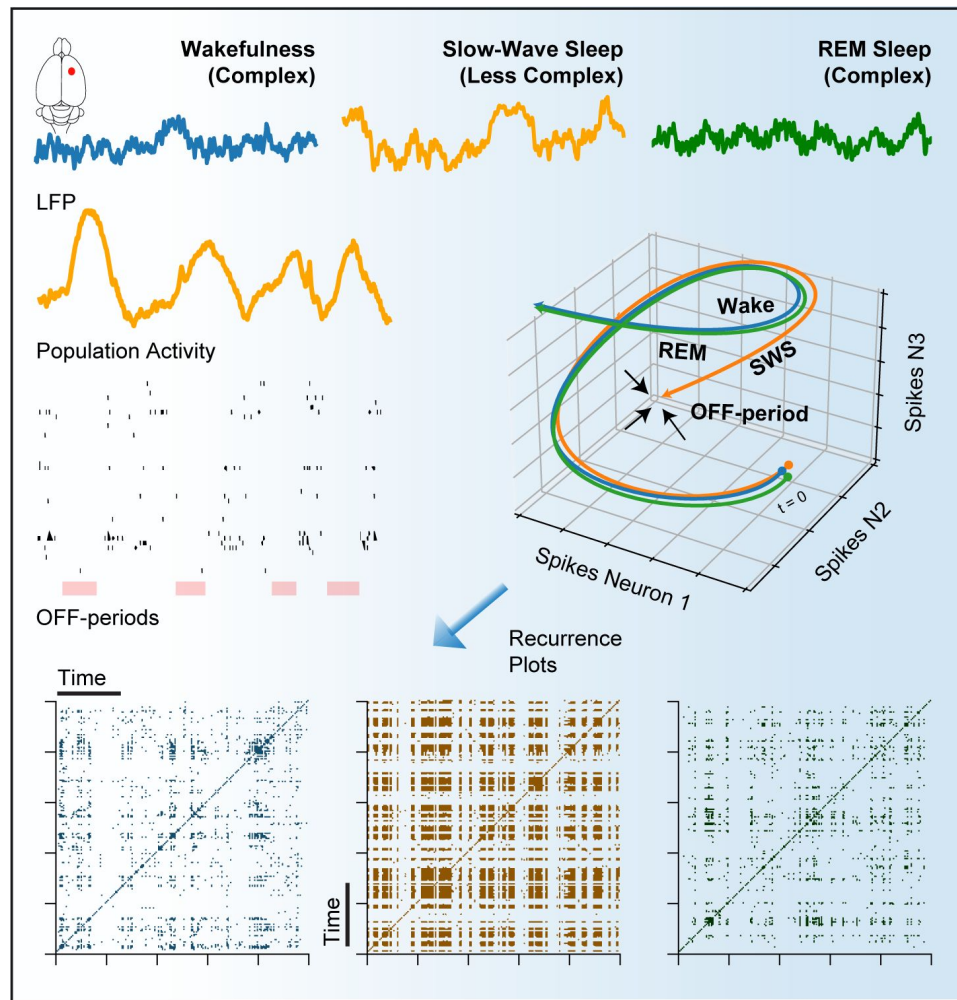


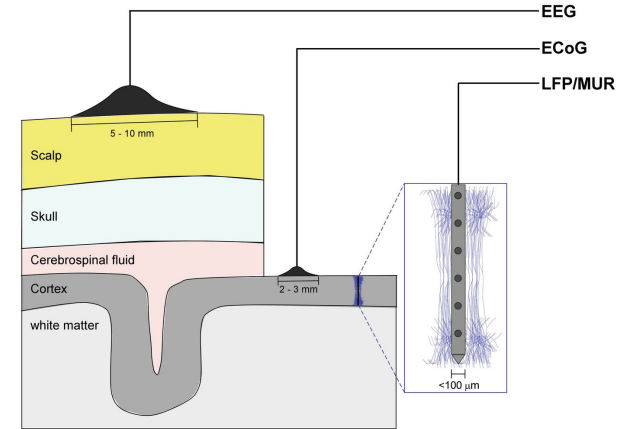
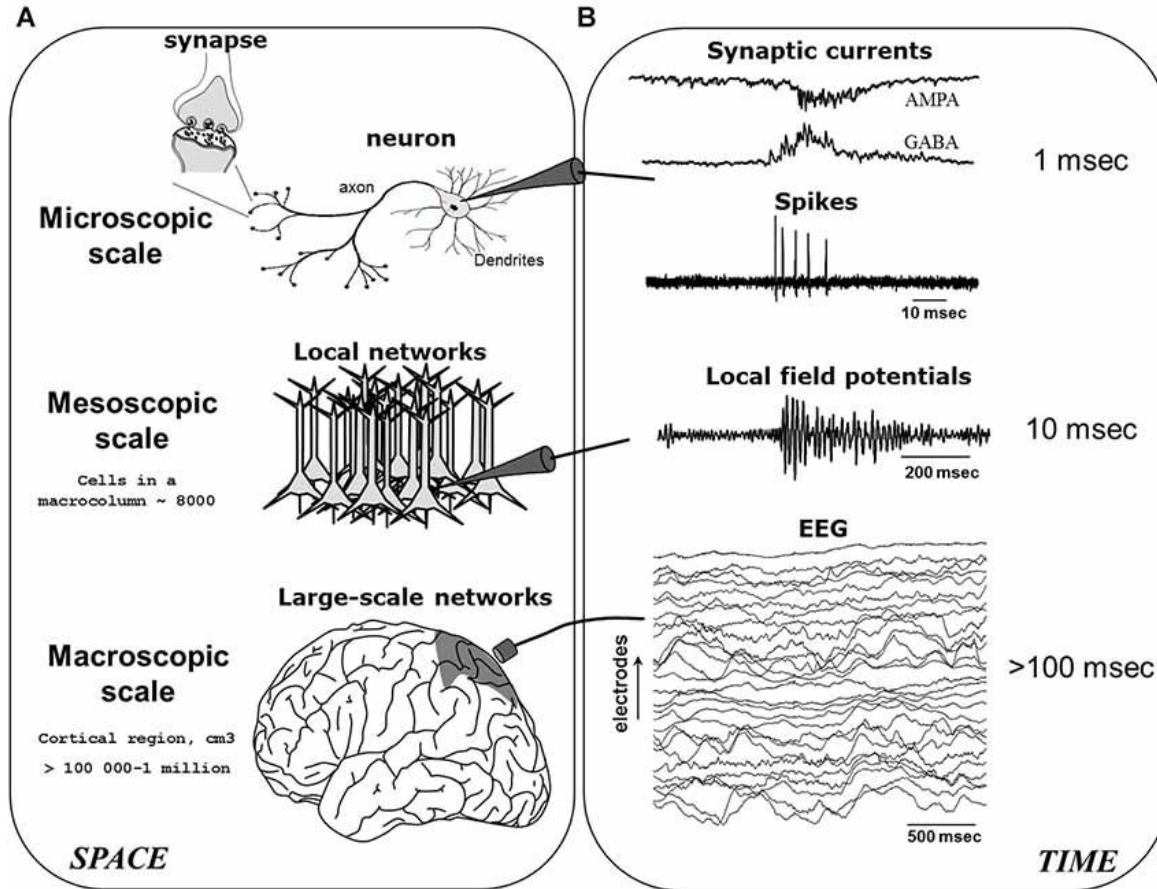
OFF-periods reduce the complexity of cortical activity during sleep

Joaquin Gonzalez
Laboratorio de
Neurobiología del Sueño,
Departamento de
Fisiología,
Facultad de Medicina,
Universidad de la República

Orientadores: Pablo
Tortero, Nicolás Rubido,
Ignacio Carrera



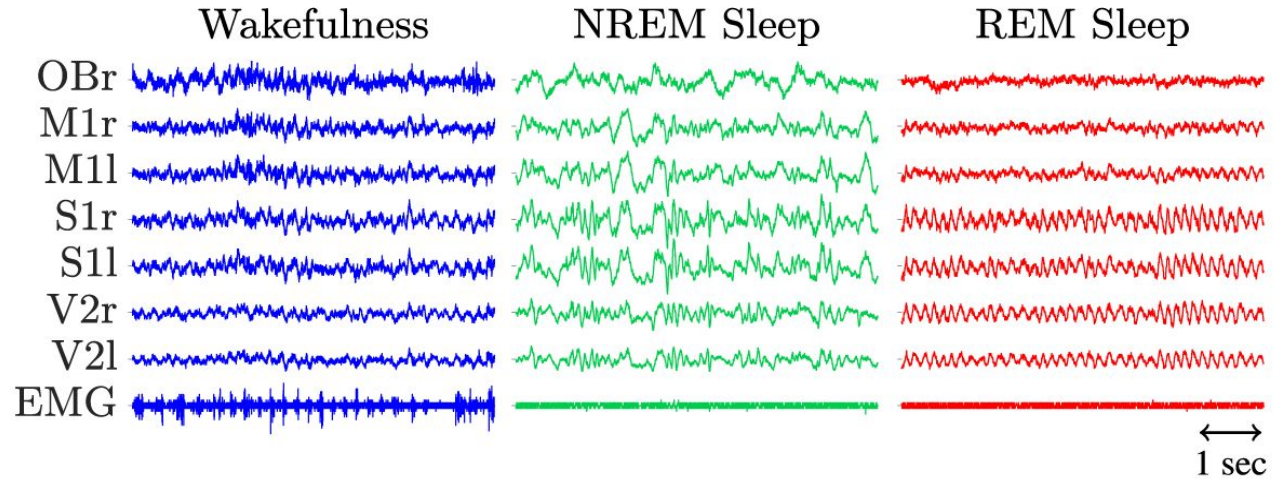
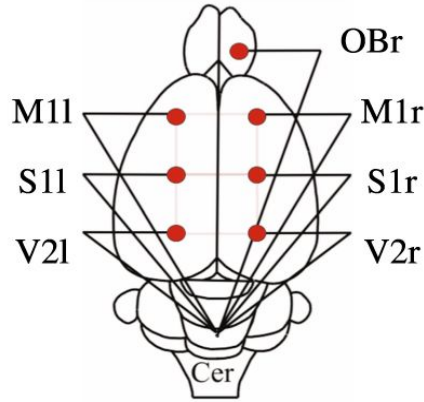
Técnicas de registro electrofisiológicas



- Intracelulares (potencial de membrana)
- Extracelulares (neurona única o potenciales de campo)

Ciclo Sueño-Vigilia

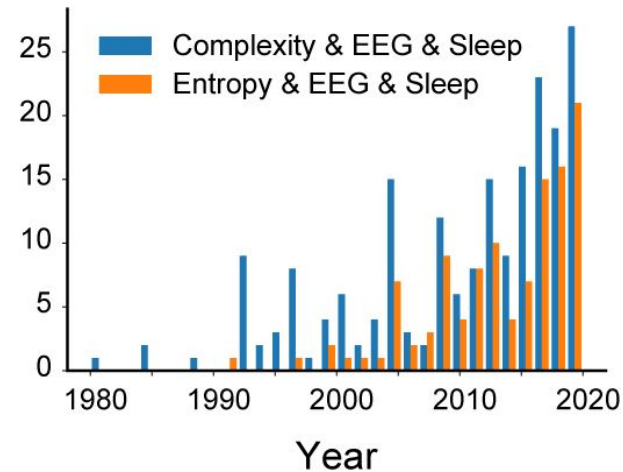
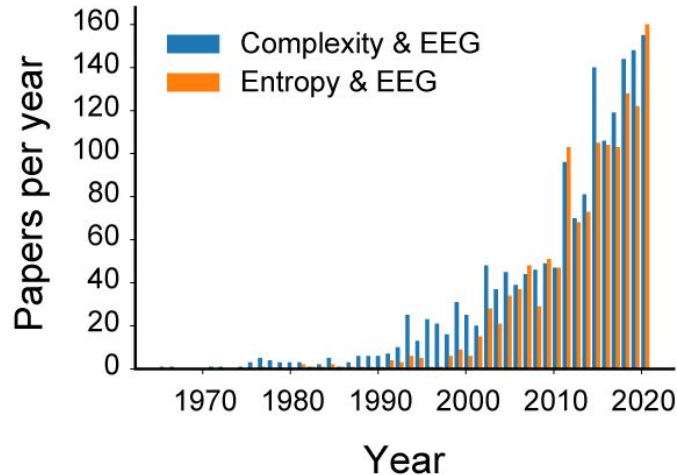
a

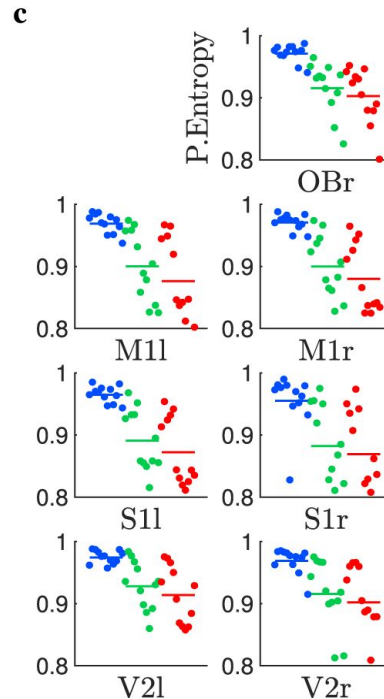
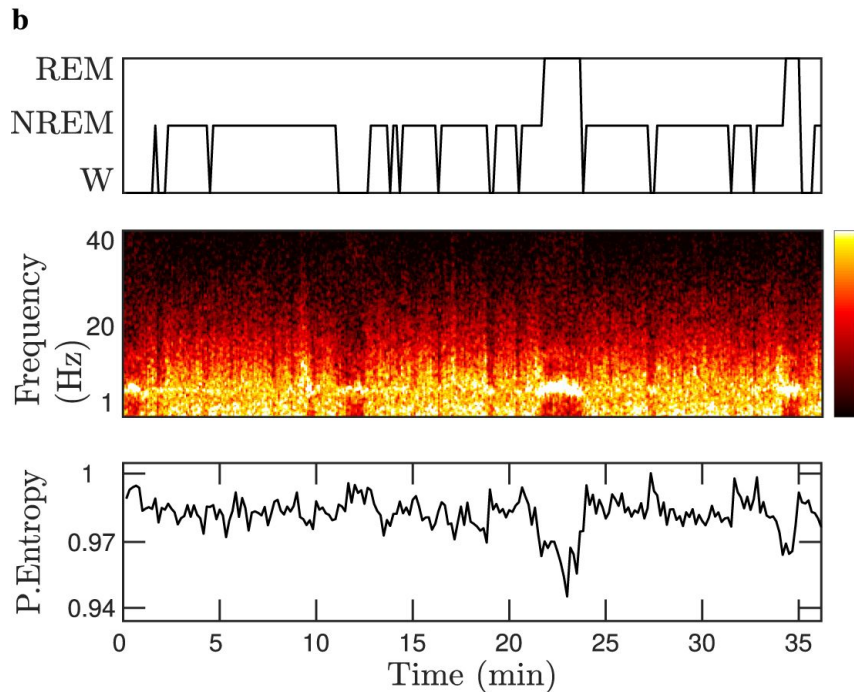
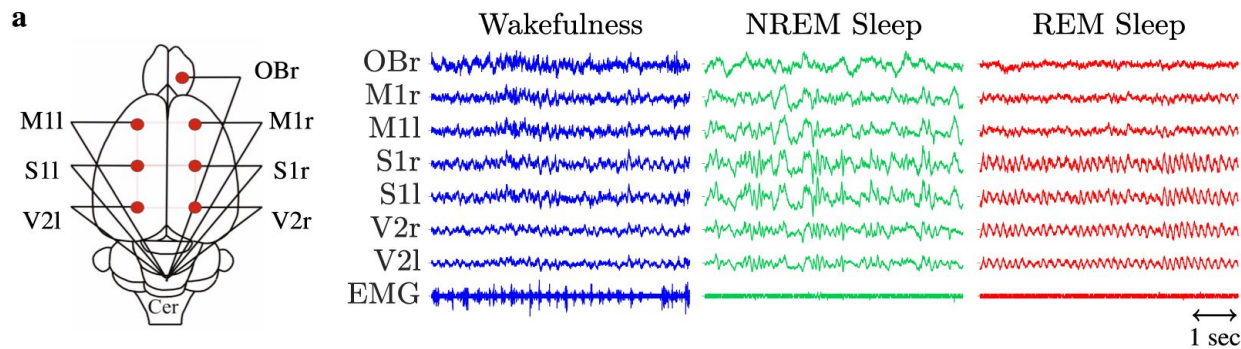


- Compuesto por 3 grandes estados: La vigilia, el sueño NREM o de ondas lentas y el sueño REM.
- La consciencia cambia durante estos estados, presente en vigilia, ausente en NREM y alterada en REM (sueños)

Complejidad y medidas de entropía en la literatura

- La reducción de la complejidad ocurre durante estados con pérdida de consciencia (Sueño profundo, Anestesia)
- Complejidad de una serie temporal como la cantidad de información que esta contiene
- Esta reducción se observa en los registros de campo (EEG, ECoG, LFP) durante el sueño en diversas especies (ratas, ratones, gatos, monos y humanos)





Resultados previos de nuestro grupo

- ECoG en ratas durante los estados de vigilia-sueño
- Empleado Permutation Entropy

González, et al 2019.
Scientific Reports.
González, et al 2020
Sleep Science

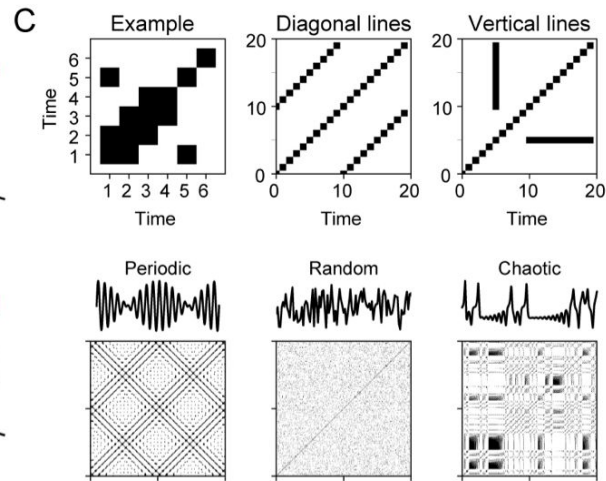
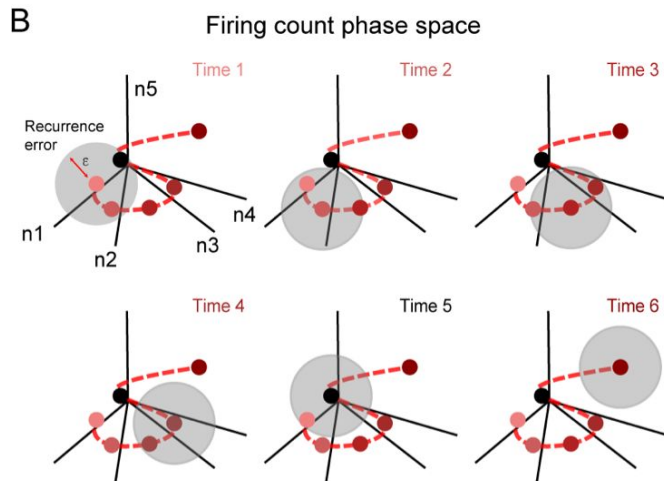
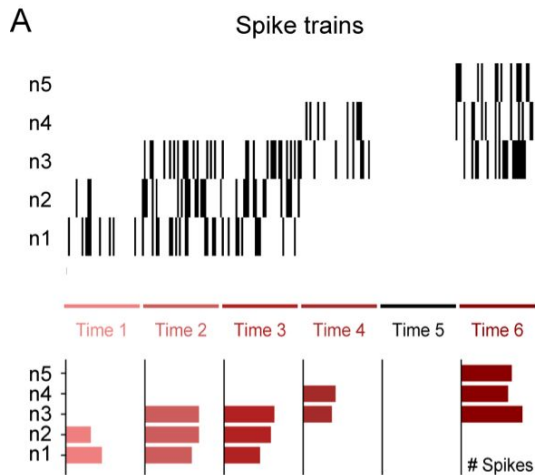
- Se desconoce el origen la complejidad cortical o la causa de su reducción durante el sueño
- El uso de registros de campo plantea 2 grandes dificultades:
- El problema inverso impide conocer las fuentes que generan al EEG (para cada registro existen infinidad de combinaciones que pueden reproducirlo)
- La contaminación con señales extra-neurales. Por ejemplo músculo, movimientos, etc.
- Evidencia de estudios in-vitro muestran que los patrones de actividad espontáneos son complejos (Beggs 2003), y que esta complejidad se reduce con la aparición de ondas lentas (D'Andola 2018).

- Hipotetizamos que las ondas lentas y su sustrato neural, los OFF-periods (Vyazovskiy 2009), son las causantes de la reducción en la complejidad durante el sueño.
- Hasta el momento falta evidencia que 1) la reducción en la complejidad sea un fenómeno neural, 2) que estén causados por los OFF-periods.
- Empleamos registros de actividad poblacional neuronal provenientes de la corteza frontal e hipocampo durante los estados de sueño-vigilia (in-vivo).
- Data disponible en CRCNS.org, del laboratorio de Buzsaki (Watson, 2016, Grossmark 2014)

Midiendo la complejidad de la actividad poblacional: Análisis de recurrencias

$x(t)$ es un vector compuesto por el número de spikes de cada neurona en función del tiempo

$$\begin{cases} R(i, j) = 1 & \|\vec{x}(i) - \vec{x}(j)\| \leq \epsilon \\ R(i, j) = 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$



Recurrence quantification analysis (RQA)

$$RR = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N R_{i,j}$$

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{\min}}^N IP(l)}{\sum_{l=1}^N IP(l)}$$

$$LAM = \frac{\sum_{v=v_{\min}}^N vP(v)}{\sum_{v=1}^N vP(v)}$$

$$TT = \frac{\sum_{v=v_{\min}}^N vP(v)}{\sum_{v=v_{\min}}^N P(v)}$$

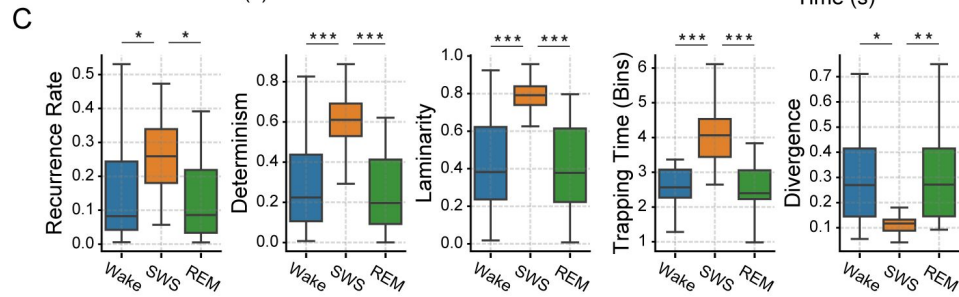
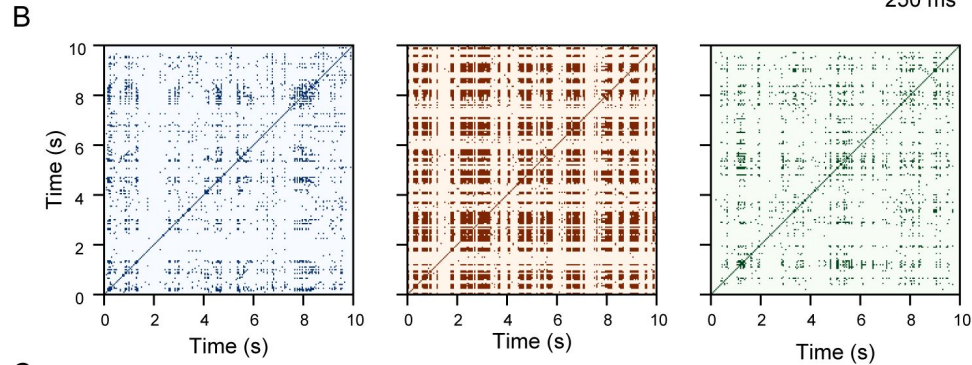
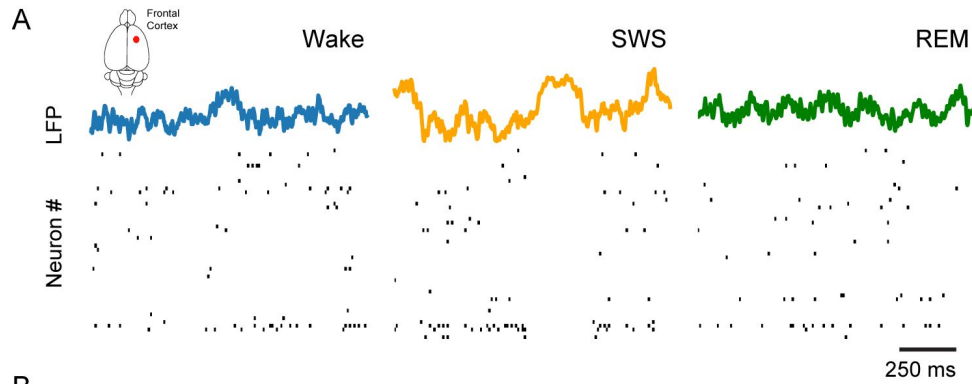
$$DIV = \frac{1}{L_{max}}$$

- RR: recurrence rate
- DET: determinism
- LAM: laminarity
- TT: trapping time
- DIV: divergencia

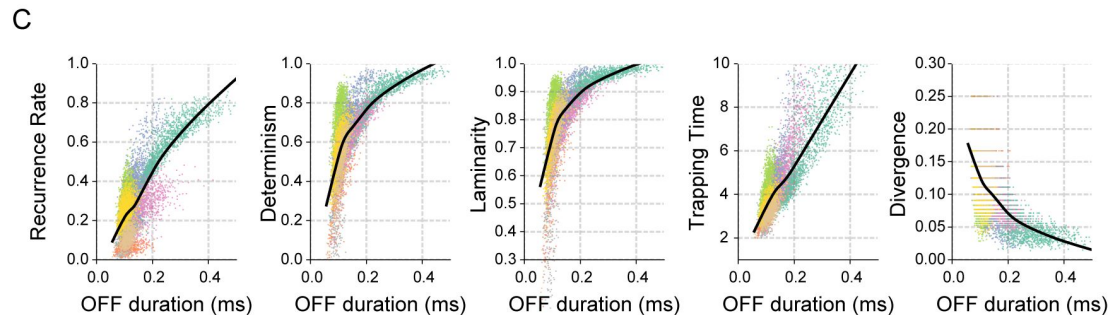
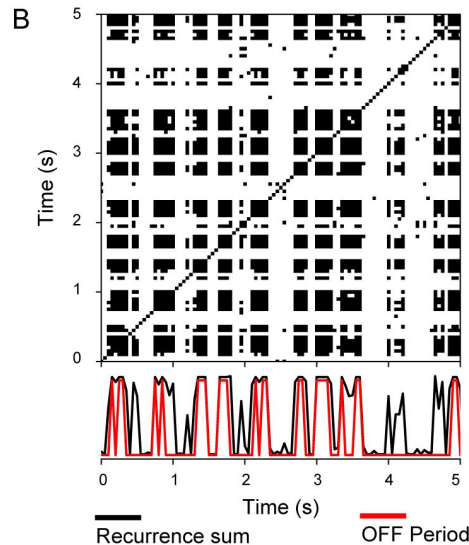
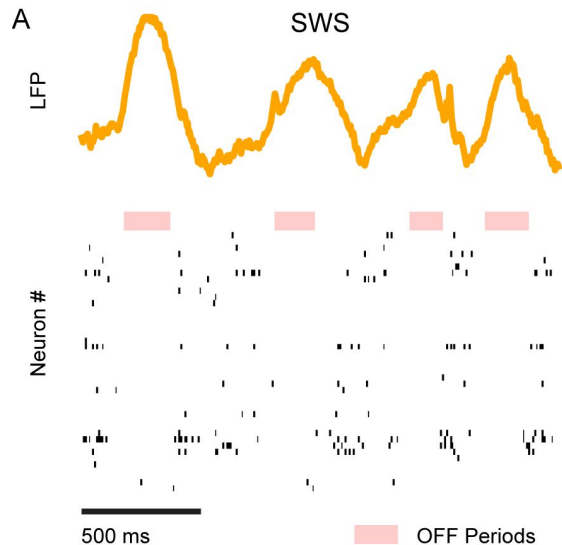
- *l: línea diagonal, largo l*
- *v: línea vertical, largo v*

Eckman, 1987.

Marwan, 2006.

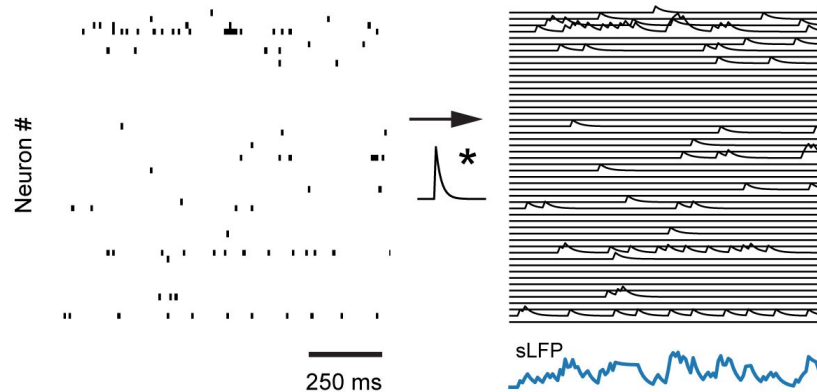


- Durante el SWS la actividad poblacional se “congela” en sectores del espacio de fases
- Aumentando el la tasa de recurrencias, el determinismo, la laminaridad y el tiempo de atrapamiento. Mientras que la divergencia (medida de caos) disminuye
- Esto hace que el sistema se vuelva más predecible y menos complejo

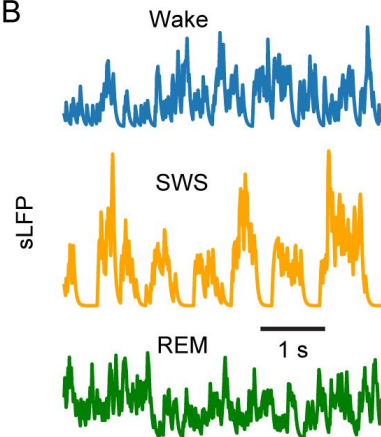


- En Neocortex los estados “atrapados” son causados por los OFF-periods, períodos (>50 ms) de silencio poblacional. Correlación: $R = 0.7$, $P = 0$.
- La duración de los OFF-periods correlaciona con las métricas de recurrencias

A

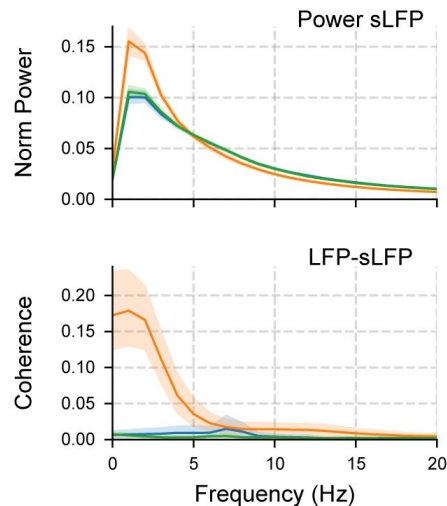


B

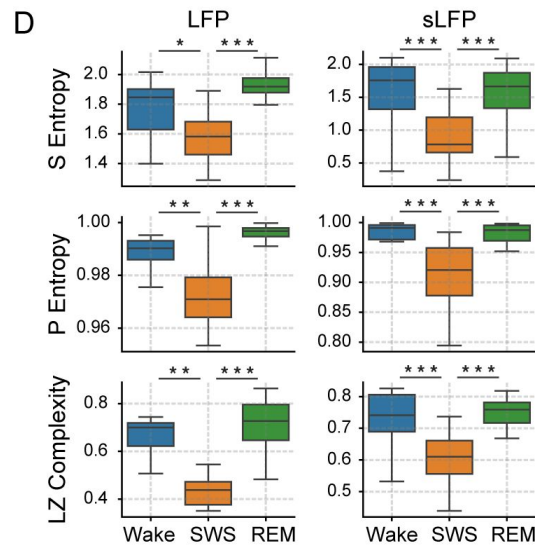


- Potenciales de campo sintéticos muestran similitud a potenciales de campo reales.
- OFF-periods son necesarios para la reducción de la complejidad en estas señales
- Resultados no dependen de la métrica de complejidad específica

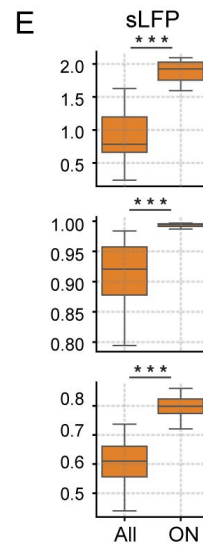
C



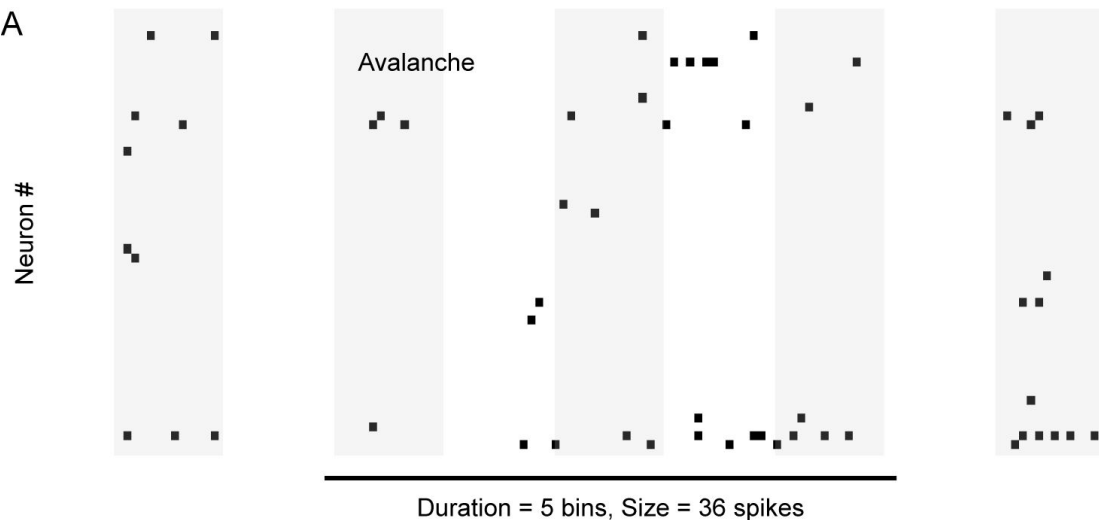
D



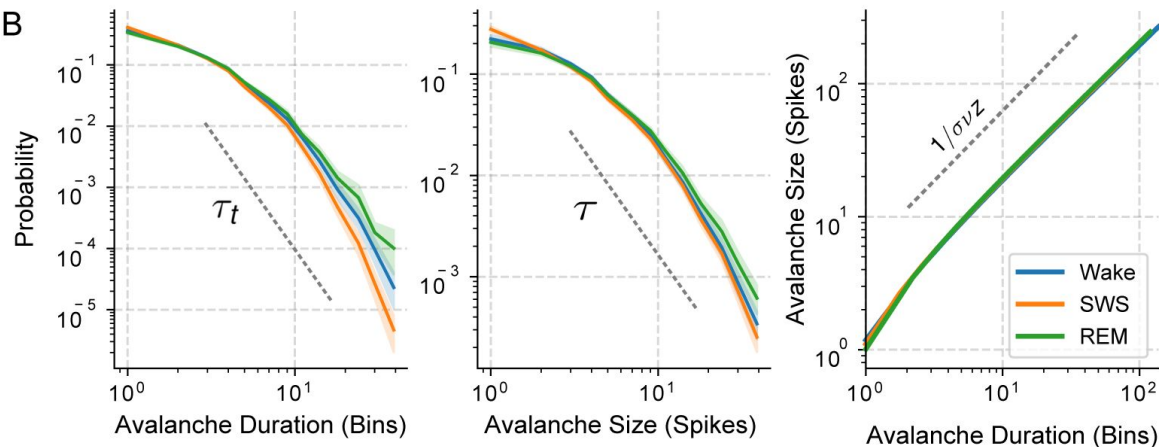
E



A

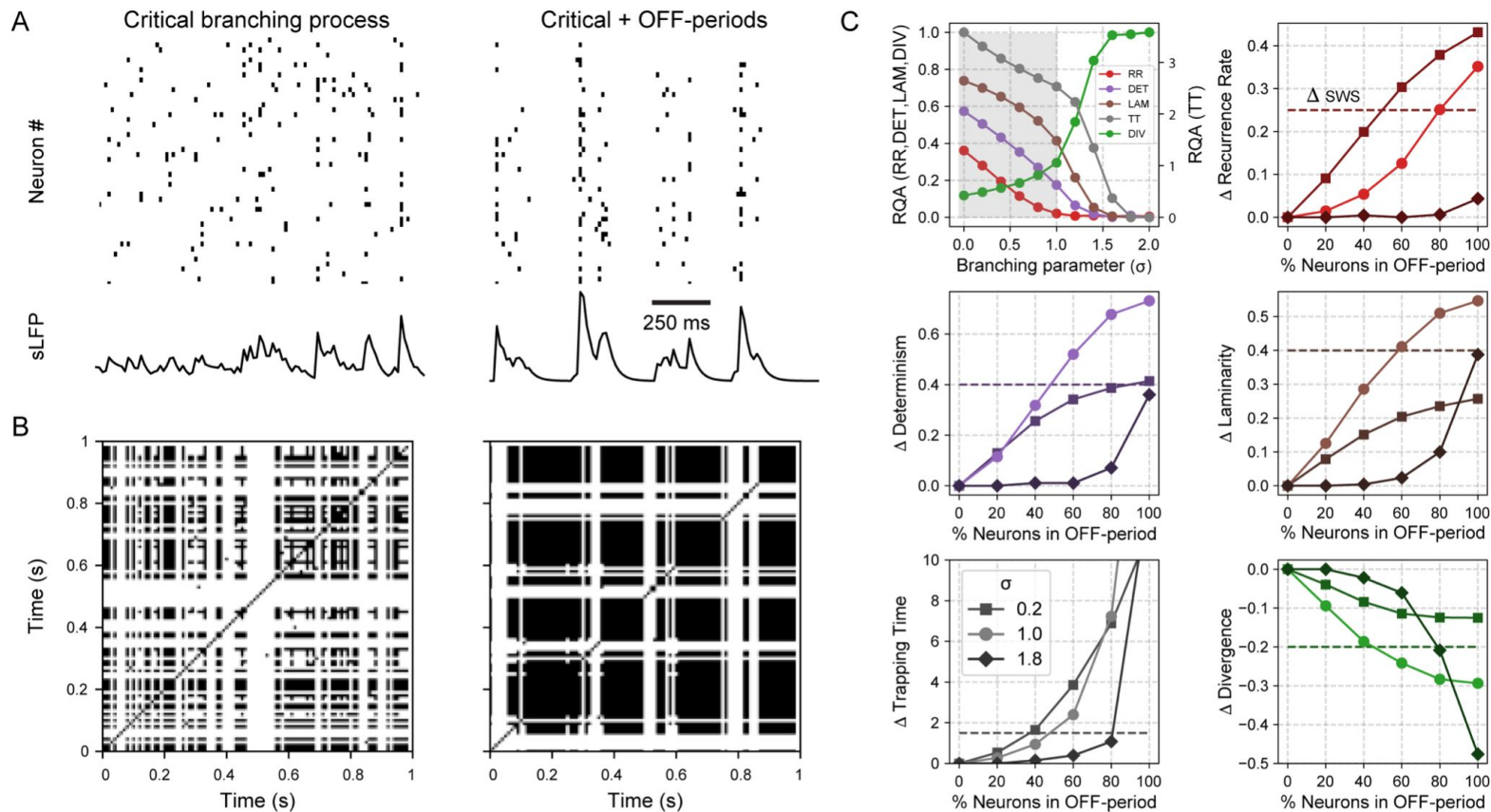


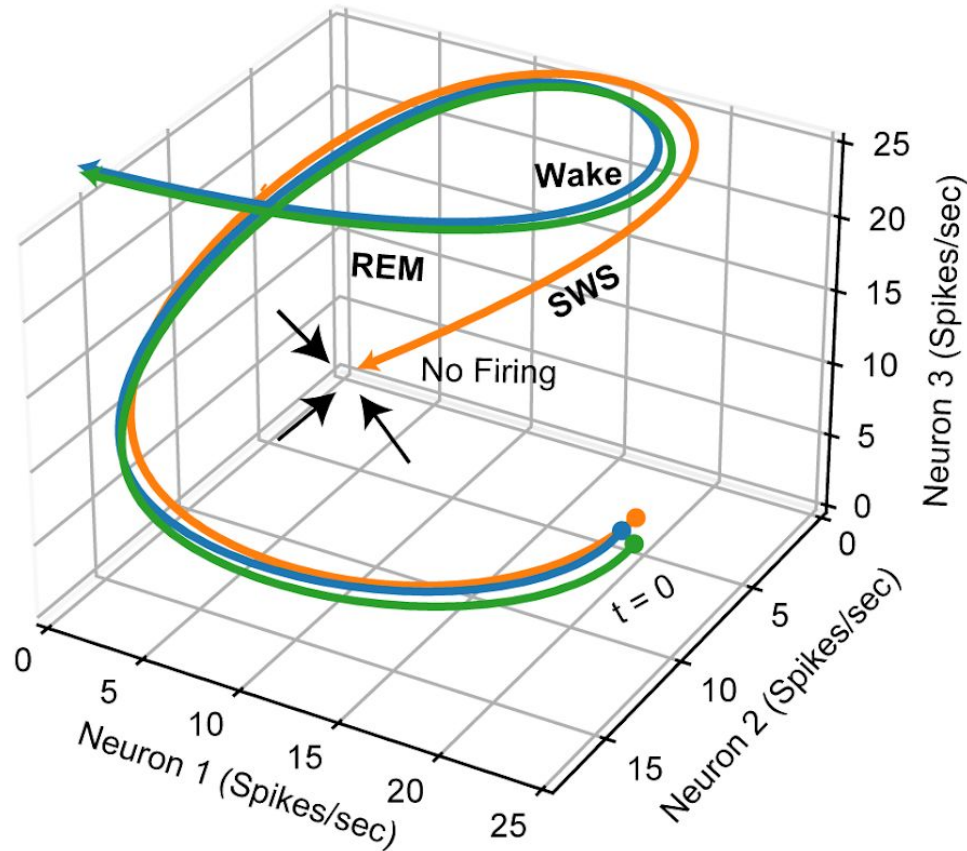
B



- Dinámica universal en periodos de spiking, sin importar el estado
- Cantidad de spikes depende solo de la función de escala.
- Evidencia a favor de criticalidad
- Comprueba que la caída de la complejidad por la distribución de periodos de quiescencia (OFF-periods)

OFF-periods son suficientes para generar la reducción de la complejidad en un modelo crítico.





- La complejidad de los patrones neurales se reduce durante el sueño
- Esta es causada por periodos OFF. Ya que estos son necesarios y suficientes para generarla
- Nuestros resultados son compatibles con un sistema ubicado cercano a un punto crítico

Gracias !!

OFF-periods reduce the complexity of neocortical activity during sleep

Joaquín González¹, Matias Cavelli^{1,2}, Adriano BL Tort³, Pablo Torterolo¹, and Nicolás Rubido^{4,5,*}

¹Universidad de la República, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Av. Gral. Flores 2125, 11800 Montevideo, Uruguay.

²Department of Psychiatry, University of Wisconsin, Madison, WI, 53558, USA.

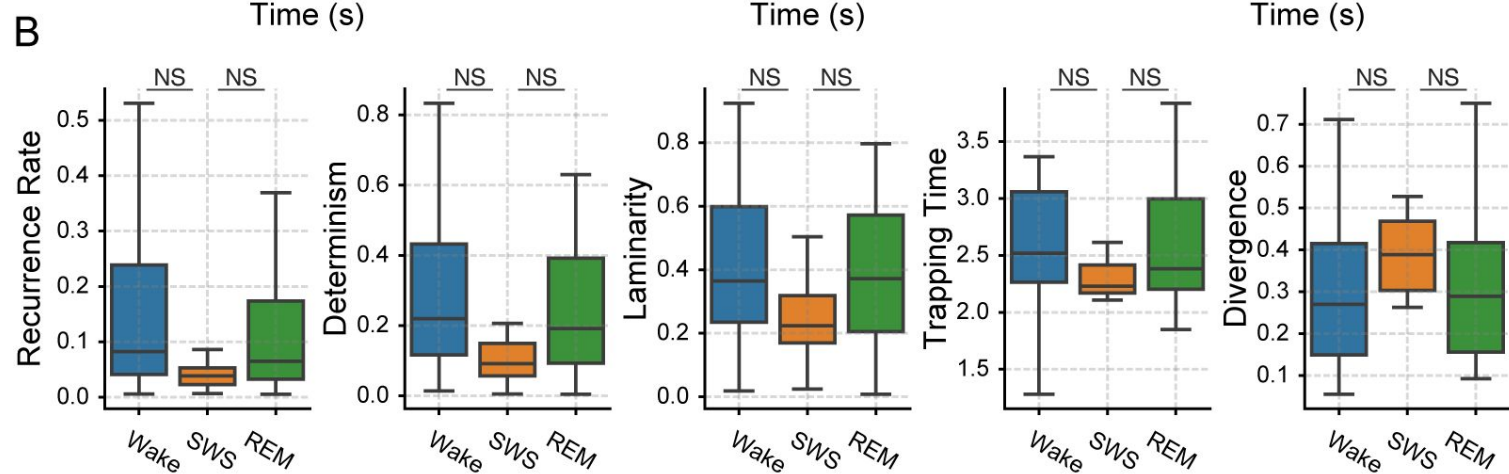
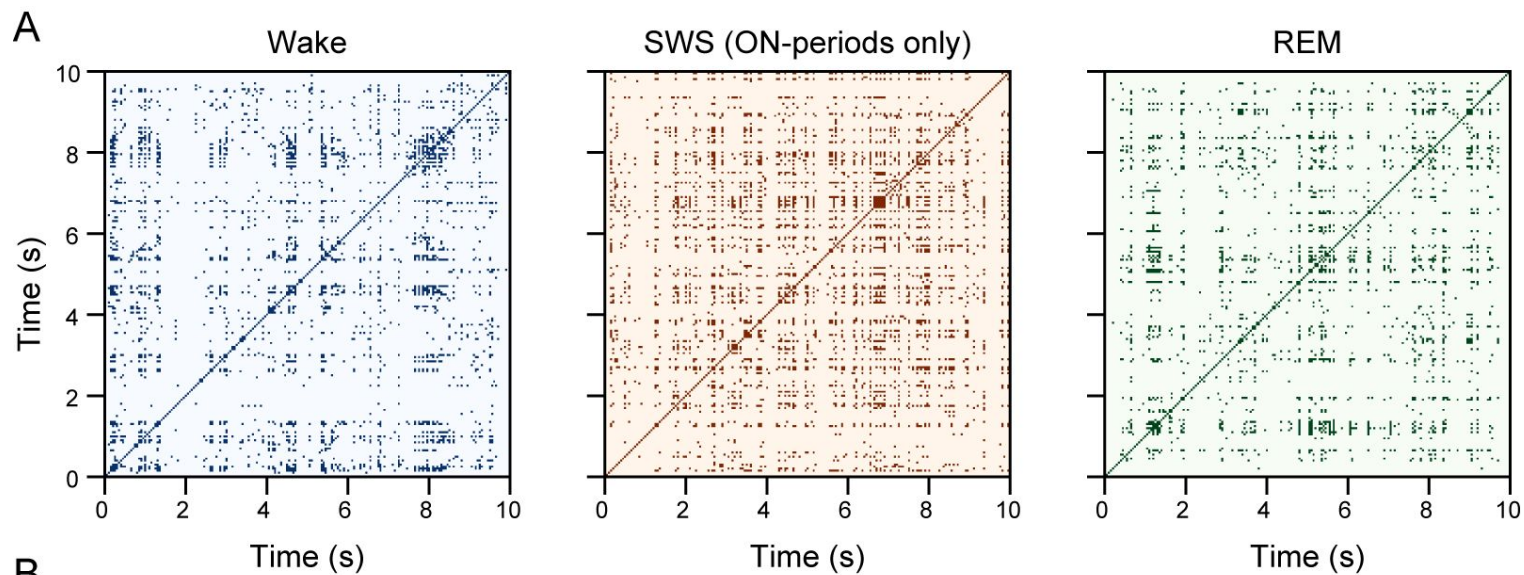
³Brain Institute, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN 59056, Brazil

⁴University of Aberdeen, Aberdeen Biomedical Imaging Centre, Aberdeen AB25 2ZG, United Kingdom.

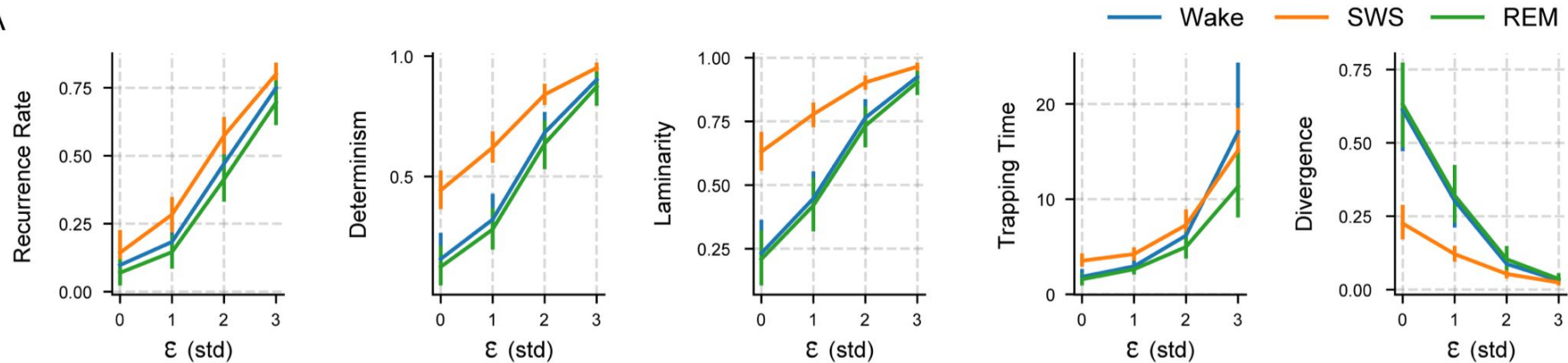
⁵Universidad de la República, Instituto de Física de Facultad de Ciencias, Iguá 4225, 11400 Montevideo, Uruguay. *nrubido@fisica.edu.uy

Abstract

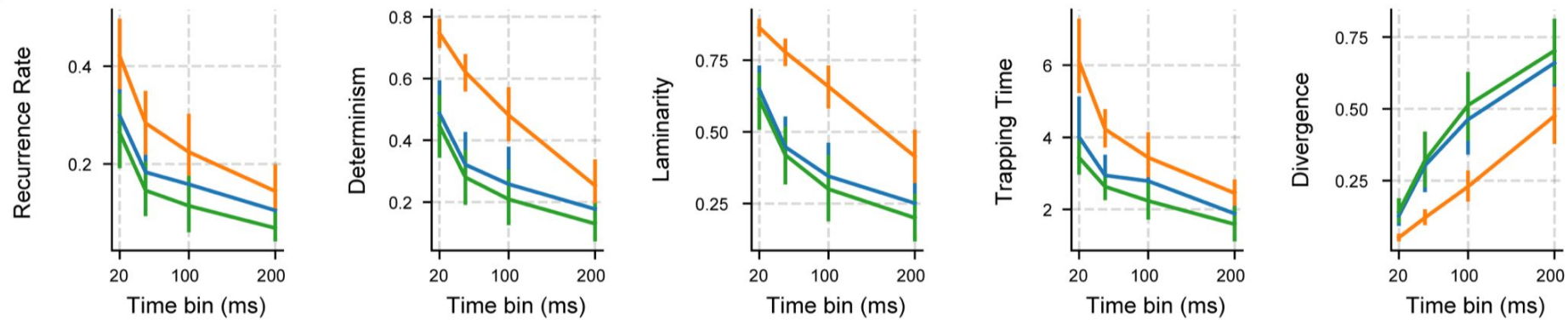
Field recordings decrease their temporal complexity during slow-wave sleep (SWS), however, the neural mechanism for this decrease remains elusive. Here, we show that this complexity reduction is caused by synchronous neuronal OFF-periods by analysing in-vivo recordings from neocortical neuronal populations. We find that OFF-periods trap cortical dynamics, making the population activity more recurrent, deterministic, and less chaotic than during REM sleep or Wakefulness. Moreover, when we exclude OFF-periods, SWS becomes indistinguishable from Wakefulness or REM sleep. In fact, for all states, we show that the spiking activity has a universal scaling compatible with critical phenomena. We complement these results by analysing a critical branching model that replicates the experimental findings, where we show that forcing OFF-periods into a percentage of neurons suffices to generate a decrease in complexity that replicates SWS.



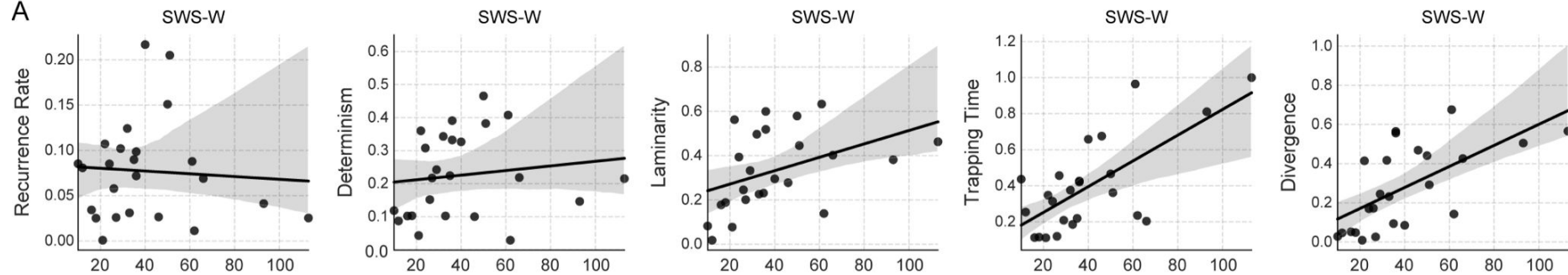
A



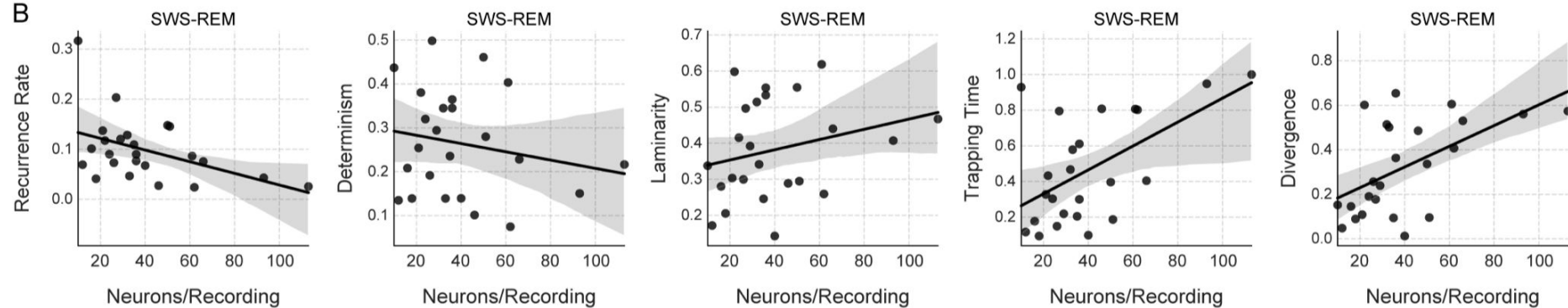
B



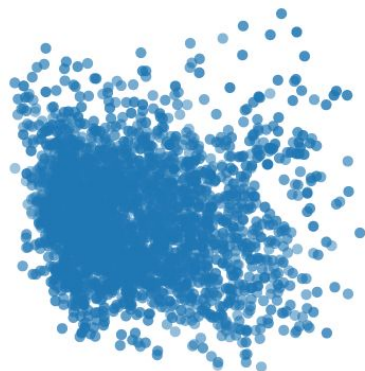
A



B



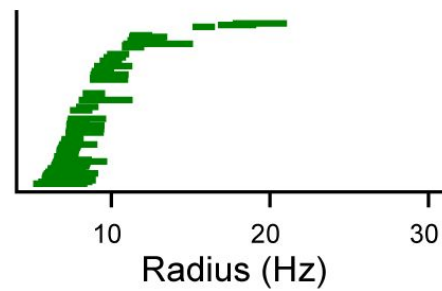
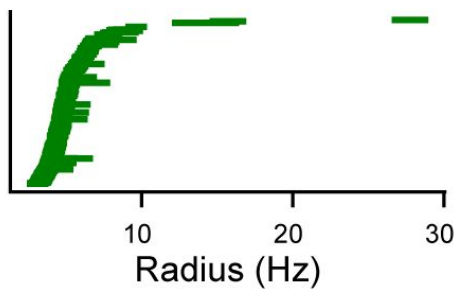
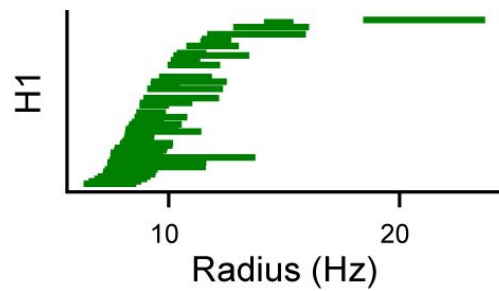
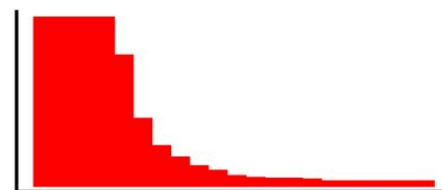
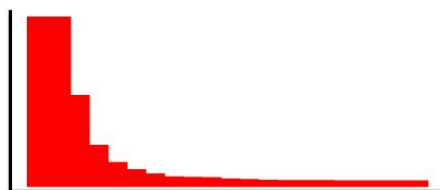
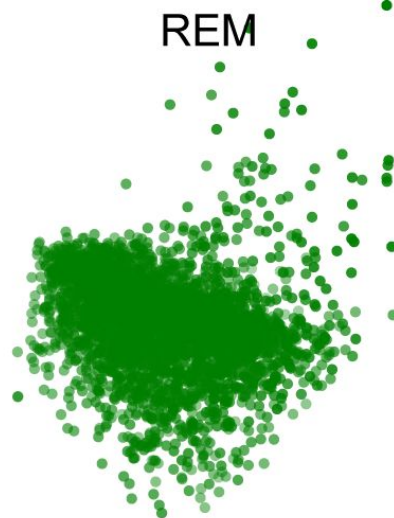
Wake

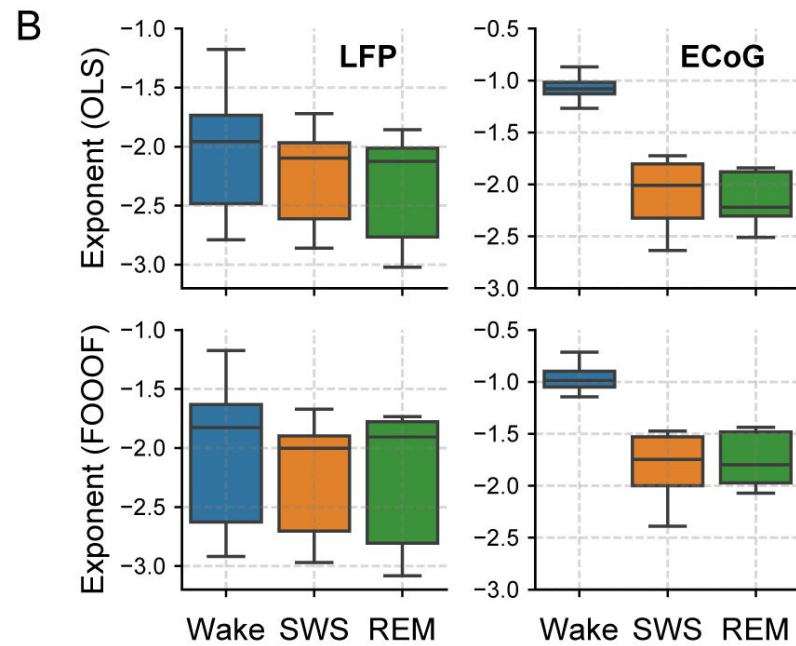
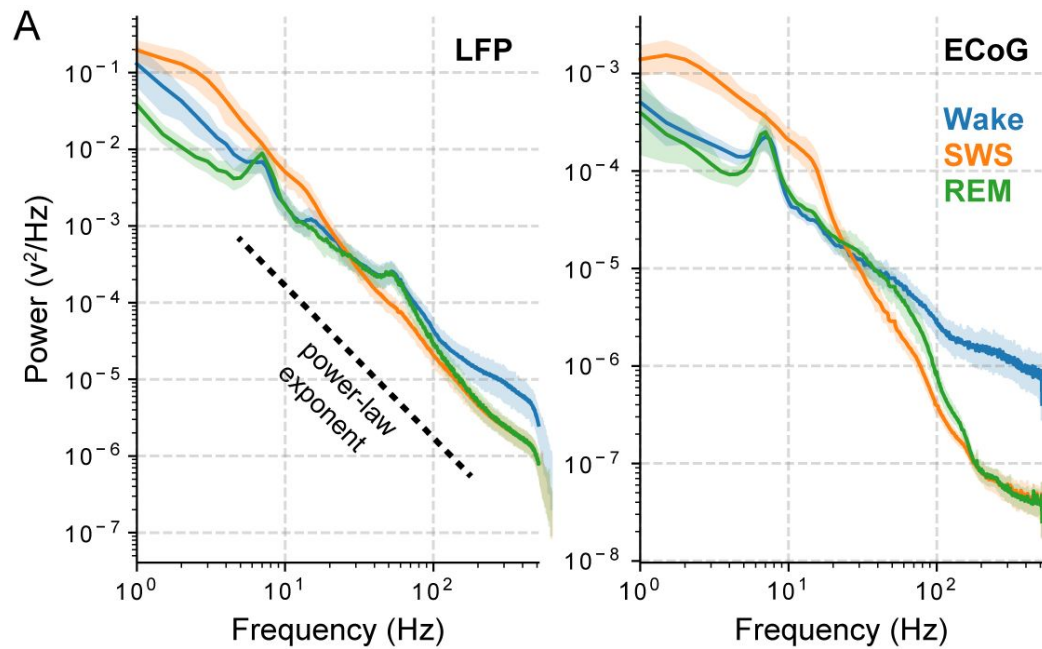


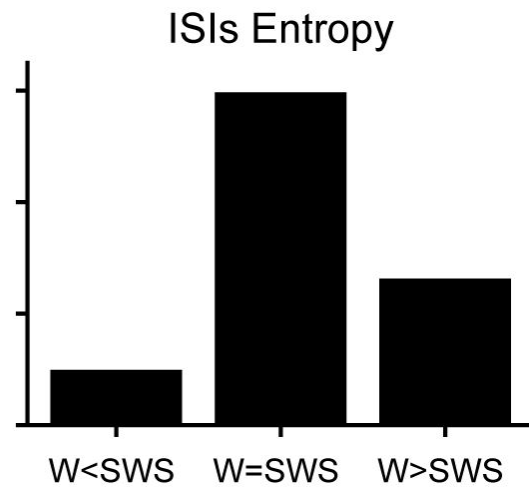
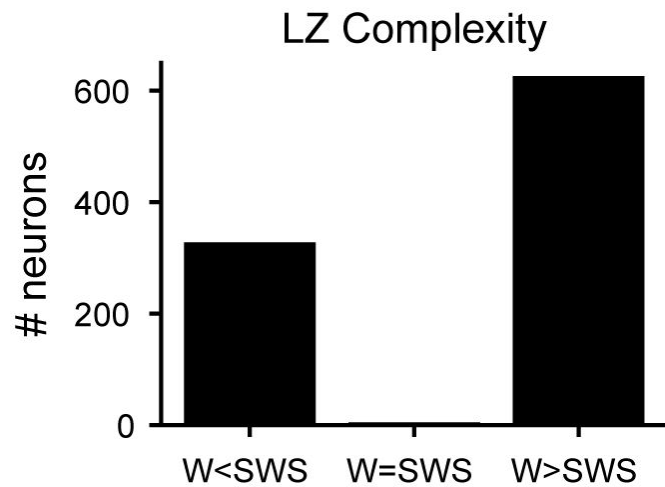
SWS

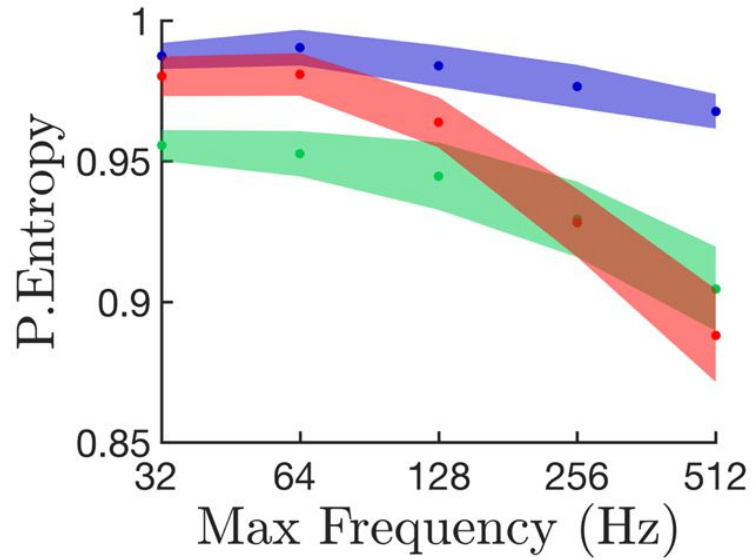


REM







a**b**