

La variedad en la plasticidad sináptica de corto plazo se explica por el balance entre el llenado y el vaciamiento del pool vesicular

O

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

Marco Arieli Herrera Valdez

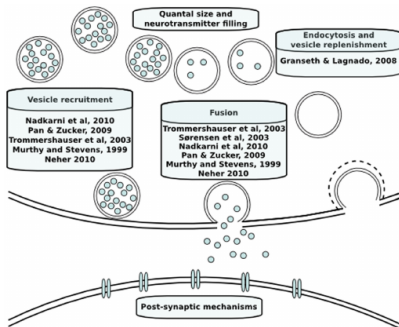
Colaboradores: Janet Barroso y José Bargas,  
*Instituto de Fisiología Celular, U.N.A.M.*

Octubre 23, 2014

## **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 mecanismos 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.

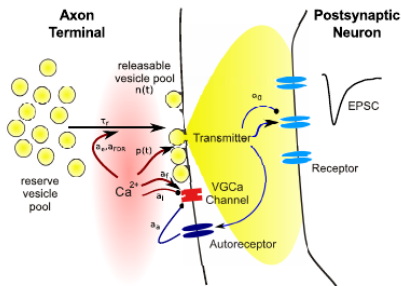
# Plasticidad sináptica de corto plazo



Roy, et al., 2013

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

# Plasticidad sináptica de corto plazo



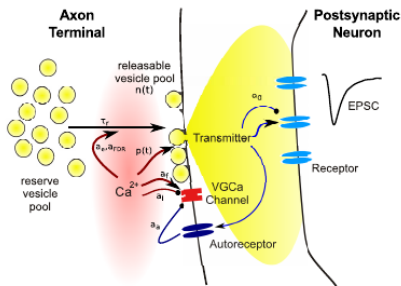
**FIGURE 1 | Schematic illustration of the main steps involved in synaptic transmission, and of variables subject to use-dependent modification.** Symbols refer to quantities used in the model equations in this review.

Henning, *et al.*, 2014

**Plasticidad a corto plazo (PCP):** cambio (def. funcional) en la amplitud de la corriente post-sináptica 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  $\text{Ca}^{2+}$  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-sináptica 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  $\text{Ca}^{2+}$  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.

# 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).

# 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):

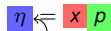
$$\eta = x p$$

# 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):



- Proporción máxima de vesículas liberadas

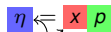


# Modelo simple de facilitación-depresión

**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):



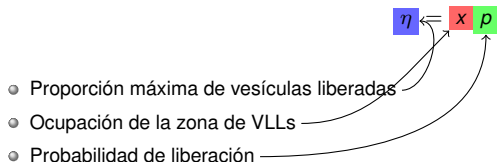
- Proporción máxima de vesículas liberadas
- Ocupación de la zona de VLLs

# 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):



## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

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

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

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

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

# Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

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

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

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

- Probabilidad de liberación

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

- 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  $p$

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.



## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

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

- 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  $p$

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

## Modelo simple de facilitación-depresión 2

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

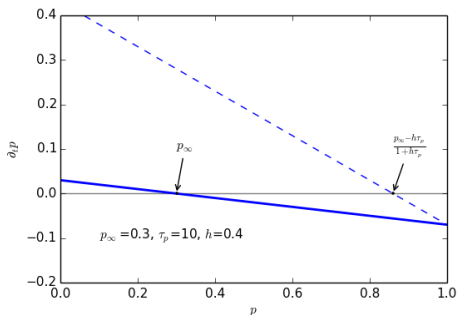
$$\partial_t x = x^{k_x} \frac{(x_\infty - x)}{\tau_r} - px \sum_{k=0}^n \delta(t - t_k), \quad \partial_t p = p^{k_p} \frac{p_\infty - p}{\tau_p} + h_k (1 - p) \sum_{k=1}^n \delta(t - t_k),$$

- 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

Herrera-Valdez, Barroso, Bargas, *en preparación*.

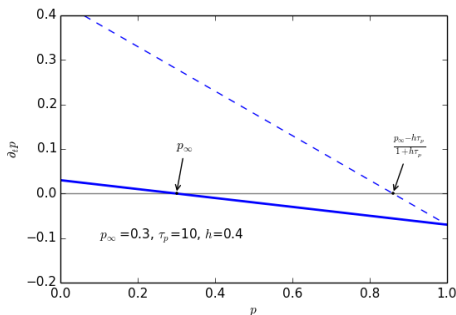
# Análisis cualitativo de facilitación



Punto fijo con o sin pulso:

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

# Análisis cualitativo de facilitación



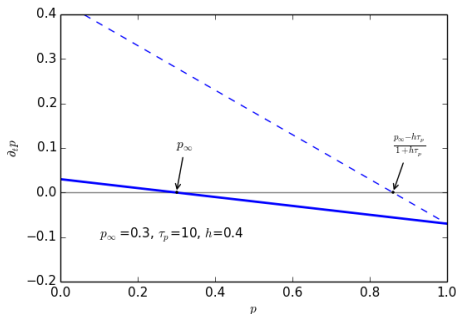
Punto fijo con o sin pulso:

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

Por lo que el punto fijo satisface:

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

# Análisis cualitativo de facilitación



Punto fijo con o sin pulso:

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

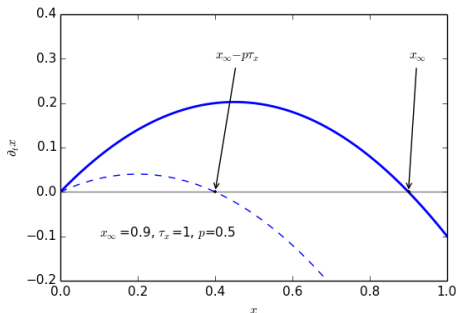
Por lo que el punto fijo satisface:

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

Cuando hay un PA,

- 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:

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

$$\downarrow$$

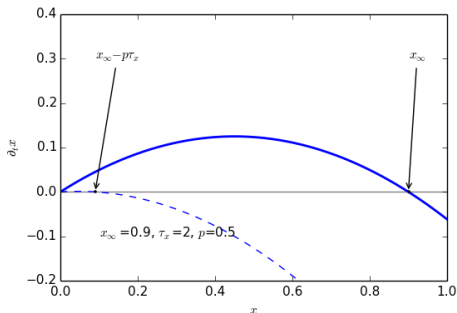
$$0 = x \left( \frac{x_\infty - p \tau_x \alpha(t - t_k) - x}{\tau_x} \right)$$

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.

# Análisis cualitativo de depresión



Punto fijo:

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

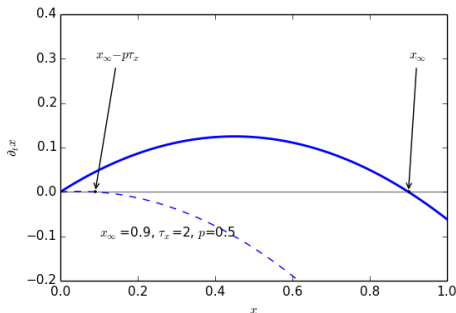
Hay entonces dos puntos fijos:

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

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  $\tau_x$ , 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:

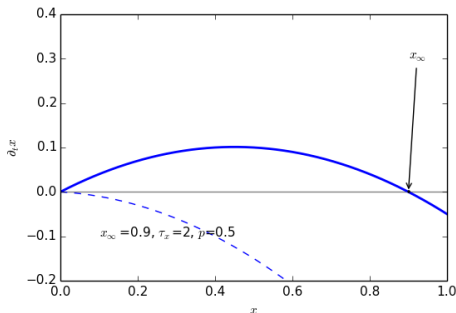
$$x_{1*} = 0 \quad x_{2*} = x_\infty - p \tau_x \alpha(t - t_k)$$

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  $\tau_x$ , así que el punto fijo es estable sólo en esos casos.
- ② Cuando hay un PA,



# Análisis cualitativo de depresión



Punto fijo:

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

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

# Soluciones analíticas y predicción de pulsos

Consideremos la versión del sistema definida como

$$\partial_t x = \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i),$$

$$\partial_t p = \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i),$$

$$\alpha(t-t_k) = 1 \text{ si } t = t_k, 0 \text{ si } t \neq t_k.$$

# Soluciones analíticas y predicción de pulsos

Consideremos la versión del sistema definida como

$$\partial_t x = \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i),$$

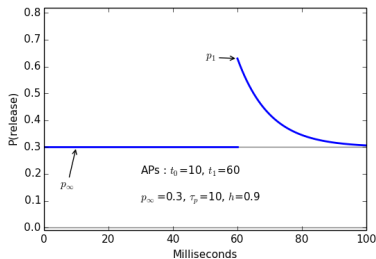
$$\partial_t p = \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i),$$

$$\alpha(t-t_k) = 1 \text{ si } t = t_k, 0 \text{ si } t \neq t_k.$$

Sean  $(x_k, p_k) = (x(t_k), p(t_k))$  los estados del sistema al tiempo del  $k$ -ésimo 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

$$\partial_t x = \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i),$$

$$\partial_t p = \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i),$$

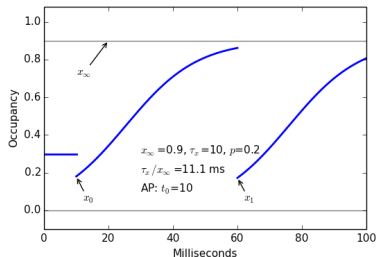
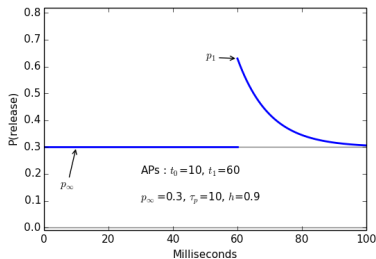
$$\alpha(t-t_k) = 1 \text{ si } t = t_k, 0 \text{ si } t \neq t_k.$$

Sean  $(x_k, p_k) = (x(t_k), p(t_k))$  los estados del sistema al tiempo del  $k$ -ésimo potencial de acción.

La dinámica de  $(x, p)$  entre pulsos  $t \in (t_i, t_{i+1})$  satisface que

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

$$x(t) = \frac{x_\infty x_i}{x_i + (x_\infty - x_i) \exp(-(t-t_i)x_\infty/\tau_x)},$$



# Soluciones analíticas y predicción de pulsos

Consideremos la versión del sistema definida como

$$\partial_t x = \frac{x(1-x)}{\tau_r} - px\alpha(t-t_i),$$

$$\partial_t p = \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + h_i(1-p)\alpha(t-t_i),$$

$$\alpha(t-t_k) = 1 \text{ si } t = t_k, 0 \text{ si } t \neq t_k.$$

Sean  $(x_k, p_k) = (x(t_k), p(t_k))$  los estados del sistema al tiempo del  $k$ -ésimo potencial de acción.

La dinámica de  $(x, p)$  entre pulsos  $t \in (t_i, t_{i+1})$  satisface que

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

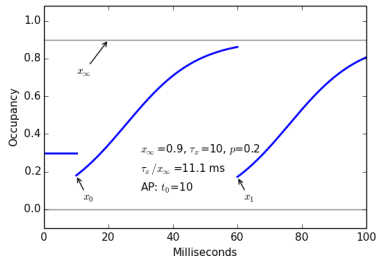
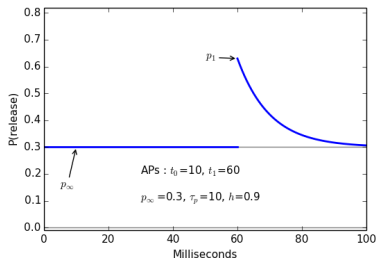
$$x(t) = \frac{x_\infty x_i}{x_i + (x_\infty - x_i) \exp(-(t-t_i)x_\infty/\tau_x)},$$

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

$$x_{k+1} = (1 - p_{k+1}) \frac{x_\infty x_k}{x_k + (x_\infty - x_k) \exp(-(t_{k+1} - t_k)x_\infty)}$$

$$p_{k+1} = (1 + p_{k+1} h_{k+1}) [p_k + (p_\infty - p_k) \exp(-(t_{k+1} - t_k) \dots$$

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



# Simulaciones con pulsos continuos

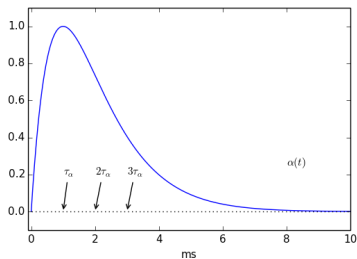
Consideremos la versión del sistema definida con pulsos continuos

$$\partial_t x = \frac{x(1-x)}{\tau_r} - \sum_{i=1}^n p x \alpha_x(t - t_i),$$

$$\partial_t p = \frac{p_\infty - p}{\tau_f} + (1-p) \sum_{i=1}^n h_i \alpha_p(t - t_i),$$

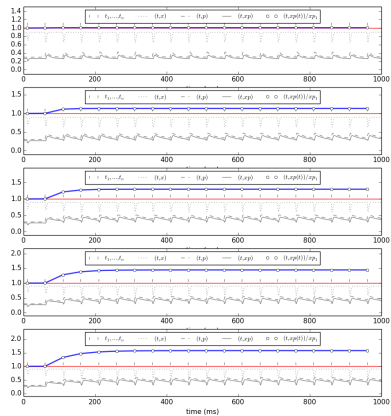
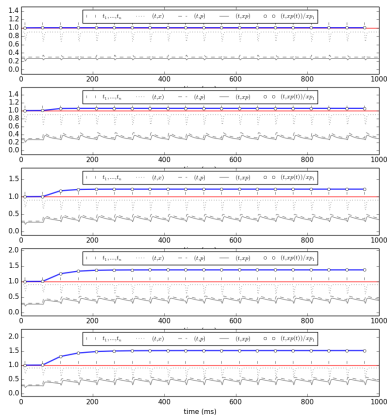
$$\alpha_j(t - t_k) = \frac{t - t_k}{\tau} \exp\left(1 - \frac{t - t_k}{\tau}\right) \text{ si } t \geq t_k, 0 \text{ si } t < t_k,$$

$j \in \{x, p\}, k = 1, \dots, n$  para  $\alpha_p$  y  $k = 0, \dots, n$  para  $\alpha_x$ .



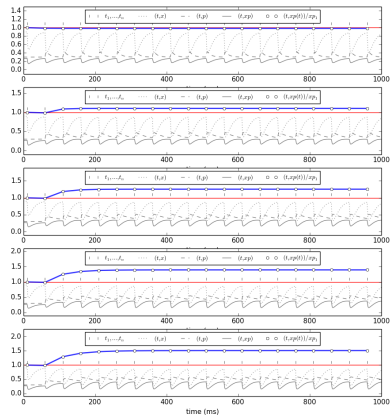
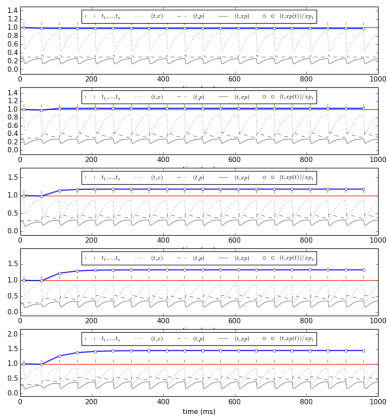
# Transición entre perfiles

$$\tau_s = 1, \tau_p \in [1, 90], h = 0.1, x_{\text{ss}} = 0.9, p_{\text{ss}} = 0.3$$



# Transición entre perfiles

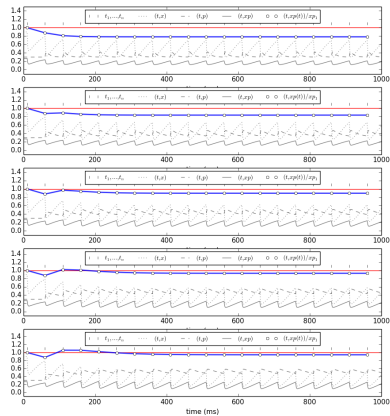
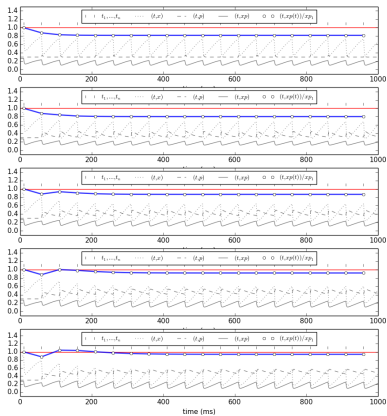
$$\tau_e = 10, \tau_p \in [1, 90], h = 0.1, x_{th} = 0.9, p_{th} = 0.3$$





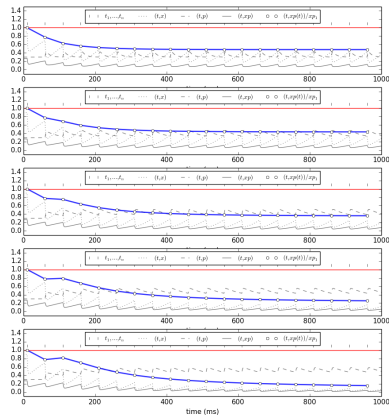
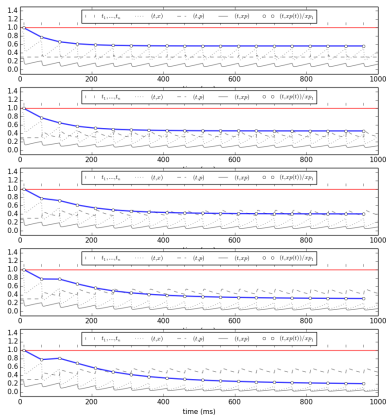
# Transición entre perfiles

$$\tau_e = 20, \tau_p \in [1, 90], h = 0.1, x_{\infty} = 0.9, p_{\infty} = 0.3$$



# Transición entre perfiles

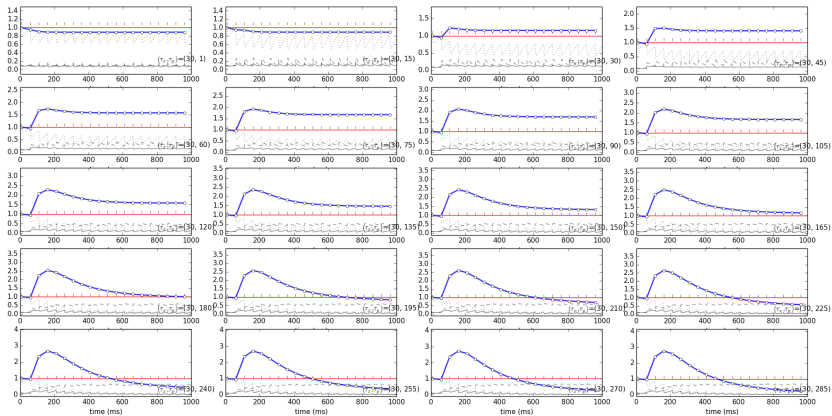
$$\tau_e = 30, \tau_p \in [1, 90], h = 0.1, x_{\infty} = 0.9, p_{\infty} = 0.3$$



# Perfiles bifásicos

$$\tau_x = 30, \tau_y \in [1, 285], h = 0.1, x_{\infty} = 1.0, p_{\infty} = 0.1$$

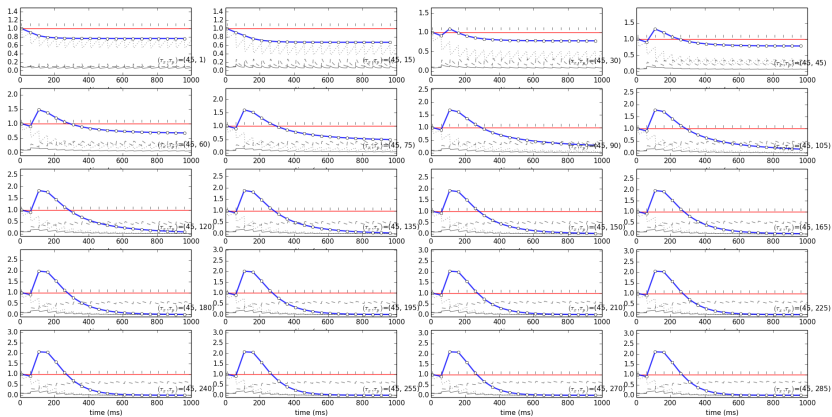
$$-- (t, p), \dots (t, x), --- (t, xp), | t_0, t_1, \dots, t_n$$



# Perfiles bifásicos

$$\tau_x = 45, \tau_y \in [1, 285], h = 0.1, x_{\infty} = 1.0, p_{\infty} = 0.1$$

$$-- (t, p), \dots (t, x), --- (t, xp), | t_0, t_1, \dots, t_n$$



# Resumen

- 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.

# Resumen

- 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.

# Resumen

- 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.

# Resumen

- 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



# Resumen

Gracias.

# Soluciones analíticas y predicción de pulsos: $p$

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

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

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

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

**Simplification.** Assume that  $h_k = h$  for  $k = 1, \dots, n$ . Then, between action potentials occurring 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  $m \in \{1, \dots, n\}$ , then the equation (1) simplifies further to

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

where

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

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

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

# Análisis de ocupación en respuesta a pulsos

En general, para el  $n$ ésimo pulso,

$$x_n = \frac{x_\infty (1 - p)^{n+1}}{(1 - p)^n + p \sum_{i=1}^n (1 - p)^{n-i} \exp [-(t_n - t_{n-i})r_x]} \quad (3)$$

$$= \frac{x_\infty (1 - p)}{1 + p \sum_{i=1}^n (1 - p)^{-i} \exp [-(t_n - t_{n-i})r_x]} \quad (4)$$

$$= \frac{x_\infty (1 - p)}{1 + p \exp [-t_n r_x] \sum_{i=1}^n (1 - p)^{-i} \exp [t_{n-i} r_x]} \quad (5)$$