

---

# A INFLUÊNCIA DO POTENCIAL PÓS-SINÁPTICO EXCITATÓRIO NO COMPORTAMENTO DE SISTEMAS DE NEURÔNIOS

J. K. Andreazza e L. T. Pinto

Departamento de Eng. Química e Eng. de Alimentos/UFSC, Florianópolis, Brasil

e-mail: [janaina@enq.ufsc.br](mailto:janaina@enq.ufsc.br), [leonel@enq.ufsc.br](mailto:leonel@enq.ufsc.br)

**Abstract:** There are a large number of physiological properties that influence the effect that local neuronal activity can produce in the pattern of response of systems of neurons. Among them are the refractory period, the membrane attenuation constant and the post-synaptic excitatory potential. This work studied the influence of the latter one on the pattern of response of a system of neurons. The chosen system is the primary visual cortex of mammals, about which there is enough literature data. It is used a computational package developed at the UFSC, called *NeuronalSYS*. The results show that the information processing requires that the systems of neurons operate at critical region, in which they can process small and large stimulus.

**Palavras-chave:** Potencial pós-sináptico, neurônio, rede neuronal.

## Introdução

Pesquisas baseadas em redes neuronais fisiologicamente plausíveis têm se tornando uma ferramenta importante para sanar dúvidas a respeito da forma como a informação é codificada dinamicamente pelos neurônios. Os neurônios processam as informações basicamente graças aos impulsos nervosos. Um impulso nervoso é a transmissão de um sinal codificado de um estímulo dado ao longo da membrana neuronal. Os impulsos podem passar de uma célula a outra, criando assim uma cadeia de informação dentro de uma rede de neurônios. A cada instante de tempo, estes recebem milhares de entradas, estímulos, cada uma destas gera uma alteração no potencial de membrana da célula estimulada, chamada de potencial pós-sináptico. Se estes potenciais gerarem despolarizações na membrana celular, ocorre um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE). Este PPSE sofre atenuação a medida que é transportado eletrotonicamente em direção do corpo celular.

Cada neurônio possui de centenas a milhares de ligações sinápticas. Muitas delas são excitadas simultaneamente. Deste modo, o sinal que atinge o corpo celular é a soma dos PPSE vindos deste conjunto de sinapses. Para que aja um potencial de ação (PA), é necessário que esta soma seja superior em pelo menos 10 mV ao potencial de repouso. Este valor é chamado

limiar de disparo. PPSE individuais geram despolarizações menores que 2% desde valor, não sendo, portanto, capazes de disparar um PA [1].

Estudos que tentam elucidar o mecanismo do processamento cortical têm que levar em consideração a frequência de chegada do sinal no corpo celular. Para isto, é importante o conhecimento da velocidade e da atenuação do sinal na membrana dendrítica. Neste contexto o PPSE é um parâmetro de fundamental importância, uma vez que dele depende a qualidade do sinal processado. Por causa da atenuação dendrítica, a amplitude do sinal que atinge o soma depende da distância entre a sinapse e o corpo celular. O PPSE, por outro lado, depende da posição do próprio botão sináptico. Botões distais costumam apresentar maior PPSE [2].

A partir desta característica, neste trabalho busca-se determinar qual o melhor valor para o PPSE gerado nos dendritos, afim que a informação do impulso nervoso seja processada de forma que represente a realidade. Para isto utilizou-se o pacote computacional *NeuronalSYS* [3].

## Materiais e Métodos

O *NeuronalSYS* é um pacote computacional desenvolvido na Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil, capaz de simular uma rede neuronal fisiologicamente plausível. Uma característica fundamental deste pacote é considerar o número real de neurônios e sinapses de um subsistema de neurônios, considerando todas as distâncias que estas estão do corpo celular. Deste modo, o aplicativo cria uma representação espacial similar a realidade. Cada neurônio se conecta com dezenas de outros através de milhares de botões sinápticos, podendo representar a rede como um conjunto de sinapses. Esta característica é fundamental para a descrição da dinâmica da rede, uma vez que a frequência de disparo de cada neurônio depende da posição de cada sinapse e do momento em que cada uma delas é estimulada. Cada sinapse, no entanto, possui características próprias que controlam a passagem do sinal além de poderem influenciar as sinapses vizinhas.

O pacote computacional *NeuronalSYS* foi escolhido porque permite ajustar a rede de neurônios para diferentes valores do PPSE, permitindo verificação da

influência deste na dinâmica da rede neuronal. Este parâmetro determina com que amplitude a onda de despolarização provocada pelo impulso nervoso atinge o soma, além de controlar a frequência de disparo de cada neurônio da rede.

Neste trabalho é utilizada uma rede neuronal para descrever o córtex visual primário de mamíferos, contendo 04 camadas interligadas, com 5.400 neurônios que efetuam 4.021.533 sinapses, representando uma superfície cortical de  $3.10^5 \mu\text{m}^2$ . O número de neurônios e sinapses foi baseado no número real encontrado para o circuito de reconhecimento de forma do macaco *rhesus*. O estímulo é contínuo, gerando um bombardeio intenso de entradas sinápticas na rede neuronal, resultando em alteração de potencial de membrana gerado pelos PPSE. A saída do sinal é controlada pelo período refratário dos neurônios e pelo limite de disparo do sinal. A duração do período refratário utilizado é de 1500  $\mu\text{s}$ .

O valor do PPSE depende dos tipos de neurônios envolvidos e das características locais de cada sinapse. Entre estas características encontram-se o tipo de canal que controla a passagem do sinal. Os canais dependentes de voltagem podem ser de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$  ou  $\text{K}^+$ . Vários estudos mostram que os dendritos neocorticais podem sustentar potenciais de ação, sejam eles dependentes de qualquer um destes canais. De um modo geral os PPSE variam na faixa de 0,4 - 4,0 mV [4-7]. Além disso, como apontado em pesquisas, a densidade dos canais varia ao longo dos dendritos, sendo superior na região distal [8]. A velocidade de propagação do sinal e o valor dos PPSE variam da mesma forma.

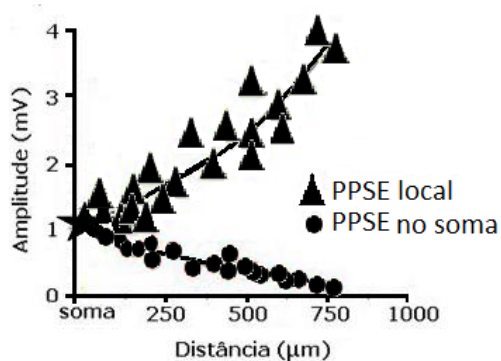


Figura 1 – Dependência do valor do PPSE no soma, com a posição da sinapse ativada. Os pontos que se situam na mesma vertical, indicam os valores do PPSE gerados por uma sinapse, no ponto de origem (▲) e ao chegar no soma (●), (figura adaptada de [7]).

A Figura 1 mostra a variação do PPSE em função da distância entre a sinapse e o soma. Considerando que a constante de atenuação do sinal na membrana dendrítica escolhida para este trabalho é  $\lambda = 250 \mu\text{m}$ , o valor do PPSE situa-se entre 1,00 e 1,65 mV, com uma média aproximada de 1,30 mV. Por outro lado, a amplitude do PPSE na chegada ao soma situa-se, para esta mesma região, entre 0,65 e 1,00 mV, com média em torno de 0,82 mV. Isto significa que, para os neurônios estudados, a atenuação é aproximadamente 37%, o que

coincide com o valor usado para a definição da constante de atenuação do sinal na membrana dendrítica,  $\lambda$ .

## Resultados

A via de reconhecimento de forma no córtex visual primário, V1, possui uma retroalimentação entre as camadas IVC $\beta$  e VI, produzindo um comportamento de ondas. Este comportamento pode ser observado na direção do avanço do sinal e na sua normal. Neste último caso, o sinal se afasta da área de estímulo em círculos. Nesta via, as regiões consideradas neste trabalho são o núcleo geniculado lateral e as camadas VI, IVC $\beta$  e II/III. Considerando a superfície cortical simulada, de  $3.10^5 \mu\text{m}^2$  e a densidade de neurônios no caso do macaco *rhesus*, cada uma destas quatro camadas possuía 1.350 neurônios. Os campos receptivos e excitatórios destes neurônios são representados por distribuições gaussianas bidimensionais. O sinal de saída da rede, ou sinal de saída da camada II/III corresponde ao sinal de saída do V1 e de entrada no V2. O aplicativo permite visualizar o número e a posição dos PA transmitidos pela rede de axônios da última camada do V1. O padrão de resposta tem o comportamento de ondas e pode ser visto, ou pelo afastamento gradativo do sinal do ponto de estímulo, ou pela frequência e amplitude do sinal de saída da rede.

O efeito da variação dos valores dos PPSE é analisado para os dois comportamentos de ondas descritos acima. No caso do padrão de saída, as Figuras 2 e 3 mostram que este efeito é significativo. A Figura 2 mostra as somatórias dos PA na saída da rede, para todos os tempos, no intervalo de um período refratário. Este conjunto de sinais é resultante de um único estímulo. Observa-se que a saída do V1 apresenta períodos de atividade e períodos de silêncio. A Figura 3 mostra apenas o ponto máximo de cada um destes períodos de atividade. No caso da primeira figura, os valores dos PPSE são mostrados no canto superior direito de cada um dos gráficos. No caso de PPSE = 1,2 mV, a amplitude total do sinal declina ao longo do tempo, se extinguindo totalmente até o tempo de 1.000  $\mu\text{s}$ . A Figura 3 indica que este comportamento pode ser representado por uma reta descendente e que os valores são sempre muito inferiores aqueles produzidos por PPSE maiores. Isto também ocorre para PPSE < 1,2 mV. Para estes valores de PPSE o sinal se extingue nas duas direções, na direção V1-V2 e na direção normal, na qual ele se afasta em círculos da região prioritariamente estimulada. Esta redução da amplitude do sinal e sua extinção em ambas as direções contraria dados experimentais recentes, que mostram que a soma dos PA produzidos se mantém aproximadamente constante. A rede que possui o comportamento mostrado para PPSE  $\leq 1,2$  mV é chamada subcrítica. Uma rede subcrítica é então aquela que não responde adequadamente aos médios e pequenos estímulos. Estes sinais se extinguem antes que a informação seja processada.

Para  $PPSE = 2 \text{ mV}$  a Figura 2 mostra que a amplitude do sinal é pequena e que os períodos de atividade são menos destacados. Nota-se na Figura 3 que o sinal agora se extingue rapidamente, não ultrapassando  $800 \mu\text{s}$ . Isto significa que, para um período refratário de  $1,5 \text{ ms}$ , a rede passa por grandes períodos de silêncio. Em outras palavras, para  $PPSE$  altos o sinal percorre a estrutura em velocidade mais elevada e se afasta do comportamento de ondas, perdendo a significância e seletividade. Redes com estas características são chamadas de supercríticas. Uma rede supercrítica é aquela que reage excessivamente aos pequenos e médios estímulos, de modo a perder a capacidade de diferenciá-los e de responder adequadamente a eles [9-12].

A região intermediária, mostrada nas figuras para  $PPSE = 1,21 \text{ mV}$  é chamada de região crítica. O ponto  $1,21$  é chamado ‘ponto crítico’. Conforme mostram as figuras, para este valor de  $PPSE$  as amplitudes do sinal são mais elevadas e os valores máximos se mantêm aproximadamente constantes. As regiões de atividade são mais destacadas e a rede apresenta como padrão o comportamento de uma rede senoidal, com as propriedades apresentadas na Tabela 1.

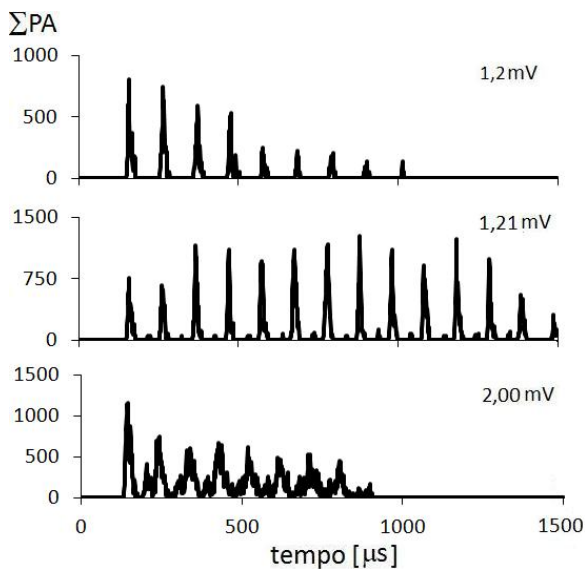


Figura 2 – Somatório dos PA na saída do V1 para vários valores de  $PPSE$ . As abscissas estão em  $\mu\text{s}$  e as ordenadas em  $\text{mV}$ .

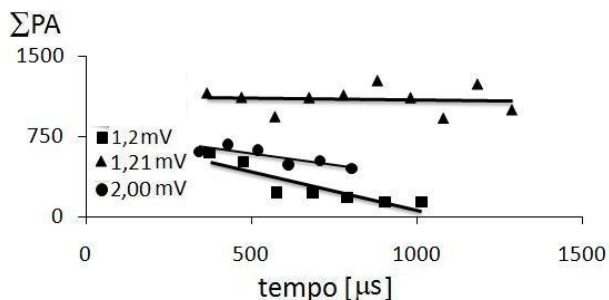


Figura 3 – Influência do  $PPSE$  no comportamento da rede para  $PPSE$  1,2; 1,21 e  $2,00 \text{ mV}$ .

Tabela 1: Propriedades da onda senoidal formada pela amplitude dos sinais gerados para  $PPSE = 1,21 \text{ mV}$ .

Propriedade		Valor
Comprimento de onda	$\delta$	$30,09 \mu\text{m}$
Período	$T$	$102 \mu\text{s}$
Frequência	$f$	$0,0098 \mu\text{s}^{-1}$
Amplitude	$\sum \overline{PA}_{MAX}$	$1105,4$
Velocidade	$v$	$0,295 \mu\text{m}/\mu\text{s}$
Tempo inicial	$t_0$	$140 \mu\text{s}$

Cada componente da onda possui uma amplitude própria, ou amplitude parcial, dada pela maior soma de  $PA$  que ele apresenta. A média das amplitudes parciais,  $\sum \overline{PA}_{MAX}$ , é a amplitude da onda. A equação da onda é mostrada a seguir:

$$PA(x, t) = \sum \overline{PA}_{MAX} \cdot \text{sen} \left[ 2\pi \left( \frac{1}{\delta} + \frac{1}{T} \cdot (t - t_0) \right) \right] \quad (1)$$

Deste modo, a rede produz um padrão de ondas senoidal, com propriedades constantes, conforme mostra a Figura 4.

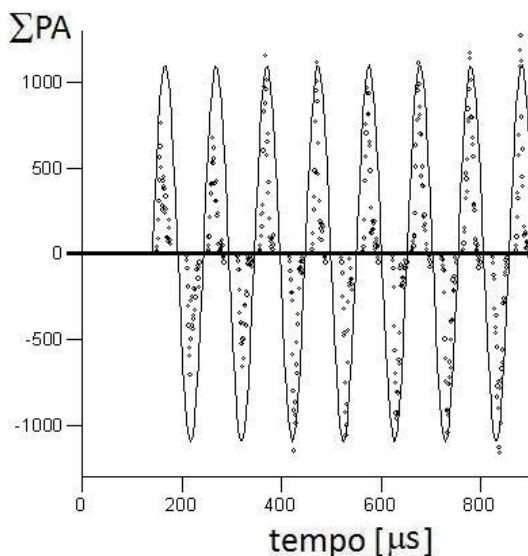


Figura 4 – Função seno caracterizando a onda periódica produzida por um estímulo neuronal. A parte negativa da curva só é mostrada para ficar clara a onda periódica seno.

### Discussão e Conclusão

Os testes realizados utilizando diferentes valores de  $PPSE$  mostraram que este influencia os padrões de resposta de uma rede neuronal. Estes padrões de respostas são definidos na literatura como avalanches e ondas. Avalanches neuronais são definidas como atividades espontâneas, no qual neurônios disparam em sincronia e que possuem uma duração temporal precisa. Avalanches deste tipo têm sido verificadas experimentalmente, normalmente em culturas com

---

camadas do córtex de ratos [9,10,13-16]. Para Abbot e Rohrkemper [10], uma avalanche é caracterizada por um evento no qual a atividade é observada por certo período de tempo e é interrompida por um período de silêncio. Neste trabalho uma avalanche é definida como o conjunto de sinais produzidos por um estímulo. O sinal produzido por um estímulo percorre a rede formando ondas de atividade. Entre as ondas as camadas apresentam períodos de aparente inatividade, já que nenhum PA está sendo disparado pelos seus neurônios. A inatividade é aparente porque, durante estes períodos, existe sinal viajando pelas árvores dendríticas e axônicas. Este padrão em ondas pode ser aproximado por uma função senoidal.

Uma análise da influência de um dos principais parâmetros funcionais, o PPSE, mostra que a rede opera em uma região muito particular. É uma região de mudança de fase, já que, fora dela, a rede deixa de transmitir o sinal ou fica saturada. Esta região é definida como região de estado crítico.

Beggs e Plenz em 2004 [9] definiram o estado crítico como aquele no qual a distribuição de tamanho das avalanches segue uma lei de potência. Além disso, cada neurônio da rede está conectado a “n” outros neurônios. Quando ele dispara um PA, cada neurônio do seu campo receptivo tem uma probabilidade “p” de, em consequência, disparar um PA. Se  $p < 1/n$  a atividade da rede tende a morrer. No caso de  $p > 1/n$  a rede tende a saturar. Neste raciocínio, quando  $p = 1/n$  a rede funciona na região de mudança de comportamento, ou de mudança de fase. No último caso, cada neurônio possui a probabilidade  $p = 1$  de causar PA em pelo menos um neurônio do seu campo receptivo. Em torno deste valor de “p” a rede se encontra na região crítica e é capaz de gerar e manter padrões de atividade [10].

A apreciação dos resultados mostra que se utilizado o valor de PPSE compatível à situação fisiológica real, a rede neuronal utilizada opera na região crítica.

#### Agradecimentos

O presente trabalho teve o apoio do CNPq – Brasil.

#### Referencias

- [1] CALVIN, W. H. (1975) “Generation of spike trains in CNS neurons” *Brain Research*, v.84, n.1, p. 1-22.
- [2] LONDON, (2002) “The information efficacy of a synapse”. *Nature Neuroscience*, v.5, n.4, p. 332-340.
- [3] ANDREAZZA, J. K. (2007), *Proposição de rede neuronal fisiologicamente plausível para o estudo da dinâmica dos sistemas cerebrais: aplicada ao sistema visual primário de mamíferos*, Tese de Doutorado, Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, CPGENQ/UFSC, Florianópolis, 123p., out.
- [4] PERETTO,P.(1992) *An introduction to the modeling of neural networks*, Cambridge University Press.
- [5] AMIT, D. J. (1989) *Modeling brain function, The word of attractor neural networks*, Cambridge University Press.
- [6] JOHNSTON, D., MAGEE, J. C., COLBERT, C. M., CHRISTIE, B. R. (1996) “Active Properties of Neuronal Dendrites”, *Annual Review Neuroscience*, v.19, p.165-186, mar.
- [7] WILLIAMS,S.R., STUART,G.J.(2002) Dependence of EPPSE efficacy on synapse location in neocortical pyramidal neurons”, *Science*, v.295, n. 5561, p.1907-1910.
- [8] MARTINA, M., VIDA, I., JONAS, P. (2000) “Distal Initiation and Active Propagation of Action Potentials in Interneuron Dendrites“, *Science*, v. 287, n. 5451, p. 295-300.
- [9] BEGGS, J. M., PLENTZ, D. (2004) “Neuronal Avalanches are diverse and precise Activity Patterns that are stable for many hours in Cortical Slice Cultures“, *The Journal of Neuroscience*, v.24, n.22, p.5216-5229.
- [10] ABBOTT, L.F., ROHRKEMPER, R. (2007), “A simple growth model constructs critical avalanche networks”, *Prog. in Brain Research*, v.165,p13-19.
- [11] COPELLI, M., CAMPOS, P. R. A. (2007), “Excitable scale free networks“, *The European Physical Journal B*, v.56, p.273-278.
- [12] COPELLI, M.; KINOUCI, O. (2005) “Intensity coding in two-dimensional excitable neural networks“, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 349, n. 3-4, p.431-442.
- [13] BEGGS, J. M.; PLENTZ, D. (2003), “Neuronal avalanches in neocortical circuits“ *The Journal of Neuroscience*, v. 23, n. 35, p. 11167-11177.
- [14] STEWART, C.V., GERFEN, C.R., PLENZ, D. (2004) “Dopamine facilitates “neuronal avalanches” and “synfire chains” in layer 2/3 of rat somatosensory cortex slices“, *Abs. Soc. Neuroscience*.
- [15] VOGELS, T. P., RAJAN, K., ABBOTT, L.F. (2005) “Neural network dynamics”, *Annual Review Neuroscience*, v.28, p. 357–376.
- [16] TERAMAE, J.; FUKAI, T. (2007) “Local cortical circuit model inferred from power-law distributed neuronal avalanches”, *Journal Computacional Neuroscience*, v.22, p.301–312.