

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Área de concentração - Física

**FAIXA DINÂMICA EM REDES NEURONAIS
MODELADAS POR AUTÔMATOS CELULARES**

FERNANDO DA SILVA BORGES

PONTA GROSSA
2016

FERNANDO DA SILVA BORGES

**FAIXA DINÂMICA EM REDES NEURONAIS
MODELADAS POR AUTÔMATOS CELULARES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências, área de concentração Física, da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Marcos Batista

Co-orientador: Prof. Dr. Murilo da Silva Baptista.

PONTA GROSSA
2016

Ficha Catalográfica
Elaborada pelo Setor de Tratamento da Informação BICEN/UEPG

B732 Borges, Fernando da Silva
 Faixa dinâmica em redes neuronais
 modeladas por autômatos celulares/
 Fernando da Silva Borges. Ponta Grossa,
 2016.
 74f.

 Tese (Doutorado em Ciências - Área de
 Concentração: Física), Universidade
 Estadual de Ponta Grossa.

 Orientador: Prof. Dr. Antonio Marcos
 Batista.

 Coorientador: Prof. Dr. Murilo da Silva
 Baptista.

 1.Faixa dinâmica. 2.Redes neuronais.
 3.Autômatos celulares. 4.Sinapses.
 I.Batista, Antonio Marcos. II. Baptista,
 Murilo da Silva. III. Universidade
 Estadual de Ponta Grossa. Doutorado em
 Ciências. IV. T.

CDD: 574.191

TERMO DE APROVAÇÃO

FERNANDO DA SILVA BORGES

“Faixa dinâmica em redes neuronais modeladas por autômatos celulares”

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Ciências - Física da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela seguinte banca examinadora.

Orientador:



Prof. Dr. Antonio Marcos Batista
Departamento de Matemática – UEPG/PR



Prof. Dr. José Danilo Szezech Junior
Departamento de Matemática – UEPG/PR



Prof. Dra. Marli Terezinha Van Kan
Departamento de Matemática – UEPG/PR



Prof. Dra. Keli Fabiana Seidel
Departamento Acadêmico de Física - UTFPR/Curitiba



Prof. Dr. Edson Denis Leonel
Departamento de Física – UNESP/SP

Ponta Grossa, 22 de novembro de 2016.

Agradecimentos

Agradeço à Deus, à minha família e aos meus amigos.

Aos meus orientadores e amigos Antonio Marcos Batista (UEPG) e Murilo da Silva Baptista (Universidade de Aberdeen, Escócia) pela oportunidade, paciência e dedicação.

Aos professores Ricardo Luiz Viana (UFPR), Sergio Roberto Lopes (UFPR), Iberê Luiz Caldas (USP) e José Danilo Szezech Jr (UEPG) pelas discussões e sugestões.

Aos colegas Kelly, Ewandson e Rafael pela ajuda no desenvolvimento do trabalho.

Aos amigos da 105: Marli, Moisés, Michele, Vagner, Robson, Ricardo, Paulo e Ronaldo.

À CAPES, CNPQ e Fundação Araucária pela bolsa de estudos e todo o suporte financeiro utilizado durante o curso.

À Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências-Física.

À Universidade de Aberdeen, Escócia, pelo período de doutorado sanduíche na instituição.

Resumo

Nesta tese usamos modelos matemáticos para estudar a faixa dinâmica de redes neuronais. A faixa dinâmica é a diferença entre a resposta máxima e mínima produzida por um determinado estímulo. Utilizando autômatos celulares para modelar a dinâmica neuronal e diversas topologias de redes com diferentes tipos de sinapses, investigamos para quais configurações a faixa dinâmica é maximizada. Em uma rede onde conexões locais representam sinapses elétricas e conexões não locais as sinapses químicas, analisamos o que ocorre com a faixa dinâmica quando varia-se a quantidade de conexões não locais ou um tempo de atraso entre essas conexões é considerado. Neste caso, verificamos que a faixa dinâmica é maior para redes neuronais com valores baixos de atraso e aumenta com o acréscimo de conexões não locais. Além disso, propomos um modelo de rede de neurônios dispostos em duas camadas, uma excitatória e outra inibitória, com sinapses químicas e elétricas distribuídas aleatoriamente. Neste modelo, as sinapses químicas são direcionadas e podem ser excitatórias ou inibitórias, enquanto as sinapses elétricas são bidirecionais e apresentam apenas caráter excitatório. Fazendo aproximações de campo médio, calculamos analiticamente a faixa dinâmica em função dos parâmetros do modelo. Os valores encontrados estão muito próximos dos obtidos por simulações e mostram que a faixa dinâmica é maximizada em pontos que dependem complementarmente das sinapses químicas e elétricas. Finalmente, verificamos que as sinapses elétricas na camada excitatória são responsáveis por esse efeito complementar, enquanto as sinapses elétricas na camada inibitória promovem um pequeno acréscimo no valor da faixa dinâmica.

Palavras-chave: faixa dinâmica, redes neuronais, autômatos celulares, sinapses.

Abstract

In this thesis, we use mathematical models to study the dynamic range of neural networks. The dynamic range is the difference between maximum and minimum levels of sensation produced by known stimuli. Using cellular automata to model neuronal dynamics and different network topologies with different types of synapses, we investigate for which conditions the dynamic range is enhanced. In a network where local connections represent the electrical synapses and nonlocal connections the chemical synapses, we analyze the dynamic range in function of the number of nonlocal connections and time delay between these connections. We find that the dynamic range is enhanced for neural networks with low time delay when the number of nonlocal connections increases. Furthermore, we propose a neural network model separated into two layers, where one layer corresponds to inhibitory and the other to excitatory neurons. We randomly distribute electrical and chemical synapses in the network in order to analyse the effects on the dynamic range. In our proposed model, the chemical synapses, that are directed, can be excitatory or inhibitory, while the electrical synapses are bidirectional. Through the mean-field approximation, we analytically calculate the dynamic range as a function of the model parameters. The values that we find are very close to the results obtained from simulations. We verify that electrical synapses have a complementary effect on the enhancement of the dynamic range. Finally, we found that electrical synapses on excitatory layer are responsible for this complementary effect, while the electrical synapses in inhibitory layer promote a small increase in the dynamic range value.

Keywords: dynamic range, neural networks, cellular automata, synapses.

Lista de Figuras

- 2.1 Componentes básicos de um neurônio: dendritos (verde), soma ou corpo celular (cinza) e axônio (azul). p. 22
- 2.2 Dinâmica do potencial da membrana de um neurônio. p. 23
- 2.3 Esquema das sinapses elétricas e químicas entre neurônios. p. 25
- 2.4 Representação esquemática do circuito elétrico capacitivo, onde a membrana neuronal é representada por um capacitor de placas paralelas, e os canais iônicos são apresentados como ramos do circuito. p. 27
- 2.5 (a) Dinâmica do potencial de membrana V do modelo de Hodgkin-Huxley para diferentes I . (b) Correntes externas aplicadas I com duração de 1 ms com amplitude $\gamma = 5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 10 ms), $\gamma = 10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 20 ms), $\gamma = 30 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 25 ms) e $\gamma = 30 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 40 ms). p. 29
- 2.6 Evolução temporal da (a) variável rápida x_n e (b) variável lenta y_n dos mapas de Rulkov para $\alpha = 4,15$, $\sigma = 0,001$ e $\rho = -1,5$ p. 30
- 3.1 Esquema potencial de membrana de um neurônio modelado por um AC de $\mu = 5$ estados. p. 35
- 3.2 (a) Representação esquemática da rede com conexões locais; (b) Evolução espaço-temporal do autômato com período refratário $\mu - 2 = 3$. Neurônios no estado de repouso, disparando e nos estados refratários são descritos respectivamente nas cores branca, preta e cinza. p. 36

3.3	(a) Representação esquemática da rede com sinapses elétricas e químicas; (b) Evolução espaço-temporal do autômato com sinapses químicas escolhidas aleatoriamente com probabilidade $p = 0,053$ e tempo de atraso $\tau = 0$. Neurônios no estado de repouso, disparando e nos estados refratários são descritos respectivamente nas cores branca, preta e cinza.	p. 37
4.1	Taxa média de disparos em função do estímulo externo aplicado.	p. 41
4.2	Evolução temporal de uma rede neuronal com $N = 200$ neurônios, taxa média de perturbação externa $r = 0,001 \text{ ms}^{-1}$ e tempo de atraso $\tau = 10 \text{ ms}$. Os quadros apresentam a dinâmica dos disparos neuronais considerando sinapses elétricas e químicas com probabilidades (a) $p = 0$, (b) $p = 1,3 \times 10^{-4}$, (c) $p = 3,8 \times 10^{-2}$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f).	p. 43
4.3	Dinâmica dos disparos neuronais considerando somente sinapses químicas com probabilidades (a) $p = 0$, (b) $p = 5,05 \times 10^{-3}$, (c) $p = 3,8 \times 10^{-2}$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Os demais parâmetros são os mesmos utilizados na figura 4.2.	p. 44
4.4	Dinâmica dos disparos neuronais com (a) $\tau = 50 \text{ ms}$, (b) $\tau = 100 \text{ ms}$, (c) $\tau = 500 \text{ ms}$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Demais parâmetros considerados: $N = 200$, $p = 1,3 \times 10^{-4}$ e $r = 0,001 \text{ ms}^{-1}$	p. 45
4.5	Dinâmica dos disparos neuronais com (a) $\tau = 10 \text{ ms}$ e $p = 1,3 \times 10^{-4}$, (b) $\tau = 10 \text{ ms}$ e $p = 2,6 \times 10^{-4}$, (c) $\tau = 50 \text{ ms}$ e $p = 1,3 \times 10^{-4}$, com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Demais parâmetros considerados: $N = 200$ e $r = 0,1 \text{ ms}^{-1}$	p. 46
4.6	(a) Taxa média de disparos em função do tempo de atraso (τ) e da probabilidade (p), considerando $N = 10^4$ e $r = 10^{-1} \text{ Hz}$. (b) Taxa média de disparos em função do tamanho da rede (N) e da probabilidade (p) para $\tau = 500 \text{ ms}$ e $r = 10^{-1} \text{ Hz}$	p. 47
4.7	Taxa média de disparos em função da taxa média de perturbação em uma rede com $N = 10^4$ neurônios e (a) apenas sinapses elétricas ($p = 0$); (b) sinapses elétricas e sinapses químicas com $p = 10^{-7}$ e tempo de atraso $\tau = 500 \text{ ms}$	p. 48

4.8	Faixa dinâmica em uma rede neuronal com $N = 10^4$ neurônios com sinapses elétricas e químicas em função de: (a) tempo de atraso para $p = 10^{-7}$; (b) probabilidade de conexões não locais com $\tau = 500$ ms.	p. 49
5.1	Redes aleatórias com $N = 10$ nós e grau médio de conexão dos neurônios (a) $K = 2,0$ e (b) $K = 2,8$	p. 51
5.2	Dinâmica dos disparos neuronais com (a) $\sigma = 0,9$, (b) $\sigma = 1,0$, (c) $\sigma = 1,05$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Demais parâmetros considerados: $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$ e $r = 0$	p. 52
5.3	Taxa média de disparos em função de σ para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $\mu = 5$ e $r = 0$. As linhas representam os valores teóricos e os círculos os valores obtidos por meio de simulações.	p. 54
5.4	Taxa média de disparos em função da taxa média de perturbação para $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$, (a) $\sigma = 0,8$, (b) $\sigma = 1,0$ e (c) $\sigma = 1,2$. As linhas tracejadas representam os valores de F e r usados para calcular a faixa dinâmica.	p. 55
5.5	Faixa dinâmica em função de σ para $N = 10^5$, $K = 10$ e $\mu = 5$	p. 56
5.6	Evolução de estado de um neurônio excitável. O símbolo I representa o estado inibido. O estado excitado é simbolizado por 1. O neurônio apresenta-se no estado refratário de 2 até $\mu - 1$	p. 57
5.7	Esquema de rede com duas camadas. A camada excitatória (E) é formada por nós excitatórios, enquanto a camada inibitória (I) contém apenas nós inibitórios. As conexões são excitatórias (linha azul com círculos) quando tem origem na camada excitatória e inibitória (linha vermelha com quadrado) quando o nó de origem é inibitório.	p. 58
5.8	Taxa média de disparos em função de σ para $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$, $r = 0$ e $f_e = 0,8$. As linhas representam os valores teóricos e os círculos os valores obtidos por meio de simulações.	p. 59
5.9	Faixa dinâmica em função de σ para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $\mu = 5$ e $f_e = 0,8$	p. 60

5.10	Esquema de rede com uma camada excitatória (camada E) e uma camada inibitória (camada I). As linhas azuis representam conexões excitatórias, as linhas vermelhas representam conexões inibitórias e as conexões elétricas são representadas pelas linhas pretas.	p. 62
5.11	Densidade de disparos neuronais em função do tempo para valores subcrítico (linha preta), crítico (linha vermelha) e supercrítico (linha azul) para relação de ramificação das conexões químicas. (a) $\varepsilon = 0,0$, (b) $\varepsilon = 0,2$ e (c) $\varepsilon = 0,4$. Demais parâmetros considerados: $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $\mu = 5$, $f_e = 0,8$, e $r = 0$	p. 64
5.12	Taxa média de disparos em função de σ para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $\mu = 5$, $r = 0$, (a) $f_e = 1$ e (b) $f_e = 0,8$. Os símbolos foram obtidos por simulações e as linhas representam valores teóricos obtidos com a Eq. (5.16).	p. 65
5.13	σ_c em função de ε para $f_e = 0,5$ (triângulos azuis), $f_e = 0,8$ (quadrados vermelhos) e $f_e = 1,0$ (círculos pretos).	p. 65
5.14	Taxa média de disparos em função do estímulo externo aplicado.	p. 66
5.15	Faixa dinâmica em função de σ e ε para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $f_e = 0,8$ e $\mu = 5$. Em (a) resultados obtidos de simulações, valores teóricos são mostrados em (b) (ver Eq.(5.20)).	p. 67
5.16	Faixa dinâmica em função de σ e ε para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $f_e = 0,8$ e $\mu = 5$. Resultados obtidos de simulações, distribuímos aleatoriamente sinapses elétricas somente na: (a) camada excitatória e (b) camada inibitória.	p. 68

Lista de Tabelas

2.1	Características dos diferentes modelos de sistemas dinâmicos (28).	p. 26
4.1	Valores e identificação dos expoentes de Stevens m para diferentes tipos de percepção sensorial e condições de estímulos.	p. 40
5.1	Valores usados para calcular Δ para a figura 5.4.	p. 54

Lista de Símbolos

P	amplitude da sensação.
I	amplitude do estímulo ou perturbação externa.
m	expoente de Stevens.
μ	número de estados do autômato celular.
N	número de neurônios ou elementos do autômato celular.
x_i	variável de estado do autômato celular.
$h_i(t)$	estímulo externo recebido pelo neurônio i no tempo t .
τ	atraso no acoplamento da sinapse química.
p	probabilidade de ligações não locais.
M	número de atalhos inseridos em uma rede local.
a_{ij}	elemento da matriz adjacência A .
F	taxa média de disparos.
r	taxa média de perturbação externa.
λ	probabilidade por unidade de tempo de um neurônio receber uma perturbação externa.
F_{min}	saturação mínima da taxa média de disparos.
F_{max}	saturação máxima da taxa média de disparos.
Δ	faixa dinâmica.
$\rho(t)$	densidade de disparos neuronais.
K	grau médio de conexão dos neurônios.

σ relação de ramificação média.
 f_e fração de neurônios excitatórios.
 f_i fração de neurônios inibitórios.
 S_{ch} intensidade das interações químicas.
 S_{el} intensidade das interações elétricas.
 K_{ch} grau médio de conexão química.
 K_{el} grau médio de conexão elétrica.
 ε relação de ramificação elétrica.

Lista de Siglas

AC autômato celular.

PPS potencial pós-sináptico.

HH Hodgkin-Huxley.

Sumário

1	Introdução	p. 16
2	Dinâmica Neuronal	p. 21
2.1	Neurônio	p. 21
2.2	Sinapses	p. 24
2.3	Modelagem Matemática	p. 25
2.3.1	Modelo de Hodgkin-Huxley	p. 26
2.3.2	Mapa de Rulkov	p. 29
2.3.3	Autômatos Celulares	p. 31
3	Autômatos Celulares	p. 32
3.1	Conceitos Básicos	p. 32
3.2	Aplicações em Redes Neurais	p. 33
4	Faixa Dinâmica em Redes Neurais com Sinapses Químicas e Elétricas	p. 38
4.1	Faixa dinâmica	p. 38
4.2	Redes neuronais com perturbações externas	p. 40
5	Faixa Dinâmica em Redes Neurais com Sinapses Excitatórias e Inibitórias	p. 50
5.1	Modelo com conexões elétricas	p. 50
5.2	Modelo com conexões excitatórias e inibitórias	p. 56

5.3	Modelo com conexões químicas e elétricas	p. 60
6	Conclusões	p. 69
	Referências Bibliográficas	p. 71

1 *Introdução*

O córtex cerebral de mamíferos é um exemplo de rede complexa. Este tem papel fundamental em diversas funções como a memória, atenção, percepção, pensamentos, linguagem e consciência (1). Consequentemente conhecer os princípios de organização e funcionamento de redes neurais torna-se importante para o estudo de diversos assuntos em neurociência (2). Uma área de pesquisa relevante para o entendimento do sistema neural é a psicofísica, que está relacionada ao estudo das percepções devido a estímulos externos (3).

A caracterização quantitativa da sensação que se atribui a um determinado estímulo é um dos principais problemas em psicofísica (4). A busca de princípios para teorias de estímulo-resposta é uma tendência moderna em neurociência computacional. Weber e Fechner propuseram, no século 19, que a relação entre os estímulos e as respostas eram logarítmicas: a amplitude P da sensação relacionada a um dado estímulo depende da amplitude I do estímulo por $P \sim \ln I$ (5). Em meados da década de 1950, Stevens propôs uma teoria mais geral de estímulo-resposta com base em uma lei de potência $P \sim I^m$. Esta é uma afirmação matemática empírica obtida por experimentos eletrofisiológicos. Os valores para o expoente m dependem do tipo das percepções e condições da estimulação. Por exemplo, $m = 3,5$ está relacionado a percepção de choque elétrico através dos dedos, $m = 1$ a percepção visual de uma linha projetada e a percepção de brilho de uma fonte pontual tem $m = 0,5$ (4),(6). Observou-se em um modelo de células ganglionares da retina (7) e em um modelo baseado na rede intraglomerular olfativa que $m = 0,5$ (8).

Nossos sentidos tem limitações anatômicas e fisiológicas, portanto, qualquer relação quantitativa entre o estímulo e a sensação tem limites superiores e inferiores (9). A faixa dinâmica é a diferença logarítmica entre os níveis máximo e mínimo produzidos por um determinado estímulo. Essa diferença pode ser expressa em decibéis (dB). Por exemplo, a audição humana

tem valores da faixa dinâmica que estão na ordem de $100dB$ (10). Estudos relacionados com a faixa dinâmica são relevantes para pesquisas sobre implantes cocleares em humanos (11),(12). Verificou-se que há diferenças entre o ouvido normal estimulado acusticamente e o ouvido surdo estimulado eletricamente pelo implante (13). Também existem estudos da faixa dinâmica para a análise da concentração odorante em neurônios receptores olfativos (14).

Dada a variedade de faixas dinâmicas exibidas por nossos sentidos, é natural perguntar como esta característica macroscópica poderia estar ligada a descrições microscópicas de dinâmicas neuronais. Por esse motivo, faz-se necessário o estudo da atividade dos neurônios e suas conexões. Quando um neurônio está inativo quanto a produção de sinais elétricos, existe uma diferença de potencial aproximadamente constante e não nula entre a parte interna e externa de sua membrana celular. No entanto, em seu estado ativo o neurônio apresenta uma variação abrupta do seu potencial de membrana, quando isso ocorre temos um disparo neuronal (15). Do ponto de vista microscópico, a resposta de um neurônio para um dado estímulo pode ser representada pela sua taxa de disparos, ou seja, o número dessas variações abruptas por unidade de tempo.

Os estímulos externos em um neurônio individual podem ser pensados como uma sequência aleatória de sinais injetados com uma dada taxa média de entrada. Assim, do ponto de vista microscópico, a curva estímulo-resposta de um neurônio seria a relação entre a entrada e a taxa de disparo. A faixa dinâmica pode ser obtida a partir desta relação, tendo em conta a amplitude da qual uma escala de lei de potência se mantém (4). No entanto, as evidências experimentais apontam que a faixa dinâmica de um único neurônio é substancialmente menor do que a faixa dinâmica observada ao nível macroscópico. Como um exemplo, no caso do sistema olfativo os neurônios receptores têm uma faixa dinâmica da ordem de 10 dB, enquanto que a rede neuronal correspondente exibe uma faixa dinâmica de cerca de 30 dB (16). Portanto, a faixa dinâmica aprimorada no nível macroscópico é um efeito coletivo causado pela estrutura da rede.

Neste trabalho consideramos autômatos celulares para modelar a dinâmica neuronal. Os autômatos celulares são modelos matemáticos discretos no espaço, no tempo e nas variáveis dinâmicas, sendo que sua evolução tem como princípio regras simples. São formados por unidades simples que interagem entre si e, a medida que o sistema evolui dinamicamente, emergem comportamentos complexos decorrentes dessas influências mútuas, que é uma característica importante dos sistemas complexos. Nos autômatos são inseridas regras conforme o sistema que se

deseja simular, estas regras dependem do estado da própria célula e das células vizinhas e podem ser determinísticas ou probabilísticas. No entanto, os estados são definidos e finitos. Em um modelo de autômato celular determinístico as regras que determinam o estado seguinte de uma célula são determinísticas, ou seja, sabendo os estados dos vizinhos de uma célula, pode-se dizer com exatidão o seu próximo estado. Quando essas regras são definidas a partir do valor de uma função de probabilidade, o modelo de autômato celular é probabilístico (ou não-determinístico) (17).

A relação estímulo-resposta para uma rede neuronal artificial descrita por um modelo de autômato celular foi recentemente proposta por Copelli e colaboradores (8). Neste trabalho, modelando uma rede neuronal com elementos eletricamente acoplados, verificou-se que as relações estímulo-resposta interpolam entre a lei logarítmica de Weber-Fechner e a lei de Stevens. O sistema pode escolher entre esses dois regimes de escala, dependendo dos períodos relativos refratários das células.

Outro resultado de grande interesse está relacionado a um semelhante autômato celular que considera neurônios conectados aleatoriamente de acordo com uma topologia Erdős-Renyi. Neste trabalho, Kinouchi e Copelli (16) descobriram que tal rede tem a sua faixa dinâmica maximizada no ponto crítico de uma transição de fase entre dois estados: subcrítico e supercrítico. No estado subcrítico a atividade neuronal cessa rapidamente após algum estímulo externo. Por outro lado, no estado supercrítico os neurônios da rede apresentam atividade auto-sustentada, ou seja, disparam incessantemente depois de receber algum estímulo externo. Em particular, verificou-se que uma faixa dinâmica máxima é obtida quando o expoente de resposta aos estímulos satisfaz uma Lei de potência de Stevens com expoente $m = 0,5$ (16).

No modelo de Copelli e colaboradores foram consideradas apenas sinapses elétricas, representadas por acoplamentos locais nos autômatos celulares. No entanto, em redes neuronais há também sinapses químicas. Os neurônios não ligam-se só com os vizinhos mais próximos, mas também aos neurônios relativamente distantes da rede. Tais ligações são, portanto, não locais e podem ser atribuídas a partir de um processo aleatório. Em um trabalho recente Iarosz e colaboradores modificaram este modelo, introduzindo conexões não-locais (sinapses químicas) em um autômato celular com ligações locais (sinapses elétricas) (18). Os atalhos não-locais nesta rede foram adicionados de forma aleatória, com uma dada probabilidade p . Eles estudaram o efeito das sinapses químicas e elétricas na taxa de disparo neural para um estímulo externo

constante e considerando apenas sinapses excitatórias.

A maioria dos estudos da dinâmica neuronal modelada por autômatos celulares consideram as sinapses elétricas e químicas excitatórias. No entanto, no sistema neural, há coexistência de sinapses químicas excitatórias e químicas inibitórias (19). O comportamento dessas sinapses inibitórias é fundamental para a compreensão de como os circuitos neuronais produzem a função cognitiva (20). Recentemente, Pei e colaboradores (21), tendo como base o modelo de Kinouchi e Copelli (16), propuseram um modelo de rede excitatória-inibitória e estudaram a faixa dinâmica para duas topologias: redes aleatórias e redes livres de escala.

Nesta tese são apresentados dois modelos de redes neuronais usando autômatos celulares. No primeiro estudamos o efeito de conexões não locais e de um atraso de tempo relacionado as sinapses químicas na faixa dinâmica. Para essa análise, usamos o modelo de dinâmica neuronal proposto por Iarosz e colaboradores (18). No segundo analisamos o comportamento da faixa dinâmica de uma rede neuronal com sinapses elétricas e químicas podendo estas serem inibitórias ou excitatórias. Para isso, nos baseamos no modelo de Pei e colaboradores (21) para propor um modelo de rede neuronal.

Durante o período de janeiro à junho de 2014 o trabalho foi desenvolvido junto ao grupo de Sistemas Complexos do *Institute of Complex Systems and Mathematical Biology* (ICSMB) na *University of Aberdeen*, Escócia com a supervisão do Prof. Dr. Murilo da Silva Baptista, através do Programa Ciências Sem Fronteiras da Capes (processo 99999.010583/2013-00). O ICSMB dedica-se ao estudo de temas relacionados a dinâmicas complexas e suas aplicações em engenharia, medicina, campos sociais e biologia. O Instituto ofereceu uma ótima infraestrutura e acesso aos seminários proferidos no Instituto por pesquisadores de grande importância na área de desenvolvimento do projeto. Sendo assim, a Instituição de destino ofereceu todas as condições necessárias para viabilizar a execução do trabalho proposto. O coorientador no exterior Prof. Dr. Murilo da Silva Baptista apresenta relevantes publicações em Sistemas Complexos, desenvolve pesquisas relacionadas a sincronização e informação em redes dinâmicas, sistemas dinâmicos, sincronização de fase e aplicações tecnológicas. Sendo que a sua participação na formação de meu doutoramento, por meio desta colaboração tem acarretado em atualizações de conhecimentos e a incorporação de novos modos e modelos de gestão da pesquisa.

O trabalho foi segmentado da seguinte forma:

No Capítulo 2 descrevemos conceitos básicos sobre neurônios e suas conexões, além disso, mostramos algumas formas de modelar a dinâmica neuronal. No Capítulo 3 escrevemos sobre autômatos celulares e suas aplicações para modelar a dinâmica neuronal. No Capítulo 4 estudamos a faixa dinâmica em uma rede neuronal com ligações locais e não-locais, representando as sinapses elétricas e químicas excitatórias, respectivamente. No Capítulo 5 apresentamos um modelo de rede neuronal com sinapses químicas excitatórias, químicas inibitórias e elétricas. Neste modelo, estudamos a faixa dinâmica em função das quantidades de sinapses químicas e elétricas e também da forma que as sinapses elétricas estão distribuídas entre neurônios. No Capítulo 6 apresentamos as conclusões e os trabalhos futuros. Os resultados obtidos nos Capítulos 4 e 5 foram publicados nos artigos (50) e (51), respectivamente.

2 *Dinâmica Neuronal*

O cérebro humano é um sistema altamente complexo formado por aproximadamente cem bilhões de neurônios, onde cada um deles tem em média cerca de dez mil conexões (22). Estas conexões, denominadas sinapses, são responsáveis pela comunicação entre os neurônios, tendo a capacidade de transmitir sinais entre estas células (23). Do ponto de vista de redes, os neurônios do cérebro podem ser representados como nós, ligados entre si através de arestas (axônios). Estas fibras conectam tanto neurônios próximos como neurônios que estão distantes no cérebro. Como resultado, a rede formada mostra uma grande complexidade estrutural na organização destas conexões. Toda essa estrutura tem papel fundamental na memória, linguagem, consciência e em todos os nossos sentidos (1).

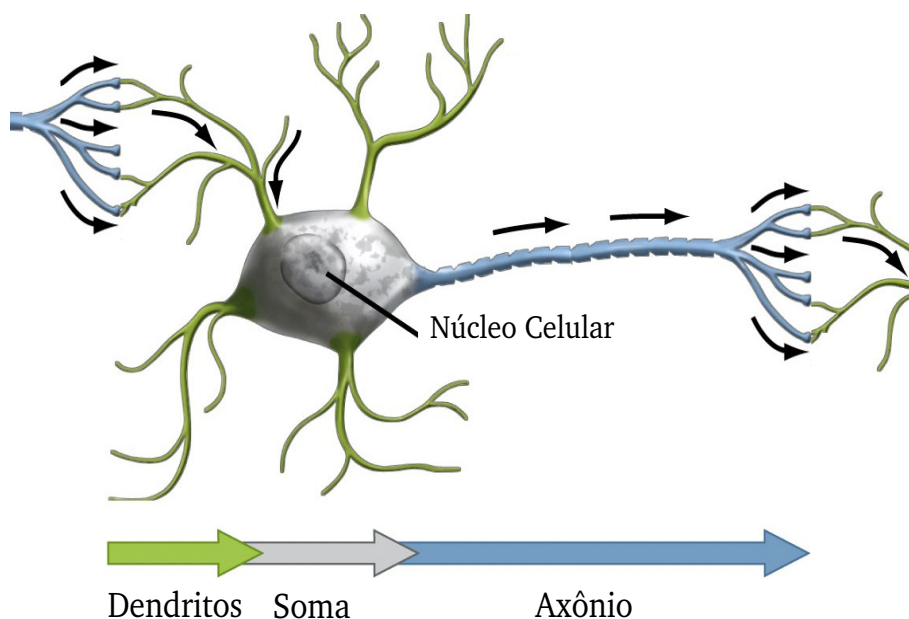
2.1 Neurônio

O neurônio é a unidade funcional fundamental do sistema nervoso. As células nervosas produzem e veiculam sinais elétricos que são verdadeiros *bits* de informação, capazes de codificar tudo o que percebemos a partir do mundo exterior e do interior do organismo, e tudo o que sentimos e pensamos a partir de nossa atividade mental. Sendo unidades funcionais de informação, os neurônios operam em grandes conjuntos, formando os chamados circuitos ou redes neuronais (22).

Todo neurônio possui um corpo celular ou soma, onde estão presentes as principais organelas intracelulares. O corpo celular de praticamente todos os neurônios apresentam dois tipos de prolongamentos, os axônios e os dendritos (figura 2.1). O axônio é responsável pela saída de informações da célula nervosa, conduzindo impulsos elétricos para outras células. Os dendritos, ao contrário dos axônios, recebem as informações provenientes de outros neurônios

(15). Na figura 2.1 temos uma representação do fluxo do sinal elétrico em um neurônio. O sinal elétrico chega ao neurônio pelos dentritos, passa pela soma e pelo axônio, onde é propagado a outros neurônios.

Figura 2.1: Componentes básicos de um neurônio: dendritos (verde), soma ou corpo celular (cinza) e axônio (azul).



FONTE: Adaptado do site <http://bio100.class.uic.edu/lectures/nervous.htm>. Acessado em 10 de outubro 2016.

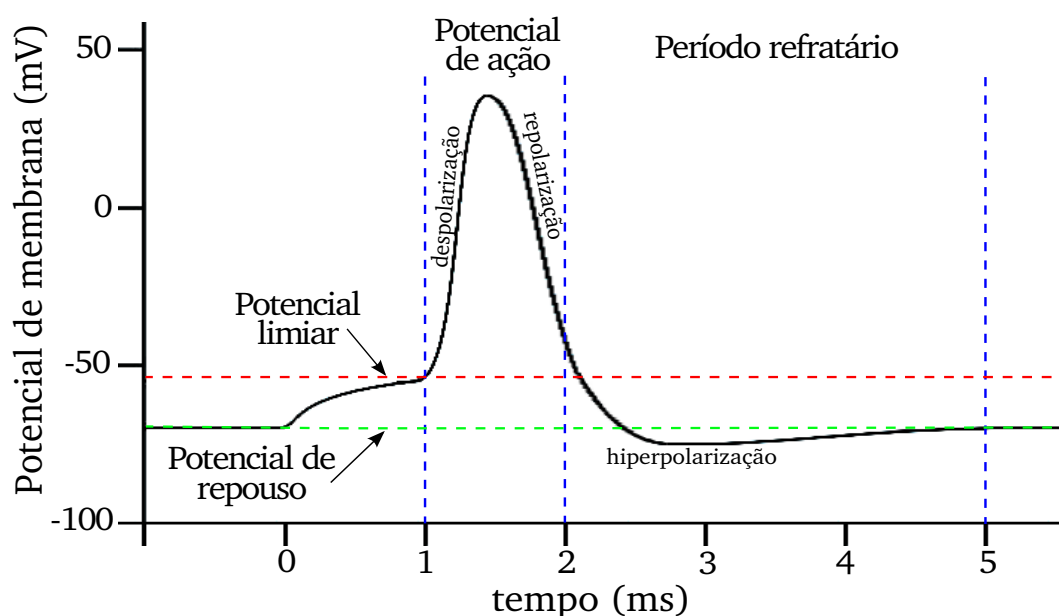
O neurônio é envolvido por uma membrana que separa o meio intracelular do extracelular. Essa membrana apresenta uma permeabilidade seletiva que permite a troca de íons entre o interior e exterior da célula através de canais iônicos, sendo esta a propriedade que possibilita a criação e propagação de sinais elétricos entre neurônios. Os canais iônicos são proteínas encontradas na membrana plasmática celular, com a capacidade de deixar passar íons de maneira seletiva, de forma contínua ou em resposta a estímulos elétricos, químicos ou mecânicos. Existem canais iônicos específicos para cátions como o sódio (Na^+), o potássio (K^+) e o cálcio (Ca^{++}), e canais para ânions, como o cloreto (Cl^-) (22).

Se medirmos a diferença de potencial entre a parte interna e externa da membrana celular de um neurônio em seu estado de repouso, ou seja, quando inativo quanto a produção de sinais elétricos, verificaremos que existe uma diferença de potencial aproximadamente constante

e não nula. Essa diferença de potencial é chamada de *potencial de repouso* e tem sua origem relacionada ao equilíbrio entre o gradiente elétrico e químico de íons entre os meios intra e extracelular. Em seu estado ativo o neurônio apresenta o que chamamos de *potencial de ação*, que consiste de um sinal elétrico muito rápido resultante de uma variação abrupta do seu potencial de membrana, quando isso ocorre temos um *disparo neuronal* (15).

A figura 2.2 mostra uma representação da dinâmica do potencial da membrana celular de um neurônio durante um disparo. Na ausência de um estímulo externo o potencial permanece constante. Entretanto, dependendo do estímulo fornecido à célula, o potencial da membrana começa a variar, até atingir um potencial limiar. A partir desse limiar, o valor do potencial aumenta rapidamente até atingir a amplitude máxima, esse processo é chamado despolarização da membrana. O retorno do potencial até o limiar é conhecido como repolarização e o período onde o potencial permanece abaixo do potencial de repouso é chamado de hiperpolarização. Durante a repolarização e a hiperpolarização temos um período refratário, onde o neurônio fica quiescente até poder disparar novamente (24).

Figura 2.2: Dinâmica do potencial da membrana de um neurônio.



FONTE: O autor.

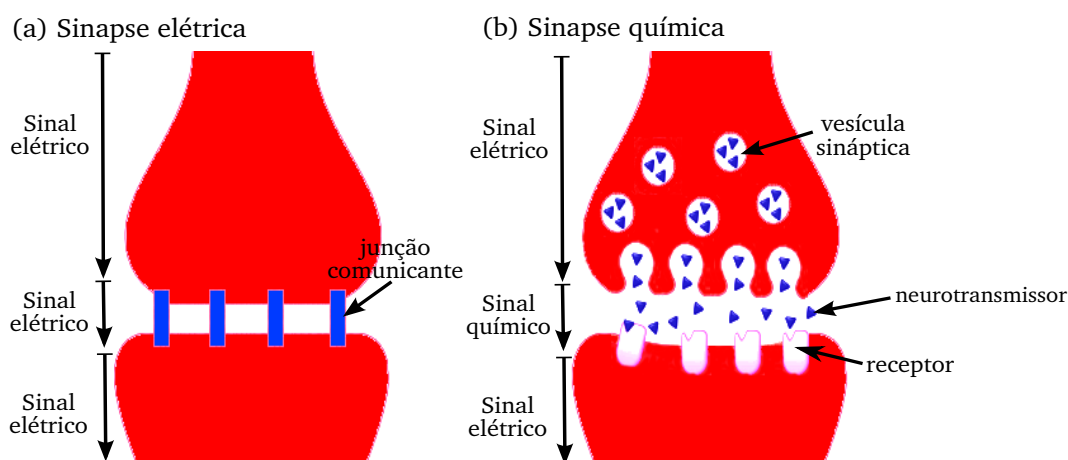
2.2 Sinapses

Sinapses são contatos funcionais entre os neurônios. Podem-se ser distinguidas, com base no seu mecanismo de transmissão, em duas categorias: sinapses elétricas e sinapses químicas. Nas sinapses elétricas a corrente flui diretamente através de canais, chamados de junções comunicantes, que conectam as células. A maioria dos neurônios, no entanto, não apresentam essas junções em suas conexões. Em vez disso, esses neurônios formam sinapses químicas, onde a comunicação entre as células ocorre por meio de neurotransmissores. Esses agentes químicos, liberados pelos neurônios pré-sinápticos, ligam-se a receptores dos neurônios pós-sinápticos, podendo abrir ou fechar alguns canais iônicos (22). Na figura 2.3(a) temos um esquema de sinapse elétrica, onde o sinal elétrico é transmitido diretamente do neurônio pré-sináptico para o pós-sináptico. No caso da sinapse química (figura 2.3(b)), o sinal elétrico no neurônio pré-sináptico é convertido em um sinal químico, na forma de neurotransmissores, os quais se ligam a receptores do neurônio pós-sináptico. Esses receptores são responsáveis em converter o sinal químico em um sinal elétrico (25).

Existem várias diferenças entre as sinapses elétricas e químicas. Em uma sinapse química a transmissão de sinal elétrico de um neurônio para outro é direcionada, diferentemente das elétricas, onde as correntes elétricas ou íons podem se mover em qualquer direção. Além disso, a transmissão de sinal em uma sinapse elétrica é quase instantânea, ao contrário das sinapses químicas que está associada a um retardo de vários milissegundos. Esse atraso ocorre devido aos diversos processos biológicos envolvidos como: ancoragem e fusão das vesículas sinápticas (figura 2.3(b)), difusão dos neurotransmissores e propagação do sinal na célula pós-sináptica (25).

O princípio geral da sinapse química é que após um potencial de ação, o neurônio pré-sináptico, libera neurotransmissores que ligam-se a receptores do neurônio pós-sináptico, isso faz com que canais iônicos sejam abertos ou fechados. A condutância da membrana pós-sináptica é aumentada se os canais são abertos e diminuída se os canais são fechados. Esta alteração da condutância gera uma corrente elétrica, a corrente pós-sináptica, que por sua vez altera o potencial de membrana, produzindo um *potencial pós-sináptico* (PPS). O PPS altera a probabilidade de um potencial de ação ser produzido na célula pós-sináptica. Se o PPS aumenta a probabilidade de um potencial de ação tem-se uma sinapse química excitatória. Uma sinapse

Figura 2.3: Esquema das sinapses elétricas e químicas entre neurônios.



FONTE: Adaptado de Moyes e colaboradores (25).

química inibitória ocorre quando o PPS diminui a probabilidade de um potencial de ação (26).

Os PPS produzidos na maioria das sinapses no cérebro não são suficientes para gerar potenciais de ação. No entanto, os neurônios são conectados por milhares de sinapses, e os PPS produzidos por cada sinapse ativa são somados, no espaço e no tempo, para determinar o comportamento do neurônio pós-sináptico (26).

2.3 Modelagem Matemática

O córtex cerebral e seus neurônios podem ser modelados como um sistema dinâmico. Um sistema dinâmico é caracterizado por possuir um grupo de possíveis estados e uma regra determinística que especifica um estado atual em termos de estados anteriores (27). Constituído de variáveis dependentes e independentes do tempo, um sistema dinâmico pode ser descrito através de diferentes modelos como: equações diferenciais, mapas e autômatos celulares. O que distingue estes modelos são como o tempo e a variável de estado são tratados, ou seja, de forma contínua ou discreta. A tabela (2.1) mostra as diferenças entre os três modelos. As equações diferenciais apresentam um número infinitamente grande de graus de liberdade espaciais, nas quais o tempo e a variável de estado são contínuas (28). Os mapas acoplados são modelos dinâmicos que apresentam o tempo de forma discreta e a variável de estado é contínua. Por

último na tabela (2.1) temos os autômatos celulares onde todas as variáveis são discretas.

Tabela 2.1: Características dos diferentes modelos de sistemas dinâmicos (28).

Sistema	Tempo	Variável de Estado	Modelo neuronal
Equações diferenciais	Contínuo	Contínua	Hodgkin-Huxley (29)
Mapas Acoplados	Discreto	Contínua	Rulkov (31)
Autômatos Celulares	Discreto	Discreta	Kinouchi-Copelli (16)

FONTE: o autor.

2.3.1 Modelo de Hodgkin-Huxley

O primeiro modelo relativamente completo da dinâmica da membrana neuronal, foi publicado por A. L. Hodgkin e A. F. Huxley em 1952 (29). Este trabalho permitiu o desenvolvimento de uma aproximação quantitativa para entender o mecanismo biofísico da geração do potencial de ação em experimentos com o axônio gigante da lula (axônio com meio milímetro ou mais de diâmetro), e desta forma revelar os fundamentos do comportamento elétrico neuronal sob um aspecto matemático formal abrindo espaço para a modelagem matemática de neurônios isolados e de redes de neurônios. Os autores mostraram que a causa dos pulsos observados em medidas eletrofisiológicas era o fluxo de íons através da membrana celular. Observaram também, que o comportamento destes pulsos estava relacionado a mecanismos presentes na membrana celular, mais tarde identificados como canais iônicos.

O modelo proposto consiste em um circuito capacitivo, representando uma membrana neuronal e os canais iônicos. A figura 2.4 mostra uma representação esquemática deste circuito, com um capacitor de placas paralelas, com capacitância C . Em paralelo ao capacitor, tem-se a associação de três ramos, onde cada um representa um tipo de canal iônico. Os canais de sódio (Na) e de potássio (K) são representados por potenciômetros que variam de acordo com o potencial V e fontes elétricas (V_{Na} , V_K) representando o potencial reverso (dado pela equação de Nernst (15)), enquanto o canal que representa os demais íons é representado por um resistor R conectado em série com uma fonte V_l . O circuito tem uma corrente de entrada I que em um neurônio seriam as sinapses ou perturbações externas.

Aplicando a Primeira Lei de Kirchhoff, estas considerações podem ser escritas como:

$$I = I_{\text{capacitor}} + I_l + I_{Na} + I_K, \quad (2.1)$$

onde $I_{\text{capacitor}} = C \frac{dV}{dt}$, portanto

$$C \frac{dV}{dt} = I - I_l - I_{Na} - I_K. \quad (2.2)$$

Da lei de Ohm tem-se que $V = RI$ ou $I = \frac{V}{R}$, com isso podemos escrever as correntes iônicas como:

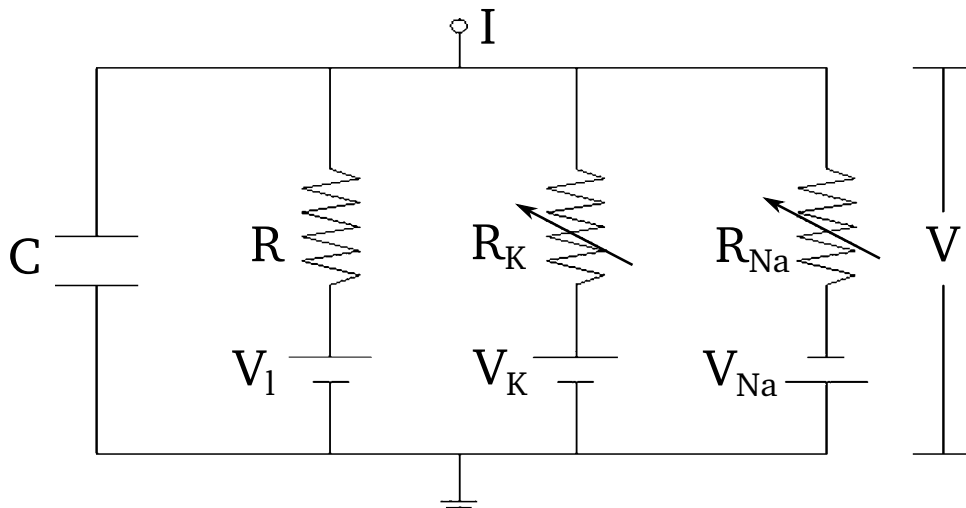
$$I_l = \frac{1}{R}(V - V_l), \quad (2.3)$$

$$I_K \propto \frac{1}{R_K}(V - V_K), \quad (2.4)$$

$$I_{Na} \propto \frac{1}{R_{Na}}(V - V_{Na}), \quad (2.5)$$

onde V_{Na} , V_K e V_l são os potenciais reversos do sódio, potássio e dos demais íons, respectivamente. As resistências (ou condutâncias $g = 1/R$) dos canais de sódio e o potássio estão associadas ao fato destes canais permitirem ou não a passagem destes íons. Com base em resultados experimentais, Hodgkin e Huxley definiram as chamadas funções de ativação e inativação, $m(V)$, $n(V)$ e $h(V)$, que estão relacionadas com as probabilidades destes canais iônicos estarem abertos ou fechados.

Figura 2.4: Representação esquemática do circuito elétrico capacitivo, onde a membrana neuronal é representada por um capacitor de placas paralelas, e os canais iônicos são apresentados como ramos do circuito.



Fonte: O autor.

O modelo matemático de Hodgkin e Huxley é dado pelas seguintes equações diferenciais

$$C \frac{dV}{dt} = I - \bar{g}_K n^4 (V - V_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - \bar{g}_l (V - V_l), \quad (2.6)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \quad (2.7)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \quad (2.8)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \quad (2.9)$$

onde V é o potencial de membrana do neurônio, $C = 1 \mu F cm^{-2}$ é a capacitância da membrana e I é a corrente externa aplicada. As variáveis de condutância para o sódio, potássio e demais íons, são respectivamente: $G_K = \bar{g}_K n^4$, $G_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$ e $G_l = \bar{g}_l = 0,3 mS/cm^2$.

As funções α e β , determinadas por Hodgkin-Huxley a partir do ajuste entre as equações do modelo e o seus dados experimentais, são

$$\alpha_n(V) = \frac{0,01V + 0,55}{1 - \exp(-0,1V - 5,5)}, \quad (2.10)$$

$$\beta_n(V) = 0,125 \exp\left(\frac{-V - 65}{80}\right), \quad (2.11)$$

$$\alpha_m(V) = \frac{0,1V + 4}{1 - \exp(-0,1V - 4)}, \quad (2.12)$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp\left(\frac{-V - 65}{18}\right), \quad (2.13)$$

$$\alpha_h(V) = 0,07 \exp\left(\frac{-V - 65}{20}\right), \quad (2.14)$$

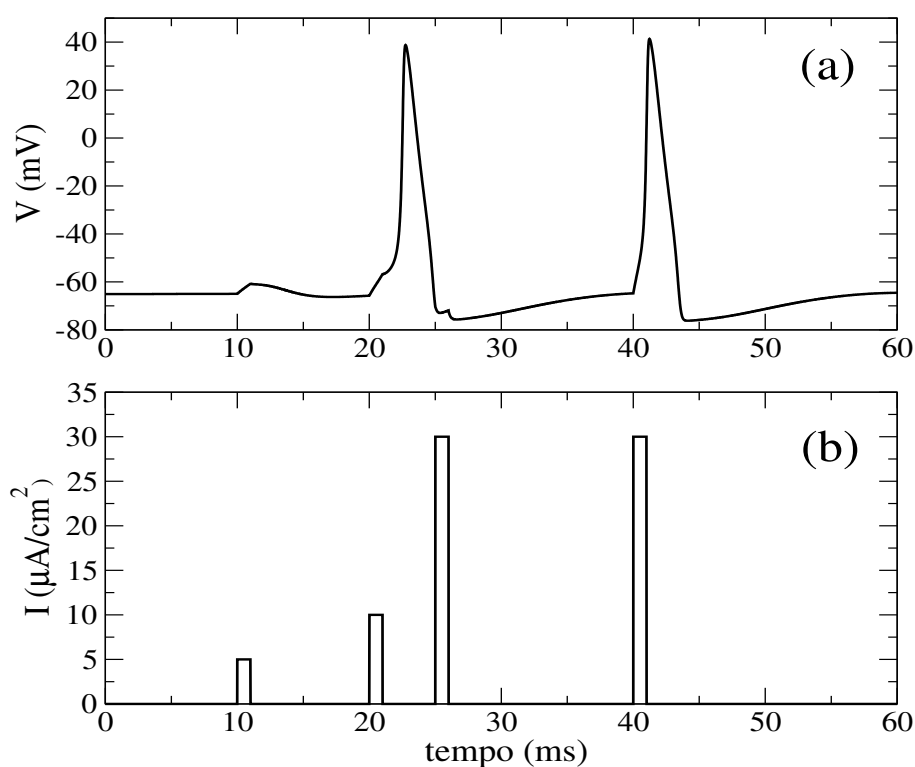
$$\beta_h(V) = \frac{1}{1 + \exp(-0,1V - 3,5)}. \quad (2.15)$$

As condutâncias específicas máximas para cada um dos três canais e os respectivos potenciais de Nernst determinados experimentalmente para neurônios humanos são $\bar{g}_{Na} = 120 mS/cm^2$, $\bar{g}_K = 36 mS/cm^2$, $\bar{g}_l = 0,3 mS/cm^2$, $V_K = -77 mV$, $V_{Na} = 50 mV$ e $V_l = -54,4 mV$ (30).

Uma corrente I é injetada desencadeando um potencial de ação, um pico com amplitude de aproximadamente 100 mV, que é seguido por um período refratário onde o potencial se encontra abaixo do potencial de repouso. Aplicando uma corrente externa I com duração de 1 ms e amplitude $\gamma = 5 \mu A/cm^2$ o neurônio não dispara. Para $\gamma = 10 \mu A/cm^2$ o neurônio demora apro-

ximadamente 2,5 ms para disparar (definimos que um neurônio dispara quando $V = 0$), quando $\gamma = 30 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ ocorre o disparo neuronal após ≈ 1 ms do início da perturbação (figura 2.5). Logo após disparar o neurônio fica em um estado refratário onde não dispara mesmo que receba uma corrente externa.

Figura 2.5: (a) Dinâmica do potencial de membrana V do modelo de Hodgkin-Huxley para diferentes I . (b) Correntes externas aplicadas I com duração de 1 ms com amplitude $\gamma = 5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 10 ms), $\gamma = 10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 20 ms), $\gamma = 30 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 25 ms) e $\gamma = 30 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ (tempo = 40 ms).



FONTE: O autor.

2.3.2 Mapa de Rulkov

A dinâmica do potencial de membrana de um neurônio pode ser modelada por mapas. Usando um mapa bidimensional Rulkov (31) propôs um modelo fenomenológico para descrever a dinâmica dos disparos de um neurônio. Neste modelo, chamado de mapa de Rulkov, a dinâmica neuronal apresenta sequência de disparos caóticos chamados de *burst* e é dado pelas seguintes

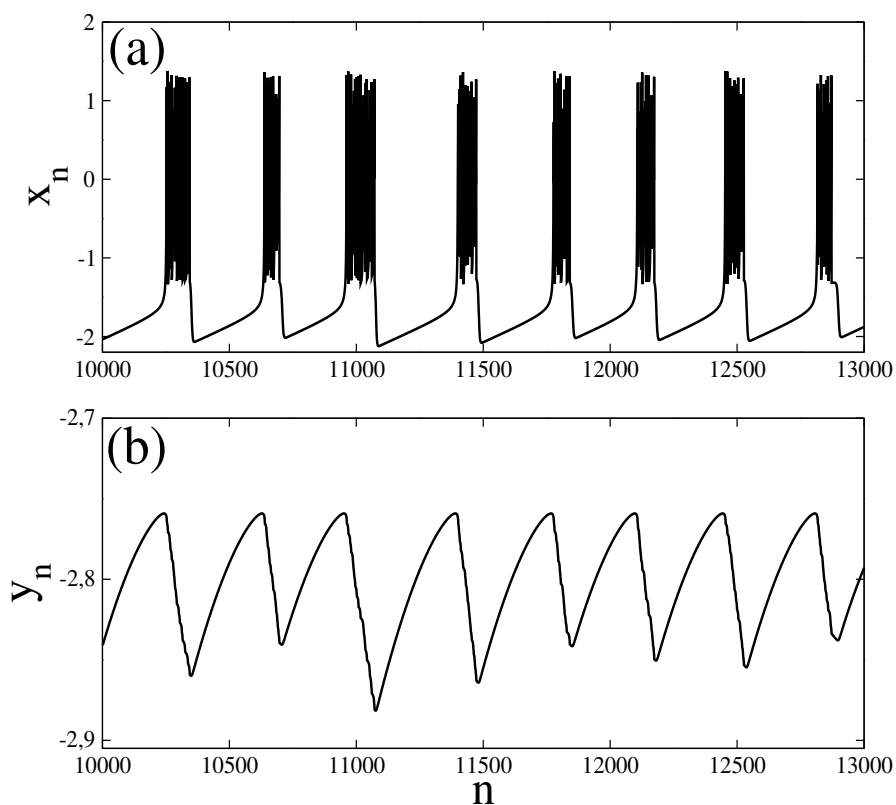
equações:

$$x_{n+1} = \frac{\alpha}{1+x_n^2} + y_n, \quad (2.16)$$

$$y_{n+1} = y_n - \sigma(x_n - \rho), \quad (2.17)$$

onde x_n e y_n são as variáveis rápida e lenta, respectivamente. Os períodos de duração dos *bursts* podem ser modificados alterando o valor de α . Os parâmetros σ e ρ estão relacionados a evolução da variável lenta y_n . A figura (2.6) mostra a evolução temporal das variáveis rápida x_n , formada por *burst*, e lenta y_n , que apresenta uma dinâmica de oscilações do tipo dente de serra.

Figura 2.6: Evolução temporal da (a) variável rápida x_n e (b) variável lenta y_n dos mapas de Rulkov para $\alpha = 4,15$, $\sigma = 0,001$ e $\rho = -1,5$.



Fonte: O autor.

2.3.3 Autômatos Celulares

Dentre os modelos de sistemas dinâmicos apresentados, algumas vantagens e desvantagens na modelagem da dinâmica de neurônios devem ser consideradas. As equações diferenciais, como o modelo de Hodgkin-Huxley (29), apresentam fácil associação biológica, porém torna-se necessário o uso de métodos numéricos, juntamente com um grande custo computacional. Modelos de mapas acoplados têm menor custo computacional que equações diferenciais, porém simulam apenas qualitativamente específicos comportamentos da dinâmica neuronal, como exemplo os *bursts* caóticos do modelo de Rulkov (31).

Neste trabalho usamos autômatos celulares (AC) para simular a dinâmica neuronal. Este tipo de modelagem apresenta um custo computacional muito menor do que os modelos citados, além disso, com esses modelos são possíveis obter resultados analíticos para redes com muitos neurônios (16). Portanto, AC viabilizam simulações de dezenas de milhares de neurônios sem uso de supercomputadores, podendo ser o modelo com maior vantagem para estudos de fenômenos causados pela rede neuronal, como a faixa dinâmica.

3 *Autômatos Celulares*

3.1 **Conceitos Básicos**

Autômatos celulares (AC) são modelos matemáticos discretos no tempo, no espaço e nas variáveis dinâmicas (32). Seus estados variam de acordo com regras que dependem da vizinhança, e estas são atribuídas dependendo do que se deseja modelar. A evolução de um AC é dinâmica, e desta podem surgir diversos comportamentos (33), sendo assim possível obter respostas muito complexas (17).

Os primeiros estudos sobre AC foram realizados por John Von Neumann, no final da década de 1940, motivado por aplicações biológicas (17). Inicialmente propôs o modelo de AC unidimensional, ao qual cada sítio estava vinculado a apenas dois vizinhos (imediatamente a esquerda e imediatamente a direita). John Horton Conway partindo das configurações de um AC bidimensional e associando a teoria combinatória de jogos, desenvolveu o AC chamado Jogo da Vida (17). Neste jogo, uma célula central está vinculada a oito células adjacentes, tendo seu estado futuro definido por regras de vida e morte de suas vizinhas. No final de 1981, tentando compreender as origens da complexidade na natureza, Stephen Wolfram iniciou suas pesquisas com AC. Ele descreveu diversas propriedades dos AC, relacionou com a mecânica estatística e demonstrou como é possível obter comportamento complexo usando regras locais (32),(33),(34).

Nos últimos anos os AC têm sido aplicados em diversos trabalhos em diferentes áreas, como por exemplo: estudo do tráfego de automóveis (35), ecossistemas (36), arquitetura e urbanismo (37), proliferação celular (38), etc. Além disso, modelos de AC são utilizados em diversos modelos de redes neuronais (8),(16),(21),(18), mostrando ser uma poderosa ferramenta na simulação da dinâmica neuronal.

Os modelos de AC podem ser divididos em duas categorias em relação ao tipo de regras utilizadas: determinístico ou probabilístico. Em um modelo de AC determinístico as regras que determinam o estado seguinte de uma célula são determinísticas, ou seja, sabendo os estados dos vizinhos de uma célula, pode-se dizer com exatidão o seu próximo estado. Quando essas regras são definidas a partir do valor de uma função de probabilidade, o modelo de AC é probabilístico (ou não-determinístico) (17).

3.2 Aplicações em Redes Neurais

Redes neurais são usualmente modeladas por um conjunto de equações diferenciais ordinárias, como o modelo de Hodgkin-Huxley, que descreve a dinâmica de um neurônio sob a influência de uma corrente injetada que tem origem em estímulos externos ou acoplamentos sinápticos. Quando a variável tempo é discretizada, a dinâmica neuronal pode ser modelada por mapas acoplados, como o mapa de Rulkov. Além disso, se a variável que descreve os estados dos neurônios também for discretizada, têm-se agora um AC. Apesar de sua simplicidade estrutural, este tipo de modelo pode gerar dinâmicas complexas e manter algumas características essenciais da rede neuronal modelada.

Nesse trabalho, usaremos como base o modelo de rede neuronal proposto por Copelli e colaboradores (8). Neste modelo, a atividade neuronal é representada por um modelo determinístico de autômato celular (AC) de μ estados com elementos excitáveis descritos pelas variáveis x_i ($i = 1, 2, \dots, N$), onde N é o número de elementos excitáveis (8). O estado de repouso é caracterizado por $x_i = 0$, $x_i = 1$ corresponde ao estado excitado e $x_i = 2, \dots, \mu - 1$ são estados refratários, onde os elementos não podem ser excitados. Se o neurônio recebe um estímulo enquanto está no estado de repouso ($x_i = 0$) ele dispara ($x_i = 1$), permanecendo insensitivo durante $\mu - 2$ passos de tempo. Assim, $\mu - 2$ representa o período refratário, durante o qual o neurônio não pode disparar mesmo que receba um estímulo externo.

Sendo $h_i(t)$ o estímulo externo recebido pelo neurônio i no tempo t , as regras para a evolução temporal do AC são:

- Se $x_i(t) = 0$, então $x_i(t+1) = h_i(t)$, onde $h_i(t) \in \{0, 1\}$.
- Se $x_i(t) \neq 0$, então $x_i(t+1) = [x_i(t) + 1]$ (módulo de μ), onde $x_i(t) \in \{0, 1, \dots, \mu - 1\}$.

Portanto, se o neurônio recebe no mínimo um estímulo ($h_i(t) = 1$) enquanto está em seu estado de repouso ($x_i(t) = 0$), ele dispara, indo para o estado excitado ($x_i(t + 1) = 1$). Após disparar, nos próximos $\mu - 2$ passos de tempo seguintes permanece inativo.

Considerando que o tempo de duração de um disparo neuronal, ou seja, o tempo em que o neurônio permanece excitado, é da ordem de um milissegundo, pode-se discretizar a variável t em 1 ms. A dinâmica do potencial da membrana neuronal pode ser discretizada e associada as variáveis x_i . O estado de repouso ($x_i = 0$) corresponde a um potencial de repouso de aproximadamente -70 mV. Quando o neurônio é excitado ($x_i = 1$) o potencial de membrana pode atingir um pico de 40 mV. Após disparar, a membrana é repolarizada e depois hiperpolarizada fazendo com que o potencial de membrana atinja valores próximos de -80 mV. Durante esse período, o neurônio fica impossibilitado de disparar, até que o potencial de membrana retorne para o valor de repouso (-70 mV) (15).

Na figura 3.1 temos um esquema da dinâmica do potencial da membrana celular de um neurônio durante um disparo modelado por um AC de $\mu = 5$ estados. No tempo $t = 0$ o neurônio, que está no estado de repouso $x_i(0) = 0$, recebe um estímulo $h_i(0) = 1$ que faz com que ele dispare no tempo seguinte ($x_i(1) = 1$), nos próximos $\mu - 2 = 3$ passos de tempo ele permanece no período refratário ($x_i = 2, 3$ e 4) e finalmente em $t = 5$ ms volta ao estado de repouso ($x_i(5) = 0$). Após voltar ao estado de repouso o neurônio pode disparar novamente se receber outro estímulo.

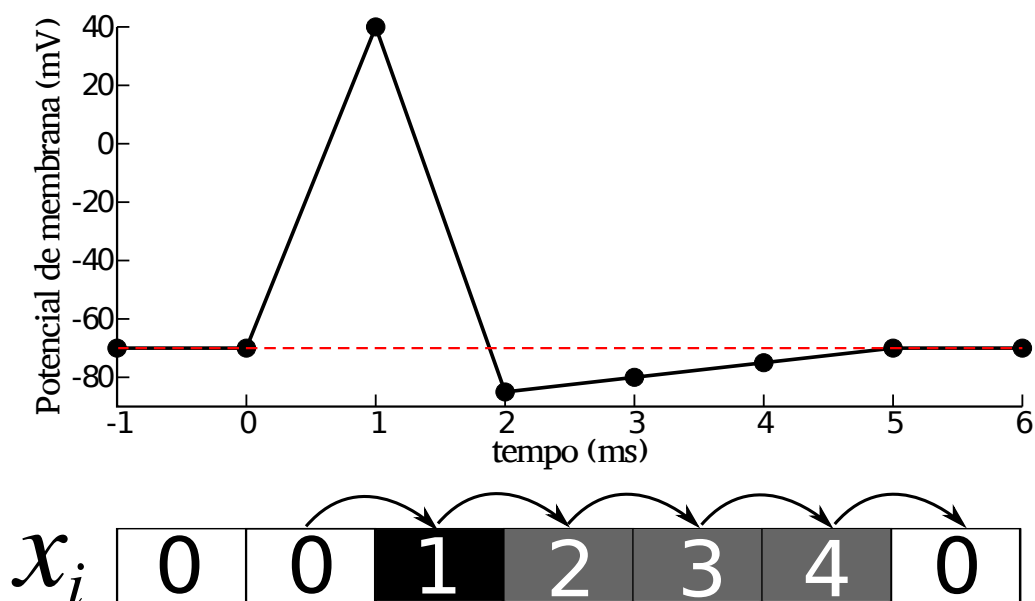
O estímulo h_i que chega ao neurônio pode vir de sinapses elétricas, sinapses químicas ou de uma perturbação externa $I_i(t)$. As sinapses elétricas podem ser modeladas como conexões locais bidirecionais em um AC unidimensional (8, 18). Neste caso, temos que $h_i(t) = 1$ sempre que os primeiros vizinhos do neurônio i dispararem no tempo t , ou seja, quando $x_{i-1}(t) = 1$ ou $x_{i+1}(t) = 1$, portanto podemos escrever que

$$h_i(t) = 1 - [1 - \delta(x_{i-1}(t), 1)][1 - \delta(x_{i+1}(t), 1)], \quad (3.1)$$

onde $\delta(a, b)$ é o delta de Kronecker, que assume valor 1 quando $a = b$ e 0 para $a \neq b$.

Na figura 3.2(a) temos uma representação esquemática da rede de $N = 9$ neurônios com conexões locais bidirecionais. A evolução espaço-temporal do AC com período refratário $\mu - 2 = 3$ é mostrada na figura 3.2(b), onde foram consideradas como condições iniciais: $x_6(0) =$

Figura 3.1: Esquema potencial de membrana de um neurônio modelado por um AC de $\mu = 5$ estados.



FONTE: O autor.

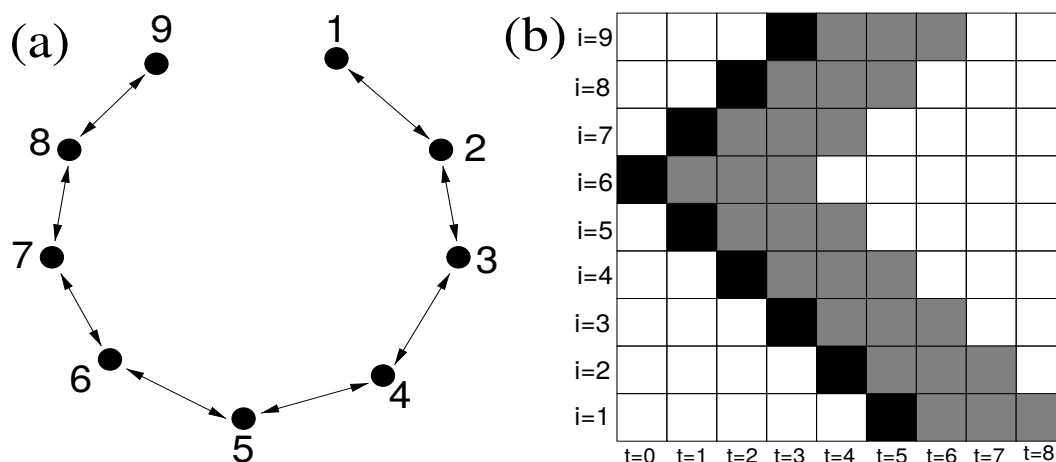
1 e $x_i(0) = 0$ para $i \neq 6$. Neurônios no estado de repouso, disparando e nos estados refratários são descritos respectivamente nas cores branca, preta e cinza. A cada instante de tempo t as regras são aplicadas novamente tal que para $t > 8$ todos os valores de x_i são iguais a 0.

Diferentemente das sinapses elétricas as químicas podem acontecer entre vizinhos distantes (18), além disso, são geralmente unidirecionais e mais lentas que as elétricas. Por essa razão, um tempo de atraso τ pode ser considerado no termo de acoplamento das sinapses químicas (18). O acoplamento químico pode ser modelado com ligações não locais (atalhos) na rede, escolhidos aleatoriamente com probabilidade p . Este processo é similar ao usado por Newman e Watts para gerar redes regulares de pequeno mundo (39). Essa probabilidade é dada por

$$p = \frac{M}{N^2 - 3N + 2}, \quad (3.2)$$

onde M é o número de atalhos inseridos na rede com N sítios. A conectividade dessa rede neuronal pode ser descrita pela matriz de adjacência, sendo o elemento a_{ij} igual a 1 (0) se o i -ésimo e j -ésimo neurônios são (não são) conectados por sinapses químicas. Valores baixos de p

Figura 3.2: (a) Representação esquemática da rede com conexões locais; (b) Evolução espaço-temporal do autômato com período refratário $\mu - 2 = 3$. Neurônios no estado de repouso, disparando e nos estados refratários são descritos respectivamente nas cores branca, preta e cinza.



FONTE: O autor.

estão relacionados a matrizes esparsas, ou seja, o caso onde uma grande quantidade de elementos da matriz tem o valor igual a zero. A matriz adjacência A das conexões não locais referente a rede da figura 3.3(a) é dada por

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

onde apenas os elementos de matriz a_{24} , a_{26} e a_{83} são diferentes de 0.

Considerando as sinapses elétricas e químicas, temos que $h_i(t) = 1$ quando algum dos primeiros vizinhos dispararem no tempo t ou algum neurônio que tenha uma ligação não local

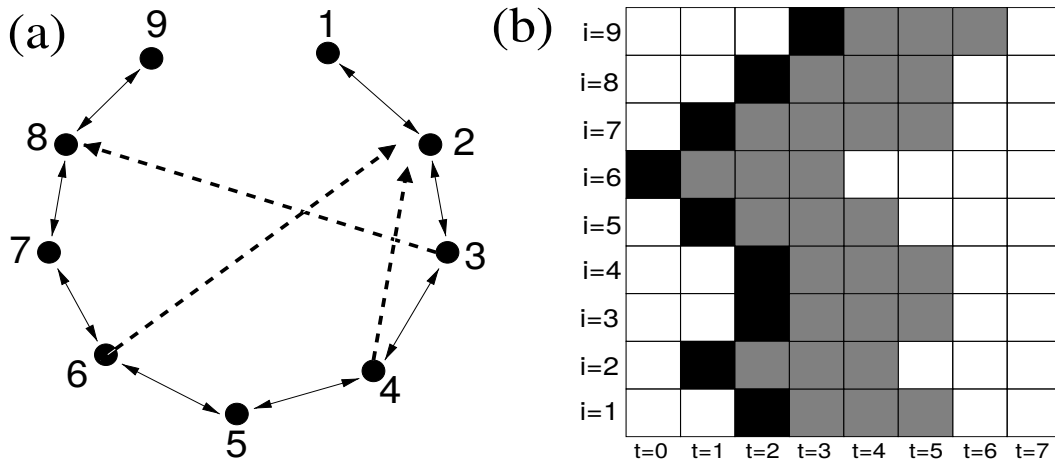
com i dispararem no tempo $t - \tau$, portanto

$$h_i(t) = 1 - [1 - \delta(x_{i-1}(t), 1)][1 - \delta(x_{i+1}(t), 1)] \prod_{j \in J} [1 - a_{ij} \delta(x_j(t - \tau), 1)], \quad (3.3)$$

onde J é o conjunto de vizinhos não locais escolhidos aleatoriamente ao longo da rede com uma probabilidade p .

A figura 3.3(a) mostra um esquema de uma rede de $N = 9$ neurônios com conexões locais bidirecionais (sinapses elétricas) e não locais unidirecionais (sinapses químicas). Esta rede contém $M = 3$ atalhos, portanto temos que $p = 0,053$. Tendo como condições iniciais $x_6(0) = 1$ e $x_i(0) = 0$ para $i \neq 6$, a figura 3.3(b) mostra a evolução espaço-temporal do AC com $\tau = 0$. Em $t = 1$, o neurônio $i = 2$ é ativado pelo neurônio $i = 6$, que estava disparando em $t = 0$, isso ocorre porque há uma conexão não local (sinapse química) que parte de $i = 6$ para $i = 2$. Além disso, também em $t = 1$, os neurônios $i = 5$ e $i = 7$ são ativados por sinapses elétricas. Para $t > 6$ todos os valores de x_i são iguais a 0.

Figura 3.3: (a) Representação esquemática da rede com sinapses elétricas e químicas; (b) Evolução espaço-temporal do autômato com sinapses químicas escolhidas aleatoriamente com probabilidade $p = 0,053$ e tempo de atraso $\tau = 0$. Neurônios no estado de repouso, disparando e nos estados refratários são descritos respectivamente nas cores branca, preta e cinza.



FONTE: O autor.

Após detalhar os mecanismos das transmissões dos estímulos sinápticos elétricos e químicos para uma rede pequena, podemos explorar os comportamentos possíveis para redes com um maior número de neurônios e os efeitos de perturbações externas.

4 *Faixa Dinâmica em Redes Neurais com Sinapses Químicas e Elétricas*

4.1 **Faixa dinâmica**

As nossas habilidades de ouvir, ver, cheirar, degustar, entre outras, estão relacionadas aos diversos processos evolutivos que ocorreram com o corpo humano, onde nossos sentidos foram aprimorados para nos deixar mais aptos a sobrevivência. Tais habilidades podem ser melhor compreendidas quando entendemos a faixa de intensidade em que tais sentidos operam em relação a diferentes estímulos. Os sentidos são as capacidades fisiológicas do organismo de fornecer dados para percepção. Por meio destes, somos capazes de perceber temperatura, dor, coceira, cócegas, toque, sensações musculares e viscerais, fome e sede, entre outras (40).

O sistema visual humano, por exemplo, é capaz de detectar níveis de iluminação com uma diferença de 10^{14} vezes. O olho possui fotorreceptores que convertem a luz incidida sobre eles em sinais que são transmitidos através do nervo óptico para o córtex visual, área do cérebro responsável pelo processamento dos sinais, produzindo assim a percepção da imagem (41).

Um dos grandes problemas na área de Psicofísica é a caracterização quantitativa de sensação que se atribui a um determinado estímulo. No início do século 19, Weber e Fechner propuseram que a relação entre estímulo e resposta era logarítmica, ou seja, a intensidade F da sensação relacionada com um dado estímulo depende da intensidade do estímulo r por

$$F = C \log r, \quad (4.1)$$

onde C é uma constante real (42).

Na década de 1950, Stevens propôs uma teoria do estímulo e resposta mais geral. A

partir de experimentos eletrofisiológicos, ele verificou que a relação era baseada em uma lei de potência

$$F \sim r^m, \quad (4.2)$$

onde m é o chamado expoente de Stevens (6).

Para ajustar dados com grandes faixas de entrada e considerar a saturação sensorial foi proposta a função de Hill

$$F(r) = F_{\max} \frac{r^m}{(r^m + r_0^m)}, \quad (4.3)$$

onde F_{\max} representa o máximo valor de F e r_0 a intensidade de estímulo correspondente a metade de F_{\max} (16). O valor de m que melhor ajusta a curva estímulo-resposta depende do tipo de sensação e do estímulo. Por exemplo, para percepção auditiva foi encontrado $m = 0,3$, para o paladar $m = 1,0$, e para sensibilidade à luz $0,3 \leq m \leq 1,0$ (4). A Tabela 4.1 apresenta valores para o expoente m referentes a diversos sentidos humanos.

Considerando o fato de que o organismo humano possui limitações fisiológicas e anatômicas, é de se esperar que a relação entre a quantidade de estímulo e sensação deve ter limite superior e inferior. O comportamento da taxa média de disparos F em função do estímulo externo aplicado r apresenta uma saturação mínima (F_0) e máxima (F_{\max}) para uma faixa de valores de r (figura 4.1). Define-se a faixa dinâmica

$$\Delta = 10 \log_{10} \frac{r_{\text{high}}}{r_{\text{low}}}, \quad (4.4)$$

como o intervalo de estímulo (medido em dB) em que as variações em r podem ser codificadas por variações em F , descartando estímulos que são muito fracos para serem distinguidas de F_0 ou muito próximos da saturação (16). A faixa $[r_{\text{low}}, r_{\text{high}}]$ é encontrada fazendo a correspondência com o intervalo $[F_{\text{low}}, F_{\text{high}}]$, onde $F_{\text{low}} = F_0 + x(F_{\max} - F_0)$ e $F_{\text{high}} = F_0 + (1 - x)(F_{\max} - F_0)$. A variável x representa a fração dos valores de F que serão descartados. Por exemplo, se $F_0 = 0$, $F_{\text{low}} = 0,1F_{\max}$ e $F_{\text{high}} = 0,9F_{\max}$ se descartarmos 10% dos valores máximos e mínimos da taxa média de disparos F .

Tabela 4.1: Valores e identificação dos expoentes de Stevens m para diferentes tipos de percepção sensorial e condições de estímulos.

Percepção Sensorial	Parâmetro m	Condição de Estímulo
Som	0,67	Pressão sonora na frequência de 3000Hz
Vibração	0,95	Frequência de 60Hz no dedo
Vibração	0,6	Frequência de 250Hz no dedo
Brilho	0,5	Fonte pontual
Brilho	0,5	Piscar de luz
Brilho	1,0	Fonte pontual brevemente disparada
Comprimento Visual	1,0	Linha Projetada
Sabor	1,4	Sal
Sabor	0,8	Sacarina
Odor	0,6	Heptano
Frio	1,0	Contato do braço com metal
Calor	1,6	Contato do braço com metal
Calor	1,3	Irradiação na pele em uma pequena área
Calor	1,6	Irradiação na pele em uma grande área
Desconforto-frio	1,7	Irradiação no corpo todo
Desconforto-calor	0,7	Irradiação no corpo todo
Dor térmica	1,0	Radiação quente na pele
Pressão palma da mão	1,1	Força estática sobre a pele
Força muscular	1,7	Contração estática
Peso	1,45	Levantamento de peso
Choque elétrico	3,5	Corrente através dos dedos
Esforço Vocal	1,1	Pressão vocal sonora
Duração	1,1	Estímulo com ruído branco

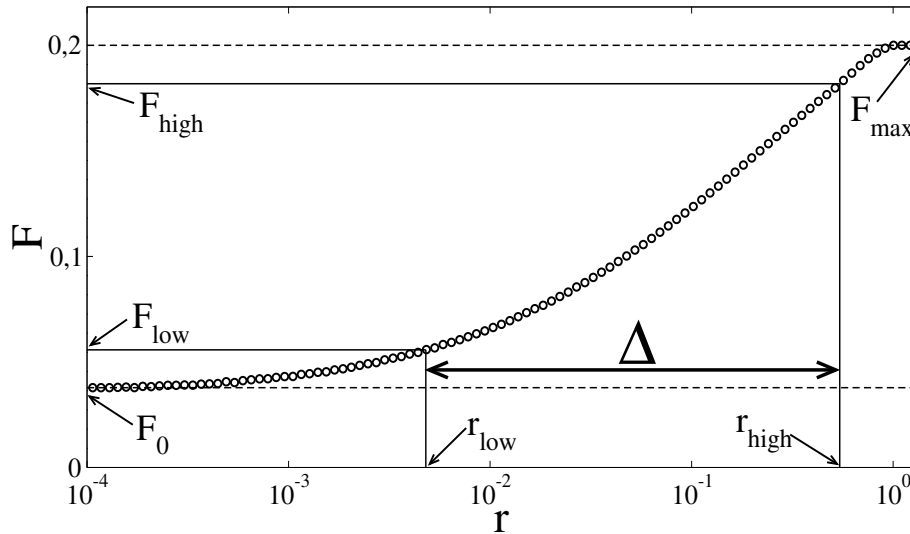
Fonte: Dados retirados do livro *Psychophysics* (4).

4.2 Redes neuronais com perturbações externas

O termo faixa dinâmica está diretamente relacionado aos sentidos (visão, audição, tato, olfato e paladar). O sistema sensorial é constituído basicamente pelos receptores sensoriais, pelos neurônios aferentes e pelas partes do cérebro envolvidas no processamento da informação. Cada receptor sensorial responde a um determinado tipo de estímulo, e existe uma faixa com limiares máximos e mínimos para os mesmos. Em uma rede neuronal, esses estímulos podem ser interpretados como perturbações externas a rede vindas de células sensoriais (16).

A perturbação externa que um neurônio recebe pode ser modelado por um processo de

Figura 4.1: Taxa média de disparos em função do estímulo externo aplicado.



FONTE: O autor.

Poisson, onde a perturbação do neurônio i em um tempo t é dada por

$$I_i(t) = \sum_n \delta(t, t_n^{(i)}), \quad (4.5)$$

sendo $\delta(a, b)$ o delta de Kronecker. Os estímulos externos unitários são aplicados em $t_n^{(i)}$ ($n = 1, 2, 3, \dots$) e os intervalos de tempo $t_{n+1}^{(i)} - t_n^{(i)}$ são distribuídos de acordo com uma distribuição poissoniana com taxa média de perturbação externa r . Portanto, os estímulos são distribuídos com uma probabilidade por unidade de tempo igual a

$$\lambda(r) = 1 - e^{-r\Delta t}, \quad (4.6)$$

onde $\Delta t = 1$ ms é o passo de tempo considerado (16).

A equação (3.3) descreve o estímulo recebido pelo neurônio i no tempo t ($h_i(t)$) para sinapses elétricas e químicas. Quando os neurônios não estão acoplados o estímulo é igual a perturbação externa $h_i(t) = I_i(t)$. Considerando as sinapses elétricas, as sinapses químicas e a perturbação externa, temos que

$$h_i(t) = 1 - [1 - I_i(t)] \prod_{j=\pm 1} [1 - \delta(x_{i+j}(t), 1)] \prod_{j \in J} [1 - a_{ij} \delta(x_j(t - \tau), 1)]. \quad (4.7)$$

O termo $[1 - I_i(t)]$ é igual a 0 (1) se há (não há) uma perturbação externa no neurônio i no tempo t . A equação (4.7) contém dois produtórios: o primeiro representa as sinapses elétricas, que ligam os primeiros vizinhos da rede, e o segundo corresponde as sinapses químicas, que podem acontecer entre vizinhos distantes (18). Ocorre que $h_i(t) = 1$ se no mínimo um desses três termos é igual a zero. O acoplamento químico é modelado com ligações não locais (atalhos) na rede, escolhidos aleatoriamente com probabilidade p . A conectividade da rede neuronal é descrita pela matriz de adjacência a_{ij} .

A rede tem conexões locais associadas com sinapses elétricas que são rápidas e bidirecionais. Isto está relacionado ao fato de que nessas sinapses os neurônios são conectados por meios de canais, chamados de junções comunicantes, por onde há fluxo de íons diretamente de um neurônio para outro. Por outro lado, conexões não locais representam as sinapses químicas, onde a comunicação entre as células ocorre por meio de neurotransmissores, estas são geralmente unidirecionais e mais lentas que as elétricas (22). Por essa razão, é introduzido um tempo de atraso τ no termo de acoplamento das sinapses químicas (18).

Pode-se obter a resposta da rede neuronal a um estímulo externo por meio da densidade de disparos neuronais

$$\rho(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \delta(x_i(t), 1). \quad (4.8)$$

A média temporal da densidade de disparos neuronais ou taxa média de disparos calculamos como

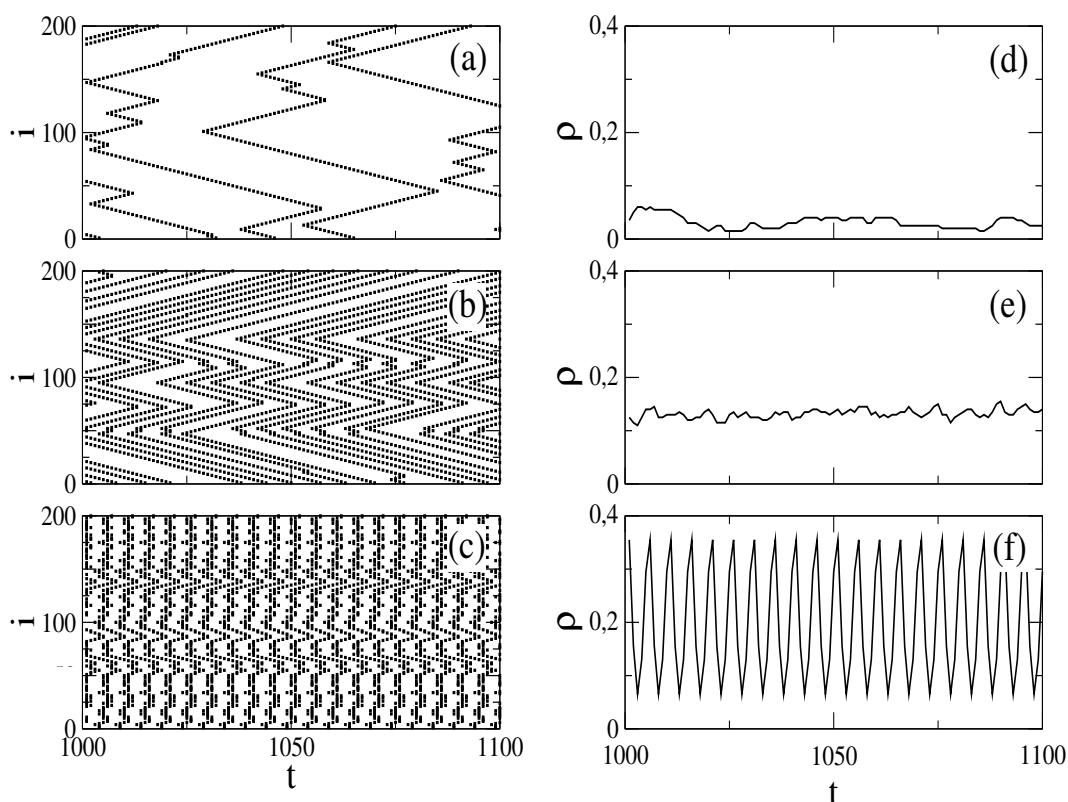
$$F = \overline{\rho(t)} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \rho(t), \quad (4.9)$$

onde T é a janela de tempo que escolhemos para calcular essa média.

A dinâmica do modelo de AC, descrito pela equação (4.7), tem diferentes comportamentos que dependem dos valores da probabilidade de conexões não locais p e da taxa média de perturbação externa r . Para ver o efeito da adição de conexões não locais simulamos uma rede com $N = 200$ neurônios, $\tau = 10$ ms e $r = 0,001$ ms⁻¹ considerando três valores de p . Na figura 4.2(a) temos a evolução espaço-temporal do AC sem conexões não locais ($p = 0$), podemos ver poucas ondas de disparos neuronais com poucos neurônios ativos. Quando adicionamos 5

conexões não locais a rede, temos que $p = 1,3 \times 10^{-4}$ (eq. 3.2), as ondas de disparos são mais frequentes e a densidade de disparo neuronal (ρ) aumenta mais que duas vezes (figura 4.2(b)). Finalmente, para muitos atalhos ($p = 3,8 \times 10^{-2}$), verificamos que as ondas de disparos neuronais passam a ser mais curtas com disparos mais frequentes e sincronizados, isso faz com que ρ apresente oscilações regulares (figura 4.2(f)). Então, podemos concluir que acrescer p faz com que os disparos neuronais sejam mais síncronos e tenham maior densidade e amplitude de oscilação.

Figura 4.2: Evolução temporal de uma rede neuronal com $N = 200$ neurônios, taxa média de perturbação externa $r = 0,001 \text{ ms}^{-1}$ e tempo de atraso $\tau = 10 \text{ ms}$. Os quadros apresentam a dinâmica dos disparos neuronais considerando sinapses elétricas e químicas com probabilidades (a) $p = 0$, (b) $p = 1,3 \times 10^{-4}$, (c) $p = 3,8 \times 10^{-2}$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f).

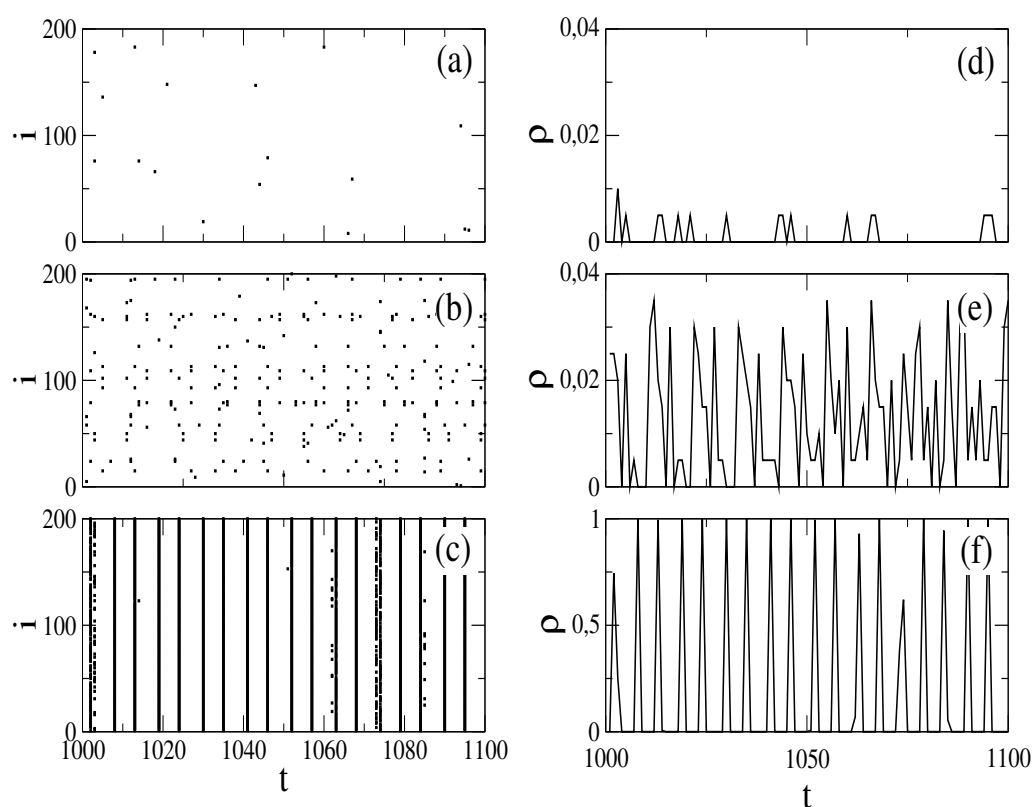


Fonte: O autor.

Para entender melhor a influência das sinapses químicas na taxa de disparo dos neurônios, consideramos na figura 4.3 um AC sem conexões locais (sinapses elétricas), ou seja, somente com conexões não locais (sinapses químicas). Na figura 4.3(a), consideramos também

que não há conexões não locais ($p = 0$), portanto os neurônios disparam somente se receber algum estímulo externo. Neste caso, a taxa média de disparos é aproximadamente igual a taxa média de perturbação externa r . Quando sinapses químicas são incluídas com baixas probabilidades (figura 4.3(c)) a atividade dos neurônios aumenta, torna-se irregular e não apresenta ondas de disparos. Além disso, para uma rede mais densa, podemos verificar um elevado nível de sincronização neuronal. Considerando $p = 3,8 \times 10^{-2}$, verificamos que a densidade dos disparos alterna entre picos, onde quase todos os neurônios disparam no mesmo tempo, e vales com atividade nula, ou seja, $\rho = 0$ (figura 4.3(f)). O número de conexões não locais das figuras 4.2(f) e 4.3(f) é o mesmo, no entanto a atividade é mais síncrona na ausência de sinapses elétricas.

Figura 4.3: Dinâmica dos disparos neuronais considerando somente sinapses químicas com probabilidades (a) $p = 0$, (b) $p = 5,05 \times 10^{-3}$, (c) $p = 3,8 \times 10^{-2}$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Os demais parâmetros são os mesmos utilizados na figura 4.2.

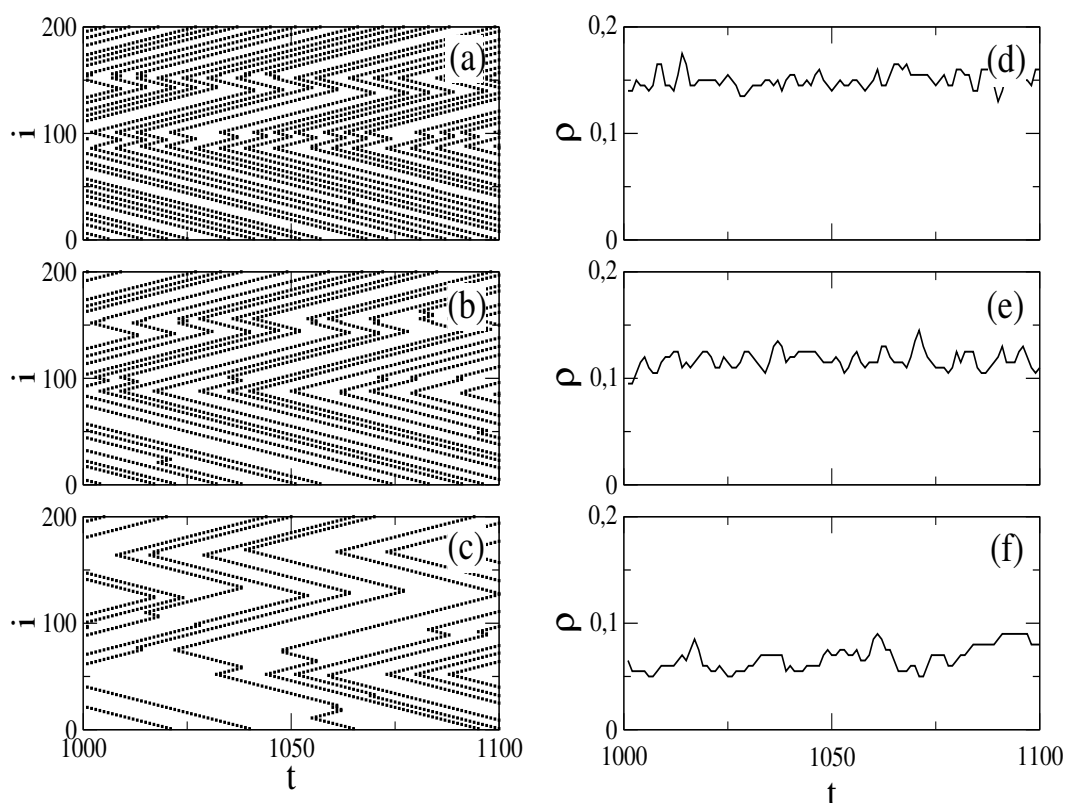


Fonte: O autor.

Outro fator que pode influenciar a dinâmica neuronal é o atraso no acoplamento das sinapses químicas τ . Para ver esse efeito simulamos uma rede com $N = 200$ neurônios acoplados

com sinapses elétricas e químicas para três valores de τ . Na figura 4.4(a), considerando $\tau = 50$ ms, observamos ondas de disparos frequentes com alta densidade de disparo. Aumentando duas vezes o valor de τ , temos qualitativamente o mesmo comportamento, porém a taxa de disparo é menor (figura 4.4(b)). Portanto, verificamos que a intensidade da atividade neuronal diminui com o aumento no atraso no acoplamento das sinapses químicas. Além disso, quando $\tau = 500$ ms (figura 4.4(f)), a densidade de disparos é de aproximadamente duas vezes menor do que quando $\tau = 50$ ms (figura 4.4(d)), isso mostra que um atraso dez vezes maior diminui pela metade a densidade dos disparos neuronais.

Figura 4.4: Dinâmica dos disparos neuronais com (a) $\tau = 50$ ms, (b) $\tau = 100$ ms, (c) $\tau = 500$ ms com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Demais parâmetros considerados: $N = 200$, $p = 1,3 \times 10^{-4}$ e $r = 0,001 \text{ ms}^{-1}$.

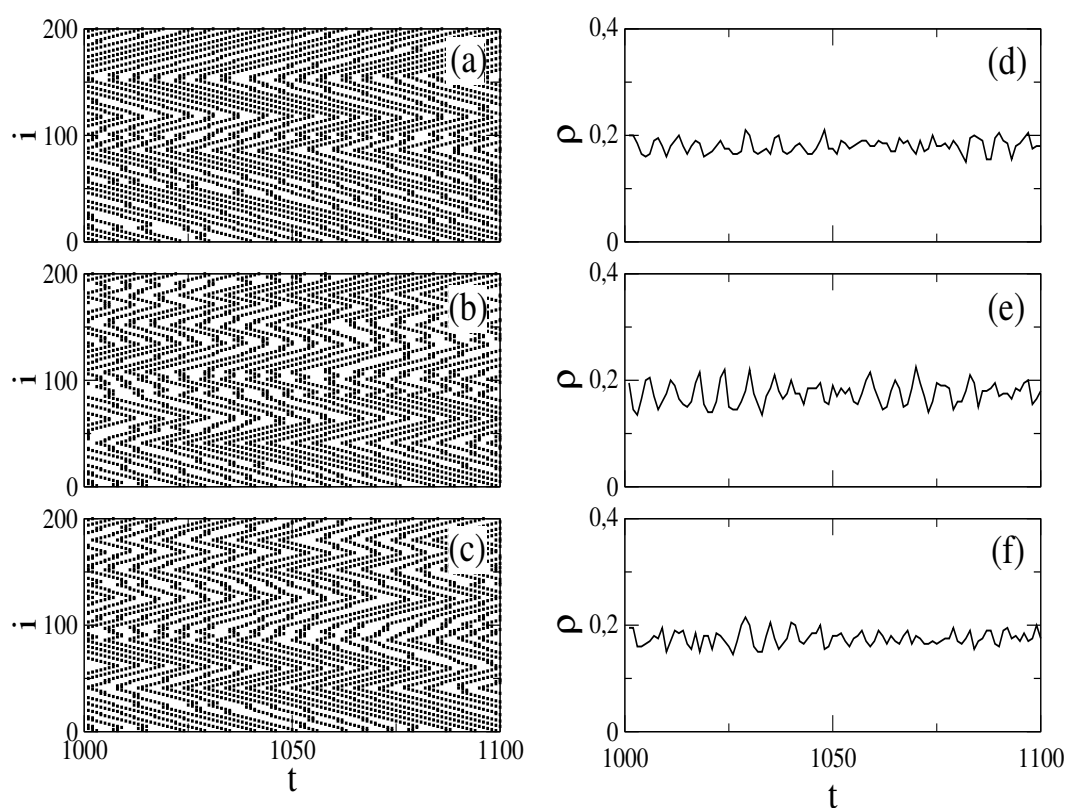


Fonte: O autor.

Com as simulações mostradas nesta seção verificamos como a probabilidade de conexões não locais p e o atraso no acoplamento das sinapses químicas τ alteram a dinâmica dos disparos neuronais. No entanto, quando os neurônios recebem perturbação externa com alta

frequências esses efeitos são mais difíceis de serem observados. Na figura 4.5 consideramos a taxa média de perturbação externa $r = 0,1 \text{ ms}^{-1}$ e diferentes valores de p e τ . Nestas simulações, verificamos que a dinâmica dos disparos neuronais e suas respectivas densidades de disparos não apresentam grandes mudanças, apenas a amplitude das oscilações para $p = 2,6 \times 10^{-4}$ (figura 4.5(e)) são um pouco maiores.

Figura 4.5: Dinâmica dos disparos neuronais com (a) $\tau = 10 \text{ ms}$ e $p = 1,3 \times 10^{-4}$, (b) $\tau = 10 \text{ ms}$ e $p = 2,6 \times 10^{-4}$, (c) $\tau = 50 \text{ ms}$ e $p = 1,3 \times 10^{-4}$, com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Demais parâmetros considerados: $N = 200$ e $r = 0,1 \text{ ms}^{-1}$.

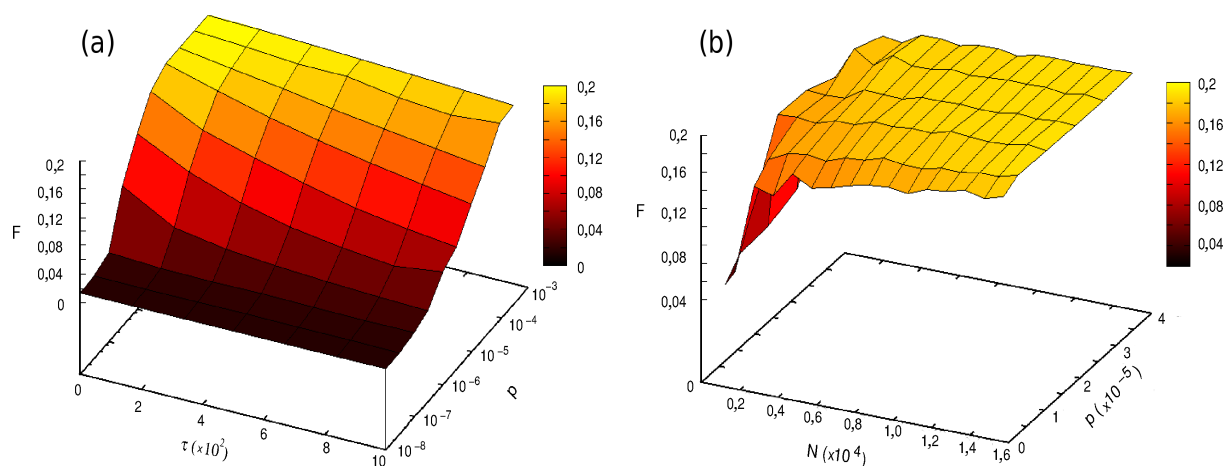


Fonte: O autor.

Para redes pequenas, como as que estudamos até aqui, é possível analisarmos qualitativamente a resposta neuronal simplesmente observando a dinâmica dos disparos. No entanto, para redes com milhares de neurônios isso fica inviável. Para esse tipo de rede, podemos estudar a atividade neuronal por meio da taxa média de disparos F (eq. 4.9). A figura 4.6 mostra o comportamento de F para a faixa de parâmetros estudados neste trabalho. Na figura 4.6(a) temos que para pequenos valores de tempo de atraso (τ) a taxa média de disparo cresce até 0,2 conforme o

aumento da probabilidade de conexões não locais (p). Aumentando os valores de τ , verificamos que F cresce monotonicamente com p . Observamos que para uma rede com tamanho maior que $N \approx 2000$ os valores de F permanecem praticamente constantes (figura 4.6(b)).

Figura 4.6: (a) Taxa média de disparos em função do tempo de atraso (τ) e da probabilidade (p), considerando $N = 10^4$ e $r = 10^{-1}$ Hz. (b) Taxa média de disparos em função do tamanho da rede (N) e da probabilidade (p) para $\tau = 500$ ms e $r = 10^{-1}$ Hz.

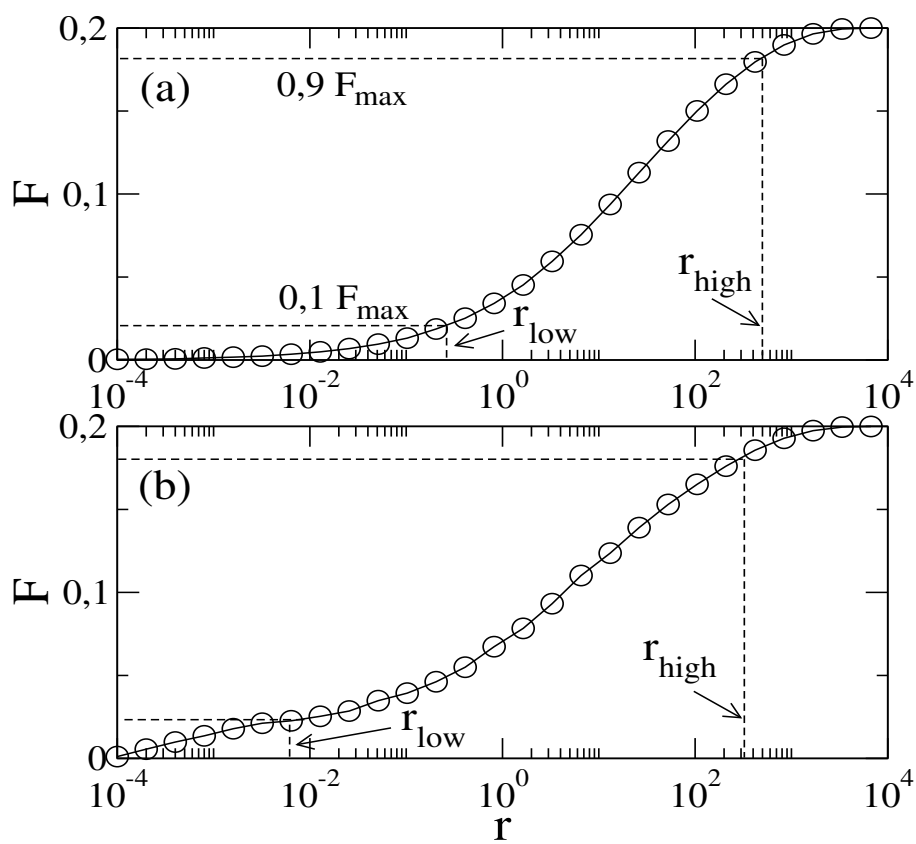


FONTE: O autor.

A figura 4.7 mostra a variação da taxa média de disparos em função da taxa média de perturbação na rede neuronal para uma rede com $N = 10^4$ neurônios com apenas sinapses elétricas (figura 4.7(a)) e com sinapses elétricas e sinapses químicas aleatoriamente escolhidas com probabilidade $p = 10^{-7}$ e tempo de atraso $\tau = 500$ ms (figura 4.7(b)). Em ambos os casos, a taxa média de disparos mínima é $F_0 \approx 0$ e a máxima $F_{\max} \approx 0,2$. Portanto, podemos obter a faixa dinâmica por $\Delta = 10 \log_{10} \left(\frac{r_{\text{high}}}{r_{\text{low}}} \right)$, onde r_{low} e r_{high} são as taxas médias de perturbações externas para 10% e 90% da taxa média de disparos máxima, respectivamente. Na presença de apenas sinapses elétricas, os valores de r_{high} e r_{low} são dados respectivamente por 510,98 e 0,28, com isso $\Delta = 32,6$. Quando as sinapses químicas são incluídas, os valores de r_{high} e r_{low} decrescem para 278,0 e 0,0025. Portanto, considerando sinapses elétricas e químicas com $p = 10^{-7}$ e $\tau = 500$ ms, o valor da faixa dinâmica aumenta para 50,46.

Verificamos que aumentando o atraso de tempo τ o valor da faixa dinâmica encontrado decresce de ≈ 55 para 35, que é o valor próximo ao encontrado para uma rede com apenas sinapses elétricas (figura 4.8(a)). Para $\tau = 500$ ms, podemos ver que com o aumento da probabilidade

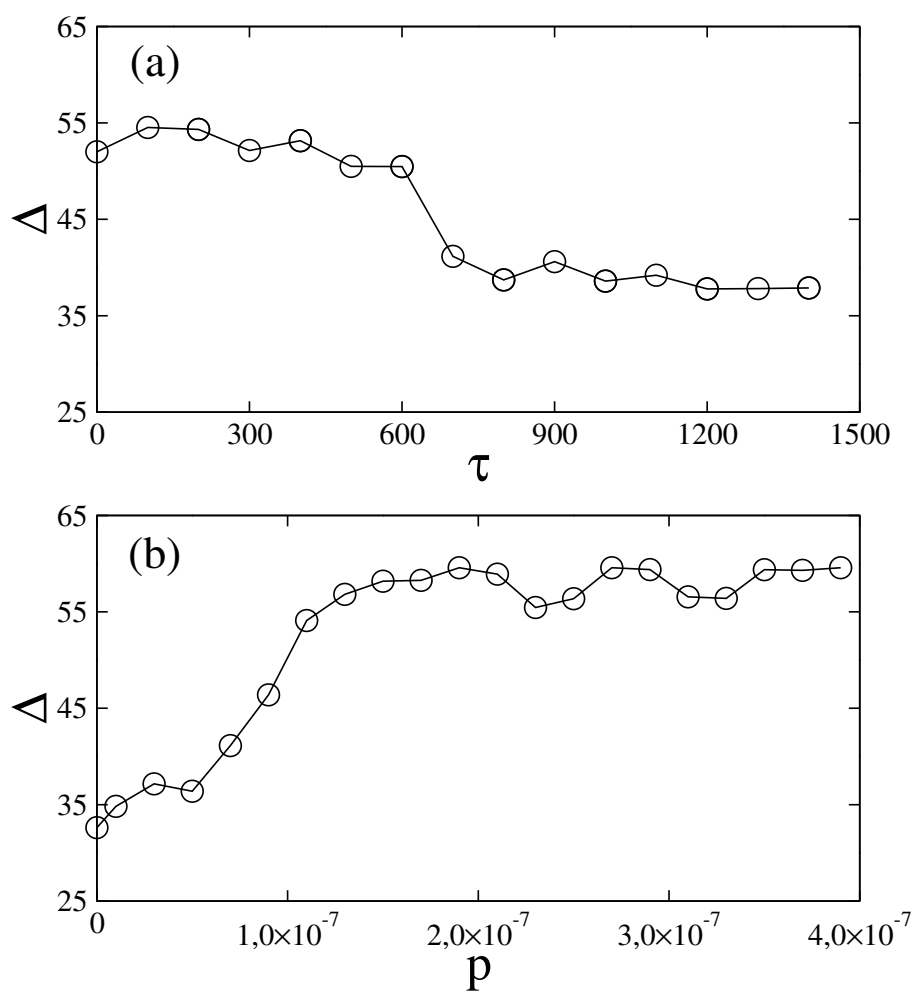
Figura 4.7: Taxa média de disparos em função da taxa média de perturbação em uma rede com $N = 10^4$ neurônios e (a) apenas sinapses elétricas ($p = 0$); (b) sinapses elétricas e sinapses químicas com $p = 10^{-7}$ e tempo de atraso $\tau = 500$ ms.



FONTE: O autor.

de conexões não locais p a faixa dinâmica encontrada foi de ≈ 35 para 60 (figura 4.8(b)).

Figura 4.8: Faixa dinâmica em uma rede neuronal com $N = 10^4$ neurônios com sinapses elétricas e químicas em função de: (a) tempo de atraso para $p = 10^{-7}$; (b) probabilidade de conexões não locais com $\tau = 500$ ms.



FONTE: O autor.

5 *Faixa Dinâmica em Redes Neurais com Sinapses Excitatórias e Inibitórias*

5.1 Modelo com conexões elétricas

Estudos mostram que neurônios nas primeiras camadas do sistema sensorial estão ligados eletricamente. Este tipo de acoplamento tem se mostrado importante para aprimoramento da faixa dinâmica, exercendo importante papel na detecção de estímulos fracos (43). Kinouchi e Copelli (16), baseando-se na rede intraglomerular olfativa, propuseram um modelo probabilístico de AC para modelar esse tipo de conexão. Neste modelo, cada neurônio i no estado de repouso ($x_i(t) = 0$) possui duas maneiras de atingir o estado excitado ($x_i(t + 1) = 1$):

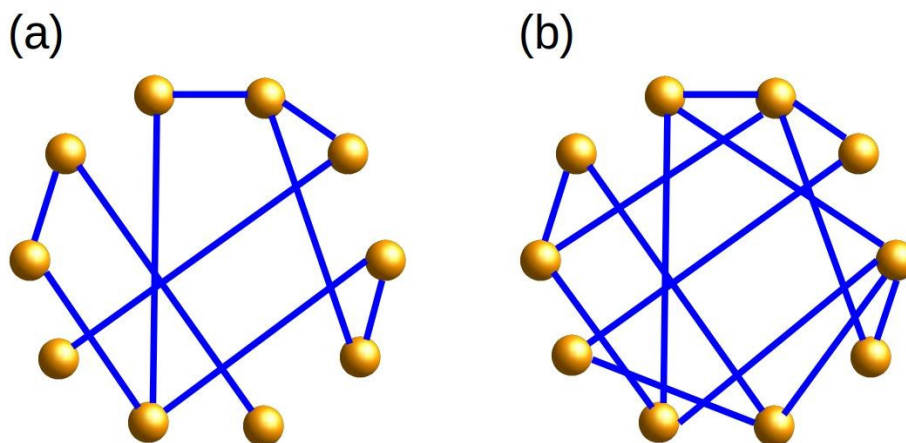
- através de uma perturbação externa modelada por um processo de Poisson (eq. 4.5);
- com probabilidade p_{ij} , devido a um vizinho j que estava no estado excitado no tempo anterior ($x_j(t) = 1$).

A dinâmica do neurônio após atingir o estado excitado é regida pela mesma regra determinística descrita nos capítulos anteriores, ou seja,

- Se $x_i(t) \neq 0$, então $x_i(t + 1) = [x_i(t) + 1]$ (módulo de μ), onde $x_i(t) \in \{0, 1, \dots, \mu - 1\}$.

Neste trabalho, os N neurônios foram conectados de acordo com a topologia de uma rede aleatória de Erdős-Renyi (44), com $NK/2$ conexões, sendo K o grau médio de conexão dos neurônios. Na figura 5.1 temos representações esquemáticas desse tipo de rede para $K = 2,0$ (figura 5.1(a)) e $K = 2,8$ (figura 5.1(b)).

Figura 5.1: Redes aleatórias com $N = 10$ nós e grau médio de conexão dos neurônios (a) $K = 2,0$ e (b) $K = 2,8$.



FONTE: O autor.

O parâmetro de controle utilizado neste trabalho foi a relação de ramificação média dos nós

$$\sigma = \langle \sigma_j \rangle, \quad (5.1)$$

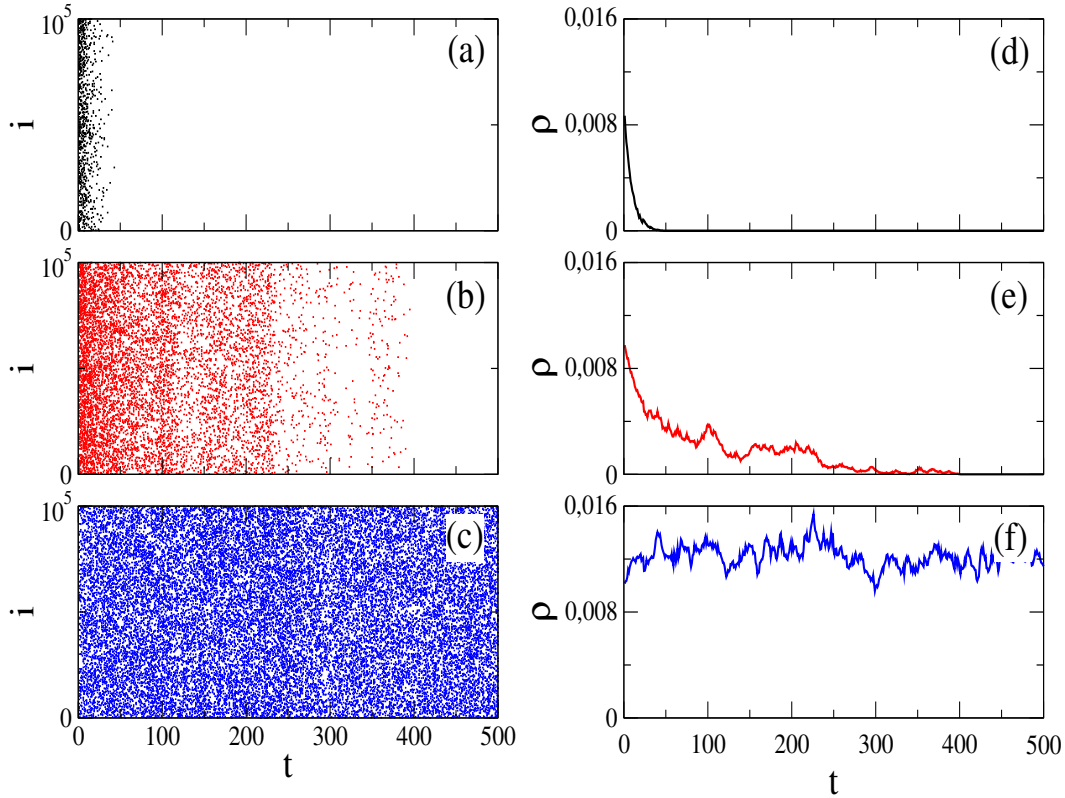
onde a relação de ramificação local

$$\sigma_j = \sum_i^{K_j} p_{ij}, \quad (5.2)$$

corresponde ao número médio de excitações criadas no próximo passo de tempo pelo elemento j (45). Kinouchi e Copelli (16) mostraram que quando $\sigma > 1$ a rede exibe atividade auto sustentada.

Na figura 5.2 mostramos a dinâmica dos disparos neuronais para uma rede neuronal para valores de σ subcrítico ($\sigma < 1$), crítico ($\sigma = 1$) e supercrítico ($\sigma > 1$) sem perturbação externa. Para valores de σ subcríticos os disparos neuronais cessam após um curto período de tempo. Quando os valores de σ são supercríticos a densidade de disparos dos neurônios ρ é maior que zero após um tempo transiente mesmo sem nenhuma perturbação externa, nessa região os disparos neuronais são auto sustentáveis. A transição entre essas duas regiões ocorre exatamente no ponto crítico $\sigma_c = 1$.

Figura 5.2: Dinâmica dos disparos neuronais com (a) $\sigma = 0,9$, (b) $\sigma = 1,0$, (c) $\sigma = 1,05$ com suas respectivas densidades de disparos em (d), (e) e (f). Demais parâmetros considerados: $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$ e $r = 0$.



Fonte: O autor.

Essa transição de fase também foi observada por Kinouchi e Copelli fazendo aproximações de campo médio. Considerando que $K_i = K$ e

$$p_{ij} = S = \frac{\sigma}{K}, \quad (5.3)$$

a probabilidade $p(t)$ que um sítio inativo seja ativado no próximo passo de tempo por no mínimo um dos seus K vizinhos é dada por

$$p(t) = 1 - \left(1 - \frac{\sigma \rho(t)}{K}\right)^K, \quad (5.4)$$

onde $\rho(t)$ é a fração dos neurônios que estão ativos no tempo t . A probabilidade de encontrar um sítio no estado de repouso é

$$p_0(t) = 1 - (\mu - 1)\rho(t). \quad (5.5)$$

Isto leva para o seguinte mapa de campo médio:

$$\rho(t+1) = p_0(t)\lambda + p_0(t)(1-\lambda)\rho(t). \quad (5.6)$$

O termo $p_0(t)\lambda$ corresponde a ativação devido a um estímulo externo e $p_0(t)(1-\lambda)\rho(t)$ representa a ativação pela vizinhança.

No estado estacionário temos que $\rho^* = \rho(t+1) = \rho(t)$ e a taxa média de disparos $F \approx \rho^*$. Portanto, a função resposta F é dada pela solução da seguinte equação

$$F = [1 - (\mu - 1)F] \left[1 - \left(1 - \frac{\sigma F}{K} \right)^K (1 - \lambda) \right]. \quad (5.7)$$

Para obter uma aproximação analítica do valor da taxa média de disparos para valores pequenos de densidade de disparos neuronais ($\rho \rightarrow 0$) e sem perturbação externa ($\lambda = 0$) lineariza-se a Eq. (5.7), no limite de $F \rightarrow 0$ temos que

$$F(\sigma) \approx \frac{\sigma - 1}{C}, \quad (5.8)$$

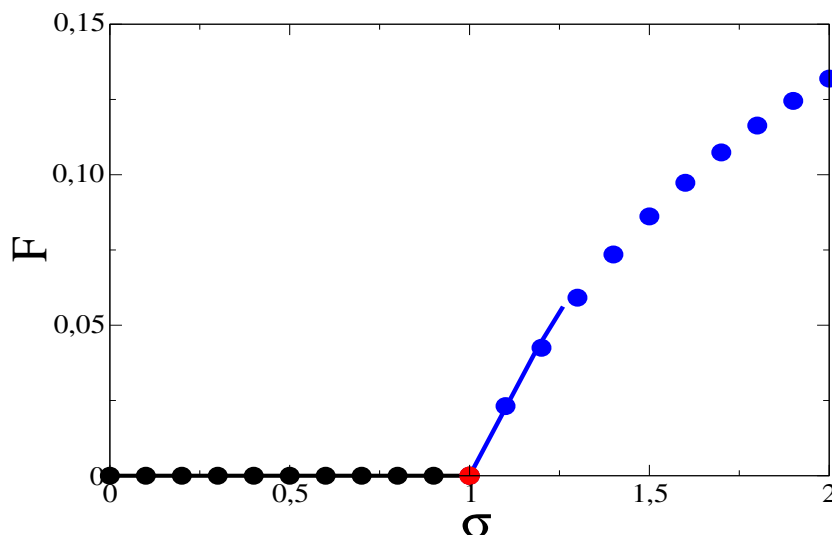
onde $C = (\mu - 1) + (K - 1)/2K$. Na figura 5.3 temos a taxa média de disparos em função de σ sem perturbação externa, as linhas representam os valores teóricos e os círculos os valores de simulações. Os valores de F são nulos nas regiões subcríticas e críticas. Na região supercrítica, a medida que $\sigma \rightarrow \sigma_c = 1$ verifica-se também que $F \rightarrow 0$.

Além disso, considerando a taxa média de perturbação externa r , no ponto crítico a relação estímulo-resposta é dada por

$$F \approx \frac{1}{C^{\frac{1}{2}}} r^{\frac{1}{2}}, \quad (5.9)$$

portanto, da equação de Stevens (eq. 4.2) e da função de Hill (eq. 4.3), o modelo apresenta o expoente de Stevens $m = 0,5$. A figura 5.4 mostra a variação da taxa média de disparos em função de r para $\sigma = 0,8$ (figura 5.4(a)), $\sigma = 1,0$ (figura 5.4(b)) e $\sigma = 1,2$ (figura 5.4(c)).

Figura 5.3: Taxa média de disparos em função de σ para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $\mu = 5$ e $r = 0$. As linhas representam os valores teóricos e os círculos os valores obtidos por meio de simulações.



FONTE: O autor.

Como mostrado na figura 5.3, $F_0 = 0$ para os valores de $\sigma \leq 1$ e $F_0 > 0$ quando $\sigma > 1$. Além disso, em todos os casos temos que $F_{\max} = 0,2$. Portanto, podemos obter a faixa dinâmica por $\Delta = 10 \log_{10} \left(\frac{r_{\text{high}}}{r_{\text{low}}} \right)$, onde taxas médias de perturbações externas r_{low} e r_{high} são encontradas fazendo a correspondência aos valores de F_{low} e F_{high} , sendo que $F_{\text{low}} = F_0 + 0,1(F_{\max} - F_0)$ e $F_{\text{high}} = F_0 + 0,9(F_{\max} - F_0)$. Na tabela 5.1 resumimos os valores dessas variáveis e calculamos Δ .

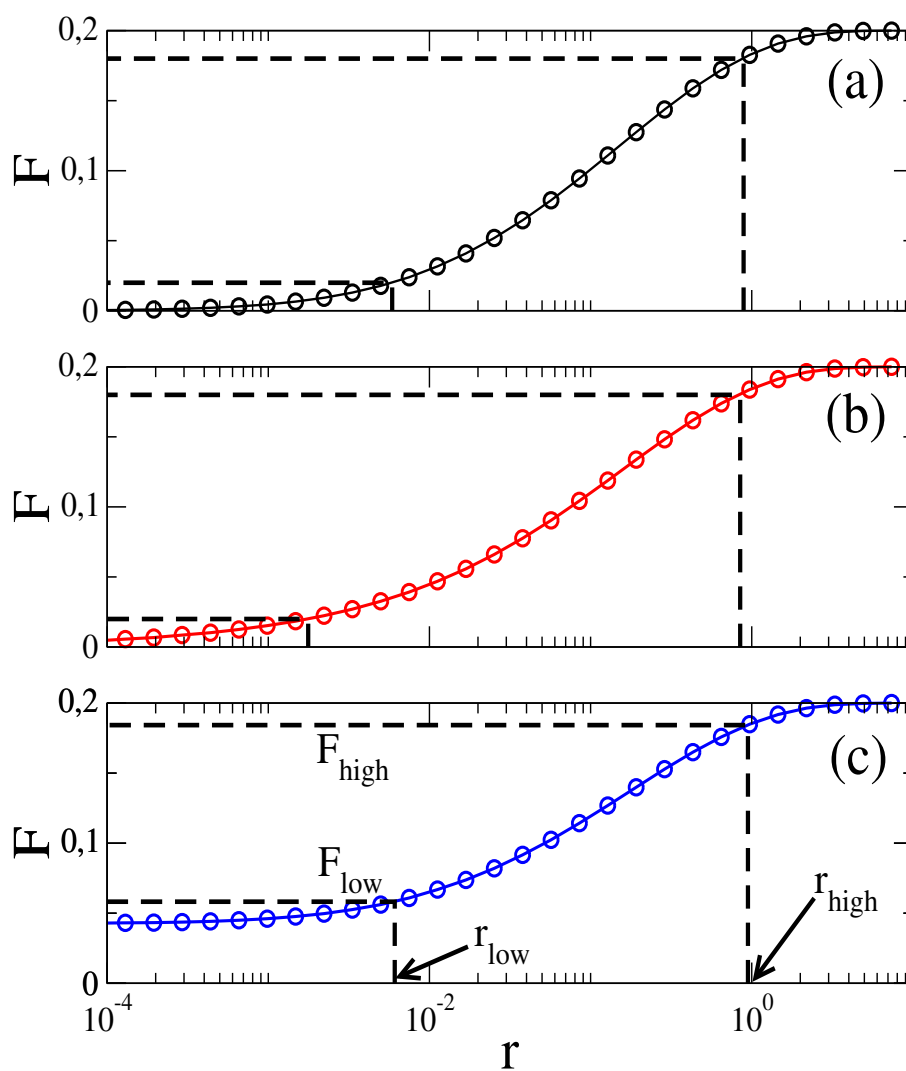
Tabela 5.1: Valores usados para calcular Δ para a figura 5.4.

σ	F_{low}	r_{low}	F_{high}	r_{high}	Δ
0,8	0,0200	0,00586	0,180	0,890	21,81
1,0	0,0200	0,00176	0,180	0,846	26,79
1,2	0,0583	0,00610	0,184	0,947	21,91

Fonte: O autor.

Kinouchi e Copelli (16) mostraram que a faixa dinâmica é máxima no ponto crítico. Na figura 5.5 temos Δ em função de σ para $N = 10^5$, $K = 10$. Os valores de Δ decrescem a medida em que os valores de σ se afastam do ponto crítico. Na região subcrítica ($\sigma < 1$), para $\sigma = 0$ temos que $\Delta = 16,7$, a medida que aumentamos a propagação de atividades entre os nós vizinhos, a sensibilidade cresce. No entanto, na região supercrítica ($\sigma > 1$), a faixa dinâmica

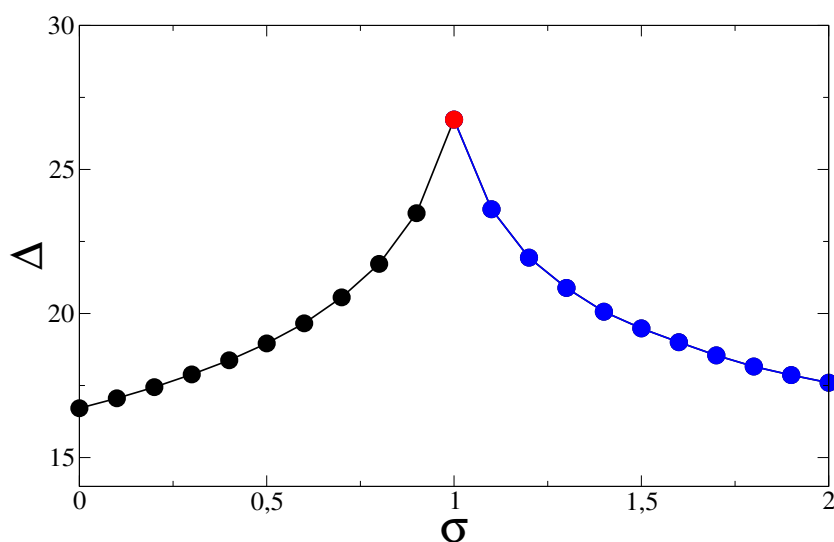
Figura 5.4: Taxa média de disparos em função da taxa média de perturbação para $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$, (a) $\sigma = 0,8$, (b) $\sigma = 1,0$ e (c) $\sigma = 1,2$. As linhas tracejadas representam os valores de F e r usados para calcular a faixa dinâmica.



FONTE: O autor.

diminui devido ao fato que a resposta de F , que é positiva, mascara a presença de estímulos fracos. Por exemplo, quando $\sigma = 2$ temos $F_0 > 0,1$ fazendo com que o valor de Δ decresça para 17,6.

Figura 5.5: Faixa dinâmica em função de σ para $N = 10^5$, $K = 10$ e $\mu = 5$.



FONTE: O autor.

5.2 Modelo com conexões excitatórias e inibitórias

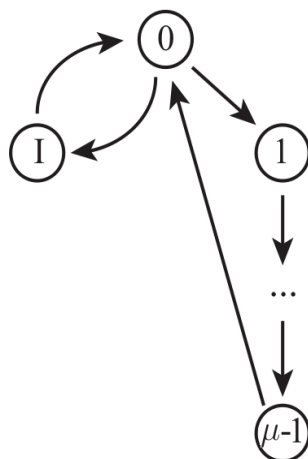
Os modelos de autômatos das seções anteriores consideraram apenas sinapses excitatórias. No entanto, no sistema neuronal, há coexistência de sinapses excitatórias e inibitórias. Estima-se que aproximadamente 80% dos neurônios do córtex cerebral tenham características inibitórias (19). O comportamento das sinapses inibitórias é fundamental para a compreensão de como os circuitos neuronais produzem a função cognitiva (20).

Para entender os efeitos das sinapses inibitórias na faixa dinâmica, Pei e colaboradores (21), tendo como base o modelo de Kinouchi e Copelli (16), propuseram um modelo de AC para uma rede excitatória-inibitória. Neste modelo, são considerados dois tipos de nós: excitatórios e inibitórios, onde a função dos nós excitatórios é transmitir sinais que aumentam a probabilidade de excitação de seus vizinhos, enquanto que a função dos nós inibitórios é transmitir sinais que decrescem esta probabilidade.

As regras para a evolução temporal do AC são:

1. Se o nó i está no estado de repouso $x_i(t) = 0$ ele pode ser: inibido por um vizinho excitado j ($x_j(t) = 1$) com probabilidade B_{ij} , excitado por um vizinho excitado j' ($x_{j'}(t) = 1$) com probabilidade $B_{ij'}$ ou excitado por um estímulo externo com probabilidade r .
2. A dinâmica do estado excitado e do estado refratário é determinística: se $x_i = 1$, então nos próximos passos de tempo o estado é atualizado para $x_i = 2, x_i = 3$ e assim por diante até o estado $x_i = \mu - 1$, onde retorna ao estado de repouso $x_i = 0$ no passo seguinte (figura 5.6).

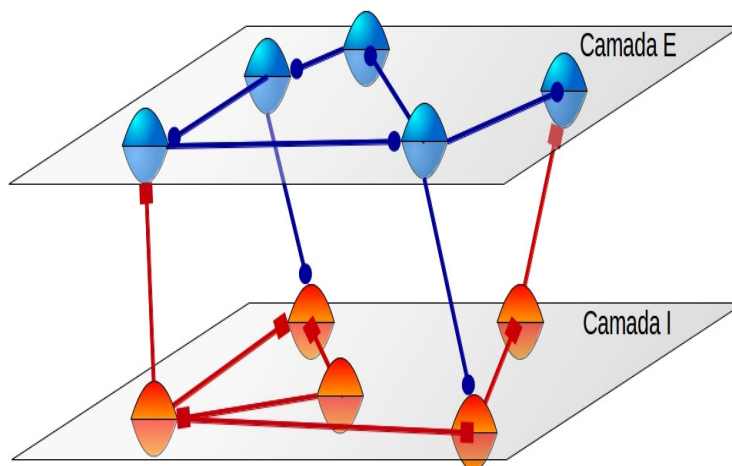
Figura 5.6: Evolução de estado de um neurônio excitável. O símbolo I representa o estado inibido. O estado excitado é simbolizado por 1. O neurônio apresenta-se no estado refratário de 2 até $\mu - 1$.



FONTE: Adaptado de (21).

A topologia da rede e a intensidade das interações entre os nós são descritas pela matriz de adjacência ponderada B_{ij} . Essa matriz contém informação sobre as conexões excitatórias e inibitórias. Separa-se os tipos de nós como uma rede em camadas (46). Uma camada é composta por nós excitatórios, enquanto a outra camada contém os inibitórios. Denota-se de camada E e camada I , respectivamente. Uma ilustração desse modelo de duas camadas é mostrada na figura 5.7. A camada excitatória tem N_e nós e a camada inibitória N_i , portanto $N_e + N_i = N$, onde N é o número total de nós. Denota-se $f_e = N_e/N$ e $f_i = N_i/N$ como as frações de nós excitatórios e nós inibitórios, respectivamente.

Figura 5.7: Esquema de rede com duas camadas. A camada excitatória (E) é formada por nós excitatórios, enquanto a camada inibitória (I) contém apenas nós inibitórios. As conexões são excitatórias (linha azul com círculos) quando tem origem na camada excitatória e inibitória (linha vermelha com quadrado) quando o nó de origem é inibitório.



FONTE: O autor.

Em uma rede aleatória não direcionada (44) com grau médio de conexões K , sendo S o intensidade das interações entre os nós uniforme, em uma aproximação de campo médio, a relação de ramificação média dos nós excitatórios $\sigma = KS$ corresponde ao número médio de excitações criados no próximo passo de tempo por um elemento excitatório (8). Nesta rede, as equações de atualização tanto para a camada excitatória como a inibitória são as mesmas (21). Fazendo as mesmas considerações do modelo de Kinouchi e Copelli (16), a taxa média de disparos pode ser aproximada por:

$$F = [1 - (\mu - 1)F] \left(1 - \frac{\sigma F}{K}\right)^{f_i K} \left\{ \lambda + (1 - \lambda) \left[1 - \left(1 - \frac{\sigma F}{K}\right)^{f_e K}\right] \right\},$$

onde o termo $[1 - (\mu - 1)F]$ é a probabilidade aproximada de encontrar um nó no estado de repouso, $(1 - \sigma F/K)^{f_i K}$ está relacionado com as interações inibitórias, $[1 - (1 - \sigma F/K)^{f_e K}]$ as interações excitatórias e λ a uma perturbação externa.

Para obter uma aproximação analítica do valor da taxa média de disparos para valores pequenos de densidade de disparos neuronais ($\rho \rightarrow 0$) e sem perturbação externa ($\lambda = 0$)

lineariza-se a Eq. (5.10) em torno de $F = 0$ obtendo

$$F \approx [1 - (\mu - 1)F](1 - f_i\sigma F)f_e\sigma F, \quad (5.10)$$

onde a solução em até a primeira ordem é

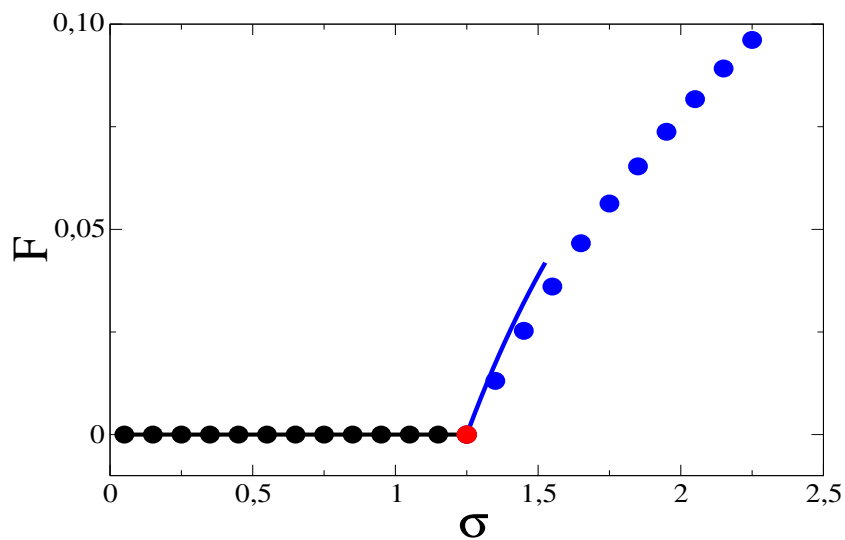
$$F \approx \frac{\sigma - 1/f_e}{\sigma(f_i\sigma + \mu - 1)}. \quad (5.11)$$

Portanto, tem-se agora que o ponto crítico ($F \rightarrow 0$) o valor da relação de ramificação média é dado por

$$\sigma_c = \frac{1}{f_e}, \quad (5.12)$$

esse valor depende apenas da fração de neurônios excitatórios, ou seja, o ponto crítico não é afetado pela camada inibitória. A figura 5.8 mostra a taxa média de disparos em função de σ sem perturbação externa, as linhas representam os valores teóricos e os círculos os valores de simulações. Para $f_e = 0,8$ a transição de fase ocorre quando $\sigma = \sigma_c = 1,25$.

Figura 5.8: Taxa média de disparos em função de σ para $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$, $r = 0$ e $f_e = 0,8$. As linhas representam os valores teóricos e os círculos os valores obtidos por meio de simulações.



FONTE: O autor.

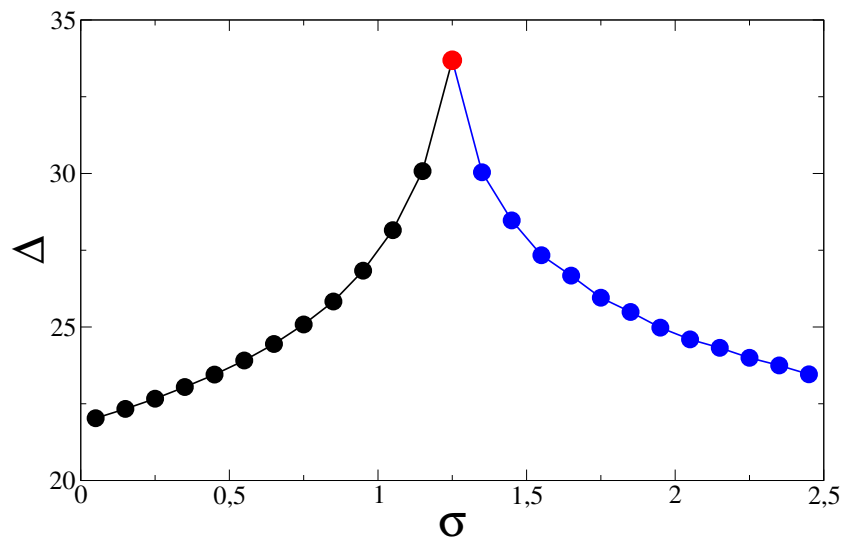
Pei e colaboradores (21) mostraram que a faixa dinâmica é máxima em $\sigma_c = \frac{1}{f_e}$ e pode

ser aproximada por

$$\Delta = -10 \log_{10} \left[1 - e^{f_e \sigma F_{\text{low}}} + \frac{F_{\text{low}} e^{\sigma F_{\text{low}}}}{1 - (\mu - 1) F_{\text{low}}} \right]. \quad (5.13)$$

sendo que F_{low} é obtido pela eq. (5.11). Na figura 5.9 temos Δ em função de σ para $N = 10^5$, $K = 10$, $\mu = 5$ e $f_e = 0,8$. O valor da faixa dinâmica é máxima quando $\sigma = \sigma_c = 1,25$.

Figura 5.9: Faixa dinâmica em função de σ para $N = 10^5$, $K_{\text{ch}} = 10$, $\mu = 5$ e $f_e = 0,8$.



FONTE: O autor.

5.3 Modelo com conexões químicas e elétricas

O modelo de Kinouchi e Copelli (16) descreve o comportamento faixa dinâmica quando os neurônios estão eletricamente conectados. Por outro lado, Pei e colaboradores (21) propuseram um modelo com conexões inibitórias e excitatórias para estudar a faixa dinâmica. No cérebro há coexistência de sinapses elétricas e sinapses químicas, onde esta pode ser inibitória ou excitatória (19). Para entender o efeito de todos esses tipos de conexões, propomos um modelo mais completo, onde consideramos conexões elétricas e químicas, além disso diferenciamos as sinapses químicas em excitatórias e inibitórias.

No modelo de autômato celular que propomos, as conexões elétricas são bidirecio-

nais e transmitem sinais excitatórios aumentando a probabilidade de excitação de nós vizinhos, enquanto as conexões químicas são direcionadas e podem transmitir sinais excitatórios ou inibitórios, aumentando ou diminuindo a probabilidade de excitação dos nós vizinhos. Tendo como base essas considerações, diferenciamos os nós em dois tipos: quimicamente excitatórios e quimicamente inibitórios.

As regras para a evolução temporal do autômato celular são:

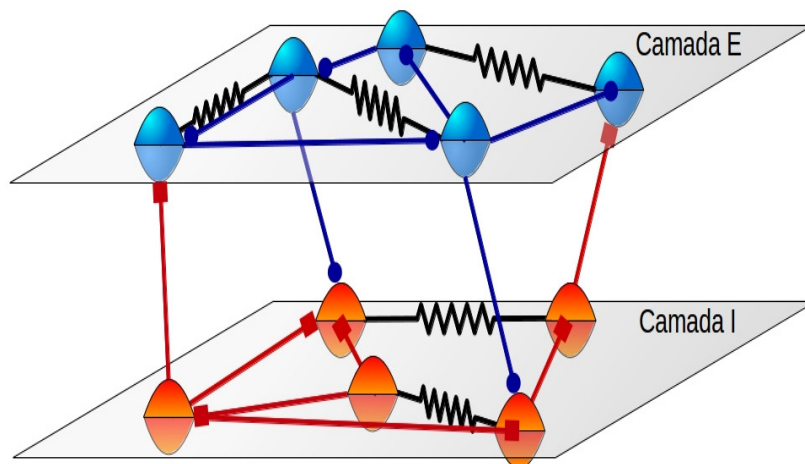
1. Se o nó i está no estado de repouso $x_i(t) = 0$ ele pode ser:
 - inibido quimicamente por um vizinho excitado j ($x_j(t) = 1$) com probabilidade B_{ij} ,
 - excitado quimicamente por um vizinho excitado j' ($x_{j'}(t) = 1$) com probabilidade $B_{ij'}$,
 - excitado eletricamente por um vizinho excitado j'' ($x_{j''}(t) = 1$) com probabilidade $A_{ij''}$,
 - excitado por um estímulo externo com probabilidade r .
2. A dinâmica do estado excitado e do estado refratário é determinística: se $x_i = 1$, então nos próximos passos de tempo o estado é atualizado para $x_i = 2$, $x_i = 3$ e assim por diante até o estado $x_i = \mu - 1$, onde retorna ao estado de repouso $x_i = 0$ no passo seguinte.

A topologia da rede e a intensidade das interações entre os nós são descritas pelas matrizes de adjacência ponderada A_{ij} e B_{ij} . A matriz A_{ij} contém informação sobre as conexões elétricas e a matriz B_{ij} sobre as conexões químicas. Os tipos de nós são separados em uma rede com duas camadas (46). Uma ilustração desse modelo de duas camadas é mostrada na figura 5.10. A camada superior é composta por nós quimicamente excitatórios, enquanto a camada inferior contém os quimicamente inibitórios.

Em uma rede aleatória, as equações de atualização tanto para a camada excitatória como a inibitória são as mesmas (21). Assumindo que os eventos dos vizinhos de um nó excitado no tempo t são estatisticamente independentes, obtemos o seguinte mapa de campo médio para $\rho(t)$ em um tempo t suficientemente grande:

$$\begin{aligned} \rho(t+1) &= [1 - (\mu - 1)\rho(t)](1 - S_{\text{ch}}\rho(t))^{f_i K_{\text{ch}}} \\ &\times \{r + (1 - r)[1 - (1 - S_{\text{ch}}\rho(t))^{f_e K_{\text{ch}}}(1 - S_{\text{el}}\rho(t))^{K_{\text{el}}}]\}, \end{aligned} \quad (5.14)$$

Figura 5.10: Esquema de rede com uma camada excitatória (camada E) e uma camada inibitória (camada I). As linhas azuis representam conexões excitatórias, as linhas vermelhas representam conexões inibitórias e as conexões elétricas são representadas pelas linhas pretas.



FONTE: O autor.

onde $S_{ch} = B_{ij}$ é a intensidade das interações químicas e $S_{el} = A_{ij}$ é a intensidade das interações elétricas, $f_e = N_e/N$ e $f_i = N_i/N$ são as frações de nós excitatórios e inibitórios respectivamente. O grau médio de conexões químicas é denotado por K_{ch} e K_{el} é grau médio de conexões elétricas. O termo $[1 - (\mu - 1)\rho(t)]$ é a probabilidade aproximada de encontrar um nó no estado de repouso, $(1 - S_{ch}\rho(t))^{f_i K_{ch}}$ está relacionado com as interações inibitórias e $[1 - (1 - S_{ch}\rho(t))^{f_e K_{ch}}(1 - S_{el}\rho(t))^{K_{el}}]$ está relacionado com as interações excitatórias e elétricas.

No estado estacionário temos que $\rho^* = \rho(t + 1) = \rho(t)$ e $F \approx \rho^*$. Para obter uma aproximação analítica do valor da taxa média de disparos (F) para valores pequenos de densidade de disparos neuronais ($p \rightarrow 0$) e sem perturbação externa ($r = 0$) linearizamos a Eq. (5.14) em torno de $\rho(t) = 0$ e encontramos

$$F \approx [1 - (\mu - 1)F](1 - f_i \sigma F)[1 - (1 - f_e \sigma F)(1 - \varepsilon F)], \quad (5.15)$$

onde $\sigma = K_{ch} S_{ch}$ é a relação de ramificação química média na camada E e $\varepsilon = K_{el} S_{el}$ é a relação de ramificação elétrica média dos nós. Temos uma solução não nula considerando até a primeira

ordem

$$F \approx \frac{\varepsilon + \sigma f_e - 1}{(\mu - 1)(\varepsilon + \sigma f_e) + \sigma(\varepsilon + \sigma f_e f_i)}. \quad (5.16)$$

Portanto, temos o estado crítico ($F \rightarrow 0$) quando

$$\sigma_c = (1 - \varepsilon)/f_e, \quad (5.17)$$

portanto, agora temos um ponto crítico para cada ε . Se $\varepsilon = 0$, ou seja, uma rede sem conexões elétricas, o valor de $\sigma_c = 1/f_e$ é o mesmo mostrado por Pei e colaboradores (21).

A figura 5.11 mostra a densidade de disparos neuronais em função do tempo para valores de σ subcrítico ($\sigma < \sigma_c$), crítico ($\sigma = \sigma_c$) e supercrítico ($\sigma > \sigma_c$) sem perturbação externa. Para valores de σ subcríticos os disparos neuronais cessam após um período de tempo. Quando os valores de σ são supercríticos a densidade de disparos dos neurônios ρ é maior que zero após um tempo transiente mesmo sem nenhuma perturbação externa, nessa região os disparos neuronais são auto sustentáveis. A transição entre essas duas regiões ocorre exatamente no ponto crítico $\sigma_c = (1 - \varepsilon)/f_e$. Nesse ponto crítico há uma mudança no valor da taxa média de disparos F , para $\sigma < \sigma_c$ temos que $\lim_{r \rightarrow 0} F = 0$ e o $\lim_{r \rightarrow 0} F > 0$ se $\sigma > \sigma_c$. Para $\varepsilon = 0,2$ o valor de σ_c para uma rede com 80% de neurônios excitatórios é igual a 1,0 (figura 5.11(b)). A transição de subcrítico para supercrítico ocorre em $\sigma_c = 0,75$ quando $\varepsilon = 0,4$ (figura 5.11(c)).

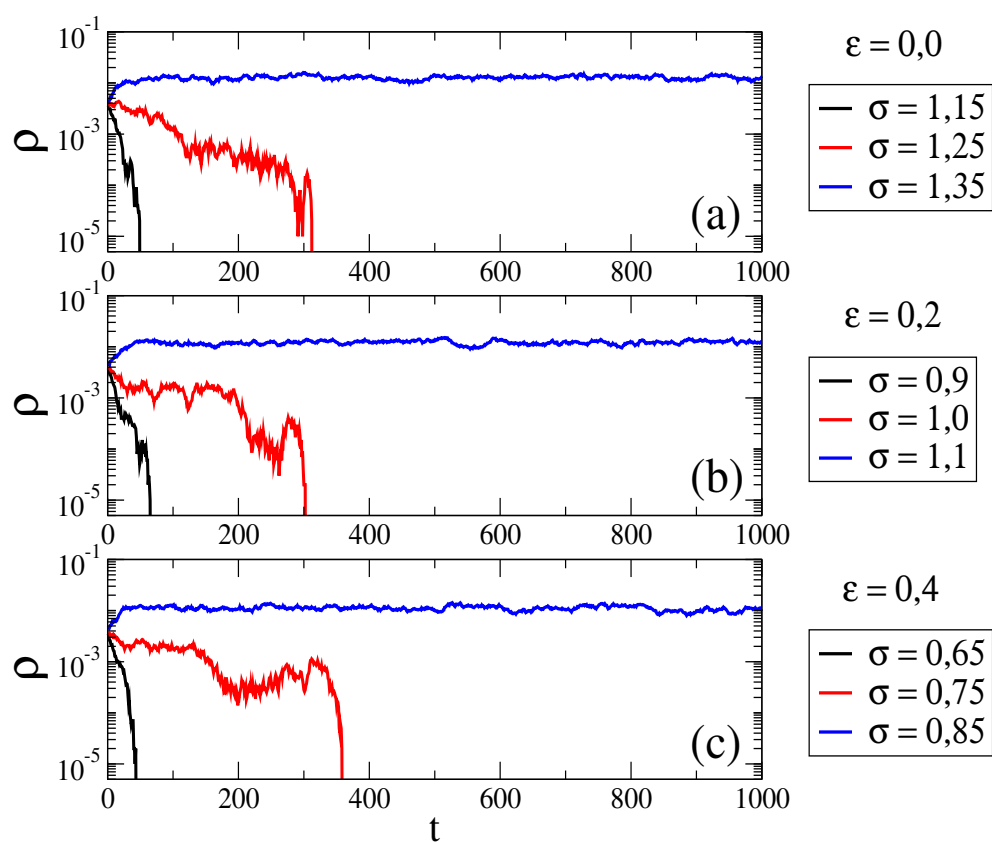
Na figura 5.12 temos a relação entre F e σ para diferentes valores de relação de ramificação elétrica ε . Os símbolos correspondem a simulações e as linhas representam os valores teóricos obtidos pela equação (5.16). O ponto crítico em cada simulação está de acordo com o valor teórico obtido na equação (5.17). Na figura 5.13 podemos verificar o comportamento crítico para diversos valores de ε , σ e f_e . Observa-se que as conexões químicas e elétricas complementam-se para a obtenção do ponto crítico σ_c . Quanto maior for a relação de ramificação química (σ) menor deve ser a relação de ramificação elétrica (ε) para obtenção do ponto crítico de transição fase.

O comportamento da taxa média de disparos F em função do estímulo externo aplicado r apresenta uma saturação mínima (F_0) e máxima (F_{\max}) para uma faixa de valores de r (figura 5.14). Define-se a faixa dinâmica

$$\Delta = 10 \log_{10} \frac{r_{\text{high}}}{r_{\text{low}}}, \quad (5.18)$$

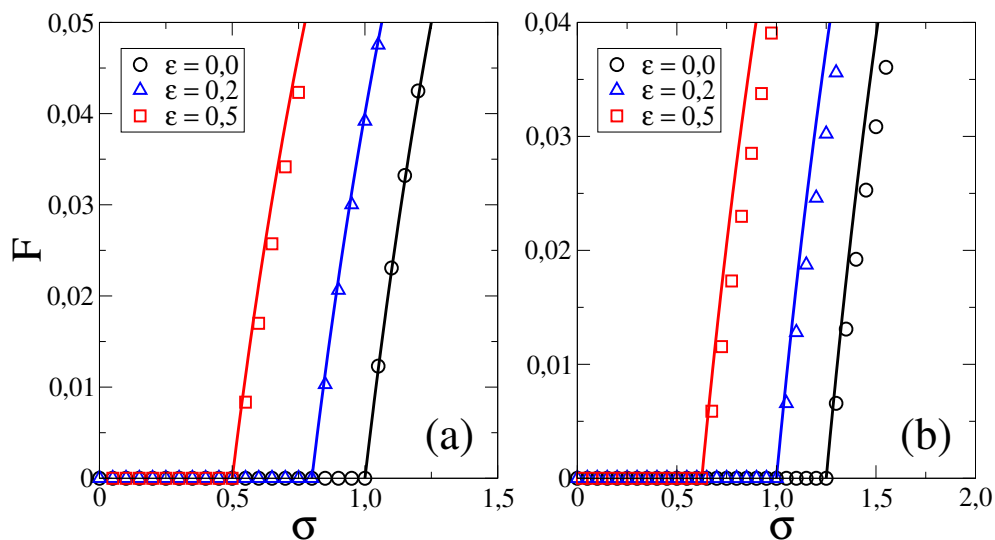
como o intervalo de estímulo (medido em dB) em que as variações em r podem ser codificadas

Figura 5.11: Densidade de disparos neuronais em função do tempo para valores subcrítico (linha preta), crítico (linha vermelha) e supercrítico (linha azul) para relação de ramificação das conexões químicas. (a) $\varepsilon = 0,0$, (b) $\varepsilon = 0,2$ e (c) $\varepsilon = 0,4$. Demais parâmetros considerados: $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $\mu = 5$, $f_e = 0,8$, e $r = 0$.



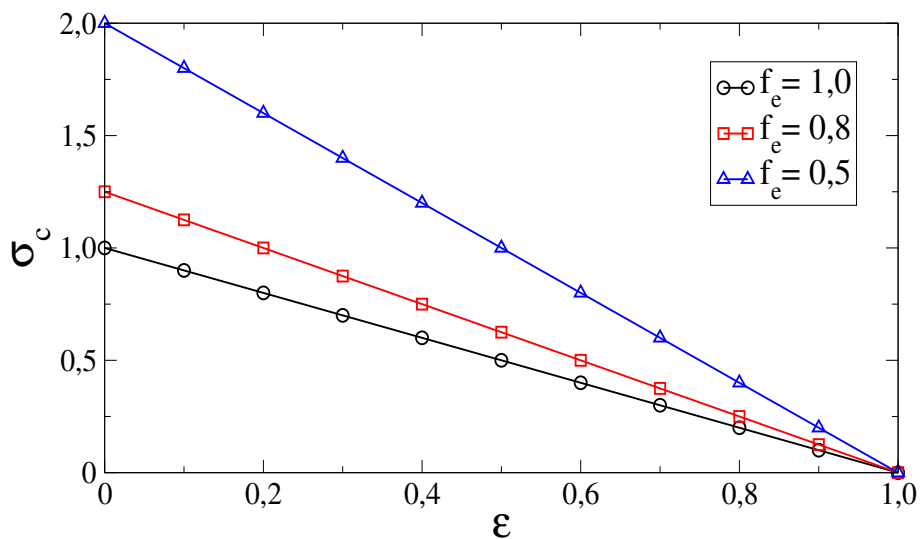
FONTE: O autor.

Figura 5.12: Taxa média de disparos em função de σ para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $\mu = 5$, $r = 0$, (a) $f_e = 1$ e (b) $f_e = 0,8$. Os símbolos foram obtidos por simulações e as linhas representam valores teóricos obtidos com a Eq. (5.16).



FONTE: O autor.

Figura 5.13: σ_c em função de ε para $f_e = 0,5$ (triângulos azuis), $f_e = 0,8$ (quadrados vermelhos) e $f_e = 1,0$ (círculos pretos).

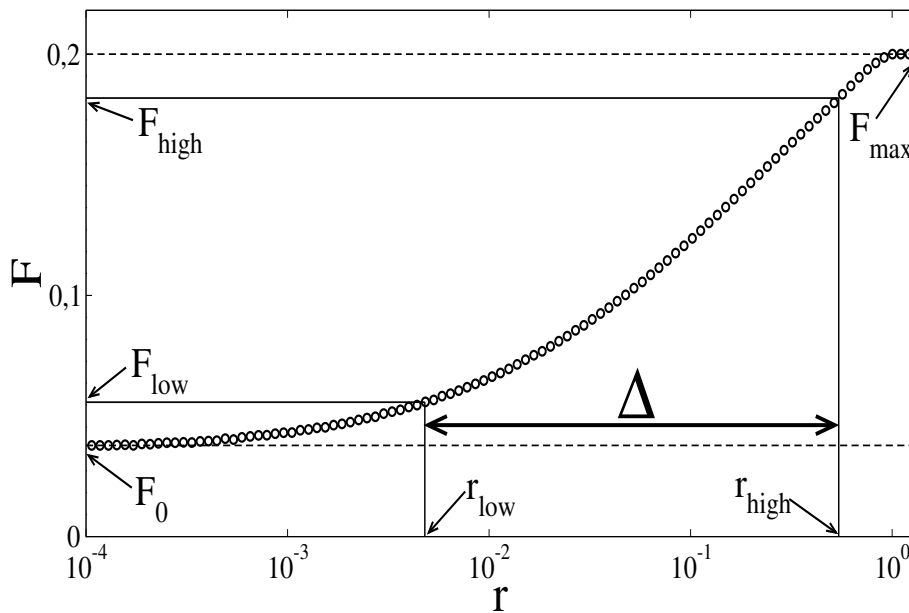


FONTE: O autor.

por variações em F , descartando estímulos que são muito fracos para serem distinguidas de F_0 ou muito próximos da saturação (16). A faixa $[r_{low}, r_{high}]$ é encontrada fazendo a correspondência com o intervalo $[F_{low}, F_{high}]$, onde $F_{high} = F_0 + 0,95(F_{max} - F_0)$ e $F_{low} = F_0 + 0,05(F_{max} - F_0)$. No limite $\rho \rightarrow 0$ podemos aproximar a equação (5.14) por

$$F \approx [1 - (\mu - 1)F]e^{-f_i\sigma F} [r + (1 - r)(1 - e^{-F(f_e\sigma + \varepsilon)})]. \quad (5.19)$$

Figura 5.14: Taxa média de disparos em função do estímulo externo aplicado.



FONTE: O autor.

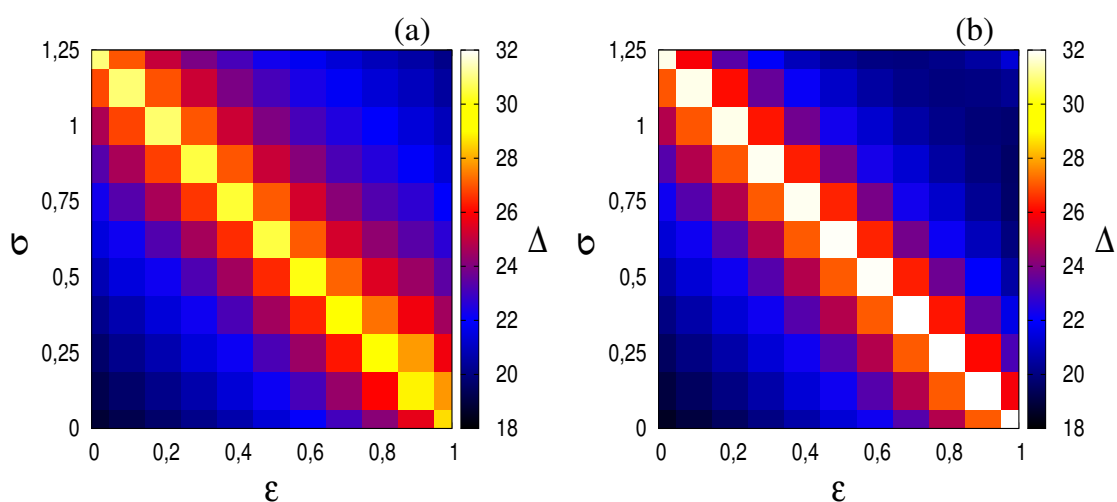
Para um sistema de μ estados temos que a resposta máxima é $F_{max} = 1/\mu$. Uma vez que encontramos F_0 (equação (5.16)), F_{low} e F_{high} podem ser obtidos. Da equação (5.19) é possível obter apenas r_{low} , pois consideramos $\rho \rightarrow 0$. Verificamos que r_{high} tem pouca variação em relação as variáveis consideradas, por essa razão, aproximamos o seu valor por uma constante ($r_{high} \approx 0,75$). Usando essas considerações podemos aproximar a faixa dinâmica por

$$\Delta = -10 \log_{10} \left[\frac{1 - e^{F_{low}(f_e\sigma + \varepsilon)}}{r_{high}} + \frac{F_{low}e^{F_{low}(\sigma + \varepsilon)}}{r_{high} - (\mu - 1)F_{low}r_{high}} \right]. \quad (5.20)$$

A figura 5.15 mostra a faixa dinâmica calculada por (a) simulações e (b) valores teóricos

obtidos com a equação (5.20). Verificamos que a faixa dinâmica é máxima nos pontos críticos, ou seja, quando $\sigma_c = (1 - \varepsilon)/f_e$. Temos uma região subcrítica quando $\sigma f_e + \varepsilon < 1$, onde observa-se que a sensibilidade é aumentada devido a maior propagação de atividades entre os nós vizinhos. Portanto, a faixa dinâmica aumenta com σ e ε . No entanto, na região supercrítica ($\sigma f_e + \varepsilon > 1$), a faixa dinâmica diminui devido ao fato que a resposta de F , o que é positiva, mascara a presença de estímulos fracos.

Figura 5.15: Faixa dinâmica em função de σ e ε para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $f_e = 0,8$ e $\mu = 5$. Em (a) resultados obtidos de simulações, valores teóricos são mostrados em (b) (ver Eq.(5.20)).



FONTE: O autor.

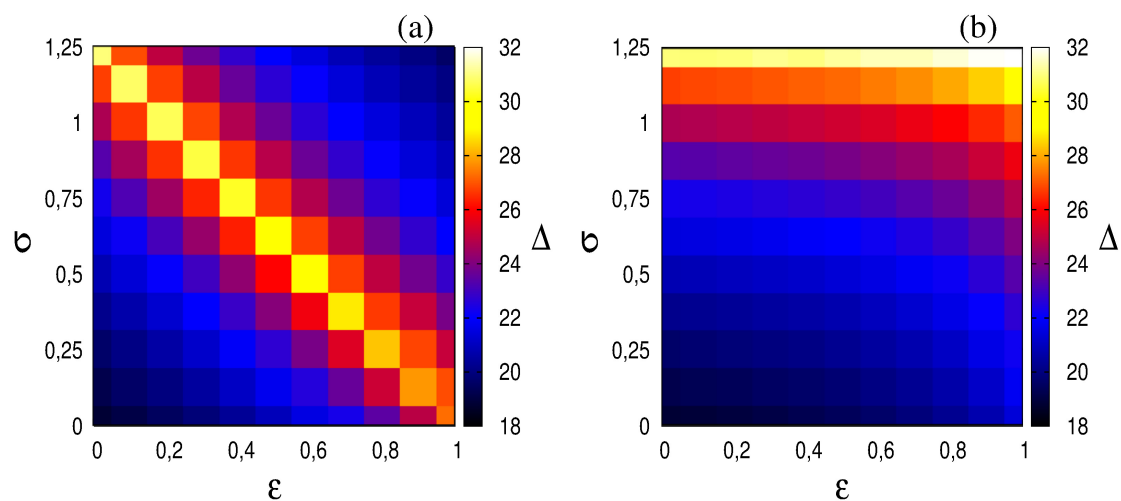
Consideramos no nosso modelo sinapses químicas e elétricas distribuídas aleatoriamente. Verificamos que a faixa dinâmica é maximizada nos pontos críticos que depende das sinapses químicas e elétricas. Quando a rede não apresenta conexões elétricas, ou seja, a relação de ramificação elétrica $\varepsilon = 0$, os resultados são os mesmos obtidos por Pei e colaboradores (21).

Para entender melhor a influência das sinapses elétricas nos valores da faixa dinâmica, consideramos dois casos particulares: (i) conexões elétricas distribuídas aleatoriamente somente na camada excitatória e (ii) conexões elétricas distribuídas aleatoriamente apenas na camada inibitória.

Na figura 5.16(a) as conexões elétricas são distribuídas na camada excitatória. Podemos verificar um comportamento similar ao da figura 5.15. A faixa dinâmica também é maximizada nos pontos críticos σ_c . No entanto, quando as conexões elétricas são distribuídas na camada

inibitória, não observamos o mesmo comportamento (figura 5.16(b)). Neste caso há apenas um pequeno acréscimo na faixa dinâmica sem alterar o ponto de máximo que se mantém em $\sigma = 1,25$.

Figura 5.16: Faixa dinâmica em função de σ e ε para $N = 10^5$, $K_{ch} = 10$, $S_{el} = 1$, $f_e = 0,8$ e $\mu = 5$. Resultados obtidos de simulações, distribuímos aleatoriamente sinapses elétricas somente na: (a) camada excitatória e (b) camada inibitória.



FONTE: O autor.

6 *Conclusões*

Diversas evidências experimentais mostram que o alto valor da faixa dinâmica observado nos órgãos sensoriais humanos é um efeito coletivo causado pela complexidade das redes neuronais e também pela diversidade dos tipos de conexões entre os neurônios. Para investigar este fenômeno coletivo é necessário utilizar modelos computacionalmente rápidos, como autômatos celulares, que ainda mantêm características importantes de modelos mais complicados, como períodos refratários e atrasos de tempo na interação neuronal.

Para entender o efeito do acréscimo de conexões não locais e do atraso de tempo nas sinapses químicas, consideramos um modelo de rede neuronal com conexões locais e não locais para estudar a faixa dinâmica. Neste modelo, as sinapses elétricas são representadas por conexões locais, enquanto que as sinapses químicas têm um tempo de atraso e são representadas por conexões não locais. Por meio de simulações computacionais, verificamos que a faixa dinâmica exibida pela rede aumenta com o número de sinapses químicas, ou seja, com o acréscimo de conexões não locais. Além disso, este valor pode ser duplicado adicionando algumas dezenas desses atalhos, quando comparado a uma rede com somente conexões locais. No entanto, quando a probabilidade de conexões não locais é fixada, ocorre o oposto em relação ao atraso, a faixa dinâmica diminui. Portanto, podemos concluir que a faixa dinâmica é máxima em uma rede com um número considerável de conexões não locais, mas com o atraso nas sinapses químicas não muito grande.

No cérebro humano há coexistência de sinapses excitatórias e inibitórias. Correspondendo a aproximadamente 20% das conexões entre neurônios, as sinapses inibitórias são fundamentais para a compreensão de como os circuitos neuronais funcionam. Por essa razão, propomos um modelo de rede neuronal com sinapses elétricas e químicas excitatórias e químicas inibitórias. Foram obtidos resultados teóricos para a taxa média de disparos e para a faixa dinâmica,

sendo que esses resultados apresentaram boa concordância com as simulações realizadas. Mostramos que a faixa dinâmica é máxima em valores críticos da relação de ramificação média das sinapses elétricas e químicas. Além disso, verificamos que a faixa dinâmica depende complementarmente das sinapses elétricas e químicas, ou seja, se aumentarmos a intensidade das sinapses elétricas, o valor da intensidade química deve diminuir para obter o valor máximo da faixa dinâmica. Finalmente, inserindo conexões elétricas apenas entre neurônios inibitórios e somente entre neurônios excitatórios, verificamos que as sinapses elétricas entre os excitatórios são responsáveis pelo efeito complementar com as químicas, enquanto as sinapses elétricas entre neurônios inibitórios promovem um pequeno acréscimo no valor da faixa dinâmica.

Como trabalho futuro pretendemos estudar a faixa dinâmica da rede cortical em escala real proposta por Potjans e Diesmann (54), utilizando o modelo de autômato celular que propomos, descrito no Capítulo 5 desta tese. Essa rede contém 77169 neurônios corticais (80,14% excitatórios e 19,86% inibitórios) e aproximadamente 0,3 bilhões de sinapses, correspondendo a 1 mm^2 da superfície cortical.

Referências Bibliográficas

- 1 BUZSAKI, G. **Rhythms of the Brain**. Oxford: Oxford University Press, 2006,
- 2 HILGETAG, C. C.; KAISER, M. **Organization and function of complex cortical networks, in Lectures in Supercomputational Neuroscience (Dynamics in Complex Brain Networks)**. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2008.
- 3 GESCHIEDER, G. A. **Psychophysics: The Fundamentals 3ed**. Mahwah: Psychology Press, 2013.
- 4 STEVENS, S. S. **Psychophysics: Introduction to its Perceptual, Neural and Social Prospects, Ed. G. Stevens**. New York: Wiley, 1975.
- 5 CHIALVO, D. R. Are our senses critical? **Nature Physics**, v. 2, p. 301-302, 2006.
- 6 HUBBARD, T. L. Memory psychophysics. **Psychological Research Psychologische Forschung**, v. 56, p. 237-250, 1994.
- 7 PLUVINAGE, V.; GREEN, D. G. Square root intensity coding in turtle cones: physiological mechanisms. **Vision Research**, v. 30(5), p. 683-691, 1990.
- 8 COPELLI, M.; ROQUE, A. C.; OLIVEIRA, R. F.; KINOUCI, O. Physics of psychophysics: Stevens and Weber-Fechner laws are transfer functions of excitable media. **Physical Review E**, v. 65, n. 060901(R), 2002.
- 9 YAMANISHI, T.; NOSAKA, M.; NISHIMURA, H.; OHKUMA, K. Neural Model Approach to the Basic Law of Psychophysics. **Neural Processing Letters**, v. 27, p. 115-123, 2008.
- 10 SIEGEL, G. M.; SCHORK JR., E. J.; PICK JR., H. L.; GARTER, S. R. Parameters of auditory feedback. **Journal of Speech and Hearing Research**, v. 25, p. 473-475, 1982.
- 11 XU, Y.; COLLINS, L. M. Predicting dynamic range and intensity discrimination for electrical pulse-train stimuli using a stochastic auditory nerve model: the effects of stimulus noise. **IEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 52, n. 6, p. 1040-1049, 2005.
- 12 NELSON, D. A.; SCHMITZ, J. L.; DONALDSON, G. S.; VIEMEISTER, N. F.; JAVEL, E. Intensity discrimination as a function of stimulus level with electric stimulation. **Journal of the acoustical society of America**, v. 100, n. 4, p. 2393-2414, 1996.

- 13 PFINGST, B. E.; HOLLAWAY, L. A.; POPAT, N.; SUBRAMANYA, A. R.; WARREN, M. F.; ZWOLAN, T. A. Effects of stimulus level on nonspectral frequency discrimination by human subjects. **Hearing Research**, v. 78, n. 2, p. 197-209, 1994.
- 14 ROSPARS, JP.; LÁNSKÝ, P.; DUCHAMP-VIRET, P.; DUCHAMP, A. Spiking frequency versus odorant concentration in olfactory receptor neurons. **BioSystems**, v. 58, p. 133-141, 2000.
- 15 IZHIKEVICH, E. M. **Dynamical systems in neuroscience: the geometry of excitability and bursting**. Massachusetts: MIT Press, 2007.
- 16 KINOUCI, O.; COPELLI, M. Optimal dynamical range of excitable networks at criticality **Nature Physics**, v. 2, p. 348-351, 2006.
- 17 KARI, J. **Cellular Automata**. University of Turku: Spring, 2013.
- 18 IAROSZ, K. C.; BATISTA, A. M.; VIANA, R. L.; LOPES, S. R.; CALDAS, I. L.; PENNA, T. J. P. The influence of connectivity on the firing rate in a neuronal network with electrical and chemical synapses. **Physica A**, v. 391, p. 819-827, 2012.
- 19 ADINI, Y.; SAGI, D.; TSODYKS, M. Excitatory-inhibitory network in the visual cortex: Psychophysical evidence. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 94, n. 19, p. 10426-10431, 1997.
- 20 VOGELS, T. P.; RAJAN, K.; ABBOTT, L. F. Neural network dynamics. **Annual Review of Neuroscience**, v. 28, p. 357-376, 2005.
- 21 PEI, S.; TANG, S.; YAN, S.; JIANG, S.; ZHANG, X.; ZHENG, Z. How to enhance the dynamic range of excitatory-inhibitory excitable networks. **Physical Review E**, v. 86, n. 021909, 2012.
- 22 LENT, R. **100 Bilhões de Neurônios? Conceitos Fundamentais de Neurociência**. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.
- 23 GERSTNER, W.; KISTLER, W. **Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity**. Cambridge: Cambridge University Press, 2002.
- 24 BORGES, R. R.; IAROSZ, K. C.; BATISTA, A. M.; CALDAS, I. L.; BORGES, F. S.; LAMEU, E. L. Sincronização de disparos em redes neuronais com plasticidade sináptica. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 37, n. 2, 2015.
- 25 MOYES, C. D.; SCHULT, P. M. **Princípios da Fisiologia Animal 2ed**. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- 26 PURVES, D.; AUGUSTINE, G. J.; FITZPATRICK, D.; HALL, W. C.; LAMANTIA, A. S.; MCNAMARA, J. O.; WHITE, L. E. **Neuroscience 4ed**. Sunderland: Sinauer Associates, 2008.

- 27 ALLIGOOD, K. T.; SAUER, T. D.; YORKE, J. A. **Chaos an Introduction to Dynamical Systems**. New York: Springer, 1996.
- 28 VIANA, R. L. **Introdução à Dinâmica Não-Linear e Caos em Economia**. Curitiba: UFPR, 2008.
- 29 HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve, **The Journal of Physiology** v. 117, p. 500-544, 1952.
- 30 POPOVYCH, O. V.; YANCHUK, S.; TASS, P. A. Self-organized noise resistance of oscillatory neural networks with spike timing-dependent plasticity. **Scientific reports**, v. 3, n. 2926, 6 p., 2013.
- 31 RULKOV, N.F. Regularization of Synchronized Chaotic Bursts. **Physical Review Letters**, v. 86, n. 1, p. 183-186, 2001.
- 32 WOLFRAM, S. Cellular automata - mathematical systems of simple construction are found capable of highly complex behavior with many universal features. **Los Alamos Science**, v. 9, p. 2-21, 1983.
- 33 WOLFRAM, S. Universality and complexity in cellular automata. **Physica D**, v. 10, p. 1-35, 1984.
- 34 WOLFRAM, S. **A New Kind of Science**. Champaign: Wolfram Media, 2002.
- 35 GAO, K.; JIANG, R.; HU, S. X.; WANG, B. H.; WU, Q. S. Cellular-automaton model with velocity adaptation in the framework of Kerner's three-phase traffic theory. **Physical Review E**, v. 76, 026105, 2007.
- 36 MANOR, A.; SHNERB, N. V. Origin of pareto-like spatial distributions in ecosystems. **Physical Review Letters**, v. 101, 268104, 2008.
- 37 BORRIES, F.V.; WALZ, S.P.; BOETTGER, M. **Space time play: computer games, architecture and urbanism: the next level**. Boston: Birkhuser Architecture, 2007.
- 38 IAROSZ, K. C.; MARTINS, C. C. ; BATISTA, A. M. ; VIANA, R. L. ; LOPES, S. R. ; CALDAS, I. L. ; PENNA, T. J. P. On a cellular automaton with time delay for modelling cancer tumors. **Journal of Physics. Conference Series (Online)**, v. 285, p. 1-10, 2011.
- 39 NEWMAN, M. E. J.; WATTS, D. J. Scaling and percolation in the small-world network model. **Physical Review E**, v. 60, p. 7332-7342, 1999.
- 40 CRAIG, A. D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 3, p. 655-666, 2002.
- 41 BANTERLE, F.; ARTUSI, A. DEBATTISTA, K.; CHALMERS, A. **Advanced High Dynamic Range Imaging: Theory and Practice**. Natick, MA: A K Peters, 2011.

- 42 LEVINA, A.; HERRMANN, J. M.; GEISEL, T. Dynamical synapses causing self-organized criticality in neural networks. **Nature Physics**, v. 3, n. 12, p. 857-860, 2007.
- 43 FURTADO, L. S.; COPELLI, M. Response of electrically coupled spiking neurons: a cellular automaton approach. **Physical Review E**, v. 73, n. 1, p. 011907, 2006.
- 44 ERDÖS, P.; RÉNYI, A. On Random Graphs. **Publicationes Mathematicae**, v. 66, p. 290-297, 1959.
- 45 HALDEMAN, C.; BEGGS, J. M. B. Critical Branching Captures Activity in Living Neural Networks and Maximizes the Number of Metastable States. **Physical Review Letters**, v. 94, n. 058101, 2005.
- 46 KURANT, M.; THIRAN, P. Layered complex networks. **Physical Review Letters**, v. 96, n. 138701, 2006.
- 47 HEBB, D. O. **The Organization of Behavior**. New York:Wiley, 1949, 335p.
- 48 BLISS, T. V. P.; GARDNER-MEDWIN, A. R. Long-Lasting Potentiation of Synaptic Transmission in the Dentate Area of the Unanaesthetized Rabbit Following Stimulation of the Perforant Path. **The Journal of Physiology**, v. 232, p. 357-374, 1973.
- 49 LARREMORE, D. B.; SHEW, W. L.; OTT, E.; SORRENTINO, F.; RESTREPO, J. G. Inhibition Causes Ceaseless Dynamics in Networks of Excitable Nodes. **Physical Review Letters**, v. 112, n. 138103, 2014.
- 50 VIANA, R. L.; BORGES, F. S.; IAROSZ, K. C.; BATISTA, A. M.; LOPES, S. R.; CALDAS, I. L. Dynamic range in a neuron network with electrical and chemical synapses. **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**, v. 19, p. 164-172, 2014.
- 51 BORGES, F. S.; LAMEU, E. L.; BATISTA, A. M.; IAROSZ, K. C.; BAPTISTA, M. S.; VIANA, R. L. Complementary action of chemical and electrical synapses to perception. **Physica A**, v. 430, p. 236-241, 2015.
- 52 RESTREPO, J. G.; OTT, E.; HUNT, B. R. Approximating the largest eigenvalue of network adjacency matrices. **Physical Review E**, v. 76, n. 056119, 2007.
- 53 SPORNS, O.; CHIALVO, D. R.; KAISER, M.; HILGETAG, C. C. Organization, development and function of complex brain networks. **Trends in cognitive sciences**, v. 8, n. 418, 2004.
- 54 POTJANS, T.; DIESMANN, M. The Cell-Type Specific Cortical Microcircuit: Relating Structure and Activity in a Full-Scale Spiking Network Model. **Cerebral Cortex**, v. 24, p.785-806, 2014.