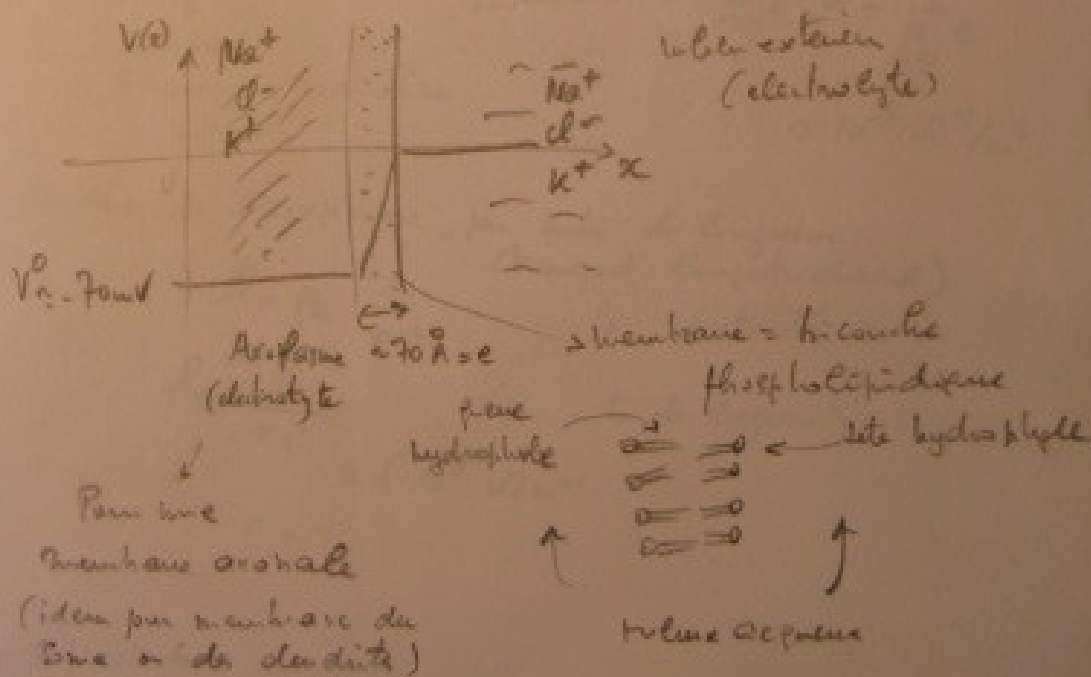


I Équilibre membranaire

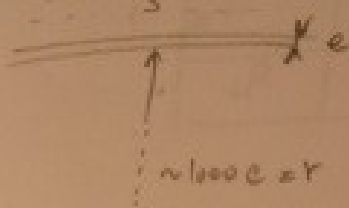
La bioélectricité, ou courants qui la cellule sont bornés par une membrane semi-perméable, séparant 2 régions de composition électrolytique différente. Il existe généralement une différence de potentiel transmembranaire de quelques dizaines de mV quand la cellule est au repos.

On a défini une formulation de cette diff. en terme de paramètres biophysiques pour des cellules vivantes. En paramètres biophysiques, on désigne les dimensions de la cellule membranaire, les concentrations électrolytiques interne et externe à la cellule, la température, la mobilité des ions présents.



Dimensions spatiales (longueur, rayon) $\gg e$ $e \approx 70 \text{ \AA}$

Rayon axonal : r



Remarque : e est la perméabilité
Double couche = condensation
de coléthane C . Pour une surface S

$$C = \frac{\epsilon S}{e} \quad \epsilon = \epsilon_r \epsilon_0$$

- On divise par C_m , la Coléthane par unité
de surface de la bicouche

(E.1) $C_m = \frac{C}{S} = \frac{\epsilon}{e} \approx 10^{-2} \text{ F/m}^2$

- Conductance de la membrane axonale par unité de surface

Résistance au transport transverse

(E.2) $R = \rho_m \frac{e}{S} \rightarrow g = \frac{S}{\rho_m e}$ et par unité de surface
 ρ_m : résistance transmembranaire
 $g_m = \frac{g}{S} = \frac{1}{\rho_m e}$
 $\approx 10^{-5} \text{ S/m}^2$

- Résistance de l'axoplasme, par unité de longueur
(Transport longitudinal)

$R = \rho_a \frac{l}{\pi r^2}$ ρ_a : résistance au

(E.3) $R_a = \frac{\rho_a}{\pi r^2}$ (par unité de longueur)
 $\approx 6 \cdot 10^9 \text{ } \Omega \text{ m}^{-1}$

(1)

Concentrations ioniques

(en mmol/l)

	Cin	Cext
Na^+	15	150
K^+	150	5.5
Cl^-	9	135

mmol/l

Après ajout de l'albumine

 $r \approx 500 \mu$

L'existence d'une ddp entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule résulte d'une différence de concentration ionique entre l'intérieur et l'extérieur qui est due initialement à la présence d'ions canaux et de protéines chargées électriquement fixées à l'intérieur à cause d'une perméabilité trop faible de la membrane pour leur passage.

L'électroneutralité intérieure et extérieure implique alors des différences de concentrations. Les ions incapables de franchir la membrane tels que Na^+ , K^+ et Cl^- le font à travers des canaux par les canaux.

Plus tard.

(D)

La équation de Nernst-Planck et de Poisson

On s'intéresse aux lois du transport transmembranaire
 x est la variable transmembranaire.
 On fait une étude locale.



$C(x, t)$: concentration d'une espèce ionique
 donnée, exprimée en mole/m^3

$E(x, t)$: champ électrique

$\phi(x, t)$: potentiel

Mobilité μ de l'ion i : Vitesse limite atteinte par l'ion sous l'action de E en présence du milieu aqueux (impliquant des forces de friction opposées au mouvement) en vertu de l'eau telle que

$$v_i = \mu_i |E| \quad \mu_i > 0$$

Flux total : diffusif + électrique

$$\vec{J} = \vec{J}_D + \vec{J}_E \quad (*) \quad \vec{J}_D \text{ Flux diffusif donné par}$$

$$\text{la loi de Fick} \quad \vec{J}_D = -D \vec{\nabla} C$$

D : coefficient de diffusion

(E.4) la loi d'Einstein

$$\boxed{\frac{D}{kT} = \frac{\mu}{ze}}$$

e : charge élémentaire
 $= 1.6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$

z : valence de l'ion

k : constante de Boltzmann

T : température absolue

Souvent : $k = \frac{R}{F}$ Constante de Faraday

R : constante des gaz

F : Faraday

$$\boxed{zF = F} \quad (\text{Faraday} = 96500 \text{ C/mole})$$

$$(E.4') \quad D = \frac{RT\mu}{|z|F}$$

4) $\vec{J}_E$: flux de porteurs de charges (Nb de particules par unité de temps traversant une section unitaire droite perpendiculaire au flux)

$$\vec{J}_E = \frac{z}{|z|} C \vec{v} = \mu E \frac{z}{|z|} C(x,t)$$

$$\text{le flux total est donc } \vec{J} = -D \vec{\nabla} C = \mu \frac{z}{|z|} C \vec{\nabla} \phi$$

En remplaçant D par cette expression (E.4)

$$5) \quad \vec{J} = -\frac{\mu}{|z|} \left\{ \frac{RT}{F} \vec{\nabla} C + z C \vec{\nabla} \phi \right\}$$

- Conservation des charges (1 seul type de porteurs)

La densité de courant électrique est $\vec{J}_e$ ($\neq \vec{J}_E$) définie comme la quantité de charges traversant par unité de temps une section droite de la membrane.

Comme $\vec{J}$ est le nombre de moles de porteurs traversant cette section par unité de temps, 1 mole contenant zF charges, on a

$$5') \quad \vec{J}_e = zF \vec{J}$$

De même, la densité de charge est

$$\rho = zFC$$

$$6) \quad \text{Ou a} \quad \frac{\partial \rho}{\partial t} + \operatorname{div} \vec{J}_e = 0 \quad \text{soit} \quad \frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial J}{\partial x} = 0 \quad \text{car}$$

la conservation des charges

(1)

Finalement

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\mu}{18120} \left\{ \frac{ET}{F} \frac{\partial C}{\partial x} + 3C \frac{\partial \phi}{\partial x} \right\}$$

D'autre part, on a également

- Equation de Poisson

$$\frac{d^2 \phi}{dx^2} = - \frac{\rho}{\epsilon_r \epsilon_0}$$

ou ϵ_r est la permittivité du milieu aqueux (celui-ci est la cellule, int. de la membrane)

$$\rho = 3FC$$

et

et

- Solutions stationnaires

Après une certaine période, les solutions stationnaires de ce système.

$$\text{Si } \frac{\partial C}{\partial t} = 0 \quad \text{alors} \quad \frac{\partial J}{\partial x} = 0 \quad \text{et} \quad J = J_{\text{ext}} = J_e$$

$$\Rightarrow J_e = 3FJ = i = j$$

$$(E.7) \quad \text{Donc } -3F \frac{\mu}{18120} \left\{ \frac{ET}{F} \frac{\partial C}{\partial x} + 3C \frac{\partial \phi}{\partial x} \right\} = j = i$$

Equation de Nernst-Planck stationnaire

$$(E.8) \quad \frac{d^2 \phi}{dx^2} = - \frac{\rho}{\epsilon_r \epsilon_0} \quad C \equiv C(x)$$

(10) Solutions stationnaires
 Il existe des solutions de (E.1) (E.2) qui sont
 obtenues en faisant aucune hypothèse sur $\rho(x)$
 dans la membrane. Ceci est possible par
 exemple si la membrane est perméable à des
 ions de la même valence par exemple Na^+ et K^+ .

Le problème quand il y a différentes espèces de différents
ions, on ne peut pas obtenir des premiers pour
 V_m la d.d.p. transmembranaire ($= V_{\text{int}} - V_{\text{ext}}$) ni on ne
 fait ^{certains} hypothèses sur la densité $\rho(x)$

à l'intérieur de la membrane. Elle sont utiles
 au vu des conséquences et de comparaison avec l'expérience.

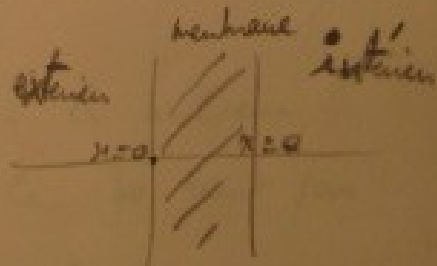
La plus simple hypothèse et la plus couramment
 utilisée consiste à considérer $\rho(x) = 0$ à
 l'intérieur de la membrane

⇔

On doit donc avoir

$$(E.9) \quad \frac{d^2\phi}{dx^2} = 0 \rightarrow \frac{d\phi}{dx} = K$$

$E = -K$ (champ électrique constant à l'intérieur)



(E. 10)

$$\phi(x) = K_2 + K_1$$

$$\phi(0) = 0 = K_1$$

$$\phi(a) = V_m$$

$$\text{Donc } \phi(x) = \frac{V_m x}{a} \quad 0 \leq x \leq a$$

$$K = \frac{V_m}{a}$$

On peut résoudre (E.7) (Equation diff. du 1^{er} ordre à coefficients constants).

On en déduit $c_k(x)$ pour chaque espèce en fonction des densités de courant j_k .

Finalement, on peut exprimer j_k en fonction de V_m .

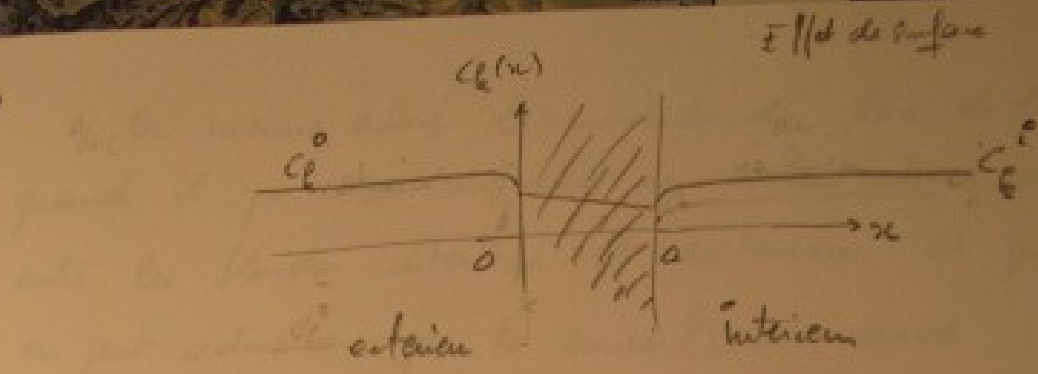
$$j_k = \frac{1}{2} \frac{F}{RT} \mu_k \frac{(C_k(0) - C_k(a) e^{\frac{\delta z_k V_m}{RT}})}{\frac{a}{RT} (e^{\frac{\delta z_k V_m}{RT}} - 1)}$$

(E. 11) $\gamma = \frac{F}{RT}$

(E. 12) $j_k = \frac{1}{2} \frac{F}{RT} \mu_k \frac{V_m}{a} \left(\frac{C_k(0) - C_k(a) e^{\frac{\delta z_k V_m}{RT}}}{(e^{\frac{\delta z_k V_m}{RT}} - 1)} \right)$

En fait, les concentrations dans le milieu extérieur et intérieur à la cellule ne sont pas exactement celles données par la valeur aux bornes $C_k(0)$ et $C_k(a)$. Et on desire une expression de V_m en fonction de ces concentrations internes et externes.

(10)



$$c_k(0) = p_k c_k^o$$

$$c_k(a) = p_k c_k^i$$

$$0 \leq p_k \leq 1$$

si p_k est appelé coefficient de partition de l'espèce k

Dans alors

$$(E.13) \quad J_k = \underbrace{\frac{1}{2d} \left(\frac{F}{p_k} V_m \right)}_P \frac{p_k (c_k^o - c_k^i e^{\gamma z_k V_m})}{(e^{\gamma z_k V_m} - 1)} \quad \gamma = \frac{F}{RT}$$

on définit la perméabilité de la membrane à l'espèce k par le coefficient

$$(E.14) \quad P_k = \frac{RT}{F a} \frac{p_k}{|z_k|}$$

Signification : la perméabilité mesure la facilité avec laquelle une espèce franchit la membrane de largeur a - elle est donnée par le courant de Faraday par une variation de concentration unitaire sur la distance a

(17) Or même alors le module du flux de l'espèce k quand il y a une différence de concentration unitaire entre le fluide intérieur et extérieur et quand on peut admettre que la concentration varie linéairement de l'intérieur de la membrane.

On a donc

$$(E.15) \quad \frac{q_k(a) - q_k(0)}{a} = \frac{j_k (C_k^i - C_k^o)}{a} = \frac{j_k}{a}$$

Par Fick $|j_k| = D_k \frac{j_k}{a}$

Le flux est la perméabilité P_k de la membrane.

On a

$$(E.16) \quad P_k = D_k \frac{j_k}{a} = \frac{RT j_k}{|z_k| F} \frac{j_k}{a} =$$

Einstkin ($D_k / \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$)

— N —

le courant (E.13) s'exprime alors en terme de cette perméabilité, de V_m et des concentrations

(10) le coefficient $\tilde{j}_k$ dans (E.13) par j_k et

$$\tilde{j}_k = \frac{|z_k| F \mu_k V_m}{a} \quad \gamma = \frac{F}{RT}$$

$$P_k = \frac{RT}{Fa} \frac{\mu_k}{|z_k|} = \frac{1}{\gamma a} \frac{\mu_k}{|z_k|}$$

$$\tilde{j}_k = \frac{|z_k| F V_m}{a} \gamma |z_k| P_k$$

(E.4) $\tilde{j}_k = \gamma F |z_k|^2 P_k V_m$

finalment

(E.18)
$$j_h = \gamma F |z_k|^2 P_k V_m \frac{[c_k^o - c_k^i e^{\gamma z_k V_m}]}{(e^{\gamma z_k V_m} - 1)}$$

Formule de Goldman pour V_m

Cette formule est communément utilisée pour déterminer la ddp transmembranaire V_m pour les cellules nerveuses.
Goldman (1948) Hodgkin Katz (1949)

La membrane sépare n espèces ioniques $n = l + m$
 l espèces de cations, m espèces d'anions

$C_1 \dots C_l$: concentrations de cations (+)

$C_{l+1} \dots C_n$: ————— anions (-)

on utilise l'approximation d'ant électrostatique intramembranaire
faible. (voir plus haut).

La membrane est en équilibre quand le courant
électrique total transmembranaire dû à toute
la espèce est nul.

$$(E.19) \quad \sum_{k=1}^n j_k = 0$$

c'est à dire

$$(E.20) \quad \sum_{k=1}^n z_k^2 P_k \left[\frac{C_k^o - C_k^i e^{\delta z_k V_m}}{(e^{\delta z_k V_m} - 1)} \right] = 0$$

En séparant les 2 catégories d'ions

$$0 = \sum_{\text{cations}} z_k^2 P_k \frac{(C_k^o - C_k^i e^{z_k F V_m / RT})}{(e^{z_k F V_m / RT} - 1)} + \sum_{\text{anions}} z_k^2 P_k \frac{(C_k^i - C_k^o e^{z_k F V_m / RT})}{(e^{z_k F V_m / RT} - 1)}$$

$$\Rightarrow V_m$$

Pour des ions monovalents $|z_k| = +1$ $\forall$ espèce
le dénominateur disparaît

$$\sum_{\text{cations}} P_k C_k^o + \sum_{\text{anions}} P_k C_k^i = \frac{1}{e} e^{F V_m / RT}$$

$$= e^{F V_m / RT} \left(\sum_{+} P_k C_k^i + \sum_{-} P_k C_k^o \right)$$

d'où

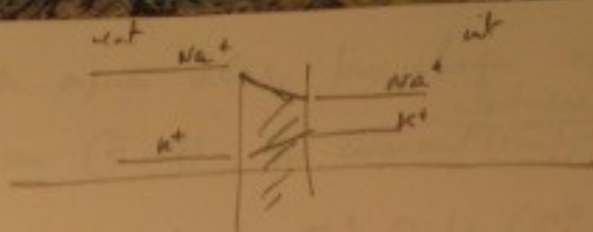
$$(5.21) \quad V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{\sum_{+} P_k C_k^o + \sum_{-} P_k C_k^i}{\sum_{+} P_k C_k^i + \sum_{-} P_k C_k^o} \right) \quad \gamma = \frac{F}{RT}$$

Formule de Goldman

valeurs typiques $\frac{P_{Na^+}}{P_K} = 0.04$ $\frac{P_{Cl^-}}{P_K} = 0.45$
 $V_m \approx -60 \text{ mV}$

— N —

Cette formule n'est tout de même pas encore totalement satisfaisante car la présence, à l'équilibre, de concentration de Na^+ importante à l'extérieur par rapport à l'intérieur



indique bien permanence un mécanisme doit
éviter de réjection de ions Na^+ à l'extérieur de la
cellule. Sinon, on aboutirait à une égalisation de
concentrations. Idem pour les ions K^+ le sens
inverse.

Ces mécanismes, dits de "transport actifs", n'ont
pas été considérés. Ils ont eu origine chimique, où
les ions Na^+ et K^+ forment des complexes avec
des molécules "transporteurs" d'un côté de la membrane
et sont ensuite dissociés chimiquement des complexes
de l'autre côté. L'énergie requise est fournie par
la transformation de certaines protéines comme
l'Adenosine Triphosphate (ATP) en -

la formule de Goldman peut être alors
modifiée par l'introduction de courants liés à
ce transport actif.

(18) On écrit alors, pour chaque espèce, au courant électrique donné par (E.18), un courant supplémentaire —

$$j_k \rightarrow j_k = \gamma F_{3k}^2 P_k V_m \frac{(C_k^o - C_k^i e^{T_{3k} V_m})}{(e^{\gamma_{3k} V_m} - 1)}$$

$$+ j_k^P$$

où $j_k^P = F_{3k} J_k^P$, J_k^P est la intensité de taux de pompage des ions de l'espèce k (nombre de porteurs traversant la membrane par unité de temps et unité de surface due à G transport).

$$\bar{F} = eF$$

A l'équilibre, on a

$$\sum_{k=1}^n j_k = 0$$

qui permet d'écrire une relation entre V_m , les concentrations internes et externes, la perméabilité et le taux J_k^P . C'est une relation implicite. Par exemple, pour des ions monovalents, on obtient

$$(E.22) \quad e^{\gamma V_m} = \frac{\sum_+ (\gamma P_k V_m C_k^o - J_k^P) + \sum_- (J_k^P + \gamma P_k V_m C_k^i)}{\sum_- (J_k^P + \gamma P_k V_m C_k^o) - \sum_+ (J_k^P - \gamma P_k V_m C_k^i)}$$

Formule de Goldman aux pompes ioniques

II Membranes hors équilibre

II.1 Caractéristique courant tension de la membrane

A l'équilibre, le courant total traversant la membrane est nul, y compris en tenant compte des courants dus aux pompes ioniques.

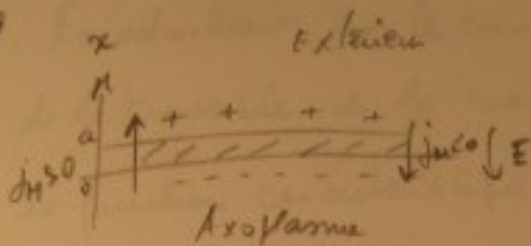
A présent, on considère le cas où un courant électrique ^{non} nul traverse la membrane, dû à des actions extérieures (contact synaptique ou injection de courant externes). Or même une étude locale.

Il s'agit d'établir la relation

$$j_M = f(V_M)$$

V_M : $\Delta \phi$ transmembranaire
 $\neq V_{eq}$ (équilibre)

Ici, on va utiliser une convention de signe pour les électrophysiologistes



j_m est compte positivement vers l'extérieur

Ce courant est en sens contraire du courant conventionnel car le champ électrique est dirigé vers l'intérieur, par $\vec{j} = \sigma \vec{E}$, j devrait être dirigé vers l'intérieur.

$F = eF$

Le courant j_m , de type électrodiffusif incluant les courants liés aux pompes, va donc avoir la forme

$$(2.2) \quad j_m = - \left(\sum_k z_k F (J_k + J_k^p) \right) = - \sum_k z_k F j_k^{\text{total}}$$

$$(3) \quad \text{ou} \quad J_k = - \underbrace{\frac{\mu_k}{|z_k| F}}_{(E.S)} \left\{ \frac{RT}{F} \frac{dC_k}{dx} + z_k C_k \frac{d\phi}{dx} \right\} +$$

$$(4) \quad V_m = \phi(x=0) - \phi(x=a) = \phi_{\text{int}} - \phi_{\text{ext}}$$

En admettant que le courant J_k ne varie pas lors de la traversée de la membrane, on va en déduire la fonction caractéristique. Pour cela, il suffit d'intégrer entre les 2 bords de la membrane.

On a :

$$(7.5) \quad j_k^{tot} = J_k + J_k^P = - \frac{\mu_k}{|z_k|} \left\{ \frac{RT}{F} \frac{dC_k}{dx} + z_k C_k \frac{d\phi}{dx} \right\} + J_k^P$$

$$= - \frac{\mu_k}{|z_k|} z_k C_k \left\{ \frac{RT}{F z_k} \frac{d}{dx} (\ln C_k) + \frac{d\phi}{dx} \right\} + J_k^P$$

Donc

$$(7.6) \quad \frac{(j_k^{tot} - J_k^P) |z_k|}{\mu_k C_k} = - z_k \frac{d}{dx} \left(\frac{RT}{F z_k} \ln C_k + \phi \right)$$

$$\text{Donc} \quad \int_0^a \frac{(j_k^{tot} - J_k^P) |z_k|}{\mu_k C_k} dx = - z_k \left(\frac{RT}{F z_k} \ln \frac{C_k^{ext}}{C_k^{int}} + V_M \right)$$

$$(7.7) \quad (j_k^{tot} - J_k^P) \Gamma_k^{-1} = - z_k (V_M - V_k^U)$$

le coefficient Γ_k dépend en fait de V_M

Potential de Nernst

On en déduit donc

$$(2.8) \quad j_k^{ht} = j_k^P - \Gamma_k(V_M) g_k (V_M - V_k^N)$$

où $V_k^N = \frac{RT}{F g_k} \ln \left(\frac{C_k^{int}}{C_k^{ext}} \right)$ est le Potentiel dit de Nernst de l'espèce k

Finalement, le courant électrique transmembranaire total est

$$\begin{aligned} j_M &= - \sum_k g_k F j_k^{ht} \\ &= - \sum_k g_k F \left[j_k^P - \Gamma_k(V_M) g_k (V_M - V_k^N) \right] \end{aligned}$$

qui s'écrit

$$(2.9) \quad j_M = j_M^P + \sum_k g_k (V_M) (V_M - V_k^N) \quad \text{avec } g_k > 0$$

C'est la relation cherchée - les g_k ont la dimension de conductances. Elles dépendent non linéairement de V_M - Elles sont appelées conductances ioniques

$$(*) \quad V_k^N = \frac{RT}{F g_k} \ln \left(\frac{C_k^{int}}{C_k^{ext}} \right) = \frac{1}{\alpha_k} \frac{RT}{F g_k} \ln \left(\frac{C_k^{int}}{C_k^{ext}} \right)$$

$$R = 8.314$$

ok!

On distingue 2 types de pompes :
 Si $j_H^P \neq 0$ la pompe est dite électrogénique.

Dans le cas d'une pompe non électrogénique, $j_H^P = 0$
 il est possible de déduire une règle de somme.

En effet : à l'équilibre $j_H = 0$ et $V_M = V_m$

$$\text{Donc } 0 = \sum_k g_k(V_m) (V_m - V_k^N)$$

$$(2.10) \quad \text{Donc } V_m = \frac{\sum_k g_k(V_m) V_k^N}{\sum_k g_k(V_m)}$$

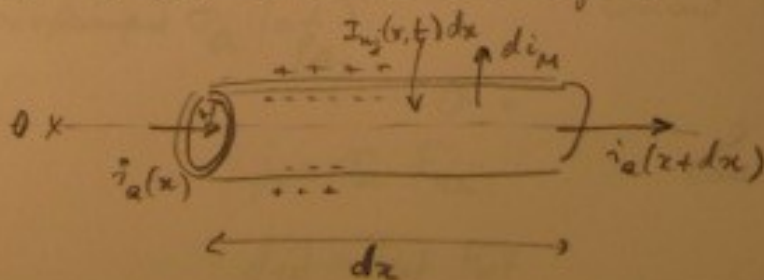
Ces courants ioniques seront entrants ou sortants
 suivant la valeur de la ddp transmembranaire V_M
 (par rapport au potentiel de Nernst
 qui dépend des concentrations internes et externes
 ioniques dans la région considérée).

22 Equation des cables neuronaux

On établit l'équation des cables gouvernée par la loi de la membrane $V_M(x,t)$ à tout point x d'un axone ou d'une dendrite neuronale à tout instant et time de densité de courants transmembranaires $j_M(x,t)$ précédemment exprimés en fonction des données physicochimiques et histologiques et de courants externes injectés. L'analyse est menée avec une discussion d'apriori sur la façon de s'en servir pour approcher les relations pour des structures ramifiées.

* Loi de Kirchhoff

Un élément de membrane neuronale de forme cylindrique de longueur dx et de rayon interne r est pris à une extrémité du segment.



$i_a(x)$ est le courant longitudinal, ~~indiqué~~ en x
(par exemple axoplasmique)

di_M est le courant transverse sortant de l'élément

le courant total entrant est à charge la condensation formée
sur le double couche, V_M est la dépolarisation
(uniquement l'externe: contact synaptique, ou action externe) et
injecté en x de densité $I_{inj}(x,t)$ (par unité de longueur)

$$i_a(x,t) - i_a(x+dx,t) - di_M + I_{inj}(x,t)dx = \frac{\partial}{\partial t}(dQ) = \left(\frac{\partial}{\partial t} V_M\right) dC$$

Surface latérale $dS = 2\pi r dx$

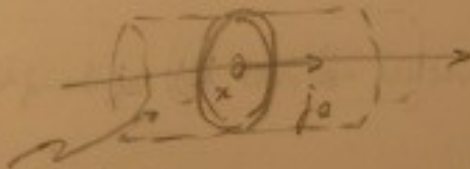
$$\frac{i_a(x,t) - i_a(x+dx,t)}{2\pi r dx} - \frac{di_M}{dS} + \frac{I_{inj}(x,t)dx}{2\pi r dx} = \frac{dC}{dS} \frac{\partial V_M}{\partial t}$$

j_M
($dy \wedge v_M$)

C_M : Capacitance par unité
de surface ($dy \wedge v_M$ $C_M = \frac{\epsilon}{e}$)

$$\lim_{dx \rightarrow 0} \frac{1}{2\pi r} \frac{\partial i_a}{\partial x} - j_M + \frac{I_{inj}}{2\pi r} = C_M \frac{\partial V_M}{\partial t}$$

$\times$ loi d'Ohm: $\leftarrow j_{ext}$ $\rightarrow$ il existe généralement un courant
longitudinal externe
 j_{ext} (faible)



Conductivité
axoplasmique $\sigma_a (= \frac{1}{\rho_a})$

j_a est la densité de
courant longitudinal

Ou =

$$j_a = \sigma_a E_{in} \quad \text{Ohm}$$

$$j_{ext} = \sigma_{ext} E_{ext}$$

$$E_a = -\frac{\partial V_{in}}{\partial x}, E_{ext} = -\frac{\partial V_{ext}}{\partial x}$$

$$E_a - E_{ext} = -\frac{\partial}{\partial x}(V_{in} - V_{ext}) = -\frac{\partial V_M}{\partial x} = \frac{j_a}{\sigma_a} - \frac{j_{ext}}{\sigma_{ext}}$$

$$= i_a \frac{\rho_a}{\pi r^2} = R_a i_a$$

↑
résistance de l'axoplasme par unité de longueur (dye incluses)

$$(13) \quad -\frac{\partial V_M}{\partial x} = R_a i_a$$

Par substitution de (2.13) dans (2.12), on obtient

$$(14) \quad \frac{1}{2\pi r R_a} \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} - j_M = + \frac{I_{inj}}{2\pi r} = C_M \frac{\partial V_M}{\partial t}$$

$$(15) \quad j_M \equiv j_M(V_M) = j_M^P + \sum_k g_k(V_M)(V_M - V_k^N)$$

"Équation des câbles neuronaux"

23 Faible stimulation : fonction de Green.

1. Approximations linéaires

On considère des stimulations électriques $I_{inj}(x,t)$ d'amplitude suffisamment faible pour que la ddt membranaire $V_M \approx V_M^0$ permettant de supposer que les conductances ioniques $g_k(V_M) \approx g_k(V_M^0)$

L'équation caractéristique de la membrane devient

$$(A.1) \quad \dot{V}_M = \dot{V}_M^P + \sum_k g_k(V_M^0) (V_M - V_k^R)$$

Rappelons que $\dot{V}_M = 0$ quand $V_M = V_M^0 = V_{M^0}$

Donc

$$(A.2) \quad 0 = \dot{V}_M^P + \sum_k g_k(V_M^0) (V_M^0 - V_k^R)$$

En soustrayant les 2 relations, on a

$$\dot{V}_M = \sum_k g_k(V_M^0) (V_M - V_M^0)$$

$$(A.3) \quad \dot{V}_M = g_M^0 (V_M - V_M^0) \quad \text{où}$$

$$(A.4) \quad g_M^0 = \sum_k g_k(V_M^0)$$

g_M^0 s'appelle conductance transmembranaire (c'est une conductance par unité de surface)

A^0

2.1) Calculer la dérivée
 de V_M par rapport à x^2
 en utilisant la relation (2.13)
 et la relation (2.14)
 On a donc, avec (2.14), en multipliant
 par $2\pi r$
 (A.5) $\frac{1}{2\pi a} \frac{\partial V_M}{\partial x^2} = g_H^0 2\pi r (V_M - V_M^0) + I_{ij} + 2\pi r C_M \frac{\partial V_M}{\partial x^2}$

Soit $g_H^0 2\pi r = \frac{1}{r_m}$ g_H^0 : conductance transmembranaire
 par unité de surface

On peut aussi avoir
 (A.5') $t_m = \frac{1}{g_H^0 \pi d} = \frac{R_m}{\pi d}$ $\rightarrow$ résistance transmembranaire
 $d = 2r$ $[g_H^0] = [S] [L^{-2}]$
 $[R_m] = [S] [L^2]$
 A1 r_m en $\Omega \cdot cm$

(A.5) $C_m = C_H \pi d$

capacitance membranaire par unite de surface

$$[C_H] = [F] [L^{-2}]$$

$$[C_m] = [C] [L^{-1}] \quad F/cm.$$

$$[R_e] = [R] [L^{-1}]$$

$$R_e \text{ en } \Omega \cdot cm^{-1}$$

$$R_e = \frac{\rho_a}{\pi r^2} = \frac{4 \rho_a}{\pi d^2} \rightarrow \text{résistivité intracellulaire (de l'axoplasme)}$$

l'équation s'écrit (en multipliant par πr^2)

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} = \tau_m \frac{\partial V_M}{\partial t} + (V_M(x,t) - V_M^0) - \tau_m I_{inj}(x,t) \quad (*)$$

(A.5)

où $\lambda^2 = \frac{\tau_m}{R_e}$ $\tau_m = r_m C_m$

λ : constante d'espace

τ_m : constante de temps

) front/dé diffusion (localement dépendant du segment axonal ou dendritique considéré)

2. Régime permanent

$$I_{inj}(x,t) = I_{inj}(x)$$

le courant est injecté à l'instant $t=0$ puis maintenu

Après une période transitoire, le potentiel atteint une valeur stationnaire

$$\frac{\partial V_M}{\partial t} = 0 \rightarrow \lambda^2 \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} = (V_M(x,t) - V_M^0) - \tau_m I_{inj}(x)$$

$$V = \text{dépolarisation} = V_M - V_M^0$$

(A.6)

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V(x) - \tau_m I_{inj}(x)$$

(*)

$$\frac{R_e}{R_e} = \frac{r_m}{\tau_m} \quad (4.25)$$

λ^2

On étudie les solutions pour différentes géométries.

a) Cable infini

Un courant I_{inj} est injecté à l'origine $x=0$
d'un câble infini de diamètre d .

o

λ

I_{inj}

$$I_{inj}(x) = I_0 \delta(x)$$

A l'aide de Fourier

On obtient au bord

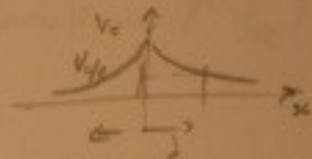
$$V(x) \rightarrow 0 \quad |x| \rightarrow \infty$$

on obtient

$$V(x) = V_0 e^{-|x|/\lambda} \quad \text{"Electrostatics"}$$

(A.7)

$$V_0 = \frac{I_0 r_m}{2\lambda}$$



$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{R_0}}$$

λ est grand, R_0 constant de petite et faible et λ est grand -
Une densité spatiale (grand) donne R_0 faible donc λ grand
 $R_0 = \frac{g_a}{\pi r^2}$ le ordre de grandeur de 1 m^2 mètre
Cette distance est grande la rapport au
diamètre de la dendrite. (Annexe page 32 ?)

Exemple

$\lambda = \frac{x}{1}$ toute distance L donne lieu à une distance
"electrostatique" $L = \frac{L}{\lambda}$

La distance d'entrée du câble infini :

Experimentalement, on introduit une électrode dans
le câble qui injecte un courant (en $x=0$) et à une distance

petite par rapport à λ , on introduit une électrode point
source et potentielle. Quand cette distance tend vers 0,
on définit la résistance d'entrée $V(x=0)$

$$(A.8) \quad R_{in} = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{V(x)}{i_a(x)} = \frac{V(x=0)}{I_0} \quad \text{car } i_a(x=0) = \text{courant injecté } I_0$$

En fait

$$(A.9) \quad R_{in} = \frac{r_m}{2\lambda} = \frac{r_m}{2\sqrt{\frac{r_m}{R_a}}} = \frac{1}{2} \sqrt{r_m R_a} = \frac{1}{2} R_a \lambda$$

$$R_a = \frac{1}{2} R_a \sqrt{\frac{r_m}{R_a}}$$

La conductivité électrique de l'électrolyte $\uparrow \Rightarrow R_e \uparrow \Rightarrow R_{in} \uparrow$

$$R_e = \frac{\rho_a}{\pi r^2} \quad \text{et } (4)$$

De même, si $r_m \uparrow \Rightarrow R_{in} \uparrow$

Cable semi-infini

Un cable infini peut être vu comme 2 semi-infis cables. La résistance
d'entrée associée à un ^{cable} semi-infini R_{so} doit être le double
de la résistance associée à un cable infini

$$\lambda \quad R_{in} = \frac{V(x=0)}{(\frac{I_0}{2})}$$

Car le courant I_0 se propage dans une
direction et

$$(A.10) \quad R_{so} = \sqrt{r_m R_a} = R_a \lambda = \frac{r_m}{\lambda} \quad \boxed{R_{so} = R_a \lambda}$$

$$R_a = \frac{4\rho_a}{\pi d^2} \quad r_m = \frac{R_m}{\pi d}$$

$$R_a = R_s$$

$\swarrow$ $\searrow$
R_a $\rightarrow$ R_{so}

A3 h11

$$(A.11) \quad R_{\infty} = \sqrt{\frac{R_m}{\pi d} \frac{4 \rho_a}{\pi d^2}} = \sqrt{R_m \rho_a} \frac{2}{\pi d^{3/2}} \quad (\text{forme 2.16})$$

↓
Résistance
d'entrée
d'un câble semi infini

$$(A.12) \quad \text{la conductance d'entrée d'un câble semi infini} \quad G_{\infty} = \frac{1}{R_{\infty}} = \frac{1}{\sqrt{R_m \rho_a}} \frac{\pi d^{3/2}}{2} = G_{\infty}$$

$$G_{\infty} \propto \text{comme } d^{3/2}$$

b) Câble de deux conducteurs finis. (de longueur électrostatique $L = \frac{l}{\lambda}$)
(longueur l)

la relation générale de l'équation du câble

$$\boxed{\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V(x) \quad x > 0} \quad \text{et} \quad \begin{array}{c} x=0 \\ \text{---} \\ x=l \end{array}$$

$V(0) = V_0$ (par impulsion de courant à $x=0$)

$$(A.13) \quad V(x) = \alpha \operatorname{ch}(L-x) + \beta \operatorname{sh}(L-x)$$

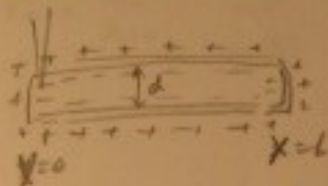
les valeurs de α et β dépendent de conditions aux bords imposées

a) Courant injecté à une extrémité $i(0,+) = -\frac{1}{Z_0} \frac{\partial V}{\partial x} \bigg|_{x=0} = I_0$

d) Vu Neumann (Bord fermé) "sealed-end"

C'est la condition aux bords applicable aux neurones lorsqu'ils sont terminés. Elle signifie que

La terminaison de la fibre est couverte d'une membrane neuronale de résistance R_m .



Caracté On a $\frac{\partial V_m}{\partial x} = R_o i_a$

Le courant axial est nul

à $x=L$

La résistance membranaire de ce bout de membrane est en fait une grande surface

le long de celle (longitudinal)

(A.14) $\left. \frac{dV}{dx} \right|_{x=L} = 0$ (von Neumann)

$V(x) = \alpha \cosh(L-x) + \beta \sinh(L-x)$

$\frac{dV}{dx} = -\alpha \sinh(L-x) + \beta \cosh(L-x)$

à $x=L$ $\left. \frac{dV}{dx} \right|_{x=L} = -\beta \cosh(L-x) = 0$

$\Rightarrow \beta = 0$

$V(x) = \alpha \cosh(L-x)$

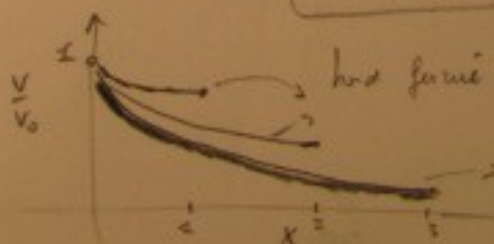
à $x=0$

$V(x=0) = V_0$

$V(0) = V_0 = \alpha \cosh L$

(A.15) $\Rightarrow \alpha = \frac{V_0}{\cosh L}$

$V(x) = \frac{V_0}{\cosh L} \cosh(L-x)$



$x(x)$
A5

Fig 7.4 Page 35

1.6. Résistance d'entrée

$$R_{in} = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{V(x)}{i_a(x)} = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{V(x)}{-\left(\frac{dV}{dx}\right)} R_a$$

$$\text{car } R_{in}(x) = \frac{\partial V(x)}{\partial x} = \frac{dV}{dx}$$

$$\frac{dV}{dx} = \frac{dV}{dx} \frac{dx}{dx} = \frac{1}{\lambda} \frac{V_0}{\cosh} (-1) \sinh(l-x)$$

$$x = \frac{x}{\lambda}$$

$$-R_a \frac{V(x)}{\frac{dV}{dx}} = R_a - \frac{V_0}{\cosh} \frac{\sinh(l-x)}{(-1) \frac{1}{\lambda} \frac{V_0}{\cosh} \sinh(l-x)}$$

$$= +1 R_a \coth(l-x)$$

R_a d'où

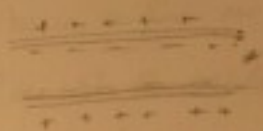
(A.16)

$$R_{in} = R_a \coth(L)$$

La résistance d'entrée est toujours plus grande que celle de câble semi-infini

(1.3) Problème de tout circuit

Barrière coupée électriquement



$V =$ Potentiel de l'espace environnant
(=0)
la courbure ne varie pas et nulle
de l'autre côté

(A.17) $V(x) = V_L = 0$
 $x=L$

$L = \frac{\ell}{\lambda}$

$X = \frac{x}{L}$

Condition de Dirichlet (appelée aussi ouvert ou fin de barre fin de barre)

$V(x) = \cosh(L-x) + \rho \sinh(L-x)$

$V_L = 0 = \cosh(L) + \rho \sinh(L)$

Donc

$V(x) = \rho \sinh(L-x)$

soit $V(x=0) = V_0$
 $= \rho \sinh(L)$

(A.18)

$V(x) = \frac{V_0}{\sinh(L)} \sinh(L-x)$

Résistance d'entrée

$R_{in} = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{V(x)}{-\frac{dV}{dx}} R_a =$

(A.19)

$R_{in} = R_{\infty} \tanh(L)$

R_{∞} toujours inférieure à la constante d'entrée
du côté semi-infini.

8) Condition arbitraire

En général, le terminal (à droite ici) n'a jamais une résistance infinie ou nulle. Il a une valeur finie R_L . C'est parce que le câble est connecté à un autre câble ou à une antenne.

Si on connaît V_L à ce terminal, on a

$$(A.70) \quad V(x) = \frac{V_0 \operatorname{sh}(L-x) + V_L \operatorname{sh} x}{\operatorname{sh} L}$$

$$x=0 \quad V(x=0) = V_0$$

$$V(x=L) = V_L$$

La résistance de fuite R_L sur le terminal est définie en termes du courant longitudinal

$$i_a = -\frac{1}{R_0} \frac{\partial V}{\partial x} \quad i_a|_{x=L} = \dot{I}_L = \frac{V_L}{R_L} = -\frac{1}{R_0} \frac{\partial V}{\partial x} \Big|_{x=L}$$

$$\text{soit } i_L = -\frac{1}{R_0} \frac{\partial V}{\partial x} \Big|_{x=L} \quad x = \frac{z}{\lambda}$$

$$= -\frac{1}{R_0 \lambda} \frac{1}{\operatorname{sh} L} [-V_0 \operatorname{ch}(L-x) + V_L \operatorname{ch} x]_{x=L} = \frac{V_L}{R_L}$$

on obtient

$$(A.71) \quad V(x) = V_0 \frac{\operatorname{ch}(L-x) + \left(\frac{R_0}{R_L}\right) \operatorname{sh}(L-x)}{\operatorname{ch} L + \frac{R_0}{R_L} \operatorname{sh} L}$$

As

$$R_{00} = \lambda R_0$$

3) Régime instationnaire. Fonctions de Green.

On va exhiber les solutions dépendant du temps d'un câble neuronal pour diverses conditions aux bords et diverses sources de courant injecté.

On utilise des variables normalisées (sans dimensions)

Soit donc V la dépolarisation membranaire

$$(1.22) \quad V = V_n - V_n^0, \quad V_n^0: \text{valeur d'équilibre}$$

l'équation du câble est (A.5)

$$(1.23) \quad \lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V - \tau_m I_{inj} + \tau_m \frac{\partial V}{\partial t}$$

On considère les variables

$$(1.24) \quad X = \frac{x}{\lambda}$$

$$T = \frac{t}{\tau_m}$$

Remarque: dans le changement de variable, $I_{inj}(x,t)$

$$I_{inj}(x,t) \neq I_{inj}(X,T) \quad I_{inj} \text{ est une donnée}$$

$$I_{inj}(x,t) dx = \frac{\partial Q}{\partial t}$$

courant injecté dans l'élément dx

$$I_{inj}(x,T) dX = \frac{\partial Q}{\partial T}$$

$$\rightarrow I_{inj}(x,t) \lambda dX = \frac{1}{\tau_m} \frac{\partial Q}{\partial T}$$

(1.2) et $\frac{1}{\lambda} \frac{\partial I_{nj}(x,t)}{\partial x} = \frac{1}{\tau_m}$

(1.3) $I_{nj}(x,t) = \frac{1}{\lambda \tau_m} I_{nj}(x,T)$

Donc, de (A.23)

(A.26) $\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V - \frac{\tau_m}{\lambda} \frac{\partial I_{nj}(x,T)}{\partial T} + \frac{\partial V}{\partial T}$

Or $\tau_m = R_m C_m$ l'équation devient

(A.27) $\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V - \frac{1}{\lambda C_m} I_{nj}(x,T) + \frac{\partial V}{\partial T}$ C_m : défini en (A.5")

On fait multiplier encore l'équation en considérant la nouvelle variable

(A.28) $U(x,T) = \frac{V(x,T)}{V^*}$

(A.29) $V^* = \frac{1}{\lambda C_m}$

V^* est en fait le potentiel stationnaire d'un cable space clamped ($\frac{\partial V}{\partial x^2} = 0$)

pour un courant injecté

$I_{nj}(x,T)$ constant = 1 A/m

$0 = V^* - \frac{1}{\lambda C_m} I_{nj}$

En divisant (A.27) par

V^* , on obtient avec $U = \frac{V}{V^*}$

(A.30) $U_t = U_{xx} - U + I_{nj}$ $0 < x < L$ $T > 0$

6.8 Problème de la barre et équations de la barre
 pour la barre de longueur \$L\$ et pour la barre de longueur \$L\$ et pour la barre de longueur \$L\$

les conditions aux bords du problème sont

(A.31) fixed end $\alpha_1 U(0, T) + \beta_1 U_x(0, T) = 0$

(A.32) free end $\alpha_2 U(L, T) + \beta_2 U_x(L, T) = 0$

et la condition initiale

(A.33) $U(x, 0) = u(x) \quad 0 \leq x \leq L$

Fonction de Green

1. F. G, $G(x, y; t)$, par l'équation de la barre (A.30) avec conditions aux bords et condition initiale (A.31)-(A.33) et la solution de

(A.34) $G_t = G_{xx} - G + \delta(x-y)\delta(t) \quad 0 \leq x, y \leq L$

qui satisfait les mêmes conditions aux bords que U et est telle que $G=0$ pour $T < 0$

Donc G est la dérivée partielle qui résulte d'un choc unitaire instantanément dérivée à $T=0$ au point y

A10 $\rightarrow$ A13

(1.8) Une définition alternative et équivalente est que la fonction de Green vérifie l'équation homogène pour $T > 0$

$$(1.35) \quad G_T = G_{xx} - G$$

avec la condition initiale

$$(1.36) \quad G(x, y; 0) = \delta(x - y)$$

Solution de l'équation de câble

Quand $G(x, y, T)$ est connue, alors pour $\forall x, \forall T$, on a

$$(1.37) \quad U(x, T) = \int_0^L G(x, y; T) U(y) dy + \int_0^T \int_0^L G(x, y; T-s) \frac{I(y, s)}{C} dy ds$$

Méthodes de détermination de la fonction de Green

a) la séparation de variables

b) la méthode de l'image

c) la transformation de Laplace

On utilise ici a)

b) et c) seront appliquées pour la structure des autorescents

Séparation des variables -

On cherche des solutions de type

$$(A.38) \quad G_n(x, y; T) = \phi_n(x) \psi_n(T)$$

y est considérée comme constant

A priori, ϕ_n et ψ_n peuvent en dépendre

On a donc, par substitution

$$(A.39) \quad \phi_n \frac{d\psi_n}{dT} = -\phi_n \psi_n + \frac{d^2 \phi_n}{dx^2} \psi_n$$

$$\Rightarrow \frac{1}{\psi_n} \frac{d\psi_n}{dT} = \frac{1}{\phi_n} \frac{d^2 \phi_n}{dx^2} - 1$$

• 2) les 2 membres de gauche et de droite sont respectivement
une constante k_n Don

$$(A.40) \quad \frac{1}{T_n} \frac{dT_n}{dt} = k_n \quad \text{et} \quad \frac{1}{\phi_n} \frac{d^2 \phi_n}{dx^2} - 1 = k_n$$

$$(A.41) \quad \text{Don } \psi_n(t) = C_n e^{k_n T}$$

Avec conditions aux bords

$$(A.42) \quad \left. \begin{aligned} \alpha_1 \phi_n(0) + \beta_1 \phi_n'(0) &= 0 \\ \alpha_2 \phi_n(L) + \beta_2 \phi_n'(L) &= 0 \end{aligned} \right\} \begin{aligned} & \text{---} \phi_n \end{aligned} \quad \begin{aligned} & ' \equiv \text{dérivée}/x \end{aligned}$$

Les k_n sont discrets. En fait

$$(A.43) \quad \int_0^L \phi_n(x) \phi_m(x) dx = 0 \quad n \neq m$$

Normalisées tel que $\int_0^L \phi_n^2(x) dx = 1$

$$(A.44) \quad G(x, y; T) = \sum_n C_n \phi_n(x) e^{k_n T} \quad T > 0$$

18 Détermination de la constante C_n

On a

$$(A.5) \quad G(x, y; 0) = \delta(x - y) = \sum_n C_n \phi_n(x)$$

On multiplie par $\phi_m(x)$ et on intègre / x

$$(A.6) \quad \sum_n \int_0^L C_n \phi_n(x) \phi_m(x) dx = \int_0^L \phi_m(x) \delta(x - y) dx$$

" "

$$C_m = \phi_m(y)$$

Après, $G=0$ pour $t < 0$. On obtient

$$H(T) = \begin{cases} 1 & T \geq 0 \\ 0 & T < 0 \end{cases}$$

d'où

$$(A.7) \quad G(x, y; T) = H(T) \sum_n \phi_n(y) \phi_n(x) e^{-\lambda_n T}$$

la solution pour $U(x, T)$ sera donc, en utilisant (A.37)

$$U(x, T) = \sum_n \phi_n(x) e^{-\lambda_n T} \int_0^L \phi_n(y) u(y) dy$$

$$(A.8) \quad + \sum_n \phi_n(x) e^{-\lambda_n T} \int_0^L \int_0^T \phi_n(y) e^{-\lambda_n s} I(y, s) ds dy \quad T > 0$$

A12

Exemple: un cable neuronal glabrique

Aux bords fermés (sealed ends)
en $x=0$ et $x=L$

$$(A.49) \quad G(x, y; T) = \frac{e^{-T}}{L} + \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \cos\left(\frac{n\pi y}{L}\right) e^{-\left(4 \frac{n^2 \pi^2}{L^2}\right) T} \quad T \geq 0$$

— N —

4) Impulsions à divers points du câble

On s'intéresse ici à la dépendance de la réponse par rapport au point de localisation de l'impulsion

Car d'un cylindre neuronal avec real ends

en $X=0$ et $X=L$, et condition initiale $u(x)=0$

4) Impulsion instantanée ^{membrane au repos} et délivrée en $T=0$ au point Y ,

la réponse en $X=0$ est donnée par $G(0, Y; T)$

cette dernière, d'après (A.49),

$$G(0, Y; T) = \frac{e^{-T}}{L} + \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \cos\left(\frac{n\pi Y}{L}\right) e^{-\left(1 + \frac{n^2\pi^2}{L^2}\right)T}$$

$$(4.50) \quad = \frac{e^{-T}}{L} \left[1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \cos\left(\frac{n\pi Y}{L}\right) e^{-\frac{n^2\pi^2}{L^2}T} \right] \quad (*)$$

Sous suffisamment de temps $\Rightarrow$ propriété satisfaisante
en termes de convergence tels que par exemple

$$\left| \frac{S_{n+1} - S_n}{S_n} \right| < \varepsilon \quad \varepsilon \text{ petit, donné}$$

$$G(0, Y; t) \text{ peut être écrit } G(0, Y; t) = \sum_{n=0}^{\infty} B_n \cos\left(\frac{n\pi Y}{L}\right) e^{-\frac{\alpha_n t}{\tau_m}}$$

$\alpha_n = 1 + \left(\frac{n\pi}{L}\right)^2$ $\alpha_0 = 1$ $B_0 = 1/2$ $B_n = \frac{2}{L} \quad n \geq 1$

$$G(0, Y; t) = \frac{1}{L} e^{-\frac{t}{\tau_m}} + e^{-\frac{t}{\tau_m}} \sum_{n=1}^{\infty} B_n \cos\left(\frac{n\pi Y}{L}\right) e^{-\frac{n^2\pi^2}{L^2} \frac{t}{\tau_m}}$$

A.18 $\Rightarrow$ (A.21)

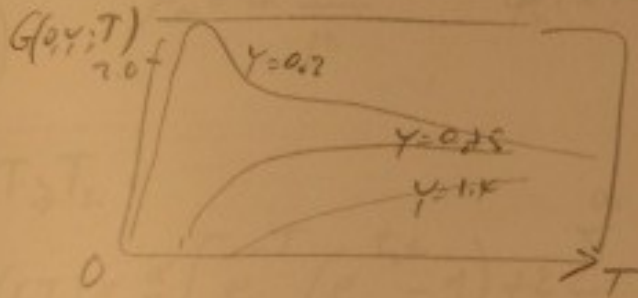
Gain de lat pour

$L = 1.5$ (rotoréneur spinal de chat)

$\gamma = 0.1 \rightarrow$ proche de $K=0$

$\gamma = 0.75$

$\gamma = 1.4 \rightarrow$ lui de $X=0$



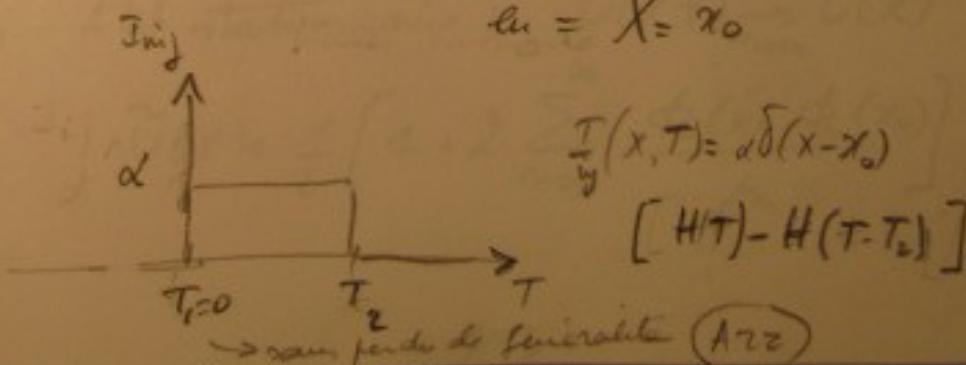
la valeur maximale dépend fortement de la position γ de l'impulsion et du fait d'être proportionnel.

(la plus élevée pour $\gamma = 0.1$ que $\gamma = 1.4$)

Une impulsion négative hors du sens de la rotation plus d'influence qu'une impulsion dans le sens de la rotation

4.2) Repense à un état de courant

$$u = X = x_0$$



0.83 Réponse :

$$0 \leq T \leq T_2$$

$$U(x, T) = \frac{\alpha}{L} \left[1 - e^{-T} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\phi_n(x) \phi_n(x_0)}{\mu_n} (1 - e^{-\mu_n T}) \right]$$

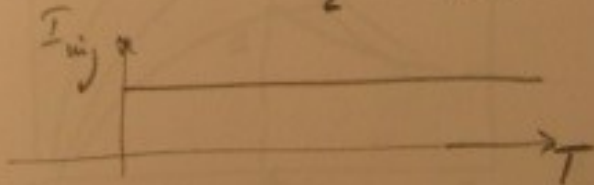
A.51) $\mu_n = L^2 \frac{n^2 \pi^2}{L^2} \quad \phi_n(x) = \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \quad n=1, 2, \dots$

$$T \geq T_2$$

$$U(x, T) = \frac{\alpha}{L} \left[e^{-T} (e^{t_2} - 1) + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\phi_n(x) \phi_n(x_0)}{\mu_n} (e^{-\mu_n(T-t_2)} - e^{-\mu_n T}) \right]$$

43 Constat appliqué indépendamment

$$T_2 \rightarrow \infty$$

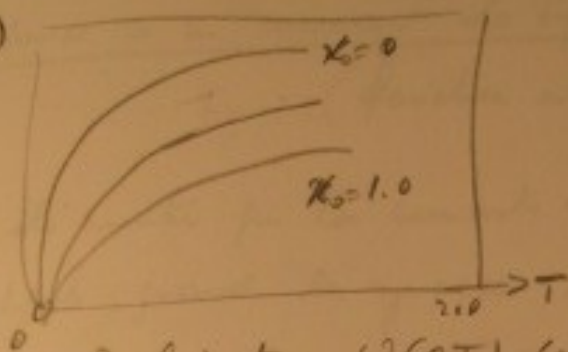


$\Rightarrow$ État stationnaire $U(x, T) \xrightarrow{T \rightarrow \infty} \tilde{U}(x)$

A.52) $\tilde{U}(x) = \frac{\alpha}{L} \left[1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\phi_n(x) \phi_n(x_0)}{\mu_n} \right]$

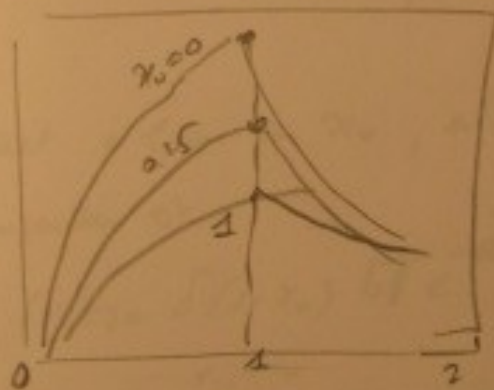
A23

$U(0, T)$



Représentation $U(0, T)$ comme
fonction de T pour diverses valeurs de X_0
 $d=1$ $L=1$, t_2 très grand
par rapport à 2.0

4.4. Courant maximum en T_2



$t_2 = 1.0$

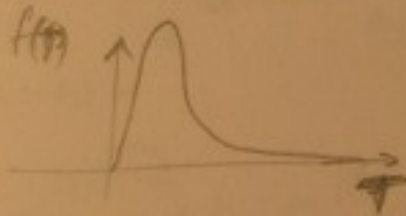
$d=L=1$

Ark

En réponse à un courant de type synaptique
(fonction alpha)

x a été montré que les courants résultant d'entrée synaptiques, quand les synapses sont actives, sont bien approchés par de fonctions, dites alpha, du type suivant

(1.53) $f(t) = bTe^{-at}$ $T > 0$



$a > 0$
 $b > 0$ ou $b < 0$
suivant que le courant synaptique est excitateur ou inhibiteur

Le contact a lieu en x_0 , alors la densité de courant injectée est

(1.54) $I_{inj}(x, t) = \delta(x - x_0) bTe^{-at}$ $T > 0$
 $0 < x < L$

Pour $a < 1$ - Scaled-end loads

Pour T petit

$$(1.55) \quad U(x, \tau) = \frac{be^{-a\tau}}{2\sqrt{\tau}} \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \left[\tau \left\{ I_1(\alpha_n) + I_1(\beta_n) \right\} - \left\{ I_2(\alpha_n) + I_2(\beta_n) \right\} \right]$$

$$(1.56) \quad I_1(x) = \frac{1}{2} \left(\frac{\pi}{1-a} \right)^{1/2} \left[e^{-|x|\sqrt{1-a}} \operatorname{erfc} \left(\frac{|x|}{2\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau(1-a)} \right) - e^{|x|\sqrt{1-a}} \operatorname{erfc} \left(\frac{|x|}{2\sqrt{\tau}} + \sqrt{\tau(1-a)} \right) \right]$$

$$(1.57) \quad I_2(x) = \frac{\sqrt{\tau}}{2(1-a)} \left[e^{-|x|\sqrt{1-a}} \frac{\operatorname{erfc}(R)}{2} \left\{ |x| + \frac{1}{\sqrt{1-a}} \right\} + e^{|x|\sqrt{1-a}} \frac{\operatorname{erfc}(S)}{2} \left\{ |x| - \frac{1}{\sqrt{1-a}} \right\} - \sqrt{\frac{\tau}{\pi}} \left\{ e^{-|x|\sqrt{1-a}} P + e^{|x|\sqrt{1-a}} Q \right\} \right]$$

$$R = \frac{|x|}{2\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau(1-a)}$$

$$P = e^{-R^2}$$

$$S = \frac{|x|}{2\sqrt{\tau}} + \sqrt{\tau(1-a)}$$

$$Q = e^{-S^2}$$

pour $a > 1 \rightarrow$ arguments complexes. Plutôt faire une intégration complexe de la formule générale.

Solution pour T grand

on repart de la forme générale pour $G(x, y; T)$

$$G(x, y; T) = \sum_n \phi_n(x) \phi_n(y) e^{+k_n T} \quad T > 0$$

$$\text{Donc } V(x, T) = b \sum_n \phi_n(x_0) \phi_n(x) e^{k_n T} \int_0^T s e^{-(k_n + a)s} ds$$

$$(58) \quad V(x, T) = b \sum_n \frac{\phi_n(x_0) \phi_n(x)}{(k_n + a)} \left[\frac{e^{k_n T}}{(k_n + a)} - e^{-aT} \left\{ T + \frac{1}{(k_n + a)} \right\} \right]$$

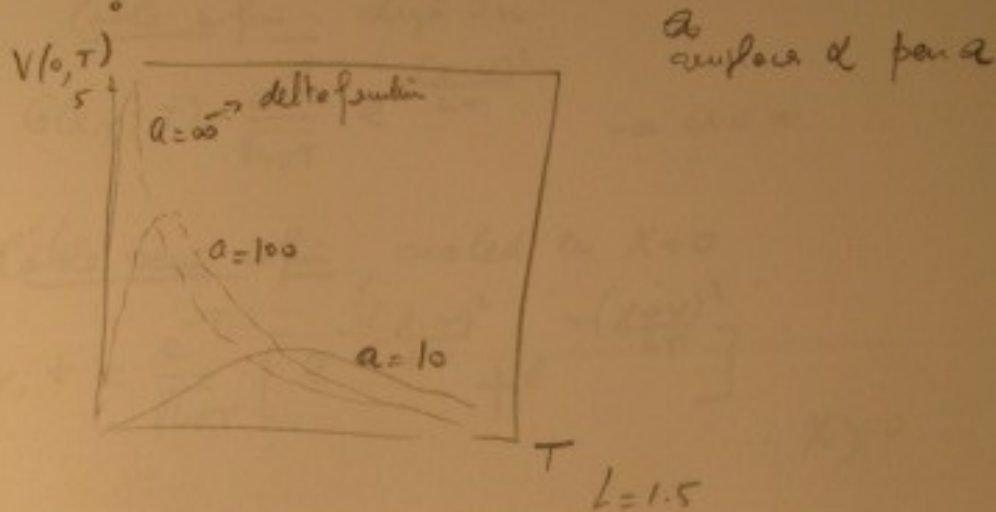
Avec conditions aux bords (sealed ends)

$$\text{Rappel } k_n = - \left(1 + \frac{n^2 \pi^2}{L^2} \right)$$

$$(59) \quad \phi_n(x) = \begin{cases} \frac{1}{\sqrt{L}} & n=0 \\ \sqrt{\frac{2}{L}} \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) & n=1, 2, \dots \end{cases}$$

1) Exemple : courant synaptique en $x_0 = 0.1$

avec $\int_0^\infty f(t) dt = 1 \Rightarrow b = a^2$



Reponse en $x=0$ en T

Enfin pour, on a donné des exemples de réponses en déplacements pour différents entiers de courant pour un câble aux conditions réelles aux 2 extrémités du câble fini de longueur L. On avait exprimé la fonction de Green dans ce cas.

Pour d'autres conditions aux bords, la fonction de Green peut être calculée

Fonctions de Green pour d'autres conditions aux bords

- Cable infini, dirigé ou

$$(A.60) \quad G(x, y; T) = \frac{e^{-T}}{\sqrt{4\pi T}} e^{-\frac{(x-y)^2}{4T}} \quad -\infty < x < \infty$$

- Cable semi infini, sealed en $x=0$

$$(A.61) \quad G(x, y; t) = \frac{e^{-T}}{\sqrt{4\pi T}} \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{4T}} + e^{-\frac{(x+y)^2}{4T}} \right] \quad x \geq 0$$

(A.62) - Cable semi infini, killed en $x=0$

$$G(x, y; T) = \frac{e^{-T}}{\sqrt{4\pi T}} \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{4T}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{4T}} \right] \quad x \geq 0$$

- Cable de longueur finie, sealed en $x=0$
et $x=L$

$$(A.63) \quad G(x, y; T) = \frac{e^{-T}}{L} \left[1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \cos\left(\frac{n\pi y}{L}\right) e^{-\frac{n^2\pi^2}{L^2} T} \right] \quad 0 < x \leq L$$

(A.64) - Cable de longueur finie, fixé en $x=0$
relâché en $x=L$

$$(A.64) \quad G(x, y; T) = \frac{2e^{-T}}{L} \sum_{n=0}^{\infty} \sin\left(\frac{(2n+1)\pi x}{2L}\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi y}{L}\right) e^{-\frac{(2n+1)^2 \pi^2}{4L^2} T}$$

- Cable de longueur finie, relâché en $x=0$
fixé en $x=L$

$$(A.65) \quad G(x, y; T) = \frac{2e^{-T}}{L} \sum_{n=0}^{\infty} \cos\left(\frac{(2n+1)\pi x}{L}\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi y}{L}\right) e^{-\frac{(2n+1)^2 \pi^2}{4L^2} T}$$

$0 \leq x \leq L$

- Cable de longueur finie, fixé en $x=0$ et $x=L$

$$(A.66) \quad G(x, y; T) = \frac{2e^{-T}}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \sin\left(\frac{n\pi y}{L}\right) e^{-\frac{n^2 \pi^2}{L^2} T}$$

— N —

II Arbres encares dendritiques

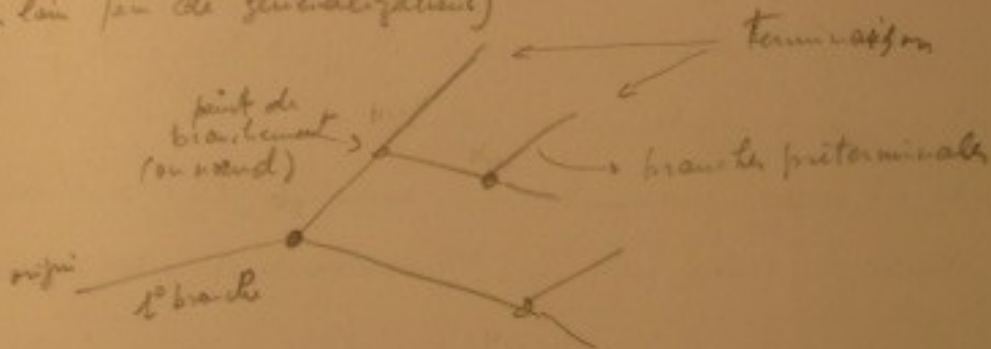
Solutions dépendant du temps ou la croissance
dendritique

A Notation pour la description des arborescences -

On admet qu'une opération de câble (linéaire) peut être appliquée à chaque segment entre point de branchement

On admet que le diamètre du cylindre ne varie pas dans le segment donné.

On se limite ici au cas de arborescence binaire (voir plus loin pour la généralisation)



l'ordre de branchement n est le maximum du nombre des points de branchement rencontrés quand on va de l'origine vers la terminaison. Exemple ici $n=3$

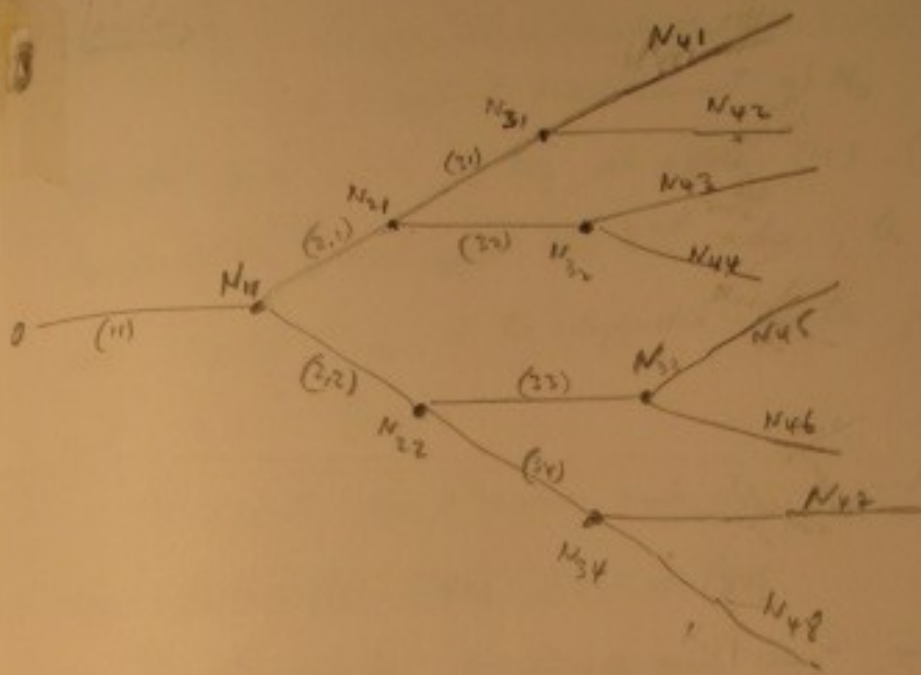


Figure 1. The tree diagram showing the sequence of nodes and branches. The root node is labeled N_{11} with a circled (11) next to it. A branch labeled (11) leads to node N_{21} . From N_{21} , a branch labeled (21) leads to node N_{31} , and another branch labeled (22) leads to node N_{22} . From N_{31} , a branch labeled (31) leads to node N_{41} , and another branch labeled (32) leads to node N_{32} . From N_{32} , a branch labeled (33) leads to node N_{43} , and another branch labeled (34) leads to node N_{44} . From N_{43} , a branch labeled (43) leads to node N_{45} , and another branch labeled (44) leads to node N_{46} . From N_{44} , a branch labeled (45) leads to node N_{47} , and another branch labeled (46) leads to node N_{48} .

The diagram illustrates the sequence of nodes and branches in a tree structure. The root node is N_{11} , and the branches are labeled with circled numbers indicating the sequence of the tree.

The sequence of nodes and branches is as follows:

Indication - l'origine est notée par 0 -

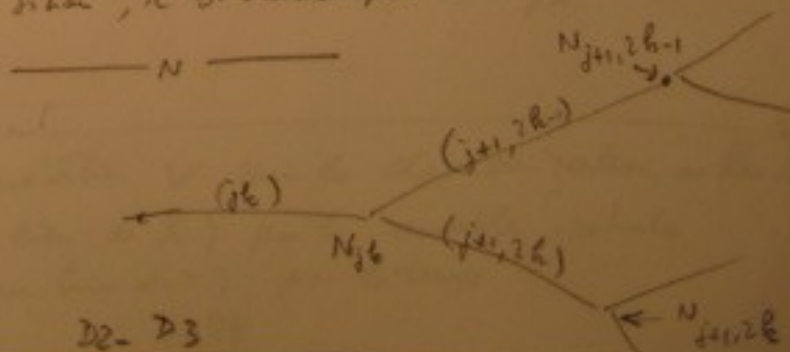
le 1^{er} point de branchement est N_{11} et le cylindre à la gauche de N_{11} est appelé (11) - (la 1^{re} branche)
Aux points de branchement du 2nd ordre, les cylindres sont N_{21} et N_{22} et les cylindres qui les précèdent sont (2,1) et (2,2) -

les cylindres du 3^o ordre sont N_{31} N_{32} N_{33} et N_{34}
aux cylindres (31) (32) (33) et (34)

Finalement les terminaux sont notés individuellement par N_{41} N_{42} ... N_{48} et les cylindres les précédant (41) (42) ... (48) -

Mais la distance sont relativement aux longueurs constantes L_{ij} de cylindres individuels (voir plus haut)

l'arbre est dit complet si le nombre de points de branchement est le même de l'origine vers chaque terminal. Inversement, l'arbre est dit incomplet si le nombre de points de branchement n'est pas le même de l'origine vers chaque terminal.



B Établissement de l'EDP, conditions initiales et aux bords.

Sur le cylindre (j, k) avec la variable sans dimensions, pour un autre exemple (*)

$$\frac{\partial V_{jk}}{\partial t} = -V_{jk} + \frac{\partial^2 V_{jk}}{\partial x_{jk}^2} + I_{jk}$$

$$0 < x_{jk} < l_{jk} \quad t > 0$$

l_{jk} : longueur électrostatique (rapée)

$$l_{jk} = \frac{\text{long. physique } l_{jk}}{\gamma_{jk}}$$

$\gamma_{jk} \rightarrow$ constante d'épave

Conditions initiales

$$V_{jk}(x_{jk}, 0) = \psi_{jk}(x_{jk})$$

Condition au bord à l'origine (neutrons occlus, killed)

$$d_{jk} V_{jk}(0, t) + \beta_{jk} V_{jk,x}(0, t) = \gamma_{jk}(t)$$

$\downarrow$ densité particule / x

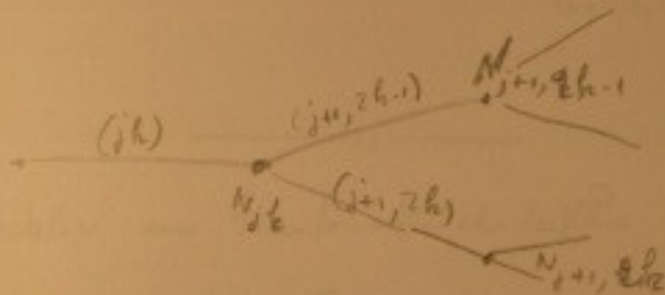
(*) Je reprends la notation V pour la dépopulation au lieu de U
 x (au lieu de X) pour la variable spatiale
 t (au lieu de τ) pour le temps

D4

l_{jk} et ρ peuvent dépendre de t , on peut y adjoindre une condition sur $V_{jk,t} \rightarrow$ dérivée par rapport à t .

Condition aux bornes aux points de branchement.

(*) Continuité du potentiel



$$V_{jk}(l_{jk}, t) = V_{j+1, 2k-1}(0, t)$$

$$V_{jk}(l_{jk}, t) = V_{j+1, 2k}(0, t)$$

(*) Conservation du courant axial aux points de branchement.

$\bar{r}_{jk}$ = distance axiale de (jk)

$$\frac{1}{\bar{r}_{jk}} V_{jk,x}(l_{jk}, t) = \frac{1}{\bar{r}_{j+1, 2k-1}} V_{j+1, 2k-1,x}(0, t) + \frac{1}{\bar{r}_{j+1, 2k}} V_{j+1, 2k,x}(0, t)$$

↓
dérivée

DS

Conditions aux bords ou la terminaison

Sur les 2^n terminaisons (au bord de n)

$n=3$ $2^n=8 \rightarrow$ Exemple

$$\begin{aligned} \alpha_{n+1,k} V_{n+1,k}(L_{n+1,k}, t) + \beta_{n+1,k} V_{n+1,k}(L_{n+1,k}, t) \\ = \gamma_{n+1,k}(t) \\ k=1, 2, \dots, 2^n \end{aligned}$$

————— N —————

On réalise une transformation de Laplace (a rapport au temps

$$\overline{V}_{ik}(x_{ik}, s) = \int_0^{\infty} e^{-st} V_{ik}(x_{ik}, t) dt$$

$$\overline{I}_{ik}(x_{ik}, s) = \int_0^{\infty} e^{-st} I_{ik}(x_{ik}, t) dt$$

$$\overline{\gamma}_{ik}(s) = \int_0^{\infty} e^{-st} \gamma_{ik}(t) dt$$

On fait l'hypothèse simplificatrice $V_{ik}(x_{ik}) = 0$,

la déplanisation initiale est nulle. Comme v_{ik} n'a pas un potentiel relativement au potentiel de repos, les membranes initialement sont au repos.

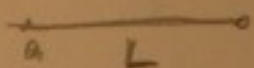
BC. La méthode des perturbations de Butz et Cowan. (1974)

On veut obtenir la solution (de l'autre côté de Laplace) pour des perturbations de géométrie relativement arbitraire -

Mix en fait de la méthode on un exemple :

- un câble de longueur L , avec injection de courant $I(t)$ en y , avec killed ends en $x=0$ et $x=L$

$$\left\{ \begin{array}{l} V_t = -V + V_{xx} + I(t) \delta(x-y) \\ V(0,t) = V(L,t) = 0 \rightarrow \text{killed ends} \\ V(x,0) = 0 \end{array} \right.$$



$\leftarrow$ initialisation, déstabilisation = 0

Transformée de Laplace $V(x,t) \rightarrow \bar{V}(x,s)$ vérifie

$$\begin{aligned} V_t &\rightarrow +s\bar{V} & \bar{V}'' &\equiv \bar{V}_{xx} \\ +s\bar{V} &= -\bar{V} + \bar{V}'' + \bar{I}(s) \delta(x-y) \\ -\bar{V}'' + (1+s)\bar{V} &= \bar{I}(s) \delta(x-y) \end{aligned}$$

On peut remarquer

$$\bar{V}(x, t) = \frac{\text{sh}(\gamma(L-x)) \text{sh}(\gamma x)}{\text{sh}(\gamma L)} \frac{\bar{I}(s)}{\gamma}$$

ou $\gamma = \sqrt{1+d}$

on peut introduire $\bar{r}$

la constante α (normalisée par la constante d'apc)

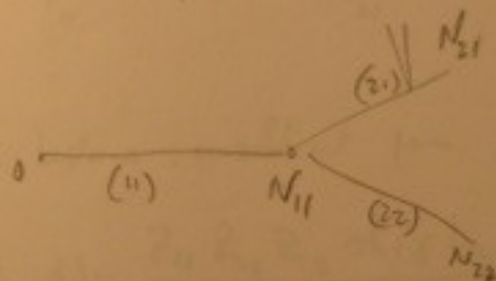
et introduire

$$z = \frac{\bar{r}}{\gamma} \quad \text{impédance caractéristique du câble}$$

(c1)
$$\bar{V}(x, s) = z \frac{\text{sh}(\gamma(L-x)) \text{sh}(\gamma x)}{\text{sh}(\gamma L)} \frac{\bar{I}(s)}{F}$$

— N —

Après, soit un fait de branchement et 2 terminaisons



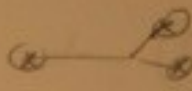
Soit un courant entrant $\bar{I}(s)$ sur le câble (2,1)

on peut le considérer comme un câble à l'extrémité et on le termine

$$V_{11,t} = -V_{11} + V_{11,xx}$$

$$V_{21,t} = -V_{21} + V_{21,xx} + \delta(x_{21} - y_{21}) I(t)$$

$$V_{22,t} = -V_{22} + V_{22,xx}$$

Conditione killed end 

$$V_{11}(0,t) = V_{21}(L_{21},t) = V_{22}(L_{22},t) = 0$$

$\nearrow x_{21} = L_{21}$
 $\searrow x_{22} = L_{22}$

Conditione

$$V_{11}(L_{11},t) = V_{21}(0,t) = V_{22}(0,t)$$

$\nearrow x_{21} = 0$
 $\searrow x_{22} = 0$

Conservation de la quantité axiale

$$\frac{V_{11,x}(L_{11},t)}{\Gamma_{11}} = \frac{V_{21,x}(0,t)}{\Gamma_{21}} + \frac{V_{22,x}(0,t)}{\Gamma_{22}}$$

Par Laplace, on obtient pour le 1^{er} membre (1)

$$(2) \quad \bar{V}(x_{11},s) = \frac{z_{11} z_{21} z_{22} \operatorname{sh}(\gamma L_{22}) \operatorname{sh}(\gamma(L_{11} - y_{21})) \operatorname{sh}(\gamma x_{11})}{\left[\begin{aligned} & z_{11} z_{21} \operatorname{sh}(\gamma L_{11}) \operatorname{sh}(\gamma L_{21}) \operatorname{ch}(\gamma L_{22}) \\ & + z_{11} z_{22} \operatorname{sh}(\gamma L_{11}) \operatorname{ch}(\gamma L_{21}) \operatorname{sh}(\gamma L_{22}) \\ & + z_{21} z_{22} \operatorname{ch}(\gamma L_{11}) \operatorname{sh}(\gamma L_{21}) \operatorname{sh}(\gamma L_{22}) \end{aligned} \right]} \frac{\Gamma(s)}{\Gamma_{11}}$$

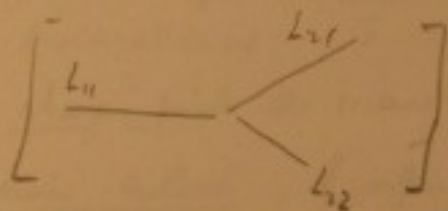
6 Butz et Cowan représentant ainsi (C₁) par (C₂)
 Courbe au rapport de 2 quantités -

Le numérateur antécédent la relation géométrique
 entre le lieu d'entrée de courant et l'"électrode
 d'enregistrement" (viz x₁₁ dans (C₂))

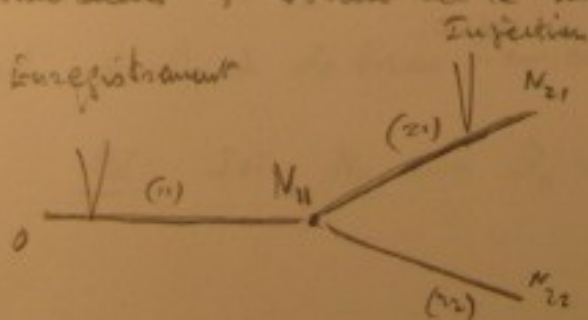
$$(C_1)' \quad \bar{V}(x; 1) = \frac{2[x][L-y]}{\left[\frac{L}{\cdot}\right]} \frac{\bar{I}(x)}{\bar{I}}$$

enregistrant

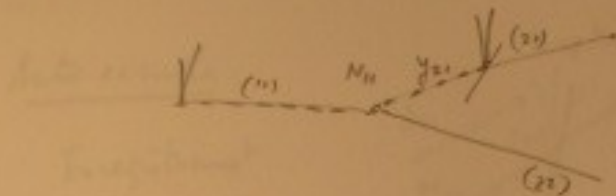
$$(C_3) \quad \bar{V}_{11}(x_{11}; 1) = \frac{z_{11} z_{21} z_{22} [x_{11}][L_{21}-y_{21}][L_{22}]}{z_{11}} \left(\frac{\bar{I}(x)}{F_{21}} \right)$$



Le numérateur est obtenu de la manière suivante



la Numération: c'est un produit de facteurs obtenus
 en exprimant le lien direct entre l'électrode
 d'enregistrement (ou la branche (1)) et la branche de l'impulsion
 de courant le fait (21) - Ceci avec l'arbre



la Numération consiste de produit de sh (pu des bords
 killed ends) γ multipliés par les longueurs des
segments relatifs: $sh(\gamma_{11})$ $sh(\gamma_{21}-\gamma_{11})$, et le facteur
 $sh(\gamma_{21})$ et le courant injecté $\frac{I(2)}{r}$
 l'électrode d'enregistrement

De plus, pour chaque point de branchement rencontrée
 le long du chemin enlevé, il apparaît un produit
 de 3 impédances (caractéristiques) de cylindres disposés
 à partir du point de branchement rencontrée entre x et y .

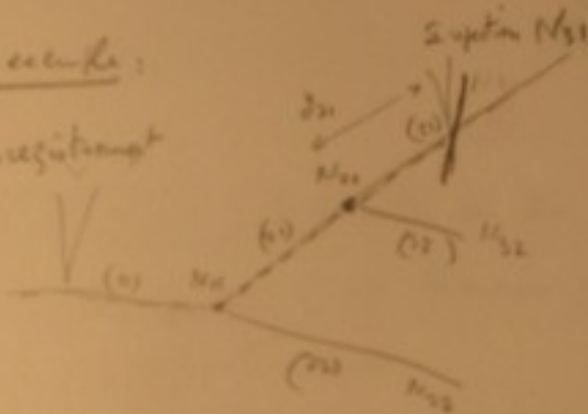
ex: Ici $N_{11} \rightarrow Z_{11} Z_{21} Z_{22}$

Dominante: si une source de forme permittative ou la source dispose de la même forme de la source

$$Z_A Z_B \text{ sh}(Y_A) \text{ sh}(Y_B) \text{ sh}(Y_C)$$

Autre exemple:

Excitation



La ligne 2, entre on le coupe (3) -

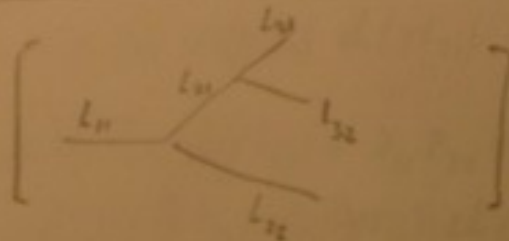
Avec la règle de suppression, il reste $(L_{11} - Y_{21})$ ou L_{11}

et L_{22} et L_{33}

et on le découpe en deux, en allant entre les 2 électrodes

Donc

$$(C-4) \quad \bar{V}_0(x_n; 1) = \frac{Z_0 Z_{21} Z_{22} Z_{33} [x_n] [L_{21}] [L_{11} - Y_{21}] [L_{22}] [L_{33}]}{Z_0 Z_{21} Z_{22} Z_{33} [x_n] [L_{21}] [L_{11} - Y_{21}] [L_{22}] [L_{33}]}$$



$$\left(\frac{\bar{V}_0(x_n; 1)}{\bar{V}_0(x_n; 1)} \right)$$

Enfin, on a :

$$\left[\begin{array}{c} l_{31} \\ l_{11} \diagup \quad \diagdown l_{32} \\ l_{12} \\ l_{11} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} l_{21} \\ l_{11} \diagup \quad \diagdown l_{22} \\ l_{11} \end{array} \right] \otimes \left[\begin{array}{c} l_{31} \\ l_{21} \diagup \quad \diagdown l_{32} \\ l_{21} \end{array} \right] \quad (A) \quad (B)$$

où $\otimes$ signifie multiplication usuelle ordinaire, saut que le produit de deux infinitésimales donne zéro, ce qui nous permet d'obtenir la règle de contraction suivante :

$$(C.S) \quad \begin{aligned} \hbar^2(\delta L) &\rightarrow \delta h(\delta L) \\ \delta h(\delta L) \delta h(\delta L) &\rightarrow \delta L(\delta L) \\ \hbar^2(\delta L) &\rightarrow \delta h(\delta L) \end{aligned}$$

$$\textcircled{1} : z_1 z_{21} \delta h(\delta l_{11}) \delta h(\delta l_{21}) \delta L(\delta l_{32}) + z_{21} z_{22} \delta h(\delta l_{21}) \delta h(\delta l_{32}) \delta h(\delta l_{11}) + z_{22} z_{11} \delta h(\delta l_{32}) \delta h(\delta l_{11}) \delta h(\delta l_{21})$$

$$\textcircled{2} : z_{21} z_{31} \delta h(\delta l_{11}) \delta h(\delta l_{31}) \delta h(\delta l_{32}) + z_{31} z_{32} \delta h(\delta l_{11}) \delta h(\delta l_{32}) \delta h(\delta l_{21}) + z_{32} z_{21} \delta h(\delta l_{32}) \delta h(\delta l_{21}) \delta h(\delta l_{31})$$

on applique ensuite la règle de contraction

2. Le problème de l'insertion de la force - Il
 existe des programmes d'insertion non linéaire de solutions
 de câbles linéaires pour divers types de conditions aux
 bords utilisant la FFT (Norman 72).

Horowitz (1981, 83) : pour la densité -

———— N ————

D. Méthode de Lewis d'Abbott

Abbott, Fairlie Gutmann	1991	(1)
Abbott	1992	(2) Physica A 185
Coo Abbott	1993	(3) 343-356 (1992)

Je reviens à l'équation $\nabla^2 V$ page A12

$$\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V - \frac{1}{\lambda e_m} T_{ij}(x, T) + \frac{\partial V}{\partial T} \quad \text{on } X = \frac{x}{\lambda} \quad T = \frac{t}{\tau_m}$$

En fait on a

$$(D.1) \quad \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = V - \frac{k}{e^{3/2}} T_{ij}(x, T) + \frac{\partial V}{\partial T}$$

où k est une constante qui ne dépend que de propriétés
transversales de la membrane (épaisseur, résistance de
la membrane) et de la résistance axoplasmique
qui sont tous considérés comme paramètres constants
d'un segment dendritique à l'autre.

- (1) Biol Cyb 66 49-60 (1991)
- (2) Physica A 185 343-356 (1992)
- (3) Biophys J 64 303-313 (1993)

et on lit de calculer $\frac{1}{\lambda C_m}$

$$(D2) \quad C_m = C_M \pi d$$

→ Capacité transmembranaire par unité de surface = etc

$$(D3) \quad \lambda^2 = \frac{r_m}{R_a} =$$

→ Résistance axoplasmique par unité de longueur

$$R_a = \frac{4\rho_a}{\pi d^2} \rightarrow \text{résistance axoplasmique} = \text{etc}$$

(D4)

$$r_m = \frac{R_m}{\pi d} \rightarrow \text{constante (résistance transmembranaire par unité de surface)}$$

$$\text{Donc} \quad \lambda^2 = \frac{R_m}{\pi d} \frac{\pi d^2}{4\rho_a} = \frac{R_m d}{4\rho_a}$$

$$\text{Donc} \quad \lambda = \sqrt{\frac{R_m}{4\rho_a}} d^{1/2}$$

$$(D5) \quad \text{et } \lambda C_m = \sqrt{\frac{R_m}{4\rho_a}} d^{1/2} C_M \pi d = \pi C_M \sqrt{\frac{R_m}{4\rho_a}} d^{3/2}$$

$$= \frac{\pi C_M}{2} \sqrt{\frac{R_m}{\rho_a}} 2^{3/4} a^{3/2}$$

$$(D6) \quad \text{Donc} \quad \frac{1}{\lambda C_m} = \frac{K}{a^{3/2}} = \frac{\sqrt{2}}{2} \pi C_M \sqrt{\frac{R_m}{\rho_a}} a^{3/2}$$

F2

En fait, dans la méthode d'Abbott (Physica, 1992),

on prend les intensités
relativement à $a^{3/2}$



On a

(D7)

$$\frac{\partial V_i}{\partial t} = \frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} - V_i + I_i(x, t)$$

↓

injecté au 6^e
segment i au temps t

$$0 \leq x \leq L_i$$

$$x = \frac{x_{ij}}{r_i} \quad t = \frac{t_{ij}}{T_m}$$

La conservation de charge à un point de branchement
qui serait pris comme origine (Somme des courants
s'annulant) prend alors la forme

(D8)

$$\sum_k a_k^{3/2} \left. \frac{\partial V_k}{\partial x} \right|_{x=0} = 0$$

Somme étendue à tous les segments rayonnant à partir
du point de branchement considéré

De plus, continuité de la ^{la} densité de courant à ce point
écrit :

$$V_k(0, t) = V_m(0, t)$$

k, m identifiant

les segments rayonnant à partir de ce point.

F3

Avec terminaison, on a les 2 conditions aux bords
des neurones plus haut.

$$v_L^+(L_L, t) = 0 \quad \text{(trilled end)}$$

(99)

ou

$$\left. \frac{\partial v_L^+}{\partial x}(x, t) \right|_{x=L_L} = 0$$

(sealed end =
courant longitudinal)
qui n'arrive

La solution de (D7)(D8)(D9) peut être écrite en
fonction de la fonction de Green

$$(100) \quad v_i^+(x, t) = \sum_j \left(\int_0^{L_j} dy G_{ij}(x, y, t) e^{-t} v_j^+(y, 0) \right. \\ \left. + \int_0^t ds \int_0^{L_j} dy G_{ij}(x, y, t-s) e^{-(t-s)} I_j(y, s) \right)$$

On peut simplifier, sans perdre de généralité,
en prenant $v_i^+(x, 0) = 0 \forall i$ (le neurone est au repos
avant l'injection de courant).

Dans ce cas, $G_{ij}(x, y, t) e^{-t}$ est le response,
à une injection $I_j(x, t) = \delta(y-x) \delta(t)$, injection
de courant au point y du segment j à l'instant 0

Pour que $v_n(x,t)$ donné par (D10) soit solution et satisfasse la bonne condition initiale, $G_{ij}(x,y,t)$ doit vérifier

$$(D11) \quad \frac{\partial G_{ij}}{\partial t}(x,y,t) = \frac{\partial^2 G_{ij}}{\partial x^2}(x,y,t) \quad t > 0$$

$$(D12) \quad G_{ij}(x,y,0) = \delta_{ij} \delta(x-y)$$

La fonction de Green doit vérifier les conditions aux bords. Au point de branchement localisé en $x=0$ (in on a $v_k(0,t) = v_m(0,t)$), G doit vérifier

$$(D12)' \quad G_{kj}(0,y,t) = G_{mj}(0,y,t)$$

pour tous les segments adjacents par lequel on rayonne à partir du point de branchement j .



(D12)' doit être vrai pour tous les j $\forall y$ et $\forall t$

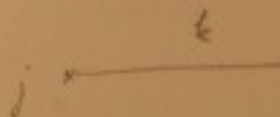
Au point j , on doit aussi avoir, conformément

$$(D13) \quad \sum_k a_k \frac{1}{2} \frac{\partial G_{kj}}{\partial x}(x,y,t) \Big|_{x=0} = 0$$

si la source est étendue à tout le segment
rayonnant à partir du point j .

A une terminaison ou un segment k à B
positif L_k , on doit aussi avoir l'une des 2 conditions

$$(D14) \left\{ \begin{array}{l} G_{kj}(L_k, y, t) = 0 \\ \text{ou} \\ \frac{\partial G_{kj}(x, y, t)}{\partial x} \Big|_{x=L_k} = 0 \end{array} \right.$$



la méthode

la fonction de Green pour un seul segment de longueur
infinie et

$$(D15) \quad G_0(x, y, t) = G_0(x-y, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi t}} e^{-\frac{(x-y)^2}{4t}}$$

(cette fonction de Green est à la base de la méthode des
images pour la construction de solutions d'un cas
d'un câble de longueur finie)

L'idée de base la suivante : représenter la fonction de Green comme une somme sur des chemins en termes de cette fonction (F.10)

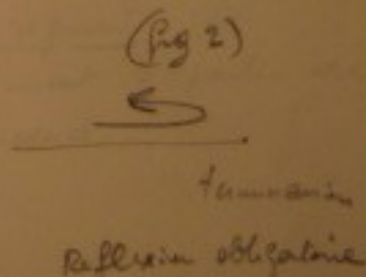
$$(D16) \quad G_j(x, y, t) = \sum_{\text{chemin}} A_{\text{chemin}} G_0(L_{\text{chemin}}, t)$$

où la somme est sur tous les chemins possibles commençant au point x et terminant au point y . On donne également la façon d'obtenir le coefficient A_{chemin}

G_0 est la fonction donnée par (D15) (eq. 10)

Un "chemin" est un parcours le long de l'arborescence qui part du point x on le représente i et se termine au point y on le représente j avec les restrictions suivantes :

a) Un chemin peut partir de x en 2 directions possibles sans le long du segment k mais ne peut changer de direction qu'à un nœud ou à une terminaison.



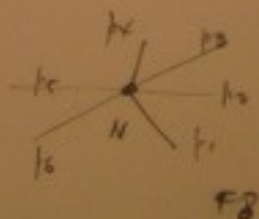
Un chemin peut passer par la suite x et y un nombre arbitraire de fois mais doit commencer en x ou le segment i et se terminer en y ou le segment j .

b) Quand un chemin arrive à un nœud, il peut traverser le nœud pour aller vers n'importe quel autre segment rayonnant à partir du nœud ou bien il peut se réfléchir sur le nœud et retourner. (voir fig 1)

c) Quand il arrive à une terminaison, le chemin change sa direction pour retourner au nœud (voir fig 2) -

Lorsqu'un chemin engendre un terme dans la somme (D10) - la longueur L_{chemin} est obtenue en sommant la longueur (en unités de constante d'épaisseur électrostatique) de toutes les étapes comprises le long du chemin.

Pour calculer le coefficient A_{chemin} , on introduit un ensemble de "facteurs" p_k . A chaque nœud N , il y a un facteur p_k pour chaque segment rayonnant à partir de ce nœud.



le point p sur un segment indéfini par b est donné
à l'aide du rayon a_k de ce segment par

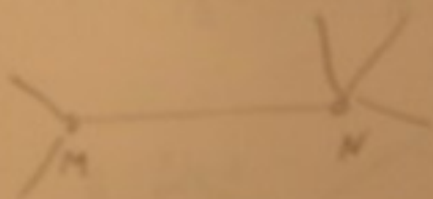
$$(2.9) \quad p_k = \frac{a_k^{1/2}}{\sum_{n=1}^{\infty} a_n^{1/2}}$$

où C_N est la somme
de rayons rayonnants
à partir du point
considéré N

$$k=1, \dots, N$$

$$\sum_{k=1}^N p_k = 1$$

p_k est donc relatif à un état donné et à un
segment donné. Le segment avec un état
à 2 extrémités peut avoir



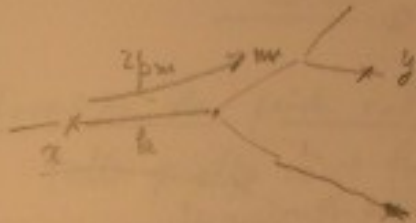
un p_k différent pour il
transire au domaine de
limite (non n sur le fig)

Car la somme au dénominateur
peut être différente.

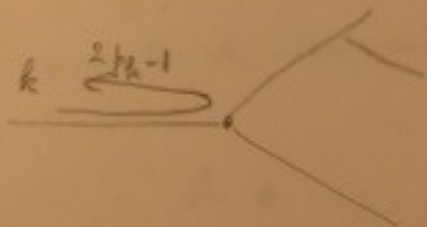
Les coefficients A_{kij} sont alors calculés de
la façon suivante :

Initialement, quand le chemin part du point x , $A_{chemin} = 1$

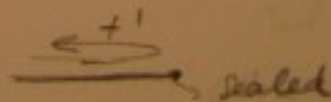
- Le chemin progressant de x vers y , A_{chemin} est multiplié par $2p_m$ chaque fois que le chemin rencontre un nœud en entrant le long d'un segment k et quittant le nœud le long d'un segment différent m avec $k \neq m$



- chaque fois que le chemin rencontre un nœud le long d'un segment k et revient à refléchir le long du même segment k , A_{chemin} est multiplié par $2p_k - 1$ - p_k est appelé coefficient de réflexion sur le nœud considéré.



- quand un chemin se refléchit sur une terminaison fermée (sealed end) A_{chemin} reste inchangé



• quand le chemin se réfléchit à une terminaison
inverte (killed end). A chemin est
multiplié par -1

$\xleftarrow{-1}$
① killed

Inversion de point extrême $(x, y) \rightarrow (y, x)$

telle qu'elle sont formées, la règle revient sur le
chemin partant de x et se terminent en y , la
doit considérer des chemins allant de y vers x , le
résultat sera

$$G_{ji}(y, x, t)$$

Il peut être intéressant de connaître la fonction de
Green pour y , et t fixés comme une fonction de x et i .
Ceci revient de connaître $G_{ji}(y, x, t)$.

On a

$$(D.18) \quad G_{ij}(x, y, t) = \left(\frac{a_i}{a_j} \right)^{3/2} G_{ji}(y, x, t)$$

Abbot Farhi Gutman

Bnd Cyher 66 49.60 (1991)

— N —

F11

• Preuve (par la méthode directe).

Rappel : la fonction de Green doit satisfaire

$$\frac{\partial G_{ij}(x, y, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 G}{\partial x^2}(x, y, t)$$

ou à éliminer
 $G_{ij}(-G(x, y, t))$

Condition initiale

$$G_{ij}(x, y, 0) = \delta_{ij} \delta(x - y)$$

les conditions aux bords, à tous les instants N_i

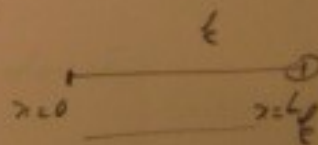
$$- G_{hj}(0, y, t) = G_{hj}(0, y, t) \quad \text{Nœuds } x=0$$

$$- \sum_k a_k^{3/2} \frac{\partial G_k}{\partial x}(x, y, t) \Big|_{x=0} = 0$$



les conditions aux terminaisons k , à la position l_k

$$(\text{open end}) \quad G_{hj}(l_k, y, t) = 0$$



$$(\text{closed end}) \quad \frac{\partial G_{hj}(x, y, t)}{\partial x} \Big|_{x=l_k} = 0$$

$+ j, y, t$

• la fonction (de Green)

$$G_{ij}(x, y, t) = \sum_{\text{chemins}} A_{\text{chemin}} G_0(L_{\text{chemin}}, t)$$

dépend de x

vérifier l'équation des ondes par p.p. chaque terme G_0
la vérifier.

- Quand $t \rightarrow 0$, le seul terme dans le somme qui
serait pas nul est celui correspondant à un chemin de
longueur nulle car $G_0(L, 0) = 0$ sauf si $L=0$
le chemin de longueur nulle a un poids $A_{\text{chemin}} = 1$

D'où

$$G_{ij}(x, y, 0) = \delta_{ij} \delta(x - y)$$

↓
c'est le m^{ème} chemin ($i=j$)
de longueur nulle

- Condition aux bords, à un instant donné.



F13

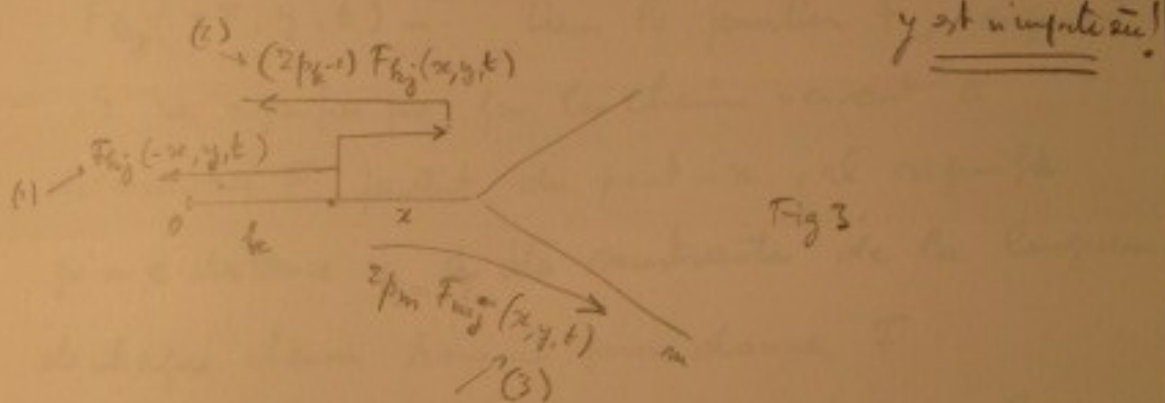
y et le segment j et t sont arbitraires.
 Les chemins qui nous intéressent partent du point x et se terminent en y .

Cependant, supposons que nous nous intéressons tous les chemins se terminant en y ou le segment j mais partant du nœud lui-même plutôt que de x .



On désigne par $F_{h,j}(0, y, t)$ le résultat de la somme $\sum_{\text{chem}} A_{\text{chem}} G_0(l_{\text{chem}}, t)$ sur tous les chemins qui partent de x et se terminent en y ou le segment j .
 L'argument 0 de $F_{h,j}(0, y, t)$ indique que ces chemins ont leur origine au nœud.

la fonction de Green $G_{kj}(x, y, t)$ est obtenue en sommant les chemins qui partent de x , non de y au début. Cependant, il y a une relation entre la fonction de Green et les sommes partielles $F_{kj}(0, y, t)$.



En la fig 3 : quand un chemin quitte le point x , il peut soit s'éloigner du nœud (1), soit se diriger vers le nœud et se réfléchir (2) soit se diriger vers le nœud et bifurquer sur un autre segment (3).

Il y a une correspondance biunivoque entre les chemins qui partent de x dans chacune de ces directions et les chemins qui partent du nœud lui-même.

- a) les chemins qui partent de x en s'éloignant du nœud (1) sont identiques aux chemins qui partent du nœud lui-même sur le segment k sans qu'ils sont plus courts d'une longueur x . On appelle la somme de tous ces chemins raccourcis par

$F_{k,j}(-x, y, t)$. Dans la fonction F , l'argument $-x$ ne signifie pas que les chemins servent à déterminer F partant du point $-x$, il signifie qu'une distance x a été soustraite de la longueur de chaque chemin donné pour donner F .

À l'exception de ce raccourcissement de longueur, les chemins utilisés pour calculer $F_{k,j}(x, y, t)$ sont identiques à ceux utilisés pour calculer $F_{k,j}(0, y, t)$.

— N —

- b) les chemins qui partent de x en se dirigeant vers le nœud et ensuite se réfléchissent pour aller le long du segment k (2) sont aussi identiques aux chemins qui démarrent au nœud

et se dirigent le long du segment k sauf qu'ils ont une longueur plus grande de λ . De plus, quand les chemins se réfléchissent à un nœud le long du segment k , ils acquièrent un facteur $2p_k^{-1}$. Donc, la contribution à la fonction de Green des chemins qui partent de x en se dirigeant vers le nœud puis se réfléchissent est

$$(2p_k^{-1}) F_{kj}(x; y; t)$$

Ici, x dans l'argument de f indique que tous les chemins dans cette somme partielle ont ~~une~~ leur longueur augmentée de λ .

c) Finalement, pour les chemins qui bifurquent et se dirigent le long du segment m , leur contribution est

$$2p_m F_{mj}(x; y; t)$$

La fonction de Green complète est obtenue en sommant les contributions des 3 différents types envisagés plus haut

$$G_{hj}(x, y, t) = F_{hj}(-x, y, t) + (2p_h - 1) F_{hj}(x, y, t) + \sum_{m \neq h} 2p_m F_{mj}(x, y, t).$$

En général, les fonctions F dans cette formule sont données par des sommes infinies sur des chemins bornés. Heureusement, il n'est pas nécessaire de connaître leur valeur pour montrer ~~just~~ que cette expression de $G_{hj}(x, y, t)$ vérifie bien les conditions aux bords aux nœuds.

Par exemple, il faut montrer que

$$G_{hj}(0, y, t) = G_{mj}(0, y, t)$$

Où a

$$G_{hj}(0, y, t) = F_{hj}(0, y, t) + (2p_h - 1) F_{hj}(0, y, t) + \sum_{m \neq h} 2p_m F_{mj}(0, y, t)$$

$$D.20) G_{kj}(0, y, t) = \sum_{\substack{m \\ (\text{all } m)}} 2p_m F_{mj}(0, y, t)$$

incluant k

Cette somme est étendue à tous les segments rayonnant à partir du nœud, incluant le segment k lui-même. Donc cette somme ne dépend pas de k et

$$G_{kj}(0, y, t) = G_{mj}(0, y, t) \quad \forall m, k$$

De plus, pour l'autre condition aux bords

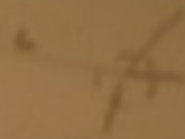
$$D.21) \left. \frac{\partial G_{kj}}{\partial x}(x, y, t) \right|_{x=0} = \sum_{\substack{m \\ (\text{all } m)}} 2p_m \left. \frac{\partial F_{mj}}{\partial x}(x, y, t) \right|_{x=0} - 2 \left. \frac{\partial F_{kj}}{\partial x}(x, y, t) \right|_{x=0}$$

On multiplie par p_k , on somme sur k , et on utilise

$$\sum_k p_k = 1 \quad \text{ou a}$$

$$\begin{aligned} D.22) \sum_k p_k \left. \frac{\partial G_{kj}}{\partial x}(x, y, t) \right|_{x=0} &= \sum_{\substack{m \\ (\text{all } m)}} \left(\sum_k p_k \right) p_m \left. \frac{\partial F_{mj}}{\partial x} \right|_{x=0} - 2 \sum_k p_k \left. \frac{\partial F_{kj}}{\partial x} \right|_{x=0} \\ &= \sum_m 2p_m \left. \frac{\partial F_{mj}}{\partial x} \right|_{x=0} - 2 \sum_k p_k \left. \frac{\partial F_{kj}}{\partial x} \right|_{x=0} \\ &= 0 \end{aligned}$$

$$C_{avg} = \frac{Q_k}{\sum Q_k}$$
 (in Grad)



Grad at in fin a 200 at $\sum Q_k$ at one constant
 for a day

(200)
$$\sum_k Q_k \frac{\partial \delta_k(x)}{\partial x} \Big|_{x=0} = 0$$

to condition are load at boundary.

la règle (D.19) est valable pour les bords.

Pour des terminaisons, on a la règle :

open end : $G_{kj}(l_k, y, t)$ donnée par (D.19)
avec $p_m = 0 \quad \forall m$

closed end : $G_{kj}(l_k, y, t)$ donnée par (D.19)
avec $p_m = 0 \quad m \neq k$
 $p_k = 1$

est à dire open end

$$(D.24) \quad G_{kj}(l_k, y, t) = F_{kj}(-l_k, y, t) - F_{kj}(l_k, y, t)$$

$$\Rightarrow \quad = 0$$

closed end

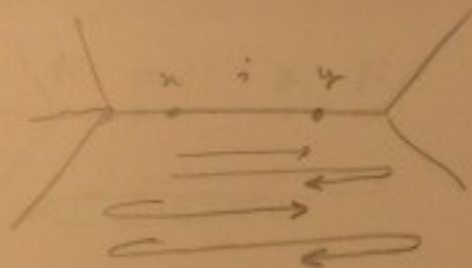
$$(D.25) \quad \left. \frac{\partial G_{kj}(x, y, t)}{\partial x} \right|_{x=l_k} = 2 \left. \frac{\partial F_{kj}(x, y, t)}{\partial x} \right|_{x=l_k} - 2 \left. \frac{\partial F_{kj}(x, y, t)}{\partial x} \right|_{x=l_k}$$

$$= 0$$

le form (F.14) est utile dans le calcul car elle permet d'obtenir la fonction de Green à partir de minor partelle F .

————— N —————

Exemple: Arbre composé de 2 troncs avec un membre arbitraire de segments semi-infinis liés par un seul segment



a) x et y sont sur le segment i . En plus des chemins indiqués, il y a des chemins plus longs connectés à partir de ces chemins en ajoutant des segments entre les 2 troncs. Ceci peut se produire un nombre arbitraire de fois et chaque excursion ajoute une quantité $2L_i$ à la longueur totale.

On l'a par conséquent de chemins qui partent par les troncs vers le autre segment

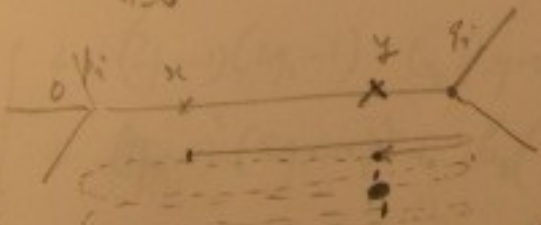
car il n'y a pas de terminaison ou de réflexions
puissant s'effectuer pour revenir sur le segment 1.

Soit p_i la fonction sur le segment i pour le nœud en $x=0$ et q_i la fonction pour le nœud en $x=L_i$. Alors

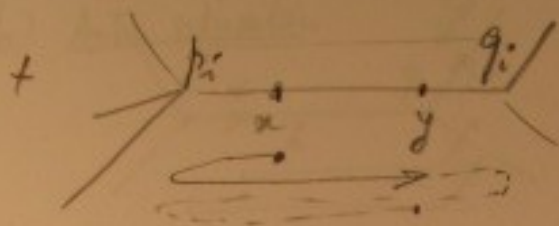
$$G_i(x, y, t) = A + B + C + D$$

$$(D27) \quad A = \sum_{i=0}^{\infty} (z_{i+1})^m (z_i)^m G_0(y-x+2nLi, t)$$

$$B = + \sum_{n=0}^{\infty} (2p_i - 1)^n (2q_i - 1)^{n+1} G_0(\underbrace{2L_i - x - y + 2n, L_i}_{y-x + 2(L_i - y)}, t)$$



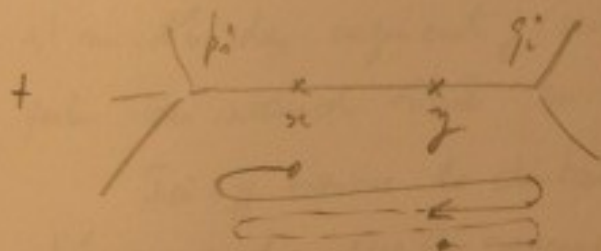
$$2 \left\{ (2q_i-1) G_0(l_i-x+l_i-y) + (2p_i-1)(2q_i-1)^2 G_0(l_i-x+l_i-y+2l_i) \right. \\ \left. + (2q_i-1)^3 (2p_i-1)^2 G_0(\frac{3}{2}l_i-x-y+4l_i) \right\}$$



$$\left\{ \begin{aligned} &+ (2p_i-1) G_0(y-x+2x, t) \\ &+ (2q_i-1) (2p_i-1)^2 G_0(y-x+2x+2L_i, t) + \dots \end{aligned} \right\}$$

(2.29)

$$C = + \sum_{n=0}^{\infty} (2q_i-1)^n (2p_i-1)^{n+1} G_0(y+x+2nL_i, t)$$

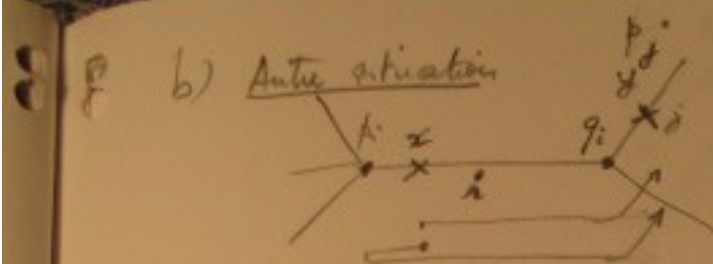


$$\left\{ \begin{aligned} &+ (2p_i-1)(2q_i-1) G_0(y-x+2x+2(L_i-y), t) \\ &+ (2p_i-1)^2 (2q_i-1)^2 + G_0(y+x+2(L_i-y)+2L_i, t) \end{aligned} \right\}$$

(2.30)

$$D = + \sum_{n=0}^{\infty} (2p_i-1)^{n+1} (2q_i-1)^{n+1} G_0(2L_i+x-y+2nL_i, t)$$

for



Rappel : p_i est le faitum sur le segment i pour le nœud en $x=0$ et q_i le faitum sur le segment i pour le nœud en $x=L_i$.

On considère ici x sur le segment i et y est sur l'un des segments j (adjoints) rayonnant à partir du nœud situé en $x=L_i$.

Soi, y marque le début à partir du nœud situé en $x=L_i$ sur le segment j .

p_j est le faitum sur le segment j pour le nœud situé en $x=L_i$.

On a les 2 chemins simples indiqués + tous ceux obtenus en faisant de aller-retour entre les 2 nœuds.



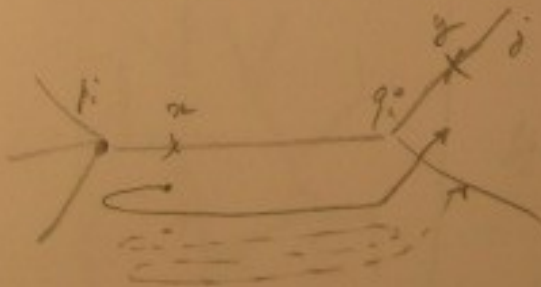
On obtient l'am $G_{ij}(x, y, t)$ l'expression suivante:
 $G(x, y, t) = A + B$

(D.31)

$$G_{ij}(x, y, t) = 2p_j G_0(L_i - x + y, t) \\ + 2p_j (2q_{i-1})(2p_{i-1}) G_0(L_i - x + 2L_i + y, t) + \\ + 2p_j (2q_{i-1})^2 (2p_{i-1})^2 G_0(L_i - x + 2L_i + y, t) + \dots$$

(D.32)

$$A = 2p_j \sum_{n=0}^{\infty} (2q_{i-1})^n (2p_{i-1})^n G_0(y - x + (2n+1)L_i, t)$$



$$+ 2p_j (2p_{i-1}) G_0(x + L_i + y, t) \\ + 2p_j (2p_{i-1})^2 (2q_{i-1}) G_0(x + L_i + y + 2L_i, t) + \dots$$

(D.33)

B

$$= 2p_j \sum_{n=0}^{\infty} \underbrace{(2p_{i-1})^{n+1}}_{(F26)} (2q_{i-1})^n G_0(x + y + (2n+1)L_i, t)$$

⑦ ② Modèle multicompartmentaire

Dans cette approche dite multicompartmentale, le corps cellulaire et l'abornance dendritique sont décomposés en unités de dimension suffisamment petite pour que la paramétrisation électrique telle que capacitance membranaire par unité de surface et résistance longitudinale par unité de longueur puissent être considérées comme constantes dans un compartiment mais variable entre compartiments. D'autre part, la détermination de l'abornance d'un compartiment sera considérée comme constante. Le système se présente sous la forme suivante :

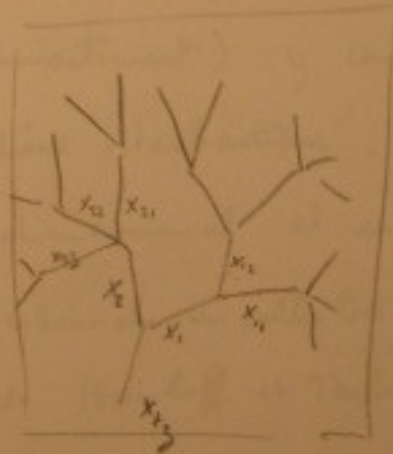


Fig 1 (voir préfixe point)

D'autre part, on considère qu'il existe un compartiment dénommé "zone de déclenchement" ou "trigger zone".

⑦ dans lequel le potentiel d'action peut être engendré. Ceci se produit dès que la dépolarisation membranaire dépasse un certain seuil S . A l'instant où ce phénomène se produit, la dépolarisation est réinitialisée à la valeur de repos.

Tant que la valeur de seuil n'est pas atteinte, la dépolarisation vérifie une équation linéaire (conservation de charges). Le premier d'un seuil introduit cependant une non linéarité dans le dynamisme. Les autres compartiments des dendrites évoluent linéairement.

Cette approche dite d'intégration à seuil a été essentiellement développée pour des systèmes de jonctions (à un seul compartiment) y compris avec l'adjonction de perturbations stochastiques. La généralisation au cas multidimensionnel est en train d'être faite (Travail personnel et collaboration avec Petr Lansky, travail de Brenloff et Taylor). La littérature sur le sujet ponctuel est très importante : fonctions d'entrée sortie, distributions d'inter-spike dans le cas bruite, résonance stochastique, ...

l'indication de déplacements ou le divise
compartiment se fait de la manière suivante. Elle
est appelée :

- (3.4) $\left\{ \begin{array}{l} -X_{t_3} \text{ dans la zone de déclenchement} \\ -\{X_{i_1} \}_{i_1=1}^{P^1} \text{ pour les compartiments les plus proches} \\ \text{connectés à la T2} \\ P^1 \text{ est le nombre de ces compartiments} \\ P^1 = 2 \\ \\ -\{X_{i_1, i_2} \}_{i_1=1}^{P^1} \text{ dans la figure } P^1_1 = 2, P^1_2 = 3 \\ i_2=1 \dots P^1_1 \\ \vdots \\ -\text{Pour un modèle avec un nombre maximal de niveaux} \\ \text{de branchement } B, \text{ les potentiels ou les terminaisons} \\ \text{sont notés } X_{i_1, i_2, \dots, i_B} \text{ dans la figure } B=5 \end{array} \right.$

la résistance ^{trans}membranaire du compartiment $i_1, \dots, i_k$ est
notée $r_{i_1, \dots, i_k}$, la résistance de jonction (comart longitudinal)
entre 2 compartiments $i_1, \dots, i_k$ et $i_1, \dots, i_{k+1}$ est notée
 $r_{i_1, i_2, \dots, i_{k+1}}$, la capacitance membranaire du compartiment
 $i_1, \dots, i_k$ est notée $C_{i_1, \dots, i_k}$. On définit en outre les
paramètres les masses de constante de temps
 $d_{i_1, \dots, i_k}$ et $d_{i_1, \dots, i_k, i_{k+1}}$.

Un courant constant est appliqué en

divers lieux de la brousse

$$(32) \quad \tilde{I} = (I_{t_2}, I_{t_1}, I_{t_1, t_2}, \dots, I_{t_1, t_2, \dots, t_n})^T$$

la déplaçation ou déviation de la structure est notée

$$(33) \quad \tilde{X} = (X_{t_2}, X_{t_1}, X_{t_1, t_2}, \dots, X_{t_1, t_2, \dots, t_n})^T$$

les équations pour les déplacements sont, pour tous les compartiments autre que trigger zone ou terminaison,

$$(34) \quad \frac{dX_{i_1, \dots, i_k}}{dt} + \alpha_{i_1, \dots, i_k} X_{i_1, \dots, i_k} = \alpha_{i_1, \dots, i_k, i_{k+1}} (X_{i_1, \dots, i_k, i_{k+1}} - X_{i_1, \dots, i_k}) \\ + \sum_{j=1}^{p_{i_1, \dots, i_k}} \alpha_{i_1, \dots, i_k, j} X_{j, \dots, i_k} (X_{j, \dots, i_k} - X_{i_1, \dots, i_k}) + I_{i_1, \dots, i_k}$$

Sur la trigger zone, on a :

$$(35) \quad \frac{dX_{t_2}}{dt} + \alpha X_{t_2} = \sum_{j=1}^p \alpha_j (X_{t_2} - X_j) + I_{t_2} \quad \text{octets} \\ X_{t_2}(t_0) = S \\ X_{t_2}(t_5^+) = 0$$

Sur les terminaisons, on a :

$$(36) \quad \frac{dX_{i_1, \dots, i_n}}{dt} + \alpha_{i_1, \dots, i_n} X_{i_1, \dots, i_n} = \alpha_{i_1, \dots, i_n, i_{n+1}} (X_{i_1, \dots, i_n, i_{n+1}} - X_{i_1, \dots, i_n}) + I_{i_1, \dots, i_n}$$

$$b = b_1, \dots, b_n$$

Propriété de l'usage de optima

Les t_j et t_{j+1} sont les instants de génération de potentiel d'action (spikes) dans la target zone. Il s'agit de s'exprimer une relation entre les intervalles $(t_{j+1} - t_j)$ et $\hat{T}$. Ceci sera possible car, après une période transitoire, l'ensemble va occuper un régime stationnaire de production périodique de spikes.

La méthode est la suivante. Soit $\tilde{X} = (X_z, \hat{X}_d)^T$ où $\hat{X}_d$ est de dimensions N_d , la dimension de l'espace dendritique et soit $\tilde{I} = (I_z, \hat{I}_d)^T$. Le système dynamique est, entre instants de spikes

$$(3.7) \quad \frac{d\tilde{X}}{dt} = M\tilde{X} + \tilde{I}$$

$$(3.8) \quad \text{avec } X_z(t_j) = 0 \quad \left(\begin{array}{l} \text{Le potentiel de la target zone est} \\ \text{mise au potentiel de repos donc la} \\ \text{dépolarisation y est nulle} \end{array} \right)$$

$$(3.9) \quad \hat{X}_d(t_j) = \hat{X}_d^+ \neq 0$$

Pour $t \in [t_j, t_{j+1}]$, la solution de (3.7) est

$$(3.10) \quad \tilde{X}(t) = e^{M(t-t_j)} \tilde{X}(t_j) + \int_{t_j}^t e^{M(t-s)} \tilde{I} ds$$

où M est la matrice constante donnée par (3.4)-(3.6)

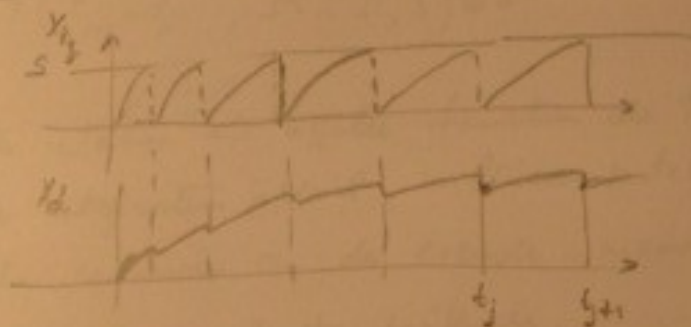
Il s'agit de trouver l'instant du prochain spike t_{j+1}
 c'est trouver t_{j+1} tel que

$$(3.11) \quad X_{t_j}(t_{j+1}) = S$$

le régime étant stationnaire, on doit avoir

$$(3.12) \quad \hat{X}_d(t_{j+1}) = \hat{X}_d(t_j)$$

Exemple : Pour 2 compartiments



la résolution de (3.11), (3.12) avec (3.10) et (3.8) peut être faite.
 on représente M et $Q^i(t) = e^{M(t-t_j)}$ suivant la
 décomposition $\tilde{X} = (X_{t_j}, \hat{X})$, X_{t_j} : maladie, $\hat{X}$: N_d autres

$$(3.13) \quad M_2 \begin{pmatrix} M_1 & M_2 \\ M_3 & M_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \begin{matrix} \xleftarrow{M_2} \\ \uparrow M_1 M_3 \end{matrix} & \begin{matrix} \xrightarrow{M_2} \\ M_4 \end{matrix} \\ \hline M_4 \end{pmatrix} \quad \text{idem pour } Q = \begin{pmatrix} Q_1 & Q_2 \\ Q_3 & Q_4 \end{pmatrix}$$

on déduit alors le système

$$(3.14) \quad \begin{pmatrix} Q_3^i(t_{j+1}) M_2 + Q_4^i(t_{j+1}) M_4 - M_4 \end{pmatrix} \hat{X}_d^T(t_j) \\ = -Q_3^i(t_{j+1}) I_{t_j} - Q_4^i(t_{j+1}) I_d^T + \hat{I}_d^T + M_3 S$$

$$(3.15) \quad \begin{aligned} & (Q_1^j(t_{j+1})M_2 + Q_2^j(t_{j+1})M_4 - M_2)\hat{X}_d(t_j) \\ & = -Q_1^j(t_{j+1})\hat{I}_{T_2} - Q_2^j(t_{j+1})\hat{I}_d^T + \hat{I}_{T_2} + M_1 S \end{aligned}$$

On revient par rapport à $\hat{X}_d(t_j)$ et on obtient une équation vectorielle de dimension N_d pour $\hat{X}_d(t_j)$ en fonction de $\hat{I} = (\hat{I}_{T_2}, \hat{I})$ et de tous les paramètres électriques du problème.

$$(3.16) \quad F(t_{j+1} - t_j, M, \hat{I}, S) = 0$$

Cette relation est appelée fonction de transfert du modèle intégratif à seuil multicompartimental. Elle peut être retrouvée ou de exemple - nous compartiment, 2 compartiments par d'autres méthodes.

La simulation directe du système et la relation (3.16) donnant des résultats identiques (Voir Fig 2 en annexe joint)

IV le courant ionique et le potentiel d'action

Les physiologistes Hodgkin et Huxley ont pu reproduire, à l'aide de simulations, le forme du potentiel d'action et sa vitesse de propagation. Ceci a été possible grâce à la technique, qu'ils ont mise au point, de mesure des contributions respectives des courants Na^+ et K^+ . En effet, il est possible de bloquer artificiellement les canaux permettant le passage de ces ions à travers la membrane.

La tetrodoxine bloque le courant Na^+ . la tétraéthylammoniumchlorure bloque le courant K^+ . on considère une situation avec l'ampère non électrogénique $j_m^p = 0$ et on considère que tous les courants ioniques autre que Na^+ et K^+ sont caractérisés par une conductance constante affolée - conductance de courant de fuite g_L , avec un potentiel de Nernst correspondant

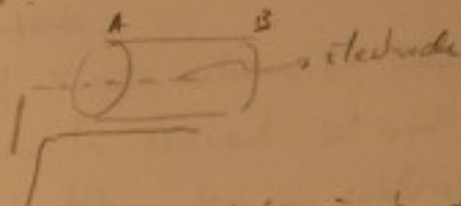
V_L .

La fonction caractéristique de la membrane prend la forme

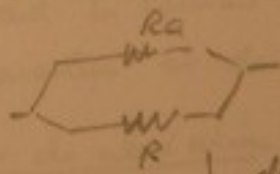
$$(4.1) \quad j_m(V_M) = g_{\text{Na}}(V_M)(V_M - V_{\text{Na}}^N) + g_{\text{K}}(V_M)(V_M - V_{\text{K}}^N) + g_L(V_M - V_L)$$

6) où V_{Na}^N et V_K^N sont les potentiels de Nernst de Na^+ et K^+ . Deux dispositifs expérimentaux ont été mis au point, désignés "z/pu clamp" et "voltage clamp" en tension imposée.

1) z/pu clamp : Il s'agit d'imposer à la ddf. membranaire d'être constante sur une portion d'axe suffisamment grande.



La méthode a simplement consisté à introduire longitudinalement dans le corps de l'acoplant une électrode suffisamment fine en argent. On a alors mis en parallèle de la résistance R de cette électrode la résistance acoplantique R_a .



Donc, la constante de p.p. λ devient $\lambda' = \sqrt{\frac{1}{2\pi\epsilon_0 g_H} \left(\frac{1}{R_a} + \frac{1}{R} \right) \gamma A}$

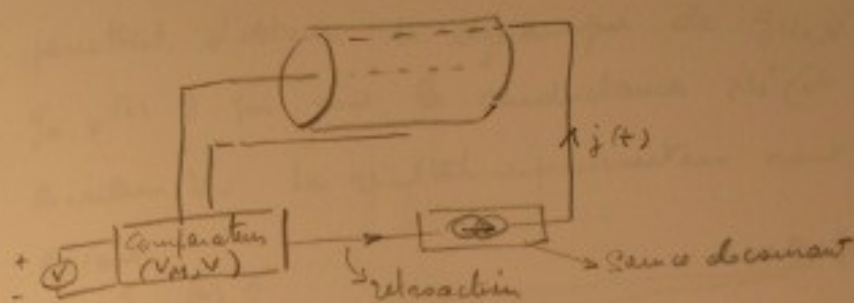
La constante d'éspace peut être ainsi approfondie et $V_M(x,t) \approx V_M(t)$ pour $x \in AB$

2) Tension imposée

Il s'agit de connaître la nature du courant j_{Na} (ou bien j_K) pour $V_M = V$ fixé pour différentes valeurs de V .

6

le système expérimental est le suivant



source de tension
continue ajustable imposée -

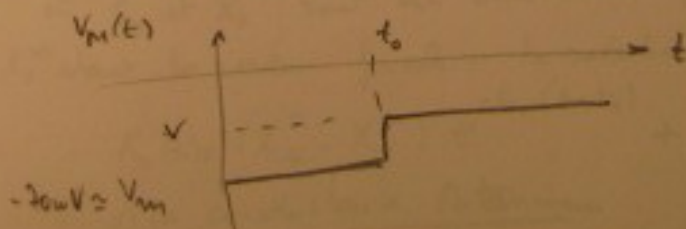
On établit une ddf V entre extérieur et intérieur de la membrane
Soit la relaxation où les courant K^+ sont bloqués.
l'équation - courant ddf - pour un câble sans clamp et

$$(4.2) \quad j_{Na} + j_K = -C_M \frac{\partial V_M}{\partial t}$$

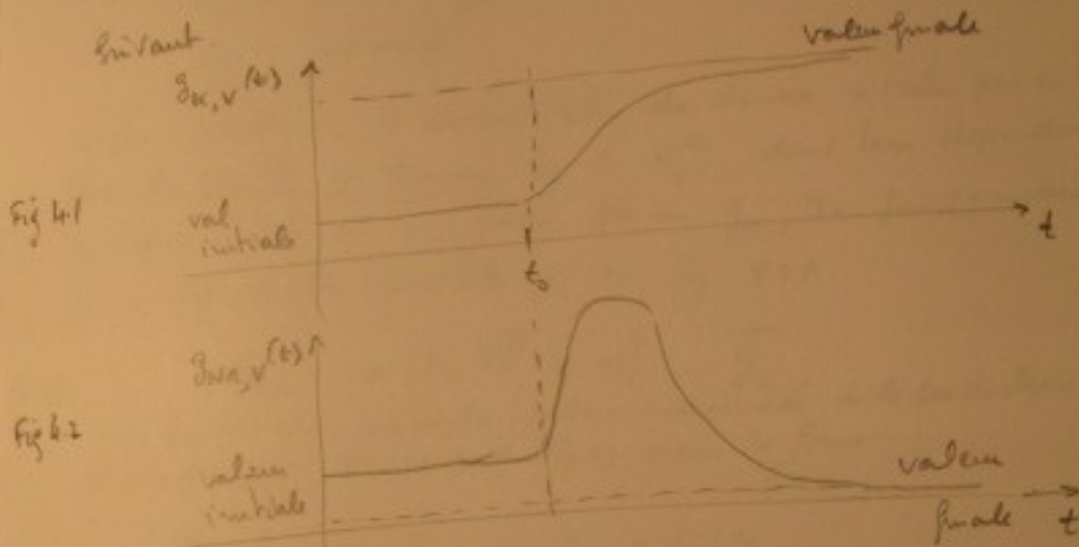
Afin de maintenir V_M à la valeur imposée V , il faut
régler à chaque instant le courant égal et opposé à $j_{Na} + j_K$ et
c'est le rôle du comparateur et de la relaxation.

le mécanisme de relaxation.

lorsqu'on fait subir à V_M une modification, de la
valeur d'équilibre $V_M (= V_M^0) =$ une valeur imposée V ,
les courants j_{Na} (et j_K) nécessitent un certain délai
pour s'adapter, dû à l'existence d'une relaxation.



6) La wave de juse (et j_K) pour différentes valeurs de V permettant d'obtenir la dynamique de $g_{Na,V}(t)$ (et $g_{K,V}(t)$) qui sont les conductances Na^+ (et K^+) pour la valeur V . Les résultats expérimentaux sont du type suivant.



voir aussi Fig 8.2A et 8.2B (Rucklswell).

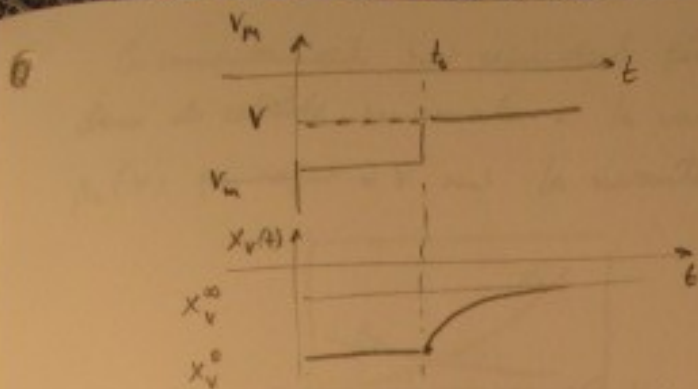
- Modèle: Considérons $g_{K,V}(t)$ noté $X_V(t)$. Le comportement schématisé fig 4.1 et fig 8.2A peut être décrit par une dynamique du type

$$(4.3) \quad \frac{dX_V}{dt} = \tau_V (X_V^\infty - X_V(t)) \quad X_V(t=t_0) = X_V^0$$

où τ_V et X_V^∞ sont des constantes pour chaque valeur de V , X_V^∞ étant la valeur finale. la solution est

$$(4.4) \quad X_V(t) = (X_V^0 - X_V^\infty) e^{-\frac{t-t_0}{\tau_V}} + X_V^\infty$$

a) la conductance Potassium



Experimentalement, la discontinuité de densité n'est pas en t_0 .
 Il est possible de trouver t_v et X_v^∞ dans leur dépendance
 au rapport V et une forme pour $g_{K,v}(t)$ qui permettent
 de reproduire les résultats de la fig 8.3A.

(4.5) $g_{K,v} = (X_v(t))^4 \equiv n_v^4 \bar{g}_K$
 où $\bar{g}_K$ est une constante, valeur maximale de la conductance versée.
 Il est d'usage de recourir (4.3) sous la forme

(4.6) $\frac{dV}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n_v) - \beta_n(V)n$
 où

(4.7) $t_v = + (\alpha_n(V) + \beta_n(V))$

(4.8) $t_v X_v^\infty = + \alpha_n(V)$

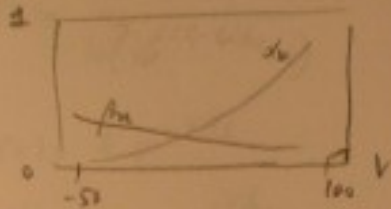
D'autre part, $\alpha_n(V)$ et $\beta_n(V)$ sont donnés par

(4.9) $\alpha_n(V) = \frac{10 - V}{100(e^{(10-V)/10} - 1)}$

(4.10) $\beta_n(V) = \frac{1}{8} e^{-V/20}$

pour les données expérimentales considérées par les
 auteurs.

- ⑧ Ce comportement peut cependant être décrit par une large classe de cellules neuronales. La variation de $x_v(v)$ et $\beta_v(v)$ par rapport à v sont les suivantes



La variable x est appelée variable d'activation de la cellule postsynaptique.

b) La conductance Sodium

D'après la figure Fig 8.2, deux variables de type x_v sont nécessaires pour décrire les comportements temporels, densités m_v et h_v de canaux alors

$$(8.11) \quad \frac{dm_v}{dt} = \alpha_m(v)(1-m_v) - \beta_m(v)m_v$$

$$(8.12) \quad \frac{dh_v}{dt} = \alpha_h(v)(1-h_v) - \beta_h(v)h_v$$

Il est possible de reproduire le résultat décrit dans la figure 8.2.B en posant $g_{Na,v}$ sous la forme

$$(8.13) \quad g_{Na,v} = \bar{g}_{Na} m_v^3 h_v$$

où $\bar{g}_{m0}$ est la valeur maximale de la conductance
 Selon - Hodgkin et Huxley, on obtient la dernière
 équation par les différents paramètres :

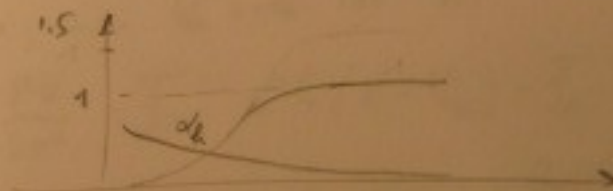
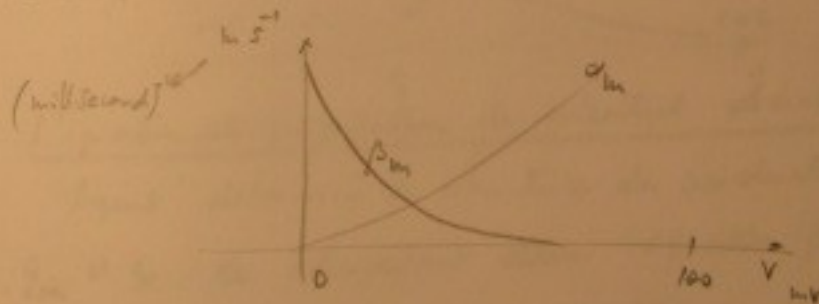
$$(4.14) \quad \alpha_m(V) = \frac{25-V}{10(e^{(25-V)/10} - 1)}$$

$$(4.15) \quad \beta_m(V) = 4 e^{-V/18}$$

$$(4.16) \quad \alpha_f(V) = 0.07 e^{-V/20}$$

$$(4.17) \quad \beta_f(V) = \frac{1}{e^{(30-V)/10} + 1}$$

Les variations des paramètres par rapport à V sont
 de la forme suivante :



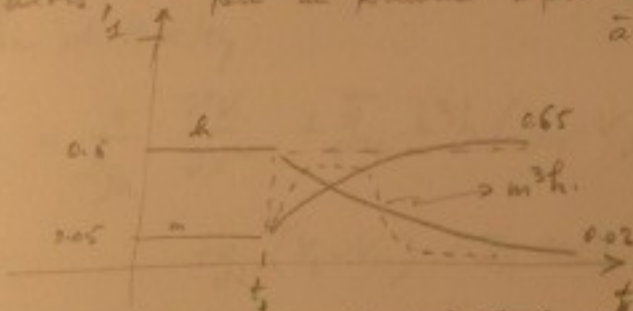
Si la membrane est initialement au repos, alors les valeurs initiales pour m et h sont les valeurs

$m_{V_0}^{\infty}$ et $h_{V_0}^{\infty}$ avec, d'après (4.2) et (4.8)

$$(4.7) \quad m_{V_0}^{\infty} = \frac{\alpha_m(V_0)}{\alpha_m(V_0) + \beta_m(V_0)} = 0.05$$

$$(4.8) \quad h_{V_0}^{\infty} = \frac{\alpha_h(V_0)}{\alpha_h(V_0) + \beta_h(V_0)} = 0.6$$

On a alors, à l'instant t_0 , pour un potentiel imposé de $V = 30 \text{ mV} + V_m$



L'équation de propagation du potentiel d'action

Après détermination de la structure de conductance ioniques g_{Na} et g_K , le réinjectant dans l'équation générale

(2.14), on a; avec V_m noté ici V .

$$(4.19) \quad \frac{1}{2\pi r R_a} \frac{\partial V}{\partial x^2} - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - \bar{g}_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + \frac{I_{inj}(x,t)}{2\pi r} = C_H \frac{\partial V}{\partial t}$$

On a $R_0 = \frac{p_0}{\pi r^2}$

(4.20) $2\pi r R_0 = 2\pi r \frac{p_0}{\pi r^2} = \frac{2p_0}{r}$

D'autre part, I_{ij} est le courant (par unité de longueur) injecté - si on considère plutôt I_A le courant (par unité de surface) injecté au x à l'instant t , on a

$$I_A 2\pi r dx = I_{ij} dx$$

(4.21) $I_A = \frac{I_{ij}}{2\pi r}$

Finalement, en utilisant le système initialement considéré par Hodgkin et Huxley

$$C_m \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{1}{2g_0} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + \bar{g}_{Na} h^3 h' (V_{Na} - V) + \bar{g}_K h^4 (V_K - V) + g_L (V_L - V) + I_A(x, t)$$

(4.22) $\frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h(1-h) - \beta_h h$

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m(1-m) - \beta_m m$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(1-n) - \beta_n n$$

où α_h , α_m et α_n (resp β_m , β_n et β_h) sont données par (4.9), (4.14) et (4.15) (resp (4.10), (4.15) et (4.16))

7) Solutions propagatives -

le cable est supposé semi-infini, avec injection en $x=0$ d'un courant I_0 . On a donc la condition au bord qui doit être vérifiée

$$i_a(x=0, t) = -\frac{1}{R_a} \frac{\partial V}{\partial x} \bigg|_{x=0} = I_0$$

Recherche de solutions propagatives
Soit $z = x - ut$

$$\frac{\partial V}{\partial x} = \frac{\partial V}{\partial z} \frac{\partial z}{\partial x} = \frac{\partial V}{\partial z}$$

$$(6.33) \quad \frac{\partial V}{\partial t} = -u \frac{\partial V}{\partial z} \quad \bar{I}_a = -\frac{1}{R_a} \frac{\partial V}{\partial x} = -\frac{1}{R_a} \frac{\partial V}{\partial z}$$

On a donc

$$\frac{r}{2a} \frac{d^2 \bar{V}}{dz^2} + C_M u \frac{d\bar{V}}{dz} + \bar{g}_{Na} (V_{Na} - \bar{V}) \bar{m}^3 \bar{h} + \bar{g}_K \bar{h}^4 (V_K - \bar{V}) = 0$$

ce qui équivaut à

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\bar{V}}{dz} = -R_a \bar{I}_a \\ \frac{r}{2a} R_a \frac{d\bar{I}_a}{dz} = C_M u R_a \bar{I}_a + \bar{g}_{Na} (V_{Na} - \bar{V}) \bar{m}^3 \bar{h} + \bar{g}_K \bar{h}^4 (V_K - \bar{V}) = 0 \end{array} \right.$$

$$(6.34) \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{d\bar{h}}{dz} = -\frac{1}{u} (\alpha_L (1 - \bar{h}) - \beta_L \bar{h}) \\ \frac{d\bar{m}}{dz} = -\frac{1}{u} (\bar{h} \rightarrow m) \\ \frac{d\bar{n}}{dz} = -\frac{1}{u} (\bar{h} \rightarrow n) \end{array} \right.$$

4.1a

Voir Polycop
joint : Modélisation
neuronnale 2000-01

I Modèle stochastique

La cinématique d'expérience d'empylogie montent
la suite des trains de spikes obtenus à partir de l'activité
neurale. Si on considère aux instants d'apparition de
la spike, on obtient des instants discrets d'abord $\{t_1, t_2, \dots, t_n\}$

Une attitude peut être adoptée. L'une consiste
à s'intéresser au train de spikes, moyennant une fenêtre
temporelle donnée. C'est ce que fait le code d'information. L'autre
point de vue est la relation entre les instants des
spikes qui réalisent l'événement, c'est le codage par corrélation.

Dans tous les cas cependant, les trains de spikes peuvent
être modélisés. Le détail des cinématiques sont rarement
reproductibles d'une expérience à l'autre. On a une certaine variabilité
dans la réponse.

Cette variabilité a été l'argument d'hypothèse que la neurone
dans l'analyse interactive ou locale, utilisant le codage par
fenêtre moyenne ou la fenêtre temporelle suffisamment grande.

Cependant, cette méthode de codage est incompatible avec
les délais de traitement qui peuvent atteindre d'un certain
cas le milliseconde.

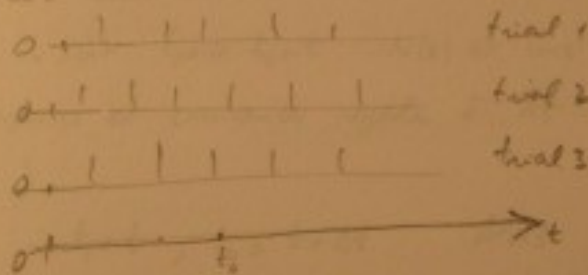
Il s'agit ici de donner la variabilité observée en termes de modèles mathématiques et biologiques.

Le processus ponctuel joue un rôle important quand on s'intéresse à la structure des entrées synaptiques ou les aptures neuronales de haut niveau (séparation de sens, Hodgson Huxley, Fitzhugh Nagumo, ...). La notion de bruit blanc est aussi importante quand on parle de l'entrée synaptique ou d'un neurone donné, le mouvement brownien y joue alors un rôle central. Les processus considérés sont des processus de diffusion.

A. Processus de Poisson

Un processus aléatoire en ordonnée est une famille de variables aléatoires paramétrisée par le temps t . On s'intéresse ici à des processus dont les valeurs sont discrètes, $N(t) = 0, 1, 2, \dots$ $t \geq 0$

$N(t)$ v.a.



Question: Quelle est la probabilité que $N(t_0) = k_0$? C'est-à-dire quelle est la probabilité que k_0 spikes aient lieu dans $[0, t_0]$ par des enregistrements de la forme $\text{trial 1}, \text{trial 2}, \text{trial 3}, \dots$. Les enregistrements sont des réalisations d'un processus dit ponctuel ou les valeurs sont distribuées aléatoirement ou au cas réel. On peut répondre à la question 1 en montrant que le processus ponctuel considéré est un processus de Poisson.

Definition: $\{N(t), t \geq 0\}$ est un processus de Poisson d'intensité λ si:

a) $N(0) = 0$

(A.1) b) étant donné la suite $0 = t_0 < t_1 < t_2 \dots < t_{n-1} < t_n$, les variables aléatoires $N(t_k) - N(t_{k-1})$ $k=1, 2, \dots, n$ sont mutuellement indépendantes.

c) pour tout $0 \leq t_1 < t_2$, $N(t_2) - N(t_1)$ est une variable aléatoire de Poisson avec distribution de probabilité

$$P_r(N(t_2) - N(t_1) = k) = \frac{(\lambda(t_2 - t_1))^k}{k!} e^{-\lambda(t_2 - t_1)} \quad k=0, 1, 2, \dots$$

b): les processus sont σ increments indépendants

c): ils sont stationnaires

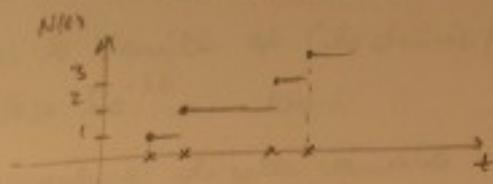
Remarque: - Soit $t_1 = 0$, $t_2 = t$ $N(t)$ est une v.a. de Poisson avec moyenne et variance égale à λt (propriété des v.a. de Poisson).

- $t_1 = t$, $t_2 = t + \Delta t$ Alors

$$P_r(N(t + \Delta t) - N(t) = k) = \frac{(\lambda \Delta t)^k}{k!} e^{-\lambda \Delta t}$$

$$(A.2) \quad = \begin{cases} e^{-\lambda \Delta t} = 1 - \lambda \Delta t + o(\Delta t^2) & \text{quand } k=0 \\ \lambda \Delta t e^{-\lambda \Delta t} = \lambda \Delta t + o(\Delta t^2) & \text{quand } k=1 \\ o(\Delta t^2) & \text{quand } k \geq 2 \end{cases}$$

La réalisation du processus a la forme.



Le cas ou l'on ne peut pas réaliser un processus ponctuel de Poisson et $N(t)$ enregistrer le nombre d'événements dans $[0, t]$. Pour chaque instant de constitution d'un saut, on peut décider d'accepter ou de refuser, on a alors une réalisation du train de quêtes.

Le temps d'attente d'un événement.

Soit $\lambda > 0$ quelconque, soit T_1 le instant du premier événement se produisant après 0. Alors T_1 est une variable aléatoire qui est exponentiellement distribuée avec la moyenne $\frac{1}{\lambda}$.

Calculons $Pr(T_1 > t)$. On en déduit la densité de la distribution de T_1 à partir de $Pr(T_1 > t)$. $Pr(T_1 > t)$ est la probabilité que le premier événement après 0 soit plus grand que t . C'est aussi la probabilité qu'il n'y ait aucun événement (c'est-à-dire 0) dans l'intervalle $(0, t+t]$ car $Pr(T_1 > t) = Pr(N(t+t) - N(t) = 0) = e^{-\lambda t}$

Donc $P_r(T_r \leq t) = 1 - e^{-\lambda t}$

Donc la densité est (la dérivée / t) de cette probabilité c'est
 $f_r(t) = \lambda e^{-\lambda t} \quad t \geq 0$

La moyenne de cette variable est alors :

$$(A.3) \quad \bar{T}_r = \int_0^{\infty} t \lambda e^{-\lambda t} dt = \left(-\frac{d}{d\lambda} \int_0^{\infty} e^{-\lambda t} dt \right) \lambda =$$

$$= -\lambda \frac{d}{d\lambda} \left(-\frac{1}{\lambda} (e^{-\lambda t} - 1) \right)_{t=0}^{\infty} = -\lambda \frac{d}{d\lambda} \left(-\frac{1}{\lambda} \right) = +\frac{\lambda}{\lambda^2} = \frac{1}{\lambda}$$

Comme λ est arbitraire, il peut coïncider avec l'instant
 d'un événement. On a déduit que l'intervalle inter-événements
 est exponentiellement distribué avec la moyenne $\frac{1}{\lambda}$.

Dans l'unité de temps, on a donc en moyenne λ événe-
 ments (λ spikes) dans un processus de Poisson $N(t)$ avec
 intensité λ .

Modèle neuronal ponctuel

Différents modèles de neurones stochastiques
 membranaires en terme de processus ponctuels ont
 été développés :

1- Le neurone à courant à pondre

$$(A.4) \quad V(t) = a N(t) \quad V < \theta \quad V(0) = 0$$

où, tant que le potentiel est inférieur à un certain seuil,

- ② chaque entrée synaptique excitatrice entraîne une augmentation du potentiel de la quantité Q_+ grand Voltant un seul densité θ , le neurone envoie lui-même le potentiel d'action.

Question : quelle est la distribution de probabilité des intervalles interspike ainsi produits ?

2. le 2nd type se consiste à considérer dans cette approche des entrées synaptiques excitatrices et inhibitrices - le potentiel $V(t)$ subit alors une augmentation de a_+ pour une entrée excitatrice et une diminution de a_- pour une entrée inhibitrice. On a alors

$$(1.5) \quad V(t) = a_+ N_+(t) - a_- N_-(t)$$

où $a_+, a_- > 0$, $N_+(t)$ et $N_-(t)$ étant 2 processus de Poisson pour ces entrées excitatrices et inhibitrices indépendantes. La question est du même type pour 1. la réponse peuvent être formulées analytiquement dans le 2 cas.

3. Un troisième type de modèle a été développé, plus proche de la réalité (modèle de Stein) qui

⑤ a consisté à inclure des décroissances exponentielles du potentiel entre les inputs aléatoires.

Le potentiel $X(t)$ vérifie alors une équation différentielle stochastique de la forme

$$(16) \quad dX = -X dt + \alpha_E dN_E(t) - \alpha_I dN_I(t) \quad X < \theta$$

où la constante de temps des décroissances exponentielles est prise égale à 1, par un choix de variable t convenable.

Heuristiquement, $\frac{dN_E(t)}{dt}$ (et $\frac{dN_I(t)}{dt}$) sont selon leurs réalisations considérés de somme de fonctions δ centrées au la instant d'occurrence de sauts des processus $N_E(t)$ et $N_I(t)$. Ceci pourra être formulé de manière mathématiquement correcte.

Les moments du premier instant de franchissement du seuil θ pourront alors être évalués analytiquement.

4. Les résultats relatifs au modèle 3 pourront être étendus à une classe de modèles pour laquelle les amplitudes α_E et α_I pourront elles mêmes être aléatoires. On a alors des processus de

② Poinen composés par lesquels les résultats portant sur la distribution d'interférences ont pu être obtenus -

5 l'introduction de dépendance, par rapport au potentiel X , des amplitudes des entrées excitatrices et inhibitrices a pu être également obtenue Or cela se réalise

$$(47) \quad dX = -X dt + (V_E - X) a_E dN_E + (V_I - X) a_I dN_I \quad X < \theta$$

où $V_I \leq 0 \leq V_E$, $a_E, a_I > 0$

Tuckwell a obtenu, par exemple, pour un tel système, la moyenne des premiers temps de passage du seuil θ par la forme

$$(48) \quad E(T_\theta) = 2 + \frac{1 - \frac{\theta}{a_E V_E}}{a_E - 1 + \ln\left(\frac{\theta}{a_E V_E}\right)}$$

On remarque par la suite que les méthodes utilisées pour déterminer ces distributions d'interférences quand les processus ponctuels sont utilisés. Un autre type de système stochastique est ainsi également utilisé. C'est celui basé sur le mouvement brownien

B. Processus de diffusion

Contrairement aux processus ponctuels qui ont des trajectoires discontinues, les processus de diffusion ont des trajectoires continues. Le processus de diffusion le plus simple est le mouvement brownien dit de Wiener. On le fait considérer comme limite (dans un sens à préciser) d'une famille de processus ponctuels du type considéré en A.2.

B.1. Le mouvement brownien

Soit pour cela, le processus défini par

$$(B.0.0) \quad V(t) = a [N_1(t) - N_2(t)] \quad t \geq 0$$

si $a > 0$ est constant et $N_1(t), N_2(t)$ sont 2 processus de Poisson indépendants d'intensité λ_1 et λ_2 telles que $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda$. On a défini en fait ainsi une marche aléatoire.

On a, pour la moyenne et variance de $V(t)$:

$$(B.0.1) \quad E(V(t)) = a(\lambda_1 - \lambda_2)t = 0$$

$$\begin{aligned} \text{Var}(V(t)) &= a^2 E((N_1(t) - N_2(t))^2) \\ &= a^2 E(N_1(t)^2 + N_2(t)^2 - 2N_1(t)N_2(t)) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{On a } \text{Var}(N_1(t)) &= \text{Var}(N_2(t)) = \lambda t = E(N_1(t)) \\ &= E(N_2(t)) \end{aligned}$$

Donc

$$\text{Var}(V(t)) = E(N_1(t)^2) - (E(N_1(t)))^2 = \lambda t = E(N_1(t)^2) - \lambda^2 t^2$$

Donc

$$\begin{aligned} (8.12) \quad m(V(t)) &= a^2 (1t + 1^2 t^2 + 1t + 1^2 t^2 - 2 \cdot 1^2 t^2) \\ &= 2a^2 1t \end{aligned}$$

La fonction caractéristique de $V(t)$ est

$$\begin{aligned} \phi_a(u, t) &= E(e^{i u V(t)}) = E(e^{i u a N_1(t)}) E(e^{-i u a N_2(t)}) \\ &= \exp(1t (e^{i u a} + e^{-i u a} - 2)) \end{aligned}$$

On desire faire une limite de $\phi_a(u, t)$ quand $a \rightarrow 0$. Cela ne semble ni d'intérêt à définir elle-même de a de telle façon que

$$1 = \frac{1}{2a^2}$$

Alors

$$\begin{aligned} \lim_{a \rightarrow 0} \phi_a(u, t) &= \lim_{a \rightarrow 0} \exp\left(\frac{t}{2a^2} (e^{i u a} + e^{-i u a} - 2)\right) \\ &= \lim_{a \rightarrow 0} \exp\left(\frac{t}{2a^2} \left(1 + i u a - \frac{u^2 a^2}{2} + o(a^3) - i u a - \frac{u^2 a^2}{2} + o(a^3)\right)\right) \\ &= \exp\left(-\frac{t u^2}{2}\right) = \phi(u, t) \end{aligned}$$

$\phi(u, t)$ est la fonction caractéristique d'une variable aléatoire normale de moyenne nulle et de variance t .

On a ainsi montré que le processus $V_a(t)$ converge vers une distribution vers un processus $W(t)$ quand $a \rightarrow 0$, appelé processus de Wiener standard (pour lequel $E(W(t)) = 0$ et $E(W(t)^2) = t$)

Un processus $W(t)$ peut être défini différemment de la manière suivante

Définition (du processus de Wiener ou mouvement brownien)
 $\{W(t), t \geq 0\}$ est un processus de Wiener standard si

- $W(0) = 0$ quelconque
- soit la suite $0 < t_0 < t_1 < \dots < t_n < t_m$, les variables aléatoires $W(t_k) - W(t_{k-1})$ $k=1, 2, \dots, n$ sont indépendantes
- pour tout t_1, t_2 tel que $0 \leq t_1 < t_2$, $W(t_2) - W(t_1)$ est une variable aléatoire normale de moyenne nulle et de variance $t_2 - t_1$.

Comme le processus de Wiener, $W(t)$ a des accroissements indépendants. la densité de probabilité de $W(t)$ est

$$f_W(x, t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi t}} e^{-\frac{x^2}{2t}} \quad -\infty < x < \infty, \quad t > 0$$

3.2 le mouvement brownien avec dérive

Soit le processus

$$(3.1) \quad X(t) = x_0 + \sigma W(t) + \mu t \quad t \geq 0$$

On a défini un mouvement brownien (ou processus de Wiener) de variance σ et de dérive μ

Moyenne et variance de cette variable donnée

$$E(X(t)) = x_0 + \mu t$$

$$\text{Var}(X(t)) = \text{Var}(\sigma W(t)) \\ = \sigma^2 t$$

la densité de $X(t)$ est

$$2) p(x, t | x_0) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2 t}} \exp\left(-\frac{(x-x_0-\mu t)^2}{2\sigma^2 t}\right) \quad \begin{matrix} -\infty < x < \infty \\ t > 0 \end{matrix}$$

Distribution des premiers temps de passage pour le processus $X(t)$

On va développer une méthode qui va permettre d'obtenir des informations sur la probabilité de franchissement de seuil qui vient utile par la suite.

Pour cela, on considère le processus $X(t)$ et un seuil θ et on analyse la variable aléatoire

$$1.3) T_\theta = \inf \{t \mid X(t) = \theta\}$$

la densité de T_θ peut être obtenue analytiquement.

Pour cela, on établit tout d'abord l'équation dite de renouvellement (renewal equation).

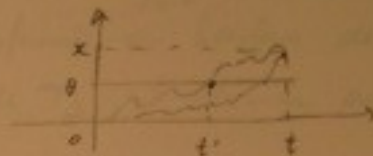
Soit $f_\theta(t)$ la densité de probabilité de T_θ

Soit la probabilité de transition du processus $X(t)$

définie par $\text{Prob}(X(t)=x \mid X(0)=0)$

$$p(x, t | x_0, 0) = \text{Prob}(X(t) = x | X(0) = x_0) = p(x, t | x_0)$$

$$\begin{aligned} 4) \quad \text{Prob}(X(t) = x | X(0) = 0) \\ = \int_0^t f_{\theta}(t') \text{Prob}(X(t) = x | X(t') = \theta) dt' \end{aligned}$$



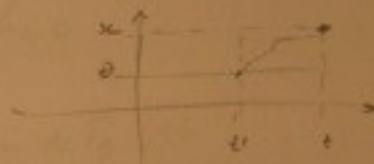
La 2^e terme de l'intégrale est

$$p(x, t | \theta, t') = p(x, t - t' | \theta, 0) = p(x, t - t' | \theta)$$

$$\text{Et } \text{Prob}(X(t) = x | X(t') = \theta) = \text{Prob}(X(t - t') = x | X(0) = \theta)$$

Donc finalement,

$$p(x, t | x_0) = \int_0^t f_{\theta}(t') p(x, t - t' | \theta) dt'$$



"Preuve épuisée"

On utilise la transformation de Laplace /t : $f_{\theta}(t) \rightarrow f_{\theta L}(s)$

Donc

$$(1) \quad f_{\theta L}(s) = \frac{f_L(x, s | x_0)}{f_L(x, s | \theta)}$$

On connaît la 2^e terme du rapport par (2). Sachant que

$$(2) \quad \frac{1}{\sqrt{\pi t}} e^{-\frac{x^2}{4t}} \rightarrow \frac{1}{\sqrt{s}} e^{-x\sqrt{s}} \quad x \geq 0$$

on obtient

$$(89) \quad f_2(x_1 | x_0) = \frac{1}{\sqrt{2\sigma^2}} \exp\left[-\frac{\mu(x_1 - x_0)}{\sigma^2}\right] \frac{\exp\left[-\frac{(x_1 - x_0)^2}{2\sigma^2} \sqrt{1 + \frac{\mu^2}{2\sigma^2}}\right]}{\sqrt{1 + \frac{\mu^2}{2\sigma^2}}}$$

On peut en déduire par la transformée de Laplace de la densité $f_0(t)$ de distribution de T_0 est donnée par

$$(90) \quad f_{0,1}(s) = \exp\left\{\frac{(\theta - x_0)}{\sigma^2} (\mu - \sqrt{\mu^2 + 2\sigma^2 s})\right\}$$

Inversion de Laplace : on a

$$(91) \quad \frac{1}{2\sqrt{1+t^2}} e^{-\frac{t^2}{4t}} \rightarrow e^{-t\sqrt{1+t^2}} \quad \text{as } t \rightarrow 0$$

Donc, la densité $f_0(t)$ de la distribution de T_0 est

$$(92) \quad f_0(t) = \frac{(\theta - x_0)}{\sqrt{2\pi\sigma^2} t^3} \exp\left[-\frac{(\theta - x_0 - \mu t)^2}{2\sigma^2 t}\right] \quad t > 0, \theta > x_0$$

Connaissant $f_0(t)$, on peut en déduire diverses quantités intéressantes. Comme la probabilité d'occurrence d'un pite en un temps fini

$$(93) \quad \text{Prob}(T_0 < \infty) = \int_0^\infty f_0(t) dt$$

$$= \begin{cases} 1 & \mu > 0 \\ \exp\left(-\frac{2/\mu(\theta - x_0)}{\sigma^2}\right) & \mu < 0 \end{cases}$$

83. le processus d'Ito-Uhlenbeck

2. Processus de diffusion

Ce processus fait partie de la classe générale des processus de Markov et de la sous-classe des processus dits de diffusion qui vérifient une équation différentielle stochastique de la forme

$$(8.14) \quad dX = \alpha(X) dt + \beta(X) dW \quad X(0) = X_0$$

où W est un processus de Wiener standard.

$\alpha(X)$ est l'opérateur moyenne infinitésimale définie par

$$(8.15) \quad \alpha(x) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \frac{E(X(t+\delta t) - X(t) | X(t) = x)}{\delta t}$$

et $\beta(x)$ est la variance infinitésimale

$$(8.16) \quad \beta^2(x) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \frac{\text{Var}[X(t+\delta t) - X(t) | X(t) = x]}{\delta t}$$

Le générateur infinitésimal d'un tel processus est l'opérateur $\mathcal{L}$ tel que

$$(8.17) \quad (\mathcal{L}f)(x) = \alpha(x) \frac{df}{dx} + \frac{\beta^2(x)}{2} \frac{d^2f}{dx^2}$$

où f appartient à un espace fonctionnel approprié. Les trajectoires de ce processus sont continues (et non différentiables). L'introduction de sauts peut

⑩ être faite par l'adjonction de processus ponctuels tels que ceux considérés plus haut. Ce cas sera considéré plus tard.

Les distributions de premiers temps de passage (FPT) peuvent être analysées de la même manière pour de tels processus avec génération infinitésimal etc.

Soit T_{ab} le 1^{er} temps de sortie de processus X , venant (13.14), de l'intervalle (a, b) , c'est la v.a

$$(13.18) \quad T_{ab}(x) = \inf \{ t \mid X(t) \notin (a, b) \} \quad X(0) = x \in (a, b)$$

Soit $F_{ab}(x, t) = \Pr(T_{ab}(x) \leq t)$ la fonction de distribution de cette v.a. Alors, F_{ab} vérifie l'équation

$$(13.19) \quad \frac{\partial F_{ab}}{\partial t} = -\lambda F_{ab} \quad x \in (a, b) \quad t > 0$$

la condition initiale est

$$(13.20) \quad F_{ab}(x, 0) = \begin{cases} 0 & x \in (a, b) \\ 1 & x \notin (a, b) \end{cases}$$

et les conditions aux bords sont

$$(8.21) \quad T_{ab}(x, t) = 1 \quad x \notin (a, b) \quad t \geq 0$$

La densité du 1^{er} temps de sortie $f_{ab}(x, t)$ vérifie la même équation que T_{ab} c'est à dire

$$(8.21)' \quad \frac{\partial f_{ab}}{\partial t} = ct f_{ab} \quad x \in (a, b) \quad t > 0$$

avec

$$(8.22) \quad f_{ab}(x, t) = \delta(t) \quad x \notin (a, b)$$

$$(8.23) \quad f_{ab}(x, 0) = 0 \quad x \in (a, b)$$

Les moments du 1^{er} temps de sortie sont définis par

$$(8.24) \quad \mu_{n, ab}(x) = \int_0^\infty t^n f_{ab}(x, t) dt \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Us vérifient le système d'équations couplées

$$(8.25) \quad ct \mu_{0, ab} = 0 \quad x \in (a, b)$$

$$ct \mu_{n, ab} = -n \mu_{n-1, ab}$$

Pour $n=0$, $\mu_{0, ab}(x)$ est la probabilité que $T_{ab}(x)$

soit > 0 , $x \notin (a, b)$ et la condition aux bords est

$$(8.26) \quad \mu_{0, ab}(x) = 1 \quad x \notin (a, b)$$

Pour $n=1,2,\dots$, la condition aux bords sont
 (B.26') $\mu_{n,ab}(x) = 0 \quad x \notin (a,b)$

β - Processus d'Ornstein Uhlenbeck (OU)

l'équation différentielle stochastique vérifiée par un OU est

$$(B.1) \quad dX = (-X + \mu)dt + \sigma dW$$

Ce processus peut être vu comme limite de processus ponctuels. De la même façon que le mouvement brownien peut être défini comme limite de processus ponctuels (voir B.1) OU peut être défini comme limite de processus vérifiant les équations stochastiques de la forme

$$(B.2) \quad dX_s = X_s dt + a_E dN_E - a_I dN_I$$

où N_E et N_I sont des processus de Poisson avec intensité λ_E et λ_I . Ces processus X_s sont appelés processus de Stein. En fait, les moyennes infinitésimales de X_s au sens de (B.15) est

$$(B.3) \quad v_s(x) = a_E \lambda_E - a_I \lambda_I - x$$

alors que la variance infinitésimale au sens de (B.16)

$$(14) \quad \beta_1(x) = a_1^2 \lambda_1 + a_2^2 \lambda_2$$

Le processus ou qui possède la même moyenne et variance infinitésimale que X_t s'appelle l'approximation diffusion de X_t . C'est donc le processus qui vérifie

$$(15) \quad \text{en d}$$

$$dX = (-X + \mu)dt + \sigma dW$$

avec

$$(16) \quad \mu = a_1 \lambda_1 - a_2 \lambda_2$$

$$(17) \quad \sigma^2 = a_1^2 \lambda_1 + a_2^2 \lambda_2$$

Si l'on rappelle le rôle joué par le processus N_1 et N_2 dans l'équation différentielle, on voit que le processus de Stein (dont l'interprétation en termes de bilan électrique (membranaire peut être faite) est un modèle pour la déplanisation perturbée par des entrées aléatoires primaires. Le processus OU apparaît alors comme un processus linéaire où la fréquence moyenne de la entrée optique est déplacée vers le haut (λ_1, λ_2 prenant des valeurs

croissante), les amplitudes d_0 et d_1 de ces excitations prenant des valeurs de plus en plus faibles.

Distribution du premier temps de passage pour le processus d'Ornstein-Uhlenbeck

D'après (B.17), le générateur infinitésimal est

$$(p.7) \quad (\mathcal{L}f)(x) = (\mu - x) \frac{df}{dx} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{d^2 f}{dx^2}$$

Soit donc le processus tel que $X(0) = x \in (a, b)$. On a vu que la densité du premier temps de sortie de (a, b) , $f_{ab}(x, t)$, est solution de

$$(p.8) \quad (\mu - x) \frac{\partial f_{ab}}{\partial x} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 f_{ab}}{\partial x^2} = \frac{\partial f_{ab}}{\partial t}$$

Les conditions aux bords peuvent être formulées ici par

$$(p.9) \quad \underset{ab}{f}(a, t) = \underset{ab}{f}(b, t) = \delta(t)$$

la condition initiale est

$$f_{ab}(x, 0) = 0 \quad \left\{ x \in (a, b) : \text{rappel} \right\}$$

On prend la transformée de Laplace / t

$$(3.10) \quad f_{ab,L}(x,s) = \int_0^{\infty} e^{-st} f_{ab}(x,t) dt$$

(3.8) donne

$$(3.11) \quad (1-x) \frac{df_{ab,L}}{dx} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{d^2 f_{ab,L}}{dx^2} = s f_{ab,L}$$

avec conditions aux limites

$$(3.12) \quad f_{ab,L}(a,s) = f_{ab,L}(b,s) = 1 \quad \forall s$$

En fait, le processus d'Orstein Uhlenbeck prend ses valeurs sur $(-\infty, +\infty)$. Pour $\forall x < \theta$, valeur initiale du processus, le 1^{er} temps de franchissement de θ (pouvant être vu comme un seuil) aura une densité

$$(3.13) \quad f_{\theta}(x,t) = \lim_{a \rightarrow -\infty} f_{a,\theta}(x,t)$$

On résout donc (3.11) et (3.12) puis on considère (3.13)

On obtient

$$(3.14) \quad f_{\theta,L}(x,s) = \frac{\mathcal{F}\left(\frac{x}{\sigma}, \frac{1}{2}; \left(\frac{\mu-\theta}{\sigma}\right)^2\right)}{\mathcal{F}\left(\frac{\theta}{\sigma}, \frac{1}{2}; \left(\frac{\mu-\theta}{\sigma}\right)^2\right)}$$

- ① au $q(a, b, 3)$ et la fonction hypergéométrique conflgente de 2^{es} espèce. Il existe d'autres expressions en terme de fonctions cylindriques proboliques. L'inversion de Laplace n'a pas été faite.

Les moments du temps de passage

On peut les obtenir par

$$(1.15) \quad \mu_n(x) = (-1)^n \frac{d^n}{ds^n} f_{0,1}(x, s) \Big|_{s=0}$$

Une autre méthode consiste à utiliser la récurrence (B.25) aux (B.26), (B.26'). On a donc à retenir

$$(1.16) \quad \begin{aligned} \text{et } \mu_{n,ab} &= -n \mu_{n-1,ab} \\ &= (\mu - x) \frac{d\mu_n}{dx} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{d^2\mu_n}{dx^2} \end{aligned} \quad \begin{array}{l} x \in (a, b) \\ |a| < \infty \end{array}$$

avec

$$(1.17) \quad \mu_{0,ab}(x) = 1 \quad x \notin (a, b)$$

$$(1.18) \quad \mu_{0,ab}(x) = 0 \quad x \notin (a, b)$$

② Maintien fixe

$$(3.19) \quad \text{Prob}(T_\theta(x) < \infty) = 1$$

si $x = X(0) < \theta$. Autrement dit, le processus ou franchira le seuil θ en un temps fini avec probabilité 1.

Par suite, on considère $\mu_{0,\theta}(x) = \int_0^\infty f_{0,\theta}(x,t) dt$ où $f_{0,\theta}(x,t)$ est la densité de la v.a. $T_\theta(x)$, 1^{re} temps de passage de X à travers θ . $\mu_{0,\theta}(x) = \text{Prob}(T_\theta(x) < \infty)$

On a, d'après (3.25)

$$(3.20) \quad \text{et } \mu_{0,\theta} = 0 = (\mu - x) \frac{d\mu_{0,\theta}}{dx} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{d^2\mu_{0,\theta}}{dx^2}$$

avec

$$(3.21) \quad \mu_{0,\theta}(\infty) = \mu_{0,\theta}(\theta) = 1 \quad \text{voir (3.9)}$$

Cette solution est aisément calculable. On obtient

$$(3.22) \quad \mu_{0,\theta}(x) = \frac{\int_x^\infty e^{-\frac{y^2}{2\sigma^2}} \left(\frac{y^2}{2} - \mu y\right) dy}{\int_\theta^\infty e^{-\frac{y^2}{2\sigma^2}} \left(\frac{y^2}{2} - \mu y\right) dy}$$

quand $x \rightarrow -\infty$, $\mu_{0,\theta}(x) \rightarrow 1$.

On peut exprimer analytiquement, à l'aide de la solution obtenue (3.14), la moyenne $E(T_\theta)$ qui est alors la moyenne des interspikes du modèle neuronal si, après franchissement du seuil θ , le "potential" X est réinitialisé à la valeur de repos.

see

② C: le modèle de Stein

c'est le processus satisfaisant l'équation stochastique du type (3.2) - si l'on réintroduit la paramètre biophysique (résistance et capacitance transmembranaire), on l'en considère que le système est homocompartemental (l'extension à n compartiments n'est pas connue), on a

$$(C1) \quad C dX_E = \frac{X_E}{R} dt + \sigma_E(X_E) dN_E + \sigma_I(X_E) dN_I$$

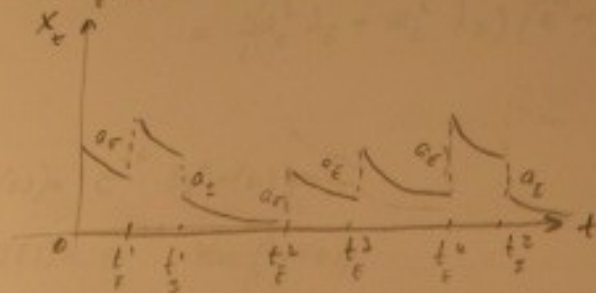
où les courants synaptiques excitateurs (resp. inhibiteurs) prenant les valeurs potentiel dépendantes $\sigma_E(X_E)$ (resp. $\sigma_I(X_E)$) à des instants tels que les intervalles entre ces instants sont exponentiellement distribués avec les paramètres $\frac{1}{\tau_E}$ (resp. $\frac{1}{\tau_I}$).

Preons, dans un premier temps, pour simplifier le système d'intégrer et de dériver non potentiel dépendantes tels que

$$(C2) \quad dX = -X dt + \sigma_E dN_E - \sigma_I dN_I \quad \sigma_E, \sigma_I > 0$$

σ_E et σ_I sont les amplitudes de sauts constants (le cas où ces amplitudes sont elles même aléatoires peut être traité) occasionnés au potentiel X

- τ des instants distribués comme indiqué par l'hist. Entre ces instants, X décroît exponentiellement. Une trajectoire typique de X pourrait être



Comportement sous le seuil (ou en l'absence de seuil).

L'équation (B.4.2) peut être intégrée.

Soit $Y(t) = e^t X(t)$ alors $Y(t)$ vérifie

$$(C3) \quad dY = e^t (a_+ dN_+ - a_- dN_-) \quad t > 0$$

$$\text{Donc} \quad Y(t) = Y(0) + \int_0^t e^{t'} (a_+ dN_+(t') - a_- dN_-(t'))$$

On peut prendre la moyenne ($dN_{\pm}(t')$ est une v.a. Poisson avec moyenne et variance $\lambda dt'$)

$$(C4) \quad \begin{aligned} E(Y(t)) &= E(Y(0)) + \int_0^t e^{t'} (a_+ \lambda_+ - a_- \lambda_-) dt' \\ &= E(Y(0)) + (a_+ \lambda_+ - a_- \lambda_-) (e^t - 1) \end{aligned}$$

La variance de $Y(t)$ est

$$(C.5) \quad \begin{aligned} \text{Var}(Y(t)) &= \int_0^t e^{-2\lambda t'} (\sigma_E^2 \lambda_E + \sigma_I^2 \lambda_I) dt' \\ &= \frac{1}{2} (\sigma_E^2 \lambda_E + \sigma_I^2 \lambda_I) (e^{2t} - 1) \end{aligned}$$

Comme

$$E(X(t)) = e^{-t} E(Y(t))$$

$$\text{Var}(X(t)) = e^{-2t} \text{Var}(Y(t))$$

On déduit, avec $E(X(0)) = X(0)$ $X(0)$ non v.a.

$$(C.6) \quad E(X(t)) = e^{-t} (X(0) + (\sigma_E \lambda_E - \sigma_I \lambda_I) (e^t - 1))$$

$$\text{Var}(X(t)) = e^{-2t} \frac{1}{2} (\sigma_E^2 \lambda_E + \sigma_I^2 \lambda_I) (e^{2t} - 1)$$

$$(C.7) \quad = \frac{1}{2} (\sigma_E^2 \lambda_E + \sigma_I^2 \lambda_I) (1 - e^{-2t})$$

$$\text{quand } t \rightarrow \infty \quad E(X(t)) \rightarrow \sigma_E \lambda_E - \sigma_I \lambda_I$$

$$(C.8) \quad \text{Var}(X(t)) \rightarrow \frac{1}{2} (\sigma_E^2 \lambda_E + \sigma_I^2 \lambda_I)$$

Ici, en fait, on considère un seul bouton synaptique si de entrées excitatrices et inhibitrices avaient lieu.

Dans le cas de n tels boutons (avec des parties excitatrices et inhibitrices), les moyennes et variances du potentiel membranaire deviennent le double de ces valeurs.

$$(C.9) \quad E_n(X_n) = \sum_{i=1}^n a_i \lambda_i$$

$$Var_n(X_n) = \sum_{i=1}^n a_i^2 \lambda_i$$

Préence d'un seuil. Moments de 1^{er} temps de passage

La méthode développée dans (B.3.d) pour dériver le moment de 1^{er} temps de passage d'un seuil donné θ s'applique en fait à la classe générale de processus de Markov qui sont caractérisés par leur générateur infinitésimal défini par (B.17) avec (B.15) et (B.16).

Ce générateur a pu se former de (B.17) dans le cas d'un processus de diffusion du type (B.14).

En fait, le générateur est défini en terme du processus X . Pour des fonctions f suffisamment régulières

$$(C.10) \quad (Gf)(x) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\delta t} \left(E(f(X(t+\delta t)) - f(X(t)) \mid X(t)=x) \right)$$

Nous allons évaluer ce générateur pour les processus particuliers tels que les processus de Poisson et Stein.

Génération du processus de Poisson.

On sait que pour Poisson, si $X(t) = x$, alors $X(t + \Delta t) = x + 1$ avec probabilité $\lambda \Delta t + o(\Delta t)$. La probabilité que $X(t)$ ne subisse pas de saut est $1 - \lambda \Delta t + o(\Delta t)$ c'est-à-dire $X(t + \Delta t) = x$ avec probabilité $1 - \lambda \Delta t + o(\Delta t)$. La probabilité pour que $X(t + \Delta t) = x + 2$ (c'est-à-dire $X(t)$ subisse 2 sauts) est $o(\Delta t)$. Donc

$$\begin{aligned} (C11) \quad & \frac{1}{\Delta t} \left(E(f(X(t + \Delta t)) - f(X(t)) | X(t) = x) \right) \\ & = \frac{1}{\Delta t} \left[f(x+1)(\lambda \Delta t + o(\Delta t)) + f(x)(1 - \lambda \Delta t + o(\Delta t)) - f(x) \right] \\ & = \frac{1}{\Delta t} \left[f(x+1)\lambda \Delta t - f(x)\lambda \Delta t + (f(x+1) + f(x)) \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} \right] \\ & \xrightarrow{\Delta t \rightarrow 0} \lambda (f(x+1) - f(x)) \end{aligned}$$

On a donc, pour Poisson (de saut 1)

$$(C12) \quad (d_t f)(x) = \lambda (f(x+1) - f(x))$$

• - générateur du Processus de Skellam (et de ses extensions)

Il est utile de considérer ici une caractérisation du processus de Markov à saut en termes d'intégrales stochastiques qui vont permettre de caractériser plus aisément les générateurs infinitésimaux qui sont utiles pour les distributions de la temps de passage.

On considère soit Y_t un processus à saut dont la trajectoire présente des sauts d'amplitude elle-même aléatoire. Il est défini à l'aide d'une mesure $\nu(t, A)$ aléatoire où A est un ensemble du domaine de valeurs. $\nu(t, A)$ dénombre le nombre de sauts effectués, de manière aléatoire, dans l'intervalle $[0, t]$, avec une amplitude comprise dans l'ensemble A .

Ensuite, pour A fixé, $\nu(t, A)$ comme un processus (homogène) de Poisson avec intensité $\pi(A)$. Alors

$$(C.13) \quad E(\nu(t, A)) = \pi(A) t$$

Supposons que on $A_1, A_2, \dots, A_n$ sont des ensembles

disjointe, alors $Y(t, A_1), Y(t, A_2), \dots, Y(t, A_n)$ sont des processus indépendants.

Soit le processus, intégrale de la mesure $Y(t, \cdot)$

$$(C.14) \quad Y(t) = \int_{\mathbb{R}} u Y(t, du)$$

c'est un processus de Poisson compensé. la moyenne de $Y(t)$ est

$$(C.15) \quad E(Y(t)) = \int_{\mathbb{R}} u E(Y(t, du)) = t \int_{\mathbb{R}} u \pi(du)$$

la variance de $Y(t)$ est

$$\text{Var}(Y(t)) = \int_{\mathbb{R}} u^2 \text{Var}(Y(t, du)) = t \int_{\mathbb{R}} u^2 \pi(du)$$

Si présent, on considère des mesures π qui admettent une densité c'est à dire que

$$(C.16) \quad \pi(du) = \phi(u) du$$

alors

$$(C.17) \quad E(Y(t)) = t \int_{\mathbb{R}} u \phi(u) du$$

$$\text{Var}(Y(t)) = t \int_{\mathbb{R}} u^2 \phi(u) du$$

la quantité $\Lambda = \int_{\mathbb{R}} \pi(du) = \int_{\mathbb{R}} \phi(u) du = \frac{1}{t} E(Y(t, du))$

Il reste donc le nombre moyen de sauts $\rightarrow$ étant
présent dans l'intervalle $[0, t]$, ces sauts pouvant
avoir toute la amplitude.

Le processus à sauts considéré plus haut est
de la forme

$$(C.18) \quad X(t) = a_E N_E(t) + a_I N_I(t)$$

sont des processus de type $Y_{EI}(t)$ où

$$(C.19) \quad \phi(u) = \lambda_E \delta(u - a_E) + \lambda_I \delta(u + a_I)$$

On a fait, d'après (B.4.17)

$$\begin{aligned} E(Y_{EI}(t)) &= t \int_R u (\lambda_E \delta(u - a_E) + \lambda_I \delta(u + a_I)) du \\ &= t (a_E \lambda_E - a_I \lambda_I) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (C.20) \quad \text{Var}(Y_{EI}(t)) &= t \int_R u^2 (\lambda_E \delta(u - a_E) + \lambda_I \delta(u + a_I)) du \\ &= t (a_E^2 \lambda_E + a_I^2 \lambda_I) \end{aligned}$$

On a bien les expressions des moyennes et variances
des processus (B.4.18). Plus généralement, les fonctions
caractéristiques sont identiques.

la version différentielle de ^(C.14) (B.4.14) est

$$(C.21) \quad dY(t) = \int_R \lambda Y(dt, du)$$

et le processus de Narkov à sauts que nous découvrons ici (incluant Stein) sont des processus vérifiant des équations stochastiques de la forme

$$(C.22) \quad dY(t) = \alpha(Y(t))dt + \int_R \gamma(Y, u) V(dt, du)$$

Pour Stein $\alpha(Y(t)) = -Y(t)$, γ est telle que ^(C.19) (B.4.19), et $\gamma(x, u) = u$. $\Lambda = (\lambda_E + \lambda_I)$

l'équation infinitésimale pour des processus tels que (B.4.21) s'obtient à l'aide de calcul stochastique de Itô (pas développé ici). Le générateur est à la forme, pour (B.4.21)

$$(C.23) \quad (\mathcal{L}f)(x) = \alpha(x) \frac{df}{dx} + \int_R f(x + \gamma(x, u)) \Pi(du) - \Lambda f(x)$$

* $E(Y(t, A)) = \Pi(A)t$ Stein (Poisson ordinaire comme input pour $-YV$)
 $\Pi(du) = \phi(u)du$
 $\phi(u) = \lambda_E \delta(u - a_E) + \lambda_I \delta(u + a_I)$
 $\Lambda = \lambda_E + \lambda_I$

- Premier temps de passage -

On utilise la méthode générale
(B.21)' (B.22) (B.23), en variant le générateur
et/ou le système d'équations des moments (B.24)
(B.25) (B.26) (B.26').

C'est cette dernière approche que l'on suit par le
processus de Stein. On a donc,

$$\text{Pour Stein, avec } \Pi(du) = (\lambda_F \delta(u-a_F) + \lambda_I \delta(u+a_I)) du$$

$$(Lf)(x) = -x \frac{df}{dx} + \int f(x+u) [\lambda_F \delta(u-a_F) + \lambda_I \delta(u+a_I)] du$$

$$= \lambda_F f$$

$$(C.24) \quad (Lf)(x) = -x \frac{df}{dx} + \lambda_F f(x+a_F) + \lambda_I f(x-a_I)$$

$$= (\lambda_F + \lambda_I) f(x)$$

Les équations des moments sont alors

$$(C.25) \quad -x \frac{d\mu_n}{dx} + \lambda_F \mu_n(x+a_F) + \lambda_I \mu_n(x-a_I) - (\lambda_F + \lambda_I) \mu_n$$

$$= -n \mu_{n-1}(x) \quad x \in (a, \theta)$$

où $\mu_n = \mu_{n, \theta}$, θ étant un seuil

$$\mu_{0, \theta}(x) = 1 \quad x \notin (a, \theta)$$

$$\mu_{n, \theta}(x) = 0 \quad x \notin (a, \theta)$$

Les équations peuvent être résolues analytiquement dans certains cas - Par exemple :

$$L: 1 \leq \theta \leq 2, \quad a_0 = 1, \quad a_1 = 0, \quad \lambda_F = \pi$$

Pour le moyennage du 1^{er} temps de passage (on moyenne sur des intervalles infinitésimaux si le potentiel est reconnu à la valeur de repos après chaque franchissement de seuil θ), soit à calculer $\mu_{1,a\theta}(x) = f(x)$ qui doit vérifier d'après (B.4.25)

$$(C.26) \quad -x \frac{df}{dx} + \lambda_F f(x+1) - \lambda_F f(x) = -\mu_0(x) \quad x \in [a, \theta)$$

Remarque: Dans le cas où $\lambda_1 = 0$, c'est le cas où l'ingénieur d'entrée inhibitrice, le potentiel x ne peut prendre que des valeurs positives (le potentiel de repos est fixé égal à 0). Dans ce condition, la v.a. T_0 ne peut être définie que pour x prenant des valeurs > 0 . On peut prendre alors pour domaine $[a, \theta) = [0, \theta)$

$$\text{D'autre part, } \mu_0(x) = \int_0^\infty f_{ab}(x, t) dt$$

$$\mu_0(x) \text{ doit être tel que } \mu_0(x) = 1 \quad x \notin [0, \theta)$$

$$\text{et enfin } (C.26) \mu_0(x) = 0 \quad x \in [0, \theta) \quad \text{c'est}$$

$$-x \frac{d\mu_0}{dx} + \lambda_E \mu_0(x+1) - \lambda_E \mu_0(x) = 0 \quad x \in [0, \theta]$$

La seule solution est $\mu_0(x) = 1 \quad x > 0$. On doit finalement regarder, pour le 1^{er} moment.

$$(C.24) \quad -x \frac{df}{dx} + \lambda_E (f(x+1) - f(x)) = -1 \quad x \in [0, \theta]$$

Pour le 2nd moment, on a

$$(C.28) \quad -x \frac{dg}{dx} + \lambda_E (g(x+1) - g(x)) = -2f(x) \quad x \in [0, \theta]$$

On obtient, avec $x=0$, cad les 2 premiers moments de franchissement de seuil θ pour une membrane initialement au repos.

$$(C.29) \quad E[T_0] = f(0) = \frac{2}{\lambda_E} + \alpha$$

$$(C.30) \quad E[T_0^2] = \frac{2}{\lambda_E^2} + \frac{2E[T_0]}{\lambda_E} + \frac{4(\theta-1)^{\lambda_E} + 2\alpha[\lambda_E T_2 - \ln(\theta-1)]}{1 - \lambda_E I_1}$$

$$\alpha = \frac{(\theta-1)^{\lambda_E}}{\lambda_E(1 - \lambda_E I_1)}$$

$$(C.31) \quad I_1 = \left(1 - \frac{1}{\theta}\right)^{\lambda_E} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{\left(1 - \frac{1}{\theta}\right)^j}{j + \lambda_E}$$

$$(C.32) \quad I_2 = I_1 \ln \theta + \left(1 - \frac{1}{\theta}\right)^{\lambda_E} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{\left(1 - \frac{1}{\theta}\right)^j}{(j + \lambda_E)^2}$$

II D Filtrage du bruit dans la alorance

On considère ici le système considéré en III 2 où les paramètres sont perturbés par des bruits blancs le système observé, on s'intéresse ici sans le seuil de déclenchement de potentiels d'action, et de la forme suivante, avec les notations précédemment introduites

$$d\tilde{X}_t = (M\tilde{X}_t + \tilde{I}_0)dt + \tilde{\sigma} dW_t \quad \tilde{X}_0 = \tilde{X}_0$$

où $\tilde{I}_0$ est un constant vectoriel constant et W_t un processus de Wiener standard avec amplitude $\tilde{\sigma} = (\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_{n-1})^T$ le moyenné de ce processus vérifie l'équation déterministe qui détermine la matrice des covariances $K(t)$ qui obéit

$$(D.1) \quad \frac{dK}{dt} = MK + KM^T + \tilde{\sigma}\tilde{\sigma}^T$$

avec la condition initiale

$$K_0 = E((\tilde{X}_0 - E(\tilde{X}_0))(\tilde{X}_0 - E(\tilde{X}_0))^T)$$

La solution de (D.1) est

$$(D.2) \quad K(t) = e^{Mt} K_0 e^{Mt} + \int_0^t e^{M(t-s)} \tilde{\sigma} \tilde{\sigma}^T e^{M(t-s)} ds$$

la matrice de covariances peut être ainsi obtenue pour une classe générale de perturbations bruitées. On présente ici un cas où l'expression de $K(t)$ est simplifiée pour un modèle à N compartiments disposés en série. Si le bruit s'exerce sur le compartiment le plus éloigné du soma (noté au 1^{er} compartiment), la matrice K prend la forme, avec K_{ij} coefficient de K

$$(D.3) \quad K_{ij}(t) = (Q(t) K_0 Q(t))_{ij} + \sigma^2 \int_0^t Q_{ni}(t-s) Q_{nj}(t-s) ds$$

$$\text{où } Q(t) = \sum_k e^{\lambda_k t} \prod_{j \neq k} \frac{(\lambda_k - \lambda_j)}{\lambda_k - \lambda_j} \quad \text{et } \{\lambda_j\}_{j=1 \dots N} \text{ sont}$$

les valeurs propres (co) de M (symétrique).

La variance asymptotique, obtenue quand $t \rightarrow \infty$, du potentiel membranaire du m^{th} compartiment est

$$(D.4) \quad \text{Va}(X_m(\infty)) = -\sigma^2 \sum_{k=1}^N \left(\frac{(L_{Nm}^k)^2}{2\lambda_k} + \sum_{i \neq j} \frac{L_{Nm}^i L_{Nm}^j}{(\lambda_i + \lambda_j)} \right)$$

où L_{nk}^t sont les coefficients de $L_k^t = \prod_{j \neq k} \left(\frac{\lambda_j - \lambda_k}{\lambda_j - \lambda_j} \right)$

Le form (6.4) peut être utile pour caractériser le filtrage du bruit dans la structure d'identité

Par exemple, si $N=2$, $M = \begin{pmatrix} -(x+x_1) & x_1 \\ x_1 & -(x+x_1) \end{pmatrix}$

Donc $\lambda_1 = -x$ $\lambda_2 = -x - 2x_1$ et

$$(D.5) \quad \text{Var}(X_{t_3}(x)) = -\frac{\sigma^2}{4} \left(\frac{1}{2\lambda_1} + \frac{1}{2\lambda_2} - \frac{2}{(\lambda_1 + \lambda_2)} \right)$$

$$(D.6) \quad \text{Var}(X_t(\infty)) = -\frac{\sigma^2}{4} \left(\frac{1}{2\lambda_1} + \frac{1}{2\lambda_2} + \frac{2}{(\lambda_1 + \lambda_2)} \right)$$

Ceci montre que $\text{Var}(X_{t_3}(\infty)) < \text{Var}(X_t(\infty))$. Ce type d'analyse devrait se généraliser à N compartiments par analyse de (6.4)

— μ —

F

A: Statistical properties of stochastic nonlinear dynamical models of single spiking neurons and neural networks

Dynamical stochastic models of single neurons and neural networks as system of $n \geq 2$ coupled stochastic differential equations. Such systems under the assumption that third and higher order central moments are relatively small

General case : system of $\frac{1}{2}n(n+3)$ (generally) nonlinear coupled ordinary differential equations holds for the approximate means, variances and covariances.

Results for spiking Fitzhugh-Nagumo and Hodgkin-Huxley model neurons driven by a current with additive white noise.

Differential equations are obtained for the means, variances and covariances of the dynamical variables in a network of n connected spiking neurons in the presence of noise.

Global coupling : mean field approach.

I. GENERAL RESULTS

$\mathbf{X} = \{\mathbf{X}(t), t \geq 0\} = \{(X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t)), t \geq 0\}$:

n -dimensional random process

Stochastic differential equations

$$dX_j(t) = f_j(\mathbf{X}(t), t)dt + \sum_{k=1}^m g_{jk}(\mathbf{X}(t), t)dW_k(t) \quad (1.1)$$

$j = 1, 2, \dots, n$ and $m \geq 1$.

$W_k = \{W_k(t), t \geq 0\}$, $k = 1, 2, \dots, m$, : standard independent Wiener processes

Means :

$$\bar{X}_j(t) = E[X_j(t)] \quad j = 1, \dots, n$$

n Variances and $\frac{1}{2}n(n-1)$ distinct covariances :

$$K_{ij}(t) = E[(X_i(t) - \bar{X}_i(t))(X_j(t) - \bar{X}_j(t))], \quad i, j = 1, \dots, n$$

These $\frac{1}{2}n(n+3)$ first and second order central moments, under certain

assumptions about the probability distribution of $\mathbf{X}(t)$, satisfy a system of $\frac{1}{2}n(n+3)$ nonlinear ordinary differential equations.

First finding differential equations for these moments which hold exactly.

For the means :

$$\frac{d\bar{X}_j(t)}{dt} = E[f_j(\mathbf{X}(t), t)]. \quad (1.2)$$

Itô's formula to the quantities $K_{ij}(t)$, including the cases $i = j$, yields the following integro-differential equations for the covariances and variances

$$\begin{aligned} \frac{dK_{ij}(t)}{dt} = E[& (X_i(t) - \bar{X}_i(t))f_j(\mathbf{X}(t), t) + (X_j(t) - \bar{X}_j(t))f_i(\mathbf{X}(t), t) \\ & + \sum_{k=1}^m g_{ik}(\mathbf{X}(t), t)g_{jk}(\mathbf{X}(t), t)], \end{aligned} \quad (1.3)$$

Equations (1.2) and (1.3) hold exactly.

Then : approximate differential equations for the first and second order moments under the assumption that the distribution function of $\mathbf{X}(t)$ is concentrated near the mean point $\bar{\mathbf{X}}(t) = (\bar{X}_1(t), \bar{X}_2(t), \dots, \bar{X}_n(t))$

(that is, $Pr\{|\mathbf{X}(t) - \bar{\mathbf{X}}(t)| < \epsilon\}$, for some (usually small) positive ϵ , is close to 1) and is symmetric about this point [Jaswinski].

Thus : third and higher order odd central moments are close to zero and that fourth and higher order even moments are small relative to the second

moment. Expectations can be calculated approximately by retaining up to second order terms in a Taylor expansion of the distribution function about the mean.

If $G(x_1, x_2, \dots, x_n)$ is a real-valued function of n variables, then one has the following approximation formula:

$$E[G(\mathbf{X}(t), t)] \approx G(\mathbf{m}, t) + \frac{1}{2} \sum_{l=1}^n \sum_{p=1}^n \left\{ \frac{\partial^2 G}{\partial x_l \partial x_p} \right\}_{(\mathbf{m}, t)} C_{lp}, \quad (1.4)$$

where $\mathbf{m} = \mathbf{m}(t)$ is the approximation to $\mathbf{X}(t)$ and $C_{lp} = C_{lp}(t)$ is the approximation to $K_{lp}(t)$. The notation

$$\left\{ \frac{\partial^2 G}{\partial x_l \partial x_p} \right\}_{(\mathbf{m}, t)}$$

means evaluation of the (deterministic) indicated derivative of the indicated (real) function $G(x_1, x_2, \dots, x_n, t)$ at the deterministic point $(m_1(t), m_2(t), \dots, m_n(t), t)$.

Applying (1.4) to the equations (1.2) for the means gives immediately the required n differential equations for these quantities:

$$\frac{dm_j}{dt} = f_j(\mathbf{m}, t) + \frac{1}{2} \sum_{l=1}^n \sum_{p=1}^n \left\{ \frac{\partial^2 f_j}{\partial x_l \partial x_p} \right\}_{(\mathbf{m}, t)} C_{lp}. \quad (1.5)$$

To obtain approximate differential equations for the variances and covariances we first consider the first part of (1.3). On applying (1.4) we find

that this is given by

$$E[(X_i(t) - m_i(t))f_j(\mathbf{X}(t), t)] = \frac{1}{2} \sum_{l=1}^n \sum_{p=1}^n \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x_l \partial x_p} ((x_i - m_i)f_j) \right\}_{(\mathbf{m}, t)} C_{lp}. \quad (1.6)$$

Since

$$\left\{ \frac{\partial^2}{\partial x_l \partial x_p} ((x_i - m_i)f_j) \right\}_{(\mathbf{m}, t)} = \left\{ \delta_{il} \frac{\partial f_j}{\partial x_p} + \delta_{ip} \frac{\partial f_j}{\partial x_l} \right\}_{(\mathbf{m}, t)}, \quad (1.7)$$

where δ_{jk} is Kronecker's delta (equal to 1 for $j = k$ and 0 otherwise), we find after some algebra, and utilizing the fact that the term $E[(X_j(t) - m_j(t))f_i(\mathbf{X}(t), t)]$ is just (1.6) with i and j reversed,

$$\begin{aligned} \frac{dC_{ij}(t)}{dt} &= \sum_{l=1}^n \left\{ \frac{\partial f_i}{\partial x_l} \right\}_{(\mathbf{m}, t)} C_{lj} + \sum_{l=1}^n \left\{ \frac{\partial f_j}{\partial x_l} \right\}_{(\mathbf{m}, t)} C_{il} \\ &\quad + \sum_{k=1}^m \left\{ g_{ik}g_{jk} + \frac{1}{2} \sum_{l=1}^n \sum_{p=1}^n \left[g_{jk} \frac{\partial^2 g_{ik}}{\partial x_l \partial x_p} \right. \right. \\ &\quad \left. \left. + \frac{\partial g_{ik}}{\partial x_l} \frac{\partial g_{jk}}{\partial x_p} + \frac{\partial g_{ik}}{\partial x_p} \frac{\partial g_{jk}}{\partial x_l} + g_{ik} \frac{\partial^2 g_{jk}}{\partial x_l \partial x_p} \right] \right\}_{(\mathbf{m}, t)} C_{lp}. \end{aligned} \quad (1.8)$$

Thus (1.8), in general, gives the sought after differential equations for the second order central moments, including the required covariances.

In the event that $i = j$ Eqs.(1.8) yields the following differential equation for the variances $S_j(t) \approx V_j(t)$:

$$\begin{aligned} \frac{dS_j(t)}{dt} = & 2 \left[\left(\frac{\partial f_j}{\partial x_j} \right)_{(m,t)} S_j + \sum_{i \neq j} \left(\frac{\partial f_i}{\partial x_i} \right)_{(m,t)} C_{ij} \right] \\ & + \sum_{i \neq j} \left[g_{j,i}^2(m,t) + \sum_{i \neq j} \left\{ \left(\frac{\partial g_{j,i}}{\partial x_i} \right)^2 + g_{j,i} \frac{\partial^2 g_{j,i}}{\partial x_i^2} \right\}_{(m,t)} S_i \right. \\ & \left. + \sum_{i \neq j} \sum_{l \neq p} g_{j,i} \frac{\partial g_{j,i}}{\partial x_i} \frac{\partial g_{j,l}}{\partial x_l} + g_{j,i} \frac{\partial^2 g_{j,i}}{\partial x_i \partial x_l} \right]_{(m,t)} C_{il} \end{aligned} \quad (1.9)$$

where the prime denotes summation with $l \neq p$.

Simplifications may occur in certain cases.

Linear case : these equations actually give exact rather than approximate values for the means, variances and covariances.

II. A NONLINEAR STOCHASTIC SPIKING NEURON MODEL : THE FITZHUGH-NAGUMO SYSTEM

$$dX = [f(X) - Y + I]dt + \beta dW \quad (2.1)$$

$$dY = b(X - \gamma Y)dt \quad (2.2)$$

where $X = X(t)$ is the "voltage" variable, $Y = Y(t)$ is the recovery variable, $W = \{W(t), t \geq 0\}$ is a standard Wiener process, I is a deterministic input current (stimulus) which is taken to be a constant, b and γ are positive constants. The function f is a cubic

$$f(x) = kx(x - a)(1 - x), \quad (2.3)$$

where $0 < a < 1$. Usually one takes $a < 1/2$ in order to obtain suitable supra-threshold responses.

Application of the moment method gives the following five coupled differential equations for the approximate means, variances and the covariance between the two components:

$$\frac{dm_1}{dt} = f(m_1) - m_2 + \frac{1}{2}f''(m_1)S_1 + I \quad (2.4)$$

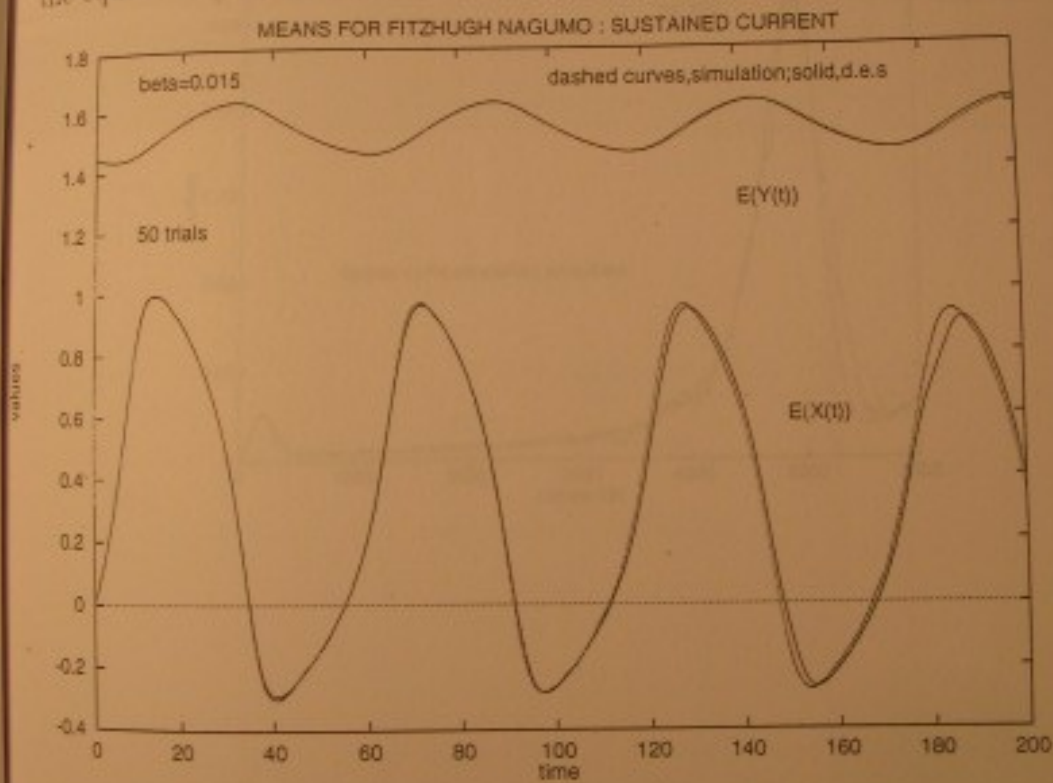
$$\frac{dm_2}{dt} = b(m_1 - \gamma m_2) \quad (2.5)$$

$$\frac{dS_1}{dt} = 2f'(m_1)S_1 - 2C_{12} + \beta^2 \quad (2.6)$$

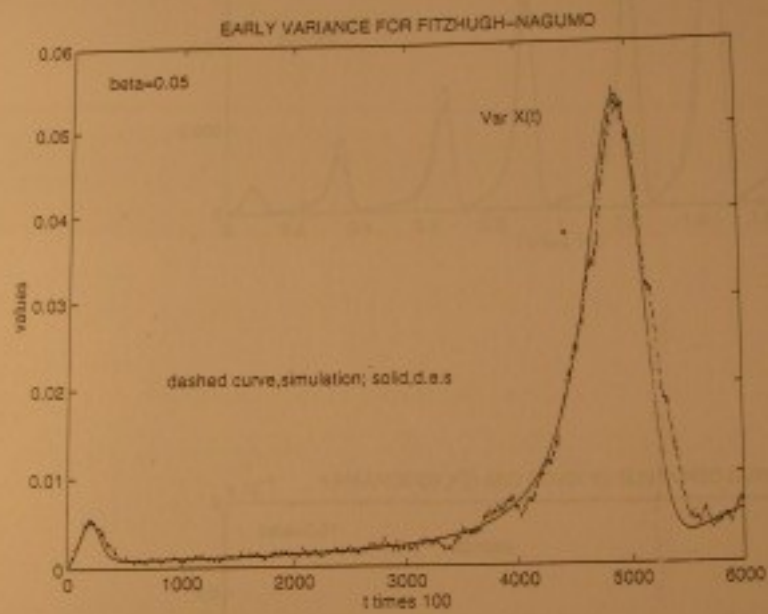
$$\frac{dS_2}{dt} = 2b(C_{12} - S_2) \quad (2.7)$$

$$\frac{dC_{12}}{dt} = bS_1 - S_2 + C_{12}[f'(m_1) - \gamma b]. \quad (2.8)$$

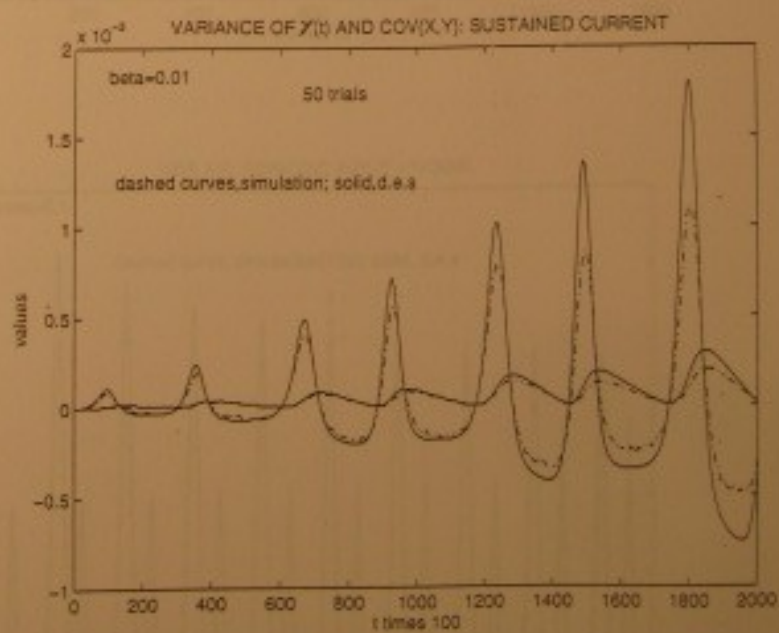
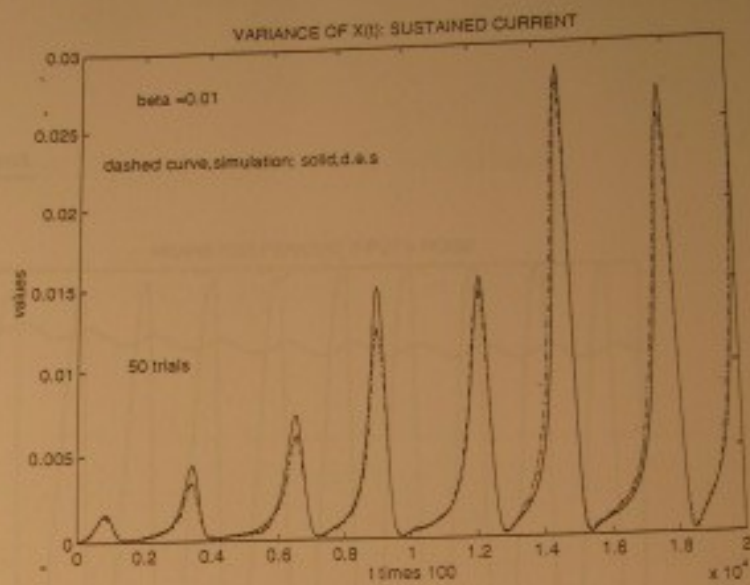
With $f'(m_1) = k[2m_1(1+a) - a - 3m_1^2]$ and $f''(m_1) = k[2(1+a) - 6m_1]$, the equations (2.4)-(2.8) may be solved numerically.



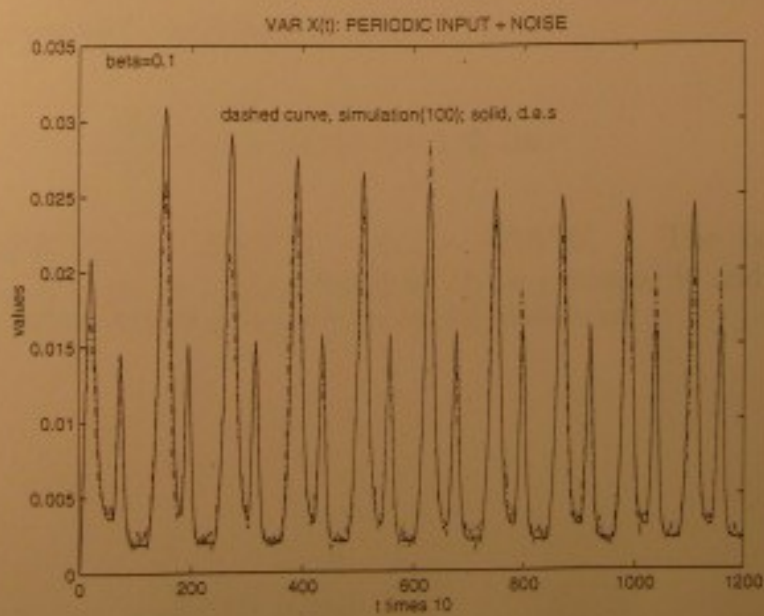
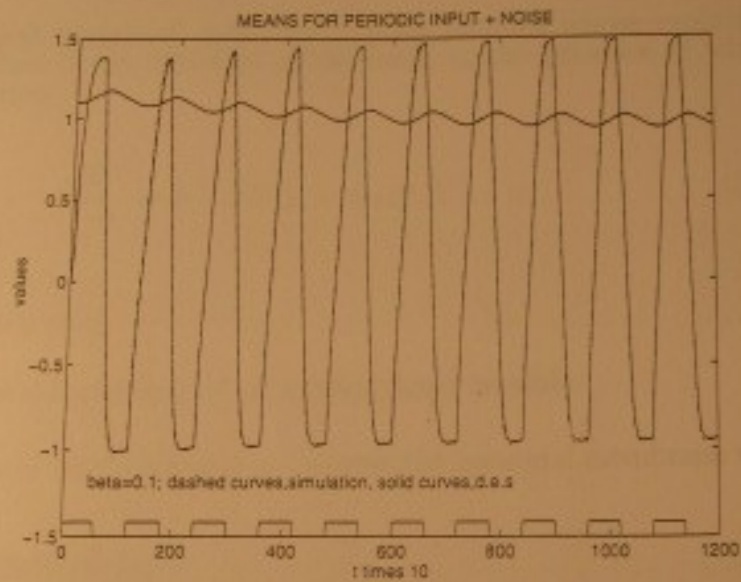
Parameters values : $k = 0.5, a = 0.1, b = 0.015, \gamma = 0.2, I = 1.5, \beta = 0.01$



63



Periodic input



III. NOISY CONDUCTANCE-BASED MODELS

Space clamped models of individual spiking neurons whose evolution may be described by an equation of the form, in the presence of white noise perturbation :

$$C \frac{dV}{dt} = \phi(V, \{U_i\}) + I_{ext}(t, V) + \eta_t \quad (3.1)$$

V membrane potential

$\{U_i\}_{i=1,2,\dots,m}$: m-dimensional set of auxiliary ionic variables.

$\phi(V, \{U_i\})$: total ionic current I_{ions} across the neuronal membrane with capacitance C

$I_{ext}(t, V)$: applied current

η_t is a white noise perturbation such that $\langle \eta_s \eta_t \rangle = \beta \delta(s - t)$

Dynamics of auxiliary variables

$$\frac{dU_i}{dt} = \psi_i(V, \{U_i\}) \quad i = 1, 2, \dots, m, \quad (3.2)$$

where $\psi_i(V, \{U_i\}) = A_i^1(V)(1 - U_i) - A_i^2(V)U_i$. The factors $(A_i^k(V))_{k=1,2,i=1,2,\dots,m}$ are non linear functions of the potential V and may take different forms according to the type of cell considered.

A: The moment dynamical system

$(\nu, \{\mu_i\})$: means V and recovery variables $\{U_i\}$.

S_V : variance of V

C_{VU_k} (resp. $C_{U_l U_m}$) : covariance of V and U_k (resp. U_l and U_m)

$H_\alpha = \frac{\partial H}{\partial \alpha}$, $H_{\alpha\beta} = \frac{\partial^2 H}{\partial \alpha \partial \beta}$: 1st and 2nd derivative of $H(\nu, \{\mu_i\})$ evaluated at the mean point.

$$\begin{aligned} \frac{d\nu}{dt} = & \phi(\nu, \mu_1, \mu_2, \dots, \mu_m) + I_{ext}(t, \nu) + \frac{1}{2}\phi_{\nu\nu}S_V \\ & + \sum_{k=1}^m \phi_{\nu\mu_k}C_{VU_k} + \frac{1}{2} \sum_{k,l=1}^m \phi_{\mu_k\mu_l}C_{U_k U_l} \end{aligned} \quad (3.3)$$

Thus, there is a coupling of the mean with the variance S_V and covariances of all other variables. The means of the variables $U_1, U_2, \dots, U_m$ satisfy a system of the form

$$\frac{d\mu_i}{dt} = \psi_i(\nu, \mu_1, \mu_2, \dots, \mu_m) + \frac{1}{2}\psi_{i,\nu\nu}S_V + \psi_{i,\nu\mu_i}C_{VU_i} \quad i = 1, 2, \dots, m \quad (3.4)$$

A term like $\psi_{i,\nu\mu_i}$ represents the second derivative of $\psi_i(V, U_1, U_2, \dots, U_m)$ with respect to V and U_i evaluated at $(\nu, \mu_1, \mu_2, \dots, \mu_m)$.

Now, it can be shown that the variance S_V of the potential obeys the following differential equation

$$\frac{dS_V}{dt} = 2(\phi_\nu + I_{ext,\nu})S_V + 2 \sum_{k=1}^m \phi_{\mu_k}C_{VU_k} + \beta^2 \quad (3.5)$$

Finally, the systems of equations for the covariances C_{VV_i} between the potential and the recovery variables U_i and the covariances $C_{U_i U_j}$ between the recovery variables U_i and U_j are such that

$$\frac{dC_{VV_i}}{dt} = \psi_{i,v} S_V + (\phi_v + I_{ext,v} + \psi_{i,\mu_i}) C_{VV_i} + \sum_{l=1}^m \phi_{\mu_l} C_{U_l V_i} \quad i = 1, 2, \dots, m \quad (3.6)$$

$$\frac{dC_{U_i U_j}}{dt} = \psi_{i,v} C_{VV_j} + \psi_{j,v} C_{VV_i} + (\psi_{i,\mu_i} + \psi_{j,\mu_j}) C_{U_i U_j} \quad i \leq j = 1, 2, \dots, m \quad (3.7)$$

Thus, we obtain a system (Γ) of $\frac{(m+1)(m+4)}{2}$ differential equations for the approximate first and second order moments of the noisy conductance-based neural system.

Numerical integration of the system (Γ) may be compared, in some typical cases, to direct evaluation of moments by integration of the stochastic system.

2. Firing probability estimation

Assumption of existence of a threshold value $\theta > 0$. If $V(t) > \theta$, then a spike is being emitted by the neuron at time t .

Firing estimates are solvable in terms of solutions of (1).

$$P_k(t) = 1 - G\left(\frac{u(t) - \theta}{\sqrt{D_k(t)}}\right)$$

where $G(\cdot)$ is the standard normal distribution,

C. Application to the Hodgkin-Huxley neuronal system

$$m = 3$$

ionic currents function :

$$\Phi(V, U_1, U_2, \dots, U_m) = (v_L - V)g_L + (v_K - V)\bar{g}_K n^4 + (v_{Na} - V)\bar{g}_{Na} m^3 h \quad (3.8)$$

$g_L, \bar{g}_K, \bar{g}_{Na}, v_L, v_K, v_{Na}$: constants

Recovery variables (U_1, U_2, U_3) are usually denoted (m, h, n) : Sodium activation and inactivation and Potassium activation with s.t.

$$\Psi_i(V, U_1, U_2, \dots, U_m) = A_i^1(V)(1 - U_i) - A_i^2(V)U_i$$

where

$$(A_i^k(V))_{k=1,2, i=1,2,3} \text{ are of the type : } A_i^k(V) = \frac{f_i^k(V)}{a_i^k e^{g_i^k(V)} + b_i^k}.$$

Functions $(f_i^k(V), g_i^k(V))_{k=1,2, i=1,2,3}$, and constants $(a_i^k, b_i^k)_{k=1,2, i=1,2,3}$ given by :

$$\begin{array}{lll} f_1^1(V) = (2.5 - 0.1V) & a_1^1 = 1 & f_1^2(V) = 4 \quad a_1^2 = 1 \\ g_1^1(V) = (2.5 - 0.1V) & b_1^1 = 1 & g_1^2(V) = 0.055V \quad b_1^2 = 0 \\ f_2^1(V) = 0.07 & a_2^1 = 1 & f_2^2(V) = 1 \quad a_2^2 = 1 \\ g_2^1(V) = 0.05V & b_2^1 = 0 & g_2^2(V) = 3 - 0.1V \quad b_2^2 = 1 \\ f_3^1(V) = (0.1 - 0.01V) & a_3^1 = 1 & f_3^2(V) = 0.13 \quad a_3^2 = 1 \end{array}$$

$$g_3^1(V) = 1 - 0.1V \quad b_3^1 = -1 \quad g_3^2(V) = 0.012V \quad b_3^2 = 0$$

The various derivatives of $\Phi(V, U_1, U_2, \dots, U_m)$, which are taken at the mean values $(\nu, \mu_1, \mu_2, \dots, \mu_m)$ are :

$$\begin{aligned} \Phi_\nu &= g_L + \overline{g_k} \mu_3^4 + \overline{g_m} \mu_1^3 \mu_2 \\ \Phi_{\nu \mu_1} &= -3\overline{g_m} \mu_1^2 \mu_2, \Phi_{\nu \mu_2} = -\overline{g_m} \mu_1^3, \Phi_{\nu \mu_3} = -4\overline{g_k} \mu_3^3 \\ \Phi_{\mu_1} &= 3(v_{Na} - \nu)\overline{g_m} \mu_1^2 \mu_2, \Phi_{\mu_2} = (v_{Na} - \nu)\overline{g_m} \mu_1^3, \Phi_{\mu_3} = 4(v_K - \nu)\overline{g_k} \mu_3^3 \\ \Phi_{\mu_1 \mu_1} &= 6(v_{Na} - \nu)\overline{g_m} \mu_1 \mu_2, \Phi_{\mu_3 \mu_3} = 12(v_K - \nu)\overline{g_k} \mu_3^2 \\ \Phi_{\mu_1 \mu_2} &= 3(v_{Na} - \nu)\overline{g_m} \mu_1^2, \Phi_{\nu \nu} = \Phi_{\mu_2 \mu_2} = \Phi_{\mu_1 \mu_3} = \Phi_{\mu_3 \mu_3} = \Phi_{\mu_2 \mu_3} = 0 \end{aligned} \quad (3.9)$$

The derivatives of Ψ_i , for each $i = 1, 2, 3$, are

$$\begin{aligned} \Psi_{i, \nu} &= A_{i, \nu}^1(\nu)(1 - \mu_i) - A_{i, \nu}^2(\nu)\mu_i \\ \Psi_{i, \nu \nu} &= A_{i, \nu \nu}^1(\nu)(1 - \mu_i) - A_{i, \nu \nu}^2(\nu)\mu_i \\ \Psi_{i, \nu \mu_j} &= -\delta_{ij}(A_{i, \nu}^1(\nu) + A_{i, \nu}^2(\nu)) \quad j = 1, 2, 3 \\ \Psi_{i, \mu_j} &= -\delta_{ij}(A_{i, \nu}^1(\nu) + A_{i, \nu}^2(\nu)) \quad j = 1, 2, 3 \\ \Psi_{i, \mu_l \mu_m} &= 0 \quad \forall l, m = 1, 2, 3 \end{aligned} \quad (3.10)$$

Finally, the system (Γ) , which is composed here of 14 equations, can be obtained in terms of these formulas. It describes the evolution of the approximate means and variances of all variables and the covariances between potential and auxiliary variables of the Hodgkin-Huxley system.

The input current $I_{ext}(t, V)$

Sum of a potential and time dependent current, $I_{syn}(t, V)$, and an external current $I_0(t)$ which is only time dependent

$$I_{ext}(t, V) = I_{syn}(t, V) + I_0(t).$$

The first part has the meaning of a synaptic current :

$$I_{syn}(t, V) = \sum_{i=1}^N a_i \alpha(t - t_i) (-V + E_i)$$

3 groups of variables are chosen in a random way and then fixed with respect to the white noise perturbation :

$$\{a_i\}_{i=1, \dots, N} \text{ i.i.d. on } \{0, 1\}.$$

t_i random instants as synaptic events s.t. time intervals $t_{i+1} - t_i$ are exponentially distributed with parameter δ .

$g_i(t)$: synaptic conductance for a synaptic event occurring at time t_i built at time t as :

$$g_i(t) = a_i \alpha(t - t_i).$$

where α is of the form $\alpha(t) = \alpha_{max}(\exp(-t/\tau_1) - \exp(-t/\tau_2))$.

For a given choice of gaussian variables v_i with mean ν and standard deviation σ , $E_i = E_{syn} + v_i$ $i = 1, 2, \dots, N$ represent synaptic reversal potentials.

Numerical results for HH

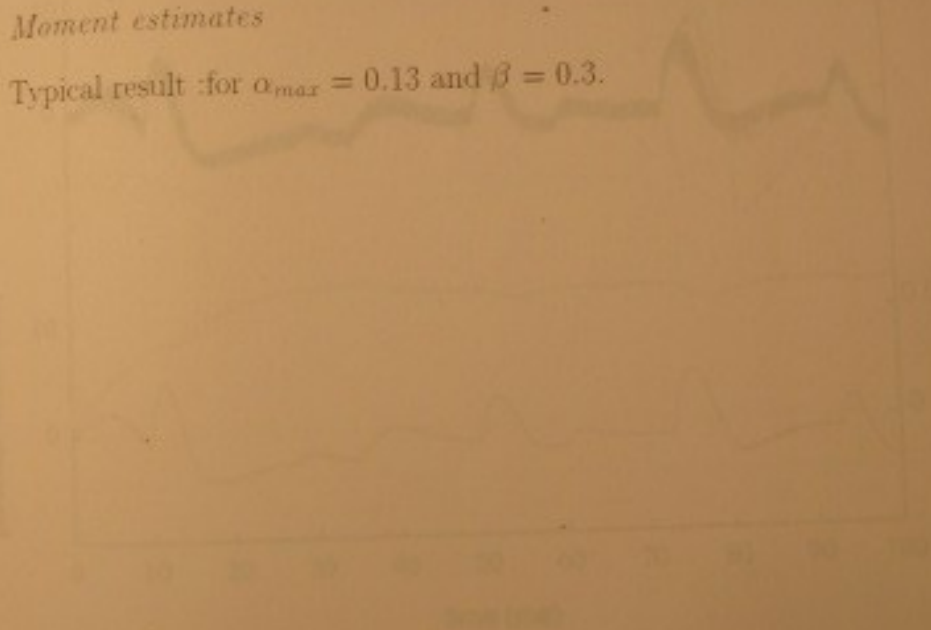
Firstly α_{max} s.t. underthreshold *without* noise.

With noise, when $0 < \beta < 1$: one or more spikes may be created.

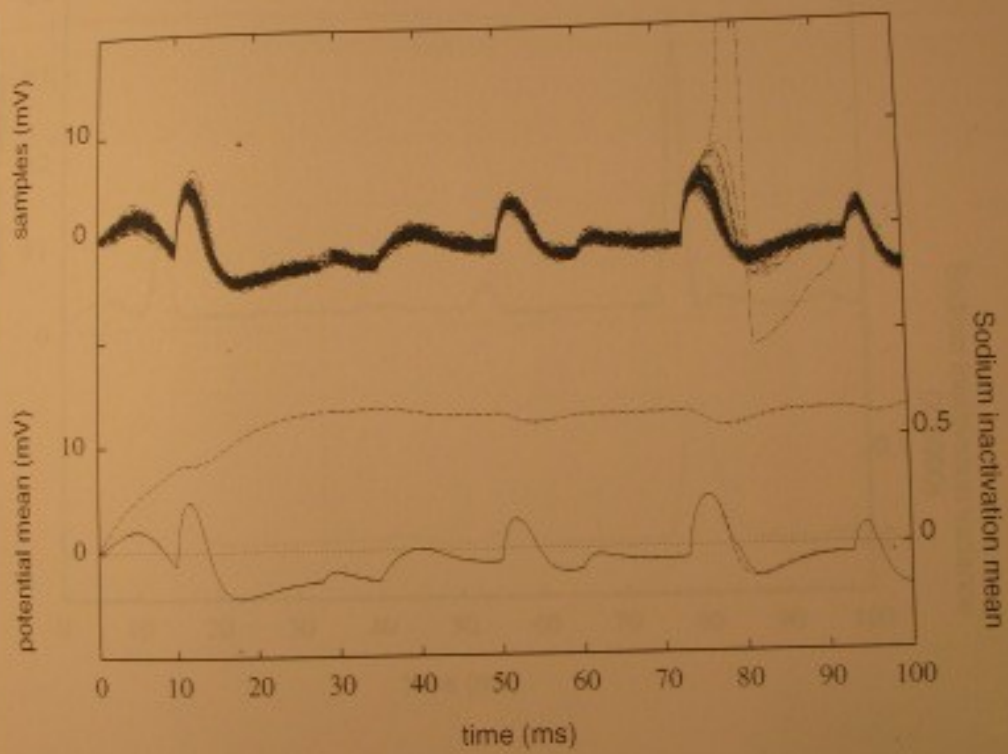
When α_{max} belongs to some interval $\{\alpha_0, \alpha_1\}$, only *one spike* is emitted.

Moment estimates

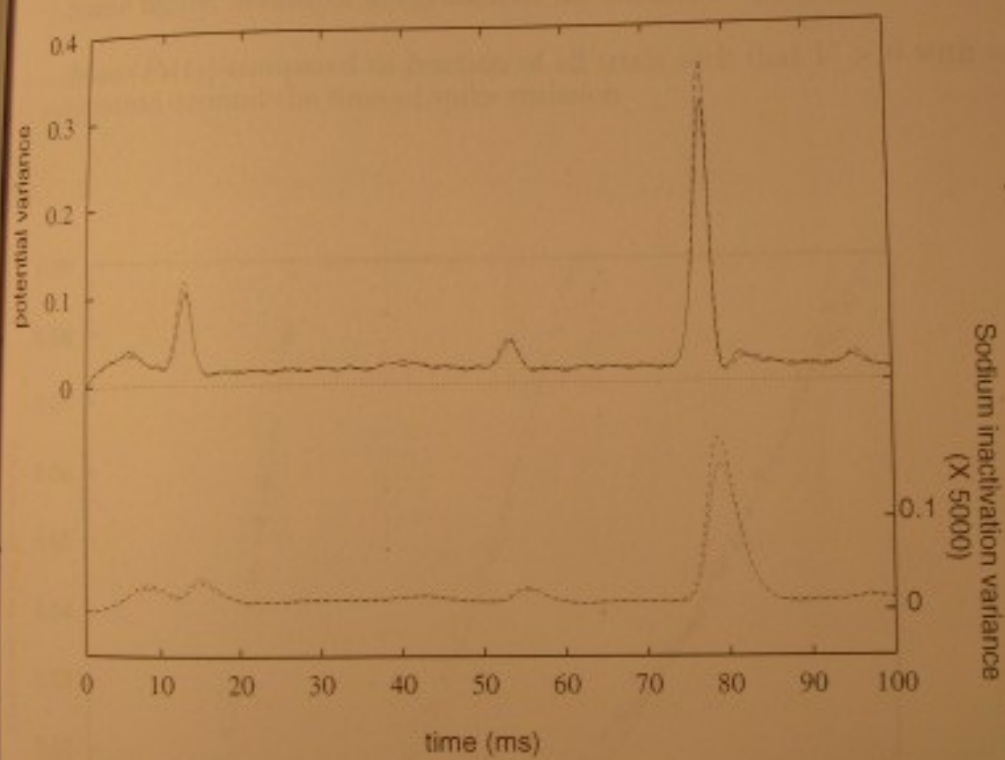
Typical result :for $\alpha_{max} = 0.13$ and $\beta = 0.3$.



Samples, Potential and Sodium inactivation means



Potential and Sodium inactivation variances

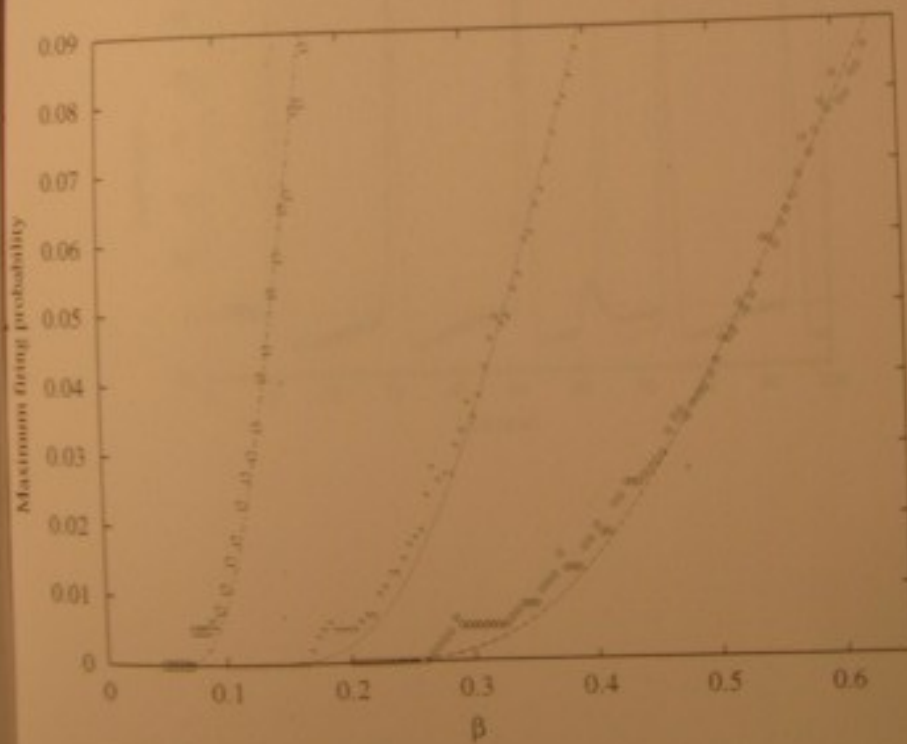


Firing probabilities

$\text{Max}(P_\theta(t))$ is plotted (*dashed lines*) for $\alpha_{\text{max}} = 0.12, 0.13, 0.14$ using (Γ)

Same figure: results of integration of the stochastic system(1200 trials)

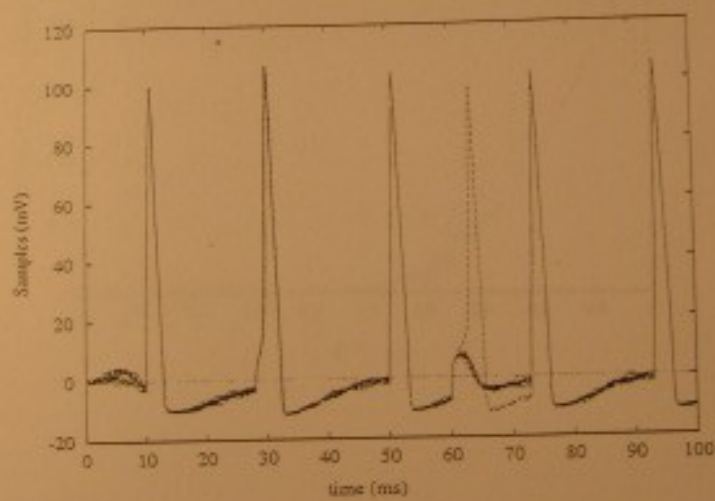
$\text{Max}(P_\theta(t))$ compared to fraction of all trials such that $V > \theta$ with an evaluation around the time of spike emission.



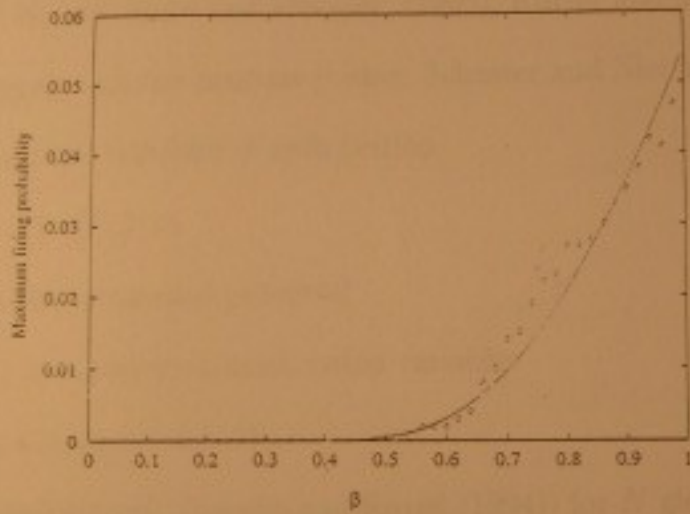
Secondly: For α_{max} high enough : spiking without noise.

With noise : additional spikes may appear;

Typical case, with $\alpha_{max} = 3.4$, $\beta = 0.8$



Probability of emission of these *additional* spikes :



IV. MEAN FIELD THEORY FOR STOCHASTIC CONDUCTANCE-BASED NEURAL NETWORKS

Networks of *globally-coupled* conductance-based neurons .

Aim: to go beyond the weak coupling case between oscillatory neurons, with phase reduction (Kuramoto (1984),(1991), Ermentrout and Kopell (1991) Hansel, Mato and Meunier. (1995), Kurrer and Schulten (1995))

Integrate and fire neurons (Usher, Schuster and Niebur (1993))

Dynamical variables of each neuron

$$\bar{X} = (V, \{U_i\}, s)$$

V is the membrane potential

$\{U_i\}$ are activation-inactivation variables

S is a synaptic variable

Typical system (Golomb and Rinzel (1994)) for N globally coupled neurons, with $k = 1, 2, \dots, N$:

$$\begin{aligned} C \frac{dV^k}{dt} &= \phi(V^k, \{U_i^k\}, S^k) + \frac{J_{syn}}{N} (V^k - V_{syn}) \sum_{l=1}^N S^l(t) + \beta^k \gamma_l^k \\ \frac{dU_i^k}{dt} &= \psi_i^k(V^k, \{U_i^k\}) \quad i = 1, 2, \dots, m \\ \frac{dS^k}{dt} &= M_1(V^k)(1 - S^k) - M_2 S^k \end{aligned} \quad (4.1)$$

General form

$$\frac{d\bar{X}^k}{dt} = \bar{F}(\bar{X}^k) + \frac{J_{syn}}{N} \sum_{j \neq k}^N \bar{G}(\bar{X}^j, \bar{X}^k) + \bar{\beta}^k \bar{\eta}^k(t) \quad k = 1, 2, \dots, N \quad (4.2)$$

$$\bar{X}^k, \bar{\eta}^k(t) \in R^n.$$

$$\bar{F}, \bar{\beta}^k : R^n \rightarrow R^n$$

$$\bar{G} : R^n * R^n \rightarrow R^n \quad n = m + 2.$$

Noise perturbations acting only on potential variables

Probability distribution $p_t(\bar{X}^1, \bar{X}^2, \dots, \bar{X}^N)$ of the stochastic variables $X = \{\bar{X}^k\}_{k=1 \dots N}$.

Ensemble variables: for $\bar{U} \in R^n$,

$$n_X^*(\bar{U}) = \frac{1}{N} \sum_{m=1}^N \delta(X_1^m - U_1) \dots \delta(X_n^m - U_n)$$

Expectations w.r.t p_t :

$$n(\bar{U}, t) = \langle n_X^*(\bar{U}) \rangle_{p_t}$$

With the help of the Fokker Planck equation, calculate $\frac{dn}{dt}$:

$$\frac{\partial n}{\partial t}(\bar{U}, t) = \frac{\partial}{\partial \bar{U}}(\bar{F}(\bar{U})n(\bar{U}, t)) + J_{syn} \frac{\partial}{\partial \bar{U}} \int d\bar{X} \bar{G}(\bar{X}, \bar{U}) \langle n^*(\bar{U})n^*(\bar{X}) \rangle_p + \frac{\partial}{\partial \bar{U}}(\bar{\beta} \frac{\partial}{\partial \bar{U}} n(\bar{U}, t)) \quad (4.3)$$

Here

$$\frac{\partial}{\partial \bar{U}} \bar{H}(\bar{U}) = \sum_{i=1}^n \frac{\partial}{\partial U_i} H_i(\bar{U}).$$

This equation is *exact* for these globally connected systems.

To go further, approximation (as in Kuramoto, for phase systems)

Fluctuations of $n^*(\bar{U})$ of the order $\frac{1}{\sqrt{N}} \rightarrow$ estimate :

$$\langle n^*(\bar{U})n^*(\bar{X}) \rangle_p \approx n(\bar{U}, t)n(\bar{X}, t).$$

Finally : mean field non-linear equation may be derived from the above exact equation

$$\frac{\partial n}{\partial t}(\bar{U}, t) = \frac{\partial}{\partial \bar{U}}(\bar{F}(\bar{U})n(\bar{U}, t)) + J_{syn} \int d\bar{X} \bar{G}(\bar{X}, \bar{U}) n(\bar{U}, t)n(\bar{X}, t) + \bar{\beta} \frac{\partial}{\partial \bar{U}} n(\bar{U}, t) \quad (4.4)$$

In preparation : solutions of this equation $\rightarrow$ clustering states, synchronization, .. with comparison with direct numerical integration.

Neuronal stochastic models :
firing probability estimates,
transfer functions

References (chap. 82, 82)

Statistical properties of stochastic nonlinear dynamical models of single spiking neurons and neural networks. (R. Rodriguez, H.C. Tuckwell) **Phys Rev. E** 54, 1551 (1996)

Analytical and simulation results for stochastic Fitzhugh-Nagumo neurons and neural networks. (H.C. Tuckwell, R. Rodriguez) **Journal of Computational Neurosciences** 5, 91 (1998)

Noisy spiking neurons and networks: useful approximations for firing probabilities and global behavior. (R. Rodriguez, H.C. Tuckwell) **Biosystems** 48, 187 (1998)

The spatial properties of a model neuron increase its coding range (P. Lánský, R. Rodriguez) **Biol. Cybernetics** 81, 161 (1999)

Two-compartment stochastic model of a neuron (P. Lánský, R. Rodriguez) **Physica D** (to appear) (1999)

Periodically driven two-compartment stochastic model of a neuron (R. Rodriguez, P. Lánský) submitted

Effect of spatial extension on noise-enhanced phase locking
in a leaky integrate and fire model of a neuron
Physical Review E Vol 62, N°6 (Dec 2000) Rodriguez Lánský

A simple stochastic model of spatially complex neurons
Biosystems (to appear in 2001) Rodriguez Lánský