Padrões de disparo em redes com neurônios excitatórios e inibitórios

PIETRALLA, Gabrielli[1]; BENTIVOGLIO, Lucas[2]; SOUZA, Diogo[1]; FERREIRA, Juliano[1]; BORGES, Fernando[1]; BATISTA, Antonio[1,3]

Universidade Estadual de Ponta Grossa – Programa de Pós-Graduação em Ciências/Física[1]
Universidade Estadual de Ponta Grossa – Departamento de Física[2]
Universidade Estadual de Ponta Grossa – Departamento de Matemática e Estatística[3]

gabywpietralla@gmail.com[1]

Palavras-Chave: Potencial Pós-Sináptico; Regular Spiking; Fast-Spiking.

Resumo

Este trabalho utiliza a modelagem computacional baseada em condutâncias para simular uma rede de neurônios acoplados por meio de sinapses químicas excitatórias e inibitórias. Investigou-se como as características de cada célula influenciam no padrão de disparo (*fast* e *regular-spiking*) e de que forma a dinâmica sináptica modula a amplitude dos potenciais pós-sinápticos (PSPs). Os resultados mostram que há uma relação linear entre as condutâncias sinápticas e os PSPs; essa relação depende do tipo de neurônio e do potencial de repouso do neurônio pós-sináptico.

I. Introdução

O funcionamento do sistema nervoso central depende do equilíbrio entre estímulos excitatórios e inibitórios, controlados por classes de neurônios com comportamentos distintos (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017). Na fenda sináptica, a transmissão do sinal pré-sináptico altera a condução na célula pós-sináptica, onde a força dessa conexão e a amplitude do potencial pós-sináptico (PSP) dependem tanto da magnitude da variação da condutância quanto da força motriz iônica (JOHNSTON; WU, 1994).

Compreender o impacto desses PSPs é fundamental, pois a interação entre o estímulo excitatório (EPSP) e o inibitório (IPSP) dita o ritmo da atividade cerebral (KANDEL; KOESTER; MACK, 2023). Para mapear esse circuito, os neurônios podem ser classificados por seus padrões de disparo: as células *regular spiking* adaptam-se durante a estimulação (MCCORMICK et al., 1985), enquanto as *fast spiking* exibem adaptação mínima ou nula, sustentando altas frequências (CONNORS; GUTNICK, 1990).

Diante disso, este trabalho utiliza a modelagem computacional para simular uma

rede, investigando como as características intrínsecas de cada célula determinam seu perfil de disparo e como a dinâmica sináptica modula a amplitude dos PSPs gerados.

II. Fundamentação Teórica/Materiais e Métodos

Para um modelo baseado em condutâncias com potencial de membrana V, utilizamos a seguinte equação (BORGES et al., 2023):

$$C_m A \frac{dV_i}{dt} = A\left[-g_{\text{vazamento}}(V_i - E_{\text{vazamento}}) - I_i^{\text{iônico}} + I_i^{\text{sin}}\right], \tag{1}$$

onde, para representar cada neurônio i na rede, I é a corrente constante para todos os neurônios, $A = 0{,}2895 \times 10^{-3}$ cm^2 é a área da membrana, considerando o neurônio como um cilindro, em que $A = dL$, com $d = L = 0{,}0096$ cm (POSPISCHIL et al., 2008). C_m tem valor de 1 μF/cm^2, $g_{\text{vazamento}}$ é o valor da condutância em repouso, $E_{\text{vazamento}}$ é o valor do potencial de reversão e $I_i^{\text{iônico}}$ é a soma das correntes iônicas parciais I_j, na qual tem a forma:

$$I_j = g_j m^M h^N (V - E_j), \tag{2}$$

onde a j-ésima corrente (I_j) é expressa como o produto máximo de cada íon j com a condutância g do respectivo íon. As variáveis que representam a ativação de sódio e potássio são m e n, respectivamente. E h é a variável de inativação do canal de sódio (HODGKIN; HUXLEY, 1952). Dessa forma, $I_i^{\text{iônico}}$ se torna o somatório das correntes de sódio, potássio e outras correntes iônicas envolvidas.

A corrente sináptica que chega ao neurônio i é representada por:

$$I_i^{\text{sin}} = (V_k^{\text{rev}} - V_i) M_{ik} g_k, \tag{3}$$

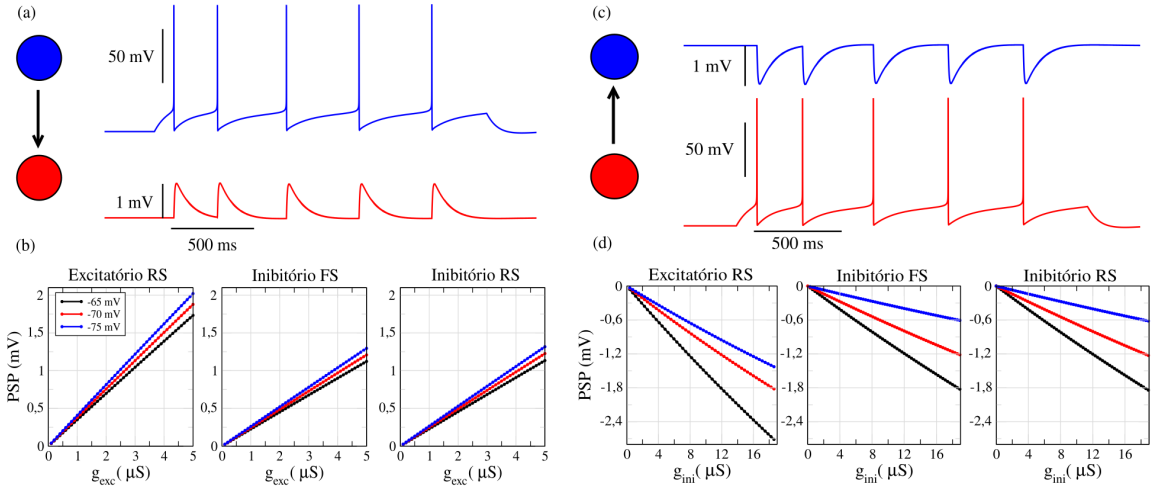
onde V^{rev} representa o potencial sináptico de reversão, M é a matriz adjacente das conexões e g_k é a condutância sináptica do neurônio k. V_i^{rev} assume valor de $V_{\text{exc}}^{\text{rev}} = 0$ mV para o excitatório e $V_{\text{ini}}^{\text{rev}} = -80$ mV para a conexão inibitória do neurônio k. A matriz M_{ik} tem elementos 1 e 0 que representam se o neurônio k está conectado ao neurônio i ou não, respectivamente. O parâmetro g_k é atualizado toda vez que o neurônio k ultrapassa $V = 0$ com $dV/dt > 0$. O tempo dos disparos é denotado como t_k, sendo também definido pelas duas condições anteriores. Dessa forma, a atualização nas condutâncias sinápticas é representada por $g_k \to g_k + g_{\text{sin}}$, onde g_{sin} é a intensidade química das atualizações

sinápticas, sendo o mesmo valor para as sinapses excitatórias e inibitórias.

III. Resultados

A modelagem de uma rede com neurônio excitatório e inibitório permitiu caracterizar quantitativamente a geração dos potenciais pós-sinápticos em função das condutâncias sinápticas (g_{exc} e g_{ini}) e do potencial de membrana pós-sináptico (V_m), conforme apresentado na Figura 1.

Fig. 1. Dinâmica temporal e amplitude de potenciais pós-sinápticos excitatórios (a, b) e inibitórios (c, d) em função da condutância máxima (g_{exc} e g_{ini}) para diferentes potenciais de repouso.



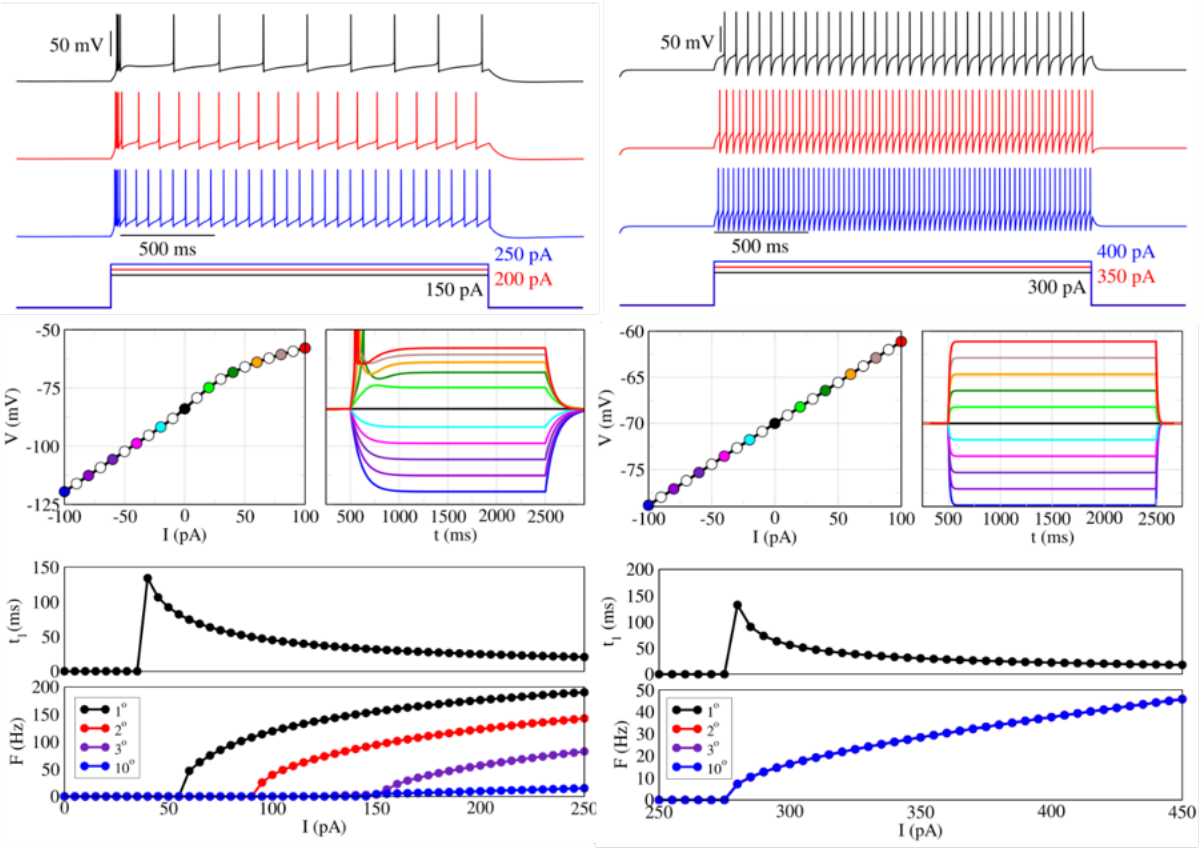
Fonte: A autora.

Nos painéis (a) e (b) da Figura 1, é representado em azul o neurônio pré-sináptico excitatório que dispara e gera potenciais pós-sinápticos excitatórios (EPSP) de cerca de 1 mV no neurônio pós-sináptico, representado em vermelho. No painel (b), é apresentada de maneira mais detalhada a relação linear entre o EPSP e a condutância sináptica g_{exc}, mostrando que o potencial aumenta proporcionalmente à força da sinapse. Nos painéis (c) e (d), em vermelho, é caracterizado o neurônio pré-sináptico inibitório que dispara e gera potenciais pós-sinápticos inibitórios (IPSP) no neurônio pós-sináptico, representado em azul. No painel (d), é apresentada de maneira detalhada a relação linear entre a amplitude do IPSP e a condutância sináptica g_{ini}, mostrando que a resposta inibitória também aumenta proporcionalmente à força da sinapse.

Na Figura 2 são apresentadas as características dos disparos para cada neurônio isolado com a injeção de corrente externa constante (I).

Nas Figuras 2(a) e 2(b), são apresentados os comportamentos de um neurônio excitatório do tipo *regular spiking* e de um neurônio inibitório do tipo *fast spiking*, respectivamente. Nesses gráficos, observa-se a adaptação do disparo ao longo do tempo

Fig. 2. Dinâmica temporal e amplitude de potenciais de membrana (a, b), relações tensão-corrente (c, d), latência e frequência de disparo (e, f) para neurônios excitatório e inibitório em função da corrente aplicada.



Fonte: A autora.

para diferentes correntes no neurônio *regular spiking*, enquanto nenhuma adaptação é vista no *fast spiking*.

Nos painéis (c) e (d), é apresentada a relação entre a corrente aplicada (I) e a voltagem (V), que indica a resposta da célula a uma corrente que não gerou potenciais de ação. Nos painéis à esquerda, temos o gráfico em estado estacionário que demonstra como a voltagem irá se estabilizar com valores de corrente constante de -100 a 100 pA; já no gráfico à direita, temos esse comportamento expresso com o decorrer do estímulo.

Por fim, temos os gráficos que relacionam a corrente aplicada, painéis (e) e (f), com os tempos de disparo. O gráfico superior mostra o tempo que o primeiro disparo leva para ocorrer conforme a corrente aplicada. No gráfico do neurônio excitatório, a corrente aplicada variou de 0 a 250 pA e, para o neurônio inibitório, essa corrente variou de 100 a 350 pA. Em ambos os neurônios, os gráficos mostram que, conforme se aumenta a amplitude da corrente aplicada, menor é o tempo que leva para o primeiro disparo ocorrer.

No gráfico inferior é apresentada, então, a frequência do 1º, 2º, 3º e 10º disparo

para o mesmo intervalo de corrente do gráfico anterior. No neurônio excitatório, a frequência do 1º disparo se mantém mais elevada em todas as correntes utilizadas, e a frequência do 10º disparo é a mais baixa, mantendo-se nula ou quase nula. No neurônio inibitório, a diferença entre a frequência dos disparos é nula.

IV. Conclusões

Este trabalho caracteriza as diferenças eletrofisiológicas intrínsecas entre neurônios com *regular spiking* e *fast spiking*. Verificou-se que a dinâmica do acoplamento e a amplitude dos potenciais pós-sinápticos (PSPs) dependem do potencial da membrana antes do estímulo, apresentando uma relação linear entre a força desse acoplamento e o potencial pós-sináptico gerado.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES). Agradeço, também, ao 105 Group Science.

Referências

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso**. [S.l.]: Artmed Editora, 2017.

BORGES, F. S. et al. The roles of potassium and calcium currents in the bistable firing transition. **Brain Sciences**, v. 13, n. 9, p. 1347–1347, 2023.

CONNORS, B. W.; GUTNICK, M. J. Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons. **Trends in Neurosciences**, v. 13, n. 3, p. 99–104, 1990.

HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. **The Journal of Physiology**, v. 117, n. 4, p. 500–544, 1952.

JOHNSTON, D.; WU, S. M.-S. **Foundations of Cellular Neurophysiology**. [S.l.]: MIT Press, 1994.

KANDEL, E. R.; KOESTER, J. D.; MACK, S. H. **Princípios de Neurociências**. [S.l.]: Artmed Editora, 2023.

MCCORMICK, D. A. et al. Comparative electrophysiology of pyramidal and sparsely spiny stellate neurons of the neocortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 54, n. 4, p. 782–806, 1985.

POSPISCHIL, M. et al. Minimal hodgkin–huxley type models for different classes of cortical and thalamic neurons. **Biological Cybernetics**, v. 99, n. 4–5, p. 427–441, 2008.