

Computational modeling of the interneuronal circuit for *Caenorhabditis Elegans*

Franciszek Rakowski, ICM University of Warsaw
Jan Karbowski, IBIB PAN

Warsaw, 16.XII.2011

Caenorhabditis Elegans:



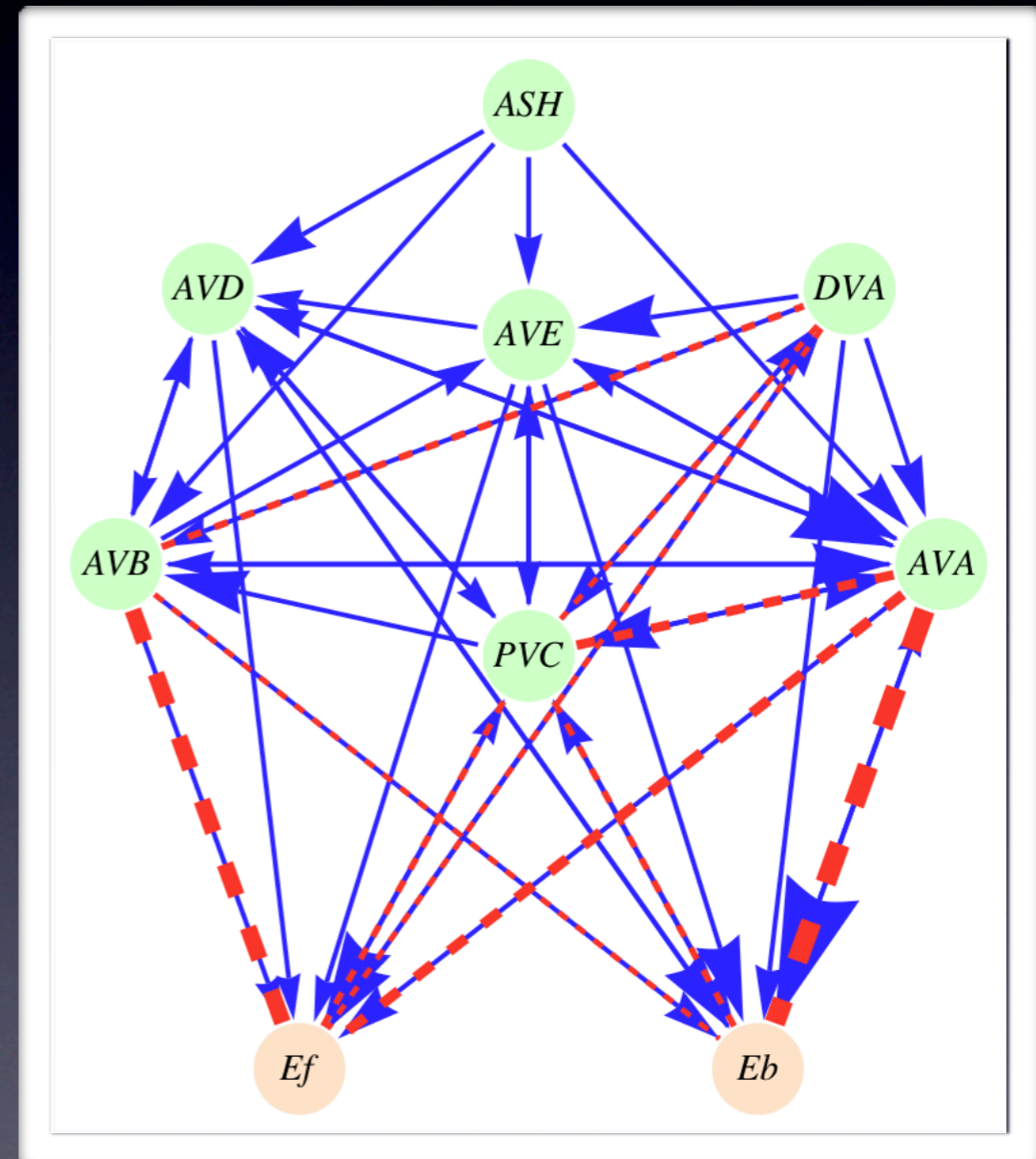
- Small, transparent worm (nematode) of 1mm length.
- Intensively investigated: genetics, morphology ...
- The only animal with completely resolved nerve system - 306 neurons and their synaptic connections (WormAtlas, White et al. 1986)
- Subgroups of neurons are specialized: head neurons, interneurons, motoneurons, ...

Interneuron subnetwork

- Activity of the interneurons is strongly influencing the worm locomotion
- Interneuron subnetworks consists of six Graded Potential neurons - not spiking network.
- It modulates signals coming out of head neurons and acts on two subnetworks of motoneurons: controlling forward and backward motions.

Interneuron subnetwork

- chemical synapses in blue
- gap-junctions in red
- E_f and E_b motoneurons circuits



Structure vs. Function

- It is well known that interneuron activity controls locomotion of the worm.
- A ratio of times of forward and backward motions should be a monotonic function of a difference in activity levels of motoneurons circuits $E_f - E_b$

$$\frac{T_f}{T_b} = e^{(E_f - E_b)/\eta}$$

Structure vs. Function

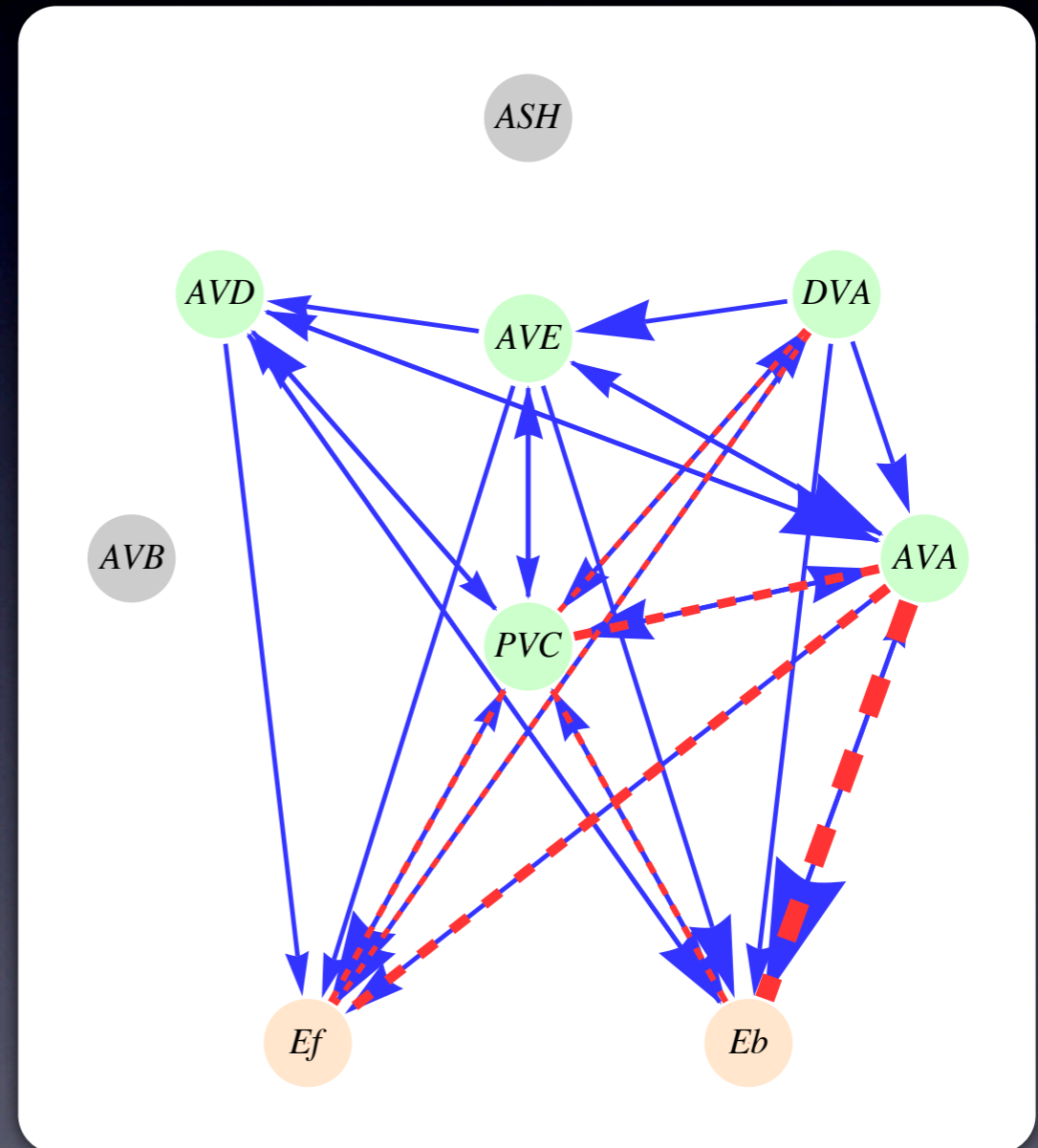
- Structure of the interneuron circuit was modified by several ablation types. Combinations of the ablations were based on single and multiple (up to for) neuron ablations.
- Experimental data consists of registered mean times of a forward and backward motions for each ablation

	ABLATED NEURONS				T_f/T_b
1	Wild				3,09
2	ASH				12,68
3	AVA				1,34
4	AVB				1,06
5	AVD				1,36
6	DVA				1,23
7	PVC				4,82
8	ASH	AVA			2,25
9	ASH	AVB			1,00
10	ASH	AVA	AVB		1,44
11	AVA	AVB			1,22
12	AVA	PVC			6,10
13	AVB	PVC			0,76
14	AVA	AVB	PVC		1,98
15	AVB	AVD	PVC		1,41
16	AVB	DVA	PVC		1,58
17	AVA	AVB	AVE	PVC	1,54
18	DVA	PVC			1,61

Experimental data thanks to courtesy of Caltech - Paul Sternberg Lab, USA

Modified circuit structure:

- Ablation No 9, involves cleavage of synaptic connections and in consequence modification of the circuit activity.



Network activity model

- A set of non-linear differential equations, describing the activity of the each interneuron was proposed - as exaple AVB neuron activity:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dots \\ \frac{dAVB}{dt} = -AVB + \varepsilon_{ASH}\omega_{AVB,ASH}H(ASH) + \varepsilon_{PVC}\omega_{AVB,PVC}H(PVC) + \\ \varepsilon_{AVB}^2\varepsilon_{DVA}^2g_{AVB,DVA}(DVA - AVB) + \varepsilon_{AVB}^2\varepsilon_{DVA}^2g_{AVB,F}(E_f - AVB) + X_{AVB} \\ \dots \end{array} \right.$$

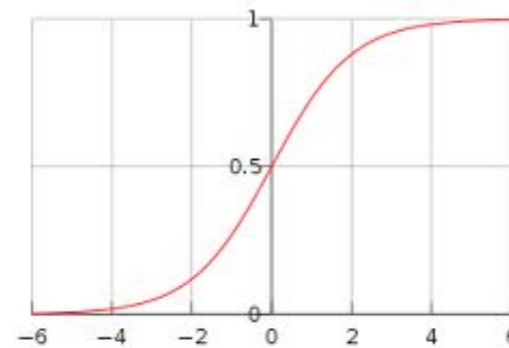
$$\left\{ \begin{array}{l} \dots \\ AVB(0) = 1 \\ \dots \end{array} \right.$$

ω_{ij} - synaptic strength (chemical);

g_{ij} - gap-junction weight;

ε_i - neuron type switch: $\left\{ \begin{array}{l} -1 \text{ inhibitory} \\ 0 \text{ none (ablated)} \\ 1 \text{ excitatory} \end{array} \right.$

$H(x)$ - sigmoidal function



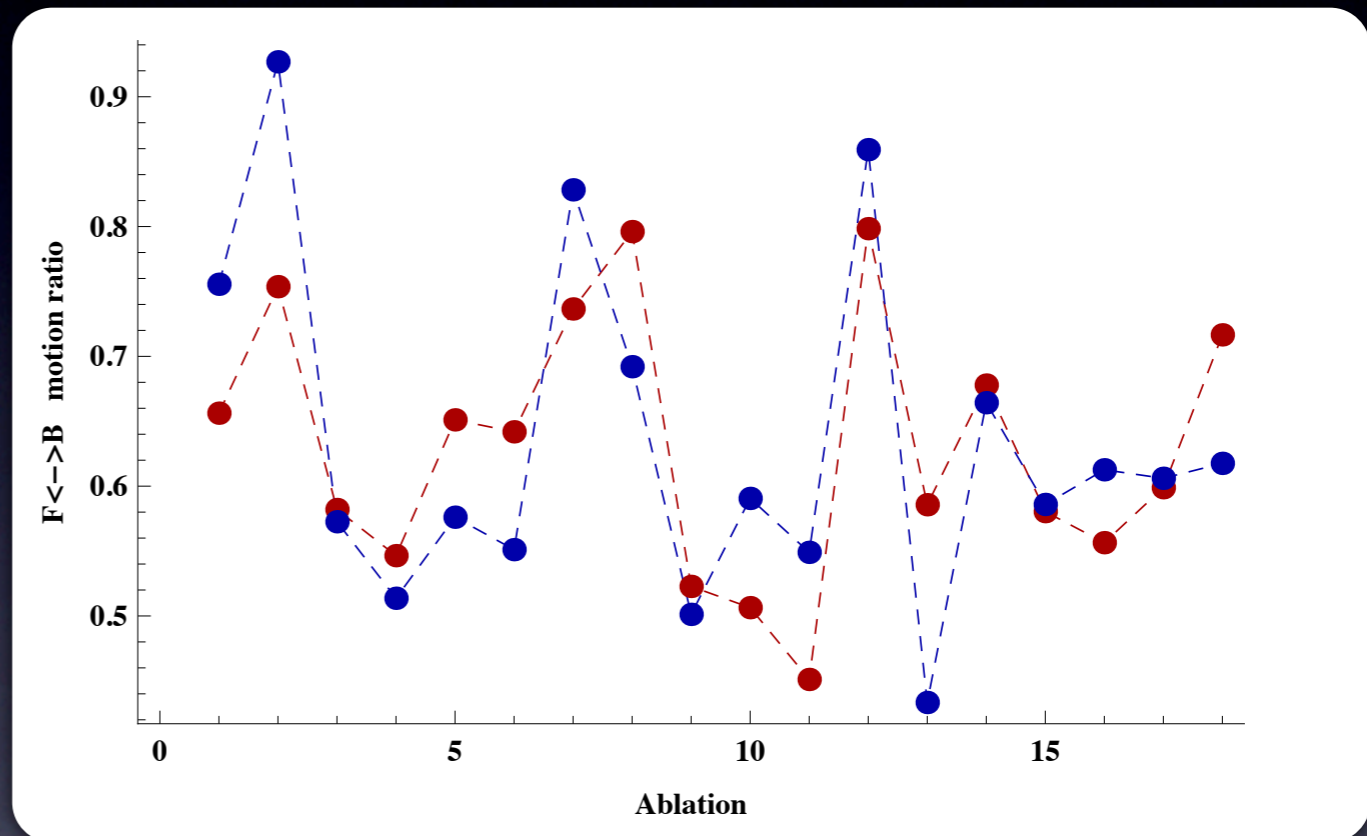
Computations:

- Computations were performed for wide range of model parameters (η , sigmoidal function parameters).
- Space of the system parameter was sampled :
 - input signal coming out of head neurons (* 64)
 - combinations of the neuro-types (* 128)

Experimental data & computational results.

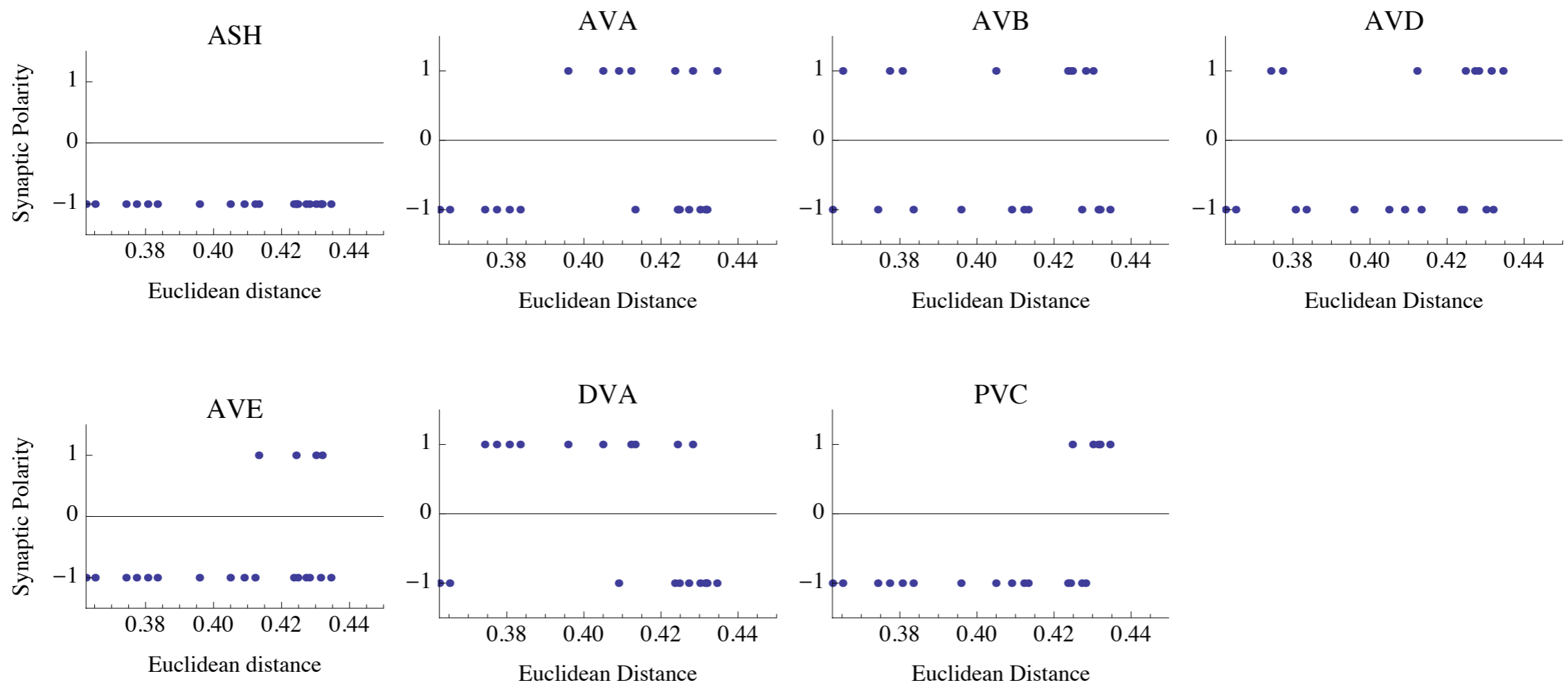
Measure of agreement between computation and experiment:

euclidean distance
 $\rho = 0.38$



- in blue - experimental data: T_f/T_b
- in red - simulation results: $T_f/T_b = \exp[(E_f - E_b)/\eta]$

... and the winning neuro-types are:



Conclusions

- The most probable configuration states that all neurons are inhibitory.
- Neurons AVB, DVA, AVD being excitatory will not affect significantly interneurons circuit function.

Aktywność bioelektryczna mózgu w trakcie lokomocji oraz snu u myszy.

Tiaza Bem, IBIB PAN

oraz

Pierre Meyrand, Michele Pignatelli di Spinazzola, Xavier Leinekugel,

Universite Bordeaux II

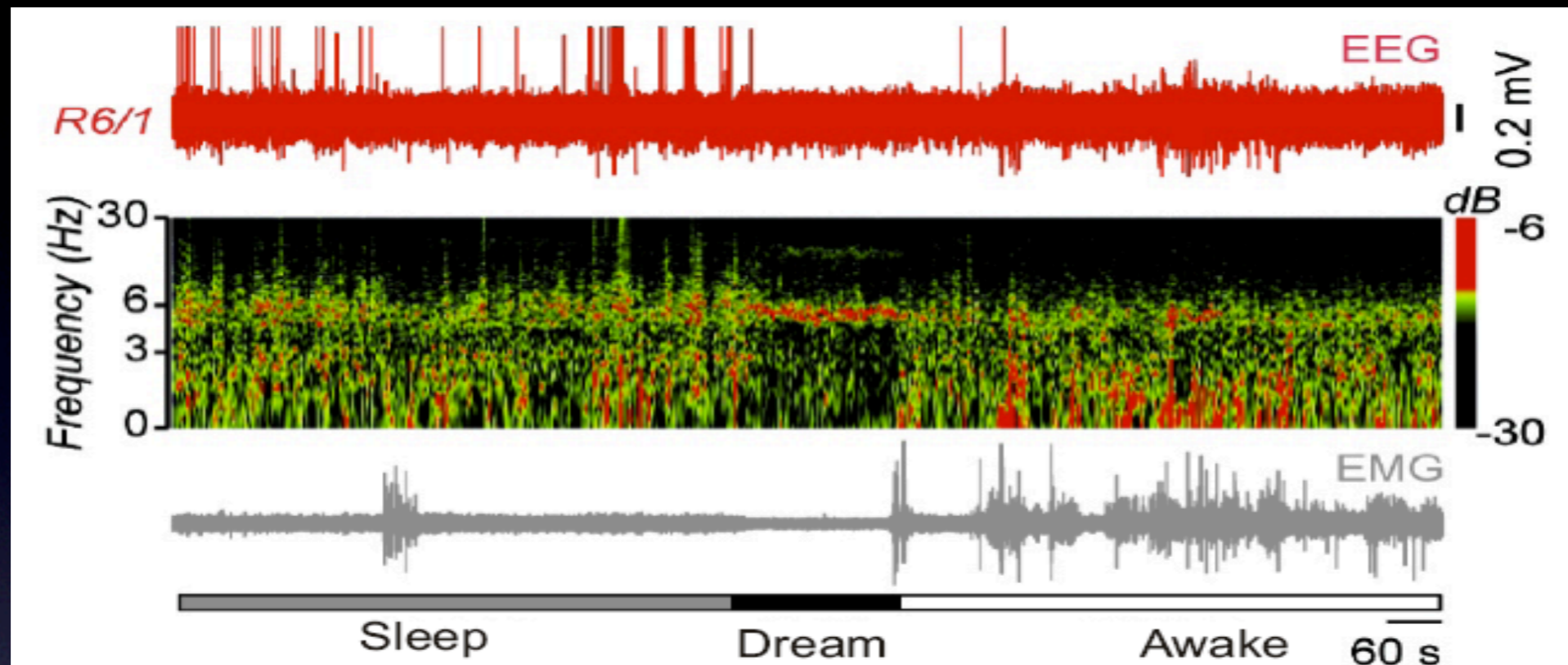
Franciszek Rakowski, ICM UW

Warsaw, 16.XII.2011

Projekt:

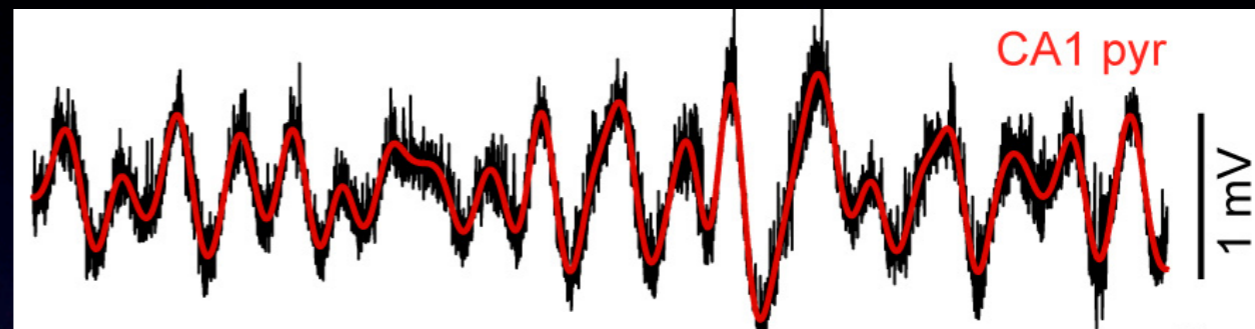
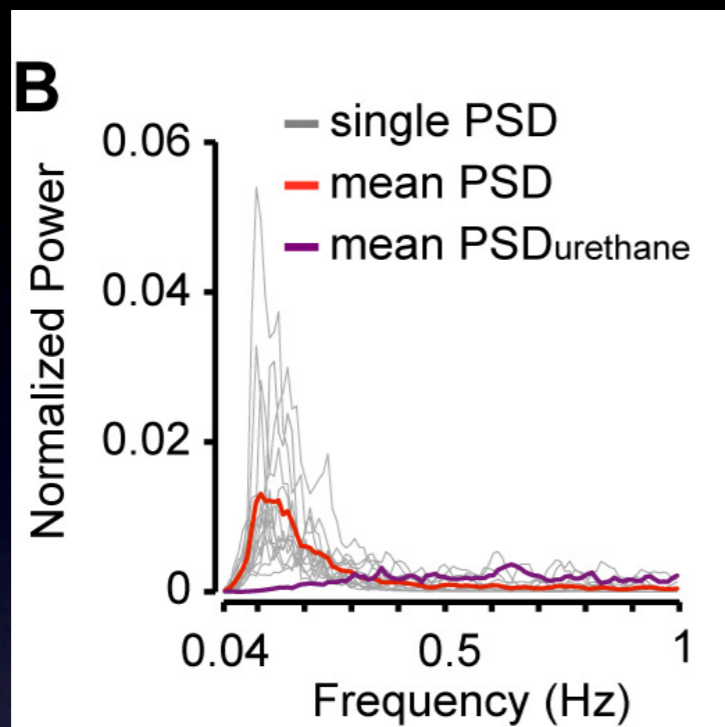
- Celem projektu jest zbadanie aktywności bioelektrycznej wybranych struktur mózgowych (hipokampa i kory mózgowej) u myszy w trakcie lokomocji, w bezruchu (czuwanie) oraz we śnie.
- Rejestrowane (*in vivo*) są zarówno lokalne potencjały pola (LFPs), jak i potencjały czynnościowe indywidualnych komórek nerwowych
- Prowadzona jest charakterystyka spektralna, w szczególności badanie związków pomiędzy różnymi pasmami częstotliwościowymi w aktywności mózgu.

Stany fizjologiczne w obrazie danych:



Obserwacja sygnału EMG pozwala w trakcie snu wyróżnić fazę REM (tj. fazę marzeń sennych) oraz następujący bezpośrednio potem stan czuwania (zaznaczone odpowiednio jako „sleep”, „dream”, i „awake”, panel dolny). Jednocześnie widać, że w trakcie REM pojawiają się w sygnale EEG oscylacje o częstotliwości 6Hz, czyli rytm theta (kolor czerwony na poziomie częstotności 6 Hz w widmie mocy).

Obecność oscylacji ultrawolnych (~ 0.2 Hz)



Ultrawolne oscylacje o częstotści mniejszej niż 1 Hz były już opisywane w literaturze; uważano że występują one w mózgu wyłącznie pod wpływem anestetyku tymczasem w naszym badaniu obserwujemy występowanie ultrawolnych oscylacji o okresie ok 5 s w stanie czuwania oraz w śnie fizjologicznym, oscylacje te znikają natomiast w anestezji (uspienie farmakologiczne)

Modulacja aktywności neuronalnej poprzez oscylacje ultrawolne.

Ultrawolne oscylacje moduluja częstość impulsacji zarówno interneuronów jak i komórek piramidowych w hipokampie. Wydaje się, że liczba (udział) modulowanych komórek piramidowych zależy od stanu fizjologicznego zwierzęcia. Nie dotyczy to jednak interneuronów. Stosunek ilości komórek modulowanych do wszystkich jest istotnie wyższy w stanach REM i lokomocji niż w stanie czuwania w bezruchu. Ponadto preferowana faza cyklu wolnych oscylacji jest również często zależna od stanu zwierzęcia.

