

## Bifurcations dans un circuit électronique du neurone de Morris-Lecar

Alexandre Wagemakers<sup>1</sup>, José M. Casado<sup>2</sup>, Miguel A.F. Sanjuán<sup>1</sup> et Kazuyuki Aihara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Grupo de Dinámica No Lineal y Teoría del Caos*

*Departamento de Matemáticas y Física Aplicadas y Ciencias de la Naturaleza, Universidad Rey Juan Carlos, Tulipán s/n, 28933 Móstoles, Madrid, Espagne.*

<sup>2</sup>*Area de Física Teórica*

*Universidad de Sevilla, Apartado de Correos 1065, 41080 Sevilla, Espagne.*

<sup>3</sup>*Department of Complexity Science and Engineering, Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo, 113-8656 Tokyo, Japon*

awagemakers@escet.urjc.es

### Résumé

Dans le cadre des neurosciences et plus particulièrement dans la modélisation mathématique des neurones, nous proposons la réalisation et l'étude d'un circuit électronique simulant le modèle de Morris-Lecar. Ce modèle est inspiré du comportement électrique d'un axone moteur du Barnacle (une espèce de crustacé). La modélisation du neurone par C. Morris et H. Lecar [1] reste simple mais conserve toutefois des propriétés intéressantes, les bifurcations et la dynamique du modèle sont riches. Nous proposerons une implémentation du modèle de Morris Lecar à l'aide de composants discrets. L'étude des diagrammes de bifurcation en deux dimensions permet de repérer les zones de paramètres intéressantes (comme les zones de bistabilités). Une des applications du circuit est la construction d'un neurone de type burster autonome, lequel produit des rafales de pulsations (ou spikes) sans source extérieure d'excitation. Ce type de neurone, très courant dans le système nerveux, intervient par exemples dans le système thalamique durant le sommeil.

## 1 Introduction

Le modèle de Morris-Lecar a été déduit à partir de mesures de l'activité électrique d'un neurone moteur du barnacle géant, le modèle présente une dynamique intéressante. En effet, le jeu d'équations différentielles, pourtant réduit, présente une dynamique riche. Pour présenter et analyser ces propriétés du modèle nous proposons l'implémentation et la construction d'un circuit électronique simulant les équations. Dans les sections suivantes nous présenterons d'abord le modèle de Morris-Lecar pour ensuite formuler une première approximation pour l'implémentation du circuit ainsi qu'une exploration de certaines bifurcation du circuit. Enfin la dernière section présente la version étendue du circuit ainsi que l'implémentation d'un modèle de burster.

## 2 Présentation du modèle

Le modèle de Morris-Lecar fait partie de la classe des modèles bi-dimensionaux de neurone. La description mathématique se base sur les observations expérimentales des courants ioniques à travers la membrane du neurone. Les différents canaux ioniques répondent

à l'activité électrique du neurone en s'ouvrant ou se fermant. Les courants ioniques importants sont le calcium et de potassium (et les pertes ohmiques à travers la membrane). Le premier (le calcium) représente l'activation du neurone lorsque l'on applique une excitation externe au neurone tandis que le potassium repolarise la membrane du neurone vers la tension d'équilibre. Ce mécanisme d'activation/désactivation donne naissance à des impulsions appelées "spikes".

C'est ainsi que le neurone traite l'information en émettant une série d'impulsions correspondant à une entrée donnée, la fréquence d'émission de ces spikes est modulée par l'intensité du stimuli. Les variables dynamiques sont au nombre de deux et le jeu d'équation complet peut se résumer de la façon suivante

$$\begin{aligned} C \frac{dV_m}{dt} &= g_{CAmax} M_\infty(V_m)(V_m - V_{Ca}) + g_{Kmax} N(V_m - V_K) + g_L(V_m - V_L) + I_{ex} \\ \frac{dN}{dt} &= \lambda_N(V_m)(-N + G(V_m)) \end{aligned} \quad (1)$$

$$M_\infty(V) = 0.5(1 + \tanh((V - V_1)/V_2))$$

$$G(V) = 0.5(1 + \tanh((V - V_3)/V_4))$$

$$\lambda_N(V) = \phi \cosh((V - V_3)/2V_4).$$

Dans ces équations  $V_m$  représente la tension de la membrane (c'est à dire la différence de potentiel entre l'extérieur et l'intérieur du neurone). Le courant ionique du potassium est représenté par le terme  $g_{Kmax} N(V_m - V_K)$ , où la variable  $N$  représente la dynamique du canal ionique. Le canal s'ouvre et se ferme avec une vitesse dépendante du voltage de membrane. Le canal de calcium possède en principe aussi une dynamique du premier ordre mais celle ci étant beaucoup plus rapide que celle du potassium on peut négliger les transitoires et l'on suppose ce canal toujours à sa valeur d'équilibre (cette valeur d'équilibre dépend bien sûr du potentiel de membrane suivant la fonction  $M_\infty(V)$ ). L'ouverture du canal de calcium n'est donc pas représenté par une variable dynamique mais par une fonction sigmoïdale du voltage de membrane.

### 3 Première approximation

Afin de simplifier l'étude des équations différentielles couplées et de faciliter la conception du circuit nous ferons une première approximation des équations (1). L'équation différentielle  $dN/dt$  comporte une constante de temps dépendante du voltage de la membrane  $V_m$ . Ce type d'équation différentielle est un problème difficile en électronique. En effet il est nécessaire de mettre en oeuvre des résistance contrôlables en tension (nous verrons néanmoins dans la prochaine section un exemple d'implémentation). L'approximation concerne cette "constante de temps", nous la prendrons égale à une valeur fixe. La constante est fixée à la vitesse la plus rapide de transition. Par la suite pour mieux visualiser les variables du circuits nous effectuons une normalisation des variables de l'équation (1), nous divisons la variable  $V_m$  pour  $V_{Ca}$ . Le nouveau jeu d'équations différentielles (normalisé) s'exprime alors

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= g_{CAmax} M_\infty(V)(V - 1) + g_{Kmax} N(V - V_K) + g_L(V - V_L) + I_{ex} \\ \frac{dN}{dt} &= \phi(-N + G(V)) \end{aligned} \quad (2)$$

$$M_\infty(V) = 0.5(1 + \tanh((V - V_1)/V_2))$$

$$G(V) = 0.5(1 + \tanh((V - V_3)/V_4)).$$

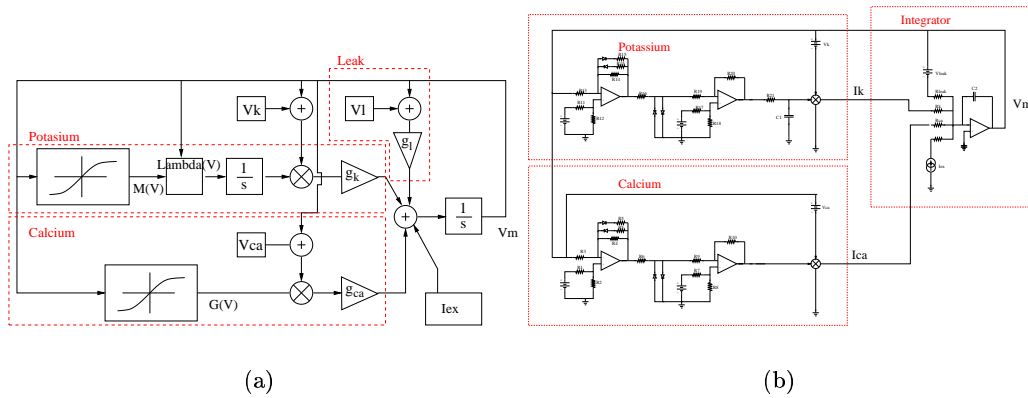


FIG. 1 – (a) Représentation schématique des équations de Morris-Lecar. (b) Schéma du circuit électronique

L'approximation n'est pas critique pour le fonctionnement du modèle. Nous pouvons observer que les principaux comportements sont conservés. Afin de mieux comprendre le fonctionnement du circuit, une représentation logique de l'équation 2 est présentée dans la figure 1. Cette représentation par bloc est la base de l'élaboration du circuit, chaque bloc logique est implémenté par des composants électroniques discrets. Accompagnant ce diagramme, le schéma du circuit électronique est présenté (ainsi que en pointillés les différents blocs logique). A continuation, nous présentons une partie des résultats expérimentaux obtenus avec le circuit.

## 4 Diagrammes de bifurcations

La manière la plus efficace d'étudier les zones de paramètres du système est de tracer les diagrammes de bifurcations. Dans cette section nous présenterons des bifurcations de codimension 2, c'est à dire des bifurcations faisant intervenir deux paramètres. En deux dimensions, différents choix de paramètres sont possibles, par exemple dans la figure 2 nous traçons les comportements du système en fonctions de l'excitation extérieure et du paramètre  $V_4$ . Ce diagramme présente une particularité intéressante, lorsque le paramètre  $V_4$  est augmenté le type d'excitabilité du neurone change. Cette valeur représente l'inclinaison de la fonction d'activation du potassium (l'inclinaison de la sigmoïde). Le neurone passe du type I au type II de manière continue<sup>1</sup>. Ainsi, en variant un seul paramètre nous pouvons obtenir une grande richesse de comportements. Notons que le changement d'excitation est dû à une bifurcation de Bogdanov-Takens (BT), cette bifurcation marque le passage d'une bifurcation point de selle-noeud (SN) à une bifurcation de Hopf sous-critique. Très près de cette bifurcation de Bogdanov-Takens apparaît une bifurcation de type fonce (ou cusp en anglais) due à la présence de trois points fixes, deux noeuds (un stable et l'autre instable) et d'un point de selle, celle ci est trop près pour pouvoir l'observer expérimentalement. Sur le même diagramme de bifurcation nous pouvons observer le passage d'une bifurcation de

1. la différence entre les deux types de neurone est importante, un neurone de type I émet des impulsions en partant d'une fréquence quasiment nulle lorsque le courant d'excitation est augmenté. Le neurone de type II commence à émettre des impulsions avec une fréquence déterminée. La différence entre les deux modes est due au type de bifurcation (Hopf ou saddle-node).

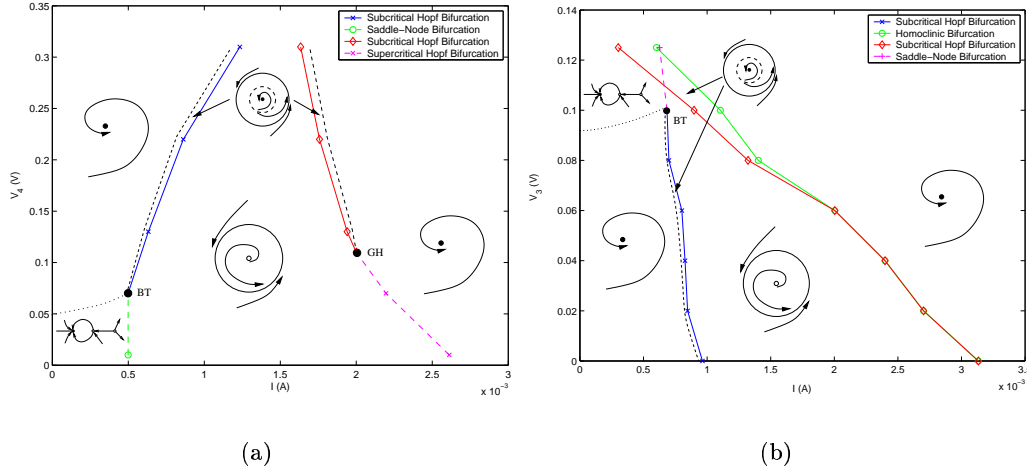


FIG. 2 – Bifurcation de codimension 2, les différents comportements du système sont schématisés. Trois points de Bifurcation sont à remarquer: une bifurcation de Bogdanov-Takens (BT), une bifurcation de Hopf généralisée (GH). (a) Diagramme  $I - V_4$ . (b) Diagramme  $I - V_3$ . Les autres paramètres du modèle sont:  $v_1 = 0V$   $v_2 = 0.15V$   $v_3 = 0.06V$   $v_4 = 0.15V$   $g_{Kmax} = 8mS$   $g_{Camax} = 4mS$   $g_L = 2mS$   $V_K = -0.66V$   $V_L = 0.5V$

Hopf super-critique à une bifurcation de Hopf sous-critique. Ce type de scénario s'appelle une bifurcation de Hopf généralisé (noté GH) ou encore bifurcation de Bautin.

Nous pouvons tracer d'autres diagrammes de bifurcations, par exemple variant le point moyen de l'activation du potassium (présenté dans la figure 2(b)).

## 5 Simulation des équations complètes

Nous proposons à présent de construire un circuit simulant les équations de Morris-Lecar complète, c'est à dire le jeu d'équation (1). La différence essentielle par rapport au circuit précédent réside en une constante de temps dépendant du voltage de la membrane  $V_m$ . La "constante" de temps de l'activation du potassium  $\lambda_N(V_m)$  varie suivant une courbe en forme de cloche. La solution pour le circuit électronique proposée est un filtre RC (un intégrateur analogique) comportant une résistance dépendant du voltage de membrane  $V_m$ . Ce circuit est représenté dans la figure 3(a), la résistance variable est réalisée à l'aide d'un transistor à effet de champ, ce type de composant présente un régime dans lequel il se comporte comme une résistance contrôlable en tension<sup>2</sup>. Le montage représenté permet de linéariser le transistor, la zone de résistance contrôlable est ainsi étendue.

Le circuit complet est présenté dans la figure 3(a), dans cette figure la résistance variable est agrandie. Dans la même figure la résistance en fonction de la tension est tracée, elle correspond à une allure gaussienne de la constante de temps (figure 3(b)).

2. Le FET (Field Effect Transistor) est utilisé dans un régime où la zone dépletée varie linéairement avec la tension appliquée entre la grille et la source. Le composant se comporte alors comme une simple résistance dont la valeur dépend de  $V_{GS}$  (tension grille-source)

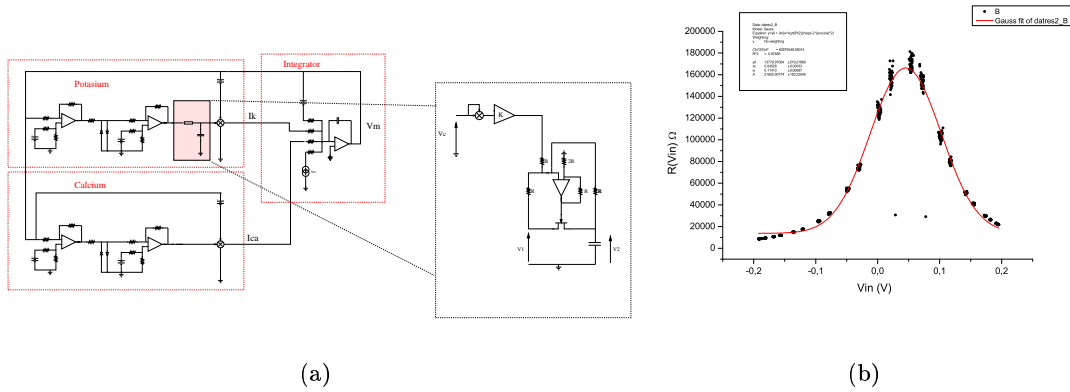


FIG. 3 – (a) Schéma du circuit électronique complet. (b) caractéristique de la résistance contrôlable en tension

## 6 Le burster autonome

Une application de ce circuit est la construction d'un circuit reproduisant le comportement des neurones dit "burster". Ce type de neurone émet des rafales de spikes à intervalle régulier. Dans un certain régime de paramètres du modèle précédent, le circuit présente une bistabilité, cette zone se repère facilement dans le diagramme de bifurcation de la figure 4(a). Dans cette figure apparaissent les maxima du voltage de la membrane en fonction de l'intensité du courant appliqué. Dans un intervalle de courant extérieur  $I_{ex}$  le diagramme de bifurcation comporte un noeud stable ainsi qu'un cycle limite stable, l'alternance entre ces deux états va permettre le bursting. En ajoutant au circuit précédent un simple intégrateur nous pouvons passer d'un régime à un autre de façon continue. Le mécanisme consiste à augmenter le courant lorsque la tension de la membrane est dessous un certain seuil (le système est alors au repos) et de diminuer l'intensité lorsque la tension est au-dessus du seuil (le système est alors dans un régime de spike). Le cycle limite meurt au contact du noeud stable dans une bifurcation homoclinique (la trajectoire se referme sur le point fixe instable). La modification du jeu d'équation (1) est:

$$\begin{aligned} C \frac{dV_m}{dt} &= \sum \text{courants} + g_{burst} V_{burst} \\ RC_2 \frac{dV_{burst}}{dt} &= (V_m - V_{seuil}) \end{aligned} \quad (3)$$

Nous avons ajouté un courant dépendant du voltage de membrane et de la tension de seuil choisie. Ce modèle se comporte comme un burster autonome.

## 7 Conclusions

L'étude et la réalisation du circuit à permis de mettre en évidence plusieurs types de bifurcations de codimension 2 et de plus a identifié un paramètre critique pour le choix de l'excitabilité du neurone. Une application directe du circuit est par exemple simuler l'association de plusieurs neurones de Morris-Lecar ou même de plusieurs burster autonomes.

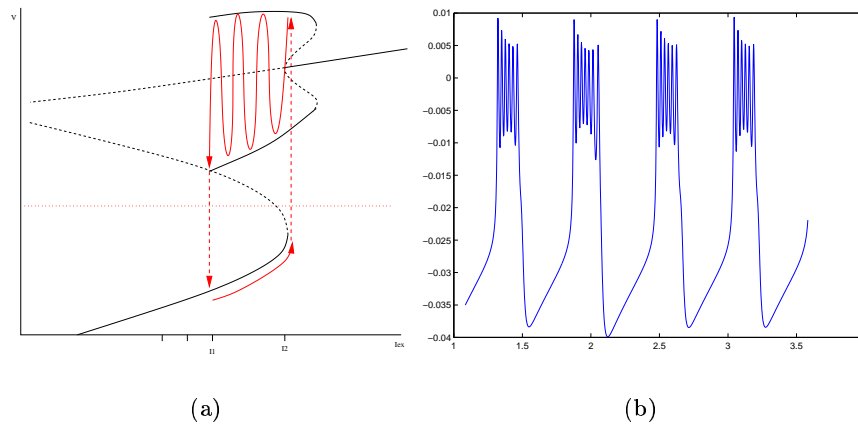


FIG. 4 – (a) Diagramme de bifurcation du système dans un régime bistable. (b) Exemple de série temporelle obtenue à partir du circuit.

## Remerciements

Nous remercions le soutien financier du Ministère des Sciences et Technologie de l'Espagne, projet BFM2003-03081, et l'hospitalité à l'Université de Tokyo où partie de ce travail a été développée.

## Références

- [1] C. Morris and H. Lecar, Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber, *Biophys. J.* 35 193–213, (1981).
- [2] J. Rinzel and B. Ermentrout, Analysis of neural excitability and oscillations. In C. Koch and I. Segev, editors, *Methods in Neuronal Modeling*, MIT press, 135–169, (1989).
- [3] J. Matsuoka, Y. Sekine, K. Saeki and K. Aihara, Analog hardware implementation of a mathematical model of asynchronous chaotic neuron. *IEICE Trans. Fundamentals*, Vol. E85-A, No. 2, (2002).
- [4] A. Wagemakers, J.M. Casado and M. A.F. Sanjuán, K. Aihara, Electronic implementation of the Morris-Lecar circuit, en préparation (2005).
- [5] F.C. Hoppensteadt, E.M Izhikevich, *Analysis of neural excitability and oscillations*, Springer, (1997).
- [6] T. Kohno and K. Aihara, Design of Neuromorphic Hardware Based upon Mathematical Methods, *Proceedings of the SBRN'04*, IEEE Computer Press, (2004).
- [7] Y. A. Kuznetsov, *Elements of applied bifurcation theory*, Springer, (1998).