

00323

10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

Estudio Comparativo entre Métodos Estadísticos
y Fundamentos en la Interacción Newtoniana
entre Partículas para Detectar Conectividad
en Redes Neuronales Simuladas por
Computadora.

T E S I S

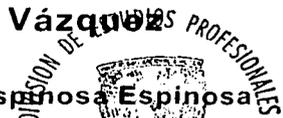
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

FÍSICA

P R E S E N T A :

Blanca Magnolia Avalos Vázquez

DIRECTOR DE TESIS: Dr. José Ismael Espinosa Espinosa



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MÉXICO, D.F., 2003

FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

I



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MEXICO

DRA. MARÍA DE LOURDES ESTEVA PERALTA
Jefa de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo académico.
NOMBRE: Blanca Magnolia
Avalos Vázquez
FECHA: 18 - Sep - 03
FIRMA: [Firma]

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito: "Estudio comparativo entre métodos estadísticos y fundamentados en la interacción newtoniana entre partículas para detectar conectividad en redes neuronales simuladas por computadora"

realizado por Avalos Vázquez Blanca Magnolia

con número de cuenta 8105765-6, quién cubrió los créditos de la carrera de Física

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

- Director de Tesis Propietario Dr. José Ismael Espinosa Espinosa
- Propietario Dr. Roberto Alejandro Ruelas Mayorga
- Propietario Dra. Alicia María Oliver Gutiérrez
- Suplente Dr. Alipio Gustavo Calles Martínez
- Suplente M. en I. Juan Manuel Gómez González

[Firma]
[Firma]
[Firma]
[Firma]

Consejo Departamental de Física

[Firma]

DRA. PATRICIA GOLDSTEIN MENACHE
Coordinadora de Licenciatura



DEPARTAMENTO DE FÍSICA

*A mis padres sin su apoyo no hubiera
podido dar este paso.*

*A Carolina y Fernanda, mis adoradas
hijas, luchando y trabajando podemos
llegar.*

*A Jaime, mi esposo, por su apoyo,
ayuda, comprensión y paciencia.*

A mis queridas hermanas, tíos y tías.

*A mis sinodales por su paciencia y gran
ayuda.*

*Al Dr. Ismael Espinosa Espinosa, con mi
reconocimiento por todas sus atenciones.*

*A la Dra. Patricia Goldstein Menache por
su apoyo, ayuda y confianza.*

*A mis más queridos amigos: Martha
Teresita, Silvia, Josefina, José
Guadalupe y Jorge quienes me
enseñaron el verdadero sentido de la
amistad.*

In memoriam:

*Don Andrés Vázquez Venegas,
Dr. Andrés Vázquez Ruvalcaba,
Mtra. Ritaluz Lara Vargas.*

INDICE

Introducción 1

Capítulo I.- Métodos de Análisis de Datos Masivos

1.1.- El Método Gravitacional 5

1.2.- La Correlación Cruzada 16

1.2.1.- Dos Trenes de Impulsos 21

1.2.2.- Tres Trenes de Impulso 25

Capítulo II.- Resultados

II.1.- Método de Desarrollo 31

II.2.- Redes Estudiadas 32

II.2.1.- Redes básicas 32

II.2.1.1.- Independencia 33

II.2.1.2.- Conexión Directa 33

II.2.1.3.- Divergencia 33

II.2.1.4.- Convergencia 33

II.2.1.5.- Cascada de tres neuronas 34

II.2.1.6.- Lazo cerrado de tres elementos 34

II.2.1.7.- Combinación de divergencia y convergencia 34

II.2.2.- Redes formadas con las redes básicas	34
II.2.2.1.- Lazo cerrado de cinco elementos	35
II.2.2.2.- Convergencia inhibitoria	35
II.2.2.3.- Divergencia inhibitoria	35
II.2.2.3.- Casacada compuesta	35
II.2.2.5.- Cadena compuesta	35
II.3.- Análisis de Datos Obtenidos	36
II.3.1.- Redes Básicas.....	36
II.3.1.1.- Independencia	38
II.3.1.2.- Conexión directa	41
II.3.1.3.- Divergencia	46
II.3.1.4.- Convergencia	49
II.3.1.5.- Cascada de tres neuronas.....	52
II.3.1.6.- Lazo cerrado de tres elementos	55
II.3.1.7.- Combinación de divergencia y convergencia	58
II.3.2.- Redes Formadas con Módulos.....	62
II.3.2.1.- Lazo cerrado de cinco elementos	63
II.3.2.2.- Convergencia inhibitoria	66
II.3.2.3.- Divergencia inhibitoria	69
II.3.2.4.- Cascada compuesta	72
II.3.2.5.- Cadena compuesta	76
III.3.3.- Análisis de Resultados	80
 <i>Capítulo III.- Conclusiones.....</i>	 85
 <i>Capítulo IV.- Bibliografía.....</i>	 87

INTRODUCCION

El estudio del funcionamiento del cerebro ha unido a la Física, Química, Biología, Matemáticas, Medicina, etc. La Física está intentando vigorosamente contribuir en la comprensión de los mecanismos que hacen posible las diversas funciones del cerebro, tales como la visión, la memoria y el aprendizaje.

Es aceptado en la actualidad que estas funciones y muchas otras son realizadas por redes neuronales y sus interconexiones. Las redes neuronales son grupos de neuronas que en conjunto presentan un comportamiento muy particular. Estas redes han sido muy estudiadas por lo cual han ido apareciendo diversos modelos físicos para poder analizarlas.

Por ejemplo, desde lo que conocemos como Mecánica Estadística, se ha tratado de ver a una red neuronal como un conjunto de vidrios de espín¹ que interactúan bajo ciertas condiciones y que de alguna manera ha servido para simular el comportamiento neuronal. Este tipo de enfoque ha permitido crear modelos de la Memoria Asociativa, del aprendizaje y de la generalización, entre otros.

Estos modelos están fuertemente basados en el efecto de la interacción entre las neuronas. Sin embargo, ha habido pocos intentos para detectar la conectividad funcional en preparaciones biológicas debido a las dificultades experimentales con la tecnología contemporánea. En este contexto, entendemos por conectividad funcional el conexionamiento que existe bajo ciertas condiciones, en una red neuronal determinada, existiendo de antemano el conexionamiento físico.

El estudio de las redes biológicas es un problema un tanto complicado por que como sabemos, no es suficiente con estudiar a las neuronas como partes independientes, sino que hay que tratarlas como un todo debido a su comportamiento en paralelo y distribuido. En los años sesentas

¹ Son espines que apuntan en direcciones aparentemente al azar, pero fijas al paso del tiempo.

se desarrollaron las técnicas de correlación cruzada para detectar conectividad funcional, sin obtener resultados óptimos, pero sirviendo de ayuda para llevar a cabo análisis valiosos.

Por ejemplo, cuando tratamos de estudiar propiedades de grupos neuronales es muy complicado estudiarlos usando la Correlación Cruzada. Porque si tenemos muchos registros simultáneos de trenes de impulsos en pares o tripletes, éstos producen una gran cantidad de datos. Por ejemplo, un registro de 10 neuronas estudiadas con 10 condiciones de estímulos distintos, en pocos minutos, produce cientos de histogramas y autocorrelogramas. Claramente es deseable, inventar un cálculo que analice toda la actividad del grupo neuronal como una sola entidad, más bien que como una multiplicidad de pares.

En los años ochentas el físico-neurobiólogo americano George Gerstein concibe la idea de aplicar la física más sencilla, pero poderosa, para poder hacer un análisis de conectividad funcional, y junto con Aertsen desarrolló el algoritmo "GRAVITACIONAL" para este propósito.

La idea básica de transformación del problema consiste en el reconocimiento de estructuras temporales entre los varios registros de trenes de impulsos en un problema de reconocimiento de estructuras espaciales variando en el tiempo. Cada una de las N neuronas originales son representadas por N partículas en el espacio, inicialmente todas las partículas son equidistantes, es decir, se encuentran en las esquinas de un hiper-cubo. Cada partícula tiene una "carga" (análoga a la masa gravitacional) que es una transformación del correspondiente tren de impulsos: la "carga" se incrementa en una carga fija en el momento en que un impulso ocurre, y subsecuentemente decae con una constante de tiempo apropiada. Podemos determinar las reglas dinámicas tal que cada dos partículas que interactúan directamente con una fuerza (vector) que es dirigida a lo largo de la línea que las une y cuya magnitud es proporcional al producto de las "cargas" instantáneas. Finalmente estipula una alta viscosidad, tal que la velocidad, más bien que la aceleración, es proporcional a la fuerza.

Si observamos varios conjuntos de neuronas interactuando separadamente, el correspondiente "modelo" gravitacional puede demostrar condensación en varios grupos de

partículas en el espacio N. Así los procesos de condensación producen una representación espacial de diagramas de Venn "lógicos" que describen la interacción neuronal. Existen otras características, como el poder distinguir aspectos pre y postsinápticos de disparo cooperativo, así como el trasladar efectos directos de estímulos modulando ritmos de disparo, de tal manera que podamos extraer una descripción dinámica de la "conectividad efectiva" intrínseca entre las neuronas observadas.

La salida de la transformación gravitacional puede ser examinada en dos formas convenientes: a) distancia entre partículas (pares) contra el tiempo, y b) una proyección geométrica de la posición de las partículas del espacio N a un espacio bidimensional como una función del tiempo.

El objetivo del presente trabajo es analizar la conectividad funcional en varios módulos básicos de redes neuronales artificiales. Se inicia con una presentación del método de correlación cruzada y luego con una del método "Gravitacional". Después, se hace una comparación entre ellos para decidir en que momento utilizarlo para así llegar a una interpretación más robusta, acerca del funcionamiento de la red, basada en la conectividad funcional.

Las redes artificiales que se estudiaron se caracterizan por tener conexiónamiento excitatorio e inhibitorio, además de características tales como un comportamiento oscilatorio, divergencia y/o convergencia de conexiones sinápticas, interneuronas, etc. Esto es con el fin de obtener la habilidad para interpretar correctamente las estimaciones sobre la conectividad funcional que los métodos gravitacionales y de correlación proporcionan. Esta experiencia es de mucha importancia para poder trasladar este conocimiento y destreza al análisis de la conectividad en redes neuronales biológicas estudiadas por medio de grupos de microelectrodos colocados en el cerebro de animales anestesiados o despiertos.

Para la simulación de las redes neuronales se utilizó un simulador desarrollado en el Laboratorio de Cibernética, llamado NEUORED. Se escogió este simulador porque puede producir resultados en un tiempo razonable y permite simular, con aproximación biológica gracias a que utiliza un número considerable de parámetros basados en datos obtenidos de experimentación

en neuronas vivas. NEURORED utiliza un programa periférico llamado FORMARED que permite construir en pantalla la arquitectura de la red y genera un archivo de datos que se presenta al simulador central y éste produce una lista de los tiempos de ocurrencia de impulsos en cada neurona, formando así los trenes de impulsos que se analizarán para inferir el diagrama de conectividad funcional (que en este caso se conoce de antemano, pero no cuando se trata de resultados experimentales).

Para la parte de análisis se usarán dos paquetes: SPIKE y GRAVITY. El primero lleva a cabo la correlación entre neuronas, teniendo la opción de correlacionar dos y tres neuronas, CORRELACION CRUZADA y SNOWFLAKES, respectivamente. El segundo realiza proyecciones dinámicas del comportamiento neuronal, el programa GBATCH20 construye un archivo que tiene como entrada el archivo generado por NEURORED y construye una salida para los dos programas restantes, PROJTM20 y TRIDIS20. PROJTM20 grafica la proyección dinámica de un grupo determinado de neuronas en el tiempo y TRIDIS20, grafica las distancias entre puntos correspondientes a pares de neuronas seleccionadas también en el tiempo.

CAPITULO I

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS MASIVOS

En este capítulo se desarrollará la fundamentación de los modelos de Correlación Cruzada, para dos y tres trenes de impulsos, y Gravitacional para más de tres trenes de impulsos neuronales. Iniciando con una breve descripción del por qué surgen los métodos para poder analizar trenes de impulsos.

Con técnicas tales como micro electrodos múltiples, podemos registrar patrones de disparo espacio-temporales en una población substancial de neuronas. La abundancia de datos producidos por estos experimentos crea serios problemas de análisis e interpretación, estos problemas tan conceptuales así como prácticos.

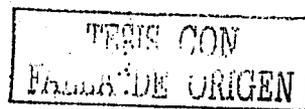
Dentro de los problemas conceptuales se encuentran:

- la definición de cooperatividad o agrupamiento funcional entre las neuronas, y
- La formulación de criterios cualitativos para reconocer y caracterizar tal cooperatividad.

Dentro de los prácticos se encuentra principalmente la protección de la base de datos masiva en orden para detectar e identificar grupos neuronales padres de hijos.

1.1.- El Método Gravitacional

Existe una aproximación que está relacionada con la técnica de grupos gravitatorios de Wrigth (1977) y que consiste en mapear la actividad de cada una de las neuronas en partículas con cierta carga.



Entonces cada neurona es vista como una partícula puntual ficticia localizada en el espacio Euclidiano. Si tienen N neuronas tendremos N partículas en un espacio Euclidiano de dimensión N. Entonces una partícula (neurona) en cualquier tiempo esta descrita posicionalmente por el vector

$$X = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{iN})$$

Donde x_{ij} es la j -ésima coordenada de la partícula i -ésima.

Inicialmente todas las partículas se encuentran entre ellas a la misma distancia, entonces esto forma un hipercubo de dimensión N. Es decir, cada partícula la veríamos en cada uno de los vértices del hipercubo y sus coordenadas están dadas como:

$$X_1 = (1, 0, 0, \dots)$$

$$X_2 = (0, 1, 0, \dots)$$

$$X_N = (0, 0, 0, \dots, 1)$$

Cada neurona tiene asociada una carga (ficticia) y cuando dispara esta carga inicialmente se ve incrementada en un valor finito, análoga a una carga eléctrica o gravitacional (Fig. 1).



Figura 1. Asociación de la carga, a cada una de las partículas que representan neuronas, dependiendo del tren de impulsos que tenga cada una de las neuronas. Esta carga va decayendo conforme pasa el tiempo hasta que llega a cero, o vuelve a dispararse si aparece un impulso.

Entre disparo y disparo la carga de la partícula va cambiando en el tiempo pero, este cambio es proporcional a la carga presente la cual matemáticamente se representa por

$$dq_i = kq_i dt$$

donde k es la constante de proporcionalidad.

Esta es una ecuación lineal cuya solución se obtiene integrando

$$\int \frac{dq_i}{q_i} = k \int dt$$

$$q_i(t) = A e^{kt}$$

Ahora, por condiciones iniciales, cuando el tiempo es cero existe una carga, entonces llegamos a que $A = q_i(0)$ y la ecuación se transforma en

$$q_i(t) = q_i(0) e^{kt}$$

donde el tiempo t es medido después del último incremento.

Por otro lado, las características de carga o constante de tiempo de descarga están determinadas por la capacitancia de la célula C y la resistencia de la membrana R ; y se usarán las ecuaciones del cable, que originalmente fueron aplicadas para la conducción eléctrica por medio de cables oceánicos, para determinar esta constante. Debido al hecho de que estas ecuaciones estudian el flujo axial de las corrientes ignorando las variaciones circulares, son ideales para describir la transmisión pasiva de los potenciales en las fibras neuronales.

Consideremos una membrana que obedece a la ley de Ohm¹, en forma de alambre recto de sección uniforme, cuyos extremos se mantienen a una diferencia de potencial constante v_m . Se supone que la membrana no es homogénea, pero tiene una conductancia bien determinada en cada punto g_m . Con estas condiciones, existirá un campo eléctrico en la membrana que está relacionada con v_m por la ecuación

$$v_m = \int E_m dl$$

¹ Tenemos que en un medio lineal a temperatura constante la densidad de corriente J es linealmente proporcional al campo eléctrico. Así $J = gE$ donde la constante de proporcionalidad g se denomina *conductividad*, el recíproco de la conductividad se llama *resistividad* η .

Los símbolos comunes para la resistividad y la conductividad son ρ y σ respectivamente, pero para evitar la posibilidad de confusión con la densidad volumétrica de carga ρ y la densidad superficial de carga σ , se utilizarán los símbolos η y g .

Sin embargo, no puede haber un componente de estado estacionario del campo eléctrico perpendicular al eje de la membrana, ya que por $\mathbf{J} = g_m \mathbf{E}$ esto produciría en la superficie de la membrana una carga continua. Por tanto, el campo eléctrico es puramente longitudinal. Además, debido a la forma geométrica, el campo eléctrico debe ser el mismo en todos los puntos de la membrana. Por consiguiente, la ecuación anterior se reduce a

$$v_m = El$$

donde l es la longitud de la diferencial de membrana seleccionada, pero un campo eléctrico implica una corriente de densidad $\mathbf{J} = g \mathbf{E}$. La corriente que pasa por una sección de la membrana es

$$I = \int \mathbf{J} \cdot d\mathbf{a} = J A$$

siendo A el área de la sección transversal de la membrana. Combinando las ecuaciones anteriores, obtenemos

$$I_R = g_m v_m \frac{A}{l}$$

que proporciona una relación lineal entre I y v_m . Pero $\frac{A}{l} \approx 1$ puesto que el radio y la longitud de la membrana son del mismo orden.

Entonces la corriente resistiva para toda la membrana está dada como:

$$I_R = v_m g_m dx$$

donde $g_m dx$ es la conductancia de la membrana a lo largo de la distancia dx y v_m es el voltaje de la membrana en reposo.

Por otro lado, la corriente capacitiva está dada por:

$$i_c = C \dot{v}_m$$

derivando ambos lados de la ecuación anterior con respecto al tiempo, tenemos:

$$\frac{dq_c}{dt} = C \frac{dv_m}{dt}$$

pero $dq_c/dt = i_c$ y la capacitancia total de la membrana es $C_m dx$

donde $C_m dx$ es la capacitancia total de la membrana a lo largo de la sección. Por lo tanto la variación del flujo de corriente di que disminuye en un espacio dx está dada por:

$$\frac{di}{dx} = - \left[g_m v_m + C_m \frac{dv_m}{dt} \right]$$

Con respecto a la variación del potencial de membrana en función del espacio se postula la formación de dipolos, tanto en el interior como en el exterior de la membrana. La variación del potencial en los extremos del dipolo, tanto en el interior como en el exterior de la membrana está dada por:

$$dv_i = - (r_i dx) i$$

$$dv_o = (r_o dx) i$$

donde $r_i dx$ es la resistencia axial extracelular.

De las ecuaciones de voltaje de Kirchoff tenemos:

$$dv_m = dv_i - dv_o = -[(r_i + r_o) dx] i$$

lo cual se puede expresar como:

$$\frac{dv_m}{dx} = -(r_i + r_o)i = -ri$$

Si r_o , r_i , g_m y C_m son constantes, este par de ecuaciones puede resolverse para una amplia gama de situaciones específicas. Para el caso de un potencial de acción, y derivando la ecuación en ambos lados con respecto a x y sustituyendo di/dx tenemos lo siguiente:

$$\frac{d^2 v_m}{dx^2} = r \left[g_m v_m + C_m \frac{dv_m}{dt} \right]$$

como el potencial de acción ocurre muy rápido ($d^2 v_m / dt^2 = 0$) por lo cual la solución de esta ecuación, es la siguiente:

$$v_m(x) = v_m(0) \exp \left[- \frac{g_m x}{C_m} \right]$$

lo cual muestra que el voltaje decrece exponencialmente. Pero $g_m = \frac{1}{\eta}$ entonces la ecuación se transforma en

$$v_m(x) = v_m(0) \exp\left[-\frac{t}{\eta C_m}\right]$$

si $k = -\frac{1}{\eta C_m} = -\frac{1}{\tau}$ entonces la ecuación

$$q_i(t) = q_i(0) e^{-kt}$$

se convierte en

$$q_i(t) = q_i(0) e^{-t/\tau}$$

Sin embargo, no es recomendable el hecho de que todas las partículas atraigan y puedan eventualmente agregarse. Para eso se consideran dos tipos de "carga" donde una de las cargas está sirviendo para la generación del campo y la otra como un coeficiente que evalúa la fuerza en la partícula individual. Que a su vez, nos permitirá la identificación de neuronas pre y postsináptica.

Una clase de las cargas nos permitirá calcular el campo propulsor, podemos llamar a esta la *carga efectora* q_e . Entonces el campo propulsor, que provoca el movimiento de la partícula, producido por la partícula i en la localización ocupada corrientemente por la partícula j tiene una dirección unitaria normalizada en el espacio N dada por

$$\mathbf{r}_j(i) = \frac{[\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j]}{S_{ij}}$$

donde S_{ij} es la distancia entre las partículas i y j

$$S_{ij}^2 = \|\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i\|^2 = \sum_{k=1}^N (x_{jk} - x_{ik})^2$$

Tenemos que la fuerza de interacción "propulsiva" es central, es decir, la fuerza actúa a lo largo de la línea que une las partículas.

La fuerza asociada f_i con la interacción propulsora debe ser proporcional a la "cantidad" de carga de cada partícula. Entonces podemos escribir

$$f_i = \sum_{j \neq i} q_{ej} A(S_{ij})$$

donde $A(S_{ij})$ es la dependencia de la fuerza f_i y la distancia de S_{ij} , y que sería como un factor de atenuación, que se tomará como uno.

Suponiendo que el origen de coordenadas se encuentra en q_i y considerando solamente la fuerza que actúa sobre las q_j , notamos que f_i , siendo una fuerza de atracción, tiene dirección opuesta al vector $r_j(i)$ entonces debemos escribir la ecuación como

$$\mathbf{f}_i = \sum_{j \neq i} q_{ej} \mathbf{r}_j(i)$$

o bien,

$$\mathbf{f}_i = \sum_{j \neq i} q_{ej} \frac{[\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j]}{S_{ij}}$$

La otra clase de carga se usa para calcular la fuerza neta de tal partícula, podemos llamar a esta la *carga aceptora* q_{ai} . Entonces, el vector de fuerza actuando sobre una partícula es proporcional al producto de sus cargas y al campo propulsor, es decir,

$$\mathbf{F} = q_{ai} \mathbf{f}_i$$

es decir,

$$\mathbf{F} = q_{ai} \sum_{j \neq i} q_{ej} \frac{[\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j]}{S_{ij}}$$

Hay que hacer notar que las cargas están variando en el tiempo, no permanecen fijas como en la interacción eléctrica o gravitacional.

Tenemos que todas las partículas reciben el mismo incremento de carga cuando están asociando disparos de neuronas, la influencia propulsora de tal partícula es proporcional al ritmo de disparo medio. Tal dependencia del ritmo puede no ser descada y puede ser eliminada por una convención. Si se fija el incremento de la carga añadido en el tiempo de cada potencial de acción para ser el intervalo medio (el recíproco de ϕ , el ritmo de disparo medio) para la neurona representada por tal partícula. Entonces el valor medio de la carga es el mismo para todas las

partículas, y, para el decaimiento exponencial de carga, es de hecho numéricamente igual a τ , la constante de tiempo para decaimiento de carga.

Pero no podemos considerar que las partículas se aceleren porque entonces involucraríamos una ecuación diferencial de segundo orden y ya no se trataría con una predicción realista de trayectorias de las partículas ficticias en el espacio hipotético de dimensión N . Más bien, se considera que la partícula se mueve con velocidad constante, esto implica considerar que el movimiento de tales partículas se da en un medio viscoso, garantizando que las partículas no se aceleran. Entonces, cuando un cuerpo se mueve a velocidad relativamente baja a través de un fluido, la fuerza de fricción puede obtenerse aproximadamente suponiendo que es proporcional a la velocidad y opuesta a ella, por consiguiente

$$\mathbf{F}_f = -k\eta \frac{d\mathbf{x}_i}{dt}$$

donde k es el coeficiente de fricción y depende de la forma del cuerpo. Puesto que se está considerando partículas puntuales tenemos que k no depende de la forma; η depende de la fricción interna del fluido, es decir, la fuerza de fricción entre las diferentes capas del fluido que se mueven a diferentes velocidades. Esta fricción interna se denomina viscosidad y recibe el nombre de coeficiente de viscosidad.

Ahora cuando una partícula se desplaza a través de un fluido viscoso bajo la acción de una fuerza \mathbf{F} , la fuerza resultante es

$$\mathbf{F}_R = \mathbf{F} + \mathbf{F}_f$$

$$\mathbf{F}_R = q_{at} \mathbf{f}_i + \left[-k\eta \frac{d\mathbf{x}_i}{dt} \right]$$

Entonces la ecuación de movimiento esta dada por

$$m\mathbf{a} = q_{at} \mathbf{f}_i + \left[-k\eta \frac{d\mathbf{x}_i}{dt} \right]$$

pero $\mathbf{a} = 0$, por consiguiente

$$0 = q_{ai} \mathbf{f}_i - k\eta \frac{d\mathbf{x}_i}{dt}$$

y despejando llegamos a

$$\frac{d\mathbf{x}_i}{dt} = \frac{q_{ai}(t) \mathbf{f}_i(t)}{k\eta}$$

donde $k = \frac{1}{\sigma}$ y $\eta = 1$ porque estamos considerando que el coeficiente de viscosidad es unitario, es decir, un sistema con alta viscosidad. La ecuación anterior entonces se transforma en

$$\frac{d\mathbf{x}_i}{dt} = \sigma q_{ai}(t) \mathbf{f}_i(t)$$

Esta ecuación puede ser integrada numéricamente usando el método de Euler. Si tenemos que $X_i(t)$ representa la solución verdadera entonces

$$\dot{\mathbf{x}}_i = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\mathbf{x}_i(t + \Delta t) - \mathbf{x}_i(t)}{\Delta t}$$

si Δt es pequeño, entonces

$$\dot{\mathbf{x}}_i \approx \frac{\mathbf{x}_i(t + \Delta t) - \mathbf{x}_i(t)}{\Delta t}$$

si $\Delta t = h$ y despejamos $\mathbf{x}_i(t + \Delta t)$ entonces

$$\mathbf{x}_i(t + h) = \mathbf{x}_i(t) + h \dot{\mathbf{x}}_i(t)$$

pero $\dot{\mathbf{x}}_i(t) = \sigma q_{ai}(t) \mathbf{f}_i(t)$ entonces

$$\mathbf{x}_i(t + h) = \mathbf{x}_i(t) + h\sigma q_{ai}(t) \sum_{j \neq i} q_{oj}(t)$$

Hay que hacer notar que existen dos parámetros que pueden ser manipulados σ y τ . σ puede ser considerado como la movilidad de las partículas y puede ser variado para modular el ritmo de colisión de las partículas y τ que es la constante de tiempo de decaimiento de carga que gobierna la exactitud del grado de sincronía requerida para producir agregación.

• Sin embargo, ¿qué pasa cuando la distancia entre dos partículas cualesquiera se vuelve muy pequeña? Sabemos que la integración de Euler y técnicas similares da un levantamiento para una oscilación no deseada de partículas vecinas cercanas. Esto es especialmente severo cuando usamos

una función de atenuación espacial teniendo una singularidad en el origen, tal como la ley de cuadrado inverso. Para solucionar este problema se introduce una distancia mínima entre partículas, dentro de la cual la fuerza neta es cero. Hay que hacer notar que, cuando la distancia mínima entre dos partículas es alcanzada, dejan de interactuar entre ellas pero las otras partículas restantes siguen actuando sobre la partícula mientras no se alcance la distancia mínima.

Ahora, ¿qué sucede cuando nos encontramos con un comportamiento muy parecido entre neuronas que no tienen relación? Entonces se usa una normalización para poder determinar esto, donde se puede observar en los diferentes ritmos de agregación. Se escogió, arbitrariamente, la carga elemental para que decayera exponencialmente en una constante de tiempo, que es incrementada a q en el tiempo que aparece la un potencial de acción. El área de una carga elemental descrita por $q(t) = q(0) \exp(-t/\tau)$ es

$$\int_0^{\infty} q_i(t) dt$$

y si sustituimos lo que vale e integramos obtenemos

$$\int_0^{\infty} q_i(0) e^{-\frac{t}{\tau}} dt = -\tau q_i(0) e^{-\frac{t}{\tau}} \Big|_0^{\infty}$$

que es justamente $q(0)\tau$; es importante señalar que los límites de integración fueron tomados considerando que tenemos un decaimiento hacia adelante de carga. Ahora si tenemos M eventos en el tiempo T , la carga media global es

$$q_i(t) = \frac{M\tau q_i(0)}{T} = \frac{\tau q_i(0)}{\mu}$$

donde μ es el intervalo medio entre impulsos de dicho tren. Para conseguir el ritmo de normalización, q puede ser hecha independiente de μ con una apropiada definición de q_0 y/o τ . Algunas de las posibilidades son:

a) Normalización del incremento de carga.

Sea $q_0 = \mu/\mu_0$ donde $\mu_0 = 1$ ms. Podemos escoger cualquier valor razonable de τ , que puede ser usado en todas las partículas. Así para todas las partículas

$$q = \frac{M q_0 \tau}{T} = \frac{q_0 \tau}{\mu}$$

b) Normalización de la constante de tiempo

Sea $\tau = \mu/c$ donde c es una constante que seleccionada apropiadamente preserva los detalles del patrón temporal del tren de impulsos en la historia de una carga: c determina el grado de desaparición. Podemos escoger cualquier valor razonable de q_0 , que puede ser usado para todas las partículas. Así para todas las partículas

$$q = \frac{q_0}{c}$$

c) No normalización

Aquí existe la libertad de escoger a q y t que puede ser usado para todas las partículas. Así

$$q = \frac{q_0 \tau}{\mu}$$

pero esto es distinto para cada partícula porque el valor de μ es diferente.

Las tres normalizaciones producen distintas velocidades de agregación de partículas para un ritmo de coincidencia cercana. Podemos caracterizar dos trenes de impulsos con cada uno de sus ritmos ρ_1 y ρ_2 así como el ritmo de coincidencia cercana ρ_{12} . El número de cuentas en el pico de histograma de correlación cruzada, calculado para los datos en el tiempo T , es por lo tanto $\rho_{12}T$. El correlograma del plano puede ser $T\rho_1\rho_2 \Delta t$ donde Δt es el ancho de la ventana.

Para cada uno de los modelos de ritmo de normalización definidos anteriormente podemos usar el cálculo gravitacional para obtener la reducción de la distancia entre las dos partículas cuyas cargas representan estos dos trenes de impulso. Los resultados son

a) Modelo 1

$$\Delta S_{12} = \frac{k_1 T \rho_{12}}{\rho_1 \rho_2}$$

b) Modelo 2

$$\Delta S_{12} = \frac{k_2 T \rho_{12}}{\rho_1 + \rho_2}$$

c) Modelo 3

$$\Delta S_{12} = k_3 T \rho_{12}$$

donde las tres constantes K_1, K_2, K_3 tienen diferentes unidades.

1.2.- La Correlación

La transferencia de procesamiento de información en el sistema nervioso puede ser vista como una alteración repetida, en el espacio y tiempo, de dos diferentes tipos de procesos estocásticos. El primer tipo es característico de las fluctuaciones interneuronales continuas en variables de estado significativas de cada neurona. El segundo tipo de proceso estocástico, que aparece es el estudio de los tiempos de ocurrencia de potenciales de acción transmitidos interneuronalmente.

Por impulsos neuronales, consideramos el tiempo correspondiente al máximo de los potenciales de acción observados en el tiempo de ocurrencia, e ignoramos todas las otras características del impulso tal como la duración, la amplitud, etc.

Una importante clase de procesos de puntos estacionarios, conocidos como procesos renovados, tiene la propiedad de que la longitud de intervalos entre eventos son estadísticamente independientes. Los trenes de impulsos neuronales raramente satisfacen este requerimiento completamente.

Para un proceso renovado, de hecho, la distribución de intervalos completamente caracteriza los procesos. Para muestras finitas de datos, tal como un tren de impulsos neuronal observado, el histograma de intervalos entre impulsos sirve como un estimador de la función de densidad de probabilidad exacta.

Para construirlo, el intervalo de la longitud de intervalo observado se acostumbra dividir en "cajas" de igual ancho delta, si el i -ésimo intervalo entre impulsos observados T_i , satisface la desigualdad

$$(j-1)\delta < T_i \leq j\delta$$

entonces dicho intervalo es colocado en la "caja" j del histograma. Las "cajas" son numeradas $1, 2, 3, \dots, j$. Llamemos N_j a el número de intervalos colocados en la caja j en una observación de N intervalos, es decir, $N + 1$ impulsos, entonces la razón N_j/N es una estimación igual de la función de densidad de probabilidad $f(\tau)$

$$\frac{N_j}{N} \cong \int_{(j-1)\delta}^{j\delta} f(\tau) d\tau$$

Esta cantidad es la probabilidad de que la duración de un intervalo escogido aleatoriamente entre $(j-1)\delta$ y $j\delta$. El estimador del valor promedio de la función de densidad de probabilidad dentro de la "caja" esta dado por

$$f_i \cong \frac{N_j}{N\delta}$$

Aunque se utilizan N intervalos medidos para estimar los parámetros populares usuales tal como la media, la varianza, etc. esto es sólo para procesos renovados tal que las N observaciones son independientes. Las medidas de precisión asignadas para estos estimados por las fórmulas estándar pueden ser erróneas si el proceso es no renovado.

Para ambos procesos, renovados y no renovados, hay varias funciones completamente equivalentes matemáticamente para la función de densidad de probabilidad $f(\tau)$ o su estimador f_j . Una de estas, es la función de distribución (acumulativa).

$$F(\tau) = \int_0^{\tau} f(t) dt = \text{prob}(T \leq \tau)$$

es estimada por

$$F_j = \sum_{k=1}^j f_k$$

y en términos neurofisiológicos, medimos la probabilidad de que una neurona pueda tener disparos en el tiempo τ desde el último disparo.

La función *superviviente*, el complemento de $F(\tau)$,

$$\mathcal{F}(\tau) = 1 - F(\tau) = \text{prob}(T < \tau)$$

es la probabilidad de que la neurona pueda no tener disparos en el tiempo τ .

Una tercera función, *la función de riesgo*, mide (en la terminología de renovación) el riesgo instantáneo de fracaso de una componente conocida dada por

$$\Phi(\tau) = \frac{f(\tau)}{\mathcal{F}(\tau)} = \frac{f(\tau)}{1 - F(\tau)}$$

En el contexto neurofisiológico, la cantidad $f(t)$ es la probabilidad de que una neurona pueda disparar durante el intervalo de tiempo Δt , dado que aun no dispara en el tiempo τ .

El uso de la *densidad de intervalos unidos* para analizar trenes de impulsos fue introducido por Rodieck, Kiang y Gerstein (1962). Los datos son desplegados en forma de un diagrama de dispersión, en el cual la longitud de un intervalo entre impulsos es representado por la abscisa, y la longitud del siguiente intervalo en el registro por las ordenadas. Cada punto en el diagrama entonces representa un par de intervalos adyacentes. Una forma alternativa es la matriz equivalente de Smith y Smith (1965). Si los intervalos sucesivos están independientemente distribuidos, entonces la distribución de frecuencias normalizadas a lo largo de la ordenada es la misma para cada valor de la abscisa, y viceversa. Esto implica que el renglón y columna media correspondiente en el histograma de intervalos unidos correspondiente tiene un valor de expectación constante.

Una medida cuantitativa de tal correlación es proporcionada por el *coeficiente de correlación serial* de longitudes de intervalos, que es definido como sigue: Definimos la covarianza de longitud de intervalos, de intervalo j , por

$$C_j = E[(T_i - \mu)(T_{i+j} - \mu)] \quad (j = \dots, -1, 0, 1, \dots)$$

donde T_i es el i -ésimo intervalo entre impulsos en un tren estacionario (infinito) de impulsos; con intervalo medio μ y varianza σ^2 . Entonces el coeficiente de correlación serial ρ_j , de orden j es la razón de correspondiente covarianza para la varianza del intervalo:

$$\rho_j = \frac{C_j}{\sigma^2}$$

En un ejemplo finito, la media μ y la varianza σ^2 pueden ser estimadas desde los datos del ejemplo.

El coeficiente de correlación serial de intervalo l proporciona una sola cantidad escalar como la suma de un diagrama entero de la distribución de intervalos juntos de longitud l . Distribuciones de intervalos juntos de intervalos largos, es decir, para intervalos no adyacentes, puede no ser usado en el análisis de trenes de impulsos; los correspondientes coeficientes de correlación serial, han sido usados extensivamente. El conjunto de coeficientes de correlación serial es usualmente llamado *correlograma serial*.

El valor esperado de un coeficiente de correlación serial de todos los ordenes (longitudes) es aproximadamente cero si los intervalos surgen de un proceso renovado (estacionario), es decir, si los intervalos son dibujados independientemente de una distribución común. Para grandes N , para un proceso renovado, la cantidad

$$\frac{\rho_2}{(N-1)^{1/2}}$$

tiene una distribución normal unitaria.

La distribución de intervalos unidos y los coeficientes de correlación serial correspondientes involucra intervalos de tiempo que son definidos por dos impulsos sucesivos. La segunda clase de

medidas estadísticas de orden independiente que mencionaremos involucra intervalos de tiempo entre eventos no sucesivos. Denotando como un intervalo de primer orden el tiempo transcurrido desde un evento al siguiente evento, podemos definir el intervalo de segundo orden como el tiempo transcurrido entre un evento y el segundo siguiente, etc.. Un intervalo de n-ésimo orden es la suma de n intervalos consecutivos de primer orden y es extendida por $(n+1)$ impulsos consecutivos (Fig. 2).

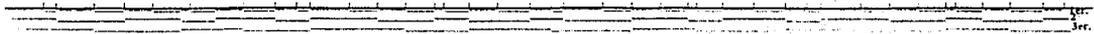


Figura 2. Intervalos entre impulsos de orden mayor. Un intervalo de primer orden es la diferencia de tiempo entre impulsos adyacentes. Un intervalo de segundo orden se halla entre un impulso y el segundo impulso siguiente, etc.

La densidad de probabilidad de intervalo de orden n-ésimo es designado por $f_n(\tau) = f(\tau)$. En el caso especial de un proceso renovado, la densidad de orden mayor puede ser obtenida por convoluciones sucesivas de la densidad de primer orden por que los intervalos son independientes. Así, la densidad de intervalos de segundo orden está dada por la integral de convolución

$$f_2(\tau) = \int_0^{\tau} f(t)F(\tau-t)dt$$

y en general tenemos la recursividad.

Esta ecuación no se aplica cuando la duración de intervalos sucesivos son no independientes.

Una función relacionada es la *densidad renovada*, $h(\tau)$, que especifica la probabilidad de encontrar cualquier evento como una función del tiempo después de un evento dado; es decir,

$$h(\tau) = \text{Lim prob (un evento en } (\sigma, \sigma+\Delta\tau) / \text{un evento en } 0) / \Delta\tau$$

Entonces cualquier evento encontrado puede ser de primero, o de segundo o,etc. un evento después el evento al tiempo 0, es evidente que la densidad renovada es la suma de las densidades de intervalos de todos los órdenes:

$$h(\tau) = \sum_{k=1}^{\infty} f_k(\tau)$$

En análisis de trenes de impulsos, la densidad renovada es a menudo llamada *autocorrelación* (Gerstein and Kiang, 1960), entonces si el tren de impulsos es observado como una

señal de 0 amplitud en todas partes excepto cuando un impulso está presente, y si cada impulso es representado como una función delta de Dirac, entonces las correspondientes densidades renovadas para la autocorrelación está definida ordinariamente por señales continuas.

Otra propiedad de la autocorrelación es que tiende a un valor constante; es decir,

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} h(\tau) = \frac{1}{\mu}$$

En general, este límite se aproxima lentamente a neuronas marcapasos, y más rápidamente a trenes de impulsos con grandes variaciones en la longitud del intervalo.

1.2.1.- Dos trenes de impulsos

Consideremos que tenemos dos trenes de impulsos independientes A y B en el sentido matemático. Esto significa que los impulsos del tren A ocurren en un momento tomado aleatoriamente con respecto al tren B . Al relacionar los dos trenes de impulsos podemos por lo tanto utilizar algunos resultados matemáticos acerca de procesos de puntos únicos observados en momentos aleatorios en el tiempo.

Tal resultado se relaciona con la distribución de *tiempos recurrentes*, que son definidos como sigue. Para un instante aleatorio de tiempo, denotamos por V_1 el tiempo hasta el siguiente evento en un proceso y por V_{-1} , el tiempo hacia atrás del más reciente evento en un proceso; V_1 y V_{-1} son conocidos como los tiempos recurrentes hacia adelante y hacia atrás, respectivamente (Fig. 3). Cada uno de estos tiempos tiene la misma distribución con la función de densidad de probabilidad

$$g_1(\tau) = \frac{[1 - F(\tau)]}{\mu} = \frac{\mathcal{F}(\tau)}{\mu}$$

donde μ es el intervalo medio entre impulsos; $F(\tau)$, como es usual, es la distribución de probabilidad acumulativa de los intervalos; y $\mathcal{F}(\tau)$ es la función superviviente. Este resultado es cierto para ambos procesos renovados y no renovados.

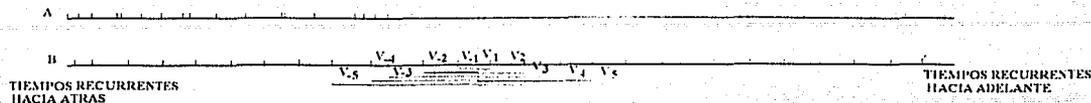


Figura 3. Tiempos recurrentes y de espera. El tren B es un tren de impulsos. Si un evento en el tren A son instantes aleatorios en el tiempo, entonces V_1 y V_{-1} son los tiempos recurrentes hacia adelante y hacia atrás (primer orden), respectivamente; V_2 y V_{-2} son los correspondientes tiempos recurrentes de segundo orden, etc. Si el tren A es un tren de impulsos, entonces el correspondiente intervalo de tiempo es llamado el tiempo de espera, y son designados por $W_1, W_{-1}, W_2,$ etc.

En términos de los dos trenes de impulsos, este resultado significa que el tiempo de ocurrencia del impulso seleccionado aleatoriamente en A para el impulso B siguiente, o para el inmediatamente precedente, está distribuido con la función de densidad de probabilidad

$$\eta_j(\tau) = \eta_{-j}(\tau) = \frac{1 - F_B(\tau)}{\mu_B}$$

si los dos trenes de impulsos son independientes. Una relación similar se mantiene para los tiempos entre cualquier impulso del tren B y el impulso más cercano del tren A, realizando los cambios de subíndices apropiados.

Generalizando tenemos que dos trenes de impulsos, son o no independientes. Designemos como W el "tiempo de espera" desde un impulso en el tren A para el siguiente subsecuente impulso en el tren B y como W_{-1} , el tiempo hacia atrás para el más reciente impulso en el tren B. La distribución de estas variables aleatorias es especificada por sus funciones de probabilidades de densidad, $\eta_+(t)$ y $\eta_-(t)$, que llamamos densidades de intervalos cruzados hacia adelante y hacia atrás, respectivamente. Estas densidades, como es usual, son estimadas por histogramas construidos desde los trenes de impulsos observados. Si los trenes son independientes, los histogramas de intervalos cruzados están de acuerdo con sus formas previstas, conforme a la ecuación anterior. Es importante hacer notar que esta predicción está basada sólo en la distribución del intervalo en el tren B. Si el histograma observado está de acuerdo con la predicción, entonces, podemos concluir que los trenes son independientes sólo en la medida en que impulsos adyacentes son afectados. Los efectos de impulsos de una neurona en los otros impulsos pueden ser retrasados para prolongar para que no pueda ser revelante en los histogramas de intervalos cruzados. La desviación del histograma de intervalos cruzados de su forma prevista puede frecuentemente indicar el tipo de dependencia entre

los dos trenes. Además, en caso de indicar dependencia, el histograma de intervalos cruzados hacia adelante y hacia atrás puede en general ser diferente.

El segundo resultado matemático trata no sólo con los tiempos de recurrencia de primer orden (hacia adelante y hacia atrás para los eventos adyacentes), pero con la suma de estos para todos los órdenes. Llamemos V_2, V_3, \dots para referir los tiempos de un momento aleatorio para los eventos segundo, tercero, encontrados en el proceso B . Podemos definir en general $g_i(\tau)$ como la función de densidad de probabilidad de tiempo recurrente V_i . Si estas funciones de densidad de probabilidad existen, entonces siguiendo un resultado de McFadden que establece que la suma de las densidades recurrentes de todos los órdenes es una constante:

$$G_B(\tau) = \sum_{i=1}^{\infty} g_i(\tau) = \frac{1}{\mu_B}$$

Siendo μ_B el intervalo medio entre eventos en el proceso B , que no es necesariamente un proceso renovado. Entonces los tiempos de recurrencia hacia atrás V_i de todos los órdenes tiene la misma distribución como los tiempos de recurrencia correspondientes hacia adelante, y la suma de éstos también tienen la misma distribución así como para los tiempos hacia adelante.

Procederemos como antes para generalizar para el caso de trenes de impulsos no necesariamente independientes, y definimos el tiempo de espera hacia adelante y hacia atrás de orden i , W_i , y W_{-i} , como el tiempo medido desde un tren de impulsos A hasta el i -ésimo impulso subsiguiente encontrado en el tren B , o hacia atrás para el i -ésimo impulso previo en el tren B , respectivamente. Las correspondientes *densidades de intervalos cruzados de orden i* son denotadas por $\eta_i(\tau)$. Definimos la *función de correlación cruzada* $\xi_{AB}(t)$ como la suma de todos los órdenes de las densidades de intervalos cruzados:

$$\xi_{AB}(\tau) = \sum_{\substack{i=-\infty \\ i \neq 0 \\ i=\infty}}^{i=\infty} \eta_i(\tau)$$

La correlación cruzada representa la probabilidad de cualquier evento en el tren B como una función del tiempo antes o después de un evento actual en el tren A :

$$\xi_{AB}(\tau) = \text{Lim } \text{prob}(\text{un evento en } B \text{ en } (t_0 + \tau, t_0 + \tau + \Delta\tau) / \text{un evento en } A \text{ en } t_0) / \Delta t$$

Funciones de esta clase son llamadas "funciones de intensidad cruzada" por Cox y Lewis.

El mismo razonamiento es aplicado si el tren A consiste de instantes aleatorios de tiempo, podemos escribir

$$G_b(\tau) = \text{Limprob}(\text{un evento en } B \text{ en } (t_0 + \tau, t_0 + \tau + \Delta\tau) / \text{un instante aleatorio } t_0)$$

Este es un paralelismo entre la función $G_B(\tau)$ y la densidad renovada $h(\tau)$. Si observamos un proceso de puntos estocásticos iniciando en un *evento aleatorio*, entonces la probabilidad de encontrar impulsos en cualquier tiempo después es medido por $h(\tau)$. Para τ grandes, es decir a tiempos largos después de un punto de observación inicial, esta densidad llega a ser una constante, igual al ritmo de disparo medio $1/\mu$. Si fijamos nuestra observación en un instante aleatorio en el tiempo, más bien que un evento particular, la densidad de probabilidad $G_B(\tau)$ de encontrar un impulso en algún tiempo después es aproximadamente una constante.

La función de correlación cruzada $\xi_{AB}(\tau)$ tiene una relación de simetría útil. Consideremos un evento compuesto "un impulso en el registro A es seguido en el tiempo X por un impulso en el registro B "; este evento puede ser equivalentemente descrito como el evento "de un impulso en el registro B es precedido en el tiempo X por un impulso en el registro A ". La probabilidad de estos eventos compuestos puede ser expresada de cualquiera de las dos formas, implicando la siguiente relación de simetría para la correlación cruzada:

$$\frac{\xi_{AB}(\tau)}{\mu_A} = \frac{\xi_{BA}(-\tau)}{\mu_B}$$

Esta identidad permanece invariante si los dos trenes son no independientes. Por esta razón, la función de correlación cruzada se acostumbra medir en una sola dirección, desde el tren A al tren B , y para ambos tiempos de espera, hacia adelante y hacia atrás, es decir, para ambos valores de τ , positivo y negativo.

1.2.2.- Tres Trenes de Impulso

Cada punto del diagrama de dispersión corresponde a una terna ordenada de impulsos, en cada uno de las tres neuronas. Sean los tiempos de ocurrencia de tres trenes de impulsos A , B y C designados por t_a , t_b y t_c , respectivamente. Los tres intervalos de tiempo entre los tres pares de impulsos están relacionados por la ecuación

$$(t_b - t_a) + (t_c - t_b) + (t_a - t_c) = 0$$

que expresa el hecho de que el tiempo entre el impulso A y el impulso C es la suma algebraica de los tiempos desde el impulso A al impulso B y desde el impulso B al impulso C . Esta relación reduce el número de variables independientes en la terna (t_a, t_b, t_c) de tres a dos, y por lo tanto permite la representación en el plano.

Un sistema de coordenadas triangular tiene varias ventajas para desplegar los puntos. Primero es la simetría. Segundo, como es familiar para química física como usar coordenadas triangulares para dibujar sistemas de tres fases, la suma de las tres coordenadas de un punto es una constante. En el sistema de ejes usamos, que la suma es cero, correspondiendo a la ecuación anterior.

Los ejes están a un ángulo entre ellos de 120° (Fig. 4). El eje vertical corresponde al intervalo AB ; la distancia correspondiente del intervalo $(t_b - t_a)$ es medida hacia arriba si dicho intervalo es positivo, y hacia abajo si es negativo.

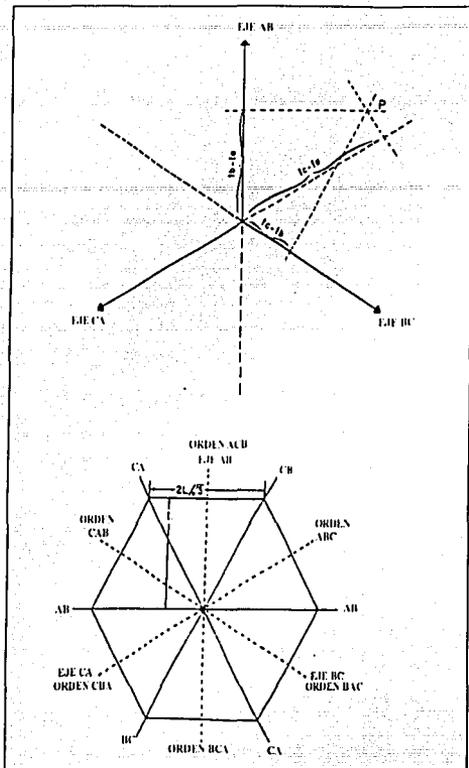


Figura 4. Sistema de coordenadas triangular para diagramas de dispersión con configuración de intervalos juntos. a: los tres ejes coordenados separados entre ellos un ángulo de 120 grados. Para cualquier punto P, la suma algebraica de sus coordenadas en este sistema es cero. b: a la mitad de los ejes coordenadas (líneas punteadas) se hallan las líneas coincidentes (sólidas), que son la loci para impulsos simultáneos en dos de tres trenes. Si el lapso máximo de una terna de impulsos es L, los puntos se encuentran situados en un hexágono regular de lado $2L/\sqrt{3}$. Con cada de los seis sectores formados por la líneas coincidentes, los puntos graficados correspondientes a ternas de impulsos en el orden serial indicado.

Similarmente, el eje BC se extiende en la dirección positiva desde el origen hacia la parte inferior derecha, y el eje CA se extiende positivamente desde el origen a la parte inferior izquierda. Para graficar un punto correspondiente a la terna (t_a, t_b, t_c) , el intervalo AB , $t_b - t_a$, es medido a lo largo del eje AB , y se traza una perpendicular. El intervalo BC , $t_c - t_b$ es medido a lo largo del eje BC y se traza una perpendicular para tal eje coordenado. El punto es trazado cuando las dos perpendiculares se intersecan. Si ahora el intervalo CA , $t_c - t_a$, es medido a lo largo del eje CA , entonces la perpendicular erguida pasará completamente por el punto de intersección de las otras dos perpendiculares, es decir, existe un punto donde se intersecan las tres perpendiculares.

Tenemos que el valor de la abscisa y de la ordenada de un punto, en un sistema de coordenadas Cartesiano ordinario construido con casi la misma escala lineal y el mismo origen, están dados por

$$\frac{1}{3} [(t_c - t_a) - (t_b - t_a)] \quad \text{y} \\ (t_b - t_a)$$

Para un conjunto de tres trenes de impulsos registrados simultáneamente, el diagrama de dispersión es de hecho para graficar toda posible terna de puntos cuyo intervalo no exceda un valor límite L . El lapso es definido como el tiempo desde el primer impulso hasta el último impulso de la terna. Un impulso puede ser un miembro de cuando mucho una terna, y entonces puede ser representado por más de un punto en el diagrama de dispersión. El lugar de puntos representando ternas de impulsos, de lapsos no excedentes de L , es un hexágono regular de lados $2L/\sqrt{3}$; por el contorno hexagonal, la configuración de diagrama de dispersión de impulsos empalmados es también referida como *snowflakes*.

La posición de un punto refleja varias propiedades de una terna de impulsos de tiempo: el lapso de tiempo, el orden de disparo de las neuronas, y la razón de intervalo.

La secuencia, en orden serial, de los tres eventos es representada por el sector del sistema de coordenadas en el punto situado. Considerando dos tiempos de impulsos cualesquiera, es decir, t_a y t_b , es claro que la parte alta del plano corresponde a B' antes que A' . La línea de división es la perpendicular al eje AB pasando por el origen; este es el lugar geométrico de los puntos para que los impulsos A y B sean simultáneos. Por esta razón, nos referimos a esta línea como la *línea de coincidencia AB* (Fig. 5). Similarmente, la línea coincidente BC que pasa por la izquierda inferior, a través del origen, perpendicular al eje B , hasta la superior derecha; arriba y a la izquierda de esta línea pasa desde abajo a la izquierda hasta arriba a la derecha.

• Las tres líneas coincidentes dividen al plano en seis sectores iguales; cada sector corresponde a un orden particular de impulsos. Por ejemplo, cualquier terna de secuencia ACB queda en el sector más alto. Los ejes de coordenadas bisectan estos sectores; en la mitad de cada

sector está la rama positiva o negativa de uno de los ejes coordenados. Podemos por lo tanto designar cada sector con el nombre del eje coordenado pasando a través de este. Consideraremos la siguiente convención, si la rama negativa del eje pasa por el sector, se invierte el orden de las letras. Así los sectores, iniciando en la parte de arriba y en sentido del movimiento de las manecillas de un reloj, son llamadas, AB , AC , BC , BA , CA y CB .

Este esquema proporciona un simple mnemotécnico para determinar la secuencia en cada sector. Insertamos la letra correspondiente al tercer tren entre las letras designando al sector, tal que el sector más alto se vuelve ABC . Este es ahora el orden de impulsos para puntos dibujados en el sector. Similarmente, el sector más bajo correspondiente al orden BCA , así que, para puntos en dicho sector, tiene las desigualdades $t_b < t_c$ y $t_c < t_a$. La designación completa de los sectores, mostrada en la figura 5 avanza en el sentido de las manecillas del reloj desde arriba, es ACB , ABC , BAC , BCA , CBA y CAB .

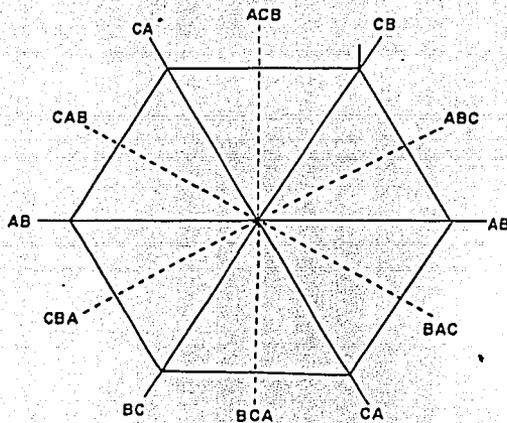


Figura 5. Posición de un punto en el correspondiente snowflakes para el patrón de una terna. En cualquier arista, un punto en el centro corresponde a intervalos iguales; al punto desplazado en sentido contrario al movimiento de las manecillas de un reloj desde el centro representa un patrón corto-largo; al punto desplazado en el sentido del movimiento de las manecillas de un reloj corresponde a un patrón largo-corto.

La duración de una terna de impulsos determina la distancia desde el origen hasta el punto dibujado. Dentro de un sector dado, ternas de igual duración la posición es en la misma línea, que es perpendicular al eje bisectando el sector: para abreviar, llamamos tal segmento de línea una arista (Fig. 5). Así el lugar geométrico de todas las ternas de igual duración, indiferente al orden de disparo de los trenes, es un hexágono compuesto de 6 aristas. Cada par adyacente de aristas

intersecan en una línea coincidente, y cada arista es bisectada por un eje coordenado. La frontera de los copos de nieve (*snowflakes*) es el conjunto de aristas correspondiente a la máxima duración dibujada, de longitud L .

Para una terna con una secuencia y duración dada, la posición del punto en la arista depende del patrón de la terna, es decir, de la localización del impulso medio relativo a los otros dos impulsos. Por ejemplo, en el sector más alto, el orden de impulsos es ACB . Si el impulso C justamente a la mitad entre los impulsos A y B , es decir, si $t_c - t_a = t_b - t_c$, el punto puede aparecer a la mitad de la arista, en el eje AB . Si el impulso C ocurre antes de la mitad de entre los impulsos A y B ($t_c - t_a < t_b - t_c$), el punto puede aparecer a la izquierda; similarmente, si el patrón de intervalos es largo-corto ($t_c - t_a > t_b - t_c$), el punto puede aparecer a la derecha. Estas relaciones son ilustradas en la Fig. 5.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CAPITULO II

RESULTADOS

En este capítulo están concentrados los resultados de simulaciones utilizadas para detectar la conectividad neuronal funcional por medio de cada uno de los métodos presentados anteriormente, a saber: correlación cruzada, gravitacional y cúmulos peri-estímulo (*snowflakes*). También se hacen las comparaciones entre dichos métodos de detección.

II.1.- Método de Desarrollo

Para poder hacer el análisis, fue necesario construir las redes en computadora y correr simulaciones para generar las actividades neuronales correspondientes.

Para construir la red en pantalla se utiliza el programa FORMARED que permite generar la red deseada y también genera un archivo de salida que sirve de entrada al simulador NEUORED.

NEUORED es un programa simulador de redes neuronales biológicas que permite hacer cambios a diversos parámetros biológicos y resuelve una ecuación diferencial que representa como variable dependiente del tiempo al potencial de la membrana y otra ecuación diferencial que representa la dinámica de la sinapsis. Las ecuaciones son un caso simplificado de las ecuaciones diferenciales no lineales desarrolladas por Hodgkin y Huxley. La salida de NEUORED son series temporales para la actividad de las neuronas; con ceros para inactividad y unos cuando hay actividad. También se incluyen ceros y unos para la actividad de las fibras iniciadoras.

Para poder hacer el análisis de esta información se transforma el archivo de salida de NEUORED a un formato específico por medio del programa TRANS y luego se utiliza el paquete gravitacional para obtener las autocorrelaciones, las correlaciones cruzadas, los diagramas de cúmulos, y las gráficas gravitacionales.

II.2.- Redes Estudiadas

Se construyeron once redes distintas de las cuales siete se consideran como básicas porque su conexionamiento es muy sencillo y combinaciones de ellas permiten obtener conjuntos complejos de redes. Se seleccionaron tres neuronas como el conjunto básico por la variedad de combinaciones que se pueden obtener.

II.2.1.- Redes Básicas

En la Figura 1 se muestran los siete módulos básicos que consisten de las siguientes configuraciones:

1. tres neuronas independientes (Fig. 1a);
2. conexión directa (Fig. 1b);
3. divergencia excitadora (Fig. 1c);
4. convergencia excitadora (Fig. 1d);
5. cascada de tres neuronas (Fig. 1e);
6. lazo cerrado de tres neuronas (Fig. 1f); y
7. combinación de divergencia y convergencia (Fig. 1g).

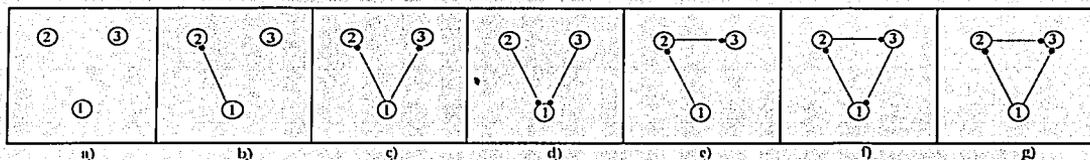


Figura 1. Redes neuronales básicas seleccionadas para el estudio de conectividad funcional. a) tres neuronas independientes; b) conexión directa; c) divergencia excitadora; d) convergencia excitadora; e) cascada de tres neuronas; f) lazo cerrado de tres neuronas; y g) combinación de divergencia y convergencia.

II.2.1.1.- Independencia

Para simular el comportamiento de tres neuronas sin conexionamiento alguno entre ellas, lo llamaremos caso nulo (Fig. 1a); se construyeron de tal manera que la actividad de cada una de ellas fuera totalmente independiente de las demás. Para esto basta con diseñar tres neuronas que tienen semillas diferentes para el generador de números aleatorios de cada fibra excitadora. Aunque la probabilidad de disparo sea la misma, la aleatoriedad asegura que dispararán de manera diferente.

II.2.1.2.- Conexión directa

Para la simulación de una conexión directa entre dos neuronas, se conectaron dos neuronas donde una excita a la otra. Cada una de las neuronas del circuito tiene su fibra excitadora, pero, además, la neurona 1 excita a la neurona 2 como se muestra en la Fig. 1b.

II.2.1.3.- Divergencia

Lo que se entiende por divergencia de conexionamiento es que en el caso de tres neuronas de una de ellas salen dos conexiones hacia cada una de las neuronas restantes como se muestra en la Fig. 1c. En este ejemplo se estudió un caso de divergencia excitadora, es decir, la neurona 1 excita a las neuronas 2 y 3.

II.2.1.4.- Convergencia

Cuando se habla de convergencia se entiende que una neurona en particular recibe dos o más contactos sinápticos que pueden ser excitatorios, inhibitorios o una combinación de ellos. En este ejemplo se estudió el caso de convergencia excitadora, es decir, la neurona 1 es excitada por las neuronas 2 y 3 como se muestra en la Fig. 1d.

II.2.1.5.- Cascada de tres neuronas.

En una cascada abierta existe una conexión secuencial entre neuronas que no finaliza de donde se inició la conexión sináptica. En este ejemplo se escogió que la neurona 1 inhibe a la neurona 2 y ésta a su vez inhibe a la neurona 3, pero la neurona 3 no tiene conexión con otra neurona. La red es la de la Fig. 1c.

II.2.1.6.- Lazo cerrado de tres neuronas.

Es una red parecida a la anterior, pero con la diferencia de que donde inicia la conexión sináptica ahí finaliza. En este ejemplo la neurona 1 inhibe a la neurona 2, la neurona 2 inhibe a la neurona 3 y ésta, a su vez, inhibe a la neurona 1 y cierra el lazo inhibitorio. Una característica importante de esta red es que con intensidades inhibitorias adecuadas puede presentar comportamientos oscilatorios. La red es la de la Fig. 1f.

II.2.1.7.- Combinación de divergencia y convergencia

Es una red de neuronas en la que una neurona recibe dos sinápsis y otra de la cual parten dos sinápsis. En este caso la neurona 3 recibe convergencia inhibitoria y la neurona 1 envía una divergencia inhibitoria. La red se muestra en la Fig. 1g.

II.2.2.- Redes formadas con las redes básicas.

Las redes que se formaron como una combinación de las llamadas básicas son las siguientes:

1. oscilador de cinco neuronas (Fig. 2a);
2. convergencia inhibitoria (Fig. 2b);
3. divergencia inhibitoria (Fig. 2c),
4. cascada compuesta (Fig. 2d), y
5. cadena compuesta (Fig. 2e).

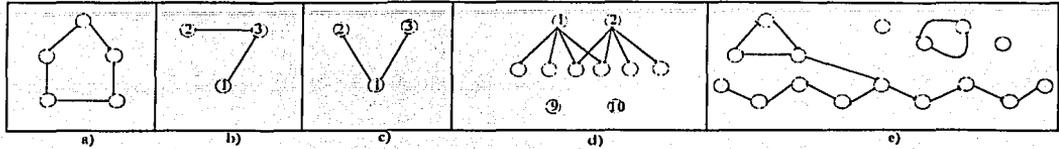


Figura 2. Diagramas de circuitos neuronales que son una combinación de los siete circuitos básicos. Los casos considerados son: a) oscilador de cinco neuronas, b) convergencia inhibitoria, c) divergencia inhibitoria, d) cascada compuesta, y e) cadena compuesta.

II.2.2.1.- Cascada con Cinco Elementos

Es una extensión de la cascada de tres neuronas aquí lo alargamos a cinco neuronas. Se puede hacer mucho más grande.

II.2.2.2.- Convergencia Inhibitoria

Usamos la red básica de convergencia pero convertimos sus conexiones de excitación a inhibición; todo lo demás permanece igual.

II.2.2.3.- Divergencia Inhibitoria

Es igual que la red básica de divergencia pero cambiamos las conexiones excitatorias a inhibitorias.

II.2.2.4.- Cascada compuesta

Aquí se consideró un conjunto de diez neuronas que están relacionadas de la siguiente manera: dos neuronas con actividades independientes; cada una de ellas alimentando a cuatro neuronas, siendo dos de ellas compartidas para que exista traslape y, por otra parte, dos neuronas tanto independientes de la red como una de la otra. Todas las conexiones fueron excitatorias, ninguna inhibitoria. Podemos observar que este conjunto es una mezcla de varios grupos básicos:

independencia, convergencia y divergencia. La red se muestra en la Fig. 2d y, en este caso, se lee de arriba hacia abajo.

II.2.2.5.- Cadena compuesta.

Esta red consta de 16 neuronas. Se conectaron nueve neuronas en una cadena lateral y el valor de la intensidad sináptica se aumentó conforme aumenta la distancia de la neurona de partida. A una de las neuronas de esta cadena lateral se conectó un lazo cerrado de tres neuronas para obtener un comportamiento oscilatorio. Además, se añadieron dos neuronas independientes entre ellas y un lazo cerrado de dos neuronas, en ambos casos, independientes del resto de la red. La red se muestra en la Fig. 2e.

II.3.- Análisis de datos obtenidos

II.3.1.- Redes Básicas

A continuación se muestra una tabla de los parámetros de cada una de las redes neuronales simuladas. Esto permite comparar características bajo condiciones iguales o semejantes. Es importante explicar el sentido de la tabla: cuando se habla de semillas distintas se indica que las semillas que regulan la conexión sináptica entre neuronas-neuronas o fibras-neuronas es distinta para cada conexión, muchas de ellas son iguales en cada red; las marcadas con * son iguales. El tiempo de evolución es el tiempo de simulación y durante el cual la red funciona. Las probabilidades distintas son las probabilidades de disparo de las fibras que activan a las neuronas. Las intensidades distintas son las intensidades de las conexiones fibra-neurona que en algunos casos son iguales, lo que se indica con un *. Y por último, conexión neur-neur es la intensidad de la conexión sináptica que existe entre dos o más neuronas indicándonos si es excitatoria o inhibitoria.

NOMBRE RED	PARAMETROS
INDEPENDENCIA	SEMILLAS DISTINTAS TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS * INTENSIDADES DISTINTAS
CONEXION DIRECTA	SEMILLAS DISTINTAS TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS * INTENSIDADES DISTINTAS * CONEXION NEURO - NEURO +25
DIVERGENCIA	SEMILLAS DISTINTAS TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS * INTENSIDADES DISTINTAS * CONEXION NEURO - NEURO + 10 Y +15
CONVERGENCIA	SEMILLAS DISTINTAS TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS * INTENSIDADES DISTINTAS * CONEXION NEURO - NEURO +10 Y +15
CASCADA DE TRES NEURONAS	SEMILLAS DISTINTAS * TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS * INTENSIDADES DISTINTAS * CONEXION NEURO - NEURO -25 Y -35
LAZO CERRADO DE TRES NEURONAS	SEMILLAS DISTINTAS TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS INTENSIDADES DISTINTAS CONEXION NEURO - NEURO -13, -13 Y -11
COMBINACION DE DIVERGENCIA Y CONVERGENCIA	SEMILLAS DISTINTAS TIEMPO DE EVOLUCION 500 MS PROBABILIDADES DISTINTAS * INTENSIDADES DISTINTAS * CONEXION NEURO - NEURO -15, -10 Y -15

Tabla # 1

II.3.1.1.- Independencia

En la Figura 3 se muestra por medio de la correlación cruzada el comportamiento de la actividad temporal de la red con tres neuronas independientes. Leyendo la Fig. 3 de izquierda a derecha por renglones, se presenta en la primera gráfica de los renglones 1, 3 y 5 las autocorrelaciones para las neuronas 1, 2 y 3, respectivamente. Estos histogramas muestran que la actividad de cada neurona es muy similar a la de las otras dos. El resto de histogramas en la gráfica son los de correlación cruzada para cada par de neuronas (tomando en cuenta 1 con 2 y 2 con 1). Podemos observar que dentro de límites estadísticos razonables, éstos son planos, lo que indica que no existe correlación temporal entre los trenes de impulsos para cada neurona. Este comportamiento es independiente aunque se parezcan mucho los trenes de impulsos entre sí, como lo indican los histogramas de autocorrelación.

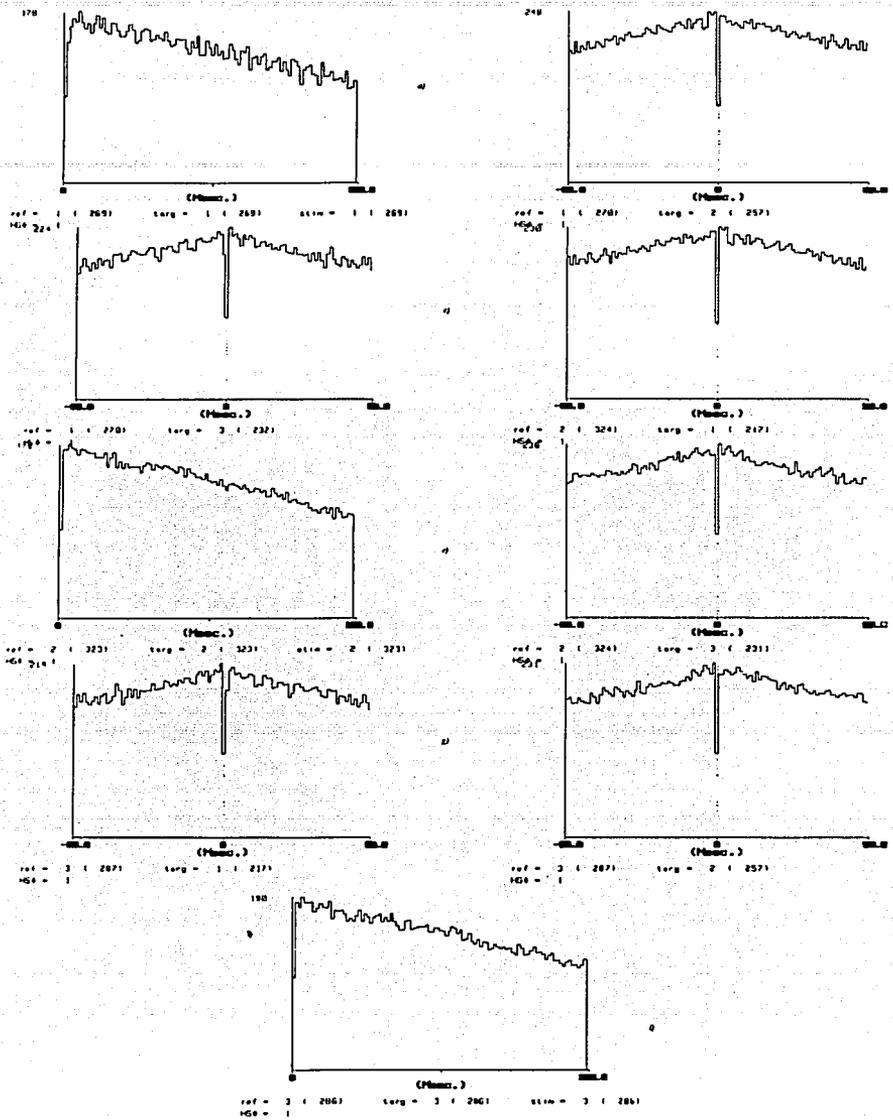


Figura 3. Diagrama de correlación cruzada de las tres neuronas independientes. Podemos observar que la gráfica es una alfombra donde podemos afirmar que no existe ninguna relación entre las tres neuronas, siendo las pequeñas variaciones observadas (pozos pequeños o picos sin mucha altura) las debidas a las características estadísticas de cada una de las neuronas.

Cuando se utiliza el histograma conjunto de tiempo peri-estimulo (snowflakes = Copos de Nieve) se determina que existe independencia entre las neuronas debido a la uniformidad de textura en todo el hexágono. Si los ritmos de disparo de las 3 neuronas difieren mucho, esta representación lo indicará con un patrón característico.

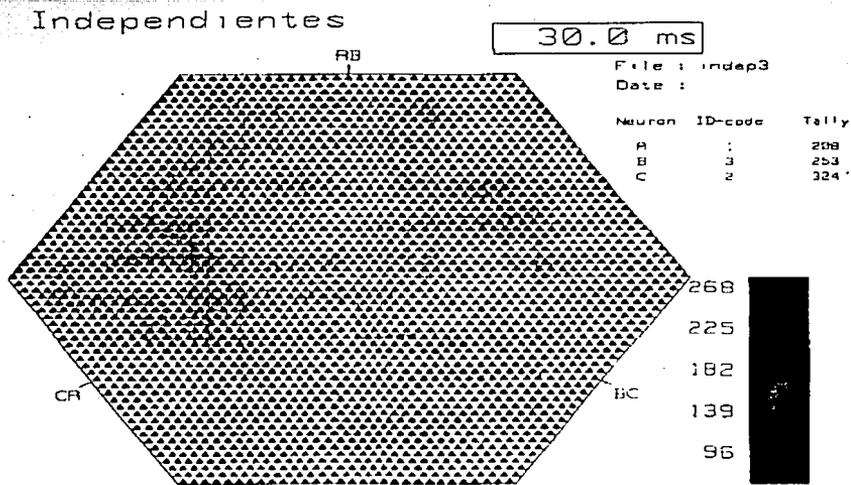
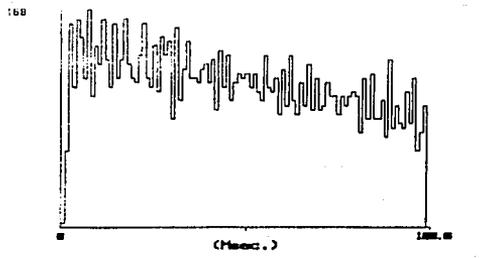


Figura 5. Usando el método de "copos de nieve" se puede observar una uniformidad en la gráfica que indica la independencia temporal entre las actividades neuronales; no se observa ninguna variación en la textura.

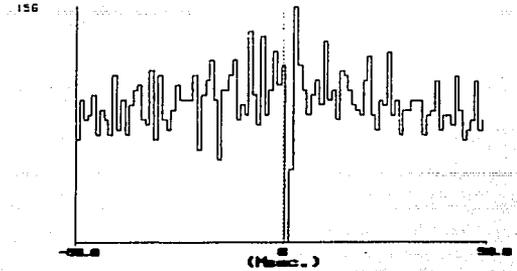
II.3.1.2-Conexión Directa

En este ejemplo se escogió una actividad neuronal bastante oscilatoria como muestran los auto-correlogramas para las neuronas 1, 2 y 3. Este tipo de actividad que, en situaciones experimentales puede considerarse como patológica, presenta problemas al método de correlación como se mostrará a continuación. La conexión directa de la Fig. 1b se estableció inhibitoria en la simulación para la conexión sináptica entre las neuronas 1 y 2, es decir, la neurona 1 inhibe a la neurona 2. Debido a la oscilación propia de cada neurona, en los histogramas de correlación cruzada aparecen pozos y picos pronunciados. Estos pozos y picos tienen importancia interpretativa en la región alrededor del origen. Así, en el histograma de correlación cruzada para las neuronas 1 y 2 se

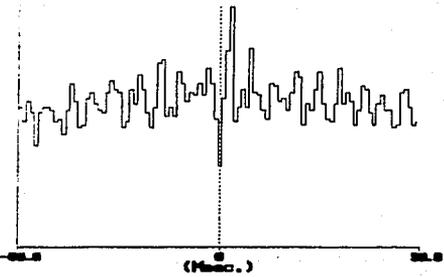
observa un pozo a la izquierda del origen que indica que la neurona 1 inhibe a la neurona 2. Esto es correcto de acuerdo a la simulación que se realizó. Sin embargo, el histograma de correlación para las neuronas 2 y 3 también muestra un pozo que parece indicar que la neurona 2 inhibe a la neurona 3 y esto no se hizo en la simulación. Este es un problema que suele presentar el análisis por correlación si se consideran neuronas que tienen actividad oscilatoria. En el caso de la correlación de la neurona 1 con la 3 también existe ambigüedad, aunque menos pronunciada y puede considerarse que debido a las fuertes fluctuaciones estadísticas, en realidad el histograma es plano, lo que es correcto de acuerdo a la simulación que se hizo. Se mostrará adelante que una solución a este problema es la utilización del histograma de copos de nieve.



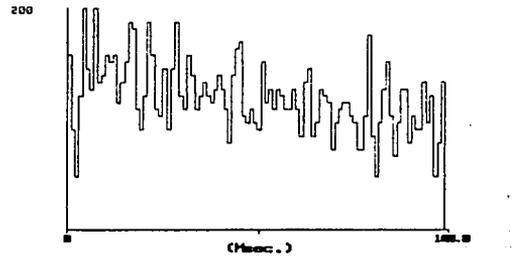
ref = 1 (99) targ = 1 (99) stim = 1 (99)
 HSe = 1



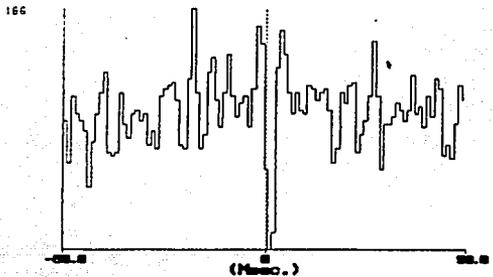
ref = 1 (100) targ = 2 (62)
 HSe = 1



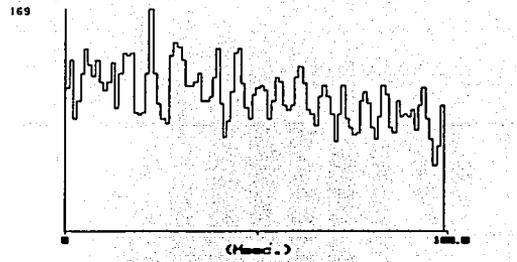
ref = 1 (100) targ = 3 (100)
 HSe = 1



ref = 2 (79) targ = 2 (79) stim = 2 (79)
 HSe = 1



ref = -2 (80) targ = 3 (107)
 HSe = 1



ref = 3 (130) targ = 3 (130) stim = 3 (130)
 HSe = 1

Figura 6. Análisis de correlación para un circuito donde sólo existe una conexión sináptica inhibitoria entre las neuronas 1 y 2.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En las gráficas dadas por el método Gravitacional también es difícil detectar la inhibición (en general, la inhibición es difícil de detectar porque implica reducción de actividad y, por tanto, los histogramas tienen insuficiente estadística que permita llegar a conclusiones), ya que las distancias disminuyen, pero para todos los pares de neuronas y, aunque existen diferencias, éstas son más sutiles. En la Fig. 7 la gráfica bidimensional de la agregación gravitacional no muestra claramente que existan dos neuronas que se estén acercado entre ellas y, en la simulación, la neurona 1 está inhibiendo a la neurona 2. Esto no se puede detectar con facilidad en las gráficas gravitacionales.

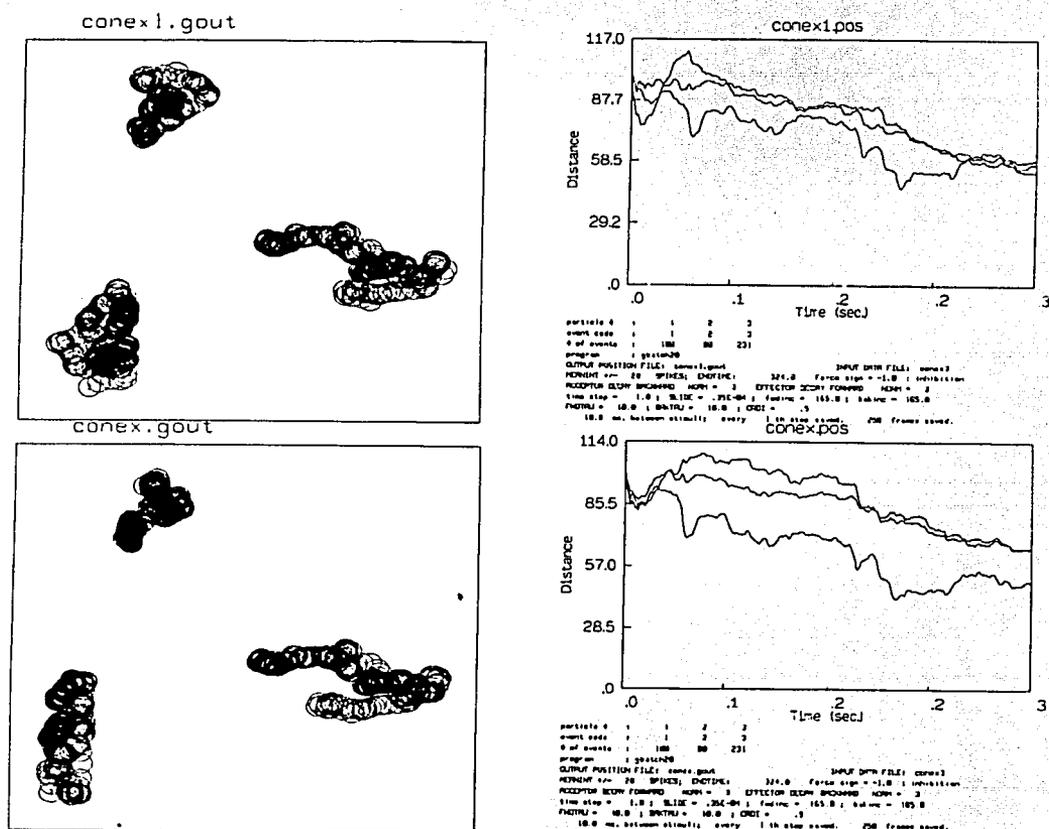


Figura 7.- Detección de interacción inhibitoria en una conexión directa. Gráfica de la distancia entre todos los pares de partículas como una función de tiempo y gráfica de posiciones sucesivas de las 3 partículas durante 3 mseg. Donde podemos observar una aproximación muy lenta y no muy visible durante la conexión inhibitoria.

En el método de "copos de nieve" para una conexión inhibitoria existente entre 2 neuronas, disminuye la probabilidad de disparo de la neurona postsináptica. Esto conduce a una disminución de frecuencia de ocurrencia de ternas en que las neuronas pre- y postsinápticas disparan en un orden fijo y con un rango definido alargado de longitud de intervalos. Si la neurona 1 inhibe a la neurona 2 y si la neurona 3 es independiente de las otras dos, se puede observar el cambio de textura que existe entre uno de los ejes donde observamos una carencia de puntos que forma una banda que indica quién inhibe a quién. Podemos observar que la banda es localizada perpendicularmente al eje AB y desplazada hacia abajo desde el origen por una cantidad correspondiente al intervalo temporal predominante entre los impulsos de A y los impulsos de B, que refleja el tiempo de propagación de impulsos y retrasos sinápticos. En otras palabras, el retraso o demora coincidente entre A y B da como resultado una banda paralela a la línea coincidente AB. El desplazamiento desde la línea coincidente AB es una distancia proporcional a la cantidad de retraso, y en la dirección correspondiente a la secuencia de disparo. Finalmente, como los disparos de C son independientes de los de A y B, la banda permanecerá con densidad constante desde la izquierda a la derecha. Hay que observar que esta banda es única en el histograma y, por tanto, proporciona una identificación confiable de la conectividad funcional de la red. Cuando hay dudas y no se quieren descartar datos, es muy importante utilizar los diferentes métodos simultáneamente.

Una conexión directa

30.0 ms

File : conex3
Date :

Neuron	ID-code	Tally
A	2	59
B	1	69
C	3	231

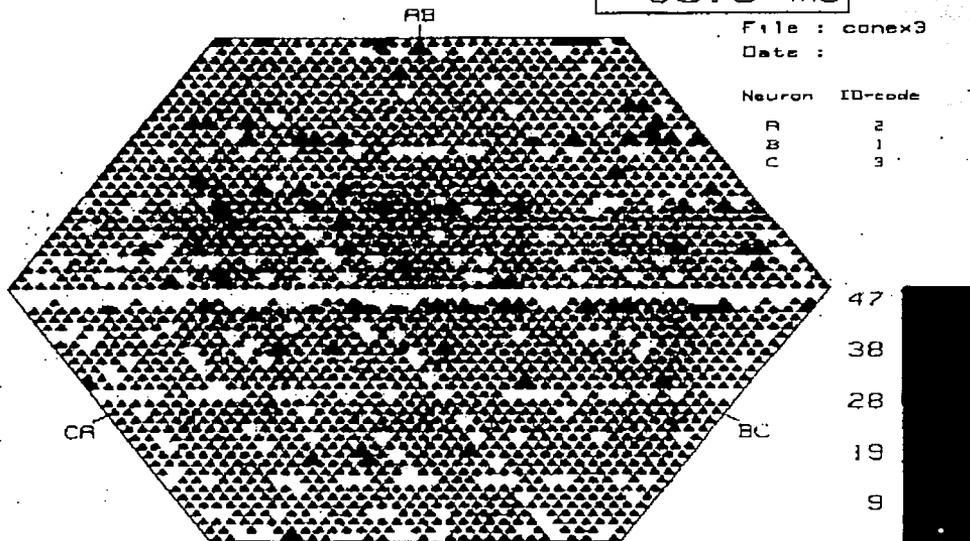


Figura 8. Histograma de copos de nieve para el circuito de una sola conexión sináptica inhibitoria. La deficiencia de puntos (banda blanca horizontal) indica la inhibición ejercida de la neurona B sobre la A (la neurona 1 inhibe a la 2).

II.3.1.3- Divergencia Excitadora

Para el circuito con divergencia excitadora (Fig. 1c), las autocorrelaciones son prácticamente iguales para las tres neuronas. Los histogramas de correlación cruzada para los pares 1x2 y 1x3 muestran correlaciones positivas a la derecha del origen lo que indica la excitación ejercida por la neurona 1 sobre las neuronas 2 y 3. El histograma del par 2x3 no muestra nada significativo en este caso.

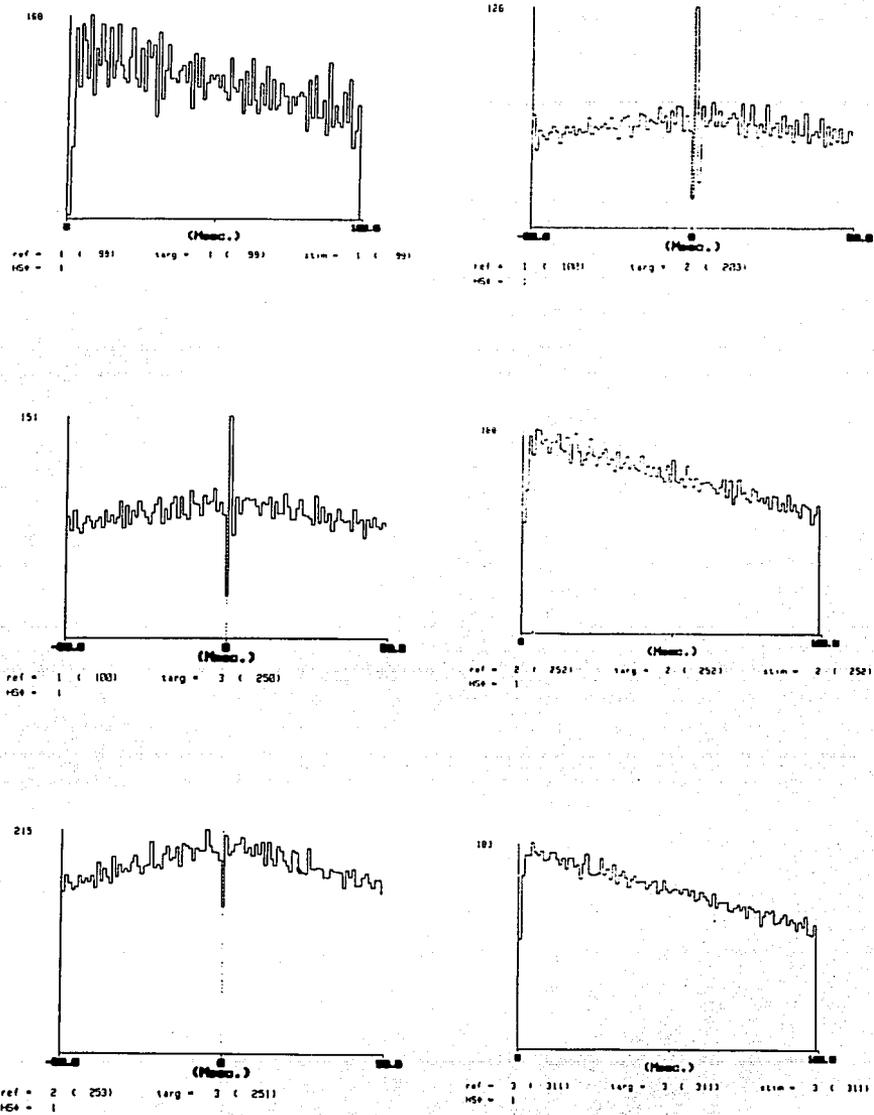


Figura 9. Histogramas de Autocorrelación y Correlación Cruzada para un circuito divergente donde podemos detectar el efecto de excitación de la neurona 1 sobre la 2 y sobre la 3.

Con el método gravitacional para la divergencia excitadora se observa que las distancias disminuyen y luego aumentan. En la gráfica de proyecciones se detectan un acercamiento entre las neuronas 2 y 3 con lo que podemos detectar el efecto de 1 conduce a 2 y a 3 obligándolos a parecer que existe conexión directa entre ellas pero viendo realmente el efecto de la otra neurona. Observando una tendencia de movimiento de las neuronas 2 y 3 hacia la neurona 1 que es la que las conduce.

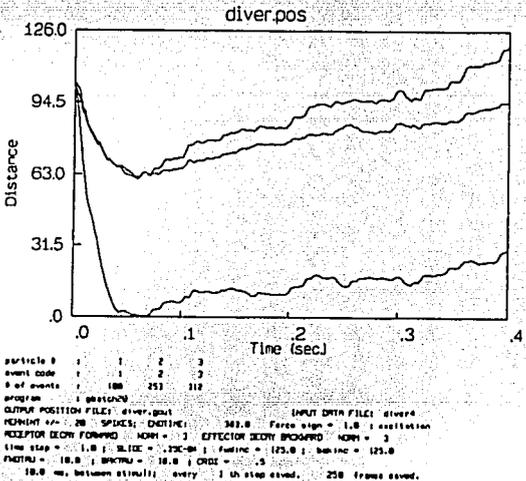
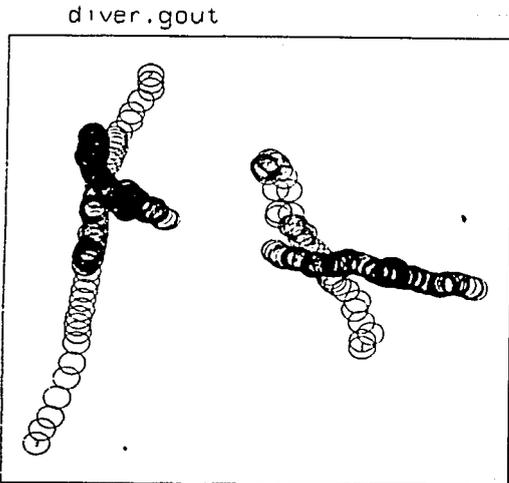
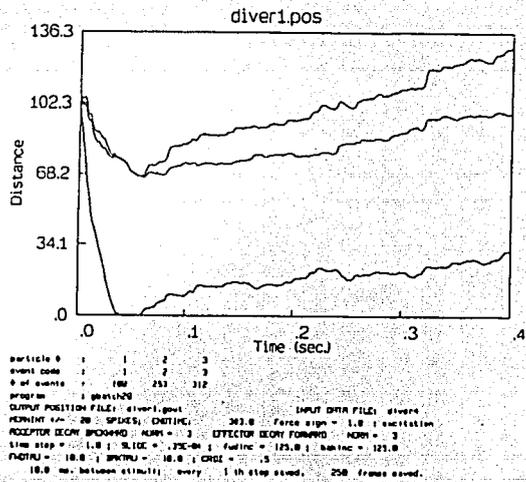
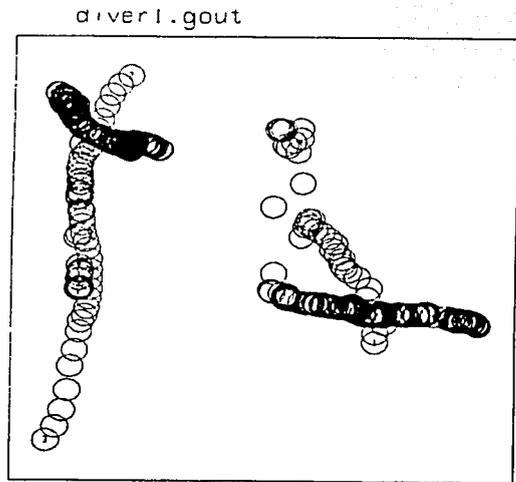


Figura. 10. Análisis gravitacional de divergencia excitatoria de 3 neuronas A) gráfica de la distancia entre todos los pares de partículas como una función de tiempo B) Posiciones sucesivas de las 3 partículas durante 4 mseg.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con el histograma de copos de nieve para la divergencia excitatoria tenemos que la densidad de puntos se incrementa paralelamente a la derecha de la línea de coincidencia CA lo que indica la neurona 1 excita a la neurona 3. Igualmente, la densidad se incrementa paralelamente a la izquierda de la línea de coincidencia AB lo que indica que la neurona 1 excita a la neurona 2. Adicionalmente, se puede observar un incremento de la densidad a la izquierda de la línea de coincidencia BC lo que indica que debido a la entrada compartida por las neuronas 2 y 3, se tiene un efecto interactivo complejo entre las neuronas 2 y 3. Este efecto no se pudo observar en el histograma de correlación cruzada correspondiente.

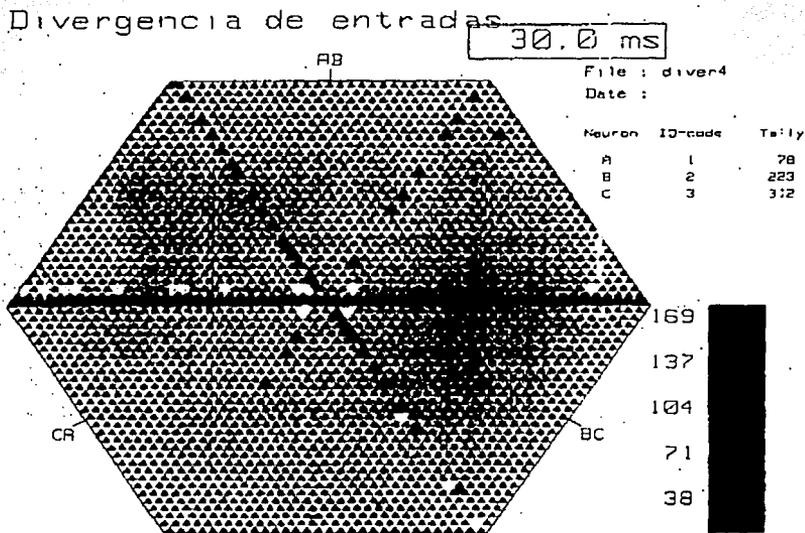


Figura 11. En este circuito detectamos dos líneas paralelas a las líneas de coincidencia AB y CA que indica el efecto de divergencia excitatoria. Además de una línea discontinua a lo largo de BC.

II.3.1.4.-Convergencia Excitadora

Para el circuito de convergencia excitadora (Fig. 1d) se puede observar en los histogramas de correlación cruzada de las neuronas 1 con 2 y 1 con 3, una espiga estrecha a la izquierda del origen del histograma que indica la conexión excitatoria directa entre las neuronas. El histograma de

autocorrelación de la neurona 2 indica un comportamiento hasta cierto punto oscilatorio; conducta que no se observa en el autocorrelograma de la neurona 1. Al correlacionar la actividad de la neurona 2 con la de la 3 obtenemos un histograma prácticamente plano, ya que no hay conexión entre estas neuronas. La neurona 3 tiene una actividad algo oscilatoria como lo indica su autocorrelograma.

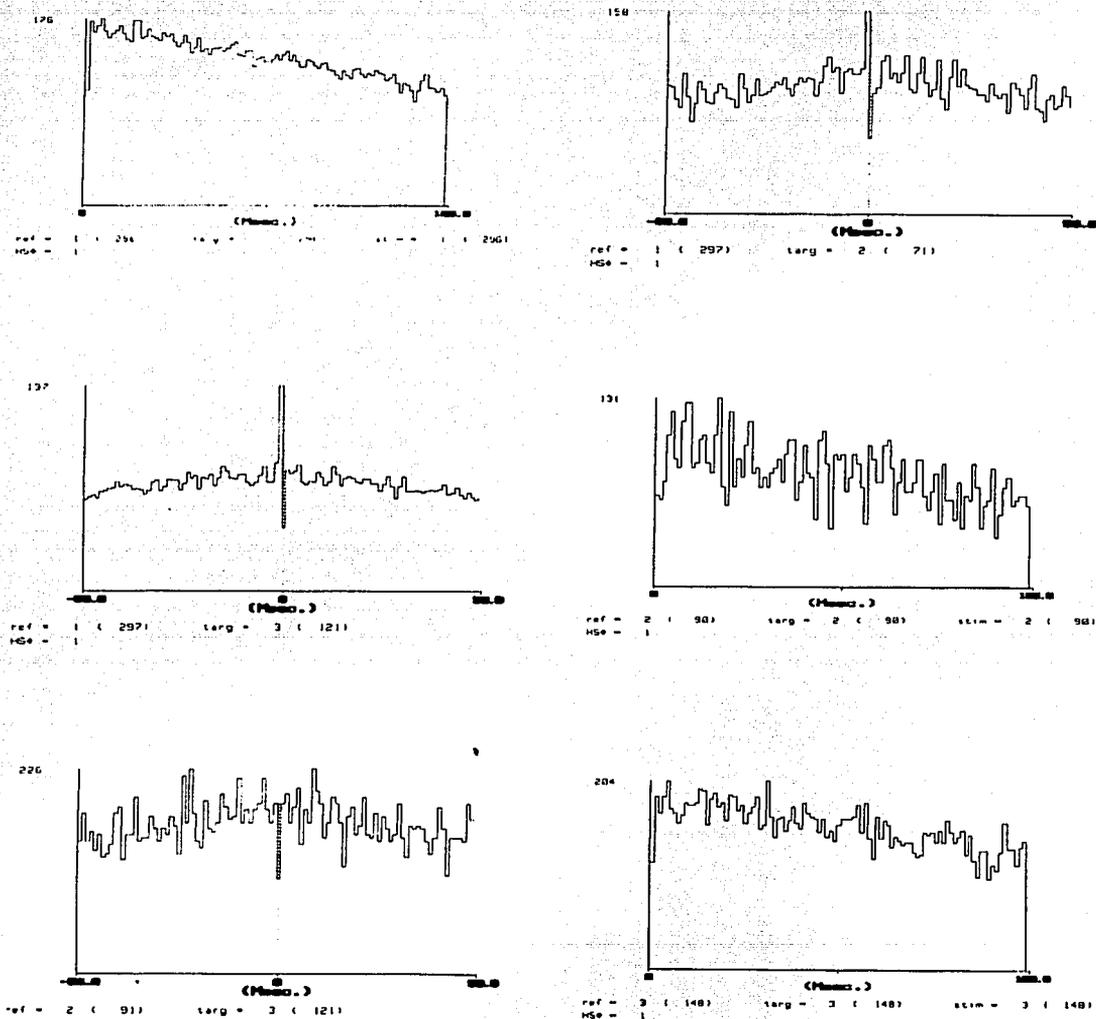


Figura 12. Histogramas de autocorrelación y de correlación cruzada para la red con convergencia excitadora de la Fig. 1d.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El efecto de conexión compartida se manifiesta en los histogramas de correlación cruzada dándoles una forma triangular centrada en el origen. Cuando no existe conexión compartida la espiga estrecha casi en el origen tiene pozos simétricos a cada lado; conforme una de las neuronas o ambas van recibiendo otras entradas, estos pozos tienden a desaparecer y el histograma se va llevando a los lados de la espiga y adquiriendo forma triangular. En situaciones experimentales es casi imposible encontrar espigas muy altas y estrechas con pozos simétricos a los lados, debido a la magnitud de conexiones sinápticas que recibe una neurona. En simulaciones, si es posible obtener tales espigas

En el método Gravitacional podemos detectar, en las gráficas de proyecciones de partículas a lo largo del tiempo de evolución, un efecto muy parecido al comportamiento de divergencia, sólo que aquí la caída de una de las distancias es notoria, es decir, un acercamiento muy rápido entre las neuronas 1 y 3 y la tendencia de la neurona 2 a permanecer a la misma distancia de las otras dos debido a las características de la simulación; dadas condiciones similares las tres se juntarían en el centro.

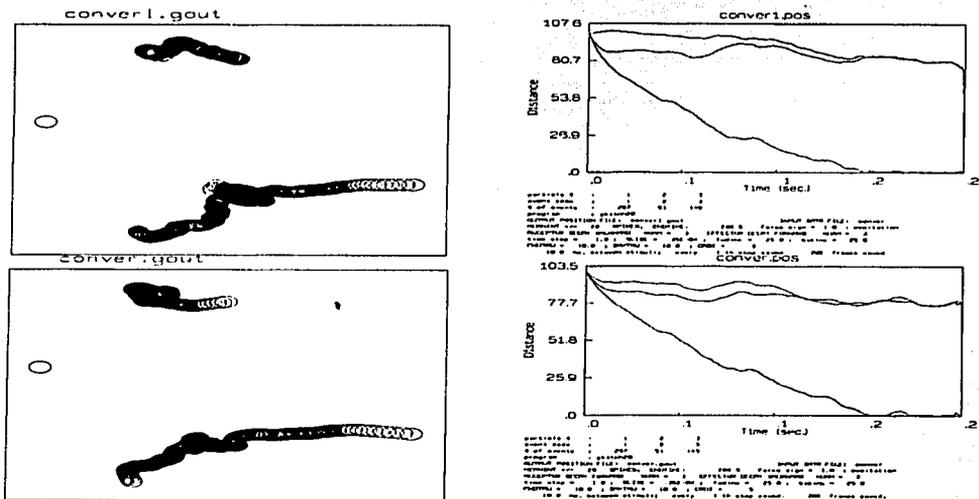


Figura 13. En el método Gravitacional para la convergencia excitadora podemos observar un comportamiento muy parecido al de divergencia (Fig.10) pero con ciertas variaciones, como el hecho de colapsar dos neuronas y permanecer colapsadas mientras que en el caso anterior era una caída de distancia tendiente a colapsar y después seguir creciendo lentamente.

En los copos de nieve de la Fig.14, podemos observar un incremento de densidad de puntos en regiones paralelas a dos líneas de coincidencia. Las bandas son paralelas a las líneas de coincidencia, CA y BC, lo que de acuerdo al código de identificación quiere decir que la neurona 2 excita a la neurona 1 y que la neurona 3 excita también a la neurona 1, que es exactamente el circuito "d" de la Fig. 1. En esta simulación el diagrama de copos de nieve es bastante claro y se pueden determinar inequívocamente las conexiones.

Convergencia

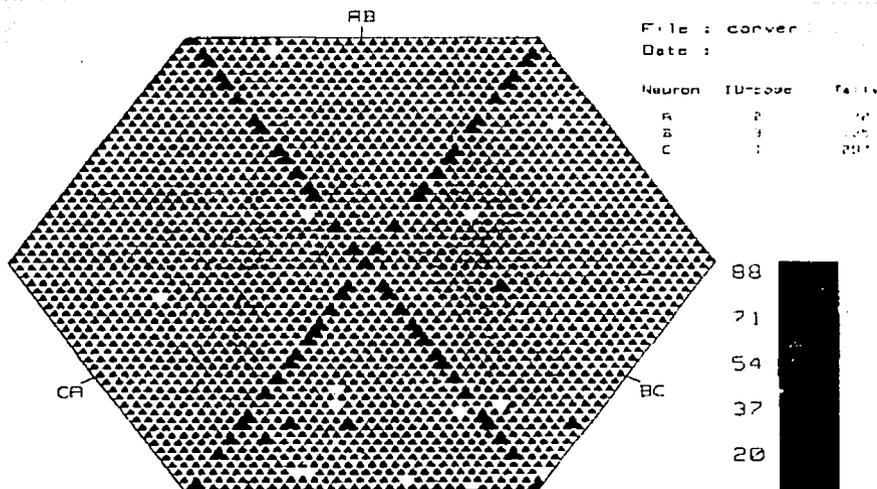


Figura 14. Copos de nieve para el circuito con convergencia excitatoria. La excitación es de 2 y 3 a la neurona 1, es decir de A a C y de B a C. Podemos detectar el desplazamiento de las líneas hacia arriba y hacia abajo a partir de las líneas de coincidencia.

II.3.1.5.- Cascada de Tres Neuronas

En el circuito cascada de tres neuronas se simuló la inhibición de la neurona 1 a la neurona 2 y luego la inhibición de la neurona 2 a la neurona 3, como se muestra en la Fig. 1.e.

En la Fig. 15, se muestran los histogramas de autocorrelación y en ellos se observa una actividad normal en las tres neuronas simuladas. Los histogramas de correlación cruzada permiten detectar inhibición al correlacionar las neuronas 1 y 2, 2 y 3, donde podemos observar pozos a la derecha del origen. El efecto de la neurona 1 actuando sobre la 2 nos permite detectar un pozo a la derecha del origen debido a la inhibición de la neurona 1 sobre la 2. La gráfica de correlación de las neuronas 1 y 3 nos muestra existe relación indirecta entre las neuronas 1 y 3 ya que provoca un pequeño pozo a la derecha del origen. Y el histograma de la correlación entre las neuronas 2 y 3 también muestra un pozo a la derecha del origen.

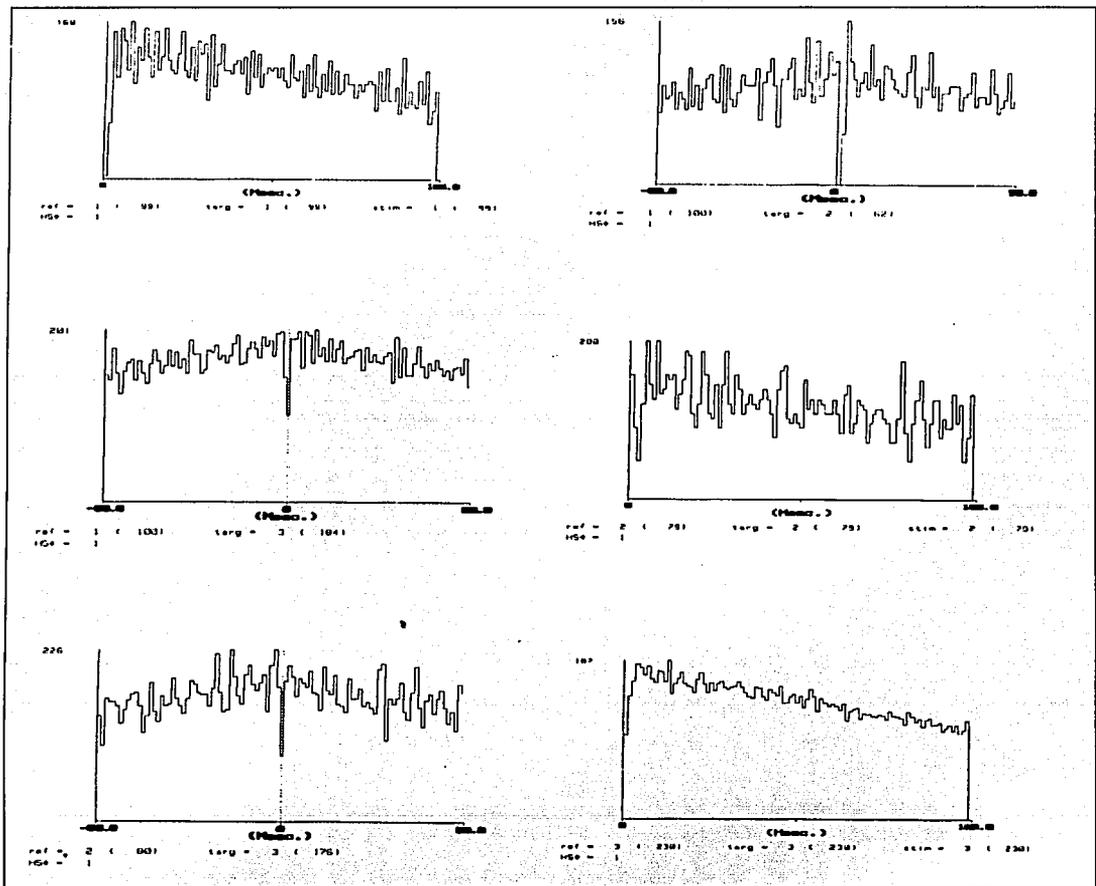


Figura 15. Histogramas de autocorrelación y de Correlación Cruzada para el circuito cascada de tres neuronas, en el cual podemos detectar la inhibición de la neurona 1 sobre 2 y 2 sobre 3, así como el efecto indirecto de 1 sobre 3.

En las gráficas del método gravitacional observamos un acercamiento muy parecido entre las 3 neuronas, donde la aproximación de 2 y 3 es tal que coinciden en ciertos puntos. También es característica la trayectoria que tienden a hacer las partículas en conjunto -como una pequeña espiral- y otra una línea recta de desplazamiento hacia una de ellas donde la dirección nos indica quien es la que inhibe, también dependiendo de los parámetros de cálculo. En la gráfica de distancia contra tiempo detectamos 2 grupos de distancias las que decaen y luego aumentan con cierta lentitud y las que decaen muy lentamente, con tendencia a que la distancia entre ellas sea casi cero esto se debe a que la inhibición entre ellas es más débil provocando un incremento en disparos de la neurona lo que hace que avance más rápidamente y la distancia decaiga mucho más rápido.

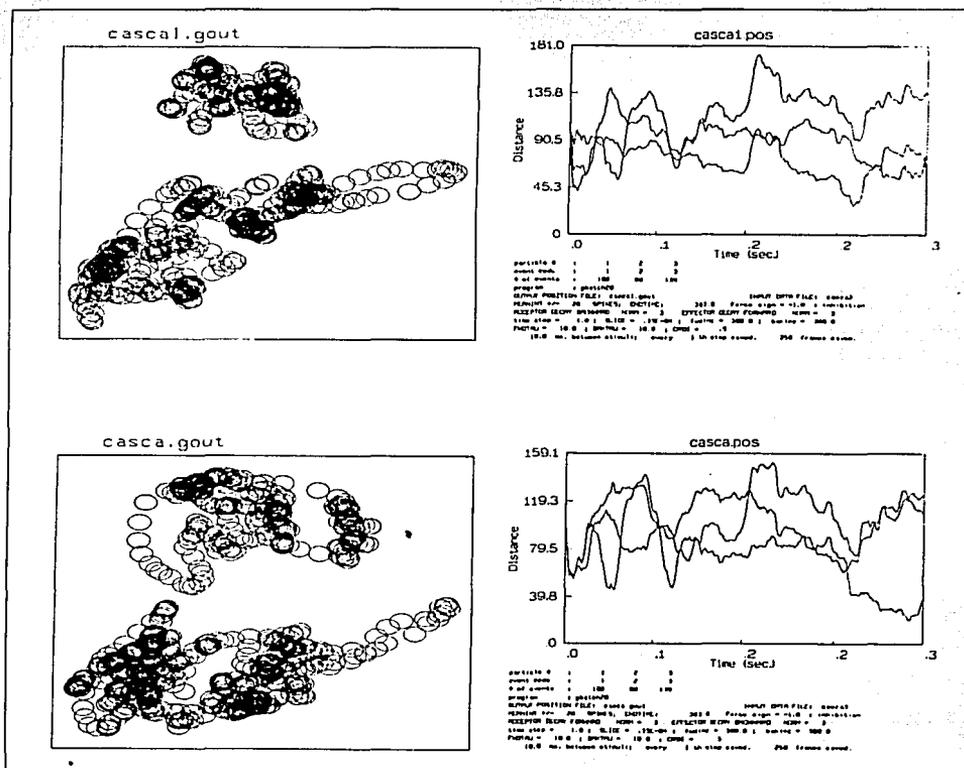


Figura 16. Detección de interacción inhibitoria en la cascada de 3 neuronas. a) gráfica de la distancia entre todas las pares de partículas como una función de tiempo; b) posiciones sucesivas de las 3 partículas durante 3 mseg.

En el diagrama de copos de nieve podemos observar que aparecen claramente dos bandas vacías a lo largo de las líneas de coincidencia CA y BA. La primera indica que la neurona A(2) inhibe a la neurona C(3) y la segunda que la neurona B(1) inhibe a la neurona A(2). En este diagrama no hay ambigüedad acerca de la conectividad entre las neuronas. Además, podemos notar que el ancho de la banda CA es mayor que el de la banda BA, lo que indica que la primera es una inhibición mayor que la segunda, es decir, 1 inhibe a 2 más fuerte que lo que inhibe 2 a 3.

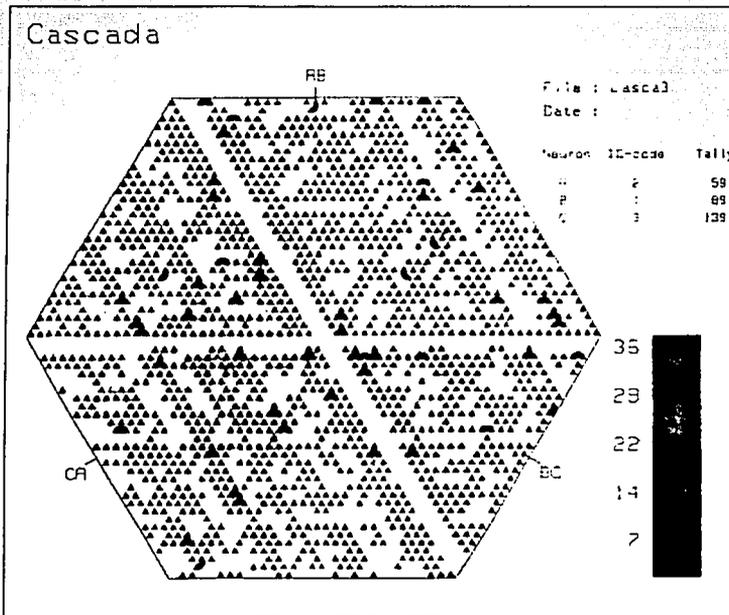


Figura 17. Copos de nieve para el circuito de tres neuronas en cascada. El circuito es ABC ya que se tienen líneas paralelas a las líneas coincidentes BA y CA. Se pueden detectar muy claramente la ausencia de puntos en las líneas de coincidencia mencionadas anteriormente. Hay que hacer notar que la línea paralela al eje AB no es perfectamente ausente de puntos como podemos observar conjuntos de tres triángulos y después de ausencia de ellos, esto se debe a que aquí se involucra a las características propias de cada una de las neuronas, y a la intensidad con que inhiben.

II.3.1.6.- Lazo Cerrado de Tres Elementos

Los histogramas de correlación cruzada muestran la huella característica de trenes de impulsos formados por ráfagas y la secuencia de inhibición se puede detectar examinando el pozo más cercano al origen en cada histograma. En este caso tenemos que 1 inhibe a 2, 2 inhibe a 3 y 3

inhibe a 1. No es nada común ver este tipo de histograma en situaciones experimentales, pero si se encontrara, sería todo un acontecimiento.

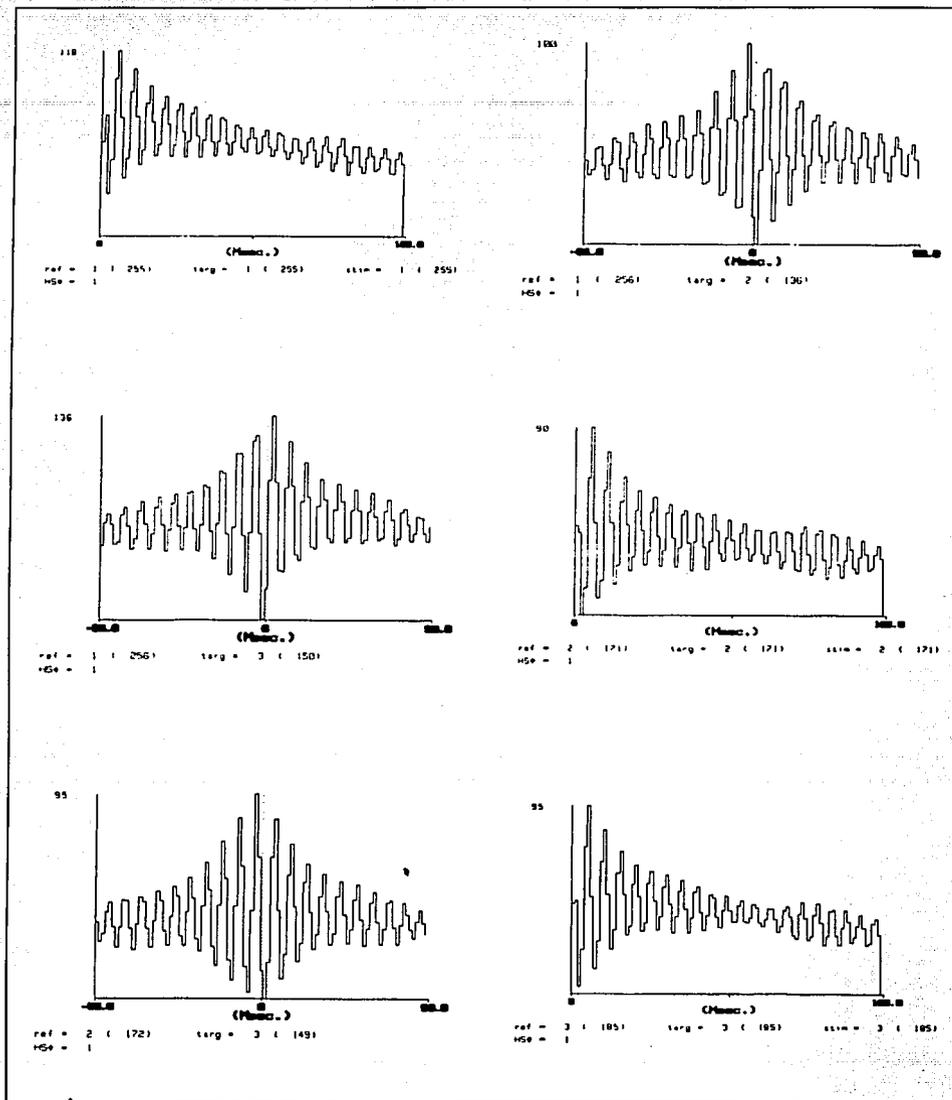
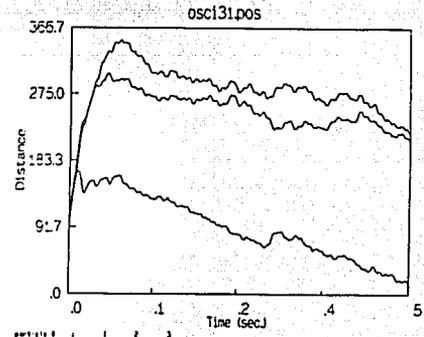
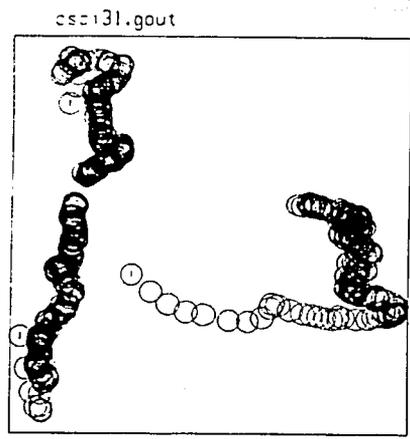


Figura 18. Histogramas de autocorrelación y de Correlación Cruzada donde podemos observar el comportamiento oscilatorio de la red compuesta de tres neuronas conectadas inhibitoriamente entre ellas.

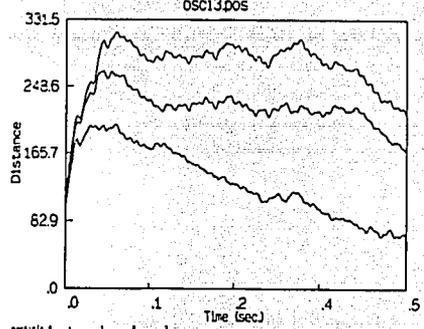
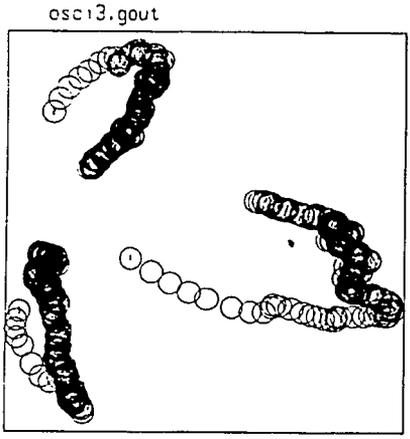
En el método Gravitacional el circuito cerrado se manifiesta en la proyección de partículas en el plano con una forma de rehilete y dependiendo de los parámetros de cálculo será la dirección del movimiento de las trayectorias. En la gráfica de distancias, ésta disminuye gradualmente dependiendo de la intensidad de la inhibición. Debe observarse que la conducta oscilatoria de la red no es observable con este tipo de análisis, es necesario utilizar el histograma de correlación cruzada o el diagrama de copos para hacerla evidente.



```

particls  : 1 2 3
conv conv : 1 2 3
# of events : 256 172 186
program : gravit2D
OUTPUT POSITION FILE: osc131.gout          INPUT DATA FILE: osc131
HEADING: 10 SPACES; DISTANCE: 471.0; Frame size = 1.0; inhibition
RECEPTOR SCUM FORWARD: none; 3; DISTANCE SCUM FORWARD: none; 3
time step = 1.0; SLICE = .25E-04; radius = 250.0; balance = 250.0
FACTORS = 10.0; SWPTU = 10.0; CRZL = .1
10.0 ms. between stimuli: every 1 th stim send. 256 frames send.

```



```

particls  : 1 2 3
conv conv : 1 2 3
# of events : 256 172 186
program : gravit2D
OUTPUT POSITION FILE: osc13.gout          INPUT DATA FILE: osc13
HEADING: 10 SPACES; DISTANCE: 471.0; Frame size = 1.0; inhibition
RECEPTOR SCUM FORWARD: none; 3; DISTANCE SCUM FORWARD: none; 3
time step = 1.0; SLICE = .25E-04; radius = 250.0; balance = 250.0
FACTORS = 10.0; SWPTU = 10.0; CRZL = .1
10.0 ms. between stimuli: every 1 th stim send. 256 frames send.

```

Figura 19. En las gráficas obtenidas en el método Gravitacional podemos observar para un circuito oscilador el comportamiento tipo rehilete para la proyección de partículas mientras que en la de distancia contra tiempo podemos detectar grupos de distancias que caen y luego empiezan a crecer con lentitud y vuelven a caer.

En el diagrama de copos los circuitos cerrados producen triángulos. En el caso de excitación se puede decir que son triángulos formados con líneas llenas y en el caso de inhibición son triángulos formados con bandas vacías. Se pueden hacer combinaciones de excitación-inhibición en el circuito cerrado y eso producirá diferentes tipos de patrones simétricos triangulares en el diagrama de copos. Los circuitos cerrados tienden a producir actividad rítmica, principalmente cuando la inhibición es cíclica, y eso hace que en el diagrama de copos se repitan los patrones triangulares. La Fig. 20 es un ejemplo de un circuito cerrado con inhibición cíclica. Las ráfagas de disparos en cada tren de impulsos produce las bandas vacías que se repiten según sea la frecuencia de oscilación del circuito y la magnitud de la inhibición en cada conexión (Espinosa, Perkel et al.).

Oscilador de 3 neuronas

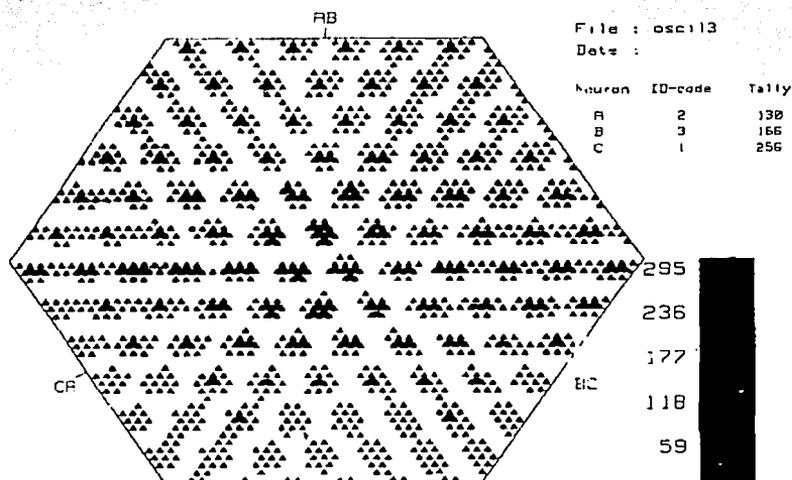


Figura 20. Diagrama de copos de nieve para un lazo cerrado de tres neuronas con actividad oscilatoria debida a la inhibición cíclica.

II.3.1.7.- Combinación de Divergencia y Convergencia

En esta simulación la neurona 1 envía conexiones inhibitorias que divergen: una hacia la neurona 2 y la otra a la neurona 3. Y sobre la neurona 3 convergen conexiones inhibitorias provenientes de la neurona 1 y de la neurona 2.

Esta simulación es un ejemplo de la problemática a que puede llevar el no escoger suficientes eventos para realizar la construcción de los histogramas. Los histogramas de autocorrelación cruzada mostrados en la Fig. 21 indican una actividad algo oscilatoria, pero no patológica. Sin embargo, los histogramas de correlación cruzada mostrados en la misma figura tienen trenes de espigas con un evento únicamente lo que hace que no pueda leerse con seguridad el tipo de conexión involucrada, ya que la forma triangular de los histogramas no permite decidir con certeza acerca de los pozos o picos alrededor del origen. En si, la simulación produjo suficientes eventos, pero se recortó tanto el tramo que el resultado es muy ambiguo.

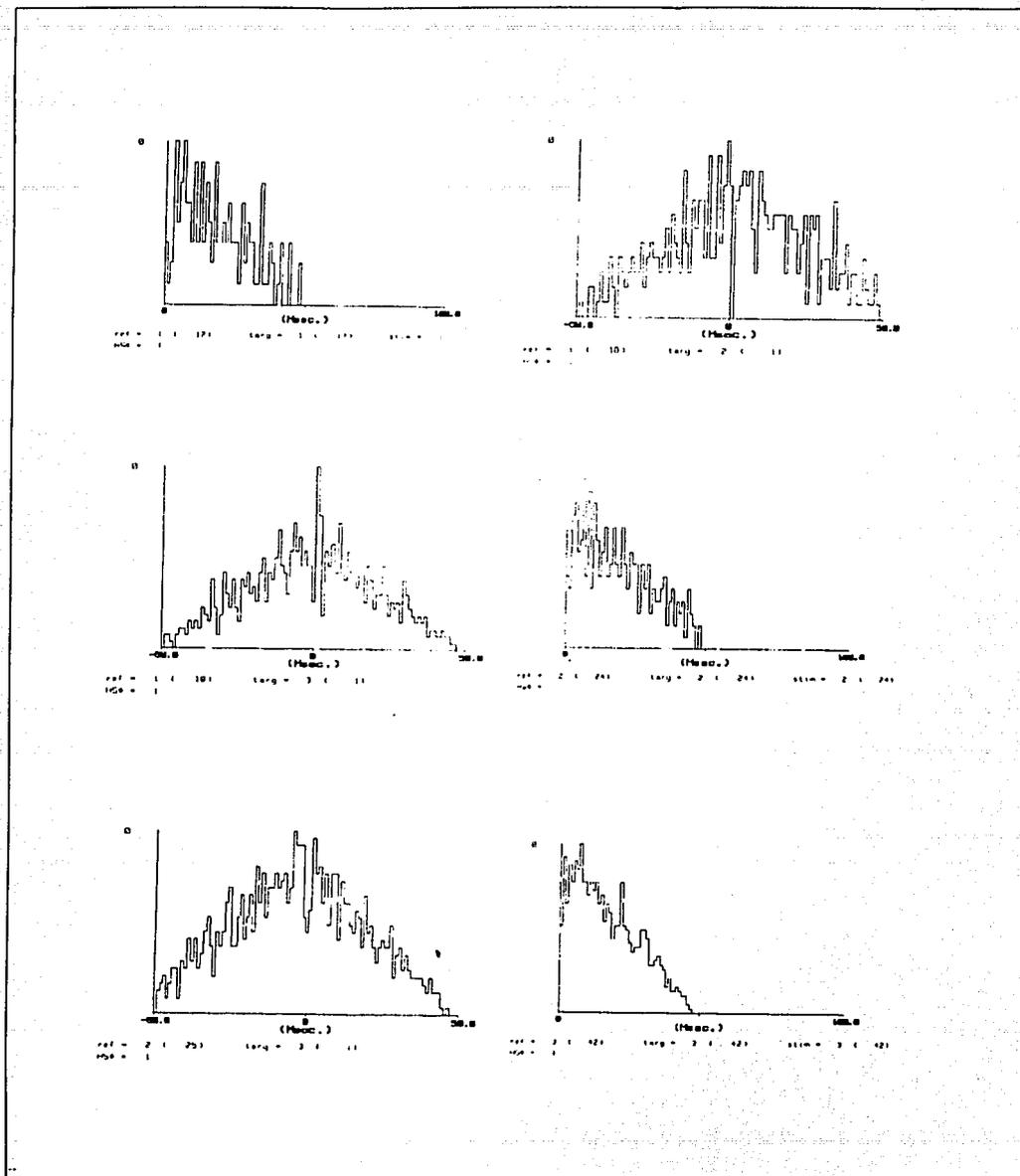


Figura 21. Histogramas de autocorrelación y correlación cruzada para un circuito con combinación de divergencia y convergencia. Observar la escasez de eventos considerados.

Las gráficas de distancias de la Fig. 22, tanto para efectores como aceptores, muestran la interacción entre todos los pares de neuronas, aunque a una velocidad de decaimiento diferente para cada par. La gráfica de la evolución muestra el patrón característico de circuitos cerrados, es decir, una forma de rehilete o espiral.

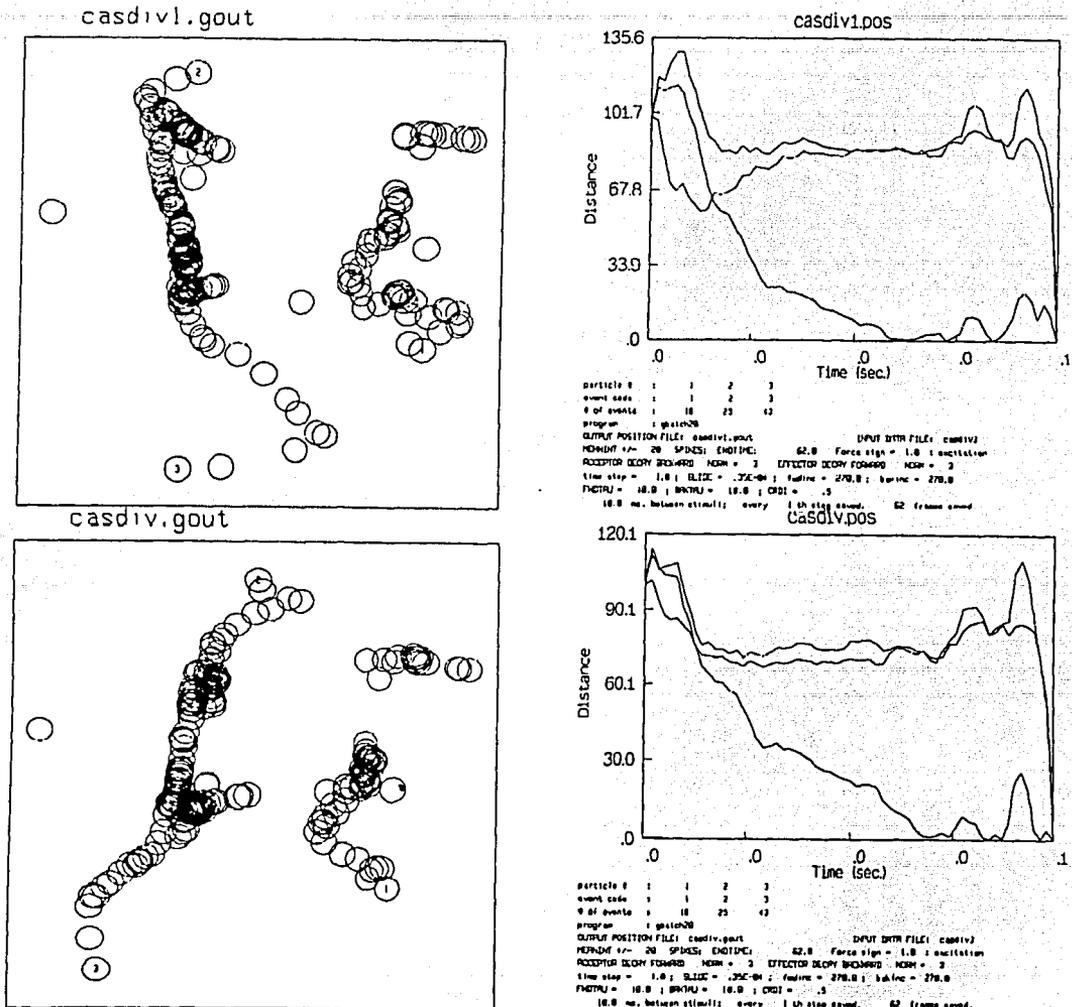


Figura 22. Gráfica de proyecciones de partículas y distancias entre partículas a lo largo del tiempo. El comportamiento es muy parecido al del lazo cerrado de tres neuronas.

Finalmente, el diagrama de copos de nieve también padece de escasez de eventos y sólo se puede notar la banda horizontal que indica la inhibición de la neurona 1 a la neurona 2. Las otras dos bandas vacías que deberían estar presentes, no se pueden observar a esta resolución.

Cascada con divergencia

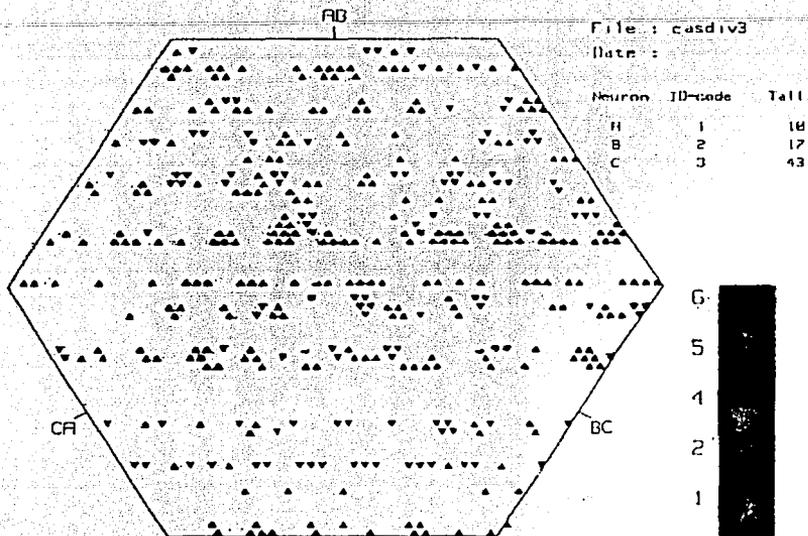


Figura 23. Copos de nieve para el circuito que combina divergencia y convergencia. Notar la dificultad para hacer una interpretación de la conectividad funcional.

II.3.2.- Redes Formadas con Módulos

Para las redes que utilizan una combinación de las que se denominó básica, y que se muestran en la Fig. 2, la tabla de los parámetros utilizados en las simulaciones con NEURORED son las siguientes:

NOMBRE DE LA RED	PARAMETROS
<i>Lazo cerrado de 5 neuronas</i>	<i>Semillas distintas</i> <i>Tiempo de evolución 500 ms</i> <i>Probabilidades distintas *</i> <i>Intensidades distintas</i>
<i>Conver-inhi</i>	<i>Semillas distintas</i> <i>Tiempo de evolución 500 ms</i> <i>Probabilidades distintas *</i> <i>Intensidades distintas *</i> <i>Conexión neur-neur -25</i>
<i>Diver - inhi</i>	<i>Semillas distintas</i> <i>Tiempo de evolución 500 ms</i> <i>Probabilidades distintas *</i> <i>Intensidades distintas *</i> <i>Conexión neur-neur +10 y +15</i>
<i>Cascada compuesta</i>	<i>Semillas distintas</i> <i>Tiempo de evolución 500 ms</i> <i>Probabilidades distintas *</i> <i>Intensidades distintas *</i> <i>Conexión neur-neur +10 y +15</i>
<i>Cadena compuesta</i>	<i>Semillas distintas *</i> <i>Tiempo de evolución 500 ms</i> <i>Probabilidades distintas *</i> <i>Intensidades distintas *</i> <i>Conexión neur-neur -25 y -35</i>

Tabla # 2

II.3.2.1.-Lazo Cerrado de Cinco Neuronas.

En un lazo cerrado inhibitorio como el que se presenta en la Fig. 1.f, se puede lograr, por medio de valores adecuados de la intensidad inhibitoria, una conducta oscilatoria o rítmica en la actividad de las neuronas. La simulación que aquí se estudia fue de ese tipo. Las neuronas componentes del lazo tienen individualmente autocorrelaciones como las de la Fig. 3, pero cuando están participando en el lazo cerrado oscilatorio, entonces sus diagramas de autocorrelación son como los que se muestran en la Fig. 18. Ahí se ve la oscilación de la actividad de cada neurona: están disparando por ráfagas.

Los efectos de las neuronas intermedias entre otras se pueden observar al encontrar desplazamientos de los picos más altos hacia algún lado del origen.

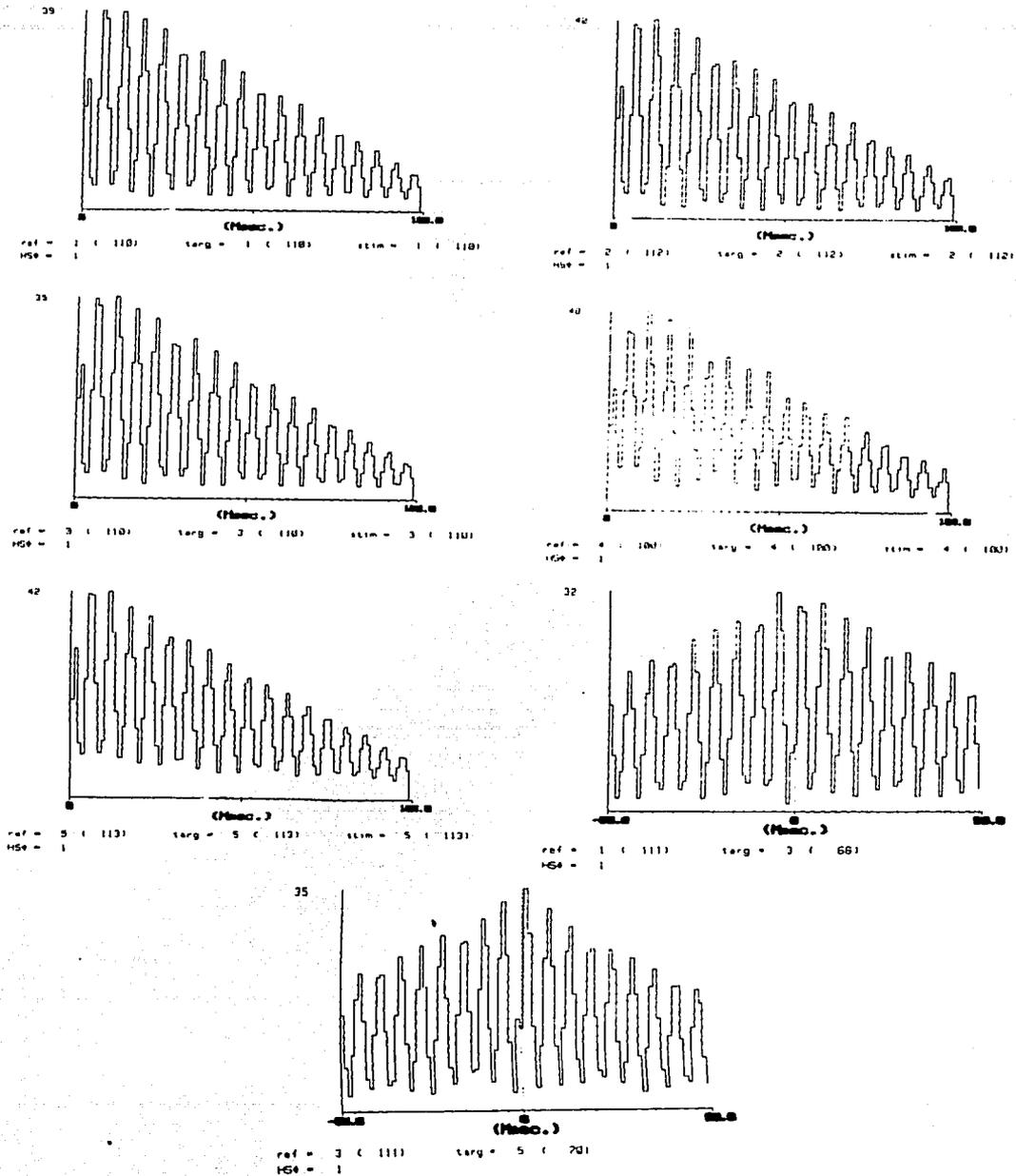


Figura 24. Correlación cruzada para el circuito de 5 neuronas conectadas sinápticamente de tal manera que el circuito se comporta oscilatoriamente.

En el método Gravitacional también el tipo de características de movimiento son muy parecidos solo que la forma de espiral a la que tienden las partículas en la gráfica de proyecciones de partículas a lo largo del tiempo ya no es tan notoria. Mientras que en la gráfica de pares de distancias podemos observar 3 grupos notorios, uno de ellos aparece en la parte superior lo cual nos indica que existen neuronas que tienen una relación no directa entre ellas, el segundo es un par de distancias el cual nos dice que existe una conexión directa entre dos neuronas con una fuerza inhibitoria grande y el último que nos muestra uno en que la conexión es directa y la que conduce a las otras o la que provoca inicialmente la oscilación.

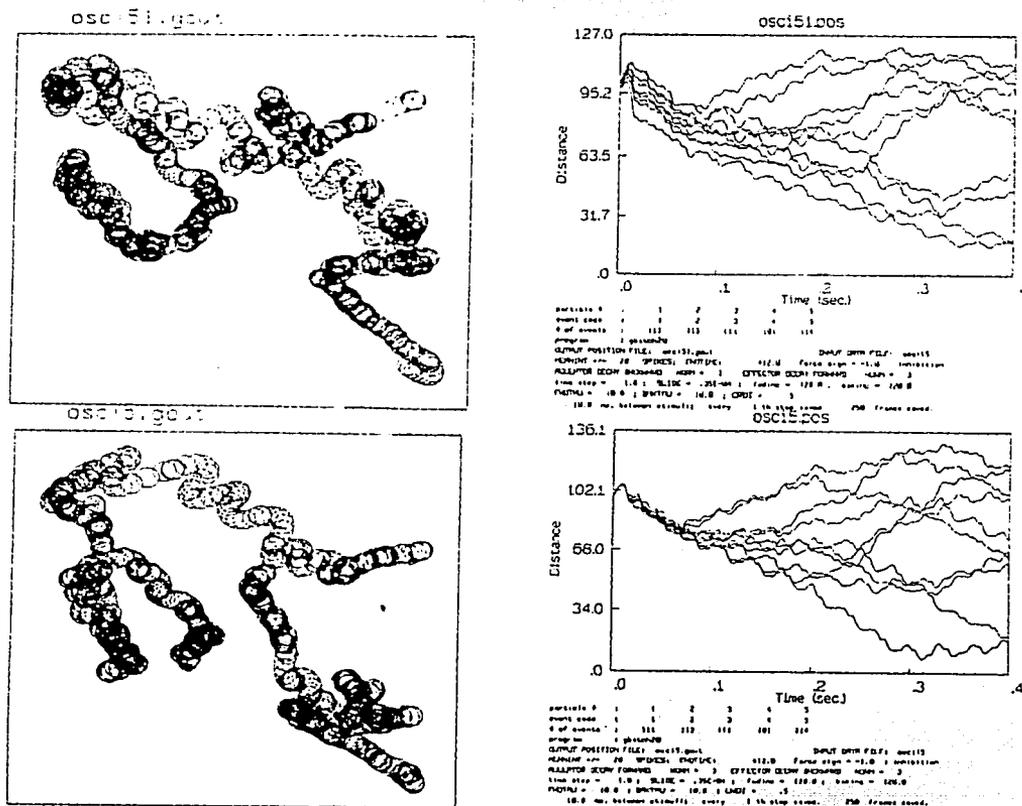


Figura 25. Gráficas del método Gravitacional para un circuito oscilatorio compuesto de 5 neuronas, podemos ver un comportamiento muy parecido al oscilador de tres neuronas, podemos ver las pares conectados directamente.

El circuito compuesto por cinco neuronas conectadas entre ellas formando un oscilador, en la gráfica de copos de nieve observamos un comportamiento muy similar al oscilador de tres neuronas salvo que podemos detectar más líneas perpendiculares a lo largo de las líneas coincidentes. Podemos observar que al correlacionar tres neuronas consecutivas en este caso tomamos las neuronas 1, 2 y 3, donde observamos que la delta aparece normal no invertida, pero aparecen deltas muy pequeñas en todo el hexágono, siendo la secuencia de inhibición BCA.

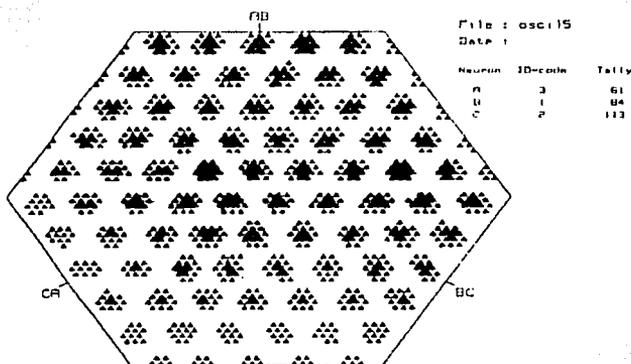


Figura 26. Gráfica de Copos de Nieve para un circuito oscilador de cinco neuronas. Observamos un incremento de líneas perpendiculares a las líneas de coincidencia y una serie de deltas normales.

II.3.2.2.- Convergencia Inhibitoria

Para el circuito de convergencia inhibitoria podemos observar en correlación cruzada los pozos desplazados hacia la izquierda del centro de coordenadas al correlacionar la neurona 1 con 2 y 1 con 3, lo que nos indica que 2 y 3 inhiben a 1; al correlacionar 2 y 3 podemos observar que no aparece ninguna relación directa entre ellas, sin embargo podemos notar que hay un pozo en el centro de coordenadas lo que nos indica el hecho de haber una relación indirecta entre ellas.

Lo que se refiere a la autocorrelación de cada una de las neuronas podemos hacer que la neurona 1 tiene un comportamiento muy aleatorio, que se diferencia de la neurona 2 y 3 que son

muy parecidas, y en consecuencia la correlación donde interviene la neurona 1 provoca variaciones muy fuertes en la correlación.

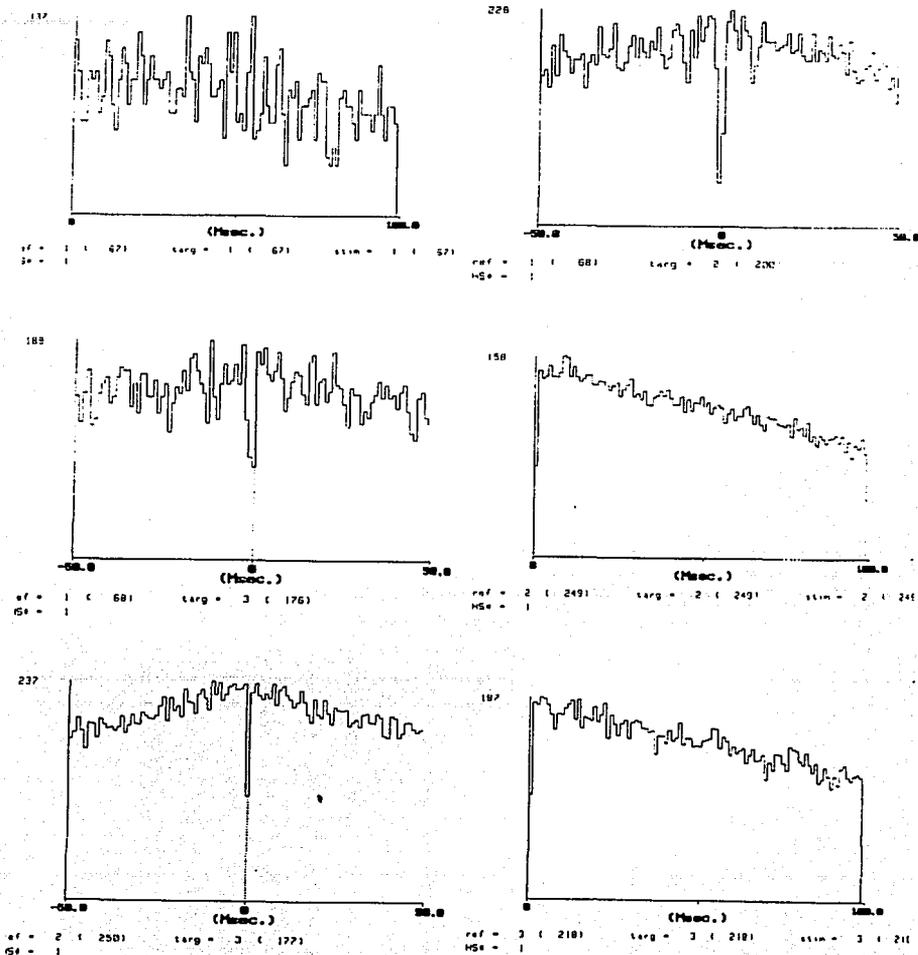


Figura 27. Correlación Cruzada de convergencia inhibitoria en el cual podemos detectar el efecto de inhibición de 2 y 3 hacia 1. Y en la autocorrelación podemos observar que el comportamiento de la neurona 1 (aleatorio) afecta directamente a la correlación donde interviene.

Para el método Gravitacional podemos observar en las gráficas de proyecciones de partículas y en la de pares de distancias que el decaimiento es muy rápido y después crece muy lentamente y empieza un decaimiento mucho muy lento estos tipos de decaimientos son muy característicos de conexiones inhibitorias.

Aquí es muy notorio tanto en la proyección como en los pares de distancias que una de las neuronas se acerca notoriamente a las otras dos y permanece a la misma distancia de las otras dos, al final del tiempo de evolución.

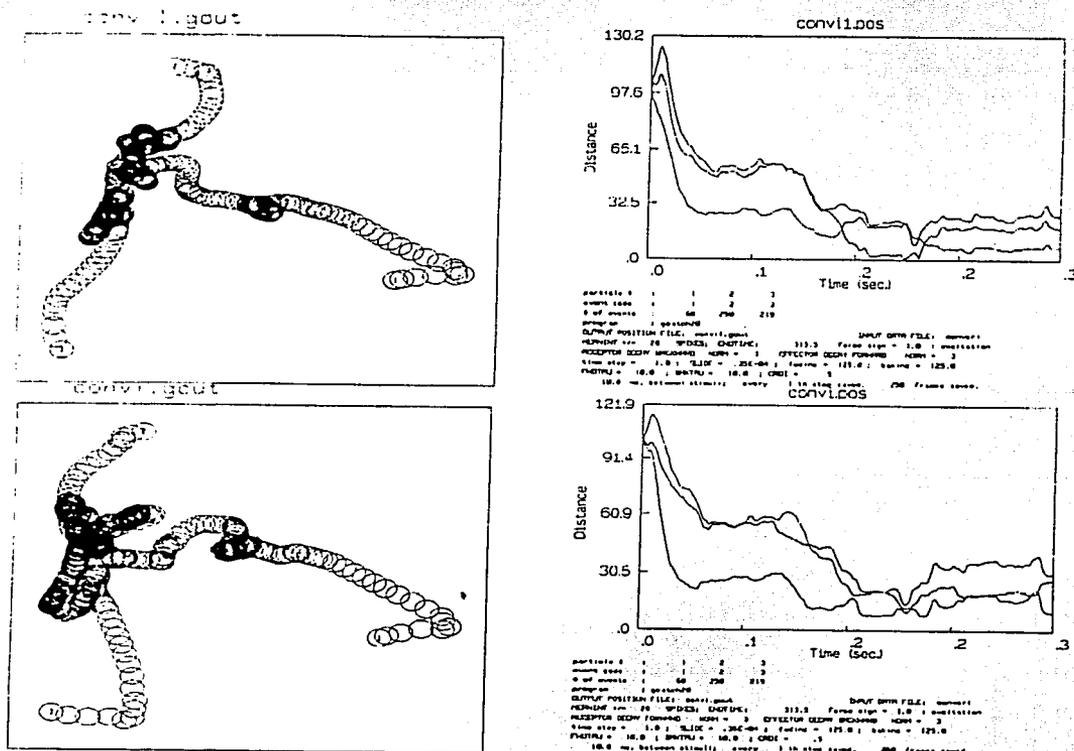


Figura 28. En el método Gravitacional podemos observar la caída de pares transinápticos en la que podemos ver una caída rápida y después un pequeño aumento y después empieza a caer muy lentamente haciendo un par muy parecido al anterior. Estos tipos de gráfica son muy característicos de conexiones inhibitorias.

Para las gráficas de copo de nieve podemos observar una serie de franjas que se desplazan a lo largo del hexágono paralelas a las líneas de coincidencia CA, sucede igual para AB siendo la única diferencia entre ellas que el ancho es mucho menor que la anterior.

Convergencia Inhibitoria

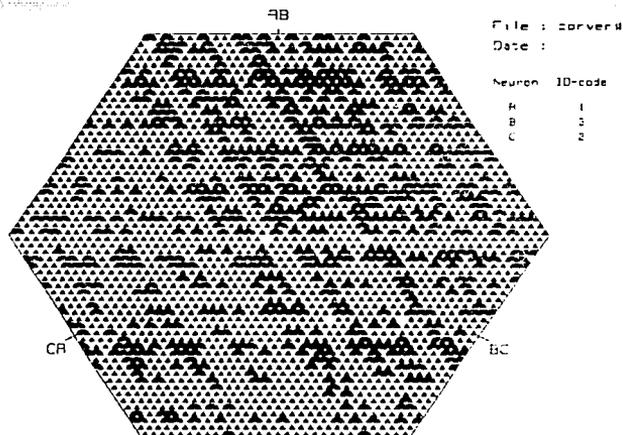


Figura 29. Copos de nieve para un circuito de convergencia inhibitoria, donde podemos detectar una gran diferencia con la excitación la cual es muy fácil de detectar mientras que la inhibición ya no es tan fácil aunque se observan los efectos.

II.3.2.3.- Divergencia Inhibitoria

Para un circuito de divergencia inhibitoria, tenemos que la correlación cruzada de los pares de neuronas son muy notorios los pozos detectados a la derecha del origen en la gráfica de 1 con 2 y 1 con 3 indicándonos, la dirección de la inhibición 1 inhibe a 2 y 3, teniendo un comportamiento no oscilatorio cada una de las neuronas que componen el circuito (autocorrelación).

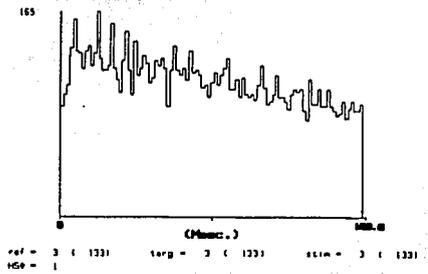
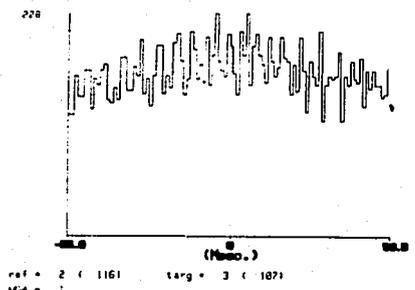
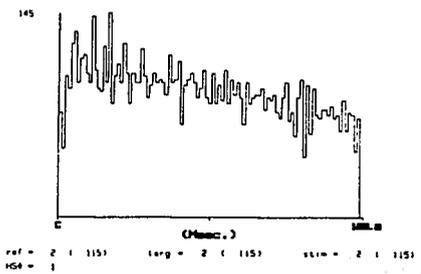
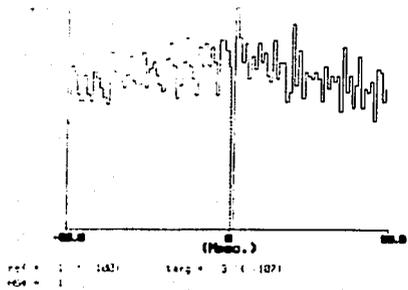
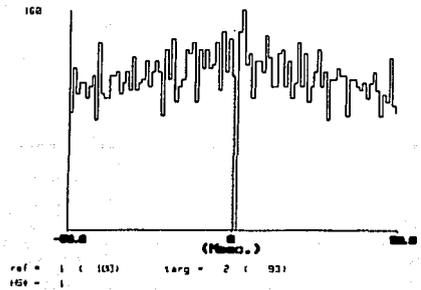
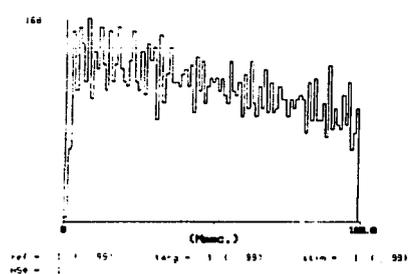
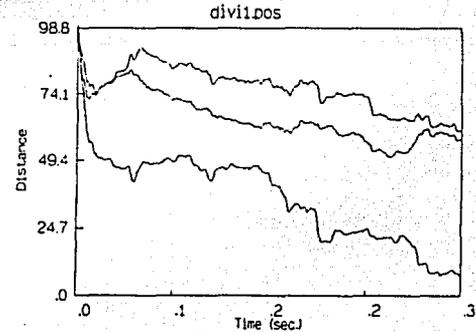
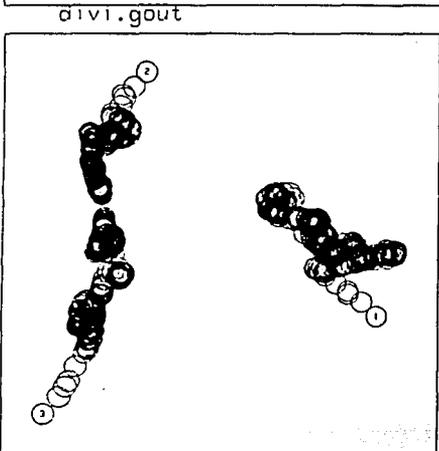
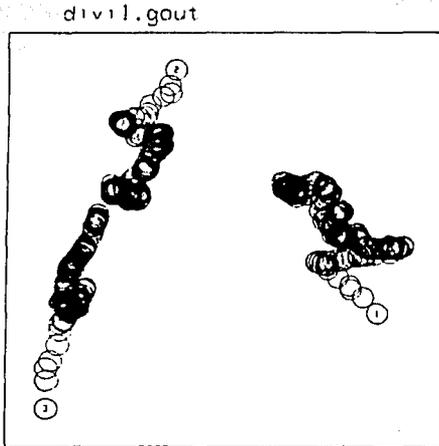


Figura 30. Correlación Cruzada en divergencia inhibitoria podemos detectar claramente los pozos que indican inhibición de la neurona 1 hacia la 2 y la 3. Efectos alrededor de estos pozos debidos al comportamiento propio de cada una de las neuronas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

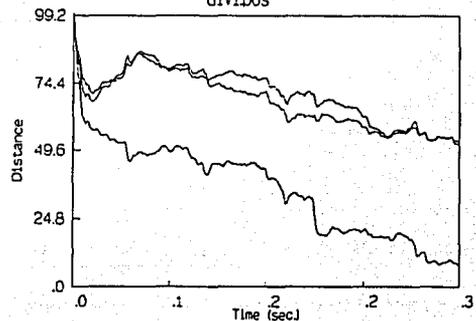
Para este mismo circuito en el método gravitacional podemos observar la velocidad de agregación de las partículas es muy lento teniendo caídas muy pocos bruscas y momentos donde aparentemente no hay ningún cambio, esto se debe a que el efecto de interacción sináptica inhibitoria, hay una gran carencia de disparos lo que provoca un decaimiento lento. Este agrupamiento lento provoca que en las gráficas de proyecciones de partículas sea muy lento y con una tendencia a permanecer a una distancia igual una de las partículas de las otras dos.



```

particle # : 1 2 3
event code : 1 2 3
# of events : 100 116 134
program : gravitacn
OUTPUT POSITION FILE: div1.gout INPUT DATA FILE: div1
RESEND # = 20 SPIKES; EXCITE: 310.0 Freq sign = -1.0 ; inhibition
RECEPION SCOP FORWARD NORN = 3 EFFECTOR SCOP FORWARD NORN = 3
time step = 1.0 ; SLIM = .25E-04 ; Fwtime = 101.0 ; hstime = 105.0
FACTRY = 10.0 ; SPTRU = 10.0 ; DCI = .5
10.0 ms. between stimuli every 1.0 sec. stim. 250 frames saved.

```



```

particle # : 1 2 3
event code : 1 2 3
# of events : 100 116 134
program : gravitacn
OUTPUT POSITION FILE: div1.gout INPUT DATA FILE: div1
RESEND # = 20 SPIKES; EXCITE: 310.0 Freq sign = -1.0 ; inhibition
RECEPION SCOP FORWARD NORN = 3 EFFECTOR SCOP FORWARD NORN = 3
time step = 1.0 ; SLIM = .25E-04 ; Fwtime = 101.0 ; hstime = 105.0
FACTRY = 10.0 ; SPTRU = 10.0 ; DCI = .5
10.0 ms. between stimuli every 1.0 sec. stim. 250 frames saved.

```

Figura 31. Gráficas obtenidas del método Gravitacional obtenido para un circuito divergente inhibitoriamente, donde el proceso de agrupamiento de partículas es muy lento y con una tendencia de las partículas a permanecer, a una de ellas, a una distancia igual de las otras dos.

Para este circuito al usar copos de nieve podemos detectar dos franjas muy parecidas a las de divergencia excitatoria, pero con la diferencia que observamos una carencia de puntos, siendo la intersección de las líneas a 120° paralelas a las líneas de coincidencia AB y CA donde se deduce que A inhibe a B y C, por el desplazamiento que tienen estas líneas hacia arriba o abajo de las líneas de coincidencia. Podemos observar una franja paralela a la línea de coincidencia BC con una densidad de puntos muy alta con la que aparentemente estamos detectando excitación, sin embargo no existe tal excitación es una contribución al hecho de que comparten entradas las neuronas 2 y 3 el efecto de neuronas intermedias no las caracteriza muy bien.

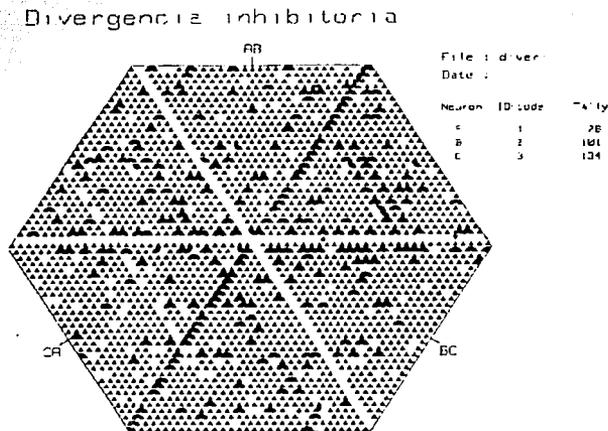


Figura 32. Gráfica de copos de nieve para el circuito divergente inhibitoriamente teniendo un comportamiento muy similar al de divergencia excitatoria.

II.3.2.4.- Cascada Compuesta

Para el circuito llamado de entradas compartidas podemos observar al correlacionar las neuronas 1 con 7, 2 con 7 que existe una conexión directa entre ellas del tipo excitatorio, sin embargo al correlacionar 5 con 7 y 6 con 7 no podemos decir absolutamente nada ya que no hay ningún cambio notorio como para poder hacer alguna inferencia sobre si existe o no conexión, pero por apariencia podemos decir que no hay ninguna relación directa.

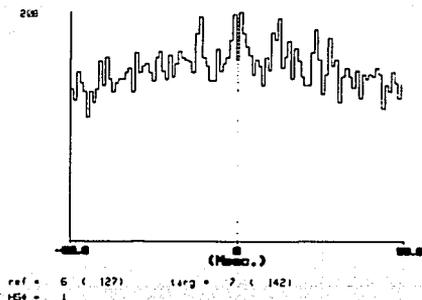
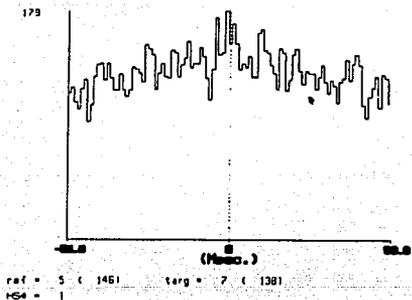
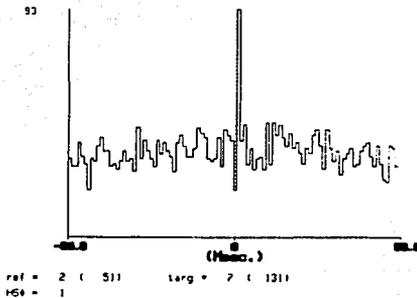
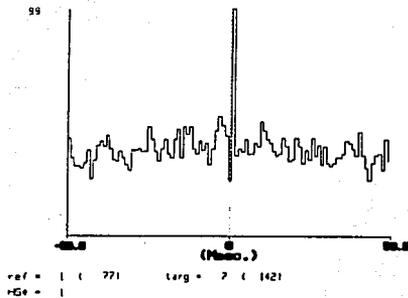
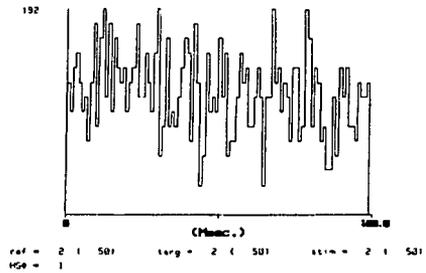
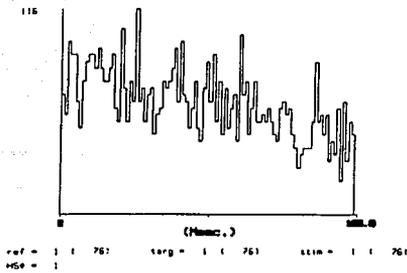


Figura 33. Correlación Cruzada de un circuito llamado conductoras o entradas compartidas podemos observar excitación sináptica entre las neuronas 1 con 7 y 2 con 7, correlación que no existe de 5 con 7 y 6 con 7.

Con respecto al método Gravitacional es más fácil poder hacer alguna inferencia sobre las gráficas de pares de distancias que sobre las gráficas de proyecciones de partículas, debida al exceso de información contenida en ella. Podemos detectar en la gráfica de pares de distancias contra tiempo cuatro grupos de distancias, los pares que representan las neuronas de control y que los podemos encontrar en la parte superior, a continuación una neurona de control y una neurona potsináptica que tienen la característica de decrecer y después incrementarse todo muy lentamente. A continuación sigue un grupo igual al anterior pero para la otra neurona de control. Finalmente, en la parte inferior de la gráfica podemos detectar los pares de distancias transinápticos, las dos neuronas de control y los pares potsinápticos independientes.

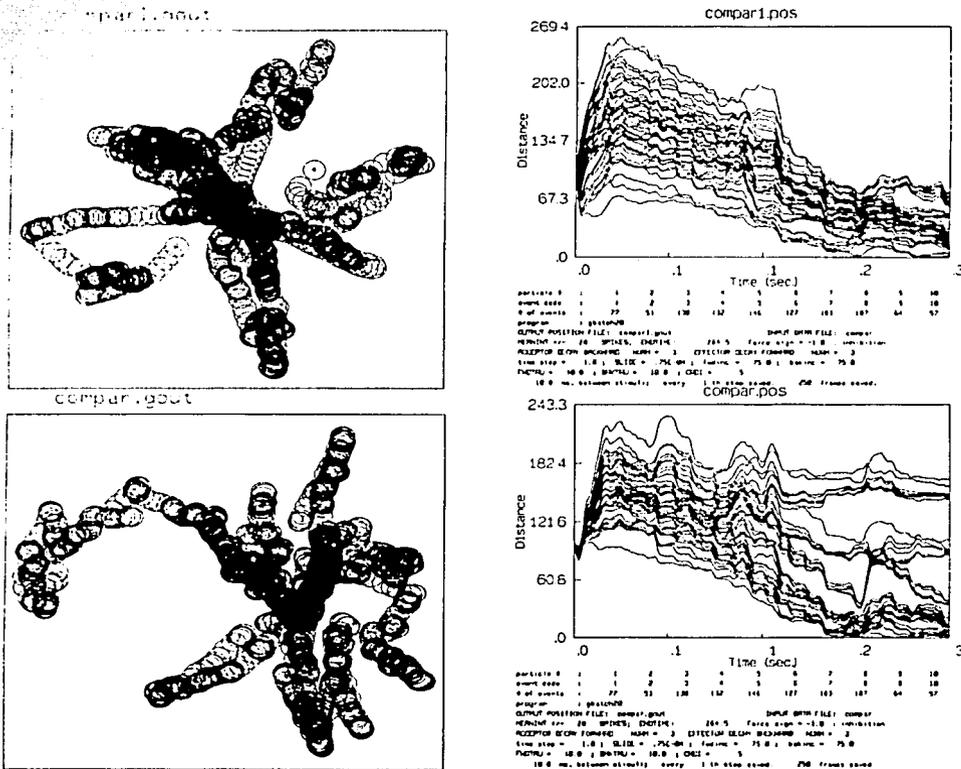


Figura 34. En las gráficas mostradas para el método Gravitacional podemos detectar cuatro grupos de pares de distancias.

Para los copos de nieve podemos detectar al correlacionar las neuronas 1, 2 y 7 una franja muy delgada la parte superior de donde se localiza la línea de coincidencia CA la cual corresponde a la conexión directa entre la neurona 2 y 7. Y también podemos detectar, paralela a la línea de coincidencia AB una carencia de puntos donde aparentemente podemos detectar inhibición, que sería 1 y 2, pero sabemos que 1 y 2 son pares de neuronas de control, lo cual nos indica que para pares de neuronas no relacionadas directamente existe una relación entre ellas, no directa, que es a través de las neuronas intermedias que conducen ambas y que se refleja en los copos.

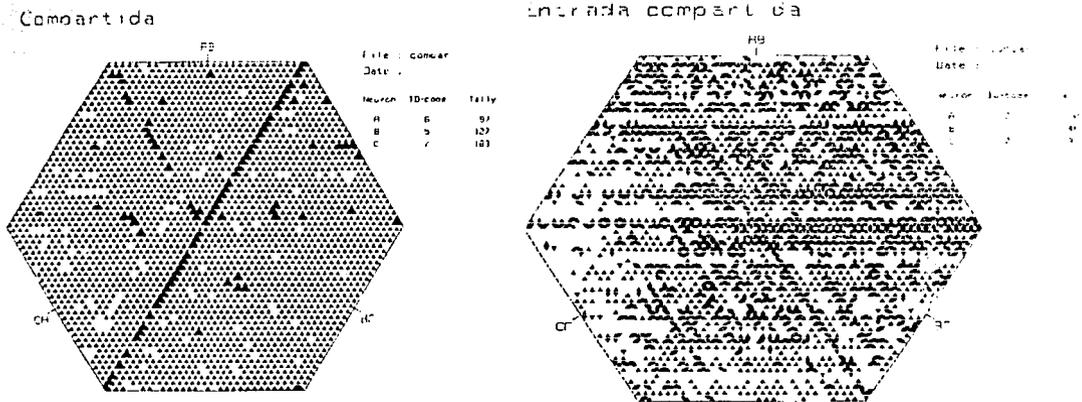


Figura 35. Copos de nieve para un circuito compuesto de 10 neuronas en la cual hay dos neuronas conductoras y otras dos a las que estas neuronas conducen directamente y las restantes son pares transinápticos.

Para el mismo circuito pero para otras neuronas 5, 6 y 7 podemos detectar que paralela a la línea de coincidencia BC una franja con signos de excitabilidad neuronal lo que indicaría que 5 y 7 tiene actividad debida a que existe una conexión directa, se puede también notar en la gráfica aparición de puntos con características como de excitación, paralela a la línea de coincidencia CA, pero solo en la parte superior, esto se debe a que C y A tiene una relación indirecta entre ellas aparentemente la neurona A representaría esa "conexión"; pero lo que realmente sucede es que A, B y C comparten misma entrada lo que nos conduce a la aparición de esa franja en la parte superior.

11.3.2.5.- Cadena compuesta

Para el circuito denominado cadena, podemos detectar una gran oscilación debida al circuito oscilatorio, que afecta directamente sobre las demás neuronas conectadas a ellas; y que repercuten directamente en la correlación cruzada, como puede observarse en las correlaciones de 7 con 10, 7 con 11, 7 con 1 y 7 con 15. Lo interesante en este caso es notar los efectos que provoca el comportamiento oscilatorio sobre neuronas conectadas indirectamente, notando en 7 con 11 y 7 con 10 los efectos de neuronas intermedias no son notorias, solo se pueden percibir por los pozos que se encuentran del lado izquierdo del centro y 7 con 15 si es más notorio y el desplazamiento del pico más alto.

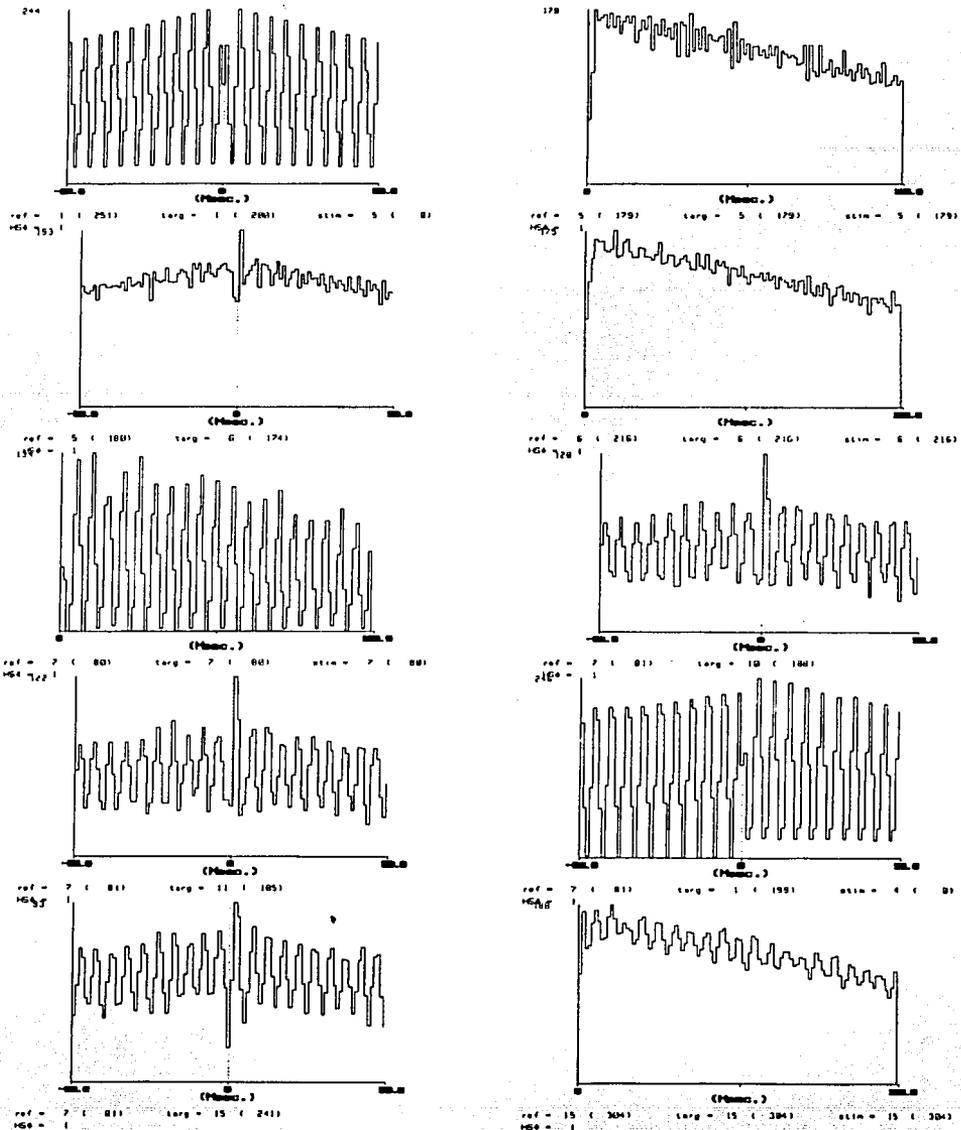
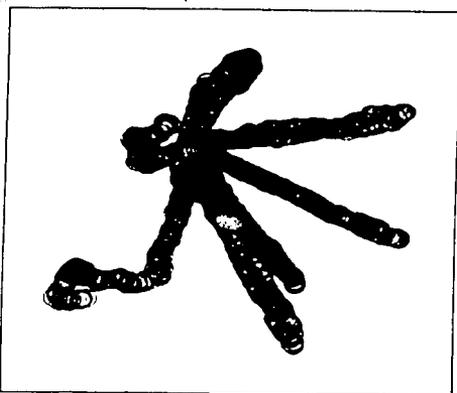


Figura 36. Correlación Cruzada para el circuito cadena donde los efectos de neuronas intermedias no son perceptibles hasta las últimas neuronas conectadas, donde podemos detectar desplazamientos muy leves.

Para el circuito cadena en el método gravitacional no son muy notorios los cambios y se pueden distinguir muy poco estos cambios, es notorio que existe una gran cantidad de conexiones y por eso la cantidad de pares transinápticos son muy elevados.

En la gráfica de proyecciones de partículas a lo largo del tiempo, no son nada claras, sin embargo lo que recomienda en estos casos, es trabajar con todas las neuronas y grupos que se despeguen de lo que representaría lo clásico.

cadena1.pos



cadena.pos

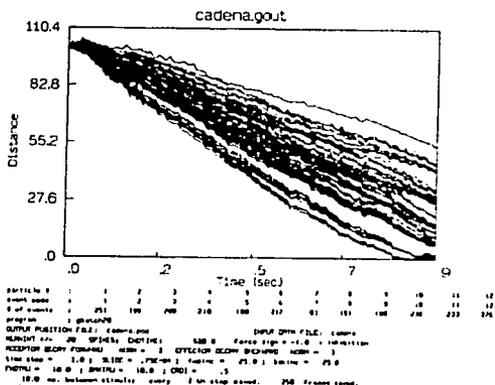
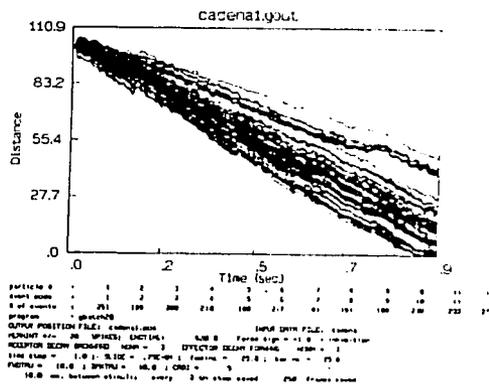


Figura 37. En el método gravitacional un grupo muy alto de neuronas no es tan fácil identificar pares de neuronas, lo más recomendable es observar quiénes son los pares que dan información y separarlos y generar archivos para éstos y estudiarlos. En la figura consecutiva se pueden observar los pares de neuronas seleccionados por comportamiento y se pueden distinguir características que no fueron fáciles de identificar en la figura de arriba.

Para el circuito cadena usando el método copos de nieve podemos detectar en la primera gráfica una franja paralela a la línea de coincidencia con un aumento de densidad lo que nos indica la excitación de la neurona 5 y 6, siendo para 1 y 5, 1 y 6 nada relacionado.

Para el circuito considerado 7, 10 y 11 tenemos que podemos encontrar franjas en cada uno de los vértices del hexágono, donde para la línea de coincidencia CA detectamos excitación es decir 7 y 10 pero como aparece en la parte superior de esta línea 7 excita a 10 con una intensidad muy pequeña, para AB tenemos otra línea también no muy intensa donde indica que 7 excita a 11 y en BC podemos detectar otra línea que realmente se encuentra en la línea de coincidencia, esto es debido a que BC 11 y 10 están "unidas" por neuronas intermedias (3 intermedias) no por conexión directa.

Al correlacionar 7, 14 y 15 podemos detectar que existe excitación de 7 y 14 pero con gran intensidad y que a su vez 7 y 15, donde podemos detectar franjas carentes de puntos, es el efecto disipado del efecto oscilatorio de 7 sobre todas las demás.

Al correlacionar 1, 7 y 15 podemos observar que existe en la línea coincidente CA desplazada hacia arriba una fuerte densidad de puntos que nos muestra la excitación desplazada de 7 sobre 15. También podemos observar un comportamiento oscilatorio inhibitorio de 1 sobre 7, por eso el patrón de franjas observado paralelamente a la línea de coincidencia AB.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA
:

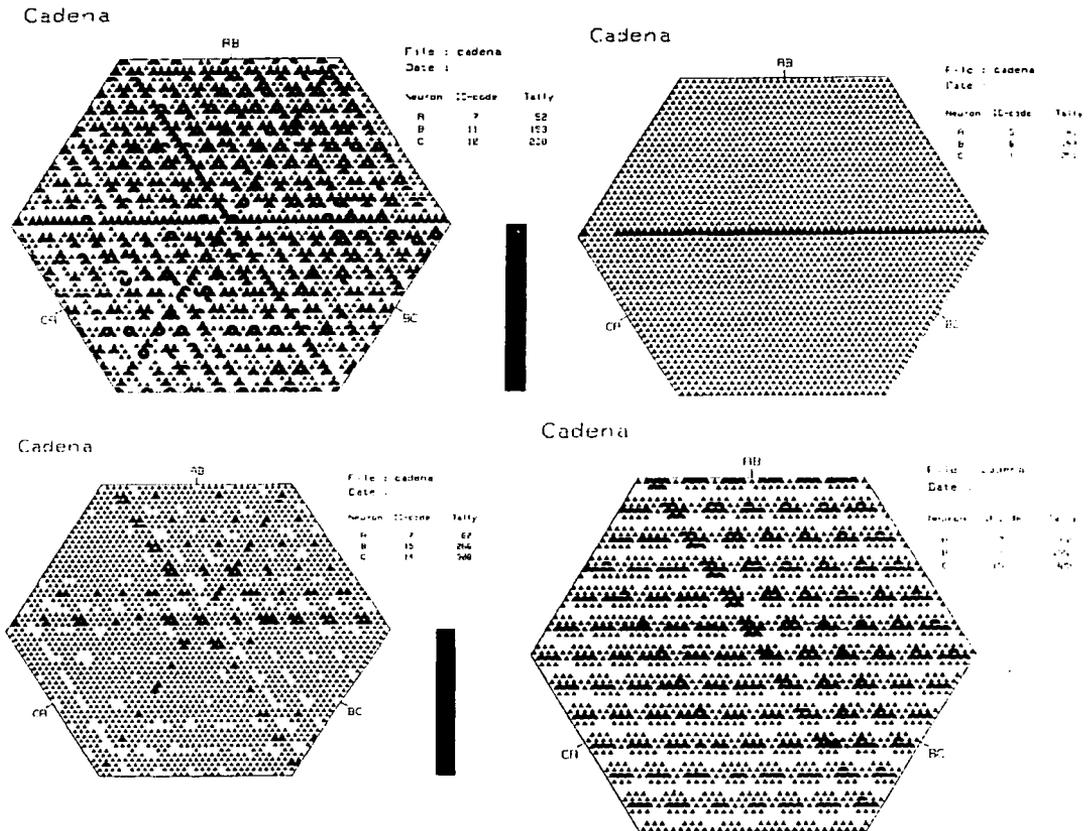


Figura 38. Copos de nieve para un circuito denominado cadena, tiene características de desplazamiento debido al hecho de que existen neuronas intermedias entre ciertas correlaciones, también se pueden observar las características oscilatorias de siete que repercute sobre las neuronas conectadas a ella.

III.3.3.- Análisis de Resultados

Podemos observar que para el método Gravitacional el número de gráficas que permiten hacer la inferencia sobre conectividad son realmente pocas, ya que si comparamos esto con Correlación Cruzada para dos y tres trenes de impulsos, podemos ver que no excede el análisis con más de ocho gráficas aún para veinte neuronas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Para los circuitos básicos de Gerstein en uno de sus artículos publica el comportamiento que tiene cada una de las redes estudiadas anteriormente mediante el método gravitacional, donde podemos darnos cuenta que el comportamiento mostrado por las redes desarrolladas por nosotros no tiene un comportamiento tan "preciso" como el que el muestra, esto se debe a varias causas que a continuación se expondrán.

Una de las causas es la consideración de neuronas totalmente distintas (en comportamiento) ya que para un circuito real ninguna neurona es totalmente igual a otra, quizás tengan características muy parecidas pero de ninguna manera iguales, lo que provoca variaciones más notorias que en las neuronas consideradas por dicho autor.

Otra sería que durante el análisis usando este método se uso la normalización, lo que influye directamente en la acentuación de características, que no usando, son menos evidentes, pero que tienden hacer tendenciosa la gráfica, y por nuestra parte nosotros estamos considerando que partimos de cero, que no conocemos el circuito y que el método nos tiene que llevar a deducirlo, que va ser lo que más va a suceder, y por lo tanto no se uso la normalización lo que provoca menos acentuación de características y más objetividad en el análisis. Quizás sea recomendable la normalización cuando ya se haya clasificado las características de la red, antes no.

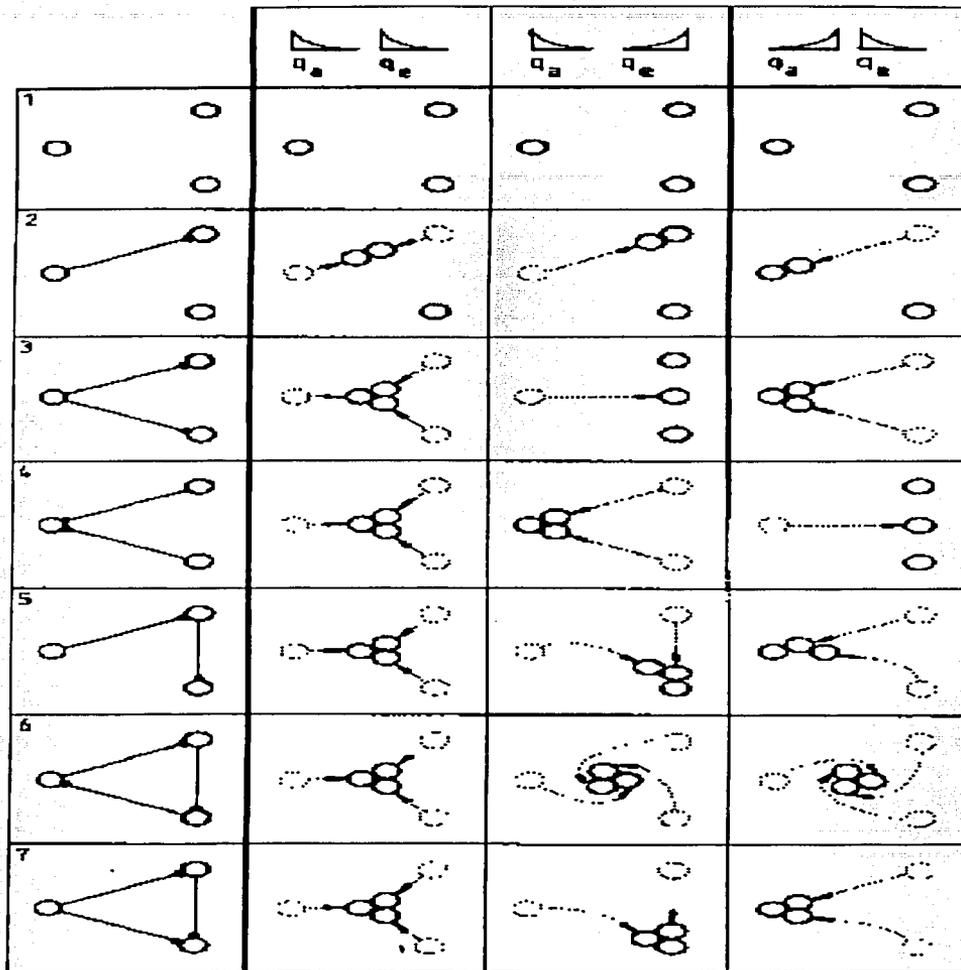


Figura 39. Gráfica que muestra los circuitos básicos usados por Gerstein, en las que se muestran las trayectorias obtenidas por él.

Podemos notar que el método Gravitacional muestra características de conexión funcional como el que presenta correlación cruzada para 2 y 3 trenes de impulsos, en el cual estaríamos incluyendo direccionalidad y tipo de conexión (excitatoria o inhibitoria).

Es importante mencionar que para cualquiera de los métodos la inhibición no es muy fácil de detectar, para todos se necesita una gran cantidad de información, contraria a cuando se trabaja con conexión sináptica excitatoria; sin embargo, con el método gravitacional, ofrece una facilidad, que necesita menos información que los otros métodos para detectar este comportamiento, y que representa ventaja ya que un registro duraría menos que cuando deseamos hacer el análisis de correlación.

Por otro lado se considera el hecho que hay circunstancias neuronales donde a pesar de un registro muy grande no podemos decir nada del conexionamiento funcional usando correlación, sin embargo el método gravitacional muestra una cierta sensibilidad donde indica una cierta conectividad y muy levemente el tipo.

Es importante señalar que con respecto a la detección de excitación o inhibición es más fácil ser diferenciados en el método gravitacional ya que no necesariamente se necesita mucha información, solo con parámetros adecuados (carga decaimiento) se pueden diferenciar muy bien de la excitación.

Es importante que el tipo de proyección hecha sobre el plano de las N neuronas en el espacio N , debe ser tomado con mucho cuidado, ya que debe contener la consideración de que todas equidisten, por lo tanto al hacer una aumento de neuronas hay que hacer un ajuste en la forma de proyección, y si es seleccionado adecuadamente la representación en el plano de las neuronas a través de las partículas será acertada y se podrán hacer inferencias más sólidas que con respecto a los otros métodos.

FUSIS COM
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

La fundamentación del método gravitacional no representa problemas para el análisis general ya que no existe pérdida de información de cada neurona simulada, puesto que estamos considerando las características más importantes de una neurona vista de la manera más general y la cual permite acentuar ciertos detalles en la actividad neuronal permitiendo la agregación o alejamiento de "partículas".

El proceso de agregación o separación de partículas está contemplado como la interacción de partículas puntuales pero no tan pequeñas que tendríamos que involucrar una corrección.

Los efectos de excitación o inhibición en una red son detectados con mayor facilidad mediante el método gravitacional. El cual nos puede dar información en pocas gráficas pero que puede llegar a confundir la información, si no se pone cuidado en la detección.

Es importante aplicar el método gravitacional junto con correlación cruzada o copos de nieve para hacer un análisis neuronal, ya que son métodos complementarios; por lo que, lo más adecuado para detectar conectividad neuronal apliquemos el método gravitacional, que nos dará un panorama general de la actividad entre las neuronas pero para poder tener información más concreta aplicar copos de nieve o correlación cruzada.

Existe cierta problemática con respecto al método gravitacional ya que no hay un rango de valores que puedan ser tomados para alguna de las variables, ya que solo conocemos la relación que debe existir entre ciertas variables, que reduce la posibilidad de valores de ser considerados, pero no así permite establecer regla para seleccionar los valores para cada una de las variables.

Los límites que pueden ser importantes para la simulación son más técnicos ya que es importante la velocidad y la memoria en la que se tenga que trabajar, por eso para la HP-9000 el límite es de 20 neuronas.

Con respecto a la inhibición para cualquiera de los métodos no es sencilla su detección ya que la cantidad de información es muy poca, pero sin embargo el método gravitacional nos ofrece la posibilidad de que con menos información y parámetros adecuados se pueda diferenciar muy bien de la excitación.

Para el trabajo realizado fue aparentemente fácil ya que sabíamos cuales eran las características de todos los grupos analizados, pero sería muy adecuado hacer un análisis con datos reales.

CAPITULO V

BIBLIOGRAFIA

1. Abeles, M., Local Cortical Circuits. An Electrophysiological Study, 1982 Springer, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 27 - 66.
2. Abeles, M., Quantification, smoothing, and confidence limits for single-units' histograms, *Journal of Neuroscience Methods*, 5 (1982) 317-325.
3. Aertsen, A., Gerstein, G.L., Evaluation of Neuronal Connectivity: Sensitivity of Cross-Correlation, *Brain Research*, 340 (1985) 341-354.
4. Cabrera, F.J., Introducción a la Física Teórica, Vol. II, 1958 Librería General, Zaragoza, pp. 2 - 48.
5. Espinosa, I., Métodos estadísticos utilizados en la neurofisiología, *Ingeniería*, 47 (1977) 101-109.
6. Espinosa, I., Alcántara, M., NEURORED: Simulador de redes neuronales y analizador de conectividad funcional, *Mem. Acad. Nac. Ing.*, 15 (1989) 40-44.
7. Gallegos, E.P., Ibarguengoitia, G., Manual de Uso del Lenguaje ML en la HP 9000, *Publicaciones del Departamento de Matemáticas de la Facultad de Ciencias*, UNAM, #179-1991.
8. Gerstein, G.L., Functional Association of Neurons: Detection and Interpretation, Schmitt, F.O. (ed.) *The Neurosciences: II Study Program*, Rockefeller Univ. Press, 1970, pp. 648-661.
9. Gerstein, G.L., Aertsen, A., Representation of Cooperative Firing Activity Among Simultaneously Recorded Neurons, *J. Neurophysiology*, 54 (1985) 1513-1528.
10. Gerstein, G.L., Perkel, D.H., Simultaneously Recorded Trains of Action Potentials; Analysis and Functional Interpretation, *Science*, 164 (19--) 828-830.
11. Gerstein, G.L., Perkel, D.H., Dayhoff, J.E., Cooperative Firing Activity in Simultaneously Recorded Populations of Neurons: Detection and Measurement, *J. Neuroscience*, 5 (1985) 881-119.
12. HP 9000 Series 800: Graphics Series Starbase Device Drivers Library Manual, Vol. 1, Hewlett Packard Company 3404 East Harmony Road, Fort Collins, Colorado 80525, HP-GL and HP Terminal, 1988.

13. Leonetti, G. del N., Manual para el Análisis de Señales de Redes Neuronales, Laboratorio de Cibernética, Facultad de Ciencias, UNAM, 1990.
14. Lindsey, B.G. and Gerstein, G.L., Interactions Among an Ensemble of Chordotonal Organ Receptors and Motor Neurons of the Crayfish Claw, *Journal of Neurophysiology*, 42 (1979) 383-399.
15. Lindsey, B.G., Segers, L.S., Shannon, R., Discharge Patterns of Rostrolateral Medullary Expiratory Neurons in the Cat: Regulation by Concurrent Network Processes, *J. Neurophysiology*, 61 (1989) 1185 - 1196.
16. Lindsey, B.G., Segers, L.S., Shannon, R., Functional Associations Among Simultaneously Monitored Lateral Medullary Respiratory Neurons in the Cat. II. Evidence for Inhibitory Actions of Expiratory Neurons, *Journal of Neurophysiology*, 57 (1987) 1101-1117.
17. Lindsey, B.G., Shannon, R., Gerstein, G.L., Gravitational Representation of Simultaneously Recorded Brainstem Respiratory Neuron Spike Trains, *Brain Research*, 483 (1989) 373-378.
18. Loeb, G.E., White, M.W., and Merzenich, M.M., Spatial Cross-Correlation. A Proposed Mechanism for Acoustic Pitch Perception, *Biol. Cybern.*, 47 (1983) 149-163.
19. Melssen, W.J., Epping, W.J., Detection and Estimation of Neural Connectivity Based on Crosscorrelation Analysis, *Biol. Cybern.*, 57 (1987) 403-414.
20. Moller, A.R., The Use of Correlation Analysis in Processing Neuroelectric Data, *Progress in Brain Research*, 33 (1970) 87-99.
21. Moore, G.P., Segundo, J.P., Perkel, D.H., Levitan, H., Statistical Signs of Synaptic Interaction in Neurons, *Biophysical J.*, 10 (1970) 876-900.
22. Palm, G., Aertsen, A.M.H.J., and Gerstein, G.L., On the Significance of Correlations Among Neuronal Spike Trains, *Biol. Cybern.*, 59 (1988) 1-11.
23. Perkel, D.H., Gerstein, G.L., and Moore, G.P., Neuronal Spike Trains and Stochastic Point Processes. Simultaneous Spike Trains, *Biophysical Journal*, 7 (1967) 419-440.
24. Perkel, D.H., Gerstein, G.L., and Moore, G.P., Neuronal Spike Trains and Stochastic Point Processes. The Single Spike Train, *Biophysical Journal*, 7 (1967) 391-418.
25. Perkel, D.H., Gerstein, G.L., Smith, M.S., and Tatton, W.G., Nerve-Impulse Patterns: A Quantitative Display Technique for Three Neurons, *Brain Research*, 100 (1975) 271-296.
26. Salazar, G., Guía para Principiantes del Sistema Operativo UNIX, *Reporte Técnico No. 52 Departamento de Cómputo, I.N.A.O.E.*, 1986.

27. Segers, L.S., Shannon, R., Saporta, S., and Lindsey, B.G., Functional Associations Among Simultaneously Monitored Lateral Medullary Respiratory Neurons in the Cat. I. Evidence for Excitatory and Inhibitory Actions of Inspiratory Neurons, *Journal of Neurophysiology*, 57 (1987) 1078-1100.
28. Starbase Graphics Techniques HP-UX Concepts and Tutorials, Vol. 1, 2 y 3, Hewlett Packard Company, 3404 East Harmony Road, Fort Collins, Colorado 80525, 1988.
29. Starbase Reference, Hewlett Packard Company, 3404 East Harmony Road, Fort Collins, Colorado 80525, 1988.
30. Toyama, K., Kimura, M., and Tanaka, K., Cross-Correlation Analysis of Interneuronal Connectivity in Cat Visual Cortex, *Journal of Neurophysiology*, 46 (1981) 191-201.
31. Vaadia, E., Bergman, H., and Abeles, M., Neuronal Activities Related to Higher Brain Functions-Theoretical and Experimental Implications, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36 (1989) 25-35.