

# Εθνικό Μετσοβίο Πολύτεχνειο σχολή εφαρμοσμένων μαθηματικών και φυσικών επιστήμων

Στοχαστική Προσομοίωση και Ανάλυση της Χωροχρονικής Δυναμικής Κυτταρικών Αυτομάτων Νευροδιήθησης

# ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ της Αικατερίνης Δαγρέ

Επιβλέπων: Σιέττος Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2018

# Εωνικό Μετσόβιο Πολύτεχνειο ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Στοχαστική Προσομοίωση και Ανάλυση της Χωροχρονικής Δυναμικής Κυτταρικών Αυτομάτων Νευροδιήθησης

# ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Σιέττος Κωνσταντίνος

Εγκρίθηκε από την τριμελή επιτροπή την 20η Ιουλίου 2018.

(Υπογραφή) (Υπογραφή) (Υπογραφή) ..... ..... .....

Μέλος 1 επιτροπή

Μέλος 2 επιτροπή Μέλος 3 επιτροπή

# Εθνικό Μετσοβίο Πολύτεχνειο σχολή εφαρμοσμένων μαθηματικών και φυσικών επιστήμων

Copyright © 2018 – All rights reserved Αικατερίνη Δαγρέ Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Το περιεχόμενη αυτής της εργασίας δεν απηχεί απαραίτητα τις απόψεις του Τμήματος, του Επιβλέποντα ή της Επιτροπής που την ενέκρινε.

#### Υπεύθυνη Δήλωση

Βεβαιώνω ότι είμαι η συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην διπλωματική εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς, είτε παραφρασμένες. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών της Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

(Υπογραφή)

..... Δαγρέ Αικατερίνη

Αφιερώνεται στους γονείς μου, Μαίρη και Δημήτρη, και στην αγαπημένη μου αδερφή Αδριανή, που είναι ο φάρος μου

## Ευχαριστίες

Για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αλλά και γενικότερα για την ολοκλήρωση του κύκλου σπουδών μου, νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους τους ανθρώπους που με βοήθησαν.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα της διπλωματικής εργασίας μου, καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Σιέττο, ο οποίος μου έδωσε τη δυνατότητα να ασχοληθώ με ένα αντικείμενο που πραγματικά επιθυμούσα. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για την αξιέπαινη βοήθειά του και τις πολύτιμες γνώσεις και συμβουλές, που μου παρείχε κατά την εκπόνηση της εργασίας, αλλά κυρίως για την προσωπική ικανοποίηση που εισέπραξα με το πέρας της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στον κ. Κώστα Σπηλιώτη, χωρίς τη βοήθεια του οποίου θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση της διπλωματικής εργασίας, μιας και παρείχε υποστήριξη, καθοδήγηση και συμβουλές σε κάθε δυσκολία που αντιμετώπισα και μου προσέφερε την βοήθειά του ανελειπώς.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τον σεβασμό, την ευγνωμοσύνη και τις ευχαριστίες μου στους γονείς μου και στην οικογένειά μου, για την ηθική στήριξη σε όλο το διάστημα των σπουδών μου και που παρέχοντάς μου κάθε δυνατό μέσο και διευκόλυνση, επέτρεψαν η αφοσίωσή μου στην εργασία να είναι καθολική. Μαζί με αυτούς θα ήθελα να ευχαριστήσω και αυτούς που είναι στο πλευρό μου κάθε στιγμή, τις φίλες μου Κωνσταντίνα και Ιφιγένεια Κανναβού για την επιμέλεια του κειμένου.

Σας ευχαριστώ όλους θερμά...

Αθήνα, Ιούλιος 2018 Αικατερίνη Δαγρέ

# Περιεχόμενα

# Περίληψη

Εισαγωγή

## Κεφάλαιο 1° Φυσιολογία του Νευρώνα

- 1.1 Τα κύρια τμήματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
- 1.2 Περιγραφή του εγκεφάλου
- 1.3 Στοιχεία εγκεφαλικής νευροφυσιολογίας
- 1.4 Εξίσωση Nernst
- 1.5 Το ηλεκτρικό ανάλογο
- **1.6** Εξίσωση Hodgkin-Huxley
- 1.7 Το Οπτικό και το Οσφρητικό Σύστημα

# Κεφάλαιο 2° Συνδεσιμότητα Νευρώνων

- **2.1** Δίκτυα
- 2.2 Δίκτυα Νευρώνων
- 2.3 Πολύπλοκα Δίκτυα
- 2.4 Τυχαίο Δίκτυο Erdos-Renyi
- 2.5 Δίκτυο Μικρού Κόσμου
- 2.6 Πυκνότητα Δικτύου

## Κεφάλαιο 3° Μοντέλο Νευρώνων

- 3.1 Κυτταρικά Αυτόματα
- 3.2 Κυτταρικά Στοχαστικά αυτόματα
- **3.3** Θεωρία Διήθησης (Percolation Theory)
- 3.4 Μοντέλο Κυτταρικού Αυτομάτου νευρο-διήθησης (Neuropercolation)
- 3.5 Πυκνότητα ενεργών νευρώνων στο μονοστρωματικό Δίκτυο

## Κεφάλαιο 4° Μέθοδος για τη γεφύρωση πολλαπλών χωροχρονικών κλιμάκων Ελεύθερη Εξισωσεων

- **4.1** Ανάλυση της δυναμικής προσέγγυσης με τη μέθοδο "Ελευθέρας Κλίμακας" (Equation free Method)
- 4.2 Χρονική προσομοίωση στο μονοστρωματικό Κυτταρικό Αυτόματο
- **4.3** Η μέθοδος για την γεφύρωση πολλαπλών χωροχρονικών κλιμάκων Ελεύθερη Εξισώσεων (Equation Free)

**4.4** Διάγραμμα Διακλάδωσης με χρήση της μεθοδολογίας Ελεύθερη Εξισώσεων για την ανάλυση της δυναμικής του τυχαίου δικτύου νευρώνων συναρτήσει της παραμέτρου ε

## Κεφάλαιο 5° Μελέτη συγχρονισμού πυκνοτήτων στο διπλό στρώμμα Νευρώνων

- **5.1** Κ-σύνολα του Freeman
- 5.2 Το διστρωματικό Δίκτυο
- 5.3 Εντροπία- Αμοιβαία πληροφορία5.3.1 Αμοιβαία πληροφορία στο διστρωματικό Δίκτυο νευρώνων
- 5.4 Ανάλυση της δυναμικής των περιοχών ως προς τον συγχρονισμό

Συμπεράσματα Βιβλιογραφία

## Περίληψη

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελείται κατά κύριο λόγο από ένα ευρύ φάσμα δισεκατομμυρίων νευρώνων. Οι νευρώνες είναι διασυνδεδεμένοι με χιλιάδες διασυνδέσεις ανα νευρώνα. Κάθε νευρώνας είναι ένα κύτταρο που έχει την δυνατότητα μετάδοσης ενός ηλεκτροχημικού σήματος προς τους άλλους νευρώνων-κυττάρων. Αυτή καθορίζει τη δυναμική που εξελίσσεται σε μακροσκοπικό επίπεδο. Οι παραπάνω νευρώνες, μεταβιβάζοντας τέτοια ηλεκτροχημικά σήματα διαφόρων εντάσεων προς άλλα νευρικά κύτταρα στο ίδιο σύστημα, κάνουν αντιληπτή τη διαφορετική δυναμική συμπεριφορά του. Κατά την λειτουργία του εγκεφάλου, ο βαθμός ετερογένειας των ιόντων στην μεμβράνη του νευρώνα, η αλληλεπίδραση των νευρώνων κατα την μετάδοση σήματος και το δίκτυο στο οποίο είναι οργανωμένοι οι νευρώνες, οδηγούν σε μεγάλη πολυπλοκότητα. Η υπολογιστική προσομοίωση της δυναμικής δικτύων νευρώνων και η ανάπτυξη μικροσκοπικών μοντέλων αποτελούν τα εργαλεία για την μελέτη αυτών των παραμέτρων. Αδιαμφισβήτητα λοιπόν, ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελεί το πιο περίπλοκο δίκτυο, που είναι γνωστό.

Η εργασία αυτή έχει σκοπό την μαθηματική μοντελοποίηση και την υπολογιστική προσομοίωση της επικοινωνίας και της αλληλεπίδρασης των νευρώνων. Η σπουδαιότητα τέτοιου είδους μαθηματικών μοντέλων και η ολοκληρωμένη κατανόηση της λειτουργίας τους αποτελούν μια από τις προϋποθέσεις για την βελτίωση του τρόπου αντιμετώπισης και διάγνωσης παθήσεων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, όπως η νόσος του Πάρκινσον.

Ο κλάδος της υπολογιστικής νευροεπιστήμης αναπτύσσει και χρησιμοποιεί υπολογιστικά και πειραματικά εργαλεία για να κατανοήσει την λειτουργία του εγκεφάλου και ιδιαίτερα τον έλεγχο κινήσεων των οφθαλμών. Μελετά τις ιδιότητες κινήσεων που επάγονται από ηλεκτρικό μικροερεθισμό του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος ανωτέρων θηλαστικών για να κατανοήσει τη σχέση μεταξύ εγκεφάλου και συμπεριφοράς. Στηρίζεται στη μη γραμμική δυναμική. Δηλαδή, ο κάθε νευρώνας έχει δυναμική συμπεριφορά που περιγράφεται από ένα σύστημα μη γραμμικών εξισώσεων (μικροσκοπική κλίμακα). Ωστόσο, η επικοινωνία μεταξύ των εκατοντάδων χιλιάδων νευρώνων, άρα και η σύζευξή τους, περιγράφεται από ένα πολύ μεγάλης κλίμακας σύστημα εξισώσεων (μακροσκοπική κλίμακα). Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, χρησιμοποιήσαμε υπολογιστική μέθοδο για την γεφύρωση του χάσματος στον χρόνο και στο χώρο μεταξύ του επιπέδου που είναι δυνατή η περιγραφή της λειτουργίας των νευρώνων (μικροσκοπικό επίπεδο) και του επιπέδου που είναι επιθυμητή η ανάλυση της δυναμικής του συστήματος (μακροσκοπικό επίπεδο).

Στην αρχή της εργασίας περιγράφονται τα κύρια τμήματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, τα οποία είναι ο εγκέφαλος και ο Νωτιαίος μυελός. Ύστερα παραθέτονται τα στοιχεία της εγκεφαλικής νευροφυσιολογίας και της φυσιολογίας του νευρώνα. Στο τέλος του κεφαλαίου περιγράφονται τα στάδια της οπτικής και της οσφρητικής αντίληψης. Για το οσφρητικό σύστημα έχει ήδη εφαρμοστεί το υπλογιστικό μοντέλο που θα μελετήσουμε.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναπτύσσονται στοιχεία από την θεωρία δικτύων και παρουσιάζονται οι πιο γνωστές μορφές τους, όπως τα σύνθετα δίκτυα, τα Erdos και Renyi, και τα δίκτυα μικρού κόσμου. Στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφεται η θεωρία των Κυτταρικών Αυτομάτων (Cellular Automata) που χρησιμοποιούνται για τη δυναμική και τη δικτύωση δικτύων νευρώνων. Πιο συγκεκριμένα, η προσέγγυση γίνεται με την θεωρία της διήθησης (Percolation Theory) και την εφαρμογή της στην μοντελοποίηση δικτύων νευρώνων (Neuropercolation).

Παράλληλα, μας ενδιαφέρει η δυναμική συμπεριφορά της πυκνότητας των ενεργών νευρώνων του μοντέλου μας και η ανάλυση σχετικά με την πιθανότητα ενεργοποίησης ενός νευρώνα όταν δέχεται το σήμα-ερέθισμα. Αυτό αναλύεται στο κεφάλαιο τέσσερα, όπου περιγράφεται η μέθοδος "Ελεύθερη Εξισώσεων" (Equation Free) για την υπολογιστική ανάλυση των πολύπλοκων δυναμικών φαινομένων του μοντέλου. Αυτή η μέθοδος δίνει την δυνατότητα της γεφύρωσης των πολλαπλών χωροχρονικών κλιμάκων για την ανάλυση της μακροσκοπικής δυναμικής από

Στο κεφάλαιο πέντε παρατίθεται η μελέτη του μοντέλου με δυο στρώματα νευρώνων. Θα μας απασχολήσει η συσχέτιση μεταξύ των πυκνοτήτων των ενεργών νευρώνων των δυο στρωμάτων, αλλά και η αμοιβαία πληροφορία μεταξύ τους, δηλαδή το μέτρο της πληροφορίας που παρέχει το ένα στρώμα νευρώνων, για το δεύτερο. Παρατηρώντας το διάγραμμα της αμοιβαίας πληροφορίας, εμφανίζονται τρεις διαφορετικές περιοχές συχνοτήτων ταλάντωσης μεταξύ των καταστάσεων των δυο στρωμμάτων.

#### Abstract

The human brain consists predominantly of a wide range of nets of millions of neurons. Neurons are interconnected with thousands of neural connections. Each neuron is a specialized cell capable of transmitting an electrochemical signal to the other neurons. Therefore, brain function is performed by the interaction of neural cells. This determines the dynamics that is observed at a macroscopic level. The above neurons, by sending out such chemical/electric signals of different intensities in other nerve cells, in the same system, make their different dynamic behavior perceivable. The time and spatial scales of behavior and evolution of neural communication, include the degree of ion heterogeneity in the neural membrane, the interaction of neurons in signal transmission and the network in which neurons are structured. All this brain function, lead to a great complexity that is dealt with computational simulation of dynamic neural networks and development of microscopic models. Undoubtedly, the human brain is the most complex network known.

This thesis aims at mathematical modeling and computational simulation of neural communication and interaction. The importance of such mathematical models and the comprehensive understanding of their function are one of the prerequisites for improving the treatment and diagnosis of central nervous system diseases such as Parkinson's disease.

The field of computational neuroscience develops and uses computational and experimental tools to understand brain function and, in particular, eye control. It studies the motion properties induced by electrical microarrays of the Central Nervous System of mammals to understand the relationship between brain and behavior. It is based on nonlinear dynamics. That is, each neuron has dynamic behavior described by a system of non-linear equations (microscopic scale). However, communication between the hundreds of thousands of neurons, and thus their coupling, is described by a very large scale system of equations (macroscopic scale). In the context of this paper, we used a computational method for bridging the gap in time and space between the level at which the function of neurons (microscopic level) can be described and the level that is desired to analyze the dynamics of the system (macroscopic level).

At the beginning of the thesis, the main parts of the Central Nervous System are described. These are the brain and the spinal cord. After that, the data of cerebral neurophysiology and neuron physiology are listed. At the end of the chapter, the stages of visual and olfactory perception are described. For the olfactory system we have already applied the computational model that we will study.

The second chapter analyzes network theory and presents its most well-known forms, such as complex networks, Erdos and Renyi, and small-world networks.

In the third chapter, the theory of Cellular Automata that are used for the dynamics and networking of neural networks is described. In particular, the Percolation Theory and its application to Neuropercolation modeling is used to approach the theory of Cellular Automata.

At the same time, we study the dynamic behavior of the density of the active neurons of our model and the analysis of the probability of activating a neuron when it receives the stimulus signal. This is discussed in Chapter Four, which describes the "Equation Free" method for computational analysis of the complex dynamic phenomena of the model. This method enables the bridging of multiple space-time scales to analyze macroscopic dynamics from microscopic simulators used as "black boxes".

Chapter five presents the study of the model with two layers of neurons. The correlation between the densities of the active neurons of the two layers, together with the mutual information between them, that is the information provided by the one layer of neurons to the other, are analyzed. Observing the diagram of the reciprocal information, three different oscillation frequency ranges are appeared between the two strings.

#### Εισαγωγή

Η Νευροεπιστήμη είναι η επιστημονική μελέτη του Νευρικού Συστήματος. Στις μέρες μας αποτελεί ένα διεπιστημονικό επιστημονικό πεδίο που συνεργάζεται με άλλους τομείς όπως τη χημεία, την επιστήμη των υπολογιστών, τη μηχανική, τη γλωσσολογία, τα μαθηματικά, την ιατρική, τη γενετική, και συναφείς κλάδους, συμπεριλαμβανομένης και αυτού της φυσικής.

Η Υπολογιστική Νευροεπιστήμη (Computational Neuroscience) είναι ένα αναδυόμενο και δυναμικά αναπτυσσόμενο ερευνητικό αντικείμενο που βασίζεται στην επεξεργασία πληροφοριών από το Νευρικό Σύστημα του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας την πληροφορική για να επεξεργαστεί τα νευροεπιστημονικά πειραματικά δεδομένα.

Η μεγαλύτερη πρόκληση στις σύγχρονες Νευροεπιστήμες είναι η πλήρης αποκωδικοποίηση των λειτουργιών του εγκεφάλου. Ο βασικός δομικός λίθος της λειτουργίας του εγκεφάλου είναι ο νευρώνας. Η μετάδοση πληροφορίας εντός νευρώνων επιτυγχάνεται με ηλεκτρικά σήματα και κυρίως με το λεγόμενο δυναμικό δράσης (action potential). Αυτό είναι ένα μη-γραμμικό φαινόμενο. Η επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων γίνεται στις λεγόμενες συνάψεις διά μέσου χημικών ουσιών που ονομάζονται νευροδιαβιβαστές.

Επομένως, η συμπεριφορά του ανθρώπου οφείλεται στη δραστηριότητα των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου τους. Για την κατανόηση της κωδικοποίησης παραμέτρων της κίνησης από παλμοσειρές δυναμικών ενέργειας νευρικών κυττάρων καταγράφεται η δραστηριότητά τους και χρησιμοποιούνται υπολογιστικές τεχνικές για τον συσχετισμό παραμέτρων των κινήσεων που καταγράφονται ταυτόχρονα. Οι παλμοσειρές των δυναμικών ενέργειας οφείλονται στις συναπτικές σχέσεις μεταξύ των κυττάρων που δραστηριοποιούνται ταυτόχρονα.

Ακόμη και για το απλούστερο ηλεκτροχημικό σήμα που αναμεταδίδεται μεταξύ δύο νευρώνων δεν γνωρίζουμε τι πληροφορία μεταφέρει επακριβώς, πώς αυτή έχει πρότερα επεξεργαστεί ή ποιον σκοπό πρόκειται να εξυπηρετήσει ο μετέπειτα μετασχηματισμός της. Σε κάθε περίπτωση, ο εγκέφαλος είναι μία υπολογιστική μηχανή που κωδικοποιεί τα περιβαλλοντικά ερεθίσματα σε εσωτερικές νοητικές αναπαραστάσεις και, έπειτα, αποφασίζει για την δράση-ενέργεια από μέρους του οργανισμού με σκοπό τη βέλτιστη προσαρμογή του.

Τα τελευταία χρόνια οι μελέτες έχουν προχωρήσει στην ανάπτυξη λεπτομερών μαθηματικών μοντέλων, με στόχο την προσέγγιση των πολύπλοκων δυναμικών ενός ευρέος φάσματος προβλημάτων που εκτείνονται από την περιγραφή της συμπεριφοράς ορισμένων νευρικών περιοχών του εγκεφάλου όπως του εγκεφαλικού φλοιού, του θαλάμου, μέχρι την μελέτη οπτικών παραισθήσεων, κινήσεων των χεριών και της εργαζόμενης μνήμης (working memory). Η κοινή συνιστώσα των περισσοτέρων μελετών είναι η εμφάνιση πολύπλοκων δυναμικών λόγω της αλληλεπίδρασης ενός μεγάλου αριθμού «μαθηματικών» νευρώνων που επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω δικτύων τα οποία φιλοδοξούν να προσομοιώσουν όσο τον δυνατό πιστότερα πραγματικά δίκτυα διασυνδέσεων. Σε αυτά τα μοντέλα, η φυσιολογία κάθε νευρώνα περιγράφεται από εξισώσεις τύπου Hodgkin-Huxley κ.ά.(Hodgkin & Huxley, 1952; Izhikevich, 2006).

Ο βαθμός συγχρονισμού μεταξύ των δομών εγκεφάλου αναλύεται κυρίως με τεχνικές συνάφειας (coherence analysis). Σημαντική παράμετρος στην σύγχρονη νευροφυσιολογία αποτελεί η αιτιώδης σχέσης (κατεύθυνση συσχέτισης) μεταξύ των εγκεφαλικών (π.χ. Ηλεκτροφυσιολογικών) σημάτων. Η μελέτη των αιτιωδών σχέσεων στο ηλεκτρο-εγκεφαλογράφημα μπορεί να προσδώσει χρήσιμη πληροφορία σχετικά με τη ροή πληροφοριών και τη συνδεσιμότητα περιοχών του ανθρώπινου εγκεφάλου.

Η ετερογένεια των νευρώνων, η μη γραμμικότητα σε ατομικιστικό επίπεδο, οι

μεγάλης κλίμακας αλληλεπιδράσεις καθώς και η στοχαστικότητα των φαινομένων μετάδοσης του σήματος οδηγούν σε αδυναμία εξαγωγής ρητών εξισώσεων μακροσκοπικής περιγραφής. Γι' αυτό το λόγο, το πιο κρίσιμο θέμα για τη συστηματική ανάλυση τέτοιων συμπεριφορών, είναι η «γεφύρωση» των διαφορετικών κλιμάκων (μικροκλίμακα-μακροκλίμακα). Η «γεφύρωση» επιτυγχάνεται με την μέθοδος «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation free) (Kevrekidis et al., 2003; Kevrekidis et al., 2004; Spiliotis et al., 2011) για την συστηματική υπολογιστική ανάλυση πολύπλοκων δυναμικών φαινομένων. Η μέθοδος αυτή ουσιαστικά δίνει την δυνατότητα της γεφύρωσης των διαφορετικών κλιμάκων.

Η μελέτη της ροής πληροφοριών παρέχει χρήσιμη πληροφορία για τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες και το νοητικό επίπεδο (mental state). Αυτές οι πληροφορίες είναι πολύ σημαντικές στη θεραπεία και κατανόηση νευροψυχολογικών διαταραχών (ιδεοψυχαναγκαστικές διαταραχές, σχιζοφρενία, δυσλεξία) αλλά και νευρολογικών διαταραχών όιαταραχών, όπως τη χωρική διάδοση μιας επιληπτικής κρίσης ή πώς οι δομές εγκεφάλου στον φλοιό επικοινωνούν η μια με την άλλη σε περιπτώσεις ασθενειών του Parkinson.

# Κεφάλαιο 1°

# Φυσιολογία του Νευρώνα

### 1.1 Τα Κύρια Τμήματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από το κεντρικό και το περιφερικό τμήμα (Σχήμα 1.1).

(α) Το κεντρικό τμήμα του νευρικού συστήματος ονομάζεται Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
 (ΚΝΣ) και αποτελείται από τον Νωτιαίο Μυελό και τον Εγκέφαλο.

(β) Το περιφερικό τμήμα του νευρικού συστήματος ονομάζεται Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ) και αποτελείται από τα νεύρα.

Σε αντίθεση με το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα που περιβάλλεται από οστέινες δομές (κρανίο και σπονδυλική στήλη) το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα δεν προστατεύεται από οστά.

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα ρυθμίζει όλες τις λειτουργίες του οργανισμού, κινητικές και αισθητικές, ενώ παράλληλα συντονίζει την ομιλία, την συμπεριφορά, αλλά και την δραστηριότητα όλων των άλλων συστημάτων που απαρτίζουν τον οργανισμό μας.

Με άλλα λόγια, το κεντρικό σύστημα μεσολαβεί για την επικοινωνία του οργανισμού με τον έξω κόσμο, ρυθμίζει όλες τις λειτουργίες του ανθρωπίνου σώματος και συνεργαζόμενο με τα άλλα συστήματα, όπως αυτά των αισθητηρίων οργάνων, τις συντονίζει ανάλογα με τα εσωτερικά και εξωτερικά ερεθίσματα.

Παράλληλα, το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα είναι η έδρα των ανώτερων νοητικών λειτουργιών, δηλαδή του λόγου, της σκέψης, των ενορμήσεων, της συνείδησης, που συγκροτούν αυτό που ονομάζουμε προσωπικότητα του καθενός από εμάς.

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα επεξεργάζεται, μεταφράζει και αποθηκεύει τις πληροφορίες που δέχεται από το εσωτερικό και το εξωτερικό περιβάλλον και απαντά, άλλοτε με κινητικές εντολές προς τους μύες, ώστε ο οργανισμός να αντιδράσει με κίνηση, ή άλλοτε συντονίζει την έκκριση διαφόρων ορμονών, συλλέγοντας όλες τις πληροφορίες για να επεξεργαστεί σκέψεις και να οργανώσει μεταγενέστερες αντιδράσεις.

Ο εγκέφαλος είναι το κέντρο οργάνωσης και ελέγχου της συμπεριφοράς, ενώ ο νωτιαίος μυελός είναι το ενδιάμεσο όργανο επικοινωνίας του εγκεφάλου με το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα, δηλαδή των νεύρων που θα μεταφέρουν ερεθίσματα κίνησης στους μύες ή θα μεταφέρουν ερεθίσματα αίσθησης από το δέρμα προς αυτόν.

Η βασική ανατομική και λειτουργική μονάδα του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι το νευρικό κύτταρο.



**Σχήμα 1.1** Το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα. (πηγή: International Brain Research Organisation (IBRO), British Neuroscience Association (BNA)).

#### 1.2 Περιγραφή του Εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος αποτελεί το σπουδαιότερο και μεγαλύτερο τμήμα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Βρίσκεται εντός του εγκεφαλικού κρανίου και περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις μήνιγγες. Αποτελείται από δύο ημισφαίρια τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από την επιμήκη σχισμή. Από την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου εκφύονται οι εγκεφαλικές συζυγίες ή νεύρα και ξεκινά ο νωτιαίος μυελός. Η βάση του εγκεφαλικού κρανίου έρχεται σε σχέση με την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου και διαθέτει αντίστοιχα τμήματα για την δίοδο των κρανιακών νεύρων και του νωτιαίου μυελού. Από τα τμήματα αυτά περνούν επίσης τα διάφορα αγγεία για την αιμάτωση του εγκεφάλου. Η άνω και οι πλάγιες επιφάνειες του εγκεφάλου αποτελούν τον εγκεφαλικό φλοιό και έρχονται σε σχέση με τον θόλο του κρανίου.

Ο εγκέφαλος αποτελείται από νευρώνες, οι οποίοι δέχονται, επεξεργάζονται και μεταβιβάζουν ερεθίσματα. Εξειδικευμένες περιοχές του εγκεφάλου, τα κέντρα, είναι υπεύθυνες για τις αισθήσεις, την αντίληψη, τον έλεγχο και το συντονισμό των μυικών κινήσεων και τις ανώτερες πνευματικές λειτουργίες. Στον εγκέφαλο εντοπίζονται επίσης κέντρα και νευρικές οδοί, που σχετίζονται με τη ρύθμιση της δραστηριότητας των οργάνων. Ο εγκέφαλος χωρίζεται ανατομικά σε τρεις περιοχές, οι οποίες είναι τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, το στέλεχος και η παρεγκεφαλίδα (Zeki, 1993).



**Σχήμα 1.2** Αριστερά, τα δύο ημισφαίρια τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από την επιμήκη σχισμή. Δεξιά, οι τρεις περιοχές του εγκεφάλου. (πηγή:International Brain Research Organisation (IBRO), British Neuroscience Association (BNA)).

#### 1.3 Στοιχεία εγκεφαλικής νευροφυσιολογίας

Περιγράφουμε εν συντομία τη δομή και τη λειτουργία των νευρώνων, δηλαδή των νευρικών κυττάρων του ανθρώπινου εγκεφάλου.



**Σχήμα 1.3**: Σχηματική αναπαράσταση νευρώνων με τους δενδρίτες, τους άξονες και τις συνάψεις (πηγή: www.wikipedia.org).

Ένας νευρώνας (Σχήμα 1.3) είναι αυτόνομος και αποτελείται από το κυρίως νευρικό κύτταρο (σώμα) και τις αποφυάδες του, που ονομάζονται νευρίτες και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

Στην πρώτη κατηγορία έχουμε τον μοναδικό νευράξονα (ή άξονα) κάθε νευρώνα. Αυτός είναι μια νηματοειδής προέκταση του κυρίως νευρικού κυττάρου. Οι νευρικές ώσεις του κυτταρικού σώματος οδεύουν κατά μήκος του άξονα κατευθυνόμενες προς την απόληξή του. Οι άξονες καταλήγουν στην προσυναπτική μεμβράνη που συμμετέχει στο σχηματισμό της σύναψης, της περιοχής δηλαδή, όπου έρχεται ο νευρώνας σε ηλεκτροχημική επαφή με άλλους νευρώνες για να τους μεταδώσει σήματα.

Στη δεύτερη κατηγορία έχουμε τους δενδρίτες που είναι διακλαδισμένες αποφύσεις των νευρώνων. Αυτοί βρίσκονται σε επαφή μέσω των συνάψεων με τις απολήξεις διαφόρων αξόνων, που προέρχονται από γειτονικούς ή απομακρυσμένους νευρώνες. Οι δενδρίτες, μέσω των μετασυναπτικών μεμβρανών, συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο αντίστοιχο κυτταρικό σώμα του νευρώνα στον οποίο ανήκουν.



**Σχήμα 1.4** Ο νευρώνας με το κυρίως νευρικό κύτταρο (σώμα) και τις αποφυάδες του. Οι νευρικές ώσεις του κυτταρικού σώματος οδεύουν κατά μήκος του άξονα κατευθυνόμενες προς την απόληξή του. (πηγή : Photo courtesy of GE Healthcare).

Η σύναψη, που όπως προαναφέρθηκε διαρθρώνεται η απόληξη του νευροάξονα ενός νευρώνα με ένα δενδρίτη άλλου νευρώνα, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Εκεί πραγματοποιείται η μεταβίβαση της δράσης από την προσυναπτική μεμβράνη στη μετασυναπτική, μέσω της πολύ λεπτής σχισμής που τα χωρίζει, η οποία ονομάζεται συναπτικό χάσμα. Υπάρχουν επίσης περιπτώσεις, όπου η σύναψη βρίσκεται πολύ κοντά ή και πάνω στο σώμα ενός νευρώνα και περιπτώσεις, όπου σε μία σύναψη συμμετέχουν τρεις νευρώνες ταυτόχρονα, οπότε απολήξεις δύο αξόνων οδεύουν στο ίδιο σημείο ενός δενδρίτη.

Ολόκληρος ο νευρώνας μαζί με τον άξονα και τους δενδρίτες καλύπτεται από την

κυτταρική μεμβράνη. Η κυτταρική μεμβράνη είναι ουσιαστικά ένα διπλό (διμοριακό) στρώμα από μόρια λιπιδίων, μέσα στο οποίο υπάρχουν τοποθετημένα εγκαρσίως πολλά διαφορετικά είδη πρωτεϊνικών μορίων. Η μεμβράνη έχει πάχος περίπου 8-10nm. Τα λιπίδια του διμοριακού στρώματος είναι κυρίως φωσφολιπίδια, που αποτελούνται από μια υδρόφιλη κεφαλή, συνδεδεμένη σε δύο υδρογονανθρακικές αλυσίδες που αποτελούν το υδρόφοβο τμήμα (ουρά) του μορίου.

Όταν τα φωσφολιπίδια βρεθούν σε ένα υδατικό μέσο, οργανώνονται σε διπολικό στρώμα, έτσι ώστε οι υδροφοβικές ουρές να είναι όσο το δυνατόν μακρύτερα από το υδατικό μέσο και οι υδρόφιλες κεφαλές να τοποθετούνται μεταξύ του ύδατος και των υδρόφοβων ουρών. Ενα τέτοιο λιπαρό διμοριακό στρώμα είναι ουσιαστικά αδιαπέραστο από τα περισσότερα βιολογικώς ενεργά μόρια, όπως αμινοξέα, σάκχαρα και ιόντα. Η μεμβράνη όμως στην πραγματικότητα είναι ημιπερατή, διότι οι πρωτεΐνες που είναι ενσωματωμένες στο διμοριακό λιπιδικό στρώμα, την κάνουν διαπερατή για πολλές ουσίες που είναι υπεύθυνες για τη λειτουργική δραστηριότητά της (Σχήμα 1.5)



**Σχήμα 1.5** Η Κυτταρική μεμβράνη (πηγή: Llinas, 2008).

Κάποιες από τις πρωτεΐνες αυτές λειτουργούν ως δίοδοι ιόντων, προσφέροντας το κατάλληλο περιβάλλον ώστε ιόντα, μαζί με τα μόρια νερού που τα ακολουθούν, να διέρχονται από μέσα τους. Αυτές οι δίοδοι έχουν σημαντικότατη σημασία στη λειτουργία των νευρικών κυττάρων. Μπορούν δε να χωριστούν σε διόδους ελεγχόμενες από τάση, σε χημικά ελεγχόμενες διόδους και σε μη ελεγχόμενες διόδους. Γίνεται δηλαδή η αντιστοιχία σε ιοντικές διόδους που ανοίγουν ή κλείνουν ανάλογα με την τάση που τους επιβάλλεται διαμεμβρανικά, ανάλογα με την παρουσία κάποιων χημικών ουσιών και των χημικών φαινομένων που τις συνοδεύουν ή τέλος ανάλογα με διόδους που δεν ελέγχονται από εξωτερικές συνθήκες (Llinas, 2008).



Σχήμα 1.6 Νευρικά Κύτταρα. Αριστερά νευρώνας Purkinje. Δεξιά δύο νευρώνες που συνδέονται με τη χρησιμοποίηση των ηλεκτροχημικών μεταδόσεων (πηγή : Photo courtesy of GE Healthcare).

#### 1.4 Η Εξίσωση Nernst

Ένας σημαντικός τύπος που περιγράφει την τάση ισορροπίας των ιόντων της κυτταρικής μεμβράνης είναι ο τύπος του Νέρνστ. Τα κύρια ιόντα που βρίσκονται στις δυο πλευρές τις κυτταρικής μεμβράνης και μεταφέρουν ηλεκτρικά φορτία εγκάρσια του πλάσματος της κυτταρικής μεμβράνης των νευρώνων είναι το Νάτριο (Na+), το Κάλιο (K+), το Χλώριο (Cl) και το Ασβέστιο (Ca++) (Ermentrout et al., 2010). Υπενθυμίζουμε ότι τα ιόντα με αντίθετο φορτίο έλκονται, ενώ τα ιόντα με το ίδιο φορτίο απωθούνται.

Η ηλεκτρική δραστηριότητα οφείλεται στα ρεύματα που δημιουργούνται εξαιτίας της κίνησης των ιόντων εντός και εκτός της κυτταρικής μεμβράνης. Οι συγκεντρώσεις αυτών των ιόντων εντός και εκτός της μεμβράνης είναι διαφορετικές για κάθε είδος ιόντων. Η συγκέντρωση του Νατρίου και του Ασβεστίου είναι μικρότερη εντός της μεμβράνης απ' ότι εκτός αυτής. Αντίθετα, το Κάλιο έχει μεγαλύτερη συγκέντρωση εντός της μεμβράνης. Η διαφορά αυτή (διαφορά συγκέντρωσης) δημιουργεί την κίνηση των ιόντων από την υψηλότερη συγκέντρωση προς την χαμηλότερη (Σχήμα 1.7).



Σχήμα 1.7 Η ροή του K+ καθορίζεται από το ηλεκτρικό δυναμικό κατα μήκος της μεμβράνης. Α) Για ένα κύτταρο που είναι διαπερατό μόνο από το K+, η βαθμίδα συγκέντρωσης του K+ μετακινεί τα ιόντα έξω από το κύτταρο. B) Η συνεχιζόμενη εκροή του K+ δημιουργεί ένα πλεόνασμα θετικού φορτίου έξω από το κύτταρο και αφήνει πλεόνασμα αρνητικού φορτίου μέσα στο κύτταρο. Κατα την ισορροπία, οι ηλεκτρικές και χημικές δυνάμεις είναι ίσες και αντίθετες (Ermentrout et al., 2010).

Υπάρχουν δύο δυνάμεις που κινούν τα ιόντα εντός κι εκτός του νευρώνα. Η διαφορά συγκέντρωσης και η διαφορά δυναμικού εντός και εκτός του κυττάρου.

Το Δυναμικό Nernst ή Δυναμικό ισορροπίας της κυτταρικής μεμβράνης είναι η τιμή της διαφοράς δυναμικού που διατηρεί τη μεμβράνη σε ισορροπία.

#### <u>Νόμος του Nernst</u>

Η εξίσωση του Nernst προβλέπει το μεμβρανικό δυναμικό ισορροπίας για οποιαδήποτε συγκέντρωση ενός συγκεκριμένου ιόντος εκατέρωθεν της μεμβράνης.

Η τιμή του δυναμικού όταν έχουμε την ισορροπία, εξαρτάται από το είδος του ιόντος και δίνεται από την εξίσωση του Nernst (Ermentrout et al., 2010):

$$V = E_{E\xi\omega} - \mathbf{E}_{\mathbf{M}\acute{\varepsilon}\sigma\alpha} = \frac{RT}{zF} \ln\!\left(\frac{X_{E\xi\omega}}{\mathbf{X}_{\mathbf{M}\acute{\varepsilon}\sigma\alpha}}\right)$$

Όπου z είναι το ηλεκτρικό φορτίο ενός ιόντος, R είναι η παγκόσμια σταθερά αερίων, T η θερμοκρασία σε Kelvin και F είναι η σταθερά Faraday.

Για παράδειγμα, θα είχαμε το παρακάτω αποτέλεσμα για το Κάλιο, K Nernst:

$$V_{K} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^{+}]_{out}}{[K^{+}]_{in}}$$

όπου V<sub>K</sub> είναι το ενδεχόμενο K<sup>+</sup> Nernst, R είναι η παγκόσμια σταθερά αερίων, T η θερμοκρασία σε Kelvin, z είναι το σθένος του K<sup>+</sup>, F είναι η σταθερά Faraday, [K<sup>+</sup>]<sub>out</sub> και [K<sup>+</sup>]<sub>in</sub> είναι οι συγκεντρώσεις ιόντων K<sup>+</sup> εκτός και εντός του κυττάρου. Παρόμοιος τύπος ισχύει για τα δυναμικά Nernst Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup>.



**Σχήμα 1.8** Hermann (Walther) Nernst, 1864-1941, 1920 Nobel Prize for chemistry ( $\pi\eta\gamma\dot{\eta}$ : www.nobelprize.org).

#### 1.5 Το ηλεκτρικό ανάλογο

Η κίνηση των ιόντων εγκάρσια της κυτταρικής μεμβράνης καθορίζει τις ηλεκτρικές ιδιότητες των κυττάρων. Έστω ότι τα ρεύματα ρέουν σύμφωνα με τη διαπερατότητα των καναλιών ιόντων και των βαθμίδων συγκέντρωσης εγκάρσια της μεμβράνης.

Για την περιγραφή της συμπεριφοράς του δυναμικού της μεμβράνης χρησιμοποιούμε τη βοήθεια των ηλεκτρικών κυκλωμάτων. Αυτός ο τρόπος προσομοίωσης του κυττάρου με ηλεκτρικό κύκλωμα ονομάζεται μοντέλο ισοδύναμου κυκλώματος.

Το κύκλωμα αποτελείται από τρία στοιχεία:

- i. τους αγωγούς ή αντιστάσεις, που αναπαριστούν τα κανάλια των ιόντων
- ii. τις μπαταρίες, που αντιπροσωπεύουν τις βαθμίδες συγκέντρωσης των ιόντων
- iii. τους πυκνωτές, που αναπαριστούν την ικανότητα της μεμβράνης να αποθηκεύει φορτίο



Σχήμα 1.9 Ισοδύναμο Ηλεκτρικό κύκλωμα (πηγή : Guevara, 2003)

Συμβολίζουμε με  $E_{Na} E_{Ca} E_K E_{Cl}$  τις τιμές του Nernst για τα αντίστοιχα ιόντα. Αν υποθέσουμε ότι η τάση στη μεμβράνη είναι ίση με  $E_K$ , το καθαρό ρεύμα K<sup>+</sup>, που δηλώνεται ως  $I_K$  (μA / cm<sup>2</sup>), είναι μηδενικό (αυτός είναι ο ορισμός του δυναμικού ισορροπίας Nernst για το K<sup>+</sup>). Διαφορετικά, το καθαρό ρεύμα K<sup>+</sup> είναι ανάλογο της διαφοράς δυναμικού:

$$I_{K} = g_{K}(V - E_{K})$$

όπου η θετική παράμετρος gr (mS / cm²) είναι η αγωγιμότητα K  $^+.$  Όμοια για τα άλλα ιόντα έχουμε:

$$I_{Na} = g_{Na}(V-E_{Na})$$
$$I_{Ca} = g_{Ca}(V-E_{Ca})$$
$$I_{Cl} = g_{Cl}(V-E_{Cl})$$

Μπορούμε να περιγράψουμε το νευρώνα ως ένα ηλεκτρικό κύκλωμα. Η μεμβράνη παριστάνεται με έναν πυκνωτή και τα δυναμικά διαφόρων ιόντων ως πηγές με αντίσταση εν παράλληλα (Σχήμα 1.10).

Από τον κανόνα του Kirchhoff έχουμε ότι:

$$C\dot{V} = I - I_{Na} - I_{CA} - I_K - I_{CI}$$



**Σχήμα 1.10** Ισοδύναμο κύκλωμα που παριστάνει τον νευρώνα (πηγή: Ermentrout et al., 2010)

Τα ιοντικά κανάλια που επιτρέπουν την κίνηση, είναι μεγάλες πρωτεΐνες με ημιπερατούς πόρους. Η αγωγιμότητα των καναλιών αυτών ρυθμίζεται από διάφορα σωματίδια (θύρες) που ελέγχουν την κίνηση των ιόντων (Izhikevich, 2006).

Οι παραπάνω πύλες χωρίζονται σε δυο κατηγορίες. Στις πύλες ενεργοποίησης, που επιτρέπουν τη διέλευση ιόντων και στις πύλες απενεργοποίησης, που σταματούν τη διέλευση αυτή (Σχήμα 1.11). Σύμφωνα με τους Hodgkin και Huxley (Hodgkin et al., 1952), η πιθανότητα μιας πύλης ενεργοποίησης να βρίσκεται στην ανοιχτή κατάσταση υποδηλώνεται από τη μεταβλητή m (μερικές φορές η μεταβλητή n χρησιμοποιείται για τα κανάλια K + και Cl-). Η πιθανότητα μιας πύλης απενεργοποίησης να βρίσκεται στην ανοιχτή κατάσταση υποδηλώνεται από τη μεταβλητή h (Izhikevich, 2006). Το ποσοστό των ανοιχτών καναλιών σε ένα μεγάλο πληθυσμό είναι :

όπου k είναι το πλήθος των θυρών ενεργοποίησης και l είναι το πλήθος των θυρών απενεργοποίησης.



**Σχήμα 1.11** Δομή των διαύλων ιόντων με τάση. Οι αισθητήρες τάσης ανοίγουν μια πύλη ενεργοποίησης και επιτρέπουν στα επιλεγμένα ιόντα να ρέουν μέσω του καναλιού. Η πύλη απενεργοποίησης διακόπτει το κανάλι. (Armstrong και Hille 1998) (πηγή: Izhikevich, 2006).

#### 1.6 Εξίσωση Hodgkin – Huxley

Ένα από τα πιο σημαντικά μοντέλα στην υπολογιστική νευροεπιστήμη είναι αυτό των Hodgkin – Huxley (Hodgkin et al., 1952). Το 1963 οι Hodgkin και Huxley, πήραν μαζί με τον Eccles, το Νόμπελ Φυσιολογίας ή Ιατρικής για τα πειράματά τους στον γιγαντιαίο άξονα του ατλαντικού καλαμαριού Loligo pealei. Με τα πειράματα αυτά (1939), που έδειξαν ύπαρξη δυναμικού διέγερσης το οποίο διέτρεχε τον άξονα, εξηγήθηκε ο τρόπος με τον οποίο ελέγχονται από τον οργανισμό, μέσω ηλεκτροχημικής διέγερσης του νευρικού συστήματος, οι διάφορες λειτουργίες. Μελετώντας τον άξονα του καλαμαριού διαπίστωσαν ότι διαιρείται από τρία κυρίως ρεύματα. Το ρεύμα Καλίου με τέσσερις θύρες (n<sup>4</sup>), το ρεύμα Νατρίου με τρεις πύλες ενεργοποίησης και μια αδρανοποίησης (m<sup>3</sup> h) και το ασθενές ρεύμα Χλωρίου (Hodgkin et al., 1952 ; MacDonald, 2013; Guevara, 2003). Οι εξισώσεις που περιγράφουν είναι:

$$\begin{split} C\dot{V} &= I - I_{Na} - I_{CA} - I_K - I_{Cl} \\ \dot{n} &= \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n \\ \dot{m} &= \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m \\ \dot{h} &= \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h , \end{split}$$

#### όπου

$$\begin{aligned} \alpha_n(V) &= 0.01 \frac{10 - V}{\exp(\frac{10 - V}{10}) - 1} ,\\ \beta_n(V) &= 0.125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right) ,\\ \alpha_m(V) &= 0.1 \frac{25 - V}{\exp(\frac{25 - V}{10}) - 1} ,\\ \beta_m(V) &= 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right) ,\end{aligned}$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp\left(\frac{-V}{20}\right) ,$$
  
 $\beta_h(V) = \frac{1}{\exp(\frac{30-V}{10}) + 1} .$ 

Αυτές οι παράμετροι, που παρέχονται στη μελέτη των Hodgkin και Huxley, αντιστοιχούν στο δυναμικό της μεμβράνης που μετατοπίστηκε κατά περίπου 65 mV, έτσι ώστε το δυναμικό ηρεμίας να είναι  $V \approx 0$  (Izhikevich, 2006).



**Σχήμα 1.12** Οι Andrew Fielding Huxley (δεξιά) και Alan Lloyd Hodgkin (αριστερά) δημοσίευσαν την εργασία τους πάνω στο δυναμικό δράσης το 1952 (πηγή: Hodgkin et al., 1952).

#### 1.7 Το Οπτικό και το Οσφρητικό Σύστημα

Απ'όλα τα αισθητήρια συστήματα, το οπτικό σύστημα ειναι ίσως το πιο σημαντικό, όπως αποκαλύπτεται από την αναγκαιότητα της ύπαρξης της όρασης κατα την εκτέλεση των περισσότερων, αν όχι όλων, καθημερινών δραστηριοτήτων. Με την αίσθηση της όρασης μπορούμε να αντιλμβανόμαστε το χώρο που μας περιβάλλει, να κινούμαστε μέσα σε αυτόν και να συνειδητοποιούμε τις σκηνές που εξελίσσονται γύρω μας. Το οπτικό σύστημα έχει μελετηθεί μέχρι τις μέρες μας σε μεγάλο βαθμό και αποτελεί πιθανότατα το πιο ευρέως γνωστό αισθητήριο σύστημα.

#### Τα Στάδια της Οπτικής Αντίληψης

Η αίσθηση της όρασης δεν είναι μονοδιάστατη. Αποτελεί ένα σύνολο μιας ομάδας διαφορετικών ικανοτήτων, που λειτουργούν αυτόνομα και ενσωματώνονται σε μια ενοποιημένη αντίληψη του χώρου και των αντικειμένων. Η αντίληψη της όρασης ξεκινά με τον σχηματισμό ενός ευκρινούς ειδώλου του εξωτερικού κόσμου στον αμφιβληστροειδή και διαμορφώνεται μέσω επεξεργασίας του οπτικού σήματος στα διάφορα στάδια της οπτικής οδού, καταλήγοντας σε ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου.

Οπτικές ακτίνες από το εξωτερικό περιβάλλον διέρχονται στον οφθαλμό δια μέσω της κόρης και με την βοήθεια των διαθλαστικών οπτικών του στοιχείων, δηλαδή του κερατοειδούς και του κρυσταλλοειδούς φακού διαδοχικά, διαθλώνται και εστιάζονται τελικά στο φωτοευαίσθητο χιτώνα του ματιού, τον αμφιβλητροειδή, όπου και σχηματίζουν το αναγκαίο για την οπτική αντίληψη είδωλο (Σχήμα 1.13).



**Σχήμα 1.13** Οφθαλμικός βολβός. Διακρίνονται ο κερατοειδής χιτώνας, η κόρη, ο αμφιβληστροειδής χιτώνας και το οπτικό νεύρο. (πηγή: www.eyepathology.gr).

Στη συνέχεια με την βοήθεια των φωτοϋποδοχέων του αμφιβλητροειδούς, η φωτεινή ενέργεια μετατρέπεται σε ηλεκτρικά σήματα (νευρικές ώσεις) που με την βοήθεια των διπόλων, οριζόντιων και αμακρύινων κυττάρων μεταβιβάζονται στα

γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβλητροειδους. Οι άξονες των γαγγλιακών κυττάρων εγκαταλείπουν τον οφθαλμό απ΄την περιοχή του οπτικού δίσκου και τελικά η οπτική πληροφορία (η οποία περιλαμβάνει στοιχεία για τα χρώματα, το σχήμα, την κίνηση κ.ά.) διαβιβάζεται σε ανώτερα κέντρα επεξεργασίας, δια μέσω των οπτικών νεύρων. Τα δυο οπτικά νεύρα συναντώνται τελικά στο οπτικό χίασμα. Μετά το οπτικό χίασμα οι νευράξονες συνθέτουν τις οπτικές ταινίες (Σχήμα 1.14) (Willoughby et al., 2010).



Σχήμα 1.14 Αριστερά μερικός χιασμός των οπτικών νεύρων (opric nerves) στο οπτικό χίασμα (optic chiasm) και η αναμετάδοση της οπτικής πληροφορίας του αριστερού οπτικού πεδίου (left visual field) στη δεξιά οπτική ταινία (optic tract) και του δεξιού οπτικού πεδίου (right visual field) στην αριστερή οπτική ταινία, αντίστοιχα. Δεξιά, Το κεντρικό οπτικό μονοπάτι (central visual pathway) (Rasband, 2003).

#### Το Οσφρητικό Σύστημα

Ο ρινικός βλεννογόνος της κάθε ρινικής θαλάμης ανάλογα με τη δομή και τη λειτουργία του διακρίνεται στην οσφρητική μοίρα, που είναι υπεύθυνη για την όσφρηση και την αναπνευστική μοίρα, που είναι υπεύθυνη για την αναπνοή.

Η οσφρητική μοίρα του ρινικού βλεννογόνου καταλαμβάνει μικρή έκταση και εντοπίζεται στην οσφρητική σχισμή (rima olfactoria).

Το οσφρητικό νεύρο ξεκινάει από την οσφρητική σχισμή που αφορίζεται από την έσω επιφάνεια της άνω ρινικής κόγχης και την απέναντι περιοχή του παρακείμενου ρινικού διαφράγματος.

Ο οσφρητικός ρινικός βλεννογόνος καλύπτεται από ειδικό ψευδοπολύστιβο μη κροσσωτό αισθητηριακό επιθήλιο, το οποίο αποτελείται από περισσότερα από 100 εκατομμύρια διπολικά νευρικά οσφρητικά κύτταρα, που παρεμβάλλονται ανάμεσα σε ερειστικά (sustentacular cells) και βασικά κύτταρα. Τα ερειστικά κύτταρα μπορεί να υποστηρίζουν την επιβίωση και λειτουργία των οσφρητικών νευρώνων που φέρουν οσφρητικούς υποδοχείς. (Σχήμα 1.15) Τα οσφρητικά τριχίδια ή κροσσοί φέρουν υποδοχείς για την πρόσληψη των οσφρητικών ερεθισμάτων και είναι βυθισμένα στις εκκρίσεις του οσφρητικού επιθηλίου, οι οποίες απορροφούν τις εισπνεόμενες οσμές. Οι εκκρίσεις αυτές εκκρίνονται από τους αδένες του Bowman του οσφρητικού βλεννογόνου.



Σχήμα 1.15 Το οσφρητικό Σύστημα. (Πηγή: emed.med.uoa.gr).

# Κεφάλαιο 2°

# Συνδεσιμότητα Νευρώνων

#### 2.1 Δίκτυα

Ο εγκέφαλος παραμένει ένα από τα μεγαλύτερα αινίγματα για την επιστήμη και μια από τις κύριες προκλήσεις για τους ερευνητές. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος έχει βάρος περίπου 1,5 κιλό και αποτελείται από δισεκατομμύρια μικροσκοπικά κύτταρα που συνδέονται μεταξύ τους σε δίκτυα, τα οποία βρίσκονται σε μια διαρκή κατάσταση ηλεκτρικής και χημικής δραστηριότητας.

Ένα δίκτυο (ή γράφημα) είναι ένα (πεπερασμένο) σύνολο κόμβων (σημείων ή κορυφών) και κλάδων (πλευρών ή ακμών)  $G = {V,E}$ , όπου V είναι το σύνολο των κόμβων και Ε το σύνολο των κλάδων. Ο κλάδος που συνδέει τους κόμβους i και j συμβολίζεται απλά (i, j). Αν κάθε κλάδος έχει μία συγκεκριμένη διεύθυνση, τότε το δίκτυο ονομάζεται προσανατολισμένο (directed ή oriented), σε αντίθετη περίπτωση ονομάζεται μη προσανατολισμένο (undirected). Αν κάποιοι κλάδοι έχουν διεύθυνση και κάποιοι όχι, τότε το δίκτυο ονομάζεται μεικτό (mixed). Ένας κλάδος με διεύθυνση (i,j) οδηγεί από τον κόμβο i στον κόμβο j (Ruohonen, 2013).

Δύο κόμβοι που συνδέονται με ένα κλάδο, καθώς και δύο κλάδοι που συνδέονται με έναν κόμβο, ονομάζονται γειτονικοί. Ο βαθμός ενός κόμβου σε ένα μη προσανατολισμένο δίκτυο είναι ο αριθμός των κλάδων των οποίων μία κορυφή είναι αυτός ο κόμβος. Σε ένα προσανατολισμένο δίκτυο, ορίζεται αντίστοιχα ο βαθμός για τον αριθμό των κλάδων που καταλήγουν σε αυτό τον κόμβο (indegree) και ο βαθμός για τον αριθμό των κλάδων που απομακρύνονται από αυτό τον κόμβο (outdegree) (Adamchik, 2005).

Ένα μονοπάτι (ή αλυσίδα) σε ένα μη προσανατολισμένο δίκτυο είναι μια αλληλουχία γειτονικών κλάδων και κόμβων. Σε ένα προσανατολισμένο δίκτυο, τα μονοπάτια έχουν και αυτά διεύθυνση. Ένα μονοπάτι μπορεί να παρασταθεί σαν μία αλληλουχία γειτονικών κόμβων (π.χ. S = {a, b, c, ..., i, j, k}) ή γειτονικών κλάδων (π.χ. S = {(a, b), (b,c), ..., (i, a), (j, k)}]. Ένα μονοπάτι είναι απλό αν κάθε κλάδος εμφανίζεται το πολύ μία φορά στην αλληλουχία και βασικό αν κάθε κόμβος εμφανίζεται το πολύ μία φορά στην αλληλουχία. Κύκλος (ή κύκλωμα) είναι ένα μονοπάτι του οποίου ο αρχικός και ο τελικός κόμβος συμπίπτουν.

Μία πολύ σημαντική έννοια είναι η συνεκτικότητα του δικτύου. Ένας κόμβος i συνδέεται με τον κόμβο j αν υπάρχει μονοπάτι που να οδηγεί από το σημείο i στο σημείο j. Ένα μη προσανατολισμένο δίκτυο είναι συνεκτικό αν υπάρχει μονοπάτι για κάθε ζεύγος κόμβων του δικτύου. Ένα προσανατολισμένο δίκτυο είναι συνεκτικό αν το αντίστοιχο μη προσανατολισμένο δίκτυο είναι συνεκτικό. Αυτό σημαίνει ότι σε ένα συνεκτικό προσανατολισμένο δίκτυο μπορεί να μην υπάρχει μονοπάτι που να οδηγεί από κάποιο κόμβο i σε κάποιο κόμβο j. Όταν υπάρχει μονοπάτι που να οδηγεί από κάθε κόμβο i σε κάθε άλλο κόμβο j σε ένα προσανατολισμένο δίκτυο, τότε αυτό ονομάζεται ισχυρά συνεκτικό. Ένα υποδίκτυο G'= (V',E') ενός δικτύου G = (V,E) είναι ένα δίκτυο τέτοιο ώστε V'  $\subseteq$  V και E'  $\subseteq$  E. Το σύνολο E' μπορεί να περιέχει μόνο κλάδους μεταξύ σημείων του V'.

Σε ένα πρόβλημα δικτύου ορίζονται κάποια χαρακτηριστικά για κάθε κόμβο και κλάδο. Συνήθως υπάρχει κάποιο μέγεθος για κάθε κλάδο του δικτύου το οποίο μπορεί να παριστάνει απόσταση, χρόνο, χωρητικότητα, ροή κτλ.

## 2.2 Δίκτυα Νευρώνων

Όπως περιγράψαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο, τα εγκεφαλικά κύτταρα είναι οι νευρώνες. Οι νευρώνες είναι οργανωμένοι σε δίκτυα, τα οποία αναλόγως της λειτουργικής αποστολής τους περιλαμβάνουν αριθμό νευρώνων ο οποίος κυμαίνεται μεταξύ λίγων εκατοντάδων, έως και πλέον των τρισεκατομμυρίων.

Η οργάνωση των δικτύων των νευρώνων πραγματοποιείται βάσει της λειτουργικής σκοπιμότητας, προς αποδοχή των πληροφοριών, της μεταφοράς τους στο κέντρο αναλύσεως και επεξεργασίας, ενώ στη συνέχεια ακολουθεί η μνημονική καταγραφή τους και η επιλογή κατάλληλων απαντήσεων, προκειμένου να εξασφαλίζεται η συνεχής βελτίωση της λειτουργικότητας του ατόμου.

Τα δίκτυα ολοκληρώνονται με την δημιουργία συνάψεων μεταξύ των συνδεόμενων νευρώνων, στο πεδίο των οποίων πραγματοποιείται η ανταλλαγή πληροφοριών, διατηρούμενης της μορφολογικής και λειτουργικής ακεραιότητας κάθε νευρώνα.

Τα δίκτυα δημιουργούν περίπλοκες δομές (patterns) στον τρόπο που οι νευρώνες ενεργοποιούνται παίζοντας σημαντικό ρόλο στην λειτουργία του εγκεφάλου. Για παράδειγμα, η περιοδική πυροδότηση νευρώνων έχει παρατηρηθεί σε πολλά συστήματα και πιστεύεται ότι σε αυτή την συμπεριφορά οφείλεται η ύπαρξη ρυθμού ύπνου και το τρέμουλο στη νόσο του Πάρκινσον. Πιο συγκεκριμένα, τα δίκτυα των νευρώνων μπορούν να παρουσιάσουν περίπλοκη δομή, όπως συγχρονισμός, δηλαδή όλοι οι νευρώνες να πυροδοτούν μαζί, ή μερικός συγχρονισμός ή και εντελώς ασυσχέτιστες πυροδοτήσεις. Η ηλεκτρική δραστηριότητα μπορεί να διαδίδεται μέσω κύματος ή να είναι μόνο τοπικά εντοπισμένη. Η συμπεριφορά του πληθυσμού και ο τρόπος που επιτυγχάνεται περιοδικότητα εξαρτάται από τρία κυρίως πράγματα (Newman, 2003).

Ο πρώτος παράγοντας είναι το είδος, η φυσιολογία του νευρώνα. Στην μοντελοποίηση αυτό μεταφράζεται στο είδος των εξισώσεων που χρησιμοποιούμε. Δηλαδή μπορεί ο νευρώνας να είναι της μορφής ολοκλήρωσης και πυροδότησης ή συντονισμού και πυροδότησης, ή Fitzhugh-Nagumo, ή Morris Lecar κ.λ.π

Ο δεύτερος παράγοντας είναι το είδος των συνάψεων. Οι συνάψεις είναι είτε διεγερτικές είτε κατασταλτικές. Ο τρόπος σύνδεσης πρέπει να εμπεριέχεται στις εξισώσεις με την πρόσθεση κάποιου όρου συνήθως ρεύματος.

Τέλος, μεγάλη σημασία έχει και το είδος του δικτύου που δημιουργείται. Γνωρίζουμε ότι υπάρχουν τέσσερα κύρια είδη δικτύων. Το κανονικό δίκτυο (regular network), όπου υπάρχουν μόνο τοπικές συνδέσεις ή όλοι οι κόμβοι-νευρώνες είναι συνδεδεμένοι μεταξύ τους. Το εντελώς τυχαίο δίκτυο (Random network), που χαρακτηρίζεται από την τυχαιότητα της σύνδεσης, δηλαδή κάθε κόμβος συνδέεται με οποιοδήποτε άλλο κόμβο με κάποια πιθανότητα. Το δίκτυο μικρού κόσμου(small world network), με χαρακτηριστικό την συνύπαρξη τοπικών και απόμακρων συνδεδεμένων κόμβων. Τέλος, το δίκτυο ελευθέρας κλίμακας (free scale network), όπου οι συνδέσεις έχουν προτίμηση στους ήδη πιο δημοφιλείς κόμβους, δηλαδή στους κόμβους με μεγάλο βαθμό (Newman, 2003).



Κόμβος: Η βασική μονάδα του δικτύου. Στην περίπτωσή μας είναι νευρώνας.

Ακμή: Η γραμμή που ενώνει δύο κόμβους. Στους νευρώνες είναι η νευρική σύναψη.

Βαθμός: Το πλήθος των ακμών που ενώνουν έναν κόμβο.

Γαιωδεσιακό μονοπάτι: Το πιο σύντομο μονοπάτι μεταξύ δύο κόμβων.

Διάμετρος: Η μεγαλύτερη διαδρομή μεταξύ δύο κόμβων.

**Σχήμα 2.1** Κανονικό δίκτυο ν κόμβων με **a.** Μόνο τοπικές συνδέσεις και **b.** Κάθε κόμβος είναι συνδεδεμένος με τους άλλους κόμβους (Strogatz, 2001).

#### 2.3 Πολύπλοκα Δίκτυα

Τα πολύπλοκα δίκτυα (complex networks) είναι ένας νέος τομέας της επιστημονικής έρευνας εμπνευσμένος από την εμπειρική μελέτη των δικτύων του πραγματικού κόσμου, όπως δίκτυα υπολογιστών, τα κοινωνικά δίκτυα και τα βιολογικά δίκτυα. Τα περισσότερα κοινωνικά, βιολογικά και τεχνολογικά δίκτυα παρουσιάζουν χαρακτηριστικά μη περιοδικής σύνδεσης των μεταξύ τους στοιχείων (Strogatz, 2001). Παραδοσιακά, η δομή αυτών των δικτύων και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των χρηστών αναπαρίστανται με τη μορφή κόμβων και ακμών που συνδέουν τους κόμβους που παρουσιάζουν κάποια μορφή αλληλεπίδρασης ή σύνδεσης. Επομένως, η συνολική αναπαράσταση ενός πολύπλοκου δικτύου, παίρνει τη μορφή ενός γράφου (ή γραφήματος). Για το λόγο αυτό, μαζί με το γεγονός της ανάπτυξης δικτύων που δεν βασίζονται σε παραδοσιακή υποδομή, αλλά προκύπτουν λόγω της τυχαίας αλληλεπίδρασης των χρηστών (π.χ. ασύρματα αυτο-οργανούμενα δίκτυα), έχουν δημιουργηθεί τεχνικές που στογεύουν στην ανάθεση συντεταγμένων στους κόμβους του δικτύου, ώστε η δρομολόγηση να γίνεται με τρόπο κατανεμημένο, αξιοποιώντας τις συντεταγμένες κάθε κόμβου και το κατά πόσο αυτός βρίσκεται «τοπολογικά» πιο κοντά στον προορισμό της πληροφορίας.

Δύο από τις πιο γνωστές αρχιτεκτονικές αυτών των δικτύων είναι το τυχαίο δίκτυο Erdos -Renyi (random graph) και τα δίκτυα μικρού κόσμου (small world network). Αυτά τα είδη δικτύων όπως και κάποια λιγότερο συνηθισμένα πολύπλοκα δίκτυα, για παράδειγμα τα εκθετικά μοντέλα δικτύων (exponential models), χαρακτηρίζονται από την στοχαστική δόμησή τους και την δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ των στοιχείων που τα απαρτίζουν (Strogatz, 2001).



Σχήμα 2.2 Δίκτυο των νευρώνων του εγκεφάλου. (πηγή :www.quantamagazine.org).

## 2.4 Τυχαίο Δίκτυο Erdos -Renyi

Στα τέλη της δεκαετίας του 1950 δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στην μελέτη των τυχαίων γράφων και δυο σχεδόν όμοια μοντέλα εμφανίζονται: ο τυχαίος δυωνυμικός γράφος (random binomial graph) G(N, p), που αποτελείται από N κορυφές που συνδέονται ανά δύο μεταξύ τους με πιθανότητα p και ο ομοιόμορφα τυχαίος γράφος (uniform random graph) G(N, m), που έχει N κορυφές και m ακμές. Το μοντέλο G(N, m) προτάθηκε από τους Paul Erdős και Alfréd Rényi και ουσιαστικά έδωσε νέες διαστάσεις στη θεωρία των τυχαίων γράφων. Για την δημιουργία ενός τυχαία και ομοιόμορφα από τις  $\frac{N(N-1)}{2}$  δυνατές ακμές. Αντίστοιχα για την δημιουργία ενός τυχαίου δικτύου με το

μοντέλο G(N, p) τοποθετούνται N μεμονωμένοι κόμβοι και κάθε ζεύγος κόμβων συνδέεται με μια ακμή με ανεξάρτητη πιθανότητα p ή δεν συνδέεται με πιθανότητα 1 – p.

Και για τα δύο μοντέλα, τα παραγόμενα δίκτυα είναι μη κατευθυνόμενα. Για μεγάλες τιμές του N τα δύο μοντέλα είναι ισοδύναμα και στην βιβλιογραφία απαντώνται συνήθως σαν δίκτυα Erdős - Rényi (ER). Αν και διαφέρουν από τα δίκτυα του πραγματικού κόσμου και αδυνατούν να αποτυπώσουν με ακρίβεια τα χαρακτηριστικά τους, είναι από τα περισσότερο μελετημένα δίκτυα καθώς αποκαλύπτουν ιδιότητες των δικτύων που υπολογίζονται κατά μέσο όρο από το σύνολο των γράφων που ανήκουν

στην ίδια οικογένεια (Barabasi et al., 2002).

Ο τρόπος δημιουργίας του τυχαίου δικτύου περιγράφεται από το παρακάτω απλό πείραμα (Strogatz, 2001). Σε ένα πάτωμα έχουμε Ν-μικρά κουμπιά. Τυχαία διαλέγουμε δύο από αυτά και τα ενώνουμε με κλωστή. Επαναλαμβάνουμε την ίδια διαδικασία m φορές διαλέγοντας πάντα τα ζευγάρια στην τύχη. Προφανώς αν ο αριθμός των επαναλήψεων m είναι μεγάλος τότε συχνά θα διαλέγουμε κουμπιά με είδη πολλές συνδέσεις. Με αυτόν τρόπο δημιουργούνται διάφορα συμπλέγματα (clusters) από κουμπιά. Το αποτέλεσμα που παρατηρούμε είναι ένα απλό παράδειγμα τυχαίου δικτύου με Ν κόμβους και m συνδέσεις (Σχήμα 2.3).

Αν τώρα διαλέξουμε ένα κουμπί από το πάτωμα και το σηκώσουμε έχουμε τρεις περιπτώσεις ανάλογα με το αν είναι συνδεδεμένος με άλλους κόμβους. Δηλαδή, θα σηκώσουμε μόνο ένα κουμπί ή μια μικρή ομάδα ή ακόμα και μεγαλύτερο μέρος του δικτύου. Όταν το πλήθος των επαναλήψεων των ζευγαριών m είναι μικρό, το γράφημα που προκύπτει αποτελείται από μικρές ομάδες. Όσο το πλήθος των επαναλήψεων m μεγαλώνει τότε οι μεμονωμένοι κόμβοι δημιουργούν μικρές ομάδες που και αυτές με τη σειρά τους ενώνονται και δημιουργούν πολύ μεγάλα συνδεδεμένα κομμάτια. Σε κάποια κρίσιμη τιμή του μια αλλαγή κατάστασης παρατηρείται και όλο το δίκτυο είναι συνδεδεμένο.

Πιο αναλυτικά, οι δομικές ιδιότητες του δικτύου μεταβάλλονται ανάλογα με την τιμή της πιθανότητας p. Υπάρχει μια κρίσιμη τιμή (threshold) που οδηγεί στην εμφάνιση ή στην απόκρυψη ορισμένων ιδιοτήτων του δικτύου. Για παράδειγμα αν  $p \rangle \frac{\ln N}{N}$  τότε το δίκτυο είναι συνδεδεμένο και αν  $p \langle \frac{\ln N}{N}$  τότε το δίκτυο επιμερίζεται σε συνιστώσες που δεν επικοινωνούν μεταξύ τους.



Σχήμα 2.3 Μοντέλο Erdős–Rényi. Τυχαίο δίκτυο N κόμβων με m συνδέσεις. Υπάρχει πολύ καλή συνδεσιμότητα μεταξύ των κόμβων (χαρακτηριστικό του τυχαίου δικτύου) (πηγή :techxplore.com).



Μια παραλλαγή του δικτύου του Erdos που οφείλεται στον Strogatz και Watts (Strogatz & Watts, 1998). Χαρακτηριστικά στοιχεία αυτού του είδος των δικτύων αποτελεί το μικρό χαρακτηριστικό μήκος (δίκτυα μικρού κόσμου) όπου κάθε κόμβος επικοινωνεί με σύντομο δρόμο με οποιονδήποτε άλλο κόμβο.

#### 2.5 Δίκτυο Μικρού Κόσμου

Οι Watts και Strogatz πρότειναν ένα μοντέλο που συνδυάζει το χαρακτηριστικό των σύντομων διαδρομών του μοντέλου Erdős - Rényi και το χαρακτηριστικό της ομαδοποίησης που εμφανίζεται στα κοινωνικά δίκτυα, όπου τα άτομα τείνουν να σχηματίζουν ομάδες. Όπως διαπιστώθηκε απαιτούνται έξι το πολύ διαδοχικά βήματα για να συνδεθούν (ή να επικοινωνήσουν) μεταξύ τους δύο τυχαία επιλεγμένοι πολίτες των Ηνωμένων Πολιτειών. Οι συγγραφείς του ονόμασαν το μοντέλο τους μικρό - κόσμο (small-world) κατά αντιστοιχία του φαινομένου του μικρού κόσμου, όπου ο όρος "μικρός" αναφέρεται στην εγγύτητα μεταξύ δύο ατόμων (Watts et al., 1998). Στην ίδια εργασία διαπιστώθηκε ότι τα παραπάνω χαρακτηριστικά παρατηρούνται σε δίκτυα του πραγματικού κόσμου και αποτυπώνονται από το μοντέλο τους. Μελέτες που ακολούθησαν έδειξαν ότι η ιδιότητα του μικρού-κόσμου είναι "πανταχού παρούσα" στα πραγματικά δίκτυα.

Για τη δημιουργία ενός τέτοιου δικτύου, αρχικά τοποθετούνται N κόμβοι. Ο κάθε κόμβος συνδέεται με τους k κοντινότερους γείτονές του. Στη συνέχεια, κάθε ακμή επανασυνδέεται ή προστίθεται νέα ακμή με πιθανότητα p. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η δημιουργία σύντομων διαδρομών μεταξύ των κόμβων του δικτύου. Η παράμετρος p του μοντέλου εξασφαλίζει τον σχηματισμό δικτύων που εκτείνονται από τακτικά (p = 0) έως τυχαία (p = 1).

Θεωρούμε ένα κανονικό δίκτυο όπου κάθε κόμβος-νευρώνας συνδέεται με τους τέσσερεις πιο κοντινούς γείτονες, δύο αριστερά και δύο δεξιά του. Με πιθανότητα p (συνήθως  $p \le 0.1$ ) αλλάζουμε κάθε τοπική σύνδεση με μια απόμακρη. Το νέο είδος που προκύπτει έχει τα χαρακτηριστικά των δυο δικτύων. Είναι μεταβατικό, υπό την έννοια ότι αν ο κόμβος A είναι συνδεδεμένος με τον B,  $A \rightarrow B$  και ο κόμβος B με τον Γ, B  $\rightarrow$  Γ, τότε και ο  $A \rightarrow \Gamma$  με μεγάλη πιθανότητα (χαρακτηριστικό του κανονικού δικτύου).
Και επίσης εμφανίζεται η μεγάλη συνδεσιμότητα (χαρακτηριστικό του τυχαίου δικτύου).

Το αποτέλεσμα αυτών των δύο χαρακτηριστικών στα δυναμικά συστήματα που έχουν συζευχθεί με αυτόν τον τρόπο εμφανίζουν μεγαλύτερη ταχύτητα στη διάδοση σήματος καθώς και φαινόμενα συγχρονισμού, συγκρινόμενο με κανονικά δίκτυα ίδιου μεγέθους. Μια εξήγηση είναι ότι τα σύντομα δρομολόγια που έχουν δημιουργηθεί (λόγω της τυχαίας σύνδεσης) επιτρέπουν την πιο γρήγορη επικοινωνία μεταξύ κόμβων διευκολύνοντας με αυτόν τον τρόπο την επικοινωνία μεταξύ κόμβων και άρα τη διάδοση της δυναμικής.

Το δίκτυο μικρού κόσμου βρίσκει πάρα πολλές εφαρμογές. Στη νεύρο-επιστήμη, αυτού του είδους η τοπολογία συνδυάζει τη γρήγορη μετάδοση σήματος σε συνδυασμό με την ύπαρξη ταλαντώσεων των νεύρων και είναι η πιο ενδεδειγμένη τοπολογία για την περιγραφή της διαδικασίας λήψης εξωτερικών ερεθισμών και της ανταπόκρισης για παράδειγμα σε κίνηση μυών (Watts et al., 1998, Barabasi et al., 2002).



**Σχήμα 2.4** Με πιθανότητα p αντικαθιστούμε τις τοπικές συνδέσεις με απόμακρες. Άυξηση της πιθανότητας p σηματοδοτεί την αύξηση της τυχαιότητας (πηγή : Watts et al., 1998)

#### 2.6 Πυκνότητα Δικτύου

Μεγάλη σημασία σε ένα δίκτυο έχει ο βαθμός στον οποίο τα στοιχεία του είναι διασυνδεδεμένα μεταξύ τους. Ένα δίκτυο μεγάλου μεγέθους (μεγάλου αριθμού κόμβων) μπορεί να έχει ελάχιστες συνδέσεις (ακμές) μεταξύ των στοιχείων του, την ίδια στιγμή που ένα πολύ μικρότερο μπορεί να είναι πολύ πυκνότερο. Την έννοια αυτή της πυκνότητας του δικτύου την ορίζουμε ποσοτικά όσο το πηλίκο των πραγματικών συνδέσεων (ακμών) που υπάρχουν στο δίκτυο προς τον αριθμό των συνδέσεων που θα είχε ένα πλήρως διασυνδεδεμένο (fully-connected) δίκτυο ίσου μεγέθους. Ένα πλήρως διασυνδεδεμένο είναι ένα δίκτυο στο οποίο κάθε στοιχείο συνδέσται άμεσα με καθένα από τα υπόλοιπα. Ο αριθμός των συνδέσεων ενός πλήρως διασυνδεδεμένου δικτύου είναι:

$$\mathbf{E}_{\mathrm{exp}}(N) = \frac{N(N-1)}{2}$$

εκτός αν υπάρχει η δυνατότητα αυτο-ρύθμισης (αλληλεπίδρασης δηλαδή του κάθε κόμβου με τον εαυτό του) οπότε ισχύει:

$$\mathrm{E}_{\mathrm{exp}}(N) = \frac{N(N+1)}{2}$$

Ανάλογα με την περίπτωση που αντιστοιχεί στο δίκτυο που μελετούμε, η πυκνότητα d του δικτύου δίνεται από το λόγο:

$$d = \frac{E_{obs}}{E_{exp}}$$

ópou  $E_{obs}$  eínai to sunolikó plúqoc twn akmén tou diktúou.

Η τιμή d κυμαίνεται προφανώς μεταξύ 0 (για ένα δίκτυο χωρίς ακμές) και 1 (για το πλήρως διασυνδεδεμένο) κι είναι ενδεικτική του βαθμού με τον οποίο αλληλεπιδρούν τα στοιχεία του δικτύου.

# Κεφάλαιο 3°

### Μοντέλο Νευρώνων

#### 3.1 Κυτταρικά Αυτόματα

Η ιδέα των κυτταρικών αυτομάτων αναπτύχθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1950 από τους John Von Neumann, στο Πανεπιστήμιο του Πρίνστον (Princeton University), και Stanislaw Ulam, στα εργαστήρια του Λος Άλαμος (Los Alamos National Laboratory), οι οποίοι μελετούσαν την αλληλεπίδραση γειτονικών στοιγείων σε πλέγμα εφαρμόζοντας τοπικούς κανόνες. Επινόησε ένα κυτταρικό αυτόματο το οποίο μπορεί να εκτελέσει οποιαδήποτε υπολογιστική λειτουργία. Ωστόσο, οι κανόνες του, λόγω της περιπλοκότητάς τους και της έλλειψης του απαραίτητου εξοπλισμού, δεν είχαν τη δυνατότητα να εφαρμοστούν ποτέ σε υπολογιστή, ώστε να αποδειγθεί η καθολικότητά τους. Στη συνέχεια, βάσει της θεωρίας του Von Neumann, ερευνητές προσπάθησαν να αναπτύξουν απλούστερες και πιο πρακτικές δομές κυτταρικών αυτομάτων, οι οποίες να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη μοντελοποίηση πολλών διαφορετικών εφαρμογών. Σε αυτή την κατεύθυνση υπάρχουν δύο αξιοσημείωτες ανακαλύψεις. Το 1970 ο μαθηματικός John Conway, στο Πανεπιστήμιο του Πρίνστον (Princeton University), πρότεινε το λεγόμενο «παιχνίδι της ζωής» (game of life), το οποίο δέχθηκε με εξαιρετικό ενδιαφέρον η επιστημονική κοινότητα. Στη συνέγεια, στις αργές του 1980, ο Stephen Wolfram (μετέπειτα δημιουργός του μαθηματικού προγράμματος Mathematica) μελέτησε λεπτομερώς οικογένειες απλών μονοδιάστατων κυτταρικών αυτομάτων και διατύπωσε τους διάσημους «κανόνες Wolfram», αποδεικνύοντας παράλληλα ότι ακόμη και αυτοί οι απλοί κανόνες είναι ικανοί να «μιμηθούν» σύνθετες συμπεριφορές (Wolfram, 1986).

Τυπικά ένα Κυτταρικό Αυτόματο αποτελείται από ένα γράφημα όπου κάθε κόμβος είναι ένα πεπερασμένο αυτόματο (finite state state automaton (FSA)) ή κύτταρο. Αυτό το γράφημα συνήθως έχει την μορφή διδιάστατου πλέγματος του οποίου τα κύτταρα εξελίσσονται σύμφωνα με μια καθολική λειτουργία ενημέρωσης που εφαρμόζεται ομοιόμορφα πάνω σε όλα τα κύτταρα. Αυτή η λειτουργία λαμβάνει την παρούσα κατάσταση του κάθε κυττάρου και τις καταστάσεις των γειτόνων του που αλληλεπιδρούν μαζί του, όπως φαίνεται στο σχήμα 3.1. Το μέγεθος και το σχήμα των γειτονιών ποικίλει. Καθώς το Κυτταρικό Αυτόματο εξελίσσεται, η λειτουργία ενημέρωσης ως προς μικροσκοπικές ή τοπικές αλληλεπιδράσεις επηρεάζουν την συνολική μακροσκοπική συμπεριφορά του πλήρους συστήματος (Artificial Neural Networks - ICANN 2006, 16<sup>th</sup> International Conference Athens, Greece, September 10-14, 2006, Proceedings, Part II., Navid, 2013).



Σχήμα 3.1 Οι μεταβάσεις των καταστάσεων εξαρτώνται από την κατάσταση της γειτονιάς. (πηγή :www.semanticscholar.org).

Μελετώντας ένα κυτταρικό αυτόματο παρατηρούμε ότι δομείται βάσει 3 χαρακτηριστικών:

- το χρόνο -το χώρο -τους κανόνες που εφαρμόζονται

Ο χρόνος είναι διακριτό μέγεθος, δηλαδή για κάθε χρονική στιγμή t ορίζεται η επόμενη t+1.

Ο χώρος αναπαρίσταται ως ένα πεπερασμένο πλέγμα κυττάρων. Κάθε κελί σε κάθε χρονική στιγμή βρίσκεται σε συγκεκριμένη κατάσταση, η οποία αλλάζει με το χρόνο και εξαρτάται από την κατάσταση τόσο των γειτονικών κελιών όσο και από του ίδιου την προηγούμενη χρονική στιγμή. Οι καταστάσεις των κελιών στην ουσία είναι διακριτές τιμές που αντιστοιχούν σε ένα πεπερασμένο σύνολο. Οι κανόνες με τους οποίους μεταβάλλονται οι καταστάσεις των κελιών είναι τοπικοί και εξαρτώνται μόνο από ένα μικρό αριθμό γειτόνων. Οι κανόνες αυτοί καθορίζουν το πώς αλλάζει η κατάσταση ενός κελιού από τη μια χρονική στιγμή στην άλλη και καθορίζονται συναρτήσει της κατάστασης των γειτόνων του κελιού την προηγούμενη χρονική στιγμή. Αυτή η απλή δομή, όταν επαναλαμβάνεται, δημιουργεί μια πιο σύνθετη συμπεριφορά των κελιών, η οποία στην πραγματικότητα παρατηρείται σε όλο το σύστημα.

#### 3.2 Κυτταρικά Στοχαστικά Αυτόματα

Τα Κυτταρικά Στοχαστικά Αυτόματα είναι ένα μαθηματικό μοντέλο για δυναμικά πολύπλοκα συστήματα. Τα απλά συστατικά τους έχουν την ικανότητα μάθησης και δράσης από κοινού για να παράγουν πολύπλοκα μοτίβα συμπεριφοράς. Το κάθε Στοχαστικό Αυτόματο κατοικεί σε κάθε κύτταρο και προσδιορίζει την κατάσταση του κυττάρου επί τη βάσει του λεγόμενου διανύσματος πιθανότητας δράσης.

Όπως και στα κυτταρικά αυτόματα, υπάρχει ένας κανόνας που λειτουργεί το Κυτταρικό Στοχαστικό Αυτόματο. Ο κανόνας που έχει επιλεγεί από τα γειτονικά

Στοχαστικά Αυτόματα οποιουδήποτε κυττάρου καθορίζει την κατάσταση του αυτόματου. Οι γείτονες οποιουδήποτε κυττάρου αποτελούν το τοπικό περιβάλλον του.

Αυτό το περιβάλλον είναι μη-στάσιμο, λόγω του γεγονότος ότι αλλάζει καθώς οι φορείς πιθανότητας δράσης των γειτονικών αυτομάτων ποικίλλουν.

Η λειτουργία των κυτταρικών στοχαστικών αυτομάτων θα μπορούσε να περιγραφεί ως εξής:

Στο πρώτο στάδιο, καθορίζεται η εσωτερική κατάσταση του κάθε κυττάρου. Η κατάσταση του κάθε κυττάρου προσδιορίζεται βάσει των διανυσμάτων πιθανότητας δράσης του στοχαστικού αυτομάτου που κατοικεί σε αυτό το κελί. Η αρχική κατάσταση μπορεί να επιλεγεί με βάση την "εμπειρία" του παρελθόντος ή τυχαία.

Στο δεύτερο βήμα, ο κανόνας καθορίζει το σήμα σε κάθε στοχαστικό αυτόματο που διαμένει σε αυτό το κελί.

Τέλος, κάθε στοχαστικό αυτόματο ενημερώνει το διάνυσμα πιθανότητας της δράσης με βάση το σήμα ενίσχυσης και την επιλεγμένη ενέργεια. Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται έως ότου το επιθυμητό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται.



**Σχήμα 3.2** Γραφική περίληψη. (πηγή :www.sciencedirect.com).

Τα Κυτταρικά Αυτόματα έχουν χρησιμοποιηθεί για να μελετηθούν τα κρίσιμα φαινόμενα των σύνθετων δικτύων. Ο Wolfram έχει διερευνήσει συστηματικά τη δυναμική συμπεριφορά των μονοδιάστατων αυτομάτων. Παρ΄όλο που και τα Κυτταρικά Αυτόματα και τα σύνθετα δίκτυα χρησιμοποιούνται για να μελετήσουν σύνθετα συστήματα και διάφορα φαινόμενα, η σχέση τους δεν είναι ξεκάθαρη (Navid, 2013).

Έχει ήδη προταθεί ότι τα Στοχαστικά Κυτταρικά Αυτόματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς για το μοντέλο της οσφρητικής αντίληψης. Τα Κυτταρικά Αυτόματα χρησιμοποιούνται για την περιγραφή βιολογικών συστημάτων επειδή είναι δυνατή η σχεδίαση των κανόνων των μεταβιβάσεων μεταξύ των καταστάσεων. Έστω ότι ένα Κυτταρικό Αυτόματο αντιπροσωπεύει ένα δυο διαστάσεων σύστημα όσφρησης. Σκοπός είναι να αναγνωριστούν μοτίβα που παράγονται από αυτό το Κυτταρικό Αυτόματο τα οποία θα αναπαριστούν την δραστηριότητα του οσφρητικού συστήματος όταν υποβάλλεται σε ερεθίσματα οσμής. Πράγματι, με την χρήση Kohonen δικτύου για αναπαράσταση του οσφρητικού φλοιού, προέκειψε ότι η τυπική προσέγγιση για την προσομοίωση αυτού του μεγάλου νευρικού συστήματος χρησιμοποιεί ένα αναλογικό πρότυπο που βασίζεται στη θεωρία των πυρήνων-αγωγών των αξόνων και των δενδριτών και το μοντέλο Hodgkin-Huxley των ιόντων καναλιών (Kohonen, 1982).

Ένα παράδειγμα Στοχαστικού Κυτταρικού Αυτομάτου είναι αυτό που αναπτύχθηκε στη Θεωρία της Διήθησης (Percolation Theory) (Kozma et al., 2012).

#### 3.3 Θεωρία Διήθησης (Percolation Theory)

Η θεωρία της διήθησης εμφανίστηκε τη δεκαετία του 1940, στο έργο των Flory και Stockmeyer οι οποίοι διερεύνησαν τον μηχανισμό με τον οποίο τα μικρά διακλαδισμένα μόρια συμπλέκονται για να σχηματίσουν μεγαλύτερα μακρομόρια, σχηματίζοντας νέους χημικούς δεσμούς μεταξύ των αρχικών μορίων. Αργότερα, το 1957 οι Broadbent και Hammersley (Hammersley & Handscomb, 1964) για πρώτη φορά ανέφεραν το όνομα «διήθηση» και έθεσαν τη θεωρία της διήθησης σε μια αυστηρότερη μαθηματική βάση. Όπως υπογράμμισε ο ίδιος ο Hammersley, η εμφάνιση των ηλεκτρονικών υπολογιστών σε εκείνες τις εποχές και οι επακόλουθες εξελίξεις τους κατά τα επόμενα χρόνια ήταν σημαντικό και σήμερα. Η θεωρία της διήθησης και η αντιστοιχία της με τα θερμικά κρίσιμα φαινόμενα αναπτύχθηκαν στη δεκαετία του 1970.

Η διήθηση είναι ένα φυσικό φαινόμενο. Η εικόνα του υγρού που διαχέεται μέσα στο έδαφος με την βοήθεια και της βαρύτητας "σκιαγραφεί" την έννοια της διήθησης, η οποία γενικά αναφέρεται στην κίνηση ενός υγρού μέσα από ένα μέσο. Πρόκειται για μια θεωρία που οφείλει την βιωσιμότητα και την εφαρμοστικότητά της στο ότι συνδυάζει σημεία από διαφορετικές αρχές, όπως είναι η διάχυση (diffusion) και οι μεταβολές φάσης. Μια ακόμα σημαντική παράμετρος είναι ότι έχει επιβεβαιωθεί τόσο πειραματικά όσο και με την βοήθεια πειραματικών προσομοιώσεων.

Είναι δυνατό να περιγράψουμε το τι σημαίνει διήθηση χρησιμοποιώντας ένα απλό παράδειγμα. Θεωρούμε ένα δισδιάστατο τετραγωνικό πλέγμα με διάσταση ίση με L. Το πλέγμα περιέχει συνολικά L<sup>2</sup> κορυφές, η καθεμία από τις οποίες δύναται να βρεθεί σε μια συγκεκριμένη κατάσταση, είτε ενεργή είτε ανενεργή. Η κατάσταση της κάθε κορυφής καθορίζεται από την πιθανότητα p, όπου η πιθανότητα η κορυφή να είναι ενεργή είναι p και η πιθανότητα να είναι ανενεργή ειναι 1-p.



**Σχήμα 3.3** Ορισμός της διήθησης και τα σμήνη ενεργών κορυφών. Το δισδιάστατο τετραγωνικό πλέγμα, μερικές ενεργοποιημένες κορυφές που σηματοδοτούνται με μια τελεία και σμήνη ενεργοποιημένων γειτονικών κορυφών κυκλωμένα (πηγή: Broadbent & Hammersley, 1957).

Η πιθανότητα p είναι παράμετρος του συστήματος, χαρακτηριστική για κάθε διαμόρφωσή του. Καθώς η πιθανότητα p αυξάνει, αναμένεται ότι θα υπάρχουν ολοένα και λιγότερες ανενεργές κορυφές και από μια τιμή p και μετά αναμένεται ότι θα αρχίσουν να ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας όλο και μεγαλύτερες δομές. Μόλις η πιθανότητα p εξισωθεί με μια κρίσιμη τιμή, που ονομάζουμε  $p_c$ , τότε ένας ευρύτερος σχηματισμός ενεργών κορυφών (σμήνη clusters) διασχίζει το πλέγμα συνδέοντας δυο από τις αντικρινές πλευρές του. Μπορούμε τότε να περιγράψουμε το φαινόμενο αυτό λέγοντας πως το σύστημά μας βρίσκεται σε κατάσταση διήθησης.

								- 3-	
-	_	2	1.5	-	10		$\mathcal{M}$		ľ
					63				
		15-				-	14		
1					10		44	14	
							2	V.	

Σχήμα 3.4 Κάθε δεσμός έχει πιθανότητα p.

- 1		Ę	-
14	Ľ		Ч
5		Н	F
7			-
112	_		1

Σχήμα 3.5 Δεν επιτυγχάνεται διήθηση για μια τιμή p.



Σχήμα 3.6 Επιτυγχάνεται διήθηση για μια κρίσιμη τιμή  $p_c$ .

Η έρευνα σε προβλήματα διήθησης επικεντρώνεται κατα συντριπτικό ποσοστό στη μελέτη της μεταβολής γύρω από το κρίσιμο σημείο  $p_c$ . Συνεπώς αποκτά μεγάλη σημασία ο ακριβής προσδιορισμός του. Σε αυτή την κατεύθυνση, συμβάλλουν ποσότητες που εμφανίζουν σημείο καμπής ή αποκλίνουν στο αντίστοιχο σημείο (Stauffer et al. 2003).

#### 3.4 Μοντέλο κυτταρικού αυτομάτου νεύρο -διήθησης (neuropercolation)

Η νευρο-διήθηση είναι ένα μοντέλο τυχαίας κυτταρικής νευρωνικής δικτύωσης βασισμένο σε θερμοδυναμική, το οποίο είναι στενά συνδεδεμένο με τα κυτταρικά αυτόματα.

Κατά την τελευταία δεκαετία, η προσέγγιση της νευρο-διήθησης αποδείχθηκε αποτελεσματικό εργαλείο για να αντιμετωπιστούν τα κενά από την εφαρμογη των συνόλων Κ χρησιμοποιώντας έννοιες διακριτών μαθηματικών και θεωρία τυχαίων γραφημάτων (Kozma et al. (2013).

Σε μεγάλα δίκτυα, όπως ο εγκεφαλικός φλοιός, η δυναμική διαμορφώνεται από την στοχαστική συμπεριφορά ενός μεγάλου αριθμού μικροσκοπικών στοιχείων. Τέτοια συστήματα μπορούν να μοντελοποιηθούν ως γραφήματα στα οποία οι νευρώνες γίνονται κορυφές. Η δραστηριότητα κάθε κορυφής εξελίσσεται σε σύντομο χρόνο, ανάλογα με τη δική της κατάσταση, τις καταστάσεις των γειτόνων της και ενδεχομένως κάποια τυχαία επιρροή.

Το μοντέλο του Kozma (Kozma et al., 2012) παρουσιάζει τη θεωρία διήθησης (Percolation Theory) για να εξηγήσει τη διαδικασία αλλαγής κατάστασης (phase transition) στη νευρική δραστηριότητα εξαιτίας της αλλαγής των παραμέτρων του συστήματος, όπως το επίπεδο του θορύβου αλλά και το είδος των συνδέσεων.

Το μοντέλο αναπτύσσεται σε ένα δισδιάστατο δίκτυο (νευρώνων) στο χώρο N<sup>2</sup> στο οποίο αντιστοιχεί γράφημα G (V, E). Μια κορυφή  $v_i \in V$  του γραφήματος G (V, E) βρίσκεται σε μία από τις δύο καταστάσεις όπως περιφράφηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο, s (v<sub>i</sub>), και επηρεάζεται μέσω των άκρων από d(v<sub>i</sub>) γείτονες. Μια ακμή από το v<sub>i</sub> στο v<sub>j</sub>, v<sub>i</sub>v<sub>j</sub>  $\in$  E, είτε διεγείρει είτε αναστέλλει. Οι διεφερτικές ακμές προβάλλουν τις καταστάσεις των γειτόνων και οι ανασταλτικές ακμές προβάλλουν τις αντίθετες καταστάσεις των γειτόνων, 0 αν η κατάσταση του γείτονα είναι 1 και 1 αν είναι 0. Η κατάσταση της κορυφής, επηρεασμένη από την κατάσταση των γειτώνων της, καθορίζεται από τον κανόνα της πλειοψηφίας. Αν οι περισσότεροι γείτονες είναι ενεργοί, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να είναι ενεργή η κορυφή και αν περισσότεροι γείτονες είναι αδρανείς,υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να είναι η κορυφή αδρανής.

Στο χρόνο t = 0, η κατάσταση s(v<sub>i</sub>) ρυθμίζεται τυχαία σε 0 ή 1. Στη συνέχεια, για t =1, 2, ..., T - 1, ο κανόνας της πλειοψηφίας εφαρμόζεται ταυτόχρονα σε όλες τις κορυφές.

Μια κορυφή  $v_i$  επηρεάζεται από μια κατάσταση του γείτονά της,  $v_j \in N(v_i)$ , κάθε φορά που μια τυχαία μεταβλητή  $R(v_i, t)$  είναι μικρότερη από την επίδραση της διεγερτικής ακμής  $v_jv_i$ , που έχει αντοχή  $\omega_{j,i}$ , αλλιώς η κορυφή  $v_i$  επηρεάζεται από μια αντίθετη κατάσταση του γείτονα  $v_j$ .

Αν η ακμή  $v_j v_i$  είναι ανασταλτική, στέλνει στην κορυφή  $v_j$  0 όταν s  $(v_j) = 1$ , και 1 όταν s  $(v_j) = 0$ . Στη συνέχεια, μια κορυφή  $v_i$  παίρνει ως κατάστασή της την πιο κοινή επιρροή, εάν υπάρχει κάτι τέτοιο. Διαφορετικά, η κατάσταση κορυφής είναι τυχαία ρυθμισμένη σε 0 ή 1 (Kozma et al., 2012).





Ένα παράδειγμα για το πώς λειτουργεί η πλειοψηφία. Η ακμή bx αναστέλλει με βάρος  $\omega_{b,x}$ . Έτσι, στέλνει 0 όταν s (b, t-1) = 1. Δεδομένου του σεναρίου ότι s (x, t) είναι κατα πλειοψηφία 0.

Στη συνέχεια, θα παρουσιάσουμε ένα μοντέλο που συνδέει τη θεωρία διήθησης (Percolation Theory) με την υπολογιστική επιστήμη.

#### Το Μοντελο Κυτταρικού Αυτομάτου

Ο όρος Κυτταρικά Αυτόματα αναφέρεται σε διακριτά μοντέλα όπου κάθε κύτταρο νευρώνας (στην υπολογιστική νεύρο-επιστήμη) θεωρείται κόμβος ή απλά σημείο σε ένα πλέγμα. Για κάθε τέτοιο κύτταρο θεωρούμε μία συνάρτηση με διακριτές τιμές. Οι τιμές αυτές αντιπροσωπεύουν την κατάσταση στην οποία βρίσκεται το κύτταρο.

Υποθέτουμε ένα δισδιάστατο δίκτυο νευρώνων στον χώρο N<sup>2</sup>. Η θέση κάθε νευρώνα στο δίκτυο προσδιορίζεται με τις συντεταγμένες του x= {i,j} στο χώρο N<sup>2</sup>. Στο μοντέλο αυτό ο κάθε νευρώνας έχει δύο καταστάσεις: μπορεί να είναι ενεργός ή σε

ηρεμία. Ορίζουμε τη συνάρτηση κατάστασης  $a_x$  (t)  $\in \{0,1\}$  που περιγράφει την ενεργοποίηση του νευρώνα x, έτσι ώστε αν ο νευρώνας τη χρονική στιγμή t είναι ενεργός τότε  $a_x(t) = 1$ , ενώ αν είναι ανενεργός  $a_x(t)=0$ . Κάθε νευρώνας επικοινωνεί με άλλους τέσσερις νευρώνες – γείτονες των οποίων η κατάσταση επηρεάζει τη λειτουργία του την επόμενη χρονική στιγμή. Ορίζουμε λοιπόν δύο συναρτήσεις οι οποίες περιγράφουν την εξέλιξη του νευρώνα.

Θεωρούμε πρώτα τη συνάρτηση ενεργοποίησης s(x) που δίνει την πιθανότητα ένας ανενεργός νευρώνας να ενεργοποιηθεί:

 $\mathbf{s}(\mathbf{x}) = \{ \varepsilon_1, \text{ if } \mathbf{C}_t; 1 - \varepsilon_1 \text{ if } \neg \mathbf{C}t \},\$ 

Ενώ η συνάρτηση απενεργοποίησης r(x) δίνει την πιθανότητα ένας ενεργός νευρώνας να απενεργοποιηθεί:

 $\mathbf{r}(\mathbf{x}) = \{ \varepsilon_2, \text{ if } \mathbf{C}_t ; 1 - \varepsilon_2 \text{ if } \neg \mathbf{C}_t \}.$ 

 $C_t$ : σημαίνει ότι η πλειοψηφία των καταστάσεων στη γειτονιά του x είναι ανενεργές στο χρόνο t (Kozma et al., 2012; ).

Ορίζουμε τη συνάρτηση πυκνότητας d η οποία δίνει την πυκνότητα των ενεργών καταστάσεων καθώς και την πιθανότητα, εκλέγοντας ένα νευρώνα μετά το πέρας του χρόνου t, να είναι ενεργός.

$$d(t) = \frac{\sum_{i,j \in NxN} a_{i,j}(t)}{N}$$

Αν οι συνδέσεις είναι και τοπικές και απόμακρες τότε έχουμε την ενδιάμεση κατάσταση, δηλαδή δίκτυο μικρού κόσμου (small world network), όπου γείτονες είναι κάποιοι από τους κοντινότερους σε αυτόν και κάποιοι εκλεγμένοι τυχαία. Επίσης, μπορεί να έχουμε την περίπτωση των εντελώς τυχαίων-απόμακρων συνδέσεων κατά την οποία οι γείτονες είναι τυχαίοι και απόμακροι. Πρέπει να τονίσουμε εδώ ότι αυτή η διαφορά στην τοπολογία του δικτύου, όπως και στην περίπτωση των εξισώσεων (σε συνεχή χρόνο δηλαδή), επηρεάζει εξίσου τη δυναμική συμπεριφορά του συστήματος.

#### 3.5 Πυκνότητα ενεργών Νευρώνων στο Μονό Στρώμα Δικτύου

Το μοντέλο που αναπτύξαμε περιέχει μόνο τοπικές συνδέσεις. Είναι ένα κανονικό δισδιάστατο δίκτυο N=100 νευρώνων αποτελούμενο από τυχαία επανασύνδεση μερικών κορυφών-νευρώνων. Έστω ότι κατά την έναρξη της μεθόδου το 90% των νευρώνων αυτών ήταν ενεργοί. Παρατηρούμε ότι βασικό ρόλο στη διαμόρφωση της πυκνότητας των ενεργών νευρώνων του πλέγματος έχει η τιμή του επίπεδου του θορύβου του συστήματος, ε, την οποία μεταβάλλουμε στο διάγραμμα 3.1. Την παράμετρο ε την ονομάζουμε παράμετρο διακλάδωσης. Όσο η τιμή του ε αυξάνεται τόσο οι τιμές της πυκνότητας των ενεργών νευρώνων μειώνονται. Αντίστοιχα, στη συννέχεια μεταβάλλουμε την αρχική τιμή των ενεργοποιημένων νευρώνων ώστε το 20% των νευρώνων να είναι ενεργοί. Τώρα όσο η τιμή του ε αυξάνεται τόσο οι τιμές της πυκνότητας των ενεργών νευρώνων αυξάνονται.



**Σχήμα 3.8** Διάγραμμα της προσομοίωσης για διαφορετικές τιμές της αρχικής πιθανότητας ενεργοποίησης, p, και του ε.

Στο μοντέλο μας υπάρχει μια κρίσιμη τιμή της παραμέτρου διακλάδωσης, ε<sub>c</sub>, και συγκεκρμένα ε<sub>c</sub>=0.186. Για τιμές μικρότερες από την κρίσιμη αυτή τιμή έχουμε δύο καταστάσεις ευσταθούς ισορροπίας για τη συνάρτηση πυκνότητας του συστήματος και μια ασταθή (οπού φυσικά δεν εμφανίζεται).

Με αρχική συνθήκη, τους περισσότερους νευρώνες ενεργοποιημένους, οδηγούμαστε τάχιστα σε μια μόνιμη κατάσταση όπου οι περισσότεροι νευρώνες είναι ενεργοί (Διάγραμμα 3.2). Με την πάροδο χρόνου η συνάρτηση πυκνότητας παρουσιάζει άλμα και μεταπηδάει σε μια δεύτερη κατάσταση (Διάγραμμα 3.2), όπου οι περισσότεροι νευρώνες είναι απενεργοποιημένοι. Τότε λέμε ότι στο μοντέλο μας παρατηρείται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης.



Σχήμα 3.9 Διάγραμμα της προσομοίωσης για p=0.9 και e=0.186. Η πυκνότητα συναρτήσει του χρόνου. Παρατηρούμε τη μετάβαση φάσης (phase transition) από την υψηλή πυκνότητα στην χαμηλή. Η μεταπήδηση- αλλαγή φάσης (phase transition) γίνεται ξαφνικά και το δίκτυο περνάει στην κατάσταση κατά την οποία η πλειοψηφία των νευρώνων είναι ανενεργοί.

# Κεφάλαιο 4°

### Μέθοδος για τη γεφύρωση πολλαπλών χωροχρονικών κλιμάκων Ελεύθερη Εξισωσεων

### 4.1 Ανάλυση της δυναμικής προσέγγυσης με τη μέθοδο "Ελευθέρας Εξισώσεων" (Equation free Method)

Όπως προαναφέρθηκε, η εγκεφαλική λειτουργία εξαρτάται κυρίως από την φυσιολογία του νευρώνα και την αλληλεπίδραση και τη μετάδοση σήματος στο δίκτυο που προσομοιώνει το όργανο. Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι λόγω της πολυπλοκότητας αυτών των φαινομένων και της ύπαρξης διαφορετικών χωρο-χρονικών κλιμάκων, η τάση στη μαθηματική περιγραφή της δυναμικής δικτύων νευρώνων είναι η ανάπτυξη λεπτομερών-μικροσκοπικών μοντέλων. Αυτά είναι πολύ μεγάλης κλίμακας στοχαστικά και διαμορφώνονται με τη βοήθεια στατιστικών, αλλά και πειραματικών σε επίπεδο εργαστηρίου, δεδομένων (Newman, 2003).

Σημαντικοί υπολογιστικοί περιορισμοί εγείρονται όμως, στην προσπάθεια γεφύρωσης του τεράστιου χάσματος μεταξύ της κλίμακας της διαθέσιμης περιγραφής (μικροσκοπικής) και της μακροσκοπικής κλίμακας στην οποία βασίζουμε την μοντελοποίηση και την ανάλυση. Παράδειγμα μακροσκοπικής περιγραφής είναι ο εγκεφαλογράφος (EEG) ο οποίος αποτελεί μία μακροσκοπική περιγραφή δικτύου χιλιάδων νευρώνων που προκύπτει από το άθροισμα της τάσης των νευρώνων.

Σκοπός μας είναι η μελέτη της δυναμικής του μοντέλου μας όπου όμως χωρίς το μακροσκοπικό μοντέλο η απλή προσομοίωση του μικροσκοπικού μοντέλου είναι εξαιρετικά χρονοβόρα λόγω της μεγάλης διάστασης των μικροσκοπικών μοντέλων.

Στο κεφάλαιο αυτό θα παρουσιαστεί η μέθοδος "Ελεύθερη Εξισώσεων" που χρησιμοποιείται για την υπολογιστική ανάλυση των πολύπλοκων δυναμικών φαινομένων. Δίνει την δυνατότητα γεφύρωσης των πολλαπλών χωροχρονικών κλιμάκων για την ανάλυση της μακροσκοπικής δυναμικής από μικροσκοπικούς προσομοιωτές που χρησιμοποιούνται ως "μαύρα κουτιά" (Kevrekidis et al., 2003).

Προτού όμως από αυτό θα παρουσιάσουμε την χωροχρονική προσομοίωση του μοντέλου του Κυτταρικού Αυτομάτου του Kozma στο μονό στρώμα νευρώνων.

#### 4.2 Χρονική προσομοίωση στο μονοστρωματικό Κυτταρικό Αυτόματο

Τα αποτελέσματα ελήφθησαν χρησιμοποιώντας δίκτυο N=1000 νευρώνων. Πραγματοποιήσαμε ανάλυση του αναδυόμενου μοντέλου πλειοψηφίας που εξελίσσεται στα δίκτυα Erdos-Renyi.

Τα σχήματα 4.1, 4.2 και 4.3 απεικονίζουν τα διαγράμματα για την εξέλιξη στον χρόνο της πυκνότητας των ενεργών νευρώνων με πιθανότητα σύνδεσης p=0.01.

Για τις μικρές τιμές της παραμέτρου διακλάδωσης ε (δηλαδή για ε<ε.) και

ανάλογα με τις αρχικές συνθήκες, το σύστημα έχει δύο λύσεις, μία αντιστοιχούσα σε χαμηλές πυκνότητες, δηλαδή όλοι οι νευρώνες καθίστανται ανενεργοί και μια που της αντιστοιχούν υψηλές τιμές πυκνότητας, που σημαίνει ότι η πλειονότητα των νευρώνων είναι ενεργοί.



Σχήμα 4.1 Οι τιμές των πυκνοτήτων που εμφανίζονται στο μονό στρώμα δικτύου για e=0.14



Σχήμα 4.2 Οι τιμές των πυκνοτήτων που εμφανίζονται στο μονό στρώμα δικτύου για e=0.18

Καθώς η τιμή του ε αυξάνεται (και πιο συγκεκριμένα μόλις ξεπεράσει την ε<sub>c</sub>), η λύση υψηλής πυκνότητας χάνεται και ανεξάρτητα από τις αρχικές συνθήκες το δίκτυο συγκλίνει σε καταστάσεις χαμηλής πυκνότητας (Διάγραμμα 4.4), δηλαδή η πλειοψηφία των νευρώνων γίνεται ανενεργή.



Σχήμα 4.3 Οι τιμές των πυκνοτήτων που εμφανίζονται στο μονό στρώμα δικτύου για e=0.25

Μέσω των προσομοιώσεων βλέπουμε ότι υπάρχει σημείο ισορροπίας και κρίσιμες τιμές των παραμέτρων όπου το συστημα αλλάζει συμπεριφορά. Από αυτό προκύπτει ότι χωρίς την χρήση εξισώσεων θα κατασκευάσουμε το διάγραμμα διακλάδωσης. Το διάγραμμα διακλάδωσης σε σχέση με την παράμετρο ε κατασκευάστηκε βασισμένο στην Μέθοδο Ελευθέρας Εξισώσεων όπως θα περιγραφθεί στις επόμενες ενότητες.

#### 4.3 Η μέθοδος για την γεφύρωση πολλαπλών χωροχρονικών κλιμάκων Ελεύθερη Εξισώσεων (Equation Free)

Η μέθοδος «Ελεύθερη Εξισώσεων» είναι μια «μαθηματικά βασισμένη» υπολογιστική μεθοδολογία η οποία επιτρέπει σε προσομοιωτές δυναμικής νευρώνων μικροσκοπικού επιπέδου να εκτελούν άμεσα ανάλυση σε μακροσκοπικό επίπεδο. Επίσης, καθιστά εφικτή την κατασκευή διαγραμμάτων διακλάδωσης παρακάμπτοντας τη διαδικασία εξαγωγής μακροσκοπικών μοντέλων σε κλειστή (επιλύσιμη) μορφή, υπολογισμοί που δεν ήταν εφικτό να πραγματοποιηθούν από προσομοιωτές μικροκλίμακας σε δίκτυα (μία συνήθης διαφορική εξίσωση έχει λύση σε κλειστή μορφή αν η λύση της είναι εκφράσιμη μέσω στοιχειωδών συναρτήσεων και ολοκληρωμάτων).

Τα αδρομερή διαγράμματα, η ανάλυση της ευστάθειας των αδρομερών λύσεων ισορροπίας και ο εντοπισμός των κρίσιμων τιμών των παραμέτρων είναι απαραίτητα για την κατανόηση της δυναμικής του προβλήματος.

Στη μέθοδο «Ελεύθερη Εξισώσεων» κεντρικό ρόλο έχει ο αδρομερής χρονοβηματιστής ( Kevrekidis et al., 2003). Εισάγει τις μακροσκοπικές μεταβλητές στον μικροσκοπικό προσομειωτή και εξάγει τα μακροσκοπικά αποτελέσματα του προσομοιωτή για την περεταίρω μελέτη του συστήματος (πχ διακλάδωση).



**Σχήμα 4.4** Αδρομερής Χρονο-βηματιστής για την αδρομερή ανάλυση Διακλάδωσης (πηγή: Siettos et al., 2012).

Ένα συνοπτικό διάγραμμα ροής της διαδικασίας φαίνεται στο Σχήμα 4.4. Πιο αναλυτικά, αρχικά γίνεται η επιλογή των κατάλληλων στατιστικών μεγεθών για την περιγραφή της μακροχρόνιας συμπεριφοράς του συστήματος, όπως η πυκνότητα των ενεργοποιημένων νευρώνων στο δίκτυο. Ονομάζουμε αυτήν τη μακροσκοπική περιγραφή u. Οι συγκεκριμένες επιλογές προσδιορίζουν έναν τελεστή περιορισμού (restriction operator) **M**, από ένα μικροσκοπικό επίπεδο περιγραφής **U**, σε μία μακροσκοπική περιγραφή:  $\mathbf{u} = \mathbf{MU}$ .

Έπειτα, γίνεται η επιλογή ενός κατάλληλου τελεστή άρσης,  $\mu$ , από τη μακροσκοπική περιγραφή,  $\mathbf{u}$ , στη μικροσκοπική περιγραφή,  $\mathbf{U}$ ,  $\mathbf{U} = \mu \mathbf{u}$ .

Καθορίζονται λοιπόν οι αρχικές συνθήκες  $\mathbf{u}$  (t<sub>0</sub>) και μετασχηματίζονται μέσω άρσης, σε μία (ή περισσότερες) συμβατές μικροσκοπικές καταστάσεις (realizations):  $\mathbf{U}(t_0)$ =  $\mu \mathbf{u}(t_0)$ .

Για το επιθυμητό σύντομο χρονικό διάστημα Τ, χρησιμοποιώντας τον μικροσκοπικό προσομοιωτή, δημιουργείται η τιμή  $\mathbf{U}$  (t<sub>0</sub> + T).

Όλη αυτή η διαδικασία αποτελεί τον αδρομερή χρόνο-βηματισμό ή την αδρομερή χρόνο-Τ απεικόνιση.

Μία τέτοια υπερδομή μπορεί να βασίζεται στο συνδυασμό της Newton-Raphson και της μεθόδου του βηματισμού σε παράμετρο για την κατασκευή του διαγράμματος διακλάδωσης σε αδρομερές-μακροσκοπικό πλέον επίπεδο. Υποθέτουμε ότι αυτή η

diadikasía eínai éna «maúro koutí» pou leitourgeí ws apeikónish  $\Phi_{T::}$  $\mathbf{u}_{k+1} = \Phi(\mathbf{u}_k, p_k), \Phi: R^n \ge R^m \longrightarrow R^m$ 

Όπου u η αδρομερής μεταβλητή και p οι παράμετροι του συστήματος.

Για να βρεθούν τα σημεία ισορροπίας, για χρόνο Τ ως χρόνο δειγματοληψίας, λύνουμε την εξίσωση:

$$\mathbf{u} - \mathbf{\Phi}_{\mathrm{T}}\left(\mathbf{u}, \mathbf{p}\right) = 0$$

Αν q είναι μια συνεχής συνάρτηση που περιγράφει την σχέση μεταξύ των "αργών" και των "γρήγορων" μεταβλητών μετά από ένα σύντομο χρονικό διάστημα, καλώντας το χρονοβηματιστή για κοντινές μακροσκοπικές συνθήκες u+εq, μπορούμε να υπολογίσουμε την παράγωγο κατά κατεύθυνση:

$$\mathbf{D}_{\mathbf{q}} \Phi_{\mathrm{T}}(\mathbf{u}) = \frac{\Phi_{\mathrm{T}}(\mathbf{u} + \varepsilon \mathbf{q}) - \Phi_{\mathrm{T}}(\mathbf{u})}{\varepsilon}$$

Αυτή η παράγωγος αποτελεί τη σύνδεση του μικροσκοπικού-στοχαστικού προσομοιωτή με τις μακροσκοπικές υπολογιστικές μεθόδους ανάλυσης συστήματος, γιατί πλέον η παράγωγος μπορεί να υπολογιστεί "κατά ζήτηση" (on-demand) μέσω του χρονοβηματιστή μέσω σύντομων καλεσμάτων του μικροσκοπικού προσομοιωτή (Kevrekidis et al., 2003; Spiliotis et al., 2011; Siettos et al., 2012).

#### 4.4 Διάγραμμα Διακλάδωσης με χρήση της μεθοδολογίας Ελεύθερη Εξισώσεων για την ανάλυση της δυναμικής του τυχαίου δικτύου νευρώνων συναρτήσει της παραμέτρου ε

Το Σχήμα 4.5 δείχνει το διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας d συναρτήσει της παραμέτρου ε. Όπως αναφέραμε σε προηγούμενη παράγραφο, υπάρχει μια κρίσιμη τιμή της παραμέτρου διακλάδωσης, ε<sub>c</sub>, όπου για τιμές μικρότερες από την κρίσιμη αυτή τιμή έχουμε δύο καταστάσεις ευσταθούς ισορροπίας, για τη συνάρτηση πυκνότητας του συστήματος, και μια ασταθή (οπού φυσικά δεν εμφανίζεται).

Η μη διακοπτόμενη γραμμή αναφέρεται στα ευσταθή σημεία, ενώ με διακεκομμένη γραμμή παραθέτουμε τα ασταθή σημεία.

Για μικρές τιμές της παραμέτρου διακλάδωσης ε, κοντά στο 0.1, το σύστημα παρουσιάζει δυο μη μηδενικές λύσεις ευστεθείς και μια ασταθή, που διακλαδώνονται σε ένα σημείο στροφής (turning point). Η τιμή της παραμέτρου στο σημείο στροφής υπολογίζεται στο 0.2381.

Καθώς το ε αυξάνεται παρατηρούμε τις δύο λύσεις (με υψηλές πυκνότητες) να πλησιάζουν, μέχρι την κρίσιμη τιμή 0.2381 όπου αλληλοεξουδετερώνονται.



**Σχήμα 4.5** Το μιας διάστασης αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας d των ενεργών νευρώνων συναρτήσει της παραμέτρου ε, παραγόμενο από τη μέθοδο Ελευθέρα Εξισώσεων. Με διακεκομμένη γραμμή απεικονίζονται τα ασταθή σημεία ισορροπίας ενώ με την ενιαία γραμμή τα ευσταθή. Το δίκτυο κατασκευάστηκε με πιθανότητα σύνδεσης p = 0.01.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°

### Μελέτη συγχρονισμού πυκνοτήτων στο διπλό στρώμμα Νευρώνων

#### 5.1 Κ-σύνολα του Freeman

Τα Freeman K-σύνολα σχηματίζουν μια ιεραρχία μοντέλων δυναμικής των πληθυσμών νευρώνων στο μεσοσκοπικό (ενδιάμεσο) επίπεδο της συντονισμένης δραστηριότητας των κυτταρικών συγκροτημάτων ~ 10<sup>4</sup> νευρώνων με ~ 10<sup>8</sup> συνάψεις που μεσολαβούν μεταξύ της μικροσκοπικής δραστηριότητας των μικρών νευρωνικών δικτύων και της μακροσκοπικής δραστηριότητας ολόκληρου του εγκεφάλου. Η τοπολογία των συνδέσεων διαμορφώνεται από δίκτυα διεγερτικών και ανασταλτικών πληθυσμών νευρώνων.

Ο Freeman πρότεινε μια ιεραρχική προσέγγιση της χωρο-χρονικής νευροδυναμικής, βασισμένη στα K-σύνολα (Freeman, 1975; Freeman, 1995). Τα K-σύνολα, ως μοντέλα πολλαπλών κλιμάκων, περιγράφουν την πολυπλοκότητα των δυναμικών συμπεριφορών. Ουσιαστικά, τα σύνολα K περιγράφουν την ιεραρχίας της συνδεσιμότητας ανάμεσα σε πληθυσμούς νευρώνων, όπου το βασικό σύνολο K0 περιγράφει τη δυναμική ενός φλοιώδους μικροκλίματος με περίπου 104 νευρώνες. Προχωρώντας στην ιεραρχία, το σύνολο KI διαμορφώνει πλέγματα (ή στρώμματα) νευρώνων. Αυτά τα πλέγματα συνδέονται μεταξύ τους επιτυγχάνοντας την επικοινωνία μεταξύ δυο στρωμμάτων. Το σύνολο αυτό διαμορφώνει το λεγόμενο KII σύνολο. Συνεχίζοντας στην ιεραρχία, το σύνολο KIII αποτελείται από την σύνδεση μεταξύ συνόλων KII.

Όταν για πρώτη φορά έγινε χρήση των Κ-συνόλων, αυτά διαμορφώθηκαν χρησιμοποιώντας ένα σύστημα μη γραμμικών συνηθισμένων διαφορικών εξισώσεων (Freeman, 1975; Freeman, 1995). Η δυναμική των Κ συνόλων μπορούσε να προβλέψει τις ταλαντώσεις των κυματομορφών που εμφανίζονταν από την αλληλεπίδραση των νευρώνων.

Επομένως, τα Κ σύνολα είναι πολύπλοκα δυναμικά συστήματα που μοντελοποιούν την ταξινόμηση ανάμεσα σε διάφορες περιοχές του φλοιού, έχοντας συνήθως εκατοντάδες ή χιλιάδες βαθμούς ελευθερίας. Μάλιστα, τα σύνολα KIII έχουν εφαρμοστεί για την επίλυση διαφόρων προβλημάτων ταξινόμησης και αναγνώρισης προτύπων (Freeman, 1995). Όμως, σε πρώιμες εφαρμογές, τα σύνολα KIII εμφάνιζαν ευαισθησία στις παραμέτρους του μοντέλου, που εμπόδισαν την ευρεία χρήση τους στην πράξη. Σήμερα, τα σύνολα Κ χρησιμοποιούνται σε ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών, συμπεριλαμβανομένης της ανίχνευσης χημικών ουσιών (Gutierrez et al., 2003), στην ταξινόμηση.

Ο Aharon Katzir-Katchalsky ενδιαφέρθηκε για την μελέτη σε συστήματα ζωντανών συστημάτων, στις σταθερές καταστάσεις που εμφανίζονται σε συστήματα διαχωρισμού που απέχουν πολύ από την ισορροπία και στις μεταβατικές καταστάσεις κατά τις οποίες εμφανίζονται. Ορίστηκε έτσι μια νέα προσέγγιση για το γιατί αυτά τα συστήματα ονομάζονται θερμοδυναμική δικτύων. Αυτή η εργασία αντικατόπτριζε ένα συγκεκριμένο ενδιαφέρον για το πώς τα αλληλεπιδρώντα συγκροτήματα κυττάρων θα μπορούσαν να παράγουν γνωστικές λειτουργίες. Η χρήση των Κ-συνόλων από τον Freeman για την περιγραφή της νευροδυναμικής του οσφρητικού συστήματος των θηλαστικών είναι το πιο σημαντικό παράδειγμα αυτών των ιδεών.

Η δυσκολία να γίνει νευροεπιστήμη στο μεσοσκοπικό επίπεδο προκύπτει από το ότι η θεωρητική σχέση μεταξύ της μικροσκοπικής δραστηριότητας των νευρώνων σε μικρά νευρικά δίκτυα και της μεσοσκοπικής κλίμακας δραστηριότητας των κυτταρικών συγκροτημάτων παραμένει ελάχιστα κατανοητή. Ο Katzir-Katchalsky πρότεινε την επεξεργασία συγκροτημάτων κυττάρων χρησιμοποιώντας τη θερμοδυναμική του δικτύου, η οποία οδήγησε στα σύνολα K του Freeman (Huntsberger et al., 2007, Kozma et al., 2013).

#### 5.2 Το διστρωματικό Δίκτυο

Τα γραφήματα που μοιάζουν με πλέγμα κατασκευάζονται από τυχαία επανασύνδεση μερικών άκρων στα γραφήματα που έχουν οριστεί σε ένα κανονικό δισδιάστατο πλέγμα. Στην εφαρμοζόμενη στρατηγική βασικής τυχαίας επανασύνδεσης, n κατευθυνόμενες άκρες από nx2 κορυφές αποσυνδέονται από ένα γράφημα τυχαία. Σε αυτό το σημείο, το γράφημα έχει n κορυφές που δεν έχουν εισερχόμενη άκρη και n κορυφές που δεν έχουν εξερχόμενη άκρη.

Για να διατηρηθούν οι βαθμοί των κορυφών του αρχικού γραφήματος, το σύνολο των άκρων που έχουν αποσυνδεθεί επιστρέφει στις κορυφές με τις ακμές που λείπουν σε τυχαία σειρά (Kozma et al., 2012).



**Σχήμα 5.1** α) Παράδειγμα ετικετοποιημένου 4x4 πλέγματος σε δυο διαστάσεις. β) Μετατροπή του δυο διαστάσεων πλέγματος σε δυο διαστάσεων στήλη σε μορφή κύκλου. γ) Η δυο διαστάσεων στήλη κομμένη και ξεδιπλωμένη σε μια γραμμική ζώνη (πηγή: (Kozma et al., 2012).

Διπλό στρώμα πλέγματος

Κατασκευάζουμε ένα γράφημα διπλής στρώσης συνδέοντας δύο πλέγματα. Το άνω στρώμα G0 είναι διεγερτικό, ενώ το κάτω στρώμα G1 είναι ανασταλτικό. Το διεγερτικό υποσύστημα G0 προβάλλει το ανασταλτικό υποσύνολο G1 μέσω ακμών που διεγείρουν, ενώ η ανασταλτική στιβάδα G1 προβάλλει προς το G0 με ακμές που αναστέλλουν.

Μια διέγερση από το G0 επηρεάζει την κορυφή του G1 με 1 όταν είναι ενεργή και με 0 όταν είναι ανενεργή. Αντιστρόφως, ένα ανασταλτικό άκρο από την G1 επηρεάζει την κορυφή του G0 με το 0 όταν είναι ενεργό και με το 1 όταν είναι ανενεργό (Kozma et al., 2013).



Σχήμα 5.2 Απεικόνιση συζευγμένων στρωμάτων τυχαία συζευγμένων. Παράδειγμα διπλά συζευγμένου στρώματος που περιλαμβάνει το διεγερτικό στρώμα G0 και το ανασταλτικό στρώμα G1 (πηγή: Kozma et al., 2012).

#### Στατιστικός χαρακτηρισμός της κρίσιμης δυναμικής των κυτταρικών αυτομάτων

Η πιο θεμελιώδης παράμετρος που περιγράφει την κατάσταση ενός πεπερασμένου γραφήματος G στο χρόνο t είναι η συνολική στάθμη ενεργοποίησής του S (G, t), που ορίζεται ως εξής:

$$S(G, t) = \sum_{i=0}^{|V|-1} s(v_i)$$

Είναι χρήσιμο να εισαγάγουμε την κανονικοποιημένη ενεργοποίηση ανά κορυφή, a(G, t), η οποία είναι μηδενική εάν όλες οι επιμέρους συνδέσεις (ιστότοποι) είναι ανενεργές και 1 εάν όλες είναι ενεργοποιημένες.

Γενικά, ένα a(G, t) είναι μεταξύ 0 και 1:

$$a(G,t) = \frac{S(G,t)}{|V|}$$

Η μέση κανονικοποιημένη ενεργοποίηση σε χρονικό διάστημα Τ δίνεται ως :

$$\langle a \rangle = \frac{\sum_{t=0}^{T-1} a(G,t)}{T}$$

$$\langle a^* \rangle = \frac{\sum_{t=0}^{T-1} |a(G,t) - 0.5|}{T}$$

Η τελευταία ποσότητα μπορεί να ερμηνευτεί ως η μέση μαγνητοποίηση σε όρους στατιστικής φυσικής. Ανάλογα με τη δομή, τη συνδεσιμότητα, τους κανόνες ενημέρωσης και τις αρχικές συνθήκες, τα πιθανοτικά αυτοματοποιημένα συστήματα μπορούν να παρουσιάσουν πολύπλοκη συμπεριφορά καθώς εξελίσσονται στο χρόνο. Η δυναμική τους μπορεί να συγκλίνει σε ένα σταθερό σημείο, σε limit cycles κ.ά. Σε ορισμένα συγκεκριμένα μοντέλα, αποδείχθηκε αυστηρά ότι το σύστημα είναι δισταθές και παρουσιάζει κρίσιμη συμπεριφορά. Για παράδειγμα, ξοδεύει μεγάλο χρονικό διάστημα σε διαμορφώσεις χαμηλής ή υψηλής πυκνότητας, με τις περισσότερες φορές τα 0 ή 1 ως τιμές ενεργοποίησης στους κόμβους, πριν από μια πολύ γρήγορη μετάβαση στην άλλη κατάσταση.

Έχει αποδειχθεί ότι εκτός από το θόρυβο του συστήματος υπάρχουν και άλλες κατάλληλες παράμετροι ελέγχου που μπορούν να οδηγήσουν το σύστημα σε κρίσιμες καταστάσεις.

Μια τέτοια ποσότητα, αν συμβολιστεί ως ω, θα είναι μια παράμετρος ελέγχου. Μπορεί να είναι ο θόρυβος, η επανασύνδεση, η ισχύς σύνδεσης ή άλλη κατάλληλη ποσότητα. Σε αυτή την εργασία, το ω περιγράφει τα φαινόμενα θορύβου και σχετίζεται με το επίπεδο θορύβου του συστήματος, ή παράμετρο διακλάδωσης, μέσω της σχέσης ε = 1 - ω.



Σχήμα 5.3 Αριστερά, οι περισσότεροι νευρώνες είναι ενεργοί (μαύρο χρώμα). Δεξιά, οι περισσότεροι νευρώνες είναι ανενεργοί (άσπρο χρώμα). Το πλέγμα αποτελείται από 128x128 νευρώνες.

Παρατηρώντας το σχήμα 5.3, θέλουμε να μελετήσουμε την συσχέτιση μεταξύ των πυκνοτήτων των ενεργοποιημένων νευρώνων των δυο στρωμάτων.

Κατασκευάζουμε ένα γράφημα διπλής στρώσης συνδέοντας τα δύο πλέγματα. Έστω λοιπόν τα αντίστοιχα πλέγματα G0 και G1. Θεωρούμε ότι και στα δυο πλέγματα οι κορυφές είναι συνδεδεμένες με πιθανότητα 90%. Διακρίνουμε τρεις περιπτώσεις.

Στην πρώτη περίπτωση οι κορυφές στο πλέγμα G0 συνδέονται με αυτές του G1 με πιθανότητα 1% (Διάγραμμα 5.1).

Στην δεύτερη περίπτωση οι κορυφές στο πλέγμα G0 συνδέονται με αυτές του G1 με πιθανότητα 10% (Διάγραμμα 5.2).

Στην τρίτη περίπτωση οι κορυφές στο πλέγμα G0 συνδέονται με αυτές του G1 με πιθανότητα 0.1% (Διάγραμμα 5.3).



**Σχήμα 5.4** Περίπτωση πρώτη. Τα δυο πλέγματα συνδέονται μεταξύ τους κατα 1%. Συντελεστής Συσχέτισης= -0.1395.



**Σχήμα 5.5** Περίπτωση δεύτερη. Τα δυο πλέγματα συνδέονται μεταξύ τους κατα 10%. Συντελεστής Συσχέτισης= -0.0100. Οι πυκνότητες των δυο στρωμάτων εμφανίζουν περιοδικότητα με διαφορά φάσης.



Σχήμα 5.6 Περίπτωση τρίτη. Τα δυο πλέγματα συνδέονται μεταξύ τους κατα 10%. Συντελεστής Συσχέτισης=-0.0352. Οι πυκνότητες των δυο στρωμάτων φαίνεται να μην εμφανίζουν περιοδικότητα.

Παρατηρούμε ότι στο Σχήμα 5.5 οι πυκνότητες των ενεργών νευρώνων στα δυο δίκτυα άμεσα συγχρονίζονται με διαφορά φάσης. Επίσης, στο Σχήμα 5.6 το αποτέλεσμα που προκύπτει είναι ότι οι πυκνότητες των δυο στρωμάτων φαίνεται να μην εμφανίζουν περιοδικότητα. Υπολογίζουμε τον Συντελεστή Συσχέτισης μεταξύ των δυο πυκνοτήτων, ξεχωριστά για κάθε περίπτωση. Το αποτέλεσμα που προκύπτει είναι πολύ κοντά στο μηδέν (r =0.0804, r=0.0073).

Σύμφωνα με την θεωρία, αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα πως δεν υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών. Οι πυκνότητες δηλαδή είναι γραμμικά ασυσχέτιστες.

Πιο αναλυτικά, ο συντελεστής γραμμικής συσχέτισης δύο μεταβλητών X και Y ορίζεται με βάση ένα δείγμα ν ζευγών παρατηρήσεων  $(x_i, y_i) = 1, 2, ..., v$ , συμβολίζεται με r(X,Y)ή απλά με r και δίνεται από τον τύπο:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{\nu} (x_i - \overline{x})(y_i - \overline{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{\nu} (x_i - \overline{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^{\nu} (y_i - \overline{y})^2}}$$

Αναφέρεται δε συντελεστής συσχέτισης Pearson. και ως του Από τον ορισμό του r παρατηρούμε ότι για μεγάλες τιμές  $x_i$  της X και  $y_i$  της Y (μεγαλύτερες από τη μέση τιμή τους) οι διαφορές  $(x_i - \overline{x})$  και  $(y_i - \overline{y})$  είναι θετικές, οπότε το γινόμενό τους είναι θετικό. Όμοια για μικρές τιμές  $x_i$  και  $y_i$ , οι διαφορές  $(x_i - \overline{x})$  και  $(y_i - \overline{y})$  είναι αρνητικές, οπότε το γινόμενό τους είναι πάλι θετικό. Επομένως, όταν σε μεγάλες τιμές της μεταβλητής X αντιστοιχούν και μεγάλες τιμές της Y, ή σε μικρές τιμές της X αντιστοιχούν μικρές τιμές της Y, τότε ο συντελεστής συσγέτισης είναι θετικός και λέμε ότι οι X, Y είναι θετικά συσχετισμένες. Ανάλογα μπορούμε να δούμε ότι ο r παίρνει αρνητικές τιμές όταν σε μεγάλες τιμές της μιας μεταβλητής αντιστοιχούν μικρές τιμές της άλλης, οπότε λέμε ότι οι μεταβλητές αυτές είναι αρνητικά συσχετισμένες.

Ο συντελεστής συσχέτισης είναι καθαρός αριθμός, δηλαδή δεν εκφράζεται σε συγκεκριμένες μονάδες μέτρησης, επομένως είναι ανεξάρτητος των χρησιμοποιούμενων μονάδων μέτρησης των μεταβλητών X και Y. Επί πλέον ισχύει πάντοτε ότι:

 $-1 \le r \le +1$ .

Πιο συγκεκριμένα, όταν:

i. r = +1, τότε έχουμε τέλεια θετική γραμμική συσχέτιση και όλα τα σημεία βρίσκονται πάνω σε μια ευθεία με θετική κλίση, δηλαδή y =  $\alpha + \beta x$ ,  $\beta > 0$ 



ii. r = -1, τότε έχουμε τέλεια αρνητική γραμμική συσχέτιση και όλα τα σημεία βρίσκονται πάνω σε μια ευθεία με αρνητική κλίση, δηλαδή  $y = \alpha + \beta x$ ,  $\beta < 0$ 



iii. 0 < r < +1, τότε οι X, Y είναι θετικά γραμμικά συσχετισμένες



iv. -1 < r < 0, tóte ol X, Y eíval *aρνητικά* γραμμικά συσχετισμένες



v. r = 0, τότε δεν υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών. Οι μεταβλητές δηλαδή X, Y είναι γραμμικά ασυσχέτιστες



Παρακάτω θα μελετήσουμε τον συντελεστή συσχέτισης μεταξύ της πυκνότητας των κόμβων των δυο στρωμάτων του μοντέλου μας.

#### 5.3 Εντροπία - Αμοιβαία Πληροφορία

Μία απο τις μεγαλύτερες προκλήσεις της Νευροεπιστήμης είναι η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ο εγκέφαλος του ανθρώπου επεξεργάζεται τις πληροφορίες που λαμβάνει και πώς αυτός «διαλέγει» ποια πληροφορία θα αποθηκεύσει. Η πληροφορία που τελικά θα αποθηκευθεί είναι και αυτή που ο εγκέφαλος θεωρεί πιο σημαντική. Όμως, βάσει ποιου κανόνα μία πληροφορία από τον εγκέφαλο θα θεωρηθεί ασήμαντη; Τι καθιστά τον εγκέφαλο τόσο καλό στο να «ξεχνά» πληροφορίες;

Σε επίπεδο νευρώνων, η γνωστική λειτουργία περιορίζεται σημαντικά από τους Νόμους της Θερμοδυναμικής. Σύμφωνα με τον Δέυτερο Νόμο της Θερμοδυναμικής, η συνολική Εντροπία ενός απομονωμένου συστήματος αυξάνεται με την παρέλευση του χρόνου. Η Εντροπία είναι μια θερμοδυναμική ποσότητα και συχνά αναφέρεται ως το μέτρο της Αταξίας ενός συστήματος. Αυτό σημαίνει ότι εάν δεν βάλουμε περαιτέρω ενέργεια σε ένα σύστημα, οι μεταβολές του συστήματος αυτού είναι μη αντιστρεπτές και η Αταξία του θα μεγαλώσει.

Το 1865, ο Γερμανός φυσικός Rudolf Clausius παρατήρησε κατά την διάρκεια μιας αντιστρεπτής μεταβολής υπό σταθερή θερμοκρασία, ότι το πηλίκο της θερμότητας που μεταφέρεται μεταξύ του υπό μελέτη συστήματος και του περιβάλλον προς την θερμοκρασία κάτω από την οποία πραγματοποιείτε η μεταβολή παραμένει σταθερό. Ο Clausius θεώρησε πως το παραπάνω πηλίκο αναπαριστά πραγματικό φυσικό μέγεθος και το ονόμασε μεταβολή της εντροπίας.

Στη θεωρία της πληροφορίας (Carter, 2007) της επιστήμης δηλαδή που ασχολείται με την ποσοτικοποίηση της πληροφορίας, η έννοια της εντροπίας εισήχθη για πρώτη φορά το 1948. Συγκεκριμένα, ο Claude Shannon χρησιμοποίησε την έννοια στην δημοσίευση του με τίτλο "A Mathematical Theory of Communication" (Shannon, 1948) για να περιγράψει τη μέση ποσότητα πληροφορίας που εμπεριέχεται σε ένα μήνυμα, ενός δηλαδή γεγονότος ή ενός δείγματος ή ενός χαρακτήρα που προκύπτει από μια κατανομή ή από ένα σύνολο δεδομένων. Η εντροπία του Shannon είναι μέτρο της αβεβαιότητας που χαρακτηρίζει μια πηγή μετάδοσης πληροφοριών. Εν προκειμένω, η πηγή χαρακτηρίζεται από μια συνάρτηση πιθανότητας εμφάνισης των δειγμάτων που μπορεί να προκύψουν από αυτή. Η συνάρτηση πιθανότητας σε συνδυασμό με την ποσότητα πληροφορίας κάθε μηνύματος σχηματίζουν μια μεταβλητή της οποίας η μέση τιμή συμβολίζει την μέση τιμή της πληροφορίας που εμπεριέχει αυτή η κατανομή ή αλλιώς την εντροπία της.

#### <u>Ορισμός του Shannon</u>

Για κάθε συνάρτηση μάζας πιθανότητας ορίζουμε την εντροπία, η οποία έχει πολλές ιδιότητες που συμφωνούν με τη διαισθητική έννοια του μέτρου πληροφορίας. Η έννοια της εντροπίας επεκτείνεται στην αμοιβαία πληροφορία, η οποία είναι ένα μέτρο της πληροφορίας που παρέχει μία τυχαία μεταβλητή για μια άλλη.

Έστω Χ διακριτή τυχαία μεταβλητή, η οποία παίρνει τιμές από το πεπερασμένο ή αριθμήσιμο σύνολο X, με συνάρτηση μάζας πιθανότητας (σμπ)  $p_X(x) = Pr(X = x)$ , για  $x \in X$  (συνήθως, όταν η διακριτή τυχαία μεταβλητή υπονοείται, για απλούστευση συμβολισμού, θα γράφουμε p(x) αντί για  $p_X(x)$ ) (Λιάβας, 2012).

Η εντροπία (entropy) H(X) της διακριτής τυχαίας μεταβλητής X, η οποία λαμβάνει τιμές από το σύνολο X με συνάρτηση μάζας πιθανότητας  $p_X(x)$ , ορίζεται ως εξής:

$$H(X) := -\sum_{x \in \mathcal{X}} p_X(x) \log p_X(x).$$

Η μέση τιμή της συνάρτησης g(X) της διακριτής τυχαίας μεταβλητής X ορίζεται ως

$$\mathcal{E}_{p_X}[g(X)] := \sum_{x \in \mathcal{X}} p_X(x)g(x).$$

Συνεπώς, η εντροπία μπορεί να συμβολιστεί ως

$$H(X) = \mathcal{E}p_X \left[ \log \frac{1}{p(X)} \right] = -\mathcal{E}_{p_X} \left[ \log p(X) \right].$$

Η σχετική εντροπία (relative entropy) ή Kullback-Leibler απόσταση μεταξύ δύο συναρτήσεων μάζας πιθανότητας p(x) και q(x) ορίζεται ως εξής:

$$D(p||q) := \mathcal{E}_p \log \frac{p(X)}{q(X)} = \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \log \frac{p(x)}{q(x)}.$$

Η σχετική εντροπία είναι μη-αρνητική και ισούται με μηδέν αν, και μόνο αν, p = q.

Η "θεωρία της πληροφορίας" ήταν πνευματικό παιδί του Claude Shannon, καρπός των μελετών του γύρω από τα γενικά επικοινωνιακά συστήματα. Όπως τη συνέλαβε ο Shannon, η πληροφορία είναι ένα μέγεθος που χαρακτηρίζει ένα σήμα (ή, γενικότερα ένα σύστημα) και αντικατοπτρίζει την ποσότητα των διακριτών καταστάσεων, στις οποίες μπορεί να βρεθεί το σήμα (ή το σύστημα) αυτό. Επικοινωνία επιτυγχάνεται όταν η πληροφορία μπορεί να μεταδοθεί από έναν πομπό μέσω ενός καναλιού προς ένα δέκτη, και να γίνει αντιληπτή από εκείνον. Στην πραγματικότητα αυτό το οποίο εκπέμπεται από τον πομπό, μεταβιβάζεται μέσω του καναλιού και αναδημιουργείται από τον δέκτη δεν είναι παρά μια αλληλουχία διακριτών καταστάσεων. Το "επικοινωνιακό κύκλωμα" (πομπός, κανάλι, δέκτης) έχει μια συγκεκριμένη πληροφοριακή χωρητικότητα, μπορεί δηλαδή να περιέλθει σε μία από ένα πεπερασμένο σύνολο πιθανών διακριτών καταστάσεων. Ο πομπός πρέπει να μπορεί να θέσει το σύστημα σε κάποια από αυτές τις καταστάσεις, το κανάλι να την αναμεταδώσει προς το δέκτη και ο δέκτης να τη διακρίνει από όλες τις πιθανές καταστάσεις.

Τα προβλήματα αρχίζουν όταν στο επικοινωνιακό κύκλωμα παρεισφρέει θόρυβος. Ο θόρυβος επηρεάζει την επικοινωνία γιατί, όντας τυχαίος και απρόβλεπτος, ουσιαστικά "θολώνει" τα όρια μεταξύ των καταστάσεων στις οποίες περιέρχεται το σύστημα, τα όρια αυτά γίνονται τόσο πιο δυσδιάκριτα όσο μεγαλύτερος είναι ο θόρυβος. Ο πομπός θα κάνει ό,τι καλύτερο μπορεί για να προσδιορίσει την κατάσταση που πρέπει να έχει το κανάλι ανά χρονική στιγμή, αλλά ο δέκτης θα μπερδευτεί και δεν θα ξέρει τι ακριβώς έχει λάβει.

Το τι ακριβώς θεωρείται θόρυβος εξαρτάται από το πώς είναι υλοποιημένο το επικοινωνιακό σύστημα. Δεν είναι δύσκολο να δει κανείς, όμως, ο,τι γενικώς η πληροφορική χωρητικότητα ενός συστήματος είναι μεγαλύτερη όσο πιο "τακτικό" είναι το σύστημα αυτό, και αντιστοίχως ο,τι όσο αυξάνεται η αταξία του συστήματος τόσο μειώνεται η πληροφορία του. Με άλλα λόγια, θα μπορούσαμε να πούμε ότι η πληροφορία του συστήματος αποτελεί μέτρο της εσωτερικής του τάξης.

Αυτό αποδεικνύεται και μαθηματικώς: η πληροφοριακή χωρητικότητα ενός συστήματος είναι αντίστροφο μέγεθος της ποσότητας εντροπίας του ίδιου συστήματος. Η εντροπία αντιστοιχεί με το θόρυβο.

Έστω οι διακριτές τ.μ. Χ και Υ με από κοινού συνάρτηση μάζας πιθανότητας p(x, y) και περιθώριες κατανομές p(x) και p(y). Ως <u>αμοιβαία πληροφορία</u> (mutual information) I(X;Y) ορίζουμε τη σχετική εντροπία ανάμεσα στην από-κοινού κατανομή και στο γινόμενο των περιθώριων κατανομών, δηλαδή

$$I(X;Y) := D(p(x,y) || p(x)p(y))$$
$$= \mathcal{E}\left[\log \frac{p(X,Y)}{p(X)p(Y)}\right]$$
$$= \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(x,y) \log \frac{p(x,y)}{p(x)p(y)}.$$

Η αμοιβαία πληροφορία και η εντροπία συνδέονται ως εξής:

$$I(X,Y) = \sum_{x,y} p(x,y) \log \frac{p(x,y)}{p(x)p(y)}$$
  
=  $\sum_{x,y} p(x,y) \log \frac{p(x|y)}{p(x)}$   
=  $-\sum_{x,y} p(x,y) \log p(x) + \sum_{x,y} p(x,y) \log p(x|y)$   
=  $-\sum_{x} p(x) \log p(x) - \left(-\sum_{x,y} p(x,y) \log p(x|y)\right)$   
=  $H(X) - H(X|Y).$ 

Συνεπώς, η αμοιβαία πληροφορία I(X;Y) ισούται με τη μείωση της αβεβαιότητας της X εξαιτίας της γνώσης της Y (Λιάβας, 2012, Kreuza et al., 2007).



Σχήμα 5.7 Η σχέση μεταξύ Εντροπίας και Αμοιβαίας Πληροφορίας

#### 5.3.1 Αμοιβαία πληροφορία στο διστρωματικό Δίκτυο νευρώνων

Μας ενδιαφέρει να μελετήσουμε την Αμοιβαία Πληροφορία μεταξύ των πυκνοτήτων των ενεργών νευρώνων των δυο στρωμάτων του μοντέλου μας. Κρατάμε σταθερή την πιθανότητα συνδεσιμότητας μεταξύ των κορυφών του κάθε στρώματος και μεταβάλλουμε την πιθανότητα με την οποία κάθε κορυφή του στρώματος G0 συνδέεται με αυτή του G1.

Παρατηρούμε ότι καθώς αυξάνεται η πιθανότητα κορυφές του G0 να είναι συνδεδεμένες με αυτές του G1, η τιμή της Αμοιβαίας Πληροφορίας Ι αυξάνεται (Σχήμα 5.8). Δηλαδή καθώς πυκνώνουν οι ακμές μεταξύ κορυφών μεταξύ των δυο στρωμάτων (άυξηση του p) η τιμή της Αμοιβαίας Πληροφορίας Ι αυξάνεται. Συνεπώς, έχουμε μειωση της αβεβαιότητας της πυκνότητας του ενός στρώματος εξαιτίας της γνώσης της πυκνότητας του δεύτερου στρώματος.



Σχήμα 5.8 Καθώς πυκνώνουν οι ακμές μεταξύ κορυφών μεταξύ των δυο στρωμάτων (άυξηση του p, άξονας x'x) η τιμή της Αμοιβαίας Πληροφορίας Ι αυξάνεται( άξονας y'y).

#### 5.4 Ανάλυση της δυναμικής των περιοχών ως προς τον συγχρονισμό

Από το διάγραμμα της Αμοιβαίας Πληροφορίας συναρτήσει της πιθανότητας με την οποία συνδέονται μεταξύ τους τα δυο στρώμματα του δικτύου, παρατηρούμε ότι για σταθερή τιμή του ε εμφανίζονται τρεις διαφορετικές περιοχές. Έστω ότι κρατάμε το ε σταθερό και ίσο με 0.186. Το πρώτο σήμα περιλαμβάνει τις τιμές του p μεταξύ 0 και κοντά στο 0.002 (περιοχή 1). Το δεύτερο σήμα περιλαμβάνει τις τιμές του p κοντά στο 0.002 και κοντά στο 0.003 (περιοχή 2), την οποία χαρακτηρίζουμε ως μεταβατική περιοχή. Τέλος, το τρίτο σήμα περιλαμβάνει τις τιμές του p που είναι μεγαλύτερες του 0.003 (περιοχή 3).



**Σχήμα 5.9** Οι τρεις περιοχές. Περιοχή 1 όπου το p είναι από 0 και κοντά στο 0.002. Περιοχή 2 όπου το p είναι κοντά στο 0.002 και κοντά στο 0.003 (μεταβατική περιοχή) και Περιοχή 3 όπου το p είναι μεγαλύτερο του 0.003.

Παρακάτω εμφανίζουμε τα διαγράμματα των πυκνοτήτων μεταξύ των ενεργών νευρώνων των δυο στρωμμάτων συναρτήσει του χρόνου και τα αντίστοιχα διαγράμματα της συχνότητας της ταλάντωσής τους συναρτήσει του μέτρου μετασχηματισμού Fourier. Ο μετασχηματισμός Fourier μπορεί να θεωρηθεί ως μια συνάρτηση που μετρά τον αριθμό που παρουσιάζεται κάθε επιμέρους συχνότητα στην συνάρτηση των πυκνοτήτων που μελετάμε.

Την συμπεριφορά των πυκνοτήτων των ενεργών νευρώνων μεταξύ του δυο στρωμάτων την μελετήσαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο. Στα Σχήματα 5.10 και 5.11 γίνεται η ανάλυση της δυναμικής της περιοχής 1. Παρατηρούμε ότι οι πυκνότητες ξεκινούν από υψηλές τιμές (ενεργοποιημένοι νευρώνες), διαφοροποιούνται και παραμένουν, ωστόσο, υψηλές. Αντίστοιχα, στις δυο αυτές περιπτώσεις δεν εμφανίζεται το μέτρο μεταχηματισμού Fourier.



Σχήμα 5.10 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0011. Δεξιά, δεν εμφανίζεται μέτρο μετασχηματισμού Fourier.



Σχίμα 5.11 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0017. Δεξιά, δεν εμφανίζεται μέτρο μετασχηματισμού Fourier.

Στα Σχήματα 5.12, 5.13, 5.14 και 5.15 γίνεται η ανάλυση της δυναμικής της

περιοχής 2, την οποία χαρακτηρίζουμε ως μεταβατική περιοχή. Παρατηρούμε ότι οι πυκνότητες εμφανίζουν αλλαγή φάσης μετααίνοντας από υψηλές τιμές (η πλειοψηφία των νευρώνων είναι ενεργοί) σε χαμηλές τιμές (η πλειοψηφία των νευρώνων είναι ανενεργοί). Αντίστοιχα, παρατηρούμε ότι στις τέσσερις αυτές περιπτώσεις, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει συνεχές φάσμα συχνοτήτων.



Σχήμα 5.12 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0021. Εμφανίζεται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει συνεχές φάσμα συχνοτήτων.



Σχήμα 5.13 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0023. Εμφανίζεται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει συνεχές φάσμα συχνοτήτων.



Σχήμα 5.14 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0029. Εμφανίζεται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει συνεχές φάσμα συχνοτήτων.



Σχήμα 5.15 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0031. Εμφανίζεται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης και μάλιστα περισσότερες από μια φορές. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει συνεχές φάσμα συχνοτήτων.

Κλείνοντας, τα Σχήματα 5.16, 5.17 και 5.18 αφορούν την ανάλυση της δυναμικής της περιοχής 3. Παρατηρούμε ότι οι πυκνότητες εμφανίζουν αλλαγή φάσης με ταλαντώσεις κάποιας συχνότητας, διαφορετική σε κάθε περίπτωση. Έτσι λοιπόν, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier καταλήγει να παρουσιάζει μια κύρια συχνότητα που είναι ταλαντωτική.



Σχήμα 5.16 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0033. Εμφανίζεται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης με ταλαντώσεις κάποιας συχνότητας, διαφορετική σε κάθε περίπτωση. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει μια κύρια συχνότητα που είναι ταλαντωτική.


Σχήμα 5.17 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0039. Εμφανίζεται το φαινόμενο της αλλαγής φάσης με ταλαντώσεις κάποιας συχνότητας, διαφορετική σε κάθε περίπτωση. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει μια κύρια συχνότητα που είναι ταλαντωτική.



Σχήμα 5.18 Αριστερά, με κόκκινο η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του ενός στρώμματος και με μπλέ η πυκνότητα των ενεργών νευρώνων του δεύτερου στρώμματος. Τα δυο στρώμματα συνδέονται μεταξύ τους με πιθανότητα 0.0049. Εμφανίζεται το

φαινόμενο της αλλαγής φάσης με ταλαντώσεις κάποιας συχνότητας, διαφορετική σε κάθε περίπτωση. Δεξιά, το μέτρο μεταχηματισμού Fourier παρουσιάζει μια κύρια συχνότητα που είναι ταλαντωτική.

## Συμπεράσματα

Χάρη στην νευροεπιστήμη και την συνεισφορά της στην κατανόηση των βιολογικών λειτουργιών του ανθρώπου είμαστε πλέον σε θέση να γνωρίζουμε τις λειτουργίες του σώματος και ειδικά του εγκεφάλου, αλλά και να κατανοούμε πώς, οι συνειδητές και μη, διεργασίες που συμβαίνουν σε αυτόν, επηρεάζουν την συμπεριφορά και τις σκέψεις μας.

Στην παρούσα εργασία επιχειρήσαμε την Στοχαστική Προσομοίωση και Ανάλυση της Χωροχρονικής Δυναμικής Κυτταρικών Αυτομάτων Νευροδιήθησης. Η περιγραφή του νευρώνα ως βασική δομική μονάδα του εγκεφάλου καταδεικνύει την πολυπλοκότητά του. Η περιπλοκότητα της φυσιολογίας του νευρώνα δίνει την δυνατότητα ανάπτυξης πολλών διαφορετικών εκδοχών του βασικού μοντέλου Hodgkin και Huxley, ενός από τα πιο σημαντικά μοντέλα στην υπολογιστική νευροεπιστήμη.

Μεγάλη σημασία έχει και ο τομέας του εγκεφάλου που μοντελοποιείται. Τα Στοχαστικά Κυτταρικά Αυτόματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς για το μοντέλο της οσφρητικής αντίληψης. Τα Κυτταρικά Αυτόματα χρησιμοποιούνται για την περιγραφή βιολογικών συστημάτων επειδή είναι δυνατή η σχεδίαση των κανόνων των μεταβιβάσεων μεταξύ των καταστάσεων.

Η υπολογιστική ανάλυση προβλημάτων της μαθηματικής νευρο-επιστήμης, τα οποία είναι εν γένει προβλήματα πολλαπλής κλίμακας, απαιτούν το υπλογιστικό πλαίσιο που αναπτύξαμε. Η γεφύρωση των διαφορετικών χωρο-χρονικών κλιμάκων όπου είναι διαθέσιμη η περιγραφή της δυναμικής του μοντέλου μας αποτελεί κλειδί για την καλύτερη κατανόηση των καταστάσεων. Έτσι, η χρήση της μεθόδου Ελεύθερη Εξισώσεων πραγματοποιεί αυτή την γεφύρωση, καθιστώντας ικανή την αναπαράσταση διαγράμματος διακλάδωσης, την ανάλυση της ευστάθειας και τη μελέτη της αμοιβαίας πληροφορίας μεταξύ επιπέδων του εγκεφάλου.

Θα κλείσουμε, παραθέτοντας τα σχετικά λόγια του Rodolfo Llinas (2006): «Οι Νευροεπιστήμες δεν υπάρχουν αποκλειστικά για να κατανοήσουν τη φύση του ανθρώπου. Εζυπηρετούν επίσης μια κοινωνική λειτουργία, όπως αυτή για τη θεραπεία των εγκεφαλικών νόσων ή η βοηθειά τους ώστε να έχουμε μια πιο ευχάριστη και εποικοδομητική ζωή».

## Βιβλιογραφία

- 1. Adamchik V. (1997) An integral arising in the study of a random graph. SIAM REVIEW, 39(1): 135-136.
- 2. Albert R., Barabási A. L. (2002) Statistical mechanics of complex networks. Reviews of modern physics, 74(1): 47.
- 3. Baker R., Llinas R. (1971) Electrotonic coupling between neurones in the rat mesencephalic nucleus. *The Journal of Physiology*, 212(1): 45-63.
- 4. Barabási A. L., Albert R., Jeong H. (1999) Mean-field theory for scale-free random networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 272(1-2): 173-187.
- 5. Broadbent S. R., Hammersley J. M. (1957) Percolation processes: I. Crystals and mazes. *In Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, Cambridge University Press, 53(3): 629-641.
- 6. Carter T. (2007) An introduction to information theory and entropy. *Complex* systems summer school, Santa Fe, 87-110.
- 7. Chang H. J., Freeman W. J., Burke B. C. (1998) Optimization of olfactory model in software to give 1/f power spectra reveals numerical instabilities in solutions governed by aperiodic (chaotic) attractors. *Neural Networks*, 11(3): 449-466.
- 8. Despopoulos A., Silbernagl S. (2003) Color atlas of physiology. Thieme, 42-49.
- 9. Érdi P., Kozma R., Puljic M., Szente J. (2013) Neuropercolation and related models of criticalities. *In Contents XXIX-th European meeting of statisticians*, Hungary, 106:11-19.
- 10. Freeman W. J. (1975) Mass action in the nervous system. *Academic Press*, New York, 31-330.
- 11. Freeman W. J. (1995) Chaos in the brain: Possible roles in biological intelligence. *International Journal of Intelligent Systems*, 10(1): 71-88.
- 12. Freeman W. J., Erwin H. (2008) Freeman K-set. Scholarpedia, 3(2): 32-38.
- 13. Guevara M. R. (2003) Dynamics of excitable cells. In Nonlinear dynamics in physiology and medicine. *Springer, New York,* 87-121.
- Gutierrez-Osuna R., Gutierrez-Galvez A. (2003) Habituation in the KIII olfactory model with chemical sensor arrays. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6): 1565-1568.

- 15. Hammersley J. M., Handscomb D. C. (1964) Percolation processes. In Monte Carlo Methods. *Springer, Dordrecht*, 134-141.
- Hodgkin A. L., Huxley A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4): 500-544.
- 17. Izhikevich E.M. (2006) Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting. *The MIT press*, 1-50.
- 18. Kevrekidis I. G., Gear C. W., Hyman J. M., Kevrekidid P. G., Runborg O., Theodoropoulos C. (2003) Equation-free, coarse-grained multiscale computation: Enabling mocroscopic simulators to perform system-level analysis. *Communications in Mathematical Sciences*, 1(4): 715-762.
- Kevrekidis I. G., Gear C. W., Hummer G. (2004) Equation-free: The computer-aided analysis of complex multiscale systems. *AIChE Journal*, 50(7): 1346-1355.
- 20. Kohonen T. (1982) Self-organized formation of topologically correct feature maps. *Biological cybernetics*, 43(1):59-69.
- Kollias S., Stafylopatis A., Duch W., Oja E. (2006) Artificial Neural Networks -ICANN 2006: 16th International Conference, Athens, Greece, September 10-14, 2006, Proceedings (Vol. 4131). *Springer*.
- 22. Kozma R., Aghazarian H., Huntsberger T., Tunstel E., Freeman W. J. (2007) Computational aspects of cognition and consciousness in intelligent devices. *IEEE Computational Intelligence Magazine*, 2(3): 53-64.
- 23. Kozma R., Puljic M., Freeman W. J. (2014) Thermodynamic Model of Criticality in the Cortex Based on EEG/ECoG Data. Criticality in Neural Systems, 153-176.
- 24. Kozma R., Puljic M. (2013) Hierarchical random cellular neural networks for system-level brain-like signal processing. *Neural Networks*, 45: 101-110.
- 25. Kreuz T., Mormann, F. Andrzejak, R. G. Kraskov A., Lehnertz K., Grassberger P. (2007) Measuring synchronization in coupled model systems: A comparison of different approaches. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 225(1): 29-42.
- 26. Navid A. H. F., Aghababa A. B. (2013) Cellular learning automata and its applications. *In Emerging Applications of Cellular Automata*. InTech, 85-100.
- 27. Newman M. E. (2003) The structure and function of complex networks. *SIAM review*, 45(2): 167-256.

- Rasband K., Hardy M., Chien C. B. (2003) Generating X: formation of the optic chiasm. *Neuron*, 39(6): 885-888.
- 29. Ruohonen K. (2013) Graph Theory. Tampere: Tampere University of Technology.
- 30. Shannon C. E. (2001) A mathematical theory of communication. *ACM SIGMOBILE mobile computing and communications review*, *5*(1): 3-55.
- Siettos C. I., Gear C. W., Kevrekidis I. G. (2012) An equation-free approach to agent-based computation: Bifurcation analysis and control of stationary states. EPL (*Europhysics Letters*), 99(4): 48007.
- 32. Spiliotis K., Russo L., Siettos C. I. (2011) Micro to macro equation-free bifurcation analysis of neuronal random graphs: Symmetry breaking of majority rule dynamics.
- 33. Stauffer D., Aharony A. (2014) *Introduction to percolation theory: revised second edition*. CRC press.
- 34. Strogatz S. H. (2001) Exploring complex networks. Nature, 410(6825): 268.
- 35. Watts D. J., Strogatz S. H. (1998) Collective dynamics of 'small-world' networks. Nature, 393(6684): 440.
- Willoughby C. E., Ponzin D., Ferrari S., Lobo A., Landau K., Omidi Y. (2010) Anatomy and physiology of the human eye: effects of mucopolysaccharidoses disease on structure and function–a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 38: 2-11.
- 37. Wolfram S. (1986) Theory and Application of Cellular Automata. Singapore : World Scientific, 417-433.
- 38. Zeki S. (1993) A vision of the brain. Blackwell Scientific Publ..
- 39. Λιάβας Α. (2012) Στοιχεία Θεωρίας Πληροφορίας. Πανεπιστήμιο Κρήτης.
- 40. Σπηλιώτης Κ. (2008) Υπολογιστική Προσομοίωση και Ανάλυση της Δυναμικής Δικτύων Νευρώνων με Βιοφυσικά Μοντέλα. Διδακτορική Διατριβή, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών ΕΜΠ.