# Procesarea informației cu structură temporală de către rețele neuronale cu puls

O disertație prezentată de **Cătălin V. Rusu** sub îndrumarea lui **prof. Leon Țâmbulea** 

– rezumat –



Înscrisă la

Universitatea Babeş-Bolyai

în îndeplinirea parțială a cerințelor pentru titlul de

Doctor în Informatică

2012 Cluj Napoca **Cuvinte cheie**: rețele neuronale cu puls, plasticitate sinaptică, control robotic, calcul evolutiv, stimulare magnetică

# CUPRINS

ıprin	S		i
Intr	oduce	re	1
Fun	damer	nte biologice	5
2.1	Neuro	onul	5
	2.1.1	Neuroni biologici	5
	2.1.2	Modele neuronale	5
		2.1.2.1 Modele formale	5
		2.1.2.2 Modelarea zgomotului	5
2.2	Sinap	sa	5
	2.2.1	Plasticitatea sinaptică	5
		2.2.1.1 Plasticitatea sinaptică dependentă de momentul pulsurilor	6
2.3	De la	circuite microcorticale la rețele neuronale artificiale	6
	2.3.1	Clase de rețele neuronale	6
		2.3.1.1 Rețele McCullogh-Pitts	6
		2.3.1.2 Rețele analogice	6
		2.3.1.3 Rețele cu pulsuri	6
	2.3.2	Relevanța biologică a modeleor artificiale	6
2.4	Mode	ele de neuroni cu pulsuri	6
	2.4.1	Modelul spike response	6
	2.4.2	Neuronul integrate-and-fire	6
		2.4.2.1 Curenți de input Dirac	6
		2.4.2.2 Curenți de input exponențiali	6
	2.4.3	Neuronul Izhikevich	6
	2.4.4	Neuronul stohastic Poisson	7
	2.4.5	Neuronul BMS	7
	2.4.6	Unități de măsură și paramateri tipici	7
2.5	Concl	luzie	7
	<ul> <li>1prin</li> <li>Intr</li> <li>Fun</li> <li>2.1</li> <li>2.2</li> <li>2.3</li> <li>2.4</li> <li>2.5</li> </ul>	Introduce         Introduce         Fundamenta         2.1       Neuro         2.1       Neuro         2.1       2.1.1         2.1       Sinap         2.2       Sinap         2.3       De la         2.3.1       2.3.2         2.4       Mode         2.4.1       2.4.2         2.4.3       2.4.4         2.4.5       2.4.6         2.5       Conc	Introducere         Fundamente biologice         2.1       Neuronul         2.1.1       Neuroni biologici         2.1.2       Modele neuronale         2.1.2.1       Modele formale         2.1.2.2       Modelarea zgomotului         2.2       Sinapsa         2.1.1       Plasticitatea sinaptică         2.2.1       Plasticitatea sinaptică dependentă de momentul pulsurilor         2.3       De la circuite microcorticale la rețele neuronale artificiale         2.3.1       Retele neuronale         2.3.1.1       Rețele neuronale         2.3.1.2       Rețele neuronale         2.3.1.3       Rețele cu pulsuri         2.3.2       Rețele neuronale         2.3.1.3       Rețele cu pulsuri         2.4.4       Modelul spike response         2.4.1       Modelul spike response         2.4.2       Curenți de input Dirac         2.4.2.1       Curenți de input Dirac         2.4.3       Neuronul Izhikevich         2.4.4       Neuronul Izhikevich         2.4.5       Neuronul BMS         2.4.6       Unități de măsură și paramateri tipici

3	Calo	cul cu rezervoare 9	)
	3.1	Introducere	)
	3.2	Model pentru controlul robotic    9	)
		3.2.1 Robby: o platformă robotică	)
		3.2.1.1 Scop	)
		3.2.1.2 Arhitectura și detalii de implementare	)
		3.2.1.3 Robby ca un framework pentru învățarea robotică	)
	3.3	Model pentru particle swarm optimization 10	)
		3.3.1 Particle swarm optimization 11	-
		3.3.2 Localizare optimală de rețele	L
		3.3.2.1 Codarea particulelor	L
		3.3.2.2 Algoritmul complet	L
		3.3.2.3 Problme echivalentă și soluții non-optimale	L
		3.3.2.4 Rezultate simulări	L
		3.3.3 PSO în calculul cu rezervoare	L
	3.4	Concluzie	2
4	Noi	måsuri pentru trenuri de pulsuri13Latas dagen12	;
	4.1		) )
	4.2		) 
		4.2.1 Metrica-max	ċ
		4.2.2 Metrica-modul	,
		4.2.3 Metrica-max convoluție	5
	4.3	Metrici localizate	5
		4.3.1 Metrica-max localizata	)
		4.3.2 Metrica-modul localizată	)
		4.3.3 Localizarea metricilor existente	)
	4.4	Aplicații	-
	4.5	Concluzie	2
	4.6	Forma equivalentă a metricii Pompeiu-Hausdorff	2
	4.7	Analiza metricii-max	2
	4.8	Analiza metricii-max convoluție	;
	4.9	Analiza metricii-max localizate	;
	4.10	) Analiza metricii-modul localizată	;
5	Exp	lorând legătura dintre STDP și învătarea TD 25	j
	5.1	Introducere	;
	5.2	Învățarea TD	;
	5.3	Învățarea TD pentru neuronii cu puls	;
		5.3.1 Invățarea TD pentru neuronii integrate-and-fire	;
		5.3.1.1 Modelul	;
		5.3.1.2 Rezultate analitice	;
		5.3.1.3 Simulări	)
		5.3.2 Învățarea TD pentru neuronii Izhikevich	)
		5.3.2.1 Modelul	L
		5.3.2.2 Simulări	

			10
		<ul> <li>7.2.3 Modelând D- și I-waves induse de TMS</li> <li>7.2.4 Intervenții farmacologice</li> <li>7.2.5 Stimulări cu pulsuri pereche</li> </ul>	46 46 46
		7.2.1 Celula L5 descarcă la frecvențe I-waves ca răspuns la injectarea directă de curent 7.2.2 Celula L5 descarcă la frecvențe I-waves ca răspuns la input L2/3 sincronizat	45 45
	7.1 7.2	Introducere	43 44
7	Un	model pentru I-waves induse de către TMS în Cortex Motor	43
	6.4	Concluzie	41
	6.3	Kezultate	38 39
	6.2	Descrierea rețelei	38
6	<b>Det</b> 6.1	ectare de tipare cu STDP Introducere	<b>37</b> 37
	5.7	Concluzie	33
		5.6.3       Puls de curent de input	33
		5.6.1 Un singur puls de input	33
	5.6	Rezultate analitice pentru neuronii integrate-and-fire	32
		5.5.2 Parametri simulări	32
	5.5	Invâțare predictivă	32 32
		5.4.1 Analiza regulii de învățare	32
		<b>r</b> , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	32

# **CAPITOLUL 1**

# INTRODUCERE

Cum sistemele neuronale artificiale pot reproduce capabilitățile bogate de procesare și organizare observate în circuite microcorticale realiste rămâne o problemă majoră fără răspuns în lumea neuroștiințelor computaționale. Mai mult, în ciuda unor rezultate interesante (Kempter et al., 1999; Del Giudice et al., 2003; Vogels et al., 2005; Cessac et al., 2009; Bialek and Rieke, 1992; Victor and Purpura, 1997; Mazor and Laurent, 2005) effectele precise a plasticității sinaptice asupra dinamicii și perfomanței computaționale ale rețelelor neuronale cu pulsuri împreună cu modul în care inputul este reprezentat în tiparele spațio-temporale de activitate schimbate de către neuroni rămân slab înțelese. Teze prezentă constituie un pas înspre atingerea acestor scopuri prezentând, printre alte contribuții noi măsuri pentru trenuri de pulsuri împreună cu noi înțelegeri asupra efectelor plasticității sinaptice și a celulelor inhibitoare asupra activițății rețelelor neuronale cu pulsuri. Rezultatele noastre sunt în particular interesante în contextul dezvoltării unor controleri mai performanți pentru sisteme inteligente artificiale și în analiza informației continută în semnalele schimbate de către neuroni.

Scopul Capitolului 2 este de a face teza autonomă. Prezintăm pe scurt cele mai de bază structuri biologice care stau la baza modelelor computaționale moderne. Câteva tipuri de rețele neuronale artificiale sunt discutate cu accent pe plauzibilitatea lor biologică și puterea computațională. La finele capitolui, prezentăm câteva mecanisme de plasticitate sinaptică care susțin și modelează activitatea neuronală atât a circuitelor microcorticale realiste cât și a modelelor computaționale.

Între rețelele neuronale artificiale, cele cu puls rămân cele mai relevante de punct de vedere biologic deoarece reprezintă informația sub forma unor semnale de descărcare într-un mod similar creierului. În plus, astfel de rețele au fost dovedite a fi mai performante computațional și mai robuste în prezența zgomototului decât generațiile precedente de rețele (Maass, 1996, 1997). În Capitolul 3 prezentăm o paradigmă computațională plauzibil biologică care folosește neuroni cu pulsuri și este utilă pentru computații în timp real introdusă separat ca Echo State Network (ESN) (Jaeger, 2001b) și Liquid State Machine (LSM) (Maass et al., 2002b). Datorită proprietăților lor computaționale intrinseci și puternică relevanță biologică, aceste tipuri speciale de rețele cu puls sunt controleri buni pentru sisteme artificiale inteligente. Tehnici computaționale evolutive ca Particle Swarm Optimization (PSO) au fost aplicate cu succes în rezolvarea diferitelor probleme de optimizare de la găsirea distanței minime într-un graf, design-ul optim al rețelelor de comunicații la dezvoltarea de algo-

### **1. INTRODUCERE**

ritmi de invățare supervizată sau prin întăriri pentru rețele neuronale prin optimizarea legăturilor sinaptice dintre neuroni. În Capitolul 3 arătăm cum PSO poate fi utilizat într-o astfel de aplicație și propunem cum poate fi aplicat pentru a crește performanța LSM.

Studii (Florian, 2010b; Brickhard, 1993; Chiel and Beer, 1997; Steels and Brooks, 1995) sugerează că un comportament inteligent autentic poate apărea numai în cazul unui sistem "scufundat" într-un mediu, printr-un proces continuu de interactiune. Această interacțiune constantă între sistemul cognitiv și mediul încojurător dezvoltă o dependență continua în care acțiunile agentului modifică mediul înconjurător care la rândul lui afectează informatia senzorială și modul în care este perceput de către agent. Printr-un astfel de proces continuu de interacțiune și descoperire sistemul se auto-organizează, își dezvoltă o conceptualizarea proprie a mediului și în final este capabil să învete. Totusi, alte studii (Oka et al., 2001) sustin că importanta acestei "scufundări" nu este nepărat dată de către materialitate și că interactiunea fizică dintre un sistem cognitiv și mediul înconjurător nu este neapărat necesară. Acest lucru sugerează că relația dintre cei doi poate apărea computațional printr-un surogat. Un mare dezavantaj a unei astfel de abordări este că aceste interactiuni computationale si măsurători virtuale nu contin zgomotul intrinsec aflat ce în cele din lumea materială. Astfel zgomot ar trebui adăugat artificial si poate introduce în proces artefacte care pot afecta experimentele. In acest context simulatoare neuronale care pot simula eficient rețele neuronale mari și framework-uri robotice care le permit să controleze roboți sunt dezirabile. Astfel de framework-uri permit controlul facil a unor agenti cognitivi fizici si permit folosirea timpului pentru a detalia experimente. În Capitolul 3 introducem un framework flexibil pentru controlul distribuit a diferitelor platforme robotice de către rețele neuronale ideal pentru simulări pe scară largă. Framework-ul permite controlul unor diferite platforme robotice de către o multitudine de retele neuronale ce folosesc diferite reguli de plasticitate sinaptică. A fost folosit cu success la Center for Cognitive Studies (Coneural) si credem că poate fi relevant pentru întreaga comunitate stiintifică interesată în controlul robotic.

În contextul contruirii rețelelor neuronale artificiale pentru controlul robotic, analiza codului neuronal împreună cu determinarea cuantumului de infomație reprezentată în tiparele de descărcări neuronale devin cruciale. Distanța între două secvențe (trenuri) de pulsuri reflectă gradul de similaritate. Distanțe (sau măsuri) pentru trenuri de pulsuri au fost folosite în clasificarea înregistrărilor neuronale ca rășpuns la diferiți stimuli cu scopul de prezice stimulul prezentat, la măsurarea variabilității răspunsurilor neurale ca răspuns la același stimula în mai multe înregistrări sau pentru a cunatifica gradul de sincronizare între neuroni. În acest scop în Capitolul 4 derivăm noi măsuri pentru trenuri de pulsuri care permit analiza varibilității neuronale și a continutului informațional dintr-o secvență de pulsuri. Noile metrici pentru trenuri de pulsuri sunt inspirate de către distanța Pompeiu-Hausdorff între două mulțimi compacte nevide. Acestea calculează distanța între perechi de trenuri de pulsuri și returnează o valoare care este dependentă de momentul precis a variabilății temporale între cele două trenuri. Principiul care guvenează funcționarea lor este că un singur puls poate deveni la fel de important ca întregul tren de pulsuri (Rieke et al., 1997).

O problemă importantă în neuroștiințe este înțelegerea modului în care învățarea și memoria reies din plasticitatea sinaptică. În ultima decadă un interes considerabil a fost acordat Plasticității Sinaptice Dependentă de Momentul Pulsurilor (STDP), un fenomen în care modificările sinaptice depind de timpul relativ al potențialelor de acțiune pre- și postsinaptice. Asemenea reguli de plasticitate sunt considarate ca fiind o bază pentru invățare (Hebb, 1949). Metodele bazate pe Diferențe Temporale (TD) sunt tehnici incrementale care permit un sistem să își prezică viitoare stări pe baza unor diferențe dintre predicții succeive (Sutton and Barto, 1998). Folosind un model biofizic com-

plex al unui neuron cortical și un setup simplu (un singur puls presinaptic urmat de un puls de current) Rao and Sejnowski (2001) au arătat că învățarea TD reproduce o fereastră de plasticitate Hebbiană similară similară cu cea observată experimental. Totuși, nu este clar dacă rezultatul este o consecință specifică al modelului lor complex și dacă rămâne valid în cazul modelelor mai simple de neuroni, ca cele care sunt deobicei folosite în cazul simulărilor pe scară largă; nici dacă fenomenul rămâne valid în cazul unor setup-uri mai complexe care sunt mai probabile să apară atât în timpul simulărilor cât și în creier. În Capitoul 5, arătăm că în general învățarea TD în cazul neuronilor cu puls nu conduce la STDP Hebbian. Folosind modele simple, verificăm că un astfel de mecanism de învățare TD bazat pe pulsuri permite predicția unor secvențe de input de către neuroni cu pulsuri momente înaintea ajungerii lor preconizată. În plus, aratăm că aceleași capabilități predictive pot fi obținute folosind o regulă de plasticitate care reproduce numai partea cauzală a STDP-ului Hebbian folosită împreună cu un mecanism homeostatic de reglare sinaptică. Mai mult, arătăm că modificările sinaptice sunt efectuate într-un mod optim atunci când acestea sunt proporționale cu valoarea potențialului postsinaptic.

Tipare de activitate spațio-temporale au fost observate în hipocampus și cortex și au fost asociate cu trace-uri de memorie. Codarea informației în fazele pulsurilor relative la o oscilație de fond a fost observată în multe regiuni ale creierului cum ar fi auditorie sau vizuală cu astfel de tipare fiind găsite a fi depedente de stimul și oferind mai multă informație decât de exemplu rata de generate singură (Gerstner and Kistler, 2002). Într-un setup simplu, constituit dintr-un neuron cu puls ce primește input de la un număr de neuroni presinaptici, STDP a fost arătat (prin simulări pe calculator) să permită detectarea tiparelor spațio-temporale de activitate ascunse în trenurile sale de input (Masquelier et al., 2008, 2009). În Capitolul 6 derivăm analitic o mulțime de valori pentru ponderile sinaptice de input care permite o astfel de detectare. În plus, studiem efectul prezenței mai multor tipare de input în cazul unui singur neuron de output (cazul mai multor neuroni a fost studiat în Masquelier et al. (2009)). Arătăm că în prezența Plasticității Intrinseci, un mecanism homeostatic de reglare sinaptică, neuronul poate să răspundă la mai multe tipare. Un astfel de mecanism de învățare e dezirabil deoarece, în comparație cu alte abordări supervizate (Guetig and Sompolinsky, 2006; Florian, 2010a), este simplu, computațional ieftin și plauzibil biologic și în plus permite o implementare rapidă online.

Tehnici de stimulare non-invazivă ca Stimularea Magnetică Transcranială (TMS) au fost ipopetizate să îmbunătățească învățarea, faciliteze reabilitarea după un atac cerebral, trateze depresia, schizofrenia, durerea cronică sau dependențe cum ar fi alcoolismul. Într-o paradigmă standard, stimulări cu un singur puls ale cotexului motor produc răspunsuri repetitive de înaltă frecventă (aproximativ 600 Hz) în căi motorii descendente denumite I-waves. Cu toate că această paradigmă este bine stabilită experimental, mecanismele detaliate a generării de I-waves au rămas încă neclare. În Capitolul 7 introducem un model care reproduce I-waves similare cu cele observate în răspunsuri epidurale în timpul înregistrărilor in vivo a subiectilor umani constienti. Modelul este alcătuit dintro celulă piramidală detaliată din stratul 5 (L5) și o populație de neuroni din staturile 2 și 3 (L2/3) ce proiectează sinapse pe aceasta. Modelul explică detaliat mecanismele care facilitează generarea de I-waves împreună cu câteva dintre proprietătile lor de bază cum ar fi frecvența și timpii. Argumentăm că I-waves sunt un produs a unor factori extrinseci și intrinseci. Prin depolarizarea unor populații mari de celule L2/3, stimularea magnetică cauzează voleuri sincronizate de potențiale de acțiune să afecteze arborele dendritic al celulei L5. Proprietățile membranare intrinseci și mecanismul de generare de pulsuri a celului L5 sunt apoi responsabile pentru generarea de trenuri de pulsuri la frecvențe caracteristice I-waves. Modelul nostru este de asemenea arătat să reproducă

effectele intervențiilor farmaceutice cu droguri ce afectează trasmisia GABA-ergică asupra I-waves. Prin incorporarea un mecanism de depresie sinaptică de termen scurt al sinapselor între L2/3 și L5, modelul nostru prezice și efectele de facilitare și inhibiție observate în protocoale de stimulare cu pulsuri pereche. Global, modelul nostru explică găsiri dintr-o plajă largă de experimente și ne aduce un pas mai aproape în dezvoltarea protocoalelor optimizate pentru scopuri clinice specifice. Un asemenea model este relevant nu numai pentru că permite studiul mecanismelor biofizice din spatele stimulării magnetice, dar și deoarece permite studiul rolurilor funcționale are neuronilor inhibitori și a plasticității de termen scurt în circuite corticale simple ce conțin celule compartimentale detaliate – o temă centrală a prezentei Teze.

# **CAPITOLUL 2**

# FUNDAMENTE BIOLOGICE

În acest capitol prezentăm structurile biologice și mecanismele biofizice ce stau la baza activității circuitelor microcorticale și cum acestea sunt reflectate în modele computaționale.

# 2.1 Neuronul

# 2.1.1 Neuroni biologici

Discutăm anatomia împreună cu caracteristicile cele mai importante ale neuronilor biologici.

# 2.1.2 Modele neuronale

Prezentăm un model realistic al unui neuron biologic.

# 2.1.2.1 Modele formale

Discutăm necesitatea și avantejele introducerii unor modele formale de neuroni.

# 2.1.2.2 Modelarea zgomotului

Discutăm introducerea artificială a zgomotolui în modele neuronale.

# 2.2 Sinapsa \_\_\_\_\_

Prezentăm anatomia unei sinapse.

### 2.2.1 Plasticitatea sinaptică

Discutăm mecanisme de plasticitate prezente în circuite microcorticale.

### 2.2.1.1 Plasticitatea sinaptică dependentă de momentul pulsurilor

Prenzentăm un model simplu de Plasticitate Sinaptică Dependentă de Momentul Pulsurilor.

# 2.3 De la circuite microcorticale la rețele neuronale artificiale \_

Prezentăm diferite tipuri de circuite microcorticale și cum caracteristicile lor sunt reflectate în modele computaționale.

# 2.3.1 Clase de rețele neuronale

Prezentăm diferite clase de rețele neuronale artificiale.

### 2.3.1.1 Retele McCullogh-Pitts

Discutăm caracteristicile de bază a neuronilor McCullogh-Pitts.

### 2.3.1.2 Rețele analogice

Discutăm caracteristicile de bază a rețelelor analogice.

#### 2.3.1.3 Rețele cu pulsuri

Discutăm caracteristicile de bază a rețelelor cu pulsuri.

# 2.3.2 Relevanța biologică a modeleor artificiale

Discutăm relevanța biologică a diferitelor modele de rețele neuronale artificiale.

# 2.4 Modele de neuroni cu pulsuri \_

Prezentăm diferite modele neuronale care oferă un echilibru rezonabil între relevanța biologică și eficiența computațională.

#### 2.4.1 Modelul spike response

Introducem modelul Spike Response (Gerstner and Kistler, 2002).

#### 2.4.2 Neuronul integrate-and-fire

Introducem neuronul integrate-and-fire (Gerstner and Kistler, 2002).

# 2.4.2.1 Curenți de input Dirac

### 2.4.2.2 Curenți de input exponențiali

# 2.4.3 Neuronul Izhikevich

Introducem neuronul Izhikevich (2003).

# 2.4.4 Neuronul stohastic Poisson

Introducem un model probabilistic de neuron bazat pe un process Poisson (Gerstner and Kistler, 2002; Kempter et al., 1999).

# 2.4.5 Neuronul BMS

Introducem un model discretizat (Soula et al., 2006; Cessac, 2008).

# 2.4.6 Unități de măsură și paramateri tipici

# 2.5 Concluzie

Am prezentat succint unitățile computaționale de bază –neuronii și sinapsele– din circuitele microcorticale și cum caracteristicile lor sunt reflectate în modele formale de neuroni și rețele.

# **CAPITOLUL 3**

# CALCUL CU REZERVOARE

În acest capitol prezentăm o paradigmă computațională, plauzibil biologică adecvată pentru calcule în timp real introdusă separat ca Echo State Network (ESN) (Jaeger, 2001b) și Liquid State Machine (LSM) (Maass et al., 2002b). În acest context introducem o platformă robotică nouă pentru controlul distribuit al agenților robotici de către rețele neuronale cu puls.

Munca prezentată în acest capitol a fost publicată și trimisă spre publicare ca (Rusu, 2011; Rusu and Ahn, 2011).

# 3.1 Introducere \_\_\_\_

Framework-urile computaționale LSM și ESN au fost introduse cu scopul de a muta atenția de la antrenarea întregii mulțimi de conexiuni dintr-o rețea de neuroni la antrenarea unei singure submulțimi.

# 3.2 Model pentru controlul robotic

Prezentăm elementele de bază a LSM.

# 3.2.1 Robby: o platformă robotică

Prezentăm "Robby", o platformă robotică pentru control distribuit, care permite o manipulare eficientă și ușoară a diferitelor dispozitive robotice de către rețele neuronale cu puls.

#### 3.2.1.1 Scop

"Robby" are drept scop asigurarea unei interfețe pentru controlul distribuit care permite unor multiple controlere să acceseze și manipuleze dizpozitive robotice localizate oriunde într-o rețea. În framework controlere sunt în principal rețele neuronale, dar în principu pot fi definite de utilzitor prin intermediul unor interfețe de control. Suport adițional pentru joystick este prezent pentru a permite manipularea directă a dizpozitivelor.

#### 3.2.1.2 Arhitectura și detalii de implementare

Arhitectura "Robby" este modulară. Aceasta constă dintr-o structură de control (server-ul), o componentă comportamentală (client-ul) și o componentă comună. Figura 3.1 arată arhitectura sub forma unei diagrame de componente (Cheesman and Daniels, 2000). Serverul este în relație strictă cu dizpozitivele printr-o instanțiere a unui driver corepunzător. Înaintează comenzile primite de la clienți și așteptă mesaje de răspuns de la dizpozitive. Pe lângă furnizarea funcționalității de comunicare de asemenea furnizează o interfață de plotare a datelor senzoriale primite de la dizpozitive împreună cu parametri de bază a ciclului de comunicație. Clientul citește datele de la controler și le mapează în comenzi robotice care sunt mai târziu trimise la server unde sunt procesate și înainte. După ce trimite comezile la server așteptă un răspuns până notifică controlerul că ciclul de comunicare s-a încheiat. Un controler implementează *ControllerInterface* și rulează într-un thread separat. În prezent tipurile de controlere sunt: *NeuralController* care este o rețea neuronală cu pulsuri și *JoystickController* care este util în manipularea directă a dizpozitivelor. Componenta comună conține simulatorul neuronal care facilitează construirea și simularea rețelelor neuronale cu puls (Gerstner and Kistler, 2002), driverele dizpozitivelor și diferiți algoritmi de procesare de imagine. Strategia client/server mărește flexibilitatea și permite ca manipulatorul și dizpozitivul robotic să



Figura 3.1: Arhitectura "Robby".

fie în locații diferite cu legătura dintre server și client mediată prin Ethernet. Figura 3.2 arată procesul de comunicare "Robby".

#### 3.2.1.3 Robby ca un framework pentru învățarea robotică

Prezentăm un experiment simplu pentru a demonstra câteva dintre caracteristicile "Robby" și aplicațiilor lor.

# 3.3 Model pentru particle swarm optimization \_\_\_\_\_



Figura 3.2: Comunicarea "Robby". Comunicarea dintre server și client este implementată folosind protocolul TCP/IP.

Paradigma computațională Particle Swarm Optimization (PSO) introdusă de Kennedy and Eberhart (1995) are la bază o componentă puternică de natură socială.

#### 3.3.1 Particle swarm optimization

Prezentăm pe scurt PSO.

### 3.3.2 Localizare optimală de rețele

Prezentăm pe scurt problema localizării optimale de rețele și cum PSO poate fi aplicat.

#### 3.3.2.1 Codarea particulelor

#### 3.3.2.2 Algoritmul complet

#### 3.3.2.3 Problme echivalentă și soluții non-optimale

Considerăm pe scurt problema alternativă de construire a unei rețele localizabile din una ne-localizabilă.

## 3.3.2.4 Rezultate simulări

Investigăm proprietățile de convergență a algoritmului PSO propus pentru construirea de rețele localizabile minimale.

# 3.3.3 PSO în calculul cu rezervoare

După cum am sumarizat în secțiunile precedente rezervoarele stucturate au fost arătate să aibă o performanță mai bună decât cele fără structură. Folosind tehnica prezentată aici PSO poate fi utilizat pentru optimizarea ponderilor sinaptice și a latențelor în înteriorul lichidului cu scopul de a maximiza câteva dintre proprietățile lor computaționale (cum ar fi proprietatea de separație (Huang et al., 2009)). În plus PSO ar putea fi utilizat pentru a optimiza topologia lichidului pentru a maximiza cantitatea de informație trimisă către stratul de readout. Mai precis, topologia lichidului poate fi modelată ca un graf orientat iar PSO ar putea optimiza structura lui prin adăugarea și tăierea de legături în timp ce maximizează o estimare a informației la fiecare moment de timp.

# **3.4 Concluzie**

In acest capitol am prezentat pe scut LSM (ESN) ca paradigme pentru calcule online pe fluxuri continue de input. Datorită faptului că astfel de sisteme permit calcule în timp real si sunt extrem de robuste în prezenta zgomotului (Goodman and Ventura, 2005b) sunt folositoare în controlul agenților robotici. În literatură au fost folosiți în controlul unui braț robotic (Joshi and Maass, 2005), pentru a modela un controler robotic existent (Burgsteiner, 2005), pentru a efectua detectare de obiect și predicții de mișcare (Maass et al., 2002a; Burgsteiner et al., 2007). Rezervoarele au fost utilizate cu succes si în procesare de semnale cum ar fi recunoastere vocală (Verstraeten et al., 2005; Schrauwen et al., 2007). Aplicatii aditionale includ clasificări (Jaeger, 2001a) și detectări (Goodman and Ventura, 2005a, 2006) de tipare dinamice, generări automate de valuri (Jaeger, 2001b), calculule ale funcții non-liniare de rate de descărcări a unor secvențe de pulsuri (Maass et al., 2004), generări si predicții de serii temporale haotice (Jaeger, 2003; Jaeger and Haas, 2004; Steil, 2005, 2006). Particle Swarm Optimization a fost de asemenea prezentată și ipotezată a fi o tehnică viabilă pentru optimizarea rezervoarelor. De asemenea am introdus un framework pentru controlul distribuit robotic de către rețele neuronale ideal pentru simulări pe scară largă. Astfel de framework-uri și paradigme computationale pot furniza o bază pentru explorarea facilă a principiilor teoretice discutate în următoarele capitole în contextul unor sarcini computaționale reale cu agenți fizici autonomi.

# **CAPITOLUL 4**

# NOI MĂSURI PENTRU TRENURI DE PULSURI

În acest capitol introducem o nouă clasă de metrici pentru trenuri de pulsuri inspirate de către distanța Pompeiu-Hausdorff între două mulțimi nevide. Acestea calculează distanța între perechi de trenuri de pulsuri și dau un răspuns care e dependent de timpii precisi ai diferențelor între cele două trenuri.

Munca prezentată în acest capitol a fost publicată ca (Rusu and Florian, 2010).

# 4.1 Introducere

Aici introducem o clasă nouă de metrici pentru trenuri de pulsuri inspirate de către distanța Pompeiu-Hausdorff între două mulțimi nevide. Noile metrici dau un rezultat dependent de timpii precisi ai diferențelor între cele două trenuri de pulsuri. În contextul informației schimbată de către doi neuroni, fiecare puls poate fi la fel de important ca întreaga secvență (Rieke et al., 1997). Astfel, asemenea metrici, care sunt bazate pe diferențele exacte între cele două secvențe, devin dezirabile.

# 4.2 O nouă clasă de metrici \_

Considerăm trenuri de pulsuri mărginite, nevide de forma

$$T = \{t^{(1)}, \dots, t^{(n)}\},\tag{4.1}$$

unde  $t^{(i)} \in \mathbb{R}$  sunt timpii ordonați ai pulsurilor și  $n \in \mathbb{N}^*$  e numărul de pulsuri din fiecare tren. Notăm prin a și b marginile trenurilor de pulsuri considerate, i.e.  $a \le t^{(i)} \le b$ ,  $\forall t^{(i)}$ , cu  $a, b \in \mathbb{R}$ , finite, și a < b. Notăm prin  $\mathscr{S}_{[a,b]}$  mulțimea tuturor astfel de trenuri de pulsuri posibile. Studiem metrici care calculează distanța între două trenuri de pulsuri T și  $\overline{T}$  din  $\mathscr{S}_{[a,b]}$ .

Metricile pe care le introducem sunt inspirate de către distanța Pompeiu-Hausdorff Pompeiu (1905); Hausdorff (1914). Aplicată unor perechi de trenuri de pulsuri, distanța Pompeiu-Hausdorff h returnează cea mai mare diferență, în valore absolută, între timpii unui puls dintr-un tren și cel

mai apropiat puls din celălalt tren

$$h(T,\bar{T}) = \max\left\{\sup_{t\in T} \inf_{\bar{t}\in\bar{T}} |t-\bar{t}|, \sup_{\bar{t}\in\bar{T}} \inf_{t\in T} |t-\bar{t}|\right\},\tag{4.2}$$

sau, echivalent, numărul minimal  $\epsilon$  astfel încât bila închisă de rază  $\epsilon$  a lui T include  $\overline{T}$  și bila închisă de rază  $\epsilon$  a lui  $\overline{T}$  include T

$$h(T,\bar{T}) = \inf\left\{\epsilon \ge 0 \text{ such that } |t - \bar{t}| \le \epsilon, \forall t \in T, \forall \bar{t} \in \bar{T}\right\}.$$
(4.3)

O altă formă echivalentă a distanței Pompeiu-Hausdorff este (Ponulak, 2005, pp. 105–110; Rockafellar and Wets, 2009, pp. 117–118; Deza and Deza, 2009, pp. 47–48)

.

$$h(T,\bar{T}) = \sup_{x \in \mathbb{R}} \left| \inf_{t \in T} |t - x| - \inf_{\bar{t} \in \bar{T}} |\bar{t} - x| \right|.$$

$$(4.4)$$

Introducem o distanță *d* între un timp arbitrar  $x \in \mathbb{R}$  și un tren de pulsuri *T* 

$$d(x,T) = \inf_{t \in T} |t - x|.$$
 (4.5)

Eq. 4.2 poate fi rescrisă ca

$$h(T,\bar{T}) = \max\left\{\sup_{t\in T} d(t,\bar{T}), \sup_{\bar{t}\in\bar{T}} d(\bar{t},T)\right\}$$
(4.6)

iar Eq. 4.4 ca

$$h(T, \bar{T}) = \sup_{x \in \mathbb{R}} \left| d(x, T) - d(x, \bar{T}) \right|.$$
(4.7)

Avem de asemenea că (Secțiunea 4.6)

$$h(T,\bar{T}) = \sup_{x \in [a,b]} \left| d(x,T) - d(x,\bar{T}) \right|.$$
(4.8)

Metrica Pompeiu-Hausdorff are o putere de discriminare scăzută, deoarece pentru multe variații a unor trenuri de pulsuri distanța va fi egală iar spațiu trenurilor de pulsuri înzestrat cu aceasta ar deveni foarte cluzterizat. Noile metrici ale noastre generalizează forma aceasta a metricii Pompeiu-Hausdorff dată în Eq. 4.8, prin introducerea unor noi caracteristici mai sensibile la timpii pulsurilor.

Considerăm  $\mathbb{B}$  spațiul funcțiilor continue și strict pozitive  $\mathcal{H}: \mathbb{R} \to \mathbb{R}^+$ . Pe mulțimi compacte asemenea funcții sunt mărginite (Protter, 1998, p. 56). Notăm prin *m* marginea superioară a  $\mathcal{H}$  pe intervalul [0, b - a], i.e.

$$0 < \mathcal{H}(x) < m < \infty, \ \forall \ x \in [0, b-a].$$

$$(4.9)$$

Prin  $\mathbb{B}^+$  notăm funcțiile de clasă  $\mathbb{B}$  cu domenii restrânse la  $\mathbb{R}^+$ .

### 4.2.1 Metrica-max

Considerăm o funcție arbitrară  $\mathcal{H} \in \mathbb{B}^+$ . Tipic,  $\mathcal{H}(x)$  are un maxim pentru x = 0 și este descrescătoare, de exemplu o exponențială,

$$\mathscr{H}_E(x) = \frac{1}{\tau} \exp\left(-\frac{x}{\tau}\right),\tag{4.10}$$

sau o Gaussiană,

$$\mathcal{H}_G(x) = \frac{1}{\tau \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\tau^2}\right),\tag{4.11}$$

cu  $\tau$  un parametru pozitiv.

Introducem metrica-max ca

$$d_m(T,\bar{T}) = \int_a^b \sup_{x \in [a,b]} \left\{ |d(x,T) - d(x,\bar{T})| \,\mathcal{H}(|s-x|) \right\} \mathrm{d}s.$$
(4.12)

Metrica-max integrează, prin variații ale lui *s* în intervalul [a, b] ce conține cele două trenuri de pulsuri, maximul diferenței, în valoare absolută, între distanțele de la un punct *x* în acel interval la cele două trenuri de pulsuri, multiplicat cu kernel-ul  $\mathcal{H}(|s-x|)$  concentrat local în jurul lui *s*. Figura 4.1 arată cum distanța  $d_m$  între două trenuri de pulsuri este calculată.

Matrica-max e o generalizare a distanței Pompeiu-Hausdorff, deoarece în cazul particular în care  $\mathcal{H}(\cdot) = 1/(b-a)$  avem  $d_m(T, \overline{T}) = h(T, \overline{T})$ . În secțiunea 4.7 arătăm că  $d_m$  este finită și că satisface proprietățile unei metrici. De asemenea arătăm că indiferent de alegerea lui  $\mathcal{H}$  toate distanțele max sunt topologic echivalente (O'Searcoid, 2007, p. 229) deoarece sunt echivalente cu distanța Pompeiu-Hausdorff. Fiecare metrica va genera aceeași topologie și astfel orice proprietate topologică va rămâne invariantă până la un omomorfism. Acest lucru presupune că metricile vor genera aceleași secvențe convergente în spațiul de trenuri de pulsuri  $\mathcal{S}_{[a,b]}$ . Împlicația acestui lucru pentru învătare este că orice regulă de învățare derivată din aceste metrici va converge în același mod, independent de alegerea lui  $\mathcal{H}$ .

### 4.2.2 Metrica-modul

Definim metrica-modul ca

$$d_o(T,\bar{T}) = \int_a^b |d(s,T) - d(s,\bar{T})| \,\mathrm{d}s.$$
(4.13)

Metrica-modul e un caz particular a metricii-max în cazul limită în care  $\mathcal H$  este

$$\mathcal{H}(x) = \begin{cases} 1, & \text{dac} \tilde{a} \quad x = 0, \\ 0, & \text{altfel.} \end{cases}$$
(4.14)

Metrica-modul folosește aceeași distanță d ca metrica-max, dar nu depinde de niciun kernel sau parametru și de asemenea permite o implementare rapidă în complexitate liniară. Algoritmul 1 prezintă o simplă implementare a  $d_o$  în pseudo-cod. Algoritmul construiește inițial o mulțime ordonată P care conține toate pulsurile din cele două trenuri T și  $\bar{T}$ , marginile a și b și de asemenea, pentru ambele trenuri momentele de timp de la mijlocul intervalelor dintre două pulsuri din același tren. După cum este exemplificat în Figura 4.3 D, graficul funcției  $f(s) = |d(s, T) - d(s, \bar{T})|$  este compus din segmente care unesc puncte din P. Pentru a calcula integrala acestei funcții  $d_o = \int_a^b f(s) ds$ , este suficient să calculăm funcția în aceste puncte. Deoarece între puncte din P funcția este liniară, integrala poate fi calculată exact. Durata algoritmului depinde liniar de numărul de pulsuri din cele două trenuri,  $n + \bar{n}$ .

Poate fi demonstrat că distanța  $d_o$  este finită și că satisface proprietățile unei metrici particularizând demonstrațiile din Secțiunea 4.10 cu  $\mathcal{L}(x) = 1$ ,  $\forall x \in \mathbb{R}$ . **Input**: Perechea de trenuri de pulsuri  $T_1$ ,  $T_2$  și marginile a și b. **Output**: Distanța  $d_o$  între cele două trenuri de pulsuri.  $n_1 = \text{length}(T_1); n_2 = \text{length}(T_2);$  $T_1$ ,  $T_2$  și P mulțimi ordonate de numere reale, indexate de la 0.  $P := T_1 \cup T_2 \cup \{a, b\};$ for  $i := 1 ... n_1 - 1$  do  $P := P \bigcup \{ (T_1[i] - T_1[i-1])/2 \};$ for  $i := 1 ... n_2 - 1$  do  $P := P \cup \{(T_2[i] - T_2[i-1])/2\};\$ Dacă P nu este sortată automat, trebuie sortată explicit:  $P := \operatorname{sort}(P);$  $s_p := a; f_p := |T_1[0] - T_2[0]|;$  $i_1 := 1; i_2 := 1;$ for  $i := 1 \dots \text{length}(P) - 1$  do s := P[i];**if**  $s \ge T_1[i_1]$  and  $i_1 < n_1 - 1$  **then**  $i_1 := i_1 + 1;$ **if**  $s \ge T_2[i_2]$  and  $i_2 < n_2 - 1$  **then**  $i_2 := i_2 + 1;$  $d_1 := 0; d_2 := 0;$ **if**  $i_1 > 1$  **then**  $d_1 := s - T_1[i_1 - 1];$  $d_1' = |T_1[i_1] - s|;$ if  $d'_1 < d_1$  then  $d_1 := d'_1;$ **if**  $i_2 > 1$  **then**  $d_2 := s - T_2[i_2 - 1];$  $d'_2 = |T_2[i_2] - s|;$ if  $d'_2 < d_2$  then  $d_2 := d'_2;$ Acum putem calcula valorile lui f la s:  $f := |d_1 - d_2|;$ Pasul de integrare:  $d_o := d_o + (s - s_p)(f + f_p)/2;$  $s_p := s; f_p := f;$ 



**Algorithm 1:** Algoritmul pentru calculul distanței  $d_o$  între două trenuri de pulsuri  $T_1$  and  $T_2$ . Textul cursiv reprezintă comentarii.



Figura 4.1: Modus operandi metrica-max. (A) Trenul de pulsuri  $T = \{20, 150, 350, 400, 440\}$  ms. Fiecare puls este reprezentat printr-o bară verticală. (B) Trenul de pulsuri  $\overline{T} = \{100, 270, 300, 370, 480\}$  ms. (C) Distanța între un punct x și timpii pulsurilor din fiecare tren de puls, d(x, T) și  $d(x, \overline{T})$  în raport cu x. (D) Diferența  $|d(x, T) - d(x, \overline{T})|$  în raport cu x. (E) Kernel-ul  $\mathcal{H}(|s - x|)$  în raport cu s pentru un x fixat și constantă temporală de 50 ms. (F) Diferența  $|d(x, T) - d(x, \overline{T})| \mathcal{H}(|s - x|)$  în raport cu s pentru valori discrete ale lui x. (G) Supremum-ul diferenței multiplicate de către kernel,  $\sup_{x \in [a,b]} \{|d(x, T) - d(x, \overline{T})| \mathcal{H}(|s - x|)\}$ . Distanța  $d_m$  este aria de sub această curbă.

#### 4.2.3 Metrica-max convoluție

Metrica-max poate fi introdusă și într-o formă cu convoluție. Pentru a construi această formă a metricii considerăm o un kernel arbitrar  $\mathcal{K} : \mathbb{R} \to \mathbb{R}^+$ , pozitiv, continuu și derivabil cu proprietatea că

$$0 \le \mathcal{K}(x) \le 1$$
 pentru fiecare  $x \in \mathbb{R}$ , și  $\mathcal{K}(0) > 0$ , (4.15)

și care este strict crescător pentru x < 0 și strict descrescător pentru x > 0. Filtrăm cele două trenuri de pulsuri T and  $\overline{T}$  cu kernel-ul  $\mathcal{K}$  pentru a obține

$$f(x) = \sum_{i=1}^{n} \mathcal{K}(t - t^{(i)})$$
(4.16)

$$\bar{f}(x) = \sum_{i=1}^{\bar{n}} \mathcal{K}(t - \bar{t}^{(i)}).$$
(4.17)

Notăm prin  $\mathscr{F}_{[a,b]}$  mulțimea tuturor trenurilor de pulsuri filtrate posibile din  $\mathscr{S}_{[a,b]}$ .

Pentru metrica-max convoluție, cerem ca  $\mathcal{H} \in \mathbb{B}^+$  să fie derivabil pe (0, b - a) cu derivata mărginită.

Metrica max-convoluție este definita ca

$$d_{c}(T,\bar{T}) = \int_{a}^{b} \sup_{x \in [a,b]} \left\{ |f(x) - \bar{f}(x)| \mathcal{H}(|s-x|) \right\} \mathrm{d}s.$$
(4.18)

Cele două kernele influențează răspunsul și performanța metricii și trebuie alese conform sarcinii. Figura 4.2 arată cum distanța  $d_c$  între două trenuri de pulsuri este calculată. În Secțiunea 4.8 arătăm că  $d_c$  este finită și că satisface proprietățile unei metrici.

# 4.3 Metrici localizate \_

În cazul metrici-max, cu sau fără convoluție, kernel-ul  $\mathcal{H}$  a fost folosit pentru a facilita o perspectivă locală, în jurul fiecărui punct din [a, b]. Aceste perspective locale au fost integrate apoi în distanța finală. În această sectiune introducem diferite metrici care de asemenea depind de un astfel de kernel  $\mathcal{L} \in \mathbb{B}^+$ , dar pentru care are o utitilitate diferită. Mai precis, poate fi privit ca o lupă folosită pentru a evidenția anumite porțiuni din trenurile de pulsuri.

O astfel de metrică e relevantă biologic dacă, de exemplu, luăm în considerare cum un neuron răspunde pulsurilor de input. Pulsuri recente influentează mai mult neuronul decât cele mai îndepărtate. Dacă am dori să măsurăm distanța între două trenuri de pulsuri în funcție de cât de mult diferența dintre ele influentează activitatea unui neuron la un moment particular de timp, distanțe mai recente ar trebui să influențeze mai mult decât cele mai îndepartate. Pentru astfel de metrici,  $\mathscr{L}$  ar putea modela forma potențialelor postsinaptice ce reflectă dinamica efectului unui puls de input asupra neuronului studiat. Asftel,  $\mathscr{L}$  ar putea fi o exponențială,  $\mathscr{L}_E = \mathscr{H}_E$  (Eq. 4.10), o funcție alfa,

$$\mathscr{L}_{\alpha}(x) = \frac{x}{\tau^2} \exp\left(-\frac{x}{\tau}\right),\tag{4.19}$$

o exponențială dublă,

$$\mathscr{L}_D(x) = \frac{\tau}{\tau - \tau_s} \left[ \exp\left(-\frac{x}{\tau}\right) - \exp\left(-\frac{x}{\tau_s}\right) \right], \tag{4.20}$$



Figura 4.2: Modus operandi metrica-max convoluție. (A) Trenul de pulsuri  $T = \{20, 150, 350, 400, 440\}$ ms. Fiecare puls este reprezentat printr-o bară verticală. (B) Trenul de pulsuri  $\overline{T} = \{100, 270, 300, 370, 480\}$  ms. (C) Trenurile de pulsuri T și  $\overline{T}$  filtrate cu un kernel exponențial cu constantă temporală de 10 ms. (D) Diferența  $|f(x) - \overline{f}(x)|$  în raport cu x. (E) Kernel-ul  $\mathcal{H}(|s - x|)$  în raport cu s pentru un x fixat și constantă temporală de 50 ms. (F) Diferența  $|f(x) - \overline{f}(x)| \mathcal{H}(|s - x|)$  în raport cu s pentru valori discrete ale lui x. (G) Supremum-ul diferenței multiplicate de către kernel, sup $_{x \in [a,b]} \{|f(x) - \overline{f}(x)| \mathcal{H}(|s - x|)\}$ . Distanța  $d_c$  este aria de sub această curbă.

sau, dacă modelăm un potențial postsinaptic generat de către curenți de input dublu exponențiali

în cazul unui neuron integrate-and-fire,

$$\mathcal{L}_{I}(x) = \frac{\tau}{\tau_{s} - \tau_{r}} \left\{ \frac{\tau_{s}}{\tau - \tau_{s}} \left[ \exp\left(-\frac{x}{\tau}\right) - \exp\left(-\frac{x}{\tau_{s}}\right) \right] - \frac{\tau_{r}}{\tau - \tau_{r}} \left[ \exp\left(-\frac{x}{\tau}\right) - \exp\left(-\frac{x}{\tau_{r}}\right) \right] \right\},$$
(4.21)

unde  $\tau$ ,  $\tau_s$ , și  $\tau_r$  sunt parametri pozitivi.

#### 4.3.1 Metrica-max localizată

Introducem metrica-max localizată ca

$$d_{l}(T,\bar{T}) = \int_{a}^{b} \mathscr{L}(b-s) \sup_{x \in [s,b]} |d(x,T) - d(x,\bar{T})| \,\mathrm{d}s.$$
(4.22)

Figura 4.3 arată cum distanta  $d_l$  între două trenuri de pulsuri este calculată. Diferențele dintre trenurile de pulsuri care contribuie cel mai mult la distanță sunt cele mai apropiate de *b*. Forma lui  $\mathcal{L}$ influențează puternic comportamentul metricii. În Secțiunea 4.9 arătăm că distanța  $d_l$  este finită și satisface proprietățile unei metrici.

#### 4.3.2 Metrica-modul localizată

Metrica-modul poate fi de asemenea introdusă în formă localizată. Această formă nu necesită restricția kernel-ului la  $\mathbb{R}^+$ . Astfel, o definim depinzând de un kernel  $\mathscr{L} \in \mathbb{B}$ ,

$$d_n(T,\bar{T}) = \int_a^b |d(s,T) - d(s,\bar{T})| \,\mathcal{L}(b-s) \,\mathrm{d}s.$$
(4.23)

În Secțiunea 4.10 arătăm că distanța  $d_n$  este finită și satisface proprietățile unei metrici.

### 4.3.3 Localizarea metricilor existente

O proprietate a distanțelor introduse aici în Eq. 4.22 and 4.23 este sensibilitatea lor intrinsecă la timpii diferențelor între trenuri de pulsuri. O localizare similară cu un kernel poate fi aplicată și metricilor existente. Fie  $f, \bar{f} \in \mathscr{F}_{[a,b]}$  două trenuri de pulsuri obținute prin filtrarea trenurilor de pulsuri  $T, \bar{T} \in \mathscr{S}_{[a,b]}$ . Considerăm distanța van Rossum (2001) definită ca

$$d_R(T,\bar{T}) = \int_{-\infty}^{\infty} (f(s) - \bar{f}(s))^2 \,\mathrm{d}s.$$
(4.24)

Localizată cu ${\mathscr L}$ distanța devine

$$d_R l(T, \bar{T}) = \int_{-\infty}^{\infty} (f(s) - \bar{f}(s))^2 \,\mathscr{L}(b-s) \,\mathrm{d}s.$$
(4.25)

Aici  $\mathscr{L}$  poate fi ales în așa fel încât să aibă aceleași proprietăți calitative ca și kernel-ul folosit în Eqs. 4.19–4.21.



Figura 4.3: Modus operandi metrica-max localizată. (A) Trenul de pulsuri  $T = \{50, 180, 200, 300, 400, 480\}$  ms. Fiecare puls este reprezentat printr-o bară verticală. (B) Trenul de pulsuri  $\overline{T} = \{20, 120, 200, 300, 350, 470\}$  ms. (C) Distanța între un punct x și timpii pulsurilor în fiecare tren de puls, d(x, T) și  $d(x, \overline{T})$  în raport cu x x. (D) Diferența  $|d(x, T) - d(x, \overline{T})|$  în raport cu x. (E) Kernel-ul  $\mathcal{H}(b-s)$  Kernel-ul (F) Supremum-ul,  $\sup_{x \in [s,b]} |d(x, T) - d(x, \overline{T})|$ . (G) Diferența  $|d(x, T) - d(x, \overline{T})|$  (G) Diferența  $|\mathcal{H}(b-s) \sup_{x \in [s,b]} |d(x, T) - d(x, \overline{T})|$ , în raport cu s. Distanța  $d_l$  este aria de sub această curbă.

4.4 Aplicații

Am analizat comportamentul metricilor introduse prin simulări pe calculator în setup-uri simple.

# 4.5 Concluzie

Am introdus o nouă clasă de metrici pentru trenuri de pulsuri inspirate de către distanța Pompeiu-Hausdorff. Principul lor de funcționare este că timpul precis al unui puls individual într-un tren de pulsuri este important. Fiecare metrică este dată depinzând de un kernel  $\mathcal{H}$  care poate fi particularizat pentru a cauza rezultate diferite. Pe de o parte poate fi folosit pentru a da o perspectivă locală în jurul pulsurilor individuale, în timp ce pe de altă parte poate fi folosit ca o lupă pentru a evidenția părți specifice ale trenurilor de pulsuri. Dintr-un punct de vedere strict matematic kernelul  $\mathcal{H}$  poate fi aproximativ orice funcție doarece metricile generate sunt comăsurabile. Cu toate acestea unele dintre ele vor avea o relevanță biologică mai scăzută decât altele. Pentru că metricile generează aceleași topologii indiferent de alegerea kernel-lului, proprietățile topologice rămân aceleași între toate spatiile de trenuri de pulsuri. Deoarece nu depind de un kernel de filtare și folosesc timpii pulsurilor metricile nu introduc constante temporale adiționale și au avantajul de a fi mai putin restrictive. O formă adițională, bazată pe convoluție a fost de asemenea prezentată și aratăta să aibă un comportament similar cu distanța van Rossum. O metrică simplă, care folosește direct timpii pulsurilor și nu depinde de un kernel  $\mathcal H$  a fost de asemenea prezentată. A fost arătată să aibă aceleași proprietăți ca celelalte metrici introduse dar permițând o implimentare mai rapidă. Un algoritm optimal de calculare a fost de asemenea introdus.

Toate distanțele cu excepția metricii-max convoluție au fost arățate să fie invers corelate cu rata de descărcare a trenurilor de pulsuri. In contrast, metrica-max bazată pe convoluție împreună cu distanțele Victor & Purpura și van Rossum au fost arățate a fi corelate cu rata de descărcare. Indiferent de tipul lor toate metricile introduse au avut un comportament ce a depins de diferențele temporale precise între trenuri de pulsuri. În contast cu distanțele Victor & Purpura și van Rossum, când pulsuri au fost mutate sau introduse aceste metrici au fost arătate să depindă de timpii lor precisi. Acest lucru sugerează că locațiile pulsurilor într-un tren de pulsuri pot deveni la fel de importante ca intervale dintre pulsuri și că un singur puls poate fie la fel de important ca întreaga secvență.

# 4.6 Forma equivalentă a metricii Pompeiu-Hausdorff

Propoziția 4.6.1. Metrica Pompeiu-Hausdorff

$$h(T,\bar{T}) = \sup_{x \in \mathbb{R}} \left| \inf_{t \in T} |t - x| - \inf_{\bar{t} \in \bar{T}} |\bar{t} - x| \right|$$

$$(4.26)$$

poate fi exprimată ca

$$h(T,\bar{T}) = \sup_{x \in [a,b]} \left| d(x,T) - d(x,\bar{T}) \right|.$$
(4.27)

# 4.7 Analiza metricii-max

**Propoziția 4.7.1.**  $d_m(T, \overline{T}) < \infty$ .

**Propoziția 4.7.2.**  $d_m : \mathscr{S} \times \mathscr{S} \to \mathbb{R}$  *e o metrică*.

**Propoziția 4.7.3.** *Metrica*  $d_m : \mathscr{S}_{[a,b]} \times \mathscr{S}_{[a,b]} \to \mathbb{R}$  *e topologic echivalentă cu distanța Pompeiu-Hausdorff.* 

# 4.8 Analiza metricii-max convoluție \_\_\_\_

**Lema 4.8.1.** Fie  $g: [a,b] \to \mathbb{R}$  o funcție continuă și  $h: [0, b-a] \to \mathbb{R}$  o funcție continuă și derivabilă pe (0, b-a) cu derivata mărginită. Atunci funcția  $q: [a,b] \to \mathbb{R}$ ,

$$q(s) = \sup_{x \in [a,b]} \left[ g(x) \ h(|s-x|) \right]$$
(4.28)

este continuă pe [a, b].

**Propoziția 4.8.1.**  $d_c(T, \overline{T}) < \infty$ .

**Propoziția 4.8.2.**  $d_c: \mathscr{S}_{[a,b]} \times \mathscr{S}_{[a,b]} \to \mathbb{R}$  *e o metrică*.

# 4.9 Analiza metricii-max localizate \_

**Propoziția 4.9.1.**  $d_l(T, \overline{T}) < \infty$ .

**Propoziția 4.9.2.**  $d_l: \mathscr{S} \times \mathscr{S} \to \mathbb{R}$  *e o metrică.* 

# 4.10 Analiza metricii-modul localizată \_

**Propoziția 4.10.1.**  $d_n(T, \bar{T}) < \infty$ .

**Propoziția 4.10.2.**  $d_n : \mathscr{S}_{[a,b]} \times \mathscr{S}_{[a,b]} \to \mathbb{R}$  *e o metrică*.

# **CAPITOLUL 5**

# EXPLORÂND LEGĂTURA DINTRE STDP ȘI ÎNVĂȚAREA TD

În acest capitol aratăm cum în general învățarea bazată pe Diferențe Temporale (TD) în cazul neuronilor cu puls nu conduce la Plasticitate Sinaptică Dependentă de Momentul Pulsurilor (STDP). Folosind modele neuronale simple, verificăm că un astfel de mecanism de învățare TD permite predicția de secvențe de input de către neuroni cu pulsuri momente înaintea ajungerii preconizată. În plus, aratăm că aceleași capabilități predictive pot fi obținute folosind o regulă de plasticitate care reproduce doar partea cauzală a STDP folosită împreună cu un mecanism homeostatic de reglare.

Munca prezentată în acest capitol a fost publicată și comunicată ca (Rusu, 2008, 2009; Florian and Rusu, 2009; Rusu and Florian, 2009).

# 5.1 Introducere \_

Într-un studiu care a încercat să deriveze Plasticitatea Sinaptică Dependentă de Momentul Pulsurilor (STDP) observată experimental, Rao and Sejnowski (2000, 2001, 2003) au arătat că învățarea bazată de Diferențe Temporale (TD) a unei valori a potențialului de membrană a unui neuron, la un moment fix după ce neuronul a primit un puls presinaptic, conduce la o regulă de plasticitate similară cu STDP. Rezultatele au fost obținute folodind un model relativ complex, dar plausibil biologic și un setup simplu (un singur puls presinaptic urmat de un singur pulse de curent). Astfel nu este clar dacă învățarea TD de asemenea conduce la STDP în rețele de neuroni simpli, ca cei care sunt folosiți în simulări pe scară largă; sau dacă fenomenul rămâne valid în cazul unor setup-uri mai complexe care pot apărea atât în simulări cât și în creier. Este important de știut acest lucru pentru a putea stabili legătura în STDP și învățarea TD în cazul unor asemenea rețele și setup-uri.

Aici studiem același fenomen folosind neuroni integrate-and-fire (IAF) and Izhikevich (2003), care sunt folosiți în simulări pe scară largă a rețelelor neuronale cu pulsuri. Am folosit setup-uri care sunt mai complexe decât în stdiul original (Rao and Sejnowski, 2001), cu pulsuri postsinaptice generate de cățre activitatea neregulată a unor aferente sau de cățre un curent constant. Curbele de plasticitate obținute de învățarea TD au fost determinate nu numai prin simulări pe calculator, dar

și analitic, în cazul neuronului IAF. De asemenea am derivat și analizat o formă mai generală și plauzibilă biologic a unei asemenea reguli. Folosind un exemplu simplu aratăm cum un neuron poate învăța să prezică secvențe de input folosind atât regula de plasticitate bazată pe învațare TD cât și o regulă care reproduce doar partea cauzală a STDP folosită împreună cu un mecanism homeostatic de reglare.

# 5.2 Învățarea TD \_\_\_\_\_

Prezentăm pe scurt învățarea TD.

# 5.3 Învățarea TD pentru neuronii cu puls \_\_\_\_\_

Rao and Sejnowski (2000, 2001, 2003) au implementat predicția potențialului de membrană prin învățare TD prin incrementarea sau decrementarea valorii ponderilor sinaptice printr-o valoare proporțională cu TD-ul obținut din potențialul membranar postsinaptic la  $t + \Delta t$  și t pentru activarea la momentul t. Aceasta poate fi scrisă ca

$$\dot{w}_j = \alpha \cdot \Delta u \cdot \Phi_j(t), \tag{5.1}$$

unde

$$\Phi_j(t) = \sum_f \delta(t - t_j^{(f)})$$
(5.2)

este un tren de pulsuri al neuronului presinaptic *j* reprezentat ca o sumă de funcții Dirac.

În continuare verificăm dacă o regulă de învățare bazată pe TD (Eq. 5.1) reproduce o fereastră de plasticitate asimetrică (WOP) similară cu STDP în cazul neuronilor IAF și Izhikevich.

#### 5.3.1 Invățarea TD pentru neuronii integrate-and-fire

Această secțiune este împărțită în două părți. Pe de o parte derivăm analitic forma WOP iar pe de alta, folosind simulări pe calculator, verificăm numeric ipoteza că STDP poate fi interpretat ca o formă de învățare TD.

#### 5.3.1.1 Modelul

Neuronii sunt modelați ca IAF (pentru o introducere detaliată, vezi Secțiunea 2.4.2 și Gerstner and Kistler (2002)).

#### 5.3.1.2 Rezultate analitice

În calculele analitice din această secțiune am folosit setup-uri cu pulsuri postsinaptice generate de către un singur puls de input, un puls transient de curent, sau de un curent de input constant folosind un neuron IAF în două cazuri distincte. În primul caz, tratăm modelul IAF cum este descris în Gerstner and Kistler (2002), în timp ce în al doilea, am adăugat un potențial de acțiune potențialului de membrană pentru a modela o formă pentru potențialul postsinaptic de acțiune. Potențialul adăugat a fost modelat ca o funcție  $\zeta$ 

$$\zeta \colon [t_{\theta}, t_{\theta} + K] \longrightarrow \mathbb{R} \qquad \zeta(t) = ae^{b\frac{t-t_{\theta}}{K}}.$$
(5.3)

**Un singur puls de input** Un neuron a fost stimulat de către un singur puls de input de la un neuron presinaptic. Potențialele de acțiune postsinaptice au fost asociate cu acest puls de către un input nespecificat. Variația în potențialul de membrană cauzată de această asociere este sumarizată ca

$$\Delta u = \begin{cases} \eta_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_m}\right) - \exp\left(\frac{\tau}{\tau_m}\right) \right) & \text{dacă } \tau < 0; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } 0 < \Delta t < \tau; \\ w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } 0 < \Delta t < \tau; \\ \eta_0 \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_m}\right) & \text{dacă } 0 < \tau < \Delta t. \end{cases}$$
(5.4)

Când un potențial de acțiune este adaugăt modelului IAF variația în potențialul de membrană se modifică corespunzător

$$\Delta u = \begin{cases} \eta_{0} \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_{m}}\right) - \exp\left(\frac{\tau}{\tau_{m}}\right) \right] & \text{dacă } \tau < 0; \\ + w\epsilon_{0} \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_{m}}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_{s}}\right) \right] & \text{dacă } K < K + \Delta t < \tau; \\ \omega\epsilon_{0} \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_{m}}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_{s}}\right) \right] & \text{dacă } K < \tau < \Delta t + K < \tau + K; \\ \zeta(K - (\tau - \Delta t)) & \text{dacă } K < \tau < \Delta t + K < \tau + K; \\ \eta_{0} \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_{m}}\right) + \exp\left(-\frac{\tau}{\tau_{s}}\right) - \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_{s}}\right) \right] & \text{dacă } K < \tau < \Delta t; \\ \eta_{0} \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_{m}}\right) - \zeta(K - \tau) & \text{dacă } \tau < K < \Delta t. \end{cases}$$
(5.5)

Figura 5.1 prezintă WOP obținut în cazul unui neuron IAF stimulat de către un singur puls de input cu și fără potențialul de acțiune adăugat.



Figura 5.1: WOP. Un neuron IAF stimulat de către un puls de input. Potențialul de acțiune adăugat a fost modelat de cățre o funcție  $\zeta(x) = ae^{bx}$  cu K = 1 ms. Valoarea de resetare a potențialului a fost negativă și  $\Delta t = 10$  ms. (A) fără potențialul de acțiune adăugat. (B) cu potențialul de acțiune adăugat.

**Curent constant de input** Un neuron a primit input pe o singură sinapsă excitatorie. Inputul a fost alcătuit dintr-un curent constant  $I(t) = I_0$  care a cauzat neuronul să genereze periodic pulsuri de output. Potențialele de acțiune postsinaptice au fost asociate cu activarea presinaptică printr-un puls de test. Pulsul de test a fost ales astfel încăt acesta nu cauzează generarea unui potențial de acțiune postsinaptic. Variația în potențialul de membrană cauzată de această asociere este sumarizată ca

$$\Delta u = \begin{cases} (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{-\tau + \Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(\frac{\tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t < \tau + T, \tau < 0; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t < \tau + T, \tau < 0; \\ (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{-T - \tau + \Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(\frac{\tau}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t - T, \tau < 0; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } 0 < \Delta t < \tau < T; \\ (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{T - \tau + \Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{T - \tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t < \tau < T; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{T - \tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t < T. \end{cases}$$
(5.6)

Când un potențial de acțiune este adaugăt modelului IAF variația în potențialul de membrană se modifică corespunzător

$$\Delta u = \begin{cases} (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{-\tau + \Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(\frac{\tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t < \tau + T, \ \tau < 0; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t < \tau + T, \ \tau < 0; \\ (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{-T - \tau + \Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(\frac{\tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } \tau < \Delta t - T, \ \tau < 0; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } K < K + \Delta t < \tau; \\ (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{T - \tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } K < K + \Delta t < \tau; \\ + \epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_m}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } K < \tau < \Delta t + K < \tau + K; \\ (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{T - \tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } K < \tau < \Delta t + K < \tau + K; \\ (\eta_0 - RI_0) \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{T - \tau}{\tau_m}\right) \right] & \text{dacă } K < \tau < \Delta t; \\ + w\epsilon_0 \left[ \exp\left(-\frac{\Delta t - \tau}{\tau_m}\right) \exp\left(-\frac{\tau}{\tau_s}\right) - \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_s}\right) \right] & \text{dacă } 0 < \tau < K < \tau + K. \end{cases}$$
(5.7)

Figura 5.2 prezintă WOP obținut în cazul unui neuron IAF stimulat de către un curent constant de input cu și fără potențialul de acțiune adăugat.

**Puls de curent de input** În final, un neuron a fost stimulat de către un puls presinaptic care nu a cauzat generarea unui potențial de acțiune postsinaptic. Activarea presinaptică a fost asociată cu potențialul de acțiune postsinaptic printr-un puls rectangular de curent de input *I*. Figura 5.3 prezintă WOP obținut în cazul unui neuron IAF stimulat de către un puls rectangular de curent cu și fără potențial de acțiune adăugat.



Figura 5.2: WOP. Un neuron IAF stimulat de către un curent constant de input. Potențialul de acțiune adăugat a fost modelat de cățre o funcție  $\zeta(x) = ae^{bx}$  cu K = 1 ms. Valoarea de resetare a potențialului a fost negativă și  $\Delta t = 10$  ms. (A) fără potențialul de acțiune adăugat. (B) cu potențialul de acțiune adăugat.

### 5.3.1.3 Simulări

Am verificat numeric ipoteza că STDP poate fi exprimat ca o formă de învațare TD. Am folosit setupuri cu pulsuri postsinaptice generate de către un puls de curent, curent constant de input sau activitate presinaptică.

**Puls de curent de input** Un neuron a primit input pe o singură sinapsă excitatorie. Potențiale de acțiune postsinaptice au fost asociate cu activitatea presinaptică printr-un puls rectangular de curent administrat extern. Figura 5.4 prezintă o astfel de asociere pre-postsinaptică cu pulsul posinaptic generat la  $\Delta t = 30$  ms înainte și după pulsul presinaptic.

Figura 5.5 prezintă modificările în activiatea postsinaptică pentru diferite valori ale lui  $\Delta t \neq u_r$ . Poate fi observat că valorile lui  $\Delta t$  au un efect clar asupra formei WOP. Într-un mod similar cu STDP, pentru latențe mai mari decât  $\Delta t$  dintre activarea presinaptică și pulsul postsinaptic modificarea tinde către zero.

**Input cauzat de activitate presinaptică** Un neuron a fost conectat la un număr *N* de input-uri presinaptice și a fost stimulat prin trenuri de pulsuri generate aleator. Ponderile sinaptice au fost generate aleator din distribuția exponențială, cu 80 % excitatorii și 20 % inhibitorii. Alegem prima sinapsă pentru monitorizare.

În asocierea între pulsuri presinaptice și postsinaptice unele pulsuri presinaptice pot fi asociate cu mai mult pulsuri postsinaptice. Astfel am asociat un puls de input cu primul puls postsinaptic inainte –corespunde la o valoare negativă  $\tau$ , și cu primul puls postsinaptic după –corespunde la o valoare pozitivă  $\tau$  (Figura 5.6).

**Curent constant de input** Un neuron a primit input pe o singură sinapsă excitatorie. Input-ul a fost compus dintr-un curent constant  $I(t) = I_0$  care a cauzat neuronul să genereze pulsuri periodic. Potențialele de acțiune postsinaptice au fost asociate cu activare presinaptică prin pulsuri presinaptice de test. Pulsul de test a fost ales astfel încăt acesta nu cauzează generarea unui potențial



Figura 5.3: WOP. Un neuron IAF stimulat de către un puls rectangular de curent. Potențialul de acțiune adăugat a fost modelat de cățre o funcție  $\zeta(x) = ae^{bx}$  cu K = 1 ms. Valoarea de resetare a potențialului a fost negativă și  $\Delta t = 10$  ms. (A) fără potențialul de acțiune adăugat. (B) cu potențialul de acțiune adăugat.



Figura 5.4: Potențialul membranar al unui neuron IAF. (A) Neuronul stimulat la t = 0 ms de un puls de curent asociat la t = 30 ms cu un puls presinaptic. (B) Neuronul stimulat la t = 0 ms de un puls presinaptic asociat la t = 30 ms cu un puls de curent.

de acțiune postsinaptic. Am construit WOP doar pentru valori ale latenței în intervalul ]0, T[, unde T este perioada de generare postsinaptică. Într-un inverval de lungime T există un singur puls postsinaptic și am considerat interacțiuni între pulsul presinaptic și cel mai apropiat puls înainte –corespunde la o valoare negativă  $\tau$  și după –corespunde la o valoare pozitivă  $\tau$ .

Figura 5.7 prezintă modificările în activiatea postsinaptică pentru diferite valori ale lui  $\Delta t$  și  $u_r$ . Poate fi observat că valorile lui  $\Delta t$  au un efect clar asupra formei WOP, dar valorile lui  $u_r$  nu au un efect direct. Pentru valori negative  $\tau$  mai mari decât  $\Delta t$  modificarea în amplitudine tinde către zero (similar cu STDP), dar pentru valori pozitive  $\tau > \Delta t$  schimbarea este pozitivă și crescătoare.

### 5.3.2 Învățarea TD pentru neuronii Izhikevich

Folosind aceleași setup-uri ca în cazul neuronului IAF verificăm numeric că STDP poate fi implementat ca o formă de învățare TD folosind un neuron Izhikevich (2003).



Figura 5.5: WOP obținut modificând latența dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Un neuron IAF stimulat de către un puls transient de curent. Valoarea de resetarea a potențialului  $u_r$  și  $\Delta t$  au fost modificate. (A)  $\Delta t = 5$  ms și  $u_r < 0$ . (B)  $\Delta t = 10$  ms și  $u_r < 0$ . (C)  $\Delta t = 5$  ms și  $u_r > 0$ . (D)  $\Delta t = 10$  ms si  $u_r > 0$ .

#### 5.3.2.1 Modelul

Izhikevich (2003) a introdus un model care are avantajul de a putea reproduce dinamica bogată (burst-ing, adaptare, rozonanță) prezentată de către modele neurofiziologice complexe, ca Hodgkin-Huxley, dar care este din punct de vedere computațional mai ieftin (pentru o introducere detaliată, vezi Secțiunea 2.4.3 și Izhikevich (2003)).

#### 5.3.2.2 Simulări

**Puls de curent de input** Potențialele de acțiune postsinaptice au fost asociate cu activări presinaptice printr-un puls rectangular de curent. Figura 5.8 prezintă schimbarea în activitatea postsinaptică cauzată de către asociere.

**Curent constant de input** Ca și în cazul neuronului IAF, când stimulat de un curent constant  $I = I_0$ , neuronul a răspuns prin generarea de pulsuri la intervale regulate. WOP a fost construit doar pentru  $\tau$  conținut în intervalul ]0, T[ cu T perioada de generare postsinaptică. Figura 5.9 prezintă modificarea în activitatea postsinaptică cauzată de asociere.



Figura 5.6: WOP obținut modificând latența dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Un neuron IAF conectat la N = 1000 neuroni presinaptici. Valoarea de resetarea a potențialului  $u_r$  a fost modificată. (A)  $u_r < 0$ . (B)  $u_r > 0$ .

**Input cauzat de activitate presinaptică** Ca și în cazul IAF, un neuron a primit input pe *N* aferente distincte. Neuronul a fost stimulat de către trenuri de pulsuri generate aleator. Ponderile sinaptice au fost generate aleator din distribuiția exponențială, cu 80 % excitatorii și 20 % inhibitorii. Alegem prima sinapsă pentru monitorizare.

În asocierea între pulsuri presinaptice și postsinaptice unele pulsuri presinaptice pot fi asociate cu mai mult pulsuri postsinaptice. Astfel am asociat un puls de input cu primul puls postsinaptic înainte –corespunde la o valoare negativă  $\tau$ , și cu primul puls postsinaptic după –corespunde la o valoare pozitivă  $\tau$  (Figura 5.10).

# 5.4 O nouă implementare de învățare TD \_\_\_\_\_

În această secțiune derivăm o regulă de TD mai generală și plauzibilă biologic.

# 5.4.1 Analiza regulii de învățare

Arătăm cum ponderile sinaptice ale unui neuron evoluează conform unei asemenea reguli de plasticitate.

# 5.5 Învățare predictivă

În această secțiune adresăm problema antrenării unei rețele de neuroni prin modificarea legăturilor plastice ale neuronilor de output cu scopul a aduce pulsurile lor mai aproape de o țintă.

# 5.5.1 Rezultate

# 5.5.2 Parametri simulări

# 5.6 Rezultate analitice pentru neuronii integrate-and-fire



Figura 5.7: WOP obținut modificând latența dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Un neuron IAF stimulat de către curent constant de input. Valoarea de resetarea a potențialului  $u_r$  și  $\Delta t$  au fost modificate. (A)  $\Delta t = 5$  ms și  $u_r < 0$ . (B)  $\Delta t = 10$  ms și  $u_r < 0$ . (C)  $\Delta t = 5$  ms și  $u_r > 0$ . (D)  $\Delta t = 10$  ms și  $u_r > 0$ .

# 5.6.1 Un singur puls de input

Considerăm un neuron IAF stimulat de către un singur puls de la un neuron presinaptic.

# 5.6.2 Curent constant de input

Considerăm un neuron IAF stimulat de către un curent constant de intensitate  $I_0$ ,  $I(t) = I_0$ .

# 5.6.3 Puls de curent de input

Considerăm un neuron IAF stimulat de către un puls presinaptic care nu cauzează potențialul de membrană să treacă pragul și să emită un potențial de acțiune postsinaptic. Injectăm neuronul cu un puls rectangular de curent *I* care depolarizează membrana și cauzează neuronul se genereze un potențial de acțiune.

# **5.7 Concluzie**



Figura 5.8: WOP obținut modificând latența dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Un neuron Izhikevich stimulat de către un puls transient de curent. Valoarea parametrului  $\Delta t$  a fost modificată. (A)  $\Delta t = 5$  ms. (B)  $\Delta t = 10$  ms.



Figura 5.9: WOP obținut modificând latența dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Un neuron Izhikevich stimulat de către curent constant de input. Valoarea parametrului  $\Delta t$  a fost modificată. (A)  $\Delta t = 5$  ms. (B)  $\Delta t = 10$  ms.

În cazul neuronului IAF, atât prin derivări analitice cât și prin simulări pe calculator am găsit că o regulă de învățare TD reproduce o fereastră de plasticitate STDP când pulsurile postsinaptice sunt asociate unei activări presinaptice printr-un puls transient de curent și valorea de resetare a potențialului este negativă. Pentru aceeași asociere dar valoarea de resetare negativă, cât și pentru asocieri cauzate de către curent constant (indiferent de valoarea de resetare), feareasta de plasticitate obținută a fost anti-STDP.

Pentru neuronul Izhikevich (2003) am obținut o fereastră de plasticitate STDP pentru asocieri cauzate atât de input constant cât și de input cu puls. Există o diferență calitativă față de neuronul IAF deoarece neuronul Izhikevich încorporează dinamica potențialului de membrană în timpul generării unui potențial de acțiune. Prin adăugarea unui potențial de acțiune modelului IAF, forma funcțiilor de plasticitate se schimbă condirabil iar acestea devin similare cu STDP. Acest lucru arată ca funcția de plasticitate obținută din invățarea TD depinde în mod critic de capabilitatea neuronului de a își adapta sinapsele pentru a învăța forma potențialului său de acțiune. Totuși, forma potențialului de acțiune este considerată să nu aducă informație. Când considrăm doar învțarea



Figura 5.10: WOP obținut modificând latența dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Un neuron Izhikevich conectat la N = 1000 neuroni presinaptici.

TD a dinamicii sub-prag al potențialului de membrană, funcțiile de plasticitate își pierd similaritatea cu STDP.

Pentru ambele modele neuronale, în cazul inputului neregulat nu am găsit o relație clară în modificările plastice dictate de învțarea TD și latența temporală dintre pulsurile pre- și post-sinaptice. Mai mult, semnul acestor modifică plastice nu a depins unic de semnul latentei temporale.

De asememea am derivat o formă alternativă a regulii de plasticitate bazată pe TD.

Folosind un setup simplu și neuroni IAF am verificat că STDP implementat ca o formă de învățare TD permite predicția secvențelor de input momente inainte ajungerii lor preconizată. Deoarece STDP prevede un amestec de echilibru homeostatic și competiție sinaptică prin componentele lui LTP și LTD am obținut un rezultat similar folosind o regulă de plasticitate ce reproduce o fereastră de plasticitate cu doar o parte cauzală LTP folosită împreună cu un mecanism homeostatic de plasticitate în locul componentei anti-cauzale LTD. În acest context, am arătat de asemenea că modificările sinaptice sunt atinse într-un mod optimal când funcțiile de plasticitate sunt corelate cu potențialele membranare induse de către pulsurile de intrare. Acest rezultat sugerează că, capabilitățile de predicții cum sunt exprimate aici și în Rao and Sejnowski (2001) nu sunt o consecință specifică a unei reguli de plasticitate TD ci a oricărei reguli care prevede o cauzalitate similară cu STDP și a unui mecanism intrinsec de reglare homeostatică.

# **CAPITOLUL 6**

# DETECTARE DE TIPARE CU STDP

Fiind dat un neuron ce primește input pe un număr de aferente, a fost arătat (prin simulări pe calculator) că Plasticitatea Sinaptică Dependentă de Momentul Pulsurilor (STDP) permite dectectarea de tipare spațio-temporale de activitate încorporate în inputul său sinaptic (Masquelier et al., 2008, 2009). Derivăm analitic o mulțime de ponderi sinaptice pentru legăturile de input care facilitează o asemenea detectare. De asemenea discutăm cazul mai multor tipare de input.

#### 6.1 Introducere

Studii precedente (Masquelier et al., 2008, 2009) au arătat că Plasticitatea Sinaptică Dependentă de Momentul Pulsurilor (STDP) facilitează detectarea de către neuroni cu pulsuri a unor tipare spațio-temporale de activiate. Astfel de tipare spațio-temporale de activiate, de durată de la câteva ms până la câteva ore au fost găsite atât în vivo cât și în vitro (Frostig et al., 1990; Prut et al., 1998; Fellous et al., 2004) și au fost asocitate cu diferite stări comportamentale. Pentru a verifica că STDP prevede un framework adecvat pentru ca neuronul să poată învăța să rășpundă la astfel de tipare de activitate într-un mod nesupervizat, un tipar de activitate a fost încorporat în inputul sinaptic al unui singur neuron cu puls. Neuronul a primit input pe 1000 aferente în decursul a 14 s. Inputul a fost alcătuit din trenuri de pulsuri Poisson generate aleator la diferite frecvențe. La momente aleatorii, în locul tiparului stohastic de descărare, un tipar precis de descărcări prezent pe aproximativ 50 % dintre aferente a fost livrat neuronului. Inputul a fost astfel divizat în două părți: una deterministică dată de tiparul încorporat și alta stohastică (Figure 6.1). Tiparul introdus a avut aceeași densitate ca partea stohastică făcândul astfel invizibil în termeni de rată de descărcare (Figure 6.1 jos). Acest lucru sugerează că pentru a permite unui neuron să detecteze astfel de tipare este necesar un mecanism care consideră timpii pulsurilor. Ponderile sinaptice ale legăturilor dintre input și neuronul de output au evoluat sub STDP.

Aratăm că STDP permite neuronului să fie un detector de concidență și derivăm analitic o mulțime de ponderi care îi permite să răspundă selectiv tiparelor spațio-temporale introduse. De asemenea investigăm ce se întâmplă când multiple tipare sunt prezentate neuronului. Într-o astfel de situație neuronul răspunde doar unuia dintre tipare. Prin adăugarea unui mecanism de Plasticitate Intrinsecă (IP) (Desai et al., 1999; Daoudal and Debanne, 2003; Turrigiano and Nelson, 2004;



Figura 6.1: Tipar de activitate spațio-temporal. (sus) Un tipar de activiate de 50 ms (în roșu) care afectează 150 din cele 300 de aferente arătate. (jos) Rata medie de descărcare a fiecărui aferent.

Lazar et al., 2007) arătăm că neuron poate răspunde la mai mult de un tipar.

### 6.2 Descrierea rețelei

Prezentăm setup-ul folosit.

# 6.3 Rezultate \_

Inițial, neuronul nu a fost selectiv tiparului și a descărcat aproape periodic cu o perioadă dependentă de tăria conecxiunilor dintre input și ouput. De la acest comportament inițial, neuron a învățat să descarce selectiv numai când tiparul a fost prezentat. STDP a întărit legăturile care au luat parte la descărcarea neuronului și atfel descărcarea postsinaptică a devenit corelată cu inputul. Astfel, STDP a detectat corelații în input și a întărit legăturile cauzale în timp ce a slăbit pe cele care nu au contribuit la descărcarea postsinaptică. Figura 6.2 arată comportamentul neuronului în timpul primelor și ultimelor 4 secunde de simulare.

Când neuronul a fost prezentat cu mai mult de un tipar a devenit selectic numai unuia dintre ele. Tiparul a fost ales aleator dintre cele două (Masquelier et al., 2008). În Masquelier et al. (2009) rezultatele au fost extinse astfel încât mai mult tipare sunt detectate prin intermediul a mai multor neuroni. În cazul simplu în care în input au fost prezente numai două tipare IP și STDP permit unui singur neuron să devină selectiv ambelor (Figure 6.3).



Figura 6.2: Detectarea unui singur tipar cu STDP. Inițial neuronul a descărcat indiferent de prezența tiparului. După o perioadă de învățare neuronul a răspuns numai când tiparul a fost prezentat. În ultimele 4 s de simulare nu mai apar descărcări în afara prezentării tiparului.

# 6.3.1 Analiza teoretică

E posibil să derivăm analitic o mulțime de ponderi sinaptice ce permit neuronului să detecteze astfel de tipare de activitate. Folosind un model discreziat al unui neuron cu puls (pentru o introducere detaliată, vezi Secțiunea 2.4.5 și Cessac (2008)) arătăm că o asemenea configurație există. Dinamica neuronului de output este dată de

$$u_o(t+1) = \sum_{j=1}^N W_j \sum_{l=s}^t \gamma^{t-l} W_j(l) := \sum_{j=1}^N W_j I_j(s, t, \eta).$$
(6.1)

Fixăm un tipar spațio-temporal de activitate definit ca un raster  $[\boldsymbol{\eta}]_{t-R}^t$  de lățime *R*. Inputul neuronului poate fi împărțit astfel în două –una deterministică și una stohastică – părți

$$I(s, t, \boldsymbol{\eta}) = I(s, t - R, \boldsymbol{\eta}) + I(t - R, t, \boldsymbol{\eta})$$
  
=  $\sum_{j=1}^{N} W_j \sum_{l=s}^{t-R} \gamma^{t-l} \eta_{j;l} + \sum_{j=1}^{N} W_j \sum_{l=t-R}^{t} \gamma^{t-l} \eta_{j;l}.$  (6.2)



Figura 6.3: Detectarea a două tipare cu STDP și IP. Inițial neuronul a descărcat indiferent de prezența tiparului. După o perioadă de învățare neuronul a răspuns numai când cele două tipare au fost prezentate.

Notăm partea stohastică și deterministică prin

$$S(j) \coloneqq I(s, t - R, \boldsymbol{\eta}) \tag{6.3}$$

$$\Delta(j) \coloneqq I(t - R, t, \boldsymbol{\eta}) \tag{6.4}$$

Pentru a determina complet distribuția inputului S(j) calculăm funcția caracteristică

$$\varphi_{S}(u) = E\left[e^{i \ u \ S(j)}\right] = E\left[\prod_{j=1}^{N}\prod_{l=s}^{t-R}e^{i \ u \ W_{j} \ \gamma^{t-l} \eta_{j;l}}\right],\tag{6.5}$$

unde E este expectanța unei variabile aleatoare. Deoarece tiparele de input statisfac statistică Poisson obținem

$$\varphi_{S}(u) = \prod_{j=1}^{N} \prod_{l=s}^{t-R} \left[ \rho \ e^{i \ u W_{j} \ \gamma^{t-l}} + 1 - q \right]$$
  
= 
$$\prod_{j=1}^{N} \prod_{l=s}^{t-R} \left[ \rho \ \left( e^{i \ W_{j} \ \gamma^{t-l}} - 1 \right) + 1 \right].$$
(6.6)

Există o corespondență unu-la-unu între funcția cumulativă de distribuție și funcția caracteristică. Știind oricare dintre acestea permite calcularea densității de probabilitate

$$f_{S}(u) = F'_{S}(u) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-it u} \varphi_{S}(t) \mathrm{d}t.$$
(6.7)

De la funcția de densitate a S(j) expectanța

$$E[S] = \rho \sum_{j=1}^{N} W_j \left[ \sum_{l=s}^{t-R} \gamma_{t-l} + \sum_{l=t-R}^{t} \gamma_{t-l} \eta_{j;l} \right] = \theta,$$
(6.8)

și varianța

$$\operatorname{Var}(S) = \rho \ (1 - \rho) \sum_{j=1}^{N} W_j^2 \sum_{l=s}^{t-R} \gamma^{2(t-l)} = \epsilon.$$
(6.9)

pot fi ușor obținute. Pentru a forța neuronul de output să genereze pulsuri în timpul prezentării tiparelor și să nu genereze în timpul părții stohastice, varianța distribuție S(j) trebuie să fie minimă în timp ce media aproape de de pragul de descărcare. Obținem astfel următoarea problemă Lagrange

$$\operatorname{var}(S) + \lambda E(S) = G(S). \tag{6.10}$$

Urmează că

$$\frac{\partial G}{\partial W_j} = 0, \quad \forall j \le N \tag{6.11}$$

$$\frac{\partial^2 G}{\partial W_i \,\partial W_j} = 0, \quad \forall i, j \le N.$$
(6.12)

Eq. 6.11 este echivalentă cu

$$\lambda \rho \sum_{l=s}^{t-R} \gamma^{t-l} + 2\rho (1-\rho) W_i \sum_{l=s}^{t-R} \gamma^{2(t-l)} + \rho \sum_{l=t-R}^{t} \gamma^{t-l} \eta_{j;l}.$$
(6.13)

În final, obținem o expresie pentru ponderile sinaptice

$$W_{j} = -\frac{\lambda \left[\sum_{l=s}^{t-R} \gamma^{t-l} + \sum_{l=t-R}^{t} \gamma^{t-l} \eta_{j;l}\right]}{\rho \left(1-\rho\right) \sum_{l=s}^{t-R} \gamma^{2(t-l)}}.$$
(6.14)

# 6.4 Concluzie

Un neuron echipat cu STDP a fost arățat să găsească tipare spațio-temporale încorporate în părți la fel de dense al inputului. Într-un mod Hebbian, mecanismul de învățare funcționează prin întărirea legăturilor care iau parte în descărarea postnaptică și slăbirea legăturilor ce prezintă pulsuri necorelate. Acest fapt permite neuronului să răspundă gradual doar prezentărilor de tipare. Am derivat analitic o mulțime de valori pentru ponderile sinaptice care permit o asemenea detectare. Ponderile au fost obținute prin minimizarea varianței distribuției de descărcări de output și păstrarea mediei aproape de pragul de descărcare în timpul prezentării tiparelor. În plus, acest mecanism de învățare bazat pe STDP a fost extins pentru a încorpora mai multe tipare prin adăugarea unui mecanism homeostatic de plasticitate. Prezența IP a cauzat neuronul să răspundă mai multor tipare.

Un astfel de mecanism de învățare e dezirabil deoarece, în comparație cu alte abordări supervizate (Guetig and Sompolinsky, 2006; Florian, 2010a), este simplu, computațional ieftin și plauzibil biologic și în plus permite o implementare rapidă online.

# **CAPITOLUL 7**

# UN MODEL PENTRU I-WAVES INDUSE DE CĂTRE TMS ÎN CORTEX MOTOR

Stimularea Magnetică Transcranială (TMS) permite manipularea non-invazivă a activițății neuronale și multe studii încearcă să exploateze această abilitate în experimente clinice. Dar detaliile prin care TMS induce răpunsurile de înaltă frecvență (I-waves) observate în timpul înregistrărilor epidurare rămân puțin înțelese, lucru care împiedică aplicarea clinică urmărită. În acest capitol prezentăm un model care reproduce I-waves similare cu cele observate în timpul înregistrărilor in vivo. Modelul explică macanismele ce stau la baza generării de I-waves împreună cu câteva dintre proprietățile lor de bază cum ar fi frecvența și timpii.

Munca prezentată în acest capitol a fost publicată și trimisă spre publicare ca (Rusu et al., 2011a,b).

# 7.1 Introducere \_

Metodele de stimulare non-invazivă ca Stimularea Magnetică Transcranială (TMS) au atras mare atenție în ultimii ani după rezultate promitătoare în tratarea unor tulburări neurologice cum ar fi depresia sau în recuperarea după un atac cerebral (Liepert et al., 2000; Loo and Mitchell, 2005). Abilitatea de a influența non-invaziv activitatea creierului este foarte atrăgătoare, dar este dificil de a stabili cum exact TMS activează diferite tipuri de neuroni în circuite corticale. Într-o pardigmă standard o bobină TMS este amplasată deasupra cortexului motor. Câmpul magnetic ce fluctuează induce un câmp electric care afectează excitabilitatea în căi motorii centrale și cauzează depolarizearea unor populații mari de neuroni. Ca rezultat, voleuri deșcendente de activitate de înaltă frecvență (~ 600 Hz) pot fi observate prin plasarea unor electrozi în spațiul epidural (Di Lazzaro et al., 1998b,a, 2000, 2001). Cel mai timpuriu val care a persistat după depresie sau ablațiune corticală este considerat generat de stimularea directă a neuronilor piramidali și este astfel denumit Dwave. Valurile mai târzii sunt considerate a avea o origine indirectă fiind rezultatul unor potențiale de acțiune de la fibrele presinaptice afectând arborele dendritic al celulelor piramidale. Ele sunt denumite I-waves. Pentru a avea o mai bună înțelegere a mecanismelor biofizice ce stau la baza stimulării magnetice și cum circuitele corticale generează D- și I-waves este folositor să dezvoltăm



modele computaționale suficient de detaliate care justifică efectele TMS la nivelul celular. Câteva

Figura 7.1: Modelul folosit incluzând arborele dendritic al celulei piramidale L5. Un număr de 300 de celule L2/3 exitatorii și inhibitorii (pondere 4:1) proiectează sinapse pe celula L5.

mecanisme teoretice considerate a fi responsabile pentru generarea de I-waves au fost propuse, dar niciunul nu a fost acceptat în unanimitate (Ziemann and Rothwell, 2000; Esser et al., 2005). Aici urmărim să descoperim mecanismele din spatele generării de D- și I-waves prin investigarea efectelor stimulării magnetice la nivelul celular. Am construit un model ce constă dintr-o celulă compartimentală din statul 5 (L5) stimulată de o colecție de celule inhibitorii și excitatorii din statul 2 și 3 (L2/3) într-o pondere 4:1 (Beaulieu and Colonnier, 1985) (vezi Figura 7.1). Aceste celule proiectează sinapse aleator pe dendritele bazale și apicale ale celulei L5. Dinamicile canalelor ionice au fost modelate folosind un formalism Hodgkin-Huxley în timp ce transmisia neuronală a fost mediată prin canale excitatatorii independente de voltaj si inhibitorii dependente de voltaj. Modelul explică generarea D- și I-waves împreună cu frecvența și timpul lor. Mai precis, generarea de I-waves este aratată a fi un produs a unor factor intrinseci și extrinseci. Voleuri sincronizate de potențiale de acțiune excitatorii și inhibitorii (EPSPs and IPSPs) de la celulele L2/3 interacționează pe arborele dendritic complex al celulei L5. În răspuns, mecanismul de generare de pulsuri al celulei L5 generează trenuri scurte de potentiale de actiune la frecvențe tipice I-waves. Așa cum arătăm în ce urmează, modelul nostru reproduce găsiri dintr-o plajă de experimente incluzând modulări farmaceutice și comportamentale ale I-waves.

# 7.2 Rezultate

# 7.2.1 Celula L5 descarcă la frecvențe I-waves ca răspuns la injectarea directă de curent

Celula L5 simulată este capabilă de descărcări la frecvențe I-waves. Am simulat injectarea directă în soma celulei L5 a unui puls rectangular de curent. Figura 7.2A arată voltajul înregistrat la nivelul axonului L5 în urma injectării unui curent de 1 nA pentru 50 ms. Figura 7.2B plotează numărul de potențiale de acțiune generate în timpul stimulării în funcție de intensitatea curentului de intrare, care a fost variată în pași de 0.1 nA. Într-adevăr, cu suficientă stimulare, neuronul descarcă în rate de 600 Hz (6 pulsuri în 10 ms), similar frecvențelor I-waves.



Figura 7.2: Descărcarea celului L5 ca răspuns la injectarea diretă de curent. (A) Răspuns axonal repetitiv evocat de injectarea unui curent rectangular de 1nA (bară orizontală). (B) Numărul de pulsuri (măsurat în primele 10 ms după stimulare) vs. amplitudine curentului.

#### 7.2.2 Celula L5 descarcă la frecvențe I-waves ca răspuns la input L2/3 sincronizat

După ce am stabilit că celula L5 modelată poate în principiu descărca la frencvențe I-waves, am testat dacă voleuri sincronizate de input din L2/3, induse de TMS pot de asemenea cauza descărcarea la frecvențe I-waves. Câmpul electric indus de către pulsul TMS cauzează generarea de potențiale de acțiune în populații de neuroni corticali. În modelul prezent, depinzând de numărul de celule L2/3 excitate celula L5 este capabilă de generarea mai multor pulsuri la frecvențe I-waves. Mai precis, arățăm că numărul de astfel de pulsuri depinde de procentul de neuroni presinaptici activi și de echilibrul dintre inihibiție și excitare. Presupunem că depinzând de tăria și orientarea pulsului TMS, diferite procente de celule L2/3 sunt activate. Celulele inhibitorii au o soma mai mică în comparație cu cele piramidale. Din această cauză și din cauza diferitelor proprietăți intrinseci pe care le au (vezi Materiale și metode și Pospischil et al. (2008) pentru mai multe detalii), celulele inhibitorii sunt mai excitabile (Markram et al., 2004). Figura 7.3 arată pulsurile generate la nivelul celul L5 pentru diferite fracțiuni de inputuri excitatorii și inhibitorii. În funcție de echilibrul dintre excitație și inihibiție, mai multe sau mai puține pulsuri sunt generate. De remarcat că un număr identic de pulsuri este produs de diferite condiții de stimulare (vezi rezultatul corespunzător 10% excitare and 25% inhibiție și cel corespunzător 30% excitare and 100% inhibiție).

#### 7.2.3 Modelând D- și I-waves induse de TMS

Înregistrări epidurale tipice arată un D-wave urmat de trei sau patru I-waves mai mari la intervale de 1.4 ms cu D-wave separat de către I-waves ce urmează. Înregistări neuronale au arătat că latențele dintre D- și I-waves formează o distribuție continuă între 0.75 și 1.34 ms (Rosenthal et al., 1967). Modelăm D- și I-waves măsurate ca suprapunenea de trenuri de pulsuri din mai multe instanțieri ale modelului. Celulele piramidale L5 au arbori dendritici mari care acoperă toate straturile cortexului. Asta face aceste celule ținte pentru activare directă în urma TMS (Silva et al., 2008). În modelul prezent TMS generează răpunsuri în celula L5 atât prin activare indirectă cât și prin activare directă. Activarea directă este modelată ca un curent de intensitate variabilă injectat direct în celula L5 ce cauzează câteodată aparația unui singur puls. Activarea indirectă este cauzată de simularea celulelor presinaptice L2/3 care duce la genererarea mai multor pulsuri în celula L5.

Pentru a simula D- și I-waves suprapunem răpunsuri din 1000 de instanțieri a modelului cu conexiuni sinaptice aleatorii generate din distribuții log-normale, intensități pentru activarea directă generate dintr-o distribuție normală și diferite latențe pentru distanța dintre soma celulei L5 și locația înregistrării generate dintr-o distribuție normală (vezi Materiale și metode pentru mai multe detalii). Figura 7.4A arată D- și I-waves simulate ca răspuns la un puls TMS ce activează 100% dintre celulele 2/3 excitatorii și inhibitorii. Un D-wave mai mic este urmat de patru I-waves puternice. Figura 7.4B arată o înregistrare epidurală adaptată din Di Lazzaro et al. (1998b) pentru comparație. Figura 7.4C arată cum numărul și mărimea de I-waves se schimbă când diferite procente de celule L2/3 sunt activate de către pulsul TMS. Când procentul de celule L2/3 inhibitorii și excitatorii active a fost mărit de la 25% și 10% la 75% și 30%, al doilea I-wave a crescut în amplitudine.

### 7.2.4 Intervenții farmacologice

Administrarea drogurilor ce afeactă sistemul nervos a fost arătată să permită folosirea TMS ca o măsură a excitabilității corticale (pentru un review vezi Ziemann (2004); Paulus et al. (2008)). Am testat dacă schimbările simulate ale excitabilității corticale induse de către intervenții farmacologice produce modificări la nivelul I-waves similare cu cele care au fost observate în experimente in vivo.

# 7.2.5 Stimulări cu pulsuri pereche

Într-un set final de simulări, am testat dacă modelul nostru poate explica găsiri din protocoale de stimulări cu perechi de pulsuri.



Figura 7.3: Răspunsul celulei L5 la diferite procente de stimulare excitatorie și inhibitorie. Pulsuri TMS pot active diferite procente de celule L2/3 inhibitorii (I) și excitatorii (E). Timpul pulsului TMS este 20 ms. Pulsurile sunt măsurate la nivelul axonului celulei L5.

# 7.3 Concluzie

Scopul nostru a fost să dezvoltăm un model computațional simplu capabil să explice D- și Iwaves. Există încă o dezbatere asupra care sunt exact mecanismele care facilitează producția de I-waves în cortexul motor cu câteva modele propuse în ultimii ani (Ziemann and Rothwell, 2000).



Figura 7.4: Răspuns epidural în urma unui puls TMS. (A) Răspunsul epidural simulat e format dintrun D-wave mic urmat de patru I-waves mai mari. Pentru claritate distribuția de pulsuri a celulei L5 corespunzătoare fiecărei înregistrare este arătată. (B) Înregistrare epidurală a unui răspuns generat de către cortexul motor uman (adaptat din Di Lazzaro et al. (1998b)). (C) Răspunsurile simulate în urma unor diferite intensități TMS arată că în prezența unei creșteri în excitație al doilea I-wave crește. Bara verticală indică timpul pulsului TMS.

Cu toate că fiecare din aceste modele capturează elegant diferite caracteristici ale I-waves, nici unul nu este pe deplin satisfăcător. Dintre cele propuse, modelul în care TMS induce activarea unui număr mare de celule L2/3 care descarcă conform proprietăților lor intrinseci și acționează ca un circuit rezonator activând direct neuronii L5 (Phillips, 1987) este în mod special relevant pentru discuția noastră. Un astfel de model a fost ipotezat că ar necesita o a doua generare de pulsuri în celulele L2/3 declanșată indirect de către TMS. Folosind un model compartimental detaliat care are un arbore dendritic bogat am arătat că o asemenea generare de pulsuri nu este necesară. Modelul nostru este uni-direcțional, fără conexiuni larelate sau cicluri. În funcție de dinamica receptorilor sinaptici și poziția sinapsei un puls generat în L2/3 ajunge la soma celulei L5 cu o anumită latență. Aceste inputuri dendritice interacționează cu proprietățile membranare intrinseci pentru a genera I-waves periodice. Un alt model relevant propune că TMS activează un lanț de neuroni inhibitori și excitatori care trimit valuri de activare și inhibiție către L5 (Patton and Amassian, 1960; Amassian

et al., 1987). Din nou, modelul nostru arată că un asemenea lanț nu este necesar pentru a explica D- și I-waves.

Modelul nostru a fost de asemenea arătat să reproducă efectele intervențiilor farmacologice asupra mărimii și numărului de I-waves. Astfel de efecte au most modelate ca modificări în conductanțele GABA<sub>A</sub> și AMPA. Mai mult, protocoale de stimulare cu pulsuri pereche au fost modelate. Am presupus un prag de activare mai scăzut pentru neuronii inhibitori comparat cu cei excitatori și un mecanism de plasticitate sinaptică de termen scurt a legăturilor dintre L2/3 și L5. Am arătat că în aceste condiții un protocol de stimulare cu pulsuri pereche alcătuit dintr-un puls TMS sub-prag urmat de unul supra-prag cauzează depresia răspunsurilor epidurale la intervale scurte și facilitare la intervale mari, similar cu ce s-a raportat în literatură (Hanajima et al., 1998).

Modelul nostru are multe similirarități cu modelul prezentat de către Esser *et al.* (Esser et al., 2005). În mod interesant, acest model a simulat un structură multi-strat complexă similară cortexului, dar a folosit doar neuroni punct, neglijând structura complexă a arborelui dendritic al celulelor L5. De asemenea a necesitat existanța unui mecanism ah hoc de refractorizare pentru a explica frecvența I-waves. În modelul nostru aceasta este un rezultat al proprietăților membranare intrinseci ale celulei L5 și a structurii ei complexe. Într-o linie de cercetare complementară, studii teoretice (Kamitani et al., 2001; Silva et al., 2008; Pashut et al., 2011) au modelat efectele TMS asupra celulelor cu morfologii arbitrare dar fără a modela răspunri epidurale.

Modelul nostru curent a făcut un număr mare de simplificări. În primul rând, am simplificat foarte mult anatomia corticală în modelul nostru. De exemplu, am modelat doar un tip de interneuron în ciuda unei mari diversități observate în cortex. De asemenea am plasat sinapse excitatorii și inhibitorii aleator pe arborele dendritic al celulei L5. O amplsare mai atentă bazată pe date anatomice ar fi de dorit. Mai mult, am neglijat complet conectivitate recurentă –atât în L2/3 cât și între L2/3 și L5. Adăugarea de astfel de caracteristici ar face modelul noastru cu siguranță mai realistic. Pe lângă acestea, munca noastră viitoare se va axa pe modelarea inducerii de plasticitate de termen lung cu protocoale TMS. Sperăm că aceasta va pava drumul pentru optimizarea acestor protocoale în aplicații clinice specifice.

# 7.4 Materiale și metode \_

### 7.4.1 Modelul

Prezentăm modelul celulei L5 folosite.

# 7.4.2 Simulând pulsuri TMS

Prezentăm un model simplu pentru pulsuri TMS.

# 7.4.3 Simulând înregistrări epidurale

Prezentăm un model simplu de înregistrări epidurale.

#### 7.4.4 Conductanțe active în celula L5

### 7.4.5 Curenți ionici activi în celula L5

# **CAPITOLUL 8**

# CONCLUZII

Am fost interesați să studiem modul în care rețelele neuronale cu pulsuri procesa informație temporală. În acest context, scopul nostru a fost pe de o parte să studiem rolul funcțional al plasticității sinapte și neuronilor inhibitori și excitatori și pe de alta să dezvoltăm unelte matematice care permit analiza codului neural pentru a putea descifra ce informație e conținută în secvențele de potențiale de acțiune schimbate de către neuroni. Astfel de studii sunt relevante în special în contextul controlului robotic unde alegerea codului neural este crucială pentru performanța agentului și în general este necesară investigarea mai multor modele neuronale și arhitecturi. Global, găsirile prezentate în această Teză pot duce la un mai bun design al controlerelor pentru sisteme artificiale inteligente și pot fi folosite în măsurarea sincronizării, variabilității și exactității răspunsurilor neuronale și în studiul modului în care informația e reprezentată în creier.

Am prezentat succint unitățile computaționale de bază –neuronii și sinapsele– din circuitele microcorticale și cum caracteristicile lor sunt reflectate în modele formale de neuroni și rețele. O mare parte a înțelegerii noastre despre dinamica neuronilor a apărut din simulări pe scară largă a unor rețele artificiale (Brunel, 2000; Wielaard et al., 2001; Shelley et al., 2002; Delorme and Thorpe, 2003; Mehring et al., 2003; Hill and Tononi, 2005). Am prezentat diferite modele simple de neuroni cu pulsuri care capturează proprietățile de bază a modelelor complexe la un cost computaționala scăzut. Astfel de modele sunt argumentat a oferi un echilibru între eficiența computațională și relevanța biologică și astfel sunt candidate bune pentru simulări pe scară largă și tratament analitic. O comparație scurtă a rețelelor neuronale artificale din punctul de vedere a relevanței lor biologice este de asemenea prezentată.

Am prezentat Liquid State Machine (LSM) (Maass et al., 2002b) și Echo State Network (ESN) (Jaeger, 2001b) două paradigme computaționale pentru calcul universal și online pe input continuu. Acestea au un număr de proprietăți computaționale interesante cum ar fi memorie pe termen scurt, procesare paralelă și rezistență ridicată la zgomot și au fost aplicate cu success la urmărirea de obiecte, predicția de mișcare și controlul agenților robotici autonomi. În acest context, am dezvoltat "Robby", un framework pentru controlul distribuit al roboților de către rețele neuronale cu pulsuri. Framework-ul oferă suport pentru diferete platforme robotice și tipuri de neuroni cu pulsuri și reguli de plasticitate. De asemenea am prezentat Particle Swarm Optimization (PSO), o tehnică evolutivă de optimizare, care a fost cu success aplicată în rezolvarea unui număr de pro-

#### 8. CONCLUZII

bleme de optimizare. Am arătat cum PSO poate fi utilizat pentru a rezolva astfel de probleme și de asemenea am propus cum poate fi aplicată pentru a crește performanța LSM prin optimizarea unora dintre proprietățile ei computaționale (Huang et al., 2009) sau topologia pentru a mări informația mutuală trimisă spre statul de readout (Capitolul 3; Rusu (2011); Rusu and Ahn (2011)).

Distanta între două secvente (trenuri) de pulsuri reflectă gradul lor de similaritate. Distante (sau măsuri) pentru trenuri de pulsuri au fost folosite în clasificarea înregistrărilor neuronale ca răspuns la diferiti stimuli cu scopul de prezice stimulul prezentat, la măsurarea variabilității răspunsurilor neurale ca răspuns la același stimula între mai multe înregistrări sau pentru a cuantifica gradul de sincronizare între neuroni. Am introdus o clasă de măsuri pentru trenuri de pulsuri inspirate de către distanta Pompeiu-Hausdorff. Măsurile sunt sensitive la timpii precisi ai diferentelor temporale între trenuri de pulsuri si fiecare puls individual este considerat purtător de informatie. În functie de unde un kernel  $\mathcal H$  măsurile manifestă diferite comportament. Pe de o parte kernel-ul poate fi utilizat pentru a produce o perspectivă locală, în jurul fiecărui punct din secvența de pulsuri iar pe de alta poate fi privit ca o lupă care poate fi folosită pentru a focaliza diferite părți ale secvențelor de pulsuri. Dintr-un punct de vedere strict matematic  $\mathcal H$  poate fi aproximativ orice funcție deoarece măsurile generate sunt comăsurabile. Cu toate acestea unele dintre ele vor avea o relevanță biologică mai scăzută decât altele. Deoarece măsurile generează acealeasi totpologii indiferent de alegea kernel-ului, proprietățile topologice rămân identice între spațiile trenurilor de pulsuri. În simulări simple, un singur puls este mutat sau inserat într-o secventă, măsurile introduse sunt arătate cum depind de momentul precis al pulsului spre deosebire de alte metrici populare ca Victor & Purpura and van Rossum (Capitolul 4; Rusu and Florian (2010)).

Rao and Sejnowski (2001) au arătat că învătarea bazată pe Diferente Temporale (TD) în cazul unui model biofizic complex al unui neuron cortical conduce la o regulă Hebbiană de Plasticitate Sinaptică Dependentă de Momentele Pulsurilor (STDP). Pentru modele neuronale simple, ca cel integrate-and-fire (IAF) și Izhikevich am prezentat condițiile precise în care învățarea TD conduce la o fereastră de plasticitate similară cu STDP. Mai precis, am gășit că învățarea TD în general nu conduce la STDP. Într-un setup simplu, folosind neuroni IAF am verificat că un astfel de mecanism de învătare TD bazat pe pulsuri permite predictia unor secvente de input de către neuroni cu pulsuri momente înaintea ajungerii lor preconizată. Deoarece STDP prevede un amestec de echilibru homeostatic si competitie sinaptică prin componentele lui LTP si LTD am obtinut un rezultat similar folosind o regulă de plasticitate ce reproduce o fereastră de plasticitate cu doar o parte cauzală LTP folosită împreună cu un mecanism homeostatic de plasticitate în locul componentei anti-cauzale LTD. În acest context, am arătat de asemenea că modificările sinaptice sunt atinse într-un mod optimal când functiile de plasticitate sunt corelate cu potentialele membranare induce se pulsurile de intrare. Acest rezultat sugerează că, capabilitătile de predicții cum sunt exprimate aici și în Rao and Sejnowski (2001) nu sunt o consecință specifică a unei reguli de plasticitate TD ci a oricărei reguli care prevede o cauzalitate similară cu STDP și a unui mecanism intrinsec de reglare homeostatică (Capitolul 5; Rusu (2008, 2009); Florian and Rusu (2009); Rusu and Florian (2009)).

În prezența STDP un singur neuron care primește input pe mai multe aferente a fost arățat să fie capabil de detectarea unor tipare de activitate (Masquelier et al., 2008, 2009). Tiparele spațiotemporale de activitate au fost introduse în părți ale inputului la fel de dense astfel fiind invizibile în termeni de rate de activitate. Am derivat analitic, pe baza unor ipoteze slabe, o mulțime de ponderi sinaptice care permite o astfel de detectare de tipare. De asemenea, a fost arătat că atunci când un singur neuron a fost prezentat cu mai mult de un tipar acesta răspunde doar la unul dintre acestea (Masquelier et al., 2008). În acest sens, am arățat că în prezența un mecanism homeostatic de plasticitate un singur neuron a fost capabil să răspundă la două tipare. Cazul mai multor neuroni și tipare de input a fost analizat în Masquelier et al. (2009) însă noi am fost interesați în capabilitățile predictive ale unui singur neuron. În contrast cu abordări similare din contextul învățării supervizate (Guetig and Sompolinsky, 2006; Florian, 2010a), un astfel de mecanism bazat pe STDP este dezirabil deoarece este simplu, computațional ieftin și plauzibil biologic și în plus permite o implementare rapidă online (Chapter 6).

Stimularea Magnetică Transcranială (TMS) permite manipularea activității neuronale într-un mod non-invaziv si a fost ipopetizată să îmbunătățească învățarea, faciliteze reabilitarea după un atac cerebral, trateze depresia, schizofrenia, durerea cronică sau dependente cum ar fi alcoolismul. În ciuda succesului recent în tratamente clinice puține se știu despre mecanismele celulare ce stau la baza unei astfel de tehnici de stimulare sau despre natura răspunsurilor repetitive de înaltă frecventă (I-waves) pe care le induc în căi motorii descendente. Mai mult, determinarea naturii I-waves sau stabilirea mecanismelor biofizice precise ce stau la baza stimulării magnetice rămâne greu de efectuat în setări pur experimentale datorită oportunităților rare de înregistrare și variabilitate mare a rezultatelor între subiecti sănătosi. Încă există o dispută despre ce mecanism facilitatea productia de I-waves în cortexul motor cu câteva modele fiind propuse (Ziemann and Rothwell, 2000). Cu toate că fiecare dintre aceastea capturează elegant diferite carateristici ale I-waves, niciunul nu este complet satisfăcător. Am introdus un model care a constat dintr-o celulă piramidală detaliată din stratul 5 (L5) stimulată de o populație de neuroni din staturile 2 și 3 (L2/3). În modelul nostru, I-waves au apărut ca rezultat al potențialelor de acțiune de la celulele din L2/3 care afectau arborele dendritic al celulei L5. Modelul nostru a reprodus I-waves similare cu cele observate în timpul înregistrărilor epidurale din experimente in vivo și a explicat formarea, frecvența și timpii lor. Mai mult, modelul nostru a reprodus găsiri dintr-o plajă largă de experimente cu diferite protocoale de stimulare și intervenții farmaceutice (Chapter 7; Rusu et al. (2011a,b)).

53

# BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- V. E. Amassian, M. Stewart, G. J. Quirk, and J. L. Rosenthal. Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery*, 20:74–93, 1987. 48
- C. Beaulieu and M. Colonnier. A laminar analysis of the number of round-asymmetrical and flatsymmetrical synapses of spines,l dendritic trunks and cell bodies in area 17 of the cat. *Journal of Computational Neurology*, 231:180–189, 1985. 44
- W. Bialek and F. Rieke. Reliability and information transmision in spiking neurons. *Trends in neuroscience*, 15:428–434, 1992. 1
- M. H. Brickhard. Representational content in humans and machines. *Journal of Experimental and Theoretical Artificial Intelligence*, 5:285–333, 1993. 2
- N. Brunel. Dynamics of sparsely connected networks of excitatory and inhibitory spiking neurons. *Journal of Computational Neuroscience*, 8:183–208, 2000. 51
- H. Burgsteiner. Training networks of biological realistic spiking neurons for real-time robot control. In *Proceedings of the 9th international conference on engineering applications of neural networks*, 2005. 12
- 2005. 12
  H. Burgsteiner, M. Kroell, A. Leopold, and G. Steinbauer. Movement prediction from real-world images using a liquid state machine. *Applied Intelligence*, 26(2):99–109, 2007. 12
- B. Cessac. A discrete time neural network model with neurons. rigorous results on the spontaneous dynamics. *Journal of Mathematical Biology*, 56:311–345, 2008. 7, 39
- B. Cessac, H. Rostro, J. C. Vasquez, and T. Vieville. How gibbs distributions may naturally arise from synaptic adaptation mechanisms. *Journal of Statistical Physics*, 136(3):565–602, 2009. 1
- J. Cheesman and J. Daniels. UML components: a simple process for specifying component-based software. Addison-Wesley Publishing, 2000. 10
- H. J. Chiel and R. D. Beer. The brain has a body: Adaptive behavior emerges from interactions of nervous system, body and environment. *Trends in Neurosciences*, 20:553–557, 1997. 2
- G. Daoudal and D. Debanne. Long-term plasticity of intrinsic excitability: Learning rules and mechanisms. *Learning and Memory*, 10:456–465, 2003. 37
- P. Del Giudice, S. Fusi, and M. Mattia. Modeling the formation of working memory with networks of integrate-and-fire neurons connected by plastic synapses. *Journal of Physiology*, 97:659–681, 2003. 1
- A. Delorme and S. J. Thorpe. Spikenet: An event-driven simulation package for modeling large networks of spiking neurons. *Network: Computational Neural Systems*, 14:613–627, 2003. 51
- N. S. Desai, L. C. Rutherford, and G. G. Turrigiano. Plasticity in the intrinsic excitability of cortical pyramidal neurons. *Nature Neuroscience*, 2(6):515–520, 1999. 37
- M. M. Deza and E. Deza. Encyclopedia of Distances. Springer, 2009. 14
- V. Di Lazzaro, A. Oliviero, P. Profice, E. Šaturno, F. Pilato, A. Insola, P. Mazzone, P. Tonali, and J. C. Rothwell. Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric stimulation in conscious humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 109:397–401, 1998a. 43
- V. Di Lazzaro, D. Restuccia, A. Oliviero, P. Profice, L. Ferrara, A. Insola, P. Mazzone, P. Tonali, and J. C. Rothwell. Effects of voluntary contraction on descending volleys evoked by transcranial stimulation in conscious humans. *The Journal of Physiology*, 508:625–633, 1998b. 43, 46, 48

#### **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ**

- V. Di Lazzaro, A. Oliviero, M. Meglioni, B. Cioni, G. Tamburrini, P. Tonali, and J. C. Rothwell. Direct demonstration of the effect of lorazepam on the excitability of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, 111:794–799, 2000. 43
- V. Di Lazzaro, A. Oliviero, E. Saturno, F. Pilato, A. Insola, P. Mazzone, P. Profice, P. Tonali, and J. C. Rothwell. The effect on corticospinal volleys of reversing the direction of current induced in the motor cortex by transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res*, 138:268–273, 2001. 43
- S. K. Esser, S. L. Hill, and G. Tononi. Modeling the effects of transcranial magnetic stimulation on cortical circuits. *Journal of Neurophysiology*, 94:622–639, 2005. 44, 49
  J. M. Fellous, P. H. Tiesinga, P. J. Thomas, and T. J. Sejnowski. Discovering spike patterns in neuronal
- J. M. Fellous, P. H. Tiesinga, P. J. Thomas, and T. J. Sejnowski. Discovering spike patterns in neuronal responses. *Journal of Neuroscience*, 24:2989–3001, 2004. 37
- R. Florian. The chronotron: a neuron that learns to fire temporally-precise spike patterns. *Available from Nature Precedings*, 2010a. 3, 41, 53
- R. V. Florian. Challenges for interactivist-constructivist robotics. *New Ideas in Psychology*, 28(3): 350–353, 2010b. 2
- R. V. Florian and C. V. Rusu. Temporal difference learning does not always lead to STDP. *Front. Syst. Neurosci. Conference Abstract: Computational and systems neuroscience 2009*, 2009. doi: 10.3389/ conf.neuro.06.2009.03.205. 25, 52
- R. D. Frostig, R. C. Frysinger, and R. M. Harper. Recurring discharge patterns in multiple spike trains. ii. application in forebrain areas related to cardiac and respiratory control during different sleep-waking states. *Biological Cybernetics*, 62:495–502, 1990. 37
- W. Gerstner and W. Kistler. *Spiking neuron models: Single neurons, populations, plasticity.* Cambridge University Press, 2002. 3, 6, 7, 10, 26
- E. Goodman and D. Ventura. Time invariance and liquid state machines. In *Proceedings of the Eighth Joint Conference on Information Sciences*, 2005a. 12
- E. Goodman and D. Ventura. Effectively using recurrently-connected spiking neural networks. In *Proceedings of IJCNN*, 2005b. 12
- E. Goodman and D. Ventura. Spatiotemporal pattern recognition via liquid state machines. In *Proceedings of IJCNN*, 2006. 12
- R. Guetig and H. Sompolinsky. The tempotron : a neuron that learns spike timing-based decisions. *Nature Neuroscience*, 9(3):420–428, 2006. 3, 41, 53
- R. Hanajima, Y. Ugawa, Y. Terao, K. Sakai, T. Furubayashi, K. Machii, and I. Kanazawa. Paired-pulse magnetic stimulation of the human motor cortex: differences among i waves. *J Physiol*, 509:607–618, 1998. 49
- F. Hausdorff. Grundzuege der Mengenlehre. Veit, Leipzig, 1914. 13
- D. Hebb. The organization of behavior. Wiley, New York, 1949. 2
- S. Hill and G. Tononi. Modeling sleep and wakefulness in the thalamocortical system. *Journal of Neurophysiology*, 93:1671–1698, 2005. 51
- J. Huang, Y. Wang, and J. Huang. The separation property enhancement of liquid state machine by particle swarm optimization. In W. Yu, H. He, and N. Zhang, editors, *Part III, LNCS 5553*, pages 67–76. Springer-Verlag, 2009. 11, 52
- E. M. Izhikevich. Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14:1569–1572, 2003. 6, 25, 30, 31, 34
- H. Jaeger. Short term memory in echo state networks. Technical report, German National Research Center for Information Technology, 2001a. 12
- H. Jaeger. The echo state approach to analysing and training recurrent neural networks. Technical report, Technical report, German National Research Center for Information Technology, 2001b. 1, 9, 12, 51
- H. Jaeger. Adaptive nonlinear system identification with echo state networks. In *Proceeding of NIPS*, 2003. 12
- H. Jaeger and H. Haas. Harnessing nonlinearity: Predicting chaotic systems and saving energy in wireless communication. *Science*, 304:78–80, 2004. 12
- P. Joshi and W. Maass. Movement generation with circuits of spiking neurons. *Neural Computation*, 17:1715–1738, 2005. 12
- Y. Kamitani, V. M. Bhalodia, and Y. Kubota S. Shimojo. A model of magnetic stimulation of neocortical neurons. *Neurocomputing*, 38–40:697–703, 2001. 49
- R. Kempter, W. Gerstner, and J. L. van Hemmen. Hebbian learning and spiking neurons. *Physical Review E*, 59:4498–4514, 1999. 1, 7

- J. Kennedy and R. C. Eberhart. Particle swarm optimization. In Proc. IEEE International Conference on Neural Networks, pages 1942-1948, 1995. 11
- A. Lazar, G. Pipa, and J. Triesch. Fading memory and time series prediction in recursive networks with different forms of plasticty. Neural Networks, 20(3):312-322, 2007. 38
- J. Liepert, H. Bauder, H. R. Wolfgang, W. H. Miltner, E. Taub, and C. Weiller. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. Stroke, 31(6):1210-1216, Jun 2000. 43
- C. K. Loo and P. B. Mitchell. A review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment for depression, and current and future strategies to optimize efficacy. J Affect Disord, 88(3):255-267, Nov 2005. doi: 10.1016/j.jad.2005.08.001. URL http://dx.doi.org/10.1016/j. jad.2005.08.001.43
- W. Maass. On the computational power of noisy spiking neurons. In D. Touretzky, M. C. Mozer, and M. E. Hasselmo, editors, Advances in Neural Information Processing Systems. MIT Press, 1996. 1
- W. Maass. Networks of spiking neurons: The third generation of neural networks models. Neural Networks, 10(9):1659–1671, 1997. 1
- W. Maass, R. A. Legenstein, and H. Markram. A new approach towards vision suggested by biologically realistic neural microcircuit models. Lecture notes in computer science, 2525:282–293, 2002a.
- 12 W. Maass, T. Natschlaeger, and H. Markram. Real-time computing without stable states: A new framework for neural computation based on perturbations. Neural Computation, 14:2531–2560, 2002b. 1, 9, 51
- W. Maass, T. Natschlaeger, and H. Markram. Fading memory and kernel properties of generic cortical microcircuit models. Journal of Physiology, 98:315-330, 2004. 12
- H. Markram, M. Toledo-Rodriguez, Y. Wang, A. Gupta, G. Silberberg, and C. Wu. Interneurons of the neocortical inhibitory system. Nat Rev Neurosci, 5(10):793-807, Oct 2004. doi: 10.1038/nrn1519. URL http://dx.doi.org/10.1038/nrn1519.46
- T. Masquelier, R. Guyonneau, and S. J. Thorpe. Spike timing dependent plasticity finds the start of repeating patterns in continuous spike trains. PLoS ONE, 3(1):e1377, 2008. 3, 37, 38, 52
- T. Masqueller, R. Guyonneau, and S. J. Thorpe. Competitive stdp-based spike pattern learning. Neural Computation, 21(5):1259–1276, 2009. 3, 37, 38, 52, 53
- O. Mazor and G. Laurent. Transient dynamics versus fixed points in odor representations by locust antennal lobe projection neurons. Neuron, 48(4):661-673, 2005. 1
- C. Mehring, U. Hehl, M. Kubo, M. Diesmann, and A. Aertsen. Activity dynamics and propagation of synchronous spiking in locally connected random networks. *Biological Cybernetics*, 88:395–408, 2003. 51 N. Oka, K. Morikawa, T. Komatsu, K. Suzuki, K. Hiraki, K. Ueda, and T. Omori. *Embodiment without*
- a physical body, in R. Pfeifer, G. Westermann, C. Breazeal, Y. Demiris, M. Lungarella, R. Nunez and L. Smith, eds. Proceedings of the Workshop on Developmental Embodied Cognition, Edinburgh, 2001. 2 M. O'Searcoid. *Metric Spaces*. Springer Undergraduate Mathematics Series. Springer, 2007. 15
- T. Pashut, S. Wolfus, A. Friedman, M. Lavidor, I. Bar-Gad, Y. Yeshurun, and A. Korngreen. Mechanisms of magnetic stimulation of central nervous system neurons. *PLoS Comput Biol*, 7(3): e1002022, Mar 2011. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002022. URL http://dx.doi.org/10.1371/ journal.pcbi.1002022.49
- H. D. Patton and V. E. Amassian. The pyramidal tract: its excitation and functions. In The handbook of physiology, pages 837-861. American Physiology Society, 1960. 48
- W. Paulus, J. Classen, L. G. Cohen, C. H. Large, V. Di Lazzaro, M. Nitsche, A. Pascual-Leone, F. Rosenow, J. C. Rothwell, and U. Ziemann. State of the art: Pharmacologic effects on cortical excitability measures tested by transcranial magnetic stimulation. Brain Stimul, 1(3):151-163, Jul 2008. doi: 10.1016/j.brs.2008.06.002. URL http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.002. 46
- C. G. Phillips. Epicortical electrical mapping of motor areas in primates. In G. Bock, M. O'Connor, and J. Marsh, editors, Motor Areas of Cerebral Cortex, pages 5-20. John Wiley, 1987. 48
- D. Pompeiu. Sur la continuité des fonctions de variables complexes. Annales de la Faculté des Sciences de Toulouse, 2/7(3):265–315, 1905. 13
- Ponulak. ReSuMe-new supervised learning method for Spiking Neural Networks. International Conference on Machine Learning, ICML, 2005. 14
- M. Pospischil, M. Toledo-Rodriguez, C. Monier, Z. Piwkowska, T. Bal, Y. Fregnac, H. Markram, and A. Destexhe. Minimal Hodgkin-Huxley type models for different classes of cortical and thalamic

neurons. *Biological Cybernetics*, 99:427–441, 2008. 46

- M. H. Protter. Basic elements of real analysis. Springer-Verlag, New York, USA, 1998. 14
- Y. Prut, E. Vaadia, H. Bergman, I. Haalman, H. Slovin, and M. Abeles. Spatiotemporal structure of cortical activity: Properties and behavioral relevance. *Journal of Neurophysiology*, 79:2857–2874, 1998. 37
  R. P. N. Rao and T. J. Sejnowski. *Predictive sequence learning in recurrent neocortical circuits*. in S.
- R. P. N. Rao and T. J. Sejnowski. *Predictive sequence learning in recurrent neocortical circuits*. in S. A. Solla, T. K. Leen and K. R. Müller, eds, Advances in Neural Information Processing Systems 12: Proceedings of the 1999 Conference Vol. 17, MIT Press, Cambridge, MA, pp. 164–170, 2000. 25, 26
- R. P. N. Rao and T. J. Sejnowski. Spike-timing-dependent hebbian plasticity as temporal difference learning. *Neural Computation*, 13(10):2221–2237, 2001. 3, 25, 26, 35, 52
- R. P. N. Rao and T. J. Sejnowski. Self-organizing neural systems based on predictive learning. *Philosophical Transactions of the Royal Society London A*, 361, 2003. 25, 26
- F. Rieke, D. Warland, R. de Ruyter van Steveninck, and W. Bialek. *Spikes: Exploring the neural code*. MIT Press, Cambridge, MA, 1997. 2, 13
- R. T. Rockafellar and R. J.-B. Wets. Variational Analysis. Springer, 2009. ISBN 9783540627722. 14
- J. Rosenthal, H. J. Waller, and V. E. Amassian. An analysis of the activation of motor cortical neurons by surface stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 30:844–858, 1967. 46
- C. V. Rusu. Relevance of STDP for TD Learning in spiking neurons. In *Conferinta Nationala ZAC2008* (*Zilele Academice Clujene*), 2008. 25, 52
- C. V. Rusu. Modeling stdp as td learning. Technical report, Coneural Technical Reports, 2009. URL http://www.rusu.coneural.org/phd/raport\_STDP\_TD\_2009.pdf. 25, 52
- C. V. Rusu. Robby: a lightweight neurobotics framework. submitted IJCCC, 2011. 9, 52
- C. V. Rusu and H. S. Ahn. Optimal Network Localization by Particle Swarm Optimization. In Proceedings of IEEE Multi-Conference on Systems and Control, pages 620–625, 2011. doi: 10.1109/ISIC. 2011.6045394. 9, 52
- C. V. Rusu and R. V. Florian. Exploring the link between temporal difference learning and spiketiming-dependent plasticity. *BMC Neuroscience*, 10(suppl. 1):p. 201, 2009. doi: 10.1186/ 1471-2202-10-S1-P201. 25, 52
- C. V. Rusu and R. V. Florian. A new spike train metric. *BMC Neuroscience*, 11(suppl. 1):p. 161, 2010. doi: 10.1186/1471-2202-11-S1-P169. 13, 52
- C. V. Rusu, U. Ziemann, and J. Triesch. A model of TMS-induced I-waves in Motor Cortex. submitted PLoS Computational Biology, 2011a. 43, 53
- C. V. Rusu, U. Ziemann, and J. Triesch. A model of I-wave generation during Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). In *Cosyne Abstracts 2012, Salt Lake City, USA*, 2011b. 43, 53
- B. Schrauwen, M. D'Haene, D. Verstraeten, and J. Van Campenhout. Compact hardware for realtime speech recognition using a liquid state machine. In *Proceedings of IJCNN*, 2007. 12
- M. Shelley, D. McLaughlin, R. Shapley, and D. J. Wielaard. States of high conductance in a large-scale model of the visual cortex. *Journal of Computational Neuroscience*, 13:93–109, 2002. 51
- S. Silva, P. J. Basser, and P. C. Miranda. Elucidating the mechanisms and loci of neuronal excitation by transcranial magnetic stimulation using a finite element model of a cortical sulcus. *Clin Neurophysiol*, 119(10):2405–2413, Oct 2008. doi: 10.1016/j.clinph.2008.07.248. URL http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2008.07.248. 46, 49
- H. Soula, G. Beslon, and O. Mazet. Spontaneous dynamics of asymmetric random recurrent spiking neural networks. *Neural Computation*, 18(1), 2006. 7
- L. Steels and R. Brooks. *The artificial life route to artificial intelligence: Building embodied, situated agents*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, 1995. 2
- J. Steil. Memory in backpropagation-decorrelation o(n) efficient online recurrent learning. In *Proceedings of ICANN*, 2005. 12
- J. Steil. Online stability of backpropagation-decorrelation recurrent learning. *Neurocomputing*, 69: 642–650, 2006. 12
- R. S. Sutton and A. G. Barto. Reinforcement learning. MIT Press, 1998. 2
- G. G. Turrigiano and S. B. Nelson. Homeostatic plasticity in the developing nervous system. *Nature Reviews. Neuroscience*, 5(2):97–107, 2004. 37
- M. C. W. van Rossum. A novel spike distance. *Neural Computation*, 13:751–763, 2001. 20
- D. Verstraeten, B. Schrauwen, D. Stroobandt, and J. Van Campenhout. Isolated word recognition with the liquid state machine: a case study. *Information Processing Letters*, 95(6):521–528, 2005. 12

- J. D. Victor and K. P. Purpura. Metric-space analysis of spike trains: Theory, algorithms and application. *Network: Computation in Neural Systems*, 8:127–164, 1997. 1
- T. P. Vogels, K. Rajan, and L. F. Abbott. Neural network dynamics. *Annual Review of Neuroscience*, 28:357–376, 2005. 1
  D. J. Wielaard, M. Shelley, D. McLaughlin, and R. Shapley. How simple cells are made in a nonlinear
- D. J. Wielaard, M. Shelley, D. McLaughlin, and R. Shapley. How simple cells are made in a nonlinear network model of the visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 21:5203–5211, 2001. 51
- U. Ziemann. TMS and drugs. *Clin Neurophysiol*, 115(8):1717–1729, Aug 2004. doi: 10.1016/j.clinph. 2004.03.006. URL http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.03.006. 46
- U. Ziemann and J. C. Rothwell. I-waves in motor cortex. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 17: 397–405, 2000. 44, 47, 53