Introdução à Neurociência Computacional Lista de Exercícios 4

Paulo R. Sturion

October 2, 2025

Todos os códigos escritos para produzir os resultados dos exercícios a seguir estão disponibilizados de forma clara e organizada no repositório Github:

https://github.com/prsturion/intro-computational-neuroscience.git

Questão 1. Para valores de V entre -85 e 50 mV e de [Ca] entre 0 e 2×10^{-3} M, gere gráficos para as 12 constantes de taxa das variáveis de *gating* do modelo de Pinsky-Rinzel.

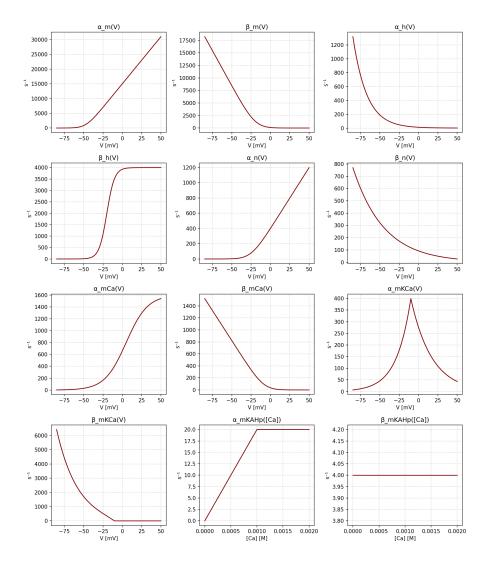


Figure 1: Gráficos para as 12 constantes de taxa das variáveis de *gating* do modelo Pinsky-Rinzel.

Questão 2. Simule o modelo com as equações e parâmetros dados acima para t entre 0 e 2 s. Gere como resultados de sua simulação gráficos que se pareçam com os das Figuras 2 e 3. As Figuras 2 e 3 são cópias escaneadas das Figuras 4.15 e 4.16 do livro de Miller mencionando acima (as figuras foram escaneadas com um celular, por isso estão tortas). Interprete os resultados. Para detectar um disparo somático, use o mesmo critério adotado por Miller: um disparo ocorre quando V_s ultrapassa -10 mV e um novo disparo só pode acontecer depois que o potencial de membrana retorna para um valor abaixo de -30 mV.

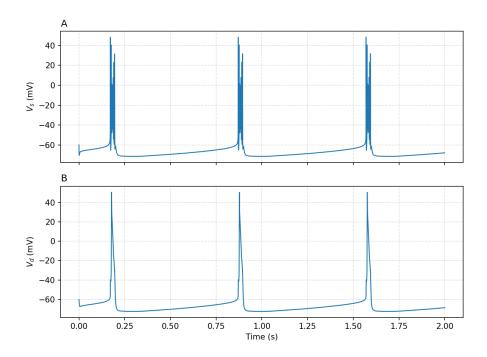


Figure 2: Gráficos de disparos no soma e no dendrito do modelo Pinsky-Rinzel para os parâmetros dados.

Como pode ser visto tanto na figura do enunciado, quanto no gráfico obtido na simulação, os disparos no dendrito são únicos, enquanto no soma são em rajadas. Isso é coerente com o fato dos canais de cálcio presentes no dendrito serem de cinética lenta, enquanto os canais predominantes de sódio e potássio do soma são de cinética rápida, e conseguem dar vários disparos no tempo de um único disparo dendrítico.

Questão 3. Faça um estudo de como o comportamento do modelo depende do valor da condutância de acoplamento G_c . Para isso, simule o seu modelo para quatro valores diferentes de G_c (além do que você já usou na questão 2): 0, 10 nS, 50 nS e 100 nS. Explique as diferenças de comportamento observadas usando gráficos apropriados para sustentar seus argumentos.

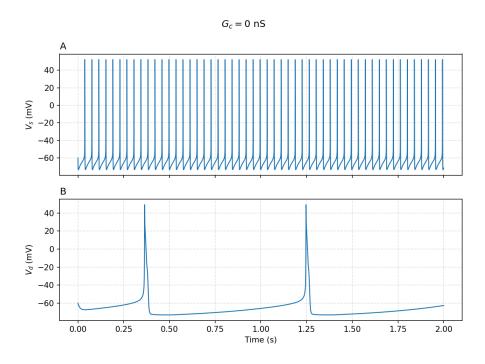


Figure 3: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c=0$ nS.

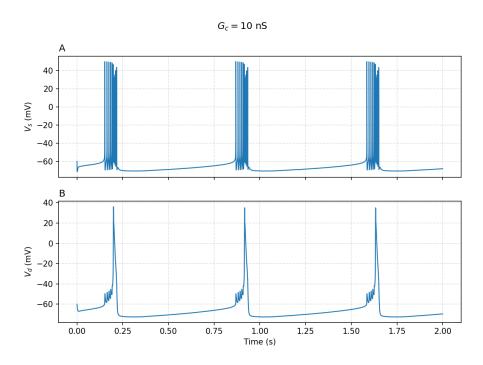


Figure 4: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c=10~\mathrm{nS}.$

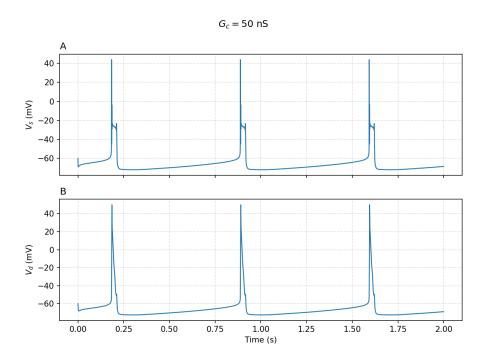


Figure 5: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c = 50$ nS.

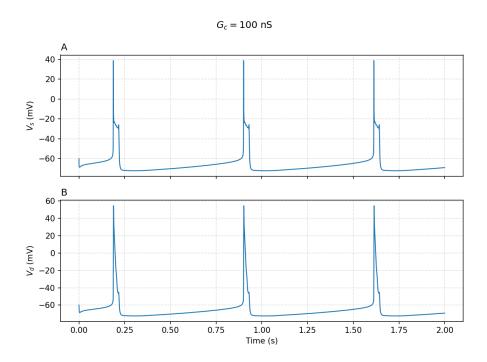


Figure 6: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c=100~\mathrm{nS}.$

A diferença entre os gráficos pode ser explicada da seguinte forma. No primeiro, os compartimentos estão desacoplados ($G_c=0$ nS), logo, cada um segue sua dinâmica natural, com o dendrito tendo seus disparos de cinética lenta, e o soma de cinética rápida. Para valores de G_c baixos, como no segundo gráfico, já é possível ver como um compartimento influencia no outro, sendo que disparos em um, causam a entrada de corrente I_c no outro, e consequentes despolarizações e mudanças na dinâmica. Veja como os disparos do soma agora são mais concentrados juntos aos disparos do dendrito (devida a despolarização intensa concentrada naquele instante, seguida de um período refratário), e veja como os disparos do dendrito possui agora pequenas oscilações na subida causadas pelos disparos rápidos do soma. Por último, para G_c alto, os compartimentos passam a diferir pouco devido a grande comunicação entre eles; como se fossem um único compartimento.

Questão 4. Repita o que foi feito na questão 3 com o fator de conversão k dobrado: $k = 5 \times 10^6/(1-p)$ M/C. Comente caso haja qualquer mudança observada em relação ao comportamento do modelo na questão 3.

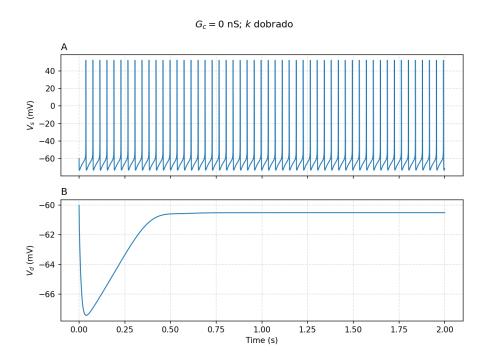


Figure 7: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c = 0$ nS com k dobrado.

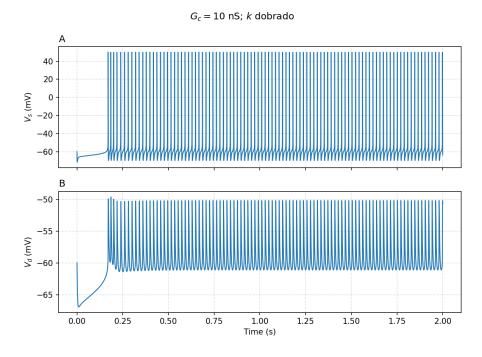


Figure 8: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c=10$ nS com k dobrado.

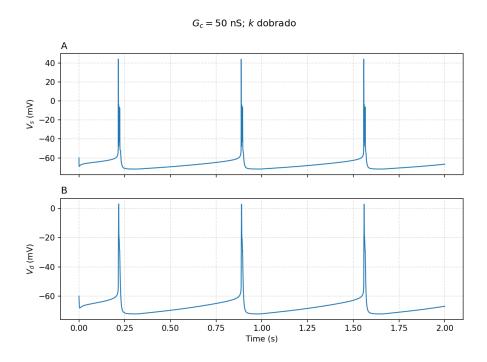


Figure 9: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para $G_c=50$ nS com k dobrado.

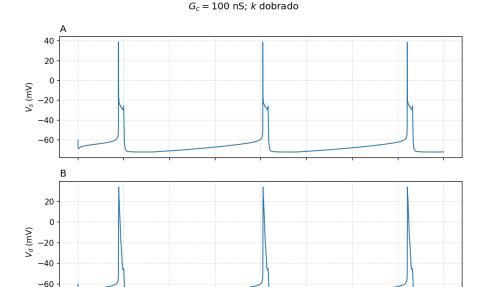


Figure 10: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para G_c = 100 nS com k dobrado.

1.00

1.25

1.50

1.75

2.00

0.75

0.00

0.25

0.50

Essencialmente, ao dobrar o fator k, a mesma corrente de cálcio gera um aumento mais rápido na concentração intracelular [Ca]. Isso acelera a ativação dos canais de potássio dependentes de cálcio, que hiperpolarizam o dendrito e dificultam a manutenção da despolarização. Esse mecanismo explica a diferença observada entre os gráficos das questões 3 e 4.

Questão 5. Faça agora um estudo do efeito de correntes constantes injetadas no soma ou no dendrito. Usando o modelo com $G_c=50$ nS e $k=5\times 10^6/(1-p)$ M/C, faça primeiro um estudo do efeito de correntes constantes injetadas no dendrito (com $I_{\rm inj}^{(S)}=0$). Use os seguintes valores de $I_{\rm inj}^{(D)}$: 50 pA, 100 pA e 200 pA. Em seguida, faça $I_{\rm inj}^{(D)}=0$ e simule o modelo para $I_{\rm inj}^{(S)}$ tendo os mesmos três valores usados no primeiro estudo. Comente a respeito de quaisquer diferenças de comportamento observadas entre as injeções de corrente no dendrito e no soma.

Abaixo, os gráficos para corrente injetada no dendrito.

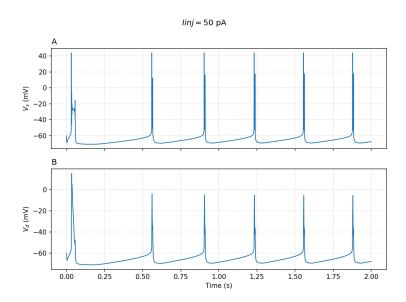


Figure 11: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para corrente $I_{inj}=50$ nS injetada no dendrito.

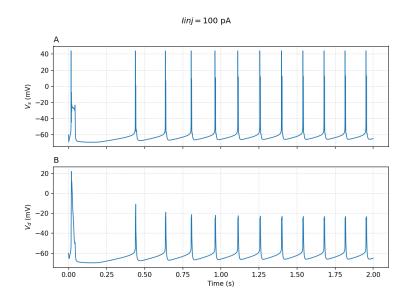


Figure 12: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para corrente $I_{inj}=100\,$ nS injetada no dendrito.

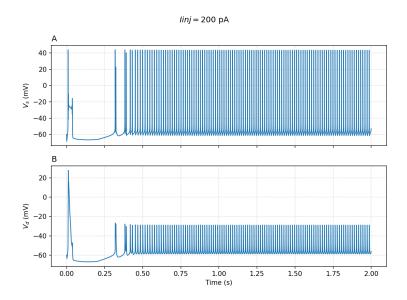


Figure 13: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para corrente $I_{inj}=200\,$ nS injetada no dendrito.

A seguir, os gráficos para corrente injetada no soma.

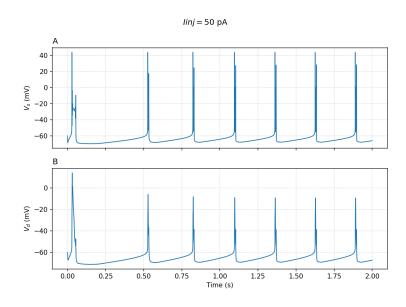


Figure 14: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para corrente $I_{inj}=50$ nS injetada no soma.

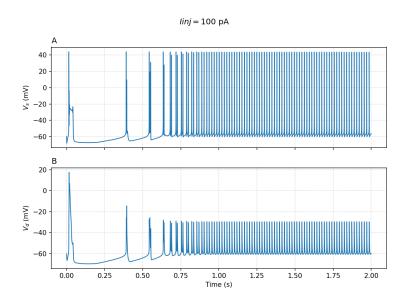


Figure 15: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para corrente $I_{inj}=100$ nS injetada no soma.

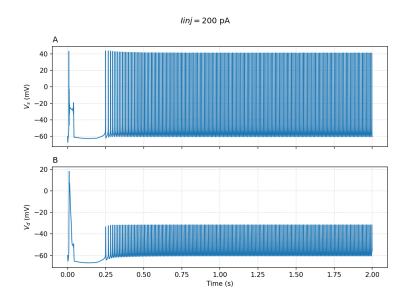
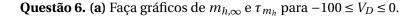


Figure 16: Gráficos de disparos no soma e no dendrito para corrente $I_{inj}=200$ nS injetada no soma.

É possível notar que, quando a corrente é injetada diretamente no soma, a frequência de disparos é mais alta, pois quando injetamos no dendrito, a corrente que chega efetivamente no soma para causar os disparos tem menor intensidade e, portanto, menos excitatória.



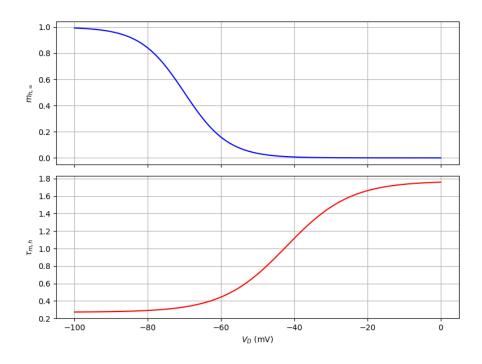


Figure 17: Gráficos de $m_{h,\infty}$ e τ_{m_h} para $-100 \le V_D \le 0$.

Questão 6. (b) Faça um estudo do efeito da condutância \overline{G}_h sobre o intervalo entre rajadas no soma. Use quatro valores diferentes de \overline{G}_h : 0, 5 nS, 10 nS e 15 nS. Para cada um desses valores, simule o modelo por 6 segundos e tente gerar gráficos similares aos da Figura 4.18 do livro de Miller (veja uma cópia escaneada dessa figura na Figura 4). Miller mostra gráficos do potencial de membrana somático para t entre 8 e 12 s, mas você pode fazer seus gráficos com t indo de 2 a 6 s. Para produzir gráficos como os da coluna da direita na Figura 4, você terá que definir um critério para o início e o fim de uma rajada. Miller, em seu código em Matlab IH_PR_loop.m dado na página web mencionada acima, usa o seguinte critério: uma rajada somática se inicia quando o potencial de membrana dendrítico ultrapassa $V_D = 0$ e termina quando $V_D < -0,0500$. Usando este critério (ou algum outro que você defina), determine o instante do início da penúltima rajada de uma simulação t_{pn} . Faça agora o gráfico de V_S entre $t_{pn} - 0,025$ e $t_{pn} + 0,025$ (este será o gráfico em zoom dado na coluna da direita).

Efeito da Condutância \bar{G}_h no Disparo em Rajadas

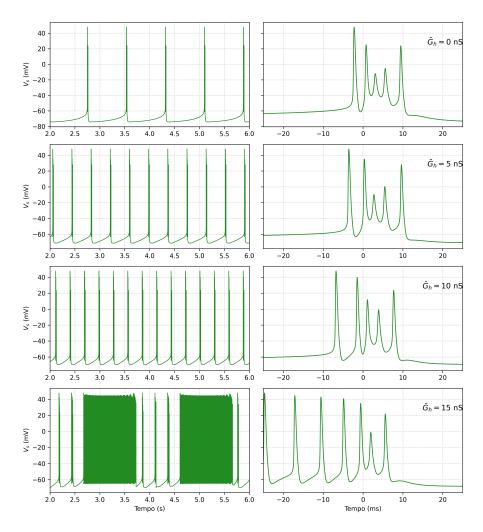


Figure 18: Gráficos do estudo da condutância G_h ...

Questão 6. (c) Interprete os gráficos gerados por você no item anterior.

A condutância de hiperpolarização age aumentando a frequência entre as rajadas e diminuindo a frequência dentro de uma rajada. Além disso, para valores de G_h muito altos, revelam-se regimes tônicos de disparos em determinados momentos.