Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes
Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento

# Modelo computacional sobre a dinâmica temporal da neurogênese no giro denteado e seu impacto nas funções de memória do CA3

Marlon Valmórbida Cendron

João Pessoa - PB
2025

Marlon Valmórbida Cendron

# Modelo computacional sobre a dinâmica temporal da neurogênese no giro denteado e seu impacto nas funções de memória do CA3

Projeto a ser apresentado no Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação de Flávio Freitas Barbosa e coorientação de Wilfredo Blanco Figuerola, no mês de Agosto de 2025.

Orientador: Flávio Freitas Barbosa
Coorientador: Wilfredo Blanco Figuerola

João Pessoa - PB
2025

Marlon Valmórbida Cendron

# Modelo computacional sobre a dinâmica temporal da neurogênese no giro denteado e seu impacto nas funções de memória do CA3

Projeto a ser apresentado no Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação de Flávio Freitas Barbosa e coorientação de Wilfredo Blanco Figuerola, no mês de Agosto de 2025.

João Pessoa - PB, 20 de Agosto de 2025:

**Flávio Freitas Barbosa**
Orientador

**Wilfredo Blanco Figuerola**
Coorientador

João Pessoa - PB
2025

# Resumo

Resumo

**Palavras-chave**: Palavra1. Palavra2. Palavra3. Palavra4. Palavra5.

# Abstract

Abstract

**Keywords**: Word1. Word2. Word3. Word4. Word5.

# Lista de tabelas

# Lista de ilustrações

# Sumário

# 1 Introdução

# 2 Justificativa

Justificativa

# 3 Objetivos

## 3.1 Objetivo geral

Desenvolver um modelo de condutância do circuito GD-CA3 do hipocampo para analisar os impactos da neurogênese adulta na capacidade de armazenamento de memória e separação de padrões.

## 3.2 Objetivos específicos

- 
- 
- 

# 4 Hipóteses

Hipóteses

# 5 Materiais e Métodos

## 5.1 Modelo da rede neural DG-CA3

Baseado nos modelos de (KIM; LIM, 2024a; YANG; SUN; WANG, 2025; CHAVLIS; PETRANTONAKIS; POIRAZI, 2017) e nos dados fisiológicos de (WHEELER et al., 2023)

(MYERS; SCHARFMAN, 2009; MYERS; SCHARFMAN, 2011)

Brian2 (STIMBERG; BRETTE; GOODMAN, 2019)

Runge-Kutta de 4ª ordem com passo de tempo fixo de 0,1ms (BUTCHER, 1996).

## 5.2 Modelo de neurônio

Os neurônios foram modelados de acordo com o modelo de neurônio de Izhikevich de 9 parâmetros (IZHIKEVICH, 2006, cap. 8) e um único compartimento, sem considerar dendritos ou axônios. Esse modelo foi escolhido por ser capaz de capturar o comportamento dinâmico de neurônios em uma ampla variedade de condições com plausibilidade biológica, como o modelo de Hodgkin-Huxley (HODGKIN; HUXLEY, 1952), ao mesmo tempo em que apresenta um modelo matemático mais simples e computacionalmente mais eficiente. O modelo de neurônio de Izhikevich é descrito pelas seguintes equações:

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = k(V_m - V_r)(V_m - V_t) - u + I \tag{5.1}$$

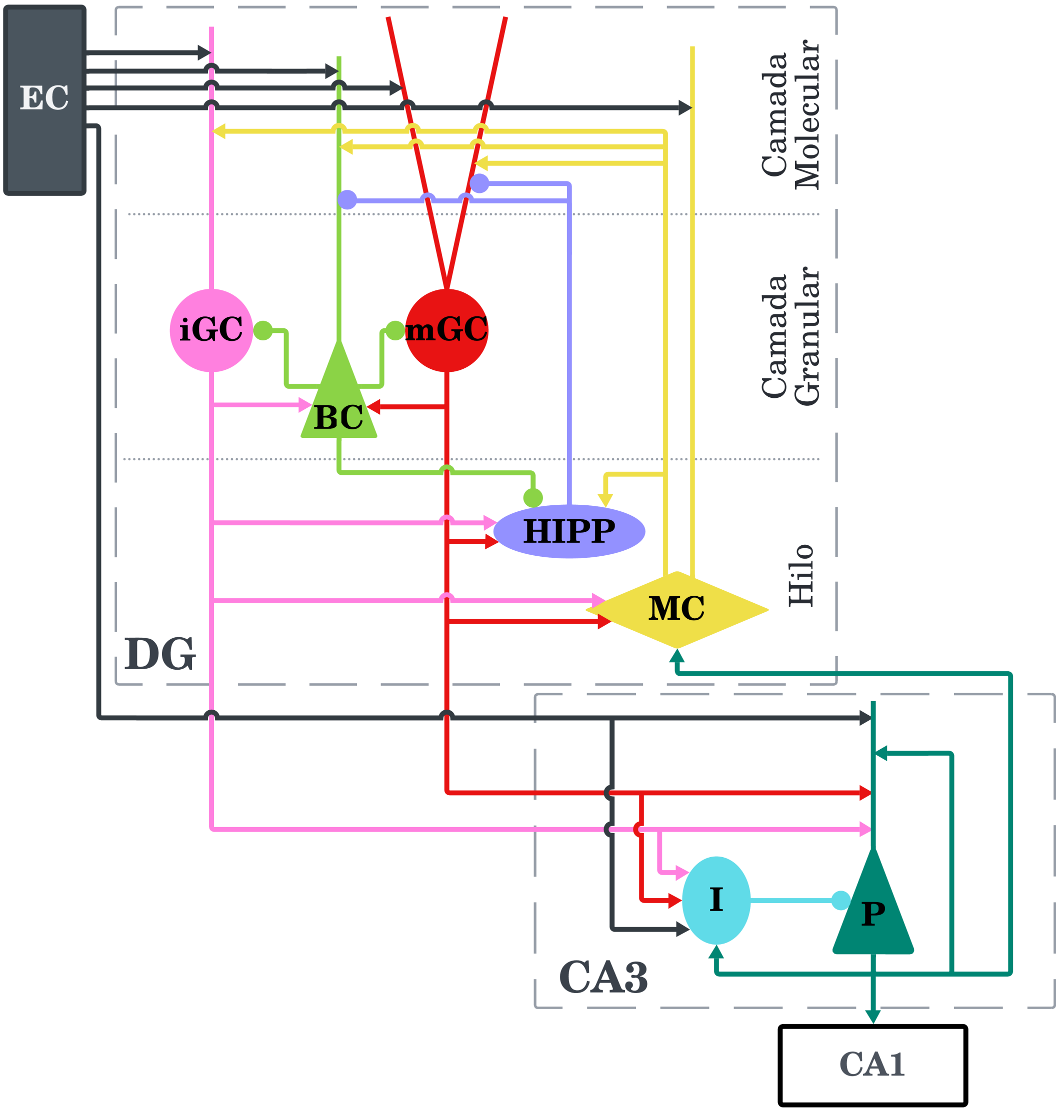
$$\frac{du}{dt} = a[b(V_m - V_r) - u] \tag{5.2}$$

Onde $V_m$ é o potencial de membrana, $u$ é a variável de recuperação, $C_m$ é a capacitância da membrana, $V_r$ é o potencial de repouso, $V_t$ é o potencial de limiar, $I$ é a corrente total que flui para o neurônio e $k$, $a$ e $b$ são constantes que definem as características dinâmicas do neurônio. Além das equações diferenciais acima, que definem a evolução temporal do potencial de membrana e da variável de recuperação, o modelo de neurônio de Izhikevich também inclui uma regra para a geração de potenciais de ação, definida pela equação 5.3.

$$\text{se } V_m \geq V_{\text{peak}}, \quad \begin{cases} V_m \leftarrow V_{min} \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \tag{5.3}$$

Quando o potencial de membrana atinge o valor de pico $V_{\text{peak}}$, um potencial de ação é gerado e o potencial de membrana é redefinido para o potencial pós-disparo $V_{min}$ e a variável de recuperação $u$ é incrementada em $d$, dificultando a geração de um próximo potencial de ação.

Figura 1 – Arquitetura da rede




| **Célula** | *k* (nS/mV) | *a* ($ms^{-1}$) | *b* (nS) | *d* (pA) | $C_m$ (pF) | $V_r$ (mV) | $V_t$ (mV) | $V_{min}$ (mV) | $V_{peak}$ (mV) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Granular madura | 0.45 | 0.003 | 24.48 | 50 | 38 | -77.4 | -44.9 | -66.47 | 15.49 |
| Granular imatura | 0.139 | 0.002 | -1.877 | 12.149 | 24.6 | -63.66 | -38.41 | -48.2 | 83.5 |
| Musgosa | 1.5 | 0.004 | -20.84 | 117 | 258 | -63.67 | -37.11 | -47.98 | 28.29 |
| HIPP | 0.01 | 0.004 | -2 | 40.52 | 58.7 | -70 | -50 | -75 | 90 |
| Em cesto | 0.81 | 0.097 | 1.89 | 553 | 208 | -61.02 | -37.84 | -36.23 | 14.08 |
| Piramidal do CA3 | 0.79 | 0.008 | -42.55 | 588 | 366 | -63.2 | -33.6 | -38.87 | 35.86 |
| Inibitória do CA3 | 0.81 | 0.097 | 1.89 | 553 | 208 | -61.02 | -37.84 | -36.23 | 14.08 |

Tabela 1 – Parâmetros do modelo Izhikevich por tipo de neurônio.

## 5.3 Modelo de sinapse

O modelo de sinapse, assim como o de neurônio, foi definido a partir do Hippocampome.org (WHEELER et al., 2023), seguindo a formulação de Senn, Markram e Tsodyks (2001), Mongillo, Barak e Tsodyks (2008). Esse modelo modela a plasticidade de curto prazo, seja ela depressão de curto prazo, causada pela depleção de neurotransmissores, ou potenciação de curto prazo, causada pelo acúmulo de cálcio, ambas na escala dos décimos de segundos. Cada sinapse possui 5 parâmetros (descritos na Tabela 2): a condutância máxima da sinapse no caso de nenhuma depleção de recursos sinápticos $g$, a proporção de recursos utilizados a cada disparo $U_{se}$, a constante de tempo de decaimento da corrente sináptica $\tau_d$, a constante de tempo de facilitação $\tau_f$, e a constante de tempo de recuperação dos recursos $\tau_r$ (MORADI et al., 2022).

O modelo é descrito por três variáveis de estado: a utilização dos recursos sinápticos ($U$), a recuperação desses recursos ($R$), inicialmente igual a 1, e a porcentagem de recursos em estado ativo ($A$). A evolução temporal dessas variáveis é governada pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\frac{dU}{dt} = \frac{-U}{\tau_f} + U_{se}(1 - U_-)\delta(\Delta t_i) \tag{5.4}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{1 - R - A}{\tau_r} - U_+ R_- \delta(\Delta t_i) \tag{5.5}$$

$$\frac{dA}{dt} = \frac{-A}{\tau_d} + U_+ R_- \delta(\Delta t_i) \tag{5.6}$$

nde $\delta$ é a função delta de Dirac, que resulta em 1 apenas quando $\Delta t_i = t - t_i = 0$, ou seja, apenas no tempo $t$ correspondente ao tempo do evento sináptico $t_i$. $U_+$ corresponde ao valor de $U$ logo após o evento sináptico, enquanto que $R_-$ corresponde ao valor de $R$ logo antes do mesmo.

A partir dessas equações, a corrente sináptica é dada por:

$$I = k \cdot A \cdot g \cdot (V_m - E) \tag{5.7}$$

onde $V_m$ é o potencial de membrana do neurônio pós-sináptico, $E$ é o potencial de reversão da sinapse, para sinapses inibitórias e excitatórias, respectivamente, $E_{inh} = -86\,\text{mV}$ e $E_{exc} = 0\,\text{mV}$, e $k$ é uma constante de escala definida como $k = 10$ para todas as sinapses. Essa constante de escala é necessária por conta da escala reduzida da rede, visto que, pelo baixo número de sinapses do modelo comparado ao hipocampo do rato, sem o escalamento a rede toda ficaria silenciosa.

| **Pré-sináptico** | **Pós-sináptico** | **Conexão** | $P$ (%) | $g$ (nS) | $\tau_d$ (ms) | $\tau_r$ (ms) | $\tau_f$ (ms) | $U$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Córtex Entorrinal | Granular madura | Aleatória | 8 | 1.825 | 5.333 | 266.239 | 18.714 | 0.27 |
| Córtex Entorrinal | Granular imatura | Aleatória | 0 | 1.825 | 5.333 | 266.239 | 18.714 | 0.27 |
| Córtex Entorrinal | Musgosa | Aleatória | 20 | 1.422 | 4.671 | 319.835 | 57.766 | 0.204 |
| Córtex Entorrinal | Em cesto | Aleatória | 20 | 1.406 | 3.849 | 144.415 | 48.2 | 0.214 |
| Córtex Entorrinal | Piramidal do CA3 | Aleatória | 4 | 1.065 | 6.55 | 258.318 | 53.478 | 0.184 |
| Córtex Entorrinal | Inibitória do CA3 | Aleatória | 20 | 1.556 | 3.602 | 457.468 | 35.904 | 0.21 |
| Granular madura | Musgosa | Lamelar | 20 | 1.713 | 5.347 | 428.583 | 73.479 | 0.151 |
| Granular madura | HIPP | Aleatória | 10 | 1.305 | 5.181 | 462.814 | 48.986 | 0.15 |
| Granular madura | Em cesto | Lamelar | 100 | 1.458 | 3.566 | 151.265 | 62.278 | 0.197 |
| Granular madura | Piramidal do CA3 | Lamelar | 5 | 1.384 | 6.657 | 278.286 | 78.584 | 0.155 |
| Granular madura | Inibitória do CA3 | Lamelar | 100 | 1.625 | 3.915 | 518.934 | 43.274 | 0.176 |
| Granular imatura | Musgosa | Lamelar | 20 | 1.713 | 5.347 | 428.583 | 73.479 | 0.151 |
| Granular imatura | HIPP | Aleatória | 10 | 1.305 | 5.181 | 462.814 | 48.986 | 0.15 |
| Granular imatura | Em cesto | Lamelar | 100 | 1.458 | 3.566 | 151.265 | 62.278 | 0.197 |
| Granular imatura | Piramidal do CA3 | Lamelar | 5 | 1.384 | 6.657 | 278.286 | 78.584 | 0.155 |
| Granular imatura | Inibitória do CA3 | Lamelar | 100 | 1.625 | 3.915 | 518.934 | 43.274 | 0.176 |
| Musgosa | Granular madura | Entre lamelas | 0.2 | 2.394 | 5.357 | 166.162 | 20.224 | 0.304 |
| Musgosa | Granular imatura | Entre lamelas | 0.2 | 2.394 | 5.357 | 166.162 | 20.224 | 0.304 |
| Musgosa | HIPP | Entre lamelas | 100 | 1.376 | 4.824 | 358.431 | 54.872 | 0.181 |
| Musgosa | Em cesto | Entre lamelas | 100 | 1.996 | 3.396 | 117.365 | 69.316 | 0.255 |
| HIPP | Granular madura | Aleatória | 20 | 2.002 | 8.935 | 559.143 | 8.396 | 0.278 |
| HIPP | Em cesto | Aleatória | 2 | 1.709 | 5.982 | 367.198 | 15.292 | 0.221 |
| Em cesto | Granular madura | Lamelar | 100 | 2.451 | 6.543 | 433.876 | 6.347 | 0.332 |
| Em cesto | Granular imatura | Lamelar | 100 | 2.451 | 6.543 | 433.876 | 6.347 | 0.332 |
| Em cesto | HIPP | Aleatória | 2 | 1.408 | 6.544 | 534.182 | 8.385 | 0.24 |
| Piramidal do CA3 | Piramidal do CA3 | Aleatória | 2 | 0.603 | 9.516 | 278.258 | 27.513 | 0.172 |
| Piramidal do CA3 | Musgosa | Lamelar | 10 | 2.035 | 4.297 | 359.116 | 40.457 | 0.236 |
| Piramidal do CA3 | Inibitória do CA3 | Aleatória | 70 | 1.247 | 4.525 | 525.605 | 23.321 | 0.189 |
| Inibitória do CA3 | Piramidal do CA3 | Aleatória | 70 | 1.462 | 7.793 | 416.282 | 20.63 | 0.203 |

Tabela 2 – Parâmetros das sinapses entre as populações neuronais.

## 5.4 Plasticidade de longo prazo

## 5.5 Neurogênese temporal

## 5.6 Separação de padrões

A metodologia para quantificar a separação de padrões foi baseada na que foi utilizada em (KIM; LIM, 2024b). Para caracterizar a separação de padrões, é comparada a sobreposição entre os padrões de atividade neural na entrada (células do córtex entorrinal) e na saída (células granulares do DG, ou piramidais do CA3) da rede. Um padrão é definido por um representação binária de tamanho $N$, onde $N$ é o número total de neurônios de uma população específica, em que neurônios que dispararam ao menos uma vez durante o intervalo de tempo da simulação são representados por 1 e os que não dispararam são representados por 0. Para um par de padrões $A^{(l)}$ e $B^{(l)}$ (onde $l \in \{in, out\}$ para entrada e saída, respectivamente), a distância entre os padrões $D_p^{(l)}$ é definida como:

$$D_p^{(l)} = \frac{O^{(l)}}{D_a^{(l)}} \tag{5.8}$$

Nesta equação, $O^{(l)}$ representa o grau de ortogonalização e $D_a^{(l)}$ o grau médio de ativação dos dois padrões. O grau médio de ativação $D_a^{(l)}$ é a média aritmética dos graus de ativação de cada padrão, $A^{(l)}$ e $B^{(l)}$:

$$D_a^{(l)} = \frac{D_a^{(A^{(l)})} + D_a^{(B^{(l)})}}{2} \tag{5.9}$$

O grau de ativação de um padrão individual é a fração de neurônios ativos (representados por 1 em uma codificação binária) no padrão. O grau de ortogonalização $O^{(l)}$, que mede a dissimilaridade entre os padrões, é calculado a partir do coeficiente de correlação de Pearson, $\rho^{(l)}$:

$$O^{(l)} = \frac{1 - \rho^{(l)}}{2} \tag{5.10}$$

Onde $\rho^{(l)}$ é o coeficiente de correlação de Pearson entre os padrões $A^{(l)}$ e $B^{(l)}$. Considerando $\{a_i^{(l)}\}$ e $\{b_i^{(l)}\}$ ($i = 1, \ldots, N_l$) como as representações binárias do estado da $i$-ésima célula nos padrões $A^{(l)}$ e $B^{(l)}$ ($l \in \{in, out\}$), o coeficiente de correlação de Pearson é dado por:

$$\rho^{(l)} = \frac{\sum_{i=1}^{N_l} \Delta a_i^{(l)} \cdot \Delta b_i^{(l)}}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N_l} (\Delta a_i^{(l)})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^{N_l} (\Delta b_i^{(l)})^2}} \tag{5.11}$$

em que $\Delta a_i^{(l)} = a_i^{(l)} - \langle a^{(l)} \rangle$ e $\Delta b_i^{(l)} = b_i^{(l)} - \langle b^{(l)} \rangle$. A notação $\langle \ldots \rangle$ indica a média populacional sobre todas as células. O valor de $\rho^{(l)}$ varia entre -1 e 1. A similaridade entre os padrões, $C^{(l)}$, é diretamente o coeficiente de correlação de Pearson:

$$C^{(l)} = \rho^{(l)} \tag{5.12}$$

A partir das distâncias dos padrões de entrada ($D_p^{(in)}$) e saída ($D_p^{(out)}$), o grau de separação de padrões, $S_d$, é calculado como a razão entre elas:

$$S_d = \frac{D_p^{(out)}}{D_p^{(in)}} \tag{5.13}$$

Um valor de $S_d > 1$ indica que os padrões de saída são mais distintos que os de entrada, caracterizando a separação de padrões. Inversamente, $S_d < 1$ indica uma convergência de padrões, onde os padrões de saída se tornam mais similares entre si.

# 6 Resultados esperados

Resultados esperados

# 7 Cronograma

Tabela 3 – Cronograma

| **Variável** | **Estatísticas** |
|---|---|
| A | V1 |
| B | V2 |
| C | V3 |
| D | V4 |

# Referências


BUTCHER, J. A history of Runge-Kutta methods. *Applied Numerical Mathematics*, v. 20, n. 3, p. 247–260, mar. 1996. ISSN 01689274. 13

CHAVLIS, S.; PETRANTONAKIS, P. C.; POIRAZI, P. Dendrites of dentate gyrus granule cells contribute to pattern separation by controlling sparsity: DENDRITIC ROLE IN PATTERN SEPARATION. *Hippocampus*, v. 27, n. 1, p. 89–110, jan. 2017. ISSN 10509631. 13

HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, v. 117, n. 4, p. 500–544, ago. 1952. ISSN 0022-3751, 1469-7793. 13

IZHIKEVICH, E. M. *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. [S.l.]: The MIT Press, 2006. ISBN 978-0-262-27607-8. 13

KIM, S.-Y.; LIM, W. Adult neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus affects sparsely synchronized rhythms, associated with pattern separation and integration. *Cognitive Neurodynamics*, mar. 2024. ISSN 1871-4080, 1871-4099. 13

KIM, S.-Y.; LIM, W. Effect of adult-born immature granule cells on pattern separation in the hippocampal dentate gyrus. *Cognitive Neurodynamics*, v. 18, n. 4, p. 2077–2093, ago. 2024. ISSN 1871-4080, 1871-4099. 16

MONGILLO, G.; BARAK, O.; TSODYKS, M. Synaptic Theory of Working Memory. *Science*, v. 319, n. 5869, p. 1543–1546, mar. 2008. ISSN 0036-8075, 1095-9203. 15

MORADI, K. et al. Normalized unitary synaptic signaling of the hippocampus and entorhinal cortex predicted by deep learning of experimental recordings. *Communications Biology*, v. 5, n. 1, p. 418, maio 2022. ISSN 2399-3642. 15

MYERS, C. E.; SCHARFMAN, H. E. A role for hilar cells in pattern separation in the dentate gyrus: A computational approach. *Hippocampus*, v. 19, n. 4, p. 321–337, abr. 2009. ISSN 1050-9631, 1098-1063. 13

MYERS, C. E.; SCHARFMAN, H. E. Pattern separation in the dentate gyrus: A role for the CA3 backprojection. *Hippocampus*, v. 21, n. 11, p. 1190–1215, nov. 2011. ISSN 1050-9631, 1098-1063. 13

SENN, W.; MARKRAM, H.; TSODYKS, M. An Algorithm for Modifying Neurotransmitter Release Probability Based on Pre- and Postsynaptic Spike Timing. *Neural Computation*, v. 13, n. 1, p. 35–67, jan. 2001. ISSN 0899-7667, 1530-888X. 15

STIMBERG, M.; BRETTE, R.; GOODMAN, D. F. Brian 2, an intuitive and efficient neural simulator. *eLife*, v. 8, p. e47314, ago. 2019. ISSN 2050-084X. 13

WHEELER, D. W. et al. *Hippocampome.Org v2.0: A Knowledge Base Enabling Data-Driven Spiking Neural Network Simulations of Rodent Hippocampal Circuits*. 2023. 13, 15

YANG, K.; SUN, X.; WANG, Z. The dynamic impact of adult neurogenesis on pattern separation within the dentate gyrus neural network. *Cognitive Neurodynamics*, v. 19, n. 1, p. 57, dez. 2025. ISSN 1871-4080, 1871-4099. 13

# APÊNDICE A – Análise de Robustez

Tabela 4 – Análise de robustez

| **Variável** | **Estatísticas** |
|---|---|
| A | V1 |
| B | V2 |
| C | V3 |
| D | V4 |

# APÊNDICE B – Estatísticas descritivas

Tabela 5 – Análise descritiva adicional

| **Variável** | **Estatísticas** |
|---|---|
| A | V1 |
| B | V2 |
| C | V3 |
| D | V4 |