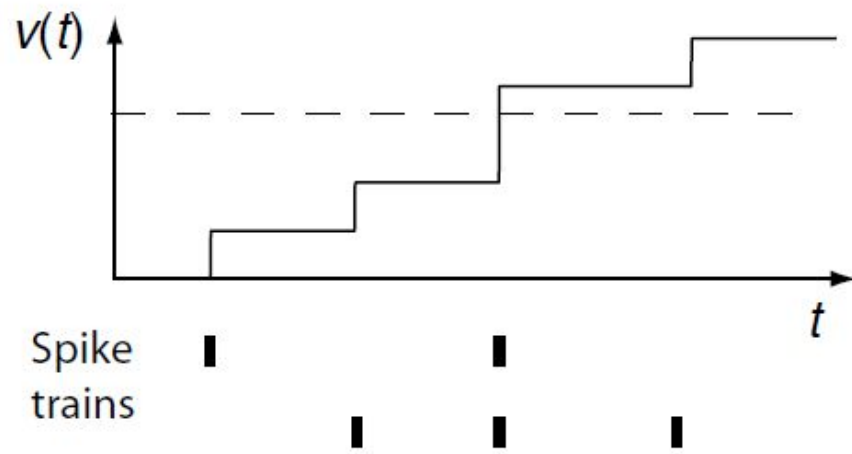


$$CV = \frac{\sigma}{\mu}$$

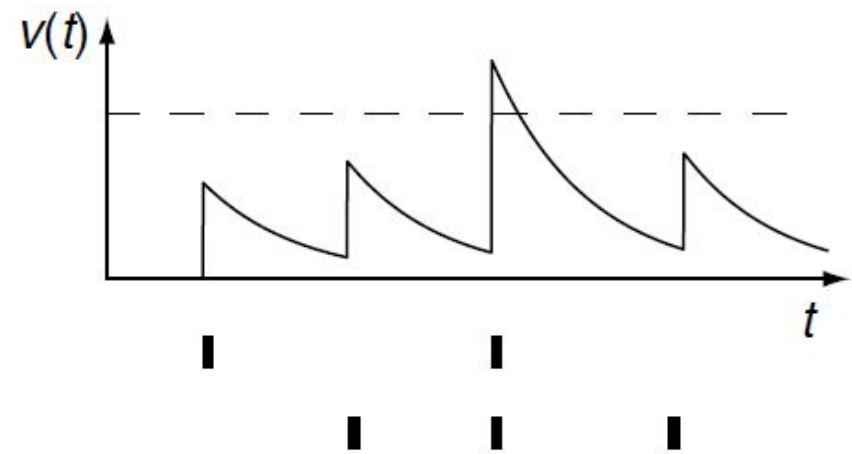
B. ISI-histogram from Poisson spike train



A. Perfect integrator

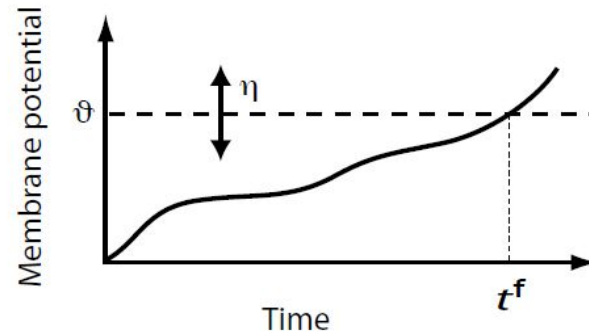


B. Coincidence detector

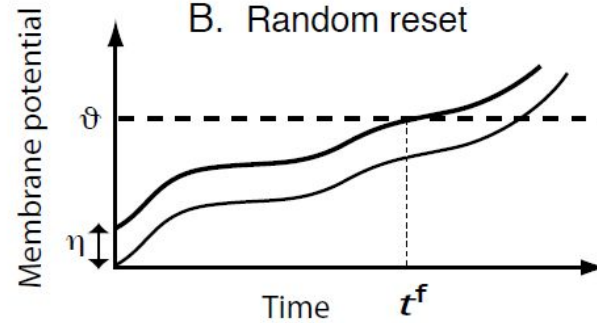


Ruido

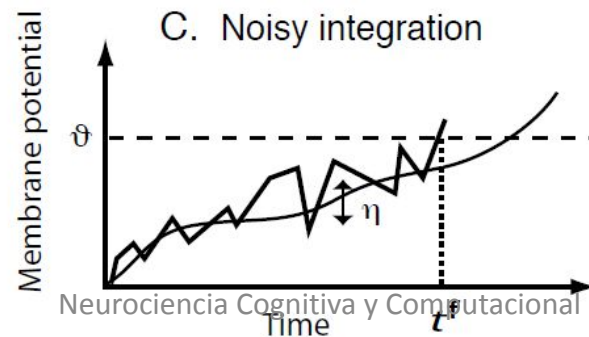
A. Stochastic threshold



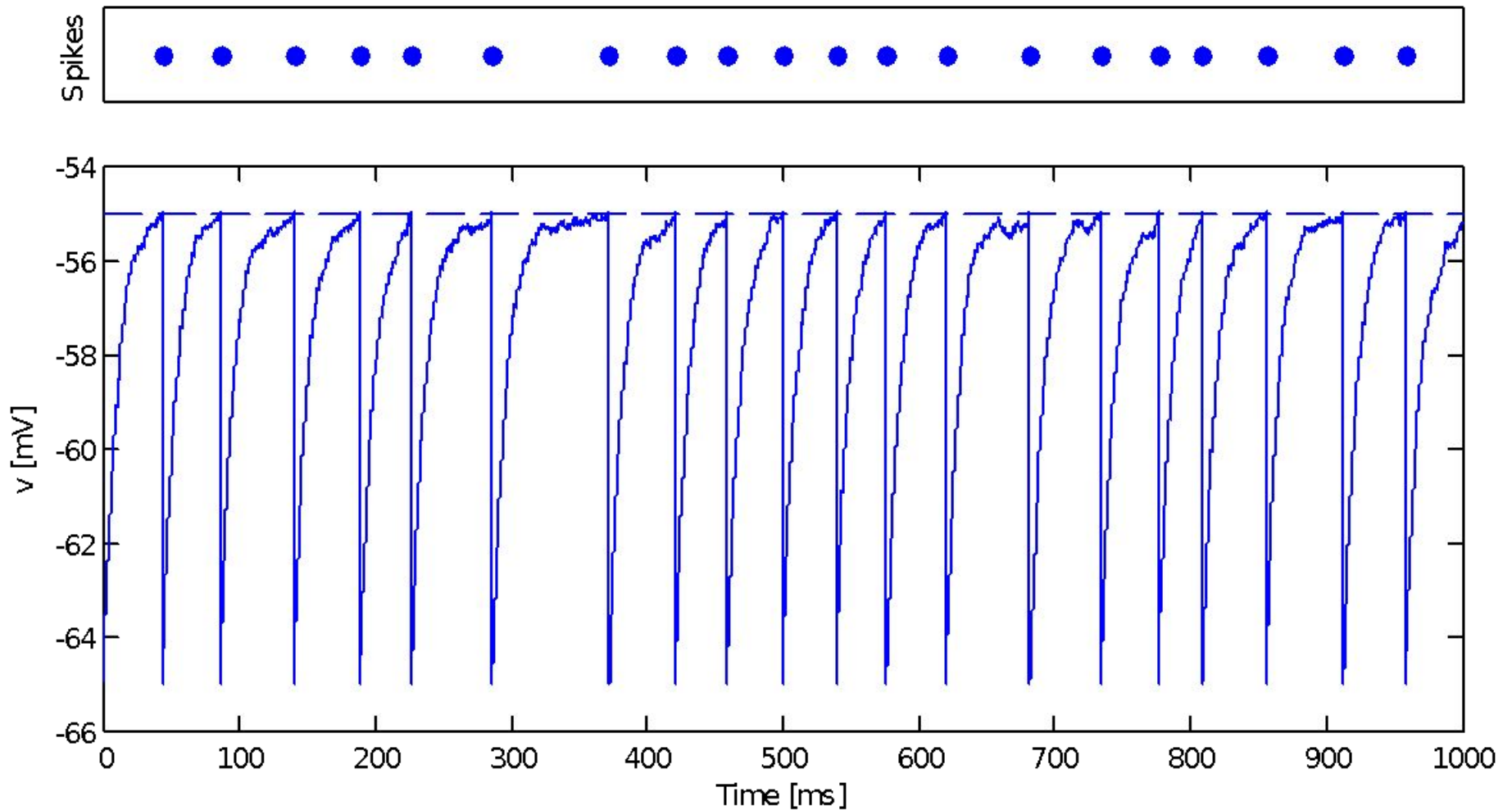
B. Random reset



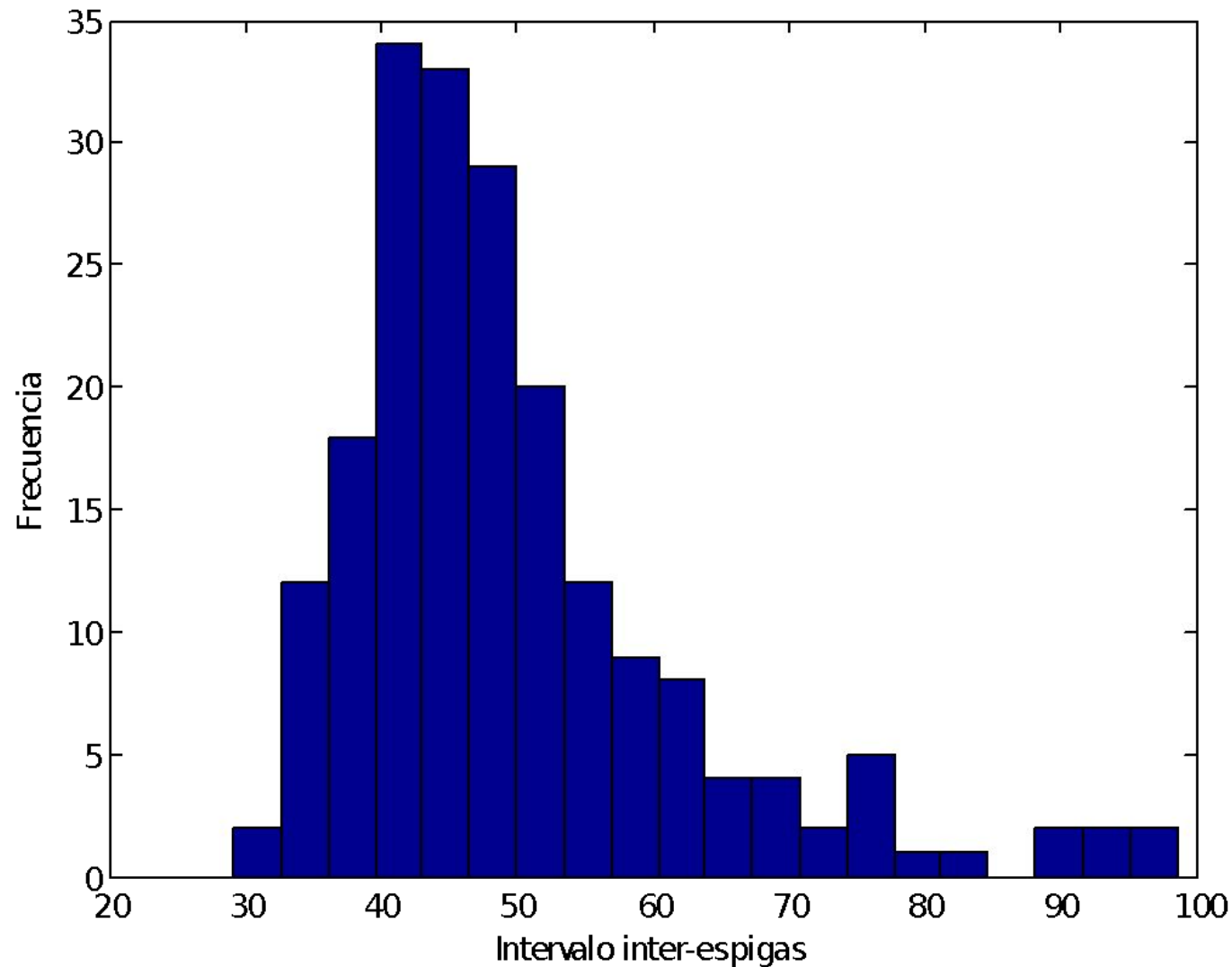
C. Noisy integration



Ruido

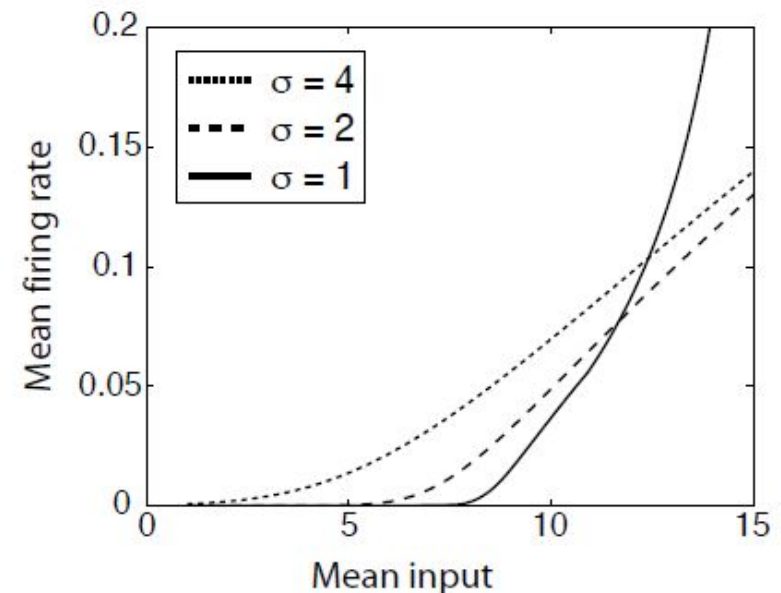


Distribución de intervalos inter-espigas



- La media del tiempo de disparo, de una neurona IF depende de la forma precisa del tren de espigas de la entrada, no sólo de la tasa de disparos media de las entradas,

$$\bar{r} = \bar{r}(\mu, \sigma, \dots).$$



Resonadores vs Integradores



PERGAMON

Neural Networks 14 (2001) 883–894

Neural
Networks

www.elsevier.com/locate/neunet

2001 Special issue

Resonate-and-fire neurons

Eugene M. Izhikevich

The Neurosciences Institute, 10640 John Jay Hopkins Drive, San Diego, CA 92121, USA

Received 14 September 2000; accepted 20 April 2001

Abstract

We suggest a simple spiking model—resonate-and-fire neuron, which is similar to the integrate-and-fire neuron except that the state variable is complex. The model provides geometric illustrations to many interesting phenomena occurring in biological neurons having subthreshold damped oscillations of membrane potential. For example, such neurons prefer a certain resonant frequency of the input that is nearly equal to their eigenfrequency, they can be excited or inhibited by a doublet (two pulses) depending on its interspike interval, and they

El modelo de neurona de Izhikevich

$$v' = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I$$

$$u' = a(bv - u)$$

if $v = 30$ mV,
then $v \leftarrow c, u \leftarrow u + d$

