



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería  
Centro de Investigación en Matemáticas

# Análisis de las propiedades eléctricas pasivas en Neuronas

Tesis que para obtener el título de

Licenciado en Matemáticas Aplicadas

presenta

Daniel Alberto Jácome Hernández

bajo la dirección de

Roberto Ávila-Pozos

PACHUCA, HIDALGO. OCTUBRE DE 2009.



En este trabajo se presenta una aplicación de las matemáticas al estudio de la conducción de señales eléctricas en las neuronas. La comunicación entre neuronas se da a través de estas señales eléctricas, y una buena conducción significa neuronas completamente funcionales. Una deficiente conducción en los árboles dendríticos, puede explicar el comportamiento de las neuronas cuando se presentan enfermedades neurodegenerativas. En este trabajo se presenta el modelo de Rall para neuronas, y un modelo más general para explorar el comportamiento eléctrico, pasivo, de una neurona. Se presentan simulaciones realizadas con árboles dendríticos de formas diferentes.

In this work is presented an application of mathematics to study the conduction of electrical signals in neurons. Communication between neurons is achieved through this electrical signals, and an efficient conduction means normal functional neurons. A deficient conduction in the dendritic trees can explain the behavior of the neurons when some neurodegenerative diseases. This work present Rall's model for neurons, and a more general model to explain the electrical passive behavior of a neuron. We present simulations made with dendritics trees having different shapes.



# ÍNDICE GENERAL

<b>Resumen</b>	<b>III</b>
<b>Glosario</b>	<b>3</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
<b>2. Teoría de cable para cilindros y árboles dendríticos</b>	<b>9</b>
2.1. Teoría de Cable . . . . .	9
2.2. Inyección de corriente en una terminación: solución de estado estable . . .	11
2.3. El modelo de Rall . . . . .	15
2.4. El potencial de estado estable en árboles dendríticos . . . . .	20
<b>3. Análisis transitorio</b>	<b>23</b>
3.1. Constantes de tiempo para un cilindro con terminaciones selladas . . . . .	25
3.2. Unión de un sólo cilindro a un soma . . . . .	27
3.3. Constante de tiempo para un cilindro con soma . . . . .	29
3.4. Varias dendritas unidas a un sólo soma . . . . .	31
3.5. Constante de tiempo para fijación de voltaje en $X = 0$ . . . . .	31
<b>4. Resultados</b>	<b>33</b>
4.1. Árboles completos con corriente de entrada sólo en el origen . . . . .	33
4.1.1. Condiciones de Frontera . . . . .	34
4.1.2. Ejemplos y Solución . . . . .	37
4.2. Simulaciones utilizando Comsol . . . . .	51
4.3. Perspectivas . . . . .	55
<b>Anexo 1</b>	<b>59</b>
<b>Anexo 2</b>	<b>61</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>65</b>



**Axón.** Lleva la señal desde el cuerpo de la célula hacia otras neuronas (salida del estímulo de otras neuronas).

**Dendritas.** Son el árbol receptor que carga de señales eléctricas el cuerpo de la célula (llegan estímulos de otras neuronas).

**Despolarización.** Es cuando el potencial crece con respecto del potencial de reposo. Es un proceso químico mediante el cual una célula neuronal cambia su potencial eléctrico.

**Hiperpolarización.** Es cuando el potencial decrece con respecto del potencial de reposo. Es cualquier cambio en el potencial de membrana de la célula, que hace que esté más polarizada. Es decir, la hiperpolarización es un incremento en el valor absoluto del potencial de membrana de la célula.

**Neurona.** Es la unidad básica del sistema nervioso (procesa información). Presentan dos clases de prolongaciones: las más pequeñas con forma de árbol, reciben el nombre de dendritas; y las más largas llamadas cilindroeje o axón. A través de las neuronas se transmiten señales eléctricas denominadas impulsos nerviosos.

Los impulsos nerviosos viajan por toda la neurona comenzando por las dendritas, y pasa por toda la neurona hasta llegar a los botones terminales, que pueden conectar con otra neurona, fibras musculares o glándulas.

**Mielina.** Es una lipoproteína que constituye un sistema de bicapas fosfolipídicas formadas por esfingolípido. Se encuentra en el sistema nervioso, en concreto formando vainas alrededor de los axones de las neuronas en seres vertebrados y permite la transmisión de los impulsos nerviosos entre distintas partes del cuerpo gracias a su efecto aislante.

La pérdida de la mielina por enfermedades ocasiona graves trastornos del sistema nervioso,

pues los impulsos eléctricos no se conducen con suficiente velocidad o se detienen en mitad de los axones.

**Potencial de acción.** Es una onda de descarga eléctrica que viaja a lo largo de la membrana celular .

**Potencial de reposo.** Es la diferencia de potencial que existe entre el interior y el exterior de una célula. Se debe a que la membrana celular se comporta como una barrera semipermeable selectiva, es decir permite el tránsito a través de ella de determinadas moléculas e impide el de otras.

**Soma.** Es el cuerpo de la célula que realiza la suma de las señales eléctricas de entrada.

**Sinapsis.** Es la unión entre dos neuronas, y por ella se transmiten las señales de una neurona a otra.

# CAPÍTULO 1

## Introducción

Tanto los conceptos como la teoría matemática del cable conductor han jugado un rol importante en Neurociencias. Estas han sido las bases para la interpretación de las observaciones electrofisiológicas en términos de sus estructuras anatómicas.

Las bases para el mejoramiento del diseño experimental en la teoría de cable fueron elaboradas matemáticamente, calculadas numéricamente y mostradas gráficamente [15]. Esto llevo a la caracterización de las propiedades de la membrana y las propiedades de cable.

Se aplicó la teoría de cable a extensos árboles dendríticos, para contestar algunas de las siguientes preguntas: ¿Que tan significativa es la contribución de las dendritas en el soma?, ¿Qué tan importantes son las sinápsis para el funcionamiento de la neurona?, ¿Cómo puede un árbol dendrítico representarse como un cilindro equivalente?

El sistema nervioso central es un conjunto de células que continuamente recibe información, analiza, percibe y toma decisiones. El sistema nervioso central y médula espinal puede también tomar la iniciativa y producir contracciones musculares efectivas y coordinadas para caminar, comer o cantar. Para llevar a cabo estos aspectos del comportamiento y controlar directa o indirectamente todo el cuerpo, el sistema nervioso procesa la información proveniente de un inmenso número de líneas de comunicación provenientes de las neuronas, en donde las neuronas son la unidad fundamental del cerebro y médula espinal.

La neurona está formada por dos clases de prolongaciones como se muestra en la Figura 1.1. Las más pequeñas con forma de árbol reciben el nombre de dendritas, y las más largas y de mayor diámetro el de cilindro eje o axón. De aquí en adelante trabajaremos con el supuesto de que las neuronas no tienen mielina, es decir, que la conducción depende del diámetro y la longitud de las terminales.

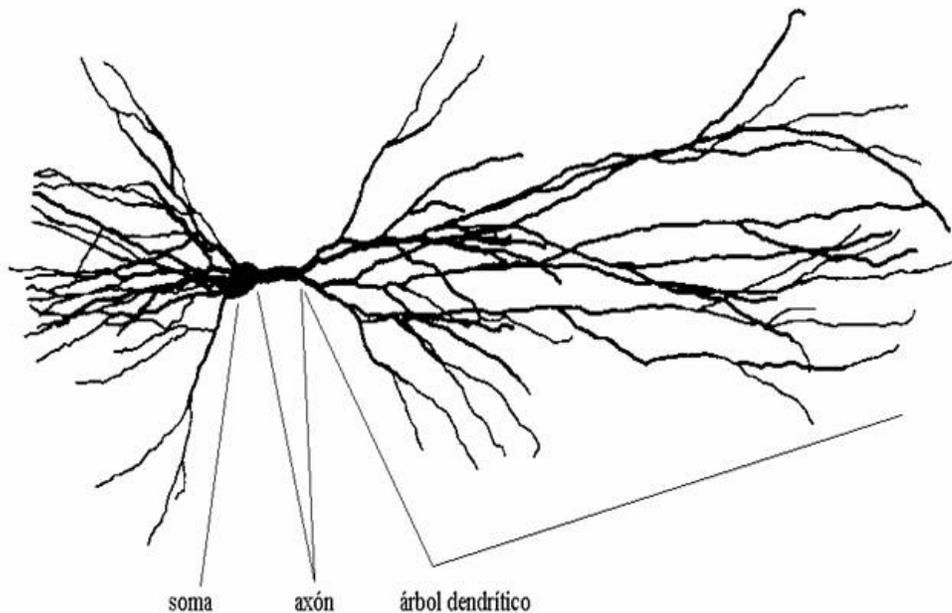


Figura 1.1: Representación de una neurona del hipocampo. Modificada de: Jonhston y Hui (1996).

La percepción de información, su procesamiento y las respuestas al medio interno o externo que realizan los organismos superiores, son producto de la actividad química y eléctrica del sistema nervioso [11]. Estas funciones del sistema nervioso, son el resultado de las propiedades eléctricas de las *neuronas* y de la comunicación que existe entre ellas a través de estructuras denominadas *sinapsis* [9]. En la Figura 1.2a se ilustran las características morfológicas de una neurona típica, mientras que en la Figura 1.2b se muestran las estructuras que componen una sinapsis.

A pesar de la gran complejidad del sistema nervioso en su conjunto, su funcionamiento es similar a nivel celular: las neuronas, de manera individual, presentan una diferencia de potencial, o *potencial de membrana* ( $V_m$ ), entre el interior celular y el espacio extracelular. Cuando las neuronas no presentan actividad eléctrica, al potencial de membrana se le denomina *potencial de reposo* ( $V_r$ ), el cual es negativo y varía entre -80 y -40 mV en la mayoría de las neuronas. Cuando el potencial de membrana crece con respecto a su valor de reposo y alcanza un cierto valor umbral ( $V_u$ ), se genera un cambio brusco en el potencial de membrana denominado *potencial de acción*.

En este trabajo centraremos nuestra atención en la conducción de las señales eléctricas y dado que los potenciales de acción se generan en el soma, nos enfocaremos en el análisis de las estructuras pasivas, puesto que, una vez que se genera el potencial de acción, este viaja a lo largo de la neurona como si viajara en un cable donde el potencial va decayendo.

A fines de la década de los cincuenta del siglo pasado, Wilfred Rall formuló un modelo matemático que describe las propiedades eléctricas pasivas de la motoneurona y que cam-

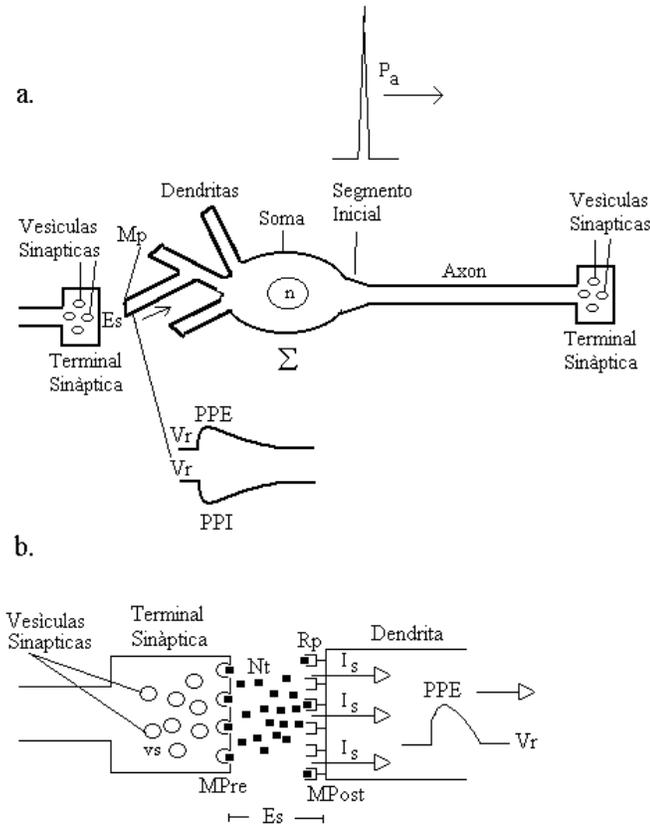


Figura 1.2: a) Morfología y estructuras principales de una neurona típica. Consta de un *soma* donde se localiza el *núcleo* (n), de un *árbol dendrítico* (dendritas), de un *segmento inicial*, *axón* y *terminal sináptica*. b) La comunicación eléctrica entre neuronas contiguas se realiza a través de la *sinapsis*, constituida por la *membrana presináptica* (MPre) de la terminal sináptica y la *membrana postsináptica* (MPost) de la dendrita de la neurona contigua. Las membranas se encuentran separadas por un espacio denominado *espacio sináptico* (Es). El *neurotransmisor* (Nt) se libera de la terminal sináptica, se difunde por el espacio sináptico y finalmente las moléculas del neurotransmisor se unen a *receptores postsinápticos* (Rp) específicos de la membrana postsináptica. El receptor con el neurotransmisor unido, produce la apertura de un canal iónico por donde difunden iones que generan una corriente eléctrica ( $I_s$ ). La corriente  $I_s$  genera cambios en el voltaje denominados potenciales sinápticos excitatorios (PPE) y potenciales sinápticos inhibitorios (PPI).

bió por completo la concepción de los neurofisiólogos acerca de la función de las dendritas en las neuronas centrales. Para ello, usó la teoría del cable conductor, lo que le permite caracterizar las relaciones entrada-salida de los árboles dendríticos pasivos.

Este modelo, desde un punto de vista eléctrico, emplea lo que se conoce como propiedades de cable, teoría desarrollada originalmente en la Física para estudiar el comportamiento de los cables transoceánicos utilizados antes del desarrollo de las telecomunicaciones, dado que de manera similar al caso de las dendritas, presentan dos medios conductores separados por un aislante.

Debido a que la morfología del axón y de las dendritas es aproximadamente cilíndrica, entonces el modelo de Rall resulta ser una buena aproximación. Utilizamos dicho modelo para aplicar lo que nos describe la teoría de cable, y con esto considerar la solución a la ecuación que plantea dicha teoría. Esta ecuación se presenta más adelante y se divide en dos casos: el estado estable y el estado transitorio. Esto nos permite evaluar el comportamiento del potencial a lo largo de la neurona (como función de la longitud) y en el tiempo (como función del tiempo). Podemos hacer esto ya que tenemos una ecuación diferencial parcial de segundo orden, porque depende del tiempo y del espacio.

En el capítulo 2 se presenta la teoría antes mencionada, también mostraremos la solución de la ecuación diferencial parcial bajo las condiciones de frontera, considerando el caso en el que el tiempo tiende a infinito, es decir, el caso de estado estable.

En capítulo 3 retomamos la ecuación diferencial parcial, resolviéndola y encontrando su solución bajo las condiciones de frontera.

Por último, en el capítulo 4 se muestran la forma de obtener los sistemas que representan a cada uno de los ejemplos, para después ver su solución tanto de forma explícita como su gráfica representativa, obtenida a partir de la solución numérica del sistema de ecuaciones. También se presenta el caso de una neurona real, con mediciones hechas en su estructura y el análisis para los niveles mostrados. Además se presentan simulaciones de un árbol básico, resuelto mediante el método de elemento finito con el programa Comsol Multiphysics (antes FemLab).

## CAPÍTULO 2

# Teoría de cable para cilindros y árboles dendríticos

## 2.1

### Teoría de Cable

Los conceptos de la teoría del cable conductor son muy importantes en Neurociencias, por que nos permiten estudiar estructuras neuronales desde el punto de vista teórico; nos permiten realizar inferencias mediante simulaciones; nos permite conocer más sobre la transmisión de señales eléctricas entre neuronas. Las propiedades pasivas de las dendritas y el axón, así como la propagación del potencial de acción en el axón están basadas en la ecuación llamada del cable [8], debido a su morfología cilíndrica.

La ecuación del cable es una ecuación diferencial parcial de segundo orden en el espacio y de primer orden en el tiempo. La forma de esta ecuación se derivó cerca del año 1854 por Lord Kelvin (1824-1907) para el análisis y diseño de cables telegráficos transatlánticos. La ecuación del cable se basa en la idea de una corriente longitudinal en el conductor interno y una corriente de fuga radial, entre la parte interna y externa, a través de un aislante imperfecto.

Los estudios electrofisiológicos han establecido que la membrana celular se puede representar inicialmente por un equivalente eléctrico que consiste en una resistencia  $r_m$  en paralelo con una capacitancia  $c_m$  [8], como se ilustra en la Figura 2.1, donde  $a$  es el radio del cilindro y  $l$  es la longitud física del cilindro. En la parte interna, debido al diámetro de la célula, existe una resistencia al flujo de carga representado por la resistencia interna  $r_i$ . La resistencia del espacio extracelular se denota por  $r_o$  y puede despreciarse debido a la composición del medio extracelular, por lo que  $r_o = 0$ . La ecuación que describe el comportamiento eléctrico en este modelo es:

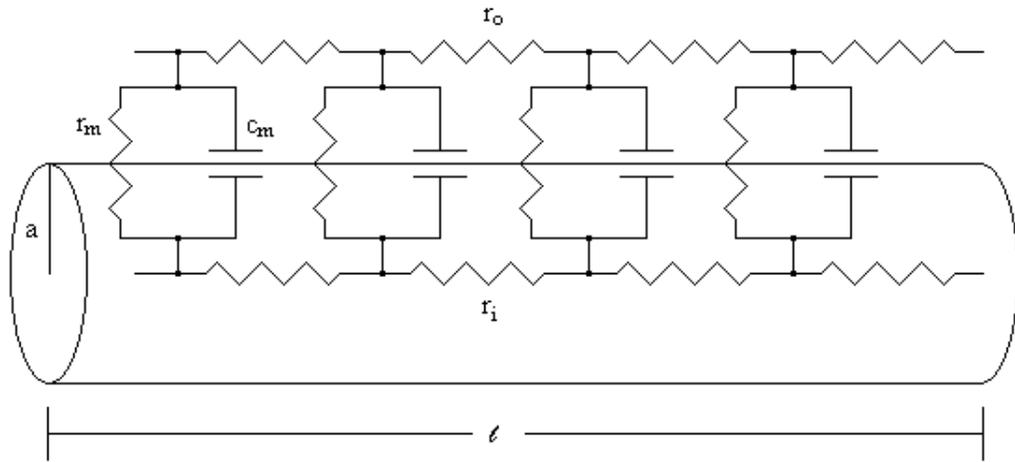


Figura 2.1: Modelo eléctrico del cable y su equivalente con los parámetros de la membrana. Aquí  $a$  representa el radio del cilindro y  $l$  la longitud física del cilindro medida en centímetros (cm).

$$\frac{r_m}{r_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - r_m c_m \frac{\partial V}{\partial t} - V = 0, \quad (2.1)$$

donde  $r_m$  representa las propiedades pasivas de todas las poblaciones de canales iónicos,  $c_m$  representa las propiedades pasivas de la bicapa lipídica que es la membrana celular,  $r_i$  representa la resistencia axoplasmática y  $V$  es el potencial de la membrana.

Si hacemos un cambio de variables de la forma  $X = x/\lambda$ ,  $T = t/\tau_m$ ,  $\lambda^2 = r_m/r_i$  y  $\tau_m = r_m c_m$ , la ecuación (2.1) se transforma en

$$\frac{\partial^2 V}{\partial X^2} - \frac{\partial V}{\partial T} - V = 0, \quad (2.2)$$

donde  $\tau_m$  es llamada la constante de tiempo y  $\lambda$  se conoce como la constante espacial.

Las soluciones de la ecuación (2.1) dependen de las condiciones iniciales y de las condiciones de frontera (valores de  $V$  en los extremos del cable). La ecuación (2.1), bajo ciertas suposiciones, es capaz de describir las propiedades pasivas de cables sellados (cables con resistencia eléctrica muy grande en su terminación) o de cables con múltiples ramas a fin de describir las propiedades eléctricas pasivas de las dendritas y los axones [6].

## 2.2

### Inyección de corriente en una terminación: solución de estado estable

Consideremos la ecuación (2.2) para el caso de estado estable ( $T \rightarrow \infty$ ), es decir, , entonces tenemos

$$\frac{d^2V}{dX^2} - V = 0, \quad 0 < X < L, \quad (2.3)$$

donde  $L = \frac{l}{\lambda}$  es llamada la longitud electrotónica, lo cual quiere decir qué tan lejos, eléctricamente hablando, se encuentra una entrada sináptica del soma. Suponemos que se inyecta corriente en  $X = 0$  y ha alcanzado su valor constante de estado estable  $I_o$ . Entonces la condición de frontera en  $X = 0$  es

$$\left. \frac{dV}{dX} \right|_{X=0} = -r_i I_o, \quad (2.4)$$

donde  $r_i$  es la resistencia interna. Esto significa que el potencial decae a lo largo del eje  $X$ .

Consideremos tres casos:

*Caso i) Cilindro semi-infinito.* Es decir el cilindro tiene longitud infinita que va de  $X = 0$  a  $X \rightarrow \infty$ . Observamos que la solución general de la ecuación (2.3) es

$$V(X) = C_1 e^X + C_2 e^{-X},$$

con  $C_1$  y  $C_2$  constantes, las cuales son determinadas por las condiciones de frontera. De la condición

$$\lim_{|x| \rightarrow \infty} |V(x, t)| < \infty, \quad t > 0,$$

tenemos que  $C_1 = 0$  y con la condición (2.4) obtenemos

$$\left. \frac{dV}{dX} \right|_{X=0} = -C_2 e^{-X} \Big|_{X=0} = -C_2 = -r_i I_o.$$

Entonces la solución para la ecuación diferencial 2.3 es

$$V(X) = r_i I_o e^{-X}, \quad 0 \leq X < \infty.$$

Para este caso, la resistencia de entrada, que es la resistencia medida desde el sitio en donde se inyecta la corriente (en este caso  $X=0$ ), es

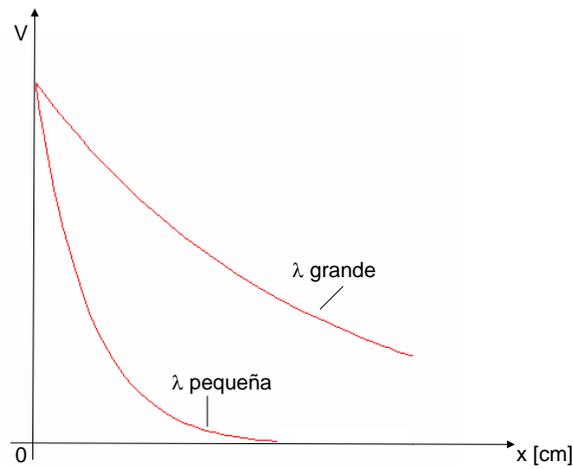


Figura 2.2: Despolarización de estado estable para un cilindro seminfinito con inyección de corriente en  $X = 0$ . Se ilustra el efecto de la constante espacial en la caída de potencial a lo largo del cilindro.

$$R_e = \frac{\sqrt{r_i r_m}}{2},$$

y la conductancia de entrada está dada por el recíproco de  $R_e$ , es decir,

$$G_e = \frac{2}{\sqrt{r_i r_m}}.$$

Ahora como  $V(0) = r_i I_o$ , entonces podemos expresar  $V(X)$  de la siguiente forma

$$V(X) = V(0)e^{-X}, \quad 0 \leq X < \infty.$$

Notamos que la despolarización decrece exponencialmente de tal forma que la distancia física de  $\lambda$  cm, es  $e^{-1}$  veces su valor en  $X = 0$ . Puesto que  $X = x/\lambda$ ,  $\lambda$  recibe el nombre de constante espacial. Observamos que si  $\lambda$  es pequeña, el decaimiento es rápido, mientras que si  $\lambda$  es grande, la atenuación es lenta. Es decir, la respuesta se propaga más lejos cuando la constante espacial es grande. Esto se ilustra en la Figura 2.2.

*Caso ii) Cilindro finito sellado en  $X = L$ .* Esto significa que no hay paso de corriente en el cilindro después de  $X = L$ , y morfológicamente quiere decir que no hay comunicación entre la dendrita y otra neurona (no están conectadas físicamente) después del punto  $X = L$ . Esta situación describe el caso real en el que la neurona no tiene comunicación física con otra neurona a una distancia mayor a  $L$ . En este caso vamos a considerar la misma ecuación diferencial (2.3) con la condición de frontera (2.4), pero ahora con la restricción

$$\left. \frac{dV}{dX} \right|_{X=L} = 0. \quad (2.5)$$

Observamos que la solución es similar que para el *caso (i)*, pero consideraremos otra expresión de la solución, la cual esta definida de la siguiente manera

$$V(X) = C_1 \cosh(X) + C_2 \sinh(X).$$

Aplicando la condición (2.4) obtenemos

$$\left. \frac{dV}{dX} \right|_{X=0} = C_1 \sinh(0) + C_2 \cosh(0) = -r_i I_o,$$

de lo cual se sigue  $C_2 = -r_i I_o$ . Ahora utilizando la condición (2.5) tenemos

$$\left. \frac{dV}{dX} \right|_{X=L} = C_1 \sinh(L) + C_2 \cosh(L) = 0,$$

lo cual nos da  $C_1 = -C_2 \frac{\cosh(L)}{\sinh(L)} = -C_2 \coth(L)$ , entonces la solución de la ecuación diferencial (2.3) queda expresada como

$$V(X) = r_i I_o [\coth(L) \cosh(X) - \sinh(X)]$$

por lo tanto

$$\begin{aligned} V(0) &= r_i I_o [\coth(L) \cosh(0) - \sinh(0)] \\ &= r_i I_o \coth(L). \end{aligned}$$

Ahora utilizando la identidad  $\cosh(A - B) = \cosh(A) \cosh(B) - \sinh(A) \sinh(B)$ , tenemos que la solución puede ser expresada como

$$\begin{aligned} V(X) &= V(0) \cosh(X) - r_i I_o \sinh(X) \\ &= V(0) \cosh(X) - \frac{V(0)}{\coth(L)} \sinh(X) \\ &= V(0) [\cosh(X) - \sinh(X) \tanh(L)] \\ &= V(0) \left[ \frac{\cosh(X) \cosh(L) - \sinh(X) \sinh(L)}{\cosh(L)} \right] \\ &= V(0) \frac{\cosh(L - X)}{\cosh(L)}, \quad 0 \leq X \leq L. \end{aligned}$$

Para este caso, la resistencia de entrada está dada como

$$R_e = \frac{\sqrt{r_i r_m}}{2} \coth L$$

y la conductancia de entrada del cilindro finito sellado en  $X = L$  es

$$G_e = \frac{2}{\sqrt{r_i r_m}} \tanh L.$$

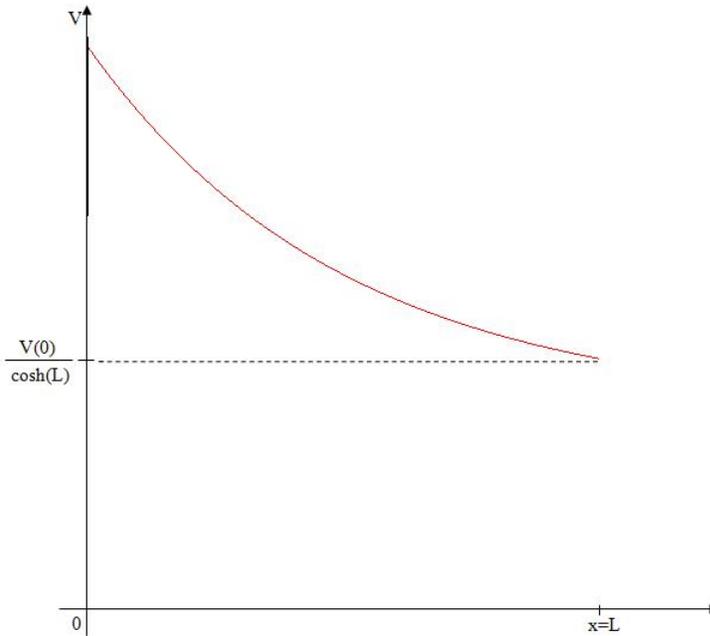


Figura 2.3: Cambio de voltaje en el cable, usando la solución de estado estable en un cilindro finito con inyección de corriente en  $X = 0$ , para el caso con terminación sellada en  $X = L$ .

Notemos que en este caso  $V(X)$  decrece cuando  $X$  crece y llega al valor  $\frac{V(0)}{\cosh(L)}$  cuando  $X = L$ , como se muestra en la Figura 2.3.

*Caso iii) Cilindro finito abierto en  $X = L$ .* Este caso morfológicamente nos dice que hay comunicación entre las dendritas en el punto  $X = L$ . Consideraremos las mismas condiciones que en el *caso (ii)* y solo reemplazaremos la condición (2.5) por  $V(L) = 0$ , porque si la conductancia es muy grande el potencial tiende a cero. Entonces aplicando la nueva condición obtenemos

$$V(L) = C_1 \cosh(L) + C_2 \sinh(L) = 0,$$

del cual se sigue que  $C_1 = -C_2 \tanh(L)$ , de ahí que la solución es

$$V(X) = r_i I_o [\tanh(L) \cosh(X) - \sinh(X)].$$

Ahora como  $V(0) = r_i I_o \tanh(L)$  y usando la identidad  $\sinh(A - B) = \sinh(A) \cosh(B) - \cosh(A) \sinh(B)$ , obtenemos que la solución puede ser expresada como

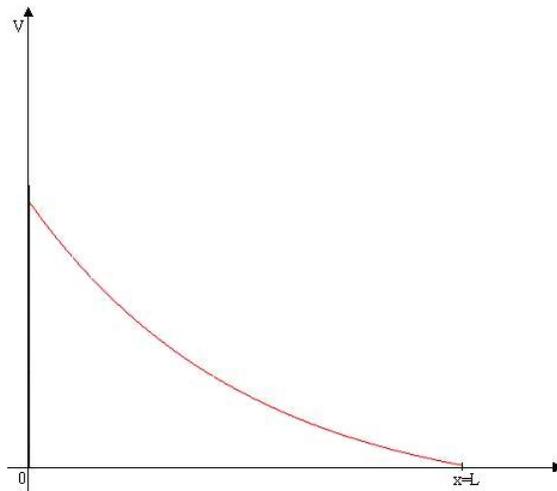


Figura 2.4: Cambio de voltaje en el cable, usando la solución de estado estable en un cilindro finito con inyección de corriente en  $X = 0$ , para el caso con terminación abierta en  $X = L$ .

$$\begin{aligned}
 V(X) &= V(0) \cosh(X) - r_i I_o \sinh(X) \\
 &= V(0) \cosh(X) - \frac{V(0)}{\tanh(L)} \sinh(X) \\
 &= V(0) [\cosh(X) - \sinh(X) \coth(L)] \\
 &= V(0) \left[ \frac{\cosh(X) \sinh(L) - \sinh(X) \cosh(L)}{\sinh(L)} \right] \\
 &= V(0) \frac{\sinh(L - X)}{\sinh(L)}, \quad 0 \leq X \leq L.
 \end{aligned}$$

Notemos que aquí  $V(X)$  decrece del valor  $V(0)$  en  $X = 0$  a cero en  $X = L$ , como se muestra en la Figura 2.4.

## 2.3

### El modelo de Rall

En general, las neuronas del sistema nervioso central tienen extensos árboles dendríticos que reciben miles de entradas sinápticas excitatorias, inhibitoras y neuromoduladoras. La Figura 2.5 muestra de manera esquemática una neurona del sistema nervioso central. En este diagrama se presenta una neurona con su soma y árbol dendrítico, en donde  $d_0$  es el diámetro del cilindro que va del soma hasta  $X_1$ ; este primer cilindro representa el axon,

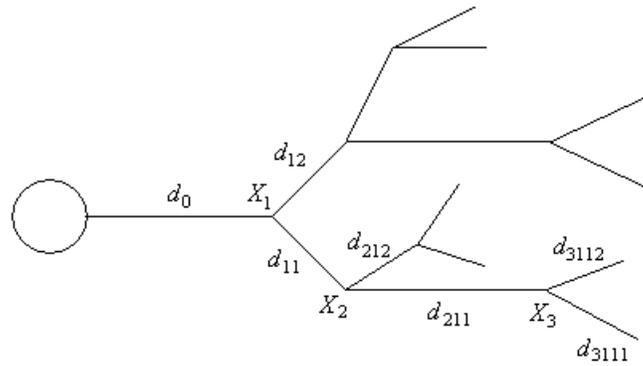


Figura 2.5: Esquema de una neurona con su árbol dendrítico.  $d$  es el diámetro de cada rama,  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  representan los puntos de ramificación.

$d_{11}$  es el diámetro del cilindro que va de  $X_1$  a  $X_2$  y así sucesivamente con las restantes  $d$ 's. Las entradas sinápticas inhibitorias se encuentran en el cuerpo celular o soma, mientras que las entradas excitatorias se distribuyen a lo largo del árbol dendrítico.

La interacción dinámica entre las entradas inhibitorias y excitatorias en la membrana del soma y del árbol dendrítico, determinan si una neurona estará lo suficientemente despolarizada para generar uno o más potenciales de acción.

Ahora procederemos a relacionar la teoría de cable ya descrita, para explicar el comportamiento de las dendritas. Puesto que el axón se puede modelar como un cilindro y cada rama se puede modelar como un cilindro y en cada uno podemos aplicar la teoría de cable. Para aplicar esta teoría a las neuronas reales, se tienen que hacer algunas consideraciones críticas:

1. La resistencia interna de la membrana  $R_i$ , la resistencia superficial de la membrana  $R_m$  y la capacitancia de la membrana  $C_m$  son uniformes. Esto significa que las propiedades de la membrana son independientes del voltaje, o sea, pasivas, y que estas propiedades eléctricas en el soma y en las dendritas son idénticas y que no cambian a lo largo de la neurona.
2. La resistencia externa es igual a cero, esto es,  $R_o = 0$ .
3. El soma puede representarse como una esfera isopotencial
4. Todas las dendritas terminan en la misma longitud electrotónica [7]. Esta suposición es muy importante, pues permite que todos los árboles dendríticos se colapsen en un solo cable pues de otra manera, cada rama tendría que ser tratada por separado.

Notemos que existe una relación geométrica entre  $R_i$ ,  $R_m$  y  $C_m$  con  $r_i$ ,  $r_m$  y  $c_m$  de la Figura 2.1 dada por:

$$R_i = \frac{(2a)^2 \pi r_i}{4},$$

$$R_m = 2a\pi r_m,$$

$$C_m = \frac{c_m}{2a\pi}.$$

Sin pérdida de generalidad, consideremos un árbol compuesto sólo de un tronco y dos ramas. Observamos que las dos ramas pueden o no tener el mismo diámetro y longitud. Si ambas ramas tienen la misma condición de frontera terminal ( $B_{21}$ ,  $B_{22}$ ,  $B_2$ ) y la misma longitud electrotónica, como hemos supuesto,

$$(X_{21} - X_1) = (X_{22} - X_1) = (X_2 - X_1)$$

como se muestra en la Figura 2.6 donde  $X_{21}$  es la longitud de una de las ramas la cual va de  $X_1$  a  $X_{21}$  y  $X_{22}$  es la longitud de la otra rama que va de  $X_1$  a  $X_{22}$ , entonces la solución en términos de las dos ramas para  $V = V_1$  en  $X = X_1$  son idénticas con respecto a  $X$ , es decir

$$B_{11} = B_{12} = \frac{B_2 + \tanh(X_2 - X_1)}{1 + B_2 \tanh(X_2 - X_1)}.$$

Esta última ecuación se deriva de lo siguiente: dado que tenemos la corriente de entrada en  $X = 0$  en la ecuación de cable (2.2) para el caso estacionario, definida como

$$I_0 = V_0 G_\infty \left( \frac{\sinh X_1 + B_1 \cosh X_1}{\cosh X_1 + B_1 \sinh X_1} \right),$$

donde  $G_\infty$  representa la conductancia de entrada (para un cilindro de longitud semi-infinita), entonces en  $X = 0$  representamos la conductancia de entrada como

$$G_0 = \frac{I_0}{V_0} = B_0 G_\infty,$$

donde  $B_0$  representa la razón de conductancia desde  $X = 0$  hasta  $X_1$  y se expresa como

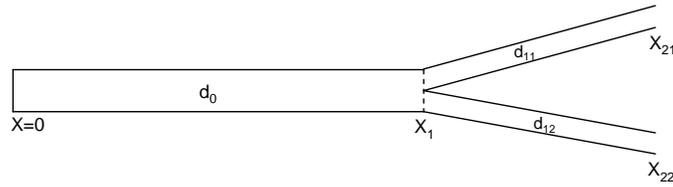


Figura 2.6: Representación de un árbol dendrítico para la solución del modelo de Rall.

$$\begin{aligned}
 B_0 &= \left( \frac{\sinh X_1 + B_1 \cosh X_1}{\cosh X_1 + B_1 \sinh X_1} \right) \begin{pmatrix} 1 \\ \frac{1}{\cosh X_1} \\ 1 \\ \frac{1}{\cosh X_1} \end{pmatrix} \\
 &= \frac{\sinh X_1 + B_1 \cosh X_1}{\cosh X_1 + B_1 \sinh X_1} \\
 &= \frac{B_1 + \tanh X_1}{1 + B_1 \tanh X_1} \\
 &= \frac{G_0}{G_\infty}.
 \end{aligned} \tag{2.6}$$

Observamos que  $B_0$  y  $G_0$  dependen de  $B_1$  y  $X_1$ , esto define cómo la conductancia de entrada en el origen depende de la condición de frontera en  $X = X_1$ . Ahora queremos ver cómo el valor de  $B_1$  depende de las ramas que se presentan en  $X = X_1$ , así obtenemos las bases para la solución sistemática del sistema de ramificación dendrítico.

Para el caso en el que dos ramas se presentan en  $X = X_1$ , como se muestra en la Figura 2.6, comenzamos con la idea básica de que  $G_1$  en  $X_1$  es igual a la suma de las conductancias de entrada de las dos ramas, es decir,

$$G_1 = G_{11} + G_{12}.$$

Sabemos que  $G_\infty = 1/R_\infty$ , donde

$$\begin{aligned}
 R_\infty &= \lambda r_i \\
 &= (r_m r_i)^{3/2} \\
 &= r_m / \lambda \\
 &= \frac{2(R_m R_i)^{1/2}}{\pi d^{3/2}}.
 \end{aligned}$$

Se sigue que  $G_\infty$  es proporcional a  $d^{3/2}$ , donde  $d = 2a$  representa el diámetro del cilindro, entonces de la Figura 2.6 se sigue que la rama con diámetro  $d_{11}$  tiene el valor de  $G_\infty$  más pequeño que el del cilindro que le precede dado por  $(d_{11}/d_0)^{3/2}$ , análogo para la rama de diámetro  $d_{12}$  en la cual el valor de  $G_\infty$  es más pequeño que el del cilindro que le precede dada por  $(d_{12}/d_0)^{3/2}$ , obtenemos así

$$B_1 = (d_{11}/d_0)^{3/2} B_{11} + (d_{12}/d_0)^{3/2} B_{12},$$

donde  $B_{11}$  y  $B_{12}$  dependen de la siguiente condición (en  $X_{21}$  y  $X_{22}$ ) de la misma forma en la que  $B_0$  depende de la condición de frontera en  $X_1$  mostrado en la ecuación (2.6), por lo tanto

$$B_{11} = \frac{B_{21} + \tanh(X_{21} - X_1)}{1 + B_{21} \tanh(X_{21} - X_1)}$$

y

$$B_{12} = \frac{B_{22} + \tanh(X_{22} - X_1)}{1 + B_{22} \tanh(X_{22} - X_1)}.$$

Si se tiene el caso en el que la primer rama tiene su terminación sellada en  $X = X_{21}$ , esto implica que  $B_{21} = 0$  y  $B_{11} = \tanh(X_{21} - X_1)$ . De otra forma si dos o más ramas se presentan en  $X = X_{21}$ , entonces el valor de  $B_{21}$  dependerá de esas ramas y sus condiciones de frontera, y podemos continuar con este proceso paso a paso hasta que llegemos a la última rama, lo mismo hacemos para  $B_{22}$ .

Ahora si los diámetros de las ramas satisfacen la restricción

$$d_{11}^{3/2} + d_{12}^{3/2} = d_0^{3/2},$$

entonces

$$B_1 = B_{11} = B_{12}.$$

Esto significa que la solución de la ecuación (2.3) de  $X = 0$  a  $X = X_1$  es la misma como sería si el cilindro considerado fuera extendido hasta  $X = X_2$ , con una condición de frontera terminal correspondiente a  $B_2$ , y esto caracteriza el cilindro equivalente. Se puede ver que un árbol dendrítico con varios órdenes de ramificación puede llevarse a un cilindro equivalente de la misma forma, siempre que se cumpla la condición  $d^{3/2}$  en cada punto de ramificación.

## 2.4

### El potencial de estado estable en árboles dendríticos

Para describir matemáticamente la electrofisiología de las células nerviosas, es necesario tener en cuenta su complicada estructura anatómica. Para esto suponemos que la ecuación de cable puede ser aplicada a cada segmento del árbol dendrítico entre los puntos de ramificación. Por simplicidad asumimos que el diámetro del cilindro es el mismo en todo el segmento, aunque se puede tomar en cuenta, formulando la ecuación de cable, con el radio que dependiendo de la distancia a lo largo del cilindro [14].

En muchos árboles dendríticos, el número de cilindros hijos en el punto de ramificación es dos, como se ve en la Figura 1.1. Tales estructuras son llamadas *árboles binarios*, en los cuales centraremos nuestra atención. Un ejemplo esquemático de árbol binario se muestra en la Figura 2.7.

La terminación asociada con el soma se llama *el origen* y el cilindro procedente del origen se conoce como *cilindro primario o tronco*. Los puntos de bifurcación son llamados *puntos de ramificación o nodos*. Las *terminales* son las terminaciones del árbol dendrítico que distan del origen. El cilindro previo a las terminales es llamado *cilindro preterminal*. El *orden de bifurcación*,  $n$ , es el máximo número de puntos de ramificación encontrados como un seguimiento del origen a las terminales.

A la izquierda del nodo  $N_{11}$  la coordenada de espacio es  $X_{11}$ , como se muestra en la Figura 2.8, y la longitud total del cilindro correspondiente es  $L_{11}$ . Todas las distancias están en términos de la longitud de los cilindros individuales. La despolarización de la rama primaria es  $V_{11}$  con valor de estado estable  $\tilde{V}_{11}(X_{11})$ .

En general, la terminación cilíndrica del segmento del lado derecho en  $N_{jk}$  tiene longitud  $L_{jk}$  y la distancia desde la terminación del lado izquierdo es  $X_{jk} \in [0, L_{jk}]$ , con todas las distancias con su correspondiente constante espacial  $\lambda_{jk}$ . Sobre estos segmentos la despolarización tiene el valor de estado estable  $V_{jk}(X_{jk})$ . Si el orden de ramificación es  $n$ , entonces  $j = 1, 2, \dots, n + 1$  y los correspondientes valores de  $k$  son  $k = 1, 2, \dots, 2^{j-1}$ .

Un árbol binario completo es aquel para el cual el número de puntos de ramificación es el mismo del origen a cada terminal. Si este no es el caso, se dice que el árbol está incompleto. Un árbol completo de orden  $n = 3$  se muestra en la Figura 2.8. El origen es 0, el primer punto de ramificación es  $N_{11}$  y el cilindro a la izquierda de  $N_{11}$  es llamado (1,1) el tronco. En el segundo punto de ramificación los nodos son  $N_{21}$  y  $N_{22}$  y los cilindros que les preceden son (2,1) y (2,2). Así sucesivamente hasta llegar a las terminales etiquetadas

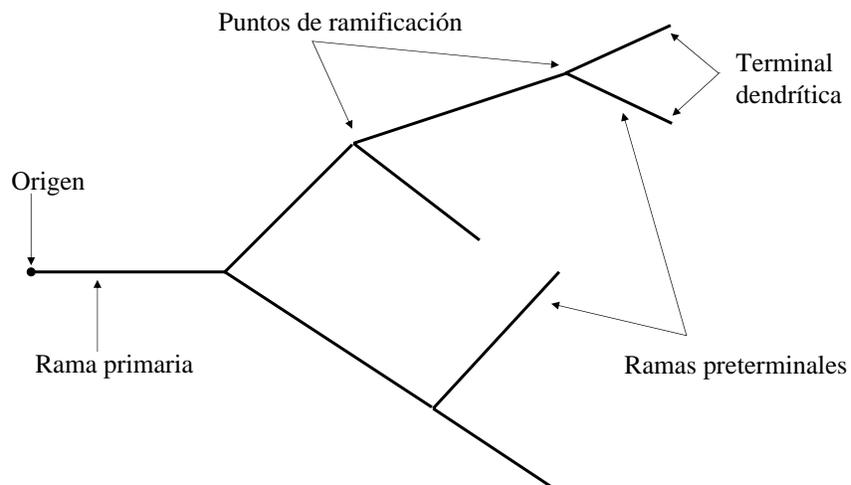


Figura 2.7: Terminología empleada en la descripción de árboles dendríticos binarios.

como  $N_{41}, N_{42}, N_{43}, N_{44}, N_{45}, N_{46}, N_{47}, N_{48}$  y los cilindros que les preceden son  $(4,1), (4,2), (4,3), (4,4), (4,5), (4,6), (4,7), (4,8)$  respectivamente.

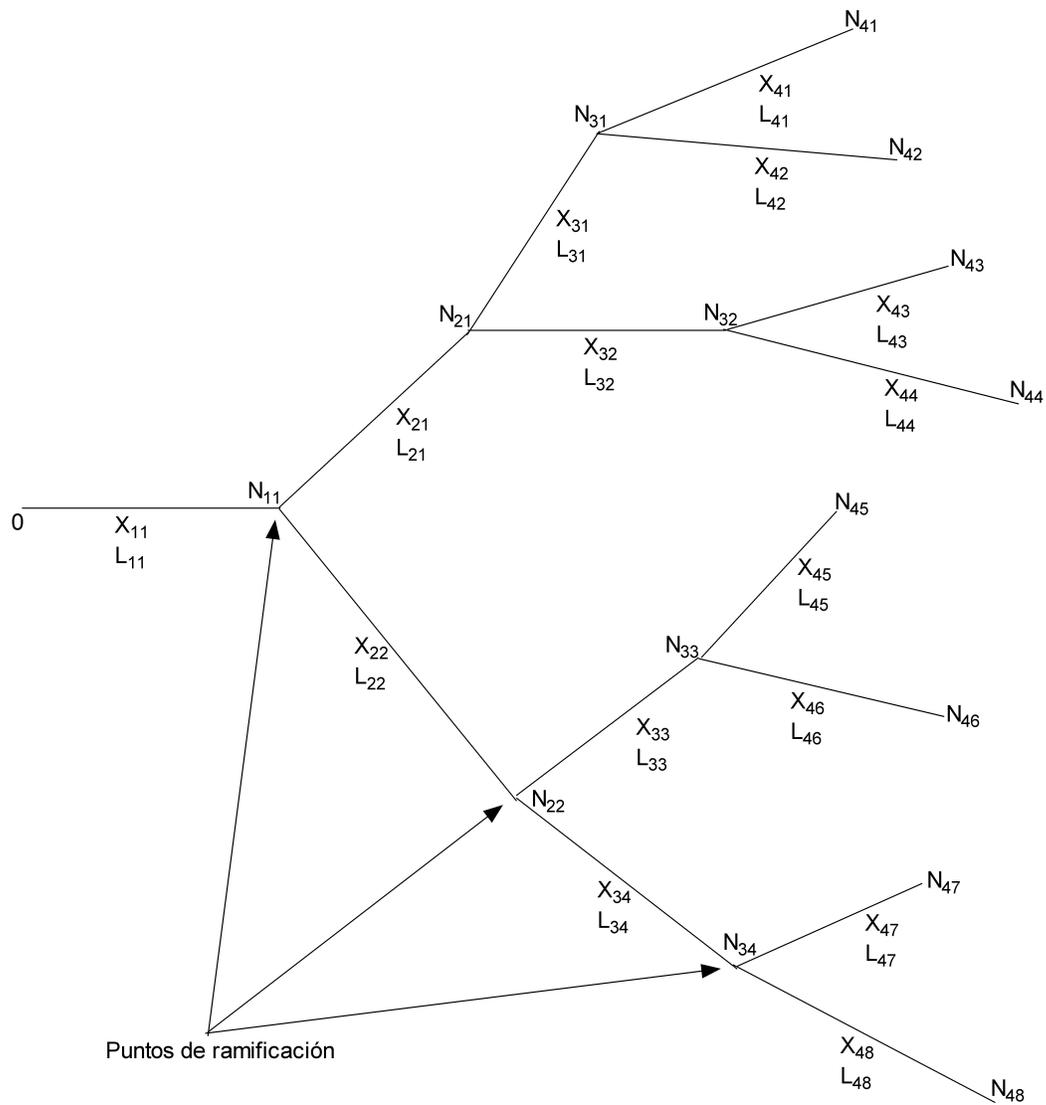


Figura 2.8: Notación usada en un árbol binario completo con tres niveles ( $n=3$ ).

## CAPÍTULO 3

## Análisis transitorio

Ya hemos visto como el modelo de Rall contribuye al entendimiento de la dinámica de los impulsos nerviosos, pero aún queda mucho para considerar bien modelado el comportamiento global de una neurona.

Tenemos, de acuerdo a Hodgkin-Huxley [14], un ejemplo básico de un proceso neuronal pasivo en una fibra, el cual está descrito por la ecuación de difusión líneal

$$\frac{1}{rg_{rest}} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \frac{c}{g_{rest}} \frac{\partial V}{\partial t} - V = 0, \quad (3.1)$$

donde  $c = 2\pi aC$ ,  $r = \frac{\rho}{\pi a^2}$ ,  $a$  representa el radio,  $\rho$  la resistencia específica,  $C$  la capacitancia por unidad de área de la membrana y  $g_{rest}$  es la conductancia por unidad de longitud.

Notemos que las ecuaciones (2.1) y (3.1) son idénticas, observando que  $r = r_i$ ,  $c = c_m$  y  $g_{rest} = \frac{1}{r_m}$ . Está última debido a que como suponemos el cilindro homogéneo y pasivo obtenemos una conductancia.

Ahora si hacemos  $\tilde{x} = x\sqrt{rg_{rest}}$  y  $\tilde{t} = t\frac{g_{rest}}{c}$ , entonces la ecuación (3.1) se expresa como

$$\frac{\partial^2 V}{\partial \tilde{x}^2} - \frac{\partial V}{\partial \tilde{t}} = V.$$

En las secciones anteriores del capítulo 2 solo hemos centrado la atención en cilindros con uniformidad en sus diámetros, pero en neuronas reales esta suposición a veces no es adecuada, ya que el diámetro del cilindro puede cambiar.

A finales de los años 60 Lindgren y Buratti sugirieron el modelo de nervio electrónico [14], teniendo parámetros que varían exponencialmente con la distancia a través del cilindro como

$$\begin{aligned} r &= r_0 e^{\gamma x} \\ c &= c_0 e^{-\gamma x} \\ j_i &= j_0(V) e^{\gamma x} \end{aligned} \tag{3.2}$$

donde  $r_0$ ,  $c_0$  y  $j_0$  son independientes de  $x$  y  $j_0$  es una función no lineal del voltaje  $V$ .

Tenemos una ecuación desplazamiento-difusión no lineal de la forma

$$\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \gamma \frac{\partial V}{\partial x} - r_0 c_0 \frac{\partial V}{\partial t} = r_0 j_0(V). \tag{3.3}$$

Observamos que si hacemos  $V(x, t) = V(x - vt)$ , donde  $v$  es la velocidad de propagación de la onda viajera y  $\xi = x - vt$ , entonces

$$\begin{aligned} \frac{\partial V}{\partial x} &= \frac{dV}{d\xi} \frac{\partial \xi}{\partial x} = \frac{dV}{d\xi} \\ \frac{\partial V}{\partial t} &= \frac{dV}{d\xi} \frac{\partial \xi}{\partial t} = -v \frac{dV}{d\xi}. \end{aligned}$$

Para la solución de la onda viajera, (3.3) se reduce a una ecuación diferencial ordinaria

$$\frac{d^2 V}{d\xi^2} + r_0 c_0 \left( v - \frac{\gamma}{r_0 c_0} \right) \frac{dV}{d\xi} = r_0 j_0(V).$$

Lo anterior implica que la velocidad de onda viajera en la dirección  $x$  se incrementa por  $\frac{\gamma}{r_0 c_0}$ , como resultado del decaimiento exponencial.

Para fibras nerviosas, el parámetro dependiente de la ecuación (3.2) no es realista, pues los parámetros varían como  $r \approx 1/d^2$ ,  $c \approx d$  y  $j_i \approx d$ , donde  $d$  es el diámetro del segmento (axón o dendrita).

En resumen, si una fibra nerviosa presenta un cambio en su diámetro, la velocidad del impulso aumenta para el caso en el que el diámetro se reduce, sucediendo lo contrario para el caso en el que el diámetro se hace más grande, esto es, la velocidad del impulso disminuye.

También tenemos el caso en que si el diámetro de una fibra aumenta en la dirección de propagación, la velocidad del impulso decrece, y con un incremento abrupto un impulso puede suspender su propagación o ser bloqueado.

Notemos que en un punto de ramificación de una fibra nerviosa, en el caso de tener un crecimiento abrupto en su estructura, se tiene una formulación cualitativa como para el caso cuando aumenta el diámetro.

Entre las razones para considerar a las dendritas como un sistema de transmisión lineal es que la activación todo-o-nada de un impulso pueda disparar todo el árbol dendrítico, haciendo difícil integrar el efecto de las señales de entrada. De lo contrario, los impulsos que se bloquean parecerían proporcionar bases para al menos dos tipos de procesamiento de información: lógica dendrítica e interacciones multiplicativas por las tasas de las señales entrantes [14].

Para el caso de lógica dendrítica, podemos suponer que una región de ramificación dendrítica puede ser vista como un interruptor el cual detiene o deja pasar un impulso según se satisfaga una condición de bloqueo. Si consideramos el caso de la Figura 2.6 que es una rama madre con dos ramas hijas, observamos la misma regla de operación lógica del álgebra de Boole, es decir, para la bifurcación OR se sigue:

$$I = \begin{cases} 1, & \text{si } I_1 = 0 \text{ e } I_2 \neq 0; \\ 1, & \text{si } I_1 \neq 0 \text{ e } I_2 = 0; \\ 1, & \text{si } I_1 \neq 0 \text{ e } I_2 \neq 0; \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

En el caso de la bifurcación AND tenemos

$$I = \begin{cases} 1, & \text{si } I_1 \neq 0 \text{ e } I_2 \neq 0; \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

La bifurcación OR significa que los impulsos de entrada en cualquiera de las dos ramas  $d_{11}$  o  $d_{12}$  es suficiente para activar a la rama  $d_0$ . Para la bifurcación AND se requiere impulsos de entrada en ambas ramas  $d_{11}$  y  $d_{12}$  para producir una señal de salida en la rama  $d_0$ .

## 3.1

### Constantes de tiempo para un cilindro con terminaciones selladas

Ya se ha mencionado que una propiedad eléctrica es la constante espacial. Ahora analizaremos el caso de la constante de tiempo para cada cilindro. La ecuación diferencial parcial para la distribución del potencial de membrana pasiva en una célula nerviosa cuya morfología es como la mostrada en la Figura 2.1, está dada por la ecuación de cable [11], y se expresa de la siguiente forma

$$\frac{\partial^2 V}{\partial X^2} - \frac{\partial V}{\partial T} - V = 0, \quad (3.4)$$

con  $V = V(X, T)$  y bajo las siguientes condiciones de frontera

$$\left. \frac{\partial V}{\partial X} \right|_{X=0} = 0 \quad \text{para } T > 0 \quad (3.5)$$

$$\left. \frac{\partial V}{\partial X} \right|_{X=L} = 0 \quad \text{para } T > 0 \quad (3.6)$$

$$V(X, 0) = F(X) \quad \text{para } 0 \leq X \leq L. \quad (3.7)$$

Resolviendo la ecuación diferencial (3.4), por el método de separación de variables de ecuaciones diferenciales parciales, tenemos que una solución es

$$V(X, T) = [B_1 \text{sen}(kX) + B_2 \cos(kX)]e^{-(1+k^2)T}, \quad (3.8)$$

con  $B_1$  y  $B_2$  constantes. Con la condición de frontera de la ecuación (3.5) obtenemos que  $B_1 = 0$ , y al usar la condición establecida en la ecuación (3.6), tenemos

$$B_2 \text{sen}(kL) = 0. \quad (3.9)$$

Esta condición se satisface cuando  $k = 0$  y también para valores de  $k$  tales que  $kL$  es un múltiplo de  $\pi$ . Por lo tanto, tenemos una infinidad de raíces para la ecuación 3.9, que representamos como

$$k_n = \frac{n\pi}{L}, \quad n \in \mathbb{Z}^+ \quad (3.10)$$

entonces podemos representar la ecuación (3.8) de la siguiente forma

$$V(X, T) = B_2 \cos(k_n X) e^{-(1+k_n^2)T}. \quad (3.11)$$

Observe que para el caso  $n = 0$  y  $k = 0$  obtenemos

$$V(X, T) = e^{-T} \equiv e^{-t/\tau_m} \equiv e^{-t/\tau_0}. \quad (3.12)$$

El comportamiento del voltaje en la membrana pasiva (ecuación 3.12) también puede ser expresado como una suma de decaimientos exponenciales de la forma

$$V = C_0 e^{-t/\tau_0} + C_1 e^{-t/\tau_1} + \dots + C_n e^{-t/\tau_n} + \dots$$

donde  $\tau_0 = \tau_m$  representa la constante de tiempo de la membrana pasiva.

Para el caso en el que  $n > 0$  se sigue que

$$V(X, T) = e^{-(1+(n\pi/L)^2)T}$$

y por lo tanto

$$-\left(1 + \left(\frac{n\pi}{L}\right)^2\right) \frac{t}{\tau_0} \equiv \frac{-t}{\tau_n}$$

con lo que

$$\frac{\tau_0}{\tau_n} = 1 + \left(\frac{n\pi}{L}\right)^2 \quad \text{para algún } n \in \mathbb{Z}^+, \quad (3.13)$$

que es la ecuación que se emplea para calcular la longitud electrotónica a partir de los resultados experimentales.

Puesto que la ecuación (3.4) es una ecuación lineal, cualquier combinación de las  $n$  distintas soluciones, también es una solución de (3.4), por lo que podemos hacer

$$V(X, T) = \sum_{n=0}^{\infty} B_n \cos\left(\frac{n\pi X}{L}\right) e^{-(1+(n\pi/L)^2)T}.$$

Al utilizar la condición (3.7), obtenemos la siguiente expresión

$$F(X) = \sum_{n=0}^{\infty} B_n \cos\left(\frac{n\pi X}{L}\right) \quad \text{para } 0 \leq X \leq L, \quad (3.14)$$

donde

$$B_0 = \frac{1}{L} \int_0^L F(X) dX,$$

y

$$B_n = \frac{2}{L} \int_0^L F(X) \cos\left(\frac{n\pi X}{L}\right) dX \quad \text{para } n \geq 1.$$

## 3.2

### Unión de un sólo cilindro a un soma

Hasta este punto, hemos analizado una parte de la estructura de la neurona: el axón y las dendritas. Ahora analizaremos el problema completo, al introducir el soma y unirlo al cilindro equivalente. El punto donde el soma está unido con el origen de un cilindro, es  $X = 0$ , consideremos a este cilindro de longitud finita con terminaciones selladas en  $X = L$ , también podemos considerarlo como un cilindro equivalente, el cual representa un

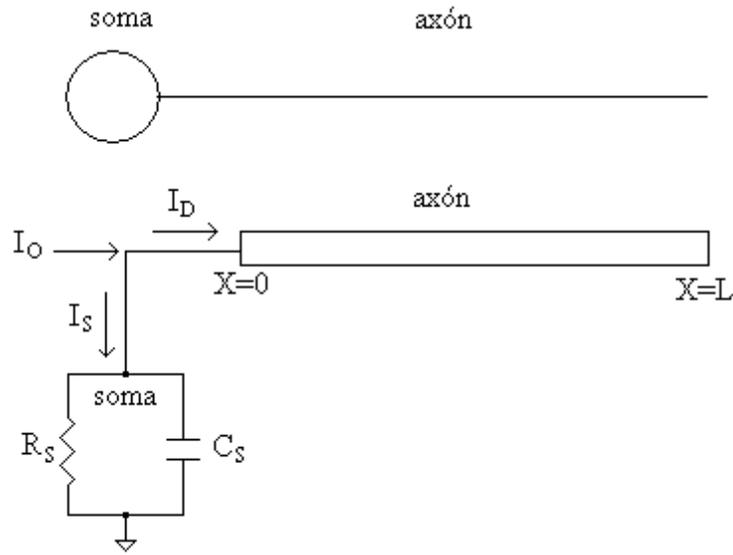


Figura 3.1: Digrama del cable finito unido al soma.

árbol dendrítico completo, o incluso varios árboles dendríticos, los cuales tienen la misma longitud electrotónica, como se muestra en la Figura 3.1.

Notemos que aquí la condición de frontera (3.5) cuando  $X = 0$  es más complicada que en la Sección 3.1. La corriente que fluye en el exterior a través de la membrana del axón más soma se expresa como

$$I_s = G_s \left( V + \frac{\partial V}{\partial T} \right),$$

donde  $G_s$  representa la conductancia de la membrana del soma. Ahora la corriente que fluye dentro del cilindro en  $X = 0$  está dada por

$$I_c = \frac{1}{\lambda r_i} \left( -\frac{\partial V}{\partial X} \right)_{X=0}.$$

Si tenemos además que hay una corriente, digamos  $I_A$ , aplicada en el exterior a través de la membrana en  $X = 0$ , entonces se sigue que

$$I_A = I_s + I_c$$

Por lo tanto la condición de frontera en  $X = 0$  se puede expresar como

$$\left( \frac{\partial V}{\partial X} \right)_{X=0} = \lambda r_i \left[ -I_A + G_s \left( V + \frac{\partial V}{\partial T} \right) \right]. \quad (3.15)$$

Definamos  $\rho$ , como la razón entre la conductancia de entrada del cilindro y la conductancia de entrada de la esfera, expresado como

$$\rho = \frac{(1/\lambda r_i)V_o \tanh(L)}{G_s V_o} = \frac{\tanh(L)}{\lambda r_i G_s},$$

donde  $V_o$  representa el valor de estado estable en  $X = 0$  y

$$V = \frac{V_o \cosh(L - X)}{\cosh(L)}$$

es la solución de estado estable en el cilindro, la cual se presentó en la sección 2.2.

Entonces usando la expresión de  $\rho$  y haciendo  $I_A = 0$  en la ecuación (3.15) tenemos

$$\rho \frac{\partial V}{\partial X} = \left( V + \frac{\partial V}{\partial T} \right) \tanh(L), \text{ en } X = 0 \quad (3.16)$$

como la condición que representa la unión del cilindro al soma durante el decaimiento del potencial en la membrana pasiva.

### 3.3

#### Constante de tiempo para un cilindro con soma

Para la ecuación diferencial (3.4) partimos de la solución dada por la ecuación (3.8), pero en ésta remplazamos el argumento,  $kX$ , por  $k(L - X)$ . De ahí que consideremos la solución dada por

$$V(X, T) = [B_1 \text{sen}(k(L - X)) + B_2 \text{cos}(k(L - X))]e^{-(1+k^2)T}. \quad (3.17)$$

Entonces, tenemos que la condición de frontera (3.6) implica que  $B_1 = 0$  y la condición de frontera (3.16) nos da

$$\rho k B_2 \text{sen}(kL) = (-k^2 B_2 \text{cos}(kL)) \tanh(L). \quad (3.18)$$

Observamos que la igualdad (3.18) se satisface para  $k = 0$ , y valores de  $k$  que satisfacen la ecuación

$$kL \cot(kL) = \frac{-\rho L}{\tanh(L)} = -C, \quad (3.19)$$

donde  $C$  es una constante positiva. De ahí que la constante de tiempo puede ser expresada como

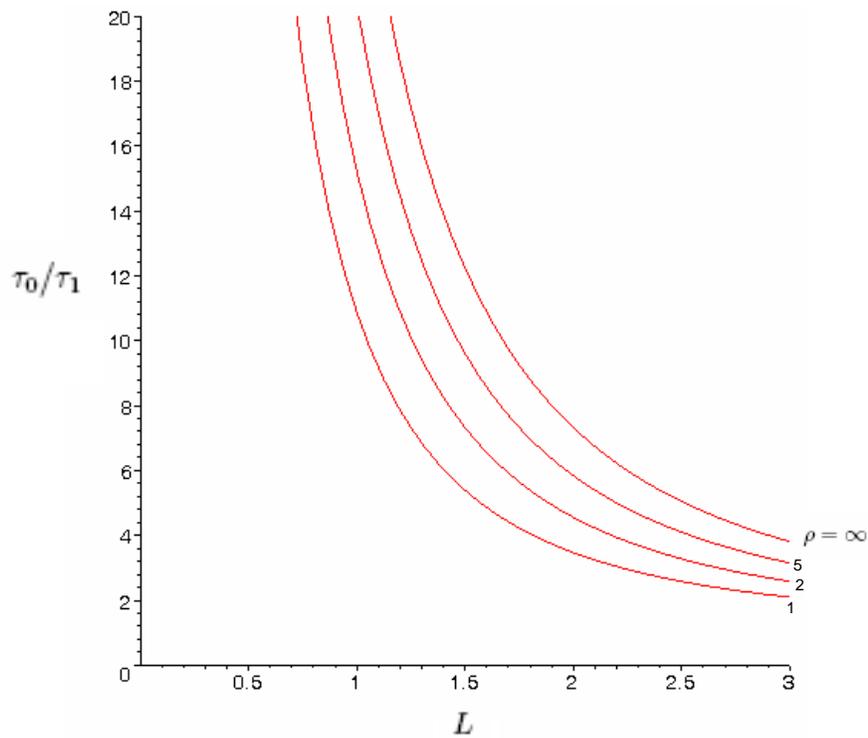


Figura 3.2: Dependencia de  $\tau_0/\tau_1$ , sobre el valor de  $L$ , para distintos valores de  $\rho$ .

$$\tau_n = \frac{\tau_o}{1 + (k_n)^2}, \quad (3.20)$$

en el cual  $k_n$  representa las raíces de la ecuación (3.19).

Las ecuaciones (3.19) y (3.20), nos muestran la dependencia de  $\tau_0/\tau_1$  sobre  $L$  para diferentes valores de  $\rho$ , como se muestra en la Figura 3.2. Es decir, cada valor de  $\tau_0/\tau_1$  se expresa como una combinación de los valores de  $\rho$  y  $L$ . Por supuesto,  $\rho$  no necesariamente es un entero.

Se puede obtener un control intuitivo de los posibles valores para las raíces,  $k_n$ , considerando brevemente los casos restrictivos tanto para  $\rho$  muy grande, como para  $\rho$  muy pequeña.

El caso límite, cuando  $\rho \rightarrow \infty$ , implica que  $k_n = \frac{n\pi}{L}$ , esto significa que la mayor parte del potencial se distribuye en las dendritas. Fisiológicamente, esto implica neuronas funcionales. El otro caso límite,  $\rho \rightarrow 0$ , significa que la mayor parte del potencial se queda en el soma e implica que  $k_n = \frac{(2n-1)\pi}{2L}$ , donde  $n$  puede ser cualquier entero positivo.

## 3.4

### Varias dendritas unidas a un sólo soma

Cuando una neurona tiene varios árboles dendríticos, con cilindros equivalentes de longitud electrotónica diferente, no es correcto representarlos a todos juntos como un sólo cilindro. En esta sección mostraremos que es posible obtener constantes de tiempo correctas incluso para problemas más complicados. Anteriormente vimos que la corriente que fluye dentro del cilindro se expresa como

$$I_c = \frac{\rho G_s}{\tanh(L)} \left( -\frac{\partial V}{\partial X} \right)_{X=0}.$$

Ahora vamos a considerar el caso de varios cilindros. Sean  $j$  cilindros, y supongamos que el  $i$ -ésimo cilindro tiene longitud electrotónica  $L_i$ , el cociente de la conductancia de entrada de un cilindro a la conductancia de la membrana del soma  $\rho_i$ , entonces la corriente de entrada total se expresa como

$$I_c = G_s \sum_{i=1}^j \frac{\rho_i}{\tanh(L_i)} \left( -\frac{\partial V_i}{\partial X_i} \right)_{X=0}. \quad (3.21)$$

En cada cilindro, hay una solución de la forma que tiene la ecuación (3.17), con  $B_1 = 0$  y con  $k_n$  que debe satisfacer la generalización de la ecuación (3.19) dada por

$$k = - \sum_{i=1}^j \frac{\rho_i \tan(kL_i)}{\tanh(L_i)}. \quad (3.22)$$

## 3.5

### Constante de tiempo para fijación de voltaje en $X = 0$

Este caso es particularmente interesante, puesto que mucho de lo que se conoce del comportamiento eléctrico de las neuronas, se ha conseguido a partir de los experimentos de fijación de voltaje, que consisten, en pocas palabras, en fijar el voltaje en un segmento de la membrana celular, para que puedan verse claramente los cambios en las corrientes a través de la membrana (corrientes iónicas). En este caso, el problema con valores de

frontera difiere del que se propuso antes de las ecuaciones (3.4)-(3.7) en que la condición (3.5) es remplazada por

$$V(0, T) = V_o.$$

Probemos primero el caso para el cual  $V_o = 0$ , es decir

$$V(0, T) = 0. \quad (3.23)$$

Como tenemos el mismo problema con valores de frontera que antes, salvo una condición de frontera que se modificó, entonces utilizamos la solución del problema dado por la ecuación (3.8), empleando la condición de frontera (3.23) obtenemos que  $B_2 = 0$ , ahora aplicando la condición (3.6) se sigue que

$$kB_1 \cos(kL) = 0. \quad (3.24)$$

Notamos que esta última ecuación se satisface para  $kL = \pi/2$  y para valores de la forma  $kL = \pi/2 + (n-1)\pi$  con  $n \in \mathbb{Z}^+$ , entonces tenemos una infinidad de raíces de la ecuación (3.24) dada por

$$k_n = \frac{\pi(2n-1)}{2L}, \quad n \in \mathbb{Z}^+. \quad (3.25)$$

Entonces la solución está dada por

$$V(X, T) = \sum_1^{\infty} B_n \sin(k_n X) e^{-(1+k_n^2)T},$$

donde  $k_n$  está definido por la ecuación (3.25) y  $B_n$  son los coeficientes de Fourier, que se obtienen de la condición (3.7) y están definidos como

$$A_n = \frac{2}{L} \int_0^L F(X) \sin(k_n X) dX.$$

Ahora las constantes de tiempo quedan expresadas como

$$\tau_n = \frac{\tau_m}{1 + (2n-1)^2(\pi/2L)^2}$$

con  $n$  un entero positivo.

En este capítulo se presenta la solución de la ecuación (2.3) para los caso en el que se tienen uno o dos niveles de ramificación, con sus respectivas gráficas para el caso de estado estable.

## 4.1

### Árboles completos con corriente de entrada sólo en el origen

Daremos el método para encontrar la solución general de estado estable para el potencial de membrana de un árbol binario sin corriente inyectada en los segmentos del árbol, excepto en el origen, aunque el análisis es similar si tomamos cualquiera de los extremos. Vamos a tratar el caso de inyección en el origen, como si se tratara de un potencial de acción que se propaga del soma hacia las terminaciones. Suponemos que el árbol es completo.

Sobre la terminación del segmento en  $N_{jk}$ , la despolarización en el estado estable satisface

$$-\frac{d^2V_{jk}}{dX_{jk}^2} + V_{jk} = 0, \quad 0 < X_{jk} < L_{jk}. \quad (4.1)$$

Como se discutió en la sección 2.2, la solución general de esta ecuación es

$$V_{jk}(X_{jk}) = c_{jk} \cosh X_{jk} + d_{jk} \sinh X_{jk}. \quad (4.2)$$

El problema se reduce a encontrar todas las constantes  $c_{jk}$  y  $d_{jk}$ . Si el orden de ramificación es  $n$ , entonces el número de constantes por determinar es

$$N = 2[2^{n+1} - 1], \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (4.3)$$

### 4.1.1

## Condiciones de Frontera

Para determinar las  $N$  constantes, necesitamos  $N$  ecuaciones linealmente independientes. Estas se obtienen como a continuación se describe:

*Condiciones en el origen.* Las condiciones de frontera en el origen pueden escribirse en la forma general

$$\alpha_{11}V_{11}(0) + \beta_{11}V'_{11}(0) = \gamma_{11} \quad (4.4)$$

donde  $\alpha_{11}$ ,  $\beta_{11}$  y  $\gamma_{11}$  son constantes que dependen de la elección de las condiciones en el origen. Esta forma cubre las posibilidades de inyección de corriente, fijación de voltaje, terminación sellada, condiciones mezcladas, o terminación de axón más soma con entrada de corriente que ha alcanzado un valor de estado estable. De (4.2) se sigue

$$V'_{jk}(X_{jk}) = c_{jk}\sinh X_{jk} + d_{jk}\cosh X_{jk}. \quad (4.5)$$

Como  $V_{11}(0) = c_{11}$  y  $V'_{11}(0) = d_{11}$ , entonces la ecuación (4.4) se puede escribir como

$$\alpha_{11}c_{11} + \beta_{11}d_{11} = \gamma_{11}. \quad (4.6)$$

*Condiciones en los puntos de bifurcación.* En cada punto de ramificación hay tres condiciones que surgen de los requisitos de continuidad del potencial eléctrico y conservación de corriente. Las primeras dos condiciones surgen porque los potenciales discontinuos sólo pueden surgir de corrientes infinitas, las cuales son excluidas. La otra condición establece que en un punto de ramificación, toda la corriente axial del cilindro previo se distribuye en los dos cilindros que siguen después del punto de ramificación.

En el nodo  $N_{jk}$ , la condición de continuidad del potencial exige que el potencial en  $X_{jk} = L_{jk}$  en el  $(j, k)$ -cilindro sea igual al potencial en  $X_{j+1,2k-1} = 0$  y  $X_{j+1,2k} = 0$  en el cilindro hijo  $(j + 1, 2k - 1)$  y  $(j + 1, 2k)$ . Así tenemos

$$\begin{aligned} V_{jk}(L_{jk}) &= V_{j+1,2k-1}(0) \\ V_{jk}(L_{jk}) &= V_{j+1,2k}(0). \end{aligned} \quad (4.7)$$

Aquí  $j = 1, 2, \dots, n$  y los correspondientes  $k$ -valores son  $k = 1, 2, \dots, 2^{j-1}$ . Hay  $2[1 + 2 + \dots + 2^{n-1}] = 2[2^n - 1]$  ecuaciones. Usando (4.2) y (4.5) se convierten en

$$\begin{aligned} c_{jk} \cosh(L_{jk}) + d_{jk} \sinh(L_{jk}) - c_{j+1,2k-1} &= 0 \\ c_{jk} \cosh(L_{jk}) + d_{jk} \sinh(L_{jk}) - c_{j+1,2k} &= 0, \end{aligned} \quad (4.8)$$

donde  $j = 1, 2, \dots, n$  y  $k = 1, 2, \dots, 2^{j-1}$ .

La corriente axial en el punto  $X_{jk}$  en el cilindro  $(j, k)$  es, en el estado estable

$$I_{i,jk}(X_{jk}) = -\frac{1}{r_{i,jk}} \frac{dV_{jk}(X_{jk})}{dX_{jk}}, \quad (4.9)$$

donde  $r_{i,jk}$  es la resistencia interna correspondiente a la constante espacial ( $\lambda_{jk}$ ) del cilindro  $(j, k)$ . Por la conservación de la corriente se tiene

$$I_{i,jk}(L_{jk}) = I_{i:j+1,2k-1}(0) + I_{i:j+1,2k}(0), \quad (4.10)$$

donde  $j = 1, 2, \dots, n$  y  $k = 1, 2, \dots, 2^{j-1}$ . Sustituyendo (4.5) en la ecuación (4.10) obtenemos

$$r_{i,jk}^{-1} [c_{jk} \sinh L_{jk} + d_{jk} \cosh L_{jk}] = r_{i:j+1,2k-1}^{-1} d_{j+1,2k-1} + r_{i:j+1,2k}^{-1} d_{j+1,2k}. \quad (4.11)$$

Hagamos, para  $j = 1, 2, \dots, n$  y  $k = 1, 2, \dots, 2^{j-1}$

$$\kappa_{jk} = \frac{\sinh(L_{jk})}{r_{i,jk}}, \quad (4.12)$$

$$\kappa_{jk}^* = \frac{\cosh(L_{jk})}{r_{i,jk}}, \quad (4.13)$$

$$\sigma_{j+1,2k-1} = \frac{1}{r_{i:j+1,2k-1}}, \quad (4.14)$$

$$\sigma_{j+1,2k} = \frac{1}{r_{i:j+1,2k}}. \quad (4.15)$$

Así las ecuaciones (4.11) se convierten en

$$\kappa_{jk} c_{jk} + \kappa_{jk}^* d_{jk} - \sigma_{j+1,2k-1} d_{j+1,2k-1} - \sigma_{j+1,2k} d_{j+1,2k} = 0 \quad (4.16)$$

*Condiciones en las terminales.* Se permite la posibilidad de una frontera general en cada terminal. Así se tienen  $2^n$  ecuaciones de la forma

Cuadro 4.1: El número de ecuaciones y constantes ( $N$ ) para árboles completos con niveles de ramificación ( $n$ )

n	N
0	2
1	6
2	14
3	30
4	62
5	126
6	254

$$\alpha_{n+1,k}V_{n+1,k}(L_{n+1,k}) + \beta_{n+1,k}V'_{n+1,k}(L_{n+1,k}) = \gamma_{n+1,k}, \quad (4.17)$$

donde las  $\alpha's$ ,  $\beta's$  y  $\gamma's$  son constantes. Usando (4.2) y (4.5), estas pueden escribirse como

$$\alpha_{n+1,k}^*c_{n+1,k} + \beta_{n+1,k}^*d_{n+1,k} = \gamma_{n+1,k}, \quad k = 1, 2, \dots, 2^n, \quad (4.18)$$

donde

$$\alpha_{n+1,k}^* = \alpha_{n+1,k} \cosh(L_{n+1,k}) + \beta_{n+1,k} \sinh(L_{n+1,k}) \quad (4.19)$$

$$\beta_{n+1,k}^* = \alpha_{n+1,k} \sinh(L_{n+1,k}) + \beta_{n+1,k} \cosh(L_{n+1,k}). \quad (4.20)$$

En conjunto tenemos de las ecuaciones (4.6), (4.8), (4.16) y (4.18), un total de

$$1 + 2[2^n - 1] + 2^n - 1 + 2^n = 4 \cdot 2^n - 2 = 2[2^{n+1} - 1] = N$$

ecuaciones para  $N$  constantes desconocidas. Los valores de  $N$  para varios  $n$  se muestran en el Cuadro 4.1.

Las  $N$  ecuaciones para las  $N$  incógnitas se puede escribir de la forma estándar de un sistema lineal,

$$AX = B, \quad (4.21)$$

donde  $A$  es la matriz de coeficientes de orden  $N \times N$ ,  $X$  y  $B$  son vectores columna de dimensión  $N$ , que representan las incógnitas y constantes, respectivamente.

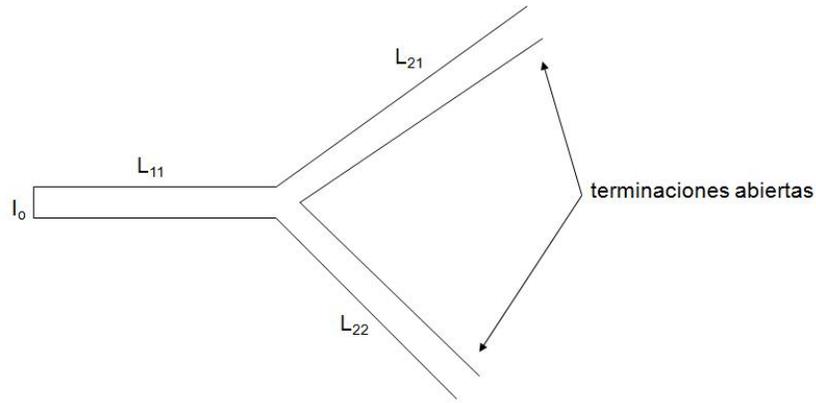


Figura 4.1: Árbol binario con un nivel de ramificación y terminaciones abiertas.

## 4.1.2

### Ejemplos y Solución

#### Caso $n=1$ .

Cuando el orden de ramificación es uno, entonces hay seis constantes desconocidas, y al hacer  $C_{ij} = \cosh L_{ij}$  y  $S_{ij} = \sinh L_{ij}$ , el sistema lineal 4.21 queda

$$\begin{aligned}
 \alpha_{11}x_1 + \beta_{11}x_4 &= \gamma_{11} \\
 C_{11}x_1 - x_2 + S_{11}x_4 &= 0 \\
 C_{11}x_1 - x_3 + S_{11}x_4 &= 0 \\
 \kappa_{11}x_1 + \kappa_{11}^*x_4 - \sigma_{21}x_5 - \sigma_{22}x_6 &= 0 \\
 \alpha_{21}^*x_2 + \beta_{21}^*x_5 &= \gamma_{21} \\
 \alpha_{22}^*x_3 + \beta_{22}^*x_6 &= \gamma_{22}.
 \end{aligned}$$

Consideremos el caso en el que hay inyección de corriente en el origen de magnitud  $I_0$  con terminaciones abiertas en las terminales como en la Figura 4.1. Se tiene en el origen  $V'_{11}(0) = -r_{11}I_0 = \gamma_{11}$ , así  $\alpha_{11} = 0$  y  $\beta_{11} = 1$ . Como la despolarización en las terminales debe ser cero, las condiciones de frontera son  $V_{21}(L_{21}) = V_{22}(L_{22}) = 0$ . Así de (4.17),  $\alpha_{21} = \alpha_{22} = 1$ ,  $\beta_{21} = \beta_{22} = 0$  y  $\gamma_{21} = \gamma_{22} = 0$ . Entonces tenemos que

$$\begin{aligned}
 \alpha_{21}^* &= \cosh L_{21} = C_{21} \\
 \alpha_{22}^* &= \cosh L_{22} = C_{22} \\
 \beta_{21}^* &= \sinh L_{21} = S_{21} \\
 \beta_{22}^* &= \sinh L_{22} = S_{22}.
 \end{aligned}$$

Entonces el problema a resolver es

$$\begin{aligned}
 x_4 &= \gamma_{11} \\
 C_{11}x_1 - x_2 + S_{11}x_4 &= 0 \\
 C_{11}x_1 - x_3 + S_{11}x_4 &= 0 \\
 \kappa_{11}x_1 + \kappa_{11}^*x_4 - \sigma_{21}x_5 - \sigma_{22}x_6 &= 0 \\
 C_{21}x_2 + S_{21}x_5 &= 0 \\
 C_{22}x_3 + S_{22}x_6 &= 0.
 \end{aligned}$$

Resolviendo el problema encontramos el valor de todas las constantes, correspondiente al cilindro  $(j, k)$ , con  $j = 1, 2, \dots, n$  y  $k = 1, 2, \dots, 2^{j-1}$

$$V_{jk}(X_{jk}) = c_{jk} \cosh(X_{jk}) + d_{jk} \sinh(X_{jk})$$

donde

$$\begin{aligned}
 c_{11} &= r_{11} I_o \left[ \frac{\frac{1}{r_{11}} + \tanh(L_{11}) \left( \frac{\coth(L_{21})}{r_{21}} + \frac{\coth(L_{21})}{r_{22}} \right)}{\frac{\tanh(L_{11})}{r_{11}} + \frac{\coth(L_{21})}{r_{21}} + \frac{\coth(L_{21})}{r_{22}}} \right] \\
 c_{21} &= -r_{11} I_o \sinh(L_{11}) + c_{11} \cosh(L_{11}) \\
 c_{22} &= -r_{11} I_o \sinh(L_{11}) + c_{11} \cosh(L_{11}) \\
 d_{11} &= -r_{11} I_o \\
 d_{21} &= -\coth(L_{21}) [-r_{11} I_o \sinh(L_{11}) + c_{11} \cosh(L_{11})] \\
 d_{22} &= -\coth(L_{22}) [-r_{11} I_o \sinh(L_{11}) + c_{11} \cosh(L_{11})].
 \end{aligned}$$

**Caso n=2**

La forma del sistema que se obtiene con dos niveles de ramificación es la siguiente:

$$\begin{aligned}
\alpha_{11}x_1 + \beta_{11}x_8 &= \gamma_{11} \\
C_{11}x_1 - x_2 + S_{11}x_8 &= 0 \\
C_{11}x_1 - x_3 + S_{11}x_8 &= 0 \\
\kappa_{11}x_1 + \kappa_{11}^*x_8 - \sigma_{21}x_9 - \sigma_{22}x_{10} &= 0 \\
C_{21}x_2 - x_4 + S_{21}x_9 &= 0 \\
C_{21}x_2 - x_5 + S_{21}x_9 &= 0 \\
\kappa_{21}x_2 + \kappa_{21}^*x_9 - \sigma_{31}x_{11} - \sigma_{32}x_{12} &= 0 \\
C_{22}x_3 - x_6 + S_{22}x_{10} &= 0 \\
C_{22}x_3 - x_7 + S_{22}x_{10} &= 0 \\
\kappa_{22}x_3 + \kappa_{22}^*x_{10} - \sigma_{33}x_{13} - \sigma_{34}x_{14} &= 0 \\
\alpha_{31}^*x_4 + \beta_{31}^*x_{11} &= \gamma_{31} \\
\alpha_{32}^*x_5 + \beta_{32}^*x_{12} &= \gamma_{32} \\
\alpha_{33}^*x_6 + \beta_{33}^*x_{13} &= \gamma_{33} \\
\alpha_{33}^*x_7 + \beta_{34}^*x_{14} &= \gamma_{34}.
\end{aligned}$$

Tomando en cuenta las mismas consideraciones hechas para el caso  $n = 1$ , tenemos que en el origen  $V'_{11}(0) = -r_{11}I_0 = \gamma_{11}$ , así  $\alpha_{11} = 0$  y  $\beta_{11} = 1$ , teniendo como condiciones de frontera las siguientes  $V_{31}(L_{31}) = V_{32}(L_{32}) = V_{33}(L_{33}) = V_{34}(L_{34}) = 0$ . Así, de (4.17), tenemos  $\alpha_{31} = \alpha_{32} = \alpha_{33} = \alpha_{34} = 1$ ,  $\beta_{31} = \beta_{32} = \beta_{33} = \beta_{34} = 0$  y  $\gamma_{31} = \gamma_{32} = \gamma_{33} = \gamma_{34} = 0$ . Entonces obtenemos

$$\begin{aligned}
\alpha_{31}^* &= \cosh L_{31} = C_{31} \\
\alpha_{32}^* &= \cosh L_{32} = C_{32} \\
\alpha_{33}^* &= \cosh L_{33} = C_{33} \\
\alpha_{34}^* &= \cosh L_{34} = C_{34} \\
\beta_{31}^* &= \sinh L_{31} = S_{31} \\
\beta_{32}^* &= \sinh L_{32} = S_{32} \\
\beta_{33}^* &= \sinh L_{33} = S_{33} \\
\beta_{34}^* &= \sinh L_{34} = S_{34}.
\end{aligned}$$

De lo cual se sigue que el sistema a resolver es el siguiente:

$$\begin{aligned}
x_1 &= \gamma_{11} \\
C_{11}x_1 - x_2 + S_{11}x_8 &= 0 \\
C_{11}x_1 - x_3 + S_{11}x_8 &= 0 \\
\kappa_{11}x_1 + \kappa_{11}^*x_8 - \sigma_{21}x_9 - \sigma_{22}x_{10} &= 0 \\
C_{21}x_2 - x_4 + S_{21}x_9 &= 0 \\
C_{21}x_2 - x_5 + S_{21}x_9 &= 0 \\
\kappa_{21}x_2 + \kappa_{21}^*x_9 - \sigma_{31}x_{11} - \sigma_{32}x_{12} &= 0 \\
C_{22}x_3 - x_6 + S_{22}x_{10} &= 0 \\
C_{22}x_3 - x_7 + S_{22}x_{10} &= 0 \\
\kappa_{22}x_3 + \kappa_{22}^*x_{10} - \sigma_{33}x_{13} - \sigma_{34}x_{14} &= 0 \\
C_{31}x_4 + S_{31}x_{11} &= 0 \\
C_{32}x_5 + S_{32}x_{12} &= 0 \\
C_{33}x_6 + S_{33}x_{13} &= 0 \\
C_{33}x_7 + S_{34}x_{14} &= 0.
\end{aligned}$$

La expresión de la constante  $C_{11}$  para el caso  $n = 2$  se encuentran en el Anexo 2.

El resultado de dos ejemplos se muestran en las figuras (4.2) y (4.4), para los cuales la simulación fue hecha en el programa “MatLab for Windows”. La figura (4.2) muestra el potencial de estado estable en un árbol dendrítico con dos órdenes de ramificación cuando se le inyecta corriente en el soma, con terminales selladas. Los datos que se utilizan para el caso  $n = 2$  son los siguientes: las longitudes físicas de los cilindros son  $l_{11} = 30$ ,  $l_{21} = 110$ ,  $l_{22} = 330$ ,  $l_{31} = 580$ ,  $l_{32} = 260$ ,  $l_{33} = 350$ ,  $l_{34} = 430$ , con diámetros correspondientes  $d_{11} = 6$ ,  $d_{21} = 2.5$ ,  $d_{22} = 2.25$ ,  $d_{31} = 1$ ,  $d_{32} = 1.3$ ,  $d_{33} = 1.25$ ,  $d_{34} = 1.15$ , tanto las longitudes como los diámetros están dados en micrómetros ( $\mu m$ ), los cuales se muestran en la Figura 4.3. Con  $R_m = 2000\Omega cm$ ,  $R_i = 60\Omega cm$  y  $I_o = 0.1 \times 10^{-6} A$ .

Código en MatLab para dos niveles de ramificación

```

R_m=2000;
R_i=60;
i_o=0.1*10^(-6);

d11=6*10^(-4);
d21=2.5*10^(-4);
d22=2.25*10^(-4);
d31=1*10^(-4);
d32=1.3*10^(-4);
d33=1.25*10^(-4);

```

```
d34=1.15*10(-4);  
  
lambda11=sqrt((d11/4)*(R_m/R_i));  
lambda21=sqrt((d21/4)*(R_m/R_i));  
lambda22=sqrt((d22/4)*(R_m/R_i));  
lambda31=sqrt((d31/4)*(R_m/R_i));  
lambda32=sqrt((d32/4)*(R_m/R_i));  
lambda33=sqrt((d33/4)*(R_m/R_i));  
lambda34=sqrt((d34/4)*(R_m/R_i));  
  
L_11=(30*10(-4))/lambda11;  
L_21=(110*10(-4))/lambda21;  
L_22=(330*10(-4))/lambda22;  
L_31=(580*10(-4))/lambda31;  
L_32=(260*10(-4))/lambda32;  
L_33=(350*10(-4))/lambda33;  
L_34=(430*10(-4))/lambda34;  
  
c_11=3.007549802;  
c_21=2.946575925;  
c_22=2.946575925;  
c_31=2.392499986;  
c_32=2.392499986;  
c_33=1.411097337;  
c_34=1.411097337;  
  
d_11=-1.500527193;  
d_21=-2.630335547;  
d_22=-2.903646618;  
d_31=-2.480121761;  
d_32=-3.633957251;  
d_33=-1.775326746;  
d_34=-1.598150889;  
  
format long x11=0:0.005:L_11;  
y11=c_11*cosh(x11)+d_11*hbox{senh}(x11); x21=L_11:0.005:L_21;  
y21=c_21*cosh(x21)+d_21*hbox{senh}(x21); x22=L_11:0.005:L_22;  
y22=c_22*cosh(x22)+d_22*hbox{senh}(x22); x31=L_21:0.005:L_31;  
y31=c_31*cosh(x31)+d_31*hbox{senh}(x31); x32=L_21:0.005:L_32;  
y32=c_32*cosh(x32)+d_32*hbox{senh}(x32); x33=L_22:0.005:L_33;  
y33=c_33*cosh(x33)+d_33*hbox{senh}(x33); x34=L_22:0.005:L_34;  
y34=c_34*cosh(x34)+d_34*hbox{senh}(x34);  
  
hold on
```

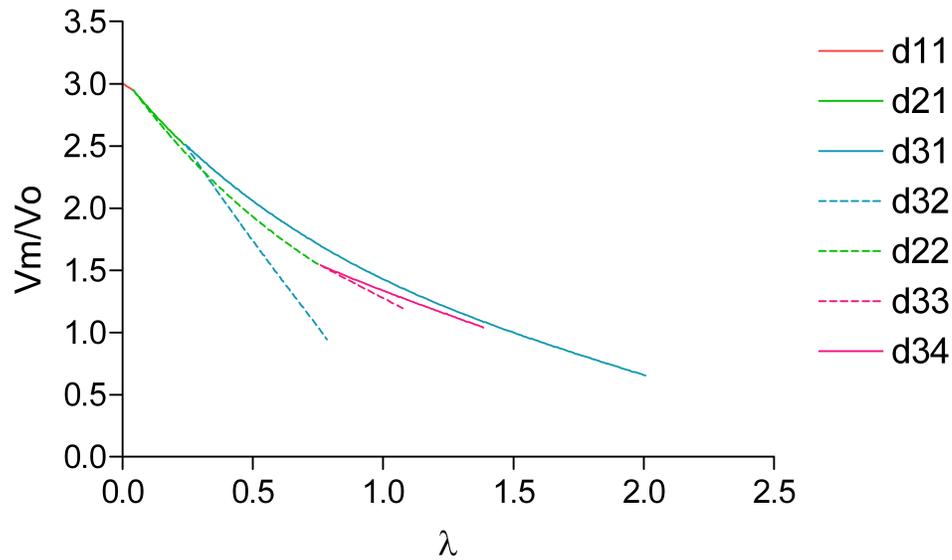


Figura 4.2: Gráfica del potencial contra la longitud. Se ilustra el caso  $n = 2$ . Los colores indican la caída de potencial en cada rama del árbol.

```

plot(x11,y11,'y')
plot(x21,y21,'r')
plot(x22,y22,'r')
plot(x31,y31,'m')
plot(x32,y32,'m')
plot(x33,y33,'b')
plot(x34,y34,'b')

```

En la Figura 4.4 se muestra el potencial de estado estable para un árbol con tres órdenes de ramificación, cuando se le inyecta corriente en el soma y las terminales son selladas. Los datos correspondientes al caso  $n = 3$  son los que se muestran en la Figura 4.5 que corresponden a las longitudes físicas de los cilindros y sus correspondientes diámetros, además  $R_m = 2000\Omega cm$ ,  $R_i = 60\Omega cm$  y  $I_o = 0.1 \times 10^{-6} A$ .

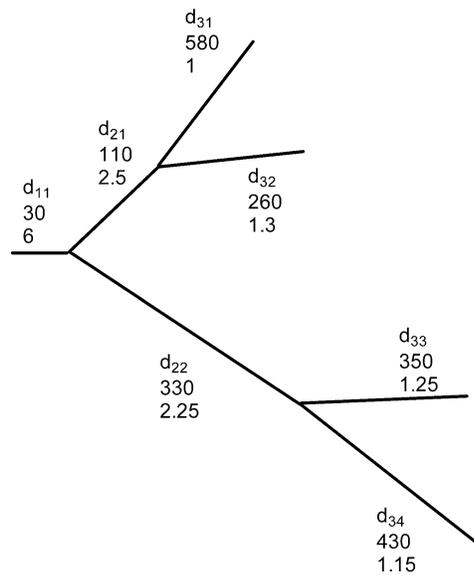


Figura 4.3: Árbol Completo con dos niveles de ramificación, cada rama tiene dos valores, el primero representa la longitud física de cada cilindro y el segundo valor corresponde a su diámetro.

Código en MatLab para tres niveles de ramificación

```
R_m=2000;
R_i=60;
i_o=0.1*10^(-6);
```

```
d11=6*10^(-4);
d21=2.5*10^(-4);
d22=2.25*10^(-4);
d31=1*10^(-4);
d32=1.3*10^(-4);
d33=1.25*10^(-4);
d34=1.15*10^(-4);
d41=0.45*10^(-4);
d42=0.7*10^(-4);
d43=0.65*10^(-4);
d44=1*10^(-4);
d45=1.1*10^(-4);
d46=0.4*10^(-4);
d47=0.3*10^(-4);
d48=0.4*10^(-4);
```

```
lambda11=sqrt((d11/4)*(R_m/R_i));
lambda21=sqrt((d21/4)*(R_m/R_i));
lambda22=sqrt((d22/4)*(R_m/R_i));
```

```
lambda31=sqrt((d31/4)*(R_m/R_i));  
lambda32=sqrt((d32/4)*(R_m/R_i));  
lambda33=sqrt((d33/4)*(R_m/R_i));  
lambda34=sqrt((d34/4)*(R_m/R_i));  
lambda41=sqrt((d41/4)*(R_m/R_i));  
lambda42=sqrt((d42/4)*(R_m/R_i));  
lambda43=sqrt((d43/4)*(R_m/R_i));  
lambda44=sqrt((d44/4)*(R_m/R_i));  
lambda45=sqrt((d45/4)*(R_m/R_i));  
lambda46=sqrt((d46/4)*(R_m/R_i));  
lambda47=sqrt((d47/4)*(R_m/R_i));  
lambda48=sqrt((d48/4)*(R_m/R_i));
```

```
L_11=(30*10^(-4))/lambda11;  
L_21=(110*10^(-4))/lambda21;  
L_22=(330*10^(-4))/lambda22;  
L_31=(580*10^(-4))/lambda31;  
L_32=(260*10^(-4))/lambda32;  
L_33=(350*10^(-4))/lambda33;  
L_34=(430*10^(-4))/lambda34;  
L_41=(600*10^(-4))/lambda41;  
L_42=(620*10^(-4))/lambda42;  
L_43=(270*10^(-4))/lambda43;  
L_44=(288*10^(-4))/lambda44;  
L_45=(400*10^(-4))/lambda45;  
L_46=(363*10^(-4))/lambda46;  
L_47=(462*10^(-4))/lambda47;  
L_48=(440*10^(-4))/lambda48;
```

```
c_11=3.280916785;  
c_21=3.220188975;  
c_22=3.220188975;  
c_31=2.712499490;  
c_32=2.712499490;  
c_33=1.655527024;  
c_34=1.655527024;  
c_41=0.3833751512;  
c_42=0.3833751512;  
c_43=1.093284138;  
c_44=1.093284138;  
c_45=0.5270435441;  
c_46=0.5270435441;  
c_47=0.5967404893;  
c_48=0.5967404893;
```

```
d_11=-1.500527193;
d_21=-2.472521038;
d_22=-3.037960900;
d_31=-2.707137711;
d_32=-2.870095081;
d_33=-1.680475110;
d_34=-1.557703504;
d_41=-0.3849394316;
d_42=-0.3879199492;
d_43=-1.331528624;
d_44=-1.437377705;
d_45=-0.6078434087;
d_46=-0.5471873012;
d_47=-0.6002087115;
d_48=-0.6064467473;

x11=0:0.005:L_11; y11=c_11*cosh(x11)+d_11*hbox{senh}(x11);
x21=L_11:0.005:L_21; y21=c_21*cosh(x21)+d_21*hbox{senh}(x21);
x22=L_11:0.005:L_22; y22=c_22*cosh(x22)+d_22*hbox{senh}(x22);
x31=L_21:0.005:L_31; y31=c_31*cosh(x31)+d_31*hbox{senh}(x31);
x32=L_21:0.005:L_32; y32=c_32*cosh(x32)+d_32*hbox{senh}(x32);
x33=L_22:0.005:L_33; y33=c_33*cosh(x33)+d_33*hbox{senh}(x33);
x34=L_22:0.005:L_34; y34=c_34*cosh(x34)+d_34*hbox{senh}(x34);
x41=L_31:0.005:L_41; y41=c_41*cosh(x41)+d_41*hbox{senh}(x41);
x42=L_31:0.005:L_42; y42=c_42*cosh(x42)+d_42*hbox{senh}(x42);
x43=L_32:0.005:L_43; y43=c_43*cosh(x43)+d_43*hbox{senh}(x43);
x44=L_32:0.005:L_44; y44=c_44*cosh(x44)+d_44*hbox{senh}(x44);
x45=L_33:0.005:L_45; y45=c_45*cosh(x45)+d_45*hbox{senh}(x45);
x46=L_33:0.005:L_46; y46=c_46*cosh(x46)+d_46*hbox{senh}(x46);
x47=L_34:0.005:L_47; y47=c_47*cosh(x47)+d_47*hbox{senh}(x47);
x48=L_34:0.005:L_48; y48=c_48*cosh(x48)+d_48*hbox{senh}(x48);

hold on
plot(x11,y11,'y')
plot(x21,y21,'k')
plot(x22,y22,'k')
plot(x31,y31,'m')
plot(x32,y32,'m')
plot(x33,y33,'b')
plot(x34,y34,'b')
plot(x41,y41,'r')
plot(x42,y42,'r')
plot(x43,y43,'g')
```

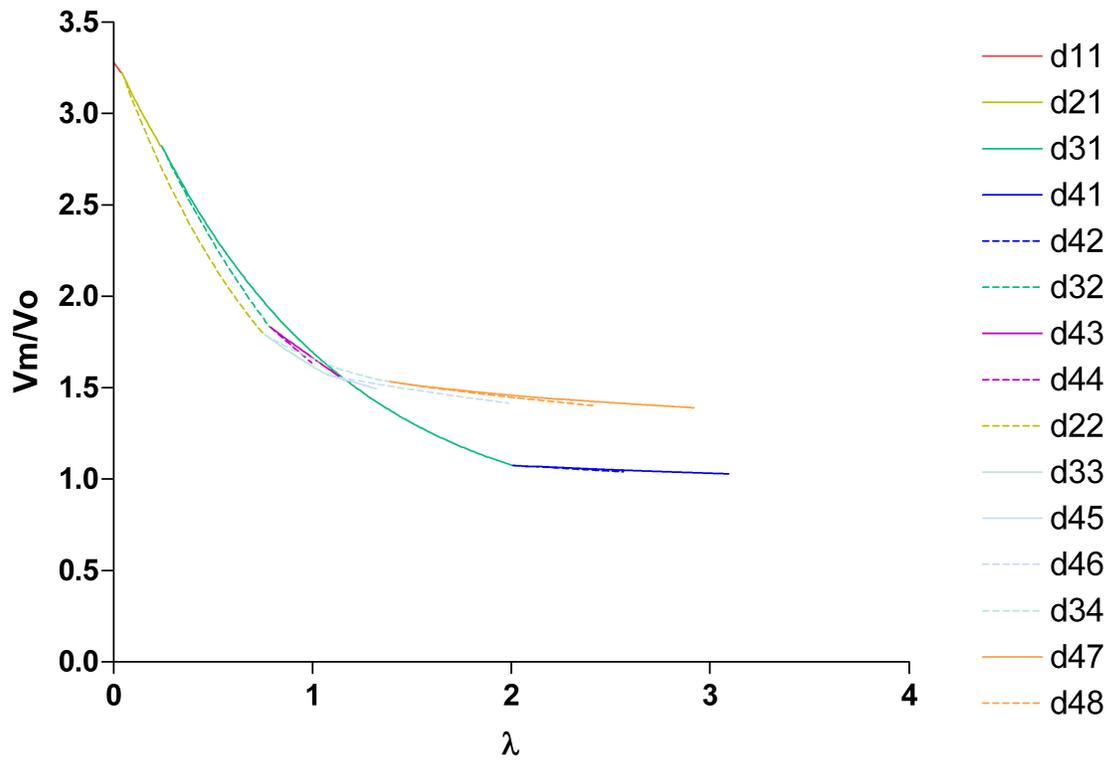


Figura 4.4: Gráfica del potencial contra la longitud. Se ilustra el caso  $n = 3$ . Los colores indican cómo cambia el potencial en cada rama del árbol dendrítico.

```
plot(x44,y44,'g')
plot(x45,y45,'c')
plot(x46,y46,'c')
plot(x47,y47,'y')
plot(x48,y48,'y')
```

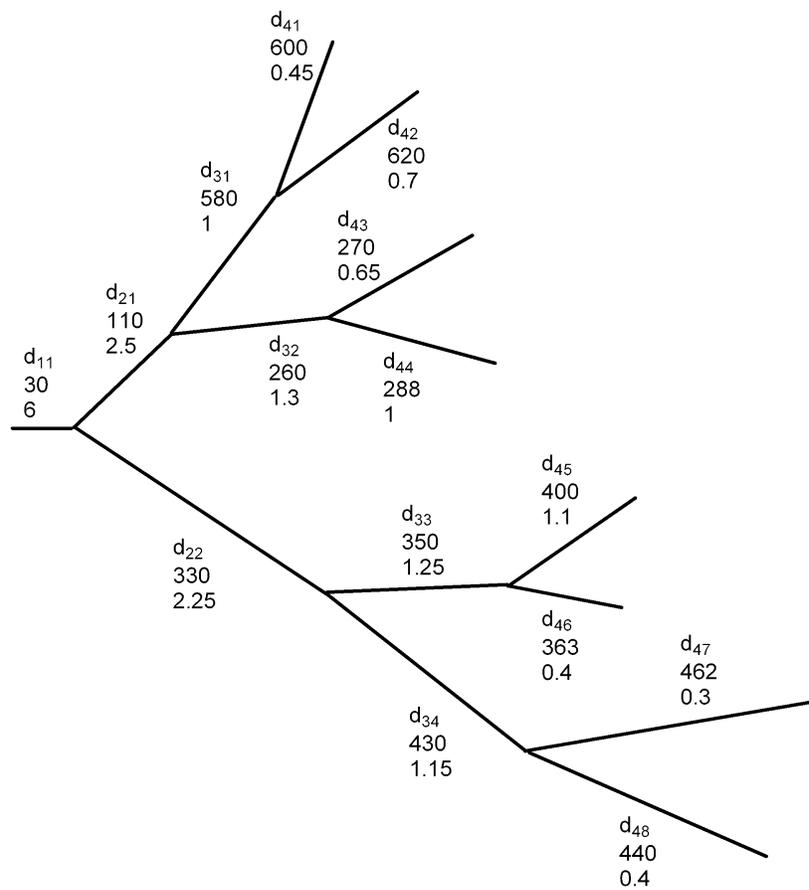


Figura 4.5: Árbol Completo con  $n=3$ , cada rama tiene dos valores, el primero  $x$  que representa la longitud física de cada cilindro y el segundo  $d$  que expresa el diámetro del cilindro.

Cuadro 4.2: Valores correspondientes a la longitud y diámetro de cada rama con respecto a la Figura 4.6.

Rama	Longitud ( $\mu\text{m}$ )	Radio ( $\mu\text{m}$ )
b1	152	44.4
b11	800	17.7
b12	175	33.3
b121	443	13.3
b122	110	26.6
b1221	300	22.2
b1222	573	8.8
b12211	1117	8.8
b12212	441	22.2

A continuación presento una imagen real de una neurona, a la que se le tomaron medidas y aplicamos la teoría y usamos un programa para calcular la caída de potencial en cada rama. La Figura 4.6 muestra cómo cambia el voltaje a lo largo del árbol dendrítico.

En la tabla 4.2 se muestran los datos correspondientes a la longitud y diámetro de cada una de las prolongaciones que presente la neurona real de la Figura 4.6, todas las medidas están dadas en micras.

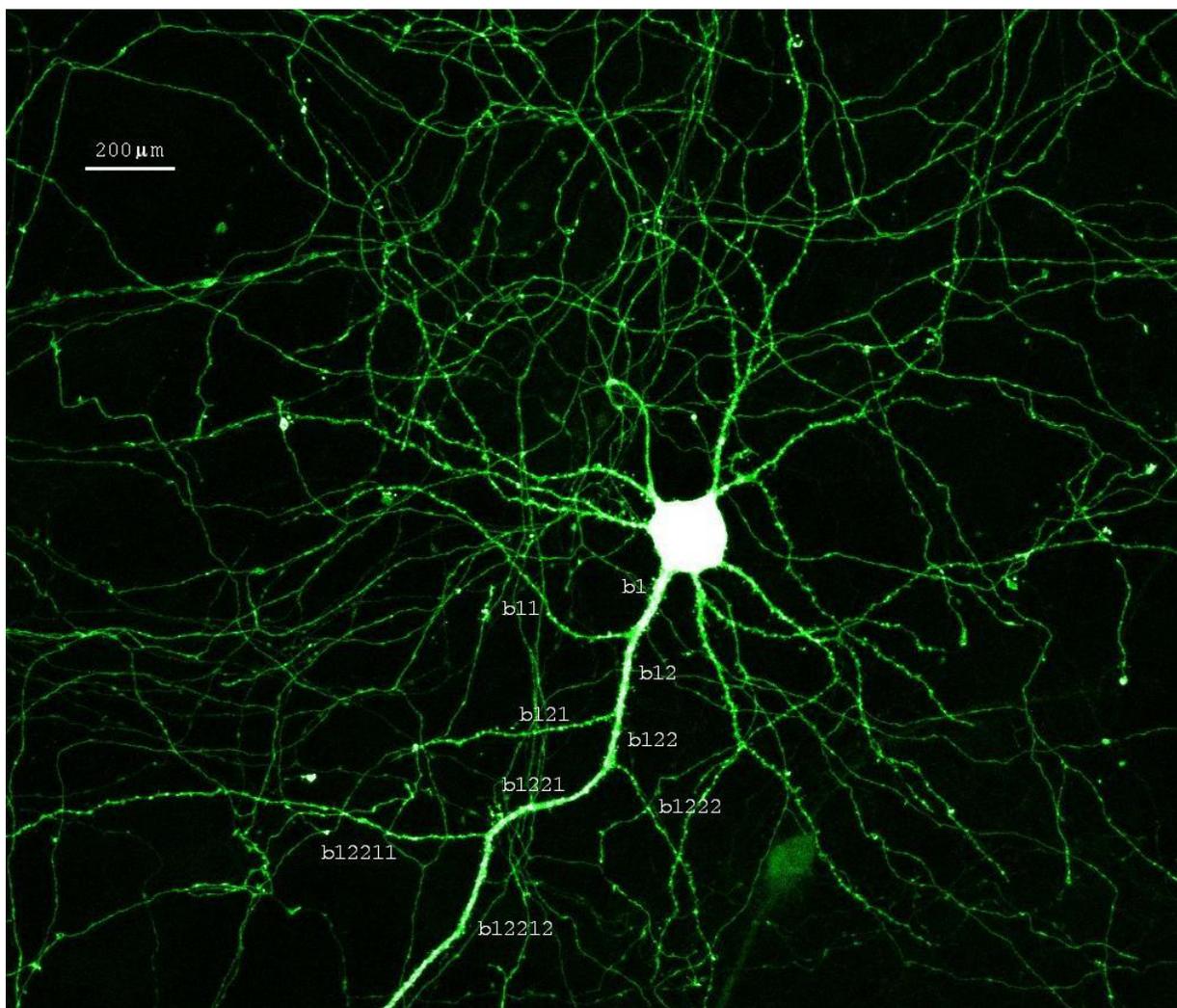


Figura 4.6: Imagen de una neurona cultivada, bajo microscopía de fluorescencia. Las bi's indican el axón y las ramas derivadas de este axón hasta el cuarto punto de bifurcación. La imagen fue procesada en el laboratorio de Imagenología Médica de la Universidad Autónoma Metropolitana. Después de digitalizar la imagen se realizó la medición de las ramas seleccionadas del árbol dendrítico. Cortesía de Raquel Valdés Cristerna.

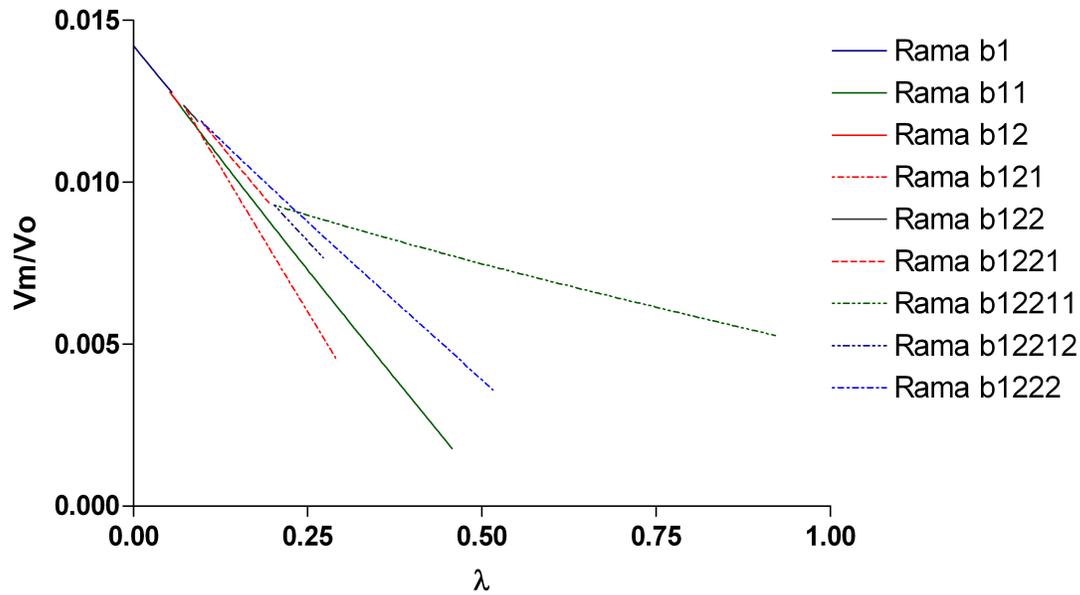


Figura 4.7: Gráfica del potencial contra la longitud de una neurona real, correspondiente al árbol dendrítico de la figura 4.6. Como se puede observar en la figura el valor inicial en la rama  $b_1$ , que es el axón, es de 0.014V. Al irse propagando la corriente por todo el árbol dendrítico se puede apreciar que en las distintas terminales llega diferente valor de voltaje, por ejemplo en la rama  $b_{12212}$  de longitud  $441\mu\text{m}$  y radio  $22.2\mu\text{m}$ , lo cual fisiológicamente se puede ver que es una prolongación del axón, los cálculos muestran que en esta terminal llega mayor cantidad de corriente eléctrica, de 0.008V, en contraste con la rama  $b_{11}$  cuya longitud es de  $800\mu\text{m}$  y radio  $17.7\mu\text{m}$ , en la cual solo llega 0.002V, fisiológicamente se interpreta que, como es una dendrita larga con un diámetro pequeño, entonces en su terminal llega una menor corriente eléctrica en comparación con la corriente inicial y las demás terminales, esto se comprueba con los cálculos matemáticos.

## 4.2

### Simulaciones utilizando Comsol

El análisis mostrado hasta ahora, presenta el decaimiento del potencial en una sola dimensión. La solución en todo el cilindro equivalente implica ecuaciones más complicadas, que pueden resolverse mediante aproximaciones numéricas de manera muy sencilla, si se utilizan las herramientas adecuadas. El programa Comsol (antes Femlab), es una herramienta potente para resolver numéricamente ecuaciones diferenciales en derivadas parciales, empleando el método de *elemento finito*. Comenzamos la simulación con el tronco, como se ilustra en la Figura 4.8.

Al definir la geometría, podemos definir el sistema de ecuaciones que rige el comportamiento del potencial a lo largo de un cilindro [10]. El programa Comsol permite definir el sistema de ecuaciones, como puede verse en la Figura 4.9.

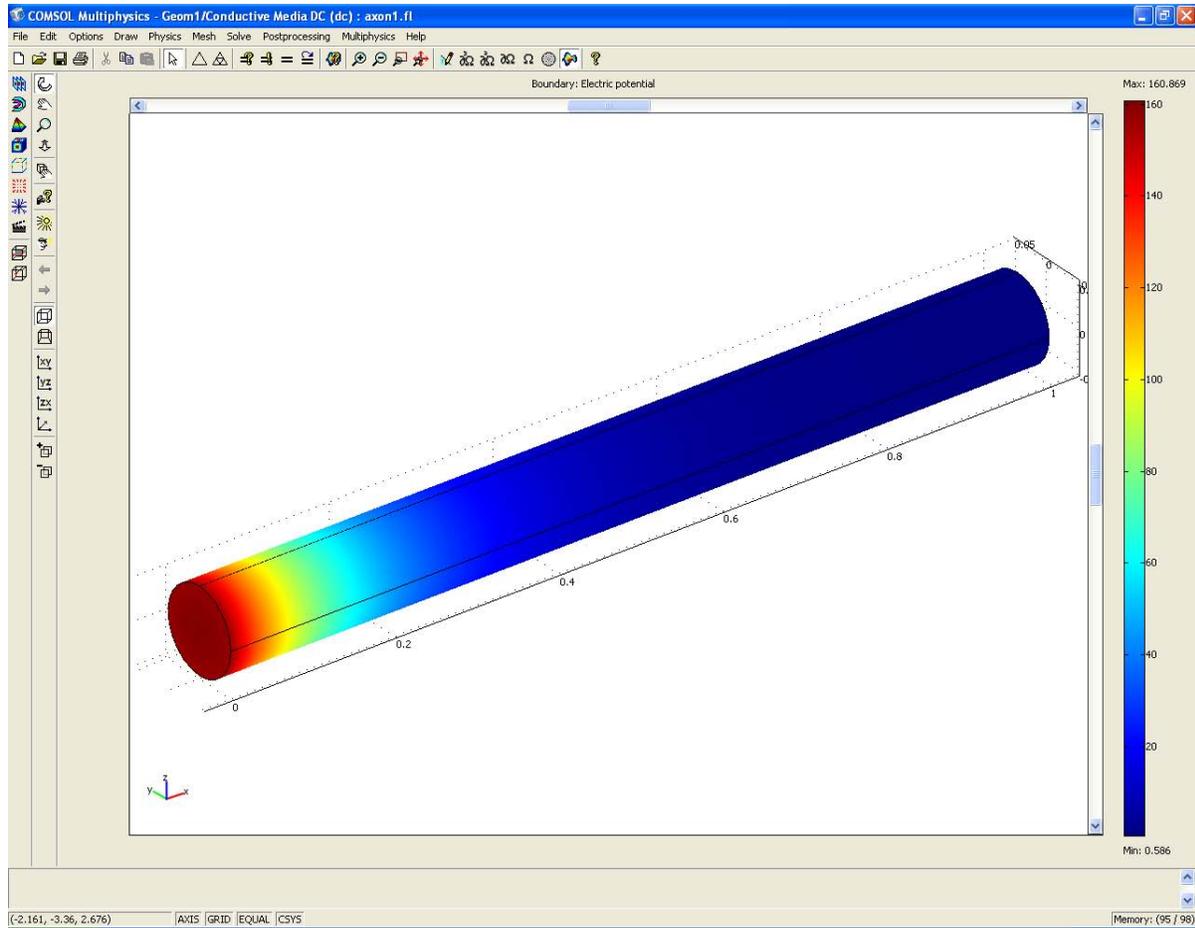


Figura 4.8: Modelo geométrico utilizado en Comsol para simular la conducción de un potencial a lo largo de un cable conductor.

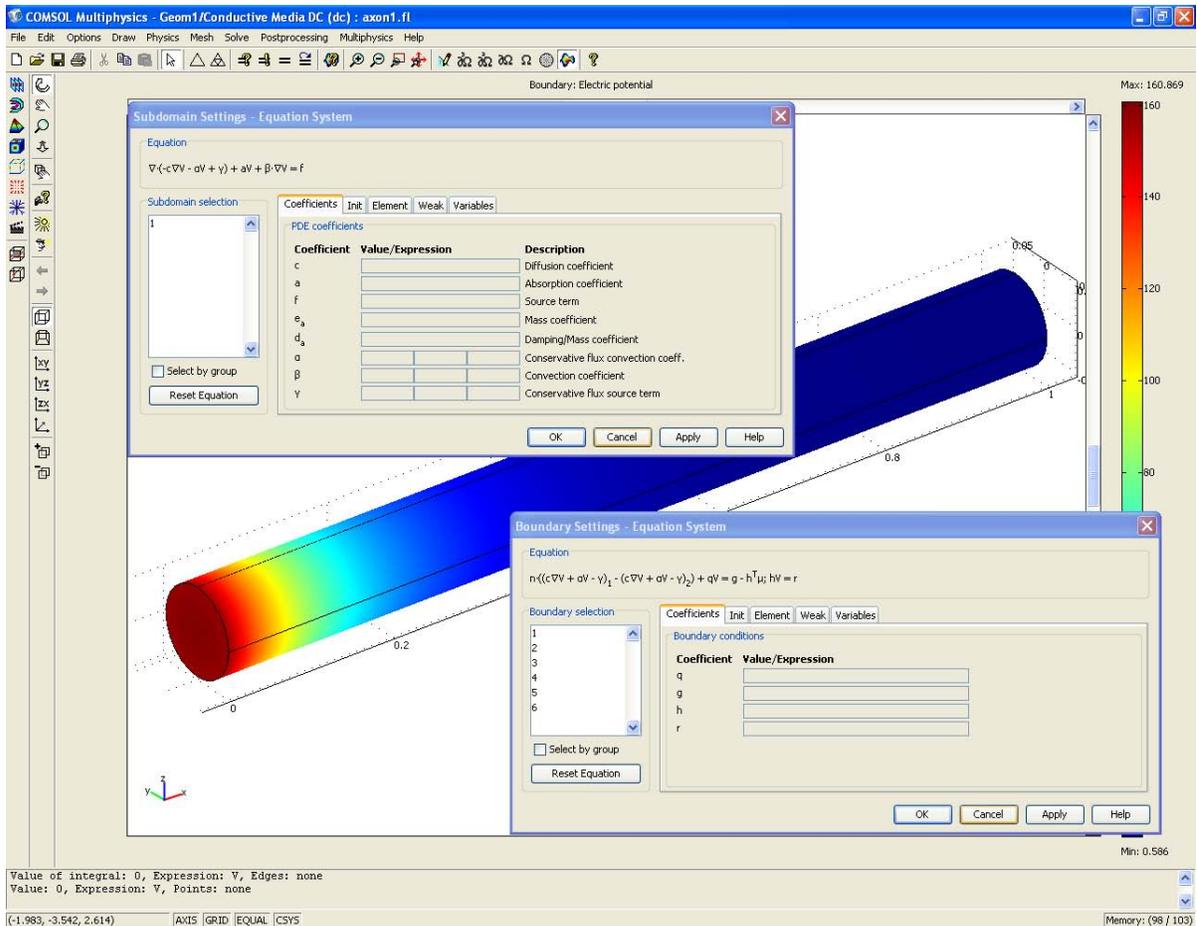


Figura 4.9: Definición del sistema de ecuaciones y de las condiciones de frontera para un axón con geometría cilíndrica.

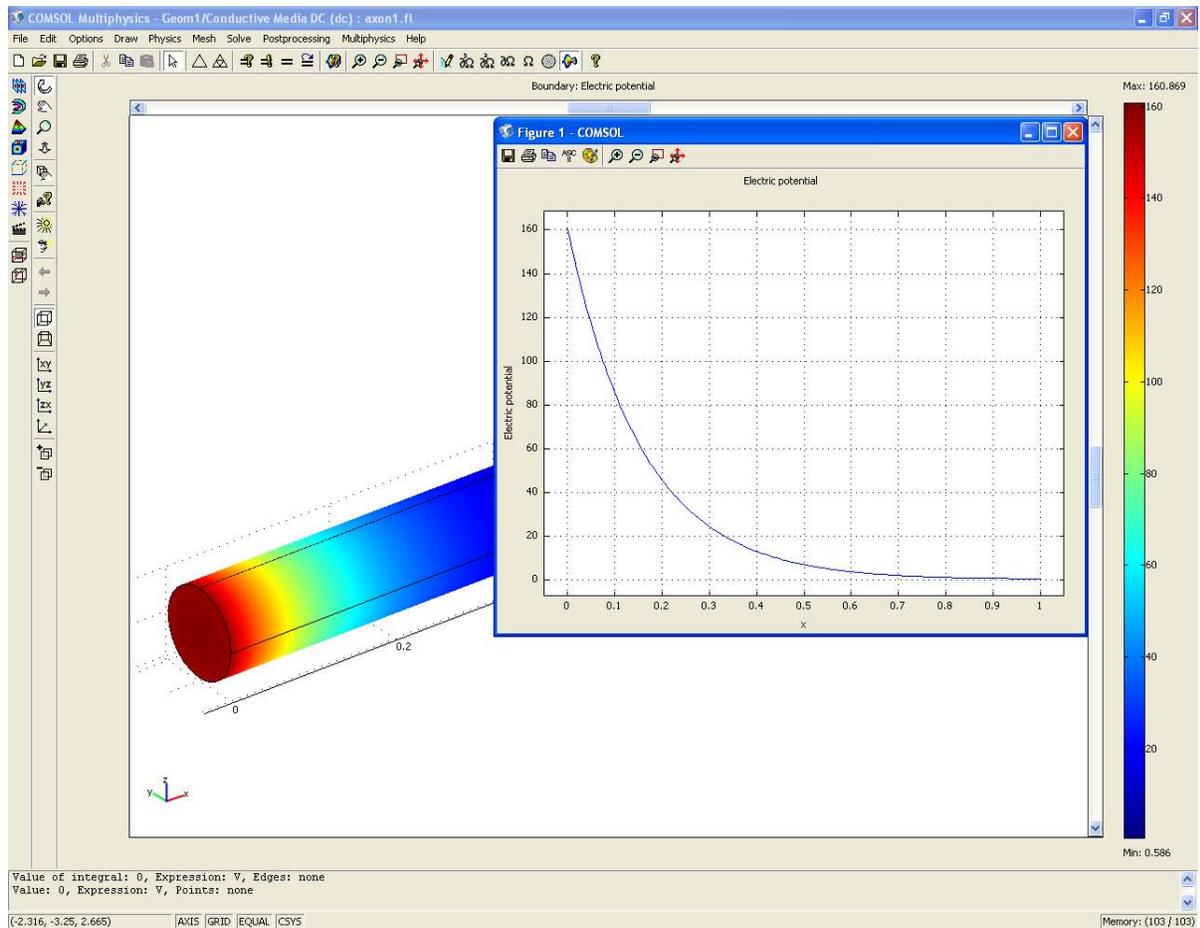


Figura 4.10: Simulación del decaimiento del potencial a lo largo del eje  $x$ . En el axón (cilindro equivalente), los colores indican el cambio en el potencial, de acuerdo a la paleta de colores mostrada en el extremo derecho de la figura. El inserto muestra el decaimiento del potencial eléctrico a lo largo del cilindro.

---

## 4.3

### Perspectivas

El trabajo futuro es construir árboles dendríticos como los que se muestran en las Figuras de la 4.11 en adelante. Comsol nos permite resolver el sistema de ecuaciones mediante el método de elemento finito, sin importar cómo sea la relación de diámetros entre la rama madre y las ramas hijas.

Otro trabajo consiste en resolver el problema de la conducción de señales eléctricas en neuronas, usando funciones de Green de la forma

$$V(X) = \int_0^L G(X; Y)I(Y)dY$$

donde  $G(X; Y)$  es la función de Green e  $I(Y)$  es la corriente de entrada con  $0 < Y < L$ , para la solución de

$$-\frac{d^2V}{dX^2} + V = I \text{ con } 0 < X < L$$

la cual corresponde al caso en el que tenemos inyección de corriente en cualquier punto del cilindro.

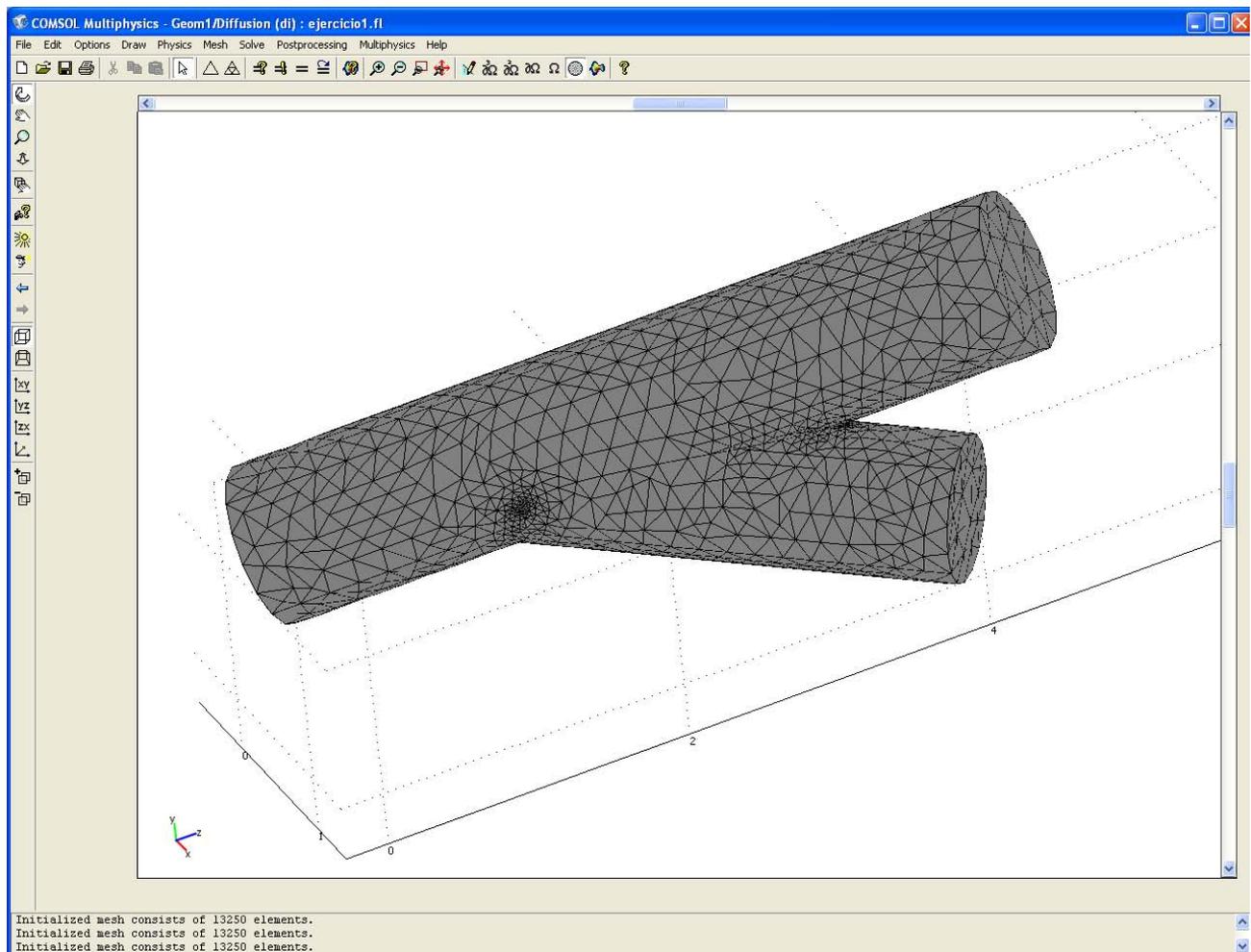


Figura 4.11: La figura presenta un cilindro con un punto de ramificación. El programa permite hacer una discretización en elementos finitos, para el análisis del sistema físico que se está modelando.

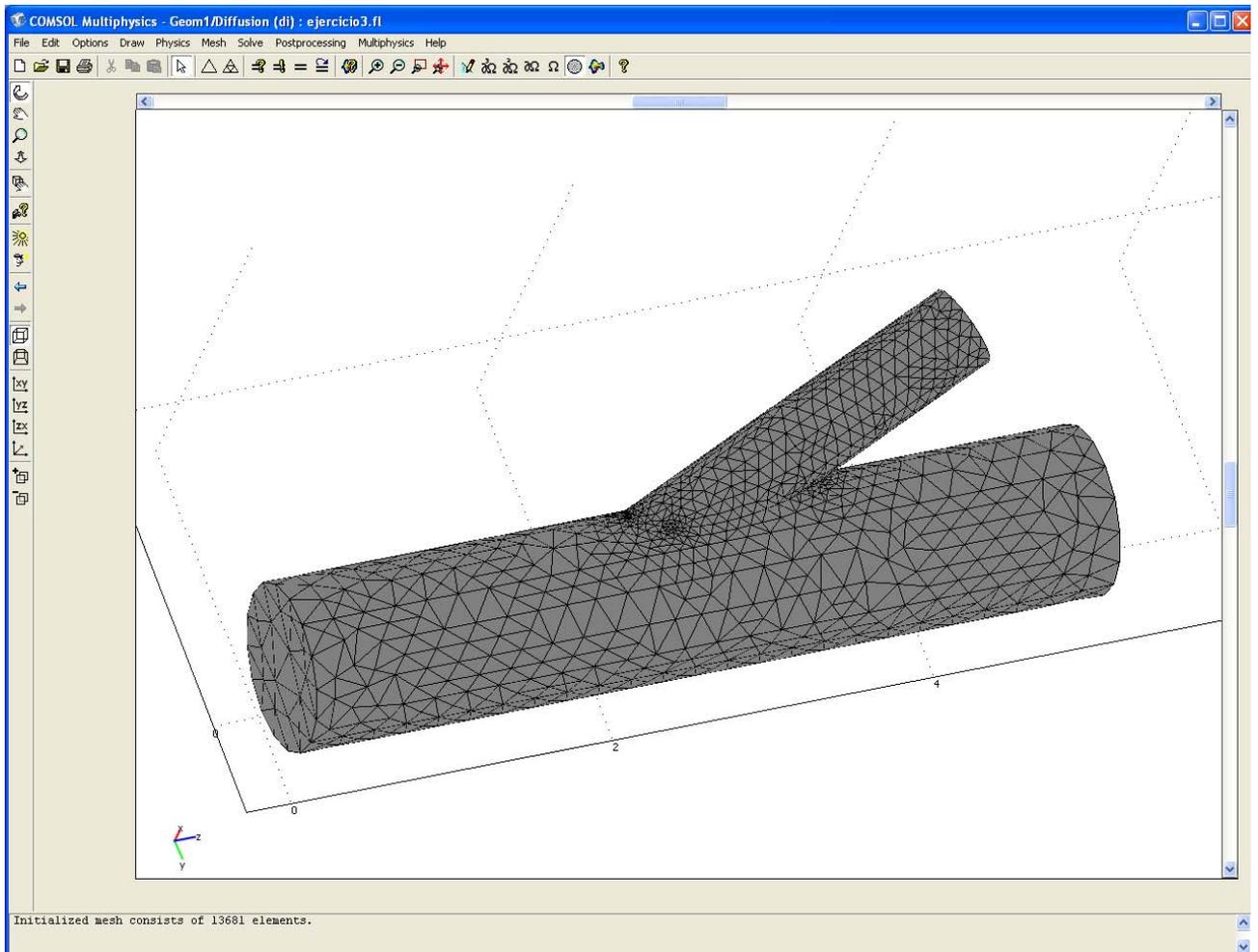


Figura 4.12: Cilindro con un punto de bifurcación y cilindro hijo con diámetro menor.

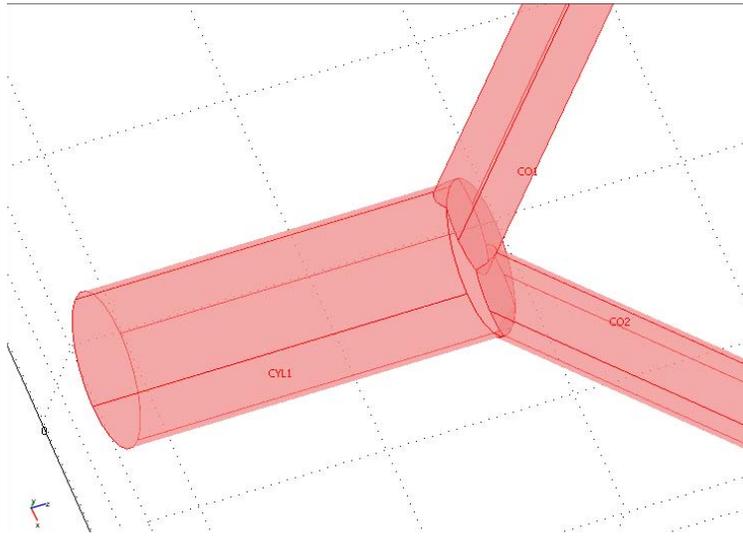


Figura 4.13: Árbol con dos ramas hijas de diámetro menor. No se cumple la relación de los  $3/2$  como en el modelo de Rall. En los puntos de unión, se eligen condiciones de continuidad eléctrica, lo que hace más fácil la simulación del sistema fisiológico.

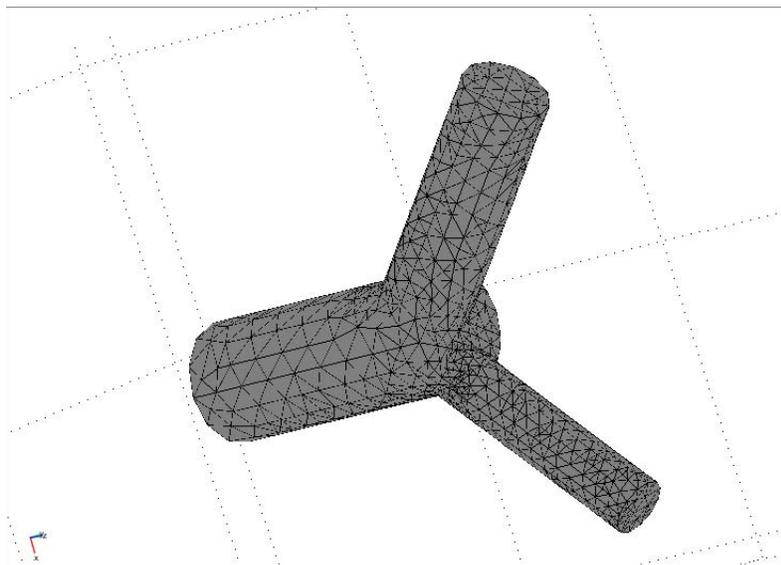


Figura 4.14: Árbol dendrítico con dos ramas, cada una de diámetro diferente y menor al diámetro del tallo. En este caso, no se cumple la relación de los diámetros propuesto por Rall, y el programa permite evaluar el comportamiento del potencial en cada rama, sin que uno tenga que resolver explícitamente el sistema de ecuaciones.

En este anexo se presentan algunos resultados de la teoría sobre soluciones de sistemas de ecuaciones lineales, la cual se utiliza para encontrar los valores de cada una de las constantes correspondientes a los diferentes niveles de ramificación presentados en el capítulo 4.

**Teorema 4.1.** *Un sistema homogéneo de  $m$  ecuaciones lineales con  $n$  incógnitas tiene soluciones no triviales si  $n > m$ .*

*Demostración.* Cuando la matriz de coeficientes se ha reducido, la matriz aumentada del sistema reducido tiene una última columna formada por ceros. Entonces el sistema tiene solución, pero puede que no tenga soluciones no triviales. Sin embargo, consideremos los elementos  $a_{ii}$ ,  $i = 1, 2, \dots, m$ , entonces estos elementos son 0 y 1. Supongamos que  $a_{kk} = 0$  para algún  $k$ , siendo  $k$  el menor elemento para el cual esto ocurre, podemos escribir la solución en términos de  $x_k$  y posiblemente de algunas otras variables (tales variables son arbitrarias), tomemos  $a_k \neq 0$ , entonces tenemos una solución no trivial. Si todas las  $a_{ii}$ ,  $i = 1, 2, \dots, m$  son 1, la última fila de la matriz aumentada del sistema reducido es

$$0, 0, \dots, 0, 1, a_{m,m+1}, a_{m,m+2}, \dots, a_{m,m}, 0$$

y

$$x_m = -a_{m,m+1}x_{m+1} - a_{m,m+2}x_{m+2} - \dots - a_{m,n}x_n$$

donde  $x_{m+1}, x_{m+2}, \dots, x_n$  son arbitrarias. Tomemos  $x_{m+1} \neq 0$  obteniendo así una solución no trivial. ■

**Teorema 4.2.** *El sistema  $AX=B$  tiene solución única si y sólo si el sistema  $AX=0$  no tiene soluciones no triviales.*

*Demostración.* Primero demostraremos que el sistema homogéneo no tiene soluciones no triviales.

En efecto, supongamos que  $Z \neq 0$  es una solución de la ecuación homogénea, es decir,  $AZ = 0$ . Ahora como  $X$  es solución de  $AX = B$ , se sigue que  $X + Z$  también es solución, pues

$$\begin{aligned}A(X + Z) &= AX + AZ \\ &= B + 0 \\ &= B\end{aligned}$$

esto contradice al hecho de que el sistema  $AX = B$  tenga solución única, por lo tanto el sistema  $AX = 0$  no tiene soluciones no triviales.

Supongamos que  $X$  y  $Y$  son soluciones de nuestro sistema, entonces satisfacen  $AX = B$  y  $AY = B$ , restándolas obtenemos

$$A(X - Y) = 0$$

como el sistema homogéneo no tiene soluciones no triviales, se sigue que  $X - Y = 0$  esto último implica que

$$X = Y$$

probando así la unicidad. ■

**Teorema 4.3.** *Un sistema no homogéneo de  $m$  ecuaciones lineales con  $m$  incógnitas tiene una única solución si y sólo si la matriz reducida de coeficientes no tiene filas formadas únicamente por ceros.*

*Demostración.* La matriz de coeficientes del sistema reducido no tiene filas formadas únicamente por ceros si y sólo si la matriz aumentada correspondiente es de la forma

$$\begin{pmatrix} 1 & a_{12} & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & b_1 \\ 0 & 1 & a_{23} & \cdots & \cdots & \cdots & b_2 \\ 0 & 0 & 1 & a_{34} & \cdots & \cdots & b_3 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & b_m \end{pmatrix}$$

y claramente el sistema tiene una solución, y esta es única. Si la última fila de la matriz reducida de coeficientes fuera ceros, el sistema no podría tener solución, a menos que  $b_m = 0$ . ■

A continuación se presenta el valor de las constantes para el caso en el que se tienen 3 niveles de ramificación, el valor de cada constante se obtuvo con ayuda del programa “Maple”, en el cual observamos que se tienen complicaciones para el caso en el que orden de ramificación es mayor que tres ( $n > 3$ ), por lo cual, aún con la ayuda de la herramienta con la que contamos, no podemos tener una solución explícita de las constantes, sólo podemos obtener la solución numérica dando los valores de longitud física y diámetro de cada cilindro. El mismo resultado se obtuvo utilizando el programa “MatLab”. Resulta de interés tener el valor explícito de los coeficientes puesto que no necesariamente la longitud es constante a lo largo de cilindro, sino que, como ya se mencionó, podría considerarse el caso en el que el diámetro sea dependiente de la longitud de cada cilindro.

$$\begin{aligned}
 c_{11} = & r_{11} * i_o * (\sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{21} * \cosh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * \cosh(L_{22}) * \\
 & \sinh(L_{34}) * r_{34} * r_{22} * \cosh(L_{21}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{21} * \cosh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * \\
 & r_{22}^2 * \sinh(L_{22}) * \cosh(L_{34}) * \cosh(L_{21}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{21} * \cosh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * \\
 & r_{33} * \sinh(L_{33}) * \cosh(L_{22}) * \sinh(L_{34}) * r_{34} * r_{22} * \cosh(L_{21}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{21} * \cosh(L_{32}) * \\
 & r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * r_{22}^2 * \sinh(L_{22}) * \cosh(L_{34}) * \cosh(L_{21}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * \\
 & r_{21}^2 * \cosh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * r_{22} * \cosh(L_{34}) * \sinh(L_{21}) * \cosh(L_{22}) * r_{11} + \\
 & \sinh(L_{11}) * r_{21} * \cosh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{34} * \cosh(L_{33}) * \sinh(L_{34}) * r_{22}^2 * \sinh(L_{22}) * \\
 & \cosh(L_{21}) * r_{11} + r_{21}^2 * r_{22}^2 * r_{34} * \cosh(L_{33}) * \sinh(L_{34}) * \sinh(L_{22}) * \sinh(L_{21}) * \cosh(L_{31}) * r_{32} * \\
 & \cosh(L_{11}) * \sinh(L_{32}) + r_{21}^2 * r_{22}^2 * r_{34} * \cosh(L_{33}) * \sinh(L_{34}) * \sinh(L_{22}) * \sinh(L_{21}) * \cosh(L_{32}) * \\
 & r_{31} * \sinh(L_{31}) * \cosh(L_{11}) + r_{21} * r_{22}^2 * r_{34} * \cosh(L_{33}) * \sinh(L_{34}) * \sinh(L_{22}) * \cosh(L_{21}) * \\
 & \cosh(L_{11}) * r_{31} * r_{32} * \sinh(L_{31}) * \sinh(L_{32}) + \sinh(L_{11}) * r_{21}^2 * \cosh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * \\
 & r_{34} * \cosh(L_{33}) * \sinh(L_{34}) * r_{22} * \sinh(L_{21}) * \cosh(L_{22}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{21}^2 * \cosh(L_{32}) * \\
 & r_{31} * \sinh(L_{31}) * \sinh(L_{21}) * \sinh(L_{34}) * r_{33} * r_{34} * \sinh(L_{33}) * r_{11} * \sinh(L_{22}) + \sinh(L_{11}) * \\
 & r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * \cosh(L_{22}) * \sinh(L_{34}) * r_{34} * r_{22} * \sinh(L_{21}) * \\
 & r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * r_{22}^2 * \sinh(L_{22}) * \cosh(L_{34}) * \\
 & \sinh(L_{21}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{33} * \sinh(L_{33}) * r_{22} * \cosh(L_{34}) * \\
 & \cosh(L_{21}) * r_{21} * \cosh(L_{22}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{31} * \sinh(L_{31}) * r_{34} * \cosh(L_{33}) * \\
 & \sinh(L_{34}) * r_{22}^2 * \sinh(L_{22}) * \sinh(L_{21}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) * r_{21}^2 * \cosh(L_{31}) * \\
 & r_{33} * \sinh(L_{33}) * r_{22} * \cosh(L_{34}) * \sinh(L_{21}) * \cosh(L_{22}) * r_{11} + \sinh(L_{11}) * r_{32} * \sinh(L_{32}) *
 \end{aligned}$$



Las expresiones para las constantes  $c_{21}$ ,  $c_{22}$ ,  $c_{31}$ ,  $c_{32}$ ,  $c_{33}$ ,  $c_{34}$ ,  $d_{11}$ ,  $d_{21}$ ,  $d_{22}$ ,  $d_{31}$ ,  $d_{32}$ ,  $d_{33}$  y  $d_{34}$ , que corresponden al caso en el que se tienen tres niveles de ramificación son de forma similar a la expresión que se da para  $c_{11}$ .



- [1] G. FLORES. *Modelos de conducción de impulsos eléctricos en nervios*. IIMAS, UNAM, México, (1992).
- [2] R. HABERMAN. *Elementary Applied Partial Differential Equations with Fourier Series and Boundary Value Problems*. Prentice Hall, (1998).
- [3] O. HAMILL, A. MARTY, E. NEHER, B. SACKMAN, AND F. SIGWORTH. *Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches*. Pflügers Archiv, (1981).
- [4] B. HILLE. *Ionic Channels of Excitable Membranes*. Sinauer Associates, Inc, (1992).
- [5] M. W. HIRSCH, S. SMALE AND R. L. DEVANEY. *Diferential Equations, Dynamical Systems and an Introduction to chaos*. Elsevier Academic Press, San Diego, second edition, (2004).
- [6] W. R. HOLMES AND W. RALL. *Estimating the electrotonic structure of neurons with compartmental models*. Journal of Neurophysiology, Volumen **68**, (1992).
- [7] W. HOLMES, I. SEGEV, AND W. RALL. *Interpretation of time constant and electrotonic length estimates in multicylinder or branched neuronal structures*. Journal of Neurophysiology, (1992).
- [8] J. J. B. JACK AND D. NOBLE AND R. W. TSIEN. *Electrical current flow in Excitable Cells*. Clarendon Press, (1975).
- [9] D. JOHNSTON AND S. M. S. WU. *Foundations of Cellular Neurophysiology*. MIT Press, London, first edition, (1997).
- [10] E. KANDEL. *Handbook of Physiology. Vol. 1: The Nervous System*. American Physiological Society, Bethesda, first edition, (1997).
- [11] E. R. KANDEL AND J. H. SCHWARTZ AND T. M. JESSELL. *Principios de Neurociencia*. McGraw Hill Interamericana, (2001).

- [12] J. G. NICHOLLS, A. R. MARTIN, B. G. WALLACE, AND P. A. FUCHS. *From Neuron to Brain*. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts, 4th edition, (2001).
- [13] W. RALL. *Time constants and electrotonic length of membrane cylinders and neurons*. Biophysical Journal, (1969).
- [14] A. SCOTT. *Neuroscience. A Mathematical Primer*. Springer, (2002).
- [15] H. C. TUCKWELL. *Introduction to theoretical neurobiology, Volume 1: Linear cable theory and dendritic structure*. Cambridge University Press, (1998).
- [16] T. F. WEISS. *Cellular Biophysics. 2 Electrical Properties*. The MIT Press, Cambridge, second edition, (1997).