



## MODELO BIOINSPIRADO DE LA ACTIVIDAD ELECTRICA DEL TRITOCEREBRO DEL ACOCIL

Saúl Aarón Arellano-Tirado<sup>a</sup>, J. Hernández-Falcón<sup>b</sup>, K. Mendoza-Ángeles<sup>b</sup>, I. Chairez Oriá<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, IPN [saul.aaron.18.93@gmail.com](mailto:saul.aaron.18.93@gmail.com), [ichairezo@gmail.com](mailto:ichairezo@gmail.com)

<sup>b</sup>Facultad de Medicina, UNAM [jesushf@unam.mx](mailto:jesushf@unam.mx), [xolotlk@gmail.com](mailto:xolotlk@gmail.com)

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue la obtención de un modelo que asocie la actividad eléctrica registrada del tritocerebro de acocil, usando elementos de cómputo bioinspirados. Se propone un modelo basado en neuronas pulsadas tipo Izhikevich, que permite reproducir las señales de entrada al tritocerebro del acocil *Procambarus clarkii* y así obtener los parámetros que definen el comportamiento de la salida. Por otra parte, mediante el esquema de aproximación de trayectorias por *supertwisting* fue posible reproducir la actividad eléctrica del tritocerebro del acocil.

### 1. INTRODUCCIÓN

Los sistemas de regulación autonómica están presentes en todos los vertebrados pero no se han descrito como tales en los invertebrados. En estos animales las respuestas de tipo autonómico no son claras ni abarcan la misma extensión sistémica que en los vertebrados.

En algunos invertebrados, como los acociles, es posible observar ajustes cardiovasculares asociados con procesos de carácter cognitivo, como el aumento en la frecuencia cardiaca que se anticipa a los encuentros de tipo agonista. Existe poca literatura que se refiera a estos aspectos de la regulación de tipo autonómico en los crustáceos. Si tal regulación está presente, será indicativo de que los mecanismos de este tipo aparecen muy temprano en la evolución de las especies.

Una forma de obtener información al respecto es mediante el uso de modelos computacionales, como son las redes neuronales artificiales que imitan el procesamiento y la salida de la información en los sistemas nerviosos. En particular, las denominadas redes neuronales pulsadas, se consideran una herramienta adecuada para reproducir el comportamiento de respuestas electrofisiológicas. Una de las redes pulsadas más utilizadas se basa en el algoritmo desarrollado por Izhikevich a partir de las ecuaciones de Hodgkin y Huxley, (2003). En este algoritmo, cada neurona es representada como un modelo cambiante en el tiempo descrito por un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, con ciertas condiciones que activan o inhiben su respuesta.

La salida del modelo de Izhikevich está determinada por los parámetros  $a$  y  $b$ ; a través del cálculo de estos parámetros es posible establecer correlaciones entre la red programada y una señal biológica registrada.

El propósito de este trabajo fue la obtención de un modelo que simule la actividad eléctrica registrada en el tritocerebro del acocil usando elementos de cómputo bioinspirados. Eventualmente el modelo permitirá identificar si existe una relación funcional entre la actividad cerebral y la respuesta cardiorrespiratoria.

### 2. TEORÍA

#### Regulación autonómica en los invertebrados.

La conducta de los vertebrados presenta un control nervioso sumamente sofisticado. En algunos invertebrados se han caracterizado conductas similares a las desplegadas por los vertebrados por



lo que se ha llegado a la conclusión de que, a pesar de las diferencias estructurales evidentes, existen algunas similitudes funcionales entre ambos grupos de animales. Recientemente (Canero y Hermitte, 2014) se han reportado en los invertebrados cambios en la actividad cardiovascular asociados a estímulos específicos. En algunos crustáceos decápodos, las interacciones sociales modifican la función cardíaca (Hernández-Falcón y cols., 2005), en ellos se ha establecido la existencia de redes nerviosas en el corazón y un control inhibitor-acelerador extrínseco mediante la liberación de neurotransmisores equivalentes a los sintetizados por los vertebrados. Por otra parte, el registro de la actividad eléctrica del tritocerebro muestra oscilaciones en la descarga de esta estructura que parecen sincrónicas con las del movimiento de los escafognatitos, es decir, con la actividad respiratoria (Mendoza-Ángeles, 2008). Todo esto parece indicar que además de existir similitudes funcionales en los mecanismos que desencadenan respuestas conductuales en vertebrados e invertebrados, es posible que existan similitudes en la regulación de algunas variables fisiológicas de tipo autonómico. Sin embargo se desconocen las vías y mecanismos involucrados.

### Redes neuronales artificiales tipo aguja

A través del modelo desarrollado por Izhikevich (2003) es posible obtener una aproximación de la respuesta de un grupo de neuronas inhibitorias o excitatorias, e incluso incluir algunos parámetros como la latencia y la incertidumbre. Se basa en la propuesta de Hodgkin y Huxley (Lamberti, 2007) para simular los potenciales de acción generados por las neuronas al ser estimuladas y se expresa matemáticamente por medio de dos ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$v' = 0.04 v^2 + 5 v + 140 - u + I \quad (1)$$

$$u' = a(b \cdot v - u) \quad (2)$$

con condiciones de reinicio tales que:

$$\text{Si } v \geq 30 \text{ mV, entonces } \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (3)$$

donde  $v'$  y  $u'$  dependen del tiempo. La variable  $v$  representa el potencial de membrana de la neurona y  $u$  representa la variable de recuperación, que se activa por corrientes entrantes de potasio y se inactiva por corrientes salientes de sodio, que provee de retroalimentación negativa a  $v$ . Después de que el potencial alcanza su valor máximo (+30 mV), el voltaje de membrana y la variable de recuperación son restablecidas.

Los valores de la ecuación de  $v'$  fueron obtenidos a través del estudio de la dinámica de los potenciales registrados de la corteza neuronal en humanos, por lo que potencial de membrana se expresa en mV y el tiempo  $t$  en ms. El potencial de reposo va desde -70 a -60 mV dependiendo del valor de  $b$ . En nuestro caso los parámetros  $a$ ,  $b$ ,  $c$  y  $d$  fueron ajustados de acuerdo al modelo para neuronas inhibitorias.

Los valores para  $a$  y  $b$  son 0.02 y 0.25, y  $c$  y  $d$  -65 y 2 respectivamente (Izhikevich, 2003). Además de que en el modelo simulado se agregaron los parámetros  $S_i$  y  $G_i$  que representan incertidumbre y latencia respectivamente, mientras que la entrada  $I$  está dada por un vector de temperatura.

### Ajuste de los parámetros del modelo de neurona

A través de la obtención del parámetro  $u$  que describe el potencial de recuperación de membrana y por medio del *ajuste de mínimos cuadrados variantes en el tiempo* se encontraron los parámetros  $a$  y  $b$ . A partir de un estado anterior  $u$  estimado (variable de recuperación), obtenido de la ecuación de *supertwisting* (Rivera y cols., 2011), que permite disminuir el error de proximidad entre dos



señales variantes en el tiempo. En el presente trabajo únicamente incluimos el modelo y el cálculo de  $a$  y  $b$  para una neurona.

Si consideramos un sistema dado *SISO* (*single input single output*) escalar no lineal, descrito como:

$$\dot{\theta} = f(t, \theta) + u \quad (4)$$

donde  $f(t, \theta)$  es una función con perturbaciones y globalmente afectado por  $|f(t, \theta)| \leq \delta |\theta|^{1/2}$  para una constante  $\delta > 0$ . El control por *supertwisting* para la eliminación de las perturbaciones está dado por

$$u = -k_1 \sqrt{|\theta|} \text{sign}(\theta) + v \quad (5)$$

$$\dot{v} = -k_2 \text{sign}(\theta) \quad (6)$$

donde  $v$  es nuestra señal de aproximación obtenida a través del modelo de Izhikevich llamada  $v_{ij}$ , y  $\theta$  esta dada por  $v_{ij} - v$ . A través de dicho modelo de control podemos aproximar una señal  $v_{ij}$  estimada, por lo que a su vez se obtiene el estado anterior  $u_{ij}$  estimado.

Para el cálculo paramétrico de los valores de  $a$  y  $b$ , a través de una  $u_{ij}$  estimada se realizó la aproximación por el método de *ajuste de mínimos cuadrados variantes en el tiempo* (Ríos-Lozano y cols., 2016) el cual se fundamenta en lo siguiente:

Sabemos del modelo anterior que:

$$\begin{aligned} u' &= a(b \cdot v - u) \\ u' &= a \cdot b \cdot v - a u \end{aligned} \quad (7)$$

por lo tanto, si consideramos:

$$a \cdot b = \sigma \quad (8)$$

podemos descomponer la ecuación anterior en su forma:

$$u' = [\sigma, a] \begin{bmatrix} v \\ -u \end{bmatrix}$$

siendo

$$\theta = [\sigma, a] \text{ y } \epsilon = \begin{bmatrix} v \\ -u \end{bmatrix}$$

podemos transformar la ecuación en la siguiente forma:

$$y' = \theta^T \epsilon \quad (9)$$

del método de *ajuste de mínimos cuadrados variantes en el tiempo* los parámetros estimados serán:

$$\theta_{estimada} = -k \frac{d}{d\theta} \text{ y } k \leq 1 \quad (10)$$

$$\text{donde } \frac{d}{d\theta} = 2(u_{ijestimado} - \theta^T \epsilon^T)(-\epsilon^T) \quad (11)$$

Por lo tanto podremos obtener a partir de la división de  $\frac{\sigma}{a}$ ,  $b$  lo que nos permitirá conocer ambos parámetros estimados a partir de un modelo de red biológico.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

**Material biológico:** Se usaron acociles adultos, *Procambarus clarkii*, machos en intermuda (longitud 8-12 cm). Los animales se obtienen mediante un proveedor local, en el laboratorio se

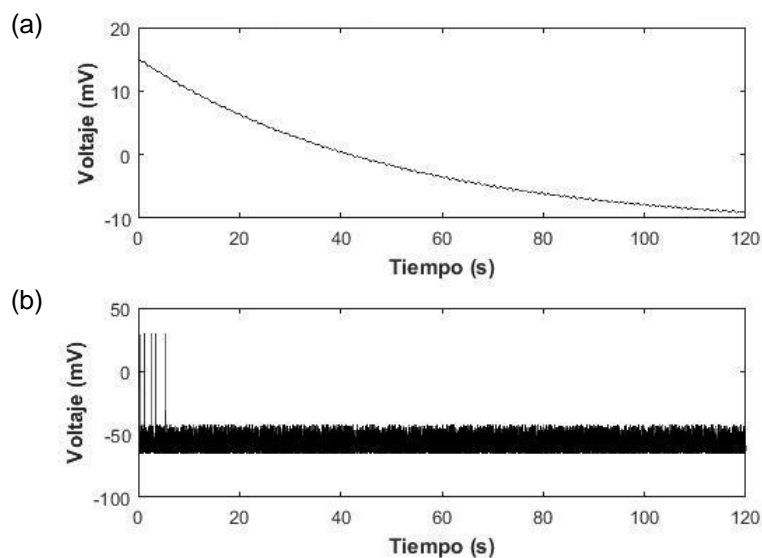


mantiene a temperatura ambiente y bajo ciclos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad en acuarios individuales.

**Preparación biológica:** Los acociles fueron anestesiados por frío y posteriormente se realizó una perforación en el caparazón dorsal a la altura del *rostrum*. Después de rechazar las vísceras mediante un separador de plástico, se deslizó una cánula de acero inoxidable que en su interior llevaba dos alambres de platino-iridio recubiertos de teflón (125 micrómetros de diámetro) y se coloca sobre la superficie del tritocerebro. Posteriormente se sella el orificio utilizando Parafilm y cemento dental. Estos electrodos permiten obtener el registro de campo de la actividad eléctrica del cerebro (Hernandez y cols., 1996). El animal se deja recuperar de la cirugía por al menos 24 horas en un acuario.

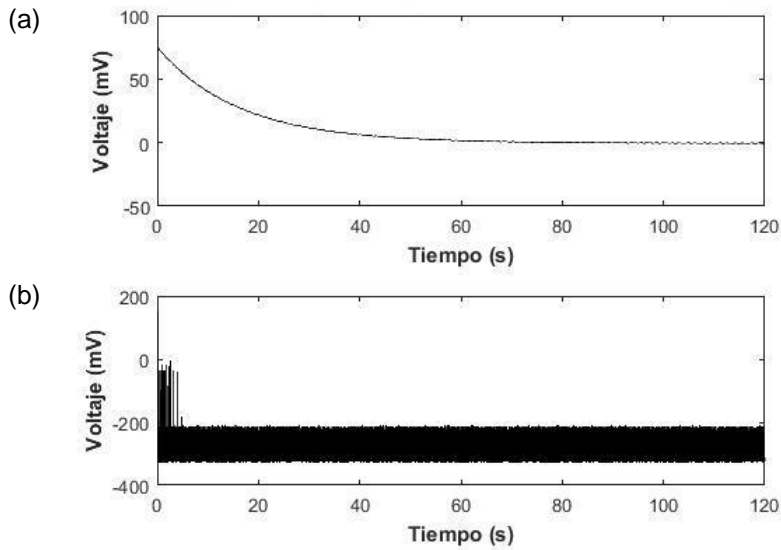
**Obtención de los registros:** La señal obtenida a través de los electrodos fue amplificada (BMA-400, CWE, Inc. Ardmore, PA) y filtrada con un pasabandas de 3 Hz y a 3 kHz para la actividad tritocerebral y de 1 a 1kHz para la actividad cardíaca y la respiratoria. Fue digitalizada usando una tarjeta convertidora A/D (6024E, National Instruments) para su almacenamiento en una computadora y su análisis posterior. Estos registros se realizaron a temperatura ambiente (condiciones control) y posteriormente modificando la temperatura en ambos sentidos (condiciones experimentales).

**Representación del modelo de Izhikevich.** Mediante el modelo de Izhikevich desarrollado en Simulink, se propuso la Red Neuronal Artificial que simula el potencial de membrana ( $v$ ), a través de la estimación de los parámetros  $a$ ,  $b$ . Dicho modelo simula el comportamiento de una neurona con una entrada de temperatura fija (**Figura 1**). Inicialmente los parámetros  $a$  y  $b$ , se tomaron del modelo de Izhikevich para una neurona de tipo inhibitoria, además se agregaron dos consideraciones, una incertidumbre  $S_i$  y una latencia  $G_i$ , con la finalidad de representar, las variaciones del potencial de membrana en reposo y el tiempo de respuesta de la neurona.



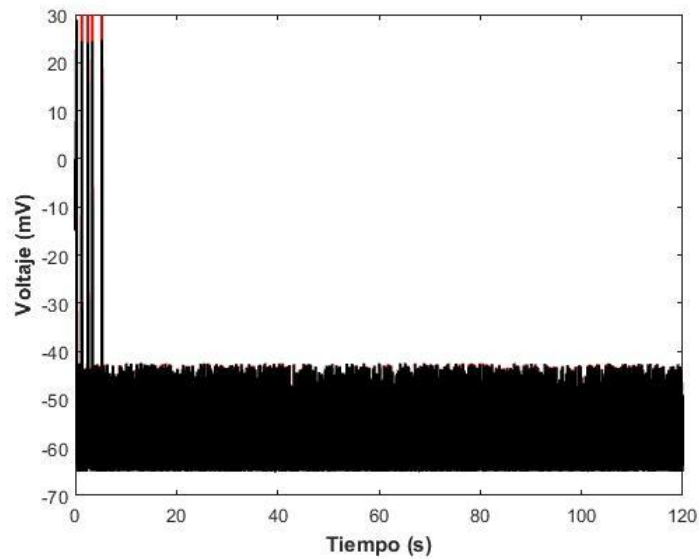
**Figura 1. Comportamiento de una neurona de tipo inhibitoria modelada a través de Izhikevich. (a) Variable de Recuperación. (b) Potencial de Membrana**

Una vez obtenida la respuesta de una neurona, ampliamos el modelo para simular la respuesta  $v$  de cinco neuronas organizadas en una capa (**Figura 2**). Esto con la finalidad de establecer un mínimo de neuronas artificiales congruente con la cantidad de neuronas registradas.



**Figura 2. Respuesta de cinco neuronas modeladas a través de Izhikevich. (a) Variable de Recuperación. (b) Potencial de Membrana**

Si bien la respuesta parece semejante a la anterior, se observa un incremento de espigas acorde a la cantidad de neuronas simuladas (**Figura 2**). La aproximación de  $v$  se llevo a cabo usando el método de *supertwisting*, que determina un estado  $v$  estimado (**Figura 3**) que fue usado para calcular  $u$  (**Figura 4**) a partir del despeje de la ecuación de Huxley.



**Figura 3. Representación de  $v$  (rojo) y  $v$  estimada (negro).**

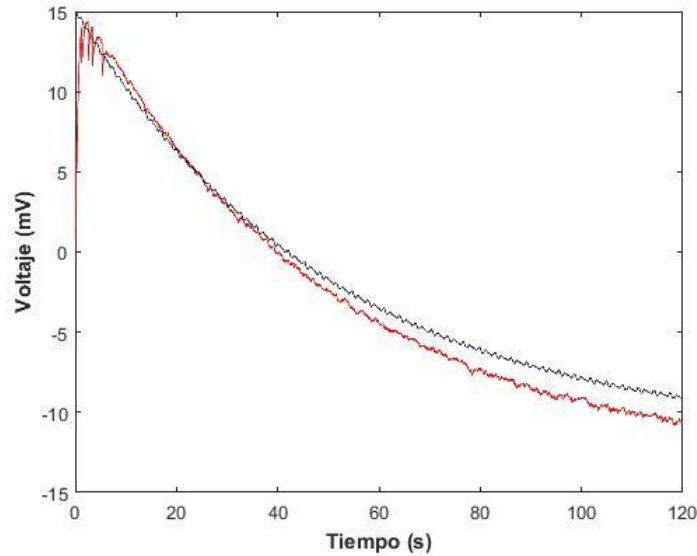


Figura 4. Representación de  $u$  (negro) y  $u$  estimada (rojo).

Tanto el parámetro  $a$  como el  $b$ , presentan cambios abruptos durante la simulación (Figura 5), ocasionados por el ruido procedente de la  $u$  estimada.

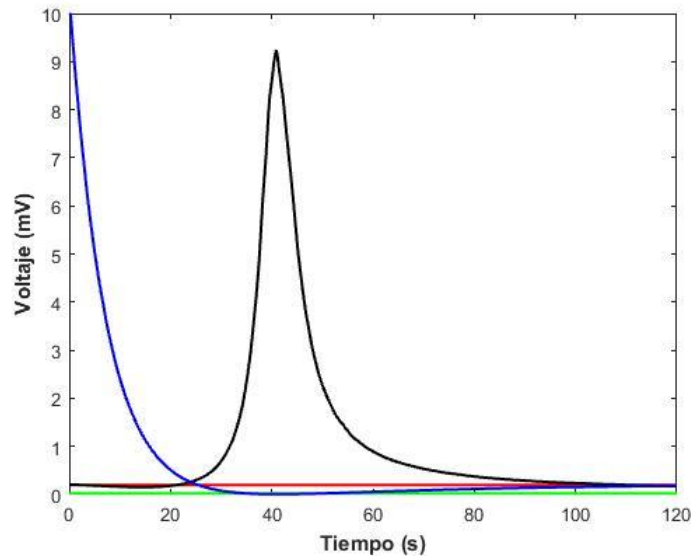


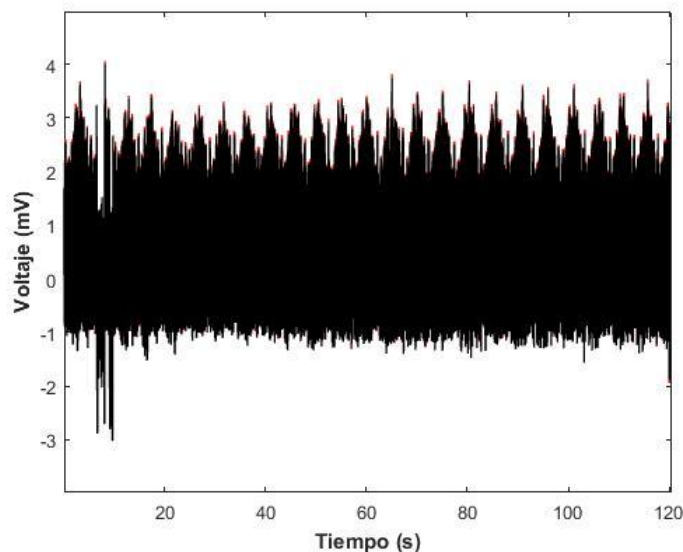
Figura 5. Representación de  $a$  (verde),  $a$  estimada (azul),  $b$  (rojo) y  $b$  estimada (negro).

Como podemos observar en la Figura 6, la versatilidad del modelo de *supertwisting* es capaz de aproximar una señal de interés y obtener sus estados previos ( $v$  estimada).



**VII** CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD  
 "GENERACIÓN DE NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

**16-18**  
**junio 2016**  
 Unidad de Seminarios, BUAP



**Figura 6.** Representación de la señal eléctrica registrada en el tritocerebro del acocil  $v$  (rojo) y  $\hat{v}$  estimada (negro).

#### 4. CONCLUSIONES

El esquema de aproximación de trayectorias por *supertwisting* permite emular una señal biológica compleja, como lo es la actividad eléctrica del tritocerebro del acocil y recuperar sus estados previos. Es posible a través de una estimación paramétrica obtener los parámetros  $a$  y  $b$  que determinan el comportamiento de una señal ya sea artificial o fisiológica. A través de los parámetros  $a$  y  $b$ , eventualmente podrá establecerse si existe correlación entre la actividad eléctrica cerebral y los cambios de tipo autonómico registrados en el acocil.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. A. Burnovicz, G. Hermitte, "Conditioning of an autonomic response in crustacea" *Physiology & Behavior* Vol. 10, 2010, pp. 108–116.
2. E. M. Canero, G. Hermitte, "New evidence on an old question: Is the "fight or flight" stage present in the cardiac and respiratory regulation of decapod crustaceans?" *Journal of Physiology Paris* Vol. 108, 2-3, 2014, pp. 174-186.
3. E. M. Izhikevich, "Simple Model of Spiking Neurons" *IEEE transactions on neural networks*, vol. 14, 6, 2003, pp. 1569-1573.
4. G. Hermitte, H Maldonado, "Cardiovascular component of the context signal memory in the crab *Chasmagnathus*". *J Comp Physiol* Vol. A, 192, 2006, pp. 69-83.
5. J. Hernandez-Falcon, A. C. Basu, S. Govindasamy, E.A. Kravitz, "Changes in Heart Rate Associated with Contest Outcome in Agonistic Encounters in Lobsters". *Cellular and Molecular Neurobiology*, Vol. 25, 2, 2005, pp.329-343.
6. J. Rivera, L. García, C. Mora, J.J. Raygoza, S. Ortega, "Super-Twisting Sliding Mode in Motion Control Systems", In *Sliding Mode Control*, (InTech, Rijeka, 2011), Chapter 13, pp. 239.



# VII

CONGRESO NACIONAL DE  
TECNOLOGÍA  
APLICADA A  
CIENCIAS DE  
LA SALUD

16-18  
junio 2016  
Unidad de Seminarios, BUAP

"GENERACION DE NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"



7. K. Mendoza-Angeles, J. Hernández-Falcón, F. Ramón, "Slow waves during sleep in crayfish. Origin and spread." J Exp Biol Vol. 213, 12, 2010, pp. 2154-2164
8. M. Ríos-Lozano, V. Guerrero-Torres, A. Badillo-Corona, I Chairez, C. Garibay-Orijel. "Characterization of nitrogen substrate limitation on Escherichia coli's growth by parameter identification tools", Bioprocess Biosyst Eng, 2016, pp. 1-11.
9. O. H. Hernández, J. Serrato, F. Ramón, "Chronic recording of electrical activity from the brain of unrestrained crayfish: The basal, unstimulated activity". Comp. Biochem. Physiol., Vol. 114, A, 1996, pp. 219-226.
10. P. W. Lamberti, "Desarrollo del modelo matemático de Hodgkin y Huxley", Electroneurobiología, Vol. 15, 4, 2007, pp. 31-60.