

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JOÃO ANTONIO PALUDO SILVEIRA

EFEITO DA PLASTICIDADE NA SINCRONIZAÇÃO EM REDES DE NEURÔNIOS  
COM BURST

CURITIBA

2021

JOÃO ANTONIO PALUDO SILVEIRA

EFEITO DA PLASTICIDADE NA SINCRONIZAÇÃO EM REDES DE NEURÔNIOS  
COM BURST

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Luiz Viana

CURITIBA

2021

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR  
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

S587e Silveira, João Antonio Paludo  
Efeito da plasticidade na sincronização em redes de neurônios com burst [recurso eletrônico] /  
João Antonio Paludo Silveira. – Curitiba, 2021.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-  
Graduação em Física, 2021.

Orientador: Ricardo Luiz Viana.

1. Redes neurais (Neurobiologia). 2. Plasticidade. 3. Neuroplasticidade. 4. Neurônios. I.  
Universidade Federal do Paraná. II. Viana, Ricardo Luiz. III. Título.

CDD: 573.8536

Bibliotecária: Vanusa Maciel CRB- 9/1928

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **JOÃO ANTONIO PALUDO SILVEIRA** intitulada: "**Efeito da plasticidade na sincronização em redes de neurônios com burst**", sob orientação do Prof. Dr. RICARDO LUIZ VIANA, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 22 de Fevereiro de 2021.

Assinatura Eletrônica

27/02/2021 07:20:35.0

RICARDO LUIZ VIANA

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

01/03/2021 10:22:14.0

MARCUS WERNER BEIMS

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

02/03/2021 11:09:48.0

MAURO COPELLI LOPES DA SILVA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO)

## AGRADECIMENTOS

- À minha família, por me possibilitarem chegar onde cheguei, e pelo incessável apoio que me deram por toda minha vida.
- À meus amigos, por todos momentos de alegria propiciados durante o mestrado.
- Ao Prof. Dr. Ricardo Luiz Viana, pela instrução e orientação, por me apresentar aos estudos de dinâmica não-linear, e pela liberdade de escolher o projeto em que trabalhei.
- Ao Dr. Antonio Marcos Batista e ao Dr. Paulo Ricardo Protachevich, pela instrução que me deram sobre o assunto da dissertação.
- Ao Grupo de Dinâmica Não-linear e Caos da UFPR pelo acolhimento e pelas discussões elucidativas.
- Aos membros da banca avaliadora, por se disponibilizarem a corrigirem essa dissertação.
- Ao Programa de Pós-Graduação em Física da UFPR pelo espaço de estudo e suporte computacional fornecidos.
- À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro.

*“E ao senhor de iludir manda avisar que esse daqui tem muito mais amor pra dar”  
(Los Hermanos, 2005)*

## RESUMO

O cérebro pode ser pensado como uma rede de neurônios, cuja estrutura complexa possibilita a grande diversidade de funções que ele exibe. Essa estrutura cerebral pode se alterar com o tempo, em um processo chamado plasticidade neuronal. Aprendizagem e formação de memória são exemplos de fenômenos que dependem da plasticidade. Algumas regras de plasticidade já foram propostas, entre elas a plasticidade dependente do tempo de rajada (BTDP), que leva em conta o tempo relativo entre o início de rajadas de dois neurônios conectados. A sincronização de neurônios também é um fenômeno encontrado no sistema nervoso, e está relacionada à diversas funções cerebrais e também a doenças. Sabe-se que a plasticidade pode alterar o nível de sincronização neuronal. Modelos matemáticos de redes neuronais têm sido utilizados para investigar os comportamentos encontrados no sistema nervoso. Nesta dissertação, construímos uma rede neuronal com neurônios modelados pelo modelo de Rulkov, e conectados através de sinapses químicas excitatórias. Os pesos sinápticos são alterados no tempo através da plasticidade BTDP. Duas arquiteturas de conexão são investigadas: aleatória e de mundo pequeno. Buscamos estudar como a plasticidade BTDP altera a estrutura e a sincronização da rede. Foi observado que, dependendo do peso sináptico inicial, toda ou parte da rede pode ter as sinapses fortalecidas ao maior peso sináptico possível. Para a rede aleatória, dois mecanismos para esse fortalecimento foram identificados, um devido à uma sincronização previamente presente, e outro devido à impossibilidade de grandes valores de defasagem de rajadas para neurônios de frequência alta. A coexistência desses mecanismos também foi verificada. Nesse caso a rede pode apresentar uma segregação em dois aglomerados após a evolução, desde que o nível de ruído na rede seja baixo o suficiente. Verificou-se também que, em quase todos os casos, a sincronização é aumentada devido à plasticidade, seguindo o fortalecimento das sinapses da rede. Para a rede de mundo pequeno, foi verificado que o estado final da rede pode apresentar propriedades locais ou não-locais, dependendo do peso sináptico inicial das conexões.

**Palavras-chaves:** redes neuronais. neurônios de Rulkov. plasticidade. sincronização

## ABSTRACT

The brain can be thought of as a network of neurons, whose complex structure allows the brain to perform the great diversity of functions that it is known for. This structure can be altered with time, in a process called neuroplasticity. Learning and memory formation are some phenomena that depend on brain plasticity. Some plasticity rules have been proposed to explain its behavior, such as the burst-timing-dependent plasticity (BTDP). This plasticity rule considers the relative time of the burst start of two connected neurons to modify the brain structure. Synchronization of neurons is another phenomenon found on the nervous system, and is related to many brain functions and nervous disorders. It is known that plasticity can alter the neuronal synchronization level. Mathematical models of neuronal networks have been used to investigate behaviors found on the nervous system. In this work, we build a neuronal network with neurons modeled by the Rulkov model, and connected via excitatory chemical synapses. The synaptic weights are modified following the BTDP rule. Two network architectures are studied: random and small-world network. We aim to understand how BTDP modifies the structure and synchronization of the network. It was observed that, depending on the initial synaptic weight, the whole network or part of it can have its synapses strengthened to the maximum possible synaptic weight. For the random network, two mechanisms for this strengthening were identified. The first is due to a preexisting synchronization and the second due to the impossibility of burst latencies assuming high values for high-frequency neurons. The coexistence of the two mechanisms is also verified. In this case, the network can exhibit a segregation in two clusters on the asymptotic state, but only if the noise level on the network is low enough. It was also verified that, for almost all cases, the network synchronization level is increased due to the plasticity, following the strengthening of network synapses. For the small-world network, it was verified that the final state of the network can exhibit local or non-local properties, depending on the initial synaptic weight of the connections.

**Key-words:** neuronal networks. Rulkov neurons. plasticity. synchronization



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Exemplo de um ciclo-limite . . . . .	20
Figura 2 – Pêndulos de Huygens . . . . .	22
Figura 3 – Pêndulos em anti-fase . . . . .	23
Figura 4 – Exemplo de travamento de frequência . . . . .	24
Figura 5 – Ilustração de uma língua de Arnold . . . . .	24
Figura 6 – Exemplo da soma de fasores . . . . .	25
Figura 7 – Neurônios do hipocampo de ratos . . . . .	28
Figura 8 – O neurônio e suas partes . . . . .	28
Figura 9 – Potencial de membrana de um neurônio durando um disparo . . . . .	30
Figura 10 – Potencial de membrana de um neurônio durante uma rajada de disparos . . . . .	30
Figura 11 – Circuito do modelo Hodgkin-Huxley . . . . .	33
Figura 12 – Potencial de membrana do modelo Hodgkin-Huxley . . . . .	35
Figura 13 – Série temporal do modelo de Rulkov . . . . .	36
Figura 14 – Representação de grafo de uma rede . . . . .	37
Figura 15 – Figura de mérito do método de Watts-Strogatz . . . . .	39
Figura 16 – Exemplos de diferentes arquiteturas de redes . . . . .	40
Figura 17 – Curva experimental da plasticidade STDP . . . . .	41
Figura 18 – Curva experimental da plasticidade BTDP . . . . .	42
Figura 19 – Potencial de dois neurônios sincronizados e dessincronizados em disparo . . . . .	43
Figura 20 – Potencial de dois neurônios sincronizados em rajada de disparos . . . . .	44
Figura 21 – Fase de um neurônio com rajadas . . . . .	44
Figura 22 – Ajuste linear da frequência natural em função de $\alpha$ . . . . .	47
Figura 23 – Matrizes de adjacência usadas nas simulações . . . . .	49
Figura 24 – Curva teórica da plasticidade BTDP . . . . .	50
Figura 25 – Linha do tempo da simulação . . . . .	53
Figura 26 – Distribuição dos pesos sinápticos em diferentes tempos para a rede aleatória . . . . .	54
Figura 27 – Peso sináptico médio final em função do peso sináptico inicial para a rede aleatória . . . . .	54
Figura 28 – Parâmetro de ordem em função do peso sináptico inicial para a rede aleatória . . . . .	55
Figura 29 – Os três regimes no espaço de $W_0$ da rede aleatória . . . . .	56
Figura 30 – Matriz de pesos sinápticos no estado final para a rede aleatória - $W_0 =$ $0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ . . . . .	57
Figura 31 – Defasagem de rajadas para neurônios de frequência alta e baixa. . . . .	59

Figura 32 – Matriz de pesos sinápticos no estado final para a rede aleatória - $W_0 = 0$	60
Figura 33 – Matriz de pesos sinápticos no estado final para a rede aleatória - $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$	61
Figura 34 – Frequências iniciais dos neurônios da rede aleatória	62
Figura 35 – Frequências médias no estado inicial e final para rede aleatória - $W_0 = 0$	63
Figura 36 – Frequências médias no estado inicial e final para a rede aleatória - $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$	63
Figura 37 – Frequências médias no estado inicial e final para a rede aleatória - $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$	64
Figura 38 – <i>Raster plot</i> para a rede aleatória - $W_0 = 0$	65
Figura 39 – <i>Raster plot</i> para a rede aleatória - $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$	66
Figura 40 – <i>Raster plot</i> para a rede aleatória - $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$	66
Figura 41 – Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória - $W_0 = 0$	67
Figura 42 – Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória - $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{ER}}$	67
Figura 43 – Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória - $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$	68
Figura 44 – Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória - $W_0 = 0,8W_{\max}^{\text{ER}}$	69
Figura 45 – Peso sináptico médio final para a rede aleatória com ruído	70
Figura 46 – Parâmetro de ordem para a rede aleatória com ruído	70
Figura 47 – Matriz de pesos sinápticos no estado final para rede aleatória com ruído	71
Figura 48 – Frequência inicial para a rede aleatória com ruído	71
Figura 49 – Matriz de pesos sinápticos para rede de mundo pequeno - $W_0 = 0,15W_{\max}^{\text{WS}}$	72
Figura 50 – Matriz de pesos sinápticos para a rede de mundo pequeno - $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$	73
Figura 51 – Matriz de pesos sinápticos para a rede de mundo pequeno - $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$	73
Figura 52 – Peso sináptico médio final para a rede de mundo pequeno	74
Figura 53 – Parâmetro de ordem para rede de mundo pequeno	75

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros do modelo Hodgkin-Huxley . . . . .	34
Tabela 2 – Elementos das equações dos modelos usados e seus valores . . . . .	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E DE SIGLAS

**BTDP** Burst-Timing-Dependent Plasticity (Plasticidade Dependente do Tempo de Rajada)

**IED** Intervalo Entre Disparos

**IER** Intervalo Entre Rajadas

**STDP** Spike-Timing-Dependent Plasticity (Plasticidade Dependente do Tempo de Disparo)

## LISTA DE SÍMBOLOS

$x$	Variável do modelo de Rulkov que representa o potencial de membrana
$y$	Variável do modelo de Rulkov de evolução lenta
$\alpha$	Parâmetro do modelo de Rulkov que controla a frequência de rajada do neurônio
$\beta$	Parâmetro do modelo de Rulkov
$\sigma$	Parâmetro do modelo de Rulkov
$t$	Índice temporal discreto do modelo de Rulkov
$I$	Corrente sináptica
$\chi$	Conectividade média
$V_s$	Potencial de reversão
$\theta$	Potencial para spike
$H(x)$	Função degrau de Heavyside
$A_{ij}$	Elemento da matriz de adjacência $\mathbf{A}$ que define a estrutura da rede
$W_{ij}$	Elemento da matriz de pesos sinápticos $\mathbf{W}$ . Define a força de conexão entre os neurônios $j$ e $i$
$W_{\max}^{\text{ER}}$	Peso sináptico máximo para a rede aleatória
$W_{\max}^{\text{WS}}$	Peso sináptico máximo para a rede de mundo pequeno
$A_p$	Amplitude máxima de potenciação da regra de plasticidade BTDP
$A_d$	Amplitude máxima de depressão da regra de plasticidade BTDP
$T_s$	Tempo de saturação da regra de plasticidade BTDP
$\Delta t$	Defasagem de rajadas. Tempo entre o início das rajadas de dois neurônios
$\Delta W$	Mudança no peso sináptico causado pela BTDP
$P$	Amplitude máxima de potenciação da BTDP utilizada na implementação computacional

$D$	Amplitude máxima de depressão da BTDP utilizada na implementação computacional
$\bar{f}_0$	Frequência média natural do neurônio
$\bar{f}_{\text{ini}}$	Frequência média do neurônio antes da ação da plasticidade
$\bar{f}_{\text{fin}}$	Frequência média do neurônio após a ação da plasticidade
$\bar{R}_{\text{ini}}$	Parâmetro de ordem médio no tempo anterior à ação da plasticidade
$\bar{R}_{\text{fin}}$	Parâmetro de ordem médio no tempo após a ação da plasticidade
$R_t$	Parâmetro de ordem instantâneo
$\text{MJ}(R_t)$	Média janelada do parâmetro de ordem instantâneo
$W_0$	Peso sináptico inicial de todas sinapses da rede
$\langle W \rangle_{\text{fin}}$	Peso sináptico médio da rede após a ação da plasticidade

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>OSCILADORES E SINCRONIZAÇÃO</b>	<b>19</b>
2.1	OSCILADORES	19
2.1.1	ESPAÇO DE FASE E CICLO LIMITE	19
2.1.2	A FASE DE UM OSCILADOR	19
2.1.3	SISTEMAS A TEMPO DISCRETO	21
2.2	SINCRONIZAÇÃO DE OSCILADORES	21
2.2.1	SINCRONIZAÇÃO DE FREQUÊNCIA	22
2.2.2	SINCRONIZAÇÃO DE FASE	24
2.2.3	AGLOMERADOS	26
<b>3</b>	<b>REDES NEURONAIS</b>	<b>27</b>
3.1	O SISTEMA NERVOSO	27
3.1.1	O NEURÔNIO	27
3.1.2	SINAPSES	30
3.1.3	PLASTICIDADE NEURONAL	32
3.2	MODELOS DE REDES NEURONAIS	32
3.2.1	MODELO NEURONAL	33
3.2.2	REDES DE NEURÔNIOS	35
3.2.3	ESTRUTURA DA REDE	37
3.2.4	MODELOS DE PLASTICIDADE	40
3.3	SINCRONIZAÇÃO EM REDES NEURONAIS	42
<b>4</b>	<b>EFEITOS DA PLASTICIDADE BTDP NA REDE NEURONAL</b>	<b>46</b>
4.1	INTRODUÇÃO	46
4.2	MÉTODOS	47
4.3	RESULTADOS PARA A REDE ALEATÓRIA	53
4.3.1	REGIME DE $W_0$ ALTO	56
4.3.2	REGIME DE $W_0$ BAIXO	58
4.3.3	REGIME DE $W_0$ INTERMEDIÁRIO	59
4.3.4	ORIGEM DA SEPARAÇÃO EM REGIMES	61
4.3.5	SINCRONIZAÇÃO DOS AGLOMERADOS NO ESTADO FINAL	63
4.3.6	EVOLUÇÃO ATÉ O ESTADO ASSINTÓTICO	65
4.3.7	SEGREGAÇÃO EM AGLOMERADOS NA PRESENÇA DE RUÍDO	68
4.4	RESULTADOS PARA A REDE DE MUNDO PEQUENO	71

		15
5	CONCLUSÕES . . . . .	76
	REFERÊNCIAS . . . . .	79
APÊNDICE A	FREQUÊNCIA MÍNIMA PARA POTENCIAÇÃO VIA IMPOSSIBILIDADE DE DEFASAGENS AL- TAS . . . . .	89
ANEXOS		91



## 1 INTRODUÇÃO

Um grande esforço tem sido feito pela comunidade científica nas últimas décadas para entender melhor o funcionamento do cérebro humano. Esse é o órgão responsável por controlar e regular todo o corpo, um trabalho extremamente amplo, que vai desde manter batimentos cardíacos constantemente ritmados até o reconhecimento de perigo e subsequente injeção de adrenalina. Não só isso, mas ele também é o responsável por nossos comportamentos psicológicos, da razão à emoção. A capacidade de pensar, imaginar, abstrair, amar e odiar são todas produzidas neste mesmo órgão [1, 2]. Com isso em mente, não é de se surpreender que o funcionamento do cérebro humano seja extremamente complexo, com uma estrutura complicada e presença de fenômenos emergentes. Mesmo o sistema nervoso de animais mais simples já impõe um grande desafio à neurociência. Mas a despeito da enorme complexidade do sistema nervoso, muito progresso já foi feito nessa área, graças à insistência e dedicação de cientistas ao redor do globo. Hoje sabemos que o cérebro é formado por unidades básicas, chamadas *neurônios*, interconectadas entre si de uma maneira não-trivial. Estima-se que haja cerca de  $8,6 \times 10^{10}$  neurônios presentes no cérebro humano [3, 4], conectados em média com milhares de outros neurônios [5], formando uma rede. Eles são capazes de receber e transferir informação entre si e para outras partes do corpo por meio de sinais elétricos [6].

A estrutura dessa rede neuronal, isto é, a organização de quais neurônios estão conectados com quais outros, exerce papel fundamental no bom funcionamento do cérebro. É a complexidade dessa estrutura que fornece ao cérebro a capacidade de realizar uma grande diversidade de funções. Apesar disso, essa estrutura de conexões não permanece fixa ao longo do tempo, mas está em constante mudança e atualização. Nós não nascemos com a estrutura neuronal preparada, muitas funções importantes que o cérebro desempenha só são adquiridas após anos de desenvolvimento, com a formação de novas conexões [7, 8]. E mesmo quando adultos, o interligamento dos neurônios do cérebro continua a ser alterado, quando, por exemplo, criamos ou esquecemos memórias [9], aprendemos algo novo, ou formamos novos hábitos [10, 11]. A essa mudança na estrutura de conexão dos neurônios do cérebro dá-se o nome *plasticidade neuronal*. Os mecanismos pelos quais a plasticidade ocorre ainda não são completamente entendidos, mas vários fatores já são conhecidos e estudados. Um deles é a chamada teoria Hebbiana [12], que afirma que a conexão entre dois neurônios é fortalecida se um deles influencia nos disparos do segundo de maneira repetitiva e persistente. Essa hipótese foi o ponto de partida para algumas regras de plasticidade que propõem descrever de maneira quantitativa o funcionamento da plasticidade. A regra STDP é uma delas, e descreve a plasticidade neuronal através do tempo relativo de disparo entre neurônios [13, 14]. Outra regra provinda da teoria de

Hebb é a BTDP, que utiliza o tempo relativo entre rajadas de disparos para determinar a plasticidade [15].

Outro fenômeno importante no funcionamento do cérebro é a *sincronização*, que ocorre quando a atividade de impulsos elétricos em um dado tempo é similar para um conjunto de neurônios. Inúmeros fenômenos já foram relacionados com a sincronização de neurônios, como a formação de memória [16, 17], processos conscientes [18, 19] e a doenças como mal de Parkinson e convulsões [20, 21]. Sabe-se também que a sincronização de duas regiões do cérebro facilita a transmissão de informação entre elas [22].

Haja vista a importância da plasticidade e da sincronização em redes neuronais, a existência de alguma relação entre esses dois fenômenos torna-se uma questão interessante. Inúmeras evidências demonstram que a estrutura da rede neuronal é de grande importância para a existência de sincronização, tanto o modo como os neurônios se conectam como a intensidade das conexões [23–26]. Como a plasticidade afeta diretamente a estrutura da rede, é de se esperar que ela influencia por consequência também a sincronização. E de fato evidências que relacionam os dois fenômenos já foram encontradas. Nowotny, Zhigulin, Selverston, Abarbanel e Rabinovich [27] estudaram os efeitos da plasticidade STDP em um circuito híbrido com um neurônio do gânglio abdominal da *Aplysia*, e encontraram que a plasticidade é capaz de gerar sincronização robusta de neurônios mesmo com frequências intrínsecas diferentes. Kilgard, Vazquez, Engineer e Pandya [28] também demonstraram em estudo do córtex auditório que a plasticidade gerada por experiências é capaz de alterar o nível de sincronização dos neurônios. O inverso também pode ser verdade, como mostrado por Bosler, Girardet, Sage-Ciocca, Jacomy, François-Bellan e Becquet [29], que sugerem que a sincronização do corpo com o ciclo dia-noite (chamado ritmo circadiano) pode gerar alterações na estrutura neuronal. Técnicas de modelagem matemática e simulação também já foram utilizadas para explorar a relação entre plasticidade, estrutura e sincronização, encontrando um grande número de resultados [30–34].

Buscando também tirar proveito de técnicas de modelagem e simulação, investigamos a regra de plasticidade BTDP em uma rede de neurônios que apresentam rajadas de disparos. A regra foi proposta por Butts, Kanold e Shatz [15] e se provou eficaz em guiar a segregação ON/OFF de neurônios do núcleo geniculado lateral durante o desenvolvimento do sistema visual de camundongos [35]. Recentemente Wang, Baruni, Parastesh, Jafari, Ghosh, Perc e Hussain [36] encontraram a coexistência de estados coerentes e incoerentes, conhecidos como quimeras, em uma rede neuronal com plasticidade BTDP.

Neste trabalho modelamos uma rede neuronal de 1000 neurônios que apresentam rajada de disparos seguindo o modelo de Rulkov. Os neurônios são conectados através de sinapses químicas em duas estruturas diferentes: uma aleatória e uma de mundo pequeno. Informações sobre a estrutura e sincronização da rede após a ação da plasticidade foram coletadas, assim como informações sobre a frequência individual de cada neurônio.

Na rede aleatória, foram encontrados dois mecanismos diferentes pelos quais as conexões podem ser fortalecidas. A presença de cada mecanismo depende da frequência de rajada dos neurônios da rede, e do grau de sincronização dos neurônios. Foi observado que, dependendo de quão fortemente conectados estão os neurônios no início da simulação, três estados finais são possíveis para a rede. No primeiro há um aglomerado fortemente conectado e sincronizado composto por neurônios de alta frequência, enquanto os neurônios de baixa frequência terminam isolados da rede. No segundo há a formação de um aglomerado fortemente conectado e sincronizado que engloba toda a rede. Já no terceiro estado final possível encontramos, além de um grupo de neurônios que terminam isolados, a formação de dois aglomerados diferentes, ambos fortemente intraconectados, mas sem conexão um com o outro. Um dos aglomerados apresenta sincronização, enquanto o outro não.

Na rede de mundo pequeno encontramos que para redes inicialmente acopladas com baixa intensidade, o estado final da rede tem características locais, com poucas conexões não-locais existindo. Mas se o estado inicial de conexão for maior que determinado limiar, então o estado final da rede tem características não-locais, e alto nível de sincronização.

Este trabalho está estruturado da seguinte forma. No capítulo 2 discutimos sobre osciladores, e sobre a história da sincronização e as ferramentas disponíveis para quantificá-la. No capítulo 3 revisamos conceitos sobre redes neuronais biológicas e sobre a modelagem matemática de redes neuronais. O capítulo 4 é reservado para a discussão dos resultados obtidos. Na seção 4.2 descrevemos nossos experimentos e como eles foram realizados. Os resultados encontrados para as redes aleatória e de mundo pequeno são descritos nas seções 4.3 e 4.4, respectivamente. Finalmente, no capítulo 5 elaboramos nossas conclusões.

## 2 OSCILADORES E SINCRONIZAÇÃO

### 2.1 OSCILADORES

Um oscilador é um sistema dinâmico que apresenta um movimento com características cíclicas, isto é, que se repetem ao longo do tempo com regularidade. Os sistemas oscilantes presentes na natureza são inúmeros. Um sistema massa-mola, um relógio de pêndulo, o piscar de um vagalume, o bater de um coração, e as vibrações em cordas tensionadas são alguns exemplos de tais sistemas. Originalmente, osciladores eram associados apenas a sistemas periódicos, mas atualmente é possível descrever comportamentos oscilatórios em uma classe maior de sistemas, como por exemplo os caóticos, fazendo pequenas alterações como trabalhar com o período médio no lugar do período. Mas independente da classe do oscilador, haverá associado a ele um ritmo característico com o qual o ciclo se repete. No caso do piscar de um vagalume, por exemplo, cada ciclo corresponde a uma piscada do animal.

#### 2.1.1 ESPAÇO DE FASE E CICLO LIMITE

É muito comum em sistemas dinâmicos se utilizar o *espaço de fase* do sistema como base de estudo. O espaço de fase é um espaço abstrato no qual cada eixo se refere à uma variável do sistema dinâmico. Portanto, um ponto no espaço de fase representa um estado possível do sistema. Conforme o sistema evolui no tempo, seguindo as equações diferenciais que o definem, o ponto que representa seu estado se move no espaço de fase. O conjunto dos pontos pelos quais o sistema passa ao longo do tempo é chamado de *trajetória*, ou *órbita*, do sistema e captura a evolução temporal do sistema.

Osciladores periódicos apresentam trajetórias periódicas em seu espaço de fase. Estas são curvas fechadas, de modo que um ponto sempre retorna a si mesmo após um certo tempo  $T$ , que é o período do oscilador. Em especial, um sistema periódico pode exibir como atrator um *ciclo-limite*, uma órbita periódica que atrai outras condições iniciais, e é estável a pequenas perturbações. Por causa disso, a presença de um ciclo-limite torna o comportamento do sistema mais consistente e menos dependente de condições iniciais do que outros tipos de trajetórias periódicas. A Figura 1 exibe uma ilustração de um ciclo-limite em um sistema bidimensional.

#### 2.1.2 A FASE DE UM OSCILADOR

Considere um oscilador periódico que apresenta em seu espaço de fase um ciclo-limite. Este ciclo-limite pode ter uma forma complicada, com pontos em diferentes partes da órbita se movimentando com velocidades diferentes. Mas, dependendo do formato do

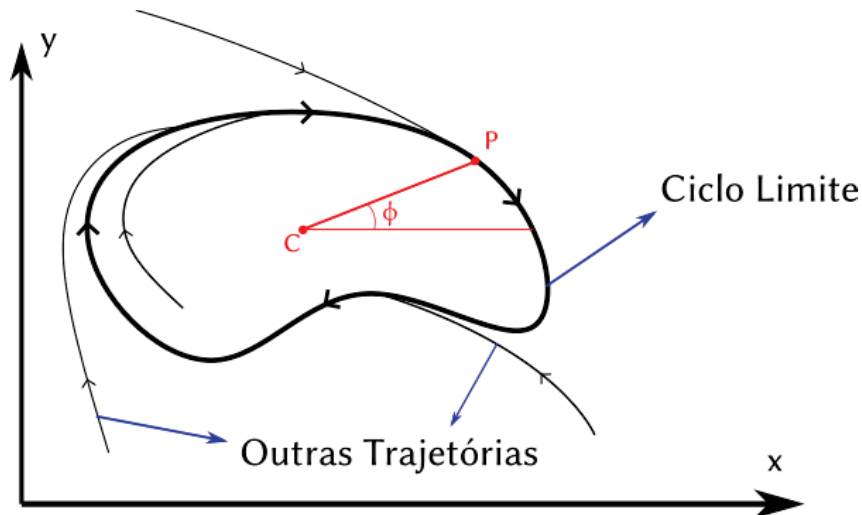


Figura 1: Exemplo de um ciclo-limite no espaço de fase de um sistema de duas variáveis. O ciclo-limite é uma trajetória periódica que atrai trajetórias de outras condições iniciais. A fase é uma grandeza angular que indica em qual ponto do ciclo o sistema está.

ciclo-limite, o movimento sobre ele pode ser descrito por uma fase  $\phi$ . A fase é uma grandeza com interpretação angular capaz de identificar unicamente cada ponto do ciclo-limite. Tomando como referência o ciclo-limite da Figura 1, a fase é definida por [37]

$$\tan \phi = \frac{(P - C)_y}{(P - C)_x} \quad (2.1)$$

em que  $P$  é um ponto no ciclo-limite,  $C$  é um ponto no interior do ciclo-limite, e  $(P - C)$  é o vetor que une esses pontos.

A fase fornece uma maneira de quantificar em qual parte do ciclo o sistema se encontra, sem se importar com os detalhes da dinâmica. Isto é, a fase pode ser definida e interpretada da mesma maneira independentemente do formato do ciclo-limite no espaço de fase. Esta propriedade é muito útil para os estudos de sincronização, como veremos a seguir, pois, em muitos casos, comparar o estágio do ciclo em que dois sistemas estão já basta para afirmar se estão ou não sincronizados.

Mas nem sempre a definição de fase da Eq. (2.1) é capaz de identificar unicamente cada ponto do ciclo-limite. Além disso, essa definição exige que haja um ciclo-limite no espaço de fase, o que nem sempre é verdade, como acontece, por exemplo, para osciladores caóticos. A noção de fase pode, entretanto, ser estendida também para alguns sistemas não-periódicos, como é o caso de osciladores de relaxação de período variável. Um oscilador de relaxação é um sistema que possui um fenômeno característico que ocorre repetidamente e que demarca o final de um ciclo e o início do próximo. Nesses casos, podemos atribuir à fase uma nova definição, a de uma grandeza linear por partes, monotonicamente crescente, que aumenta linearmente em  $2\pi$  ao longo de um ciclo. Nos tempos em que o fenômeno demarcador ocorre, a fase assume um valor múltiplo de  $2\pi$ , e no intervalo entre dois eventos

demarcadores seu valor resulta de uma interpolação linear. Essa definição de fase será vista em mais detalhes quando a aplicarmos a um neurônio na seção 3.3.

### 2.1.3 SISTEMAS A TEMPO DISCRETO

Em alguns sistemas dinâmicos, o tempo não é uma variável contínua, mas sim uma grandeza discreta, que só pode assumir valores inteiros.

$$t = 1, 2, 3, \dots \quad (2.2)$$

Nesses sistemas, as equações de movimento não são mais equações diferenciais, mas sim mapas, que fornecem o valor das variáveis no tempo  $t$  em função das variáveis no tempo  $t - 1$ . As noções de espaço de fase e ciclo-limite continuam existindo com poucas diferenças em relação aos sistemas com tempo contínuo. É comum para esse tipo de sistema usar para o tempo a notação de índice, ao invés de notação de variável

$$x(t) \rightarrow x_t, \quad (2.3)$$

e a média temporal de uma grandeza  $x$  passa a ser calculada através de uma soma, e não de uma integral

$$\bar{x} = \frac{1}{t_f - t_i} \int_{t_i}^{t_f} x(t) dt \rightarrow \bar{x} = \frac{1}{t_f - t_i} \sum_{t=t_i}^{t_f} x_t. \quad (2.4)$$

## 2.2 SINCRONIZAÇÃO DE OSCILADORES

Em 1665, o inventor holandês Christiaan Huygens escreveu em uma carta a seu pai o relato de um curioso fenômeno que observou enquanto trabalhava com alguns relógios de pêndulo [38]. Na carta, Huygens descreve como dois relógios de pêndulo pendurados na mesma tábua de madeira apresentavam concordância em seus movimentos. Os relógios soavam ao mesmo tempo, e quando o pêndulo de um atingia a máxima amplitude para um lado, o pêndulo do outro se encontrava na máxima amplitude para o outro lado, em um movimento contrário. O cientista ainda descreveu que a origem desse comportamento provinha da comunicação de um pêndulo com o outro através da tábua, que por estar suspensa entre duas cadeiras, podia se mover de maneira quase imperceptível em resposta ao movimento dos pêndulos.

O texto de Huygens é possivelmente a primeira descrição documentada do fenômeno de sincronização. Sincronização pode ser definida como o *ajuste dos ritmos de objetos oscilantes devido a uma interação fraca entre eles* [39]. Atualmente inúmeros exemplos de sincronização são observados na natureza. Um conjunto de fibra de lasers pode apresentar comportamento síncrono [40], o corpo de animais e plantas possui atividade sincronizada ao

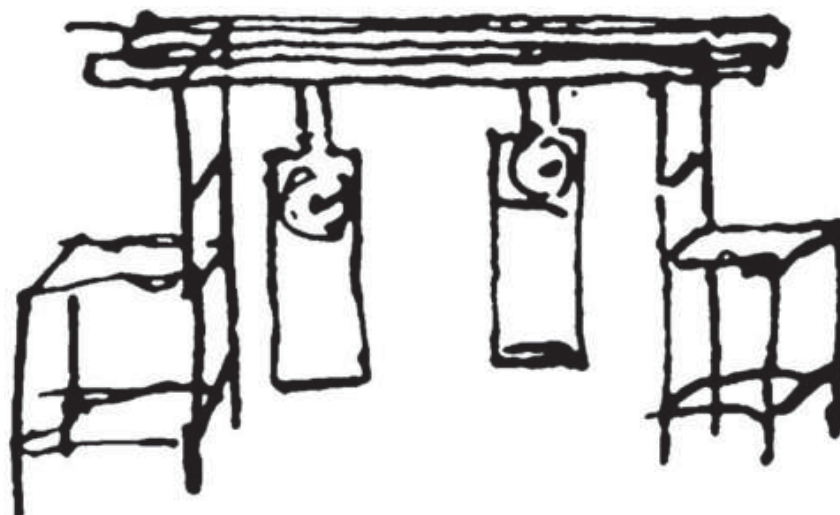


Figura 2: Desenho original de Huygens descrevendo o aparato em que se visualizou a sincronização em anti-fase de dois pêndulos [38].

nascer e pôr do sol, no chamado ritmo circadiano [41, 42], e algumas espécies de vagalumes tendem a piscar em sincronia [43]. Em alguns casos, os osciladores se sincronizam a um forçamento externo exercido sobre eles. Este é o caso do ritmo circadiano, que possibilita, por exemplo, que o horário de sono de mamíferos diurnos coincida com o período noturno. Mas a sincronização também pode ocorrer pelo ajuste do ritmos de um oscilador com outros osciladores da mesma espécie. Isso pode acontecer quando osciladores são postos de maneira a influenciar a dinâmica uns dos outros, em uma chamada *rede de osciladores*.

As definições precisas de sincronização e de como medi-la podem depender das peculiaridades de cada sistema. Mas, descrevemos a seguir alguns tipos comuns de sincronização e algumas ferramentas para quantificá-la.

### 2.2.1 SINCRONIZAÇÃO DE FREQUÊNCIA

Uma das formas de sincronização que podemos medir é a *sincronização de frequência*, na qual dois ou mais osciladores possuem a mesma frequência. Dois osciladores sincronizados em frequência mantêm uma diferença de fase constante, definida pela diferença das fases iniciais de cada oscilador. Por causa disso, os osciladores são ditos *travados em fase*. Em geral, essa diferença não precisa ser nula, de modo que os dois osciladores não estão na mesma parte do ciclo ao mesmo tempo. Um exemplo disso é o caso de dois pêndulos sincronizados em anti-fase, enquanto um pêndulo atinge a amplitude máxima para o lado esquerdo, o outro pêndulo atinge a amplitude máxima no lado direito, e vice-versa. Os dois pêndulos apresentam ângulos diferentes com a vertical para praticamente todos o tempos, mas, não obstante, há sincronia em seus movimentos.

No mundo não ideal em que vivemos, não seria tarefa fácil encontrar dois pêndulos que apresentam exatamente a mesma frequência de maneira intrínseca. Isso, porém, não é

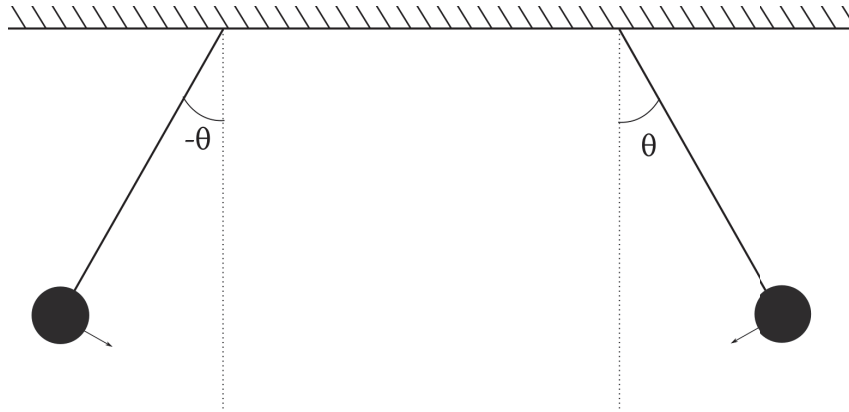


Figura 3: Ilustração de dois pêndulos sincronizados em anti-fase. Enquanto um pêndulo faz um ângulo  $\theta$  com a vertical, o outro faz um ângulo  $-\theta$ . Apesar dos pêndulos não apresentarem a mesma fase, eles têm a mesma frequência, e portanto a diferença de fase entre eles permanece constante.

necessário para que sincronização de frequência seja observada. Se os dois pêndulos forem acoplados, isto é, forem postos de maneira a um influenciar a dinâmica do outro, suas frequências podem ser alteradas por esse influência, e a alteração pode ser tal que as duas frequências se tornem iguais. Esse foi o fenômeno observado por Huygens em seus relógios, e é chamado travamento de frequência. O processo de travamento não ocorre apenas com pêndulos, mas com osciladores forçados ou acoplados de modo geral.

Uma maneira simples de verificar a ocorrência de travamento de frequência é comparar a frequência que o oscilador apresenta quando acoplado, denotada  $f$ , com a frequência que ele apresenta quando desacoplado, chamada *frequência natural* e denotada como  $f_0$ . Como o acoplamento é capaz de modificar a frequência dos osciladores, não necessariamente  $f$  e  $f_0$  serão iguais. Em uma rede com muitos osciladores acoplados, essa comparação pode ser feita em um gráfico de  $f$  por  $f_0$ , como o mostrado na Figura 4, que representa um exemplo de uma rede de osciladores quaisquer. No exemplo, a maioria dos osciladores têm sua frequência alterada. Alguns deles, na região marcada em cinza, acabam com uma mesma frequência  $f^*$ , se tornando travados em frequência. Os outros osciladores estão *à deriva*, isto é, não estão travados em frequência com nenhum outro. A fase desses últimos está em constante afastamento da fase de qualquer outro oscilador, com uma taxa igual à diferença de frequência. Os osciladores que se travam na frequência comum são aqueles cuja frequência natural está próxima da frequência de travamento [44]. A diferença máxima de frequência para que ocorra travamento de frequência ( $\Delta f_{\text{trav}}$  na figura) depende da intensidade do acoplamento entre os osciladores. Se chamarmos de  $\varepsilon$  o *parâmetro de acoplamento*, uma grandeza que, de modo abstrato, controla o quão forte é o acoplamento dos osciladores, então a largura da região que sofre travamento de frequência aumenta com  $\varepsilon$ , como mostrado na Figura 5, conhecida como língua de Arnold [45, 46].



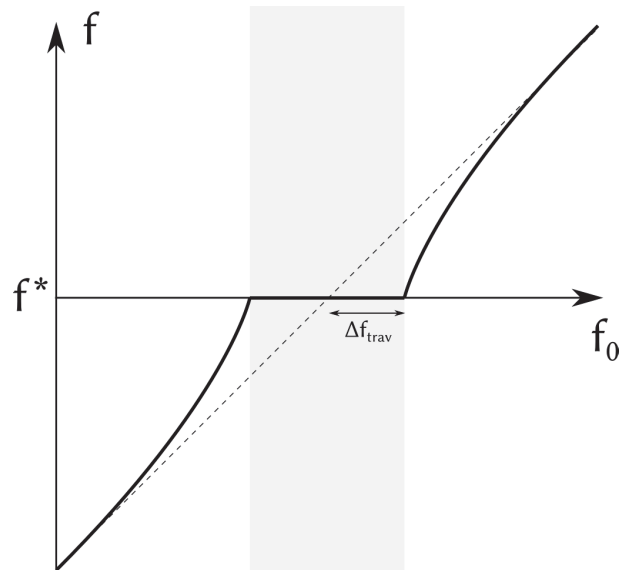


Figura 4: No exemplo dessa rede os osciladores cuja frequência natural dista menos de  $\Delta f_{\text{trav}}$  do valor comum, denotado  $f^*$ , têm suas frequências alteradas para  $f^*$ . Este grupo está hachurado. Os demais osciladores também têm suas frequências alteradas, mas não para um valor comum a outros osciladores. O valor de  $\Delta f_{\text{trav}}$  aumenta conforme o acoplamento entre os osciladores se torna mais intenso.

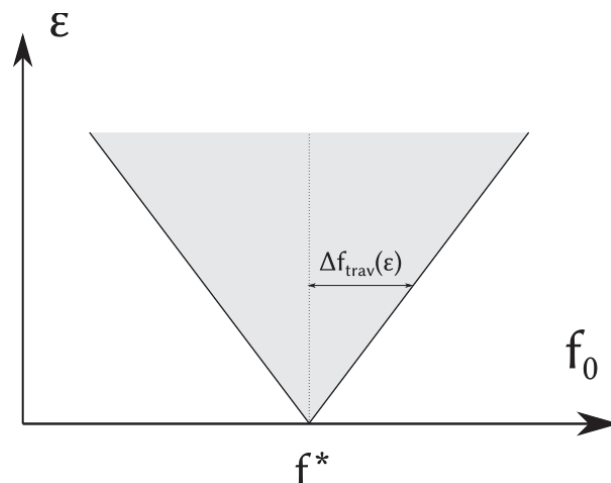


Figura 5: Ilustração de uma língua de Arnold. Osciladores que apresentam frequência natural pertencente à região hachurada terão a frequência alterada para o valor comum  $f^*$ . O tamanho dessa região aumenta conforme o parâmetro de acoplamento  $\varepsilon$  aumenta de valor.

## 2.2.2 SINCRONIZAÇÃO DE FASE

Dois osciladores sincronizados em frequência levam o mesmo tempo para completar um ciclo, mas não necessariamente eles estão na mesma etapa do ciclo para um mesmo instante de tempo. A coincidência de etapa do ciclo é medida por outro tipo de sincronização, a *sincronização de fase*. Dois osciladores sincronizados em fase iniciam seus ciclos ao mesmo tempo, atingem os pontos intermediário do ciclo ao mesmo tempo, e terminam os ciclos ao mesmo tempo. Como vimos anteriormente, a fase é uma grandeza que carrega informações sobre em qual ponto do ciclo o oscilador está, e portanto, osciladores que apresentam a mesma fase estão na mesma etapa do ciclo. Por causa disso, podemos afirmar que dois osciladores estão sincronizados em fase se a diferença de fase entre eles se mantém próxima

de zero — ou, dada a interpretação angular da fase, de um múltiplo inteiro de  $2\pi$  — por um longo intervalo de tempo.

Uma maneira prática de quantificar essa forma de sincronização para um número arbitrariamente grande de osciladores foi desenvolvida por Kuramoto [47]. Considere uma rede de  $N$  osciladores acoplados, na qual cada oscilador pode ser representado por uma fase  $\phi$  conforme descrito anteriormente. A cada oscilador associamos um fasor de módulo 1 e ângulo  $\phi$ . O *parâmetro de ordem de Kuramoto* é então definido como a média vetorial desses fasores. Ou seja, soma-se vetorialmente todos os fasores, e então divide-se o módulo do vetor resultante pelo número de osciladores considerados. Matematicamente o parâmetro de ordem de Kuramoto é uma grandeza complexa escrita como

$$\mathcal{R}(t) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\phi_j(t)} \quad (2.5)$$

em que  $i = \sqrt{-1}$  é a unidade imaginária e  $\phi_j(t)$  é a fase do oscilador  $j$  no tempo  $t$ . Usando a representação polar dos números complexos, ele pode ser escrito como

$$\mathcal{R} = R e^{i\psi} \quad (2.6)$$

sendo  $R$  e  $\psi$  o módulo e a fase do parâmetro de ordem, respectivamente. A Figura 6 ilustra um exemplo dos fasores (em preto) de uma rede de 5 osciladores, bem como o parâmetro de ordem resultante (em vermelho), para um momento em que os osciladores apresentam fases distintas, e um em que apresentam fases próximas. Quando as fases são distintas umas das outras, a média vetorial tem um módulo pequeno. Já quando as fases são próximas umas das outras, a média resulta em um vetor com módulo próximo de 1. O módulo de  $\mathcal{R}$ , então, indica quão próximas as fases dos osciladores estão. Mas para que

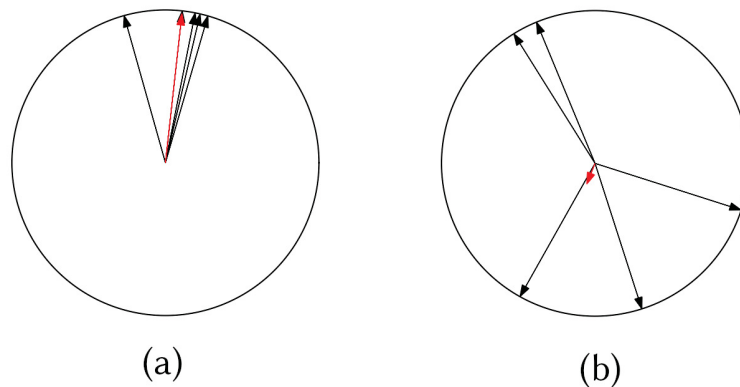


Figura 6: 5 fasores unitários (em preto) e o fasor resultante de sua média (em vermelho). (a) Quando as fases dos 5 fasores estão próximas, a média possui um módulo próximo de 1. Este caso representa uma rede sincronizada. (b) Quando as fases dos fasores estão distribuídas pelo círculo, a média possui um módulo pequeno. Este caso representa uma rede sem sincronização

haja sincronização de fase, é necessário que as fase se mantenham próximas por longos períodos de tempo. Consideramos então a média temporal do módulo do parâmetro de ordem

$$\bar{R} = \frac{1}{t_f - t_i} \int_{t_i}^{t_f} R(t) dt \quad (2.7)$$

como sendo uma medida do grau de sincronização de fase da rede entre os tempos  $t_i$  e  $t_f$ . Um valor de  $\bar{R}$  próximo de 1 indica alto nível de sincronização de fase, um valor próximo de 0 indica ausência de sincronização de fase, e valores intermediários representam sincronização parcial. Por simplicidade, a grandeza  $\bar{R}$  é muitas vezes chamada de *parâmetro de ordem médio*, enquanto  $R(t)$  é nomeado *parâmetro de ordem instantâneo*.

Para sistemas a tempo discreto, o parâmetro de ordem mantém o mesmo significado, com pequenas alterações nas equações que o definem:

$$R_t = \frac{1}{N} \left| \sum_{j=1}^N e^{i\phi_{j,t}} \right| \quad \bar{R} = \frac{1}{t_f - t_i} \sum_{t=t_i}^{t_f} R_t \quad (2.8)$$

### 2.2.3 AGLOMERADOS

Ao estudar sincronização em redes, é comum encontrar situações em que apenas alguns elementos da rede estão sincronizados entre si, enquanto os outros não estão. Ou ainda encontramos casos em que os osciladores da rede estão divididos em subgrupos, cada grupo sincronizados entre si, mas sem que haja sincronização entre um grupo e outro. Esses dois casos são exemplos em que existem aglomerados na rede. Um aglomerado é um subconjunto da rede cujos elementos possuem alguma característica que os separa do resto dos elementos da rede. Comumente esta característica é uma intensidade de conexão alta entre os elementos, ou um alto nível de sincronização.

Para medir o nível de sincronização de fase em um aglomerado, podemos usar o *parâmetro de ordem local*, uma extensão do parâmetro de ordem de Kuramoto que engloba apenas um subconjunto dos elementos.

$$R_l(t) = \frac{1}{N_Q} \left| \sum_{j \in Q} e^{i\phi_j(t)} \right| \quad (2.9)$$

na qual  $Q$  é um subconjunto dos  $N$  osciladores da rede, e  $N_Q$  é o número de elementos nesse subconjunto. A média temporal de  $R_l(t)$  fornece um número com interpretação similar à do parâmetro de ordem médio que caracteriza o grau de sincronização de fase dos elementos do subconjunto  $Q$ .

### 3 REDES NEURONAIS

O sistema dinâmico estudado neste trabalho é uma rede neuronal. Neste capítulo, então, revisamos brevemente sobre esse assunto, primeiro em termos biológicos, e em seguida apresentando como esses conceitos se traduzem na área de dinâmica não-linear.

#### 3.1 O SISTEMA NERVOSO

Responsável pelo controle geral do corpo, o sistema nervoso é dividido em sistema nervoso central e sistema nervoso periférico [48–50]. O sistema nervoso periférico consiste de fibras nervosas que se estendem por todo o corpo, e são responsáveis pela transmissão de informação entre o sistema nervoso central e os demais órgãos do corpo. Já o sistema nervoso central é responsável por assimilar as informações recebidas e emitir comandos. Ele é composto pela medula espinhal e pelo encéfalo, que engloba o cérebro, cerebelo, e outros componentes.

O cérebro é responsável pelo processamento de informação, emoções, linguagem, aprendizado, memória, controle de movimentos, os sentidos do corpo, entre outras funções de grande importância [1, 2, 51, 52]. Neurônios e glias são os dois principais tipos de células que compõem o cérebro. O neurônio é a unidade funcional básica de processamento do cérebro, enquanto as glias exercem inúmeras funções, mas a principal é o auxílio e manutenção dos neurônios.

As funções complexas que o cérebro é capaz de realizar são resultados da interação das suas células constituintes, que têm individualmente um comportamento muito mais simples do que o apresentado pelo conjunto. Entender como as funções cerebrais emergem a partir da interação desses constituintes é o objetivo da neurociência. Iniciamos então nossa discussão com a célula primária do cérebro: o neurônio.

##### 3.1.1 O NEURÔNIO

O neurônio é a unidade funcional básica de processamento de informação do cérebro. A principal característica que possibilita que ele exerça esta função é sua capacidade de receber estímulos de outros neurônios e transmiti-los a outros neurônios e células. O neurônio é formado por um corpo celular (soma), dendritos e axônios, e uma membrana celular isolante que o separa de seu meio intercelular [48]. Os dendritos são prolongamentos ramificados que atuam como receptores de estímulos, que podem provir de células sensoriais ou de outros neurônios. Os estímulos captados pelos dendritos são combinados no soma, e podem seguir pelos axônios para influenciar outros neurônios.

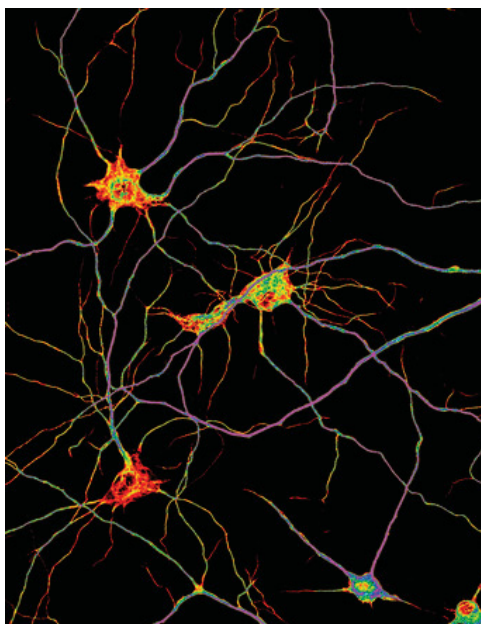


Figura 7: Ramificação dos dendritos de neurônios do hipocampo de ratos [53]. A imagem foi capa da revista *Journal of Neuroscience* Vol. 40 Issue 3 (01/2020).

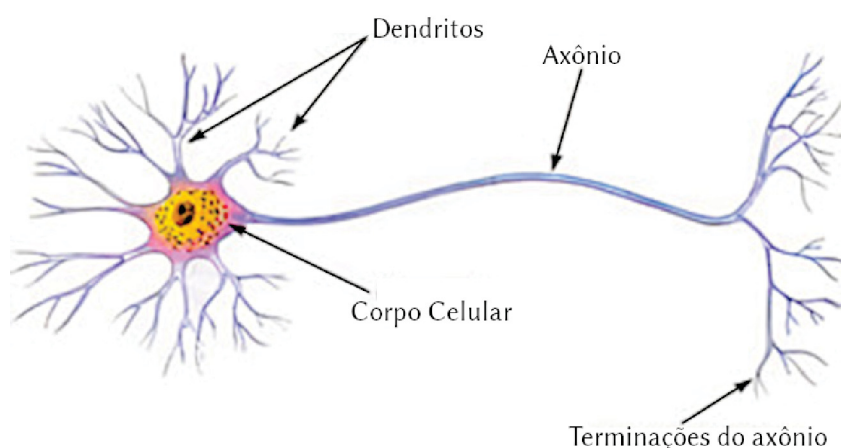


Figura 8: Ilustração de um neurônio e suas partes [54]. Os dendritos recebem estímulos de outras células, e os transmitem ao corpo celular e em seguida ao axônio, onde o sinal será repassado para outros neurônios.

Há dentro do neurônio uma certa quantidade de íons, principalmente  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ , mas também outros como  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Ca}^{2+}$  [48, 55, 56]. A membrana celular do neurônio é isolante, e separa o interior do neurônio do ambiente externo, denominado meio intercelular. Em geral, a concentração de íons dentro do neurônio é diferente da concentração no meio intercelular, de modo que há uma diferença de potencial entre esses dois meios. A essa diferença dá-se o nome *potencial de membrana*. É convenção atribuir ao meio intercelular o potencial 0 mV, tal que o potencial de membrana assume o mesmo valor que o potencial no interior do neurônio [55].

Na membrana do neurônio existem algumas proteínas especiais que formam poros. Elas são chamadas de *canais*, e permitem a passagem seletiva de alguns íons [50, 57]. Um canal de sódio, por exemplo, permite a passagem de íons de sódio para dentro e fora do

neurônio. Alguns desses canais permitem a passagem sem gasto de energia, através da difusão, e são chamados canais passivos. A intensidade e direção da movimentação dos íons por esses canais depende da diferença de potencial elétrico e da diferença de concentração do íon entre os dois meios. Além dos canais passivos, existe também um mecanismo ativo de transferência de íons: a bomba de sódio e potássio, que gasta energia para trocar íons  $\text{Na}^+$  do interior do neurônio por íons  $\text{K}^+$  do meio intercelular. Como resultado das trocas de íons passivas e ativas, o potencial de membrana do neurônio tende a ser estável em um valor de equilíbrio, chamado *potencial de repouso*, cujo valor fica em torno de  $-70\text{mV}$  [55, 58].

Há, porém, ainda outro mecanismo de troca de íons entre o meio intracelular e intercelular, que são os chamados *canais de porta de voltagem*, ou canais dependentes de voltagem [50]. Estes canais permanecem fechados até que o potencial de membrana exceda um valor limite, que em geral fica alguns milivolts acima do potencial de repouso. Quando este limiar é atingido, os canais se abrem e permitem a entrada rápida de uma grande quantidade de íons, fazendo que o valor do potencial de membrana aumente subitamente, e se torne positivo. Logo após essa perturbação, o sistema tende a voltar ao equilíbrio, e então o potencial de membrana cai rapidamente, voltando a valores negativos. A esse repentino aumento do potencial de membrana e consequente retorno ao equilíbrio dá-se o nome *potencial de ação* ou *disparo* ou ainda *spike* [1, 57]. Após a ocorrência de um potencial de ação, há um período refratário, no qual o neurônio não é capaz de apresentar um novo disparo. Decorrido esse período, o neurônio retorna ao seu estado de repouso e pode novamente apresentar um disparo. A Figura 9 apresenta a evolução temporal do potencial de membrana durante um potencial de ação.

Como o potencial limiar para a abertura dos canais de porta de voltagem é maior do que o potencial de repouso do neurônio, eles permanecem fechados enquanto o neurônio está em equilíbrio. Para que o potencial de membrana atinja o limiar e ocorra um disparo, é necessário então que o neurônio seja perturbado de seu estado de equilíbrio. Essa perturbação vem na forma de estímulos externos, vindos de outros neurônios ou de células sensoriais, e que aumentam momentaneamente o potencial de membrana do neurônio alvo.

O potencial de ação pode ser pensado como um pulso elétrico que percorre o neurônio por um breve período de tempo, e um fato importante é que este pulso elétrico pode ser transmitido para um outro neurônio próximo [50, 60]. Isto é, a ocorrência de um disparo em um neurônio pode gerar a ocorrência de um disparo em um outro neurônio, que por sua vez pode gerar um disparo em um terceiro, e assim por diante. Isso porque um potencial de ação pode causar a injeção de corrente em um neurônio vizinho e, se essa injeção for suficiente para que o potencial de membrana atinja o limiar de abertura dos canais de porta de voltagem, gerará um potencial de ação neste neurônio. Esta habilidade

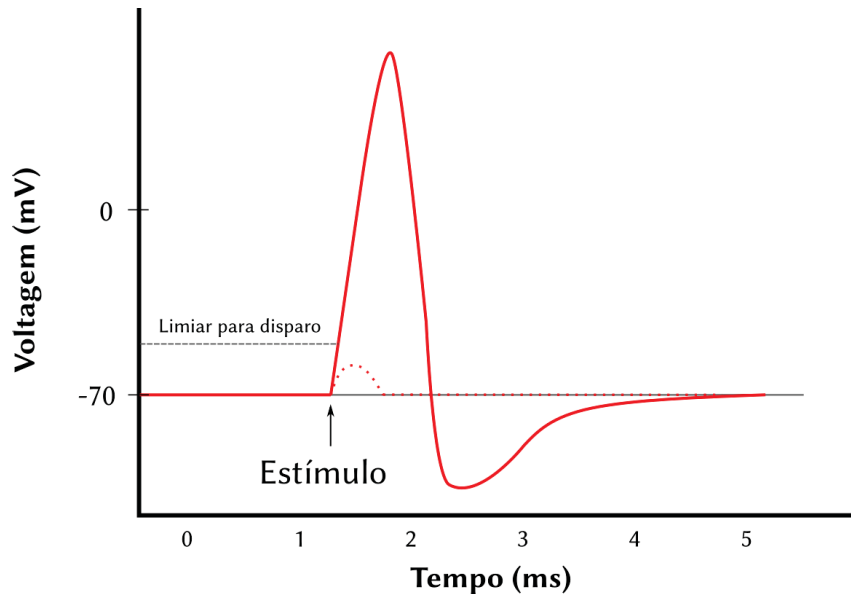


Figura 9: Ilustração do potencial de membrana ao longo do tempo durante um potencial de ação. Após receber estímulo suficiente para que o potencial de membrana atinja o valor limiar, uma rápida troca de íons faz o valor do potencial subir rapidamente e, em seguida, retornar ao valor de equilíbrio passando por um período refratário. Na figura está exibido em pontilhado também um estímulo que não leva o potencial de membrana ao limiar, e portanto não gera um potencial de ação. Figura adaptada de [59].

de propagar impulsos elétricos é o que fornece às redes de neurônios a capacidade de processar informação.

Outro comportamento encontrado em alguns neurônios é o de *rajada de disparos* ou *burst*, que é uma sequência rápida de disparos seguido de um período quiescente no qual o neurônio não pode apresentar um potencial de ação. As rajadas são encontradas em várias partes do cérebro [61–63], e acredita-se que sejam mais confiáveis na propagação de informação do que disparos isolados, além de outras características desejáveis para o bom funcionamento do cérebro [64, 65]. A Figura 10 exibe a evolução do potencial de membrana de um neurônio que apresenta rajadas de disparos.

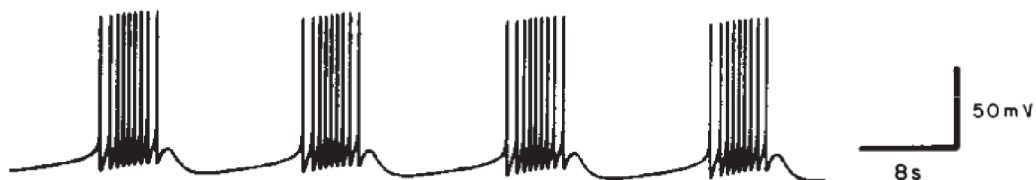


Figura 10: Atividade neuronal do neurônio R15 da Aplysia apresentando rajadas de disparos. Cada rajada é composta por vários disparos que ocorrem em um curto tempo um do outro, seguido de um tempo em que não há atividade neuronal. Na figura, vemos 4 rajadas. Adaptada de [66].

### 3.1.2 SINAPSES

Os neurônios são capazes de influenciar o potencial de membrana de alguns outros neurônios. Quando isso acontece, dizemos que os dois neurônios estão conectados, ou que

são vizinhos. É essa conexão entre neurônios que permite que disparos sejam transmitidos de um neurônio para o outro. Por causa disso, o cérebro pode ser pensado como uma rede de neurônios, isto é, um conjunto de neurônios conectados entre si. Às junções que conectam um neurônio a outro dá-se o nome *sinapses*.

Existem dois tipos de sinapses, elétricas e químicas [6]. Pelas sinapses elétricas, dois neurônios podem trocar íons diretamente, através de um canal que une as duas membranas. Já nas sinapses químicas a comunicação entre dois neurônios se dá através de neurotransmissores. Estes são liberados quando um neurônio sofre um disparo. Em seguida viajam até o segundo neurônio pelo meio intercelular, e ligam-se ao neurônio alvo, causando a abertura de canais de íons. A chegada desses neurotransmissores pode causar um aumento no potencial de membrana do neurônio alvo (nesse caso chamamos a sinapse de *excitatória*), ou pode causar diminuição na diferença de potencial (sendo a sinapse então chamada de *inibitória*). As sinapses químicas, ao contrário das elétricas, permitem interação de longa distância entre neurônios. A extensão do aumento (diminuição) no potencial de membrana de uma sinapse excitatória (inibitória) varia de sinapse para sinapse. Se um neurônio tem grande influência sobre o potencial de membrana de um outro, dizemos que eles estão fortemente conectados.

Um mesmo neurônio pode estar conectado com vários outros (da ordem de milhares de outros neurônios [5]) mas, em geral, ele se comunica apenas com uma parcela pequena dos neurônios da rede. Além disso, as sinapses podem ser também direcionadas, ou seja, apenas um dos neurônios da sinapse influencia o parceiro, e o contrário não ocorre. Somando isso ao fato de que a intensidade de interação propiciada pela sinapse ser variável, podemos perceber que a estrutura da rede neuronal não é trivial. Na verdade, diferentes tipos de redes complexas já foram encontradas em partes diferentes do cérebro, como de mundo pequeno e livre de escala [67, 68]. Um mapeamento preciso de quais neurônios estão conectados com quais outros em um cérebro desenvolvido é uma tarefa extremamente complicada. Não obstante algumas tentativas já foram realizadas. A *C. elegans* é um pequeno nematoídeo que teve seu sistema nervoso completamente mapeado. Possuindo apenas 302 neurônios, o conectoma do animal é amplamente estudado e está disponibilizado por projetos de código aberto como o OpenWorm e WormAtlas [69, 70]. O conectoma de gatos [71, 72], macacos [73], e até de humanos [74, 75] já foram estudados, e o mapeamento entre algumas regiões do cérebro já foram encontradas, porém estão muito longe de descrever por completo o sistema nervoso desses animais.

A enorme complexidade da estrutura das conexões entre os neurônios é justamente o que possibilita que as funções exercidas pelo cérebro sejam realizadas a partir de uma unidade básica como o neurônios, que são simples no que diz respeito a processamento de informação. Na estrutura das conexões estão codificadas nossas habilidades, experiências e memórias [76, 77], e alterações indesejadas na estrutura podem levar a doenças [78].



### 3.1.3 PLASTICIDADE NEURONAL

Dada a grande importância da estrutura de conexão entre os neurônios, pode surpreender o fato de tal estrutura não ser fixa, mas que está em contante alteração [12, 79]. A habilidade do cérebro de alterar a estrutura de sua rede neuronal é chamada de *plasticidade neuronal*. Sinapses podem se fortalecer com o tempo, aumentando a efetividade da comunicação entre dois neurônios em um processo chamado *potenciação*. Da mesma forma elas podem se enfraquecer e até deixar de existir, cortando assim a interação entre dois neurônios. Ao enfraquecimento de uma sinapse dá-se o nome *depressão*.

A ideia de conexões mutáveis no tempo já era considerada mesmo antes do século XX [80] como uma possível explicação para o processo de aprendizado. Porém foi apenas no final da década de 40 que a teoria se estabeleceu, com os trabalhos de Konorski e Hebb [80]. Desde então, a habilidade do cérebro de alterar sua estrutura de conexões foi comprovada em inúmeros experimentos [13, 81, 82], e a relação de plasticidade e aprendizado foi corroborada [10, 11, 83]. Mas, além de aprendizado, a plasticidade exerce papel fundamental em outros fenômenos neurológicos. Sabe-se que a plasticidade está relacionada a navegação [84, 85], formação e retenção de memória [9, 83], reconhecimento de padrões [86] e alterações no nível de sincronização [27, 28].

Mecanismos para o funcionamento da plasticidade neuronal têm sido propostos desde a concepção do fenômeno. William James (1890) [80, 87] acreditava que correntes elétricas que percorriam o cérebro fortaleciam o caminho que percorriam, ou criavam um novo caminho pelo cérebro. Mesmo sem conhecer o conceito de sinapse, as ideias de James são surpreendentemente razoáveis tendo em vista o conhecimento moderno de plasticidade. Uma das primeiras teorias a obter sucesso significativo foi a Teoria de Hebb (1949) [12], que afirma que se um neurônio participa repetidamente do processo de disparo de um outro neurônio, então a sinapse entre esses neurônios se fortalecerá. Essa teoria é comumente resumida na frase "*Neurônios que disparam juntos se tornam conectados*". Nosso entendimento sobre os mecanismos de plasticidade evoluiu muito desde as ideias de Hebb, porém o tema se provou bastante complexo e novas explicações são buscadas até hoje.

## 3.2 MODELOS DE REDES NEURONAIS

Devido à grande complexidade do cérebro, e ao fato de que seu estudo é dificultado por estar restrito principalmente a métodos não invasivos, torna-se interessante uma abordagem de modelagem. Ela consiste em descrever matematicamente e de maneira simplificada a rede neuronal que constitui o sistema nervoso, comumente lançando mão de técnicas de simulação. Apesar das simplificações que ocorrem no processo de modelagem, esta abordagem é muito útil para obter novas perspectivas sobre o assunto. Nesta seção, descrevemos algumas das ferramentas usadas no processo de modelagem de

redes neuronais.

### 3.2.1 MODELO NEURONAL

A modelagem da rede neuronal começa a partir de seu componente básico, o neurônio.

Como vimos, o potencial de membrana é ditado pela diferença de concentração de íons dentro e fora do corpo celular do neurônio, e esses íons podem passar de um meio para o outro de diferentes maneiras. O fluxo de íons pelos canais passivos é regido por duas forças, uma relacionada ao gradiente elétrico, e outra ao gradiente de concentração do íons em questão. Além disso existem mecanismos ativos que promovem a troca de íons, como a bomba de sódio e potássio, e os canais com portas de voltagem. Usando informações biológicas, físicas e químicas sobre o funcionamento dos neurônios, é possível modelar a dinâmica do potencial de membrana e dos fluxos de íons entre o meio intracelular e intercelular através de um circuito elétrico. Isso foi feito em 1952 por A. L. Hodgkin e A. F. Huxley [88], que propuseram o circuito da Figura 11 como um modelo da dinâmica neuronal. A membrana celular do neurônio funciona como um capacitor de capacitância por unidade de área  $C_m$ , os canais iônicos são representados por um resistor ôhmico com condutância específica  $g$  ligados a uma fonte de tensão  $V$ , que é referente ao potencial de equilíbrio do íon em questão. Uma abordagem estatística foi usada para modelar os canais de porta de voltagem para cada tipo de íon. Hodgkin e Huxley consideraram em seu modelo canais específicos aos íons sódio e potássio, bem como um canal de vazamento que encobre a passagem passivas de íons em geral. O potencial de membrana é obtido pela diferença de potencial  $V_m$ .

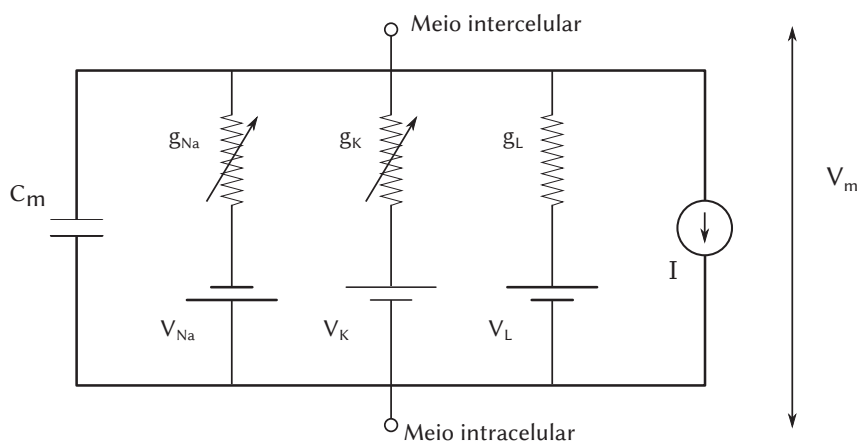


Figura 11: Circuito do modelo de Hodgkin e Huxley.

Usando as leis físicas correspondentes, os dois fisiologistas encontraram um conjunto de 4 equações diferenciais não lineares que podem ser resolvidas numericamente para obter a evolução temporal do potencial de membrana de um neurônio. As equações de

Hodgkin-Huxley são as seguintes [89]:

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I - [\bar{g}_K n^4 (V_m - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_l (V_m - V_l)] \quad (3.1a)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n \quad (3.1b)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m \quad (3.1c)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \quad (3.1d)$$

que vêm acompanhadas das equações auxiliares

$$\alpha_m(V_m) = \frac{2,5 - 0,1(V_m + 65)}{e^{2,5-0,1(V_m+65)} - 1} \quad (3.2a)$$

$$\alpha_n(V_m) = \frac{0,1 - 0,01(V_m + 65)}{e^{1-0,1(V_m+65)} - 1} \quad (3.2b)$$

$$\alpha_h(V_m) = 0,07 e^{(65-V_m)/20} \quad (3.2c)$$

$$\beta_m(V_m) = 4 e^{(65-V_m)/18} \quad (3.2d)$$

$$\beta_n(V_m) = 0,125 e^{(65-V_m)/80} \quad (3.2e)$$

$$\beta_h(V_m) = \frac{1}{e^{3-0,1(V_m-65)} + 1}. \quad (3.2f)$$

A Tabela 1 apresenta os valores dos parâmetro da equação, exceto por  $I$ , que é usado como parâmetro de controle.

$C_m$	1 mF/cm <sup>2</sup>
$g_K$	36 mS/cm <sup>2</sup>
$g_{Na}$	120 mS/cm <sup>2</sup>
$g_L$	0,3 mS/cm <sup>2</sup>
$V_K$	-77 mV
$V_{Na}$	50 mV
$V_L$	-54,4 mV

Tabela 1: Valores dos parâmetros das equações do modelo de Hodgkin-Huxley [89].

As soluções encontradas exibiam disparos periódicos no potencial seguidos de um período quiescente, no qual não haviam disparos e o potencial permanecia baixo, resultado condizente com o comportamento documentado de neurônios reais. Esse trabalho rendeu a Hodgkin e Huxley o prêmio Nobel em medicina no ano de 1963.

Mas apesar do sucesso do modelo de Hodgkin-Huxley, o custo computacional de seu conjunto de equações levou à busca de outros modelos que também pudessem representar neurônios. Vários modelos foram propostos com esse objetivo, muitos dos quais ofereciam comportamentos neuronais que não estão presentes no modelo de Hodgkin-Huxley, como disparos não-periódicos e rajadas de disparos. Um dos modelos alternativos é o *mapa de Rulkov*, proposto por N. F. Rulkov [90], um sistema de duas equações com

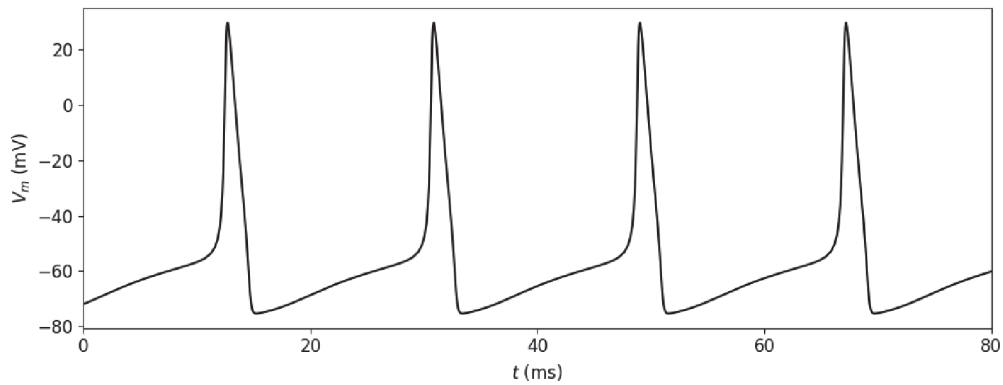


Figura 12: Série temporal da variável  $V_m$ , referente ao potencial de membrana, do modelo de Hodgkin-Huxley para  $I = 7 \text{ mA}^2/\text{cm}$ . Percebe-se que o modelo é capaz de reproduzir os potenciais de ação presentes em neurônios reais.

tempo discreto definido por

$$x_{t+1} = \frac{\alpha}{1 + x_t^2} + y_t \quad (3.3)$$

$$y_{t+1} = y_t - \sigma x_t - \beta. \quad (3.4)$$

Este é um modelo fenomenológico, o que significa que as equações não foram adquiridas a partir de princípios biofísicos, mas foram escolhidas de modo a reproduzir o comportamento conhecido. No modelo de Rulkov,  $x$  é a variável relacionada ao potencial de membrana,  $y$  é uma variável auxiliar de evolução lenta, e  $\alpha$ ,  $\sigma$  e  $\beta$  são parâmetros a serem escolhidos.  $t = 1, 2, 3, \dots$  indica o tempo discreto, de maneira que  $x_t$  é o valor da variável  $x$  no tempo  $t$ . As variáveis e parâmetros do modelo são adimensionais.

Esse conjunto de equações, apesar de simples, apresenta para determinados valores de parâmetros um comportamento de rajada de disparos. Isso pode ser visto na Figura 13, que ilustra o resultado da resolução numérica de um problema de condição inicial do mapa de Rulkov. Este mapa é um sistema dinâmico caótico, e por causa disso apresenta intervalos-entre-disparos e intervalos-entre-rajadas não regulares no tempo.

### 3.2.2 REDES DE NEURÔNIOS

A partir das equações que modelam um neurônio, podemos também modelar uma rede neuronal. Para tanto, cria-se  $N$  cópias do conjunto de equações do modelo escolhido, cada uma representando um neurônio. Então, geram-se conexões (ou sinapses) entre alguns desses neurônios, de modo que eles passam a se influenciar. Matematicamente, estamos acoplando os  $N$  conjuntos de equações por meio da adição de um termo de acoplamento.

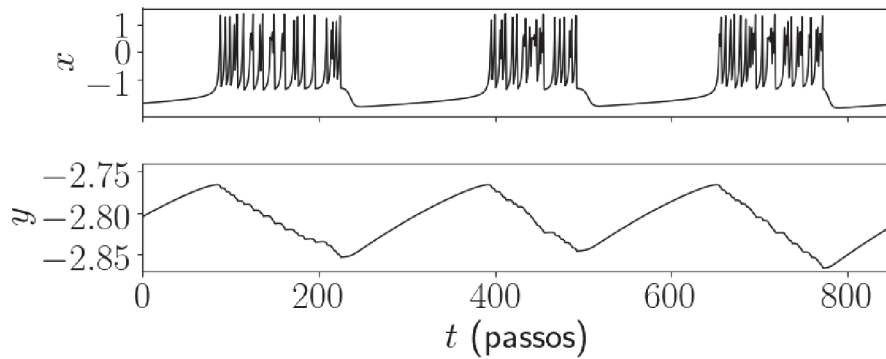


Figura 13: Série temporal das variáveis  $x$  e  $y$  do modelo de Rulkov para  $\alpha = 4,2$ ,  $\beta = 0,0011$  e  $\sigma = 0,0009$ . A variável  $x$  representa o potencial de membrana do neurônio e apresenta rajadas de disparos.

Para o modelo de Rulkov, as equações da rede acoplada são

$$x_{i,t+1} = \frac{\alpha_i}{1 + x_{i,t}^2} + y_{i,t} + I_{i,t} \quad (3.5)$$

$$y_{i,t+1} = y_{i,t} - \sigma x_{i,t} - \beta. \quad (3.6)$$

Aqui  $i = 1, 2, \dots, N$  é o índice de um dos neurônios da rede.

Nesta equação foi adicionado um termo de acoplamento  $I_{i,t}$ , que representa uma corrente sináptica injetada no neurônio  $i$  pelos outros neurônios da rede.  $I_{i,t}$  depende, em geral, do potencial de membrana de todos os outros neurônios, e sua forma depende do tipo de sinapse considerada. Por exemplo, a seguinte expressão é uma forma possível de representar uma sinapse elétrica que parte de um neurônio pré-sináptico  $j$  e afeta um neurônio pós-sináptico  $i$

$$I_{ij,t}^{\text{ele}} = W_{ij} x_{j,t} \quad (3.7)$$

Na equação,  $W_{ij}$  representa o peso sináptico, um parâmetro que controla quão forte é a interação entre os neurônios  $i$  e  $j$ . No caso da sinapse elétrica, o potencial de membrana do neurônio  $i$  é diretamente afetado pelo potencial do neurônio  $j$ .

Já para uma sinapse química, a forma do termo de acoplamento pode ser, por exemplo,

$$I_{ij,t}^{\text{qui}} = -W_{ij} (x_{i,t} - V_s) H(x_{j,t} - \theta), \quad (3.8)$$

na qual  $V_s$  é o potencial de reversão, uma constante que controla se a sinapse é excitatória ou inibitória;  $H(x)$  é a função degrau de Heaviside, que tem valor zero se seu argumento é negativo, e valor 1 se o argumento for positivo;  $\theta$  é o uma constante cujo valor deve ser menor que o potencial de membrana de um neurônio durante um disparo, mas maior que o potencial de membrana quando o neurônio não está disparando.  $W_{ij}$  ainda é interpretado como peso sináptico. Na sinapse química, uma corrente  $-W_{ij}(x_{i,t} - V_s)$  é injetada no neurônio  $i$  toda vez que o neurônio  $j$  dispara (isto é, quando  $x_{j,t} > \theta$ ). Essa corrente

aumenta o potencial de membrana de  $i$  caso  $x_{i,t} < V_s$  (sinapse excitatória), e diminui caso contrário (sinapse inibitória). A corrente sináptica total injetada em um neurônio é a soma das contribuições de cada um dos neurônios a ele conectados.

### 3.2.3 ESTRUTURA DA REDE

A estrutura de uma rede diz respeito a quais elementos estão conectados com quais outros, e o quão forte é essa conexão. A Figura 14 representa esquematicamente uma pequena rede através de um grafo. No grafo, cada círculo representa um elemento da rede, e as flechas representam as conexões entre eles. No caso de uma rede neuronal os elementos são neurônios e as conexões são as sinapses. No exemplo da Figura 14, as conexões são direcionadas, o que significa que é possível que um neurônio afete outro sem que a influência inversa aconteça.

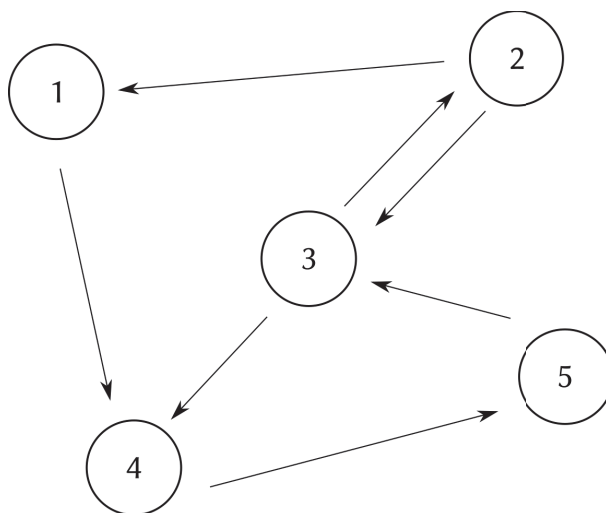


Figura 14: A estrutura de conexões de uma rede pode ser representada por um grafo. Nele, cada nodo representa um elemento da rede (um neurônio, no caso de redes neuronais), e as linhas ligando os nodos representam conexões (para redes neuronais seriam sinapses). A figura mostra um exemplo de rede direcionada, na qual as conexões entre os elementos não necessariamente vale em ambas direções.

As redes podem ser classificadas com base em suas propriedades estruturais. Por exemplo, uma rede em que todos os elementos estão conectados com todos os outros é chamada *rede global*. Já em uma rede regular, todos elementos estão conectados com os  $k$  primeiros vizinhos ( $k$  possui tipicamente um valor pequeno comparado ao tamanho da rede), de modo que não existem conexões de longo alcance. Uma rede em que todas conexões são distribuídas aleatoriamente é denotada *rede aleatória*. Esse tipo de rede é caracterizado por ter uma distribuição de conexões bastante uniforme quando comparado a outros tipos de arquiteturas. Outro exemplo de arquitetura de rede são as *redes livres de escala*, nas quais o número de conexões que os neurônios têm segue uma lei de potência.

Um tipo de rede muito encontrado nos estudos de redes neuronais é a *rede de mundo pequeno*. Ela é definida através de duas características de estruturas de redes. A primeira dessas características é o *livre caminho médio*, que mede a distância média

que separa dois elementos da rede pelo caminho mais curto [91]. No caso de grafos não ponderados, a distância entre dois elementos é simplesmente o número de arestas que se deve passar no caminho de um elemento a outro. Por exemplo, no grafo da Figura 14, a distância entre o elemento 2 e o elemento 1 é  $d_{12} = 1$ , e a distância entre o elemento 1 e o elemento 3 é  $d_{31} = 3$ , pois esse é o número de arestas existentes no caminho mais curto entre os elementos (1 – 4 – 5 – 3). Note que a direção das conexões deve ser respeitada. O livre caminho médio  $L$  é, então, a média das distâncias para todos os pares.

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j=1}^N d_{ij}. \quad (3.9)$$

O livre caminho médio fornece uma noção da globalidade da rede e da eficiência de transporte de informação entre os elementos da rede. Redes do tipo global e, comumente, de arquitetura aleatória possuem um livre caminho médio baixo, pois conexões de longo alcance são comuns. Esses tipos de rede, portanto, costumam transmitir informação pela rede de maneira eficiente. Já redes regular ou redes que apresentam características locais costumam ter um livre caminho médio alto, e menor poder de comunicação entre elementos distantes. A segunda característica estrutural usada para definir as redes de mundo pequeno é o *coeficiente de agrupamento médio*. Em uma rede não-direcionada, o coeficiente de agrupamento de um elemento da rede é definido como [91].

$$C_i = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de trios fechados em torno de } i}{\text{n}^{\circ} \text{ de trios em torno de } i}. \quad (3.10)$$

Um trio em torno de  $i$  é um conjunto de 3 elementos  $i$ ,  $j$  e  $k$  tal que há uma conexões entre  $i$  e  $j$  e entre  $i$  e  $k$ . Um trio fechado em torno de  $i$  é o mesmo que um trio, porém há necessariamente uma conexão entre  $j$  e  $k$  também. Em poucas palavras, o coeficiente de agrupamento de um elemento mede a probabilidade dos vizinhos desse elemento estarem conectados entre si. O coeficiente de agrupamento médio  $C$  é a média de  $C_i$  para todos os elementos da rede. Essa grandeza mede o quão aglomerados estão os elementos da rede. Tipicamente, redes aleatórias possuem um coeficiente de agrupamento médio baixo, pois não há nenhum viés para que elementos que possuam vizinhos em comum também sejam vizinhos. Já em redes regulares, os valores de  $C$  tendem a ser altos.

Com isso, uma rede de mundo pequeno é definida como uma rede que possui livre caminho médio relativamente baixo (isto é, comparável ao de uma rede aleatória equivalente) e um coeficiente de agrupamento relativamente alto (comparável ao de uma rede regular equivalente) [91]. Por rede equivalente entende-se uma rede com o mesmo número de elementos e grau de conectividade igual para todos os elementos. Redes de mundo pequeno foram observadas em diversas partes do cérebro, e acredita-se que elas apresentem características úteis para o sistema nervoso, como um baixo custo de criação de conexão [67]. Em seu trabalho pioneiro, D. Watts e S. Strogatz [91] descreveram um

método para a construção de uma rede de mundo pequeno. Nele, se parte de uma rede regular, e se substitui conexões aleatoriamente com probabilidade  $p$ . Se  $p$  for escolhido corretamente, o método resulta em uma rede com muitas conexões locais (provindas da rede regular original) e algumas conexões não-locais (provindas do processo de reconexão). As conexões locais garantem que o coeficiente de agrupamento seja alto, enquanto as não-locais servem de atalho e diminuem o livre caminho médio. A Figura 15 exhibe como  $L$  e  $C$  tipicamente variam com a probabilidade de reconexões. Percebe-se que existe um intervalo de  $p$  no qual o livre caminho médio é baixo comparado à rede regular enquanto o coeficiente de agrupamento permanece alto. A representação em grafo de uma rede

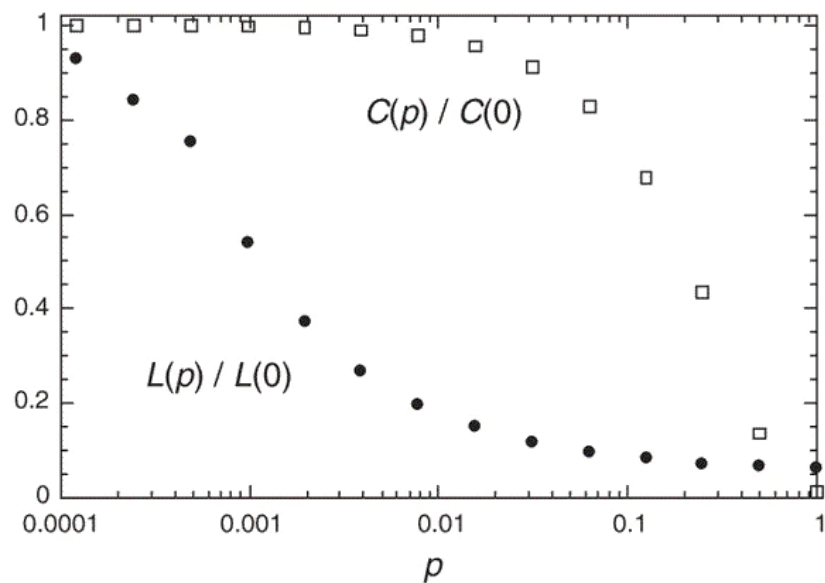


Figura 15: Livre caminho médio  $L$  e coeficiente de agrupamento médio  $C$  de uma rede resultante do processo de Watts-Strogatz em função da probabilidade de reconexão  $p$ . Os pontos estão normalizados pelos valores das grandezas para a rede regular (na qual  $p = 0$ ). A rede era formada por 1000 elementos e grau médio de conexão  $k = 10$ , e os pontos são a média em 20 realizações aleatórias do processo. Há em torno de  $p = 0,01$  um intervalo em que  $C$  permanece alto enquanto  $L$  é significativamente menor do que o da rede regular. Redes resultantes do processo de Watts-Strogatz com  $p$  nesse intervalo podem ser consideradas como redes de mundo pequeno. Imagem reproduzida de [91]

de mundo pequeno, assim como outros exemplos de arquiteturas pode ser encontrada na Figura 16.

Além de grafos, podemos usar *matrizes de adjacência* para representar a estrutura de uma rede. Uma matriz de adjacência  $\mathbf{A}$  é uma matriz  $N \times N$  — sendo  $N$  o número de elementos na rede — na qual o elemento  $A_{ij}$  tem valor 1 se existe uma conexão que sai do neurônio  $j$  em direção ao neurônio  $i$ , e valor 0 caso contrário. Por exemplo, se o neurônio 1 sofre influência do neurônio 3, então o elemento  $A_{13}$  vale 1. Já se  $A_{13}$  for zero, então tal conexão não é encontrada na rede. A matriz de adjacência é uma ferramenta útil para escrever as relações entre elementos da rede. No caso de uma rede neuronal, por exemplo, ela pode ser usada para escrever a corrente sináptica injetada no neurônio  $i$  pelos seus



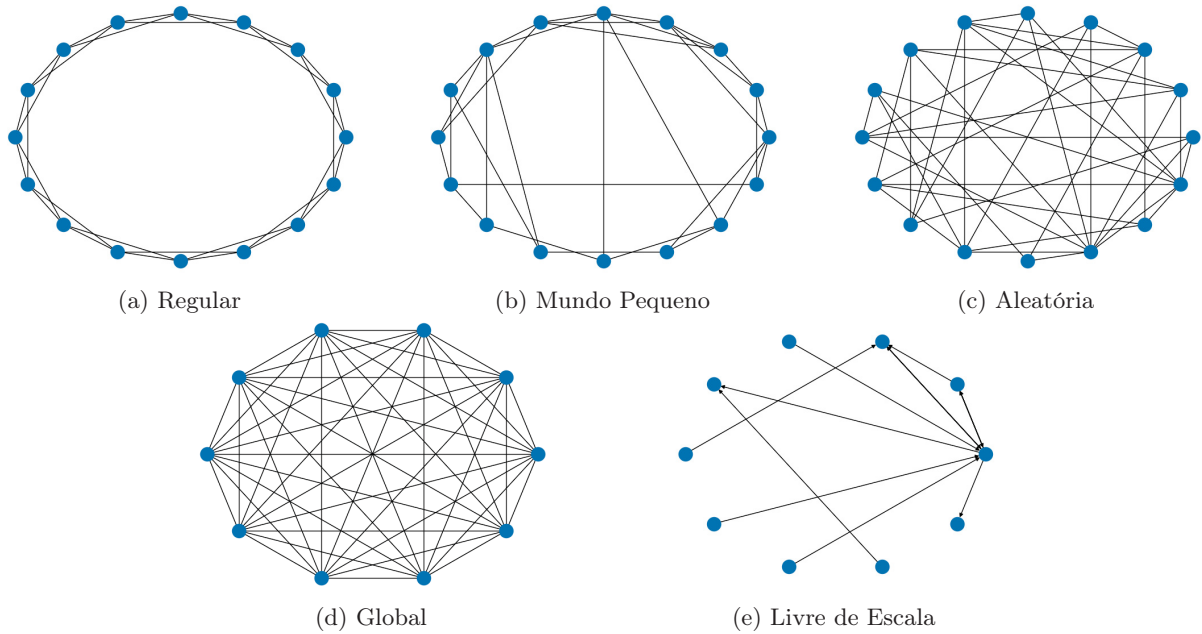


Figura 16: Exemplos de diferentes arquiteturas de redes

vizinhos, pela seguinte expressão

$$I_{i,t} = \sum_{j=1}^N A_{ij} I_{j,t} \quad (3.11)$$

na qual  $I_{ij,t}$  é a corrente injetada em  $i$  pelo neurônio  $j$  no tempo  $t$ , cuja forma depende do tipo de sinapse implementada. A adição da matriz de adjacência garante que apenas os neurônios conectados a  $i$  injetam corrente nele.

### 3.2.4 MODELOS DE PLASTICIDADE

A estrutura da rede neuronal, porém, não precisa ser estática. É possível replicar os efeitos da plasticidade neuronal modificando tanto a matriz de adjacência  $\mathbf{A}$  como a matriz de pesos sinápticos  $\mathbf{W}$ , desde que essas modificações tenham bases biológicas.

Alguns modelos de plasticidade foram propostos após a difusão das ideias de Hebb. Um deles é a *plasticidade dependente do tempo de disparo* (STDP, do inglês *spike-timing-dependent plasticity*). Ela se baseia na ideia de que o tempo relativo entre os disparos de dois neurônios conectados determina se a sinapse entre eles é potenciada ou deprimida. A STDP afirma que a eficácia de uma sinapse que sai do neurônio  $A$  (chamado pré-sináptico) e chega no neurônio  $B$  (chamado pós-sináptico) será aumentada se o neurônio  $A$  exibir um disparo logo antes do neurônio  $B$  disparar. Se a ordem dos disparos for invertida, então a sinapse é enfraquecida. A veracidade desse modelo de plasticidade foi comprovada em vários experimentos [13, 14, 92], que puderam inclusive obter uma relação quantitativa experimental entre a alteração no peso sináptico e o tempo relativo de disparo. Um exemplo da relação obtida por um experimento está exposta na Figura 17. A alteração no peso

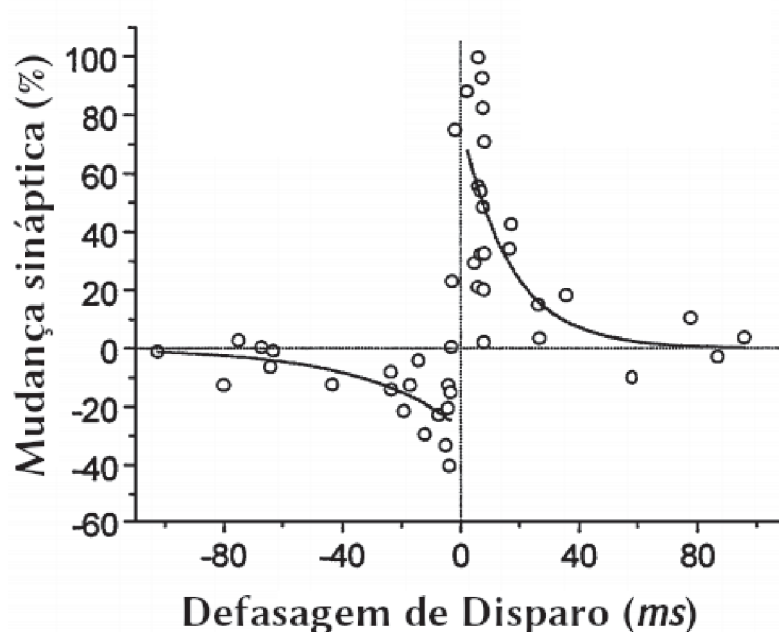


Figura 17: Curva experimental da plasticidade STDP, adaptada de [92]. Ela representa a mudança percentual na corrente pós-sináptica de neurônios glutamatérgicos do hipocampo após estímulo repetido em função da diferença entre os tempos de estímulo e disparo (Dados de [13]). Potenciação foi observada quando o disparo ocorre depois do estímulo, e depressão é observada se a ordem é invertida.

sináptico é positiva se o neurônio pré-sináptico dispara antes, e negativa caso contrário. E se a diferença temporal entre os disparos for muito grande em módulo, não há alteração significativa na força da sinapse. Os dados da Figura 17 são comumente ajustados por duas exponenciais decrescentes.

Sabe-se, entretanto, que a STDP sozinha não é suficiente para descrever por completo o plasticidade neural, e há outras grandezas além da diferença temporal dos disparos que também devem ser consideradas, como por exemplo a frequência de disparos [93, 94] e mecanismos de homeostase [95].

Em 2007 uma nova regra de plasticidade foi proposta por Butts et al. [15], seguindo os resultados que obtiveram de experimentos com neurônios que apresentam rajadas de disparos. Ela considera a diferença entre os tempos de início das rajadas de dois neurônios para prever a mudança no peso sináptico. Essa regra é chamada *plasticidade dependente do tempo de rajada* (BTDP, do inglês *burst-timing-dependent plasticity*) e se provou efetiva em prever a segregação ON/OFF de células ganglionares da retina de camundongos [35], neurônios que apresentam rajadas e sofrem mudanças críticas nas sinapses durante o desenvolvimento do sistema visual. A curva da mudança de peso sináptico em função da defasagem das rajadas de disparos encontrada nos experimentos está exibida na Figura 18. Em contraste com a curva da plasticidade dependente do tempo de disparo, a BTDP é simétrica ao redor do eixo  $y$ , o que significa que a ordem de início das rajadas não é relevante. Segundo a BTDP, se os dois neurônios iniciam suas rajadas em tempos similares, então a sinapse entre eles é fortalecida. Já se a defasagem nas rajadas é grande, então a

sinapse sofre depressão.

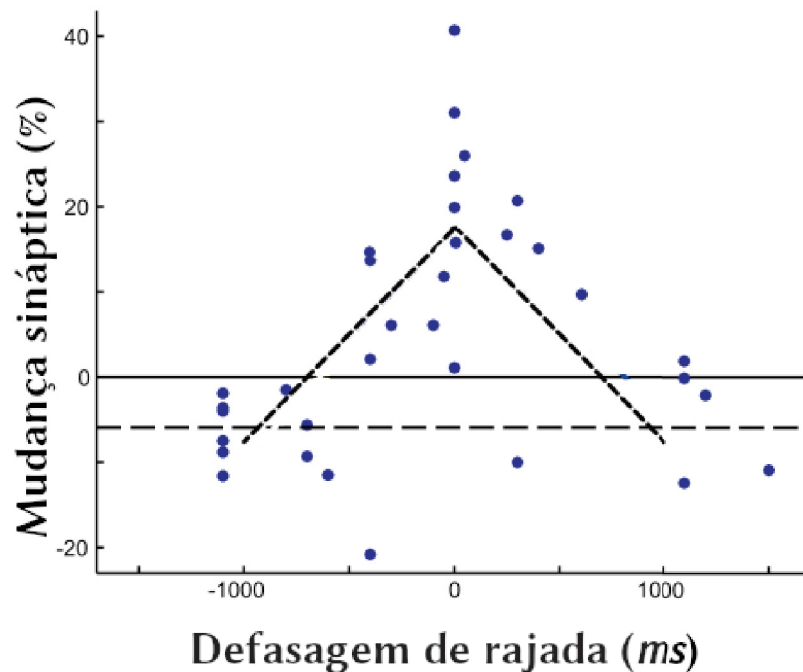


Figura 18: Curva experimental da plasticidade BTDP, adaptada de [15]. A curva apresenta a mudança percentual na eficiência sináptica nas sinapses de neurônios que apresentam rajadas em função da diferença temporal entre as rajadas pré- e pós-sinápticas

O uso de modelos de plasticidade em redes neuronais é muito útil para testar hipóteses sobre possíveis funções exercidas pela plasticidade. É possível, por exemplo, usar as técnicas de modelagem para estudar a relação de plasticidade com memória como feito em [96, 97], ou também para reconhecimento de padrões [98, 99]. Nesse trabalho focamos nos efeitos que a plasticidade causa na sincronização em redes neuronais. Vários trabalhos sobre o tema podem ser encontrados na literatura [31–33], sobretudo sobre o modelo STDP. Aqui, porém, buscamos relações entre o modelo BTDP e a sincronização da rede.

### 3.3 SINCRONIZAÇÃO EM REDES NEURONAIS

A fim de estudar a sincronização em redes de neurônios, retomamos os conceitos vistos no capítulo 2 sobre sincronização e os aplicamos nesse novo contexto.

As redes neuronais também podem ser pensadas como uma rede de osciladores, na qual os osciladores representam os neurônios. Se o neurônio apresenta disparos simples, cada ciclo corresponde ao intervalo entre dois potenciais de ação. Já se o neurônio apresenta rajadas de disparos, os ciclos geralmente correspondem ao tempo entre dois inícios de rajadas. Então o *intervalo-entre-disparos* (IED) e o *intervalo-entre-rajadas* (IER) assumem o papel de período do oscilador para neurônios de disparo e rajada, respectivamente. O

intervalo-entre-disparos é calculado da seguinte forma:

$$\text{IED}_k = t_{k+1} - t_k \quad (3.12)$$

na qual  $t_k$  é o tempo em que ocorre o  $k$ -ésimo disparo do neurônio;  $k = 0, 1, 2, \dots$ . O intervalo-entre-rajadas é calculado da mesma maneira, porém interpretando  $t_k$  como o tempo em que se inicia a  $k$ -ésima rajada do neurônio.

Diferentes tipos de sincronização já foram observadas no sistema nervoso, principalmente na forma de oscilações neurais [100, 101]. Padrões de sincronização já foram associados a inúmeros fenômenos importantes, como memória [16, 17], consciência [18, 19], melhora na comunicação [22], entre outros [102]. Também algumas doenças, como mal de Parkinson [20, 103] e epilepsia [21, 104] já foram relacionadas à sincronização neuronal.

Existem várias maneiras de interpretar sincronização em redes neuronais. A *sincronização de disparo*, por exemplo, ocorre em uma rede neuronal quando os neurônios apresentam potenciais de ação em tempos muito similares uns aos outros, e mantém esse padrão por um longo período de tempo. Se a sincronização for perfeita, então todos os neurônios disparam exatamente no mesmo tempo. A Figura 19a apresenta uma ilustração da série temporal do potencial de membrana de dois neurônios sincronizados em disparo, e a Figura 19b a ilustração de dois neurônios dessincronizados. Um segundo tipo de

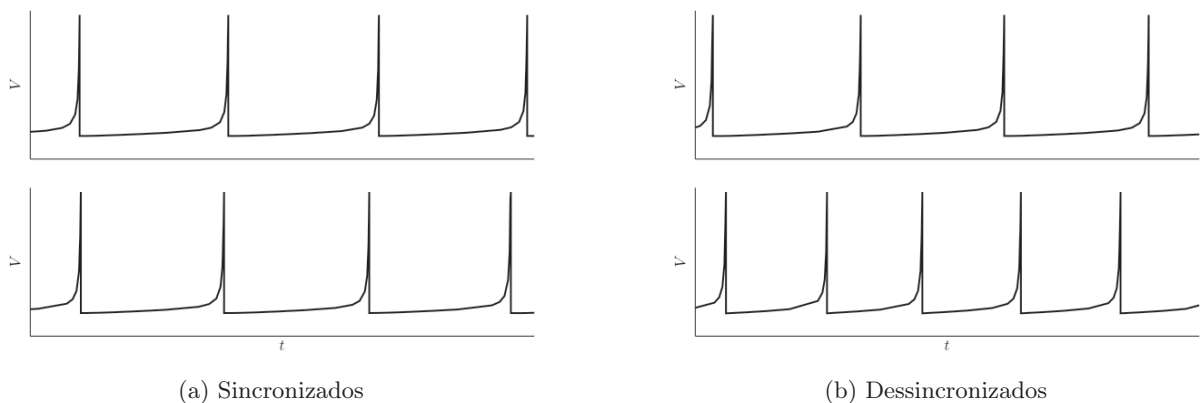


Figura 19: Potencial de dois neurônios de disparo simples em dois níveis de sincronização de disparo diferentes. Os neurônios estão sincronizados em disparo se exibem potenciais de ação em tempos similares.

sincronização é a *sincronização de rajadas*, que ocorre quando neurônios de rajadas iniciam suas rajadas de disparos em tempos similares. Esse tipo de sincronização pode ou não vir acompanhada de sincronização de disparos. A Figura 20 exhibe a série temporal de dois neurônios sincronizados em rajadas, exemplificados pelo modelo de Rulkov. Os resultados dessa dissertação tratam apenas de sincronização de rajadas, e portanto apenas esse tipo de sincronização será considerada no restante dessa seção.

É comum que neurônios apresentem intervalos-entre-rajadas variáveis no tempo, e portanto torna-se necessária uma análise não-periódica, na qual trabalhamos com os

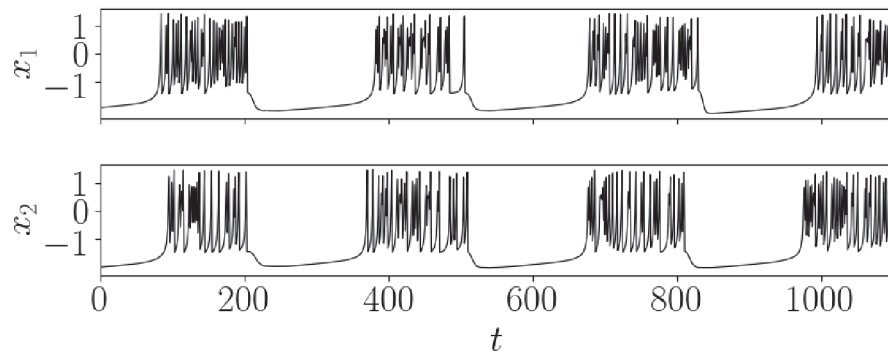


Figura 20: Ilustração do potencial de membrana de dois neurônios sincronizados em rajadas, simulados pelo modelo de Rulkov. Os neurônios estão sincronizados pois suas rajadas iniciam em tempos similares.

valores médios do IER, denotados por  $\overline{\text{IER}}$ . A frequência de rajadas é substituída pela frequência de rajadas média  $\bar{f}$ , que é o inverso do IER médio. Atribuímos aos neurônios uma fase seguindo a definição para osciladores de relaxação não-periódicos. Isto é, a fase assume valor múltiplo de  $2\pi$  nos tempos em que o neurônio inicia uma rajada de disparos, e aumenta em  $2\pi$  linearmente até o início da rajada seguinte. Tipicamente, atribui-se à fase o valor 0 no tempo do primeiro início de rajada que o neurônio apresenta. Assim, ela assume valor  $2\pi$  no tempo do segundo início,  $4\pi$  no terceiro, e assim por diante, sendo os valores intermediários calculados com interpolação linear. Matematicamente a fase do neurônio é definida como

$$\phi(t) = 2\pi k + 2\pi \frac{t - t_k}{t_{k+1} - t_k}, \quad \text{para } t_k \leq t < t_{k+1} \quad (3.13)$$

na qual  $t_k$  é o tempo em que a  $k$ -ésima rajada inicia, e a primeira rajada possui índice  $k = 0$ . A Figura 21 apresenta a relação entre a série temporal do potencial de membrana de um neurônio que apresenta rajadas de disparos, modelado pelo mapa de Rulkov, e sua fase.

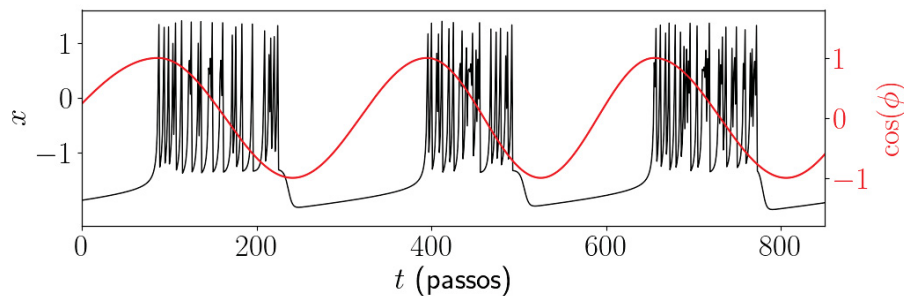


Figura 21: Evolução do cosseno da fase (vermelho) junto com o potencial de membrana (preto) de um neurônio de rajada simulado pelo modelo de Rulkov. O cosseno da fase sempre assume valor 1 quando o neurônio inicia uma rajada, pois, por definição, a fase é um múltiplo de  $2\pi$  nesses tempos.

Apesar de ser definida de maneira diferente, a fase dos neurônios possui a mesma interpretação que a fase vista na seção 2.1.2. A obtenção dos medidores de sincronização de frequência e sincronização de fase seguem as mesmas definições vistas no capítulo 2, substituindo corretamente a frequência média no lugar da frequência, e utilizando a nova definição de fase.

## 4 EFEITOS DA PLASTICIDADE BTDP NA SINCRONIZAÇÃO E ESTRUTURA DE UMA REDE NEURONAL

### 4.1 INTRODUÇÃO

Vimos no capítulo 3 dessa dissertação que a estrutura da rede neuronal propicia ao cérebro a capacidade de exibir comportamentos complexos, e também mencionamos como a sincronização pode afetar o comportamento de uma rede neuronal. Então, levando em conta a importância da estrutura e da sincronização para uma rede de neurônios, buscamos expandir nosso conhecimento sobre a relação entre as duas. Para isso utilizamos ferramentas de resolução numérica para simular uma rede de neurônios acoplados afetada por uma regra de plasticidade. A grande vantagem dos métodos de simulação é o alto grau de controle que o pesquisador tem sobre o experimento, e a capacidade de realizar quaisquer tipos de testes, mesmo aqueles que são inviáveis em experimentos reais. Também é possível em modelos numéricos acessar em detalhe inúmeras informações sobre o modelo, e assim obter, por exemplo, o potencial de membrana de cada neurônio individualmente, uma tarefa muito difícil de ser realizada em neurônios reais. Embora nunca um substituto para experimentos biológicos, as simulações podem ajudar a obter novas perspectivas e ideias sobre o objeto de estudo.

Neste espírito, simulamos uma rede neuronal, focando nos efeitos da plasticidade BTDP [15] em uma rede de neurônios com rajadas. Recentemente Wang, Baruni, Parasteh, Jafari, Ghosh, Perc e Hussain [36] estudaram os efeitos da plasticidade BTDP, e encontraram a coexistência de estados coerentes e incoerentes. Li e Small [105] utilizaram essa regra em conjunto com a regra STDP e com isso observaram o surgimento de maneira auto-organizada de propriedades de mundo pequeno. Mas a regra BTDP ainda permanece muito pouco explorada desde sua proposta em 2007. Visamos neste trabalho suprir essa falta e alargar o conhecimento presente sobre a relação entre plasticidade, estrutura e sincronização em redes com neurônios de rajadas. Acompanhamos a evolução dos pesos sinápticos e do grau de sincronização da rede, bem como a frequência individual dos neurônios.

Na seção 4.2 descrevemos detalhadamente os métodos e ferramentas utilizados na simulação, colheita e análise dos dados. Em seguida, nas seções 4.3 e 4.4, percorremos sobre os achados e apontamos os resultados obtidos nas simulações para as redes aleatória e de mundo pequeno, respectivamente.

## 4.2 MÉTODOS

Uma rede neuronal composta por  $N = 1000$  neurônios foi simulada. Cada neurônio foi modelado pelo modelo de Rulkov, apresentado na seção 3.2. Os valores dos parâmetros foram escolhidos de modo que o mapa apresente rajadas de disparos na variável  $x$ , e comportamento caótico. São eles  $\sigma = 0,0009$  e  $\beta = 0,0011$ . O valor do parâmetro  $\alpha$  é diferente para cada neurônio, e foi escolhido aleatoriamente com probabilidade uniforme no intervalo  $4,1 \leq \alpha \leq 4,4$ . Com essa escolha, cada neurônio terá uma frequência média natural  $\bar{f}_0$  diferente. Para os valores de parâmetros escolhidos, há uma relação aproximadamente linear entre a frequência natural média e o valor de  $\alpha$ , da forma

$$\bar{f}_0 = 0,01137\alpha - 0,04408. \quad (4.1)$$

Essa relação foi obtida através do ajuste de uma reta aos dados numéricos da frequência de neurônios isolados em função do valor de  $\alpha$  dos neurônios. Os dados foram obtidos simulando 7500 neurônios desacoplados com valores diferentes de  $\alpha$ , e calculando numericamente a frequência média de rajadas ao longo de um grande período de tempo. Os dados obtidos e o ajuste linear estão exibidos na Figura 22.

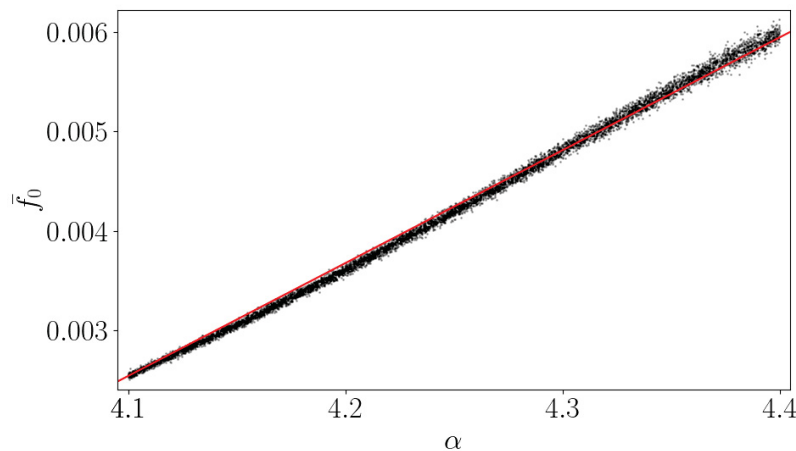


Figura 22: Frequência natural média dos neurônios em função do parâmetro  $\alpha$ . Os dados foram obtidos numericamente pela simulação de 7500 neurônios isolados. A reta em vermelho é a função da Eq. (4.1), e representa a função linear que melhor se adéqua aos dados pelo métodos dos mínimos quadrados.

As condições iniciais das variáveis  $x$  e  $y$  de cada neurônio foram escolhidas aleatoriamente nos intervalos  $-2 \leq x \leq 2$  e  $-4 \leq y \leq 0$ .

Para conectar os neurônios foram utilizadas sinapses químicas excitatórias, de



modo que as equações de evolução para um único neurônio  $i$  da rede são

$$x_{i,t+1} = \frac{\alpha_i}{1 + x_{i,t}^2} + y_{i,t} + I_{i,t} \quad (4.2a)$$

$$y_{i,t+1} = y_{i,t} - \sigma x_{i,t} - \beta \quad (4.2b)$$

na qual

$$I_{i,t} = -\frac{1}{\chi}(x_{i,t} - V_s) \sum_{j=1}^N A_{ij} W_{ij,t} H(x_{j,t} - \theta) \quad (4.3)$$

O termo de corrente sináptica  $I_{i,t}$  é o mesmo que o apresentado para a sinapse química na seção 3.2.2, com exceção de um termo adicional  $1/\chi$  que é o inverso da conectividade média da rede, dada por

$$\chi = \frac{1}{N} \sum_{i,j=1}^N A_{ij} \quad (4.4)$$

Este é um termo de normalização, que facilita a comparação de redes de tamanhos diferentes.

A estrutura da rede é definida pela matriz de adjacência  $\mathbf{A}$ , e permanece fixa durante toda simulação. Isso significa que se  $A_{ij} = 0$ , então o neurônio  $i$  não será influenciado pelo neurônio  $j$  durante toda a evolução da rede. Redes de duas arquiteturas diferentes foram estudadas, ambas complexas e direcionadas. A primeira rede possui uma arquitetura aleatória, construída pelo método de Erdős–Rényi [106] com probabilidade de conexão  $p = 0,35$ . A matriz de adjacência dessa rede está exibida na Figura 23a, na qual os pontos pretos indicam valor 1 de  $A_{ij}$  e pontos em branco indicam valor 0. A segunda rede estudada possui arquitetura de mundo pequeno. Ela foi construída pelo método de Watts-Strogatz [91] com conectividade média  $k = 4$  e probabilidade de troca de conexão  $p = 0,2$ . Essa rede foi escolhida por ter um livre caminho médio próximo ao de uma rede aleatória equivalente, e um coeficiente de agrupamento semelhante ao de uma rede regular equivalente. A Figura 23b exibe a matriz de adjacência usada para a rede de mundo pequeno. Ambas arquiteturas serão analisadas separadamente nas seções seguintes.

A quantidade  $\mathbf{W}$  é a matriz de pesos sinápticos, que controla a intensidade das conexões entre os neurônios. Ela é variável no tempo, e portanto as conexões definidas pela matriz de adjacência podem ficar mais fracas ou mais fortes com o decorrer da evolução. Os pesos sinápticos podem assumir qualquer valor entre 0 e  $W_{\max}$ . Para a rede aleatória,  $W_{\max}^{\text{ER}} = 0,1$ , enquanto para a rede de mundo pequeno  $W_{\max}^{\text{WS}} = 0,2$ . Em nossas simulações, todas as sinapses iniciam com o mesmo valor  $W_0$ . Esse será usado como parâmetro de controle, e portanto será variado de simulação para simulação.

Os pesos sinápticos  $W_{ij}$  variam no tempo seguindo a regra de plasticidade depen-

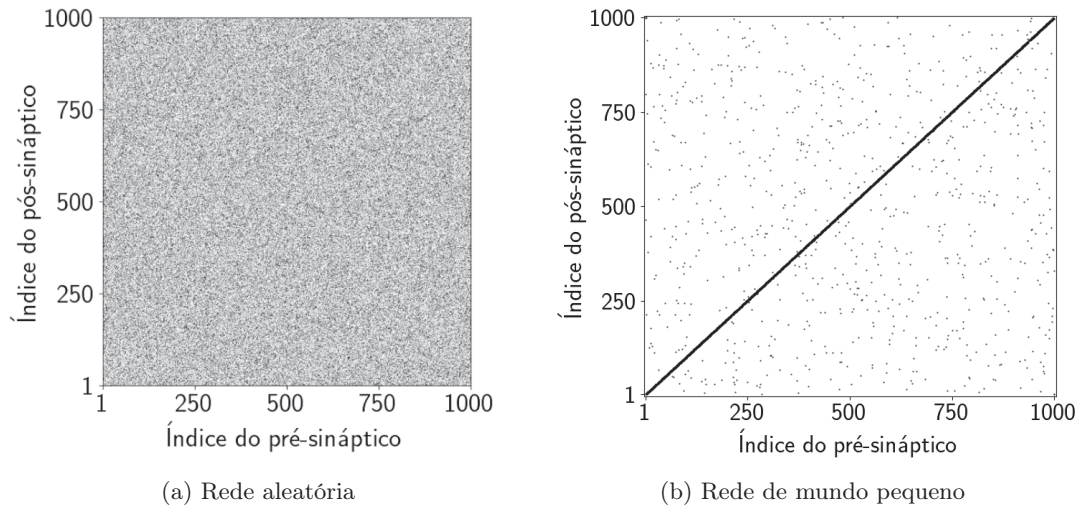


Figura 23: Matrizes de adjacência usadas nas simulações. Os eixos  $x$  e  $y$  correspondem aos índices dos neurônios pré- e pós-sináptico, respectivamente. Pontos pretos indicam que o valor de  $A_{ij}$  é 1, ou seja, que existe a conexão entre os neurônios de índice referentes à posição  $(x, y)$  do ponto. Em (a), a falta de um padrão notável na representação da matriz de adjacência é uma característica da arquitetura aleatória. Em (b), a grande densidade de pontos na diagonal se refere às conexões locais da rede regular que originou o processo de Watts-Strogatz, e garantem um coeficiente de agrupamento relativamente alto. Mas há também algumas conexões não-locais que mantêm o livre caminho médio da rede relativamente baixo.

dente do tempo de rajada (BTDP). A variação no peso sináptico associada um par de rajadas é

$$\Delta W_{ij} = \begin{cases} A_p - \frac{A_p - A_d}{T_s} |\Delta t_{ij}| & \text{se } |\Delta t_{ij}| < T_s \\ A_d & \text{se } |\Delta t_{ij}| \geq T_s \end{cases} \quad (4.5)$$

A Figura 24 exhibe a curva correspondente a essas equações. Os parâmetros  $A_p$  e  $A_d$  são as amplitudes de potenciação e depressão, respectivamente. Seus valores  $A_p = 0,008$  e  $A_d = -0,0032$  foram escolhidos de modo a preservar a razão  $|A_d/A_p| \approx 0.4$  do experimento original [15]. A escala temporal da regra é definida pelo parâmetro  $T_s$ , o tempo de saturação a partir do qual a depressão não aumenta em módulo. Usamos o valor  $T_s = 58$ , escolhido de modo a manter as razões entre  $T_s$  e  $\overline{\text{IER}}$  e entre  $T_s$  e a duração média das rajadas próximas das encontradas nos neurônios utilizados no experimento.

A implementação computacional da regra de plasticidade foi realizada com o seguinte algoritmo:

- Quando um neurônio  $i$  inicia uma rajada, a simulação é pausada, e todas as sinapses que envolvem este neurônio  $i$  são atualizadas segundo a regra BTDP, tanto as que chegam nele quanto as que partem dele. Para tanto, calculamos a diferença entre o tempo de início de rajada de  $i$  (denotado  $t_i$ ) e o tempo de início da última rajada de cada vizinho seu. Denotando um vizinho como  $j$  e o tempo de sua última rajada como  $t_j \leq t_i$ , a defasagem é  $\Delta t_{ij} = t_i - t_j$ . Então, aplicando esse valor na Eq. (4.5), temos a variação no peso sináptico, que é acrescida tanto a  $W_{ij}$  quanto a  $W_{ji}$ .

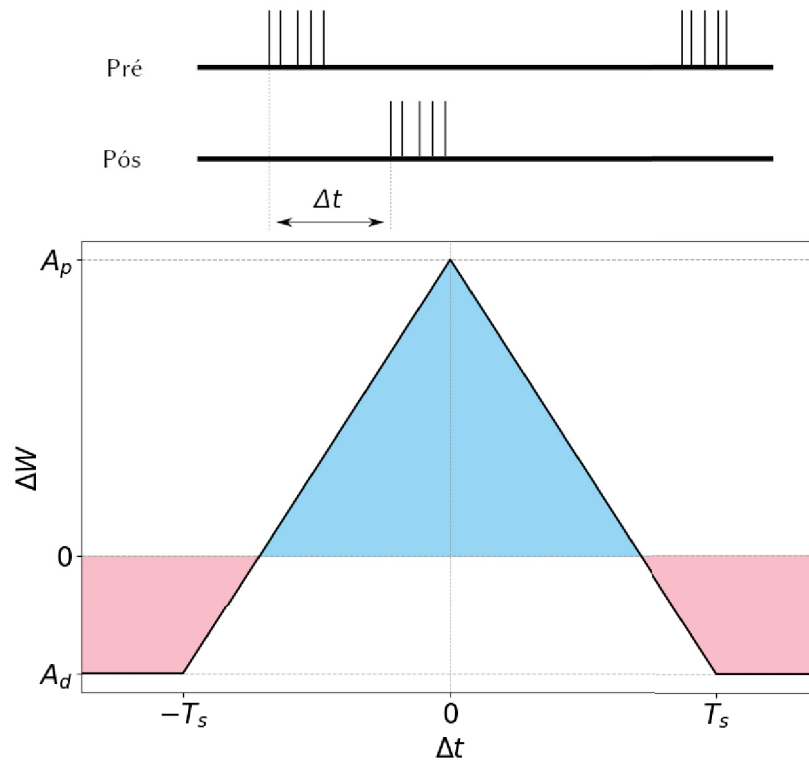


Figura 24: Curva da mudança aditiva de peso sináptico causada pela plasticidade dependente do tempo de rajada em função da defasagem entre rajadas. Rajadas que iniciam em tempos próximos geram potenciação da sinapse, enquanto uma defasagem de rajada grande gera depressão. A ordem de ocorrência das rajadas não influencia o sinal ou intensidade da alteração no peso sináptico.

- Ao fazer isso, entretanto, as sinapses estão sendo atualizadas duas vezes para cada par de rajadas, isto é,  $W_{ij}$  é atualizado quando  $i$  inicia uma rajada e quando  $j$  inicia uma rajada. Para corrigir isso, fazemos as alterações  $A_d \rightarrow D = A_d/2$  e  $A_p \rightarrow P = A_p + D$  na implementação da Eq. (4.5). Com isso, após ambas atualizações serem consideradas, a mudança no peso sináptico reflete as verdadeiras amplitudes  $A_p$  e  $A_d$ .
- Além disso, limitamos os valores dos pesos sinápticos entre 0 e  $W_{\max}$ . Caso a aplicação da regra de plasticidade resulte em um peso sináptico negativo, ou em um maior que  $W_{\max}$ , o valor do peso sináptico em questão é trazido novamente para o valor limite ultrapassado. O limite inferior é usado para garantir que as sinapses não assumam valores negativos e se tornem inibitórias. O limite superior é imposto para limitar a quantidade de corrente sináptica injetada nos neurônios, que, se muito grande, pode destruir a dinâmica de rajadas do modelo de Rulkov.

Em resumo, uma referência aos símbolos e parâmetros das equações usadas para modelar o sistema, assim como seus valores, pode ser encontrada na Tabela 2.

As equações do modelo foram resolvidas numericamente de maneira iterativa para obter a série temporal de todas as variáveis desde um tempo inicial até um tempo final.

Símbolo	Tipo	Descrição	Valor
Modelo de Rulkov			
$i$	índice	índice do neurônio	$1, 2, \dots, N$
$t$	índice	tempo	$1, 2, 3, \dots, t_{\text{final}}$
$x$	variável	potencial de membrana	-
$y$	variável	variável auxiliar	-
$I$	variável	corrente sináptica	-
$\alpha$	parâmetro	controla a frequência natural	$[4, 1, 4, 4]$
$\beta$	parâmetro	parâmetro do modelo	0,0011
$\sigma$	parâmetro	parâmetro do modelo	0,0009
Sinapse Química Excitatória			
$W_{ij}$	variável	peso sináptico	$[0, W_{\text{max}}]$
$A_{ij}$	parâmetro	elemento da matriz de adjacência	0 ou 1
$V_s$	parâmetro	potencial de reversão	1
$\theta$	parâmetro	limiar de disparo	0
$H(x)$	função	função degrau de Heaviside	0 ou 1
Regra de Plasticidade BTDP			
$\Delta W_{ij}$	variável	variação no peso sináptico	-
$\Delta t_{ij}$	variável	defasagem das rajadas	-
$A_p$	parâmetro	amplitude de potenciação	0,008
$A_d$	parâmetro	amplitude de depressão	-0,0032
$T_s$	parâmetro	tempo de saturação	58

Tabela 2: Elementos das equações dos modelos usados e seus valores

Durante este tempo, os valores das variáveis foram monitorados para obtermos informações sobre o comportamento da rede. Uma quantidade importante é o *peso sináptico médio*  $\langle W \rangle_t$  da rede, que é a média dos pesos sinápticos no tempo  $t$  das sinapses presentes na rede. Ele pode ser escrito como

$$\langle W \rangle_t = \frac{1}{\sum_{i,j=1}^N A_{ij}} \sum_{i,j=1}^N W_{ij,t} A_{ij} \quad (4.6)$$

Outra grandeza importante é o parâmetro de ordem de Kuramoto  $R$ , discutido na seção 2.2.2, que fornece o grau médio de sincronização de fase da rede. Também nos atentamos à *frequência média*  $\bar{f}$  dos neurônios, calculada como o inverso do intervalo entre rajadas médio (IER) do neurônios. Em contraste com a frequência natural média, que é uma propriedade característica de cada neurônio, a frequência média pode variar com o tempo, conforme a maneira que o neurônio é afetado pelos seus vizinhos muda. A frequência média do neurônio  $i$  é escrita como

$$\bar{f}_i = \frac{1}{\langle \text{IER} \rangle_i} = \frac{\sum_k 1}{\sum_k \text{IER}_{i,k}} \quad (4.7)$$

onde o intervalo entre rajadas é

$$\text{IER}_{i,k} = t_{i,k+1} - t_{i,k} \quad (4.8)$$

e  $t_{i,k}$  é o tempo de início da  $k$ -ésima rajada do  $i$ -ésimo neurônio.

Essas grandezas foram medidas em dois momentos distintos, primeiro antes da plasticidade agir, e segundo ao final da simulação, depois da plasticidade agir. Os valores do parâmetro de ordem e da frequência média antes da plasticidade agir são denotados, respectivamente,  $\bar{R}_{\text{ini}}$  e  $\bar{f}_{\text{ini},i}$ . O peso sináptico médio antes da plasticidade agir é igual ao peso sináptico inicial  $W_0$ . Já os valores do parâmetro de ordem, da frequência média, e do peso sináptico médio ao final da simulação são denotados, respectivamente,  $\bar{R}_{\text{fin}}$ ,  $\bar{f}_{\text{fin},i}$  e  $\langle W \rangle_{\text{fin}}$ . Abaixo descrevemos em mais detalhes como a colheita de dados foi realizada.

As condições iniciais são atribuídas para o tempo inicial  $t = 0$ . A rede é, então, deixada evoluir por  $t_{\text{trans}} = 10^4$  passos de integração, durante os quais a rede não é monitorada e a plasticidade não age. Este período serve para que as equações do modelo deixem o comportamento transiente e alcancem o atrator caótico do sistema, que exibe o comportamento de rajada. Também neste período, a rede atinge o nível de sincronização permitido pela configuração de sinapses inicial da rede. Após os  $t_{\text{trans}}$  passos, a rede evolui por mais  $10^4$  passos de integração, ainda sem a influência da plasticidade, atingindo o tempo  $t_{\text{ini}} = 2 \times 10^4$ . É nesse período que os valores das grandezas antes da plasticidade agir são medidos. Mais especificamente,

$$\bar{R}_{\text{ini}} = \frac{1}{t_{\text{ini}} - t_{\text{trans}}} \sum_{n=t_{\text{trans}}}^{t_{\text{ini}}} R_t \quad (4.9)$$

e

$$\bar{f}_{\text{ini},i} = \frac{\sum_k 1}{\sum_k t_{i,k+1} - t_{i,k}}, \quad t_{\text{trans}} < t_{i,k} \leq t_{\text{ini}} \quad (4.10)$$

Após os primeiros  $t_{\text{ini}}$  tempos, a plasticidade começa a ser considerada, e a rede é deixada evoluir por mais  $150 \times 10^4$  passos de integração. Durante esse período os pesos sinápticos evoluem conforme a regra de plasticidade usada. Os valores das grandezas de interesse são medidos novamente nos 10000 últimos passos de integração para obtermos o estado final da rede. Isto é:

$$\bar{R}_{\text{fin}} = \frac{1}{10^4} \sum_{t=t_{\text{fin}}-10^4}^{t_{\text{fin}}} R_t \quad (4.11)$$

$$\bar{f}_{\text{fin},i} = \frac{\sum_k 1}{\sum_k t_{i,k+1} - t_{i,k}}, \quad t_{\text{fin}} - 10^4 \leq t_{i,k} < t_{\text{fin}} \quad (4.12)$$

$$\langle W \rangle_{\text{fin}} = \langle W \rangle_{t=t_{\text{fin}}} \quad (4.13)$$

em que definimos  $t_{\text{fin}} = t_{\text{ini}} + 150 \times 10^4$ . Escolhendo um tempo de evolução de  $150 \times 10^4$  passos garantimos que todas as simulações atinjam o estado assintótico ao final da evolução. A Figura 25 ilustra visualmente a linha do tempo da simulação e os momentos em que as quantidades foram medidas.

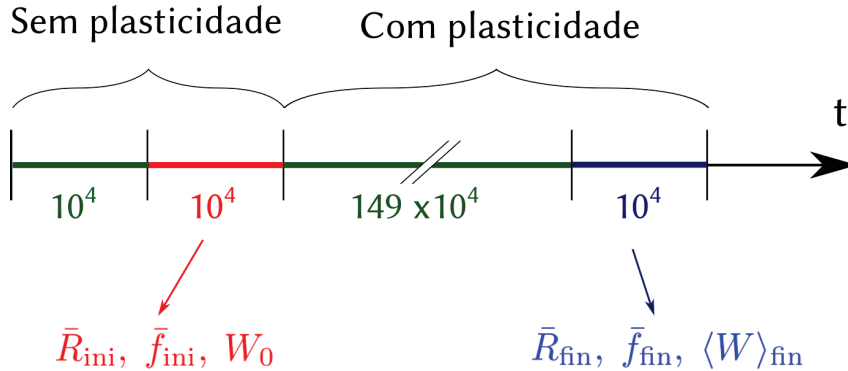


Figura 25: Linha do tempo da simulação. Nos primeiros  $2 \times 10^4$  passos a plasticidade não age na rede. Esse tempo é usado para medir o comportamento da rede sem plasticidade. Os primeiros  $10^4$  passos são descartados como transiente. Então a plasticidade passa a agir na rede por  $150 \times 10^4$ . Nos últimos  $10^4$  passos desse período, as grandezas são medidas novamente.

Nas grandezas acima usamos a convenção de que  $\langle \beta \rangle$  representa a média espacial da variável  $\beta$  — isto é, uma média em todos os neurônios da rede em um tempo fixo —, e que  $\bar{\alpha}$  representa a média temporal da grandeza  $\alpha$ .

Várias simulações foram realizadas para a coleta dos resultados. Para cada valor de  $W_0$  no conjunto de 41 elementos igualmente distribuídos entre 0 e  $W_{\text{max}}$ , a mesma rede, de estrutura definida por  $\mathbf{A}$ , foi simulada 10 vezes, cada vez com uma condição inicial de  $x$  e  $y$  diferente.

### 4.3 RESULTADOS PARA A REDE ALEATÓRIA

Conforme a plasticidade age entre os tempos  $t_{\text{ini}}$  e  $t_{\text{fin}}$ , os pesos sinápticos se alteravam. Os gráficos da Figura 26 mostram a distribuição dos pesos sinápticos em alguns momentos durante a evolução decorrida de uma única condição inicial, para 2 valores diferentes de  $W_0$ . No tempo inicial, a distribuição é uma *delta de Dirac* no valor de  $W_0$ , pois todas as sinapses tem esse valor como peso. Conforme o tempo avança, algumas sinapses ficam mais fortes, enquanto outras ficam mais fracas, e a distribuição de pesos sinápticos começa a se dispersar do valor inicial. Após um certo tempo, as sinapses atingem um estado de equilíbrio dinâmico, e a distribuição passa a ser aproximadamente constante até o final da simulação. Nesse estado assintótico, todas as sinapses têm pesos muito próximos de 0 ou de  $W_{\text{max}}^{\text{ER}}$ , e portanto há uma acumulação da distribuição de pesos sinápticos nos valores extremos. Essa acumulação ocorre independentemente do valor de  $W_0$  ou da condição inicial usada, embora a fração de pesos sinápticos em cada extremo varie com  $W_0$ . Por causa dessa extremização dos valores dos pesos sinápticos, pode-se usar uma análise

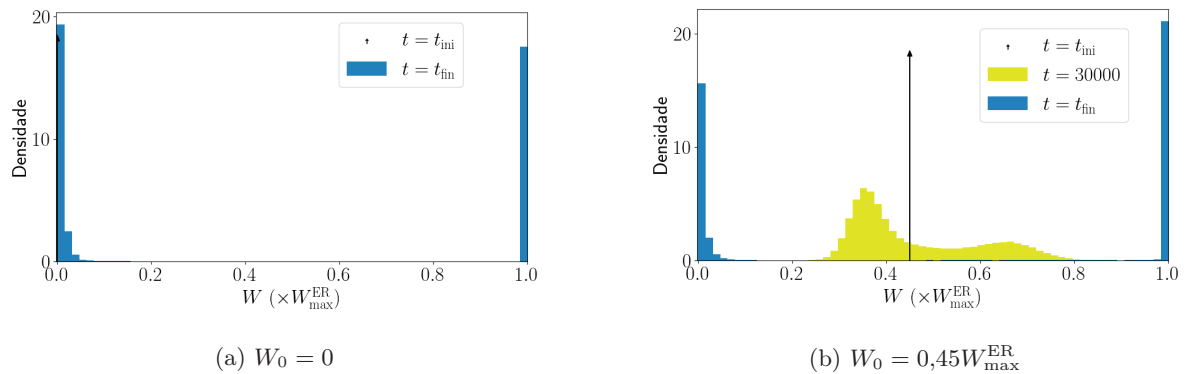


Figura 26: Distribuição dos pesos sinápticos em diferentes tempos, para dois valores de peso sináptico inicial. Os histogramas estão normalizados para terem área unitária. No tempo inicial a distribuição é uma delta de Dirac em  $W_0$ , pois todas sinapses tem esse valor como peso. Conforme o tempo avança, a distribuição dos pesos se dispersa. No estado final, quase todas sinapses possuem peso sináptico extremo, isto é, com valor 0 ou  $W_{\max}^{\text{ER}}$ .

binária em relação às sinapses da rede. Elas serão separadas em dois grupos: sinapses fortes ou potenciadas — que no estado assintótico apresentam peso sináptico próximo do valor máximo —, e sinapses fracas ou deprimidas — que no estado assintótico apresentam peso sináptico próximo de zero.

Para melhor entender a estrutura da rede no estado final da simulação, o peso sináptico médio final  $\langle W \rangle_{\text{fin}}$  foi medido para cada valor de  $W_0$ . A Figura 27 exhibe essa relação. Nela, cada ponto é o resultado da média em 10 condições iniciais, e as barras ao redor dos pontos indicam o desvio padrão ao redor dessa média. O peso sináptico inicial também está indicado pela linha cinza diagonal para melhor comparar os estados final e inicial. Devido à distribuição bimodal dos pesos sinápticos no estado final,  $\langle W \rangle_{\text{fin}}$  não

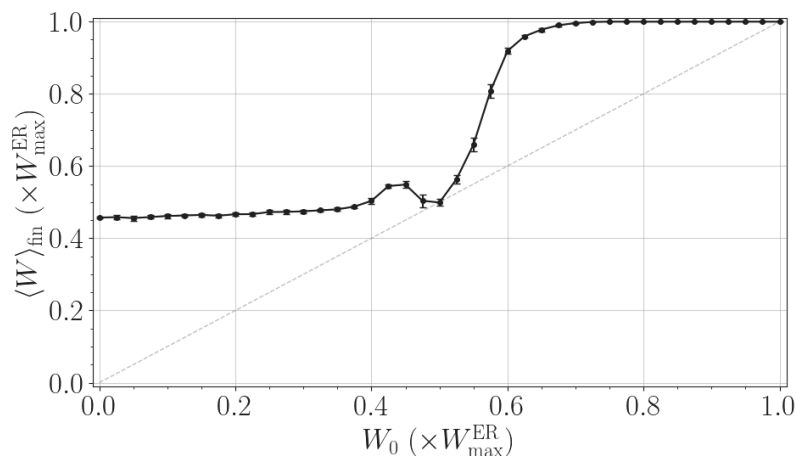


Figura 27: Peso sináptico médio final em função do peso sináptico inicial para a rede aleatória. A linha tracejada representa o peso sináptico inicial, para facilitar a comparação. O peso sináptico médio final é maior do que o peso inicial para quase todos valores de  $W_0$ . Há um comportamento não-monotônico na curva, presente na região de transição entre dois regimes. Também vemos que existe potenciação mesmo para valores baixos de  $W_0$ , quando os neurônios não interagem muito entre si.

é interpretado como o valor esperado dos pesos sinápticos, mas sim como a fração de sinapses que são potenciadas. Notamos na Figura 27 que em quase todos os casos o peso sináptico médio final é maior que o inicial, indicando que a plasticidade tem um efeito geral de fortalecer as conexões.

Como resultado desse aumento na força de conexões, ocorre também um aumento na sincronização de fase da rede. A Figura 28 exibe o valor médio do parâmetro de ordem no início ( $\bar{R}_{\text{ini}}$ ) e no final ( $\bar{R}_{\text{fin}}$ ) da simulação. Novamente cada ponto é o resultado da média em 10 condições iniciais e as barras indicam o desvio padrão. A curva do parâmetro

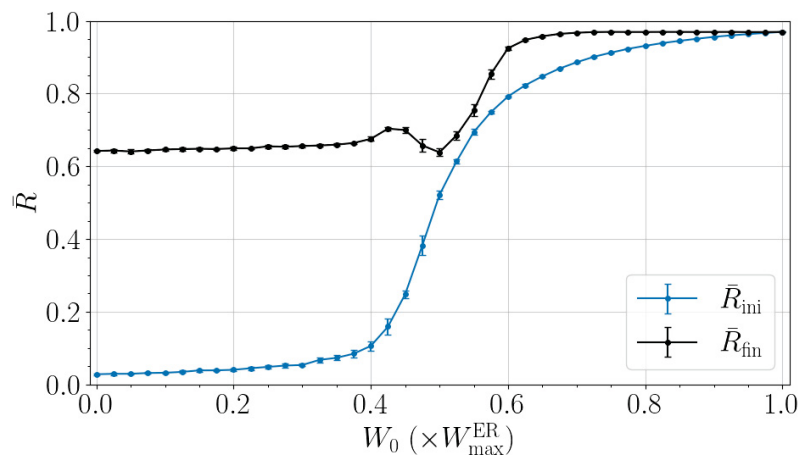


Figura 28: Parâmetro de ordem no estado inicial (azul) e final (preto) em função do peso sináptico inicial para a rede aleatória. A curva do parâmetro de ordem no tempo inicial apresenta o comportamento esperado do parâmetro de ordem para uma rede com pesos estáticos e iguais. A curva do parâmetro de ordem no estado final é semelhante à do peso sináptico médio (Figura 27), devido à correlação entre a intensidade das conexões e a sincronização da rede. Vemos que o grau de sincronização médio no estado final é maior do que no estado inicial, indicando que a plasticidade tem um efeito geral de aumentar a sincronização da rede.

de ordem no estado inicial apresenta um aspecto sigmóide, que é um resultado esperado para conexões estáticas. Já a curva do estado final tem um formato semelhante ao da curva de  $\langle W \rangle_{\text{fin}}$  da Figura 27, mostrando uma correspondência entre o peso sináptico médio e o grau de sincronização da rede. Nota-se também que a sincronização no estado final é maior do que a no estado inicial, indicando que a plasticidade BTDP tem um efeito geral de aumentar a sincronização.

Há, entretanto, algumas peculiaridades no formato dessas curvas. Vemos, por exemplo, que para  $W_0 = 0$  o peso sináptico final médio tem um valor de aproximadamente  $0,45W_{\text{max}}^{\text{ER}}$ , indicando que há potenciação nas sinapses mesmo quando não há inicialmente comunicação algumas entre os neurônios. Também observamos um comportamento não monotônico no peso sináptico médio final em função do peso sináptico inicial, o que não é esperado, já que não há nenhuma razão óbvia para que uma rede que inicia mais fortemente conectada termine com menos conexões fortes ao final da evolução. Além disso,



a dependência de  $\langle W \rangle_{\text{fin}}$  com  $W_0$  parece ser diferente antes e depois da região de não monotonicidade.

Como veremos a seguir, essas peculiaridades podem ser entendidas analisando-se o mecanismo pelo qual as sinapses que possuem peso máximo no estado final se potenciam. Nós identificamos dois mecanismos de potenciação, e observamos que eles ocorrem em regiões diferentes no espaço de parâmetro de  $W_0$ . As regiões foram identificadas aproximadamente por  $W_0 < 0,425W_{\text{max}}^{\text{ER}}$  (chamada regime de  $W_0$  baixo),  $0,425W_{\text{max}}^{\text{ER}} \leq W_0 \leq 0,525W_{\text{max}}^{\text{ER}}$  (chamada de regime de  $W_0$  intermediário), e  $W_0 > 0,525W_{\text{max}}^{\text{ER}}$  (chamada de regime de  $W_0$  alto). A seguir analisamos cada região separadamente. Tomaremos  $W_0 = 0,0$ ,  $W_0 = 0,5W_{\text{max}}^{\text{ER}}$  e  $W_0 = 0,7W_{\text{max}}^{\text{ER}}$  como exemplos dos regimes de  $W_0$  baixo,  $W_0$  intermediário e  $W_0$  alto, respectivamente, mas os resultados para esses valores são representativos de todo regime em questão.

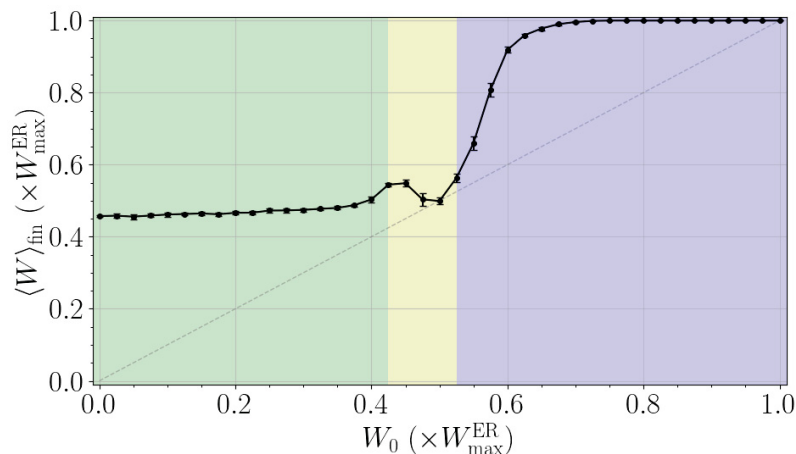


Figura 29: Visualização das três regiões identificadas no espaço de  $W_0$ , exemplificadas no gráfico de  $\langle W \rangle_{\text{fin}} \times W_0$ . Em verde está o regime de baixo  $W_0$ , no qual predomina a potenciação de tipo II. Em azul está o regime de alto  $W_0$ , no qual predomina a potenciação de tipo I. E em amarelo está a região de transição entre esses dois regimes, chamada de região de  $W_0$  intermediário, e na qual ambos tipos de potenciação são encontrados.

#### 4.3.1 REGIME DE $W_0$ ALTO

Primeiro analisamos o regime de alto  $W_0$ , identificado aproximadamente por  $W_0 > 0,525W_{\text{max}}^{\text{ER}}$ . A característica marcante deste regime é a existência de sincronização de rajadas na rede mesmo antes da plasticidade agir, conforme indicado pelos valores acima de 0,7 do parâmetro de ordem no estado inicial (Figura 28). Essa sincronização inicial está presente porque, para esses valores de  $W_0$ , as conexões da rede no estado inicial já são fortes o suficiente para que a interação entre os neurônios os sincronize. Devido a essa sincronização, as rajadas dos neurônios iniciam em tempos similares, e portanto, de acordo com a regra de plasticidade BTDP, há potenciação das sinapses. Chamamos esse tipo de potenciação que ocorre devido à uma sincronização prévia das rajadas de

potenciação de Tipo I. Conforme as sinapses ficam mais fortes, a sincronização da rede também aumenta, e por isso vemos na Figura 28 que o estado final de sincronização para esse regime é maior que o estado inicial. O aumento de sincronização gera por sua vez maior coincidência das rajadas, e há, portanto, um feedback positivo entre sincronização e potenciação. Esse feedback positivo é a causa da acumulação de pesos sinápticos no valor máximo, pois sinapses que unem neurônios sincronizados apenas se fortalecerão com o tempo.

Para esse regime observamos a formação de um aglomerado sincronizado que engloba a maioria dos neurônios da rede ou todos eles. Este aglomerado pode ser observado na Figura 30, que é uma representação da matriz  $\mathbf{W}$  no estado final de uma simulação em particular com peso sináptico inicial  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ . Nesta figura o eixo  $x$  indica o índice do neurônio pré-sináptico, o eixo  $y$  indica o índice do pós-sináptico, e cada ponto representa uma sinapse. A cor dos pontos indica o valor do peso sináptico no estado final, segundo a barra de cores laranja-azul à direita do gráfico. Os dois eixos estão ordenados em ordem crescente de frequência média inicial, cujo valor está indicado pela barra colorida que acompanha os eixos. A conversão de cores para valores de frequência é feita segundo a barra azul-verde-vermelho à direita do gráfico. Percebemos que praticamente todos os pontos são azuis, indicando que quase todas sinapses terminam a simulação com peso sináptico máximo, de modo que praticamente todos neurônios estão conectados fortemente em um mesmo aglomerado.

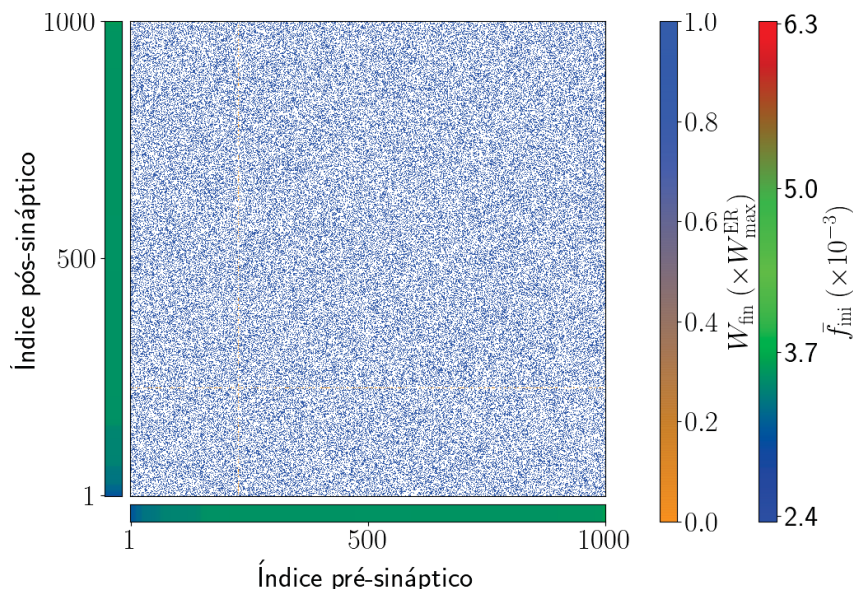


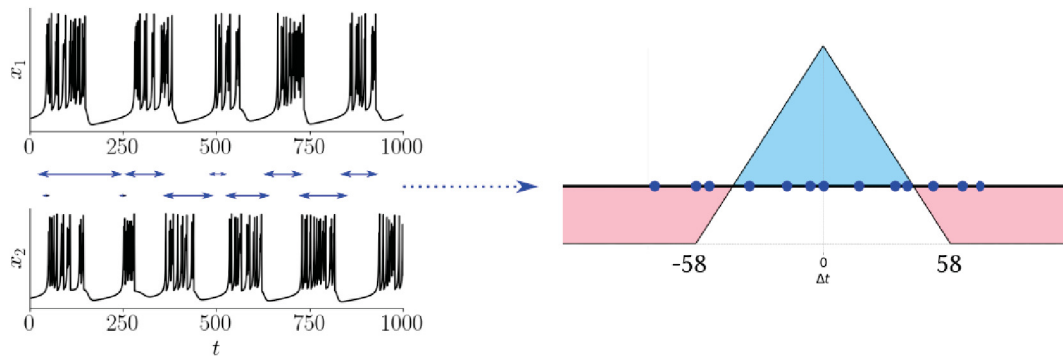
Figura 30: Matriz de pesos sinápticos no estado final para a rede aleatória com  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ . Cada ponto do gráfico representa uma sinapse, e sua cor representa o peso sináptico no estado final da sinapse em questão. Os eixos  $x$  e  $y$  indicam o índice do neurônio pré- e pós-sináptico, respectivamente, e estão ordenados pelo valor da frequência média inicial do neurônio. As barras que acompanham os eixos indicam em cores o valor da frequência. Vemos que praticamente todos os pontos são azuis, indicando que quase todas sinapses terminam a simulação com peso sináptico máximo. Nesse caso, temos apenas um aglomerado fortemente conectado.

### 4.3.2 REGIME DE $W_0$ BAIXO

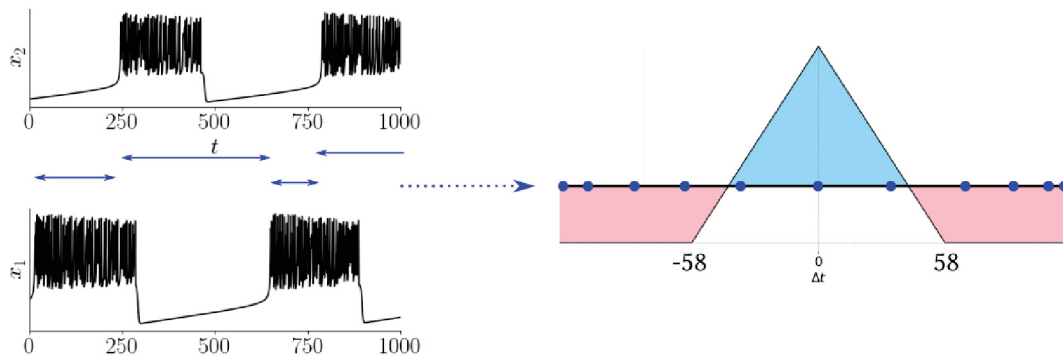
Já para o regime de  $W_0$  baixo, identificado aproximadamente por  $W_0 < 0,425W_{\max}^{\text{ER}}$ , o parâmetro de ordem no início da simulação tem valores  $\bar{R}_{\text{ini}} < 0,25$ , indicando que a sincronização no estado inicial é baixa ou inexistente. Neste caso, as sinapses do estado inicial não são fortes o suficiente para sincronizar a rede. Não obstante, quando a regra de plasticidade é aplicada, ainda observamos potenciação das sinapses. Em especial, esse fortalecimento nas sinapses é observado mesmo para  $W_0 = 0$ , ou seja, quando não há interação alguma entre os neurônios no início da simulação. Essa potenciação não pode ser fruto de uma sincronização prévia. Ela é causada, na verdade, por um outro fenômeno completamente distinto, relacionado à frequência dos neurônios e à distribuição probabilística das defasagens de rajada.

Quando a interação entre os neurônios é desprezível ou inexistente, a defasagem de rajada  $\Delta t$  assume valores aleatoriamente. Às vezes o valor é pequeno e potenciação ocorre, e outras vezes o valor é grande e ocorre depressão. O que define a frequência com que potenciação e depressão ocorrem é a distribuição de probabilidade dos valores de  $\Delta t$ . Embora a forma exata dessa distribuição não seja acessível, podemos obter algumas informações quanto a ela. Por exemplo, o maior valor que a defasagem de rajada entre dois neurônios pode assumir é o valor do intervalo-entre-rajadas do neurônio que possui maior IER (estamos considerando que o valor da defasagem de rajadas é calculado conforme a implementação computacional descrita na seção 4.2). Isso significa que neurônios que possuem um IER menor (ou seja, frequência de rajada maior) têm um intervalo mais curto de valores de  $\Delta t$  possíveis e, portanto, a ocorrência de valores pequenos de  $\Delta t$  é mais provável do que a de valores grandes. Uma maneira qualitativa de visualizar isso está exibida na Figura 31. Com isso, a potenciação ocorre, em média, mais frequentemente do que depressão, e as sinapses que unem dois neurônios de frequência alta tendem a se fortalecer para tempos longos. Essa rota para potenciação é chamada de potenciação de Tipo II. A frequência mínima que os neurônios de uma sinapse devem ter para que essa potenciação por distribuição estreita de defasagem aconteça pode ser estimada por um modelo simples de dois neurônios independentes de frequência constante. O processo está descrito no Apêndice A, e o resultado obtido é de  $f_{\min} = 4,9 \times 10^{-3}$ , que é menor do que a frequência de muitos neurônios da rede. Concluímos, portanto, que esse fenômeno pode de fato ocorrer nas simulações feitas. Uma vez que as sinapses dos neurônios de alta frequência se fortalecem, eles podem sincronizar, e então a potenciação de Tipo I também fortalece as conexões desse grupo de neurônios.

Então, para os valores pequenos de  $W_0$ , nós observamos o surgimento de um aglomerado que engloba apenas os neurônios que possuem frequência alta o suficiente, enquanto os outros neurônios têm suas sinapses enfraquecidas e efetivamente se separam da rede. A Figura 32 representa o estado final da matriz  $\mathbf{W}$  de uma simulação em que



(a) Neurônios de frequência alta



(b) Neurônios de frequência baixa

Figura 31: Ilustração da distribuição das defasagens de rajadas para um par de neurônio de (a) frequência de rajada alta e (b) frequência de rajada baixa. As defasagens de rajadas estão marcadas em azul escuro. Nas séries temporais elas aparecem como setas, marcando a diferença entre os tempos de início de rajada. Mas também exibimos as defasagens (com valores meramente ilustrativos) como pontos num eixo  $\Delta t$ . A curva da plasticidade BTDP está exibida sobre este eixo apenas para referência. Vemos que quanto maior for a frequência de rajada do par de neurônios, menor é o valor máximo de defasagem de rajada, e portanto a distribuição das defasagens é mais concentrada ao redor zero para neurônios de alta frequência.

$W_0 = 0$ , e ilustra a formação do aglomerado. Sua construção é semelhante à da Figura 30. Apenas sinapses que ligam dois neurônios de alta frequência atingem o valor máximo no estado assintótico, enquanto as outras sinapses terminam com peso 0, indicado pela cor laranja. Também notamos que a matriz  $\mathbf{W}$  é aproximadamente simétrica, o que significa que as sinapses que ligam dois neurônios tendem a se fortalecer ou enfraquecer igualmente em ambas as direções.

### 4.3.3 REGIME DE $W_0$ INTERMEDIÁRIO

Se para valores grandes de  $W_0$  encontra-se potenciação de Tipo I, e para valores pequenos encontra-se potenciação de Tipo II, nos valores intermediários do peso sináptico inicial há uma região de transição entre os dois regimes na qual ambos os mecanismos de potenciação são observados. A região de transição é identificada aproximadamente por  $0,425W_{\max}^{\text{ER}} < W_0 < 0,525W_{\max}^{\text{ER}}$ . O parâmetro de ordem do estado inicial nesse caso tem valores no intervalo  $0,2 \leq \bar{R}_{\text{ini}} \leq 0,7$ , indicando que há inicialmente uma sincronização

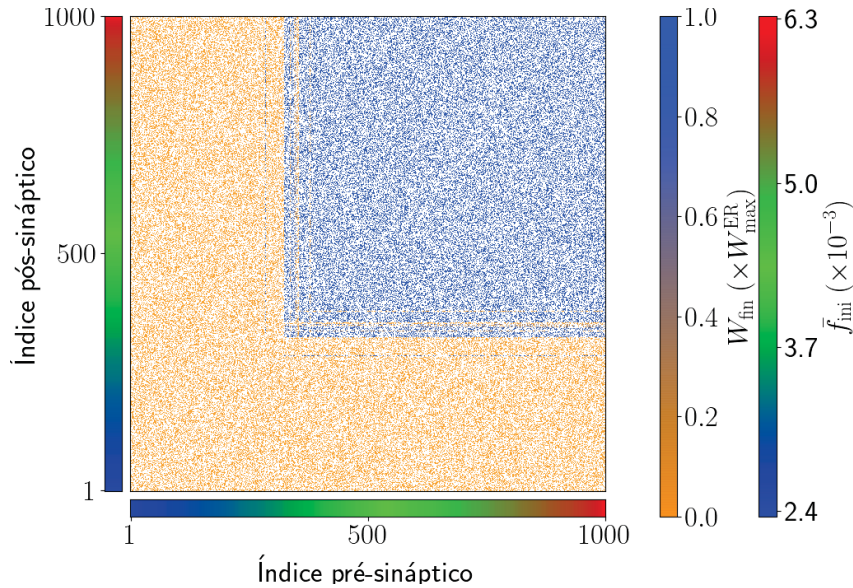


Figura 32: Matriz de pesos sinápticos no estado final para a rede aleatória com  $W_0 = 0$ . Ver Figura 30 para explicação da construção do gráfico. Apenas as sinapses que unem dois neurônios de frequência alta se potencializam, pois estes têm probabilidade maior de apresentar defasagem de rajadas pequena. As sinapses dos demais neurônios terminam com peso sináptico próximo de zero, de modo que esses neurônios estão efetivamente isolados.

parcial na rede. Existem neurônios que começam sincronizados, e portanto têm suas sinapses potencializadas pela potenciação de Tipo I. Mas há também alguns neurônios de frequência alta que não começam sincronizados ao resto da rede. As sinapses entre estes neurônios também serão fortalecidas, mas agora pela potenciação de Tipo II. Entretanto, as sinapses que ligam um neurônio de alta frequência com um neurônio que é parte do grupo inicialmente sincronizado *não* são potencializadas, mas sim deprimidas. Por essa razão, identificamos nesse regime dois aglomerados separados, um composto de neurônios de alta frequência que sofrem potenciação de Tipo II, e outro dos neurônios inicialmente sincronizados que sofrem potenciação de Tipo I. Há também na rede neurônios de baixa frequência que não começam sincronizados na rede. Estes têm todas suas sinapses deprimidas e terminam efetivamente isolados da rede. Novamente utilizamos a representação da matriz  $\mathbf{W}$  no estado final para visualizar a formação dos aglomerados, ela está exibida na Figura 33. Desta vez exibimos o resultado de uma simulação com  $W_0 = 0,5W_{max}^{ER}$ , e os eixos estão ordenados em ordem crescente da frequência média final, ao invés da frequência média inicial como nas outras figuras. Cada quadrado azul corresponde a um dos aglomerados.

Podemos ver pelas barras coloridas que acompanham os eixos da Figura 33 que os dois aglomerados operam em frequências diferentes. Os neurônios que fazem parte do quadrado central possuem todas frequências muito parecidas, em torno de  $3,6 \times 10^{-3}$ , enquanto os neurônios do quadrado azul menor possuem frequências maiores, acima de  $5 \times 10^{-3}$ . Isso também pode ser visto na Figura 36b, que será discutida mais adiante. Essa diferença de frequência de operação dos dois aglomerados dificulta que os dois se sincronizem, e possivelmente seja o motivo para que as sinapses que conectam os dois

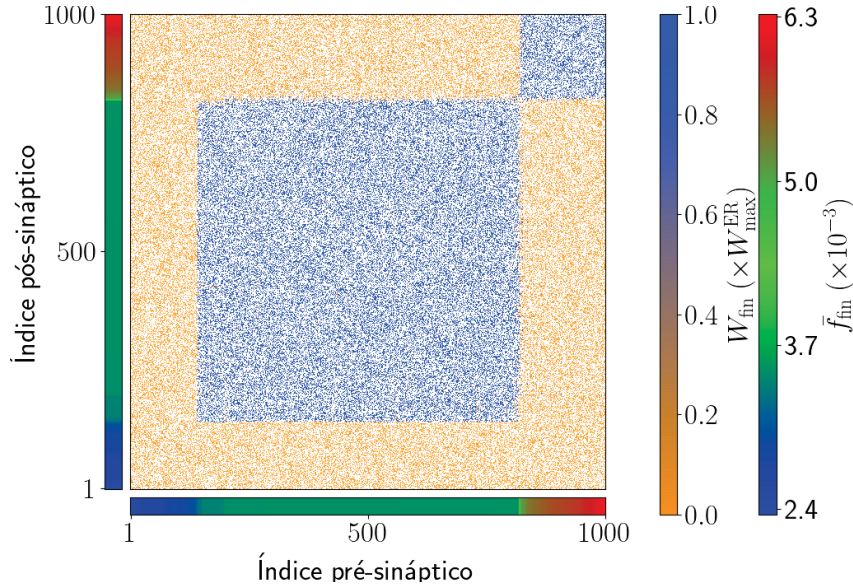


Figura 33: Matriz de pesos sinápticos no estado final para a rede aleatória com  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . Ver Figura 30 para explicação da construção do gráfico. Nos valores intermediários de  $W_0$  encontramos os dois tipos de potenciação. Cada tipo de potenciação gera um aglomerado separado dos demais neurônios da rede. O quadrado azul central representa as ligações entre os neurônios que iniciam a simulação sincronizados entre si. As sinapses entre eles são fortalecidas, mas as sinapses que os unem a outros neurônios não. O quadrado azul menor no canto superior direito representa as sinapses dos neurônios de frequência alta que não iniciaram sincronizados com os demais. Essas sinapses se potenciaram pela potenciação de Tipo II, e formaram um segundo aglomerado na rede.

aglomerados não sejam potenciadas. Como não há sincronização entre os dois aglomerados, potenciação de Tipo I não ocorre nas sinapses que ligam os aglomerados. E como a frequência dos neurônios do aglomerado que apresenta sincronização de frequência não é alta, potenciação de Tipo II não ocorre. Daí, as sinapses que ligam neurônios de aglomerados diferentes tendem a se deprimir após o estabelecimento dos aglomerados.

A depressão das sinapses que ligam os dois aglomerados é o motivo da ocorrência do comportamento não-monotônico nas curvas das Figuras 27 e 28, que ocorre justamente no regime de  $W_0$  intermediário. Quando existem dois aglomerados, o número de sinapses potenciadas é da ordem de  $n_1^2 + n_2^2$ , em que  $n_1$  e  $n_2$  são o número de neurônios pertencentes ao aglomerado 1 e 2, respectivamente. Já se esses dois aglomerados se unissem em apenas um aglomerado, então o número de sinapses potenciadas seria da ordem de  $(n_1 + n_2)^2$ . Podemos ver, então, que a separação de um aglomerado em dois é prejudicial ao número de sinapses potenciadas. Nas simulações em que  $W_0 = 0,425W_{\max}^{\text{ER}}$ , por exemplo, há apenas um aglomerado, e por isso elas podem terminar com um peso sináptico médio maior que simulações em que  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$  (na qual há dois aglomerados), apesar deste peso sináptico inicial ser maior.

#### 4.3.4 ORIGEM DA SEPARAÇÃO EM REGIMES

Nós separamos o intervalo de peso sináptico inicial entre 0 e  $W_{\max}^{\text{ER}}$  em 3 regimes, caracterizados pelo tipo de potenciação encontrada. Para  $W_0 \lesssim 0,425W_{\max}^{\text{ER}}$  encontra-se

potenciação de Tipo II, para  $W_0 \gtrsim 0,525W_{\max}^{\text{ER}}$  encontra-se potenciação de Tipo I, e para  $0,425W_{\max}^{\text{ER}} \lesssim W_0 \lesssim 0,525W_{\max}^{\text{ER}}$  encontra-se potenciação de Tipo I e II. Agora buscamos responder porque cada um dos regimes apresenta um tipo de potenciação diferente.

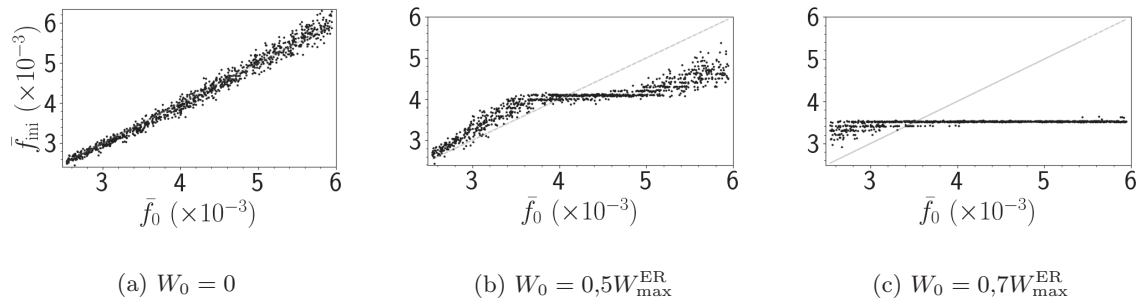


Figura 34: Frequência de cada neurônios antes da plasticidade agir em função de sua frequência natural para a rede aleatória. No painel (a) exemplificamos o caso de  $W_0$  pequeno. Nesse caso, a frequência inicial dos neurônios se assemelha muito à frequência natural, pois como a interação é muito baixa, eles estão basicamente isolados. Os desvios em relação à frequência natural se devem ao fato desta ser uma média. No painel (b) está o caso de  $W_0$  intermediário. Nesse, apenas uma parcela dos neurônios se sincronizam, representados pelo plateau no centro da figura. Os demais neurônios têm suas frequências alteradas, mas não se sincronizam ao resto da rede. Em (c) exemplificamos o caso de  $W_0$  alto. Para esses valores de  $W_0$ , quase todos neurônios já iniciam sincronizados numa mesma frequência.

Na Figura 34 foi plotada a frequência média inicial  $\bar{f}_{\text{ini}}$  de cada neurônio em função de sua frequência natural  $\bar{f}_0$  para 3 valores distintos de  $W_0$ , um para cada regime. Para o regime de baixo  $W_0$ , a frequência média dos neurônios antes da plasticidade é aproximadamente igual à frequência natural, já que os neurônios são pouco influenciados pelos outros. Este regime está exemplificado pelo caso  $W_0 = 0$  na Figura 34a. Neste caso, não há sincronização inicial, e portanto a potenciação de Tipo I não ocorre. Há, porém, neurônios com frequência alta o suficiente para que a potenciação de Tipo II aconteça e, por isso, encontramos nesse regime inicialmente apenas potenciação de Tipo II.

Já no regime de alto  $W_0$ , exemplificado pela Figura 34c com o caso  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ , há no estado inicial da rede um alto nível de sincronização, e vemos que quase todos os neurônios têm suas frequências alteradas para uma mesma frequência comum, indicando sincronização. Como existe sincronização de rajadas, encontramos potenciação de Tipo I. Ela engloba todos os neurônios da rede, e por isso o efeito da potenciação de Tipo II é pouco relevante.

Por outro lado, no regime de  $W_0$  intermediário a sincronização da rede é apenas parcial, e nem todos os neurônios têm a frequência sincronizada na frequência comum, como ilustra a Figura 34b, na qual  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . Neste caso, além dos neurônios que iniciam sincronizados, há também alguns neurônios de frequência alta que não tiveram suas frequências completamente alteradas pela sincronização inicial. Portanto, os dois tipos de potenciação são possíveis e encontrados nessas redes.

### 4.3.5 SINCRONIZAÇÃO DOS AGLOMERADOS NO ESTADO FINAL

Vimos que valores de  $W_0$  em diferentes regimes geram configurações de aglomerados diferentes. O que caracteriza um aglomerado neste trabalho são as forças de conexão entre os neurônios. Mas podemos estudar também a sincronização de rajadas e frequência que cada um desses aglomerados apresenta. Esse é o objetivo da seção atual.

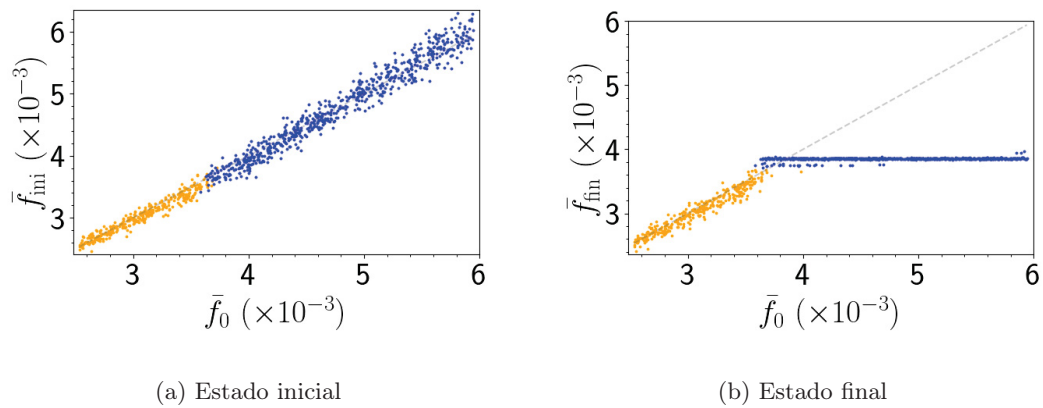


Figura 35: Frequência média (a) inicial e (b) final de cada neurônios em função de sua frequência natural para a rede aleatória com  $W_0 = 0$ . Pontos azuis representam neurônios que terminam no aglomerado de neurônios de frequência alta, potenciados pelo potenciação de Tipo II. Pontos vermelhos representam neurônios que terminam no aglomerado de neurônios inicialmente sincronizados, potenciados pela potenciação de Tipo I. E pontos amarelos representam neurônios que terminam isolados do resto da rede. O único aglomerado presente é o de potenciação de Tipo II. Pelo plateau presente no painel (b) vemos que esse aglomerado está sincronizado no estado final.

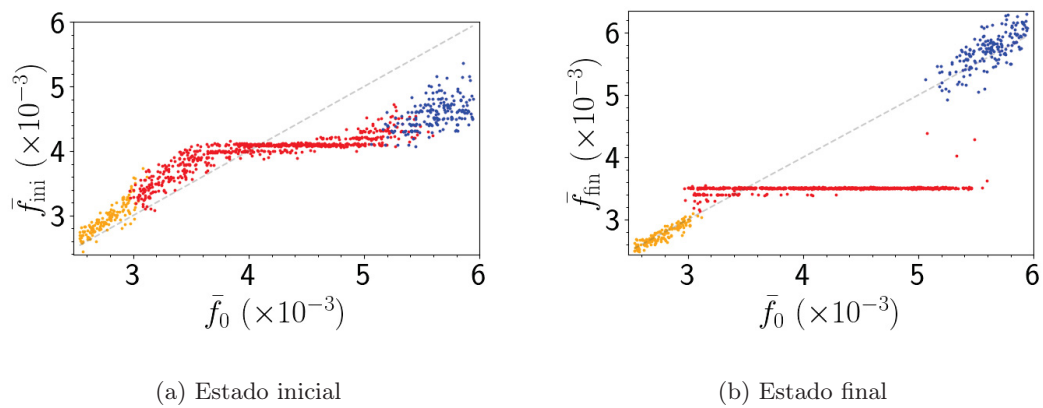


Figura 36: Frequência média (a) inicial e (b) final de cada neurônios em função de sua frequência natural para a rede aleatória com  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . Ver Figura 35 para explicação da construção. Os dois tipos de aglomerados estão presentes para esse peso inicial, mas apenas o aglomerado de potenciação de Tipo I (vermelho) termina sincronizado em frequência.

Os gráficos da figura 35 apresentam as frequência médias dos neurônios nos estados inicial e final em função da frequência natural de cada neurônio para  $W_0 = 0$ . A cor dos pontos representa o grupo do qual o neurônio faz parte ao final da evolução: *vermelho* para neurônios que têm as sinapses potenciadas pela potenciação de Tipo I, *azul* para neurônios cujas sinapses sofrem potenciação de Tipo II, e *amarelo* para neurônios que têm suas



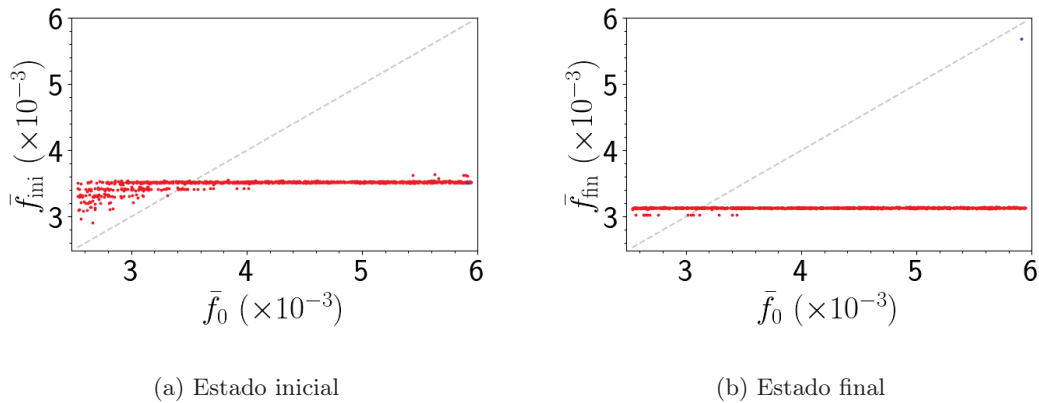


Figura 37: Frequência média (a) inicial e (b) final de cada neurônios em função de sua frequência natural para a rede aleatória com  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ . Ver Figura 35 para explicação da construção. Apenas o aglomerado de potenciação de Tipo I está presente. Ele engloba quase todos neurônios e exibe alta sincronização.

sinapses deprimidas ao final da evolução. Os neurônios foram separados de acordo com sua frequência média final, usando como frequências separatrizes aquelas que melhor segregam os neurônios nos gráficos como os das Figuras 30, 32, e 33. As Figuras 36 e 37 apresentam os mesmos gráficos porém para  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$  e  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ . Os plateaus nas figuras representam sincronização de frequência. Nos casos de pesos sinápticos no regime de  $W_0$  baixo, a potenciação de Tipo II gera um aglomerado sincronizado com os neurônios de alta frequência natural. Vemos na Figura 35b que ocorre sincronização de frequência nos neurônios que fazem parte desse aglomerado, enquanto os que não fazem exibem uma frequência média similar à natural, típico de um neurônio isolado. O parâmetro de ordem do estado final para esses casos (Figura 28) confirma a sincronização de fase, assumindo valores bem maiores que os iniciais. Entretanto, essa mesma potenciação de Tipo II não gera um aglomerado sincronizado para valores intermediários de  $W_0$ . Vemos na Figura 36b que os neurônios que fazem parte desse aglomerado (cor azul) não apresentam a forma característica de plateau, mas sim frequências média similares à natural. A falta de sincronização é confirmada pelo parâmetro de ordem local, que calculado envolvendo apenas os neurônios que fazem parte desse aglomerado assume o valor 0,213 para  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . Para esses valores intermediários de  $W_0$ , portanto, a potenciação de Tipo II gera um aglomerado fortemente conectado, porém não sincronizado.

Já se considerarmos apenas os neurônios do aglomerado vermelho, que foram potenciados pela potenciação de Tipo II, o parâmetro de ordem local para  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$  tem valor 0,909, indicando que os neurônios destes aglomerado, além de fortemente conectados, estão sincronizados entre si. Isso também pode ser visto pelo plateau que esses neurônios formam na Figura 36b.

Para valores altos de  $W_0$ , apenas o aglomerado de Tipo I está presente. Ele engloba praticamente toda a rede, e é um aglomerado sincronizado, pois o parâmetro de ordem

apresenta valores altos para esse caso. Temos, portanto, que a potenciação de Tipo II gera um aglomerado sincronizado apenas no regime de  $W_0$  baixo, e que quando ela é encontrada em conjunto com a potenciação de Tipo I, gera um aglomerado dessincronizado. A potenciação de Tipo I gerou um aglomerado sincronizado em todas as simulações em que foi encontrada.

Uma outra maneira de visualizar os diferentes níveis de sincronização em cada aglomerado é através do *raster plot*. Nele, o eixo  $x$  é o tempo, e o eixo  $y$  representa os neurônios. Cada ponto representa o início de uma rajada do neurônio. Regiões de aglomeração de pontos em faixas verticais indicam que vários neurônios estão iniciando suas rajadas em tempos similares, e portanto são indicadores de sincronização de rajadas. As Figuras 38, 39 e 40 apresentam os *raster plots* no estado inicial e final para  $W_0 = 0$ ,  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$  e  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ , respectivamente. As cores seguem o padrão usado anteriormente, neurônios de alta frequência que se potenciam pela potenciação de Tipo II estão em azul, neurônios que iniciam a simulação sincronizados e se potenciam pelo potenciação de Tipo I estão em vermelho, e neurônios que não fazem parte de nenhum desses grupos estão em amarelo. Os resultados sobre sincronização nos aglomerados são confirmados. O aglomerado de alta frequência se sincroniza apenas para pesos sinápticos iniciais no regime de  $W_0$  baixo. Já o aglomerado dos neurônios previamente sincronizados sempre termina sincronizado ao final da simulação. Os neurônios em amarelo não terminam sincronizados em nenhum caso.

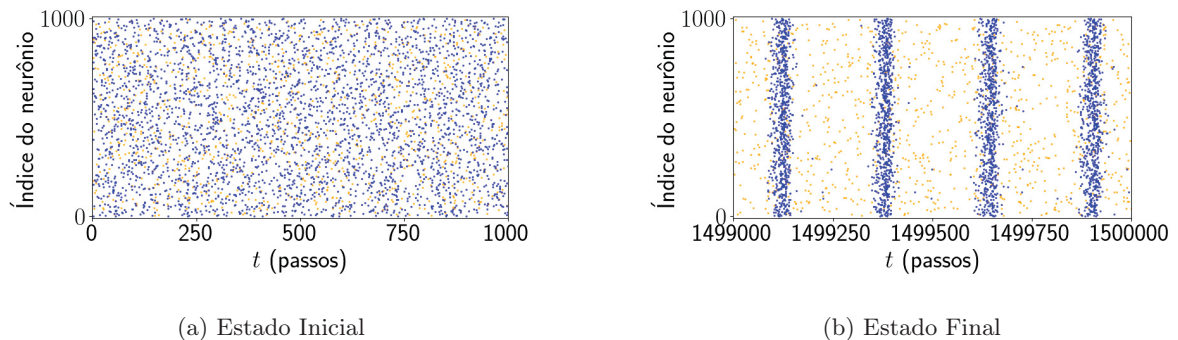


Figura 38: *Raster plot* para a rede aleatória com  $W_0 = 0$ . Cada ponto representa o início de uma rajada do neurônio indicado pelo eixo vertical no tempo indicado pelo eixo horizontal. As cores dos pontos representam o grupo do qual o neurônio faz parte, seguindo as descrições da Figura 35. Uma aglomeração de pontos em faixas verticais significa que vários neurônios iniciaram suas rajadas em tempos similares, e portanto indica sincronização de rajada. No estado inicial não se vê sincronização. Mas no estado final os neurônios que se potenciam pela potenciação de Tipo II (azul) estão sincronizados. Os neurônios que não fazem parte do aglomerado permanecem dessincronizados.

#### 4.3.6 EVOLUÇÃO ATÉ O ESTADO ASSINTÓTICO

Agora focamos no comportamento da rede durante a evolução, desde o início da ação da plasticidade até o estado assintótico ser atingido.

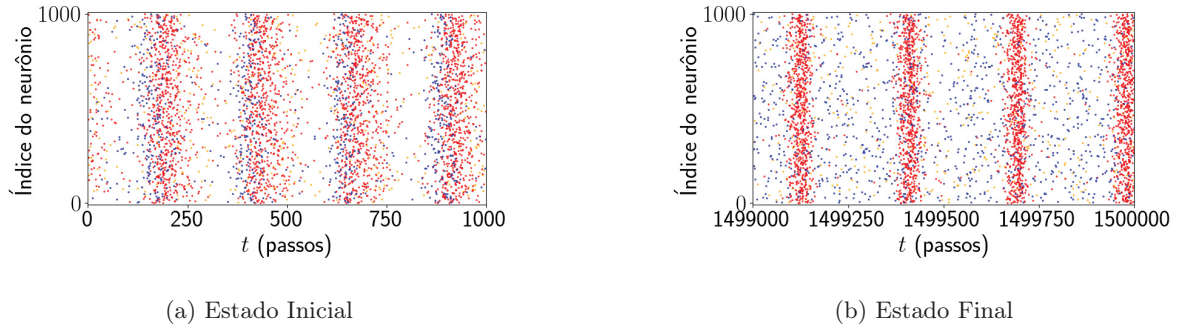


Figura 39: *Raster plot* para a rede aleatória com  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . Ver Figura 38 para explicação da construção do gráfico. Os neurônios que iniciam sincronizados tem as sinapses potenciadas por potenciação de Tipo I e permanecem sincronizados no estado final. Já os neurônios de alta frequência têm as sinapses potenciados pela potenciação de Tipo II e terminam a evolução fortemente acoplados, porém não exibem sincronização no estado final.

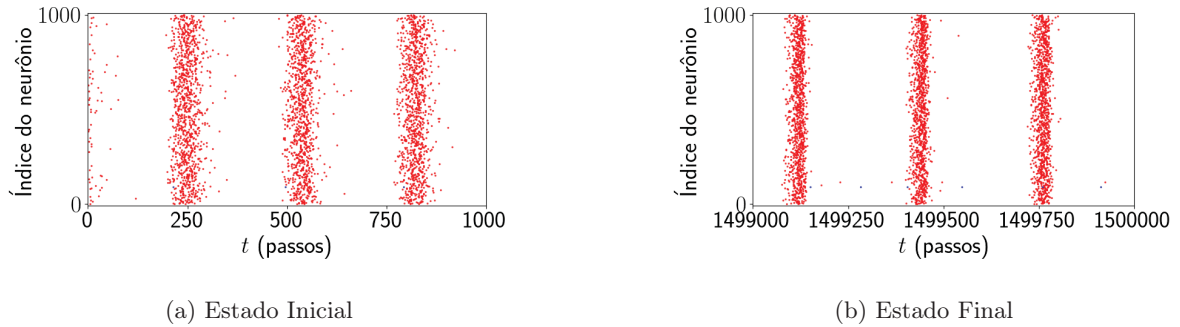


Figura 40: *Raster plot* para a rede aleatória com  $W_0 = 0,7W_{\max}^{\text{ER}}$ . Ver Figura 38 para explicação da construção do gráfico. Os neurônios da rede nesse caso já iniciam a evolução com alto nível de sincronização, e o mantêm até o final da evolução.

A Figura 41 mostra a série temporal do peso sináptico médio da rede  $\langle W \rangle_t$ , assim como do parâmetro de ordem instantâneo  $R_t$ , desde o tempo  $t_{\text{ini}}$  até  $t_{\text{fin}}$ . Nessa simulação  $W_0$  assumiu valor 0. Para melhor comparar as duas curvas, também apresentamos a média janelada do parâmetro de ordem, denotada  $\text{MJ}(\bar{R}_t)$ . O seu valor em um tempo  $t$  é igual à média do parâmetro de ordem instantâneo nos 8000 passos centrados em torno de  $t$ .  $\text{MJ}(\bar{R}_t)$  é uma versão suavizada da curva do parâmetro de ordem instantâneo, e não exhibe as oscilações de curta escala de tempo.

Nessa série temporal, o peso sináptico médio inicia em 0 e aumenta lentamente no começo da simulação, devido à coincidência aleatória de rajadas que caracteriza a potenciação de Tipo II. Até um certo tempo, por volta de  $3 \times 10^5$  passos, o nível de sincronização da rede não aumenta, apesar do fortalecimento das sinapses. Isso ocorre porque existe um certo acoplamento mínimo necessário para que haja sincronização na rede. Tomando, por exemplo, as curvas de parâmetro de ordem em função do parâmetro de acoplamento no estado inicial, como a da Figura 28, elas apresentam um formato sigmoidal, tal que há muito pouco crescimento de sincronização antes de um valor crítico do acoplamento. Algo análogo acontece em nossas simulações, embora a comparação não

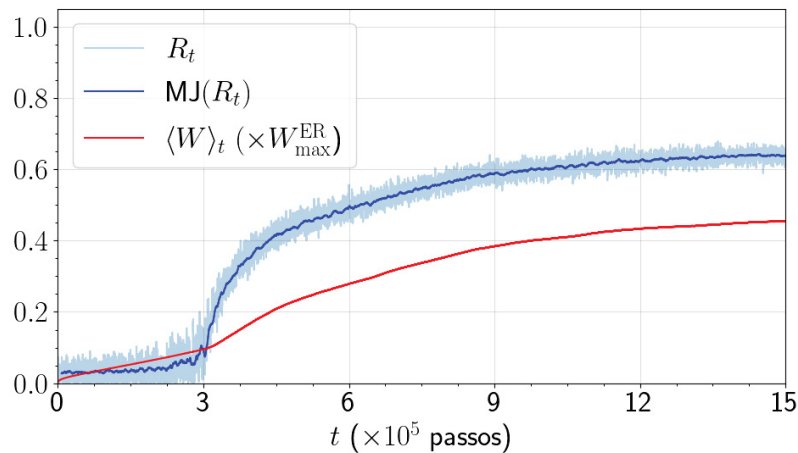


Figura 41: Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória para  $W_0 = 0$ . No início da evolução as sinapses que ligam neurônios de alta frequência se potencializam lentamente pela potenciação de Tipo II. Quando uma certa força de conexão crítica é atingida, sincronização começa a surgir, e um crescimento mais acelerado do peso sináptico médio é observado. O estado assintótico é atingido quando todas sinapses se encontram com um peso sináptico extremo.

seja exatamente igual. Em determinado tempo (cerca de  $3 \times 10^5$  passos), um certo nível de acoplamento crítico é alcançado na rede, e sincronização começa a surgir, indicado pelo crescimento do parâmetro de ordem. Nesse mesmo instante, o peso sináptico médio passa a crescer mais rapidamente, pois a presença de sincronização traz consigo a potenciação de Tipo I. Enfim, quando as sinapses potenciadas atingem o peso sináptico máximo, o crescimento do peso sináptico médio e do parâmetro de ordem cessam, e a rede atinge seu estado estacionário.

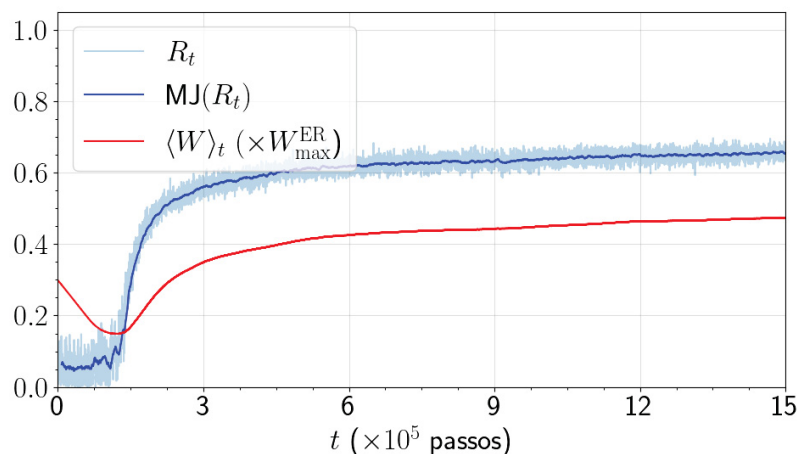


Figura 42: Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória para  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{ER}}$ . Há uma queda inicial no peso sináptico médio devido à depressão das sinapses dos neurônios de baixa frequência. Mas essas sinapses atingem rapidamente o limite inferior, e então a potenciação das sinapses que ligam neurônios de alta frequência se mostra através de um crescimento no peso sináptico médio e no parâmetro de ordem.

A Figura 42 exibe o mesmo gráfico, mas para uma simulação com peso sináptico

inicial um pouco maior, de valor  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{ER}}$ . Esse quadro ainda se encaixa no regime de baixo  $W_0$ , e portanto apenas as sinapses de alta frequência se fortalecem. O restante das sinapses sofre depressão desde o começo da evolução, o que pode ser notado pela queda inicial do peso sináptico médio na figura. Mas enquanto as sinapses que sofrem depressão logo atingem o limite inferior, as sinapses de neurônios de frequência alta continuam se potenciando, e assim geram um comportamento crescente no peso sináptico médio e no parâmetro de ordem após os momentos iniciais.

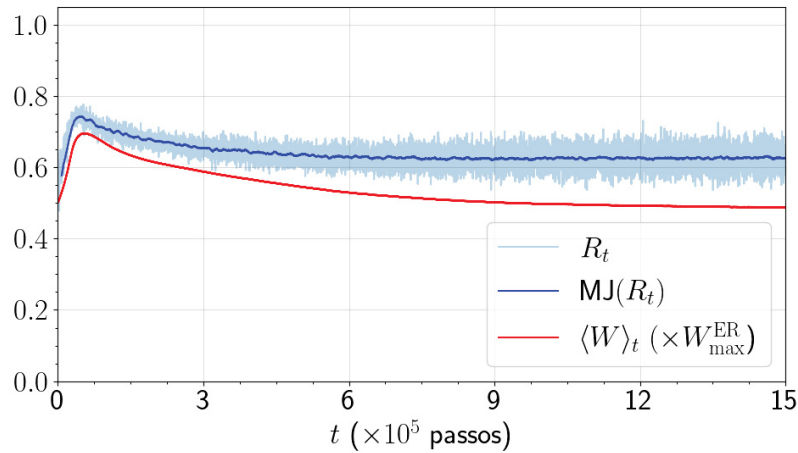


Figura 43: Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória com  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . Inicialmente para o regime de  $W_0$  intermediário, boa parte das sinapses se potencializam. Mas conforme os dois aglomerados começam a se consolidar, as sinapses que os conectam começam a se deprimir, e as duas curvas passam a ter um comportamento decrescente até o valor assintótico.

No caso de valores intermediários de  $W_0$ , a perspectiva é a oposta, como mostra a Figura 43 para o caso  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$ . No início da simulação, muitas sinapses se potencializam, algumas pelo mecanismo de Tipo I, outras pelo de Tipo II, e então encontramos um rápido aumento inicial no peso sináptico médio. Mas, quando os dois aglomerados se consolidam, as sinapses que ligam um aglomerado a outro começam a se deprimir, e então notamos uma queda no peso inicial e no parâmetro de ordem até o valor estacionário.

Vemos ainda o caso de  $W_0$  alto, ilustrado na Figura 44 com  $W_0 = 0,8W_{\max}^{\text{ER}}$ . Neste, a presença de sincronização desde o início causa rápido aumento de peso sináptico médio e sincronização, e o estado assintótico é atingido rapidamente.

#### 4.3.7 SEGREGAÇÃO EM AGLOMERADOS NA PRESENÇA DE RUÍDO

Nesta seção testamos se a segregação da rede em dois aglomerados ainda ocorre se ruído estiver presente na rede. Para tanto consideramos um ruído aleatório gaussiano sem correlação, que afeta os neurônios individualmente. As equações de evolução dos neurônios

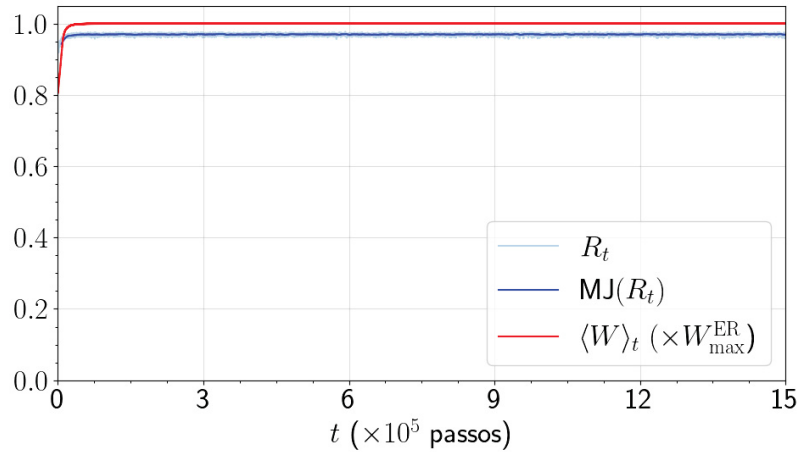


Figura 44: Série temporal do parâmetro de ordem e peso sináptico médio para a rede aleatória para  $W_0 = 0,8W_{\max}^{\text{ER}}$ . No regime de  $W_0$  alto, praticamente todas sinapses se potencializam desde o começo devido à potenciação de Tipo I. Então, o estado assintótico de máximo peso sináptico é atingido rapidamente.

com ruído são

$$x_{i,t+1} = \frac{\alpha_i}{1 + x_{i,t}^2} + y_{i,t} + I_{i,t} + \epsilon \xi_{i,t} \quad (4.14a)$$

$$y_{i,t+1} = y_{i,t} - \sigma x_{i,t} - \beta, \quad (4.14b)$$

que são idênticas às equações utilizadas nas simulações anteriores [Eq. (4.2)], porém com a adição do termo  $\epsilon \xi_{i,t}$  na equação do potencial de membrana do neurônio, representando o ruído.  $\xi_{i,t}$  é um número pseudo-aleatório seguindo uma distribuição gaussiana centrada em zero e com desvio padrão unitário.  $\epsilon$  é a amplitude do ruído. As grandezas de interesse foram calculadas da mesma forma que nas seções anteriores.

Quando a amplitude do ruído é baixa, a segregação em aglomerados ainda ocorre. Porém, a separação passa a ser menos clara conforme a amplitude do ruído é aumentada. Para ruídos com amplitudes de pelo menos  $\epsilon = 0,032$ , o comportamento da rede muda e a segregação em aglomerados deixa de acontecer. A Figura 45 exibe o peso sináptico médio da rede no estado final para esse caso em função de  $W_0$ . O comportamento não-monotônico que havia nessa curva no caso sem ruído (Figura 27) não é mais encontrado com a adição do ruído de amplitude  $\epsilon = 0,032$ , pois a separação da rede em aglomerados não ocorre mais. A transição agora se dá de forma crescente e bastante suave. O mesmo comportamento é observado para o parâmetro de ordem do estado final, conforme exibido na Figura 46.

A Figura 47 exibe um exemplo da matriz de pesos sinápticos para o caso com ruído. Observa-se a existência de apenas um aglomerado de neurônios conectados, além dos neurônios que terminam a simulação desconectados da rede. Esse comportamento foi verificado para todos valores de  $W_0$ . Para valores baixos de peso sináptico inicial, apenas os neurônios de alta frequência fazem parte do aglomerado. Mas conforme  $W_0$  aumenta, a

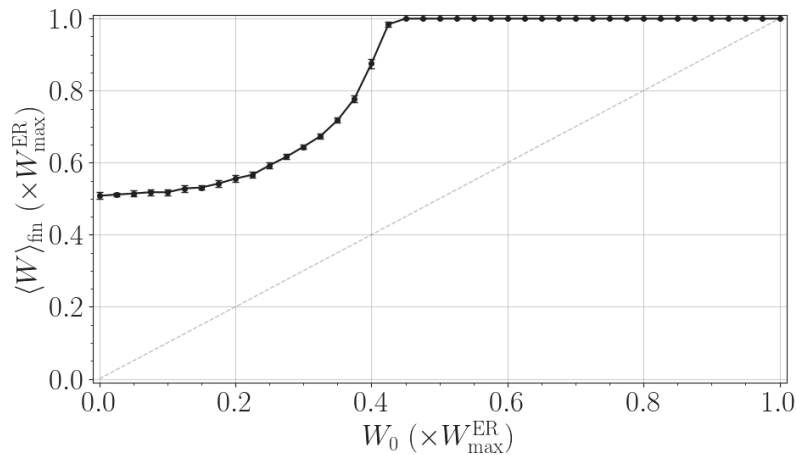


Figura 45: Peso sináptico médio no estado final em função do peso sináptico inicial para a rede aleatória com ruído gaussiano centrado em zero, desvio padrão unitário e de amplitude  $\epsilon = 0,032$  (média em 10 condições iniciais). Após a adição de um ruído com amplitude alta o suficiente, o comportamento não-monotônico que era encontrado na curva deixa de ser observado pois não há mais segregação da rede em aglomerados.

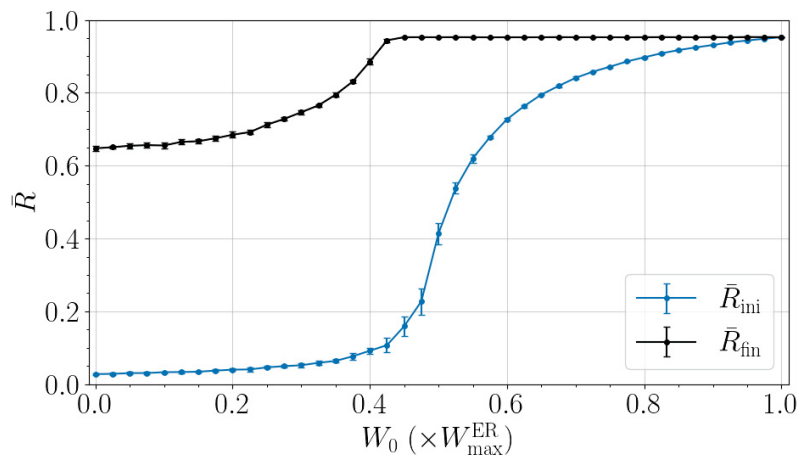


Figura 46: Parâmetro de ordem médio no estado inicial e final em função do peso sináptico inicial para a rede aleatória com ruído gaussiano centrado em zero, desvio padrão unitário e de amplitude  $\epsilon = 0,032$  (média em 10 condições iniciais). Após a adição de um ruído com amplitude alta o suficiente, o comportamento não-monotônico que era encontrado na curva deixa de ser observado pois não há mais segregação da rede em aglomerados.

frequência limiar para se juntar ao aglomerado diminui, até que, em  $W_0 \sim 0,45W_{\max}^{\text{ER}}$  o aglomerado engloba toda a rede.

Foi observado que, quando a sincronização inicial é baixa, o ruído tem o efeito de aumentar o valor da frequência de rajada dos neurônios em relação à rede sem ruído. A Figura 48 exhibe a frequência dos neurônios antes da ação da plasticidade para  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$  e  $\epsilon = 0,032$ . Quando comparado ao caso sem ruído — exibido na Figura 34b —, vê-se que a adição do ruído aumenta a frequência de rajada dos neurônios e dispersa a sincronização de frequência. Como resultado, a distinção entre potenciação de Tipo I e potenciação de

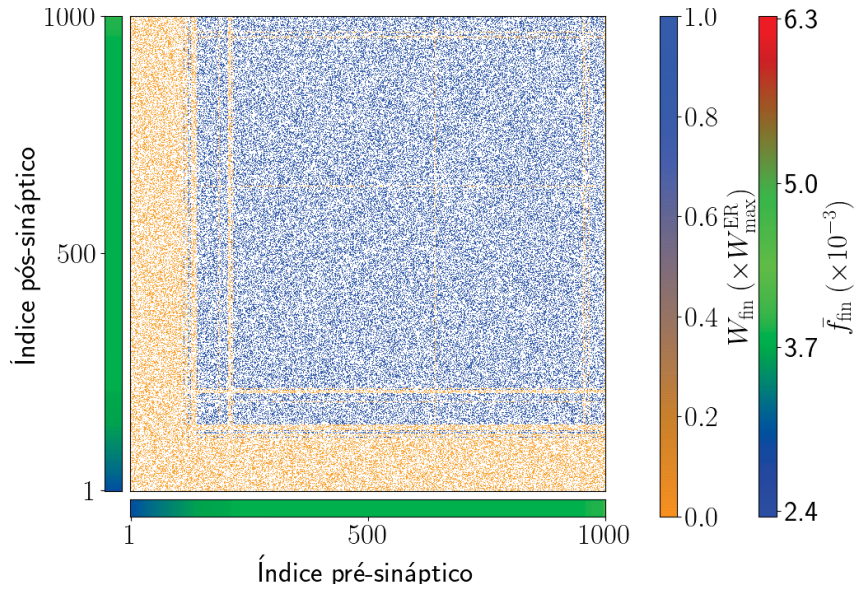


Figura 47: Exemplo do estado final da matriz de pesos sinápticos para a rede aleatória com ruído gaussiano de amplitude  $\epsilon = 0,032$  e  $W_0 = 0,35W_{\max}^{\text{ER}}$ . Quando um ruído com amplitude alta o suficiente é adicionado na rede, a segregação em aglomerados deixa de ocorrer.

Tipo II não é mais tão clara, e a segregação em aglomerados é dificultada.

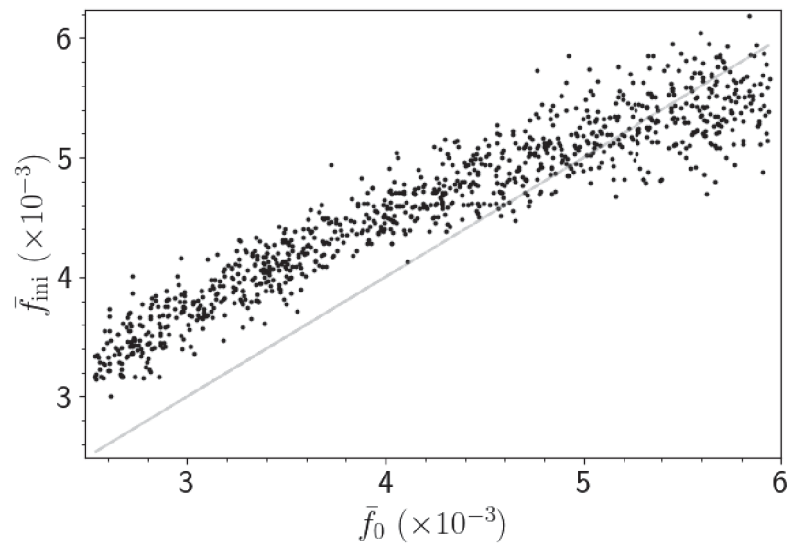


Figura 48: Frequência inicial dos neurônios em função da frequência natural para a rede aleatória com  $W_0 = 0,5W_{\max}^{\text{ER}}$  e  $\epsilon = 0,032$ . A adição do ruído aumenta a frequência de rajada dos neurônios, e enfraquece a sincronização inicial que existe na rede sem ruído.

#### 4.4 RESULTADOS PARA A REDE DE MUNDO PEQUENO

Os efeitos da plasticidade dependente do tempo de rajada na rede também foram estudados para o caso de uma arquitetura de mundo pequeno.

Analisamos como a estrutura da rede se altera com a plasticidade para diferentes valores de peso sináptico inicial. Novamente observa-se que as sinapses no estado final



apresentam peso sináptico com valor extremo, ou seja, muito próximo de 0 ou do valor máximo  $W_{\max}^{\text{WS}}$ . Isso foi observado para todos os valores de  $W_0$ , e valida a análise binária que classifica as sinapses em fortes e fracas.

Foi verificado que, quando o peso sináptico inicial é baixo (menor do que  $0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ ), a grande maioria das sinapses que terminam potenciadas são locais, isto é, fazem parte da rede regular que serve como base do algoritmo de Watts-Strogatz. Poucas sinapses não-locais — ou seja, os atalhos do método de Watts-Strogatz — terminam a simulação com peso não nulo. A Figura 49 mostra uma representação da matriz de pesos sinápticos para esse caso. Nela, a posição dos pontos é igual à da matriz de adjacência. Pontos em azul representam sinapses fortalecidas, enquanto pontos em laranja representam sinapses com peso nulo. Percebe-se que a proporção de sinapses fortalecidas é muito maior próximo à diagonal (sinapses locais) do que fora da diagonal (sinapses não-locais). De  $W_0 = 0$  até

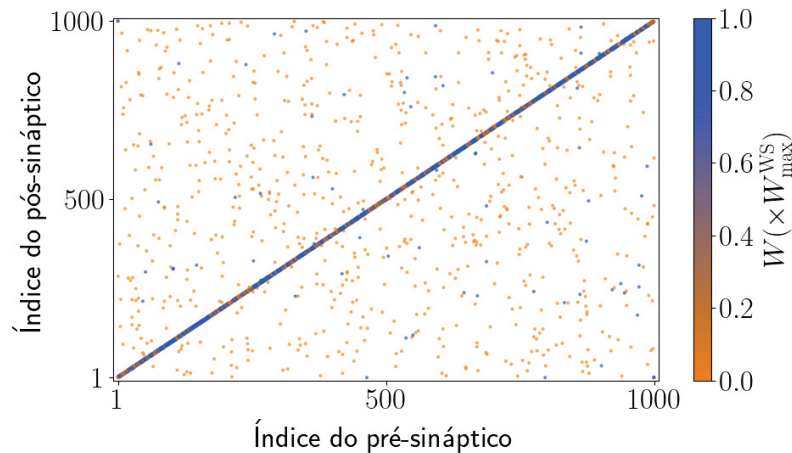


Figura 49: Matriz de pesos sinápticos para rede mundo pequeno com  $W_0 = 0,15W_{\max}^{\text{WS}}$ . Cada ponto representa uma sinapse, e os índices dos neurônios seguem a matriz de adjacência. Pontos azuis representam sinapses fortes, e pontos laranja representam sinapses com peso desprezível. As sinapses fortalecidas se concentram majoritariamente próximo à diagonal, ou seja, nas sinapses locais. Poucas sinapses não-locais são fortalecidas.

$W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$ , a fração de sinapses locais fortalecidas aumenta em média de 49% a 97%, enquanto a fração de sinapses não-locais potenciadas nesse mesmo intervalo permanece baixa, crescendo em média apenas de 10% em  $W_0 = 0$  a 15% em  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$ . Por causa disso, a rede apresenta características essencialmente locais para esses valores de  $W_0$ , pois as sinapses não-locais que exercem influência na rede são poucas.

Já se  $W_0 \geq 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , as sinapses não-locais também são potenciadas e a rede passa a ter características não-locais. Há uma mudança brusca de  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$  a  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , na qual uma grande parte das sinapses não-locais passa a se fortalecer ao mesmo tempo. Essa transição pode ser vista nas Figuras 50 e 51, que exibem matriz de pesos sinápticos para os dois valores antes e depois da transição, respectivamente. Enquanto para  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$  a proporção de sinapses fortalecidas é muito maior

próximo à diagonal da matriz, para  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$  tanto sinapses locais quanto não locais são potenciadas. Existe, portanto, uma mudança radical na estrutura da rede com esse pequeno incremento no peso sináptico inicial, na qual a rede deixa de exibir características predominantemente locais e passa a ser uma rede não-local com características de mundo pequeno.

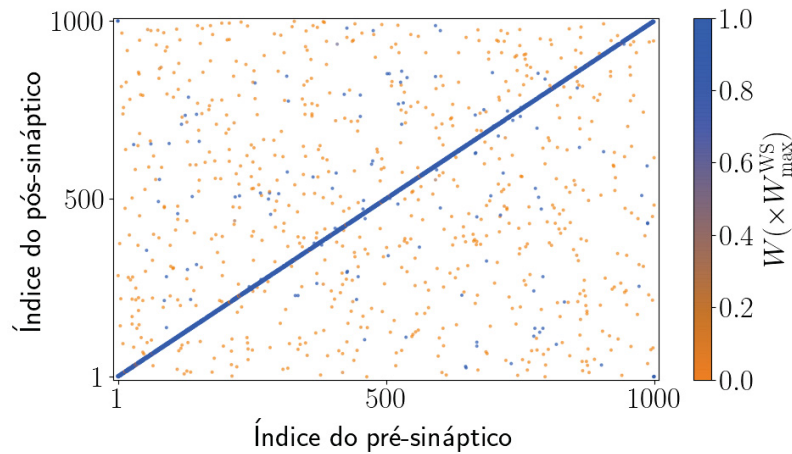


Figura 50: Matriz de peso sináptico para a rede de mundo pequeno com  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$ . A posição das pontos é a mesma que na matriz de adjacência. Antes da transição, poucas sinapses não-locais são fortalecidas, e a rede possui características locais.

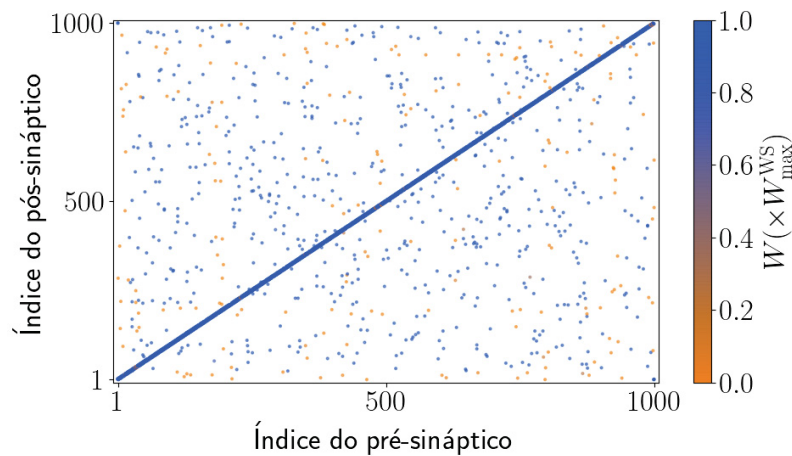


Figura 51: Matriz de peso sináptico para a rede de mundo pequeno com  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ . A posição das pontos é a mesma que na matriz de adjacência. Após a transição, as sinapses não-locais passam a ser fortalecidas também, e a rede passa a apresentar características não-locais, com aspecto de mundo pequeno.

As matrizes de pesos sinápticos no estado final da rede para  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$  e  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$  foram binarizadas a fim de se estudar melhor a estrutura. O processo consiste em substituir por zero os pesos sinápticos menores que  $0,5W_{\max}^{\text{WS}}$ , e por 1 os pesos maiores que  $0,5W_{\max}^{\text{WS}}$ . Com isso obtém-se uma matriz binária que age como uma matriz de adjacência do estado final. Há pouca perda de informação sobre a estrutura da

rede nesse processo pois os pesos sinápticos da rede já estão todos muito próximos dos valores extremos. Das matrizes binarizadas podemos obter as grandezas caracterizadoras de estrutura. Para  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$ , o livre caminho médio da matriz binarizada é, em média, de 20,76, e o coeficiente de agrupamento é de 0,39. Já para  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , a matriz binarizada possui em média um livre caminho médio de 7,88 e um coeficiente de agrupamento de 0,29. A diminuição do livre caminho médio juntamente à uma queda pequena no coeficiente de agrupamento é o objetivo da adição dos atalhos no método de Watts-Strogatz. Portanto, a transição que ocorre de  $W_0 = 0,275W_{\max}^{\text{WS}}$  para  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$  representa uma mudança de uma rede mais local para uma rede com características de mundo pequeno.

O efeito global dessa transição pode ser observado nas Figuras 52 e 53, que exibem o peso sináptico médio no estado final e o parâmetro de ordem, respectivamente, em função do peso sináptico inicial. Foi observado que para todos os valores de  $W_0$  o peso sináptico médio da rede no estado final foi maior que no estado inicial. Para  $W_0 < 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , grande parte da contribuição para  $\langle W \rangle_{\text{fin}}$  vem das sinapses locais, e o peso médio aumenta gradativamente com  $W_0$ . Porém, quando o peso sináptico inicial atinge valor  $0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , as sinapses não-locais passam a contribuir também, e vê-se um salto no peso sináptico final médio nesse valor.

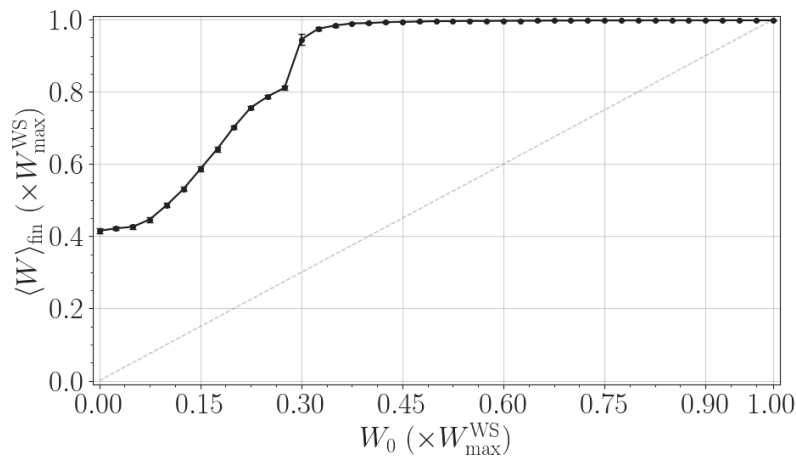


Figura 52: Peso sináptico médio final em função do peso sináptico inicial para a rede de mundo pequeno. Para a rede de mundo pequeno, a plasticidade tem o efeito de aumentar o peso sináptico para todos os valores de peso sináptico inicial. Para  $W_0 < 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , apenas as sinapses locais contribuem significativamente para o peso médio da rede. Mas quando  $W_0 \geq 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , as sinapses não-locais também contribuem, e praticamente todas as sinapses se tornam fortes.

A transição é ainda mais evidente no parâmetro de ordem do estado final. O parâmetro de ordem mede a sincronização global da rede, e não capta bem o comportamento local que a rede exibe para  $W_0 < 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ . Portanto, o parâmetro de ordem assume valores muito baixos nesse intervalo. Mas quando as sinapses não-locais passam a ter papel relevante na rede a partir de  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , sincronização global aparece. Então, o parâmetro de

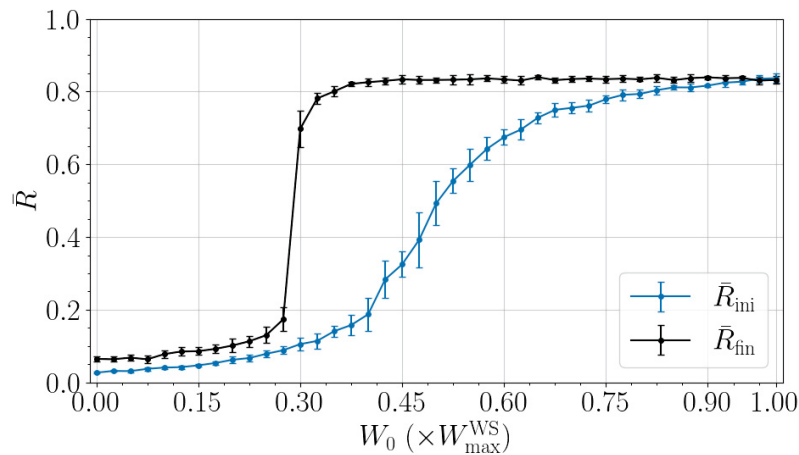


Figura 53: Parâmetro de ordem médio em função do peso sináptico inicial para rede de mundo pequeno. O valor do parâmetro de ordem no estado final é baixo para  $W_0 < 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$  pois a rede apresenta comportamento local, o qual o parâmetro de ordem não capta bem por ser um medidor de sincronização global. Porém quando as sinapses não-locais passam a ser relevantes a partir de  $W_0 = 0,3W_{\max}^{\text{WS}}$ , sincronização global se instala na rede, e o parâmetro de ordem assume no estado final valores altos. Vê-se, portanto, uma transição clara entre os comportamentos local e não-local na rede na passagem por esse peso sináptico inicial.

ordem passa a ser capaz de captar a sincronização. Daí, um aumento repentino é visto no valor do parâmetro de ordem durante a transição. E como as sinapses fortalecidas têm todas peso sináptico muito próximo do peso máximo, a sincronização que se estabelece na rede é bastante forte, o que torna ainda mais evidente a mudança no valor do parâmetro de ordem.

Por fim, foi observado que, diferentemente da rede aleatória, não houve uma segregação da rede em dois aglomerados com base na frequência dos neurônios. A rede aleatória é homogênea e possui um grande número de conexões, e portanto os neurônios possuem uma grande variedade de vizinhos. Isso não acontece na rede de mundo pequeno, na qual o número de conexões disponíveis a um neurônio é limitado. Por causa disso, a frequência dos neurônios não é mais o fator determinante da potenciação das sinapses, mas deve se levar em conta também a estrutura da rede.

## 5 CONCLUSÕES

Neste trabalho, redes neuronais compostas por neurônios modelados pelo modelo de Rulkov foram simuladas. Os neurônios eram conectados por sinapses químicas excitatórias distribuídas seguindo arquiteturas aleatória e de mundo pequeno. O peso sináptico das sinapses era variável, sendo regido pela regra de plasticidade dependente do tempo de rajada (BTDP). A regra de plasticidade potencia sinapses em que ocorre coincidência de rajadas, e deprime sinapses em que há grande defasagem de rajada. Todos pesos sinápticos foram iniciados com um mesmo peso sináptico inicial  $W_0$ , cujo valor foi variado em cada simulação.

Em todos os casos estudados verificou-se que no estado assintótico todas sinapses exibem peso sináptico com valor próximo de um extremo, ou seja, nulo ou máximo. Por causa disso, uma análise binária foi usada, na qual as sinapses são classificadas em fortes (quando possuem peso sináptico próximo ao máximo) e fracas (quando possuem peso sináptico próximo de zero).

Para a rede aleatória, foi encontrado que a plasticidade BTDP gera aumento no peso sináptico médio da rede em praticamente todo espaço  $W_0$  vasculhado, tal que, em média, a potenciação foi favorecida frente à depressão. Aumento no nível global de sincronização de rajadas também foi verificado para todos valores de  $W_0$  após a ação da plasticidade. Foram identificados dois mecanismos distintos capazes de gerar potenciação nas sinapses. O primeiro, dito potenciação de Tipo I, se refere à coincidência de rajadas devido a uma sincronização de rajadas previamente existente na rede, que pode englobar parte da rede ou toda ela. Encontra-se um feedback positivo entre sincronização e potenciação para esse mecanismo, de modo que os neurônios que têm sinapses potenciadas por esse caminho se agrupam em um aglomerado sincronizado. O segundo mecanismo para potenciação foi chamado potenciação de Tipo II, e se refere à preferência estatística de defasagem de rajadas baixas em neurônios que têm frequência alta. O baixo intervalo entre rajadas desses neurônios não permite que a diferença temporal entre duas rajadas seja alta, e então, potenciação naturalmente ocorre, em média, com mais frequência do que depressão. Esse tipo de potenciação é caracterizado por gerar um aglomerado fortemente conectado com os neurônios de frequência alta, mas excluindo os demais neurônios da rede. Os neurônios deste aglomerado se sincronizam quando a potenciação de Tipo II é a única presente na rede, mas o aglomerado acaba dessincronizado se há também a presença de um segundo aglomerado referente à potenciação de Tipo I na rede.

Três regimes distintos no espaço de parâmetro de  $W_0$  foram identificados, caracterizados pelo tipo de potenciação presente na simulação. Para valores baixos de  $W_0$  (aproximadamente menores que  $0,425W_{\max}^{\text{ER}}$ ), apenas potenciação de Tipo II é encontrada.

O estado final da rede nesse caso apresenta um aglomerado sincronizado que engloba apenas neurônios com frequência acima de um limiar, enquanto os demais neurônios são isolados da rede. Para valores altos de  $W_0$  (aproximadamente maiores que  $0,525W_{\max}^{\text{ER}}$ ), apenas potenciação de Tipo I é encontrada. Neste caso, encontra-se no estado assintótico apenas um aglomerado sincronizado que contém quase todos neurônios da rede. Nos valores intermediários entre esses dois regimes ( $0,425W_{\max}^{\text{ER}} < W_0 < 0,525W_{\max}^{\text{ER}}$ ), ambos os tipos de potenciação são encontrados. Há no estado final da rede para esse caso a presença de dois aglomerados: um não sincronizado composto de neurônios de alta frequência, e um sincronizado composto pelos neurônios que iniciaram a simulação sincronizados em frequência. Há ainda um terceiro grupo dos neurônios que não se encaixam em nenhum dos dois critérios acima, e que terminam isolados da rede. Porém, a separação em aglomerados só é verificada se não houver um ruído de alta amplitude na rede. Quando este é o caso, apenas um aglomerado é encontrado na rede para todos os valores de peso sináptico inicial.

Nas séries temporais do parâmetro de ordem instantâneo e do peso sináptico médio encontra-se que para valores pequenos de  $W_0$  há um tempo de latência para o início da sincronização. Nesse intervalo de tempo, o peso sináptico das sinapses potenciadas aumenta devido à potenciação de Tipo II, mas as sinapses não são ainda fortes o suficiente para sincronizar o aglomerado. Uma vez que essa força crítica é atingida, sincronização passa a ocorrer. Nas redes que já iniciam parcialmente sincronizadas, esse tempo de latência não está presente, e o parâmetro de ordem instantâneo segue o comportamento do peso sináptico médio desde o início da evolução.

Para a rede de mundo pequeno verificou-se que, dependendo do peso sináptico inicial, a rede pode apresentar características locais ou não-locais. As locais ocorrem quando o peso sináptico inicial é baixo, e as não-locais quando ele é superior a certo limiar. A transição entre esses dois comportamentos é brusca, pois grande parte das sinapses não-locais se potencializam assim que o limiar é atingido. A estrutura da rede no caso de mundo pequeno é mais importante na determinação de quais sinapses se fortalecem ou se enfraquecem do que no caso de rede aleatória. Por causa disso, não se verificou segregação da rede em aglomerados com base na frequência dos neurônios.

Os resultados obtidos nessa dissertação também estão presentes em um artigo aceito na revista *Neurocomputing* (DOI: 10.1016/j.neucom.2021.01.044). Uma cópia do artigo está inclusa na seção de anexos.

Este trabalho ainda deixa em aberto algumas questões que podem ser estudadas no futuro, entre elas:

- O motivo de sinapses locais se potenciarem na rede de mundo pequeno com peso sináptico inicial baixo e de não-locais se deprimirem.
- Os efeitos da BTDP em outras arquiteturas de redes complexas, como *livre de escala*

ou *redes de redes*.

- As mudanças que ocorrem nos resultados quando os pesos sinápticos no estado inicial assumem uma distribuição diferente, como uma distribuição normal ou log-normal.
- Verificar se o número de conexões na matriz de adjacência é um fator relevante na formação dos aglomerados

## REFERÊNCIAS

- [1] J. E. Hall e A. C. Guyton, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 12<sup>a</sup> ed. Saunders/Elsevier, 2011, ISBN: 9780808924005.
- [2] J. L. Hellier, *The brain, the nervous System, and their diseases*. Greenwood, 2014, vol. 1, ISBN: 9781610693370.
- [3] F. A. Azevedo, L. R. Carvalho, L. T. Grinberg, J. M. Farfel, R. E. Ferretti, R. E. Leite, W. Jacob Filho, R. Lent e S. Herculano-Houzel, “Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain,” *Journal of Comparative Neurology*, v. 513, pp. 532–441, 5 abr. de 2009. DOI: 10.1002/cne.21974.
- [4] C. S. von Bartheld, J. Bahney e S. Herculano-Houzel, “The search for true numbers of neurons and glial cells in the human brain: A review of 150 years of cell counting,” *Journal of Comparative Neurology*, v. 524, n. 18, pp. 3865–3895, jun. de 2016. DOI: 10.1002/cne.24040.
- [5] D. A. Drachman, “Do we have brain to spare?” *Neurology*, v. 64, n. 12, pp. 2004–2005, jul. de 2005. DOI: 10.1212/01.WNL.0000166914.38327.BB.
- [6] A. E. Pereda, “Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses,” *Nature Reviews Neuroscience*, v. 15, n. 4, pp. 250–263, mar. de 2014. DOI: 10.1038/nrn3708.
- [7] J. P. Shonkoff e D. A. Phillips, “From neurons to neighborhoods: the science of early childhood development,” em National Academies Press (US), 2000, cap. 8. DOI: 10.17226/9824. : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225562/>.
- [8] M. H. Johnson, “Functional brain development in humans,” *Nature Reviews Neuroscience*, v. 2, pp. 475–483, 7 jul. de 2001. DOI: 10.1038/35081509.
- [9] S. J. Martin, P. D. Grimwood e R. G. M. Morris, “Synaptic plasticity and memory: an evaluation of the hypothesis,” *Annual Review of Neuroscience*, v. 23, n. 1, pp. 649–711, mai. de 2000. DOI: 10.1146/annurev.neuro.23.1.649.
- [10] L. F. Abbott e K. I. Blum, “Functional significance of long-term potentiation for sequence learning and prediction,” *Cerebral Cortex*, v. 6, n. 3, pp. 406–416, mai. de 1996. DOI: 10.1093/cercor/6.3.406.
- [11] L. F. Abbott e S. B. Nelson, “Synaptic plasticity: taming the beast,” *Nature Neuroscience*, v. 3, pp. 1178–1183, nov. de 2000. DOI: 10.1038/81453.
- [12] D. O. Hebb, *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. Taylor & Francis (2002), 1949, ISBN: 9781410612403.



- [13] G.-q. Bi e M.-m. Poo, “Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type,” *The Journal of Neuroscience*, v. 18, n. 24, pp. 10 464–10 472, dez. de 1998. DOI: 10.1523/jneurosci.18-24-10464.1998.
- [14] P. J. Sjöström, E. A. Rancz, A. Roth e M. Häusser, “Dendritic excitability and synaptic plasticity,” *Physiological Reviews*, v. 88, n. 2, pp. 769–840, abr. de 2008. DOI: 10.1152/physrev.00016.2007.
- [15] D. A. Butts, P. O. Kanold e C. J. Shatz, “A burst-based “hebbian” learning rule at retinogeniculate synapses links retinal waves to activity-dependent refinement,” *PLOS Biology*, v. 5, n. 3, C. F. Stevens, ed., mai. de 2007. DOI: 10.1371/journal.pbio.0050061.
- [16] J. Fell e N. Axmacher, “The role of phase synchronization in memory processes,” *Nature Reviews Neuroscience*, v. 12, n. 1, pp. 105–118, jan. de 2011. DOI: 10.1038/nrn2979.
- [17] N. Axmacher, F. Mormann, G. Fernández, C. E. Elger e J. Fell, “Memory formation by neuronal synchronization,” *Brain Research Reviews*, v. 52, n. 1, pp. 170–182, ago. de 2006. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2006.01.007.
- [18] R. Gaillard, S. Dehaene, C. Adam, S. Clémenceau, D. Hasboun, M. Baulac, L. Cohen e L. Naccache, “Converging intracranial markers of conscious access,” *PLOS Biology*, v. 7, n. 3, mar. de 2009. DOI: 10.1371/journal.pbio.1000061.
- [19] S. Dehaene, L. Charles, J.-R. King e S. Marti, “Toward a computational theory of conscious processing,” *Current Opinion in Neurobiology*, v. 25, pp. 76–84, abr. de 2014. DOI: 10.1016/j.conb.2013.12.005.
- [20] L. L. Rubchinsky, C. Park e R. M. Worth, “Intermittent neural synchronization in Parkinson’s disease,” *Nonlinear dynamics*, v. 68, pp. 329–346, out. de 2012. DOI: 10.1007/s11071-011-0223-z.
- [21] P. J. Uhlhaas e W. Singer, “Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology,” *Neuron*, v. 52, n. 1, pp. 155–168, out. de 2006. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.09.020.
- [22] P. Fries, “A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence,” *Trends in Cognitive Sciences*, v. 9, n. 10, pp. 474–480, ago. de 2005. DOI: 10.1016/j.tics.2005.08.011.
- [23] R. C. Budzinski, B. R. R. Boaretto, T. L. Prado, R. L. Viana e S. R. Lopes, “Synchronous patterns and intermittency in a network induced by the rewiring of connections and coupling,” *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 29, n. 12, dez. de 2019. DOI: 10.1063/1.5128495.

- [24] J. Gómez-Gardeñes, Y. Moreno e A. Arenas, “Paths to synchronization on complex networks,” *Physical Review Letters*, v. 98, 3 jan. de 2007. DOI: 10.1103/PhysRevLett.98.034101.
- [25] H. Yamamoto, S. Kubota, F. A. Shimizu, A. Hirano-Iwata e M. Niwano, “Effective subnetwork topology for synchronizing interconnected networks of coupled phase oscillators,” *Frontiers in Computational Neuroscience*, v. 12, p. 17, mar. de 2018. DOI: 10.3389/fncom.2018.00017.
- [26] J. C. A. de Pontes, R. L. Viana, S. R. Lopes, C. A. S. Batista e A. M. Batista, “Bursting synchronization in non-locally coupled maps,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 387, n. 16, pp. 4417–4428, jul. de 2008. DOI: 10.1016/j.physa.2008.03.002.
- [27] T. Nowotny, V. P. Zhigulin, A. I. Selverston, H. D. I. Abarbanel e M. I. Rabinovich, “Enhancement of synchronization in a hybrid neural circuit by spike-timing dependent plasticity,” *Journal of Neuroscience*, v. 23, n. 30, pp. 9776–9785, out. de 2003. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-30-09776.2003.
- [28] M. P. Kilgard, J. L. Vazquez, N. D. Engineer e P. K. Pandya, “Experience dependent plasticity alters cortical synchronization,” *Hearing Research*, v. 229, n. 1, pp. 171–179, jul. de 2007. DOI: 10.1016/j.heares.2007.01.005.
- [29] O. Bosler, C. Girardet, D. Sage-Ciocca, H. Jacomy, A.-M. François-Bellan e D. Becquet, “Mécanismes de plasticité structurale associés à la synchronisation photique de l’horloge circadienne au sein du noyau suprachiasmatique,” *Journal de la Société de Biologie*, v. 203, n. 1, pp. 49–63, abr. de 2009. DOI: 10.1051/jbio:2009004.
- [30] R. R. Borges, F. S. Borges, E. L. Lameu, A. M. Batista, K. C. Iarosz, I. L. Caldas, C. G. Antonopoulos e M. S. Baptista, “Spike timing-dependent plasticity induces non-trivial topology in the brain,” *Neural Networks*, v. 88, pp. 58–64, abr. de 2017. DOI: 10.1016/j.neunet.2017.01.010.
- [31] R. R. Borges, F. S. Borges, E. L. Lameu, A. M. Batista, K. C. Iarosz, I. L. Caldas, R. L. Viana e M. A. F. Sanjuán, “Effects of the spike timing-dependent plasticity on the synchronisation in a random Hodgkin–Huxley neuronal network,” *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, v. 34, pp. 12–22, mai. de 2016. DOI: 10.1016/j.cnsns.2015.10.005.
- [32] Z. Yao, X. Yang e Z. Sun, “How synaptic plasticity influences spike synchronization and its transitions in complex neuronal network,” *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 28, n. 8, ago. de 2018. DOI: 10.1063/1.5038593.
- [33] X. L. Yang, J. Y. Wang e Z. K. Sun, “The collective bursting dynamics in a modular neuronal network with synaptic plasticity,” *Nonlinear Dynamics*, v. 89, n. 4, pp. 2593–2602, jul. de 2017. DOI: 10.1007/s11071-017-3606-y.

- [34] H. Xie, Y. Gong e Q. Wang, “Effect of spike-timing-dependent plasticity on coherence resonance and synchronization transitions by time delay in adaptive neuronal networks,” *The European Physical Journal B*, v. 89, n. 7, jul. de 2016. DOI: 10.1140/epjb/e2016-70282-4.
- [35] J. Gjorgjieva, T. Toyozumi e S. J. Eglén, “Burst-time-dependent plasticity robustly guides ON/OFF segregation in the lateral geniculate nucleus,” *PLOS Computational Biology*, v. 5, n. 12, L. J. Graham, ed., dez. de 2009. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000618.
- [36] Z. Wang, S. Baruni, F. Parastesh, S. Jafari, D. Ghosh, M. Perc e I. Hussain, “Chimeras in an adaptive neuronal network with burst-timing-dependent plasticity,” *Neurocomputing*, v. 406, pp. 117–126, set. de 2020. DOI: 10.1016/j.neucom.2020.03.083.
- [37] R. L. Viana, “Sincronização de relógios de pêndulo e metrônomos: um tratamento qualitativo,” *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 42, ago. de 2020. DOI: 10.1590/1806-9126-rbef-2020-0272.
- [38] C. Huygens, *C. Letters to de Sluse*, 1665.
- [39] A. Pikovsky, M. Rosenblum e J. Kurths, *Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences*, sér. Cambridge Nonlinear Science Series. Cambridge University Press, 2001. DOI: 10.1017/CB09780511755743.
- [40] H. Bruesselbach, D. C. Jones, M. S. Mangir, M. Minden e J. L. Rogers, “Self-organized coherence in fiber laser arrays,” *Optics Letters*, v. 30, n. 11, pp. 1339–1341, jun. de 2005. DOI: 10.1364/OL.30.001339.
- [41] J. Aschoff, “Circadian control of body temperature,” *Journal of Thermal Biology*, v. 8, n. 1, pp. 143–147, jan. de 1983. DOI: 10.1016/0306-4565(83)90094-3.
- [42] P. Sassone-Corsi, “Molecular clocks: mastering time by gene regulation,” *Nature*, v. 392, abr. de 1998. DOI: 10.1038/31821.
- [43] J. Buck, “Synchronous rhythmic flashing of fireflies. II.,” *The Quarterly Review of Biology*, v. 63, n. 3, pp. 265–289, set. de 1988. DOI: 10.1086/415929.
- [44] R. L. Viana e F. F. d. Carvalho, “Sincronização entre um oscilador de fase e um forçamento externo,” *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 39, 2017. DOI: 10.1590/1806-9126-rbef-2016-0234.
- [45] S. I. Adian, *Eleven Papers on Number Theory, Algebra and Functions of a Complex Variable*, sér. American Mathematical Society translations. American Mathematical Society, 1965, ISBN: 9780821896242.
- [46] E. Ott, *Chaos in Dynamical Systems*, 2<sup>a</sup> ed. Cambridge University Press, 2002. DOI: 10.1017/CB09780511803260.

- [47] Y. Kuramoto, *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*, sér. Dover books on chemistry. Dover Publications, 2003, ISBN: 9780486428819.
- [48] J. B. Angevine e C. W. Cotman, *Principles of Neuroanatomy*. Oxford University Press, 1981, ISBN: 9780195028850.
- [49] E. R. Kandel, J. H. Schwartz e T. M. Jessell, *Principles of Neural Science*, 4<sup>a</sup> ed. McGraw-Hill, 2000, ISBN: 9780838577011.
- [50] D. Purves, *Neuroscience*, 6<sup>a</sup> ed. Oxford University Press, 2018, ISBN: 9781605353807.
- [51] H. G., “The functional neuroanatomy of language,” *Physics of Life Reviews*, v. 6, pp. 121–143, 3 set. de 2009. DOI: 10.1016/j.plrev.2009.06.001.
- [52] K. A. Lindquist, T. D. Wager, H. Kober, E. Bliss-Moreau e L. F. Barrett, “The brain basis of emotion: a meta-analytic review,” *Behavioral and Brain Sciences*, v. 35, 3 mai. de 2012. DOI: 10.1017/S0140525X11000446.
- [53] K. R. Myers, K. Yu, J. Kremerskothen, E. Butt e J. Q. Zheng, “The nebulin family LIM and SH3 proteins regulate postsynaptic development and function,” *Journal of Neuroscience*, v. 40, n. 3, pp. 526–541, jan. de 2020. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0334-19.2019.
- [54] “Células nervosas” em *Só Biologia. Virtuosa tecnologia da informação, 2008-2020*. Consultado em 29/10/2020. : <https://www.sobiologia.com.br/conteudos/FisiologiaAnimal/nervoso2.php>.
- [55] S. H. Wright, “Generation of resting membrane potential,” *Advances in Physiology Education*, v. 28, n. 4, pp. 139–142, dez. de 2004. DOI: 10.1152/advan.00029.2004.
- [56] R. R. Llinas, “The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function,” *Science*, v. 242, n. 4886, pp. 1654–1664, dez. de 1988. DOI: 10.1126/science.3059497.
- [57] M. W. Barnett e P. M. Larkman, “The action potential,” *Practical Neurology*, v. 7, n. 3, pp. 192–197, mai. de 2007, ISSN: 1474-7758. : <https://pn.bmj.com/content/7/3/192>.
- [58] S. M. Chrysafides, S. Bordes e S. Sharma, “Physiology, resting potential,” *StatPearls [Internet]*, jan. de 2020. : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538338/>.
- [59] C. Moreira, “Potencial de ação,” *Revista de Ciência Elementar*, v. 3, n. 4, p. 253, dez. de 2015. DOI: 10.24927/rce2015.253.
- [60] J. E. Mellem, P. J. Brockie, D. M. Madsen e A. V. Maricq, “Action potentials contribute to neuronal signaling in *C. elegans*,” *Nature Neuroscience*, v. 11, pp. 865–867, 8 ago. de 2008. DOI: 10.1038/nn.2131.

- [61] H. Su, G. Alroy, E. D. Kirson e Y. Yaari, “Extracellular calcium modulates persistent sodium current-dependent burst-firing in hippocampal pyramidal neurons,” *Journal of Neuroscience*, v. 21, n. 12, pp. 4173–4182, jun. de 2001. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-12-04173.2001.
- [62] E. J. Ramcharan, J. W. Gnadt e S. M. Sherman, “Burst and tonic firing in thalamic cells of unanesthetized, behaving monkeys,” *Visual Neuroscience*, v. 17, n. 1, pp. 55–62, jan. de 2000. DOI: 10.1017/S0952523800171056.
- [63] F. A. S. Ferrari, R. L. Viana, S. R. Lopes e R. Stoop, “Phase synchronization of coupled bursting neurons and the generalized Kuramoto model,” *Neural Networks*, v. 66, pp. 107–118, jun. de 2015. DOI: 10.1016/j.neunet.2015.03.003.
- [64] E. M. Izhikevich, “Bursting,” *Scholarpedia*, v. 1, n. 3, 2006. DOI: 10.4249/scholarpedia.1300.
- [65] R. Krahe e F. Gabbiani, “Burst firing in sensory systems,” *Nature Reviews Neuroscience*, v. 5, n. 1, pp. 13–23, jan. de 2004. DOI: 10.1038/nrn1296.
- [66] E. S. Levitan e I. B. Levitan, “Serotonin acting via cyclic AMP enhances both the hyperpolarizing and depolarizing phases of bursting pacemaker activity in the Aplysia neuron R15,” *The Journal of Neuroscience*, v. 8, n. 1, pp. 1152–1161, abr. de 1988. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.08-04-01152.1988.
- [67] D. S. Bassett e E. Bullmore, “Small-world brain networks,” *The Neuroscientist*, v. 12, pp. 512–523, dez. de 2006. DOI: 10.1177/1073858406293182.
- [68] V. M. Eguíluz, D. R. Chialvo, G. A. Cecchi, M. Baliki e A. V. Apkarian, “Scale-free brain functional networks,” *Physical Review Letters*, v. 94, 1 jan. de 2005. DOI: 10.1103/PhysRevLett.94.018102.
- [69] *The Open Worm project*, 2011-2020. : <http://openworm.org/>.
- [70] Z. F. Altun, L. A. Herndon, C. A. Wolkow, C. Crocker, R. Lints e D. H. Hall, *WormAtlas*, 2002-2020. : <http://www.wormatlas.org/>.
- [71] J. W. Scannell, C. Blakemore e M. P. Young, “Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex,” *Journal of Neuroscience*, v. 15, n. 2, pp. 1463–1483, fev. de 1995. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.15-02-01463.1995.
- [72] J. W. Scannell, G. A. P. C. Burns, C. C. Hilgetag, M. A. O’Neil e M. P. Young, “The connectional organization of the cortico-thalamic system of the cat,” *Cerebral Cortex*, v. 9, n. 3, pp. 277–299, abr. de 1999. DOI: 10.1093/cercor/9.3.277.

- [73] N. T. Markov, M. M. Ercsey-Ravasz, A. R. Ribeiro Gomes, C. Lamy, L. Magrou, J. Vezoli, P. Misery, A. Falchier, R. Quilodran, M. A. Gariel, J. Sallet, R. Gamanut, C. Huissoud, S. Clavagnier, P. Giroud, D. Sappey-Marinier, P. Barone, C. Dehay, Z. Toroczkai, K. Knoblauch, D. C. Van Essen e H. Kennedy, “A weighted and directed interareal connectivity matrix for macaque cerebral cortex,” *Cerebral Cortex*, v. 24, n. 1, pp. 17–36, set. de 2012. DOI: 10.1093/cercor/bhs270.
- [74] P. Hagmann, L. Cammoun, X. Gigandet, R. Meuli, C. J. Honey, V. J. Wedeen e O. Sporns, “Mapping the structural core of human cerebral cortex,” *PLOS Biology*, v. 6, n. 7, pp. 1–15, jul. de 2008. DOI: 10.1371/journal.pbio.0060159.
- [75] C.-Y. Lo, P.-N. Wang, K.-H. Chou, J. Wang, Y. He e C.-P. Lin, “Diffusion tensor tractography reveals abnormal topological organization in structural cortical networks in Alzheimer’s disease,” *Journal of Neuroscience*, v. 30, n. 50, pp. 16 876–16 885, dez. de 2010. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4136-10.2010.
- [76] S.-y. Takemura, Y. Aso, T. Hige, A. Wong, Z. Lu, C. S. Xu, P. K. Rivlin, H. Hess, T. Zhao, T. Parag, S. Berg, G. Huang, W. Katz, D. J. Olbris, S. Plaza, L. Umayam, R. Aniceto, L.-A. Chang, S. Lauchie, O. Ogundeyi, C. Ordish, A. Shinomiya, C. Sigmund, S. Takemura, J. Tran, G. C. Turner, G. M. Rubin e L. K. Scheffer, “A connectome of a learning and memory center in the adult *Drosophila* brain,” *eLife*, v. 6, R. L. Calabrese, ed., jun. de 2017. DOI: 10.7554/eLife.26975.
- [77] O. Sporns, G. Tononi e R. Kötter, “The human connectome: a structural description of the human brain,” *PLOS Computational Biology*, v. 1, n. 4, set. de 2005. DOI: 10.1371/journal.pcbi.0010042.
- [78] R. J. Moran, N. Mallet, V. Litvak, R. J. Dolan, P. J. Magill, K. J. Friston e P. Brown, “Alterations in brain connectivity underlying beta oscillations in parkinsonism,” *PLOS Computational Biology*, v. 7, n. 8, pp. 1–15, ago. de 2011. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1002124.
- [79] B. Kolb e R. Gibb, “Brain plasticity and behaviour in the developing brain,” *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 20, pp. 265–276, 4 nov. de 2011. DOI: 10.1016/B978-0-444-63327-9.00005-9.
- [80] G. Berlucchi e H. Buchtel, “Neuronal plasticity: historical roots and evolution of meaning,” *Experimental brain research*, v. 192, pp. 307–319, dez. de 2008. DOI: 10.1007/s00221-008-1611-6.
- [81] E. L. Bennett, M. C. Diamond, D. Krech e M. R. Rosenzweig, “Chemical and anatomical plasticity of brain: changes in brain through experience, demanded by learning theories, are found in experiments with rats,” *Science*, v. 146, n. 3644, pp. 610–619, ago. de 1964. DOI: 10.1126/science.146.3644.610.

- [82] H. Yao e Y. Dan, “Stimulus timing-dependent plasticity in cortical processing of orientation,” *Neuron*, v. 32, n. 2, pp. 315–323, ago. de 2001. DOI: 10.1016/s0896-6273(01)00460-3.
- [83] E. Bruel-Jungerman, S. Davis e S. Laroche, “Brain plasticity mechanisms and memory: a party of four,” *The Neuroscientist*, v. 13, n. 5, pp. 492–505, out. de 2007. DOI: 10.1177/1073858407302725.
- [84] K. I. Blum e L. F. Abbott, “A model of spatial map formation in the hippocampus of the rat,” *Neural Computation*, v. 8, n. 1, pp. 85–93, jan. de 1996. DOI: 10.1162/neco.1996.8.1.85.
- [85] M. R. Mehta, M. C. Quirk e M. A. Wilson, “Experience-dependent asymmetric shape of hippocampal receptive fields,” *Neuron*, v. 25, n. 3, pp. 707–715, mai. de 2000. DOI: 10.1016/s0896-6273(00)81072-7.
- [86] J. Chapuis e D. A. Wilson, “Bidirectional plasticity of cortical pattern recognition and behavioral sensory acuity,” *Nature Neuroscience*, v. 15, n. 1, pp. 155–161, nov. de 2011. DOI: 10.1038/nn.2966.
- [87] W. James, *The Principles of Psychology*. Henry Holt e Company, 1890, ISBN: 1855066793.
- [88] A. L. Hodgkin e A. F. Huxley, “A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve,” *The Journal of Physiology*, v. 117, n. 4, pp. 500–544, ago. de 1952. DOI: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- [89] M. G. Johnson e S. Chartier, “Spike neural models (part I): The Hodgkin-Huxley model,” *The Quantitative Methods for Psychology*, v. 13, n. 2, pp. 105–119, 2017. DOI: 10.20982/tqmp.13.2.p105.
- [90] N. F. Rulkov, “Regularization of synchronized chaotic bursts,” *Physical Review Letters*, v. 86, pp. 183–186, 1 jan. de 2001. DOI: 10.1103/PhysRevLett.86.183.
- [91] D. J. Watts e S. H. Strogatz, “Collective dynamics of ‘small-world’ networks,” *Nature*, v. 393, n. 6684, pp. 440–442, jun. de 1998. DOI: 10.1038/30918.
- [92] G.-q. Bi e M.-m. Poo, “Synaptic modification by correlated activity: Hebb’s postulate revisited,” *Annual Review of Neuroscience*, v. 24, n. 1, pp. 139–166, mai. de 2001. DOI: 10.1146/annurev.neuro.24.1.139.
- [93] M. F. Bear e R. C. Malenka, “Synaptic plasticity: LTP and LTD,” *Current Opinion in Neurobiology*, v. 4, n. 3, pp. 389–399, jun. de 1994. DOI: 10.1016/0959-4388(94)90101-5.
- [94] K.-Z. Shen, Z.-T. Zhu, A. Munhall e S. W. Johnson, “Synaptic plasticity in rat subthalamic nucleus induced by high-frequency stimulation,” *Synapse*, v. 50, n. 4, pp. 314–319, out. de 2003. DOI: 10.1002/syn.10274.

- [95] G. G. Turrigiano e S. B. Nelson, “Homeostatic plasticity in the developing nervous system,” *Nature Reviews Neuroscience*, v. 5, n. 2, pp. 97–107, fev. de 2004. DOI: 10.1038/nrn1327.
- [96] C. Pokorny, M. J. Ison, A. Rao, R. Legenstein, C. Papadimitriou e W. Maass, “STDP forms associations between memory traces in networks of spiking neurons,” *Cerebral Cortex*, v. 30, n. 3, pp. 952–968, ago. de 2019. DOI: 10.1093/cercor/bhz140.
- [97] B. E. P. Mizusaki, E. J. Agnes, R. Erichsen e L. G. Brunnet, “Learning and retrieval behavior in recurrent neural networks with pre-synaptic dependent homeostatic plasticity,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 479, pp. 279–286, ago. de 2017. DOI: 10.1016/j.physa.2017.02.035.
- [98] E. J. Agnes, R. Erichsen e L. G. Brunnet, “Model architecture for associative memory in a neural network of spiking neurons,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 391, n. 3, pp. 843–848, fev. de 2012. DOI: 10.1016/j.physa.2011.08.036.
- [99] P. Diehl e M. Cook, “Unsupervised learning of digit recognition using spike-timing-dependent plasticity,” *Frontiers in Computational Neuroscience*, v. 9, p. 99, ago. de 2015. DOI: 10.3389/fncom.2015.00099.
- [100] R. R. Llinás, “Intrinsic electrical properties of mammalian neurons and CNS function: a historical perspective,” *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 8, p. 320, nov. de 2014. DOI: 10.3389/fncel.2014.00320.
- [101] R. C. Elson, A. I. Selverston, R. Huerta, N. F. Rulkov, M. I. Rabinovich e H. D. I. Abarbanel, “Synchronous behavior of two coupled biological neurons,” *Physical Review Letters*, v. 81, pp. 5692–5695, 25 dez. de 1998. DOI: 10.1103/PhysRevLett.81.5692.
- [102] W. Singer, “Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations?” *Neuron*, v. 24, pp. 49–65, 1 set. de 1999. DOI: 10.1016/S0896-6273(00)80821-1.
- [103] C. Park, R. M. Worth e L. L. Rubchinsky, “Fine temporal structure of beta oscillations synchronization in subthalamic nucleus in Parkinson’s disease,” *Journal of Neurophysiology*, v. 103, n. 5, pp. 2707–2716, mai. de 2010. DOI: 10.1152/jn.00724.2009.
- [104] R. S. Fisher, W. v. E. Boas, W. Blume, C. Elger, P. Genton, P. Lee e E. Jerome, “Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ILAE) and the international bureau for epilepsy (IBE),” *Epilepsia*, v. 46, n. 4, pp. 470–472, abr. de 2005. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x.
- [105] X. Li e M. Small, “Enhancement of signal sensitivity in a heterogeneous neural network refined from synaptic plasticity,” *New Journal of Physics*, v. 12, n. 8, ago. de 2010. DOI: 10.1088/1367-2630/12/8/083045.



- [106] P. Erdős e A. Rényi, “On random graphs I,” *Publicationes Mathematicae Debrecen*, v. 6, p. 290, 1959.

## APÊNDICE A – FREQUÊNCIA MÍNIMA PARA POTENCIAÇÃO VIA IMPOSSIBILIDADE DE DEFASAGENS ALTAS

Vamos tomar um oscilador de relaxamento com frequência constante como um modelo simplificado para um neurônio. Considere um sistema de dois neurônios com frequências constantes  $f_1$  e  $f_2$ . Pedimos que  $f_1 \sim f_2$ , e que as duas frequências sejam incomensuráveis entre si. Tomando um cenário em que não há acoplamento entre os neurônios, os intervalos-entre-rajadas dos neurônios serão constantes e iguais  $\text{IER}_1 = 1/f_1$  e  $\text{IER}_2 = 1/f_2$ . Este é um modelo simples para o caso de acoplamento baixo da rede estudada no trabalho.

Para plasticidade BTDP, a mudança no peso sináptico entre esses dois neurônios depende dos valores que a defasagem de início de rajada  $\Delta t$  assume. Como as duas frequências são incomensuráveis,  $\Delta t$  nunca assume o mesmo valor duas vezes, e — ignorando os eventos em que o mesmo neurônio apresenta rajada duas vezes seguidas antes do outro neurônio —  $\Delta t$  visitará a longos tempos todo o intervalo permitido. Então, com o tempo tendendo a infinito, a distribuição das defasagens de rajadas se aproxima de uma distribuição constante no valores possíveis.

$$\mathcal{P}(\Delta t) = \begin{cases} 1/\Delta t_{\max} & \text{se } 0 \leq \Delta t \leq \Delta t_{\max} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (\text{A.1})$$

onde  $\Delta t_{\max}$  é o maior valor possível da defasagem de rajada, e consideramos apenas valores positivos de  $\Delta t$ , já que a regra de plasticidade é simétrica. Assim, a mudança média no peso sináptico da sinapse que liga os neurônios pode ser calculado por

$$\overline{\Delta W} = \int_{-\infty}^{\infty} \Delta W(t) \mathcal{P}(t) dt \quad (\text{A.2})$$

Aplicando a Eq. (A.1), obtemos

$$\overline{\Delta W} = \frac{1}{\Delta t_{\max}} \int_0^{\Delta t_{\max}} \Delta W(t) dt. \quad (\text{A.3})$$

Substituímos então a Eq. (4.5), utilizando os valores da implementação computacional  $A_p \rightarrow P$  e  $A_d \rightarrow D$ .

$$\overline{\Delta W} = \frac{1}{\Delta t_{\max}} \left\{ \int_0^{T_s} \left( P - \frac{P-D}{T_s} |t| \right) dt + \int_{T_s}^{\Delta t_{\max}} D dt \right\}. \quad (\text{A.4})$$

Aqui supomos que  $\Delta t_{\max} > T_s$ , pois este é o caso para os neurônios usados no trabalho.

Resolvendo (A.4), obtemos

$$\overline{\Delta W} = \frac{1}{\Delta t_{\max}} \left\{ PT_s - \left( \frac{P-D}{2} \right) T_s + D(\Delta t_{\max} - T_s) \right\} \quad (\text{A.5})$$

$$\overline{\Delta W} = \frac{1}{\Delta t_{\max}} \left\{ \frac{PT_s}{2} - \frac{DT_s}{2} + D\Delta t_{\max} \right\} \quad (\text{A.6})$$

$$\overline{\Delta W} = D + \frac{P-D}{2} \frac{T_s}{\Delta t_{\max}}. \quad (\text{A.7})$$

Retornando às amplitudes da função BTDP:  $D = A_d/2$  e  $P = A_p - D$ , temos a expressão da variação média de peso sináptico

$$\overline{\Delta W} = \frac{A_d}{2} + \frac{A_p - A_d}{2} \frac{T_s}{\Delta t_{\max}}. \quad (\text{A.8})$$

A condição para potenciação é que a variação média do peso sináptico seja positiva, isto é, que

$$\overline{\Delta W} > 0. \quad (\text{A.9})$$

Usando a Eq. (A.8), obtemos a condição para potenciação por impossibilidade de grandes valores de defasagens de rajada:

$$\frac{\Delta t_{\max}}{T_s} < 1 - \frac{A_p}{A_d}. \quad (\text{A.10})$$

Da maneira com que a plasticidade foi implementada (descrita na seção 4.2), o valor da defasagem máxima é  $\Delta t_{\max} = \max(\text{IER}_1, \text{IER}_2)$ . Então

$$\frac{\max(\text{IER}_1, \text{IER}_2)}{T_s} < 1 - \frac{A_p}{A_d}. \quad (\text{A.11})$$

Inserindo os valores numéricos usados nas simulações (Tabela 2), obtemos uma estimativa da condição para essa tipo de potenciação para a rede usada no trabalho

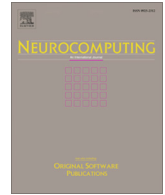
$$\max(\text{IER}_1, \text{IER}_2) < 203, \quad (\text{A.12})$$

ou, equivalentemente

$$\min(f_1, f_2) > 4,93 \times 10^{-3} \quad (\text{A.13})$$

Espera-se então que sinapses que unem dois neurônios desacoplados com frequências satisfazendo a relação (A.13) se potenciessem para tempos longos.

## ANEXOS



## Effects of burst-timing-dependent plasticity on synchronous behaviour in neuronal network



João Antonio Paludo Silveira<sup>a</sup>, Paulo Ricardo Protachevicz<sup>b</sup>, Ricardo Luiz Viana<sup>a,\*</sup>, Antonio Marcos Batista<sup>b,c,d</sup>

<sup>a</sup> Department of Physics, Federal University of Paraná, 82590-300 Curitiba, PR, Brazil

<sup>b</sup> Physics Institute, University of São Paulo, 05508-090 São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Department of Mathematics and Statistics, State University of Ponta Grossa, 84030-900 Ponta Grossa, PR, Brazil

<sup>d</sup> Graduate Program in Science – Physics, State University of Ponta Grossa, 84030-900 Ponta Grossa, PR, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 9 July 2020

Revised 12 November 2020

Accepted 8 January 2021

Available online 18 January 2021

Communicated by Zidong Wang

#### Keywords:

Plasticity

Rulkov neurons

Synchronisation

### ABSTRACT

Brain plasticity or neuroplasticity refers to the ability of the nervous system to reorganise itself in response to stimuli. For instance, sensory and motor stimulation, memory formation, and learning depend on brain plasticity. Neuronal synchronisation can be enhanced or suppressed by the plasticity. Synchronisation is related to many functions in the brain, as well as to some brain disorders. One possible plasticity rule is the burst-timing-dependent plasticity (BTDP), that induces synaptic alteration according to the timing of neuronal bursts. In this work, we build a network of coupled Rulkov maps where the excitatory connections are randomly distributed. We consider the BTDP to study its effects on the synchronous neuronal activities. In our simulations, we observe that depending on the initial synaptic weights, the whole network or part of it can have its neuronal synchronisation improved. This increase can be reached by two different mechanisms, the initial burst synchronisation and random statistical coincidence. A mix of these two mechanism is also found in the network. BTDP can induce the formation of desynchronised and synchronised clusters that operate in different frequencies, but only if the noise level is low. Our results show possible mechanisms of cluster formation in burst neuronal networks. We also consider the BTDP rule on a small-world network and show that, depending on the initial connection strength, the network can exhibit local or non-local properties.

© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

The brain is an organ with one of the most complex structure in the human body [1]. It is constituted by billions of neurons that are connected to each other by means of a large number of synapses [2]. Through neurons, information can be transmitted between brain regions by electrochemical signals [3]. The information is relayed through electrical and chemical synapses by different mechanisms [4].

The brain can modify its organisation and function throughout life. This ability is known as neuroplasticity or brain plasticity and can occur in response to stimuli or injury [5]. The existence of changes in the brain functions was proposed by James [6] in 1890. In the late 1800s, Cajal [7] used the term plasticity to describe brain adaptation due to the environment. Alterations in neuronal pathways were observed in experiments performed in

1923 by Lashley [8]. Hebb [9] in 1949 postulated that the synapse between two neurons is potentiated when they are active at the same time. Two decades after the Hebb's rule, experimental results about the potentiation were found in the rabbit hippocampus [10].

Mathematical models of networks have been considered to mimic effects of plasticity in neuronal activities [11]. Popovych et al. [12] studied the noise dependency of synchronous behaviour in a neuronal network model with spike-timing-dependent plasticity (STDP). Borges et al. [13–15] reported that STDP can induce non trivial topology in the brain. Another type of neuroplasticity is the burst-timing-dependent plasticity (BTDP) [16], that induces synaptic alteration according to the timing of bursts. Recently, Wang et al. [18] found the coexistence of coherent and incoherent dynamics, known as chimera states, in an adaptive neuronal network with BTDP.

Plasticity influences synchronous behaviour and its transition in neuronal networks [19]. Neuronal synchronisation has been observed in the brain during different tasks [20]. Jiang et al. [21] showed results in which the synchronisation increases in the left

\* Corresponding author.

E-mail address: [viana@fisica.ufpr.br](mailto:viana@fisica.ufpr.br) (R.L. Viana).

inferior frontal cortex during a face-to-face dialogue. Strong and weak synchrony have been detected in neurological disorders [22], such as Parkinson’s [23] and Alzheimer’s diseases [24]. Epilepsy has been considered as a disorder characterised by seizures and is related to synchronised neuronal activities [25].

We build a network composed of coupled Rulkov maps [26]. The model proposed by Rulkov [27] in 2001 is a two dimensional iterated map that has been used to describe the dynamics of bursting activity of biological neurons. We consider two types of network structure. In the first, the neurons are randomly connected according to the Erdős-Rényi model [28], where excitatory chemical synapses are distributed by means of a connection probability. The second kind is a small-world network constructed with the Watts-Strogatz method [30]. Small-world networks are known to minimize the wiring cost, and many small-world properties have been found in the brain [31]. We consider a burst-timing-dependent plasticity (BTDP) rule that was introduced by Butts et al. [16]. In this work, we focus on the effects of the BTDP in the neuronal synchronisation. The BTDP changes the synaptic weight, and as a consequence it can induce or reduce synchronous behaviour. We observe increase of synchronisation due to plasticity for initially synchronous and de-synchronous states. We identify two different mechanisms that are associated with the potentiation of the synaptic weights. We also show the formation of clusters with different frequencies is possible during the synchronisation improvement. Therefore, BTDP plays an important role in neuronal synchronisation.

This paper is organised as follows: In Section 2 we introduce the neuronal network model with BTDP. In Section 3, we discuss our results about the plasticity. In the last Section, we draw our conclusions.

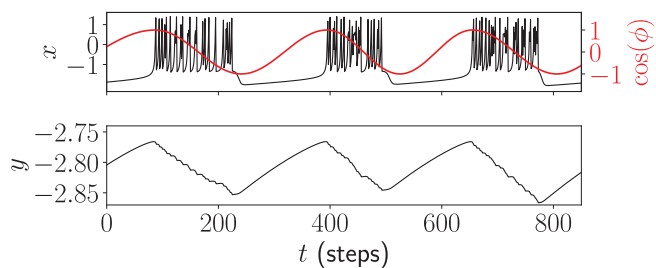
## 2. Neuronal network model

The neurons are modelled by the Rulkov model, given by

$$x_{i,t+1} = \frac{\alpha_i}{1 + x_{i,t}^2} + y_{i,t} + I_{i,t} + \epsilon \xi_{i,t}, \tag{1a}$$

$$y_{i,t+1} = y_{i,t} - \sigma x_{i,t} - \beta. \tag{1b}$$

$x_{i,t}$  represents the membrane potential of the  $i$ th neuron ( $i = 1, 2, \dots, N$ ) at the discrete time  $t$  and  $y_i$  is the slow time-scale variable which generates the bursting behaviour on the variable  $x_i$ . The behaviour of the  $x$  and  $y$  variables of a single uncoupled neuron is depicted in Fig. 1. In our simulations, we use  $\sigma = 0.0009$  and  $\beta = 0.0011$ . The parameter  $\alpha_i$  is randomly distributed in the interval [4.1, 4.4] with uniform probability. The parameter  $\alpha_i$  controls the neuron’s mean natural bursting frequency  $f_0$  (the mean burst frequency it exhibits when uncoupled) and, in the used interval, there is an approximately linear relationship, that is given by



**Fig. 1.** Time series of the  $x$  and  $y$  variables of an uncoupled Rulkov map neuron with  $\alpha = 4.2$ ,  $\sigma = 0.0009$ , and  $\beta = 0.0011$ . The  $x$  variable exhibits bursting behaviour and is interpreted as the neuron’s membrane potential. The cosine of the neuron’s phase is plotted in red. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

$f_0 = 0.01137\alpha - 0.04408$ .  $\xi_{i,t}$  is a gaussian white noise applied with no correlation with respect to time or the applied neurons.  $\epsilon$  is the noise amplitude.

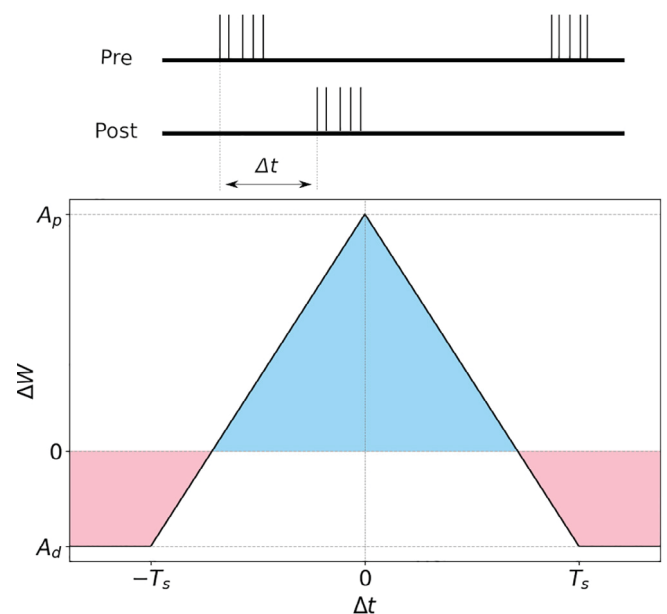
We build a network of  $N = 1000$  neurons connected to each other by means of excitatory chemical synapses. We represent the synaptic current injected on the neuron  $i$  at time  $t$  as [29]

$$I_{i,t} = -\frac{1}{\chi} (x_{i,t} - V_s) \sum_{j=1}^N A_{ij} W_{ij,t} H(x_{j,t} - \theta), \tag{2}$$

where  $H(x)$  is the Heavyside step function,  $\theta = 0$  is the spiking threshold of the membrane potential,  $V_s = 1$  is the reversal potential, and  $\chi = (1/N) \sum_{ij} A_{ij}$  is the network’s mean connectivity that is used for normalization.  $A_{ij}$  is an element of the adjacency matrix and assumes the value 1 if a connection from neuron  $j$  to neuron  $i$  exists, and 0 otherwise. Two connection schemas were used, both directed complex networks. The first is a random network built using the Erdős-Rényi method [28] with connection probability  $p = 0.35$ . The second is a small-world network built using the Watts-Strogatz algorithm [30] with mean connectivity  $k = 4$  and rewiring probability  $\beta = 0.2$ . Each connection structure will be analysed separately.  $W_{ij,t}$  is the synaptic weight of the synapse  $j \rightarrow i$  at time  $t$ . It can be interpreted as a synaptic conductance and controls how strong the connection is.  $W_{ij,t}$  can assume values between 0 and  $W_{\max}$ , and it can change over time following the plasticity rule. For the random network  $W_{\max}$  is equal to  $W_{\max}^{ER} = 0.1$ , while for the small-world network  $W_{\max}^{WS} = 0.2$ . To modify the synaptic weights as the network evolves, we use the burst-timing-dependent plasticity (BTDP) rule [16]. It uses the time difference between the burst-start times (or burst latency) of two connected neurons to determine the synaptic weight change according to the equation

$$\Delta W(\Delta t) = \begin{cases} A_p - \frac{A_p - A_d}{T_s} |\Delta t| & \text{if } |\Delta t| \leq T_s \\ A_d & \text{if } |\Delta t| > T_s \end{cases} \tag{3}$$

with  $A_p = 0.008$ ,  $A_d = -0.0032$ , and  $T_s = 58$ . A plot of the BTDP function is shown in Fig. 2. If both neurons burst at similar times, then potentiation occurs, but if the time difference between the burst-start events is large enough, depression occurs. The param-



**Fig. 2.** Change on synaptic weight as a function of the time latency between the burst-start events of two connected neurons. Bursts starting close together cause synapse potentiation, while large burst latency causes depression.

ter values are chosen to keep the ratio  $|A_d/A_p| \approx 0.4$  [16], as well as to adapt the time scale of the curve to the discrete time of the Rulkov map.

The change in the synaptic weight is additive and calculated through Eq. 3 with  $\Delta t$  equal to the difference between the current time and the last burst-start time of the neuron's neighbour. By doing this, all synapses are updated twice for burst pair ( $W_{ij}$  is updated both when  $i$  starts a burst and when  $j$  does). To correct this, we change  $A_d \rightarrow D = A_d/2$  and  $A_p \rightarrow P = A_p + D$  in the implementation of Eq. 3. This ensures that, after both updates are considered, the effective synaptic weight change reflects the amplitudes  $A_p$  and  $A_d$ . In addition we limit the values of the synaptic weights in the range  $0 \leq W_{ij} \leq W_{\max}$ . If the application of the plasticity rule results in a negative synaptic weight, or one greater than  $W_{\max}$ , the synaptic weight value is set to the trespassed limit. This is done to avoid that the synapses become inhibitory, as well as to avoid unlimited injection of current, which can destroy the bursting dynamics of the.

The initial conditions are randomly chosen in the interval  $x_i = [-2, 2]$  and  $y_i = [-4, 0]$ . All synapses are initiated with the same synaptic weight  $W_0$ . After a transient of  $t_{\text{trans}} = 10^4$  steps in which the neurons are active but the plasticity is not computed, the network is let to evolve for  $1.5 \times 10^6$  steps. During this time interval, the synaptic weights vary according to the plasticity rule, and the network synchronisation level is measured. To analyse the burst synchronisation of the network, we consider the neuron's phase  $\phi_i$ , that is written as

$$\phi_{i,t} = 2\pi \left( k + \frac{t - t_{k,i}}{t_{k+1,i} - t_{k,i}} \right) \quad t_{k,i} \leq t < t_{k+1,i}, \quad (4)$$

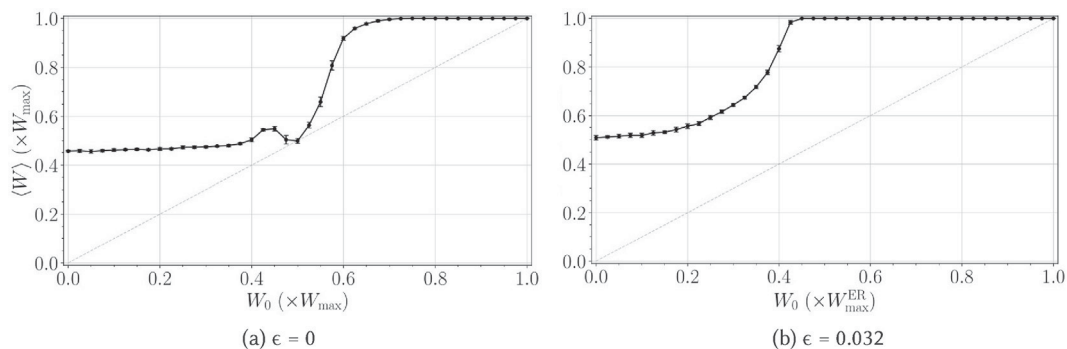
where  $t$  is the current time,  $t_{k,i}$  is the time of the  $k$ th burst of the  $i$ th neuron, and the first burst is labelled by the index  $k = 0$ . Fig. 1 displays the evolution of  $\cos \phi$  for a Rulkov neuron.

The network synchronisation level is measured by the absolute value of the Kuramoto order parameter [17], defined by

$$R_t = \left| \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e^{j\phi_{i,t}} \right|, \quad (5)$$

where  $j = \sqrt{-1}$  is the imaginary unit.  $R_t$  is a real number between 0 and 1, and it assumes its highest value when the network is completely synchronised (all neurons burst at the same time) and 0 when there is no synchronisation in the network. The mean Kuramoto order parameter is calculated as

$$\bar{R} = \frac{1}{t_{\text{fin}} - t_{\text{ini}}} \sum_{t=t_{\text{ini}}}^{t_{\text{fin}}} R_t, \quad (6)$$



**Fig. 3.** Mean synaptic weight of the final state vs the initial synaptic weight value for the random network. The results are the average over 10 different initial conditions. The first bisector is also shown just for comparison. On panel (a) no noise is applied. In this case, for small  $W_0$ , the potentiation is caused by the coincidence of bursts of high-frequency neurons, while for large  $W_0$ , it is caused by the network's starting synchronisation. For intermediate  $W_0$ , there is a non-monotonic behaviour due to a segregation of the network in two clusters that operate in different frequencies. On panel (b) we show the same result but for simulations where noise is applied. The non-monotonic behaviour is not present in this case because there occurs no network segregation.

where  $t_{\text{ini}} = t_{\text{tran}} = 10^4$ ,  $t_{\text{fin}} = 2 \times 10^4$ ; and  $t_{\text{ini}} = 149 \times 10^4$ ,  $t_{\text{fin}} = 150 \times 10^4$ .

The mean synaptic weight is given by

$$\langle W \rangle = \frac{1}{N_{\text{syn}}} \sum_{ij=1}^N W_{ij} A_{ij}, \quad (7)$$

where  $N_{\text{syn}} = \sum_{ij=1}^N A_{ij}$  is the total number of synapses in the network.

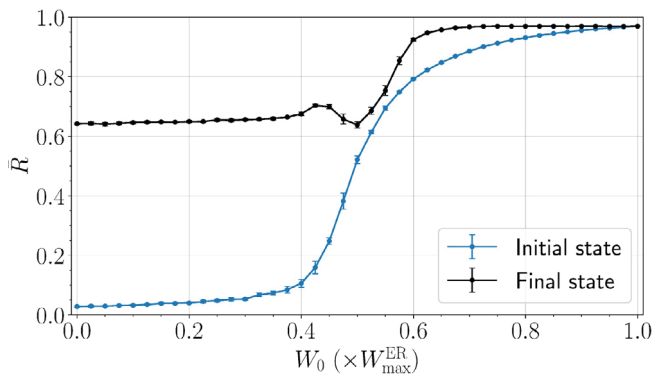
The mean burst frequency of a neuron is computed as the inverse of the mean inter-burst-interval ( $\bar{f}_i = 1/\overline{|\Delta t_i|}$ ). As done for the order parameter, the mean frequency is calculated at the initial state ( $t_{\text{trans}} < t \leq t_{\text{trans}} + 10^4$ ) and at the final state ( $149 \times 10^4 < t \leq 150 \times 10^4$ ). These are called as the initial mean frequency  $\bar{f}_{i,\text{ini}}$  and the final mean frequency  $\bar{f}_{i,\text{fin}}$ , respectively. We also consider the neuron's natural mean frequency  $f_{i,0}$ , which is the frequency that the neuron has when is isolated. This quantity is intrinsic and is obtained using a linear relation with the parameter  $\alpha$ .

### 3. Results

#### 3.1. Random network

Aiming to study the effects of BTDP on the random network, we calculate the mean synaptic weight, mean order parameter, and frequency of the neurons in the asymptotic state. In Fig. 3(a), we show the network's average synaptic weight  $\langle W \rangle$  of the final state as a function of the initial synaptic weight  $W_0$  in the case of no noise ( $\epsilon = 0$ ). The initial synaptic weight is indicated by the grey diagonal line. In our simulations, all initial synaptic weights are considered equal to  $W_0$ . We observe that in the asymptotic states, all synapses end up with a synaptic weight very close to either 0 or  $W_{\max}^{\text{ER}}$ . This polarisation of synaptic weights happens regardless of their initial values ( $W_0$ ), although the fraction of synapses at each extreme varies. Because of this,  $\langle W \rangle / W_{\max}^{\text{ER}}$  is the proportion of synapses with maximum weight.

We observe that for almost all  $W_0$ , the final state has a larger mean synaptic weight value than the initial state, and as a consequence, the potentiation is overall favoured over depression. However, the increase of the mean synaptic weight depends on the initial weight value. For  $W_0 \leq 0.45W_{\max}^{\text{ER}}$  and  $W_0 \geq 0.55W_{\max}^{\text{ER}}$ , the curve in Fig. 3 looks very smooth. These two curves suggest that there are two distinct regimes with some transition state connecting them. The connection region can be approximately identified in the interval  $0.45W_{\max}^{\text{ER}} < W_0 < 0.55W_{\max}^{\text{ER}}$ . The potentiation that



**Fig. 4.** Mean Kuramoto order parameter of the random network as a function of the initial synaptic weight value for before (blue line) and after (black line) plasticity's action for  $\epsilon = 0$  (average on 10 initial conditions). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

occurs for  $W_0 \leq 0.45W_{\max}^{\text{ER}}$  has a different origin than for  $W_0 \geq 0.55W_{\max}^{\text{ER}}$  due to the presence or not of an initial synchronisation.

We calculate the initial and final synchronisation of the noiseless random network by means of the Kuramoto order parameter. Fig. 4 displays the average of the Kuramoto order parameter over 10000 steps as a function of  $W_0$  for before (blue line) and after (black line) the plasticity takes place. The curve of the initial state is the well known sigmoid-like curve of the order parameter vs coupling parameter. The curve for the asymptotic state is very similar to the one in Fig. 3(a), showing a correspondence between the average synaptic weight of the network with its synchronisation. The plasticity effect depends on the initial value of  $W_0$ . Due to this fact, we consider three different cases:  $W_0 \leq 0.45W_{\max}^{\text{ER}}$ ,  $0.45W_{\max}^{\text{ER}} < W_0 < 0.55W_{\max}^{\text{ER}}$ , and  $W_0 \geq 0.55W_{\max}^{\text{ER}}$ .

For  $W_0$  greater than about  $0.55W_{\max}^{\text{ER}}$ , the order parameter of the initial state has values  $\bar{R} \geq 0.7$ , indicating the existence of burst synchronisation. This occurs due to the fact that the initial state synapses are strong enough to synchronise the network right from the start. After applying the plasticity rule, we observe for these  $W_0$  an increase for  $\langle W \rangle$  and  $\bar{R}$ . The increase of the mean synaptic weight is the result of the initial synchronisation, that causes the neurons to burst at almost the same time and thus potentiate the synapses. This mechanism of potentiation via synchronisation-caused burst coincidence is a Type I potentiation. As the synapses get stronger, the network becomes more synchronised, and as a consequence an increase on the order parameter is also observed. There is a positive feedback between synchronisation and potentiation, and this feedback is the reason that synaptic weights go to their maximum values. The synapses that connect synchronised neurons become stronger over time. In this case, we verify the formation of one synchronised cluster composed of all neurons of the network.

For  $W_0$  smaller than  $0.45W_{\max}^{\text{ER}}$ , the mean order parameter of the initial state has values  $\bar{R} \leq 0.25$ , indicating that the synchronisation in the initial state is low or inexistent. In this cases, the initial synapses are not strong enough to synchronise the neurons in the network. Applying the plasticity rule for small  $W_0$  values, we also observe an increase in both  $\langle W \rangle$  and  $\bar{R}$ , even without initial synchronisation. In particular, we identify synapse potentiation when  $W_0 = W_{ij,t=0} = 0$ , which is when there is no interaction between the neurons in the initial state. The potentiation comes not from synchronisation, but from a different phenomenon entirely, that is related to the natural neuronal frequencies. When there is no

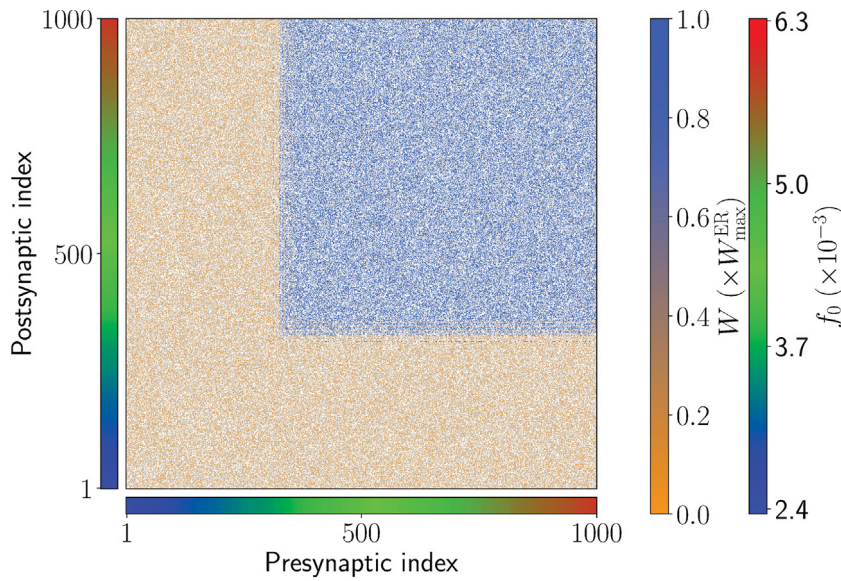
interaction between the neurons, the burst latency  $\Delta t$  assumes values randomly. Sometimes the value is small (and potentiation occurs) and other times it is large (and depression occurs). The maximum allowed value for  $\Delta t$  is the maximum inter-burst-interval (IBI) of the involved neurons. Neurons that exhibit high frequency (low IBI) have a narrower range of allowed values of  $\Delta t$  and, therefore, potentiation occurs more frequently than depression. This route to potentiation is called Type II potentiation. The minimum frequency for the potentiation is estimated to be  $f_{\min} = 4.9 \times 10^{-3}$  (Appendix A), which is less than the frequency of many high-frequency neurons in the network. Once the synapses that connect the high-frequency neurons are strong enough, the neurons can become synchronised and kickstart the positive feedback between synchronisation and potentiation. They also start injecting current on other neurons in a united manner, and this joint action is enough to attract some medium-frequency neurons to the synchronised cluster.

Considering small values of  $W_0$ , we observe the formation of one cluster that is composed of the neurons with smaller inter-burst interval or higher firing burst frequency. The cluster formation is shown in Fig. 5, which represents the asymptotic value of the matrix  $\mathbf{W}$  in a simulation for  $W_0 = 0$  and no noise. In this figure, the pre and post synaptic index are sorted by increasing the natural burst frequency  $f_0$ . Blue (orange) dots correspond to the synapses with the maximal (minimal) weight values. We see that the neurons with higher burst frequency form a strongly connected cluster. We also note that the synaptic weight matrix becomes approximately symmetric along the main diagonal, meaning that the synapses between two neurons become stronger (or weaker) in both directions.

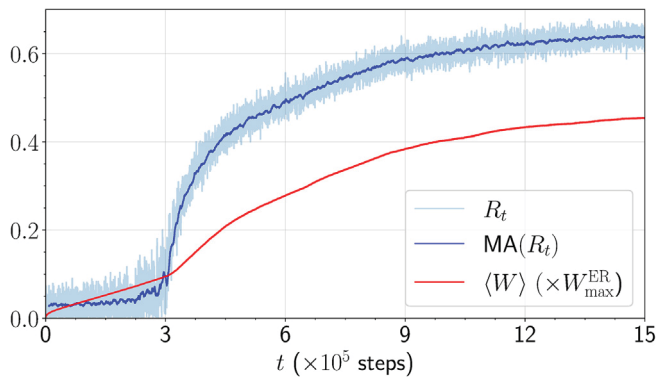
To make clearer the relation between potentiation and synchronisation for small values of  $W_0$ , we show in Fig. 6 the time evolution of the mean synaptic weight ( $\langle W \rangle$ ) of the order parameter  $R_t$  and its moving average  $\text{MA}(R_t)$  for  $W_0 = 0$  and  $\epsilon = 0$  until the asymptotic state to be reached. We verify that the potentiation begins before any synchronisation. At the start of the evolution ( $t < 3 \times 10^5$ ), the mean synaptic weight slowly increases due to the coincidence of the high-frequency bursts. At this stage, the synchronisation does not increase, due to the fact that the connections among some neurons are not strong enough to synchronise them. At certain point ( $t \approx 3 \times 10^5$ ), the synapses reach a critical strength level and synchronisation starts to arise. At this point, the positive feedback between the synchronisation and the potentiation is initiated, and as a consequence the synchronous behaviour increases more quickly. The synchronisation saturates when the synapses reach the maximum weight allowed.

Finally, for the intermediate values of  $W_0$  ( $0.45W_{\max}^{\text{ER}} < W_0 < 0.55W_{\max}^{\text{ER}}$ ), we identify the presence of both Type I and Type II mechanisms in the noiseless case. The order parameter values of the initial state are in the range  $0.2 \leq \bar{R} \leq 0.7$ , meaning that there is a partial synchronisation in the network. There are some neurons that are synchronised to each other and their synapses are potentiated. There are also some high-frequency neurons that do not start synchronised to the others. The synapses between these neurons are also strengthened due to the random coincidence of bursts. Then, there are two groups of synapses that are potentiated, where one is connected with synchronised neurons and the other that is connected with high-frequency neurons. However, the synapses connecting a high-frequency neuron to one that is part of the synchronised group are not potentiated, but instead they are depressed. For this reason, in this regime, we identify two separate clusters, one that is composed of neurons that potentiate via Type I mechanism and the other via Type II mechanism. We also find some neurons of low frequency that do not have any synapses that are potentiated at the





**Fig. 5.** Representation of the final state synaptic weight matrix  $\mathbf{W}$  of the random network for  $W_0 = 0$  and  $\epsilon = 0$ . Every synapse is denoted by a point, where the  $x$ -value is the index of the presynaptic neuron and the  $y$ -value is the postsynaptic index. Both axes are sorted by the neuron’s natural mean frequency  $f_0$  and the values are represented by the blue-green-red colourbars alongside the axes. The coloured points represent the values of the synaptic weights. The matrix  $\mathbf{W}$  is approximately symmetric along the first diagonal. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



**Fig. 6.** Time series of the order parameter and the mean synaptic weight for the random network with  $W_0 = 0$  and  $\epsilon = 0$ . The dark blue curve is the moving average  $MA(R_t)$  of the order parameter with window size of 8000 steps. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

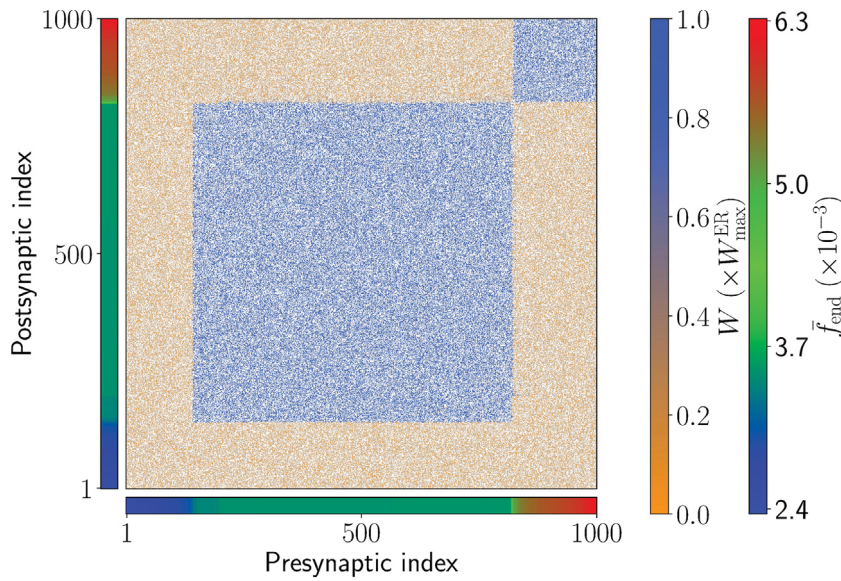
asymptotic state. These three groups of neurons are displayed in Fig. 7, which is similar to Fig. 5, but the initial weight is  $W_0 = 0.5W_{max}^{ER}$  and we use the final mean frequency  $\bar{f}_{end}$  of the neuron to sort the axes. The two separated blue squares represent each one cluster. A consequence of the network division can be seen on Fig. 3(a) by the non-monotonic behaviour of the curve. As the initial synaptic weight increases from  $0.45W_{max}^{ER}$  to  $0.5W_{max}^{ER}$ , one would expect the final average synaptic weight to increase as well. However, this does not occur, as in this range the group of highly connected neurons is broken into the two clusters. The synapses that connect one cluster to another (that would be potentiated were there only one single cluster) depress, and the average synaptic weight of the final state drops. The overall network synchronisation also suffers from the segregation, and the non-monotonic behaviour also appears in Fig. 4 on the asymptotic state curve of the order parameter.

In many cases – especially for lower values of  $W_0$  – part of the neurons have all their synapses with synaptic weights close to zero on the asymptotic state, ending effectively cut-off from the net-

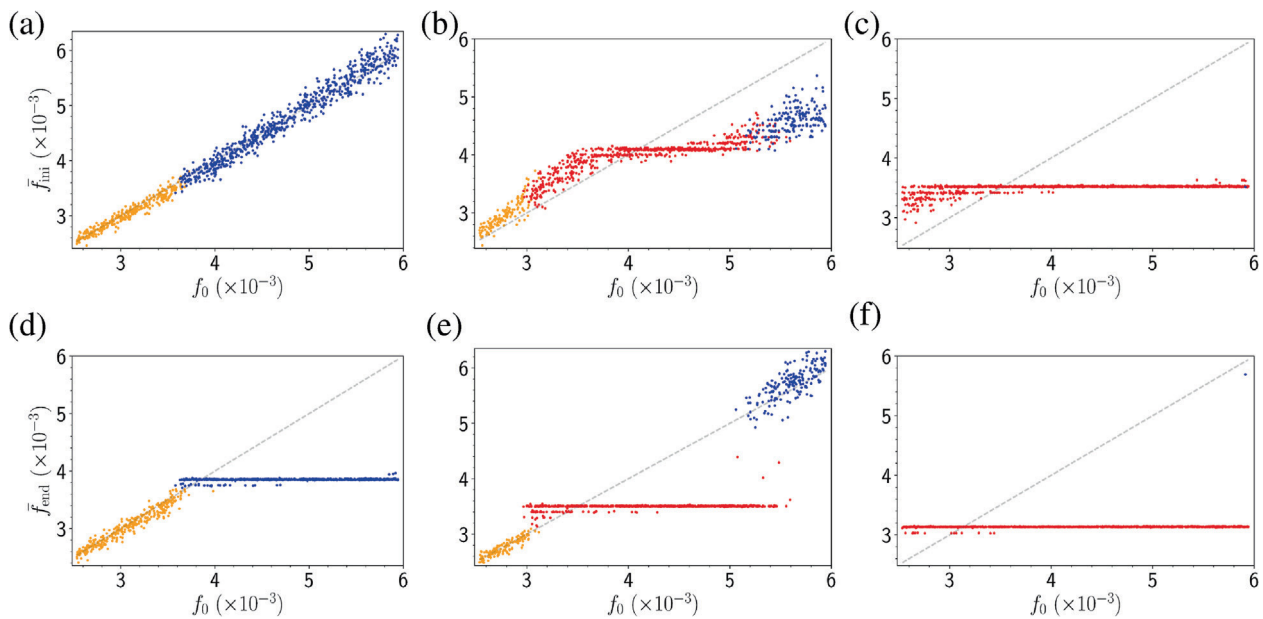
work. These are the low-frequency neurons that present little synchronisation with the rest of the network at the start of the simulation. On the other hand, connections that remain on the asymptotic state have maximum weight value. It can be said, therefore, that the BTDP rule by itself has a extremizing effect, by which neurons that have little correlation are driven further apart, and correlated neuron are driven closer together. This is consistent with the hebbian nature of the plasticity rule.

We identified two possible mechanisms for potentiation in the random network, whose occurrence depends on the value of starting synaptic weights. We now analyse the reason these mechanisms are only present for some  $W_0$  values. In the top row of Fig. 8, we plot the initial mean frequency as a function of the neuron’s natural frequency for three values of  $W_0$ , one for each regime. For  $W_0 \leq 0.45W_{max}^{ER}$ , the neuron’s mean frequency before plasticity actuated is approximately equal its mean natural frequency. As an example, Fig. 8(a) depicts the case where  $W_0 = 0$ . In this situation, the potentiation mechanism is due to the low IBI random burst coincidence (Type II), because there are neurons that exhibit high frequency and no initial synchronisation. For  $W_0 \geq 0.55W_{max}^{ER}$ , the network is initially synchronised and the neurons’s frequencies are altered. The plateau in Fig. 8(c) shows that for  $W_0 = 0.7W_{max}^{ER}$  most neurons exhibit the same common frequency. This common frequency is not high enough for the Type II mechanism to occur and, therefore, only the Type I potentiation is present. On the other hand, for intermediate  $W_0$ , the initial synchronisation does not encompass all neurons. In Fig. 8(b) we see a plateau of synchronised neurons and also the existence of neurons whose frequency is not completely altered to the common one. As there exists neurons that are synchronised, as well as neurons that exhibit high frequency, we observe both Type I and Type II potentiation mechanisms. However, the same neuron is only affected mainly by one of the two types.

The final state of the neurons’s frequency was also computed and is depicted on the bottom row of Fig. 8. The colours indicate the cluster to which the neurons belongs. We consider red for the Type I cluster, blue for the Type II, and yellow for low frequency neurons whose synapses do not potentiate. The same colours are kept in the top row for comparison’s sake. The plateau regions in



**Fig. 7.** Final state synaptic weight matrix  $W$  of the random network for  $W_0 = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$  and  $\epsilon = 0$  (see Fig. 5 for explanation). The axes are sorted by the neuron’s final mean frequency. The neurons initially synchronised have the synapses potentiated by the Type I mechanism and form a cluster (big blue square in the middle). On the other hand, synapses that are connected with high-frequency neurons are potentiated by the Type II mechanism (smaller square on the top right corner). The synapses that are connected with high-frequency and initially frequency-locked neurons are depressed. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



**Fig. 8.**  $\bar{f}_{\text{ini}} \times f_0$  for (a)  $W_0 = 0$ , (b)  $W = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$ , and (c)  $W = 0.7W_{\max}^{\text{ER}}$ , and  $\bar{f}_{\text{end}} \times f_0$  for (d)  $W_0 = 0$ , (e)  $W = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$ , and (f)  $W = 0.7W_{\max}^{\text{ER}}$ . Results for the random network with no noise. The colour indicates which cluster a neuron belongs, where red is the Type I cluster, blue for the Type II cluster, and yellow for low frequency neurons that do not belong to any cluster. The plateaus indicate frequency-synchronised neurons. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

these figures exhibit the presence of frequency synchronisation in the final state. We note that for small values of  $W_0$ , Type II potentiation leads to a synchronised cluster (Fig. 8(d)), while for intermediate  $W_0$  values, the same potentiation mechanism leads to a desynchronised cluster (Fig. 8(e)). For  $W_0 = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$ , this cluster exhibits a local order parameter of 0.213, meaning that the neurons are not very synchronised. On the other hand, clusters that are created by the Type I mechanism have synchronised neurons. The local order parameter for this cluster for  $W_0 = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$  has value 0.909.

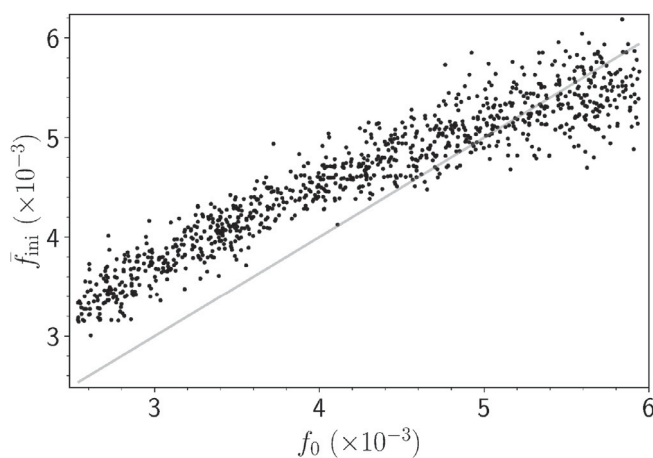
Next we consider the addition of noise on the network and the robustness of the results is analysed. We use a gaussian-distributed noise with mean zero, unitary standard deviation and amplitude  $\epsilon$ . The noise is applied to all neurons independently. When the noise amplitude is low, the effects of the plasticity are not altered, and cluster segregation is still present. However, for noise levels as high as  $\epsilon = 0.032$ , the behaviour changes. The final average synaptic weight for this case is shown in Fig. 3(b) as a function of  $W_0$ . We observe that the non-monotonic behaviour present in the noiseless network no longer appears with the addi-

tion of noise. The transition is instead smooth. The absence of the non-monotonic behaviour is also observed on the order parameter curve. The segregation of the network in clusters is also absent.

It was observed that, for when the initial synchronisation level is low, the noise has the effect of increasing the initial burst frequency of the neurons when compared to the noiseless network. Fig. 9 depicts the neurons's frequency on the initial state for  $W_0 = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$  and  $\epsilon = 0.032$ . When compared to its noiseless counterpart in Fig 8(b), we see that the addition of noise increases the neurons's burst frequency and diffuses the initial frequency synchronisation. As a result the distinction between Type I and Type II potentiation becomes blurred, and segregation is made more difficult. The image representation of the final synaptic weight matrix (not shown) is similar to the one on Fig. 5 for the whole  $W_0$  parameter space. The size of the blue square increases with  $W_0$  until it encompasses the whole network on  $W_0 \sim 0.45W_{\max}^{\text{ER}}$ . Thus, only one cluster is found on the network if high amplitude noise is present.

### 3.2. Small-world network

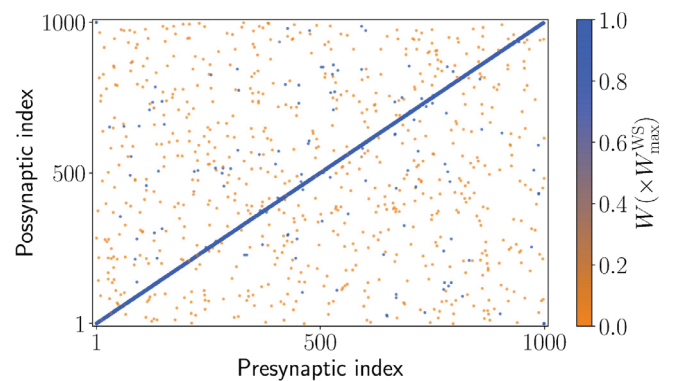
We now analyse the effect of BTDP on the small-world network. We consider the dynamics of the network without noise ( $\epsilon = 0$ ). At the start of the simulation we set the synaptic weights of all synapses to the same value  $W_0$ . Simulations were made with  $W_0$  ranging from 0 to  $W_{\max}^{\text{WS}}$ . It was observed that for small values of starting synaptic weight ( $W_0 < 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ ) local synapses are heavily favoured to potentiate over non-local synapses. By non-local synapses we mean the shortcuts of the Watts-Strogatz method. In this range, very few non-local synapses were potentiated, most were depressed to vanishing synaptic weight. This means the network exhibited essentially a local characteristic in this interval. From  $W_0 = 0$  through  $W_0 = 0.275W_{\max}^{\text{WS}}$  the fraction of potentiated local synapses steadily increases from 49% to 97%, while the fraction of potentiated non-local synapses only increases from 10% to 15% in this range. However, when  $W_0$  assumes the value  $0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ , a large portion of the non-local synapses potentiate together. For initial synaptic weight values greater or equal to  $0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ , the network is not predominantly local as it is for lower  $W_0$  values, but becomes non-local with small-world properties.



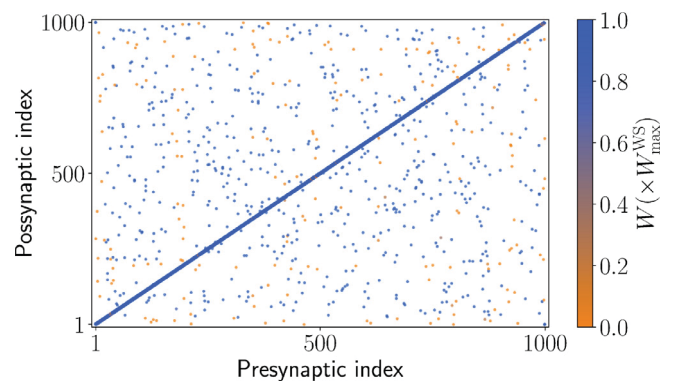
**Fig. 9.** Frequency of the neurons before plasticity action for a random network with  $W_0 = 0.5W_{\max}^{\text{ER}}$  and noise of amplitude  $\epsilon = 0.032$ . With the addition of noise, the initial frequency of the neurons is increased, and the frequency locking is weakened when compared to the noiseless case, depicted in Fig. 8(b). Because of that, the segregation of the network in clusters does not occur.

This transition can be seen in Figs. 10 and 11, that show the synaptic weight matrix  $\mathbf{W}$  on the final state of simulations for two values of  $W_0$ . The position of the points is the same as in the adjacency matrix, and the colours represent the final synaptic weight value of the synapses. It is clear that for  $W_0 = 0.275W_{\max}^{\text{WS}}$  the density of potentiated synapses, represented by blue points, is much larger for local synapses (near the diagonal) than for non-local synapses. But for  $W_0 = 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$  a large part of non-local synapses got potentiated.

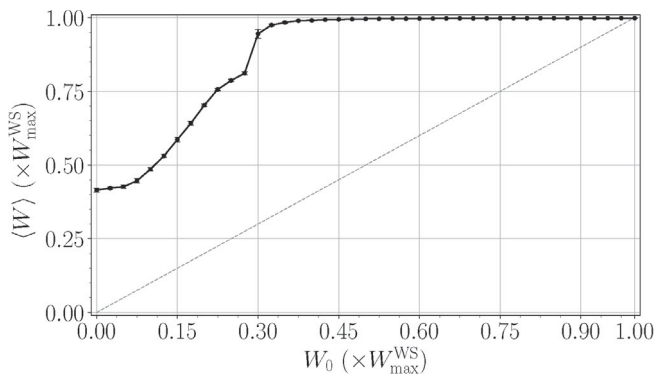
The global behaviour of this transition is shown in Figs. 12 and 13, that depict the final average synaptic weight and the mean order parameter, respectively, as a function of  $W_0$ . For  $W_0 < 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$  the main non-zero contribution to  $\langle W \rangle$  comes from the local synapses. But when  $W_0$  reaches  $0.3W_{\max}^{\text{WS}}$  the non-local synapses start contributing as well, and a quick increase is seen in the average synaptic weight. The transition is even more noticeable on the final state order parameter. Because the order parameter is a measure of global synchrony, it does not capture well the local synchronisation present on the network for  $W_0 < 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$  and so it assumes very low values in this range. Once the non-local connections become relevant, global synchronisation arises, and so the order parameter immediately increases in



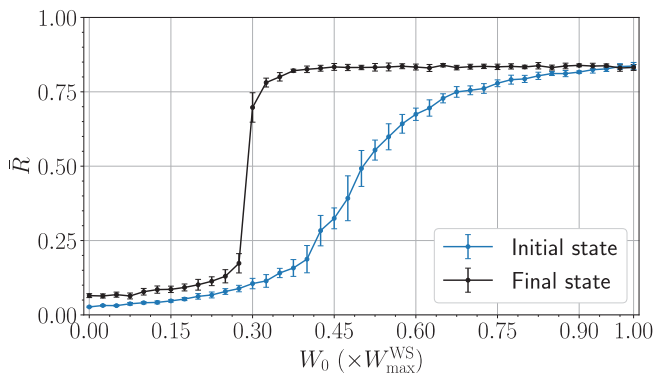
**Fig. 10.** Synaptic weight matrix of the small-world network on the asymptotic state in a simulation where  $W_0 = 0.275W_{\max}^{\text{WS}}$ . Blue points represent potentiated synapses, and orange points depressed synapses. For initial synaptic weights smaller or equal to  $0.275W_{\max}^{\text{WS}}$ , the great majority of potentiated synapses are local ones, close to the diagonal of the adjacency matrix. The potentiated non-local synapses are few and the network exhibits essentially local properties. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



**Fig. 11.** Synaptic weight matrix of the small-world network on the asymptotic state in a simulation where  $W_0 = 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ . As opposed to lower values of  $W_0$ , a large part of the non-local synapses become potentiated, and the network exhibits non-local properties.



**Fig. 12.** Average synaptic weight on the final state as a function of the initial synaptic weight for the small-world network (average in 10 initial conditions). The plasticity rule increases the average connection strength of the network for all tested values of  $W_0$ . For  $W_0 < 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ , the majority of non-zero contribution to  $\langle W \rangle$  comes from local synapses. The fraction of potentiated local synapses increases in this range. After  $W_0 = 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ , practically all synapses get potentiated.



**Fig. 13.** Mean order parameter on the initial and asymptotic state for the small-world network as a function of the initial synaptic weight (average in 10 initial conditions). For  $W_0 < 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ , the network exhibits local properties, and the order parameter does not capture global synchronisation. However, when the non-local synapses get potentiated starting in  $W_0 = 0.3W_{\max}^{\text{WS}}$ , the synchronisation degree of the network immediately rises.

value. As the synaptic weight of potentiated synapses is maximum, the level of synchronisation when the non-local synapses are present is very high.

It should also be noted that, as opposed to the random network, there is no separation of the network in two clusters. In the case of the random network, the neuron bursting frequency is the primary factor to determine synapse potentiation, because the number of synapses each neuron has is high and the distribution of synapses is homogeneous. Because of this, a clear separation of frequency could result in a clear separation in clusters. But in the small-world case, the adjacency matrix also plays an important role in determining which synapses potentiate, because neurons have a limited group of available synapses. As a result, network segregation is not as easy to occur for the small-world network.

#### 4. Conclusions

In this work we study how burst-time dependent plasticity (BTDP) affects a random network and a small-world network composed of Rulkov neurons connected by excitatory chemical synapses. We calculate the mean synaptic weight, individual burst frequency, and synchronisation level of the neurons.

For the random network, we consider low, medium, and high initial synchronous activity. In this framework, we observe two different mechanisms of synaptic potentiation which are associated with the BTDP rule. The first is related to a high initial synchronisation of the network (Type I), and the second to a statistical properties of high-frequency neurons (Type II). In the transition between this two regimes, we verify mixed regimes with the presence of both mechanisms. Depending on the initial synaptic weights, we identify the formation of one or two clusters. When only one mechanism is present, it generates a synchronised cluster. For two clusters, we show that one cluster has desynchronised neurons with high burst frequency, while the other is generated by the Type I mechanism and exhibits neurons with synchronised activity. The segregation in two clusters does not occur if a gaussian noise with high enough amplitude is added to the network. Both in the absence or presence of noise the plasticity can create a strongly connected nucleus with a subset of the network neurons, while leaving the other neurons isolated from the network.

For the small-world network, the final state exhibits local characteristics when the initial synaptic weight value is low. Increasing the initial synaptic weight, there is a transition in which a large part of the non-local synapses become potentiated, and the network loses the local aspect. As opposed to the random network, the structure of the adjacency matrix plays a key role in determining which synapses get potentiated for the small-world network.

#### CRedit authorship contribution statement

**João Antonio Paludo Silveira:** Conceptualization, Methodology, Software, Data curation, Writing - original draft, Writing - review & editing, Visualization, Investigation, Validation. **Paulo Ricardo Protachevicz:** Conceptualization, Methodology, Validation, Writing - review & editing. **Ricardo Luiz Viana:** Conceptualization, Methodology, Validation, Writing - review & editing. **Antonio Marcos Batista:** Conceptualization, Methodology, Validation, Writing - review & editing, Supervision.

#### Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

#### Acknowledgements

This work was possible by partial financial support from the following Brazilian government agencies: CNPq, CAPES, FAPESP (2020/04624-2), and Fundação Araucária. We would like to thank [www.105groupscience.com](http://www.105groupscience.com).

#### Appendix A. Minimum frequency for potentiation via random coincidence

Consider the simple model of two neurons with constant bursting frequency  $f_1$  and  $f_2$ . We ask that  $0.5 \lesssim f_1/f_2 \lesssim 2$  – so that a burst from a neuron is mostly followed by a burst of the other neuron – and that this ratio be an irrational number. We suppose that there is no coupling between the neurons and the inter-burst-intervals are constant with values  $\text{IBI}_1 = 1/f_1$  and  $\text{IBI}_2 = 1/f_2$ .

Then, the burst latency  $\Delta t$  will never take on the same value twice and, if we ignore events where one neuron fires twice before the other, will have for large times visited all regions of the allowed interval uniformly. So as time tends to infinity the burst-latency probability distribution approaches a uniform distribution on the allowed values.

$$\mathcal{P}(\Delta t) = \begin{cases} 1/\Delta t_{\max} & 0 < \Delta t < \Delta t_{\max} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (\text{A.1})$$

where  $\Delta t_{\max}$  is the maximum possible burst-latency value. The way the plasticity rule was implemented in our simulation this value is  $\Delta t_{\max} = \max(|BI_1|, |BI_2|)$ . The average long-term synaptic weight change of a synapse between these two neurons can then be calculated by

$$\begin{aligned} \overline{\Delta W} &= \int_0^{\infty} \Delta W(t) \mathcal{P}(t) dt \\ &= \frac{1}{\Delta t_{\max}} \left\{ \int_0^{T_s} \left( P - \frac{P-D}{T_s} t \right) dt + \int_{T_s}^{\Delta t_{\max}} D dt \right\}, \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

where Eq. 3 was used with the implementation values  $A_p \rightarrow P$ ,  $A_d \rightarrow D$ . We also assumed that  $\Delta t_{\max} > T_s$ . We then get

$$\overline{\Delta W} = D + \frac{P-D}{2} \frac{T_s}{\Delta t_{\max}}. \quad (\text{A.3})$$

To obtain the condition for potentiation at large times we ask that  $\overline{\Delta W} > 0$ , which results in

$$\frac{\Delta t_{\max}}{T_s} < 1 - \frac{A_p}{A_d}. \quad (\text{A.4})$$

Here, we have already exchanged the computer implementation values for the BTDP function ones:  $D = A_d/2$ ,  $P = A_p - D$ . Plugging in the numeric values used on the simulation, we get that potentiation occurs when

$$\max(|BI_1|, |BI_2|) < 203, \quad (\text{A.5})$$

or equivalently

$$\min(f_1, f_2) > 4.93 \times 10^{-3}. \quad (\text{A.6})$$

One would then expect, that the synapse of two uncoupled neurons with mean frequency  $f_1$  and  $f_2$ , which satisfy the condition A.6 will get potentiated for large times.

## References

[1] A.W. Toga, P.M. Thompson, Mapping brain asymmetry, *Nat. Rev. Neurosci.* 4 (2003) 37–48.  
 [2] J. DeFelipe, P. Marco, I. Busturia, A. Merchán-Pérez, Estimation of the number of synapses in the cerebral cortex: methodological considerations, *Cereb. Cortex* 9 (1999) 722–732.  
 [3] S. Ciochci, J. Passecker, H. Malagon-Vina, N. Mikus, T. Klausberger, Selective information routing by ventral hippocampal CA1 projection neurons, *Science* 348 (2015) 560–563.  
 [4] A.E. Pereda, Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses, *Nat. Rev. Neurosci.* 15 (2014) 250–263.  
 [5] P. Mateos-Aparicio, A. Rodríguez-Moreno, The impact of studying brain plasticity, *Front. Cell. Neurosci.* 13 (2019) 66.  
 [6] W. James, *The Principles of Psychology*, Harvard University Press, Cambridge, 1890.  
 [7] J. DeFelipe, Brain plasticity and mental processes: cajal again, *Nat. Rev. Neurosci.* 7 (2006) 811–817.  
 [8] K.S. Lashley, The behavioristic interpretation of consciousness I, *Psychol. Rev.* 30 (1923) 237–272.  
 [9] D.O. Hebb, *The Organization of Behavior; A Neuropsychological Theory*, Wiley, New York, 1949.  
 [10] T. Lomo, The discovery of long-term potentiation, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 358 (2003) 617–620.  
 [11] E.L. Lameu, E.E.N. Macau, F.S. Borges, K.C. Iarosz, I.L. Caldas, R.R. Borges, P. Protachevicz, R.L. Viana, A.M. Batista, Alterations in brain connectivity due to plasticity and synaptic delay, *Eur. Phys. J. Spec. Top.* 227 (2018) 673–682.  
 [12] O.V. Popovych, S. Yanchuk, P.A. Tass, Self-organized noise resistance of oscillatory neural networks with spike timing-dependent plasticity, *Sci. Rep.* 3 (2013) 2926.  
 [13] R.R. Borges, F.S. Borges, E.L. Lameu, A.M. Batista, K.C. Iarosz, I.L. Caldas, C.G. Antonopoulos, M.S. Baptista, Spike timing-dependent plasticity induces non-trivial topology in the brain, *Neural Netw.* 88 (2017) 58–64.

[14] R.R. Borges, F.S. Borges, E.L. Lameu, P. Protachevicz, K.C. Iarosz, I.L. Caldas, R.L. Viana, E.E.N. Macau, M.S. Baptista, C. Grebogi, A.M. Batista, Synaptic plasticity and spike synchronisation in neuronal networks, *Braz. J. Phys.* 47 (2017) 678–688.  
 [15] R.R. Borges, F.S. Borges, E.L. Lameu, A.M. Batista, K.C. Iarosz, I.L. Caldas, R.L. Viana, M.A.F. Sanjuán, Effects of the spike timing-dependent plasticity on the synchronisation in a random Hodgkin-Huxley neuronal network, *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 34 (2016) 12–22.  
 [16] D.A. Butts, P.O. Kanold, C.J. Shatz, A burst-based “Hebbian” learning rule at retinogeniculate synapses links retinal waves to activity-dependent refinement, *PLoS Biol.* 5 (2007) e61.  
 [17] Y. Kuramoto, *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*, Springer-Verlag, Berlin, 1984.  
 [18] Z. Wang, S. Baruni, F. Parastesh, S. Jafari, D. Ghosh, M. Perc, I. Hussain, Chimera in an adaptive neuronal network with burst-timing-dependent plasticity, *Neurocomputing* (2020) in press, doi: 10.1016/j.neucom.2020.03.083.  
 [19] Z. Yao, X. Yang, Z. Sun, How synaptic plasticity influences spike synchronisation and its transitions in complex neural network, *Chaos* 28 (2018) 083120.  
 [20] G. Deco, A. Buehlmann, T. Masquelier, E. Hugues, The role of rhythmic neural synchronisation in rest and task conditions, *Front. Hum. Neurosci.* 5 (2011) 4.  
 [21] J. Jiang, B. Dai, D. Peng, C. Zhu, L. Liu, C. Lu, Neural synchronisation during face-to-face communication, *J. Neurosci.* 32 (2012) 16064–16069.  
 [22] P.U. Uhlhaas, W. Singer, Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology, *Neuron* 52 (2006) 155–168.  
 [23] L.L. Rubchinsky, C. Park, R.M. Worth, Intermittent neural synchronisation in Parkinson’s disease, *Nonlinear Dyn.* 68 (2012) 329–346.  
 [24] C. Babiloni, C. Del Percio, R. Lizio, G. Noce, S. Cordone, S. Lopez, A. Soricelli, R. Ferri, M.T. Pascarelli, F. Nobili, D. Arnaldi, F. Famà, D. Aarsland, F. Orzi, C. Buttinnelli, F. Giubilei, M. Onofrij, F. Stocchi, P. Stirpe, P. Fuhr, U. Gschwandtner, G. Ransmayr, G. Caravias, H. garn, F. Sorpresi, M. Pievani, F. D’Antonio, C. De Lena, B. Güntekin, L. Hanoglu, E. Basar, G. Yener, D.D. Emek-Savas, A.I. Triggiani, R. Franciotti, G.B. Frisoni, L. Banonni, M.F. De Pandis, Abnormalities of cortical neural synchronisation mechanisms in subjects with mild cognitive impairment due to Alzheimer’s and Parkinson’s diseases: an EEG study, *J. Alzheimers Dis.* 59 (2017) 339–359.  
 [25] O. Devinsky, A. Vezzani, T.J. O’Brien, N. Jette, I.E. Scheffer, M. de Curtis, P. Perucca, *Epilepsy, Nat. Rev.* 3 (2018) 18024.  
 [26] C.A.S. Batista, E.L. Lameu, A.M. Batista, S.R. Lopes, T. Pereira, G. Zamora-López, J. Kurths, R.L. Viana, Phase synchronisation of bursting neurons in clustered small-world networks, *Phys. Rev.* 85 (2012) 016211.  
 [27] N.F. Rulkov, Regularization of synchronised chaotic bursts, *Phys. Rev. Lett.* 86 (2001) 183–186.  
 [28] P. Erdős, A. Rényi, On random graphs, *Publ. Math. Debrecen* 6 (1959) 290–297.  
 [29] X. Shi, X. Sun, Y. Lv, Q. Lu, H. Wang, Cluster synchronisation and rhythms dynamics in a complex neuronal network with chemical synapses, *Int. J. Nonlinear Mech.* 70 (2015) 112–118.  
 [30] D.J. Watts, S.H. Strogatz, Collective dynamics of ‘small-world’ networks, *Nature* 393 (1998) 440–442.  
 [31] D.S. Bassett, E. Bullmore, Small-world brain networks, *Neuroscientist* 12 (2006) 512–523.



**João Antonio Paludo Silveira** is 23 years old and lives in Curitiba – Brazil. He holds a bachelor degree in physics from the Federal University of Paraná, and is currently (2020) pursuing a master’s degree at the same university. His main focus of study is synchronization and plasticity on neuronal networks.



**Paulo Ricardo Protachevicz** received the B.S. degree in Physics (2013), M.S. (2016) and Ph.D. (2020) degrees in Science/Physics from State University of Ponta Grossa, Paraná, Brazil. He is currently a post-doctoral research fellow at Institute of Physics of University of São Paulo. His research interests include plasticity, neuronal dynamics and synchronization.



**Ricardo Luiz Viana** is a Full Professor in the Physics Department of the Federal University of Paraná, and works there since 1989. He has a D.Sc. in Plasma Physics (São Paulo University, 1991) and completed post-doctoral in the University of Maryland at College Park (1997) on Nonlinear Dynamics. He is the founder and currently the head of the Plasma Physics and Nonlinear Dynamics Group. His main research subjects are in applied nonlinear dynamics, including computational neuroscience.



**Antonio Marcos Batista** is a Bachelor in Physics at the State University of Ponta Grossa (1994), Master of Science at the Federal University of Paraná (1996), PhD in Physics at the Federal University of Paraná (2001), Postdoc in Physics at the University of São Paulo (2004–2006), and Postdoc in Biophysics at Institute for Complex Systems and Mathematical Biology in University of Aberdeen UK (2013–2014). He has experience in Physics, acting on the following subjects: networks, plasma, and biophysics.