

Tesis Doctoral

Análisis de modelos macroscópicos para retratar la dinámica del sistema del canto en aves

Dima, Germán César

2018

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Dima, Germán César. (2018). Análisis de modelos macroscópicos para retratar la dinámica del sistema del canto en aves. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://hdl.handle.net/20.500.12110/tesis_n6489_Dima

Cita tipo Chicago:

Dima, Germán César. "Análisis de modelos macroscópicos para retratar la dinámica del sistema del canto en aves". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2018. http://hdl.handle.net/20.500.12110/tesis_n6489_Dima

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Física

Análisis de modelos macroscópicos para retratar la dinámica del sistema del canto en aves

Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el área de Ciencias Físicas

Lic. Germán César Dima

Director de tesis: Dr. Gabriel B. Mindlin.

Consejero de Estudios: Dr. Pablo Balenzuela.

Lugar de trabajo: Laboratorio de Sistemas Dinámicos, Departamento de Física, FCEyN, UBA.

Buenos Aires junio de 2018

Fecha de defensa: 28 de agosto de 2018

Resumen

ANÁLISIS DE MODELOS MACROSCÓPICOS PARA RETRATAR LA DINÁMICA DEL SISTEMA DEL CANTO EN AVES

El comportamiento emerge como una interacción entre un sistema nervioso, un sistema periférico y su entorno. La naturaleza macroscópica de estos últimos sugieren que es necesario plantear un mecanismo para conectar la neurona (unidad mínima del sistema nervioso) con las instrucciones macroscópicas que requiere el control motor.

En este trabajo abordamos problemas vinculados a esa pregunta *¿Cuán adecuado es un modelo “termodinámico” ($N_{\text{neuronas}} \rightarrow \infty$) para una población neuronal biológicamente plausible? ¿Podemos emplear modelos de campo medio como herramientas operacionales cuantitativas? ¿Rescatan estos modelos emergentes colectivos, además de la descripción de la dinámica promedio?*

Nuestro análisis de los datos de un experimento de enfriamiento cerebral en aves cantando ilustran este problema. Mediante un retrato cuantitativo, mostramos cómo ciertos fenómenos observables (estiramiento y ruptura de sílabas) pueden ser traducidos en función de observables del sistema. Por último, hemos empleado modelos de campo medio para dar cuenta de la plausibilidad de un mecanismo neuronal propuesto para el funcionamiento del sistema del canto.

Palabras clave: Sistemas dinámicos, dinámica neuronal, modelos de campo medio, sincronización, canto de aves.

Abstract

ANALYSIS OF MACROSCOPIC MODELS TO DESCRIBE THE DYNAMICS OF THE BIRDSONG SYSTEM

Behavior emerges as an interaction between a nervous system, a peripheral system and its environment. The macroscopic nature of the latter suggests that it is necessary to propose a mechanism to connect the neuron (the minimum unit of the nervous system) with the macroscopic instructions that motor control requires.

In this work we address problems related to that question *How appropriate is a “thermodynamic” model ($N_{neurons} \rightarrow \infty$) for a biologically plausible neuronal population? Can we use mean field models as quantitative operational tools? Do these models recover collective emergents, besides the description of the average dynamics?*

Our data analysis from a cooling experiment of the avian brain, in singing birds, illustrates this problem. Using a quantitative frame, we show how certain observable phenomena (stretching and breaking of syllables) can be translated according to observables of the system. Finally, we have used average models to account for the plausibility of a proposed neural mechanism for the functioning of the song system.

Keywords: Dynamic systems, neuronal dynamics, average models, synchronization, birdsong.

Agradecimientos

Aprovecho estas líneas para agradecer a quienes más han influido en mí, no sólo a nivel académico sino como persona, transitando a mi lado en esta etapa de la vida.

A los integrantes del Laboratorio de Sistemas Dinámicos: un crisol de personalidades en constante interacción, cristalizando en un lugar de investigación de invaluable cultura. El fervor por hacer ciencia de calidad y el ahínco por apartar el velo de interrogantes, se respira día a día. Es realmente un honor para mí haber realizado mi doctorado en este laboratorio, rodeado de gente de esa calidad. Mis más cálidos agradecimientos tanto a la camada más joven (Juan Doppler -sí, el del efecto homónimo- y Cecilia Herbert) como a los ya formados (Ana Amador y Alan Bush). En este último grupo se encuentran también Mati Goldín y Marcos Trevisán, dos increíbles personas quienes me han ayudado desinteresadamente en momentos críticos de mi formación. Sin sus consejos científicos y palabras de apoyo, el final de esta historia hubiera sido completamente distinto.

Durante mi doctorado tuve la suerte de conocer a Santiago Boari y Rodrigo -Gogui- Alonso y de transitar con ellos una gran cantidad de aventuras y desventuras, tanto a nivel académico como social. Con Santi compartimos un sinnúmero de charlas enriquecedoras, en un abanico que abarcaba desde interrogantes científicas hasta debates acerca de nuestros peculiares gustos por la cultura *geek*. Gracias por tan buenos momentos. Respecto a Gogui, no creo poder poner en palabras el increíble compañero que es. Pocas veces he cruzado caminos con sujetos tan humanos, críticos y buena persona como él: *Gracias por estar siempre al pie del cañón, listo para compartir un rato de tu tiempo conmigo*. Siento que el aroma del café de la biblioteca me quedará asociado a las cálidas charlas que hemos tenido durante nuestros intervalos.

Al final de mi formación, Gonzalo Uribarri y Alan Taitz se hicieron presente, siendo los mejores compañeros de oficina que cualquier persona pueda pedir. Pasando desde fogosos debates acerca de políticas científicas hasta raides para poner a punto nuestro lugar de trabajo, existió siempre un impecable ámbito laboral, lleno de sonrisas y buenas *vibras*. Estoy convencido que el voraz interés científico que poseen los llevará muy lejos. Gracias Gonza por la genial onda y predisposición de siempre, y por compartir tus enfoques hacia temas muy por fuera de la caja. Por otro lado, quisiera dedicarle unas palabras a Alan, una persona llena de alegría, entusiasmo y optimismo. Gracias realmente por haber compartido todas esas experiencias conmigo acerca del día a día; tanto como científico, como adulto.

Gabriel Mindlin, director de este trabajo, verdaderamente merece un párrafo aparte: Me guiaste hacia vertiginosos ríos de interrogantes científicas, iluminándome

las herramientas para que pueda descubrirlas, aprehenderlas y usarlas con criterio para desentrañar esas preguntas. Tu papel como tutor del aprendizaje del “*oficio científico*”, trascendió a los niveles más altos de mi vida. Pero creo que el mayor agradecimiento te lo tengo que dar respecto de la parte humana: cómo me ayudaste a crecer como persona, pararme en la vida y afrontar mis propios demonios. Gracias, muchas gracias, por el infinito apoyo, tu interminable paciencia y tiempo que me dedicaste, siempre. Sé que no fue tarea fácil -para ninguno de los dos- y por eso valoro de corazón todo ese esfuerzo.

A mis queridos amigos: dicen que la amistad es como mirar al mar, se ve el principio pero no el final. Tengo la fortuna de estar rodeado de un grupo de personas con las que se puede pensar en voz alta, además de saber que siempre se encuentran dispuestos a dar una mano, una oreja o un hombro sin importar la situación. Quiero agradecer de corazón a esta gente incondicional, quienes forman una importante parte de mi vida, acompañándome desde mis primeros pasos: desde el jardín de infantes (Juanma), primario (Nico, Gery, Nahuis), secundario (Martín, Ernest), CBC (Gusty -y su banda-) y en la facultad (Mati -el rubio- y Fer). Soy consciente que la lista sigue, pero así como sería imposible poner en palabras lo mucho que los quiero, también sería incapaz de nombrarlos a todos.

A mi amor, Carolina. Gracias por cambiar completamente mi vida, por estar siempre, por contenerme, por apoyarme, por quererme. Gracias por abrirme tus brazos todos los días y escuchar tanto mis eufóricas alegrías como mis penosas dolencias. Sos increíble. Desde que estamos juntos he dejado de ser uno, para ser la mitad de dos. Realmente no hubiera podido llegar hasta aquí sin vos. Gracias.

Por último, deseo agradecer a mi familia: a mis abuelos, siempre presentes en mi corazón, quienes hoy estarían muy felices y contentos. Con esa imagen todavía los recuerdo y con eterno cariño les agradezco todo lo que hicieron por mí. Finalmente y no menos a mi madre: gracias por animarme a seguir lo que más me gusta en la vida, por todas esas palabras de aliento. Te doy las gracias por los consejos, las alegrías y la buena onda de todos los días. Gracias, gracias, gracias.

Índice general

Resumen	III
Abstract	V
Agradecimientos	VII
Índice de figuras	XIII
Índice de tablas	XV

1. Introducción	1
1.1. El modelado como herramienta descriptiva	1
1.2. Problema de escalas	2
1.3. La dinámica no lineal como herramienta para el modelado	4
1.3.1. Bifurcaciones	4
1.3.1.1. Bifurcación nodo silla	5
1.3.1.2. Bifurcación de Hopf	7
1.3.2. Descripciones no lineales en la naturaleza	7
1.4. El norte y la hoja de ruta	9
2. De una descripción micro a un modelo macro	11
2.1. Introducción	11
2.1.1. La unidad básica: una neurona	12
2.1.2. Una descripción detallada: Hodgkin-Huxley	16
2.1.3. Una descripción simple: FitzHugh-Nagumo	18
2.1.4. Otras descripciones	20
2.1.4.1. Integra y dispara	21
2.1.4.2. Modelo de Izhikevich	21
2.1.4.3. Modelo de Adler	22
2.2. Teorías de campo medio	22
2.2.1. Modelo de Wilson-Cowan	23
2.2.2. Modelo de Kuramoto	26
2.3. Sistema de osciladores neuronales	28

2.3.1.	Dinámica del parámetro de orden	29
2.3.2.	Aplicaciones del parámetro de orden	35
2.4.	Topología del flujo	37
2.4.1.	Exploración de las soluciones	38
2.4.2.	Cálculo de índices a partir de series temporales	40
2.4.3.	Índices topológicos de los sistemas	40
2.4.4.	Sobre la excitabilidad del sistema forzado	44
2.5.	Conclusiones	47
3.	Aplicaciones del modelado al sistema del canto	49
3.1.	Introducción	49
3.1.1.	El aprendizaje, una pregunta abierta	50
3.1.2.	Una especie modelo cercana: oscinos	51
3.2.	El canto, el producto de una compleja maquinaria	54
3.2.1.	El aparato fonador	55
3.2.2.	Caracterización del canto	56
3.2.3.	Propiedades de las sílabas	57
3.3.	El circuito motor neuronal	60
3.3.1.	El modelo reloj	63
3.3.2.	El modelo circular	65
3.4.	Un modelo computacional del sistema del canto	69
3.4.1.	Descripción matemática del modelo	69
3.4.2.	Simulación de patrones de presión	72
3.4.2.1.	Gestos pulsátiles	73
3.4.2.2.	Gestos p1	74
3.4.2.3.	Inicio de los gestos pulsátiles y p1	75
3.4.2.4.	Gestos p0 y p2: identificación	75
3.4.2.5.	Gestos p0 y p2: generación	76
3.4.2.6.	Gestos p0 y p2: caracterización	78
3.4.2.7.	Estimación del parámetro Δ	79
3.4.3.	Enfriamiento de HVC en el marco del modelo	80
3.4.3.1.	Gestos p1 y pulsátiles fríos	82
3.4.3.2.	Gestos p0 y p2 fríos	82
3.5.	Conclusiones	85
4.	Sincronización anticipada	87
4.1.	Introducción	87
4.1.1.	Sincronización: un poco de historia	88
4.1.2.	Sincronización: fenómenos colectivos	89
4.1.3.	Sistema de osciladores de Adler	90
4.2.	Sincronización anticipada	92
4.2.1.	Sincronización anticipada en la neurociencia computacional	94
4.2.2.	Mecanismos dinámicos de AS en modelos de una neurona	98
4.3.	Sincronización anticipada en modelos de campo medio	99
4.3.1.	Modelo 1: Maestro-Esclavo-Interneurona	101
4.3.2.	Modelo 2: Oscilador neuronal	103
4.3.3.	Modelo 3: Osciladores de fase excitables	106

4.3.4. Mecanismos dinámicos de AS en modelos de campo medio	108
4.3.5. Dinámica de los acoples	110
4.4. Aplicaciones directas en la neurociencia	112
4.4.1. Sincronización ZL en un modelo del canto	113
4.5. Conclusiones	117
5. Conclusiones	121
A. Apéndice computacional	127
Bibliografía	129

Índice de figuras

1.1. Retrato de una bifurcación nodo silla	6
1.2. Retrato de una bifurcación de Hopf	8
2.1. Descripción del potencial de acción de una neurona	15
2.2. Modelo de Hodgkin-Huxley: Analogía física y dinámica de sus variables . .	17
2.3. Modelo de FitzHugh-Nagumo: Espectro de soluciones dinámicas	19
2.4. Realismo versus operatividad de diversos paradigmas	20
2.5. Modelo de Wilson-Cowan: Diagrama de fases	24
2.6. Retrato de la dinámica promedio de un conjunto de neuronas	25
2.7. Evolución de la coherencia de un sistema de osciladores de fase	28
2.8. Soluciones periódicas del sistema de osciladores de fase al forzado	39
2.9. Caracterización topológica de las órbitas	41
2.10. Órbitas del sistema discreto, para $N \gg 1$, y su límite macroscópico	43
2.11. Evolución del sistema discreto al incrementar el número de unidades . . .	44
2.12. Soluciones del sistema para el caso de 90,13 % de unidades excitables . . .	45
3.1. Regiones cerebrales involucradas en las vocalizaciones	52
3.2. Observables experimentales del canto	56
3.3. Familias de sílabas que componen al canto de canarios	58
3.4. Esquema de la arquitectura neuronal involucrada en el canto	60
3.5. El modelo reloj	64
3.6. Efectos de enfriamiento y el modelo circular	67
3.7. El modelo circular y la generación de gestos motores	71
3.8. Espacio de parámetros y ajuste para las sílabas p0	79
3.9. Una simulación completa de los patrones de presión	81
3.10. Efectos experimentales bajo el enfriamiento de HVC	82
3.11. Patrones de presión bajo los efectos de enfriamiento de HVC	83
4.1. Sistema de Adler unilateralmente conectado	92
4.2. Sincronización anticipada en modelos de una neurona	95
4.3. Sincronización anticipada en modelos de N de neuronas	97
4.4. Interpretación de la sincronización anticipada en una neurona	99
4.5. Modelo maestro-esclavo-interneurona de actividad promedio	102
4.6. Modelo maestro-esclavo de actividad promedio	103
4.7. Rol de la excitabilidad para alcanzar AS en modelos de WC	105
4.8. Osciladores de fase excitables exhibiendo sincronización anticipada	107
4.9. Rol de la excitabilidad para alcanzar AS en osciladores de fase	108
4.10. Interpretación de la sincronización anticipada en modelos de campo medio	109

4.11. Modelo de aprendizaje para alcanzar la sincronización anticipada	111
4.12. Modelo circular con sincronización sin latencia	114
4.13. Sincronización sin retraso y cambios de sílabas	116

Índice de tablas

2.1. Invariantes topológicos de las órbitas periódicas	42
2.2. Caracterización topológica de las soluciones para $\Delta^{(2)} = 0,168$	46
2.3. Caracterización topológica de las soluciones para $\Delta^{(2)} = 0,019$	46
3.1. Constantes de cada área del modelo circular	73
3.2. Constantes de la dinámica de IA y HVC	77
3.3. Resultados del ajuste de los datos experimentales mediante el modelo . . .	84

Los avances se logran respondiendo interrogantes.

Los descubrimientos se logran interrogando respuestas.

BERNARD HAISCH

Capítulo 1

Introducción

1.1. El modelado como herramienta descriptiva

Los fenómenos naturales, desde tiempos inmemorables, han captado siempre la atención de la humanidad. En su afán por comprender al mundo que lo rodea, el ser humano se ha focalizado en encontrar diversos argumentos y conceptos para poder saciar sus constantes interrogantes. Dentro de esa extensa lista, podemos señalar la creación del mito como uno de estos mecanismos. El mito surge, entre otras cosas, para darle sentido a los observables de la naturaleza, y apela -en muchos casos- a la intervención de deidades o seres fantásticos como sus principales hipótesis. Con el correr de los siglos surge el método científico, que vuelve sobre estos mismos interrogantes, los cuales parecen haberse resistido al paso del tiempo.

El pensamiento científico se sostiene sobre fuertes pilares que involucran un ciclo constante de observación (experimentación) y formulación de descripciones con capacidad de predicción. Esto último da lugar a las teorías, las cuales extienden sus ramas hacia la realidad mediante modelos. Un modelo no es más que una descripción sistemática de un objeto (o fenómeno) que comparte características significativas con su contraparte, en el mundo real, y permite su detallado análisis. Esta representación simplificada del sistema de estudio puede desarrollarse de dos maneras distintas, no necesariamente opuestas.

La primera forma de plantear un modelo se caracteriza por representar y razonar acerca de las entidades fundamentales que intervienen en el proceso de estudio. Esto se lleva a cabo de una manera simbólica y humana (muchas veces hasta metafórica), la cual permite cierto nivel de abstracción. Para ello, es primeramente necesario cuantizar las propiedades continuas del problema. Estas discretizaciones elegidas para la representación se imponen a través de restricciones, tanto de la naturaleza del sistema como del

razonamiento que debe hacerse al respecto. Por lo tanto, estos modelos cualitativos se focalizan en realizar la mayor inferencia utilizando la mínima información disponible.

Sin embargo, trabajar con un alto nivel de abstracción tiene su precio: puede ocurrir que no haya suficiente información para determinar entre cuáles de los múltiples escenarios posibles se encuentra la solución del problema. Es decir, las predicciones hechas por modelos cualitativos pueden ser ambiguas e incompletas. Esto hace que las descripciones cualitativas sean un complemento ideal para un marco matemático, dando a luz a los modelos cuantitativos. Montado sobre una estructura operacional, estos tipos de paradigmas asignan valores numéricos a los elementos del sistema. Esta dimensión extra, permite realizar un mapeo directo entre las predicciones de la representación y la realidad.

Tanto los modelos cualitativos como cuantitativos ofrecen explicaciones científicas genuinas. La elección de qué camino tomar frente a una interrogante dependerá, en buena medida, del mismísimo cuestionamiento. De ahí la importancia de conocer el norte al que se apunta. Así entonces, si la pregunta fuese “¿por qué se forma el arcoíris?”, bastará pensar en alguna descripción que explique el desvío de la luz del Sol frente a las gotas de lluvia. Por otro lado, si la interrogante resultase “¿dónde se aprecia mejor el arcoíris?”, notaremos que la descripción anterior no nos brinda el nivel de detalle deseado. Luego podemos proponer un modelo que contemple los ángulos de reflexión y refracción de cada gota de agua, con el fin de estimar la posición en el espacio que optimiza la visión. Finalmente, si la pregunta fuese “¿a dónde conduce el arcoíris?”, puede que el mito nórdico del puente Bifröst sea suficiente para contestarla.

1.2. Problema de escalas

Existen diferentes grados de precisión a la hora de retratar un fenómeno. Estos niveles pueden ir en la dirección del nivel del detalle del objeto modelo, o respecto de dónde está enmarcado. Para ejemplificar esta idea, pensemos en la descripción de la dinámica de cierto objeto puntual, interactuando con un sinnúmero de pares. Un primer abordaje al problema podría ser estudiando las leyes que rigen sobre uno de estos objetos en particular, sometido a un campo externo. Un camino hacia un ajuste fino del modelo podría apuntar a la meticulosa descripción del detalle de su comportamiento. Otro enfoque, por otro lado, podría recaer en retratar cada uno de los objetos por separado, pero ahora inmersos en un mismo sistema de referencia. De esta forma, se trabajaría con un sistema de dimensión más extensa que el caso anterior, pero la dependencia de las interacciones quedaría totalmente explícita. Finalmente, asumiendo que el número de objetos es significativamente grande, se podría pensar en un sistema continuo. Este último

paradigma podría alcanzarse al tender el número de integrantes del sistema al infinito y regulando las dimensiones del sistema para evitar divergencias. Esto es conocido como “límite termodinámico” o “límite macroscópico”.

La escala en donde nos paremos para describir al sistema dependerá principalmente de la pregunta que queramos responder. Si las interrogantes apuntan en la dirección del comportamiento global de los integrantes del sistema (como un todo), saber la evolución de cada integrante por separado diluirá la información pertinente para contestar la pregunta. Por otro lado, se podría intentar explicar ciertos fenómenos macroscópicos independientemente de su naturaleza, en función de su dinámica microscópica subyacente. Todo depende, una vez más, de la pregunta que uno desee responder.

Si bien la prescripción descripta (modelo unitario $\rightarrow$ modelo discreto $\rightarrow$ modelo continuo) marca un camino que une tanto teorías microscópicas como macroscópicas, históricamente, el nacimiento de nuevas disciplinas no siempre se ha desarrollado de esta forma. Por ejemplo, podemos situar en los extremos de esta recta descriptiva a la termodinámica y a la mecánica estadística. Mientras la primera disciplina dejó sus huellas más fuertes a partir de 1800, la segunda dio sus primeros pasos recién en 1902 con la publicación de *Elementary Principles in Statistical Mechanics*. En este sentido la termodinámica se desarrolló independientemente de la mecánica estadística, siendo esta última la que mostró la conexión entre los dos mundos al tomar el límite $N_{unidades} \rightarrow \infty$. Dentro de esta línea de analizar cómo se han relacionado los paradigmas, encontramos la descripción lagrangiana de un fluido con las ecuaciones de Navier-Stokes, así como la mecánica clásica con la física cuántica.

No todas las teorías tienen un tratamiento analítico cerrado que relacionan sus descripciones microscópicas y macroscópicas. Los fenómenos fuera del equilibrio son un claro ejemplo de esta problemática. Esto se debe principalmente a que los objetos de estudio presentan complejas interacciones con el medio que los rodea. Un amplio número de temas de investigación son incluidos dentro de esta clasificación, barriendo desde problemas clásicos como la mecánica estadística, fluidos, formación de patrones, caos y sistemas dinámicos; hasta problemas interdisciplinarios como dinámica social, física-económica, medios granulares y ciencia de datos. En este trabajo nos centraremos en el ámbito de la neurociencia, en donde ya a nivel celular se ha demostrado cómo los sistemas fuera del equilibrio desempeñan un papel crucial en la transcripción genética, la difusión en el citoplasma, el transporte de material entre células mediante motores moleculares, la señalización celular, y otros procesos [1].

Con el fin de encarar este tipo de problemas, repasaremos un formalismo matemático capaz de lidiar con fenómenos de naturaleza no reversible: la dinámica no lineal.

1.3. La dinámica no lineal como herramienta para el modelado

A la hora de retratar matemáticamente las observaciones de la naturaleza, no todos los fenómenos pueden describirse mediante sistemas lineales. Sistemas que presentan reacciones difusivas, caos, estructuras fractales, o sincronización son algunos de estos ejemplos. Más aún, cuando deseamos capturar sus principales características, muchas veces optamos por descomplejizar su descripción (por ejemplo, quedarse a primer orden en un desarrollo de Taylor). Estas simplificaciones pueden acarrear la pérdida de soluciones que tal vez nos resultan pertinentes a la hora de responder preguntas. Todas estas problemáticas parecen apuntar a la necesidad de contemplar una descripción del sistema mediante leyes que rigen su dinámica, las cuales exceden una funcionalidad lineal.

Los problemas no lineales suelen presentar una mayor complejidad en el análisis respecto a las descripciones lineales. Esto se debe, esencialmente, a que los sistemas lineales pueden ser desmenuzados en piezas más pequeñas. Luego, cada una de estas piezas puede resolverse por separado para finalmente recombinarlas en la solución final. Esta idea permite una simplificación de problemas complejos, y recae en métodos tales como modos normales, transformadas de Laplace, argumentos de superposición y análisis de Fourier. En este sentido, un sistema lineal es exactamente igual a la suma de sus partes. En contrapartida, cuando dentro de un sistema sus partes interfieren, cooperan o compiten entre sí, es muy probable que estemos ante un sistema no lineal.

Pese a que son pocos los casos en los que puede encontrarse una solución analítica a un sistema no lineal, existen diferentes miradas para acercarse hacia la predictibilidad deseada del modelo. Una de ellas es a través del estudio de su dinámica, esto es, entender los cambios en su evolución (por ejemplo, temporal). En particular, en este trabajo haremos foco en el análisis de bifurcaciones: cambios cualitativos en la estructura asintótica de un sistema dinámico. A continuación exhibiremos un conjunto de bifurcaciones (las cuales cobrarán relevancia a medida que nos adentremos en los temas) y detallaremos cómo afectan a los posibles estados finales de un sistema.

1.3.1. Bifurcaciones

La evolución temporal de los sistemas no lineales presentan un amplio abanico de comportamientos dinámicos distintos. Entre ellos destacamos movimientos constantes, oscilaciones simples/complejas, o dinámicas fluctuantes irregulares. Así como los parámetros en los sistemas pueden cambiar, su dinámica puede también acompañar este cambio. Sin embargo, a diferencia de los sistemas lineales, existen escenarios en donde,

superado un valor crítico de los parámetros, el sistema cambia radicalmente su comportamiento. La posibilidad de barajar dinámicas cualitativamente distintas dentro de la misma descripción (y transitar entre ellos), es una de las fortalezas que seducen a utilizar una descripción no lineal para describir fenómenos complejos.

Para entender los mecanismos que hacen posible estos cambios, partamos de un sistema genérico bidimensional:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \end{cases} \quad (1.1)$$

Podemos interpretar a este sistema como un campo vector: para cada punto del espacio $X = (x, y)$, el sistema 1.1 nos dará información acerca del vector de velocidades $F = (f, g)$. Luego, es posible representar gráficamente a este sistema en el espacio $(X, \frac{dX}{dt})$. La curva obtenida al graficar $F(X)$ nos brindará información acerca de la solución asintótica del sistema. En particular, los puntos de velocidad nula (es decir $\frac{dX}{dt} = 0$) serán puntos de equilibrio del sistema. Esto se debe a que si se comienza en ese punto, su dinámica no cambiará al transcurrir el tiempo. Estos puntos “fijos” pueden ser estables (si para perturbaciones en una cercanía, el sistema evoluciona nuevamente a este punto) o inestables (si el sistema es expulsado al apartarnos levemente de este equilibrio). Cada punto fuera de la curva, por lo tanto, será atraído o repelido hacia estos puntos fijos. Esto entonces define un campo de velocidades (llamado “flujo” y gobernado por el signo de $\frac{dX}{dt}$) el cual actúa sobre las condiciones iniciales del sistema.

El concepto de bifurcación nace cuando se introduce un grado de libertad adicional al sistema, de la mano de parámetros:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y, \lambda) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y, \lambda) \end{cases} \quad (1.2)$$

Luego es posible estudiar el comportamiento de los puntos fijos en función de los parámetros constantes λ . Dentro de toda la familia de bifurcaciones, nos detendremos en sólo dos casos, haciendo foco tanto en el origen de su generación, como en lo que le provoca al sistema. Para una descripción más cuantitativa de estos fenómenos, se sugiere consultar [2-4].

1.3.1.1. Bifurcación nodo silla

Tomemos el ejemplos unidimensional:

$$\frac{dx}{dt} = x^2 + \lambda. \quad (1.3)$$

Si bien este sistema puede resolverse analíticamente, podemos estudiar su comportamiento a $t \rightarrow \infty$ en el marco del análisis mencionado. Observamos que los puntos fijos son $x_{1,2} = \pm\sqrt{-\lambda}$. Luego podemos graficar la evolución de estos puntos al variar el parámetro λ (ver figura 1.1 (a)). Vemos que si $\lambda > 0$, el sistema no presentará ningún punto fijo en este escenario. Por otro lado, si $\lambda < 0$, el sistema tendrá dos puntos fijos: uno atractor en x_1 y otro repulsor en x_2 . La aniquilación de los mismos al “tocarse”, en el espacio de parámetros, da lugar a una bifurcación llamada nodo silla (del inglés, *saddle node*). Esto da un cambio cualitativo en el sistema (pasa de evolucionar asintóticamente a un valor fijo, a diverger).

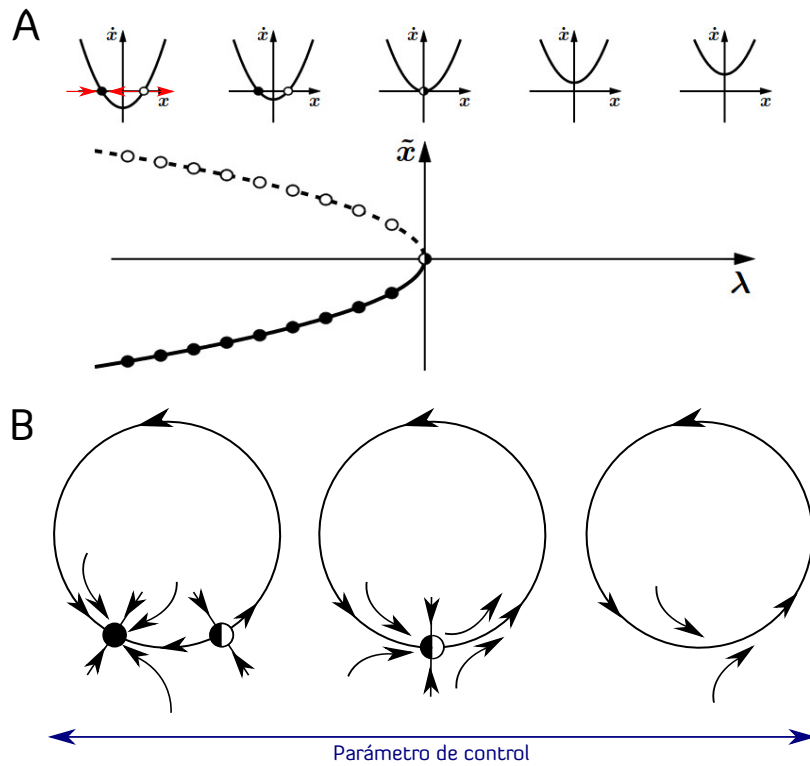


Figura 1.1: Retrato de una bifurcación nodo silla. Dos puntos fijos, uno estable y otro inestable, colisionan y se aniquilan al variar el parámetro λ (a) Superior: generación de esta bifurcación en el espacio de fases. Inferior: Diagrama de bifurcaciones en función del parámetro de control. (b) Para un sistema bidimensional, la colisión de dos puntos fijos puede dar a luz a un ciclo límite. Adaptado de [3].

En un sistema bidimensional, el abanico de tipos de soluciones se incrementa. En primer lugar, además de la clasificación dada, los puntos fijos también pueden ser punto sillas: atractores en ciertas direcciones, pero repulsores en otras. Además de los puntos de equilibrio, pueden existir su versión unidimensional: ciclos límites. Estas curvas se caracterizan por ser trayectorias cerradas y aisladas, la cuales atraen o repelen a otras

trayectorias del sistema. Cuando el sistema evoluciona hacia una de estas curvas, se observa que la evolución temporal de cada variable del sistema responde a oscilaciones periódicas. En particular, puede ocurrir que una bifurcación de nodo silla, involucrando la aniquilación de dos puntos fijos, dé lugar a una de estas curvas (ver figura 1.1 (b)). Este fenómeno se lo conoce como nodo silla en ciclo límite (del inglés, *saddle node in limit cycle* o SNILC). En este sentido, el sistema pasa de tener un comportamiento asintótico invariante en el tiempo, a presentar oscilaciones sin importar su condición inicial. Es importante destacar que esta bifurcación, que da lugar a comportamientos oscilatorios, no tiene lugar en el caso unidimensional.

1.3.1.2. Bifurcación de Hopf

Como en el caso anterior, esta bifurcación corresponde a la emergencia de una solución periódica a partir de una solución estacionaria. En este caso, un sistema bidimensional pierde la estabilidad de uno de sus puntos fijos al variar los parámetros. Una bifurcación de Hopf (supercrítica) ocurre cuando un punto fijo atractor se convierte en un punto fijo repulsor rodeado de un ciclo límite atractor, como lo retrata el esquema de la figura 1.2 (a). Al variar el parámetro de control que provocó la bifurcación, el radio del ciclo límite aumenta. Una vez más, comenzando con un sistema cuya evolución termina (oscilatoriamente) en un estado invariante, se puede lograr que este régimen desaparezca, dando a luz a oscilaciones con frecuencia controlable.

Un sistema no lineal bidimensional puede presentar una compleja estructura de bifurcaciones, muchas veces asociadas a un mismo parámetro. La figura 1.2 (b) muestra un ejemplo en donde existen escenarios cualitativamente distintos al variar el parámetro p . Inicialmente ($p = 0$) el sistema presenta una única solución periódica. Sin embargo, al aumentar este valor, esta dinámica desaparece, producto de una bifurcación de Hopf, reduciéndose a una dinámica estacionaria. Si se sigue incrementando la magnitud del parámetro, se generan dos nuevos puntos fijos (uno silla y otro atractor), producto de una bifurcación nodo silla. Es en este momento en el que el sistema presenta una biestabilidad con dos soluciones estacionarias. Estas son fácilmente distinguibles, ya que la manera en la que las variables del sistema arriban a esos puntos, son cualitativamente distintas.

1.3.2. Descripciones no lineales en la naturaleza

La lista de los fenómenos observables en la naturaleza que pueden ser descriptos mediante sistemas no lineales, obteniendo un alto grado de predictibilidad, es verdaderamente extensa. Mencionaremos a continuación algunas aplicaciones de modelos que

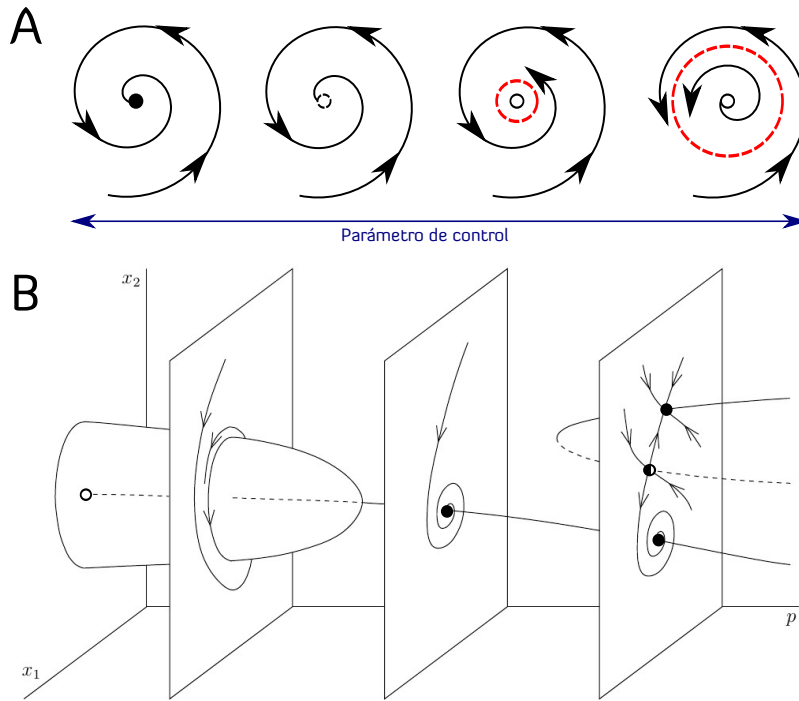


Figura 1.2: Retrato de una bifurcación de Hopf. Un punto fijo pierde su estabilidad para generar un ciclo límite, al variar los parámetros de control (a) Generación de esta bifurcación en el espacio de fases. (b) Escenarios posibles para un sistema que presenta tanto una bifurcación de Hopf como una nodo silla, en función de un único parámetro p . Adaptado de [4].

presentan bifurcaciones como mecanismos para alcanzar cambios de estado significativos.

- El ritmo circadiano presenta características que son bien recuperadas por un oscilador de ciclo límite. Más aún, la adaptación celular a este ritmo (por ejemplo a los cambios de estación) puede describirse a través de bifurcaciones de estos ciclos límites.
- Fenómenos de transcripción genética, principalmente contemplando demoras temporales (el tiempo necesario para que el gen produzca la molécula de ARNm y para que el ribosoma traduzca el ARNm en la molécula de proteína) y difusión, presentan existencia de estados globales periódicos, que pueden describirse gracias a nacimientos de soluciones vía bifurcaciones de Hopf.
- En modelos predador-presa, la existencia (o no) de un estado final en los que una especie resulte dominante, puede ser descrito mediante la creación/aniquilación de puntos fijos por mecanismos de Hopf.

- En esta misma línea, modelos sencillos de propagación de epidemias en donde se describe la interacción de poblaciones sanas, enfermas y resilientes, presentan cambios de escenarios cualitativamente distintos gracias a bifurcaciones que nacen de parámetros que retratan propiedades intrínsecas de cada población y de la enfermedad.
- La formación de patrones, ya sean biológicos (por ejemplo, manchas en la piel), químicos (reacción de Belousov–Zhabotinsky) o físicos (experimento de Taylor–Couette), puede modelarse mediante sistemas que presenten múltiples bifurcaciones de simetría.
- La formación de flujos turbulentos, gracias a cascadas de transferencia de energía a escalas más pequeñas, puede estudiarse mediante un análisis de bifurcaciones de las ecuaciones de Navier-Stokes.

Un aspecto notorio de esta modesta lista es la variedad de tópicos, y sus diferencias de escalas que pueden ser modelados utilizando descripciones no lineales. Hemos excluido adrede de la lista, la aplicación de este formalismo matemático a la hora de describir el comportamiento neuronal. Esto será abordado con mayor detalle en el capítulo siguiente, mostrando no sólo la motivación que seduce a utilizar una descripción de este estilo, sino también los argumentos matemáticos sobre los que se encuentra montado.

1.4. El norte y la hoja de ruta

La dirección de este trabajo apunta al estudio de descripciones de campo medio como vínculo entre paradigmas del mundo microscópico y macroscópico. En particular, enmarcaremos estas cuestiones en dos problemas específicos en el área de la neurociencia. En primera instancia, explicar cómo se definen los gestos motores durante las vocalizaciones (en aves) con una morfología detallada. Enmarcaremos esta pregunta en un modelo neuronal, el cual pueda tener suficiente poder de predictibilidad como para ser capaz de recrear naturalmente los fenómenos observados al enfriar una región cortical del cerebro (HVC). Con esta descripción cuantitativa y macroscópica, podremos traducir los efectos de la manipulación térmica en función de observables del sistema. Esta cuestión será el eje principal del capítulo 3.

En segundo lugar, estudiaremos la simultaneidad de la actividad de HVC con cambios significativos en los gestos motores. Pese a que la información atraviesa diversos núcleos neuronales, se observa experimentalmente una delicada sincronización en estos eventos. Para plantear una plausible respuesta a ello, incursionaremos en el estudio de

diferentes tipos de sincronización en arquitecturas pertinentes. Trasladaremos estos fenómenos a descripciones macroscópicas, sin perder de vista sus implicancias microscópicas. Mostraremos que un sistema forzado puede anticiparse a su maestro, sin violar ningún principio de causalidad. Con esto, volveremos sobre el modelo anterior, exhibiendo una posible explicación a la observación experimental. Los detalles pueden encontrarse en el capítulo 4.

Vale la pena destacar que las interrogantes que alimentan a este trabajo, requieren de un tratamiento que contemple cierto grado de precisión descriptiva. Tanto determinar cómo el enfriamiento de HVC afecta la estructura de cada sílaba, así como estudiar la simultaneidad temporal de actividad entre dos regiones separadas espacialmente, requiere de un modelado principalmente cuantitativo. Si bien la teoría para responderlas está montada sobre una descripción “con cajitas interconectadas”, estas preguntas no pueden responderse desde una visión puramente cualitativa.

Dado que hablamos de emergentes macroscópicos (el canto como producto final de un complejo proceso), no nos interesará estudiar la dinámica de cada una de las neuronas partícipe en este proceso, sino la evolución temporal del promedio de sus actividades. Para ello trabajaremos con teorías de campo medio neuronales. Sin embargo, como hemos señalado, el pasaje de la descripción microscópica a la macroscópica en el ámbito de la neurociencia no es trivial. Por lo tanto exploraremos en el capítulo 2 algunos puentes entre paradigmas de sendas escalas, validando el uso de estos modelos sin perder fenómenos que emergen cuando se miran neuronas individuales. Esto nos preparará el camino para armar una estrategia de abordaje a las preguntas disparadoras en cuestión.

Capítulo 2

De una descripción micro a un modelo macro

2.1. Introducción

Existen diversos acercamientos al estudio de un sistema neuronal. Desde descripciones obtenidas luego de un exhaustivo estudio de las corrientes eléctricas de la membrana de una neurona, hasta simples diseños matemáticos, numéricamente optimizados para simular la actividad de un enjambre de neuronas interconectadas. Como suele ocurrir en la ciencia, lo que lleva a formular un modelo específico es la necesidad de responder determinadas preguntas. Esto provoca, no sólo que ciertos modelos sean “mejores” que otros a la hora de describir algunos fenómenos, sino que también operen en escalas espaciales diferentes. A todo esto, se le debe sumar la manera en la que históricamente se ha estudiado el cerebro y cómo esta fue mutando conforme a los avances tecnológicos. En muchos casos, las técnicas de medición han evolucionado a intervenciones menos invasivas (por ejemplo la electroencefalografía) que permiten un panorama más global de la actividad neuronal, en contraste al registro mediante electrodos intracelulares. En otros casos, la pregunta directamente ataca a la conectividad de la red del cerebro, y ya no importa el detalle de la dinámica de cada neurona. Este mosaico de cuestiones fomentó el abordaje a problemas de la neurociencia por dos caminos independientes: tanto utilizando descripciones de la unidad más básica (por ejemplo, la actividad química de una neurona) como la generación de modelos de mayor escala (por ejemplo, la actividad promedio de un conjunto de neuronas).

Sea cual fuere la escala del acercamiento, la complejidad del objeto de estudio conlleva a dos grandes asuntos. En primer lugar, al tratarse de sistemas fuera del equilibrio, la dinámica no lineal es propuesta como una seductora herramienta para lograr

una descripción determinista del problema. Por otro lado, no existe una única teoría matemática capaz de relacionar, unívocamente, los modelos neuronales del mundo microscópico con los del mundo macroscópico. Es este último punto el que despierta fuertes interrogantes en el ámbito científico. Después de todo, intuitivamente hablando, cualquier observable macroscópico debería poder reproducirse al tener un sinnúmero de unidades (las cuales conforman al todo), cada una de ellas bien descriptas mediante un determinado modelo. Dado que existen modelos tan sencillos como queramos, los cuales retratan estos observables, el pasaje entre los dos mundos no debería presentar mayores complicaciones que tomar el límite de unidades en el caso infinito (en una primera aproximación). Ante la imposibilidad de establecer un unívoco vínculo directo entre las teorías que describen observables a distintas escalas, la ciencia avanzó en la formulación de pequeños puentes, los cuales conectan determinados aspectos de los dos mundos.

En este capítulo nos focalizaremos en presentar algunos modelos que atacan diferentes escalas espaciales del problema, resaltando las fortalezas y debilidades de cada uno. En particular estudiaremos una manera para poder establecer una relación entre ellos. La validez de este “límite termodinámico” será puesta a prueba para un sistema neuronal biológicamente plausible: un conjunto de osciladores de fase forzado. Mediante el uso de herramientas topológicas, estudiaremos el vínculo entre la dinámica de la coherencia del sistema finito con la del sistema continuo. Para llegar a este punto, es primeramente necesario conocer y entender las estructuras atómicas que componen al sistema.

2.1.1. La unidad básica: una neurona

Una neurona es básicamente una célula nerviosa especializada. Por lo tanto, como cualquier otra célula, tiene un cuerpo celular envuelto dentro de una membrana celular. Posee también un núcleo que contiene los cromosomas que constituyen la información genética, y posee otros componentes celulares como las mitocondrias, el complejo de Golgi, los cuerpos de Nissl, el retículo endoplasmático, etc. Lo que la distingue del resto de las células es el cableado que emerge del cuerpo celular, llamado soma (*cuerpo*, en latín). En una mirada más detallada, se pueden distinguir dos partes distintas en este sistema: una parte con un cableado más corto y más densamente distribuido, conocido como dendritas, y la otra porción, que consiste típicamente en una sola prolongación alargada, conocida como axón. Esta última se bifurca en terminales más pequeñas en el otro extremo. Las dendritas reciben señales de otras neuronas, mientras que las señales emitidas a otras neuronas se transmiten por medio del axón y sus terminales. Por lo tanto, una neurona se puede considerar como un sistema de entrada-salida con dendritas como entradas y los terminales axónicos como sus salidas. Se denomina sinapsis a

la transmisión de señales de una neurona a otra y se realiza a través de una pequeña brecha, entre el terminal axónico de una neurona y la dendrita de otra neurona.

Existen diferentes tipos de neuronas, pudiéndose clasificar por su forma y cantidad de dendritas. Su forma está asociada, en muchos casos, con su funcionalidad. Por ejemplo, las neuronas bipolares de la retina poseen una sola y alargada dendrita que la ayuda a vincular los fotorreceptores con las células ganglionares de la retina. Por otro lado, una neurona piramidal del hipocampo posee un amplio árbol de dendritas y un axón completamente ramificado que contribuye en la comunicación entre diferentes regiones del cerebro. En este sentido, la conectividad entre neuronas es un aspecto clave. Cada integrante de la red puede ser interpretado como un integrador de señales espacialmente distribuidas: recibe la información de varias fuentes, la procesa y genera una respuesta de salida.

Adentrémonos ahora en describir el proceso de comunicación entre neuronas. Cuando una neurona no recibe ninguna señal externa, existe una diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula. A esto se lo conoce como “potencial de membrana en reposo” y es una signature de la inactividad de la neurona. Esta desigualdad de voltaje se debe a la diferencia de concentraciones de iones entre el interior de la célula y el espacio extracelular. Los principales actores responsables son los iones de sodio (Na^+), potasio (K^+), calcio (Ca^{++}) o cloruro (Cl^-). Debido a las características de la membrana celular, las concentraciones de cloruro y sodio son más altas fuera de la célula, mientras que las de potasio y aniones orgánicos (grandes moléculas cargadas negativamente, tales como proteínas) son mayores dentro de la célula. En general, hay más iones cargados negativamente dentro de la célula que afuera. El potencial de reposo de la membrana es, por lo tanto, negativo tomando un valor aproximadamente de $-70mV$.

La membrana celular de una neurona es semipermeable. Esto significa que algunos iones pueden pasar, pero otros no. La membrana contiene poros especializados o canales iónicos que permiten que ciertos iones específicos (por ejemplo, sodio [Na^+], potasio [K^+], cloruro [Cl^-] o calcio [Ca^{++}]) pasen en determinadas condiciones. El potencial de reposo se mantiene constante, pese al flujo de iones, gracias a una proteína integral de membrana llamada “bomba sodio-potasio”. La misma extrae de la célula alrededor de tres iones de sodio por cada dos iones de potasio entrantes.

La comunicación neuronal comienza cuando una neurona (postsináptica) recibe información de las neuronas cercanas (presinápticas), mediante neurotransmisores. Estos neurotransmisores afectan a la membrana postsináptica a través de un conjunto de procesos que dan como resultado cambios en la permeabilidad de la membrana celular. Los canales de sodio se abren, permitiendo la entrada de los iones Na^+ . Esta depolarización de la célula provoca que otros canales se abran, aumentando aún más la depolarización.

Alcanzado un valor crítico del potencial de membrana, llamado “umbral” (del inglés, *threshold*), en el que los iones entrantes de Na^+ superan a la fuga de los iones K^+ ; ocurre una explosiva apertura de los canales restantes. Esto conduce a un rápido incremento de voltaje, llamado “potencial de acción” o simplemente disparo (del inglés, *spike*). En el punto máximo de este flujo de sodio ($1 - 2ms$ después de que se han abierto los canales iónicos), la permeabilidad de la membrana cambia nuevamente. En ese momento, la neurona cierra los canales de sodio y abre por completo los de potasio. Debido a que el interior de la célula en este punto está cargado positivamente ($+30mV$) por la alta concentración de sodio, los iones de potasio con carga positiva son expulsados de la neurona por difusión y fuerzas electrostáticas. Esto no sólo causa que el potencial de reposo de la célula vuelva a ser de $-70mV$ (en este punto se cierran los canales de potasio), sino que el flujo de iones de potasio hacia el exterior es tan fuerte, que su voltaje interno desciende a aproximadamente $-80mV$ (tiempo llamado “período refractario”). En este lapso, la neurona no puede volver a generar otro potencial de acción. Sólo después de que ha ocurrido el período refractario, el potencial de reposo de la célula vuelve a la normalidad ($-70mV$) con la bomba de sodio-potasio restableciendo el equilibrio iónico [5, 6]. La figura 2.1 (a) muestra un esquema de la dinámica del voltaje durante todo el proceso. El potencial de acción no está localizado en una ubicación fija de la membrana de la célula, sino que viaja a lo largo de la membrana. Puede propagarse a lo largo del axón durante grandes distancias, por ejemplo, para llevar señales de la médula espinal a los músculos del pie. En animales de considerable tamaño, como las jirafas y las ballenas, la distancia recorrida puede ser del orden de metros [7].

Vale recalcar dos aspectos fundamentales de un disparo. En primer lugar, las neuronas generalmente no disparan por sí solas sino que disparan como resultado de información proveniente de otras neuronas. En segundo aspecto, en cierto tipo de neuronas llamadas “clase II”, la frecuencia de disparos no aumenta de manera continua a medida que se incrementa el voltaje de las señales de entrada. En estas neuronas, si la suma de los estímulos externos no es suficiente para cruzar el umbral, la neurona no dispara (sin importar el voltaje alcanzado). Lo que se observa, en este caso, es un leve aumento de la amplitud de la señal, para luego decaer nuevamente al potencial de equilibrio. Por otro lado, basta con que se cruce mínimamente el umbral para que la neurona efectúe el proceso descrito y dispare. Este aspecto binario será una principal característica que se deseará recuperar en el modelado.

Finalmente, se puede hacer hincapié respecto de la frecuencia de disparos de una neurona. Una clasificación surge de estudiar la respuesta en voltaje al inyectarse pulsos de corriente continua, utilizando un electrodo conectado a la célula. Se denominan “disparos tónicos” cuando la neurona comienza a efectuar una sucesión continua de

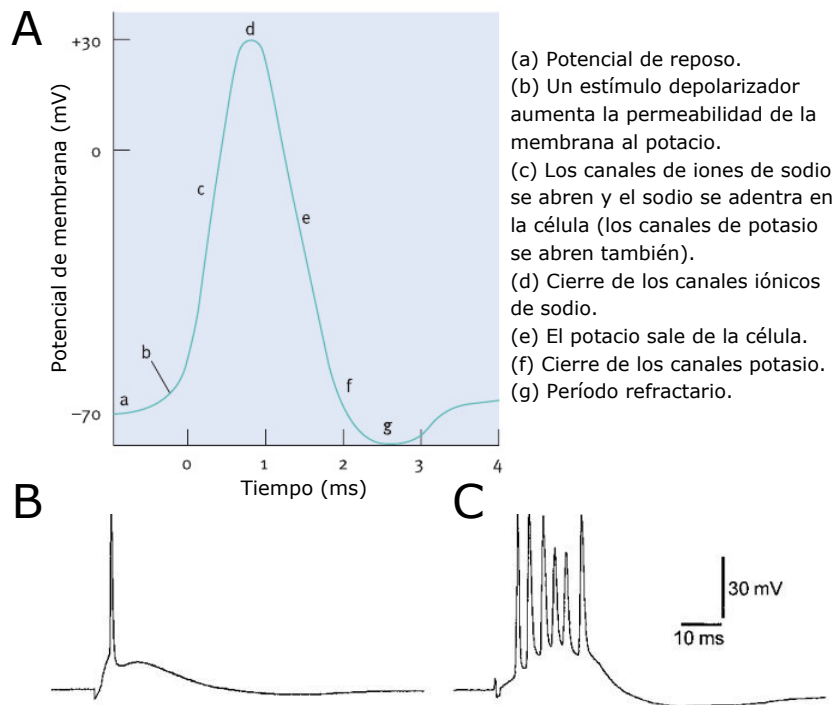


Figura 2.1: Descripción del potencial de acción de una neurona. (a) Esquema de la dinámica del disparo de una neurona, detallando los procesos internos que controlan la evolución del voltaje. (b) Registro experimental de un disparo en respuesta a una excitación sináptica extracelular (c) Registro de ráfagas de actividad en neuronas piramidales en ratas. Adaptados de [5, 8].

disparos (conocidos como “tren de disparos”) en el transcurso de toda la duración del pulso. Por otro lado, se hablará de “disparos fásicos” cuando sólo se efectúa un disparo al inicio del pulso, para luego quedar en estado de reposo (estado quiescente) (ver figura 2.1 (b)). Si bien la lista de comportamientos continúa, destacaremos un comportamiento combinable con los anteriores: las ráfagas (del inglés, *burst*). En este escenario, la neurona efectúa un corto tren de rápidos disparos antes de caer en su período de refractario. Se cree que las ráfagas se presentan a la hora de superar una posible falla de transmisión sináptica, reducir el ruido neuronal, y alcanzar una mayor eficiencia en la recepción, ya que el efecto en la neurona postsináptica es mayor que un solo disparo (ver figura 2.1 (c)) [9]. Caracterizar el comportamiento de una neurona mediante esta clasificación, brinda información del tipo de entrada que recibe.

En definitiva, podemos decir que las neuronas son la unidad fundamental que componen una compleja red de procesamiento de información. El comercio de datos dentro de la red viene dado por la liberación de neurotransmisores durante la activación neuronal, que puede ser analizada mediante la observación del potencial de acción. Centraremos las siguientes secciones en abordar el problema del modelado de la dinámica neuronal rescatando los principales aspectos característicos del potencial de acción.

2.1.2. Una descripción detallada: Hodgkin-Huxley

En el año 1952 los fisiólogos y biofísicos Andrew Huxley y Alan Hodgking publicaron un modelo matemático que describía la generación y propagación de potenciales de acción en las neuronas [10]. Dicho modelo fue producto de un exhaustivo estudio de los axones del calamar gigante que, dado su tamaño (aproximadamente $500\mu m$ de diámetro), facilitaba su experimentación. No sólo fue esta la primera descripción cuantitativa de la excitabilidad eléctrica en células nerviosas, sino que también incorporó correlaciones físicas que predijeron con elegancia resultados relacionados con las estructuras de entrada de los canales de iones. Esta formulación sigue siendo uno de los mejores ejemplos de cómo una descripción fenomenológica, con modelos matemáticos, puede revelar mecanismos mucho antes de que los mismos puedan ser observados directamente.

La idea detrás del modelo de Hodgkin-Huxley (abreviado HH) es describir a la membrana celular como un simple circuito eléctrico como se muestra en la figura 2.2 (a). La propiedad capacitiva de la membrana celular se describe por el condensador, con una cierta capacitancia C . Los canales Na y K son modelados por las resistencias que tienen conductancias G_{Na} y G_K , respectivamente. Vale la pena mencionar que estas resistencias son tanto no lineales, como dinámicas (los valores de las conductancias varían en el tiempo). El hecho que los iones de Na fluyan hacia adentro y que los iones de K fluyan hacia afuera de la membrana celular es modelado por las baterías con tensiones E_{Na} y E_K en el circuito. Estos voltajes dependen de la diferencia de concentración adentro y afuera para cada ion. El sistema de ecuaciones que modela a la neurona está dado por [10]:

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{dv}{dt} = \frac{a}{2\rho} \frac{d^2v}{dv^2} + g(v, m, n, h) + I_{ext} \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(v)(1-m) + \beta_m(v)m \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(v)(1-n) + \beta_n(v)n \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(v)(1-h) + \beta_h(v)h \end{array} \right., \quad (2.1)$$

$$g(v, m, n, h) = G_{Na}m^3h(V_{Na} - v) + G_Kn^4(V_K - v) + G_L(V_L - v), \quad (2.2)$$

en donde $v(t)$ representa el potencial de membrana y $m(t)$, $n(t)$ y $h(t)$ son llamadas variables de canales (del inglés, *gates*). Estas últimas variables son adimensionales, toman valores entre cero y uno, y están asociadas a la probabilidad de activación de los canales de potasio y sodio. La dinámica de la apertura y cierre de estos canales obedece a un proceso lineal en donde $\alpha_i(v)$ y $\beta_i(v)$ marcan la tasa constante de cambio de apertura y

cierre (y vice-versa). En realidad, estas tasas dependen del potencial de membrana y su funcionalidad puede expresarse de la siguiente manera [11]:

$$\alpha_i(v), \beta_i(v) = \frac{A_i^j - B_i^j v}{\exp\left(\frac{C_i^j - v}{D_i^j}\right) - E_i^j}, \quad (2.3)$$

con $A_i^j, B_i^j, C_i^j, D_i^j, E_i^j$ constantes propias del modelo ($i = m, n, h$ y $j = \alpha, \beta$). La dinámica del potencial de membrana resulta de aplicar la ley de Kirchhoff, considerando un cilindro como célula. Por un lado tenemos la corriente externa I_{ext} (por unidad de área). Luego, el término con la segunda derivada espacial denota la difusión de iones a lo largo del eje del cilindro de radio “ a ” y resistividad “ ρ ”. Los restantes términos dan cuenta de las corrientes de Na^+ , $I_{Na} = G_{Na} m^3 h (E_{Na} - v)$, de K^+ , $I_K = G_K n^4 (E_K - v)$ y la corriente de fuga, $I_L = G_L (E_L - v)$, que rescata toda la corriente residual a través de la membrana celular, que no sea producto de las mencionadas. Los valores de voltaje E_{Na}, E_K, E_L denotan los potenciales de equilibrio. La figura 2.2 (b) muestra la evolución del potencial de membrana al recibir un pulso de corriente externa. Su dinámica rescata los detalles de los aspectos previamente expuestos en la figura 2.1. La figura 2.2 (c) muestra la apertura y cierre de los canales iónicos durante un disparo.

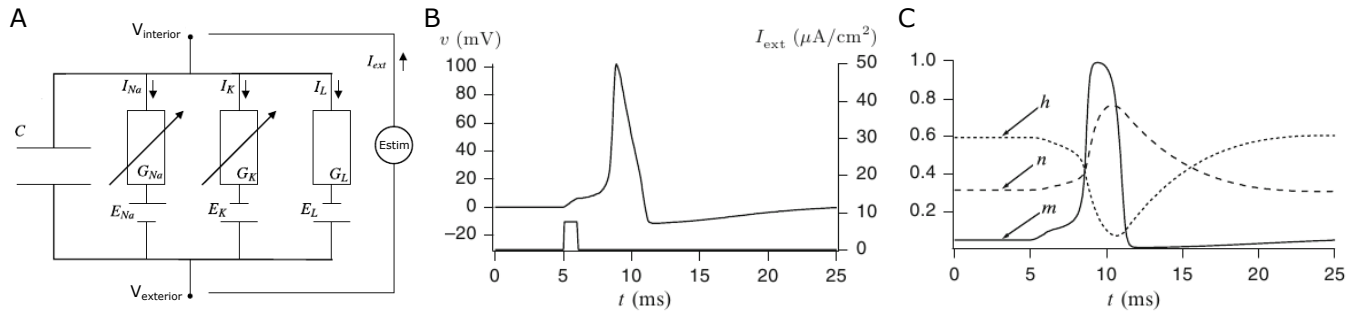


Figura 2.2: Modelo de Hodgkin-Huxley: Analogía física y dinámica de sus variables. (a) Esquema del circuito con el que es modelada la membrana celular. (b) Para un conjunto de parámetros, se puede lograr un disparo al recibir un pulso de corriente externa. (c) Las variables h, n y m modelan la apertura/cierre de los canales iónicos durante el disparo. Adaptado de [12].

El modelo HH presenta una de las descripciones más plausibles, desde un punto de vista biológico. En primer lugar retrata un número de características reales tales como el período de refractario o la evolución de los canales iónicos en diferentes regímenes de disparos (disparos/ráfagas tónicas y fásicas). Por otro lado, los parámetros son biofísicamente representativos y pueden ser medidos experimentalmente para ajustar el modelo. Sin embargo, el hecho de poseer un sistema de ecuaciones de cuatro variables no lineales con un número de parámetros del orden de las decenas, lo hace extremadamente costoso de implementar a nivel computacional. Son necesarias 1200 operaciones de punto flotante por cada milisegundo de operación [13]. Esta limitación restringe su implementación a

casos en donde usualmente la descripción recae en un número reducido de neuronas, o donde el tiempo de simulación no es un factor clave. Surge entonces la pregunta si es posible encontrar un modelo “equivalente” a este, pero capaz de saltar este obstáculo. A lo largo de las siguientes secciones, veremos cómo la palabra “equivalente” ganará diferentes interpretaciones.

2.1.3. Una descripción simple: FitzHugh-Nagumo

Desde el punto de vista de los sistemas dinámicos, las neuronas son sistemas excitables ya que se sitúan, en el espacio de parámetros, cerca de transiciones (bifurcaciones) de una actividad en reposo a una actividad de disparo, claramente no nula. Esto nos lleva a preguntarnos si la esencia dinámica del modelo HH puede ser rescatada por una descripción matemáticamente más simple, que nos permita no sólo evadir los problemas expuestos sino también interpretar la dinámica del disparo en términos de un análisis dinámico.

Entre 1960 y 1966 se presentó un modelo de dos variables capaz de reflejar los comportamientos dinámicos de los disparos neuronales [14, 15]. Esta descripción, modelo de FitzHugh-Nagumo (abreviado FN), parte de notar que las variables de canal “n” y “h” del modelo HH, tienen una evolución más lenta frente a la de “m”. Más aún, para los valores de los parámetros presentados en el primer artículo de Hodgkin y Huxley, la suma $n + h$ es constante. Las ecuaciones adimensionales que rigen esta descripción están dadas por:

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = v - \frac{v^3}{3} - w + I_{ext} \\ \frac{dw}{dt} = \frac{1}{\tau} (v + a - bw) \end{cases}, \quad (2.4)$$

en donde “w” es la variable de recuperación y “v” es el potencial que representa la excitabilidad del sistema (potencial de membrana). En este nuevo paradigma se incorpora tanto una retroalimentación (del inglés, *feedback*) positiva y no lineal al potencial de membrana, así como una variable de recuperación con una retroalimentación negativa y lineal en la variable restante. La racionalidad detrás de esta forma funcional se debe a que la nulclina (curva en el espacio de fases cuando la derivada es nula) de “v” en el modelo HH posee la forma de una función cúbica, mientras que la de “n” puede ser linealizada, ambas dentro del rango fisiológico de las variables. La corriente externa se encuentra representada por I_{ext} , mientras que “a, b” son constantes que reflejan las características del sistema. Por otro lado, la constante “ $\tau \gg 1$ ” provee una distinción en los tiempos de las variables, asignándole una dinámica lenta a los canales de sodio.

El hecho que se trate de un sistema bidimensional, permite la visualización del retrato de fases, pudiendo identificar los agentes responsables de la dinámica de un disparo. La figura 2.3 (a) muestra el espacio de fases junto a las nulclinas del sistema. Como ya mencionamos, el inicio de un disparo comienza con la depolarización de la membrana. En el régimen excitable ($a > 1$) esto se observa como una traslación desde el equilibrio, prácticamente a w constante, hacia la nulclina de “ w ”. Dado que recorremos la variable rápida, esto se ve reflejado en un abrupto incremento en la señal temporal. Posteriormente el sistema evoluciona lentamente, prácticamente siguiendo la curva cúbica, aumentando el valor de la variable w . Al llegar al punto crítico de la nulclina, el sistema presenta nuevamente una dinámica rápida, desplazándose horizontalmente en el espacio de fases, disminuyendo los valores de v . Esto corresponde a la rápida repolarización de la neurona. Finalmente, siguiendo la curva del potencial de membrana, el sistema vuelve lentamente a su posición inicial, marcando entonces el período de refractario. El ciclo completo se aprecia en la figura 2.3 (b-c). Cuando $a = 1$, el sistema presenta una bifurcación de Hopf (supercrítica) en ciclo límite y cuando $a < 1$ el punto A (equilibrio) se vuelve inestable, llevando al sistema a un régimen oscilatorio.

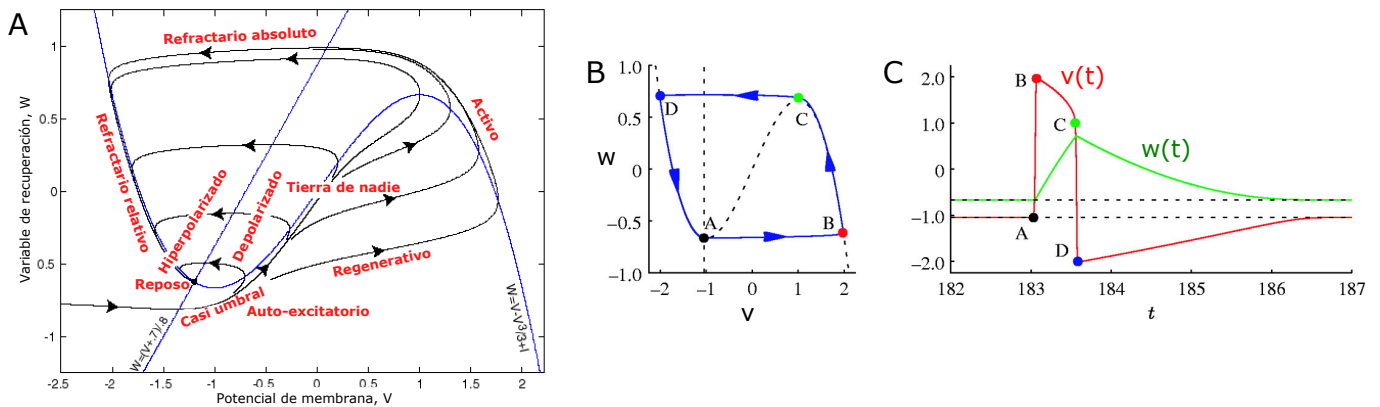


Figura 2.3: Modelo de FitzHugh-Nagumo: Espectro de soluciones dinámicas. (a) Retrato de fases del modelo. En azul, las curvas nulclinas y en negro las posibles trayectorias del sistema al variar las condiciones iniciales. (b) Órbita en el espacio de variables durante un disparo. (c) Evolución temporal de las variables. La dinámica lenta viene dada por el desplazamiento en la curva de la nulclina de v . Adaptado de [16, 17].

El modelo de FitzHugh-Nagumo se presenta, por lo tanto, como una caricatura del modelo de Hodgkin-Huxley. El precio de una clara visualización de la dinámica de un disparo, se ha pagado con un alejamiento de la biología del problema. Las constantes del sistema ahora no poseen un correlato directo con características propias de la neurona, y el detalle de los canales iónicos ha sido resumido a una única dinámica. Rescatamos entonces la moraleja que, partiendo de una descripción detallada de la dinámica del potencial de acción de una neurona, en donde se describe la evolución de los actores reguladores de los cambios de voltaje, es posible colapsar al sistema en otro más simple. En este sentido, la palabra “simple” refleja, en primer lugar, el número de

ecuaciones; lo cual permite hacer un retrato de fases bidimensional e interpretar sus distintos comportamientos en términos de bifurcaciones. Por otro lado, esta simplicidad se traduce computacionalmente en la cantidad de operaciones necesarias al integrar el sistema numéricamente. Un enfoque a este problema fue realizada por Izhikevich, quien clasificó diferentes modelos neuronales basándose en la cantidad de operaciones por paso de integración, bajo el mismo algoritmo de integración numérica [13]. En este marco, en contraste al modelo HH, sólo son necesarias 72 operaciones en el modelo de FN por cada milisegundo de simulación. Estas dos ventajas abren la puerta a su utilización para el estudio de sistemas compuestos por más de una neurona, bajo cierta arquitectura de conexión (llamado usualmente “conectoma”). Antes de adentrarnos en estos sistemas complejos, repasaremos brevemente otros paradigmas descriptivos para una sola neurona.

2.1.4. Otras descripciones

Existe un sinfín de representaciones matemáticas para describir al potencial de acción de las neuronas. Algunas más enfocadas desde el aspecto fenomenológico, mientras que otras prefieren abocarse a detallar la dinámica a una escala temporal mayor (por ejemplo, frecuencia de ráfagas) en lugar de detenerse en la forma de un disparo. Mostraremos brevemente algunos modelos, recalcando sus virtudes, sus enfoques y bajo qué circunstancia es plausible su uso. Los mismos serán posteriormente mencionados en este trabajo. Quedará luego en claro que no existe “el mejor modelo” sino que la elección del paradigma se encontrará vinculado con la pregunta a responder. La figura 2.4 resume un esquema de la complejidad de la descripción de cada modelo en función al número de operaciones (FLOPS) a realizar numéricamente.

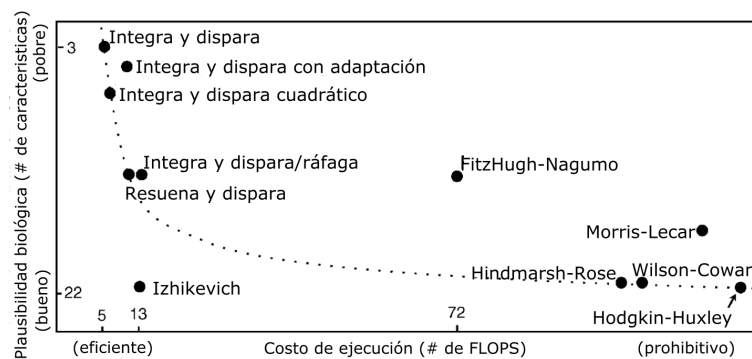


Figura 2.4: Realismo versus operatividad de diversos paradigmas. Computacionalmente, el precio que se paga para una descripción biológicamente plausible es la cantidad de operaciones que se deben realizar por unidad de tiempo de integración.

Adaptado de [13].

2.1.4.1. Integra y dispara

Uno de los modelos más utilizados en la neurociencia computacional es el integra y dispara (del inglés, *integrate and fire*, I&F), determinado por [18]:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dv}{dt} = a - bv + I_{ext} \\ \forall v \geq v_{thresh} \rightarrow v = c \end{array} \right., \quad (2.5)$$

en donde v representa el potencial de membrana, I_{ext} la corriente entrante externa y “ a, b, c ”, constantes propias del sistema. Cuando el potencial de membrana v alcanza el valor de umbral v_{thresh} , se dice que ha disparado y su valor es reseteado artificialmente a “ c ”.

Su extrema simplicidad lo hace atractivo a la hora de estudiar sistemas con un gran número de neuronas. Asimismo, desde el punto de vista computacional, apenas son necesarias 5 operaciones por cada milisegundo de integración numérica [13]. En contrapartida, este modelo no contempla la descripción de neuronas de clase II (con comportamiento subumbral), disparos fásicos, ráfagas de cualquier tipo o un retrato biológico de la forma que adopta la curva de voltaje durante un disparo.

2.1.4.2. Modelo de Izhikevich

En la dirección de FitzHugh-Nagumo, Izhikevich planteó el siguiente esquema adimensional para describir el potencial de membrana [19]:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dv}{dt} = v^2 + v - u + I_{ext} \\ \frac{du}{dt} = a(bv - u) \\ \forall v \geq v_{thresh} \rightarrow v = c \wedge u = u + d \end{array} \right. . \quad (2.6)$$

Este modelo también puede interpretarse como un modelo de I&F cuadrático en v acompañado de un término de recuperación lenta $v - u$. La dinámica de la variable lenta “ u ” es simplemente una exponencial decreciente que tiende asintóticamente a un punto fijo dado por las constantes del sistema.

Al ser un sistema bidimensional no lineal, es posible explotar las riquezas de las bifurcaciones para modelar diferentes aspectos de los disparos. El sistema de ecuaciones (2.6) cuenta con una bifurcación de nodo silla, una Hopf y una bifurcación global homoclínica, las cuales permiten recrear prácticamente todos los comportamientos neuronales previamente descriptos (ver [13] para más detalles). Además, computacionalmente,

requiere de sólo 13 operaciones por cada milisegundo de integración. El modelo de Izhikevich rescata la esencia dinámica de la descripción de FitzHugh-Nagumo y, ayudado con el artificio de evitar que las variables diverjan (como en I&F) logra un balance entre variables dinámicas lentas y bruscos descensos/ascensos de voltaje. Las bifurcaciones juegan un rol crucial en el modelo ya que permiten la plasticidad del sistema para describir comportamientos cualitativamente distintos, tales como disparos tónicos o ráfagas fásicas.

2.1.4.3. Modelo de Adler

Otro enfoque al problema de la descripción del comportamiento de una neurona es centrarse en la tasa de disparos (del inglés, *firing rate*), despreciando tanto la forma del disparo, como su amplitud. En esta dirección, Adler [20, 21] planteó un modelo en donde la dinámica se resume a una sola variable: la fase de oscilación “ θ ”:

$$\frac{d\theta}{dt} = \omega - \gamma \sin(\theta). \quad (2.7)$$

Aquí “ ω ” denota la frecuencia natural y “ γ ” es un parámetro que permite la excitabilidad de la neurona. Nuevamente, la riqueza de un modelo no lineal permite contemplar diversos escenarios cualitativamente distintos. En este caso, el modelo presenta un comportamiento oscilatorio periódico en el caso $\left|\frac{\omega}{\gamma}\right| > 1$ y una dinámica excitable cuando $\left|\frac{\omega}{\gamma}\right| < 1$. La transición de estas dos dinámicas está mediada por una bifurcación SNILC.

Este simple modelo requiere de sólo 20 operaciones por cada paso de integración, por lo que es un buen candidato para descripciones de redes con más de una neurona, en donde la esencia de la dinámica global recae en las fases de cada uno de los integrantes. Pese a esta sobresimplificación del modelo, es posible recuperar aspectos claves tales como la sincronización y otros fenómenos que discutiremos en secciones posteriores.

2.2. Teorías de campo medio

Habiendo presentado diversas descripciones de cómo modelar la unidad básica de estudio, es posible avanzar hacia un problema de mayor complejidad: un sistema compuesto por varias neuronas, conectadas entre sí. Si bien todos los modelos mencionados pueden vincularse formando una red, no nos interesa el estudio de la contribución de cada neurona sino del emergente global del arreglo. Este nuevo desafío, de mayor escala espacial, puede ser abordado por múltiples frentes. Un posible camino podría surgir

frente a la pregunta acerca de la evolución temporal del voltaje medio, promediando todas las señales para todo tiempo. Por otro lado, podría ser pertinente focalizarse en la coherencia del sistema (es decir, si todos los participantes se encuentran realizando la misma actividad) o estudiar cómo heterogeneidades en las componentes de la red, repercuten en el abanico de comportamientos dinámicos posibles. Pese a esta diversidad de preguntas, todos estos enfoques comparten una misma semilla motivadora: poder dar una descripción de campo medio, regida por una descripción de baja dimensión, capaz de recuperar emergentes de la red.

A continuación mostraremos dos enfoques para representar la actividad media neuronal, resaltando no sólo sus virtudes sino exhibiendo cómo, una vez más, una descripción no lineal del problema puede ayudar a reproducir emergentes experimentalmente observables. La elección de sistemas no lineales para modelar fenómenos en esta escala espacial surge casi naturalmente dadas las caracterizaciones previamente mostradas de cada actor de la red.

2.2.1. Modelo de Wilson-Cowan

El modelo de Wilson-Cowan (WC) es una descripción fenomenológica que trata la evolución temporal de poblaciones de neuronas. Las variables dinámicas reflejan el número medio de disparos por unidad de tiempo. El modelo asume que existe un conjunto de poblaciones neuronales, con distintas propiedades, vinculadas todas entre sí. Este tipo de descripción entra dentro de la categoría de “modelo aditivo”, en donde la actividad de una población se incrementa a medida que recibe más información del resto de las poblaciones. Matemáticamente, este paradigma puede expresarse como:

$$\frac{dx_i}{dt} = -x_i + S \left(\rho_i + \sum_{j=1}^N c_{ji} x_j \right), \quad (2.8)$$

en donde $x_i(t)$ describe la actividad de la población i -ésima, ρ_i el promedio de entradas externas y c_{ji} los pesos de las contribuciones de las demás poblaciones. La sigmoidea $S(x) = (1 + \exp(-x))^{-1}$ representa la ganancia de la entrada. Esta función continua es monótonamente creciente y acotada entre $(0; 1)$, lo cual garantiza una saturación de la información de entrada, previniendo un escenario biológicamente imposible.

Se cree que uno de los mecanismos más básicos para la generación de actividad oscilatoria neuronal es una configuración dada por la interacción entre poblaciones excitatorias e inhibitorias. A esta diagramación se la conoce como “oscilador neuronal”. En este caso, el modelo de Wilson-Cowan [22] esta configuración está dada por:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -x + S(\rho_x + ax - by) \\ \frac{dy}{dt} = -y + S(\rho_y + cx - dy) \end{cases}, \quad (2.9)$$

donde $x(t), y(t)$ denotan las poblaciones excitatorias e inhibitorias (alcanzando un valor máximo de actividad en 1). Vale la pena mencionar que, gracias a la forma funcional de la sigmoidea, la contribución de la actividad de la población excitatoria lleva el signo contrario de la población inhibitoria. Pese a la simplicidad de esta descripción, esta presenta un amplio abanico de estados dinámicos y una variedad de formas de transitar entre ellos.

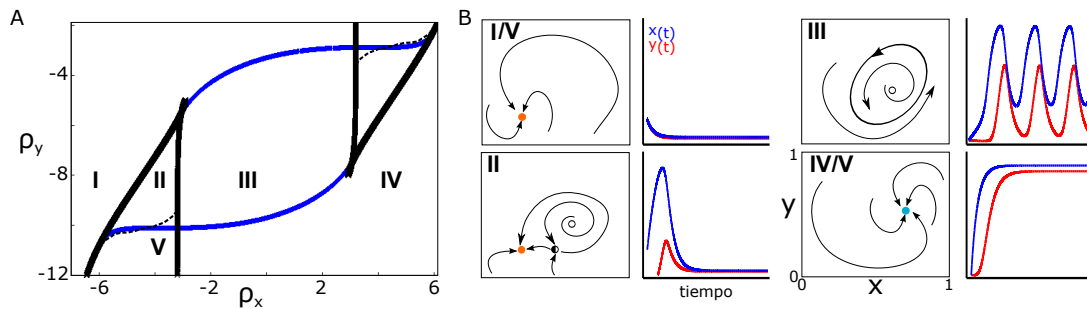


Figura 2.5: Modelo de Wilson-Cowan: Diagrama de fases. (a) Selección de bifurcaciones y regiones con comportamientos cualitativamente distintos. En negro sólido, bifurcaciones de Hopf, en punteado, homoclínica y en azul, SNILC. (b) Para cada región de interés, esquemas de los puntos fijos o ciclos límites y la evolución temporal de la población excitatoria (azul) e inhibitoria (rojo).

La figura 2.5 (a) muestra el espacio de parámetros determinado por los estímulos externos (ρ_x, ρ_y) fijando los pesos $a = b = c = 10, d = -2$. Existen dos grandes regiones (I y IV) en donde el sistema presenta un único punto fijo atractor. Dichas regiones corresponden a tener al sistema completamente inactivo (“apagado”, región I) o con una actividad constante (“prendido”, región IV). Entre esas regiones, existe una zona (III) en donde el sistema oscila autónomamente. La riqueza de utilizar una descripción no lineal permite que estos cualitativamente disímiles escenarios convivan en un mismo modelo. Las curvas de color denotan las bifurcaciones locales, las cuales son las mediadoras de los estados dinámicos. Es posible entonces entender dinámicamente cómo ocurren estas transiciones: Podemos comenzar con la región I, la cual posee un único punto fijo atractor, próximo a $(x, y) = (0, 0)$. Al cruzar la curva negra, hacia la región II, ocurre una bifurcación de Hopf: se crean un par de nodos, uno silla y otro repulsor. Como lo muestra el esquema 2.5 (b), el comportamiento en esta región corresponde a lo que hemos llamado “excitable”: el sistema puede realizar una larga excursión en el espacio (x, y) si se lo aparta lo suficientemente de su posición de equilibrio (apagado).

Para leves perturbaciones, el sistema vuelve de inmediato a su equilibrio. Esto recuerda de inmediato las características propias de los disparos, para una sola neurona.

La transición de la región *II* a la *III* está dada por una bifurcación de SNILC (curva azul), en la cual el punto estable colapsa con el saddle, presentándose un ciclo límite. No existen puntos fijos en este escenario, por lo que el sistema mantiene su dinámica oscilatoria indefectiblemente. Mayores frecuencias de oscilación pueden ser alcanzadas si se coloca al sistema en un punto, dentro de esta zona, más próximo a la región *IV*. Finalmente, en la región *V* conviven los dos puntos fijos estables (prendido y apagado), en un equilibrio biestable. El modelo presenta un catálogo más extenso de bifurcaciones locales (Bogdanov-Takens y Cusp) así como una bifurcación homoclínica global (curva punteada en la figura 2.5 (a)), las cuales no serán de relevancia para este trabajo (ver [23] para un completo análisis).

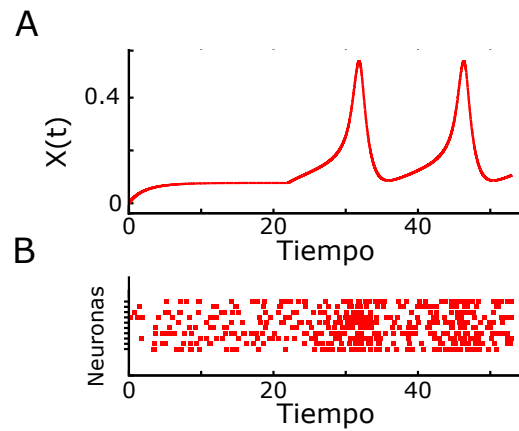


Figura 2.6: Retrato de la dinámica promedio de un conjunto de neuronas.
 (a) Descripción continua de la actividad media neuronal, mediante el modelo de WC.
 (b) Gráfico de tramas de diez neuronas cuya actividad promedio es rescatada por el modelo de campo medio.

Es importante no perder de vista qué es lo que retrata un modelo de campo medio. Observando la serie temporal en la región excitable (figura 2.6 (a)) encontramos múltiples similitudes a la dinámica de un disparo de una única neurona: una actividad prácticamente nula que asciende alcanzando un máximo de amplitud para luego decaer rápidamente al equilibrio. Sin embargo, esta evolución es producto de un promediado de disparos realizados en pequeñas ventanas temporales. Por ende, una dinámica próxima a cero, por ejemplo en la descripción de WC, no implica actividad nula por parte de sus componentes, sino que pocas neuronas se encuentran disparando. El término “pocas” es relativo al máximo de actividad (en donde ocurre el mayor número de disparos simultáneos). La figura 2.6 (b) muestra un gráfico de tramas (una descripción en donde se marca únicamente la posición en el tiempo del “disparo” de cada neurona) para un conjunto de

diez unidades. La actividad media de este arreglo neuronal es capturada por el modelo continuo, en donde queda en evidencia lo antedicho.

2.2.2. Modelo de Kuramoto

Estudiar la evolución temporal de la actividad promedio de un sistema puede no ser de particular interés para responder determinadas preguntas de un problema. Principalmente en situaciones en donde es pertinente definir el grado de sincronía entre actores. Yoshiki Kuramoto abordó este enfoque para conjuntos de osciladores de fase [24, 25]. Es decir, utilizando una descripción de neuronas dadas únicamente por su fase θ , y descartando el estudio de la dinámica de su amplitud. En su visión, la ecuación que rige el comportamiento para la neurona i -ésima viene dada por:

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_i - \theta_j), \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (2.10)$$

El sistema entonces se encuentra compuesto por N osciladores de fase totalmente conectados los unos a los otros. Se asume una intensidad de acople $K > 0$ constante e igual para cada oscilador. Con respecto a la forma funcional en la que se vinculan las unidades, Kuramoto asume una relación sinusoidal (de modo tal que no diverja) dependiente únicamente de la diferencia de fases. La elección de este tipo de función puede justificarse por ser el primer término de una expansión de Fourier, ignorando armónicos superiores. En el caso de romperse el acople, cada unidad presenta una dinámica oscilatoria autónoma, gobernada por su frecuencia natural ω_i . Esta frecuencia es extraída de una distribución unimodal y simétrica $g(\omega)$, con el fin de rescatar una variabilidad biológica a la descripción.

Es entonces posible introducir una medida compleja denominada “parámetro de orden”, $z \in \mathbb{C}$, como:

$$z = re^{i\psi} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j}. \quad (2.11)$$

La interpretación de este parámetro puede hacerse pensando a cada oscilador como un vector desde el origen hasta el punto correspondiente en el círculo unitario. Luego, recordando la definición geométrica de la suma vectorial, podemos deducir que la suma total puede ser descrita por un único vector que apunta en la dirección promedio de todos los vectores θ_j . Por lo tanto, si todas las fases θ_j son prácticamente iguales, entonces su promedio será el vector unitario que apunta a esa fase ψ . Por otro lado, si las fases se

encuentran distribuidas desordenadamente dentro del círculo unitario, su promedio será el vector cero. Esto llevará a que la amplitud de $z(t)$ sea nula.

El parámetro de orden luego da una idea de la coherencia dinámica del sistema. La dinámica de cada oscilador puede ser re-escrita como $\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \omega_i + Kr \sin(\psi - \theta_i)$. De esta forma, el carácter del campo medio queda en evidencia: si bien con esta expresión cada oscilador parece desacoplado de los otros, se encuentran interactuando, pero sólo con cantidades de campo medio r y ψ . En especial la fase θ_i se acerca más a la fase media ψ que a la fase de cada oscilador individual. Además, la fuerza efectiva del acople es proporcional a la coherencia r . Esta proporcionalidad fija ciclos de retroalimentación entre acoplamiento y coherencia: mientras que la población se hace más coherente, r crece, así como el acople efectivo Kr que tiende a reclutar a más osciladores al conjunto sincronizado. Si la coherencia es aumentada aún más por los nuevos reclutas, el proceso continúa; de otra forma se auto-limita.

Kuramoto se preguntó por el comportamiento colectivo en el límite $N \rightarrow \infty$. En este escenario la ecuación para el parámetro de orden (2.11) se convierte en [26]:

$$z = re^{i\psi} = \int_{-\pi}^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\theta} \rho(\theta, \omega, t) g(\omega) d\theta d\omega, \quad (2.12)$$

en donde se promedia tanto sobre el estado del sistema (ahora caracterizado por una densidad de probabilidad ρ) como sobre la distribución de frecuencias naturales $g(\omega)$. Esta densidad de probabilidad debe cumplir tanto una ecuación de conservación de frecuencias de oscilación ($\frac{d\rho}{dt} + \frac{d(\rho\dot{\theta})}{d\theta} = 0$) así como una normalización ($\int_{-\pi}^{\pi} \rho(\theta, \omega, t) d\theta = 1$). Con estas dos condiciones, la ecuación para el parámetro de orden 2.12 queda expresada entonces como:

$$r = Kr \int_{-\pi/2}^{\pi/2} \cos^2(\theta) g(Kr \sin(\theta)) d\theta \quad (2.13)$$

donde queda en evidencia el vínculo entre la coherencia del sistema y la intensidad global del acople. Se observa que la solución trivial $r = 0$ resuelve la ecuación (2.13). Esto corresponde a tener un sistema completamente desincronizado. Por otro lado, para el caso de una distribución de frecuencias Lorentizana, $g(\omega) = \frac{\lambda}{\lambda^2 + \omega^2}$, la integral puede ser resuelta analíticamente obteniéndose como solución $r = \sqrt{1 - \frac{K_c}{K}}$ cuando $K > K_c$ (siendo K_c una constante dependiente solamente del ancho de la distribución de frecuencias). La figura 2.7 resume la dinámica del parámetro de orden (en módulo) en función del

acople. La curva muestra que para valores de la intensidad del acople menores al crítico, el sistema se comporta incoherentemente. Sin embargo, una vez cruzado el valor K_c , comienza a distinguirse dos grupos de osciladores: aquellos que realizan la misma actividad y aquellos cuya frecuencia no coincide con la del primer grupo. A medida que se incrementa el acople global, el grupo sincronizado recluta a más actores del segundo grupo. En este sentido, la evolución del parámetro de orden en el fenómeno de sincronización de Kuramoto, recuerda a una transición de fase termodinámica de segundo orden. Esto nos da pie para preguntarnos si es posible conectar algunas descripciones de una sola neurona con modelos globales, tal como propuso Kuramoto con su parámetro de orden.

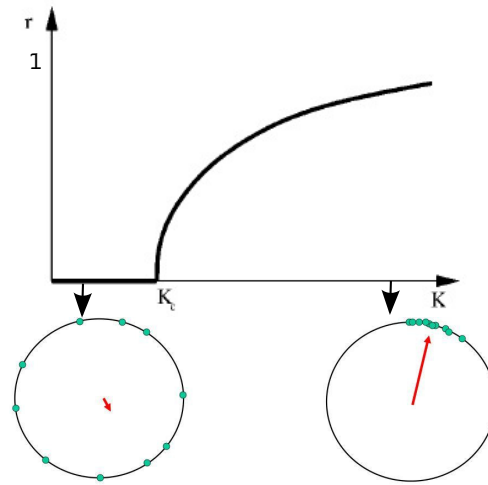


Figura 2.7: Evolución de la coherencia de un sistema de osciladores de fase. (superior) Dinámica del módulo del parámetro de orden r en función de la intensidad K . Existe un valor crítico K_c para el cual el sistema comienza a sincronizarse. (inferior) Se muestran dos esquemas de posibles ordenamientos de un número finito de osciladores y el vector del parámetro de orden resultante. Adaptado de [26, 27].

2.3. Sistema de osciladores neuronales

Kuramoto mostró cómo el parámetro de orden de un sistema de infinito podía colapsar en dimensión en una simple expresión analítica. Esto lleva a pensar respecto de la posibilidad de unir con puentes las diferentes descripciones de escalas mencionadas. En otras áreas de la física, existen teorías que permiten el pasaje de modelos con gran detalle en la descripción de cada actor, a modelos en donde lo que es relevante es el aspecto promedio de su comportamiento. Esta transición de teorías suele alcanzarse al asumir que el número de actores intervinientes tiende a infinito (manteniendo una densidad constante, para evitar divergencias). Sin embargo, en lo que respecta a la neurociencia, no existe a día de hoy semejante puente, principalmente por tratarse de sistemas fuera del equilibrio. Lo que se pueden encontrar son diferentes “senderos” que

unen las propiedades emergentes de descripciones microscópicas (modelos de una única unidad) y macroscópicas (modelos de campo medio). Una vez más, la respuesta al problema depende de la pregunta. *¿Es una red con N neuronas, descrita por el modelo HH, equivalente al sistema de Wilson-Cowan cuando $N \rightarrow \infty$?* Ante la falta de una teoría única que vincule estos modelos, la respuesta dependerá de la definición de “equivalente” que utilicemos. Por ejemplo, “equivalente” podría hacer referencia a la serie temporal, o al abanico de estados cualitativamente distintos que se pueden presentar, o bien a una unívoca relación funcional entre los parámetros de cada modelo.

El análisis del problema de Kuramoto, es uno de estos senderos: relaciona una magnitud que da cuenta de la coherencia del sistema, tanto a escalas individuales como en el límite infinito. En esta dirección, Ott y Antonsen [27] demostraron que el modelo de Kuramoto posee una variedad invariante (del inglés, *invariant manifold*). Es decir, para el caso de infinitos osciladores acoplados, la dinámica del parámetro de orden presenta baja dimensión. En particular, mostraron que en esa variedad invariante, el parámetro de orden satisface un sistema dinámico bidimensional. La clave de su aporte fue proponer una determinada familia de funciones de distribuciones de frecuencias. Esto abrió las puertas a la posibilidad de encontrar más senderos que unan modelos. Por un lado, dada la simplicidad de las hipótesis, se pueden aplicar a otros modelos derivados de la descripción clásica de Kuramoto. Esto permite ampliar el abanico de escenarios, buscando modelos que contemplen dinámicas que no pueden ser descritas por la ecuación (2.10). Por otro lado, al manejar una expresión analítica, se pueden realizar estudios tales como la estabilidad, la topología del flujo y los diagramas de bifurcaciones del modelo. Estas características del sistema infinito pueden encontrarse en el sistema N -dimensional y por ende trazar posibles equivalencias entre sendos paradigmas.

Utilizaremos luego esta estrategia matemática para estudiar la dinámica de un sistema compuesto por osciladores neuronales. Nos interesa conocer qué características del sistema son rescatadas por las descripciones de los modelos de campo medio previamente expuestos. Por otro lado, dado que el límite $N \rightarrow \infty$ es biológicamente imposible, estudiaremos las similitudes entre sistemas compuestos por un elevado número de neuronas y el sistema sustituto obtenido bajo las hipótesis de Ott.

2.3.1. Dinámica del parámetro de orden

Como ya se ha mencionado, un sistema compuesto por una neurona excitatoria conectada bilateralmente a una neurona inhibitoria (oscilador neuronal), presenta un amplio espectro de comportamientos que barren desde excitabilidad hasta oscilaciones autónomas. Por otro lado, la descripción de Adler (*ec.* (2.7)) contempla dichos escenarios,

dependiendo de sus parámetros internos. Tomaremos luego este modelo para representar cada unidad básica dentro de la red. Podemos entonces adaptar la descripción de Kuramoto (ec. (2.10)) para que refleje la existencia de un conjunto de neuronas individuales con oscilaciones propias y otro conjunto en régimen de excitabilidad. La dinámica de cada neurona estará dada luego por [28]:

$$\dot{\theta}_i^\sigma = \omega_i^\sigma - \gamma_i^\sigma \sin(\theta_i^\sigma) + \sum_{\sigma'=1}^2 \frac{K_{\sigma\sigma'}}{N^{\sigma'}} \sum_{j=1}^{N^{\sigma'}} \sin(\theta_j^{\sigma'} - \theta_i^\sigma), \quad (2.14)$$

donde para cada oscilador de fase $\theta_i^\sigma(t)$ su excitabilidad individual estará dada por la relación entre su frecuencia natural ω_i^σ y el parámetro γ_i^σ . Nos interesa estudiar la respuesta del sistema a ser forzado por otro conjunto de unidades con una dinámica periódica. Para ello, utilizaremos el supraíndice σ para distinguir las unidades pertenecientes a la población forzante ($\sigma = 1$) de las de la población forzada ($\sigma = 2$). La intensidad de los acoples entre poblaciones y dentro de cada una de ellas se denota con $K_{\sigma\sigma'}$ ($\sigma' = 1, 2$). Finalmente el número total de individuos está dado por $i = 1, 2, \dots, N \doteq (N^{\sigma=1} + N^{\sigma=2})$.

De la misma forma que en el caso clásico de Kuramoto, es posible definir para cada población, el parámetro de orden complejo como:

$$z_\sigma = \frac{1}{N^\sigma} \left(\sum_{j=1}^{N^\sigma} \cos(\theta_j^\sigma) + i \sin(\theta_j^\sigma) \right). \quad (2.15)$$

Queremos estudiar el comportamiento de este parámetro en el límite $N \rightarrow \infty$. Para ello, seguimos los pasos mencionados, propuestos por Ott. En marco continuo, el estado de cada sistema, para un tiempo t , puede ser descrito por una función de distribución continua $f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma$ en frecuencias ω y fases θ . Para cada población, se propondrá una distribución de frecuencias naturales $g_{(\omega)}^\sigma$ (invariante en el tiempo), la cual refleja la heterogeneidad del sistema. La normalización de la función de estado, así como su relación con la distribución de frecuencias, están dadas por:

$$\begin{cases} \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma d\omega d\theta = 1 \\ \int_0^{2\pi} f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma d\theta = g_{(\omega)}^\sigma, \end{cases} \quad (2.16)$$

A su vez, $f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma$ deberá responder a una ecuación de continuidad:

$$\frac{\partial f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma}{\partial t} + \frac{\partial (f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma \cdot v_{(\theta, \omega, t)}^\sigma)}{\partial \theta} = 0, \quad (2.17)$$

la cual fuerza a la conservación de la frecuencia de oscilación. Aquí, $v_{(\theta,\omega,t)}^\sigma$ es el campo de velocidades en el círculo correspondiente a la ecuación (2.14), cuando $N \rightarrow \infty$. Es decir:

$$v_{(\theta,\omega,t)}^\sigma = \omega_i^\sigma - \gamma_i^\sigma \sin(\theta^\sigma) + \sum_{\sigma'=1}^2 K_{\sigma\sigma'} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{2\pi} \sin(\theta' - \theta^\sigma) f_{(\theta',\omega,t)}^\sigma d\theta' d\omega. \quad (2.18)$$

Tal como en el modelo clásico de Kuramoto, esta expresión puede vincularse con el parámetro de orden. En el caso continuo, el parámetro se define como:

$$r_{(t)}^\sigma \doteq \sum_{\sigma'=1}^2 K_{\sigma\sigma'} z_{\sigma'} = \sum_{\sigma'=1}^2 K_{\sigma\sigma'} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{2\pi} e^{i\theta'} f_{(\theta',\omega,t)}^\sigma d\theta' d\omega, \quad (2.19)$$

por lo que la ecuación (2.18) puede expresarse en términos de este parámetro simplemente utilizando notación compleja en el argumento de la integral.

Siguiendo los pasos de Ott y Antonsen [27], expandimos la función de distribución $f_{(\theta,\omega,t)}^\sigma$ en series de Fourier en θ :

$$f_{(\theta,\omega,t)}^\sigma = \frac{g_{(\omega)}^\sigma}{2\pi} \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} f_n^\sigma(\omega, t) e^{in\theta} + \sum_{n=1}^{\infty} f_n^{\sigma*}(\omega, t) e^{-in\theta} \right], \quad (2.20)$$

y la reemplazamos en la ecuación (2.17). Junto con la definición del parámetro de orden (2.19) y la ecuación de la velocidad de cada unidad (2.18), se llega a una relación para cada uno de los coeficientes de la serie de Fourier:

$$\begin{cases} \dot{f}_1^\sigma(\omega, t) + i\omega^\sigma f_1^\sigma(\omega, t) + \left(\frac{\gamma^\sigma}{2} + \frac{r}{2}\right) f_2^\sigma(\omega, t) = \frac{\gamma^\sigma}{2} + \frac{r^*}{2} \\ \dot{f}_n^\sigma(\omega, t) + in\omega^\sigma f_n^\sigma(\omega, t) + n\left(\frac{\gamma^\sigma}{2} + \frac{r}{2}\right) f_{n+1}^\sigma(\omega, t) = n\left(\frac{\gamma^\sigma}{2} + \frac{r^*}{2}\right) f_{n-1}^\sigma(\omega, t), \quad \forall n > 2. \end{cases} \quad (2.21)$$

La relación para el conjugado $f_n^{\sigma*}(\omega, t)$ se obtiene simplemente conjugando las ecuaciones (2.21). Es en este paso en el que Ott y Antonsen se restringen a una familia particular de f ,

$$f_n^\sigma(\omega, t) = [\alpha_\sigma(\omega, t)]^n, \quad (2.22)$$

para todo $n \geq 1$, con $|\alpha_\sigma(\omega, t)| \leq 1$ para evitar la divergencia de la serie de Fourier. En otras palabras, ellos asumieron que todas las amplitudes $f_n^\sigma(\omega, t)$ son las n -ésimas potencias de la misma función $\alpha_\sigma(\omega, t)$. Vale la pena observar que, en el estado estacionario del modelo de Kuramoto, tanto el estado incoherente ($f = g/2\pi$ correspondiente a $\alpha = 0$) como el estado parcialmente sincronizado con $|r| = \text{const} > 0$, verifican esta relación $f_n = \alpha^n$. Con esta propuesta (en alemán *ansatz*), las ecuaciones (2.21) quedan reducidas a:

$$\dot{\alpha}_\sigma(\omega, t) + i\omega^\sigma \alpha_\sigma(\omega, t) + \left(\frac{\gamma^\sigma}{2} + \frac{r^\sigma}{2} \right) \alpha_\sigma^2(\omega, t) = \frac{\gamma^\sigma}{2} + \frac{r^{\sigma*}}{2}. \quad (2.23)$$

Luego, con esta propuesta se puede ver que esta última ecuación plantea la relación para todos los coeficientes $f_n^\sigma(\omega, t)$. La elección de esta familia de funciones logra, por lo tanto, una reducción en la dimensión del problema. Mediante la definición de parámetro de orden (ecuación (2.19)) dicha relación se puede reescribir como:

$$\dot{\alpha}_\sigma(\omega, t) = -i\omega^\sigma \alpha_\sigma(\omega, t) + \frac{\gamma^\sigma}{2} (1 - \alpha_\sigma^2(\omega, t)) + \sum_{\sigma'=1}^2 \frac{K_{\sigma\sigma'}}{2} (z_{\sigma'}^* - z_{\sigma'} \alpha_\sigma^2(\omega, t)). \quad (2.24)$$

Deseamos ahora reescribir esta expresión puramente en términos de α_σ . Usando la definición de z_σ (ec. (2.19)) y reemplazando a f por su serie de Fourier, se observa que:

$$z_\sigma \doteq \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{2\pi} e^{i\theta} f_{(\theta, \omega, t)}^\sigma d\theta d\omega = \int_{-\infty}^{\infty} g_{(\omega)}^\sigma \alpha_\sigma^*(\omega, t) d\omega. \quad (2.25)$$

Para calcular esta integral se pide que $\alpha_\sigma(\omega, t)$ sea analíticamente continua, no sólo en $\omega \in \mathbb{R}$, sino también en el plano complejo $\omega_\mathbb{C}$. Luego, se puede “cerrar” la región de integración mediante una semi-circunsferencia en $\text{Im}\{\omega\} < 0$:

$$\int_{-\infty}^{\infty} g_{(\omega)}^\sigma \alpha_\sigma^* d\omega + \int_{\ell} g_{(\omega)}^\sigma \alpha_\sigma^* d\omega = \oint g_{(\omega)}^\sigma \alpha_\sigma^* d\omega. \quad (2.26)$$

La integral sobre la curva es nula al tomar el límite del radio de curvatura tendiendo a infinito. Para justificar esto, basta observar que cuando la frecuencia compleja $\omega_\mathbb{C}$ es el término dominante, la ecuación (2.24) queda reducida a $\dot{\alpha}_\sigma(\omega_\mathbb{C}^\sigma, t) \approx -i\omega_\mathbb{C}^\sigma \alpha_\sigma(\omega_\mathbb{C}^\sigma, t)$. Entonces, la solución asintótica tiende a cero, $\alpha_\sigma(\omega_\mathbb{C}^\sigma, t) \approx A e^{-i\omega_{re}^\sigma t} e^{i\omega_{im}^\sigma t} \xrightarrow{\omega_{im}^\sigma \rightarrow -\infty} 0, \forall t$.

En particular, si se toma una distribución Lorentziana para las frecuencias naturales, $g_{(\omega)}^\sigma = \frac{1}{\pi} \frac{\Delta^\sigma}{(\omega - \omega_0^\sigma)^2 + (\Delta^\sigma)^2}$, se ve que su proyección en el plano complejo de frecuencias no presenta ningún problema (en la mitad inferior), luego la integral sobre la curva es nula cuando $\omega_{im}^\sigma \rightarrow -\infty$.

Se concluye entonces que, usando explícitamente una elección de distribución de frecuencias Lorentziana, el parámetro de orden puede expresarse como:

$$z_\sigma(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\Delta^\sigma \alpha_\sigma^*(\omega, t)}{\pi [(\omega - \omega_0^\sigma)^2 + (\Delta^\sigma)^2]} d\omega = \frac{1}{2\pi i} \oint \frac{\alpha_\sigma^*(\omega, t)}{\omega - (\omega_0^\sigma + i\Delta^\sigma)^2} - \frac{\alpha_\sigma^*(\omega, t)}{\omega - (\omega_0^\sigma - i\Delta^\sigma)^2} d\omega. \quad (2.27)$$

Pidiendo que la continuación analítica de $\alpha_\sigma(\omega, t)$ no posea singularidades en $\text{Im}\{\omega\} < 0$, se observa que el argumento de la primera integral cerrada es holomorfo en la región de integración. En lo que respecta a la segunda integral, se puede aplicar el teorema de residuos. Contemplando el único polo simple y teniendo en cuenta la orientación de la curva, la expresión se resume a:

$$z_\sigma(t) = \alpha_\sigma^*(\omega_0^\sigma - i\Delta^\sigma, t). \quad (2.28)$$

Con esto en mente, se puede tomar la ecuación que rige la dinámica de α (ec. (2.24)) y aplicar el operador $\int_{-\infty}^{\infty} d\omega g_{(\omega)}^\sigma$ en ambos miembros. Cada integral se resuelve análogamente a la ec. (2.26). La importancia de la hipótesis de analiticidad de $\alpha_\sigma(\omega, t)$, sumada a la convergencia a cero en el límite de la parte imaginaria de la frecuencia a menos infinito, garantizan que todas las integrales que contengan $\alpha_\sigma(\omega, t)$ (o alguna de sus potencias) se anulen en la curva. Para seguir usando este “truco” en la integral que no posee $\alpha_\sigma(\omega, t)$, basta ver que el operador aplicado a la identidad también se anula en el límite:

$$\int_{\ell} \frac{1}{\pi} \frac{\Delta_0^\sigma}{(\omega - \omega_0^\sigma)^2 + \Delta_0^\sigma} d\omega = \frac{1}{\pi} \int_{\ell} \frac{1}{Z^2 + 1} dZ = \frac{1}{\pi} \lim_{R \rightarrow \infty} \int_{2\pi}^{\pi} \frac{i \text{Re}^{i\theta}}{R^2 e^{2i\theta} + 1} d\theta. \quad (2.29)$$

Luego,

$$0 \leq \left| \int_{\ell} \frac{1}{Z^2 + 1} dZ \right| \leq \int_{2\pi}^{\pi} \frac{R}{|R^2 e^{2i\theta} + 1|} d\theta \leq \int_{2\pi}^{\pi} \frac{R}{|R^2 - 1|} d\theta \xrightarrow{R \rightarrow \infty} 0. \quad (2.30)$$

Finalmente, en el término con $\omega\alpha_\sigma(\omega, t)$ puede reescribirse como:

$$\frac{1}{\pi} \int_{\ell} \frac{\Delta_0^\sigma \omega \alpha_\sigma(\omega, t)}{(\omega - \omega_0^\sigma)^2 + (\Delta^\sigma)^2} d\omega = \int_{\ell} \left(\Delta_0^\sigma - \frac{\Delta_0^\sigma}{Z^2 + 1} + \frac{\omega_0^\sigma}{Z^2 + 1} \right) \alpha_\sigma(Z \Delta_0^\sigma + \omega_0^\sigma, t) dZ, \quad (2.31)$$

quedando en evidencia su convergencia a cero en el límite.

En resumidas cuentas, la ecuación (2.24) integrada resulta:

$$\dot{\alpha}_\sigma = -i [\omega_0^\sigma - i\Delta^\sigma] \alpha_\sigma + \frac{\gamma^\sigma}{2} (1 - \alpha_\sigma^2) + \sum_{\sigma'=1}^2 \frac{K_{\sigma\sigma'}}{2} (\alpha_{\sigma'} - \alpha_{\sigma'}^* \alpha_\sigma^2), \quad (2.32)$$

donde, para simplificar la notación hemos usado $\alpha_\sigma = \alpha_\sigma(\omega_0^\sigma - i\Delta^\sigma, t)$. Introducimos ahora la arquitectura que deseamos modelar: una población compuesta por osciladores autónomos, forzando a otra. Para ello fijamos $\gamma^1 \equiv 0, \gamma^2 \doteq \gamma, k_{12} \equiv 0$. Luego la dinámica de α para cada población vendrá dada por la variedad invariante de baja dimensión:

$$\begin{cases} \dot{\alpha}_1 = -i [\omega_0^1 - i\Delta^1] \alpha_1 + \frac{K_{11}}{2} (1 - |\alpha_1|^2) \alpha_1 \\ \dot{\alpha}_2 = -i [\omega_0^2 - i\Delta^2] \alpha_2 + \frac{\gamma}{2} (1 - \alpha_2^2) + \frac{K_{21}}{2} (\alpha_1 - \alpha_1^* \alpha_2^2) + \frac{K_{22}}{2} (1 - |\alpha_2|^2) \alpha_2. \end{cases} \quad (2.33)$$

Para la población forzante, α_1 , se propone como solución un estado colectivo de la forma $\alpha_1 = \rho_1 e^{i\phi_1}$ con ρ_1 constante. Reemplazando en la ecuación anterior se obtiene:

$$\begin{cases} \dot{\phi}_1 = -\omega_0^{(1)} \\ 0 = -\Delta^{(1)} + \frac{k_{11}}{2} (1 - \rho_1^2). \end{cases} \quad (2.34)$$

Por lo que la dinámica para el parámetro α para la población forzante queda de la forma:

$$\alpha_1(t) = \sqrt{1 - \frac{2\Delta^{(1)}}{k_{11}}} e^{-i\omega_0^{(1)}t}. \quad (2.35)$$

Resultado que concuerda con el modelo de Kuramoto clásico, como ya hemos explicado. Con esto, reemplazando en la ecuación (2.33) y usando la notación $\alpha_2(t) = x(t) + iy(t)$ se obtiene:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = \omega_0^{(2)} y - \Delta^{(2)} x + \frac{\gamma}{2} (1 - x^2 + y^2) + \frac{K_{22}}{2} x (1 - x^2 - y^2) + \\ + \frac{K_{21}}{2} \sqrt{1 - \frac{2\Delta^{(1)}}{K_{11}}} \left(\cos(\omega_0^{(1)} t) - \cos(\omega_0^{(1)} t) (x^2 - y^2) + 2xy \sin(\omega_0^{(1)} t) \right) \\ \dot{y} = -\omega_0^{(2)} x - \Delta^{(2)} y - \gamma xy + \frac{K_{22}}{2} y (1 - x^2 - y^2) + \\ + \frac{K_{21}}{2} \sqrt{1 - \frac{2\Delta^{(1)}}{K_{11}}} \left(-\sin(\omega_0^{(1)} t) - \sin(\omega_0^{(1)} t) (x^2 - y^2) - 2xy \cos(\omega_0^{(1)} t) \right). \end{array} \right. \quad (2.36)$$

O en notación polar $\alpha_2(t) = \rho_2(t)e^{i\phi_2(t)}$, se puede expresar al sistema completo como:

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho_1 = \sqrt{1 - \frac{2\Delta^{(1)}}{K_{11}}} \\ \dot{\phi}_1 = -\omega_0^{(1)} \\ \dot{\rho}_2 = -\Delta^{(2)} \rho_2 + \frac{\gamma}{2} \cos(\phi_2) (1 - \rho_2^2) + \frac{k_{22}\rho_2}{2} (1 - \rho_2^2) + \frac{k_{21}\rho_1}{2} (1 - \rho_2^2) \cos(\phi_1 - \phi_2) \\ \rho_2 \dot{\phi}_2 = -\omega_0^{(2)} \rho_2 - \frac{\gamma}{2} \sin[\phi_2] (1 + \rho_2^2) + \frac{k_{21}\rho_1}{2} (1 - \rho_2^2) \sin(\phi_1 - \phi_2). \end{array} \right. \quad (2.37)$$

Este sistema describe la dinámica de los parámetros de orden, bajo las hipótesis de Ott y Antonsen, en el caso de infinitas unidades. En particular, estamos interesados en estudiar la dinámica de la población forzada, $z_2(t) = \alpha_2^*(t) = x_{(t)} - i.y_{(t)}$ y compararla con el comportamiento del parámetro de orden para el caso finito (ec. (2.11)).

2.3.2. Aplicaciones del parámetro de orden

La metodología que propusieron Ott y Antonsen [27] para abordar el problema de Kuramoto en el límite continuo permitió extender el análisis dinámico a un abanico de modelos, como el propuesto en la sección anterior. El poder obtener una variedad invariante de baja dimensión para el parámetro de orden abre la puerta al trazado de diversos senderos. Estos caminos permiten vincular la descripción de la red desde el detalle de la actividad de cada unidad (representada por el modelo de Kuramoto) con la visión macroscópica del problema.

En esta línea, Montbrió *et al.* [29] mostraron un vínculo termodinámico entre redes integradas por unidades representadas mediante modelos de integración y disparo cuadrático (QIF), y modelos de disparo de campo medio. Dicha conexión viene dada por observables macroscópicos tales como el potencial medio de membrana y la tasa de disparos. Más aún, estas magnitudes pueden relacionarse con el parámetro de orden de Kuramoto, mediante hipótesis que son funcionalmente equivalentes a las hipótesis

de Ott y Antonsen. Esto muestra que algunos modelos de tasa de disparos promedios, propuestos empíricamente, efectivamente logran captar la esencia de la interacción entre la tasa de disparos media y la heterogeneidad de los umbrales de disparo de los elementos de la red.

Por otro lado, Roulet *et al.* [30] estudiaron un sistema compuesto por una población de osciladores neuronales (unidades excitatorias e inhibitorias interconectadas). Su foco de estudio fue el nivel de actividad de cada subpoblación (entendiéndose como el número total de disparos por unidad de tiempo). Para ello, propusieron representar a las unidades como osciladores de Adler. Posteriormente, repitieron el análisis en el marco de neuronas theta. Mediante el método de análisis de Ott y Antonsen encontraron una relación explícita para la actividad media de los osciladores de fase en términos del parámetro de orden. Bajo ciertas hipótesis de simetría, la descripción continua cristalizaba en un sistema de baja dimensión. Esto les permitió realizar un exhaustivo estudio de las bifurcación que presenta el sistema promediado, al variar la frecuencia natural media de las distribuciones $g_{(\omega)}^{\sigma}$ (donde ahora el supraíndice hace referencia a la subpoblación excitatoria e inhibitoria). Los diagramas de bifurcaciones obtenidos fueron comparados con los del sistema de Wilson-Cowan (ver figura 2.5), mostrando que para una determinada región de los parámetros los sistemas son equivalentes. Finalmente, mostraron que el nivel de actividad obtenido al promediar las simulaciones de 10^4 unidades, coincidía con la descripción analítica. Por consiguiente, este trabajo muestra que el modelo de campo medio de WC recupera ciertas características dinámicas de una red con un elevado número de unidades.

La bibliografía de problemas estudiando qué aspectos son recuperados en las diferentes escalas, bajo estas hipótesis, es amplia [28, 31–33]. En muchos casos, la comparación termina dándose entre algún modelo dinámico de campo medio (como los expuestos en la sección 2.2) y un sistema de baja dimensión, producto del límite $N_{unidades} \rightarrow \infty$ (en donde el parámetro de orden se encuentra involucrado). En este marco, es natural asumir que el sistema sustituto heredará las características de la red discreta y que, a mayor número de unidades, más “equivalentes” serán sendos sistemas. Nuevamente, será necesario darle un significado unívoco a la palabra “equivalente”. Una forma de trazar la igualdad entre estas descripciones es a través de su topología. Veremos a continuación una herramienta para comparar flujos y estudiaremos la evolución del sistema finito al aumentar gradualmente su número de unidades. Esto nos abrirá dos importantes puertas. En primer lugar, tendremos una visión global de cómo ciertas propiedades del sistema van cristalizándose a medida que más agentes participan en la red. En segundo lugar, nos permitirá tener un estimado del número de unidades necesarias en el sistema, de modo tal que valga la equivalencia con el sistema $N_{unidades} \rightarrow \infty$. Este último punto tiene el

agregado de interés biológico, ya que sistemas de estudio reales no están compuestos de un sinnúmero de neuronas.

2.4. Topología del flujo

El problema de clasificar sistemas cuya resolución analítica escapa a las herramientas contemporáneas, fue ampliamente estudiado por Poincaré [34]. Su enfoque al estudio de ecuaciones diferenciales evolucionó en lo que actualmente se conoce, en el campo de la matemática, como topología. En particular, Poincaré focalizó parte de su trabajo a sistemas dinámicos que exhibían comportamientos caóticos. Dentro de las grandes preguntas del área, nos detendremos en dos, que son pertinentes a nuestro estudio: “*¿Es posible identificar un sistema dinámico mediante invariantes topológicos que den cuenta de su estructura?*” y “*¿Es posible determinar cuándo dos atractores extraños son equivalentes (uno puede transformarse en el otro, pero sin crear ni destruir ninguna órbita periódica)?*”

Frente a estos interrogantes, Mindlin y Gilmore [35, 36] propusieron una estrategia muy interesante para comparar los flujos generados por los sistemas tridimensionales no lineales: la descripción topológica de sus órbitas periódicas. Es sabido que la inestabilidad de las órbitas periódicas sitúan al atractor extraño hacia la ruta al caos. Más aún, los mecanismos de estiramiento y aplastamiento (del inglés, *stretching/folding*), característicos de un atractor, pueden ser identificados mediante un conjunto base de órbitas. Este conjunto base estará conformado por el espectro de todas las órbitas periódicas inestables, hasta cualquier período.

Existen muchas maneras de caracterizar las identidades topológicas de las soluciones periódicas de un sistema dinámico tridimensional. Por ejemplo, la forma en que se vinculan con otras soluciones, sus tipos de nudo, etc. Entre ellas se destacan las tasas de rotación relativas (el inglés, *relative rotation rates*, RRR), propuestas por Solari y Gilmore [37]. Para cada par de puntos (condiciones iniciales) en la sección de Poincaré, el valor del RRR describe la torsión relativa entre las trayectorias, comenzando desde ese par de puntos, en donde las soluciones se encuentran con la sección. Se le agrega un signo positivo/negativo en el índice para indicar si los cruces de las curvas obedecen a la regla de la mano izquierda: los giros a la derecha se consideran negativos, mientras que los giros a la izquierda se consideran positivos. Estos números aplicados a la misma órbita periódica llevan el nombre de la tasa de rotación relativa propia (SRRR) y dan información sobre las deformaciones bajo el flujo en la vecindad de la órbita. Los RRR y los SRRR presentan robustez no sólo bajo transformaciones de coordenadas sino también bajo cambios en el parámetro de control mientras existan las órbitas.

Poseemos luego una herramienta para poder estudiar el flujo de sistemas. En particular, estamos interesados en trazar un sendero entre el modelo de osciladores de Adler forzados, en el marco de Kuramoto, y el sistema continuo obtenido con el mecanismo de Ott y Antonsen. De estas descripciones, estudiaremos la dinámica del parámetro de orden, dado por la ecuación (2.11), para el caso de N unidades, y por el sistema (2.37) para el sistema sustituto, en el límite $N \rightarrow \infty$. Esta última variedad presenta regímenes caóticos en un abierto de parámetros [28], por lo que estamos en condiciones de aplicar los índices previamente presentados.

Nuestra hoja de ruta se dispondrá entonces de la siguiente manera: (1) exploraremos las soluciones del sistema de baja dimensión, focalizándonos en sus órbitas periódicas. (2) Crearemos un conjunto base compuesto de órbitas periódicas bien definidas a las cuales podremos extraer sus invariantes topológicos. (3) Centrando ahora nuestra atención en el parámetro de orden discreto para un número arbitrario de unidades, estudiaremos su comportamiento utilizando los mismos parámetros del punto anterior. (4) De observarse órbitas periódicas (o cuasiperiódicas), calcularemos sus invariantes topológicos y los compararemos con el caso continuo. (5) Finalmente, variaremos el número de unidades del modelo, repitiendo este procedimiento, con el fin de entender cómo evoluciona la topología del sistema hasta cristalizar en el sistema sustituto de baja dimensión.

2.4.1. Exploración de las soluciones

Investigamos numéricamente las soluciones del parámetro de orden del sistema continuo (ver ecuación (2.37)). Basándonos en resultados obtenidos en trabajos previos [28, 38], escogimos un conjunto de parámetros de modo tal de encontrar una rica variedad de soluciones para el sistema forzado, en un abanico que contemple tanto soluciones periódicas como caóticas. Fijando los valores $\omega_0^{(2)} = 2,90$, $\Delta^{(1)} = \Delta^{(2)} = 1,00$, $\gamma = 2,96$, $k_{22} = 6,00$ y $k_{11} = 8,00$, se exploró la dinámica de $z_2(t)$ al variar dos aspectos fundamentales del sistema forzante: su frecuencia natural media $\omega_0^{(1)}$ y la intensidad del acople al forzado k_{21} . Se estudió la serie temporal, buscando órbitas periódicas estables y clasificando su período respecto del período del sistema forzante. Nos focalizamos en soluciones de período 1,2,3,4 y 5. La elección de analizar órbitas de período bajo se basa en que, experimentalmente, es difícil reconstruir las características topológicas de órbitas periódicas más altas [36]. Además, se ha demostrado que las órbitas óptimas en los flujos se encuentran en períodos más bajos [39]. La figura 2.8 (a) y (b) muestra el espacio de parámetros analizado, en donde cada región de color (conocidas como lenguas de Arnold) indica zonas con soluciones de la misma periodicidad.

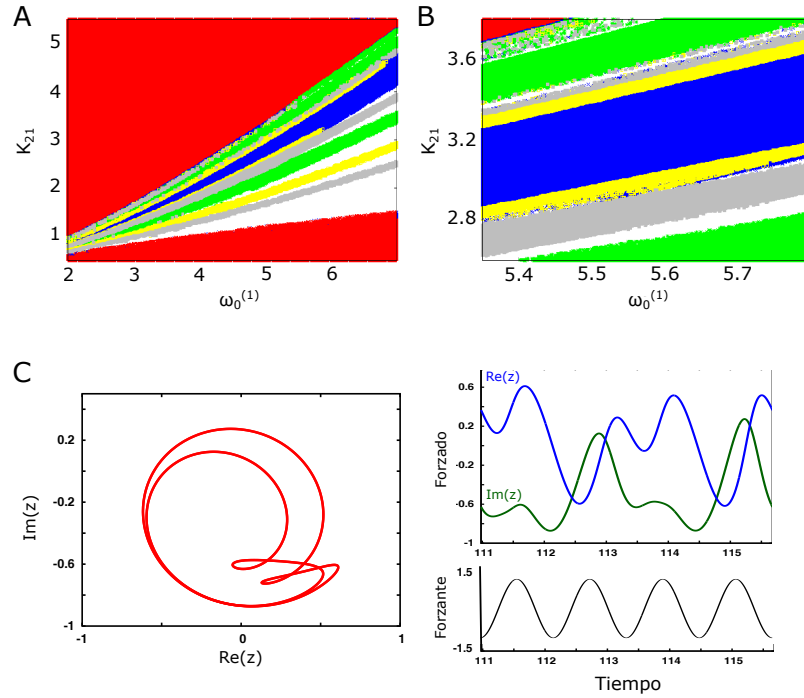


Figura 2.8: Soluciones periódicas del sistema de osciladores de fase al forzado. (a) Diagrama de lenguas Arnold para el sistema promedio. Los parámetros fijos utilizados fueron $\omega_0^{(2)} = 2,90$, $\Delta^{(1)} = \Delta^{(2)} = 1,00$, $\gamma = 2,96$, $K_{22} = 6,00$ y $K_{11} = 8,00$. Una lengua central 2 -periódica (llamada 2_1 , azul) se encuentra encerrada por dos lenguas de período 4 (4_1 superior y 4_2 inferior, en amarillo). Otra órbita de período 4 (4_3) está presente entre dos lenguas de período 5 (5_1 superior y 5_2 inferior, en gris). Finalmente, dos lenguas de período 3 (3_1 superior y 3_2 inferior) se muestran en verde. (b) Detalle del mapa con órbitas próximas entre sí. (c) Trayectoria del parámetro de orden del sistema forzado en el plano complejo (izquierda) y su evolución temporal (derecha) para una órbita de período 4.

A diferencia del modelo de Kuramoto clásico, en donde el módulo del parámetro de orden es constante en el tiempo, describiendo una circunferencia en el plano complejo, aquí este indicador de la coherencia del sistema presenta una curva barriendo un rango de valores (ver figura 2.8 (c)). Esto indica que, pese a mostrar una estabilidad temporal, el sistema no se encuentra completamente sincronizado/desincronizado. Esto puede atribuirse a las propiedades internas de cada unidad del sistema forzado. Dado que se encuentra compuesto por osciladores de Adler, encontramos un crisol de diversidad entre unidades excitables y unidades con dinámica autónoma. Luego, la acción de la población forzante tendrá diferente impacto sobre cada una de estas subpoblaciones que, a su vez, se encuentran vinculadas entre sí.

Una vez identificadas las regiones con comportamientos periódicos, cualitativamente distintas entre sí, procederemos a caracterizarlas topológicamente. Dado que la estructura topológica de las soluciones halladas para parámetros dentro de cada lengua

es invariante, podemos seleccionar una única órbita periódica como la representación de cada lengua en donde se encuentra la órbita.

2.4.2. Cálculo de índices a partir de series temporales

La determinación de los RRR se simplifica al poseer la evolución temporal de un sistema dinámico forzado. Para calcular estos índices, procedemos de la siguiente manera [40]. La serie temporal del estado estacionario $A = Re(z_2(t))$ es graficada en un intervalo de tiempo fijo, correspondiente a un período completo τ . Luego se hace una segunda copia de la órbita periódica (B) en el mismo gráfico, pero desplazada en el tiempo el equivalente a un período del forzante (es decir, $B = Re(z_2(t + \tau^{(1)}))$ con $\tau^{(1)} = 2\pi/\omega_0^{(1)}$). La semisuma del número total de cruces de ambas curvas, sobre el número de períodos del forzante que cabe en la ventana (es decir, $\tau/\tau^{(1)}$), será el número del índice de rotación relativo para ese par de condiciones iniciales en la sección de Poincaré. La notación estándar de este índice es $SRRR_{(1,2)}$, donde los números dan cuenta de las condiciones iniciales. El proceso es repetido utilizando tanto $A = Re(z_2(t + (n-1)\tau^{(1)}))$ como $B = Re(z_2(t + (m-1)\tau^{(1)}))$, con $n, m = \{1, 2, \dots, \tau/\tau^{(1)}\}$ y $n < m$ (dado que $SRRR_{(n,m)} = SRRR_{(m,n)}$ y $SRRR_{(m,m)} = 0$ por definición). El conjunto de $SRRR$ para cada órbita se obtiene al contar la cantidad de veces que se repite cada $SRRR_{(n,m)}$, que se denota como exponentes. Por ejemplo, para un órbita de período 4, figura 2.9, obtuvimos $SRRR_{4^2} = (-\frac{1}{2})^8(-\frac{1}{4})^4 0^4$, lo cual implica que $(-\frac{1}{2})$ ocurre 8 veces mientras que $(-\frac{1}{4})$ y 0 (correspondiente a $RRR_{(m,m)}$) se repite cuatro veces cada uno. Para simplificar la notación, solo las proporciones de los índices son presentadas: $SRRR_{4^2} = (-\frac{1}{2})^4(-\frac{1}{4})0$.

La lógica detrás de este procedimiento es que todos los cruces entre las series temporales en el gráfico corresponden a cruces en la proyección bidimensional del espacio de fase tridimensional $Re(z)$, $\frac{d}{dt}Re(z)$, $t \bmod(\tau_{driving})$. En esta representación (del inglés, *embedding*), todos los cruces obedecen a la regla de la izquierda, por lo que resulta en índices con signo negativo.

2.4.3. Índices topológicos de los sistemas

Una vez caracterizadas las lenguas de Arnold para el sistema promediado mediante los SRRR, estudiamos el sistema discreto. La hipótesis a probar es que, para un número N de osciladores de fase suficientemente elevado, la topología del conjunto de órbitas periódicas del sistema completo coincide con las del sistema promedio. Para ello, simulamos una red compuesta por osciladores regidos por la ecuación 2.14. Las propiedades de los mismos fueron fijadas utilizando los mismos valores de las constantes que en el caso continuo. Asimismo, las frecuencias naturales $\omega_i^{(\sigma)}$ de cada unidad fueron

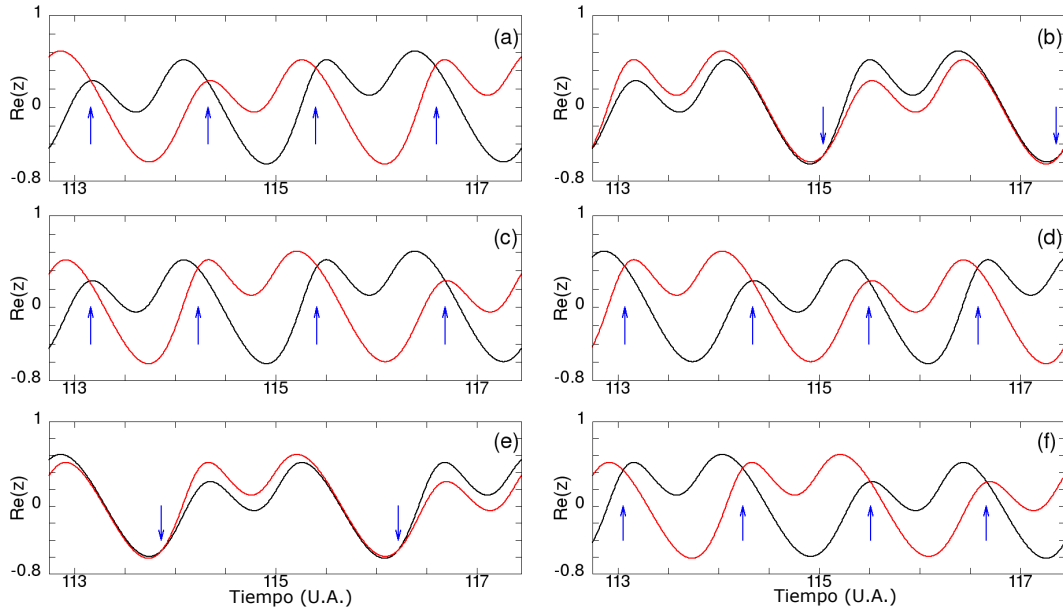


Figura 2.9: Caracterización topológica de las órbitas. Cálculo de los $SRRR$ para la órbita 4_2 en el sistema promedio a través de su serie temporal. (a) Se grafica un período completo de $Re(z_2)$ (negro) en una ventana fija τ . Luego, la misma curva se la desplaza un período del forzante $\tau^{(1)}$ (rojo). Se cuenta el número de intersecciones (flechas azules). El $SRRR$ para este par de condiciones iniciales en la sección de Poincaré se computa dividiendo la mitad del número total de cruces, por el número de período: $SRRR_{(1,2)} = -\frac{1}{2}$. Este procedimiento se repite corriendo ambos diagramas, uno a la vez, n veces $\tau^{(1)}$, en donde $n = 1, 2, \dots, \tau/\tau^{(1)}$ (4 en este caso). Como estos índices son simétricos, y $SRRR_{i,i} = 0$ por definición, se deben analizar sólo 6 de las 16 las condiciones iniciales. (b) $SRRR_{(1,3)} = -\frac{1}{4}$, (c) $SRRR_{(1,4)} = -\frac{1}{2}$, (d) $SRRR_{(2,3)} = -\frac{1}{2}$, (e) $SRRR_{(2,4)} = -\frac{1}{4}$, (f) $SRRR_{(3,4)} = -1/2$. El índice topológico se denota señalando el número de veces que se repite cada caso (como números exponenciales) $SRRR_{4_2} = (-\frac{1}{2})^8 (-\frac{1}{4})^4 0^4$, o en una notación simplificada (reduciendo los exponentes): $SRRR_{4_2} = (-\frac{1}{2})^2 (-\frac{1}{4}) 0$.

extraídas aleatoriamente de una distribución Lorentziana de parámetros característicos $(\omega_0^{(\sigma)}, \Delta^{(\sigma)})$. Luego, para cada uno de los puntos $(\omega_0^{(1)}, K_{21})$ elegidos en el análisis previo, se estudió la serie temporal del parámetro de orden dado por la ecuación 2.15 (pasado un tiempo transitorio). Los resultados se exhiben en la tabla 2.1.

Para $N = 500$ (el conjunto más pequeño considerado en nuestro estudio), se encontraron soluciones no periódicas en valores de los parámetros en donde el sistema infinito presentaba soluciones periódicas. Cuatro órbitas periódicas, sin embargo, se encontraron presentes en nuestras simulaciones. La topología de estas coincide con las órbitas de los mismos períodos en el sistema promediado, pero se encuentran en diferentes valores de parámetros (ver primera fila, última columna de la tabla 2.1).

El sistema de $N = 1000$ unidades también presenta órbitas no periódicas en valores de parámetros donde el sistema infinito muestra periodicidad (columna 6, filas 5 y

Órbita	$(\omega_0^{(1)}, K_{12})$	$N \rightarrow \infty$	$N = 3000$	$N = 2000$	$N = 1000$	$N = 500$
2 ₁	(5,18, 2,79)	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	$(-\frac{1}{2})^3 0$	$(-\frac{1}{3})^4 (-\frac{2}{3})^2 (0)^3$	No periódica
3 ₁	(5,64, 2,57)	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$
3 ₂	(5,00, 3,21)	$(-\frac{2}{3})^2 0$	$(-\frac{2}{3})^2 0$	$(-\frac{3}{5})^4 0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$
4 ₁	(5,00, 1,88)	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	Período 6	No periódica
4 ₂	(5,35, 2,8532)	$(-\frac{1}{2})^2 -\frac{1}{4}0$	$(-\frac{1}{2})^2 -\frac{1}{4}0$	No periódica	No periódica	No periódica
4 ₃	(5,40, 3,32)	$(-\frac{1}{2})^2 -\frac{3}{4}0$	$(-\frac{1}{2})^2 -\frac{3}{4}0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$
5 ₁	(5,43, 1,85)	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{4})^4 -\frac{1}{2}0$	No periódica	No periódica
5 ₂	(5,60, 2,90)	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$

Tabla 2.1: Invariantes topológicos de las órbitas periódicas. Índices SRRR tanto para el modelo de campo medio, como para la descripción de N unidades acopladas.

7). También en este caso encontramos soluciones periódicas. Las soluciones de período 2, 3 y 4 del conjunto de osciladores $N = 1000$ tenían la misma topología que su contraparte infinita. Para este número de unidades también encontramos soluciones de mayor período. Si bien se observan cambios progresivos usando $N = 2000$ (columna 5, tabla 2.1), es recién en $N = 3000$ que encontramos una equivalencia entre el conjunto finito y el caso de límite infinito.

Vale la pena mencionar que la primera coincidencia entre la topología de la simulación finita y el límite infinito se logra para $N = 2000$, donde las soluciones de período tres y cinco son equivalentes a su contraparte del conjunto infinito. Esta coincidencia se conserva cuando N aumenta a $N = 3000$. Esto parece indicar que una vez que se alcanzada la equivalencia topológica, esta no se pierde al incrementar N aún más.

Para el conjunto finito de soluciones analizadas (órbitas de hasta período 5), los conjuntos de unidades mayores o iguales a 3000 presentan la misma topología que las soluciones del sistema infinitamente grande. Más allá de las equivalencias entre los índices del sistema sustituto y el conjunto finito de 3000 elementos, en la figura 2.10 se muestra la proyección de las soluciones en dos dimensiones. Por otro lado, redes pequeñas presentan soluciones que son topológicamente inequivalentes a las encontradas por el sistema infinito. Esto se aprecia en la figura 2.11 (a), en donde para el sistema de $N = 500$ unidades se encuentra una trayectoria no periódica usando valores de parámetros en los que el conjunto infinito presenta una solución de período de 2. Para $N = 1000$ y $N = 2000$ (paneles (b) y (c)), se encuentran soluciones periódicas pero, sin embargo, con una periodicidad distinta al sistema sustituto y por ende, topológicamente inequivalentes.

Observar cómo cambia la morfología de las órbitas descriptas por el parámetro de orden discreto, ayuda a entender cómo el sistema se organiza a medida que se van

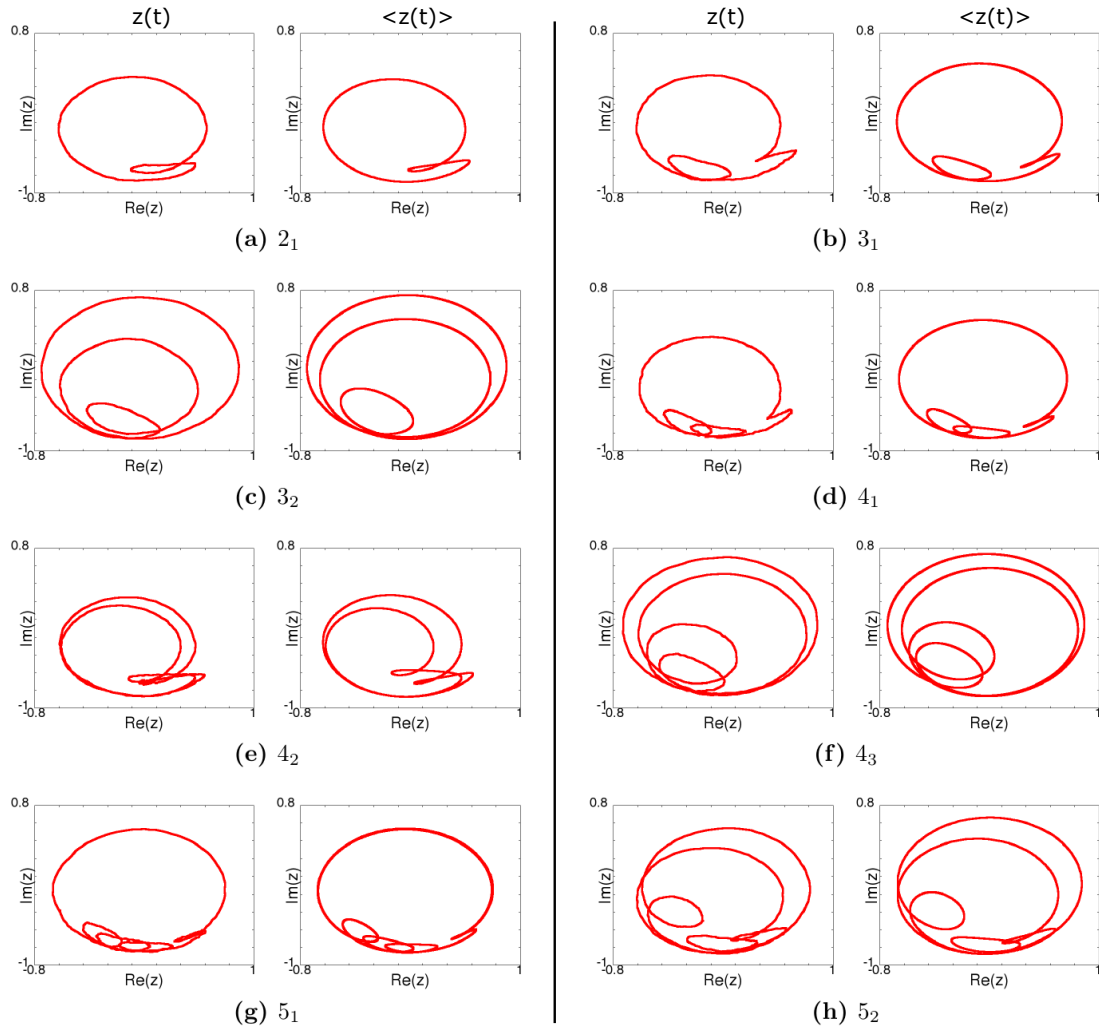


Figura 2.10: Órbitas del sistema discreto, para $N \gg 1$, y su límite macroscópico. Comparación de la evolución del parámetro de orden z para el sistema finito con $N = 3000$ (izquierda) y el sistema promediado (derecha), para cada órbita analizada.

sumando integrantes. Vemos que para mismos valores de parámetros, en muchos casos, el sistema pasa de tener soluciones aperiódicas a describir órbitas periódicas estables. En otros casos, su comportamiento periódico cambia su periodicidad (y estructura) ante el sistema forzante. A mayor número de integrantes en cada población, más se acerca a la descripción de campo medio. En este caso, el sendero de “equivalencias” hace referencia a la dinámica de la coherencia del sistema forzado. Vale la pena recordar que este sistema se encuentra compuesto tanto por unidades excitables como por autónomas. Luego es plausible preguntarse acerca del rol de las unidades excitables (intuitivamente más susceptibles a responder ante el sistema forzante) a la hora de determinar cuándo las propiedades topológicas del sistema finito son rescatadas por el sistema sustituto.

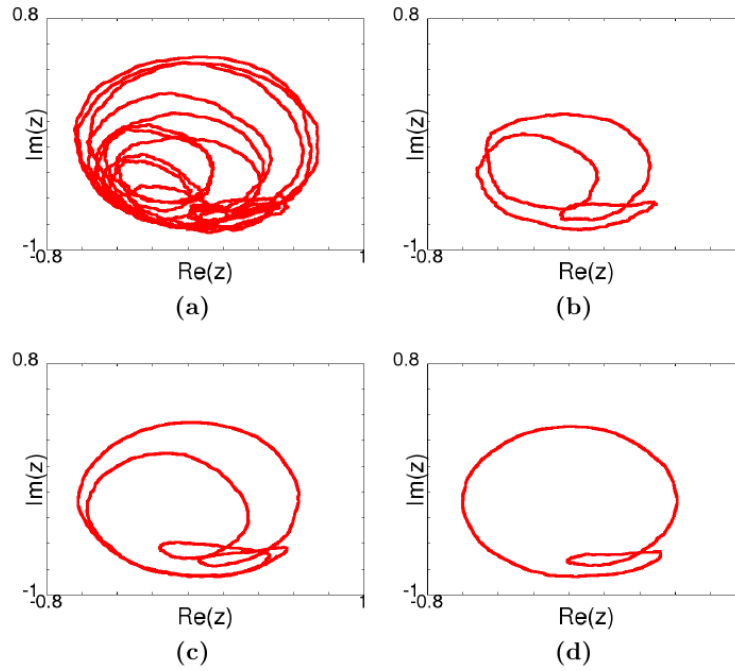


Figura 2.11: Evolución del sistema discreto al incrementar el número de unidades. Dinámica del parámetro de orden para $(\omega_0^{(1)}, K_{12}) = (5, 18, 2, 79)$ utilizando diferentes números de unidades en las poblaciones. (a) Para $N = 500$, se encuentra una estructura no periódica. (b) Para $N = 1000$, se muestra una órbita de período 3 y (c) para $N = 2000$, se encontró una órbita de período 4, en la misma región de parámetros. Todas estas órbitas presentan una topología diferente a su contraparte del sistema sustituto que se logra para $N = 3000$ (d).

2.4.4. Sobre la excitabilidad del sistema forzado

Es entonces interesante explorar el papel de $\Delta^{(2)}$ en estos resultados, ya que describe la dispersión de los parámetros de las unidades acopladas que se encuentran forzadas. Si todas las unidades presentan características similares (es decir $\Delta^{(2)}$ pequeño) es razonable esperar sincronización entre las unidades, que terminarán comportándose como una única unidad con sus parámetros correspondientes a la mediana de la distribución (suponiendo que $\omega_0^{(2)}$ cumple con la condición de excitabilidad). Por el contrario, valores elevados de $\Delta^{(2)}$ pueden decantar en un escenario más complejo, con muchas unidades presentando oscilaciones autónomas y muchas otras unidades que muestran excitabilidad.

Con el fin de probar esta hipótesis, realizamos un estudio sistemático, donde forzamos diferentes poblaciones de unidades. En cada uno de los experimentos numéricos, las propiedades de la población forzada fueron elegidas para reflejar parámetros compatibles con distribuciones de diferentes valores $\Delta^{(2)}$. Se observó que para valores de $\Delta^{(2)}$ mayores a la unidad, sendos sistemas (N finito y el continuo) presentaban dinámicas simples (período 1). Los valores explorados fueron $\Delta^{(2)} = 2, 0$, $\Delta^{(2)} = 4, 3$ y

$\Delta^{(2)} = 18,2$, correspondientes al 40 %, 30 % y 0,1 % de unidades excitables en el sistema forzado, cuando todos los valores de K son nulos.

Para valores más pequeños de $\Delta^{(2)}$, recuperamos una estructura compleja de respuestas subarmónicas en la región analizada del espacio de parámetros $(\omega_0^{(1)}, K_{12})$ (ver figura 2.12). Analizamos luego poblaciones con $\Delta^{(2)} = 0,019$ y $\Delta^{(2)} = 0,168$, que corresponden a 90,13 % y 60,04 % de unidades que muestran excitabilidad previas de ser interconectadas y forzadas. Los resultados se resumen en las tablas 2.3 y 2.2.

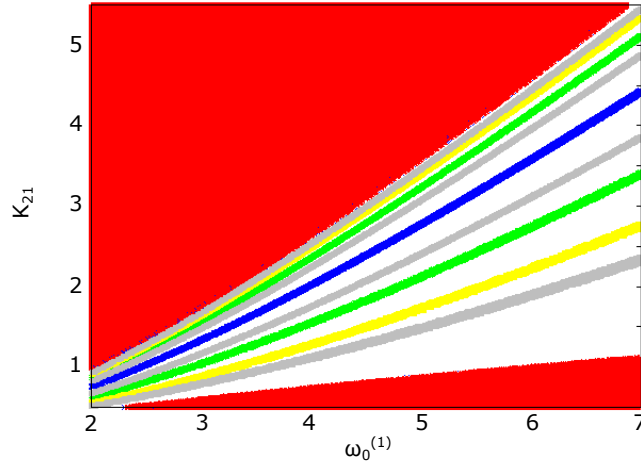


Figura 2.12: Soluciones del sistema para el caso de 90,13 % de unidades excitables. Diagrama de las lenguas de Arnold para el sistema tridimensional usando $\Delta^{(2)} = 0,019$. De abajo hacia arriba: una lengua de órbita de 5 en gris (llamada 5_1), una lengua de órbita de 4 en amarillo (4_1) seguida de una lengua verde (período 3, denotada 3_1) y otra lengua de período cinco (5_2). La región central azul en donde se encuentran órbitas de período 2 (2_1) está precedido por una zona con dos lenguas de períodos 5 (5_3 menor y 5_4 superior) y dos lenguas con período 3 y 4 (3_2 y 4_2).

Como en el caso previamente estudiado (en donde $\Delta^{(2)} = 1$, dando una proporción del 46,53 % de unidades excitables), comparamos las características topológicas del sistema discreto simulando el acople entre N unidades, con la topología de las soluciones de las ecuaciones que describen la dinámica promedio en el límite infinito. Como era de esperar, cuando el sistema es más homogéneo, es fácil alcanzar la sincronización entre las unidades y, por lo tanto, con un número menor de unidades acopladas, el sistema se comporta como el problema del límite infinito. Para el caso de $\Delta^{(2)} = 0,168$, para $N = 500$ ninguna de las órbitas presenta la misma topología que el sistema promedio. Para $N = 2000$, todas las órbitas estudiadas, salvo tres, se comportan como la aproximación del límite infinito. En el caso de $\Delta^{(2)} = 0,019$, para $N = 2000$ sólo dos órbitas aún no han alcanzado la topología del límite infinito. En este caso, con un valor tan bajo de unidades como $N = 500$ obtenemos cuatro órbitas con la misma topología que el caso infinito. En definitiva, la dispersión de los parámetros se correlaciona con la cantidad de

Órbita	$(\omega_0^{(1)}, K_{12})$	$N \rightarrow \infty$	$N = 3000$	$N = 2000$	$N = 1000$	$N = 500$
2 ₁	(5,60, 3,26)	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	Período 9	Período 7
3 ₁	(6,99, 3,40)	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	No periódica
3 ₂	(6,21, 4,36)	$(-\frac{2}{3})^2 0$	$(-\frac{2}{3})^2 0$	$(-\frac{2}{3})^4 0$	Período 7	Período 7
4 ₁	(5,19, 1,82)	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	Período 6
4 ₂	(6,05, 4,405)	$(-\frac{3}{4})^3 0$	$(-\frac{3}{4})^3 0$	Período 16	$(-\frac{2}{3})^3 0$	Período 8
5 ₁	(6,95, 2,31)	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	Período 6
5 ₂	(6,95, 3,82)	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$
5 ₃	(6,95, 4,83)	$(-\frac{3}{5})^4 0$	$(-\frac{3}{5})^4 0$	Período 7	Período 15	Período 23
5 ₄	(6,95, 5,40)	$(-\frac{4}{5})^4 0$	$(-\frac{4}{5})^4 0$	$(-\frac{3}{4})^3 0$	No periódica	$(-\frac{2}{3})^2 0$

Tabla 2.2: Caracterización topológica de las soluciones para $\Delta^{(2)} = 0,168$.
Índices SRRR para el sistema de campo medio y el sistema discreto con diferentes números de unidades N . En este caso, fijamos el valor de $\Delta^{(2)}$ para obtener un 60,04 % de unidades excitables en el sistema forzado al estar desacoplado.

Orbit	$(\omega_0^{(1)}, K_{12})$	$N \rightarrow \infty$	$N = 3000$	$N = 2000$	$N = 1000$	$N = 500$
2 ₁	(5,60, 3,26)	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$	$-\frac{1}{2}0$
3 ₁	(6,99, 3,40)	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$	$(-\frac{1}{3})^2 0$
3 ₂	(6,21, 4,36)	$(-\frac{2}{3})^2 0$	$(-\frac{2}{3})^2 0$	$(-\frac{2}{3})^4 0$	$(-\frac{3}{5})^4 0$	$(-\frac{3}{5})^4 0$
4 ₁	(5,19, 1,82)	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$	$(-\frac{1}{4})^3 0$
4 ₂	(6,05, 4,405)	$(-\frac{3}{4})^3 0$	$(-\frac{3}{4})^3 0$	$(-\frac{3}{4})^3 0$	$(-\frac{2}{3})^3 0$	$(-\frac{2}{3})^3 0$
5 ₁	(6,95, 2,31)	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$	$(-\frac{1}{5})^4 0$
5 ₂	(6,95, 3,82)	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	$(-\frac{2}{5})^4 0$	Período 8
5 ₃	(6,95, 4,83)	$(-\frac{3}{5})^4 0$	$(-\frac{3}{5})^4 0$	Período 7	Período 9	Período 11
5 ₄	(6,95, 5,40)	$(-\frac{4}{5})^4 0$	$(-\frac{4}{5})^4 0$	$(-\frac{3}{4})^3 0$	Período 7	No periódica

Tabla 2.3: Caracterización topológica de las soluciones para $\Delta^{(2)} = 0,019$.
Índices SRRR para el sistema de campo medio y el sistema discreto con diferentes números de unidades N . En este caso, fijamos el valor de $\Delta^{(2)}$ para obtener un 90,13 % de unidades excitables en el sistema forzado al estar desacoplado.

unidades necesarias para recuperar las propiedades promedio de un sistema de tamaño infinito.

2.5. Conclusiones

Ante la imposibilidad de trazar un único puente entre teorías que describen fenómenos de una sola neurona con modelos de campo medio, se avanzó en la formulación de senderos (uniones con más bajo perfil), los cuales conectan determinados aspectos de los dos mundos. El modelo de Kuramoto es presentado como un ejemplo clave de esto. A través de una magnitud que revela la coherencia de un sistema de muchas unidades (el parámetro de orden), es posible obtener un modelo de baja dimensión el cual rige la dinámica de esta magnitud para el caso continuo (infinitas unidades). Más aún, el aporte de Ott-Antonsen al tema extendió la visión de Kuramoto a un abanico de diferentes modelos. En todos los casos se parte de un modelo para la actividad de cada unidad, obteniéndose una variedad invariante de baja dimensión para la dinámica del parámetro de orden en el límite de unidades infinitas.

En este capítulo nos focalizamos en el estudio de una red compuesta por dos poblaciones con un total de N osciladores. Por un lado, una población formada por unidades autónomamente oscilantes, a la cual denominamos “forzante”. Por el otro, una población “forzada”, la cual se compone tanto de osciladores de fase capaces de presentar excitabilidad, como de osciladores autónomos. Cada unidad es acoplada con todos sus pares, dentro de la población y a su vez se establece un vínculo unidireccional entre el sistema forzante y el forzado. Alonso *et al.* logró llegar a las ecuaciones que rigen la dinámica del parámetro de orden para el caso $N \rightarrow \infty$, mediante las hipótesis de Ott y Antonsen, permitiendo así poder trazar un sendero entre las dos escalas del problema. En esta sección, estudiamos cómo el sistema va alcanzando este colapso de la dimensión a través del análisis de índices invariantes.

Utilizamos herramientas topológicas para comparar la dinámica de baja dimensional (presentada en promedio) por sistema de muchas unidades, con el comportamiento de su sistema sustituto. Para ello, estudiamos mediante simulaciones, conjuntos diferentes de unidades excitables forzadas y acopladas, y encontramos que un número $N = 3000$ de unidades son suficientes para obtener la misma estructura topológica del flujo que en el problema del tamaño infinito. Para establecer esta equivalencia, buscamos la organización topológica de órbitas periódicas de hasta período cinco.

Este resultado nos permite trabajar con un sistema de baja dimensión, describiendo su dinámica promedio, capaz de reflejar las mismas características que el sistema finito (de al menos tres mil unidades). Biológicamente hablando, este número no es irrisorio a la hora de estudiar redes de neuronas especializadas dentro del cerebro. Por ejemplo, se estima que unas 20000 neuronas dentro del núcleo cerebral HVC, en canarios, son partícipes de la generación del canto [41, 42]. De más está aclarar que, la posibilidad de

aproximar un conjunto finito con su sustituto dependerá fuertemente de la pregunta del problema. Es probable que las soluciones que presenten ramas muy próximas entre sí, en el espacio de fase, exijan un N mayor para ser bien aproximados por las soluciones del sistema infinito.

Finalmente encontramos que las unidades excitables ayudan a acelerar la unión de los dos sistemas. Al poseer una mayor dispersión de parámetros el sistema forzado, mayor es el número de unidades necesarias para lograr las características que se encuentran en el sustituto infinito del sistema. La relevancia de las subpoblaciones excitables, en emergentes macroscópicos, será nuevamente abordada en el capítulo 4 de este trabajo.

Capítulo 3

Aplicaciones del modelado al sistema del canto

3.1. Introducción

Habiendo estudiado la relación entre descripciones neuronales a distintas escalas, es posible avanzar en la aplicación de estas herramientas a casos menos abstractos. Haciendo uso de modelos de campo medio, podemos abordar problemas que involucren la interacción no sólo de poblaciones de neuronas, sino de diferentes regiones conectadas dentro del cerebro. Surge luego una pregunta que conecta el modelado con la realidad: *¿Se puede utilizar paradigmas macroscópicos para dilucidar propiedades del sistema, de manera cuantitativa?* Encararemos esta pregunta en el marco del comportamiento, como el emergente de una interacción entre un sistema nervioso, un sistema periférico y su entorno.

En este capítulo haremos una revisión de la importancia del circuito vocal a la hora de entender cómo funciona el aprendizaje (cambios persistentes y medibles en el comportamiento). Repasaremos los conocimientos adquiridos en el tema mediante experimentos, así como los paradigmas en los que se los han enmarcado. Nos detendremos en interrogantes experimentales acerca de transformaciones en el canto, al manipular térmicamente distintas regiones del cerebro. Explicaremos estas observaciones mediante un modelo de campo medio para las generaciones de órdenes motoras involucradas en las vocalizaciones aprendidas. Gracias a la cuantitativa descripción utilizada, ajustaremos los parámetros relevantes del modelo para lograr interpretar los datos experimentales en función de la dinámica del sistema.

3.1.1. El aprendizaje, una pregunta abierta

El lenguaje es una característica fundamental de la inteligencia y sociabilidad humana. Sin embargo tanto su origen evolutivo como su base cognitiva siguen siendo preguntas abiertas para la ciencia. Es sabido que la imitación vocal es un prerrequisito clave para la evolución de un lenguaje hablado. En este marco, existen dos actores protagónicos involucrados en este fenómeno: el aprendizaje vocal y el auditivo. El aprendizaje vocal es la habilidad de generar vocalizaciones a través de la mímica, en lugar del instinto; mientras que el aprendizaje auditivo es la capacidad de hacer asociaciones con los sonidos escuchados [43].

Un ejemplo de aprendizaje auditivo se observa cuando un perro obedece las órdenes de su dueño. El perro entiende las palabras, pero no puede imitar el sonido de esas palabras. El aprendizaje auditivo no sólo se enmarca en el contexto de una especie capaz de aprender el significado de los sonidos de otra especie. Por ejemplo, en los primeros años de vida, los monos de Vervet realizan llamados de alerta innatos frente a todos los animales de mayor tamaño. El aprendizaje auditivo se exhibe cuando estos monos aprenden de conespecíficos (individuos de la misma especie) adultos a refinar la producción de sus llamadas de alarma sólo ante los depredadores [44].

Los aprendices vocales, por otro lado, son capaces de imitar sonidos no natos. Si bien podemos nombrar a los loros domésticos como un ejemplo cotidiano y cercano, no son los únicos animales en presentar esta cualidad. Se ha observado que ciertas especies de elefantes copian los sonidos de camiones que circulan cerca de su hábitat [45]. En general, la mayoría de los aprendices vocales imita los sonidos de su propia especie que han sido legados a través de la transmisión cultural. El aprendizaje vocal depende del aprendizaje auditivo, pero no a la inversa. Los aprendices vocales deben primero escuchar los sonidos que luego imitarán. En muchos casos, suelen existir mecanismos de retroalimentación auditiva capaz de corregir la salida vocal, formando recuerdos auditivos que verifican la coincidencia (o no) con los sonidos que están tratando de imitar [46, 47]. Por otro lado, se cree que el flujo de la información motoras a sensoriales, facilita el aprendizaje de habilidades, incluido el habla. Esto se da a través de diversos procesos que incluyen la cancelación de retroalimentación sensorial relacionada con el sistema motor y la realización de cálculos predictivos que dan lugar a señales de error relacionadas con el aprendizaje [48, 49].

En definitiva, el aprendizaje de secuencias motoras complejas, como las requeridas para el habla, depende de interacciones sensorimotoras rápidas y precisas. Distinguimos luego, tres agentes protagónicos: una estructura periférica (músculos, aparato fonador, etc.), una parte neuronal (redes que proyectan a la periferia) y la interacción

con el ambiente (experiencia social). Asimismo, cierta plasticidad a nivel neuronal y flexibilidad vocal de la periferia, son intuitivamente factores necesarios para el aprendizaje.

Queda en evidencia entonces la complejidad del estudio de esta cualidad, tanto por la inherente complejidad de cada actor, como por la imposibilidad de focalizarse netamente en un solo aspecto, sin tener en cuenta las restantes interacciones. Una dirección hacia el entendimiento del aprendizaje vocal apunta al estudio *integrador* tanto del sistema periférico como del sistema neuronal, responsables de realizar semejante proeza, en especies próximas al humano (en este aspecto).

3.1.2. Una especie modelo cercana: oscinos

Los seres humanos comparten la habilidad del aprendizaje vocal con un reducido número de mamíferos (murciélagos, elefantes y cetáceos) y con tres grupos distintos de aves (loros, colibríes y aves canoras). Esto ha llevado al uso de modelos animales para comprender las bases cognitivas del aprendizaje vocal. Debido a que este aprendizaje involucra tanto el aprendizaje perceptual como el aprendizaje de habilidades motoras, el canto de las aves canoras (o cantoras) proporciona un modelo atractivo para investigar los procesos generales de aprendizaje. Dentro de las similitudes con el habla humana y ventajas de estudio de las aves canoras, podemos destacar:

1. **Período de aprendizaje y cristalización de las vocalizaciones:** Como ocurre con el lenguaje humano, el aprendizaje del canto generalmente ocurre durante un período de desarrollo sensitivo (a temprana edad) durante el cual los jóvenes adquieren sonidos socialmente relevantes de tutores adultos. Este proceso de aprendizaje puede dividirse en dos etapas: la primera en la cual un individuo joven copia las vocalizaciones de un tutor y una segunda fase sensitivomotora, durante la cual el individuo adquiere elementos vocales al comparar su propia producción vocal con las copias de la etapa anterior [50, 51]. En muchas especies, estas dos etapas están bien definidas temporalmente y no se superponen, lo que permite estudiar los mecanismos responsables en cada instancia de la formación.
2. **Similitudes en la funcionalidad neuronal:** Diversos trabajos acerca del circuito neuronal que dirige el comportamiento del canto muestran que el cerebro aviar se basa en el mismo esquema organizativo que el de los mamíferos [43, 52–55]. Por ejemplo, se cree que la región del *Nidopallium Caudomedial* (NCM) de las aves cantoras es el equivalente aviar a la corteza de asociación auditiva humana en el lóbulo temporal, incluida la región de Wernicke. Asimismo se sabe que el núcleo premotor HVC (como nombre propio) juega un papel importante en la

producción del canto y en el aprendizaje sensoriomotor, y por lo tanto puede ser funcionalmente análogo al área de Broca en el lóbulo frontal humano. Por ende, similar a la disociación funcional entre las áreas de Broca y Wernicke en los seres humanos, la producción vocal, la percepción auditiva y el reconocimiento están supeditados a distintas regiones en el cerebro de las aves cantoras. Un boceto de algunas de las homologías del circuito cortico-ganglio basal de las aves cantoras y los mamíferos se muestra en la figura 3.1. Esta especialización de núcleos cerebrales para la producción del canto y para el aprendizaje brindan una gran oportunidad para descubrir los mecanismos neuronales que subyacen a este tipo de procesos.

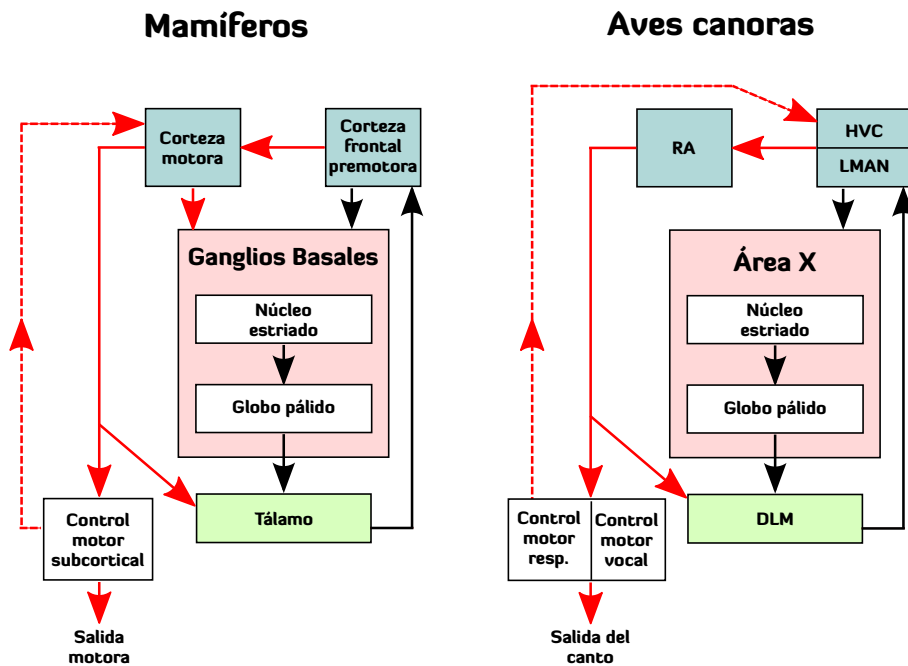


Figura 3.1: Regiones cerebrales involucradas en las vocalizaciones. Similitudes funcionales del sistema neuronal de las vocalizaciones en mamíferos y en aves cantoras. Adaptado de [55].

3. **El canto como vocalización:** Si bien el canto varía mucho de una especie a otra, existe en la naturaleza un principal interés para producir un canto “correcto”. Esto es fundamental tanto para las interacciones entre conespecíficos como con rivales. Por lo tanto cualquier mecanismo que se enfoque en la cristalización y perfeccionamiento del canto de conespecíficos es probable que esté bajo una selección natural positiva. Si bien el canto es una vocalización compleja con una estructura que -en muchos casos- presenta repetibilidad; esta se puede registrar, cuantificar y analizar fácilmente, como cualquier señal sonora. Las variaciones físicas del canto, por lo tanto, pueden tomarse como un robusto indicador del aprendizaje.

4. **Estructura del canto:** Como ocurre en humanos, las vocalizaciones tienen una organización jerárquica, con unidades pequeñas que se combinan de diversas maneras para formar unidades progresivamente más grandes. En los lenguajes humanos, la secuencia sería fonemas, morfemas, frases, oraciones y párrafos (los fonemas son las articulaciones mínimas, por ejemplo “*che*” tiene dos fonemas “*ch*” y “*e*”; mientras que los morfemas pueden ser palabras o inflexiones como prefijos, sufijos o interfijos). En las aves, la secuencia está dada por notas, sílabas, frases, canto y episodios de cantos (del inglés, *bouts*) [56].
5. **Viabilidad del estudio dentro de un laboratorio:** Muchas especies canoras han sido domesticadas y pueden ser criadas y estudiadas en el laboratorio sin la necesidad de una compleja infraestructura para su hábitat. Además, algunas especies pueden producir hasta tres generaciones en cada año.

Por estas razones, el sistema de canto de las aves es actualmente uno de los mejores sistemas modelo en el área, que permite enfoques que combinan análisis neuronales y genéticos con un complejo comportamiento natural aprendido a través de la imitación.

Pese a las sorprendentes similitudes con los mecanismos de vocalización humana, no todas las aves siguen estas normas. En el reino animal existen más de 4000 especies canoras. Dentro de este grupo, dos grandes subgrupos taxonómico se diferencian: oscinos y suboscinos. Los suboscinos son en su mayoría tropicales, pero incluyen algunas especies de clima templado como los benteveos y otros atrapamoscas. Los cantos de los suboscinos tienden a ser simples, con poca variación regional. La mayor parte de la evidencia sugiere que el canto es innato en la vasta mayoría de los suboscinos. En otras palabras, el canto se desarrolla normalmente sin que el ave tenga que aprender escuchándolo de otra ave. En el otro extremo se encuentran los oscinos, que también son conocidos como aves cantores (o canoras). La mayoría de los pájaros pequeños con las que uno está familiarizado en la vida diaria son oscinos. Aves como los gorriones, petirrojos, reyezuelos, currucas, arrendajos y cuervos entran en este grupo. El canto de los oscinos ofrece una complejidad y riqueza superior al de los suboscinos. Esto se debe a una evolutiva estructura motora la cual les permiten aprender sus cantos de conespecíficos adultos.

Gran parte de lo que se sabe acerca de la neurobiología del canto de aves se basa en el estudio de un subconjunto muy pequeño dentro de este número relativamente pequeño de especies que aprenden a cantar. Una estadística en la literatura llevada a cabo en el año 2004 reveló que, entre los oscinos utilizados como sujeto de estudios del canto, una especie representa aproximadamente el 51 % del total de artículos científicos: el diamante mandarín (*Taeniopygia guttata*, también conocido como “pinzón”). La segunda especie más mencionada es el canario (*Serinus canaria*) representando un 14 % del total.

Estas dos especies, junto a los manones (*Lonchura striata domestica*) representan, en conjunto, a más de dos tercios de todos los estudios realizados [57]. Tanto los canarios como los diamantes mandarines son considerados por muchos científicos como especies apex o campeonas: especies que son tomadas como estándares canónicos para el estudio y entendimiento de mecanismos de aprendizaje y de fonación, dado su perfeccionamiento evolutivo [58].

Si bien estas dos especies poseen una trayectoria de aprendizaje del canto que culmina en un canto adulto estereotipado y cristalizado, existe una gran diferencia de cómo llegan a este. Los diamantes mandarines son de principal interés respecto al estudio de cómo apprehenden el canto de sus tutores. Estos poseen una ventana temporal de aproximadamente 90 días desde su nacimiento, en la cual alcanzan su madurez sexual. Es entonces donde cristalizan su canto y será esa estructura acústica la que repetirán por el resto de sus vidas. Los canarios, en contraposición, recapitulan el canto aprendido en cada año, vocalizándolo durante la temporada de reproducción. Otra notable diferencia yace en la estructura del canto. Los diamantes mandarines manejan un pequeño repertorio de notas (de 3 a 15). Cada canto comienza con una serie de notas introductorias repetidas idénticamente. Luego le sigue una o más repeticiones de un “motivo” (del inglés, *motif*), que consiste en la mayoría (o la totalidad) del repertorio de notas del canto dispuestas en una secuencia fija, sin repetir ninguna nota individual. La mayoría del canto de un pinzón suele consistir en lo que se conoce como el “motivo canónico” (a veces llamado “canto canónico”), una secuencia de notas que se repite casi invariablemente [59]. Por otro lado, los canarios tienen un repertorio de docenas de esas notas, agrupadas en sílabas, las cuales son repetidas en forma de trinos ((del inglés, *trills*) o frases. Luego, el canto está compuesto de cadenas de trinos/frases que se repiten, alcanzando una duración total de hasta minutos [60].

Dada entonces la compleja maquinaria biológica detrás de la generación del canto, detengámonos en estudiar las características del mismo. Nos focalizaremos en la estructura del canto en canarios, avanzando en la dirección de entender los mecanismos motores responsables de su generación.

3.2. El canto, el producto de una compleja maquinaria

Como hemos señalado, la vocalización en oscinos es la culminación de un proceso de asombrosa complejidad y delicado refinamiento. Si bien es sabido que esta vocalización es la signatura de la capacidad del aprendizaje vocal, cómo es que se llega a esta cristalización es todavía una pregunta abierta. Con el fin de abordar esta problemática, podríamos pensar a la totalidad del pájaro como una misteriosa “caja negra”. En este

esquema sobresimplificado, el canto producido sería, quizás, la salida más evidente de nuestro sistema. Por lo tanto, un camino posible para develar los mecanismos de aprendizaje podría ser el estudio de las propiedades acústicas del canto. Más aún, podríamos ir un paso más adelante (adentrándonos en nuestra caja negra), y preguntarnos cómo esas propiedades fueron impresas en el canto. Esto se traduce a tener conocimiento acerca de cómo funciona el órgano responsable de las vocalizaciones de las aves canoras.

3.2.1. El aparato fonador

La diferencia más notoria entre el sistema respiratorio de las aves y los mamíferos es que, en las aves, los lugares de intercambio de gases y ventilación se encuentran separados en dos regiones: los pulmones y los sacos aéreos, respectivamente. En las aves, los pulmones se localizan dorsalmente en la cavidad torácica y se encuentran unidos por las partes vertebrales de las costillas. Los sacos aéreos, por otra lado, son paredes delgadas inflables que encierran espacios anatómicamente complejos a lo largo de los compartimientos cervical y toracoabdominal. Estos, junto con los músculos respiratorios, forman los fuelles responsables de ventilar los pulmones. Las aves no poseen diafragma; en cambio, el aire entra y sale del sistema respiratorio a través de cambios de presión en los sacos aéreos. Los músculos en el pecho hacen que el esternón se empuje hacia afuera, creando un gradiente de presión negativa en los sacos aéreos, lo que hace que el aire ingrese al sistema respiratorio. Además, la espiración no es pasiva, sino que requiere que ciertos músculos se contraigan para aumentar la presión en los sacos aéreos y expulsar el aire.

Respecto a las vocalizaciones, el órgano responsable de esta acción es la siringe. Se trata de una válvula muscular situada dentro de la cavidad torácica, en la unión de la tráquea y los bronquios primarios. Al igual que la laringe de mamíferos, las membranas en las paredes de la siringe (llamadas “labios”) modulan la presión del caudal en las vías respiratorias y regulan el flujo de aire disponible para el tracto respiratorio-vocal superior, tanto durante la respiración como durante el canto [61–63]. A diferencia de la laringe, la siringe presenta una estructura bipartita (ver figura 3.2 (a)). Esto les proporcionan a las aves dos fuentes sonoras separadas que, además, pueden ser controladas de manera independiente por el cerebro. Comúnmente las dos fuentes no se activan en simultáneo, sin embargo se han registrado aves en donde el mecanismo de “dos voces” (las dos fuentes operando a la vez) es utilizado con fines específicos tales como el reconocimiento entre conespecíficos [64].

El canto luego emerge de una precisa coordinación de los labios de la siringe, los cuales generan diversos ritmos respiratorios. La frecuencia y la intensidad de los sonidos

son principalmente reguladas por dos factores: (1) los cambios de la presión del aire que pasa de los pulmones a la siringe y por (2) las variaciones de la tensión en las membranas de la siringe [65, 66]. Analizaremos luego el efecto neto de estos mecanismos; es decir, las propiedades finales acústicas de las vocalizaciones.

3.2.2. Caracterización del canto

Los patrones de presión durante las vocalizaciones pueden ser registrados introduciendo una cánula en los sacos aéreos y conectándola a un traductor de presión. Por otro lado, los patrones de tensión pueden medirse mediante electromiografía (EMG) de los músculos siríngeos. Respecto a la salida sonora, una útil herramienta para caracterizar acústicamente al canto es estudiando sus componentes en el espacio de frecuencias. Para ello se utilizan sonogramas (llamados también “espectrogramas”), los cuales reflejan la dinámica temporal de las frecuencias. Básicamente, un sonograma se genera tomando pequeñas ventanas temporales (eje “ x ”) y realizando la transformada de Fourier de la señal sonora en cada una de ellas (eje “ y ”). Esta representación es principalmente útil en dos sentidos: (1) permite, mediante una rápida inspección visual, determinar los silencios dentro de la estructura del canto y (2) imprime a cada segmento sonoro entre silencios, una firma identificativa basada en sus características espectrales. La figura 3.2 (b) muestra un segmento del canto de un canario y su sonograma correspondiente.

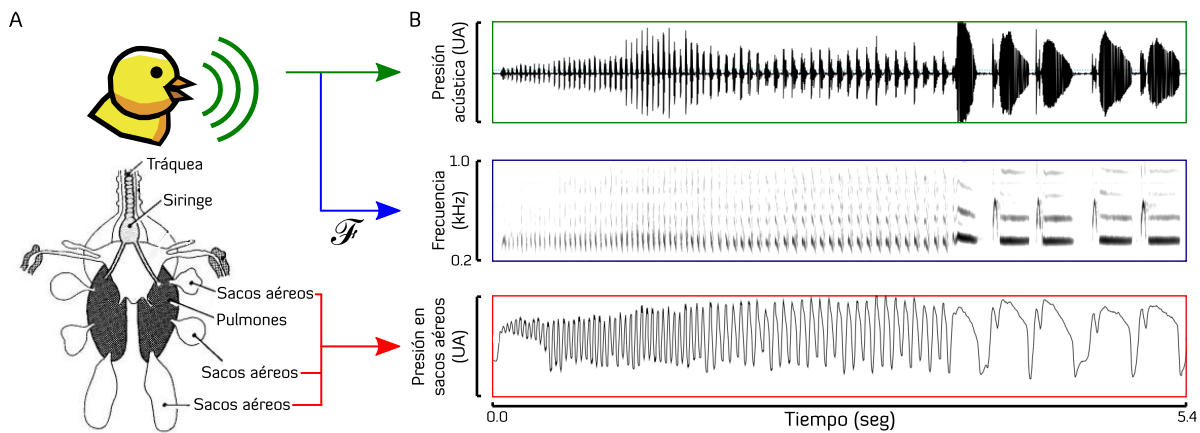


Figura 3.2: Observables experimentales del canto. (a) Esquema del aparato fonador y sus componentes. Figura modificada de [67]. (b) Diferentes representaciones del canto: en el recuadro verde, la presión acústica obtenida de las grabaciones de sonido. Debajo, en el recuadro azul, el sonograma correspondiente. Finalmente, en el recuadro rojo, los patrones de presión obtenidos de los sacos aéreos. Datos extraídos del trabajo final de doctorado de Matías Goldin [68].

¿Cual sería un criterio plausible para clasificar la estructura del canto de canarios? Previamente hemos definido como la unidad mínima del canto a las “sílabas” (una estructura sonora delimitada por silencios), las cuales pueden ser determinadas con facilidad mediante el uso de los sonogramas. Así como ocurre en humanos, la mayoría

de las vocalizaciones ocurren durante la espiración [69, 70] y cada sílaba suele ser finalizada por un pulso espiratorio. Sin embargo, dado que la duración del canto entero es aproximadamente 30 veces mayor a la de un ciclo respiratorio común, debe existir otro mecanismo que le permita al ave respirar durante el canto. Para lograr consolidar el canto, los canarios realizan “mini-respiraciones”: pequeñas espiraciones acompañadas de breves inspiraciones que producen silencios [71]. Pese a esta clara separación, definir un criterio observando únicamente los intervalos de espiración no siempre discrimina unívocamente a las sílabas. Puede ocurrir que la tasa de repetición de una sílaba sea tan alta, que exceda la capacidad de los músculos respiratorios a seguirlos. En estos casos, estas sílabas se producen en una sola espiración prolongada [72]. Surge entonces la necesidad de refinar un poco el criterio para la caracterización de las partes del canto.

Una clasificación de las sílabas fue propuesta por Allende *et al.*, teniendo en cuenta tanto los patrones de presión de los sacos aéreos como el contenido espectral del canto [73]. El resultado del trabajo concluyó que cada sílaba puede enmarcarse dentro de cuatro grandes familias, con propiedades cualitativamente distintas. Estas familias están definidas según la frecuencia silábica de sus integrantes. Las sílabas de frecuencia mayor a $27Hz$ (es decir, de duración menor a los $0,037s$) entran dentro de las familias de las “pulsátiles” (pl), mientras que las de frecuencias entre $13 - 25Hz$ ($0,040 - 0,077s$ de duración) son llamadas “período 1” (p1). Sílabas de mayor duración, de 8 a $12Hz$ (correspondientes a $0,083 - 0,125s$) se denominan “período 2” (p2). Finalmente, las sílabas con mayor estructura interna caen en la clasificación de “período 0” (p0), correspondientes a frecuencias entre 2 y $5Hz$ ($0,2 - 0,5s$). Otros autores han clasificado al repertorio de sílabas en canarios, basándose puramente en su contenido espectral obteniendo del orden de 25 tipos de sílabas distintas [74], pudiendo aun así identificarse estas cuatro familias.

3.2.3. Propiedades de las sílabas

Teniendo ya un criterio de clasificación silábica, estudiaremos las propiedades específicas de las sílabas que conforman cada una de las cuatro familias. En particular, nos focalizaremos en los patrones de presión que participan en su generación. La motivación detrás de esto es identificar las propiedades fundamentales de estos gestos motores, las cuales juegan un rol clave en las características acústicas (como por ejemplo, en la dinámica espectral).

- **Pulsátiles:** Las sílabas pulsátiles son patrones respiratorios con una alta tasa de repetición y breve duración (menores a los $0,037s$). Dadas estas características, el canario no realiza mini-respiraciones durante todo el gesto. La totalidad de la vocalización, luego, se genera manteniendo la espiración a través de un determinado

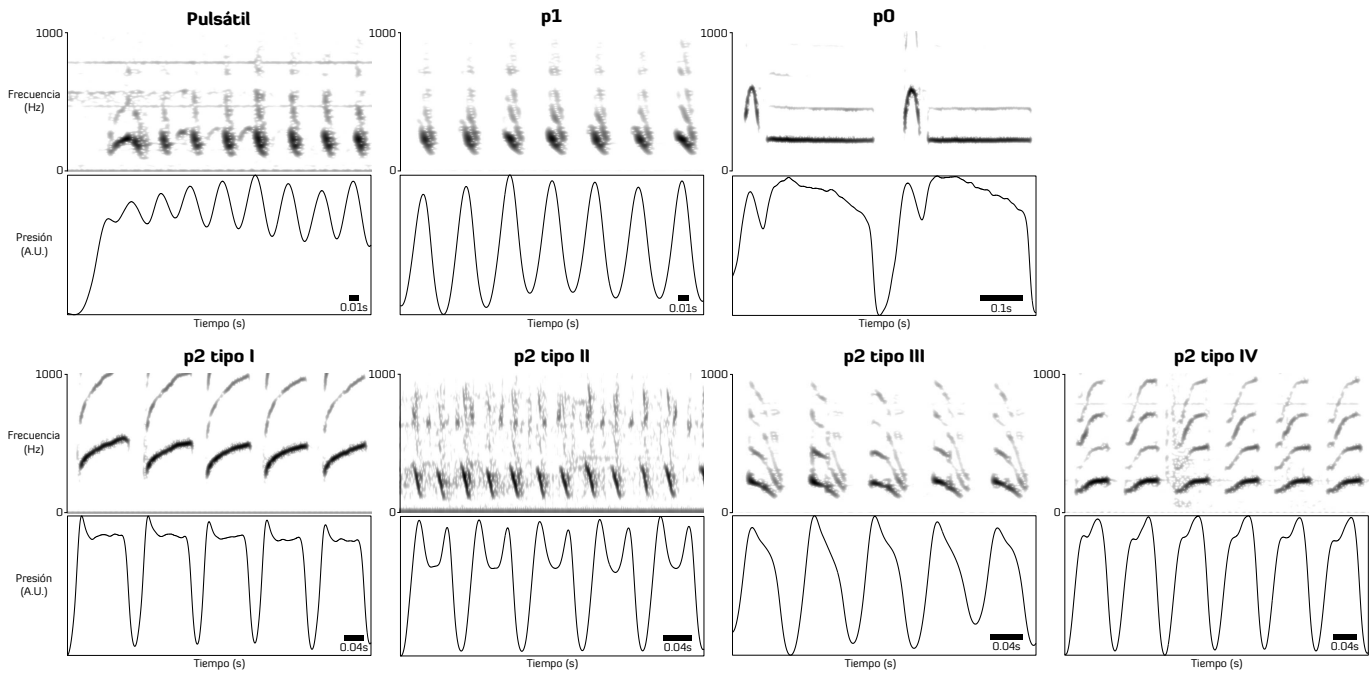


Figura 3.3: Familias de sílabas que componen al canto de canarios. Clasificación silábica mediante la observación de los patrones de presión de los sacos aéreos. En la parte superior de cada panel se encuentra el sonograma, reflejando la acción del aparato fonador.

nivel en los músculos respiratorios, mientras ocurren leves fluctuaciones de presión. Esto se ve reflejado en las mediciones en los sacos aéreos (ver figura 3.3 donde se presenta una secuencia de 8 sílabas pulsátiles), en donde se aprecian pequeñas oscilaciones montadas en un nivel constante (no nulo) de la señal.

- **p1:** Las sílabas de período 1 presentan similitudes a las anteriores: son rápidos patrones respiratorios de corta duración (entre $0,040s$ y $0,077s$), apenas más extensos que las pulsátiles, y con un índice de repetición aún más alto. La principal diferencia, sin embargo, es que en este tipo de sílabas, el ave sí realiza mini-respiraciones entre cada uno de ellas. Esto hace que la presión en los sacos aéreos alcance variaciones de presión más amplias, respecto de las pulsátiles. La dinámica de la presión obtenida experimentalmente (ver figura 3.3 donde se presentan 7 sílabas p1) se asemeja a una sencilla función sinusoidal.
- **p0:** Las sílabas de mayor duración son candidatas a entrar en esta familia. Se caracterizan por iniciarse con un breve pulso sonoro cuya frecuencia acústica es luego modulada rápidamente hasta alcanzar un nivel prácticamente constante. La sílaba luego finaliza abruptamente con la espiración. La riqueza de la composición interna de esta sílaba queda bien reflejada en los patrones de presión de los sacos aéreos (figura 3.3) en donde en la primera parte la presión aumenta en un corto período de tiempo. Luego de alcanzar un máximo, la presión decrece abruptamente para posteriormente estabilizarse, describiendo un pequeño valle. La señal luego

se mantiene casi constante (apenas decreciendo levemente) hasta la llegada de la espiración que concluye a la sílaba.

- **p2:** Finalmente, las sílabas de aproximadamente el doble de duración que las p1, son llamadas período 2. observando los patrones de presión en los sacos aéreos (figura 3.3), se pueden distinguir significativas diferencias morfológicas en la señal, para mismos integrantes de esta familia. Podemos luego subclasificar a las sílabas p2 en diferentes “tipos”. Las p2 tipo I son las de mayor duración (del orden de los 0,12s), con un pico de presión inicial seguido de un decrecimiento de la señal, hasta culminar con un abrupto corte (espiración). En este sentido, son similares a las p0, pero de más corta duración, con el valle de presión menos marcado y sin la modulación de frecuencia constante. Las p2 tipo II, por otro lado, se caracterizan por dos máximos locales de presión, alcanzados durante una única espiración: uno al inicio de la sílaba y uno antes de finalizar la sílaba. Su duración es significativamente menor a las tipo I (aproximadamente 40 % menos). En esta escala se encuentran los restantes tipos: sílabas con un máximo bien definido al comienzo (tipo III) o al final (tipo IV). En particular las tipo IV pueden presentar un pequeño máximo al iniciar el gesto. Los máximos de las p2 (como ocurre con el máximo de la p0) suelen estar asociados al origen de la fuente sonora: las bajas frecuencias fundamentales se producen con el lado izquierdo de la siringe, mientras que las frecuencias altas mediante el lado derecho de la siringe [75, 76].

Existen sílabas que, por su duración, deberían ser encasilladas en este grupo. Pero dados sus gestos de presión, no pueden ser encasilladas dentro de los tipos presentados. Hemos señalado estos cuatro conjuntos que representan el mayor porcentaje de sílabas p2 estudiadas en este trabajo.

A esta altura podemos recapitular nuestro entendimiento de las vocalizaciones de los canarios. En primer lugar hemos estudiado la composición del canto: las sílabas y su estructura espectral. Luego nos preguntamos cómo estas signaturas son impresas en el canto. Para ello estudiamos el aparato fonador, haciendo hincapié en dos mecanismos fundamentales para la vocalización: la tensión de los labios de la siringe y la dinámica del flujo de aire a través de los sacos aéreos. En particular nos detuvimos en este último punto, analizando cómo la señal de presión en esta región está vinculada a cambios en la señal acústica, y cómo es pertinente a la hora de clasificar las sílabas.

Un siguiente paso, adentrándonos en desmembrar nuestra “caja negra”, podría apuntar en la dirección de conocer cuáles fueron los comandos neuronales que finalmente cristalizaron en las instrucciones musculares. Estas instrucciones serán las responsables de generar los patrones de presión que hemos estado estudiando en esta sección. Por lo tanto, nos focalizaremos en estudiar la ruta motora neuronal que controla la periferia.

3.3. El circuito motor neuronal

Lo que se sabe acerca de la arquitectura de los circuitos neuronales que conforman el sistema del canto aviar, se exhibe usualmente en forma de esquema o diagrama de flujo. Cada pieza en este esquema corresponde a un núcleo neuronal: un conjunto de neuronas que poseen conexiones y funciones similares. Los núcleos partícipes de la generación del canto, dentro del sistema nervioso central, se encuentran bien identificados. Esto es gracias a numerosos trabajos en donde se han lesionado, de forma parcial o total, núcleos individuales y estudiado cuál es su repercusión en las propiedades de las vocalizaciones; así como trabajos con registros de actividad eléctrica en los distintos núcleos. Cada uno de estos núcleos está compuesto por miles de neuronas y las proyecciones (conexiones) entre los núcleos son también bien conocidas. Sin embargo, este conocimiento no se extiende al nivel de las conexiones entre diferentes tipos de células dentro de cada uno de los núcleos. Estas conexiones pueden ser tan elaboradas como los circuitos al nivel de entre núcleos.

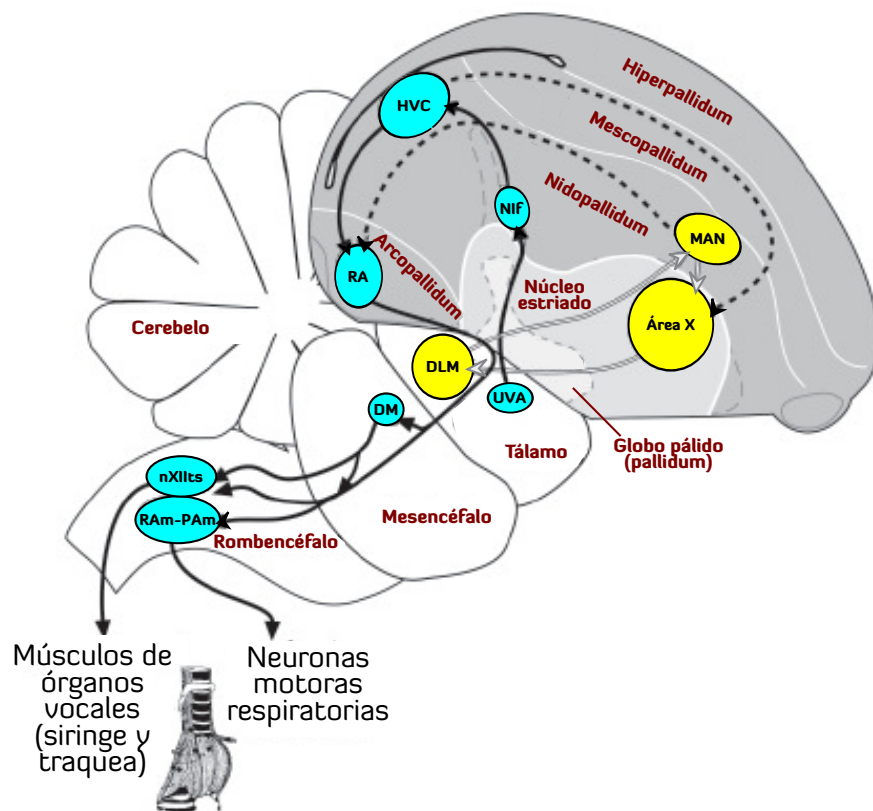


Figura 3.4: Esquema de la arquitectura neuronal involucrada en el canto. Cada globo representa un núcleo neuronal. En celeste, los integrantes de la AVP y en amarillo (vinculados con flechas grises) los que conforman la PVP. Las líneas punteadas muestran el vínculo entre sendas rutas vocales. Figura adaptada de [77].

La figura 3.4 resume las áreas consideradas de mayor relevancia en el circuito vocal. Dentro de la complejidad de la arquitectura, se destacan dos estructuras llamadas “ruta vocal anterior” (del inglés, *anterior vocal pathway*, AVP) y “ruta vocal posterior” (del inglés, *posterior vocal pathway*, PVP). La primera consta de dos núcleos neuronales cercanos al cerebelo, Área X y MAN (*núcleo magnocelular del Nidopallium anterior*) y un núcleo ubicado en el tálamo: DLM (*porción medial del núcleo dorsolateral del Tálamo*). Lesiones en LMAN (parte lateral de MAN), DLM o Área X en adultos muestran poca repercusión sobre el canto ya aprendido, mientras que lesiones en estas áreas -previo a la cristalización del canto- llevan a vocalizaciones anormales [78]. Otros estudios han mostrado que lesiones en Área X en juveniles previenen la cristalización, mientras que las lesiones dentro de LMAN en juveniles resultan en cantos atípicos cristalizados permanentemente [79]. Por lo tanto, la AVP es considerada como facilitadora de la plasticidad del canto tanto en jóvenes como en adultos, posiblemente a través del núcleo RA (*núcleo robusto del Arcopallium*), en donde la AVP y PVP convergen.

La PVP es considerada la ruta motora ya que controla la producción del canto. Se encuentra compuesta por dos ramas, una ascendente y otra descendente. La primera en donde el tálamo envía información hacia el Hiperpallium, formada por los núcleos UVA (*núcleo uvaeforme*) y NIf (*núcleo de interfase nidopallial*). La rama descendente comienza por el núcleo HVC (del inglés, *high vocal center*, previamente rotulado *Hypstriatum ventrale, pars caudalis*) el cual cuenta con neuronas proyectoras tanto a RA como a Área X. Además, es en este núcleo donde se integra el circuito auditivo. Desde RA, las conexiones llegan a los núcleos del tronco encefálico, a través del núcleo mesoencefálico DM (*núcleo dorsomedial*). Mientras que los núcleos RAm (*núcleo retroambigualis*) y PAm (*núcleo para-ambiguus medullaris*) son los encargados de controlar las neuronas motoras de la médula espinal que, a su vez, rigen la actividad de los músculos involucrados en la respiración; el núcleo lateralizado nXIIIts (*doceávo núcleo traqueosiríngeo*) controla los músculos de la tráquea y la siringe. Por lo tanto, la PVP controla las neuronas motoras, produciendo el canto y modulando la respiración [77].

Centrándonos en la ruta motora, podemos destacar algunas observaciones pertinentes acerca de la funcionalidad de cada una de las piezas del rompecabezas. Se sabe que DM se ubica en la jerarquía máxima de la ruta motora en aves no canoras [80] y que estímulos eléctricos en este núcleo provocan, en aves canoras, llamados por no canto [80, 81]. Por estas razones se lo relaciona con vocalizaciones no aprendidas. Por otro lado, respecto a los núcleos a los que proyecta RA y DM, se sabe que estos proyectan hacia todas las estructuras caudales del complejo respiratorio y vocal en forma de cascada (secuencial), aumentando la complejidad de la información en su descenso. En este sentido, los dos núcleos del tronco encefálico nXIIIts y RAm manejarían la información motora

más directamente relacionada en la fonación. En los pájaros cantores, estos últimos núcleos podrían mediar la relación rítmica entre los períodos de espiración/fonación y los mini-respiros inspiratorios [82].

Lesiones bilaterales en HVC y/o RA producen que el ave no pueda vocalizar canto aprendido [83]. En canarios, se observa que pese a presentar la postura y los movimientos guturales, no emiten sonido. Asimismo, los diamantes mandarines intervenidos, no pueden realizar el canto o llamados aprendidos. Retienen sin embargo vocalizaciones de nacimiento [84, 85]. Estos núcleos se encuentran, por consiguiente, relacionados con vocalizaciones con una estructura más rica, usualmente de la mano del canto aprendido. En general, las especies canoras con mayor repertorio silábico poseen áreas del cerebro específicas del aprendizaje de mayor tamaño. En canarios, los núcleos HVC y RA aumentan temporalmente su tamaño en los períodos del desarrollo del canto [86].

Respecto de la dinámica neuronal de HVC es sabido que la actividad en cada hemisferio presenta una notable sincronización, pese a no existir una conexión directa entre los núcleos [87]. Las únicas vías anatómicas que podrían mediar esta sincronía pasan a través del tronco encefálico, lo que implicaría una posible retroalimentación río arriba entre tronco encefálico y el telencéfalo. Además, experimentos lesionando unilateralmente HVC mostraron que daños en el núcleo izquierdo reducían la tasa de repetición de las sílabas en canarios. Sin embargo, lesiones en el núcleo derecho no tenían ningún efecto sobre este número. Los autores concluyeron que las diferencias laterales pueden reflejar asimetrías periféricas que pueden afectar diferencialmente la dinámica de la presión y el flujo de aire en los dos lados de la siringe [88].

Si bien hemos presentado los ingredientes neuronales necesarios para el canto junto a su conectividad, el entendimiento de cómo la actividad neuronal conjunta de ellos desemboca en las instrucciones vocales, es todavía una hoja en blanco en la literatura. Dentro de la ruta vocal posterior (la cual juega un papel protagónico) los núcleos HVC como RA han sido los más estudiados [89]. Tanto mediante experimentos que involucran lesiones así como microestímulos, los resultados parecen arrojar que estos núcleos codifican la riqueza de las vocalizaciones aprendidas.

Con el fin de develar el origen del canto, en términos de la actividad de los núcleos partícipes, dos destacables modelos han resonado en los últimos años. Los mismos integran la información expuesta acerca de la ruta motora y cuentan con diversas validaciones experimentales. Sin embargo, como ha ocurrido en un sinfín de casos en la historia de la ciencia, sendas descripciones son conceptualmente distintas. A continuación nos detendremos en cada hipótesis, señalando sus principales fortalezas y los experimentos realizados para ganar confianza en el modelo.

3.3.1. El modelo reloj

La primera visión que exploraremos acerca de cómo el canto es codificado a nivel neuronal, fue propuesta a principios del año 2000 por Michael Fee y colaboradores. Esta fue producto de mediciones de actividad en HVC durante el canto en diamantes mandarines [90, 91]. En particular Fee *et al.* centraron su atención en estudiar la dinámica temporal de las neuronas que vinculan HVC con RA (llamadas proyectoras y denotadas HVC_{RA}), así como las neuronas dentro de RA.

Los registros realizados en neuronas individuales de RA arrojaron que, durante el canto, las mismas generaban una secuencia estereotipada de ráfagas de potencial de acción. Cada una de ellas se encontraba altamente correlacionada con las vocalizaciones del canto en una escala menor a los milisegundos. La duración promedio de cada ráfaga era de aproximadamente $10ms$ y cada neurona de RA generaba un patrón único de aproximadamente 12 ráfagas por motivo (secuencia cristalizada de sílabas). De este modo, concluyeron que sólo un promedio del 12 % de las neuronas de RA se encontraban activas en cualquier momento durante la fonación.

Esta sorprendente correlación entre el canto y la actividad neuronal premotora, llevó a los autores a preguntarse acerca de los mecanismos que generaban dichas ráfagas. Realizando lesiones reversibles en HVC, mostraron que su actividad era necesaria para la activación de las secuencias en RA, por lo que el foco de atención se centró en este núcleo telencefálico. Realizando registros de neuronas únicas HVC_{RA} observaron que cada una de ellas realizaba una sola ráfaga de aproximadamente 5 disparos durante cada motivo del canto. Pese a que la actividad de estas neuronas duraban lo mismo que las de RA (aproximadamente $10ms$), la principal diferencia yacía en cuándo ocurría su activación: mientras que una sola neurona de RA presentaba múltiples ráfagas por motivo, cada célula de HVC_{RA} sólo se activaba una única vez por motivo.

Fee *et al.* presentan entonces una plausible interpretación de lo reportado. Cada neurona HVC_{RA} se activa en un único momento particular del motivo del canto. Luego, cada instante dentro del motivo se puede asociar con una población única de neuronas coactivas HVC_{RA} . Estas neuronas presentan una rala actividad (ráfagas de aproximadamente $10ms$) las cuales fuerzan a una pequeña fracción de neuronas de RA. El conjunto de neuronas activadas está previamente determinado por el patrón de conectividad sinápticas de HVC a RA. Es importante recalcar que el modelo contempla que una sola HVC_{RA} puede reclutar a varias en RA. Luego, siguiendo el flujo, el aporte de RA a la salida vocal es de corta duración, y se produce por la convergencia de la información de las neuronas (con un conjunto de pesos sinápticos fijos) en una sola neurona que representa la salida del motor.

La figura 3.5 (a) retrata la arquitectura del modelo conceptual, mientras que en (b) se puede apreciar cómo un motivo (la salida de la “región motora”) es generado. Como si de un reloj analógico se tratase, cada 10ms una única neurona proyectora en HVC se activa, forzando un subconjunto de neuronas de RA. Esta representación esparza del orden temporal barre la duración total del motivo. En RA, la información es integrada secuencialmente, la cual es transmitida (uno a uno) a las neuronas responsables de los gestos motores. En este sentido, el modelo muestra características “superior-inferior”(del inglés, *top-down*), en donde la información va ganando complejidad al fluir río abajo. Otra notable característica del modelo es la existencia de una única escala temporal, determinada unívocamente por HVC, quien comanda -como un director de orquesta- a los demás núcleos en un unívoco orden de jerarquía.

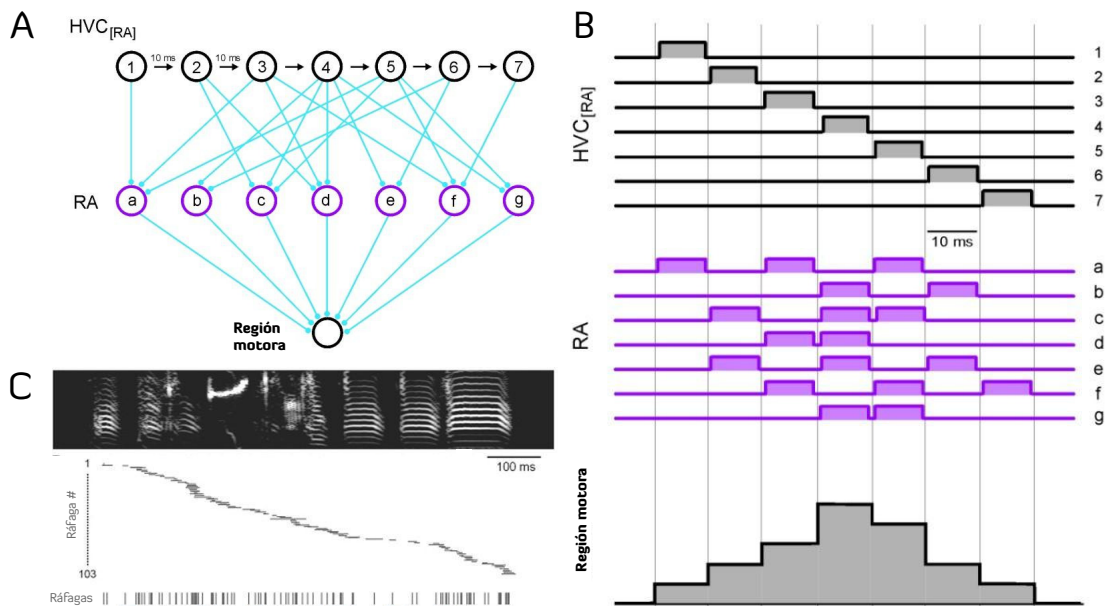


Figura 3.5: El modelo reloj. (a) Arquitectura del modelo reloj en donde cada neurona de HVC_{RA} activa un subconjunto de neuronas de RA, para luego estas plasmar la información en neuronas motoras. (b) Generación de un motivo, en donde se aprecia cómo la complejidad de la señal va aumentando río abajo. (c) Registros experimentales de HVC_{RA} mostrando la secuencia de activación. Figura adaptada de [91, 92].

Señalaremos brevemente dos experimentos realizados en la dirección de validar este modelo. El primero apunta en la dirección de verificar el carácter uniforme y continuo de la actividad de HVC [92]. Midiendo la actividad del orden de 100 neuronas proyectoras (cada una registrada individualmente), se logró distinguir una estructura de activación que barre, casi en su totalidad, la duración del motivo. La figura 3.5 (c) muestra la distribución temporal de la actividad neuronal y el inicio de cada ráfaga (inferior). Respecto a la distribución de activación, los autores señalan vagamente que no encuentran una uniformidad absoluta, resaltando leves inhomogeneidades durante el canto.

El segundo experimento apunta a validar la hipótesis del reloj de HVC [93]. En este, mediante una celda Peltier se manipuló térmicamente tanto RA como, posteriormente, HVC. Si bien no se observaron efectos notables en RA, enfriar bilateralmente y de forma local HVC resultó en significativos cambios en la velocidad del canto de los diamantes mandarines. Apenas unos grados por debajo de la temperatura de operación normal del núcleo, los motivos del canto se realizaban de manera más lenta (desde un 16,9% hasta un 44,9% menor). Esta dilatación de las vocalizaciones se presentaba de manera casi lineal con el descenso de la temperatura, afectando a la totalidad del motivo y sin prácticamente modificar la estructura acústica del mismo. En el marco del modelo, el enfriamiento de HVC se traduce en incrementar el tiempo que le toma a cada neurona disparar después de la actividad en la neurona precedente, lo cual introduce un retraso acumulado que ralentiza la cadena de mando.

El fenómeno de “estiramiento” del canto al enfriar HVC fue posteriormente observado tanto en capuchinos del japon (*Lonchura striata domestica*) [94] como en canarios [95].

3.3.2. El modelo circular

Aproximadamente diez años luego del postulado del modelo reloj, dos observaciones experimentales no contempladas en esta descripción, llevaron no sólo a la formulación de un nuevo paradigma sino a una reinterpretación de los resultados previos.

En primer lugar, se observó un incremento de la tasa de disparos de las neuronas HVC_{RA} y de la modulación de las interneuronas de HVC en instancias específicas del canto, en diamantes mandarines [96]. La secuencia de disparos de la población de neuronas proyectoras se desarrollaba efectivamente a lo largo de los motivos, pero mostrando una significativa preferencia sincrónica ante transiciones acústicas. Esto entonces apuntaba una estrecha relación entre la actividad de HVC y la mecánica de la siringe y el tracto vocal. Amador *et al.* llamaron a estos picos de comportamiento ralo “gestos de trayectoria extrema” (denotado GTE, del inglés, *gesture trajectory extrema*). Los autores propusieron que HVC podría, luego, codificar con precisión la salida motora vocal a través de estos GTE. Experimentos realizados posteriormente estudiando la participación de HVC en la estructura espectral del canto, arrojaron resultados que apuntan en la misma dirección [97].

La segunda observación que escapaba al paradigma del reloj fue obtenida por Goldin *et al.* al repetir el experimento de enfriamiento en HVC, ahora realizándolo en canarios [95]. Si bien los efectos de la reducción local de temperatura en ese núcleo arrojaron

los mismos resultados que experimentos anteriores (estiramiento de toda la escala temporal del canto), cualitativos cambios salieron a la luz al disminuir aún más la temperatura. Los autores reportaron deformaciones parciales en los patrones de presión, respecto de los medidos durante el canto a temperatura ambiente. A determinadas temperaturas, el efecto de estas deformaciones alcanzaban niveles tales que no podían ser comparados con los gestos motores iniciales. Este fenómeno fue llamado “rompimiento silábico”. Las sílabas de mayor estructura interna se rompían en estructuras más sencillas. En la figura 3.6 (a) se aprecia el patrón de presión de una sílaba p_0 no sólo estirándose sino también rompiéndose en dos estructuras más simples, al reducir la temperatura en HVC.

Respecto del paradigma preestablecido, los resultados de los experimentos de Amador *et al.* cuestionan el inmutable comportamiento metronómico de HVC. En lugar de una visión discreta de un conjunto de neuronas disparando secuencialmente cada $10ms$, se observa una actividad global media (comúnmente llamado “nivel basal”) a lo largo del canto, la cual aumenta ante determinadas instancias motoras. Estas instancias están asociadas tanto a la transición de sílabas (comienzo y final), como a cambios cualitativos de la frecuencia fundamental del sonido. En este marco, los resultados de la figura 3.5 (c) podrían ser leídos en términos de dinámica premedio (ver la figura 2.6 del capítulo anterior), focalizándose en las regiones en donde ocurren más disparos (zonas más grises en el recuento de disparos de la parte inferior de la figura). Esto presenta una posible explicación a las no uniformidades de la actividad de las neuronas HVC_{RA} reportadas en dicho trabajo.

Por otro lado, las observaciones de Goldin *et al.* ponen en jaque el postulado de la existencia de un único tiempo dominante. Los autores propusieron dos escalas de tiempo independientes necesarias para explicar la modificación en la forma y la tasa de los patrones de presión medidos, así como su ruptura. Realizando esta distinción, al enfriar bilateralmente HVC se estaría modificando una sola de estas escalas, dejando a la otra inmutable. La interacción de la información ralentizada con la actividad de una segunda serie temporal sin modificar (proveniente de alguna otra región neuronal distinta al telencéfalo) daría pie a deformaciones en los comandos motores; máxime si esto se piensa como un sistema no lineal forzado. En este marco, los experimentos previos de enfriamiento no habrían alcanzado la temperatura crítica para la cual las deformaciones y rompimientos se hicieran presente.

En el año 2015, Alonso y colaboradores propusieron una nueva descripción que da cuenta de la generación de las instrucciones motoras vocales en canarios, basándose en los observables descritos en esta sección [98]. En contrapartida a un modelo de “alimentación directa” ($HVC \rightarrow RA \rightarrow$ núcleos motores vocales) los autores sugieren una arquitectura que contemple una “retroalimentación” río arriba. Es decir, la capacidad

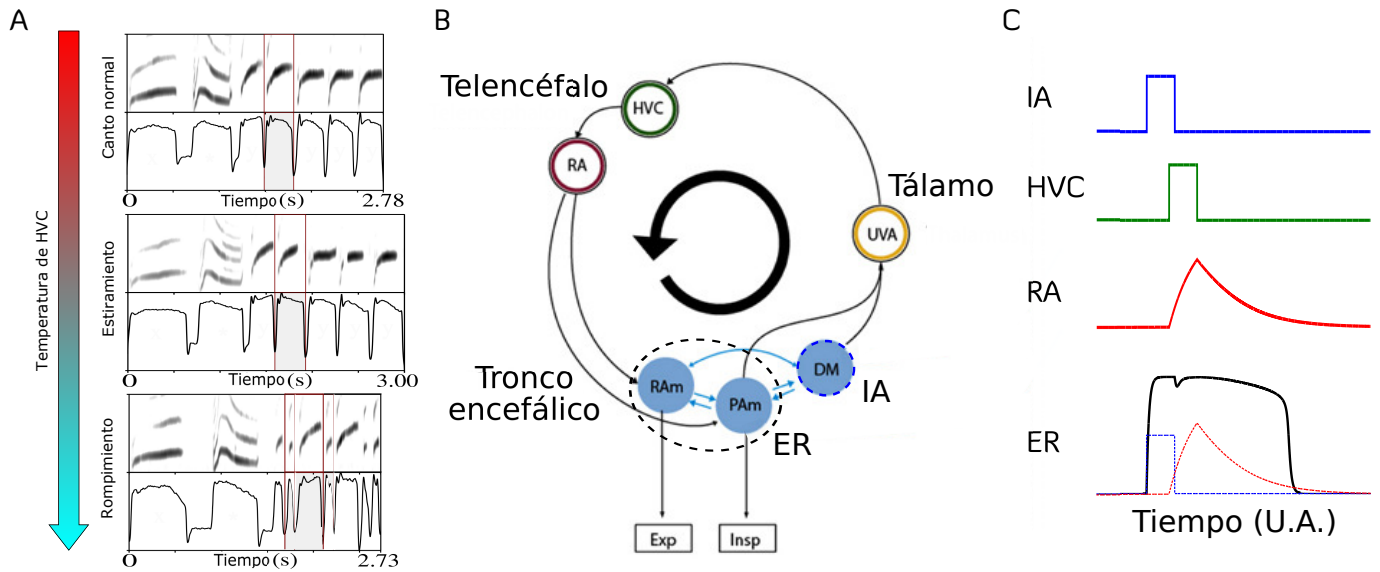


Figura 3.6: Efectos de enfriamiento y el modelo circular. (a) Estiramiento y ruptura silábica al enfriar localmente HVC. En gris, el efecto drástico sobre una sílaba p0. (b) Esquema de la arquitectura circular del modelo, señalando las áreas involucradas. (c) Generación de una p0 en marco del modelo. Figura adaptada de [98].

de inyectar información desde el tronco encefálico hacia el telencéfalo. Así entonces el circuito se compone de la rama río abajo del modelo reloj sumado a una rama río arriba. Dadas las conectividades de la descripción, se lo conoce como modelo circular (ver figura 3.6 (b)).

Esta concepción propone que los núcleos responsables de comandar la espiración e inspiración integran tanto la información proveniente de RA (producto de la actividad de HVC) como la de un núcleo dentro del tronco cerebral (putativamente DM). Dado que no se han realizado mediciones para determinar su unívoca ubicación, se referirá a esta región como “región iniciadora” (IA, del inglés, *initiating area*). La información de IA fluye tanto a la región espiratoria (ER, del inglés, *expiratory related area*) mediante una conexión directa, como a HVC -pasando por el tálamo (UVA)-. Allí, HVC procesará la información y la reinyectarán a ER mediante la rama río abajo (pasando por RA). Dado que este camino tiene más sinapsis entre núcleos neuronales ($IA \rightarrow UVA \rightarrow HVC \rightarrow RA \rightarrow ER$) que la conexión ($IA \rightarrow ER$) la información procesada en HVC arribará a la región respiratoria ER un tiempo después, respecto a la información de IA mediante la conexión directa. Las instrucciones motoras, por lo tanto, emergerán de la integración de la confluencia de estas dos señales.

El modelo propone que el aporte de IA a las sílabas se refleja en instrucciones motoras simples, en contraposición a la información refinada en HVC. Esto explicaría la existencia de llamados y sonidos simples en aves que no aprenden el canto (en donde, como hemos señalado, DM es el núcleo con mayor jerarquía, sin la existencia de los

núcleos telencefálicos). Asimismo, lesiones en HVC provocarían la anulación de la rama descendiente, pero dejarían la conexión directa intacta. Por otro lado queda en evidencia la existencia de dos escalas temporales y cómo el efecto de enfriamiento afecta al canto. Al manipular térmicamente HVC, sólo un porcentaje de la información necesaria para generar las vocalizaciones es afectada. El aporte de IA no es modificado por la temperatura, y el rompimiento de una sílaba puede explicarse como la suma de una señal inmutada y una señal dinámicamente afectada. Estudios posteriores utilizando enfriamiento en diferentes áreas del circuito, apoyaron la idea acerca de una distribución de las escalas temporales a lo largo del cerebro [99].

Los autores dieron un paso más adelante, presentado no sólo un modelo conceptual de los integrantes del circuito motor y su conectividad, sino también una descripción matemática del mismo. En este marco, se asume que la actividad de ER mantiene una correlación lineal con un observable: los patrones de presión de los sacos aéreos. Cada uno de las regiones participantes son descritas mediante dinámica de actividad media. El modelo contempla el concepto de los GTE de la siguiente manera: la dinámica de IA es representada mediante pulsos de actividad cuadrados. En la visión de actividad promedio esto corresponde a ráfagas de activación localizadas temporalmente. Esta señal (además de forzar el estado de quintaesencia de ER) arriba a HVC, para posteriormente introducirse en RA. El pasaje de la información por UVA y procesamiento en HVC es simplemente representado por una demora temporal del pulso y un reescaleo de su intensidad y duración (sin perder la forma). Dado que el modelo describe a RA como un sistema no lineal, el procesamiento del pulso proveniente de HVC resulta en una señal dinámicamente más compleja. Es esta señal la que se reinyecta en ER, culminando la sílaba. Así entonces el primer pulso de IA marca el inicio de cada sílaba, mientras que el pulso en HVC se encontraría un tiempo desfasado. La figura 3.6 (c) muestra la formación de una sílaba p0 en donde se aprecia la contribución tanto de la conexión directa como de la información proveniente del telencéfalo.

Usando esta descripción, Alonso *et al.* mostraron que es posible generar cualitativamente cada uno de las clases de sílabas presentadas (pulsátil, p0, p1 y p2), mediante su representación motora. Más aún, ellos demostraron que, si se extendía el tiempo entre el inicio del pulso de IA y el arribo del pulso a RA, y se lo alargaba, podía observarse una solución similar a algunos rompimientos en las p0. Esto apunta a que el efecto del frío en HVC podría traducirse al modelo como un reprocesamiento más lento y alargamiento de la señal. *¿Puede esta predicción del modelo ser validada mediante los registros experimentales?* Para responder esta pregunta, así como para explicar las demás deformaciones silábicas, nos valdremos de un modelo de campo medio como herramienta operacional cuantitativa.

3.4. Un modelo computacional del sistema del canto

Los registros del canto obtenidos en los experimentos de enfriamiento de HVC parecen ser un camino viable para ganar terreno en los modelos exhibidos. Sin embargo para generar una sólida confianza en ellos, una descripción *cualitativa* de estos fenómenos es fundamental, pero no suficiente.

Basándonos en el modelo circular, ajustaremos cada uno de los parámetros del modelo con el fin de poder reproducir *cuantitativamente* cada una de las sílabas que componen al canto, registrada experimentalmente. Interpretaremos el valor que adquirieron estos parámetros para obtener información predictiva acerca de lo que ocurre durante el enfriamiento de HVC. Luego estudiaremos cómo los fenómenos de estiramiento y rompimiento silábico se traducen en las variables del modelo y si estos fenómenos son consecuencias naturales de la descripción. Para ello, un factor clave será identificar qué características del canto (en particular, los gestos de presión) deseamos recrear con el modelo, para poder estudiar meticulosamente las transformaciones que sufren al manipular térmicamente una de las dos escalas temporales que rigen al sistema.

3.4.1. Descripción matemática del modelo

Presentamos un formalismo matemático para el modelo circular que fue introducido previamente por Alonso y colaboradores [98]. Los autores propusieron una descripción de la actividad media de cada área partícipe en la vía motora vocal, representándola mediante un modelo aditivo neuronal. Las ecuaciones que rigen la dinámica son fenomenológicas y las conexiones entre las áreas reflejan una arquitectura circular. Describiremos en detalle las variables, la conectividad y cómo la actividad que comienza en el tronco cerebral se dirige río arriba, luego río abajo y se integra con la señal de inicio que viajó a través de otra ruta dentro del tronco encefálico.

La actividad motora se identifica con la dinámica de un área relacionada con la espiración ER (por ejemplo RAM, círculo negro, ver figura 3.7 (a)). La dinámica de esta área será usada como sustituto para compararla con los registros de la presión de los sacos aéreos durante el canto. Esta región dentro del tallo encefálico, se describe como la composición de dos poblaciones de neuronas interconectadas, una excitatoria y otra inhibitoria (ER_e y ER_i respectivamente). El área relacionada con la espiración recibe información de una región hipotética dentro del tronco encefálico denotada como una “área iniciadora” (IA, círculo azul). Este núcleo envía información simultáneamente a ER_e y al tálamo, siendo este último representado en el modelo por UVA (círculo amarillo). A partir de ahí, la información llega al prosencéfalo donde HVC (círculo verde) se encuentra

conectado a RA. Este último núcleo está representado por dos poblaciones de neuronas excitadoras e inhibitoras (RA_e y RA_i , círculo rojo). Finalmente RA_e proyecta al circuito respiratorio en el tallo encefálico. Por lo tanto, el área respiratoria procesa la información de IA antes de la llegada de la contribución de RA_e , lo que da como resultado un ciclo integrador de dos entradas.

Es importante notar que la actividad que proviene del tronco encefálico necesita al menos dos sinapsis para llegar al telencéfalo, ya que están mediadas por el tálamo (UVA), en contraste con la conexión directa a ER. Por esta razón, se asume que la respuesta de HVC a la actividad en IA presenta un retraso con respecto al inicio de la actividad en IA. En el marco del modelo, UVA juega únicamente el rol de mediar estas dos áreas, sin modificar la estructura de la señal de IA. Por otro lado, la dinámica en HVC se representa como un nivel constante de actividad promediada, que resulta de la actividad intrínseca del núcleo (nivel basal), la cual se suma a la actividad inducida por IA.

Las variables del modelo representan la actividad de la población promedio de las neuronas en cada conjunto de áreas interconectadas. La dinámica de estas variables se describe mediante un modelo de red neuronales (WC), continuos en el tiempo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_{er}}{dt} = 249,5 (-e_{er} + S(\rho_{e_{er}} + 10e_{er} - 10i_{er} + \alpha_{eer,ra}e_{ra} + F_{IA})) \\ \frac{di_{er}}{dt} = 249,5 (-i_{er} + S(\rho_{i_{er}} + 10e_{er} + 2i_{er} + \alpha_{ier,ra}e_{ra})) \\ \frac{de_{ra}}{dt} = 20 (-e_{ra} + S(\rho_{e_{ra}} + \alpha_{era,ra}e_{ra} - \beta_{era,ra}i_{ra} + F_{HVC,e})) \\ \frac{di_{ra}}{dt} = 20 (-i_{ra} + S(\rho_{i_{ra}} + \alpha_{ira,ra}e_{ra} - \beta_{ira,ra}i_{ra} + F_{HVC,i})) \\ S(t) = \frac{1}{1+e^{-t}}, \end{array} \right. \quad (3.1)$$

donde e_{er} y i_{er} representan el área respiratoria (población excitatoria e inhibitoria) y e_{ra} y i_{ra} describen la dinámica de RA. Cada área está compuesta de subpoblaciones de neuronas con diferentes propiedades cuyas características se reflejan en las constantes α , β y ρ (la intensidad de la conexión entre las poblaciones neuronales excitatorias e inhibitorias, y la actividad basal, respectivamente). La dinámica de IA que afecta directamente al área respiratoria se representa con F_{IA} , mientras que las neuronas que proyectan HVC a ambas regiones excitatorias e inhibitorias de RA se etiquetan como $F_{HVC,e}$ y $F_{HVC,i}$. Para lograr patrones de espiración de mayor duración, suponemos que la actividad de la población de RA es significativamente más lenta que la de ER. Esto se refleja matemáticamente en las constantes multiplicativas de la mano derecha del conjunto de ecuaciones. Estos valores se eligieron para que la dinámica de ER se pudiera comparar directamente con los patrones de presión, sin necesidad de un reescalo

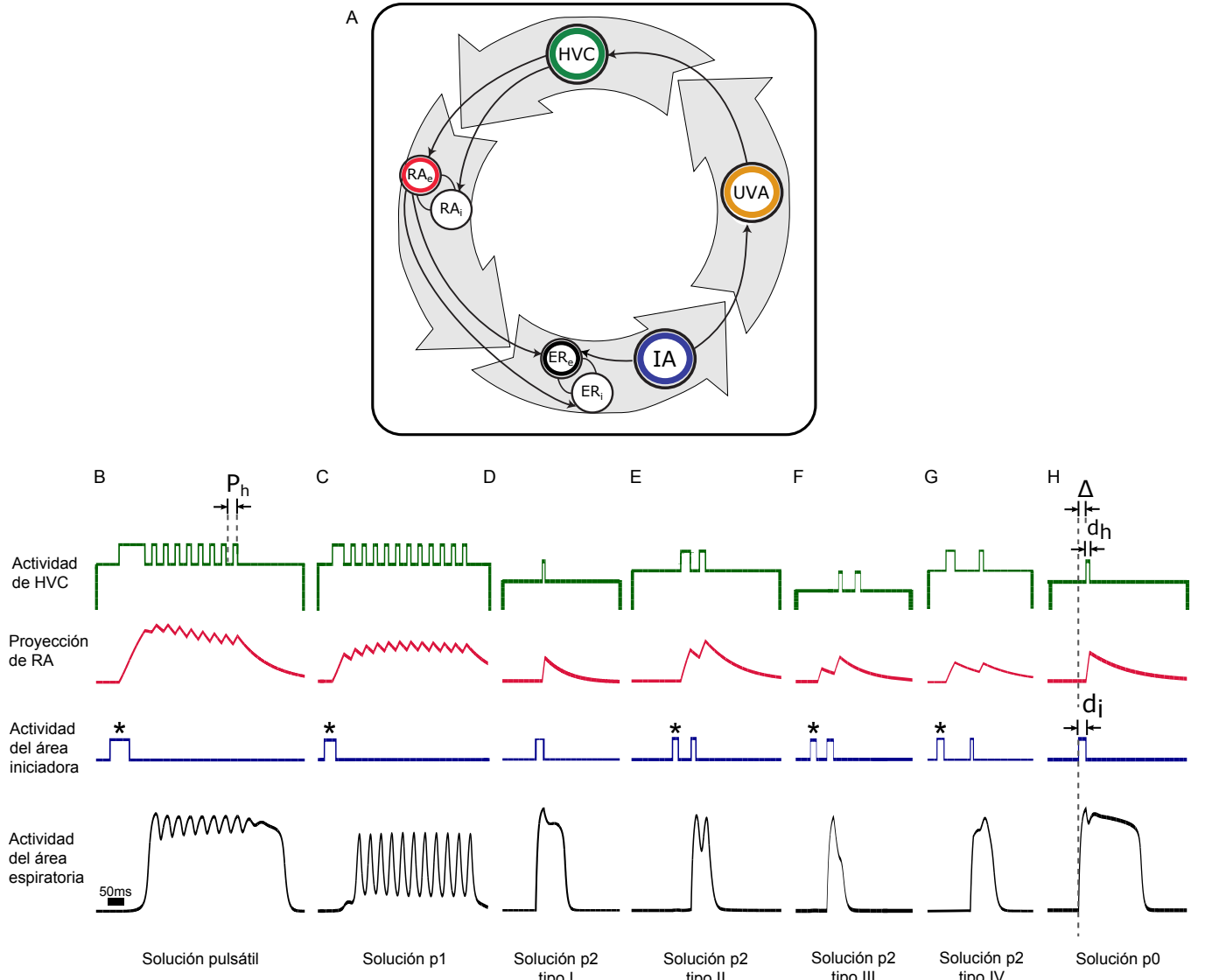


Figura 3.7: El modelo circular y la generación de gestos motores. (a) Arquitectura del modelo para la ruta respiratoria motora. El área espiratoria está representada por dos poblaciones acopladas de neuronas excitadoras e inhibitoras: ER_e (círculo negro) y ER_i . Dos conexiones llegan a ER_e , una de otra región del tronco encefálico (IA , círculo azul) y la otra del prosencéfalo. Esta última región está compuesta por HVC (círculo verde) que tiene proyecciones para la población de RA excitadora e inhibitora (RA_e , círculo rojo y RA_i). Finalmente, el tronco encefálico está conectado al telencéfalo por UVA (círculo amarillo), lo que retrasa la señal iniciada en IA . (b)(c) Para sílabas con una estructura simple, pulsátil y p1, IA desencadena una actividad armónica en HVC con un pulso inicial (ver asterisco). Estos gestos heredan la periodicidad P_h de la dinámica HVC. (d)-(h) Para las otras sílabas, la integración de la actividad en IA y la información procesada de RA da como resultado la composición de los gestos. La duración de los pulsos de IA y HVC se denota con d_i y d_h , y el tiempo de demora entre ellos con Δ .

temporal. El resto de las constantes son las mismas que en el modelo original de Alonso *et al.* Es posible generar diferentes familias de patrones de presión, como los que se muestran en la figura 3.3, dentro de la arquitectura de la figura 3.7 (a), asignándole diferentes valores a los parámetros.

La existencia de las ráfagas ralas de actividad en HVC, dentro del marco del

modelo circular, podrían ser producidas por la activación del tronco encefálico. Para ganar en simplicidad, la dinámica de IA y HVC no son modeladas mediante sistemas dinámicos. Vale la pena recordar que, en una descripción de campo medio, las ráfagas de actividad pueden representarse mediante distribuciones localizadas. En una descripción más básica, las mismas se pueden aproximar por pulsos cuadrados, en donde su altura corresponde al máximo de la distribución (pico de actividad global) y la duración a un ancho representativo de la distribución. Luego, utilizaremos estas dos magnitudes para caracterizar a los núcleos IA y HVC. Asimismo, es importante notar que la dinámica de ER_e , que es responsable de generar los gestos motores, se ve afectada externamente tanto por la señal F_{IA} de IA, como por la contribución de RA (con peso $\alpha_{eer,ra}$). Este último núcleo recibe información de HVC en forma de pulsos cuadrados de intensidad $F_{HVC,e}$ y $F_{HVC,i}$, con un retraso respecto a F_{IA} .

3.4.2. Simulación de patrones de presión

Los gestos respiratorios que conforman al canto en canarios se pueden clasificar en diferentes clases, dependiendo principalmente de su frecuencia silábica (ver sección 3.2.3). Como se muestra en la figura 3.7, es posible recrear cualitativamente estos patrones mediante la descripción circular. Para evaluar cuantitativamente las capacidades del modelo, extrajimos características propias de cada sílaba. Estas características se eligieron dado su impacto directo en el canto: la frecuencia de oscilación, el tiempo entre los picos máximos de presión, etc. Por lo tanto, estas cualidades jugarán el rol de huellas dactilares, para cada gesto motor.

Utilizamos los registros de presión en los sacos aéreos de la tesis doctoral de Matías Goldín [68] para construir nuestro conjunto de datos. Se obtuvo una base de datos de más de 36 minutos de canto (con sus respectivos patrones de presión), a partir de 3 canarios adultos, en un rango de variaciones de temperaturas de HVC de 0°C a 7,4°C. De este conjunto crudo, se extrajeron para el análisis 222 sílabas pulsátiles, 552 p0, 203 p1 y 1418 p2.

Una vez caracterizados cada uno de los gestos, exploramos los parámetros que dan lugar a la actividad en HVC y IA de modo tal de minimizar la diferencia entre las características experimentales y las obtenidas de los gestos generados computacionalmente. Este procedimiento puede pensarse como la analogía de buscar los valores de los parámetros que minimicen diferentes funciones de costo. Además, las constantes globales que dan cuenta de las propiedades de las subpoblaciones en cada área (α , β y ρ) fueron

ajustadas para permitir al sistema generar soluciones en un rango biológicamente plausible (ver tabla 3.1). A continuación describiremos los diferentes ajustes realizados, para cada tipo de sílaba y las huellas dactilares que seleccionamos en cada caso.

	ER	RA_e	RA_i
	$(\rho_{e_{er}}, \rho_{i_{er}}, \alpha_{e_{er},ra}, \alpha_{i_{er},ra})$	$(\rho_{e_{ra}}, \alpha_{e_{ra},ra}, \beta_{e_{ra},ra})$	$(\rho_{i_{ra}}, \alpha_{i_{ra},ra}, \beta_{i_{ra},ra})$
Pulsatil	$(-7,5, -11,5, 10, 3,5)$	$(-5,25, 10, 10)$	$(-12, 10, -2)$
p1	$(-6, -8, 12, 4)$	$(-5,25, 10, 10)$	$(-5, 10, -2)$
p2 tipo I	$(-7,5, -11,5, 10, 0)$	$(-3, 8, 8)$	$(-4, 3, -5)$
p2 tipo II/IV	$(-7,5, -11,5, 10, 6)$	$(-4, 5, 5)$	$(-18, 8, -6)$
p2 tipo III	$(-7,5, -11,5, 10, 6)$	$(-2, 5, 5)$	$(-2, 5, -6)$
p0	$(-7,5, -11,5, 10, 0)$	$(-3, 6, 3)$	$(-6, 6, -6)$

Tabla 3.1: Constantes de cada área del modelo circular. La representación matemática tanto del área relacionada con la respiración (ER) como la de RA, contienen parámetros que permiten diferenciar subpoblaciones de neuronas dentro de ellos. Estas constantes definen propiedades estáticas tales como la intensidad de la conexión a las áreas excitatorias e inhibitorias (α y β respectivamente) y el nivel de inicio (basal) donde se monta la actividad (ρ). Las mismas permitieron ajustar las cuatro familias de gestos motores.

3.4.2.1. Gestos pulsátiles

Los gestos pulsátiles se identifican por ser patrones de presión oscilantes de baja amplitud montados en un nivel constante (no nulo) de la señal. Usualmente se encuentran dispuestos en una repetición consecutiva, previo al comienzo de una cadena de sílabas p1. En comparación a estas últimas sílabas, la repetición de las pulsátiles es significativamente más baja. La frecuencia de oscilación es prácticamente constante, aumentando levemente su duración antes de finalizar la cadena. Tomamos entonces la frecuencia media (calculada sobre toda la repetición) como identificación natural para caracterizar a este gesto motor.

El modelo circular original propone que estos gestos son generados por la ruta río-arriba/río-abajo, sin la intervención de la conexión directa $IA \rightarrow ER$. Para ello, la actividad de HVC coloca al sistema RA en un lugar, dentro del espacio de parámetros, en donde presenta una actividad suave y creciente, la cual arrastra al sistema ER a un régimen oscilatorio. Si bien este mecanismo reproduce cualitativamente la morfología de las pulsátiles, no permite un ajuste fino de la frecuencia silábica. Proponemos entonces una actividad oscilatoria adicional en HVC, cuya frecuencia juegue el rol de una perilla manipulable para lograr un ajuste cuantitativo de los datos experimentales.

Ergo, para generar estos patrones de presión, propusimos que el área de iniciación (IA) comience la sílaba enviando una señal de inicio tanto a ER como a HVC. La

intensidad de la conectividad a la parte respiratoria es asumida débil, de modo tal que el efecto de esta señal en la conexión directa es despreciable. Por otro lado, se propone que la copia eferente que llega a HVC provoca el comienzo de una actividad armónica y sostenida en el núcleo. Es esta actividad la que excita al núcleo RA, quien es responsable de forzar el área respiratoria (figura 3.7 (b)). Para describir la dinámica en HVC, usamos un tren de pulsos cuadrados de amplitud $(F_{HVC,e}, F_{HVC,i}) = (10, 10)$ separados con un período P_h . Estos valores de intensidades elegidas mostraron ser suficientes para mantener oscilaciones regulares en RA. Para establecer la duración de cada pulso, estudiamos la estadística del período de estas sílabas sobre todo el conjunto de datos experimentales trabajados. Dada su distribución, tomamos al valor medio como referente. Este número reducido a la mitad resultó ser de $14ms$ y se utilizó como una duración constante para todas las simulaciones. Se observó que utilizando pulsos de más corta duración, no generaban soluciones armónicas con periodicidad dentro del rango experimental deseado. Finalmente, fue necesario ajustar el valor de $\alpha_{ier,ra}$ respecto del modelo original, por el mismo motivo. Se realizaron simulaciones generando diversas soluciones para valores constantes de los parámetros salvo esta intensidad. Se observó que $\alpha_{ier,ra} = 3,5$ generaba soluciones con amplitudes menores al 20 % respecto del máximo valor de presión. Experimentalmente, observamos que la relación entre la amplitud de presión de cada pulsátil, con la diferencia de presión entre que comienza la sucesión de pulsátiles hasta su máximo absoluto, estaba acotado superiormente por ese valor.

Habiendo fijado las constantes del modelo, para cada sílaba de este tipo, ajustamos el período impulsado P_h para generar gestos con la misma frecuencia promedio observada experimentalmente.

3.4.2.2. Gestos p1

Otro tipo de sílabas con un patrón de presión oscilante son las período 1 (p1). Se caracterizan principalmente por una mayor amplitud de oscilación que los gestos pulsátiles. Si bien observamos que la frecuencia de oscilación disminuye prácticamente de forma lineal a lo largo de las repeticiones, las pendientes de los ajustes arrojaron que el valor medio era próximo a cero. Debido a esto, la asumimos constante durante la duración del gesto y lo utilizamos como un rasgo característico de la sílaba. Dada la similitud con las sílabas pulsátiles, propusimos que el mismo mecanismo esté involucrado en la generación de estos gestos de presión respiratoria (figura 3.7 (c)). Modelamos la actividad en HVC con pulsos cuadrados inmutables de $15ms$ de duración, período P_h (variable para cada ajuste) y amplitud fija $(F_{HVC,e}, F_{HVC,i}) = (6, 0)$. La racionalidad para la determinación de las constantes fue la misma que en el caso de las pulsátiles.

3.4.2.3. Inicio de los gestos pulsátiles y p1

En los dos grupos de sílabas descritos anteriormente, el gesto de presión inicia con un aumento rápido antes de que comience la oscilación. Como vimos, para generar esta solución armónica en nuestras simulaciones, el área respiratoria RA es forzada periódicamente por HVC. Sin embargo, la actividad de RA tiene una dinámica inicial lenta con un período transitorio de pre-oscilación que hace que el inicio del patrón simulado sea lento. Este intervalo no se observa experimentalmente. Para reducir este tiempo, comenzamos esta familia de sílabas con un pulso largo de IA que genera una actividad prolongada en HVC (ver el asterisco en la figura 3.7 (b-c)), que puede considerarse como una fuerte señal de inicio de reclutamiento neuronal. Gracias a haber supuesto que la conexión directa al área respiratoria es débil, este pulso sólo afecta la dinámica en HVC.

Para determinar la longitud de estos pulsos, recurrimos nuevamente a un análisis estadístico global de nuestro repertorio de datos experimentales. Dentro de este conjunto, estudiamos los trenes de sílabas pulsátiles y p1 con la frecuencia media más baja. Para este conjunto de sílabas, realizamos simulaciones variando la duración de la señal inicial, seleccionando el pulso de menor duración que minimiza el tiempo de subida de la transición de RA. Esto concluyó en un pulso de reclutamiento de $80ms$ en HVC para las soluciones pulsátiles, mientras que para las p1 fue necesario un pulso de reclutamiento de $40ms$ de duración. Estos valores se tomaron constantes para todas las simulaciones posteriores. Asimismo se concluyó que valores de intensidad de los pulsos $(F_{HVC,e}, F_{HVC,i}) = (5,5,0)$ eran los mínimos para que las señales iniciadores cumplieran su propósito.

Las simulaciones revelaron que, con esta elección de las constantes que definen a los pulsos iniciales, no se percibía el lento aumento de presión en los gestos simulados para todo el conjunto de datos experimentales de pulsátiles y p1.

3.4.2.4. Gestos p0 y p2: identificación

Los dos grupos de sílabas restantes (p0 y p2) presentan una estructura interna más rica que los gestos previos. Básicamente, ambas sílabas se componen de un sonido inicial de tono alto generado por el lado derecho de la siringe, seguido de la actividad del lado izquierdo del órgano. A diferencia de las sílabas anteriores, se formula un proceso alternativo que da cuenta de la coordinación de los dos lados de la siringe. Primero haremos un breve repaso de la descripción de cada tipo de gesto y luego presentaremos los mecanismos para generarlos.

Los gestos de período 2 (p2) se caracterizan por una duración de aproximadamente el doble que las sílabas p1 (entre 80 y 140ms). En esta clasificación, se pueden distinguir cuatro tipos de gestos morfológicamente distintos de los patrones experimentales. Los p2 tipo I, con una duración promedio de 139 ± 11 ms ($N = 361$) se caracterizan por un máximo de presión seguido de un decaimiento suave que genera un mínimo local antes de volver a descender. Los p2 tipo II son similares a los gestos anteriores, excepto que después del mínimo local, la presión aumenta nuevamente para alcanzar un segundo pico antes del final de la sílaba. Su duración promedio es 83 ± 6 ms ($N = 111$). Luego encontramos, los gestos p2 tipo III, los cuales son similares a los del tipo I, pero con aproximadamente la mitad de su longitud (73 ± 5 ms, $N = 355$). La espiración es más corta, lo que genera una disminución de presión más abrupta, en muchos casos perdiendo al mínimo de presión. El último tipo corresponde a los gestos p2 tipo IV, los cuales presentan una estructura temporalmente simétrica a los gestos tipo I. Si bien estos gestos pudieron ser caracterizados (133 ± 4 ms, $N = 52$) y simulados, se los excluyó del análisis dada su escasa aparición en el conjunto de datos.

Por otro lado, las sílabas de duración entre 200ms y 400ms caen en el grupo llamado p0. Al igual que en las sílabas p2 tipo I, la presión alcanza un máximo al comienzo de la sílaba, formando un pico característico, seguido de un mínimo local. Posteriormente, luego de un ligero aumento de la presión, la espiración se mantiene prácticamente constante hasta el final de la sílaba.

En ambos grupos, el pico pronunciado de presión al comienzo de la sílaba, seguido de una espiración lenta, señala la búsqueda de un mecanismo neuronal más elaborado para la creación de los gestos. Esto también se ve reforzado por el hecho de que, anatómicamente, estas características se generan mediante el uso del lado derecho/izquierdo de la siringe (primer pico de presión), seguido por el lado izquierdo/derecho (resto de la sílaba) para los barridos espectrales de frecuencia en el sonido de la sílaba.

3.4.2.5. Gestos p0 y p2: generación

A diferencia de la forma en que se generan las sílabas pulsátiles y p1 con el modelo, donde el área respiratoria sólo integra la actividad procesada de HVC; la complejidad de las sílabas p2 y p0 se obtiene explotando tanto la conectividad directa de IA como la contribución del prosencéfalo. El área iniciadora IA envía un pulso de duración d_i tanto a ER_e como al telencéfalo. La información llega luego a HVC a través del tálamo. Asumimos luego que este pulso sólo codifica una señal de inicio en HVC. Por lo tanto, en aras de la simplificación, modelamos la dinámica en este núcleo como un pulso de duración d_h , demorando un tiempo Δ respecto a la señal de inicio. A partir de

ahí, la información fluye hacia el tronco encefálico pasando a través de RA. Vale la pena destacar que este pulso genera una respuesta lenta dentro de esta área. Finalmente, el área respiratoria integra ambas señales: RA_e e IA (figura 3.7 (d-h)). El primer pulso que llega del área iniciadora es responsable de la formación del primer máximo del patrón de presión. Por otro lado, la actividad lenta de RA es responsable de la parte sostenida de la sílaba (p0 y p2 tipo I/IV) y del segundo máximo presión (p2 tipo II). En los gestos p2 tipo III, la dinámica de RA ayuda a suavizar la disminución de la presión después de alcanzar su máximo.

Para estas sílabas, la amplitud de los pulsos utilizados se encuentran en la tabla 3.2. Estos valores -fijos para todas las simulaciones- fueron determinados de manera de garantizar trenes de repeticiones, dado que se desea realizar un ajuste del canto completo (y no de cada sílaba aislada). La figura 3.7 (d-h) muestra que la actividad de RA decrece lentamente, una vez finalizado un solo gesto motor, pero sin llegar a alcanzar su valor de reposo al mismo tiempo que lo hace la solución de ER. Esto provoca que, al generar una sucesión de sílabas consecutivas del mismo grupo, la actividad de RA se encuentre en una posición inicial distinta (no nula) para cada una de ellas. Con el fin de garantizar que las soluciones de ER_e mantengan la misma forma que los gestos experimentales, se simulaban trenes de gestos idénticos y consecutivos; utilizando los valores de los parámetros del trabajo original del modelo. Para ello, una vez que ER_e alcanzaba el valor nulo, se generaba el siguiente gesto. Luego, se ajustaron finamente los valores de $F_{HVC,i}$ de modo tal de observar una diferencia menor al 5% entre la diferencia de presión máxima y el primer mínimo del gesto, para todos los gestos. Esto nos garantizaba que, de usar los mismos parámetros para realizar un tren de sílabas del mismo tipo, las soluciones generadas tendrán características similares (pese a la actividad de RA).

	F_{ia}	$F_{HVC,e}$	$F_{HVC,i}$
p2 tipo I	10	5	10
p2 tipo II	20	14	0
p2 tipo III	10	20	0
p2 tipo IV	10	10	0
p0	10	50	4

Tabla 3.2: Constantes de la dinámica de IA y HVC. Valores característicos de la actividad de IA y HVC, utilizadas en el modelo para generar repeticiones de sílabas p2 y p0.

Las constantes para cada subpoblación del circuito se muestran en la tabla 3.1. Estas fueron elegidas para lograr soluciones de forma similar a los gestos experimentales, de modo tal que variaciones en las duraciones de los pulsos de IA y HVC (así como separación entre el inicio de estos pulsos) generaran un ajuste fino de las huellas dactilares de cada gesto a ajustar.

De forma similar a los patrones de presión oscilantes, para los gestos p2 tipo II, III y IV fue necesario incluir un primer impulso de inicio con el fin de excitar la población de RA. Estos pulsos iniciales no son lo suficientemente intensos para perturbar la actividad respiratoria a través de la conexión directa de IA con la actividad de ER (ver asterisco en la figura 3.7 (d-h)). Los valores de estos pulsos iniciadores utilizados fueron $(F_{ia}, F_{HVC,e}, F_{HVC,i}) = (2, 10, 10)$, $(d_i, d_h) = (22ms, 36ms)$ para tipo II, $(F_{ia}, F_{HVC,e}, F_{HVC,i}) = (2, 14, 0)$, $(d_i, d_h) = (22ms, 14ms)$ para el tipo III y $(F_{ia}, F_{HVC,e}, F_{HVC,i}) = (2, 10, 0)$, $(d_i, d_h) = (22ms, 28ms)$ para tipo IV. El procedimiento para determinar estos valores fue análogo al utilizado para los pulsos iniciales en las pulsátiles y p1.

3.4.2.6. Gestos p0 y p2: caracterización

Al igual que en los patrones oscilatorios anteriores, buscamos características que nos permitieran identificar cada una de las sílabas de estos conjuntos obtenidos experimentalmente. Sobre todo en el conjunto de sílabas p0 en las que se ha trabajado, observamos una variación significativa en la duración total de la sílaba (D_{exp}) así como en la posición del mínima local de presión luego del primer máximo (H_{exp}) (ver figura 3.8 (a)). Nos focalizamos luego en generar soluciones que recreaban estas características, controlando sólo la actividad de HVC y IA. Al variar el ancho de los pulsos (d_i, d_h) y el retraso Δ entre el inicio entre ellos, fue posible producir soluciones morfológicamente similares con una duración de D_{theo} y diferencia de presión H_{theo} (ver figura 3.8 (a)). Estos tres parámetros fueron elegidos para recrear la diversidad de gestos medidos experimentalmente.

Para cuantificar la bondad de nuestro ajuste, se extrajeron los valores de D_{exp} y H_{exp} para cada sílaba experimental, después de normalizar la presión en el mismo rango que la solución del modelo. Definimos entonces el parámetro X como:

$$X = \frac{|D_{exp} - D_{theo}|}{D_{exp}} \cdot \frac{|H_{exp} - H_{theo}|}{H_{exp}}. \quad (3.2)$$

Esta magnitud nos permitió cuantificar la bondad del gesto teórico ajustado. Por lo tanto, al trabajar en la región del espacio de parámetros (α, β, ρ) que genera soluciones con la morfología deseada (ver tabla 3.1), para cada sílaba p0 y p2 tipo I, II y IV medida experimentalmente, encontramos los valores de d_i , d_h y Δ que generen un gesto que minimice el parámetro X .

Para las sílabas p2 tipo III, dada la falta de un mínimo local bien definido, se eligió como característica identificativa a la distancia relativa entre la duración del gesto

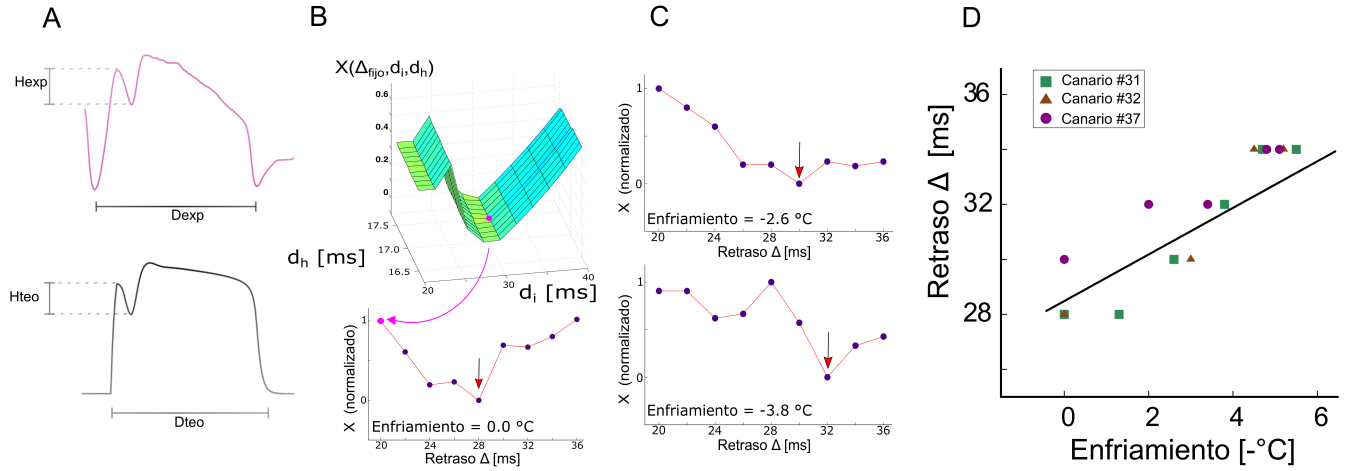


Figura 3.8: Espacio de parámetros y ajuste para las sílabas p0. (a) Se eligieron dos características de las sílabas p0 para ser capturadas por el modelo: la duración total del gesto (D_{exp}) y la diferencia de presión entre el primer máximo y el primer mínimo (H_{exp}). Con estos valores minimizamos la función de costo X ((3.2)). (b) Para determinar el valor de Δ el tiempo entre los pulsos de IA y HVC= minimizamos X para una p0 representativa (valor de D_{exp} y H_{exp} más cercano al promedio de la población) fijando Δ y explorando el espacio de duración de los pulsos (panel superior). Una vez que se encontró el mínimo (punto rosa), el procedimiento se repitió cambiando el tiempo de retraso. El valor de Δ que generó el mínimo de X (flecha roja, panel inferior) fue tomado como una constante para el resto de las simulaciones. (c) Un incremento del valor Δ se encontró al repetir este procedimiento para todas las temperaturas de enfriamiento. (d) Resumimos los resultados obtenidos para tres canarios diferentes. Como se esperaba, el retraso de tiempo muestra una correlación positiva con las temperaturas de enfriamiento (pendiente = $(1,1 \pm 0,1)ms/^{\circ}C$, ordenada = $(28,2 \pm 0,5)ms$, $R^2 = 0,81$).

simulado D_{theo} y la longitud de la sílaba D_{exp} . Por lo tanto, el parámetro a minimizar en estos casos es:

$$X' = \frac{|D_{exp} - D_{theo}|}{D_{exp}} \quad (3.3)$$

3.4.2.7. Estimación del parámetro Δ

En nuestro paradigma, supusimos que el tiempo de llegada y procesamiento de IA al telencéfalo, Δ (ilustrado en la figura 3.7 (h)), era una constante fija para cada canario estudiado. Para determinar su valor, seleccionamos la sílaba experimental p0 de nuestro conjunto de datos, cuyos valores D_{exp} y H_{exp} estuvieron más cerca de los valores promedio $\langle D_{exp} \rangle$ y $\langle H_{exp} \rangle$ de todo el conjunto de datos ($(\langle D_{exp} \rangle; \langle H_{exp} \rangle) = (317 \pm 51ms, 0,07 \pm 0,03u.a.)$, $N = 103$ para el canario #31, $(329 \pm 25ms; 0,12 \pm 0,07u.a.)$, $N = 110$ para el canario #32 y $(470 \pm 65ms; 0,07 \pm 0,01u.a.)$, $N = 32$ para el canario #7). Para esa sílaba “promedio”, minimizamos X explorando el espacio de duración de pulso (d_i, d_h) con un valor fijo de Δ (figura 3.8 (b), panel superior). Cada longitud del pulso se varió en el rango de 2 a 65ms (para recuperar soluciones con la morfología de las p0) hasta que se encontró el mínimo absoluto (punto rosa). Este procedimiento

fue repetido múltiples veces, cambiando el retraso Δ en el rango de 20 a 36ms, con un paso de 2ms. Este es un rango de retardo razonable para explorar por un mínimo de tres conexiones de distancia de sinapsis. La figura 3.8(b) -panel inferior- muestra el valor mínimo de X (normalizado en el rango de $[0, 1]$) por cada retraso. Elegimos el retraso de tiempo Δ como el valor mínimo de esa curva, y repetimos el procedimiento para cada ave estudiada: Primero buscamos su sílaba de p0 más cercana a la media y minimizamos X en función de Δ para ese gesto. Los valores obtenidos para cada uno de los canarios #31 y #32 fueron 28ms, mientras que para el canario #37 fue 30ms.

Los procedimientos descritos en esta subsección proporcionaron la determinación de los parámetros del modelo circular que producen patrones de presión que coinciden cuantitativamente con los datos experimentales. Un ejemplo de una simulación del canto completo se observa en la figura 3.9, junto con la actividad de cada núcleo interviniente. En esa figura, el canto comienza con un conjunto de sílabas pulsátiles seguidas de patrones p1. La actividad de IA, en esta parte, permanece en silencio excepto por el comienzo de cada cambio de tipo de sílaba. Montada en un nivel constante de actividad, la dinámica en HVC consiste en una serie de ráfagas que definen la frecuencia promedio de los gestos. Los gestos p1 son seguidos por sílabas más lentas: p2. Como se mencionó anteriormente, el comienzo de cada sílaba se inicia en IA, seguido de la activación en HVC, que tiene un nivel de continua diferente con respecto al patrón anterior. Finalmente, se generan cinco p0 mediante el uso de diferentes subpoblaciones de neuronas en la arquitectura presentada. Esto se refleja en el nivel basal de HVC y en la lenta dinámica de RA. Al final, el canto culmina con un conjunto de sílabas pulsátiles y p1. La traza continua de la salida de presión muestra las capacidades del modelo para unir diferentes sílabas simuladas.

3.4.3. Enfriamiento de HVC en el marco del modelo

El control térmico del telencéfalo afecta los patrones respiratorios de dos maneras: para un enfriamiento leve, el canto se ralentiza, lo que se refleja sólo en un estiramiento de su forma. Este efecto es compatible con la hipótesis de una representación río abajo del sistema de motor del canto, ya que el enfriamiento ralentizaría la actividad en HVC. Sin embargo, disminuir más la temperatura tiene consecuencias críticas: cambios cualitativos en la morfología de las oscilaciones de presión e incluso la ruptura de las sílabas en piezas más pequeñas. Además, la estructura del canto completa se rompe, presentando algunos motivos completos, y partes de series sílabas, distribuidas esparzamente con silencios extendidos entre ellas. La figura 3.10 muestra los cambios en cada sílaba, así como los patrones de presión durante un canto completo, bajo estas condiciones.

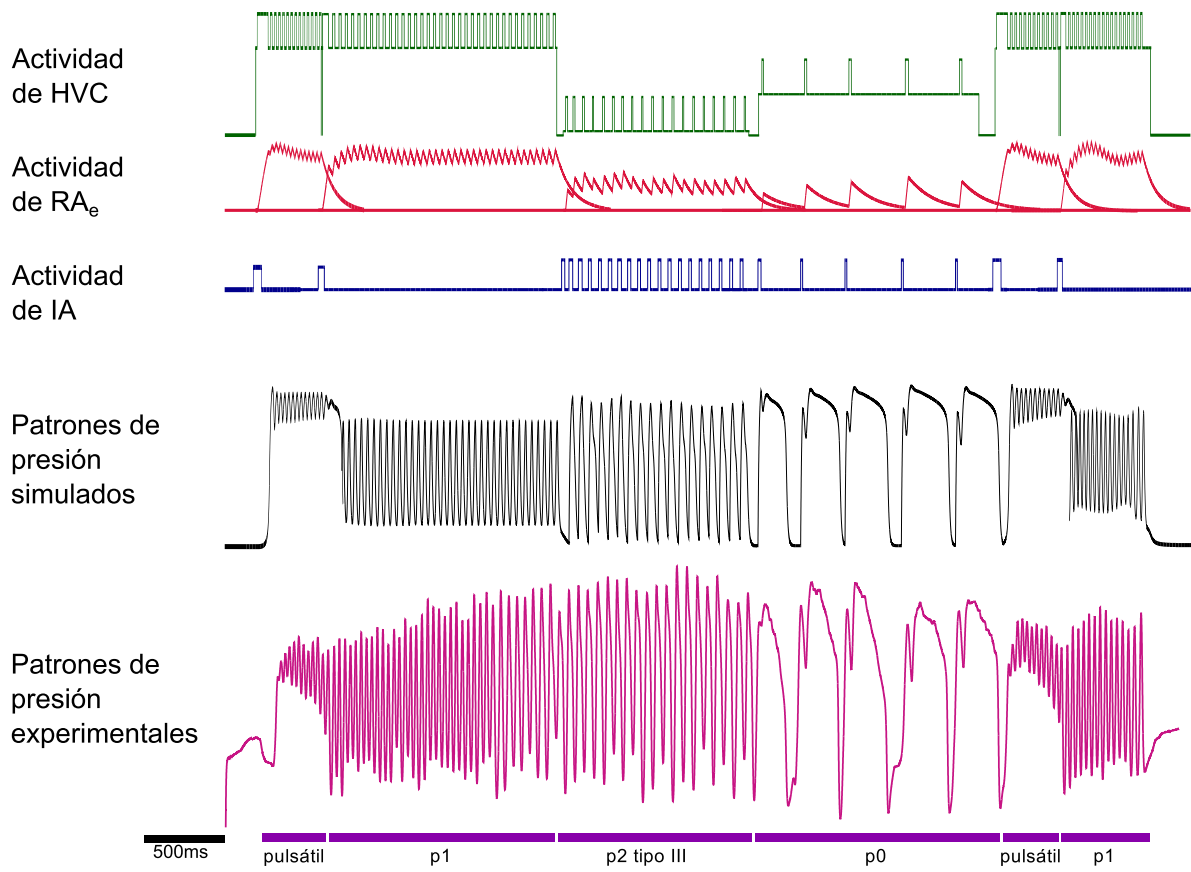


Figura 3.9: Una simulación completa de los patrones de presión. Con el fin de reproducir computacionalmente los patrones de presión respiratorios, se seleccionaron ciertas características de cada gesto para ajustar los datos experimentales. Para las sílabas p1 y pulsátiles, simulamos gestos con frecuencia de oscilación media igual a los patrones experimentales. Para las p2 de este canto (tipo III), nuestro parámetro de ajuste fue la duración de la sílaba. Finalmente, para cada sílaba p0, la actividad en IA y HVC fue variada para minimizar X , que mide la bondad del ajuste. La actividad en IA es fundamentalmente necesaria para generar gestos p0 y p2, mientras que para las pulsátiles y p1 solo se producen por la activación de HVC. La línea basal de la actividad en HVC cambia durante la producción de cada tipo de sílaba.

Nuestro modelo tiene la capacidad de traducir los efectos morfológicos de cada sílaba en cambios en los parámetros, ya que el enfriamiento produce una desaceleración de la dinámica interna de HVC y una desaceleración en las sinapsis desde el tronco encefálico a las estructuras del telencéfalo. Operacionalmente, esto se traduce en el modelo por el cambio en la duración d_h de los pulsos forzantes en HVC, su periodicidad P_h y el retraso Δ entre los pulsos en IA y HVC. Estos efectos serán especialmente notables para aquellos patrones donde las dos escalas de tiempo interactúan, como en las sílabas p0. Para estudiar cómo evolucionan estos parámetros con diferentes temperaturas, ajustamos los gestos experimentales durante el enfriamiento HVC con los generados por el modelo matemático. Para enfriamiento a temperaturas inferiores a 6° C, muchas p0 y un pequeño conjunto de gestos pulsátiles mostraron múltiples rupturas, cambiando drásticamente

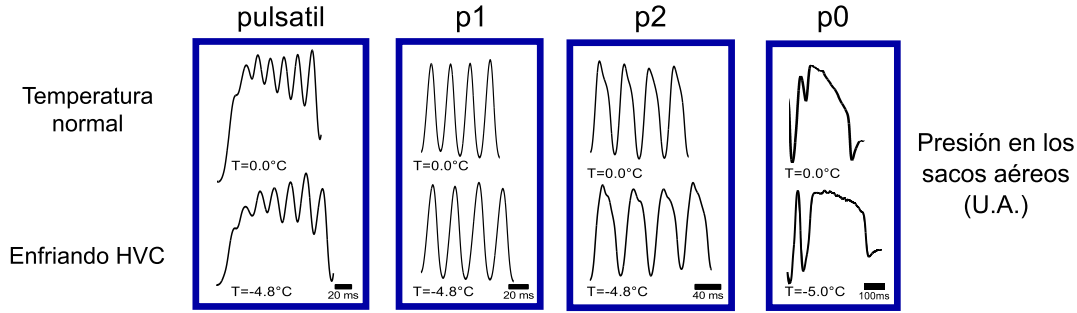


Figura 3.10: Efectos experimentales bajo el enfriamiento de HVC. Al reducir localmente la temperatura de HVC se observa un efecto de estiramiento temporal de cada sílaba. En algunos casos, también produce deformaciones, como se puede apreciar en la sílaba p0.

la forma de los patrones de presión. Estas sílabas fueron excluidas del análisis ya que mecanismos más complejos que escapan al modelo presentado podrían estar involucrados bajo estas condiciones extremas.

3.4.3.1. Gestos p1 y pulsátiles fríos

Para los gestos pulsátiles y p1, asumimos que el efecto de enfriamiento cambia tanto la frecuencia de HVC como su tamaño de pulso. Establecemos el período forzado P_h para generar soluciones con la misma frecuencia promedio que los patrones experimentales. Además, exploramos la longitud de los pulsos, aumentando su tamaño hasta 30 % de la longitud de los pulsos usados en las soluciones no enfriadas. No se encontraron cambios cualitativos en la morfología de los patrones. Más allá de ese límite, los gestos simulados no presentaron soluciones periódicas. La figura 3.11 (a-b) muestra una correlación positiva entre la temperatura y el parámetro P_h (promediado sobre todos los datos a la misma temperatura). Para todas las aves, se observó un aumento significativo del período del forzante mientras se reducía la temperatura de HVC.

3.4.3.2. Gestos p0 y p2 fríos

Para ajustar el resto de las sílabas, primero determinamos cómo el efecto del enfriamiento afecta el tiempo entre los pulsos IA y HVC. La relación $\Delta(T)$ se determinó como se describió anteriormente: seleccionamos el valor de Δ que minimizaba X (extraído de un gesto p0 representativo), cuando tanto d_i como d_h son variados. Este procedimiento fue repetido para los tres carnis. En la figura 3.8 (d) se observa un notable aumento del tiempo de retraso para todas las aves, a medida que se reduce la temperatura de enfriamiento. Habiendo fijado el tiempo de retraso, minimizamos el valor de X para

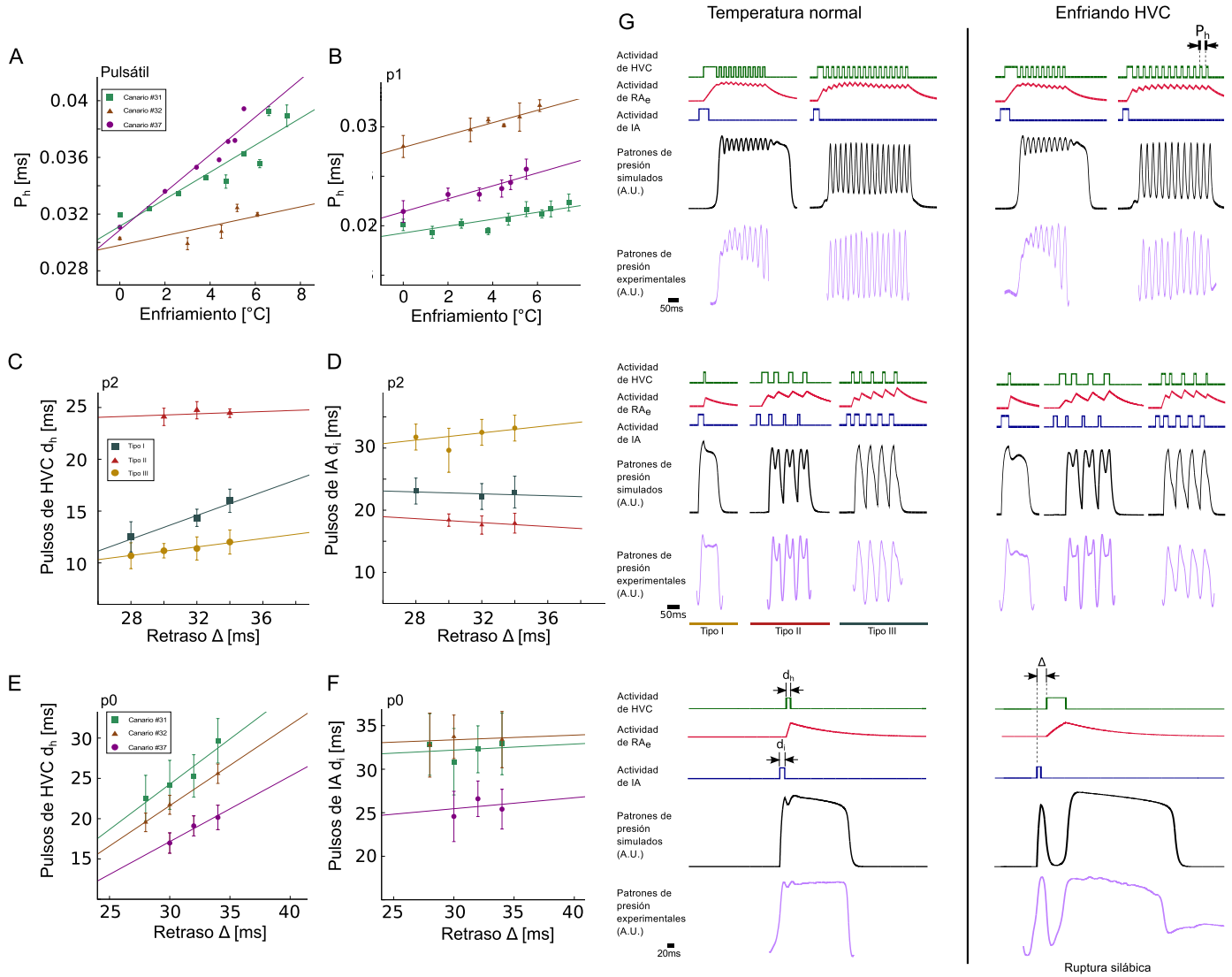


Figura 3.11: Patrones de presión bajo los efectos de enfriamiento de HVC. Para cada sílaba de las cuatro familias, ajustamos la actividad en IA y HVC para recrear las características seleccionadas de cada patrón de presión experimental, en todas las temperaturas. (a)-(b) Para las pulsátiles y p1, la característica variada fue el periodo del forzante en HVC P_h . (c)-(f) Para las p0 y p2, fue el ancho de los pulsos de HVC y AI, con un retraso característico Δ a diferentes temperaturas. Todos los valores que se muestran son un promedio sobre todo el conjunto de datos. El panel (g) muestra el efecto de enfriamiento para todas las sílabas, en particular el mecanismo de estiramiento y retraso que permitió recrear el efecto de ruptura de las sílabas p0.

cada sílaba p0 y p2 dentro de cada canto completo, variando independientemente d_i y d_h .

Se encontró una correlación positiva notable entre el tamaño de los pulsos HVC y el retraso (3.10 (c-f)) mientras que la actividad en IA permaneció virtualmente constante para todas las temperaturas (ver tabla 3.3 para resultados de los ajustes). Todos los efectos notables del enfriamiento se presentan en la figura 3.10 (g), que muestra la actividad en cada núcleo del modelo y la sílaba experimental. La figura 3.10 (g), panel

Panel	Referencia	Pendiente	Ordenada	R^2
A	Canario #31	$(8,53 \pm 1,79), 10^{-4} ms/^{\circ}C$	$(3,17 \pm 0,09), 10^{-2} ms$	0,70
	Canario #32	$(1,69 \pm 0,88), 10^{-4} ms/^{\circ}C$	$(1,49 \pm 0,38), 10^{-2} ms$	0,25
	Canario #37	$(6,64 \pm 0,75), 10^{-4} ms/^{\circ}C$	$(1,54 \pm 0,30), 10^{-2} ms$	0,92
B	Canario #31	$(3,50 \pm 0,86), 10^{-4} ms/^{\circ}C$	$(1,93 \pm 0,04), 10^{-2} ms$	0,61
	Canario #32	$(6,25 \pm 0,89), 10^{-4} ms/^{\circ}C$	$(2,79 \pm 0,04), 10^{-2} ms$	0,89
	Canario #37	$(6,53 \pm 1,21), 10^{-4} ms/^{\circ}C$	$(2,14 \pm 0,05), 10^{-2} ms$	0,82
C	Tipo I	$0,20 \pm 0,03$	$(4,99 \pm 0,89) ms$	0,93
	Tipo II	$0,06 \pm 0,11$	$(22,58 \pm 3,56) ms$	0,31
	Tipo III	$0,57 \pm 0,12$	$(-3,74 \pm 3,89) ms$	0,92
D	Tipo I	$0,29 \pm 0,23$	$(23,18 \pm 7,10) ms$	0,38
	Tipo II	$-0,16 \pm 0,14$	$(23,09 \pm 4,46) ms$	0,13
	Tipo III	$-0,07 \pm 0,14$	$(25,18 \pm 4,46) ms$	0,36
E	Canario #31	$1,12 \pm 0,25$	$(-9,44 \pm 7,85) ms$	0,82
	Canario #32	$0,79 \pm 0,16$	$(-6,68 \pm 4,92) ms$	0,89
	Canario #37	$1,00 \pm 0,03$	$(-8,41 \pm 0,95) ms$	0,97
F	Canario #31	$0,08 \pm 0,25$	$(39,72 \pm 7,87) ms$	0,05
	Canario #32	$0,08 \pm 0,14$	$(40,89 \pm 4,23) ms$	0,25
	Canario #37	$0,21 \pm 0,46$	$(28,83 \pm 14,88) ms$	0,17

Tabla 3.3: Resultados del ajuste de los datos experimentales mediante el modelo. Para cada sílaba experimental, se encontró un conjunto de parámetros de modo de generar soluciones que recreen sus características. Ajustamos los valores medios de estos parámetros mediante regresiones lineales, para las cuatro familias de sílabas. Para las soluciones p1 y pulsátiles, el ajuste se realizó sobre la variación del período de la actividad en HVC a lo largo del cambio de temperatura. Para las p2 y p0, ajustamos la duración del pulso de HVC y IA como una función del retraso temporal.

inferior, muestra dos sílabas obtenidas en las simulaciones con la dinámica de cada núcleo intermedio con enfriamiento extremo. Las simulaciones realizadas muestran que de sólo aumentar el tiempo de retardo, el gesto generado falla en aumentar su presión luego del pulso de IA. Por otro lado, estirar únicamente la actividad en HVC pero dejando el retraso fijo, lleva a la generación de patrones más largos sin cambios en la brecha de presión.

Bajo la hipótesis del modelo circular, la ruptura de las sílabas p0 puede interpretarse fácilmente. El primer pico de presión es el resultado de la llegada de la actividad de IA a ER. La presión luego vuelve a subir a medida que la señal de RA llega al área relacionada con la respiración. A medida que la temperatura disminuye, la separación entre las dos señales aumenta, causando que la presión caiga después de alcanzar su valor máximo. Es necesario una señal más extensa en RA para aumentar la presión. Esto se logra estirando los pulsos dentro de HVC. Notablemente, ambos efectos -aumentar el tiempo de retardo entre pulsos y el alargamiento de la duración de los pulsos de HVC-

son necesarios para recrear la ruptura y son compatibles con los efectos de enfriamiento de HVC.

3.5. Conclusiones

Luego de haber mostrado cómo se relacionan las descripciones neuronales a escalas microscópicas con paradigmas macroscópicos, nos preguntamos si estos últimos modelos pueden servir de herramientas operacionales para explicar observables experimentales. Nos focalizamos en un problema específico: la generación del canto aprendido en aves y sus efectos al reducir la temperaturas del cerebro.

El entendimiento de cómo los patrones respiratorios emergen de la actividad neuronal, a lo largo de la ruta motora del canto, sigue siendo una pregunta abierta. Dilucidar acerca de estos mecanismos responsables de las vocalizaciones, avanza en la dirección de comprender cómo funciona el aprendizaje. En este marco, dos paradigmas -biológicamente plausibles- han resonado en los últimos años. El primero retrata una arquitectura “río abajo”, situando al núcleo telencefálico HVC como el elemento de mayor jerarquía, comandando -como un metrónomo- a los sucesivos núcleos de menor rango. El segundo modelo agrega a la estructura anterior una conexión “río arriba”, formándose una arquitectura circular. En esta visión, los gestos motores son producto de la integración tanto de la actividad telencefálica como del tronco encefálico. Experimentos que involucraron el enfriamiento de una pieza común en ambas arquitecturas (HVC), revelaron fenómenos claves que arrojan luz sobre el paradero de los orígenes de las instrucciones motoras.

Si bien sendas descripciones explican cualitativamente las vocalizaciones, para poder avanzar en la integración de estos resultados experimentales con dichos modelos es necesario un enfoque más preciso. Es entonces donde entra en juego nuestra pregunta, analizando un modelo de campo medio cuantitativo cuyas predicciones traduzcan los observables experimentales.

En términos de este modelo circular, estudiamos los patrones de presión de los sacos aéreos. Realizamos una caracterización cuantitativa de la diversidad de sílabas, generando una identificación propia para cada una de ellas. Luego ajustamos los parámetros del modelo para obtener soluciones con dichas características y así poder generar cantos enteros con propiedades cuantitativamente similares a las registradas experimentalmente.

Para poder interpretar los efectos del enfriamiento HVC (estiramiento y rompimiento silábico), trabajamos bajo la hipótesis de que al menos dos escalas temporales son responsables de la generación de los gestos motores respiratorios, durante la producción

del canto. Estudiamos cuantitativamente las deformaciones de los patrones de presión de los sacos aéreos, en cada sílaba, bajo cambios de temperatura. Enmarcamos estos fenómenos en términos de parámetros interpretables dentro de una arquitectura circular, que dan cuenta de la actividad en las áreas cerebrales relacionadas con la generación de dichos gestos motores.

Propusimos que las sílabas con estructura interna simple (p1 y pulsátiles) emergen de la actividad periódica en el núcleo telencefálico HVC. Disminuir la temperatura en este núcleo produce una desaceleración, la cual aumenta el período de los patrones de presión. Esto se traduce en el modelo como un aumento del tiempo entre pulsos dentro de HVC.

Por otro lado, a medida que HVC es enfriado, los gestos con una estructura interna más rica (p2 y p0) sufren cambios cualitativos en su morfología, dejando otras características inmutables. Estos fenómenos pueden sugerir la interacción de dos escalas de tiempo diferentes. Se propone que la segunda escala de tiempo responsable surja de una región dentro del tronco encefálico (IA), que también se proyecta a HVC. Para probar esta hipótesis, centramos nuestro estudio en la variación de la dinámica de IA y HVC necesaria para recrear gestos que muestren los mismos cambios de morfología como los observados experimentalmente. Estas dinámicas se representaron como ráfagas dispersas de información, de duración independiente, comenzando por IA y procesadas en HVC un tiempo Δ posterior. Los resultados mostraron que el tiempo de retraso entre pulsos debe aumentar para ajustarse cuantitativamente a los patrones de presión de HVC enfriado. También mostramos una correlación positiva entre la duración de los pulsos de HVC y el tiempo de retraso Δ , mientras que el tamaño de los pulsos en IA permanece inalterado con la temperatura.

Concluimos luego que la reducción de la temperatura en HVC se traduce en el modelo como dos fenómenos: una desaceleración de la actividad en este núcleo y un aumento del retraso respecto de los pulsos de IA. Esto es compatible con la hipótesis de que el enfriamiento de HVC da como resultado un retraso de las entradas sinápticas en esta área, así como también un retraso de las sinapsis intrínsecas dentro de HVC. Ambos efectos son necesarios para generar cuantitativamente los gestos enfriados. Además, el hecho de que la actividad en IA resulte prácticamente constante en todas las temperaturas, apoya la hipótesis de una escala temporal distribuida en toda la red neuronal del canto. Este escenario nos lleva a imaginarnos al sistema como una banda de jazz donde los ritmos surgen de la interacción de muchos músicos, en vez de una orquesta dirigida por un único director.

Capítulo 4

Sincronización anticipada

4.1. Introducción

El modelo motor vocal en canarios presentado en el capítulo anterior ha demostrado reproducir favorablemente los fenómenos de enfriamiento, reportados experimentalmente. Para ello fue fundamental la hipótesis de un retraso Δ compuesto por el tiempo de sinapsis y procesamiento entre la actividad de IA y HVC. Esta constante fue agregada *ad hoc* ya que la dinámica de estas áreas fue modeladas por pulsos de actividad. Luego, una dirección para eliminar esta hipótesis sería asignarle a sendas áreas una dinámica propia (como se lo ha hecho con RA y ER). De este modo, este tiempo sería el emergente de propiedades del campo medio, regido por parámetros tales como la conectividad en las áreas o constantes de estructura interna.

Por otro lado, hemos mencionado la existencia de GTE: patrones de activación en HVC que mantienen una correlación, prácticamente en simultáneo, con cambios en las propiedades acústicas del canto. El modelo circular no contempla este fenómeno. La actividad de HVC deberá primero ser procesada por RA antes de integrarse a las regiones que comandan la respiración. Por lo tanto, el modelo predice que la activación de esta región del telencéfalo deberá ser previa a los cambios observados experimentalmente.

Estos dos asuntos parecen tener una raíz común: el tiempo de procesamiento de las señales entre áreas directamente conectadas. En esta dirección, muchas observaciones experimentales sugieren que la coordinación temporal entre regiones del cerebro parecen jugar un papel crucial en el procesamiento de la información. Dentro de las posibles vías para regular esta coordinación, se destaca la sincronización de fase: la correlación en el tiempo de eventos asociados con diversos aspectos de la actividad neuronal. Surge entonces una nueva pregunta: “¿Se puede construir un modelo macroscópico del sistema

del canto, que contemple la sincronización de fase cero entre áreas, y además nos permita extraer información de las mismas (mediante la lectura de sus parámetros)?”.

En este capítulo repasaremos el concepto de sincronización, destacando sus principales características y los ingredientes responsables para producirla. En particular, nos centraremos en un emergente relacionado que desafía una primera intuición: la sincronización anticipada. Estudiaremos este fenómeno en un marco de la actividad media de poblaciones de neuronas. En especial, analizaremos el caso de una arquitectura maestro-esclavo, en donde esta última población se encuentra en un régimen excitable. Nos preguntaremos a cerca de las bases de este fenómeno tanto desde el punto de vista dinámico como desde su interpretación en términos de una visión global de la población de neuronas.

Con estos conocimientos, volveremos a la arquitectura del modelo estudiado, planteando una nueva descripción en donde la dinámica propia de los núcleos intervinientes contemple el retraso de la información al fluir en la ruta del circuito. Mostraremos que la simultaneidad entre la actividad de HVC y determinados cambios en las características de los patrones de presión durante el canto, es una consecuencia natural de la dinámica intrínseca al sistema completo.

4.1.1. Sincronización: un poco de historia

El fenómeno de la sincronización ha captado el interés de la gente no sólo por sus múltiples aplicaciones, sino también por su visual encanto. Este atractivo es una signatura que lo ha acompañado ya desde su origen histórico:

Corría el año 1665 y una buena parte de la comunidad científica estaba focalizada en resolver el problema de la longitud marítima. Para determinar la latitud ya existían técnicas basadas en la observación de la posición del Sol al mediodía, y con el uso de tablas que daban cuenta de la declinación del Sol día a día. Sin embargo, para determinar la longitud existían solamente aproximaciones basadas en navegación por estima (es decir, utilizando la carta y teniendo información actual del rumbo y la velocidad, los cuales solían ser bastante subjetivos). Christiaan Huygens había inventado el reloj de péndulo en el año 1657 y, posteriormente, demostrado matemáticamente que un péndulo puede seguir una trayectoria isocrónica, independientemente de su amplitud, si se utilizaban placas cicloidales para conectar la suspensión del péndulo. Huygens creía que los relojes de péndulo cicloidales, modificados adecuadamente, podrían proporcionar un tiempo de precisión suficiente para poder determinar la longitud de manera confiable.

En uno de sus experimentos, montó dos de sus relojes de péndulo, unidos por un único listón de madera sostenido entre dos sillas. La idea era buscar el “*perfecto balance marítimo*”, una disposición lo suficientemente robusta para no alterar el funcionamiento de sus instrumentos en altamar. Además, si por algún motivo uno de ellos se detuviera, el otro funcionaría como respaldo. Para su sorpresa, pasados unos minutos, los dos relojes mostraban un “*extraña simpatía*” (según sus propias palabras): ambos oscilaban de la misma forma, sin importar la disposición inicial del péndulo. Aunque en ese momento Huygens no poseía las herramientas matemáticas adecuadas para explicar sus observaciones (el cálculo diferencial aún no se había inventado), logró conjeturar acerca del mecanismo responsable de la simpatía en sus relojes: las pequeñas vibraciones de la barra de madera sobre la cual los relojes estaban colgando [100–102].

Este fue el nacimiento de lo que posteriormente se conocería como “sincronización”, un fenómeno dinámico y colectivo en donde, gracias a un leve acople, todos los actores del sistema tienden a ajustar sus ritmos de oscilaciones autosustentadas. El concepto moderno de sincronización es un poco más holgado, abarcando también objetos tales como rotores y sistemas caóticos. Este fenómeno puede encontrarse en una vasta variedad de escalas: desde oscilaciones de sabor de neutrinos, hasta el andar en transeúntes, pasando por señales de neuronas, oscilaciones químicas, dinámica de aplausos en multitudes y hasta el criar de un enjambre de grillos. La clave para alcanzar este fenómeno recae en tener actores disipativos capaces de modificar su dinámica al estar en contacto los unos con los otros.

4.1.2. Sincronización: fenómenos colectivos

A primera vista, trabajar con un sistema en un régimen sincrónico parece ser favorable únicamente en lo que respecta a la descripción global del sistema: al converger todos los integrantes del sistema a una dinámica similar, es probable que todo el conjunto completo pueda ser bien descrito mediante modelos que involucren una dimensión significativamente menor que la cantidad de actores del sistema. Sin embargo, existe un mundo de fenómenos acompañados por la sincronización que han despertado el interés científico, principalmente por su raíz que atenta contra una primera intuición.

Por ejemplo, existen sistemas compuestos por varios osciladores acoplados, cuya evolución del parámetro de orden al variar la intensidad del acople se da de forma abrupta y discontinua [103, 104]. Este repentino ordenamiento del sistema es conocido como “sincronización explosiva” y atenta contra la suave evolución del parámetro de orden estudiada por Kuramoto (recordar figura 2.7). Más aún, esta curva puede presentar histéresis, discriminando la transición si se aumenta la intensidad del acople (pasando

de un estado decoherente a uno coherente), o se la disminuye (de un estado ordenado a otro desordenado) [105, 106]. Diversos tipos de acople entre los osciladores, como por ejemplo mediante una evolución anti-hebbiana de la intensidad del acople, han mostrado ser capaces de llevar al sistema a este régimen [107].

Por otro lado, un arreglo compuesto por osciladores idénticos vinculados mediante acoples no locales puede presentar un régimen estable dividido en dos estados coexistentes: uno coherente y con la misma fase (del inglés, *phase locked*) y otro incoherente y desincronizado [108, 109]. Esta dinámica oscilatoria es llamada “estados quimera”, en honor a la mitológica criatura griega compuesta por partes incongruentes de animales tales como cabeza de león, cuerpo de cabra y cola de serpiente. La existencia de este estado natural ha sido reportada en fenómenos biológicos tales como la actividad cerebral en un solo hemisferio durante el sueño en delfines y pájaros [110, 111]. En los últimos años, se han estudiado modelos de redes los cuales, mediante el control de la intensidad del acople, exhiben un puente entre sincronización explosiva y estados quimera [112, 113].

Queda en evidencia que la sincronización es, muchas veces, el primer paso hacia un abanico de fenómenos dinámicamente ricos y complejos. Dentro de los ingredientes necesarios para alcanzar estos estados se destaca el tipo de acople entre los osciladores dentro del sistema. Veremos a continuación los efectos de un simple acople unidireccional entre dos osciladores de fase. El estudio de este sistema en particular nos será de gran ayuda para posteriormente entender el origen dinámico que es el eje central de este capítulo.

4.1.3. Sistema de osciladores de Adler

Partamos de dos osciladores de fase con frecuencias naturales ω_1 y ω_2 . Se vincula al sistema mediante un acople de Kuramoto, con la salvedad que la unión se hace unidireccionalmente: es decir el oscilador 1 fuerza al oscilador 2 con un acople proporcional a la función seno de la diferencia de fases entre sendos osciladores. Llamaremos entonces “maestro” (del inglés, *master*) al oscilador forzante y “esclavo” (del inglés, *slave*) al forzado. Las ecuaciones que rigen la dinámica del sistemas están dadas por

$$\begin{cases} \dot{\theta}_1 = \omega_1 \\ \dot{\theta}_2 = \omega_2 + K \sin(\theta_1 - \theta_2) . \end{cases} \quad (4.1)$$

Definiendo la diferencia de fases $\chi = \theta_1 - \theta_2$ y la diferencia de frecuencias (constante) $\delta\omega = \omega_1 - \omega_2$, es posible llevar al sistema a una sola ecuación que dé cuenta

de la dinámica de la diferencia entre sendas señales:

$$\dot{\chi} = \delta\omega - K \sin(\chi) \quad (4.2)$$

que es la ecuación de Adler [114] (la misma dinámica que para dos osciladores de Kuramoto). Trivialmente se puede observar que la ecuación (4.2) tiene un punto fijo estable ($\dot{\chi} = 0$) sólo en el caso $|\delta\omega| \leq K$, dado por $\chi_{fijo} = \arcsin\left(\frac{\delta\omega}{K}\right)$. Para esos casos, podemos resolver el comportamiento asintótico del esclavo. Usando la definición de χ e integrando la ecuación para el maestro obtenemos

$$\begin{cases} \theta_1(t) = \omega_1 t \\ \theta_2(t) = \omega_1 t - \chi_{fijo} \end{cases} \quad (4.3)$$

donde se ha tomado arbitrariamente $\theta_1(0) = \theta_2(0) = 0$. Analicemos la dinámica del esclavo de la ec. (4.3): Si el esclavo posee una frecuencia natural más chica que el maestro ($\delta\omega > 0$), bajo las condiciones de existencia del punto fijo vemos que $\chi_{fijo} > 0$, por lo que la dinámica del esclavo resulta idéntica a la del maestro, salvo un corrimiento en fase (positivo). Como se ve en la figura 4.1, el acople unidireccional fuerza al esclavo a seguir al maestro (lo apresura), pero este sistema forzado se queda siempre (temporalmente) “delante” de su forzante. Por otro lado, si el esclavo oscila de manera más rápida que el maestro (al estar desacoplado), entonces estamos ante el caso $\delta\omega < 0$. En este escenario, si existe χ_{fijo} , éste será negativo. Al estar unidos, el maestro intentará frenar las rápidas oscilaciones del esclavo (llevarlas a su propio régimen de oscilación), logrando alcanzar la misma frecuencia, pero ahora desplazadas un desfase negativo entre los dos sistemas. En el medio de esos dos casos, si las frecuencias naturales de los dos osciladores son idénticas, ambos oscilarán con desfase nulo. Finalmente, en el caso de no existir puntos fijos ($|\delta\omega| > K$) dos escenarios pueden ser posibles: la existencia de “desplazamientos de fase” (del inglés, *phase drift*, PD) en donde la diferencia de fases varía en el tiempo; o una respuesta subarmónica del esclavo frente al maestro (acople 2 : 1, 3 : 1, etc).

Con este sencillo modelo, que puede ser resuelto analíticamente, fue posible interpretar en términos del accionar del maestro frente al esclavo, dos regímenes particulares, determinados principalmente por la diferencia de frecuencias al estar desacoplados. Vale la pena destacar que el tipo de acople juega un papel fundamental, ya que si bien la dinámica de la diferencia de fase dada por la ecuación (4.2) tiene la misma forma funcional que el caso de dos osciladores de Kuramoto, en este último caso, el sistema completo tiende a un comportamiento colectivo (en fase o en contrafase), bajo las hipótesis de la existencia de puntos fijos.

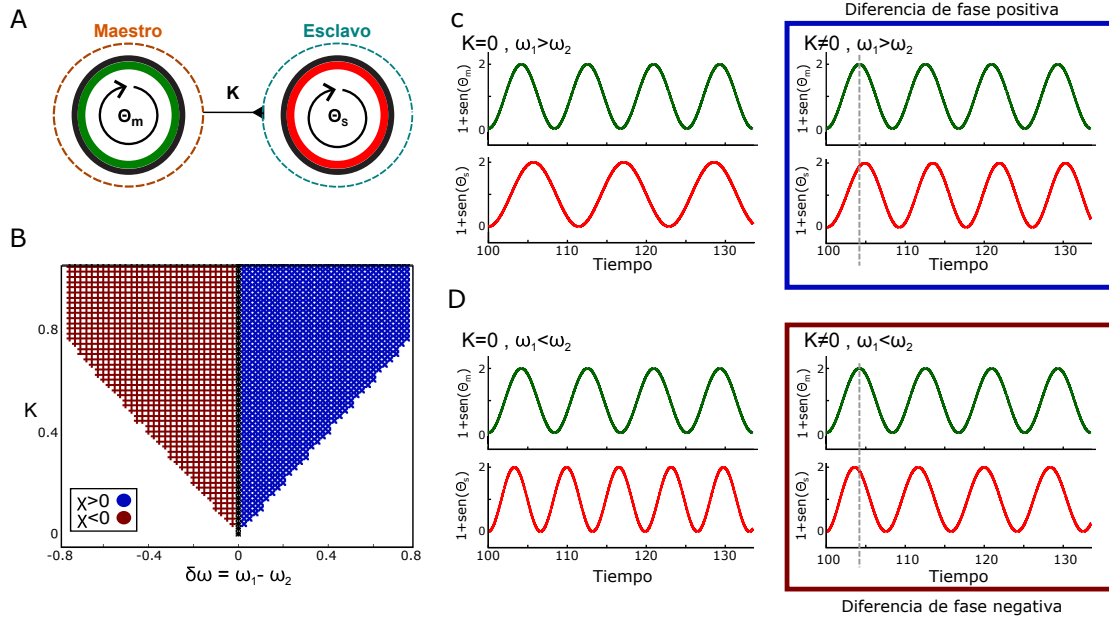


Figura 4.1: Sistema de Adler unilateralmente conectado. (a) Arquitectura del modelo. (b) Diferentes estados dinámicos que se alcanzan al variar las diferencias de frecuencias naturales y la intensidad del acople. (c) Si el sistema esclavo oscila a una frecuencia menor a la del maestro, al acoplarse la diferencia de fases será positiva (panel superior). Por otro lado, si el esclavo es más rápido, la unión de los dos osciladores resultará en una diferencia de fases negativa (panel inferior).

4.2. Sincronización anticipada

En los últimos años se ha prestado cierta atención a la capacidad de sincronización de sistemas caóticos, dada su compleja e impredecible dinámica sin salir del esquema determinista. Fue en este marco en el cual, en el año 2000, Voss [115] propuso un modelo compuesto por dos sistemas dinámicos autónomos e idénticos, bajo una configuración: maestro-esclavo. Esta descripción puede ser expresada como:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)) \\ \frac{dy}{dt} = f(y(t)) + K(x(t) - y(t - \tau)) \end{cases} \quad (4.4)$$

en donde $x(t)$ e $y(t)$ dan cuenta a las variables dinámicas del maestro y esclavo (respectivamente), $f(x(t))$ es una función que da el carácter autónomo a cada participante y K la intensidad del acople. La constante $\tau > 0$ define a un acople temporalmente desplazado. Esto quiere decir que el sistema esclavo está sometido a un término de memoria que actúa como retroalimentación en el acople.

Sorprendentemente, el reemplazo trivial $y(t) = x(t + \tau)$ es solución de la ecuación (4.4). Esto significa que el sistema esclavo “anticipa” la actividad de su maestro y se

sincroniza con su dinámica futura. Voss observó que esta sincronización se daba inclusive para regímenes caóticos de $x(t)$ [115, 116], bajo ciertas condiciones de los valores de τ y K . Esta variedad, netamente producto de la retroalimentación con retraso y la disipación, es estable y robusta. A este fenómeno se lo conoce como “sincronización anticipada” (del inglés, *anticipated synchronization*, AS) y es el tema en el que orbitará este capítulo.

Siguiendo esta línea de investigación, Voss estudió también el siguiente sistema dinámico:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\alpha x(t) + f(x(t - \tau)) \\ \frac{dy}{dt} = -\alpha y(t) + f(x(t)) \end{cases} \quad (4.5)$$

demostrando no sólo que la variedad $y(t) = x(t + \tau)$ es estable, sino que es independiente del valor de τ . La interpretación física del sistema (4.5) es aún más anti-intuitiva: un sistema esclavo es capaz de copiar el comportamiento de su maestro, pese a que la información de este le llegue posteriormente.

Finalmente, Voss demostró que la sincronización anticipada también puede ocurrir en sistemas caóticos continuos sin memoria alguna en el sistema esclavo, y hasta trabajando con dinámicas oscilatorias del sistema maestro. Esto prueba que el fenómeno es aún más no trivial, como podría suponerse del acople de sistemas en donde la inestabilidad que conduce al caos se emerge del retraso de tiempo. Esto abrió una nueva puerta en el ámbito de la dinámica: la posibilidad de tener sistemas separados por una cierta distancia capaz de sincronizarse, incluso si la transmisión de la señal es lenta y el acople se realiza de manera unilateral.

Desde su descubrimiento, ha habido una gran variedad de sistemas en los que se ha observado sincronización anticipada principalmente desde un enfoque matemático. Estos paradigmas van desde sistemas lineales sencillos [117] hasta las complejas estructuras caóticas, lo cual sugiere que este fenómeno es bastante general. Este tipo de sincronización fue detectada en sistemas lineales acoplados con retraso, para los cuales se ha proporcionado un análisis de estabilidad completo [118]. Además de los sistemas descritos por ecuaciones diferenciales, también se han estudiado los mapas caóticos con acoples difusivo con retraso [119].

Respecto a aplicaciones inmediatas, este fenómeno se ha encontrado en sistemas caóticos de Rössler y Lorenz, que pueden ser de algún interés desde un punto de vista práctico, ya que podrían permitir la predicción simultánea de la señal caótica sin incluir cálculos previos [116]. Sin embargo, en el caso de sistemas caóticos acoplados con un término de acople disipativo con retraso es muy difícil realizar un análisis de estabilidad y sólo se pueden obtener resultados limitados utilizando métodos numéricos o linealizando.

La sincronización anticipada también se encontró en sistemas caóticos Ikeda con retraso inducido, que describe los cambios de fase en la óptica no lineal [115]. Finalmente, la sincronización anticipada se ha demostrado experimentalmente en circuitos electrónicos y en láseres de semiconductores [120].

4.2.1. Sincronización anticipada en la neurociencia computacional

El estudio de modelos neuronales capaces de mostrar sincronización anticipada no tardó en realizarse. En 2004, se mostró que este fenómeno podía emerger de la interacción de dos sistemas de neuronas (modelados usando la descripción de FitzHugh-Nagumo en un régimen excitable) en una configuración maestro-esclavo. Uniendo sendos sistemas unidireccionalmente con un acople del tipo (4.4) se observó que el sistema esclavo efectuaba el mismo tren de disparos que el sistema maestro, pero en un cierto período de tiempo anterior, cuando ambos sistemas estaban sujetos a un mismo forzante externo de comportamiento azaroso. Esta sincronización mostró ser un fenómeno local, ya que en ausencia de disparos no se producía la anticipación. Diferentes simulaciones fueron realizadas, variando la aleatoriedad del forzante externo y construyendo una arquitectura compuesta por una cadena de N esclavos en serie, unilateralmente vinculados. En todos los casos, bajo ciertas hipótesis de los parámetros, fue posible llevar al sistema a un régimen estable de sincronización anticipada, pese a no ser esta variedad una solución del sistema sin forzar [118].

Motivados por este avance en el área, Matías *et al.* [121] se focalizaron en trasladar la ecuación (4.4) a un modelo biológicamente posible. Para ello, comenzaron por imitar el circuito maestro-esclavo (MS) original, con una sinapsis química excitadora unidireccional. Mediante un escenario con modelos biofísicos estándar, la retroalimentación inhibitoria que propusieron vino dada por una interneurona (I) forzada por la neurona esclava, que proyecta una sinapsis química inhibitoria hacia la neurona esclava (figura 4.2 (a)). En este marco, el tiempo de retraso del término de acople se explica por la inhibición química que afecta a la neurona esclava un tiempo después de que haya disparado. Esto ocurre simplemente porque las sinapsis tienen escalas temporales características. No es necesario introducir un término explícito con retraso. Esta arquitectura maestro-esclavo-interneurona (MSI) es uno de los microcircuitos neuronales más canónicos que desempeñan varias funciones primordiales, encontrándose por ejemplo, en la médula espinal, la corteza, el tálamo.

Cada módulo del sistema fue descripto utilizando las ecuaciones de Hodgkin-Huxley. Las constantes de la figura 4.2 (a) indican la intensidad del acople: g_A (AMPA)

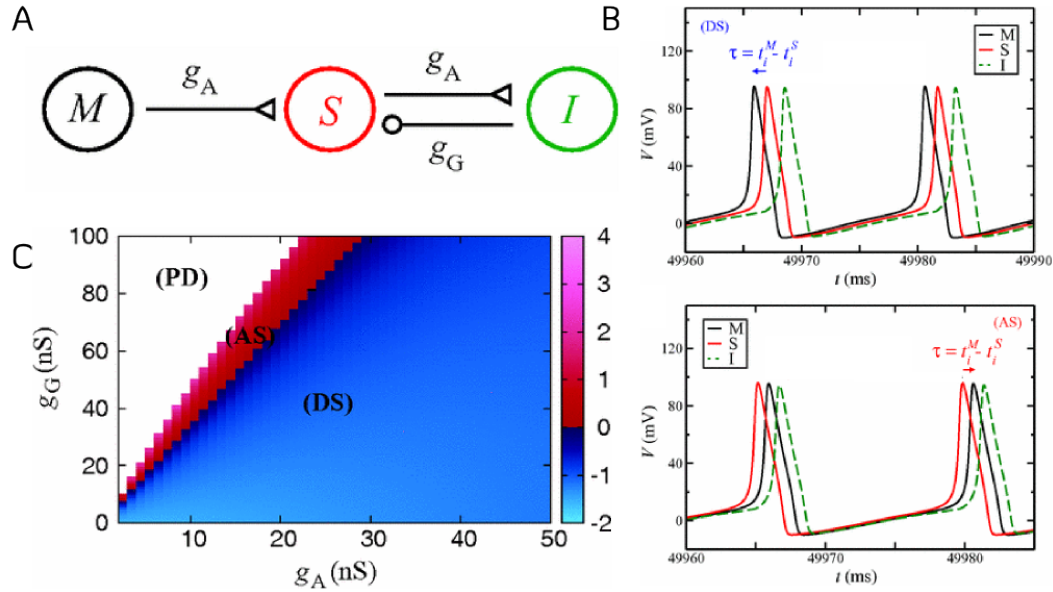


Figura 4.2: Sincronización anticipada en modelos de una neurona. (a) Arquitectura maestro-esclavo-interneurona (MSI) cuya dinámica puede ser capturada por el modelo de Voss. (b) Dos regímenes de sincronización entre el maestro y el esclavo: sincronización demorada (DS, superior) y anticipada (AS, inferior). (c) Exploración en el espacio de acoplos, distinguiéndose regiones con diferencia de fase positiva o negativa. La región PD (desplazamientos de fase) corresponde a una diferencia de fases variable en el tiempo. Adaptado de [121]

para las excitatorias y g_G ($GABA_A$) para inhibitorias. En una primera simulación, se alimentó a la totalidad del sistema con una corriente constante y uniforme. Por la elección de los parámetros, esto llevó a la situación en la que todos los puntos fijos resultaron inestables y, al desacoplar por completo el sistema, cada componente disparaba periódicamente. Para poder estudiar la sincronización anticipada, observaron el tiempo entre que el potencial de membrana del maestro alcanza su máximo, y el tiempo en lo que esto ocurre para el esclavo, durante un ciclo (figura 4.2 (b)). Luego se realizaron simulaciones variando los valores de g_A y g_G , registrando el valor de este lapso.

Tres regímenes fueron diferenciados (figura 4.2 (c)). El primero, correspondiente a una diferencia $\tau = t_M - t_S$ negativa y constante, llamada “sincronización demorada” (del inglés, *delayed synchronization*, DS), la cual refleja que el sistema maestro dispara previo al esclavo. Por otro lado, si $\tau > 0$ y constante, nos encontramos ante el caso de sincronización anticipada (AS). Un tercer caso fue reportado, en el que el valor de τ es dependiente del tiempo, alcanzando tanto valores positivos como negativos. Este régimen ya fue mencionado: desplazamientos de fase (*phase drift*, PD). Vale la pena recalcar que, como en los otros regímenes, este escenario también se trata de un fenómeno de acople de frecuencias (del inglés, *frequency locking*) sendos sistemas tienen la misma frecuencia de oscilación al estar acoplados-, lo que los diferencia es que sus fases no están

“enganchadas”. Se observa que estos regímenes se encuentran bien delimitados por tres regiones del espacio de parámetros de acople, existiendo una suave transición de AS hacia DS. A valores de inhibición constantes, aumentar la excitación conlleva a trasladar al sistema esclavo de un régimen DS hacia AS. La diferencia temporal entre los picos de las señales empieza a acortarse, hasta alcanzar el valor nulo. Esta división entre DS y AS se la denomina “sincronización sin demora” o “sincronización sin latencia” (del inglés, *zero lag synchronization*, ZL). En este escenario, tanto el maestro como el esclavo disparan al unísono, pese a la acción demorada de la interneurona, afectando al esclavo. Si se sigue aumentando el valor de la excitación, el sistema entra en una amplia zona de DS.

A esta altura es pertinente resaltar varios aspectos de este modelo respecto a la hipótesis original de Voss. En primer lugar, contrariamente a los casos anteriores en donde la sincronización anticipada se encuentra prefijada por el desfase explícito τ del término del acople (ver la expresión (4.4)), en la propuesta de Matías *et al.*, este valor es un emergente de la dinámica propia del sistema. Por otro lado, este valor varía suavemente (cambiando inclusive de signo), modificando solamente las constantes que dan cuenta a los acoples. Todos los parámetros que retratan la actividad intrínseca de cada neurona, en la completa descripción HH, fueron dejados constantes. Finalmente, los autores reportaron que el tiempo de anticipación puede ser más grande que el tiempo de delay positivo. Esto se debe a que, al incrementar g_G , el sistema se acerca a una bifurcación que lo sitúa en un régimen de PS.

Motivados por el hecho que la intensidad del acople sináptico resultaba como el mediador de las transiciones de diferencia de fases positivas a negativas y viceversa, Matías *et al.* propusieron un modelo agregando una dinámica a estos pesos [122]. Utilizaron la descripción de “plasticidad dependiente del tiempo de disparo” (del inglés, *spike-timing dependent plasticity*, STDP) en donde la plasticidad del acople es directamente influida por el tiempo entre disparos del maestro y el esclavo. Si bien la presencia de STDP en la arquitectura de tres neuronas (MSI) llevaba al sistema cerca de los límites impuestos *ad-hoc* del STDP (para evitar situaciones de pesos sinápticos arbitrariamente gigantes) o lejos de la solución de sincronización de retraso cero; este fue el primer paso para estudiar cómo las reglas del STDP y los regímenes de sincronización funcionaban de manera sinérgica para comandar la dinámica de una red.

En la segunda parte de ese trabajo, Matías *et al.* estudiaron el comportamiento colectivo de una red de cientos de neuronas, modeladas mediante la descripción de Izhikevich. En este marco, el sistema maestro ahora se componía de una población de 500 neuronas (80 % de excitatorias, 20 % inhibitorias), cada una de las cuales recibía 50 sinapsis de vecinos seleccionados al azar dentro de esta misma población. Por otro lado,

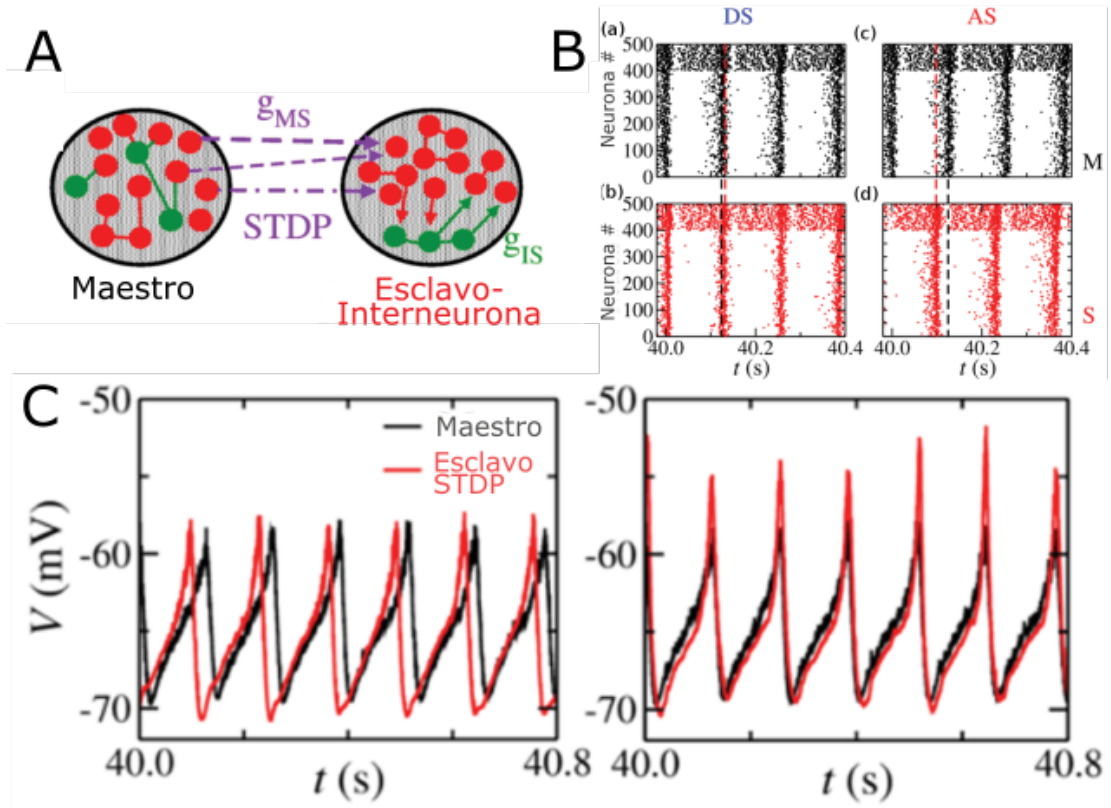


Figura 4.3: Sincronización anticipada en modelos de N de neuronas. (a) Arquitectura que imita la configuración MSI, para un conjunto de neuronas. En rojo, inhibitorias y en azul excitatorias. (b) Gráfico de tramas de la actividad neuronal en cada sistema (en negro, del maestro y en rojo del esclavo). Las primeras 400 neuronas de cada sistema son excitatorias, mientras que el resto, inhibitorias. (c) Serie temporal del promedio de las señales, de los dos sistemas bajo las reglas de STDP. Adaptado de [122]

la arquitectura esclavo-interneurona también se encontraba compuesta por 500 neuronas. Para mantener la analogía con el motivo inicial de tres neuronas, designaron dentro de la población esclava un subgrupo de 400 neuronas excitadoras y un subgrupo de 100 neuronas inhibitorias. Cada neurona excitatoria de la población de este sistema maestro recibía 40 sinapsis excitatorias de neuronas vecinas, 10 sinapsis inhibitorias de las interneuronas y 20 conexiones excitatorias provenientes del sistema maestro (ver esquema en figura 4.3 (a)). Sólo estas últimas evolucionaban bajo las reglas de STDP. Las propiedades intrínsecas de cada neurona participante en el sistema (umbral de disparo, tasa de disparos, etc.) fueron extraídas al azar de distribuciones normales.

Los resultados mostraron que, mirando ahora la actividad media de las poblaciones maestro y esclavo, el sistema podía ser arrastrado hacia regímenes tanto de ZL como de AS (ver figura 4.3 (b-c)). Estos regímenes se daban para un abierto en el espacio de parámetros, determinados por las intensidades de los acoples. A diferencia del caso de las tres neuronas MSI, en este tipo de redes es posible comenzar en un régimen de DS (sin

plasticidad) y alcanzar un régimen AS a través de STDP o viceversa. El modelo también predice que es posible comenzar en un régimen AS (o en un régimen DS) y permanecer en AS (o DS) cuando se activa STDP. Además, los autores mostraron que la interacción sinérgica entre STDP y la transición AS-DS proporciona regímenes sincronizados totalmente robustos y estables. Más aún, esta transición se da independiente de los valores iniciales de los pesos excitatorios.

El hecho de que la sincronización anticipada pueda surgir naturalmente como una propiedad emergente de la dinámica global de un sistema maestro-esclavo, deja la puerta abierta a preguntarse si esta característica no puede ser rescatada por los modelos de campo medio. A diferencia de los fenómenos expuestos previamente (estados quiméricos, sincronización explosiva), la sincronización anticipada parece darse tanto a nivel de dos neuronas como a nivel de núcleos neuronales. Agregamos entonces dos preguntas adicionales a nuestra lista: “¿Cuáles son los ingredientes necesarios, en la actividad media, para lograrlo?” Y más aún, “¿cuál es la interpretación de este fenómeno en este marco?”

4.2.2. Mecanismos dinámicos de AS en modelos de una neurona

Antes de continuar es pertinente comprender el origen dinámico que conlleva a la sincronización anticipada. Ante una primera mirada, el hecho que el sistema esclavo se anticipe a la actividad (incluso caótica) de su maestro parecería violar los mismísimos fundamentos de la causalidad. Sin embargo, la clave es entender cómo un sistema excitable logra esas largas excursiones en el espacio de parámetros al ser apartado lo suficiente de su posición de equilibrio [118, 123].

Supongamos dos sistemas FN en regímenes excitatorios, bajo la configuración de las ecuaciones (4.4). Como ya hemos discutido en la primera sección del trabajo (2.1.1), existe un umbral el cual, una vez superado por un estímulo externo, el sistema dispara, para luego retornar a su punto fijo. Dicha susceptibilidad puede ser modificada a través de los parámetros que rigen el modelo. Es posible entonces, mediante un forzante externo afectando simultáneamente a ambos sistemas, estudiar cómo varía el tiempo entre disparos del maestro-esclavo respecto de los umbrales de sendos sistemas. La figura 4.4 (a) (izquierda) muestra la señal temporal del maestro (línea continua) y del esclavo (línea punteada) al recibir un pulso cuadrado externo en el mismo momento, obteniéndose una sincronización anticipada. La misma simulación se realiza ahora con un pulso de menor amplitud pero igual duración (figura 4.4 (b) izquierda). Lo que se observa es que es posible que este pulso no posea la suficiente intensidad para hacer disparar al sistema maestro (lo desplaza levemente de su posición de equilibrio, y retorna inmediatamente), pero esa leve

perturbación es suficiente para hacer que el sistema esclavo cruce el umbral de disparo. Este experimento puede repetirse utilizando una descripción del tipo Adler (figura 4.4 derecha), donde la excitabilidad del esclavo (al estar desacoplado) queda determinada por la proximidad de sus dos puntos fijos y controlada por el cociente de sus parámetros internos y la dinámica del acople.

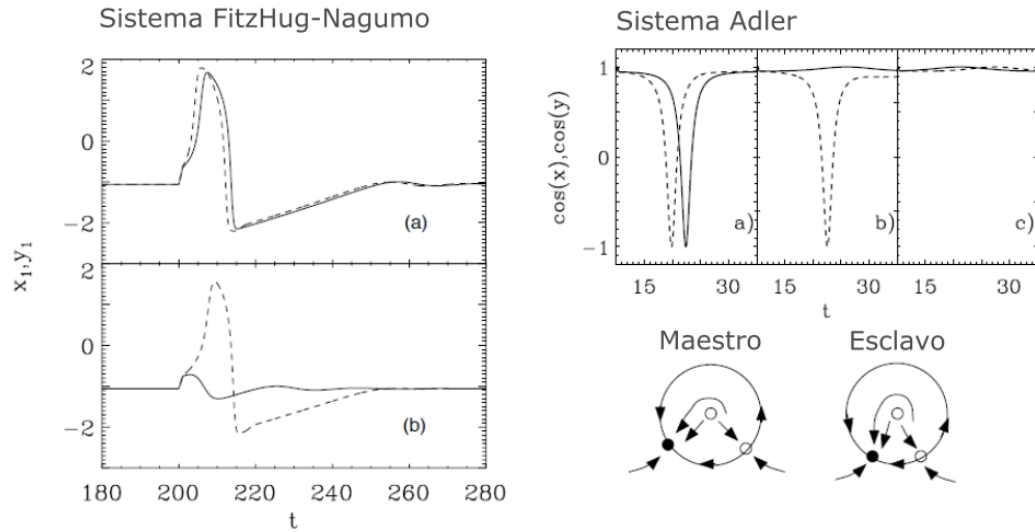


Figura 4.4: Interpretación de la sincronización anticipada en una neurona. Respuesta de un sistema maestro (línea continua) – esclavo (línea punteada) al mismo estímulo externo, variando tanto la intensidad del mismo (izquierda, a-b), como el umbral de disparo del sistema esclavo (derecha). Adaptado de [118].

Es entonces plausible suponer que, la disminución del umbral de excitación del esclavo por parte de este tipo de acople, es un mecanismo general para anticipar la sincronización en sistemas excitables. Este mecanismo permite explicar el fenómeno en los sistemas dinámicos y evidencia su causalidad: tanto el sistema maestro como el esclavo siguen las perturbaciones externas aplicadas, aunque el tiempo de respuesta del sistema esclavo sea más corto debido a los efectos del acople. Esta imagen dinámica propuesta permite la explicación de las características generales del fenómeno, así como permite determinar de manera natural el máximo tiempo de anticipación permitido. Este lapso se puede definir como el intervalo de tiempo entre la perturbación aplicada y el tiempo de respuesta del sistema maestro.

4.3. Sincronización anticipada en modelos de campo medio

Hasta ahora hemos presentado el fenómeno de sincronización anticipada (AS) y sincronización con cero latencia (ZL), recalcando su principal característica: la posibilidad de un sistema esclavo a reducir su fase respecto a la de su maestro, inclusive a un valor

negativo; al estar sendos sistemas en regímenes oscilatorios. Desde el punto de vista del modelado, el hecho que se haya podido observar este fenómeno tanto a nivel de neuronas individuales, como en sistemas compuestos por un elevando número de actores despierta la pregunta si es posible recuperar este escenario en modelos de dinámica promedio. De ser afirmativa la respuesta, sería pertinente volverse a preguntar por los mecanismos que generan este fenómeno y la interpretación de los mismos, ahora abordando estas cuestiones desde una escala macroscópica del problema.

Desde el marco biológico, muchos arreglos neuronales implican un acople unidireccional entre diferentes poblaciones del cerebro. Además, estas arquitecturas suelen estar presentes en las vías motoras, que a menudo participan en la generación de patrones repetitivos y recurrentes [83]. Por lo tanto, no es descabellado pensar en encontrar esta dinámica desconcertante donde las conexiones unidireccionales mantienen, después de algún período transitorio, la sincronización entre diferentes áreas. Lo que motiva aún más a una descripción macroscópica del problema es que, en muchos casos, estos patrones motores se estudian mediante mediciones extracelulares, lo que hace que los registros de actividad media (en particular los picos de amplitud) sean las únicas firmas observables de la dinámica de cada área.

Siguiendo esta línea, es intuitivo pensar que las conexiones secuenciales entre regiones o núcleos neuronales requieren activaciones sucesivas (determinadas, por ejemplo, por la actividad de los disparos). Es decir, si A se conecta con B, entonces la activación de A precede a la activación de B. Notablemente, esta secuencia de activación en cadena es plausible en el caso que existiese un estado inicial de reposo de cada región interviniente, para cada instante de tiempo. Por el contrario, una vez que el sistema completo entra en un régimen dinámico, las fases relativas de las regiones resultan más difíciles de predecir. Es entonces plausible pensar en una descripción del problema en donde el sistema esclavo se encuentre en un estado quiescente (reposo), esperando el disparo de su maestro para iniciar los procesos que lleven a la generación de su propio disparo.

En esta parte del trabajo, procedemos a extender los resultados previos sobre AS en dos direcciones. Primero, buscaremos AS en modelos diseñados para describir la evolución de la actividad promedio de una población neuronal, en lugar de hacerlo en modelos de circuitos simples contruidos a partir de neuronas individuales. En segundo lugar, estaremos interesados en explorar el régimen anticipado cuando el esclavo, al estar desacoplado, se encuentra en un régimen excitable. En el trabajo original de Matías *et al.*, tanto el sistema esclavo como el controlador muestran oscilaciones autónomas si rompe el acople. Para llevar a cabo estas extensiones, realizamos una serie de estudios en un conjunto de sistemas progresivamente más simples, con el objetivo final de develar los ingredientes mínimos que se necesitan para reproducir el fenómeno.

4.3.1. Modelo 1: Maestro-Esclavo-Interneurona

El problema físico motivador implicó el acople de dos unidades con una tercera, que llevaba información retrasada en el sistema. Por esta razón, Matias *et al.* construyeron su primer motivo neuronal imitando esos ingredientes. Procedieron acoplando dos osciladores neuronales a una tercera unidad, de naturaleza inhibitoria.

En nuestro primer acercamiento al problema, respetamos esta arquitectura, constituida de un maestro y un esclavo (es decir, con un acople unidireccional). El sistema maestro es representado por oscilador neuronal (compuesto por dos poblaciones, una excitadora y una inhibidora), que opera en una región del espacio de parámetros en la que presenta oscilaciones. El esclavo, en cambio, consiste en un sistema excitable, construido con una población excitadora y dos inhibidoras. La razón de esta arquitectura es que finalmente imita la configuración original; presentamos dos osciladores neuronales ligados con un acople unidireccional, con el esclavo conectado bidireccionalmente a una población inhibidora, mientras que el modelo original consistía de dos unidades en régimen de oscilaciones autónomas, con el esclavo acoplado a una neurona inhibidora. Volvemos a destacar que en nuestro modelo, el sistema esclavo forzado opera en un régimen excitable. En otras palabras, si se elimina el acople con su maestro, el esclavo converge a su estado de reposo. En la figura 4.5 (a) se muestra la arquitectura básica, mientras que en la figura 4.5 (b) se detalla la dinámica del maestro y el esclavo en ausencia del vínculo entre ellos. Las ecuaciones que rigen la dinámica del sistema son:

$$\begin{cases} x'_m = -x_m + S(-3,1 + 10x_m - 10y_m) \\ y'_m = -y_m + S(-7,0 + 10x_m + 3y_m), \end{cases} \quad (4.6)$$

$$\begin{cases} x'_s = -x_s + S(-3,5 + 10x_s - 10y_s + g_e x_m - g_i z_s) \\ y'_s = -y_s + S(-8,0 + 10x_s + 3y_s) \\ z'_s = -z_s + S(-4,0 + 3z_s + 7x_s), \end{cases} \quad (4.7)$$

donde las variables dinámicas (x_m, y_m) representan las actividades del maestro, (x_s, y_s, z_s) las actividades del esclavo, y la no linealidad proviene de la función sigmoideal $S(x) = (1 + \exp(-x))^{-1}$. Los valores de los parámetros se eligieron para que el maestro presente oscilaciones y el esclavo se encuentre en estado inactivo (excitable) si $g_e = 0$.

Integramos las ecuaciones de este modelo para diferentes valores de los parámetros de acople g_e, g_i , y resumimos nuestros resultados en el diagrama que se muestra en la figura 4.5 (c). La región de la izquierda (azul) corresponde a lo que ya hemos definido previamente como sincronización demorada. Este es un régimen de acople de fase en el que los máximos del maestro preceden a los máximos del esclavo. Para valores más

altos del acople excitatorio g_e , el sistema converge a un régimen periódico para el cual los máximos del maestro ahora se realizan un tiempo después que los del esclavo. Esto es el caso de sincronización anticipada. Estas dos regiones del espacio de parámetros se encuentran separadas por una curva en donde coinciden temporalmente los máximos de amplitud. Nos referimos a este régimen como sincronización de desfase cero (ZL). Las series temporales de estos tres regímenes se muestran en la figura 4.5 (d-f). Otras regiones del espacio de parámetros nos permiten encontrar diversas dinámicas involucradas; una zona para en la cual se encuentran respuestas subarmónicas del esclavo, y regiones en donde la excitación del sistema maestro no es suficiente para hacer disparar al sistema esclavo (subumbral). Estos dos escenarios no son de principal interés en nuestro análisis.

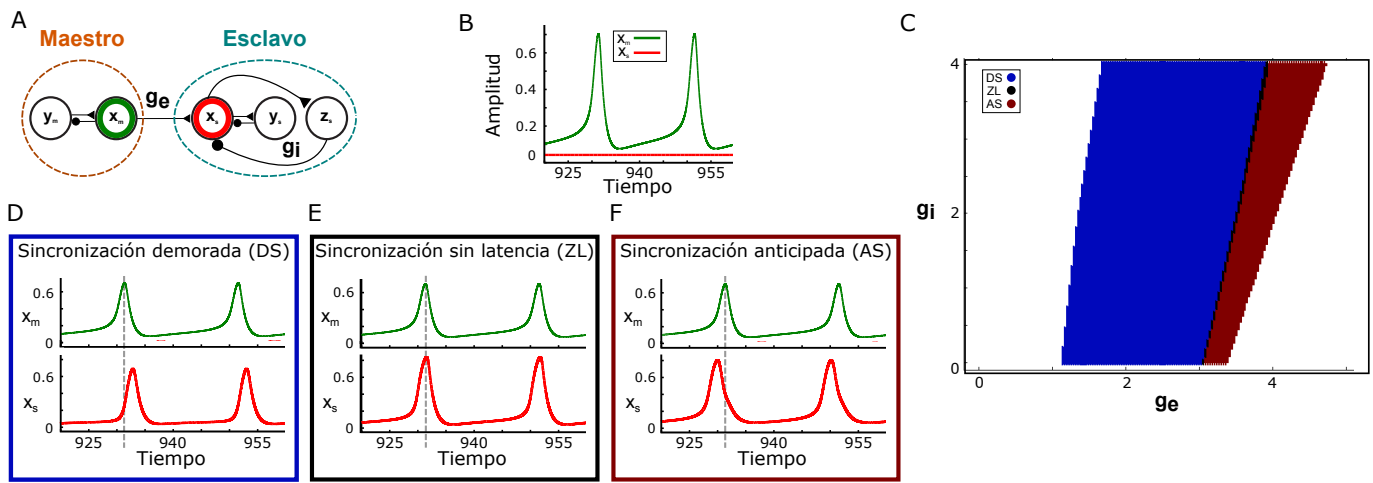


Figura 4.5: Modelo maestro-esclavo-interneurona de actividad promedio. (a) Arquitectura de un sistema maestro-esclavo, para una descripción de campo medio. (b) Dinámica del maestro (verde) y el esclavo (rojo) al estar desacoplados. (c) Exploración del espacio de parámetros de los acoples. La región azul indica una dinámica de DS (d), mientras que la roja de AS (f). Entre medio de ellas, existe una zona en donde la diferencia de fases es nula (ZL, panel e).

El modelo exhibido presenta dos novedades respecto de lo conocido hasta el momento. En primer lugar, mostramos que los fenómenos de AS y ZL pueden recuperarse en una descripción de campo medio del problema. La clave para lograrlo fue explotar la riqueza dinámica que exhibe un oscilador neuronal, reemplazando determinadas piezas de la arquitectura original por pares de poblaciones excitatorias e inhibitorias. En segundo lugar, planteamos un escenario en donde el sistema esclavo se encuentra en su punto fijo de reposo al estar desacoplado. Nuevamente, esto difiere de lo previamente estudiado (en donde sendos sistemas eran autónomos). En términos de la intuición, esto parecería atentar aún más contra ella. *¿Cómo es posible que el sistema esclavo se anticipe al maestro, si por sí solo no oscila?* Dado que ya no tiene sentido hablar de una reducción del umbral de disparo, no sólo por la descripción utilizada, sino porque el sistema se encuentra de por sí en reposo; debemos estudiar más finamente los ingredientes que hacen posible estos escenarios.

4.3.2. Modelo 2: Oscilador neuronal

Para develar la dinámica responsable de la sincronización anticipada en modelos de campo medio, estudiamos otras arquitecturas (de menor complejidad), probando la hipótesis sobre si son capaces de exhibir este fenómeno. Proponemos entonces explorar el comportamiento de dos osciladores neuronales, cada uno descrito por el modelo de Wilson-Cowan (2.2.1). En este sentido, el sistema posee una arquitectura similar al anterior modelo, salvo que hemos removido la contribución de la interneurona. El aporte dinámico de esta fue reemplazado por una conexión de la población excitatoria del maestro, con la población inhibitoria del esclavo, como se muestra en la figura 4.6 (a). La figura 4.6 (b) repasa los escenarios dinámicos posibles que pueden adquirir cada uno de los osciladores neuronales al estar desacoplados. Dependiendo de los valores de los parámetros internos, esta dinámica puede ser oscilatoria, estacionaria o incluso (en la región etiquetada como II) excitable. Una vez más, planteamos el escenario en donde el esclavo se mantiene excitable al estar desacoplado (figura 4.6 (c)). Las ecuaciones utilizadas que describen esta configuración son:

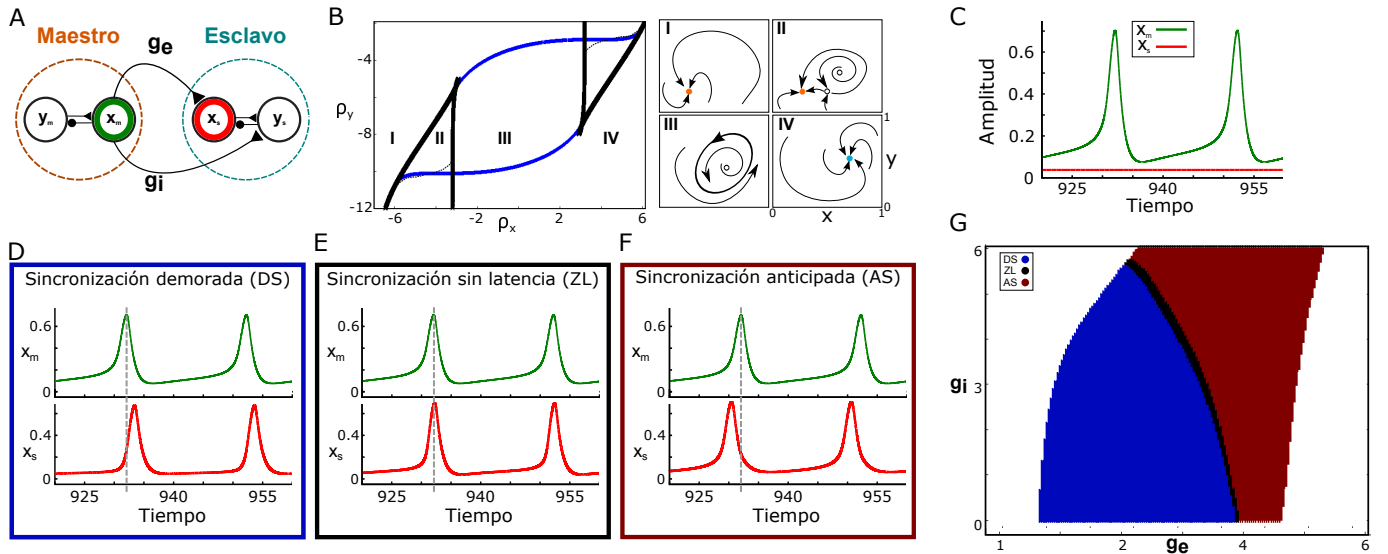


Figura 4.6: Modelo maestro-esclavo de actividad promedio. (a) Arquitectura de un sistema maestro-esclavo, para una descripción de campo medio, prescindiendo ahora de las interneuronas. (b) Espacio de parámetros internos de cada sistema, con sus posibles soluciones al encontrarse desvinculados (c) Dinámica del maestro (verde) y el esclavo (rojo) al estar desacoplados. (d-f) Evolución temporal del sistema para distintos valores de g_e, g_i , mostrando regímenes de DS, ZL y AS. (g) Exploración del espacio de parámetros de los acoples.

$$\begin{cases} x'_m = -x_m + S(\rho_x^m + 10x_m - 10y_m) \\ y'_m = -y_m + S(\rho_y^m + 10x_m + 3y_m), \end{cases} \quad (4.8)$$

$$\begin{cases} x'_s = -x_s + S(\rho_x^s + 10x_s - 10y_s + g_e x_m) \\ y'_s = -y_s + S(\rho_y^s + 10x_s + 3y_s + g_i x_m), \end{cases} \quad (4.9)$$

en donde, como en el ejemplo anterior, las variables (x_m, x_s) representan las actividades excitatorias del maestro y del esclavo, así como (y_m, y_s) representan las actividades inhibitorias. Los parámetros g_e, g_i miden la intensidad del acople entre la población excitatoria del maestro y las sendas poblaciones del esclavo. Como se describió anteriormente, las constantes en las ecuaciones fueron elegidas para que el maestro posea una actividad periódica $((\rho_x^m, \rho_y^m) = (-3, 1, -7, 0))$, y para que el esclavo muestre dinámicas excitables previas al acople $((\rho_x^s, \rho_y^s) = (-3, 6, -7, 0))$.

Exploramos las soluciones de este modelo para diferentes valores de g_e, g_i , mostrando los resultados en la figura 4.6 (g), donde hemos señalado con colores diferentes, los parámetros que conducen a la sincronización demorada, la sincronización sin latencia y la sincronización anticipada. Se puede observar que, para un valor de g_i constante, el sistema presenta AS a medida que aumentamos el valor de g_e . Más detalladamente, al incrementar el acople a la población excitatoria el sistema esclavo pasa de un régimen subumbral a empezar a disparar un tiempo posterior al forzante (figura 4.6 (d)). El tiempo entre disparados de los dos sistemas comienza a reducirse si se sigue incrementando la intensidad del acople. Para determinado valor, tanto el sistema esclavo como el maestro, alcanzan su máximo de amplitud al mismo tiempo (figura 4.6 (e)). Desde ese punto, incrementar el valor de g_e produce una diferencia de fases negativa (AS): el esclavo anticipa los disparos del maestro (figura 4.6 (f)). Esta diferencia de fase no puede ser arbitrariamente (y negativamente) grande: adyacente a la región de AS surge una zona en donde el esclavo presenta una respuesta subarmónica ante el forzante.

Para avanzar en la comprensión de los mecanismos responsables de la sincronización anticipada, examinemos el espacio de parámetros que se muestra en la figura 4.6 (b). El esclavo se encuentra (para valores nulos de los acoples), en lo que se denomina región II del espacio de parámetros, donde el sistema es excitable, con un punto fijo atractivo cerca de un punto nodo silla que está conectado con un repulsor por su variedad estable. Esta curva invariante separa el espacio en regiones donde los transitorios convergerán al atractor a través de caminos cualitativamente diferentes. Cuando analizamos cómo se modifica la dinámica del esclavo al estar conectado al maestro, notamos que el efecto del acople será colocar al esclavo en la región III. Más aún, asumiendo g_i constante, incrementar el valor de g_e lo llevaría a una región del espacio de parámetros en donde las oscilaciones del esclavo presentarían altas frecuencias.

En esta dirección analizamos el comportamiento del sistema ahora dejando fijo los valores del acople ($g_e = 3, 2, g_i = 5, 0$) y variando los parámetros del esclavo ρ_x^s, ρ_y^s . En otras palabras, modificamos la excitabilidad intrínseca del sistema esclavo al estar desacoplado. La figura 4.7 (a) muestra las regiones de interés con sus respectivas curvas separatrices.

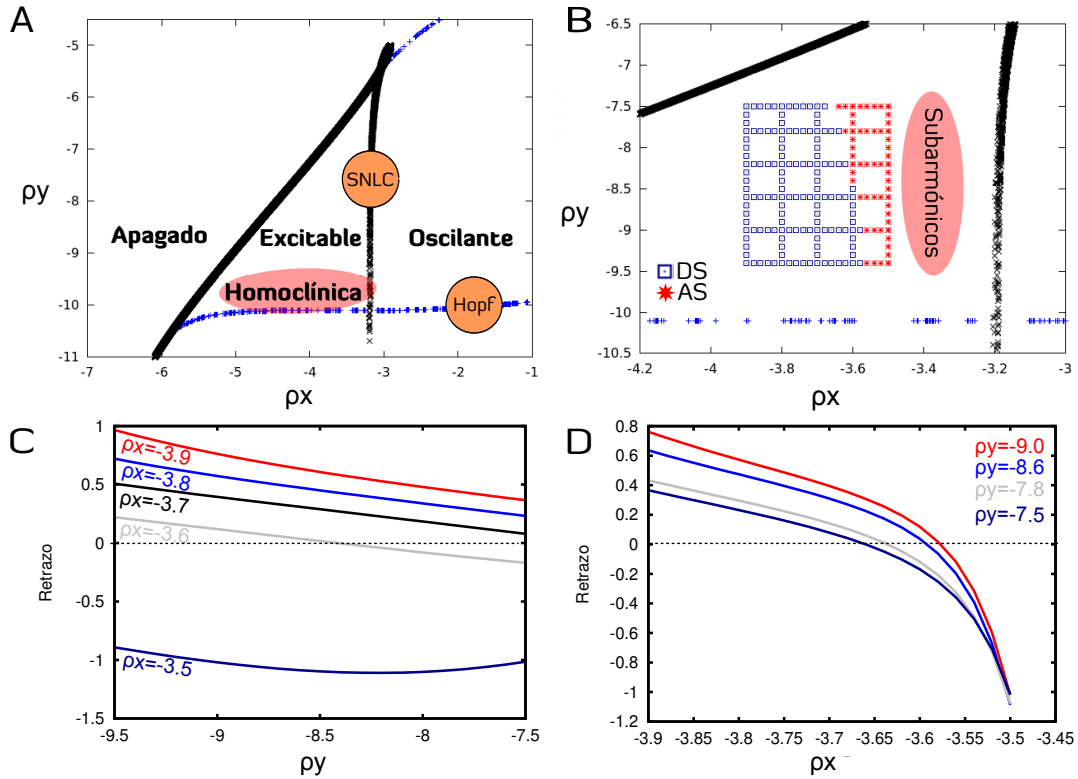


Figura 4.7: Rol de la excitabilidad para alcanzar AS en modelos de WC. (a) El sistema excitable es forzado hacia a la región oscilante, cruzando la separatriz SNILC. (b) Es posible obtener los regímenes de AS-DS para diferentes valores de excitabilidad del sistema esclavo ρ_x^s, ρ_y^s , según se lo aproxime tanto a la bifurcación de nodo silla, como la bifurcación de Hopf. (c-d) Diferencia de fases entre el maestro y el esclavo para las simulaciones de las regiones marcadas en (b).

Al variar la estructura interna, observamos que es posible lograr la transición de DS a AS (figura 4.7 (b)), dejando las intensidades de acople constante. Las figuras 4.7 (c-d) muestran los barridos horizontales y verticales del espacio de parámetros del esclavo. Por un lado se observa que al alejarse de la bifurcación de Hopf (es decir, aumentando el valor de ρ_y^s), la diferencia de fase decrece suavemente, para mismos valores de ρ_x^s . Por otro lado, al aproximarse a la región en la que deja de haber puntos fijos (cruzando la bifurcación de nodo silla en ciclo límite) se muestra un decrecimiento más abrupto de la diferencia entre los máximos del maestro y el esclavo. Más aún, incrementando el valor de ρ_x^s (a ρ_y^s constante) hacia la bifurcación, conlleva a caer en regímenes en donde el esclavo presenta subarmónicos. Dado que el valor del acople está fijo, tener un esclavo más excitable se traduce a que el maestro pueda desplazarlo hacia una región de oscilaciones más rápidas que un esclavo con parámetros internos más alejados de la bifurcación SNILC.

Estos resultados nos proporcionan una pista sobre los ingrediente dinámicos mínimos que son necesarios para tener sincronización anticipada. Analizaremos una última caricatura dinámica con el fin de validar nuestra hipótesis.

4.3.3. Modelo 3: Osciladores de fase excitables

El éxito en encontrar estas familias de sincronización en modelos Wilson-Cowan nos inspiró en buscar un sistema dinámico minimal: una sistema de Adler forzado por una señal periódica (figura 4.8 (a)). En este caso, el sistema maestro es representado por una variable angular rotando a velocidad constante, mientras que el sistema esclavo forzado es representado por una variable angular cuya dinámica presenta un nodo silla (ver sección 2.1.4.3). El modelo se describe como:

$$\begin{cases} \theta'_m = \omega_1 \\ \theta'_s = \omega_2 + \varepsilon \sin(\theta_s) + k \sin(\theta_m - \theta_s). \end{cases} \quad (4.10)$$

La dinámica del sistema forzado, de este modo, puede presentar una amplia gama de frecuencias. En ausencia del acople ($k = 0$), el esclavo presentará dinámicas excitables cuando $\omega_2 < \varepsilon$ (figura 4.8 (b)). Este es el régimen que exploramos, para diferentes valores de k . Como en los casos anteriores, restringimos nuestras simulaciones de la demodulación (del inglés, *detuning*) $\chi = \omega_2 - \omega_1$ a comportamientos fase enganchada. Las diferentes regiones del espacio de parámetros que conducen a sincronización demorada, sincronización sin latencia y sincronización anticipada se muestran con diferentes colores en la figura 4.8 (c), junto a la dinámica de cada sistema en ellas (figura 4.8 (d-f)).

La inspección del espacio de parámetros del sistema nos permite comprender la dinámica detrás de este fenómeno. Se observa que la región de AS se encuentra (fijado el valor de la demodulación) para valores del acople superiores a un umbral. En otras palabras, cuando el forzante lleva al sistema esclavo lejos de su estado de reposo, hacia las regiones del parámetro con dinámica periódica, puede acarrearlo a regiones donde la dinámica autónoma del forzado se movería más rápido que el forzante. De esta forma, el sistema controlado puede mostrar un pico de su actividad simultáneamente o incluso antes de que el forzante presente su pico. Es entonces donde podemos vincular los resultados del análisis de un sistema de Adler, realizado en la sección 4.1.3, para ir rompiendo de a poco el misticismo de la sincronización anticipada como “violación de la causalidad”. Hemos mostrado como, dependiendo de la relación entre frecuencias de oscilación natural entre maestro-esclavo; la dinámica luego del acople podía presentar una fase positiva o negativa. En ese escenario sorpresa el resultado ya que ambos sistemas oscilaban previamente (el sistema maestro simplemente ajustaba las oscilaciones del esclavo). Trasladado

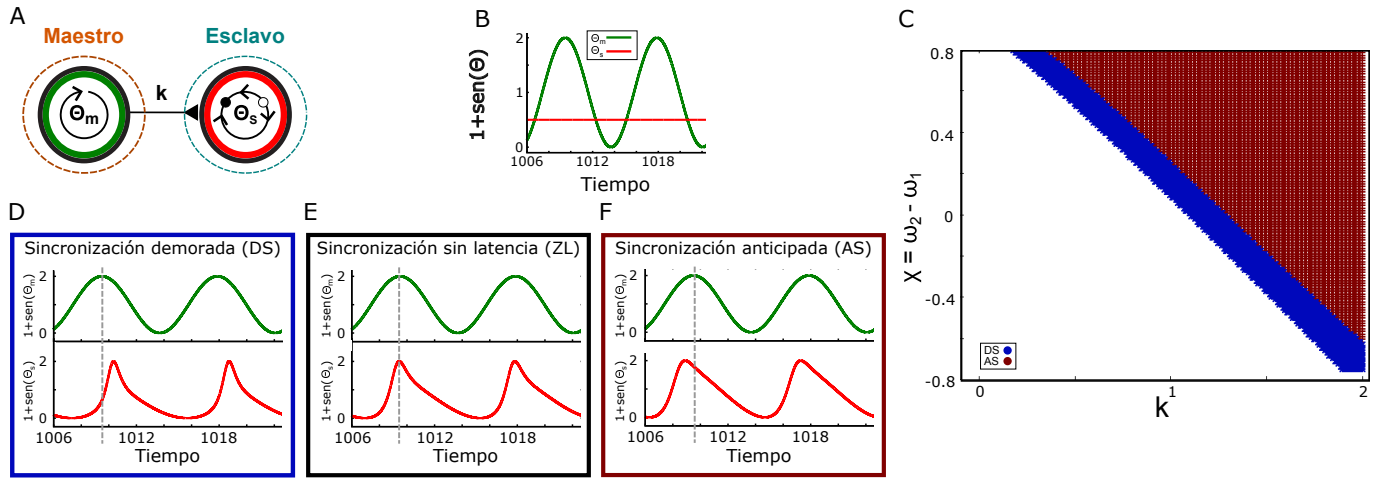


Figura 4.8: Osciladores de fase excitables exhibiendo sincronización anticipada. (a) Arquitectura de un sistema maestro-esclavo, representado por la ecuación de Adler. (b) Dinámica del maestro (verde) y el esclavo (rojo) al estar desacoplados ($\omega_2 < \varepsilon$). (c) Espacio de fases y los distintos escenarios de la sincronización. (d-f) Evolución temporal del sistema para distintos valores de k y ω_2 . Para todas las simulaciones los valores

$\varepsilon = 1,5$ y $\omega_1 = 0,75$
se mantuvieron fijos.

ahora a este nuevo paradigma, observamos como el sistema maestro pone en funcionamiento al sistema esclavo (lo hace transitar en el espacio de parámetros, obteniéndose una dinámica oscilatoria, lejos de su reposo) en un régimen donde es plausible imaginar al sistema entero como dos osciladores autónomos. En esta visión, la sincronización anticipada (así como la demorada) se entiende naturalmente como el mismo fenómeno de enganche de fase que afectaba a los osciladores de fase (recordar la figura 4.1).

Teniendo en claro el vínculo entre el sistema de Adler (4.1) y el sistema excitable (4.10) es posible estudiar la transición entre ellos, al permitir que el sistema esclavo posea un punto fijo atractor. La figura 4.9 muestra la evolución del espacio de parámetros de la demodulación y el acople, al variar la relación entre ω_2 y ε . Como ya hemos mencionado, la condición de existencia de puntos fijos para el esclavo es $\omega_2 \leq \varepsilon$. Al introducir un término con ε no nulo en el esclavo, comienza a surgir una nueva región (área marrón en la figura 4.9) en donde se aprecia una dinámica subumbral (inexistente en el sistema clásico de Adler). Esto corresponde a bajos valores del acople (el maestro no llega a forzar lo suficiente al esclavo). Entre esa región y la zona de DS, se encuentra atrapada una zona en donde el enganche de fases no se ha consolidado todavía. Al incrementar el valor de ε , esa franja reduce su tamaño considerablemente, facilitando la transición de subumbral a DS prácticamente de manera continua.

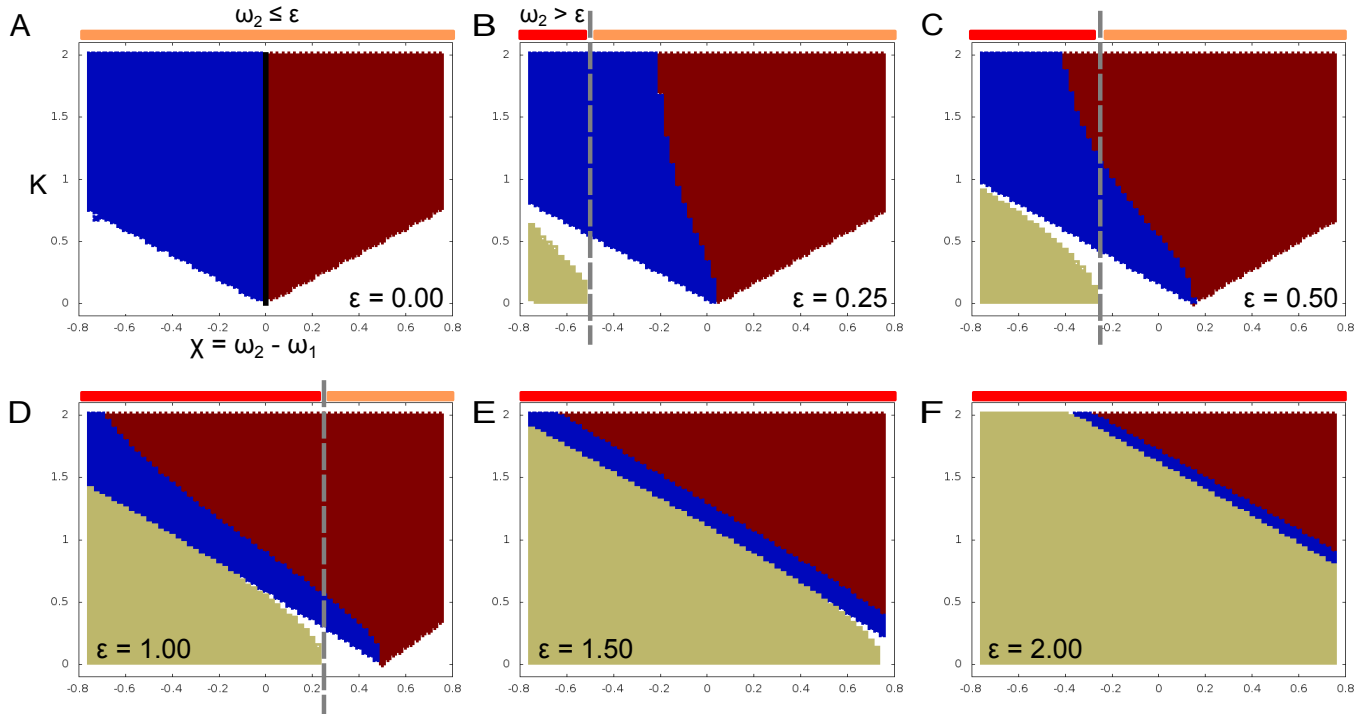


Figura 4.9: Rol de la excitabilidad para alcanzar AS en osciladores de fase. Escenarios posibles del sistema para diferentes valores de ϵ . En azul se muestra la región de DS, en negro ZL y en rojo AS. El área marrón denota la existencia de un régimen subumbral para el esclavo. En la parte superior se muestra las zonas en donde el esclavo posee puntos fijos (barra roja) y en donde oscila autónomamente (barra naranja).

4.3.4. Mecanismos dinámicos de AS en modelos de campo medio

Hemos mostrado que el elemento clave, desde un punto de vista dinámico, para obtener sincronización sin latencia o anticipada en una configuración maestro-esclavo, es la capacidad de forzar al sistema esclavo hacia una región del espacio de parámetros en donde su dinámica sea más rápida que la del forzante. Esto parecería resolver unívocamente la interpretación del fenómeno en términos de causalidad. Sin embargo, una característica única de los modelos presentados, respecto de los modelos de una sola neurona, es la capacidad de sincronización prácticamente sin necesidad de un tiempo transitorio. La explicación de este fenómeno puede ser abordada desde un sencillo punto de vista.

La figura 4.10 (a) (panel superior) muestra al sistema esclavo (en rojo) anticipando el máximo de actividad del maestro (en verde) ya en el primer pico. Este comportamiento podría malinterpretarse fácilmente en términos de causalidad. Sin embargo, es importante recordar que los modelos de campo medio capturan la actividad de varias neuronas. La figura 4.10 (a) (panel inferior) muestra simulaciones de tramas de disparos de varias neuronas que podrían generar las curvas de actividad media de la parte superior. Las neuronas del sistema maestro reclutan a las que se encuentran en el sistema esclavo (es decir, la actividad del maestro no es nula antes de alcanzar su

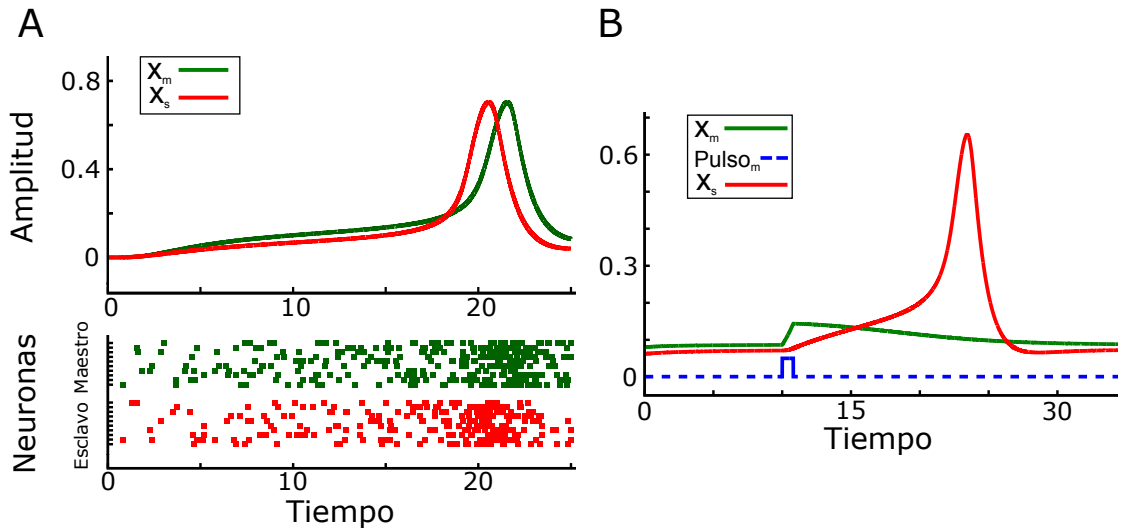


Figura 4.10: Interpretación de la sincronización anticipada en modelos de campo medio. (a) Sincronización anticipada sin necesidad de un transitorio, en los modelos de actividad media. En el panel inferior se muestra un gráfico de tramas de los disparos que pueden generar las curvas del panel superior. El aumento en la amplitud de estos modelos debe interpretarse como un aumento en la tasa de disparos y no debe focalizarse solamente la atención en el tiempo del máximo de amplitud. (b) El sistema maestro es ahora situado en un régimen excitatorio y perturbado por un pulso externo. Esta pequeña perturbación podría ser suficiente para que las neuronas del esclavo logren generar un disparo en su representación de actividad media.

máximo en el modelo de actividad media). El fenómeno de sincronización anticipada se logra entonces cuando la actividad de las neuronas excitadoras del maestro es suficiente para llevar a una tasa de disparo máxima del sistema esclavo, pero antes de alcanzar la actividad máxima de sus propias neuronas.

Vemos luego que el otro pilar en el que se sostiene la interpretación de este fenómeno (además del enganche de frecuencia) recae en tener cuenta qué se está representando mediante este tipo de modelos. No hay que perder de vista a los actores responsables de la dinámica neta, cuya actividad no se muestra explícitamente. Otro ejemplo de las variables ocultas del modelo de tasas que son responsables de la sincronización anticipada se muestra en la figura 4.10 (b), donde ahora se coloca tanto al maestro como al esclavo, en una región de excitabilidad del espacio de parámetros. El maestro es apartado de su equilibrio por un pequeño pulso externo, lo suficientemente débil como para no inducir un pico de actividad de la población del maestro. Sin embargo, este leve incremento en su actividad es suficiente para que un significativo número de neuronas en el sistema esclavo supere el umbral de excitabilidad, mostrando así una gran excursión en el espacio de fase y cristalizando su actividad en un disparo en la una descripción promedio.

4.3.5. Dinámica de los acoples

Como se ha hablado al final de la sección 4.2.1, una dirección para avanzar en la descripción de este fenómeno de sincronización, es considerar que los pesos sinápticos no vienen prefijados sino que evolucionan mediante alguna regla de aprendizaje. Matías y colaboradores [122] mostraron que, mediante reglas de plasticidad únicamente en el acople excitatorio (STDP), es posible alcanzar estados de sincronización ZL, modelando grandes poblaciones de neuronas. Encarando ahora el mismo problema, pero desde el marco de una descripción macroscópica, nos preguntamos si existe un análogo capaz de llevar al sistema a los diferentes escenarios de sincronización.

En primera instancia, es pertinente notar que hablar de “*reglas de STPD*” en modelos de actividad media tiene que ser tomado con cierto cuidado. Estas reglas son producto de considerar que la tasa de cambio de los pesos de una sinapsis, de una neurona presináptica, depende del tiempo relativo entre la llegada de picos presinápticos y los picos postsinápticos. Como se ha discutido ampliamente en la sección 2.2.1, la actividad de los modelos utilizados, promedian los disparos. Luego no es posible hacer una única ingeniería inversa del modelo para determinar, neurona por neurona, su cambio de peso sináptico dada la información que recibe y emite. Sin embargo, bajo la suposición de una estadística Poissoniana estacionaria para los tiempos de activación de las neuronas pre- y postsinápticas, se observa que el aspecto más relevante de la función que rige los cambios de STPD es su integral, la cual puede determinarse fácilmente. Por lo tanto, un modelo de STDP puede traducirse en una regla equivalente de aprendizaje basada en la tasa de disparos, como es el caso de una regla hebbiana [124, 125].

Con esto en mente, utilizaremos una descripción hebbiana para modelar la dinámica de los acoples entre el sistema maestro y el esclavo. Utilizaremos la descripción de osciladores neuronales, dados por las ecuaciones 4.8 y 4.9, utilizando con los mismos valores de $\rho_x^m = -3,1$, $\rho_x^s = -3,6$, $\rho_y^m = \rho_y^s = -7,0$, con el fin de garantizar las oscilaciones autónomas del maestro y la excitabilidad del esclavo. La arquitectura del modelo se muestra en la figura 4.11 (a). La dinámica que rige los cambios de los pesos están dadas por:

$$\begin{cases} g_e'(t) = -\tau g_e + \beta_e (x_m x_s) \\ g_i'(t) = -\tau g_i + \beta_i (x_m y_s) \end{cases} \quad (4.11)$$

La interpretación física de esta regla es la siguiente: el producto $-\tau g(t)$ denota un término de memoria, el cual decrece con una tasa τ , debilitando al acople en ausencia de actividad de las partes que une. Por otro lado, el término $\beta x_m x_s$ modela la plasticidad sináptica, que compite con el término anterior con una intensidad β . Se puede ver que, en el caso

que el máximo del maestro ocurra en un tiempo posterior al del esclavo (recordemos que no son disparos, sino picos de actividad media), este término contribuirá a aumentar el acople solamente en una ventana temporal entre ellos dos. Por otro lado, si el esclavo anticipa al maestro, este término tenderá a reforzar al acople para tiempos cercanos al máximo del maestro. Si la actividad de ambos es máxima al unísono, la contribución del término de plasticidad será no despreciable en el tiempo de mayor actividad del sistema.

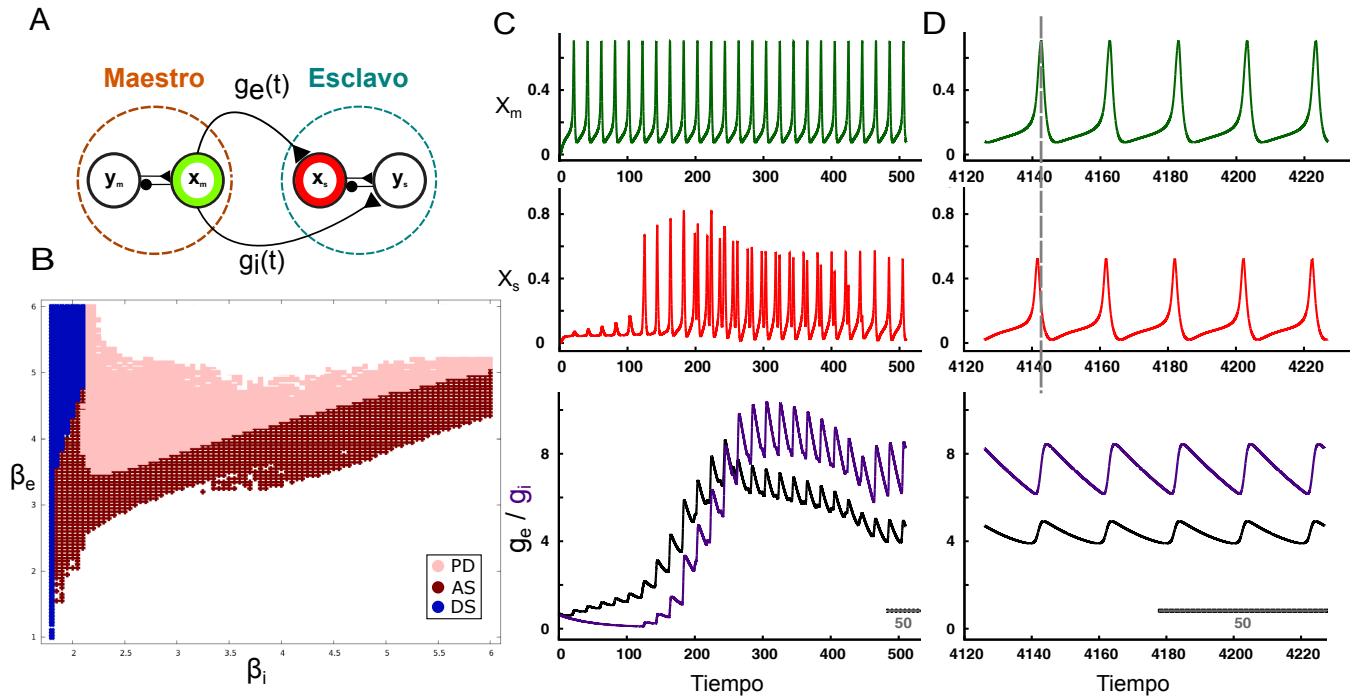


Figura 4.11: Modelo de aprendizaje para alcanzar la sincronización anticipada. (a) Arquitectura del sistema maestro-esclavo con acople dinámico. (b) Espacio de parámetros de la plasticidad media sináptica y los diferentes estados estacionarios del sistema. (c) Dinámica transitoria tanto de las poblaciones excitatorias (superior) como de los acoples (inferior). (d) Dinámica final del sistema luego del transitorio, mostrando sincronización anticipada.

Para estudiar la evolución de la intensidad de los acoples g_e y g_i , fijamos un tiempo de relajación $\tau = 0,02$ para garantizarnos un decaimiento lento respecto del período propio del maestro. Luego, variamos el parámetro β y estudiamos el estado asintótico del sistema. La figura 4.11 (b) muestra el espacio de parámetros y los diferentes escenarios posibles finales. Se observa que existe una franja en la que el sistema esclavo termina, efectivamente, anticipando al maestro. Como ya fue reportado, las regiones de AS (rojo) y DS (azul) vienen rodeadas de grandes áreas en donde las fases relativas no se han enganchado permanentemente (PD) o bien el forzante no logra evocar la actividad del esclavo (subumbral). Los resultados de Matías mostraban además que las reglas de STDP podían llevar a un sistema, originalmente en un régimen DS a AS, al acoplarse [122]. Dado que estamos trabajando con un esclavo excitable, este resultado no puede recuperarse. Las figuras 4.11 (c-d) muestran la evolución temporal del sistema, partiendo

de acoples prácticamente nulos, junto con su convergencia final a estados oscilantes en régimen de AS.

Con esto mostramos un mecanismo posible, dentro del marco de una descripción de dinámicas promedio, capaz de llevar naturalmente al esclavo a la sincronización anticipada. A diferencia del modelo anterior, en donde los escenarios finales estaban determinados por las propiedades estáticas del sistema (ver figura 4.6 (g)), ahora la evolución de g_e y g_i dibuja un anillo en ese mapa. Notablemente, la región de AS es mucho más amplia que la de DS. Si bien no fue estudiado estadísticamente, se ha observado que los valores de las diferencias de fases, principalmente en el régimen de AS, son (en módulo) menores que los observados al fijar los valores de los acoples. Esto podría explicarse gracias a la acción del aprendizaje hebbiano, cuya función es reducir este número, acercándolo lo más posible al valor nulo. Esta observación nos lleva a pensar la posibilidad de que, gracias a la retroalimentación constante, dos regiones del cerebro en regímenes maestro-esclavo puedan tener actividades prácticamente simultáneas, pese a estar separadas espacialmente. El estudio de casos biológicos y su acercamiento desde este enfoque será el eje de la próxima sección.

4.4. Aplicaciones directas en la neurociencia

En los últimos años, el estudio de la sincronización de fases en diferentes regiones del cerebro le ha asignado un rol clave en diversos procesos: desde la consolidación de memoria a largo plazo, pasando por regulaciones de funciones cognitivas, actividad motora, hasta codificación temporal y sensorial. Esta sincronización es sugerida como un mecanismo viable para la integración a gran escala que contrarresta la distribución del mosaico de regiones dentro del cerebro, funcionalmente especializadas [126–128]. En este aspecto, la sincronización sin demora fue reportada experimentalmente, previo al marco teórico que hemos presentado. Este fenómeno fue principalmente estudiado en la corteza visual, donde se observó tanto la sincronización entre las áreas de la corteza visual y parietal, así como entre áreas de la corteza parietal y motora, en gatos despiertos [129, 130]. Mediante experimentos que requerían una respuesta motora ante un estímulo visual, se observó que durante el proceso de atención, la interacción entre determinadas áreas visuales y motoras se caracterizaba por una actividad idéntica con desfase prácticamente nulo, no ocurriendo esto en áreas funcionalmente remotas.

En esta dirección, se ha observado empíricamente que una influencia unidireccional entre áreas de la corteza sensitivo-motora puede ir acompañada de un retraso temporal negativo o positivo de sus fases. Brovelli *et al.* mostraron que las contracciones de los músculos, tanto del brazo como de la mano, de monos macacos al realizar tareas de

discriminación de patrones visuales, van acompañadas de sincronización de potenciales de acción local (del inglés, *local field potential*, LFP) registradas en áreas somatosensoriales y corticales motoras [131]. Dados los trabajos previos en el campo, Matías y colaboradores [132] modelaron esta observación mediante la arquitectura presentada en la figura 4.3. En su trabajo, propusieron dos poblaciones de neuronas acopladas unidireccionalmente y ajustaron los parámetros del modelo para recuperar la señal temporal obtenida del LFP. Este simple modelo bastó para reproducir dos características emergentes del fenómeno de sincronización encontradas experimentalmente: el espectro de coherencia, y la causalidad de Granger (GC). Los resultados permitieron avanzar en dirección a la consolidación entre una observación de un fenómeno dinámico y la realidad.

Notablemente, el circuito motor responsable de la generación del canto de aves posee varios de los ingredientes mencionados. En primer lugar, se encuentra compuesto por áreas funcionalmente separadas, conectadas en muchos casos unilateralmente (como los núcleos telencefálicos HVC y los ganglios basales RA) [133]. Por otro lado, la repetición de patrones silábicos dentro del canto, sugiere la hipótesis de la existencia de una región “maestra”, la cual juega un papel de forzante periódico, afectando a otras regiones que contribuirán a la completitud del canto. Por lo tanto, abordaremos el problema del circuito motor en canarios, ahora enmarcado en un modelo capaz de presentar transiciones de DS a AS, estudiando su compatibilidad con resultados experimentales.

4.4.1. Sincronización ZL en un modelo del canto

En el capítulo 3 estudiamos una arquitectura biológicamente plausible del circuito neuronal motor, la cual podía recrear cuantitativamente ciertas características de los patrones de presión durante el canto. Avanzaremos en la construcción de este modelo, focalizándonos en dos aspectos que fueron simplificados en la descripción previa. En primer lugar, la dinámica de IA fue reducida a trenes ráfagas de actividad, representados por pulsos cuadrados de amplitud. En esta nueva descripción, enriqueceremos su dinámica, manteniendo el espíritu oscilatorio pero modelándola con la misma visión que los demás núcleos. Por otro lado, dada la simplificación previa, fue necesario introducir un tiempo de demora representando el arribo de esta señal a HVC (luego del paso por UVA) y su procesamiento. Tanto la determinación de la duración del pulso de IA, como este retraso temporal, fueron aspectos clave para validar la arquitectura e interpretar el fenómeno de enfriamiento, al contrastar los patrones de presión generados por el modelo con los datos experimentales. En este nuevo marco, aumentaremos la descripción de los núcleos de modo tal que estos tiempos sean características propias del sistema.

La motivación en estudiar si es posible un escenario de actividad AS/ZL albergado en una arquitectura biológica del circuito motor se basa en evidencia empírica. Mediciones de neuronas proyectoras en HVC durante el canto, mostraron un incremento en la actividad media de HVC en instancias motoras significativas, tales como el inicio de sílabas o sincrónicas a máximos de presión (GTE) [96]. Por otra parte, otros grupos reportaron un fenómeno similar en diamantes mandarines juveniles [134]. Estos resultados apuntan a una coordinación, prácticamente en simultáneo, entre el telencéfalo y el área responsable de la activación muscular de los sacos aereos. Si bien estas dos regiones están causalmente relacionadas, se encuentran mediadas por RA (ver figura 3.1). Luego, la actividad de HVC necesita al menos dos sinapsis para alcanzar el tronco encefálico; motivo por el que se espera que la información “río abajo” arribe con un cierto retraso. En este marco, sin embargo, la actividad de HVC debería registrarse momentos previos a los cambios de presión. Sin embargo, si la actividad de HVC estuviera en sincronización ZL con la de RA, funcionaría como una conexión directa al tronco encefálico.

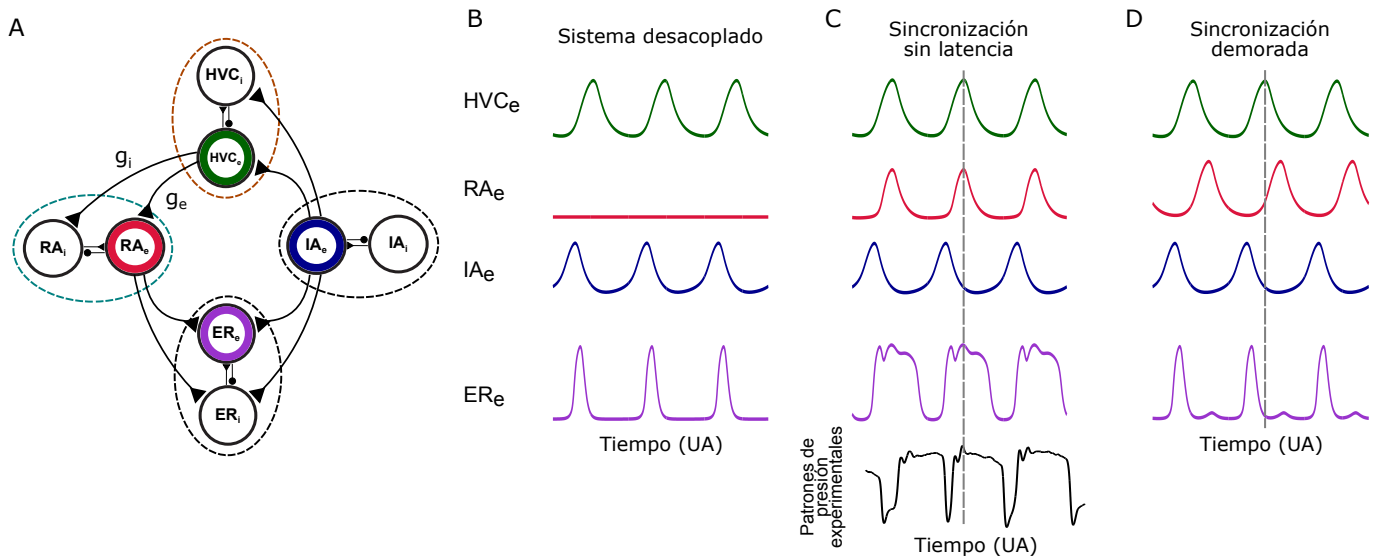


Figura 4.12: Modelo circular con sincronización sin latencia. (a) Arquitectura de la ruta motora generadora del canto, utilizando la configuración maestro-esclavo estudiada. (b) Para el caso de acople nulo ($g_e = g_i = 0$), el área respiratoria (ER) sólo procesa la información de IA. (c) Ajustando los valores de acoples, es posible llegar a regímenes de ZL entre HVC y RA. Es en este caso en los que se encuentra sincronía entre los picos de actividad de HVC y cambios significativos (como por ejemplo, máximos) en los patrones de presiones. (d) Para otro conjunto abierto de parámetros, se logra DS. Notablemente los patrones de presión, en este escenario, no se condicen con las mediciones experimentales. Los valores utilizados fueron $(g_e, g_i) = (5, 7, 8, 7)$ para (c) y $(g_e, g_i) = (1, 7, 1, 5)$ para (d).

Proponemos una arquitectura neuronal sencilla, construida en base a la ya analizada. Nuevamente, este modelo involucra varias áreas que han sido previamente identificadas como claves para la generación del canto (dado que lesiones en ellas detendrían el comportamiento). Cada una de estas áreas fue modelada por osciladores neuronales como los presentados en las secciones anteriores (4.3.2). El circuito se compone de la siguiente forma: dentro del tronco encefálico, una subregión denominada “área de iniciación” (IA)

fuerza a un área relacionada con la respiración (ER) que se utiliza como un sustituto para los patrones de presión en los sacos aéreos. A su vez, IA también proyecta a HVC. La información procesada en HVC fluye de río abajo al tronco encefálico a través de RA. Por lo tanto, el gesto motor completo se obtiene mediante la integración de la entrada directa de IA a ER y la señal procesada que llega desde el telencéfalo (ver esquema en la figura 4.12 (a)). Las ecuaciones utilizadas en el modelo son:

$$\left\{ \begin{array}{l} IA_e' = 40(-IA_e + S(-2,7 + 10IA_e - 10IA_i)) \\ IA_i' = 40(-IA_i + S(-6,8 + 10IA_e + 3IA_i)) \\ HVC_e' = 40(-HVC_e + S(-4,0 + 10HVC_e - 10HVC_i + 2,7IA_e)) \\ HVC_i' = 40(-HVC_i + S(-8,2 + 10HVC_e + 3HVC_i + 1,7IA_e)) \\ RA_e' = 40(-RA_e + S(-3,5 + 10RA_e - 10RA_i + g_e \cdot HVC_e)) \\ RA_i' = 40(-RA_i + S(-7,9 + 10RA_e + 3RA_i + g_i \cdot HVC_e)) \\ ER_e' = 130(-ER_e + S(-7,5 + 10ER_e - 10ER_i + 7,6IA_e + 1,5RA_e)) \\ ER_i' = 130(-ER_i + S(-11,5 + 10ER_e - 2ER_i + 3,5IA_e + 0,6RA_e)) \end{array} \right. \quad (4.12)$$

donde el subíndice denota la naturaleza (excitatoria/inhibitoria) de la población etiquetada. Las constantes fueron elegidas de tal manera que IA muestre una actividad periódica. El resto de las áreas presentan una dinámica excitable. Se propone que la actividad respiratoria sea más lenta que el resto. Esto se logra incrementando la constante que cambia la escala de tiempos en el miembro derecho de 4.6. Los parámetros g_e, g_i denotan la fuerza de acople entre la población excitatoria en HVC y la población excitatoria e inhibitoria de RA, respectivamente. De eliminarse este acople, los patrones respiratorios muestran sólo la respuesta de la actividad IA (figura 4.12 (b)).

Las figuras 4.12 (c-d) muestran la dinámica del sistema para diferentes valores de g_e, g_i . Se puede observar que existe un tiempo de demora entre los máximos de IA y los de HVC, producto de la dinámica interna. Lo mismo ocurre entre la dinámica de HVC y RA. Sin embargo, ajustando los valores del acople, este último retraso puede reducirse a cero. Dentro de todo el repertorio de sílabas estudiadas, hemos señalado que tanto las p2 como las p0 se componen con una contribución de HVC y otra de IA. En particular, estas últimas presentan una estructura más rica en el gesto de presión. Mostramos que, para ciertos valores de acople, el modelo reproduce cualitativamente estos patrones de presión únicamente si ocurre la sincronización sin demora entre HVC y RA. Más aún, cuando el desfase es no nulo (y positivo), los patrones respiratorios muestran una dinámica similar a la carencia de información del telencéfalo. Finalmente, vale la pena mencionar que asumir que la actividad de IA es periódica es simplemente para relacionar el modelo con la arquitectura maestro-autónomo/esclavo-excitable. Como ya hemos estudiado, la

sincronización ZL no necesita de un período transitorio (ver figura 4.10). Luego, puede asumirse actividad rala o aperiódica de este núcleo, obteniéndose los mismos resultados en los patrones de presión.

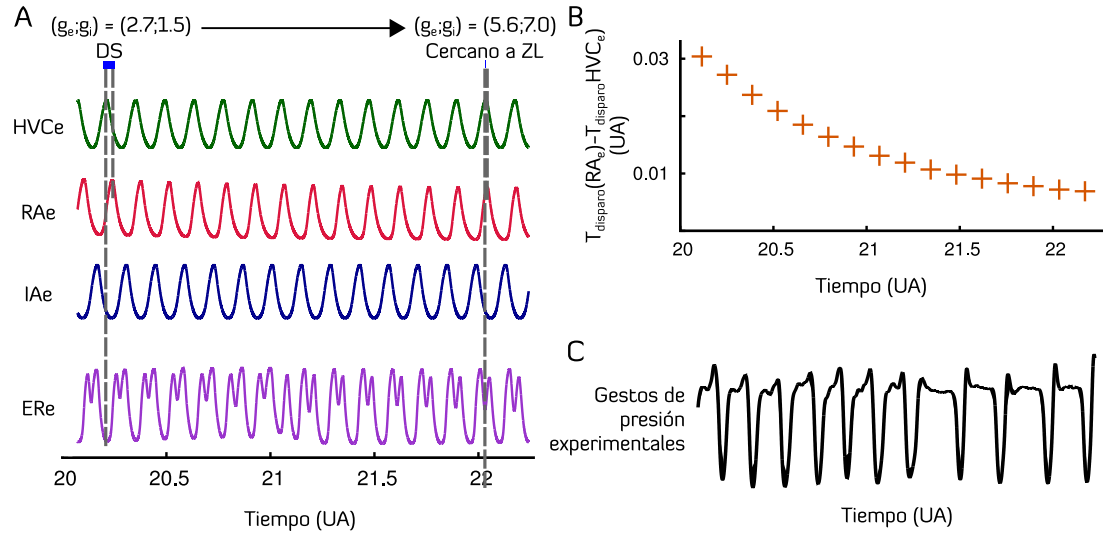


Figura 4.13: Sincronización sin retraso y cambios de sílabas. (a) Transición del tipo de gestos p2 al avanzar en un régimen de sincronización sin latencia entre la actividad de HVC y RA. (b) Evolución de la distancia entre picos máximos de actividad de HVC y RA con el paso del tiempo. (c) Patrones de presión experimentales muestran la existencia de transiciones de sílabas de la misma familia.

La reducción del retraso entre la actividad de RA y HVC podría jugar un rol fundamental en la generación de otro tipo de sílabas, de menor duración que las p0, pero con la misma riqueza de estructura. En particular, podría ser un mecanismo plausible para explicar la transición de las p2 tipo IV hacia las p2 tipo I (ver figura 4.13 (c)). La figura 4.13 (a) muestra una actividad periódica en IA, la cual contribuye en la generación de las p2 tipo IV, con el mecanismo mencionado anteriormente. La actividad de RA y HVC se encuentran en un régimen de sincronización demorada, pero con un retraso menor (aproximadamente un 60 %) que la latencia entre IA y HVC. Al dejar evolucionar el sistema, los valores de los pesos g_e, g_i se modifican de manera suave y continua. Esto se efectúa hasta llevar a la actividad de la rama superior de la contribución respiratoria, a un régimen prácticamente de ZL (figura 4.13 (b)). Este camino hacia la sincronización sin latencia, genera un cambio de estructura en los patrones silábicos. En particular, es importante notar cómo se descompone cada sílaba. En las p2 tipo IV, el primer pico de presión es sincrónico con la actividad de RA, mientras que la máxima amplitud de HVC coincide con el final de la sílaba. El segundo, y más intenso, pico corresponde a la contribución del “siguiente” máximo de IA. Por otro lado, en las p2 tipo I, el primer pico corresponde al aporte de IA mientras que la máxima actividad de HVC es ahora

sincrónica con la RA y con el valle de amplitud del gesto motor. Las ecuaciones para modelar cada área involucrada fueron:

$$\left\{ \begin{array}{l} IA_e' = 40(-IA_e + S(-2,0 + 10IA_e - 10IA_i)) \\ IA_i' = 40(-IA_i + S(-6,8 + 10IA_e + 3IA_i)) \\ HVC_e' = 40(-HVC_e + S(-4,2 + 10HVC_e - 10HVC_i + 2,7IA_e)) \\ HVC_i' = 40(-HVC_i + S(-7,8 + 10HVC_e + 3HVC_i + 1,7IA_e)) \\ RA_e' = 40(-RA_e + S(-3,5 + 10RA_e - 10RA_i + g_e.HVC_e)) \\ RA_i' = 40(-RA_i + S(-7,9 + 10RA_e + 3RA_i + g_i.HVC_e)) \\ ER_e' = 95(-ER_e + S(-7,5 + 10ER_e - 10ER_i + 7,5IA_e + 6,0RA_e)) \\ ER_i' = 95(-ER_i + S(-11,5 + 10ER_e - 2ER_i + 3,4IA_e + 4,5RA_e)) \end{array} \right. \quad (4.13)$$

Dos simplificaciones fueron asumidas en este ejemplo. En primer lugar, la actividad de IA se asume periódica e invariante en todo momento. Por un lado esto limita el abanico de duraciones de cada sílaba. Pero sin embargo, como ya hemos mostrado, la periodicidad no es un requisito indispensable para lograr la sincronización ZL, ya que esta ocurre sin necesidad de un transitorio. Por otro lado, la evolución que rige el cambio de los valores de g_e, g_i que se muestran en la figura 4.13 (a), ha sido reducida a una simple función lineal, la cual interpola los valores iniciales y finales. Mecanismos dinámicamente más ricos (como por ejemplo, las reglas de aprendizaje mencionadas) podrían recuperar esta esencia de transición de regímenes, llevando a este modelo a un marco biológicamente más posible.

4.5. Conclusiones

En esta sección repasamos el fenómeno de sincronización entre unidades oscilatorias, focalizándonos en un escenario particular: la sincronización anticipada (AS) y la sincronización sin retraso (ZL). Hemos estudiado su origen, una descripción puramente matemática, y su camino hasta llegar a plasmarse en un modelo neuronal compuesto por una arquitectura maestro-esclavo-interneurona. Trabajos posteriores mostraron que, abordando el problema con diferentes descripciones, era posible obtener valores de la diferencia de fase positivos, negativos o nulos, entre el sistema maestro y el esclavo. Dichos escenarios se podían alcanzar, pese a estar ante una configuración en la cual el acople se da de manera unidireccional. El mecanismo físico detrás de este fenómeno recae en una disminución del umbral de disparo del esclavo. Finalmente, la bibliografía señala el estudio de la actividad emergente al introducir un elevado número de estas arquitecturas, en una visión de escala mayor. En particular se reporta que es posible encontrar reglas de

aprendizaje, basadas en STDP, capaces de llevar al sistema (ahora visto como un todo) a regímenes de AS y ZL.

Nuestro trabajo sigue en la dirección de estos hallazgos, mostrando que modelos de campo medio de actividad neuronal pueden retratar escenarios de sincronización AS y ZL. En particular, demostramos que este fenómeno puede ocurrir incluso si el esclavo se encuentra en un estado de excitabilidad (se mantiene en su estado quiescente al estar desacoplado del maestro). Estudiando arquitecturas progresivamente más simples, construimos sistemas dinámicos básicos capaces de recrear estos fenómenos. Mediante el análisis de estos modelos, pudimos identificar los ingredientes dinámicos mínimos para alcanzar una diferencia de fases negativa (o nula): el sistema esclavo debe poder ser forzado a una región de su espacio de parámetros donde su dinámica autónoma presentaría una frecuencia de oscilación más alta que la del forzante. Además, presentamos un mecanismo de adaptación de los acoples del maestro al esclavo, capaz de llevar al sistema a regímenes de AS/ZL. Estas reglas de aprendizaje rescatan la esencia del sistema discreto. Pudimos, por lo tanto, mostrar que estos fenómenos reportados para el caso de una única unidad (o un conjunto finito de ellas), se encuentran también en descripciones de escalas macroscópicas.

Trasladamos luego estos resultados en una aplicación directa del modelado. En particular nos focalizamos en el circuito neuronal responsable de comandar la región motora de la respiración durante del canto (ya estudiada en el capítulo anterior). Previamente, resultados experimentales han reportado la simultaneidad entre la máxima actividad de HVC y cambios específicos de los patrones de presión. Basándonos en una arquitectura biológicamente posible, implementamos una descripción de osciladores neuronales para representar las áreas intervinientes en el canto. En este marco, mostramos que es posible encontrar un desfase nulo entre los núcleos causales relacionados en una organización de prealimentación (del inglés, *feed-forward*). Gracias a esta sincronización, se ha podido recuperar cualitativamente los gestos de presión estructuralmente más ricos (p0). La tendencia hacia la simultaneidad entre dos núcleos unidireccionalmente conectados, podría explicar los cambios de estructura de ciertas sílabas p2. En estos casos, el rol de la información proveniente del telencéfalo cumpliría dos papeles distintos dentro de la formación de esta familia de sílabas.

La existencia de la sincronización sin latencia como un emergente natural en modelos capaces de describir la actividad neuronal media, representa un avance en el área. Particularmente ya que esta idea desafía la expectativa de que áreas del cerebro relacionadas causalmente tengan que mostrar sincronización demorada obligatoriamente. La coordinación de la actividad en regiones distantes dentro de una arquitectura neuronal

podría ser fundamental para estrategias de aprendizaje. En este aspecto, la sincronización ZL ha demostrado ser un régimen atractivo para desarrollar este tipo de procesos.

Capítulo 5

Conclusiones

Uno de los aspectos innegablemente destacados de la neurociencia, es la constante interacción interdisciplinaria dentro de la comunidad científica. El cerebro pareciera necesitar de un mosaico de voces para dejar ir los misterios que celosamente acapara. La física, valiéndose de su título de ciencia natural, no se ha quedado atrás en este atractivo desafío.

La actividad dentro del cerebro no puede ser pensada como un problema aislado, ya que este interactúa constantemente con el cuerpo en el que se encuentra montado; y este último -a su vez- con el mundo que lo rodea. *¿Cómo puede el cerebro procesar todos los aportes de las neuronas que lo componen, para dar respuestas en tiempo real?* No es descabellado suponer que deben existir mecanismos que reduzcan la actividad microscópica de un elevado número de neuronas, en “simples” y efectivas instrucciones macroscópicas tales como mover un brazo, caminar o hablar. En esta dirección, la física presenta una amplia trayectoria histórica en la generación de teorías descriptivas a gran escala. Las mismas son capaces de ser contrastadas experimentalmente, con el fin de poder inferir acerca de las piezas individuales que componen al sistema. Sin embargo, representar a un sistema complejo de este estilo en función de su actividad global abre un espectro de preguntas: *¿Cuán adecuado es un modelo “termodinámico” ($N_{neuronas} \rightarrow \infty$) para retratar una población neuronal real? ¿Podemos emplear modelos de campo medio como herramientas operacionales cuantitativas? ¿Son los emergentes de fenómenos colectivos traducidos a estos mismos modelos?* En esta investigación mostramos la positiva respuesta a estos interrogantes, aportando evidencia a cerca de la eficacia de los paradigmas macroscópicos a la hora de capturar la esencia microscópica.

Con el fin de abordar este abanico de interrogantes, nos hemos centrado en el estudio de los mecanismos neuronales responsables de la generación de vocalizaciones en aves. El entendimiento en este tema, avanza en la dirección de la comprensión de

los mecanismos involucrados en el aprendizaje. En particular, dilucidar acerca de cómo las instrucciones que comandan la periferia motora se encuentran codificadas en el sistema nervioso central, ha sido nuestra vía para entender cómo operan los paradigmas macroscópicos.

En esta dirección, dos preguntas de origen puramente experimental han sido abordadas: “¿Cómo se explican las deformaciones silábicas del canto al enfriar la región telencefálica HVC?” y “¿Cómo se explica la simultaneidad entre la actividad de HVC con determinadas instancias significativas del canto?”. Se ha señalado en la introducción de este trabajo que no sólo hace falta definir correctamente las preguntas, sino también dejar en claro cuál será su nivel de análisis. Sendas cuestiones requieren de paradigmas con un eficaz nivel de detalle predictivo, ya que para responderlas se deberá poder retratar con precisión las series temporales experimentales. Esto se debe a que los efectos de manipulación térmica en HVC han sido capturados por variaciones de la presión en los sacos aéreos durante el canto, mientras que para determinar la sincronización de eventos es necesario una cierta resolución temporal. Por estos motivos se ha encarado esta investigación tanto desde un punto de vista cuantitativo -trabajando directamente sobre los datos experimentales- como cualitativo, para presentar las estructuras donde se montará el análisis.

El canto es un fenómeno de estructura y escala macroscópica, respecto de sus orígenes neuronales. Se sabe que la acción de una única neurona no es la responsable de la modulación de la actividad motora vocal, sino que esta emerge de la integración de la actividad conjunta dentro de cada área cerebral involucrada. Por lo tanto, utilizar modelos acordes para la descripción de los integrantes del circuito fue el primer paso realizado en el capítulo 2. *¿Se encuentra la dinámica promedio de cada unidad bien retratada por un modelo de campo medio?* Si bien esta pregunta es completamente trivial para sistemas lineales, en donde la actividad conjunta es obtenida mediante el promedio del conjunto de actividades, para descripciones no lineales esto no siempre ocurre. Para ello, analizamos la relación entre un sistema forzado compuesto por N unidades, con su sistema sustituto en el límite termodinámico $N \rightarrow \infty$. Para estudiar la equivalencia dinámica de estos dos paradigmas, nos focalizamos en una magnitud que revela la coherencia del sistema: el parámetro de orden. Utilizando herramientas topológicas, comparamos el flujo de los sistemas al variar las propiedades del forzante. Concluimos que los modelos de baja dimensión, obtenidos en el límite macroscópico, rescatan las propiedades topológicas de los sistemas discretos a partir de las $N = 3000$ unidades. Este número disminuye frente al incremento de unidades excitatorias sobre autónomas, mostrando el primer rol importante en este trabajo de esta clase de neuronas. Sabiendo que las áreas intervinientes en el canto de aves superan -en al menos un orden de magnitud- a este valor encontrado, obtuvimos luz verde para el uso de estos argumentos a la hora de retratar las regiones

involucradas.

Para interpretar los fenómenos observables del canto bajo el enfriamiento de HVC -en términos de actividad de este núcleo- fue necesario en primera instancia enmarcar la generación de las vocalizaciones aprendidas en una arquitectura modelo. Construimos nuestra descripción en base a un modelo cualitativo [98], basado en dos fuertes hipótesis. En primer lugar, las instrucciones motoras resultan de la integración de dos escalas temporales. La primera de estas proviene de una conexión directa del tronco encefálico (IA) con el área respiratoria (ER), mientras que la segunda realiza una ciclo “río arriba/río abajo”, transitando por HVC para luego confluir a la región respiratoria. El segundo postulado propone que la generación de sílabas con rica estructura interna (p0 y p2) se lleva a cabo mediante la interacción de actividad rala en IA y su posterior procesamiento por HVC. Mientras que la primera hipótesis tiene fundamentos de conectividad biológica, la segunda suposición está respaldada por evidencia experimental (mediciones de actividad en HVC durante el canto [96]).

En el capítulo 3 pusimos a prueba nuestra hipótesis acerca del uso de modelos de campo medio como herramientas operacionales cuantitativas. Para ello caracterizamos los diferentes tipos de sílabas del canto de canarios, mediante los gestos de presión registrados en los sacos aéreos. Para cada una de las sílabas, extrajimos propiedades intrínsecas (tales como la frecuencia silábica, la amplitud entre máximos y mínimos, etc.), los cuales nos permitió generar el análogo a una base de datos de huellas. Luego, generamos soluciones del modelo cuyos *identikits dactilares* retratasen a su contrapartida del mundo real. Al obtener propiedades cuantitativas de las sílabas, el problema de generar soluciones similares a los gestos de presión pudo ser encarado como la búsqueda de parámetros del modelo que minimizaran ciertas funciones de similitud.

Para las sílabas p0 y p2, se varió libremente tanto la duración del pulso de actividad en IA como el de HVC (que comienza un tiempo Δ posterior al inicio del IA), hasta minimizar nuestra función de costo. Este procedimiento fue posteriormente aplicado al ajuste del canto al enfriar HVC. Sin hipótesis adicionales, el modelo nos permitió interpretar los fenómenos observables a bajas temperaturas en términos sus parámetros. Estos últimos tienen un correlato con la realidad inmediato, ya que el modelo fue planteado para realizar predicciones cuantitativas de los observables. Por un lado, la manipulación térmica del telencéfalo se traduce en reducir la frecuencia de su actividad durante la generación de las sílabas p1 y pulsátil. Para las restantes sílabas, el modelo predice que la actividad de IA no se encuentra afectada por los cambios de temperatura, manteniendo su propia escala temporal. Sin embargo, los efectos de enfriamiento recaen severamente en la dinámica de HVC, la cual presenta dos cambios drásticos. En primer

lugar, los pulsos de actividad dentro de esta área aumentan su duración en el tiempo (lo que se traduce como un procesamiento más lento de la información) y en segundo lugar el tiempo Δ se incrementa (lo que apunta a los efectos del frío en la conectividad entre áreas). Sendos efectos son necesarios para recrear los cantos enfriados y explicar los fenómenos de estiramiento y rompimiento reportados originariamente por Goldin y colaboradores [95]. Además, estos resultados revelan la imperiosa necesidad de dos escalas temporales (IA y HVC), las cuales son integradas por las regiones respiratorias. Este último resultado avanza en la dirección de la desjerarquización del telencéfalo en el debate acerca de la codificación temporal durante las vocalizaciones aprendidas.

El modelo propuesto para describir los gestos de presión, plantea la existencia de un retraso temporal entre la actividad del telencéfalo y la señal que arriba a la región motora. Esto es una consecuencia directa de la arquitectura presentada, ya que la información debe primero ser procesada por RA, fluyendo por la rama descendente $HVC \rightarrow RA \rightarrow ER$. Esta descripción, sin embargo, no contempla los resultados experimentales observados por Amador *et al.* [96], en donde registran simultaneidad entre la actividad de HVC y cambios cualitativos del canto (GTE).

Una posible interpretación a este observable viene de la mano de los trabajos de Matías y colaboradores [121, 122], en donde se muestra la posibilidad de obtener regímenes de sincronización anticipada (AS) y sincronización sin retraso (ZL), en un conjunto de neuronas, bajo arquitecturas maestro-esclavo. *¿Puede este emergente colectivo ser retratado naturalmente por las mismas descripciones de campo medio utilizadas?* En el capítulo 4 abordamos esta problemática, analizando los fenómenos de AS y ZL ahora en modelos continuos. En particular, estudiamos el caso en el que el sistema esclavo se encuentra en un régimen excitable. Esto se debe a que, en nuestro paradigma circular, HVC aguarda la activación de IA para procesar la información. Mostramos, mediante diferentes arquitecturas, que esta singular sincronización puede encontrarse efectivamente en modelos macroscópicos, presentando el esclavo una dinámica no autónoma. Nuestro estudio nos llevó a comprender los orígenes del fenómeno: es el carácter excitable del esclavo el que permite que este pueda ser forzado a regiones de su espacio de parámetros, en donde oscilaría autónomamente con una frecuencia mayor a la del forzante. Esta fue la clave para enriquecer al modelo circular agregando una dinámica intrínseca a los núcleos HVC e IA. Mostramos luego que, no sólo las actividades de HVC y RA pueden presentar sincronización sin retraso, sino que esta es necesaria para recrear cualitativamente los patrones de presión p_0 . Adicionalmente, presentamos un mecanismo de aprendizaje promedio, por el cual RA se adapta al flujo de información de HVC, llevando al sistema a una reducción del tiempo de latencia. Este mecanismo podría ser utilizado para explicar

las transiciones de las sílabas p2 tipo IV hacia las p2 tipo I, reportadas experimentalmente.

El modelado mediante descripciones neuronales de campo medio nos ha permitido avanzar en la comprensión del rol de HVC en los aspectos temporales del canto aprendido, así como su papel en el rompecabezas completo. Esto es apenas una ejemplificación de la capacidad de estos paradigmas macroscópicos a la hora del estudio de dinámicas poblacionales finitas. El interrogante acerca de la unívoca vinculación entre las descripciones de ambas escalas queda aún abierta, en contraste a los retratos de sistemas en equilibrio en donde este pasaje es bien conocido.

Históricamente, preguntas de origen experimental -como las que nos hemos formulado- han dado a luz a modelos de campo medio que fueron moldeados de manera independiente a su contraparte microscópica. Ante la imposibilidad de la construcción de un único puente entre estas teorías, existe un conjunto de paradigmas macroscópicos que retratan propiedades puntuales del sistema, formándose así pequeños senderos que interconectan ambas escalas. Sin embargo, como se ha enfatizado a lo largo de este trabajo, estos mismos paradigmas retratan además un abanico de emergentes colectivos adicionales a la finalidad para la que fueron formulados en un principio. En este aspecto, los senderos podrían ser más amplios de lo pensado, arrojando luz en una dirección donde encontrar -si existiese- una teoría unificadora. Podría objetarse el número de hipótesis y restricciones empleadas a la hora de la creación de los modelos y sus límites termodinámicos. No obstante, muchas de estas limitaciones surgen de observables directos de la naturaleza. Las mismas, más que restricciones matemáticas que atentan contra ambiciosas generalizaciones, serían recordatorios acerca de la finalidad ulterior del modelado. Después de todo, es pertinente recordar que los sistemas biológicos viven fuera del equilibrio.

Anexo A

Apéndice computacional

Todas las simulaciones numéricas fueron realizadas mediante código generados en C y corridos en una computadora con un procesador Intel Core i3-350M (2,26 Ghz, 3 MB L3 cache), 4 GB de memoria RAM y Ubuntu 12.04.5 LTS (Precise Pangolin) como sistema operativo. El compilador utilizado fue el GCC.

Para las integraciones numéricas, se utilizó una rutina de rk4 extraída del *Numerical Reciple In C* [135]. La generación de condiciones iniciales aleatorias fue computada mediante las librerías *time.h* y *stdlib.h* y la función *rand()*. Se expone a continuación las especificaciones numéricas para cada sección de este trabajo:

- **Capítulo 2:** La exploración de las lenguas de Arnold del sistema de osciladores de fase discreto (ver figuras 2.8 (a-b) y 2.12) se computó utilizando un paso temporal $dt = 0,00005$ y $t_{final} = 10$. El tiempo de simulación fue del orden de los tres días, dependiendo de la cantidad de osciladores N del sistema. Las condiciones iniciales al azar para cada oscilador fueron extraídas de un código del *Numerical Reciple In C* (ran1) [135]. Para el cálculo de los RRR del sistema de baja dimensión, fue utilizado un paso temporal $dt = 0,005$ y $t_{final} \approx 117$.
- **Capítulo 3:** Los patrones de presión medidos experimentalmente fueron seleccionados utilizando el software *Praat Speech Analyzer* versión 5,3,02. Todas las simulaciones de estos gestos motores fueron realizadas con $dt = 0,0001$ y $t_{final} \approx 10$. Los ajustes lineales y el estudio de datos estadísticos fue realizado con el *gnuplot* 4,4.
- **Capítulo 4:** El análisis de regiones de AS/DS/ZL al variar la intensidad de los acoples (ver figuras 4.5 (c), 4.6 (g) y 4.8 (c)) fue realizado utilizando un paso temporal $dt = 0,005$ y $t_{final} \approx 940$. Para las figuras en donde se muestra la dinámica temporal, se utilizó $dt = 0,001$. El mapa de la figura 4.11 fue obtenido

mediante $dt = 0,01$ y $t_{final} \approx 4130$. Finalmente, las soluciones del modelo circular contemplando regímenes de ZL (figura 4.12) fueron generadas con $dt = 0,0005$ y $t_{final} \approx 500$.

Bibliografía

- [1] Stephen Ornes. Core concept: How nonequilibrium thermodynamics speaks to the mystery of life. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(3):423–424, 2017.
- [2] Steven H Strogatz. *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. CRC Press, 2018.
- [3] Armin Fuchs. Dynamical systems in one and two dimensions: A geometrical approach. In *Nonlinear Dynamics in Human Behavior*, pages 1–33. Springer, 2010.
- [4] Fabio Dercole and Sergio Rinaldi. Dynamical systems and their bifurcations. *Advanced Methods of Biomedical Signal Processing*, pages 291–325, 2011.
- [5] Andrew Wickens. *Introduction to biopsychology*. Pearson Education, 2009.
- [6] Cynthia J Forehand. The action potential, synaptic transmission, and maintenance of nerve function. *Medical Physiology: Principles for Clinical Medicine (Rhoades RA, BD, eds., Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, ed)*, pages 38–64, 2009.
- [7] James W Kalat. *Biological psychology*. Cengage Learning, 1980.
- [8] Stephen R Williams and Greg J Stuart. Mechanisms and consequences of action potential burst firing in rat neocortical pyramidal neurons. *The Journal of Physiology*, 521(2):467–482, 1999.
- [9] John E Lisman. Bursts as a unit of neural information: making unreliable synapses reliable. *Trends in neurosciences*, 20(1):38–43, 1997.
- [10] Alan L Hodgkin and Andrew F Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117(4):500–544, 1952.
- [11] Mark E Nelson. Electrophysiological models. *Databasing the brain: from data to knowledge*, pages 285–301, 2004.

- [12] Shinji Doi, Junko Inoue, Zhenxing Pan, and Kunichika Tsumoto. *Computational electrophysiology*, volume 2. Springer Science & Business Media, 2010.
- [13] Eugene M Izhikevich. Which model to use for cortical spiking neurons? *IEEE transactions on neural networks*, 15(5):1063–1070, 2004.
- [14] Richard FitzHugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, 1(6):445–466, 1961.
- [15] Richard FitzHugh. Mathematical models of excitation and propagation in nerve. *Biological engineering*, 1(9):1–85, 1969.
- [16] Eckehard Schöll, Gerald Hiller, Philipp Hövel, and Markus A Dahlem. Time-delayed feedback in neurosystems. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 367(1891):1079–1096, 2009.
- [17] Eugene M Izhikevich and Richard FitzHugh. Fitzhugh-nagumo model. *Scholarpedia*, 1(9):1349, 2006.
- [18] Louis Lapicque. Recherches quantitatives sur l’excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 9: 620–635, 1907.
- [19] Eugene M Izhikevich. Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on neural networks*, 14(6):1569–1572, 2003.
- [20] Robert Adler. A study of locking phenomena in oscillators. *Proceedings of the IRE*, 34(6):351–357, 1946.
- [21] Arkady Pikovsky, Michael Rosenblum, and Jürgen Kurths. *Synchronization: a universal concept in nonlinear sciences*, volume 12. Cambridge university press, 2003.
- [22] Hugh R Wilson and Jack D Cowan. Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophysical journal*, 12(1):1–24, 1972.
- [23] Frank C Hoppensteadt and Eugene M Izhikevich. *Weakly connected neural networks*, volume 126. Springer Science & Business Media, 2012.
- [24] Yoshiki Kuramoto. Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators. In *International symposium on mathematical problems in theoretical physics*, pages 420–422. Springer, 1975.
- [25] Yoshiki Kuramoto. *Chemical oscillations, waves, and turbulence*, volume 19. Springer Science & Business Media, 2012.

- [26] Juan A Acebrón, Luis L Bonilla, Conrad J Pérez Vicente, Félix Ritort, and Renato Spigler. The kuramoto model: A simple paradigm for synchronization phenomena. *Reviews of modern physics*, 77(1):137, 2005.
- [27] Edward Ott and Thomas M Antonsen. Low dimensional behavior of large systems of globally coupled oscillators. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 18(3):037113, 2008.
- [28] Leandro M Alonso and Gabriel B Mindlin. Average dynamics of a driven set of globally coupled excitable units. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 21(2):023102, 2011.
- [29] Ernest Montbrió, Diego Pazó, and Alex Roxin. Macroscopic description for networks of spiking neurons. *Physical Review X*, 5(2):021028, 2015.
- [30] Javier Roulet and Gabriel B Mindlin. Average activity of excitatory and inhibitory neural populations. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 26(9):093104, 2016.
- [31] Lauren M Childs and Steven H Strogatz. Stability diagram for the forced kuramoto model. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 18(4):043128, 2008.
- [32] Tanushree B Luke, Ernest Barreto, and Paul So. Complete classification of the macroscopic behavior of a heterogeneous network of theta neurons. *Neural computation*, 25(12):3207–3234, 2013.
- [33] Alex Arenas, Albert Díaz-Guilera, Jurgen Kurths, Yamir Moreno, and Changsong Zhou. Synchronization in complex networks. *Physics reports*, 469(3):93–153, 2008.
- [34] Henri Poincaré. *Les méthodes nouvelles de la mécanique céleste: Méthodes de MM. Newcomb, Glydén, Lindstedt et Bohlin. 1893*, volume 2. Gauthier-Villars it fils, 1893.
- [35] Gabriel M Mindlin and R Gilmore. Topological analysis and synthesis of chaotic time series. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 58(1-4):229–242, 1992.
- [36] Gabriel B Mindlin, Xin-Jun Hou, Hernán G Solari, R Gilmore, and NB Tufillaro. Classification of strange attractors by integers. *Physical Review Letters*, 64(20):2350, 1990.
- [37] Hernán G Solari and Robert Gilmore. Relative rotation rates for driven dynamical systems. *Physical review A*, 37(8):3096, 1988.

- [38] Gilad Barlev, Thomas M Antonsen, and Edward Ott. The dynamics of network coupled phase oscillators: An ensemble approach. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 21(2):025103, 2011.
- [39] Tsung-Hsun Yang, Brian R Hunt, and Edward Ott. Optimal periodic orbits of continuous time chaotic systems. *Physical Review E*, 62(2):1950, 2000.
- [40] Robert Gilmore and Marc Lefranc. *The topology of chaos: Alice in stretch and squeezeland*. John Wiley & Sons, 2012.
- [41] Benjamin Alvarez-Borda and Fernando Nottebohm. Gonads and singing play separate, additive roles in new neuron recruitment in adult canary brain. *Journal of Neuroscience*, 22(19):8684–8690, 2002.
- [42] Arturo Alvarez-Buylla, Chang-Ying Ling, and Fernando Nottebohm. High vocal center growth and its relation to neurogenesis, neuronal replacement and song acquisition in juvenile canaries. *Developmental Neurobiology*, 23(4):396–406, 1992.
- [43] Erich D Jarvis. Learned birdsong and the neurobiology of human language. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1016(1):749–777, 2004.
- [44] Robert M Seyfarth, Dorothy L Cheney, and Peter Marler. Vervet monkey alarm calls: semantic communication in a free-ranging primate. *Animal Behaviour*, 28(4):1070–1094, 1980.
- [45] Joyce H Poole, Peter L Tyack, Angela S Stoeger-Horwath, and Stephanie Watwood. Animal behaviour: elephants are capable of vocal learning. *Nature*, 434(7032):455, 2005.
- [46] Masakazu Konishi. The role of auditory feedback in the control of vocalization in the white-crowned sparrow. *Ethology*, 22(7):770–783, 1965.
- [47] Kathy W Nordeen and Ernest J Nordeen. Auditory feedback is necessary for the maintenance of stereotyped song in adult zebra finches. *Behavioral and neural biology*, 57(1):58–66, 1992.
- [48] Curtis C Bell. An efference copy which is modified by reafferent input. *Science*, 214(4519):450–453, 1981.
- [49] Jun Wang, Daniel H Mathalon, Brian J Roach, James Reilly, Sarah K Keedy, John A Sweeney, and Judith M Ford. Action planning and predictive coding when speaking. *Neuroimage*, 91:91–98, 2014.
- [50] Johan J Bolhuis, Guus GO Zijlstra, Ardie M den Boer-Visser, and Eddy A Van der Zee. Localized neuronal activation in the zebra finch brain is related to the strength

- of song learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(5):2282–2285, 2000.
- [51] Mimi L Phan, Carolyn L Pytte, and David S Vicario. Early auditory experience generates long-lasting memories that may subserve vocal learning in songbirds. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(4):1088–1093, 2006.
- [52] Arthur P Arnold. Neural control of passerine song. In *Acoustic communication in birds*, pages 75–94. Elsevier, 1983.
- [53] Sanne Moorman, Sharon MH Gobes, Maaïke Kuijpers, Amber Kerkhofs, Matthijs A Zandbergen, and Johan J Bolhuis. Human-like brain hemispheric dominance in birdsong learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(31):12782–12787, 2012.
- [54] Erich D Jarvis. Neural systems for vocal learning in birds and humans: a synopsis. *Journal of Ornithology*, 148(1):35–44, 2007.
- [55] Michael S Brainard and Allison J Doupe. Translating birdsong: songbirds as a model for basic and applied medical research. *Annual review of neuroscience*, 36:489–517, 2013.
- [56] Peter Marler. Birdsong and speech development: Could there be parallels? there may be basic rules governing vocal learning to which many species conform, including man. *American scientist*, 58(6):669–673, 1970.
- [57] Heather Williams. Birdsong and singing behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1016(1):1–30, 2004.
- [58] Michael M Yartsev. The emperor’s new wardrobe: Rebalancing diversity of animal models in neuroscience research. *Science*, 358(6362):466–469, 2017.
- [59] Richard A Zann. *The zebra finch: a synthesis of field and laboratory studies*, volume 5. Oxford University Press, 1996.
- [60] Fernando Nottebohm and Marta E Nottebohm. Relationship between song repertoire and age in the canary, *serinus canarius*. *Ethology*, 46(3):298–305, 1978.
- [61] Franz Goller and Roderick A Suthers. Role of syringeal muscles in controlling the phonology of bird song. *Journal of neurophysiology*, 76(1):287–300, 1996.
- [62] Franz Goller and Roderick A Suthers. Role of syringeal muscles in gating airflow and sound production in singing brown thrashers. *Journal of Neurophysiology*, 75(2):867–876, 1996.

- [63] John Brackenbury. Respiration and production of sounds by birds. *Biological Reviews*, 55(4):363–378, 1980.
- [64] Thierry Aubin, Pierre Jouventin, and Christophe Hildebrand. Penguins use the two-voice system to recognize each other. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 267(1448):1081–1087, 2000.
- [65] Franz Goller and Ole N Larsen. A new mechanism of sound generation in songbirds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(26):14787–14791, 1997.
- [66] Rodrigo Alonso, Franz Goller, and Gabriel B Mindlin. Motor control of sound frequency in birdsong involves the interaction between air sac pressure and labial tension. *Physical Review E*, 89(3):032706, 2014.
- [67] Ron Freethy. *How birds work: a guide to bird biology*. Blandford Press, 1982.
- [68] Matías Alejandro Goldin. *Enfriamientos de núcleos telencefálicos para testear la relación de escalas temporales en un modelo de canto de aves*. PhD thesis, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires, 2013.
- [69] Abbot S Gaunt, Sandra LL Gaunt, and Richard M Casey. Syringeal mechanics reassessed: evidence from streptopelia. *The Auk*, pages 474–494, 1982.
- [70] Franz Goller and Monica A Daley. Novel motor gestures for phonation during inspiration enhance the acoustic complexity of birdsong. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 268(1483):2301–2305, 2001.
- [71] William A Calder. Respiration during song in the canary (*serinus canaria*). *Comparative Biochemistry and Physiology*, 32(2):251–258, 1970.
- [72] Roderick A Suthers and Sue Anne Zollinger. Producing song: the vocal apparatus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1016(1):109–129, 2004.
- [73] Jorge A Alliende, Jorge M Méndez, Franz Goller, and Gabriel B Mindlin. Hormonal acceleration of song development illuminates motor control mechanism in canaries. *Developmental neurobiology*, 70(14):943–960, 2010.
- [74] Glenda Angle and Hasan Coskun. A complete syllable dictionary for *serinus canarius*. *Ecological informatics*, 20:67–75, 2014.
- [75] Roderick A Suthers, Eric Vallet, Aurélie Tanvez, and Michel Kreutzer. Bilateral song production in domestic canaries. *Developmental Neurobiology*, 60(3):381–393, 2004.
- [76] Franz Goller and Tobias Riede. Integrative physiology of fundamental frequency control in birds. *Journal of Physiology-Paris*, 107(3):230–242, 2013.

- [77] Peter R Marler and Hans Slabbekoorn. *Nature's music: the science of birdsong*. Elsevier, 2004.
- [78] Eliot A Brenowitz, Daniel Margoliash, and Kathy W Nordeen. An introduction to birdsong and the avian song system. *Journal of neurobiology*, 33(5):495–500, 1997.
- [79] Richard Mooney. Neurobiology of song learning. *Current opinion in neurobiology*, 19(6):654–660, 2009.
- [80] JM Wild, Dongfeng Li, and C Eagleton. Projections of the dorsomedial nucleus of the intercollicular complex (dm) in relation to respiratory-vocal nuclei in the brainstem of pigeon (*columba livia*) and zebra finch (*taeniopygia guttata*). *Journal of Comparative Neurology*, 377(3):392–413, 1997.
- [81] TJ Seller. Midbrain regions involved in call production in java sparrows. *Behavioural brain research*, 1(3):257–265, 1980.
- [82] J Martin Wild. Neural pathways for the control of birdsong production. *Developmental Neurobiology*, 33(5):653–670, 1997.
- [83] Fernando Nottebohm, Tegner M Stokes, and Christiana M Leonard. Central control of song in the canary, *serinus canarius*. *Journal of Comparative Neurology*, 165(4):457–486, 1976.
- [84] Morgane Pidoux, Tejapratap Bollu, Tori Riccelli, and Jesse H Goldberg. Origins of basal ganglia output signals in singing juvenile birds. *Journal of neurophysiology*, 113(3):843–855, 2014.
- [85] H Blair Simpson and David S Vicario. Brain pathways for learned and unlearned vocalizations differ in zebra finches. *Journal of Neuroscience*, 10(5):1541–1556, 1990.
- [86] Fernando Nottebohm, Marta E Nottebohm, and Linda Crane. Developmental and seasonal changes in canary song and their relation to changes in the anatomy of song-control nuclei. *Behavioral and neural biology*, 46(3):445–471, 1986.
- [87] Marc F Schmidt. Pattern of interhemispheric synchronization in hvc during singing correlates with key transitions in the song pattern. *Journal of neurophysiology*, 90(6):3931–3949, 2003.
- [88] Frédérique Hallé, Manfred Gahr, and Michel Kreutzer. Effects of unilateral lesions of hvc on song patterns of male domesticated canaries. *Developmental Neurobiology*, 56(4):303–314, 2003.

- [89] Michael A Farries. Birdsong and the brainstem. *Journal of Neuroscience*, 26(1):1–2, 2006.
- [90] Richard HR Hahnloser, Alexay A Kozhevnikov, and Michale S Fee. An ultra-sparse code underliethe generation of neural sequences in a songbird. *Nature*, 419(6902):65, 2002.
- [91] Michale S Fee, Alexay A Kozhevnikov, and Richard Hr Hahnloser. Neural mechanisms of vocal sequence generation in the songbird. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1016(1):153–170, 2004.
- [92] Michel A Picardo, Josh Merel, Kalman A Katlowitz, Daniela Vallentin, Daniel E Okobi, Sam E Benezra, Rachel C Clary, Eftychios A Pnevmatikakis, Liam Paninski, and Michael A Long. Population-level representation of a temporal sequence underlying song production in the zebra finch. *Neuron*, 90(4):866–876, 2016.
- [93] Michael A Long and Michale S Fee. Using temperature to analyse temporal dynamics in the songbird motor pathway. *Nature*, 456(7219):189, 2008.
- [94] Yisi S Zhang, Jason D Wittenbach, Dezhe Z Jin, and Alexay A Kozhevnikov. Temperature manipulation in songbird brain implicates the premotor nucleus hvc in birdsong syntax. *Journal of Neuroscience*, 37(10):2600–2611, 2017.
- [95] Matías A Goldin, Leandro M Alonso, Jorge A Alliende, Franz Goller, and Gabriel B Mindlin. Temperature induced syllable breaking unveils nonlinearly interacting timescales in birdsong motor pathway. *PLoS One*, 8(6):e67814, 2013.
- [96] Ana Amador, Yonatan Sanz Perl, Gabriel B Mindlin, and Daniel Margoliash. Elemental gesture dynamics are encoded by song premotor cortical neurons. *Nature*, 495(7439):59, 2013.
- [97] Farhan Ali, Timothy M Otchy, Cengiz Pehlevan, Antoniu L Fantana, Yoram Burak, and Bence P Ölveczky. The basal ganglia is necessary for learning spectral, but not temporal, features of birdsong. *Neuron*, 80(2):494–506, 2013.
- [98] Rodrigo G Alonso, Marcos A Trevisan, Ana Amador, Franz Goller, and Gabriel B Mindlin. A circular model for song motor control in serinus canaria. *Frontiers in computational neuroscience*, 9:41, 2015.
- [99] Kosuke Hamaguchi, Masashi Tanaka, and Richard Mooney. A distributed recurrent network contributes to temporally precise vocalizations. *Neuron*, 91(3):680–693, 2016.

- [100] Matthew Bennett, Michael F Schatz, Heidi Rockwood, and Kurt Wiesenfeld. Huygens's clocks. *Proceedings: Mathematics, Physical and Engineering Sciences*, pages 563–579, 2002.
- [101] Henk JM Bos. *Studies on Christiaan Huygens: Invited Papers from the Symposium on the Life and Work of Christiaan Huygens, Amsterdam, 22-25 August 1979*, volume 2. Routledge, 1980.
- [102] C Huygens. Letter to de sluse, in: *Oeuvres complètes de christian huygens*, 1893.
- [103] Ping Li, Kai Zhang, Xiaoke Xu, Jie Zhang, and Michael Small. Reexamination of explosive synchronization in scale-free networks: The effect of disassortativity. *Physical Review E*, 87(4):042803, 2013.
- [104] Vladimir Vlasov, Yong Zou, and Tiago Pereira. Explosive synchronization is discontinuous. *Physical Review E*, 92(1):012904, 2015.
- [105] Yong Zou, Tiago Pereira, Michael Small, Zonghua Liu, and Jürgen Kurths. Basin of attraction determines hysteresis in explosive synchronization. *Physical review letters*, 112(11):114102, 2014.
- [106] Jesús Gómez-Gardenes, Sergio Gómez, Alex Arenas, and Yamir Moreno. Explosive synchronization transitions in scale-free networks. *Physical review letters*, 106(12):128701, 2011.
- [107] Vanesa Avalos-Gaytán, Juan A Almendral, I Leyva, F Battiston, V Nicosia, V Latora, and S Boccaletti. Emergent explosive synchronization in adaptive complex networks. *arXiv preprint arXiv:1711.02341*, 2017.
- [108] Yoshiki Kuramoto and Dorjsuren Battogtokh. Coexistence of coherence and incoherence in nonlocally coupled phase oscillators. *arXiv preprint cond-mat/0210694*, 2002.
- [109] Daniel M Abrams and Steven H Strogatz. Chimera states for coupled oscillators. *Physical review letters*, 93(17):174102, 2004.
- [110] Neils C Rattenborg, CJ Amlaner, and SL Lima. Behavioral, neurophysiological and evolutionary perspectives on unihemispheric sleep. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24(8):817–842, 2000.
- [111] Mark J Panaggio and Daniel M Abrams. Chimera states: coexistence of coherence and incoherence in networks of coupled oscillators. *Nonlinearity*, 28(3):R67, 2015.
- [112] Vesna Berec. Chimera state and route to explosive synchronization. *Chaos, Solitons & Fractals*, 86:75–81, 2016.

- [113] Xiyun Zhang, Hongjie Bi, Shuguang Guan, Jinming Liu, and Zonghua Liu. Model bridging chimera state and explosive synchronization. *Physical Review E*, 94(1):012204, 2016.
- [114] Robert Adler. A study of locking phenomena in oscillators. *Proceedings of the IEEE*, 61(10):1380–1385, 1973.
- [115] Henning U Voss. Anticipating chaotic synchronization. *Physical review E*, 61(5):5115, 2000.
- [116] Henning U Voss. Dynamic long-term anticipation of chaotic states. *Physical Review Letters*, 87(1):014102, 2001.
- [117] Cristina Masoller and H Zanette. Anticipated synchronization in coupled chaotic maps with delays. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 300(3-4):359–366, 2001.
- [118] Marzena Ciszak, Raúl Toral, and Claudio Mirasso. Coupling and feedback effects in excitable systems: anticipated synchronization. *Modern Physics Letters B*, 18(23):1135–1155, 2004.
- [119] Emilio Hernández-García, Cristina Masoller, and Claudio R Mirasso. Anticipating the dynamics of chaotic maps. *Physics Letters A*, 295(1):39–43, 2002.
- [120] P Davis. P. davis, t. aida, s. saito, y. liu, y. takiguchi, and jm liu, appl. phys. lett. 80, 4306 (2002). *Appl. Phys. Lett.*, 80:4306, 2002.
- [121] Fernanda S Matias, Pedro V Carelli, Claudio R Mirasso, and Mauro Copelli. Anticipated synchronization in a biologically plausible model of neuronal motifs. *Physical Review E*, 84(2):021922, 2011.
- [122] Fernanda S Matias, Pedro V Carelli, Claudio R Mirasso, and Mauro Copelli. Self-organized near-zero-lag synchronization induced by spike-timing dependent plasticity in cortical populations. *PloS one*, 10(10):e0140504, 2015.
- [123] Marzena Ciszak, Francesco Marino, Raúl Toral, and Salvador Balle. Dynamical mechanism of anticipating synchronization in excitable systems. *Physical review letters*, 93(11):114102, 2004.
- [124] Richard Kempter, Wulfram Gerstner, and J Leo Van Hemmen. Hebbian learning and spiking neurons. *Physical Review E*, 59(4):4498, 1999.
- [125] Wulfram Gerstner. Hebbian learning and plasticity. *From neuron to cognition via computational neuroscience*, pages 0–25, 2011.

- [126] Francisco Varela, Jean-Philippe Lachaux, Eugenio Rodriguez, and Jacques Martinerie. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience*, 2(4):229, 2001.
- [127] Juergen Fell and Nikolai Axmacher. The role of phase synchronization in memory processes. *Nature reviews neuroscience*, 12(2):105, 2011.
- [128] Wolf Singer. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. *Annual review of physiology*, 55(1):349–374, 1993.
- [129] Pieter R Roelfsema, Andreas K Engel, Peter König, and Wolf Singer. Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. *Nature*, 385(6612):157, 1997.
- [130] Peter Uhlhaas, Gordon Pipa, Bruss Lima, Lucia Melloni, Sergio Neuenschwander, Danko Nikolic, and Wolf Singer. Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. *Frontiers in integrative neuroscience*, 3:17, 2009.
- [131] Andrea Brovelli, Mingzhou Ding, Anders Ledberg, Yonghong Chen, Richard Nakkamura, and Steven L Bressler. Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: directional influences revealed by granger causality. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(26):9849–9854, 2004.
- [132] Fernanda S Matias, Leonardo L Gollo, Pedro V Carelli, Steven L Bressler, Mauro Copelli, and Claudio R Mirasso. Modeling positive granger causality and negative phase lag between cortical areas. *NeuroImage*, 99:411–418, 2014.
- [133] Robin C Ashmore, J Martin Wild, and Marc F Schmidt. Brainstem and forebrain contributions to the generation of learned motor behaviors for song. *Journal of Neuroscience*, 25(37):8543–8554, 2005.
- [134] Tatsuo S Okubo, Emily L Mackevicius, Hannah L Payne, Galen F Lynch, and Michale S Fee. Growth and splitting of neural sequences in songbird vocal development. *Nature*, 528(7582):352, 2015.
- [135] William H Press, Brian P Flannery, Saul A Teukolsky, and William T Vetterling. Numerical recipes in c: The art of scientific computing, vol. 1, 1992.