Ricerche · Rapporto NR-02 · 13 settembre 2026

Un regime falso e la sua correzione: il microcircuito corticale e il suo metabolismo

Una colonna corticale considerata validata funzionava solo nel primo secondo. Il difetto era nel singolo neurone, e collegare la rete all'energia ha mostrato un secondo limite.

Gioele Chiarolanza Nadirion

Validato, con limiti aperti

2 banchi · 19 riparazioni di rete fallite · conferma su seed mai usati

5/5	19	5/6	0/5
criteri della colonna a regime dopo la correzione, anche sui seed 6–11	tentativi di riparare la rete, tutti falliti: il difetto era nel neurone	criteri del metabolismo accoppiato alla rete	blocco da depolarizzazione tentato e non adottato

SOMMARIO

La colonna corticale spiking con dendriti attivi era considerata validata con 5 criteri su 5. Collegandola al metabolismo è emerso che quel risultato era misurato nel **primo secondo**, prima che la rete raggiungesse il suo regime: a regime la colonna scivolava in uno stato iperattivo che si sosteneva da solo. Diciannove tentativi di riparazione a livello di rete sono falliti. Una catena di ipotesi scritte prima ha localizzato il difetto nel **singolo neurone**: il plateau dendritico calcio/NMDA non aveva un meccanismo di terminazione e, una volta acceso, restava acceso per sempre. Una corrente di potassio attivata dal plateau lo corregge; con una scansione dichiarata di tre parametri la colonna passa di nuovo 5 criteri su 5 a regime, anche su seed mai usati nella scelta. Il metabolismo accoppiato alla colonna corretta passa 5 criteri su 6 e chiude l'anello energia–rete; due estensioni (blocco da depolarizzazione e tempi dell'ischemia) sono fallite e non sono state adottate.

1 Perché serve

La fase 2 dell'organismo, con popolazioni di neuroni spiking, poggia su questa colonna. Il test F5 della teoria, che chiede se la difesa dell'organismo preservi l'inibizione quando l'energia cede, richiede una rete accoppiata al metabolismo. Una rete non stazionaria avrebbe dato risultati dipendenti solo dal momento in cui si guarda.

2 Il modello

La colonna usa neuroni di Izhikevich con sinapsi a conduttanza, integrati ogni 0,5 ms: piramidali eccitatori con 4 rami dendritici attivi (AMPA, NMDA e plateau di calcio) e due classi di interneuroni inibitori, PV e SST. Gli assembly hanno connettività rinforzata al loro interno, come nel modello di Litwin-Kumar e Doiron (2012). Il criterio chiave, C4, chiede che uno stimolo breve accenda un'attività persistente **localizzata** nell'assembly stimolato.

3 Come abbiamo trovato il difetto

passo	risultato
accoppiamento al metabolismo	frequenza degli interneuroni 40,5 Hz, oltre il limite: la colonna non è stazionaria
stessi criteri a regime (3 s di transitorio scartati)	**3 su 5**: attività persistente localizzata in 0 assembly su 6; lo stato «validato» viene ritirato
12 varianti di rete (ingresso, connessioni, NMDA, raggruppamento, PV)	nessuna ripristina C4
inibizione specifica per assembly (Rost e colleghi, 2018), 7 varianti	saturazione o stesso stato attivo; non adottata
ipotesi del plateau (tre ipotesi scritte prima)	due confermate, una smentita: tagliando ogni ingresso la scarica **sale**
neuroni isolati	30 ms di stimolo agganciano il plateau per sempre: il soma scarica a circa 556 Hz senza alcun ingresso
diagnosi	nel neurone vero il plateau dura decine o centinaia di ms e termina per conduttanze al potassio (Schiller e colleghi, 2000; Major e colleghi, 2008)
correzione al potassio, configurazione invariata	plateau di 185 ms, nessun aggancio; la rete diventa muta o bistabile: 3 su 5
scansione dichiarata di 20 varianti sui seed 0–2	scelti ingresso esterno, raggruppamento e peso NMDA
run 2	**5 su 5** a regime

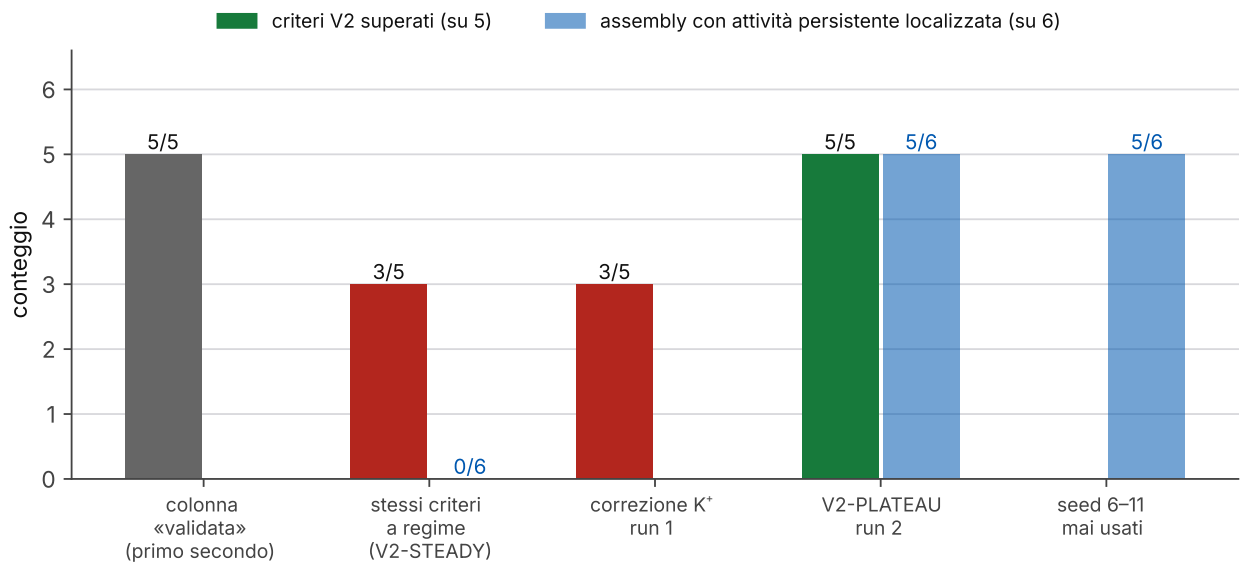

Figura 1. Criteri superati e assembly con attività persistente localizzata lungo la catena diagnostica. Il «5 su 5» iniziale era misurato nel primo secondo; a regime la colonna scende a 3 su 5 e nessun assembly mantiene un'attività localizzata. Dopo la correzione del plateau e la scansione dei parametri tornano 5 criteri su 5, con attività localizzata in 5 assembly su 6, anche sui seed 6–11 mai usati per scegliere i parametri.

La correzione aggiunge al ramo dendritico una corrente $g \cdot k \cdot (E_K - v)$, con una variabile k che segue il plateau con costante di tempo di 150 ms, conduttanza 2,0 e potenziale di inversione del potassio a −90 mV. I banchi storici restano fissati al modello precedente per poterli riprodurre.

4 Il metabolismo accoppiato alla rete

Il substrato metabolico (ATP, ADP, flusso cerebrale, navetta astrocita-neurone) esisteva ma non era collegato a nessuna rete. Lo abbiamo accoppiato alla colonna corretta con tre compartimenti, piramidali, PV e SST, e costi energetici diversi per popolazione presi dalla letteratura: il 21% del bilancio di segnalazione ai potenziali d'azione e il 50% ai recettori postsinaptici (Howarth, Gleeson e Attwell, 2012); un costo per spike dei PV 1,6 volte quello dei piramidali (Carter e Bean, 2009). Quando l'ATP cala, la vitalità scende, la pompa sodio-potassio cede e il rilascio sinaptico si riduce.

criterio	esito
Q0 isolamento	superato: con il ritorno spento 6238 spike identici bit per bit
Q1 riposo stabile	superato: ATP 2,82–2,94 mM, deriva al massimo 0,46%
Q2 bilancio	superato: errore massimo $5{,}0 \times 10^{-16}$
Q3 domanda → apporto	**fallito**: la domanda totale sale del 5–7% contro il 10% richiesto
Q4 apporto → rete	superato: in ipossia 105,7 Hz con il ritorno contro 8,5 senza
Q5 audit	superato

Il criterio Q3 fallisce per come era scritto, non per il modello: il consumo di base è circa due terzi del totale, quindi +6% del totale corrisponde a circa +20% della segnalazione. Il criterio non è stato riscritto.

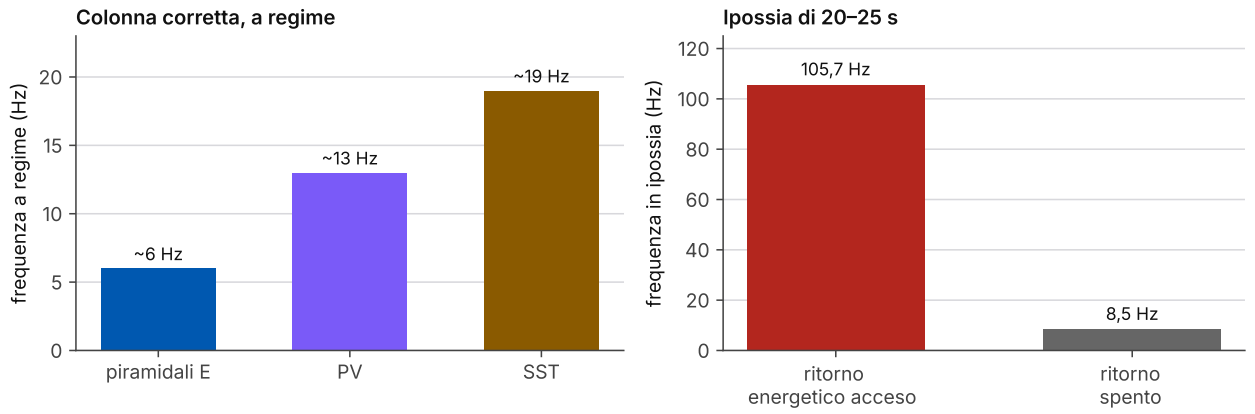

Figura 2. A sinistra, le frequenze a regime della colonna corretta per popolazione. A destra, la frequenza della rete durante un'ipossia di 20–25 s con il ritorno energetico acceso e spento: quando l'ATP cala la rete cambia davvero, ma nel verso sbagliato (vedi il limite critico). Valori dai registri dei banchi V2-PLATEAU e V2-ENERGY-P2.

5 Il limite critico: neuroni che accelerano invece di fermarsi

Ad ATP esaurito i neuroni del modello scaricano a centinaia di hertz, mentre i neuroni veri vanno in **blocco da depolarizzazione** e smettono di scaricare. Abbiamo provato a correggerlo due volte:

- **Blocco da depolarizzazione (0 su 5).** Un cancello fenomenologico sulla disponibilità di sodio si innescava anche a riposo, lasciava salire la membrana a +30 mV in modo irreversibile e non fermava i neuroni con dendriti attivi. Il codice è spento per default.
- **Tempi dell'ischemia (1 su 7).** Con fosfocreatina e glicolisi anaerobica, e riserve fisiologiche, l'ATP non può durare i circa 2 minuti osservati se il consumo resta costante: i dati implicano che il consumo cali durante l'ischemia. Sono emersi anche due difetti del modello. Valori originali ripristinati.

Il test F5 resta bloccato finché non avremo un neurone con blocco anossico biofisico, per esempio con inattivazione del sodio a conduttanze o concentrazioni ioniche (Kager e colleghi, 2000).

6 Cosa dimostra e cosa no

Dimostra che la colonna ha ora un regime stazionario fisiologico, che il difetto era cellulare e non di rete, e che l'anello energia–rete è esatto e isolato con costi per popolazione fondati sulla letteratura.

Insegna una regola di metodo che da allora applichiamo a ogni modulo: **ogni criterio si misura a regime**, con il transitorio dichiarato e scartato. È una lezione che il progetto ha dovuto reimparare più avanti, per esempio con lo spazio di lavoro spiking (NR-05).

Non dimostra fedeltà quantitativa ai dati corticali: i margini sull'attività persistente e sulla banda gamma sono sottili. Non dice nulla sull'ordine in cui le popolazioni cedono in ipossia, che dipende dall'artefatto della scarica ad ATP zero.

> **Limiti.** Neuroni di Izhikevich, non modelli a conduttanze complete; la capacità ossidativa dei PV (1,5 volte i piramidali) è un'assunzione su un dato qualitativo; la scansione dei parametri è dichiarata ma resta una scelta; F5 è bloccato.

Riferimenti

- Litwin-Kumar, A. e Doiron, B. (2012). Slow dynamics and high variability in balanced cortical networks with clustered connections. *Nat. Neurosci.* 15, 1498.
- Rost, T., Deger, M. e Nawrot, M. P. (2018). Winnerless competition in clustered balanced networks. *Biol. Cybern.* 112, 81.
- Schiller, J. e colleghi (2000). NMDA spikes in basal dendrites of cortical pyramidal neurons. *Nature* 404, 285.
- Major, G. e colleghi (2008). Spatiotemporally graded NMDA spike/plateau potentials in basal dendrites. *J. Neurosci.* 28, 7625.
- Howarth, C., Gleeson, P. e Attwell, D. (2012). Updated energy budgets for neural computation. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 32, 1222.
- Carter, B. C. e Bean, B. P. (2009). Sodium entry during action potentials of mammalian neurons. *Neuron* 64, 898.
- Kann, O., Papageorgiou, I. E. e Draguhn, A. (2014). Highly energized inhibitory interneurons are a central element for information processing in cortical networks. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 34, 1270.
- Kager, H., Wadman, W. J. e Somjen, G. G. (2000). Simulated seizures and spreading depression in a neuron model incorporating interstitial space and ion concentrations. *J. Neurophysiol.* 84, 495.
- Documenti interni: whitepaper WP-02 e WP-03; schede `microcircuit_cortical_column`, `metabolic_microcircuit`.

Come citare

Chiarolanza, G. (2026). Un regime falso e la sua correzione: il microcircuito corticale e il suo metabolismo. Nadirion, rapporto di ricerca NR-02, 13 settembre 2026. https://nadirion.eu/ricerche/microcircuito-metabolismo/

Rapporto tecnico di Nadirion, non sottoposto a revisione paritaria. I criteri di ogni test sono stati scritti prima di eseguirlo; i risultati negativi sono riportati come quelli positivi. I test misurano ruoli funzionali.