

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Estados de sincronização em redes de neurônios biológicos

Autora:

Beatriz Eymi Pimentel Mizusaki

Matrícula:

00152228

Orientador:

Rubem Erichsen Jr.

16 de Dezembro de 2010

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado pela aluna Beatriz Eymi Pimentel Mizusaki sob orientação do prof. Rubem Erichsen Jr.

Resumo

Novos paradigmas para a codificação de informação em redes de neurônios exploram a possibilidade de um sistema guardar informação na sua dinâmica transiente, sem precisar convergir para estados estáveis. Isso poderia se dar, por exemplo, em uma trajetória do sistema próxima a órbitas heteroclínicas entre pontos fixos instáveis. Esse mecanismo é compatível com observações experimentais e pôde ser implementado em modelos teóricos de redes neurônios simples, do tipo de integração e disparo. Neste trabalho, após uma breve revisão teórica, investigamos a possibilidade de se conseguir esse comportamento utilizando-se o modelo de neurônio de Hindmarsh-Rose, que apresenta uma dinâmica mais realística. Isso foi feito em uma rede pequena, de cinco neurônios totalmente conectados por sinapses químicas homogêneas.

Conteúdo

1	Introdução	2
2	Fisiologia do neurônio	4
3	Modelos de redes de neurônios	7
3.1	Modelos de neurônios artificiais	7
3.2	Modelos de neurônios biológicos	8
3.2.1	Modelo de integração e disparo	8
3.2.2	Modelo de Hodgkin-Huxley	11
3.2.3	Modelo de FitzHugh-Nagumo	12
3.2.4	Modelo de Hindmarsh-Rose	13
3.3	Interações	14
3.4	Arquitetura da rede	15
4	Codificação	16
4.1	Codificação por pontos fixos	16
4.2	Codificação por estados transientes	18
5	Resultados	20
6	Conclusões	26

Capítulo 1

Introdução

Um dos grandes desafios da neurociência é entender como os neurônios representam as informações que recebem de maneira que elas possam ser transmitidas e depois recuperadas. Existem muitos modelos de redes neurais artificiais capazes de aprender e transmitir informação, mas nem todos se baseiam em mecanismos viáveis do ponto de vista biológico.

Os neurônios são as unidades básicas de processamento de informação no sistema nervoso. As suas propriedades de excitação elétrica possuem dinâmicas muito complexas, que influenciam os possíveis mecanismos de codificação, por isso o ideal para este estudo seria o uso de modelos que fossem o mais próximos possível do real. Levando em consideração a biofísica dos neurônios e as conectividades em escalas biológicas, a dinâmica do sistema fica muito complexa e difícil de ser prevista.

Muitos modelos de codificação se baseiam na convergência da dinâmica do sistema para estados atratores, um mecanismo que apresenta muitas limitações quando considerados circuitos neuronais reais.

Um paradigma recente, de codificação por transiente[1][2], tem como base um modelo de computação chamado de liquid state machine. Ele toma proveito da grande complexidade de um circuito neuronal, que possui muitos graus de liberdade, o que possibilita trajetórias mais separadas(robustas)pelos estados do sistema e que possam ser associados a informações(saídas) específicas. .

Uma maneira de implementar essa codificação seria por trajetórias do sistema no espaço de fases próximas a órbitas heteroclínicas entre pontos de sela da dinâmica. Foram feitos

estudos, a partir do modelo de FitzHugh-Nagumo que levam em conta uma estratégia conhecida como winnerless competition, derivada dos estudos de dinâmica de populações[3]. Um ponto de sela seria o ganhador enquanto a dinâmica está próxima a ele, e o sistema passaria de um para outro, de maneira que o ganhador é constantemente alternado. A trajetória não é estacionária. Os resultados apontam esse como sendo um bom mecanismo especialmente para o sistema olfatório[4] e são compatíveis com estudos in vitro no lobo antenal de insetos(gafanhoto) e no bulbo olfatório de peixes(peixe-zebra).

Também há propostas que sugerem que esse modelo possa estar por trás de processos cognitivos e emoções[5](no caso do córtex), contrariando suposições de que essas funções poderiam ser compreendidas através de medidas de estados estacionários ou aspectos instantâneos do sistema.

Os estados podem correspondender a estados de sincronização em grupos com diferentes simetrias frente a permutações. Essa idéia foi explorada em [6], trabalho no qual foi estudada uma rede construída com um modelo simples de integração e disparo, em que foi possível determinado um conjunto de atratores meta-estáveis e regras de transição entre eles.

Como a evolução e sincronização das fases depende de detalhes específicos do modelo de integração e disparo[7], não se pode assumir diretamente que isso funcione para neurônios reais.

O objetivo deste trabalho é estudar uma rede baseada em um modelo mais realístico, o de Hindmarsh-Rose, e tentar encontrar pontos fixos da dinâmica do sistema que possibilitem a codificação transiente.

Capítulo 2

Fisiologia do neurônio

Em 1888, Ramón y Cajal observou que o sistema nervoso não era uma estrutura contínua, mas sim composta por células separadas que se comunicavam em rede, os neurônios. Uma característica especial dessas células são as suas complexas propriedades de excitação elétrica, que permitem que se comuniquem rapidamente entre si.

Todos os neurônios podem ser separados esquematicamente em três partes (fig.2.1), apesar de serem encontrados em formas e tamanhos variados (fig.2.2): os dendritos, por onde recebem estímulos de outros neurônios; o soma, onde ocorrem seus processos metabólicos, e o axônio, por onde se propagam os potenciais de ação e de onde saem as ramificações que se conectam com os dendritos de outros neurônios.

Assim como em qualquer outra célula, os meios intra e extracelular do neurônio possuem concentrações de íons diferentes, o que produz uma diferença de potencial entre eles. A

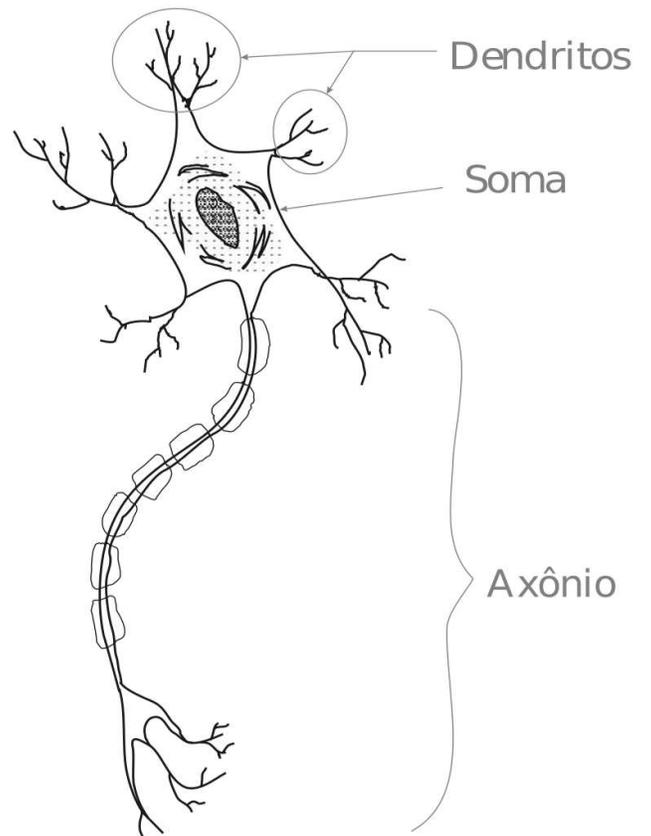


Figura 2.1: Esquema de um neurônio

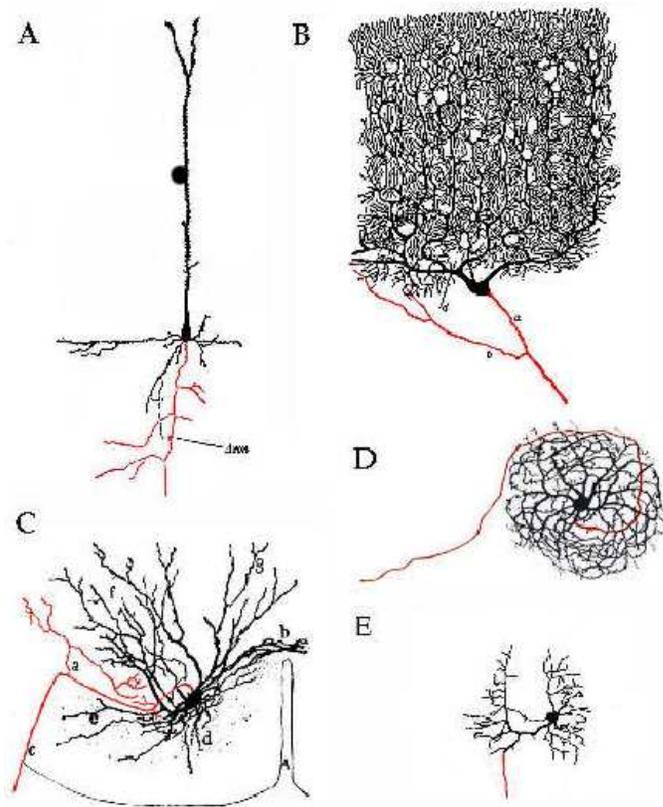


Figura 2.2: Alguns tipos de neurônios, com os axônios representados em vermelho. (Desenhos de Ramón y Cajal)

membrana plasmática age como uma barreira semi-permeável que regula a passagem desses íons para modificar essas concentrações. No caso desse fluxo estar constante, o potencial pode ser calculado a partir da equação de Nernst, que descreve a diferença de potencial entre duas soluções com concentrações diferentes de íons do tipo j (com carga Ze) separadas por uma membrana semi-permeável:

$$E_j = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_{ext_j}}{C_{int_j}}$$

onde R é a constante universal dos gases, T é a temperatura e F é a constante de Faraday.

Colocando-se o lado externo como referência, com $0V$, o valor usual da diferença de potencial na membrana de um neurônio em repouso é em torno de $-70mV$. Esse valor é controlado por diversos tipos de íons, com diferentes concentrações. Os principais são os de sódio (concentração muito maior no exterior da célula) e potássio (concentração maior no interior), mas também há outros com papéis secundários, como cálcio, cloro, e alguns ânions de proteínas.

No caso de neurônios, e também de outras células excitáveis, o fluxo de íons pela membrana não é constante, e o potencial não permanece nesse valor de equilíbrio. Os íons atravessam a membrana através de proteínas distribuídas sobre a sua superfície, que podem ser de dois tipos: canais iônicos ou bombas de transporte ativo. Os canais iônicos podem estar abertos ou fechados, o que pode ser determinado pela voltagem da membrana ou por sinais químicos recebidos de outro neurônio. A passagem por eles se dá de acordo com o gradiente de concentração, e cada tipo de íon possui um canal correspondente específico, o que significa que a membrana pode se tornar mais permeável a um tipo e a outro não. Já as bombas gastam energia para modificar as concentrações iônicas, transportando íons através da membrana contra o gradiente de concentração. Nos neurônios, a bomba que tem o papel mais importante é a que transporta íons de sódio para fora e de potássio para dentro da célula, em uma proporção de 3:2, o que aumenta a diferença de potencial(a membrana percebe um desequilíbrio na quantidade de cargas positivas entrando e saindo). Uma aumento do potencial interno(ou uma diminuição da diferença de potencial) é chamada de despolarização, e uma diminuição do potencial, de hiperpolarização.

Caso em uma despolarização o potencial da membrana passe de um valor limite, ele subitamente aumenta e diminui na forma de um pulso com duração de aproximadamente 1 ms, chamado de potencial de ação. Isso ocorre porque os canais iônicos de sódio são ativados, e se abrem e se fecham em seqüência pelo axônio, permitindo um pico repentino do fluxo de íons de sódio para o interior da célula. O pulso, ou disparo, tem início no soma e percorre todo o axônio, unidirecionalmente, até as suas ramificações, que em seguida emitem sinais químicos para outros neurônios. Logo depois as concentrações voltam aos valores de base e o neurônio passa por um período refratário, no qual não consegue disparar de novo, mesmo que receba estímulos suficientes. O potencial de ação é a base da comunicação entre os neurônios.

Capítulo 3

Modelos de redes de neurônios

3.1 Modelos de neurônios artificiais

As primeiras representações matemáticas para neurônios foram os chamados modelos artificiais, ou formais, que descrevem uma unidade de processamento de informação inspirada em um neurônio, sem levar em conta os detalhes de sua biologia. Eles recebem sinais de entrada x_i e devolvem uma saída y , que é uma função da combinação linear dos x_i .

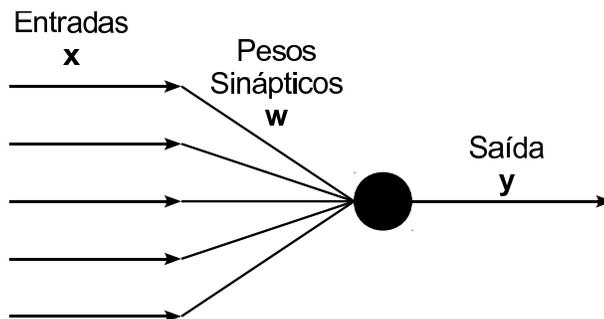


Figura 3.1: Representação de um neurônio artificial.

$$y_t = \varphi\left(\sum_i w_{i,t}x_i\right)$$

w_i são chamados de pesos sinápticos.

O primeiro modelo proposto foi o Threshold Linear Function(TLC), ou McCulloch-Pitts, de 1943. A sua função de transferência φ era simplesmente a função de Heaviside. Nessa abstração, a saída do neurônio é binária: 1 significa neurônio ativo(alta frequência de disparos),

0 inativo(baixa frequência de disparos). No entanto, φ pode ser qualquer função não-linear, e disso vai depender a complexidade do neurônio.

Alguns modelos têm como unidade básica não um neurônio único, mas um conjunto deles, fazendo uma média sobre as suas atividades(regiões mais/menos ativas). Um exemplo é o de Wilson-Cowan, que trata de dois grupos de neurônios, uma que transmite sinapses excitatórias e outra inibitórias. Dessa forma, podem ser aproveitados em aproximações mais abrangentes até modelos típicos da dinâmica de populações, como o de Lotka-Volterra.

Um modelo artificial de grande destaque é o de Hopfield[8], que simula uma rede de neurônios binários a partir da equação do modelo de Ising: $E = -\frac{1}{2} \sum_{i,j} w_{ij} x_i x_j + \sum_i H_i x_i$. Os valores de w_{ij} sofrem mudanças(treinamento da rede para o armazenamento de padrões) segundo regra de Hebb, que propõe que a conexão entre dois neurônios se fortalece quando estão ativos ao mesmo tempo. Esse sistema sempre evolui para um ponto fixo(que corresponde a um estado de mínima energia), que pode ser específico para algum tipo de entrada, caso a rede passe por um treinamento.

3.2 Modelos de neurônios biológicos

Apesar de serem úteis em contas formais, e serem bastante utilizados em algoritmos para inteligência artificial, reconhecimento de padrões, classificação, filtros, os neurônios formais não são de muito interesse neste estudo pelo seu distanciamento da biologia. Eles não são realísticos o suficiente para serem usados em estudos de sistemas reais. Para isso foram desenvolvidos modelos mais complexos, que tentam reproduzir a dinâmica do potencial da membrana observada em experimentos a partir de sistemas oscilantes. Em uma correlação entre um neurônio formal e um real, a entrada seria a corrente de íons passando pela membrana, de acordo com os sinais recebidos de outros neurônios, e a saída seria o potencial da membrana deste neurônio.

3.2.1 Modelo de integração e disparo

O modelo mais simples para descrever o comportamento dinâmico do potencial da membrana é conhecido como modelo de integração e disparo[9], que descreve o neurônio como sendo um

circuito com um capacitor e uma resistência em paralelo (que representa uma corrente de vazamento, pelo fato de a membrana não ser totalmente impermeável). A corrente de íons alimenta o capacitor até que ele chegue à sua carga máxima, quando emite um pulso e é descarregado instantaneamente.

$$\frac{dx_i}{dt} = \frac{I}{C} - \frac{x_i}{CR}, \quad 0 \leq x_i \leq 1$$

A variável x_i representa o potencial da membrana do neurônio i , I uma corrente externa aplicada sobre a membrana, C a capacitância e R a resistência. Uma maneira simples de descrever uma interação por pulsos (semelhante à sinapse) entre neurônios desse tipo pode ser a seguinte:

$$x_i(t) = 1 \implies x_j(t^+) = \min(1, x_j(t) + \epsilon), \quad j \neq i$$

Observa-se que, com esse tipo de interação, os neurônios tendem a se sincronizar, desde que a curva tenha concavidade para baixo [7]. Isso pode ser demonstrado facilmente para o caso de dois neurônios (A e B):

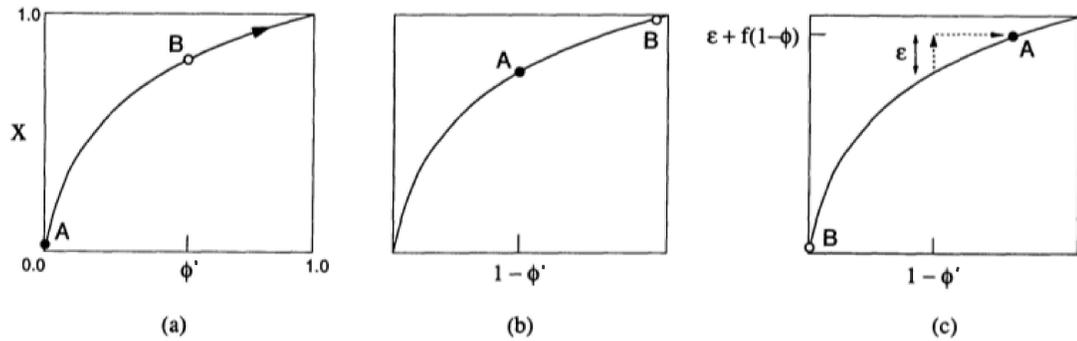


Figura 3.2: Gráfico do sistema logo após o disparo de A(a), logo antes do disparo de B(b) e logo depois do disparo de B(c). Nota-se que a diferença de fases entre A e B é a mesma em (a) e (b), mas menor em (c). [7]

Define-se x como uma função da fase do neurônio $x = f(\phi)$ contínua (à exceção do ponto de disparo), monotonicamente crescente e com a concavidade para voltada para baixo. Quando $\phi = 1$, $x = 1$ e o neurônio dispara, voltando para $\phi = 0$ e $x = 0$. A fase pode ser obtida por $\phi = g(x)$, $g = f^{-1}$.

Logo após um disparo de A, a sua fase se encontra em zero(fig.3.2(a)). Definindo-se a fase de B nesse instante como ϕ' , a fase de B após o próximo disparo de A será $R(\phi')$.

Depois de um tempo $(1 - \phi')$, B estará no limiar de um disparo: $x_B = f(1) = 1$ (fig.3.2(b)), e A estará em $x_A = f(1 - \phi')$. No instante seguinte, após o disparo de B, A estará em $x_A = \min(1, f(\epsilon + (1 - \phi')))$ (fig.3.2(c)). Se estiver em 1, os dois já estarão sincronizados, o que seria um caso trivial(uma vez sincronizados eles continuam assim, já que as suas dinâmicas são iguais). Então analisamos o outro, em que a fase de A será $\phi_A = g(f(\epsilon + (1 - \phi'))) < 1$. Até agora, sistema passou do estado inicial $(\phi_A, \phi_B) = (0, \phi')$ para $(\phi_A, \phi_B) = (h(\phi'), 0)$, $h(\phi') \equiv g(\epsilon + f(1 - \phi'))$.

Repetindo o mesmo procedimento chegamos a $(\phi_A, \phi_B) = (0, h(h(\phi')))$, e assim encontramos o valor de $R(\phi')$:

$$R(\phi') = h(h(\phi'))$$

Como assumimos que $f(\epsilon + (1 - \phi')) < 1$, e isso é satisfeito se $\epsilon \in [0, 1)$ (por definição) e $\phi' \in (\delta, 1)$, $\delta \equiv 1 - g(1 - \epsilon)$, pode-se encontrar que o domínio de h é $(\delta, 1)$, e o de R é $(\delta, h^{-1}(\delta))$, e que eles não são nulos, já que $\delta > h^{-1}(\delta)$ para $\epsilon < 1$.

Agora vamos obter o resultado de que R só possui um ponto fixo, que é instável.

Primeiro demonstra-se o fato de que $h'(\phi) < -1$ e $R'(\phi) > 1$, $\forall \phi$:

$$\frac{dh}{d\phi} = -g'(\epsilon + f(1 - \phi))f'(1 - \phi)$$

como $g = f^{-1}$, $f'(1 - \phi) = [g'(f(1 - \phi))]^{-1}$

$$h'(\phi) = \frac{-g'(\epsilon + f(1 - \phi))}{g'(f(1 - \phi))}$$

$$h'(\phi) = \frac{g'(\epsilon + u)}{g'(u)} \quad u \equiv 1 - \phi$$

f foi definida como tendo a concavidade voltada para baixo, logo g também: $g'' < 0$. Como por definição $\epsilon > 0$, $g'(\epsilon + u) > g'(u) \forall u$. $h' < -1$, $R' > 1$, já que $R'(\phi) = h'(h(\phi))h'(\phi)$.

Qualquer ponto fixo de h será também de R , já que $R(\phi') = h(h(\phi'))$. Para isso,

$$F(\phi) \equiv \phi - h(\phi) = 0$$

Nos limites do domínio de $R(\phi)$, $F(\delta) < 0$ e $F(h^{-1}(\delta)) > 0$. Como $h'(\phi) < -1$,

$$F'(\phi) = 1 - h'(\phi) > 2 > 0$$

Logo h possui um único ponto fixo em ϕ^* , que também é um ponto fixo de R : $R(\phi^*) = \phi^*$. Como $R'(\phi) > 1$,

$$R(\phi) > \phi \quad \phi > \phi^*$$

$$R(\phi) < \phi \quad \phi < \phi^*$$

Com isso, conclui-se que ϕ^* é um ponto fixo único e instável. Assim, a não ser que esteja exatamente sobre o ponto fixo, ϕ tende monotonicamente a 1 ou 0, isso é, os neurônios tendem a se sincronizar. Essa dedução pode ser estendida para sistemas com mais neurônios.

Não se pode supor o comportamento da função $f(\phi)$ para neurônios reais, cuja dinâmica é muito mais complexa.

3.2.2 Modelo de Hodgkin-Huxley

Um dos maiores avanços em se tratando de modelos de neurônios realísticos ocorreu em 1952, quando Alan Hodgkin e Andrew Huxley desenvolveram um modelo de integração e disparo construído a partir do conhecimento da biologia do neurônio e de medições experimentais feitas no axônio gigante (de até 1mm de diâmetro) da lula[10].

Nesse modelo, cada tipo de íon j contribui para a corrente total que passa pela membrana com um termo $I_j = g_j(X(t), t[E(t) - E_j])$, de forma equivalente à lei de Ohm. $X(t)$ é o potencial da membrana, e há uma corrente externa I aplicada sobre ela (no experimento, uma corrente externa é injetada no neurônio in vitro e as suas respostas elétricas são medidas). $g_j(X(t), t)$ é a condutância da membrana ao íon j no tempo t e E_j é o potencial de equilíbrio (calculado pela equação de Nernst).

E_j são considerados constantes, pois as variações das concentrações são desprezíveis.

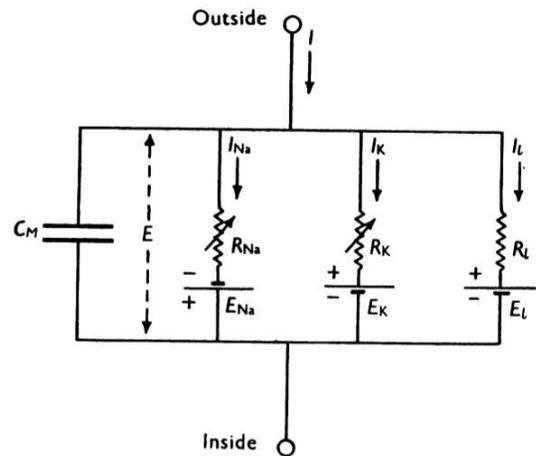


Figura 3.3: Circuito equivalente ao modelo de Hodgkin-Huxley[10]. $R_j = \frac{1}{g_j}$ e $E \equiv X$.

O sistema é composto por quatro equações diferenciais não-lineares. A primeira é a equação para o circuito(fig.3.3):

$$C \frac{dX(t)}{dt} + \bar{g}_{Na^+} m^3 h (X(t) - E_{Na^+}) + \bar{g}_{K^+} n^4 (X(t) - E_{K^+}) + \bar{g}_L (X(t) - E_L) = I$$

As outras três equações descrevem as mudanças da condutividade da membrana. m e n são variáveis que representam a abertura e h o fechamento dos canais iônicos, de maneira que os termos $\bar{g}_{Na^+} m^3 h$, $\bar{g}_{K^+} n^4$ e \bar{g}_L correspondem condutâncias da membrana em relação a cada espécie iônica. No caso, sódio, potássio e “outros íons”, representados genericamente por L .

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(X)(1 - m) - \beta_m(X)m$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(X)(1 - n) - \beta_n(X)n$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(X)(1 - h) - \beta_h(X)h$$

As funções α e β foram determinadas experimentalmente, com α_m e $\alpha_n \sim \frac{X}{(e^{-X}-1)}$, β_n e $\beta_m \sim e^{-X}$, e $\beta_h \sim \frac{1}{e^{-X}+1}$.

Com o passar do tempo, na tentativa de reproduzir novos comportamentos observados, foram acrescentadas várias extensões a esse modelo, como correntes de outros íons e equações para descrever efeitos da geometria das ramificações dos dendritos e axônio(equações de cabo e modelos multi-compartimentais). Um desses modelos é o de Plant-Kim, de 1976, com sete equações diferenciais.

3.2.3 Modelo de FitzHugh-Nagumo

Apesar de muito bem sucedido na descrição do potencial da membrana, o modelo de Hodgkin-Huxley é muito complexo, o que dificulta o tanto o seu estudo analítico quanto numérico. A procura por uma simplificação que tivesse características semelhantes e pudesse ser resolvida analiticamente levou ao sistema proposto por FitzHugh[11] em 1961. Não houve a preocupação em reproduzir a forma exata das curvas experimentais, apenas em manter as propriedades matemáticas que descrevem a excitação elétrica e a dependência dos fluxos de sódio e potássio. Ele foi desenvolvido a partir do oscilador de relaxação de Van der Pol, e inicialmente chamado de modelo de Bonhoefer-Van der Pol.

Em 1962, Nagumo[12] construiu um circuito eletrônico para simular o modelo(fig.3.4), que com o tempo acabou ficando conhecido como FitzHugh-Nagumo.

$$\frac{dx}{dt} = x(a - x)(x - 1) - w + I$$

$$\frac{dw}{dt} = b(x - cw)$$

x equivale à voltagem da membrana, w é uma variável de recuperação e I é a corrente externa.

Todos os modelos possuem algumas limitações, como a ausência de caos no caso do FitzHugh-Nagumo, e são aplicados de acordo com elas.

3.2.4 Modelo de Hindmarsh-Rose

Neste trabalho foi utilizado o modelo de Hindmarsh-Rose. Ele foi desenvolvido a partir da extensão do modelo de FitzHugh-Nagumo(e algumas observações do modelo de Plant e Kim, 1976), tendo como diferencial o ajuste dos tempos entre disparos e trens de pulsos, além da possibilidade de comportamentos caóticos. É um sistema de três equações diferenciais[13] (para o neurônio i):

$$\frac{dx_i}{dt} = y_i - ax_i^3 + bx_i^2 - z_i + I_i$$

$$\frac{dy_i}{dt} = c - dx_i^2 - y_i$$

$$\frac{dz_i}{dt} = r[s(x_i - \alpha) - z_i]$$

x_i é o potencial da membrana e I_i é a corrente externa. Os diversos parâmetros são ajustados a fim de se obter uma dinâmica correspondentes às observações experimentais. É usual mantê-los fixos e controlar a atividade variando-se I_i (fig.3.5), como ocorre nos experimentos in vitro, em que o parâmetro é a corrente injetada. A unidade de tempo desse modelo corresponde a aproximadamente 1ms.

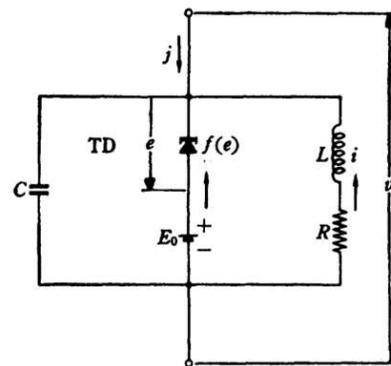


Figura 3.4: Circuito proposto por Nagumo[12] para simular o modelo de FitzHugh-Nagumo. TD é um diodo túnel.

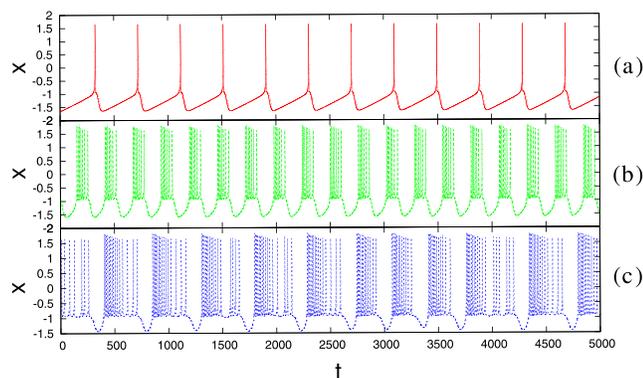


Figura 3.5: Evolução temporal da variável x do neurônio de Hindmarsh-Rose em três regimes: (a) disparo isolado periódico, (b) trem de disparos periódico(o período usual é de 300), e (c) caótico.

3.3 Interações

Existem duas vias de interação entre neurônios que afetam o potencial da membrana: as sinapses químicas e elétricas.

As interações químicas ocorrem em uma pequena separação entre a ponta do axônio de um neurônio(chamado pré-sináptico) e o dendrito de outro(pós-sináptico), a fenda sináptica. Cada vez que o neurônio pré-sináptico dispara, ele libera sinais químicos(neurotransmissores) nesse espaço. Eles se difundem até chegarem no dendrito, onde ativam receptores específicos que regulam a abertura de canais iônicos do neurônio pós-sináptico. Vários neurotransmissores diferentes podem estar envolvidos nesse processo, mas as sinapses em si podem ser classificadas em dois grupos: as excitatórias e as inibitórias. As excitatórias são em sua maioria controladas pelo neurotransmissor glutamato, que é compatível com os receptores NMDA e AMPA, que ativam os canais iônicos do neurônio(causando uma despolarização) e diferem principalmente pelo tempo de resposta(aqui ignoramos as sinapses NMDA por serem mais lentas, apesar de elas possuírem alguns comportamentos bem mais complexos e interessantes). Já nas inibitórias o neurotransmissor GABA é o principal, e ele ativa apenas os canais de potássio(fluxo de íons para fora), o que leva a uma hiperpolarização.

Na modelagem matemática[14] são descritas apenas as respostas elétricas à interação química, em geral como um pulso introduzido na corrente externa I , que provoca um adi-

antamento ou um atraso na dinâmica do sistema. Isso é definido pelo valor de E_{rev} , em geral -1.7 para as sinapses excitatórias e 0 para as inibitórias.

$$I_i(t) = I_0 + \varepsilon_q(x_i(t) - E_{rev}) \sum_j \left[\sum_{k_j} \left(e^{-\frac{t-t_{k_j}-t_r}{\tau_1}} - e^{-\frac{t-t_{k_j}-t_r}{\tau_2}} \right) \right] \Theta(t - t_r)$$

\sum_{k_j} é a soma sobre o número de pulsos emitido pelo neurônio j no intervalo de tempo $t - t_r$, sendo cada um emitido em $t = t_{k_j}$.

As interações elétricas, chamadas de gap junctions, ocorrem por meio de proteínas que conectam o citoplasma de alguns neurônios. Elas funcionam como canais iônicos entre eles, quando abertas. O resultado é um fluxo de íons devido à diferença de potencial entre os neurônios(i e j), que tendem a disparar juntos:

$$I_i = I_0 + \varepsilon_e(x_i(t) - x_j(t))$$

O funcionamento é muito mais simples do que o das sinapses químicas, mas os resultados são muito mais rápidos, e por isso as sinapses elétricas são importantes em processos que exigem essa característica, como os reflexos.

3.4 Arquitetura da rede

Na modelagem de um sistema neural também é importante a forma e a conectividade(quais neurônios se ligam com quais, e com que tipo de interação) da rede a ser construída. Há duas distinções importantes na maneira como isso afeta o processamento de informação: as redes “dirigidas”(feedforward), em que ele se dá espacialmente, por exemplo, camadas de neurônios com alguma hierarquia entre si(a rede possui uma entrada e uma saída); e as redes recorrentes, em que o processamento é temporal: um neurônio pode enviar um sinal que passará por outros e eventualmente pode retornar, sendo continuamente modificado(até algum estado final, que seria a “saída”). Podem ser feitos ainda outros tipos de organizações, além de misturas entre eles. O córtex cerebral, por exemplo, se organiza de maneira modular, com regiões com organização feedforward que tem uma relação recorrente entre si.

Capítulo 4

Codificação

A codificação em uma rede de neurônios é a maneira como ela representa uma informação recebida, que pode ser recuperada. Por exemplo, para o reconhecimento de estímulos externos (sentidos), os neurônios periféricos recebem a informação, que será processada no córtex. Cada estímulo deve ter uma representação diferente, para que possa ser corretamente identificado (como um cheiro ou uma imagem). Esse processo pode estar envolvido em diversos comportamentos dos sistemas neurais, que podem ser a sincronização de fases, a formação de padrões de disparos dos neurônios, avalanches neuronais, convergência para estados estacionários, entre outros. Em sistemas biológicos é plausível considerar que a codificação pode ser realizada vários mecanismos diferentes ao mesmo tempo.

Aqui comparamos especificamente a codificação por pontos fixos estáveis e por trajetórias em sistemas de alta dimensionalidade.

4.1 Codificação por pontos fixos

A codificação por atratores estáveis é baseada no fato de que, ao receber uma entrada, o sistema evolui para um estado atrator. Isso é possível caso possa ser definida uma função de Lyapunov definida positiva, o que significa que a sua dinâmica converge para pontos fixos (o quanto de informação que poderá ser armazenada vai depender da quantidade de pontos fixos). O espaço de fases é dividido entre as bacias de atração de cada ponto fixo, e a sua topografia é definida durante o treinamento da rede (fig.4.1), no qual são associadas respostas

do sistema a alguns deles. Dependendo do estímulo inicial a dinâmica cai em um atrator e a resposta é resgatada.

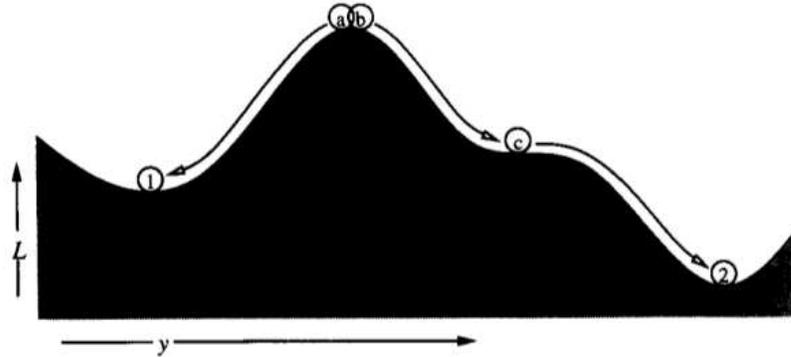


Figura 4.1: Ilustração de alguns problemas com a modificação da topografia pelo treinamento: c pode se tornar ponto fixo ou não; a e b podem convergir para 1 ou 2[15]

Um exemplo de computação por pontos fixos é o modelo de Hopfield. A sua função de energia é uma função de Lyapunov definida positiva. A rede pode ser treinada para associar cada configuração de energia mínima a um tipo de entrada. Pode ser usado, por exemplo, para modelar memória associativa, classificação em padrões ou redução de ruído (otimização) de alguma entrada.

O modelo de codificação que utiliza só atratores estáveis possui várias limitações do ponto de vista biológico. Uma delas é o fato de que, uma vez que chega em um ponto fixo, o sistema pára de evoluir. Isso é indesejável, visto que a dinâmica (por exemplo, de um processo cognitivo) não deve ficar estagnada. Outro fator é que os processos naturais se desenvolvem muito rapidamente, em uma escala de tempo menor do que a rede leva para convergir a um ponto fixo. Um último ponto a ser considerado é que as redes desse modelo exigem estímulos discretos. Se o sistema fosse capaz de responder a estímulos contínuos, ou até mesmo a vários estímulos ao mesmo tempo, como se estivesse em paralelo, seria muito mais compatível com o ambiente real.

4.2 Codificação por estados transientes

O paradigma de codificação por processos transientes tem como modelo de computação a liquid state machine[2]. Pode-se fazer uma analogia simples com um líquido(ou algum meio excitável), no qual o único estado atrator é o repouso, mas o seu transiente guarda informações das perturbações que sofreu(ondas provocadas pelo vento, ou uma pedra caindo) como uma representação contínua. Algumas limitações que um líquido poderia ter seriam relacionadas ao seu tempo de relaxação e às interações estritamente locais entre seus elementos. Nesse sentido, sistemas neuronais apresentam características de um líquido ideal devido à complexidade dos neurônios e suas conexões, que compõem um sistema dinâmico de alta dimensionalidade.

Com esse modelo, não é necessário que o circuito tenha estados atratores estáveis para que possa fornecer uma saída reconhecível(o que não elimina a possibilidade de que o sistema passe por algum atrator estável). Na codificação por pontos fixos, o tempo que o sistema levaria para convergir não contribuiria com o armazenamento de informações, que aqui se dá de maneira contínua. Assim se abre a possibilidade de processamento de estímulos contínuos no tempo.

Uma idéia é que isso ocorra na forma de trajetórias que passem próximas a órbitas heteroclínicas(fig.4.2) entre atratores instáveis(do tipo sela[16]). Foram obtidos resultados interessantes[6] para uma rede do modelo de integração e disparo interagindo por pulsos, na qual o sistema possui um conjunto de atratores instáveis que correspondem aos neurônios sincronizados em grupos, apresentados a seguir. $S_4 \times S_1$, $S_3 \times S_2$, $S_3 \times S_1 \times S_1$, $S_2 \times S_2 \times S_1$ e S_1

Em uma rede pequena, pode-se explorar todos os possíveis estados de sincronização com diferentes simetrias frente a permutações, e a multiplicidade. Para cinco neurônios totalmente conectados, são possíveis conjuntos com simetria de permutação S_5 (sincronização total), $S_4 \times S_1$, $S_3 \times S_2$, $S_3 \times S_1 \times S_1$, $S_2 \times S_2 \times S_1$ e S_1 (todos com diferenças de fase não nulas entre si). Há, por exemplo, 30 combinações entre eles que geram estados $S_2 \times S_2 \times S_1$ diferentes(dois pares sincronizados e um sozinho).

No modelo de integração e disparo foram encontrados estados com simetrias $S_3 \times S_2$,

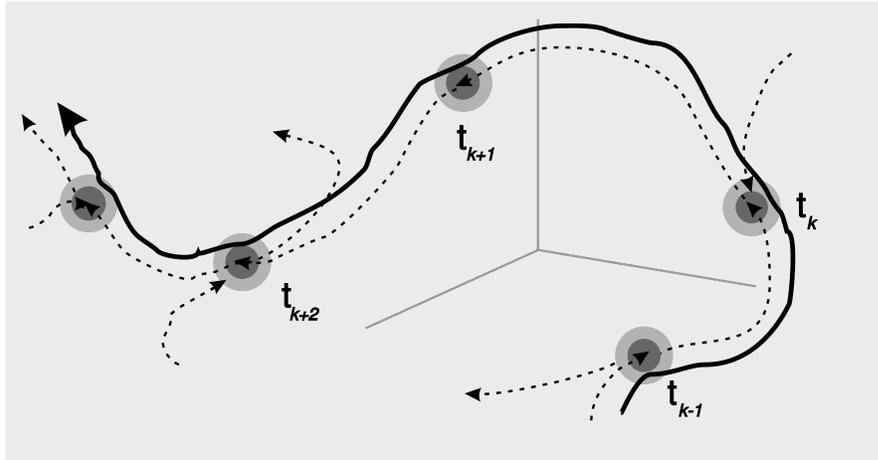


Figura 4.2: Ilustração de uma projeção tridimensional da evolução do sistema por uma trajetória (linha cheia) próxima às conexões heteroclínicas entre atratores do tipo sela. As linhas tracejadas são separatrizes.

$S_2 \times S_2 \times S_1$ e $S_4 \times S_1$. As propriedades de comutações entre os estados $S_2 \times S_2 \times S_1$ geraram trajetórias heteroclínicas fechadas, o que possibilitou a definição de regras de transição para esses estados.

O estado $S_2 \times S_2 \times S_1$ obtido é meta-estável. Ao ser submetido a uma perturbação for pequena, ele pode permanecer no mesmo estado ou ir para outro $S_2 \times S_2 \times S_1$, de acordo com as regras de seleção. Isso ocorre porque um dos pares é estável, enquanto o outro é instável. Quando o par estável é perturbado, ele se recupera. Quando o par instável é perturbado, ele se separa. Um dos neurônios desse par se junta com o neurônio que estava só, formando um novo par e o outro neurônio fica sozinho. Assim, é formado outro estado $S_2 \times S_2 \times S_1$.

Na presença de alguma perturbação externa, o sistema vai percorrer uma trajetória de acordo com as regras de transição dentro do conjunto de 30 estados $S_2 \times S_2 \times S_1$, que será específica para perturbação recebida. Pode-se dizer que o isso é uma representação do mundo exterior.

Capítulo 5

Resultados

Investigamos diferentes comportamentos da dinâmica das fases de neurônios de Hindmarsh-Rose em um regime periódico de dois picos por trem (I no intervalo $[1.38, 1.42]$, e os parâmetros mantidos fixos nos mesmos valores usados em [17]). Foram feitas simulações em uma rede de cinco neurônios totalmente conectados entre si (sem auto-conexões) por interações químicas idênticas (todas excitatórias ou todas inibitórias). Tentamos encontrar estados atratores com propriedades semelhantes às do modelo de integração e disparo [6].

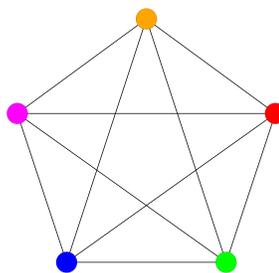


Figura 5.1: Rede de cinco neurônios conectados todos com todos.

O sistema foi integrado numericamente pelo algoritmo de Runge-Kutta de 4ª ordem com passo variável [18].

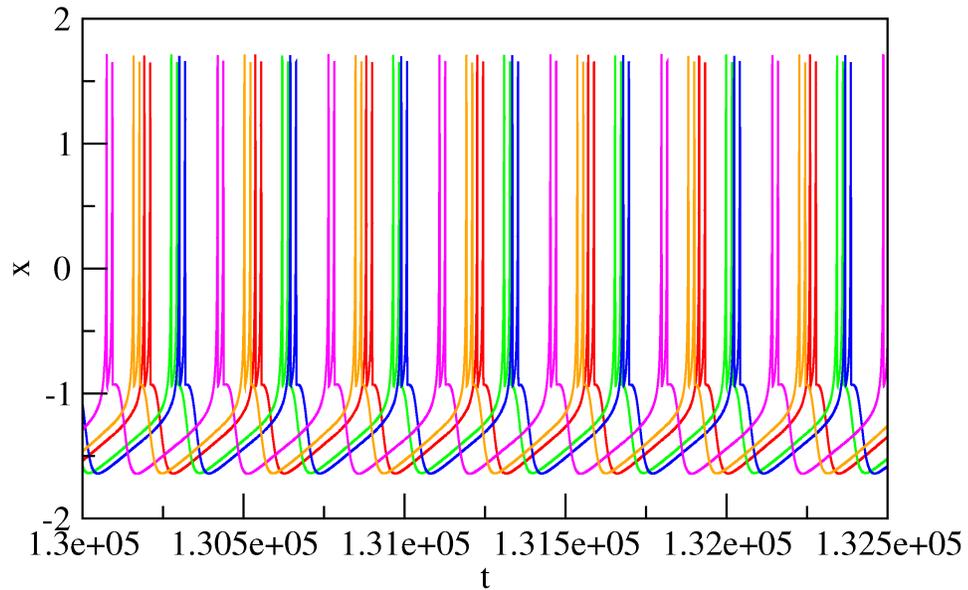


Figura 5.2: Gráfico do potencial da membrana em um estado atrator(o mesmo da figura 5.5(c)). Acoplamento excitatório, $I = 1.38$ e $\varepsilon_q = 0.2$

Ao contrário de estudos em que os neurônios interagem somente por acoplamento elétrico, o chaveamento de fase ocorre não só quando há sobreposição de disparos[19] ou sincronização em fase ou antifase[17], mas também em valores intermediários(fig.5.2).

Para encontrar estados atratores, as fases foram medidas em relação ao neurônio de índice 1, que ficou definido com $fase = 0$. A fase está normalizada entre 0 e 2π .

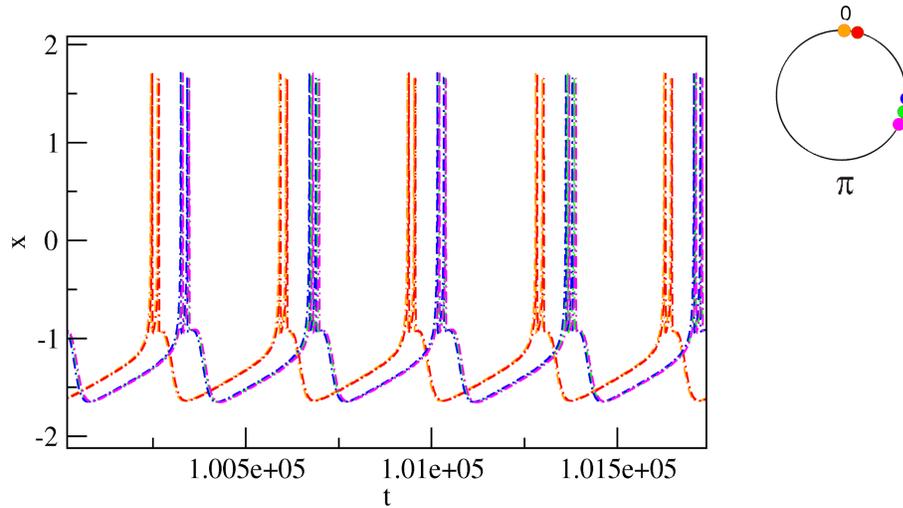


Figura 5.3: Gráfico de $x(t)$ e um diagrama representando as fases de cada neurônio.

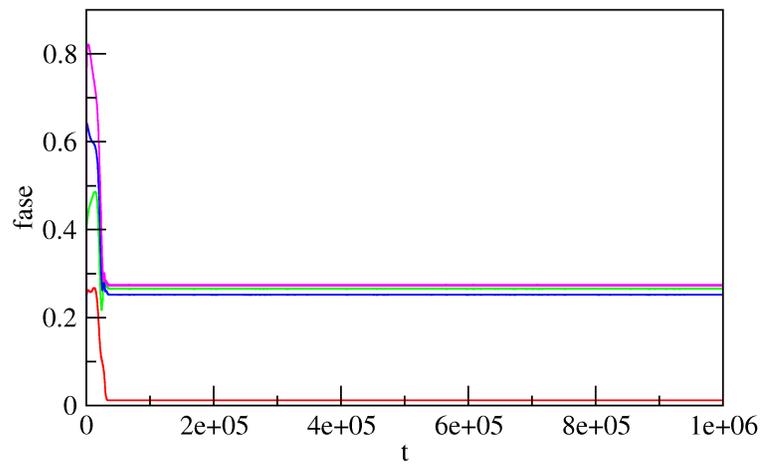
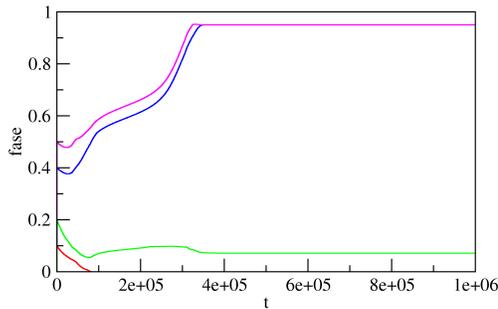
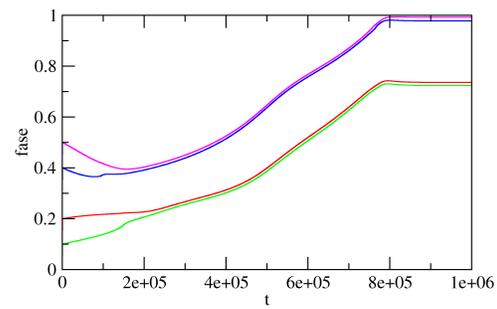


Figura 5.4: Gráfico da evolução temporal das fases dos neurônios observados na figura 5.3. O sistema cai em um estado atrator.

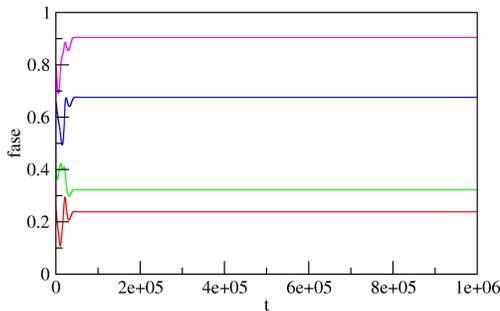
Foram encontrados estados atratores variados, os quais podem ser obtidos para diferentes valores de correntes, diferenças de fases iniciais e constante de acoplamento (inibitório ou excitatório).



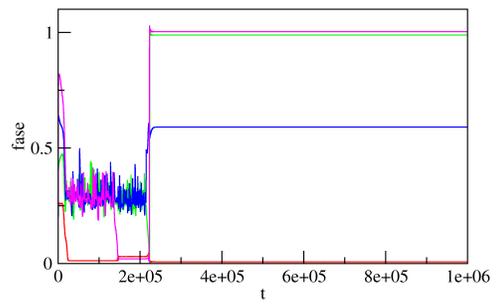
(a) $S_2 \times S_2 \times S_1$: dois pares sincronizados e um isolado. Parâmetros utilizados: acoplamento inibitório, $I = 1.41$ e $\varepsilon_q = 0.001$.



(b) $S_3 \times S_2$: dois grupos, com três e dois neurônios sincronizados. É o mesmo da figura 5.4. Parâmetros utilizados: acoplamento inibitório, $I = 1.39$ e $\varepsilon_q = 0.001$.



(c) S_1 : os cinco isolados. Parâmetros utilizados: acoplamento excitatório, $I = 1.38$ e $\varepsilon_q = 0.2$.



(d) $S_4 \times S_1$: quatro sincronizados e um isolado. Parâmetros utilizados: acoplamento inibitório, $I = 1.38$ e $\varepsilon_q = 0.06$.

Figura 5.5

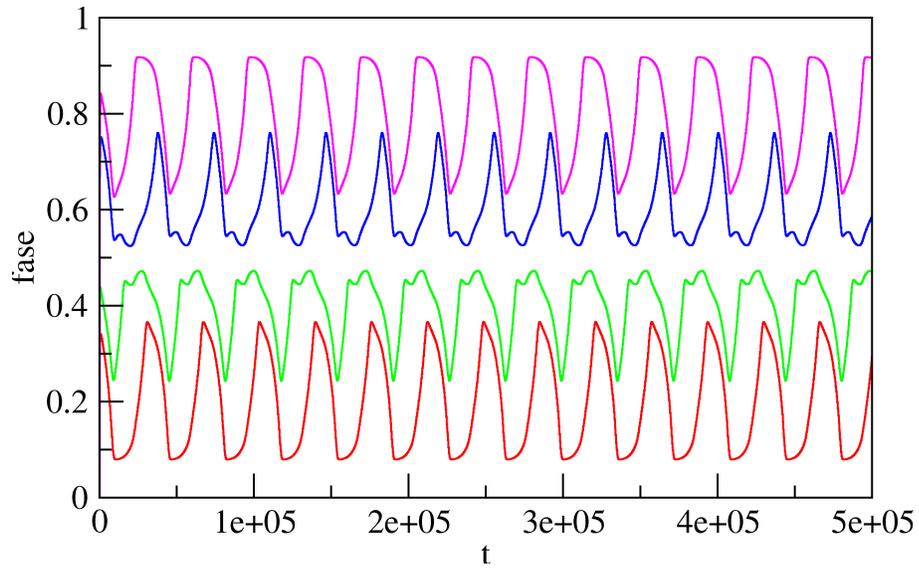


Figura 5.6: Atrator do tipo toro. Parâmetros utilizados: acoplamento excitatório, $I = 1.39$, $\varepsilon_q = 0.3$.

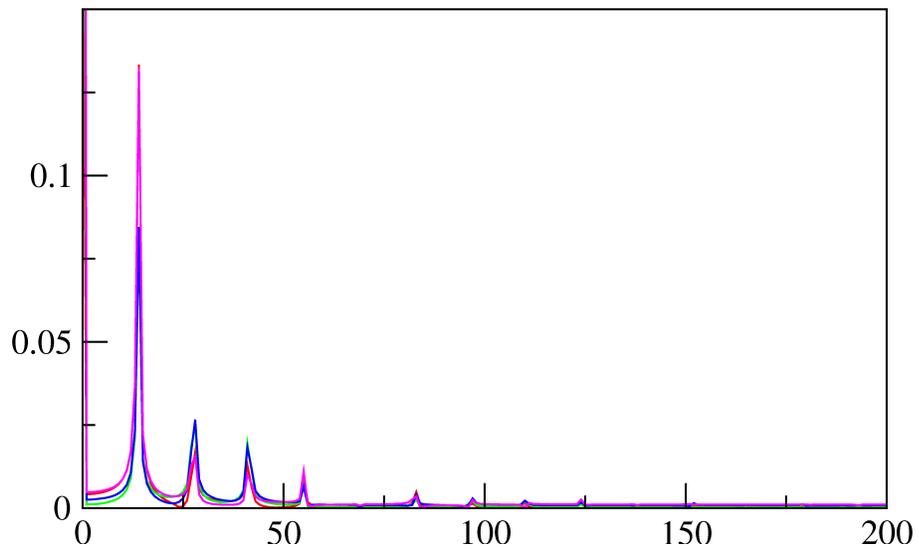
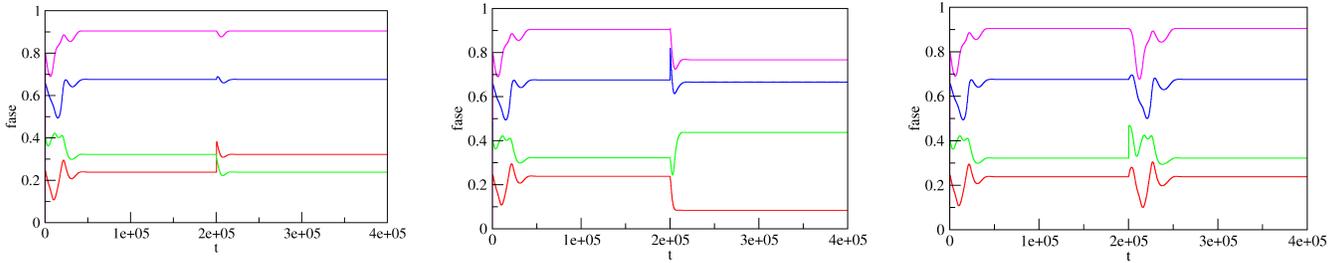


Figura 5.7: Transformada de Fourier das coordenadas do atrator da figura 5.6. Pode-se observar as intensidades das frequências.

Há também atratores do tipo toro, não encontrados nos modelos mais simples de integração e disparo.

Teste de sensibilidade a perturbações no estado do gráfico 5.5(c):



(a) Perturbação no neurônio 2(vermelho) (b) Perturbação no neurônio 4(azul) (c) Perturbação no neurônio 3(verde) (melho)

Figura 5.8: Perturbações no atrator da fig.5.5(c) levaram à comutação entre as fases relativas dos neurônios, mantendo as diferenças de fases globais nos gráficos (a) e (b). Em (c) o sistema retornou à configuração inicial.

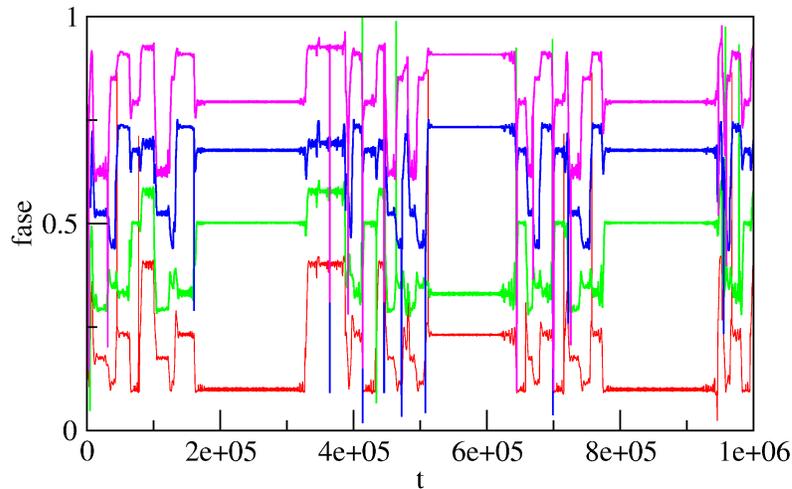


Figura 5.9: Transições entre estados meta-estáveis. Parâmetros utilizados: acoplamento excitatório, $I = 1.38$, $\varepsilon_q = 0.5$.

Observa-se que para um intervalo de valores mais altos da constante de acoplamento há o surgimento de uma dinâmica caótica em que o sistema realiza transições entre estados semi-estáveis(fig.5.9). Esse resultado é muito interessante, e não foi observado em sistemas mais simples.

Capítulo 6

Conclusões

Nesse estudo foram investigadas algumas propriedades de estados de sincronização de fase em uma rede de neurônios de Hindmarsh-Rose, junto com uma breve revisão teórica de alguns modelos de neurônios relacionados e de possíveis métodos de como um circuito neuronal poderia representar informação. Nas simulações foram utilizadas apenas sinapses químicas, todas excitatórias ou todas inibitórias, em uma rede de cinco neurônios totalmente conectados.

Para sistemas que consideram somente o acoplamento elétrico, é possível fazer uma previsão teórica para estados atratores de sincronização de fases do sistema a partir do estudo da dinâmica de fases de osciladores[20], em que se pode considerar que a dinâmica do neurônio desacoplado não é alterada (desde que ε_e seja pequena o suficiente), como foi feito em [19] para dois neurônios. Observa-se que as diferenças de fases estáveis entre os neurônios conectados dessa maneira ocorrem quando há a sobreposição de disparos. Talvez sejam possíveis diferenças de fase maiores caso seja adicionada mais complexidade à rede (mais neurônios, conectividades mais realísticas), mas isso não foi obtido para cinco neurônios (por integração numérica).

Abordagens teóricas para sinapses químicas são mais complicadas, mas podem ser feitas, também só para acoplamentos fracos[21][22]. Uma possibilidade futura seria estudar (numericamente) como o sistema é afetado ao serem introduzidas sinapses elétricas junto com as químicas.

Não se pode garantir que a dinâmica de um neurônio real tem crescimento monotônico e concavidade voltada para baixo como no modelo de integração e disparo. Por isso, não se

poderia supor, a princípio, que os resultados encontrados em[6] seriam reproduzidos com o modelo de Hindmarsh-Rose.

Nas simulações foi encontrada uma variedade de estados atratores da dinâmica de fases. Além dos $S_4 \times S_1$, $S_3 \times S_2$, $S_2 \times S_2 \times S_1$ encontrados com o modelo de integração e disparo, também há estados sem sincronização S_1 .

Em um teste de sensibilidade a perturbações no estado S_1 (fig.5.8), certos neurônios foram instáveis ocasionando comutações entre eles(figs.5.8a e 5.8b), e outros foram estáveis(fig.5.8c).

Um resultado particularmente interessante foi relação entre a constante de acoplamento e a emergência de um comportamento caótico(fig.5.9) em que há transições entre estados, apesar de os neurônios isolados estarem em regimes periódicos. Como estão conectados em rede, há um aumento da complexidade. Com uma intensidade de acoplamento no qual o sistema esteja próximo desse regime, pode ser que ele realize essas transições a partir de um estímulo inicial. Isso pode estar relacionado com a idéia proposta em[23] que sistemas dinâmicos capazes de realizar computações complexas devem funcionar no limiar do caos.

Uma outra conclusão é que, como o sistema passa pelos mesmos estados atratores obtidos com acoplamentos menores(em que não ocorrem as transições), é possível que essas transições ocorram nesses regimes a partir de perturbações. É importante ressaltar que esse comportamento foi observado só para um certo intervalo de valores de ε_q . Para valores muito maiores não há convergência para estados atratores, e para menores simplesmente não há transições.

Perspectivas imediatas na continuação do estudo das trajetórias heteroclínicas no modelo de Hindmarsh-Rose seriam determinar algumas dependências dos parâmetros para os estados atingidos, além de uma investigação mais detalhada sobre a estabilidade dos estados. A partir disso seria possível entender detalhes sobre como se dão as alternâncias entre os atratores da dinâmica de fases(regras de transição), e a possibilidade de existência de trajetórias fechadas.

Bibliografia

- [1] M. Rabinovich, R. Huerta, G. Laurent (2008). *Transient dynamics for neural processing*. Science **321** 48-50
- [2] W. Maass, T. Natschläger, H. Markram (2002). *Real-time computing without stable states: a new framework for neural computations based on perturbations*. Neural Computation **14** 2531-2560
- [3] M. Rabinovich, A. Volkovskii, P. Lecanda, R. Huerta, H. D. I. Abarbanel, G. Laurent (2001). *Dynamical encoding by networks of competing neuron groups: winnerless competition*. Physical Review Letters **87(6)** 068102
- [4] G. Laurent (2002). *Olfactory network dynamics and the coding of multidimensional signals*. Nature Reviews Neuroscience **3** 884-895
- [5] M. I. Rabinovich, M. K. Muezzinoglu (2010). *Nonlinear dynamics of the brain: emotion and cognition*. Physics-Uspekhi **53(4)** 357-372
- [6] F. Schittler-Neves, M. Timme (2009). *Controlled perturbation-induced switching in pulse-coupled oscillator networks*. Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical **42** 345103
- [7] R. E. Mirollo, S. H. Strogatz (1990). *Synchronization of pulse-coupled biological oscillators*. SIAM Journal of Applied Mathematics **50** 1645-62
- [8] J. J. Hopfield (1982). *Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities*. Proceedings of the National Academy of Sciences USA **79** 2554-2558

- [9] L. F. Abbott (1999). *Lapicque's introduction of the integrate-and-fire model neuron(1907)*. Brain Research Bulletin **50(5/6)** 303-304
- [10] A. L. Hodgkin, A. F. Huxley (1952). *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation*. Journal of Physiology **115** 500-544
- [11] R. FitzHugh (1961). *Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane*. Biophysics Journal **1** 445-466
- [12] J. Nagumo, S. Arimoto, S. Yoshizawa (1962). *An active pulse transmission line simulating nerve axon*. Proceedings of the IRE **50** 2061-2070
- [13] J. L. Hindmarsh, R. M. Rose (1984). *A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations*. Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences **221** 87-102
- [14] W. Gerstner, W. Kistler: *Spiking neuron models*. Cambridge University Press (2002)
- [15] B. A. Pearlmutter (1995). *Gradient calculations for dynamic recurrent neural networks: a survey*. IEEE Transactions on Neural Networks **6(5)** 1212-1228
- [16] L. H. A. Monteiro: *Sistemas Dinâmicos*. São Paulo, Livraria da Física (2002)
- [17] . R. Erichsen Jr., M. S. Mainieri, L. G. Brunnet (2006). *Periodicity and chaos in electrically coupled Hindmarsh-Rose neurons*. Physical review E **74(6)** 061906
- [18] C. Scherer: *Métodos computacionais da física*. São Paulo, Livraria da Física (2005)
- [19] S. H. Park, S. Kim, H-B. Pyo, S. Lee (1999). *Multistability analysis of phase locking patterns in an excitatory coupled neural system*. Physical Review E **60(2)** 2177-2181
- [20] A. Pikovsky, M. Rosenblum, J. Kurths: *Synchronization: a universal concept in nonlinear sciences*. Cambridge University Press (2001)
- [21] E. M. Izhikevich: *Dynamical systems in neuroscience: the geometry of excitability and bursting*. The MIT Press (2007)

- [22] F. C. Hoppensteadt, E. M. Izhikevich: *Weakly connected neural networks*. Springer-Verlag New York (1997)
- [23] N. Bertschinger, T. Natschläger (2004). *Real-time computation at the edge of chaos in recurrent neural networks*. *Neural Computation* **16(7)** 1413-1436