Geometría y dinámica detrás de la diversidad en plasticidad sináptica de corto plazo en terminales GABAérgicas del estriado

Marco Arieli Herrera Valdez
Matemáticas, Facultad de Ciencias, U.N.A.M.

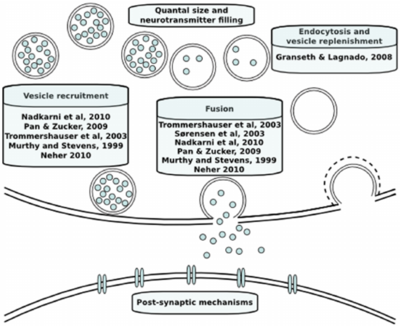
Colaboradores:
Janet Barroso, Elvira Galarraga, José Bargas, *Instituto de Fisiología Celular, U.N.A.M.,*
Guillermo Olicón, Imperial College, UK

Febrero 23, 2017

Variedad en plasticidad sináptica como función del balance entre la ocupación y la probabilidad de liberación de vesículas.

La comunicación sináptica en terminales GABAérgicas depende de factores que incluyen el número de vesículas listas para liberarse y de su probabilidad de liberación. Registros de corriente postsináptica en sinapses de largo alcance dentro del estriado muestran patrones de depresión, facilitación, o combinación de las anteriores, que pueden, *a priori*, asociarse a distintos tipos de terminales en distintos tipos de interneuronas (Barroso *et al.*). Para entender mejor los mechanismos detrás de los patrones descritos anteriormente, planteamos un sistema dinámico que nos permite clasificar, de manera funcional, las terminales descritas anteriormente con base en combinaciones de parámetros asociados al incremento en la probabilidad de liberación y la capacidad de re-ocupación del depósito de vesículas listas para liberarse.

Plasticidad sináptica de corto plazo



Roy, *et al.*, 2013

Plasticidad a corto plazo (PCP): cambio (def. funcional) en la amplitud de la corriente post-synaptica como consecuencia de actividad reciente en las neuronas que forman la sinápsis.

Plasticidad sináptica de corto plazo

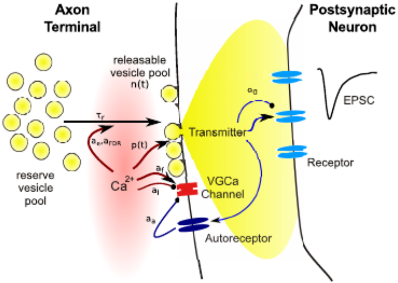


FIGURE 1 | Schematic illustration of the main steps involved in synaptic transmission, and of variables subject to use-dependent modification. Symbols refer to quantities used in the model equations in this review.

Henning, *et al.*, 2014

Plasticidad a corto plazo (PCP): cambio (def. funcional) en la amplitud de la corriente post-synaptica como consecuencia de actividad reciente en las neuronas que forman la sinápsis.

PCP depende de la estructura de la sinápsis, la arquitectura de la zona activa, los perfiles de concentración del Ca^{2+} en la terminal, la probabilidad de liberación de vesículas, la difusión de neurotransmisor en el hueco sináptico, y la activación de receptores post-sinápticos.

Plasticidad sináptica de corto plazo

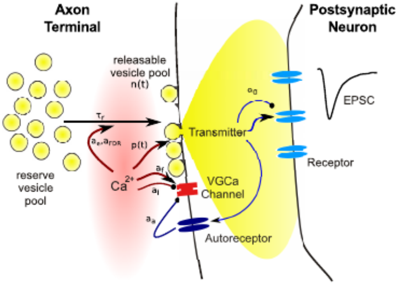


FIGURE 1 | Schematic illustration of the main steps involved in synaptic transmission, and of variables subject to use-dependent modification. Symbols refer to quantities used in the model equations in this review.

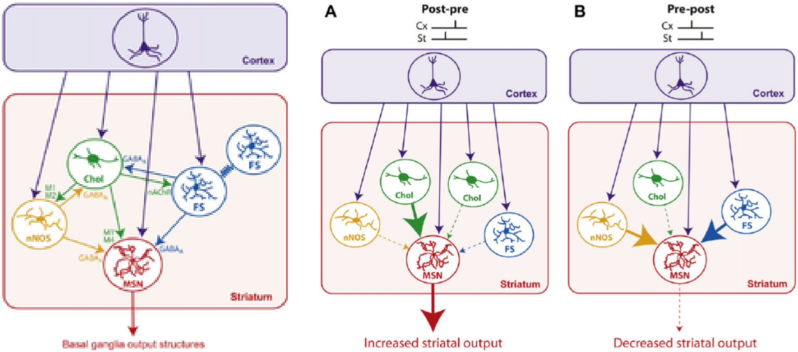
Henning, *et al.*, 2014

Plasticidad a corto plazo (PCP): cambio (def. funcional) en la amplitud de la corriente post-synaptica como consecuencia de actividad reciente en las neuronas que forman la sinápsis.

PCP depende de la estructura de la sinápsis, la arquitectura de la zona activa, los perfiles de concentración del Ca^{2+} en la terminal, la probabilidad de liberación de vesículas, la difusión de neurotransmisor en el hueco sináptico, y la activación de receptores post-sinápticos.

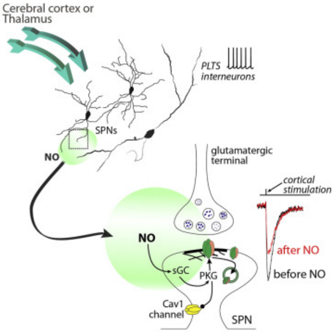
Es **difícil**, o *imposible* estimar parámetros para modelos biofísicos-bioquímicos detallados por limitaciones técnicas, y los modelos existentes son complejos y difíciles de analizar.

Interconectividad de largo alcance dentro del estriado

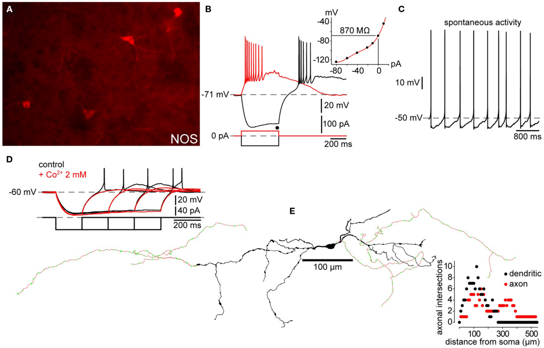


Fino & Venance, 2011

Interconectividad de largo alcance dentro del estriado

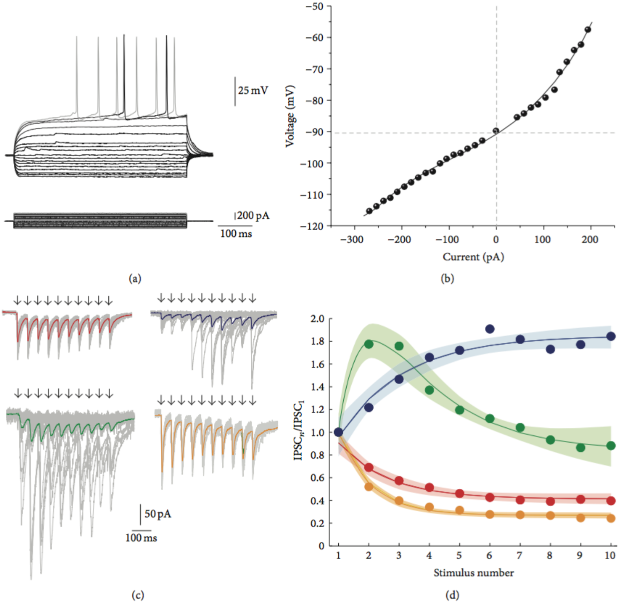


Rafalovich, et al. 2015



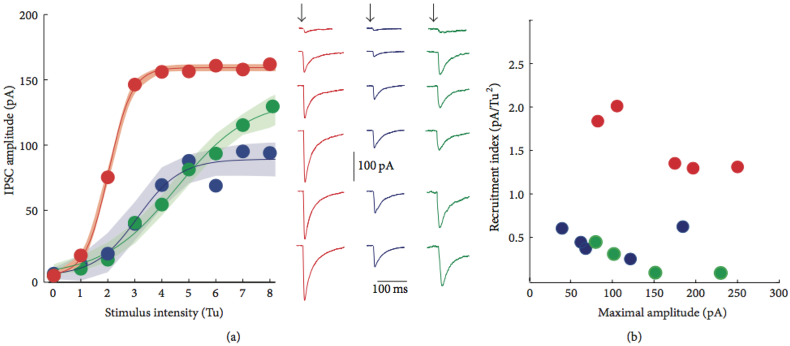
Tepper, Tecuapetla, Koós, Ibañez-Sandoval, 2010

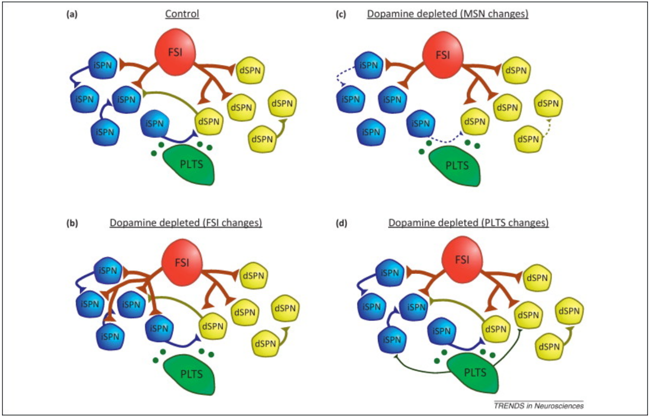
Perfiles de plasticidad sináptica en neuronas espinosas del estriado

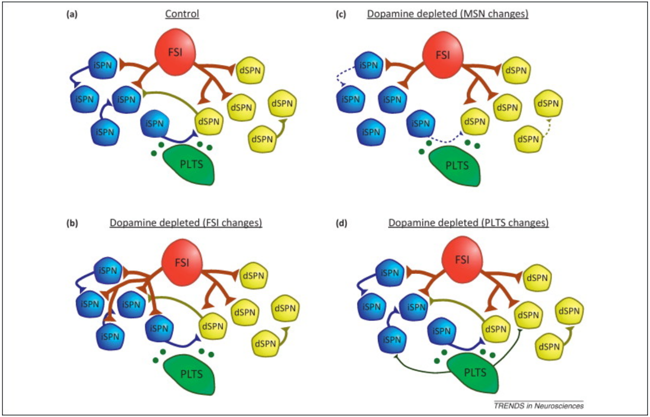


Barroso-Flores, Herrera-Valdez, López-Huerta, Galarraga, Bargas, 2015

Respuestas postsinápticas como función de la intensidad del estímulo y reclutamiento




(a)
Control
(c)
Dopamine depleted (MSN changes)
(b)
Dopamine depleted (FSI changes)
(d)
Dopamine depleted (PLTS changes)
FSI
iSPN
dSPN
PLTS
TRENDS in Neurosciences

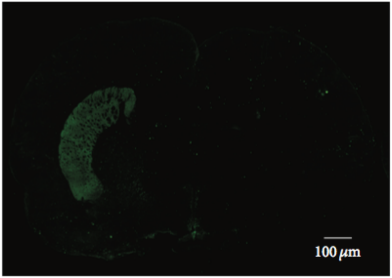


¿Qué pasa con la plasticidad sináptica en enfermos de Parkinson?

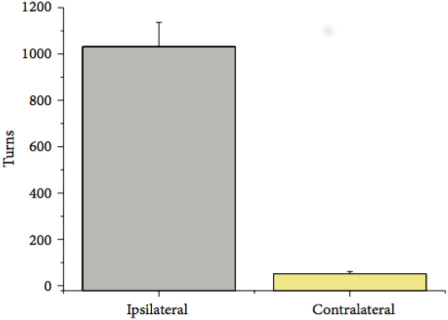
Lesiones para inducir síntomas de Parkinson

Lesión unilateral en SN/VTA

Prueba de comportamiento 2 semanas después

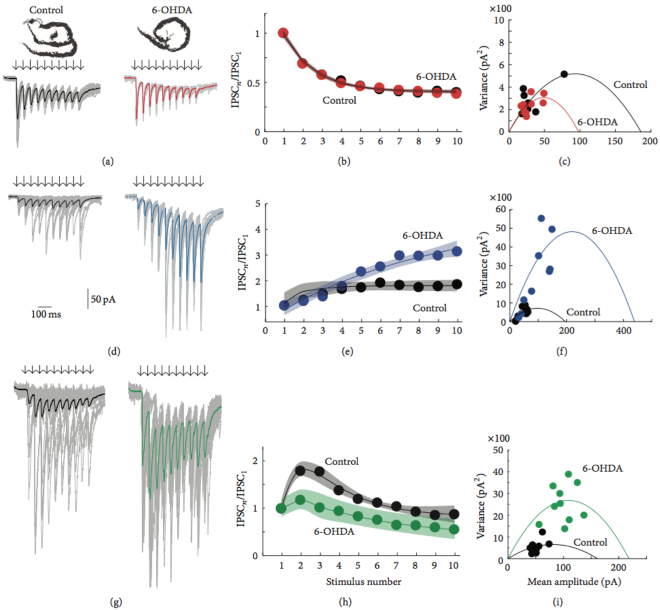


(a)

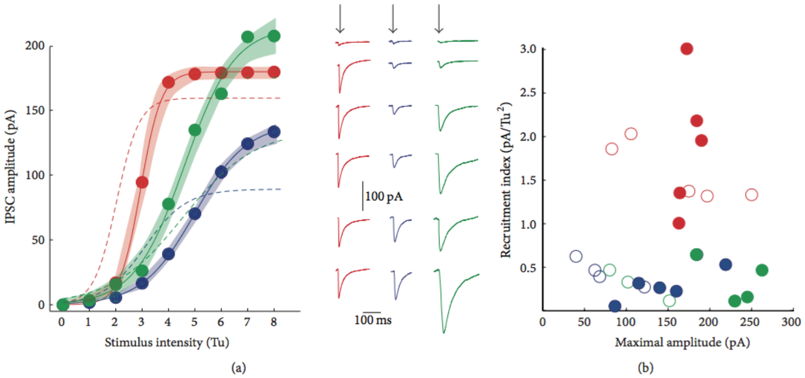


(b)

Cambios en plasticidad en respuesta a la falta de dopamina, p1



Cambios en plasticidad en respuesta a la falta de dopamina, p2



Modelo simple de facilitación-depresión

Facilitación: Atribuida principalmente a incrementos en la probabilidad de liberación de vesículas, debido a incrementos de calcio residual en la terminal

Depresión: Atribuida principalmente a decrementos en el número de vesículas listas para liberar neurotransmisor (VLLs).

Herrera-Valdez, Barroso

Modelo simple de facilitación-depresión

Facilitación: Atribuida principalmente a incrementos en la probabilidad de liberación de vesículas, debido a incrementos de calcio residual en la terminal

Depresión: Atribuida principalmente a decrementos en el número de vesículas listas para liberar neurotransmisor (VLLs).

Proxy de plasticidad (Liley and North (1953), De Robertis and Bennet (1955), Tsodyks & Markram (1998), etc):

$$\eta = x\, p$$

Herrera-Valdez, Barroso

Modelo simple de facilitación-depresión

Facilitación: Atribuida principalmente a incrementos en la probabilidad de liberación de vesículas, debido a incrementos de calcio residual en la terminal

Depresión: Atribuida principalmente a decrementos en el número de vesículas listas para liberar neurotransmisor (VLLs).

Proxy de plasticidad (Liley and North (1953), De Robertis and Bennet (1955), Tsodyks & Markram (1998), etc):

$$\eta = x\,p$$

- Proporción máxima de vesículas liberadas

Herrera-Valdez, Barroso

Modelo simple de facilitación-depresión

Facilitación: Atribuida principalmente a incrementos en la probabilidad de liberación de vesículas, debido a incrementos de calcio residual en la terminal

Depresión: Atribuida principalmente a decrementos en el número de vesículas listas para liberar neurotransmisor (VLLs).

Proxy de plasticidad (Liley and North (1953), De Robertis and Bennet (1955), Tsodyks & Markram (1998), etc):

$$\eta = x\,p$$

- Proporción máxima de vesículas liberadas
- Ocupación de la zona de VLLs

Herrera-Valdez, Barroso

Modelo simple de facilitación-depresión

Facilitación: Atribuida principalmente a incrementos en la probabilidad de liberación de vesículas, debido a incrementos de calcio residual en la terminal

Depresión: Atribuida principalmente a decrementos en el número de vesículas listas para liberar neurotransmisor (VLLs).

Proxy de plasticidad (Liley and North (1953), De Robertis and Bennet (1955), Tsodyks & Markram (1998), etc):

$$\boxed{\eta} = \boxed{x}\,\boxed{p}$$

- Proporción máxima de vesículas liberadas
- Ocupación de la zona de VLLs
- Probabilidad de liberación

Herrera-Valdez, Barroso

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k \, (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x\right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k \, (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k \, (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)
- Estado estable de ocupación

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k \, (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)
- Estado estable de ocupación
- Constante de tiempo de reocupación

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)
- Estado estable de ocupación
- Constante de tiempo de reocupación

- Probabilidad de liberación

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k \, (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)
- Estado estable de ocupación
- Constante de tiempo de reocupación

- Probabilidad de liberación
- Estado estable de p

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)
- Estado estable de ocupación
- Constante de tiempo de reocupación

- Probabilidad de liberación
- Estado estable de p
- Constante de tiempo de p

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Modelo simple de facilitación-depresión 2

Asuma que una (inter)neurona dispara potenciales de acción en tiempos $t_0, \ldots, t_n$. La dinámica de liberación de vesículas en la terminal está dada por

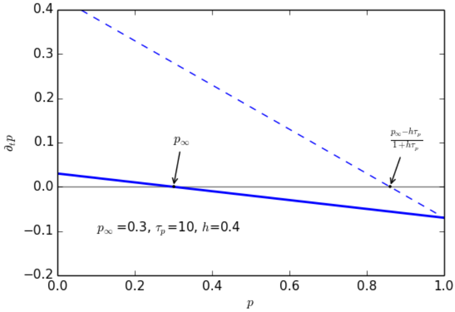
$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{\left(x_\infty - x \right)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^{n} \delta(t - t_k), \qquad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k (1 - p) \sum_{k=1}^{n} \delta(t - t_k),$$

- Proporción de ocupación de sitios de liberación inmediata (dinámica logística)
- Estado estable de ocupación
- Constante de tiempo de reocupación

- Probabilidad de liberación
- Estado estable de p
- Constante de tiempo de p
- Factor de facilitación

Barroso-Flores, Herrera-Valdez, et al. 2015; Herrera-Valdez, Barroso, Olicón, Bargas, *en preparación*.

Análisis cualitativo de facilitación

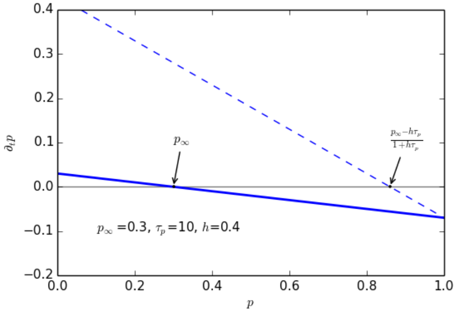


Punto fijo con o sin pulso:

$$0 = \partial_t p = \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h(1-p)\delta(t - t_i$$

$$= \underbrace{\left(\frac{p_\infty}{\tau_p} + h\right)}_{\text{cambio positivo en } p \text{ para } p=0} \quad -p$$

Análisis cualitativo de facilitación



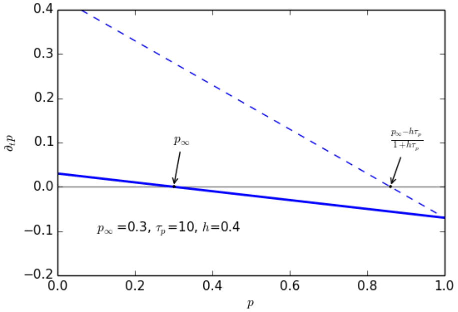
Punto fijo con o sin pulso:

$$
\begin{aligned}
0 = \partial_t p &= \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h(1-p)\delta(t - t_i \\
&= \underbrace{\left(\frac{p_\infty}{\tau_p} + h\right)}_{\text{cambio positivo en } p \text{ para } p = 0} \qquad -p
\end{aligned}
$$

Por lo que el punto fijo satisface:

$$
p_* = \frac{(p_\infty + \tau_p h)}{(1 + \tau_p h)}
$$

Análisis cualitativo de facilitación



Cuando hay un potencial de acción,

Punto fijo con o sin pulso:

$$0 = \partial_t p \quad = \quad \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h(1-p)\delta(t - t_i$$

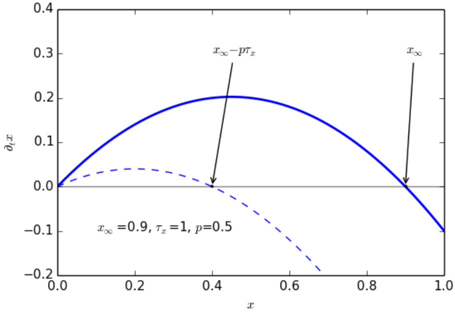
$$= \quad \underbrace{\left(\frac{p_\infty}{\tau_p} + h\right)}_{\text{cambio positivo en } p \text{ para } p\,=\,0} \qquad -p$$

Por lo que el punto fijo satisface:

$$p_* \quad = \quad \frac{(p_\infty + \tau_p h)}{(1 + \tau_p h)}$$

1. Con o sin pulso, la pendiente es negativa, el punto fijo es atractor.
2. El punto fijo de p se mueve un poco hacia la derecha. I.e. la probabilidad de liberación “asintótica” crece durante el pulso.
3. El cambio en p es más rápido.

Análisis cualitativo de depresión



Punto fijo:

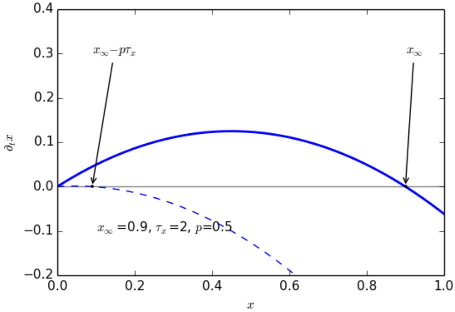
$$
\begin{aligned}
0 = \partial_t x &= x\frac{x_\infty - x}{\tau_x} - px\alpha(t - t_k) \\
&\downarrow \\
0 &= x\left(\frac{x_\infty - p\tau_x\alpha(t - t_k) - x}{\tau_x}\right)
\end{aligned}
$$

Hay entonces dos puntos fijos:

$$x_{1*} = 0 \quad x_{2*} = x_\infty - p\tau_x\alpha(t - t_k)$$

Por tanto, la ocupación se aleja de 0, y se acerca a x_{2*}. La tasa de cambio primero acelera y después desacelera.

Análisis cualitativo de depresión



Punto fijo:

$$
\begin{aligned}
0 = \partial_t x &= x\frac{x_\infty - x}{\tau_x} - px\alpha(t - t_k) \\
&\downarrow \\
0 &= x\left(\frac{x_\infty - p\tau_x\alpha(t - t_k) - x}{\tau_x}\right)
\end{aligned}
$$

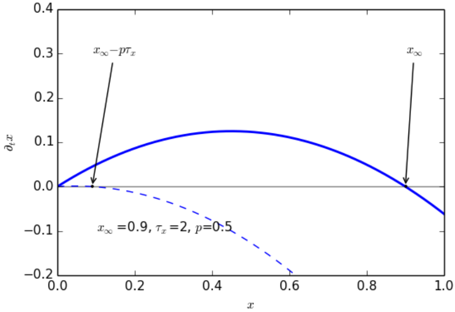
Hay entonces dos puntos fijos:

$$x_{1*} = 0 \quad x_{2*} = x_\infty - p\tau_x\alpha(t - t_k)$$

Por tanto, la ocupación se aleja de 0, y se acerca a x_{2*}. La tasa de cambio primero acelera y después desacelera.

1. La pendiente es negativa sólo para algunos valores de τ_x, así que el punto fijo es estable sólo en esos casos.

Análisis cualitativo de depresión



Punto fijo:

$$0 = \partial_t x = x \frac{x_\infty - x}{\tau_x} - p x \alpha(t - t_k)$$

$$\downarrow$$

$$0 = x \left(\frac{x_\infty - p\tau_x \alpha(t - t_k) - x}{\tau_x} \right)$$

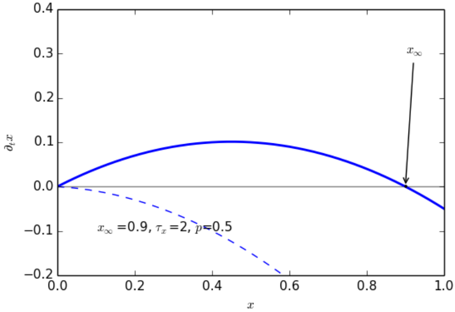
Hay entonces dos puntos fijos:

$$x_{1*} = 0 \quad x_{2*} = x_\infty - p\tau_x \alpha(t - t_k)$$

Por tanto, la ocupación se aleja de 0, y se acerca a x_{2*}. La tasa de cambio primero acelera y después desacelera.

1. La pendiente es negativa sólo para algunos valores de τ_x, así que el punto fijo es estable sólo en esos casos.
2. Cuando hay un potencial de acción,

Análisis cualitativo de depresión



Punto fijo:

$$
\begin{aligned}
0 = \partial_t x &= x\frac{x_\infty - x}{\tau_x} - px\alpha(t - t_k) \\
&\downarrow \\
0 &= x\left(\frac{x_\infty - p\tau_x\alpha(t - t_k) - x}{\tau_x}\right)
\end{aligned}
$$

Hay entonces dos puntos fijos:

$$x_{1*} = 0 \quad x_{2*} = x_\infty - p\tau_x\alpha(t - t_k)$$

Por tanto, la ocupación se aleja de 0, y se acerca a x_{2*}. La tasa de cambio primero acelera y después desacelera.

1. La pendiente es negativa sólo para algunos valores de τ_x, así que el punto fijo es estable sólo en esos casos.
2. Cuando hay un potencial de acción,
   1. El punto fijo $x_{2*} = x_\infty - p\tau_x > x_\infty$ es atractor cuando $x_\infty/p > \tau_x$. Si τ_x sobrepasa a x_∞/p hay una bifurcación “instantánea” (no hay atractor) que se puede entender en términos de la constante de evolución x_∞/τ_x: x tiene un valor atractor si $x_\infty/\tau_x > p$.

Soluciones analíticas y predicción de pulsos

Consideremos la versión del sistema definida como

$$
\begin{aligned}
\partial_t x &= \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i), \\
\partial_t p &= \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i), \\
\alpha(t-t_k) &= 1 \text{ si } t = t_k,\ 0 \text{ si } t \neq t_k.
\end{aligned}
$$

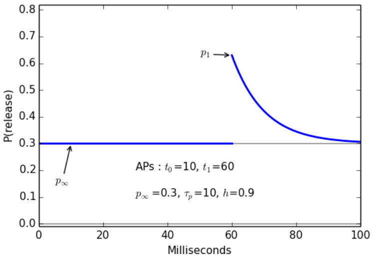
Soluciones analíticas y predicción de pulsos

Consideremos la versión del sistema definida como

$$
\begin{aligned}
\partial_t x &= \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i), \\
\partial_t p &= \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i), \\
\alpha(t-t_k) &= 1 \text{ si } t = t_k,\ 0 \text{ si } t \neq t_k.
\end{aligned}
$$

Sean $(x_k, p_k) = (x(t_k), p(t_k))$ los estados del sistema al tiempo del $k$esimo potencial de acción.
La dinámica de (x, p) entre pulsos $t \in (t_i, t_{i+1})$ satisface que

$$
p(t) = p_\infty - (p_\infty - p_i) \exp\left(-\frac{(t-t_i)}{\tau_p}\right).
$$



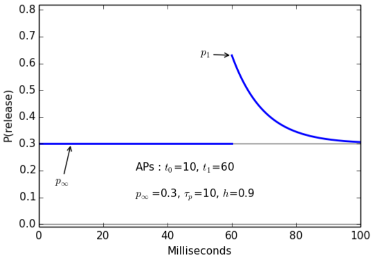
Soluciones analíticas y predicción de pulsos

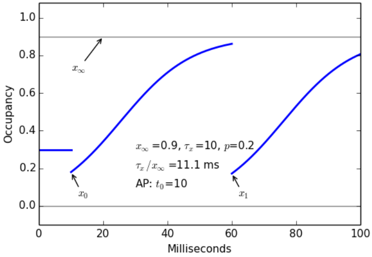
Consideremos la versión del sistema definida como

$$
\begin{aligned}
\partial_t x &= \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i), \\
\partial_t p &= \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i), \\
\alpha(t-t_k) &= 1 \text{ si } t = t_k,\ 0 \text{ si } t \neq t_k.
\end{aligned}
$$

Sean $(x_k, p_k) = (x(t_k), p(t_k))$ los estados del sistema al tiempo del $k$esimo potencial de acción.
La dinámica de (x, p) entre pulsos $t \in (t_i, t_{i+1})$ satisface que

$$
\begin{aligned}
p(t) &= p_\infty - (p_\infty - p_i)\exp\left(-\frac{(t-t_i)}{\tau_p}\right). \\
x(t) &= \frac{x_\infty x_i}{x_i + (x_\infty - x_i)\exp\left(-(t-t_i)x_\infty/\tau_x\right)},
\end{aligned}
$$





Soluciones analíticas y predicción de pulsos

Consideremos la versión del sistema definida como

$$\begin{aligned}
\partial_t x &= \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i),\\
\partial_t p &= \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i),\\
\alpha(t-t_k) &= 1 \text{ si } t = t_k,\ 0 \text{ si } t \neq t_k.
\end{aligned}$$

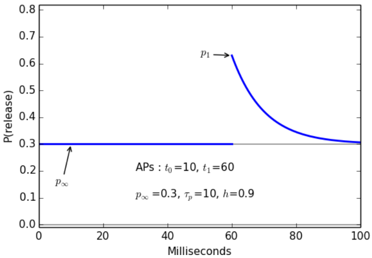
Sean $(x_k, p_k) = (x(t_k), p(t_k))$ los estados del sistema al tiempo del $k$esimo potencial de acción.
La dinámica de (x, p) entre pulsos $t \in (t_i, t_{i+1})$ satisface que

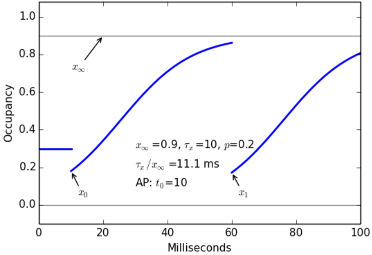
$$\begin{aligned}
p(t) &= p_\infty - (p_\infty - p_i)\exp\left(-\frac{(t-t_i)}{\tau_p}\right).\\
x(t) &= \frac{x_\infty x_i}{x_i + (x_\infty - x_i)\exp\left(-(t-t_i)x_\infty/\tau_x\right)},
\end{aligned}$$

Al tiempo del $(k+1)$ésimo potencial de acción en $t = t_{k+1}$, el estado (x, p) cambia al valor

$$\begin{aligned}
x_{k+1} &= (1 - p_{k+1})\frac{x_\infty x_k}{x_k + (x_\infty - x_k)\exp\left(-(t_{k+1} - t_k)x_\infty\right.}\\
p_{k+1} &= (1 + p_{k+1}h_{k+1})[p_k + (p_\infty - p_k)\exp\left(-(t_{k+1} - \right.
\end{aligned}$$

Siguiendo esta relación de recurrencia, es posible escribir una expresión explícita para (x, p) en cualquier tiempo t.



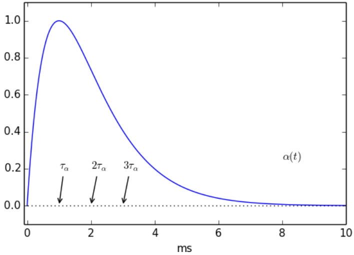


Simulaciones con pulsos contínuos

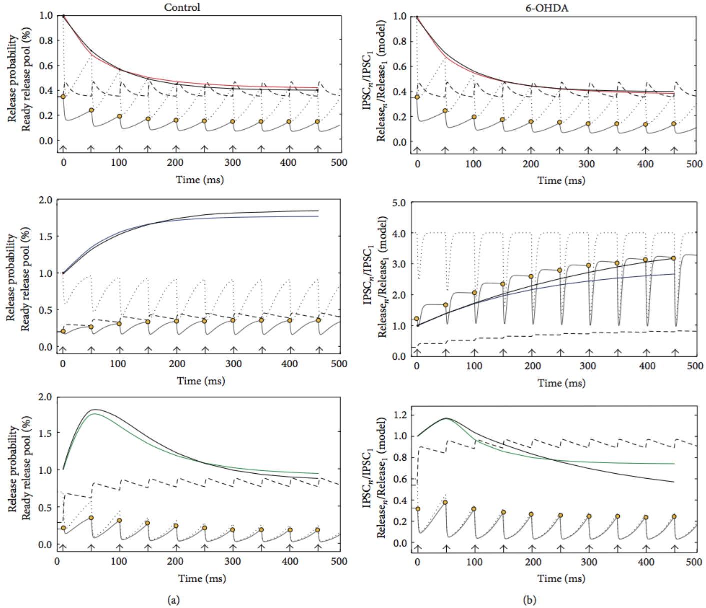
Consideremos la versión del sistema definida con pulsos contínuos

$$\begin{aligned}
\partial_t x &= \frac{x(1-x)}{\tau_r} - \sum_{i=1}^{n} p x \alpha_x(t-t_i), \\
\partial_t p &= \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + (1-p)\sum_{i=1}^{n} h_i \alpha_p(t-t_i), \\
\alpha_j(t-t_k) &= \frac{t-t_k}{\tau} \exp\left(1 - \frac{t-t_k}{\tau}\right) \text{ si } t \geq t_k, \ 0 \text{ si}
\end{aligned}$$

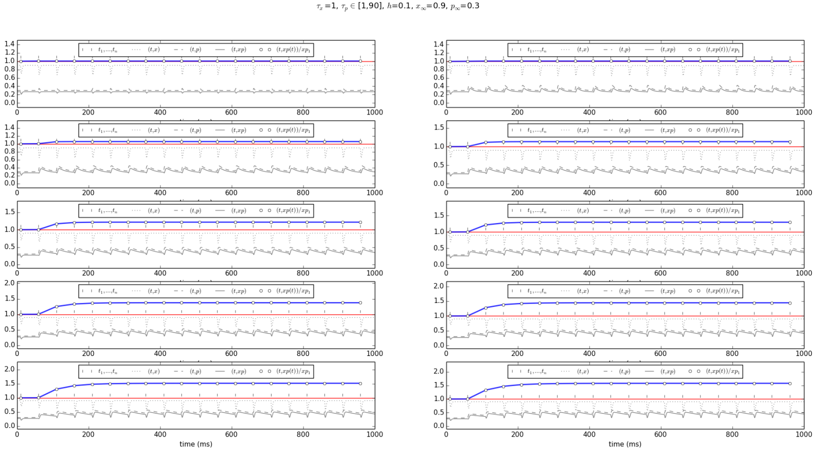
$j \in \{x, p\}$, $k = 1, \ldots, n$ para α_p y $k = 0, \ldots, n$ para α_x.



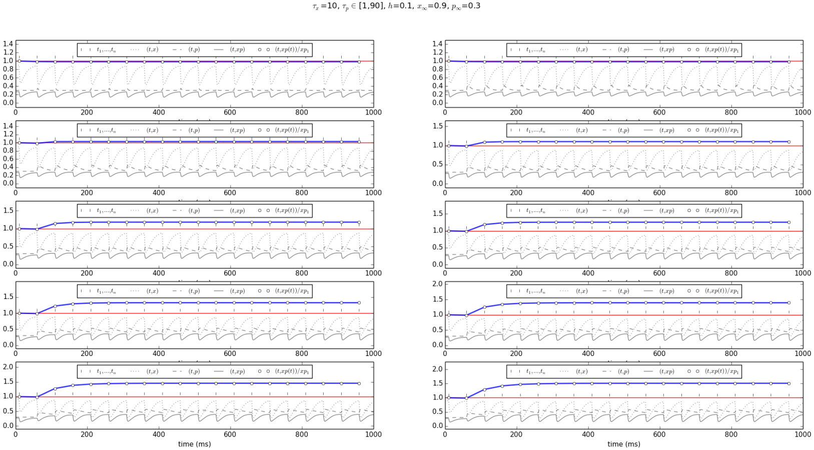
Modelo simple de facilitación-depresión



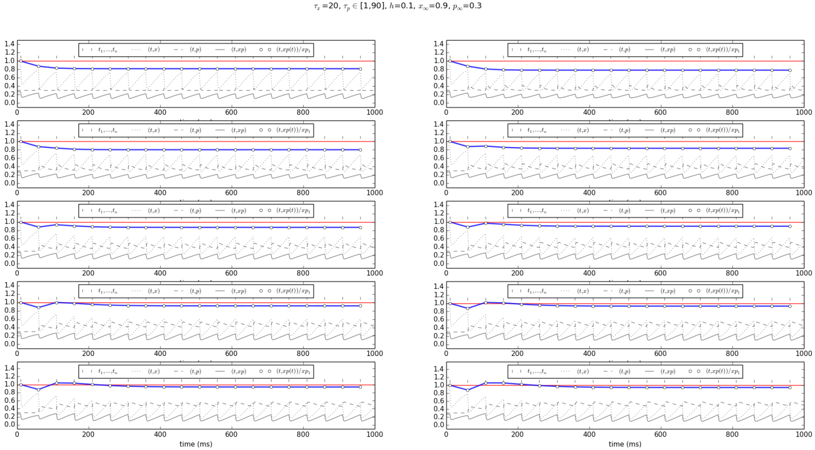
Transición entre perfiles



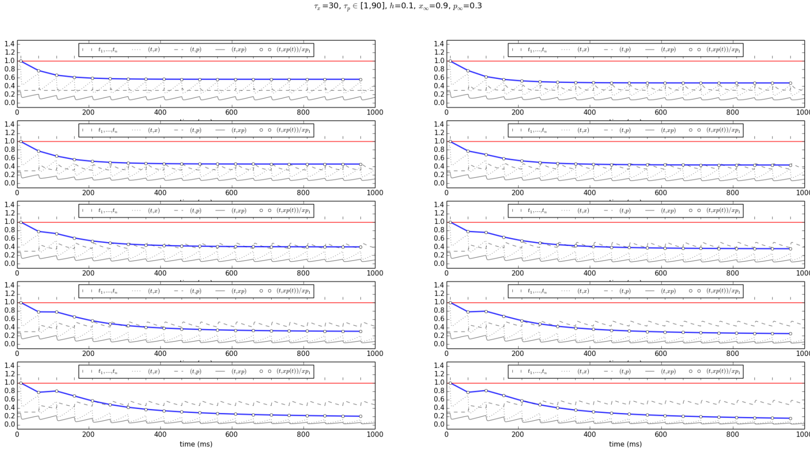
Transición entre perfiles



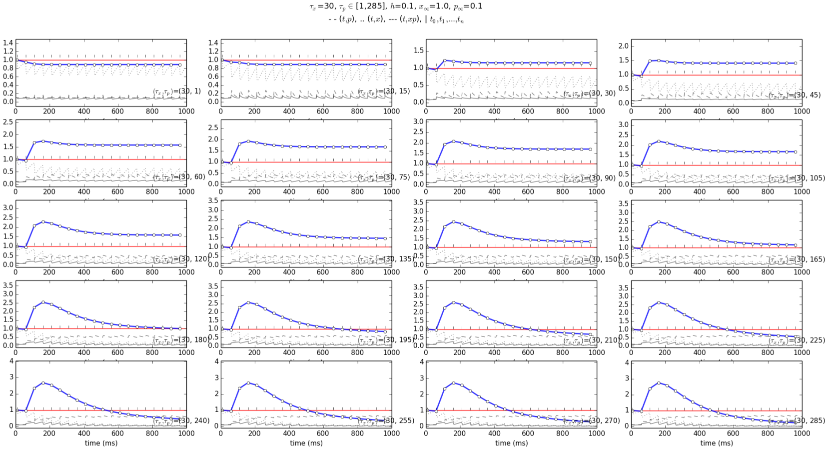
Transición entre perfiles



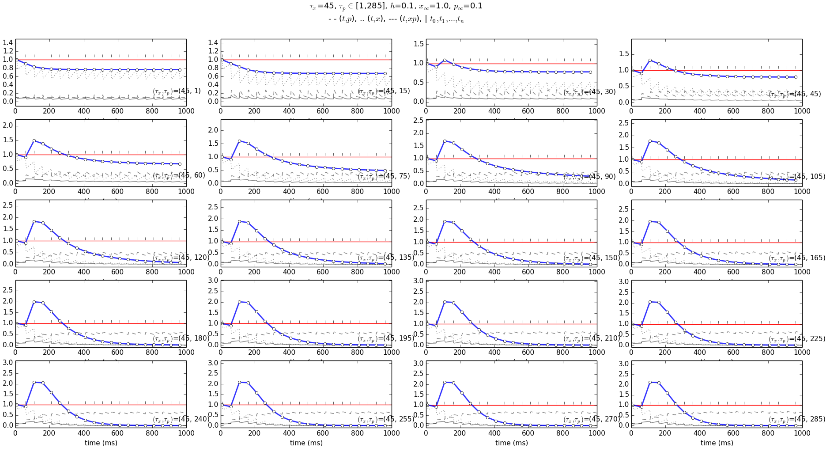
Transición entre perfiles



Perfiles bifásicos



Perfiles bifásicos



Resúmen

- El análisis geométrico permite establecer nociones precisas sobre la dependencia de xp en la interacción entre la probabilidad de liberación, la ocupación, el cambio en p por pulso, y el intervalo inter-spike.

Resúmen

- El análisis geométrico permite establecer nociones precisas sobre la dependencia de xp en la interacción entre la probabilidad de liberación, la ocupación, el cambio en p por pulso, y el intervalo inter-spike.
- El modelo propuesto reproduce los perfiles de facilitación, depresión, y bifásico.

Resúmen

- El análisis geométrico permite establecer nociones precisas sobre la dependencia de xp en la interacción entre la probabilidad de liberación, la ocupación, el cambio en p por pulso, y el intervalo inter-spike.
- El modelo propuesto reproduce los perfiles de facilitación, depresión, y bifásico.
- El balance entre las constantes de tiempo de ocupación y probabilidad de liberación determina en muchos casos si hay facilitación o depresión.

Resúmen

- El análisis geométrico permite establecer nociones precisas sobre la dependencia de *xp* en la interacción entre la probabilidad de liberación, la ocupación, el cambio en *p* por pulso, y el intervalo inter-spike.
- El modelo propuesto reproduce los perfiles de facilitación, depresión, y bifásico.
- El balance entre las constantes de tiempo de ocupación y probabilidad de liberación determina en muchos casos si hay facilitación o depresión.
- Sin embargo, a veces el cambio en la probabilidad dado un potencial de acción determina si hay facilitación o depresión

Resúmen

Gracias.

Soluciones analíticas y predicción de pulsos: p

In general, for $t \in (t_m, t_{m+1})$

$$p(t) = p_\infty + (1-p_\infty)\sum_{k=1}^{m} h_k \left[\prod_{l=k+1}^{m}(1-h_l)\right] \exp\left(-\frac{t-t_k}{\tau_p}\right). \tag{1}$$

and at $t = t_{m+1}$,

$$p(t_{m+1}) = h_{m+1} + (1-h_{m+1})\left\{p_\infty + (1-p_\infty)\sum_{k=1}^{m} h_k \left[\prod_{l=k+1}^{m}(1-h_l)\right] \exp\left(-\frac{t_{m+1}-t_k}{\tau_p}\right)\right\}. \tag{2}$$

Simplification. Assume that $h_k = h$ for $k = 1, \ldots, n$. Then, between action potentials occuring at times t_m and t_{m+1}, equation (1) simplifies to

$$\begin{aligned} p(t) &= p_\infty + (1-p_\infty)\sum_{k=1}^{m} h \left[\prod_{l=k+1}^{m}(1-h)\right] \exp\left(-\frac{t-t_k}{\tau_p}\right). \\ &= p_\infty + (1-p_\infty)h\sum_{k=1}^{m}(1-h)^{m-k} \exp\left(-\frac{t-t_k}{\tau_p}\right). \end{aligned}$$

At $t = t_{m+1}$, the probability of release is

$$p(t_{m+1}) = p_\infty + (1-p_\infty)h\sum_{k=1}^{m}(1-h)^{m-k} \exp\left(-\frac{t_{m+1}-t_k}{\tau_p}\right).$$

Simplificación 2: $p(t)$ para intervalos entre PAs constantes

If the interspike intervals are such that $\delta = t_m - t_{m-1}$ for all $m \in \{1, \ldots, n\}$, then the equation (1) simplifies further to

$$p(t) \quad = \quad p_\infty + (1 - p_\infty) \exp\left(-\frac{t - t_m}{\tau_p}\right) F(h, \delta, m)$$

where

$$F(h, \delta, m) \quad = \quad h \frac{(1-h)^{m+1} \exp\left(-m\delta/\tau_p\right) - \exp\left(\delta/\tau_p\right)}{(1-h) - \exp\left(\delta/\tau_p\right)}$$

At $t = t_{m+1}$,

$$p(t_{m+1}) \quad = \quad p_\infty + (1 - p_\infty) \exp\left(-\frac{t_{m+1} - t_m}{\tau_p}\right) F(h, \delta, m)$$

Análisis de ocupación en respuesta a pulsos

En general, para el *n*ésimo pulso,

$$
\begin{aligned}
x_n &= \frac{x_\infty (1-p)^{n+1}}{(1-p)^n + p\sum_{i=1}^{n} (1-p)^{n-i} \exp\left[-(t_n - t_{n-i}) r_x\right]} && (3)\\
&= \frac{x_\infty (1-p)}{1 + p\sum_{i=1}^{n} (1-p)^{-i} \exp\left[-(t_n - t_{n-i}) r_x\right]} && (4)\\
&= \frac{x_\infty (1-p)}{1 + p\exp\left[-t_n r_x\right]\sum_{i=1}^{n} (1-p)^{-i} \exp\left[t_{n-i} r_x\right]} && (5)
\end{aligned}
$$