Modelos integra-e-dispara não-lineares com duas variáveis

Assim como no caso do modelo LIF, os modelos integra-e-dispara não-lineares podem ser estendidos para reproduzir o fenômeno de adaptação nos disparos neuronais pela introdução de uma nova variável.

Essa segunda variável é chamada de *variável adaptativa* ou *variável de recuperação*. Vamos representá-la aqui por $u(t)$.

O efeito da introdução de uma variável adaptativa aos modelos integra-e-dispara não-lineares vai além de dotá-los com a capacidade de reproduzir o fenômeno de adaptação. Fazendo com que a equação diferencial para $u(t)$ dependa de $V(t)$[1], os modelos agora tornam-se capazes de reproduzir praticamente todos os diferentes padrões de disparos de neurônios individuais observados experimentalmente.

O custo computacional extra da adição da segunda equação diferencial é compensado pela versatilidade que esses modelos passam a possuir e, por causa disso, os modelos integra-e-dispara não-lineares bi-dimensionais (isto é, com duas variáveis) têm sido cada vez mais usados em simulações de redes de neurônios de grande porte.

[1]Ao contrário do que acontece com a variável adaptativa g_a do modelo LIF com adaptação (veja a equação (2) da aula 13).

Modelo de Izhikevich

As equações genéricas para o modelo QIF com variável de recuperação são as seguintes:

$$\tau \frac{dV}{dt} = -\frac{(V - V_r)(V_L - V)}{V_L - V_r} - Ru + RI \tag{1}$$

$$\tau_u \frac{du}{dt} = a(V - V_r) - u, \tag{2}$$

onde u é a variável de recuperação (note que ela tem dimensão de corrente), τ_u é a constante de tempo da variável u e a é um parâmetro com dimensão de condutância.

Quando $V = V_{\text{pico}}$:

- V é *resetada* para V_{reset}: $V \leftarrow V_{\text{reset}}$
- u é incrementada por uma quantia b: $u \leftarrow u + b$.

O modelo QIF com variável de recuperação é mais conhecido como modelo de Izhikevich. Ele pode ser expresso de várias formas, mas a mais comum é em termos de grandezas *adimensionais* como mostrado a seguir.

Comecemos como modelo QIF original (sem variável de recuperação).

$$\tau \frac{dV}{dt} = \frac{(V - V_r)(V - V_L)}{V_L - V_r} + RI. \tag{3}$$

Vamos definir a variável adimensional,

$$v \equiv \frac{V}{k(V_L - V_r)},$$

onde *k* é um parâmetro adimensional.

Em termos dessa variável adimensional, a equação (3) pode ser escrita como,

$$\tau k\left(V_L - V_r\right)\frac{dv}{dt} = \frac{k^2\left(V_L - V_r\right)^2\left(v - \frac{V_r}{k(V_L - V_r)}\right)\left(v - \frac{V_L}{k(V_L - V_r)}\right)}{V_L - V_r} + RI$$

ou,

$$\tau\frac{dv}{dt} = k(v - v_r)(v - v_L) + i, \tag{4}$$

onde foram introduzidas as variáveis adimensionais,

$$v_r \equiv \frac{V_r}{k(V_L - V_r)}, \quad v_L \equiv \frac{V_L}{k(V_L - V_r)} \quad \text{e} \quad i \equiv \frac{RI}{k(V_L - V_r)}.$$

Definindo agora a variável de tempo adimensional,

$$t' \equiv \frac{t}{\tau},$$

a equação (4) passa a ser escrita totalmente em termos de variáveis adimensionais como (note que $d/dt \rightarrow (1/\tau)\, d/dt'$):

$$\frac{dv}{dt'} = k(v - v_r)(v - v_L) + i. \tag{5}$$

A esta equação pode ser acrescentada uma variável adimensional de recuperação *u* tal que,

$$\frac{dv}{dt'} = k(v - v_r)(v - v_L) - u + i. \tag{6}$$

e

$$\tau_u \frac{du}{dt} = b(v - v_r) - u. \tag{7}$$

A equação (7) também pode ser escrita em termos da variável de tempo adimensional t'. Defina,

$$\tilde{\tau} \equiv \frac{\tau_u}{\tau},$$

de maneira que (7) fica escrita como,

$$\tilde{\tau} \frac{du}{dt'} = b(v - v_r) - u,$$

ou

$$\frac{du}{dt'} = a(b(v - v_r) - u), \tag{8}$$

onde

$$a \equiv 1/\tilde{\tau}.$$

Entendendo que a variável tempo é agora adimensional, podemos retirar a “linha” da variável *t* nas equações (6) e (8) e escrever o sistema de equações diferenciais para o modelo de Izhikevich como:

$$\frac{dv}{dt} = k(v - v_r)(v - v_L) - u + i$$

(9)

$$\frac{du}{dt} = a(b(v - v_r) - u).$$

(10)

Izhikevich ajustou os parâmetros e variáveis das equações (9) e (10) para que esse sistema de duas equações diferenciais seja capaz de replicar os padrões de disparos de todos os tipos de neurônios corticais conhecidos. O sistema ao qual ele chegou é o seguinte (note que como os parâmetros e variáveis do sistema são adimensionais, ele pôde fazer ajustes neles sem comprometer o modelo):

$$\frac{dv}{dt} = 0,04v^2 + 5v + 140 - u + I$$

(11)

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u)$$

(12)

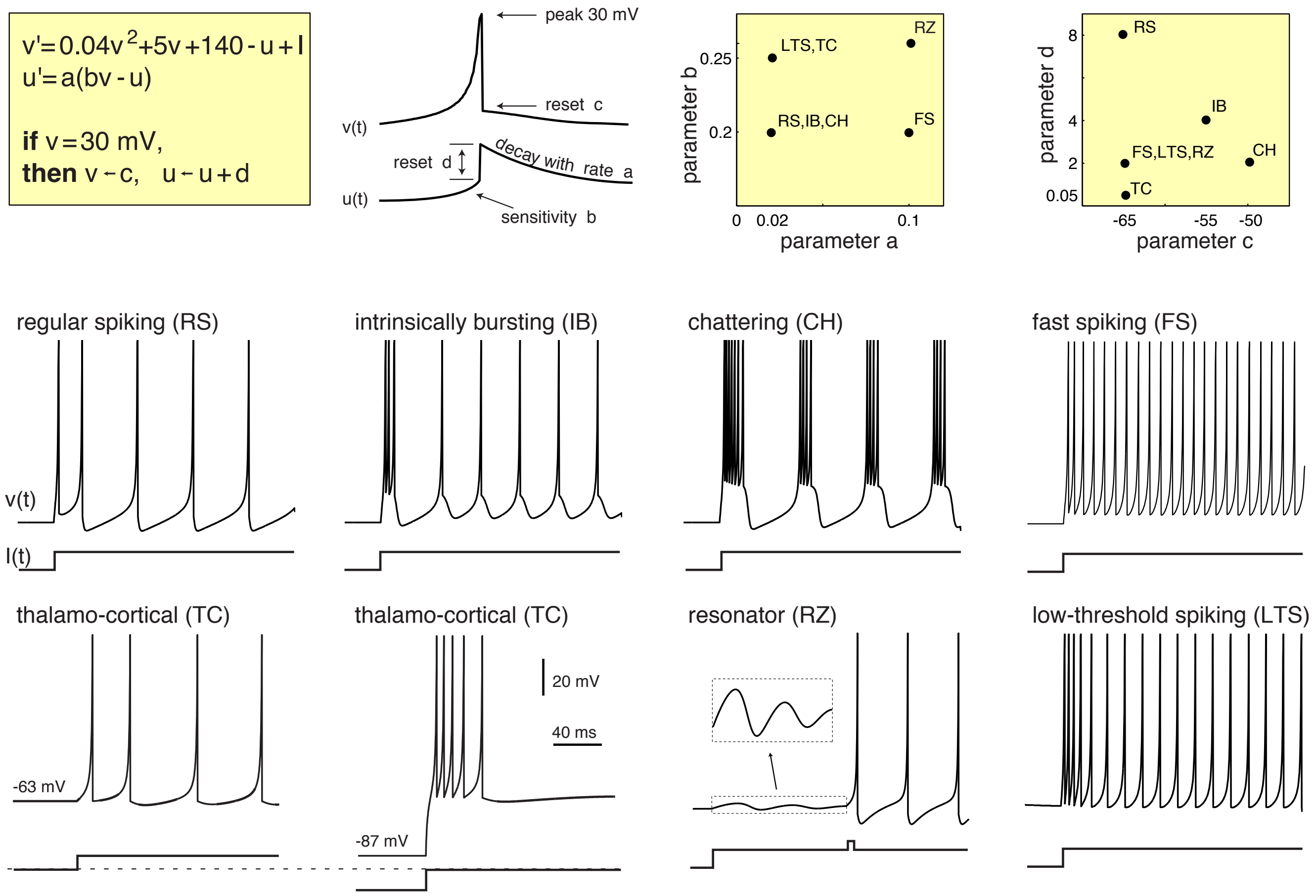
$$\text{se } v \geq +30\,\text{mV}, \quad \text{então} \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d. \end{cases}$$

(13)

Neste sistema, a variável *v* representa o potencial de membrana na escala de milivolts (mV) quando o tempo é medido em milisegundos (ms). A variável *u* é a variável de recuperação adimensional. Quando o valor de *v* atinge o valor v_{pico} = +30 mV, as variáveis *u* e *v* são *resetadas* conforme a equação (13).

O modelo descrito pelas equações (11), (12) e (13) é conhecido como modelo de Izhikevich. Ele depende de quatro parâmetros: *a*, *b*, *c* e *d*. A figura a seguir, retirada do site http://www.izhikevich.org/publications/spikes.htm, mostra oito padrões de disparos de neurônios corticais obtidos com as equações acima e os respectivos valores dos quatro parâmetros para cada padrão.

O site mantido por Izhikevich (http://www.izhikevich.org) contém outras informações sobre o modelo de Izhikevich, incluindo os artigos originais e códigos em MATLAB que podem ser baixados e explorados no seu computador. Recomenda-se que isto seja feito.



Modelo integra-e-dispara exponencial adaptativo

Quando se adiciona uma variável de recuperação $u(t)$ ao modelo integra-e-dispara exponencial (equação (6) da aula 13), ele se transforma em um modelo de duas variáveis conhecido como modelo integra-e-dispara exponencial adaptativo, representado pela sigla AdEx.

O modelo AdEx foi proposto por Brette e Gerstner em 2005:

Brette, R. and Gerstner, W., Adaptive integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity. *Journal of Neurophysiology*, 94: 3637-3642, 2005. http://jn.physiology.org/content/94/5/3637

As equações do modelo AdEx são as seguintes:

$$\tau_V \frac{dV}{dt} = -(V - V_r) + \Delta_L \exp\left(\frac{V - V_L}{\Delta_L}\right) - Ru + RI \tag{14}$$

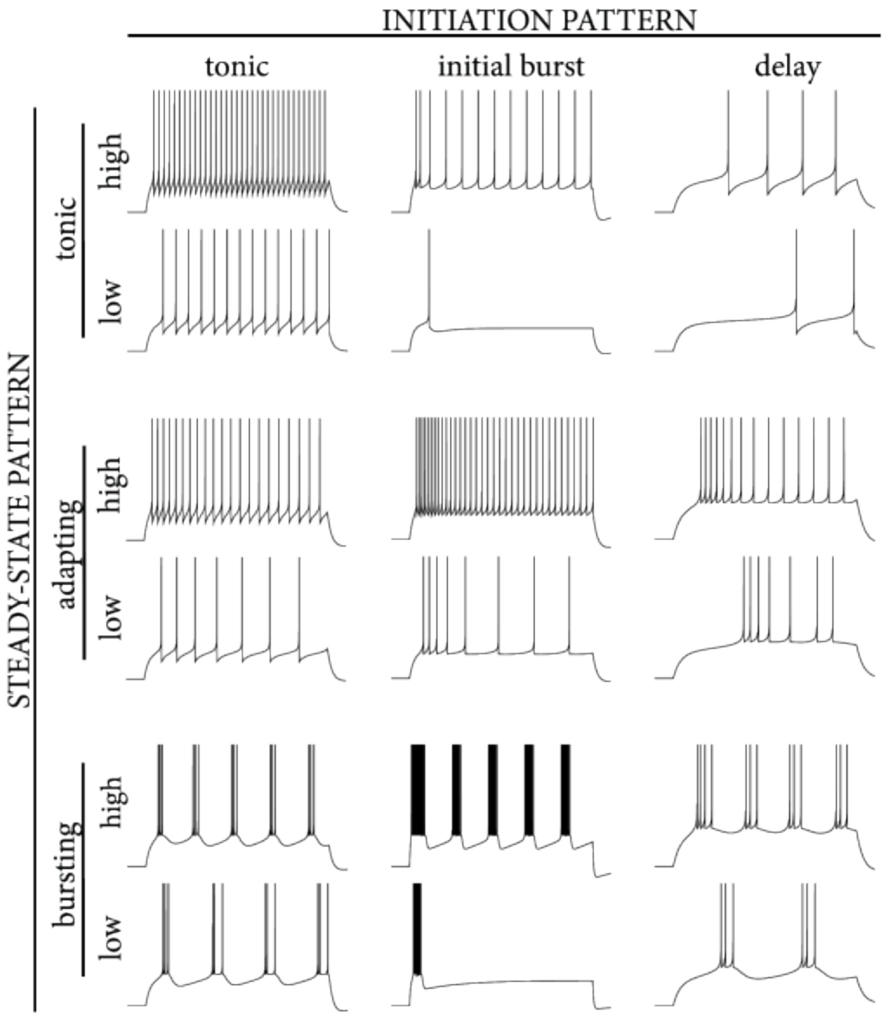
$$\tau_u \frac{du}{dt} = a(V - V_r) - u \tag{15}$$

$$\text{se } V \geq V_{\text{pico}}, \quad \text{então} \begin{cases} V \leftarrow V_{\text{reset}} \\ u \leftarrow u + b. \end{cases} \tag{16}$$

O modelo AdEx possui nove parâmetros (τ_V, V_r, Δ_L, V_L, R, τ_u, a, V_{reset} e b), mas reescrevendo-o em termos de variáveis adimensionais o número de parâmetros cai para quatro como no modelo de Izhikevich (tente fazer como exercício).

Vamos usar aqui os nove parâmetros com suas respectivas dimensões conforme consta no livro online de Gerstner, Kistler, Naud e Paninski, *Neuronal Dynamics* (http://neuronaldynamics.epfl.ch).

Para diferentes valores dos parâmetros do modelo AdEx, este modelo também consegue replicar os padrões de disparos de todos os tipos de neurônios corticais conhecidos. A figura abaixo, retirada do livro online mencionado acima mostra alguns desses padrões de disparo obtidos com ajustes feitos por Gerstner e seus colaboradores.



http://neuronaldynamics.epfl.ch/online/Ch6.S1.html

Estes padrões foram obtidos com os valores dos nove parâmetros dados na tabela a seguir, retirada do livro online mencionado acima.

Tipo	$\boldsymbol{\tau_V}$ **(ms)**	$\boldsymbol{\tau_u}$ **(ms)**	$\boldsymbol{V_{reset}}$ **(mV)**	***a*** **(nS)**	***b*** **(pA)**
Tônico	20	30,0	–55	0,0	60
Com adaptação	200	100	–55	0,0	5,0
Burst inicial	5,0	100	–51	0,5	7,0
Bursting	5,0	100	–46	–0,5	7,0
Irregular	9,9	100	–46	–0,5	7,0
Transiente	10	100	–60	1,0	10
Com atraso	5,0	100	–60	–1,0	10

Os valores dos demais parâmetros são os mesmos para todos os tipos de padrões de disparos: $V_r = -70$ mV; $\Delta_L = 2$ mV; $V_L = -50$ mV; e $R = 500$ MΩ. A corrente injetada constante foi $I = 65$ pA para todos os tipos com exceção do tipo "com atraso" em que foi $I = 25$ pA. O valor de V_{pico} é apenas o valor de corte para definir o tamanho do disparo. Ele não é dado, mas pode-se fazê-lo igual a +20 mV.

Os modelos de Izhikevich e AdEx têm sido cada vez mais utilizados em simulações de redes de neurônios. A razão para isso é que eles permitem a simulação de uma variedade maior de tipos de neurônios que o modelo LIF a um custo computacional relativamente não tão maior, ou seja, eles oferecem uma boa relação custo-benefício.

Uma comparação entre os modelos de Izhikevich e AdEx é feita no artigo sobre o modelo AdEx na scholarpedia (seção "*Relation to other models*"): http://www.scholarpedia.org/article/Adaptive_exponential_integrate-and-fire_model.

O modelo AdEx fornece, em geral, melhores ajustes quantitativos a dados experimentais que o modelo de Izhikevich (lembre-se do estudo experimental relatado na aula 13 para a determinação da função não linear $f(V)$; as curvas experimentais são melhor ajustadas por uma função exponencial do que por uma função quadrática).