



Introductory Lecture on Network Neuroscience

Professor Maria Papadopouli

[Department of Computer Science](#)

University of Crete





Maria Papadopoulou
Professor
University of Crete



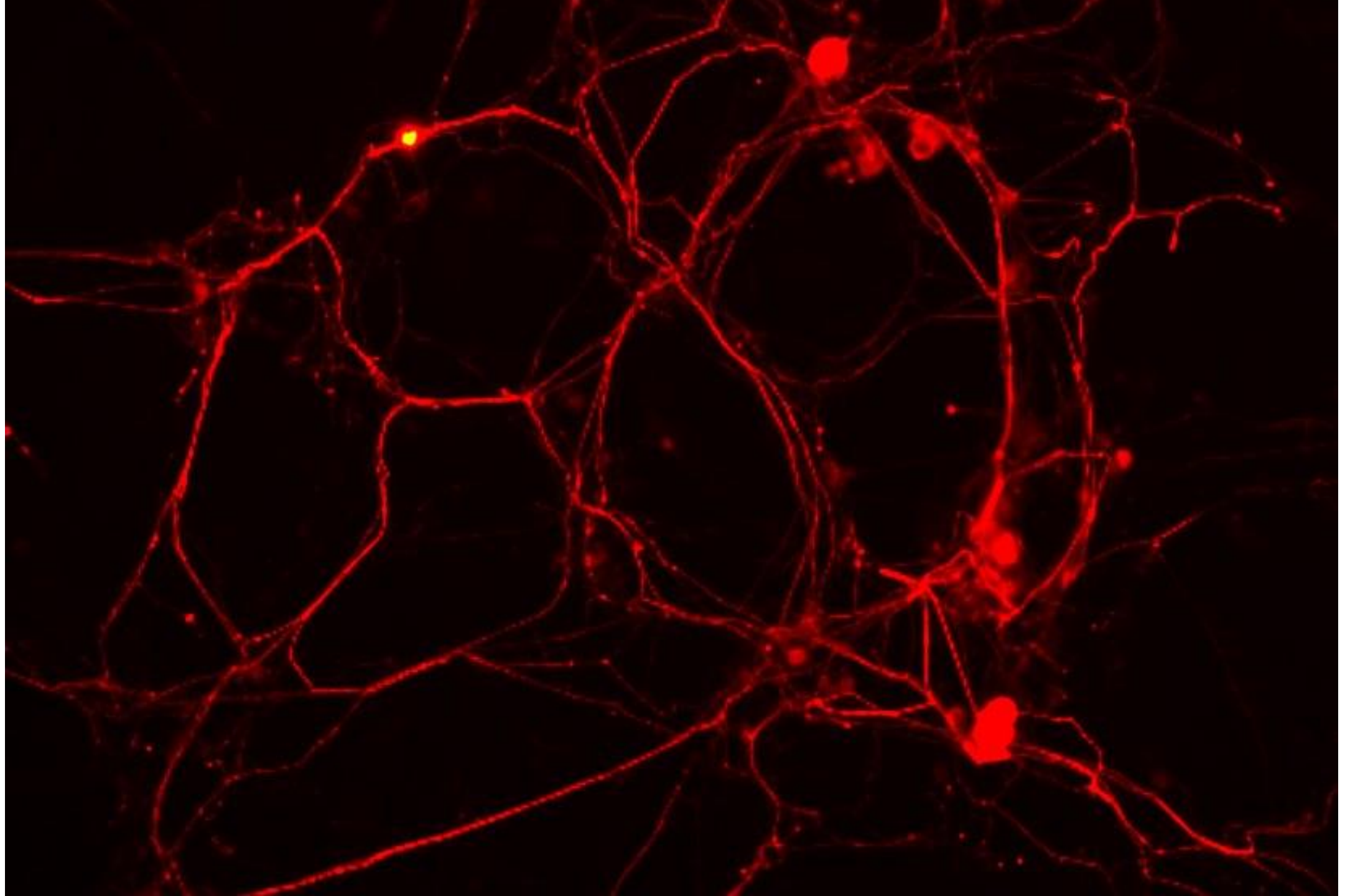
Stelios Smirnakis
Associate Professor
Harvard Medical School

- Interdisciplinary course
- Research-oriented

Greek Diaspora
Fellowship Program



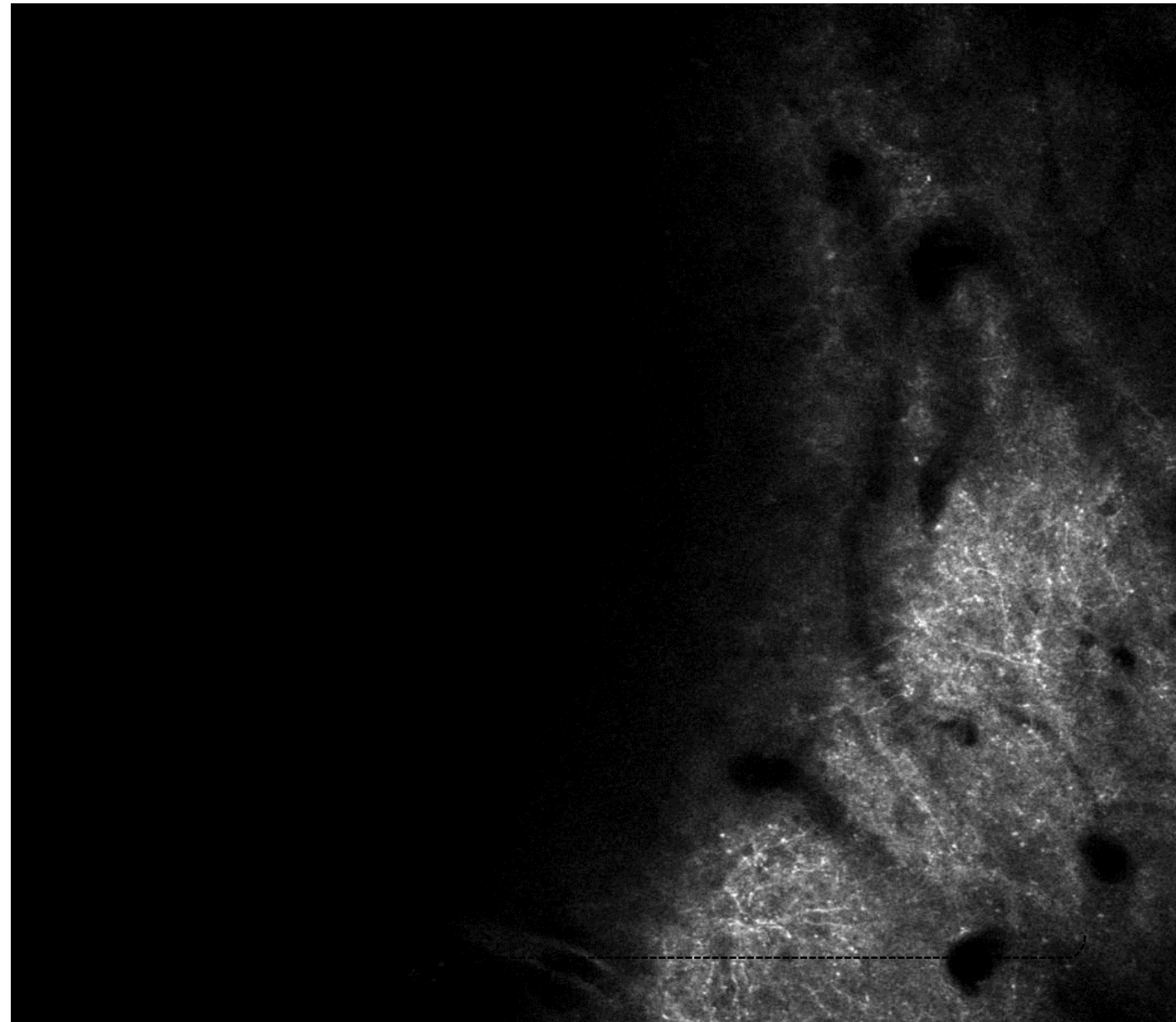
ΙΔΡΥΜΑ ΣΤΑΥΡΟΣ ΝΙΑΡΧΟΣ
STAVROS NIARCHOS
FOUNDATION



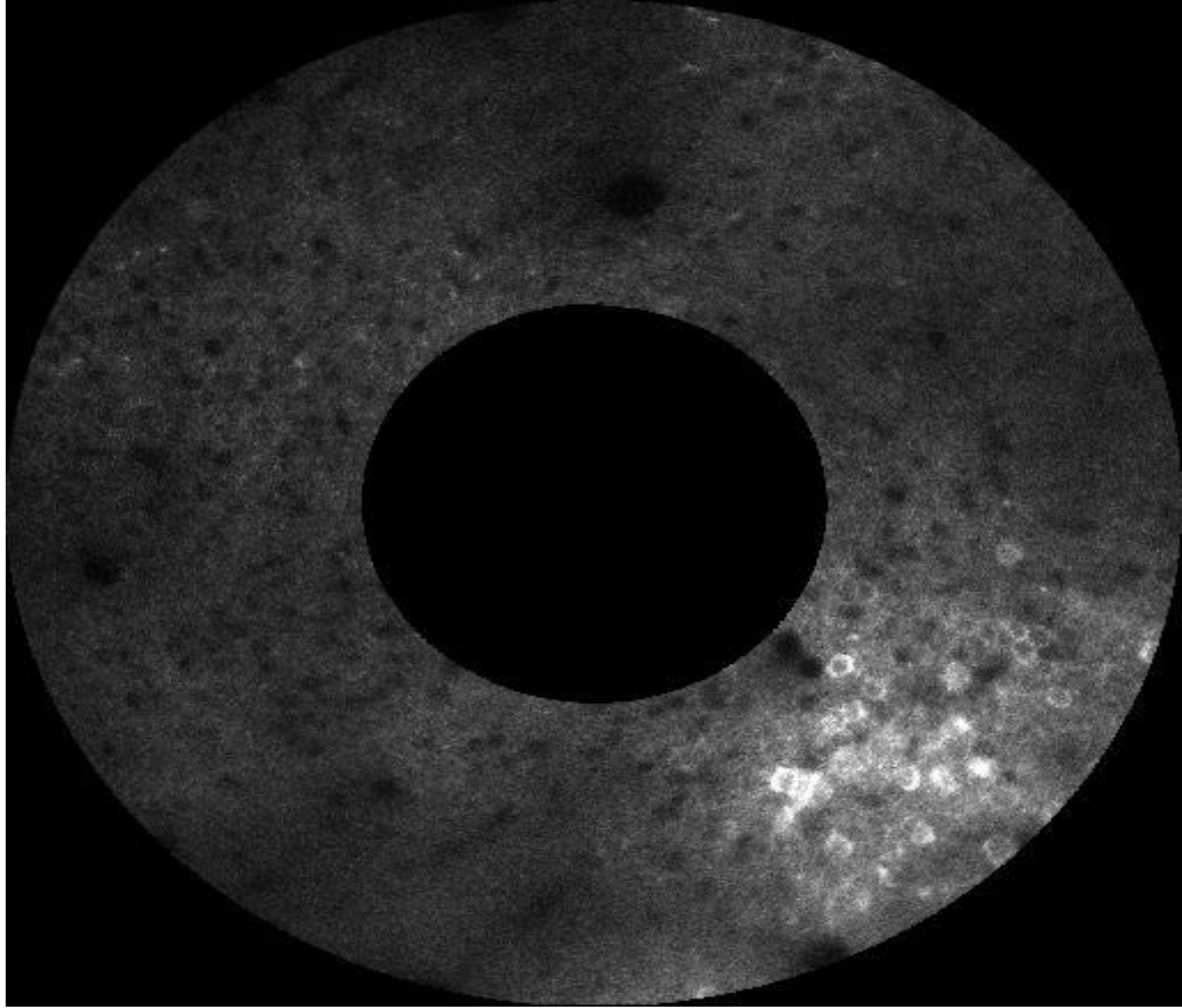
How does the **brain perform the complicated computations** that allow us to **learn about & interact with the environment?**

The rapid advances in **optical imaging, ML & the availability of computational resources**, provide a unique opportunity to decipher this fundamental question.

- Improve the understanding of neural circuit function.
- Integrate the findings in deep learning architectures & in neuromorphic circuits, aiming to develop a **new generation of computing technologies** based on the organizing principles of the biological nervous system, optimized for higher levels of cognition.



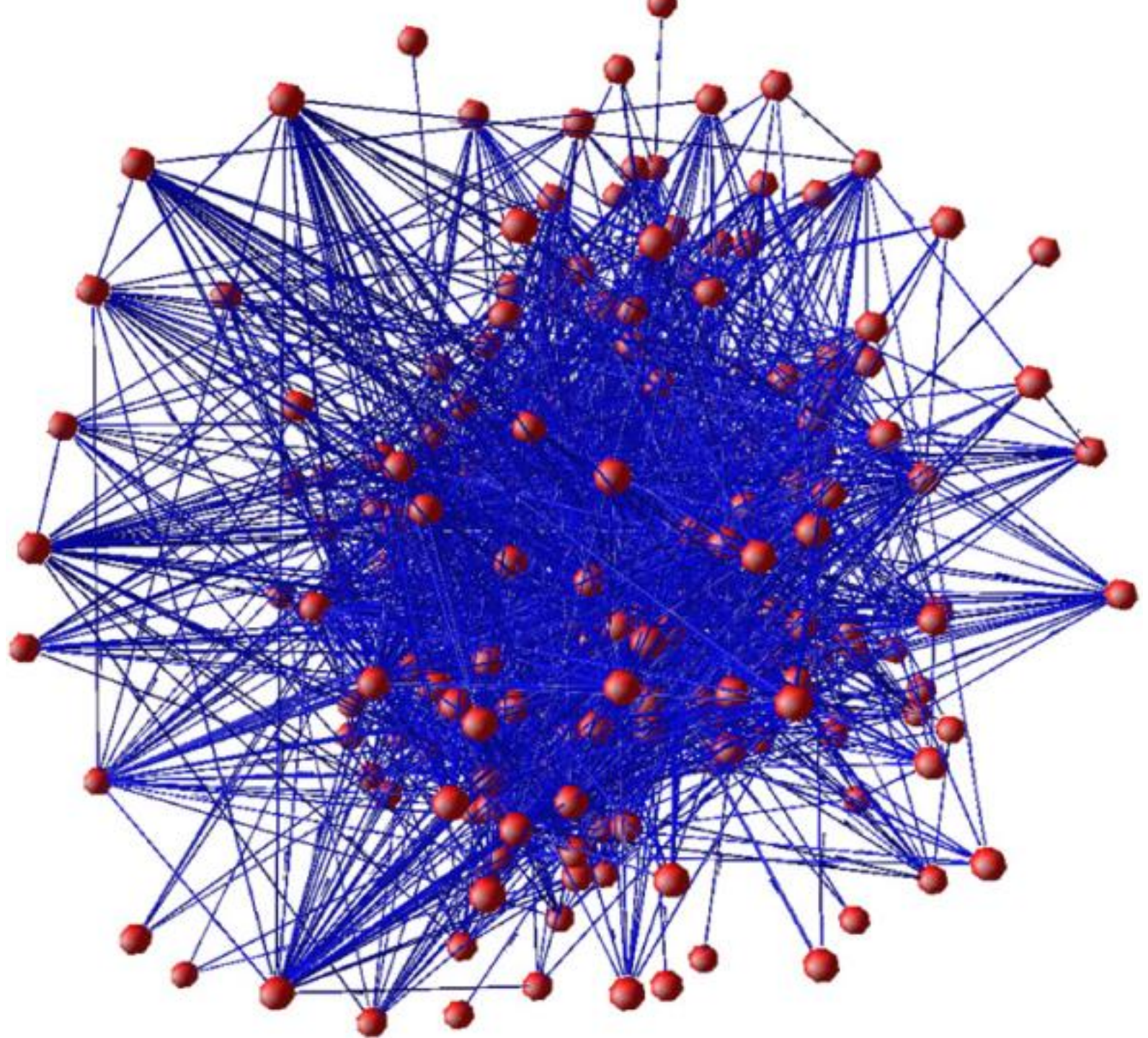
Καταγράφηκε από την ομάδα του κ. Σμυρνάκη στην
Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Harvard.







C. elegans neuronal net



Scale of Neural Computation

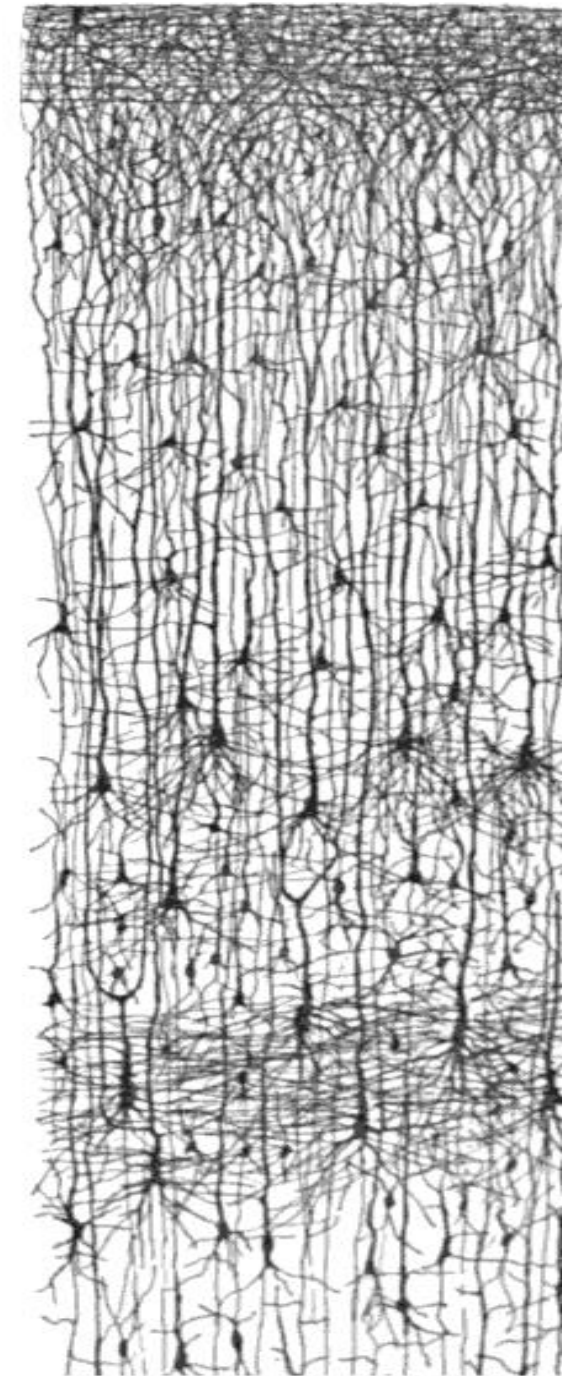
- **10-100 billion** neurons in the brain
- Each with up to **10,000 synapses**

That's $\sim 10^{13}$ *computing elements*, each capable of *propagating signals*

Each neuron communicates with others forming circuits and sharing information



S. Ramon y Cajal



Neurons and numbers in the human brain

- Brain: **3 lbs**
- Brain: 2-3% body weight 20% energy, oxygen use
- ~100 billion neurons (**10^{11}**) ($\sim 10^{10}$ in cerebral cortex, $\sim 10^{11}$ in cerebellum);
1 bit/neuron \rightarrow 0.1 terabits! (terabit = 10^{12} bits)
- 10-100 trillion synapses (10^{13} - 10^{14});
1 bit/synapse \rightarrow 10 terabits – 0.1 petabits (petabit = 10^{15} bits)
- **Synapses sparse: only 100-1000/cell; very far from all-to-all connectivity**
- Cell body size: **10 microns** (1/10 hair thickness)
- Axon/cell length up to **1 m**
- **1 mm³** of grey matter in the cortex contains **~3 km of axons**, mainly formed by pyramidal neurons.

- Οι περιοχές του εγκεφάλου είναι **εξειδικευμένες για διαφορετικές λειτουργίες.**
- Η γλώσσα και άλλες γνωστικές λειτουργίες εντοπίζονται στον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων.
- Οι νοητικές διεργασίες αντιπροσωπεύονται στον εγκέφαλο από τις στοιχειώδεις δράσεις τους.
- Η **συνδεσιμότητα** παίζει καταλυτικό ρόλο στην **νευρο-ανατομία**, την **ηλεκτροφυσιολογία**, την **αντίληψη**.
- Η ανάλυση της αρχιτεκτονικής και συνδεσιμότητας του δικτύου και η σύνδεση του με λειτουργίες του εγκεφάλου.

- **Περίπλοκα** συστήματα, οργανισμοί & περιβάλλοντα αναπτύσσουν ή υποστηρίζονται από δίκτυα!
- Τα δίκτυα αυτά έχουν **διαφορετικά χαρακτηριστικά, δομές, τοπολογία, χωρητικότητα.**
- **Επεκτείνονται & εξελίσσονται σε διαφορετικές χωρο-χρονικές κλίμακες.**

Πώς χαρακτηρίζουμε την απόδοσή τους; Ποιές επιπτώσεις μπορεί να έχει η τοπολογία του δικτύου;

Ποιές αρχές αρχιτεκτονικής και λειτουργίας τα διέπουν;

Τι αντίκτυπο έχουν οι δυσλειτουργίες κάποιων τμημάτων τους στην ομαλή λειτουργία ολόκληρου του δικτύου και τελικά του οργανισμού;

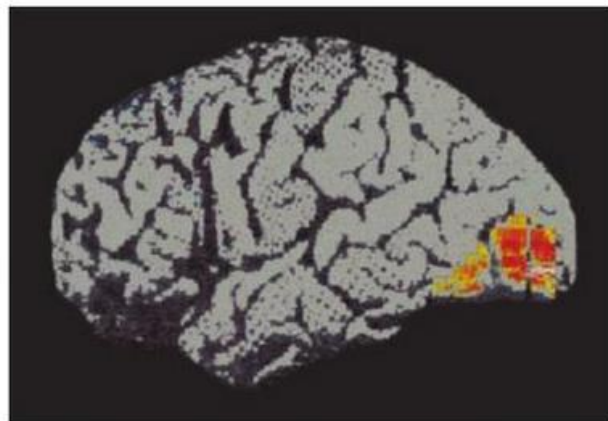
Στοιχειώδεις και Σύνθετες Λειτουργίες

Μικρές χωριστές περιοχές στον εγκέφαλο **δεν** ρυθμίζουν σύνθετες λειτουργίες του νου, αλλά μάλλον εκτελούν **στοιχειώδεις λειτουργίες**.

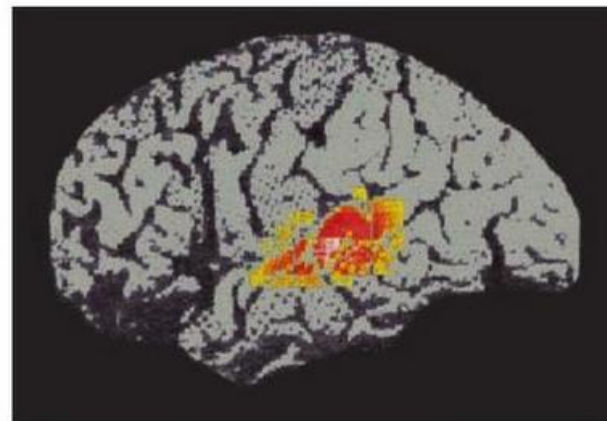
Πιο σύνθετες λειτουργίες καθίστανται εφικτές, με τις **εν σειρά** και **εν παραλλήλω διασυνδέσεις** αρκετών περιοχών του εγκεφάλου:

- **Βλάβη** σε μια περιοχή **δεν** οδηγεί υποχρεωτικά στην απώλεια μιας ολόκληρης λειτουργίας.
- Σε ορισμένο βαθμό, υπάρχει **αναδιοργάνωση** στον εγκέφαλο.

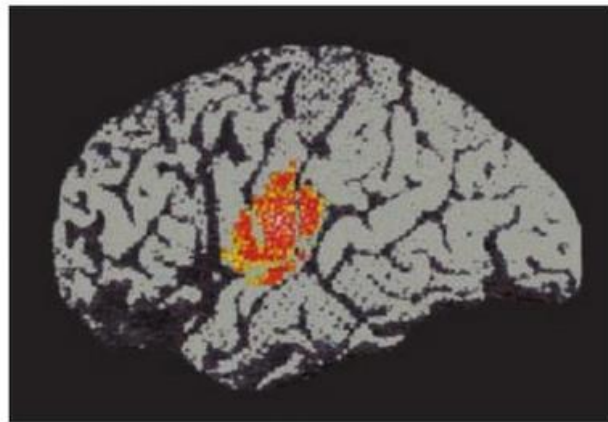
A Διάβασμα λέξεων



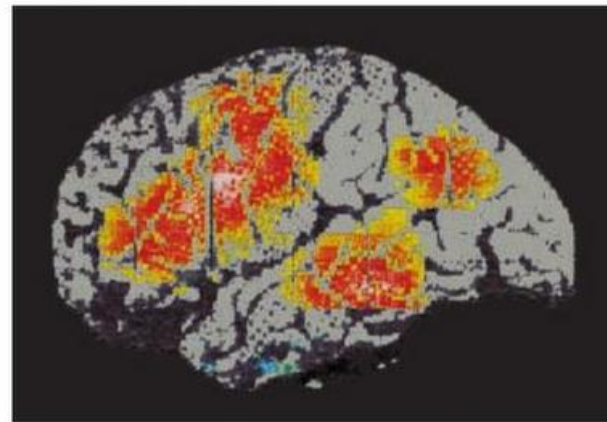
B Άκουσμα λέξεων



C Εκφορά λέξεων



D Σκέψη λέξεων



- When the person is cognitively at rest but quietly awake & alert, the brain exhibits a **dynamic activation pattern**.
- **Changes in the stimuli** result in highly specific **brain activation patterns**.

Such patterns are effects of **dynamic perturbations** of a **complex continually active network**.

Brain & body are dynamically coupled through **continual cycles of action & perception**.

By causing bodily movement, **brain networks can structure** their own inputs & modulate their ***internal dynamics***.

Κρίσιμες λειτουργίες του εγκεφάλου που συσχετίζονται με τη μετάδοση σημάτων

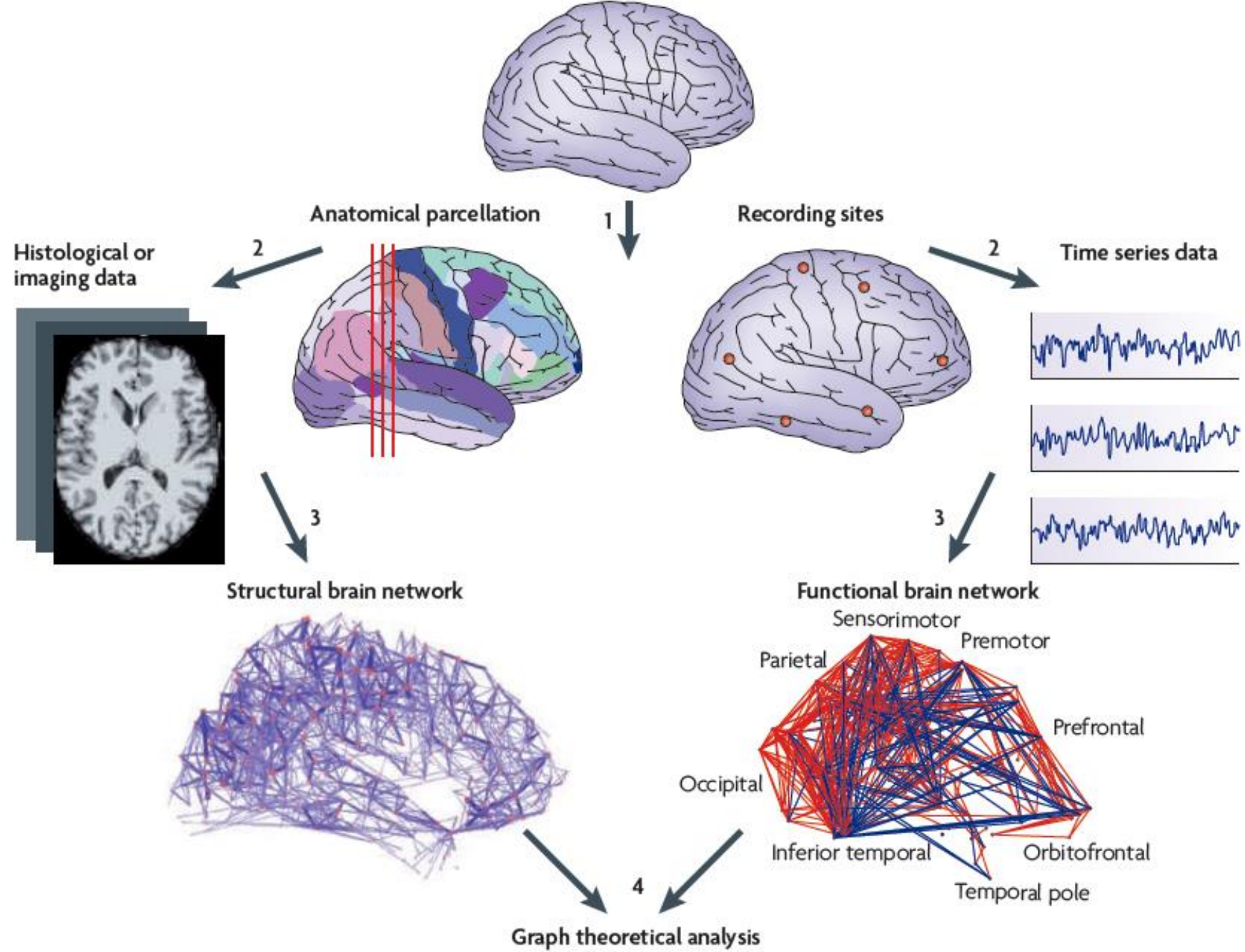
- Επεξεργασία **αισθητικών** πληροφοριών
- Προγραμματισμός **κινητικών & συναισθηματικών** αποκρίσεων
- **Μάθηση**
- **Μνήμη**

Outcomes of **brain trauma & disease** include significant & long-lasting neurological deficits.

- These insults result in ***structural network damage***.
- Use their extent & location for **predicting** the nature & severity of cognitive dysfunction & the potential for recovery.

Healthy individuals exhibit significant variation in cognitive performance.

- Draw **links between variations in behavior/cognition & variations in brain networks**
- Brain & body are **dynamically coupled** through continual cycles of **action & perception**.
By causing bodily movement, brain networks can structure their own inputs & ***modulate their internal dynamics***.



Θεμελιώδεις Ανακαλύψεις στη Νευρωνική Θεωρία

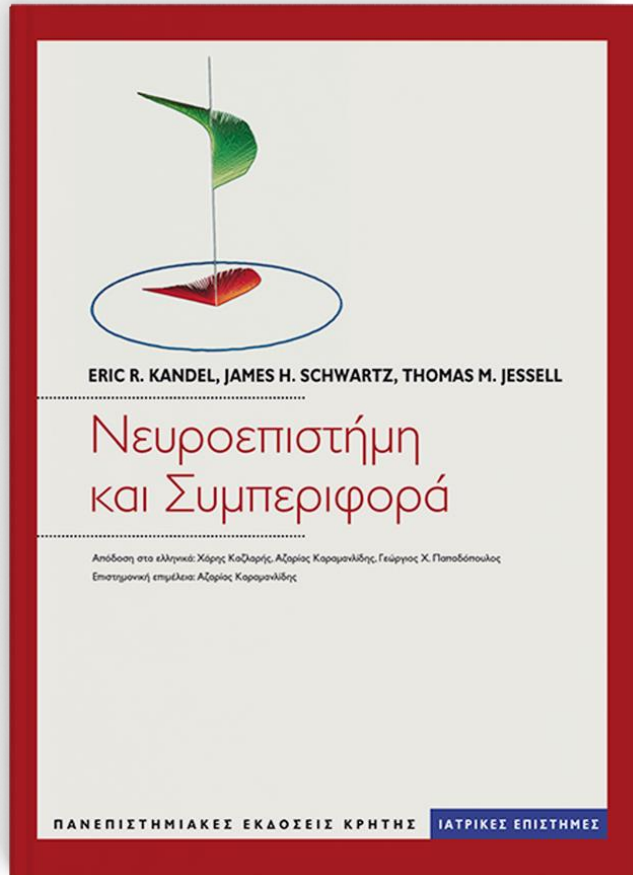
Τα τελευταία χρόνια του 19^{ου} αιώνα:

- Ο **Golgi** ανέπτυξε μια τεχνική αργυρούχου χρώσεως η οποία αποκάλυπτε υπό το μικροσκόπιο το σύνολο του νευρώνα, με το **κυτταρικό του σώμα** και τους δύο κύριους τύπους προεκβολών (ή αποφυάδων) τους **δεντρίτες και τον νευράξονα**.
- Ο **Cajal** χρησιμοποίησε αυτή την τεχνική για να σημάνει χωριστά κύτταρα αποδεικνύοντας έτσι ότι ο νευρικός ιστός δεν είναι μια συνεχής μάζα, αλλά ένα **δίκτυο ανεξάρτητων κυττάρων**.

Κατά τη διάρκεια του 19^{ου} αιώνα:

- οι Reymond, Muller, και von Hermholtz ανακάλυψαν ότι η **ηλεκτρική δραστηριότητα ενός νευρικού κυττάρου επηρεάζει την δραστηριότητα ενός άλλου κυττάρου με προβλέψιμους τρόπους**.

Νευρικά Κύτταρα & Συμπεριφορά



Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά

Eric Kandel, James Schwartz, and Thomas Kessell
Μετάφραση στα Ελληνικά, Χάρης Καζλαρής et al.

Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης

"Essentials of neural science and behavior", Simon & Shuster, 1995

Κρίσιμες λειτουργίες του εγκεφάλου που συσχετίζονται με τη μετάδοση σημάτων

- Επεξεργασία αισθητικών πληροφοριών
- Προγραμματισμός κινητικών & συναισθηματικών αποκρίσεων
- Μάθηση
- Μνήμη

Μορφολογία Νευρώνα

1. Κυτταρικό σώμα

Κέντρο μεταβολισμού του κυττάρου

2. Δεντρίτες

Κύριο μέρος της επιφάνειας υποδοχής του νευρώνα μαζί με το **κυτταρικό σώμα** **δέχονται** τα **συναπτικά σήματα** από τα προσυναπτικά κύτταρα

Μεταφέρει πληροφορίες **προς το κύτταρο**

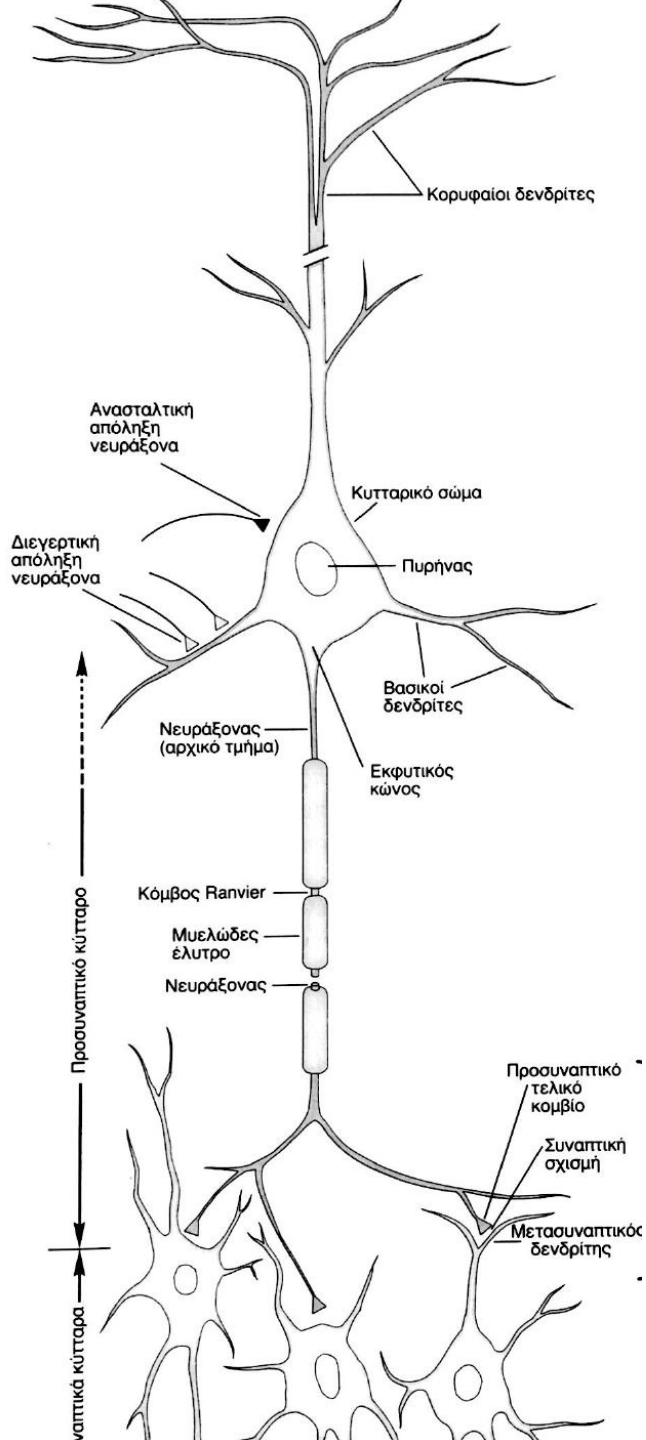
3. Νευράξονα

Στοιχείο διαβίβασης πληροφορίας **προς άλλους νευρώνες**

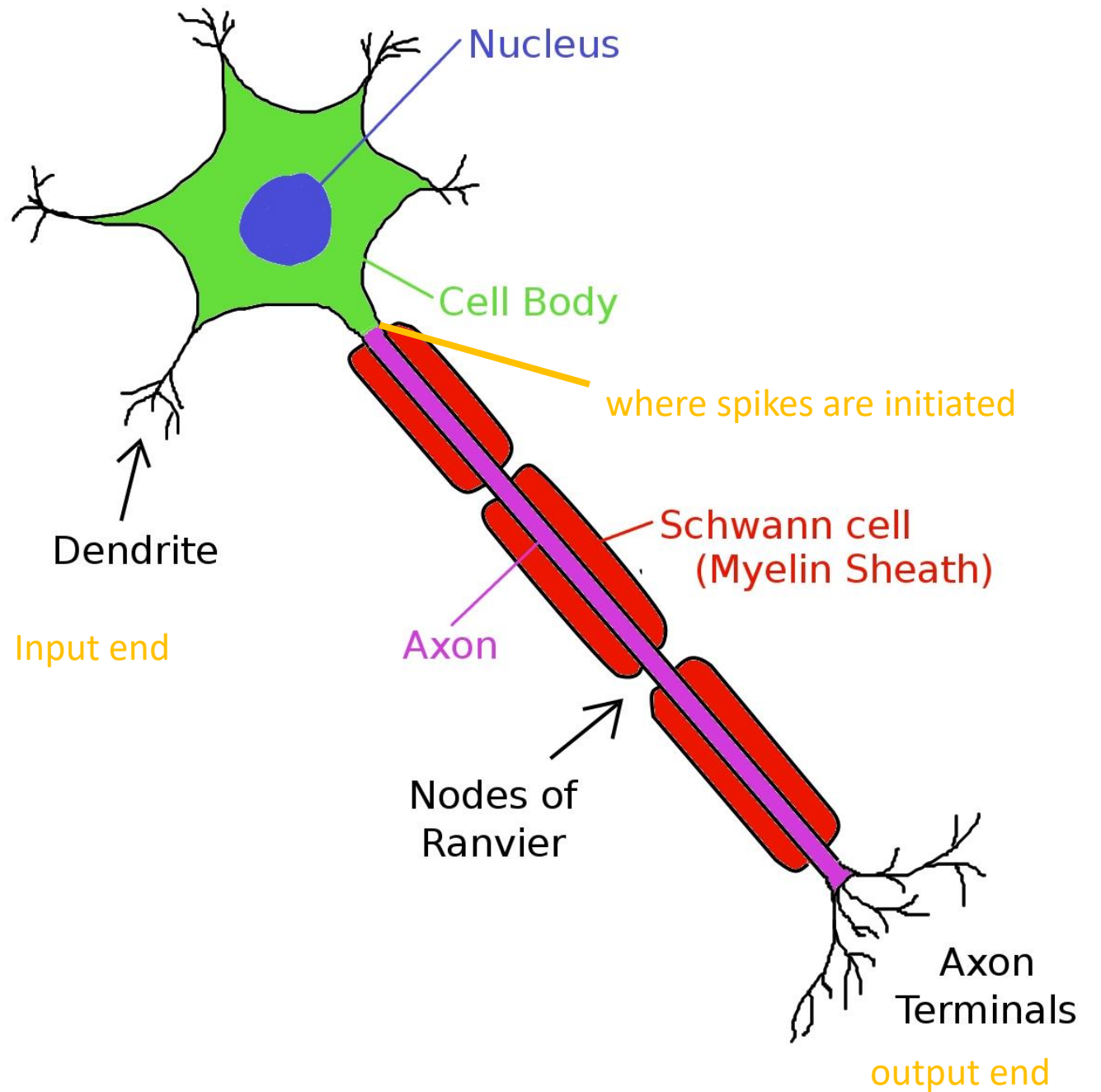
Κύρια μονάδα αγωγής τους νευρώνα

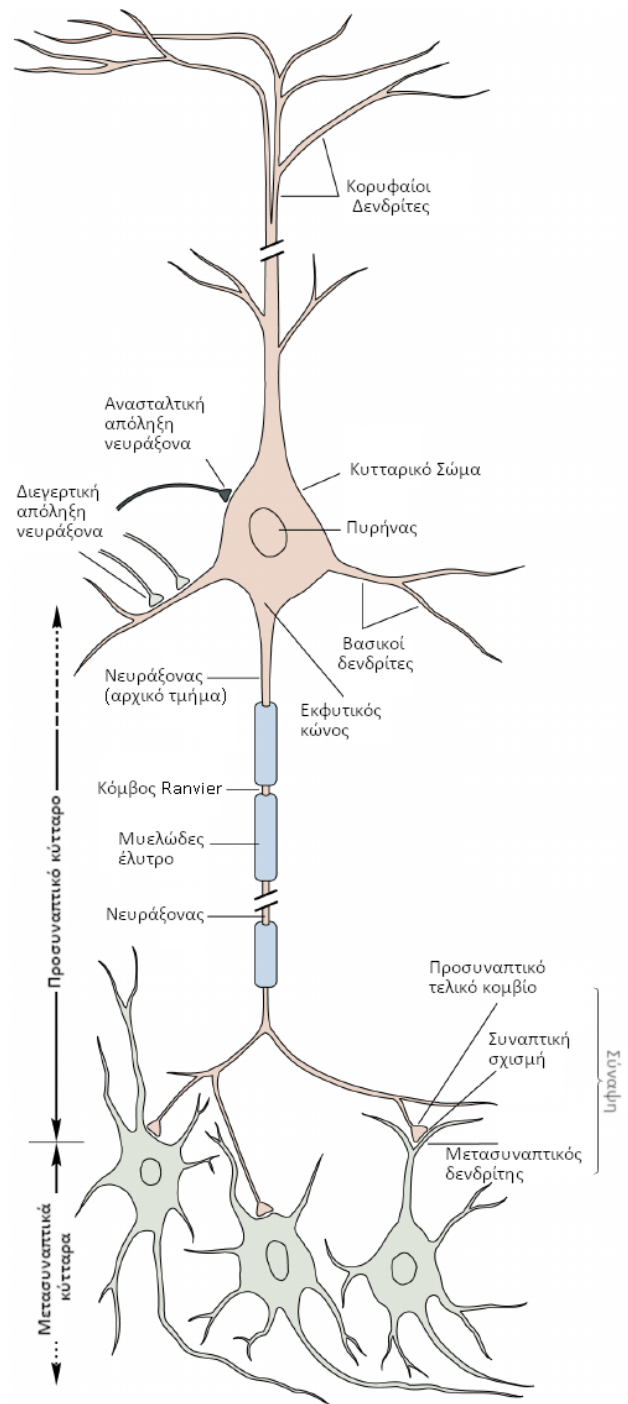
Μεταφέρει ηλεκτρικά σήματα (**δυναμικά ενεργείας**)

4. Προσυναπτικά τελικά κομβία



Parts of a neuron





Κορυφαίοι Δενδρίτες

Ανασταλτική απόληξη νευράξονα

Διεγερτική απόληξη νευράξονα

Κυτταρικό Σώμα

Πυρήνας

Βασικοί δενδρίτες

Νευράξονας (αρχικό τμήμα)

Εκφυτικός κώνος

Κόμβος Ranvier

Μυελώδες έλυτρο

Νευράξονας

Προσυναπτικό τελικό κομβίο

Συναπτική σχισμή

Μετασυναπτικός δενδρίτης

Σύνδεση

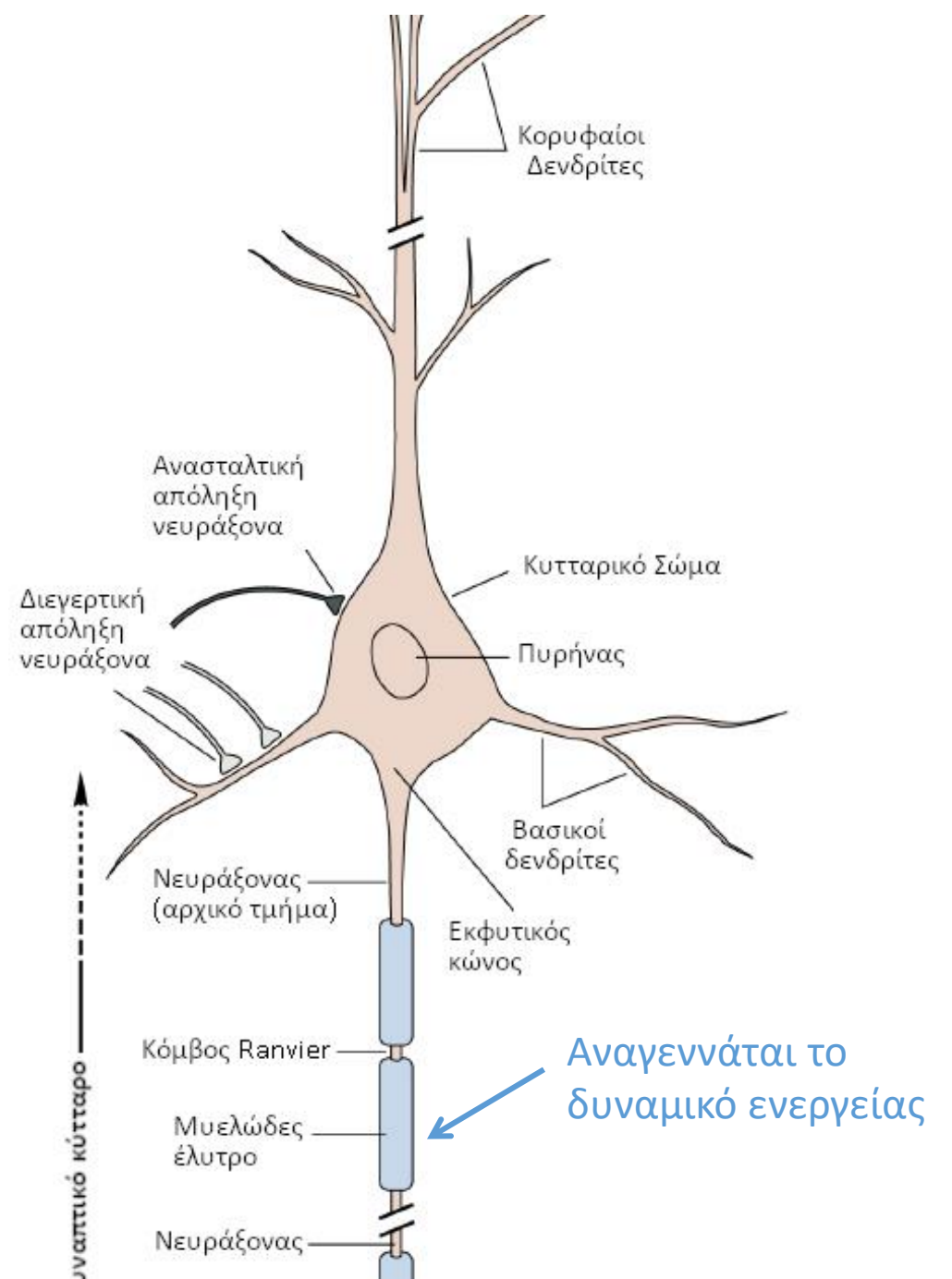
Προσυναπτικό κίτταρο

Μετασυναπτικά κίτταρα

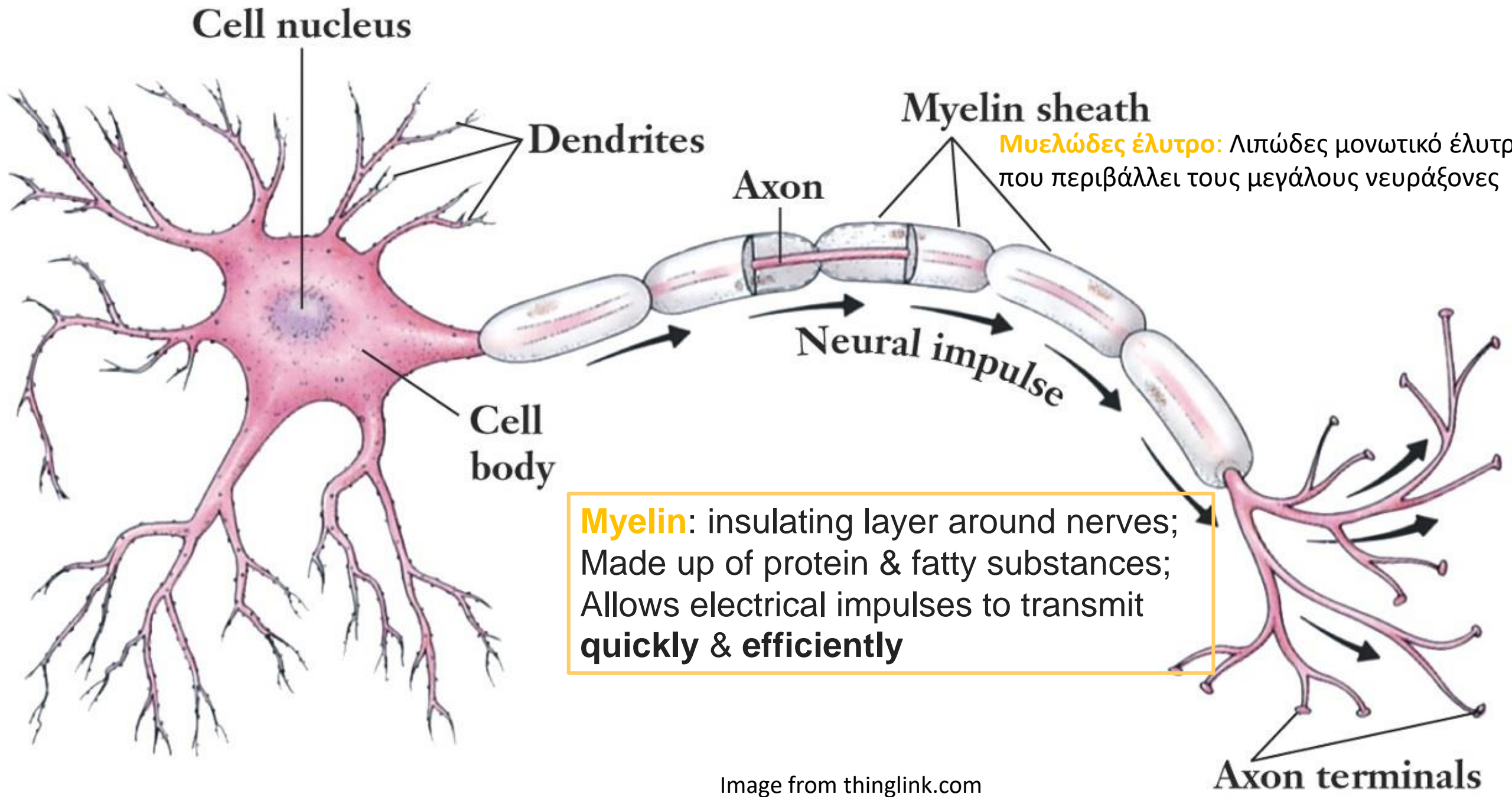
Κυτταρικό Σώμα

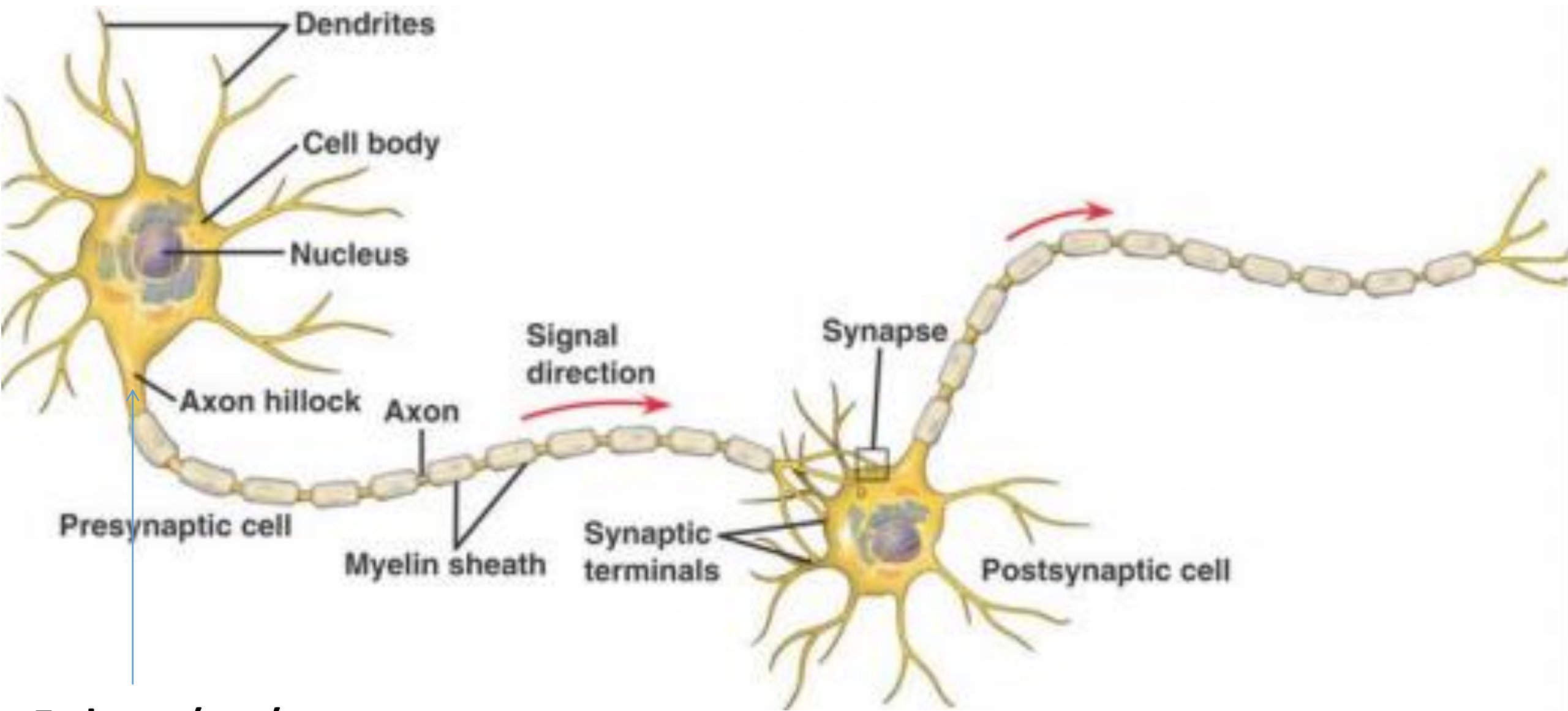
- Κέντρο **μεταβολισμού**
- Περιέχει τον **πυρήνα** στον οποίο βρίσκονται τα γονίδια του κυττάρου και το κοκκώδες και λείο ενδοπλασματικό δικτυωτό, το οποίο **συνθέτει τις πρωτεΐνες του κυττάρου**
- Το κυτταρικό σώμα χορηγεί συνήθως δυο ειδών προεκβολές ή αποφυάδες:
 - Δεντρίτες (μπορεί να είναι αρκετοί)
 - Νευράξονα (**μόνο ένας**)

Από το κυτταρικό σώμα εκπορεύεται από μια εξειδικευμένη περιοχή του κυτταρικού σώματος τον εκφυτικό κώνο



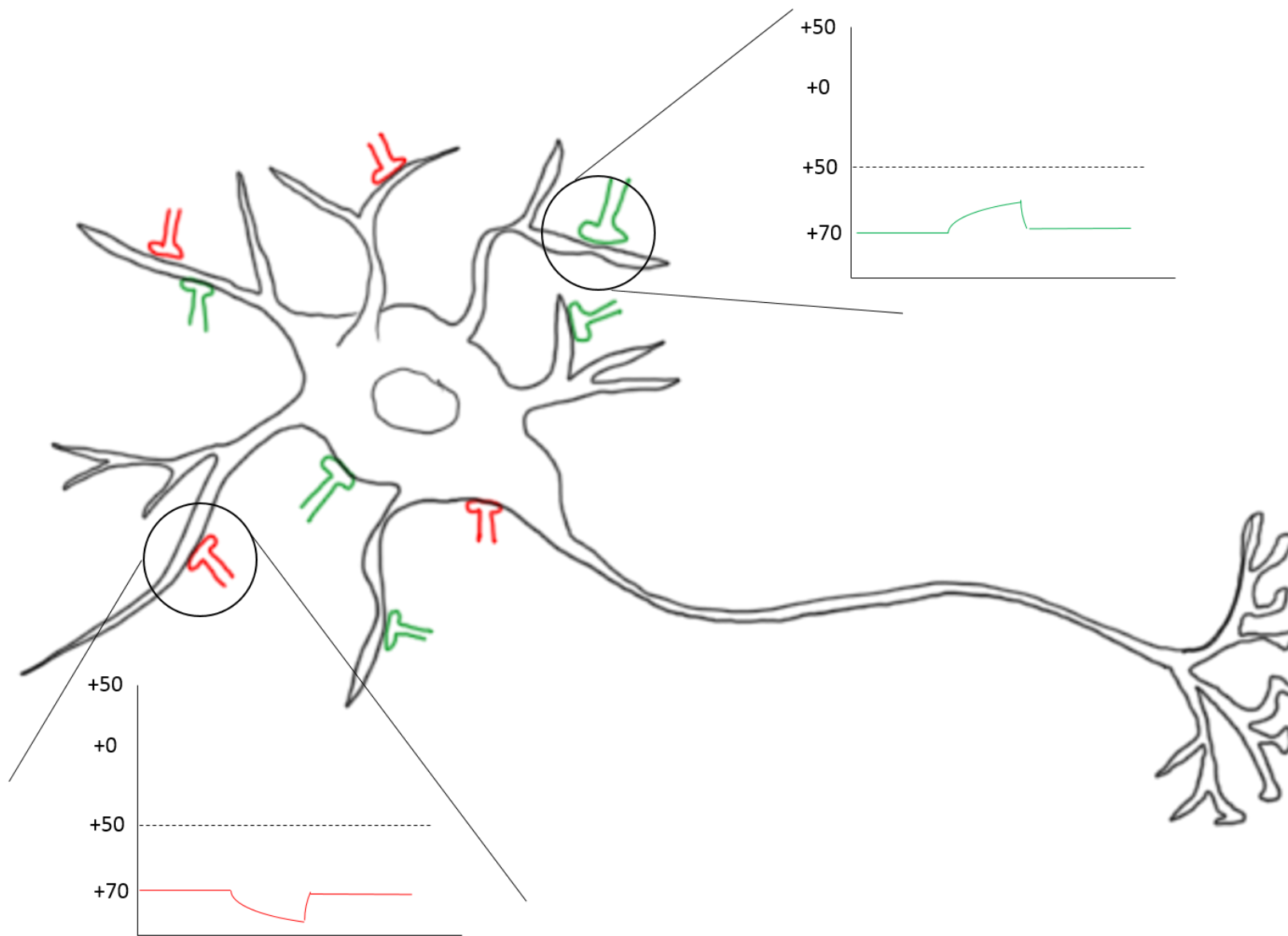
Cell body (soma): Directs metabolism; Contains DNA; Controls protein manufacturing

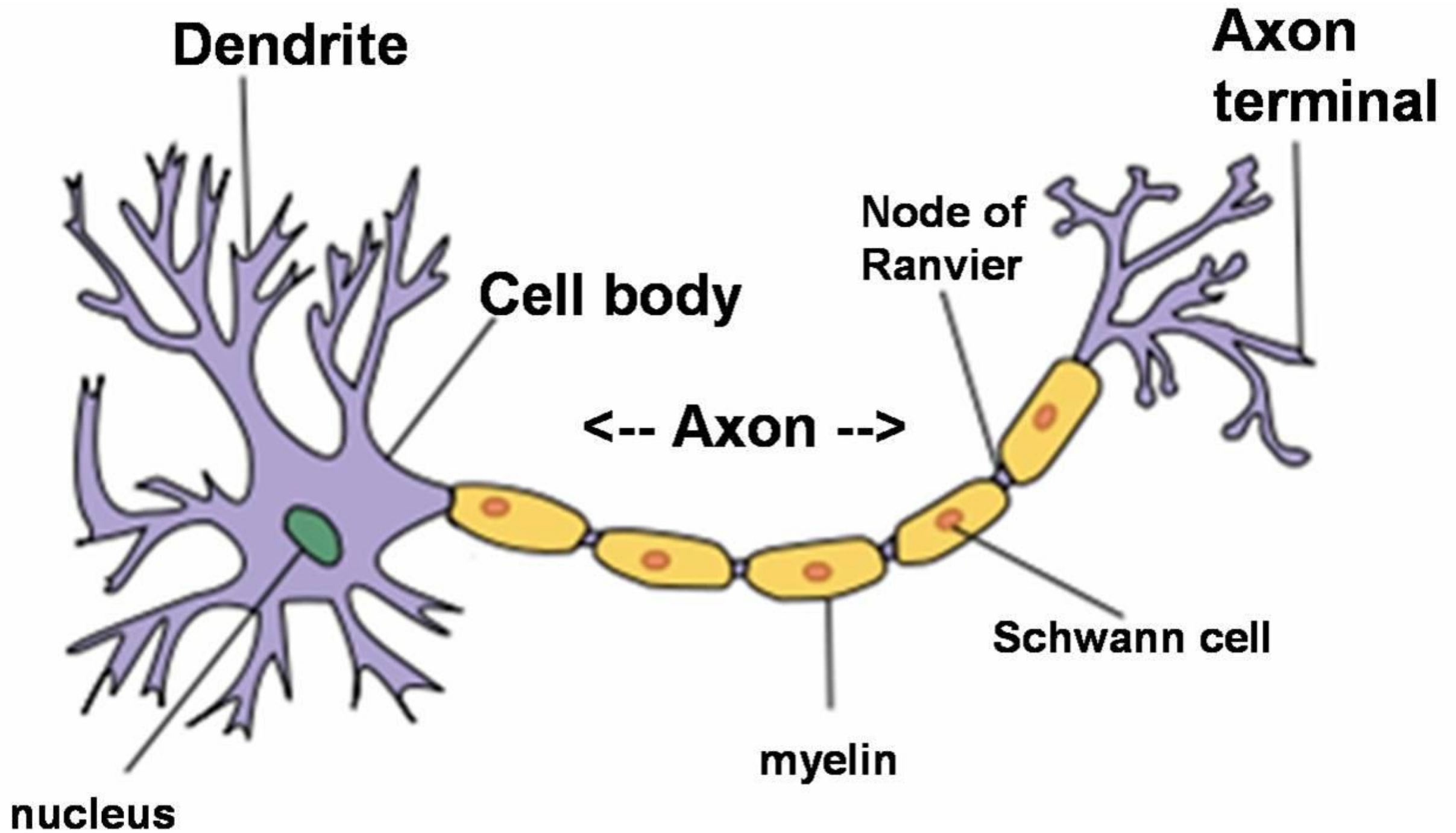




Εκφυτικός κώνος

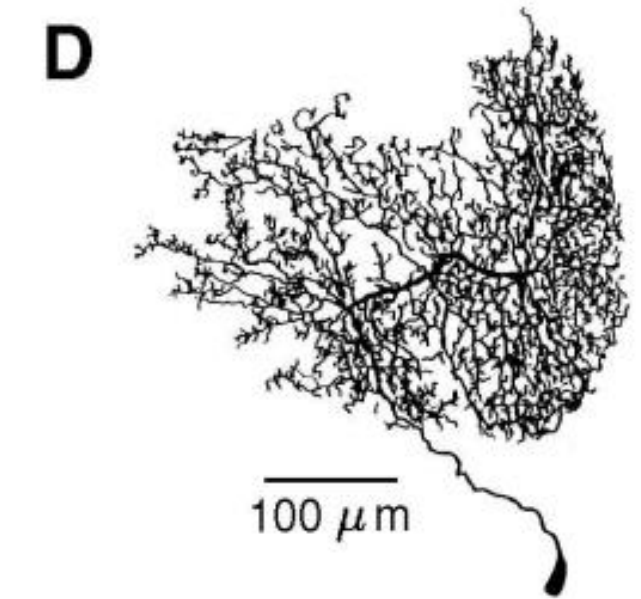
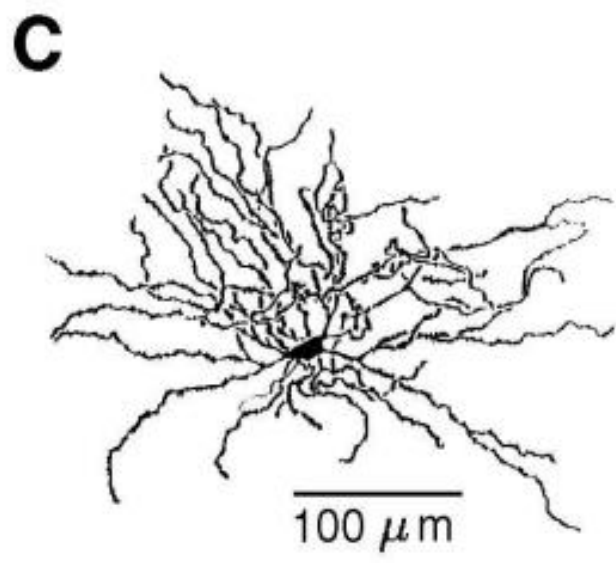
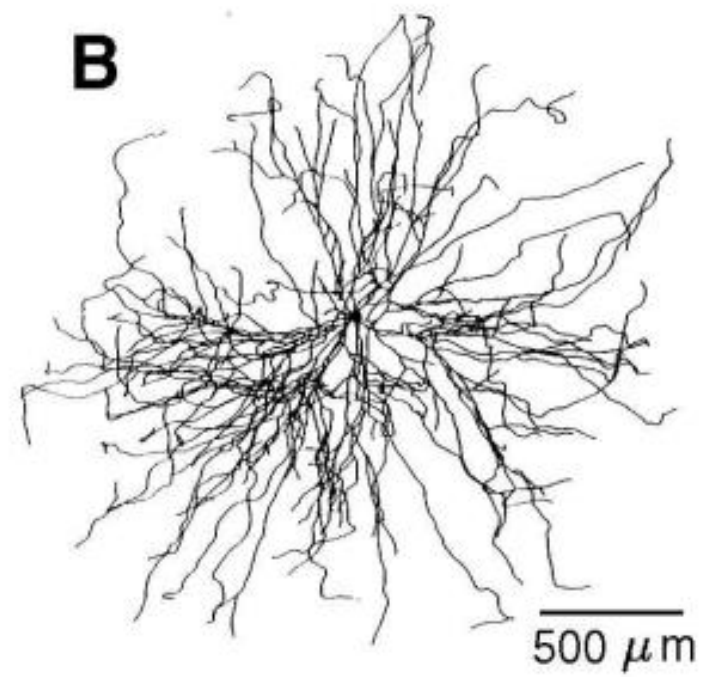
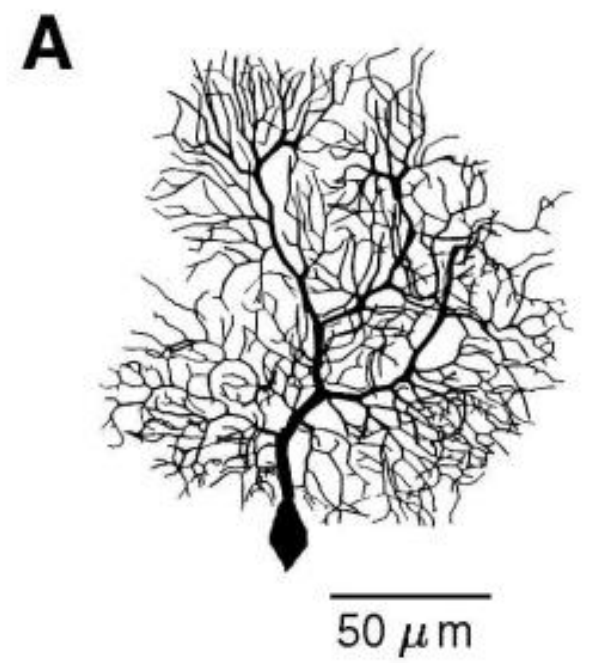
Τα ηλεκτρικά σήματα που διατρέχουν τον νευράξονα καλούνται **δυναμικά ενέργειας**. Δημιουργούνται στον **εκφυτικό κώνο**.



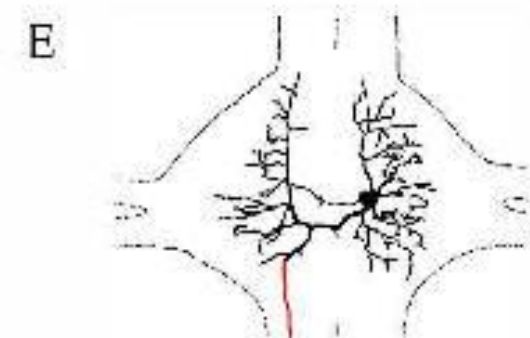
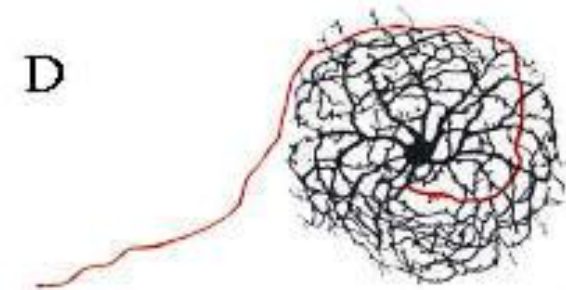
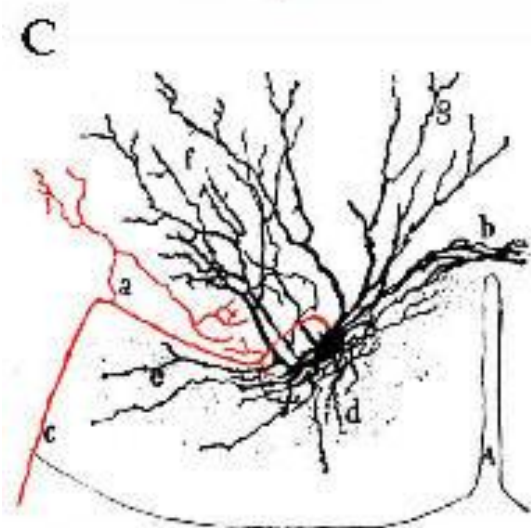
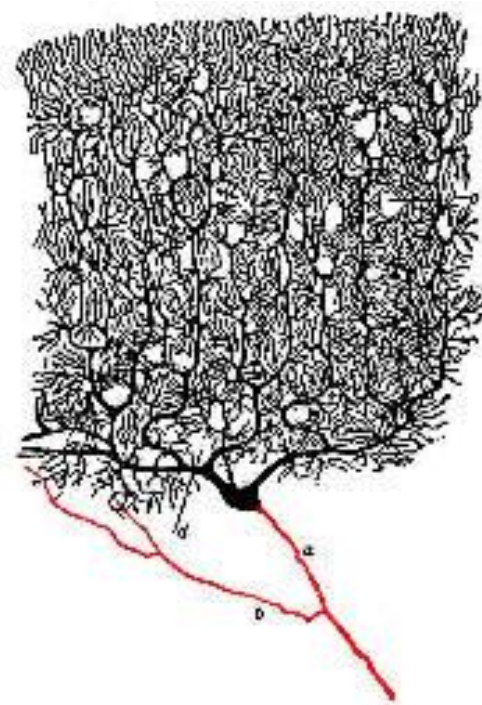
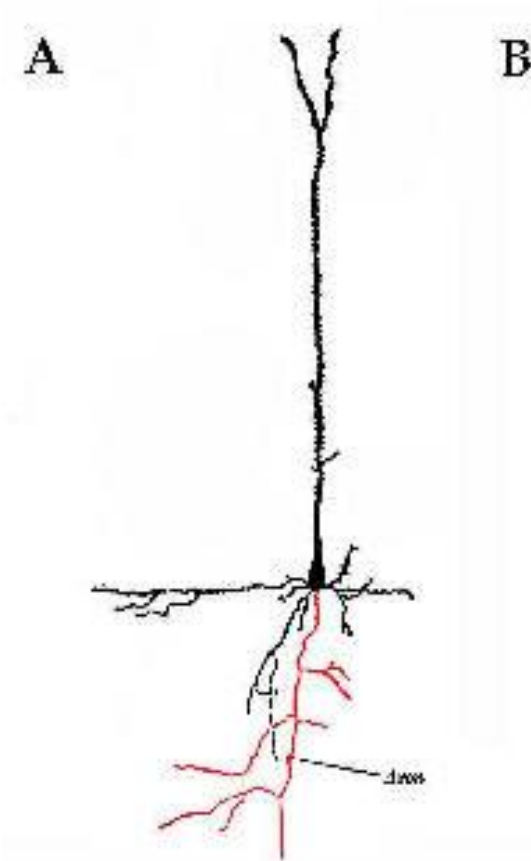


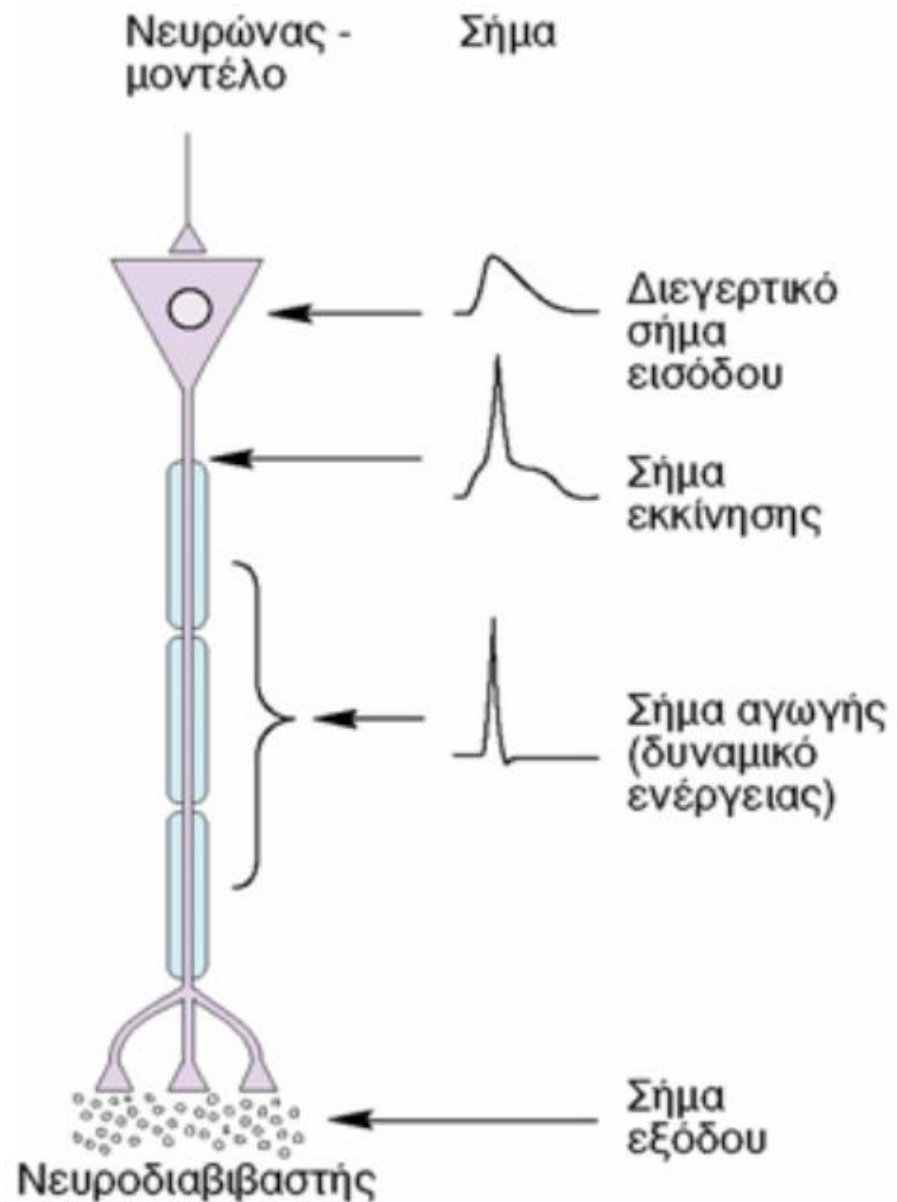
Neurons ~10,000 cell types

Vast complexity in dendritic structure.
Could lead to **rich spatial and spatio-temporal input interactions**.



Axons (red)





Οι βασικές ιδιότητες της ηλεκτρικής μετάδοσης σημάτων είναι όμοιες σε όλα τα νευρικά κύτταρα

Resting-state: Pumps maintain ionic segregation

- **Tran-synaptic membrane pumps use energy (ATP) to actively maintain chemical gradients across the membrane.**
- Concentration gradients of various ions:

Ionic species	Pump direction	Outside (mM)	Inside (mM)
Na ⁺	<i>out</i>	145	12
K ⁺	<i>in</i>	4	155
Ca ²⁺	<i>out</i>	1.5	10 ⁻⁴

Resting State: Ionic segregation generates voltage drop across membrane

- Chemical gradient of **ionic species A** sets up **voltage difference through Nernst Potential**:

$$V_m = \frac{k_B T}{ze} \ln \frac{[A]_{out}}{[A]_{in}}$$

e = electron charge

z = charge of ionic species (Ca²⁺:2, Na⁺: 1)

T = temp in Kelvin

k_B = Boltzmann const.

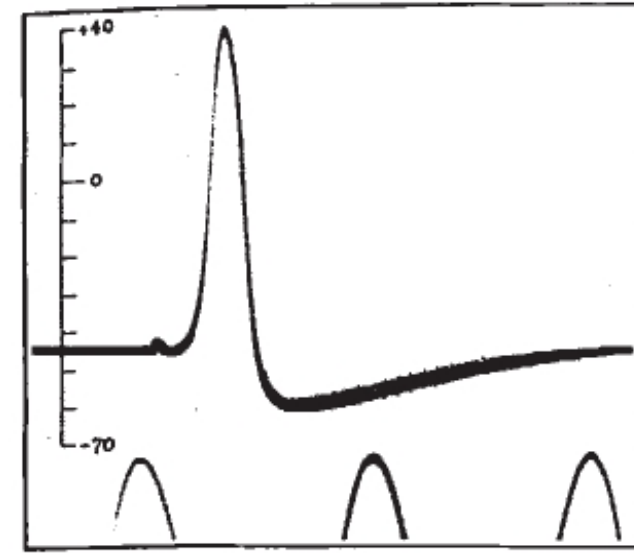
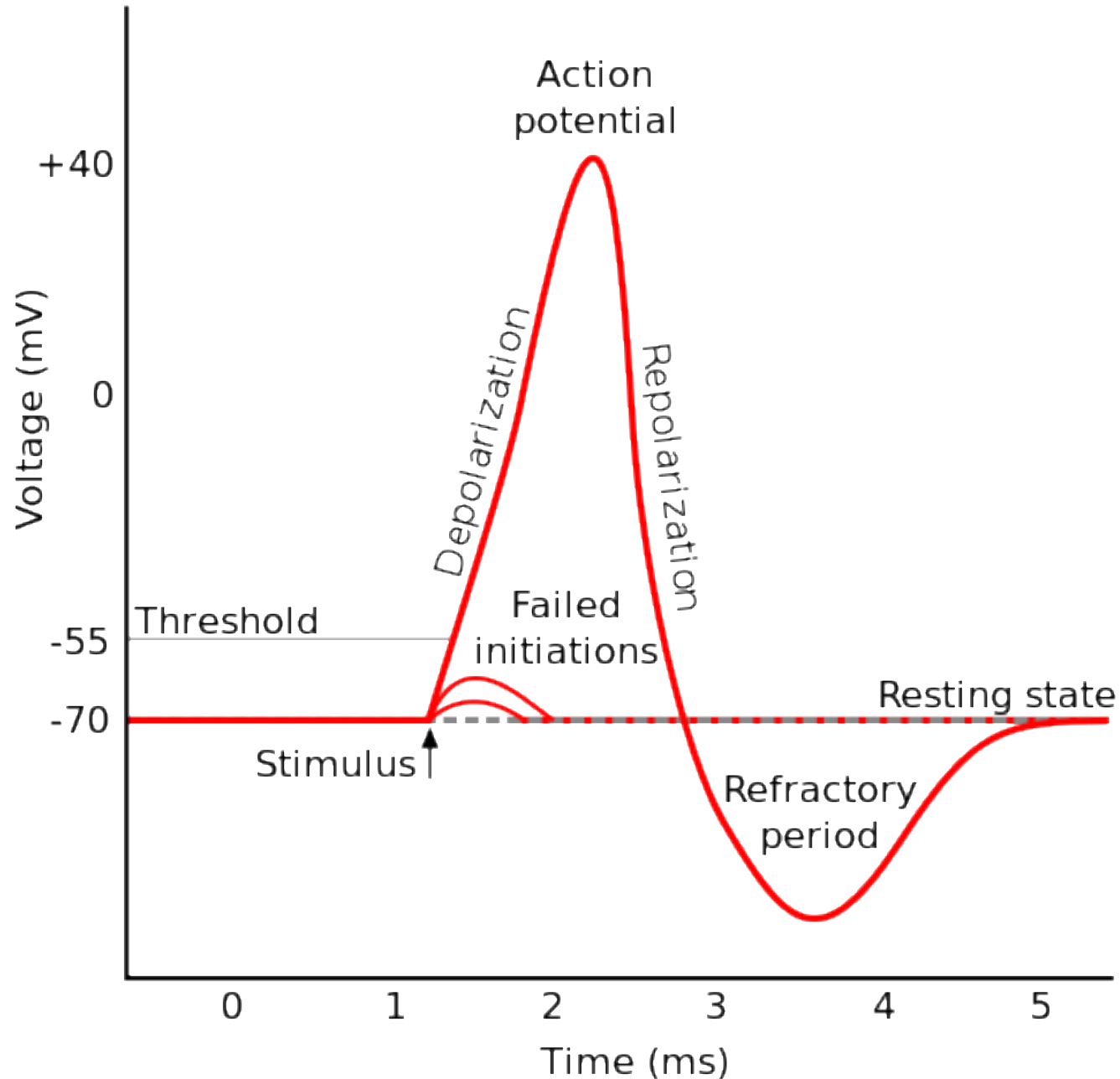
- Generalization to multiple ionic species/non-equilibrium: Goldman-Hodgkin-Katz Potential (see Johnston & Wu textbook):

$$V_m \approx -55 - 60 \text{ mV}$$

Activity in a neuron: electrical potential

An action potential is a **brief, highly nonlinear, stereotyped**, and **rapid voltage change** in the **cell's state**.

The action potential «communicates» a binarized version of the somatic state in a way that is **regenerative** and **non-dissipative** across short and long distances in the brain.



First recording of AP by electrode inserted into squid axon: Hodgkin Huxley 1939; model: 1952; Nobel prize: 1963

Τύποι Σημάτων: Τοπικά & Δυναμικά Ενέργειας

Τοπικά

- Το στοιχείο εισόδου παράγει διαβαθμισμένα τοπικά σήματα
- Στους αισθητικούς νευρώνες:

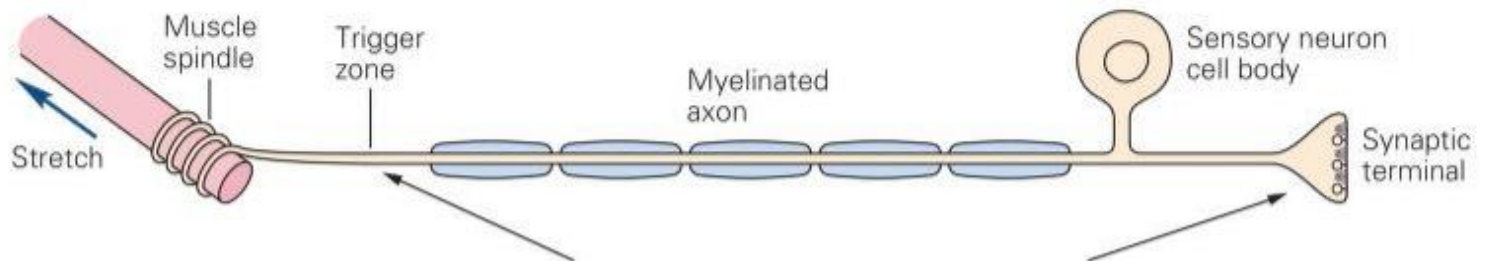
Η ροή ρεύματος αρχίζει από την επιφάνεια υποδοχής, όπου ορισμένα **πρωτεϊνικά μόρια** είναι ευαίσθητα σε αισθητικά ερεθίσματα

Για να μεταδοθεί επιτυχώς στο υπόλοιπο νευρικό σύστημα, το σήμα πρέπει να ενισχυθεί, να αναγεννηθεί

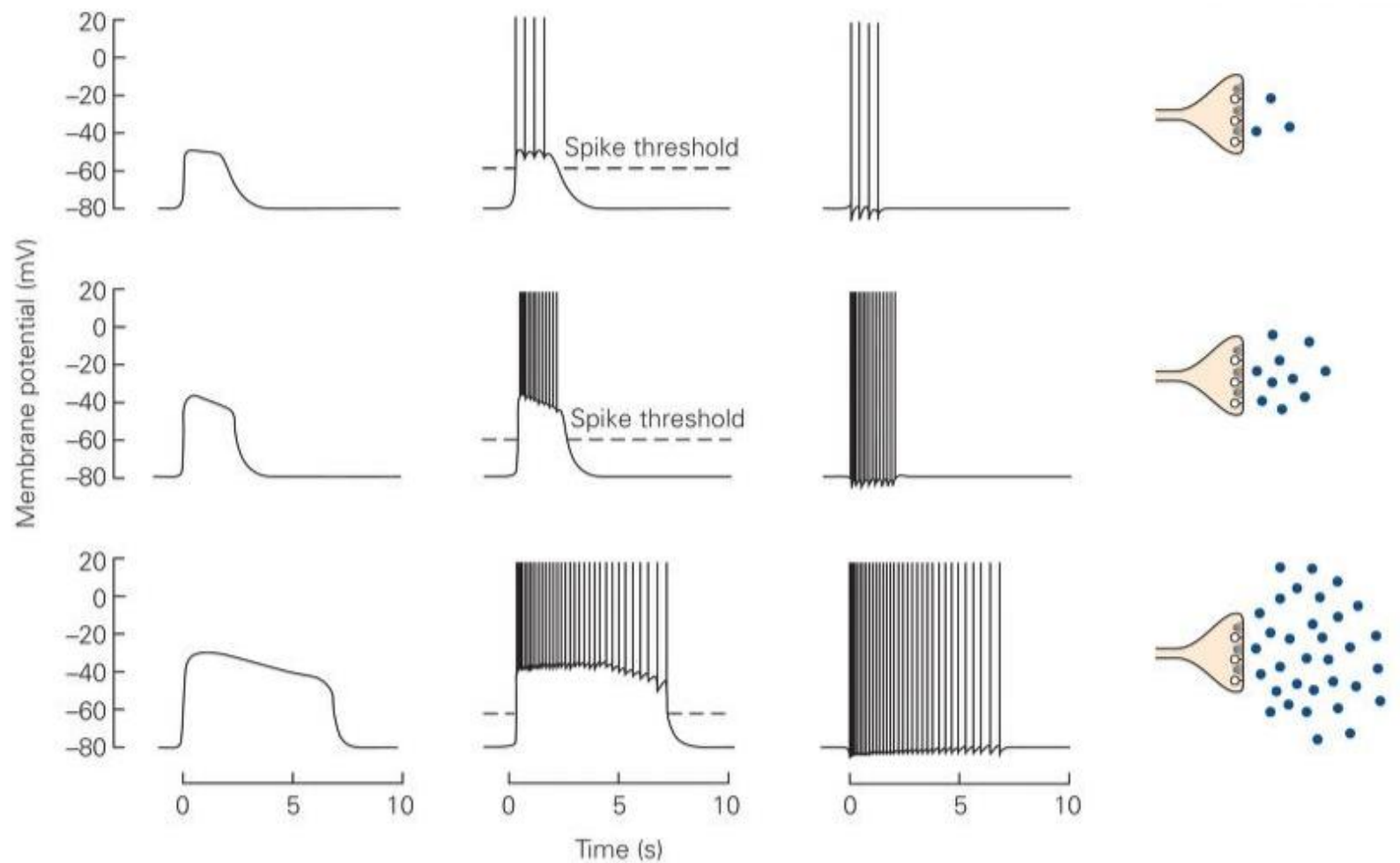
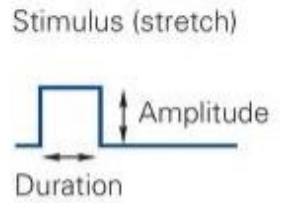
Δυναμικά Ενέργειας

- Μεταδιδόμενα τύπου **όλον ή ουδέν**
- **Πάντοτε ίδια τιμή για το ίδιο κύτταρο**
- Δημιουργούνται από μια στιγμαία εισροή νατρίου δια μέσου τασεοευαίσθητων διαύλων νατρίου
- **Ζώνη εκκίνησης** ή σημείο έναρξης της ώσης στον εκφυτικό κώνο

Μερικοί νευρώνες έχουν μια **επιπλέον ζώνη εκκίνησης στους δεντρίτες** (όπου η ουδός για το δυναμικό ενέργειας είναι χαμηλό)

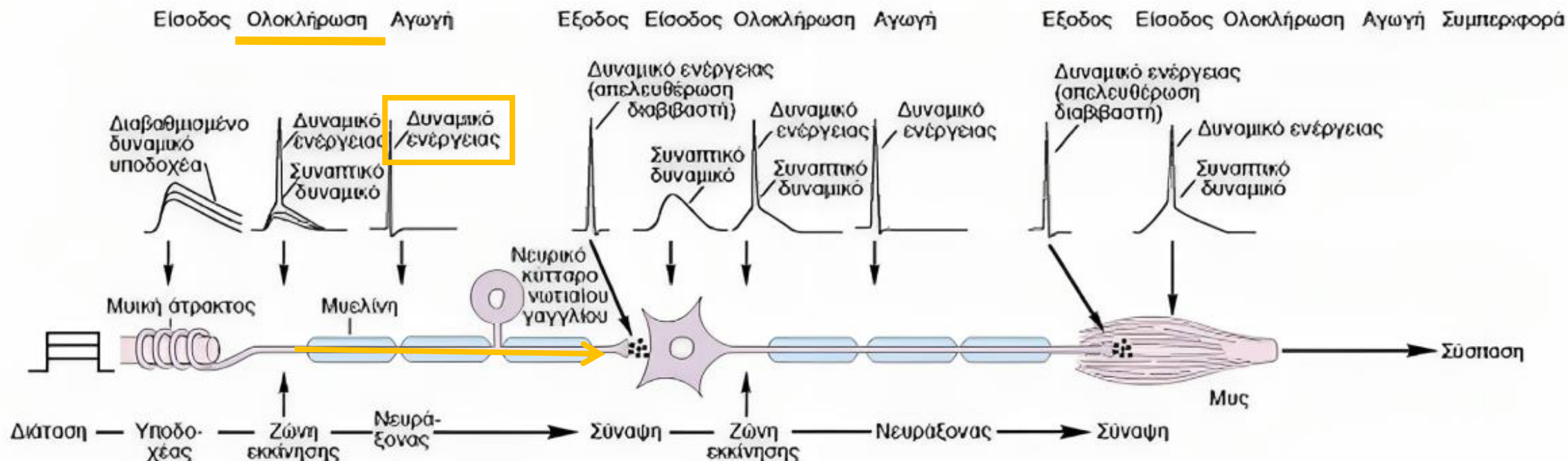


A Receptor potential **B** Trigger action **C** Action potential **D** Output signal (transmitter release)



Τύπος Σήματος	Εύρος	Διάρκεια	Άθροιση	Δράση του σήματος	Τρόπος μετάδοσης
<i>Τοπικά σήματα</i>					
Δυναμικά υποδοχέα	Μικρό (0,1-10 mV)	Μικρή (5-100 ms)	Διαβαθμισμένη	Υπερπόλωση ή εκπόλωση	Παθητική
Συναπτικά δυναμικά	Μικρό (0,1-10 mV)	Μικρή έως μεγάλη (5 ms - 20 min)	Διαβαθμισμένη	Υπερπόλωση ή εκπόλωση	Παθητική
<i>Μεταδιδόμενα σήματα</i>					
Δυναμικά ενέργειας	Μεγάλο (70-110 mV)	Μικρή (1-10 ms)	Όλον ή ουδέν	Εκπόλωση	Ενεργητική

Πίνακας 2-1: Στοιχεία των τοπικών σημάτων (δυναμικά υποδοχέα και συναπτικά δυναμικά) και των μεταδιδόμενων σημάτων (δυναμικά ενέργειας)



- Η διάταση ενός μύος παράγει ένα **δυναμικό υποδοχέα** στις τελικές απολήξεις του αισθητικού νευρώνα (κύτταρο του νωτιαίου γαγγλίου).
- Το εύρος του δυναμικού υποδοχέα είναι ανάλογο προ της ένταση της διάτασης.
- Στη συνέχεια το δυναμικό αυτό εξαπλώνεται παθητικά στη ζώνη εκκίνησης.
- Εάν το δυναμικό του υποδοχέα είναι αρκετά μεγάλο, δημιουργεί ένα δυναμικό ενέργειας στη ζώνη εκκίνησης. Στη συνέχεια το δυναμικό ενέργειας μεταδίδεται ενεργητικά και χωρίς αλλαγή κατά μήκος του νευράξονα, μέχρι την τελική περιοχή του.

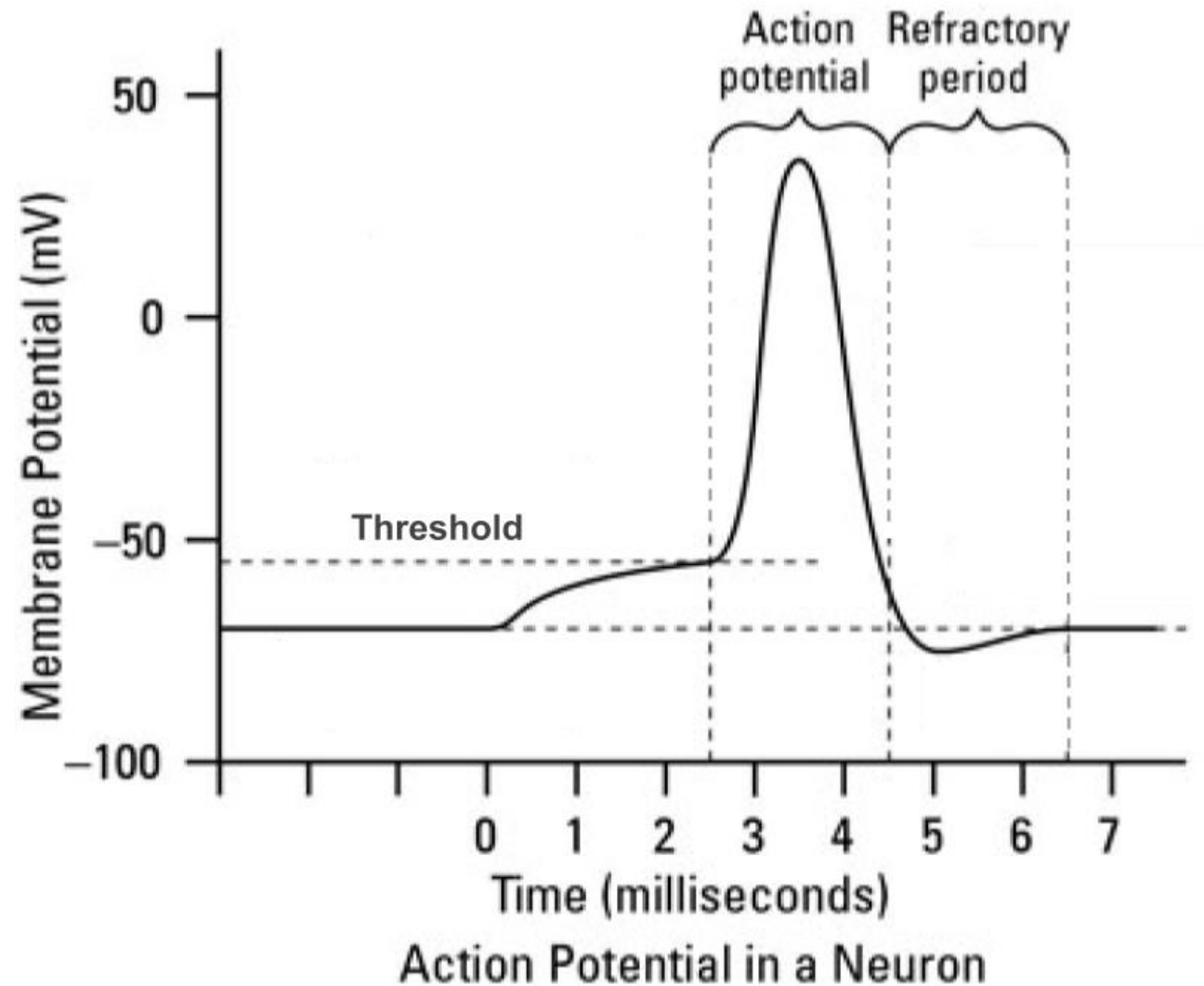
Τα ηλεκτρικά σήματα που διατρέχουν τον **νευράξονα** καλούνται **δυναμικά ενέργειας**.

Σύντομες και παροδικές νευρικές ώσεις του τύπου **όλον ή ουδέν**, με εύρος **100 mV** και διάρκεια **~ 1ms**

Δημιουργούνται στον εκφυτικό κώνο.

Διατρέχουν τον νευράξονα χωρίς αποτυχία ή παραμορφώσεις με **ταχύτητες μεταξύ 1-100m/s**

Η ώση τύπου **όλον ή ουδέν** **αναγεννάται** διαρκώς.

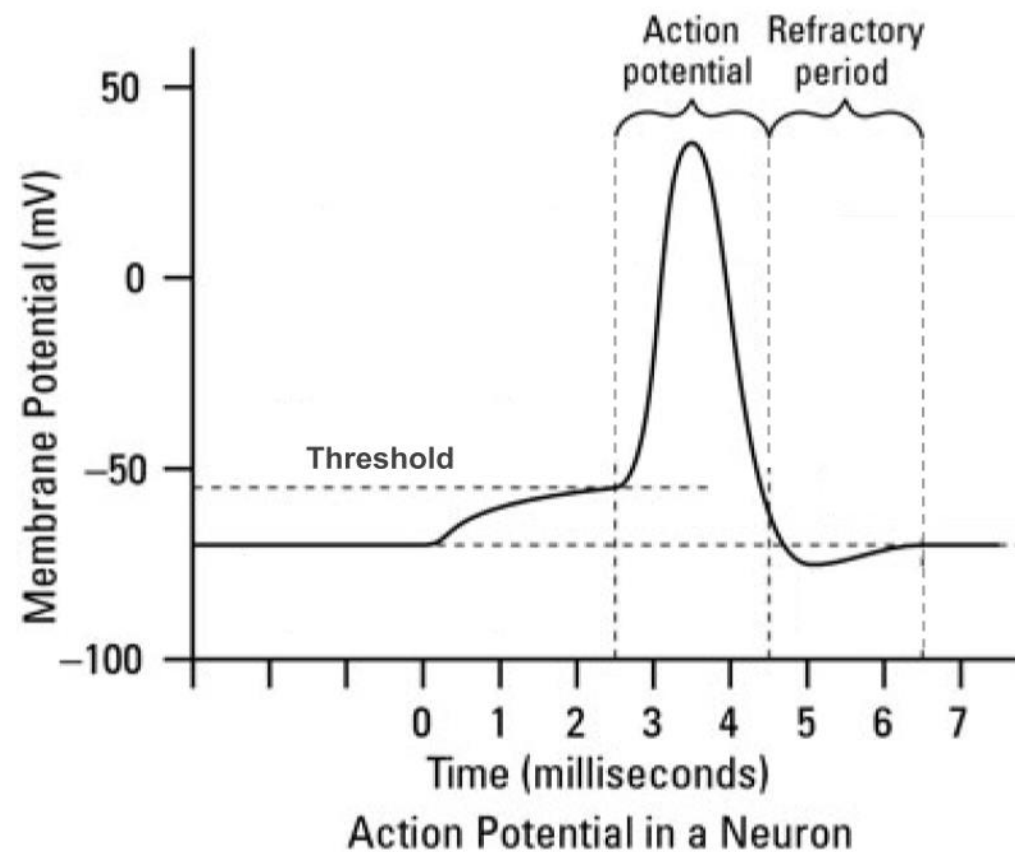


Τα ηλεκτρικά σήματα που διατρέχουν τον νευράξονα καλούνται δυναμικά ενέργειας.

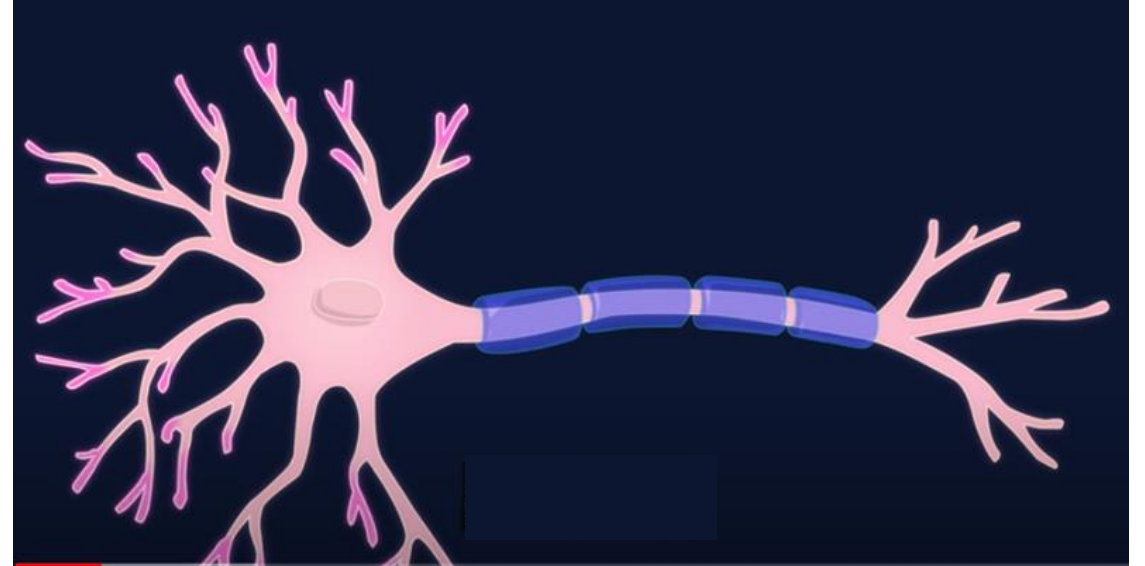
Σύντομες παροδικές νευρικές ώσεις, τύπου όλον ή ουδέν, με εύρος **100 mV** & διάρκεια **~ 1ms** δημιουργούνται στον **εκφυτικό κώνο**.

Διατρέχουν τον νευράξονα **χωρίς αποτυχία ή παραμορφώσεις** με ταχύτητες μεταξύ 1-100m/s
Η ώση τύπου **όλον ή ουδέν αναγεννάται διαρκώς**.

Τα **δυναμικά ενέργειας** προκαλούνται από ποικίλα **φυσικά γεγονότα του περιβάλλοντος** τα οποία έρχονται σε επαφή με το σώμα μας – **μηχανική επαφή, ωστικά κύματα, οσμογόνα, φώς**.



- Excitatory & inhibitory influences add together **within the dendrites** and **combine** to determine the net **depolarization of the neuron**.
- If **net depolarization is strong enough**, the neuron emits an **action potential**.
- Action potentials produce transmitter release **at synapses**, influencing target neurons



Αρχή της Δυναμικής Πόλωσης

- Τα ηλεκτρικά σήματα **άγονται προς μια προβλέψιμη και σταθερή κατεύθυνση**, και μόνο προς αυτή την κατεύθυνση σε ένα νευρικό κύτταρο.
- Η κατεύθυνση έχει φορά **από τις θέσεις υποδοχής** (συνήθως τους δεντρίτες και το κυτταρικό σώμα) **προς τη ζώνη εκκίνησης στον εκφυτικό κώνο**.

Εκεί δημιουργείται το δυναμικό ενέργειας και μεταφέρεται **μονόδρομα** κατά μήκος του νευράξονα, έως τις προσυναπτικές θέσεις απελευθέρωσης στα τελικά κομβία.

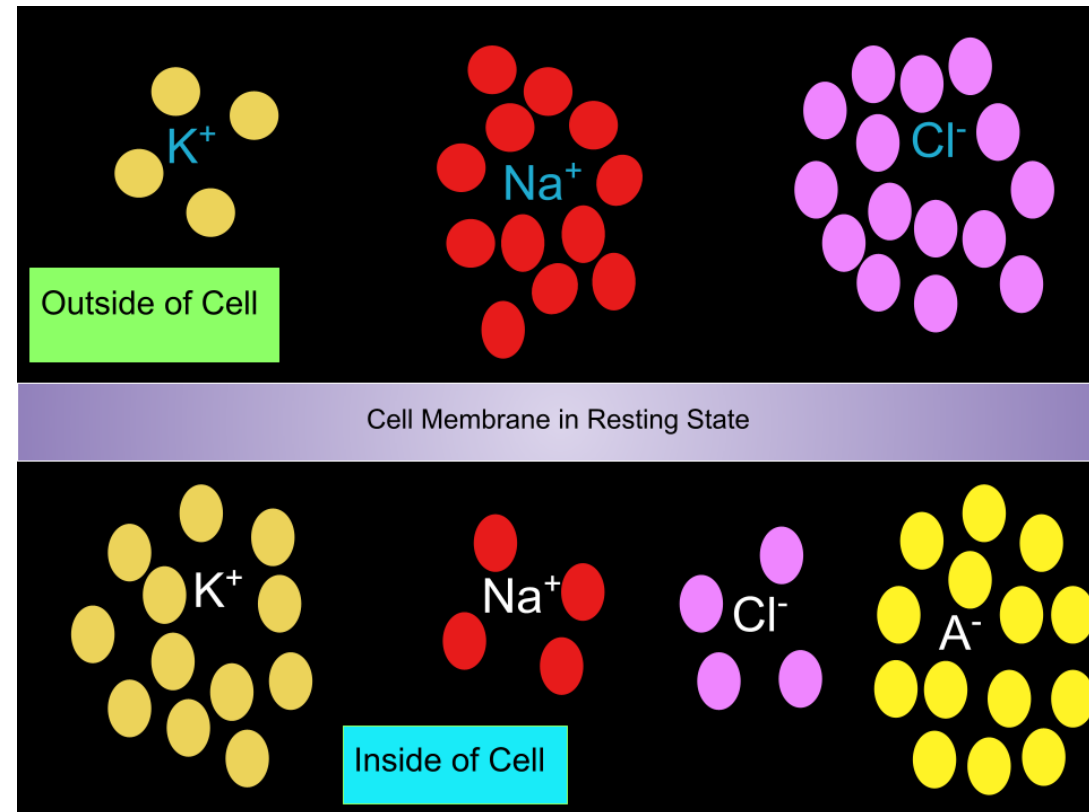
Αρχή της Εξειδίκευσης σύνδεσης

- **Δεν** υπάρχει κυτταροπλασματική **συνέχεια** μεταξύ των νευρικών κυττάρων.
Ακόμη και στη σύναψη, το προ-συναπτικό τελικό κομβίο χωρίζεται από το μετα-συναπτικό κύτταρο με την **συναπτική σχισμή**.
- Τα νευρικά κύτταρα **δεν επικοινωνούν μεταξύ τους *αδιακρίτως* και *ούτε* σχηματίζουν *τυχαία* δίκτυα**.

- Οι νευρώνες διατηρούν μια διαφορά ηλεκτρικού φορτίου της τάξης των **65mV** κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης τους.
- Η διαφορά αυτή ονομάζεται δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης.

- Δημιουργείται από την **άνιση κατανομή ιόντων νατρίου, καλίου, χλωρίου**, και οργανικών ανιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης και λόγω της επιλεκτικής διαπερατότητας της μεμβράνης από το κάλιο.
- Το **εξωτερικό** της μεμβράνης ορίζεται αυθαίρετα ως **μηδενικό**.
- Το εσωτερικό της μεμβράνης είναι αρνητικά φορτισμένο σε σχέση με το εξωτερικό.
- Το **δυναμικό ηρεμίας** της μεμβράνης είναι **-65mV**.
- **Νευρικά** κύτταρα: από **-40mV** έως **-80mV**.
- **Μυϊκά** κύτταρα: υψηλότερο **-90mV**.

Ion Concentrations



Το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης δημιουργείται από

1) την άνιση κατανομή ιόντων νατρίου, καλίου και χλωρίου, και οργανικών ανιόντων εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης, και λόγω

2) της επιλεκτικής διαπερατότητας της μεμβράνης από το κάλιο.

- Το εσωτερικό της μεμβράνης είναι **αρνητικά φορτισμένο σε σχέση με το εξωτερικό**.

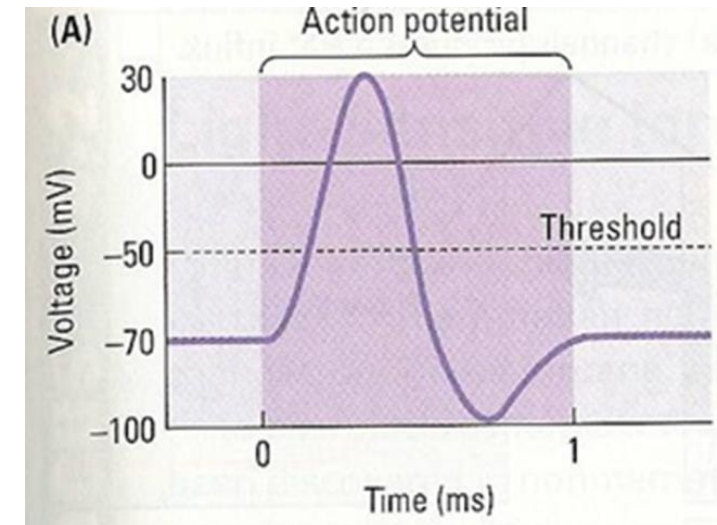
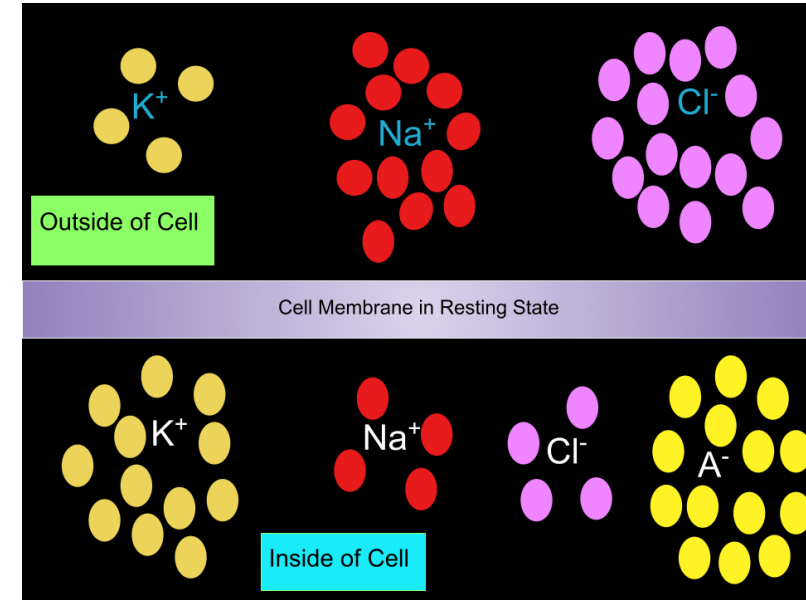
- Το **εξωτερικό της μεμβράνης ορίζεται αυθαίρετα ως μηδενικό**.

- Το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης είναι -65mV .

- Νευρικά κύτταρα: κυμαίνεται από -40mV έως -80mV .

- Μυϊκά κύτταρα: ακόμη υψηλότερο -90mV .

Ion Concentrations

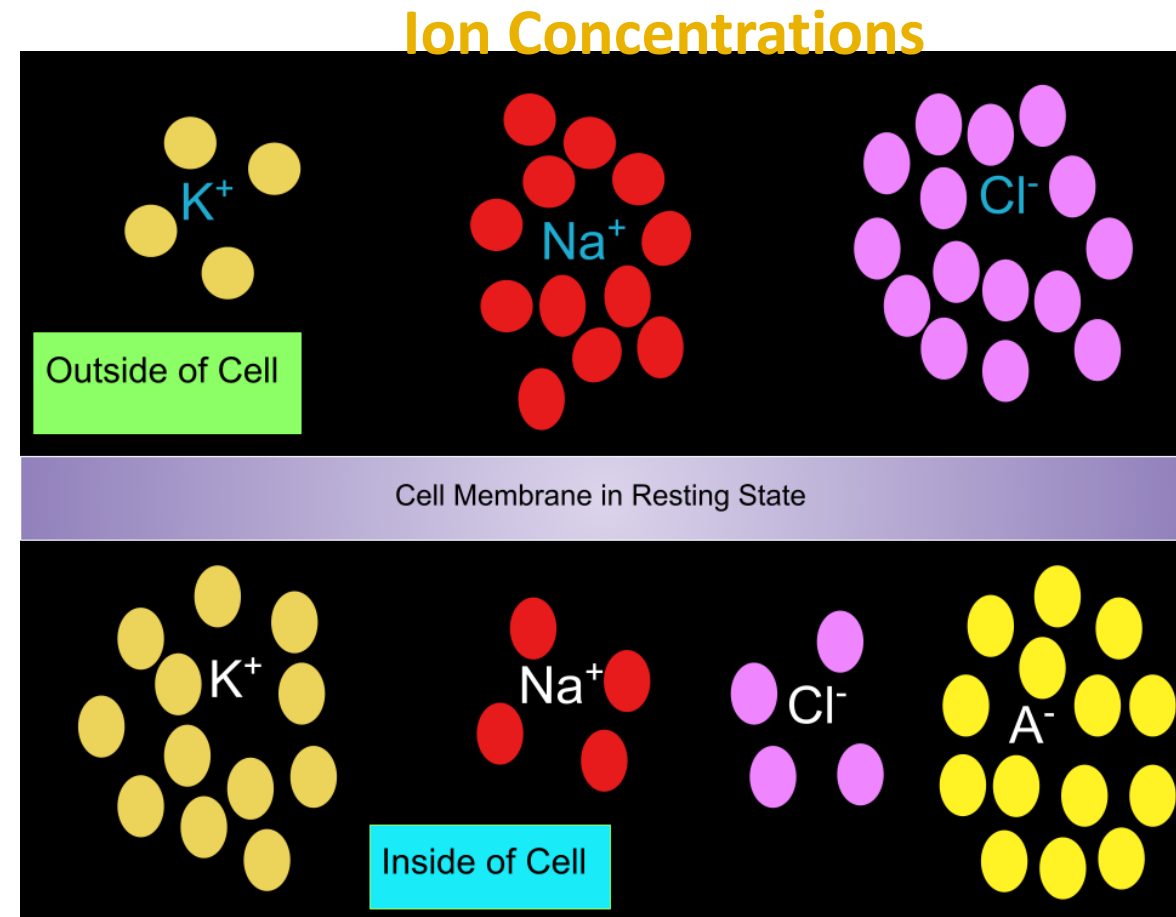


Αντλία Νατρίου-Καλίου –Ειδική Μεμβρανική Πρωτεΐνη

Η **άνιση κατανομή ιόντων** διατηρείται με μια ειδική μεμβρανική πρωτεΐνη, που λειτουργεί ως αντλία μεταφέροντας νάτριο έξω από το κύτταρο και κάλιο μέσα σε αυτό.

Διατηρεί την **συγκέντρωση του νατρίου** στο εσωτερικό του κυττάρου **χαμηλότερη** από ότι στο εξωτερικό και την συγκέντρωση του καλίου υψηλή, ~ 20 φορές υψηλότερη από ότι στο εξωτερικό περιβάλλον.

Ιόν	Εξωκυττάριο υγρό	Ενδοκυττάριο υγρό
Na ⁺	145mM	15mM
K ⁺	4mM	150mM
Ca ⁺⁺	2mM	10 ⁻⁸ M

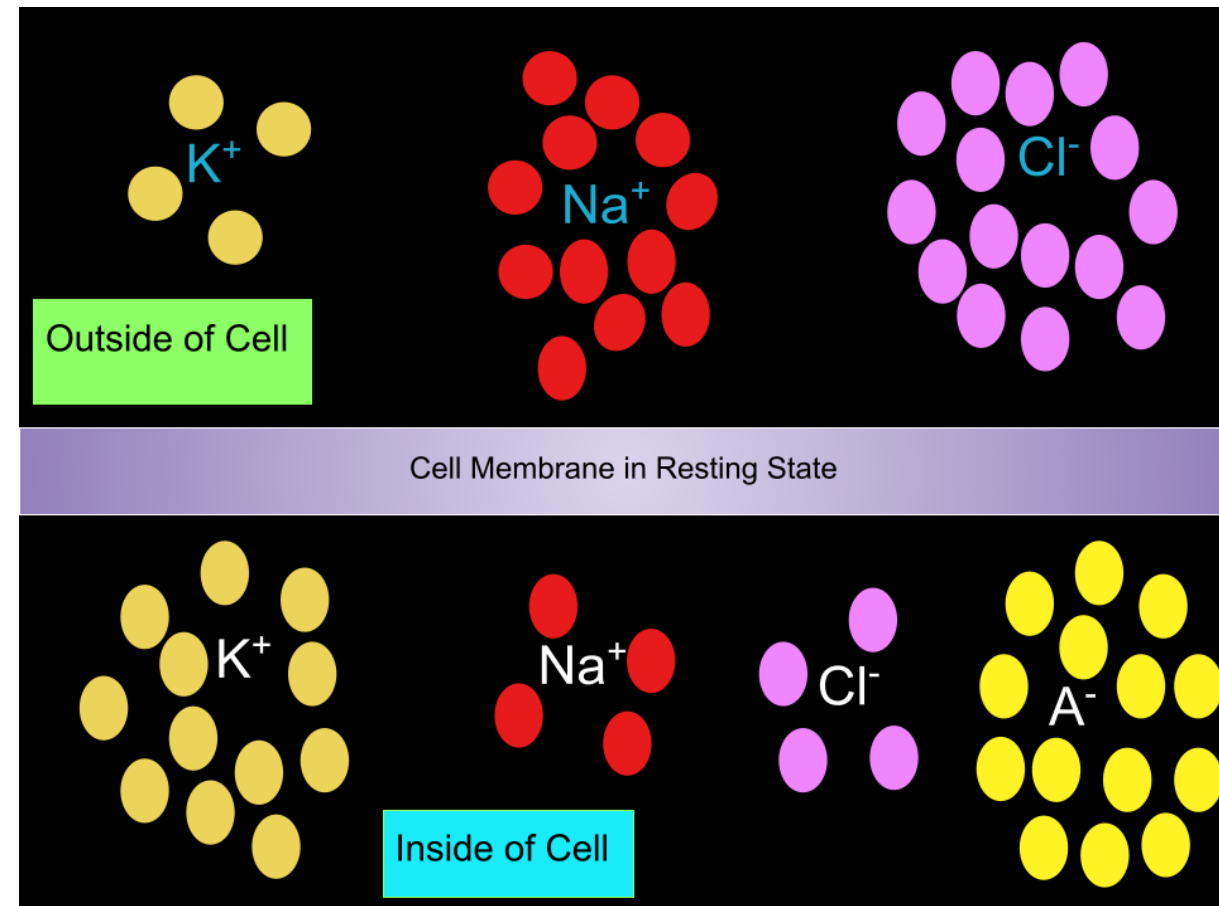


Το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης οφείλεται σε δυο ιδιότητες

- 1) Διαφορές συγκέντρωσης που δημιουργεί η αντλία νατρίου-καλίου
- 2) Υψηλή διαπερατότητα της μεμβράνης σε κατάσταση ηρεμίας από το κάλιο και σε σχετικά χαμηλή διαπερατότητα από το νάτριο

Εξαιτίας της **υψηλής συγκέντρωσης του καλίου στο εσωτερικό**, το **κάλιο τείνει να βγει από το κύτταρο**, υπό την επίδραση της διαφοράς συγκέντρωσης, με αποτέλεσμα η μεμβράνη να γίνεται πιο ηλεκτρο-αρνητική στο εσωτερικό της (από ότι στο εξωτερικό της).

Ion Concentrations

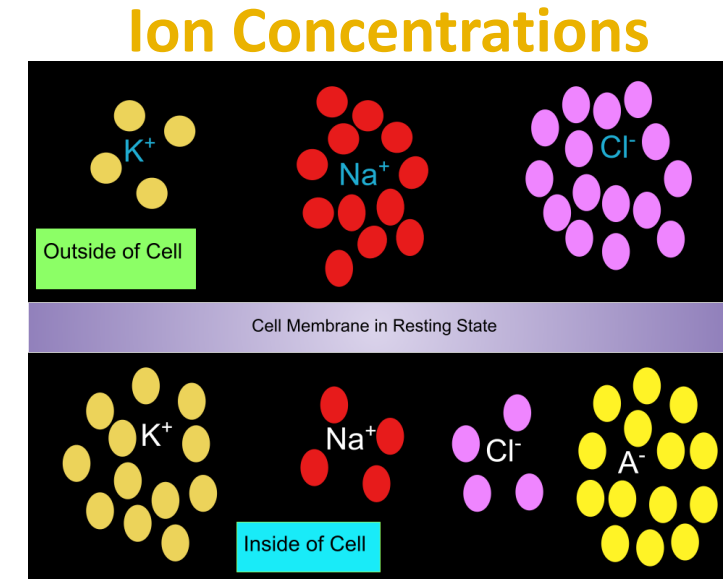


Αντλία Νατρίου-Καλίου Η **άνιση** κατανομή ιόντων διατηρείται με μια ειδική μεμβρανική πρωτεΐνη, που λειτουργεί ως αντλία μεταφέροντα νάτριο έξω από το κύτταρο και κάλιο μέσα σε αυτό.

Το **δυναμικό ηρεμίας** της μεμβράνης οφείλεται σε δυο ιδιότητες

- 1) Διαφορές συγκέντρωσης νατρίου-καλίου
- 2) Υψηλή διαπερατότητα της μεμβράνης από το κάλιο και σχετικά χαμηλή διαπερατότητα από το νάτριο

Μια **μείωση του δυναμικού της μεμβράνης** κατά 10mV (στα -55mV) προκαλεί την **έναρξη ενός δυναμικού ενέργειας** το οποίο **μηδενίζει παροδικά** και στη **συνέχεια αναστρέφει το δυναμικό της μεμβράνης**.



Το **δυναμικό ενεργείας** συνιστάται σε **μικρή ηλεκτρική αλλαγή που μεταδίδεται** κατά μήκος του νευράξονα.

Κατά τη **διάρκεια δυναμικού ενέργειας**, η μεμβράνη γίνεται **έντονα διαπερατή από το νάτριο**.

Σημείωση: τα κανάλια του νατρίου (είδος πρωτεΐνης) είναι voltage-gated (specific for Na^+).

Εξίσωση Nerst

Δυναμικό ισορροπίας ενός ιόντος: περιγράφει το δυναμικό της μεμβράνης στο οποίο θα ισορροπήσει το κύτταρο όταν η μεμβράνη γίνει διαπερατή στο συγκεκριμένο ιόν.

$$E_K = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[LN^+]_o}{[KF^+]_i}$$

Θερμοκρασία

Εξωτερικό Συγκέντρωση καλίου

Εσωτερικό κυττάρου

Σταθερά Faraday

Σθένος του ιόντος

Δυναμικό ισορροπίας

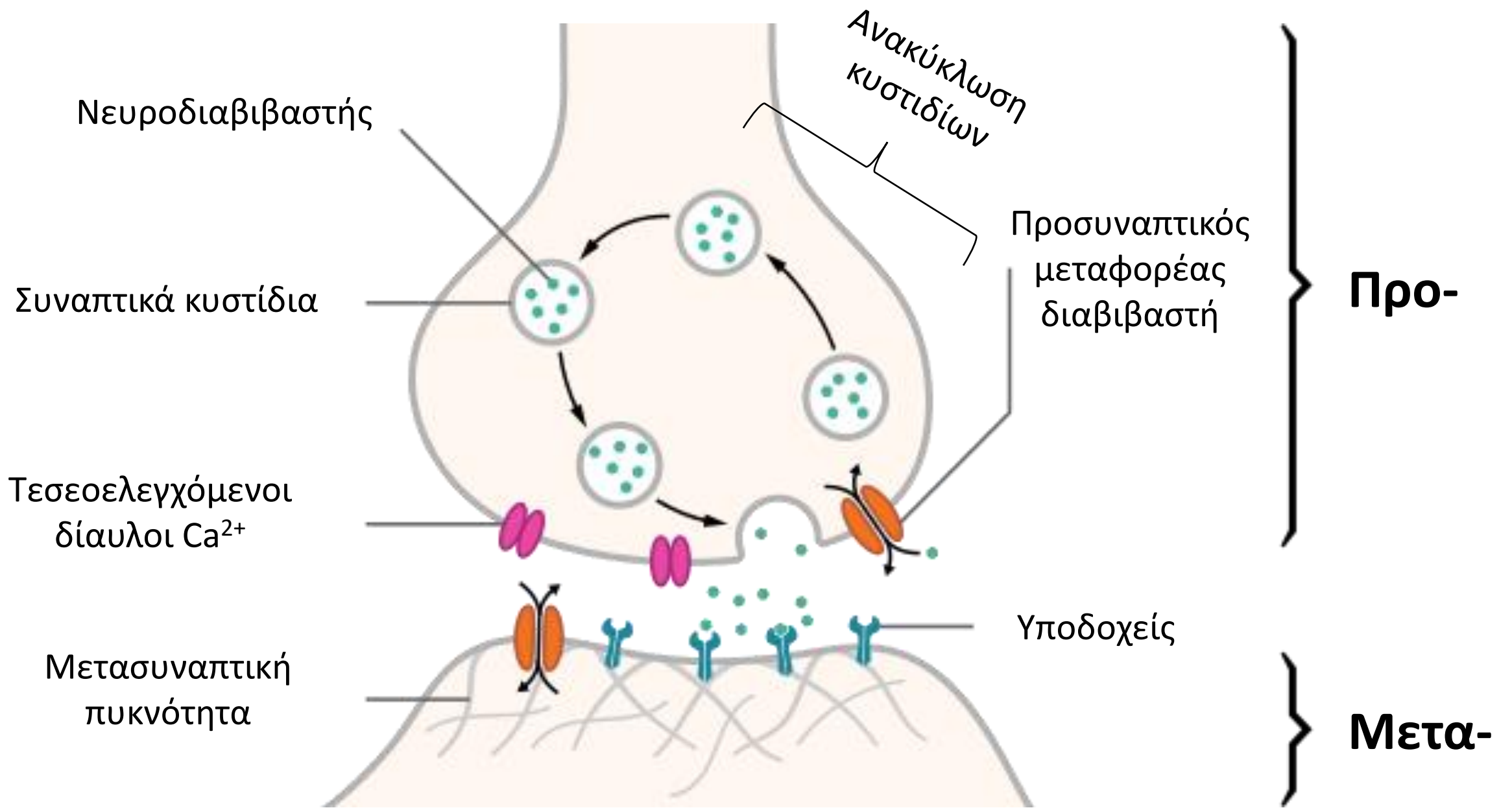


Hermann (Walther) Nernst

1920 Nobel Prize for chemistry 1864-1941

Electrical Signal within a Neuron

- **Electricity can flow within a neuron** due to the properties of the cell membrane
- **Semi-permeable**: some elements can go through but others are “trapped” either on the inside or outside
- **Pumps**: spend energy to force elements to go into or out of a neuron
- **Channels**: proteins with “holes” in them; They are **in the membrane** and serve as **gates** to let elements **flow into or out of the cell**



Ions: Atoms with units of (+) or (-) electrical charge

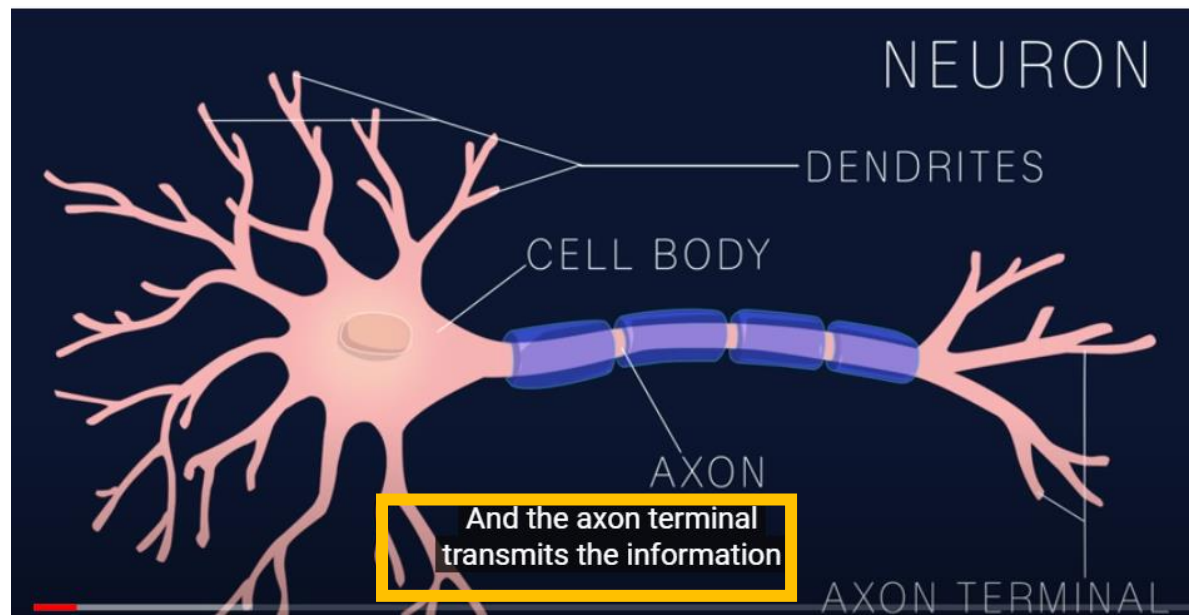
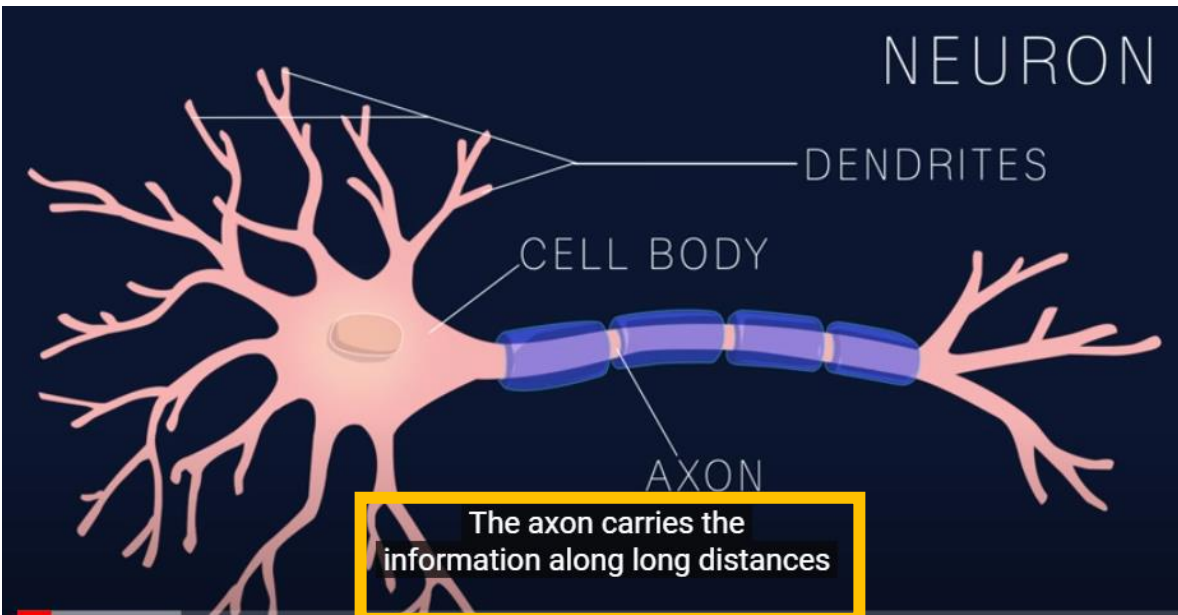
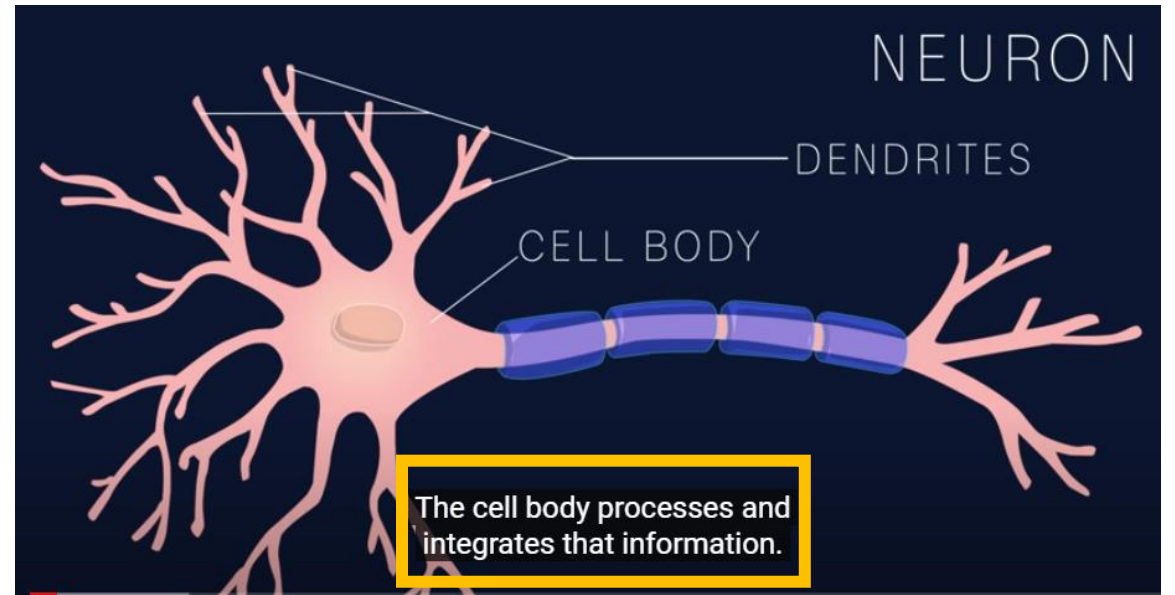
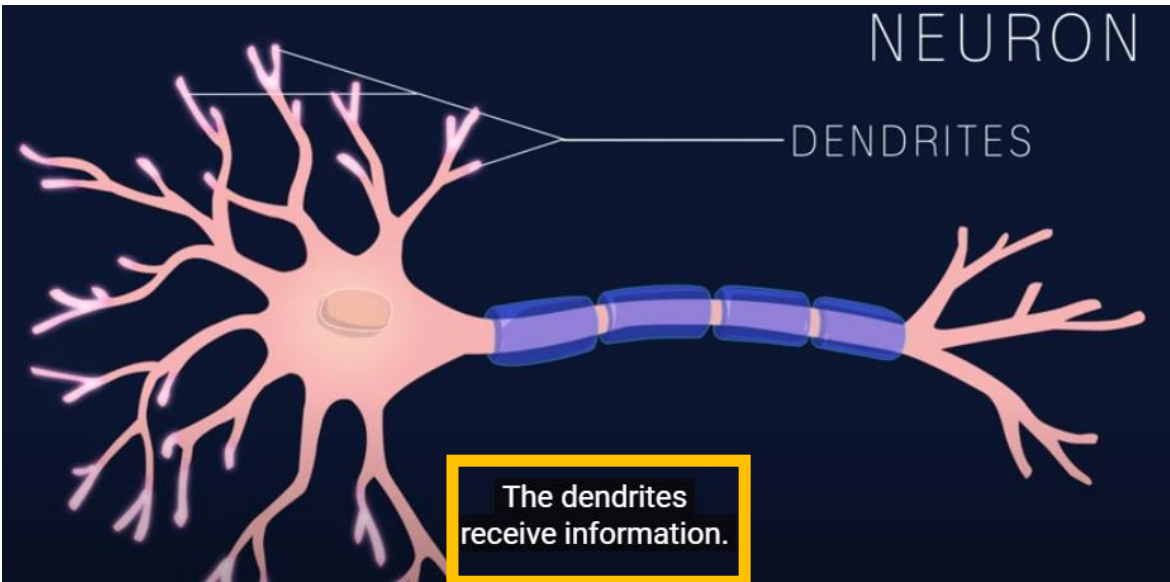
Membrane Permeability: how easy is it to get through the membrane

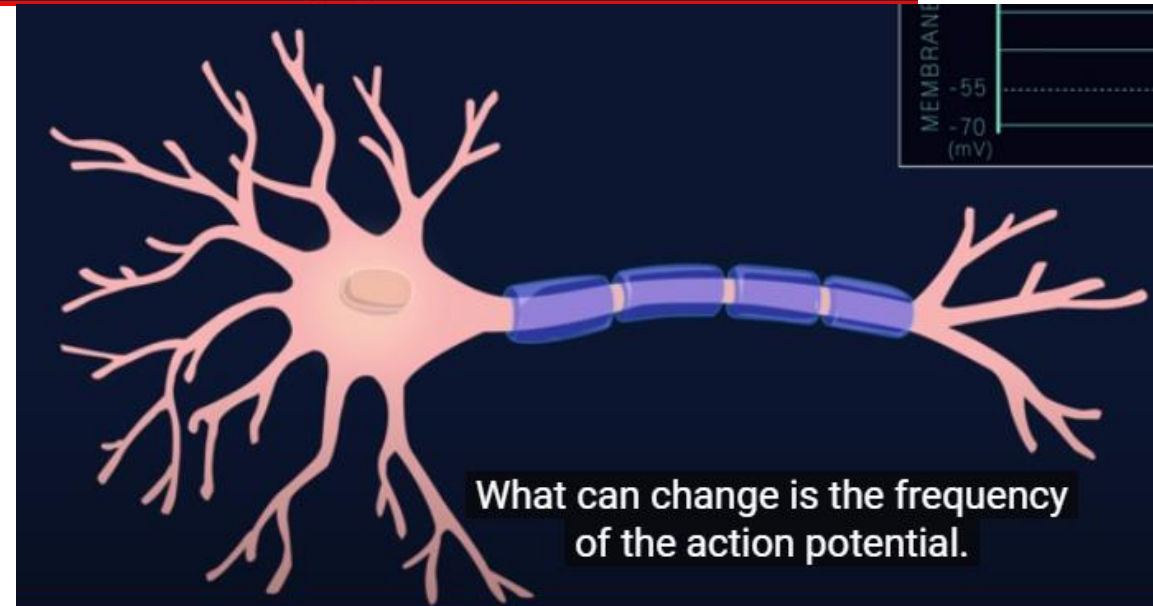
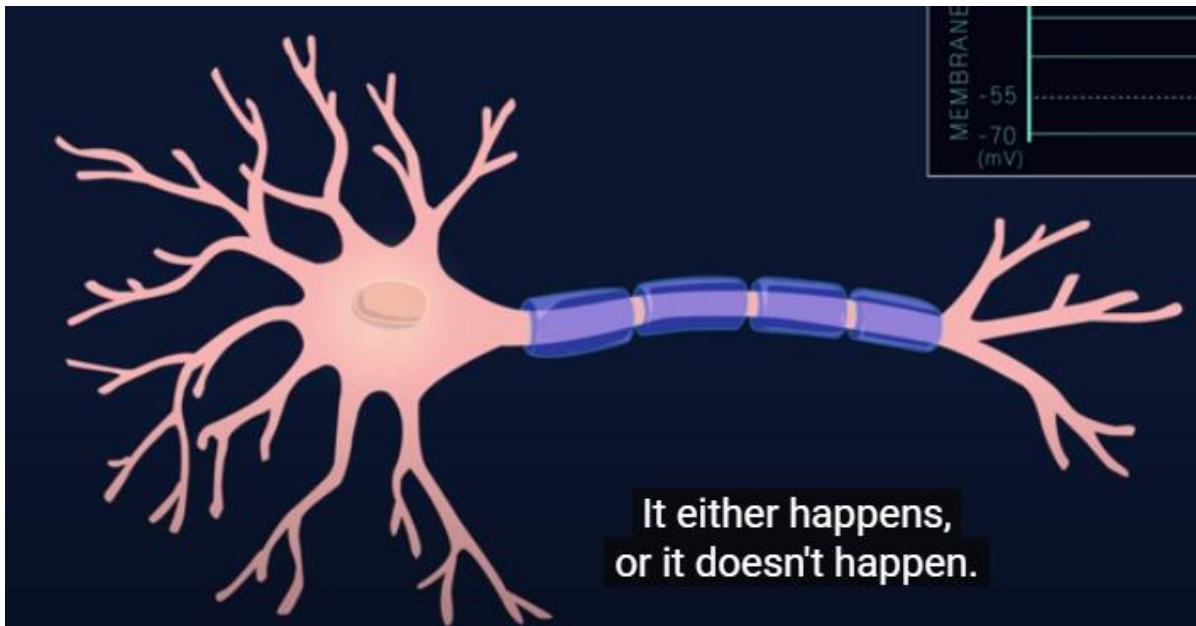
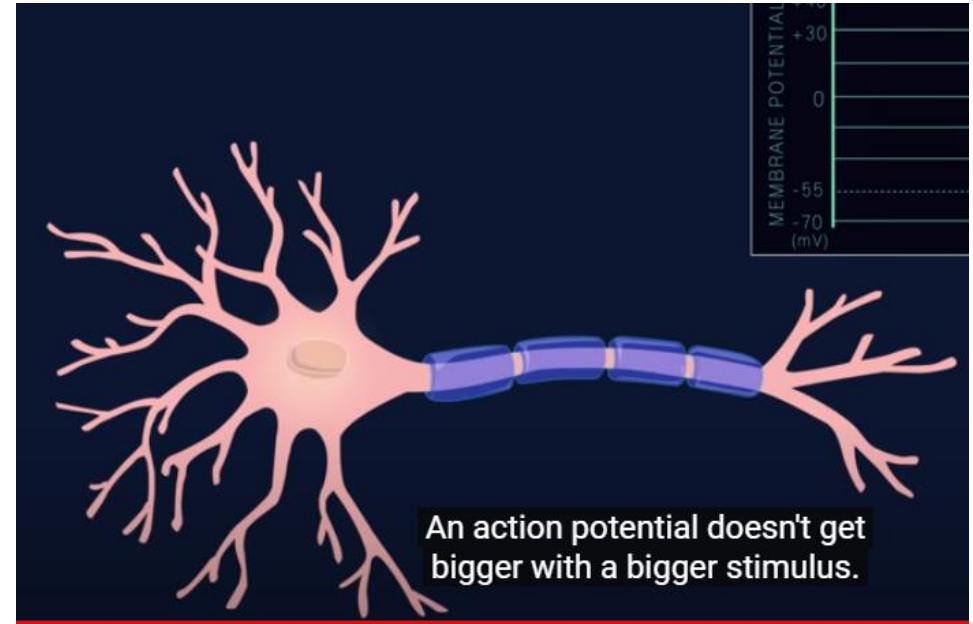
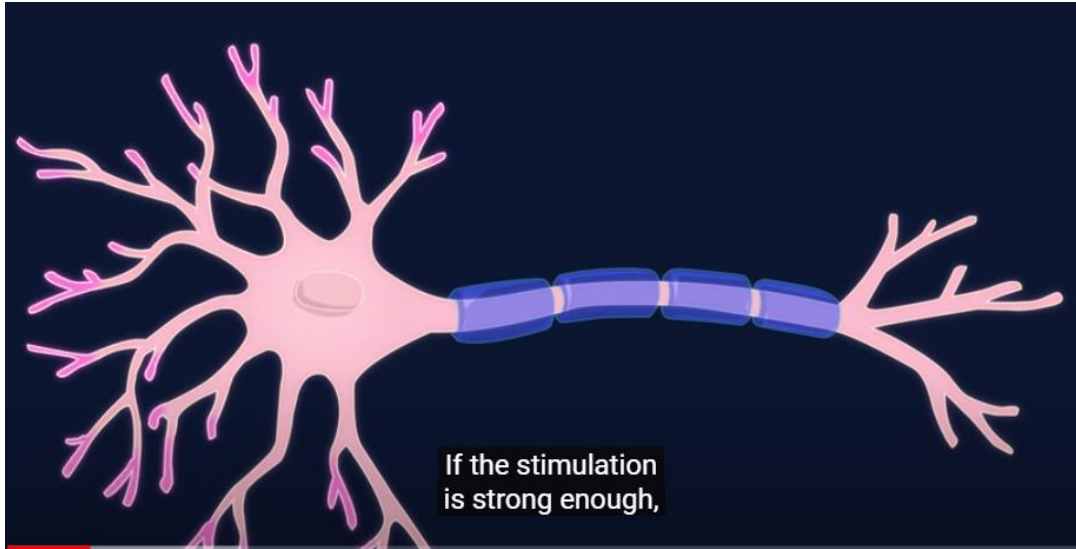
- Sodium Na⁺: (+) charged ion, ***difficult***
- Chloride Cl⁻: (-) charged ion, ***difficult***
- Potassium K⁺: (+) charged ion, ***easy***

Ion pumps keep an **uneven distribution** of electrical charges inside & outside the neuron cell

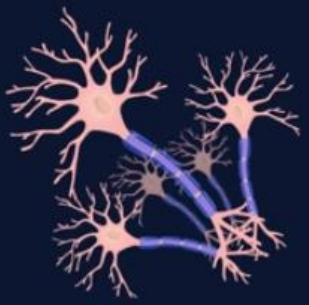
Ion pumps and ion channels maintain the resting potential of a neuron

- Every cell has a voltage (**difference in electrical charge**) across its plasma membrane called a **membrane potential**.
- Messages are transmitted as changes in membrane potential.
- The **resting potential** is the membrane potential of a neuron **not sending signals**.

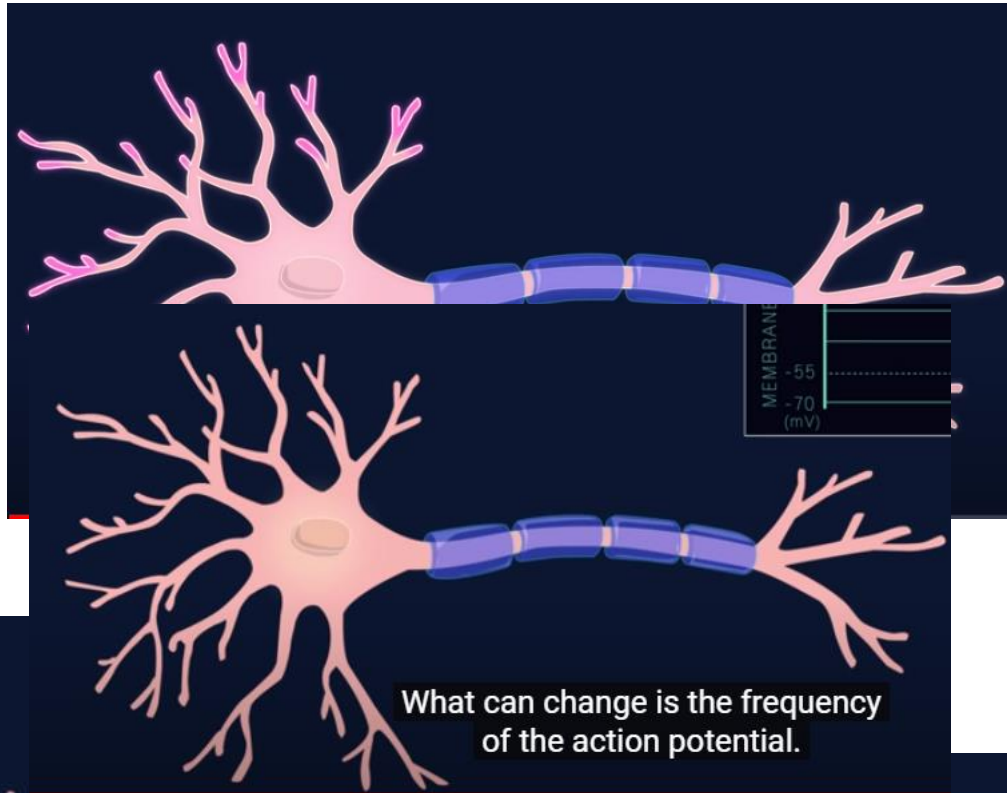




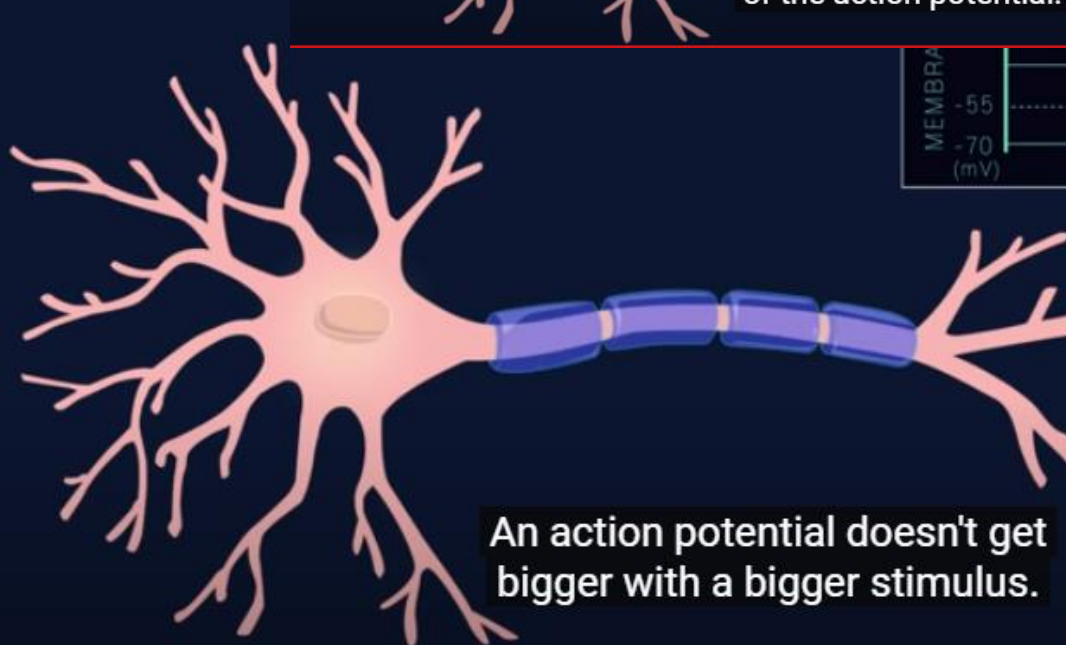
Κάποιος έντονος πόνος μπορεί να προκαλέσει ένα νευρώνα να **πυροδοτεί πιο συχνά**.



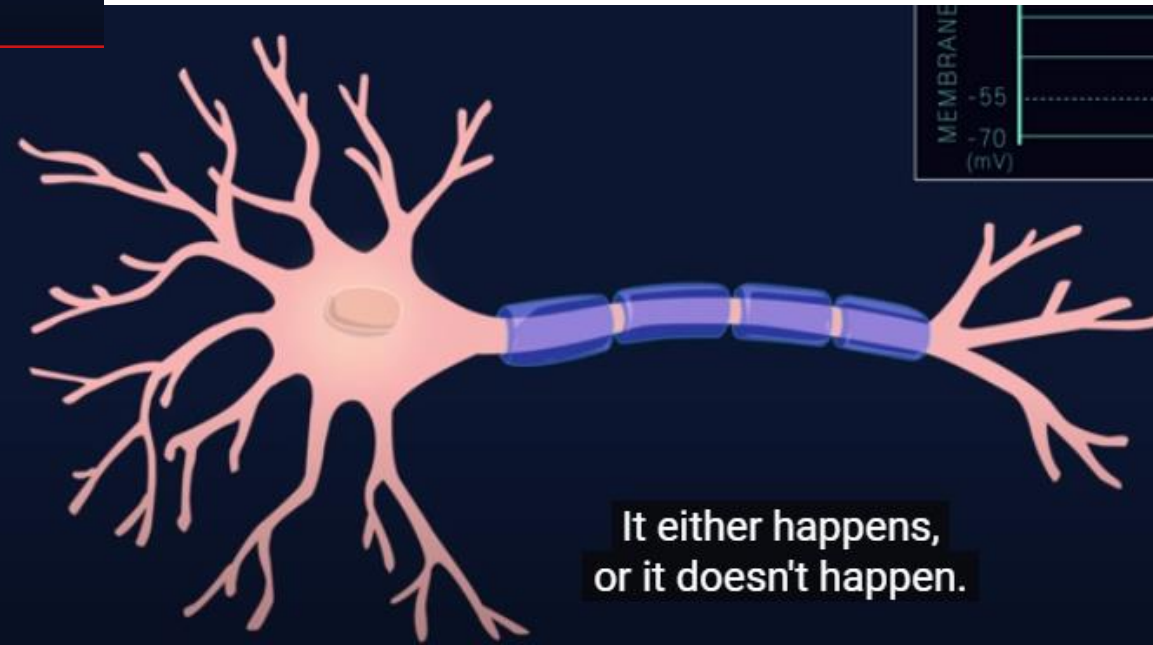
A bundle of axons traveling together is called a nerve.



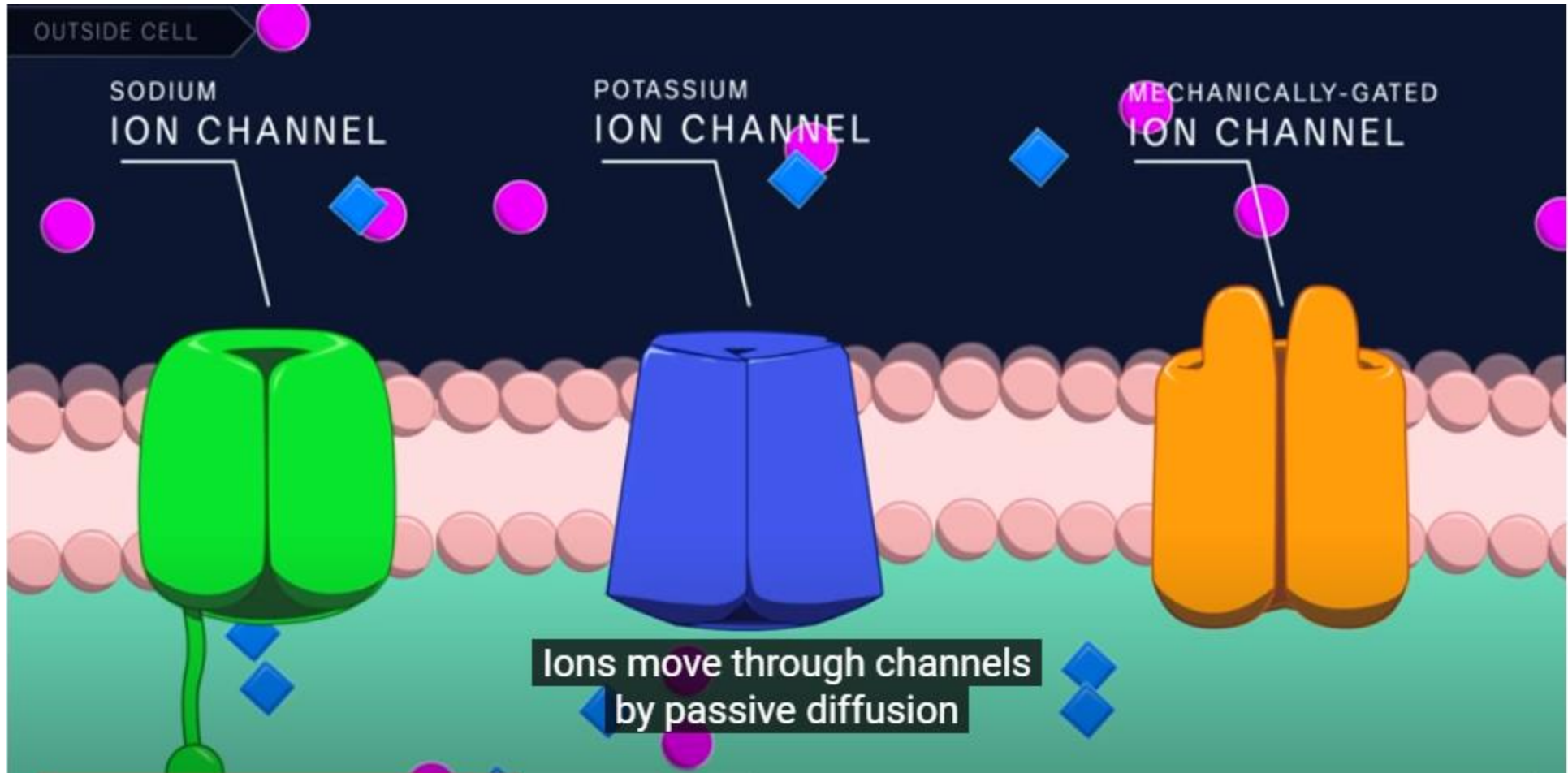
What can change is the frequency of the action potential.



An action potential doesn't get bigger with a bigger stimulus.

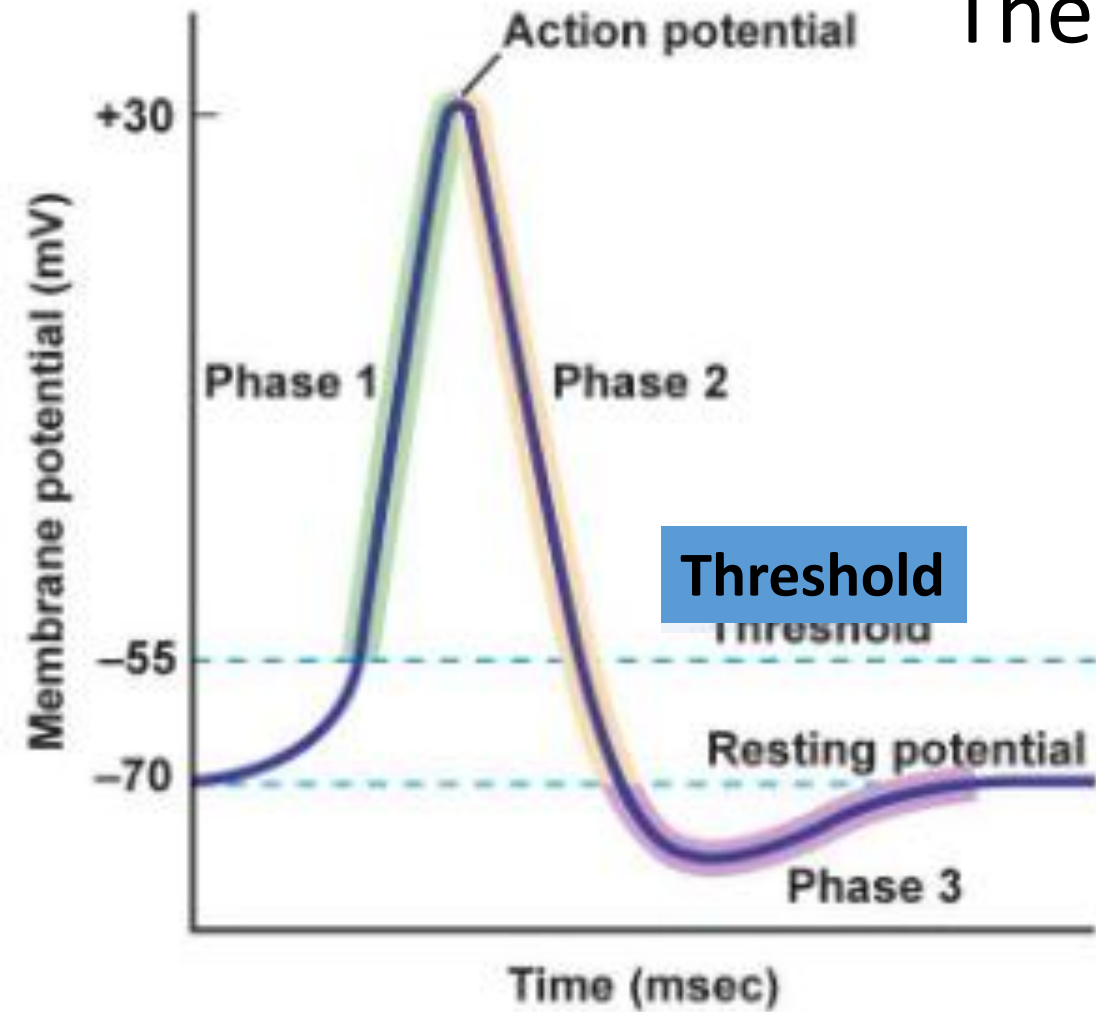


It either happens, or it doesn't happen.



Link to source of images: <https://youtu.be/oa6rvUJlg7o?si=JFnoFLg7qLaA-ODr>

The three phases of an *Action Potential*



Phase 1. Depolarization.

The membrane potential goes from **-70 mV to 30 mV.**

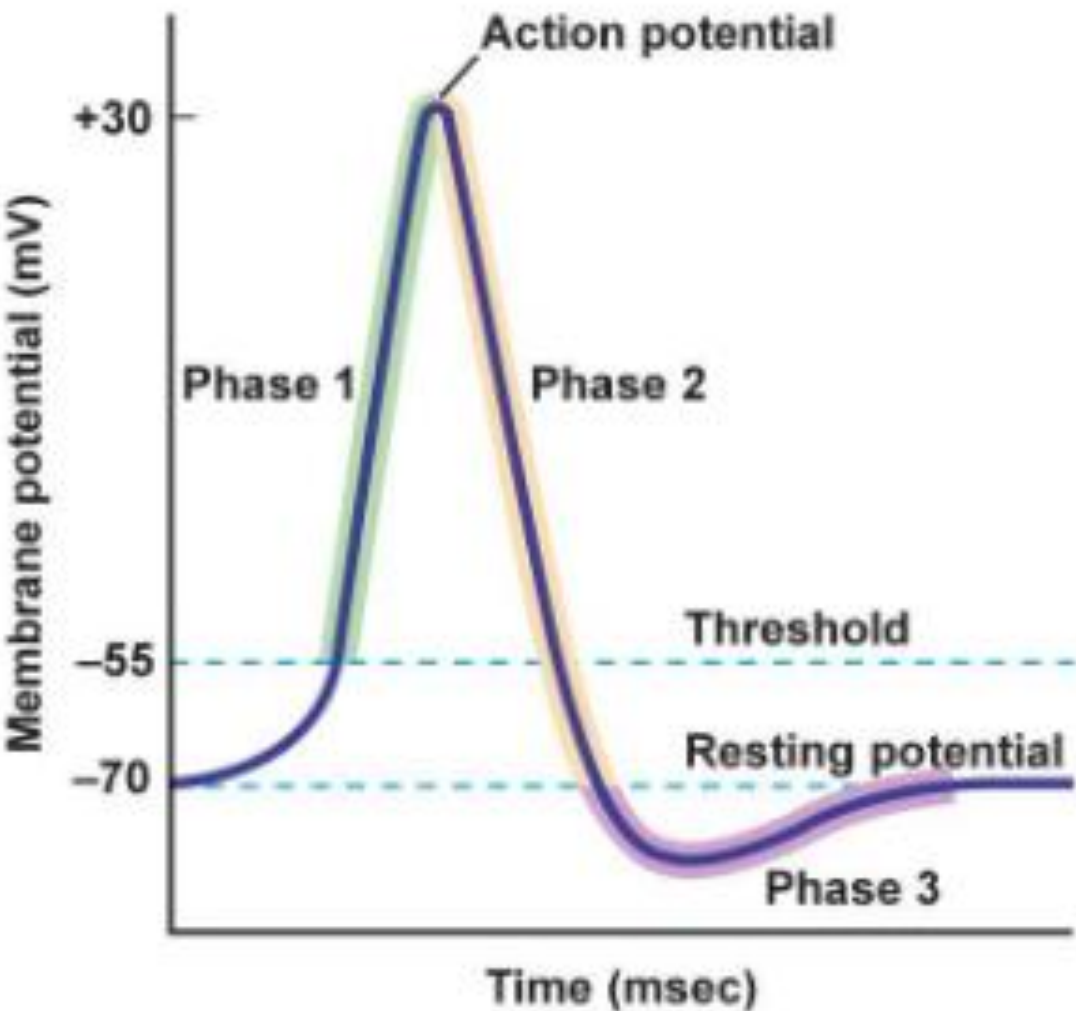
Phase 2. Repolarization.

The membrane potential **becomes negative again returning to -70 mV.**

Phase 3. After-Hyperpolarization.

The membrane potential to **approach the equilibrium potential of K⁺ (-94 mV).**

(a) Three phases of an action potential

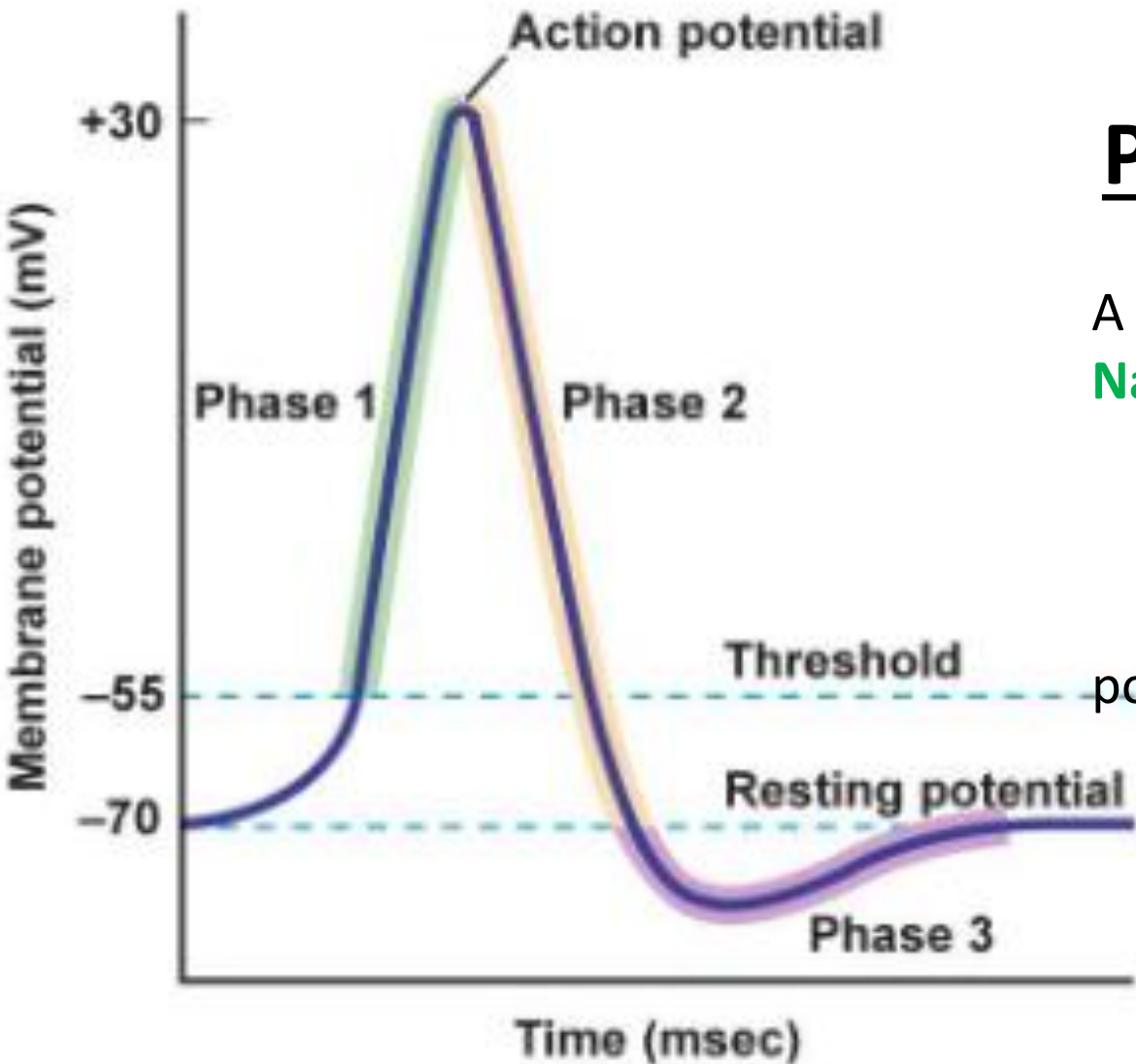


(a) Three phases of an action potential

Phase 1. *Depolarization.* A sudden increase in the permeability of the membrane to Na^+ causes Na^+ ions to rush into the cell. The permeability of Na^+ is $>$ that of K^+ and the membrane potential swings toward the equilibrium potential for Na^+ (+60 mV). The membrane potential goes from -70 mV to 30 mV.

Phase 2. *Repolarization.* Within 1 msec, Na^+ permeability decreases rapidly & K^+ permeability increases. This causes a net outflow of positive charge as K^+ moves down its electrochemical gradient; the membrane potential becomes negative again, returning to -70 mV.

Phase 3. *After-Hyperpolarization.* The K^+ permeability remains high for 5-15 msec. This causes the membrane to overshoot the resting membrane potential and hyperpolarize as the increase in K^+ permeability causes the membrane potential to approach the equilibrium potential of K^+ (-94 mV).

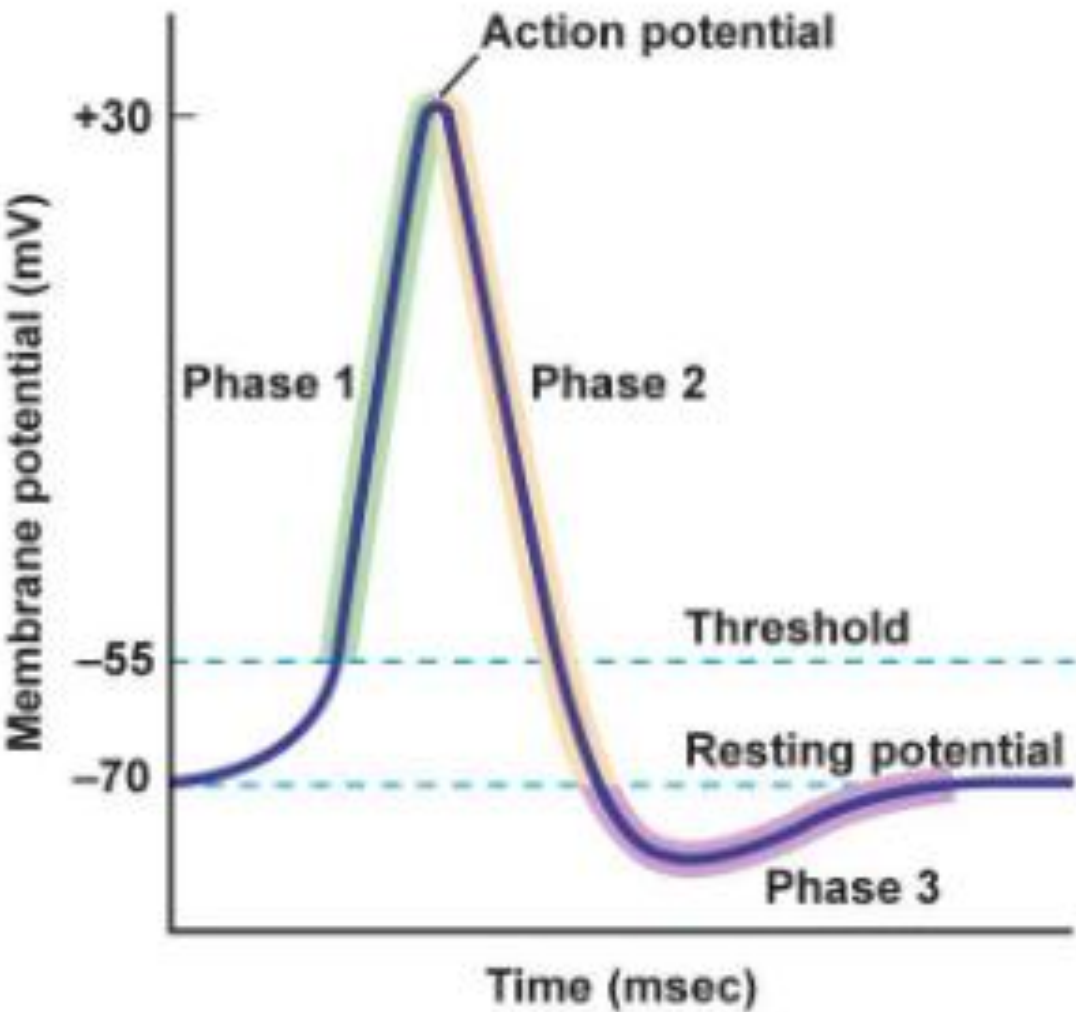


Phase 1. Depolarization

A sudden increase in the permeability of the membrane to Na^+ causes Na^+ ions to rush *into the cell*

The permeability of Na^+ is $>$ that of K^+ and the membrane potential swings toward the equilibrium potential for Na^+ (+60 mV).

The membrane potential goes from -70 mV to 30 mV.



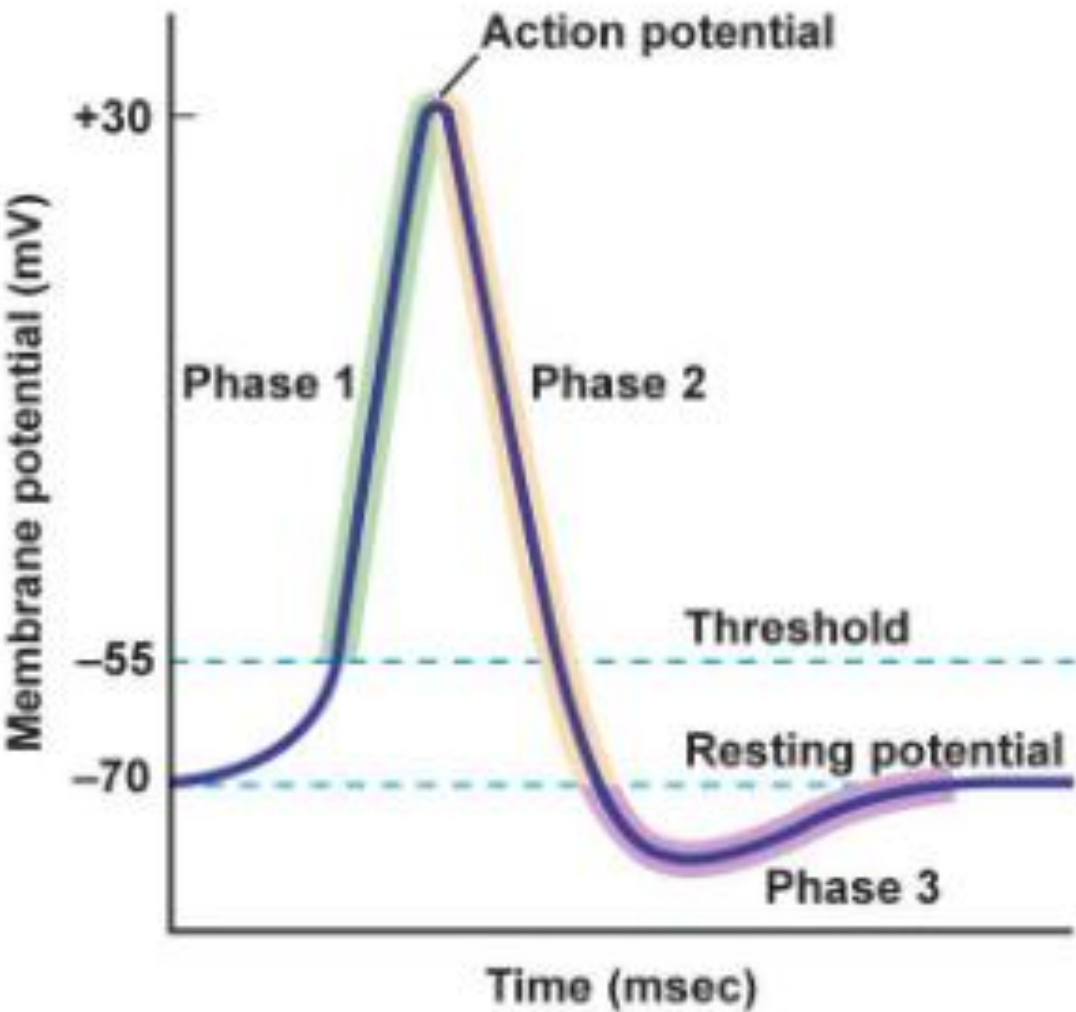
Phase 2. Repolarization

Within 1 msec, Na^+ permeability decreases rapidly & K^+ permeability increases.

This causes a **net outflow of positive charge** as K^+ moves **down its electrochemical gradient**;

the **membrane potential becomes negative again** **returning to -70 mV.**

(a) Three phases of an action potential



Phase 3. After-Hyperpolarization

The *K⁺ permeability remains high* for 5-15 msec.

This causes the membrane to overshoot the resting membrane potential and hyperpolarize as the increase in K⁺ permeability causes the membrane potential to approach the **equilibrium potential of K⁺ (-94 mV)**.

(a) Three phases of an action potential

ACTION POTENTIAL

- A stimulation (sight, sound, touch, etc.) opens the ion channels so that the sodium starts to get pumped into the cell.
- This changes the internal charge and when it rises from -70mV to -55mV it reaches a THRESHOLD and it triggers a nerve IMPULSE or ACTION POTENTIAL. The cell is now firing!
- The firing is an "ALL OR NONE" response – it either fires or doesn't fire - there are no levels of intensity.

REPOLARIZATION

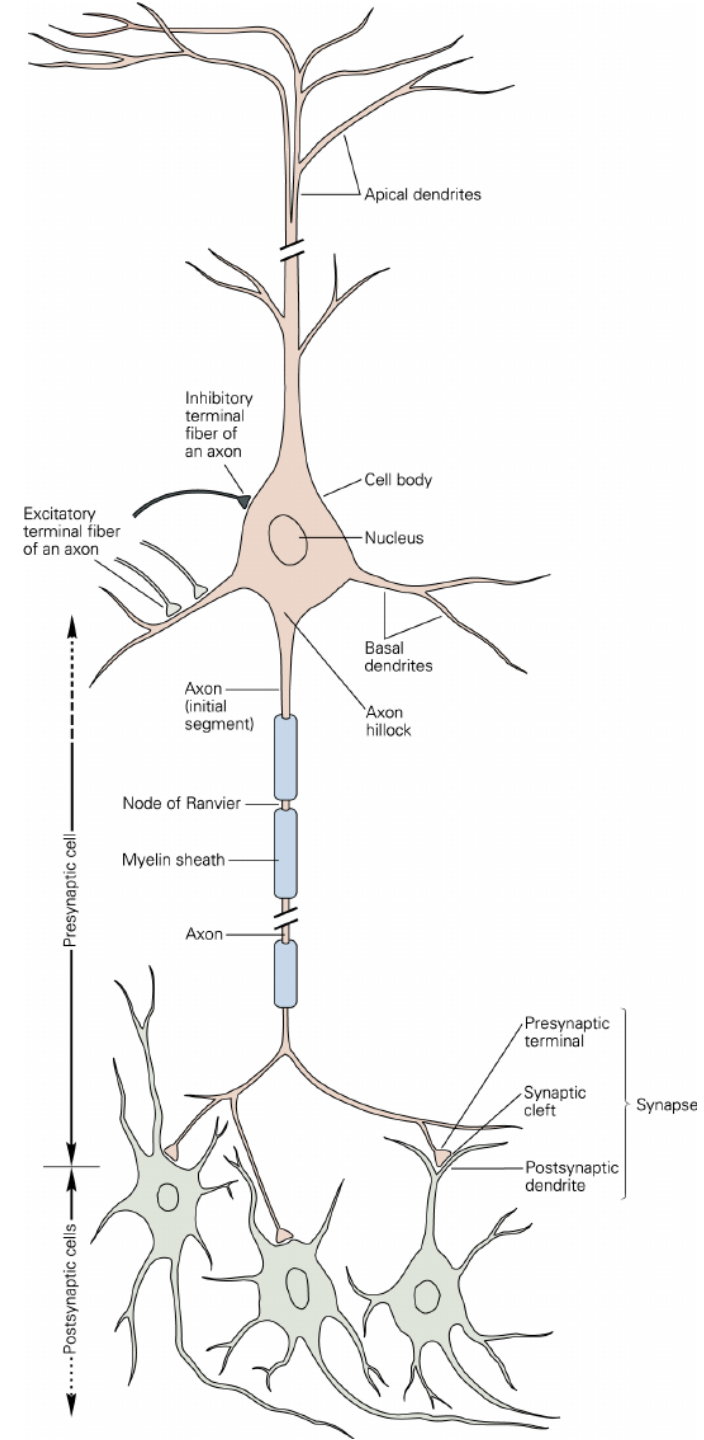
- After the cell fires it will reach a peak at +40 to +30mV.
- THEN sodium channels shut down and the potassium channels open as + charged ion are pushed out of the cell.

This brings the internal charge back down toward -70mV

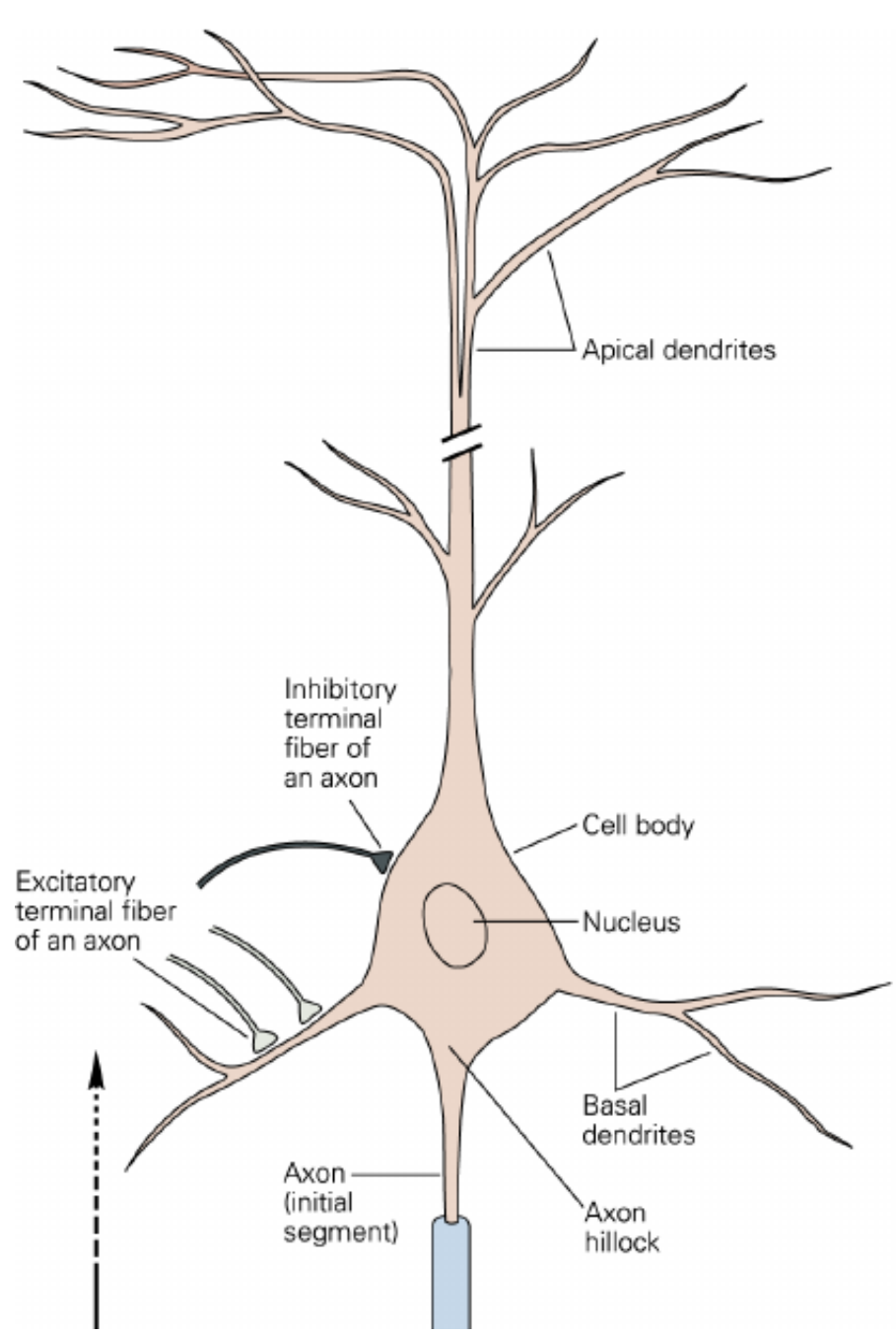
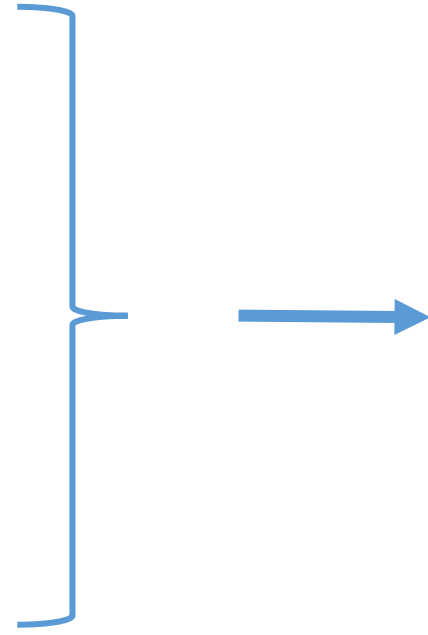
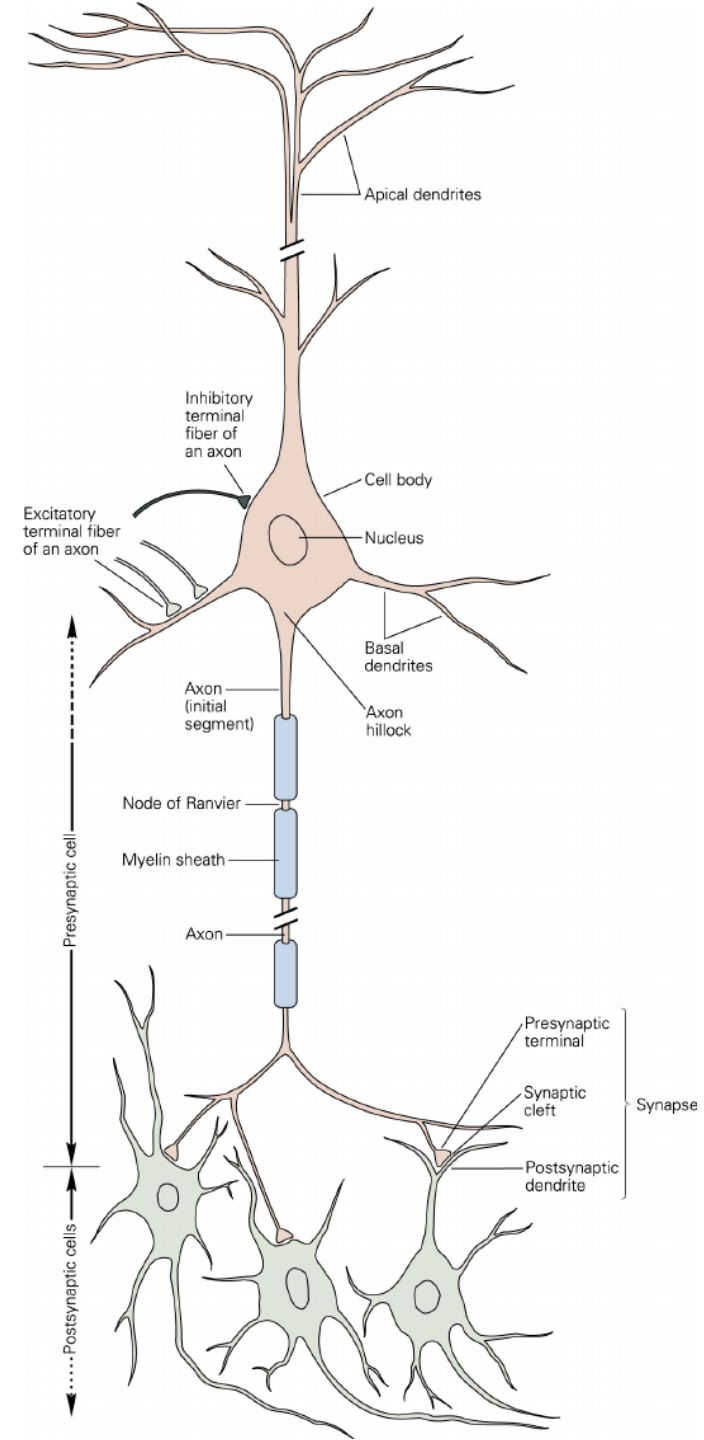
HOWEVER – so much potassium flows out of the cell that its internal charge drops BELOW the resting potential of -70mV and goes down to -80mV .

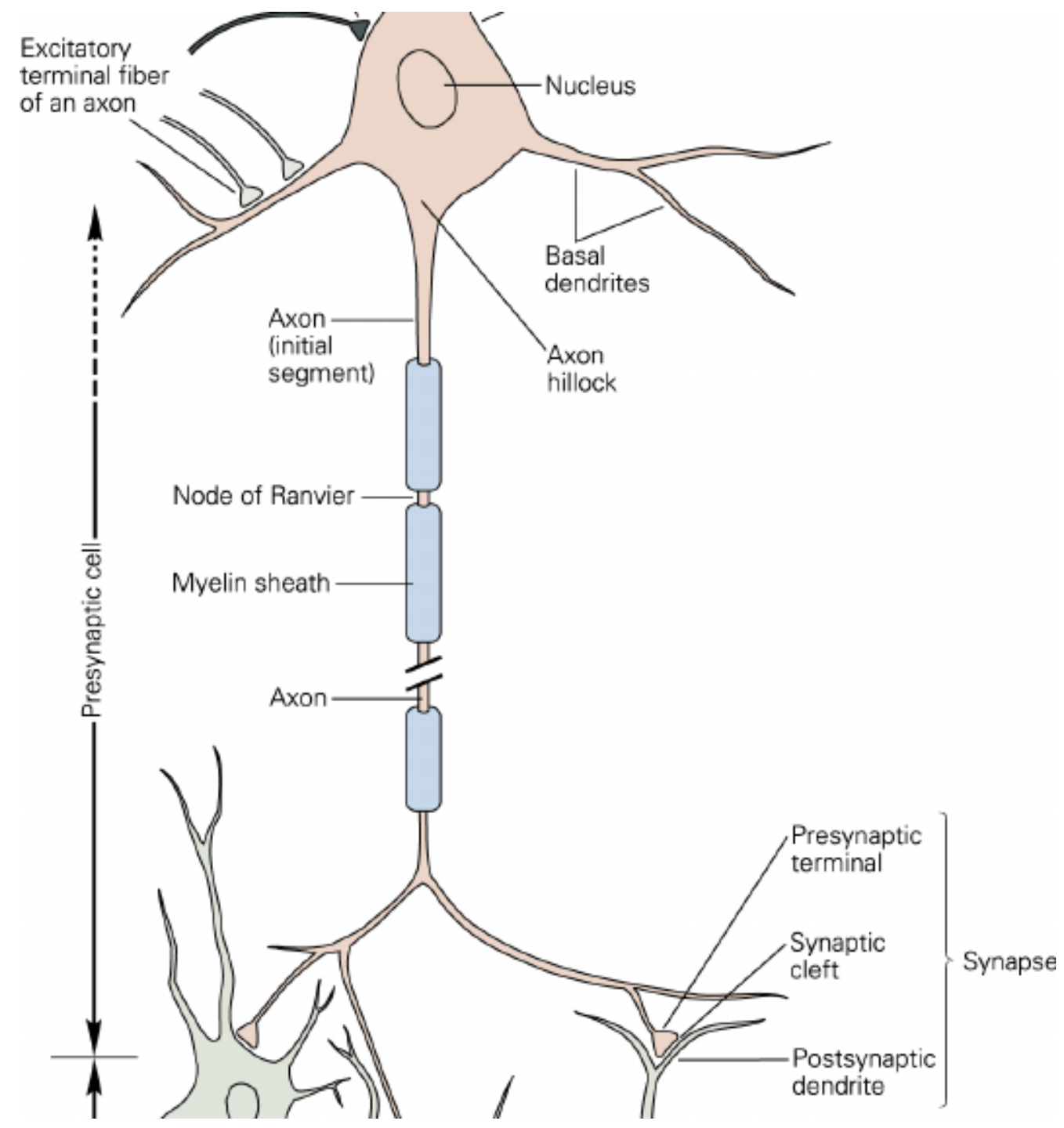
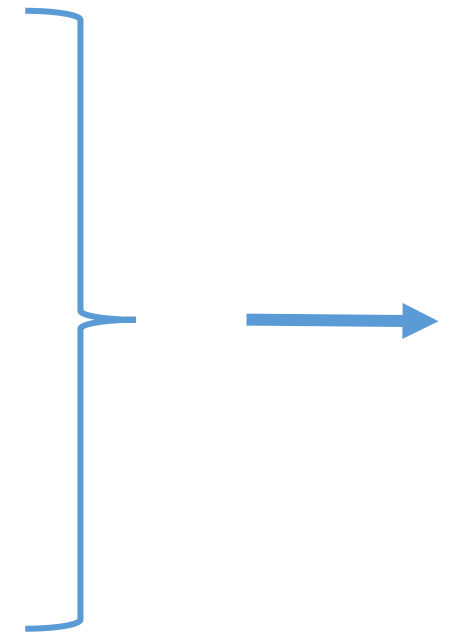
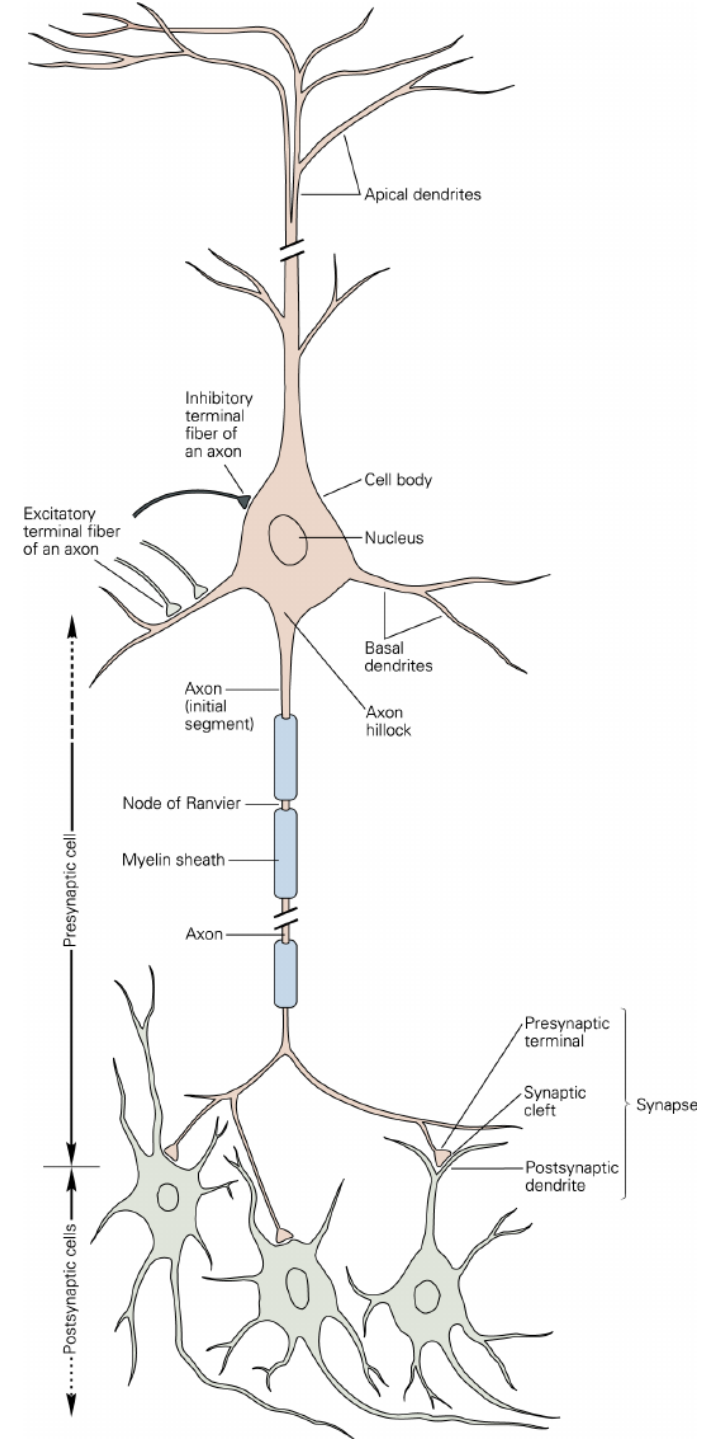
REFRACTORY PERIOD

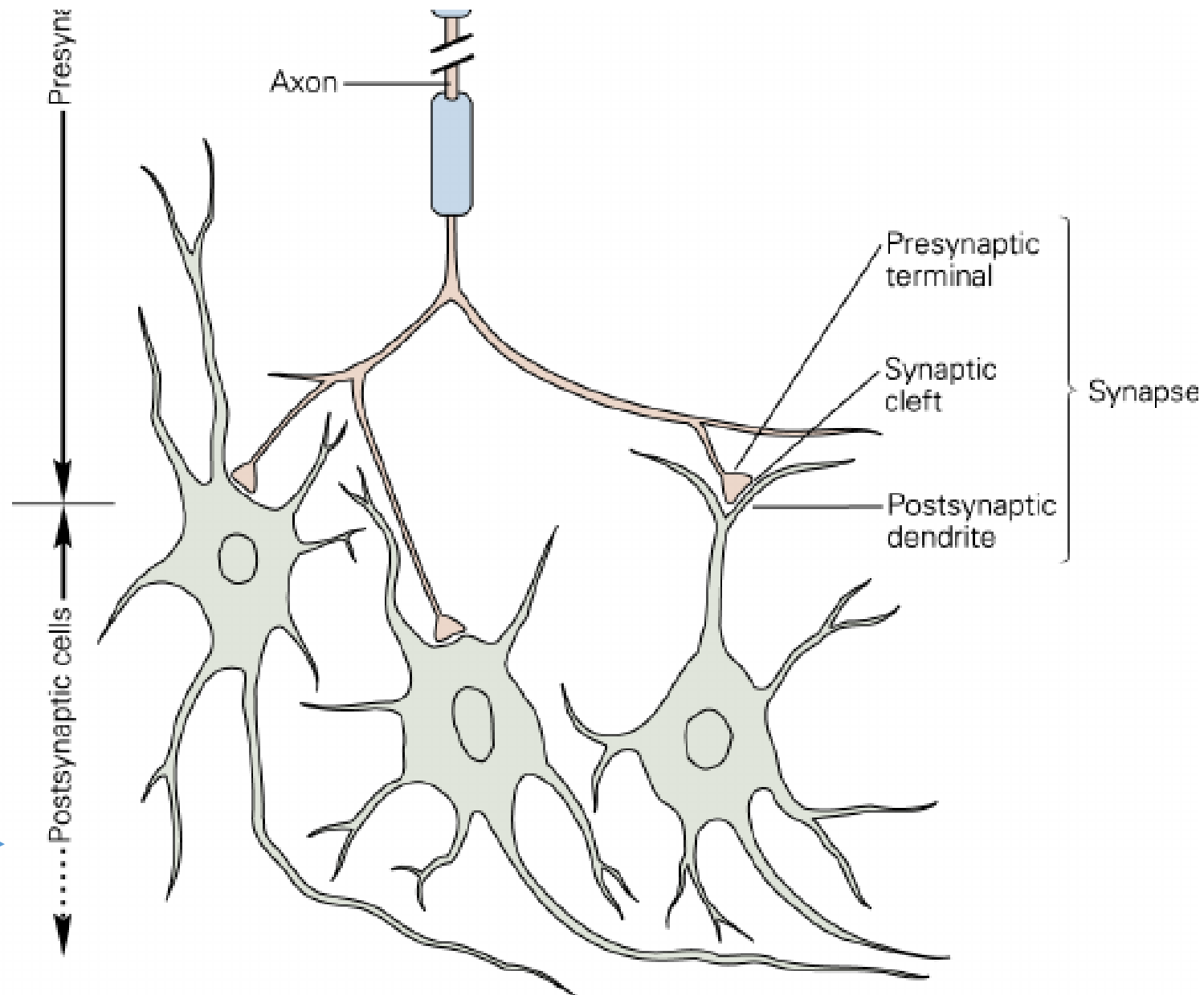
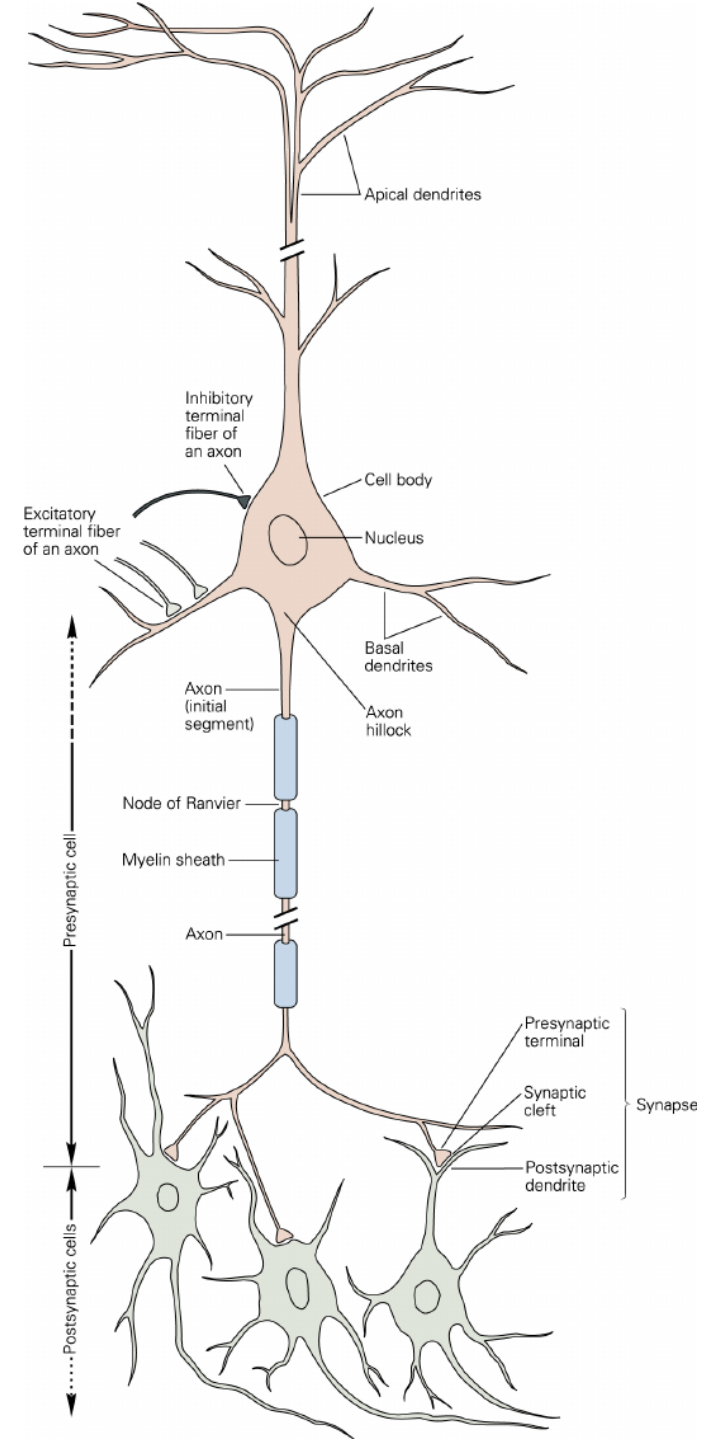
- When the internal charge of a neuron drops below -70mV the neuron CANNOT FIRE. This refractory period lasts about .001 seconds.
- Eventually the ion pumps bring the internal charge back up to -70mV and the cell is once again at rest and ready for an action potential to occur.
- Action Potentials always begin at the cell body of the neuron and travel down the AXON.



1. Generate intrinsic activity (at any given site in the neuron through voltage-dependent membrane properties and internal second-messenger mechanisms).
2. Receive synaptic inputs (mostly in dendrites, to some extent in cell bodies, and in some cases in axon hillocks, initial axon segments, and axon terminals).
3. Integrate signals by combining synaptic responses with intrinsic membrane activity (in dendrites, cell bodies, axon hillocks, and initial axon segments).
4. Encode output patterns in graded potentials or action potentials (at any given site in the neuron).
5. Distribute synaptic outputs (from axon terminals and, in some cases, from cell bodies and dendrites).

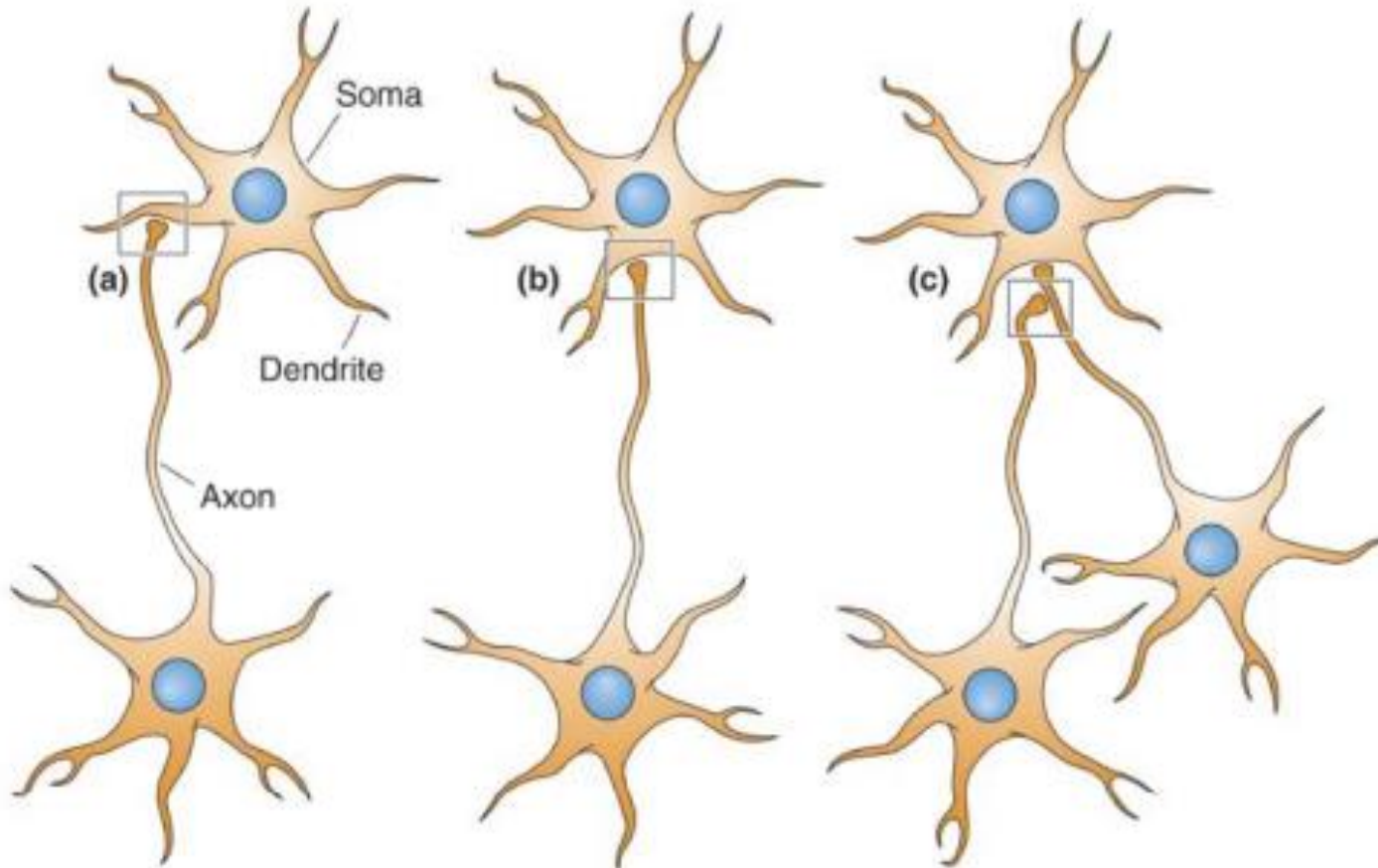




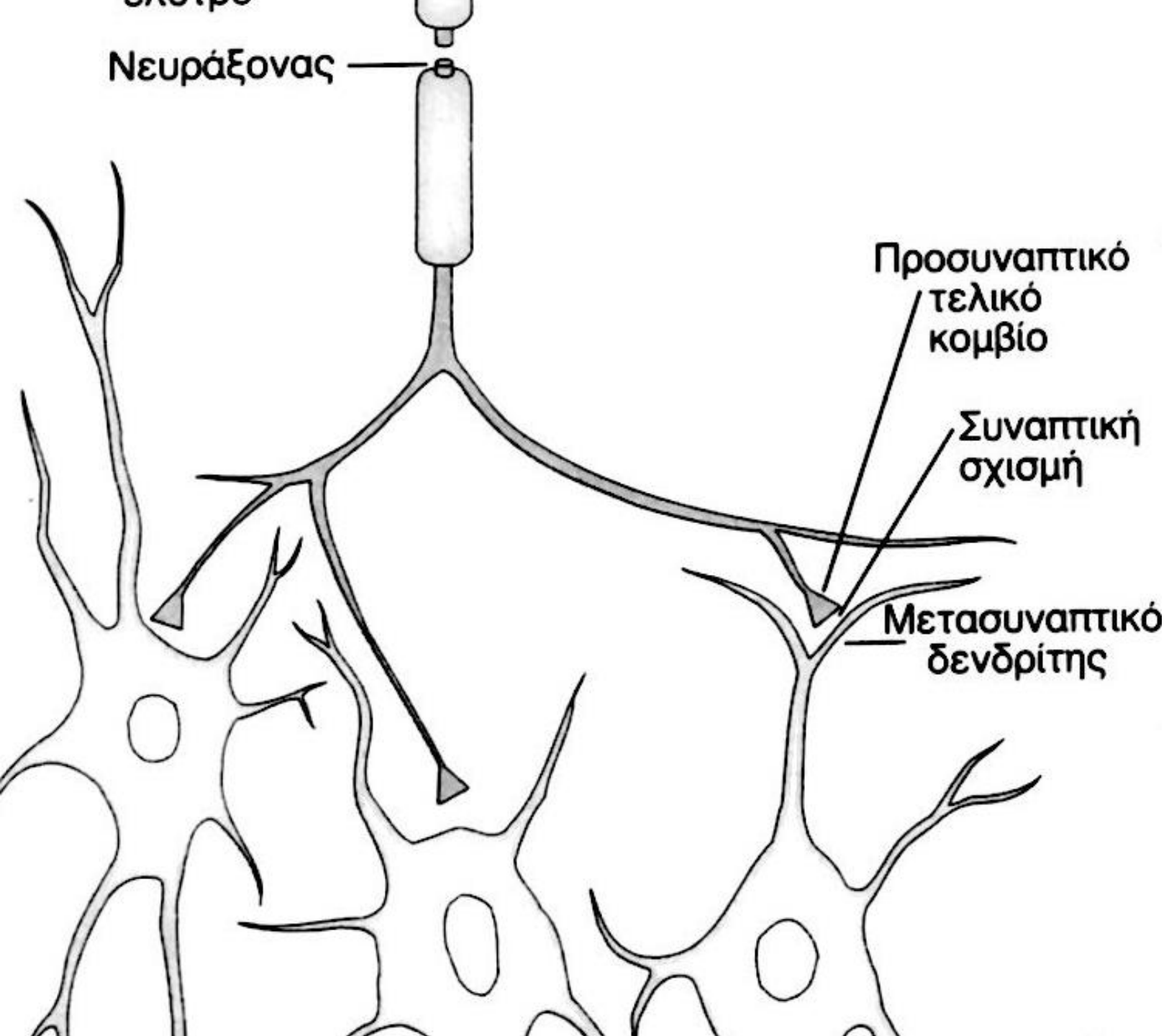


Συνάψεις στο ΚΝΣ (Παραδείγματα)

- Αξοδεντρική (Axodendritic): Άξονας → Δεντρίτης
- Αξοσωματική (Axosomatic): Άξονας → Σώμα
- Αξοαξονική (Axoaxonic): Άξονας → Άξονας
- Δεντροδεντρική (Dendrodendritic): Δεντρίτης → Δεντρίτης

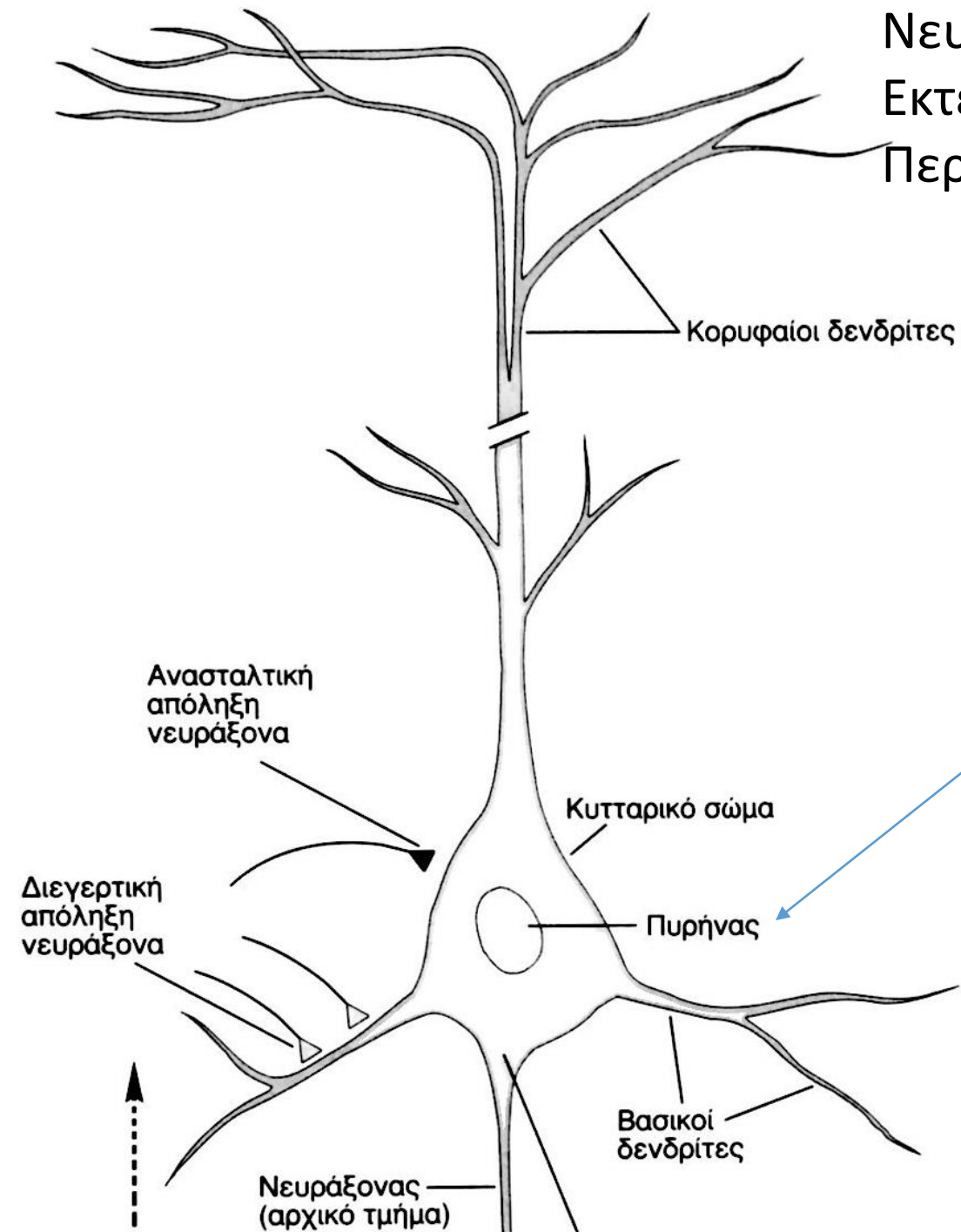


Συνάψεις: Μικροσκοπικές δομές που επιτρέπουν σε ένα νευρώνα να μεταδώσει ένα **ηλεκτρικό ή χημικό σήμα** σε έναν άλλο νευρώνα



Τα συναπτικά κομβία **ΔΕΝ** επικοινωνούν ανατομικά με το μετασυναπτικό κύτταρο. Υπάρχει ένα **διάστημα**: η συναπτική σχισμή.

Νευράξονας: στοιχεία διαβίβασης νευρώνων
Εκτείνονται στο σώμα σε απόσταση μεγαλύτερη από 1m
Περισσότεροι πολύ λεπτοί (διάμετρο μεταξύ **0,2, 20μm**)



Αποθηκεύει τις **γενετικές πληροφορίες** (βρίσκονται τα γονίδια) & γίνεται η **σύνθεση των πρωτεϊνών**

Δυναμικά Ενέργειας – Ηλεκτρικά Σήματα που Διατρέχουν τον Νευρώνα

- Προκαλούνται από **ποικίλα φυσικά γεγονότα του περιβάλλοντος** τα οποία έρχονται σε επαφή με το σώμα μας (**μηχανική επαφή, οσμογόνα, φως, ωστικά κύμματα**)
- **Θέσεις υποδοχής** (πχ **δεντρίτες, κυτταρικό σώμα**) προς τη **ζώνη εκκίνησης στον εκφυτικό κώνο**
- Μονόδρομα κατά μήκος του νευράξονα έως τις προσυναπτικές θέσεις απελευθέρωσης στα τελικά κομβία
- Σύντομες παροδικές νευρικές **ώσεις** του τύπου **όλον ή ουδέν**
- Εύρος: 100 millivolt (mV)
- Δημιουργούνται στον **εκφυτικό κώνο** και διατρέχουν τον νευρώνα, **χωρίς αποτυχία ή παραμόρφωση**, με ταχύτητες μεταξύ [1m/s, 100m/s]
- **Ηλεκτρικό ρεύμα: *ιόντα που διαχέονται***

Βάσεις της Σύγχρονης Συνδετικής Προσέγγισης του Εγκεφάλου

- Δυναμική Πόλωση
- Εξειδικευμένης σύνδεσης

Δυναμική Πόλωση

Κάθε νευρώνας έχει τα παρακάτω:

- **μια συσκευή υποδοχής:** το σώμα & τους δεντρίτες
- **μια συσκευή εκπομπής:** τον νευράξονα, και
- **μια συσκευή για διανομή:** τις τελικές απολήξεις της νευρικής ίνας

Εξειδίκευση Σύνδεσης

- **Δεν** υπάρχει **κυτταροπλασματική συνέχεια** μεταξύ των νευρωνικών κυττάρων
- Η συναπτική σχισμή στη σύναψη χωρίζει το προσυναπτικό τελικό κομβίο από το μετασυναπτικό κύτταρο
- Τα νευρικά κύτταρα **δεν επικοινωνούν** μεταξύ τους **αδιακρίτως, ούτε σχηματίζουν τυχαία δίκτυα**
- Κάθε κύτταρο επικοινωνεί με **ορισμένους μετασυναπτικούς κυτταρικούς στόχους, αλλά όχι με άλλους & πάντα σε εξειδικευμένες θέσεις συναπτικής επαφής**

Η πληροφορία που μεταφέρεται με ένα δυναμικό ενέργειας καθορίζεται όχι από τον τύπο του σήματος, αλλά από την οδό του εγκεφάλου στην οποία *οδεύει το σήμα*

Ταξινόμηση Νευρώνων με Βάση τη Λειτουργία τους

1. **Αισθητικοί (ή προσαγωγοί)** νευρώνες μεταφέρουν στο νευρικό σύστημα πληροφορίες για την **αντίληψη και τον κινητικό συντονισμό**

2. **Κινητικοί** μεταφέρουν εντολές σε **μυς και αδένες**

3. **Διάμεσοι:**

Συγκροτούν τη σαφώς πολύ-αριθμότερη ομάδα, αποτελούμενη από όλα τα κύτταρα του νευρικού συστήματος τα οποία **δεν είναι κινητικά ή αισθητικά.**

- **Αυτοί με μεγάλο νευράξονα:** μεταφέρουν πληροφορίες σε μεγάλες αποστάσεις, από μια περιοχή του εγκεφάλου σε μια άλλη
- **Τοπικοί διάμεσοι:** έχουν βραχύ νευράξονα και επεξεργάζονται πληροφορίες σε **τοπικά δίκτυα.**

Medulla oblongata responsible for **vital autonomic functions**, e.g., digestion, breathing, control of heart rate.

Cerebellum lies behind the pons; is connected to the brain stem by several major fiber tracts (peduncles)

- **Modulates the force & range of movement**
- Is involved in the **learning of motor skills**

Pons conveys information about movement from the cerebral hemisphere to the cerebellum

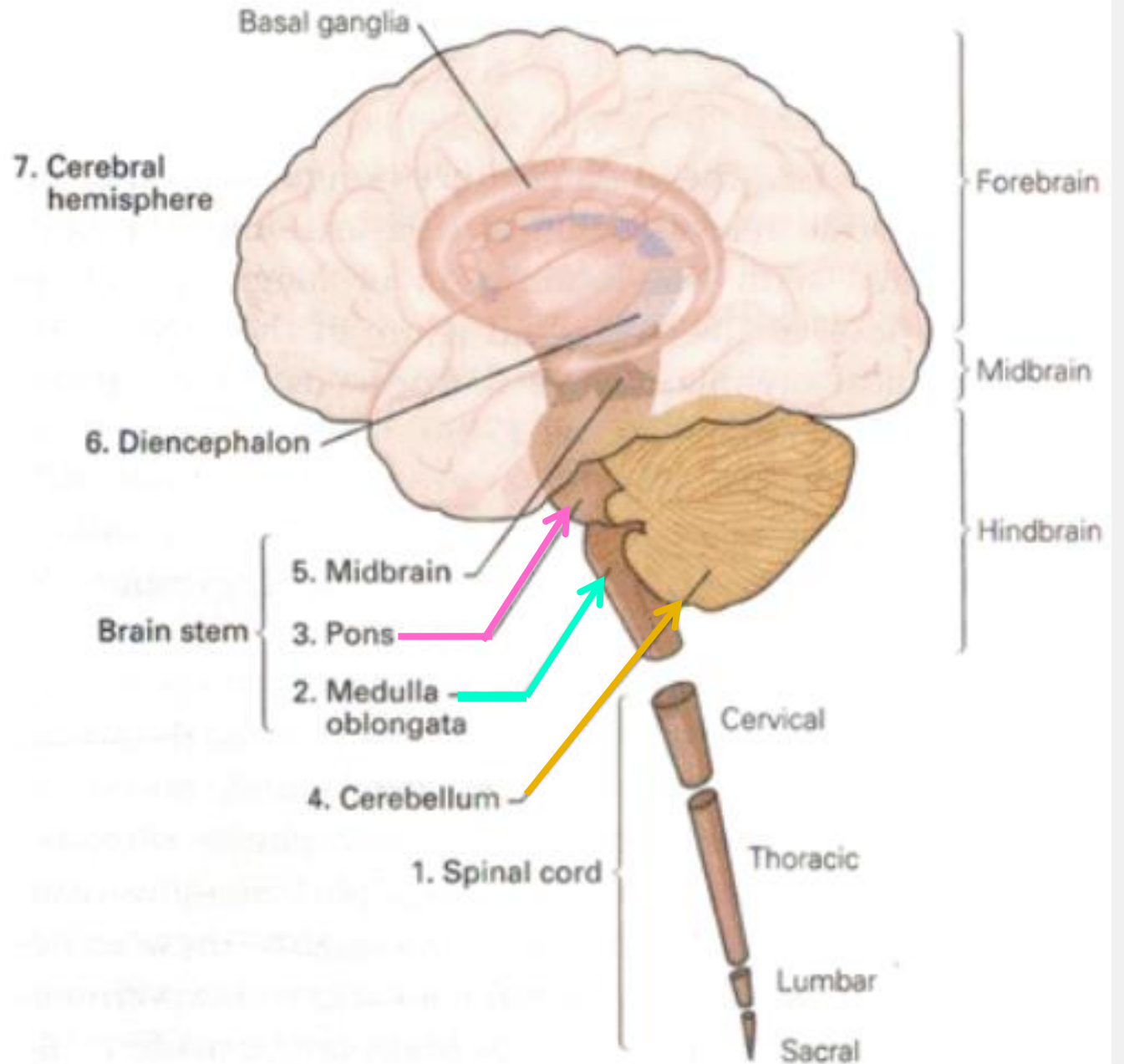
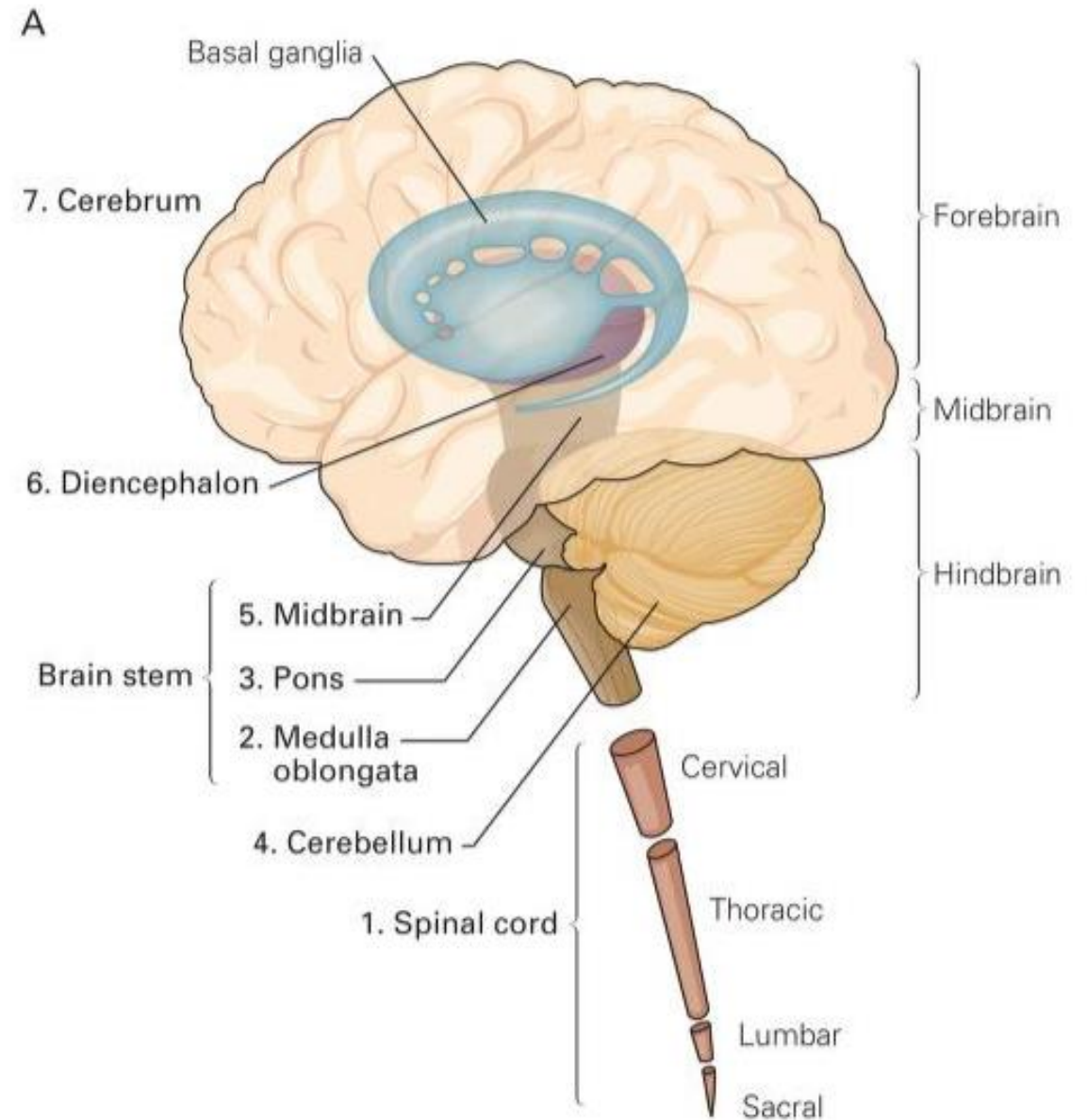
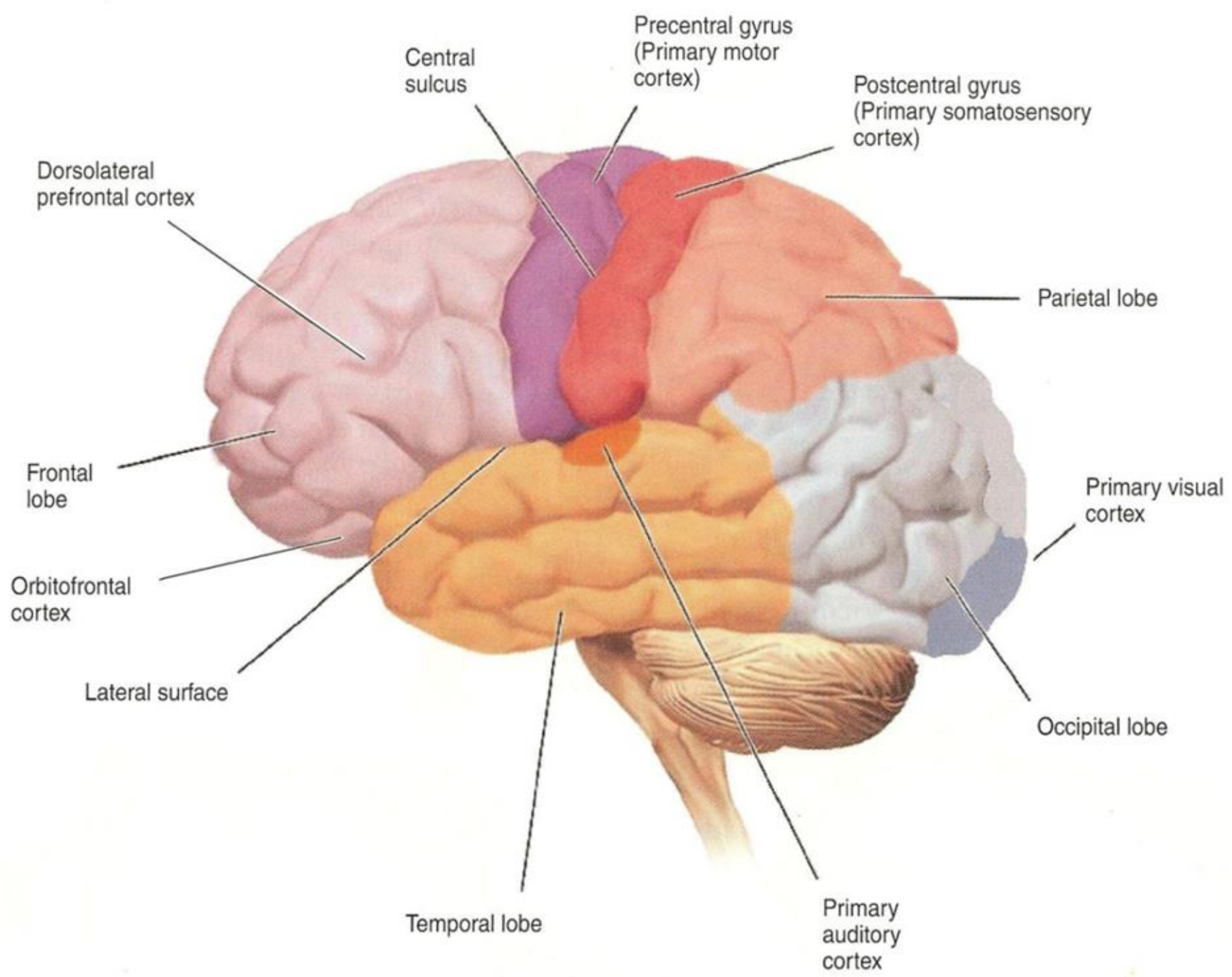


Figure 1-2A The central nervous system can be divided into seven main parts.

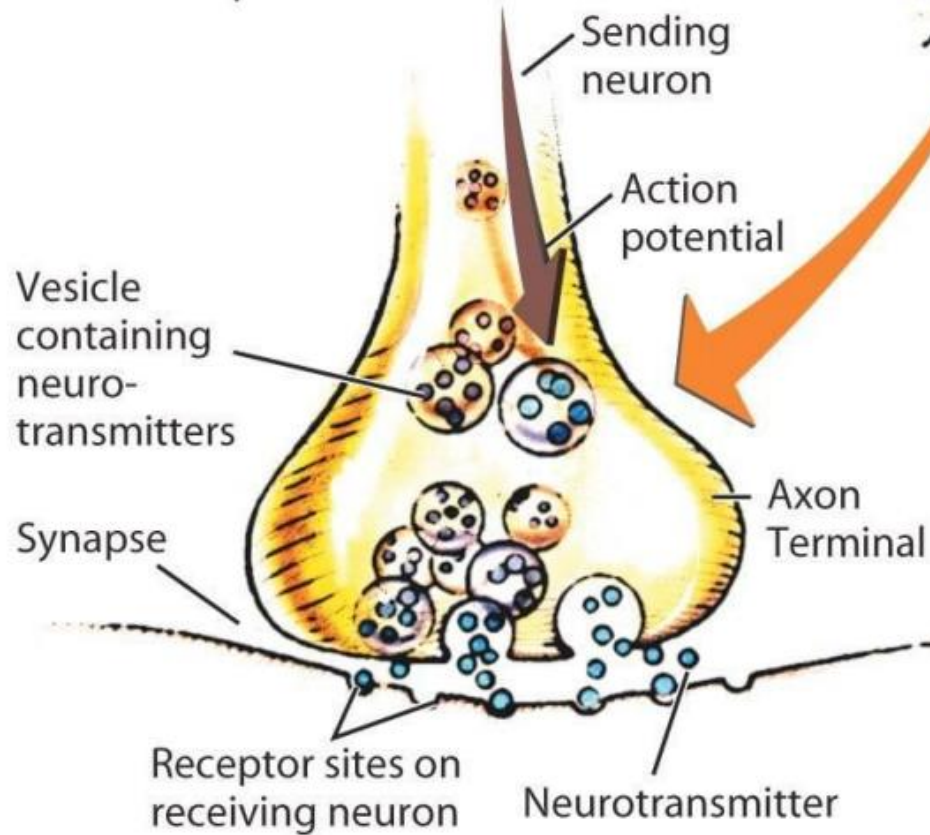
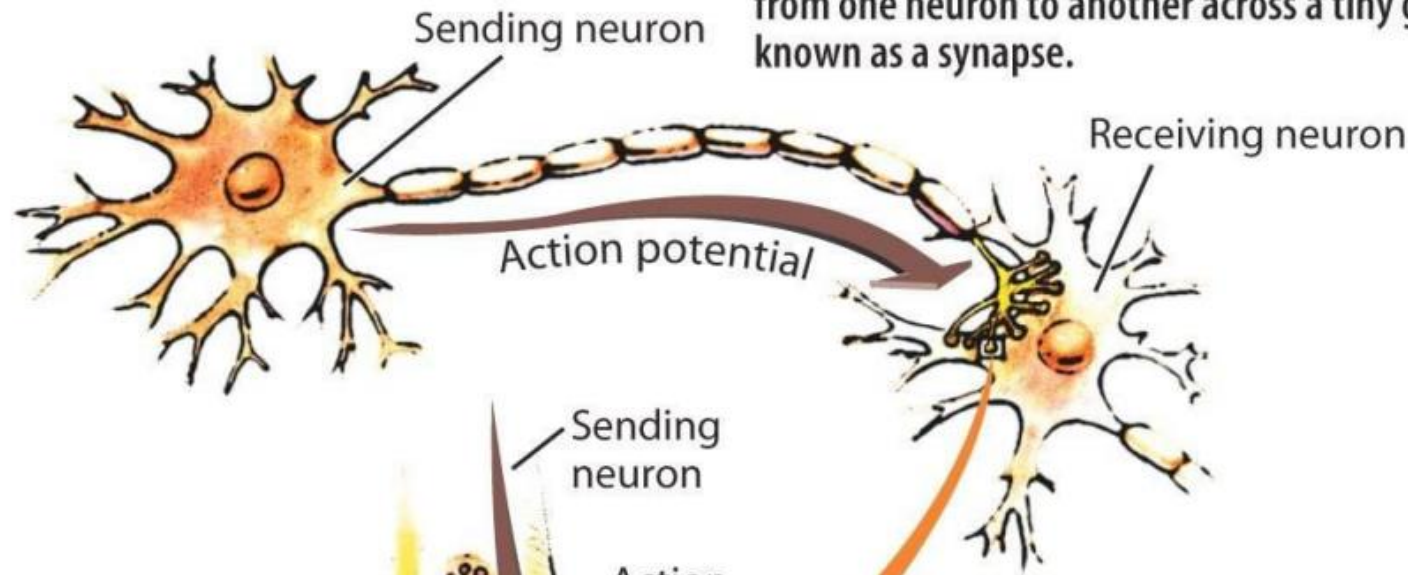
Spinal cord:

- Receives & processes sensory information from the skin, joints, and muscles of the limbs & trunk
- **Controls movement of the limbs & trunk**
- Subdivided: cervical, thoracic, lumbar, & sacral regions
- Continues rostrally as the brain stem

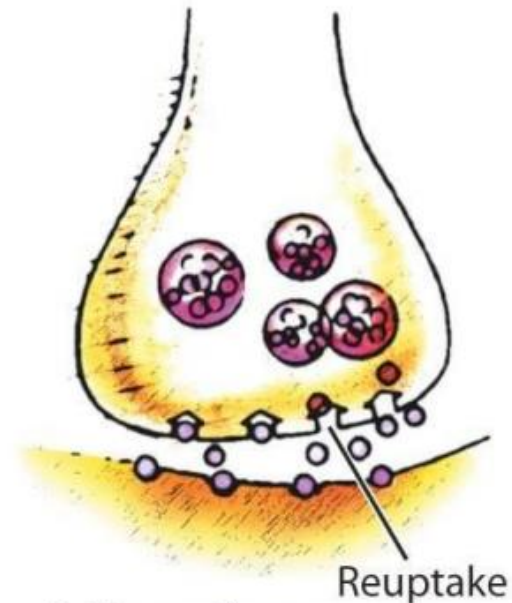




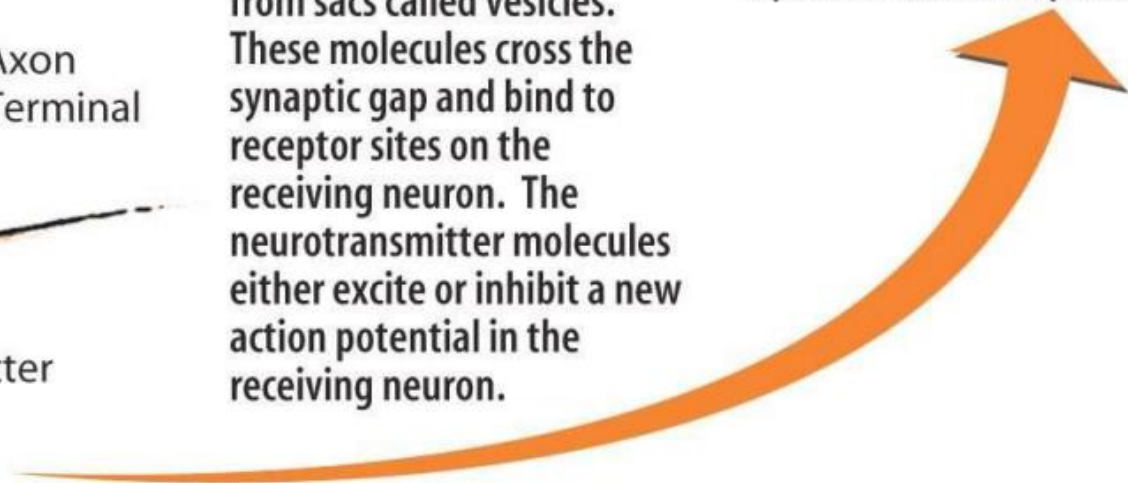
1. Electrical impulses (action potentials) travel from one neuron to another across a tiny gap known as a synapse.



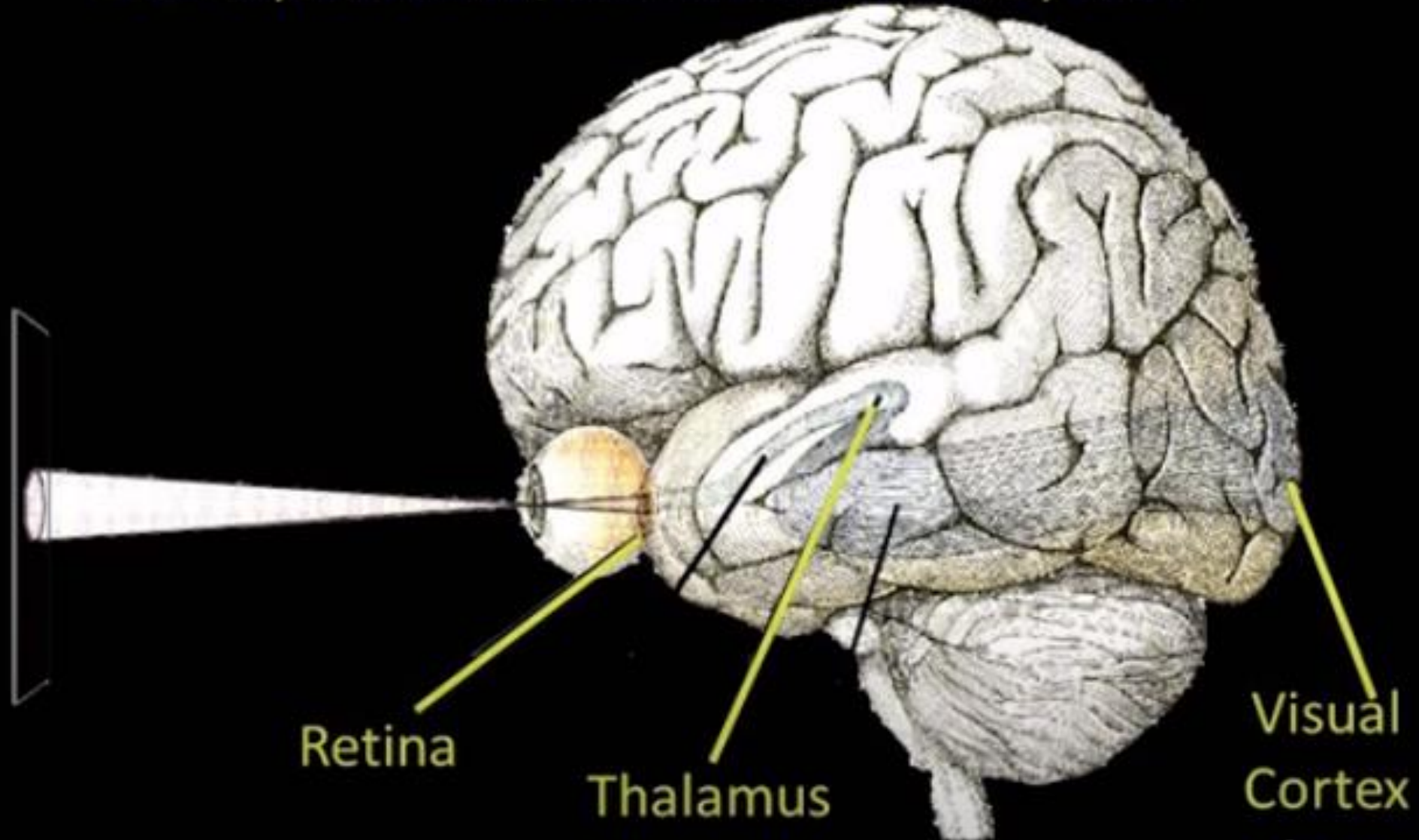
2. When an action potential reaches an axon terminal, it stimulates the release of neurotransmitter molecules from sacs called vesicles. These molecules cross the synaptic gap and bind to receptor sites on the receiving neuron. The neurotransmitter molecules either excite or inhibit a new action potential in the receiving neuron.



3. The sending neuron normally reabsorbs excess neurotransmitter molecules, a process called reuptake.



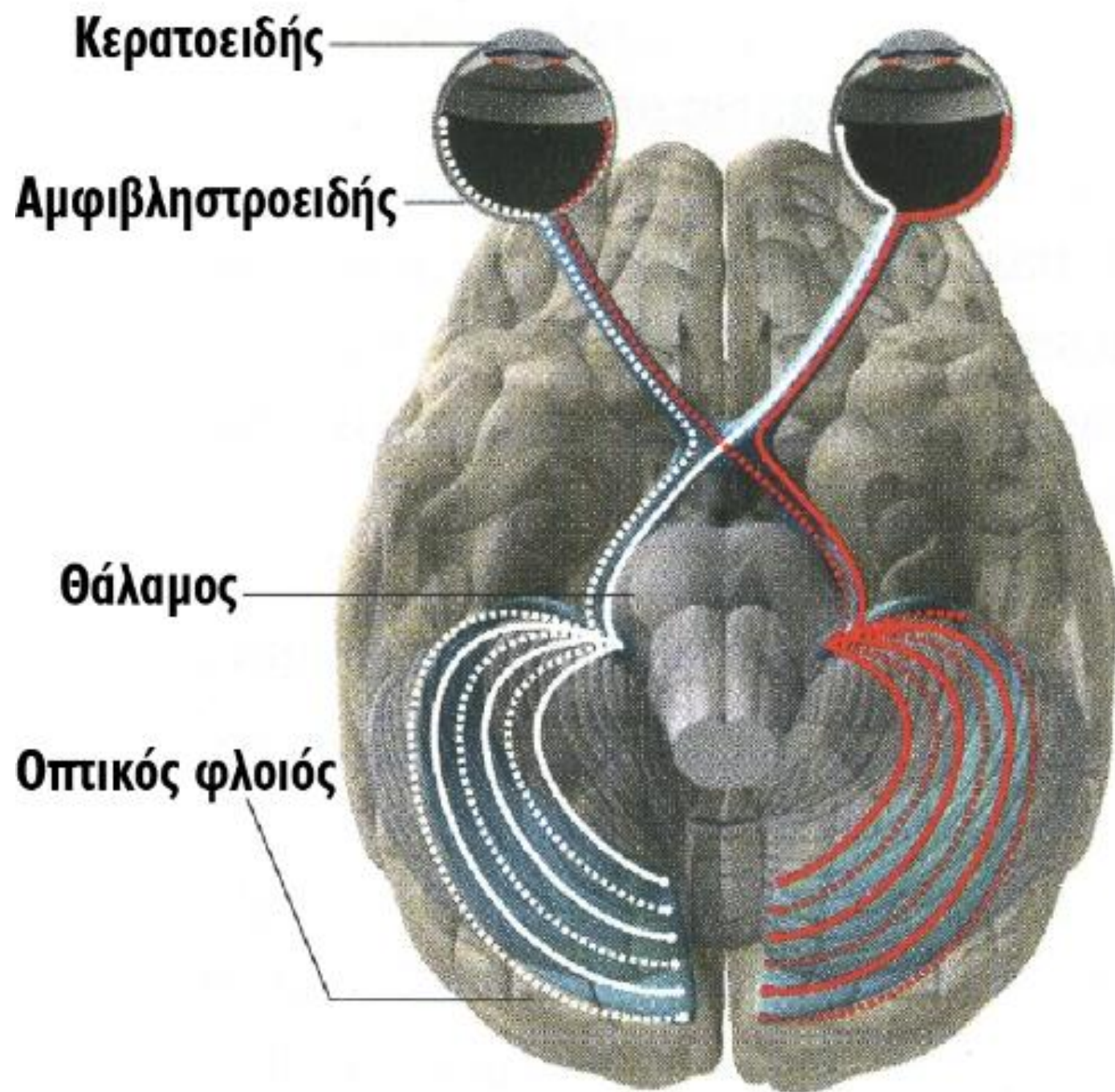
From eye to brain, the human visual system



Retina

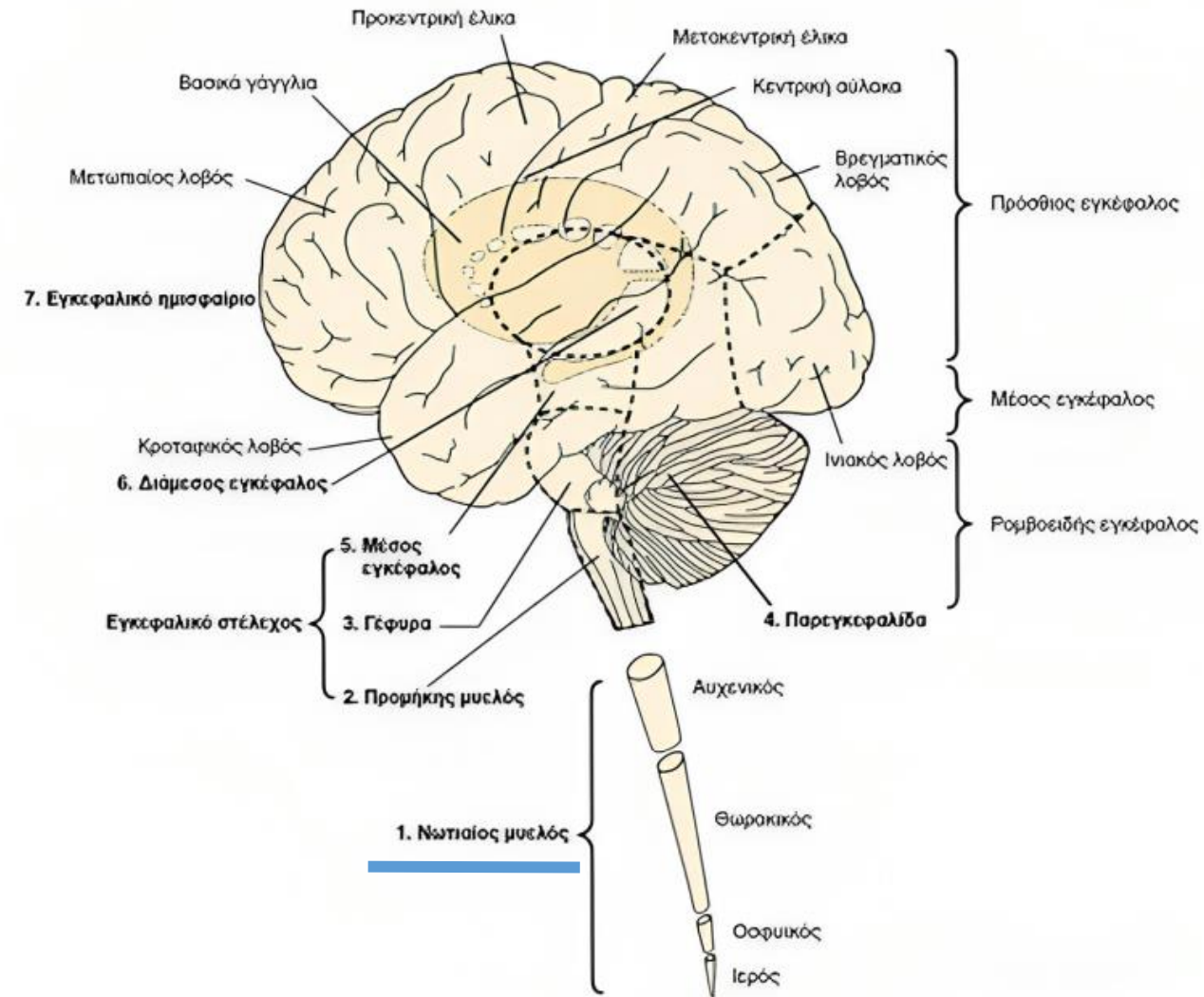
Thalamus

Visual
Cortex



Νωτιαίος Μυελός

- Κατώτερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος
- Δέχεται & επεξεργάζεται πληροφορίες από το δέρμα, τις αρθρώσεις & τους μυς των άκρων & του κορμού
- Ελέγχει τις κινήσεις των άκρων & του κορμού
- Συνεχίζεται προς τα άνω ως εγκεφαλικό στέλεχος, το οποίο μεταφέρει πληροφορίες: νωτιαίο μυελό εγκέφαλο



Εγκεφαλικά Ημισφαίρια

- Φλοιό

1. Βασικά γάγγλια

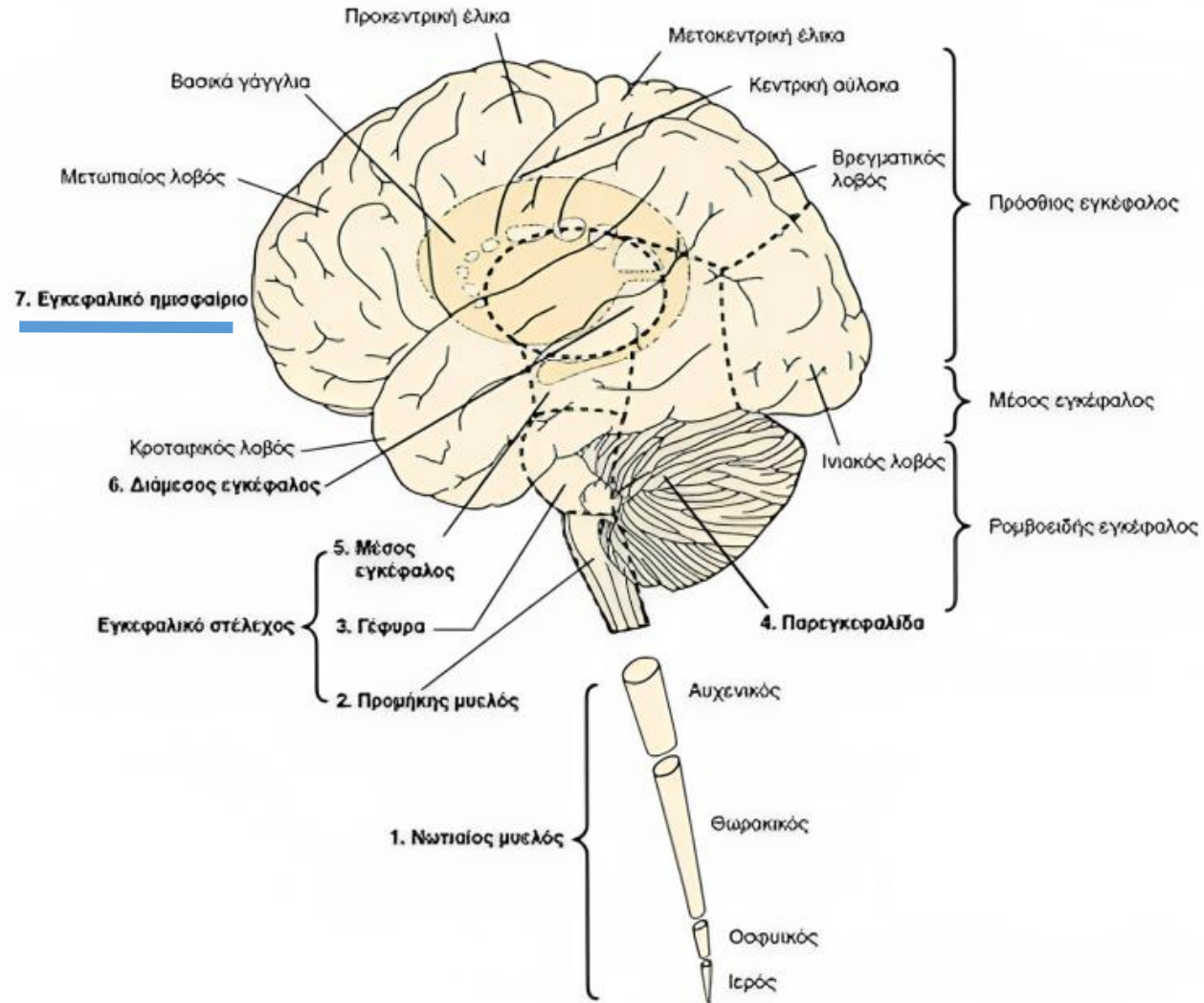
Συμμετέχουν στη ρύθμιση της εκτέλεσης της κίνησης

2. Ιππόκαμπο

με πλευρές αποθήκευσης της μνήμης

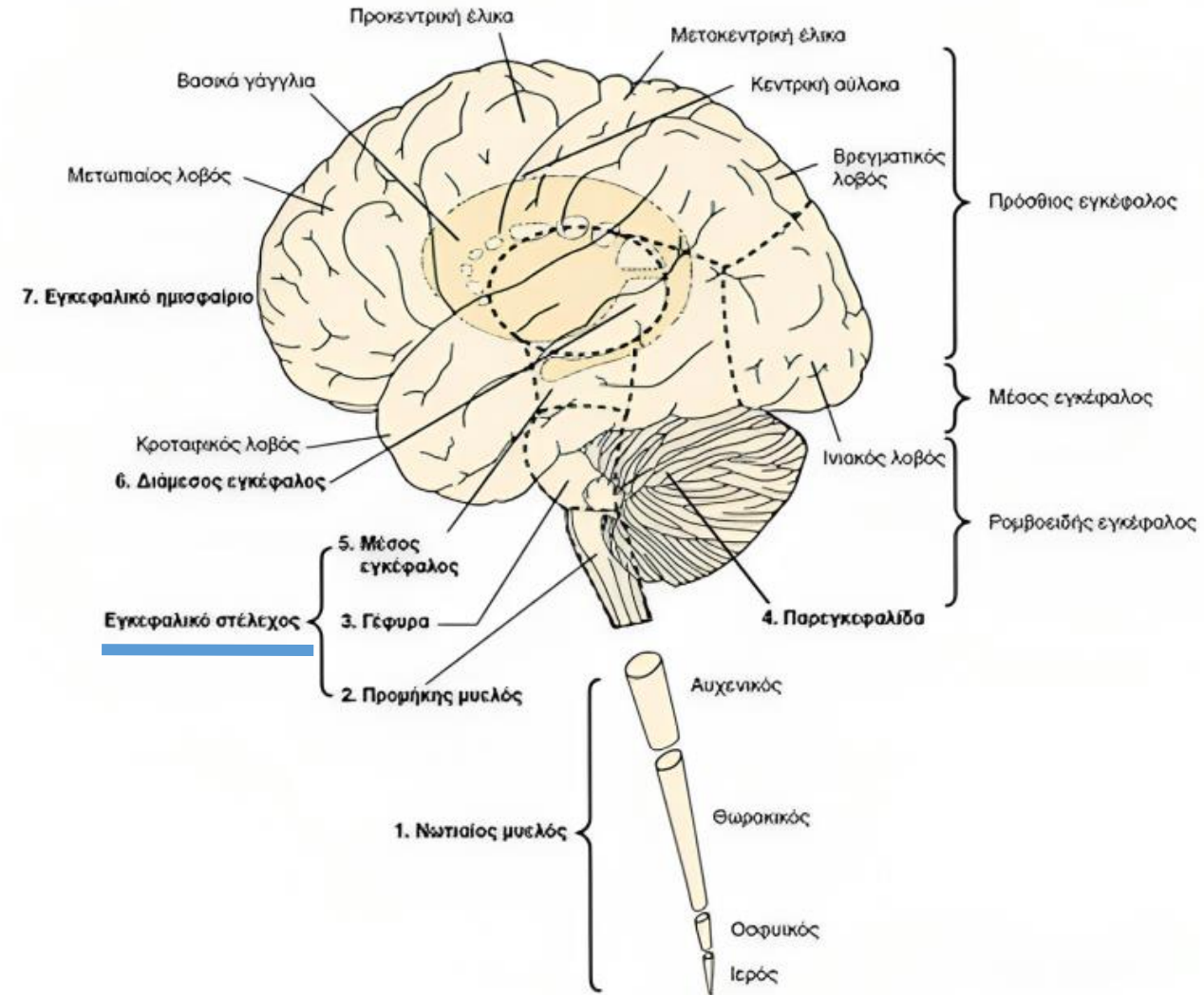
3. Αμυγδαλή

Συντονίζει αυτόνομες & ενδοκρινικές αποκρίσεις σε συνδυασμό με συναισθηματικές καταστάσεις



Εγκεφαλικό Στέλεχος

- Μεταφέρει πληροφορίες: νωτιαίο μυελό ↔ εγκέφαλο
- Περιέχει τους πυρήνες των εγκεφαλικών νεύρων που δέχονται πληροφορίες από το δέρμα & μυς της κεφαλής
- Ελέγχουν τις κινητικές εντολές προς τους μυς του προσώπου, του αυχένα και των οφθαλμών
- Άλλοι εξειδικευμένοι για πληροφορίες από τις ειδικές αισθήσεις, για τη ακοή, την ισορροπία, και τη γεύση
- Ρυθμίζει επίπεδα εγρήγορσης και συνείδησης μέσω του διάχυτου δικτυωτού σχηματισμού



Γέφυρα

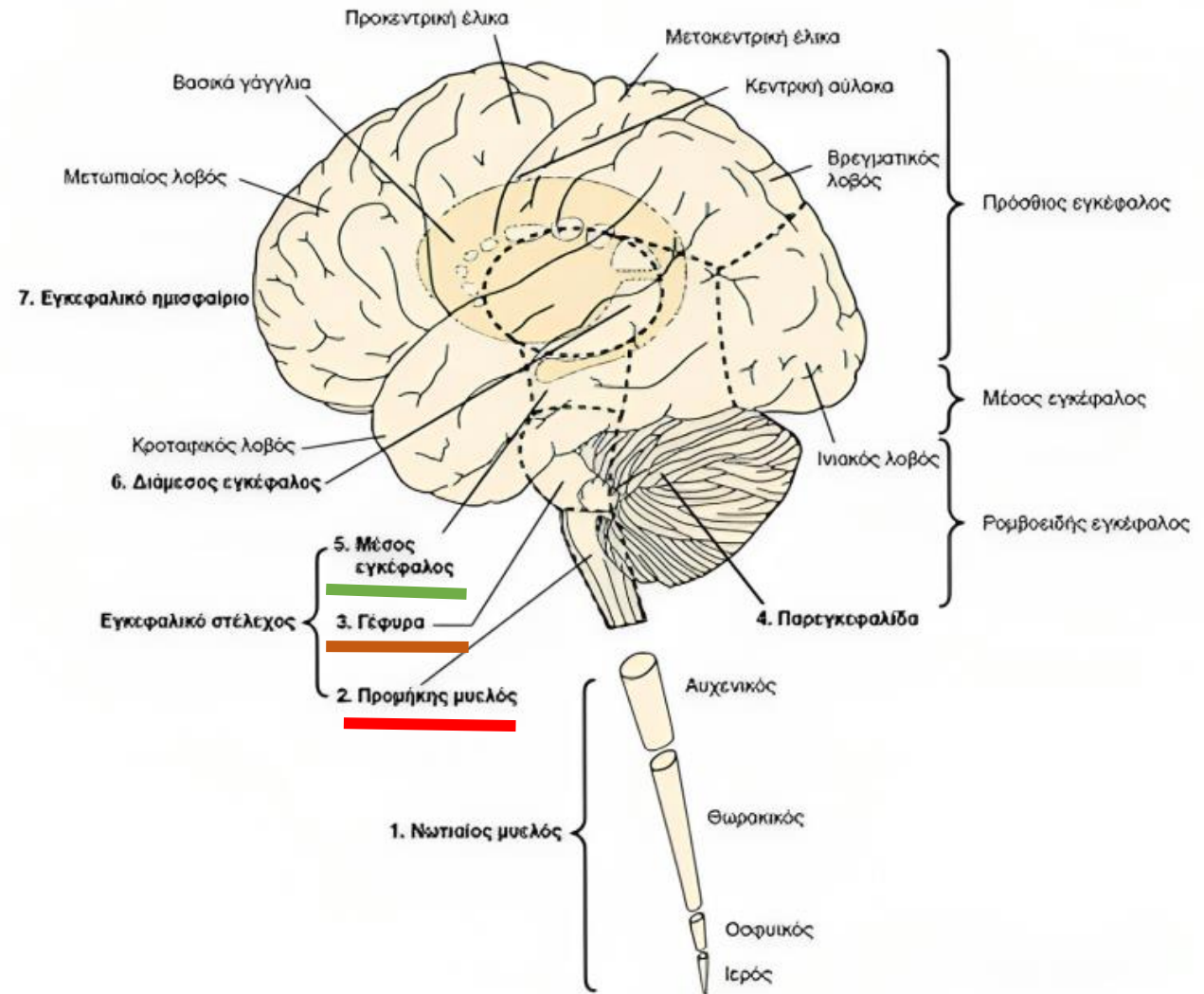
Μεταφέρει πληροφορίες σχετικά με την κίνηση από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια προ την παρεγκεφαλίδα

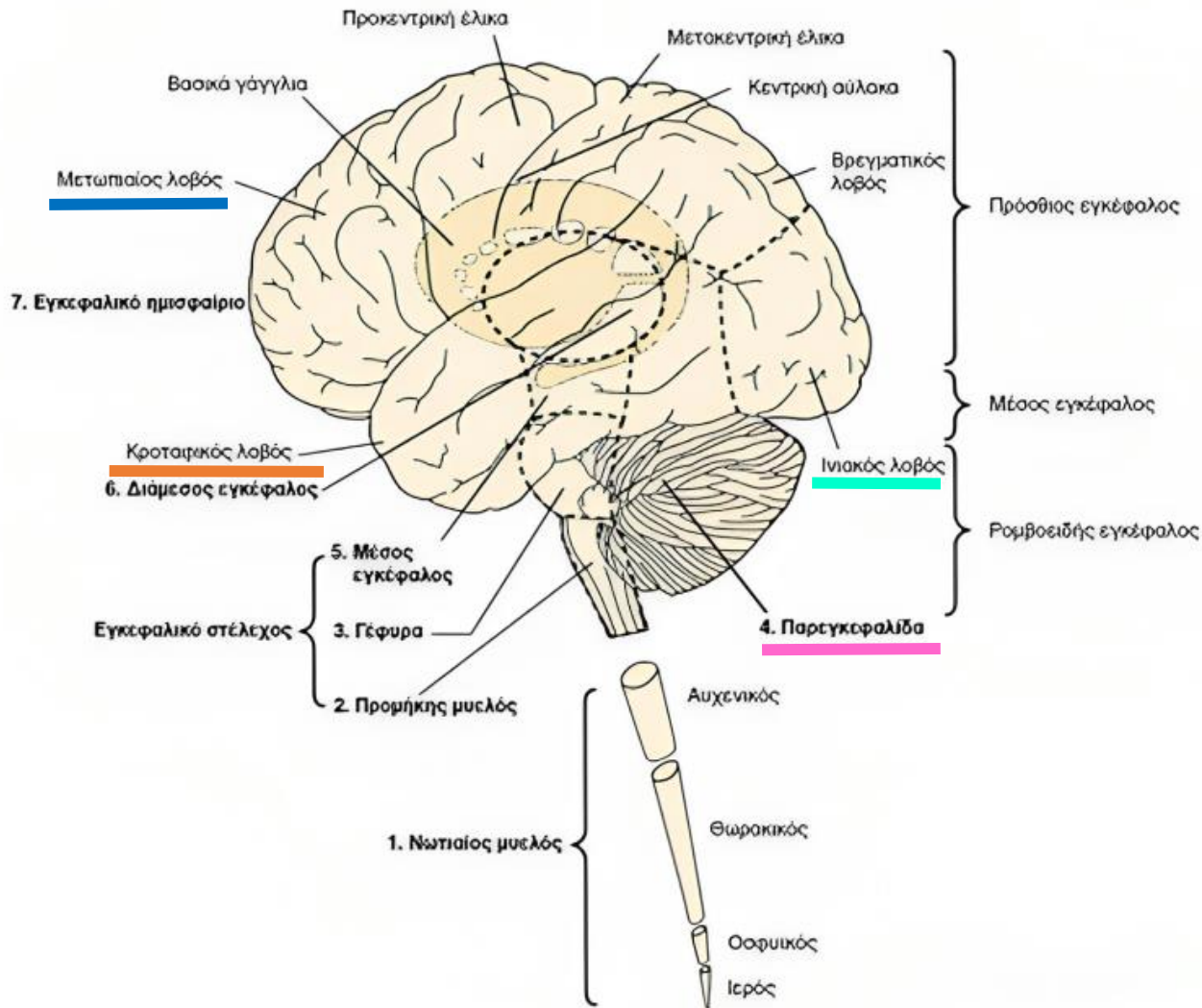
Προμήκης Μυελός

Περιλαμβάνει κέντρα που ρυθμίζουν ζωτικές αυτόνομες λειτουργίες (πχ πέψη, αναπνοή, έλεγχος του καρδιακού ρυθμού)

Μέσος Εγκέφαλος

Ελέγχει πολλές αισθητικές και κινητικές λειτο (πχ οφθαλμικών κινήσεων) & του συντονισμού των οπτικών & ακουστικών αντανακλαστικών





Κροταφικός Λοβός

- Ακοή
- Πλευρές της μάθησης, της μνήμης & των συναισθημάτων

Ινιακός Λοβός

- Όραση

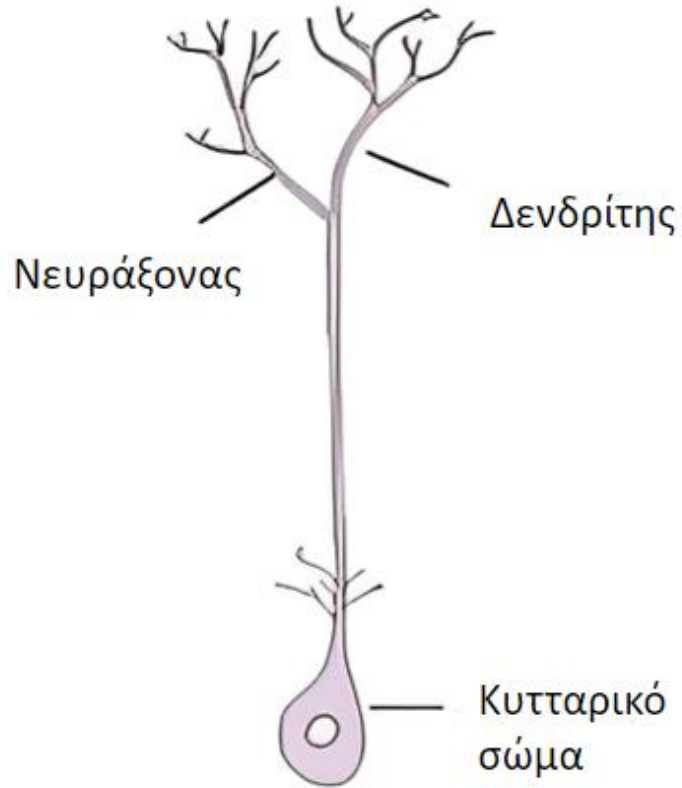
Μετωπιαίος Λοβός

- Προγραμματισμός της μελλοντικής δράσης
- Έλεγχο της κίνησης

Παρεγκεφαλίδα

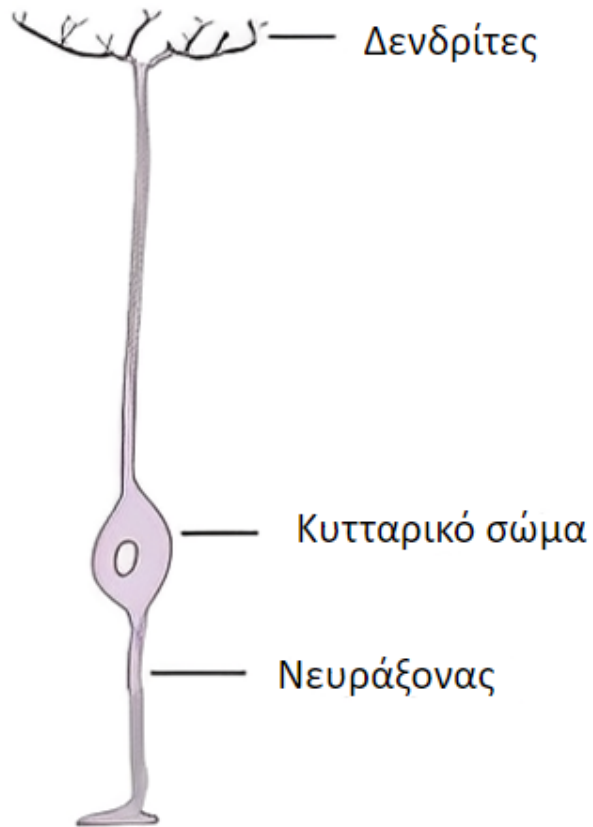
- Τροποποιεί τη δύναμη & εύρος της κίνησης
- Εκμάθηση κινητικών δεξιοτήτων

A. Μονόπολο κύτταρο



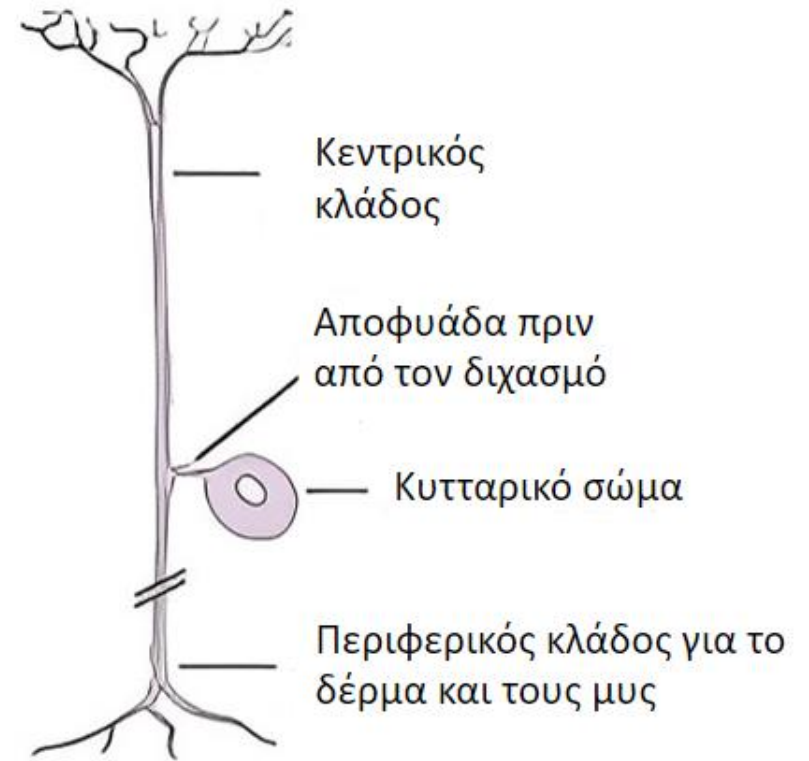
Νευρώνας ασπόνδυλου

B. Δίπολο κύτταρο



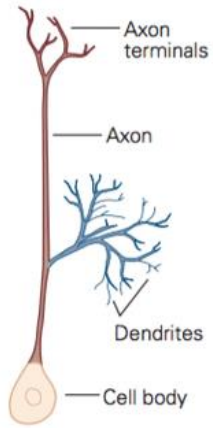
Δίπολο κύτταρο του αμφιβληστροειδούς

Γ. Ψευδομονόπολο κύτταρο



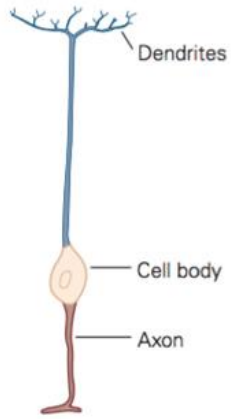
Νευρικό κύτταρο νωτιαίου γαγγλίου

A Unipolar cell



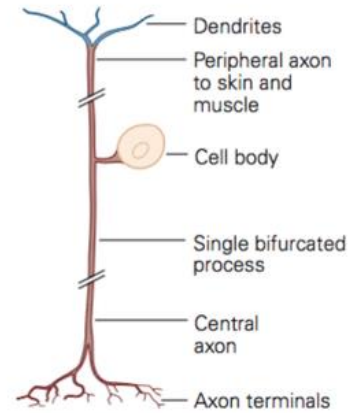
Invertebrate neuron

B Bipolar cell



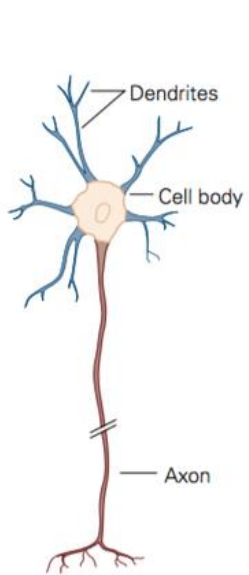
Bipolar cell of retina

C Pseudo-unipolar cell

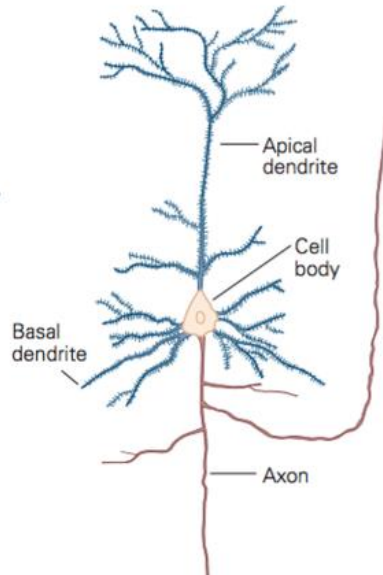


Ganglion cell of dorsal root

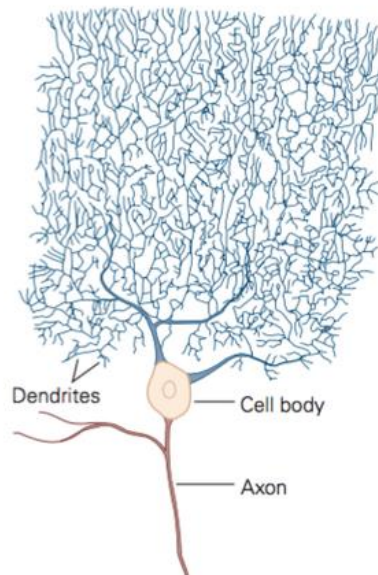
D Three types of multipolar cells



Motor neuron of spinal cord



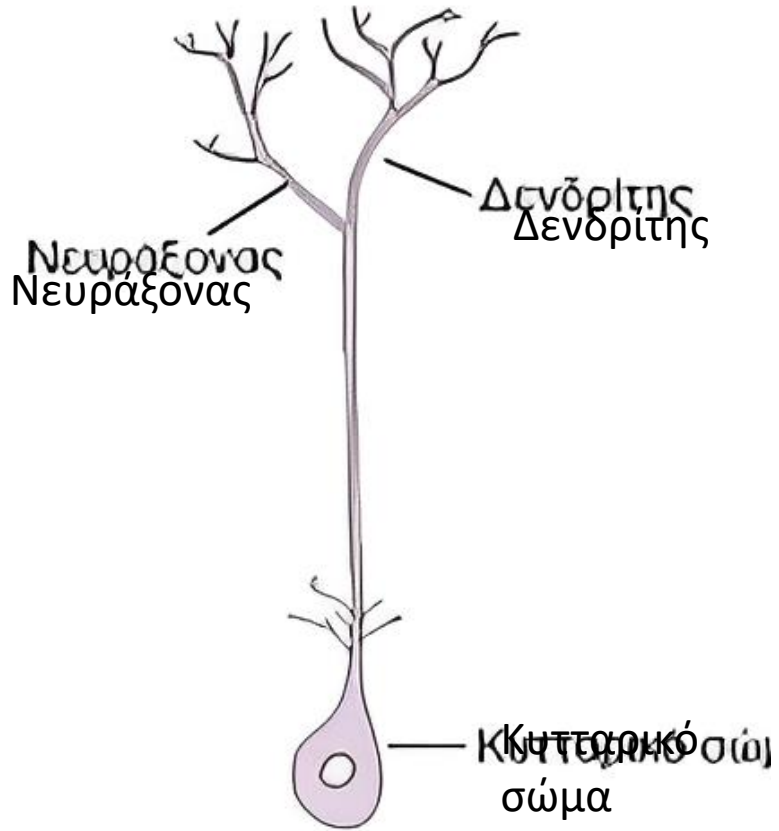
Pyramidal cell of hippocampus



Purkinje cell of cerebellum

- Neurons can be classified by **their structure, connections & neurotransmitters**
- Structural classification based on **shape & size of the cell body, its dendrites, axon length, the nature of connections it makes**

A. Μονόπολο κύτταρο

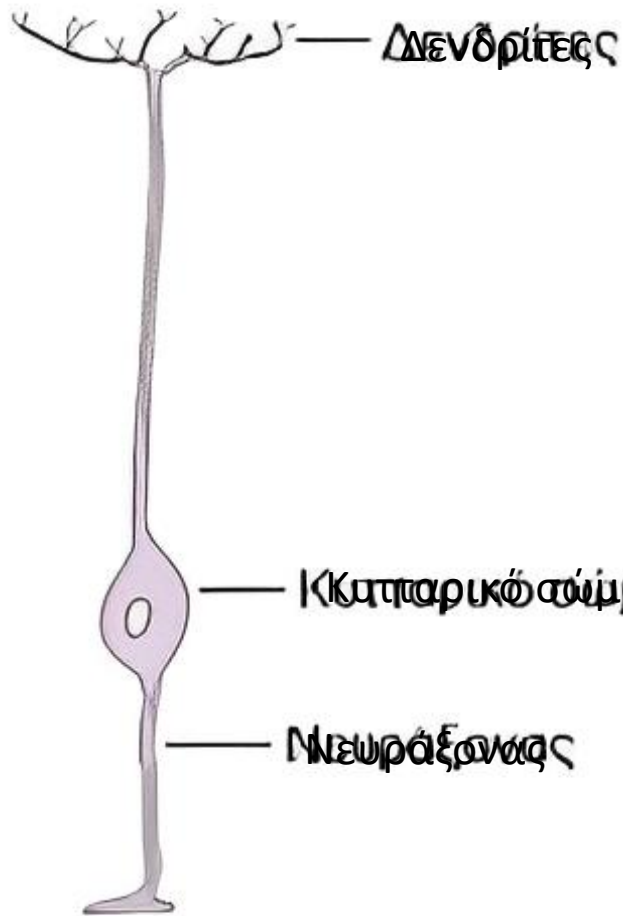


Νευρώνας ασπόνδυλου

A. Τα μονόπολα κύτταρα έχουν μία αποφυάδα, διαφορετικά τμήματα της οποίας λειτουργούν ως επιφάνειες υποδοχής ή απολήξεις απελευθέρωσης.

Τα μονόπολα κύτταρα είναι χαρακτηριστικά του νευρικού συστήματος των ασπονδύλων.

Β. Δίπολο κύτταρο



Πολλά δίπολα κύτταρα του **αμφιβληστροειδούς** & του **οσφρητικού επιθηλίου** είναι αισθητικοί

Β. Τα δίπολα κύτταρα έχουν **δύο αποφυάδες**, που είναι εξειδικευμένες λειτουργικά:

1. ο **δενδρίτης** μεταφέρει πληροφορίες προς το κύτταρο και
2. ο **νευράξονας** διαβιβάζει πληροφορίες σε άλλα κύτταρα.

Δίπολο κύτταρο
του αμφιβληστροειδούς
του αμφιβληστροειδούς

Γ. Ψευδομονόπολο κύτταρο



Νευρικό κύτταρο
νωτιαίου γαγγλίου

Υποκατηγορία δίπολων κυττάρων

Νευρώνες που μεταφέρουν **αισθητικές πληροφορίες** στον νωτιαίο μυελό

Η αποφυάδα αποσχίζεται σε δύο κλάδους:

- **Περιφερειακό**, προς το δέρμα ή τους μύς
- **Κεντρικό**, προς τον νωτιαίο μυελό

Τα αισθητικά κύτταρα που μεταφέρουν στο νωτιαίο μυελό πληροφορίες σχετικά με τον **πόνο, την πίεση, την αφή**, αποτελούν ειδικές περιπτώσεις διπόλων κυττάρων

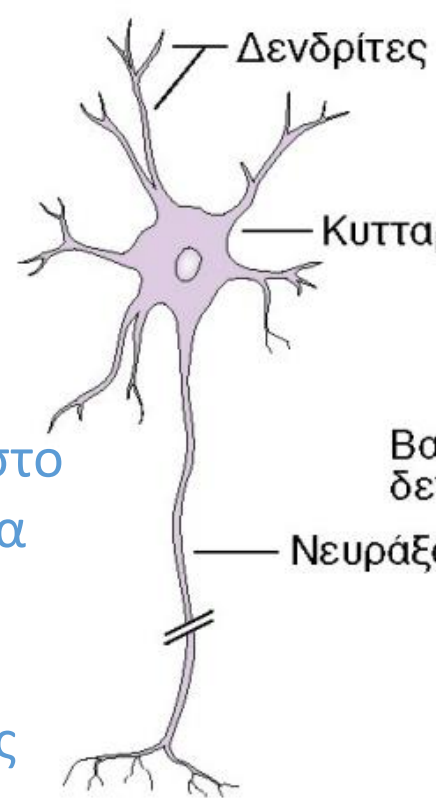
Υπερτερούν σε αριθμό στο νευρικό σύστημα των σπονδυλωτών

Νευρώνουν σκελετικές μυϊκές ίνες

2,000 επαφές στο κυτταρικό σώμα

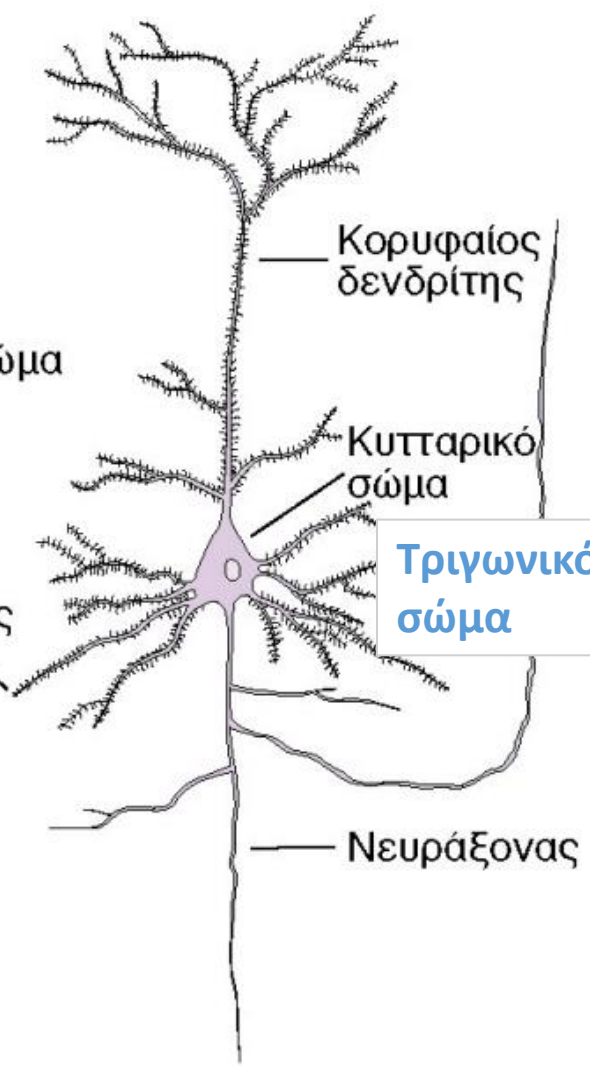
8,000 επαφές στους δεντρίτες

Spinal cord



Κινητικός νευρώνας του νωτιαίου μυελού

Δ Τρεις τύποι πολύπολων κυττάρων



Πυραμιδοειδές κύτταρο του ιπποκάμπου

Τριγωνικό σώμα



cerebellum

Κύτταρο Purkinje της παρεγκεφαλίδας

Ο πιο συχνός τύπος νευρώνων ένας νευράξονας & πολλοί δεντρίτες Δέχονται 150,000 επαφές

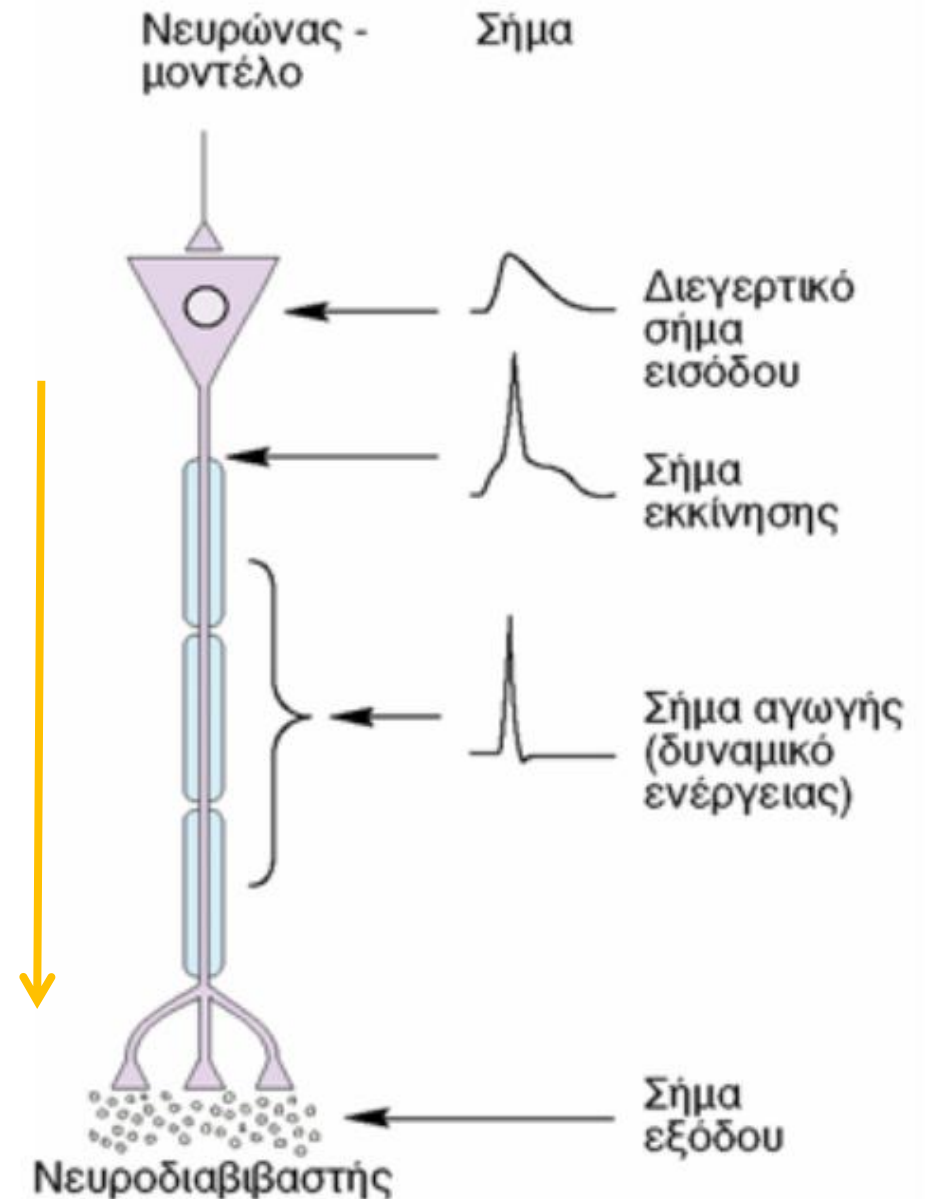
σημαντικό ρόλο στον συντονισμό των κινήσεων.

Βασικά Στοιχεία ενός Μοντέλου Νευρώνα

1. **Είσοδο** (υποδοχής)
2. **Ολοκλήρωση** (εκκίνησης)
3. **Αγωγή** (μετάδοσης)
4. **Έξοδο** (έκκρισης)

Κάθε στοιχείο παράγει ένα χαρακτηριστικό σήμα. Τα πρώτα 3 παράγουν ηλεκτρικό σήμα, ενώ το σήμα εξόδου αντιπροσωπεύεται από την απελευθέρωση ενός χημικού διαβιβαστή στη συναπτική σχισμή.

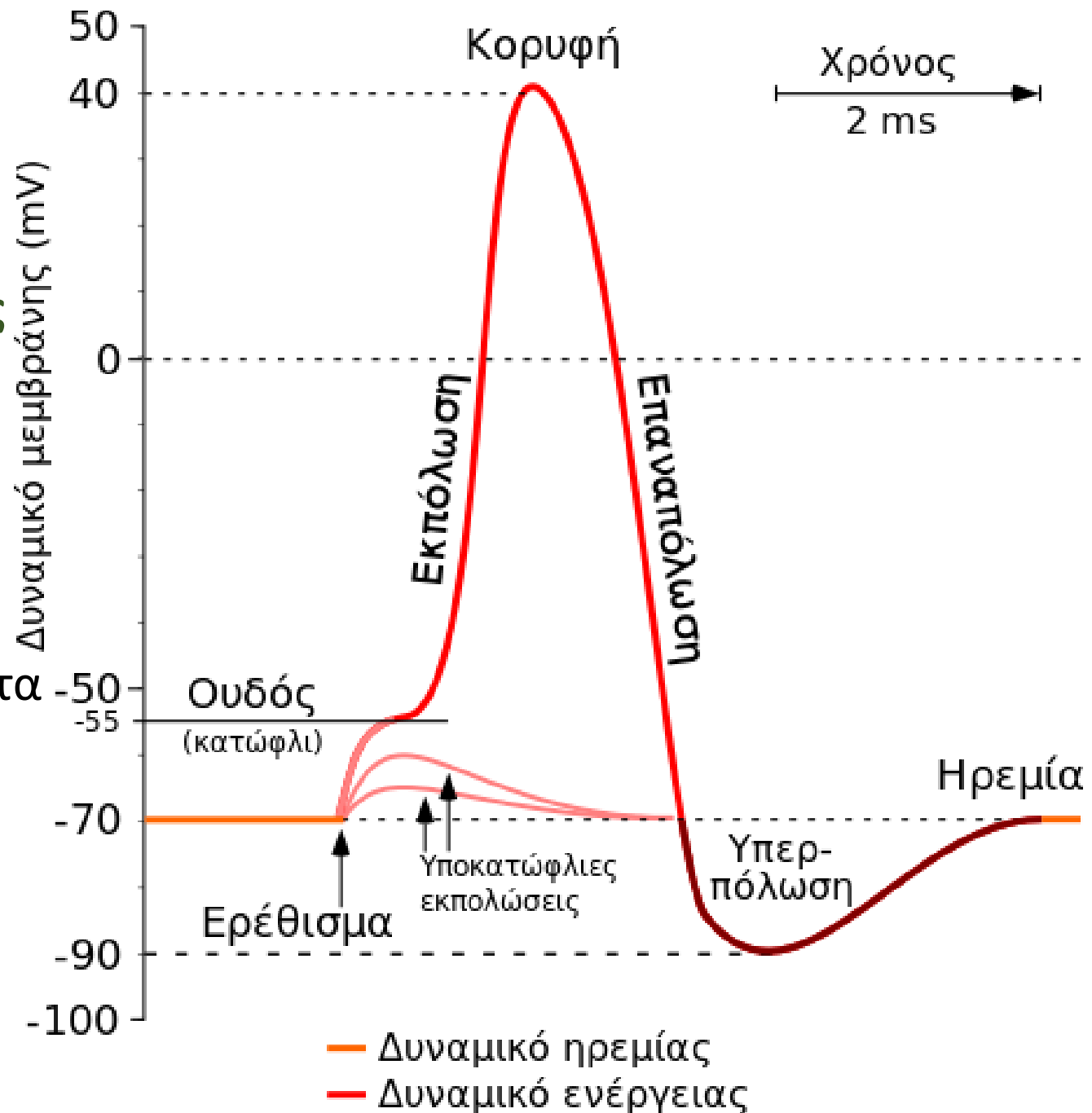
Η πληροφορία μετασχηματίζεται κατά τη μετάβασή της από το ένα στοιχείο στο άλλο & γίνεται πιο σύνθετη καθώς περνά από τον έναν νευρώνα στον άλλον.



- Το δυναμικό ενέργειας δημιουργείται από την **άνιση κατανομή ιόντων νατρίου, καλίου & χλωρίου** καθώς & οργανικών ανιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης & λόγω της **επιλεκτικής διαπερατότητας της μεμβράνης από το κάλιο & χαμηλής διαπερατότητας από το νάτριο**

- **Εσωτερικό** περιβάλλον της μεμβράνης **αρνητικό** σε σχέση με το εξωτερικό
- Δυναμικό στο εξωτερικό ορίζεται αυθαίρετα 0

- **Δυναμικό ηρεμίας:** εξαρτάται από το κύτταρο από -50mV μέχρι -150mV



Όταν ερέθισμα προκαλέσει μια αρχική μεταβολή στο δυναμικό της μεμβράνης & το δυναμικό φθάσει στο επίπεδο πυροδότησης:

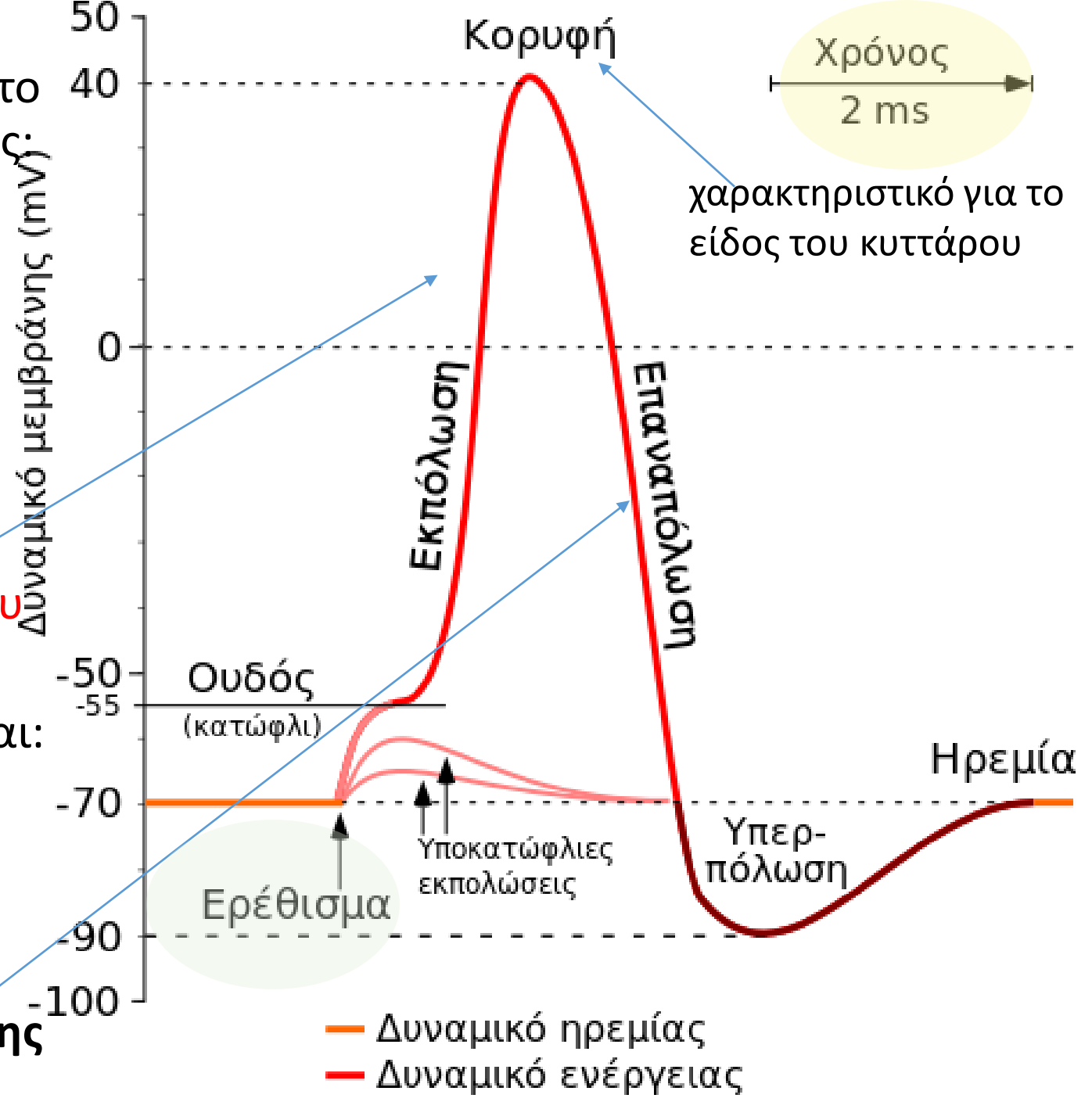
- **Ανοίγουν οι διαύλοι Na^+**
- **Το Na^+ εισέρχεται στο κύτταρο με μηχανισμό απλής διάχυσης**
- Λόγω της άθροισης θετικών φορτίων στο εσωτερικό του κυττάρου (αντιστροφή της πολικότητας της μεμβράνης):

Θετικοποίηση του εσωτερικού του κυττάρου

Λόγω της μετατόπισης του δυναμικού της μεμβράνης σε θετικότερες τιμές προκαλείται:

- **Διάνοιξη των διαύλων K^+ &**
- **μετακίνηση του συσσωρευμένου K^+ στο εξωτερικό της μεμβράνης**

με συνέπεια την **επάνοδο του δυναμικού της μεμβράνης στην αρχική κατάσταση**



Δίαυλοι

- Νευρώνες με **διαφορετικούς διαύλους ιόντων** μπορούν να κωδικοποιήσουν την **ίδια κατηγορία συναπτικού δυναμικού** σε **διαφορετικού τύπου εκπόλωσης**, και συνεπώς, μπορούν **να κωδικοποιούν & να άγουν διαφορετικά σήματα**
- Δημιουργούνται από **εξειδικευμένες πρωτεΐνες** της **κυτταρικής μεμβράνης**
- Προσδίδουν σε έναν νευρώνα ποικιλία ουδών, ιδιοτήτων διεγερσιμότητας & τύπων εκπόλωσης
- **Άγουν ιόντα**
- **Αναγνωρίζουν & επιλέγουν συγκεκριμένα ιόντα**
- **Ανοίγουν & κλείνουν αποκρινόμενοι σε ειδικά ηλεκτρικά, μηχανικά ή χημικά σήματα**
- Εξασφαλίζουν **ταχεία ροή ρεύματος**, στην οποία οφείλονται οι μεταβολές του δυναμικού της μεμβράνης

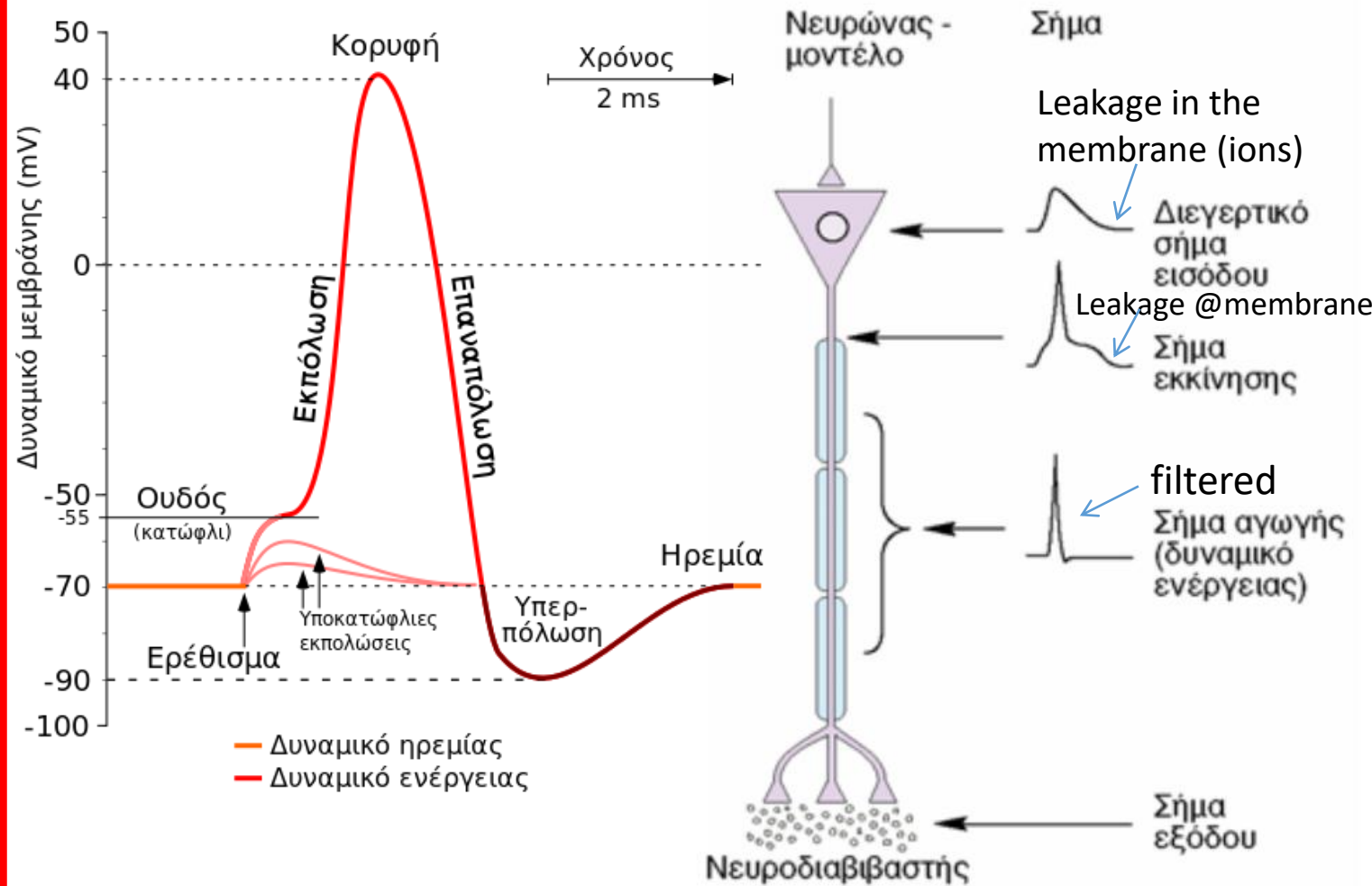
- Electrical activity in neurons is **sustained & propagated via ionic currents** through neuron membranes
- **Types of ions**
 - positive charged: **sodium (Na⁺), potassium (K⁺), calcium (Ca²⁺)**
 - negative charged: **chloride (Cl⁻)**
- The concentrations of these ions are different on the **inside vs. outside of a cell**, which creates **electro-chemical gradients** --- the **major forces of neural activity**
 - **Intracellular medium**: high concentration of K⁺ & negatively charged ions
 - **Extracellular medium**: high concentration of Na⁺ and Cl⁻
- Cell membrane has **large protein molecules**, forming **channels** through which ions can flow according to their electrochemical gradients
- **At rest: the flow of Na⁺ and Ca²⁺ is *not* significant but the *flow of K⁺ and Cl⁻ is***
However this does ***not*** eliminate the ***concentration asymmetry due to:***
 1. **Passive redistribution**: the impermeable anions A⁻ attract more K⁺ into the cell (opposite attract) and repel more Cl⁻ out of the cell, thereby creating concentration gradients
 2. **Active transport**: ions are pumped in and out of the cell via ionic pumps

Η πρόσδεση του διαβιβαστή στα μόρια του υποδοχέα δημιουργεί συναπτικό δυναμικό στο μετασυναπτικό κύτταρο.

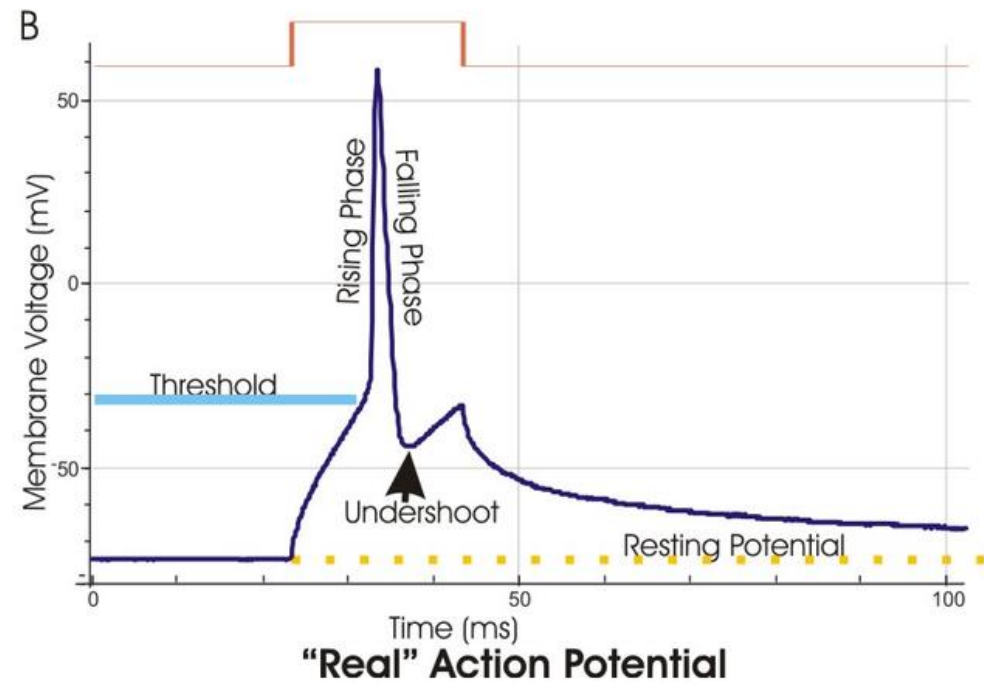
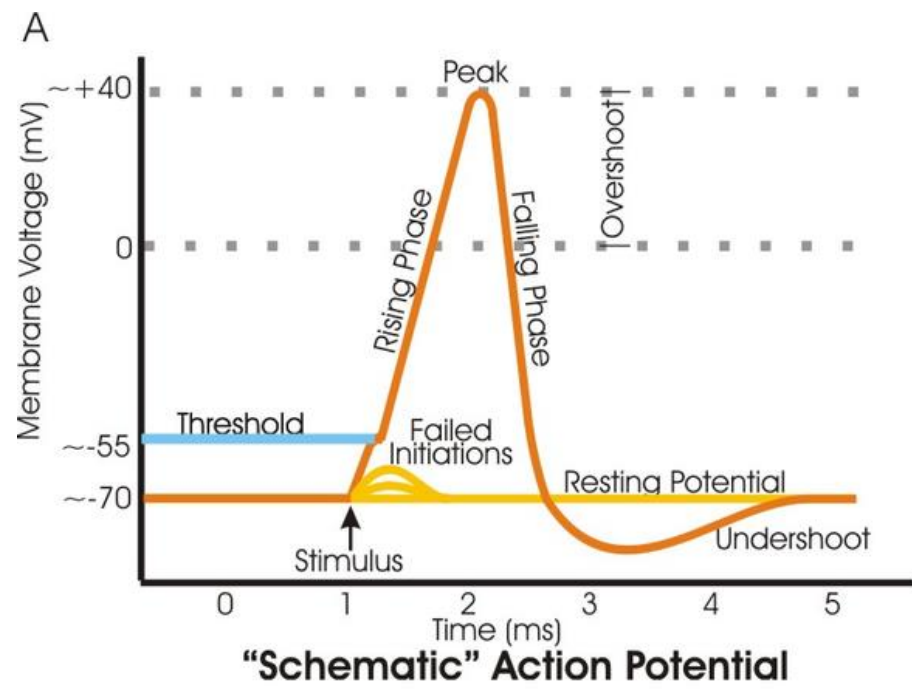
Το δυναμικό είναι **διεγερτικό ή ανασταλτικό**

- **Διεγερτικός** νευροδιαβιβαστής προκαλεί **εκπόλωση**, άρα φέρνει το δυναμικό της μεμβράνης πιο κοντά στην ουδό του δυναμικού ενεργείας

- **Ανασταλτικός** νευροδιαβιβαστής προκαλεί **υπερπόλωση** άρα απομακρύνει τη μεμβράνη του κυττάρου από την ουδό του δυναμικού ενεργείας

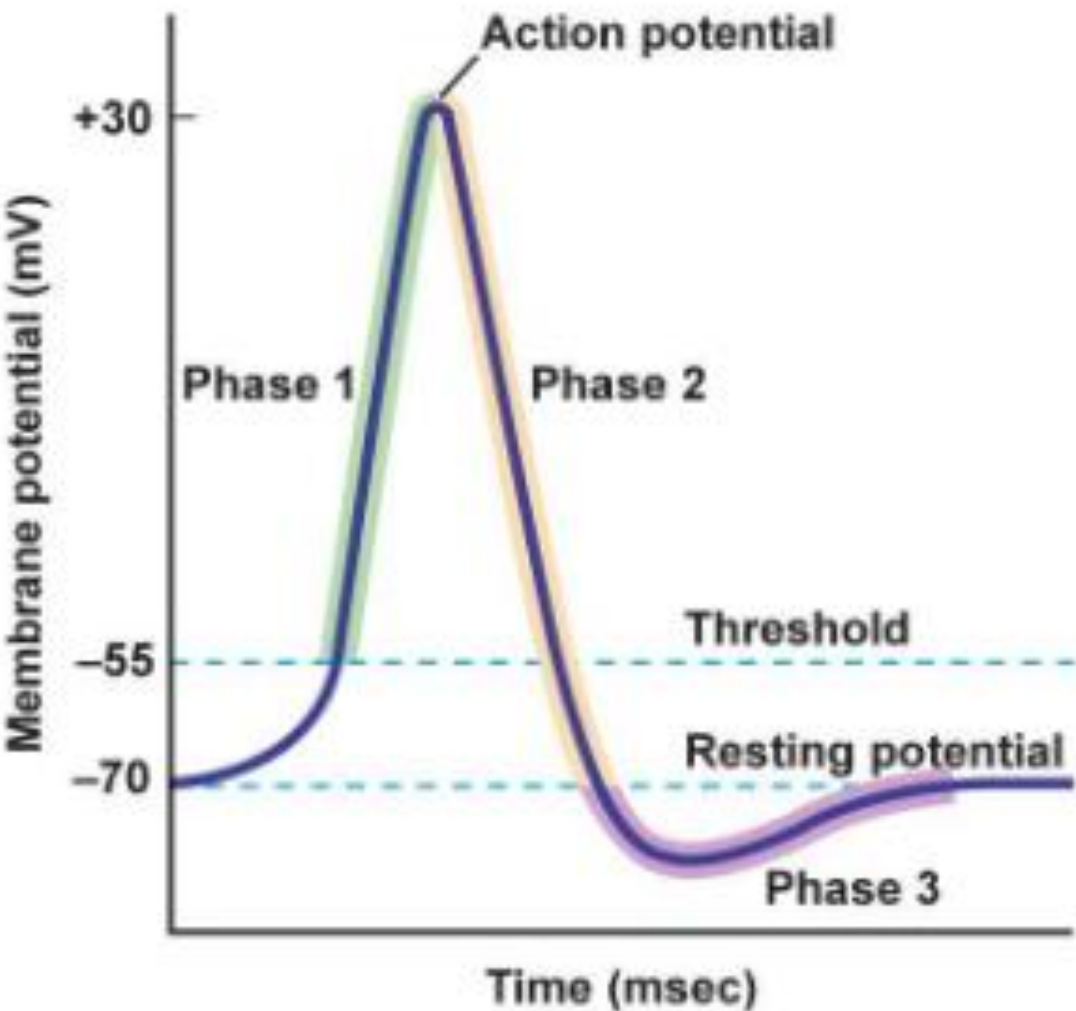


Οι βασικές ιδιότητες της ηλεκτρικής μετάδοσης σημάτων είναι όμοιες σε όλα τα νευρικά κύτταρα



Ion pumps and ion channels maintain the resting potential of a neuron

- Every cell has a **voltage** (**difference in electrical charge**) across its **plasma membrane** called a **membrane potential**.
- Messages are transmitted as changes in membrane potential.
- The **resting potential** is the membrane potential of a neuron **not sending signals**.



1. **Depolarization.** A sudden increase in the permeability of the membrane to Na^+ causes Na^+ ions to rush into the cell. The permeability of Na^+ is $>$ that of K^+ and the membrane potential swings toward the equilibrium potential for Na^+ (+60 mV). The membrane potential goes from -70 mV to 30 mV.

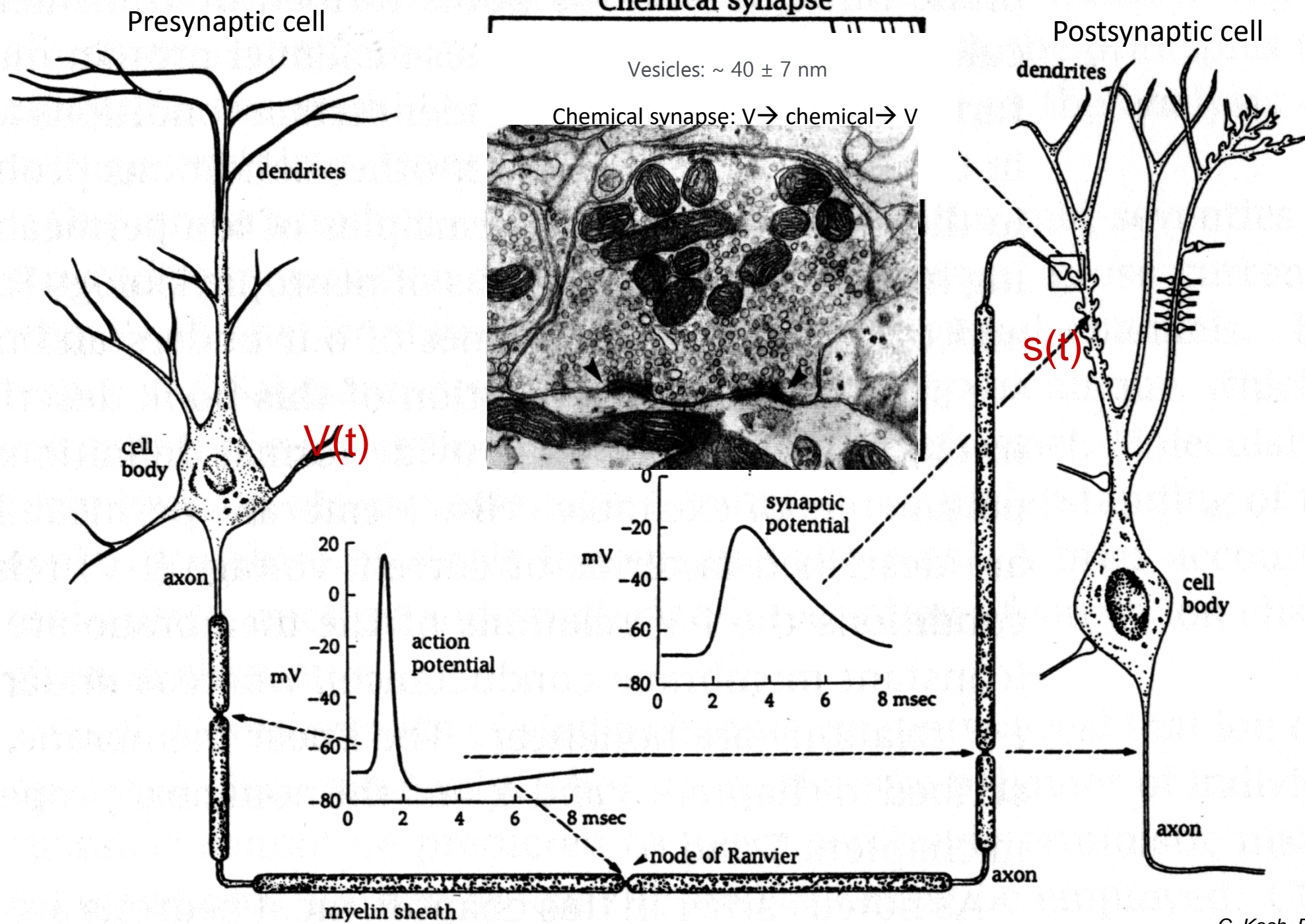
2. **Repolarization.** Within 1 msec Na^+ permeability decreases rapidly & K^+ permeability increases. This causes a net outflow of positive charge as K^+ moves down its electrochemical gradient; the membrane potential becomes negative again returning to -70 mV.

3. **After-Hyperpolarization.** The potassium permeability remains high for 5-15 msec. This causes the membrane to overshoot the resting membrane potential and hyperpolarize as the increase in K^+ permeability causes the membrane potential to approach the equilibrium potential of K^+ (-94 mV).

(a) Three phases of an action potential

Synaptic communication

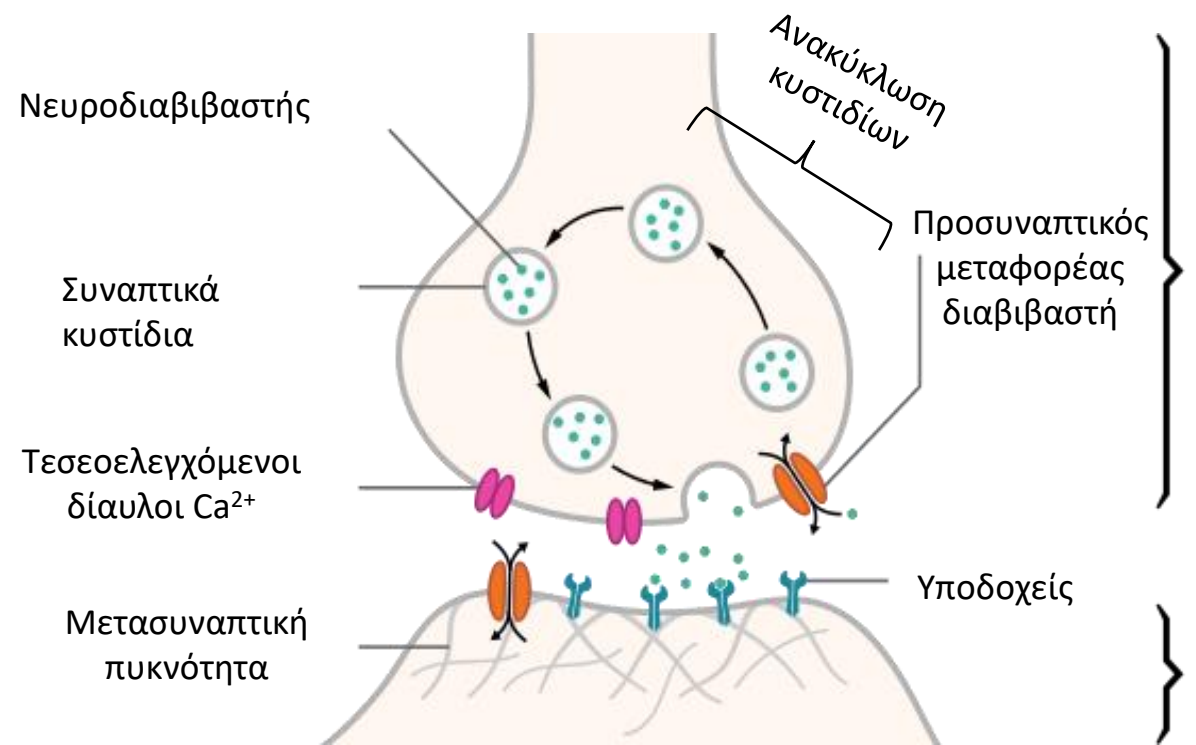
The chemical synapse



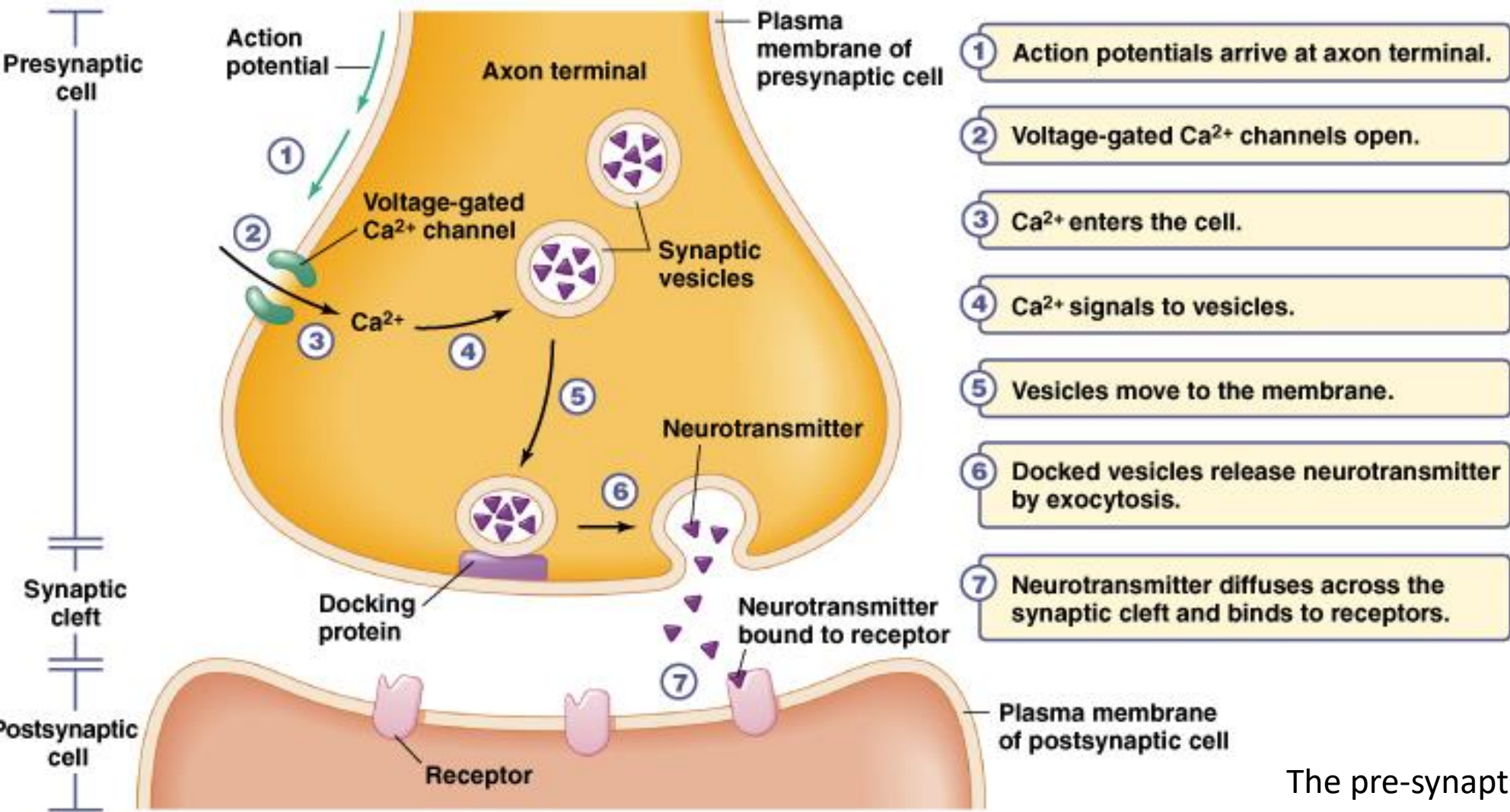
Για την επιτυχή έκλυση νευροδιαβιβαστή

Απαιτείται η έκλυση δυναμικού ενέργειας από το προσυναπτικό κύτταρο

- Το δυναμικό ενέργειας προκαλεί την **ενεργοποίηση διαύλων ασβεστίου**
- Αύξηση **ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ασβεστίου**
- Το **μέγεθος του εισερχόμενου ρεύματος ασβεστίου** επηρεάζει την **ποσότητα νευροδιαβιβαστή που θα εκλυθεί**, και κατά επέκταση το μέγεθος του μετασυναπτικού δυναμικού



- Ο **νευροδιαβιβαστής** είναι αποθηκευμένος σε κυστίδια είτε κοντά στην μεμβράνη του τερματικού του άξονα είτε προσδεμένα πάνω στο κυτταρο-σκελετό
- Συγκεκριμένες πρωτεΐνες σχηματίζουν πόρους συγχώνευσης των δύο μεμβρανών δηλ. του κυστιδίου και του κυττάρου, ώστε να γίνει η ένωση τους & η **απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή στο εξωκυττάριο περιβάλλον**



Chemical synapse

- Directed
- Flexible/plastic
- Excitation of presynaptic neuron can lead to excitation or inhibition in target, depending on presynaptic neuron type.

The pre-synaptic neuron releases the same neurotransmitters in its synapses. ↙

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Dale's law: A neuron releases the same set of neurotransmitters from all its synapses. (Stated by Eccles in this form.)

- **Δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης:** Διαφορά ηλεκτρικού φορτίου (65mV) κατά μήκος κυτταρικής μεμβράνης
- Δημιουργείται από την **άνιση κατανομή ιόντων νατρίου, καλίου & χλωρίου** καθώς & οργανικών ανιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης & λόγω της **επιλεκτικής διαπερατότητας της μεμβράνης από το κάλιο & χαμηλής διαπερατότητας από το νάτριο**
- Εσωτερικό περιβάλλον της μεμβράνης **αρνητικό** σε σχέση με το εξωτερικό
- Άνιση κατανομή ιόντων μέσω μιας ειδικής μεμβρανικής πρωτεΐνης: μεταφέρει νάτριο έξω & κάλιο μέσα στο κύτταρο

Υπερπόλωση: αύξηση δυναμικού

- **Λιγότερο πιθανή** η γένεση σήματος διαβιβαστή
- **Ανασταλτική**

Εκπόλωση: μείωση δυναμικού

- **Αυξάνει την ικανότητα** του κυττάρου να δημιουργήσει δυναμικό ενέργειας
- **Διεγερτική**

Τύποι Σημάτων

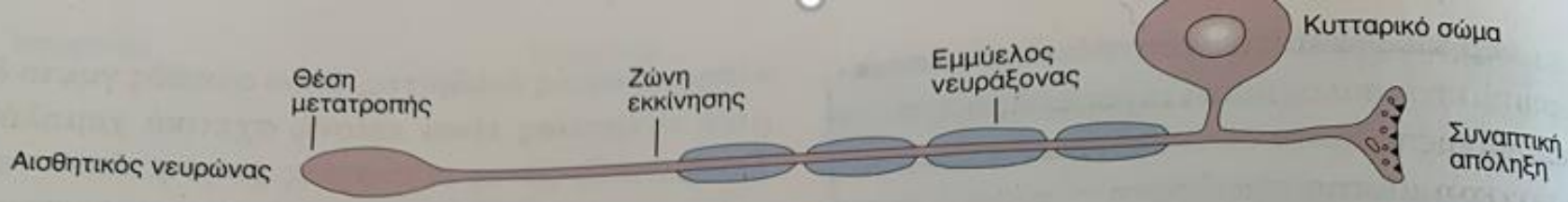
Δυναμικά Ενέργειας

- Μεταδιδόμενα τύπου **όλον ή ουδέν**
- **Πάντοτε ίδια τιμή για το ίδιο κύτταρο**
- Δημιουργούνται από μια **στιγμαία εισροή νατρίου** δια μέσου τασεοευαίσθητων **διαύλων νατρίου**
- **Ζώνη εκκίνησης** ή σημείο έναρξης της ώσης στον **εκφυτικό κώνο**
- Μερικοί νευρώνες έχουν μια επιπλέον ζώνη εκκίνησης στους δεντρίτες (όπου η ουδός για το δυναμικό ενέργειας είναι χαμηλό)

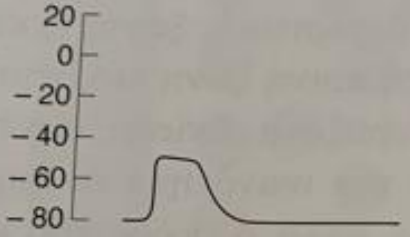
Τοπικά

- Το στοιχείο εισόδου παράγει **διαβαθμισμένα τοπικά σήματα**
- Στους αισθητικούς νευρώνες:
Η ροή ρεύματος αρχίζει από την **επιφάνεια υποδοχής**, όπου ορισμένα **πρωτεϊνικά μόρια** είναι ευαίσθητα σε **αισθητικά ερεθίσματα**

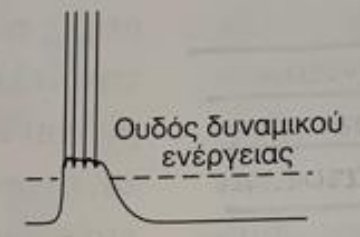
Για να μεταδοθεί επιτυχώς στο υπόλοιπο νευρικό σύστημα, το **σήμα πρέπει να ενισχυθεί**, να αναγεννηθεί



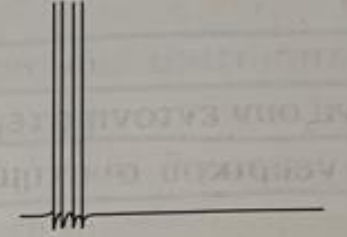
A Δυναμικό υποδοχέα (ή συναπτικό)



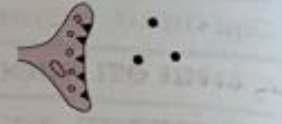
B Ολοκληρωμένη ενέργεια



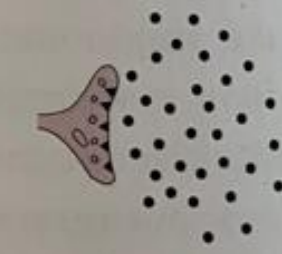
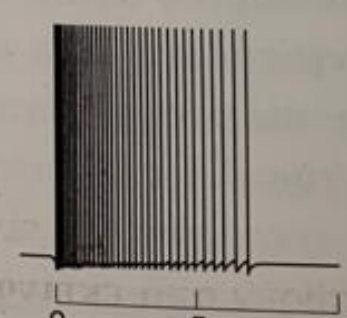
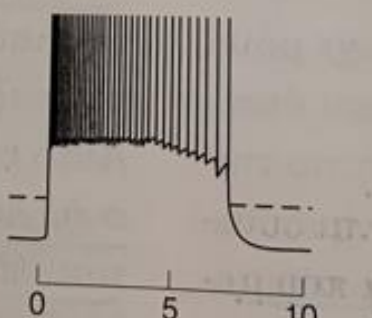
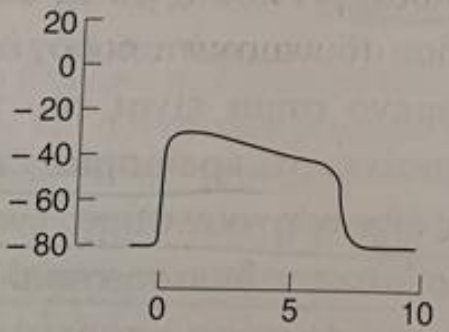
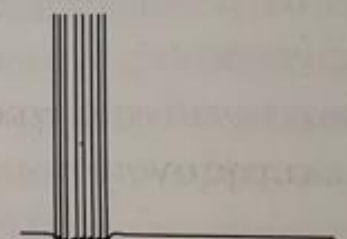
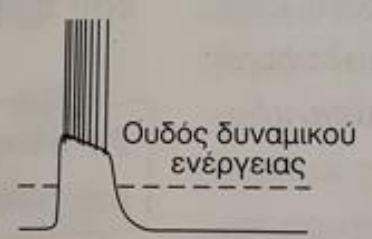
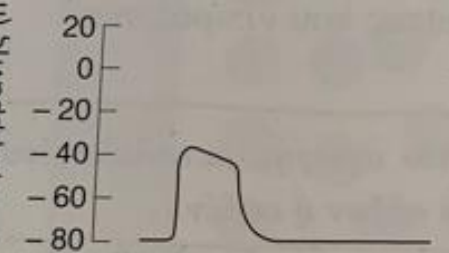
Γ Δυναμικό ενέργειας



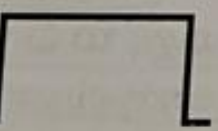
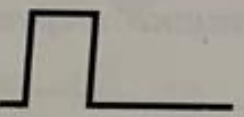
Δ Σήμα εξόδου (απελευθέρωση διαβιβαστή)



Δυναμικό μεμβράνης (mV)



Ερέθισμα (διάταση)
Εύρος διάτασης
Διάρκεια



Χρόνος (δευτερόλεπτα)

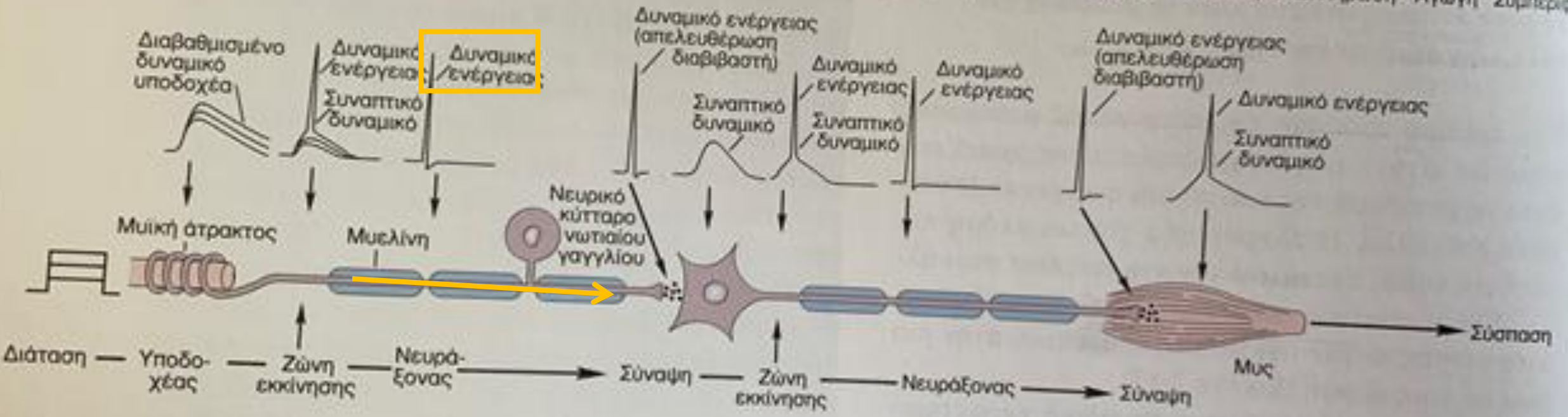
Πίνακας 2-1 Στοιχεία των τοπικών σημάτων (δυναμικά υποδοχέα και συναπτικά δυναμικά) και των μεταδιδόμενων σημάτων (δυναμικά ενέργειας)

	<i>Εύρος</i>	<i>Διάρκεια</i>	<i>Άθροιση</i>	<i>Δράση του σήματος</i>	<i>Τρόπος μετάδοσης</i>
<i>Τοπικά σήματα</i>					
<i>Δυναμικά υποδοχέα</i>	Μικρό (0,1–10 mV)	Μικρή (5–100 ms)	Διαβαθμισμένη	Υπερπόλωση ή εκπόλωση	Παθητική
<i>Συναπτικά δυναμικά</i>	Μικρό (0,1–10 mV)	Μικρή έως μεγάλη (5 ms–20 min)	Διαβαθμισμένη	Υπερπόλωση ή εκπόλωση	Παθητική
<i>Μεταδιδόμενα σήματα</i>					
<i>Δυναμικά ενέργειας</i>	Μεγάλο (70–110 mV)	Μικρή (1–10 ms)	Όλον ή ουδέν	Εκπόλωση	Ενεργητική

Είσοδος Ολοκλήρωση Αγωγή

Εξόδος Είσοδος Ολοκλήρωση Αγωγή

Εξόδος Είσοδος Ολοκλήρωση Αγωγή Συμπεριφορά



- Η διάταση ενός μύος παράγει ένα δυναμικό υποδοχέα στις τελικές απολήξεις του αισθητικού νευρώνα (κύτταρο του νωτιαίου γαγγλίου).
- Το εύρος του δυναμικού υποδοχέα είναι ανάλογο προ της ένταση της διάτασης.
- Στη συνέχεια το δυναμικό αυτό εξαπλώνεται παθητικά στη ζώνη εκκίνησης.
- Εάν το δυναμικό του υποδοχέα είναι αρκετά μεγάλο, δημιουργεί ένα δυναμικό ενέργειας στη ζώνη εκκίνησης. Στη συνέχεια το δυναμικό ενέργειας μεταδίδεται ενεργητικά και χωρίς αλλαγή κατά μήκος του νευράξονα, μέχρι την τελική περιοχή του.

Μόρια υποδοχέων για ανασταλτική και διεγερτική χημική νευροδιαβίβαση βρίσκονται σε διάφορα σημεία του νευρώνα

- Ανασταλτικές στο κυτταρικό σώμα
- Διεγερτικές συνάψεις στους δεντρίτες

Οι **ανασταλτικοί νευρώνες** απελευθερώνουν διαβιβαστή που υπερπολώνει το δυναμικό μεμβράνης του μετασυναπτικού κυττάρου και επομένως μειώνει την πιθανότητα εκπόλωσης

Μεταδιδόμενα σήματα των νευρώνων: δυναμικά ενέργειας

- Δημιουργούνται από μια στιγμιαία εισροή νατρίου δια μέσου τασεοευαίσθητων διαύλων νατρίου
- Όταν η κυτταρική μεμβράνη εκπολώνεται, η αλλαγή στο δυναμικό της ανοίγει τους διαύλους αυτούς, επιτρέποντας στο νάτριο να μειώσει τη διαφορά συγκέντρωσης του ανάμεσα στο εξωτερικό περιβάλλον του κυττάρου και στο εσωτερικό του.
- Το αρχικό τμήμα του νευράξονα έχει
 - Μεγαλύτερη πυκνότητα τασεοευαίσθητων διαύλων νατρίου
 - Χαμηλότερο ουδό για την παραγωγή ενός δυναμικού ενέργειας

Σήματα

- Ανασταλτικά ή διεργετικά
- Ανασταλτικοί νευρώνες απελευθερώνουν διαβιβαστή που υπερπολώνει το δυναμικό μεμβράνης του μετασυναπτικού κυττάρου και επομένως μειώνει την πιθανότητα εκπόλωσης

Οι βασικές ιδιότητες της ηλεκτρικής μετάδοσης σημάτων είναι **όμοιες** σε όλα τα νευρικά κύτταρα.

- Η **πολυπλοκότητα των διασυνδέσεων** επιτρέπει σε σχετικώς όμοια νευρικά κύτταρα να μεταδίδουν μοναδικές πληροφορίες.

- Συγκεκριμένες πλευρές της επεξεργασίας πληροφοριών περιορίζονται σε ειδικές περιοχές του εγκεφάλου

πχ οι πληροφορίες για καθεμία

από τις αισθήσεις υφίστανται επεξεργασία

σε χωριστές περιοχές

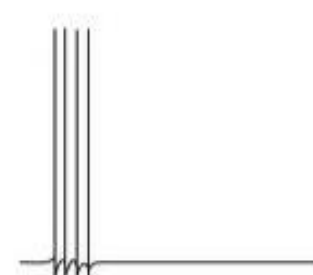
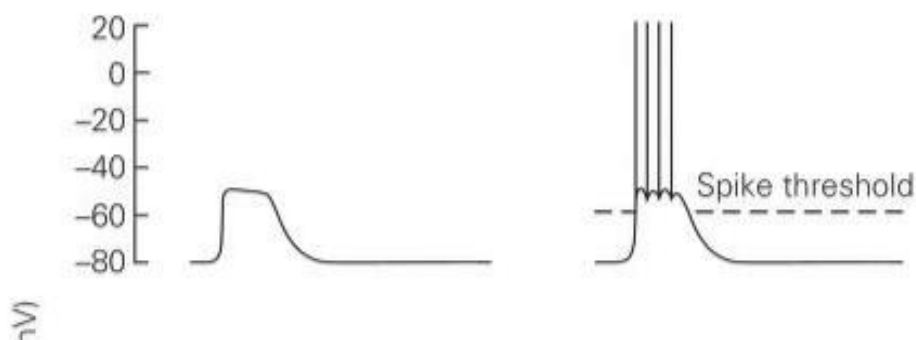
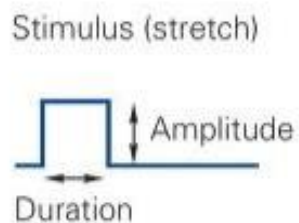
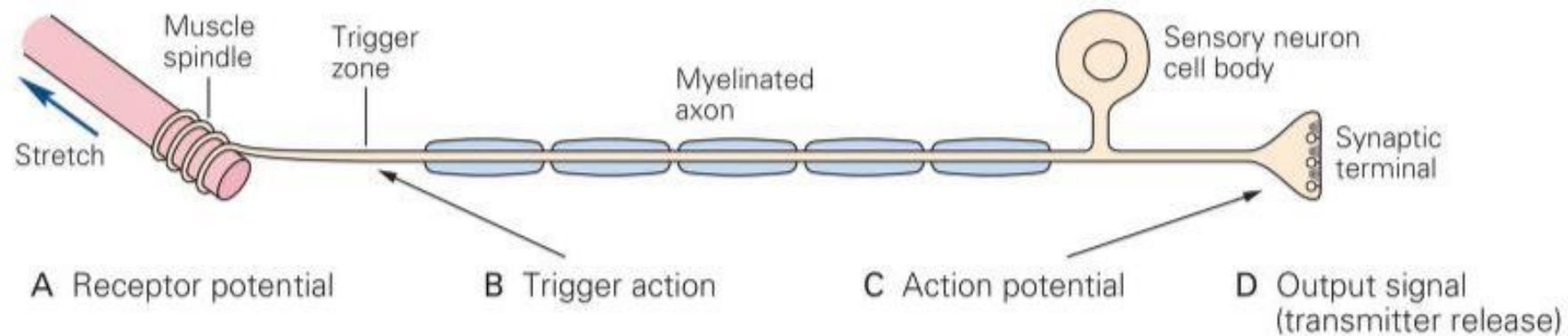
Δύο τύποι χαρτών: έναν για αισθητικές πληροφορίες & έναν για κινητικές εντολές
Δεν είναι γνωστή σε βάθος η διασύνδεση τους.

Η κινητοποίηση αρκετών ομάδων νευρώνων ή αρκετών οδών για τη μετάδοση όμοιων πληροφοριών

Αυξάνει την αξιοπιστία των λειτουργιών μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα

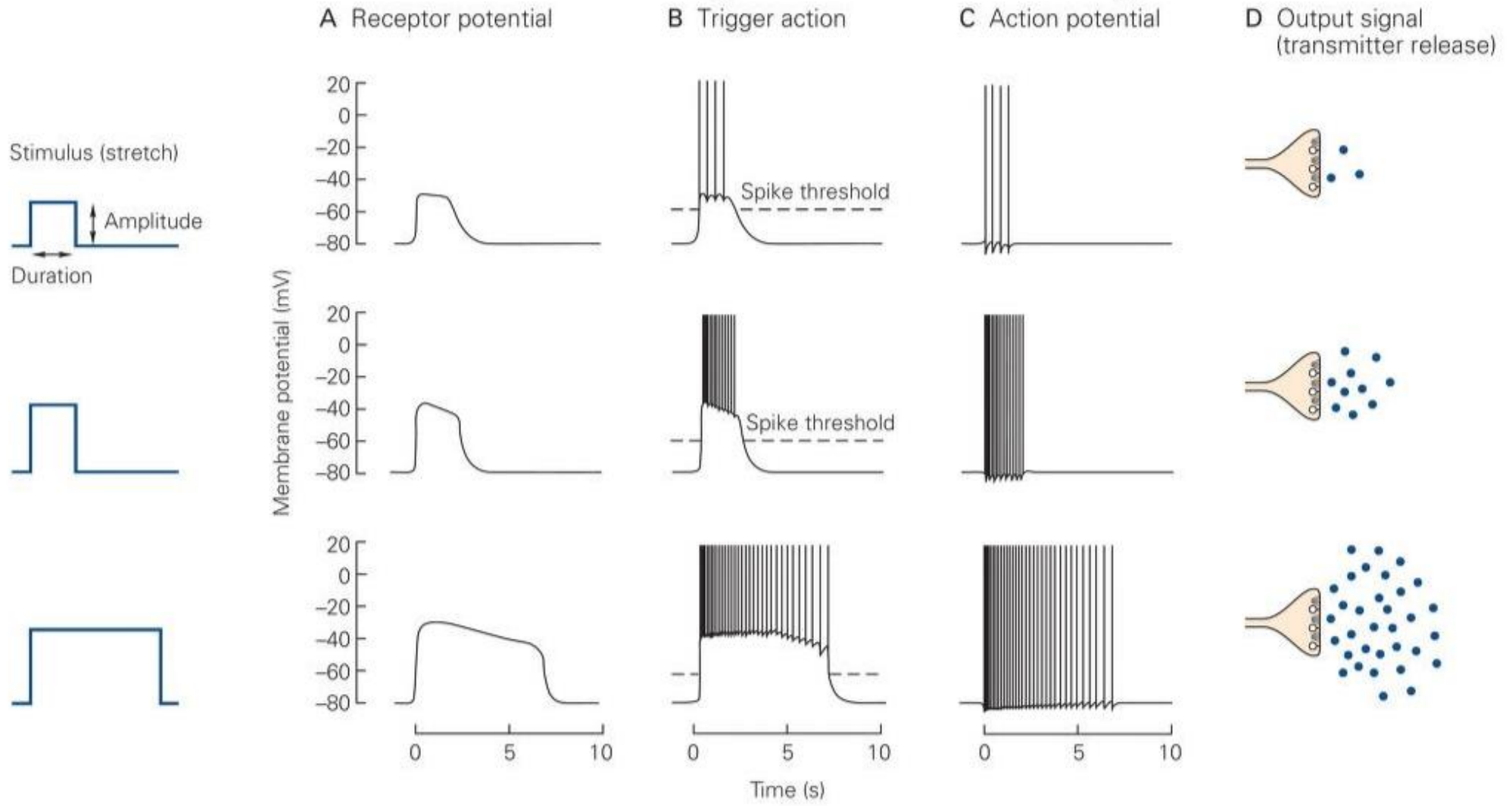
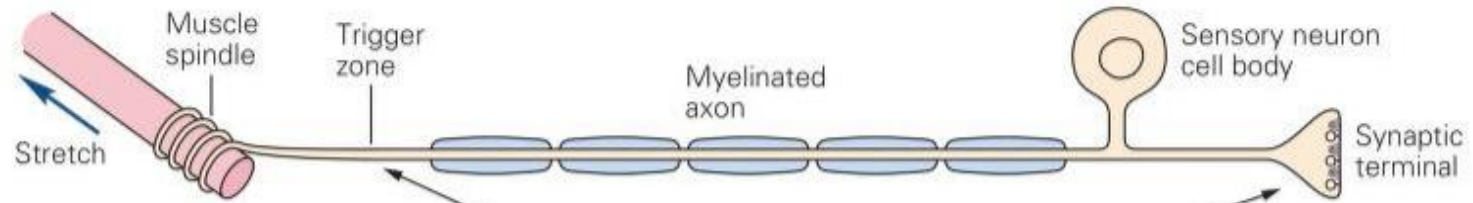
Η πολυπλοκότητα των συνδέσεων μεταξύ των πολλών στοιχείων και όχι η πολυπλοκότητα των επιμέρους στοιχείων είναι εκείνη η οποία καθιστά εφικτή την επεξεργασία πολύπλοκων πληροφοριών

- Το σήμα εκκίνησης μετατρέπει το σήμα εισόδου σε δυναμικά ενέργειας που θα μεταδοθούν κατά μήκος του νευράξονα.
- Δυναμικό ενέργειας δημιουργείται μόνο όταν το δυναμικό υποδοχέα (στους αισθητικούς νευρώνες) ή το συναπτικό δυναμικό (στους κινητικούς νευρώνες) είναι μεγαλύτερο από έναν ορισμένο *ουδό διέγερσης*.
- Όταν το σήμα εισόδου υπερβαίνει αυτόν τον ουδό, κάθε περαιτέρω αύξηση στο εύρος του σήματος εισόδου αυξάνει τη συχνότητα με την οποία δημιουργούνται τα δυναμικά ενέργειας και όχι το εύρος τους.
- Έτσι, η διαβαθμισμένη φύση των σημάτων εισόδου μεταφράζεται σε έναν κώδικα δυναμικών ενέργειας στη ζώνη εκκίνησης. Η διάρκεια του σήματος εισόδου καθορίζει τον αριθμό των δυναμικών ενέργειας.



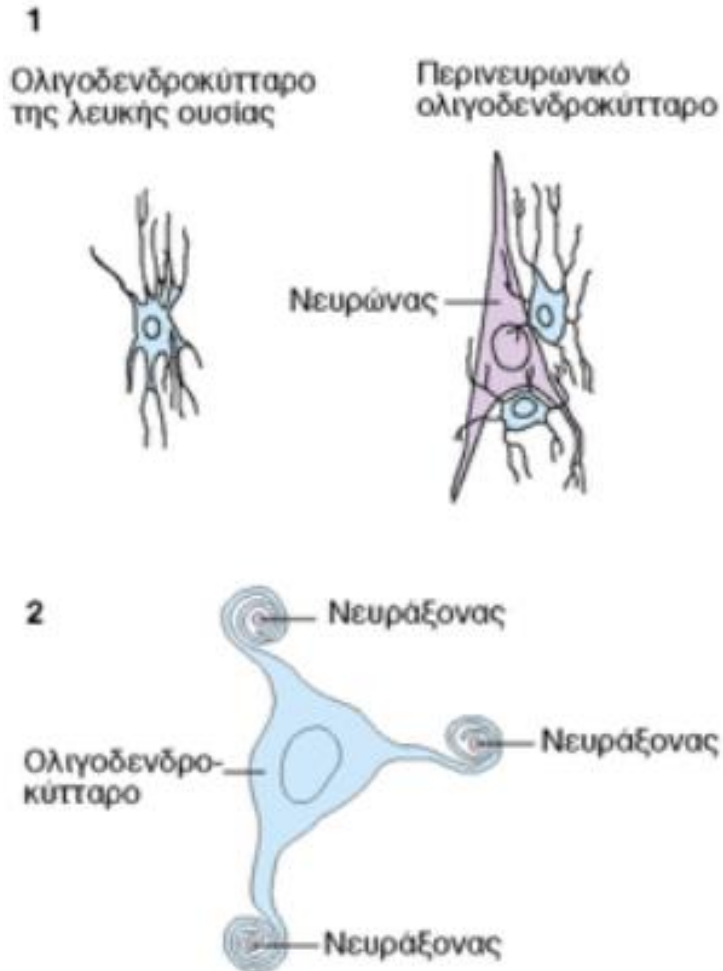
Όταν το σήμα εισόδου υπερβαίνει αυτόν τον ουδό, κάθε περαιτέρω αύξηση στο εύρος του σήματος εισόδου αυξάνει τη συχνότητα με την οποία δημιουργούνται τα δυναμικά ενέργειας και όχι το εύρος τους. Έτσι, η διαβαθμισμένη φύση των σημάτων εισόδου μεταφράζεται σε έναν κώδικα δυναμικών ενέργειας στη ζώνη εκκίνησης. Η διάρκεια του σήματος εισόδου καθορίζει τον αριθμό των δυναμικών ενέργειας.

Όταν το δυναμικό ενέργειας φθάνει στη συναπτική απόληξη, το κύτταρο απελευθερώνει έναν χημικό διαβιβαστή που λειτουργεί ως σήμα εξόδου. Ο συνολικός αριθμός των δυναμικών ενέργειας ανά μονάδα χρόνου καθορίζει επακριβώς την ποσότητα νευροδιαβιβαστή που θα απελευθερωθεί από το κύτταρο.

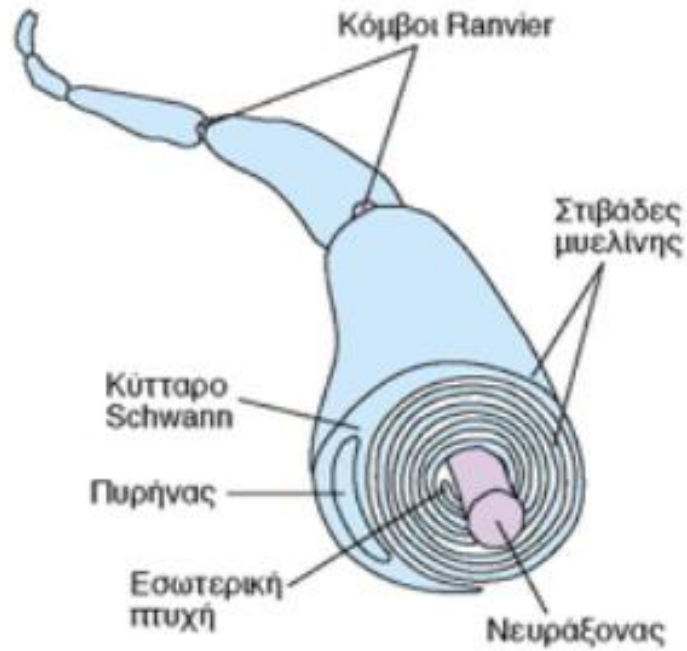


Κύριοι Τύποι Νευρογλοιακών Κυττάρων

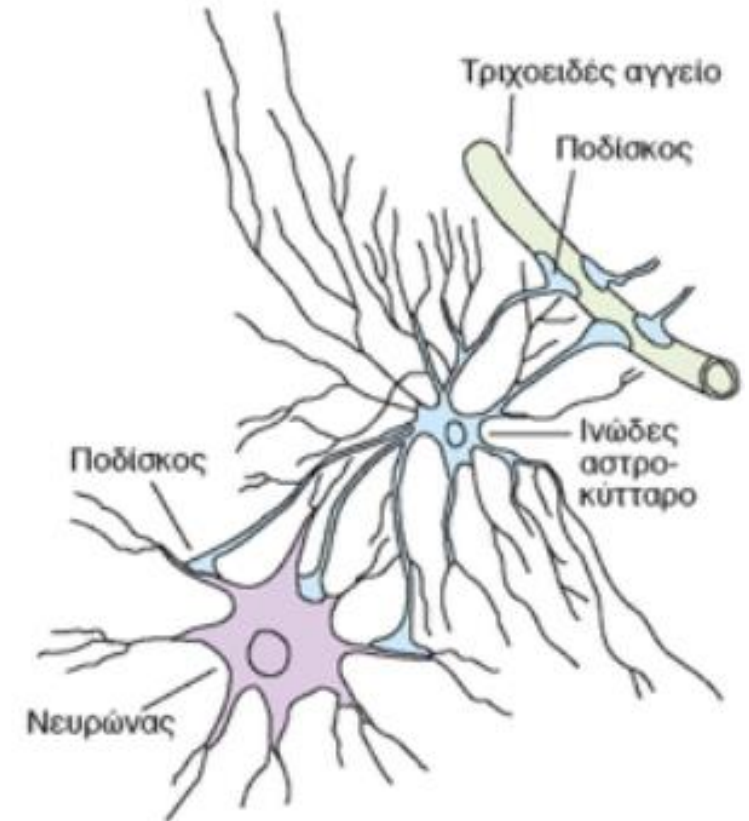
A Ολιγοδενδροκύτταρο

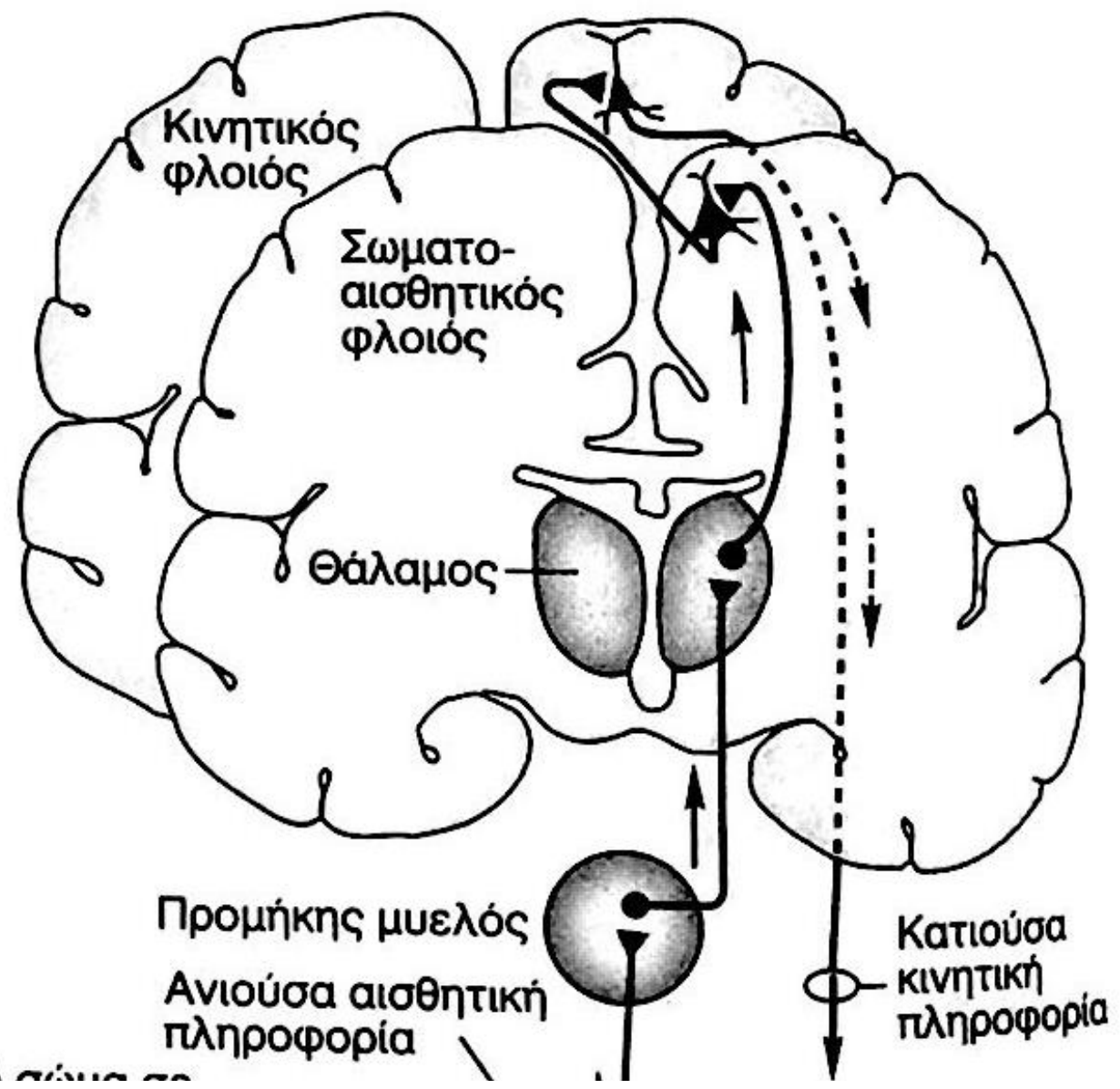


B Κύτταρο Schwann

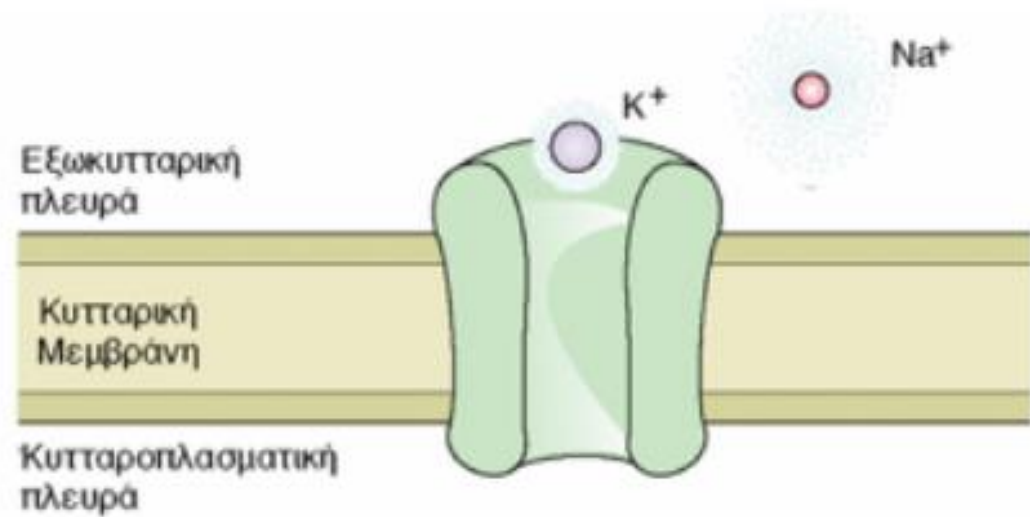
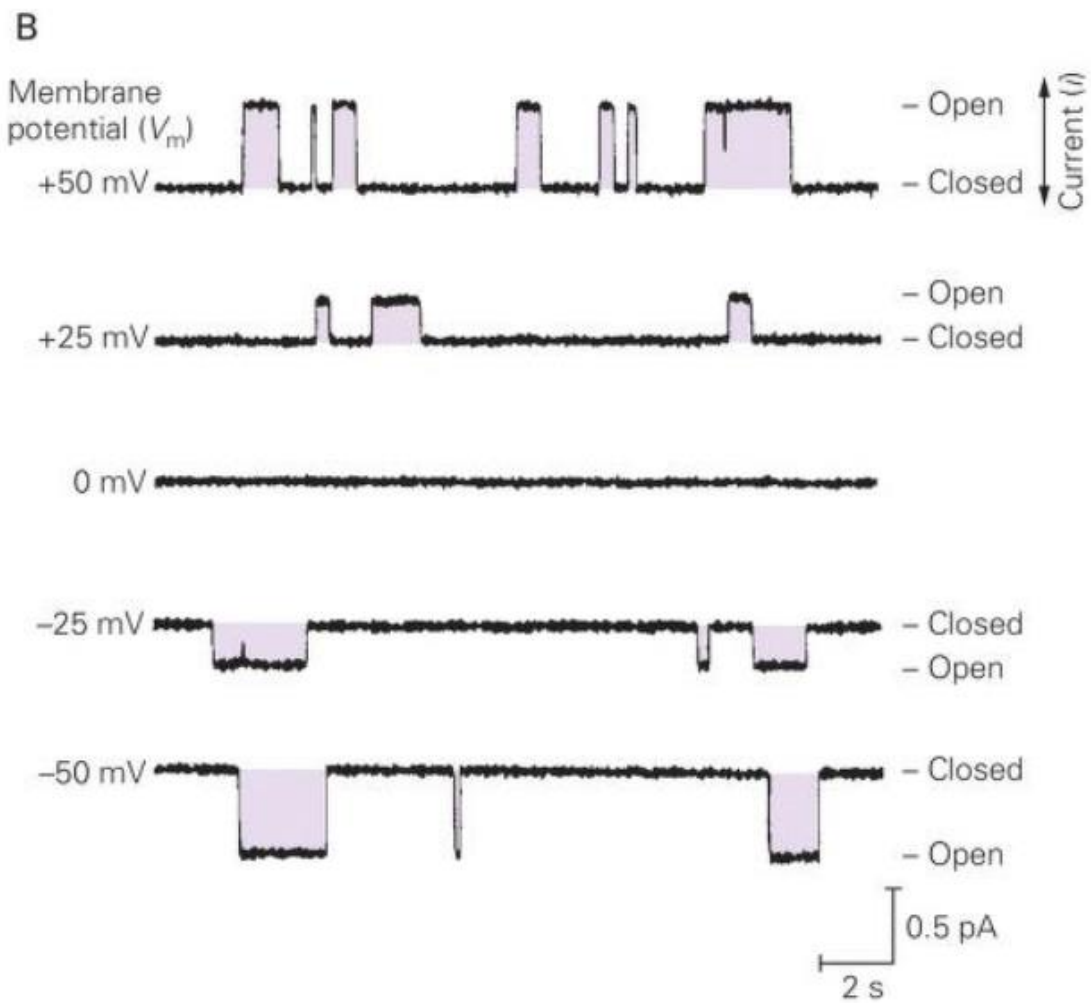


Γ Αστροκύτταρο

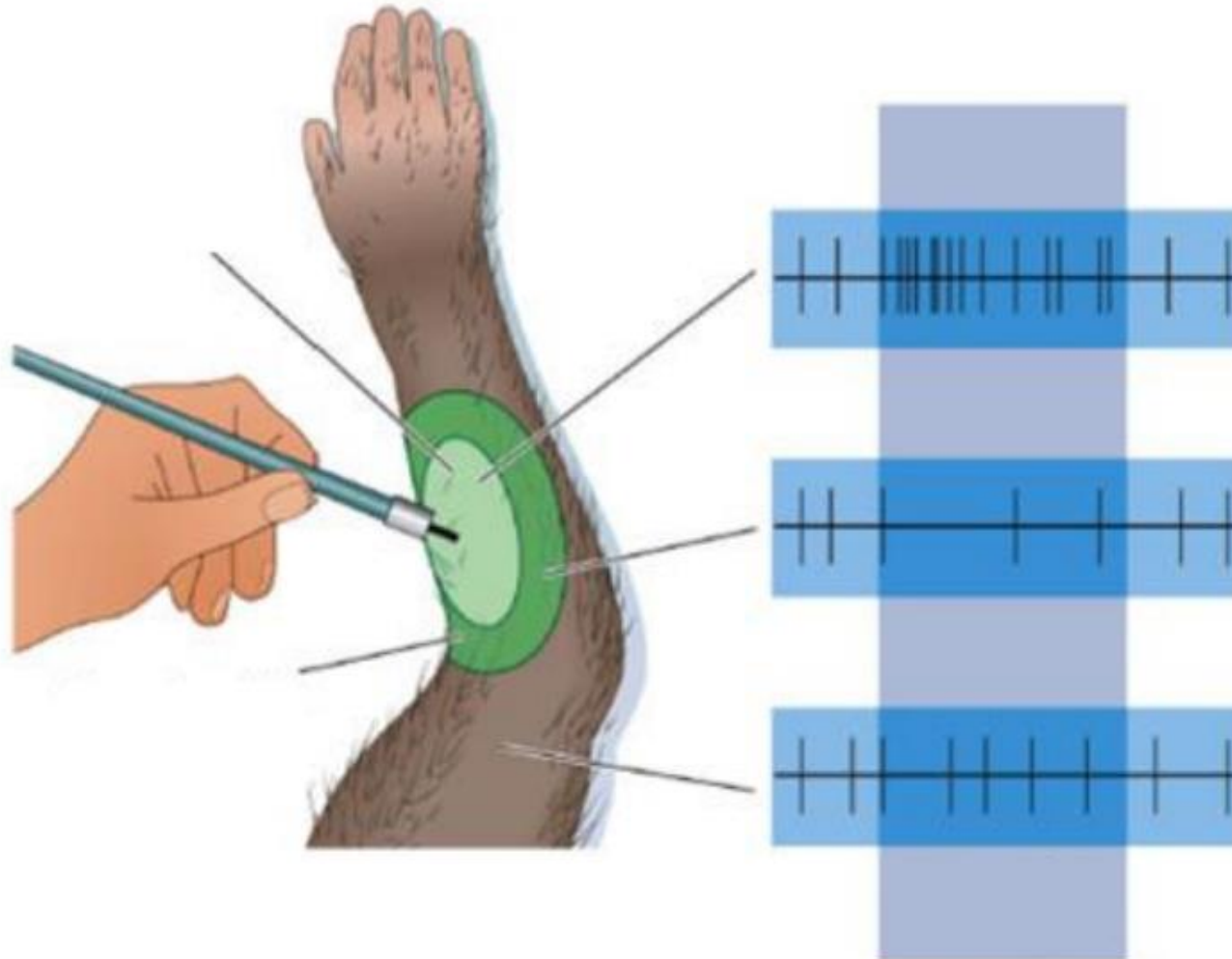




Μηχανικό σύστημα



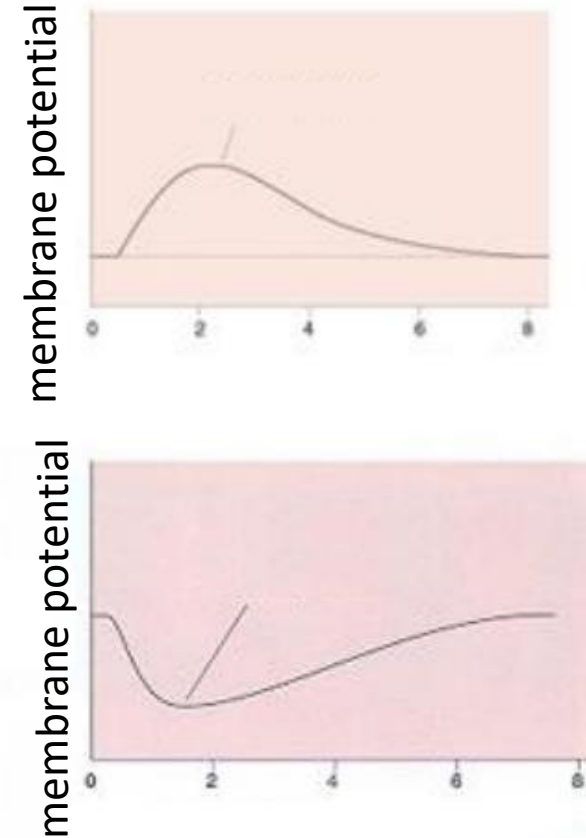
Receptive field examples



Stimulus presentation cases



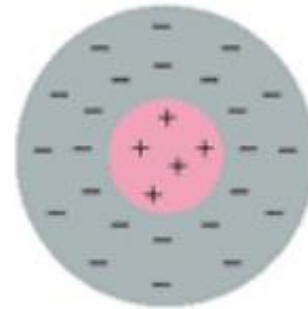
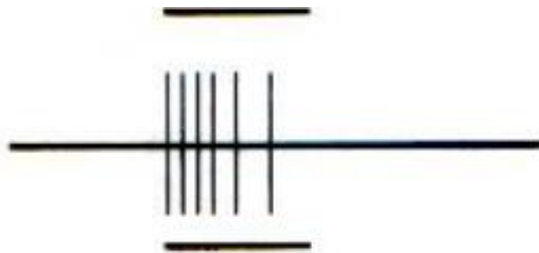
Response function of a **specific neuron** under two stimulus presentation cases



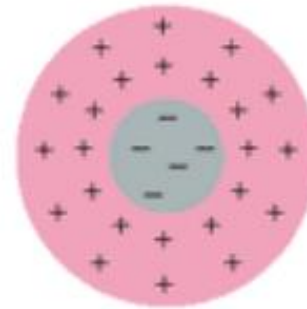
After removing the stimulus from the inhibitory (off) area, after a small period of time, the neuron may fire

Examples of receptive fields of different neurons

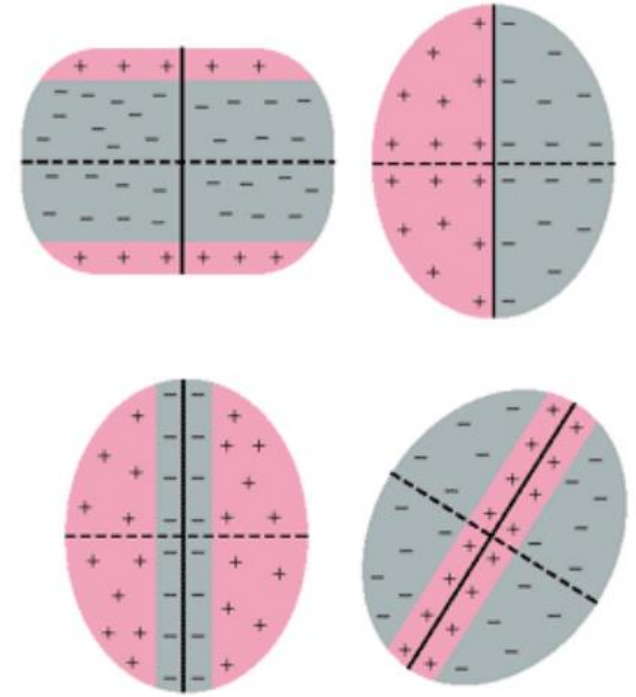
Example of neuron with orientation preference 90 degrees



On-center



Off-center

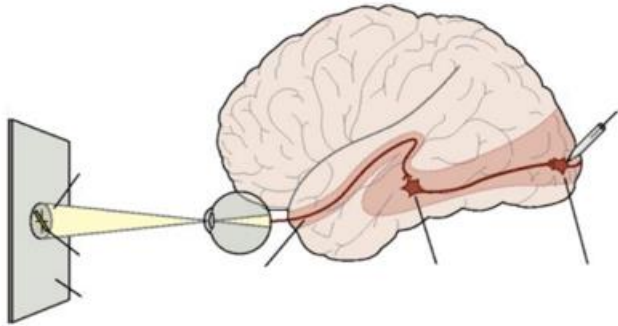


excitatory (pink, "+") and inhibitory (grey, "-") zones

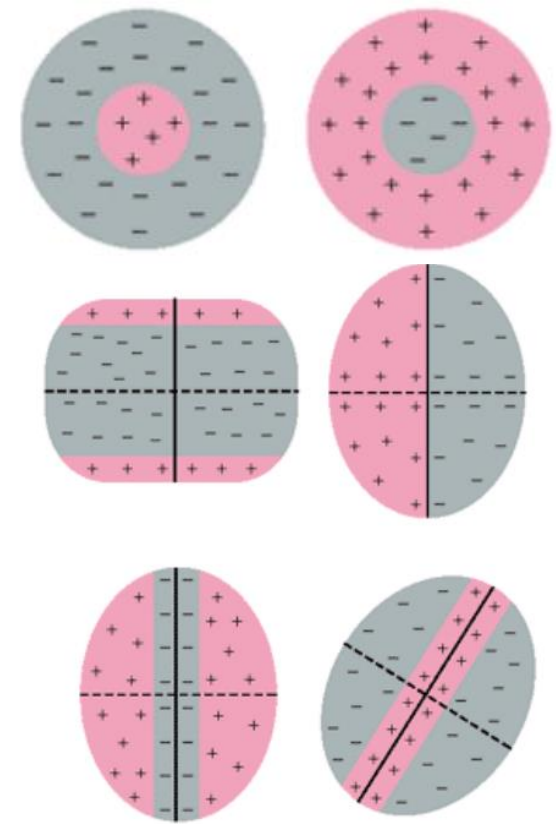
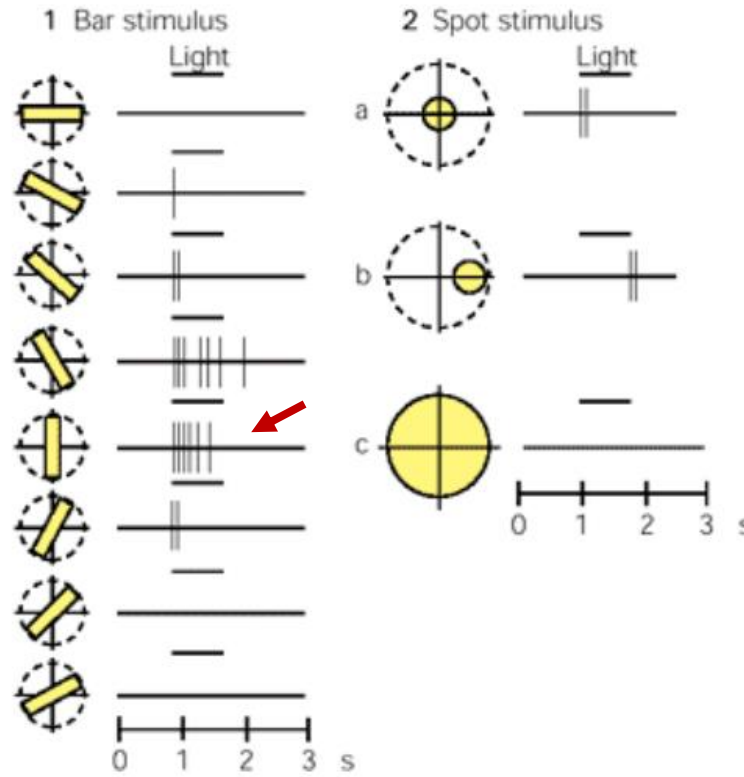
A. Receptive fields of concentric cells of retina and LGN

B. Receptive fields of simple cells of V1

Convergence of excitatory input

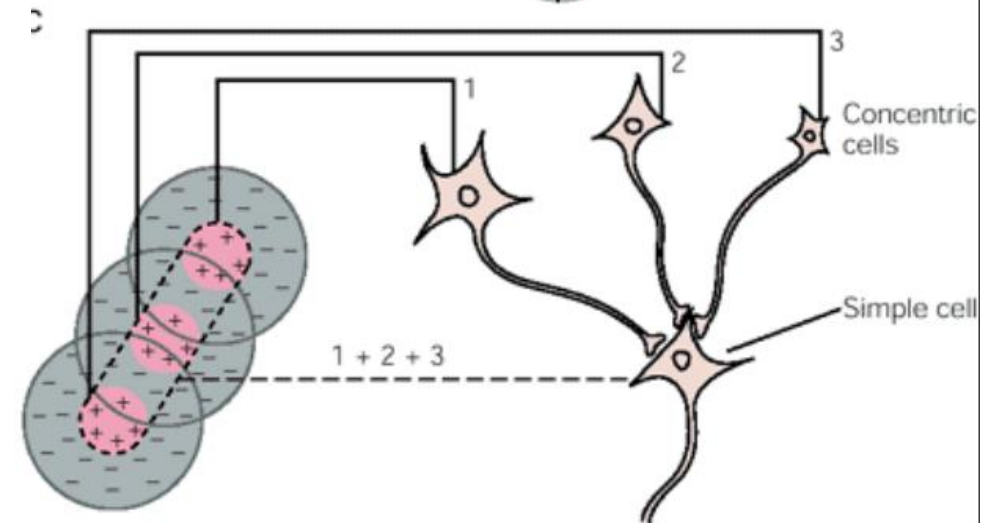


Neuron with orientation preference 90 degrees



b) When the stimulus is presented at the grey zone ("-") and then "removed", after a small time period, the neuron fires; We can think of the grey as being responding to the darker stimulus OR (perhaps equivalently as having the "pink"/"+" of higher intensity compared to the grey/"-"; (kind of **adaptation**)

c) There is a **cancelation** due to **stimulating simultaneously** the excitatory (pink) and inhibitory (grey) zones



“...we do not have a logic for the transformation of neural activity into thought ... I view discerning [this] logic as the most important future direction of neuroscience...”

Richard Axel, *Neuron*, Sep 2018



Neuroidal Model

Les Valiant's theory
of neuroids
and memory items [ca 1995]



What are we looking for?

- ▶ a computational system
- ▶ consistent with current understanding of the brain
- ▶ explains cognitive phenomena

The *Assembly Calculus*

- ▶ A formal probabilistic model of the brain
- ▶ A basic data type
- ▶ Basic operations

Paper

Papadimitriou, V, Mitropolsky, Collins, Maass
“Computation by assemblies of neurons”
PNAS, June 2020

Textbooks

- Νευροεπιστήμη και συμπεριφορά. Eric Kandel, James Schwartz, and Thomas Jessell (Μετάφραση στα ελληνικά, Χάρης Καζλαρής και άλλοι, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης)
- Networks of the Brain by Olaf Sporns, The MIT Press ISBN 978-0-262-01469-4



Educational Videos

MIT OpenCourseWare: MIT 9.40 Introduction to Neural Computation

<https://www.youtube.com/watch?v=PnJEj6TokDA&list=PLUI4u3cNGP61I4aI5T6OaFfRK2gihjiMm>

https://www.youtube.com/playlist?list=PLUI4u3cNGP60IKRN_pFptIBxeiMc0MCJP

Receptive Fields: <https://www.youtube.com/watch?v=fCqt07IXUPI>

Receptive fields of Retinal Ganglion Cells: <https://www.youtube.com/watch?v=oBJSG15Nq2E>

LGN & V1 https://www.youtube.com/watch?v=CvxIN2_bTzY

Retinotopic Maps: <https://www.youtube.com/watch?v=MhFJIgeY-ZY>

Orientation Selectivity: <https://www.youtube.com/watch?v=ePP0G7FJGPI>

<https://www.youtube.com/c/MITCBMM/videos>

MIT OpenCourseWare, Brains, Minds, and Machines Summer Courses (instructors Tomaso Poggio and others)

Στα ελληνικά, οι διαλέξεις της κυτταρικής φυσιολογίας από την κα Κική Σιδηροπούλου σε

<https://www.youtube.com/playlist?list=PLNNm8tIsTZk4PeBsXxDZx9hrSJebyJ0Q4>

Datasets, Videos and Other Resources

BrainMap

- BrainMap database of published functional and structural neuroimaging experiments with coordinate-based results (x,y,z) in Talairach or MNI space. The goal of BrainMap is to develop software and tools to share neuroimaging results and enable meta-analysis of studies of human brain function and structure in healthy and diseased subjects.
- <http://brainmap.org>

Allen Brain Map

- Accelerating progress toward understanding the brain.
- <https://portal.brain-map.org/>

Human Brain Project

- The Human Brain Project aims to put in place a cutting-edge research infrastructure that will allow scientific and industrial researchers to advance our knowledge in the fields of neuroscience, computing, and brain-related medicine.
- <https://www.humanbrainproject.eu>

Brain Drop

- A Mixed-Signal Neuromorphic Architecture With a Dynamical Systems-Based Programming Model.
- <https://ieeexplore.ieee.org/document/8591981>