



Catalina Vich



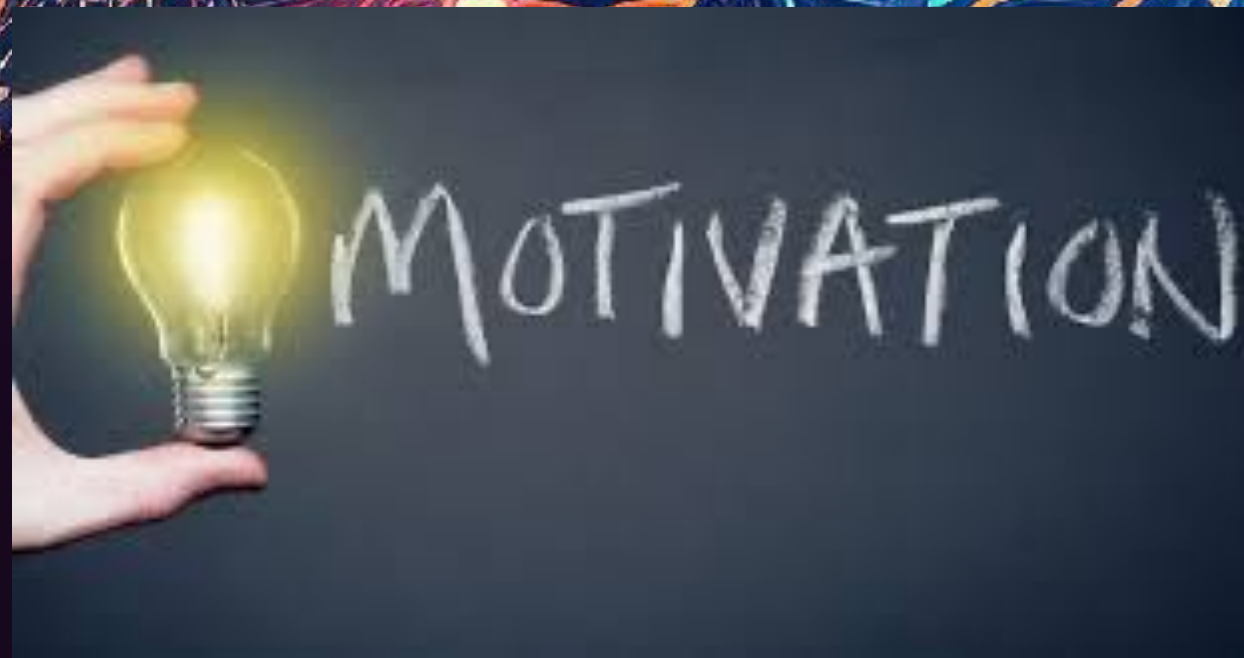
Universitat
de les Illes Balears

Institut d'Aplicacions
Computacionals
de Codi Comunitari

per mitjà dels projectes:

PCI2023-145982-2; PID2023-151974NB-I00.







Canvis en les connexions neuronals provoquen canvis en el comportament dels éssers vius.





2 tipus de connexions: Excitadores i Inhibidores.
La pèrdua del balanç entre elles pot causar certes
malalties neurològiques.





Què fa 1
Neurona?

Què fan la unió
de Neurones?

Quina quantitat d'informació rep una neurona de la resta?

Estimació de conductàncies



Com canvien les connexions neuronals en tasques d'aprenentatge?

Connectivitat cerebral. Comportament humà

Una neurona, un circuit

El model neuronal

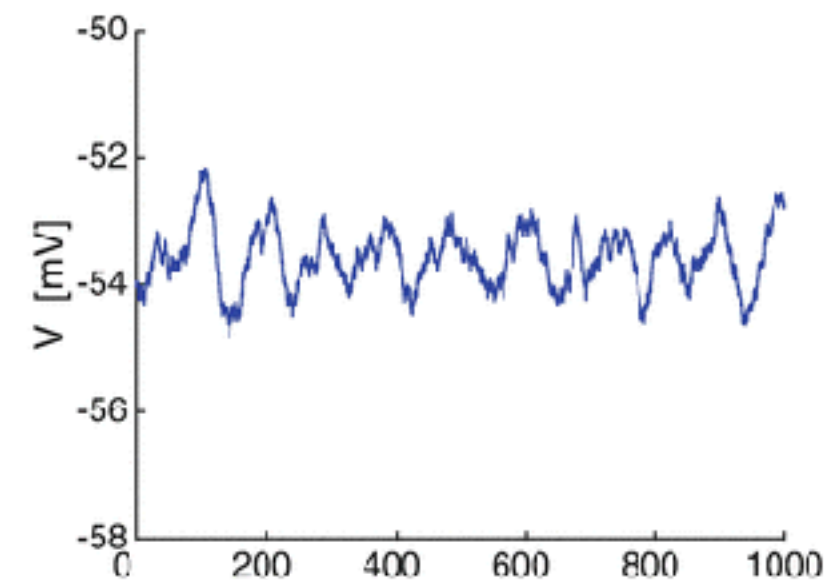
En cada neurona s'hi amaga un circuit,
i en la modelització d'aquest, un intent d'entendre com pensa el cervell.

Una neurona, un circuit.

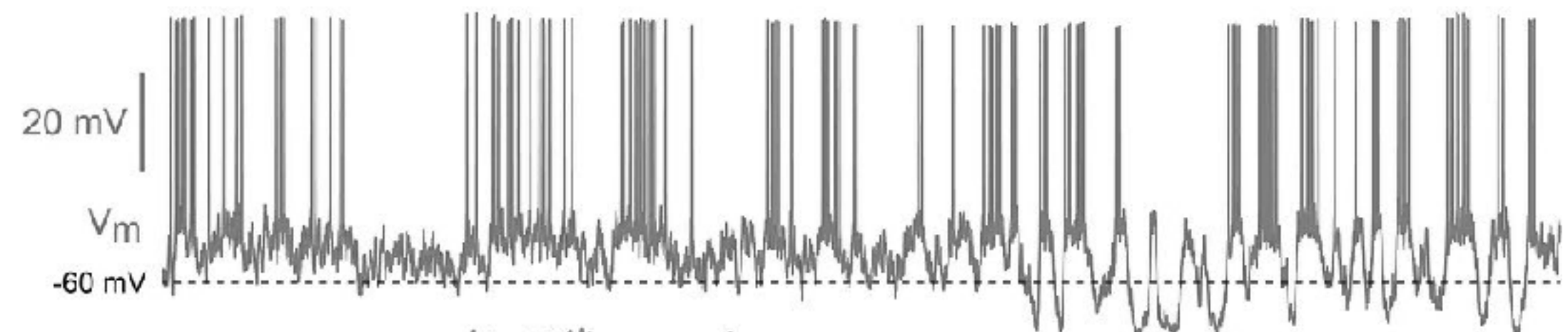
El model neuronal

Exemples d'activitats neuronals V = potencial intracel·lular - potencial extracel·lular

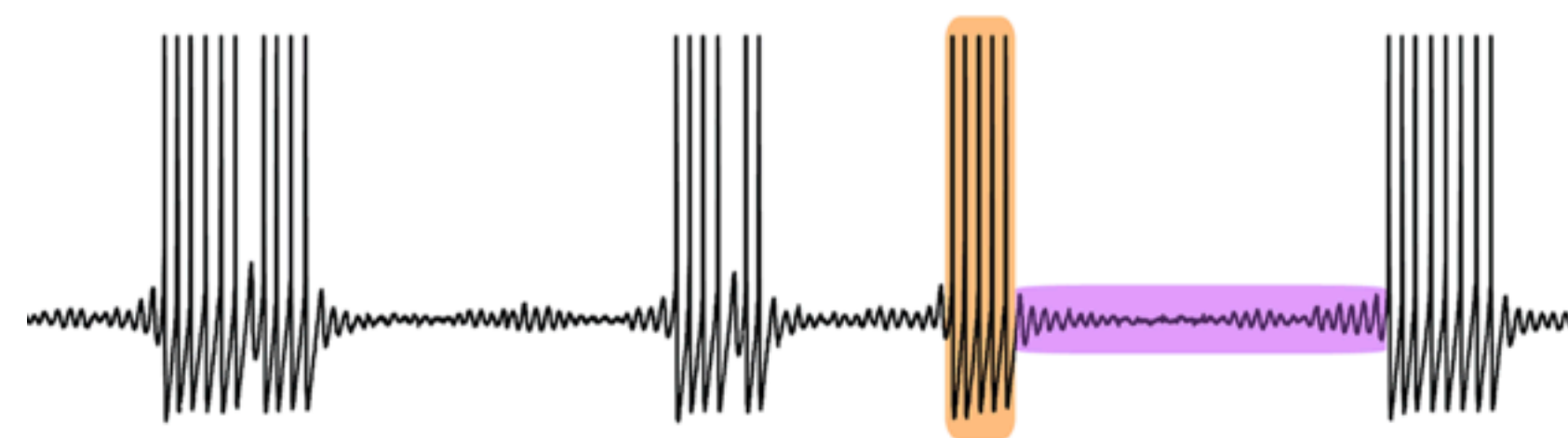
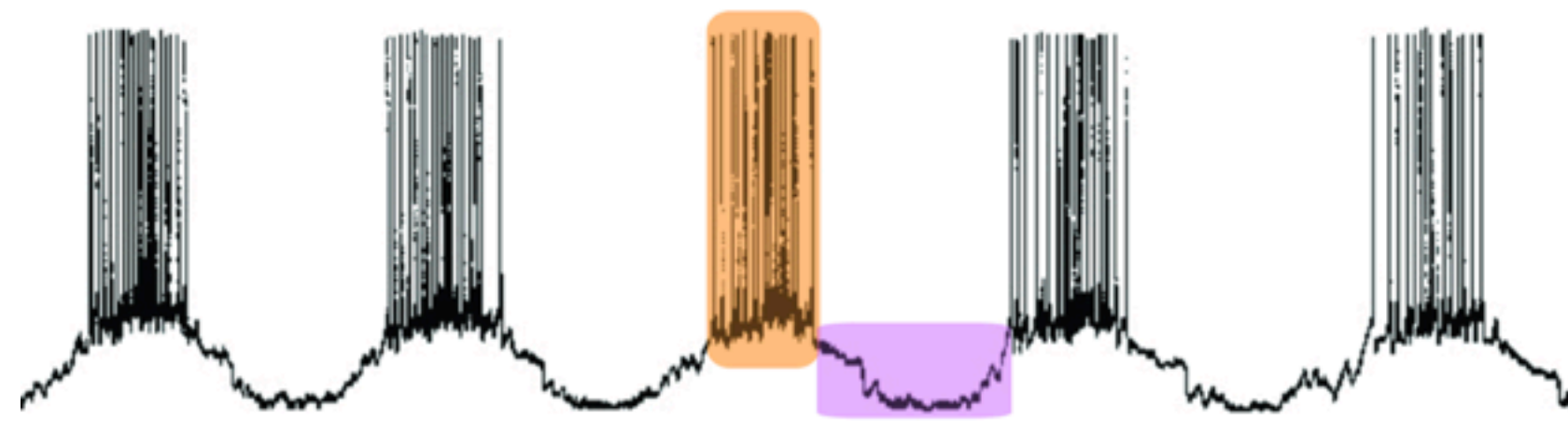
Estat de repòs



Potencials d'acció (spikes)

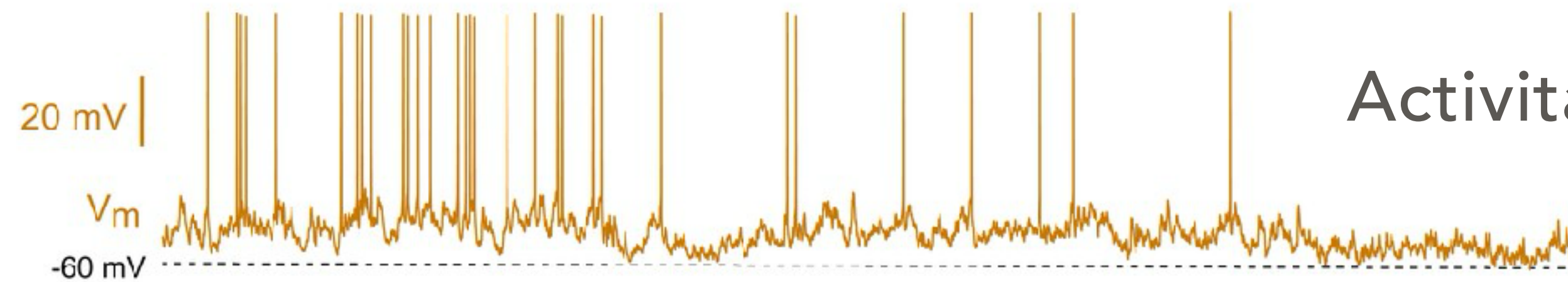


Bursting



Una neurona, un circuit.

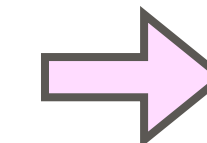
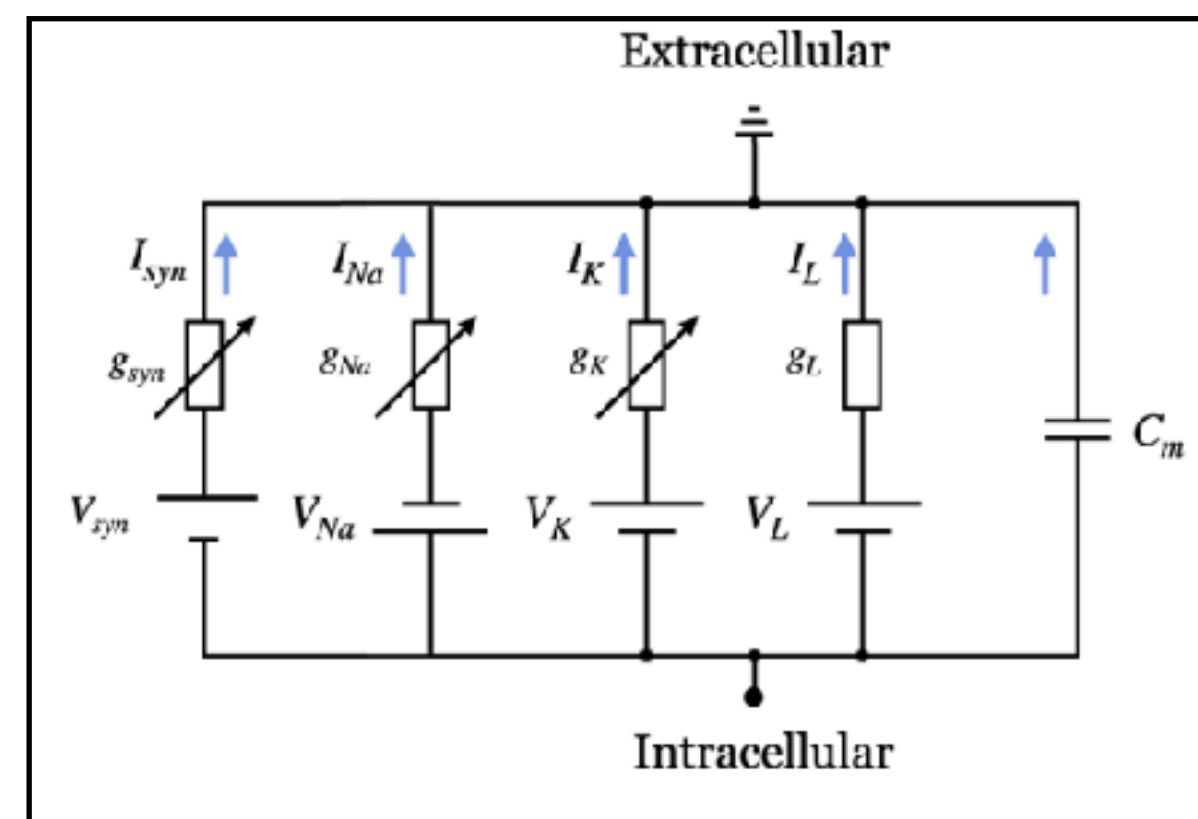
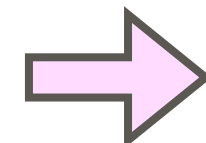
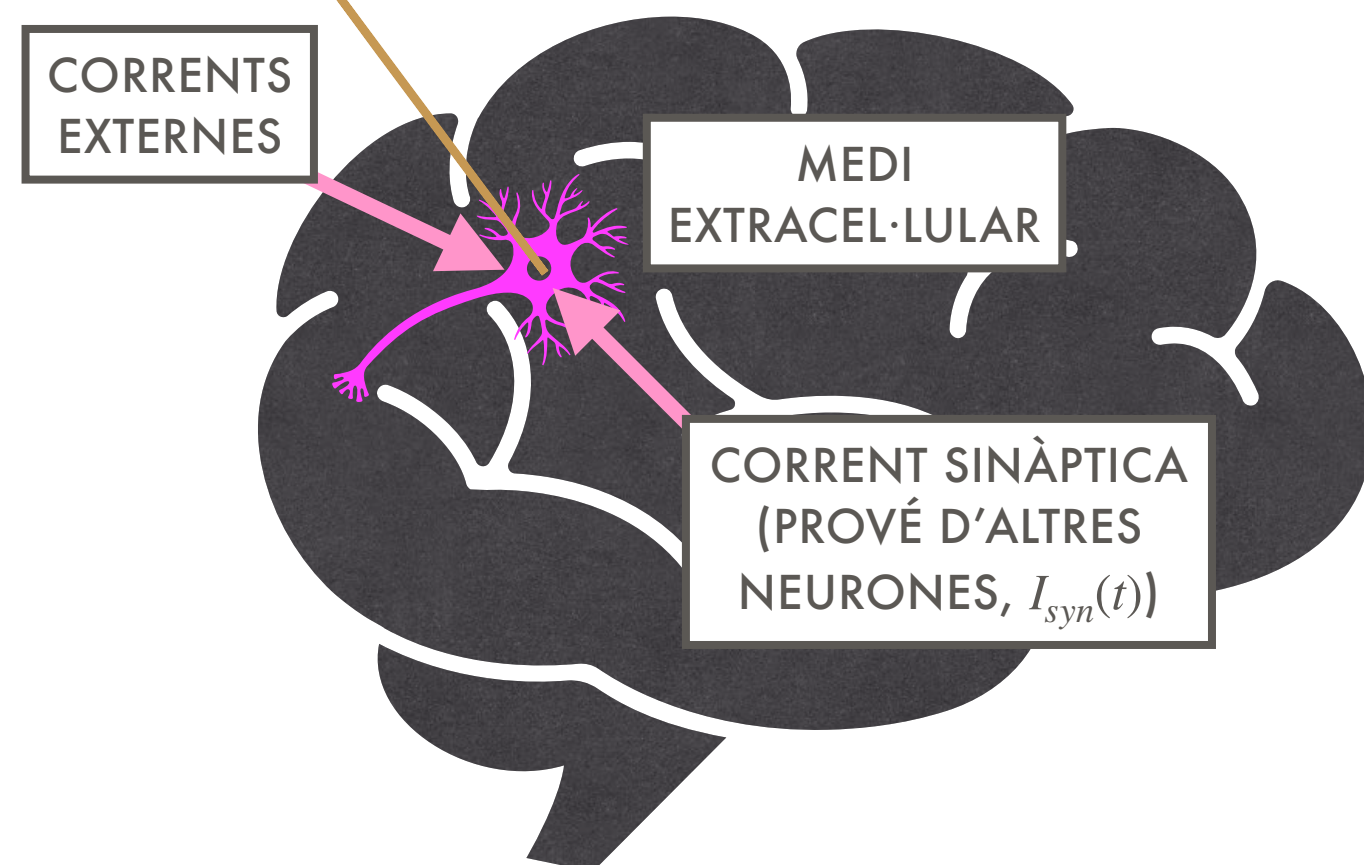
El model neuronal



Activitat neuronal extreta d'una neurona $V(t)$

DADES EXPERIMENTALS

Extreure un model matemàtic que descrigui l'activitat observada experimentalment.



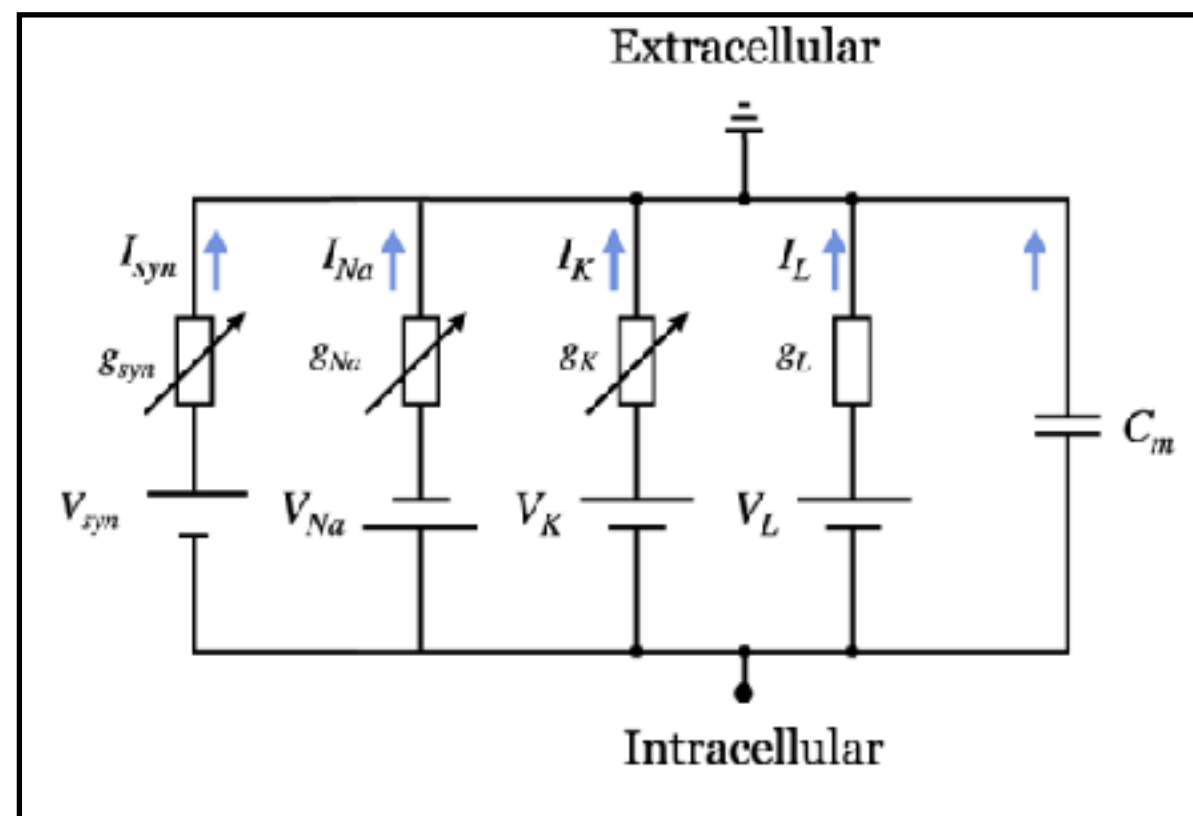
$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = f(V(t), \mathbf{x}(t)) - I_{syn}(t) + I_{app}, \\ \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{g}(V(t), \mathbf{x}(t)), \end{cases}$$
$$I_{syn}(t) = g_E(t)(V(t) - V_E) + g_I(t)(V(t) - V_I)$$

$V(t)$ membrane potential (voltatge);
 $g_E(t)$, $g_I(t)$ conductàncies

Una neurona, un circuit.

El model neuronal

Exemple de model neuronal



Model de Hodgkin-Huxley

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = -g_L(V - V_L) - g_{Na}m^3h(V - V_{Na}) - g_Kn^4(V - V_K) - I_{syn}(t) + I_{app}, \\ \frac{dx}{dt} = \phi_x \frac{x_\infty(V) - x}{\tau_x(V)}, \quad x \in \{m, n, h\} \end{cases}$$

$$I_{syn}(t) = g_E(t)(V(t) - V_E) + g_I(t)(V(t) - V_I)$$

$V(t)$ membrane potential (voltatge);

$x(t)$; $x \in \{m, n, h\}$ probabilitat d'entrada o sortida de ions;

$g_i(t)$ conductàncies amb $i \in \{L, Na, K, E, I\}$;

V_i potencial revers amb $i \in \{L, Na, K, E, I\}$;

I_{app} corrent aplicada (paràmetre de control).

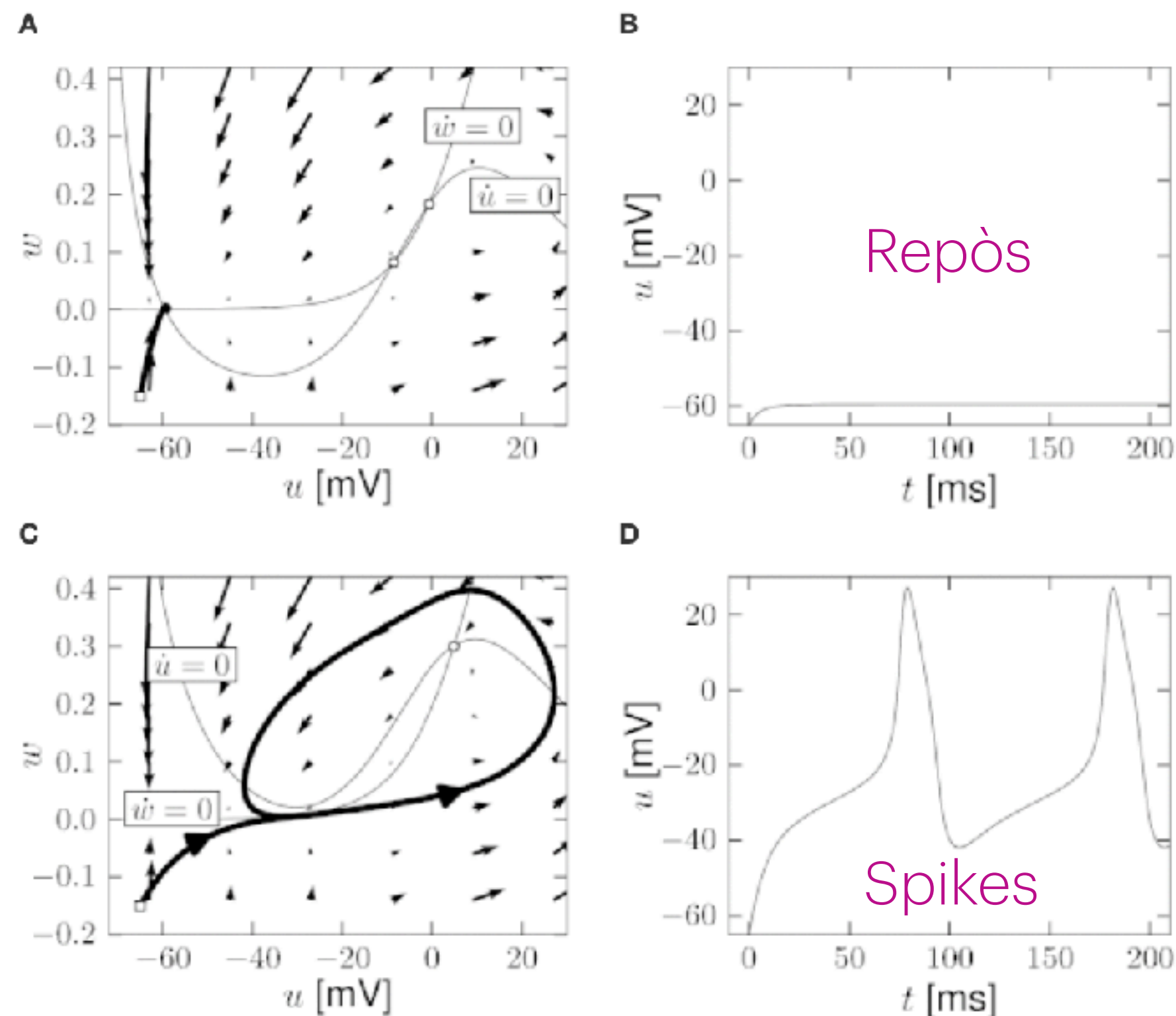
Reduïble a 2D a causa de les diferents escales temporals

Una neurona, un circuit.

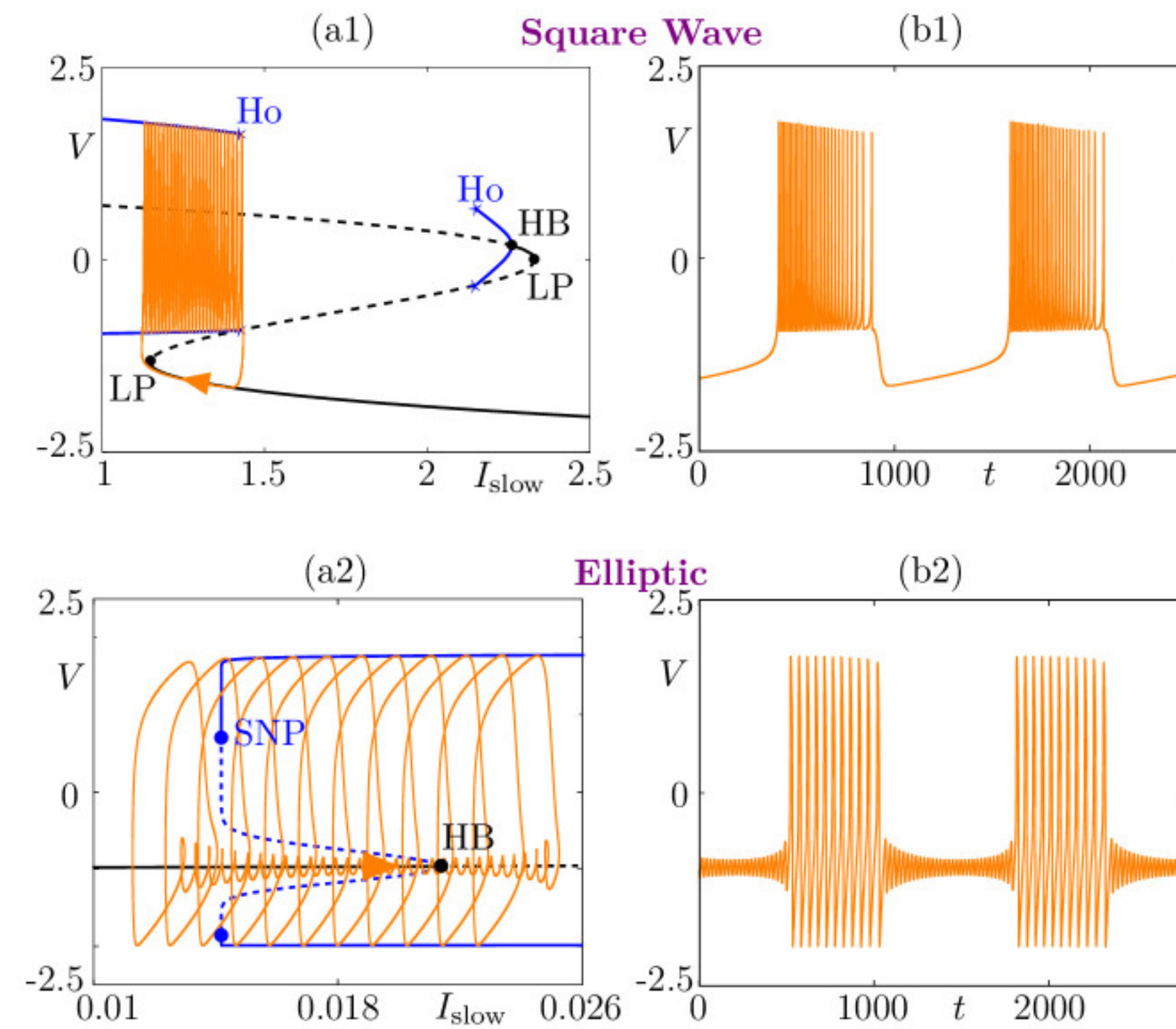
El model neuronal

Patrons observats en les activitats neuronals

Patrons en estat de repòs o règim de spikes
[Gerstner et al 2014]



Patrons del Bursting
[Classificació de Rinzel, 1980s]



Una neurona, un circuit.

El model neuronal

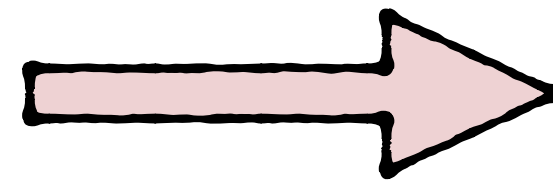
$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = f(V(t), \mathbf{x}(t)) - I_{syn}(t), \\ \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{g}(V(t), \mathbf{x}(t)), \end{cases}$$

$$I_{syn}(t) = g_E(t)(V(t) - V_E) + g_I(t)(V(t) - V_I)$$

$$f(V(t), \mathbf{x}(t)) = g_L(V - V_L) + \sum_{ion} g_{ion}(t)(V - V_{ion})$$

$V(t)$ membrane potential (voltatge);

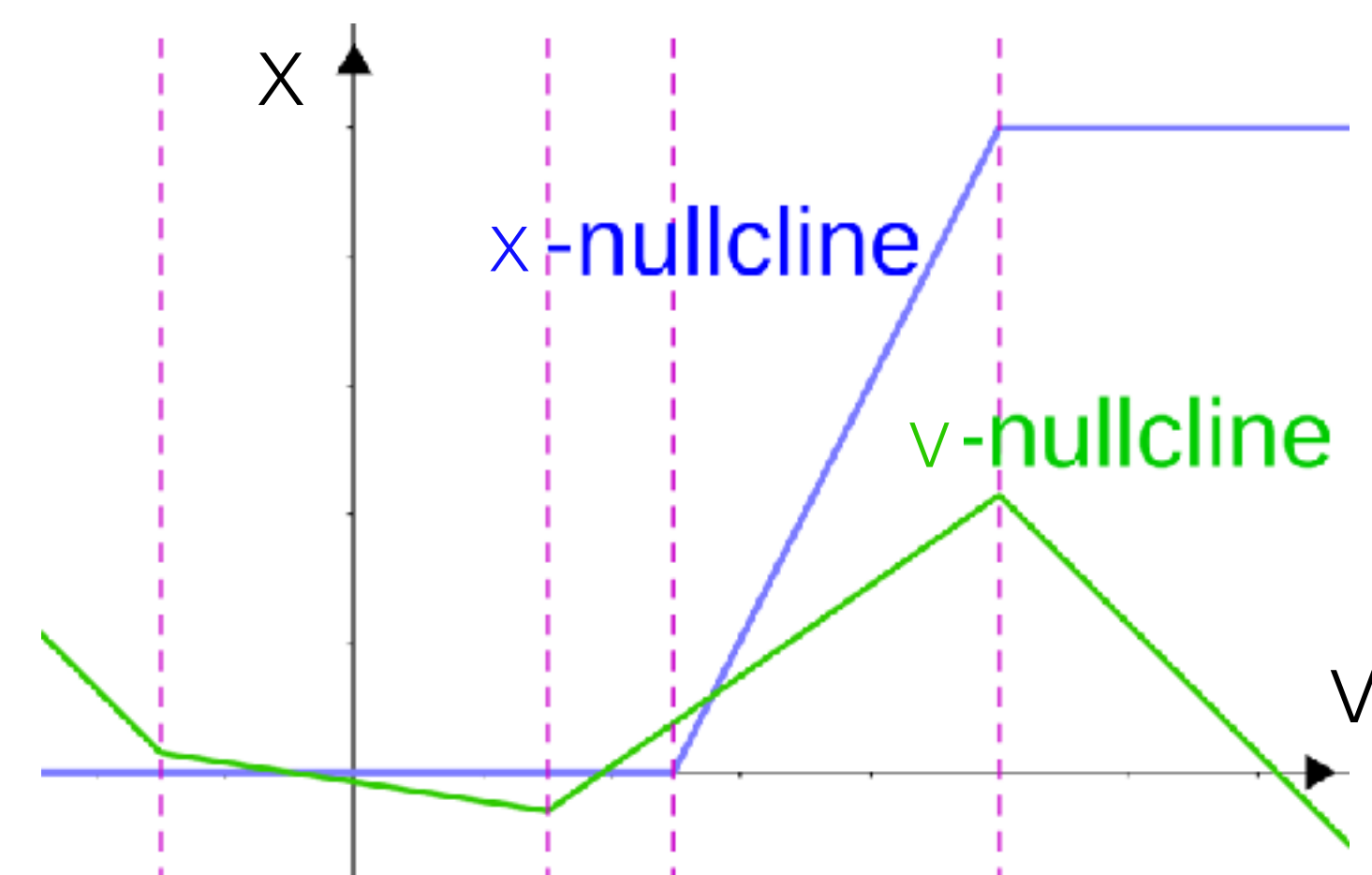
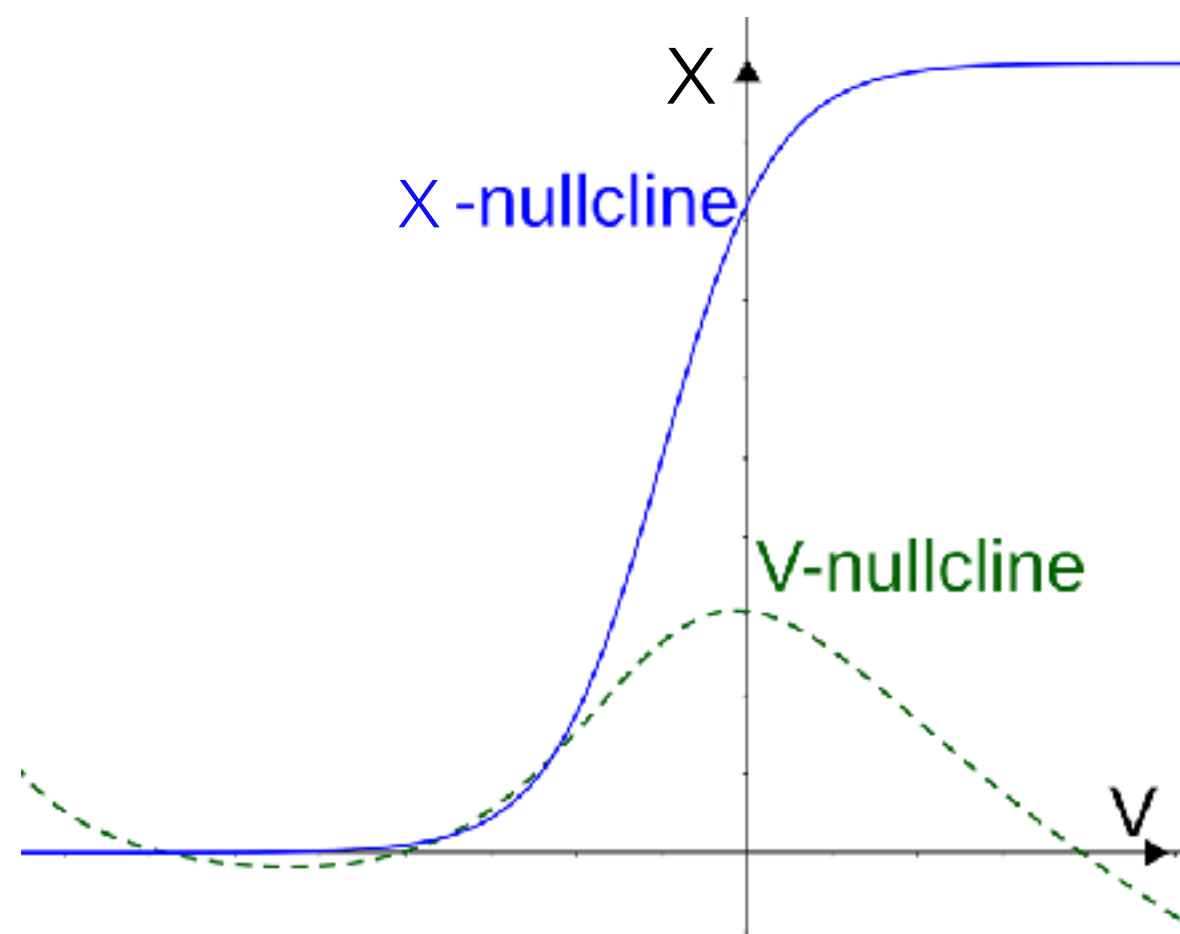
$g_E(t)$, $g_I(t)$ conductàncies



$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = f(V(t), \mathbf{x}(t)) - I_{syn}(t), \\ \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{g}(V(t), \mathbf{x}(t)), \end{cases}$$

$$I_{syn}(t) = g_E(t)(V(t) - V_E) + g_I(t)(V(t) - V_I)$$

amb $f(V(t), \mathbf{x}(t))$ i $\mathbf{g}(V(t), \mathbf{x}(t))$ funcions
lineals a trossos



Una neurona, un circuit.

El model neuronal

Model de McKean (1970)

$$\begin{cases} C\dot{V} = f(V) - w - w_0 - I_{syn}(V, t), \\ \dot{w} = V - \gamma w - V_0, \end{cases}$$

amb

$$f(V) = \begin{cases} -V & V < a/2, \\ V - a & a/2 \leq V \leq (1+a)/2, \\ 1 - V & V > (1+a)/2. \end{cases}$$

$$I_{syn}(V, t) = g_{syn}(t)(V - V_{syn})$$

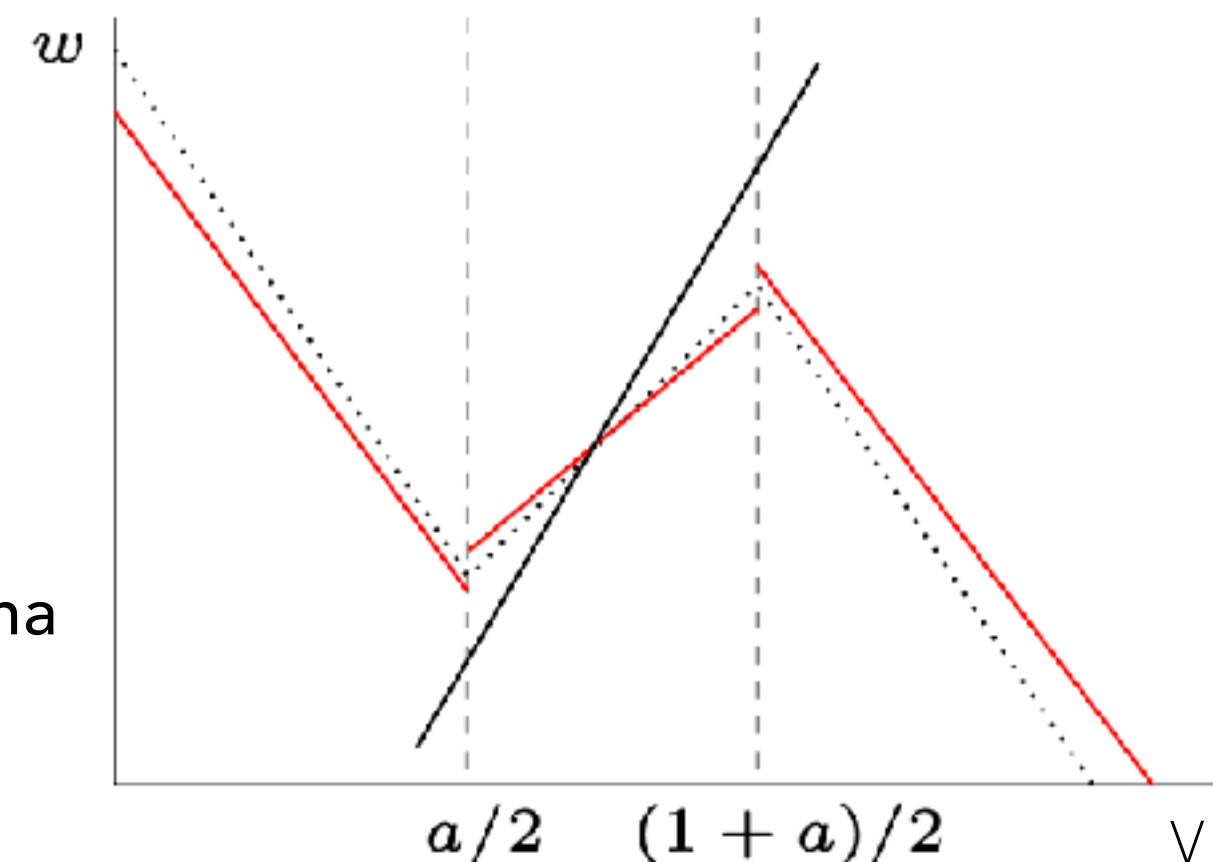
V := ptencial de membrama,

$g_{syn}(t)$:= conductància sinàptica,

w := corrents de la membrada,

$0 < C \ll 1$:= capacitància de la membrana

$w_0, V_0, \gamma, a, V_{syn}$:= paràmetres del model.



Model de Doi-Kumagai

$$\begin{cases} \dot{V} = f(V) - y - z - I_{syn}(t), \\ \dot{y} = \eta(V - ay), \\ \dot{z} = \varepsilon(V - bz), \end{cases}$$

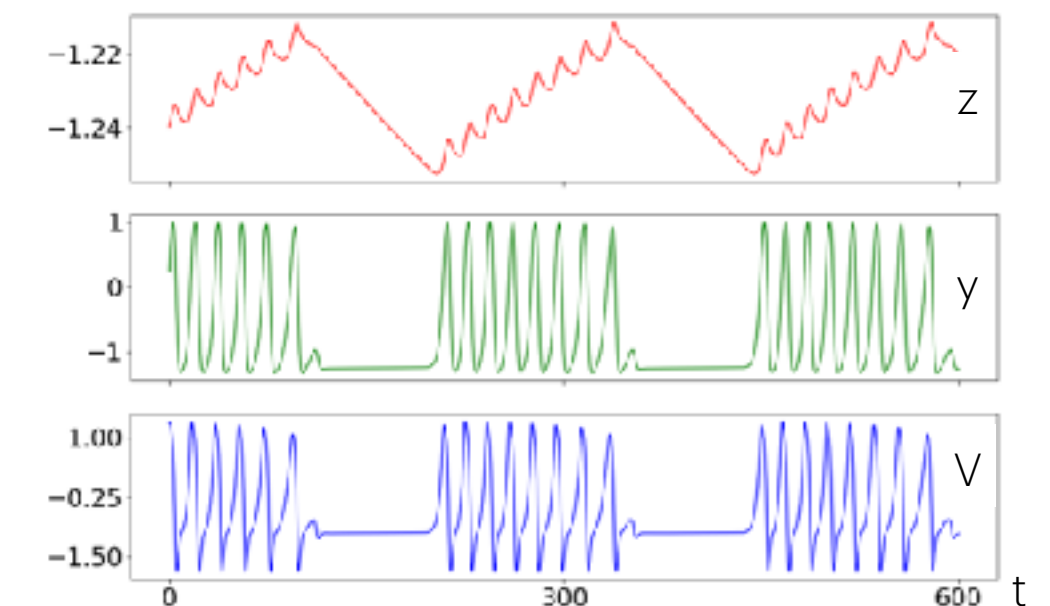
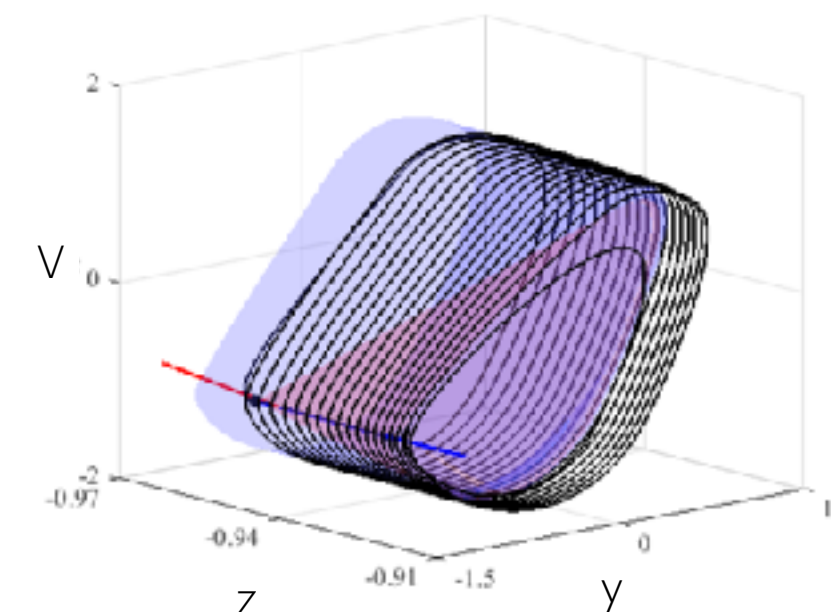
amb $f(V) = -V + |V + 1| - |V - 1|$

V := ptencial de membrama,

$I_{syn}(t)$:= corrent sinàptica,

y, z := corrents de la membrada,

$0 < \varepsilon \ll 1, \eta, a, b$:= paràmetres del model.



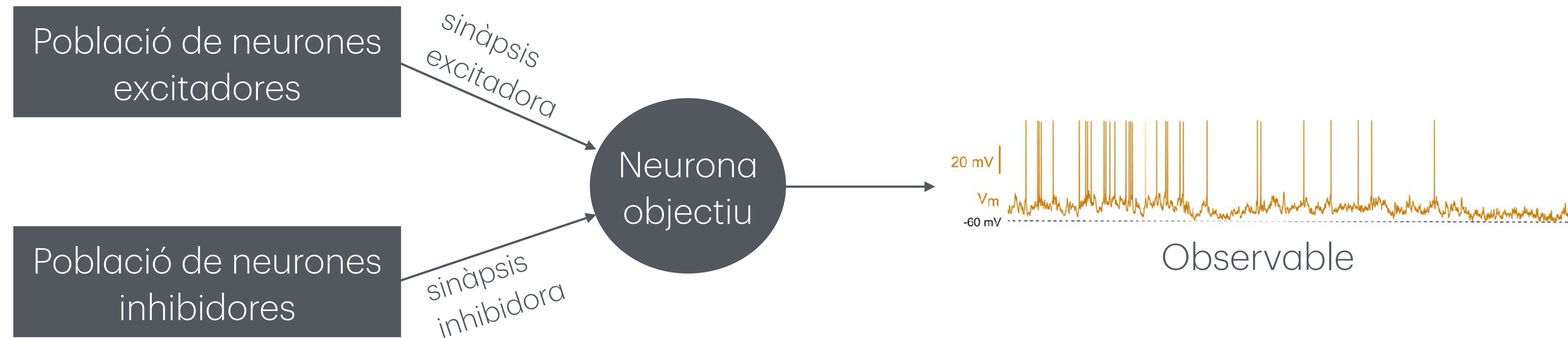
Estimació de conductàncies.

Un problema invers

Entre els corrents del cervell hi ha secrets que cap microscopi pot revelar: les conductàncies sinàptiques.
Només les matemàtiques, amb els seus mètodes d'estimació, ens permeten entreveure'n el rastre.

Estimació de conductàncies

Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora



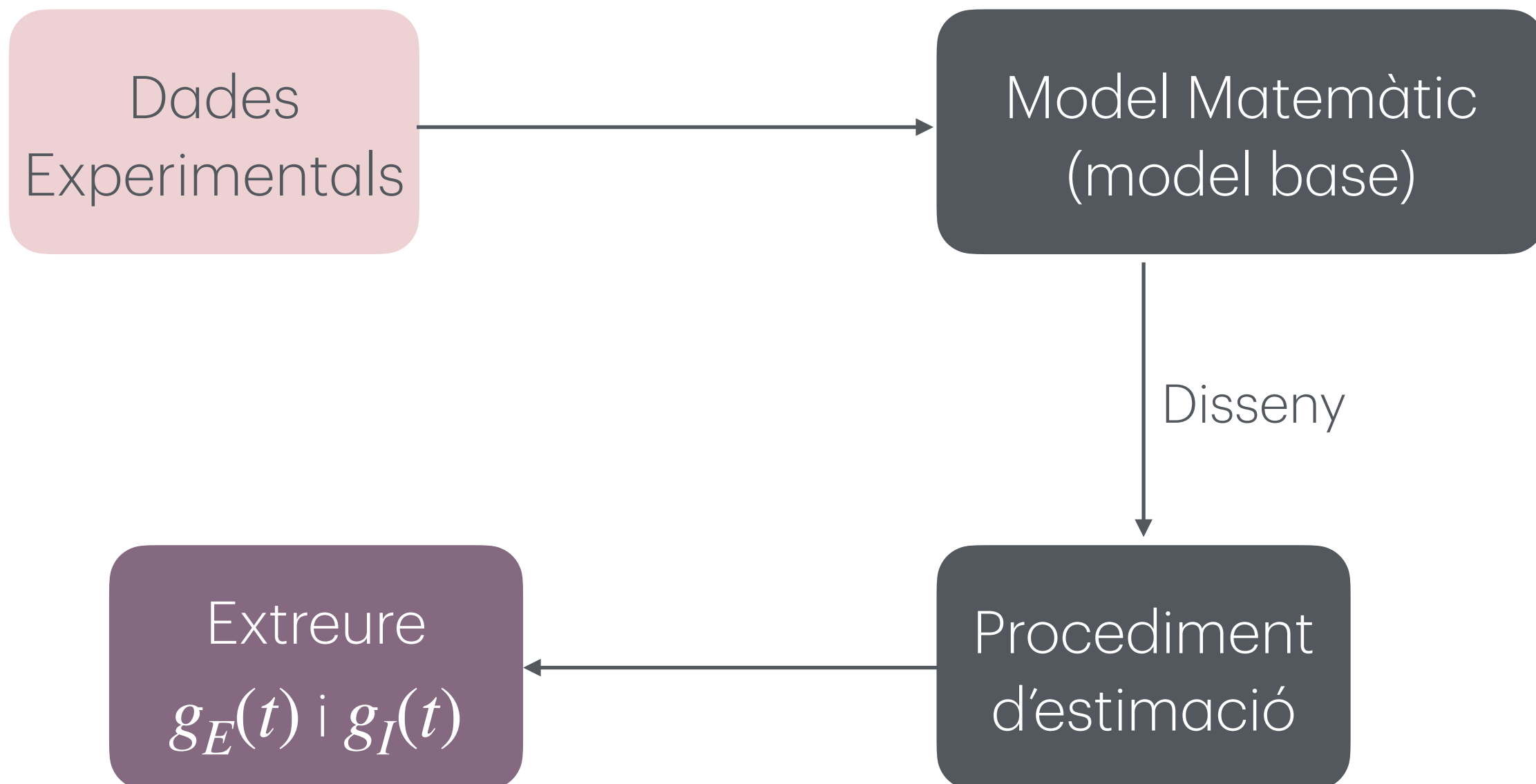
- Experimentalment, les conductàncies sinàptiques no es poden extreure directament de la neurona, de manera que cal utilitzar mètodes inversos.
- L'alteració de l'equilibri entre les sinapsis excitadores i inhibidores és la causa de diversos trastorns neurodegeneratius.

Estimació de conductàncies

Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora

Problema Invers

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = f(V(t), \mathbf{x}(t)) - I_{syn}(t) + I_{app}, \\ \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{g}(V(t), \mathbf{x}(t)), \\ I_{syn}(t) = g_E(t)(V(t) - V_E) + g_I(t)(V(t) - V_I). \end{cases}$$

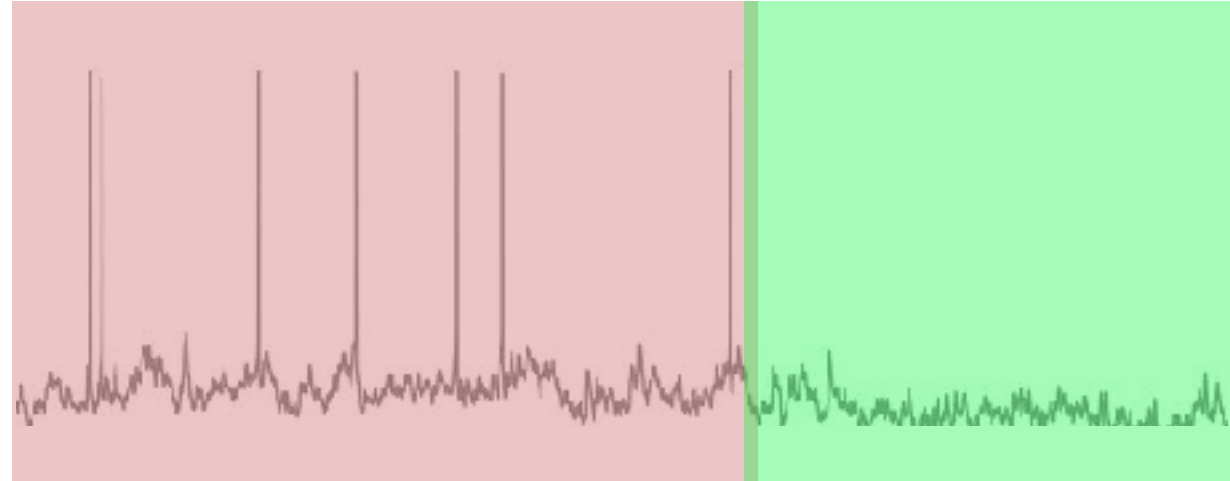


Dificultats a tenir en compte

- ▶ No-linealitats en el potencial de membrana ($\dot{V} \neq 0$).
- ▶ Variabilitat a través de diferents extraccions de dades.
- ▶ Soroll en els mesuraments.
- ▶ Absència d'un model base universal.

Estimació de conductàncies

Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora

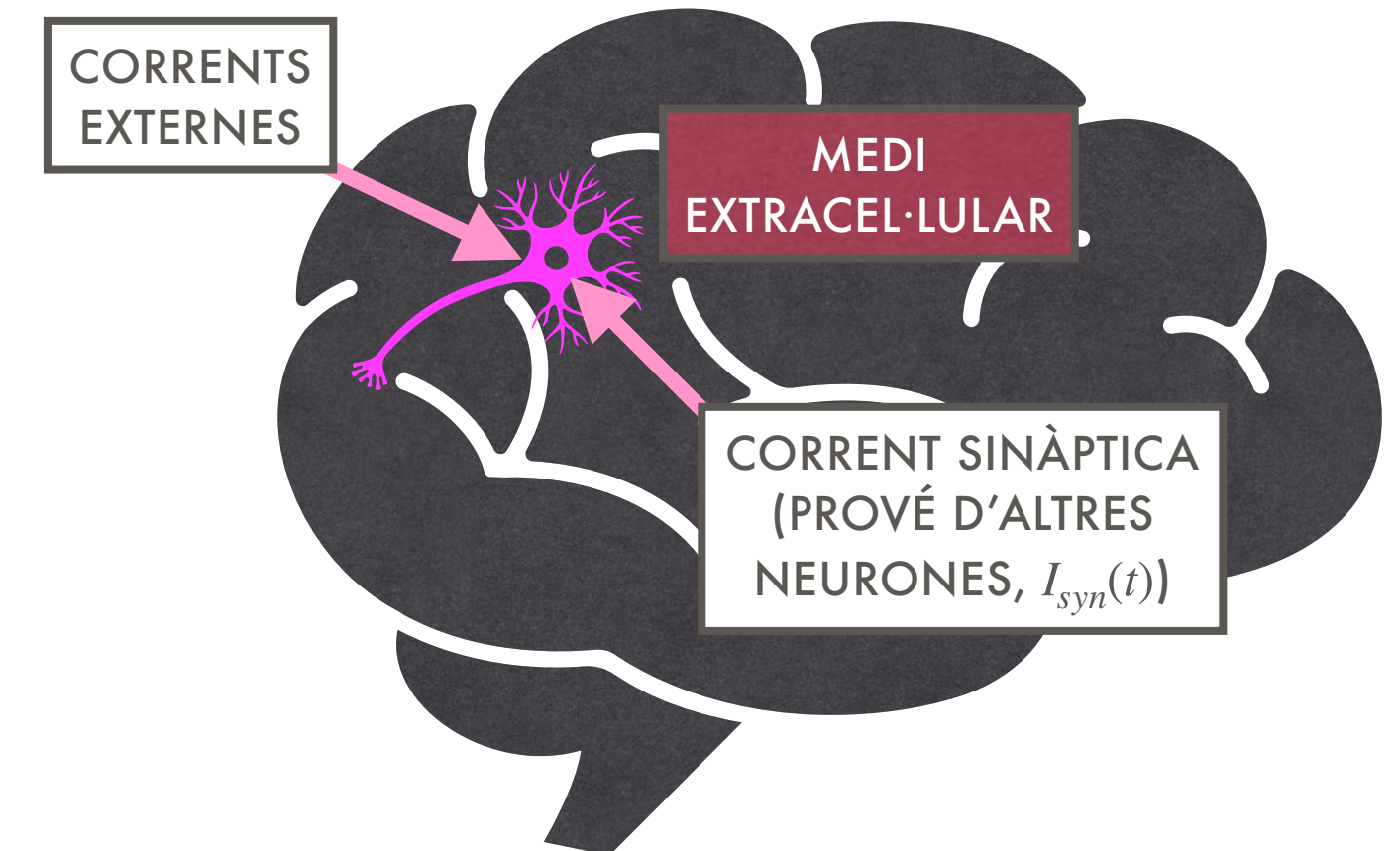


- Primers models: Suposaven $\dot{V} \approx 0$ i corrents iòniques ≈ 0 .
- Guillamon et al., 2006: L'estimació no es aplicable en zones de spikes (errors del 100-200%)

$$V(t; I_{app}) = V_{eff}(t) + \frac{I_{app}}{g_{syn}(t)},$$

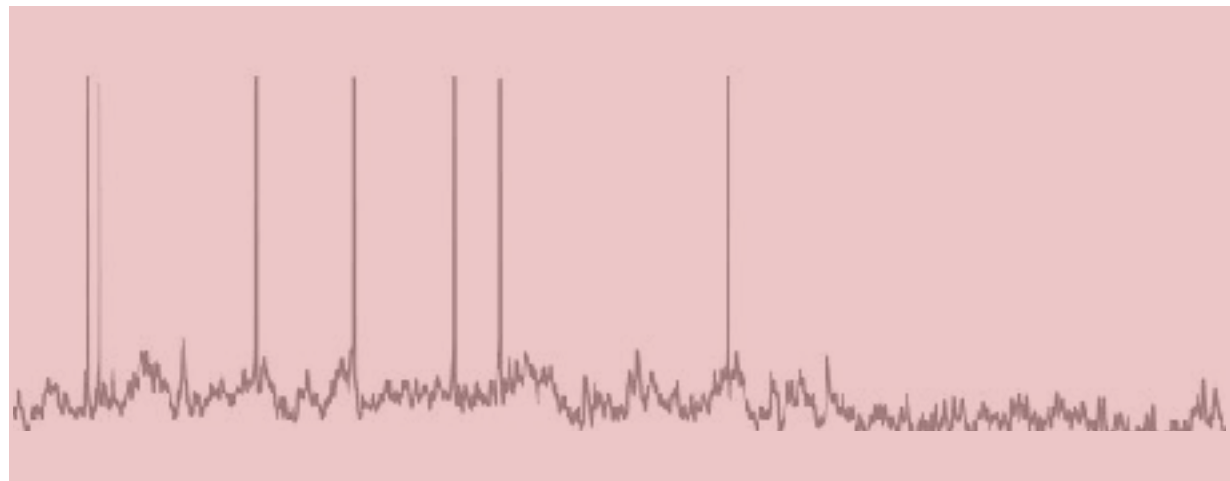
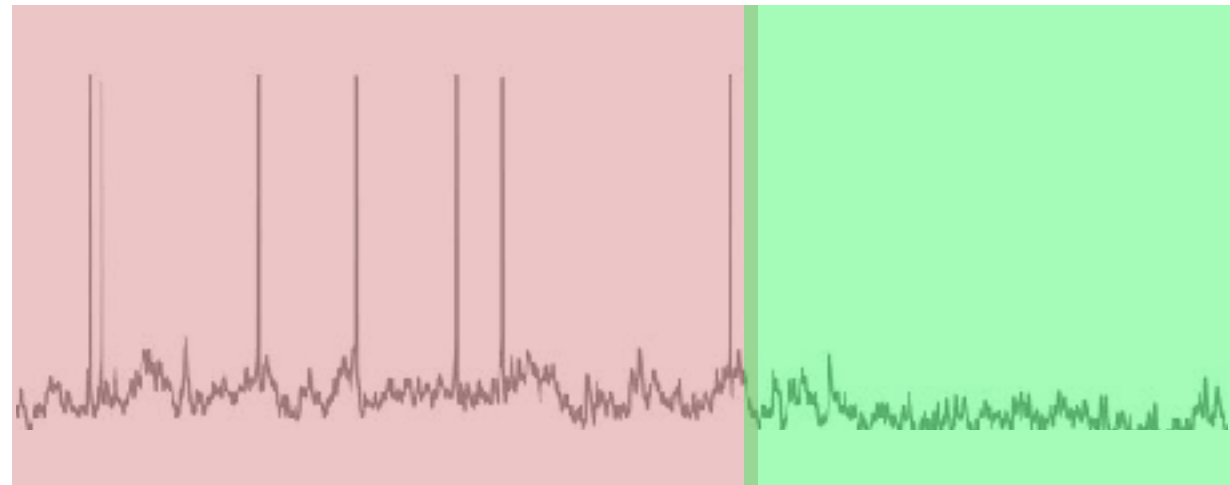
amb

$$\begin{cases} g_{syn}(t) = g_E(t) + g_I(t) + g_L, \\ V_{eff}(t) = \frac{g_E(t)V_E + g_I(t)V_I + g_L V_L}{g_{syn}(t)}. \end{cases}$$

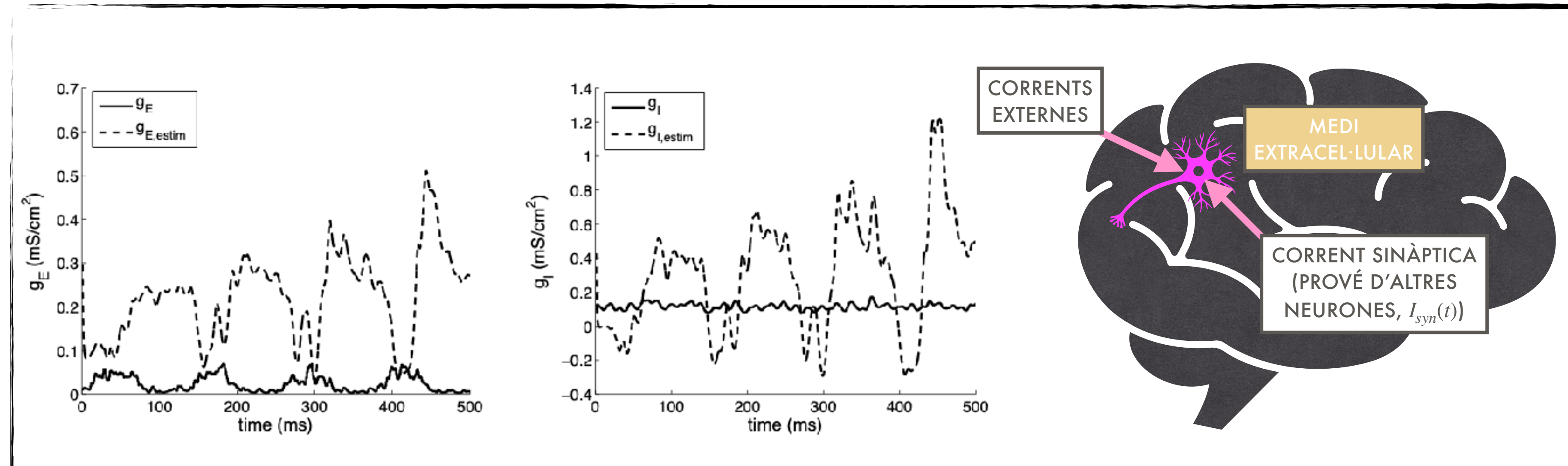


Estimació de conductàncies

Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora

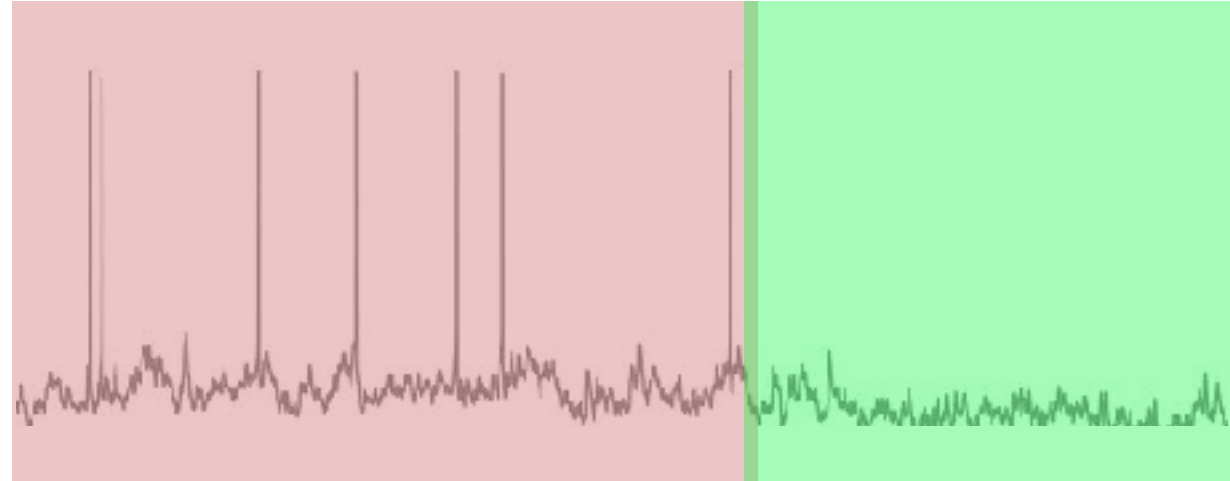


- Primers models: Suposaven $\dot{V} \approx 0$ i corrents iòniques = 0.
- Guillamon et al., 2006: L'estimació no es aplicable en zones de spikes (errors del 100-200%)
- Vich i Guillamon, 2015: les estimacions realitzades en les zones de repòs (sub-llindar) també presenten males estimacions quan hi ha presència de corrents iònics actius.

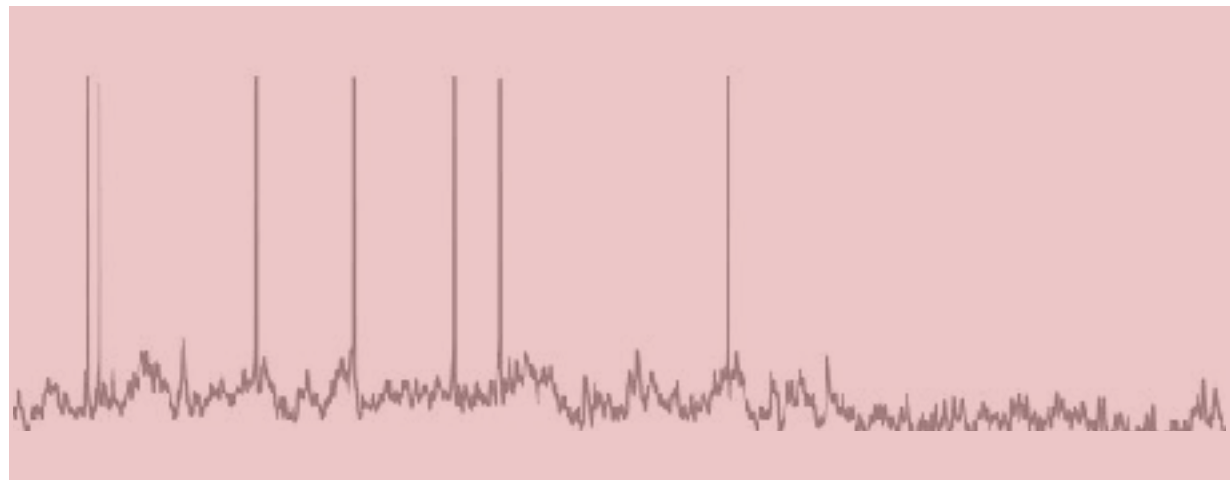


Estimació de conductàncies

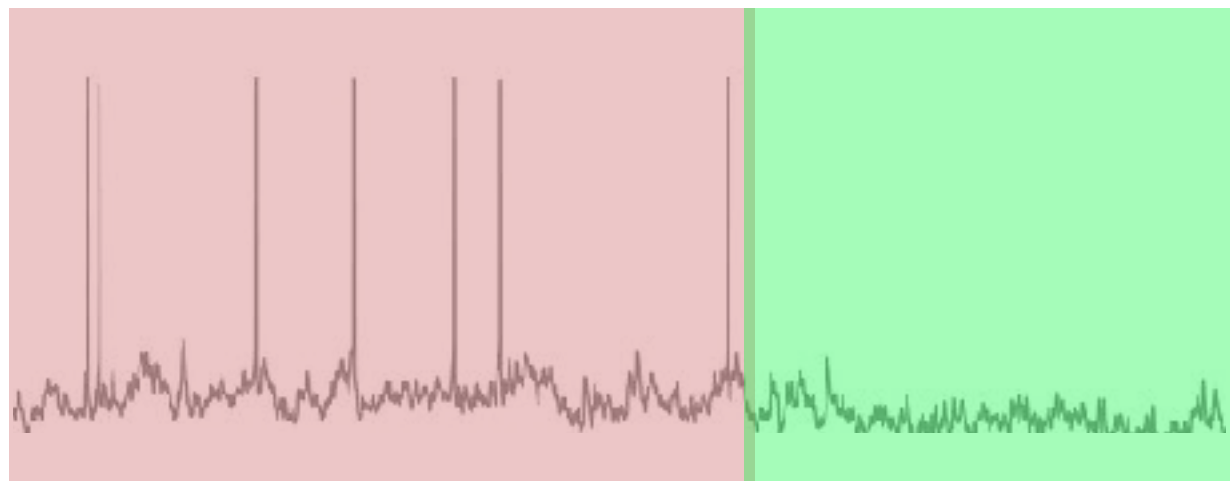
Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora



- ▶ Primers models: Suposaven $\dot{V} \approx 0$ i corrents iòniques = 0.
- ▶ Guillamon et al., 2006: L'estimació no es aplicable en zones de spikes (errors del 100-200%)



- ▶ Vich i Guillamon, 2015: les estimacions realitzades en les zones de repòs (sub-llindar) també presenten males estimacions quan hi ha presència de corrents iònics actius.



- ▶ Vich et al., 2015-2017: Models quadràtics per millorar les estimacions realitzades a l'activitat sub-llindar.

Estimació de conductàncies

Importància de conèxier la contibució excitadora i la inhibidora

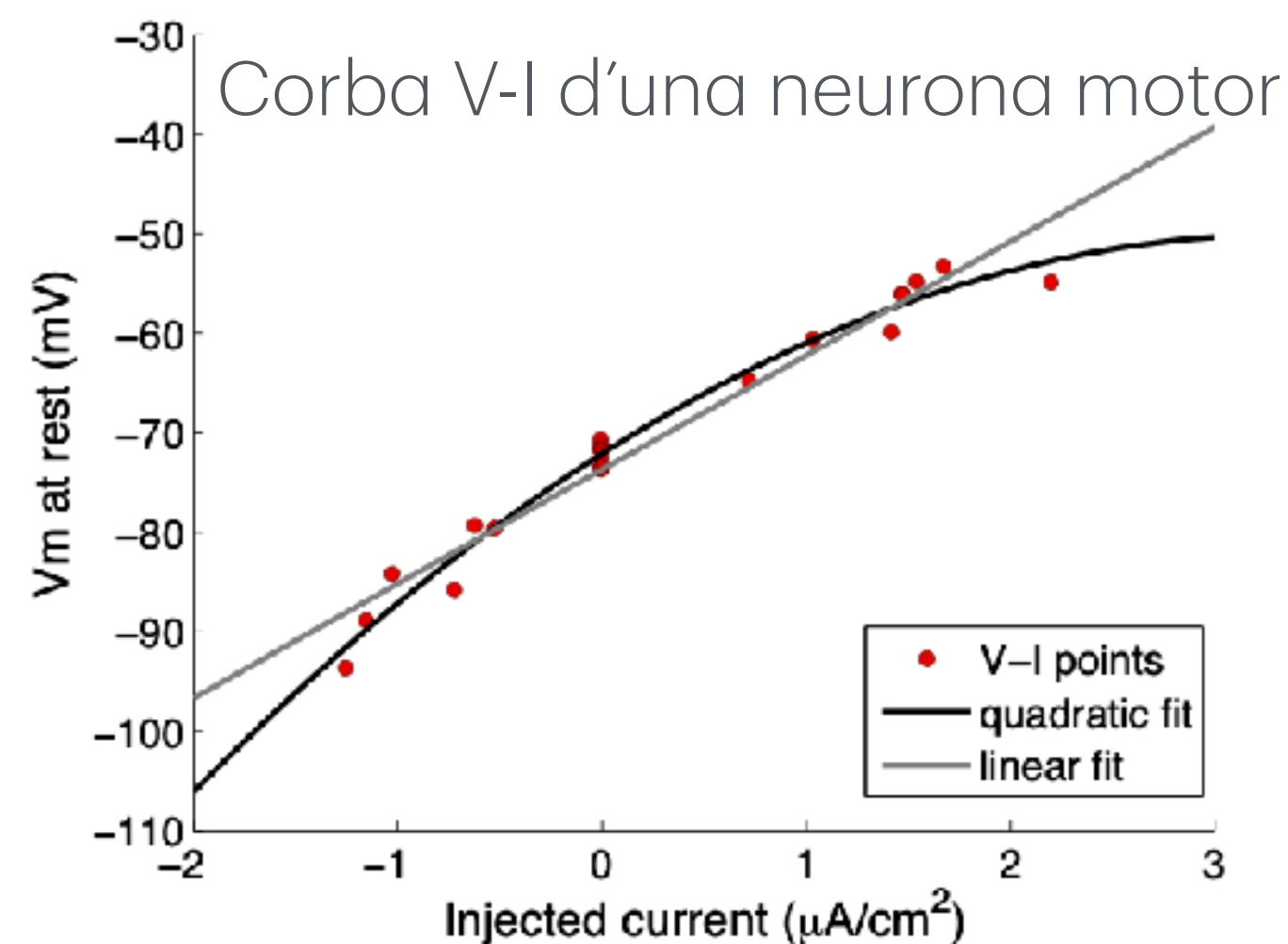
Model determinista

$$\varepsilon \frac{dV}{d\tau} = aV^2(\tau) - w(\tau) + I_{syn}(t) + I_{app},$$

$$\frac{dw}{d\tau} = \alpha V(\tau) - \lambda - w(\tau).$$

$\tau = t\varepsilon$; $V(t)$ variable ràpida; $w(t)$ variable lenta. **SISTEMA SLOW-FAST**

Per la teoria geomètrica de Fenichel, sabem que si estudiam el cas límit $\varepsilon = 0$, la varietat crítica de la perturbació es manté. Llavors, integrant al cas límit:



Estimació de conductàncies

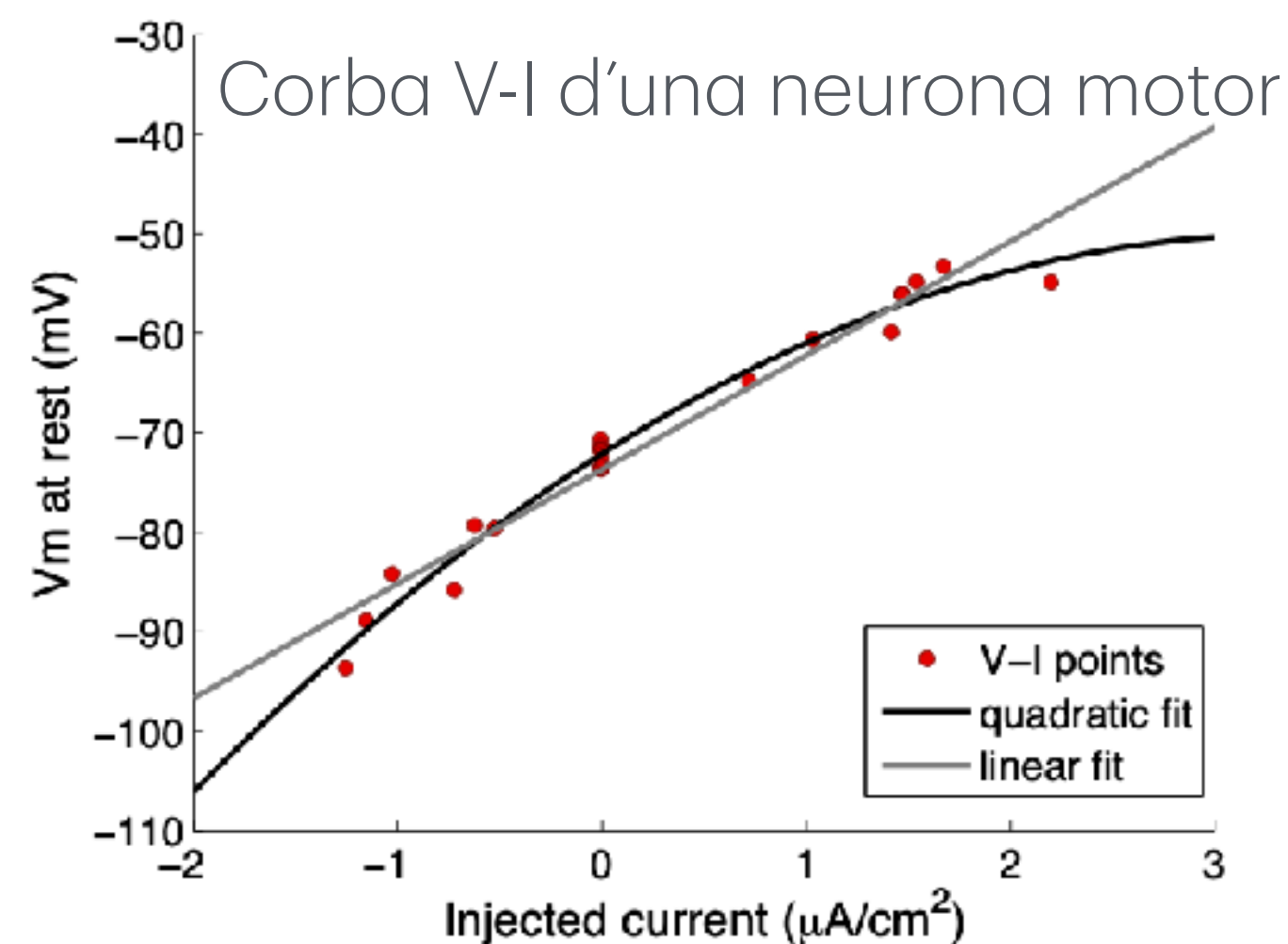
Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora

Model determinista

$$0 = aV^2(\tau) - w(\tau) + I_{syn}(\tau) + I_{app},$$

$$\frac{dw}{d\tau} = \alpha V(\tau) - \lambda - w(\tau).$$

$\tau = t\varepsilon$; $V(t)$ variable ràpida; $w(t)$ variable lenta. **SISTEMA SLOW-FAST**



Per la teoria geomètrica de Fenichel, sabem que si estudiam el cas límit $\varepsilon = 0$, la varietat crítica de la perturbació es manté. Llavors, integrant al cas límit:

$$w(\tau) = e^{-\tau} \left(w(\tau_0)e^{\tau_0} + \int_{\tau_0}^{\tau} (\alpha V(s) - \lambda) ds \right).$$

$$I_{syn}(\tau) = -aV^2(\tau) + e^{-\tau} \left(w(\tau_0)e^{\tau_0} + \int_{\tau_0}^{\tau} (\alpha V(s) - \lambda) ds \right) - I_{app}.$$

$$I_{syn}(t) = g_E(t)(V(t) - V_E) + g_I(t)(V(t) - V_I)$$

Estimació de conductàncies

Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora

Model determinista

$$0 = aV^2(\tau) - w(\tau) + I_{syn}(\tau) + I_{app},$$

$$\frac{dw}{d\tau} = \alpha V(\tau) - \lambda - w(\tau).$$

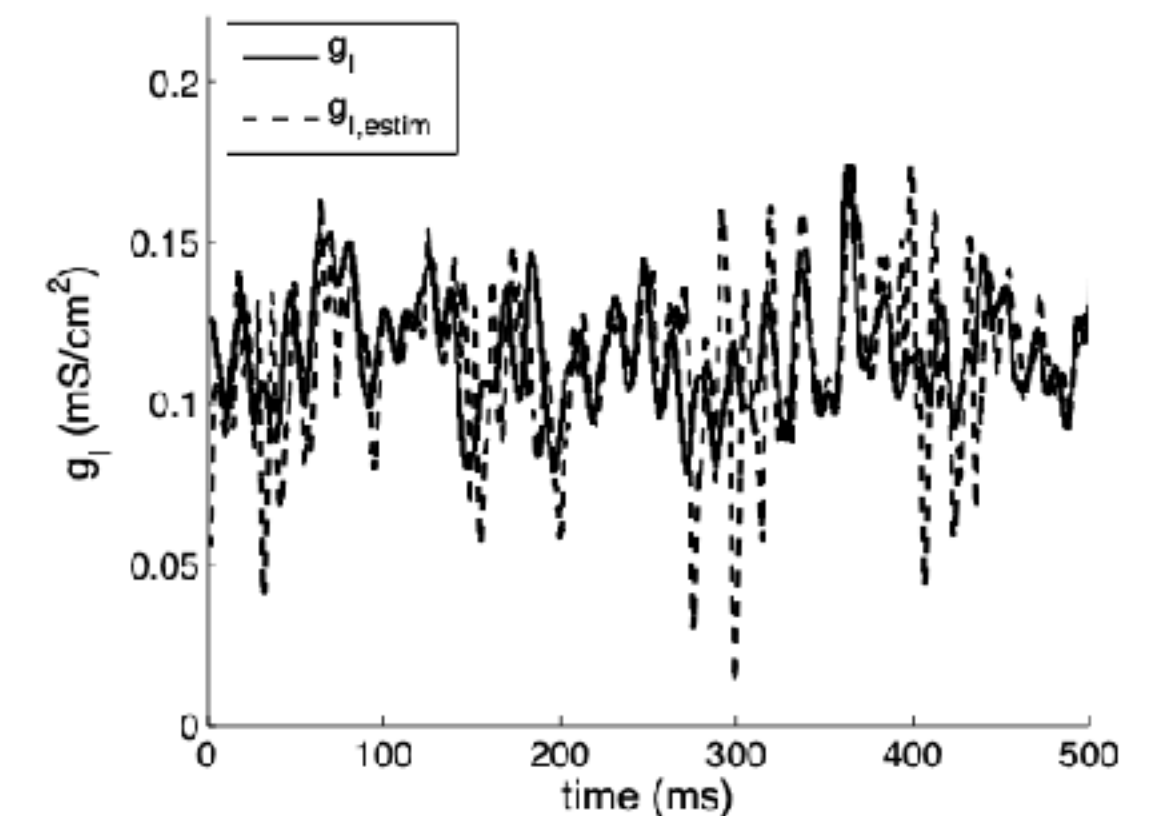
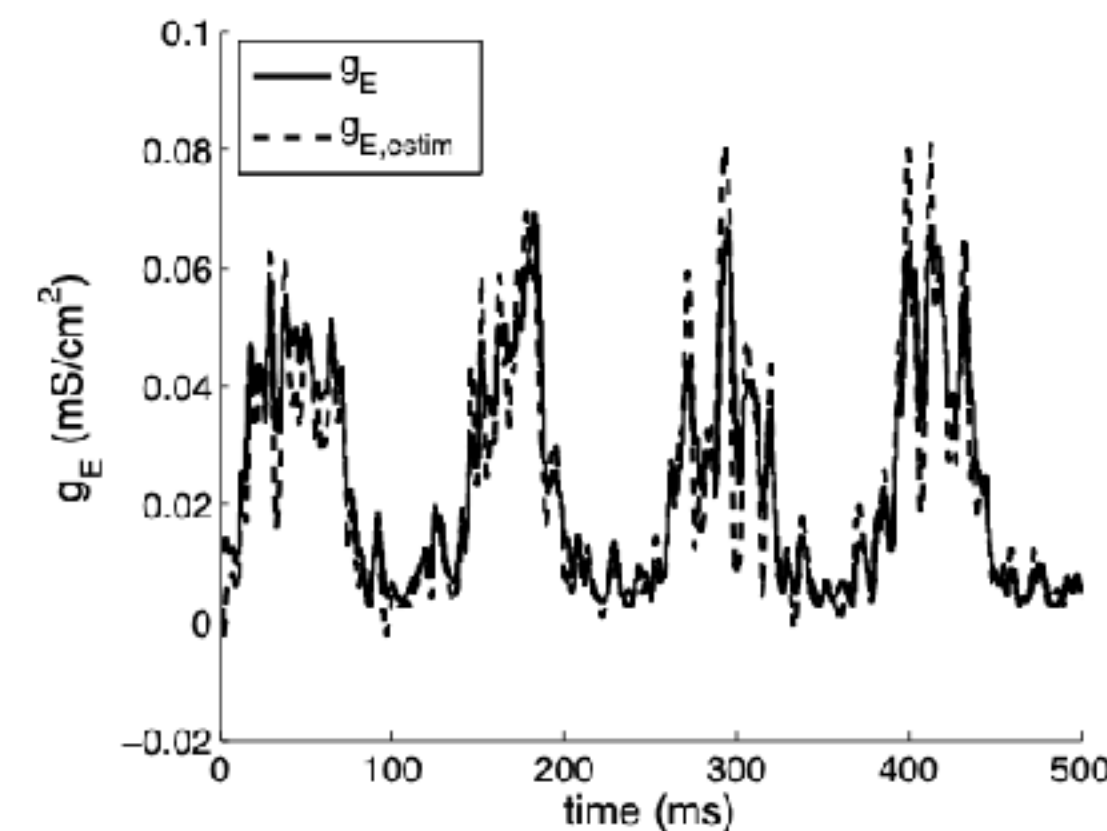
$\tau = t\varepsilon$; $V(t)$ variable ràpida; $w(t)$ variable lenta. **SISTEMA SLOW-FAST**

Per la teoria geomètrica de Fenichel, sabem que si estudiam el cas límit $\varepsilon = 0$, la varietat crítica de la perturbació es manté. Llavors, integrant al cas límit:

$$w(\tau) = e^{-\tau} \left(w(\tau_0)e^{\tau_0} + \int_{\tau_0}^{\tau} (\alpha V(s) - \lambda) ds \right).$$

$$I_{syn}(\tau) = -aV^2(\tau) + e^{-\tau} \left(w(\tau_0)e^{\tau_0} + \int_{\tau_0}^{\tau} (\alpha V(s) - \lambda) ds \right) - I_{app}.$$

Considerant dos potencials de membrana diferents, corresponents a dos corrents aplicats I_{app} diferents, podem separar entre $g_E(t)$ i $g_I(t)$.



Estimació de conductàncies

Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora

Model estocàstic

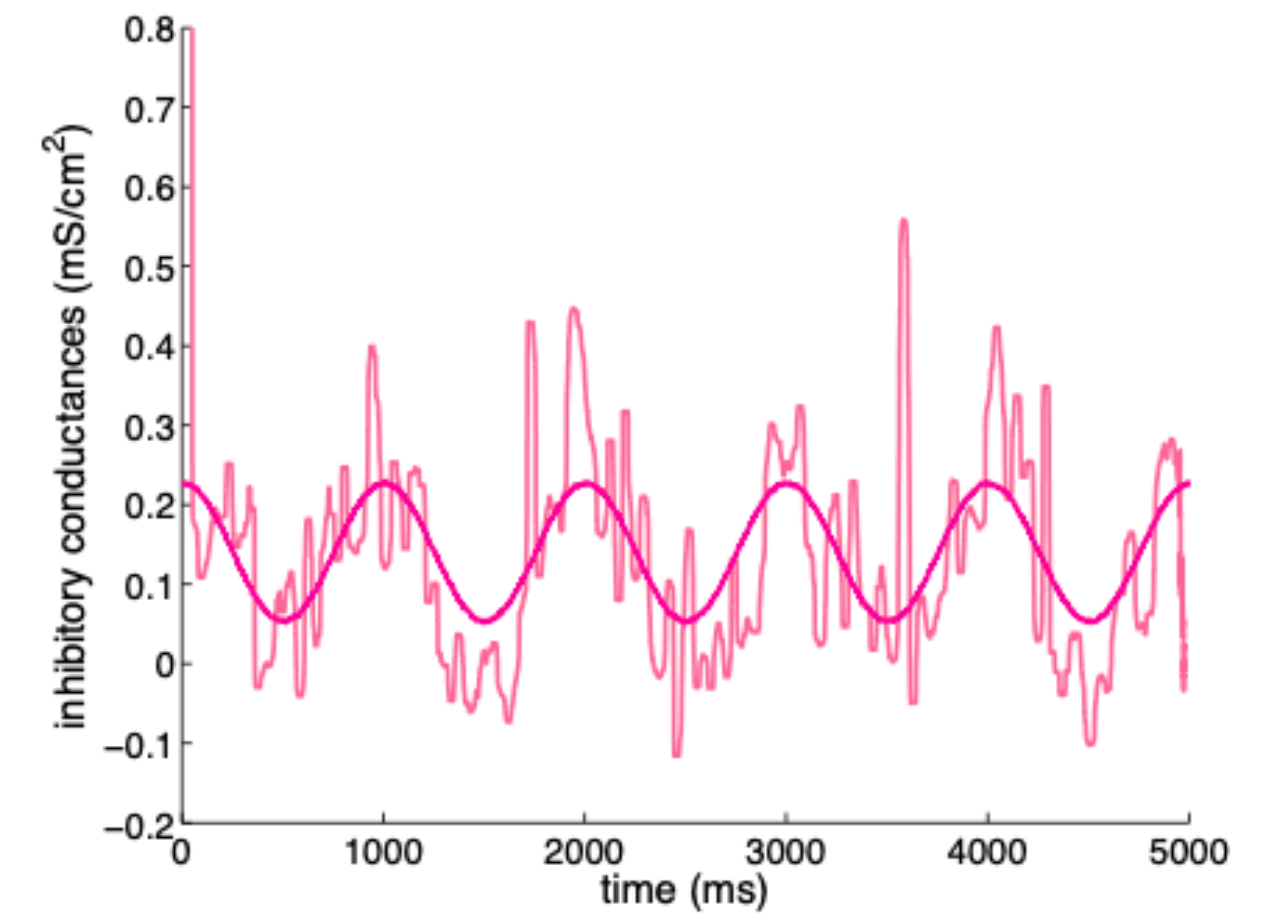
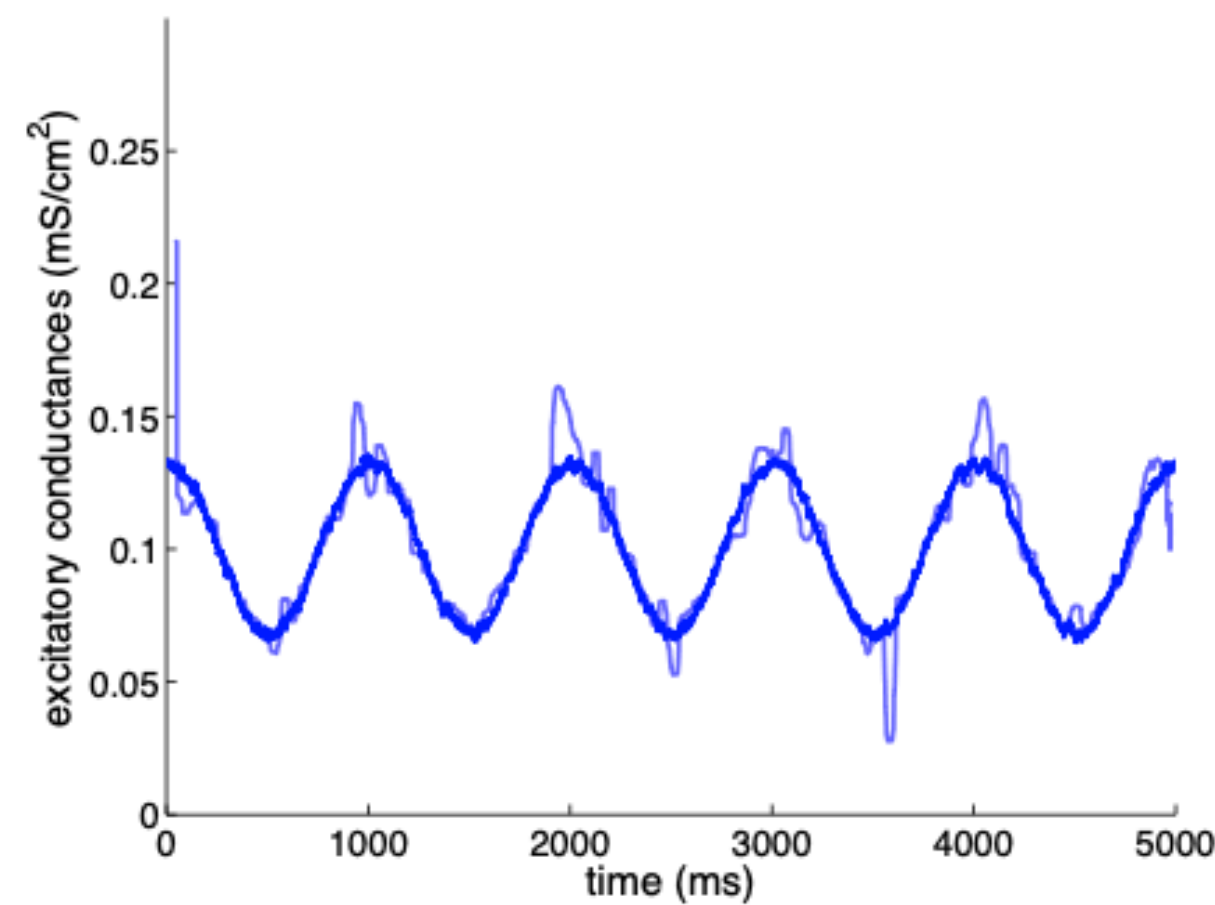
$$dV = (aV^2 + bV + c)dt + \sigma dW_t,$$

$$a = \frac{\alpha}{C},$$

$$b = \frac{1}{C}(-2\alpha V_T - g_E(t) - g_I(t)),$$

$$c = \frac{1}{C}(\alpha V_T^2 + g_E(t)V_E + g_I(t)V_I - I_T + I_{app}).$$

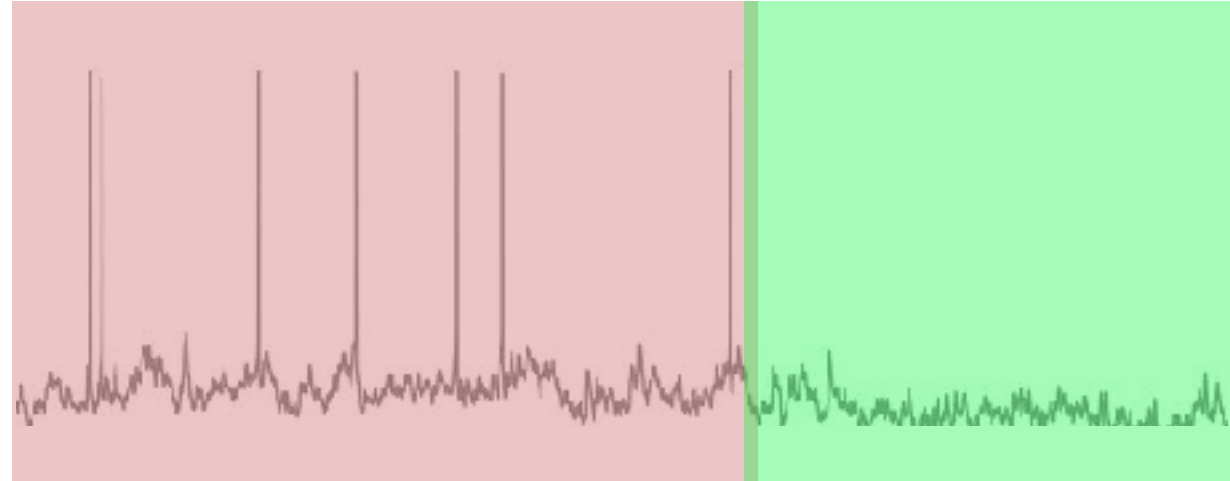
Una SDE de segon ordre, no es pot resoldre directament. Emprant el mètode de màxima versemblança (MLE), es pot resoldre numèricament.



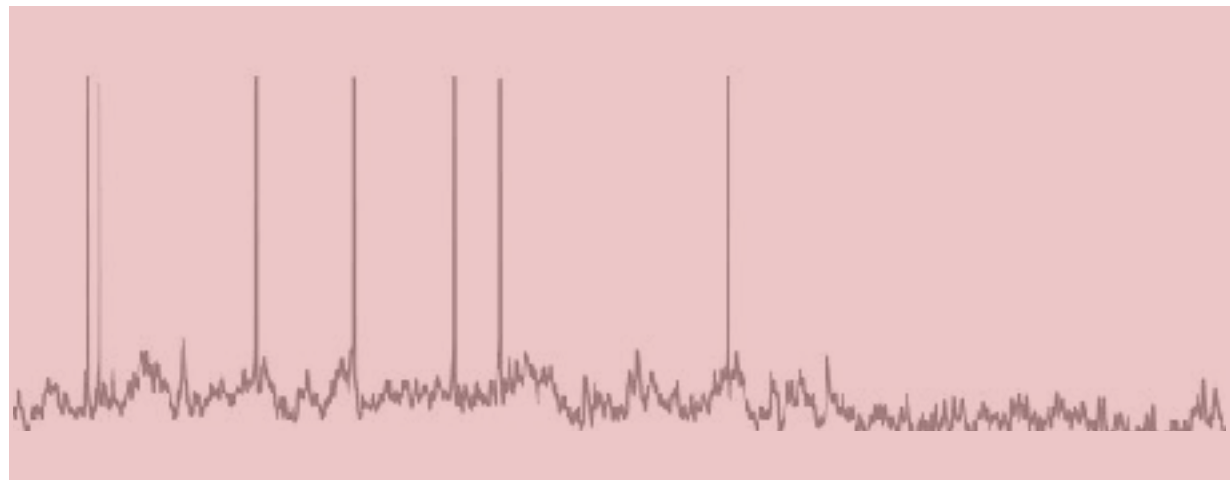
Suposant les conductàncies estacionàries en una finestra de 50ms

Estimació de conductàncies

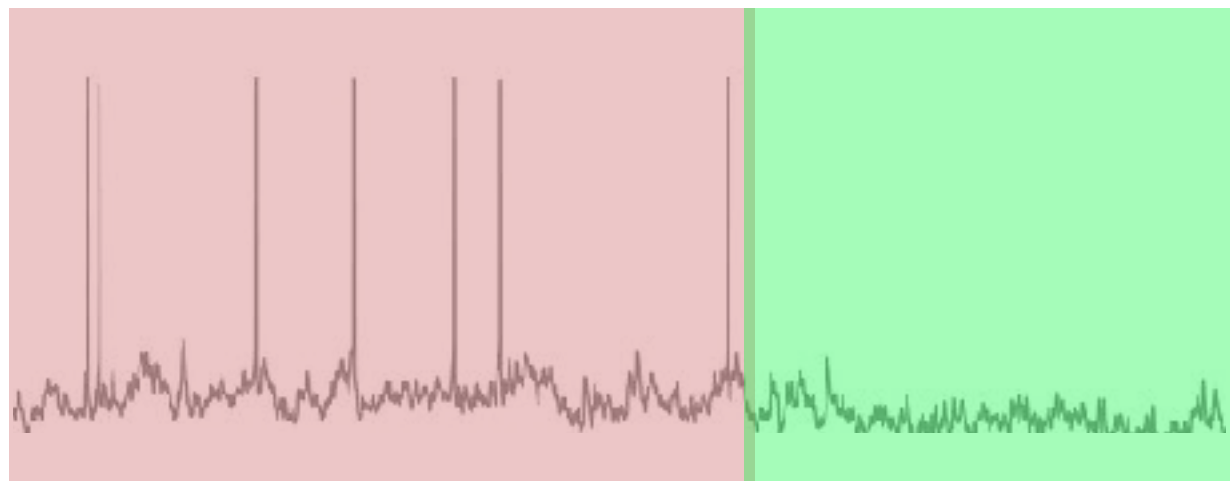
Importància de conèixer la contribució excitadora i la inhibidora



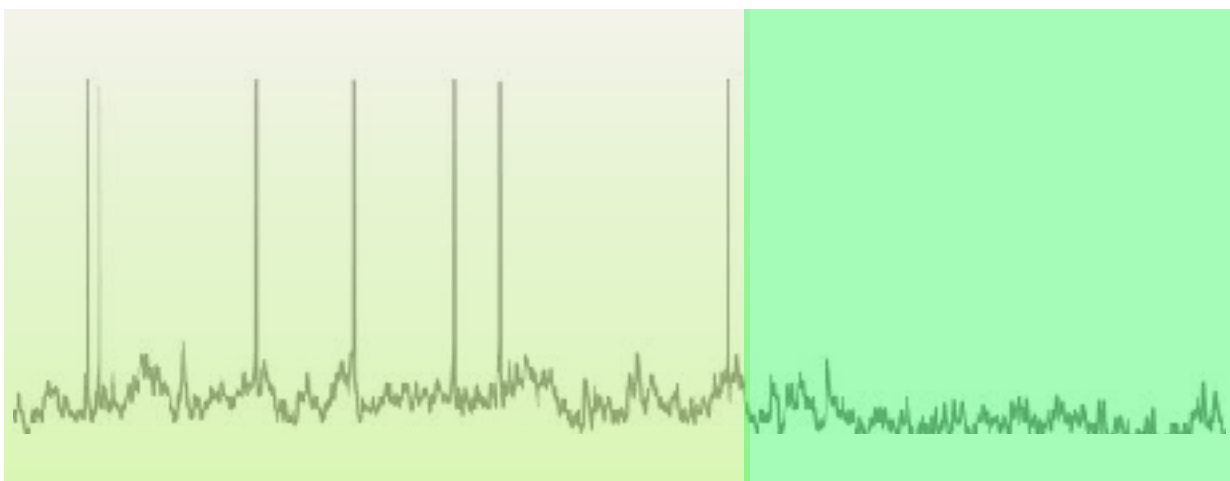
- ▶ Primers models: Suposaven $\dot{V} \approx 0$ i corrents iòniques = 0.
- ▶ Guillamon et al., 2006: L'estimació no es aplicable en zones de spikes (errors del 100-200%)



- ▶ Vich i Guillamon, 2015: les estimacions realitzades en les zones de repòs (sub-llindar) també presenten males estimacions quan hi ha presència de corrents iònics actius.



- ▶ Vich et al., 2015-2017: Models quadràtics per millorar les estimacions realitzades a l'activitat sub-llindar.



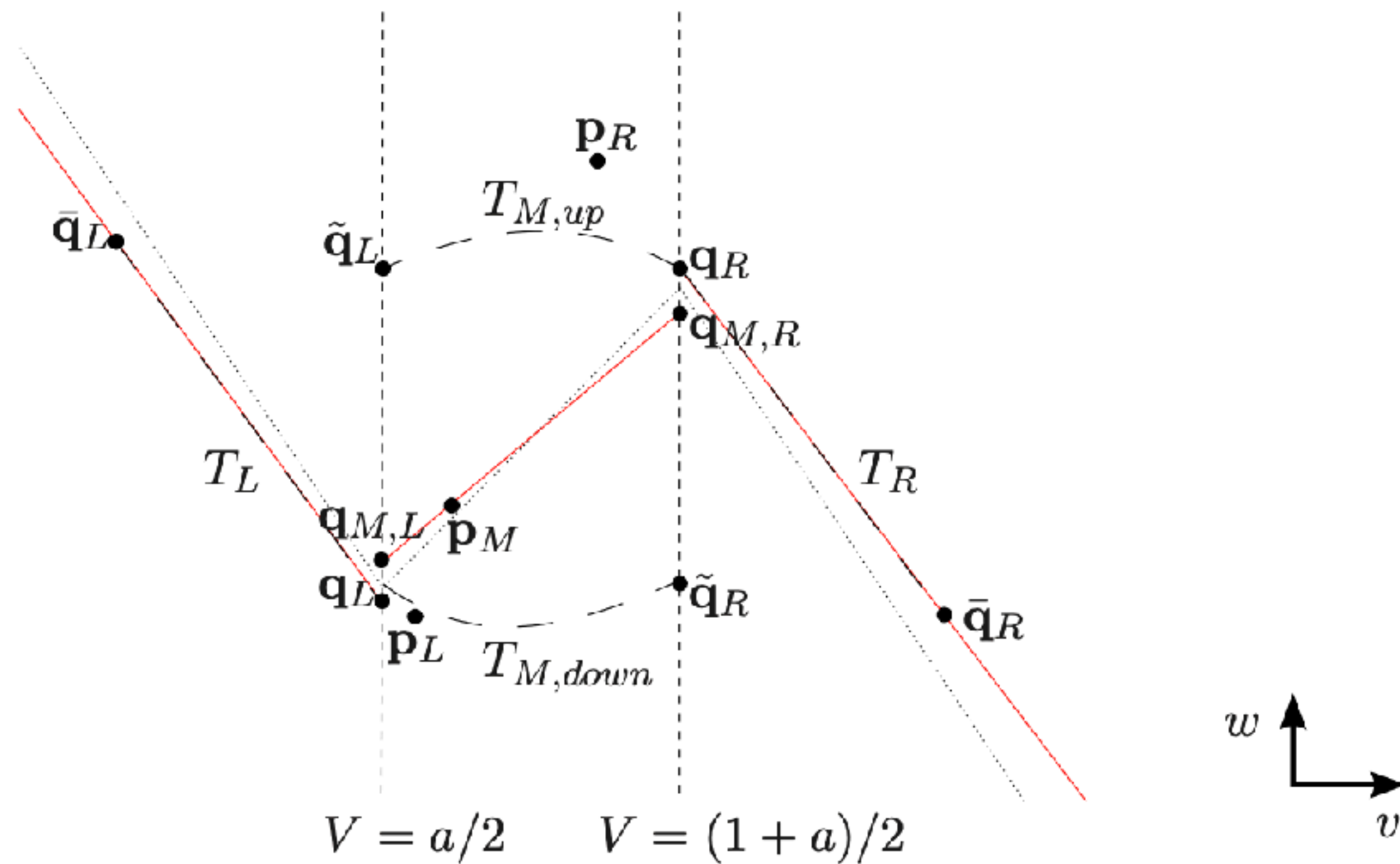
- ▶ Vich et al., 2017-2020: Primers models per estimar $g_{syn}(t)$ en règim d'spikes

Estimació de conductàncies

Règim d'Spikes

Model Lineal a Trossos

Considerant el model McKean, i aprofitant els avantatges d'estar en un ambient "lineal a trossos"...

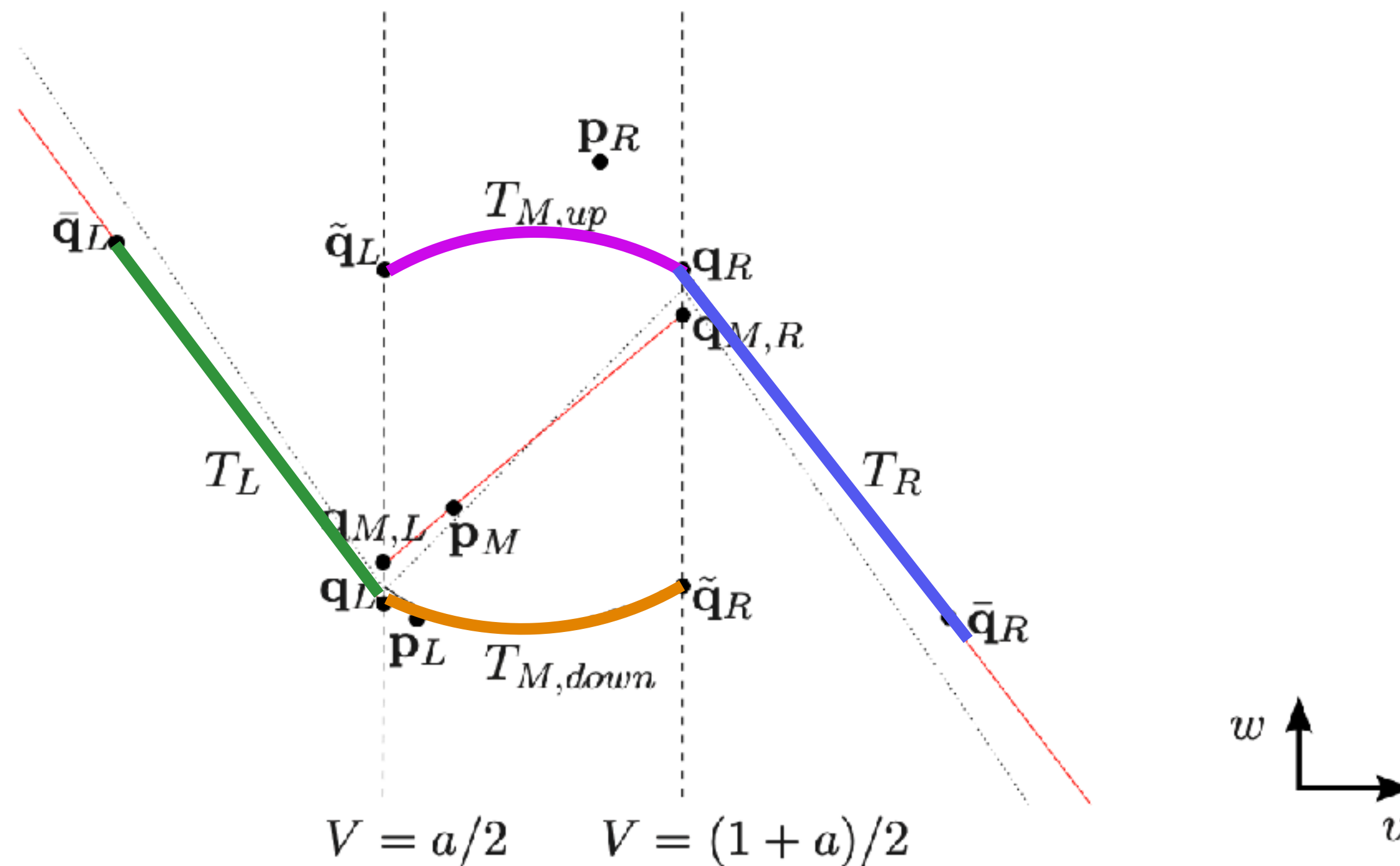


Estimació de conductàncies

Règim d'Spikes

Model Lineal a Trossos

Considerant el model McKean, i aprofitant els avantatges d'estar en un ambient "lineal a trossos"...



$$T_{M,up} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_m + K_m}{\gamma(I - I_1)B_m + K_{m,u}} \right| \right), \quad T_L = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_L}{\gamma(I - I_1)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T_{M,down} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_m + K_m}{\gamma(I - I_2)B_m + K_{m,d}} \right| \right), \quad T_R = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_L}{\gamma(I - I_2)B_L - K_L} \right| \right),$$

- $\lambda_{s,L}$ i $\lambda_{q,M}$ són els valors propis lateral-lent i central-ràpid, respectivament. Dependència no lineal amb g_{syn} .
- K 's i B 's funcions donades. Dependència no lineal amb g_{syn} .
- I_1 i I_2 corrent externa per assegurar l'existència de l'òrbita periòdica. Dependència lineal amb g_{syn} .

$$T(g_{syn}) = T_{M,up} + T_L + T_{M,down} + T_R.$$

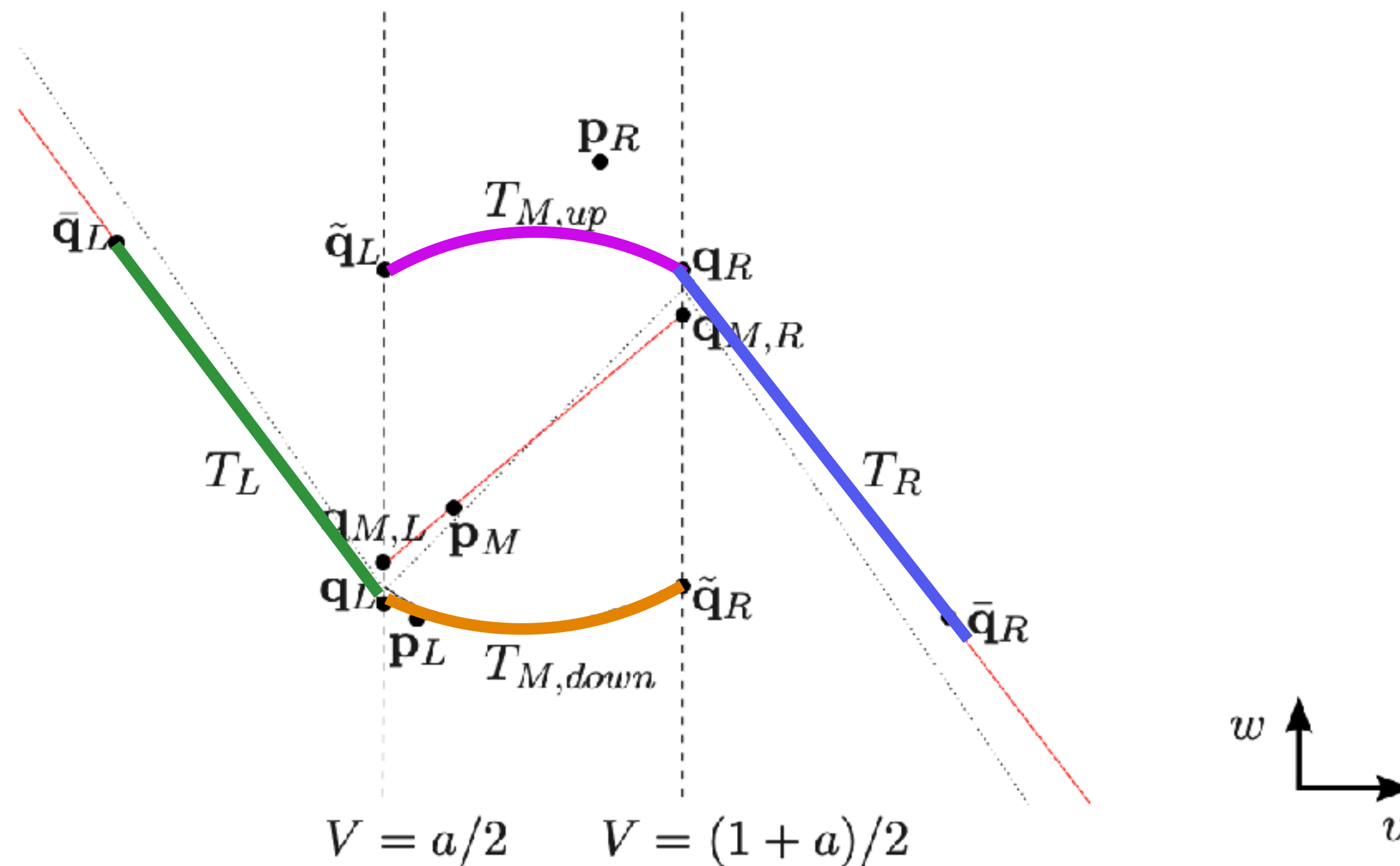
Sabent el període T , podem trobar g_{syn} .

Estimació de conductàncies

Règim d'Spikes

Model Lineal a Trossos

Considerant el model McKean, i aprofitant els avantatges d'estar en un ambient "lineal a trossos"...



$$T_{M,up} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_m + K_m}{\gamma(I - I_1)B_m + K_{m,u}} \right| \right), \quad T_L = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_L}{\gamma(I - I_1)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T_{M,down} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_m + K_m}{\gamma(I - I_2)B_m + K_{m,d}} \right| \right), \quad T_R = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_L}{\gamma(I - I_2)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T(g_{syn}) = T_{M,up} + T_L + T_{M,down} + T_R.$$

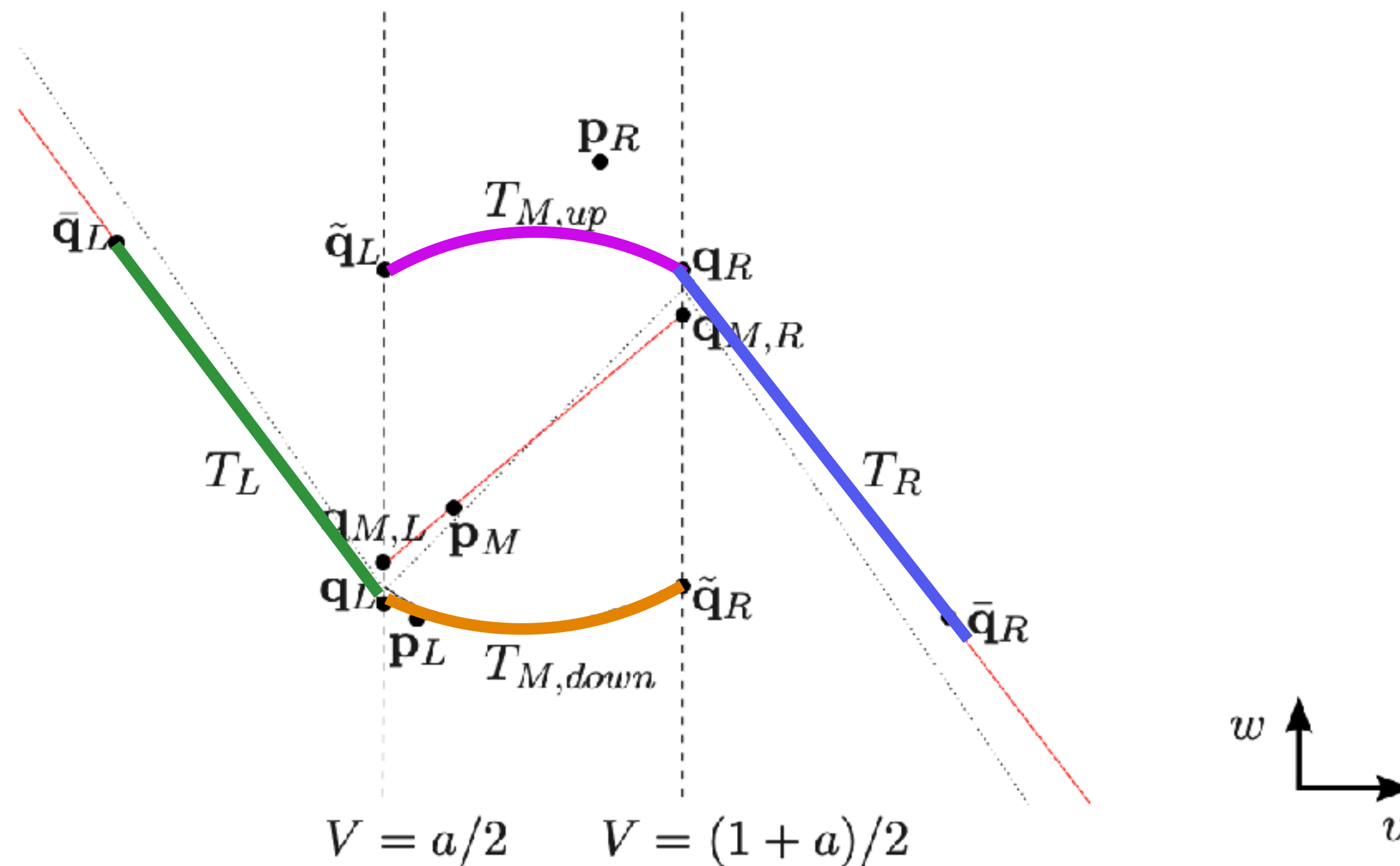
Sabent el període T , podem trobar g_{syn} .

Estimació de conductàncies

Règim d'Spikes

Model Lineal a Trossos

Considerant el model McKean, i aprofitant els avantatges d'estar en un ambient "lineal a trossos"...

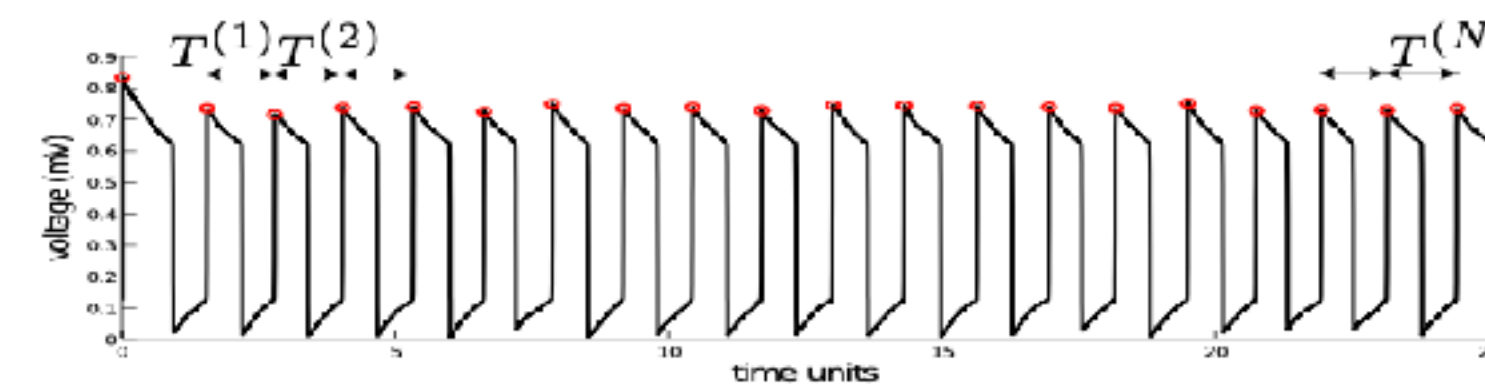


$$T_{M,up} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_m + K_m}{\gamma(I - I_1)B_m + K_{m,u}} \right| \right), \quad T_L = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_L}{\gamma(I - I_1)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T_{M,down} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_m + K_m}{\gamma(I - I_2)B_m + K_{m,d}} \right| \right), \quad T_R = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_L}{\gamma(I - I_2)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T(g_{syn}) = T_{M,up} + T_L + T_{M,down} + T_R.$$

Sabent el període T , podem trobar g_{syn} .



$$\{T^{(1)}, T^{(2)}, \dots, T^{(N)}\}$$

$$\downarrow \quad \downarrow \quad \downarrow$$

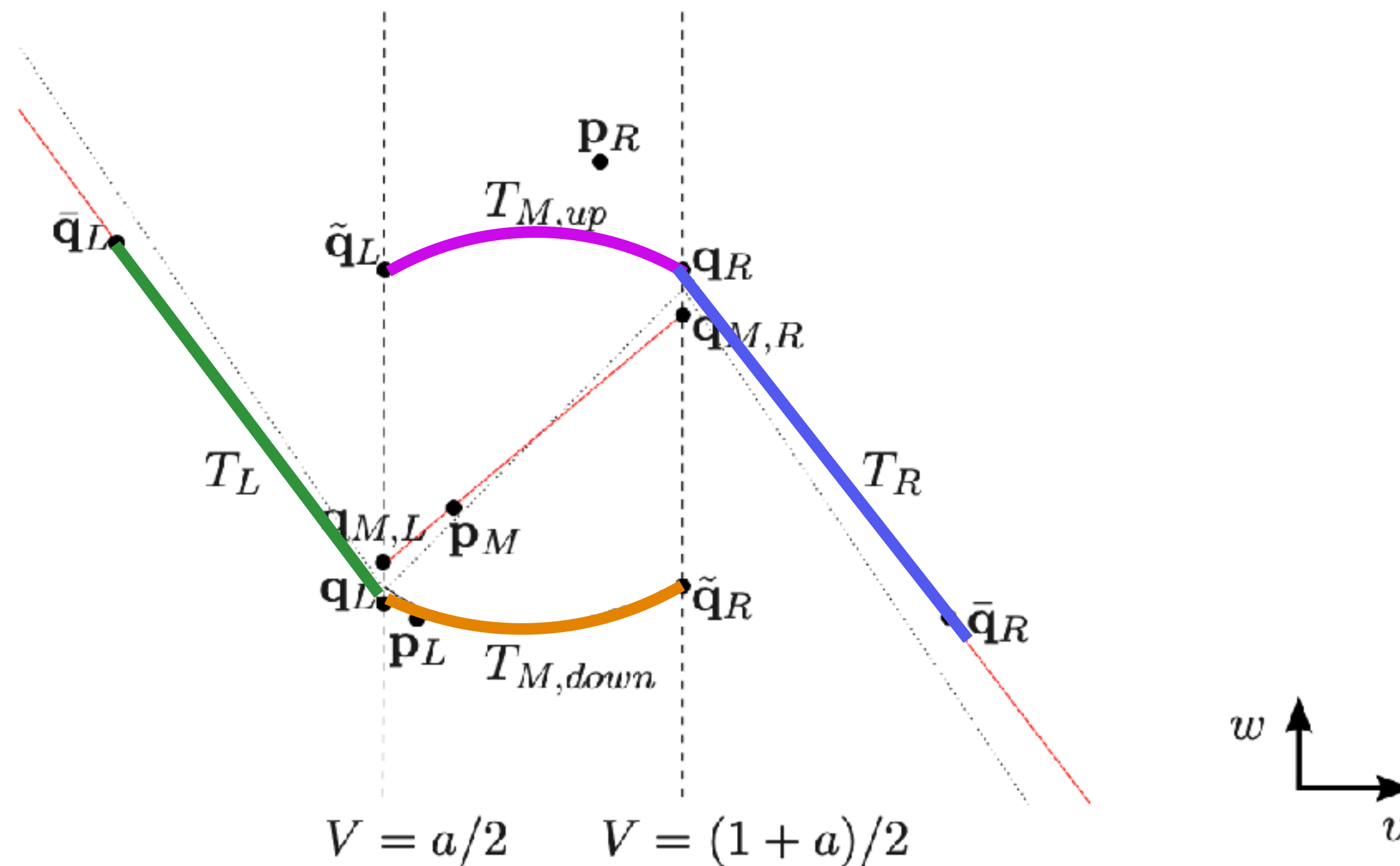
$$g_{syn}^{(1)}, g_{syn}^{(2)}, \dots, g_{syn}^{(N)}.$$

Estimació de conductàncies

Règim d'Spikes

Model Lineal a Trossos

Considerant el model McKean, i aprofitant els avantatges d'estar en un ambient "lineal a trossos"...

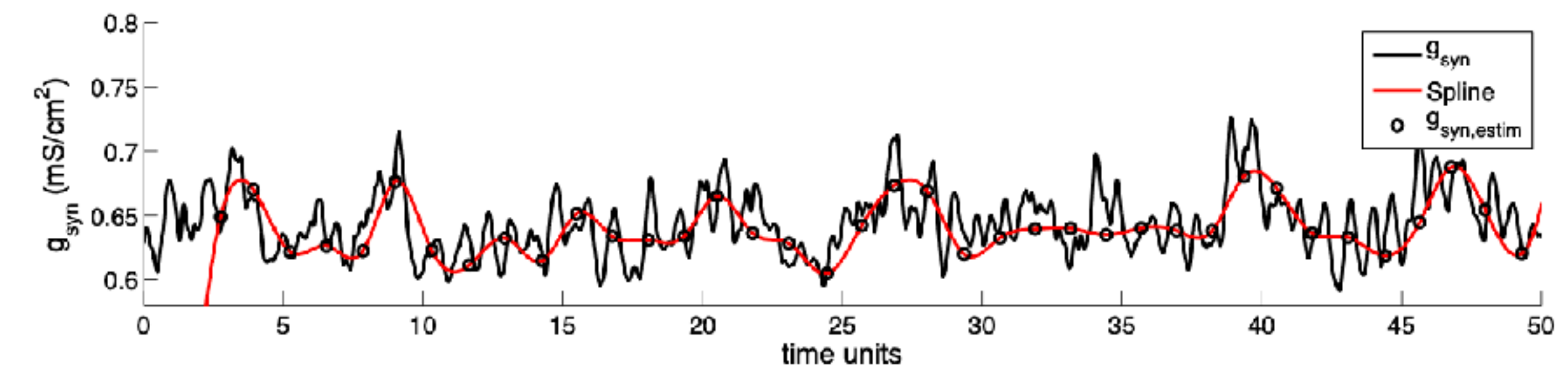


$$T_{M,up} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_m + K_m}{\gamma(I - I_1)B_m + K_{m,u}} \right| \right), \quad T_L = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_1)B_L}{\gamma(I - I_1)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T_{M,down} = \frac{1}{\lambda_{q,M}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_m + K_m}{\gamma(I - I_2)B_m + K_{m,d}} \right| \right), \quad T_R = \frac{1}{\lambda_{s,L}} \ln \left(\left| \frac{\gamma(I - I_2)B_L}{\gamma(I - I_2)B_L - K_L} \right| \right),$$

$$T(g_{syn}) = T_{M,up} + T_L + T_{M,down} + T_R.$$

Sabent el període T , podem trobar g_{syn} .

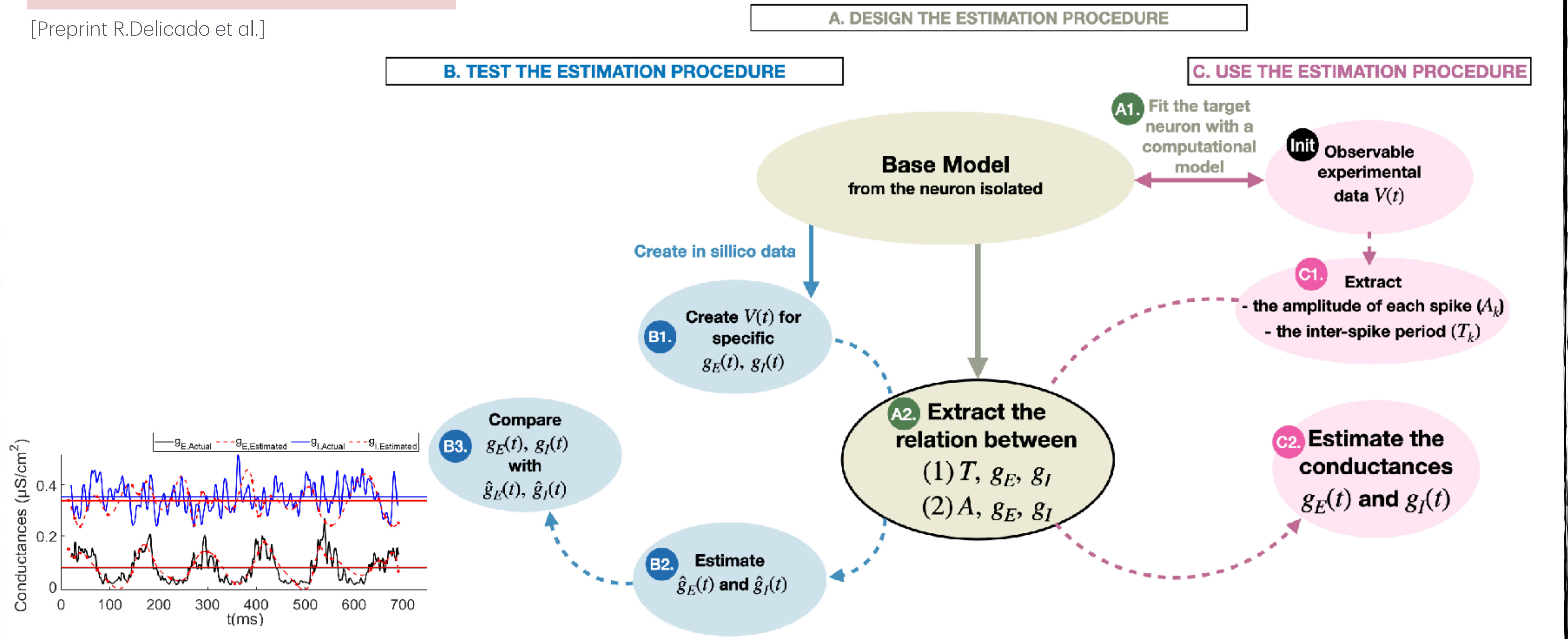


Estimació de conductàncies

Règim d'Spikes

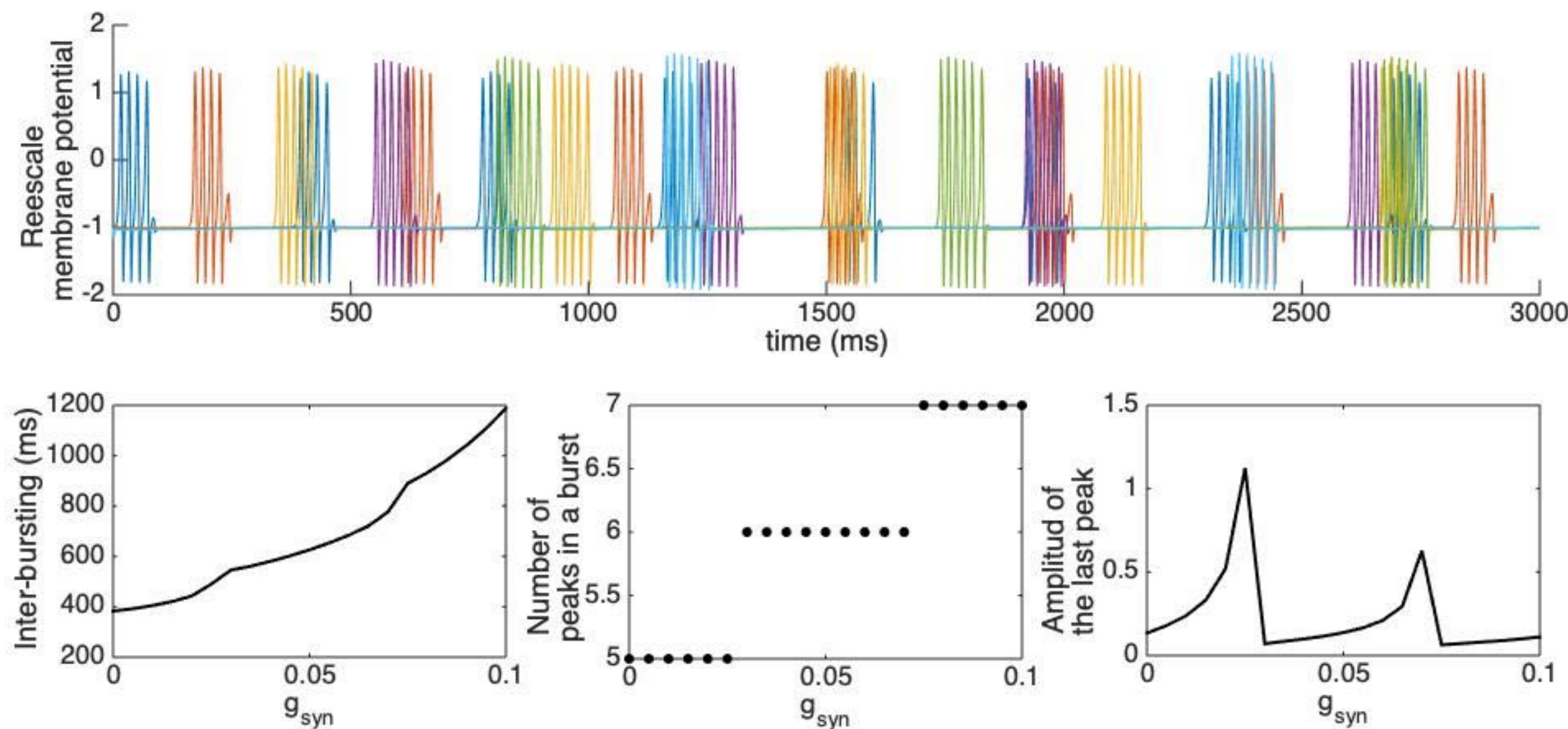
Extensió a models més realistes...

[Preprint R.Delicado et al.]



Estimació de conductàncies

Règim de Bursting - Treball futur



► S'ha observat, en el model de Doi-Kumagai, que el nombre d'spikes del burst, la seva amplitud i la longitud de l'interval de temps entre 2 bursts diferents, canvia segons el parell de conductàncies $g_E(t)$ i $g_I(t)$ considerats.

■ 3 observables, 2 paràmetres a estimar.

"Slow Passage" i "Spike Adding"

Estimació de conductàncies

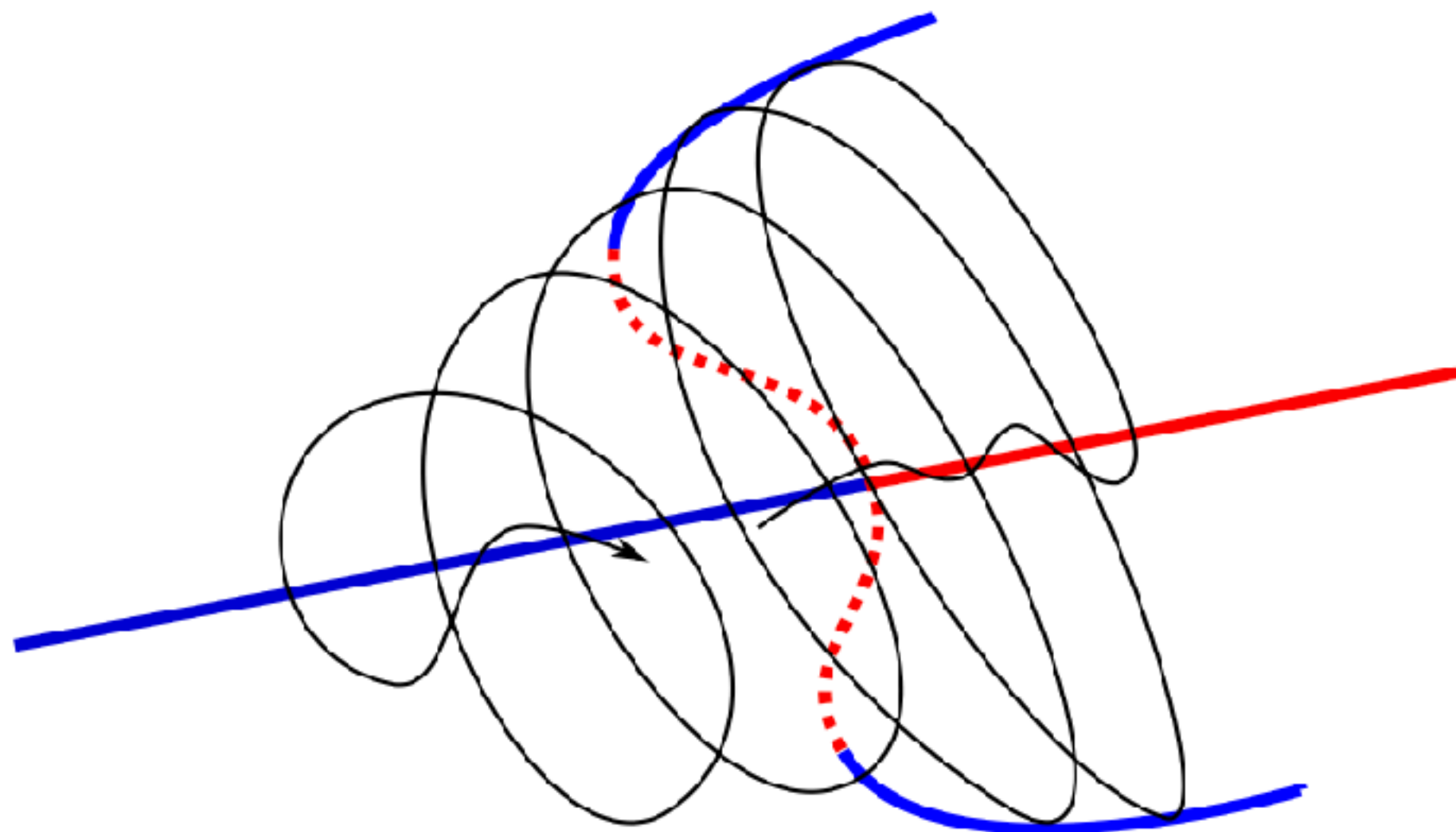
Règim de Bursting

“Slow Passage” a través de bifurcacions

Les transicions de l'estat de repòs al *burst* i viceversa s'entenen com a bifurcacions dinàmiques, les quals només es poden desxifrar completament analitzant tant els subsistemes ràpids com els lents.

Aquests sistemes produeixen un retard en el comportament dinàmic fent quan, movent un cert paràmetre, el sistema travessa una bifurcació del seu subsistema ràpid.

Fenomen de *bursting* degut al pas lent a través de la bifurcació.

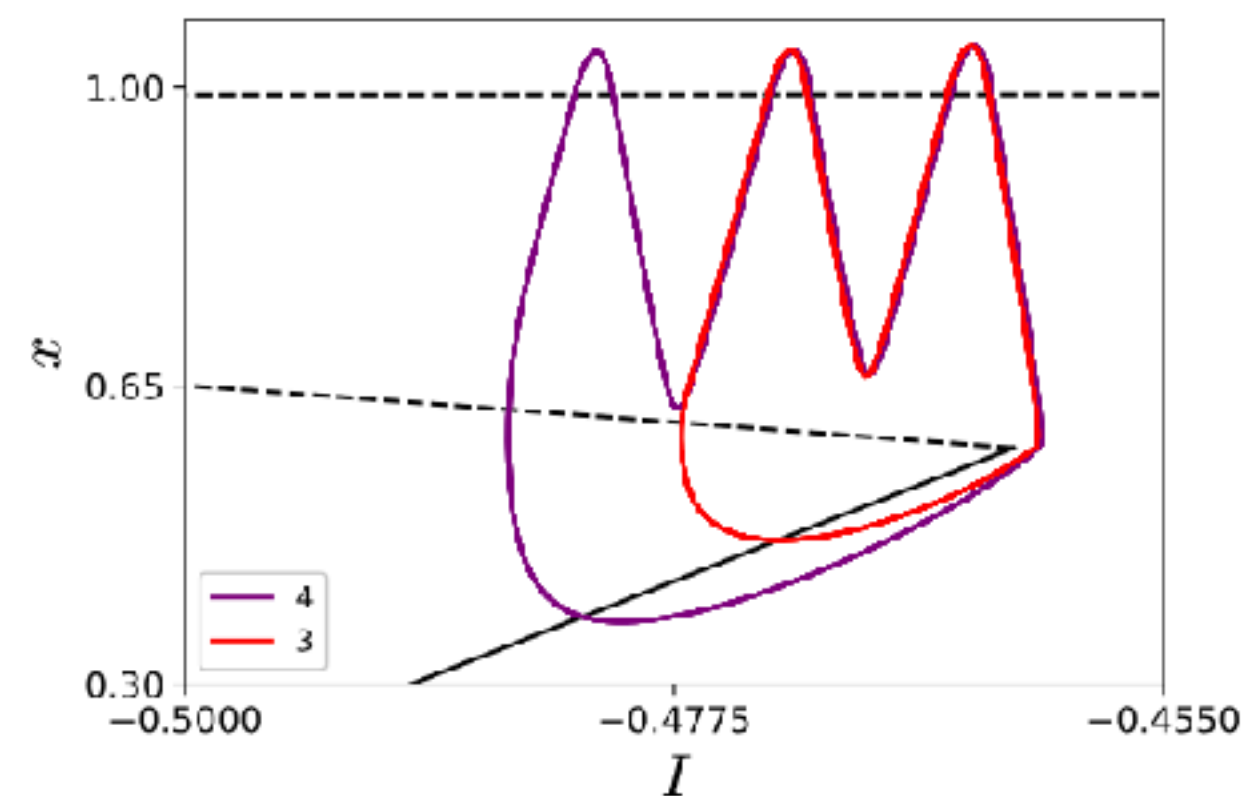
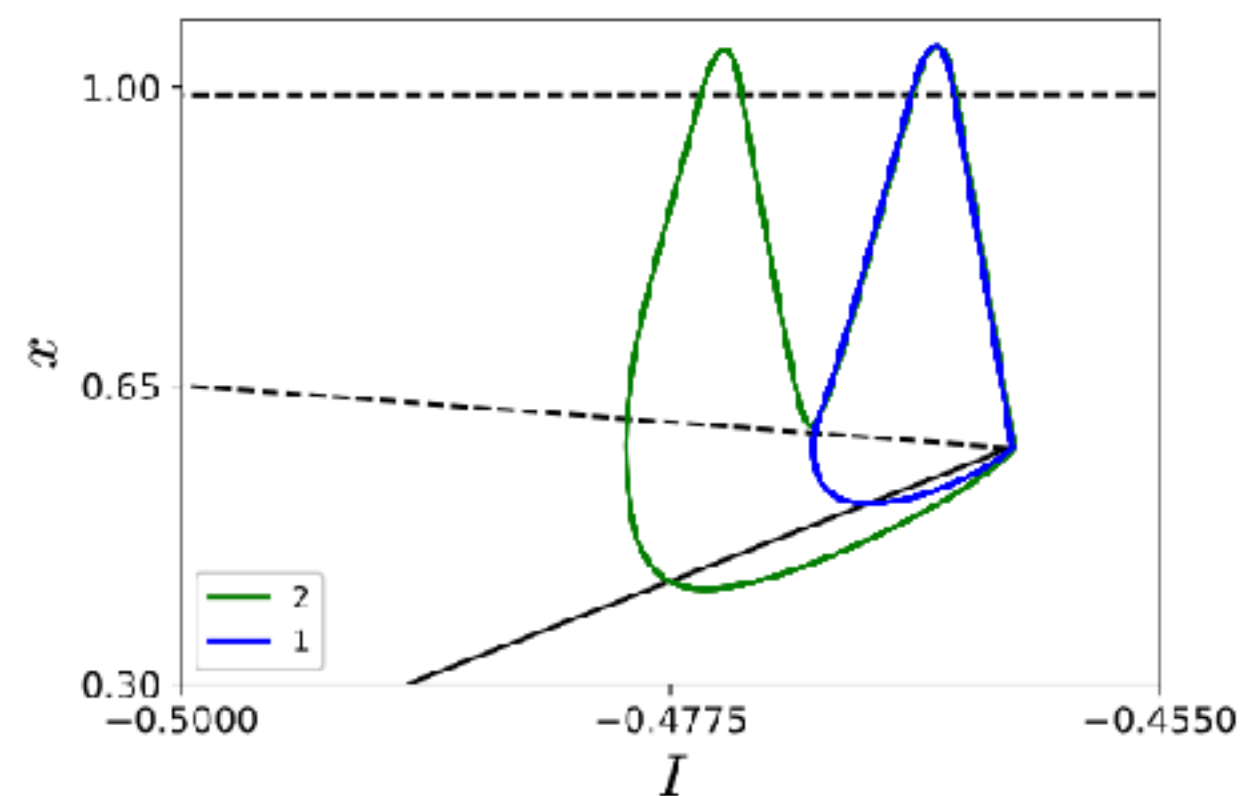


Estimació de conductàncies

Règim de Bursting

Spike Adding

Afegiment de nous spikes durant la fase de *bursting* a mesura que varia un paràmetre del sistema.



Un element clau en el fenomen d'spike adding és el pas lent a través de la connexió homoclínica que presenta el subsistema ràpid.

[Tesi J. Penalva, 2024]

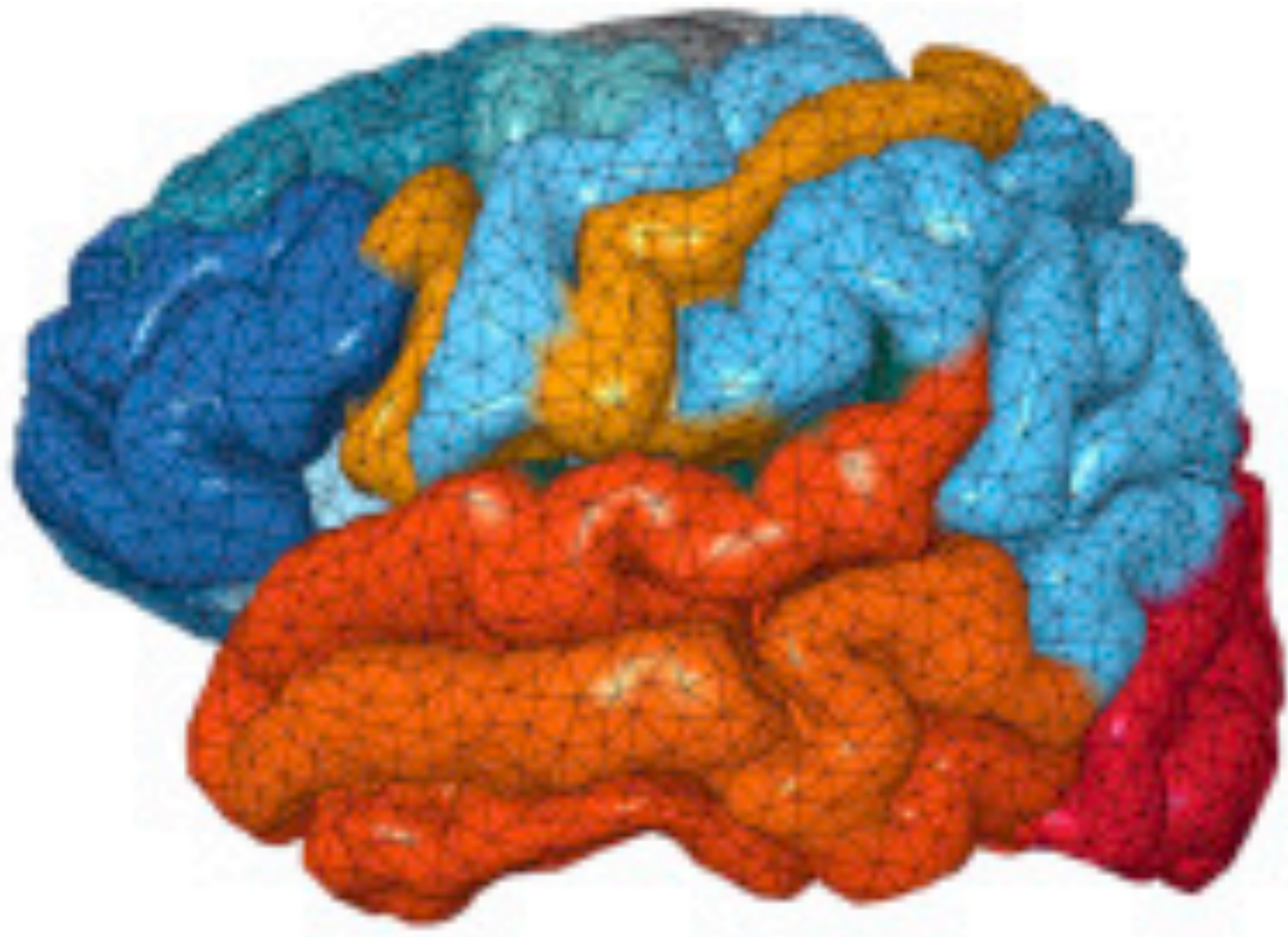
Connectivitat Cerebral

Un món per descobrir

L'univers és infinit i llunyà; el cervell, petit i proper.
Però entenem millor els astres que la nostra pròpia ment.

Connectivitat Neuronal

Un món per descobrir



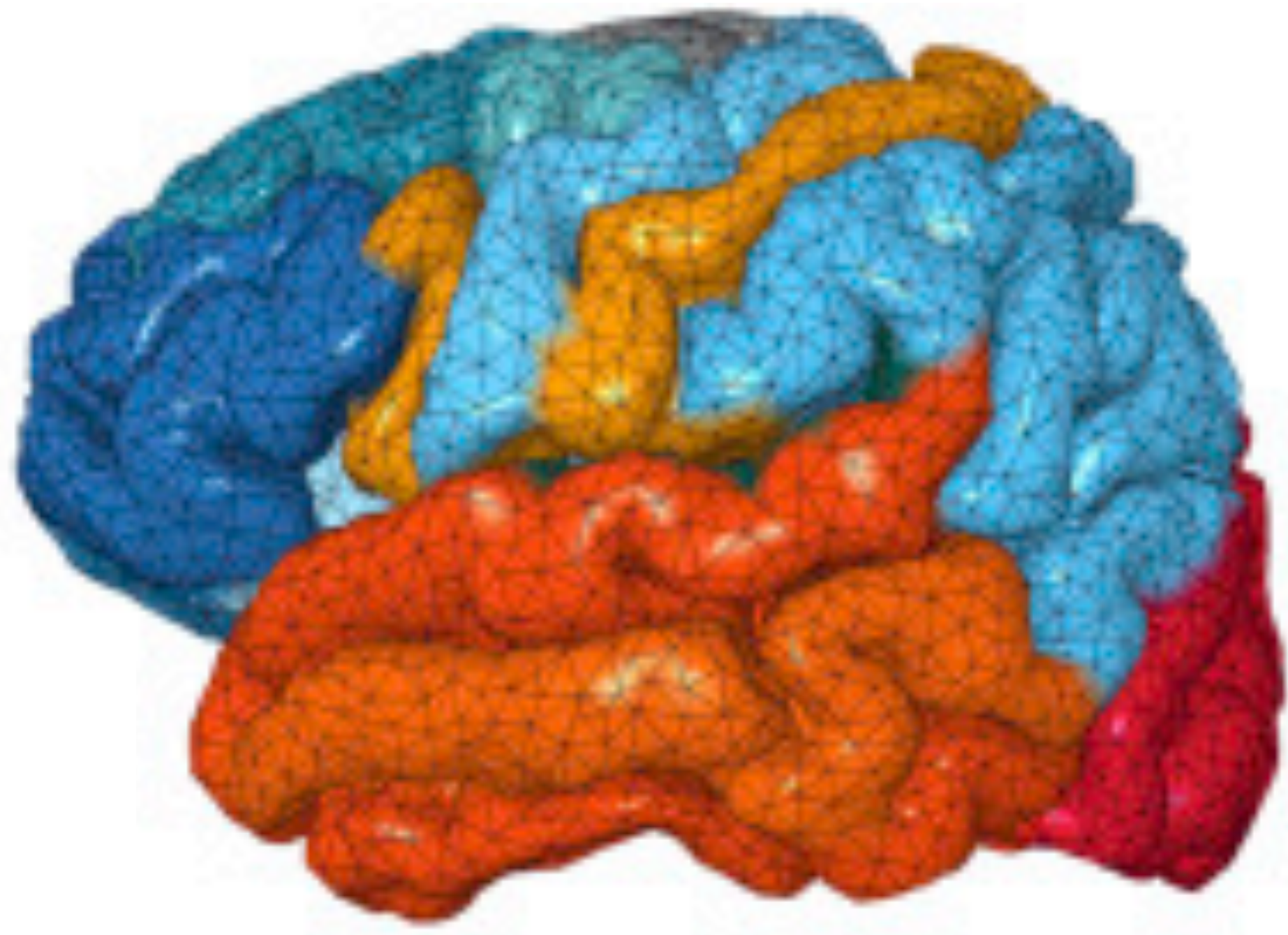
Xarxa neuronal complexa

→ Biològicament plausible, explícita.

→ Alta complexitat computacional, difícil d'estudiar analíticament.

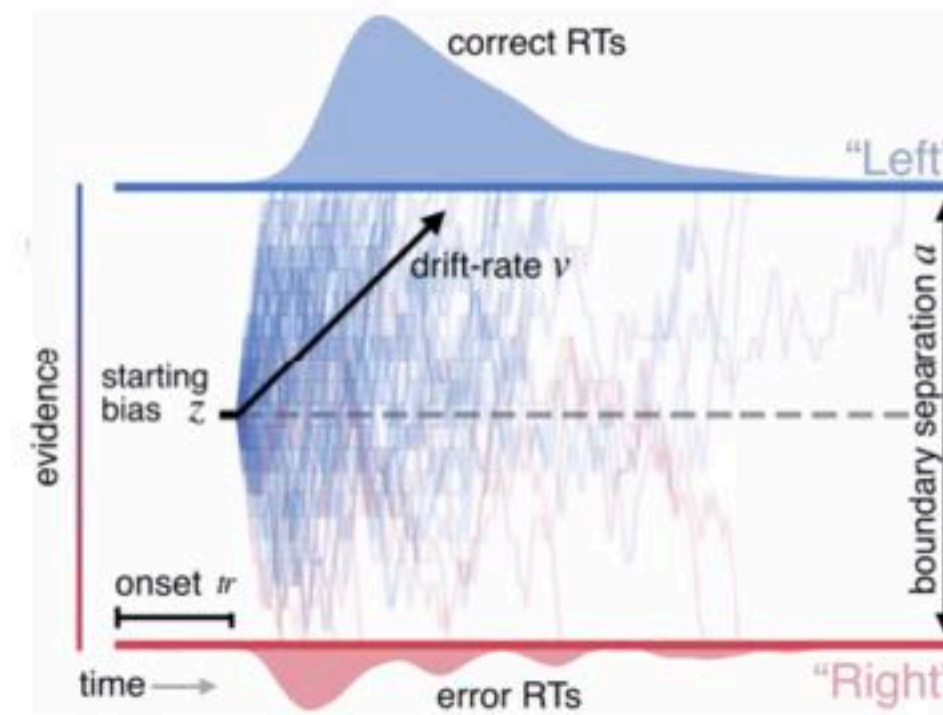
Connectivitat Neuronal

Un món per descobrir

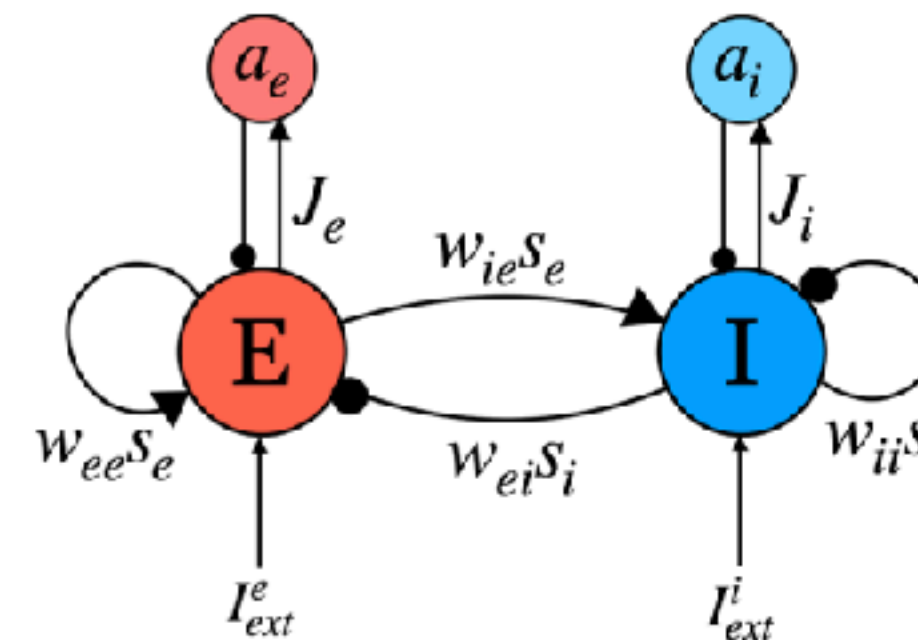


Xarxa neuronal complexa

- Biològicament plausible, explícita.
- Alta complexitat computacional, difícil d'estudiar analíticament.



Models estocàstics de difusió



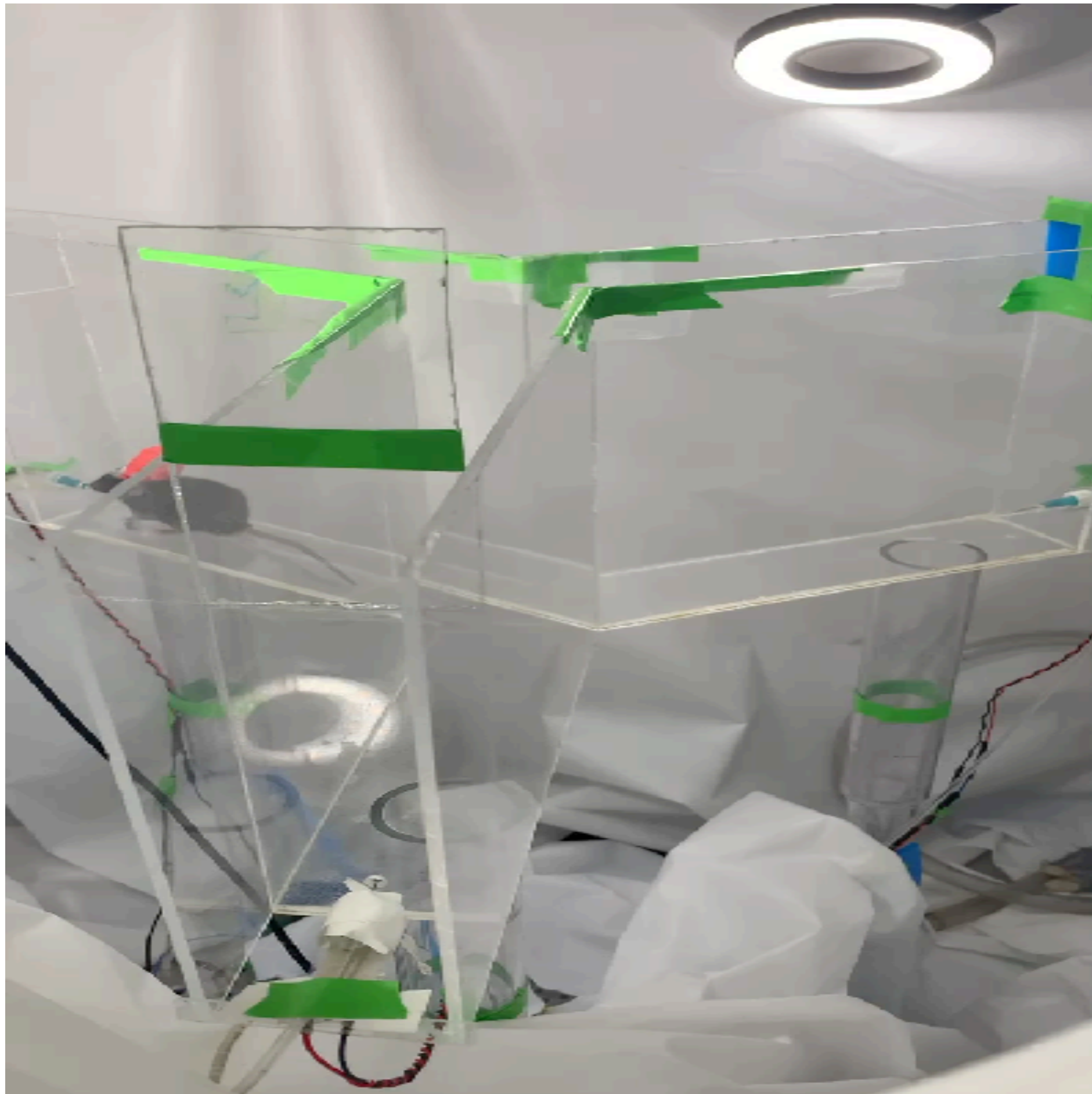
Models de rate

Models minimal

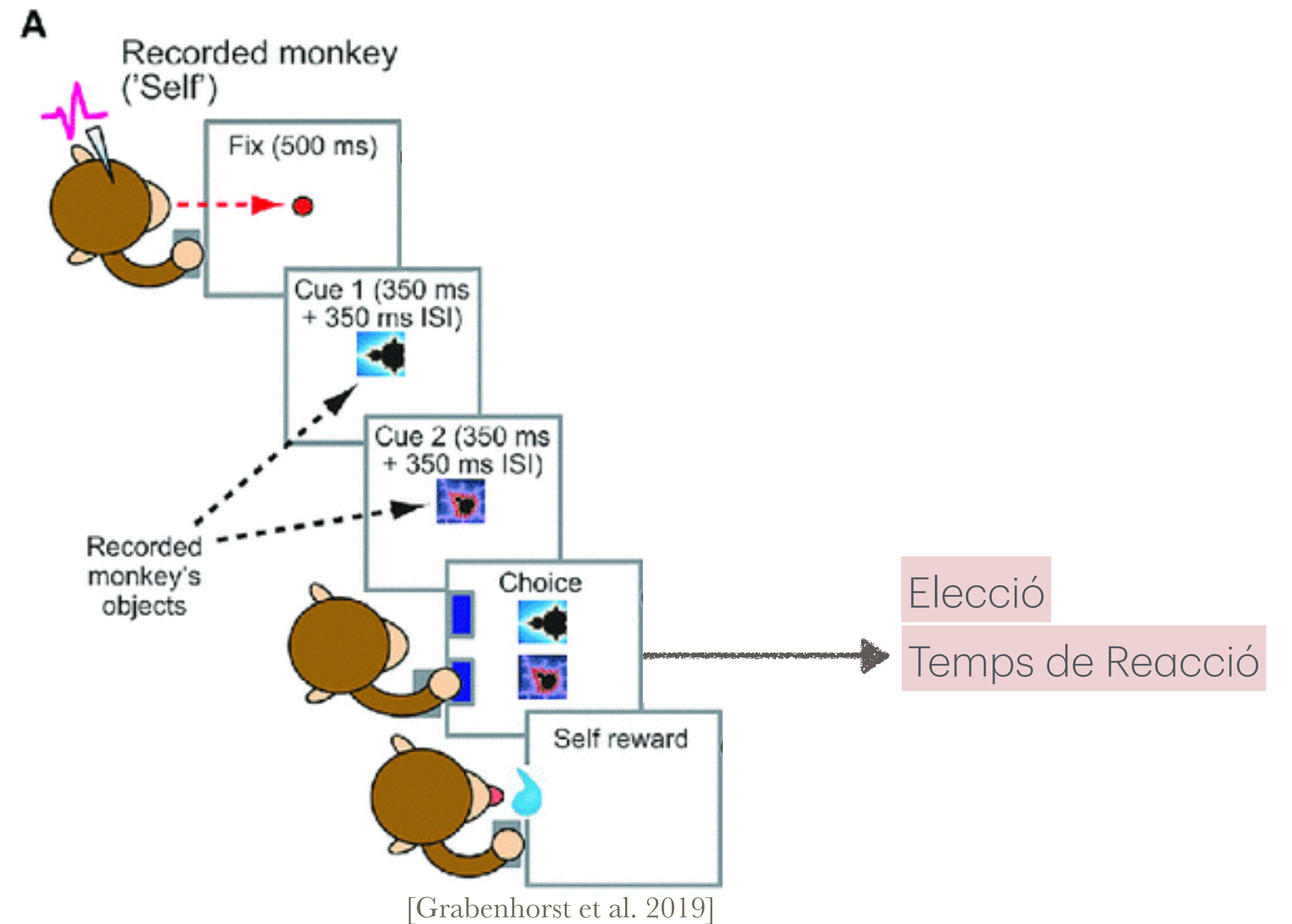
- Interpretables, més senzills d'estudiar.
- Abstractes.

Connectivitat Neuronal

Disseny de xarxes neuronals

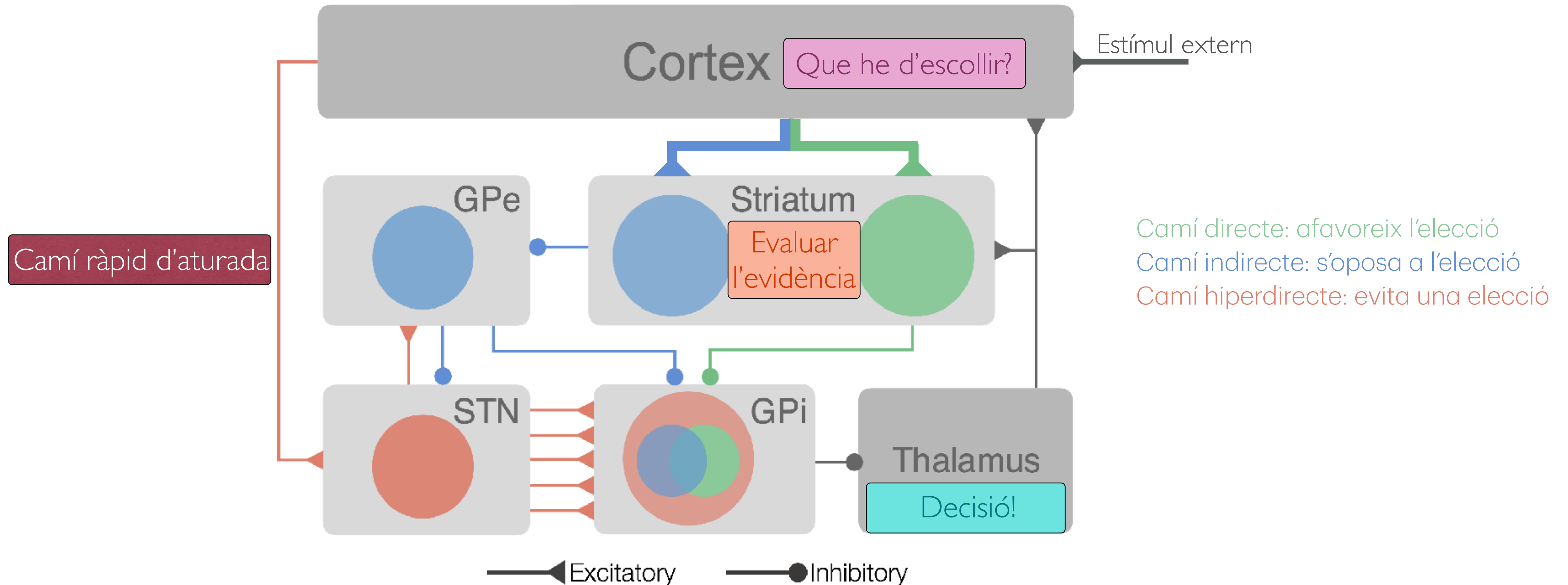


[Julia Badyna, aprenentatge per reforç en ratolins]



Connectivitat Neuronal

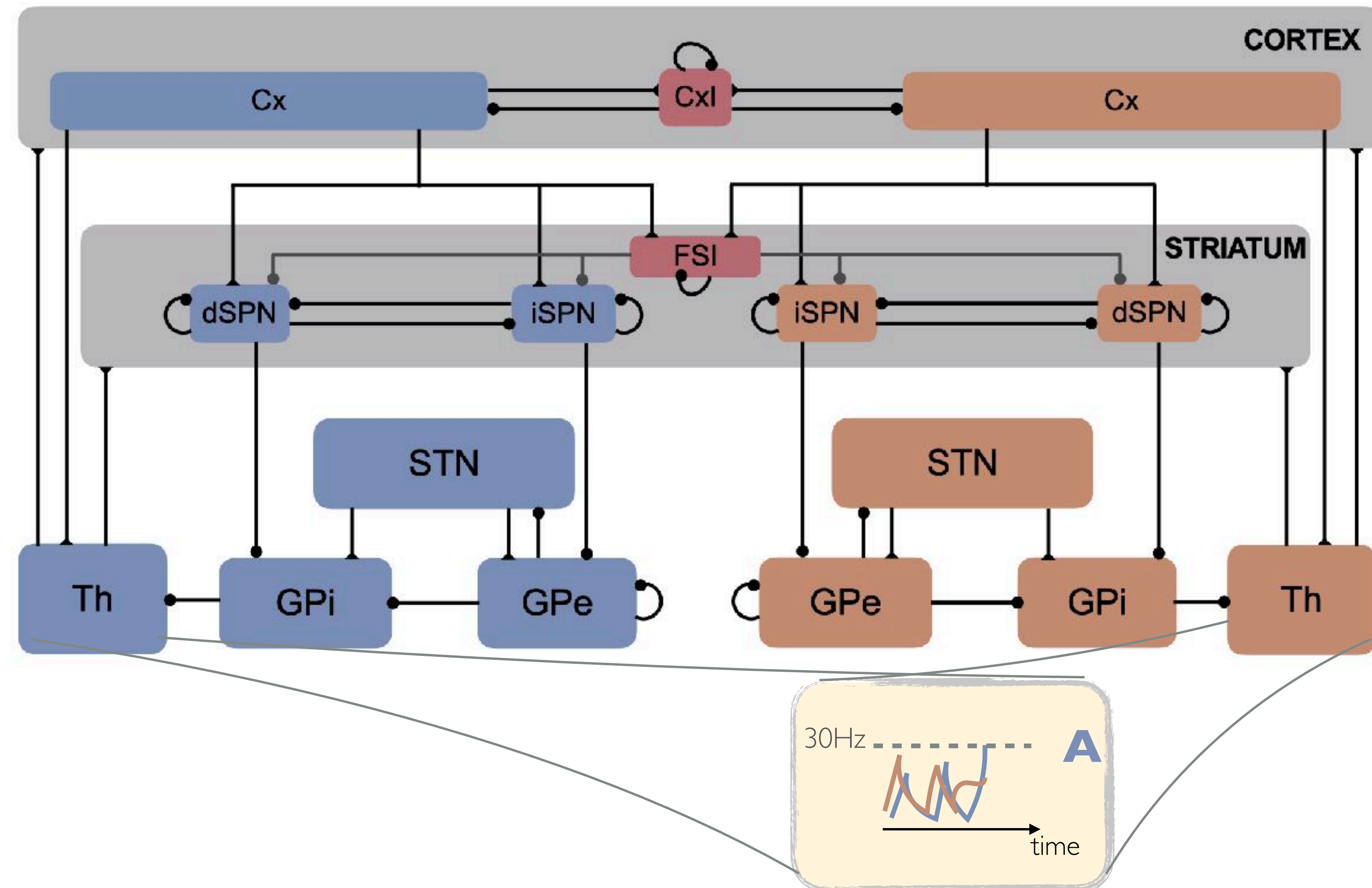
Disseny de xarxes neuronals



Connectivitat Neuronal

Disseny de xarxes neuronals

Ajustar les dades del model a les observades: FR, % elecció i temps de reacció



Model de neurona

Integrate-and-fire-or-burst model

$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V(t) - V_L) - g_T h(t) H(V(t) - V_h)(V(t) - V_T) - I_{syn}(t)$$

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{h(t)}{\tau_h^-}, \text{ si } V \geq V_h$$

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{1 - h(t)}{\tau_h^+}, \text{ si } V < V_h$$

$$I_{syn}(t) = g_{AMPA} s_{AMPA}(t)(V(t) - V_E) + \frac{g_{NMDA} s_{NMDA}(t)(V(t) - V_E)}{1 + e^{-0.062V(t)/3.57}} + g_{GABA} s_{GABA}(t)(V(t) - V_I)$$

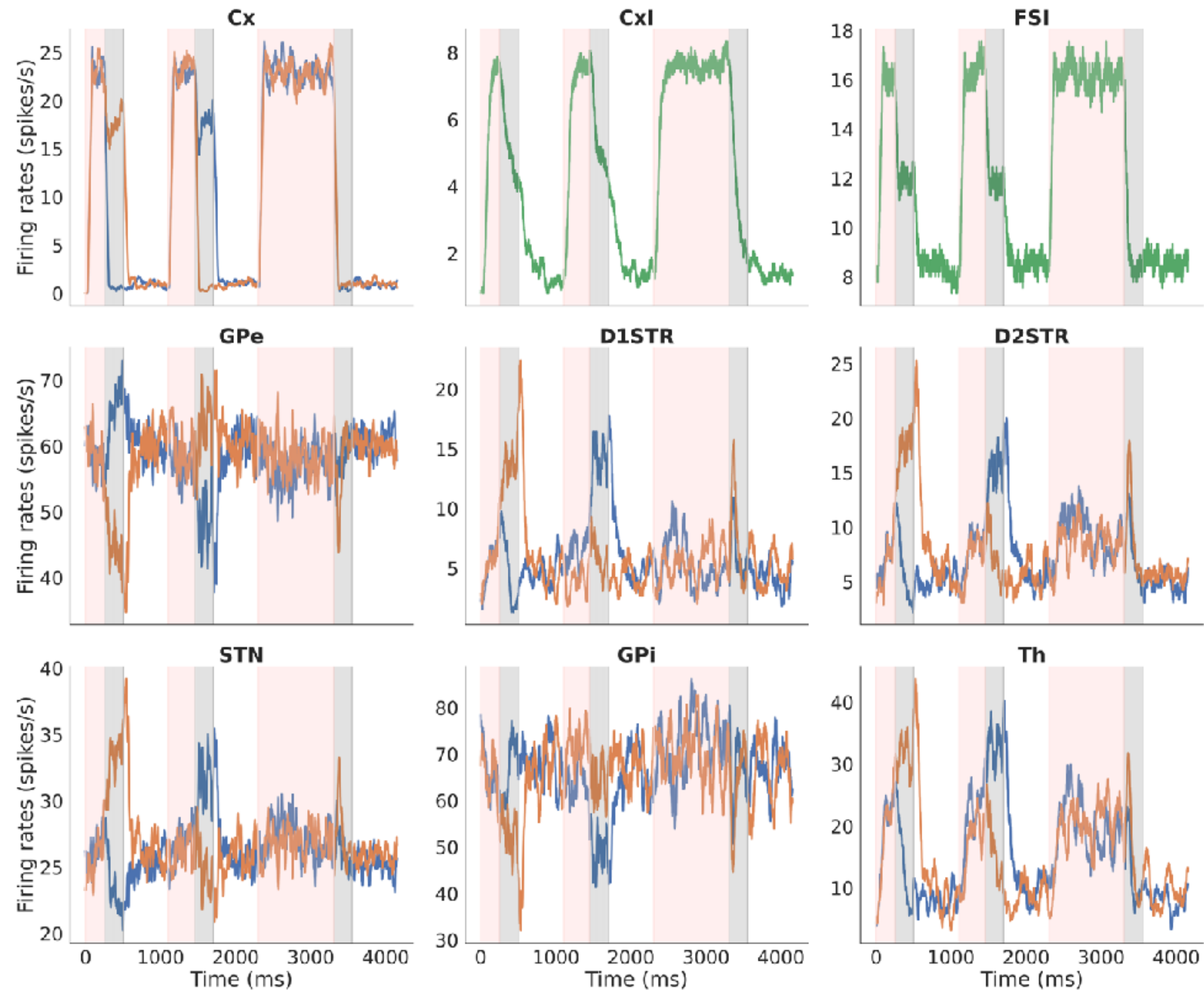
$$\frac{ds_{AMPA}}{dt} = \sum_j \delta(t - t_j) - \frac{s_{AMPA}}{\tau_{AMPA}}$$

$$\frac{ds_{NMDA}}{dt} = \alpha(1 - s_{NMDA}) \sum_j \delta(t - t_j) - \frac{s_{NMDA}}{\tau_{NMDA}}$$

$$\frac{ds_{GABA}}{dt} = \sum_j \delta(t - t_j) - \frac{s_{GABA}}{\tau_{GABA}}$$

Connectivitat Neuronal

Disseny de xarxes neuronals

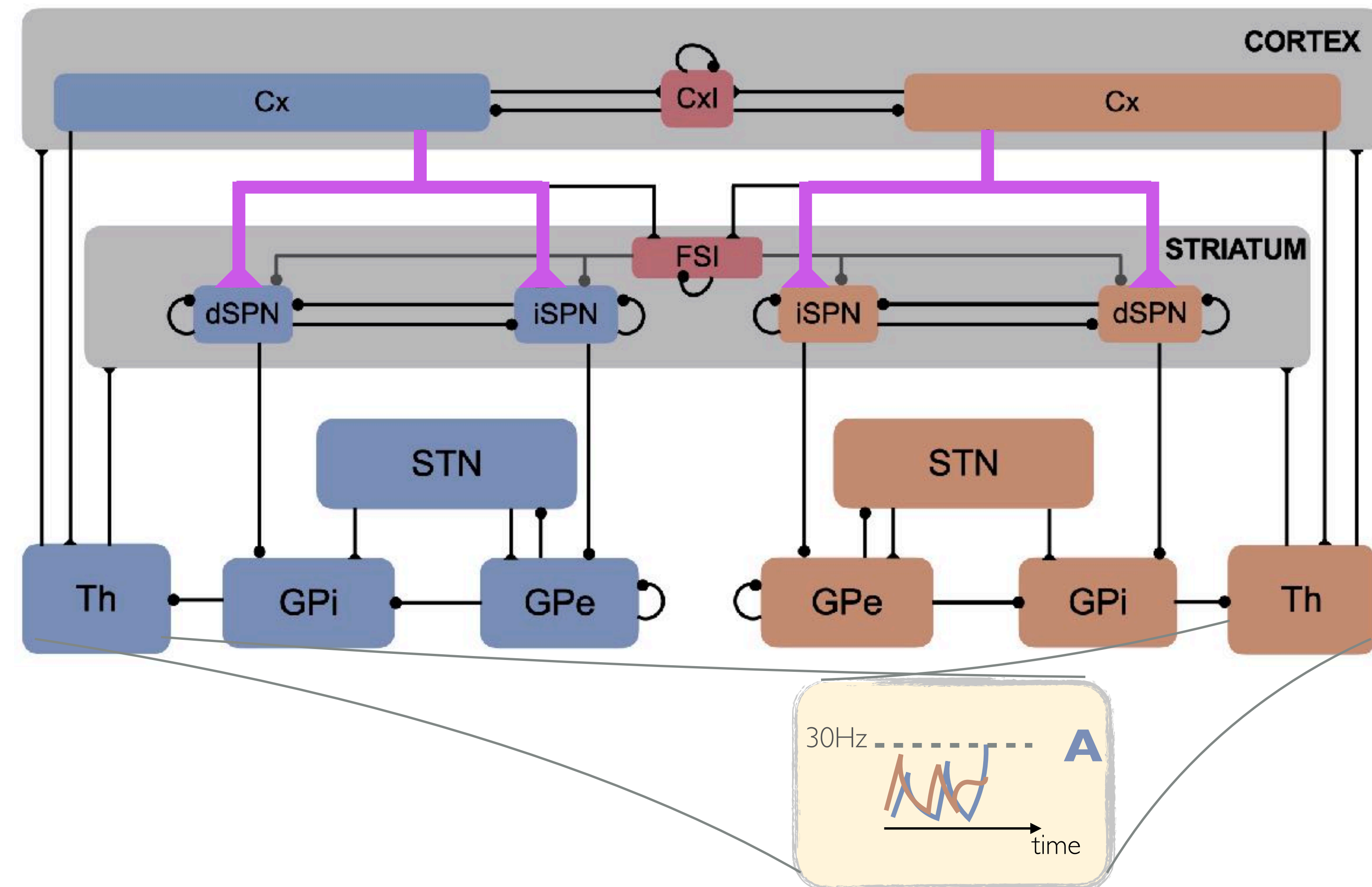


Poblacions elecció A
Poblacions elecció B
Poblacions comunes

Connectivitat Neuronal

Disseny de xarxes neuronals

Dissenyar regles de plasticitat per canviar sistemàticament certes connexions



Regla de plasticitat

Com varien les connexions sinàptiques?

- Variació de les connexions corticostriatal segons l'experiència anterior:

$$g_{syn}(t) \leftarrow g_{syn}(t) + w(t)$$

- $w(t)$ indica el canvi en les conductàncies i depèn de la **quantitat de dopamine disponible en el sistema** i, segons l'activitat neurona segons una **traça d'elegibilitat** $E(t)$.

$$\frac{dw}{dt} = [\alpha_w E(t) f(K_{DA})(w_{max}^X - w)]^+ + [\alpha_w E(t) f(K_{DA})(w - w_{min}^X)]^-$$

Connectivitat Neuronal

Disseny de xarxes neuronals

- Estudi sobre quines poblacions influeixen més en la presa de decisions.
[Vich et al. 2022]
- Incorporació d'altres neurotransmissors que afecten a l'aprenentatge: seretonina, estrògens.

[En curs]

- Modelar com el cervell aprèn a aturar una acció en un cert moment.

[Preprint C.Giossi et al]

└─ Modificacions en el circuit hiperdirecte



- Modelar l'aprenentatge considerant aspectes com la Motivació i la necessitat

[En curs, A.O'Hare]

└─ Modificacions en el nivell de dopamina disponible al model: $f(K_{DA})$



I'm thirsty

Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional

Les xarxes neuronals biològiques requereixen

Integració numèrica de sistemes d'alta
dimensió

Simulacions d'alt cost computacional

Tractament de dades des de un punt de vista
estadístic

Realització de moltes simulacions

Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional

Les xarxes neuronals biològiques requereixen

Integració numèrica de sistemes d'alta dimensió

Simulacions d'alt cost computacional

Tractament de dades des de un punt de vista estadístic

Realització de moltes simulacions

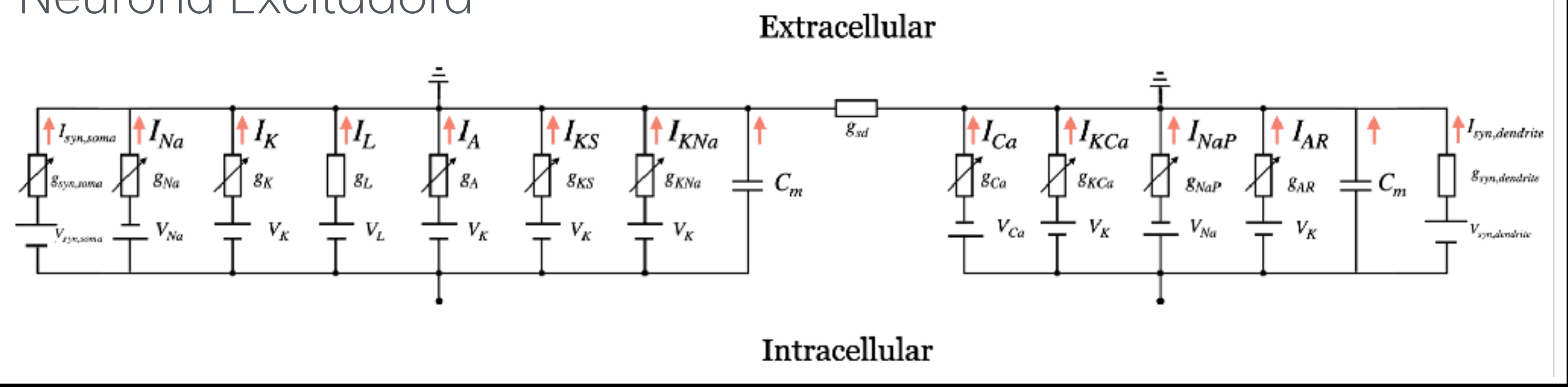
Necessitat de models minimalistes que conservin les qualitats de la xarxa desitjades!

Connectivitat Neuronal

Simplifiquem la tasca...

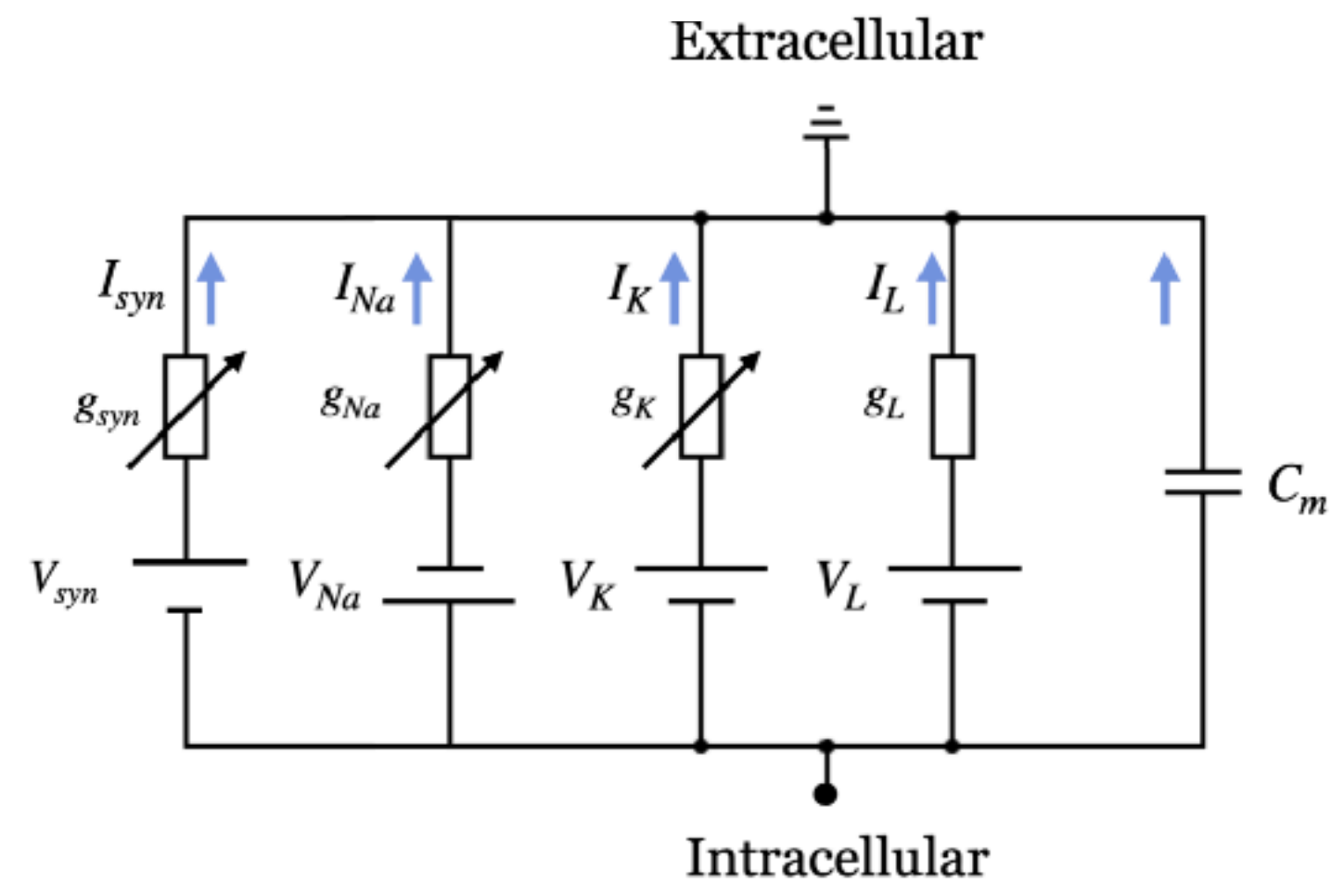
Considerem una xarxa neuronal biològica només del còrtex visual

Neurona Excitadora

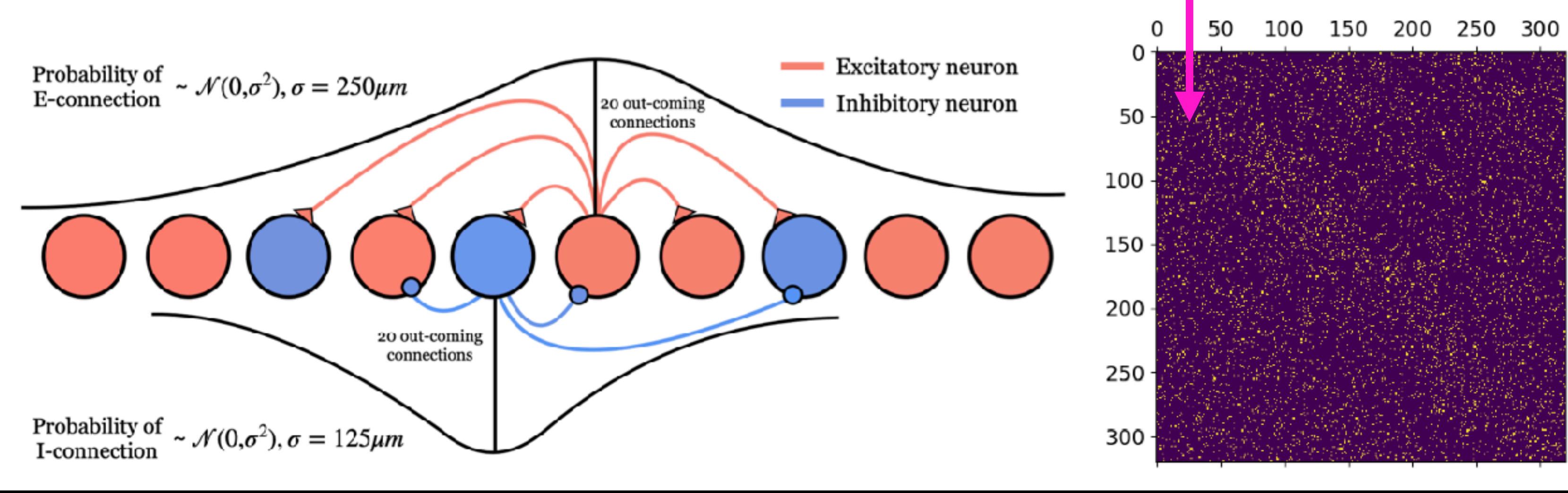


Les condutàncies sinàptiques de tota la xarxa es van debilitant segons un factor f_D

Neurona Inhibidora

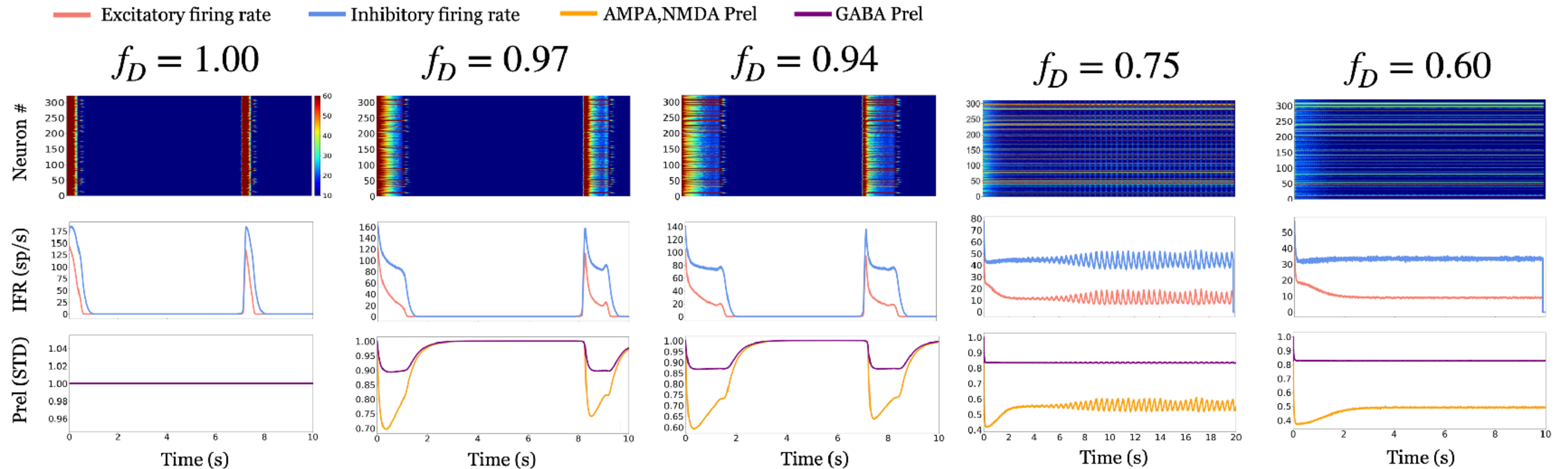


Matriu de connectivitat



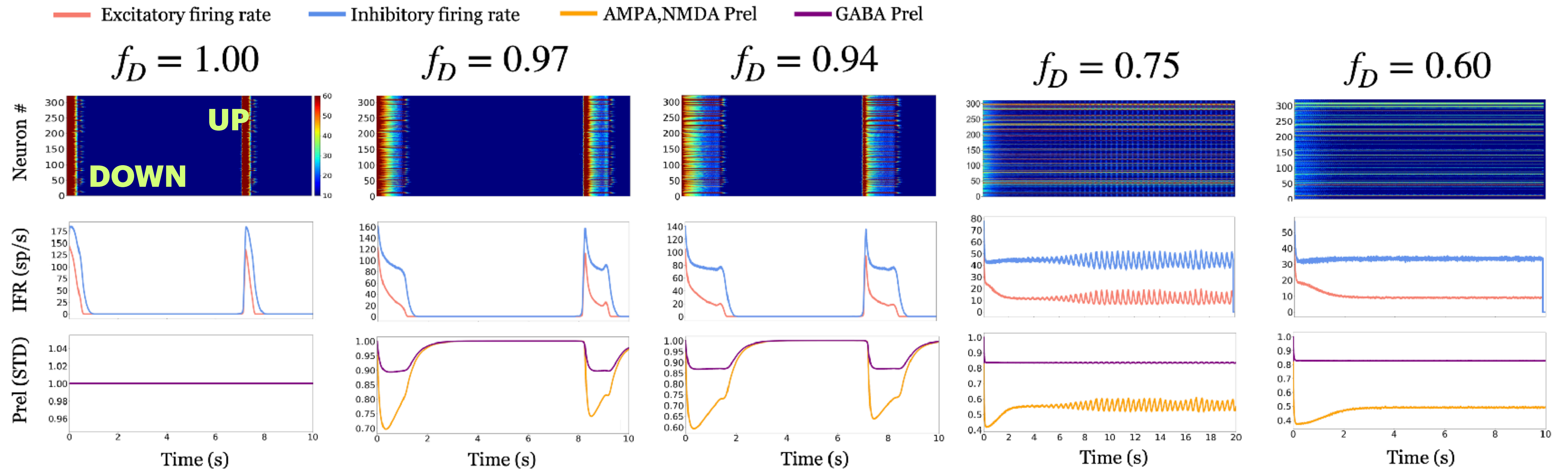
Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional



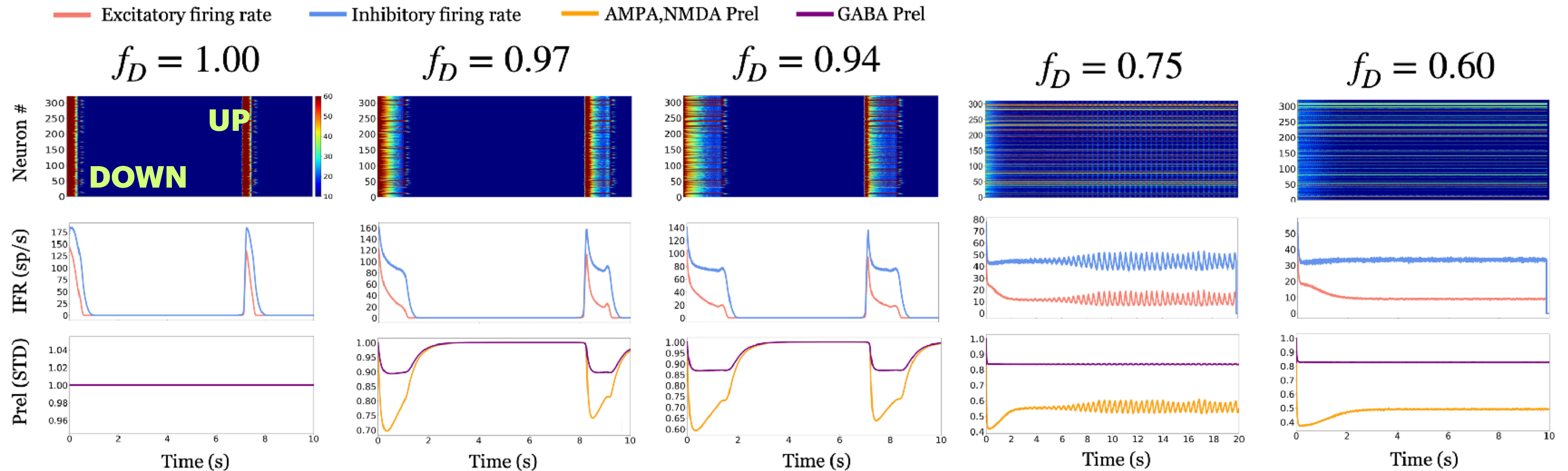
Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional



Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional

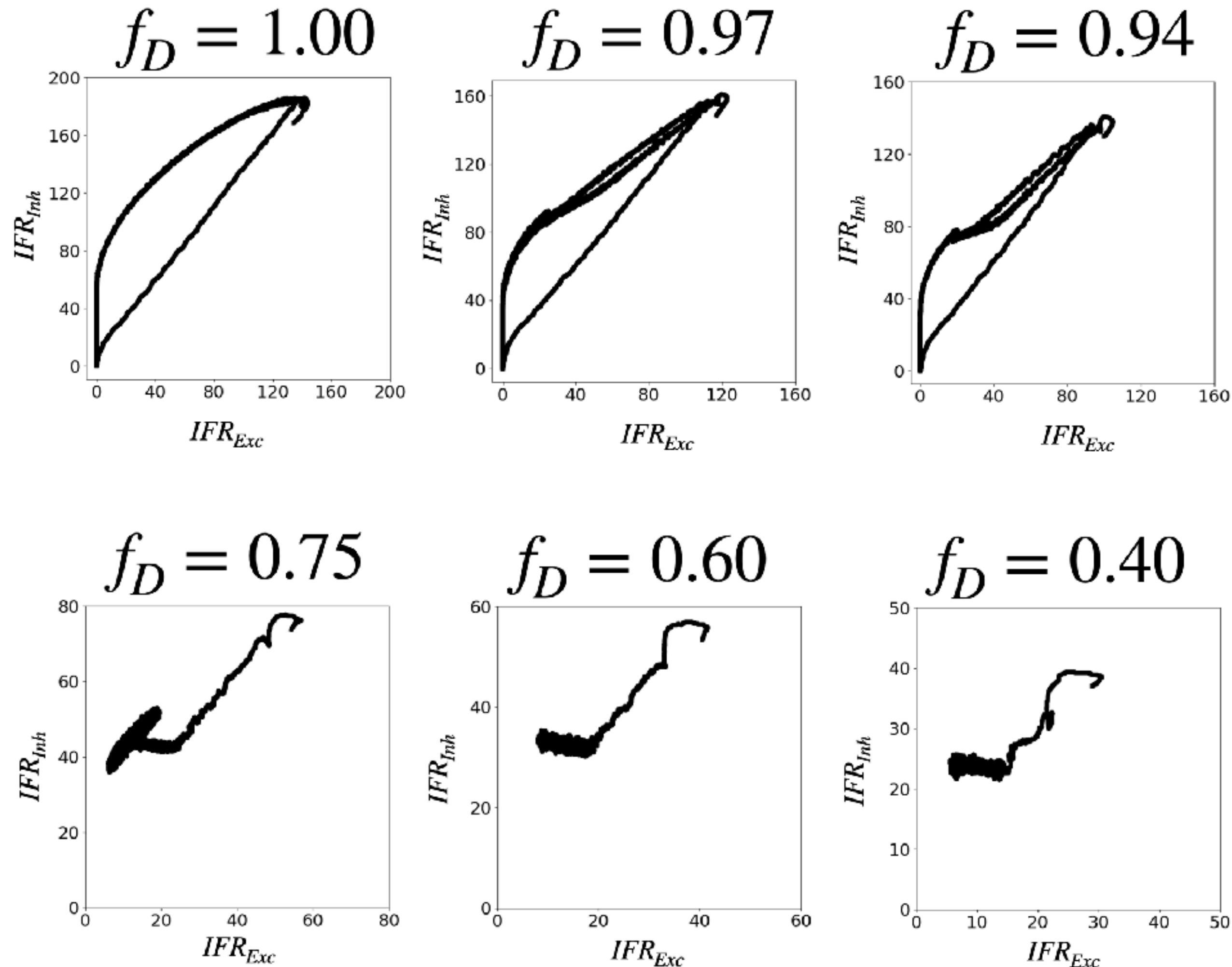


Quina dinàmica neuronal provoca la terminació d'un UP state?

Quina dinàmica neuronal dóna lloc als canvis en l'activitat quan augmenta la depressió sinàtica?

Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional

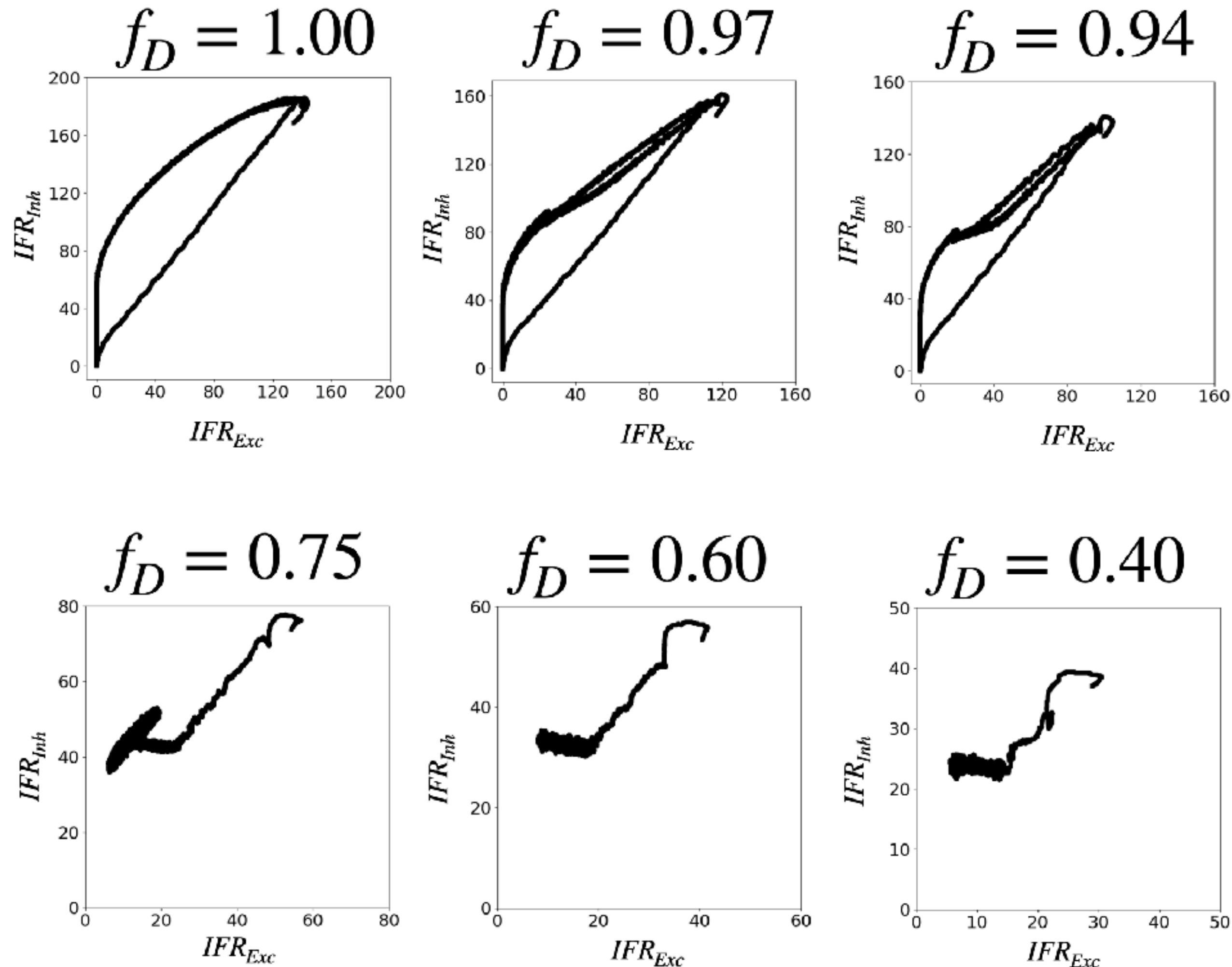


En la xarxa neuronal es poden intuir cert comportaments dinàmics

- ▶ Existència d'un punt de bifurcació
- ▶ La xarxa passa de presentar una espècie d'homoclina a oscil·lar cap a un atractor.

Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional



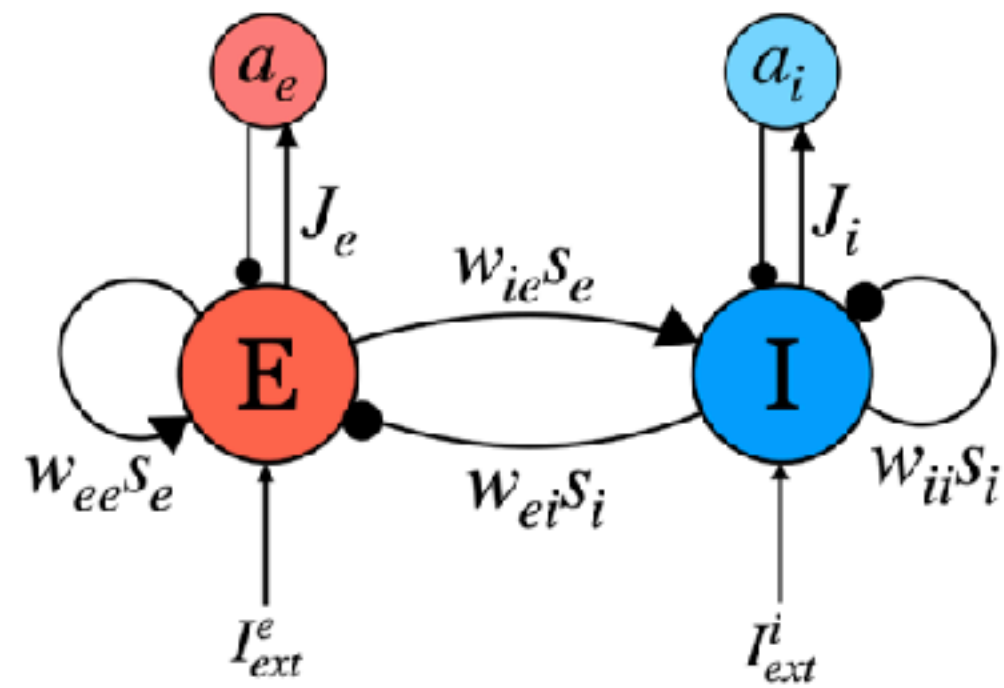
En la xarxa neuronal es poden intuir cert comportaments dinàmics

- ▶ Existència d'un punt de bifurcació
- ▶ La xarxa passa de presentar una espècie d'homoclina a oscil·lar cap a un atractor.

Model de Rate per analitzar aquesta dinàmica

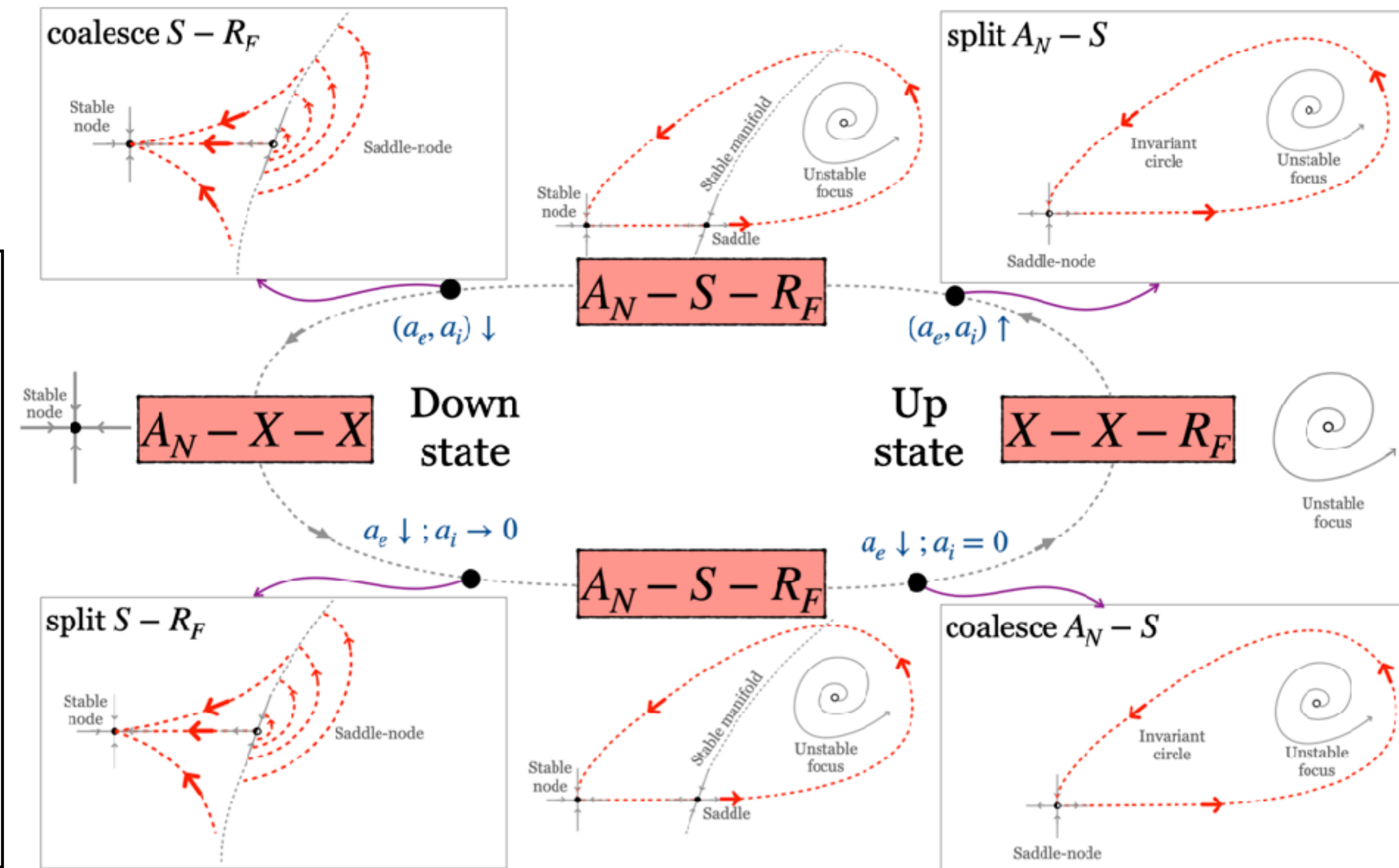
Connectivitat Neuronal

Reducció del cost computacional



Model de rate

$$\begin{aligned}\tau_e \dot{r}_e &= -r_e + F_e(w_{ee} s_{De} s_{Fe} r_e - w_{ei} s_{Di} s_{Fi} r_i + I_{ext}^e - a_e), \\ \tau_i \dot{r}_i &= -r_i + F_i(w_{ie} s_{De} s_{Fe} r_e - w_{ii} s_{Di} s_{Fi} r_i + I_{ext}^i - a_i), \\ \tau_{ae} \dot{a}_e &= -a_e + J_e f_{De} r_e, \\ \tau_{ai} \dot{a}_i &= -a_i + J_i f_{Di} r_i, \\ \tau_{s_{De}} \dot{s}_{De} &= P_0^{STD} - s_{De} \cdot \left(1 + G_{De}(r_e) \left(\frac{P_0^{STD}}{f_{De}} - 1\right)\right), \\ \tau_{s_{Di}} \dot{s}_{Di} &= P_0^{STD} - s_{Di} \cdot \left(1 + G_{Di}(r_i) \left(\frac{P_0^{STD}}{f_{Di}} - 1\right)\right),\end{aligned}$$



Xarxa neuronal

Equip investigador



Estimació de Conductàncies

A. Guillamon (UPC)
R. Prohens (UIB)
A.E. Teruel (UIB)
R.M. Delicado-Moll (UIB)

Aprenentatge per reforç

J. Rubin (UPitt)
T. Verstynen (CMU)
J. Bahuguna (UniStra)
C. Giossi (UIB)
A. O'Hare (UIB)

ExplIntel group (Pitt-IB)

Projecte (CRCNS) PCI2023-145982-2

Models de Rate

G. Huguet (UPC)
R.M. Delicado-Moll (UIB)

Projecte PID2023-151974NB-I00.