

Regimes de sincronização em redes neuronais de integração e disparo

Marcelo Porto Becker, Rubem Erichsen Junior

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução

Populações de neurônios em áreas corticais do encéfalo possuem atividade altamente irregular [1]. Acredita-se que neurônios que se encontram com esse tipo de atividade sirvam como unidades básicas computacionais no córtex. A origem dessa atividade irregular vem sendo proposta como o balanço entre a corrente média excitatória e inibitória, de modo que disparos ocorram devido a flutuações dessas correntes [4, 5]. Entretanto, a dinâmica de redes neuronais recorrentes não se restringe apenas ao balanço das correntes excitatórias e inibitórias, podendo também depender de parâmetros topológicos ou de dinâmica da rede. Nesse trabalho buscamos observar os regimes de sincronização para redes recorrente de neurônios de integração e disparo frente a variação de parâmetros como a distribuição de atraso das conexões e o ganho sináptico.

Materiais e Métodos

Inicialmente, construímos redes constituídas de $N = 5000$ neurônios, sendo destes $N_e = 4000$ excitatórios (E) e $N_i = 1000$ inibitórios (I). As conexões foram construídas de modo que cada neurônio de uma população (E ou I) realize conexões com uma fração de 0.02 neurônios de cada população (figura 1A). Neurônios dentro de uma mesma população recebem a mesma quantidade de conexões que os demais, mantendo a simetria da rede. O modelo de neurônio utilizado foi o modelo de integração e disparo (figura 1B), o qual obedece a seguinte equação:

$$\tau \frac{dV_i}{dt} = g^{leak}(V^{rest} - V_i) + g_i^E(V^E - V_i) + g_i^I(V^I - V_i),$$

$$\tau_{E/I} \frac{dg_i^{E/I}}{dt} = -g_i^{E/I} + w_{ij} \sum_k \delta(t - t_k^{spk} - d),$$

onde V_i é o potencial de membrana do i -ésimo neurônio; $g^{leak/E/I}$ é a condutância de repouso, excitatória e inibitória, respectivamente; τ é a constante de tempo de descarga da membrana, $\tau_{E/I}$ é a constante de tempo da condutância; w_{ij} é o peso da conexão; t_k^{spk} é o tempo de disparo do neurônio pré-sináptico j ; d é atraso sináptico, correspondendo ao tempo entre o disparo e o envio de corrente; e δ é uma delta de Dirac. Os pesos sinápticos foram fixados de forma que $w^{EE} = w^{II} = w_b = 0.4$ e $w^{EI} = w^{IE} = \gamma w_b$, onde γ é o ganho sináptico. Valores dos parâmetros foram retirados de [6]

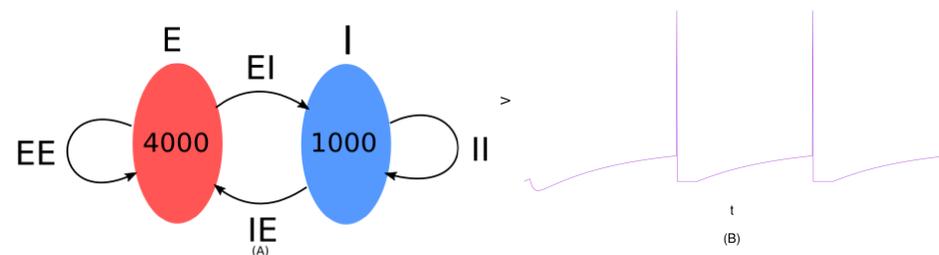


Figura 1: (A) Estrutura da rede construída. Neurônios da população excitatória recebem entrada poissoniana de uma camada externa com $\tau^{stim} = 50Hz$. (B) Potencial de membrana gerado pelo modelo de integração e disparo.

Para manter uma atividade base, os neurônios excitatórios recebem conexões de uma camada externa de neurônios que disparam como processos de Poisson. Um neurônio da camada externa se conecta com um neurônio da população excitatória com probabilidade $p = 0,02$, atribuindo-se um peso de conexão $w^{stim} = 0.5$. A taxa de disparos da camada externa foi fixada em $\tau^{stim} = 50Hz$.

A sincronização foi verificada frente a variação de três parâmetros da rede: o atraso sináptico médio \bar{d} , a meia largura da distribuição (uniforme) de atrasos σ_d , e o ganho sináptico γ .

Para medir a sincronização da rede, utilizamos a medida χ [3], baseada nas flutuações do potencial de membrana médio, definida por

$$\chi^2 = \frac{\sigma_V^2}{\frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \sigma_{V_i}^2},$$

sendo

$$\sigma_V^2 = \langle [V(t)]^2 \rangle_t - [\langle V(t) \rangle_t]^2, \quad \sigma_{V_i}^2 = \langle [V_i(t)]^2 \rangle_t - [\langle V_i(t) \rangle_t]^2,$$

e

$$V(t) = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} V_i(t).$$

Nas equações acima, $\langle \dots \rangle_t$ indica média temporal no intervalo de medida.

Utilizamos também o fator fano [2], que se baseia no número de disparos dos neurônios e é definido como

$$F = \frac{\sigma_{n^{sp}}^2}{\langle n^{sp} \rangle_n},$$

onde $\sigma_{n^{sp}}^2$ é a variância do número de disparos dos neurônios excitatórios e $\langle n^{sp} \rangle_n$, a média.

Para eliminar as flutuações iniciais da rede, esperamos um tempo de 500ms para iniciar as medidas, realizando essas em um intervalo também de 500ms. As simulações foram feitas utilizando o método de Euler com passo $dt = 0.1ms$.

Resultados

Para o primeiro experimento, variamos concomitantemente o atraso médio \bar{d} e a meia largura σ_d , de modo a cobrir todas as combinações possíveis no intervalo de interesse (figura 2). Como atrasos negativos não possuem significado físico, temos a limitação $\bar{d} \geq \sigma_d$. Podemos ver que a rede sincroniza para $\bar{d} = 0, \sigma_d = 0$ (2A), mas mantém uma atividade irregular para $\bar{d} = 1, \sigma_d = 1$ (2B). Para quantificar esse resultado, calculamos a média de χ (2C) e F (2D) utilizando 100 simulações em cada par \bar{d}, σ_d . Valores de χ próximos de 0 indicam regimes assíncronos, enquanto que próximos de 1, indicam sincronismo. Já para F , valores próximos de 0 indicam atividade regular, enquanto que próximos de 1 indicam atividade equivalente a um processo de poisson. Notamos nos gráficos que, na ausência de atraso, a dinâmica de rede tende a sincronizar, com valor médio de χ próximo de 0.55 e de F próximo de 0. Porém, a medida que aumentamos tanto o atraso médio como a meia largura, a rede rapidamente passa a exibir um regime assíncrono.

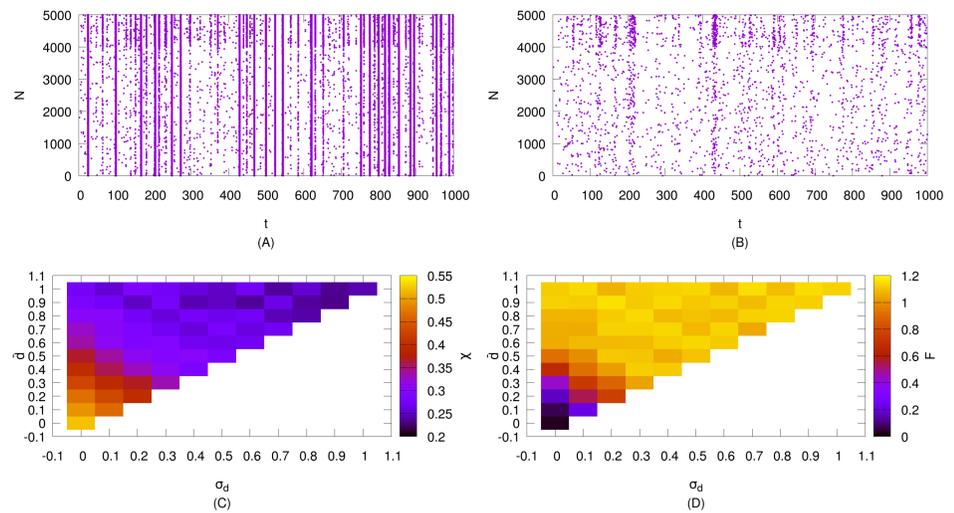


Figura 2: Rasterplot de duas simulações utilizando (A) $\bar{d} = 0, \sigma_d = 0$ e (B) $\bar{d} = 1, \sigma_d = 1$. Sincronização ocorre para o primeiro caso, mas não para o segundo. Matrizes de sincronização para (C) χ e (D) F , com cada caixa correspondendo a média de 100 simulações. Valores baixos de \bar{d} e σ_d acarretam e dinâmicas síncronas, com χ próximo de 0.55 e F próximo de 0. Para todas simulações o valor de γ foi de 0.25.

Visto que a dinâmica é assíncrona para $\bar{d} = 1, \sigma_d = 1$, fixamos esses dois parâmetros, variamos o ganho sináptico γ e medimos χ e F (figura 3). Notamos que existem duas transições que delimitam uma região de atividade assíncrona, demonstrada tanto por χ (3A) como por F (3B). Como esperado, para valores baixos de γ as sinapses que controlam a inibição (EI e IE) são muito baixas para restringir a excitação da rede. Desse modo, a rede tende a sincronizar devido ao excesso de excitação. Para valores de $2 < \gamma < 3.8$, a inibição consegue controlar a excitação da rede, de modo que os disparos acontecem devido a flutuações de corrente excitatória e inibitória. Porém, ao contrário do esperado, para altos valores de γ , a rede volta a sincronizar. Uma possível explicação reside no fato de que valores altos de γ acarretam em uma forte excitação da população inibitória. Em um primeiro momento temos atividade na população excitatória devido a entrada externa. Essa atividade acarreta em uma forte excitação da população inibitória. Em um momento seguinte, temos forte inibição da camada excitatória, e a atividade cessa momentaneamente. A camada externa volta a ativar a população excitatória e o ciclo se repete, promovendo a sincronização.

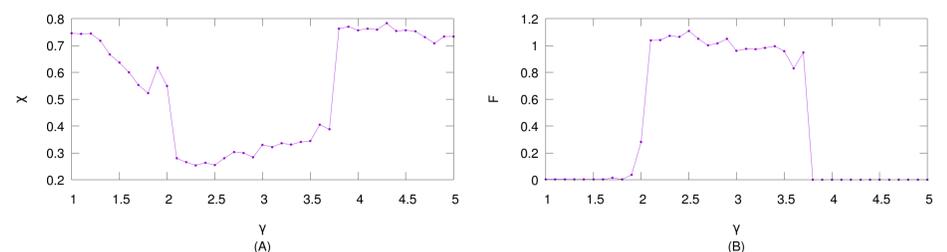


Figura 3: Sincronização em função do ganho γ utilizando (A) χ e (B) F . Pode-se observar uma região onde é possível a ocorrência de regime assíncrono. Médias tomadas sobre 100 simulações com $\bar{d} = 1, \sigma_d = 1$.

Conclusão

Analizamos aqui o comportamento dos diversos regimes de sincronização frente a variação da distribuição de atrasos sinápticos e do ganho sináptico. Pudemos observar que a sincronização da rede possui dependência de parâmetros topológicos como a distribuição de atrasos e o ganho sináptico. Sinapses instantâneas ($\bar{d} = 0$) geram dinâmicas síncronas, mas a adição de atraso destrói essa sincronização (figura 2). Adicionando-se heterogeneidade aos atrasos, a dinâmica torna-se ainda mais irregular, assemelhando-se a uma rede poissoniana. Também foi observado uma região do parâmetro de ganho sináptico onde a existência de dinâmica assíncrona é possível (figura 3). A transição de um regime ao outro ocorre de forma brusca, indicando a ausência de estados intermediários onde a dinâmica seria parcialmente síncrona. Outro detalhe a se chamar a atenção é o retorno ao regime sincronizado para valores de $\gamma > 3.8$. Esse fato possivelmente decorre da interação da forte excitação e inibição entre populações a qual promove oscilação entre ativação e inativação.

É possível, então, obter-se redes cujas dinâmicas são assíncronas irregulares sem que haja um ajuste fino entre excitação e inibição na construção da rede. Para isso se fez necessário a adição de atrasos sinápticos, bem como heterogeneidade nesses atrasos, de forma que correntes não cheguem simultaneamente em um neurônio alvo.

Referências

- [1] B Delisle Burns and AC Webb. The spontaneous activity of neurones in the cat's cerebral cortex. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, pages 211–223, 1976.
- [2] Wulfram Gerstner, Werner M Kistler, Richard Naud, and Liam Paninski. *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*. Cambridge University Press, 2014.
- [3] David Golomb and John Rinzel. Dynamics of globally coupled inhibitory neurons with heterogeneity. *Physical Review E*, 48(6):4810–4814, 1993.
- [4] A. Renart, J. de la Rocha, P. Bartho, L. Hollender, N. Parga, A. D. Reyes, and K. D. Harris. The asynchronous state in cortical circuits. *Science (New York, N.Y.)*, 327(5965):587–90, 2010.
- [5] C. van Vreeswijk and H. Sompolinsky. Chaos in neuronal networks with balanced excitatory and inhibitory activity. *Science (New York, N.Y.)*, 274(5293):1724–1726, 1996.
- [6] T. P. Vogels, H. Sprekeler, F. Zenke, Claudia Clopath, and Wulfram Gerstner. Inhibitory Plasticity Balances Excitation and Inhibition in Sensory Pathways and Memory Networks. *Science*, 334(6062):1569–1573, 2011.