

ACOPLAMIENTO EXCITATORIO E INHIBITORIO DE NEURONAS PULSANTES ACOPLADAS

TRIGGERING-AND-INHIBITING COUPLING OF PULSING NEURONS

ABSTRACT

Information is represented as neural activity patterns or pulses, which creates a significant difference between pulsing neural networks and classical neural networks. One distinguishing feature of pulsing neural networks is that information is coded into neural activity patterns where neurons communicate using pulse sequences instead of single-valued pulses. Moreover, this type of pulsing neural networks operates with a great amount of neurons, which requires a great deal of computational resources for simulation. In this work, a theoretical analysis of pulsing neural networks is provided for the case of two coupled neurons. Conditions for the triggering-and-inhibiting coupling of neurons are achieved theoretically.

Keywords: Pulsing neurons, classical neurons, triggering coupling, inhibiting coupling, potential.

RESUMEN

La información es representada como patrones de actividad neuronal o pulsos, lo que crea una diferencia significativa entre las redes neuronales pulsantes y las redes neuronales clásicas. Una característica diferente de las redes neuronales pulsantes es que la información es codificada en patrones de actividad neuronal y estas se comunican usando trenes de pulsos en lugar de valores individuales. Además, este tipo de redes neuronales pulsantes trabajan con una gran cantidad de neuronas donde se requiere grandes recursos computacionales para ser simuladas. En el presente trabajo se realiza un análisis teórico de las redes neuronales pulsantes, para el caso de dos neuronas acopladas. Se logra obtener teóricamente las condiciones para acoplamiento excitatorio e inhibitorio en las neuronas.

Palabras clave: Neuronas pulsantes, neuronas clásicas, acoplamiento excitatorio, acoplamiento inhibitorio, potencial.

Francis Armando Segovia Chaves

Físico, Magister en Ciencias Física, candidato a Magister en Ingeniería Electrónica. Docente de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Bogotá Colombia.
fasegoviac@udistrital.edu.co

Silvia Catalina Corrales Martínez

Médico, candidato a Magister en Ciencias de Salud. Medico Hospital San Rafael de Pacho. Bogotá Colombia.
corrales.silvia@ur.edu.co

Tipo: Artículo revisión de tema

Fecha de Recepción: Octubre 15 de 2011
Fecha de Aceptación: Noviembre 15 de 2012

1. INTRODUCCIÓN

El cerebro es un sistema extremadamente complejo. Está compuesto de aproximadamente 10^{11} neuronas densamente interconectadas. Existen alrededor de 10^{15} conexiones entre las neuronas. Cada neurona se conecta con alrededor de 10^4 neuronas y recibe conexiones de aproximadamente 10^4 neuronas. Las neuronas son un tipo de células del sistema nervioso que tienen como característica básica la excitabilidad de su membrana plasmática; su principal función es la recepción de estímulos y la conducción del impulso nervioso (en forma de potencial de acción) entre ellas o con otros tipos de células. Las neuronas presentan estructuras morfológicas muy particulares que soportan sus funciones: un cuerpo celular o "pericarión" central; una o varias prolongaciones cortas que generalmente transmiten impulsos hacia el soma celular, denominadas dendritas; y una prolongación larga, denominada axón o "cilindroje", que conduce los impulsos desde el soma hacia otra neurona u órgano. Además las neuronas están rodeadas por un número igual o mayor de células, llamadas células gliales. Se ha logrado establecer que el cerebro se encuentra dividido en muchas estructuras que interactúan entre sí. De algunas de ellas se conoce aproximadamente su estructura anatómica y las funciones cerebrales en las que están involucradas. La corteza cerebral, la parte exterior del cerebro y, desde el punto de vista evolutivo, la parte más reciente del cerebro, es un órgano muy complejo de aproximadamente dos centímetros de espesor y una superficie aproximada de 1600 cm^2 [11,12]. A pesar de su complejidad, gran cantidad de circunvoluciones y aproximadamente 10^{10} neuronas densamente interconectadas, la corteza tiene un conjunto de características anatómicas y funcionales que facilitan la elaboración de modelos que nos permiten estudiarla teóricamente.

La modelación matemática, en el área de las neurociencias, ha tenido éxito en los distintos niveles de organización del cerebro, basta con recordar uno de los éxitos más famosos, el logro por los neurofisiólogos A. Hodgkin y A. Huxley (H-H), que en el año 1952 [1], constru-

yeron un modelo matemático para explicar la dinámica del potencial de membrana de una neurona, en función de las corrientes iónicas subyacentes. El modelo se toma todavía como ejemplo para la elaboración de modelos "realistas" de neuronas [2, 3]. El estudio matemático de estos modelos es muy complejo y se ha abordado usando diversas herramientas matemáticas: desde los métodos numéricos, teoría cualitativa de ecuaciones diferenciales, teoría de bifurcaciones, hasta métodos de pequeño parámetro [4,5]. En cuanto al estudio dinámico de la actividad cortical y su relación con la dinámica de los electroencefalogramas (EEG), se han elaborado diversos modelos. Estos se pueden clasificar a groso modo, en modelos locales, modelos globales y modelos locales-globales. En los modelos locales se trata de explicar la dinámica de la actividad cortical en función de lo que ocurre a nivel sináptico [6-9]. En los modelos globales, se considera que la dinámica de la actividad cortical se puede explicar usando propiedades macroscópicas de la propia corteza [10] y en los modelos locales-globales, se mezclan ambos niveles.

En condiciones de reposo, toda la neurona (cuerpo celular, soma, dendritas) está polarizada de manera tal que el interior tiene un potencial de -70 mV , considerando que la superficie externa de la membrana es el nivel de referencia, es decir, tiene potencial cero. Este potencial de la neurona es llamado potencial de reposo de la membrana. El potencial de reposo puede variar, dependiendo del tipo de neurona, pero el interior de la membrana de la neurona queda siempre cargado negativamente, con respecto al exterior de la misma. Además este potencial puede cambiar en respuesta a diversos estímulos como temperatura, PH, concentraciones extracelulares de iones, corrientes eléctricas, etc. Como ya se mencionó anteriormente la neurona recibe la información (de otras neuronas o información producida por medios artificiales) a través de las dendritas. Estos datos se presentan como un cambio en el potencial eléctrico en las dendritas; las que generalmente se conocen como potenciales postsinápticos. Estos potenciales, tienen una magnitud entre $0.1\text{-}10 \text{ mV}$, son de naturaleza local, pasivos y disminuyen

en intensidad progresivamente y no se detectan más allá de 1 ó 2 mm del sitio de origen. El cuerpo celular los suma espacial y temporalmente y cuando se alcanza un cierto umbral, la neurona “genera” una señal, llamada potencial de acción. Esta señal es un impulso eléctrico que se propaga por el axón hasta los terminales axónicos, donde la despolarización produce la liberación de neurotransmisores que se propagan a través del espacio sináptico y afectan a la membrana postsináptica. Esta afectación modifica el estado eléctrico de la membrana y puede ser de tipo excitatorio despolarizándola y así ayudar a la neurona receptora a que “genere” más fácilmente un potencial de acción, o de tipo inhibitorio que tiene el efecto contrario. Estos potenciales postsinápticos serán llamados potenciales excitatorios postsinápticos (PEPS) si excitan a la neurona y potenciales inhibitorios postsinápticos (PIPS) si la inhiben.

En el presente trabajo se realiza un modelamiento matemático en el que se estudia el acoplamiento de dos neuronas.

2. MODELO MATEMÁTICO: DOS NEURONAS ACOPLADAS

En los últimos años, el tema de la sincronización en la actividad neuronal ha originado mucha investigación. Las pruebas empíricas sugieren que la coordinación entre los potenciales de acción de diferentes neuronas puede jugar un papel esencial en la cognición.

En forma general, sincronizar es hacer que coincidan en el tiempo dos o más fenómenos, es decir, se refiere a que dos o más elementos, eventos u operaciones ocurran en un momento predefinido de tiempo o lugar. Las investigaciones empíricas acerca de la sincronización entre neuronas se han basado en los ‘histogramas de correlación cruzada’ (CCH, por su nombre en inglés Cross-Correlation histograms). Estudiando dos neuronas A y B, un CCH estima la probabilidad de que la neurona B se dispare como función del tiempo en el que la neurona A se activa (ya sea antes o después), en otras palabras, un CCH es un histograma de los intervalos entre los tiempos de activación de dos neuronas. En

la mayoría de los casos se ha encontrado que las neuronas tienden a sincronizar su actividad. En 1949 Hebb propuso el concepto de organización celular (cell assembly) como un lazo entre la actividad neuronal y el comportamiento. En un momento en particular, y ante la presencia de un estímulo, una célula se puede ligar con un grupo de células más grande, y este enlace puede desaparecer en otras condiciones.

Ahora bien, surge la siguiente inquietud, ¿Cómo se produce la conversión de un tren de pulsos en la corriente dendrítica?

Para la construcción de este modelo, es necesaria la siguiente variable:

$\Psi_j(t)$: es la corriente en el tiempo t y dendrita j . Ésta corriente es causada por un tren de pulsos generados en el axón de otra neurona.

$P_k(t-\tau)$: es la representación del pulso o tren de pulsos. Después de que se genera la corriente, ésta decae con una constante de caída γ .

Por último, se debe considerar que todo sistema físico tiene ruido $F_{\psi_j}(t)$ donde:

$$\dot{\psi}_j(t) = aP_k(t - \tau) - \gamma\psi_j(t) + F_{\psi_j}(t) \quad (1)$$

Donde a es la fuerza de la conexión sináptica.

Para estudiar la sincronización entre neuronas, se introduce un ángulo de fase φ para cada neurona. Considérese un faro con su haz de luz rotante, de aquí el nombre del modelo. Cada vez que el rayo pasa por un punto determinado se ve un destello, y dependiendo de la rapidez del giro se ve una serie de destellos con determinada frecuencia. Ahora imagínese los pulsos generados por una neurona como los destellos de la luz del faro. El ángulo φ se incrementa con el tiempo y cada vez que llega a $2n\pi$ se genera un pulso axonal, cada pulso se modela con una función δ :

$$\delta(\varphi(t) - 2n\pi)\dot{\varphi}(t)$$

Para representar todo el tren de pulsos

$$P(t) = f(\varphi(t)) \sum_n (\varphi(t) - 2n\pi) \dot{\varphi}(t_n) \quad (2)$$

Se debe tener en cuenta que existe una dependencia entre φ y t , la fórmula de Naka- Rushton aclara eso:

Si S es la rata de pulsos axonales

$$S(X) = \frac{X^m}{\theta(m) + X^m}$$

Siendo X la entrada a la neurona. Se puede decir que por lo menos, para las condiciones del estado estable, la rata de pulsos axonales es proporcional a la velocidad de rotación $\dot{\varphi}$, es decir:

$$S(X) \propto \dot{\varphi}$$

Todas las funciones S que se usan para describir la rata de disparos tienen la siguiente propiedad, hay una "región de comportamiento lineal" en la que:

$$S(X) \propto X$$

Combinando las dos relaciones anteriores se obtiene:

$$X \propto \dot{\varphi}$$

Se estudiará el modelo faro para el caso de dos neuronas acopladas, para ello se tendrá en cuenta que el sistema opera en la estructura lineal de S , esta es una buena aproximación para entradas que no sean muy grandes y no se consideran los términos correspondiente al ruido $F_{\psi,j}(t)$ en la ecuación (1).

Para la neurona 1:

P_1 :

Dendrita: $\dot{\psi} = af(\varphi_2) - \gamma\psi_1 \quad (3a)$

Axón $\dot{\varphi}_1 = c\psi_1 + P_1 \quad (3b)$

$$\psi_1(t) = \frac{1}{c}(\dot{\varphi}_1 - P_1) \quad (4a)$$

$$\dot{\psi}_1(t) = \frac{1}{c}(\ddot{\varphi}_1 - \dot{P}_1) \quad (4b)$$

Reemplazando las ecuaciones (4) en las ecuaciones (3), después de efectuar algunos cálculos se obtiene:

$$\ddot{\varphi}_1 + \gamma\dot{\varphi}_1 = Af(\varphi_2) + C_1 \quad (5)$$

Donde:

$$A = ac$$

$$C_1 = \dot{P}_1 + \gamma P_1$$

Para la neurona 2 se realiza el mismo procedimiento, teniendo como resultado la siguiente ecuación:

$$\ddot{\varphi}_2 + \gamma\dot{\varphi}_2 = Af(\varphi_1) + C_2 \quad (6)$$

Donde:

$$C_2 = \dot{P}_2 + \gamma P_2$$

Ahora ¿Cómo solucionar el sistema de ecuaciones (5) y (6)?

Se considera un primer caso: Ambas neuronas sujetas a las mismas condiciones $C_1 = C_2$; $\varphi_1 = \varphi_2$: Sincronización

$$\ddot{\varphi} + \gamma\dot{\varphi} = Af(\varphi) + C \quad (7)$$

Donde:

$$f(\varphi) = \dot{\varphi} \sum_n \delta(\varphi - \varphi_n)$$

f depende de φ en una forma altamente no lineal y también de $\dot{\varphi}$, se puede plantear que en promedio $\dot{\varphi}$, es constante, se asume entonces:

$$\varphi = \frac{C}{\gamma}t + X = ct + X \quad (8)$$

χ es una función desconocida y $c = C/\gamma$, la ecuación (7) se reescribe en términos de χ teniendo en cuenta (8) así:

$$\ddot{\chi} + \gamma\dot{\chi} = Af(ct + X) \quad (9)$$

En los intervalos entre las posiciones de la fase $\varphi = \varphi_n$, cuando ocurren los pulsos de la función δ , la fuerza en la anterior ecuación se anula y

entonces, para los intervalos $t_{n+\epsilon} \leq t \leq t_{n+1}-\epsilon$, con ϵ arbitrariamente pequeño, la ecuación que obtenemos es:

$$\ddot{X} + \gamma\dot{X} = 0 \quad (10)$$

Resolviendo la anterior ecuación diferencial, se obtiene como resultado:

$$\dot{X}(t) = \dot{X}(t_n + \epsilon) e^{-\gamma(t - t_n)} \quad (11)$$

Cuando el valor de ϵ es muy pequeño el valor de $e^{\gamma\epsilon}$ tiende a 1, obteniendo entonces:

$$\dot{X}(t) = \dot{X}(t_n + \epsilon) e^{-\gamma(t - t_n)}$$

Ahora si $t = t_n$, como en la función f aparecen funciones delta de Dirac δ , para usar las propiedades de esta función se integra en un pequeño intervalo $(t_n - \epsilon, t_n + \epsilon)$ la ecuación (11), llegando al siguiente resultado.

$$\dot{X}(t_{n+1} + \epsilon) = \dot{X}(t_n + \epsilon) e^{-\gamma(t_{n+1} - t_n)} + A \quad (12)$$

Suponiendo que los t_n son cantidades dadas en la solución del "estado estable", entonces $t_{n+1} - t_n = \Delta$ que será independiente de n y también $\dot{X}(t_{n+1} - \epsilon) = \dot{X}(t_{n+1} + \epsilon) = \dot{X}$ Se obtiene entonces:

$$\begin{aligned} \dot{X} &= \dot{X} e^{-\gamma\Delta} + A \\ \dot{X} &= \frac{A}{1 - e^{-\gamma\Delta}} \end{aligned} \quad (13)$$

Se ha asumido que los tiempos de disparo t_n son conocidos; pero uno de los objetivos del problema es determinarlos; para poder hacerlos se tiene en cuenta que de pulso en pulso, la fase se incrementa en 2π :

$$\int_{t_n + \epsilon}^{t_{n+1} + \epsilon} \dot{\varphi}(\tau) d\tau = 2\pi$$

Referencias Bibliográficas

- [1] Hodgkin A, Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conductance and excitation in nerve, *J. Physiol. Lond.* 117 : 500-544, 1952.
- [2] Rose R. M. Hindmarsh, J. L. A mo-

Resolviendo la integral anterior se reemplaza la función φ dada por la ecuación (8)

$$\int_{t_n + \epsilon}^{t_{n+1} + \epsilon} c + \dot{X}(t_n + \epsilon) e^{-\gamma(\tau - t_n)} d\tau = 2\pi$$

$$c\tau \Big|_{t_n + \epsilon}^{t_{n+1} + \epsilon} - \dot{X}(t_n + \epsilon) \frac{e^{-\gamma(\tau - t_n)}}{\gamma} \Big|_{t_n + \epsilon}^{t_{n+1} + \epsilon} = 2\pi$$

Obteniendo en definitiva

$$c(t_{n+1} - t_n) + \dot{X}(t_n + \epsilon) \frac{1 - e^{-\gamma(t_{n+1} - t_n)}}{\gamma} = 2\pi$$

En la anterior ecuación se sustituye $\dot{X}(t_n + \epsilon)$ con el valor obtenido en la ecuación (13) y $t_{n+1} - t_n = \Delta$, se llega al resultado final:

$$\Delta = \frac{1}{c} \left(2\pi - \frac{A}{\gamma} \right) \quad (14)$$

Para llegar a una solución, se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones en (14):

$$2\pi - \frac{A}{\gamma} > 0$$

Cuando $A > 0$ el fenómeno es conocido como "Acoplamiento excitatorio", es decir, el valor de Δ disminuye.

Cuando $A < 0$ el fenómeno es conocido como "Acoplamiento inhibitorio", es decir, el valor de Δ aumenta.

3. CONCLUSIONES

Mediante un formalismo teórico se logra estudiar el acoplamiento entre dos neuronas, logrando determinar el acoplamiento inhibitorio y excitatorio entre las neuronas.

- del of a thalamic neuron, Proc. R. Soc. Lond, 1985.
- [3] Rush, M. E. and Rinzel, J. Analysis of bursting in a thalamic neuron model. Biol. Cybern. 71, 281-291, 1994.
- [4] Buchholtz, F., Golowasch, J., Epstein, I. R. and Marder, E. Mathematical model of an identified stomatogastric neuron. J. Neurophysiol. 67 : 332-340, 1992.
- [5] Fitzhugh, R. Impulses and physiological stages in theoretical models of nerve membrane. Biophys, J. 1 445-466, 1961.
- [6] Freeman, W.J. Nonlinear dynamics of paleocortex manifested in olfactory EEG, Biological Cybernetics. 35 : 21-37, 1979.
- [7] Freeman, W. J. Predictions on neocortical dynamics derived from studies in paleocortex. In : Induced rhythms of the brain, ed. E. Basar, T. H. Bullock. Birkhauser Boston Inc. 183-201, 1992.
- [8] Lopes da Silva, F. H. Neural mechanisms underlying brain waves: From neural membranes to networks electroencephagr. Clin. Neurophysiol. 79 : 81-93, 1991.
- [9] Lopes da Silva, F. H., Van Rotterdam, A., Barts, P., Van Heusden and E., Burr, B. Models of neurones populations the basic mechanism of rhythmicity. Progress in Brain Research. 45 : 282- 308, 1976.
- [10] Nuñez, P. L. A study of origins of the time dependencies of scalp EEG: II. Experimental support of theory, IEEE Trans. Bio-Med Eng. 28 : 281-288, 1981.
- [11] Cardinali, D. P. Manual de neurofisiología. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid, España, 1992.
- [12] Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessell, T. M. Neurociencia y conducta. Prentice Hall. Madrid, 1997.