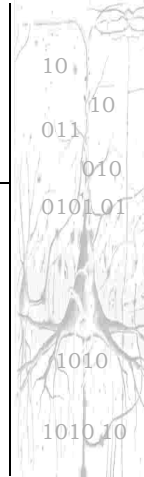


MODELOS COMPUTACIONALES

SISTEMAS CONEXIONISTAS

Prof. Ana Belén Porto Pazos

Departamento de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones



MODELOS COMPUTACIONALES

MODELO: Representación de un **sistema real**. Mediante su construcción pueden obtenerse resultados importantes y posee utilidades diversas:

- Es un medio que permite resolver problemas científicos estableciendo relaciones entre datos que a simple vista se presentan aislados.
- Sirve para poner a prueba teorías, suposiciones o hipótesis.
- Hace surgir nuevas dudas e interrogantes, lo que llevará a posteriores pruebas y afianzamiento de nuevos descubrimientos.



MODELOS COMPUTACIONALES

- El **lenguaje formal** en el que se describe un modelo facilita el poder discriminar y abstraer conceptos complejos.
- Puede abordar el estudio de un sistema complejo **descomponiéndolo** en elementos más sencillos y posteriormente integrarlo para estudiar su funcionamiento global.
 - Difícil aislar los subsistemas de un ser vivo y determinar sus límites con precisión, ya que todos están interrelacionados.



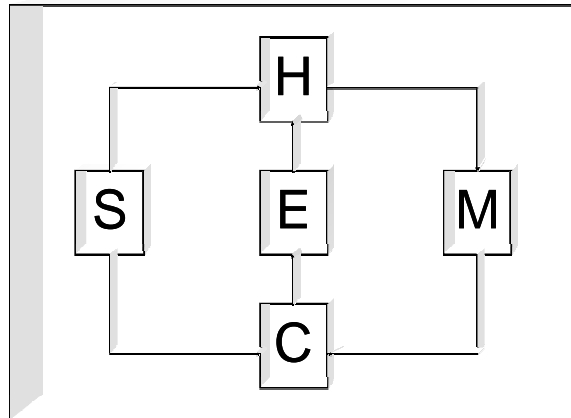
MODELOS COMPUTACIONALES

- **Construir un modelo:** encontrar un marco de referencia adecuado que permita interpretar datos experimentales.
- Los modelos, aunque sean incompletos, **si son suficientemente representativos de nuestro conocimiento de la realidad**, pueden ser de gran ayuda debido a que en el sistema existen normalmente:
 - Limitaciones para obtener información.
 - Limitaciones del sistema debidas a su estructura.



MODELOS COMPUTACIONALES

PROCESO DE MODELIZACIÓN



S Sistema
H Hipótesis
M Modelo
C Comparador
E Elaborador



MODELOS COMPUTACIONALES

PROCESO DE MODELIZACIÓN

- Se considera que el modelo y el sistema a modelizar **son equivalentes**:
 - Si ofrecen el mismo comportamiento frente a excitaciones equivalentes.
- Procurar que el modelo posea el **número de características más simplificado posible** que dé origen al comportamiento esperado, sin **omitir ningún parámetro importante**.
- Las **diferencias comprobadas** entre los resultados de una simulación y la experimentación:
 - Permiten mejorar la construcción del modelo, dando la posibilidad así de **adaptar mejor el modelo al sistema real**.



MODELOS COMPUTACIONALES

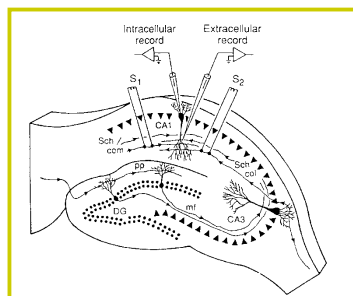
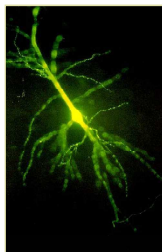
RELACIÓN: IA - NEUROCIENCIA

TIPOS DE MODELOS DEL CEREBRO:

1. **REALISTAS:** Concretar o especificar las estructuras conocidas de los sistemas biológicos y posterior estudio del comportamiento que ocasionan. Suelen ser utilizado por los científicos.
2. **CONEXIONISTAS:** Lo suelen utilizar los ingenieros. Consiste en especificar un comportamiento e intentar construir unas estructuras que lo ejecuten.
 - McCulloch y Pitts, Wiener y Von Neumann hicieron estudios sobre Cibernética y teoría de autómatas para la integración biológica con métodos de ingeniería. Son McCulloch y Pitts quienes proponen en 1.943 el modelo de neurona artificial que lleva su nombre.
3. **ESTADÍSTICOS O SIMBÓLICOS.** Pretenden modelar funciones cognitivas de alto nivel, como el razonamiento o la capacidad de resolución de problemas.

MODELOS REALISTAS

Modelos Computacionales Biológicos





MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

- Modelos creados con el fin de aumentar el conocimiento existente sobre el sistema nervioso, lo cual puede beneficiar también a la Inteligencia Artificial.
- El sistema nervioso es increíblemente complejo.
- Existen diversas maneras de analizar la estructura del sistema nervioso:
 - Técnicas de tinción.
 - Scanners cerebrales.
 - Medición de corrientes y voltaje con microelectrodos.
 - Pruebas clínicas: electroencefalogramas, electromiogramas, etc.



MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

- En neurofisiología, neuroanatomía y cibernética los investigadores solo pueden analizar destruyendo parcialmente. Ejemplos:
 - Introduciendo un microelectrodo en el sistema nervioso, se pueden obtener datos de gran detalle local, pero también causar lesiones.
 - Un ciberneta que estudie el comportamiento de animales puede producir una lesión intelectual.
- Cada técnica empleada permite analizar un cierto fenómeno o varios, pero no todos.
- Necesario **reunir los resultados de todas las técnicas** para conseguir una visión completa.



MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

NO SE PUEDE DECIR CUÁL ES LA MANERA MÁS ADECUADA DE AVANZAR EN INVESTIGACIÓN, PERO:

- Es necesario que el investigador tenga el **asesoramiento y preparación adecuados** en los temas implicados en el trabajo que va a realizar.
- En estudios con los modelos computacionales se evitará la **destrucción**, aunque fuera parcial.

TAREA MUY DIFÍCIL Y DE MÁXIMA IMPORTANCIA

Reunión de científicos de todas las áreas implicadas en el modelo a construir, consiguiendo que se entiendan entre ellos: **idioma común**.



MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

- En el sistema nervioso, **un proceso relevante a modelizar** puede ser:
 - **Subcelular**: mecanismos de membrana.
 - **Entrada y salida** de una neurona, considerada aisladamente y como una unidad funcional.
 - Funcionamiento de **redes de neuronas** con relaciones intercelulares complejas.
 - **Correspondencias** entre redes de neuronas y el propio comportamiento global del organismo con respecto a su medio.



MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

- El diseñador del modelo tiene acceso a cada una de las variables y puede definir escenarios similares a los experimentales con el objetivo de comparar resultados simulados con los reales.
- Esta flexibilidad es imposible de conseguir con las técnicas de la Neurociencia clásica.
- **Pasos para la construcción del modelo:**
 - Toma de datos. Dependen del problema:
 - Dinámica de una neurona: registros in vitro e in vivo.
 - Proceso cognitivo de alto nivel: técnicas de imagen.
 - Elaboración de hipótesis. En función de las evidencias experimentales y del nivel de descripción (molecular, neuronal, sinapsis, etc).



MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

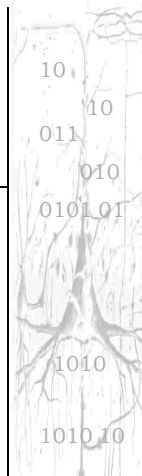
- Determinación de los mecanismos biofísicos y bioquímicos neuronales que podrían explicar los fenómenos observables y los datos recogidos.
- Determinación de los modelos matemáticos apropiados para representar las hipótesis sobre los mecanismos anteriores.
- Selección de métodos numéricos: traducen las ecuaciones matemáticas a algoritmos.
- Simulación computacional: Traducir el algoritmo a un lenguaje de programación en simuladores neuronales.



MODELOS COMPUTACIONALES REALISTAS

- Se va a describir un modelo computacional concreto.
- Ha permitido colaborar en el estudio de procesos neurofisiológicos.
- Ha sido necesario el trabajo en equipo de expertos en temas diversos, como: neurofisiólogos, biólogos, bioquímicos e informáticos.

MODELO COMPUTACIONAL DE LA IAHP EN NEURONAS PIRAMIDALES CA1 DE HIPOCAMPO





MODELO COMPUTACIONAL DE I_{AHP}

SISTEMA A MODELIZAR:

- Se encuentra en el **HIPOCAMPO** del cerebro de rata.
- Constituido por **neuronas piramidales** de la capa denominada **CA1** del hipocampo.

PROPÓSITO DE LA MODELIZACIÓN

Conocer y comprender la función que desempeña la corriente de potasio dependiente de calcio denominada I_{AHP} (*Afterhyperpolarization current* - corriente de después de la hiperpolarización).

OBJETIVO ÚLTIMO

Estudiar la **relación** de estos fenómenos **con** lo que ocurre en el **cerebro humano**.



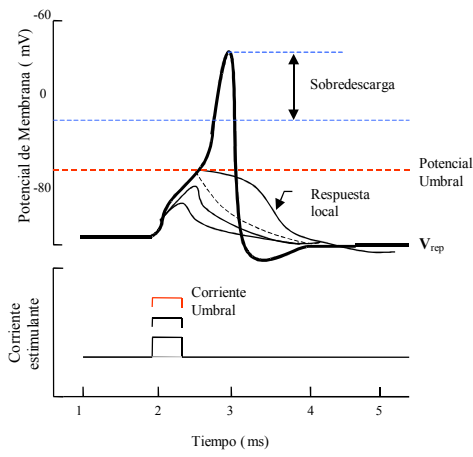
MODELO COMPUTACIONAL DE I_{AHP}

FENÓMENO AHP

- **AHP**: fenómeno que afecta a la diferencia de potencial que existe en un momento dado en una neurona
- Notable retardo en el retorno del voltaje de membrana de la neurona desde un valor muy hiperpolarizado (por debajo del potencial de reposo), hasta el estado estacionario o de reposo (-65mV).
- Se origina principalmente como consecuencia de la aparición en **ciertos canales de la membrana, de corrientes de K^+** que se desplazan hacia el exterior de la neurona.
- El origen de estas corrientes depende:
 - Existencia de ciertos iones (Ca^{++}) en el interior de la célula y,
 - Según sea la corriente de que se trate, de la diferencia de potencial que posea la neurona.



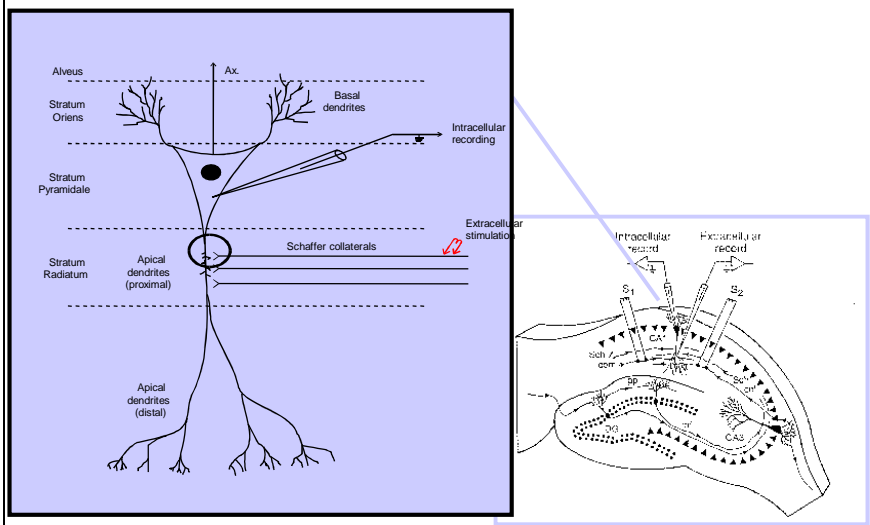
101110 10101110101
MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP
1110 1010.0001 **POTENCIAL DE ACCIÓN**



19



101110 10101110101
MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP
1110 1010.0001 **SISTEMA REAL**





MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP

HERRAMIENTA DE MODELIZACIÓN

- **NEURON** (Universidad de Yale), diseñado para resolver problemas que impliquen a células con una morfología compleja, con membranas en las que se puedan incorporar canales permeables a iones específicos y todo tipo de mecanismos.
- Implementadas todas las características que soportan la **estructura** y el posterior funcionamiento de un subconjunto de neuronas piramidales.
- Permite el análisis del comportamiento del sistema al poder **variar fácilmente cualquier parámetro** de los que controlan la simulación.



MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP

ETAPAS SEGUIDAS EN LA MODELIZACIÓN (I)

- **Tomar contacto** con el mundo de la neurofisiología y adquirir los conocimientos necesarios para comprender perfectamente lo que se iba a simular.
- Implementación de los **mecanismos** estudiados que controlan el funcionamiento de las neuronas del sistema real.
- Creación de **una sección** que representa a una neurona sencilla, con el objeto de estudiar si los mecanismos implementados provocan los efectos observados *in vitro*.
- Construir un conjunto constituido por **4 secciones** específicas que interactúan entre sí, representando una neurona piramidal.
- Se trabaja con el conjunto creado hasta **alcanzar los objetivos de funcionamiento** deseados.



MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP

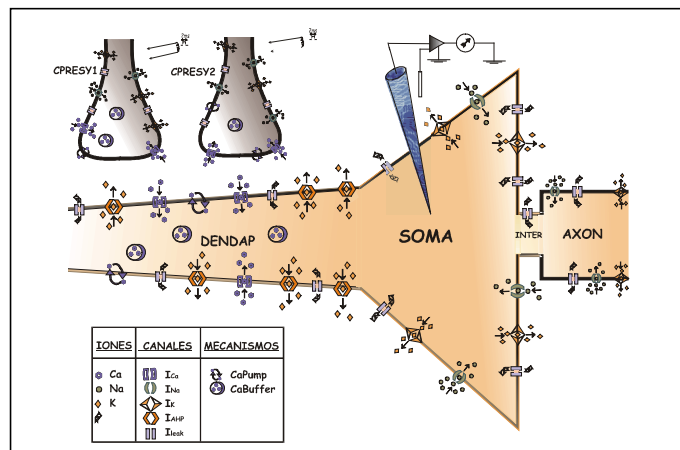
ETAPAS SEGUIDAS EN LA MODELIZACIÓN (II)

- Elaboración del **modelo final del sistema**:
 - Se añaden 2 nuevas secciones que actúan como neuronas presinápticas: **CPRESY1** y **CPRESY2**.
 - Juegan el papel de neuronas piramidales de la capa CA3 del hipocampo y permiten la existencia de sinapsis *Schaffer collaterals*, con la dendrita apical de la neurona virtual de CA1 antes creada.
- Realización de los **ajustes y cambios necesarios en los mecanismos y canales** introducidos para facilitar la aparición de fenómenos observados en los experimentos *in vitro*.
- **Confirmación de hipótesis y suposiciones** mediante el estudio del comportamiento del modelo.



MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP

MODELO FINAL



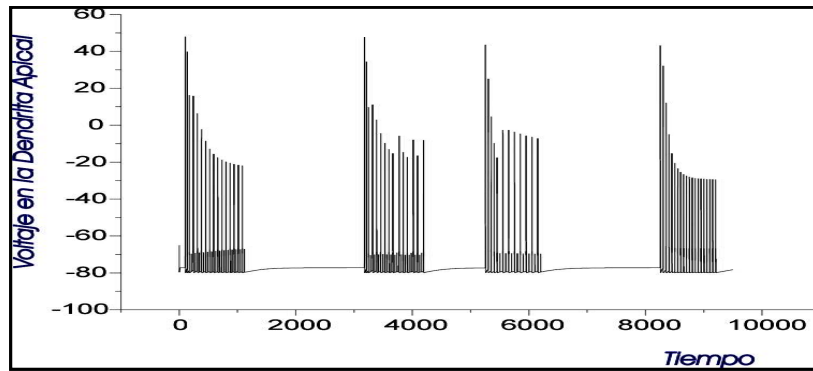


MODELO COMPUTACIONAL DE IAHP

101110 10101110101

1110 1010.0001

GRÁFICAS



Todos los efectos producidos en el sistema pueden medirse y analizarse a través de una serie de gráficos que **NEURON** adecúa para ello



NEURON

ENTORNO DE SIMULACIÓN

101110

01101 01

REUNIÓN DE DISTINTOS MÓDULOS

- Interfaz sencillo que facilita la visualización de los componentes que el usuario crea.
- Lenguaje orientado a objetos que se utiliza para todo lo relacionado a la *interfaz* gráfica.
- Lenguaje específico (**NMODL**) con el que se implementan los mecanismos, canales y puntos de proceso (ficheros ***.mod**).
- Intérprete de comandos (**HOC**) desde donde se puede crear y dirigir una simulación concreta introduciendo instrucciones escritas en un lenguaje similar al C (simulaciones simples).
- Ficheros con la extensión ***.hoc** con las instrucciones para cargar directamente al ejecutar el programa.



- Permite editar y cambiar el valor de los parámetros en cualquier momento.
- Permite la creación de neuronas y la implementación de mecanismos y canales, para introducirlos en ellas (*.hoc y *.mod).
- Los resultados de las simulaciones pueden verse a través de distintos tipos de gráficos:
 - Valores de voltaje y corriente en una determinada posición de la neurona en cualquier instante del tiempo que dure la simulación.
 - Análisis de variables con respecto al espacio.
- Opciones para realizar estadísticas y controles.



- Los mecanismos de membrana tratan con corrientes, concentraciones de iones, diferencias de potencial y variables de estado, las cuales siguen ciertas reglas definidas por determinadas ecuaciones.
- Es necesario conocer como **NEURON** trata todas estas variables para saber como crear correctamente nuevos mecanismos.
- **NEURON** integra todas las ecuaciones relacionadas con una simulación usando una función de avance `advance()` que controla el tiempo del que dependen las variables de la simulación.



- Los ficheros de código NMODL están divididos en diferentes bloques.
- En cada uno de estos bloques se especifican unas sentencias concretas que indican al mecanismo o canal implementado cómo debe actuar según se cumplan, o no, unas determinadas condiciones.
 - El bloque NEURON
 - El bloque UNITS
 - El bloque PARAMETER
 - Etc.



```
xopen("${NEURONHOME}/lib/hoc/noload.hoc")
nrnmainmenu()      // COMANDOS DE CONTROL DEL PROGRAMA
nrncontrolmenu()

create seccion      // SE CREAN TANTAS SECCIONES COMO SEA NECESARIO
seccion{ diam(0:1)= L= nseg=
insert hh
}
access seccion

objectvar stimulo      // ESTIMULOS PARA APLICAR A LAS SECCIONES
stimulo = new IClamp(.5)
stimulo.amp = 1
stimulo.del = 2
stimulo.dur = 2
```



NEURON

ENTORNO DE SIMULACIÓN

RunControl

Close Hide

Init (mV)

Init & Run

Stop

Continue till (ms)

Continue for (ms)

Single Step

t (ms)

tstop (ms)

dt (ms)

Points plotted/ms

Quiet

Real Time (s)

```
sh
gcc -mno-cygwin -I/cygdrive/c/nrn55/src/scopmath -I/cygdrive/c/nrn55/src/nrnoc -I/cygdrive/c/nrn55/src/oc -I/cygdrive/c/nrn55/lib -I/cygdrive/c/nrn55/aiingw -c mod_func.c
nmodl cagk
Translating cagk.mod into cagk.c
gcc -mno-cygwin -I/cygdrive/c/nrn55/src/scopmath -I/cygdrive/c/nrn55/src/nrnoc -I/cygdrive/c/nrn55/src/oc -I/cygdrive/c/nrn55/lib -I/cygdrive/c/nrn55/aiingw -c cagk.c
rm cagk.c
ld -d -S -x -r -o nrnmach.dll mod_func.o cagk.o -L/cygdrive/c/nrn55/lib -lscpat
nrnmach.dll was built successfully.
Press Return key to exit
```

NEURON Main Menu

Iconify

File Edit Build Tools Graph Vector Window

NEURON

Choose directory (containing .mod files) for creating nrnmach.dll

Recent directories

Choose directory Quit