

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EMANUEL BARBOSA SANT ANNA CAMBRAIA

A INFLUÊNCIA DA DINÂMICA LOCAL NA SINCRONIZAÇÃO DE FASE DE UMA
REDE DE NEURÔNIOS DO MODELO HINDMARSH-ROSE

CURITIBA

2023

EMANUEL BARBOSA SANT ANNA CAMBRAIA

A INFLUÊNCIA DA DINÂMICA LOCAL NA SINCRONIZAÇÃO DE FASE DE UMA
REDE DE NEURÔNIOS DO MODELO HINDMARSH-ROSE

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

Orientador: Prof. Dr. Sergio Roberto Lopes.

CURITIBA

2023

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

Cambráia, Emanuel Barbosa Sant Anna

A influência da dinâmica local na sincronização de fase de uma rede de neurônios do modelo Hindmarsh-Rose / Emanuel Barbosa Sant Anna
Cambráia. – Curitiba, 2023.

1 recurso on-line : PDF.

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

Orientador: Sergio Roberto Lopes

1. Redes neurais. 2. Caos. 3. Dinâmica. 4. Rede de neurônios Hindmarsh-Rose. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-Graduação em Física. III. Lopes, Sergio Roberto. IV. Título.

Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894

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 **EMANUEL BARBOSA SANT ANNA CAMBRAIA** intitulada: **A INFLUÊNCIA DA DINÂMICA LOCAL NA SINCRONIZAÇÃO DE FASE DE UMA REDE DE NEURÔNIOS DO MODELO HINDMARSH-ROSE**, 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, 27 de Fevereiro de 2023.

Assinatura Eletrônica

27/02/2023 14:48:09.0

SERGIO ROBERTO LOPES

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

27/02/2023 23:11:53.0

GUSTAVO ZAMPIER DOS SANTOS LIMA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE)

Assinatura Eletrônica

27/02/2023 12:43:51.0

RICARDO LUIZ VIANA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

- À minha família, principalmente meu pai Heraldo, minha mãe Irene e minha namorada Ana Luiza.
- Imensamente ao meu orientador Prof. Dr. Sergio Roberto Lopes.
- Ao pessoal do grupo de pesquisa, em especial ao meu amigo Gabriel Margothi e aos professores Dr. Ricardo Luiz Viana e Dr. Thiago de Lima Prado.
- Aos membros da banca de pré-defesa e defesa: Prof. Dr. Thiago de Lima Prado, Prof. Dr. Marcus Werner Beims, Prof. Ricardo Luiz Viana e Prof. Dr. Gustavo Zampier.
- Aos meus amigos dentro e fora da universidade.
- À Universidade Federal do Paraná (UFPR).
- Ao Programa de Pós-graduação em Física da UFPR, em especial aos coordenadores Prof. Dr. Cristiano Francisco Woellner e Prof. Dr. Renato Moreira Angelo, e ao secretário Leandro Camilo Florentino.
- À CAPES pelo apoio financeiro.
- Ao prof. Dr. Carlos de Carvalho pelo suporte computacional das servidoras *hoggar* e LCPAD.

RESUMO

A sincronização de fase parcial, também relatada como cooperação neuronal, é um comportamento fundamental do cérebro e relacionado a suas principais características, como a memória. O excesso ou mesmo a falta de sincronização de fases esta associada a distúrbios cerebrais como epilepsia e mal de Parkinson. Essas doenças podem estar relacionadas ao mau funcionamento do processo de sincronização dos neurônios, desencadeado por alterações da dinâmica local dos neurônios influenciadas por parâmetros como a condutância do canal iônico. De fato, é comum o uso de drogas para bloquear ou ativar canais específicos, alterando a condutância e levando o processo de sincronização a algum comportamento desejado. Relatamos aqui como características individuais da dinâmica local dos neurônios, como sua estabilidade linear, quando acoplados em uma rede, podem ser um ator fundamental no processo de sincronização de fase em função da força de acoplamento. Topologias globais e small-world foram consideradas para uma rede de neurônios Hindmarsh-Rose. Para ambos os esquemas de acoplamento, os efeitos da dinâmica local são claros, induzindo precocemente ou retardando a ocorrência de sincronização de fase parcial da rede quando a força do acoplamento é variada. Neste cenário, foi discutido o efeito da dinâmica local do neurônio, mostrando que pode ser de fundamental importância entender e controlar o processo de sincronização de fase da rede. O estudo também traz informações úteis para o entendimento geral do processo de sincronização de fase de rede.

Palavras chave: Redes neurais, sincronização de fase, caos, modelo de Hindmarsh-Rose, dinâmica não-linear.

ABSTRACT

Partial phase synchronization, also reported as neuron cooperation, is a pivotal behavior of the brain and related to its main features, such as memory. The excess or even the lack of phase synchronization are associated to brain disorders like epilepsy and Parkinson's disease. These diseases may be related to malfunctioning of the synchronization process of the neurons, triggered by changes of the local dynamics of the neurons influenced by parameters such as the ion-channel conductance. In fact, it is common the use of drugs to block or activate specific channels, changing the conductance and bringing the synchronization process to some desired behavior. We report here how individual characteristics of the local dynamics of the neurons, such as their linear stability, when coupled in a network may be a fundamental player in the phase synchronization process as a function of the coupling strength. Global and small-world topologies are considered for a Hindmarsh-Rose-neuron network. For both coupling schema, the effects of the local dynamics are clear, inducing early or retarding the occurrence of partial phase synchronization of the network when the coupling strength is varied. In this scenario, we discuss the effect of the local dynamics of the neuron, showing it may be of fundamental importance to understand and control the process of the network phase synchronization. The study also brings useful information to the general understanding of network-phase-synchronization process.

Key-words: Neuronal networks, phase synchronization, chaos, Hindmarsh-Rose model, non-linear dynamics.

SUMÁRIO

1	Introdução	9
2	Sistemas dinâmicos e caos	12
2.1	Sistemas Dinâmicos	13
2.2	Expoentes de Lyapunov	18
2.3	Atratores	20
2.4	Bacias de Atração	21
3	Grafos, redes, conexões e suas topologias	23
3.1	Características e propriedades de redes	24
3.1.1	Grafos e matriz adjacente	24
3.1.2	Propriedades da rede	26
3.2	Topologias de acoplamento	27
3.2.1	Rede regular	27
3.2.2	Rede aleatória	28
3.2.3	Rede <i>small-world</i>	29
4	Sinapses, modelos neuronais e sincronização de fase	31
4.1	Sinapses	32
4.2	Modelos neuronais	34
4.2.1	Hodkin-Huxley	34
4.2.2	O modelo Hodgkin-Huxley-like	36
4.2.3	Hindmarsh-Rose	40
4.3	Sincronização de fase	41
4.3.1	Parâmetro de ordem de Kuramoto	43
5	Resultados	45
5.1	Dinâmica local de um neurônio Hindmarsh-Rose	45

5.2	Propriedades da rede	48
5.3	Resultados	49
5.3.1	Small-world	52
5.3.2	Global	58
6	Considerações finais	63
6.1	Conclusões	63
6.2	Perspectivas futuras	64
A	Tabelas	65
	REFERÊNCIAS	66

Capítulo 1

Introdução

Christiaan Huygens físico holandês foi o pioneiro a estudar sincronização de osciladores onde havia acoplado fracamente dois pêndulos e houve sincronia de fase [6, 7]. Posteriormente, esse fenômeno foi detectado em uma ampla gama de sistemas biológicos, como o piscar rítmico dos vaga-lumes [8], os grilos sincronizar seus sons respondendo ao som anterior de seus vizinhos [9], grupos de mulheres cujos períodos menstruais tornam-se mutuamente sincronizados [10], uma dança sincronizada entre caranguejos na hora de acasalarem [11], e até potenciais de ação do sistema nervoso [12, 13].

Um cérebro humano e saudável é composto por aproximadamente 10^{11} células neuronais interligadas por algo próximo à 10^{15} sinapses criando grupos de neurônios conectados divididos em regiões cerebrais, cada uma com funções específicas [14]. O papel da neurociência é entender como funcionam os comportamentos produzidos pelo cérebro. Alguns dos muitos comportamentos importantes são a percepção, movimento, linguagem, pensamento, memória, etc. O cérebro pode ser compreendido em termos das atividades coletivas dos neurônios, uma vez que todos os distúrbios comportamentais que caracterizam doenças psiquiátricas são devidos ao mau comportamento dos neurônios e as sinapses [14]. Níveis anormais de sincronização foram relacionados a comportamentos neurais não saudáveis [14]. Um alto grau de sincronização é detectado nas crises epiléticas [15], quando ocorre o aumento da sincronização de alguns grupos de neurônios gerando episódios convulsivos. Na doença de Parkinson, é observada uma sincronização excessiva nos gânglios da base [16]. Níveis reduzidos de sincronização entre áreas corticais podem estar associados a distúrbios cerebrais como autismo [17] e Alzheimer [18].

Um dos primeiros modelos desenvolvidos para simular neurônios foi apresentado em 1952 por Hodgkin-Huxley [19], que recebeu o prêmio Nobel de fisiologia e medicina em 1963, ao descrever o primeiro modelo matemático neuronal para a propagação de potenciais de ação

do axônio gigante da lula. Hoje contamos com diversos modelos que simulam a dinâmica de neurônios por meio de equações diferenciais não lineares como Hindmarsh-Rose [20], FitzHugh-Nagumo [21], Izhikevich [22, 23], o modelo Hodgkin-Huxley-like proposto por Braun [24]; ou modelos mais simples descritos por mapas como o mapa bi-dimensional de Rulkov [25], o mapa bi-dimensional de Chialvo [26], entre outros modelos. Esses modelos neuronais simulam os sinais sinápticos dos neurônios, esses sinais são os potenciais de ação dos neurônios, que em poucas palavras é o neurônio estar ligado/desligado. Alguns modelos representam apenas neurônios que se encontram num regime de *spike* (cujo a tradução é disparo), outros apresentam neurônios num regime de *burst* (cujo a tradução é rajada de disparos). Esses regimes podem ser obtidos conforme variam-se os parâmetros do modelo neuronal, assim como pode ser observado ao alterar o comportamento dinâmico do neurônio de uma atividade regular para uma caótica (onde os padrões de ativação dos neurônios ocorrem de forma não periódica [4]). Alguns modelos apresentam estados multi-estáveis, em que um neurônio inicializado com diferentes condições iniciais pode apresentar diferentes estados estáveis, com diferentes padrões de disparo, frequências, regularidade e caoticidade [27, 28, 29, 30]

O uso de redes complexas é muito útil ao estudar a dinâmica de sítios acoplados, em sistemas neuronais, cada sítio da rede é composto por um neurônio e as hastes, que os conectam formando a rede, representam suas conexões sinápticas. Não existe uma única topologia de rede que compõe o cérebro globalmente, entretanto algumas topologias servem para estudar certas áreas ou conexões cerebrais. Como exemplos de topologias de conexões, podemos citar as topologias *small-world*, *scale-free*, global, aleatória entre outras [31, 32].

No capítulo 2 serão apresentados os principais conceitos a respeito de sistemas dinâmicos não-lineares e caos, definiremos o que é um sistema dinâmico e conceitos fundamentais como pontos fixos, estabilidade de pontos fixos, características dinâmicas em sistemas caóticos, expoentes de Lyapunov, atratores. No terceiro capítulo mostram-se alguns conceitos sobre teoria de grafos, redes, características de redes e topologia de redes. As topologias usadas foram *small-world* e global. Finalizando a primeira parte desse trabalho. Ainda no capítulo 3, serão discutidos tópicos sobre sincronização de fase e o parâmetro de ordem de Kuramoto, uma ferramenta apropriada para quantificar a sincronização de fase de osciladores em redes. O capítulo 4 é focado na apresentação de propriedades dos neurônios, falaremos sobre sinapses, o primeiro modelo de neurônio de Hodgkin-Huxley [19]. Depois desse primeiro modelo, será comentado e exemplificado o modelo termicamente sensível de Braun [24] chamado Hodgkin-Huxley-like, por fim, o modelo mais utilizado nesse trabalho é chamado de modelo de Hindmarsh-Rose [20]. Partindo desses conceitos é possível acoplar os neurônios para formar nossas redes.

No quinto capítulo será investigado o processo de sincronização de fase de uma rede composta por neurônios Hindmarsh-Rose (HR). Os neurônios HR têm a capacidade de exibir atividades no regime de *spike* (disparo) ou no regime de *burst* (rajada), dependendo de seus parâmetros. A dinâmica dos neurônios individuais tem a capacidade de representar comportamentos dinâmicos regulares ou caóticos no espaço de fase e tem forte influência no processo de sincronização de fase. Com base nisso, é estudado o efeito dinâmica local na sincronização de fase dos neurônios, como a transição não monotônica de estados não sincronizados para sincronizados à medida que o acoplamento é variado, a presença de biestabilidade, histerese e outras características dinâmicas importantes [32, 33, 34].

O principal resultado discutido aqui é uma dependência do processo de sincronização da estabilidade linear da dinâmica local das trajetórias dos neurônios. Nossas conclusões são baseadas no fato de que redes fracamente acopladas induzem dois comportamentos muito distintos na rede: sincronização e difusão. Chamaremos de difusão ou efeito difusivo o fato dos neurônios uma vez sincronizados perderem essa sincronia. Os efeitos de sincronização e difusão associados à capacidade dos neurônios de exibir dinâmicas regulares e caóticas tornam o processo de sincronização dependente da estabilidade linear das trajetórias da dinâmica local dos neurônios, que pode ser avaliada pelo menor expoente de Lyapunov do modelo de neurônios. Para avaliar a sincronização de fase da rede usamos o parâmetro de ordem de Kuramoto [35, 36].

Esse trabalho será dividido em duas partes, a primeira parte é dedicada a introdução de todos os referenciais teóricos utilizados para esse trabalho (Capítulo 1 ao 4). Enquanto a segunda parte é composta pelos capítulos de resultados e conclusões (Capítulo 5 e 6).

Capítulo 2

Sistemas dinâmicos e caos

A dinâmica é o ramo da mecânica clássica que estuda como os corpos se movimentam ao longo do tempo. Historicamente, Aristóteles (384 a.C. – 322 a.C.) foi um dos primeiros responsáveis por um dos primeiros modelos registrados que representava a dinâmica dos corpos da natureza. Galileu (1564 – 1642) e Isaac Newton (1642 – 1727) realizaram uma mudança de paradigma relativo a teoria aristotélica para o movimento, estabelecendo assim a teoria newtoniana.

A teoria newtoniana, é uma das bases fundamentais para a chamada Mecânica Clássica. Isaac Newton publicou em 1687 (Princípios Matemáticos da Filosofia Natural) um dos livros mais famosos da história da ciência, o qual contém as famosas três leis de Newton e a lei da gravitação universal. Laplace (1749 – 1827) em 1825 publicou em seu livro (Ensaio filosófico sobre as probabilidades) uma seguinte afirmação que corroborava com o determinismo científico:

”Uma inteligência que, em certo momento, conhecesse todas as forças que atuam no universo e o estado inicial de todos os corpos que constituem a natureza, abarcaria na mesma expressão matemática os movimentos dos grandes objetos do universo bem como do mais ínfimo dos átomos: nada lhe seria duvidoso e o futuro, tal qual o passado, seria como o presente a seus olhos.”

Com o surgimento da mecânica quântica e com o avanço dos estudos de fenômenos não-lineares, essa *inteligência* prevista por Laplace foi contestada, independentemente de quão ampla seja, jamais o conhecimento futuro seria como aquele almejado pelo mesmo, colocando um ponto final na ideia do determinismo científico.

Em 1886, o rei da Suécia e da Noruega propôs um desafio para os cientistas da época: provar (ou refutar) a estabilidade do sistema solar. Henry Poincaré (1854 – 1912) venceu o concurso, mesmo não conseguindo afirmar sobre a estabilidade do sistema solar, provou que seria impossível encontrar uma solução geral para o problema de 3 corpos, mas soluções

particulares ainda poderiam ser obtidas.

Edward Lorenz (1917 – 2008), com o avanço da computação, conseguiu mostrar que determinados problemas apresentam comportamento caótico. Em Março de 1963 foi publicado seu famoso artigo com um compilado das informações que havia obtido sobre os movimentos caóticos e sistemas não-lineares [37]. O modelo matemático simplificado para a convecção atmosférica estudado por Lorenz é um sistema de três equações diferenciais ordinárias onde x , y e z denotam variáveis proporcionais à intensidade convectiva, diferenças de temperatura horizontais e verticais

$$\frac{dx}{dt} = \sigma(y - x), \quad (2.1)$$

$$\frac{dy}{dt} = x(r - z) - y, \quad (2.2)$$

$$\frac{dz}{dt} = xy - bz, \quad (2.3)$$

aqui, σ , r e b são parâmetros chamados de número de Prandtl, número de Rayleigh e um fator geométrico, respectivamente. O estudo de fenômenos não-lineares são fundamentais para o entendimento de sistemas caóticos e complexos. O sistema de equações diferenciais não-lineares acima é popularmente conhecido como o atrator de Lorenz. A teoria do caos, em poucas palavras, é relacionada com a idéia de evoluir um sistema dinâmico (no tempo) e notar que: sutis mudanças nas condições iniciais do sistema, podem levar a condições finais (ou até trajetórias) completamente diferentes. A figura 2.1 representa a projeção do atrator de Lorenz no plano, tal que seu formato assemelha-se ao de uma borboleta. A sensibilidade extrema às condições iniciais forçam uma divergência exponencial de trajetórias próximas. Tal divergência é uma das características principais do caos.

Este capítulo mostra quando um sistema dinâmico descreve uma dinâmica caótica e como quantificá-la.

2.1 Sistemas Dinâmicos

Um sistema dinâmico pode ser definido como a evolução temporal do estado de um sistema (cujo o tempo vai de zero em diante) [1]. Nesse sentido, para uma dada configuração (condição inicial), um sistema dinâmico é determinístico e apresenta unicidade de solução. Existem duas formas de descrever a evolução de um sistema dinâmico: com equações diferenciais, que descrevem a evolução do sistema considerando o tempo como uma variável contínua (denominados fluxos);

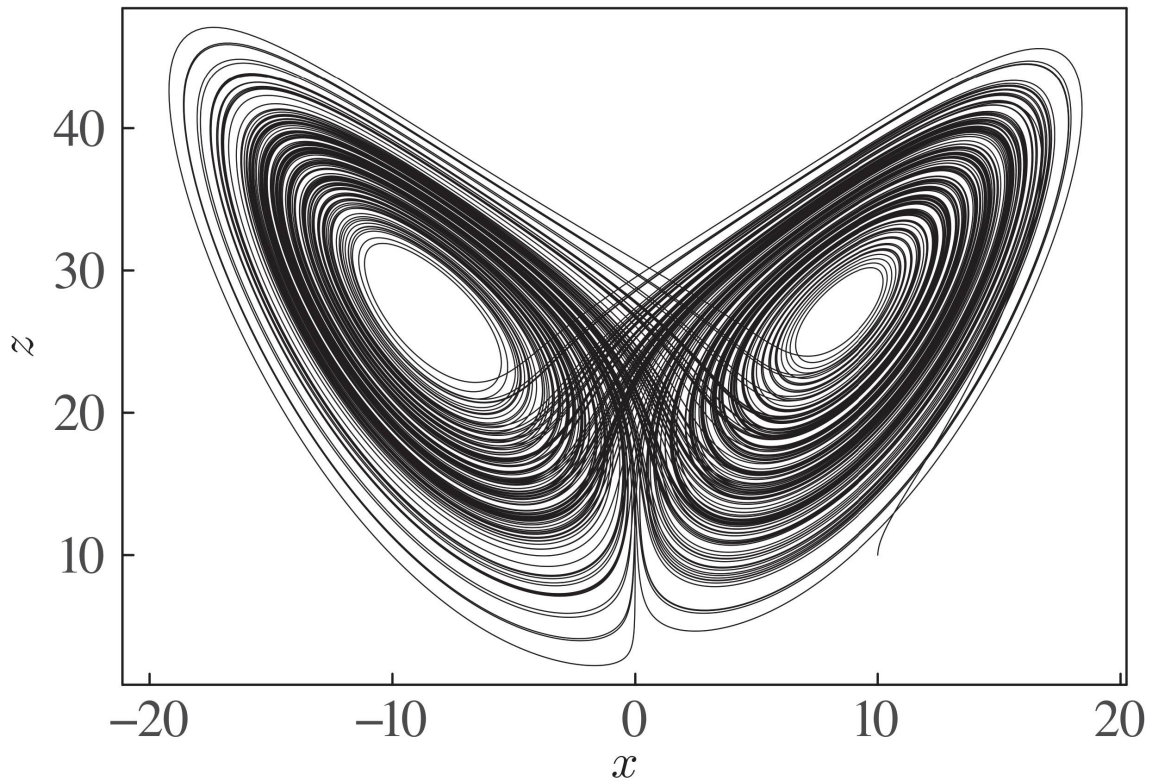


Figura 2.1: **Projeção do atrator de Lorenz no espaço de fase $x \times z$**

e por meio de equações de diferenças que consideram o tempo como uma variável discreta (denominados mapas).

Considerando um sistema dinâmico contínuo com N dimensões caracterizadas pelas variáveis $(x_1, x_2, \dots, x_N)$, a evolução temporal dessas variáveis é descrita pelo conjunto de N equações em que as equações do sistema são diferenciais ordinárias, autônomas, de primeira ordem e pode ser escrito da seguinte forma:

$$\dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2, \dots, x_N), \quad (2.4)$$

$$\dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2, \dots, x_N), \quad (2.5)$$

$$\dots \quad (2.6)$$

$$\dot{x}_N = f_N(x_1, x_2, \dots, x_N), \quad (2.7)$$

que pode ser reescrito na forma vetorial como

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}, t), \quad (2.8)$$

onde $\mathbf{x}$ é um vetor de dimensão N . Este é um sistema dinâmico uma vez que qualquer estado

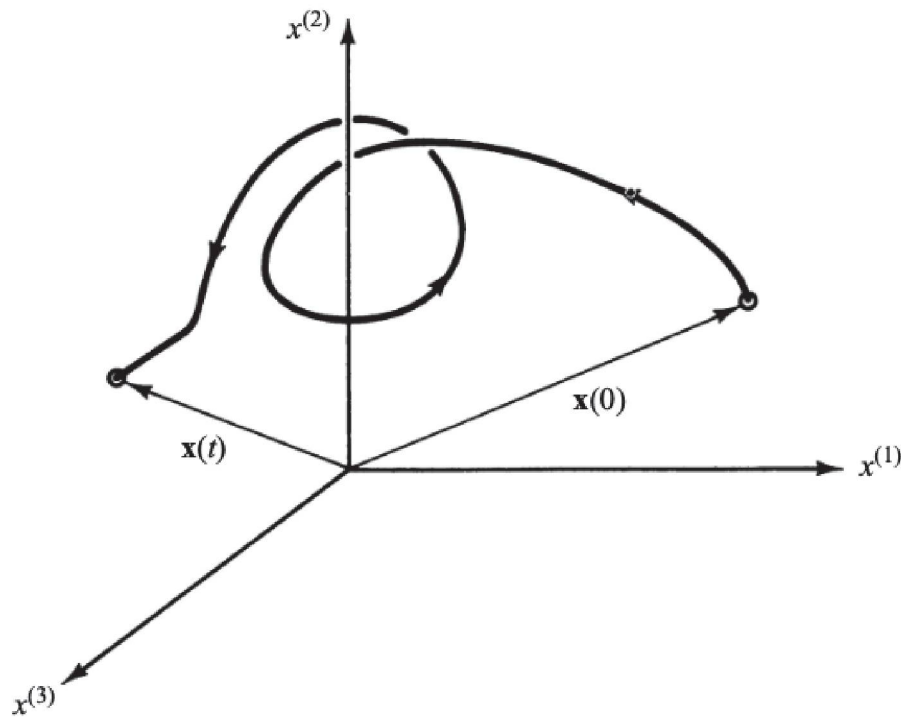


Figura 2.2: Uma órbita no espaço de fase de três dimensões. Figura retirada de [1]

inicial do sistema $x(0)$, podemos, em princípio, resolver as equações para obter o estado futuro do sistema $x(t)$ para $t > 0$. A figura 1.6 mostra o caminho seguido pelo estado do sistema à medida que evolui com o tempo em um caso em que $N = 3$. O espaço (x_1, x_2, x_3) na figura é nomeado espaço de fase, e o caminho no espaço de fase seguido pelo sistema à medida que evolui com o tempo é referido como uma órbita ou trajetória.

O pêndulo simples

O pêndulo simples é um sistema constituído de uma massa m presa a uma haste rígida de comprimento l (desprezível de massa) em que pode se mover livremente em relação ao seu ponto de apoio O (figura 2.3).

A equação de movimento é dada pela e.d.o não-linear:

$$ml^2\ddot{\theta} + mgl \sin \theta = 0 \quad (2.9)$$

A equação 2.9 pode ser escrita como

$$\dot{\theta} = \varphi = f(\theta, \varphi), \quad (2.10)$$

$$\dot{\varphi} = -(g/l) \sin \theta = g(\theta, \varphi). \quad (2.11)$$

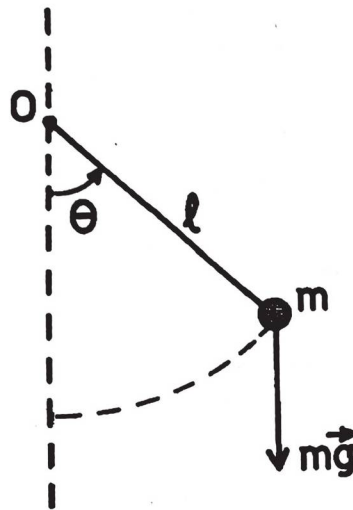


Figura 2.3: O pêndulo simples. Figura retirada de [2].

Podemos construir trajetórias no espaço de fase $(\theta, \dot{\theta} = \varphi)$ fazendo:

$$\frac{d\theta}{d\varphi} = \frac{f}{g} = \frac{\varphi}{-(g/l) \sin \theta}, \quad (2.12)$$

ou seja,

$$-(g/l) \sin \theta d\theta = \varphi d\varphi. \quad (2.13)$$

Integrando os dois lados, obtém-se:

$$\varphi^2 - a \cos \theta = C, \quad (2.14)$$

em que $a = 2g/l$ e $C = \text{cte}$.

Para cada valor da constante C , tem-se diferentes curvas no espaço de fase, essa família de curvas representadas por $h(\theta, \varphi)$, está representada na figura 2.4.

Para um dado par de valores $(\theta, \dot{\theta})$ (figura 2.4) temos um estado do sistema. As curvas são chamadas de trajetórias de fase e são as possíveis soluções da equação do pêndulo simples. O conjunto de todas as curvas é chamado de diagrama de fase do sistema. A constante C está relacionada com a energia total do pêndulo, cada condição inicial $(\theta, \dot{\theta}) = (a, b)$ define cada uma das trajetórias possíveis e as flechas indicam o sentido da evolução temporal.

O ponto A corresponde à solução trivial de $(\theta, \dot{\theta}) = (0, 0)$ em que o pêndulo está parado e permanece assim. Esse ponto A é chamado de ponto fixo x^* , pontos fixos são pontos em que o sistema se encontra em equilíbrio, para fluxos um ponto é dito ponto fixo se ele respeita a

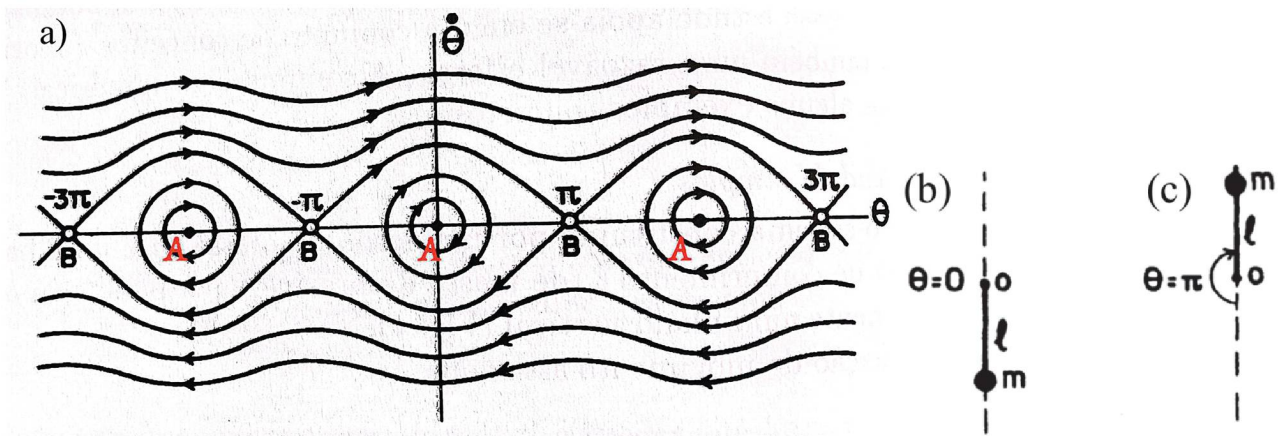


Figura 2.4: (a) Diagrama de fase para o pêndulo simples e pontos de estabilidade (b) estável (c) instável. Figura adaptada de [2].

seguinte equação:

$$\frac{d\theta}{dt}\bigg|_{x=x^*} = \dot{\theta}(x^*) = 0, \quad (2.15)$$

Um ponto fixo pode estar num equilíbrio estável ou instável. O ponto A é um ponto fixo estável, já o ponto B correspondente as condições $(\theta, \dot{\theta}) = (\pi, 0)$ são considerados pontos fixos instáveis. Ao perturbar o sistema nas proximidades de um ponto fixo, se a trajetória foi atraída é dito um equilíbrio estável, e se a trajetória é repelida temos um equilíbrio instável. A figura 2.4 (b) e (c) exemplifica essa diferença das estabilidades de pontos fixos.

A família de curvas que circula A representa possíveis movimentos periódicos (em que depois de um certo tempo o sistema volta ao mesmo estado). O ponto onde cada curva corta o eixo θ corresponde à amplitude de oscilação. As linhas onduladas no topo e em baixo representam movimentos onde $\dot{\theta}$ tem sempre o mesmo sinal, ou seja, θ cresce ou decresce sempre. O movimento que essas curvas descrevem é no qual o pêndulo roda em torno do ponto de apoio O . Note que os pontos fixos de equilíbrio instável B tem duas curvas que passam por eles. Essas duas regiões no espaço de fase representam comportamentos qualitativamente diferentes: dentro delas o movimento é periódico e limitado; fora o movimento é ilimitado. Tais curvas são chamadas de separatrizes.

A estabilidade dos pontos de equilíbrio para fluxos pode ser determinada analisando a vizinhança dos pontos. Considerando um ponto de equilíbrio de um sistema com dimensão D , e a perturbação dos pontos da vizinhança dada por $\delta x = x(t) - x^*$, a evolução temporal desta perturbação pode ser descrita em termos de

$$\delta \dot{\mathbf{x}} = \frac{d}{dt}(d\mathbf{x}(t) - d\mathbf{x}^*), \quad (2.16)$$

e desde que $\mathbf{x}^*$ seja constante, $\delta d\mathbf{x} = \dot{\mathbf{x}}$ e $\delta \dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}) = \mathbf{f}(\mathbf{x}^* + \delta \mathbf{x})$. Fazendo a expansão em séries de Taylor:

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}^* + \delta \mathbf{x}) = \mathbf{f}(\mathbf{x}^*) + \frac{\partial \mathbf{f}(\mathbf{x} = \mathbf{x}^*)}{\partial \mathbf{x}} \delta \mathbf{x} + O(\delta \mathbf{x}^2), \quad (2.17)$$

em que $\mathbf{f}(\mathbf{x}^*) = 0$ devido à definição de equilíbrio e $O\delta x^2$ representando os termos de ordem superior de $\delta \mathbf{x}$. Desconsiderando os termos superior ou igual a 2 para uma perturbação suficientemente pequena,

$$\delta \dot{\mathbf{x}} = \frac{\partial \mathbf{f}(\mathbf{x} = \mathbf{x}^*)}{\partial \mathbf{x}} \delta \mathbf{x} \quad (2.18)$$

a derivada parcial da equação é conhecida como matriz Jacobiana e é definida por

$$\mathbf{J}(\mathbf{x}^*) = \frac{\partial \mathbf{f}(\mathbf{x} = \mathbf{x}^*)}{\partial \mathbf{x}} = \begin{bmatrix} \frac{df_1}{dx_1} & \frac{df_1}{dx_2} & \cdots & \frac{df_1}{dx_D} \\ \frac{df_2}{dx_1} & \frac{df_2}{dx_2} & \cdots & \frac{df_2}{dx_D} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{df_D}{dx_1} & \frac{df_D}{dx_2} & \cdots & \frac{df_D}{dx_D} \end{bmatrix}_{x_1^*, x_2^*, \dots, x_D^*},$$

então

$$\delta \dot{\mathbf{x}} = \mathbf{J}(\mathbf{x}^*) \delta \mathbf{x}, \quad (2.19)$$

em que $\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)$ é a matriz Jacobiana avaliada nos pontos de equilíbrios $\mathbf{x} = \mathbf{x}^*$. De acordo com a teoria das equações diferenciais, a solução pode ser descrita em termos dos autovalores complexos da matriz Jacobiana. Se a parte real de todos os autovalores de J for negativa, o ponto é estável. Entretanto, se pelo menos a parte real de um dos autovalores for positiva, o ponto é instável [1].

2.2 Expoentes de Lyapunov

Sistemas caóticos apresentam características como sensibilidade extremas a condições iniciais, a-periodicidade e os expoentes de Lyapunov são positivos [38]. Grosseiramente expoentes de Lyapunov medem a taxa de divergência (ou convergência) das perturbações próximas, em outras palavras, eles mostram o que acontece com as trajetórias do sistema conforme condições iniciais (próximas) evoluem no tempo, as trajetórias podem estar se aproximando, mantendo as distâncias originais ou até mesmo se afastando.

Para exemplificar esse conceito, da-se duas condições iniciais próximas x_0 e x'_0 , a distância entre essas duas condições é dada por:

$$||\delta(0)|| = |x'_0 - x_0|, \quad (2.20)$$

ao evoluirmos $x(t)$ depois de um longo tempo t , a distância entre as trajetórias iniciais será:

$$||\delta(t)|| = |x'_t - x_t|. \quad (2.21)$$

Ao supor que a relação entre as distâncias dependa exponencialmente do número de interações para o tempo t , pode-se escrever, que para condições muito próximas e ao longo de muitas interações:

$$||\delta(t)|| = ||\delta(0)||e^{\lambda t}, \quad (2.22)$$

aqui, λ é o expoente de Lyapunov (desenvolvido por Aleksandr Lyapunov (1857 – 1918)) do sistema [39] e podemos explicita-lo escrevendo-o assim:

$$\lambda = \frac{1}{t_f - t_i} \sum_{t=t_i}^{t_f} \ln |\delta(t)|. \quad (2.23)$$

em que t_f e t_i são os tempos finais e iniciais computados.

- Se $\lambda > 0$ as órbitas se afastam exponencialmente e pode-se dizer que o sistema tem característica caótica.
- Se $\lambda < 0$ as órbitas se aproximam exponencialmente e pode-se dizer que tem-se pontos fixos ou órbitas periódicas.
- Se $\lambda = 0$ o sistema encontra-se em uma bifurcação.

Foi exemplificado acima um sistema com apenas uma variável, agora um sistema com D dimensões, os expoentes de Lyapunov é escrito da seguinte forma:

$$\lambda_i = \frac{1}{t_f - t_i} \sum_{t=t_i}^{t_f} \ln |\delta_i(t)|, i = 1, 2, \dots, D. \quad (2.24)$$

λ_i são chamados de espectro de Lyapunov, e definimos como o maior expoente de Lyapunov Λ onde

$$\Lambda = \max\{\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_D\} \quad (2.25)$$

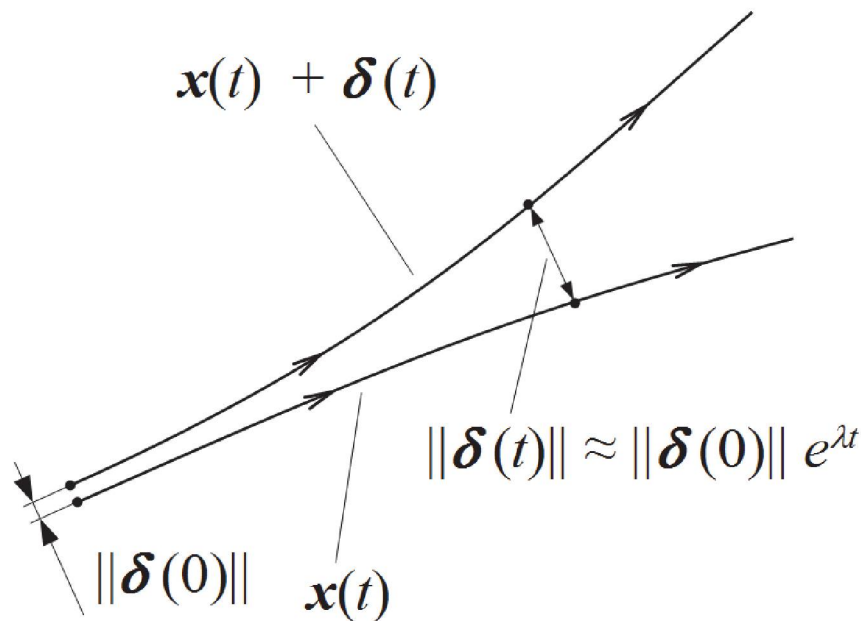


Figura 2.5: **Evolução de $x(t)$ dadas duas condições iniciais próximas.**

E agora sim, um sistema que tenha o maior expoente de Lyapunov $\Lambda > 0$ tem comportamento caótico.

2.3 Atratores

O atrator pode ser descrito como uma região do espaço de fase de volume nulo para onde as trajetórias do sistema dinâmico em questão migram conforme passa o tempo [40], em outras palavras, é um conjunto de pontos (ou um ponto) no espaço de fase em que o sistema é atraído [41]. Atratores são presentes e evidentes em sistemas dissipativos, pois nesses sistemas, há variação de volume do espaço de fase. Essa variação está ligada com a conservação da energia, e depois de um tempo suficientemente longo, todas as trajetórias migram para a região de volume nulo no espaço de fase [42].

Uma maneira de exemplificar o que são atratores é pensar no Oscilador harmônico amortecido em que a equação diferencial é descrita por:

$$\ddot{x} + \gamma \dot{x} + \omega_0^2 x = 0, \quad (2.26)$$

tal que as soluções são:

$$x(t) = A \exp(p_+ t) + B \exp(p_- t), \quad (2.27)$$

em que $p_{\pm}$ são as raízes do polinômio característico:

$$p^2 + \gamma p + \omega_0^2 = 0, \quad (2.28)$$

e são dadas por

$$p_{\pm} = \frac{1}{2} \{-\gamma \pm \sqrt{\gamma^2 - 4\omega_0^2}\}. \quad (2.29)$$

Supondo, por exemplo o amortecimento subcrítico ($\Delta = (\gamma^2 - 4\omega_0^2)^{1/2}$ imaginário) pode-se escrever

$$x(t) = A \exp(1/2\gamma t) \cos(-\Delta/2t + \alpha), \quad (2.30)$$

em que A e α são constantes e dependem das condições iniciais.

É notável que devido a exponencial negativa, após passar um longo tempo t , a solução $x(t)$ tende a zerar pois o sistema tende a permanecer em repouso (devido ao termo de amortecimento), ou seja, o ponto para o qual a trajetória converge no espaço de fase $x = 0$ é um atrator, neste caso, o atrator é um ponto (dimensão zero). Atratores podem apresentar qualquer dimensão menor que o número de graus de liberdade do sistema.

2.4 Bacias de Atração

Podemos descrever uma bacia de atração de um atrator como o conjunto de pontos que vão para o atrator a longo prazo. Um jeito simples de exemplificar esse conceito é utilizando a equação de Duffin:

$$\ddot{x} + \delta \dot{x} + \alpha x + \beta x^3 = \gamma \cos(\omega t). \quad (2.31)$$

Se tirarmos o forçamento, $\gamma = 0$ e $\omega = 0$, a equação fica mais simples e suficiente pra explicar esse conceito:

$$\ddot{x} + \delta \dot{x} + \alpha x + \beta x^3 = 0. \quad (2.32)$$

esse é um oscilador cujo dois mínimos em $x = 1$ e $x = -1$, um máximo local em $x = 0$ e para $x < -1$ a função do potencial é crescente assim como $x > 1$. Essa equação tem também um termo dissipativo que depende de $\dot{x}$. Então se "soltarmos uma bolinha" ao longo desse pontencial (de vários lugares diferentes, com várias velocidades diferentes) ela uma hora vai parar, a questão é, onde ela vai parar, em $x = 1$, $x = 0$ ou $x = -1$?

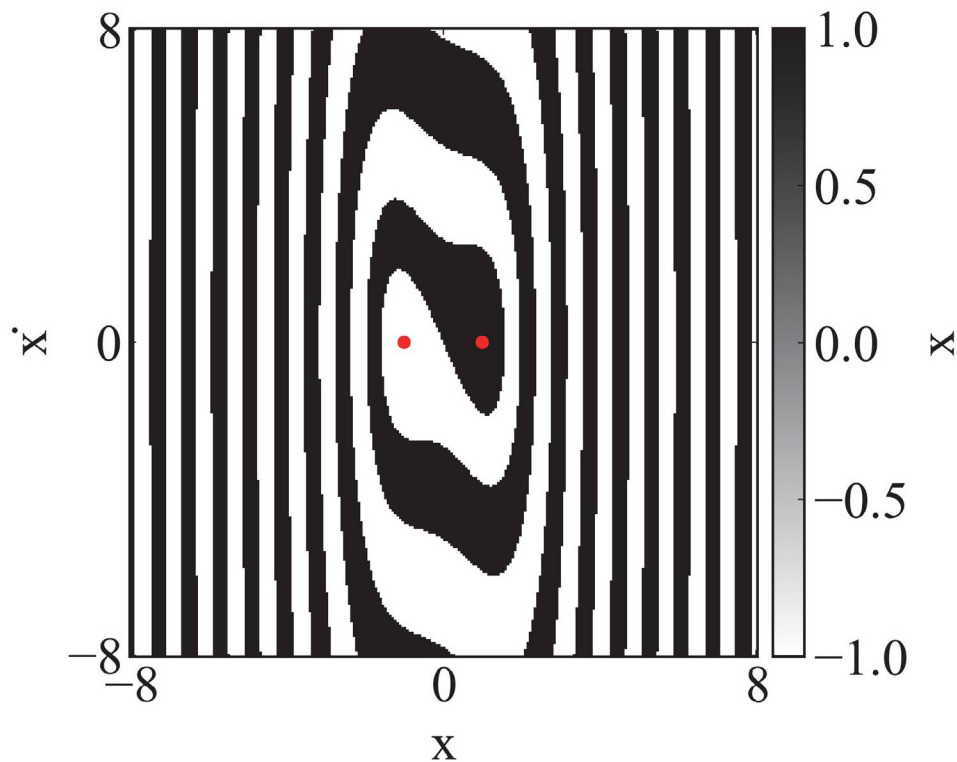


Figura 2.6: **Bacias de atração do oscilador Duffing.** A barra de cor é binária, os atratores são os dois pontos em vermelho no espaço de fase.

A figura 2.6 exemplifica a bacia de atração desse problema, pode-se soltar a bolinha nesse potencial na posição x , e velocidade $\dot{x}$, com esse par ordenado de condições iniciais sabe-se pela cor do gráfico (preta ou branca) em que potencial ela vai parar. Note que o gráfico é preto e branco, se seu par ordenado for em algum ponto branco, ela vai parar no ponto $x = -1$ se for preto ela vai parar no ponto $x = 1$. Note que ela não para em $x = 0$ pois é um ponto de equilíbrio instável. $x = 1$ e $x = -1$ são dois atratores.

Capítulo 3

Grafos, redes, conexões e suas topologias

Em poucas palavras rede é o nome dado a estruturas compostas por um conjunto de sítios (*sites*, do inglês) que são interligados por conexões. Grafo é uma representação abstrata dessas estruturas que compõe a rede compostas por nós e arestas que ligam esses nós uns aos outros. Existem diversas formas de conectar esses sítios uns com os outros, e essas formas, são chamadas de topologias de rede. Alguns exemplos de topologias de rede serão discutidas nesse capítulo.

Brevemente apresentados os maiores elementos que irão compor esse capítulo, vale a pena trazer um pouco do apanhado histórico por trás da teoria de grafos, em que um de seus pioneiros foi o matemático Leonhard Euler (1707 – 1783), que desenvolveu parte da teoria ao solucionar o problema das *sete pontes de Königsberg na Prussia*. A cidade de *Königsberg* é banhada pelo rio Pregel, que ao se ramificar formam duas ilhas que se ligam a cidade por meio de sete pontes. O desafio era: atravessar todas as sete pontes sem repetir nenhuma delas, independente da região de começo e fim e retornar ao ponto de partida.

Assim como na figura 3.1 Euler listou as pontes e os montes de terra, estudou casos especiais variando o número de pontes das ilhas e por fim, mostrou que não haveria solução para tal problema pois as 4 regiões A, B, C e D possuíam um número ímpar de pontes. Feito isto, seus resultados deram início ao estudo à teoria de grafos [3].

O cérebro pode ser entendido como uma grande *rede neuronal*, em que os sítios dessa rede são neurônios e esse capítulo será apresentado como os neurônios da rede se conectam uns com os outros.

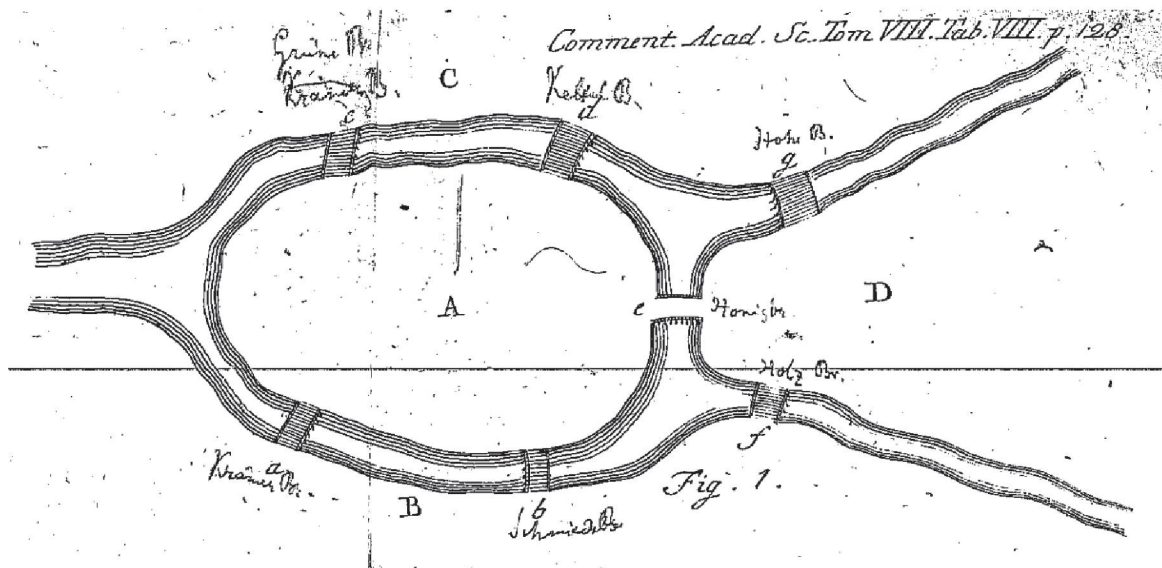


Figura 3.1: O problema das pontes de Königsberg consiste em atravessar todas as sete pontes da cidade sem repetir nenhuma delas, B e C são duas regiões da cidade, A e D são duas ilhas. Figura retirada de [3].

3.1 Características e propriedades de redes

3.1.1 Grafos e matriz adjacente

Uma rede é composta por um conjunto de sítios, (ou nós, ou vértices) que se conectam entre si. Em um grafo os sítios são representados como pontos e essas conexões são representadas como linhas (ou curvas). Essas conexões podem ser entendidas como a distância entre dois sítios, e essas distâncias podem representar alguma quantidade física ou simplesmente um estado de ligado/desligado [43]. As redes podem ser classificadas como direcionais ou não-direcionais. As direcionais tem como característica que um sítio pode estar ligado a outro, mas esse outro pode não estar ligado ao primeiro propriamente dito. Já redes não-direcionais são aquelas onde o comportamento recíproco é presente, assim um sítio está conectado a outro da mesma maneira que esse outro está ligado a um. A figura 3.2 exemplificam as conexões duma (a) rede direcional e (b) duma rede não direcional.

Uma forma de representar esses grafos e redes é através de uma matriz adjacente (ou matriz de conexão). Os elementos $e_{i,j}$ dessa matriz são responsáveis por indicar se o elemento i está conectado ou não ao elemento j . Nesse caso os sítios estão conectados da mesma forma sem existir nenhum *peso* associado a conexão, portanto se, $e_{i,j} = 1$ o sítio i está conectado com j , e se, $e_{i,j} = 0$ o sítio i não está conectado com j .

Abaixo seguem representações das matrizes adjacentes aos grafos da figura 3.2 (a) e (b). A diferença de uma rede direcional (A) e outra não-direcional (B) é evidente, a matriz adjacente

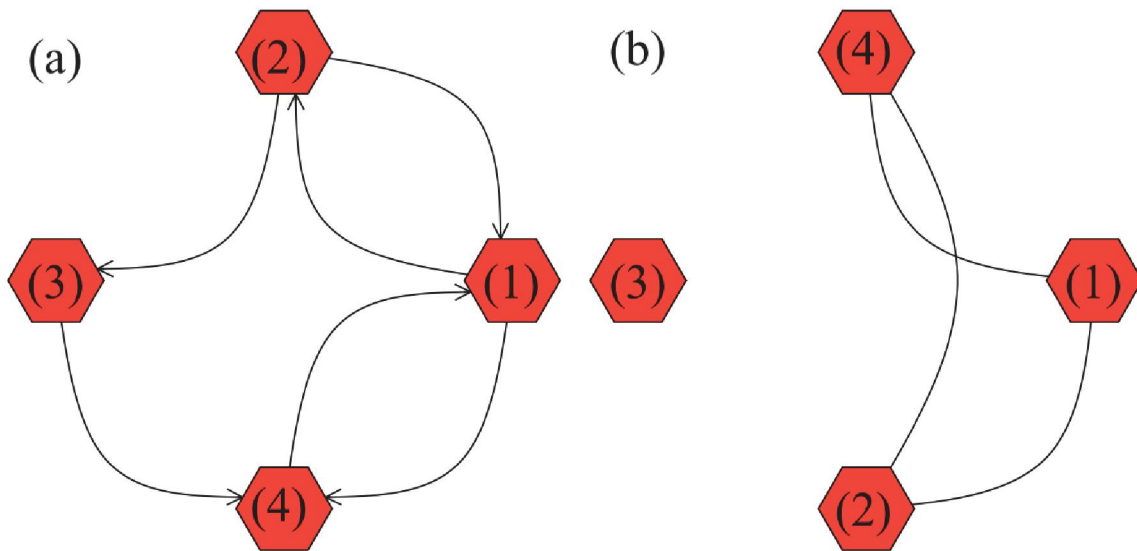


Figura 3.2: **Exemplo de conexões** (a) rede direcional (b) rede não direcional.

a uma rede não-direcional (B) é uma matriz simétrica, ou espelhada pela diagonal principal:

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

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Olhando as matrizes A e B , as linhas e colunas indicam que para a primeira rede o sítio 1 está conectado com o 2 e 4, o sítio 2 está conectado com o sítio 1 e 3, sítio 3 se conecta com o 4 e o sítio 4 conecta com o sítio 1. Já a segunda rede é possível notar que a matriz é espelhada pela diagonal, sendo que o sítio 1 conecta com o 2 (e vice-versa) e com o 4 (e vice-versa) e o sítio 2 conecta com o 4 (e vice-versa).

Neste trabalho vamos utilizar os grafos para representar as conexões entre nossos neurônios da rede neuronal respeitando as seguintes afirmações:

- A rede é considerada um grafo.
- Cada nó do grafo é um sítio da rede neural que consequentemente é um neurônio.
- As conexões entre os neurônios são representadas por uma matriz adjacente que é esparsa.

3.1.2 Propriedades da rede

Livre caminho médio

Uma das informações mais relevantes de uma rede é chamada de livre caminho médio. O livre caminho médio consiste na média das menores distâncias possíveis entres os sítios da rede. Essa distância entre o sítio i e j não é uma distância física propriamente dita, e sim o número de sítios existentes entre i e j . Seja L_{ij} a menor distância possível entre i e j , então o livre caminho médio pode ser escrito como:

$$\bar{L} = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1, j=1}^N L_{ij}, \quad (3.1)$$

em que $\bar{L}$ é o livre caminho médio da rede, N é o número de sítios da rede. Podemos definir o diâmetro de um grafo:

$$d_G = \max_{(ij)} (L_{ij}), \quad (3.2)$$

Calcularemos o livre caminho médio para a matriz A da seção anterior. Nesse caso as menores distâncias possíveis L_{ij} são:

$$L_{12} = 1 \quad L_{13} = 2 \quad L_{14} = 1 \quad (3.3)$$

$$L_{21} = 1 \quad L_{23} = 1 \quad L_{24} = 2 \quad (3.4)$$

$$L_{31} = 2 \quad L_{32} = 3 \quad L_{34} = 1 \quad (3.5)$$

$$L_{41} = 1 \quad L_{42} = 2 \quad L_{43} = 1 \quad (3.6)$$

Obtemos com auxílio da equação 3.1 podemos afirmar que para a matriz A o valor do livre caminho médio é $\bar{L} = 1,5$. Uma rede com livre caminho médio pequeno implica na facilidade da informação chegar ao maior número de sítios da maneira mais eficiente e rápida.

Coeficiente de aglomeração

Outra informação relevante é avaliar o coeficiente de aglomeração da rede (do inglês *clustering*) das conexões entre os sítios da rede. Esse coeficiente quantifica o quão aglomerado são os sítios da rede. Considerando os vizinhos de um sítio, o seu coeficiente de aglomerações é a fração das conexões efetivas em relação às suas conexões (locais) possíveis. Defini-se o coeficiente de aglomeração C_i para o i -ésimo sítio como

$$C_i = \frac{C_{n,i}}{C_{\max,i}}, \quad (3.7)$$

em que $C_{n,i}$ é o número de conexões que o i -ésimo sítio possui, $C_{\max,i}$ é o número total de conexões possíveis definido por

$$C_{\max,i} = \frac{k_i(k_i - 1)}{2}, \quad (3.8)$$

em que k_i é o número de vizinhos que o i -ésimo sítio possui.

O coeficiente de aglomeração da rede como um todo $\bar{C}$, é a média dos coeficientes de aglomeração de todos os sítios da rede:

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i, \quad (3.9)$$

quanto o coeficiente de aglomeração da rede $\bar{C} \approx 0$, não existe aglomeração na rede, desta forma poucos sítios estão acoplados, de maneira oposta, se $\bar{C} \approx 1$, implica na existência de aglomeração e acoplamento entre os sítios.

3.2 Topologias de acoplamento

A topologia de uma rede é entendida a partir de como os sítios da rede se conectam. Exemplos de topologias são: regular, global, *small-world* (pequeno mundo), *scale-free* (escala livre), aleatória, entre outras possíveis. No estudo de redes neurais topologias das redes mais utilizadas são *small-world* [44] e *scale-free* [31], pois tais estruturas apresentam propriedades análogas ao que o cérebro pode se comportar dessas formas dependendo da região do cérebro que está sendo estudada, [44].

3.2.1 Rede regular

Considerando uma rede de tamanho N , ou seja, N sítios, a rede mais simples é chamada de rede regular, onde todos os sítios possuem o mesmo número de conexões, por exemplo, a rede de primeira vizinhança exposta na figura 3.3 (a). O i -ésimo sítio está conectado apenas com os sítios $i + 1$ e $i - 1$, assim como o $i + 1$ -ésimo sítio está conectado apenas com os i e $i + 2$ sítios e assim por diante. Nessa configuração cada sítio possui 2 conexões. Podemos mudar um pouco a configuração, e conectar com os dois mais próximos vizinhos da figura 3.3 (b), a rede ainda será chamada de regular mas agora com segunda vizinhança, em que o i -ésimo sítio se conecta

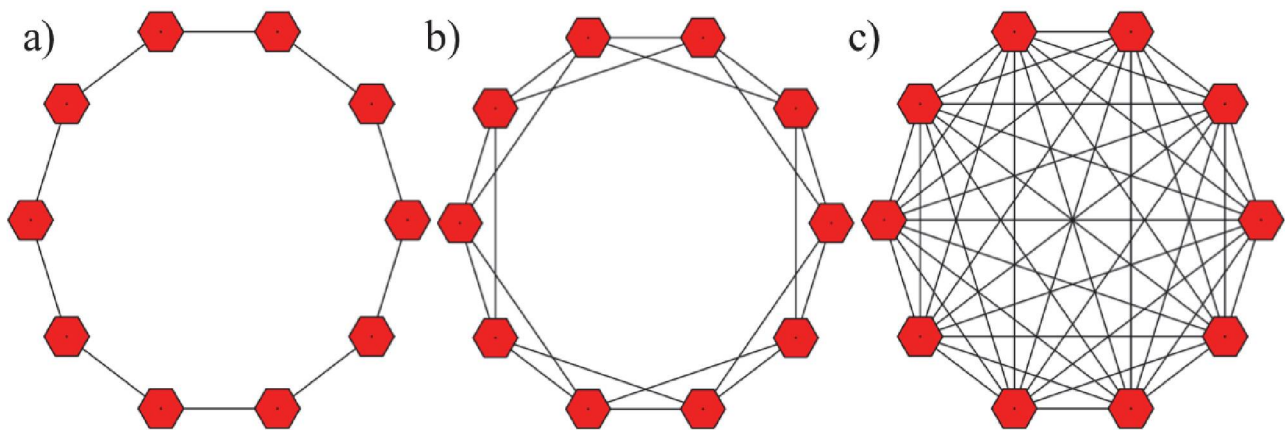


Figura 3.3: **Exemplo de redes regulares.** Com $N = 10$ sítios (a) uma rede de primeiros vizinhos (b) uma rede com segundos vizinhos (c) uma rede global.

com dois à esquerda e dois à direita, $i - 2$ e $i - 1$ e $i + 1$ e $i + 2$. Todas essas conexões citadas acima entre os vizinhos são chamadas de conexões locais. Conforme aumenta-se essas conexões locais entre os vizinhos até que eventualmente conectemos todos os sítios da rede com todos os outros, essa rede regular tem um nome particular e é chamada de rede global, em que todos os sítios estão conectados com todos os outros da rede figura 3.3 (c). Cada sítio dessa rede faz $N(N - 1)$ conexões.

3.2.2 Rede aleatória

Redes aleatórias são redes em que suas conexões são distribuídas aleatoriamente. É possível calcular analiticamente [45] os coeficientes de aglomeração, livre caminho médio e o diâmetro para redes aleatórias. A construção duma rede aleatória é baseada na probabilidade de conexão aleatória p_c . Supondo N sítios na rede, quando $N \rightarrow \infty$, z o número médio de conexões da rede e $p_c \approx z/N$.

$$C \approx \frac{z}{N}, \quad (3.10)$$

$$\bar{L} \approx \frac{\ln N}{\ln(\ln N)}, \quad (3.11)$$

$$d \approx \frac{\ln N}{\ln z}. \quad (3.12)$$

3.2.3 Rede *small-world*

O psicólogo Stanley Milgram em 1967 elaborou um experimento com a finalidade de entender o fenômeno de mundo pequeno, ele queria calcular a probabilidade de duas pessoas aleatórias se conhecerem [46].

O experimento social dele consistia em enviar pacotes para 296 pessoas aleatórias em *Omaha, Nebraska* e *Wichita no Kansas*. Em cada pacote continha uma carta com detalhes do estudo e havia um contato pessoal de uma pessoa-alvo que morava em *Boston, Massachusetts*. Então, se a pessoa que recebesse o pacote conhecia a tal pessoa-alvo, ela deveria enviar o pacote diretamente ao endereço. Caso contrário, o escolhido deveria enviá-lo a alguém que teria maior chance de conhecer a tal pessoa-alvo. Quando o pacote chegasse à pessoa-alvo, poderiam terminar o estudo sabendo quantas pessoas cada pacote passou. O resultado final de Milgram foi algo em torno de 6 pessoas.

Rota Watts-Strogatz

Duncan Watts (1971 – atual) e Steven Strogatz (1959 – atual) estudaram essas redes *small-world* e constataram que algumas substituições de conexões locais por conexões não-locais (isto é, uma conexão com outros sítios "não-vizinhos") poderiam transformar uma rede regular em uma rede *small-world* [47]. Eles partiram de uma rede regular do tipo segundos vizinhos (que possui um coeficiente de aglomeração médio e livre caminho médio alto) e a partir desta, definiram uma probabilidade p_{ws} de dois sítios vizinhos perderem a conexão e fazer com um sítio aleatório da rede e notaram que ao aumentar o valor da probabilidade p_{ws} o livre caminho médio da rede é reduzido, pois conexões não-locais começam a surgir. Desta forma, obtiveram uma rede *small-world*, onde o coeficiente de aglomeração médio da rede continua alto e o livre caminho médio é reduzido. O Livre caminho médio baixo, implica que em média precisa-se de menos passos para a informação chegar a seu destinatário; já o coeficiente de aglomeração alto implica em aglomeração entre os sítios da rede. Os parâmetros mais importantes dessa topologia *Watts-Strogatz* são: N o número de sítios, k o número de conexões de cada sítio (com os vizinhos), e a probabilidade $0 < p_{ws} < 1$ de perder uma conexão local e fazer uma não-local. Quando $p_{ws} = 1$ a rede torna-se aleatória. A figura 3.4 apresenta o exemplo duma rede regular de segundos vizinhos, em seguida duma rede *small-world* e por fim duma rede aleatória.

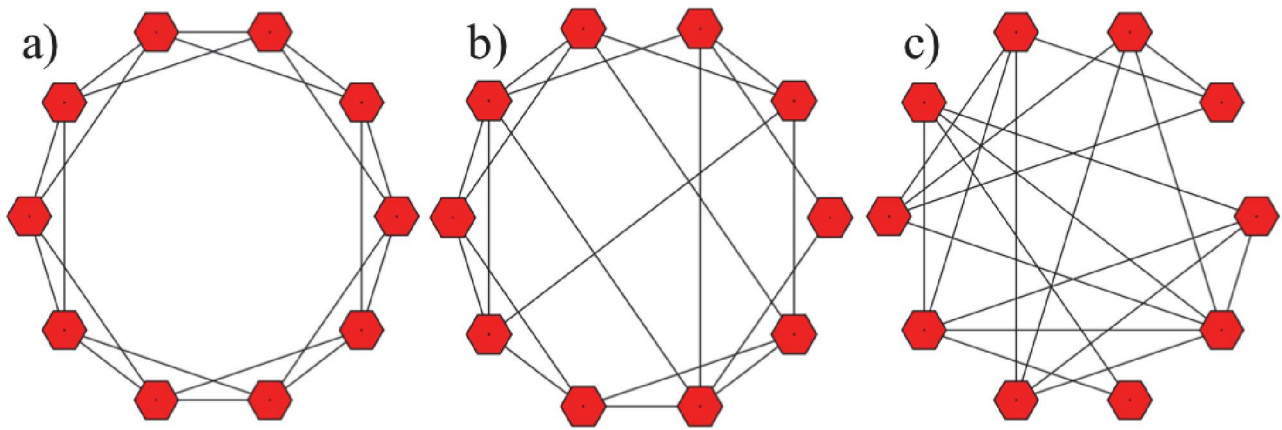


Figura 3.4: **Representação da rota de Watts-Strogatz:** de (a) até (c) a probabilidade de ocorrer a troca de conexões é aumentada, sendo que (a) representa uma rede regular $p_{ws} = 0$, (b) uma rede de pequeno mundo $p_{ws} = 0.1$ e (c) uma rede aleatória $p_{ws} = 1$.

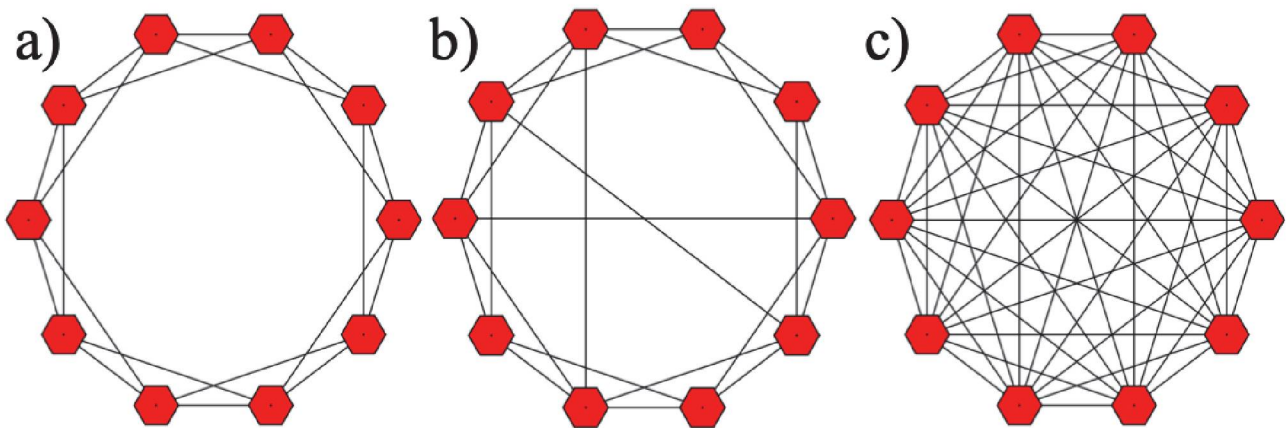


Figura 3.5: **Representação da rota de Newman-Watts:** de (a) até (c) a probabilidade de novas conexões é aumentada, sendo que (a) representa uma rede regular $p_{nw} = 0$, (b) uma rede de pequeno mundo $p_{nw} = 0.3$ e (c) uma rede global $p_{nw} = 1$.

Rota Newman-Watts

Outra topografia de redes *small-world* é a Rota *Newman-Watts* [48] que difere da rota *Watts-Strogatz* em um detalhe, o sítio não perde suas conexões locais para fazer conexões não-locais, ocorre uma adição sucessiva de conexões afim de criar *shortcuts* (atalhos) na rede. Essa rota para uma rede *small-world* parte do mesmo princípio da rota *Watts-Strogatz*. Inicia-se uma rede regular e conforme aumenta o parâmetro p_{nw} a rede vai fazendo novas conexões não locais sem perde as locais. O parâmetro $p_{nw} = 1$ (máximo) implica na criação duma rede global. Os outros parâmetros são semelhantes aos da Rota *Watts-Strogatz*: N o número de sítios, k o número de conexões de cada sítio (com os vizinhos).

Capítulo 4

Sinapses, modelos neuronais e sincronização de fase

Este capítulo apresenta algumas propriedades do neurônio, a principal célula do sistema nervoso [14, 4]. Em seguida, será apresentado o primeiro modelo de neurônio, o modelo Hodgkin-Huxley (HH) [19], onde as equações para modelar a evolução temporal do potencial de membrana são criadas a partir de um circuito elétrico. O termo *spike* pode ser traduzido como disparo, é quando o neurônio sai dum estado de relaxamento e libera um pulso devido a diferença de potencial. Adianto que no modelo HH, os neurônios apresentam apenas a dinâmica de *spike*. Em seguida, será apresentada uma das adaptações do modelo HH proposto por Braun et al. [49, 24], aqui chamado de modelo Hodgkin-Huxley-like (HHI), onde a adaptação consiste na adição de duas correntes iônicas e alguns parâmetros dependentes da temperatura, que tornam possível ao neurônio representar uma dinâmica diferente de *spike*, chamada de dinâmica de *burst*. Podemos definir *burst* qualitativamente como uma sequência de *spikes*, seguido de um tempo de relaxamento bem definido. Em seguida, será apresentado o modelo de Hindmarsh-Rose (HR) [20], um modelo neuronal que tem três equações diferenciais de primeira ordem acopladas, com dinâmicas de *spike* e *burst*. O trabalho se baseará nesse modelo. Por fim, são apresentadas brevemente as equações que acoplam no modelo HR e regem as interações sinápticas entre os neurônios, o que permite a transferência de informações entre os neurônios.

No final deste capítulo serão introduzidos os conceitos necessários para estudar sincronização de fase em sistemas dinâmicos. O parâmetro de ordem de Kuramoto, idealizado por Yoshiki Kuramoto (1940 – atual), quantifica a sincronização de fase de osciladores em redes.

4.1 Sinapses

Nesta subseção, descrevemos brevemente os principais mecanismos que envolvem as conexões neuronais. Em geral, os neurônios podem ser conectados eletricamente, por meio de junções comunicantes, ou quimicamente, através de moléculas especiais chamadas neurotransmissores. Em ambos os casos, a estrutura que conecta os dois neurônios é chamada de sinapse [14].

O neurônio, assim como todas as células, possui membrana celular, chamada de *membrana neuronal*, que serve para delimitar o meio intracelular do meio extracelular onde as variações nas concentrações iônicas dos meios geram uma diferença de potencial na membrana que pode ser definida por

$$V = V_{\text{intra}} - V_{\text{extra}} \quad (4.1)$$

em que V_{intra} e V_{extra} são respectivamente o potencial do meio intracelular e do meio extracelular.

A membrana celular do neurônio é constituída de proteínas as quais funcionam como canais seletores de íons, uma espécie de túnel que permite a entrada e a saída de íons da membrana neuronal. O potencial de repouso refere-se ao potencial através da membrana quando a célula está em repouso. Um neurônio típico tem um potencial de repouso de cerca de -70 mV. A diferença de potencial surge das diferenças nas concentrações dos vários íons dentro e fora da célula. Os principais íons encontrados em ambos os lados da membrana celular são Sódio (Na^+), Potássio (K^+) e Cloro (Cl^-). A diferença de potencial *spike* envolve o transporte de íons através da membrana celular e a permeabilidade seletiva da membrana a esses íons. No repouso, a concentração dos íons de Potássio dentro de uma célula (meio intracelular), é cerca de dez vezes maior do que fora da célula (meio extracelular), já as concentrações de Sódio e Cloro são muito maiores no meio extracelular.

Existem dois tipos de canais iônicos na membrana: gated (com portão) ou non-gated (sem portão). Os canais sem portão estão sempre abertos, enquanto os canais com portão podem abrir e fechar em que a probabilidade de abertura geralmente depende do potencial de membrana; estes são referidos como canais dependentes de voltagem. Canais fechados são tipicamente seletivos para um único íon. Os canais iônicos sem portão são os principais responsáveis por estabelecer o potencial de repouso. Um potencial de ação, *spike*, é gerado quando canais com portas se abrem, permitindo o fluxo de íons através da membrana celular.

Por causa das diferenças nas concentrações dos meios intra e extracelular, quando os canais apropriados estão abertos, íons de Na^+ e Cl^+ tendem a se difundir para dentro da célula, enquanto os íons de K^+ tendem a se difundir para fora. Os íons não difundem para dentro ou

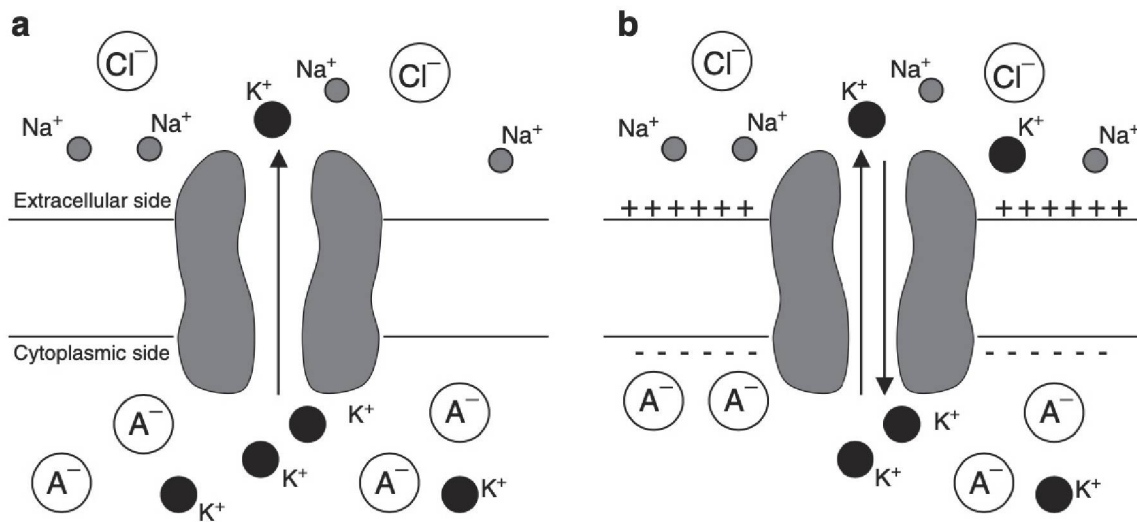


Figura 4.1: O fluxo de K^+ é determinado tanto pelo gradiente de concentração de K^+ e o potencial elétrico através da membrana. Retirada da referência [4]

para fora de um canal aberto até que a concentração desse íon em qualquer um dos lados da célula seja bem próxima de zero. Isso ocorre por causa do campo elétrico criado pela separação de cargas positivas e negativas através da membrana celular.

Para fins de simplificação, supõe-se que a célula seja permeável apenas a K^+ . O gradiente de concentração de K^+ move íons de K^+ para fora da célula. No entanto, o fluxo contínuo de K^+ acumula um excesso de carga positiva no exterior da célula e deixa para trás um excesso de carga negativa no interior. A carga negativa consiste principalmente de ânions orgânicos impermeáveis A^- . Este acúmulo de carga atua para impedir o fluxo adicional de K^+ , então, eventualmente, um equilíbrio é alcançado. Nesse equilíbrio, as forças motrizes elétrica e química são iguais e opostas, um esquema desse exemplo é visto na figura 4.1.

O potencial de membrana no qual os íons de K^+ estão em equilíbrio através da membrana é chamado de *potencial de Nernst* para o K^+ :

$$V_K = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_{\text{dentro}}}{[K^+]_{\text{fora}}}. \quad (4.2)$$

em que V_K é o potencial de Nernst, R é a constante dos gases, T é a temperatura absoluta em Kelvin, z é o número de elétrons da camada de valência de K^+ , F é a constante de Faraday e $[K^+]_{\text{dentro}}$ e $[K^+]_{\text{fora}}$ são as concentrações dos íons de K^+ dentro e fora da célula.

4.2 Modelos neuronais

4.2.1 Hodgkin-Huxley

Um dos primeiros modelos neuronais proposto na literatura chama-se modelo de Hodgkin-Huxley devido aos cientistas britânicos Alan Lloyd Hodgkin e Andrew Fielding Huxley, que em 1952 propuseram a fim de explicar como se dava a propagação dos potenciais de ação no axônio de uma lula (que são gigantes comparado com os axônios dos humanos) por um modelo capacitivo [19] e receberam o Prêmio Nobel em Fisiologia/Medicina 1963.

Esse trabalho permitiu que eles observassem que o axônio tinha três correntes principais: uma corrente de entrada de sódio J_{Na} que depende da voltagem, uma corrente de saída de potássio J_K que depende de voltagem e uma corrente de vazamento ôhmica J_l (realizada principalmente por íons Cl^-). Eles notaram que o canal de sódio tinha três portas de ativação (variável m) e uma porta de inativação (variável h), enquanto o canal de potássio tinha quatro portas de ativação (variável n).

As quatro equações diferenciais que compõe o modelo HH são:

$$C_M \dot{V} = J_{ext} - \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_{Na} h m^3 (V - E_{Na}) - g_l (V - E_l), \quad (4.3)$$

$$\dot{n} = a_n(V)(1 - n) - n\beta_n(V), \quad (4.4)$$

$$\dot{m} = a_m(V)(1 - m) - m\beta_m(V), \quad (4.5)$$

$$\dot{h} = a_h(V)(1 - h) - h\beta_h(V), \quad (4.6)$$

em que as variáveis representam as mesmas quantidades definidas anteriormente, com $C_M = 1\mu F/cm^2$ e J_{ext} é uma densidade de corrente aplicada externamente. As taxas de transição são determinadas experimentalmente:

$$\alpha_n(V) = 0.02 \frac{V - 25}{1 - \exp((25 - V)/9)}, \quad (4.7)$$

$$\beta_n(V) = 0.002 \frac{V - 25}{1 - \exp((V - 25)/9)}, \quad (4.8)$$

$$\alpha_m(V) = 0.182 \frac{V + 35}{1 - \exp((-V - 35)/9)}, \quad (4.9)$$

$$\beta_m(V) = -0.124 \frac{V + 35}{1 - \exp((V + 35)/9)}, \quad (4.10)$$

$$\alpha_h(V) = 0.25 \exp((-V - 90)/12), \quad (4.11)$$

$$\beta_h(V) = 0.25 \frac{\exp((V + 62)/6)}{\exp((V + 90)/12)}, \quad (4.12)$$

Estas são as equações originais, nas quais os parâmetros são alterados de tal forma que o potencial de repouso fica em torno de 0 mV. Com uma mudança de variável, chega-se às seguintes equações:

$$C_M \dot{V} = J_{ext} - \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_{Na} h m^3 (V - E_{Na}) - g_l (V - E_l), \quad (4.13)$$

$$\dot{n} = (n_\infty(V) - n) \tau_n(V), \quad (4.14)$$

$$\dot{m} = (m_\infty(V) - m) \tau_m(V), \quad (4.15)$$

$$\dot{h} = (h_\infty(V) - h) \tau_h(V), \quad (4.16)$$

$$(4.17)$$

em que p_∞ para $p = n, m, h$ são funções estacionárias de ativação dadas pelas equações

$$p_\infty(V) = \alpha_p / (\alpha_p + \beta_p) \quad (4.18)$$

que podem ser aproximadas por funções de Boltzmann

$$p_\infty(V) = \frac{1}{1 + \exp(V_{1/2} - V)/k} \quad (4.19)$$

em que $V_{1/2}$ é chamado de potencial de meia ativação, tal que $m_\infty(V_{1/2}) = 0.5$, e k é a inclinação de meia ativação.

Os tempos característicos são:

$$\tau_p = \frac{1}{(\alpha_p + \beta_p)} \quad (4.20)$$

A resposta das variáveis de estado devido à aplicação de uma corrente é mostrada na figura

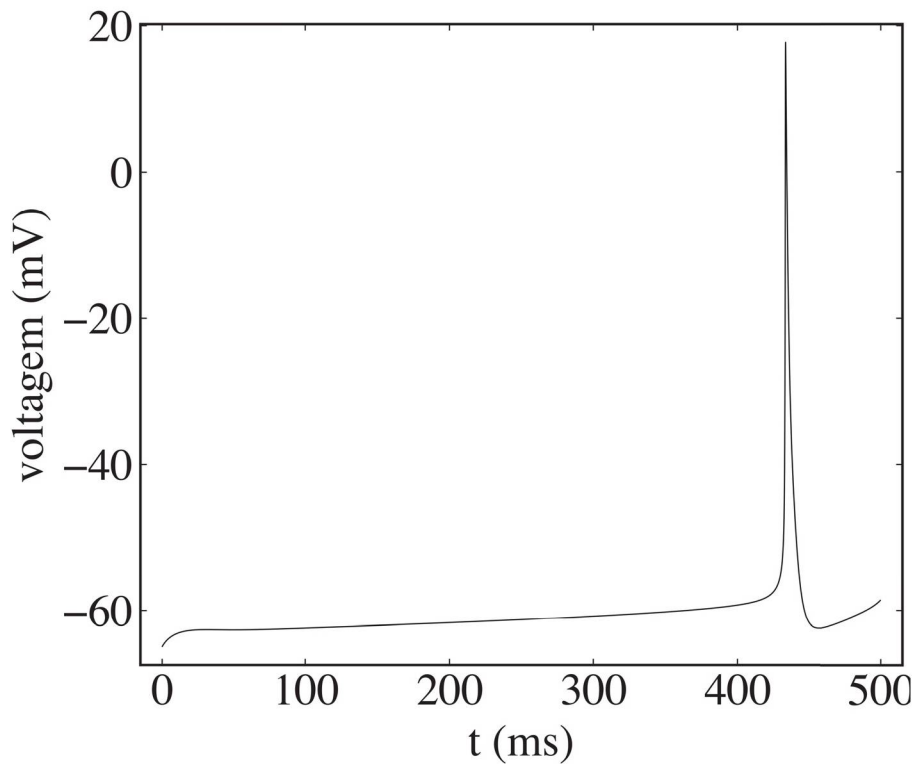


Figura 4.2: **Voltagem da membrana do modelo Hodgkin-Huxley** como resposta à aplicação de pulsos lineares.

4.2 e 4.3. A corrente aplicada tem um crescimento linear, e o fato de demorar bastante para ocorrer o disparo da-se ao fato de que uma corrente fraca não é suficiente pro neurônio disparar, o neurônio só dispara o potencial de ação à partir de um limiar. Portanto a corrente tem que ser forte o suficiente para que ocorra o disparo do neurônio.

4.2.2 O modelo Hodgkin-Huxley-like

O modelo proposto por Braun [24] é uma adaptação do modelo Hodgkin-Huxley que reproduz padrões semelhantes observados nos eletro-receptores termicamente sensíveis do bagre [49]. O modelo HH-l traz a dinâmica de *burst*, que é caracterizado por uma fase silenciosa (comportamento de repouso) seguida de uma fase ativa de picos rápidos de oscilações. Pacientes com mal de Parkinson exibem aumento da atividade de *burst* em neurônios dentro dos gânglios da base [4]. A adaptação de Braun criando o modelo HH-l, consiste na adição de duas correntes com frequência mais lenta e alguns parâmetros dependentes da temperatura. A equação principal do modelo é definida como

$$C_M \frac{dV}{dt} = -I_d - I_r - I_{sd} - I_{sr} - I_l, \quad (4.21)$$

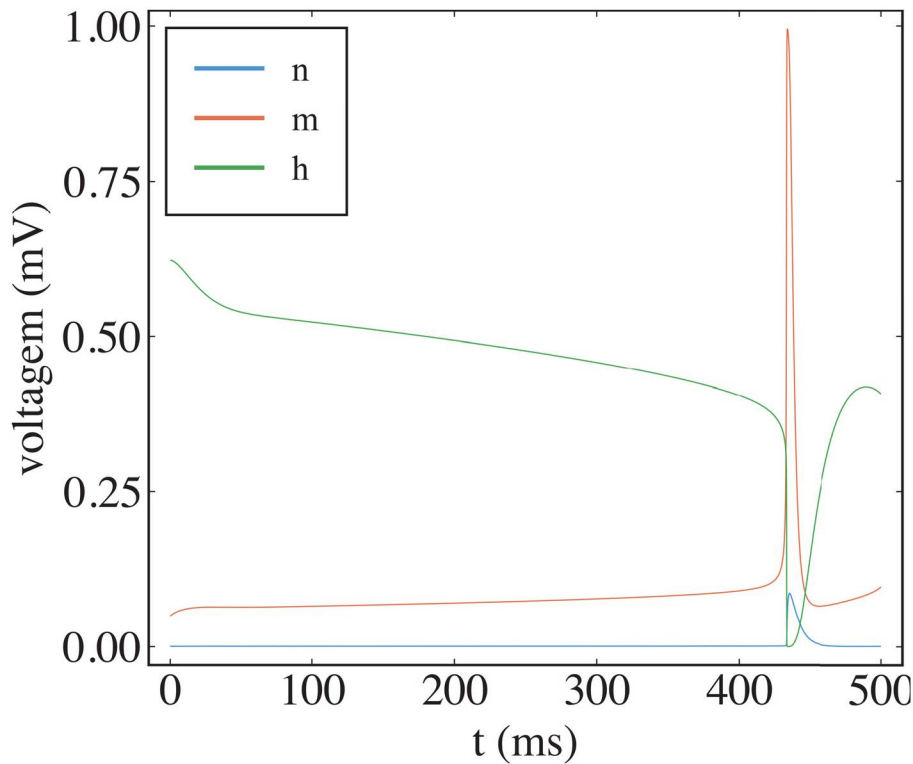


Figura 4.3: **Variáveis de ativação e inativação do modelo Hodgkin-Huxley** como resposta à aplicação dum pulso linear

em que, assim como no modelo HH, C_M é a capacitância da membrana, I_d e I_r representam as correntes iônicas de sódio (Na^+) e potássio (K^+), I_{sd} e I_{sr} representam as correntes sublimiares de despolarização e re-polarização, e podem estar relacionadas aos íons Ca^{2+} [50]. I_l representa a corrente passiva recebida devida a contribuição dos canais não controlados. Essas correntes são descritas por

$$I_d = \rho g_d a_d (V - E_d), \quad (4.22)$$

$$I_r = \rho g_r a_r (V - E_r), \quad (4.23)$$

$$I_{sd} = \rho g_{sd} a_{sd} (V - E_{sd}), \quad (4.24)$$

$$I_{sr} = \rho g_{sr} a_{sr} (V - E_{sr}), \quad (4.25)$$

$$I_l = g_l (V - E_l), \quad (4.26)$$

em que g_d , g_r , g_{sd} , g_{sr} e g_l são os valores máximos das condutâncias e a_d , a_r , a_{sd} e a_{sr} são as funções de ativação dos canais iônicos. ρ é um parâmetro que depende da temperatura e é definido por

$$\rho = 1.3 \frac{T - T_0}{\tau_0}, \quad (4.27)$$

em que T é a temperatura do sistema, T_0 e τ_0 são constantes.

A evolução temporal de cada termo de ativação estão representadas pelas equações diferenciais

$$\frac{da_d}{dt} = \frac{\phi}{\tau_d}(a_{d,\infty} - a_d), \quad (4.28)$$

$$\frac{da_r}{dt} = \frac{\phi}{\tau_r}(a_{r,\infty} - a_r), \quad (4.29)$$

$$\frac{da_{sd}}{dt} = \frac{\phi}{\tau_{sd}}(a_{sd,\infty} - a_{sd}), \quad (4.30)$$

$$\frac{da_{sr}}{dt} = \frac{\phi}{\tau_{sr}}(-\eta I_{sd} - \gamma a_{sr}), \quad (4.31)$$

aqui ϕ é outro parâmetro dependente da temperatura em que $\phi = 3^{(T-T_0)/\tau_0}$; τ_d , τ_r , τ_{sd} e τ_{sr} são os tempos característicos correspondentes a cada função de ativação [24]. O termo η é um fator que relaciona a corrente mista Na/Ca com o incremento do Ca^{2+} intracelular, e γ é a taxa de diminuição do Ca^{2+} [50].

$$a_{d,\infty} = \frac{1}{1 + \exp[-s_d(V - V_{0d})]}, \quad (4.32)$$

$$a_{r,\infty} = \frac{1}{1 + \exp[-s_r(V - V_{0r})]}, \quad (4.33)$$

$$a_{sd,\infty} = \frac{1}{1 + \exp[-s_{sd}(V - V_{0sd})]}, \quad (4.34)$$

em que s_d , s_r , s_{sd} , V_{0d} , V_{0r} e V_{0sd} são os parâmetros. A figura 4.4 representa a evolução das 5 variáveis do modelo HH-I utilizando os parâmetros da Tabela A.1. No painel (a), o potencial de ação da membrana V representa um tempo de relaxamento seguido duma sequência de 4 picos seguidos por um tempo de repouso. Nos painéis (b) e (c) as variáveis de ativação a_d e a_r apresentam uma dinâmica semelhante. Nos painéis (d) e (e) as variáveis de ativação a_{sd} e a_{sr} mostram uma oscilação mais lenta que segue a oscilação de ruptura.

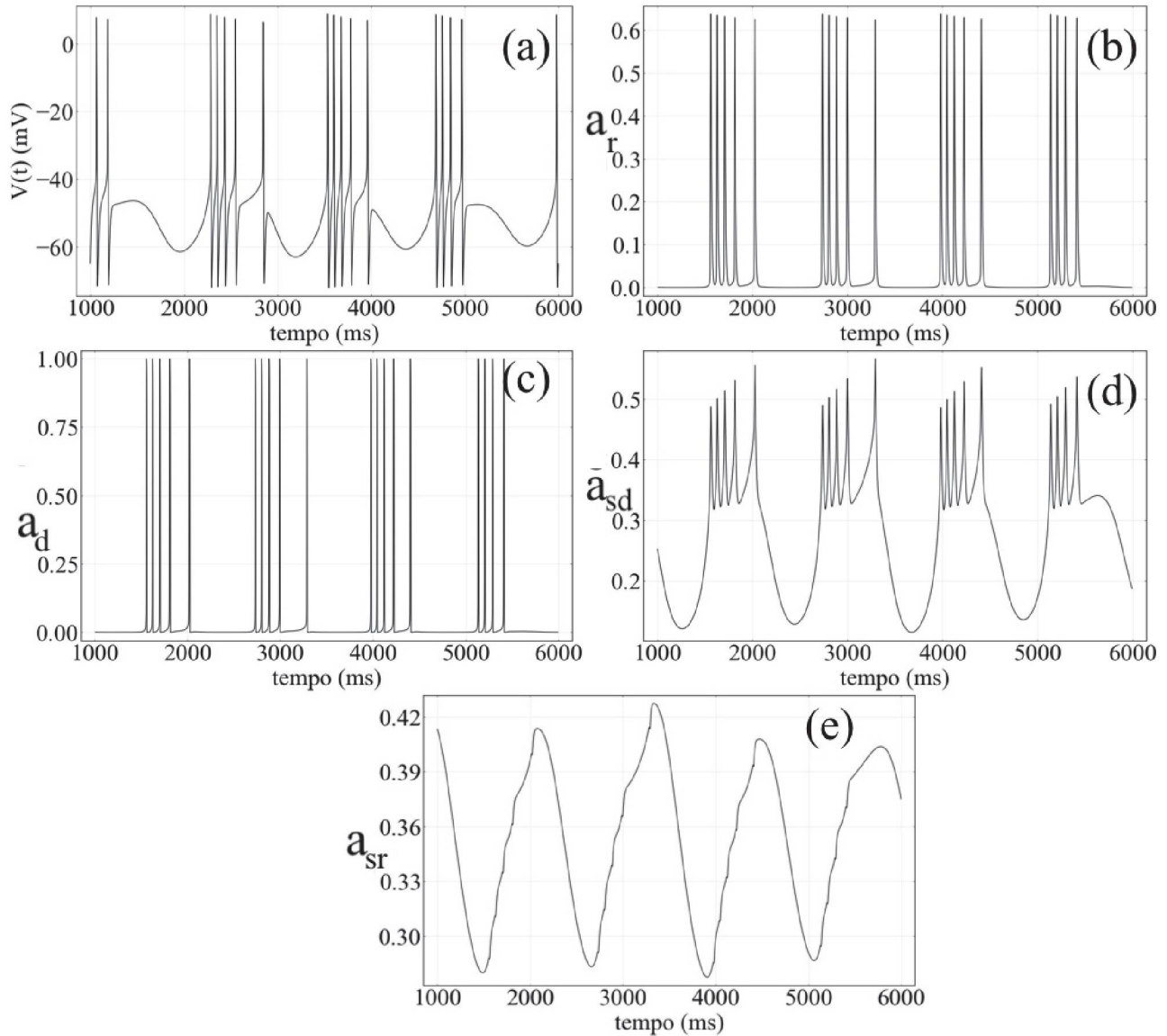


Figura 4.4: **Dinâmica das 5 variáveis do modelo HH-like isolado.** (a) A dinâmica de *burst* do potencial de ação da membrana $V(t)$: uma sequência de picos seguida de um tempo de repouso. As variáveis de ativação (b) a_d e (c) a_r seguem a dinâmica rápida do potencial V , enquanto (d) a_{sd} e (e) a_{sr} apresentam uma dinâmica mais lenta. Em particular, a_{sr} oscila com a frequência de *burst* pouco influenciada pela ocorrência do *spike*. Utilizando os valores da tabela A.1.

4.2.3 Hindmarsh-Rose

Dinâmica individual

Em 1982 Hindmarsh-Rose propuseram um modelo neuronal com duas equações diferenciais que não tinha dinâmica de *burst* [51], mas em 1984, eles adicionaram uma terceira equação diferencial, responsável por trazer essa dinâmica de *burst* ao modelo [20]. O modelo mais utilizado neste trabalho é o modelo Hindmarsh-Rose [20], este modelo é um sistema de equações diferenciais com três equações diferenciais, e pode ser escrito de forma autônoma por:

$$\frac{dx}{dt} = bx^2 - ax^3 + y - z + I, \quad (4.35)$$

$$\frac{dy}{dt} = c - dx^2 - y, \quad (4.36)$$

$$\frac{dz}{dt} = r(sx + k) - z. \quad (4.37)$$

Nesta equação a variável x representa o potencial de ação do neurônio, e as variáveis y e z são equações de suporte. Diferente do modelo de neurônios Hodgkin-Huxley, esse é um modelo puramente matemático, portanto, os parâmetros a, b, c, d, r, s, k são apenas valores, sem nenhuma unidade de medida por trás. O parâmetro I representa uma corrente externa aplicada ao neurônio.

A tabela A.2 representa os valores dos parâmetros que são fixos no modelo. O trabalho foi feito variando os parâmetros I e b , e evoluindo as 3 variáveis do modelo ao longo dos intervalos de b e I obtém-se 4 dinâmicas diferentes para o neurônio isolado.

As soluções dessas dinâmicas estão representadas nas figuras 4.5 cujo os parâmetros são (a) $b = 2.6075$ e $I = 4.33$, (b) $b = 2.68$ e $I = 4.4$, (c) $b = 2.65$ e $I = 4.345$ e (d) $b = 2.625$ e $I = 4.3$. Essas figuras foram feitas calculando 2000 tempos após um transiente de 200 tempos utilizando o método de integração Runge-Kutta de 4/5 ordem, com o *step* de integração $\Delta t = 0.01$. As condições iniciais foram $u_0 = (x_0, y_0, z_0) = (0.1, 0.2, 0.3)$. Essas 4 regiões serão definidas no capítulo 6, mas por enquanto podemos notar que na figura 4.5 (a) temos um regime de *burst* regular, na figura 4.5 (b) temos um regime de *spike* regular, na figura 4.5 (c) temos um regime de *burst* caótico e, por fim, na figura 4.5 (d) temos um regime de *burst* regular.

Dinâmica acoplada

Para acoplar neurônios temos que adicionar a potencial de ação dos neurônios como uma corrente sináptica nas equações diferenciais que calculam os potenciais de ação nos outros neurônios, matematicamente o sistema torna-se:

$$\frac{dx_i}{dt} = bx_i^2 - ax_i^3 + y_i - z_i + I + I_{i,syn}, \quad (4.38)$$

$$\frac{dy_i}{dt} = c - dx_i^2 - y_i, \quad (4.39)$$

$$\frac{dz_i}{dt} = r(sx_i + k) - z_i, \quad (4.40)$$

em que o potencial acoplado do i -ésimo neurônio é dado pela solução em relação a primeira equação do sistema acima e o termo de corrente sináptica externa de sincronização devido aos outros neurônios é dado por

$$I_{i,syn} = \frac{\varepsilon}{\bar{n}} \sum_{j=1}^N e_{i,j} x_j(t), \quad (4.41)$$

ε é parâmetro de forçamento do acoplamento que varia de 0 à 0.50, $\bar{n}$ é o número de conexões que cada neurônio faz em média na rede. O elemento de matriz $e_{i,j}$ é em relação à matriz de conexão, de modo que se i e j estiverem conectados $e_{i,j} = 1$, caso contrário $e_{i,j} = 0$. A variável x_j representa o potencial de ação do j -ésimo neurônio.

4.3 Sincronização de fase

A sincronização é um fenômeno não-linear, detectado no século XVII quando o cientista holandês Christiaan Huygens reportou sua observação onde havia acoplado fracamente dois pêndulos e houve sincronia de fase [6, 7]. Um dos principais modelos que deram início ao estudo de sincronização foi o modelo de Kuramoto, esse modelo descreve a dinâmica dos osciladores e o grau de sincronia em um sistema acoplado [36]. Dependendo da intensidade do acoplamento, tendem a sincronizar suas fases e frequências de oscilação. No conceito de sistemas dinâmicos há vários estados de sincronização: a sincronização completa é a forma mais simples de sincronização pois consiste na convergência exata de todas as trajetórias do sistema; a sincronização de frequência consiste no bloqueio de frequência do sistema, onde todos os elementos do sistema evoluem com a mesma periodicidade; e a sincronização de fase que sincroniza a fase e a frequência [52].

Nesta secção serão introduzidos alguns conceitos de sincronização em sistemas dinâmicos,

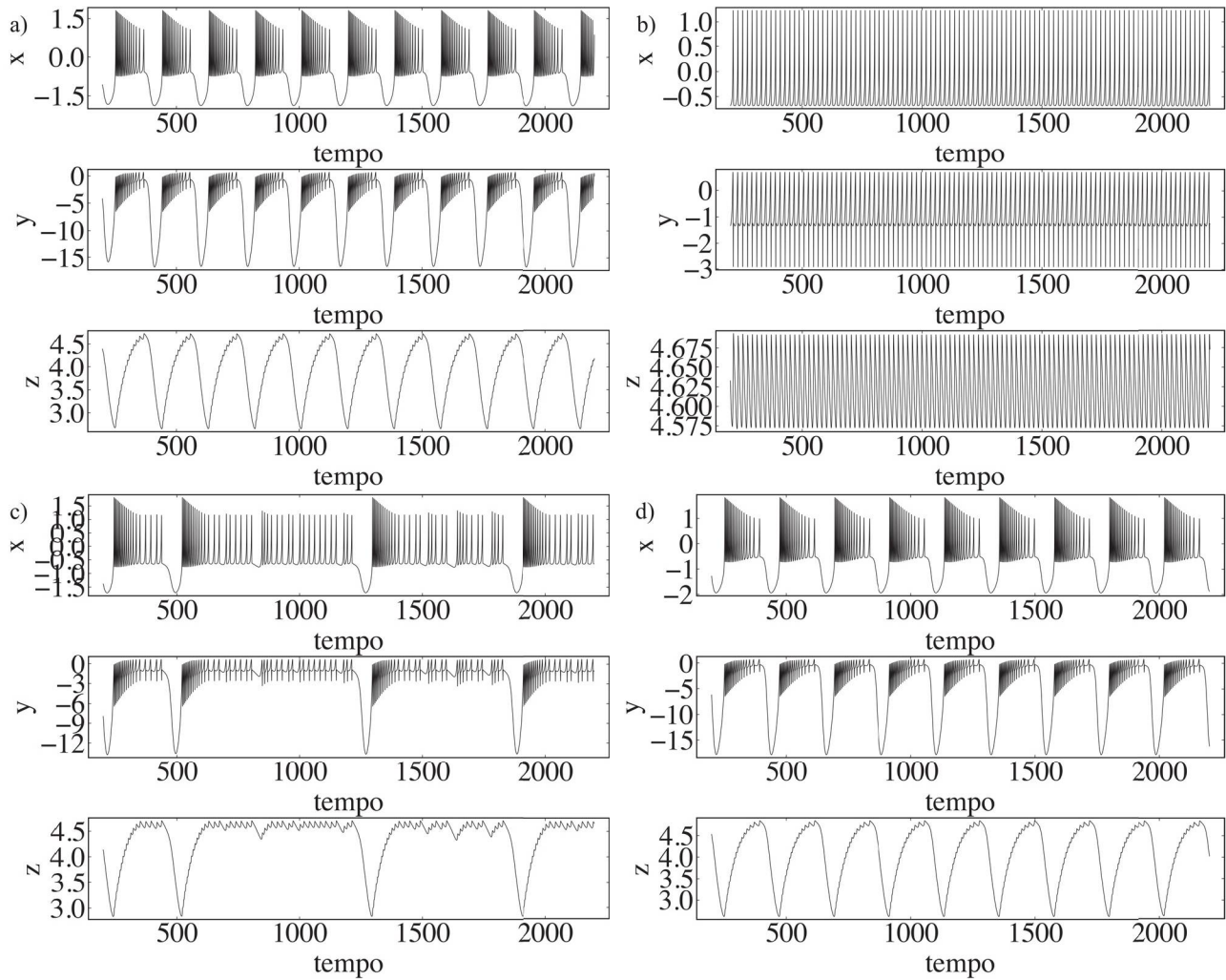


Figura 4.5: **Dinâmica das 3 variáveis do neurônio HR isolado, x , y e z respectivamente.** Usando os parâmetros da tabela A.2. Os parâmetros b e I são: (a) $b = 2.6075$ e $I = 4.33$, (b) $b = 2.68$ e $I = 4.4$, (c) $b = 2.65$ e $I = 4.345$ e (d) $b = 2.625$ e $I = 4.3$.

baseado no modelo oscilatório de Kuramoto, idealizado por Yoshiki Kuramoto (1940 – atual), esse modelo tem uma ferramenta muito poderosa que quantifica a sincronização de fase de osciladores em redes, chamada de parâmetro de ordem de Kuramoto. A sincronização de fase vai ser de grande importância na hora de quantificar a sincronia entre neurônios.

4.3.1 Parâmetro de ordem de Kuramoto

Toda vez em que o j -ésimo neurônio inicia seu disparo, associa-se a uma fase geométrica e múltipla de 2π da seguinte forma:

$$\theta_j(t) = 2\pi k_j + 2\pi \left(\frac{t - t_{k,j}}{t_{k+1,j} - t_{k,j}} \right), \quad t_{k,j} \leq t < t_{k+1,j}, \quad (4.42)$$

em que t é o tempo de integração, t_k é o tempo em que ocorre o k -ésimo disparo do neurônio j e t_{k+1} é o tempo em que ocorre o disparo seguinte. Dessa forma, $t_{k+1} - t_k$ caracteriza a duração de um (*burst*) (no regime de rajada) ou de um (*spike*) (no regime de disparos).

Ao atribuir a fase aos neurônios utiliza-se o parâmetro de ordem de Kuramoto [36], essa é a ferramenta que caracteriza a sincronização de fase para um determinado tempo t .

$$R(t) = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j(t)} \right|, \quad (4.43)$$

em que $R(t)$ é o modulo do parâmetro de ordem de Kuramoto, ele é responsável por dizer se o estado está sincronizado e quantificar essa sincronia. Quando $R(t) \approx 1$ o sistema está sincronizado em fases no tempo t e quando $R(t) \approx 0$ o sistema dessincronizado em fases no tempo t .

O parâmetro de ordem de Kuramoto $R(t)$ mostra a sincronização para apenas o instante de tempo t . Assim não podemos afirmar sobre a sincronia do sistema como um todo.

Para esse trabalho, utiliza-se em grande parte dos resultados o que é definido por parâmetro de ordem de Kuramoto médio $\langle R \rangle$, o qual é uma média temporal de todos do parâmetro de ordem de Kuramoto $R(t)$ num longo período de tempo, assim:

$$\langle R \rangle = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^{t_f - t_i} R(t'_j), \quad (4.44)$$

em que t_i é o instante de tempo inicial do cálculo do parâmetro de ordem $R(t)$ já que o cálculo ocorre a partir de um transiente, e t_f é o instante de tempo final do cálculo do parâmetro de ordem.

Assim, se $\langle R \rangle \approx 1$ o sistema permaneceu num regime sincronizado por um longo período de tempo e pode-se dizer que o sistema está sincronizado. Em contra-partida se $\langle R \rangle \approx 0$ o sistema está num regime dessíncrono. Variando o parâmetro de forçamento do acoplamento ε podemos dessa forma avaliar o parâmetro de ordem de Kuramoto médio $\langle R \rangle$, assim, $\langle R \rangle$ nos dirá se para aquele forçamento de acoplamento ε a rede está ou não sincronizada.

A sincronização anômala está relacionada com alguma doenças cerebrais e neuropárias como mal de Parkinson, epilepsia e autismo [53, 54, 55]. No próximo capítulo, esses conceitos apresentados serão mostrados como resultados do presente trabalho e exemplificados em algumas figuras.

Capítulo 5

Resultados

No presente capítulo serão apresentados resultados sobre a dinâmica local do modelo de neurônios Hindmarsh-Rose. Variando os parâmetros b e I com o cálculo dos maiores e menores expoentes de Lyapunov será distinguido as principais diferenças dos neurônios desse modelo, apontando quais apresentam características caóticas, regulares e as principais diferenças entre os potenciais desses neurônios HR. Depois da dinâmica individual, será mostrado como foram feitas as redes de conexões entre os neurônios homogêneos que foram baseadas em duas topologias: a *small-world* e a global. Por fim, será apresentado como se comporta o parâmetro de ordem médio de Kuramoto ($\langle R \rangle$) conforme aumentamos o forçamento do parâmetro de acoplamento em cada uma das redes.

5.1 Dinâmica local de um neurônio Hindmarsh-Rose

Com base nos conceitos do maior expoente de Lyapunov (λ_1), que nos qualifica a caoticidade ou periodicidade do nosso sistema, foi feito um mapa de calor com 1000×1000 pontos em que os parâmetros b e I variam em intervalos que pertencem a: $b \in [2.6, 2.7]$ e $I \in [4.25, 4.45]$. Assim nota-se quais são os pares ordenados dos parâmetros b e I que representam uma dinâmica caótica ou uma dinâmica periódica para o potencial de ação dos neurônios ao evoluir o sistema HR no tempo. Foram setadas quatro regiões que estão mostradas na figura 5.1 [56]. Os neurônios caóticos tem o maior expoente de Lyapunov $\lambda_1 > 0$ (positivo), e os neurônios periódicos tem o maior expoente de Lyapunov $\lambda_1 \leq 0$ (aproximadamente zero). Para a simulação da figura 5.1, o tempo transiente foi de $t_t = 5000s$ e o tempo final foi de $t_f = 20000s$.

Ao evoluir o modelo HR no tempo e com base na figura 5.1 o potencial de ação obtido dos neurônios da região 1 nos resulta num regime de *burst* e regular (conclui-se como regular, não alterar o número de *spikes* por *burst*). Fazendo o mesmo para pontos da região 2, as

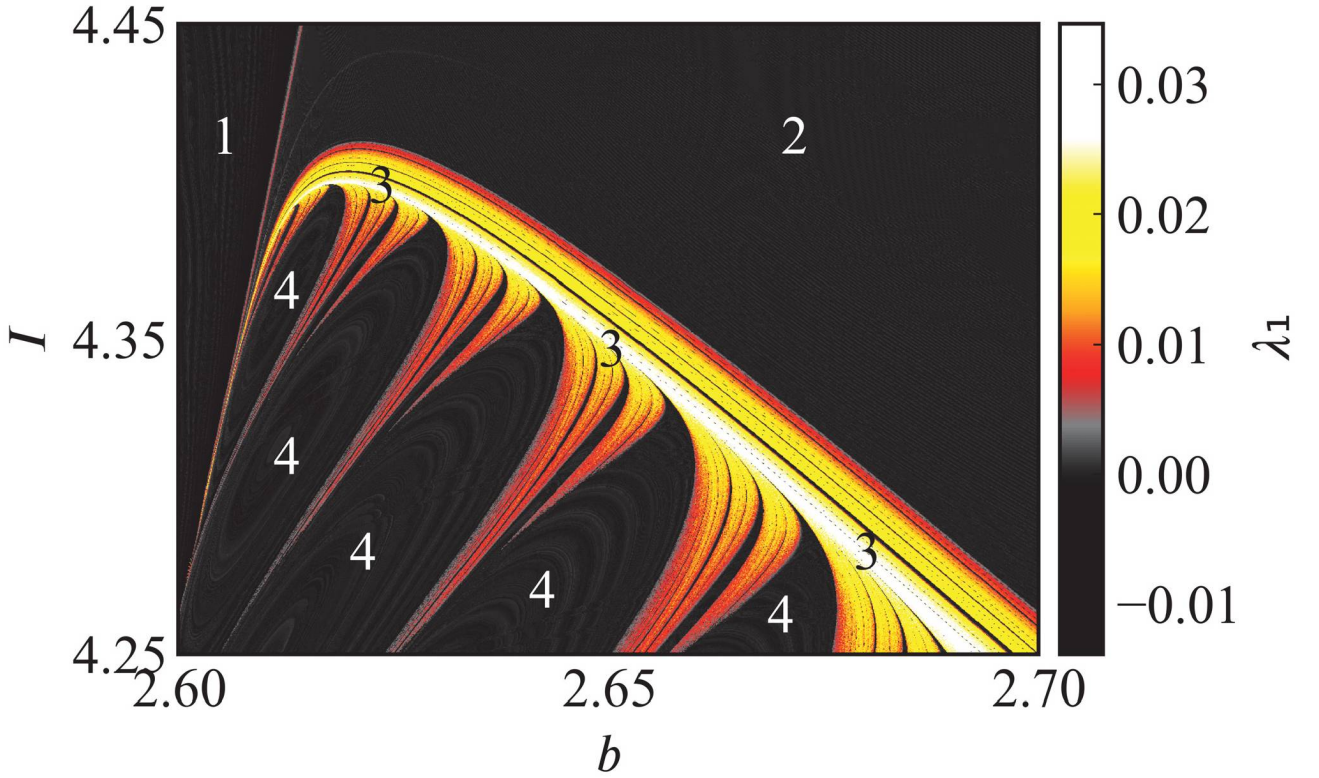


Figura 5.1: **O maior expoente de Lyapunov (λ_1)**: para um neurônio isolado no espaço de parâmetros $b \times I$. Em preto temos a dinâmica periódica ($\lambda_1 \approx 0$) e em colorido temos a dinâmica caótica ($\lambda_1 > 0$) para esse espaço de parâmetros.

características da dinâmica individual são regulares num regime de *spike* (aqui a palavra regular é dado pelo fato de um *spike* ser igual ao outro tanto na amplitude quanto no espaçamento entre um e outro). Ao evoluir pontos da região 3 (colorida) a dinâmica local do neurônio é caótica e de *burst*, ou seja, o número de *spike* por *burst* varia. E por fim, a região 4, é bem similar a primeira região, regular e num regime de *burst*. A figura 5.2 representa o potencial de ação de cada uma dessas quatro diferentes áreas representadas acima respectivamente pelas cores: verde, vermelho, azul e preta, cujo os parâmetros b e I para cada simulação do potencial de ação foram (2.6075, 4.33), (2.68, 4.4), (2.65, 4.345) e (2.625, 4.3) respectivamente.

A figura 5.3 exemplifica a dinâmica de um neurônio Hindmarsh-Rose *burst* e caótico, (a) potencial de ação (solução para a variável x do modelo), (b) (solução para a variável z do modelo), simulado usando os parâmetros fixados da Tabela A.2 e $b = 2.65$ e $I = 4.345$. Nota-se que este neurônio tem diferentes *spikes* por *burst*, seguido de um tempo de relaxamento (quiescente). A variável z deste modelo é uma boa candidata a ser usada como variável auxiliar para calcular o tempo de duração de cada *burst*, pois é fácil encontrar seus mínimos locais e o mínimo local da variável z sempre coincide com o início/fim de um *burst*.

Para esta simulação, consideramos como tempo inicial $t_i = 250$ s (considerando efeitos transitórios) e $t_f = 2000$ s como tempo final e as condições iniciais são $u_0 = (x_0, y_0, z_0) =$

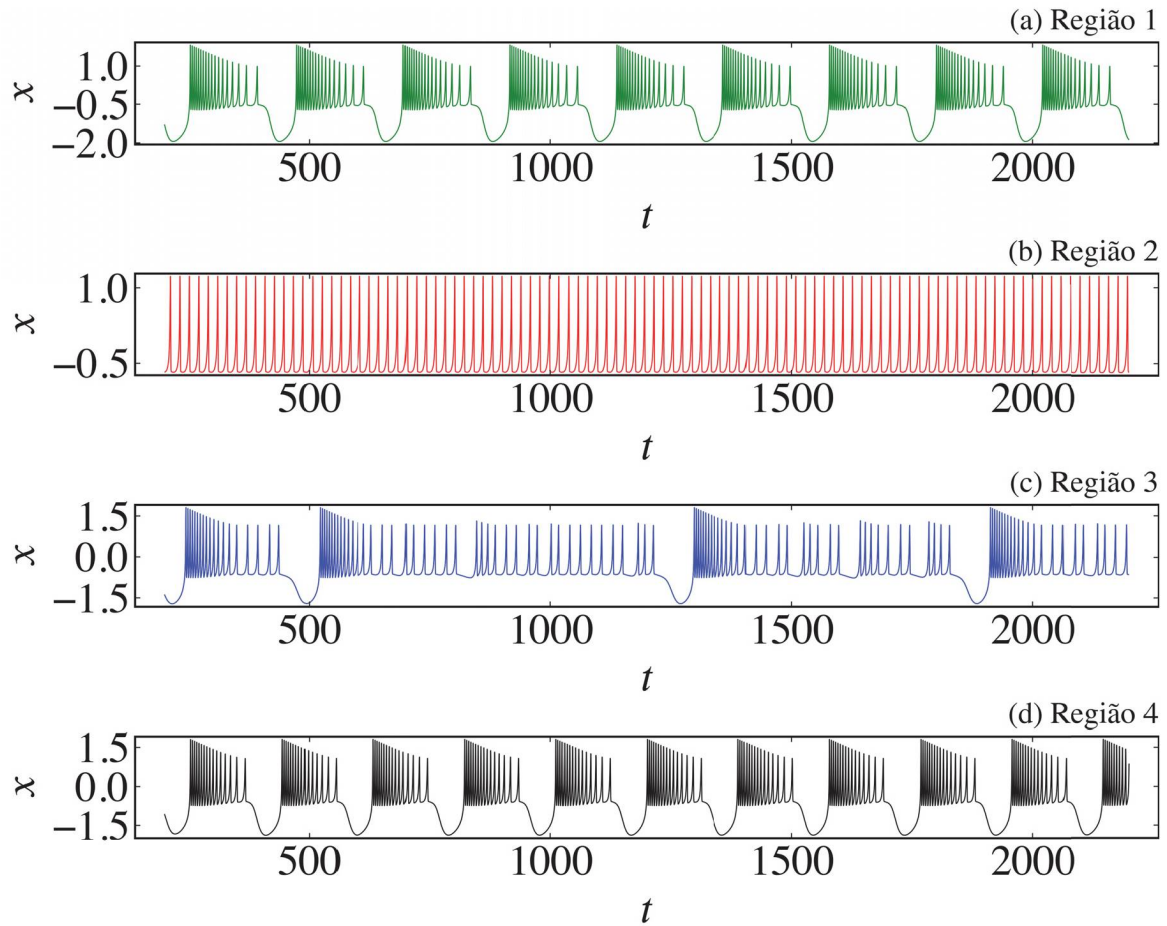


Figura 5.2: **Dinâmica local dos neurônios HR para as regiões 1 – 4**, conforme ilustrado na Fig. 5.1. Os valores dos parâmetros b e I para cada uma das regiões 4 são $(2.6075, 4.33)$, $(2.68, 4.4)$, $(2.65, 4.345)$ e $(2.625, 4.3)$.

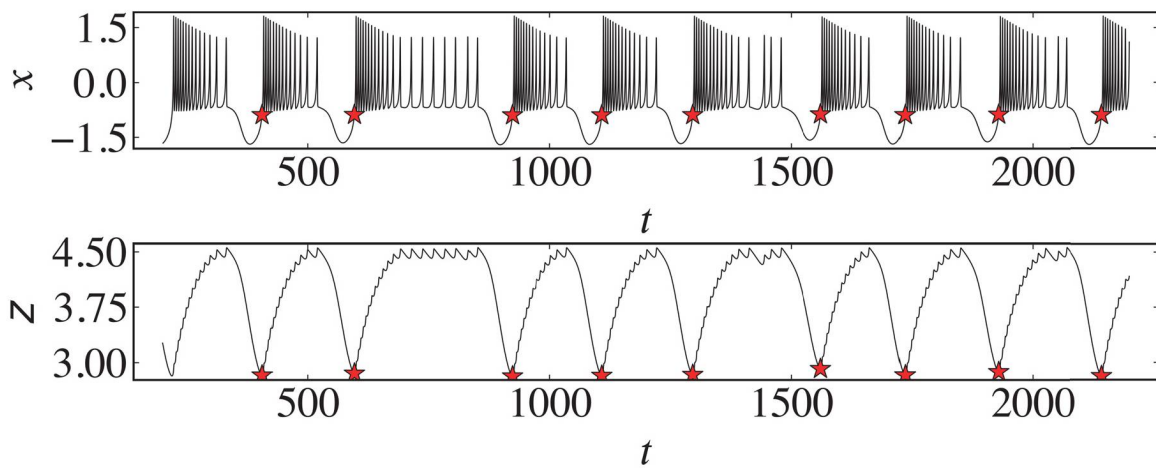


Figura 5.3: **Associação de fases do modelo HR**. Evolução temporal do: (a) potencial de membrana do neurônio (variável x), (b) melhor candidata para marcar a duração dos *bursts* variável z , utilizando os parâmetros da Tabela A.2.

(0.1, 0.2, 0.3). No resto do trabalho as condições iniciais serão aleatórias para evitar uma sincronização total inicial, pois utilizamos neurônios idênticos ao acoplar. Até aqui nessa seção consideramos o neurônio isolado. A seguir serão apresentadas as principais características das redes para que apliquemos os conhecimentos dos osciladores de Kuramoto e possamos analisar a sincronia dos neurônios da rede à partir do parâmetro de ordem médio de Kuramoto.

5.2 Propriedades da rede

À partir de agora, apresentarei as principais propriedades das redes utilizadas nesse trabalho, ambas com $N = 1000$ neurônios idênticos Hindmarsh-Rose utilizando as seguintes topologias: *small-world* (mundo pequeno) e global.

A rede global, é mais trivial, todos neurônios estão conectados com todos os outros neurônios, já a rede *small-world* foi gerada com uma *Watts-Strogatz Route* cujo os parâmetros foram, $n_0 = 6000$ conexões e $p_{ws} = 0.1$, isso significa que cada neurônio é conectado com os seis vizinhos mais próximos de cada lado (12 conexões por neurônio), com uma chance de 10% de perder uma conexão local, e fazer uma conexão não-local.

O acoplamento dos neurônios é feito adicionando um termo de corrente sináptica externa de sincronização na primeira equação do sistema de equações diferenciais do modelo Hindmarsh-Rose. Portanto o sistema torna-se:

$$\frac{dx_i}{dt} = bx_i^2 - ax_i^3 + y_i - z_i + I + I_{i,syn}, \quad (5.1)$$

$$\frac{dy_i}{dt} = c - dx_i^2 - y_i, \quad (5.2)$$

$$\frac{dz_i}{dt} = r(sx_i + k) - z_i, \quad (5.3)$$

em que o potencial acoplado do i -ésimo neurônio é dado pela solução em relação a primeira equação do sistema acima e o termo de corrente sináptica externa de sincronização devido aos outros neurônios é dado por

$$I_{i,syn} = \frac{\varepsilon}{\bar{n}} \sum_{j=1}^N e_{i,j} x_j(t), \quad (5.4)$$

ε é parâmetro de forçamento do acoplamento que varia de 0 à 0.50,, $\bar{n} = 12$ (para o caso *small-world*) e $\bar{n} = 999$ (para o caso global) é o número de conexões que cada neurônio faz em média na rede. O elemento de matriz $e_{i,j}$ é em relação à matriz de conexão, de modo que se i e j estiverem conectados $e_{i,j} = 1$, caso contrário $e_{i,j} = 0$. A variável x_j representa o potencial de ação do j -ésimo neurônio.

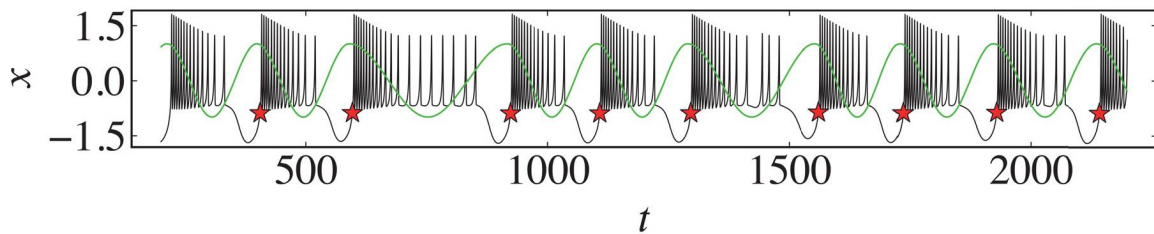


Figura 5.4: **Exemplo de como a fase é passada ao longo do potencial de ação de um neurônio.** Nesse caso o par ordenado é $b = 2.677$ e $I = 4.25$.

5.3 Resultados

Agora com os neurônios homogêneos e acoplados em duas diferentes topologias, será apresentado como foi feita a sincronização de fase deles separadamente em cada uma delas.

O primeiro passo é observar a sincronização de fase entre os neurônios da rede, para isso, primeiro passa-se a fase onde ela será $+1$ no começo e no fim do *burst* e variará ao longo da duração do *burst* de -1 à $+1$, como exemplificado na figura 5.4.

Após passar a fase do neurônio, verifica-se a sincronia dos neurônios. As figuras 5.5 e 5.6 exemplificam os potenciais de ação de dois diferentes neurônios em diferentes estados de sincronia, nota-se que a figura 5.5 está mais sincronizada que a figura 5.6.

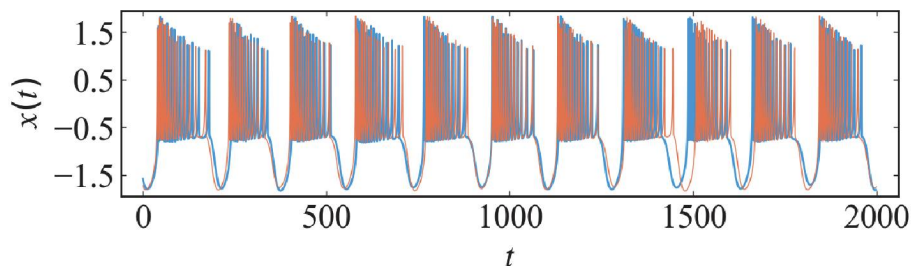


Figura 5.5: **Potencial de ação de dois neurônios que estão num estado em que a fase está sincronizada.** Em azul é o potencial de ação do primeiro ($\#1$) neurônio da rede, e em laranja é o potencial de ação do quingentésimo ($\#500$) neurônio da rede.

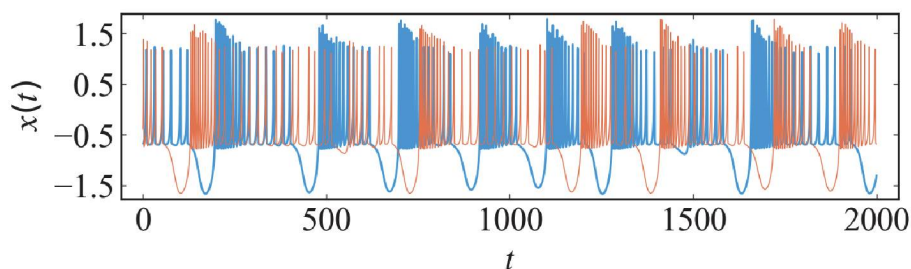


Figura 5.6: **Potencial de ação de dois neurônios que estão num estado em que a fase está dessincronizada.** Em azul é o potencial de ação do primeiro ($\#1$) neurônio da rede, e em laranja é o potencial de ação do quingentésimo ($\#500$) neurônio da rede.

Nestes casos foram descartados os tempos transientes para os plots das figuras 5.5 e 5.6.

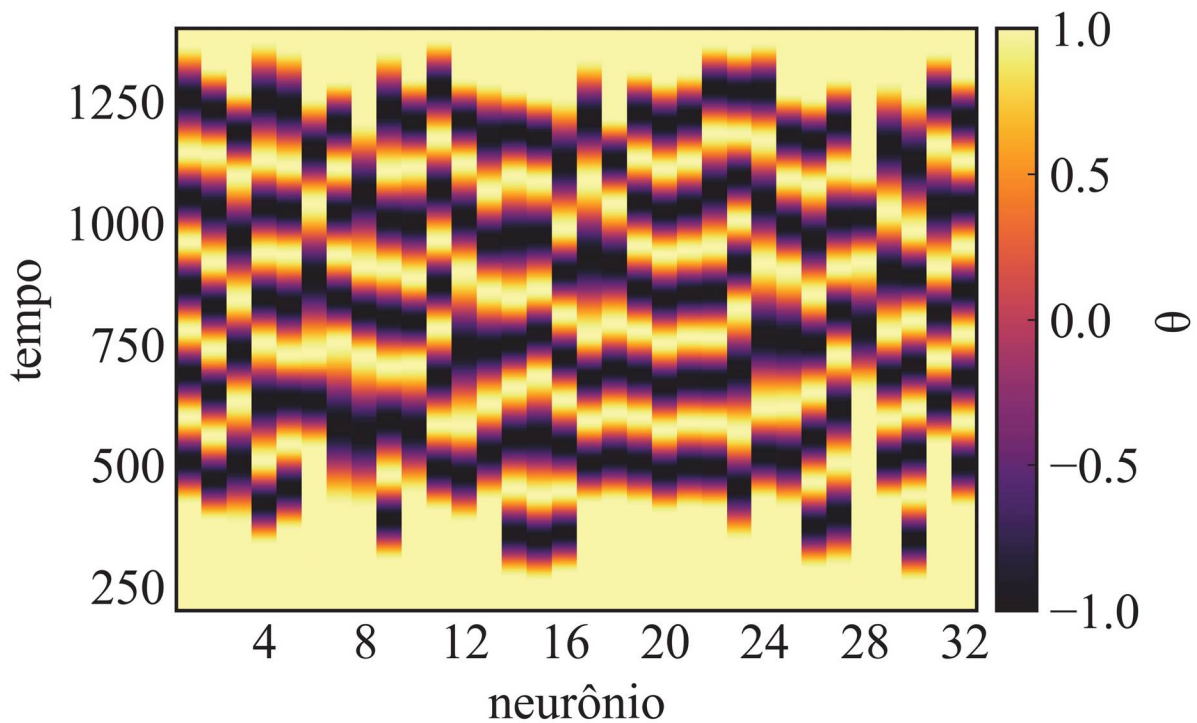


Figura 5.7: **Fase da rede.** Essa rede encontra-se num estado dessincronizado e é feita de 32 neurônios na forma caótica.

A figura 5.7 apresenta a fase dos neurônios, para nossos resultados não serem afetados por uma sincronização de fase inicial ou final, nosso programa nota qual foi o último neurônio a começar a disparar e o neurônio que para de disparar primeiro (que para ambos os casos é o neurônio 28). O tempo utilizado para o cálculo do parâmetro de ordem médio de Kuramoto respeita essa "janela" que nesse exemplo é algo em torno de 600 e 1100 tempos.

A figura 5.8 mostra o menor expoente de Lyapunov (ou terceiro expoente de Lyapunov) trazendo informações complementares para nossa análise da dinâmica coletiva do modelo neuronal HR, ela revela como a fase da rede transita de estados dessincronizados para estados sincronizados dependendo dos pares de parâmetros b e I .

Primeiramente vale pontuar que a dependência da dinâmica individual na sincronização de fase dos neurônios em função do aumento parâmetro de acoplamento ε depende do comportamento dos neurônios da rede serem caóticos ou não [32]. Em segundo lugar, quando o parâmetro de acoplamento entre os neurônios é fraco a dinâmica coletiva dos neurônios da rede possuem dois efeitos contrários, o primeiro é a tendência de sincronização de fase, induzindo os neurônios idênticos que possuem uma dinâmica regular (região 1, 2 e 4) a sincronizar via processo de *phase locking* [57]. O segundo efeito é devido a difusão dos potenciais de ação dos neurônios da rede que facilmente levam-os a exibirem uma dinâmica caótica devido aos muitos graus adicionais de liberdade que o acoplamento permite. O fato da dinâmica individual se

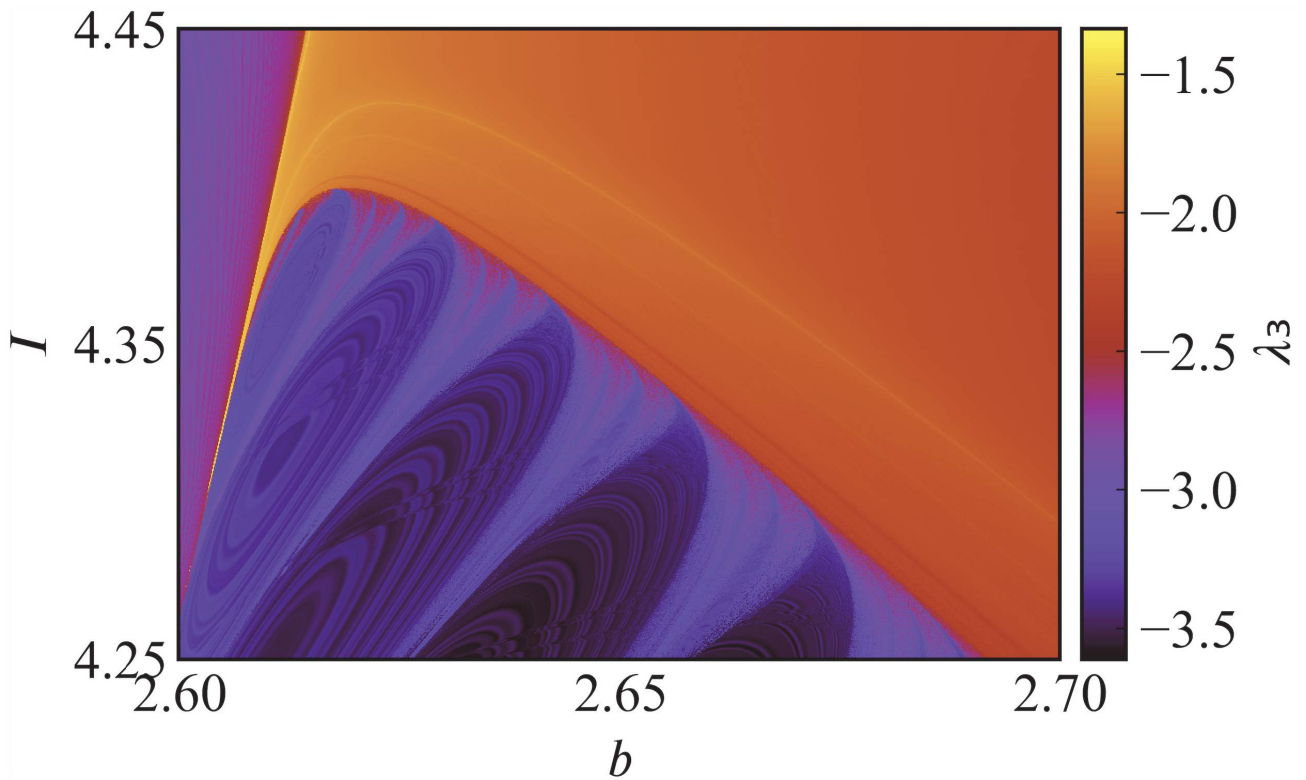


Figura 5.8: **Menor expoente de Lyapunov** em função do espaço de parâmetros $[I \times b]$ para o conjunto de Eqs. 4.35 – 4.37. A amplitude do expoente é codificada por cores.

tornar caótica (região 3) impõe um limite finito para que ocorra a sincronização, mesmo para neurônios idênticos [58, 57]. Portanto esses dois pontos ocorrendo simultaneamente fazem com que os neurônios tentem primeiro sincronizar as fases em um regime regular (ou fracamente caótico), mas à medida que o termo de acoplamento aumenta, essa sincronização é perdida devido ao efeito difusivo imposto pelo próprio acoplamento. A estabilidade linear da dinâmica individual do neurônio é a característica fundamental para que a dinâmica de *phase locking* da rede acoplada seja superada pelo efeito difusivo, essa estabilidade linear pode ser estimada olhando pro espectro dos expoentes de Lyapunov [34] baseado no caso do neurônio desacoplado. O menor expoente de Lyapunov (o único negativo no caso de neurônios HR) é usado para indicar a estabilidade linear distinta das trajetórias e está plotado na figura 5.8.

Por exemplo, as regiões 1 e 2 da figura 5.8, têm os menores expoentes de Lyapunov muito diferente em amplitudes. Devido a esse efeito, espera-se que os neurônios da região 1 sejam menos sensíveis ao efeito difusivo gerado pelo acoplamento fraco em relação aos neurônios da região 2. Assim, fracamente acoplados, os neurônios da região 1 apresentam mais facilidade para sincronizar sua dinâmica individual, quando comparados com os da região 2, como pode ser observado nos 3 primeiros pontos verdes e vermelhos das figuras e , painéis (a), (b) nos painéis (a) das figuras 5.12 e 5.14. Em especial torna-se evidente a correlação entre as figuras

5.1 e 5.8 com as figuras 5.12 e 5.14 é claro.

Vale também ressaltar que para acoplamentos suficientemente altos, o efeito difusivo finalmente se torna um *driver* efetivo, portanto, espera-se que a rede quando fortemente acoplada comece a apresentar um comportamento único que eventualmente exhibe um único estado sincronizado quase independente de todas as quatro regiões delimitadas na figura 5.1.

Claramente as figuras 5.1 e 5.8 são válidas apenas para a dinâmica dos neurônios desacoplados, mas influenciam fortemente os regimes de redes fracamente acopladas. À medida que o acoplamento aumenta, essa influência é gradualmente perdida, mas os limites de acoplamento onde essa influência cessa ainda são influenciados pelos parâmetros da dinâmica individual.

Classificamos a sincronização de fase dos neurônios para cada região da figura 5.1 como não-monotônica, quase-monotônica e monotônica. Essa classificação é distinguida analisando os primeiros pontos dos parâmetros de ordem de Kuramoto médio ($\langle R \rangle(\varepsilon)$) das curvas das figuras 5.9 e 5.10, em que a região 1 é representada pelos losanglos verdes, a região 2 é representada pelas estrelas vermelhas, a região 3 por triângulos azuis e a região 4 por círculos pretos. Conforme o acoplamento entre os neurônios vai sendo intensificado, o parâmetro de ordem de Kuramoto médio dos neurônios periódicos no regime de *burst* apresenta crescimento não-monotônico, isso é, ele começa sincronizado, perde sincronia e volta a sincronizar conforme aumentamos o parâmetro de acoplamento ε , esses neurônios da região 1 e 4 são classificados com esse crescimento não-monotônico. Fazendo a mesma análise para a região 2 que é periódica num regime de *spike*, notamos um crescimento quase-monotônico, pois ela começa dessincronizada, tenta sincronizar, perde sincronia e por fim consegue sincronizar. Por último caso tem-se a região 3 que ao fazer a mesma análise, o crescimento do parâmetro de ordem médio de Kuramoto é classificado como monotônico, pois ela começa dessincronizada, e só à partir do momento que sincroniza mantém sincronizada.

Considere agora uma rede HR-neurônio acoplada por meio de uma topologia *small-world* e globais, conforme detalhado na subseção 5.2. Para ambas as topologias, as propriedades dinâmicas individuais dos neurônios, conforme ilustrado pelas figuras 5.1 e 5.8 são fundamentais quando o regime de acoplamento fraco dos estados sincronizados da rede de neurônios Hindmarsh-Rose é analisado.

5.3.1 Small-world

Considerando uma rede com o acoplamento *small-world* três regimes de acoplamento são distinguíveis: um regime com acoplamento fraco, um regime difusivo que ocorre para valores

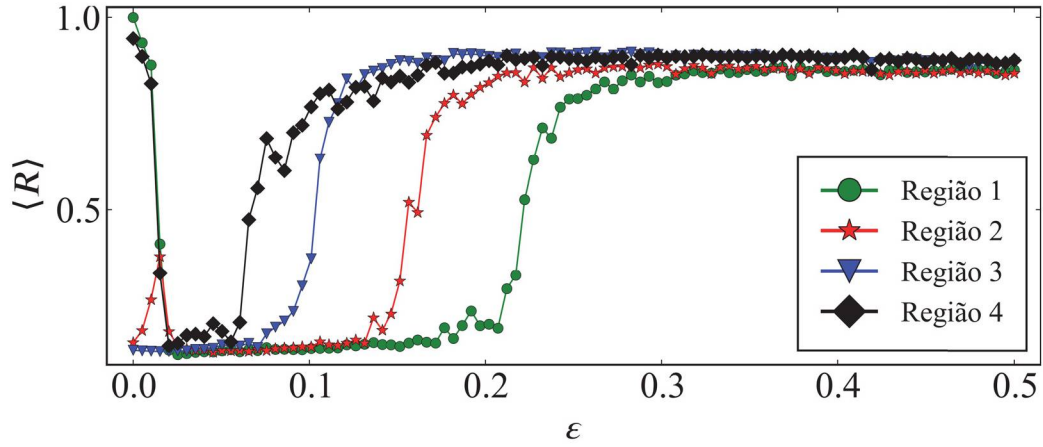


Figura 5.9: $\langle R \rangle$ em função do forçamento de acoplamento ε para um par de pontos b e I exemplificando cada uma das 4 regiões da figura 5.1 utilizando a topologia de acoplamento *small-world*. Os valores dos parâmetros b e I para cada uma das regiões 4 são (2.603, 4.43), (2.69, 4.38), (2.682, 4.26) e (2.617, 4.26).

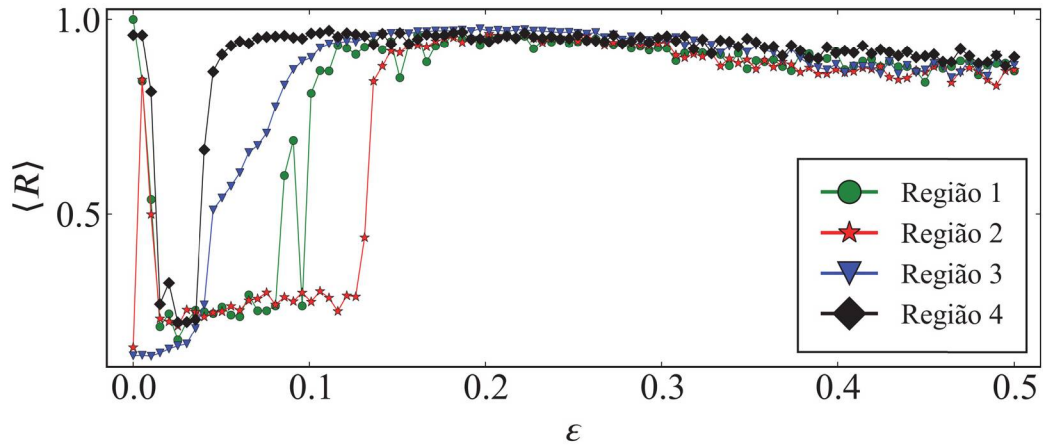


Figura 5.10: $\langle R \rangle$ em função do forçamento de acoplamento ε para um par de pontos b e I exemplificando cada uma das 4 regiões da figura 5.1 utilizando a topologia de acoplamento global. Os valores dos parâmetros b e I para cada uma das regiões 4 são (2.605, 4.43), (2.69, 4.38), (2.682, 4.26) e (2.617, 4.26).

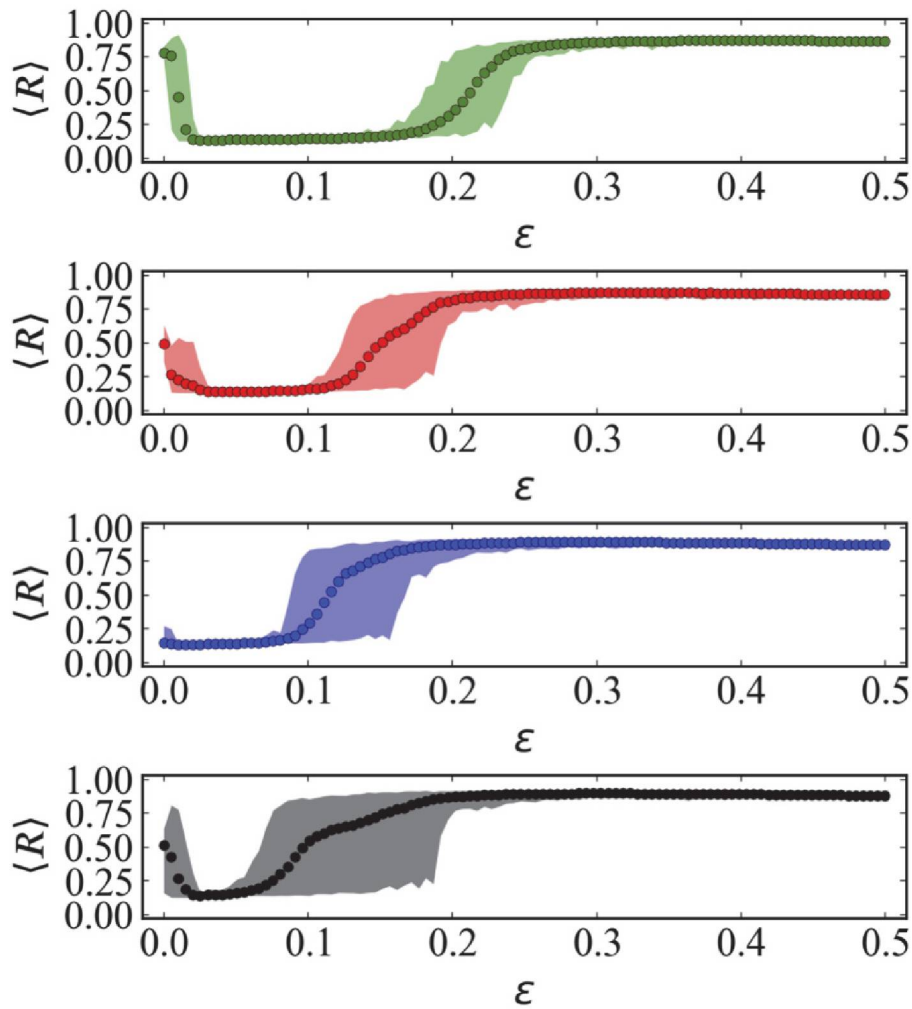


Figura 5.11: **Valores médios do parâmetro de ordem**, Eq. 4.44 para trajetórias representativas das 4 regiões representadas na figura 5.1 considerando uma rede acoplada com a topologia *small-world*. Claramente, as regiões 1 e 4 têm uma forte tendência a sincronizar em regimes de acoplamentos fraco.

intermediários do acoplamento e um regime de *driver* quando o acoplamento é forte o suficiente que impõe um regime de sincronização de fase independente da dinâmica individual dos neurônios.

A figura 5.11 mostra exemplos típicos do parâmetro de ordem de Kuramoto médio dado pela equação 4.44 em função do forçamento de acoplamento, para as 4 regiões delimitadas na figura 5.1. As sombras nos dão a dispersão dos valores calculados de $\langle R \rangle$ devido a 100 diferentes condições iniciais em cada uma das 4 regiões, enquanto os pontos coloridos são os valores médios de $\langle R \rangle$. O comportamento da rede em acoplamento fraco e o limiar de sincronização de fase para maiores valores de acoplamento são diferentes para cada região. As sombras da figura indicam a presença de histerese, onde pode ser observada sincronização de fase explosiva. Vale ressaltar que estudos recentes descobriram que a condição de dor crônica (Fibromialgia) pode estar associada a estados explosivos sincronizados e as propriedades desses estados podem ser

usadas para controlar ou pelo menos reduzir a hipersensibilidade do cérebro causando alívio de dor [59, 60, 61, 62]. Todos esses comportamentos descritos na figura 5.11 podem ser melhor compreendidos se analisados em conjunto com as figuras 5.1 e 5.8.

As regiões 1 e 4 (da figura 5.1) têm os menores valores para os menores expoentes de Lyapunov. O efeito das redes fracamente acopladas faz com que a fase dos neurônios num estado regular ou fracamente caótico sincronize, como observado nos painéis (a) e (d) da figura 5.11. Isso se deve à forte estabilidade linear que as trajetórias dinâmicas individuais possuem, que gerenciam a rede para alcançar um estado sincronizado de fase antes que o efeito difusivo imposto pelo acoplamento torne a dinâmica fracamente caótica, fazendo com que o estado sincronizado de fase seja perdido. As regiões 1 e 4 apresentam valores mínimos do menor expoente de Lyapunov muito semelhantes, mas a região 4 também apresenta uma forte mistura de regiões com expoentes muito maiores, originários das regiões caóticas. Este fato influencia fortemente a região 4 a ser sutilmente mais afetada pelo aumento do acoplamento e, conseqüentemente, a curva verde (painel (a)) tem valor ligeiramente maior que os pretos (painel (d)) quando consideramos valores muito pequenos do acoplamento (os três primeiros pontos em cada curva) como pode ser observado nas figuras 5.11 painéis (a) e (d).

Quando o forçamento do acoplamento é alto, essa mistura dos valores dos expoentes de Lyapunov também torna a região 4 mais adequada para sincronizar, pois os terceiros expoentes de Lyapunov maiores facilitam o papel de *driver* imposto pelo acoplamento forte.

Observa-se que a sincronização assintótica, que ocorre quando é alto o forçamento, comparando as regiões 1 e 4, painéis (a) e (d) da figura 5.11, pode ocorrer para valores de acoplamento tão baixos quanto $\varepsilon \approx 0.08$ na região 4, enquanto na região 1 tal sincronização ocorre apenas para valores em torno de $\varepsilon \approx 0.19$.

Considerando apenas valores muito pequenos do acoplamento, a região 2 (painel (b), curva vermelha da figura 5.11) é menos afetada pela sincronização da dinâmica individual quando comparada com a região 1 (painel (a)), conforme mencionado anteriormente. Isso se deve a uma grande diferença dos valores do menor expoente de Lyapunov dessas duas regiões. Mas a mesma característica que permite que a região 1 sincronize facilmente sua dinâmica local num acoplamento fraco, impede a sincronização quando um acoplamento forte é considerado, o que chamamos de regime *driver* para o acoplamento. De fato, a sincronização para acoplamentos fortes da região 2 ocorre para valores muito menores do que os apresentados pela região 1. Devido à região de histerese, os valores limite para sincronização podem variar. Considerando o menor valor possível do acoplamento que leva a estados sincronizados de fase, a região 2 (painel (b)) passa a apresentar estados sincronizados para valores do acoplamento quase a

metade do observado para a região 1.

Quando o acoplamento fraco é imposto à rede, os valores intermediários à maiores para o menor expoente de Lyapunov levam a pequenas tendências de sincronização ou à ausência total dessa tendência, como pode ser visto nas curvas vermelhas e azuis nos painéis da figura 5.11) (b) e (c). Conclui-se também que, para acoplamentos mais altos, a sincronização das regiões que tem maiores valores do menor expoente de Lyapunov tem um limiar de acoplamento menor, tornando a região 3 mais fácil de ser sincronizada em relação a região 2, mesmo tendo um comportamento caótico, figura 5.11) painel (c) enquanto a região 2, tem dinâmica regular, figura 5.11) painel (b).

Em geral, as sombras de cor observadas nos painéis da figura 5.11 (a)–(d) indicam a presença de histerese nos intervalos do acoplamento. Este efeito será discutido novamente na próxima subsecção desse capítulo em redes globalmente acopladas onde a histerese observada é muito mais relevante, em que existe a possibilidade da sincronização de fase da rede transitar de acoplamento fraco para assintótica sem a presença do regime de difusivo (estados não sincronizados).

Para generalizar os comportamentos descritos na figura 5.11, a figura 5.12 mostra o mesmo espaço de parâmetros $I \times b$ mostrado nas figuras 5.1 e 5.2, porém, agora um mapa de calor com os valores dos parâmetros de ordem médios da rede considerando 6 valores fixos do acoplamento. Os valores do parâmetro de acoplamento nos painéis (a – f) são (a) $\varepsilon = 0.0001$, (b) $\varepsilon = 0.005$, (c) $\varepsilon = 0.025$ (d) $\varepsilon = 0.05$, (e) $\varepsilon = 0.07$, (f) $\varepsilon = 0.15$. Em geral, todas as nossas conclusões apresentadas na discussão da figura 5.11 podem ser verificadas.

Em especial, a tendência das regiões 1 e 4 de sincronizar para pequenos acoplamentos é claramente observada nos painéis (a) e (b), com exceção de que na região 4 os dedos caóticos não sincronizam fase, como esperado, seguindo o comportamento de região 3, também caótica. Vale ressaltar que dentro dos dedos pretos visíveis na região 4 dos painéis (a) e (b) existem pequenas áreas onde o menor expoente de Lyapunov atinge valores altos (cor vermelha na figura 5.8). Observa-se também que, para acoplamentos mais fortes, painéis (c – d) o processo de sincronização devido ao aumento do forçamento imposto pelo acoplamento, inicia-se na região 4 e se estende gradativamente para todas as regiões. Em geral, a regra do menor valor do expoente de Lyapunov, ou seja, quanto maior o menor expoente de Lyapunov, mais rápida será a sincronização via forçamento devido ao acoplamento, tem uma boa correlação em todas as regiões. Essa correlação, no entanto, não pode ser verificada para todos os pontos de cada região, pois para grandes valores de acoplamento a dinâmica individual não é mais de fundamental importância. Essa observação também é válida dentro da mesma região, como é

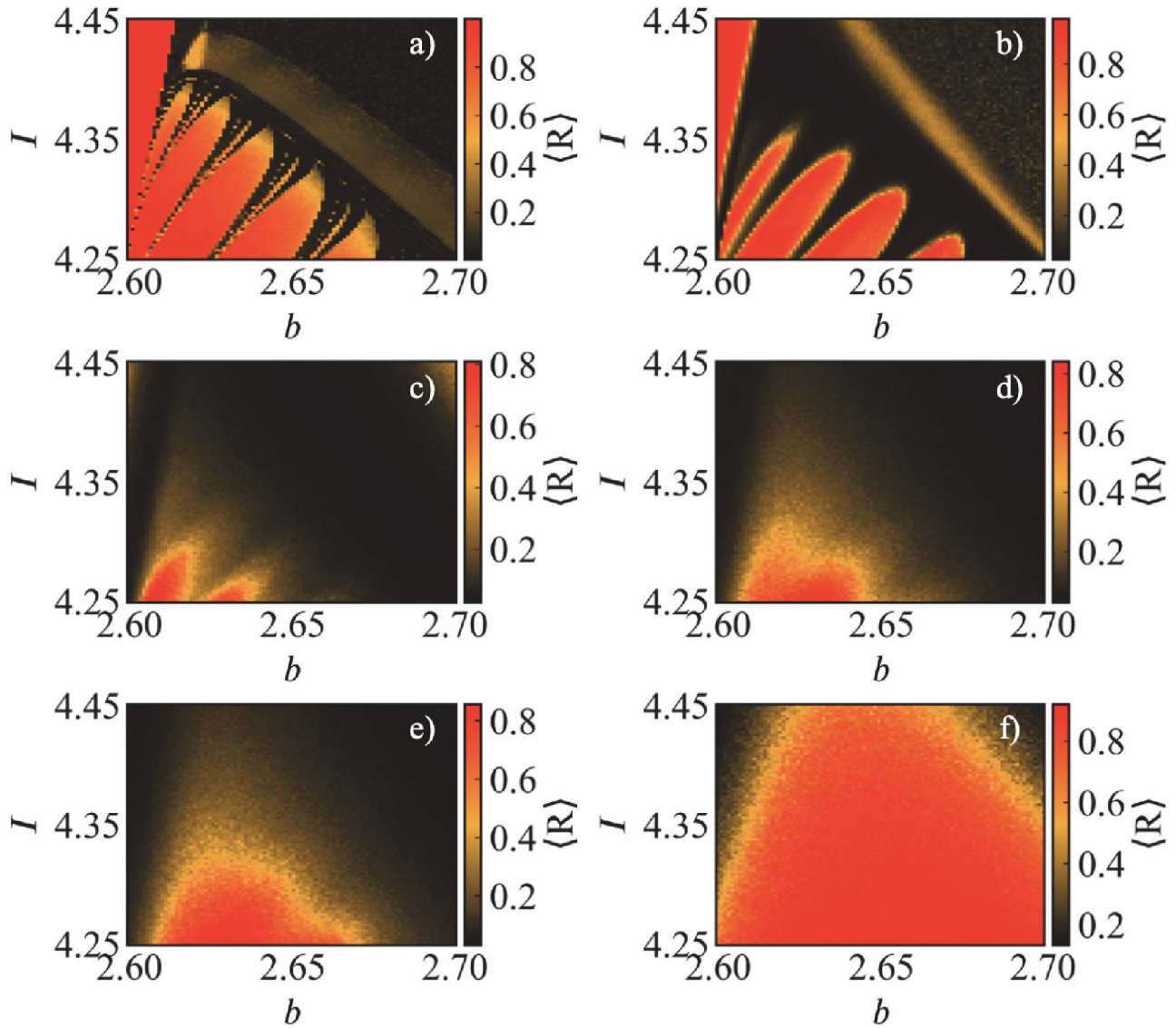


Figura 5.12: **Parâmetro de ordem de Kuramoto médio $\langle R \rangle$ de uma rede para o parâmetro de acoplamento ε fixado.** b e I foram variados com o objetivo de percorrer os mesmos intervalos da figura 5.1. A rede considerada foi small-world e os valores do acoplamento ε são a) $\varepsilon = 0.0001$, (b) $\varepsilon = 0.005$, (c) $\varepsilon = 0.025$ (d) $\varepsilon = 0.05$, (e) $\varepsilon = 0.07$, (f) $\varepsilon = 0.15$, considere-se como tempo inicial $t_i = 250$ (evitando efeitos transitórios) e tempo final de $t_f = 20000$.

o caso da região 2, que tem expoentes de Lyapunov progressivamente menores ao rolar a figura da esquerda para a direita.

5.3.2 Global

Para trazer uma generalização maior do que foi discutido na secção anterior utilizando o acoplamento *small-world*, apresentarei nessa secção resultados para a topologia global no processo de sincronização de fase.

De modo análogo ao observado na figura 5.11 foi feita a figura 5.13. Os pontos representam uma média de 100 pontos de pares ordenados b e I para cada região. As sombras da figura mostram os máximos e mínimos do parâmetro de ordem de Kuramoto médio $\langle R \rangle$ para cada valor do parâmetro de acoplamento ε . E quanto a figura 5.12 do mapa de calor olhando para o $\langle R \rangle$, o caso global está representado na figura 5.14 para o mesmo intervalo do parâmetro de espaço dado na figura 5.1.

Devido ao acoplamento global uniforme (isto é, sem *delay*, e simétricos) imposto a todos os neurônios da rede, espera-se que, pelo menos para alguns intervalos do forçamento do acoplamento, o efeito difusivo imposto dê lugar ao efeito *driver*. Em algumas regiões da figura 5.1 os três regimes descritos para o caso das redes *small-world* não podem ser observados quando o acoplamento global é considerado. O resultado mais evidente do acoplamento global ocorre na região 4, que tem uma mistura de comportamentos caóticos e regulares individuais, sendo que as regiões caóticas possuem um valor relativamente alto do menor expoente de Lyapunov, tornando essas regiões candidatas a sincronizar rapidamente à medida que o acoplamento é variado. Para esta região o regime *driver* é alcançado mesmo para baixos valores de acoplamento e ocorre uma transição suave entre o estado de sincronização local em pequenos acoplamentos para estados globalmente sincronizados, sem necessariamente passar pelo regime onde a rede é dessincronizada pelo efeito difusivo. Neste caso, observa-se que o efeito difusivo pode não ser observado e a rede passa de um regime de sincronização semelhante à dinâmica individual para o regime de sincronização global, sem passar por um regime dessincronizado.

Ainda para o caso da região 4, é possível observar que a rede pode ter uma transição suave entre o estado de sincronização local (ocorrendo para pequenos acoplamentos) para estados sincronizados globalmente, sem necessariamente passar pelo regime difusivo em que a rede dessincroniza. Devido ao fenômeno da histerese, ainda existe a possibilidade de a rede passar dos estados sincronizados da dinâmica local que ocorre para acoplamentos fracos, para um regime dessincronizado e daí atingir um regime sincronizado globalmente.

De fato, este cenário é uma das possibilidades para a transição para estados sincronizados de fase. Olhando para o painel (d) na figura 5.13, pode-se ver que a dispersão dos valores de $\langle R \rangle$ atinge quase todo o alcance possível, demonstrando que nesses intervalos de acoplamento ambos os estados, sincronizados e não sincronizados, coexistem juntos. O regime sincronizado que ocorre para fortes acoplamentos se estende a pequenos valores do acoplamento, permitindo um cenário de bi-estabilidade. Para esses intervalos no acoplamento, o sistema exhibe sincronizações explosivas [33] devido aos dois estados estáveis.

Em geral, os mesmos comportamentos observados na figura 5.11 são novamente observados na figura 5.13. O acoplamento global impõe limiares de acoplamento mais baixos para a ocorrência de sincronização de fase quando comparado ao acoplamento *small-world*. Esse resultado é esperado devido à maior intensidade da difusão imposta pelo acoplamento e consequentemente maior efeito *driver*, de modo que a dinâmica coletiva é obtida para menores valores do acoplamento ε . No entanto, nossas conclusões sobre o papel da dinâmica individual ainda permanecem em muitos casos. Devido ao acoplamento global, as regiões de histerese são maiores em certos intervalos de valores de epsilon ε pequenos.

A figura 5.14 mostra os mesmos espaços de parâmetros mostrados na figura 5.12 e para melhor comparar os resultados, ela mostra em painéis (a–f) os mesmos valores do parâmetro de acoplamento, (a) $\varepsilon = 0.0001$, (b) $\varepsilon = 0.005$, (c) $\varepsilon = 0.025$ (d) $\varepsilon = 0.05$, (e) $\varepsilon = 0.07$, (f) $\varepsilon = 0.15$ utilizando um esquema de acoplamento global. Como regra, as mesmas observações já discutidas são válidas, mas algumas exceções podem ser observadas. Os painéis (a) e (b) mostram que para intervalos de acoplamento específicos do acoplamento, é possível obter níveis consideráveis de sincronização de fase. Neste caso, o processo de sincronização de fase da rede é não-monotônico como já observado em muitos artigos publicados na literatura [33, 63], aumentos adicionais do acoplamento tornam a rede dessincronizada novamente, devido ao aumento do efeito difusivo que o acoplamento impõe. Às vezes, essa ramificação de sincronização no espaço de parâmetros é chamada de sincronização inicial.

Observe que para o caso dos neurônios HR, essa condição de sincronização precoce é particular para as regiões 1, 2 e 4. Na verdade, essa condição de sincronização para acoplamentos fracos é resultado da interação entre os fatores que descrevemos, ou seja, a estabilidade local das órbitas individuais do modelo do neurônio, associada ao duplo papel desempenhado pelo acoplamento: um difuso seguido de um *driver*, que ocorre apenas para acoplamentos fortes. Para valores intermediários do acoplamento, um processo de sincronização de fase parcial pode ser possível, onde a estabilidade original da dinâmica individual supera o papel difuso do acoplamento. Neste caso, espera-se que a sincronização apresentada nos painéis (a) e (d) das Figs.

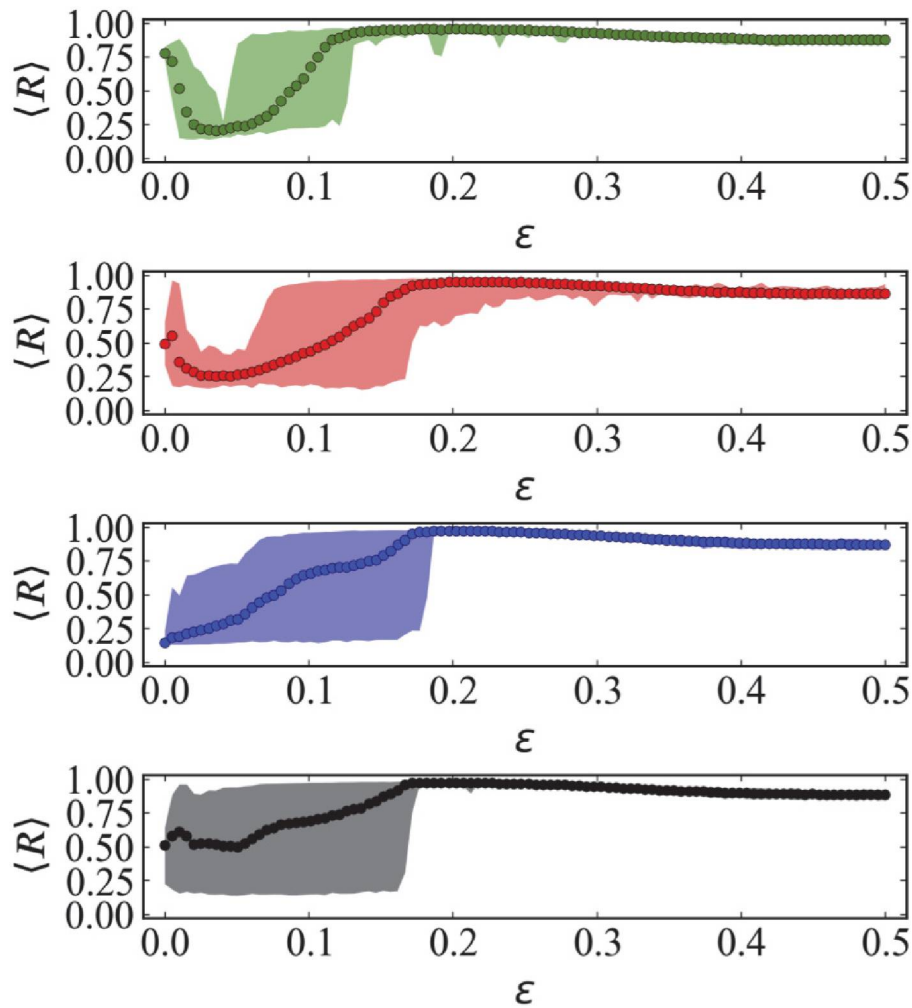


Figura 5.13: **Valores médios do parâmetro de ordem**, Eq. 4.44 para trajetórias representativas das 4 regiões representadas na Fig. 5.1 e considerando uma rede globalmente acoplada. Nas regiões 1 e 4 permanece a forte tendência de sincronização para regimes de acoplamento pequeno.

5.11 e 5.13 não tem as mesmas propriedades que a sincronização observada para acoplamentos fortes. Para esclarecer as particularidades da dinâmica sincronizada em ambos os regimes: fracamente acoplado, onde o estado sincronizado é semelhante à dinâmica local dos neurônios e cada região da figura 5.1 sincroniza em um estado diferente; e fortemente acoplado, onde o estado sincronizado é devido ao acoplamento atuando como *driver*, impondo um regime único a todos os neurônios da rede, independente de sua dinâmica local.

A figura 5.15 mostra exemplo de ambos os regimes de sincronização. Os painéis (a)–(d) mostram o potencial de ação de dois neurônios representativos para cada uma das quatro regiões dadas na figura 5.1 para um valor de acoplamento de $\varepsilon = 0,07$. Para este pequeno acoplamento observe que apenas a região 3 permanece dessincronizada e todas as outras tem as fases sincronizadas. Por outro lado, os painéis (e)–(h) representam o potencial de ação representativo para dois neurônios de uma rede fortemente acoplada, $\varepsilon = 0,15$. Observe que,

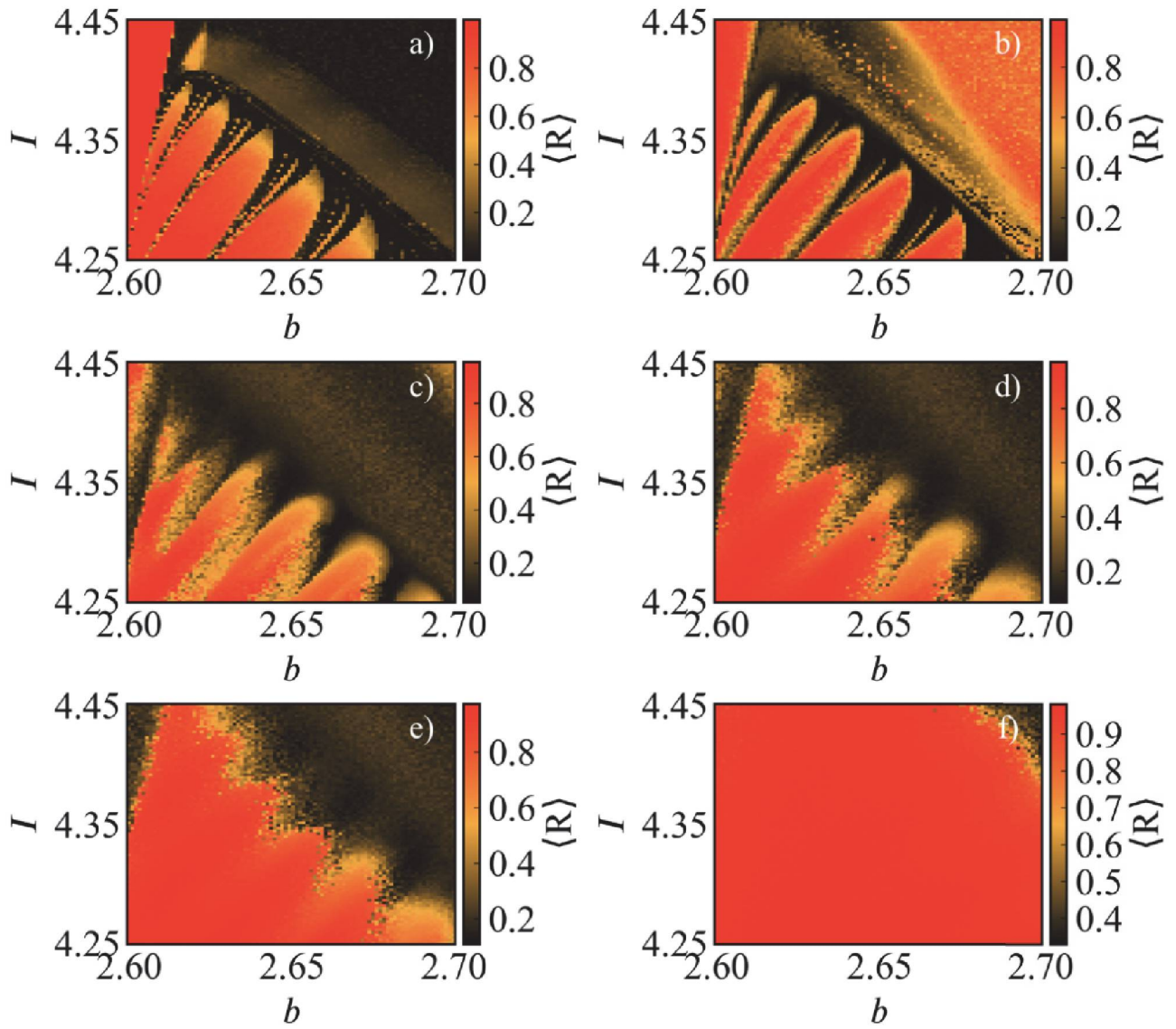


Figura 5.14: **Parâmetro de ordem de Kuramoto médio $\langle R \rangle$ de uma rede para o parâmetro de acoplamento ε fixado.** b e I foram variados com o objetivo de percorrer os mesmos intervalos da figura 5.1. A rede considerada foi global e os valores do acoplamento ε são a) $\varepsilon = 0.0001$, (b) $\varepsilon = 0.005$, (c) $\varepsilon = 0.025$ (d) $\varepsilon = 0.05$, (e) $\varepsilon = 0.07$, (f) $\varepsilon = 0.15$.

neste caso, apenas um estado dinâmico é observado, o que é esperado para o regime forte o suficiente, onde o acoplamento atua como um *driver* sobre todos os neurônios da rede.

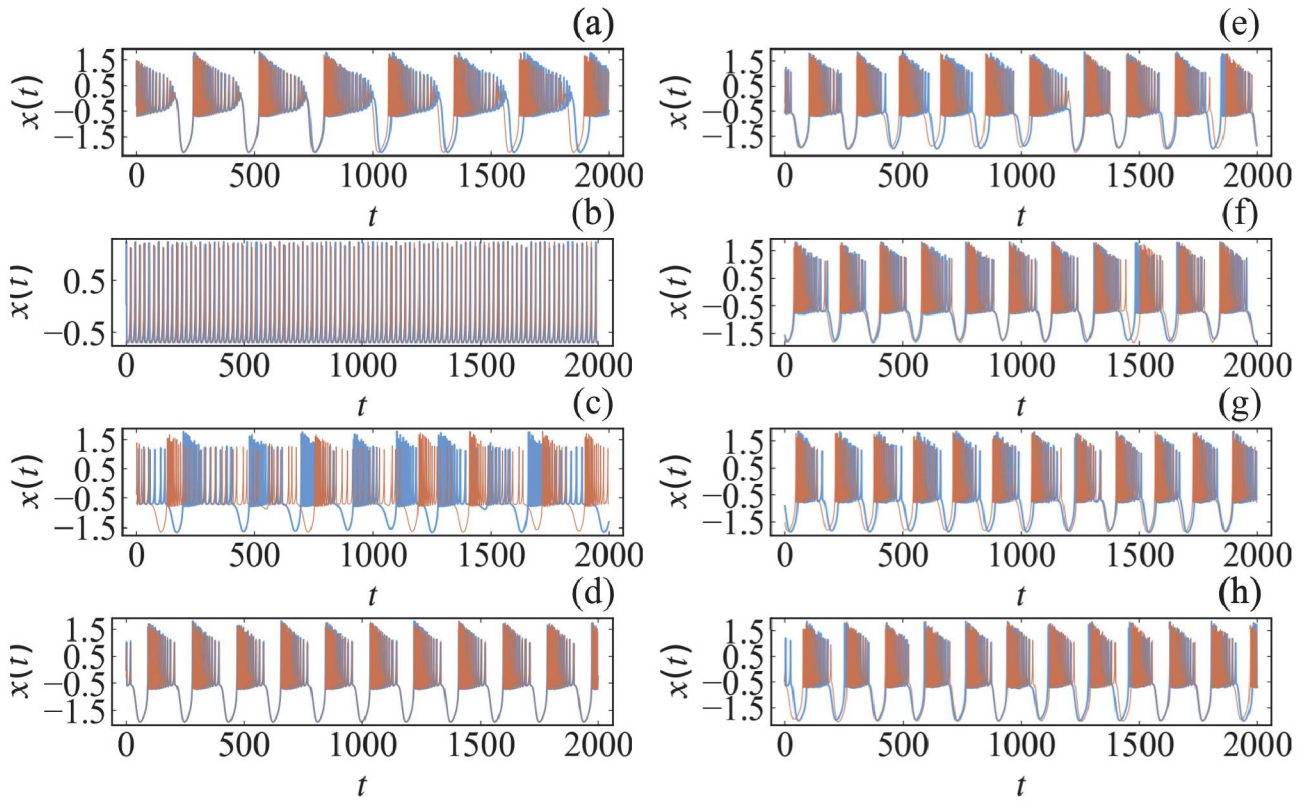


Figura 5.15: **Potenciais de ação para dois neurônios representativos da rede** (curvas azul e vermelho claro), iniciadas nas quatro regiões delimitadas pela Fig. 5.1, para o regime de sincronização fracamente acoplado, painéis (a)–(d) para acoplamento igual a $\varepsilon = 0,07$ e (a) $I = 4,43, b = 2,603$ (b) $I = 4,38, b = 2,69$, (c) $I = 4,26, b = 2,682$, e (d) $I = 4,26, b = 2,617$. E para o regime de sincronização fortemente acoplado, painéis (e)–(h) para acoplamento igual a $\varepsilon = 0,15$ e (e) $I = 4,43, b = 2,603$, (f) $I = 4,38, b = 2,69$, (g) $I = 4,26, b = 2,682$, e (h) $I = 4,26, b = 2,617$. Em especial, observe que para acoplamentos fracos, apenas a região 3 não sincroniza, devido ao limiar imposto pela dinâmica caótica local dos neurônios

Capítulo 6

Considerações finais

6.1 Conclusões

Ao longo desse trabalho foram apresentados alguns modelos que representam a dinâmica das sinapses de neurônios, e o mais utilizado para este foi o modelo de Hindmarsh-Rose, seguimos acoplando cerca de 1000 neurônios idênticos em duas redes diferentes, uma com topologia *small-world*, feita utilizando uma Rota *Watts-Strogatz* e outra topologia global, com o objetivo de estudar a sincronização da rede. Mostramos o papel da dinâmica individual dos neurônios no processo de sincronização de fase de uma rede de neurônios acoplados. Utilizou-se para tal, como quantificador de sincronização de fase o que é conhecido na literatura como parâmetro de ordem de Kuramoto, conforme foi aumentado o forçamento de acoplamento ε foi observado o comportamento do parâmetro de ordem médio de Kuramoto $\langle R \rangle$.

Como já mencionado, quando pequenos acoplamentos são considerados, o processo de sincronização de fase é fortemente afetado pelas propriedades de estabilidade linear da dinâmica individual do modelo do neurônio. Para todos os casos analisados, quanto menor o terceiro expoente de Lyapunov, mais fácil é verificada a sincronização de fase dos neurônios.

Para o regime em que dizemos que o acoplamento age como um *driver* sobre a rede (acoplamento superior), as propriedades de estabilidade das trajetórias dos neurônios individuais também desempenham um papel relevante, fazendo com que os neurônios com trajetórias mais estáveis precisem de um acoplamento maior para se tornarem globalmente sincronizados em fase. No entanto, nesses casos, a relação entre o papel da dinâmica individual e o processo de sincronização de fase não é o único ator importante.

No acoplamento global, o efeito difusivo da lugar ao efeito *driver*, fazendo com que certas regiões não dessincronizem antes da sincronização global.

Devido à dinâmica caótica na dinâmica individual dos neurônios, algumas regiões do espaço de fase apresentam uma forte mistura de valores do menor expoente de Lyapunov, como é o caso das regiões 3 e 4 da figura 5.1. Essa situação, associada a fortes acoplamentos da rede, pode tornar a análise uma tarefa mais difícil, pois em geral, um forte acoplamento destrói as regiões entremeadas, tornando muito mais complexa a análise baseada apenas na dinâmica individual dos neurônios.

Mesmo considerando os casos em que as conclusões são mais complexas, a análise do comportamento individual dos neurônios traz características importantes da dinâmica coletiva da rede, contribuindo para um melhor entendimento das características da dinâmica coletiva.

Quando a rede está fortemente acoplada nota-se um regime único a todos os neurônios da rede, independente da sua dinâmica local.

6.2 Perspectivas futuras

A perspectiva para um futuro trabalho é:

- Fazer nossa rede ser não homogênea, ou seja, todos os neurônios não serão idênticos.
- Estender o papel da influência da dinâmica individual dos neurônios na sincronização fase e estudar como alterações guiadas pelos possíveis comportamentos da dinâmica individual podem levar a estados sincronizados bem como evitar possíveis estados sincronizados.
- Estudar a neuroplasticidade, ou maleabilidade cerebral que está relacionada com a habilidade do cérebro de reorganizar os caminhos de seus neurônios com fim de melhor resposta a nova informação, ambientações, desenvolvimento, estimulação sensorial e até danos.
- Pretendemos também estudar a influência da heterogeneidade cerebral que se deve ao fato de alguma áreas do cérebro ter uma grande concentração de neurônios, enquanto outras há pouca quantidade de neurônios na sincronização de fase.

Apêndice A

Tabelas

Tabela A.1: Parâmetros do modelo de neurônio HH-l [5].

Capacitância da membrana μ (F / cm ²)	C_M	1
Máximas condutancias (mS/cm ²)	g_d	1.5
	g_r	2
	g_{sd}	0.25
	g_{sr}	0.4
	g_l	0.1
Tempos característicos (ms)	τ_d	0.05
	τ_r	2
	τ_{sd}	10
	τ_{sr}	20
Potenciais reversos (mV)	E_d	50
	E_r	-90
	E_{sd}	50
	E_{sr}	-90
	E_l	-60
	V_{0d}	-25
	V_{0r}	-25
	V_{0sd}	-40
Parâmetros de temperatura (° C)	T_0	25
	T	13
	τ_0	10
Outros parâmetros	s_d	0.25 mV ⁻¹
	s_r	0.25 mV ⁻¹
	s_{sd}	0.09 mV ⁻¹
	η	0.012 cm ² /μA
	γ	0.17

Tabela A.2: Parâmetros que são fixos no modelo de neurônio Hindmarsh-Rose.

a=1.000	c=1.000	d=5.000	r=0.010	s=4.000	k=1.600
---------	---------	---------	---------	---------	---------

REFERÊNCIAS

- [1] E. Ott, Chaos in dynamical systems, Cambridge University Press, 2002.
- [2] N. Fiedler-Ferrara, C. P. C. do Prado, Caos: uma introdução, Editora Blucher, 1994.
- [3] L. Euler, Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis, Commentarii Academiae Scientiarum Petropolitanae (1741) 128–140.
- [4] B. Ermentrout, D. H. Terman, Mathematical foundations of neuroscience, Vol. 35, Springer, 2010.
- [5] S. Postnova, C. Finke, W. Jin, H. Schneider, H. A. Braun, A computational study of the interdependencies between neuronal impulse pattern, noise effects and synchronization, Journal of Physiology-Paris 104 (3-4) (2010) 176–189.
- [6] C. Huygens, Horologium oscillatorium, 1980.
- [7] C. Huygens, H. Oscillatorium, The pendulum clock, Trans RJ Blackwell, The Iowa State University Press, Ames (1986).
- [8] J. Buck, E. Buck, Synchronous fireflies, Scientific American 234 (5) (1976) 74–85.
- [9] T. J. Walker, Acoustic synchrony: two mechanisms in the snowy tree cricket, Science 166 (3907) (1969) 891–894.
- [10] M. K. McClintock, et al., Menstrual synchrony and suppression, Nature 229 (5282) (1971) 244–245.
- [11] D. M. Perez, C. L. Klunk, S. B. Araujo, Imperfect synchrony in animal displays: why does it occur and what is the true role of leadership?, Philosophical Transactions of the Royal Society B 376 (1835) (2021) 20200339.

-
- [12] J. Fell, N. Axmacher, The role of phase synchronization in memory processes, *Nature Reviews Neuroscience* 12 (2) (2011) 105–118. doi:10.1038/nrn2979.
URL <https://doi.org/10.1038/nrn2979>
 - [13] L. Glass, Synchronization and rhythmic processes in physiology, *Nature* 410 (6825) (2001) 277–284.
 - [14] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. Siegelbaum, A. J. Hudspeth, S. Mack, et al., *Principles of neural science*, Vol. 4, McGraw-hill New York, 2000.
 - [15] F. Mormann, K. Lehnertz, P. David, C. E. Elger, Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the eeg of epilepsy patients, *Physica D: Nonlinear Phenomena* 144 (3-4) (2000) 358–369.
 - [16] O. V. Popovych, P. A. Tass, Control of abnormal synchronization in neurological disorders, *Frontiers in Neurology* 5 (2014) 268.
 - [17] I. Dinstein, K. Pierce, L. Eyler, S. Solso, R. Malach, M. Behrmann, E. Courchesne, Disrupted neural synchronization in toddlers with autism, *Neuron* 70 (6) (2011) 1218–1225.
 - [18] M. D. Greicius, G. Srivastava, A. L. Reiss, V. Menon, Default-mode network activity distinguishes Alzheimer’s disease from healthy aging: evidence from functional mri, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101 (13) (2004) 4637–4642.
 - [19] A. L. Hodgkin, A. F. Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *The Journal of Physiology* 117 (4) (1952) 500–544.
 - [20] J. L. Hindmarsh, R. Rose, 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) (1984) 87–102.
 - [21] E. M. Izhikevich, R. FitzHugh, FitzHugh-Nagumo model, *Scholarpedia* 1 (9) (2006) 1349.
 - [22] E. M. Izhikevich, Simple model of spiking neurons, *IEEE Transactions on Neural Networks* 14 (6) (2003) 1569–1572.
 - [23] E. M. Izhikevich, Neural excitability, spiking and bursting, *International Journal of Bifurcation and Chaos* 10 (06) (2000) 1171–1266.

-
- [24] H. Braun, M. Huber, M. Dewald, K. Schäfer, K. Voigt, Computer simulations of neuronal signal transduction: the role of nonlinear dynamics and noise, *International Journal of Bifurcation and Chaos* 8 (05) (1998) 881–889.
 - [25] N. F. Rulkov, Modeling of spiking-bursting neural behavior using two-dimensional map, *Physical Review E* 65 (4) (2002) 041922.
 - [26] D. R. Chialvo, Generic excitable dynamics on a two-dimensional map, *Chaos, Solitons & Fractals* 5 (3-4) (1995) 461–479.
 - [27] U. Feudel, Complex dynamics in multistable systems, *International Journal of Bifurcation and Chaos* 18 (06) (2008) 1607–1626.
 - [28] J. Foss, A. Longtin, B. Mensour, J. Milton, Multistability and delayed recurrent loops, *Physical Review Letters* 76 (4) (1996) 708.
 - [29] M. Sainz-Trapaga, C. Masoller, H. Braun, M. Huber, Influence of time-delayed feedback in the firing pattern of thermally sensitive neurons, *Physical Review E* 70 (3) (2004) 031904.
 - [30] J. Ma, J. Wu, Multistability in spiking neuron models of delayed recurrent inhibitory loops, *Neural Computation* 19 (8) (2007) 2124–2148.
 - [31] C. Batista, S. R. Lopes, R. L. Viana, A. M. Batista, Delayed feedback control of bursting synchronization in a scale-free neuronal network, *Neural Networks* 23 (1) (2010) 114–124.
 - [32] B. Boaretto, C. Manchein, T. Prado, S. Lopes, The role of individual neuron ion conductances in the synchronization processes of neuron networks, *Neural Networks* 137 (2021) 97–105. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neunet.2021.01.019>.
URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0893608021000277>
 - [33] B. R. R. Boaretto, R. C. Budzinski, T. L. Prado, S. R. Lopes, Mechanism for explosive synchronization of neural networks, *Physical Review E* 100 (5) (2019) 052301.
 - [34] B. R. R. Boaretto, R. C. Budzinski, K. L. Rossi, C. Manchein, T. L. Prado, U. Feudel, S. R. Lopes, Bistability in the synchronization of identical neurons, *Physical Review E* 104 (2021) 024204. doi:[10.1103/PhysRevE.104.024204](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.104.024204).
URL <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.104.024204>
 - [35] Y. Kuramoto, Cooperative dynamics of oscillator communitya study based on lattice of rings, *Progress of Theoretical Physics Supplement* 79 (1984) 223–240.

-
- [36] Y. Kuramoto, Chemical oscillations, waves, and turbulence, Vol. 19, Springer Science & Business Media, 2012.
 - [37] E. N. Lorenz, Deterministic nonperiodic flow, *Journal of Atmospheric Sciences* 20 (2) (1963) 130–141.
 - [38] K. T. Alligood, T. D. Sauer, J. A. Yorke, D. Chillingworth, Chaos: an introduction to dynamical systems, *SIAM Review* 40 (3) (1998) 732–732.
 - [39] A. Wolf, J. B. Swift, H. L. Swinney, J. A. Vastano, Determining lyapunov exponents from a time series, *Physica D: Nonlinear Phenomena* 16 (3) (1985) 285–317.
 - [40] S. H. Strogatz, Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering, CRC Press, 2018.
 - [41] J. B. Marion, Classical dynamics of particles and systems, Academic Press, 2013.
 - [42] A. J. Lichtenberg, M. A. Lieberman, Regular and chaotic dynamics, Vol. 38, Springer Science & Business Media, 2013.
 - [43] D. B. West, et al., Introduction to graph theory, Vol. 2, Prentice Hall Upper Saddle River, 2001.
 - [44] D. S. Bassett, E. Bullmore, Small-world brain networks, *The Neuroscientist* 12 (6) (2006) 512–523.
 - [45] N. Boccara, Modeling complex systems, Springer Science & Business Media, 2010.
 - [46] S. Milgram, The small world problem, *Psychology Today* 2 (1) (1967) 60–67.
 - [47] D. J. Watts, S. H. Strogatz, Collective dynamics of ‘small-world’ networks, *Nature* 393 (6684) (1998) 440–442.
 - [48] M. E. Newman, D. J. Watts, Scaling and percolation in the small-world network model, *Physical Review E* 60 (6) (1999) 7332.
 - [49] H. A. Braun, K. Schäfer, K. Voigt, R. Peters, F. Bretschneider, X. Pei, L. Wilkens, F. Moss, Low-dimensional dynamics in sensory biology 1: thermally sensitive electroreceptors of the catfish, *Journal of Computational Neuroscience* 4 (4) (1997) 335–347.
 - [50] P. R. Shorten, D. J. Wall, A hodgkin–huxley model exhibiting bursting oscillations, *Bulletin of Mathematical Biology* 62 (4) (2000) 695–715.

-
- [51] J. Hindmarsh, R. Rose, A model of the nerve impulse using two first-order differential equations, *Nature* 296 (5853) (1982) 162–164.
 - [52] S. Boccaletti, J. Kurths, G. Osipov, D. Valladares, C. Zhou, The synchronization of chaotic systems, *Physics Reports* 366 (1-2) (2002) 1–101.
 - [53] A. Galvan, T. Wichmann, Pathophysiology of Parkinsonism, *Clinical Neurophysiology* 119 (7) (2008) 1459–1474.
 - [54] C. Hammond, H. Bergman, P. Brown, Pathological synchronization in Parkinson’s disease: networks, models and treatments, *Trends in Neurosciences* 30 (7) (2007) 357–364.
 - [55] D. P. Kennedy, E. Courchesne, The intrinsic functional organization of the brain is altered in autism, *Neuroimage* 39 (4) (2008) 1877–1885.
 - [56] R. Barrio, M. Angeles Martínez, S. Serrano, A. Shilnikov, Macro-and micro-chaotic structures in the Hindmarsh-Rose model of bursting neurons, *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science* 24 (2) (2014) 023128.
 - [57] A. Pikovsky, M. Rosenblum, J. Kurths, *Synchronization: a universal concept in nonlinear sciences*, Vol. 12, Cambridge University Press, 2003.
 - [58] A. S. Pikovsky, M. G. Rosenblum, G. V. Osipov, J. Kurths, Phase synchronization of chaotic oscillators by external driving, *Physica D: Nonlinear Phenomena* 104 (3-4) (1997) 219–238.
 - [59] M. Kim, R. E. Harris, A. F. DaSilva, U. Lee, Explosive synchronization-based brain modulation reduces hypersensitivity in the brain network: A computational model study, *Frontiers in Computational Neuroscience* 16 (2022). doi:10.3389/fncom.2022.815099.
URL <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncom.2022.815099>
 - [60] X. Zhang, S. Guan, Y. Zou, X. Chen, Z. Liu, Suppressing explosive synchronization by contrarians, *Europhysics Letters* 113 (2) (2016) 28005. doi:10.1209/0295-5075/113/28005.
URL <https://dx.doi.org/10.1209/0295-5075/113/28005>
 - [61] J. Gómez-Gardeñes, S. Gómez, A. Arenas, Y. Moreno, Explosive synchronization transitions in scale-free networks, *Physical Review Letters*. 106 (2011) 128701. doi:10.1103/PhysRevLett.106.128701.
URL <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.106.128701>

- [62] A. Arenas, A. Díaz-Guilera, J. Kurths, Y. Moreno, C. Zhou, Synchronization in complex networks, *Physics Reports* 469 (3) (2008) 93–153. doi:<https://doi.org/10.1016/j.physrep.2008.09.002>.
URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370157308003384>
- [63] B. R. R. Boaretto, R. C. Budzinski, T. L. Prado, J. Kurths, S. R. Lopes, Suppression of anomalous synchronization and nonstationary behavior of neural network under small-world topology, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 497 (2018) 126–138.