



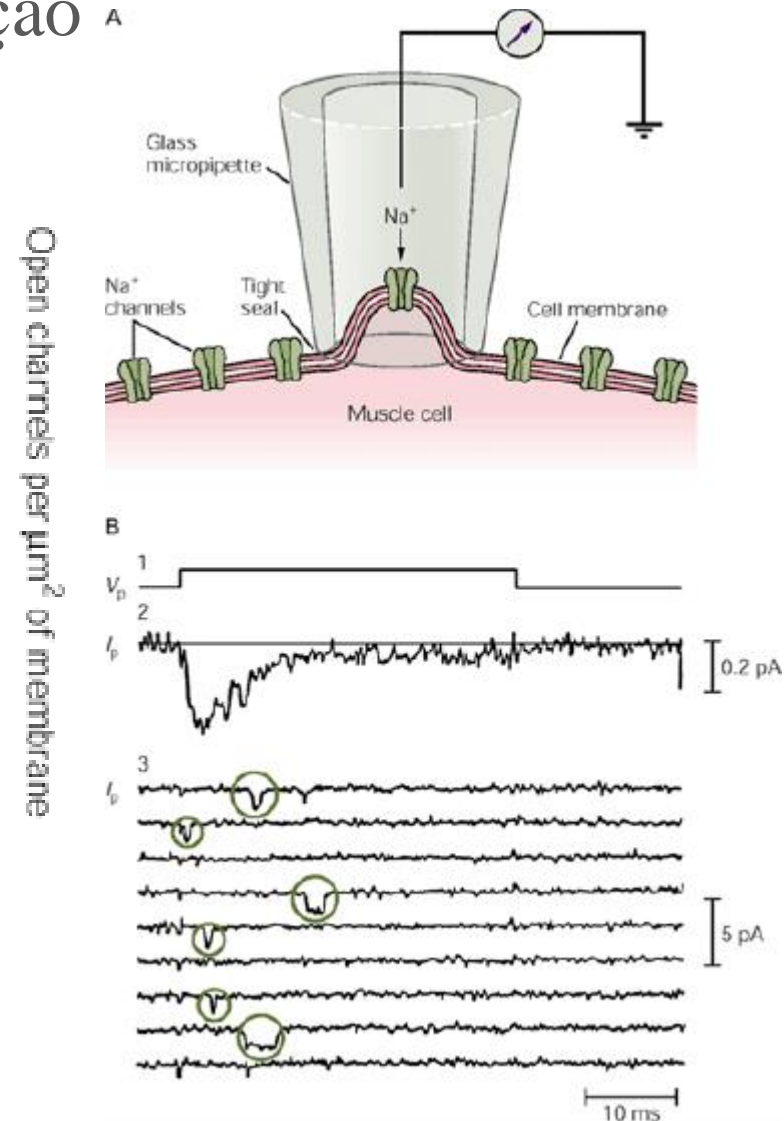
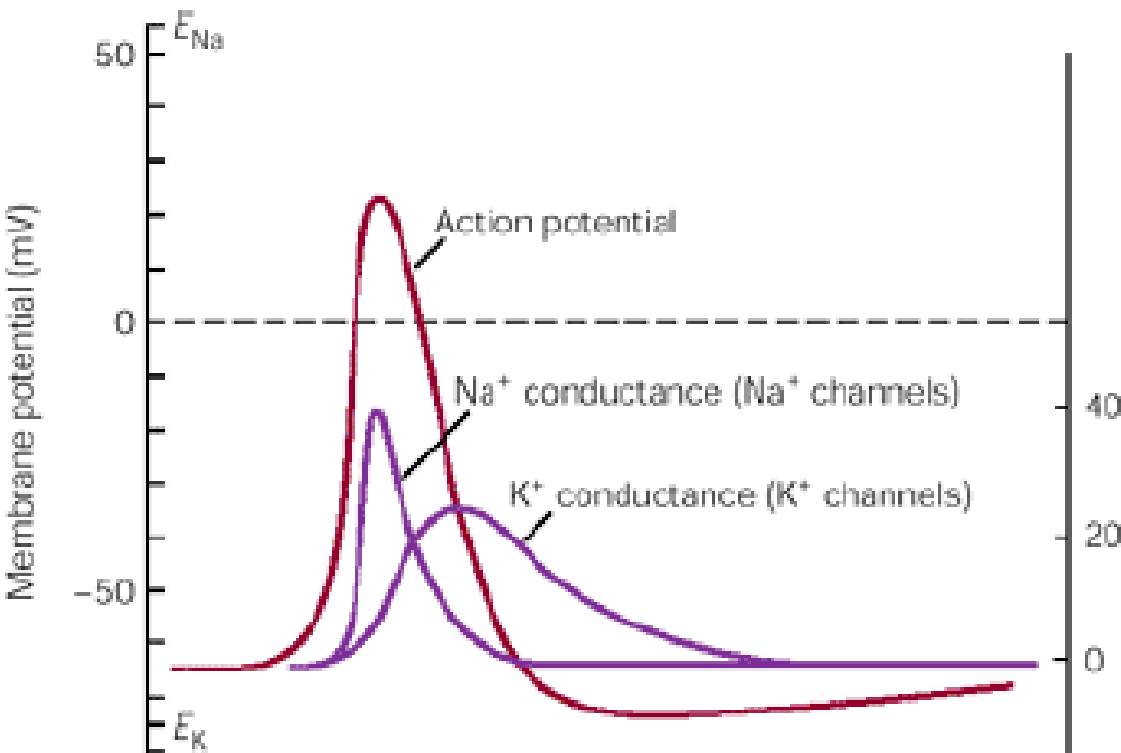
Universidade Federal do ABC

Modelagem Biofísica de Neurônios

Fábio Marques Simões de Souza

As propriedades ativas dos neurônios

Limiar, Despolarização, Pico, Repolarização e
Hiperpolarização A

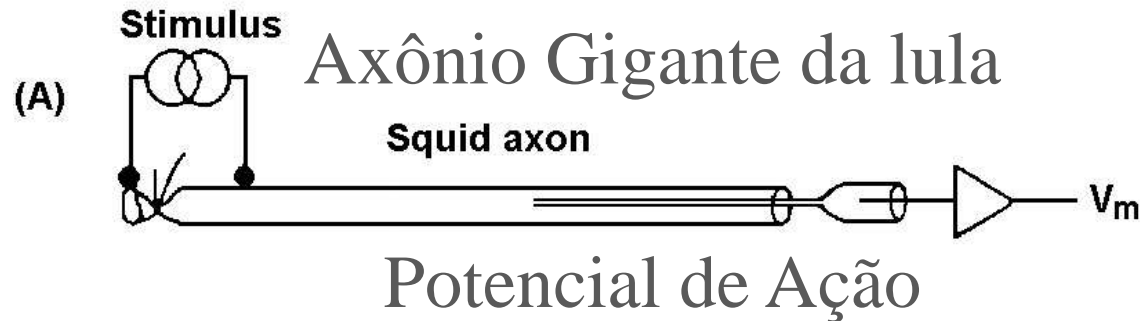


Medidas eletrofisiológicas de HH

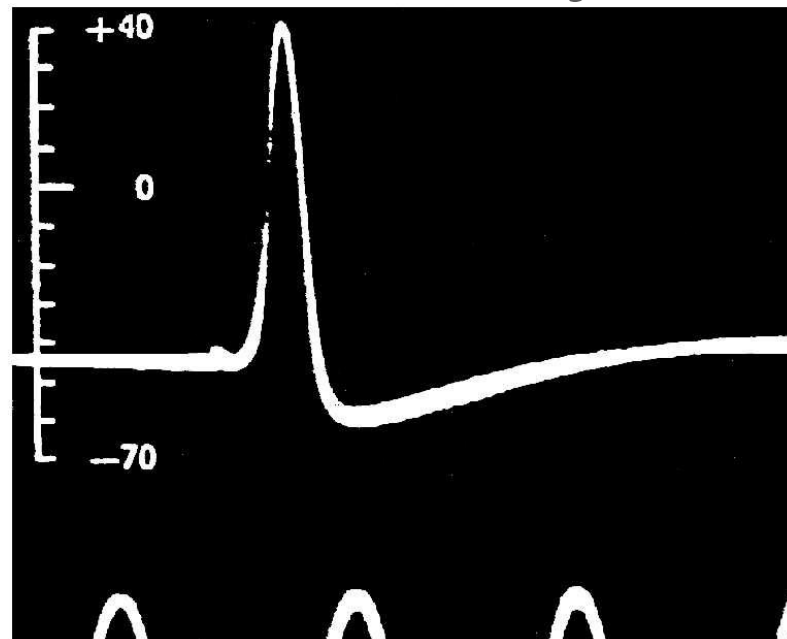
- Desenho experimental inovador permitiu observar o potencial de ação
- Introduziram um fio no interior do axônio gigante da lula (~1mm diâmetro), observando o potencial de ação (space clamp ou fixação espacial de voltagem)
- A técnica space clamp faz o potencial constante em uma região da membrana onde se deseja medir a corrente
- A técnica do voltage clamp permite fixar o potencial de membrana em valor desejado

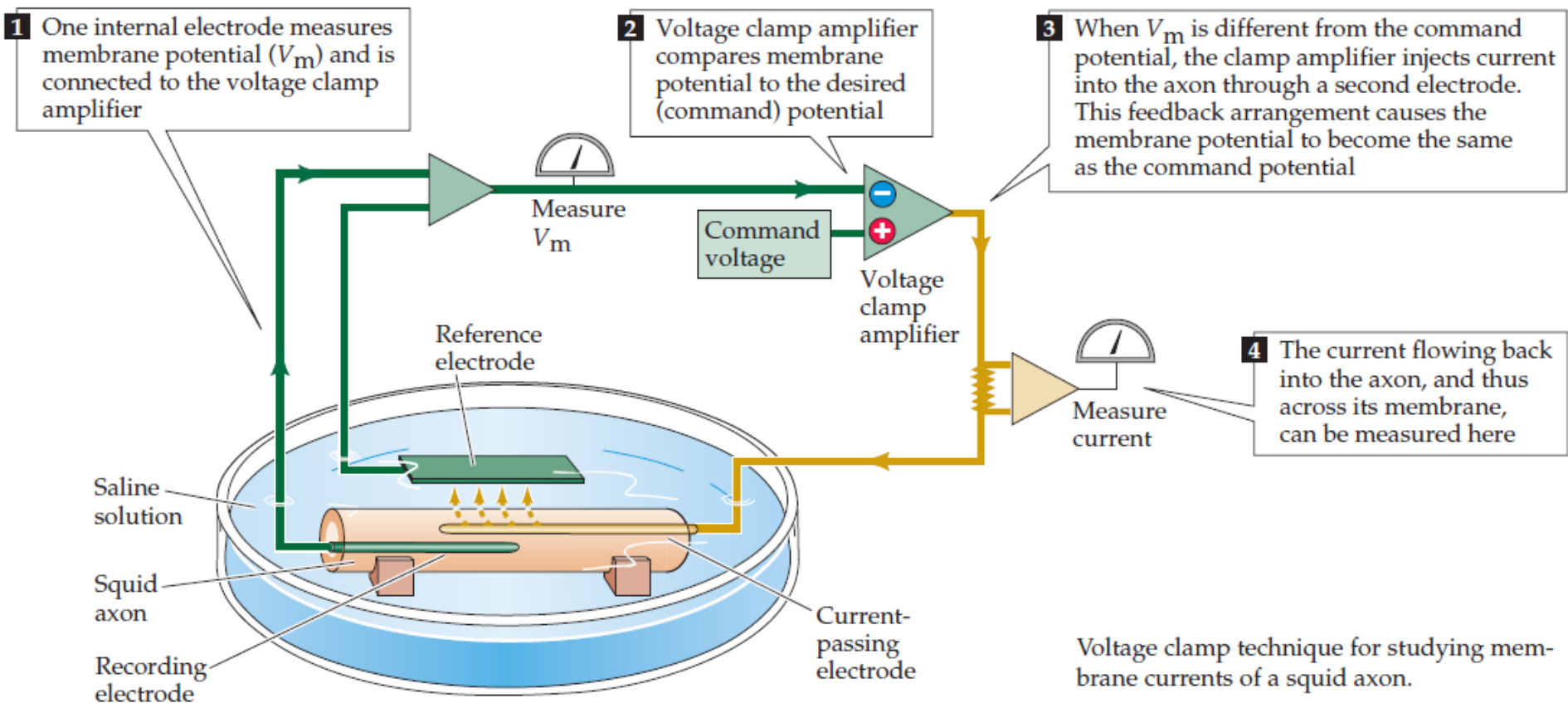
Modelando o Potencial de Ação

Hodgkin-Huxley (Prêmio Nobel 1952)

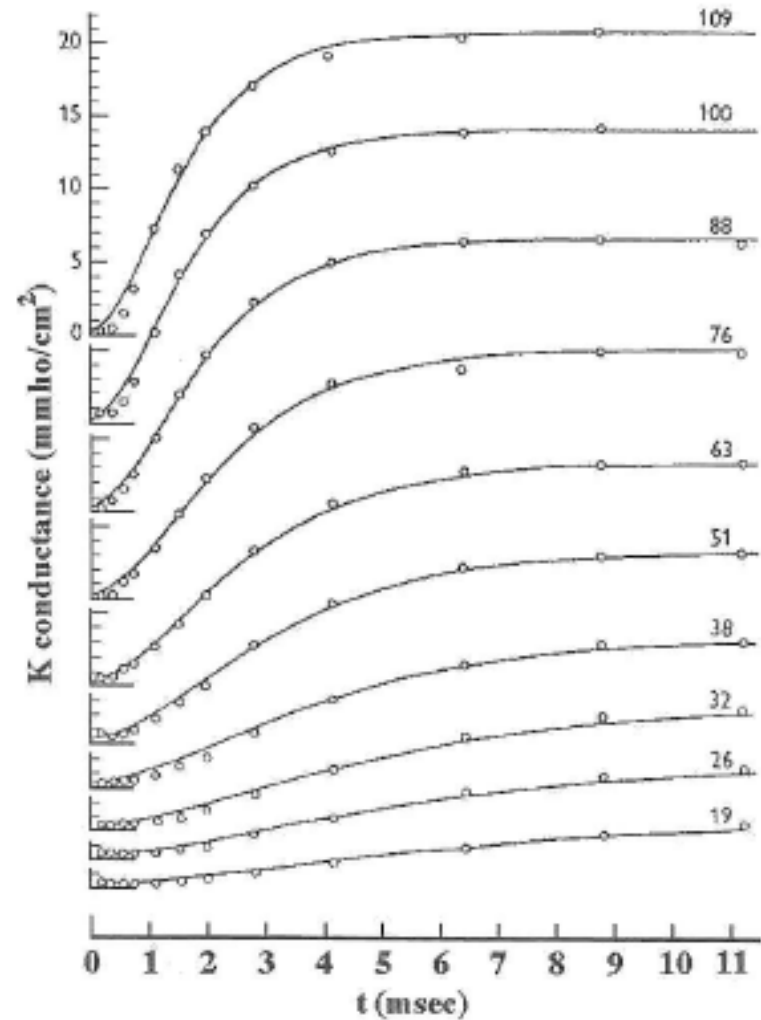
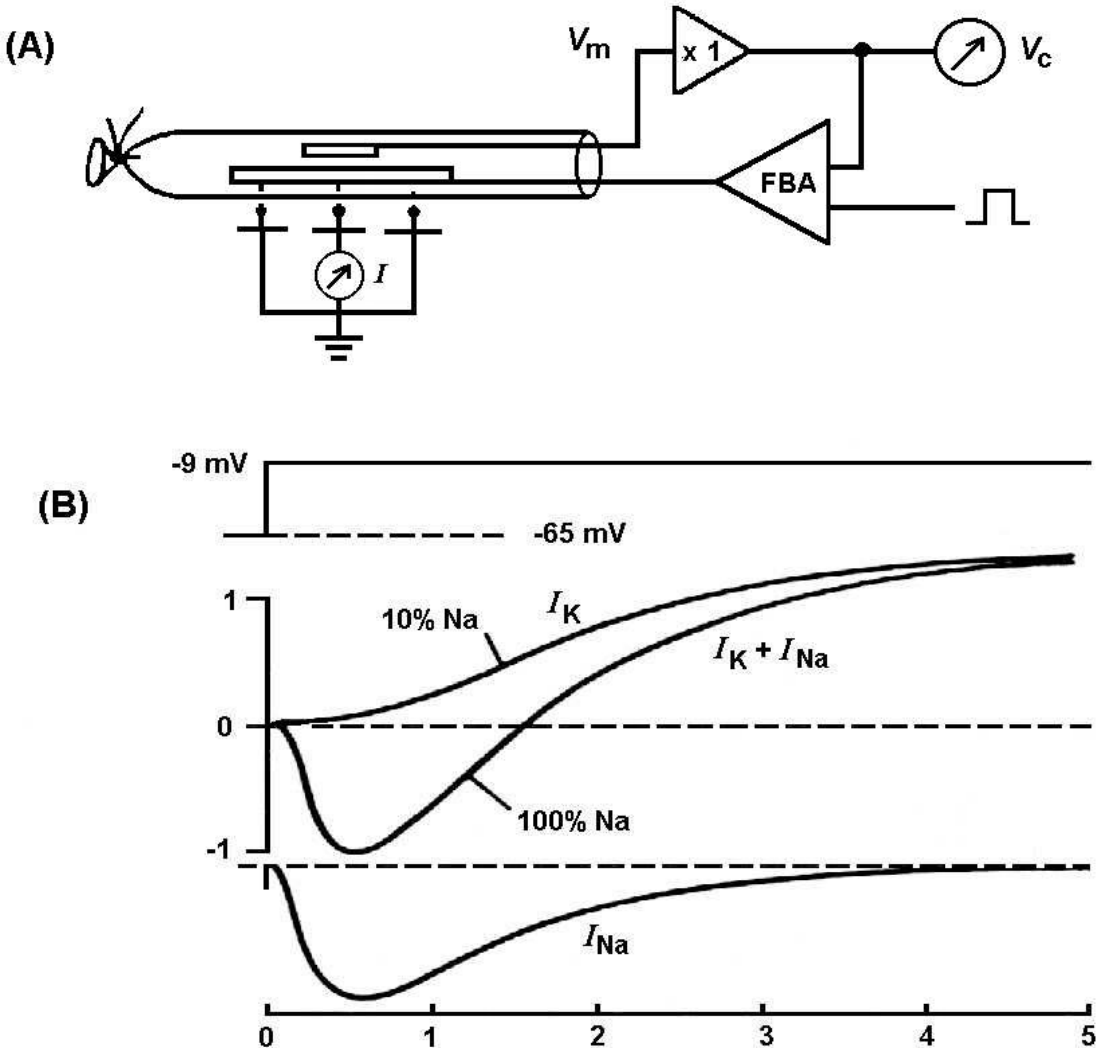


(B)

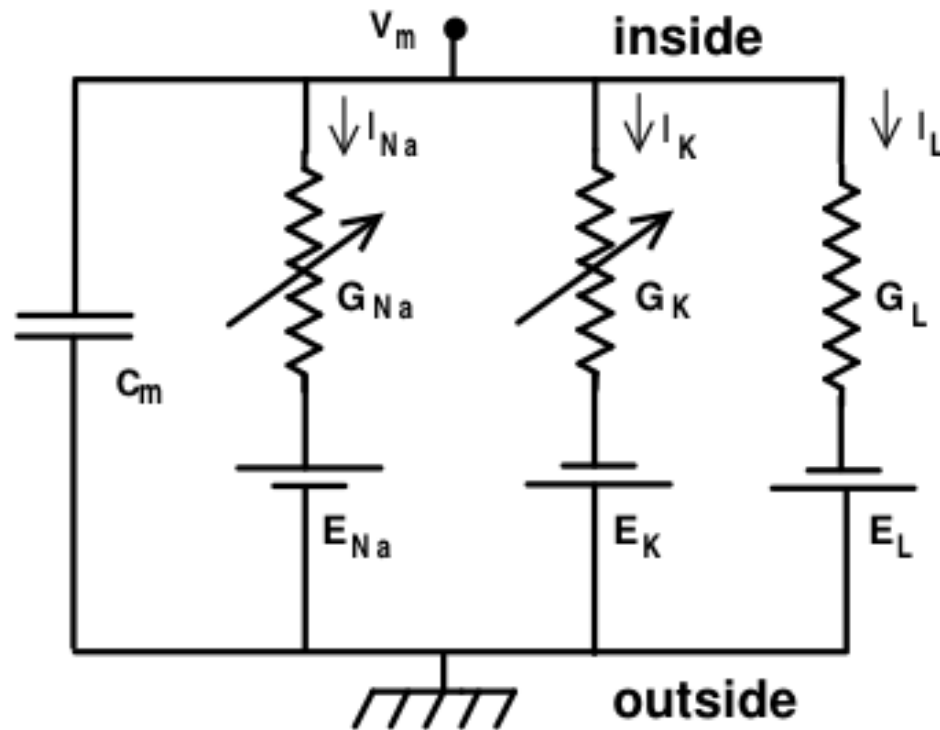




Voltage-Clamp



Representação do circuito equivalente (somente Na e K)



$$I_{ion} = G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_K(V_m - E_K) + G_L(V_m - E_L).$$

Modelando o Potencial de Ação

- O modelo evidencia o papel dos canais iônicos dependentes da voltagem (não eram conhecidos ainda).
- A parte mais importante do modelo foi a descrição da dinâmica de operação dos canais iônicos, a dinâmica da permeabilidade da membrana.

$$G_{Na} = \bar{g}_{Na} p_m^3 p_h \equiv \bar{g}_{Na} m^3 h.$$

$$G_K = \bar{g}_K p_n^4 \equiv \bar{g}_K n^4.$$

Dinâmica dos portões

- A dinâmica de abertura dos portões é dada pelas funções alpha e beta, que são diferentes para cada portão

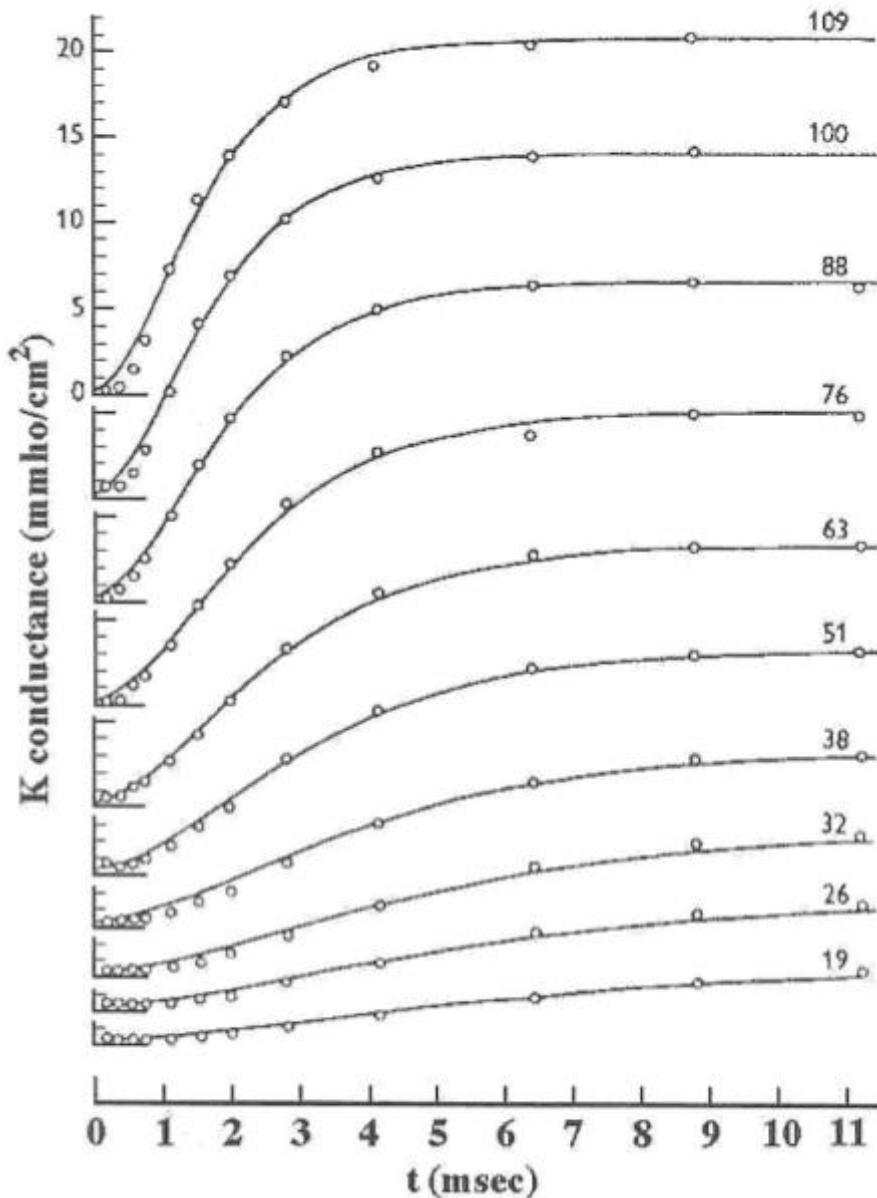
$$I_{ion} = \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K) + \bar{g}_L (V_m - E_L),$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V) (1 - m) - \beta_m(V) m,$$

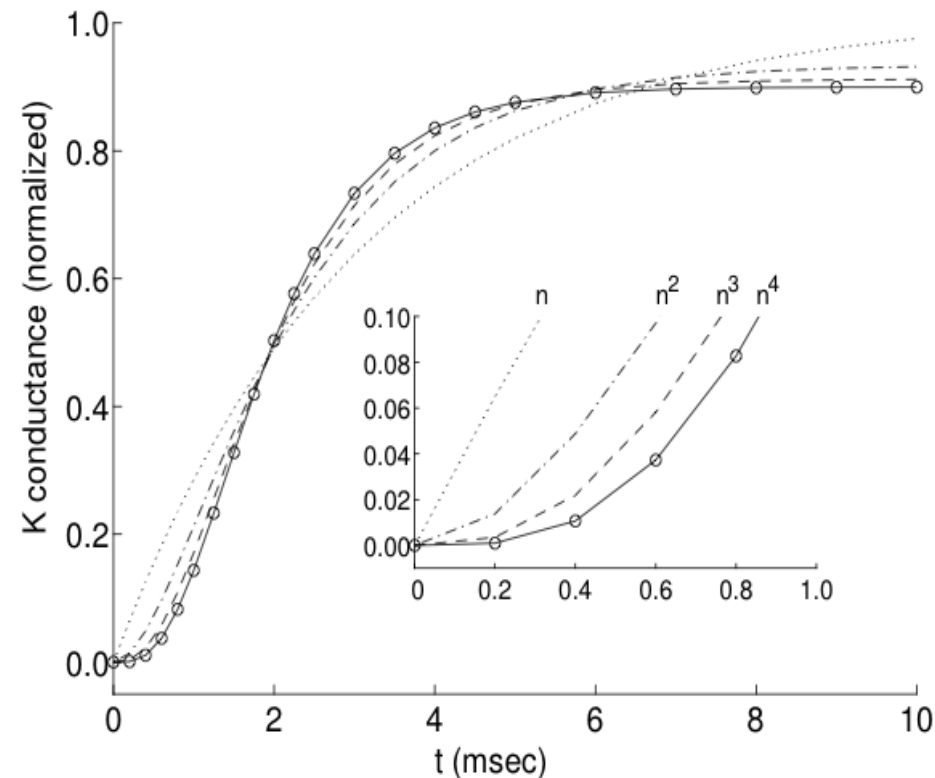
$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V) (1 - h) - \beta_h(V) h,$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V) (1 - n) - \beta_n(V) n.$$

Caracterização da Condutância K^+

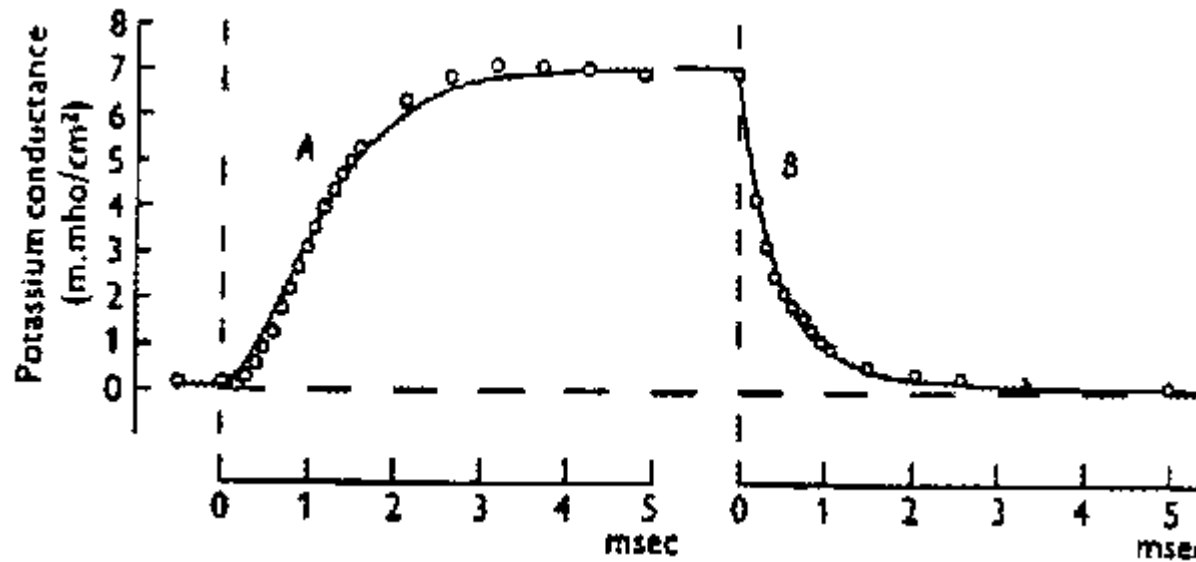


- Como saber que o número de portões é 4 para canal de K^+ ?
- Dinâmica temporal de abertura



Dinâmica dos portões

<http://ecee.colorado.edu/~ecen4831/cnsweb/cns1.html>



$$G_K = \bar{g}_K n^4, \quad (2)$$

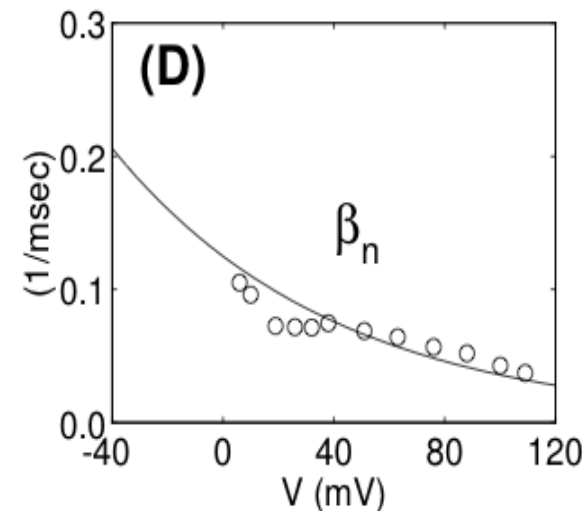
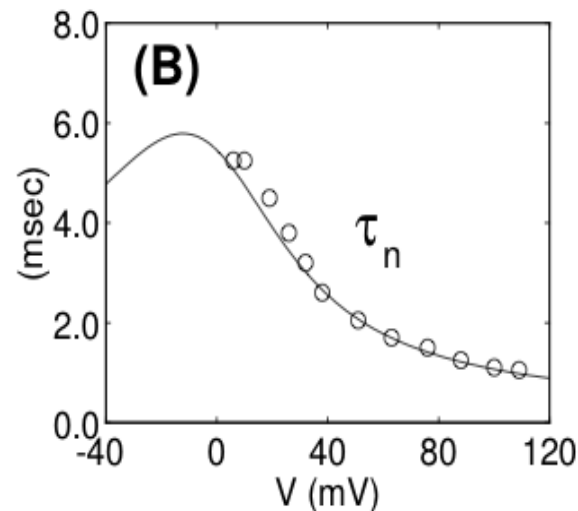
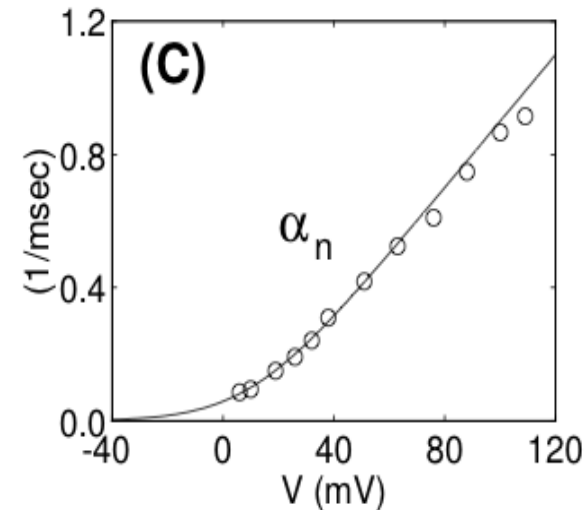
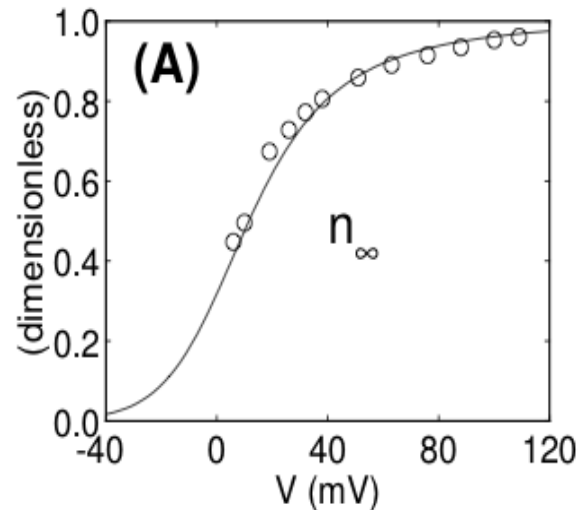
$$n(t) = n_{\infty}(V) - (n_{\infty}(V) - n_{\infty}(0))e^{-t/\tau_n}.$$

$$dn(V)/dt = (n_{\infty}(V) - n(V))/\tau_n(V). \quad (4)$$

Determinação de alpha e beta

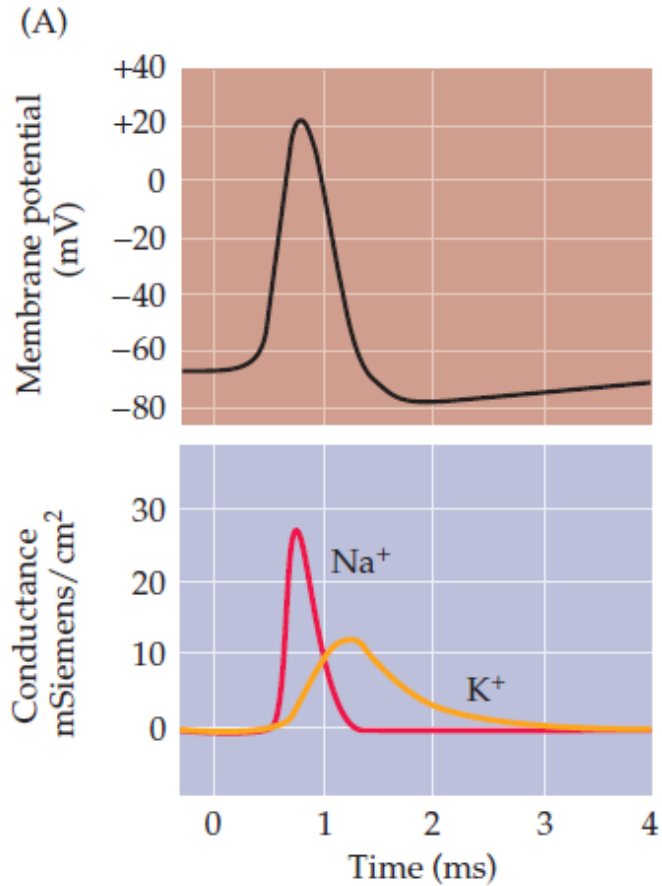
$$\alpha_n(V) = \frac{0.01(10 - V)}{\exp(\frac{10 - V}{10}) - 1}$$

$$\beta_n(V) = 0.125 \exp(-V/80).$$

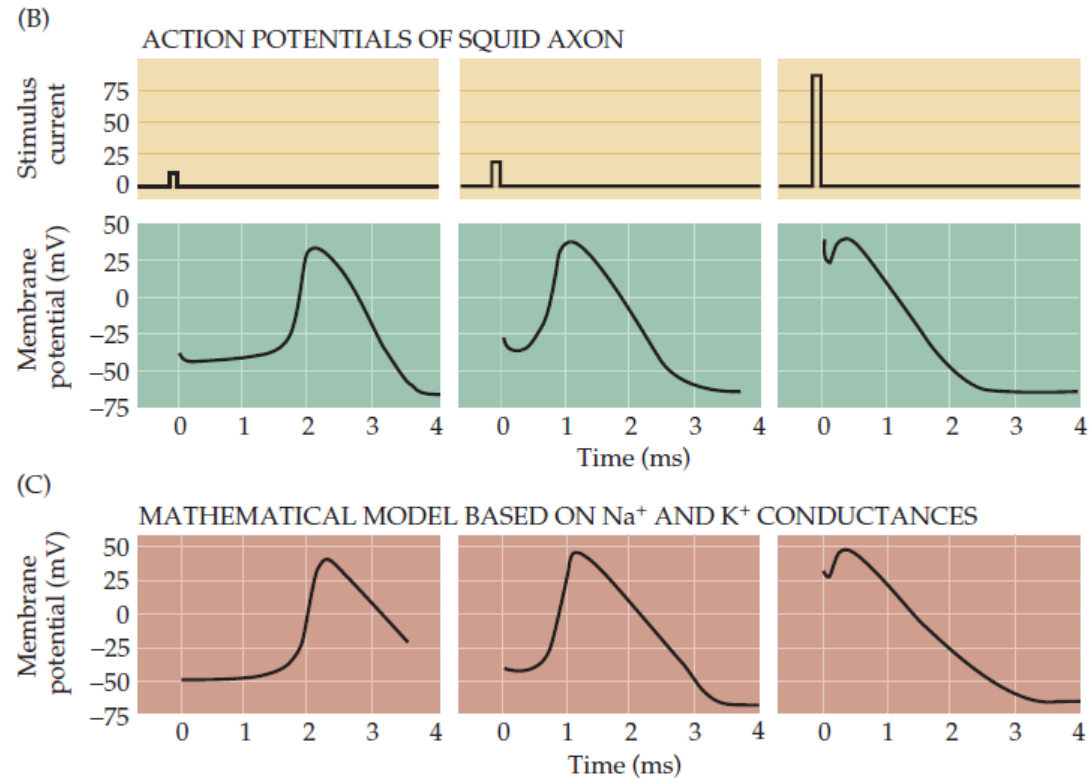


Reconstrução do potencial de ação

Dados Experimentais



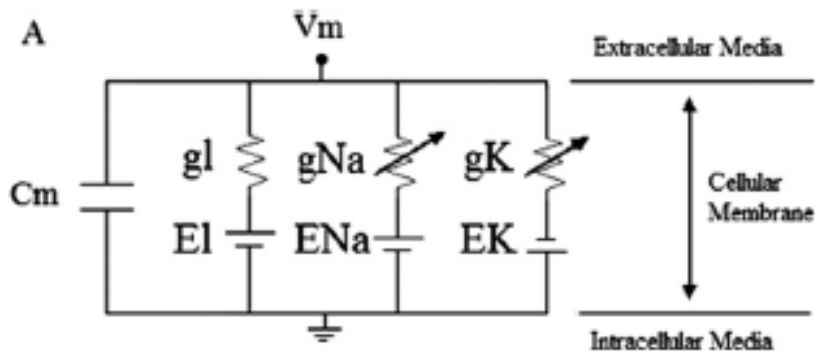
Validação do Modelo



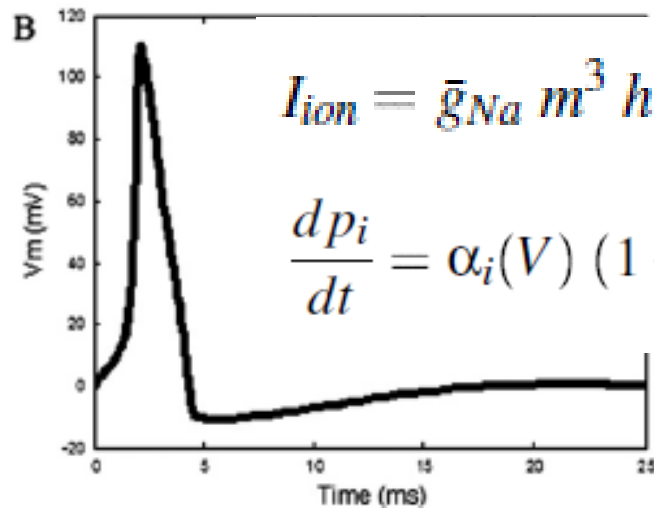
Modelando o Potencial de Ação

Hodgkin-Huxley (Prêmio Nobel 1952)

Representa as propriedades passivas e ativas da membrana em detalhe (circuito equivalente)



$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{ion} = I_{ext},$$



$$I_{ion} = \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K) + \bar{g}_L (V_m - E_L),$$

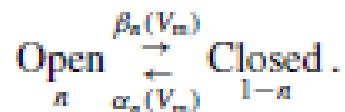
$$\frac{dp_i}{dt} = \alpha_i(V) (1 - p_i) - \beta_i(V) p_i,$$

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

$$\beta_n(V) = 0.125 \exp(-V/80).$$

Modelo de Hodgkin-Huxley

$$I_M = C_m \frac{dV_m}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_L (V - E_L),$$



The system of ordinary differential equations describing the voltage dependence of the state variables are as follows:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h$$

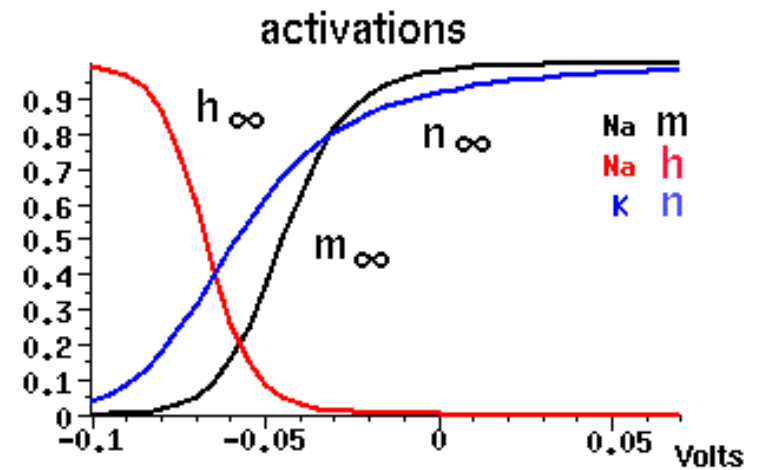
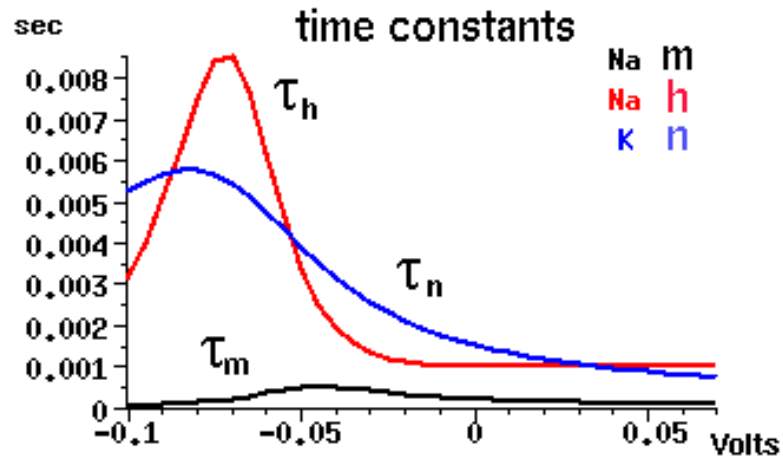
$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m$$

$$\alpha_n(V_m) = 3^{\frac{V_m - 6.3}{10}} \frac{0.01(-V_m + 10)}{\exp\left(\frac{-V_m + 10}{10} - 1\right)} \quad \beta_n(V_m) = 3^{\frac{V_m - 6.3}{10}} \frac{1}{\exp\left(\frac{-V_m + 30}{10} + 1\right)}$$

$$\alpha_h(V_m) = 3^{\frac{V_m - 6.3}{10}} 0.07 \exp\left(\frac{-V_m}{20}\right) \quad \beta_h(V_m) = 3^{\frac{V_m - 6.3}{10}} 4 \exp\left(\frac{-V_m}{18}\right)$$

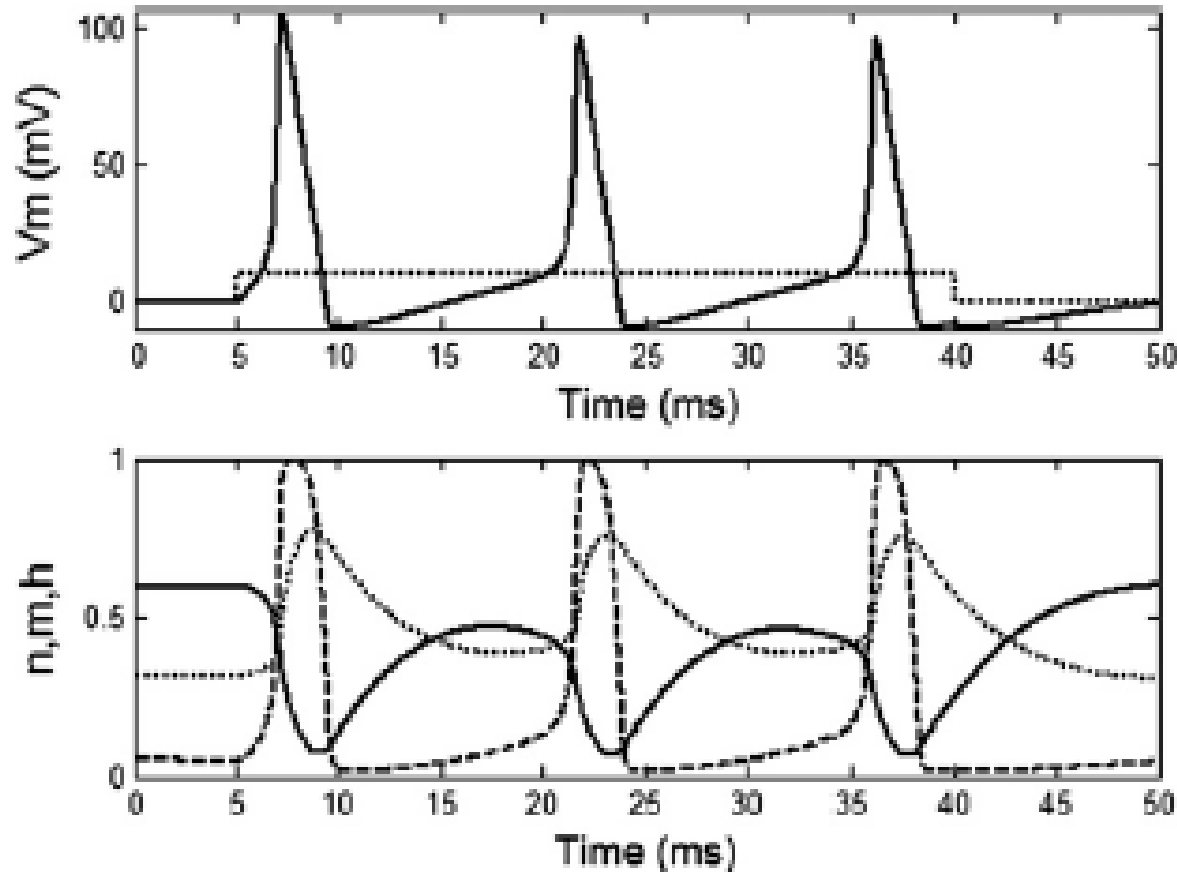
$$\alpha_m(V_m) = 3^{\frac{V_m - 6.3}{10}} \frac{0.1(-V_m + 25)}{\exp\left(\frac{-V_m + 25}{10} - 1\right)} \quad \beta_m(V_m) = 3^{\frac{V_m - 6.3}{10}} 0.125 \exp\left(\frac{-V_m}{80}\right),$$

Dinâmica dos portões



Solução do Modelo de Hodgkin-Huxley

$$I_M = C_m \frac{dV_m}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_L (V - E_L),$$



Solução numérica (simulação)

Código do Modelo de Hodgkin-Huxley

```
import scipy as sp
import pylab as plt
from scipy.integrate import odeint
from scipy import stats
import scipy.linalg as lin

C_m = 1.0 # membrane capacitance, 1uF.cm^2
g_Na = 120.0 # maximum sodium conductance
g_K = 36.0 # potassium
g_L = 0.3
E_Na = 50.0
E_K = -77.0
E_L = -54.387
```

Código do Modelo de Hodgkin-Huxley

```
#####  
#  
  
# Channel gating  
def alpha_m(Vm):  
    return 0.1 * (Vm + 40.0) / (1.0 - sp.exp(-(Vm + 40.0) /  
10.0))  
  
# Channel gating  
def beta_m(Vm):  
    return 4.0 * sp.exp(-(Vm + 65.0) / 18.0)  
  
def alpha_h(Vm):  
    return 0.07 * sp.exp(-(Vm + 65.0) / 20.0)  
  
def beta_h(Vm):  
    return 1.0 / (1.0 + sp.exp(-(Vm + 35.0) / 10.0))  
  
def alpha_n(Vm):  
    return 0.01 * (Vm + 55.0) / (1.0 - sp.exp(-(Vm + 55.0) /  
10.0))  
  
def beta_n(Vm):  
    return 0.125 * sp.exp(-(Vm + 65.0) / 80.0)  
  
def I_inj(t):  
    return 10 * (t > 100) - 10 * (t > 200) + 20 * (t > 300) -  
20 * (t > 400)
```

Código do Modelo de Hodgkin-Huxley

```
def HH(HHall, t):  
    Vm, m, h, n = HHall  
  
    dVmdt = (I_inj(t) - (g_Na * m**3 * h * (Vm - E_Na)) -  
              (g_K * n**4 * (Vm - E_K)) - (g_L * (Vm - E_L))) / C_m  
  
    dmdt = alpha_m(Vm) * (1.0 - m) - beta_m(Vm) * m  
    dhdt = alpha_h(Vm) * (1.0 - h) - beta_h(Vm) * h  
    dndt = alpha_n(Vm) * (1.0 - n) - beta_n(Vm) * n  
  
    return dVmdt, dmdt, dhdt, dndt  
  
X = odeint(HH, [-65, 0.05, 0.6, 0.32], t)  
Vm = X[:, 0]  
m = X[:, 1]  
h = X[:, 2]  
n = X[:, 3]  
  
i_na = (g_Na * m**3 * h * (Vm - E_Na))  
i_k = (g_K * n**4 * (Vm - E_K))  
ileak = (g_L * (Vm - E_L))
```

Código do Modelo de Hodgkin-Huxley

```
plt.figure()
plt.subplot(411)
plt.title('Hodkin-Huxley model')
plt.plot(t, Vm, 'k')
plt.ylabel('Vm (mV)')

plt.subplot(412)
plt.plot(t, i_na, 'c', label='$I_{Na}$')
plt.plot(t, i_k, 'y', label='$I_{K}$')
plt.plot(t, ileak, 'm', label='$I_{L}$')
plt.legend()

plt.subplot(413)
plt.plot(t, m, 'r', label='m')
plt.plot(t, h, 'b', label='h')
plt.plot(t, n, 'g', label='n')
plt.legend()

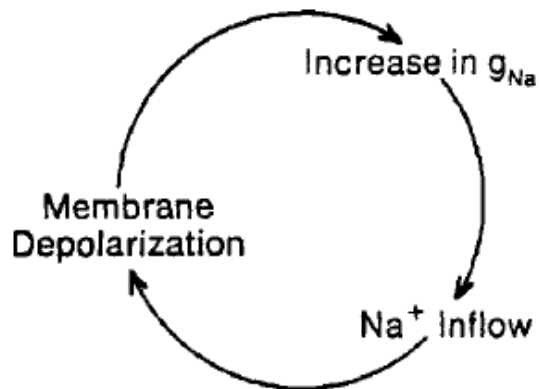
plt.subplot(414)
plt.plot(t, I_inj(t), 'k')
plt.xlabel('t (ms)')
plt.ylabel('$I_{inj}$ ($\mu A/cm^2$)')
#plt.ylim(-1, 31)

plt.show()
```

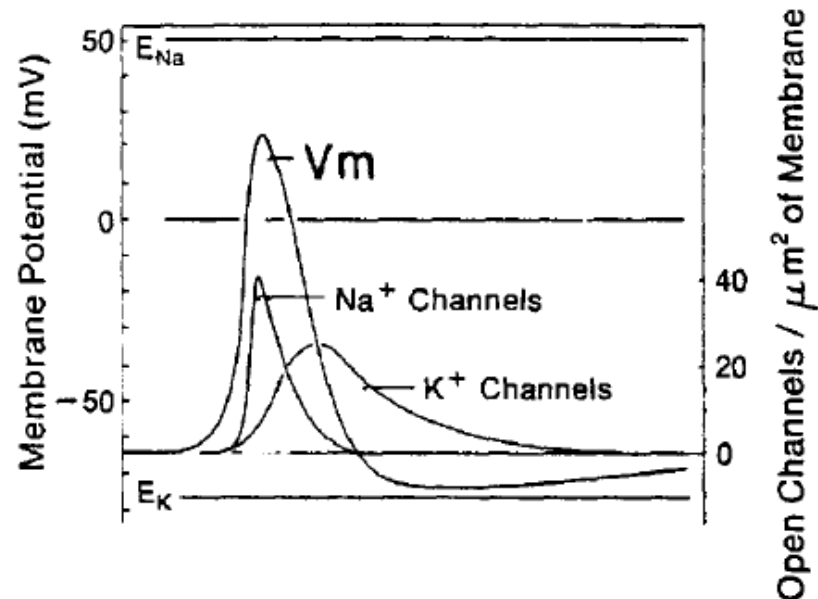
Predições do Modelo de Hodgkin-Huxley

- ✓ Poros dependentes da voltagem e seletivos aos íons sódio e potássio (na época ainda não haviam descoberto os canais iônicos)
- ✓ Ativação rápida e inativação do canal de sódio
- ✓ Ativação retificadora com atraso do canal de potássio

A



B

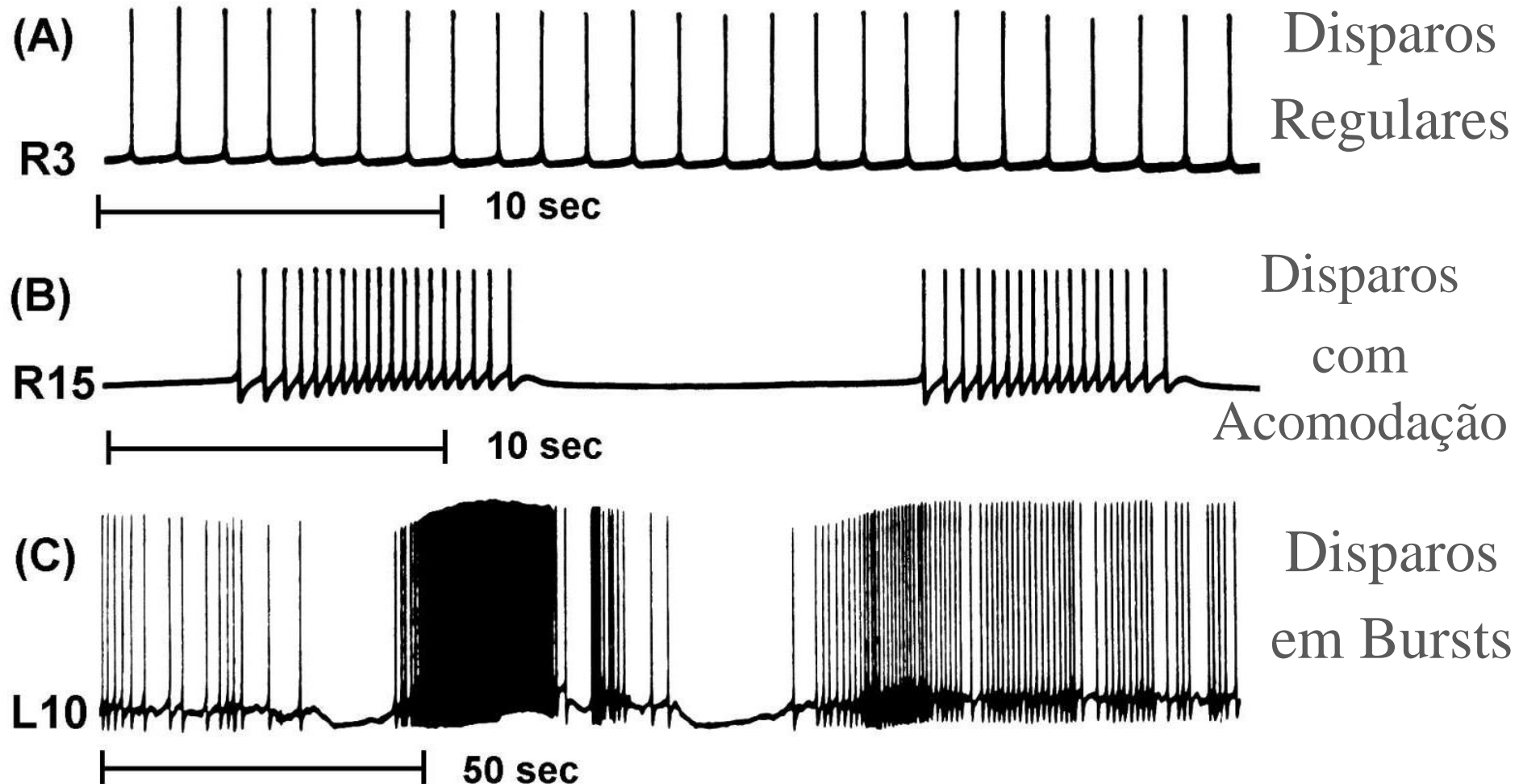


Limitações do Modelo de Hodgkin-Huxley

- Captura quantitativamente bem diversas características dinâmicas do neurônio real
- Limitações
 - Altamente não-linear: otimização de parâmetros difícil
 - Grande número de variáveis: difícil de se analisar matematicamente
 - Simulação de redes com neurônios HH: alto custo computacional
 - Não inclui outros tipos de canais iônicos e padrões de disparo

Outros padrões de disparos

Gânglio Abdominal da Aplísia

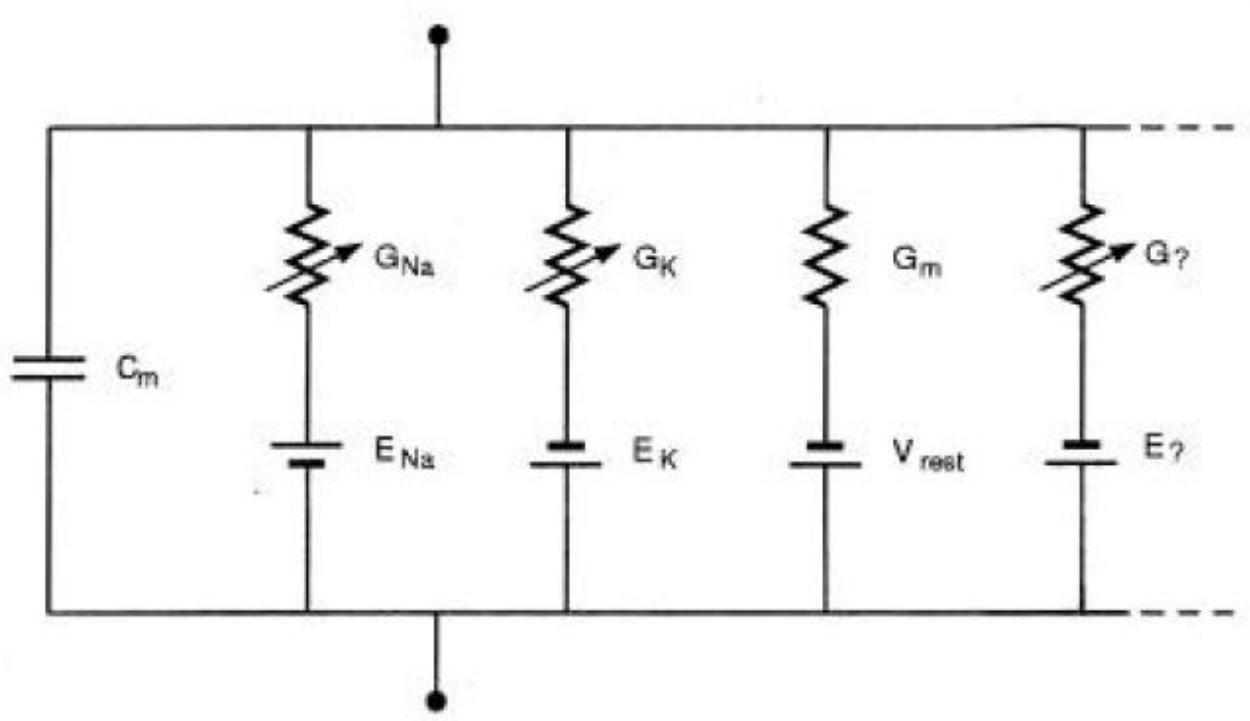


Bower e Beeman, 2000

Formalismo de Hodgkin-Huxley

Da mesma maneira que foi construído o modelo para Na^+ e K^+ , pode-se acrescentar outras correntes, fazendo experimentos de Voltage-clamp

Incluindo novas correntes

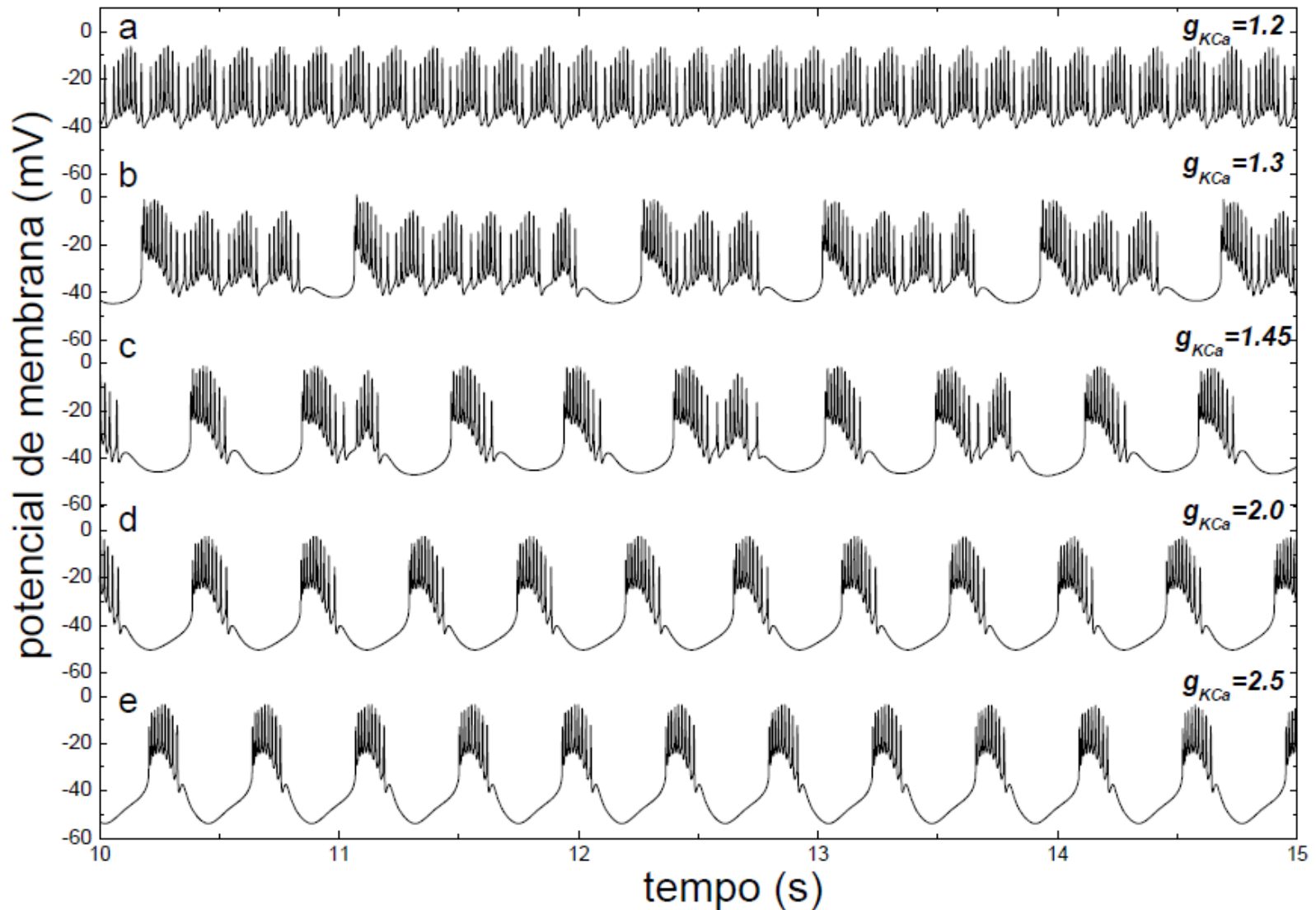


Formalismo de Hodgkin-Huxley

Exemplo: modelo de neurônio de gânglio estomatogástrico da lagosta

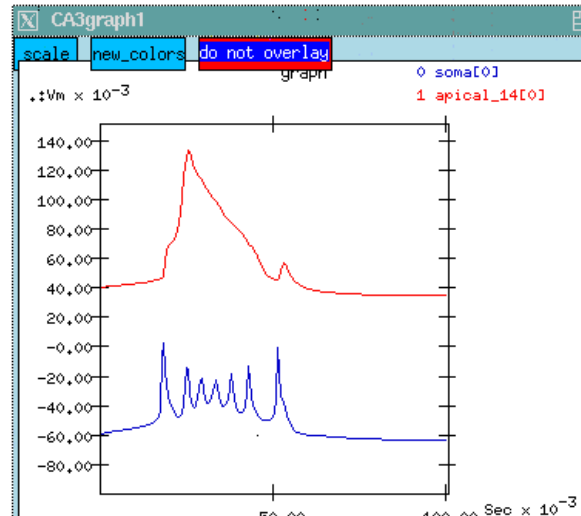
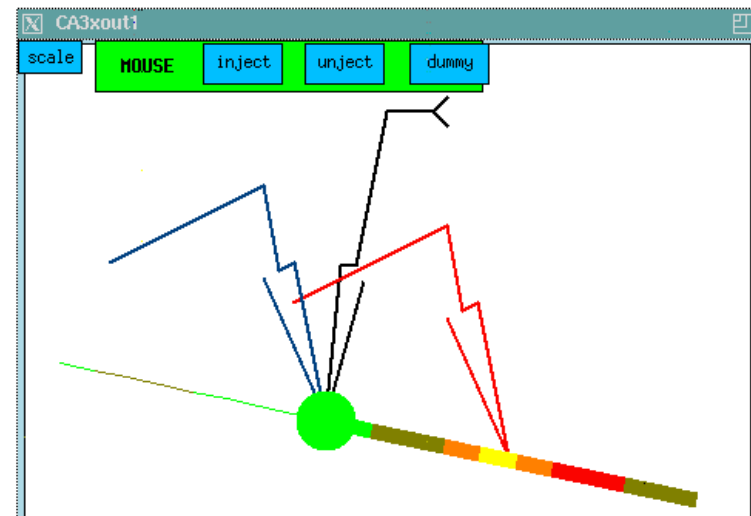
	γ_i	δ_i	m_∞	h_∞	τ_m	τ_h
I_{Na}	3	1	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+25.5}{-5.29}\right)}}$	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+48.9}{5.18}\right)}}$	$2.64 - \frac{2.52}{1+e^{\left(\frac{V+120}{-25}\right)}}$	$\frac{1.34}{1+e^{\left(\frac{V+62.9}{-10}\right)}} * \left(1.5 + \frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+34.9}{3.6}\right)}}\right)$
I_{CaT}	3	1	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+27.1}{-7.2}\right)}}$	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+32.1}{5.5}\right)}}$	$43.4 - \frac{42.6}{1+e^{\left(\frac{V+68.1}{-20.5}\right)}}$	$210 - \frac{179.6}{1+e^{\left(\frac{V+55}{-16.9}\right)}}$
I_{CaS}	3	1	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+33}{-8.1}\right)}}$	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+60}{6.2}\right)}}$	$2.8 + \frac{14}{e^{\left(\frac{V+27}{10}\right)} + e^{\left(\frac{V+70}{-13}\right)}}$	$120 + \frac{300}{e^{\left(\frac{V+55}{9}\right)} + e^{\left(\frac{V+65}{-16}\right)}}$
I_A	3	1	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+27.2}{-8.7}\right)}}$	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+56.9}{4.9}\right)}}$	$23.2 - \frac{20.8}{1+e^{\left(\frac{V+32.9}{-15.2}\right)}}$	$77.2 - \frac{58.4}{1+e^{\left(\frac{V+38.9}{-28.5}\right)}}$
$I_{K(Ca)}$	4	0	$\frac{[Ca]}{[Ca]+3} * \frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+28.3}{-12.6}\right)}}$		$180.6 - \frac{150.2}{1+e^{\left(\frac{V+46}{-22.7}\right)}}$	
I_{Kd}	4	0	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+12.3}{-11.8}\right)}}$		$14.4 - \frac{12.8}{1+e^{\left(\frac{V+28.3}{-19.2}\right)}}$	
I_H	1	0	$\frac{1}{1+e^{\left(\frac{V+75}{5.5}\right)}}$		$\frac{2}{e^{\left(\frac{V+169.7}{-11.6}\right)} + e^{\left(\frac{V-26.7}{14.3}\right)}}$	

Simulação da atividade neural



Modelos com outros canais iônicos

Modelo de um neurônio piramidal CA1 e CA3 (Traub, 1991)



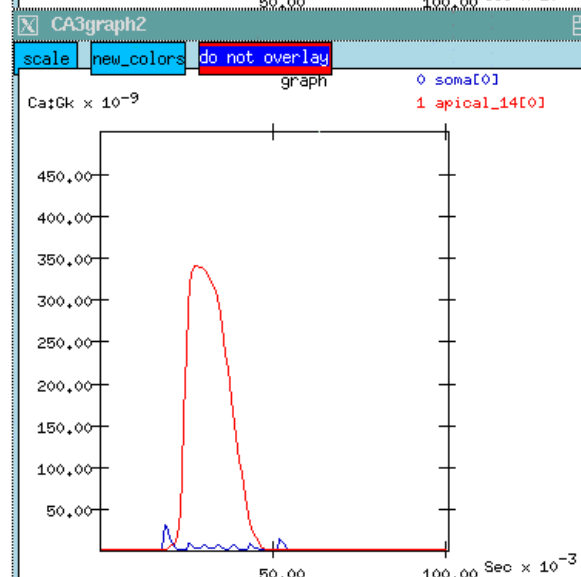
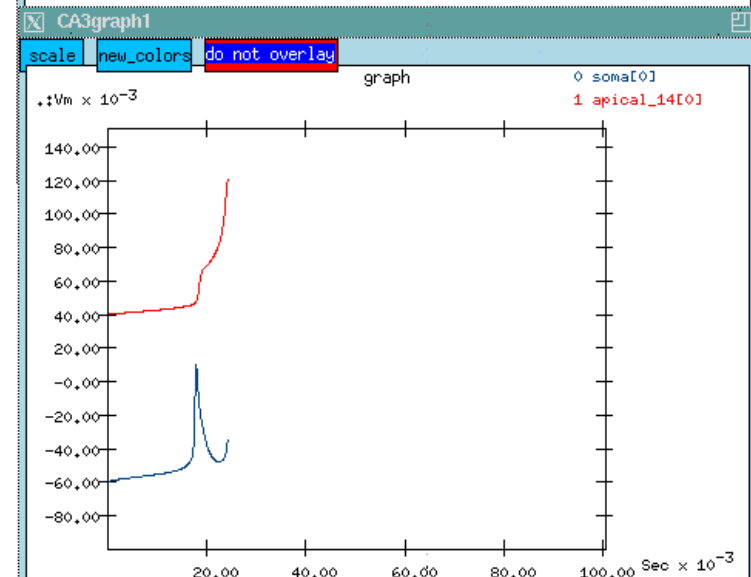
Disparos em trens

Canais iônicos:

Sódio (gNa),

Potássio (gKDR,
gKA, gKAHP,
gKC),

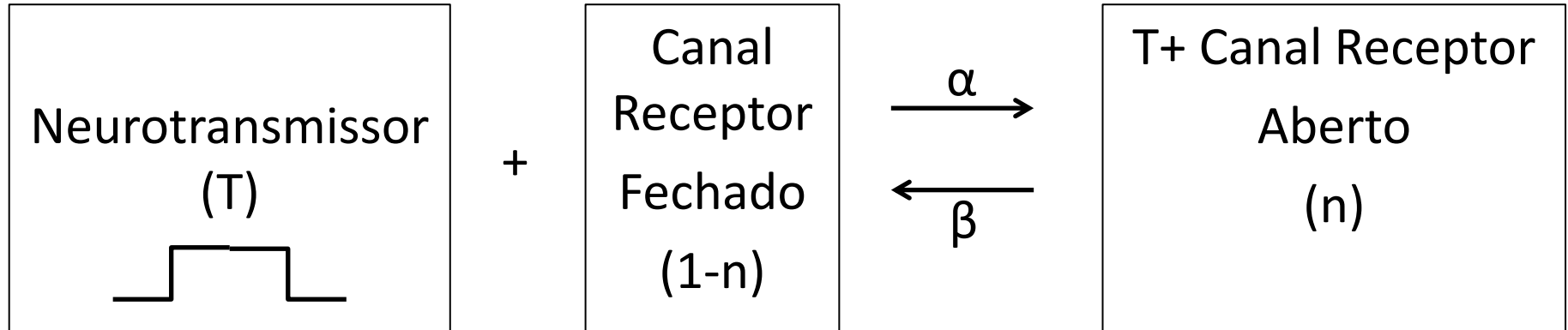
Cálcio (gCa)



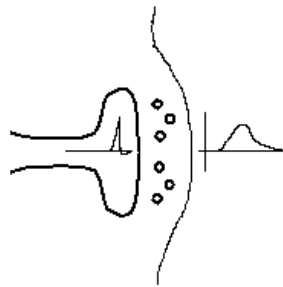
Simulado no GENESIS

Formalismo de Hodgkin-Huxley

$$I_{\text{sináptica}} = g_{\text{sináptica}} n(t) (V_m - E_{\text{sináptico}})$$



$$\frac{dn}{dt} = \alpha T(1 - n) - \beta n$$



O Canal Receptor do tipo AMPA

Receptor AMPA: principal responsável pela transmissão sináptica excitatória rápida

$$I_{AMPAR} = g_{AMPAR}n(t)(V_m - E_{AMPAR})$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha T(1 - n) - \beta n$$

Parâmetros que fitam a corrente do canal receptor medida em whole-cell patch clamp:

$$\alpha = 1.1 \times 10^6 M^{-1}seg^{-1}$$

$$\beta = 190 seg^{-1}$$

$$E_{AMPAR} = 0 mV$$

O Canal Receptor do tipo GABA_A

Receptor GABA_A: principal responsável pela transmissão sináptica inibitória rápida

$$I_{GABAaR} = g_{GABAaR} n(t) (V_m - E_{GABAaR})$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha T(1 - n) - \beta n$$

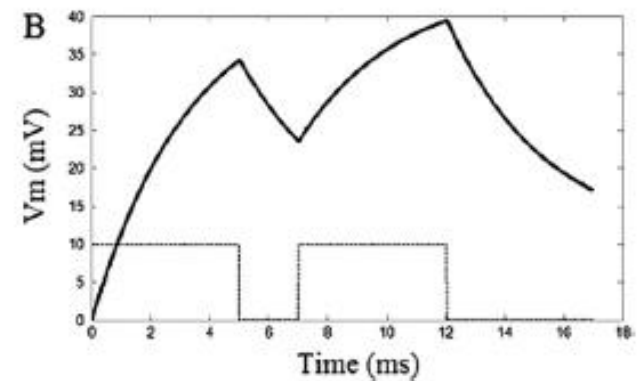
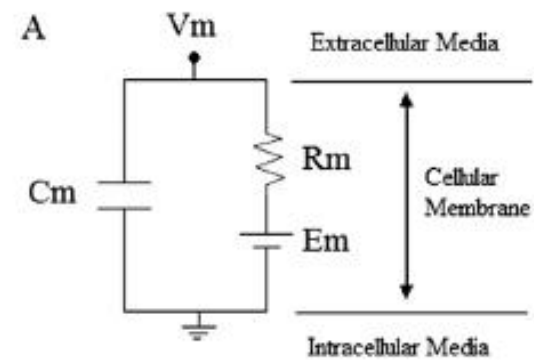
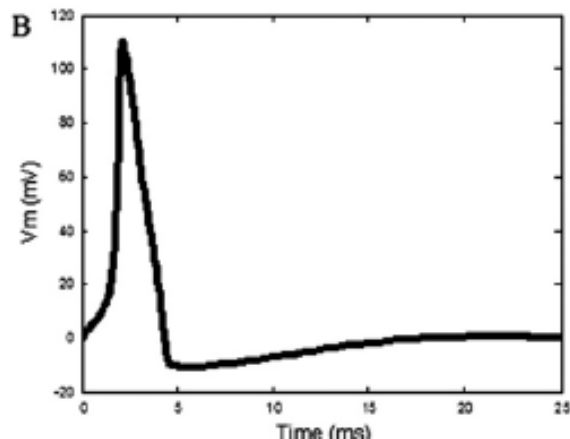
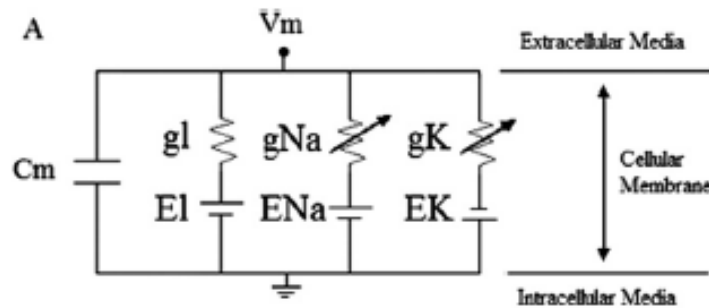
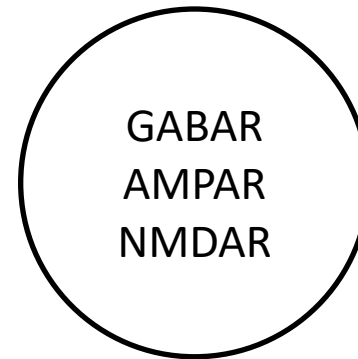
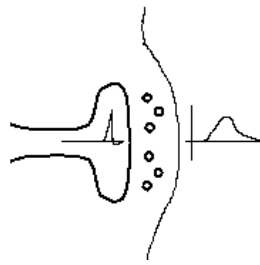
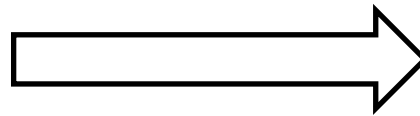
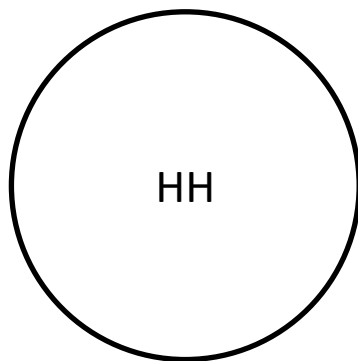
Parâmetros que fitam a corrente do canal receptor medida em whole-cell patch clamp:

$$\alpha = 5 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ seg}^{-1}$$

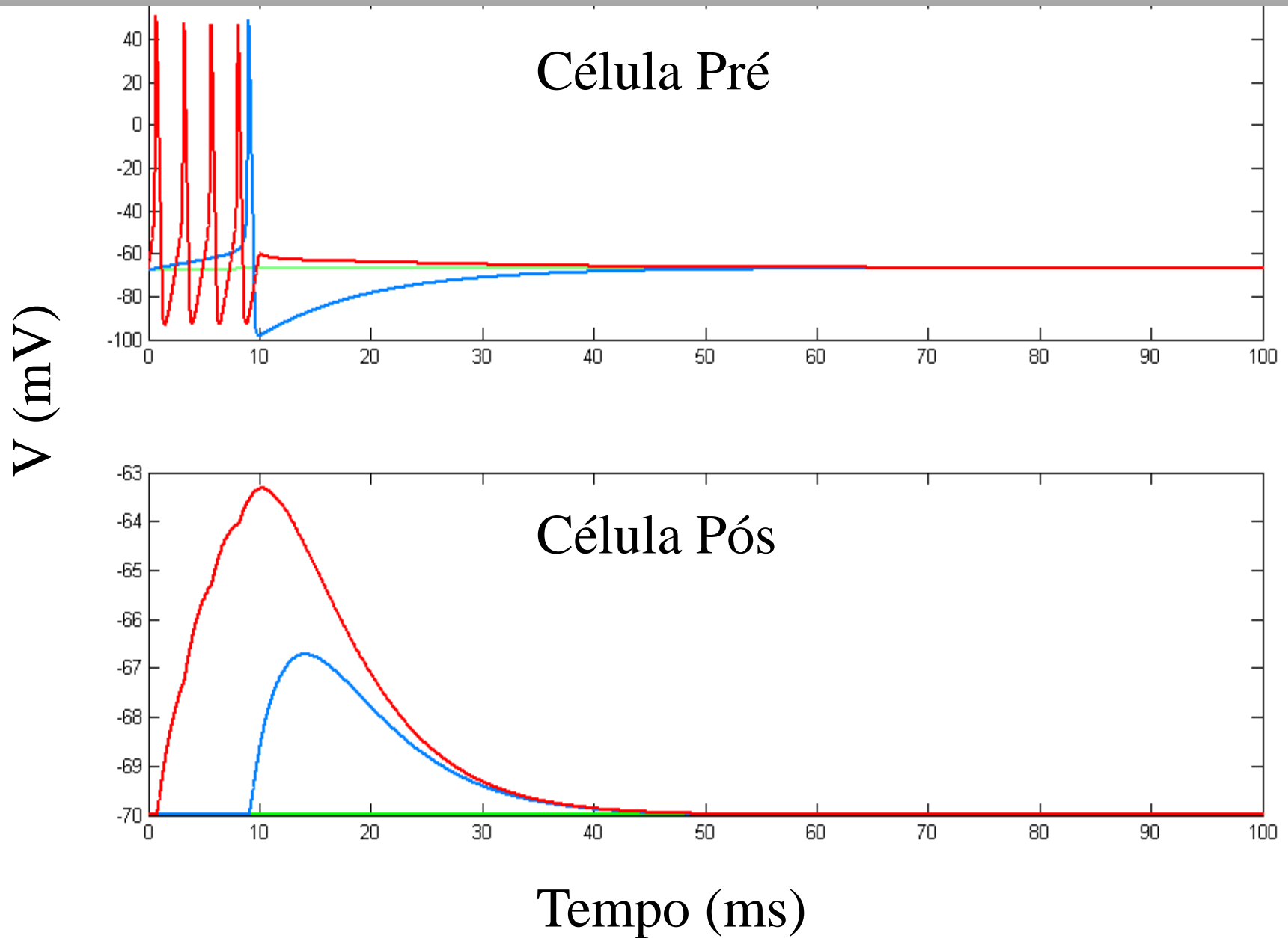
$$\beta = 180 \text{ seg}^{-1}$$

$$E_{GABAaR} = -80 \text{ mV}$$

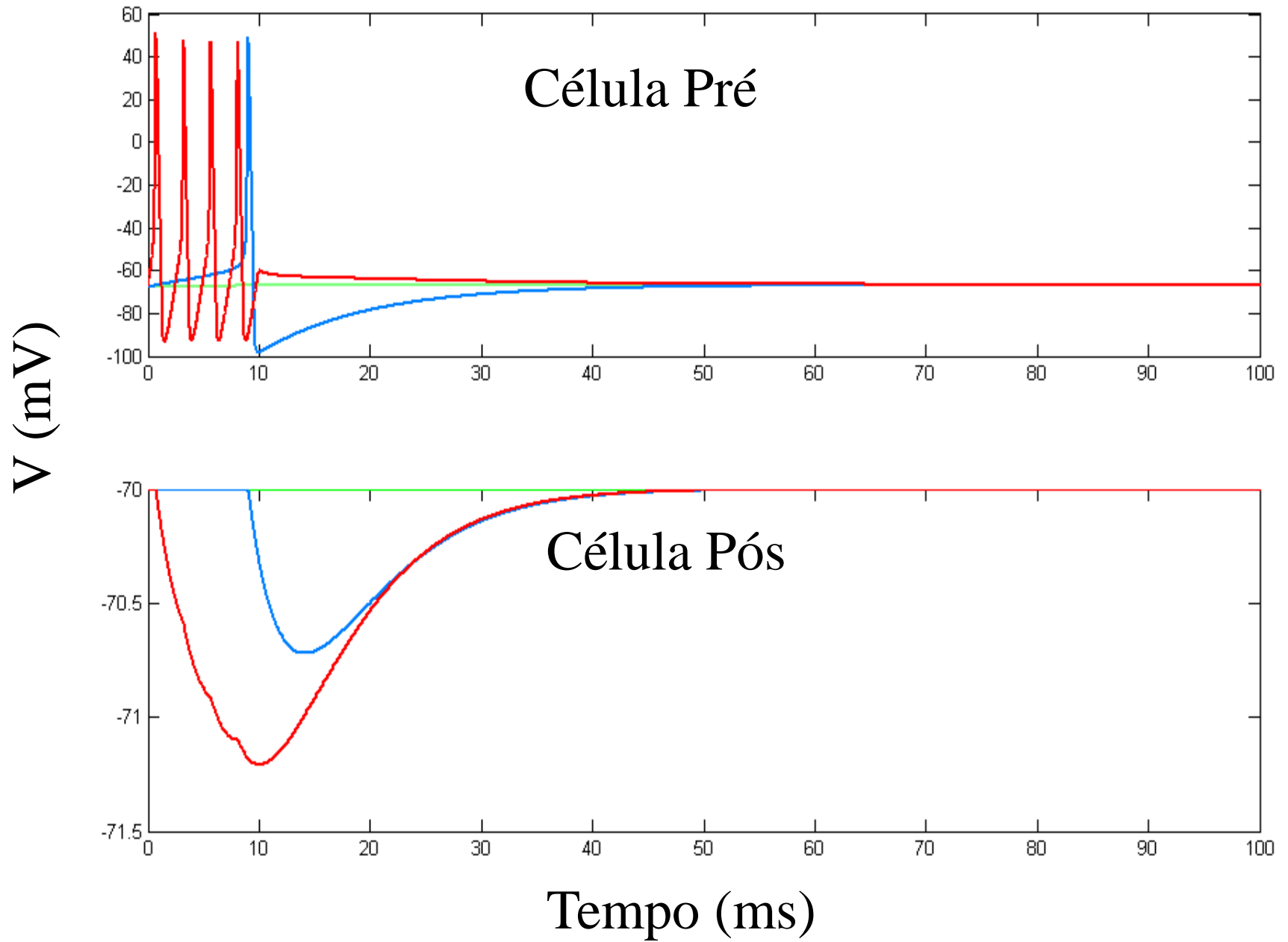
Exemplo



Exemplo: modelo de um neurônio só com receptores AMPA

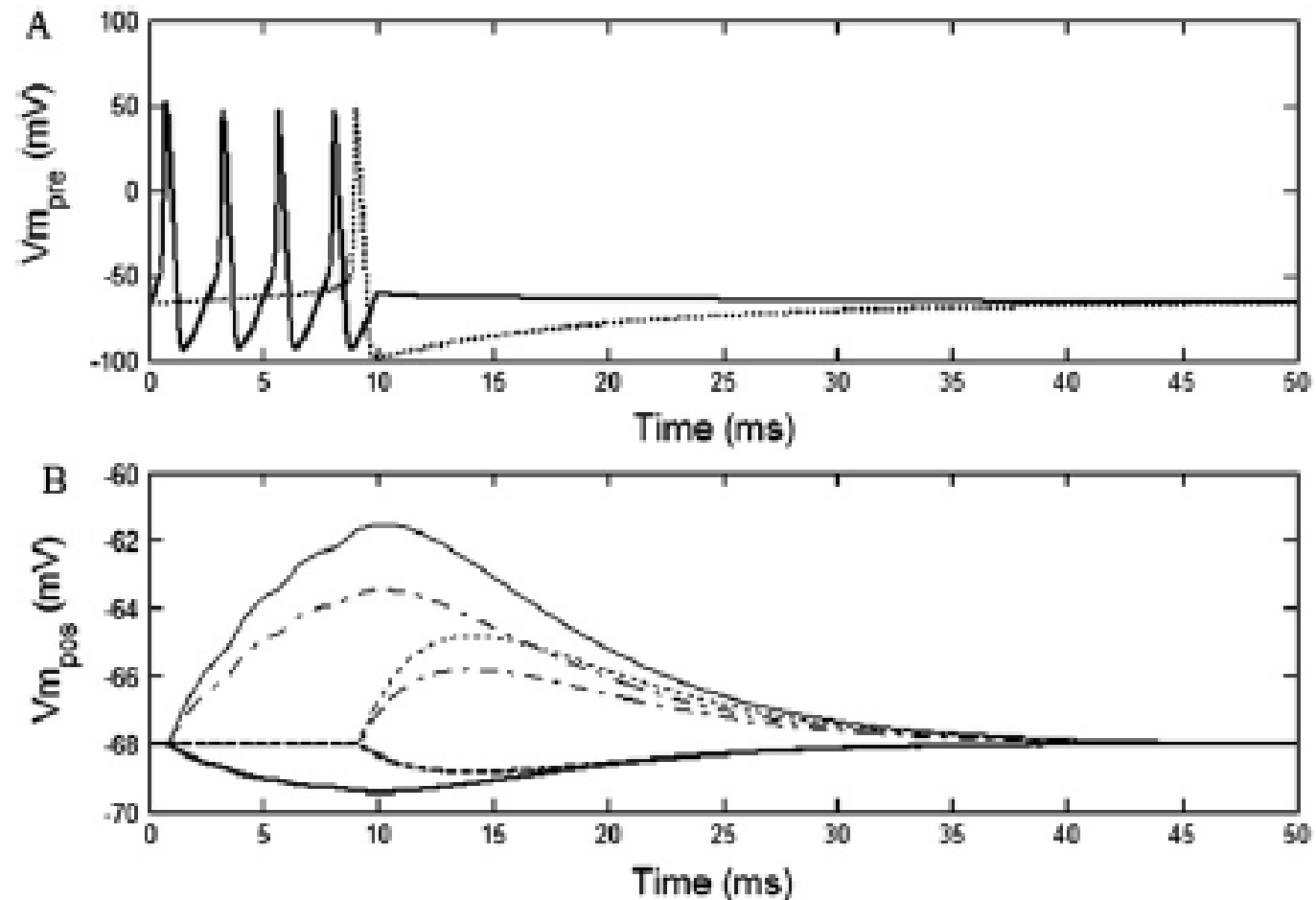


Exemplo: modelo de um neurônio só com receptores GABA_A



Síntese: introdução aos neurônios e canais iônicos

- Neurônios: comunicação intercelular
- Propriedades elétricas da membrana
- Modelos de neurônios
- Modelos de canais iônicos



Modelos Simplificados

- Neurônios pontuais
- Número reduzido de variáveis
- Ênfase no tipo de resposta do neurônio
- Tratáveis matematicamente

Modelos pontuais: 2D

Redução do modelo de HH: modelos 2D

- Modelo de Wilson
- Modelo de Krinsky-Kokoz
- Modelo de Morris-Lecar
- Modelo de FitzHugh–Nagumo
- Modelo de Izhikevich (2D com *reset*)

Vantagens:

- Matematicamente mais simples
- Menor custo computacional

• Modelos pontuais: Krinsky-Kokoz

Desenvolvido a partir de redução do modelo de HH

Considerações:

- Variável m considerada no estado estacionário (ativação instantanea): $m(t) = m_{\infty}(V)$
- Dinâmica de n e $1-h$ semelhantes: $h = 1-n$

$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V - V_L) - \bar{g}_{Na}(V - V_{Na})m_{\infty}^3(V)(1 - n) - \bar{g}_K n^4(V - V_K) + I_{app}$$

$$\tau_n(V) \frac{dn}{dt} = -n + n_{\infty}(V)$$

Modelos pontuais: Modelo de Wilson

- Wilson (1999) reduziu o sistema de equações de HH
- Sistema de 2 equações
- Considerou a velocidade de ativação do canal de Na^+ instantânea, reduzindo a variável m à uma constante
- Desconsiderou-se a inativação do canal de Na^+ , desaparecendo com a variável h
- Apesar das simplificações, o model comporta-se de maneira muito similar ao modelo original

$$C \frac{dV}{dt} = -gk.R.(V - Ek) - gna(V).(V - Ena)$$

$$\tau_r \cdot \frac{dR}{dt} = -[R - Ro(V)]$$

$$gna(V) = 17.8 + 0.476 * V + 33.8e^{-4 * V.^2}$$

• Modelos pontuais: FitzHugh–Nagumo

Desenvolvido a partir de redução do modelo de HH

- Combinaram as variáveis m , n e h em uma única variável r .
- a , b , c e I são parâmetros do modelo.

$$\frac{dV}{dt} = c(V - \frac{1}{3} \cdot V^3 + r + I)$$

$$\frac{dr}{dt} = -\frac{1}{c} \cdot (V - a + b \cdot r)$$

$$a=0.7; b=0.8; c=3; I=[0 \ -0.2 \ -0.4 \ -1.6]$$

• Modelos pontuais: Morris-Lecar

- Descreve oscilações na fibra muscular do *barnacle* (crustáceo)
- Bastante popular (um híbrido FitzHugh-Nagumo/Hodgkin-Huxley)
- Consiste em uma equação que descreve o potencial de membrana com ativação instantânea de uma corrente de cálcio e uma equação adicional que descreve uma componente de corrente lenta

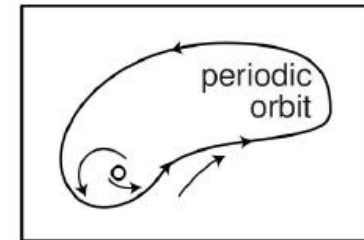
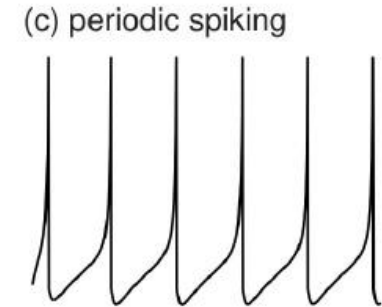
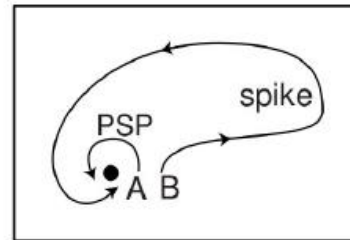
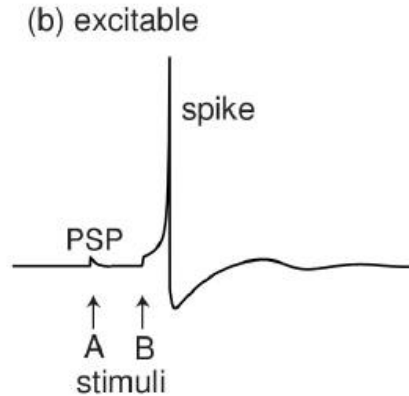
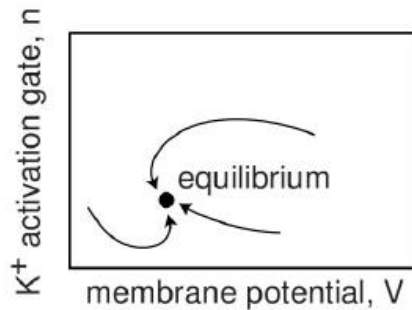
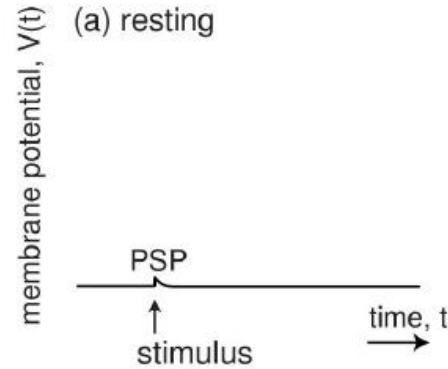
$$C \frac{dV}{dt} = -g_{Ca} m^\infty(V) \cdot (V - E_{Na}) - g_K w \cdot (V - E_K) - g_L (V - E_L) + I$$

$$\tau_w * \frac{dw}{dt} = \Phi[w^\infty(V) - w]$$

w é a fração do canais de potássio abertos.

I=[30,88, 90, 212, 215]

- Modelos pontuais 2D: análise



Modelos pontuais: Modelos baseados na condutância com *reset* artificial

Modelo de disparo de Izhikevich (2D)

Apenas um termo não linear (v^2)

$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I_{syn}(t)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u)$$

Termo de Recuperação.

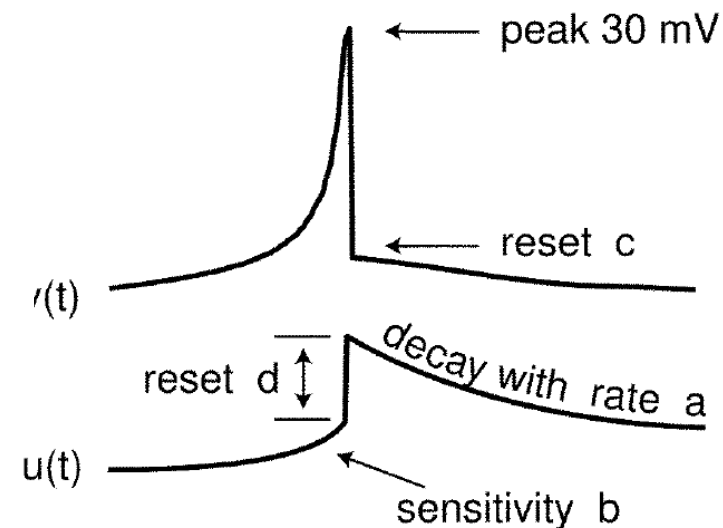
Se $v \geq +30mV$ (30 mV é o pico do disparo)

$$v \rightarrow c$$

$$u \rightarrow u + d$$

Onde v é o potencial de membrana, u é a variável de *recovery* (ativação da corrente de K e inativação da corrente de Na)

a , b , c , d são parâmetros do modelo



Código Modelo Izhikevich

```
# -*- coding: utf-8 -*-
"""
Spyder Editor

Este é um arquivo de script temporário.
"""

import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

#Metodo de Euler

tmax = 100
dt = 0.01

#a-> rate of recovery of u
#b-> sensitivity
#c-> afterspike reset of v
#d-> afterspike reset of u

a = 0.02
b = 0.2
c = -65
d = 8
pico = 30

tempo = np.arange(0,tmax,dt)
v = np.zeros((len(tempo)))
u = np.zeros((len(tempo)))

vrest = -70
v[0]=vrest
u[0]=b*v[0]

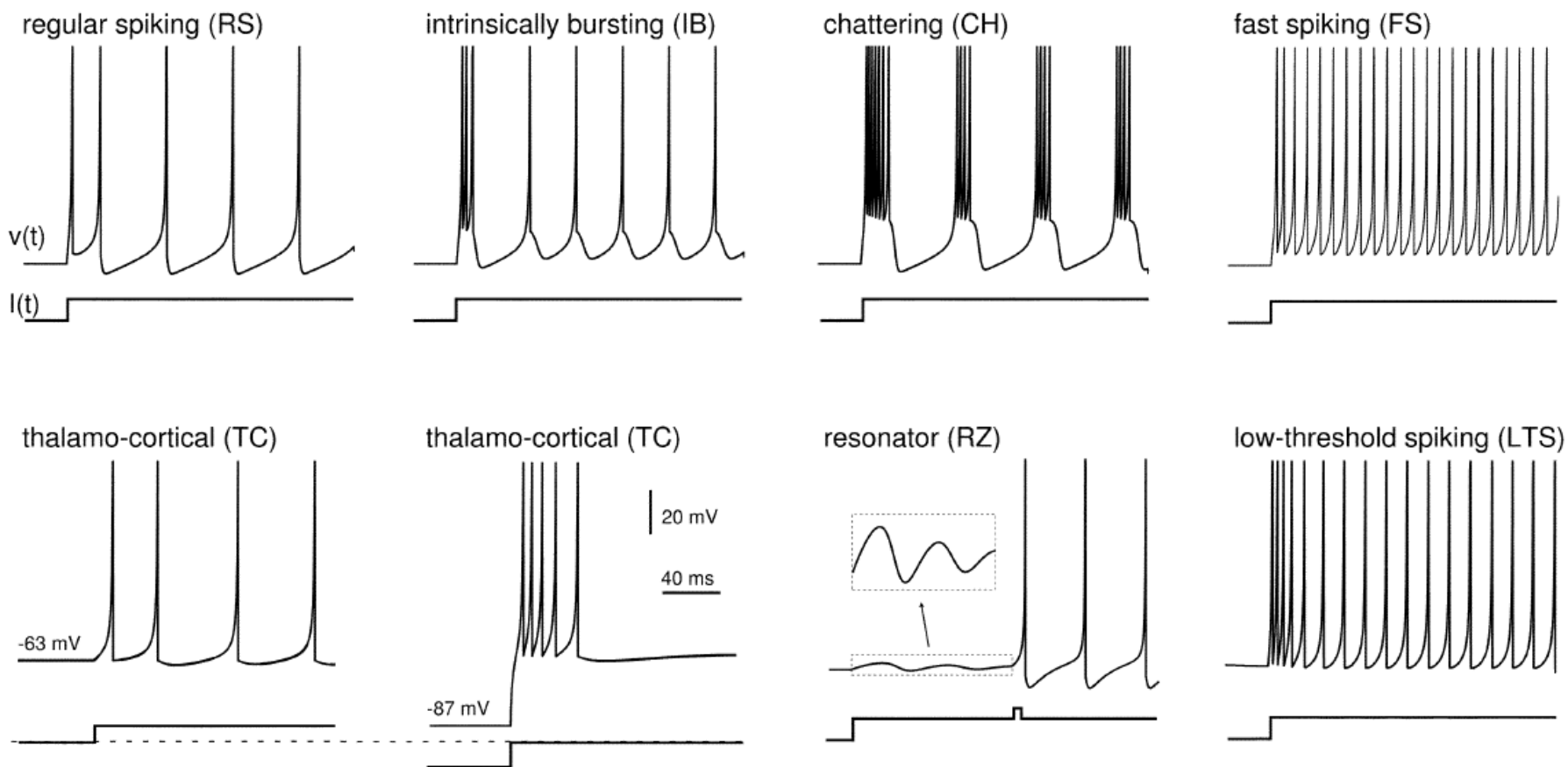
I = np.zeros((len(tempo))) + 15
#I[10*f:60*f] = 15
```

Código Modelo Izhikevich

```
for p in range(len(tempo)-1):  
    if(v[p] >= pico):  
        v[p] = c  
        u[p] = u[p] + d  
  
    dvdt = 0.04 * v[p]**2 + 5 * v[p] + 140 - u[p] + I[p]  
    v[p+1] = v[p] + dvdt * dt  
  
    dudt = a * (b * v[p] - u[p])  
    u[p+1] = u[p] + dudt * dt  
  
plt.plot(tempo,v)  
plt.plot(tempo,u)  
plt.show()
```

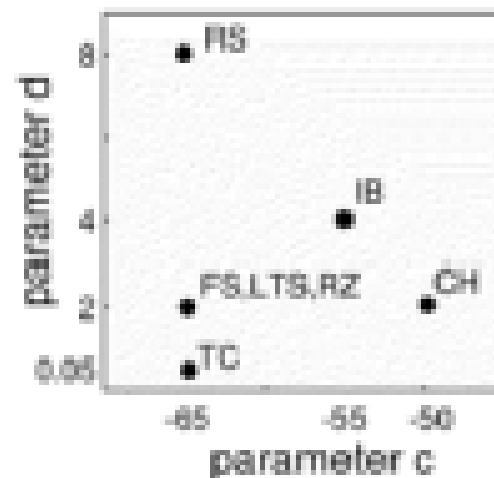
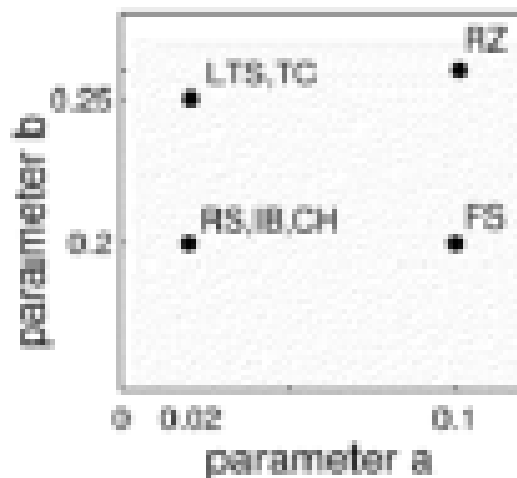
Modelos pontuais: Modelos baseados na condutância com *reset* artificial

Modelo de disparo de Izhikevich: simulação dos padrões de disparo de um neurônio



Modelos pontuais: Modelos baseados na condutância com *reset* artificial

RS : regular spiking IB : intrinsically bursting CH: chattering
FS: fast spiking TC: thalamo-cortical RZ: resonator
LTS: low-threshold spiking



Modelos pontuais: modelos *leaky integrate-and-fire* (LIF)

- Esses modelos reduzem o neurônio a apenas uma equação diferencial (1D)
- Muito simplificados para simular toda a diversidade de características dinâmicas do neurônio real
- Podem ser analisados matematicamente em grande detalhes
- Possibilidade de serem usados para simular redes neurais de larga escala

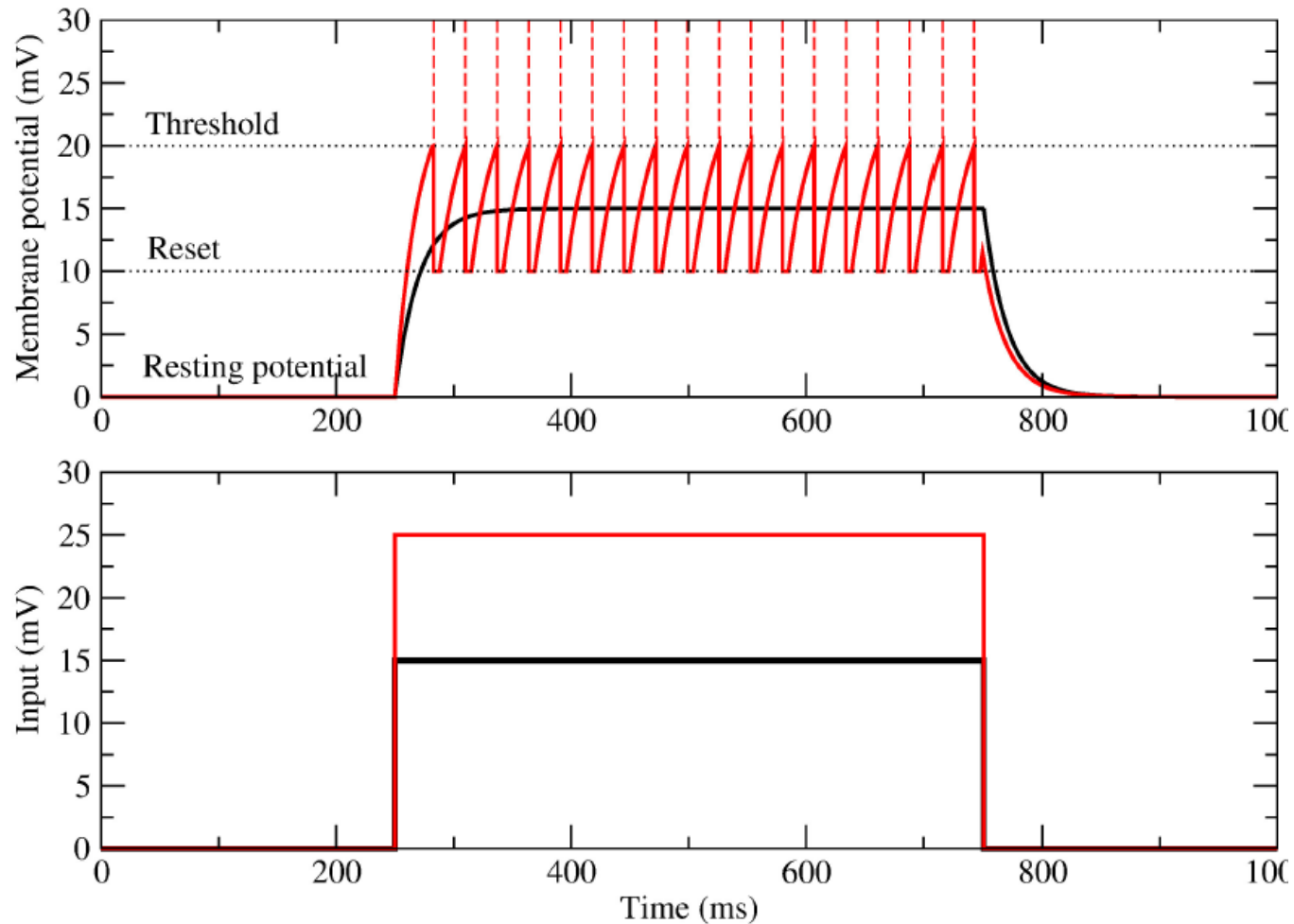
Modelos *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

- A membrana passiva funciona como um integrador com esquecimento
- Dinâmica sublimiar ($V < V_T$): mantém apenas as correntes capacitivas e de vazamento (L)
- Gera-se um potencial de ação toda vez que o potencial de membrana ultrapassa um determinado limiar ($V = V_T$)
- O potencial é restaurado para $V = V_r$
- Opcional: período refratário absoluto τ_{rp}
- V_T , V_r e τ_{rp} refratário substituem as correntes de sódio e potássio do modelo de HH

$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V - V_L) + I$$

Modelos *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

- Quando I é constante, a taxa de disparo é periódica



Código *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

#Metodo de Euler
#  $dv/dt = -v / (r*c) + I / c$ 
#  $v(0) = 0$ 
#  $r = 2$ 
#  $c = 1$ 
#  $dt = 1$ 
#  $I = 1$  para  $10 < t < 60$ 
```

Código *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

```
tmax = 100
dt = 0.01
f=int(1/dt)

r = 2
I = 1
c = 1
tempo = np.arange(0,tmax,dt)
v = np.zeros((len(tempo)))

vrest = -60
v[0]=vrest

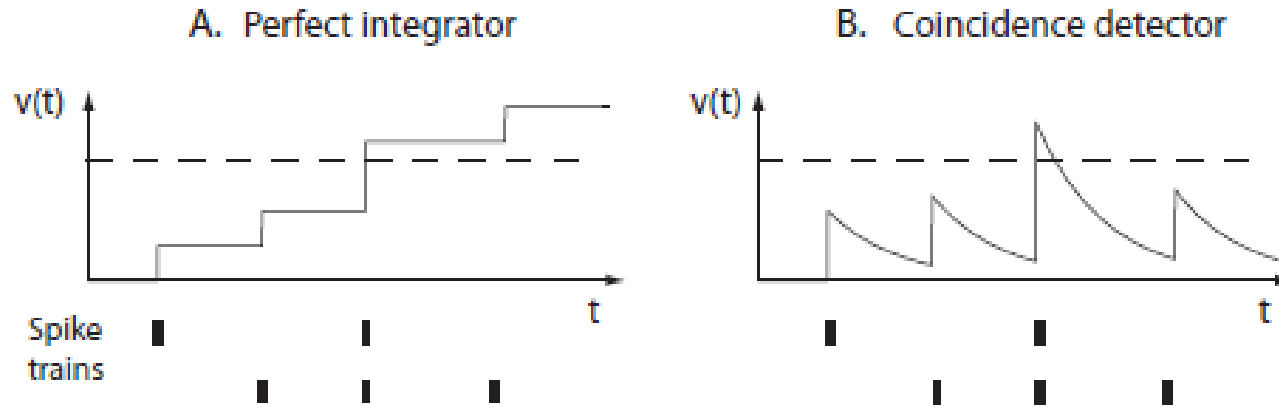
v_pico = 10
v_limiar = -30

I = np.zeros((len(tempo)))
I[10*f:60*f] = 50

for p in range(len(tempo)-1):
    dvdt = - (v[p] - vrest)/ (r*c) + I[p] / c
    v[p+1] = v[p] + dvdt * dt
    if v[p] > v_limiar:
        v[p] = v_pico
        v[p+1] = v_rest

plt.plot(tempo,v)
plt.show()
```

Modelos *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)



$\tau_m = R_m \cdot C_m$, determina o tempo de esquecimento

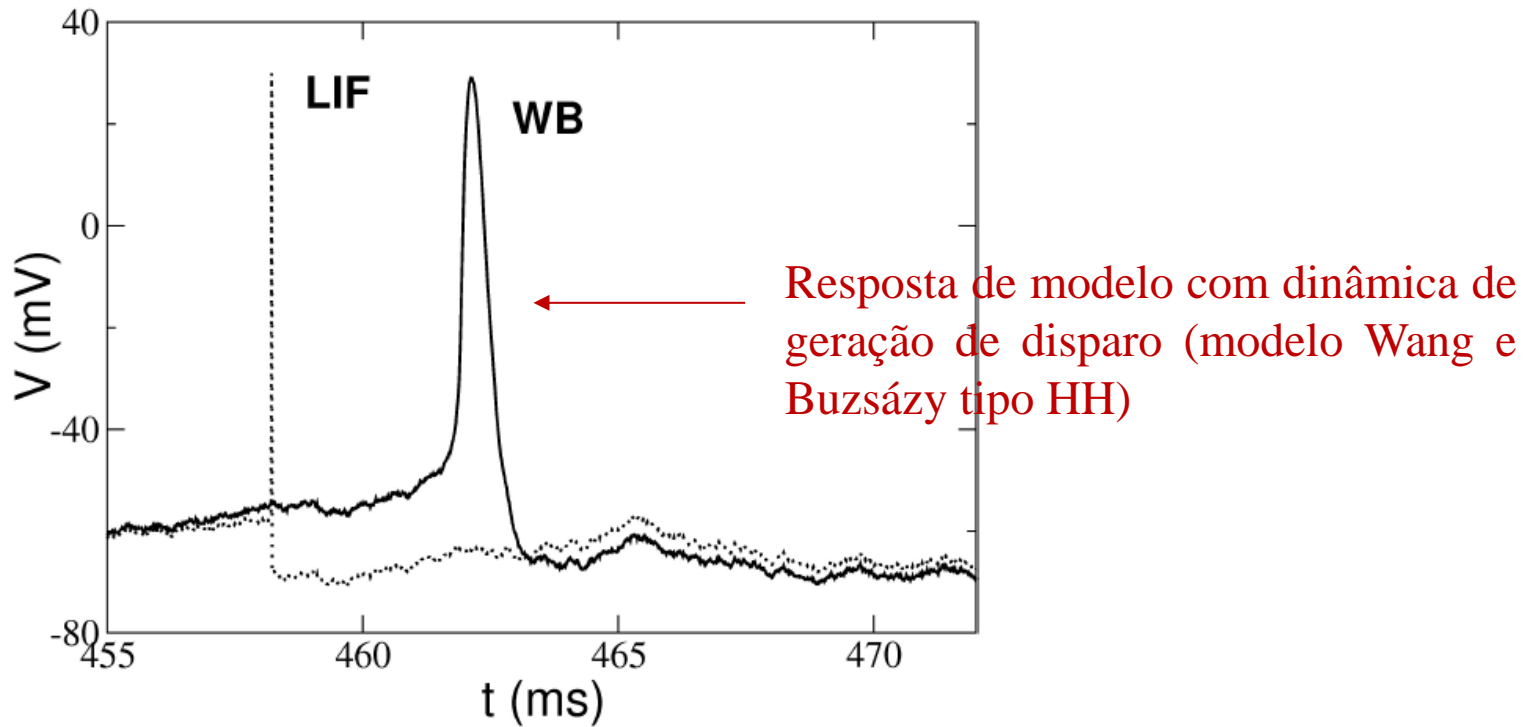
Limitações do LIF

- Não captura vários comportamentos sublimiães
- Não apresenta *firing rate adaptation*
- Não gera *bursts*

Modelos *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

Limitações

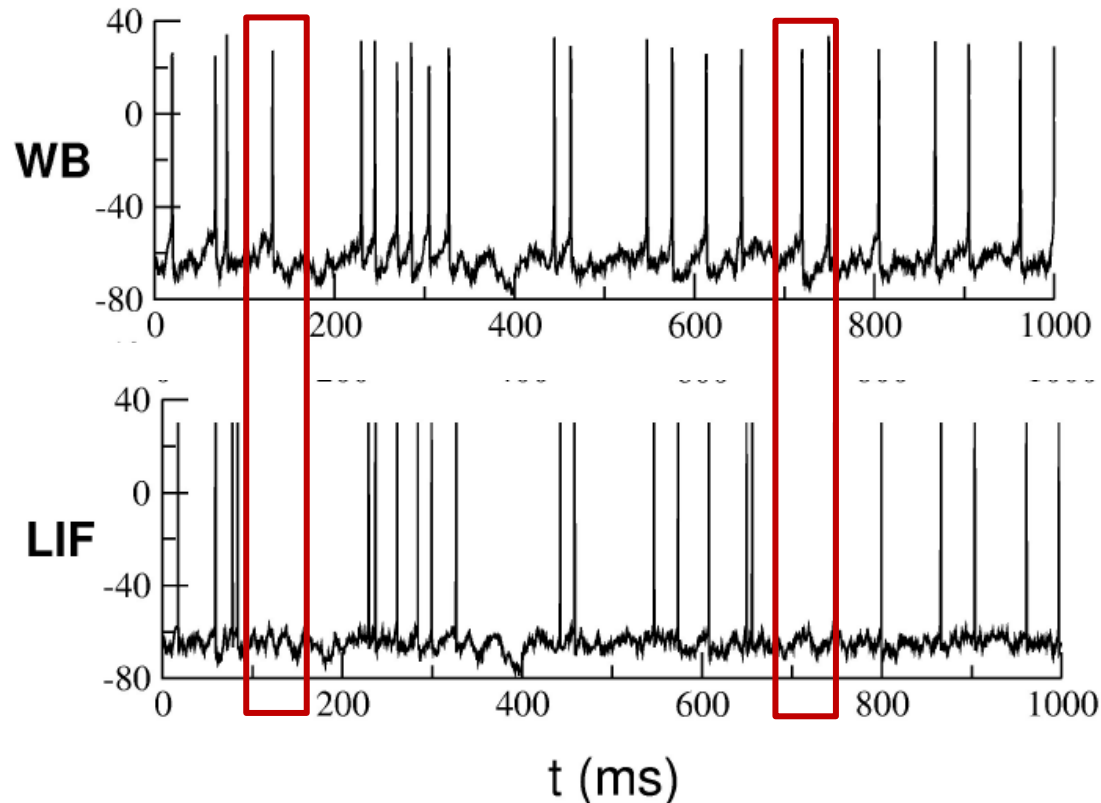
- Não captura a dinâmica de geração do disparo em escala de ms



Modelos *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

Limitações

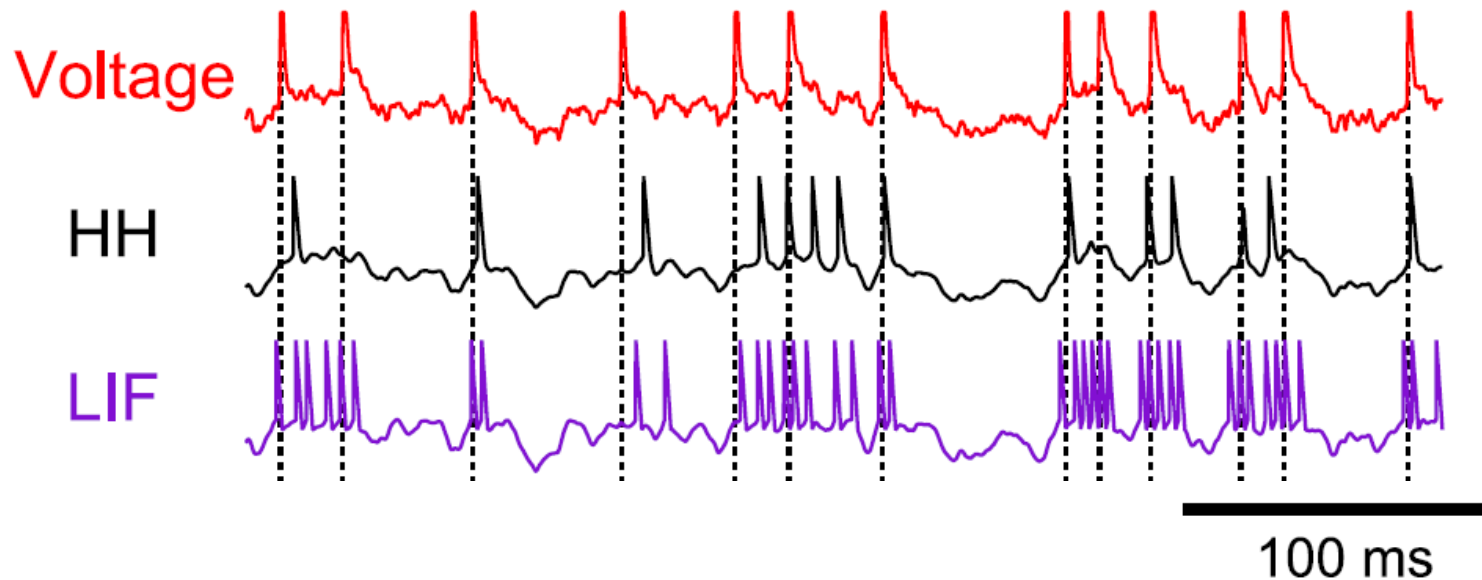
- Não captura a dinâmica de geração do disparo em escala de ms: consequência -> falta de acurácia para computar disparos



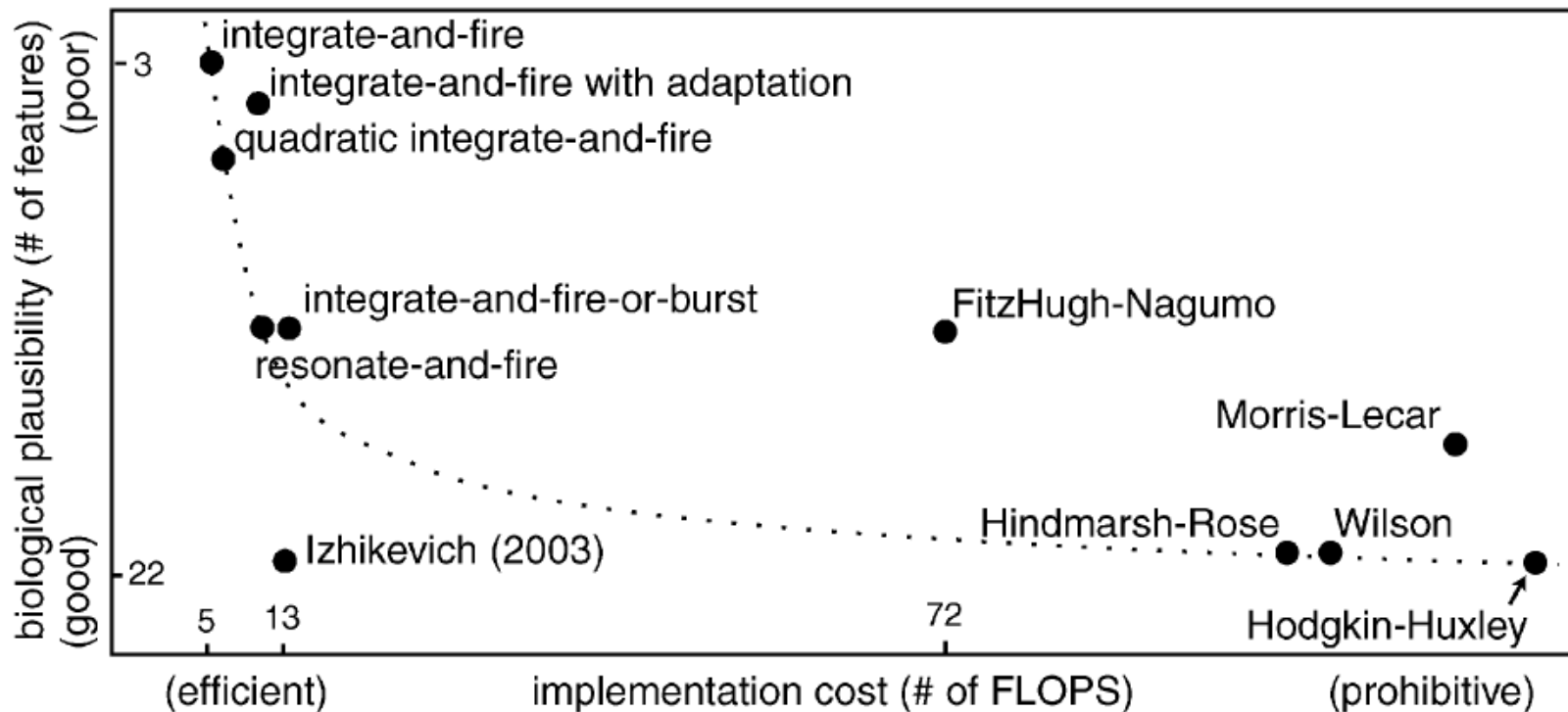
Modelos *Leaky Integrate-and-Fire* (LIF)

Limitações

- Não incorporam o curso temporal do potencial de ação
- Falta de acurácia para prever o tempo de disparo



Comparação entre os modelos



Comparação entre os modelos

Models	biophysically meaningful																						# of FLOPS
	tonic spiking	phasic spiking	tonic bursting	phasic bursting	mixed mode	spike frequency adaptation	class 1 excitable	class 2 excitable	spike latency	subthreshold oscillations	resonator	integrator	rebound spike	rebound burst	threshold variability	bistability	DAP	accommodation	inhibition-induced spiking	inhibition-induced bursting	chaos		
integrate-and-fire	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
integrate-and-fire with adapt.	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	10	
integrate-and-fire-or-burst	-	+	+		+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	13	
resonate-and-fire	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	10
quadratic integrate-and-fire	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	7	
Izhikevich (2003)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13	
FitzHugh-Nagumo	-	+	+	-		-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	72	
Hindmarsh-Rose	-	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	120	
Morris-Lecar	+	+	+	-		-	-	+	+	+	+	+	+	+		+	+	-	+	+	-	600	
Wilson	-	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+				180	
Hodgkin-Huxley	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	1200	