

SEGNALI EXTRACELLULARI GENERATI
DA NEURONI ACCOPPIATI A
MICRO-ELETTRODI

CORSO DI
(FENOMENI BIOELETTRICI II)

Daniele Poli

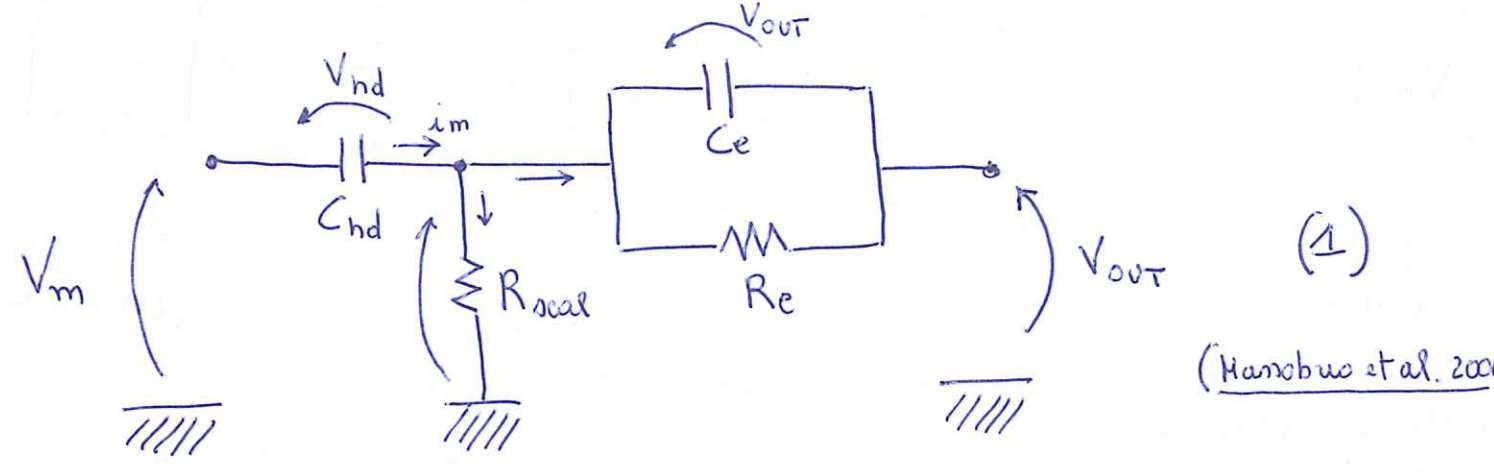
email : daniele.poli@centro-piaggio.unipi.it

POTENZIALE EXTRACELLULARE (MODELLO DI ACCOPPIAMENTO NEURONE / ELETTRODO) (A)

Il potenziale extracellulare V_{OUT} (potenziale registrato) dipende dal potenziale intracellulare V_m e dall'accoppiamento neurone / elettrodo. (elettrodo di registrazione)

Per poter modellare V_{OUT} è necessario definire una funzione di trasferimento $H(s)$ che metta in relazione V_{OUT} e V_m e che tenga conto non solo della capacità all'interfaccia membrana / elettrolita (C_{hd}) e delle resistenze tra neurone / elettrolita (R_{seal}), ma anche delle capacità all'interfaccia elettrodo / elettrolita (C_e) e della resistenza tra l'elettrodo e l'elettrolita (R_e)

Pertanto, se l'accoppiamento neurone / elettrodo può essere rappresentato dal seguente circuito:



dove R_{seal} è definita come segue:

$$R_{seal} = \frac{\rho_{seal}}{d} \int$$

con ρ_{seal} = resistività soluzione elettrolitica (saline, $\rho_{seal} = 0.7 \Omega m$)

d = distanza tra neurone / elettrodo

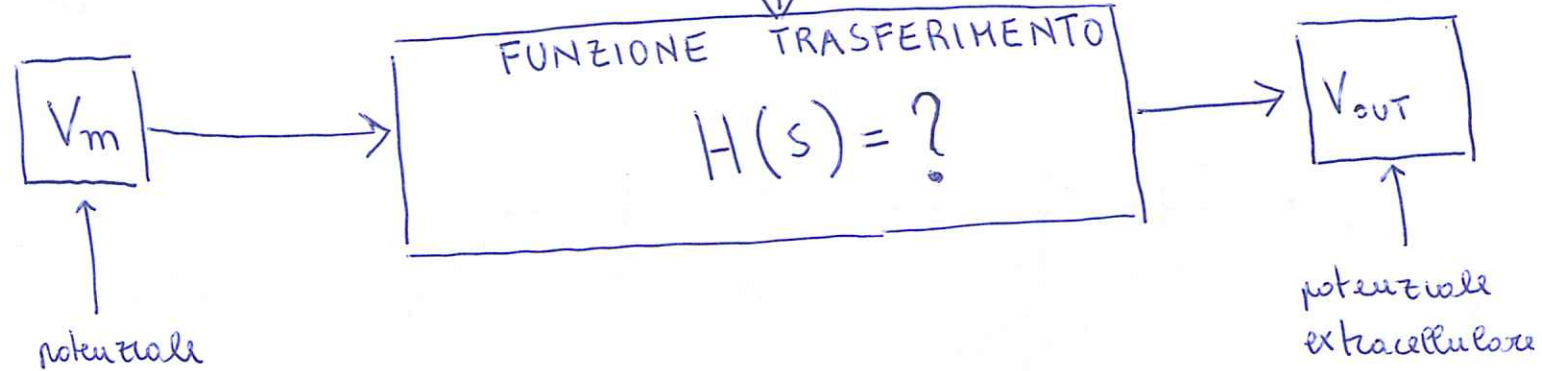
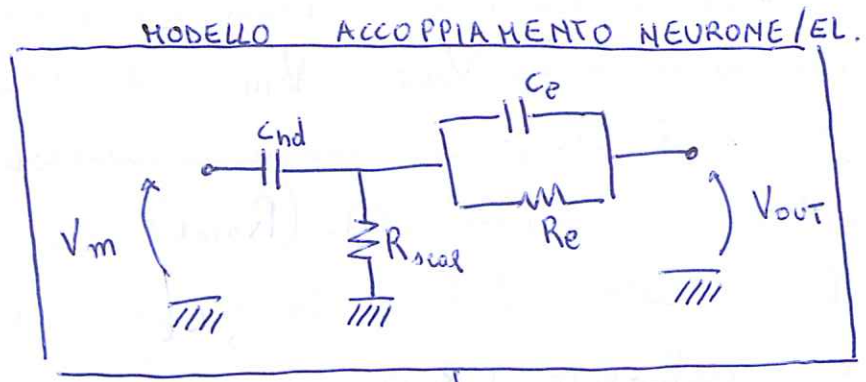
\int = overlapping \Rightarrow

$$\int = \frac{\eta_{neurone} S_{neurone}}{S_{elettrodo}} \quad S_{neurone} \leq S_{elettrodo}$$

$$\int = \frac{\eta_{elettrodo} S_{elettrodo}}{S_{neurone}} \quad S_{neurone} > S_{elettrodo}$$

η = coeff. accoppiamento
 S = superficie

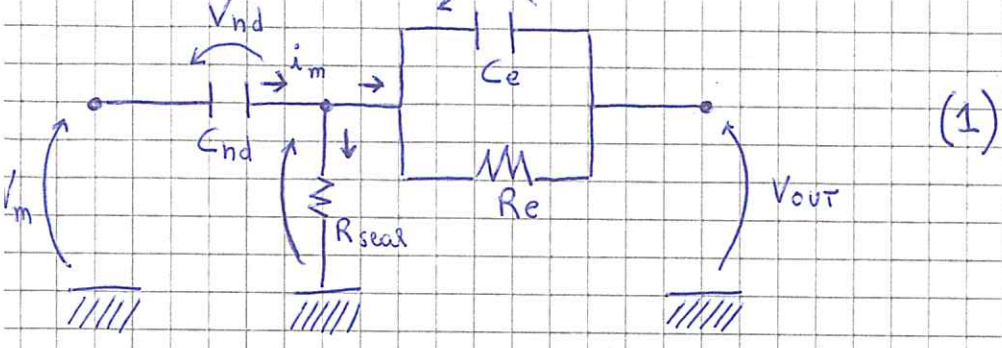
Allora il diagramma funzionale che mette in risalto le funzioni di trasferimento H e che schematizza come modellare V_{out} dipendentemente a V_m e all'accoppiamento neurone/elettrodo sarà come segue:



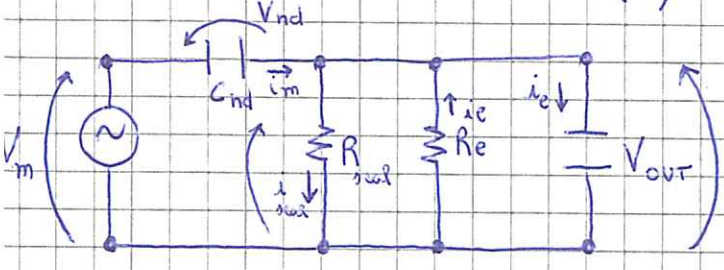
potenziale intracellulare che possiamo modellare seguendo per esempio il modello H-H

potenziale extracellulare

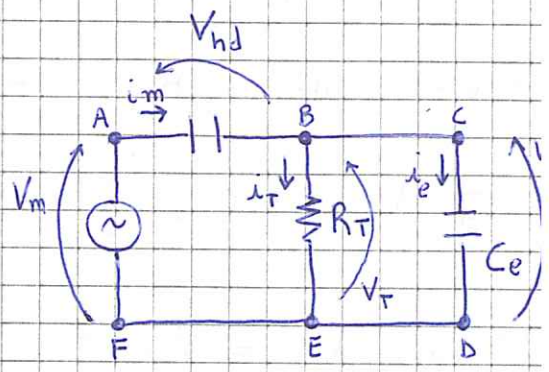
Andiamo ora a definire $H(s)$ come segue:



Posso scrivere il circuito (1) come segue:



CIRCUITO EQUIVALENTE
 $R_{seal} // R_e$



$$R_T = \frac{1}{\frac{1}{R_{seal}} + \frac{1}{R_e}} = \frac{R_{seal} \cdot R_e}{R_{seal} + R_e}$$

tesa delle correnti applicata al nodo (B)

$$i_m - i_T - i_e = 0$$

$$i_m = i_T + i_e$$

$$i_T = i_m - i_e \quad *$$

Applico la legge di Kirchhoff delle tensioni alla maglia ABCDEF

$$V_m - V_{nd} - V_{out} = 0$$

$$V_{nd} = V_m - V_{out} \quad **$$

Applico la legge di Kirchhoff delle tensioni alla maglia ABEF

$$V_m - V_{nd} - V_T = 0$$

Essendo $V_T = i_T R_T$ sostituisco e ottengo:

$$V_m - V_{nd} - i_T R_T = 0 \quad ***$$

Sostituisco * e ** in *** e ottengo:

$$\cancel{V_m} - \cancel{V_m} + V_{out} - i_m R_T + i_e R_T = 0$$

Essendo che $\Rightarrow i_m(t) = C_{hd} \frac{dV_{hd}}{dt}$ & $i_e(t) = C_e \frac{dV_{out}}{dt}$ (a)

$$V_{out} - i_m R_T + i_e R_T = 0$$

$$V_{out} - C_{hd} \frac{dV_{hd}}{dt} R_T + C_e \frac{dV_{out}}{dt} R_T = 0$$

Divido tutto per R_T e ottengo:

$$\frac{1}{R_T} V_{out} - C_{hd} \frac{dV_{hd}}{dt} + C_e \frac{dV_{out}}{dt} = 0$$

Poichè $V_{hd} = V_m - V_{out}$ (come già visto e dimostrato in **) ottengo:

$$\frac{1}{R_T} V_{out} - C_{hd} \frac{dV_m}{dt} + C_{hd} \frac{dV_{out}}{dt} + C_e \frac{dV_{out}}{dt} = 0$$

$$(C_{hd} + C_e) \frac{dV_{out}}{dt} + \frac{1}{R_T} V_{out} - C_{hd} \frac{dV_m}{dt} = 0$$

$$(C_{hd} + C_e) \frac{dV_{out}}{dt} + \frac{R_{seal} + R_e}{R_{seal} \cdot R_e} V_{out} - C_{hd} \frac{dV_m}{dt} = 0$$

Dividendo tutto per $(C_{hd} + C_e)$ ottengo:

$\frac{dV_{out}}{dt} + \underbrace{\frac{(R_{seal} + R_e)}{(R_{seal} R_e)(C_{hd} + C_e)}}_{\alpha} V_{out} - \underbrace{\frac{C_{hd}}{(C_{hd} + C_e)}}_{\beta} \frac{dV_m}{dt} = 0$	EQUAZIONI DI STATO ⊕
--	----------------------------

Semplifico il sistema dinamico descritto dall'equazione di stato ⊕ applicando la trasformata di Laplace:

$$s V_{out}(s) + \alpha V_{out}(s) - \beta s V_m(s) = 0$$

Raccogliendo e isolando $V_{out}(s)$ ottengo:

$$V_{out}(s) = \frac{\beta s}{(s + \alpha)} V_m(s) \Rightarrow \boxed{H(s) = \frac{\beta s}{(s + \alpha)}} \quad \text{FUNZIONE DI TRASFERIMENTO DEL SISTEMA}$$

SEMINARIO INTITOLATO :

" Network dynamics and functional connectivity in neuronal ensembles coupled to microelectrode arrays (MEA) "

SCOPO DEL SEMINARIO

esempi di segnali extracellulari registrati e relative analisi al fine di caratterizzare le dinamiche neuronali emergenti, in reti di neuroni denso e accoppiati a matrici di microelettrodi (MEA)

Articoli di riferimento:

Poli et al., 2015 Front. in Neural Circuits

Marras et al. J. Neurosci. Meth. 2007

Manobras & Mathias J. Neural Eng. 2008

Kanagasabapathi et al. J. Neural Eng. 2012

Poli et al Front in Neural Circuits 2017

Poli et al J. Neural Eng. 2018

Poli et al GNB 2018

Fraga et al Sci. Rep. 2014

Manobras et al Neurocomputing 2006

