

Atividade: Introdução aos modelos neuronais

Introdução à Neurociência Computacional — prof. Bóris Marin

entrega: 5/11

As questões abaixo devem ser respondidas em forma de relatório **em grupo de até três pessoas**, com explicações *dissertativas* (não basta apresentar os gráficos/tabelas!). Os programas podem ser escritos em qualquer linguagem de programação. **Apenas um dos integrantes do grupo** deverá fazer a submissão no Moodle. Entregar **um único arquivo zip**, contendo o relatório em formato PDF e os programas produzidos (não colar o código no relatório!).

Parte 1: Modelo Integra e Dispara

Trabalharemos com o modelo Integra e Dispara, cuja dinâmica é dada por:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{(E_r - V) + \mathcal{I}}{\tau},$$

além da condição para o disparo de potenciais de ação: se $V > V_{\text{limiar}}$, considera-se que foi emitido um PA, e V é reiniciado a V_{reset} . Na tabela abaixo, encontram-se valores típicos para os parâmetros:

parâmetro	significado	valor
E_r	potencial de repouso	-65 mV
V_{limiar}	limiar de disparo	-50 mV
V_{reset}	potencial pós disparo	-70 mV
τ	constante temporal	10 ms
\mathcal{I}	estímulo externo	mV

- 1) Descreva o comportamento qualitativo deste modelo. Você pode utilizar simulações, soluções exatas, ou análise qualitativa da dinâmica (“flechas no espaço de estados”). Lembre-se de discutir não só o comportamento sublimiar, mas também o mecanismo de disparo de potenciais de ação. Sugestão: utilize gráficos, além de palavras!
- 2) Explique (dissertativamente e graficamente) o que representa o parâmetro τ da dinâmica. Sugestão: simule o modelo variando o valor de τ , mas mantendo o estímulo (sublimiar) constante.
- 3) Com base na sua resposta anterior, discuta os diferentes efeitos de uma sequência de dois pulsos retangulares sobre o modelo. Apresente simulações para justificar sua resposta.
- 4) O que o valor $V_{\infty} = E_r + \mathcal{I}$ representa na dinâmica?

Em eletrofisiologia, é comum utilizar *curvas f-I* para caracterizar neurônios. Estas curvas descrevem a taxa de disparo da célula ($\frac{\text{no. de spikes}}{\text{tempo total}}$), em função do estímulo aplicado.

- 5) Construa a curva $f\text{-}\mathcal{I}$ para o modelo integra e dispara. Para tanto, você deve repetir a simulação várias vezes, variando o valor de \mathcal{I} (escolha um pulso largo o suficiente para que \mathcal{I} seja constante ao longo de toda a simulação) e armazenando o número de spikes. Compare a curva obtida com o resultado analítico:

$$f(\mathcal{I}) = \left(\tau \log \frac{V_{\infty} - V_{\text{reset}}}{V_{\infty} - V_{\text{limiar}}} \right)^{-1} \quad V_{\infty} = E_r + \mathcal{I}$$

(extra) obtenha a expressão para $f(\mathcal{I})$ do item (5), através de integração direta da dinâmica.

Parte 2: Estados Up/Down

Determinados neurônios parecem apresentar um segundo potencial de equilíbrio, mais depolarizado do que o de repouso (ver figura abaixo), sendo possível induzir transições entre estes equilíbrios mediante a aplicação de pulsos de corrente. Tais estados costumam ser chamados de *up and down states*. Células com este tipo de dinâmica podem ser encontradas em diversas regiões do cérebro, incluindo gânglios da base (estriado), córtex e tálamo.

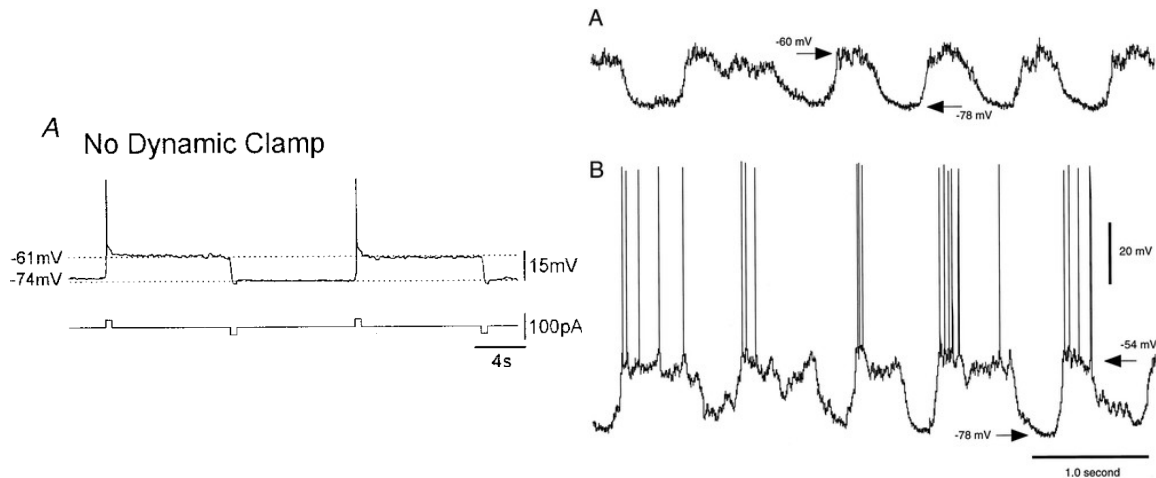


Figura 1: *Up and down states*. **Esq:** Neurônio Talamocortical. Pulsos de corrente (traço de baixo) fazem com que o neurônio salte entre estados de equilíbrio com $V \approx -74$ mV e $V \approx -61$ mV. Hughes, SW et al. 1999. *All thalamocortical neurones possess a T-type Ca^{2+} 'window' current that enables the expression of bistability-mediated activities*. J Phys, 517(3). **Dir:** Células espinhosas do estriado apresentando dinâmica semelhante, com equilíbrios em $V \approx -78$ mV e -60 mV (cima, dados ruidosos!), e um estado excitável em torno de -54 mV (baixo). Wickens, JR e Wilson, CJ, 1998. *Regulation of action-potential firing in spiny neurons of the rat neostriatum in vivo*. J Neurophys, 79(5).

- 6) Esboce (pode ser à mão, ou num programa de desenho!) uma dinâmica unidimensional que seja compatível com estados *up and down*. Não se esqueça de marcar pontos de equilíbrio e as “flechas”.
- 7) Simule a dinâmica esboçada no item anterior, mostrando que ela de fato apresenta estados *up and down* (por exemplo, reproduza alguma das figuras acima, a menos do ruído). Note que o programa é muito similar ao que você escreveu para o modelo Integra e Dispara — basta mudar a dinâmica.