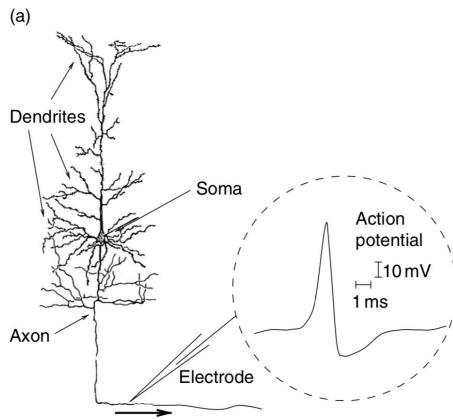




NEURONAS

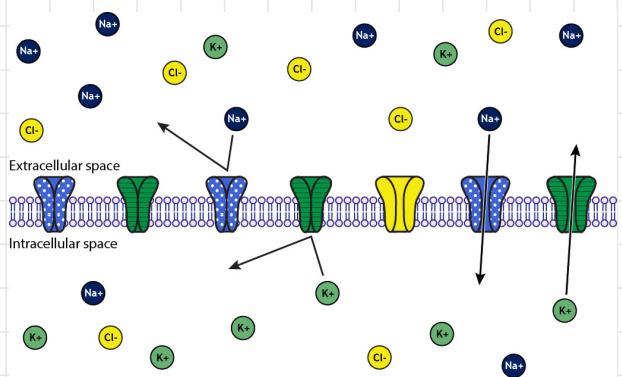


Soma: Centro donde se encuentran los organelos celulares

Dendritas: Receptores de información (corrientes) de la célula

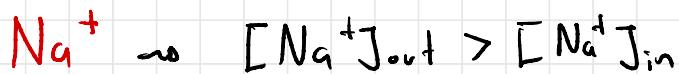
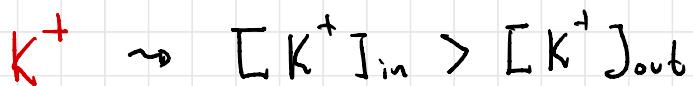
Axon: Una vez activada la célula viaja la señal de activación (AP, spike) hacia otras neuronas

Membrana celular

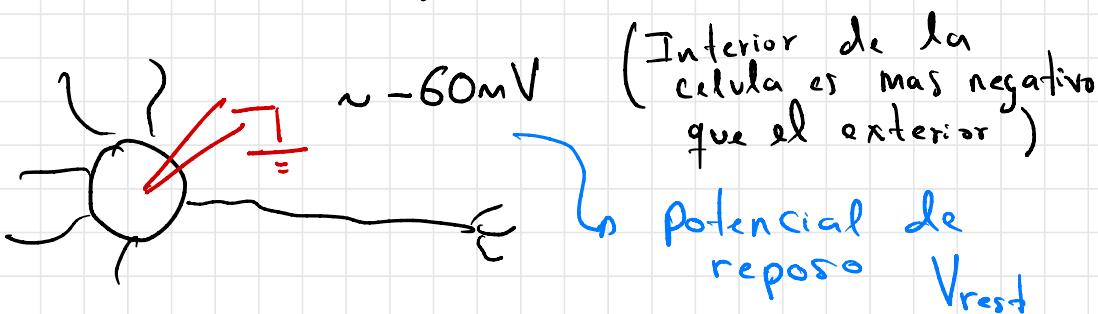


Membrana porosa

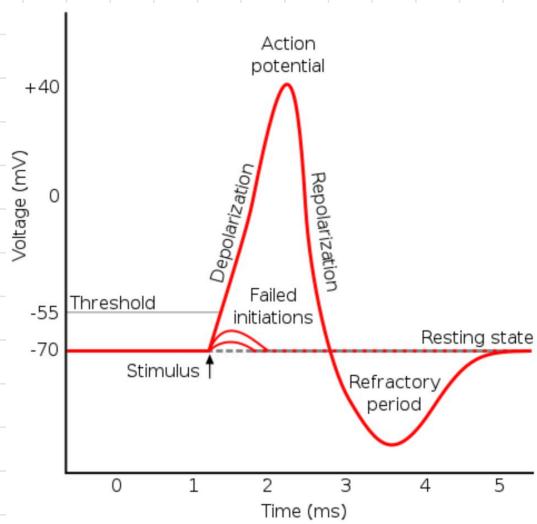
que separa cargas del exterior y el interior



La diferencia de [$]_i$ de iones al interior y al exterior produce una diferencia de potencial (Voltaje)



Fisiología (Funcionamiento):

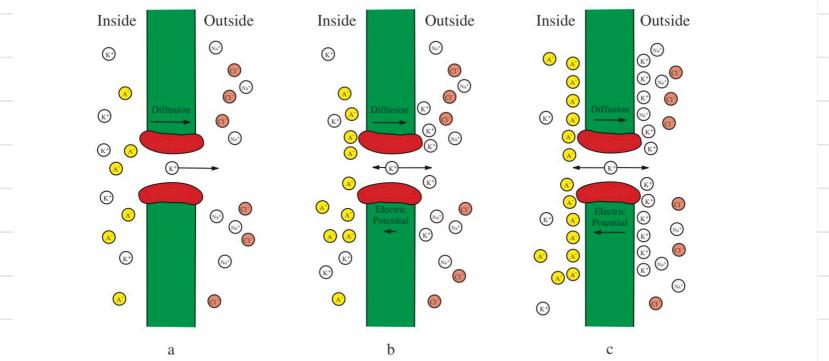


- En ausencia de estimulación la neurona se mantiene en su potencial de reposo
- Pulses de corriente pequeños o de corta duración producen un pequeño aumento del pot. de membrana transitorio (Depolarización)

- Pulsos de corriente que alcanzan una depolarización suficiente ($V_{th} \sim -55mV$) threshold. Umbral produce un gran aumento en el pot. de membrana ($+40mV$) que vuelve rápidamente al valor de reposo → Potencial de acción ó Spike

- Una corriente externa constante y con suficiente amplitud produce un tren de potenciales de Acción (Spike trains)

Mecanismo de generación de un Spike:
Empecemos entendiendo el pot. de reposo



- Dado que $[K^+]_{in} > [K^+]_{out}$, los iones tratan de difundirse.
- Sin embargo al salir deja atrás un defecto de carga + que intenta atraerlo de vuelta.
- En equilibrio hay un potencial en el que la fuerza de difusión y el potencial eléctrico se compensan **Potencial de Nernst**

$$E_{Ka} = \frac{RT}{zF} \log_{10} \frac{[K_a^+]_{out}}{[K_a^+]_{in}}$$

Potencial de Reversamiento

Si por algún mecanismo $V_m = E_{Ka}$, el flujo de iones se detiene

V_{rest} es el resultado de la interacción de los pot. de reversamiento de K^+ , Na^+ , Cl^- , C_9^{2+} , ...

¿Qué aprendimos estudiando el pot. de reposo?

La cantidad de corriente ($\text{iones en movimiento}$)

$$I_x \propto \underbrace{(V - E_x)}_{\text{Fuerza eléctrica}}$$

$$X = \{K^+, Na^+, Cl^-, Ca^{2+}\}$$

$$I_x = \underbrace{g_x}_{\text{conductancia}} (V - E_x)$$

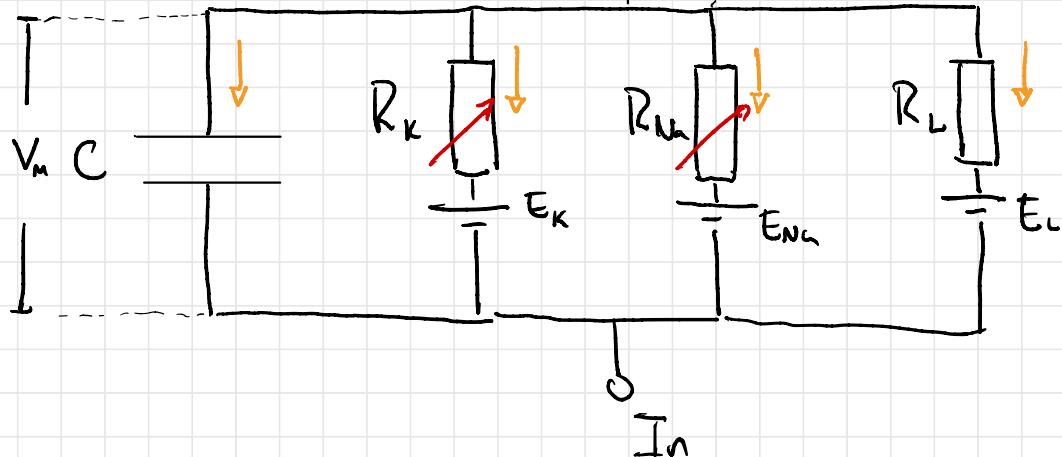
$g_x \Rightarrow$ conductancia
[mS/cm^2]

conductancia

$$R_x = \frac{1}{g_x} [\text{ohms}]$$

Como puedo representar las corrientes asociadas a cada ion, puedo construir un circuito equivalente

Ley de corrientes de Kirchhoff



$$\underline{I} = \underline{I}_c + \underline{I}_K + \underline{I}_{Na} + \underline{I}_L$$

$$\underline{I} = C \frac{dV_m}{dt} + g_K (V_m - E_K) + g_{Na} (V_m - E_{Na}) \\ + g_L (V_m - E_L)$$

$$\dot{\underline{x}} \triangleq \frac{dx}{dt}$$

$$C \dot{V}_m = \underline{I} - g_K (V_m - E_K) - g_{Na} (V_m - E_{Na}) - g_L (V_m - E_L)$$

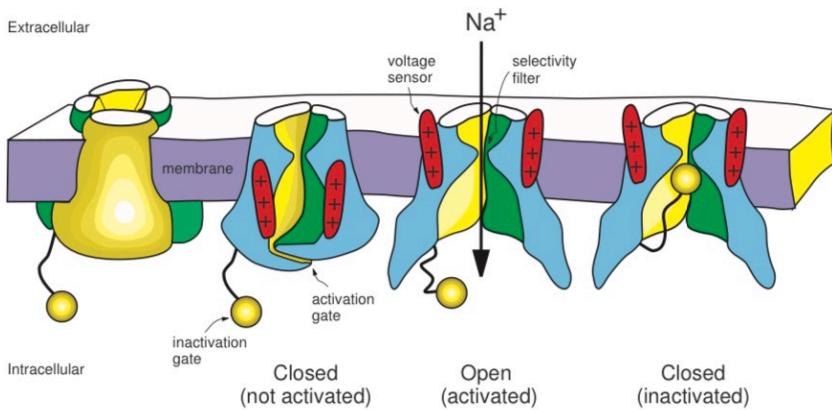
Nota: La conductancia asociadas a K^+ y Na^+
NO SON constantes sino que dependen de V_m

¿Por qué?

- Muchos de los canales iónicos son canales mediados por compuertas (Voltage Gated) (Animación Phet)

$$\underline{I}_x = \bar{g}_x P (V - E_x)$$

\bar{g} : Cond. Máxima
 P : Proporción de canales abiertos



Compuertas Activadoras

$m \circ n$: Prob. de que la compuerta act. esté abierta

Compuertas Inactivadoras

h : Prob. de que la comp. inactivadora esté abierta

Si tenemos muchos canales

$$P = m^a h^b$$

$a = \#$ de comp. activadoras

$b = \#$ de comp. inactivadoras

Algunos canales no tienen comp. inact.

La dinámica de m (o n) y h se puede escribir como

$$\dot{y} = (y_\infty(V) - y) / \tau_y(V)$$

donde $y = \{m, n, h\}$ y tanto $y_\infty(V)$ como $\tau_y(V)$ deben ser determinados experimentalmente. Poniendo todo junto

$$C\dot{V}_m = I - \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na}) - g_L (V - E_L)$$

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

$$\dot{m} = (m_\infty(V) - m) / \tau_m(V)$$

$$\dot{h} = (h_\infty(V) - h) / \tau_h(V)$$

$$n_\infty = \alpha_n / (\alpha_n + \beta_n) \quad \tau_n = 1 / (\alpha_n + \beta_n)$$

$$m_\infty = \alpha_m / (\alpha_m + \beta_m) \quad \tau_m = 1 / (\alpha_m + \beta_m)$$

$$h_\infty = \alpha_h / (\alpha_h + \beta_h) \quad \tau_h = 1 / (\alpha_h + \beta_h)$$

$$\alpha_n(V) = 0.01 \frac{10 - V}{\exp(\frac{10-V}{10}) - 1},$$

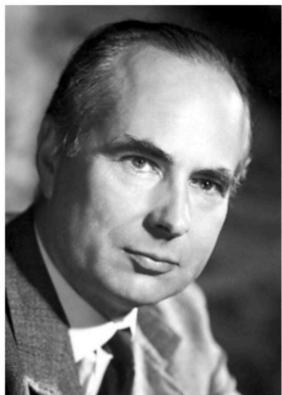
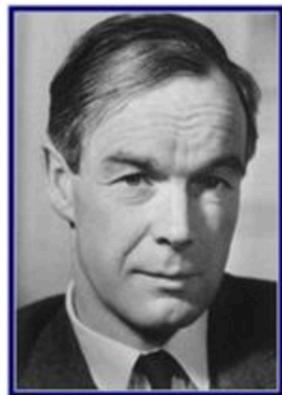
$$\beta_n(V) = 0.125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right),$$

$$\alpha_m(V) = 0.1 \frac{25 - V}{\exp(\frac{25-V}{10}) - 1},$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right),$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp\left(\frac{-V}{20}\right),$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{\exp(\frac{30-V}{10}) + 1}.$$



Hodgkin y Huxley
reciben en 1963 el
premio nobel por
el trabajo para entender
el func de las
neuronas

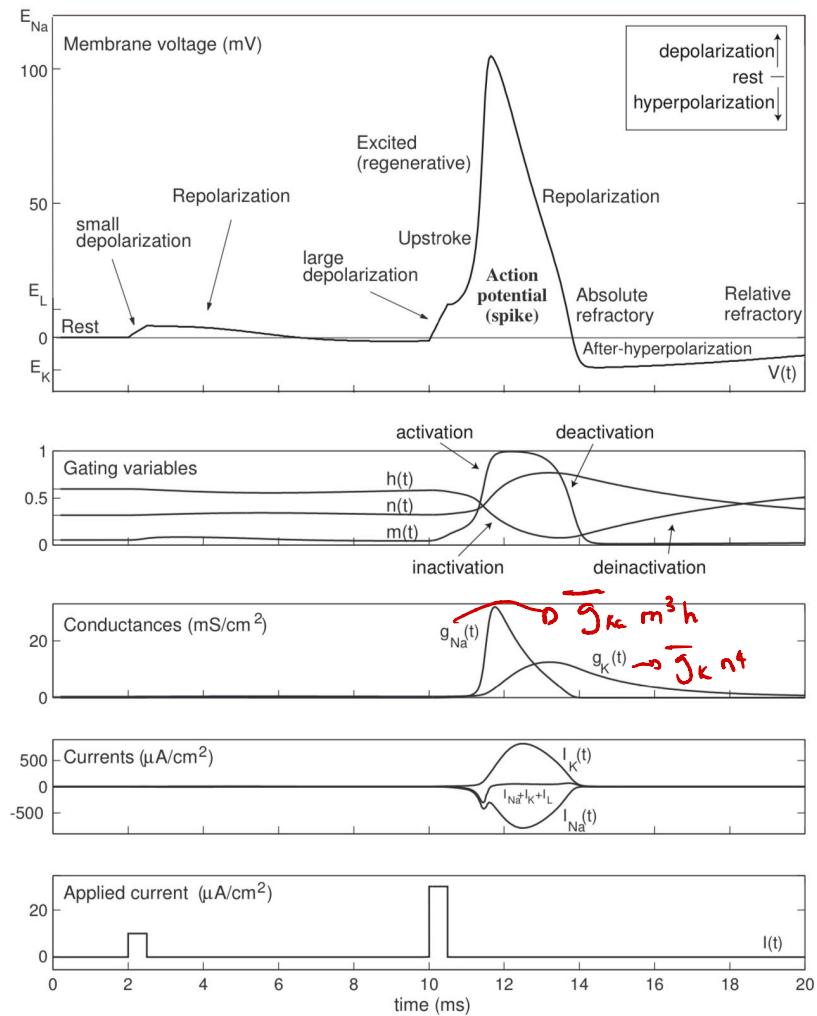


Figure 2.15: Action potential in the Hodgkin-Huxley model.

EJERCICIO: Haga un script de Python que simule la gráfica anterior

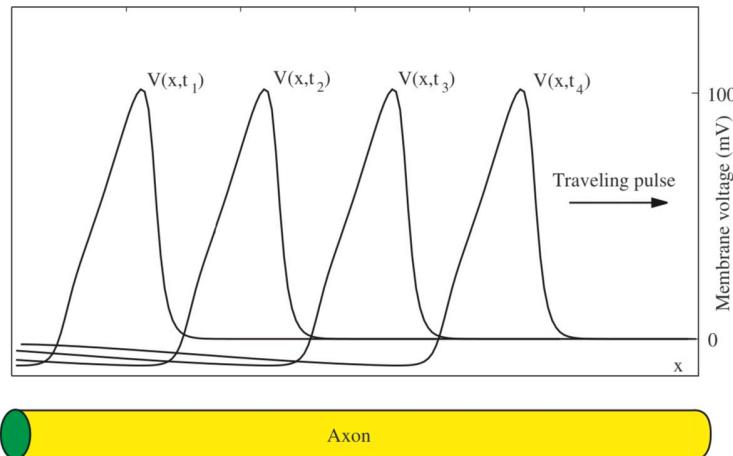
El potencial de acción se propaga a lo largo del axón, para tener en cuenta esta propagación se usa la eq. del cable

$$C \frac{\partial V_m}{\partial t} = \frac{a}{2R} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - I - I_K - I_{Na} - I_L$$

$V_m(x,t)$: Voltaje de membrana en un punto x del axón a tiempo t

a: Radio del axón (cm)

R: Resistividad Intracelular ($\Omega \cdot \text{cm}$)

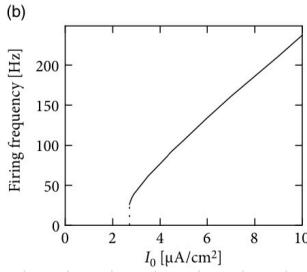
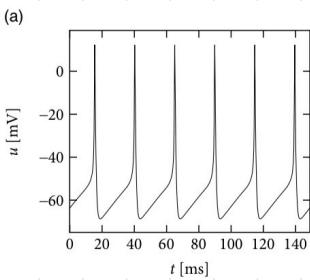
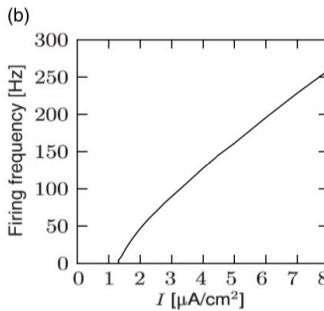
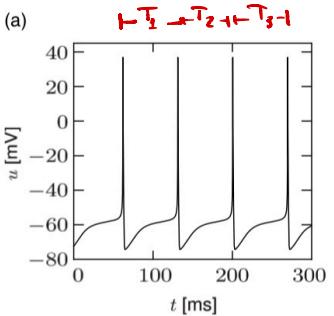


Respuesta de una neurona ante una corriente constante (Ver animación)

Inter-Spike-Interval (ISI): tiempo transcurrido entre 2 spikes consecutivos

$$T = \frac{1}{N} \sum_i T_i \quad (\text{isi medio})$$

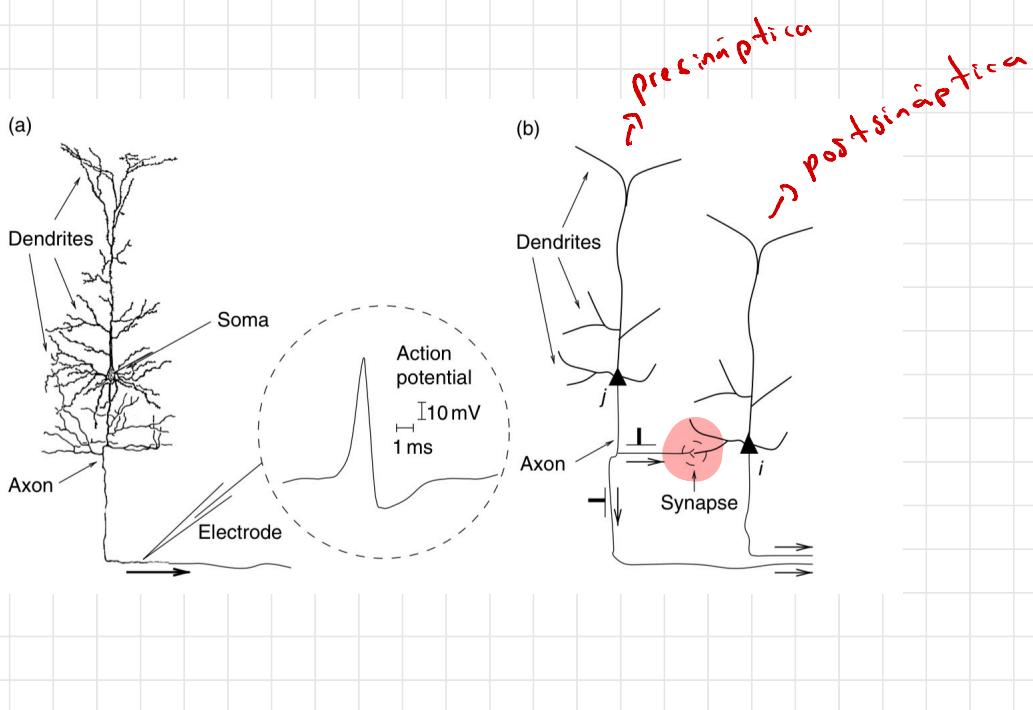
$$V = \frac{1}{T} \quad (\text{Firing frequency / Frec de disparo})$$



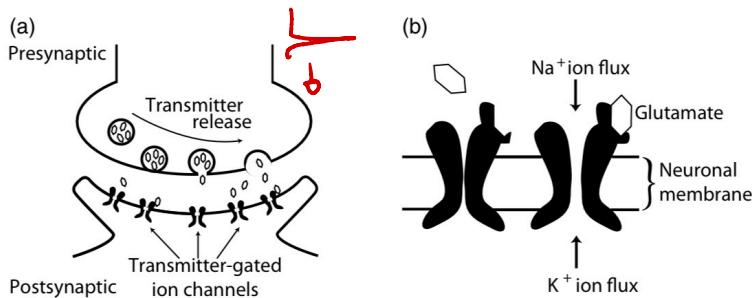
NOTA: Las neuronas en el cerebro no reciben corrientes constantes !!!

SINAPSIS:

Cuando un potencial de acción es emitido por una neurona, este viaja hasta el final del axón → terminales sinápticos



Dendrites and synapses



El spike al llegar al terminal sináptico "ordena" que unas pequeñas bolsas llenas de neurotransmisores se abren y se difundan, poniéndole a unos canales en la neurona post-sináptica que se abren para permitir el flujo de iones específicos → pequeños pulsos de corriente

EPSC: Corriente post-sináptica excitatoria

IPSC: " " Inhibitoria

62

Dendrites and synapses

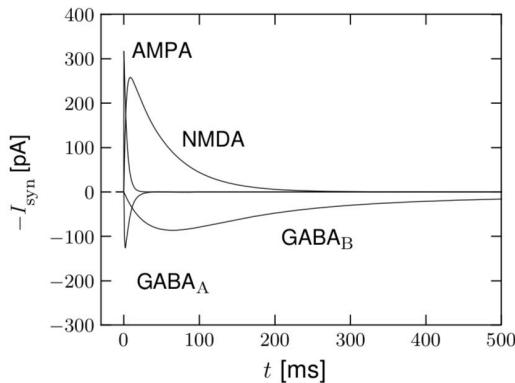


Fig. 3.2 Dynamics of postsynaptic current (3.1) after a single presynaptic spike at $t = 0$. GABA_A , GABA_B , AMPA, and NMDA without magnesium block are shown for a postsynaptic neuron at rest ($u = -65\text{mV}$).

¿Cómo incluir estos elementos en el modelo?

$$C\dot{V} = I_{\text{syn}} - g_K (V - E_K) - g_{\text{Na}} (V - E_{\text{Na}}) - g_L (V - E_L)$$

$$I_{syn}(t) = g_{syn}(t) (V - E_{syn})$$

$$E_{syn} \approx 0 \text{ mV} \quad EPSC$$

$$E_{syn} \approx -75 \text{ mV} \quad IPSC$$

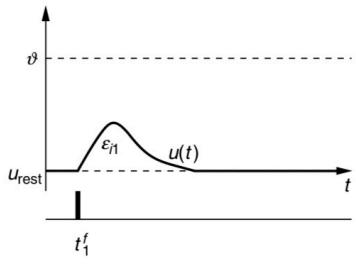
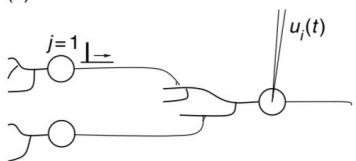
$g_{syn}(t)$ → aumento instantáneo
→ Decaimiento exponencial

$$g_{syn}(t) = \sum_f \bar{g}_{syn} e^{-(t-t^f)/\tau} \Theta(t-t^f)$$

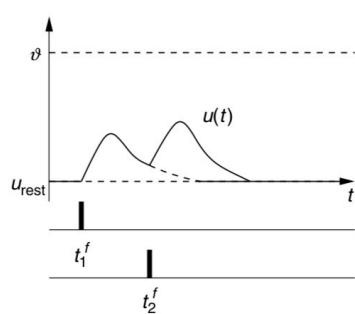
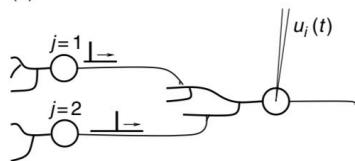
$\Theta(x)$ → función de Heaviside

t^f → tiempo de llegada de un potencial de acción presináptico

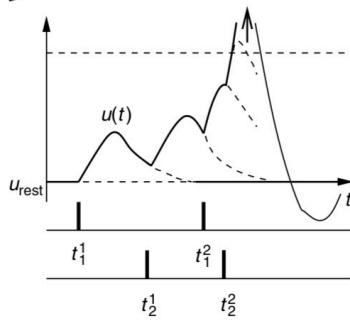
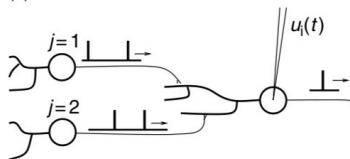
(a)



(b)



(c)



EJERCICIO PYTHON!!!

TALLER :

Conseguir los datos de un recording de una neurona, extraer distribuciones del ISI, CV, graficar, etc...