



DINCON 2017

CONFERÊNCIA BRASILEIRA DE DINÂMICA, CONTROLE E APLICAÇÕES

30 de outubro a 01 de novembro de 2017 – São José do Rio Preto/SP

Sincronismo de Fase em Acoplamento Mestre-Escravo de Neurônios

Thaís Miky Taketomi Kuroda¹

Escola Politécnica, USP, São Paulo, SP

Marcio Eisencraft²

Escola Politécnica, USP, São Paulo, SP

Resumo. Neste artigo, analisa-se o sincronismo mestre-escravo entre dois neurônios descritos pelo modelo de Hindmarsh-Rose. O acoplamento considerado é uma versão simplificada de diversas redes neurais utilizadas para modelar regiões cerebrais, como o córtex, recentemente publicadas na literatura. Definiu-se um grau de sincronismo de fase entre os neurônios e avaliou-se seu comportamento em função do grau de acoplamento.

Palavras-chave. Sincronismo, Mestre-Escravo, Hindmarsh-Rose, Acoplamento.

1 Introdução

A sincronização de sinais está presente no funcionamento de diversos objetos eletrônicos, como televisões, osciloscópios, relógio eletrônicos, e celulares [9]. Entretanto, a importância desse fenômeno vai além disso. Experimentos da Neurociência evidenciaram o forte papel do sincronismo neuronal para o processamento de informações no cérebro [3]. Neurônios dopaminérgicos, que são responsáveis pelo aprendizado, controle do movimento e cognição [8], apresentam disparos simples (*spike*) e de rajada (*burst*) [2]. Alguns quadros clínicos, como a doença de Parkinson e a esquizofrenia, decorrem de desequilíbrios nesses neurônios [1]. Dito isso, devido à dinâmica de bursts apresentar várias formas de sincronização, analisa-se aqui um modelo representativo desse comportamento, o de Hindmarsh-Rose (HR) [4].

Este trabalho, inicialmente, foi influenciado pela obra [7]. Nessa, analisa-se a existência simultânea de domínios coerentes e incoerentes em redes neurais, conhecida como estados de quimera, considerando uma matriz de conectividade baseada no córtex cerebral de um gato. Considera-se uma rede em que a dinâmica local é dada pelo modelo HR, por ser

¹thais.kuroda@usp.br

²marcio@lcs.poli.usp.br

bem conhecido em simulações de potencial de membrana do neurônio. Explora-se, então, em que condições estão presentes os estados tipo quimera, bem como os efeitos induzidos pela intensidade de acoplamento neles.

Os resultados deste artigo, no entanto, foram realizados com simplificação do acoplamento utilizado na obra descrita anteriormente. Considerou-se uma configuração mestre-escravo limitada a dois neurônios. Objetiva-se analisar a influência da intensidade do acoplamento sobre o sincronismo de fase dos disparos dos neurônios. Portanto, definiu-se uma medição para o grau de sincronismo de fase dos neurônios.

Este trabalho está dividido da seguinte forma: na Seção 2 é apresentado o modelo HR utilizado nas análises com uma simplificação no acoplamento dos neurônios, na Seção 3 mostra-se o método utilizado para considerar um sincronismo de fase, na Seção 4 são retratadas as simulações computacionais e suas interpretações, e por fim, na Seção 5 são sintetizados os resultados do trabalho e possíveis futuras análises.

2 Modelo de Rede de Neurônios Utilizado

O modelo Hindmarsh-Rose [4] descreve a atividade neuronal presente quando uma corrente elétrica é injetada através de um eletrodo intracelular em um neurônio isolado. Este modelo é baseado em um sistema de três equações diferenciais ordinárias não-lineares. Os neurônios são descritos com um acoplamento baseado em uma matriz de conectividade referente ao córtex cerebral de um gato [5].

$$\begin{aligned}\dot{x}_j(t) &= y_j - x_j^3 + bx_j^2 + I_j - z_j - \frac{\alpha}{n'_j} \sum_{k=1}^N G'_{j,k} \Theta(x_j, x_k) - \frac{\beta}{n''_j} \sum_{k=1}^N G''_{j,k} \Theta(x_j, x_k), \\ \dot{y}_j(t) &= 1 - 5x_j^2 - y_j, \\ \dot{z}_j(t) &= \mu[s(x_j - x_{rest}) - z_j],\end{aligned}\tag{1}$$

em que [7]

$$\Theta(x_j, x_k) = (x_j - x_{rev})[1 + e^{-\lambda(x_k - \theta)}]^{-1},\tag{2}$$

x_j é o potencial na membrana, y_j é relacionado às correntes iônicas rápidas (Na^+ ou K^+), z_j é relacionado à corrente iônica lenta (Ca^{2+}), I_j é a corrente inserida na membrana do neurônio j ($1 \leq j \leq N$), b controla a frequência de disparos, x_{rev} é o potencial de reversão, λ e θ são parâmetros de função sigmoidal, μ é responsável pela velocidade de variação de z , s controla a adaptação, x_{res} é o potencial de repouso do sistema, α é a força de conectividade dentro de uma área cortical (intra-conexão), n'_j é o número de intra-conexões do neurônio j , β é a força de conectividade entre áreas corticais (inter-conexão), n''_j é o número de inter-conexões do neurônio j , $G'_{j,k}$ é a matriz de conectividade dentro das áreas corticais (internas), $G''_{j,k}$ é a matriz de conectividade entre áreas corticais. Os elementos dessas matrizes são 0 (ausência de conexão), 1/3 (fraca), 2/3 (intermediária), ou 1 (forte) de acordo com a matriz de conectividade do córtex cerebral do gato [5].

Neste artigo considera-se uma versão simplificada do modelo, levando-se em conta somente dois neurônios acoplados unidirecionalmente, em configuração mestre-escravo, sendo o neurônio 1 considerado o mestre e o 2, o escravo. Além disso, toma-se:

- $\beta = 0$, excluindo-se as forças de inter-conexão;
- $n'_j = 1$, considerando-se uma única intra-conexão em ambos os neurônios;
- $G' = \begin{bmatrix} G'_{1,1} & G'_{1,2} \\ G'_{2,1} & G'_{2,2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$, estabelecendo-se que apenas neurônio 2 sofre forte influência do neurônio 1.

Logo, o sistema (1) pode ser reescrito para os neurônios mestre e escravo, respectivamente:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1(t) &= y_1 - x_1^3 + bx_1^2 + I_1 - z_1 \\ \dot{y}_1(t) &= 1 - 5x_1^2 - y_1, \\ \dot{z}_1(t) &= \mu[s(x_1 - x_{rest}) - z_1],\end{aligned}\tag{3}$$

$$\begin{aligned}\dot{x}_2(t) &= y_2 - x_2^3 + bx_2^2 + I_2 - z_2 - \alpha G'_{2,1} \Theta(x_2, x_1) \\ \dot{y}_2(t) &= 1 - 5x_2^2 - y_2, \\ \dot{z}_2(t) &= \mu[s(x_2 - x_{rest}) - z_2],\end{aligned}\tag{4}$$

3 Método de Medição do Sincronismo

Considera-se que um neurônio disparou quando o valor do potencial de membrana $x_j(t)$ supera um limiar L durante um intervalo de tempo.

Dois disparos, $x_1(t)$ e $x_2(t)$, que ocorrem em instantes t_A e t_B são considerados simultâneos se $|t_A - t_B| \leq \Delta_t$.

Com a finalidade de verificar o grau de sincronismo (Ω) entre os neurônios, ou seja, a influência que o mestre possui sobre o escravo, desconsidera-se o período transitório de disparos neuronais. Define-se

$$\Omega = \frac{2S}{M + E},\tag{5}$$

em que S , M e E são o número de disparos simultâneos, dos neurônios mestre e escravo, respectivamente.

Na Figura 1, a curva azul representa o neurônio mestre, enquanto a vermelha, o escravo. Neste exemplo, são considerados disparos simultâneos para $\Delta_t = 3$, portanto os disparos correspondentes ao Δ_{t1} não são simultâneos. Para cada disparo do mestre t_A , verifica-se $|t_A - t_B|$ com relação aos N disparos do escravo $t_{B,N}$, seleciona-se a menor diferença, e se esta pertencer ao intervalo especificado Δ_t , tem-se um disparo simultâneo. Logo, os disparos correspondentes ao Δ_{t3} não são simultâneos, pois $\Delta_{t4} < \Delta_{t3}$.

4 Simulações Computacionais e Análises

A fim de obter-se uma resposta caótica, toma-se os parâmetros $I_1 = I_2 = 3,6$, $\lambda = 10$, $\theta = -0,25$, $\mu = 0,01$, $x_{rev} = 0$, $s = 4$, $b = 2,9$, $x_{rest} = -1,6$ [7], e as condições iniciais $x_1 = -1$, $y_1 = -2$, $z_1 = 1$, $x_2 = -2$, $y_2 = -3$, $z_2 = 2$. Em uma simulação de tempo

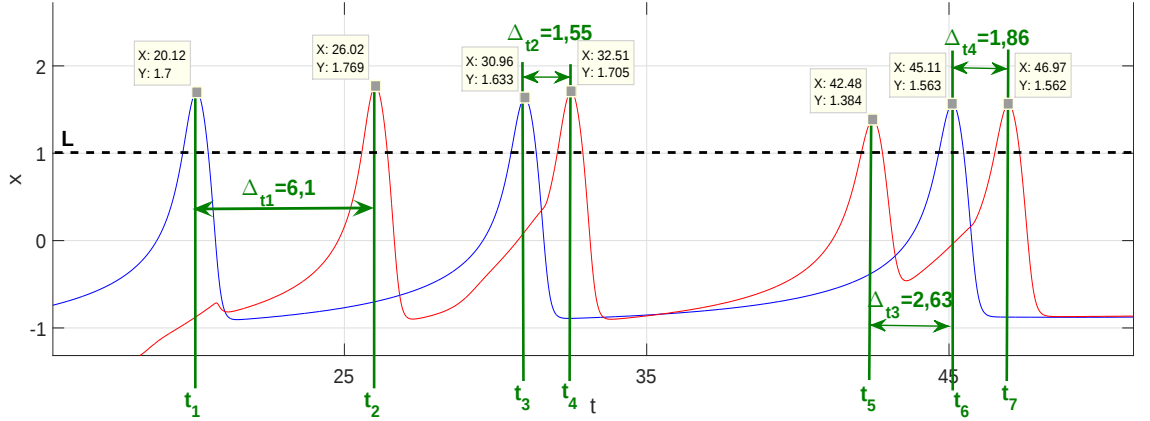


Figura 1: Exemplo de disparos

final de 10^5 , exclui-se $9 \cdot 10^4$ do início do processo correspondente ao período transitório. Define-se $\Delta_t = 3$ e $L=1$. Os resultados apresentados nas Figuras 2, 3 e 4 são partes da simulação total.

Nas Figuras 2(a), 3(a) e 4(a), mostram-se gráficos de potencial de membrana dos neurônios $x_1(t)$ e $x_2(t)$ para $\alpha = 0, 2$ e 8 , respectivamente. O neurônio mestre é representado pela curva azul, e o escravo, pela vermelha. Nas Figuras 2(b), 3(b) e 4(b), o *raster plot* dos disparos correspondentes. Nesse, respeita-se as cores do gráfico do potencial de membrana e a cor magenta representa a ocorrência de disparos simultâneos.

Para tais figuras, utilizou-se o integrador ode45 do pacote MATLAB[®] com passo fixo de 0.01.

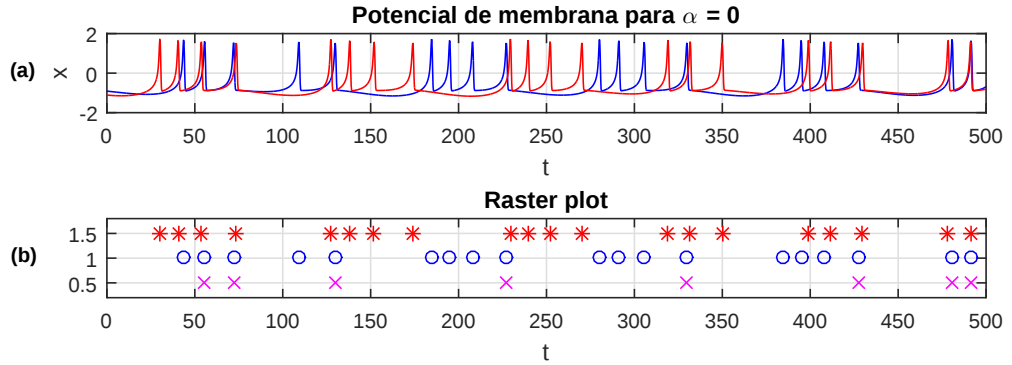


Figura 2: Potenciais de membrana e raster plot dos neurônios 1 e 2 para $\alpha = 0$

Assim, foi possível verificar a influência de α com relação ao sincronismo de fase dos dois neurônios, representada na Tabela 1. O valor nulo de α representa a ausência de acoplamento, e portanto resulta-se em um grau de sincronismo baixo, enquanto para $\alpha = 8$, elevado. Os valores foram calculados através de 100 simulações de tempo final 10^5 utilizando diversas condições iniciais aleatórias, entre 0 e 1, e apresentam-se suas médias

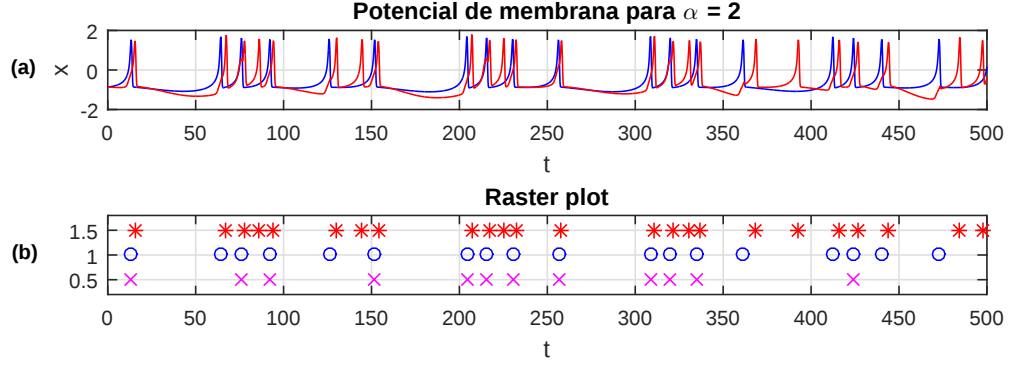


Figura 3: Potenciais de membrana e raster plot dos neurônios 1 e 2 para $\alpha = 2$

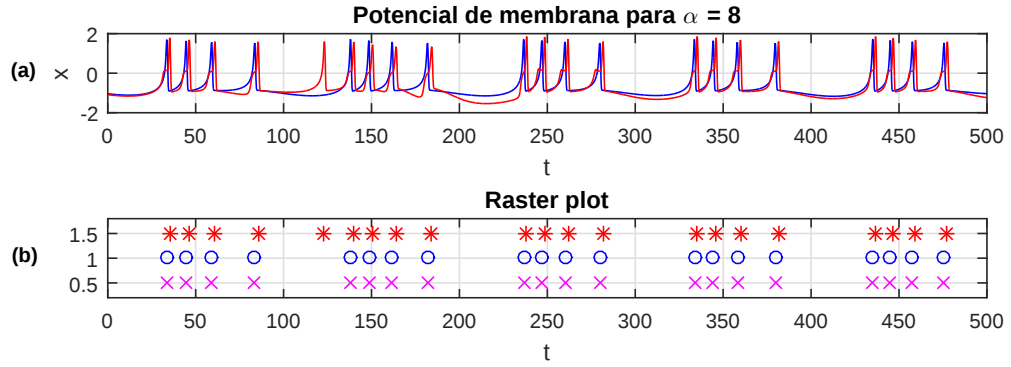


Figura 4: Potenciais de membrana e raster plot dos neurônios 1 e 2 para $\alpha = 8$

Tabela 1: Grau de sincronismo (Ω) dos neurônios para $\alpha = 0, 2$ e 8 .

α	Ω
0	$(0,228 \pm 0,008)$
2	$(0,647 \pm 0,007)$
8	$(0,959 \pm 0,003)$

e seus desvios padrões.

Para retratar a evolução do grau de sincronismo (Ω) de acordo com a força de intra-conexão (α), apresentada na Figura 5, simulou-se os disparos dos neurônios com valores de α de 0 a 10, em intervalos de 0,01. Para cada valor de α realizou-se a análise com tempo final de 10^5 , o que corresponde a mais de 3000 disparos. Observa-se que para $0 \leq \alpha \leq 5$ há uma variação de cerca de 90% no sincronismo de fase dos neurônios, comprovando a sensibilidade de Ω para cada aumento do valor de α nesse intervalo. Entretanto, para

$\alpha \geq 5$, Ω estabiliza-se em valores próximos da unidade. Desse ponto em diante, percebe-se que o aumento do valor de α não melhora significativamente o sincronismo de fase.

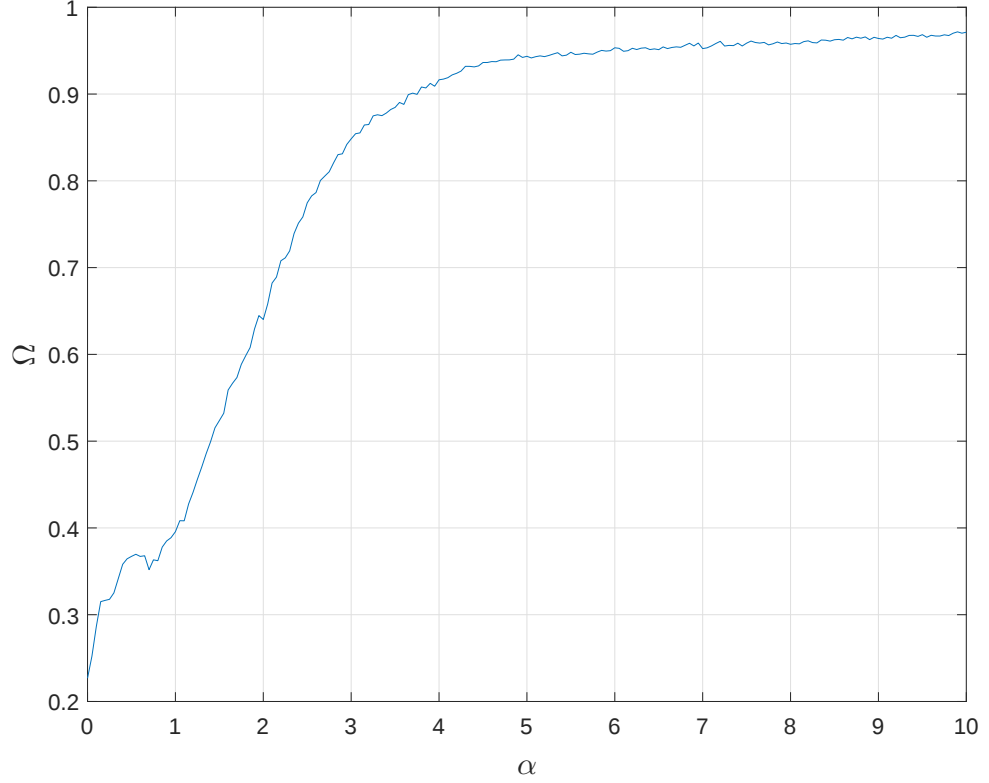


Figura 5: Relação entre α e Ω

5 Conclusões

Neste trabalho foi explorado a influência da intensidade do acoplamento, no caso, a força de intra-conexão (α), sobre o grau de sincronismo de fase dos neurônios conectados. Os resultados obtidos retratam uma realidade da própria configuração mestre-escravo, indicando que quanto mais forte o acoplamento, maior é a resposta do escravo perante o mestre. Entretanto, conclui-se também que a partir de um certo valor do grau de acoplamento, mesmo que aumente sua intensidade, não melhorará a qualidade do sincronismo.

Verifica-se que ainda há muitas análises a serem realizadas com relação ao sincronismo de fase de neurônios. Usando o trabalho [6], observa-se o uso do parâmetro x_{rev} com valores não-nulos, cuja utilização decorre de consequências biológicas do modelo, que pretende-se analisar futuramente. Para outros trabalhos futuros, também pode-se analisar neurônios acoplados bidirecionalmente e até mesmo a influência de um neurônio sobre ele mesmo.

Além disso, um desafio maior é avaliar o sincronismo em redes neurais, utilizando vários neurônios conectados, com o uso do modelo da obra [7], explorando mais a fundo a matriz de conectividade cerebral.

Agradecimentos

TK agradece ao suporte financeiro da Universidade de São Paulo, processo EYMS-4X2A-III6-8IF7, e do CNPq, processos 479901=2013-9 e 309275=2016-4.

Referências

- [1] A. A. Grace and B. S. Bunney, Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression, *Nature Reviews*, vol. 17, 524–532, (2016), DOI: 10.1038/nrn.2016.57
- [2] A. S. Freeman, L.T. Meltzer, and B. S. Bunney, Firing properties of substantia nigra dopaminergic neurons in freely moving rats, *Life Sciences*, vol. 36, 1983–1994, (1985).
- [3] C. M. Gray, P. K. König, A. K. Engel and W. Singer, Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties, *Nature*, vol. 338, 334–337, (1989), DOI: 10.1038/338334a0.
- [4] J. L. Hindmarsh and R. M. Rose, A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations, *Proc. R. Soc. London, Series B*, vol. 221, 87–102, (1984).
- [5] J. W. Scannell, C. Blakemore and M. P. Young, Analysis of Connectivity in the Cat Cerebral Cortex, *The Journal of Neuroscience*, vol. 15, 1463–1483, (1995).
- [6] M. S. Baptista, F. M. Kakmeni, and C. Grebogi, Combined effect of chemical and electrical synapses in Hindmarsh-Rose neural networks on synchronization and the rate of information, *Physical Review*, vol. 82, 036203,(2010), DOI: 10.1103/PhysRevE.82.036203.
- [7] M. S. Santos, J.D. Szezech, F.S. Borges, K.C. Iarosz, I.L. Caldas, A.M. Baptista, R.L. Viana and J. Kurths, Chimera-like states in a neuronal network model of the cat brain, *Chaos, Solitons and Fractals*, vol. 101, 86–91, (2017), DOI:10.1016/j.chaos.2017.05.028.
- [8] W. Schultz, Predictive Reward Signal of Dopamine Neurons, *Journal of Neurophysiology*, vol. 80, 1–27, (1998).
- [9] Y. S. Tang, A. I. Mees and L. O. Chua, Synchronization and Chaos, *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, vol. 30, 620–626, (1983), DOI: 10.1109/TCS.1983.1085409