

Models matemàtics en neurociència i els seus aspectes evolutius

Toni Guillamon¹

¹Departament de Matemàtica Aplicada I, Universitat Politècnica de Catalunya

*2009, any internacional de l'Astronomia i 200 aniversari de Darwin
Universitat Catalana d'Estiu, Prada de Conflent, 23 d'agost de 2009*

Preàmbul I

L'encàrrec d'aquesta xerrada parteix de l'efemèride de l'any Darwin i de la inquietud per cercar punts de contacte entre les idees divulgades per Gerald Edelman (premi Nobel de Fisiologia i Medicina l'any 1972) sobre el *darwinisme neuronal* o *teoria de la selecció de grups neuronals* i les tècniques de modelització en neurociència (neurociència matemàtica o computacional). Desafortunadament, sembla que les idees d'Edelman no han tingut un impacte directe en la recerca en neurociència dels darrers anys, tot i que se'n troben algunes referències. Tot i així, ens hem dedicat a entendre els seus postulats i relacionar-los amb formes de modelització en neurociència. Això es veurà en alguns exemples que presentarem més endavant. D'altra banda, però, i sense citar directament les idees d'Edelman, la teoria de l'evolució pren certa importància en altres teories sobre el funcionament global del cervell, a partir del paradigma desenvolupat per David Marr als anys 70. Neuropsicòlegs i neurobiòlegs com ara Jerry Fodor, Michael Gazzaniga, Stephen Gould, Richard Lewontin, etc. han fet diverses aportacions, molt ben recollides en el llibre de Paul Glimcher (2003) sobre *decisions, incertesa i cervell*. Farem també un resum d'un capítol sobre modularitat i evolució del llibre de Glimcher. Cal dir que l'enfocament que dona Glimcher és molt més proper a allò que es modela actualment en neurociència.

Presentació: la neurociència computacional

- Els neurocientífics (neurofisiòlegs, electrofisiòlegs, psicobiòlegs,...) necessiten nous punts de vista per atacar problemes clàssics que es resisteixen des de fa temps. (problemes cognitius, integració sensori-motora,...)
- En les darreres dècades, científics del món de la física, l'enginyeria i les matemàtiques s'han abocat a treballar en models que puguin explicar fenòmens encara poc entesos.
- Els models matemàtics permeten “experimentar in *sillico*” i es van aplicant a noves parcel·les de la neurociència, donant lloc a una disciplina coneguda com **neurociència computacional**, amb la variant de la **neurociència matemàtica**.

Presentació: la neurociència computacional

- Els neurocientífics (neurofisiòlegs, electrofisiòlegs, psicobiòlegs,...) necessiten nous punts de vista per atacar problemes clàssics que es resisteixen des de fa temps. (problemes cognitius, integració sensori-motora,...)
- En les darreres dècades, científics del món de la física, l'enginyeria i les matemàtiques s'han abocat a treballar en models que puguin explicar fenòmens encara poc entesos.
- Els models matemàtics permeten “experimentar in *sillico*” i es van aplicant a noves parcel·les de la neurociència, donant lloc a una disciplina coneguda com **neurociència computacional**, amb la variant de la **neurociència matemàtica**.

Presentació: la neurociència computacional

- Els neurocientífics (neurofisiòlegs, electrofisiòlegs, psicobiòlegs,...) necessiten nous punts de vista per atacar problemes clàssics que es resisteixen des de fa temps. (problemes cognitius, integració sensori-motora,...)
- En les darreres dècades, científics del món de la física, l'enginyeria i les matemàtiques s'han abocat a treballar en models que puguin explicar fenòmens encara poc entesos.
- Els models matemàtics permeten “experimentar in *sillico*” i es van aplicant a noves parcel·les de la neurociència, donant lloc a una disciplina coneguda com **neurociència computacional**, amb la variant de la **neurociència matemàtica**.

Presentació: àrees fonamentals de la neurociència matemàtica

Una possible classificació per donar una idea general (vegeu [Coombes *et al*, 2006]):

- 1 **Mecanismes mononeuronals:** equacions diferencials. Hi ha models molt complexos i es necessiten models reduïts que il·luminin sobre els mecanismes fonamentals.
- 2 **Transducció de senyals:** estadística, geometria i teoria de la informació. Trobar el codi neuronal que relacioni una sèrie temporal d'impulsos amb el seu estímul. Mètode geomètrics per atacar problemes d'anàlisi de components independents no negatius (neurociència i intel·ligència artificial).
- 3 **Arquitectura de xarxes:** teoria de grafs i equacions diferencials. Com afecten els patrons de connectivitat a la dinàmica de les xarxes (per ex., *coupled cell theory*).

Presentació: àrees fonamentals de la neurociència matemàtica

Una possible classificació per donar una idea general (vegeu [Coombes *et al*, 2006]):

- 1 **Mecanismes mononeuronals:** equacions diferencials. Hi ha models molt complexos i es necessiten models reduïts que il·luminin sobre els mecanismes fonamentals.
- 2 **Transducció de senyals:** estadística, geometria i teoria de la informació. Trobar el codi neuronal que relacioni una sèrie temporal d'impulsos amb el seu estímul. Mètode geomètrics per atacar problemes d'anàlisi de components independents no negatius (neurociència i intel·ligència artificial).
- 3 **Arquitectura de xarxes:** teoria de grafs i equacions diferencials. Com afecten els patrons de connectivitat a la dinàmica de les xarxes (per ex., *coupled cell theory*).

Presentació: àrees fonamentals de la neurociència matemàtica

Una possible classificació per donar una idea general (vegeu [Coombes *et al*, 2006]):

- 1 **Mecanismes mononeuronals:** equacions diferencials. Hi ha models molt complexos i es necessiten models reduïts que il·luminin sobre els mecanismes fonamentals.
- 2 **Transducció de senyals:** estadística, geometria i teoria de la informació. Trobar el codi neuronal que relacioni una sèrie temporal d'impulsos amb el seu estímul. Mètode geomètrics per atacar problemes d'anàlisi de components independents no negatius (neurociència i intel·ligència artificial).
- 3 **Arquitectura de xarxes:** teoria de grafs i equacions diferencials. Com afecten els patrons de connectivitat a la dinàmica de les xarxes (per ex., *coupled cell theory*).

Presentació: orientació de la sessió

Volem...

- Repassar la presència del darwinisme en la neurociència a partir dels treballs d'Edelman i Glimcher.
- Mostrar com es modelitza l'activitat neuronal i com s'aplica a diferents problemes, de diferent índole (a nivell de sinapsis, de xarxes; depressió, presa de decisions, percepció,...)
- Examinarem com es llegeixen els postulats de la teoria de la selecció de grups neuronals dins dels models presentats i especularem sobre possibles vies de futur.

Presentació: orientació de la sessió

Volem...

- Repassar la presència del darwinisme en la neurociència a partir dels treballs d'Edelman i Glimcher.
- Mostrar com es modelitza l'activitat neuronal i com s'aplica a diferents problemes, de diferent índole (a nivell de sinapsis, de xarxes; depressió, presa de decisions, percepció,...)
- Examinarem com es llegeixen els postulats de la teoria de la selecció de grups neuronals dins dels models presentats i especularem sobre possibles vies de futur.

Presentació: orientació de la sessió

Volem...

- Repassar la presència del darwinisme en la neurociència a partir dels treballs d'Edelman i Glimcher.
- Mostrar com es modelitza l'activitat neuronal i com s'aplica a diferents problemes, de diferent índole (a nivell de sinapsis, de xarxes; depressió, presa de decisions, percepció,...)
- Examinarem com es llegeixen els postulats de la teoria de la selecció de grups neuronals dins dels models presentats i especularem sobre possibles vies de futur.

Organització de la sessió I

- 1 Darwinisme en neurociència
 - El darwinisme neuronal o teoria de la selecció dels grups neuronals d'Edelman
 - Modularitat i evolució
- 2 Modelització d'elements bàsics en neurofisiologia
 - Les sinapsis i el potencial d'acció
 - Models d'integració i dispar
 - Neurotransmissió: comunicació entre neurones
 - Xarxes de neurones i costos computacionals
 - Modelització de canals iònics
 - Equacions de camp mitjà
- 3 Problemes actuals a tall d'exemple
 - Depressió sinàptica a curt termini
 - Presa de decisions
 - Percepció biestable: introducció i modelització

Organització de la sessió II

4

Referències

Referències consultades I

- Web d'Eugene Izhikevich
- Entrevistes a Gerald Edelman
- “Enciclopèdia Catalana Temàtica”, Ed. Proa, 1997.
- Michael O'Shea, “The Brain”, Oxford Univ. Press, 2005.
- Gerald E. Edelman, “Neural Darwinism: the theory of neuronal group selection”, Basic Books Inc., 1987.
- P. Glimcher, “Decisions, Uncertainty, and the Brain: The Science of Neuroeconomics”. MIT Press/Bradford Press, 2003.
- S. Coombes *et al*, “Towards blueprints for network architecture, biophysical dynamics and signal transduction”, Phil. Trans. R. Soc. A (2006) 364: 3301–3318, doi:10.1098/rsta.2006.1903

Referències consultades II

- K-F.Wong i X-J.Wang, “A Recurrent Network Mechanism of Time Integration in Perceptual Decisions”, The Journal of Neuroscience (2006) 26(4): 1314–1328.
- A. Compte *et al*, “Cellular and Network Mechanisms of Slow Oscillatory Activity (<1 Hz) and Wave Propagations in a Cortical Network Model”, J. Neurophysiol (2003) 89: 2707–2725.
- H.R. Wilson i J.D. Cowan, “Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons”, Biophysical J. (1972) 12: 1–24.
- R. Reig, R. Gallego, L.G. Nowak, L-G. i M.V. Sanchez-Vives, “Impact of Cortical Network Activity on Short-term Synaptic Depression”, Cerebral Cortex (2006) 16: 688–695.
- E.M. Izhikevich, G.M. Edelman, “Large-scale model of mammalian thalamocortical systems”, PNAS (2008) 105: 3593–3598

Darwinisme en neurociència

El darwisme neuronal o teoria de la selecció dels grups neuronals d'Edelman

Teoria de la selecció dels grups neuronals

Descansa sobre tres principis fonamentals:

- La diversificació de la connectivitat anatòmica esdevé epigenèticament. La diversitat estructural és resultat d'accions de desenvolupament.
- Postnatal: modificació de la força de les connexions sinàptiques.
- Correlacions temporals coherents a través de senyals de re-entrada.

Diversificació de la connectivitat anatòmica

La diversificació de la connectivitat anatòmica esdevé epigenèticament

- A part dels factors importants en tota cèl.lula (divisió, moviment, adhesió i mort cel.lulars; interaccions internes; inducció embriònica;..), les **neurones** en presenten de particulars: polaritat, axons, sinapsis, arbres dendrítics,...
- Hi ha de l'ordre de 10^{12} neurones, amb 10^{15} sinapsis. Hi ha d'haver-hi una **selecció evolutiva del “cablejat”**.
- Tot i que hi ha factors genètics que ens distingeixen d'altres animals, el fenomen és, en sí, **epigenètic**. És a dir, no hi ha dos cervells iguals, fins i tot amb el mateix material genètic. Les sinapsis de neurones que disparin a l'ensem persistiran en el “cablejat” del cervell.
- La diversificació de la connectivitat és, doncs, la **selecció deguda al desenvolupament** (*developmental selection*).

Modificació postnatal de la força de les connexions sinàptiques

- A nivell individual, la influència d'esdeveniments particulars (**plasticitat**, → depressió sinàptica) també modifica la força de les connexions:
- Ens està passant **ara mateix** i és com a mínim necessari per a processos com ara memòria o aprenentatge.
- La plasticitat representa la **selecció deguda a l'experiència** (*experiential selection*).

Correlacions temporals coherents a través de senyals de re-entrada

- La **re-entrada** representa per Edelman **punt essencial** per allunyar-nos de la idea que el cervell és purament un ordinador: el cervell treballa reconeguent patrons. (→ modularitat)
- Les parts del còrtex estan interconnectades per multitud de fibres (axons/dendrites). Connectant ambdós hemisferis hi tenim el *corpus callosum*, amb 200 milions d'axons travessant-lo.
- La **re-entrada** és un procés recursiu de canvi de les forces sinàptiques a través de connexions massives en paral·lel a diferents parts del cervell. No és pas un circuit electrònic només, sinó un sistema *seleccional*. Segons Edelman, el cervell no funciona aplicant mecanismes de *feed-back*,
- Tendeix a sincronitzar els circuits que connecten les diferents àrees de manera que algunes d'elles es converteixen en preferides/més importants i, per tant, són seleccionades.

Re-entrada: comparativa amb l'evolució I

Tots aquests **processos seleccionals** passen per tres fases:

- 1) **L'origen de la diversitat.** Cal un mecanisme per generar les diferències. En evolució hom té la **mutació**.
- 2) Cal saber què ha de reconèixer el reconeixedor i viceversa. En evolució hom té la **interrelació entre la competició i el comportament amb l'entorn**.
- 3) Cal alguna forma d'**amplificació diferencial d'allò que concorda amb el passat**. En evolució hom té la reproducció diferencial d'aquells animals més adaptats (**fitness**).

Re-entrada: comparativa amb l'evolució II

Al cervell, aquesta selecció a través del desenvolupament i l'experiència, dóna lloc a un enorme repertori de **circuits dinàmics variants**, amb senyals que van d'un lloc a l'altre dins d'una anatomia fortament acoblada.

Segons Edelman, la re-entrada és el principal factor: **a través de la re-entrada i una correcció constant, s'obtenen circuits sincronitzats**. De fet, hi ha molts treballs en la línia de “demostrar” que les poblacions de neurones al còrtex poden representar distribucions de probabilitat, adaptant el sistema visual a l'estadística del seu entorn. Recentment, també s'està estudiant la sincronització d'àrees diverses del cervell durant estats de repòs (*resting states*). La selecció ve del fet que les forces sinàptiques es reforcen mútuament.

Re-entrada, conclusions I

- Edelman també parla de la **idea del valor**.
- Per satisfer la teoria de la selecció de grups neuronals, cal haver **heretat** quelcom que anomena *valor*.
- Afirmar que hi ha cap a 6 estructures anatòmiques al cervell anomenades **sistemes de valor**. Per exemple, (1) *locus coeruleus*-noradrenalina; recompenses-dopamina-*ventral tegmentum* i ganglis basals; (3) acetilcolina;... Són **sistemes de difusió ascendent** que ens han estat **seleccionats per l'evolució** per atorgar-nos recompenses o càstigs d'acord amb el nostre comportament. Aquests sistemes condicionen la selecció en la relació ternària descrita: de desenvolupament, d'experiència i re-entrada.

Re-entrada, conclusions II

If you want to have a lot of disturbance around you, theorise in biology...I personally believe it is terribly important to have that theory because, unlike the other organs that develop, as complex as they are; say the kidney or the liver, the brain is after all giving rise to these amazing properties of **knowledge, consciousness, all of the philosophical notions** etc, etc, **epistemology**, how you know how it all goes together, **language**. So how does this all go together in this disparate mess? There are so many different levels of organisation in that brain that you're struck through with awe when you really look at the complexity of it. (Edelman)

Com poden ajudar els models a reproduir la teoria d'Edelman?

- Plasticitat (→ **reconfiguració sinàptica**, → **depressió/facilitació sinàptica**).

Modularitat i evolució (“Decisions, uncertainty and the brain: the science of neuroeconomics”, Paul W. Glimcher)

El paradigma de David Marr¹

Marr i Poggio (1979) plantegen un enfocament **top-down**:

Hom es pregunta primer quines **fites** persegueix el sistema sencer (cervell) i **les descriu formalment**; després s'encarrega d'explicar com els **components biològics** poden aconseguir “computar” aquestes fites.

El punt clau rau en la conciliació de les descripcions macroscòpiques i microscòpiques. Un punt important és que superava la reflexologia en el sentit que els mòduls no es restringien només als reflexos (per exemple, mà punxada en diverses posicions).

¹David Marr: matemàtic i neurocientífic (1945–1980). Departament de Psicologia de l'MIT.

Crítiques al paradigma de Marr I

- No queda clar com establir les **fronteres conceptuais**: quina quantitat de computació constitueix l'objectiu d'un comportament complet: a quina escala cal plantejar-se els objectius? (per exemple, en **visió**: tot el comportament humà/multisensorial/visual/percepció estereoscòpica/...?)
- Assumeix que l'evolució hauria conduït els sistemes biològics fins a fites computacionals d'una manera eficient (**eficiència evolutiva**).

Als 80, tant neuropsicòlegs com neurobiòlegs van treballar per posar de manifest les llacunes del paradigma de Marr. Una aproximació matemàtica global hauria pogut tenir èxit només si el cervell emprés una arquitectura modular eficient. Les preguntes que neuropsicòlegs com neurobiòlegs es formulaven eren:

Crítiques al paradigma de Marr II

- Neuropsicologia (modularitat): és possible descriure el comportament humà en mòduls (sistemes computacionals) independents?
- Neurobiologia: Els processos evolutius tendeixen a “fabricar” sistemes que aconsegueixen determinades fites o, simplement, “fabrica” aglomeracions atzaroses de trets?

Sembla que l'objectiu global hauria de ser maximitzar l'adaptació (*fitness*) evolutiva de l'organisme.

Perspectiva evolutiva

Des del punt de vista evolutiu, la qüestió és:

- Hi ha alguna raó per pensar que el cervell ha evolucionat a través d'un mecanisme de selecció natural?
- I que es compon de certs mòduls dissenyats per aconseguir fites definides?

Suports a la modularitat I

A principis dels 80, diferents teories matisaven les “bones virtuts” de la **modularitat**:

- Jerry Fodor (psicòleg i filòsof a l'MIT): Moltes habilitats cognitives i conductuals actuen com a sistemes multicapa; a cert nivell, els subsistemes actuen de manera independent (per exemple, en l'anàlisi del llenguatge).
- Michael Gazzaniga (neurobiòleg, UCSB): estudiava pacients epilèptics als quals se'ls havien separat quirúrgicament els hemisferis, i va observar que ambdós hemisferis podien aconseguir diferents fites conductuals: havia trobat, almenys, 2 mòduls!

Suports a la modularitat II

Actualment, no està clar com es construeix cada mòdul, però es pensa que són de l'ordre d'uns quants mm^2 de teixit i duen a terme funcions molt específiques.

Per a la neurobiologia, la millor opció és posar-ho en el context **evolutiu**: com han evolucionat els mòduls neurobiològics i amb quines fites computacionals?

El paper de l'adaptació evolutiva: Gould i Lewontin

Darwin ja s'adona del caràcter aleatori de la selecció i que l'evolució no pot garantir formes òptimes (mòduls que acompleixin les fites computacionals).

Gould i Lewontin (U. Harvard, 1979) postulen que els animals no han estat dissenyats per assolir objectius computacionals, sinó que hi ha **restriccions filogenètiques i arquitectòniques** que no permeten a l'evolució atènyer els seus objectius, en detriment de l'eficiència.

Conclusions: més enllà de Marr I

- És fonamental examinar l'eficiència amb què s'aconsegueixen les fites computacionals relacionades amb l'adaptació evolutiva en sistemes biològics reals. Hi ha casos (per ex., fototransducció) en què s'han pogut definir els objectius computacionals, i també s'ha pogut observar **evolució convergent**, en què espècies d'animals amb diferents restriccions filogenètiques i arquitectòniques han arribat a un punt evolutiu final comú (espècies de peixos als llacs Tanganica i Malawi).
- Malgrat les fisures del paradigma de Marr, hi ha moltes **evidències del funcionament modular del cervell**. cal, però, definir-ne bé les fronteres.

Conclusions: més enllà de Marr II

- Cal acceptar les restriccions filogenètiques i arquitectòniques, però no és necessari pensar que impedeixen l'eficiència evolutiva. L'objectiu del sistema nerviós és maximitzar l'adaptació (*fitness*) de l'organisme i, al cap i a la fi, té les mateixes restriccions físiques que el moviment dels planetes o d'altres fenòmens.
- Per als neurocientífics cognitius, Marr planteja si és possible usar eines matemàtiques per definir el comportament animal en termes evolutius. Podem usar aproximacions empíriques per separar i analitzar els mòduls neurobiològics usats per assolir les fites evolutives? Molts neurobiòlegs creuen que sí. Un camp en què s'hi està treballant amb molta força és la **neuroeconomia**.²

²Per ampliar-ne els coneixements, vegeu [Glimcher, 2003]

Conclusions: punts de contacte entre ambdues teories

Edelman	Glimmcher
Selecció deguda al desenvolupament	Evolució + restriccions
Re-entrada	Sincronització de mòduls
Reconeixedor/reconegut	Funcionalitat + restriccions
Sistemes de valor	Mòduls

Com poden ajudar els models a reproduir la modularitat?

- Modelització de mecanismes cognitius (→ **presa de decisions**, **percepcions biestables**)

Com poden ajudar els models a reproduir la teoria d'Edelman?

- Plasticitat (→ **reconfiguració sinàptica**, **depressió/facilitació sinàptica**).

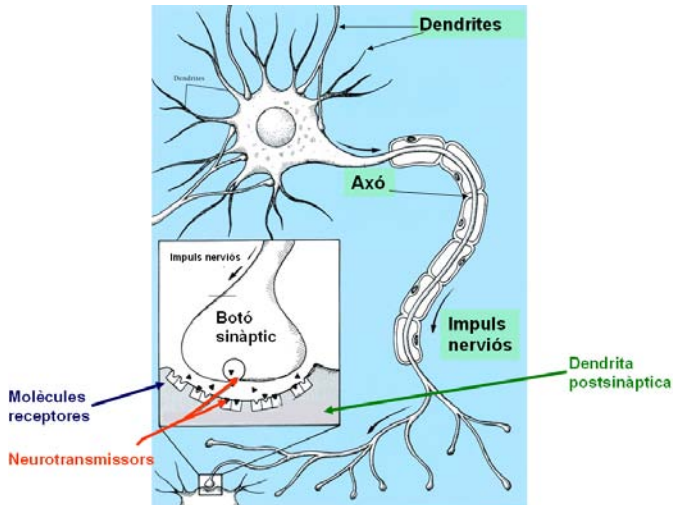
Modelització d'elements bàsics en neurofisiologia

Vista enrera, un esbufec i tornem-hi!

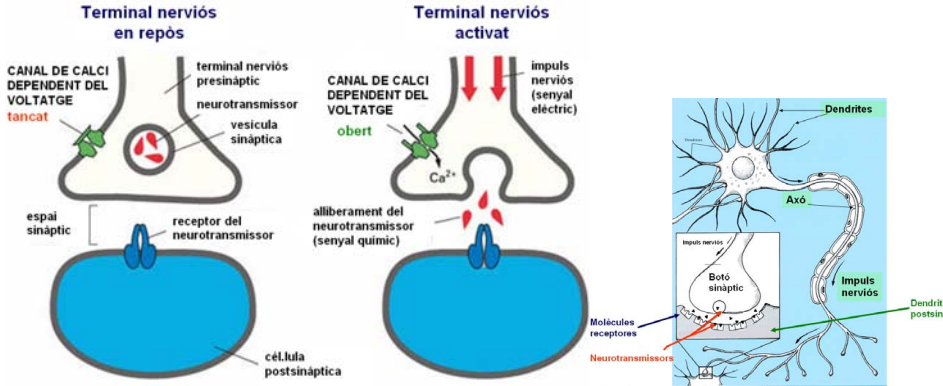
Passem a aspectes molt més concrets. En la secció prèvia, hem explorat tot allò que en la neurociència d'avui en dia té relació directa amb l'**evolució**. Tot i així, la nostra expertesa (si és que en tenim!) rau més en els aspectes computacionals. En aquesta segona part de la conferència, mostrarem les eines matemàtiques més habituals en la modelització del cervell i ho il·lustrarem amb alguns exemples, emfasitzant en els aspectes (relacionats amb l'evolució) que hem tractat fins ara. Ens quedarem molt lluny de donar respostes als dilemes generats a la secció anterior, però ens cuidarem de detectar-ne els punts de contacte. La qüestió de fons, però, no és si els models computacionals estan preparats o no per a incloure la teoria de l'evolució, sinó més aviat si existeixen models globals sobre el funcionament del cervell. En aquesta segona part, esperem mostrar que, en cas que existeixin, les eines matemàtiques ja estan preparades per atacar-los.

Les sinapsis i el potencial d'acció

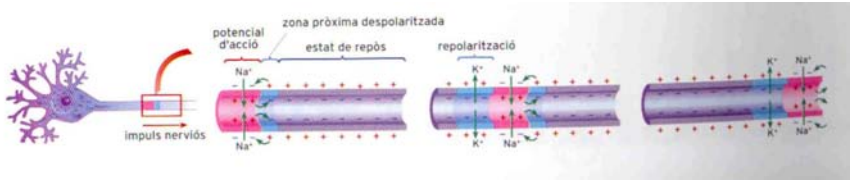
Estructura d'una neurona i sinapsis



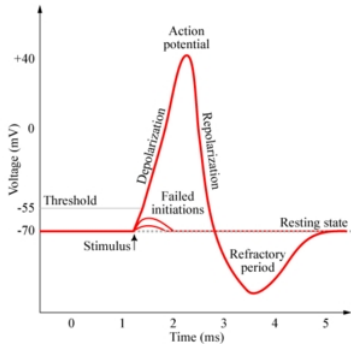
Estructura d'una neurona i sinapsis



El potencial d'acció, la signatura de l'impuls nerviós



En equilibri: més sodi fora, més potassi dins.



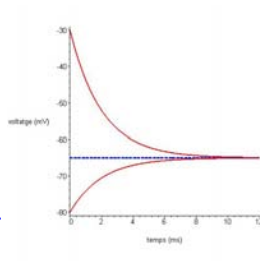
Potencials d'acció / *spikes*

Models d'integració i dispar

Models simples d'activitat neuronal: ingredients

- Ingredient bàsic: membrana passiva, només amb **corrents de fuga**: g_L = **conductància de fuga**, V_L = **potencial revers de fuga**.

$$C \frac{dv}{dt} = -g_L (v - V_L), \quad \lim_{t \rightarrow +\infty} v(t) = V_L.$$



- El corrent extern:

$$\frac{dv}{dt} = -g_L (v - V_L) + I_{ext}.$$

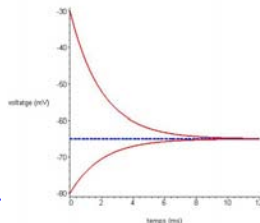
Habitualment, $I_{ext} = I_{app} + I_{syn}$, on

- I_{app} corrent aplicat (per ex., via un elèctrode).
- I_{syn} **corrent sinàptic**, importantíssim per modelar la comunicació entre neurones, la plasticitat,...

Models simples d'activitat neuronal: ingredients

- Ingredient bàsic: membrana passiva, només amb **corrents de fuga**: g_L = **conductància de fuga**, V_L = **potencial revers de fuga**.

$$C \frac{dv}{dt} = -g_L (v - V_L), \quad \lim_{t \rightarrow +\infty} v(t) = V_L.$$



- El **corrent extern**:

$$\frac{dv}{dt} = -g_L (v - V_L) + I_{ext}.$$

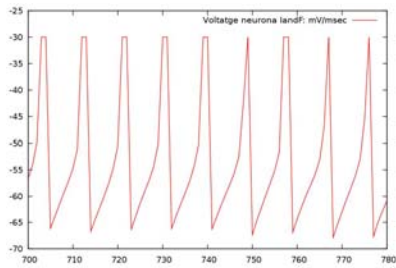
Habitualment, $I_{ext} = I_{app} + I_{syn}$, on

- I_{app} corrent aplicat (per ex., via un elèctrode).
- I_{syn} **corrent sinàptic**, importantíssim per modelar la comunicació entre neurones, la plasticitat,...

Models simples d'activitat neuronal: el model d'integració i dispar

Els anteriors elements conformem el model “operatiu” més simple: l'**integrate & fire**³ (I&F).

$$C \frac{dv}{dt} = -g_L (v - V_L) + I_{ext}, \quad v(t + T_{ref}) = v_{reset}, \text{ si } v(t) > v_{llindar}$$



Comportament genèric d'una “neurona” I&F que emet impulsos

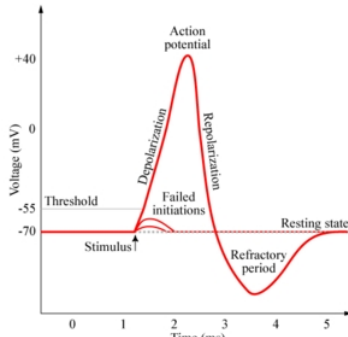
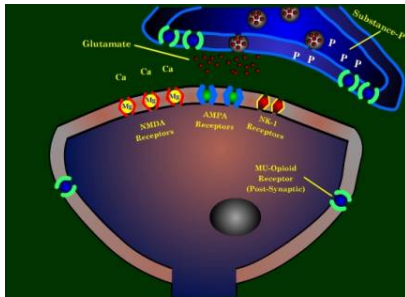
³integració i dispar

Neurotransmissió: comunicació entre neurones

I_{syn} : excitació o inhibició? Neurotransmissió simple

$$I_{ext} = I_{app} + I_{syn} \quad I_{syn} = I_{syn,exc} + I_{syn,inh}$$

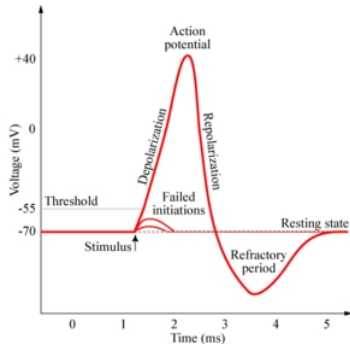
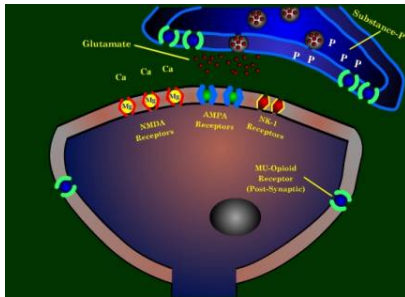
- **Excitació:** $I_{syn,exc} = g_E(t)(v - V_E)$, $V_E \approx 0 \text{ mV}$
- **Inhibició:** $I_{syn,inh} = g_I(t)(v - V_I)$, $V_I \approx -80 \text{ mV}$



I_{syn} : excitació o inhibició? Neurotransmissió simple

$$I_{ext} = I_{app} + I_{syn} \quad I_{syn} = I_{syn,exc} + I_{syn,inh}$$

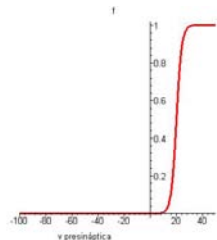
- **Excitació:** $I_{syn,exc} = g_E(t) (v - V_E)$, $V_E \approx 0 \text{ mV}$
- **Inhibició:** $I_{syn,inh} = g_I(t) (v - V_I)$, $V_I \approx -80 \text{ mV}$



$I_{syn} = g_{syn} \mathbf{s} \mathbf{P}_{rel} (V - V_{syn})$: Neurotransmissió específica

- **Excitació ràpida:** Neuroreceptors AMPA: $\tau = 2$ ms, $V_{syn} = 0$ mV
- **Inhibició:** Neuroreceptors GABA: $\tau = 10$ ms, $V_{syn} = -70$ mV

$$\frac{d\mathbf{s}}{dt} = \alpha_s f(V_{pre}) - \frac{\mathbf{s}}{\tau_s},$$



- **Excitació lenta:** Neuroreceptors NMDA (processos de memòria)

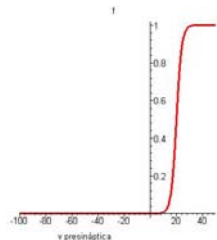
$$\frac{d\mathbf{s}}{dt} = \alpha_s x (1 - \mathbf{s}) - \frac{\mathbf{s}}{\tau_s}, \quad \frac{dx}{dt} = \alpha_x f(V_{pre}) - \frac{x}{\tau_x},$$

$\tau_s = 100$ ms, $\tau_x = 2$ ms, $V_{syn} = 0$. V_{pre} , potencial presinàptic.

$I_{syn} = g_{syn} \mathbf{s} \mathbf{P}_{rel} (V - V_{syn})$: Neurotransmissió específica

- **Excitació ràpida:** Neuroreceptors AMPA: $\tau = 2$ ms, $V_{syn} = 0$ mV
- **Inhibició:** Neuroreceptors GABA: $\tau = 10$ ms, $V_{syn} = -70$ mV

$$\frac{d\mathbf{s}}{dt} = \alpha_s f(V_{pre}) - \frac{\mathbf{s}}{\tau_s},$$



- **Excitació lenta:** Neuroreceptors NMDA (processos de memòria)

$$\frac{d\mathbf{s}}{dt} = \alpha_s x (1 - \mathbf{s}) - \frac{\mathbf{s}}{\tau_s}, \quad \frac{dx}{dt} = \alpha_x f(V_{pre}) - \frac{x}{\tau_x},$$

$\tau_s = 100$ ms, $\tau_x = 2$ ms, $V_{syn} = 0$. V_{pre} , **potencial presinàptic**.

$I_{syn} = g_{syn} s P_{rel} (V - V_{syn})$: Neurotransmissió: plasticitat

La força de les sinapsis es pot modular en funció de l'activitat presinàptica provocant **depressió** o **facilitació**.

P_{rel} , la **probabilitat d'alliberament**, pot tenir la seva pròpia dinàmica:

$$\frac{dP_{rel}}{dt} = \frac{P_0 - P_{rel}}{\tau_{rel}}, \quad \tau_{rel} \approx 400 \text{ ms}$$

$$P_{rel} \rightarrow f_D P_{rel},$$

quan la neurona presinàptica emet un impuls.

f_D = factor de depressió (< 1) o facilitació (> 1)



Depressió sinàptica en una neurona, enregistrada *in vitro*, [Reig *et al*, 2006].

Xarxes de neurones i costos computacionals

Xarxes de neurones d'integració i dispar

El model I&F i algunes variants existents permeten simulacions a gran escala per la seva simplicitat matemàtica (en contraposició amb els models basats en conductàncies que veurem més endavant). Són adequats per a problemes en què ens interessi més especular sobre la connectivitat que no pas sobre les propietats intrínseques de les neurones. → **Modularitat, selecció per l'experiència**

Un exemple d'aquestes simulacions a gran escala:

Vídeo Activitat generada injectant miniPSPs els primers 30 min de simulació ($\approx 1/2.4$ msec)

Xarxes de neurones d'integració i dispar (Izhikevich, 2005)

Xarxa de 10^{11} neurones i quasi 10^{15} sinapsis, semblant a les dimensions del cervell. Representa $300 \times 300 \text{ mm}^2$ de superfície talamocortical d'un mamífer.

Fronteres i reptes computacionals:

- Un sol segon de simulació va ocupar un *cluster* **Beowulf** de 27 processadors (3GHz cadascun) durant 50 dies.
- Com que $2^{32} < 10^{11}$, un enter estàndard no ens serveix i per tant, no podem ni codificar els índexos de les neurones. Per emmagatzemar els pesos sinàptics, caldrien 10 000 terabytes (més del que disposa Google!). En lloc de desar les connexions sinàptiques, es regenera l'anatomia cada pas de temps (1 ms).

Xarxes de neurones d'integració i dispar (Izhikevich, 2005)

50 dies en simular 1 segon amb 27 processadors de 3GHz...

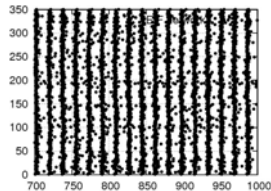
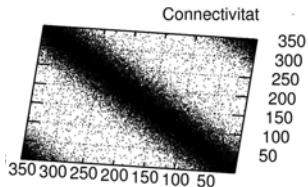
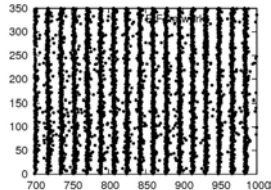
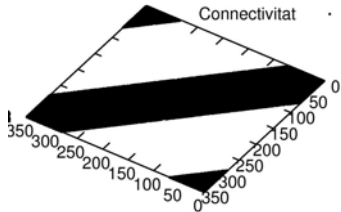
Quants processadors caldrien per simular-ho en temps real?
Com s'actualitzaria això amb la *lleï de Moore*?

Data	Nombre proc.	Velocitat proc.
1 de gener de 2006	116640000	3 GHz
1 de juliol de 2007	58320000	6 GHz
1 de juliol de 2010	14580000	24 GHz
1 de juliol de 2013	3645000	96 GHz
1 de juliol de 2016	911250(*)	384 GHz
1 de juliol de 2022	56954	6144 GHz
1 de juliol de 2028	3560	98304 GHz
1 de juliol de 2046	1	402653184 GHz

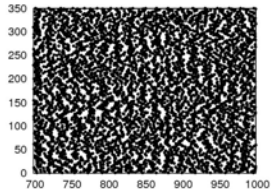
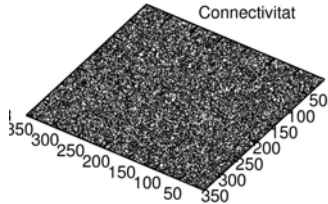
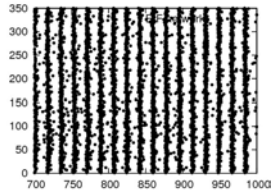
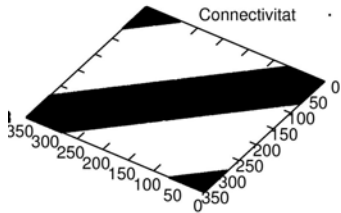
I quan hi arribem, què? → Equacions de camp mitjà

Reconfiguració sinàptica → Selecció deguda al desenvolupament i a l'experiència

Simulacions amb la mateixa mitjana de connexions per neurona. Pannell esquerre: matriu de connectivitat. Pannell dret: *raster plot*, activitat de la xarxa (eix abcisses=temps en ms, eix ordenades=no. de neurona); cada punt representa un *spike*



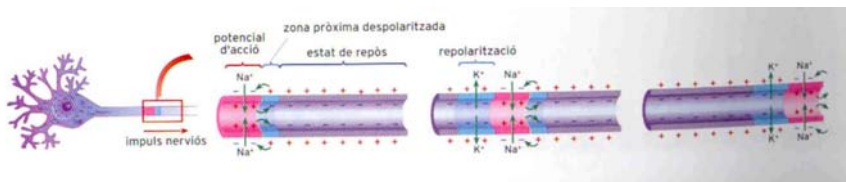
Reconfiguració sinàptica



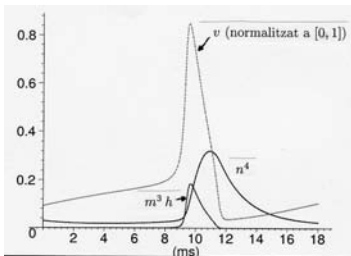
Tornarem a les xarxes més endavant: ara hem fet xarxes de neurones individuals i passarem a tractaments de → **camp mitjà**.

Modelització de canals iònics

El potencial d'acció, la signatura de l'impuls nerviós



En equilibri: més sodi fora, més potassi dins.



Variables comporta: m , h probabilitats d'obertura de diferents subunitats dins dels canals de sodi; probabilitat total: $m^3 h$. Comportament de les **variables comporta** durant un potencial d'acció.

Models "à la" Hodgkin-Huxley

Hodgkin i Huxley van estudiar la dinàmica de les variables comporta i les van modelar així (w pot ser h , m o n ,...o d'altres que encara no hem vist):

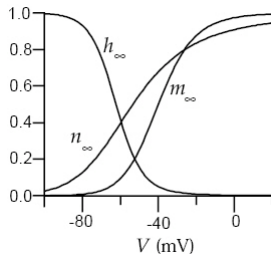
$$\frac{dw}{dt} = \phi (\alpha_w(\mathbf{v}) (1 - w) - \beta_w(\mathbf{v}) w) = \phi \frac{w_\infty(\mathbf{v}) - w}{\tau_w(\mathbf{v})}, \quad (1)$$

$$w_\infty(\mathbf{v}) = \frac{\alpha_w(\mathbf{v})}{\alpha_w(\mathbf{v}) + \beta_w(\mathbf{v})},$$

$$\tau_w(\mathbf{v}) = \frac{1}{\alpha_w(\mathbf{v}) + \beta_w(\mathbf{v})},$$

$$\alpha_w(\mathbf{v}) = 0.07 \exp(-(v + 50)/10),$$

$$\beta_w(\mathbf{v}) = \frac{1}{1 + \exp(-0.1(v + 20))}.$$



Potencial de membrana a *Hodgkin-Huxley*

$v = v(t)$ **potencial de membrana:**

$$C_m \frac{dv}{dt} = -I_L - I_{Na} - I_K - I_{syn} + I_{app}. \quad (2)$$

I_{syn} **corrent sinàptic**; I_{app} **corrent aplicat**.

$$\begin{cases} I_L &= g_L (v - V_L), & \text{corrent de òniq} \\ I_{Na} &= g_{Na} m^3 h (v - V_{Na}), & \text{corrent de sodi} \\ I_K &= g_K n^4 (v - V_K) & \text{corrent de potassi,} \end{cases}$$

h , m , n són les variables comporta.

Complexitat dels models: diferents ions, diferents corrents, multicompartimentals,... I

Models de neurones amb dos compartiments: somàtic i dendrític.

Usats, per exemple, en estudi de **memòria a curt termini** ([Compte et al., 2003]).

V_s : potencial de membrana al soma; V_d potencial de membrana a la dendrita.

$$\begin{cases} C_m A_s \frac{dV_s}{dt} = -A_s (I_L + I_{Na} + I_K + I_A + I_{KS} + I_{KNa}) - I_{syn,s} - g_{sd}(V_s - V_d), \\ C_m A_d \frac{dV_d}{dt} = -A_d (I_{Ca} + I_{KCa} + I_{NaP} + I_{AR}) - I_{syn,d} - g_{sd}(V_d - V_s), \end{cases}$$

amb g_{sd} = acoblament soma-dendrita.

Complexitat dels models: diferents ions, diferents corrents, multicompartimentals,... II

Corrents al soma: I_{Na} , I_K , I_L , i:

- un corrent de K^+ ràpid anomenat **corrent-A**, I_A ,
- un corrent de K^+ lent, no-inactivador, I_{KS} ,
- un corrent de K^+ dependent de la concentració de Na^+ , I_{KNa} .

Corrents a la dendrita:

- un corrent de Ca^{2+} amb llindar alt, I_{Ca} ;
- un corrent de K^+ dependent de la concentració de Ca^{2+} , I_{KCa} ;
- un corrent persistent de Na^+ , I_{NaP} ;
- un corrent de K^+ que s'activa en la hiperpolarització (*inward rectifier*), I_{AR} .

Equacions de camp mitjà

L'activitat de poblacions de neurones

En el tractament de grans **poblacions** de neurones que presenten algun tret d'**homogeneïtat**, és possible derivar models que reflecteixin “certa” activitat del conjunt. Malauradament, les variables del model deixen de ser tan tangibles com els potencials de membrana, però també és cert que, en aquesta mena de problemes, el detall del que passa en una sola neurona és poc rellevant.

Aquesta mena de models s'apliquen a bastament quan es tracta de modelar → **processos cognitius** i són molt adients per reflectir la idea de → **modularitat**. Més endavant en veurem algun exemple diferent; aquí presentem breument les equacions de Wilson-Cowan:

Les equacions de Wilson-Cowan

$$\begin{cases} \tau_E \frac{dr_E}{dt} = -r_E + (k - \rho_E r_E) S_E(c_1 r_E - c_2 r_I + P(t)) \\ \tau_I \frac{dr_I}{dt} = -r_I + (k' - \rho_I r_I) S_I(c_3 r_E - c_4 r_I + Q(t)) \end{cases} \quad (3)$$

- $E(t)$ proporció de cèl.lules excitadores que emeten impulsos per unitat de temps en l'instant t
- $I(t)$ proporció de cèl.lules inhibidores que emeten impulsos per unitat de temps en l'instant t
- $r_x(t)$ mitjana de $x(t)$ en un interval adequat

Hi ha altres maneres de derivar equacions de camp mitjà però aquest model és el més conegut i històricament rellevant.⁴

⁴Si cal [Resum models estocàstics](#)

On som?

- 1 Darwinisme en neurociència
 - El darwinisme neuronal o teoria de la selecció dels grups neuronals d'Edelman
 - Modularitat i evolució
- 2 Modelització d'elements bàsics en neurofisiologia
 - Les sinapsis i el potencial d'acció
 - Models d'integració i dispar
 - Neurotransmissió: comunicació entre neurones
 - Xarxes de neurones i costos computacionals
 - Modelització de canals iònics
 - Equacions de camp mitjà
- 3 Problemes actuals a tall d'exemple
 - Depressió sinàptica a curt termini
 - Presa de decisions
 - Percepció biestable: introducció i modelització
- 4 Referències

Problemes actuals a tall d'exemple

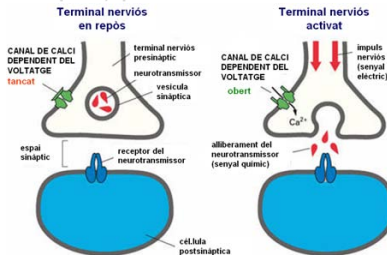
Exemples de recerca actuals

- Depressió sinàptica. (→ Selecció per desenvolupament i per experiència)
- Presa de decisions (→ Funcionalitat).
- Percepcions biestables (→ Funcionalitat, Restriccions de l'entorn).

Depressió sinàptica a curt termini

Què és la depressió sinàptica?

- La depressió sinàptica és la pèrdua d'efecte de les sinapsis al llarg del temps.
- **Depressió/Facilitació...** formes de **plasticitat**.
- La **depressió sinàptica a curt termini (STD)** s'atribueix principalment a la depleció del conjunt de vesícules que estan preparades (al botó sinàptic) per a alliberar els neurotransmissors.

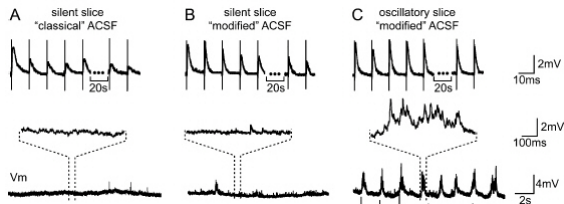


Com mesuren l'STD els experimentalistes?

- S'estimula una neurona **presinàptica** a la neurona en què es registra l'activitat (neurona "objectiu").
- Es procura que la neurona "objectiu" no estigui emeten *spikes* i es mesuren petits canvis de voltatge ($PSP = \text{Potentials PostSinàptics}$).
- Per "visualitzar" l'STD s'observa com varia l'amplitud dels PSPs durant uns 30 segons (una "eternitat" en l'escala de temps de la transmissió sinàptica).

Quins resultats sobre l'STD obtenen els experimentalistes?

- [Reig *et al*, Cerebral Cortex, 2006] L'activitat de la xarxa en què estan immerses les neurones és important. Si la xarxa (*in vitro*) té oscil.lacions rítmiques, hi ha menys depressió (els PSPs decauen $\ominus$).



- Més activitat, menys depressió.**

Com construïm el model? (1)

- Xarxa de 1280 neurones (80% exc., 20% inh.) bicompatimentals amb 10 corrents (les excitadores).

$$\begin{cases} C_m A_s \frac{dV_s}{dt} = -A_s (I_L + I_{Na} + I_K + I_A + I_{KS} + I_{KNa}) - I_{syn,s} - g_{sd}(V_s - V_d), \\ C_m A_d \frac{dV_d}{dt} = -A_d (I_{Ca} + I_{KCa} + I_{NaP} + I_{AR}) - I_{syn,d} - g_{sd}(V_d - V_s), \end{cases}$$

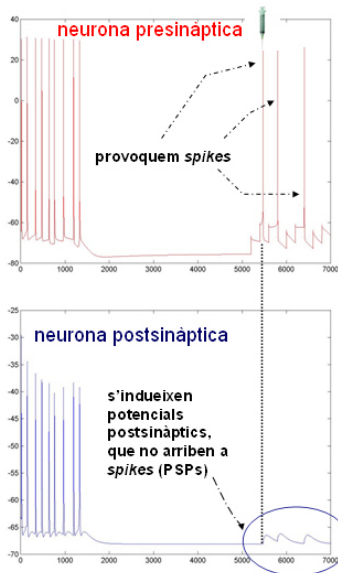
- Sinapsis ($I_{syn,\cdot}$) mediades per AMPA, GABA i NMDA:

$$I_{syn} = g_{syn} \mathbf{s} \mathbf{P}_{rel} (V - V_{syn})$$

- Equació pròpia (**important!**) per a la probabilitat d'alliberament, P_{rel} : $\tau_{rel} P'_{rel}(t) = P_0 - P_{rel}$, $P_{rel} \rightarrow f_D P_{rel}$, $f_D < 1$, en rebre un *impuls*.
- Aproximadament 19000 equacions diferencials.

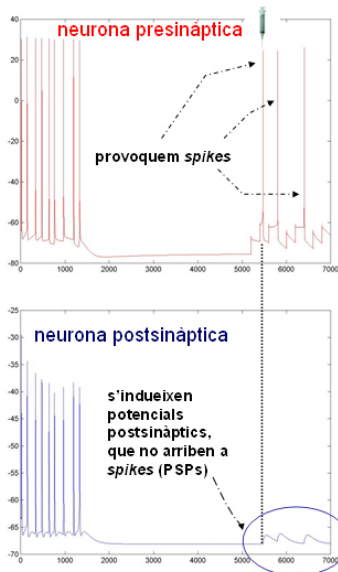
Com construïm el model? (2)

- S'estimula una única **neurona presinàptica** de la **neurona "objectiu"**.
- Se simula el *voltage clamp* bloquejant el sodi de la **neurona "objectiu"**.
- Augment d'activació de la xarxa via augment del potencial revers del potassi V_k ($\uparrow$ potassi extracel.lular, com en *in vitro*).
- Mesurem l'altura dels **PSPs**.



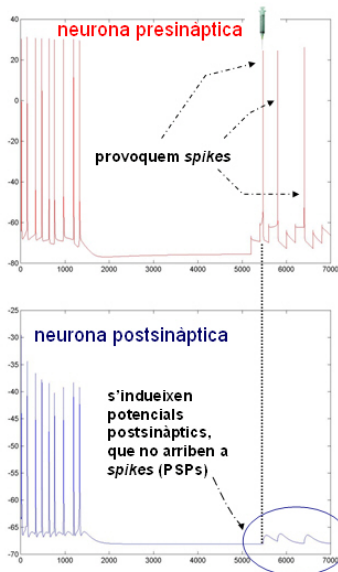
Com construïm el model? (2)

- S'estimula una única **neurona presinàptica** de la **neurona "objectiu"**.
- Se simula el *voltage clamp* bloquejant el sodi de la **neurona "objectiu"**.
- Augment d'activació de la xarxa via augment del potencial revers del potassi V_k ($\uparrow$ potassi extracel.lular, com en *in vitro*).
- Mesurem l'altura dels **PSPs**.



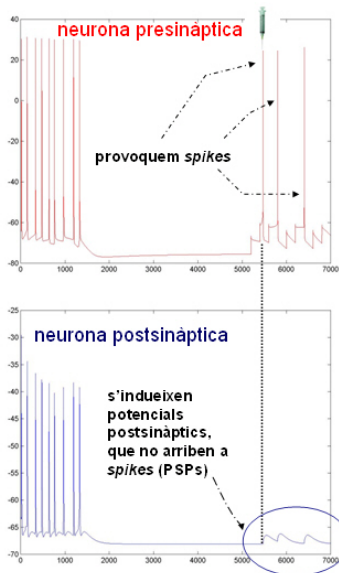
Com construïm el model? (2)

- S'estimula una única **neurona presinàptica** de la **neurona "objectiu"**.
- Se simula el *voltage clamp* bloquejant el sodi de la **neurona "objectiu"**.
- Augment d'activació de la xarxa via augment del potencial revers del potassi V_k ($\uparrow$ potassi extracel.lular, com en *in vitro*).
- Mesurem l'altura dels **PSPs**.



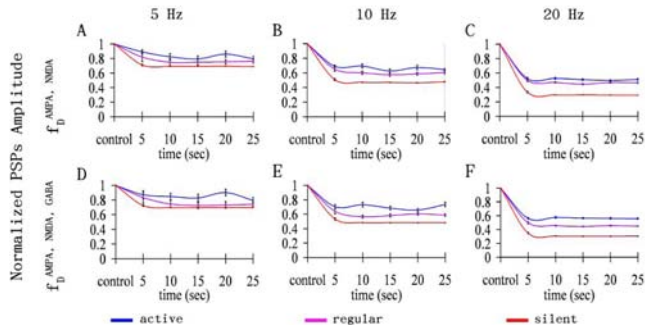
Com construïm el model? (2)

- S'estimula una única **neurona presinàptica** de la **neurona "objectiu"**.
- Se simula el *voltage clamp* bloquejant el sodi de la **neurona "objectiu"**.
- Augment d'activació de la xarxa via augment del potencial revers del potassi V_k ($\uparrow$ potassi extracel.lular, com en *in vitro*).
- Mesurem l'altura dels **PSPs**.



Què esperem dir amb el model?

- Confirmar que és l'**activitat** la responsable de la menor STD, no pas només els canvis introduïts a la solució experimental. Jugar amb els models ens permet experimentar moltes més hipòtesis (maneres d'activar la xarxa). Per això ens cal mantenir models de neurona tan complexos.



Disminució de la depressió a l'augmentar l'activitat

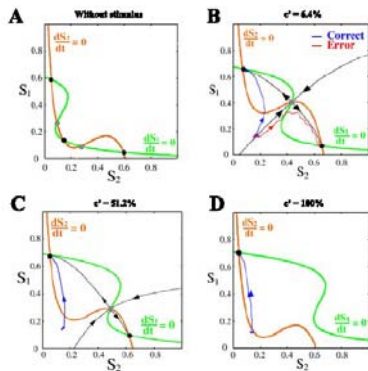
Presa de decisions

Models reduïts de presa de decisions [Wong i Wang, 2006]

Integració temporal en xarxes de neurones que emeten *spikes*: en quina mesura les escales de temps d'integració de senyals en tasques de decisió depenen de les propietats de la xarxa i de les neurones individuals?

$$\frac{dS_1}{dt} = G_1(S_1, S_2) = -\frac{S_1}{\tau_S} + (1 - S_1)\gamma H(x_1, x_2)$$

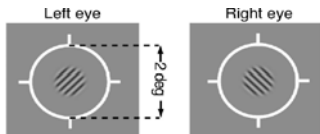
$$\frac{dS_2}{dt} = G_2(S_2, S_1) = -\frac{S_2}{\tau_S} + (1 - S_2)\gamma H(x_2, x_1).$$



Percepció biestable: introducció i modelització

Alguns exemples d'estímuls "biestables"

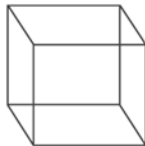
Estímuls BR: (a) Ones sinusoidals ortogonals; (b) Rivalitat binocular (cara/casa)



(a)



(b)



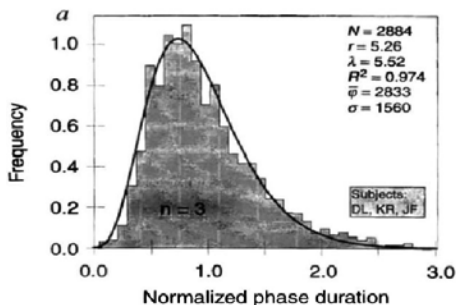
(c)



(d)

Figures ambigües: (c) Cub de Necker; (d) Dona vella/dona jove

Distribucció dels temps de dominància

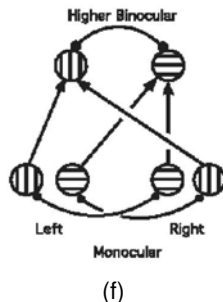
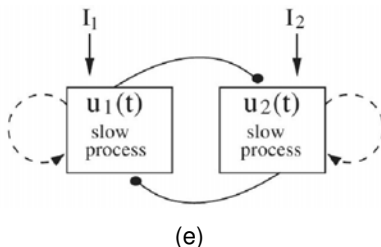


$$f(T) = \lambda^r / \Gamma(r) \exp(-\lambda T) T^{r-1}$$

Logothetis *et. al.*, *Nature*, 380: 621–624, 1996.

Models representatius per a percepció biestable

Models “oscil.latoris” (cicle límit)



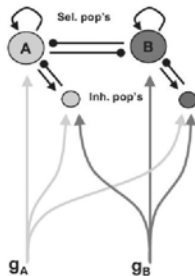
(e) Laing i Chow (2001); (f) Wilson (2003)

Shapiro *et. al.*, *J. Neurophysiol.*, 97: 462–473, 2007.

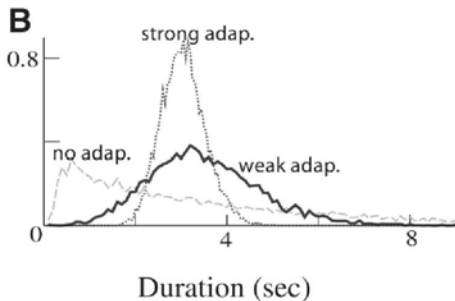
Wilson, *PNAS*, 100: 14499–14503, 2003.

Models representatius per a percepció biestable...

Model amb atractors biestables



(g)



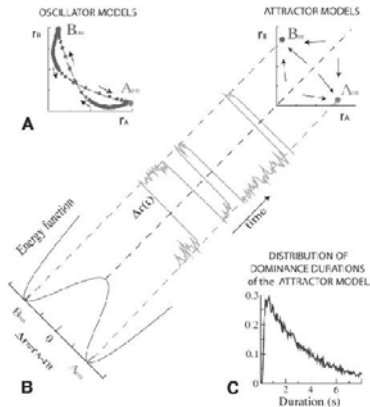
(h)

(g) Arquitectura del model;

(h) Rol de l'adaptació per obtenir la distribució dels temps de dominància

Moreno-Bote *et. al.*, *J. Neurophysiol.*, 98: 1125–1139, 2007.

Règim oscil.latori versus règim biestable



Moreno-Bote *et. al.*, *J. Neurophysiol.*, 98: 1125–1139, 2007.

Equacions bàsiques

- Variables de **firing-rate** ($\rightarrow$ Equacions de Wilson-Cowan):

$$\begin{cases} \tau \dot{E}_1 &= -E_1 + f(-\beta E_2 - \phi_a a_1 + I_1 + n_1(t)), \\ \tau \dot{E}_2 &= -E_2 + f(-\beta E_1 - \phi_a a_2 + I_2 + n_2(t)), \end{cases} \quad (4)$$

$\tau \sim 10$ ms;

- β = inhibició creuada;
- ϕ_a = força de l'adaptació;
- $I_{1,2}$ = estímuls externs.

- Funció de guany:

$$f(x) = \frac{1}{1 + \exp(-\frac{x-\theta}{k})} \quad (5)$$

Equacions bàsiques

- Variables de **firing-rate** ($\rightarrow$ Equacions de Wilson-Cowan):

$$\begin{cases} \tau \dot{E}_1 &= -E_1 + f(-\beta E_2 - \phi_a a_1 + I_1 + n_1(t)), \\ \tau \dot{E}_2 &= -E_2 + f(-\beta E_1 - \phi_a a_2 + I_2 + n_2(t)), \end{cases} \quad (4)$$

$\tau \sim 10$ ms;

- β = inhibició creuada;
 - ϕ_a = força de l'adaptació;
 - $I_{1,2}$ = estímuls externs.
- Funció de guany:

$$f(x) = \frac{1}{1 + \exp(-\frac{x-\theta}{k})} \quad (5)$$

Equacions bàsiques...

- Variables d'adaptació :

$$\begin{cases} \tau_a \dot{a}_1 &= -a_1 + E_1, \\ \tau_a \dot{a}_2 &= -a_2 + E_2, \end{cases} \quad (6)$$

$$\tau_a \sim 1 \text{ s.}$$

- Dinàmica del **soroll**:

$$\begin{cases} \dot{n}_1 &= -\frac{n_1}{\tau_n} + \sigma_n \sqrt{\frac{2}{\tau_n}} \xi_1(t), \\ \dot{n}_2 &= -\frac{n_2}{\tau_n} + \sigma_n \sqrt{\frac{2}{\tau_n}} \xi_2(t), \end{cases} \quad (7)$$

$$\overline{\xi_i(t)\xi_i(t')} = 0, \overline{\xi_i(t)} = 0, \overline{\xi_i^2(t)} = 1, \tau_n = 100 \text{ ms.}$$

Equacions bàsiques...

- Variables d'adaptació :

$$\begin{cases} \tau_a \dot{a}_1 &= -a_1 + E_1, \\ \tau_a \dot{a}_2 &= -a_2 + E_2, \end{cases} \quad (6)$$

$$\tau_a \sim 1 \text{ s.}$$

- Dinàmica del **soroll**:

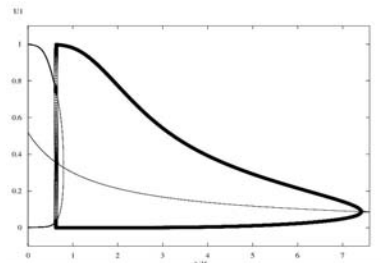
$$\begin{cases} \dot{n}_1 &= -\frac{n_1}{\tau_n} + \sigma_n \sqrt{\frac{2}{\tau_n}} \xi_1(t), \\ \dot{n}_2 &= -\frac{n_2}{\tau_n} + \sigma_n \sqrt{\frac{2}{\tau_n}} \xi_2(t), \end{cases} \quad (7)$$

$$\overline{\xi_i(t)\xi_i(t')} = 0, \overline{\xi_i(t)} = 0, \overline{\xi_i^2(t)} = 1, \tau_n = 100 \text{ ms.}$$

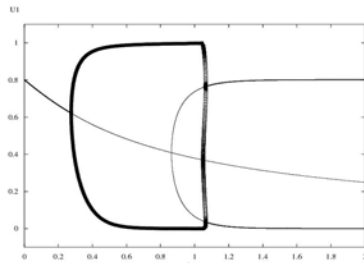
Dependència dels paràmetres

Diagrames de bifurcació

Conjunt de paràmetres bàsic: $l_1 = l_2 = 0.5$, $\beta = 1.0$, $\phi_a = 0.5$, $\tau_a = 200$, $k = 0.1$, $\theta = 0.0$.



(i)



(j)

Diagrames de bifurcació: (i) ϕ_a , (j) β .

Resultats: on opera el cervell en tasques de percepció biestable?

Diagrames de bifurcació biparamètrics

Les zones psicofísicament plausibles se situen al voltant de les línies de bifurcació.

Figures no publicades; demaneu-les a l'autor si us plau.

Referències útils

1 Alguns llibres...

- C. Koch, "Biophysics of computation".
- P. Dayan, L. Abbott, "Theoretical neuroscience".
- J.P. Keener, J. Sneyd, "Mathematical physiology".

2 Algunes revistes...

- Nature Neuroscience.
- Trends in Neuroscience.
- Journal of Neuroscience.
- Journal of Neurophysiology.
- Cerebral Cortex.
- Journal of Computational Neuroscience.
- Neural computation.
- Neurocomputing.
- SIAM journal of applied dynamical systems.
- **Journal of Integrative Neuroscience**

Referències consultades I

- Web d'Eugene Izhikevich
- Entrevistes a Gerald Edelman
- “Enciclopèdia Catalana Temàtica”, Ed. Proa, 1997.
- Michael O'Shea, “The Brain”, Oxford Univ. Press, 2005.
- Gerald E. Edelman, “Neural Darwinism: the theory of neuronal group selection”, Basic Books Inc., 1987.
- P. Glimcher, “Decisions, Uncertainty, and the Brain: The Science of Neuroeconomics”. MIT Press/Bradford Press, 2003.
- S. Coombes *et al*, “Towards blueprints for network architecture, biophysical dynamics and signal transduction”, Phil. Trans. R. Soc. A (2006) 364: 3301–3318, doi:10.1098/rsta.2006.1903

Referències consultades II

- K-F.Wong i X-J.Wang, “A Recurrent Network Mechanism of Time Integration in Perceptual Decisions”, *The Journal of Neuroscience* (2006) 26(4): 1314–1328.
- A. Compte *et al*, “Cellular and Network Mechanisms of Slow Oscillatory Activity (<1 Hz) and Wave Propagations in a Cortical Network Model”, *J. Neurophysiol* (2003) 89: 2707–2725.
- H.R. Wilson i J.D. Cowan, “Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons”, *Biophysical J.* (1972) 12: 1–24.
- R. Reig, R. Gallego, L.G. Nowak, L-G. i M.V. Sanchez-Vives, “Impact of Cortical Network Activity on Short-term Synaptic Depression”, *Cerebral Cortex* (2006) 16: 688–695.
- E.M. Izhikevich, G.M. Edelman, “Large-scale model of mammalian thalamocortical systems”, *PNAS* (2008) 105: 3593–3598

Col.laboradors

- **Depressió sinàptica** J.M. Benita (UPC); G. Deco (ICREA-UPF); M.V. Sánchez-Vives (ICREA-IDIBAPS).
- **Percepció biestable** P.E. García-Rodríguez (CRM-UPF); G. Deco (ICREA-UPF); J. Braun i A. Pastukhov (U. Magdeburg).

Grups

Web conjunta de Neurociència Computacional, Cognitiva i de Sistemes: <http://complab.fcrb.es/cns-bcn>

- Laboratori de Neurobiologia teòrica de Circuits Corticals a l'IDIBAPS, A.Compte: <http://complab.fcrb.es/complab/>
- Grup de Neurociència Computacional de la UPF, Dept. de Tecnologia, G. Deco (ICREA): <http://cns.upf.edu>
- Grup de Dinàmica No Lineal, Òptica No Lineal i Làsers a la UPC, Dept. Fís. Eng. Nuc., J. Garcia-Ojalvo:
<http://www-fen.upc.es/donll/>
- IFISC a la UIB, M. Matías, C. Mirasso,...: <http://www.uib.cat/ifisc>
- Laboratori de Neurociència de Sistemes a l'IDIBAPS, M.V. Sánchez-Vives (ICREA): <http://www.sanchez-vives.org/>
- **Grup de Neurociència Computacional i Sistemes Dinàmics de la UPC**, Dept. Mat. Aplicada I, T. Guillamon:
<http://www.ma1.upc.edu/%7Etonig>

Activitats

- CRM: Seminari de Neurociència Computacional i de Sistemes
- Màster en Enginyeria Matemàtica / Modelització en Ciències Biomèdiques, a la FME-UPC
- Màster en Neurociències, UB/UPF
- CRM: Possible beca post-doctoral a partir de setembre/octubre

Gràcies per la vostra atenció!!

antoni.guillamon@upc.edu