



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

Estudio de la propagación de señales en una red neuronal

Joan Perelló Galmés

Grau de Física

Any acadèmic 2017-18

Treball tutelat per Claudio Mirasso Santos
Departament de Física

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:
Neurona, señal, frecuencia, propagación.

Índice

1. Motivación	4
2. Introducción	4
2.1. El sistema nervioso	4
2.2. La neurona	5
2.3. Propiedades eléctricas	6
2.4. Potencial de membrana	6
2.4.1. Distribución de los iones	6
2.4.2. Condición de equilibrio	7
2.5. Generación del impulso nervioso	8
2.5.1. Potencial de acción	8
2.5.2. Propagación del impulso	9
2.6. Canales	10
2.6.1. Canales de potasio	10
2.6.2. Canales de sodio	11
2.7. Hodgkin-Huxley	11
2.7.1. Experimento de Hodgkin-Huxley	11
2.7.2. Modelo de Hodgkin-Huxley	12
2.7.3. Parámetros del modelo	13
2.7.4. Dinámica del modelo	14
2.8. Sinapsis	15
2.8.1. Conexión entre las neuronas	15
2.8.2. Tipos de sinapsis	16
2.8.3. Modelo	16
3. Propagación de la señal en una red neuronal	18
3.1. Modulación de una neurona	18
3.1.1. Modulación sinusoidal en una neurona	18
3.1.2. Transformada de Fourier	19
3.2. Cadena de neuronas	20
3.2.1. Nodos de alta frecuencia	20
3.2.2. Estudio de los parámetros	21
3.2.3. Elección de los parámetros	23
3.3. Estudios de la propagación	26
3.3.1. Cadena lineal	26
3.3.2. Anillo	27
3.3.3. Sinapsis inhibitoria	28
4. Conclusiones	29

1. Motivación

El cerebro es un sistema de gran complejidad, entender su funcionamiento es de gran interés para la ciencia. Para poder comprender su funcionamiento primero tenemos que centrarnos en entender los elementos básicos que lo constituyen.

En este trabajo estudiaremos como se propaga la información en una red neuronal. Veremos como la influencia que tiene una neurona sobre sus vecinas no solo depende de su posición en la red, si no que su dinámica interna también tiene una gran importancia. Las neuronas que pulsan con una mayor frecuencia intrínseca pueden llegar a tener una gran influencia sobre las demás.

2. Introducción

2.1. El sistema nervioso

El sistema nervioso es uno de los sistemas esenciales para los seres vivos. Esta constituido por un gran numero de neuronas que forman una red de una gran complejidad. Las neuronas se encargan de transportar información a lo largo del sistema en forma de impulsos nerviosos. Los impulsos nerviosos son señales eléctricas, que vienen determinadas por la diferencia de potencial que se da entre el interior y el exterior de la neurona. Toda la información transportada por la neurona esta codificada en ellos, los impulsos son muy similares entre si, de modo que la información viene determinada por los patrones que se dan en la secuencia de los pulsos neuronales.

Las neuronas están interconectadas entre si, de modo que la información puede ser transmitida entre ellas por medio de un mecanismo llamado sinapsis. Cuando un impulso nervioso llega a la zona presináptica de una neurona se liberan neurotransmisores . Estos neurotransmisores se acoplan a una segunda neurona permitiendo que esta se excite, transmitiendo así la información.

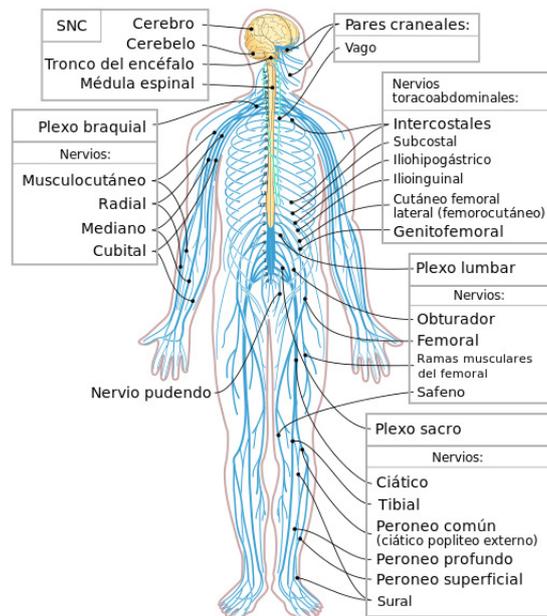


Figura 1: Sistema nervioso [6]

El sistema nervioso esta constituido por el sistema nervioso central y el periférico. Los dos

juntos tienen un papel fundamental en el control de las acciones y el comportamiento del individuo.

El sistema nervioso central está constituido por el encéfalo y la médula espinal. Su función es el procesamiento de la información recibida y el control de la actividad del individuo. El cerebro es la parte más voluminosa del encéfalo, a pesar que presenta áreas especializadas en funciones concretas, tiene una gran plasticidad siendo capaz de modificar las conexiones y cambiar las áreas especializadas de lugar.

Por otro lado, el sistema nervioso periférico está constituido por los nervios, y su función principal es conectar el sistema nervioso central con las distintas partes del cuerpo. Transportando la información que se recibe a través de los estímulos externos al sistema nervioso central y del mismo modo transmite las ordenes del sistema central a las extremidades.

2.2. La neurona

La neurona es la unidad básica de funcionamiento del sistema nervioso. Está constituida por tres partes principales. Las dendritas, el soma o cuerpo neuronal, y el axón. El cuerpo neuronal presenta un gran número de ramificaciones. La ramificación más larga es el axón, mientras que las dendritas suelen tener una longitud mucho menor.

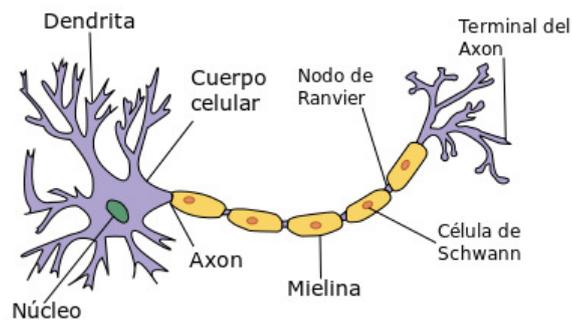


Figura 2: Composición de la neurona [3]

El cuerpo de la neurona alberga el núcleo, que suele ocupar una posición central y contiene la información genética de la célula, así como un gran número de orgánulos que permiten el mantenimiento de la neurona. Presenta numerosos ribosomas así como otros orgánulos relacionados con la síntesis de proteínas.

El conjunto de dendritas forman el árbol dendrítico, y tienen una gran importancia en la sinapsis. En general, a través de las dendritas se recibe las señales provenientes del impulso nervioso de otras neuronas. Las neuronas tienen un gran número de dendritas y pueden recibir miles de impulsos provenientes de distintas neuronas. Se cree que buena parte del procesamiento de la información se realiza en el árbol dendrítico dependiendo de como se combinen y sumen las diferentes señales que recibe.

El axón tiene la función principal de transportar el impulso nervioso, transmitiendo así la información recogida en el árbol dendrítico. Puede estar recubierto de mielina, una sustancia aislante que permite aumentar la velocidad con la que viaja la señal. Al final del axón se encuentran las terminales presinápticas gracias a las cuales se puede transmitir el impulso nervioso a otras neuronas. Estas terminales también pueden recibir información, pero la función de transmitir la señal es predominante.

2.3. Propiedades eléctricas

Los impulsos nerviosos son señales eléctricas producidas por corrientes de iones. Los iones que participan en el proceso son principalmente: Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} .

Las corrientes eléctricas son producidas por los movimientos de los iones a través de la membrana. En este proceso, la diferencia de potencial, así como el gradiente de concentración de las especies iónicas entre el interior y el exterior celular tiene una gran importancia. También tiene mucha relevancia la resistencia de la membrana al paso de los iones así como la resistencia del líquido intracelular.

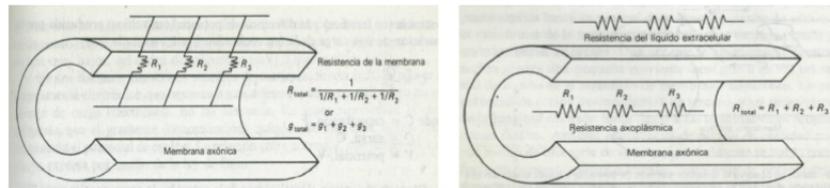


Figura 3: Propiedades de la membrana [11]

Podemos considerar la membrana como un sistema de resistencias conectadas en paralelo. Por otra parte, el líquido intracelular y extracelular actúa como un sistema constituido por resistencias en serie. Además la membrana actúa como un condensador. La diferencia entre las concentraciones iónicas, provoca que en reposo el exterior celular este cargado positivamente mientras que el interior celular lo este negativamente. Esta diferencia de cargas es responsable que la membrana actué como un sistema de condensadores dispuestos en paralelo. De modo que la membrana actúa como un circuito RC.

La resistividad de la membrana no es constante, si no que depende del potencial de membrana. Los iones atraviesan la membrana a través de unos canales especializados que se abren y cierran con una cierta probabilidad dependiente del potencial de membrana. Cuando los canales están abiertos los iones correspondientes tienen una gran facilidad para cruzar la membrana, baja resistividad, mientras que si los canales están cerrados la membrana ofrece una gran resistencia a su paso.

2.4. Potencial de membrana

Prácticamente todas las células muestran una diferencia de potencial entre su interior y exterior. Cuando la célula está en reposo, es decir, no está estimulada, la diferencia de potencial es aproximadamente constante.

La existencia de un potencial en reposo tiene una gran importancia. Es fundamental para que la neurona se pueda excitar y propagar el impulso nervioso.

2.4.1. Distribución de los iones

En las neuronas, tenemos que la concentración de Na^+ y de Cl^- extracelular es mucho mayor que en su interior. Mientras que para el K^+ tenemos la situación contraria donde hay una mayor concentración en el interior.

Tanto en el líquido extracelular, como en el intracelular tenemos prácticamente neutralidad de carga. De modo que la concentración de aniones y cationes es aproximadamente la misma. En el exterior celular, el exceso de carga positiva debido a la concentración de Na^+ es compensado con la presencia de los aniones de Cl^- . La carga positiva no esta completamente compensada, si no que el exterior de la membrana está cargado positivamente. Por el contrario, en el interior celular, la carga debido a la concentración de K^+ es neutralizada por la existencia de aniones de gran tamaño que no pueden cruzar la membrana. La carga neta en el interior es ligeramente negativa. Esta diferencia de carga es la que provoca una diferencia de potencial. Para un mamífero es de unos -85 mV.

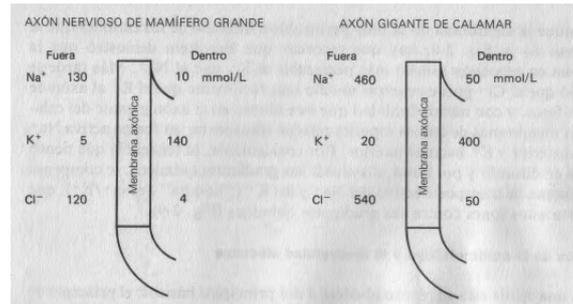


Figura 4: Distribución de las concentraciones iónicas [11]

2.4.2. Condición de equilibrio

La diferencia de concentración de los iones entre los dos lados de la membrana provoca una corriente de difusión con el fin de igualar las concentraciones de ambos lados. Los iones tenderán de moverse del lado de mayor concentración hacia el de menor, intentando alcanzar el equilibrio. Por otro lado, tenemos que la diferencia de potencial crea una corriente de arrastre en los iones. Los iones positivos se moverán a favor del campo eléctrico resultante. Por el contrario los aniones preferirán moverse en su contra. Se llegara al equilibrio, si el gradiente eléctrico y el de difusión se compensan. La ecuación de Nerst nos da el valor del potencial necesario para compensar la corriente de difusión.

$$E = (RT/zF)\ln\left(\frac{C_e}{C_i}\right)$$

C_e y C_i son las concentraciones iónicas en el exterior y en el interior celular respectivamente. z es el numero de valencia del ion, F es la constante de Faraday, que nos indica la carga que tiene un mol de iones de valencia 1 y R es la constante de los gases ideales. Vemos que el potencial de Nerst depende de la temperatura. A mayor temperatura, mayor potencial necesitamos para compensar la difusión.

Si analizamos el caso del K^+ , vemos que su gradiente de concentración provoca una corriente de difusión hacia el interior celular. Por el contrario, su gradiente eléctrico provoca una corriente de arrastre hacia el exterior celular. Para el potasio, es posible que sus dos corrientes se compensen llegando al equilibrio.

Si calculamos la ecuación de Nerst para el caso del K^+ ($z=1$), a una temperatura de 37 °C y utilizando los datos para las concentraciones en el caso de los mamíferos (Figura 2) obtenemos:

$$E_{K^+} = \frac{8,314 \cdot 310}{96485} \ln\left(\frac{5}{140}\right) = -0,089V = -89mV$$

En este caso, el potencial de equilibrio tiene un valor muy similar al valor del potencial en reposo $V=-85mV$.

Para el sodio, tanto el gradiente eléctrico como el de difusión provocan una corriente hacia el interior de la membrana. De modo, que el potencial de equilibrio para el sodio tiene que tener signo contrario al potencial de la membrana en reposo.

$$E_{Na^+} = \frac{8,314 \cdot 310}{96485} \ln \left(\frac{130}{10} \right) = 0,066V = 66mV$$

Como vemos, ni el sodio ni el potasio se encuentran en equilibrio. Aunque en reposo la permeabilidad para los iones es muy baja, siempre hay una cierta probabilidad que estos atraviesen la membrana intentando llegar al equilibrio. Para compensar los iones que atraviesan la membrana, y mantener el gradiente de concentración existe la bomba de sodio y potasio. Esta, transporta los iones de forma activa, en contra de su gradiente electroquímico. Por cada 3 Na^+ que transporta hacia el exterior, transporta 2 K^+ hacia interior. Buena parte de la energía de la neurona se gasta en mantener la actividad de la bomba de sodio y potasio.

La membrana celular tiene diferentes valores de permeabilidad para los diferentes iones. Al ser mas permeable a un cierto ion, este tendrá mas facilidad para alcanzar su equilibrio electroquímico. Y por tanto, su valor del potencial en equilibrio será más similar al potencial en reposo de la membrana. Para la membrana neuronal en reposo, tenemos que la permeabilidad para el K^+ es mucho más grande que para el Na^+ . De modo que es razonable que el potencial en equilibrio del K^+ tenga un valor similar al potencial de membrana en reposo.

Teniendo en cuenta las diferentes especies iónicas, y las permeabilidades relativas se puede hacer una estimación del potencial en reposo de la membrana utilizando ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz.

$$V_{rest} = (RT/zF) \ln \frac{[Na^+]_e P_{Na^+} + [K^+]_e P_{K^+} + [Cl^-]_i P_{Cl^-}}{[Na^+]_i P_{Na^+} + [K^+]_i P_{K^+} + [Cl^-]_e P_{Cl^-}}$$

$$V_{rest} = -61 \ln \left(\frac{10 \cdot 0,01 + 140 \cdot 1 + 120 \cdot 2}{130 \cdot 0,01 + 5 \cdot 1 + 4 \cdot 2} \right) = -87mV$$

2.5. Generación del impulso nervioso

2.5.1. Potencial de acción

Para generar un impulso nervioso es necesario que la neurona abandone su estado de reposo. Cuando un estímulo excita una área de la neurona, esta es capaz de generar un potencial de acción que se irá propagando a lo largo de la célula.

Para que el potencial de acción se genere, la membrana tiene que despolarizarse hasta un cierto valor crítico. De modo que el potencial de acción solo se generará si el estímulo es capaz de disminuir suficientemente la diferencia de potencial. Si por el contrario el estímulo provoca un aumento en la diferencia de potencial, la célula quedara hiperpolarizada, dificultando la generación del potencial de acción.

Cuando el potencial de acción tiene lugar, los canales de sodio se abren. Permitiendo que el Na^+ se introduzca en el interior celular. En esta situación se produce una inversión de la polaridad de la membrana. Teniendo una mayor concentración de cargas positivas en el interior y quedando el exterior cargado negativamente. A medida que el sodio va entrando hacia el interior, la diferencia de potencial irá aumentando, haciéndose cada vez más positivo hasta llegar a un máximo.

Antes de que el potencial llegue a su máximo los canales de potasio se abren. La resistencia de la membrana a su paso disminuye notablemente, produciéndose un flujo de K^+ hacia el exterior. Al mismo tiempo los canales de sodio se cierran, disminuyendo su conductancia. El flujo de K^+ resultante es suficiente para recuperar la negatividad interna de la célula. La diferencia de potencial disminuye notablemente y se vuelve a restablecer la polarización inicial. Frecuentemente, el potencial de membrana queda por de bajo de su valor en reposo, posteriormente el potencial vuelve a aumentar ligeramente recuperando así su valor correspondiente.

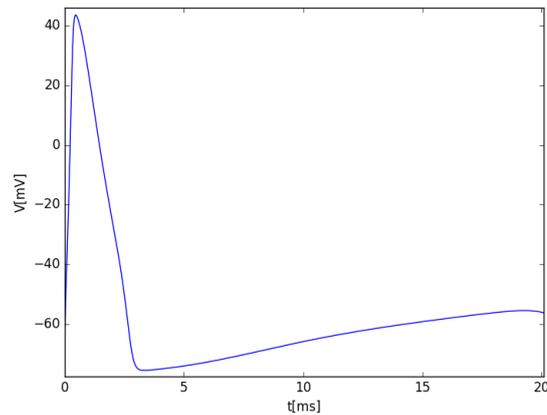


Figura 5: Variación del potencial de membrana durante la generación del impulso

Como consecuencia de este proceso tenemos que las concentraciones de sodio en el interior y las de potasio en el exterior son superiores a las de su valor en reposo. La bomba de sodio y potasio se encarga de restablecer las concentraciones que tenía la neurona antes del potencial de acción.

2.5.2. Propagación del impulso

Todo el proceso anterior se da de forma local. El potencial de acción solo se produce en el área de la neurona que ha sido despolarizada. La propagación de este potencial se da gracias a las corrientes eléctricas que se producen en el interior y exterior celular.

Mientras se produce el potencial de acción, momentáneamente tenemos una inversión de la carga. De modo que durante un instante tenemos que el líquido extracelular de la zona excitada está cargado negativamente, mientras que en su entorno sigue siendo positivo. Lo mismo ocurre en el interior celular, que tendremos la zona excitada cargada positivamente, al contrario que en su entorno.

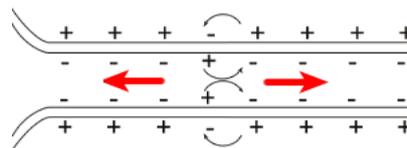


Figura 6: Mecanismo de propagación del impulso nervioso [5]

La diferencia de carga , provoca una corriente que es capaz de despolarizar sus alrededores y crear un potencial de acción en el área adyacente. Mediante este mecanismo, los potenciales de acción se pueden generar a lo largo de la neurona, propagando así el impulso nervioso.

En condiciones naturales, el potencial de acción se genera en uno de los extremos del axón y se propaga en una sola dirección.

2.6. Canales

Como ya hemos visto, el sodio y el potasio, así como otros iones, pueden cruzar la membrana a través de unos canales especializados. En la membrana celular tenemos un gran número de canales, algunos de los cuales estarán abiertos y otros cerrados. Esta situación se puede reinterpretar como un único canal que puede estar parcialmente abierto. Su grado de apertura vendrá dado por la probabilidad que tienen los canales de estar abiertos.

Cuando los canales están completamente abiertos, la corriente que los atraviesa sigue la ley de Ohm.

$$I = g(V - E)$$

Donde g es la conductancia del canal cuando está abierto, V es el potencial de membrana y E es el potencial de Nerst del ion.

A la ecuación anterior, le tenemos que añadir la probabilidad de apertura de los canales. La corriente del canal vendrá dada por la expresión anterior multiplicada por esta probabilidad de apertura.

$$I = Pg(V - E)$$

La probabilidad de apertura de los canales aumenta cuando la membrana está despolarizada. Mientras que si la membrana está hiperpolarizada la probabilidad de apertura es prácticamente 0.

2.6.1. Canales de potasio

Los canales específicos para el paso del potasio están constituidos por 4 subunidades. Cada una de estas subunidades puede estar abierta o cerrada. Solo cuando las cuatro subunidades estén abiertas el potasio podrá pasar por el canal.

Potassium Channel

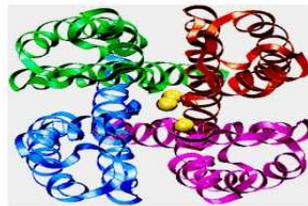


Figura 7: Canales de potasio [9]

Si consideramos que las subunidades son independientes tendremos que la probabilidad de que el canal esté abierto será.

$$P = n^4$$

Donde n es la probabilidad de apertura de cada subunidad.

2.6.2. Canales de sodio

Los canales de sodio también están constituidos por 4 subunidades. Pero a diferencia de los canales de potasio, una de las subunidades tiene la función de inactivar el canal. Esta unidad actúa como una bola que tiene la capacidad de taponar el canal, impidiendo el paso de iones aunque el canal este abierto.

Los canales del sodio pueden estar en tres estados, abiertos, cerrados e inactivados. Si volvemos a considerar que las distintas subunidades se cierran y se abren de forma independiente, la probabilidad de que el canal permita el paso será:

$$P = m^3h$$

Donde m es la probabilidad de que las tres subunidades estén abiertas y h la probabilidad de que la bola permita el paso.

Una vez el canal este inactivo, no podrá ser activado hasta pasado un cierto tiempo. La bola tarda unos 10 ms a desacoplarse del canal. De modo, que durante este tiempo no se generará ningún potencial de acción en la neurona. Impidiendo así que dos potenciales de acción se produzcan de forma continuada.

Otra diferencia entre los canales de sodio y de potasio es su velocidad de activación. Los canales de sodio son mucho más rápidos.

2.7. Hodgkin-Huxley

El descubrimiento del axón del calamar gigante ha tenido una gran importancia para el estudio de la generación y propagación de los impulsos nerviosos. Debido a su gran tamaño, es relativamente fácil insertar electrodos y registrar su actividad. Los estudios que Hodgkin y Huxley realizaron con este axón les permitió elaborar un modelo matemático de la generación de los impulsos en la neurona.

2.7.1. Experimento de Hodgkin-Huxley

Como hemos visto la conductancia de la membrana no es constante. Hodgkin y Huxley realizaron una serie de experimentos para modelar como varia.

Durante el potencial de acción tenemos que la conductancia varia en función del voltaje y de la intensidad.

En condiciones naturales, cuando la neurona se excita tanto el voltaje como la intensidad de la membrana cambian. Hodgkin y Huxley propusieron hacer un experimento fijando el potencial de membrana en un cierto valor. Teniendo su valor fijado y midiendo el valor de la intensidad se puede conocer el valor de la conductancia para el potencial dado.

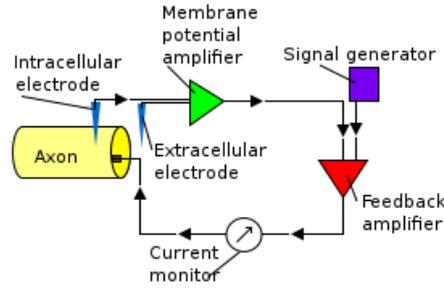


Figura 8: Fijador de voltaje [2]

Si se fija el valor del potencial de membrana en un valor mayor que el potencial umbral, los canales de sodio se abrirán, generando una corriente de sodio hacia el interior. Al cabo de unos instantes los canales de potasio también se abrirán, generando una corriente de potasio hacia el exterior. Para poder estudiar las conductancias del sodio y del potasio, primero se tiene que analizar las contribuciones de las dos corrientes.

Hodgkin y Huxley decidieron bañar con agua salada el axón del calamar gigante. De este modo, las concentraciones de sodio se igualan a ambos lados de la membrana. Al no haber un gradiente de concentración no se producirá un flujo de sodio hacia el interior. Toda la corriente será causada por el potasio. De este modo se puede conocer la contribución del potasio en la corriente total y sabiendo esta corriente se puede saber la contribución del sodio.

2.7.2. Modelo de Hodgkin-Huxley

La neurona se puede representar a partir de circuitos equivalentes. Donde se tiene en cuenta la conductancia de los canales específicos a los diferentes iones y la capacidad de la membrana.

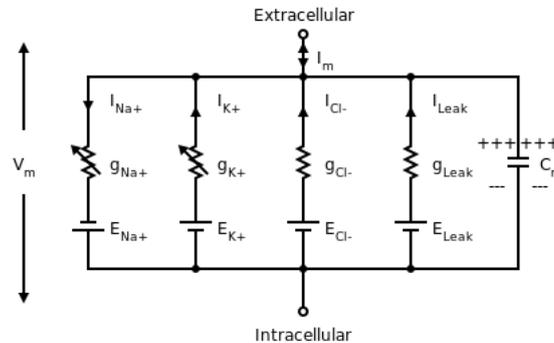


Figura 9: Representación de la membrana en forma de circuito [1]

La intensidad que atraviesa tiene la contribución de las diferentes corrientes iónicas así como la corriente capacitiva.

$$I = I_{Na^+} + I_{K^+} + I_{Cl^-} + I_{Ca^{2+}} + C\dot{V}$$

Que utilizando la ley de ohm se puede escribir como:

$$C\dot{V} = I - g_{Na} (V - E_{Na}) - g_K (V - E_K) - g_{Cl} (V - E_{Cl}) - g_{Ca} (V - E_{Ca})$$

Las corrientes para el cloro y el calcio, así como las de otras substancias secundarias ,se pueden agrupar y escribir en forma de una conductancia independiente del potencial, G_L . Del mismo modo se puede definir un potencial de Nerst para el conjunto de los diferentes iones, E_L

Además , podemos poner las conductancias del sodio y del potasio en función de su valor máximo y de las probabilidades de apertura del canal, obteniendo así.

$$C\dot{V} = G_{Na}m^3h(E_{Na} - V) + G_Kn^4(E_K - V) + G_m(E_m - V) + I$$

Las tres variables del canal h,m,n, tienen una dinámica similar y se pueden modelar con una misma estructura.

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(V)(1 - x) - \beta_x(V)x$$

Donde $x \in \{h, m, n\}$

Las variables están descritas con una ecuación diferencial de primer orden que contiene dos términos. Un termino que describe la probabilidad de activación del canal por una constante de velocidad dependiente del voltaje, $\beta_x(V)$, y el otro termino que describe la probabilidad de inactivación por otra constate de velocidad , $\alpha_x(V)$.

Las funciones $\alpha_x(V)$ y $\beta_x(V)$ son medidas experimentalmente por medio de técnicas como la trampa de voltaje (figura 5) que realizó Hodgkin y Huxley.

2.7.3. Parámetros del modelo

En nuestro modelo haremos servir los siguientes valores para la conductancia máxima y el potencial de Nerst.

	Na	K	L
G_x [mS]	1080π	324π	$2,7\pi$
E_x [mV]	115	-12	10,6

Figura 10: Tabla de las constantes del modelo [7]

Para la capacitancia, escogeremos el valor de $9\pi \mu F$, correspondiente a una membrana de superficie equipotencial de $30 \times 30 \times \pi \mu m^2$ [7].

En el modelo que utilizaremos, las funciones $\alpha_x(V)$ y $\beta_x(V)$ tienen las siguientes expresiones [7].

$$\alpha_n(V) = \frac{10 - V}{100 (e^{(10-V)/10} - 1)}$$

$$\beta_n(V) = 0,125e^{-V/80}$$

$$\alpha_m(V) = \frac{25 - V}{10 (e^{(25-V)/10} - 1)}$$

$$\beta_m(V) = 4e^{-V/18}$$

$$\alpha_h(V) = 0,07e^{\frac{-V}{20}}$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{e^{(30-V)/10} + 1}$$

En este modelo el potencial está reescalado al potencial de equilibrio, de manera que nuestro potencial de acción se moverá entre 0 y unos 120 mV.

Las condiciones iniciales que utilizaremos para resolver el sistema serán aleatorias. Para el voltaje utilizaremos un valor aleatorio entre 0 y 120 mV. Y para las variables de los canales escogeremos un valor aleatorio entre 0 y 1.

2.7.4. Dinámica del modelo

Con el modelo de Hodgkin y Huxley, la neurona puede entrar en diferentes regímenes dependiendo de la corriente externa aplicada. En nuestro modelo, las neuronas tendrán una intensidad constante. En esta situación tenemos tres regímenes diferentes.

Si la intensidad aplicada es menor de unos $177,13\mu A$ la neurona no llega a pulsar. El único atractor del sistema es un punto fijo [7]. En la figura 11 a) vemos como si la intensidad aplicada es de $170\mu A$ la neurona empieza a pulsar, pero rápidamente el potencial decae tendiendo a un valor próximo a 0 mV. Si disminuimos la intensidad la neurona solo realiza un pulso y tiende más rápidamente a su valor correspondiente. Al disminuir el valor de la intensidad externa, el valor del punto fijo también disminuye. Para el caso de $I = 170\mu A$ el voltaje tiende a unos 3.765 mV mientras que para $I = 120\mu A$ tiende a un valor de aproximadamente 2.689 mV.

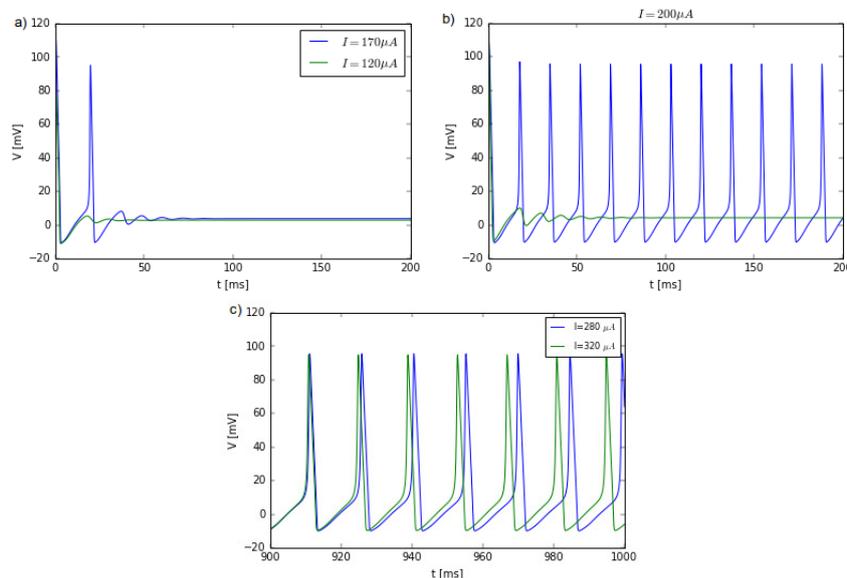


Figura 11: Diferentes regímenes en que podemos encontrar la neurona. (a) Aplicando una intensidad de $I = 170, 120\mu A$. (b) Biestabilidad en aplicar una intensidad $I = 200\mu A$. (c) Comportamiento de la neurona para $I = 280, 320\mu A$.

El punto fijo estable pierde la estabilidad a través de una bifurcación de Hopf subcrítica, de modo que para $177,13\mu A \lesssim I \lesssim 276,51\mu A$ la bifurcación de Hopf coexiste con un ciclo límite estable [7]. En la figura 11 b), podemos ver como para la misma intensidad aplicada utilizando condiciones iniciales diferentes el sistema puede tender hacia el punto fijo o puede entrar en un ciclo límite.

A partir de $I \simeq 276,6\mu A$ el punto fijo se inestabiliza y el único atractor del sistema es el ciclo límite [7]. Por tanto, independientemente de las condiciones iniciales nuestro sistema pulsará. La distancia entre picos de una misma neurona es constante, por lo que la neurona pulsa de forma periódica. Cuanto mayor es la intensidad externa aplicada menor es el periodo del sistema (figura 11 c)).

Podemos estudiar como evoluciona la frecuencia del sistema en ir aumentando la intensidad aplicada a la neurona. Si aplicamos una intensidad externa baja la neurona no pulsará, y se encontrará en un punto fijo estable. Si la vamos aumentando de forma suave, la neurona solo empezará a pulsar cuando el punto fijo se vuelva inestable. Una vez ha empezado a pulsar con una frecuencia determinada la neurona ha entrado en un ciclo límite, que es un atractor del sistema. Si seguimos aumentando la intensidad la frecuencia de la neurona aumentará. Mientras que si por el contrario la disminuimos, la neurona no dejara de pulsar hasta que el ciclo límite desaparezca. Este comportamiento se puede ver reflejado en la figura 12 donde entre 180 y 280 μA se ve la existencia de biestabilidad.

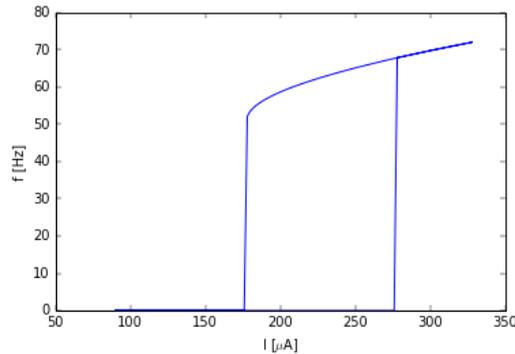


Figura 12: Variación de la frecuencia en función de la intensidad aplicada

Por lo que vemos en la figura 12 el sistema de Hodgkin y Huxley es un sistema excitable de clase 2. En los sistemas de clase 1 la frecuencia del sistema varia de forma suave, de modo que se pueden generar potenciales de acción a frecuencias bajas. Por el contrario, en los sistemas de clase 2 como el nuestro, la frecuencia varia de forma abrupta al cambiar de régimen.

2.8. Sinapsis

2.8.1. Conexión entre las neuronas

La transmisión del impulso nervioso entre las neuronas se realiza a través de la sinapsis. Hay dos tipos de sinapsis. La sinapsis química y la eléctrica.

En la sinapsis eléctrica, la separación entre las dos membranas es muy pequeña. Gracias a esto se pueden transmitir cargas entre las neuronas. En este tipo de sinapsis la información se propaga de forma bidireccional entre las dos neuronas, aun así suele haber una dirección privilegiada. La sinapsis eléctrica es mucho más rápida que la química y se transmite sin degradación.

En nuestro modelo, las neuronas estarán conectadas por medio de una sinapsis química que es la mas común en el cerebro, por lo que nos centraremos más en su estudio.

En la sinapsis químicas, cuando un impulso nervioso llega al final del axón provoca la generación de una corriente de calcio. Esta corriente será la responsable de la liberación de los neurotransmisores. En reposo, estos neurotransmisores están contenidos dentro de unas vesícula especializadas, que se encuentran en la membrana presináptica. En aumentar la concentración de calcio, estas vesículas se aproximan a la membrana y los neurotransmisores son liberados por exocitosis.

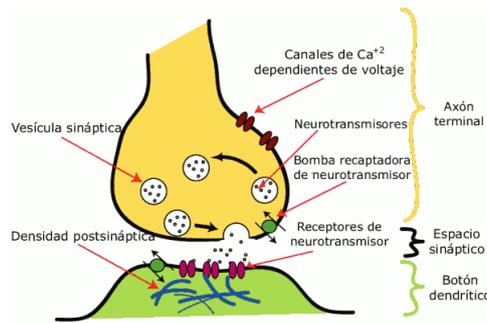


Figura 13: Sinapsis química [10]

Una vez liberados, los neurotransmisores se acoplan a la membrana postsináptica, provocando la apertura de sus canales iónicos y el correspondiente cambio en el potencial de membrana asociado a su apertura.

La sinapsis química no es bidireccional. La información se transmite de la membrana pre-sináptica (generalmente axones) a la postsináptica (generalmente dendritas). El hecho que la sinapsis sea unidireccional no impide que dos neuronas estén acopladas de forma bidireccional a través de dos conexiones sinápticas.

2.8.2. Tipos de sinapsis

La sinapsis química, puede ser de dos tipos, inhibitoria o excitatoria. Dependiendo del tipo de sinapsis la membrana postsinaptica se puede hiperpolarizar o despolarizar.

En la sinapsis excitatoria, los neurotransmisores provocan la apertura de los canales de sodio y de potasio de la membrana postsináptica. Debido a que la corriente de sodio es predominante a la de potasio, hay un mayor flujo de cargas positivas hacia el interior que no hacia el exterior, y la membrana se despolariza. Debido a la despolarización aumenta la probabilidad de que se genere un potencial de acción.

Por otro lado, en las sinapsis inhibitorias, son los canales de cloro y los de potasio los que se abren. Se produce un flujo de cargas negativas hacia el interior aumentando así la diferencia de carga e hiperpolarizando la célula.

Cada neurona está conectada a un gran número, y por tanto tiene una gran cantidad de conexiones sinápticas. Algunas de las cuales serán excitatorias y otras inhibitorias. Solo se generará un potencial de acción si la suma de todas las señales es suficiente para despolarizar la neurona y llegar al umbral.

Si la intensidad sináptica despolariza la neurona, pero no es suficiente para llegar al umbral, la neurona quedará en un estado muy próximo a él. Al recibir otra señal excitatoria esta neurona podrá reaccionar rápidamente y podrá pulsar.

2.8.3. Modelo

La intensidad sináptica que recibe la neurona puede ser modulada de un modo similar a las intensidades para las corrientes iónicas.

$$I = g(V - E)$$

Donde g se puede escribir como un producto de la conductancia máxima G y de una cierta probabilidad. En general esta probabilidad es el producto de la probabilidad de apertura de los canales postsinápticos por la probabilidad de que los neurotransmisores sean liberados de la membrana presináptica cuando ésta recibe un potencial de acción.

En nuestro modelo expresaremos la probabilidad de apertura a través de la variable r . Su modulación se realiza de un modo similar a la probabilidad de apertura de los canales iónicos. De modo que nos quedaran las siguientes ecuaciones [7].

$$I = G(V - E)$$

$$\frac{dr}{dt} = \alpha[T](1 - r) - \beta r$$

G es la conductancia máxima y V es el potencial postsináptico. α y β son constantes mientras que $[T]$ está relacionado con la concentración de neurotransmisores y nos dependerá del potencial presináptico [7].

$$[T](V_{pre}) = \frac{T_{max}}{1 + e^{-(V_{pre} - V_p)/K_p}}$$

$[T]$ tiene forma de sigmoide. Los parámetros que determinan su forma tienen los siguientes valores. $T_{max} = 1mM^{-1}$ (Valor máximo de T), $K_p = 5mV$ (Inclinación de la sigmoide), $V_p = 62mV$ (Valor donde la sigmoide tiene la mitad de su valor máximo) [7].

El resto de parámetros tiene diferentes valores, dependiendo del tipos de sinapsis (inhibitoria, excitatoria) con la que trabajemos.

	Excitatòria	Inhibitòria
E[mV]	-20,0	60,0
α [m/M m/s]	1,1	5,0
β [m/s]	0,19	0,3

Figura 14: Tabla de las constantes de la sinapsis [7]

El valor de la conductancia irá variando a lo largo del trabajo entre 0-10 mS.

A la hora de modelar nuestras neuronas, a las ecuaciones de Hodgkins y Huxley le hemos de añadir el termino para las corrientes sinápticas. De modo, que por cada neurona la ecuación de evolución del voltaje será:

$$C\dot{V} = G_{Na}m^3h(E_{Na} - V) + G_Kn^4(E_K - V) + G_m(E_m - V) + I + \sum I_{syn}$$

3. Propagación de la señal en una red neuronal

3.1. Modulación de una neurona

3.1.1. Modulación sinusoidal en una neurona

A parte de con una corriente externa constante, la neurona puede estar modulada por una señal externa con dependencia temporal. Esta señal suele ser periódica, pudiendo presentar un comportamiento sinusoidal.

Estudiaremos el caso de una neurona con una intensidad que viene dada por.

$$I = I_o + I_1 \sin(2\pi ft)$$

Al tener una modulación sinusoidal, los pulsos de la neurona se verán afectados. La frecuencia de la modulación se podrá ver reflejada en la traza temporal de la neurona. Dependiendo de la intensidad y de la frecuencia de modulación la neurona puede dejar de pulsar de forma periódica. El periodo de la neurona se puede ver desdoblado, de modo que la señal solo se repita cada cierto numero de pulsos, e incluso puede entrar en un régimen caótico [4].

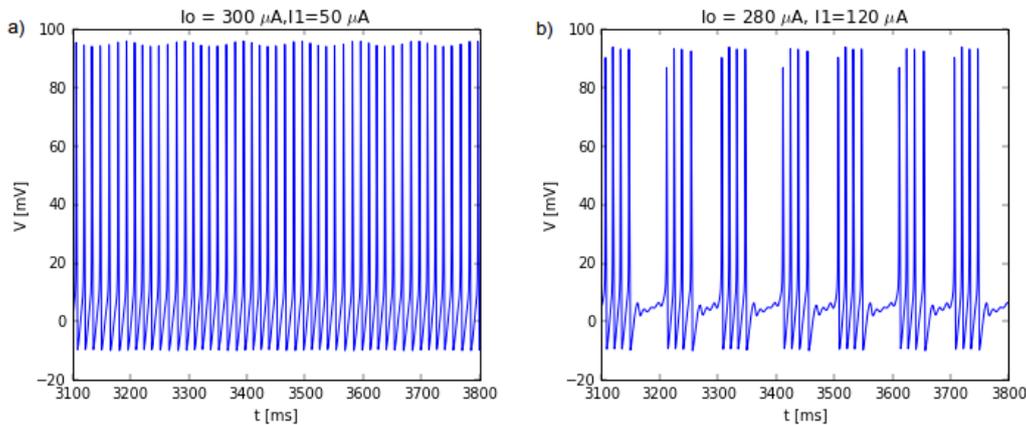


Figura 15: Traza temporal de una neurona con una intensidad constante y modulada con una señal sinusoidal de frecuencia 10 Hz . (a) $I_o = 300\mu A$, $I_1 = 50\mu A$, (b) $I_o = 280\mu A$, $I_1 = 120\mu A$

En la figura 15 a), hemos aplicado una modulación con una amplitud relativamente baja. Podemos ver como la modulación ha afectado a la secuencia de pulsos de la neurona. La amplitud de los picos ha dejado de ser constante, varía de modo sinusoidal con la frecuencia de modulación. La distancia entre cada pulso también se ve afectada por la señal y pasa a oscilar alrededor de un valor fijo (figura 16).

Si aumentamos la amplitud de la señal sinusoidal, la dinámica interna de la neurona se verá más afectada. En la figura 15 b) vemos como la neurona está en un régimen donde se presentan agrupaciones de picos separados los unos de los otros. En este trabajo nos interesará una modulación que altere los pulsos de la neurona pero sin llegar a alterar tanto su dinámica.

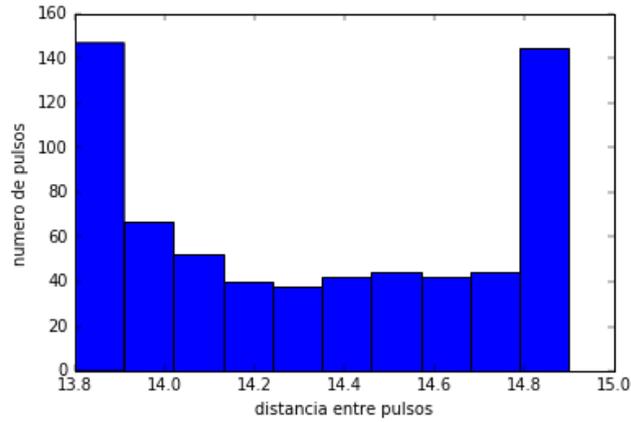


Figura 16: Histograma de la distancia entre picos de la neurona.

3.1.2. Transformada de Fourier

Ya hemos visto cómo las neuronas pulsán de forma periódica, teniendo así una frecuencia intrínseca de oscilación. Al introducir una frecuencia externa, con su propia frecuencia, modificamos la frecuencia del sistema. De modo que nuestro sistema está compuesto tanto por la frecuencia característica de la neurona como por la frecuencia de la modulación.

Realizar la transformada de Fourier para pasar la señal del dominio temporal al dominio de frecuencias, será muy útil para estudiar el espectro de frecuencias de nuestro sistema. Al pasar al espacio de frecuencias será más fácil estudiar el impacto que tiene la modulación en la neurona.

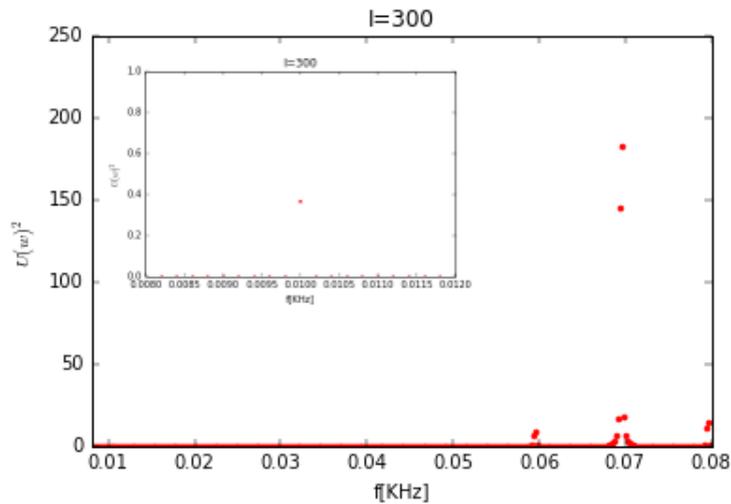


Figura 17: Espectro de potencia de la neurona con $I_o = 300\mu A$, $I_1 = 50\mu A$, $f = 10Hz$.

En la figura 17 hay un pico correspondiente a la frecuencia intrínseca con la que pulsa la neurona. Este pico es el dominante del espectro de frecuencias. En este caso, la modulación externa prácticamente no altera la dinámica de la neurona. El pico en la frecuencia de 10 Hz pasa totalmente desapercibido, a pesar de que si se puede ver que realmente hay un pequeño pico en esta frecuencia.

La amplitud del espectro de potencia a la frecuencia de modulación depende de los tres parámetros que vamos variando. Podemos estudiar como varía la amplitud en función de estos

parámetros.

Al aumentar I_o vemos cómo la amplitud del pico va disminuyendo. En aumentar la intensidad externa constante que aplicamos en la neurona, la intensidad de la modulación sinusoidal se hace mas pequeña en comparación a ella, de modo que la importancia de la modulación es menor y por tanto el máximo del espectro de potencia disminuye (figura 18 a)).

De manera similar a la anterior, si aumentamos I_1 el efecto de la modulación sobre la neurona aumenta y por tanto la amplitud del espectro también aumenta figura 18 b)).

Una mayor frecuencia de modulación, también provoca una pico más alto a la frecuencia respectiva. De modo que la modulación altera más la dinámica de la neurona al tener una frecuencia mayor (figura 18 c)).

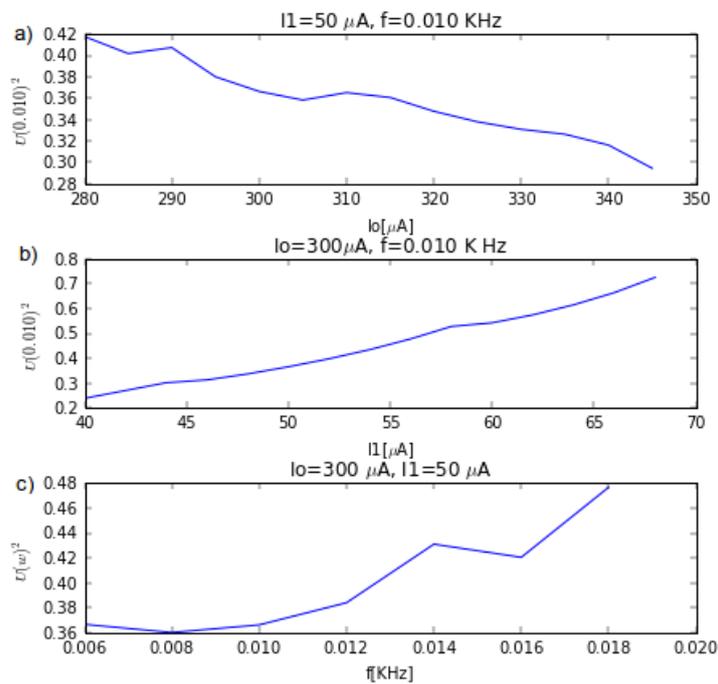


Figura 18: Variación de la amplitud de la frecuencia de Fourier (a) en ir variando I_o . (b) Variando I_1 , (c) Cambiando la frecuencia de modulación

3.2. Cadena de neuronas

3.2.1. Nodos de alta frecuencia

En este trabajo, estudiaremos la propagación de señales a través de una cadena de neuronas. En esta cadena, todas las neuronas excepto una recibirán una corriente de intensidad constante I_o . Una neurona tendrá una corriente externa de intensidad superior, de modo que su corriente será $I_o + I_1$. Donde I_1 , representará la diferencia de corriente entre esta neurona y las demás.

En esta situación, tenemos que las neuronas que reciben una intensidad I_o tienen una frecuencia intrínseca, f_o . Mientras que la neurona que recibe una intensidad mayor, tendrá una frecuencia intrínseca mayor al resto de neuronas, $f = f_o + \Delta f$ (figura 19).

Veremos, que la presencia de una neurona con una frecuencia más elevada, tiene una gran importancia en la propagación de señales dentro de una red neuronal. El aumento de la frecuencia provocará que la neurona cobre un peso muy importante dentro de la red, mejorando su influencia sobre las otras neuronas, y transmitiendo así la información de modo más efectivo.

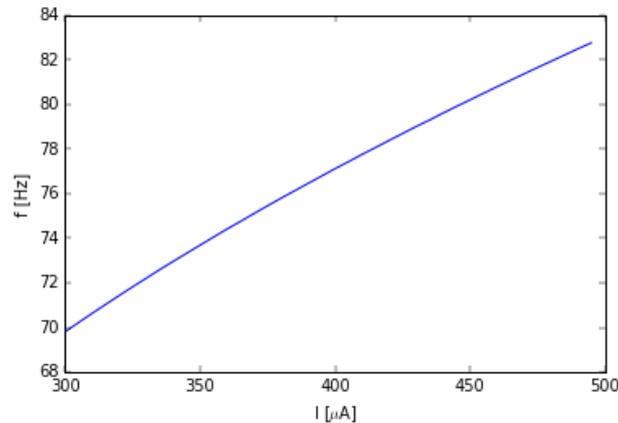


Figura 19: Dependencia de la frecuencia intrínseca de la neurona con la intensidad externa aplicada. Figura realizada para una neurona aislada

3.2.2. Estudio de los parámetros

Trabajaremos con una cadena neuronal lineal, la cual estará compuesta por 9 neuronas. Las neuronas recibirán una intensidad externa constante de $300 \mu A$, y la neurona central, tendrá una intensidad adicional I_1 . Estarán acopladas entre si de forma bidireccional a través de una sinapsis química excitatoria. Al estar acopladas, las neuronas pasan a pulsar con la misma frecuencia, y la información puede ser transmitida entre ellas. Si se modula una de las neuronas con una señal periódica, la información de la señal puede ser transmitida de esta neurona al resto de la red.

Dependiendo de la conductancia máxima de la sinapsis, g_a , y la intensidad I_1 aplicada a la neurona central, nuestro sistema presentará un comportamiento diferente. El estudio de los parámetros, nos permitirá discutir la elección que sea más óptima para la propagación de la señal.

Para los diferentes valores de nuestros parámetros podremos distinguir tres regiones bien diferenciadas. En la figura 20 hemos graficado el *raster-plot* en los diferentes regímenes. Un *raster-plot*, representa el instante de tiempo en el cual las neuronas han realizado un pulso.

En la figura 20 a), vemos como la neurona central pulsa primero, mientras que las demás neuronas pulsan con un cierto retraso respecto a ella. En este sistema estamos en un régimen de *master slave*, donde la neurona central ejerce de *master* y las otras, que pulsan con retraso, són las *slave*. El sistema, tiene una simetría respecto a la neurona central, de modo, que las neuronas posteriores y anteriores a ella presentan el mismo comportamiento.

En la figura 20 b) tenemos el caso contrario al anterior, la neurona central es la que pulsa con un cierto retraso respecto al resto de neuronas. La neurona central ya no actúa como la neurona *master*. La simetría y la regularidad a la hora de realizar los pulsos es conservada. Entre esta situación y la anterior podemos tener un régimen intermedio, donde la neurona central pulsa antes que sus vecinas, pero pulsa con un cierto retraso con las neuronas más alejadas a ella (figura 20 c)).

En la figura 20 d) tenemos una situación más desordenada. Las neuronas han dejado de pulsar con un periodo constante. Cada vez que las neuronas realizan un pulso, su posición respecto a la central puede cambiar. Neuronas que pulsaban con antelación a la central pueden pasar a pulsar con un cierto retraso y viceversa. En esta situación, difícilmente podemos encontrar un periodo bien definido, nos encontramos en una situación caótica, donde no tenemos una serie de pulsos que se vaya repitiendo.

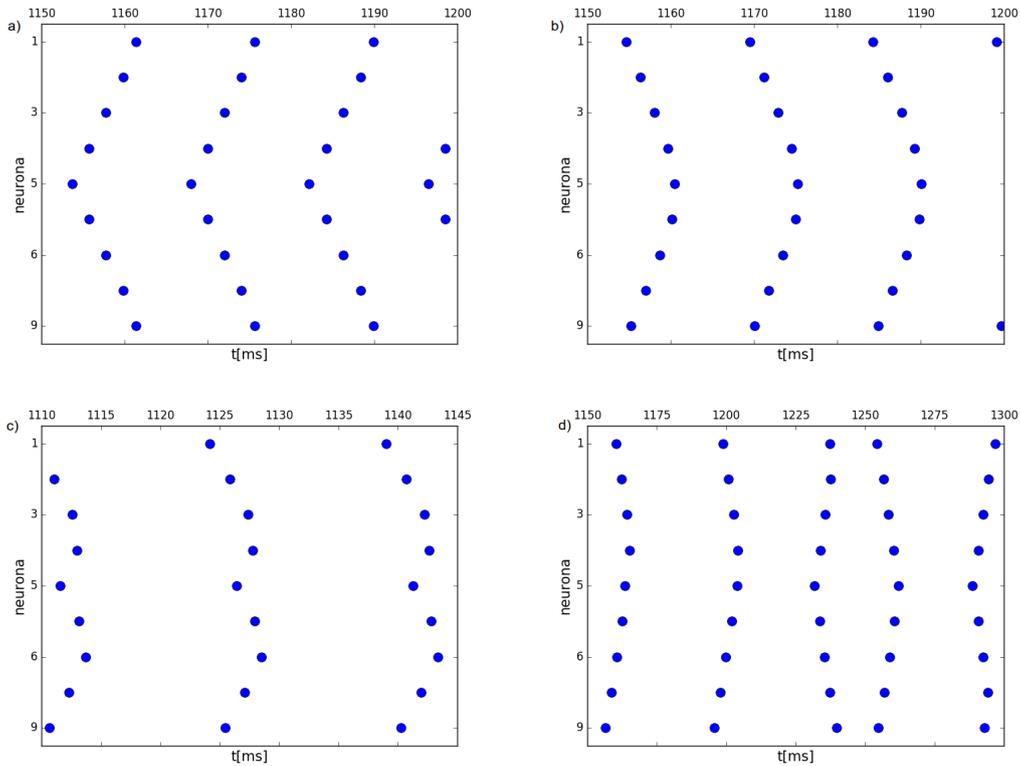


Figura 20: *Raster plots* de los diferentes regímenes en que se pueden encontrar las neuronas, $I_o = 300\mu A$. a) $I_1 = 60\mu A$, $g_a=4$ mS. b) $I_1 = 10\mu A$, $g_a=4$ mS. c) $I_1 = 30\mu A$, $g_a=4$ mS. d) $I_1 = 20\mu A$, $g_a=12$ mS.

Una vez que hemos visto los diferentes regímenes en que puede estar la neurona, podemos estudiar la combinación de parámetros para los que se obtienen. Para caracterizarlos, analizaremos la diferencia de tiempo entre el pulso de la neurona central y una de las otras neuronas. Si la diferencia de tiempo es positiva, la neurona pulsa antes y estamos en el régimen 1 (*master slave*), si es negativa estaremos en el régimen 2 (neurona central retardada), mientras que si la diferencia va cambiando de signo a medida que la neurona va pulsando nos encontramos en el régimen 3.

Hemos realizado el estudio de las regiones para la neurona 6 y 7, gracias a la simetría de la cadena para las neuronas 3 y 4 se obtienen unos resultados completamente análogos. En las neuronas de los extremos se obtienen unos resultados similares a la neurona 7 (figura 21), pero con la zona verde un poco más amplia .

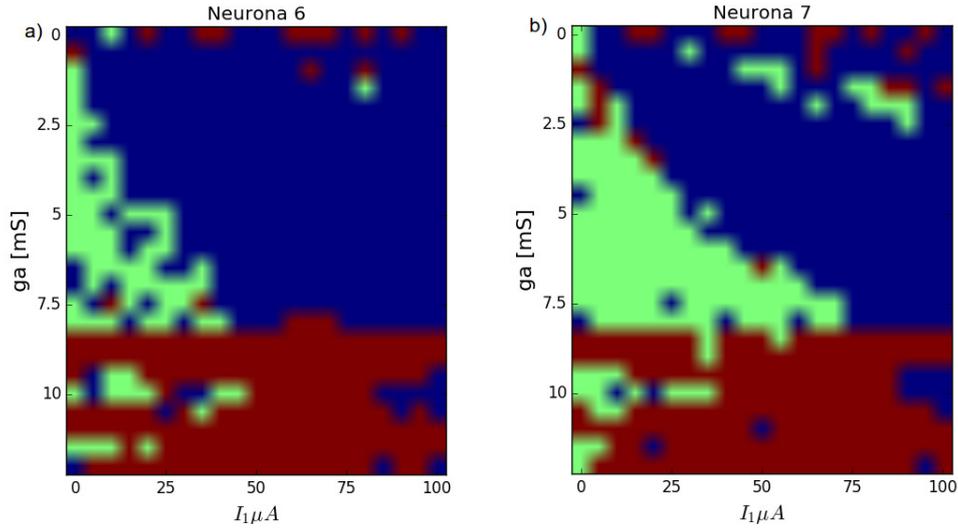


Figura 21: Diagrama de fase para los diferentes regímenes, Régimen 1 color azul. Régimen 2 color verde. Régimen 3 color rojo

Para conductancias mayores a 8 mS obtenemos la región 3. Al aumentar mucho la conductancia, la dinámica del sistema es alterada y entramos en un régimen caótico, donde las neuronas no pulsan con una periodicidad constante.

La zona correspondiente en el régimen de *master slave*, se obtiene al tener conductancias menores a 8 y aplicar una intensidad a la neurona central relativamente mayor que al resto de las neuronas. De modo que la neurona central ejercerá de *master* al tener una frecuencia intrínseca superior al resto. Por el contrario, si Δf no es suficientemente grande el sistema entrará dentro del régimen 2 y la neurona central pasará a pulsar con un cierto retraso respecto a las otras.

3.2.3. Elección de los parámetros

Una vez hemos estudiado las diferentes regiones de los parámetros en las cuales nuestro sistema puede hallarse, hemos de decidir en que región trabajar. En el régimen 3, la dinámica del sistema se vuelve caótica, para nuestros objetivos no nos interesará trabajar en un régimen que no sea periódico.

Para elegir entre las otras regiones y ver que parámetros escoger, aplicaremos una modulación sinusoidal a la neurona central, y analizaremos para que elección de los parámetros la señal se propaga mejor hacia las otras neuronas. De modo que ahora en la neurona central su intensidad vendrá dada por:

$$I = I_o + I_1 + I_2 \sin(2\pi ft)$$

Para ver como se propaga la señal podemos realizar el espectro de potencias de la traza temporal de nuestras neuronas. Para cada neurona analizaremos la amplitud del espectro de potencias a la frecuencia de modulación. Como mayor sea la amplitud a esta frecuencia más se manifiesta el efecto de la modulación.

En la figura 22, observamos como la amplitud del espectro de frecuencias tiene su valor máximo en la neurona central, que está modulada directamente, por tanto, tiene lógica que sea la más afectada por la modulación. En la la figura 22 a), que corresponde al régimen 2, la señal

no se propaga a sus vecinas, la única neurona afectada por la modulación es la central. Por el contrario, en la figura 22 b) vemos como la amplitud de la transformada de Fourier de las neuronas periféricas no es nula. La señal se ha transmitido de la neurona central a sus vecinas, de modo que se han visto afectadas por la modulación sinusoidal externa y la información que lleva esta modulación ha podido ser transmitida. Como era de esperar, la amplitud decae a medida que nos alejamos de la neurona central, la información de la modulación se va atenuando a medida que se va transmitiendo .

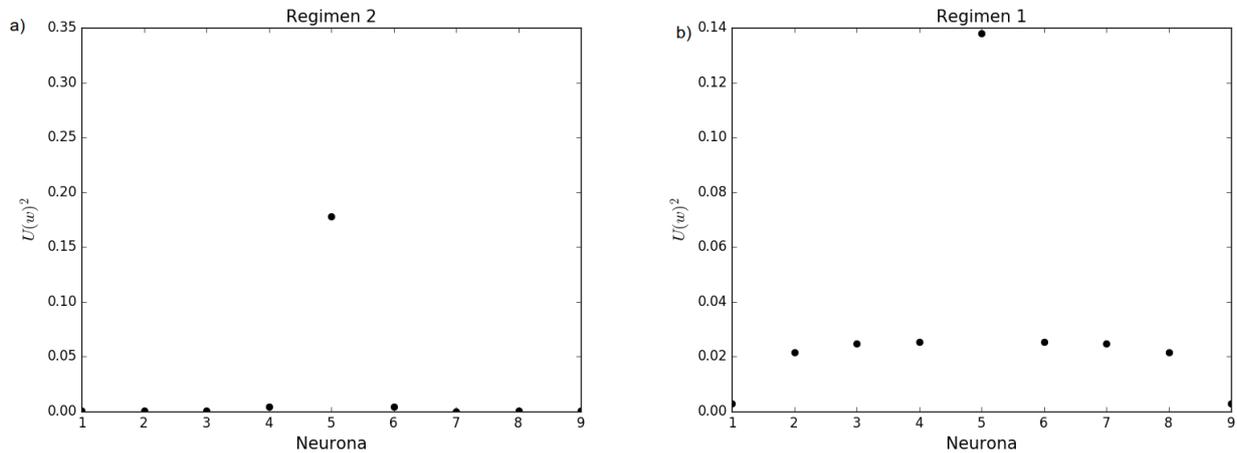


Figura 22: Amplitud de la transformada de Fourier a la frecuencia de modulación. a) $g_a=5mS$, $I_1=30$, $I_2=30$, $f=4Hz$, b) $g_a=5mS$, $I_1=60$, $I_2=30$, $f=4Hz$

Era de esperar que en el régimen 2 no se transmitiera de forma efectiva la información. Al pulsar después de las otras, la influencia que tiene la neurona central sobre ellas disminuye. Mientras que en el régimen *master slave* la neurona central ejerce la función de neurona *master* teniendo una gran influencia sobre las neuronas que pulsan detrás suyo. La información se propaga con más facilidad de la neurona que pulsa primero hacia la que pulsa después. Mientras que en sentido contrario la información prácticamente no se transmite.

Para estudiar cómo se transmite la información nos centraremos en el régimen 1. Una vez hemos elegido el régimen en el cual trabajar, podemos estudiar para que valores de nuestros parámetros se optimiza la transferencia de información entre las neuronas. Para esto, elegiremos una neurona y representaremos el valor de la amplitud del espectro de potencias a la frecuencia de modulación al ir variando la intensidad de la neurona central y la frecuencia de la modulación. La conductancia la mantendremos constante, en un valor de $g_a = 5mS$, y el incremento de la intensidad de la neurona central tendrá valores por encima de los $50\mu A$, de modo que nos mantendremos todo el tiempo dentro del régimen de *master slave*. La amplitud de la modulación también estará fijada a $I_2 = 30\mu A$, la dinámica interna del sistema no se verá demasiado afectada y no provocará un cambio en el régimen .

En la figura 23, hemos ido aumentando la intensidad de la neurona central, aumentando así su frecuencia intrínseca respecto a las otras. Además, hemos realizado los gráficos por distintas frecuencias. Podemos ver cómo dependiendo de la posición de la neurona en la red se obtiene un comportamiento ligeramente diferente. Por la simetría del sistema, volvemos a tener que analizar las neuronas de un extremo o del otro da los mismos resultados.

En la figura 23 a) al ir aumentando la frecuencia intrínseca de la neurona central, la amplitud del espectro de potencias va aumentando hasta que a partir de un valor vuelve a disminuir

ligeramente, tendiendo a un valor estacionario. Si nos fijamos en la neurona 8 (figura 23 b)), se ve como hay un máximo para $\Delta f \approx 5,2Hz$. La presencia del máximo es más marcada para las frecuencias bajas. En cambio, para la neurona 9 (figura 23 c)) la amplitud no empieza a aumentar hasta que la diferencia entre las frecuencias intrínsecas no es de unos 5.2 Hz, teniendo la función resultante una forma de sigmoide.

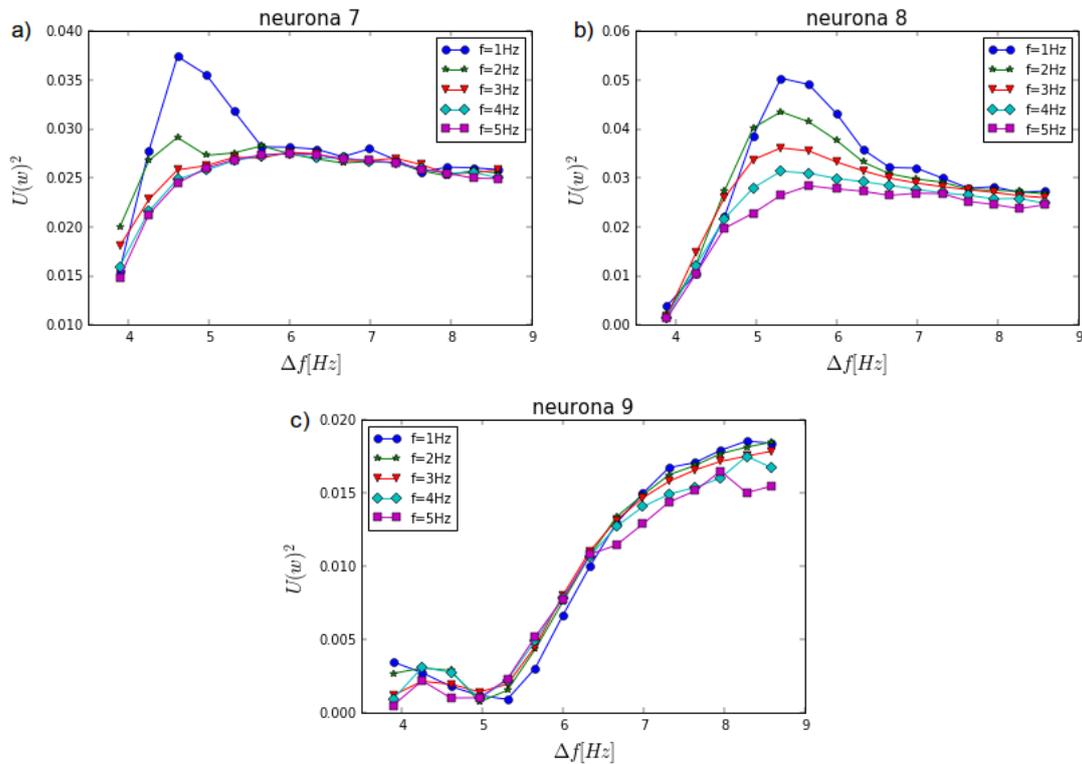


Figura 23: Máximo del espectro de potencia a la frecuencia de modulación para una neurona en función del incremento de la frecuencia de la neurona central. Resultados representados para distintas frecuencias de modulación. a) Para la neurona 7. b) Resultados en la neurona 8. c) Análisis en la neurona 9.

El valor para el que se produce el máximo en la neurona 8 coincide con el valor en que la amplitud de la neurona 9 empieza a aumentar. Al mejorar la transmisión de la información entre la neurona 8 y 9, provoca que la influencia de la modulación aumente en la neurona 9 pero disminuya ligeramente en la neurona 8.

Si observamos el máximo de la neurona 8, vemos que la amplitud del espectro de potencia es menor al ir aumentando la frecuencia de la modulación. Del mismo modo, para la neurona 9, el valor máximo al que tiende la función también es menor al aumentarla. Por el contrario para la neurona 7, el valor al que tiende la transformada es muy similar para las distintas frecuencias.

Dependiendo de la neurona a la que queramos optimizar la transferencia de la señal, elegiremos un valor u otro de la intensidad adicional de la neurona central. En general, nos interesará trabajar con frecuencias de modulación no muy elevadas, y con intensidades en la neurona central que aumenten significativamente Δf .

Las gráficas anteriores han sido realizadas para una $I_o = 300\mu A$. Dependiendo del valor de I_o la red puede presentar un comportamiento ligeramente diferente. En la figura 24 nos hemos centrado en estudiar el comportamiento de la neurona 8 para diferentes valores de I_o .

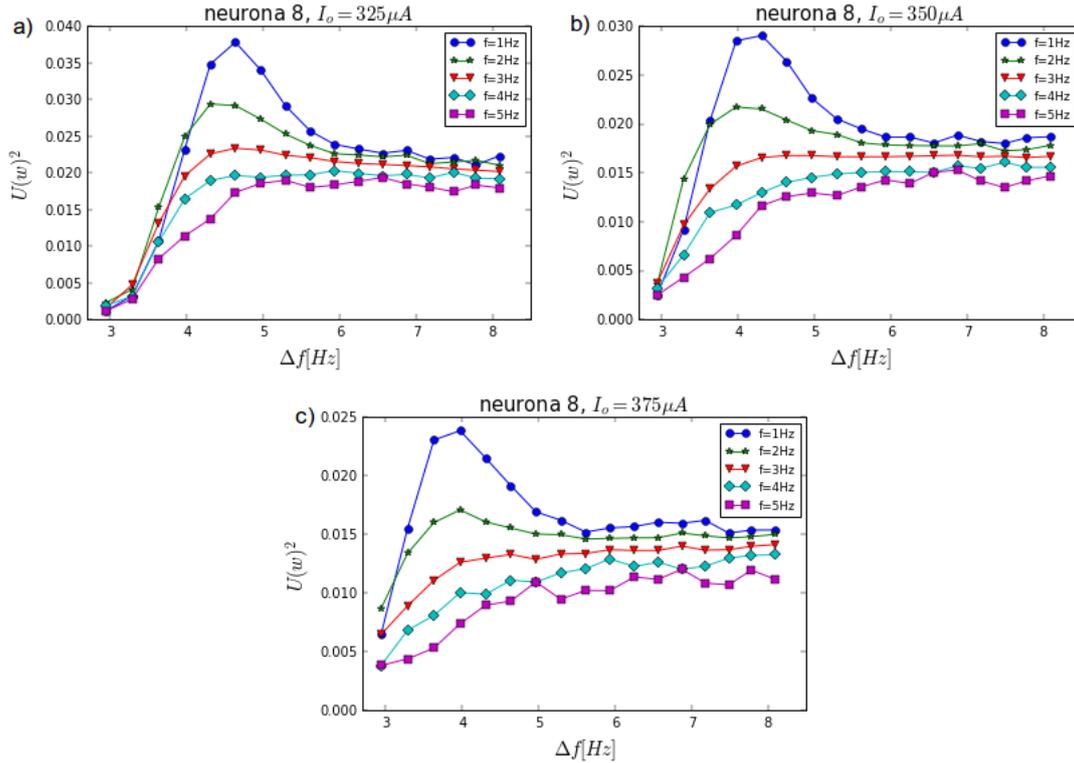


Figura 24: Máximo del espectro de potencias para la neurona 8 en funci3n del incremento de la frecuencia de la neurona central. Resultados representados para distintas frecuencias de modulaci3n. a) Intensidad base de $I_o = 325\mu A$. b) $I_o = 350\mu A$. c) $I_o = 375\mu A$.

A mayor I_o , la diferencia entre las frecuencias es más pronunciada. Además, el máximo que tenemos para frecuencias bajas, se produce para un valor menor de Δf y se vuelve menos pronunciado. Tenemos que alterar menos la frecuencia de la neurona central para llegar al valor al que tiende la amplitud de la transformada.

3.3. Estudios de la propagaci3n

3.3.1. Cadena lineal

Hasta ahora la neurona central era la que recibía una intensidad externa constante superior a las otras neuronas (I_1). Además, esta también era la neurona modulada con la señal sinusoidal. En esta parte podemos analizar como se propagara la informaci3n si la neurona central no es la modulada o no es la que tiene un I_1 adicional.

Ya hemos visto como aumentar la frecuencia de la neurona central en relaci3n a las otras ayuda a propagar la informaci3n. Podemos realizar un estudio adicional, para corroborar esta idea. Para esto, modelaremos nuestro sistema con dos señales de frecuencia ligeramente diferentes y para cada neurona mediremos la amplitud del espectro de potencias a las dos frecuencias de modulaci3n.

En la figura 25 hemos aplicado una señal a la neurona 3 y otra diferente en la neurona 7. En este caso, es la neurona 3 la que tiene una frecuencia intrínseca superior al resto. Podemos observar las diferencias que se dan en la propagaci3n de las señales (figura 25 a)). La informaci3n que lleva la señal de la neurona 3 ha sido propagada al resto de neuronas, por el contrario, la amplitud del espectro de potencias a la frecuencia de modulaci3n de la señal aplicada a la neurona 7,

es prácticamente nula en todas las neuronas excepto en ella misma. Vemos claramente como la información de la modulación se propaga mejor si se modula la neurona de alta frecuencia.

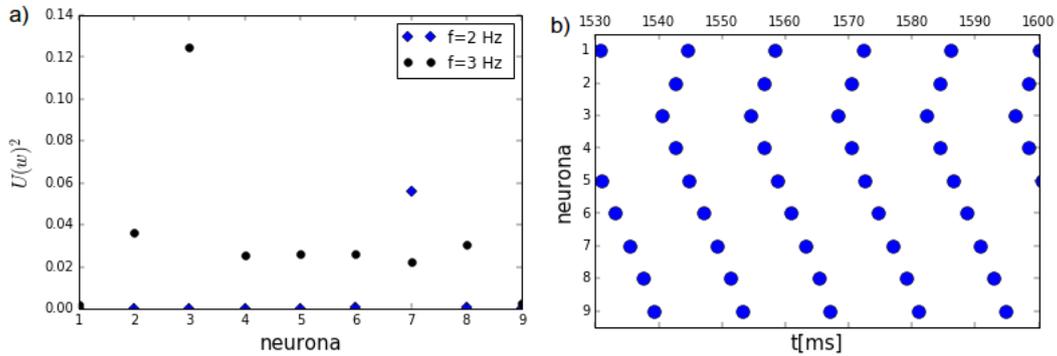


Figura 25: Realizada para dos señales aplicadas de amplitud $I_2 = 30\mu A$. La señal aplicada a la neurona 3 tiene una frecuencia 3 Hz y la aplicada a la neurona 7 de 2 Hz. La intensidad base de las neuronas es de $I_0 = 300\mu A$, teniendo la neurona 2 una intensidad adicional de $I_1 = 70\mu A$ a) Amplitud del espectro de potencias a las dos frecuencias de modulación. b) *raster plot* del sistema

Si nos fijamos con la figura 25 b) , vemos cómo la transmisión de la información vuelve a ir de la neurona que pulsa primero a la que pulsa después. La introducción de una neurona con una frecuencia mayor al resto, provoca que la cadena pierda su homogeneidad, habiendo así una dirección privilegiada para la propagación de la información

3.3.2. Anillo

En lugar de una cadena lineal, podemos tener condiciones periódicas de modo que las neuronas de los dos extremos de la cadena estén unidas mediante una sinapsis bidireccional excitatoria. En esta situación, dejamos de tener una neurona central, todas las neuronas son idénticas unas con las otras a no ser que pongamos una intensidad mayor a una de ellas.

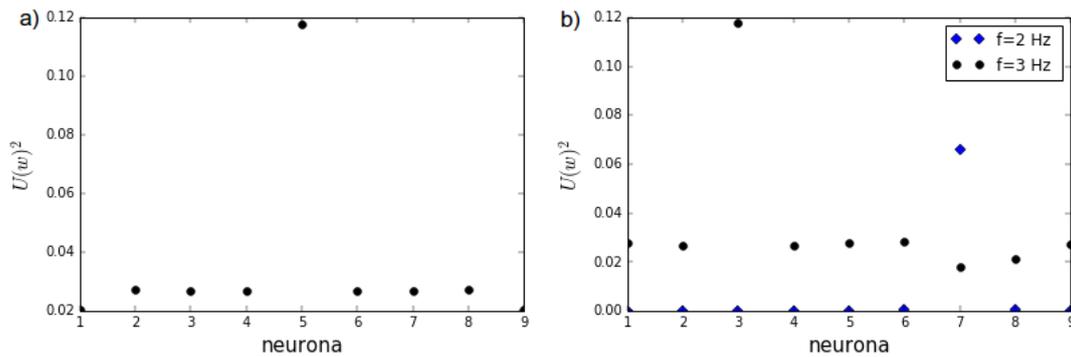


Figura 26: Cadena de neuronas con condiciones periódicas y con $g_a = 5mS$, $I_0 = 300\mu A$. a) Neurona 5 con $I_1 = 70\mu A$ y una modulación con $I_2 = 30\mu A$ y $f = 3Hz$. b) Neurona 3 con $I_1 = 70\mu A$ y una modulación con $I_2 = 30\mu A$ y $f = 3Hz$, la neurona 7 tiene una modulación de $I_2 = 30\mu A$ y $f = 2Hz$.

En la figura 26 a) tenemos que la neurona 5 es la que tiene una frecuencia superior al resto de neuronas, además también es la modulada. Vemos que al tener condiciones periódicas, la señal se propaga mejor. La amplitud del espectro de potencia no decae a 0, sino que al contrario de lo que ocurría en la cadena lineal la amplitud en las neuronas mas alejadas tiene un valor significativo.

En la figura 26 b) hemos modelado la neurona 3 y 7 siendo la 3 la que tiene una frecuencia intrínseca de oscilación mayor. Se obtienen unos resultados muy parecidos a la figura 26 b), pero al tener condiciones periódicas tenemos que la información se puede propagar entre las neuronas 9 y 1 impidiendo así que la amplitud caiga a 0 en estas neuronas.

3.3.3. Sinapsis inhibitoria

Las neuronas, no tienen por que estar conectadas a través de una sinapsis excitatoria. Si cambiamos las conexiones excitatorias por inhibitorias, la dinámica del sistema se vera alterada y la señal no se transmitirá del mismo modo.

Podemos analizar el caso particular de una cadena lineal donde las conexiones sean excitatorias en un sentido e inhibitorias en el otro. Es decir, las neuronas recibirán una corriente excitatoria de las neuronas anteriores a ellas, y una inhibitoria de sus posteriores. La simetría de la cadena respecto a la neurona central se ha roto, y ya no tendremos el mismo comportamiento en los dos lados de la cadena.

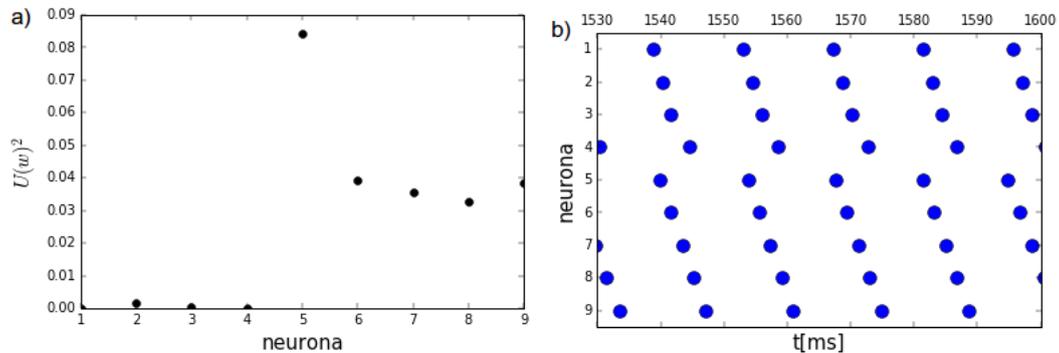


Figura 27: Cadena de neuronas con una sinapsis inhibitoria en un sentido y excitatoria en el otro, $g_a=g_b=5$ mS. $I_o = 300\mu A$. Neurona central con una intensidad adicional $I_1 = 70\mu A$ y una modulación de $I_2 = 30\mu A$ $f = 3Hz$ a) Máximo del espectro de potencia. b) *Raster plot*

En la figura 27 a), vemos como la información se propaga solo en un sentido. La sinapsis inhibitoria no transmite la información de la modulación. En redes mas complejas mediante la sinapsis inhibitoria se puede controlar a que regiones del sistema se tiene que transmitir la señal, impidiendo que el sistema se sature de información. Si miramos el *raster plot* se ve perfectamente como la simetría se ha perdido. De la neurona 5 a la 9 tenemos una situación similar al régimen de *master slave*, mientras que por el contrario, de la neurona 4 a la 1 tenemos una situación similar al régimen 2, donde las neuronas pulsan en retraso respecto a su anterior, evitando así las propagación de las señal.

4. Conclusiones

En este trabajo hemos realizado una serie de simulaciones para entender como se propaga la señal dentro de una red neuronal. Hemos visto como la existencia de una neurona con una frecuencia superior al resto puede alterar la dinámica del sistema, estableciendo una dirección privilegiada para la propagación de la información.

La extrapolación de nuestros resultados a poblaciones neuronales [8] nos puede ayudar a entender como se transmite la información entre las distintas áreas del cerebro y entender los mecanismos que transforman una región normal en una altamente influyente, pudiendo llegar a tener importancia en el estudio de enfermedades que alteren la transmisión de información entre dos regiones.

Como en la mayoría de trabajos numéricos, los resultados que obtenemos necesitan una confirmación experimental. No podemos asegurar que el comportamiento que presente una red neuronal sea el mismo que en nuestro modelo. Aun así, tener una predicción del comportamiento de la red por medio de modelos numéricos es de gran ayuda para llegar a entender sus características.

Referencias

- [1] Hodgkin-Huxley model in R — mages' blog. <https://magesblog.com/post/2012-06-25-hodgkin-huxley-model-in-r/>.
- [2] By ShelleyAdams . No Title. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=54496285>.
- [3] CC BY-SA 3.0. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1561753>.
- [4] D. T.W. Chik, Yuqing Wang, and Z. D. Wang. Stochastic resonance in a Hodgkin-Huxley neuron in the absence of external noise. *Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics*, 64(2):6, 2001.
- [5] Danish District heating association. Weblet Importer. http://recursos.cnice.mec.es/biologia/bachillerato/primero/biologia/ud04/01{_}04{_}04{_}02{_}022.html, 2018.
- [6] CC BY-SA 4.0 De Medium69, Jmarchn File:Nervous system diagram.png. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=36402701>.
- [7] Fernanda S Matias, Pedro V Carelli, Claudio R Mirasso, and Mauro Copelli. Anticipated synchronization in a biologically plausible model of neuronal motifs, 2011.
- [8] Aref Pariz, Zahra G. Esfahani, Shervin S. Parsi, Alireza Valizadeh, Santiago Canals, and Claudio R. Mirasso. High frequency neurons determine effective connectivity in neuronal networks. *NeuroImage*, 166:349–359, feb 2018.
- [9] Assignment Point. <http://www.assignmentpoint.com/science/biology/potassium-channel.html>.
- [10] provided. DaDez commonswiki assumed. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=574989>.
- [11] Donald B. Stratton. *Neurofisiologia*. Editorial Limusa, 1984.