

# Robustez e sincronização em redes neuronais com balanceamento excitatório-inibitório

Marcelo Porto Becker, Rubem Erichsen Junior

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## Introdução

Populações de neurônios em áreas corticais do encéfalo operam em um regime assíncrono e irregular [1]. Tal regime permite respostas rápidas a pequenas variações no estímulo da rede, funcionando como um ambiente ideal para que o processamento de sinal ocorra. A origem dessa atividade irregular vem sendo proposta como o resultado do balanço entre a corrente média excitatória e inibitória nesses neurônios, de modo que disparos ocorram devido a flutuações temporais dessas correntes [3, 4]. Nesse processo, a inibição desempenha um importante papel controlando a atividade e prevenindo a sincronização dessas redes, sendo que deficiência na mesma está ligada a ocorrência de epilepsia. No presente trabalho, construímos uma rede com estrutura espacial e testamos os regimes de sincronização com respeito aos pesos entre populações excitatórias e inibitórias, bem como a robustez dessa rede frente a remoção aleatória e ordenada de alguns neurônios inibitórios da mesma.

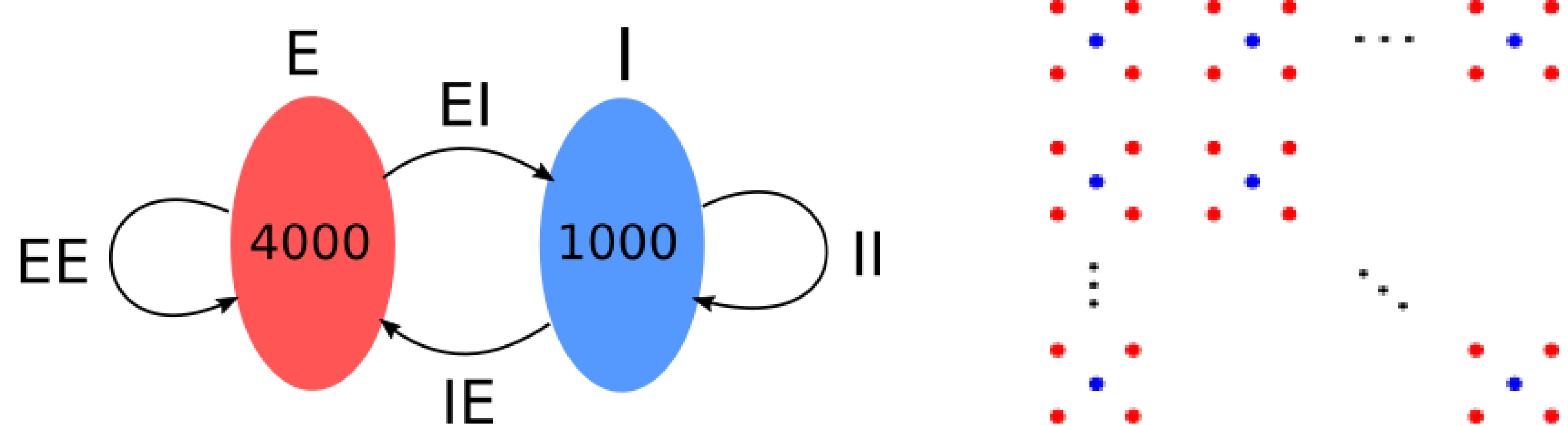
## Materiais e Métodos

Inicialmente, construímos redes constituídas de  $N = 10000$  neurônios, sendo destes  $N_e = 8000$  excitatórios (E) e  $N_i = 2000$  inibitórios (I). As conexões foram construídas de modo que cada neurônio de uma população (E ou I) realize conexões com uma fração de 0.02 neurônios de cada população (figura 1). Além disso, os neurônios foram dispostos em uma estrutura planar, vide figura 1, de forma que conexões inibitórias são preferencialmente locais. O modelo de neurônio utilizado foi o modelo de integração e disparo, o qual obedece a seguinte equação:

$$\tau \frac{dV_i}{dt} = (V^{rest} - V_i) + g_i^E (V^E - V_i) + g_i^I (V^I - V_i),$$

$$\tau_{E/I} \frac{dg_i^{E/I}}{dt} = -g_i^{E/I} + w_{ij} \sum_k \delta(t - t_k^{spk} - d),$$

onde  $V_i$  é o potencial de membrana do  $i$ -ésimo neurônio;  $g^{E/I}$  é a condutância excitatória e inibitória, respectivamente;  $\tau$  é a constante de tempo de descarga da membrana,  $\tau_{E/I}$  é a constante de tempo da condutância;  $w_{ij}$  é o peso da conexão;  $t_k^{spk}$  é o tempo de disparo do neurônio pré-sináptico  $j$ ;  $d$  é atraso sináptico, o qual é proporcional a distância na rede; e  $\delta$  é a uma delta de Dirac. O disparo ocorre quando o potencial de membrana  $V_i$  ultrapassa um certo valor  $V^{th}$ , sendo então resetado ao seu valor de repouso  $V^{rest}$  e impedido de disparar novamente por  $5ms$ . Os pesos sinápticos foram fixados de forma que  $w^{II} = 4w^{EE}$ ,  $w^{EI} = g^{EI}w^{EE}$ ,  $w^{IE} = g^{IE}w^{EE}$  e  $w^{EE} = 0.05$  ou  $w^{EE} = 0.1$ , conforme o protocolo utilizado. Valores dos parâmetros foram retirados de [5]



**Figura 1:** (Esquerda) Estrutura da rede construída. Neurônios da população excitatória recebem entrada poissoniana de uma camada externa com frequência de 10Hz. (Direita) Disposição dos neurônios na rede planar. Pontos vermelhos correspondem a neurônios excitatórios, pontos azuis correspondem a inibitórios.

Para manter uma atividade base, os neurônios excitatórios recebem conexões de uma camada externa de neurônios que disparam como processos de Poisson. Um neurônio da camada externa se conecta com um neurônio da população excitatória com probabilidade  $p_{stim} = 0,005$ , atribuindo-se um peso de conexão  $w_{stim} = 0.06$ . A taxa de disparos da camada externa foi fixada em  $r^{stim} = 10Hz$ .

Como medida de sincronização da rede, utilizamos o fator de fano [2], que se baseia no número de disparos dos neurônios e é definido como

$$F = \frac{\sigma_{n^{sp}}^2}{\langle n^{sp} \rangle_n},$$

onde  $\sigma_{n^{sp}}^2$  é a variância do número de disparos dos neurônios excitatórios e  $\langle n^{sp} \rangle_n$ , a média. Também utilizamos a taxa de disparos média dos neurônios da rede.

Para o primeiro experimento, variamos os parâmetros de ganho excitatório-inibitório ( $g^{EI}$ ) e inibitório-excitatório ( $g^{IE}$ ) em uma rede com  $W^{EE} = 0.05$  e uma com  $W^{EE} = 0.1$ , observando as medidas de sincronização.

Para testar a robustez da rede com relação a inibição, utilizamos um protocolo de poda da população inibitória onde a cada segundo removemos 5 neurônios dessa população da rede. Para tal protocolo, introduzimos plasticidade inibitória na rede, a qual pode ser resumido matematicamente em:

$$\Delta w^{EI} = \eta(pre \times pos - \rho_0 \times pre),$$

onde  $\Delta w$  é a mudança no peso sináptico,  $pre$  e  $pos$  as atividades pré e pós-sinápticas, e  $\eta$  e  $\rho_0$  são constantes. O fator de fano e a taxa de disparos foram medidos em intervalos de 5s durante a execução do protocolo.

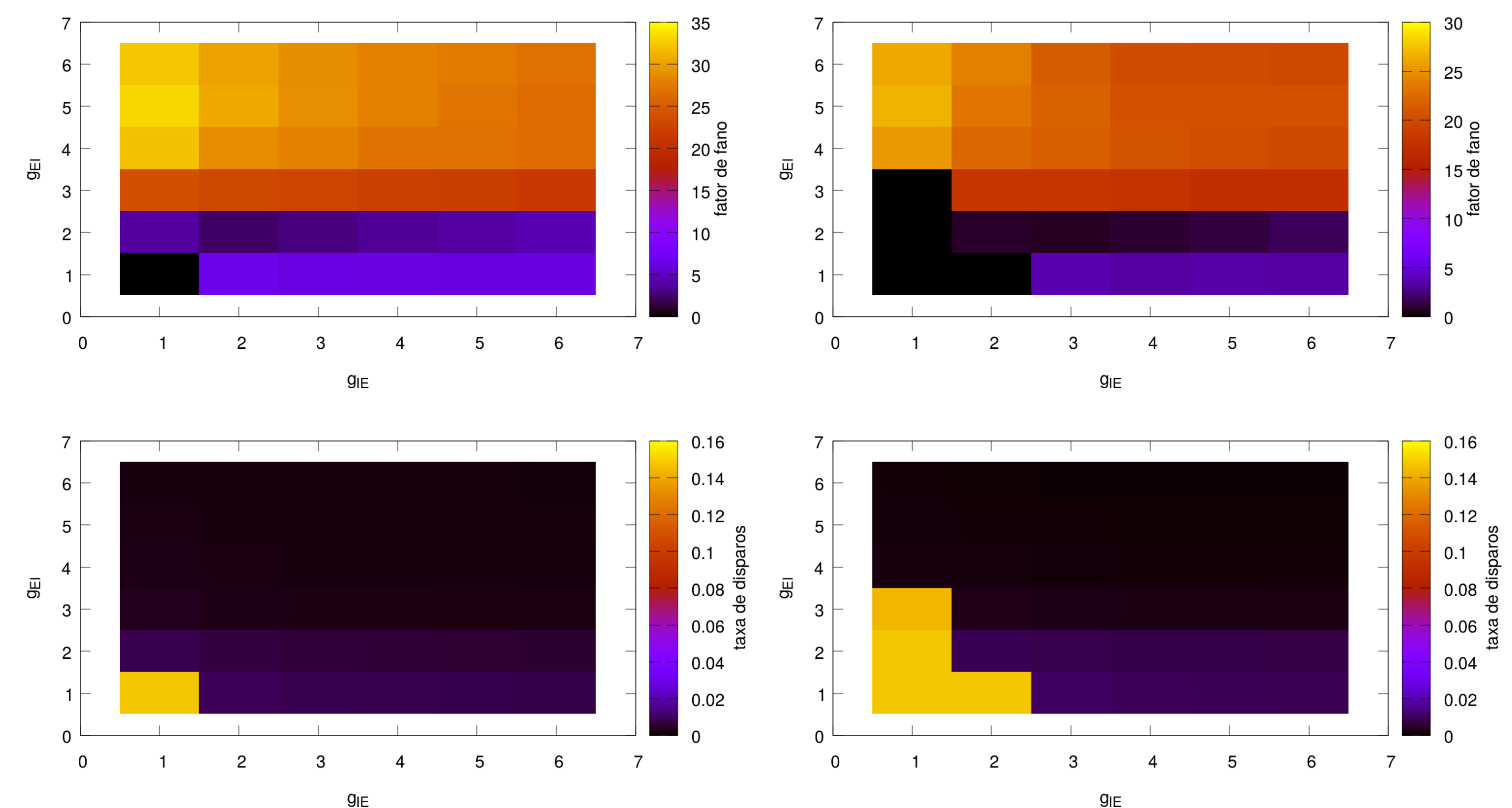
Para eliminar as flutuações iniciais da rede, em todas as simulações esperamos um tempo de 5s para iniciar as medidas. As simulações foram feitas utilizando o método de Euler com passo  $dt = 0.1ms$ .

## Resultados

Inicialmente buscamos mapear a dinâmica da rede frente a diferentes valores de ganho sináptico  $g^{EI}$  e  $g^{IE}$ , os quais atuam como parâmetros de controle da atividade da mesma. Pesos excitatório-excitatório foram fixados em  $W^{EE} = 0.05$  para um caso e  $W^{EE} = 0.1$  para outro. Observando o fator de fano (figura 2 quadrante superior) notamos que a rede apresenta atividade regular somente para ambos valores de ganho iguais a 1 no caso em que o acoplamento excitatório-excitatório é mais fraco ( $W^{EE} = 0.05$ ), mas em uma maior gama de valores para acoplamento forte ( $W^{EE} = 0.1$ ). Dessa forma, é necessário que os ganhos sinápticos sejam ajustados juntamente com acoplamento excitatório-excitatório para se manter o controle da dinâmica. Interessantemente, nota-se que o ganho excitatório-inibitório desempenha o papel mais importante na prevenção de sincronização, sendo que o aumento do ganho inibitório-excitatório introduz leve regularidade a distribuição de disparos. Podemos explicar esse efeito da seguinte maneira: quando as conexões excitatório-inibitório são

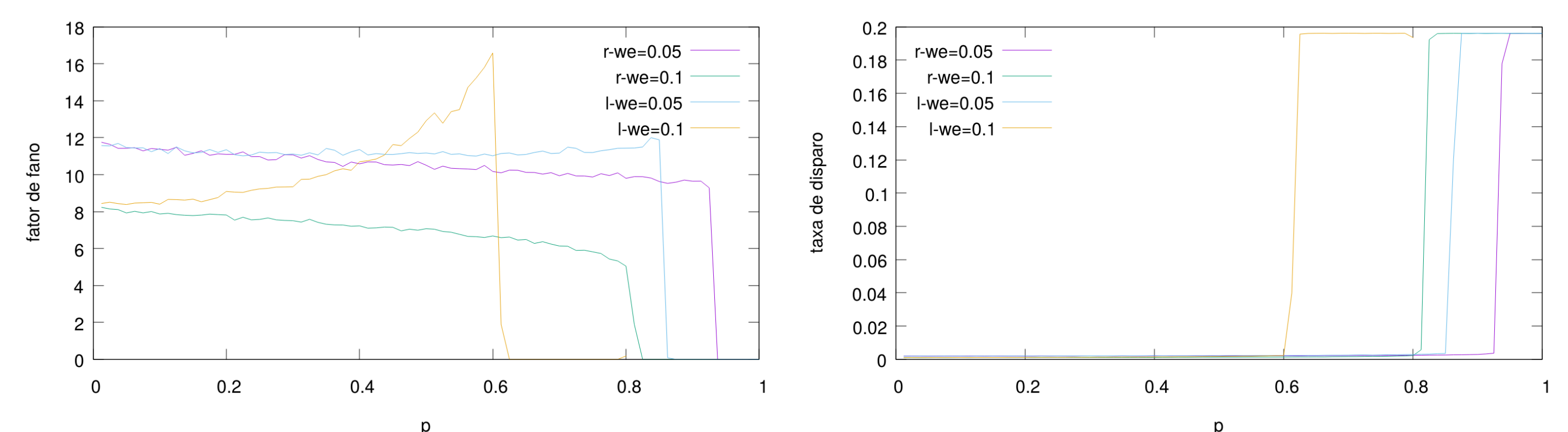
suficientemente fortes, uma certa quantidade de neurônios inibitórios são recrutados em um determinado intervalo de tempo. Esses neurônios dificultam a ativação de certos neurônios na população excitatória proporcionalmente ao ganho inibitório-excitatório. Logo, o aumento desse ganho gera intervalos de tempo onde a probabilidade de ocorrência de disparos na população excitatória é mais baixa, o que aumenta a regularidade.

Mais um indicativo da sincronização da rede para baixos valores de ganho encontra-se nas taxas de disparos (figura 2 quadrante inferior). Podemos ver que a atividade explode para o par  $(g^{EI}, g^{IE}) = (1, 1)$  no caso em que  $W^{EE} = 0.05$  e para  $(1, 1)$ ,  $(2, 1)$ ,  $(3, 1)$  e  $(1, 2)$  no caso em que  $W^{EE} = 0.1$ . Para os demais valores, a rede manteve taxa abaixo dos 10Hz.



**Figura 2:** Matrices de fator de fano e taxa de disparos para diferentes valores dos ganhos excitatório-inibitório ( $g^{EI}$ ) e inibitório-excitatório ( $g^{IE}$ ). Gráficos a esquerda correspondem a  $W^{EE} = 0.05$ , gráficos a direita correspondem a  $W^{EE} = 0.1$ .

Para o protocolo de poda, fixamos os ganhos sinápticos em  $g^{EI} = 5$  e  $g^{IE} = 2$  e utilizamos  $W^{EE} = 0.05$  e  $W^{EE} = 0.1$ . A remoção dos neurônios inibitórios foi feita de duas formas: aleatória ou local (removendo em linhas). Na figura 3, plotamos o fator de fano e a taxa de disparos em função da proporção de neurônios inibitórios removidos ( $p$ ) para cada combinação de pesos excitatórios e tipo de remoção. Como é de se esperar, a sincronização ocorre mais rapidamente para o acoplamento excitatório mais forte, onde a inibição desempenha um papel mais importante no controle da rede. Devido a natureza local das conexões inibitórias, a remoção local provocou a sincronização para menores valores de  $p$  do que a remoção aleatória. Curiosamente, para a remoção local com  $W^{EE} = 0.1$  o fator de fano inicialmente cresce com a remoção de neurônios inibitórios. O motivo disso acontecer está no fato de que a região da rede em que os neurônios são removidos começa a exibir menor inibição que outras regiões da rede, de forma que a taxa de disparos aumenta levemente nessa região (não sendo possível visualizar na escala do gráfico de taxa de disparos).



**Figura 3:** Fator de fano (Esquerda) e taxa de disparos (Direita) em função da proporção de remoção de neurônios inibitórios  $p$ . Nas legendas, r corresponde a remoção aleatória e l a remoção local.

## Conclusão

No presente trabalho, analisamos os regimes de sincronização da rede em relação aos ganhos sinápticos das conexões entre populações e a robustez dessa rede frente a perda progressiva de sua população inibitória. Observamos que o regime de sincronização acontece quando a população é fracamente excitada e as conexões inibitórias-excitatórias são também fracas. Mais que isso, vimos que o parâmetro mais relevante no controle da dinâmica é o ganho excitatório-inibitório, o qual permite que a população inibitória seja recrutada com maior facilidade. Foi observado também que as redes são robustas o suficiente para resistir a uma perda de até 60% de sua população inibitória quando a excitação e inibição entre populações são fortes o suficiente. Porém, devido a localidade das conexões inibitórias, os efeitos de uma remoção local progressiva dos neurônios inibitórios desestabilizam a rede mais rapidamente, sendo que para conexões excitatório-excitatório mais fortes, é possível observar um aumento transitório na irregularidade da rede antes do colapso à sincronia.

## Referências

- [1] B Delisle Burns and AC Webb. The spontaneous activity of neurones in the cat's cerebral cortex. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, pages 211–223, 1976.
- [2] Wulfram Gerstner, Werner M Kistler, Richard Naud, and Liam Paninski. *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*. Cambridge University Press, 2014.
- [3] A. Renart, J. de la Rocha, P. Bartho, L. Hollender, N. Parga, A. D. Reyes, and K. D. Harris. The asynchronous state in cortical circuits. *Science (New York, N.Y.)*, 327(5965):587–90, 2010.
- [4] C. van Vreeswijk and H. Sompolinsky. Chaos in neuronal networks with balanced excitatory and inhibitory activity. *Science (New York, N.Y.)*, 274(5293):1724–1726, 1996.
- [5] T. P. Vogels, H. Sprekeler, F. Zenke, Claudia Clopath, and Wulfram Gerstner. Inhibitory Plasticity Balances Excitation and Inhibition in Sensory Pathways and Memory Networks. *Science*, 334(6062):1569–1573, 2011.