

4 MODELLI DI MASSA NEURONALE

4.1 Origine delle oscillazioni neuronali e loro modellazione: i modelli di massa neuronale

Nel capitolo precedente abbiamo visto che è possibile approssimare l'uscita del neurone con la sua frequenza di scarica (a meno di un fattore moltiplicativo, inseribile nel peso sinaptico) senza commettere errori apprezzabili, purché le attività dei neuroni che partecipano a produrre una corrente sinaptica siano fra loro scorrelate. In molti casi tale ipotesi è accettabile. Vi sono, però, anche casi in cui gruppi di neuroni scaricano in modo sincrono o fortemente correlato: in tali situazioni, non è più lecita l'approssimazione precedente.

La situazione più importante, in cui gruppi di neuroni scaricano in modo correlato, si verifica in presenza di onde di attività neuronale. È ben noto, fin dai primi tempi dell'elettroencefalografia, che l'attività cerebrale presenta delle fasi ritmiche, facilmente rilevabili, ad esempio, attraverso elettrodi sullo scalpo (EEG). Tali onde sembrano avere un ruolo assai significativo in molti fenomeni cognitivi, riflettendo l'attività sincrona e coerente di gruppi di neuroni che partecipano ad un medesimo task.

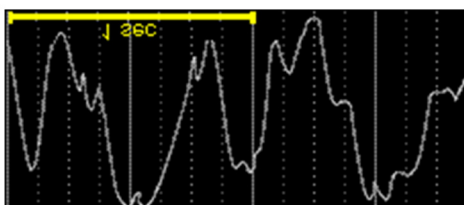
Una classificazione dei principali ritmi cerebrali è riportata nella tabella seguente:

Principali ritmi cerebrali, con il rispettivo contenuto in frequenza, il possibile ruolo e la localizzazione prevalente nel cervello.

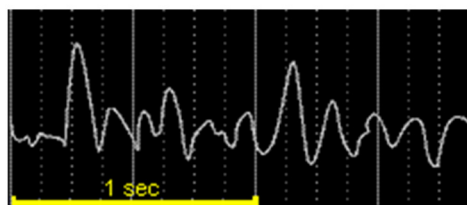
banda	Hz	Funzione, localizzazione
delta	0.5-3	Condizioni patologiche (coma)
teta	3-7	Sonno profondo, memoria episodica (corteccia del cingolo anteriore ippocampo)
alfa	8-13	Rilassamento mentale / oscillazione "idling" (occipitale / occhi chiusi, somatosensoriale (ritmo μ))
beta	14-30	Attenzione, concentrazione, aree corticali attivate, attivazione aree motorie
gamma	> 30	Attenzione, concentrazione, aree corticali attivate, processi di integrazione della percezione

Nella figura seguente è riportato l'andamento temporale di alcuni ritmi:

Onde delta



Onde theta



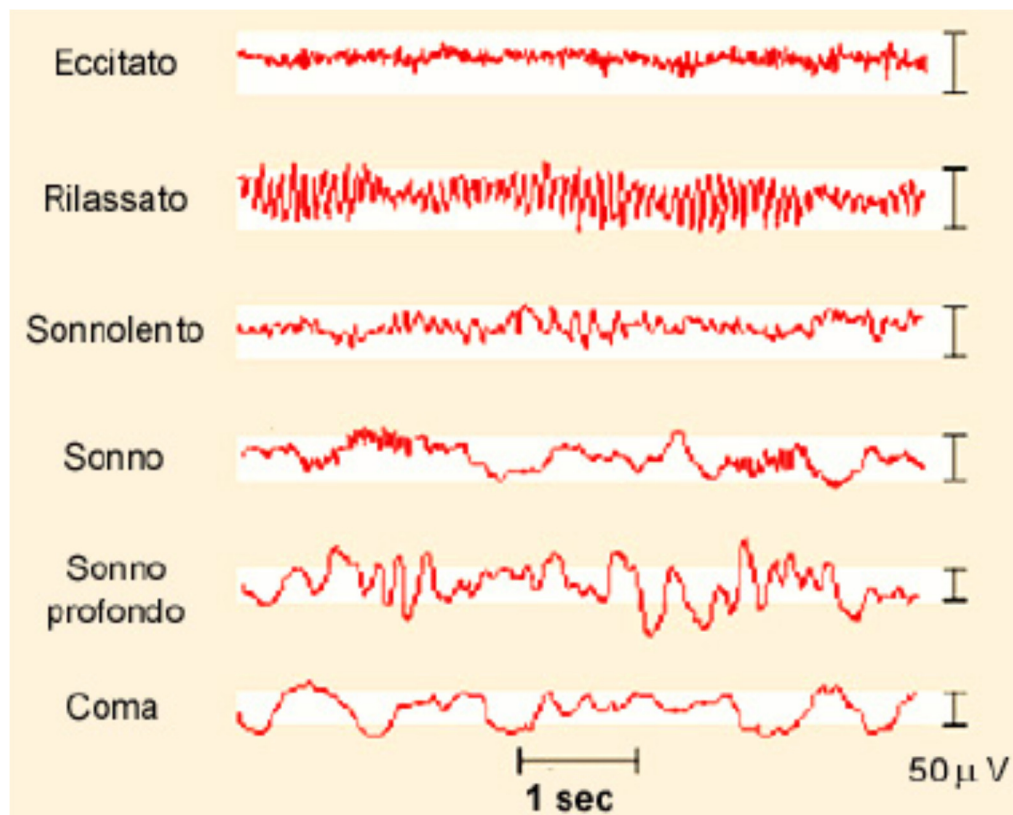
Onde alfa



Onde beta



Una caratteristica significativa dei ritmi cerebrali è che tendono a rallentare progressivamente in frequenza, divenendo però più ampi, nel passaggio dallo stato di veglia eccitata allo stato di sonno e di coma, come illustrato nella figura successiva:



Nei casi in cui l'attività cerebrale presenta delle onde, del tipo di quelle mostrate nelle figure precedenti, non è più possibile trascurare l'esatta collocazione temporale degli spike, quindi non è più lecito approssimare l'uscita del singolo neurone con la sua frequenza. In tali situazioni abbiamo allora due possibilità (entrambe utilizzate in letteratura):

i) continuare a usare modelli con “spiking neurons” in cui cioè l'uscita dei singoli neuroni mantiene l'informazione sull'istante di generazione dello spike. L'uscita è quindi costituita da un treno di spike (in questa categoria rientrano i modelli: Hodgkin-Huxley, Integra e Spara, e il modello con treni di delta di Dirac).

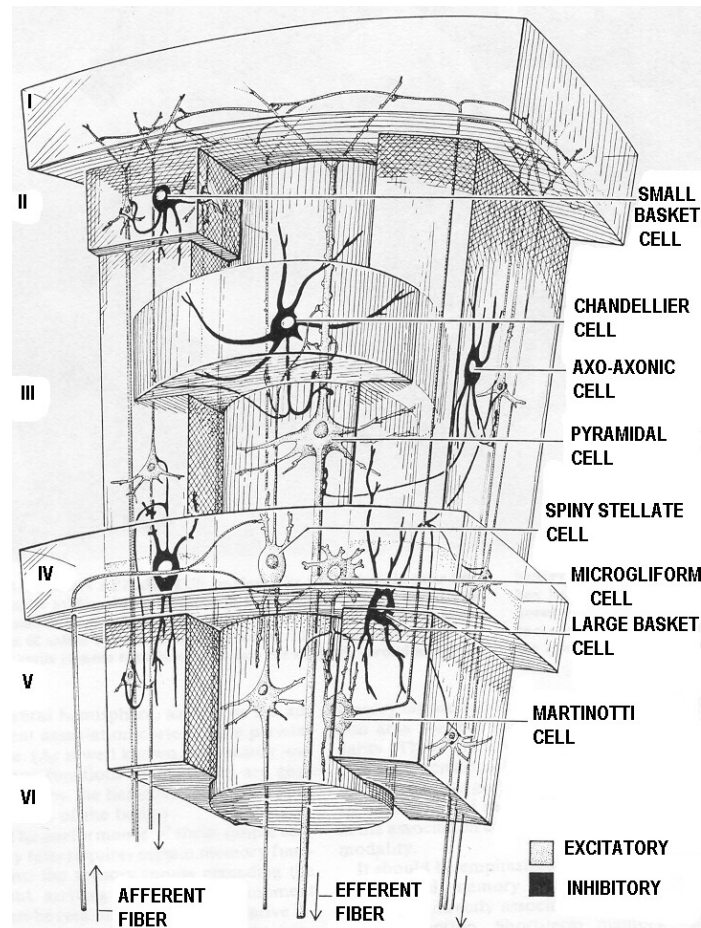
ii) Usare un'approssimazione diversa, chiamata “modelli **di massa neuronale**”.

La descrizione di questi ultimi modelli sarà oggetto del presente capitolo.

Per capire su che ipotesi si basa un modello di massa neuronale, occorre prima comprendere quale è il meccanismo che genera le oscillazioni (onde) nell'attività cerebrale.

Le oscillazioni (come visto a suo tempo nel modello preda-predatore) si originano dalla presenza di gruppi di neuroni con caratteristiche opposte: neuroni eccitatori, connessi in feedback con gruppi di neuroni inibitori. In particolare, la corteccia può essere suddivisa in unità elementari, chiamate “colonne corticali”: si tratta di colonne di pochi mm di raggio, che penetrano verticalmente nei diversi strati della corteccia. La figura seguente mostra un esempio di **colonna corticale**, relativa alla neo-

corteccia (cioè la parte esterna del cervello dei mammiferi superiori, chiamata neo-corteccia perché emersa ‘solo’ 200 milioni di anni fa). Come si vede, essa è divisa in sei strati. Regioni cerebrali evolutivamente più antiche, come quelle che si trovano ad esempio nei rettili, o nel nostro sistema limbico, presentano solo cinque strati, e sono chiamati “paleocorteccia”.



Esempio di una colonna corticale della neo-corteccia, con la classica divisione in sei strati. I neuroni eccitatori sono disegnati in bianco (fra questi si notino i neuroni piramidali) mentre i neuroni inibitori sono disegnati in nero.

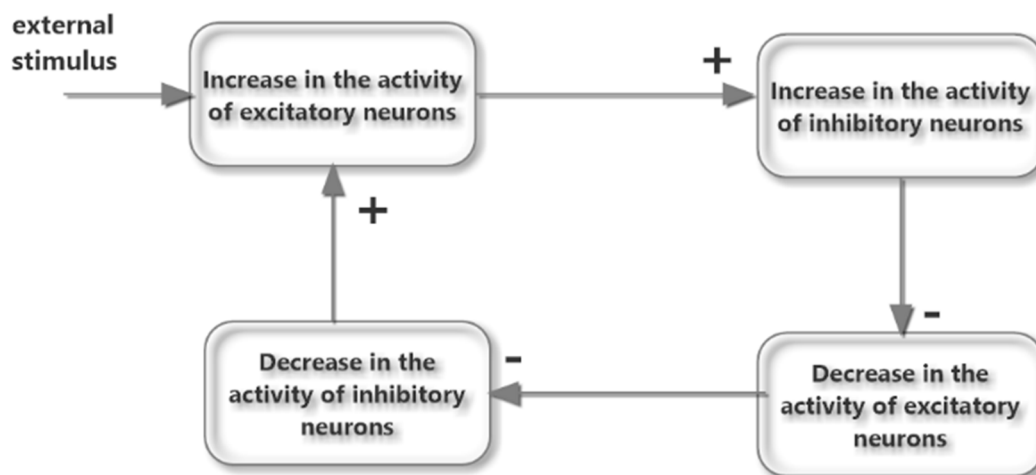
Come visibile in figura, nella colonna corticale sono presenti diverse tipologie di neuroni: in particolare possiamo notare:

- ✓ I **neuroni piramidali** – sono neuroni eccitatori (fanno uso del neurotrasmettitore glutammato). Sono estremamente importanti perché sono gli unici in grado di inviare connessioni a lunga distanza (cioè al di là dei pochi mm di una colonna corticale). Inoltre, per la loro particolare collocazione spaziale, sono i principali determinanti del segnale EEG rilevabile sullo scalpo.
- ✓ Diversi tipi di **inter-neuroni inibitori** – Sono neuroni che utilizzano il neurotrasmettitore GABA, e quindi hanno effetto inibente. Ve ne sono di vari tipi (anche con dinamica sinaptica diversa, ad esempio “slow” e “fast”). Il termine inter-neurone è qui usato per indicare che gli assoni di tali neuroni hanno lunghezza ridotta, quindi si limitano a fare connessioni sinaptiche solo con neuroni (eccitatori e/o inibitori) della stessa colonna.

- ✓ Diversi tipi di **inter-neuroni eccitatori** – Sono neuroni che utilizzano il neurotrasmettitore glutammato, e quindi hanno effetto eccitatorio. Anche di questi neuroni ve ne sono di vari tipi. Contrariamente ai piramidali, che inviano i propri assoni anche a lunga distanza, essi si limitano a realizzare connessioni sinaptiche con neuroni (eccitatori o inibitori) della stessa colonna, per cui abbiamo ancora usato il termine inter-neuroni.

I neuroni inibitori hanno un ruolo assai importante nell'organizzazione delle funzioni cerebrali. Da un lato, servono per mantenere sotto controllo l'attività complessiva. In assenza di neuroni inibitori, l'attività potrebbe propagarsi da un neurone eccitatorio a un altro in modo incontrollabile, divenendo facilmente instabile. Ad esempio, alcune forme di attacco epilettico possono essere attribuite a un insufficiente coinvolgimento locale dei neuroni inibitori, con il risultato che l'attività eccitatoria cresce in modo incontrollato fino a divenire parossistica. Un ulteriore ruolo degli inter-neuroni inibitori è quello di permettere che un neurone piramidale, attraverso una connessione di lunga distanza, possa non solo eccitare una regione target (ad esempio, mandando la propria sinapsi verso un neurone eccitatorio) ma anche inibire una regione target (a tale scopo, è sufficiente che il neurone piramidale mandi la propria connessione eccitatoria verso un inter-neurone inibitorio, il quale, a sua volta, provvederà a inibire il neurone eccitatorio della regione target. Si realizza così una connessione detta bi-sinaptica: eccitatore → inibitore → eccitatore).

Le oscillazioni possono nascere in presenza di forti connessioni in feedback fra una popolazione di neuroni eccitatori e una popolazione locale di neuroni inibitori. Il semplice meccanismo è riprodotto nella figura seguente:



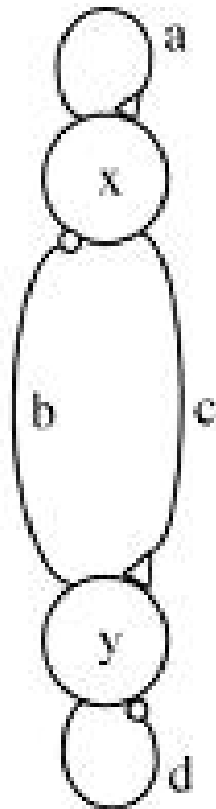
Meccanismo in grado di produrre un'oscillazione auto-sostenuta, in presenza di un forte feedback fra una popolazione eccitatoria e una inibitoria.

Si noti l'analogia con il problema preda-predatore: la popolazione eccitatoria qui svolge il ruolo che era delle prede: un loro aumento è in grado di fare aumentare l'attività della popolazione inibitoria. Viceversa, la popolazione inibitoria svolge il ruolo dei predatori: un suo aumento fa calare l'attività della popolazione eccitatoria.

Proprio per tenere conto che le oscillazioni si generano non al livello del singolo neurone, ma dall'interazione di popolazioni sincrone, sono stati formulati i modelli **di massa neuronale**. In questi modelli le singole variabili di stato, anziché simulare l'attività di un singolo neurone, rappresentano l'attività media di una intera popolazione di neuroni, nell'ipotesi che questa popolazione riceva un simile input, e quindi abbia attività sincronizzata (o comunque fortemente correlata) con l'attività di tutti gli altri neuroni della medesima popolazione. Questo è l'elemento che caratterizza questi modelli rispetto ai modelli "firing rate" classici. In sostanza, l'output di ogni popolazione è ottenuto immaginando di sommare i singoli spike dei neuroni costituenti quella popolazione, e poi mediare ottenendo una densità di spike tipica di quella popolazione, che ne caratterizza il comportamento.

4.2. L'oscillatore di Wilson-Cowan

Un primo modello storicamente importante, e tutt'oggi molto usato per la sua semplicità, è quello dovuto a Wilson e Cowan. Se opportunamente stimolato, esso è in grado di produrre un'oscillazione in seguito alla presenza di un loop eccitatorio-inibitorio. Il modello fu originariamente proposto per studiare le proprietà dinamiche di due popolazioni di neuroni interagenti: una popolazione eccitatoria, la cui attività è descritta dalla variabile x , e una popolazione inibitoria, con attività y . Ogni popolazione manda una sinapsi sia a se stessa, che all'altra popolazione, secondo lo schema riassunto dalla figura seguente:



Schema dell'oscillatore di Wilson Cowan. Il simbolo ∇ rappresenta una sinapsi eccitatoria; il simbolo \circ rappresenta una sinapsi inibitoria

Si noti che, mentre un singolo neurone non manda una sinapsi a se stesso (se si prescinde dal fenomeno dell'adattamento) una popolazione può mandare sinapsi a se stessa, ipotizzando che i neuroni che compongono la popolazione in questione siano fra loro fortemente interconnessi (quindi neuroni eccitatori si ecciteranno reciprocamente, risultando in un'autoeccitazione dell'intera popolazione; neuroni inibitori si inibiranno reciprocamente, risultando in un'auto-inibizione a livello di popolazione). Allo schema precedente corrispondono le seguenti equazioni differenziali

$$\begin{aligned}\tau_x \frac{dx(t)}{dt} &= -x(t) + S_x(ax(t) - by(t) + i) \\ \tau_y \frac{dy(t)}{dt} &= -y(t) + S_y(cx(t) - dy(t))\end{aligned}\tag{1}$$

dove si sono indicate con τ_x e τ_y le costanti di tempo delle due popolazioni, e con a, b, c, d le quattro forze sinaptiche secondo lo schema precedente. i rappresenta l'ingresso esterno, supposto per il momento costante e diretto alla sola popolazione eccitatoria (ma nulla esclude, in ulteriori versioni, di contemplare anche un secondo ingresso diretto alla popolazione inibitoria). S_x e S_y rappresentano le caratteristiche statiche, assunte sigmoidali:

$$S_j(u) = \frac{1}{1 + e^{-k_j(u - u_{0j})}} \quad j \in \{x, y\}\tag{2}$$

Come evidente dalla (2), le caratteristiche statiche possono essere diverse per le due popolazioni, con parametri k_x, u_{0x} per la popolazione eccitatoria, e k_y, u_{0y} per quella inibitoria. Si noti anche che, nella (2) la saturazione superiore è stata posta a uno, cioè le attività delle popolazioni sono normalizzate al massimo (1 significa la massima attività, 0 totale inibizione); questa convenzione sarà spesso adottata in seguito.

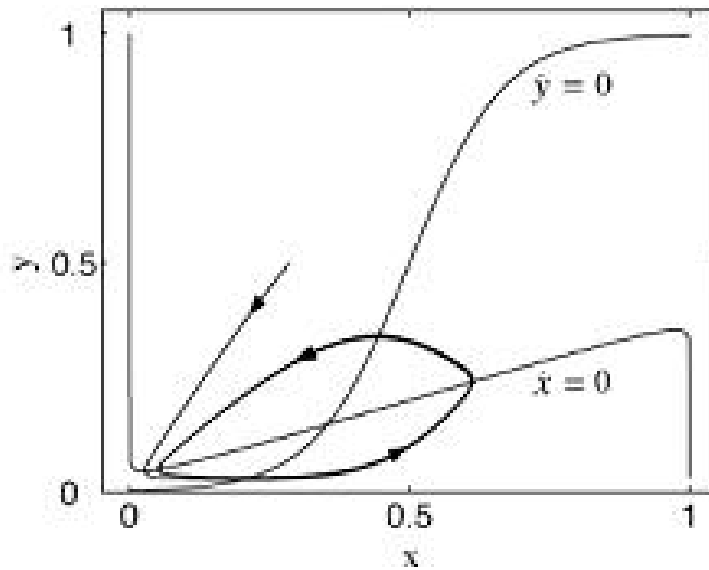
Per comprendere la dinamica delle equazioni (1) possiamo tracciare le isocline orizzontali e verticali. Mentre l'isoclina orizzontale non dipende dalla corrente, essendo data dall'equazione:

$$y = S_y(cx - dy) \quad \text{isoclina orizzontale}$$

con la forma di una sigmoide, l'isoclina verticale shifta al variare di i , essendo rappresentata dall'equazione:

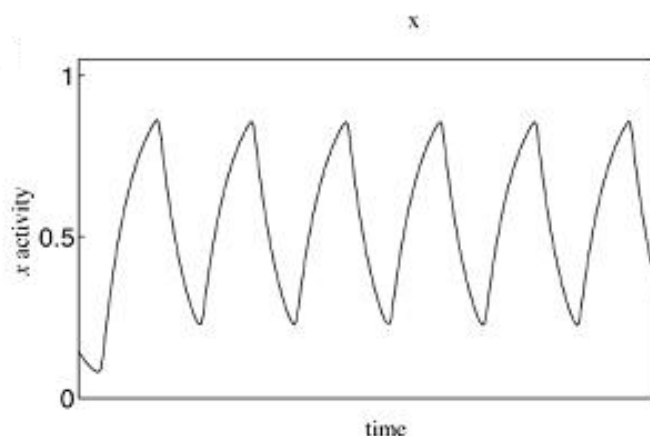
$$x = S_x(ax - by + i) \quad \text{isoclina verticale}$$

Se la corrente in ingresso è troppo bassa, il sistema presenta un punto di equilibrio stabile. Se invece la corrente è sufficientemente elevata, la situazione diviene quella illustrata nella figura seguente:



Andamento delle isocline e di una traiettoria convergente al ciclo limite, nel caso di corrente sufficientemente elevata. Il punto di equilibrio giace nel ramo instabile dell'isoclina verticale, e il sistema presenta un'oscillazione auto-sostenuta.

Come si può vedere dalla figura, il comportamento del sistema somiglia a quello visto a proposito del modello “fast-slow phase plane” ricavato dalle equazioni di Hodgkin-Huxley (a cui si rimanda): se il punto di equilibrio giace nel ramo stabile dell'isoclina verticale, il sistema si assesta su un punto di equilibrio stabile. Se viceversa, come nel caso in figura, il punto di equilibrio giace sul ramo instabile, le traiettorie convergono a un ciclo limite. La differenza principale, tuttavia, rispetto al modello “fast-slow phase plane” (o modello di FitzHugh) è che adesso le due variabili di stato hanno costanti di tempo confrontabili; di conseguenza non abbiamo una salita e una discesa rapide, che erano caratteristiche del potenziale d'azione o spike, ma un'oscillazione simile a quella descritta nella figura seguente:

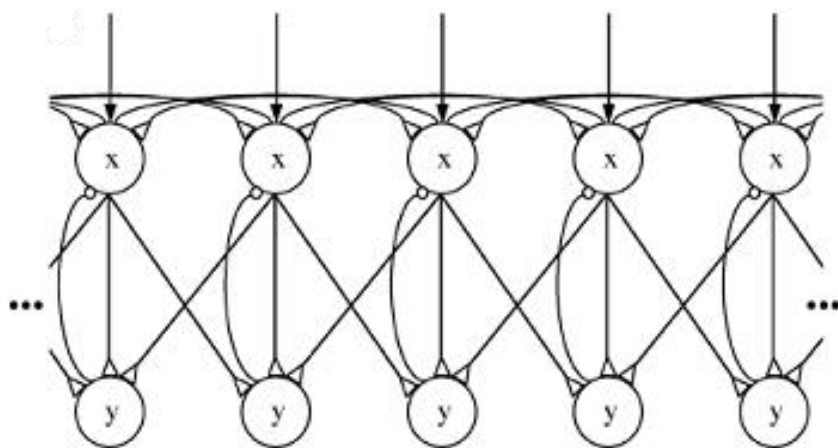


Andamento nel tempo della variabile x , nelle stesse condizioni della figura precedente. Si noti che il ciclo limite non presenta fasi di salita e discesa veloci, cioè non rappresenta uno spike, ma l'attività oscillatoria dell'intera popolazione.

Il modello di Wilson-Cowan, pur nella sua estrema semplicità, trova ancora oggi diverse applicazioni nella ricerca, soprattutto per lo studio del problema della sincronizzazione fra gruppi di popolazioni. È invece poco adatto a simulare dei reali tracciati EEG, a causa della forma troppo semplificata dei pattern oscillatori.

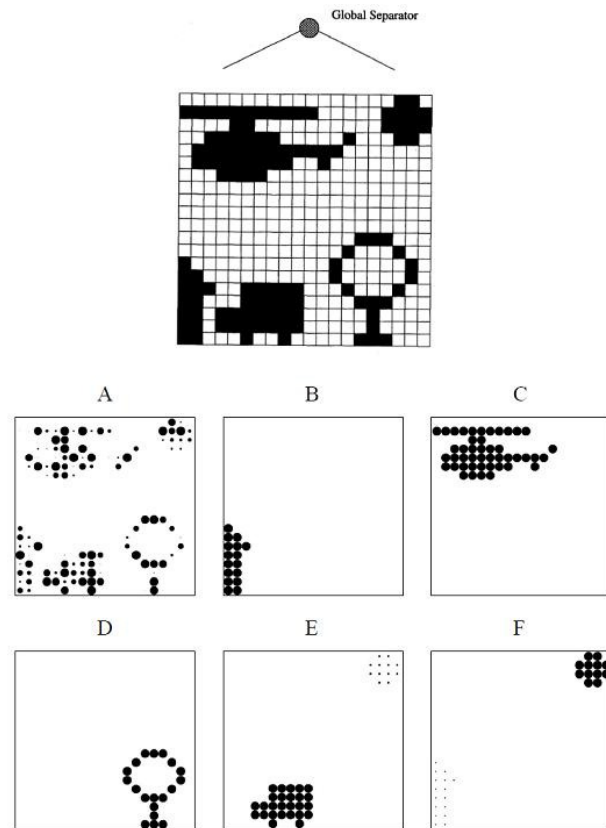
Il problema del sincronismo fra oscillatori neurali ha assunto grande importanza nelle neuroscienze cognitive negli ultimi decenni. Si ritiene, infatti, che l'oscillazione in *banda gamma* (intorno ai 30 Hz) possa essere usata dal cervello per risolvere il problema detto "binding e segmentation". Come fa ovvero il cervello a raggruppare fra loro le diverse proprietà di uno stesso oggetto percepito (ad esempio forma, colore, moto, ma anche suono, odore, ecc..) se queste proprietà sono codificate in diverse aree corticali (binding)? E come fa in cervello a tenere tali proprietà distinte dalle proprietà di altri oggetti simultaneamente percepiti (segmentation)? In passato si riteneva che il cervello risolvesse il problema attraverso una struttura gerarchica, di modo che le proprietà singole confluissero ad eccitare neuroni posti a un livello gerarchico superiore. Sarebbe quindi l'eccitazione di questi singoli neuroni, gerarchicamente avanzati, a segnalare la presenza dell'oggetto. Tuttavia questa soluzione presentava troppi problemi, fra i quali quello di richiedere un neurone diverso per ogni oggetto percepito, anche in presenza di una minima variazione (un'automobile rossa richiederebbe un neurone diverso rispetto alla stessa automobile blu). Si ritiene adesso che il cervello utilizzi prevalentemente il cosiddetto "ensemble coding": le proprietà che codificano un medesimo oggetto devono essere simultaneamente attive, mentre proprietà di un oggetto diverso debbono essere simultaneamente inibite. Questo risultato può proprio essere raggiunto sfruttando il ritmo gamma. L'ipotesi è la seguente: neuroni che codificano le proprietà di un medesimo oggetto percepito oscillano con un ritmo gamma in sincronismo fra loro (cioè si eccitano e si inibiscono tutti in fase) mentre l'attività dei neuroni che codificano proprietà di un oggetto diverso risultano sfasate rispetto alle precedenti. Gli oggetti quindi (o, più in generale, i fenomeni percepiti) apparirebbero nel cervello in divisione temporale, uno alla volta, sfruttando il ritmo gamma. Ovviamente il fenomeno avviene in modo così rapido da non risultare avvertito dalla coscienza, per cui l'impressione è quella di riconoscere più oggetti contemporaneamente.

Un esempio di rete di oscillatori, connessi in modo da realizzare un sincronismo fra neuroni vicini è mostrato nella figura seguente. Si noti l'uso di connessioni dal gruppo eccitatorio verso il gruppo inibitorio contiguo.



Esempio di una catena di oscillatori di Wilson-Cowan, connessi sulla base della vicinanza spaziale (da Schillen e Konig, 1991). Oscillatori vicini eccitati tendono a sincronizzarsi, implementando la regola Gestalt della vicinanza. Si noti l'uso di connessioni eccitatori-inibitori, che favorisce il sincronismo.

Nell'esempio precedente, tendono a sincronizzarsi solo gruppi oscillatori contigui nello spazio: viene cioè implementata la regola Gestalt della vicinanza, e la rete può essere usata per segmentare una scena visiva, come mostrato nella figura successiva. Altre regole Gestalt più complesse, che potrebbero essere implementate attraverso le connessioni sinaptiche, riguardano la somiglianza (ad esempio un medesimo colore, una medesima tessitura), l'orientamento (per decifrare contorni dolci), il destino comune (ad esempio punti che si muovono con la stessa velocità e stesso verso vengono raggruppati), la conoscenza pregressa (oggetti già noti in passato) ecc.



Segmentazione di una scena visiva attraverso oscillatori neuronali. Il pannello in alto mostra l'input usato (quindi quali oscillatori sono effettivamente eccitati). Ogni pixel è descritto da un diverso oscillatore di Wilson-Cowan, connesso con gli oscillatori contigui. I pannelli in basso mostrano alcune "istantanee" della rete in diversi istanti della simulazione.

Si ricorda, infine, che il sincronismo in banda gamma, inizialmente ipotizzato per il problema della segmentazione di scene visive, è adesso ritenuto partecipare anche alla soluzione di problemi cognitivi più sofisticati, e svolgere quindi un ruolo del tutto generale, come mostrato dalla lista successiva:

- ✓ riconoscimento di volti [Rodriguez et al., 1999],
- ✓ musica [Bhattacharya et al., 2001],
- ✓ parole [Pulvermüller et al., 1996];
- ✓ memoria di lavoro [Tallon-Baudry et al., 1998],
- ✓ coscienza [Crick e Koch, 1995 e 1998].

4.3 Il modello di Jansen-Rit

Il modello di Wilson-Cowan, pur essendo molto utile per studiare il sincronismo di gruppi neuronali, presenta alcuni forti limiti, che lo rendono poco adatto a descrivere segnali realistici, quali ad esempio l'EEG. Alcuni dei limiti principali sono elencati qui di seguito:

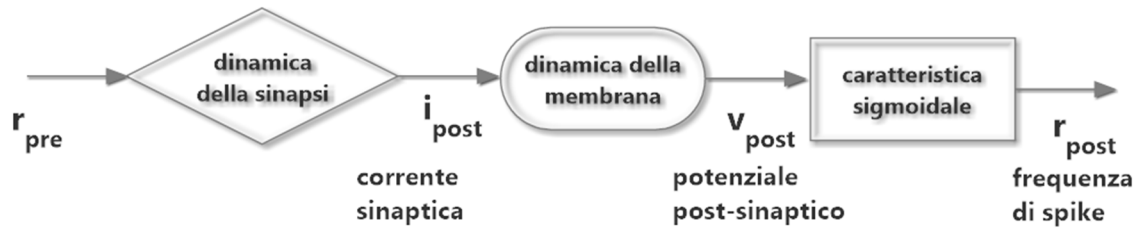
- E' difficile attribuire un significato fisiologico ai parametri dell'oscillatore di Wilson-Cowan.
- E' possibile in vivo osservare la coesistenza di ritmi diversi in una stessa area cerebrale. Viceversa, l'oscillatore di W.C. presenta un solo ritmo, con andamento molto regolare, in funzione dei valori scelti per le costanti di tempo.
- I collegamenti fra neuroni (sinapsi) presentano una tipica dinamica, di solito diversa per le sinapsi eccitatorie e per quelle inibitorie. Viceversa, il modello distingue fra due costanti di tempo, una per la dinamica della prima popolazione, ed una per la dinamica della seconda.
- La colonna corticale è composta da diversi tipi di neuroni, mentre l'oscillatore di W.C. prevede soltanto due gruppi neuronali. È lecito quindi attendersi che, con l'aggiunta di un maggior numero di popolazioni, la dinamica possa divenire più complessa.

Per ovviare ai limiti precedenti, e pervenire a un modello più realistico, in grado di riprodurre assai meglio le caratteristiche temporali dell'EEG, sono stati sviluppati in letteratura modelli che introducono:

- i) sinapsi con dinamiche del II ordine, diverse fra loro a seconda che si tratti di sinapsi basate sul glutammato (eccitatorie) o sul GABA (inibitorie);
- ii) utilizzano un numero maggiore di popolazioni fra loro interconnesse.

Nel seguito faremo riferimento al modello di Jansen e Rit (1995), che rappresenta un buon compromesso fra semplicità e bontà delle simulazioni. Questo modello fa uso di tre popolazioni localmente interconnesse nella stessa colonna corticale: una popolazione di neuroni piramidali (nel seguito indicata con il pedice p); una popolazione di inter-neuroni inibitori basati sul GABA (nel seguito indicata con il pedice i); una popolazione di inter-neuroni eccitatori, usanti il glutammato (indicata con il pedice e).

Facendo riferimento a quanto visto nel capitolo precedente, l'attività di ogni popolazione è descrivibile con lo schema seguente, in cui si è ipotizzata una sinapsi entrante (nel seguito, come vedremo, una popolazione potrà anche ricevere più tipi di sinapsi; ogni sinapsi produrrà una propria corrente sinaptica, e contribuirà al potenziale post-sinaptico). Nel seguito, tuttavia, si supporrà che la dinamica della membrana sia molto veloce rispetto alla dinamica della sinapsi; si trascurerà quindi il blocco corrispondente alla membrana. Si perverrà, pertanto, a uno schema semplificato in cui ogni popolazione determina un potenziale post sinaptico sulla popolazione target.

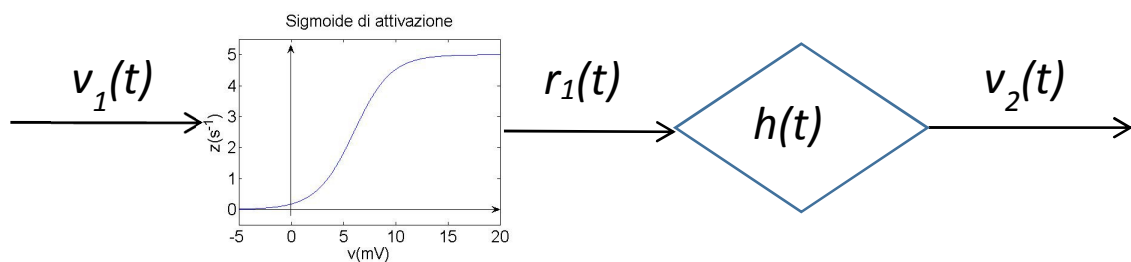


Modello di una singola popolazione stimolata da una determinata sinapsi. La frequenza di scarica della popolazione pre-sinaptica determina una corrente che, attraverso la membrana, viene convertita in un potenziale post-sinaptico e, quindi, attraverso la caratteristica sigmoidale, nella frequenza della popolazione post-sinaptica.

Nel seguito, quindi, ogni popolazione sarà descritta nel modo seguente:

i) la popolazione riceve un potenziale post-sinaptico, determinato dalla somma di tutti i contributi sinaptici delle popolazioni a monte; ii) il potenziale post-sinaptico è convertito in una frequenza di scarica attraverso una caratteristica sigmoidale; iii) la frequenza di scarica, a sua volta, attraverso la dinamica tipica di quella determinata sinapsi, è convertita in un potenziale post-sinaptico *standard* (il potenziale che si avrebbe nel caso di connessione sinaptica con guadagno unitario); iv) il potenziale post sinaptico standard è moltiplicato per il guadagno della connessione sinaptica, in modo da agire sulla popolazione target.

Lo schema seguente sintetizza come una popolazione, ricevuto un potenziale di ingresso v_1 , lo converta in una frequenza di scarica, r_1 , e quindi, attraverso una sinapsi con risposta all'impulso $h(t)$, in un potenziale post-sinaptico v_2 (che poi dovrà essere pesato dal peso della sinapsi).



Schema in cui una popolazione (popolazione 1) converte il proprio potenziale post-sinaptico in una frequenza di scarica e, quindi, produce un potenziale post-sinaptico a valle, da inviare alle popolazioni target, pesato da un guadagno sinaptico.

Nel modello di Jansen e Rit, ognuna delle tre popolazioni coinvolte nella colonna corticale è descritta attraverso lo schema precedente. Si aggiungono inoltre le ipotesi ulteriori:

- i) I neuroni piramidali mandano la loro eccitazione sia agli inter-neuroni inibitori, sia agli inter-neuroni eccitatori;
- ii) gli inter-neuroni eccitatori eccitano soltanto i piramidali;

iii) gli inter-neuroni inibitori inibiscono soltanto i piramidali.

iv) poiché sia i piramidali che gli interneuroni eccitatori fanno uso del glutammato, la risposta all'impulso delle rispettive sinapsi è la stessa (indicata semplicemente nel seguito come $h_e(t)$). Viceversa, gli inter-neuroni inibitori fanno uso di sinapsi (GABAergiche) con diversa risposta all'impulso (nel seguito $h_i(t)$).

v) ogni sinapsi è descritta da una dinamica del II ordine. Quindi, avendo posto $a = 1/\tau$, reciproco della costante di tempo della sinapsi:

$$v = \frac{A}{a} r - \frac{1}{a^2} \frac{d^2 v}{dt^2} - \frac{2}{a} \frac{dv}{dt} \quad \text{Equazione differenziale della sinapsi}$$

$$H_a(s) = \frac{Aa}{(s+a)^2} \quad \text{Funzione di trasferimento della sinapsi dominio di Laplace)}$$

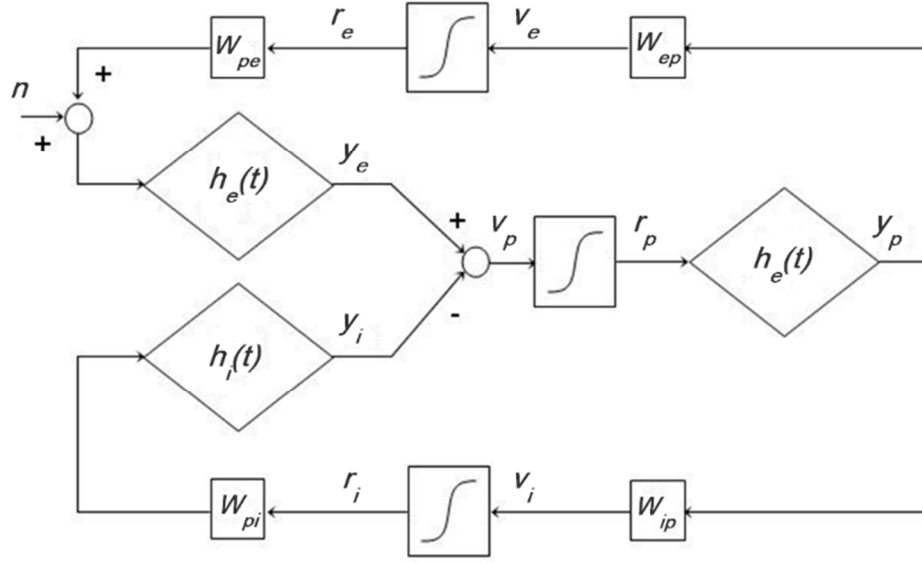
$$h_a(t) = Aate^{-at} \quad \text{Risposta all'impulso della sinapsi}$$

v) si suppone che la colonna corticale sia stimolata dall'esterno attraverso rumore bianco, filtrato attraverso la dinamica delle sinapsi eccitatorie, e che tale rumore vada a eccitare i neuroni piramidali.

Ciascuno dei punti precedenti andrebbe discusso, e potrebbe essere rimosso in modelli diversi. In particolare, il punto v) può essere spiegato come segue: poiché le connessioni a grande distanza (da colonna a colonna diversa) sono determinate dalle uscite dei neuroni piramidali, l'ingresso arriverà alla nostra colonna attraverso la dinamica tipica delle sinapsi eccitatorie (quindi con risposta all'impulso $h_e(t)$). L'uso di rumore bianco permette di simulare input aleatori: ogni frequenza viene stimolata dal rumore bianco; la dinamica delle sinapsi eccitatorie (che si ricordi è di tipo passa-basso) provvederà poi a filtrare tale rumore.

Si perviene, pertanto, allo schema complessivo riportato nella figura seguente, dove sono enfatizzate le connessioni fra le tre popolazioni di cui si compone la colonna corticale. In particolare si è usato il simbolo W_{ij} per indicare il peso complessivo delle connessioni che vanno dalla popolazione pre-sinaptica j alla popolazione post-sinaptica i . n rappresenta il rumore bianco proveniente dall'esterno. Si noti come, stante la linearità della sinapsi, è del tutto indifferente porre il fattore di guadagno a monte o a valle della sinapsi stessa.

È opportuno anche riflettere su quali siano le uscite migliori per il modello. Se si vuole simulare, attraverso il modello, l'andamento di un EEG (o meglio, il contributo della colonna corticale all'EEG) allora l'uscita migliore è costituita dal potenziale v_p dei neuroni piramidali. Se invece si vuole simulare l'attività che la colonna corticale invia alle altre colonne, si può utilizzare come uscita la frequenza di scarica dei neuroni piramidali, r_p .



Schema a blocchi del modello di Jansen Rit.

Infine, ricordando che la dinamica della sinapsi può essere scritta attraverso due equazioni differenziali del I ordine, si perviene al seguente sistema complessivo di equazioni:

Neuroni piramidali:

$$\frac{dy_p(t)}{dt} = z_p(t)$$

$$\frac{dz_p(t)}{dt} = \frac{A_e}{\tau_e} r_p(t) - \frac{2}{\tau_e} z_p(t) - \frac{1}{\tau_e^2} y_p(t)$$

$$r_p(t) = S_p(v_p(t))$$

$$v_p(t) = W_{pe} y_e(t) + W_{pi} y_i(t)$$

Inter-neuroni eccitatori:

$$\frac{dy_e(t)}{dt} = z_e(t)$$

$$\frac{dz_e(t)}{dt} = \frac{A_e}{\tau_e} \left(r_e(t) + \frac{n(t)}{W_{pe}} \right) - \frac{2}{\tau_e} z_e(t) - \frac{1}{\tau_e^2} y_e(t)$$

$$r_e(t) = S_e(v_e(t))$$

$$v_e(t) = W_{ep} y_p(t)$$

Inter-neuroni inibitori:

$$\frac{dy_i(t)}{dt} = z_i(t)$$

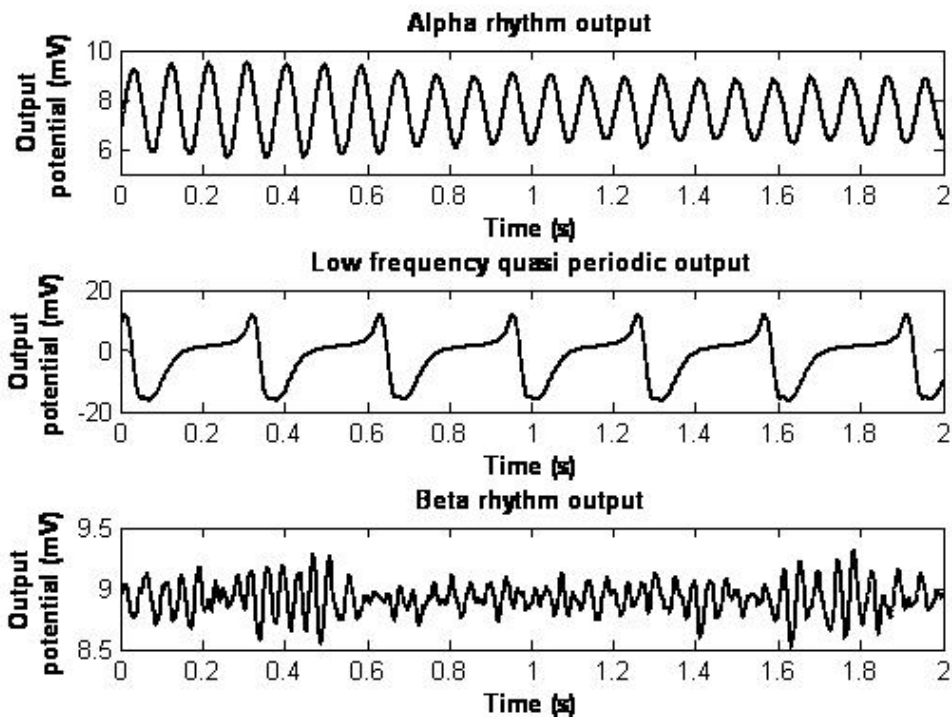
$$\frac{dz_i(t)}{dt} = \frac{A_i}{\tau_i} r_i(t) - \frac{2}{\tau_i} z_i(t) - \frac{1}{\tau_i^2} y_i(t)$$

$$r_i(t) = S_i(v_i(t))$$

$$v_i(t) = W_{ip} y_p(t)$$

Si noti come, nelle equazioni precedenti, si è sempre posticipato il guadagno W alla risposta all'impulso, per poter scrivere le equazioni in forma più compatta. Il simbolo $S_j()$ ($j = p, i, e$) è stato usato per indicare le caratteristiche sigmoidali, che possono differire da una popolazione all'altra.

Il modello di Jansen e Rit è in grado di simulare diversi ritmi oscillatori, nelle bande alfa, beta e delta, con morfologia abbastanza simile a quelle riscontrate effettivamente in vivo, assegnando opportuni valori ai parametri (in particolare ai pesi sinaptici). Un esempio di andamenti ottenuti dagli autori è riportato nella figura seguente (si veda l'articolo, Jansen Rit, Biological Cybernetics, 1995, Vol. 73, pp. 357-366, per maggiori dettagli).



Andamento del potenziale post-sinaptico in ingresso ai neuroni piramidali (v_p) in seguito a simulazioni con valori diversi dei parametri (tratto da Jansen Rit, 1995).

Alcuni dei parametri usati sono:

$$\begin{aligned}
W_{ep} &= 135; & W_{pe} &= 0.8 * W_{ep}; & W_{ip} &= 0.25 * W_{ep}; & W_{pi} &= 0.25 * W_{ep}; \\
A_e &= 3.25 \text{ mV}; & A_i &= 22 \text{ mV}; & a_e &= 100 \text{ s}^{-1} (\tau_e = 10 \text{ ms}); & a_i &= 50 \text{ s}^{-1} (\tau_i = 20 \text{ ms})
\end{aligned}$$

Per quanto riguarda la sigmoide, è possibile fare uso della seguente espressione:

$$S(u) = \frac{S_{\max}}{1 + e^{-k(u-u_0)}}$$

Uguale per tutte e tre le popolazioni con: $S_{\max} = 5 \text{ s}^{-1}$, $u_0 = 6 \text{ mV}$, $k = 0.56 \text{ mV}^{-1}$.

Si ricordi che il parametro S_{\max} rappresenta la saturazione superiore, k è legato alla pendenza della sigmoide (tanto maggiore k tanto maggiore la pendenza) e u_0 è il valore dell'ascissa a cui la sigmoide ha raggiunto metà del valore di saturazione.

Con i precedenti parametri il modello oscilla con ritmo alfa. Un ritmo beta può essere ottenuto ponendo:

$$A_e = 3.25 \text{ mV}; \quad A_i = 17.6 \text{ mV}; \quad W_{ep} = 108.$$

Infine molti ritmi diversi si ottengono variando i parametri A_e , A_i , W_{ep} e u_0 .