UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GABRIEL MARGHOTI

ESTADOS INTERMITENTES DE SINCRONIZAÇÃO PARCIAL COM TEMPOS DE VIDA DADOS POR BATIMENTOS ENTRE FREQUÊNCIAS DE DISPARO EM REDE NEURAL



CURITIBA 2023

GABRIEL MARGHOTI

ESTADOS INTERMITENTES DE SINCRONIZAÇÃO PARCIAL COM TEMPOS DE VIDA DADOS POR BATIMENTOS ENTRE FREQUÊNCIAS DE DISPARO EM REDE NEURAL

Dissertação como requerimento parcial para a obtenção do grau de Mestre no programa de Pósgraduação em Física, Setor de Ciências Exatas, da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Orientador: Prof. Dr. Thiago de Lima Prado.

CURITIBA 2023

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP) UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Marghoti, Gabriel

Estados intermitentes de sincronização parcial com tempos de vida dados por batimentos entre frequências de disparo em rede neural / Gabriel Marghoti. – Curitiba, 2023. 1 recurso on-line : PDF.

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

Orientador: Thiago de Lima Prado

1. Neurociências. 2. Redes neurais (Computação). 3. Biestabilidade. 4. Sincronização. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-Graduação em Física. III. Prado, Thiago de Lima. IV. Título.

Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO SETOR DE CIENCIAS EXATAS UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO FÍSICA - 40001016020P4

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **GABRIEL MARGHOTI** intitulada: **Estados Intermitentes de Sincronização Parcial com Tempos de Vida Dados por Batimentos entre Frequências de Disparo em Rede Neural**, sob orientação do Prof. Dr. THIAGO DE LIMA PRADO, 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, 17 de Fevereiro de 2023.

Assinatura Eletrônica 17/02/2023 16:51:37.0 THIAGO DE LIMA PRADO Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica 18/02/2023 20:53:27.0 SABRINA BORGES LINO ARAÚJO Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica 17/02/2023 16:50:23.0 ELBERT EINSTEIN NEHRER MACAU Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO)

e insira o codigo 257032

AGRADECIMENTOS

- Minha família, em especial aos meus pais Anderson e Elisangela, por todo apoio, educação e sacrifícios.
- Meu orientador Prof. Dr. Thiago de Lima Prado, que desde a minha iniciação científica é um grande mentor, amigo e colega.
- Meus colegas do grupo de pesquisa, em especial aos professores Dr. Sergio Roberto Lopes e Dr. Ricardo Luiz Viana.
- O prof. Dr. Carlos de Carvalho pelo suporte computacional.
- Os membros da banca de pré-defesa: Prof. Dr. Giovani Vasconcelos e Prof. Dr. Sergio Roberto Lopes.
- Os membros da banca de defesa: Prof. Dr. Elbert Einstein Nehrer Macau e Prof.^a Dra. Sabrina Borges Lino Araujo.
- Minha namorada Ariana Kanadani.
- Meus amigos: Piero Molinari, Alexandra Turmina, Vinícius Bet Ader, Raul Prado, Renata Krupczak, João Burginski, Yohan Szuszko, Moises Willian, Felipe Lopes da Cruz, João Flauzino, Emanuel Cambraia, Jaderson Polli, Bruno Boaretto, Roberto Budzinski, Kalel Rossi, João Pedro Sabatke, Alex Sander, Leonardo Andrade.
- A Universidade Federal do Paraná (UFPR).
- O Programa de Pós-graduação em Física da UFPR.
- A CAPES pelo apoio financeiro.
- O International Centre for Theoretical Physics (ICTP) por financiar a participação em congressos e escolas internacionais.

RESUMO

Um dos principais desafios da neurociência é a compressão de como o cérebro consegue operar de maneira senciente por meio de interações entre unidades básicas de processamento. Neste sentido, é esperado que a dinâmica cerebral tenha sincronização intermitente de grupos de neurônios, que é um fenômeno complicado de ser replicado em redes neurais simuladas. Aqui, procedemos simulações numéricas de uma rede globalmente conectada composta por neurônios de Izhikevich distintos para estudar a dinâmica de sincronização de fase. Quando os neurônios estão acoplados, existem dois aglomerados de neurônios principais na rede: um deles é biestável, representando estados de fase sincronizada ou não sincronizada, dependendo das condições iniciais; e o segundo mostrando apenas o estado não sincronizado. Para o conjunto de condições iniciais que levam o primeiro grupo ao regime sincronizado observamos um cenário tipo quimera, em que apenas metade da rede fica sincronizada. No limite de pequeno número de neurônios, a rede pode apresentar cenários de quimeras intermitentes, com tempos de vida característicos. Propomos um mecanismo para estados quimera intermitentes baseado em duas características: diferentes tendências à sincronização de fase por conta de uma bifurcação; e a capacidade de um grupo exibir biestabilidade dependendo da característica do sinal pelo qual ele é forçado. Além disso, os tempos de permanência em cada estado de sincronização são determinados por batimentos entre frequências naturais de disparo distintas. Concluímos com o entendimento da dinâmica quimera intermitente como o caso limite onde a biestabilidade não é mantida, o que ocorre devido à perda de uniformidade na corrente sináptica de entrada do neurônio. Neste cenário, a população de neurônios não coerente tem como papel controlar os tempos de permanência nos estados de sincronização dos neurônios susceptíveis à intermitência.

Palavras Chave: Sincronização de fase. Biestabilidade. Transições intermitentes. Bifurcações. Redes de conexão global. Frequência de batimento.

ABSTRACT

One of the main challenges of neuroscience is the understanding of how the brain manages to operate in a sentient way through interactions between basic processing units. In this sense, brain dynamics is expected to have intermittent synchronization of groups of neurons, which is a complicated phenomenon to be replicated in simulated neural networks. Here, we perform numerical simulations of a globally connected network composed of distinct Izhikevich neurons to study the dynamics of phase synchronization. When neurons are coupled, there are two main neuron clusters in the network: one is bistable, representing phase-synchronized or unsynchronized states, depending on the initial conditions; and the second showing only the unsynchronized state. We observe a chimera-like scenario for the set of initial conditions that lead the first group to the synchronized regime. In the limit of a small number of neurons, the network can present scenarios of intermittent chimeras, with characteristic lifetimes. We propose a mechanism for intermittent chimera states based on two features: different tendencies to phase synchronization due to a bifurcation; and the ability of a group to exhibit bistability depending on the characteristic of the signal by which it is constrained. Furthermore, the residence times in each state of synchronization are determined by beats between different natural firing frequencies. We conclude with the understanding of the intermittent chimera dynamics as the limiting case where bistability is not maintained due to the loss of uniformity in the synaptic input current of the neurons. In this scenario, the non-coherent population of neurons controls the permanence times in the synchronization states of the neurons susceptible to intermittent dynamics.

Keywords: Phase synchronization. Intermittent transitions. Bifurcations. Globally connected network. Beat frequency.

SUMÁRIO

1	Intr	odução	8	
2	Sist	emas Dinâmicos	12	
	2.1	O Efeito de Bifurcações na Dinâmica	14	
	2.2	Modelos Neurais	17	
		2.2.1 Modelo de Hodgkin-Huxley	17	
		2.2.2 Modelo de Izhikevich	19	
3	Sine	ronização	22	
	3.1	Sincronização em Redes de Neurônios	22	
		3.1.1 Padrão de Sincronização Quimera	23	
	3.2	Parâmetro de Ordem de Kuramoto	24	
4	O Neurônio de Izhikevich em Regime de Rajadas de Disparos			
	4.1	O Papel da Bifurcação na Alteração da Frequência de Disparo	27	
	4.2	Biestabilidade na Dinâmica Individual	30	
5	Din	àmica da Rede Heterogênea	33	
	5.1	A Rede de Neurônios de Izhikevich Distintos	33	
	5.2	Sincronização do Tipo Quimera	35	
	5.3	Estados de Sincronização Quimera Intermitente	46	
		5.3.1 Transições entre Estados Dessincronizado e Quimera	46	
		5.3.2 Distribuição dos Tempos de Vida de Cada Estado	49	
6	Со	nclusões	57	
RI	REFERÊNCIAS			

Capítulo 1

Introdução

"As ciências não tentam explicar, dificilmente tentam sequer interpretar; elas fazem modelos, principalmente. Por modelo, entenda-se um construto matemático que, com o acréscimo de certas interpretações verbais, descreve fenômenos observados. A justificação desse construto matemático é apenas, e precisamente, o que se espera que funcione."

- John Von Neumann

O cérebro é capaz de organizar informação e produzir comportamento senciente por meio de conexões entre elementos com diversos padrões dinâmicos. A compreensão da complexidade destas estruturas e suas funcionalidades é uma tarefa fundamental a ser cumprida pela ciência. Uma forma de descrever o cérebro é via uma grande rede de sub-redes onde cada sub-rede é formada por neurônios altamente conectados que descrevem comportamento coletivo em níveis distintos de organização [1, 2, 3]. Nesse sentido, tratar partes do cérebro como redes neurais é uma abordagem relevante, pois podemos aproveitar os conhecimentos básicos sobre os comportamentos dinâmicos das redes, abrindo janelas para a compreensão dos fenômenos coletivos mostrados por áreas do cérebro [4].

Redes neurais dinâmicas são tipicamente construídas com base em teoria de grafos [5]. As redes tem como base nós acoplados por arestas formalizando uma estrutura matricial de conectividade. Os acoplamentos entre os nós imitam as sinapses entre neurônios individuais, enquanto as propriedades da matriz de conectividade fornecem a topologia da rede. Uma vez escolhidos os modelos de neurônios individuais e a topologia de rede, a rede pode ser estudada através do uso de simulações computacionais [6, 7, 8]. Alguns exemplos do uso de simulações numéricas de redes para estudar funções e comportamentos cerebrais relevantes incluem: determinar um modelo mínimo capaz de emular as oscilações Gama observadas no cérebro [9], a analise de padrões de disparo associados à doença de Parkinson [10] e inferir o papel das conexões nos Gânglios basais para controlar indiretamente padrões de disparos [11].

A área de redes neuronais complexas contempla um grande número de modelos matemáticos de neurônios. Esses modelos tipicamente descrevem o potencial de ação neuronal devido a conexões elétricas ou químicas com outros neurônios. Alguns modelos são baseados em antecedentes experimentais como o modelo Hodgkin–Huxley [12] e ramificações/simplificações como o modelo FitzHugh—Nagumo [13, 14], Morris–Lecar [15] e Hindmarsh–Rose [16]. Ainda baseado nas ideias originais de Hodgkin–Huxley, mas incluindo correntes iônicas extras existem modelos mais complicados como o de Huber-Braun [17, 18], os quais costumam ser menos eficientes computacionalmente.

Entre os mais simples de implementar estão os modelos construídos usando mapas matemáticos de evolução a tempo discreto, que são forçados por sinais que mimetizam os potenciais pós-sinápticos excitatórios ou inibitórios [19, 20]. Os modelos mais simples tem a desvantagem de não necessariamente reproduzir parâmetros com correlação biológica direta [21]. Também existem os modelos com equações diferenciais descontínuas usadas para calcular uma ampla gama de padrões de disparos de neurônios, com isso adquirindo uma ampla gama de comportamentos dinâmicos realistas e biologicamente plausíveis [22, 23, 24]. Esta última classe aproveita o fato de ser matematicamente simples, mas ainda ter uma estreita correlação com o comportamento real dos neurônios [21].

Seguindo a abordagem de equações diferenciais descontínuas, realizamos simulações de uma rede de neurônios do modelo Izhikevich [23], um modelo simples composto por duas equações diferenciais descontínuas, e considerado um ponto de equilíbrio entre o consumo de tempo computacional e a capacidade de simular vários tipos de comportamentos biológicos dos neurônios. Por sua simplicidade, o modelo de Izhikevich já foi capaz de simular uma rede talamocortical em grande escala [25]. No Capítulo 2.2 será apresentado com detalhes o modelo neuronal escolhido para este trabalho. Neste sentido, motivamos o seu uso baseado na dinâmica esperada a partir de medidas experimentais do potencial de membrana de neurônios e também fazendo um comparativo entre os modelos mais utilizados na simulação neuronal. Para acoplar os nós (neurônios) será utilizado uma estrutura de conexão todos com todos isto é, uma rede globalmente acoplada. Como resultado dessas conexões, os neurônios formam uma rede (complexa) integrando a dinâmica do modelo individual com a dinâmica coletiva. A escolha de usar uma matriz de conexão global vem do fato de que todos os neurônios recebem o mesmo sinal por meio de conexões, o que foca a análise no efeito do parâmetro de bifurcação ao invés de efeitos secundários provenientes da arquitetura da rede. De fato, vários fenômenos emergem dos fenômenos coletivos e são impactados pela arquitetura de rede utilizada, alguns são conhecidos justamente pela distribuição de conexões como os efeitos Small-World [26] e Rich-Club [27, 28], outros tem natureza dinâmica mas podem depender fortemente da construção da rede como o fenômeno geral de sincronização de fase [29, 30, 31, 32]. Muitos outros detalhes sobre o processo de sincronização também são importantes, por exemplo, a interação entre a dinâmica neuronal individual e coletiva [29, 33, 34, 35].

No capítulo 2 será feita uma introdução à sistemas dinâmicos. Serão estudadas as propriedades e definições relevantes para analisar o comportamento dos neurônios, em especial como a dinâmica pode ser alterada modificando algum parâmetro do modelo utilizado. Para fazer a análise, é feita uma distinção entre a dinâmica local dada pelo o modelo neural utilizado e a dinâmica global da rede.

Uma importante dinâmica coletiva ligada aos fenômenos de sincronização de fase é a ocorrência dos estados quimera [36] e semelhantes [37, 38, 39, 40]. Os estados quimera foram originalmente descritos como uma não esperada coexistência de padrões coerentes e incoerentes, ocorrendo para conjuntos específicos de parâmetros e condições iniciais selecionadas em redes de osciladores idênticos [41].

Neste trabalho analisamos um padrão de sincronização do tipo quimera em uma rede globalmente acoplada de neurônios de Izhikevich distintos. O cenário de quimera para a rede é proveniente de algumas características da dinâmica individual, em particular a distribuição do parâmetro ligado à heterogeneidade em torno de uma bifurcação. No capítulo 3 apresentamos o cenário esperado de sincronização em redes biológicas e o quantificador de sincronização de fase relevante para o trabalho.

No capítulo seguinte mostramos resultados da análise do neurônio de Izhikevich desacoplado da rede. A influência de um regime biestável na dinâmica do neurônio individual também é importante na dinâmica da rede, permitindo que neurônios com parâmetros maiores que o parâmetro de bifurcação manifestem biestabilidade e histerese.

O fenômeno de histerese em redes foi observado em osciladores acoplados envolvendo diferentes comunidades de taxa de disparo [24] e para transições explosivas para sincronização de fase ocorrendo em redes de nós não idênticos [42, 43]. No capítulo 5 são apresentados e investigados resultados para a dinâmica da rede, como a coexistência de dois estados de sincronização em uma configuração biestável. Nos resultados finais, é apresentado para uma configuração crítica que existe um estado de sincronização tipo quimera intermitente com tempos de vida característicos. O tempos de residência em cada estado de sincronização é dado por batimento de frequências entre neurônios, o que enfatiza o papel da dinâmica individual nos possíveis estados dinâmicos da rede.

Por fim, nas conclusões usamos como base a dinâmica individual para explicar a biestabilidade, a quimera e a dinâmica intermitente da rede. A interação entre estas características cria padrões de quimeras intermitentes com distribuição de tempos de residência atípicos, seguindo tempos de batimento entre frequências distintas de neurônios. Portanto, conseguimos explicar tanto a origem do estado de sincronização parcial intermitente quanto sua evolução temporal por meio de uma análise da dinâmica dos neurônios isolados.

Capítulo 2

Sistemas Dinâmicos

Compreender como a natureza irá se manifestar é talvez o grande desafio das ciências, um esforço que data da antiguidade, grandes filósofos gregos como Aristóteles (384 a.c - 322 a.c), Platão (428 a.c - 348 a.c) e Arquimedes (287 a.c. - 212 a.c.) já buscavam explicações para fenômenos naturais [44, 45]. O modelo Aristotélico acerca dos corpos celestes perdurou por cerca de 2000 anos, até a revolução científica iniciada por Galileu (1564 - 1642) e consolidada por Newton (1642 - 1727). Com a teoria desenvolvida por Newton, o movimento de corpos passa a ter causas bem definidas, chamadas forças, e a modelagem de sistemas tem embasamento matemático por meio de equações diferenciais [46].

A mecânica clássica como conhecemos atualmente tem uma de suas origens no livro *Princípios Matemáticos da Filosofia Natural* de Isaac Newton em 1687. Sua consolidação nos séculos subsequentes estabelece o chamado determinismo científico, que tinha como o mais importante defensor Pierre-Simon Laplace (1749 - 1827), que fez a seguinte afirmação em seu livro *Ensaio filosófico sobre as probabilidades* [47]:

"Nós podemos tomar o estado presente do universo como o efeito do seu passado e a causa do seu futuro. Um intelecto que, em dado momento, conhecesse todas as forças que dirigem a natureza e todas as posições de todos os itens dos quais a natureza é composta, se este intelecto também fosse vasto o suficiente para analisar essas informações, compreenderia numa única fórmula os movimentos dos maiores corpos do universo e os do menor átomo; para tal intelecto nada seria incerto e o futuro, assim como o passado, seria presente perante seus olhos."

No final do século XIX surgem novas teorias como a Mecânica Quântica e tem-se o desenvolvimento de estudos de dinâmica não-linear. De modo que o intelecto proposto por Laplace seria incapaz de fazer qualquer previsão independente de quão poderoso fosse, com isto, é colocado um fim na ideia de determinismo clássico [47].

Sem adentrar nas implicações da Física Quântica, a ideia de um futuro bem determinado pelas condições presentes pode ser derrubada somente analisando propriedades das leis que governam a dinâmica. Em 1860, James Clerk Maxwell (1831- 1879), ao derivar a sua bem conhecida distribuição de velocidades das moléculas que compõe um gás, deduziu que *sensibilidade às condições iniciais* era essencial para produzir uma uniformidade estatística observada em sistemas no equilíbrio [48].

Ainda no final do século XIX a comunidade científica estava interessada em um problema que, a principio, deveria ser mais simples que a distribuição de velocidades de um gás, o problema de *três corpos*, um problema que não tinha caráter estatístico mas sim puramente dinâmico. Henri Poincaré (1854-1912) foi o primeiro a dar uma resposta satisfatória para a questão, sendo o ganhador de um grande concurso na época, e com os seus estudos desenvolveu teorias importantes para o estudo moderno de dinâmicas não-linear. Entre as inúmeras contribuições de Poincaré para a matemática, podemos destacar seus métodos para analisar sistemas dinâmicos como: seções de Poincaré, seu teorema de recorrência, bifurcações e a prenunciação de pontos homoclínicos. A presença de um ponto homoclínico em um sistema dinâmico complica as órbitas consideravelmente e implica a existência de trajetórias com comportamento de longo prazo imprevisível. Poincaré mostrou que se existe um ponto homoclínico no espaço de fase então haverá uma infinidade deles, este resultado é tido hoje como o mais importante para explicar dinâmicas caóticas de um ponto de vista topológico [49].

A imprevisibilidade apontada por Maxwell e formalmente demonstrada por Poincaré foi por muito tempo considerada mais um aborrecimento trazido pela teoria do que um campo de estudos por si só. Em 1963, o meteorologista Edward Norton Lorenz (1917 – 2008) publica o trabalho *Deterministic Nonperiodic Flow* [50], onde afirma:

> "Dois estados diferindo por quantidades imperceptíveis podem eventualmente evoluir para dois estados consideravelmente diferentes... o futuro distante pode ser impossível... Em vista da inevitável imprecisão e incompletude das observações meteorológicas, a previsão precisa de muito longo alcance parece ser inexistente."

As interpretações de Lorenz para a dinâmica de sistemas dinâmicos são as bases da teoria do Caos moderna com impactos em quase todos os campos da ciência [51]. Na meteorologia, por exemplo, eventos de pequeno impacto podem ser previstos com dias de antecedência, eventos de alto impacto com semanas de antecedência e de grande escala com um mês de antecedência [52]. O efeito de propagação de erros descrito por Lorenz ficou popularmente conhecido como *efeito borboleta*, enquanto o nome da área de estudo Caos foi posteriormente cunhado por James A. Yorke (1941) e T.Y. Li (1945 - 2020) [53].

2.1 O Efeito de Bifurcações na Dinâmica

Um sistema dinâmico consiste em um conjunto de estados possíveis com uma regra que determina o estado futuro em termos do estado presente. Matematicamente as regras para a evolução temporal podem ser discretas, contínuas ou uma combinação de ambas. Evoluções discretas são representadas por equações de diferenças (mapas), enquanto evoluções continuas são representadas por equações diferenciais (fluxos), tal que o conjunto de equações e condições que determinam a evolução temporal são dadas pelo modelo considerado [54, 55, 56, 57]. Vale mencionar que modelos mais sofisticados podem usar uma combinação de equações diferenciais com uma condição discreta, como por exemplo o modelo integra e dispara [58] - muito utilizado em simulações neuronais.

Para o conjunto de possíveis estado de um sistema dá-se o nome de espaço de fase, que classicamente é definido por coordenadas e momentos generalizados [54], mas para modelos quaisquer é simplesmente composto pelo domínio das variáveis do sistema. Dentro de tal espaço residem as trajetórias, que são sequências de estados possíveis dadas as equações de movimento e o estado inicial, deste modo as regras que determinam a evolução do sistema restringem quais estados são efetivamente acessados. Em sistemas dissipativos tais trajetórias não podem escapar de uma região limitada, o que é coerente com sistemas reais, assim todas as trajetórias ficam limitadas à uma região denominada atrator [57].

Uma importante caracterização da dinâmica vêm de como as órbitas se comportam no espaço de estados quando se encontram no atrator, pois é um comportamento perene alcançado por todas as condições iniciais quando considerado dissipação de energia. Na figura 2.1 exemplificamos os mais tradicionais tipos de atratores para a dinâmica de fluxos, que são: ponto fixo, ciclo limite e o atrator caótico. Dentre os possíveis comportamentos, usualmente para dinâmicas oscilatórias - que são as de interesse neste trabalho - podemos caracterizar-las em dois tipos mais relevantes: periódicas ou caóticas [56, 55].

Dinâmicas periódicas são configuradas por períodos de tempo bem definidos para que o sistema retorne a algum estado já visitado e não possuem dependência com condições iniciais. Enquanto dinâmicas caóticas não apresentam um período definido e possuem sensibilidade às condições iniciais. Existem diversas ferramentas para tal sensibilidade, a mais tradicional sendo os expoentes de Lyapunov [60] que quantificam a taxa de separação de condições iniciais



Figura 2.1: Exemplos de atratores comuns em fluxos. Nos painéis de cima apresentamos séries temporais da variável x de cada modelo, enquanto nos painéis de baixo tem-se as respectivas orbitas no espaço de fase, os sistemas apresentados são: (a) um pêndulo amortecido [54], (b) o oscilador de Van der Pol [59, 56] e (c) o modelo de convecção atmosférica de Lorenz [50]; que representam dinâmicas, respectivamente, de ponto fixo, oscilações periódicas e oscilações caóticas.

próximas.

Aqui enfatizamos o papel da frequência de cada oscilador, que é bem definida no caso periódico mas não no caótico, e também como a variação de parâmetros que definem o modelo pode impactar nas frequências possíveis. Quando o processo de variar certo parâmetro acarreta uma mudança drástica da dinâmica damos o nome de bifurcação, tal mudança pode influenciar diretamente a frequência, e em alguns casos até transformar uma dinâmica que era periódica em caótica e vice versa. Como ilustrado na Figura 2.2, onde para um sistema de tempos discreto, o mapa Logístico [61], onde uma sequência de bifurcações acontece.

O mapa Logístico descreve crescimento populacional de maneira simplificada, com somente uma variável e evolução temporal discreta, dada pela equação algébrica

$$x_{t+1} = ax_t(1 - x_t), (2.1)$$

onde x_t pode ser interpretado como a fração de indivíduos com relação a um valor de capacidade



Figura 2.2: Comportamento dinâmico do mapa logístico ao variar o parâmetro de controle a. No painel (a) é mostrado o diagrama de bifurcação do mapa logístico, as linhas verticais tracejadas indicam os valores representativos ilustrados nos painéis menores. Os painéis inferiores mostram evoluções temporais dado um parâmetro a, com estados estacionários: (b) de ponto fixo [a = 2.8 (em verde)], (c) periódico [a = 3.2 (em azul)] (d) caótico [a = 3.9 (em vermelho)].

máxima do ambiente e a é um parâmetro relacionado com as taxas de natalidade e de mortalidade, no modelo não há coexistência de gerações. Este modelo ficou famoso por conseguir produzir uma dinâmica complicada partindo de uma simples equação de diferenças [62].

No painel maior da Figura 2.2 é mostrado o efeito do parâmetro a para os estados finais do mapa logístico. Para valores pequenos de a o estado final corresponde a x = 0, ou seja, uma extinção da população. Ao aumentar a tem-se um estado estacionário com população constante - um ponto fixo -, que é seguido de uma sequência de bifurcações. Primeiro a órbita estacionária passa a ser periódica de período dois, que em seguida dobra de período e apresentando período quatro, e assim por diante. Eventualmente o atrator do sistema não tem período definido, apresentando dinâmica caótica. Os painéis menores mostram evoluções temporais representativas destas dinâmicas.

No caso do mapa Logístico as bifurcações acarretam órbitas com maior periodicidade, tal tipo de bifurcação é chamada duplicação de período. Bifurcações podem ocorrer de diversas maneiras [55], neste trabalho o mais importante não é como caracterizar tal efeito mas sim a capacidade de mudar drasticamente a dinâmica com pequenas variações de um parâmetro quando este próximo de uma bifurcação.

2.2 Modelos Neurais

Uma das maneiras para buscar entender como o cérebro a partir de sua dinâmica processa informação é utilizar modelos matemáticos que simulem o comportamento esperado de seus constituintes. Neurônios são unidades básicas de processamento neuronal que se comunicam através de sinais chamados sinapses, compondo uma rede de neurônios, que em ultima análise podem formar a rede de conexões que descreve um cérebro (Conectoma) [63, 1, 2, 3]. Neste capítulo pretendemos introduzir o modelo mais bem estabelecido para simular a dinâmica de um neurônio, uma abordagem de classificação de neurônios baseada em suas frequências acessíveis, o modelo utilizado neste trabalho e como os neurônios são acoplamos para formar uma rede.

2.2.1 Modelo de Hodgkin-Huxley

Em 1952, Alan Hodgkin e Andrew Huxley propuseram um conjunto de equação diferenciais que modelavam o comportamento de um neurônio gigante de lula [12]. Tal modelo ficou conhecido pelo nome de seus descobridores, que ganharam o prêmio Nobel fisiologia ou medicina em 1953.

O modelo de Hodgkin-Huxley considera a membrana do neurônio como um circuíto equivalente composto por capacitores e resistores. Onde a membrana em si é considerada um meio dielétrico e as diferentes concentrações de íons no interior e exterior gerem um campo elétrico resultante, fazendo analogia a um capacitor de placas paralelas. Assim os canais iônicos são entendidos como resistores com resistências (ou o inverso, condutâncias) dependendo das características de seu íon associado [64, 65].

Deste modo, Hodgkin e Huxley modelaram o comportamento de um neurônio usando 4 equações diferencias [12], a principal sendo

$$I = C_m \frac{\mathrm{d}V_m}{\mathrm{d}t} + \bar{g}_{\mathrm{K}} n^4 (V_m - V_K) + \bar{g}_{\mathrm{Na}} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_l (V_m - V_l), \qquad (2.2)$$

onde I é a corrente sináptica devido a estímulos externos, V_m é a diferença de potencial da membrana neuronal, C_m é a capacitância da membrana, \bar{g}_k , \bar{g}_{Na} e \bar{g}_l são condutâncias (por unidade de área) de cada canal iônico, \bar{V}_k , \bar{V}_{Na} e \bar{V}_l são potencias de repouso de canal. Além disso, n, m e h são relacionadas à probabilidade de ativação de canal canal por um agente de ativação, sendo modeladas pelas equações

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1-n) - \beta_n n, \qquad (2.3)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1-m) - \beta_m m, \qquad (2.4)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1-h) - \beta_h h, \qquad (2.5)$$

onde α e β são taxas relacionadas, respectivamente, à presença de um agente ativar e desativador. Tais taxas só foram determinadas por dados experimentais (ver [65] e [12]). Os canais iônicos usados no modelo são: Potássio (K), Sódio (Na) e de vazão (l) [66].

Apesar do modelo de Hodgkin-Huxley apresentar excelente base fisiológica e experimental, ele ainda não consegue simular outros padrões de disparo observados experimentalmente [67], como exemplo o de *rajada de disparos*, uma sequência de disparos seguida de um período quiescente, que necessita de mais um canal iônico. A dinâmica de rajadas já foi observada em células neuronais de bagre [68], ratos [69] e neurônios piramidais talamocorticais [63].

Neste sentido, o modelo desenvolvido por Braun *et. al.* [17, 18] incluí correntes iônicas extras, como o fluxo iônico do cálcio. O modelo de Huber-Braun apresenta boa plausabilidade biológica como o de Hodgkin-Huxley, contudo necessita de mais uma equação diferencial para sua modelagem. Ambos os modelos são computacionalmente custosos o que pode ser um problema caso seja necessário simular um número elevado de neurônios, assim ao longo dos anos também foram desenvolvidos modelos mais simples mas que mantêm a dinâmica esperada sem se ater a uma base fisiológica [21]. O gráfico da Figura 2.3 situa diversos modelos mais utilizados atualmente no estudo de simulação neuronal.

O modelo de Huber-Braun é tido como uma ampliação do modelo de Hodgkin-Huxley, outros são inspirados nele mas são mais simples, como os modelos FitzHugh—Nagumo [13, 14], Morris-Lecar [15] e Hindmarsh--Rose [16], que não tem menor base fisiológica. Neste sentido, ainda existem modelos descritos por mapas matemáticos de evolução no tempo discreto [19, 20] sem qualquer correlação biológica direta. E em uma mistura de regras continuas e discretas para a evolução temporal, temos equações diferenciais descontínuas como o modelo usado neste trabalho, o neurônio de Izhikevich [23]. Tais sistemas são usados para calcular uma ampla gama de padrões de disparos de neurônios, adquirindo uma ampla gama de comportamentos dinâmicos realistas com baixo custos computacional [22, 23, 24].

O modelo de Izhikevich é considerado um ponto de equilíbrio entre de tempo computacional e a capacidade de simular vários tipos de comportamentos biológicos dos neurônios, como a



Figura 2.3: Diagrama comparando o custo de implementação computacional com a plausabilidade biológica dos modelos neuronais mais utilizados na literatura. Percebe-se que o modelo de Izhikevich se destaca com baixo custo computacional e grande plausabilidade biológica . Figura adaptada de [21].

dinâmica de rajadas por exemplo. Devido a sua simplicidade, tal modelo já foi usado para simular uma rede talamocortical em grande escala composta por um milhão de neurônios e até um bilhão de conexões sinápticas [25].

2.2.2 Modelo de Izhikevich

O modelo de neurônio de Izhikevich pode exibir comportamentos biologicamente plausíveis semelhantes ao modelo de Hodgkin - Huxley por meio de equações mais simples, desta maneira pode ser integrado com eficiência computacional semelhante a de neurônios do tipo integra e dispara [21]. O modelo reproduz comportamentos de disparos e rajadas, características de vários tipos de neurônios. Um disparo é um rápido aumento e subsequente diminuição do potencial de membrana, enquanto uma sequência de disparos é conhecida como rajada [64]. O modelo gera uma grande classe de comportamentos biológicos conhecidos, incluindo disparos isolado, rajadas, disparos rápidos, e tanto comportamento periódico quanto caótico [21]. Todos esses comportamentos podem ser adquiridos sem a multiplicidade de variáveis que podem ser necessárias em um sistema neuronal real [64, 25, 23, 21, 10].

O neurônio de Izhikevich é composto por duas equações diferenciais, representações matemáticas da evolução temporal do potencial de membrana (v) e variável de recuperação de membrana (u) [23]:

$$\dot{v} = 0.04v^2 + 5.00v + 140 - u + I, \tag{2.6}$$

$$\dot{u} = a(bv - u). \tag{2.7}$$

Associado às variáveis de evolução temporal do modelo, um resete para um estado quiescente seguindo a regra

$$\operatorname{se} v \ge 30.0 , \ (v \leftarrow c) \operatorname{e} (u \leftarrow u + d).$$

$$(2.8)$$

Onde $v \in u$ são variáveis adimensionais, e $a, b, c \in d$ são parâmetros adimensionais. A variável v representa o potencial de membrana de um neurônio, enquanto u representa uma variável de recuperação da membrana, a qual é associada à ativação de correntes iônicas de K^+ e inativação de correntes iônicas de Na^+ . Na Figura 2.4 mostramos padrões de disparo do modelo de Izhikevich e como obtê-os modificando os parâmetros de controle.

Para a maior parte dos parâmetros possíveis o modelo apresenta disparos regulares, que podem ter diversas características observadas em neurônios biológicos [23]. Além disso, existem conjuntos de parâmetros para os quais o neurônio de Izhikevich apresenta dinâmica caótica (como utilizado na referência [70]).

Através do termo I pode-se adicionar correntes de acoplamento provenientes de sinapses com outros neurônios ou de potenciais de repouso relativos a concentrações iônicas no meio extracelular. A parte $0.04v^2 + 5.00v + 140$ foi determinada ao ajustar o comportamento de disparos de modo que a escala de v possa ser considerada como mV quando o tempo é dado em ms, conforme observado biologicamente - apesar de considerarmos aqui tanto as variáveis quanto os parâmetros adimensionais no estudo da dinâmica. Os demais parâmetros possuem as seguintes propriedades:

- O parâmetro a descreve a escala de tempo da variável de recuperação, assim como a quantidade de disparos seguidos antes do período refratário. Valores menores resultam em recuperação mais lenta. Um valor típico é a = 0.02.
- O parâmetro b descreve a sensibilidade da variável de recuperação u às flutuações abaixo do limiar do potencial de membrana v. Valores maiores acoplam v e u mais fortemente, resultando em possível oscilações de sub-limiar e dinâmica de disparos de baixo limiar. Um valor típico é b = 0.2.
- O parâmetro c descreve o valor de reinicialização pós-disparo do potencial de membrana v causado pelas condutâncias rápidas de alto limiar de K^+ . Um valor típico é c = -65.



Figura 2.4: Padrões de disparo do neurônio de Izhikevich e como selecionar os parâmetros para obter cada dinâmica. Os painéis superiores ilustram a função de cada parâmetro no decorrer da dinâmica e também como selecionar seus valores afim de simular cada padrão de disparo. Nos painéis inferiores são mostrados os padrões mais comumente usados, que são regulares, o diagrama não inclui os casos caóticos. Neste trabalho utilizamos o padrão de rajadas de disparos regulares, também conhecida como *Chattering* (CH). Figura reproduzida de [23].

• O parâmetro d descreve a redefinição pós-disparo da variável de recuperação u causada por condutâncias lentas de Na^+ e K^+ de alto limiar. Um valor típico é d = 2.

Enfatizamos o papel da variável u no controle do número de disparos seguidos, acarretando neurônios com a dinâmica de rajadas de disparos. Neste regime atingir sincronização de rajadas é mais facilmente alcançado que sincronização de disparos individuais, e também, é possível distinguir qualitativamente a dinâmica neuronal pelo número de disparos que cada rajada apresenta quando a dinâmica é periódica.

Capítulo 3

Sincronização

É de extrema importância para a neurociência entender como o cérebro usa padrões dinâmicos que envolvem sincronização e dessincronização para processar informação. Neste capítulo motivamos o estudo de sincronização em redes neurais, em específico para osciladores distintos, e também apresentamos o padrão de sincronização parcial conhecido como estado quimera [41, 36].

3.1 Sincronização em Redes de Neurônios

Sincronização é o ajuste dos ritmos de osciladores por conta de algum acoplamento [30, 29]. Para neurônios idênticos com rajada de disparos, a sincronização de fase pode acontecer para rajadas sincronizadas ou disparos sincronizados. Na sincronização de fase de rajada, cada rajada inicia e termina ao mesmo tempo, mas os disparos dentro de uma rajada podem ocorrer em momentos distintos. Antes de uma sincronização em fase é necessário que ocorra uma sincronização de frequências quando os neurônios tem frequências naturais diferentes, tal requerimento é tido como prejudicial ao processo de sincronização de fase [71, 72].

Desde o invento do eletroencefalograma por Hans Berger (1873 - 1941) [73, 74] sabe-se que o cérebro produz sinais oscilatórios. Atualmente tais sinais são separados por bandas de frequência entre 0, 5 Hz e 70 Hz [75, 72], mas que podem chegar até 200 Hz para oscilações rápidas no hipocampo [76, 77, 78]. Assim, não é esperado que uma rede de neurônios seja composta por elementos com dinâmica idêntica, sendo uma relevante característica que define diferentes comportamentos a frequência de disparos [79, 80, 81].

No hipocampo, considerado a sede da memória e importante componente do sistema límbico, foi mostrado que neurônios tem preferências por frequências distintas. Agrupamentos de neurônios podem ter diferentes susceptibilidades apresentando comportamento coerente dependendo da frequência da corrente sináptica, de modo que a informação pode ser processada localmente por diferentes tipos de neurônios [82]. No entanto, as diferentes faixas de frequência de operação do cérebro humano ainda assim podem comunicar entre si através do efeito *Cross-Frequency-Coupling*(CFC) [83].

Padrões de sincronização parcial são esperados no cérebro pois este é formado por diferentes regiões que interagem dinamicamente para realizar tarefas [84, 85]. Aqui exploramos como características da dinâmica individual podem gerar padrões complexos na dinâmica coletiva sem necessariamente utilizar arquiteturas complicadas de conexão. Um dos tipos de padrões de sincronização mais explorados neste sentido em redes de osciladores são conhecidos como quimeras.

3.1.1 Padrão de Sincronização Quimera

Quimeras são criaturas mitológicas formadas por partes de diferentes animais, o termo costuma ser usado para descrever qualquer coisa composta por partes díspares, implausíveis de serem encontradas juntas. No contexto de osciladores acoplados o termo quimera foi apropriado para descrever uma inusitada coexistência de estados coerentes e incoerentes em redes de osciladores acoplados [36].

A primeira documentação de quimeras para estados de sincronização de osciladores idênticos foi feita por Kuramoto e Battogtokh [41], e o termo foi cunhado por Strogatz e Abrams [36] nos anos seguintes. Redes que exibem estados de quimera exibem um conjunto de nós que descrevem o comportamento sincronizado enquanto outros permanecem não sincronizados, tendo dinâmicas intermitentes ou periódicas [86, 87] (consulte [88] para uma classificação adequada de diferentes tipos de estados de quimera).

O termo do estado quimera original foi assumido como sendo possível apenas para elementos idênticos e arquiteturas de rede com características de acoplamento local. No entanto, os chamados estados do tipo quimera apresentam comportamentos semelhantes e, em certo sentido, são uma generalização do comportamento dinâmico da quimera, sendo também encontrados em sistemas de osciladores não idênticos e para uma classe mais ampla de tipos de redes como não regulares ou não-locais incluindo esquemas de conexão global [37, 39, 40, 38, 89].

Aqui mostramos um cenário semelhante a uma quimera ocorrendo em uma rede de neurônios Izhikevich globalmente acoplados e não idênticos. Um ponto chave para construir o cenário de quimera para a rede é a distribuição de um parâmetro em torno de uma bifurcação na dinâmica individual dos neurônios. Comportamento semelhante foi encontrado para osciladores de Van



Figura 3.1: Fases de uma rede de osciladores apresentando comportamento de quimera. O eixo horizontal designa osciladores em uma rede e o eixo vertical suas respectivas fases. O estado de sincronização do tipo quimera é a coexistência de uma população sincronizada em fase com outra não sincronizada dentro de um conjunto de osciladores idênticos acoplados. Figura adaptada de [41].

der Pol acoplados [90] onde uma variação de um parâmetro de bifurcação mostrou promover multi-quimeras (múltiplos grupos sincronizados em fases diferente). A montagem de neurônios em dois regimes dinâmicos leva a uma rede de dois grupos de neurônios apresentando dois limiares distintos de sincronização. Como resultado deste cenário mostramos que a dinâmica da rede evolui para um estado quimera. A influência de um regime biestável fundamentado na dinâmica do neurônio individual também é importante na dinâmica da rede, permitindo que neurônios com parâmetros maiores que o parâmetro de bifurcação manifestem maior facilidade de sincronização de fase para acoplamentos baixos. Com isso em mente, é importante utilizar quantificadores apropriados para medir grau de sincronização de agrupamentos de neurônios.

3.2 Parâmetro de Ordem de Kuramoto

A sincronização de uma rede neural é um processo composto por inúmeros elementos com dinâmicas de disparos súbitos, assim para caracterizar sincronização de fase precisamos de um quantificador que leve em conta somente os tempos disparos neuronais sem considerar amplitudes. Para tanto, utilizamos o parâmetro de ordem de Kuramoto [91] para quantificar sincronização de fase, uma técnica bem estabelecida na literatura para o estudo de sincronização de redes neurais [29, 92, 93, 33, 34, 35]. Esse parâmetro é geralmente calculado para toda a rede, mas na presença de estados quimera acaba por trazer mais informações se computado para subgrupos de neurônios, pois estados quimera implicam na coexistência de grupos incoerentes com coerentes na mesma rede. Porém, tal coexistência não pode ser inferida a priori, uma vez que o parâmetro de ordem de Kuramoto não distingue os osciladores em grupos de sincronização.

O parâmetro de ordem de Kuramoto (R(t)) quantifica a sincronização de fase de um conjunto de osciladores. Para a sua computação são definidas fases para cada oscilador, neste trabalho utilizamos o inicio de cada sequência (rajada) de disparos do neurônio de Izhikevich como o inicio e fim das fases associadas à oscilação. Assim R(t) é a média da soma dos fasores de todos os N elementos [91],

$$R(t) = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N} e^{i\theta_j(t)} \right|, \qquad (3.1)$$

onde o ângulo $\theta_j(t)$ para cada fase de um neurônio j é determinada como

$$\theta_j(t) = 2\pi k_j + 2\pi \frac{t - t_{k-1,j}}{t_{k,j} - t_{k-1,j}}$$
(3.2)

estabelecemos $t_{k,j}$ somo o momento em que ocorre a k-ésima sequência de disparos do j-ésimo neurônio (como indicado na figura 3.2), com o intuito de medir sincronização de sequências de disparos. Se R(t) estiver próximo de zero há um alto descasamento entre as fases, e para valores próximos a unidade as fases quase não têm distinção e o sistema é sincronizado.



Figura 3.2: Tempos de inicio de cada sequência de disparos, foram usados para definir os fasores de cada neurônio com o intuito de quantificar sincronização de fase.

Em alguns casos, é útil fazer uma média ao longo do tempo para eliminar as flutuações.

Portanto, o parâmetro de ordem temporal médio de Kuramoto é calculado por:

$$\langle R \rangle = \frac{h}{(t_f - t_o)} \sum_{t=t_o}^{t_f} R(t), \qquad (3.3)$$

onde t_f e t_0 são, respectivamente, os tempos de simulação e transientes, enquanto h é o passo de tempo utilizado para coletar a série temporal.

Aqui usamos o início de cada rajada de disparos da variável do modelo de Izhikevich v responsável por emular o potencial de membrana de um neurônio, assim é possível definir os vetores de fase para fazer a análise através do parâmetro de ordem. Embora resultados análogos possam ser obtidos analisando sincronização de disparos, no presente trabalho a análise será feita na sincronização de rajadas. Devido à uma observada dificuldade em casar disparos, principalmente porque os neurônios são esperados a apresentar quantidades distintas de disparos por rajada.

Para a quantificação da sincronização parcial dividimos os neurônios em dois grupos igualmente povoados de neurônios, um grupo tem parâmetros de controle do modelo de Izhikevich $a < a_m$, e o outro grupo tem $a > a_m$ tal que a_m o ponto médio da distribuição. Assim, o parâmetro de ordem de Kuramoto é calculado para três grupos diferentes de neurônios: R para toda a rede, R_1 para neurônios que satisfazem $a < a_m$ e R_2 para neurônios com $a > a_m$. Por fim, toda menção à sincronização neste trabalho diz respeito à sincronização de fase de rajadas, que pode ser total ($R \approx 1$) ou parcial (quando $R_2 \approx 1$ com $R_1 \approx 0$, ou o contrário).

Capítulo 4

O Neurônio de Izhikevich em Regime de Rajadas de Disparos

Como mencionado na seção 2.2.2, o neurônio de Izhikevich pode ser usado para simular dinâmica de rajadas de disparos do potencial de membrana [21, 23]. Neste capítulo focamos em uma região específica do espaço de parâmetros para este modelo neuronal, onde a variação do parâmetro de controle a produz uma mudança súbita da frequência de disparos por conta de uma bifurcação, fenômeno fundamental para explicar a dinâmica complexa da rede.

4.1 O Papel da Bifurcação na Alteração da Frequência de Disparo

Na seção 2.2.2 foi apresentado o modelo matemático usado no trabalho, o modelo de neurônio de Izhikevich [23], com dinâmica de rajadas de disparos. Sua evolução temporal é ditada pelas equações 2.6, 2.7 e 2.8. Os parâmetros livres a e b representam a escala de tempo e a sensibilidade da variável de recuperação u, I é a corrente sináptica e c e d são valores de recomposição pré-escolhidos. Ao longo do texto os parâmetros utilizados são b = 0.20, c =-50.0, d = 2.0 e I = 10.0, enquanto a varia, sendo utilizado como parâmetro de bifurcação. Tais parâmetros foram encontrados por meio de diversas realizações explorando diferentes valores possíveis, e foram escolhidos por melhor evidenciar a dinâmica de interesse apresentada aqui, isto é, valores similares apresentam dinâmicas similares.

Para este conjunto de valores o modelo de neurônio produz um regime de rajadas com número bem definido de disparos por rajada, como pode ser visto na Fig. 4.1, onde traçamos exemplos representativos da dinâmica do v (linhas de cor sólida) e u (linhas pretas tracejadas) variáveis do modelo em função do parâmetro a.



Figura 4.1: A evolução temporal da variável v, o potencial de membrana, para diferentes valores do parâmetro de bifurcação a do modelo de neurônio de Izhikevich com b = 0.20, c = -50.0, d = 2.0 e I = 10.0. A dinâmica de rajadas exibe diferentes números de disparos por rajada dependendo do parâmetro a, no painel (a), $a = 1.6 \times 10^{-2} < a^*$, os neurônios exibem 4 disparos por rajada. Os painéis (b) e (c) mostram dois casos com $a = 1.678008633 \times 10^{-2} \gtrsim a^*$ em que o sistema dinâmico é bi-estável. Para esta configuração biestável, as condições iniciais mostradas são: (b) [u(0), v(0)] = [-3.00, -60.0], representativo de 4 de disparos por rajada; e (c) [u(0), v(0)] = [-3.00, -30.0] para o qual a dinâmica exibe 7 disparos por rajada. Para valores de $a > a^*$ cada rajada tem 5 disparos, como mostrado no painel (d), usando $a = 2.2 \times 10^{-2}$.

Os valores dos parâmetros são escolhidos de modo que a variável de potencial de membrana v possa corresponder às magnitudes observadas dos neurônios no cérebro humano. Portanto, a variável v é o único elemento com uma unidade associada, ou seja, milivolts (mV) quando o tempo deveria ser em milissegundos (ms). E como pretendemos examinar a dinâmica ao invés de encontrar relações imediatas com sistemas reais, ao longo deste trabalho mantemos todos os parâmetros e variáveis adimensionais.

A frequência de disparos e o número de disparos por rajada dos neurônios são funções do

parâmetro a, graças a uma bifurcação que o sistema sofre

$$a = a^* \approx 1.67800863 \times 10^{-2}.$$

Levando em conta ambas as características, a distribuição do parâmetro *a* ao longo de um intervalo incluindo o parâmetro de bifurcação adiciona diversidade à rede de neurônios de Izhikevich, onde cada neurônio será ligeiramente diferente dos demais. Valores distintos de *a* é a única diferença entre os neurônios na rede. Esta é uma característica esperada da biologia real, uma vez que existem vários tipos de neurônios com suas propriedades específicas [82], em especial a frequência de disparos é uma propriedade muito relevante. Aqui vamos inferir o papel da bifurcação e como diferença entre frequências na dinâmica individual pode gerar dinâmicas complexas na rede neural.

A dinâmica de rajadas permite uma caracterização dos estados dinâmicos pelo número de disparos por rajada que um neurônio exibe. A Figura 4.2 exibe o intervalo de tempo entre pares de rajadas e pares de disparos, respectivamente, IBI (*Inter Burst Interval*) e ISI (*Inter Spike Interval*) representado por neurônios desacoplados como um função do parâmetro a. A linha tracejada indica o valor de $a = a^*$ onde ocorre a bifurcação. Para neurônios com $a < a^*$ existem apenas estados de quatro disparos por rajada, enquanto para valores de $a > a^*$ existem apenas cinco disparos por rajada. Devido ao efeito da bifurcação, em um pequeno intervalo de $a \gtrsim a^*$ o número de disparos que cada rajada exibe sofre diversas bifurcações e uma sequência decrescente de números de disparos por rajada aparece quando apenas pequenos aumentos do parâmetro a é considerado. Na verdade, toda essa sequência de bifurcações ocorre apenas embutida na espessura da linha tracejada na Fig. 4.2 e não é visível devido à escala da coordenada x. Ainda nesta região é possível encontrar um conjunto de parâmetros a para os quais a dinâmica é biestável, com duas bacias de atração bem definidas, o que é o foco da próxima seção.

Além das mudanças no número de disparos por rajada, o diagrama IBI mostra que o período de rajadas dos neurônios isolados diminui monotonicamente a medida que *a* aumenta, com exceção da descontinuidade que ocorre devido à bifurcação, onde o período sofre uma acentuada aumentar. Portanto, neurônios do mesmo lado da bifurcação, mas com parâmetros diferentes *a* sempre apresentam frequências naturais ligeiramente diferentes (a frequência associada ao neurônio desacoplado). Para redes heterogêneas esta diferença na frequência natural pode inibir ou dificultar a sincronização em ambos os lados do ponto de bifurcação [94].



Figura 4.2: Diagrama de bifurcação para o Inter Spike Interval (ISI) e o Inter Burst Interval (IBI) de um único neurônio em função do parâmetro a. Os parâmetros restantes são b = 0.20, c = -50.0, d = 2.0 e I = 10.0. A bifurcação de quatro a cinco disparos por rajada é destacada por uma linha tracejada, este é o marcador mais evidente que diferencia a dinâmica do neurônio tendo $a < a^*$ ou $a > a^*$.

4.2 Biestabilidade na Dinâmica Individual

Associado à bifurcação da dinâmica individual (desacoplada) dos neurônios, existe um regime bi-estável acompanhado de histerese quando o parâmetro de bifurcação $a \gtrsim a^*$, permitindo a coexistência de dois estados assintóticos para a dinâmica individual dos neurônios. Ela ocorre apenas em uma pequena vizinhança do parâmetro de bifurcação, no intervalo delimitado por $a^* < a < 1.6780101 \times 10^{-2}$. Posteriormente, associamos este regime bi-estável a um limiar de sincronização diferente para neurônios com valores de *a* maiores que o de bifurcação, de forma que a sincronização ocorre de forma diferente para uma população de neurônios acoplados com parâmetros *a* menores ou maiores do que a^* . Esta região paramétrica bi-estável é mais detalhada na Fig. 4.3, onde uma curva de histerese é representada.

Para deixar claro a presença de dois estados assintóticos para a dinâmica individual dos neurônios, em especial o regime bi-estável ocorrendo para valores de $a \gtrsim a^*$, a Figura 4.4 mostra a erosão da bacia de atração para o qual a dinâmica apresenta 4 disparos por rajada com o parâmetro $a = 1.678008633 \times 10^{-2}$. A região de cor ciano é a bacia de atração do estado com 7 disparos por rajada, enquanto a cor vermelha indica a bacia para uma dinâmica



Figura 4.3: Faixa de parâmetro a partir do qual um neurônio isolado tem estados assintóticos biestáveis. Após um procedimento de variação lenta do parâmetro a o que evidência a curva de histerese, mostramos em (a) *Inter Burst Interval* (IBI) valores possíveis e em (b) o diagrama de bifurcação produzido pelos valores de u sempre que v cruza o valor -60.0 com inclinação negativa. Observe a biestabilidade na duração de cada rajada, de modo que cada estado tem sua própria frequência de rajada.

de 4 disparos por rajada. As evoluções temporais desses dois regimes está representada na Fig. 4.1(b,c). Em intervalos mais estreitos do parâmetro de bifurcação a, é possível encontrar vários outros atratores com diferentes números de disparos por rajada, de modo que existem vários regimes bi-estáveis existentes para o parâmetro a próximo à bifurcação. Finalmente para valores de $a \gg a^*$, uma bacia com cinco pontas passa a ser única no espaço de fase. Porém o caso com coexistência de 4 e 7 disparos por rajada se mostrou a configuração com bacias mais claras, isto é, observadas para uma faixa de a mais ampla, por isso o escolhemos para ilustrar o conceito.

O neurônio na faixa de parâmetros utilizada aqui possui dinâmica periódica com diferente número de disparos por rajada quando não acoplado com outros, no entanto, tal comportamento não é mantido quando existe um sinal de forçamento proveniente de conexões externas. Embora a biestabilidade para o neurônio desacoplado exista apenas para uma faixa estreita de parâmetros no diagrama de bifurcação, a existência desse intervalo permite que a rede formada



Figura 4.4: Bacias de atração para um neurônio biestável, com parâmetros: $a = 1.678008633 \times 10^{-2}$, b = 0.20, c = -50.0, d = 2.0 e I = 10.0. Em vermelho escuro a bacia de 4 disparos por rajada e em ciano a bacia de 7 disparos em cada sequência.

por tais neurônios execute características biestáveis mesmo para aqueles neurônios fora do intervalo. Assim a coexistência de duas bacias de atração próximo da bifurcação é um indicio de que mesmo para neurônios acoplados tais bacias ainda podem se manifestar na dinâmica da rede.

Deste modo a análise da dinâmica individual indica que a capacidade de um neurônio acessar mais de um padrão de disparos quando forçado pela corrente sináptica - proveniente do acoplamento com outros neurônios - pode promover diferentes estados de sincronização. Ou seja, a biestabilidade é um indicio de que o neurônio pode ter dinâmicas diferentes para diferentes condições iniciais, mas é a capacidade do neurônio de mudar seu padrão de disparos que acaba se manifestando como dois regimes de sincronização possíveis à depender das características da corrente sináptica, como mostraremos no próximo capítulo.

Capítulo 5

Dinâmica da Rede Heterogênea

Vamos mostrar que uma rede com neurônios distinto apresenta diferentes capacidades de sincronização a depender do lado da bifurcação que seus parâmetros são selecionados. Um processo também dependente de como é a corrente sináptica recebida por cada neurônio. Deste modo a dinâmica da rede é explicada por fatores locais (bifurcação na dinâmica individual) e globais (campo médio de toda a rede). Neste capítulo primeiro apresentamos as equações dinâmicas da rede, em seguida como o acoplamento impacta na sincronização de fase neuronal e por fim o padrão de sincronização do tipo quimera.

5.1 A Rede de Neurônios de Izhikevich Distintos

Para analisar o papel da bifurcação a medida que o parâmetro a é variado em uma rede de neurônios distintos de Izhikevich, construímos uma rede globalmente acoplada seguindo a regra

$$\dot{v}_i = 0.04v_i^2 + 5.00v_i + 140 - u_i + I + \frac{\gamma}{N-1} \sum_{j=1}^N v_{j\neq i},$$
(5.1)

$$\dot{u}_i = a_i (bv_i - u_i), \tag{5.2}$$

onde i = 1, 2, ..., N - 1, N, e a redefinição do potencial de membrana para cada neurônio ainda é dada pela Equação 2.8.

Utilizamos o acoplamento do tipo todos com todos, ou aproximação de campo médio, pois assim o sinal que cada neurônio recebe é o mesmo. Deste modo focamos na diferença entre parâmetros *a* ao invés de precisar algum outro tipo de processo que pode impactar na dinâmica da rede. E como o intuito é distribuir os parâmetro ao redor da bifurcação, é conveniente separar a rede em dois grupos, o primeiro com a maioria dos parâmetros *a* antes da bifurcação,



e o outro com a maioria dos parâmetros a depois da bifurcação, como mostrado na Figura 5.1.

Figura 5.1: Esquema de como os neurônios foram acoplado para montar a rede de conexão global. É interessante distinguir os neurônios em dois grupos dependendo da posição de seus elementos com relação ao parâmetro de bifurcação a^* . Para a distribuição de parâmetros ao redor da bifurcação temos o grupo 1 com neurônios com parâmetro $a < a^*$ (antes da bifurcação), enquanto o grupo 2 com neurônios com $a > a^*$ (depois da bifurcação).

A variável de acoplamento γ controla a intensidade da interação entre todos os neurônios, o termo com este parâmetro é a corrente sináptica de entrada que um neurônio recebe. Em geral, principalmente para neurônios idênticos, forças de acoplamento mais altas levam a uma dinâmica de rede coletiva neuronal mais alta, o que resulta em algum grau de sincronização [31, 30]. No entanto, para redes de neurônios distintos, a rota para a sincronização pode não evoluir monotonicamente de estados sincronizados de fase incoerente para coerente a medida que o acoplamento é aumentado. Em muitos casos a heterogeneidade pode levar a perda anômala de sincronização de fase para acoplamentos mais altos [34, 37]. Esse efeito anômalo também é observado na rede de neurônios de Izhikevich, e é um componente chave para que a rede acesse um estado parcialmente sincronizado para determinada faixa de acoplamentos.

Conforme discutido na última seção, usamos o parâmetro a para adicionar heterogeneidade na rede de acordo com uma distribuição uniforme $\mathcal{U}(a_{min}, a_{max})$, esta definição é usada para explorar o espaço paramétrico de todas as distribuições possíveis. Para a maioria dos resultados apresentados, os limites da distribuição permanecem fixos no intervalo $a_{min} = 1.3 \times 10^{-2} < a^* < a_{max} = 2.4 \times 10^{-2}$. A forma como os parâmetros a são alocados cria dois grupos, que para uma distribuição simétrica em torno de a^* fornece características distintas baseadas na relação com o valor da bifurcação, ou seja, se a maioria dos parâmetros dos neurônios em um grupos é maior ou menor que o valor de bifurcação a^* . Como mostraremos, os dois grupos não sincronizam igualmente, portanto o estado da rede é melhor quantificado por seus parâmetros de ordem parcial. Aqui chamamos de grupos 1 a população de neurônios que satisfaz $a < a_m$ e grupo 2 para $a > a_m$, onde $a_m = (a_{min} + a_{max})/2$ é o ponto médio da distribuição. No entanto, para os resultados principais $a_m \approx a^*$, como mostraremos que as distribuições quase simétricas são as melhores para obter o estado quimera.

Para a simulação numérica, utilizamos o método de Runge-Kutta de quarta ordem com passo de tempo de integração variável e tomando cuidado especial com a condição de *reset*. Como o *reset* sempre acontece em instantes com grandes inclinações, requer uma interpolação e uma diminuição do comprimento do passo de tempo de integração. Para realizar a integração, o passo de tempo máximo utilizado longe de um ponto de *reset* é dt = 0.01, e próximo de dt = 0.001. No ponto de *reset*, o valor de u é determinado por uma interpolação dos valores u(t) e u(t + dt).

5.2 Sincronização do Tipo Quimera

Começamos relatando o comportamento da rede para diferentes forças de acoplamento, e em seguida analisamos em detalhes uma configuração biestável que acontece para baixos acoplamentos, cerca de $\gamma = 0.03$. O primeiro estado possível representa parte da fase dos neurônios sincronizados enquanto outros não estão sincronizados, chamamos isso de estado do tipo quimera. O segundo estado possível é completamente não sincronizado.

Para acessar ambos os estados assintóticos deve-se utilizar um protocolo de continuação quando o parâmetro γ é variado, gerando curvas de histerese. Iniciamos a rede com todos os neurônios desacoplados ($\gamma = 0.0$) e após um transiente de 1000 unidades de tempo, calculamos $\langle R \rangle$, $\langle R_1 \rangle \in \langle R_2 \rangle$ considerando as próximas 1.000 unidades de tempo. Quando a rede atinge 2000 unidades de tempo salvamos os estados de todos os neurônios, usando-os como condições iniciais para o próximo valor de $\gamma = \gamma + 0.001$ (o acoplamento é ligeiramente aumentado), repetindo o mesmo procedimento até que um valor suficiente grande valor de $\gamma = 0.1$ é alcançado. Para $\gamma = 0.1$ o acoplamento de rede ainda preserva todos os comportamentos dinâmicos dos neurônios, mas um estado de sincronização de fase é alcançado. Após o processo de aumento da força de acoplamento, a diminuição lenta da mesma é feita até $\gamma = 0.0$. Acoplamentos maiores que 0.1 não são empregados, pois destroem a dinâmica esperada de rajadas de disparos. Além disso, o passo de incremento de γ não pode ser grande. Observamos que os passos de 0.001 foram suficientemente pequenos para observar o efeito de histerese de maneira consistente. O resultado deste protocolo é representado pelas curvas vermelhas e azuis mostradas nos painéis (a)-(c) da Fig. 5.2.



Figura 5.2: Parâmetro de ordem de rede em função da força de acoplamento γ . A rede tem N = 100 neurônios e uma distribuição uniforme de parâmetros a $\mathcal{U}(1.3 \times 10^{-2}, 2.4 \times 10^{-2})$. Mostramos o parâmetro de ordem para (a) toda a rede, (b) o grupo de neurônios com $a < a_m \approx a^*$ e (c) o grupo de neurônios com $a > a_m \approx a^*$. Uma média de 128 realizações aleatórias foi considerada, então traçamos os respectivos desvios ao redor de tal valor médio.

A Figura 5.2 mostra os resultados do protocolo de continuação acima para uma rede de 100 neurônios e uma distribuição uniforme particular do parâmetro *a* dado por $\mathcal{U}(1.3 \times 10^{-2}, 2.4 \times 10^{-2})$. Os parâmetros de ordem média $\langle R \rangle$, $\langle R_1 \rangle$ e R_2 em função do acoplamento γ correspondente ao tempo t = 2000 unidades são plotadas em vermelho e azul. As médias são calculadas sobre 128 de inicializações distintas da rede, enquanto tons de vermelho pálido e azul são as dispersões das médias. O painel (a) mostra o parâmetro de ordem média $\langle R \rangle$ para toda a rede; o painel (b) exibe o parâmetro de ordem média considerando apenas os neurônios com $a < a_m \approx a^* (\langle R_1 \rangle)$; enquanto no painel (c) o parâmetro de ordem média para neurônios com $a > a_m \approx a^* (\langle R_2 \rangle)$ é mostrado. As curvas vermelhas representam $\langle R \rangle$, $\langle R_1 \rangle \in \langle R_2 \rangle$ calculados quando o aumento lento do acoplamento γ é considerado, enquanto as curvas azuis são representativas da diminuição processo de γ . Vermelho claro e azul claro nos dão a dispersão do parâmetro de ordem calculado para 128 condições iniciais distintas (aleatórias). Os intervalos onde a dispersão das curvas vermelha e azul não se sobrepõem configuram a histerese na rota de sincronização de fase da rede (observada principalmente na região III da Fig. 5.2).

Para entender melhor a rota de sincronização da rede, particionamos cada painel da Fig. 5.2 em seis regiões paramétricas. Para todos os três painéis, a região V é representativa de um aumento monotônico do parâmetro de ordem Kuramoto a medida que o acoplamento (γ) é aumentado até que o regime sincronizado é adquirido (região VI). Para este intervalo de γ toda a rede evolui junto a medida que o acoplamento é variado. Este comportamento é o mais comumente observado em rede de osciladores, que é o aparecimento de comportamento coerente ao aumentar a força de acoplamento.

Da região I para a região IV a rota de sincronização dos grupos definidos anteriormente é diferente, conforme mostrado nos painéis (b) e (c) da Fig. 5.2, para este intervalo de γ os dois grupos têm capacidade diferente de sincronização de fase. Aqui é interessante notar que o comportamento dos dois grupos nesta região de parâmetros γ é facilmente distinguível por conta da distribuição escolhida para exemplificar o processo, outras distribuições geram curvas diferentes como mostraremos a seguir. Então o caso mostrado na Figura 5.2 é ideal para usar os dois grupos definidos anteriormente pois metade dos neurônios da rede sincronizam e a outra não, casos mais gerais outra quantidade de neurônios por grupo para computar o parâmetro de ordem de maneira informativa.

Para todas as regiões o parâmetro de ordem dos neurônios satisfazendo $a < a_m$, calculado como $\langle R_1 \rangle$ não apresenta diferenças significativas entre os caminhos de crescimento ou decrescimento e segue a rota usual para sincronização, ou seja, a sincronização de fase é alcançada monotonicamente a medida que o acoplamento aumenta, conforme observado na Fig. 5.2(b). Por outro lado, o parâmetro de ordem para neurônios que satisfazem $a > a_m$, $\langle R_2 \rangle$ mostra que a fase da rede sincroniza cedo, no final da região I, seguida por uma dessincronização repentina na região II ou IV dependendo dos estados anteriores da rede - que é o efeito de memória, ou seja, histerese. Para o processo crescente de $\gamma \langle R_1 \rangle$ permanece pequeno enquanto $\langle R_2 \rangle$ atinge aproximadamente 1 na região III, mostrando que o grupo 1 está dessincronizado enquanto o grupo 2 está sincronizado, fazendo com que a rede exiba um padrão do tipo quimera de sincronização. O protocolo de continuação para o parâmetro de ordem $\langle R_2 \rangle$, desta forma, denuncia uma rede parcialmente sincronizada ou totalmente não sincronizada na região *III*, esta região é então, o intervalo do parâmetro γ para o qual a rede é bi-estável.

A figura 5.2 mostra resultados para um determinado intervalo de heterogeneidade da rede, ou seja, o parâmetro *a* distribuição entre $a_{min} = 1.3 \times 10^{-2}$ e $a_{max} = 2.4 \times 10^{-2}$. Para dar um cenário mais geral do papel da heterogeneidade da rede na rota de sincronização de fase, incluindo a possibilidade de estados semelhantes a quimeras, a Fig. 5.3 mostra um espaço paramétrico onde a heterogeneidade é variada e um valor fixo de $\gamma = 0.03$ é usado. Os resultados anteriores relatados na Fig. 5.2 estão marcados por uma cruz branca na Fig. 5.3.

A bifurcação em a^* é indicada com um marcador preto na Fig. 5.3. Tal bifurcação estabelece uma capacidade de sincronização desigual para neurônios com parâmetros a em torno de a^* . Se a maioria dos neurônios na rede tem $a > a^*$ um estado de sincronização em fase é alcançado para a força de acoplamento $\gamma = 0.03$. Já as redes compostas principalmente por neurônios com $a < a^*$ não adquirem dinâmica sincronizada em fase.

No entanto, a fronteira entre estados sincronizados e não sincronizados no espaço paramétrico representado na Fig. 5.3 não é simples, devido à biestabilidade conseguida pela histerese que ocorre na rede para os parâmetros a perto de a^* . Para alguns intervalos da distribuição do parâmetro a a fronteira entre estados sincronizados e não sincronizados desaparece, dando lugar a uma região de estados semelhantes a quimeras. Assim, além da localização do parâmetro de bifurcação a^* em comparação com os parâmetros dos neurônios, a outra característica que determina a sincronização é o grau de heterogeneidade utilizado, ou seja, a discrepância entre a_{min} e a_{max} . Uma rede com alta heterogeneidade tem maior probabilidade de executar um estado não sincronizado, enquanto uma rede de baixa heterogeneidade tem mais probabilidade de executar um estado sincronizado. No entanto, para a combinação certa de heterogeneidade e distribuição em torno de a^* , apenas parte da rede sincroniza para o acoplamento considerado.

A quimera é manifestada com a rede composta por metade dos neurônios $(a > a_m)$ sincronizados e metade dos neurônios não sincronizados $(a < a_m)$. Nesta região, o desempenho do grupo de neurônios com $a > a_m$ é dependente da memória da rede, o status da rede depende de como tais estados foram adquiridos, ou seja, aumentando ou diminuindo o parâmetro de acoplamento γ lentamente. A região quimera só existe se os valores de γ forem aumentados progressivamente. Usando o protocolo de diminuição progressiva de γ , a região quimera passa a ser estados não sincronizados semelhantes aos neurônios com $a < a_m$. Supomos que a biestabilidade na dinâmica da rede se origina da biestabilidade individual representada pelo modelo



Figura 5.3: Diagrama de fase para estados de sincronização dependendo da alocação de heterogeneidade em torno da bifurcação, para N=100 e $\gamma = 0.03$. Os parâmetros variados são os limites da distribuição uniforme $\mathcal{U}(a_{min}, a_{max})$ empregada no trabalho. São apresentados três regimes de sincronização da rede, a linha sólida corresponde a transição bem definida de regimes, enquanto a curva tracejada corresponde a uma transição suave - isto é, um número cada vez maior de neurônios compõe um grupo sincronizado. A dinâmica é bi-estável, para padrões do tipo quimera ou completamente dessincronizado, e é sempre o aglomerado de neurônios com maiores a's que é sincronizado, então o aumento linear dos acoplamentos é necessário para atingir tal estado. Para induzir o sistema a realizar o padrão quimera - em vez do completamente não sincronizado - o acoplamento foi aumentado de $\gamma = 0.0$ até $\gamma = 0.03$ usando o protocolo de continuação descrito no texto.

do neurônio, onde somente neurônios com $a > a^*$ são capazes de adquirir esta propriedade. Assim, a histerese só é observada para o grupo 2 porque possui os maiores valores de a alocados, portanto seus neurônios possuem $a > a^*$.

Como pode ser observado na Fig. 5.3 a região tipo quimera aparece principalmente dentro da região de estados sincronizados. É uma região intermediária onde a influência mútua dos neurônios não sincronizados ($a < a_m$) e sincronizados ($a > a_m$) não é forte o suficiente para levar a rede a apenas um estado assintótico. Na região da quimera ambos os grupos mantêm suas propriedades de sincronização originais, que é sincronizada para o grupo com a maioria dos neurônios satisfazendo $a > a^*$ e não sincronizado para o grupo com a maioria dos neurônios satisfazendo $a < a^*$, considerando para o dado acoplamento crítico $\gamma = 0.03$ analisado.

Ainda analisando o diagrama de fases, é importante mencionar que a fronteira entre regiões não sincronizadas e de estados quimera está bem definida (a linha preta sólida na Fig. 5.3), mas os estados de fronteira quimera para sincronizados ocorrem sobre um intervalos finitos do espaço paramétrico. Devido a esta propriedade, a Fig. 5.3 mostra uma linha tracejada e uma área de gradiente de cor perto da fronteira de estados semelhantes a quimeras para estados sincronizados. Isso representa uma redução suave no número de elementos no grupo 1 que não estão sincronizados $\langle R_1 \rangle$ a medida que nos movemos para a região sincronizada (grupo 2 permanecendo sincronizado). Enquanto a transição de quimera para não sincronizado depende do valor de $\langle R_2 \rangle$ (grupo 1 permanecendo não sincronizado) que muda drasticamente devido a neurônios com $a > a^*$ realizando juntos a dinâmica síncrona ou não síncrona.

Portanto, o cenário de estados quimera resulta da influência mútua dos grupos de neurônios sincronizados e não sincronizados. Tal influência de um grupo mais propenso a sincronizar $(a > a^*)$ sobre o outro deve ser dependente do tamanho da rede. De fato, redes menores não apresentam padrões de quimera estáveis para o conjunto de parâmetros que usamos. Em redes compostas por menos de 100 neurônios, a transição de estados não sincronizados para sincronizados do grupo 2 torna-se intermitente para o intervalo de γ onde redes maiores apresentam biestabilidade.

Os cenários de sincronização para diferentes tamanhos de rede são descritos na Figura 5.4. Quando o protocolo de aumento e diminuição de γ é realizado para diferentes tamanhos de rede, a biestabilidade apresentada pelas redes depende de seu tamanho. Além disso, como a histerese ocorre apenas no parâmetro de ordem parcial $\langle R_2 \rangle$, e $\langle R_1 \rangle$ sempre segue a rota esperada para sincronização com as curvas aumentando ou diminuindo γ iguais, mostramos somente a dependência de $\langle R_2 \rangle$ com γ na Figura 5.4.

Para tamanhos de rede menores, os valores de $\langle R_2 \rangle$ calculados aumentando e diminuindo γ



Figura 5.4: Parâmetro de ordem médio de Kuramoto em função da força de acoplamento γ para o grupo de neurônios que sincroniza que satisfazem $a > a_m \approx a^*$. Mostramos o surgimento de histerese e biestabilidade em sincronização a medida que o número de neurônios N aumenta. Os painéis exibem o cenário de sincronização para aumentar (vermelho sólido) e diminuir (azul tracejado) a força de acoplamento, para (a) N=10, (b) N=30, (c) N=60, (d) N=120, (e) N=400 e (f) N=1000; Em (b) e (c) o estado quimera é intermitente, enquanto em (d), (e) e (f) tal estado coexiste com o estado incoerente - em um regime biestável. As áreas sombreadas correspondem a desvios de 128 realizações, e a linha vertical tracejada indica o acoplamento crítico usado na maioria dos resultados apresentados aqui. A distribuição do parâmetro a em cada painel é uniforme $\mathcal{U}(0.013, 0.024)$, todos os outros parâmetros foram configurados conforme descrito no texto e não variados ao longo do trabalho.

se sobrepõem, destruindo os dois regimes estáveis assintóticos, exemplos desse comportamento podem ser observados nos painéis (a) e (b) da Figura 5.4. No painel (c), para N = 60, há alguma sobreposição ao mesmo tempo dos dois ramos da histerese ainda perceptíveis em média, este caso intermediário é tratado no capítulo 5.3. Finalmente, para redes maiores, a região biestável é configurada [painel (d), para N = 120].

Em geral, há um tamanho mínimo de rede de $N \approx 100$ para manter a biestabilidade. Nesses

casos estáveis, os dois estados são acessados adequadamente e são permanentes, no sentido de que a rede permanece em um estado por todo o tempo de simulação. Aqui simulamos até 2.0×10^8 unidades de tempo, que pode ser associado a uma escala de tempo de 10^5 segundos, aproximadamente 27 horas, muito superior a escala de tempo esperada na dinâmica cerebral.

Além disso, conforme o número de neurônios aumenta, a gama de acoplamentos que sustenta a biestabilidade aumenta, pode ser observado nos painéis (d)-(f) da Fig. 5.4. Quanto maior a rede, menor a dispersão no parâmetro de ordem. O *limite termodinâmico* onde um aumento no número de neurônios não altera o intervalo de histerese ocorre para tamanhos de rede maiores que N = 400 como pode ser observado nos painéis (e) e (f) da Fig. 5.4, que representam quase os mesmos intervalos de histerese de γ .

Finalmente, se a rede não for grande o suficiente para que os estados se tornem estáveis, os valores de γ para os quais a rede atinge o padrão quimera e os valores para os quais esse padrão é perdido podem se sobrepor. Conforme apresentado na Figura 5.4(c), a histerese não é bem definida, então diferentes condições iniciais podem transitar em diferentes ramos da histerese para um mesmo acoplamento. Para esta configuração não observamos estados quimera permanentes, mas sim transições intermitentes entre o estado quimera e o não sincronizado, como explorado na seção seguinte.

A diferença única que um neurônio em uma rede global conectada percebe sobre o tamanho da rede vem de sua corrente sináptica de entrada, que é aproximadamente o campo médio da rede. Observamos que a ausência de regimes biestáveis em redes pequenas resulta de uma grande dispersão em seu campo médio. Uma variabilidade tão grande destrói a estabilidade de ambos os ramos estáveis da região de histerese que ocorre em redes maiores. Portanto, a seguir mostramos evidências de que a estabilidade do regime bi-estável depende da dispersão na corrente sináptica recebida pelos neurônios. Como mostramos na Figura 5.5.

Como a arquitetura de acoplamento é um esquema todos com todos, o sinal recebido pelo neurônio é essencialmente o campo médio da rede $\langle v \rangle$ vezes o parâmetro γ . A Figura 5.5 mostra os campos médios para um valor de $\gamma = 0.03$, linha tracejada na Figura 5.4, para protocolos crescentes (linha vermelha) e decrescentes (linha azul) do acoplamento, também mostra funções de distribuição de probabilidade para os estados e para os tamanhos de rede analisados na Fig. 5.4.

Como pode ser observado nos painéis (a) e (b) da Fig. 5.5, para redes pequenas (N < 30), o campo médio após diminuir ou aumentar γ não apresenta significância diferença, possuindo grandes flutuações para ambos os casos de sincronização. Portanto, supomos que o sistema não pode produzir um campo médio sem flutuações devido ao grande impacto que os disparos



Figura 5.5: Campo médio da rede para diferentes números de neurônios N e para cada estado de sincronização. Mostramos um instante do campo médio e sua função de densidade de probabilidades para $\gamma = 0.03$, após os processos de acoplamento crescente em vermelho e acoplamento decrescente em azul, de forma que o estado quimera (vermelho) ou o estado completamente não sincronizado (azul) são alcançados se o sistema for bi-estável. Para (a) N=10 e (b) N=30 a rede não é biestável e a sincronização de fase não é sustentada, então o parâmetro de ordem tem grandes flutuações. No painel (c) N=60 os estados não são estáveis, consequentemente calculamos a distribuição de densidade apenas para os tempos em que o sistema está em um dos estados. Por último, para (d) N=120, (e) N=400 e (f) N=1000 os dois estados coexistem e são estáveis, as distribuições de densidade dos campos médios tornam-se significativamente distintas dependendo das condições iniciais.

repentinos têm no sinal resultante. Assim, os neurônios são forçados aleatoriamente com uma corrente sináptica de alta amplitude, impedindo que ocorra um estado coerente (independentemente do estado anterior da rede), isso explica porque a histerese não é observada para redes menores.

Por outro lado, para redes maiores (N > 100) a sincronização de fase tem grande impacto no campo médio gerado, como pode ser observado nos painéis (c)-(f) da Figura 5.5. Como o campo médio é um conjunto de potenciais de muitos neurônios, para grandes redes, os disparos isolados não desempenham nenhum papel importante como em redes menores. Portanto, os sistemas produzem campos médios menos dispersos para ambos os estados de sincronização.

Assim a manutenção dos dois estados como padrões estáveis se deve ao reforço contínuo da dinâmica, o que só é possível para sinais de entrada dos neurônios menos dispersos e bem comportados. Além disso, usamos a análise da dinâmica individual da Seção 2.2.2 para inferir por que alguns neurônios podem alcançar estados sincronizados enquanto outros não, mesmo que recebam a mesma entrada sináptica.

O efeito do aumento da rede é mais evidente para o estado não sincronizado, pois sua amplitude se torna mínima para redes grandes. Isto consequentemente reforça a incoerência pois um sinal de baixa amplitude deve ser menos capaz de modificar as diferentes frequências naturais dos neurônios.

Para o estado incoerente, a falta de sincronização de fase ocasiona um sinal com pequena amplitude porque os disparos ocorrem aleatoriamente e têm pouco impacto no sinal resultante (para redes maiores). Portanto o sinal de entrada sináptica é quase constante se comparado com o sinal do estado sincronizado, de modo que os neurônios retêm suas frequências naturais, o que reforça o estado não sincronizado. O estado não sincronizado apresenta um número fixo de disparos por rajada, indicando que a corrente sináptica não é capaz de colocar neurônios em mais de um padrão de disparo, o que preserva diferentes frequências naturais.

Para o estado quimera, a sincronização de rajadas produz uma corrente sináptica com maior amplitude porque os disparos ocorrem mais ou menos ao mesmo tempo, é capaz de suprimir a dinâmica individual e, em última análise, reforça o estado coerente coletivo. Supomos que isso seja explicado pela facilidade de perder as diferentes frequências naturais em uma frequência coletiva comum para os neurônios com $a > a^*$. A partir da biestabilidade no neurônio desacoplado, conforme mostrado na Fig. 4.3(a), a dinâmica individual pode apresentar dois estados com diferentes frequências de oscilação, observamos que os neurônios sincronizados disparam com um não fixo número de disparos por rajada. Assim, o grupo sincronizado no estado de quimera é capaz de acessar momentaneamente mais de um padrão de disparo dependendo da amplitude do sinal de entrada. Desta forma, a corrente sináptica é capaz de modificar momentaneamente as frequências, o que possibilita um ajuste de frequência em um intervalo de tempo maior e, eventualmente, sincronização de fase.

Consequentemente, a dinâmica torna-se bi-estável a medida que a rede aumenta devido à perda de dispersão no sinal de entrada pelos quais os neurônios são forçados, e os dois ramos de sincronização advêm de uma capacidade dos neurônios de acessar ou não mais de uma frequência

de rajada. Em seguida, tratamos do caso intermediário (usando N = 60) para o qual o sistema é apenas localmente biestável, então a dinâmica evolui como transições intermitentes entre os estados que são estáveis para redes maiores. Mostraremos também a importância da análise da dinâmica individual para prever os tempos de ocorrência de transições.

5.3 Estados de Sincronização Quimera Intermitente

Como mostrado na seção anterior, redes com tamanhos $30 \leq N \leq 80$ não conseguem manter seus regimes biestáveis devido à grande dispersão do campo médio - isto é, o sinal de forçamento em cada neurônio. Nestes regime é possível promover o sistema a partir do estado parcialmente sincronizado (quimera) para o estado não sincronizado, e de volta. Assim os estados quimera e dessincronizado ainda coexistem, mas devido às ejeções de cada um dos estados, os regimes de sincronização são intermitentes. Neste capítulo mostramos como a dinâmica intermitente acontece e propomos alguns mecanismos para explicar características da dinâmica coletiva baseados em propriedades individuais dos neurônios.

5.3.1 Transições entre Estados Dessincronizado e Quimera

Anteriormente dissociamos a biestabilidade do padrão tipo quimera de sincronização, mostramos que a estabilidade é perdida para rede pequenas com grande dispersão da corrente sináptica. Assim a condição para o surgimento do estado quimera é a faixa correta de distribuição dos parâmetros para a rede. Aqui exploramos a configuração crítica indicada no painel (c) da Figura 5.4, onde os estados são estáveis a tempo finito então a dinâmica é intermitente entre estados de sincronização. Apresentamos o cenário de evolução temporal em que ocorrem as transições intermitentes na Figura 5.6.

A Fig. 5.6(a) mostra as curvas R(t), $R_1(t) \in R_2(t)$ para um grande intervalo de tempo, considerando uma rede com N = 60 neurônios e acoplamento $\gamma = 0.03$. Observe que o estado sincronizado que ocorre quando $R_2 \approx 1$ perde estabilidade espontaneamente, fazendo com que a rede exiba apenas estados não sincronizados por alguns intervalos de tempo. Para tais intervalos R(t), $R_1(t) \in R_2(t)$ representam o mesmo comportamento que pode ser observado em um intervalo ampliado no painel (b) da Fig. 5.6, evidênciando o caráter não sincronizado de toda a rede. Nesses casos, o sistema transita do estado quimera para o estado completamente incoerente e volta para o estado quimera. O tempo entre as transições de quimera para estados não sincronizados varia amplamente, mas o comportamento intermitente persistiu por todo o tempo de simulação em todas as nossas simulações, sugerindo que não consiste em dinâmica transitória.

Para ilustrar do comportamento da rede ao longo da transição de estados sincronizados para não sincronizados, a Fig. 5.6(c) mostra um gráfico com os tempos em que cada neurônio apresenta rajadas (em preto) para o intervalo de tempo ampliado representado no painel (b), que inclui uma transição para o estado dessincronizado e outra para o estado quimera. É visível



Figura 5.6: Evolução no tempo do parâmetro de ordem de rede para uma configuração com transições intermitentes. Usando N = 60 neurônios, $a_{min} = 0.013$ e $a_{max} = 0.024$, ou seja, distribuição $\mathcal{U}(0,013,0,024)$, os parâmetros restantes são b = 0.20, c = -50.0, d = 2.0, I = 10.0 e $\gamma = 0.03$ para cada neurônio. Mostramos o parâmetro de ordem Kuramoto no tempo para (a) várias transições em uma escala de tempo maior, (b) uma amplificação de duas transições e (c) o gráfico de rajadas de todos os neurônio nestas transições. No painel (c), para cada neurônio, as regiões pretas demarcam rajadas de disparos enquanto as brancas demarcam períodos quiescentes.

a degradação gradual do ramo sincronizado dos neurônios, dando lugar a uma rede não sincronizada completa e volta a mostrar estados quimeras novamente ao final do intervalo de tempo. Observamos que o tempo médio que a rede permanece em cada estado de sincronização tem a ordem de grandeza de 10^4 a 10^5 unidades de tempo, enquanto que, para todas as simulações, o tempo máximo testado foi de 2.0×10^8 unidades de tempo.

Novamente, o procedimento para encontrar a quimera intermitente só é obtido usando o mesmo protocolo de continuação de aumento do acoplamento da rede. Conjecturamos que é necessário porque o ramo sincronizado da histerese permeia uma região menor do espaço de fase, de modo que a fronteira onde ocorrem as transições é alcançada mais rapidamente, indicando que apenas um conjunto pequeno de parâmetros e condições iniciais levam a essa dinâmica. No entanto, uma vez que o sistema está apresentando a intermitência tal comportamento dinâmico é mantido por longos períodos, o que indica que não é uma dinâmica transiente.

A criação de estados intermitentes semelhantes a quimeras consiste em dois componentes concorrentes: a contribuição da dinâmica individual dos neurônios que força a rede a representar apenas estados não sincronizados (frequências naturais distintas); e a influência do campo médio da rede que impõe uma dinâmica coletiva e sincronizada a rede (mesma frequência média). Para redes suficientemente grandes o campo médio coerente possibilita a presença de um regime biestável, sendo uma delas parcialmente sincronizada. Por outro lado. Para redes muito pequenas, a dispersão do campo médio impede a presença do estado sincronizado, fazendo com que a rede exiba apenas estados não sincronizados.

No entanto, para tamanhos de rede intermediários, os dois ramos da curva de histerese (quimera e não sincronizados) existem, mas como não são globalmente estáveis, as trajetórias são ejetadas espontaneamente de um estado para o outro de forma intermitente. A observação da intermitência também é um sinal de que cada estado é localmente estável, uma vez que cada um é visitado ocasionalmente e pode perdurar por muito tempo. Nesse sentido, propomos dois mecanismos, um para a formação de padrões semelhantes a quimeras e outro para o estabelecimento de biestabilidade, que juntos possibilitam a dinâmica de quimeras intermitentes.

Dependendo do parâmetro de bifurcação, neurônios com valor de parâmetro menor ou maior que o valor crítico de bifurcação a^* possuem limiares de sincronização distintos, portanto a distinção em frequências naturais não é o único fator para determinar o limiar de sincronização. A bifurcação em a é importante para facilitar o processo de sincronização de um grupo. Pois, como ilustrado na Fig. 5.3, a região onde a distribuição tem a maioria dos neurônios após a bifurcação apresenta padrão síncrono para o acoplamento considerado de $\gamma = 0.03$, enquanto para este mesmo valor o a região oposta, referente a maioria dos neurônios antes da bifurcação, a presenta dinâmica não síncrona. Assim, para a formação do padrão de sincronização parcial, a rede também deve ser composta de elementos de ambos os lados da bifurcação.

A rede apresenta uma dicotomia, em que a diferença entre as dinâmicas individuais promove um estado incoerente enquanto a bifurcação facilita a sincronização de um grupo de neurônios. Embora a análise dos espaços paramétricos de um neurônio individual explique o desenvolvimento de estados parcialmente sincronizados, ela não pode inferir a razão desses regimes serem estáveis quando a dinâmica da rede é considerada. E certamente não esclarece como podem surgir padrões intermitentes de sincronização.

Para tanto, propomos um segundo mecanismo para a criação de configurações biestáveis, que em casos críticos prevê transições intermitentes entre estados. Como mostrado nas Figuras 5.4 e 5.5, com o aumento do número de neurônios o campo médio se torna mais uniforme pois disparos isolados perdem significância. Desde modo a corrente sináptica de um possível estado sincronizado apresenta amplitude muito superior ao de um dessincronizado. Supomos que tal amplitude possibilita que neurônios após a bifurcação acessem um padrão de disparo diferente, com diferente frequência, o que e permite ajuste de frequências e, em última análise, um ajuste de fases (sincronização). Assim o estado síncrono favorece sua própria permanência. O inverso acontece com o não síncrono, onde a baixa amplitude favorece cada neurônio reter sua distinta frequência natural.

A condição acima para a sustentação de biestabilidade não é satisfeita para redes pequenas quando considerado o acoplamento global, gerando possíveis ejeções entre estados de sincronização (como já descrito). Seguido o raciocínio apresentado, redes grandes ainda podem apresentar comportamento intermitente, basta serem esparsas - o que para redes reais é uma condição esperada. Neste trabalho nos restringimos a uma única arquitetura de rede, uma vez que obtemos uma dinâmica coletiva com traços marcantes da dinâmica individual, focamos em analisar os efeitos da dinâmica individual sem necessitar de redes complicadas.

Com isso, o próximo capítulo mostra como estimar os tempos de permanência em cada estado de sincronização baseado nas possíveis frequências naturais que cada neurônio pode assumir. A seguir mostramos resultados para o caso intermitente, onde a *gaps* nas frequências naturais para determina tempos característicos na dinâmica coletiva.

5.3.2 Distribuição dos Tempos de Vida de Cada Estado

A dinâmica intermitente é marcada por tempos de residência em cada estado de sincronização (eventos), o completamente dessincronizado e o parcialmente sincronizado (quimera). Para caracterizar um evento e assim analisar de maneira estatística o problema utilizamos o parâmetro de ordem de Kuramoto instantâneo (Equação 3.1) para o grupo 2 de neurônios (R_2) .

O inicio da permanência da rede no estado dessincronizado é caracterizado por uma diminuição do parâmetro de ordem R_2 para valores menores que 0.25 por pelo menos 10 unidades de tempo, e a saída ocorre quando R_2 permanece num valor consistente maior que 0.8 por mais de 10 unidades de tempos. O inverso é usado para caracterizar permanência no estado tipo quimera. Este procedimento não detecta variações em R_2 com escala de tempo menor que um período de rajada de disparos típica do nosso modelo, é presumido que a rede pode estar em somente um de dois estado dinâmicos (dessincronizado ou quimera), com isso conseguimos montar um conjunto de dados em que transições entre estados de sincronização são demarcadas de maneira consistente.

Mostraremos que uma característica importante na heterogeneidade imposta ao distribuir parâmetros a diferentes são os gaps entre frequência individuais, isto é, a diferença entre a frequência natural de um neurônio com outro da rede. Portanto utilizamos uma distribuição de parâmetros uniforme não aleatória e a dependência da frequência de rajada com respeito ao parâmetro a é monotônica (ver diagrama de *IBI* na Figura 4.3), assim os valores possíveis de frequência são discretos.

Portanto o que importa para determinar a dinâmica não é necessariamente o tamanho da rede, mas sim o gap de frequência entre neurônios, redes grandes podem ser intermitentes contanto que respeitem os limites impostos pelos gaps, o que inevitavelmente requer alguns neurônios com o mesmo valor de a. Por isso, nesta seção generalizamos a distribuição de parâmetros, fixando o número de parâmetros a distribuídos em um conjunto n_a de valores, que seguem a distribuição uniforme, e mudamos a quantidade de neurônios por parâmetro a de 1 para um valor n_i inteiro qualquer. Deste modo o número total de neurônios na rede é dado por

$$N = n_i \times n_a. \tag{5.3}$$

As Figuras 5.7 e 5.8 mostram, respectivamente, as distribuições de tempos de residência para o estado quimera e o estado dessincronizado. Cada painel concentra os mesmos valores de n_a e varia a quantidade de neurônios idênticos por parâmetro n_i . Cada distribuição é marcada por picos em valores específicos, que independem do tamanho da rede. Percebe-se que dada a distribuição de parâmetros as distribuições de tempos de residência são as mesmas, ou seja, o aspecto relevante para determinar a dinâmica intermitente é a distribuição de heterogeneidade.

Ainda nas Figuras 5.7 e 5.8, para tempos de residência no estado dessincronizado os picos de tempos característicos são mais evidentes do que para o estado do tipo quimera, indicando que tais tempos são ditados majoritariamente por neurônios que não sincronizam. Supomos que este efeito é proveniente de batimento de frequências entre neurônios, que quando não sincronizados em fase conservam a suas frequências naturais, a seguir é mostrado uma análise partindo deste pressuposto.

Como a distribuição é uniforme e não aleatória, existem valores discretos de parâmetros a possíveis que são populados por uma quantidade n_i de neurônios. Como esperamos que para o acoplamento considerado traços da dinâmica individual ainda são preservados, propomos uma análise baseada em tempos de batimentos para determinar os picos das distribuições das Figuras 5.7 e 5.7.

Considerando um conjunto de N osciladores periódicos com n_a possíveis parâmetros distintos e n_i osciladores por parâmetro, podemos escrever a frequência de batimento entre dois osciladores distintos k, p com frequências discretizadas como:

$$f_b^{(k,p)} = |f_k - f_p| = |k - p|\Delta f, \qquad k, p = 1, 2, 3, ..., N,$$
(5.4)



Figura 5.7: Distribuição de probabilidade de encontrar tempos de residência no estado quimera de sincronização, utilizando histogramas normalizados pelo número de amostras de cada configuração e *bins* de tamanho 350 unidades de tempos. Cada painel concentra o número de parâmetros distintos distribuídos n_a e varia o número de neurônios idênticos por parâmetro n_i , para (a) $n_a = 10$, (b) $n_a = 20$, (c) $n_a = 40$ e (d) $n_a = 80$. Independente do tamanho da rede o que determina os tempos de residência é a distribuição de parâmetros a, mais especificamente, a diferença entre a's distribuídos.

onde Δf é o gap de frequência determinado pela distribuição uniforme

$$\Delta f = \Delta a \frac{\partial f}{\partial a},\tag{5.5}$$

onde, $\partial f/\partial a$ é a taxa de variação da frequência com relação ao parâmetro a e Δa é o gap entre n_a distintos parâmetros a alocados

$$\Delta a = \frac{\left(a_{max} - a_{min}\right)}{n_a}.\tag{5.6}$$



Figura 5.8: Distribuição de probabilidade de encontrar tempos de residência no estado dessincronizado, utilizando histogramas normalizados pelo número de amostras de cada configuração e bins de tamanho 350 unidades de tempos. Cada painel concentra o número de parâmetros distintos distribuídos n_a e varia o número de neurônios idênticos por parâmetro n_i , para (a) $n_a = 10$, (b) $n_a = 20$, (c) $n_a = 40$ e (d) $n_a = 80$. Independente do tamanho da rede o que determina os tempos de residência é a distribuição de parâmetros a, mais especificamente, a diferença entre a's distribuídos.

Com uma aproximação linear na dependência da frequência de rajada com relação ao parâmetro a, e usando o diagrama de IBI (Figura 4.3) podemos determinar a taxa $\partial f/\partial a$ por ajuste linear. Deste modo encontramos o valor $\partial f/\partial a = 0.554$, que foi obtido desconsiderando a descontinuidade proveniente da bifurcação e usando a média das taxas de variação antes e depois da bifurcação.

Para melhor associar os batimentos com os tempos de residência em estados de sincronização

é conveniente usar o período de batimento entre dois neurônios distintos k, p:

$$T_{b}^{(k,p)} = \frac{1}{f_{b}^{k,p}} = \frac{1}{|k-p|} \frac{1}{\left(a_{max} - a_{min}\right)\frac{\partial f}{\partial a}} n_{a},$$
(5.7)

 $T_b^{(k,p)}$ assume valor máximo quando os neurônios diferem minimamente pelo gap $\Delta f,$ neste caso, nomeamos tal tempo máximo de batimento por

$$T_b = \frac{1}{\left(a_{max} - a_{min}\right)\frac{\partial f}{\partial a}}n_a,\tag{5.8}$$

onde T_b se refere aos primeiros vizinhos, separados por um gap Δf , para neurônios com separações arbitrárias j = |k - p| temos a relação

$$T_b^{(j)} = \frac{T_b}{j},\tag{5.9}$$

como j é inteiro positivo, todos os possíveis batimentos entre pares de neurônios tem batimento simultâneo no tempo T_b após j batimentos par a par qualquer. Portanto, a distribuição de frequências discreta e uniforme promove tempos característicos T_b nas rede, que no nosso caso se manifestam como tempos oportunos para mudança de estado de sincronização, tanto de dessincronizado para quimera quanto o contrário. Considerando o caso simples de um neurônio por parâmetro distinto alocado ($n_a = N$), a Equação 5.8 fica escrita em termos de N,

$$T_b = \frac{1}{\left(a_{max} - a_{min}\right)\frac{\partial f}{\partial a}}N.$$
(5.10)

Para corroborar as hipóteses acima, analisamos os tempos de residência nos estados de sincronização para diferentes tamanhos de rede considerando $n_i = 1$, 1 neurônio por sitio de parâmetros, como ilustrado nas Figuras 5.9 e 5.10, respectivamente, para o estado quimera e estado dessincronizado. Assim associamos os tempos característicos com os tempos de batimentos propostos na Equação 5.10, para 1 T_b e seus múltiplos que ocorrem com menor probabilidade mas ainda são perceptíveis.

Nas Figuras 5.9 e 5.10 mostramos em escala de cores o logaritmo das probabilidades de encontrar a rede em cada estado de sincronização em função do tempo de residência e do número de neurônios (indiretamente indica o tamanho do gap de frequência). As retas em azul pontilhado correspondem aos múltiplos dos tempos de batimentos T_b determinados pela Equação 5.10. Consideramos que cada parâmetro a é populado por um único neurônio, assim a dependência com o gap de frequência fica reescrita em termos do tamanho da rede.



Figura 5.9: Distribuição de probabilidades de tempos de residência no estado quimera em função do tamanho da rede N e do tempo de residência, mostrado em escala de cores usando o valor de seu logaritmo na base 10. Foi utilizado um histograma normalizado pelo número de observações de cada evento e *bins* de tamanho 350 unidades de tempos. As retas em azul tracejado correspondem aos múltiplos dos tempos de batimento T_b , que apresentam dependência linear com o número de parâmetros diferentes usados para distribuir heterogeneidade, como deduzido na Equação 5.10.

Com isso os tempos de batimentos entre pares de neurônios fita os picos das distribuições, indicando que gaps nas frequências naturais que neurônios podem assumir pode ditar quando a dinâmica da rede transita de um estado para outro de sincronização. Ao comparar as Figuras 5.7 e 5.9 relativas à permanência no estado quimera com as Figuras 5.8 e 5.10 relativas ao estado dessincronizado vê-se que os picos são mais evidentes para o último. Ou seja, provavelmente os tempos de batimento são ditados unicamente pelos neurônios dessincronizados, que retem suas frequências naturais, uma vez que para o estado quimera somente metade da rede mantém as frequências naturais discretas.

Portanto os tempos de permanência em cada estado de sincronização é em partes proveniente dos tempos de batimento entre dinâmicas individuais, sendo os picos de tempos característicos



Figura 5.10: Distribuição de probabilidades de tempos de residência no estado dessincronizado em função do tamanho da rede N e do tempo de residência, mostrado em escala de cores usando o valor de seu logaritmo na base 10. Foi utilizado um histograma normalizado pelo número de observações de cada evento e *bins* de tamanho 350 unidades de tempos. As retas em azul tracejado correspondem aos múltiplos dos tempos de batimento T_b , que apresentam dependência linear com o número de parâmetros diferentes usados para distribuir heterogeneidade, no caso igual ao número de neurônios da rede N como deduzido na Equação 5.10.

relacionados com tempos de batimento entre neurônios que preservam suas frequências naturais de oscilação. E ainda, como os tempos de batimento não levam em consideração a quantidade de neurônios que possuem a mesma frequência, supomos que tais tempos não dependam do numero final de neurônios ou de como os parâmetros são distribuídos. Uma possibilidade seria usar outras distribuições que respeitem as diferenças entre frequências discretas, isto seria uma generalização do modelo com quantidade fixa n_i de neurônios por parâmetro proposto neste trabalho.

O principal requerimento para a dinâmica com tempos preferenciais é a possibilidade limitada, com valores discretos, de frequências naturais para os neurônios, de maneira que a diferença entre as frequências de qualquer par de neurônio da rede seja um múltiplo inteiro de certo gap. Neste tipo de sincronização é o grupo de neurônios que não sincroniza em fase que dita quando as transições provavelmente ocorrem, pois eles retêm os seus gaps de frequência independente do estados dos outro neurônios. Com isso, em futuros trabalhos esperamos dissociar tais tempos de batimentos característicos do fenômeno de intermitência e explorar outras distribuições de parâmetros para gerar tempos de transições.

Capítulo 6

Conclusões

Usando uma rede composta de neurônios heterogêneos globalmente conectados mostramos como produzir estados semelhantes à quimeras, que podem ser intermitentes ou estáveis. Também foi discutido e mostrado que nos casos intermitentes ocorrem tempos preferenciais para realizar transições entre estados. Estados de quimera são possíveis devido a uma parte dos neurônios da rede ser capaz de acessar diferentes padrões de disparos por meio de uma bifurcação, o que facilita o processo de sincronização de fase. Com base na dinâmica dos neurônios isolados, inferimos como aspectos da dinâmica individual como a diferença de frequências naturais, uma bifurcação e biestabilidade promovem a sincronização tipo quimera e o regime biestável de sincronização observado na dinâmica da rede.

Mostramos que a biestabilidade para estados de sincronização depende do tamanho da rede. Redes maiores mostram quimeras permanentes enquanto que em redes de tamanho intermediário observa-se quimeras intermitentes, e no caso de redes pequenas, não existem estados de quimeras bem definidos. Apesar de tal dependência estar ligada com a forma de conectar a rede, mostramos que características da dinâmica individual de neurônios ditam tempos preferenciais na dinâmica da rede no caso intermediário.

Para que o sistema complexo permaneça em uma configuração biestável, a corrente sináptica do estado não sincronizado tem que forçar os neurônios com um sinal de baixa amplitude em contraste com o sinal de forçamento de alta amplitude do estado quimera. De certa forma, o estado não sincronizado exige que a heterogeneidade não seja suprimida pela dinâmica coletiva, enquanto o estado sincronizado exige que os neurônios percam seu desempenho individual em relação ao coletivo. Particularmente neste trabalho, a uniformidade na corrente sináptica está ligada ao número de elementos que compõem a rede, isso devido à aproximação de campo médio utilizada para a conexão global. Portanto, a distribuição de parâmetros fornece o pano de fundo para os neurônios realizarem mais de um estado de sincronização, e os recursos da corrente sináptica permitem que os neurônios correspondam frequências ou retenham suas frequências naturais.

Em conclusão, a bifurcação ao variar o parâmetro que controla a quantidade de disparos seguidos dentro de uma rajada demarca diferentes capacidades de sincronização para os neurônios, o que promove estados de sincronização parcial. A entrada de corrente sináptica é o que determina qual estado na configuração biestável é acessado, de forma que algum grau de dispersão nela fornece ejeções intermitentes de um estado para outro. Neste cenário, a rede transita entre estados de sincronização seguindo tempos de batimento entre pares de neurônios dessincronizados, ou seja, neurônios dessincronizados ditam os tempos propícios para mudar o estado de sincronização do sistema.

Parte dos resultados obtidos nessa dissertação de mestrado (Capítulos 4 e 5, com exceção da última seção 5.3.2) foram publicados na revista Chaos, Solitons & Fractals sob o título Intermittent chimera-like and bi-stable synchronization states in network of distinct Izhikevich neurons [95].

Chaos, Solitons and Fractals 162 (2022) 112401



Contents lists available at ScienceDirect

Chaos, Solitons and Fractals

Nonlinear Science, and Nonequilibrium and Complex Phenomena

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chaos

Intermittent chimera-like and bi-stable synchronization states in network of distinct Izhikevich neurons



Gabriel Marghoti^a, Thiago de Lima Prado^{a,*}, Arturo Cagnato Conte^a, Fabiano Alan Serafim Ferrari^{b,c}, Sergio Roberto Lopes^a

^a Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil

^b Departamento de Física, Universidade Tecnológia Federal do Paraná, Pato Branco, PR, Brazil

^c Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional e Sistemas, Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brazil

ARTICLE INFO

Article history: Received 18 March 2022 Received in revised form 23 June 2022 Accepted 29 June 2022 Available online 19 July 2022

Keywords: Phase synchronization Bi-stable network Intermittent transitions Globally connected network

ABSTRACT

Phase synchronization phenomena of neuronal networks are one of many features depicted by real networks that can be studied using computational models. Here, we proceed with numerical simulations of a globally connected network composed of non-identical (distinct) Izhikevich neuron model to study clustered phase synchronization. We investigate the case in which, once coupled, there exist two main neuron clusters in the network: one of them is bi-stable, depicting phase-synchronized or unsynchronized states, depending on the initial conditions; and the second one shows just an unsynchronized state. For the set of initial conditions that lead the first cluster to the synchronized regime, we observe a chimera-like pattern of the network. For small networks, the dynamics can also present intermittent chimera-like scenarios. In this context, the mechanism for intermittent chimera states is based on two features: the coexistence of a synchronized cluster with an unsynchronized one; and the capability of one cluster to display bi-stability depending on the signal trait by which it is forced. We conclude with an understanding of intermittent chimera-like dynamics as the limit case where bi-stability is not maintained, which occurs due to the loss of uniformity in the neuron input synaptic currents.

© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

The comprehension of brain complexity and its functionalities is a fundamental task to be accomplished by science. The brain itself is composed of a large network of sub-networks where each sub-network is formed by highly connected neurons depicting collective behavior and distinct levels of organization [1–3]. In this sense, treating parts of the brain as neural networks is a relevant approach, since we can take advantage of the basic knowledge about the dynamical behaviors of networks, opening windows to the understanding of the collective phenomena shown by areas of the brain [4]. Neural networks are built based on nodes coupled together by connectivity matrices. The couplings between nodes mimic synapses between individual neurons, while the connectivity matrix properties give the topology of the network. Once individual neuron models and network topology have been chosen, the network can be studied through the use of computer

* Corresponding author. *E-mail address:* thiago@fisica.ufpr.br (T. de Lima Prado). simulations [5–7]. Important brain functions and behaviors have been studied using network numerical simulations [8–10].

To simulate the local dynamics of the neurons, several electrical input-output membrane voltage models have been developed to describe the individual neuron activity, some based on experimental background as the Hodgkin–Huxley model [11], including its simplifications, such as FitzHugh–Nagumo [12,13], Morris–Lecar [14] and Hindmarsh–Rose [15] models, and others based on the original ideas of Hodgkin–Huxley but including extra ion-currents [16,17]. Other models may be built as discrete-time-evolution mathematical maps forced by input currents mimicking excitatory or inhibitory postsynaptic potentials [18,19], but without any direct biological correlation. As a third class, we have discontinuous differential equations used to compute a wide range of neuron spiking patterns, acquiring a broad deal of realistic and biologically plausible dynamical behaviors [20–22]. This last class takes advantage of the fact of being mathematically simple, but still having a close correlation with real neurons behavior [23].

Following the last approach, we perform simulations of a network of Izhikevich-model neurons [21], a simple model composed of two discontinuous differential equations, and considered an equilibrium point between computational time consumption and the ability to simulate

REFERÊNCIAS

- K. Roberts, B. Alberts, A. Johnson, P. Walter, and T. Hunt. Molecular biology of the cell. New York: Garland Science, 32(2), 2002.
- [2] R. L. Buckner, J. R. Andrews-Hanna, and Daniel L. Schacter. The brain's default network. Annals of the New York Academy of Sciences, 1124(1):1–38, 2008.
- [3] S. W. Oh, J. A. Harris, L. Ng, B. Winslow, N. Cain, S. Mihalas, Q. Wang, C. Lau, L. Kuan, A. M. Henry, M. T. Mortrud, B. Ouellette, T. N. Nguyen, S. A. Sorensen, C. R. Slaughterbeck, W. Wakeman, Y. Li, D. Feng, A. Ho, E. Nicholas, K. E. Hirokawa, P. Bohn, K. M. Joines, H. Peng, M. J. Hawrylycz, J. W. Phillips, J. G. Hohmann, P. Wohnoutka, C. R. Gerfen, C. Koch, A. Bernard, C. Dang, A. R. Jones, and H. Zeng. A mesoscale connectome of the mouse brain. *Nature*, 508:207–214, 2014.
- [4] M. Breakspear. Dynamic models of large-scale brain activity. *Nature Neuroscience*, 20:340– 352, 2017.
- [5] Douglas Brent West et al. Introduction to graph theory, volume 2. Prentice hall Upper Saddle River, 2001.
- [6] D. Sterratt, B. Graham, A. Gillies, and D. Willshaw. Principles of Computational Modelling in Neuroscience. Cambridge University Press, 2011.
- [7] D. S. Bassett, P. Zurn, and J. I. Gold. On the nature and use of models in network neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 19:566–578, 2018.
- [8] M. Colombo. Why build a virtual brain? large-scale neural simulations as jump start for cognitive computing. Journal of Experimental & Theoretical Artificial Intelligence, 29(2):361–370, 2017.

- [9] B. Bathellier, A. Carleton, and W. Gerstner. Gamma oscillations in a nonlinear regime: A minimal model approach using heterogeneous integrate-and-fire networks. *Neural Computation*, 20(12):2973–3002, 2008.
- [10] C. Liu, J. Wang, H. Yu, B. Deng, X. Wei, H. Li, K. A. Loparo, and C. Fietkiewicz. Dynamical analysis of parkinsonian state emulated by hybrid izhikevich neuron models. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 28(1):10–26, 2015.
- [11] D. Terman, J. E. Rubin, A. C. Yew, and C. J. Wilson. Activity patterns in a model for the subthalamopallidal network of the basal ganglia. *Journal of Neuroscience*, 22(7):2963– 2976, 2002.
- [12] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4):500– 544, 1952.
- [13] R Fitzhugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. Biophysical Journal, 1:445–466, 1961.
- [14] J. Nagumo, S. Arimoto, and S. Yoshizawa. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE*, 50(10):2061–2070, 1962.
- [15] C. Morris and H. Lecar. Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophysical Journal*, 35(1):193–213, 1981.
- [16] J. L. Hindmarsh, R. M. Rose, and A. F. Huxley. A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, 221(1222):87–102, 1984.
- [17] H. A. Braun, M. T. Huber, M. Dewald, K. Schäfer, and K. Voigt. Computer simulations of neuronal signal transduction: The role of nonlinear dynamics and noise. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 08(05):881–889, 1998.
- [18] H. A. Braun, M. Dewald, K. Schäfer, K. Voigt, X. Pei, K. Dolan, and F. Moss. Lowdimensional dynamics in sensory biology 2: Facial cold receptors of the rat. *Journal of Computational Neuroscience*, 7:17–32, 1999.
- [19] D. R. Chialvo. Generic excitable dynamics on a two-dimensional map. Chaos, Solitons & Fractals, 5(3):461–479, 1995. Nonlinear Phenomena in Excitable Physiological Systems.

- [20] N. F. Rulkov. Regularization of synchronized chaotic bursts. *Behaviour and Brain Sciences*, 86:183–186, 2001.
- [21] E. M. Izhikevich. Which model to use for cortical spiking neurons? IEEE Transactions on Neural Networks, 15(5):1063–1070, 2004.
- [22] R. Naud, N. Marcille, and W. Clopath, C.and Gerstner. Firing patterns in the adaptive exponential integrate-and-fire model. *Biological Cybernetics*, 99:335, 2008.
- [23] E. M. Izhikevich. Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6):1569–1572, 2003.
- [24] S. Scarpetta, I. Apicella, L. Minati, and A. de Candia. Hysteresis, neural avalanches, and critical behavior near a first-order transition of a spiking neural network. *Physical Review* E, 97:062305, Jun 2018.
- [25] E. M. Izhikevich and G. M. Edelman. Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(9):3593–3598, 2008.
- [26] D. J. Watts and S. H. Strogatz. Collective dynamics of 'small-world' networks. Nature, 393(6684):440–442, jun 1998.
- [27] S. Zhou and R. J. Mondragon. The rich-club phenomenon in the internet topology. *IEEE Communications Letters*, 8(3):180–182, 2004.
- [28] E. Lameu, C. Batista, A. Batista, K. Iarosz, R. Viana, S. Lopes, and J. Kurths. Suppression of bursting synchronization in clustered scale-free (rich-club) neuronal networks. *Chaos*, 22:043149, 12 2012.
- [29] S. Boccaletti, A. Pisarchik, C. Genio, and A. Amann. Synchronization: From Coupled Systems to Complex Networks. Cambridge University Press, 03 2018.
- [30] A. Pikovsky, M. Rosenblum, J. Kurths, and S. Strogatz. Synchronization: A universal concept in nonlinear sciences. *Physics Today*, 56(1):47–47, January 2003.
- [31] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky, and J. Kurths. Phase synchronization of chaotic oscillators. *Physical Review Letters*, 76:1804–1807, Mar 1996.
- [32] J. Fell and N. Axmacher. The role of phase synchronization in memory processes. Nature Reviews Neuroscience, 12(2):105–118, 2011.

- [33] B.R.R. Boaretto, C. Manchein, T.L. Prado, and S.R. Lopes. The role of individual neuron ion conductances in the synchronization processes of neuron networks. *Neural Networks*, 137:97–105, 2021.
- [34] B. R. R. Boaretto, R. C. Budzinski, T. L. Prado, Jürgen Kurths, and S. R. Lopes. Neuron dynamics variability and anomalous phase synchronization of neural networks. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 28(10):106304, 2018.
- [35] K. L. Rossi, R. C. Budzinski, B. R. R. Boaretto, T. L. Prado, U. Feudel, and S. R. Lopes. Phase-locking intermittency induced by dynamical heterogeneity in networks of thermosensitive neurons. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 31(8):083121, 2021.
- [36] D. M. Abrams and S. H. Strogatz. Chimera states for coupled oscillators. *Physical Review Letters*, 93:174102, Oct 2004.
- [37] N. Frolov, V. Maksimenko, S. Majhi, S. Rakshit, D. Ghosh, and A. Hramov. Chimera-like behavior in a heterogeneous kuramoto model: the interplay between the attractive and repulsive coupling. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 08 2020.
- [38] M. J. Panaggio and D. M. Abrams. Chimera states: coexistence of coherence and incoherence in networks of coupled oscillators. *Nonlinearity*, 28(3):R67–R87, feb 2015.
- [39] N. Frolov, V. Maksimenko, S. Majhi, S. Rakshit, D. Ghosh, and A. Hramov. Chimera-like behavior in a heterogeneous kuramoto model: The interplay between attractive and repulsive coupling. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 30(8):081102, 2020.
- [40] M. S. Santos, J. D. Szezech, F. S. Borges, K. C. Iarosz, I. L. Caldas, A. M. Batista, R. L. Viana, and J. Kurths. Chimera-like states in a neuronal network model of the cat brain. *Chaos, Solitons & Fractals*, 101:86–91, 2017.
- [41] Y. Kuramoto and D. Battogtokh. Coexistence of coherence and incoherence in nonlocally coupled phase. Nonlinear Phenomena in Complex Systems, 5:380–5, 2002.
- [42] B. R. R. Boaretto, R. C. Budzinski, T. L. Prado, and S. R. Lopes. Mechanism for explosive synchronization of neural networks. *Physical Review E*, 100:052301, Nov 2019.
- [43] Y. Zou, T. Pereira, M. Small, Z. Liu, and J. Kurths. Basin of attraction determines hysteresis in explosive synchronization. *Physical Review Letters*, 112:114102, Mar 2014.

- [44] David C Lindberg. The beginnings of Western science: The European scientific tradition in philosophical, religious, and institutional context, prehistory to AD 1450. University of Chicago Press, 2010.
- [45] Edward Grant. A history of natural philosophy: From the ancient world to the nineteenth century. Cambridge University Press, 2007.
- [46] G. Gamow. The Great Physicists: From Galileo to Einstein. Dover, 1988.
- [47] J. C. Sommerer. The end of classical determinism. Johns Hopkins Applied Physics Laboratory Technical Digest, 16(4):333, 1995.
- [48] B. R. Hunt and J. A. Yorke. Maxwell on chaos. Nonlinear Science Today, 3(1):1–4, 1993.
- [49] K. G. Andersson. Poincaré's discovery of homoclinic points. Archive for History of Exact Sciences, pages 133–147, 1994.
- [50] E. N. Lorenz. Deterministic nonperiodic flow. Journal of Atmospheric Sciences, 20(2):130
 141, 1963.
- [51] J. Gleick. Chaos: Making a new science. Penguin, 2008.
- [52] Peter Bauer, Alan Thorpe, and Gilbert Brunet. The quiet revolution of numerical weather prediction. *Nature*, 525(7567):47–55, 2015.
- [53] T.-Y. Li and J. A. Yorke. Period three implies chaos. The American Mathematical Monthly, 82(10):985–992, 1975.
- [54] J. B. Marion. Classical dynamics of particles and systems. Academic Press, 2013.
- [55] K. T. Alligood, T. D. Sauer, J. A. Yorke, and D. Chillingworth. Chaos: an introduction to dynamical systems. Society for Industrial and Applied Mathematics Review, 40(3):732–732, 1998.
- [56] S. H. Strogatz. Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. CRC press, 2018.
- [57] E. Ott. Chaos in Dynamical Systems. Cambridge University Press, 1993.
- [58] J. Feng. Is the integrate-and-fire model good enough? a review. Neural Networks, 14(6-7):955–975, 2001.

- [59] B. Van der Pol. Lxxxviii. on "relaxation-oscillations". The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science, 2(11):978–992, 1926.
- [60] A. Wolf, J. B. Swift, H. L. Swinney, and J. A. Vastano. Determining lyapunov exponents from a time series. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 16(3):285–317, 1985.
- [61] R. M. May. Simple mathematical models with very complicated dynamics. In *The Theory of Chaotic Attractors*, pages 85–93. Springer, 2004.
- [62] Robert M May. Simple mathematical models with very complicated dynamics. Nature, 261:459–467, 1976.
- [63] M. Bear, B. Connors, and M. A. Paradiso. Neuroscience: Exploring the Brain, Enhanced Edition: Exploring the Brain. Jones & Bartlett Learning, 2020.
- [64] E. M. Izhikevich. Dynamical systems in neuroscience. MIT press, 2007.
- [65] B. Ermentrout and D. H. Terman. Mathematical foundations of neuroscience, volume 35. Springer, 2010.
- [66] R. M. Spanswick. Electrogenic ion pumps. Annual Review of Plant Physiology, 32(1):267–289, 1981.
- [67] B. G. Burton, M. N. Economo, G. J. Lee, and J. A. White. Development of theta rhythmicity in entorhinal stellate cells of the juvenile rat. *Journal of Neurophysiology*, 100(6):3144– 3157, 2008.
- [68] H. A. Braun, K. Schäfer, K. Voigt, R. Peters, F. Bretschneider, X. Pei, L. Wilkens, and F. Moss. Low-dimensional dynamics in sensory biology 1: thermally sensitive electroreceptors of the catfish. *Journal of Computational Neuroscience*, 4(4):335–347, 1997.
- [69] H. A. Braun, M. Dewald, K. Schäfer, K. Voigt, X. Pei, K. Dolan, and F. Moss. Lowdimensional dynamics in sensory biology 2: facial cold receptors of the rat. *Journal of Computational Neuroscience*, 7(1):17–32, 1999.
- [70] S. Nobukawa, H. Nishimura, and T. Yamanishi. Chaotic resonance in typical routes to chaos in the izhikevich neuron model. *Scientific Reports*, 7:1331, 2017.
- [71] R. Guevara Erra, J. L. Perez Velazquez, and M. Rosenblum. Neural synchronization from the perspective of non-linear dynamics. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 11:98, 2017.

- [72] G. Buzsaki. *Rhythms of the Brain*. Oxford university press, 2006.
- [73] H. Berger. Uber das elektrenkephalogramm des menschen. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 60(51):1947–1949, 1934.
- [74] R. Ince, S. Seda Adanır, and F. Sevmez. The inventor of electroencephalography (eeg): Hans berger (1873–1941). *Child's Nervous System*, 37(9):2723–2724, 2021.
- [75] F. L. da Silva. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79(2):81–93, 1991.
- [76] G. Buzsáki, Z. Horvath, R. Urioste, J. Hetke, and K. Wise. High-frequency network oscillation in the hippocampus. *Science*, 256(5059):1025–1027, 1992.
- [77] M. Penttonen and G. Buzsáki. Natural logarithmic relationship between brain oscillators. *Thalamus & Related Systems*, 2(2):145–152, 2003.
- [78] G. Buzsaki and A. Draguhn. Neuronal oscillations in cortical networks. Science, 304(5679):1926–1929, 2004.
- [79] W. Gerstner, W. M. Kistler, R. Naud, and L. Paninski. Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition. Cambridge University Press, 2014.
- [80] J. A White, C. C. Chow, J. Rit, C. Soto-Treviño, and N. Kopell. Synchronization and oscillatory dynamics in heterogeneous, mutually inhibited neurons. *Journal of computational neuroscience*, 5(1):5–16, 1998.
- [81] M. I. Chelaru and V. Dragoi. Efficient coding in heterogeneous neuronal populations. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(42):16344–16349, 2008.
- [82] F. Pike, R. Goddard, J. Suckling, P. Ganter, N. Kasthuri, and O. Paulsen. Distinct frequency preferences of different types of rat hippocampal neurones in response to oscillatory input currents. *The Journal of Physiology*, 529:205–213, 08 2004.
- [83] R. T. Canolty and R. T. Knight. The functional role of cross-frequency coupling. Trends in cognitive sciences, 14(11):506–515, 2010.
- [84] M. A. Bertolero, B. T. Thomas Yeo, and M. D'Esposito. The modular and integrative functional architecture of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(49):E6798–E6807, 2015.

- [85] K. Bansal, J. O. Garcia, S. H. Tompson, T. Verstynen, J. M. Vettel, and S. F. Muldoon. Cognitive chimera states in human brain networks. *Science Advances*, 5(4):eaau8535, 2019.
- [86] M. I. Bolotov, L. A. Smirnov, G. V. Osipov, and A. S. Pikovsky. Breathing chimera in a system of phase oscillators. *Journal of Experimental and Theoretical Physics Letters*, 106:393–399, feb 2017.
- [87] R. Goldschmidt, A. Pikovsky, and A. Politi. Blinking chimeras in globally coupled rotators. Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science, 29:071101, 07 2019.
- [88] F. P. Kemeth, S. W. Haugland, L. Schmidt, I. G. Kevrekidis, and K. Krischer. A classification scheme for chimera states. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 26(9):094815, 2016.
- [89] B. K. Bera, S. Majhi, D. Ghosh, and M. Perc. Chimera states: Effects of different coupling topologies. *Europhysics Letters*, 118(1):10001, apr 2017.
- [90] I. Omelchenko, A. Zakharova, P. Hövel, J. Siebert, and E. Schöll. Nonlinearity of local dynamics promotes multi-chimeras. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 25(8):083104, 2015.
- [91] Y. Kuramoto. Chemical oscillations, waves, and turbulence. Courier Corporation, 2003.
- [92] T. L. Prado, S. R. Lopes, C. A. S. Batista, J. Kurths, and R. L. Viana. Synchronization of bursting hodgkin-huxley-type neurons in clustered networks. *Physical Review E*, 90(3):032818, 2014.
- [93] B. R. R. Boaretto, R. C. Budzinski, T. L. Prado, J. Kurths, and S. R. Lopes. Suppression of anomalous synchronization and nonstationary behavior of neural network under smallworld topology. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 497:126–138, 2018.
- [94] C. C. Chow. Phase-locking in weakly heterogeneous neuronal networks. *Physica D: Non*linear Phenomena, 118(3):343–370, 1998.
- [95] G. Marghoti, T. L. Prado, A. C. Conte, F. A. S. Ferrari, and S. R. Lopes. Intermittent chimera-like and bi-stable synchronization states in network of distinct izhikevich neurons. *Chaos, Solitons & Fractals*, 162:112401, 2022.