Redes de neuronas no oscilatorias: resonancias subumbral y generación de oscilaciones de red

Andrea Bel[1,2], Ana Torresi[1], Horacio G. Rotstein[3,2]

[1]Departamento de Matemática, Universidad Nacional del Sur,
[2]CONICET
[3]Federated Department of Biological Sciences, New Jersey Institute of Technology & Rutgers University, USA

Congreso A. Monteiro - 2023

Modelos basados en conductancia: Hodgkin-Huxley

$$
\begin{aligned}
C\,\frac{dV}{dt} &= I_{app} - I_L - I_j(x_j, V) - I_{syn} + I_{in}(t), \\
\frac{dx_j}{dt} &= \frac{x_{j,\infty}(V) - x_j}{\tau_{x_j}(V)}, \qquad j = 1, 2
\end{aligned}
$$

Modelos basados en conductancia: Hodgkin-Huxley

$$\begin{aligned} C\,\frac{dV}{dt} &= I_{app} - I_L - I_j(x_j, V) - I_{syn} + I_{in}(t), \\ \frac{dx_j}{dt} &= \frac{x_{j,\infty}(V) - x_j}{\tau_{x_j}(V)}, \qquad j = 1, 2 \end{aligned}$$

Corriente de fuga: $I_L = G_L(V - E_L)$

Canales iónicos: $I_j = G_j x_j (V - E_j)$

Modelos basados en conductancia: Hodgkin-Huxley

$$
\begin{aligned}
C\,\frac{dV}{dt} &= I_{app} - I_L - I_j(x_j, V) - I_{syn} + I_{in}(t),\\
\frac{dx_j}{dt} &= \frac{x_{j,\infty}(V) - x_j}{\tau_{x_j}(V)}, \qquad j = 1, 2
\end{aligned}
$$

Corriente de fuga: $I_L = G_L(V - E_L)$

Canales iónicos: $I_j = G_j x_j (V - E_j)$

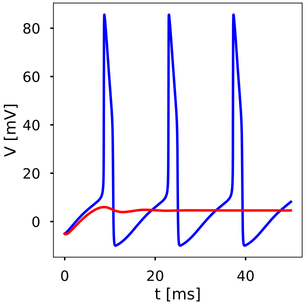
$x_{j,\infty}$ es la función de activación /inactivación,

τ_{x_j} es la función de escala de tiempo

Modelos basados en conductancia: Hodgkin-Huxley

$$\begin{aligned} C\,\frac{dV}{dt} &= I_{app} - I_L - I_j(x_j, V) - I_{syn} + I_{in}(t), \\ \frac{dx_j}{dt} &= \frac{x_{j,\infty}(V) - x_j}{\tau_{x_j}(V)}, \qquad j = 1, 2 \end{aligned}$$

Corriente de fuga: $I_L = G_L(V - E_L)$



Canales iónicos: $I_j = G_j x_j(V - E_j)$

$x_{j,\infty}$ es la función de activación /inactivación,

τ_{x_j} es la función de escala de tiempo

Modelos linealizados

$$
\begin{aligned}
\frac{dv}{dt} &= -g_L v - g\, w \\
\tau\, \frac{dw}{dt} &= v - w
\end{aligned}
$$

Modelos linealizados

$$
\begin{aligned}
\frac{dv}{dt} &= -g_L v - g\, w \\
\tau \frac{dw}{dt} &= v - w
\end{aligned}
$$

g_L, g y τ son constantes que dependen de C, G_L, E_L, $G_{1,2}$, etc.

Modelos linealizados

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= -g_L v - g\, w + I_{in}(t) \\ \tau \frac{dw}{dt} &= v - w \end{aligned}$$

$I_{in}(t) = A_{in} \sin(\omega t)$

Modelos linealizados

$$
\begin{aligned}
\frac{dv}{dt} &= -g_L v - g\, w + I_{in}(t) \\
\tau \frac{dw}{dt} &= v - w
\end{aligned}
$$

$$
I_{in}(t) = A_{in} \sin(\omega t) \quad \Longrightarrow \quad v_{out}(t) = A_{out} \sin(\omega t - \phi), \quad \omega = \tfrac{2\pi f}{1000}
$$

Modelos linealizados

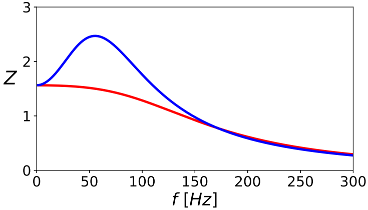
$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= -g_L v - g\, w + I_{in}(t) \\ \tau \frac{dw}{dt} &= v - w \end{aligned}$$

$$I_{in}(t) = A_{in} \sin(\omega t) \quad \Longrightarrow \quad v_{out}(t) = A_{out} \sin(\omega t - \phi), \quad \omega = \frac{2\pi f}{1000}$$

Modelos linealizados

$$\frac{dv}{dt} = -g_L v - g\,w + I_{in}(t)$$
$$\tau\,\frac{dw}{dt} = v - w$$

$$I_{in}(t) = A_{in}\sin(\omega t) \quad \Longrightarrow \quad v_{out}(t) = A_{out}\sin(\omega t - \phi), \quad \omega = \frac{2\pi f}{1000}$$

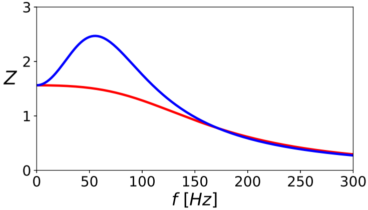


Resonancia: existe un máximo de la función de impedancia Z para algún valor positivo de la frecuencia f_{res}.

Modelos linealizados

$$\frac{dv}{dt} = -g_L v - g\,w + I_{in}(t)$$
$$\tau \frac{dw}{dt} = v - w$$

$$I_{in}(t) = A_{in} \sin(\omega t) \quad \Longrightarrow \quad v_{out}(t) = A_{out} \sin(\omega t - \phi), \quad \omega = \frac{2\pi f}{1000}$$



Resonancia: existe un máximo de la función de impedancia Z para algún valor positivo de la frecuencia f_{res}.

Resonador: neurona no oscilatoria que tiene resonancia

Conexiones graduadas

La conexión sináptica graduada del nodo j al k es modelada por

$$I_{syn,kj} = G_{syn,kj} S(v_j)(v_k - E_{syn,k})$$

Conexiones graduadas

La conexión sináptica graduada del nodo j al k es modelada por

$$I_{syn,kj} = G_{syn,kj} S(v_j)(v_k - E_{syn,k})$$

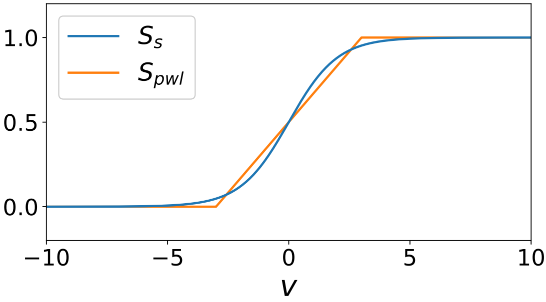
- $S_s(v) = \dfrac{1}{1 + e^{-\frac{v - v_{hlf}}{v_{slp}}}}$
- $S_{pwl}(v) = \begin{cases} 0 & v < -v_a \\ \frac{v - v_a}{2v_a} & |v| < v_a \\ 1 & v > v_a \end{cases}$

Conexiones graduadas

La conexión sináptica graduada del nodo j al k es modelada por

$$I_{syn,kj} = G_{syn,kj} S(v_j)(v_k - E_{syn,k})$$

- $S_s(v) = \dfrac{1}{1 + e^{-\frac{v - v_{hlf}}{v_{slp}}}}$
- $S_{pwl}(v) = \begin{cases} 0 & v < -v_a \\ \frac{v - v_a}{2v_a} & |v| < v_a \\ 1 & v > v_a \end{cases}$



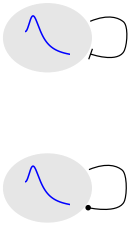
Si hay oscilaciones en la red:

¿Existe relación entre f_{res} y la frecuencia de oscilación?

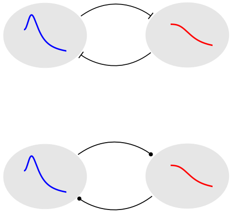
Si hay oscilaciones en la red:

$\boxed{\textbf{¿Existe relación entre } f_{res} \textbf{ y la frecuencia de oscilación?}}$

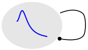
Modelos auto-conectados



Modelos 2D/1D

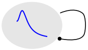


Resonador con conexión auto-exitatoria



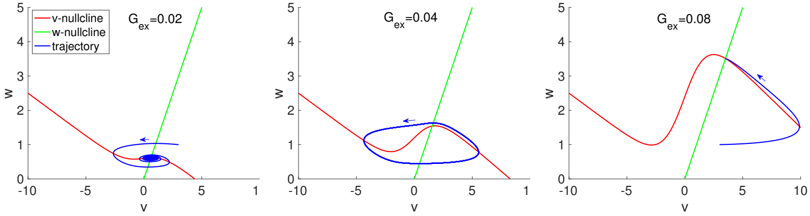
$$\begin{aligned} v' &= -g_L v - g_1\, w - G_{ex} S_s(v)(v - E_{ex}) \\ \tau w' &= v - w \end{aligned}$$

Resonador con conexión auto-exitatoria



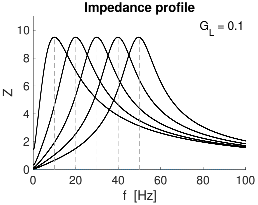
$$
\begin{aligned}
v' &= -g_L v - g_1\, w - G_{ex} S_s(v)(v - E_{ex}) \\
\tau w' &= v - w
\end{aligned}
$$

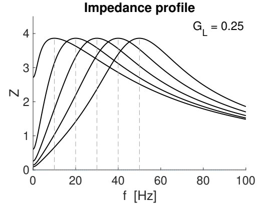
2D aislado con $f_{nat} = 0$ y $f_{res} \sim 17.6$ $(g_L = 0.25,\ g_1 = 1,\ \tau = 100)$



Frecuencia de resonancia - Frecuencia de oscilación

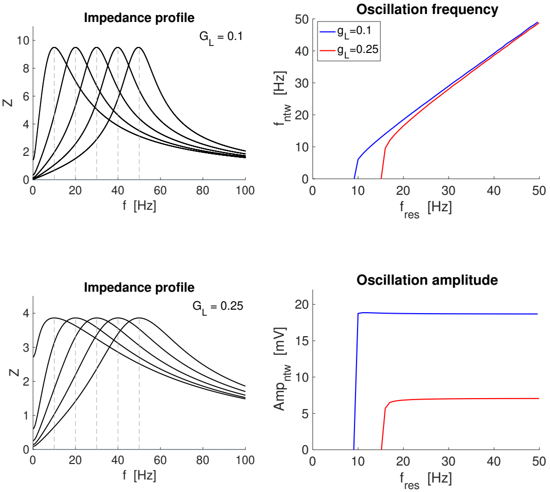
¿Existe relación entre las dos frecuencias?





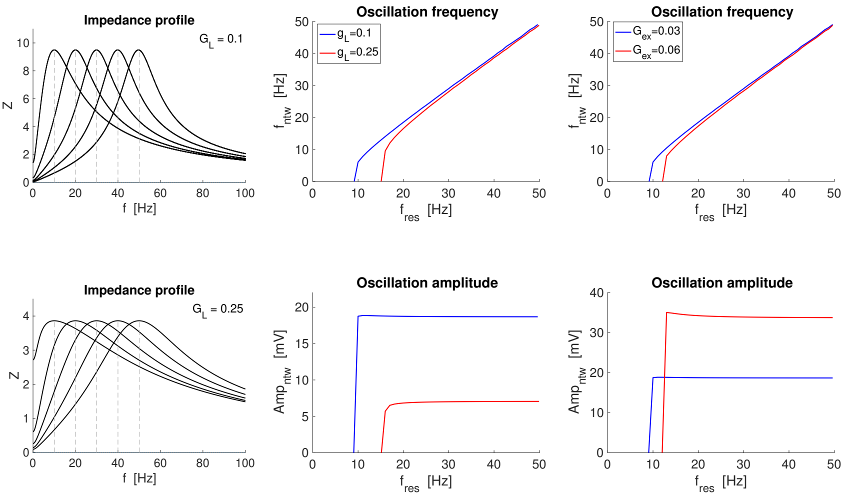
Frecuencia de resonancia - Frecuencia de oscilación

¿Existe relación entre las dos frecuencias?

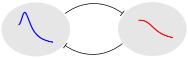


Frecuencia de resonancia - Frecuencia de oscilación

¿Existe relación entre las dos frecuencias?

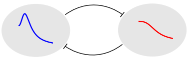


Dos nodos con conexiones inhibitorias



$$
\begin{aligned}
v_1' &= -g_{L,1} v_1 - g\, w_1 - G_{in} S_s(v_2)(v_1 - E_{in}) \\
\tau w_1' &= v_1 - w_1 \\
v_2' &= -g_{L,2} v_2 - G_{in} S_s(v_1)(v_2 - E_{in})
\end{aligned}
$$

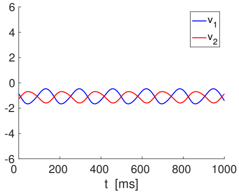
Dos nodos con conexiones inhibitorias



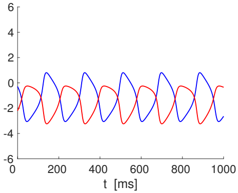
$$
\begin{aligned}
v_1' &= -g_{L,1} v_1 - g\, w_1 - G_{in} S_s(v_2)(v_1 - E_{in}) \\
\tau w_1' &= v_1 - w_1 \\
v_2' &= -g_{L,2} v_2 - G_{in} S_s(v_1)(v_2 - E_{in})
\end{aligned}
$$

2D aislado $f_{nat} = 0$ y $f_{res} \sim 10.4$ $\left(g_{L,1} = 0.25,\ g_1 = 0.25,\ \tau = 100,\ g_{L,2} = 0.5\right)$

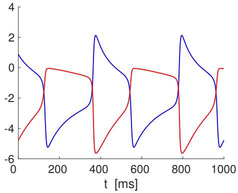
$G_{in} = 0.112$



$G_{in} = 0.14$



$G_{in} = 0.22$

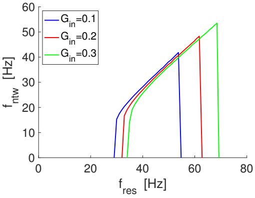


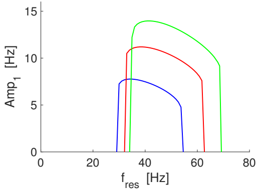
Frecuencia de resonancia - Frecuencia de oscilación

Mantenemos valores constantes de $g_{L,1}$ y de Z_{max}.

Mantenemos valores constantes de $g_{L,1}$ y de Z_{max}.

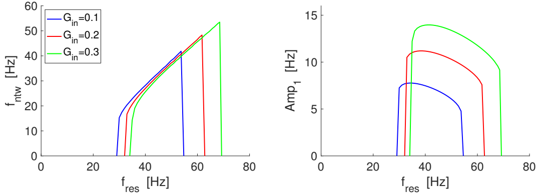
(b) $g_{L,1} = 0.1$, $Z_{max} = 6$



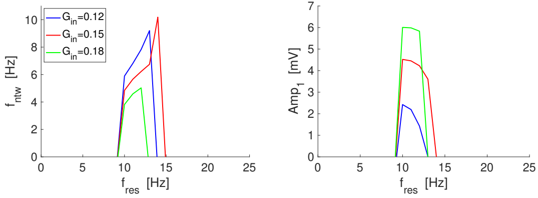


Mantenemos valores constantes de $g_{L,1}$ y de Z_{max}.

(b) $g_{L,1} = 0.1$, $Z_{max} = 6$



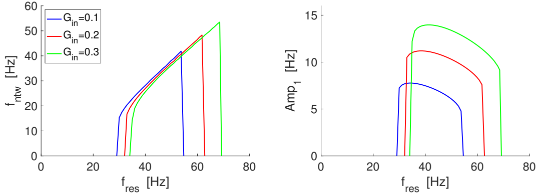
(a) $g_{L,1} = 0.25$, $Z_{max} = 3.9$



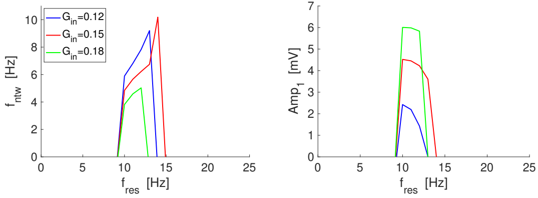
Frecuencia de resonancia - Frecuencia de oscilación

Mantenemos valores constantes de $g_{L,1}$ y de Z_{max}.

(b) $g_{L,1} = 0.1,\ Z_{max} = 6$



(a) $g_{L,1} = 0.25,\ Z_{max} = 3.9$



- Incrementando f_{res} crece f_{ntw}
- La banda de frecuencias activas es pequeña
- Las frecuencias activas dependen de $g_{L,1}$ y de Z_{max}
- Amplitud crece al aumentar G_{in}

Definimos $\epsilon = 1/\tau$ y escribimos

$$\begin{aligned}
v_1' &= -g_{L,1}v_1 - g\,w_1 - G_{in}S_s(v_2)(v_1 - E_{in}) \\
v_2' &= -g_{L,2}v_2 - G_{in}S_s(v_1)(v_2 - E_{in}) \\
w_1' &= \epsilon(v_1 - w_1)
\end{aligned}$$

Definimos $\epsilon = 1/\tau$ y escribimos

$$\begin{aligned} v_1' &= -g_{L,1}v_1 - g\,w_1 - G_{in}S_s(v_2)(v_1 - E_{in}) \\ v_2' &= -g_{L,2}v_2 - G_{in}S_s(v_1)(v_2 - E_{in}) \\ w_1' &= \epsilon(v_1 - w_1) \end{aligned}$$

si $0 < \epsilon \ll 1$, v_1 y v_2 son variables rápidas y w_1 es lenta.

Definimos $\epsilon = 1/\tau$ y escribimos

$$\begin{aligned} v_1' &= -g_{L,1}v_1 - g\,w_1 - G_{in}S_s(v_2)(v_1 - E_{in}) \\ v_2' &= -g_{L,2}v_2 - G_{in}S_s(v_1)(v_2 - E_{in}) \\ w_1' &= \epsilon(v_1 - w_1) \end{aligned}$$

si $0 < \epsilon \ll 1$, v_1 y v_2 son variables rápidas y w_1 es lenta.

Subsistema rápido

$$\begin{aligned} v_1' &= f_1(v_1, v_2, w_1, G_{in}) \\ v_2' &= f_2(v_1, v_2, G_{in}) \\ w_1' &= 0 \end{aligned}$$

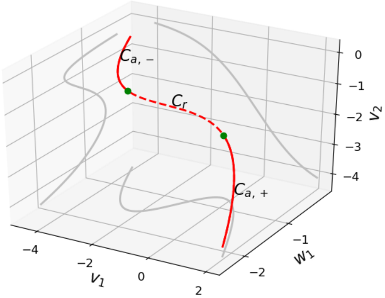
Oscilaciones de relajación

Variedad crítica

$$C = \{(v_1, v_2, w_1) \in \mathbb{R}^3 : \;\; v_1 \in \mathbb{R},\; v_2 = p_2(v_1, G_{in}),\; w_1 = p_1(v_1, G_{in})\}$$

$$p_2(v_1, G_{in}) = \frac{G_{in} S_s(v_1) E_{in}}{g_{L,2} + G_{in} S_s(v_1)}$$
$$p_1(v_1, G_{in}) = -\frac{1}{g}\left(g_{L,1} v_1 + G_{in} S_s(p_2(v_1, G_{in}))(v_1 - E_{in})\right)$$

En cada punto de C se calcula la linealización del subsistema y se determinan los puntos singulares de C, las ramas que atraen (C_a) y las que repelen (C_r).



Oscilaciones de relajación - Explosión Canard

¿Valor de G_{in} crítico para explosión Canard?

Oscilaciones de relajación - Explosión Canard

¿Valor de G_{in} crítico para explosión Canard?

- la existencia de bifurcación de Andronov-Hopf (subcrítica).

Oscilaciones de relajación - Explosión Canard

¿Valor de G_{in} crítico para explosión Canard?

• la existencia de bifurcación de Andronov-Hopf (subcrítica).

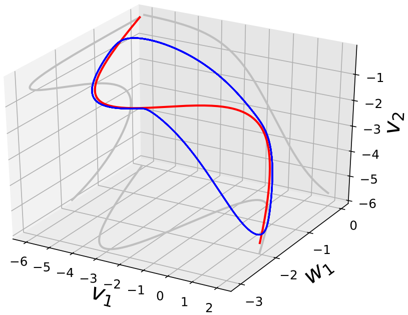
• se analizan los puntos de inflexión de las soluciones en las proyecciones en los planos $v_1 - w_1$ y $v_2 - w_1$

Oscilaciones de relajación - Explosión Canard

¿Valor de G_{in} crítico para explosión Canard?

• la existencia de bifurcación de Andronov-Hopf (subcrítica).

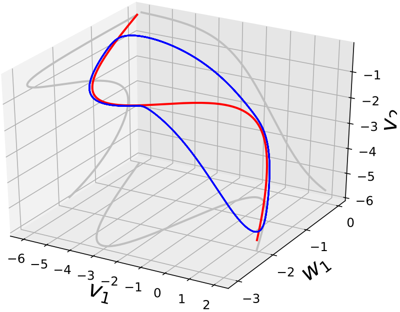
• se analizan los puntos de inflexión de las soluciones en las proyecciones en los planos $v_1 - w_1$ y $v_2 - w_1$

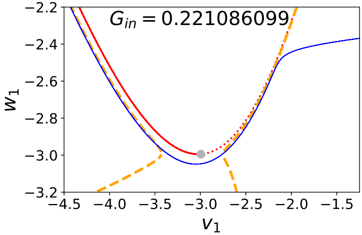


¿Valor de G_{in} crítico para explosión Canard?

• la existencia de bifurcación de Andronov-Hopf (subcrítica).

• se analizan los puntos de inflexión de las soluciones en las proyecciones en los planos $v_1 - w_1$ y $v_2 - w_1$



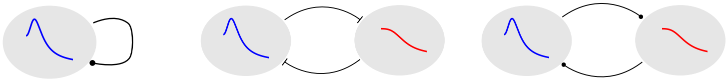


Conclusiones

- Mostramos que las oscilaciones en la red surgen de la interacción de las propiedades de cada neurona y de la conexión sináptica.

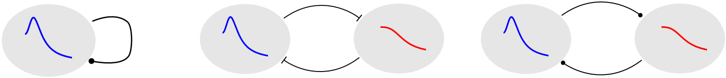
Conclusiones

- Mostramos que las oscilaciones en la red surgen de la interacción de las propiedades de cada neurona y de la conexión sináptica.
- Existen oscilaciones en los casos:



Conclusiones

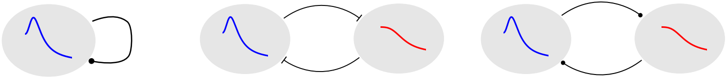
- Mostramos que las oscilaciones en la red surgen de la interacción de las propiedades de cada neurona y de la conexión sináptica.
- Existen oscilaciones en los casos:



- Observamos que la frecuencia de oscilación de la red depende monótonamente de la frecuencia de resonancia.

Conclusiones

- Mostramos que las oscilaciones en la red surgen de la interacción de las propiedades de cada neurona y de la conexión sináptica.
- Existen oscilaciones en los casos:



- Observamos que la frecuencia de oscilación de la red depende monótonamente de la frecuencia de resonancia.
- Oscilaciones de relajación: aproximamos valores críticos del parámetro para la explosión canard.

Bibliografía

B. Hutcheon and Y. Yarom.
Trends in Neuroscience, 23:216–222, 2000.

Y. Manor and F. Nadim and S. Epstein and J. Ritt and E. Marder and N. Kopell
Journal of Neuroscience, 19:2765–2779, 1999.

M. Richardson, N. Brunel, and V. Hakim.
Journal of Neurophysiology, 89:2538–2554, 2003.

H. G. Rotstein.
Journal of Mathematical Neuroscience, 4:11:1–41, 2014.

H. G. Rotstein and F. Nadim.
Journal of Computational Neuroscience, 37:9–28, 2013.

X. J. Wang and J. Rinzel.
Neural Computation, 4:84–97, 1992.

¡Muchas Gracias!