

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE
CAMPUS DE NATAL
BACHARELADO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

WEVERSON DOUGLAS GOMES DA FONSECA

**IMPLEMENTAÇÃO DOS MODELOS MATEMÁTICOS DE REDES NEURAIS
PULSADAS: Um Estudo Exploratório**

**NATAL
2021**

WEVERSON DOUGLAS GOMES DA FONSECA

**IMPLEMENTAÇÃO DOS MODELOS MATEMÁTICOS DE REDES NEURAIS
PULSADAS: Um Estudo Exploratório**

Monografia apresentada ao Departamento de Ciência e Tecnologia como requisito para a obtenção do título de bacharel em Ciência e Tecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Wilfredo Blanco Figuerola

NATAL

2021

© Todos os direitos estão reservados a Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do(a) autor(a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu(a) respectivo(a) autor(a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

Catálogo da Publicação na Fonte.

Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

F676i Fonseca, Weverson Douglas Gomes da
IMPLEMENTAÇÃO DOS MODELOS MATEMÁTICOS
DE REDES NEURAIS PULSADAS: Um Estudo
Exploratório. / Weverson Douglas Gomes da Fonseca.
Natal/RN, 2021.

45p.

Orientador(a): Prof. Dr. Wilfredo Blanco Figuerola.
Monografia (Graduação em Ciência e Tecnologia).
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

1. Neurônios. 2. Rede Neurais Pulsadas. 3. Potencial de
Ação. I. Figuerola, Wilfredo Blanco. II. Universidade do
Estado do Rio Grande do Norte. III. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pela Diretoria de Informatização (DINF), sob orientação dos bibliotecários do SIB-UERN, para ser adaptado às necessidades da comunidade acadêmica UERN.

WEVERSON DOUGLAS GOMES DA FONSECA

**IMPLEMENTAÇÃO DOS MODELOS MATEMÁTICOS DE REDES NEURAIS
PULSADAS: Um Estudo Exploratório**

Aprovada em: / / .

BANCA EXAMINADORA

Doutor Wilfredo Blanco Figuerola
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Mestrando Paulo Henrique Lopes Carlos
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Doutora Andréa Jane da Silva
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Dedico este trabalho aos meus pais,
por sempre estarem ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me permitir chegar até aqui. Apesar de estarmos vivendo momentos difíceis neste ano, o Senhor tem nos guardado e protegido dando forças para continuar lutando.

Em segundo lugar, gostaria de agradecer a minha família, especialmente aos meus pais, que me apoiaram nos momentos mais difíceis, dando todo o apoio e suporte para eu seguir em frente na minha caminhada.

Ademais, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Wilfredo Blanco Figuerola, por toda paciência, orientação, apoio e disponibilidade ao longo deste trabalho, sem o qual não teria sido possível concluir este estudo.

A todos os professores do curso Ciência e Tecnologia da UERN por cada conhecimento passado, profissionalismo, dedicação ao ensino e palavras de incentivo ao longo deste curso.

Agradeço a todos os colegas que fiz durante esse curso e pelos momentos que passamos juntos.

Por fim, gostaria de agradecer a todos que me ajudaram, diretamente ou indiretamente, que sempre estiveram ao meu lado, incentivando e me ajudando para que eu conseguisse essa conquista. Muito obrigado!

RESUMO

A comunicação de vários neurônios ou células nervosas interligadas é chamada de redes neurais, sua interação é dada por um impulso nervoso conhecido como potencial de ação. Esse potencial é dado por rápidas alterações elétricas na membrana dos neurônios, gerando disparos pelos quais é possível modelar os neurônios matematicamente. A neurociência está repleta de modelos computacionais que conseguem descrever neurônios biológicos, esses modelos são chamados de redes neurais pulsadas. Assim sendo, surge a necessidade de entender um pouco mais como funcionam os estudos desses modelos biológicos. Dessa maneira, o objetivo deste trabalho é explicar as condições gerais sobre modelos matemáticos de redes neurais pulsadas e suas características e implementação desses modelos, tendo como determinação o relato exploratório, e sua contextualização teórica a serem tratadas a partir dos modelos matemáticos de redes neurais pulsadas de neurônios biológicos. Selecionamos os modelos Integra e Dispara Perfeito, Integra e Dispara com Vazamento e o modelo Hodgkin-Huxley para seu estudo teórico e implementação. Para analisar o comportamento desses modelos, escolhemos a linguagem computacional em python por sua simplicidade e facilidade. Constatamos que os modelos de integra e dispara não trata da parte biológica, mas do mecanismo de funcionamento. Logo, para o ponto de vista biológico, o modelo Hodgkin-Huxley representa explicitamente as condutâncias iônicas e a voltagem de membrana medidas experimentalmente de neurônios biológicos. Pode-se concluir que no processo de reflexão e informação relacionada a estes elementos básicos, os desafios esperados foram superados com sucesso, e a compreensão do conteúdo a ser fundido se mostra de forma mais ampla, com todas as restrições básicas dispostas claramente. Em relação aos modelos matemáticos de disparos neurais pulsados de neurônios biológicos, concluímos que podemos analisá-los analiticamente por meio de equações matemáticas, se baseando em circuitos elétricos em paralelo, simulando os neurônios e sua comunicação para implementá-los.

Palavras-chave: Neurônios. Rede Neurais Pulsadas. Potencial de Ação.

ABSTRACT

The communication of several neurons or interconnected nerve cells is called neural networks, their interaction is given by a nerve impulse known as the action potential. This potential is given by rapid electrical changes in the membrane of neurons, generating triggers by which it is possible to model neurons mathematically. In neuroscience it is full of computational models that can describe biological neurons, these models are called a pulsed neural network. Therefore, there is a need to understand a little more how the studies of these biological models work. Thus, the objective of this work is to explain the general conditions on mathematical models of pulsed neural networks and their characteristics and implementation of these models, having as determination the exploratory report, and its theoretical contextualization to be treated from the mathematical models of pulsed neural networks of biological neurons. We selected the models Perfect Integrate-and-fire, Leaky integrate-and-fire, and the Hodgkin-Huxley model for its theoretical study and implementation. To analyze the behavior of these models, we chose the computational language in python for its simplicity and facility. We found that the integrate-and-fire models do not deal with the biological part, but with the functioning mechanism. Hence, from a biological point of view, the Hodgkin-Huxley model explicitly represents the experimentally measured ionic conductances and membrane voltage of biological neurons. It can be concluded that in the process of reflection and information related to these basic elements, the expected challenges were successfully overcome, and the understanding of the content to be merged is shown more broadly, with all the basic restrictions laid out. Regarding the mathematical models of pulsed neural firings of biological neurons, we concluded that we can analyze them analytically through mathematical equations, based on electrical circuits in parallel, simulating the neurons and their communication to implement them.

Keywords: Neurons. Pulsed Neural Network. Action Potential.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Imagem de uma lula gigante.....	11
Figura 2 - Ilustração do sistema nervoso.....	13
Figura 3 - Diagrama representativo do neurônio.....	14
Figura 4 - Representação da sinapse elétrica.....	15
Figura 5 - Representação da sinapse química.....	16
Figura 6 - Demonstração da geração do impulso nervoso a partir da diferença de concentração dos íons.....	17
Figura 7 - Potencial de ação e suas fases.....	17
Figura 8 - Circuito elétrico equivalente (RC) de uma membrana de neurônios.....	20
Figura 9 - O diagrama de circuito equivalente do modelo Hodgkin-Huxley.....	22
Figura 10 - Código fonte em python do Integra e Dispara Perfeito.....	28
Figura 11 - Potencial gerado do modelo Integra e Dispara Perfeito.....	28
Figura 12 - Incremento ao código do modelo I&DP para a variação da corrente $I(t)$	29
Figura 13 - Comportamento do modelo integra e dispara perfeito quando $I(t)$ varia.....	29
Figura 14 - Código fonte em python do modelo Integra e Dispara com Vazamento.....	32
Figura 15 - Potencial de ação gerado pelo modelo integra e dispara com vazamento.....	33
Figura 16 - Incremento no código para a variação da corrente $I(t)$	33
Figura 17 - Comportamento do modelo Integra e Dispara com vazamento conforme $I(t)$ varia.....	34
Figura 18 - Equações das portas m , h e n do modelo H&H.....	35
Figura 19 - Código da implementação da dinâmica do sódio e potássio do modelo H&H.....	36
Figura 20 - Funções de equilíbrio para as três variáveis m , n e h do modelo de Hodgkin-Huxley.....	37
Figura 21 - Implementação da dinâmica do modelo H&H.....	38
Figura 22 - Potencial de ação demonstrado pelo modelo de Hodgkin-Huxley.....	39
Figura 23 - Comportamento do modelo H&H conforme $I(t)$ varia.....	40

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 CONTEXTUALIZAÇÃO ACERCA DO SISTEMA NERVOSO E NEURÔNIOS ...	13
2.2 POTENCIAL DE AÇÃO: GERAÇÃO DO IMPULSO ELÉTRICO	16
2.3 MODELOS MATEMÁTICOS DE DISPAROS NEURAIS PULSADAS.....	18
2.3.1 Integra e Dispara Perfeito	18
2.3.2 Integra e Dispara com Vazamento	19
2.3.3 Modelo Hodgkin-Huxley	22
3 ANÁLISE DOS MODELOS VIA IMPLEMENTAÇÃO EM PYTHON	26
3.1 IMPLEMENTAÇÃO DO MODELO INTEGRA E DISPARA PERFEITO	26
3.2 IMPLEMENTAÇÃO DO MODELO INTEGRA E DISPARA COM VAZAMENTO .	30
3.3 IMPLEMENTAÇÃO DO MODELO HODGKIN-HUXLEY	34
4 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

O estudo do sistema nervoso é de grande importância nos dias atuais, seu principal objetivo é compreender as funções cerebrais e mentais, ou seja, a neurociência busca entender seu funcionamento através de ritmos neurais eletrofisiológicos e como esse funcionamento emerge desses comportamentos. Por meio do sinal elétrico emitido pelas células nervosas, podemos modelar a rede neural por modelos matemáticos e computacionais.

Em vários animais, o cérebro é o principal órgão do sistema nervoso. Este órgão no corpo humano contém aproximadamente 100 bilhões de neurônios, conectados por sinapses. Esses neurônios interconectados formam a chamada "rede neural", pesquisadores desenvolveram algumas redes neurais que são projetadas para simular a estrutura de um neurônio, tornando possível simular o processo (CINTRA, 2018).

Atualmente, podemos destacar dois grandes grupos de redes neurais, conhecidos como Redes Neurais Artificiais (RNA) e as Redes Neurais Pulsadas (RNP), que são biologicamente mais razoáveis do que a RNA. A RNA é a arquitetura responsável por codificar as informações para que possa solucionar problemas, sejam eles de classificação, monitoramento ou previsão (BENJAMIN et al., 2014).

As redes neurais (RNA e RNP) podem ser desenvolvidas a partir da seguinte ideia: sinais são passados entre neurônios por meio de conexões, cada conexão está associada a um peso, que é responsável pela codificação das informações. Cada neurônio avalia a entrada por meio de sua função de ativação e determina se deve disparar a entrada (ACADEMY, 2018).

Entre as RNA, o perceptron é um dos modelos mais famosos e simples, pois consiste em um neurônio e uma única camada que recebe uma ou mais entradas e retorna uma saída. A principal característica desse modelo é reconhecer padrões considerados linearmente separáveis, ou seja, padrões caracterizados por diferenças que podem ser divididas em duas regiões distintas (ACADEMY, 2018).

Com o avanço das pesquisas no campo da Inteligência Artificial (IA), o perceptron passou de um único neurônio a um modelo com várias camadas de neurônios conectadas por chaves ponderadas. Este modelo é chamado de Multilayer Perceptron (MLP) (ACADEMY, 2018).

Com o avanço da neurociência, os pesquisadores descobriram que o modelo RNA processa em um tempo mais rápido, comparado ao neurônio biológico, sendo assim, elaboraram as chamadas "Redes Neurais Pulsadas" (Spiking Neural Network) que são desenvolvidas a partir de experimentos com neurônios reais. A realização do estudo comparativo entre esses dois métodos de redes neuronais (RNA e RNP) é muito importante, pois assim pode-se saber se o modelo pulsado é pelo menos equivalente ao modelo tradicional (DAMASIO; DAMASIO, 2012).

Entre os modelos baseados nas RNP, o modelo de Integra e Dispara (IAF, do inglês Integrate-And-Fire) modelado por Lapique em 1907, foi desenvolvido muito antes de conhecermos os mecanismos responsáveis por gerar os potenciais de ação neural serem conhecidos. O IAF não trata do neurônio biológico em si, mas demonstra de como ocorre seu funcionamento. Lapique usou o modelo para calcular a frequência de disparo de uma fibra nervosa, usando um circuito elétrico que consiste em um capacitor e resistor em paralelo. Esse modelo do início do século 20 é um modelo simples e adequado e é extremamente útil, e ainda muito utilizado nos dias atuais pela neurociência computacional (ABBOTT, 1999).

Embora o modelo IAF consiga modelar o neurônio, ele não é explícito e, logo, não consegue descrever o potencial de ação. Mas em 1952, Alan Lloyd Hodgkin e Andrew Huxley utilizando membranas de uma lula gigante, realizaram vários experimentos e com isso formularam equações matemáticas não-lineares e conseguiram se aproximar das características elétricas de um neurônio biológico (HODGKIN; HUXLEY, 1952).

Figura 1 - Imagem de uma lula gigante.



Fonte: Dom total (2015)

O modelo Hodgkin-Huxley (H&H), ou modelo baseado em condutância dado pela lei de Ohm, é um modelo matemático que descreve como potenciais de ação nos neurônios são iniciados e propagados. H&H é um dos principais modelos que conseguem mostrar com perfeição o sistema de comunicação dos neurônios biológicos. De grande modo, foi um dos grandes avanços da biofísica no século XX, e rendeu aos seus autores, o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1963.

Tendo em vista isso, chegamos à seguinte problematização: como é dado estudo dos modelos matemáticos de redes neurais pulsadas? Sendo assim, o objetivo deste trabalho é explicar as condições gerais sobre modelos matemáticos de redes neurais pulsadas e suas características e implementação desses modelos, tendo como determinação o relato exploratório, e sua contextualização teórica a serem tratadas a partir dos modelos matemáticos de redes neurais pulsadas de neurônios biológicos.

Para isso, iremos selecionar modelos baseados nos tipos de redes neurais biológicas, analisaremos de modo geral acerca de neurônios, potencial de ação e modelos matemáticos neurais pulsadas e explicar acerca dos modelos de Integra e Dispara, Hodgkin-Huxley e sua implementação computacional em python.

Sendo assim, o método utilizado e a base deste trabalho é a pesquisa exploratória, com fins descritivo, em que as plataformas virtuais Capes, Scholar e Scielo são utilizadas como bases de dados principais para classificar e determinar o conteúdo utilizado nesta pesquisa como livros, revistas, relatórios, artigos e teses.

De acordo com Gil (2017), as pesquisas exploratórias tem como propósito proporcionar maior familiaridade com problema ou a construir hipótese. Seu planejamento tende a ser bastante flexível, pois interessa considerar os mais variados aspectos relativos ao fato ou fenômeno estudado.

Foi selecionada uma combinação de artigos e analisado o título e o resumo de cada um. A localização temática desses artigos, para a verificação, leva em consideração documentos em português e inglês, bem como os primeiros artigos que relatavam sobre os modelos de redes neurais pulsadas e publicações datadas nos últimos dez anos. Entre as referências selecionadas, destacam-se os escritores: Abbott (1999), Hodgkin e Huxley (1952) e Gerstner et al., (2014).

A pesquisa com tal enfoque é relevante, pois demonstra e fornece contextualização sobre modelos matemáticos de redes neurais pulsadas, à medida que ferramentas científicas são cada vez mais formadas e ajudam a criar e desenvolver instruções em experimentos.

Após discutirmos os resultados, seremos capazes entender melhor como se dá o estudo dos modelos de disparos (Pulsados) de rede neurais biológicas, sua estrutura, funcionamento, comunicação, e qual o modelo que mais se aproxima do neurônio biológico.

Esta monografia está dividida em quatro partes, elencados a seguir: Contextualização acerca do sistema nervoso e neurônios; Potencial de ação: Geração do impulso elétrico; Modelos matemáticos de redes neurais pulsadas e Análise dos modelos em implementação em Python. Em seguida, há as considerações finais sobre o conteúdo produzido e a lista de referências utilizadas para a pesquisa.

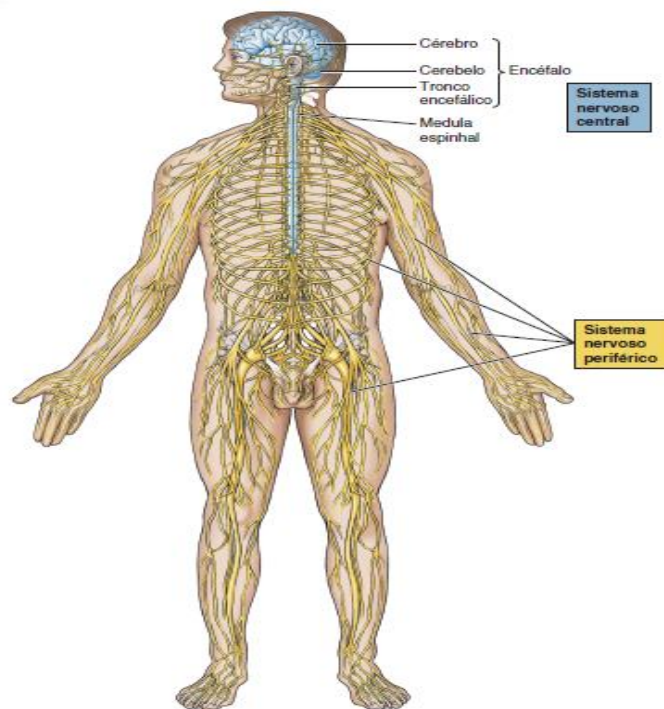
2 REFERENCIAL TEÓRICO

Nesta seção, trataremos do embasamento teórico que vai fundamentar nosso objeto de estudo e a posterior análise e implementação.

2.1 CONTEXTUALIZAÇÃO ACERCA DO SISTEMA NERVOSO E NEURÔNIOS

O sistema nervoso é uma rede de comunicação do nosso organismo, responsável processar informações do meio externo e interno, controlando ações como correr, andar, falar etc., e ações involuntárias como respiração, digestão, batimentos cardíacos e etc. Podemos estruturar o sistema nervoso em duas partes: sistema nervoso central (SNC) constituído pelo encéfalo e pela medula espinhal e o sistema nervoso periférico (SNP) que é formado por nervos e gânglios nervosos (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002).

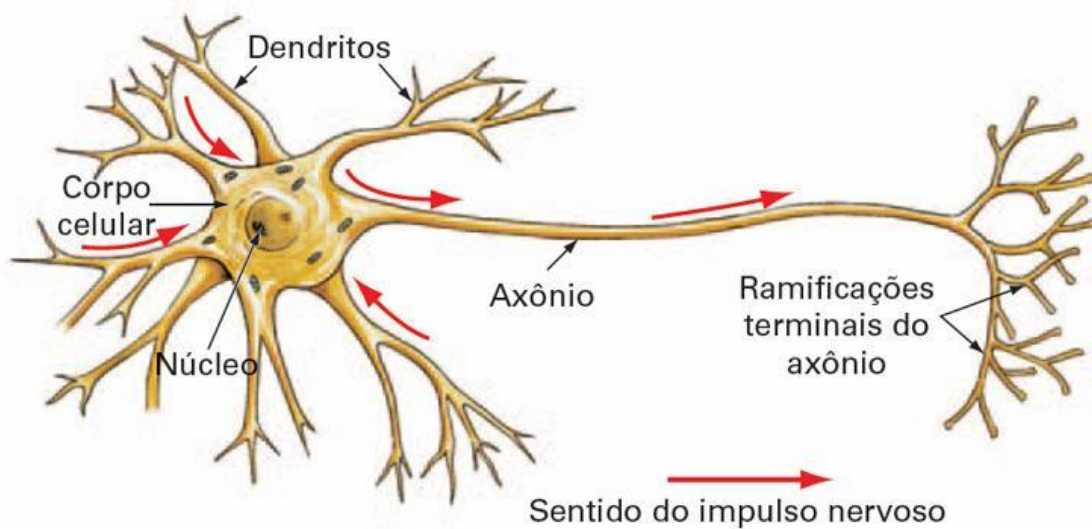
Figura 2 – Ilustração do sistema nervoso.



Fonte: Bear; Connors; Paradiso (2002)

O sistema nervoso é composto por dois tipos de células, as células gliais e células nervosas (Neurônios). Podemos considerar o neurônio sendo a unidade básica da estrutura do cérebro, formando uma enorme rede de comunicação: uma rede neural. Cada neurônio possui um centrossoma, vários dendritos e um axônio (KANDEL et al., 2014).

Figura 3 - Diagrama representativo do neurônio.



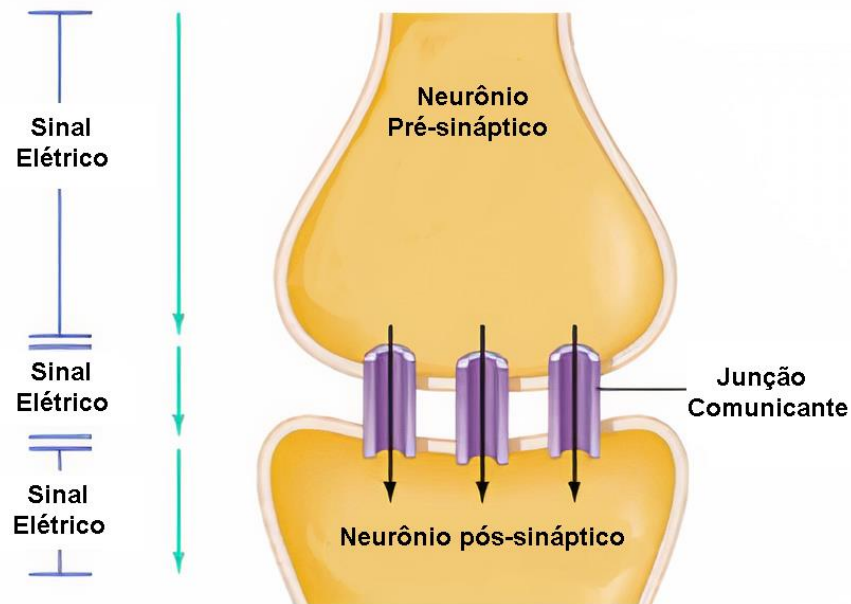
Fonte: Academy (2018)

O corpo celular ou soma é constituído pelo núcleo e o pericário, é a região que mantém o neurônio vivo e também é a zona onde se inicia o potencial de ação do impulso nervoso. O axônio ou fibra nervosa é o prolongamento da célula nervosa, seu tamanho é variado de acordo com tipo de neurônio, ele é responsável por conduzir os impulsos elétricos como os potenciais de ação (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002).

Os dendritos são várias ramificações que surgem do corpo da célula, eles recebem sinais elétricos de outros neurônios por meio de sinapses, e essas formam o processo de comunicação entre os neurônios. Os neurônios são compostos de células individuais capazes de realizar formas simples de processamento. Cada neurônio é estimulado por uma ou mais conexões de outros neurônios, chamadas sinapses (OLIVEIRA NETO, 2015).

De acordo com o sinal gerado pelos neurônios, o sinal se espalha ao longo do axônio e estimula outros neurônios. O desencadeamento de impulsos elétricos neurais afeta a atividade dos neurônios conectados. As células nervosas que transmitem sinais são chamadas de células pré-sinápticas e as células que recebem sinais são chamadas de neurônios pós-sinápticos. É importante observar que não há contato físico entre os neurônios, pois a transmissão dos impulsos elétricos ocorre por meio de junções conectadas (nas sinapses elétricas) e por meio de fissuras sinápticas (nas sinapses químicas) (KHAN ACADEMY, [s.d.]).

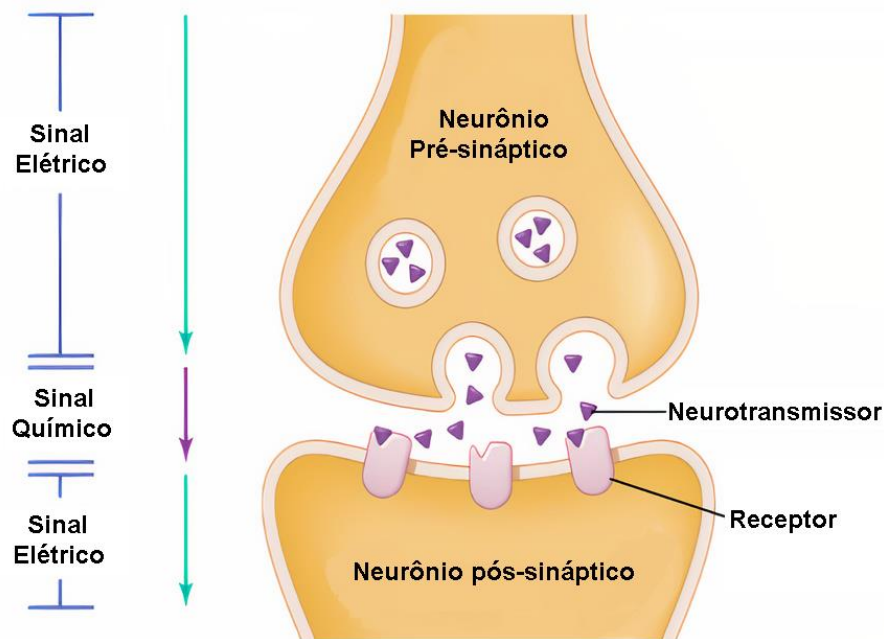
Figura 4 - Representação da sinapse elétrica.



Fonte: Leite (2019)

Nas sinapses elétricas, a migração de íons por meio de conexões especializadas entre as células permite que os potenciais de ação passem de uma célula para outra. A velocidade de transmissão dos impulsos elétricos entre os neurônios é muito rápida, o que é muito adequado para comportamentos que exigem respostas rápidas. Eles são encontrados em grande número nos neurônios do tronco cerebral (que controlam o ritmo da respiração e a secreção de hormônios no sangue) e no coração e no músculo liso. As sinapses químicas são sinapses nas quais os potenciais de ação são transmitidos por meio de proteínas chamadas neurotransmissores (KHAN ACADEMY, [s.d.]).

Figura 5 - Representação da sinapse química.



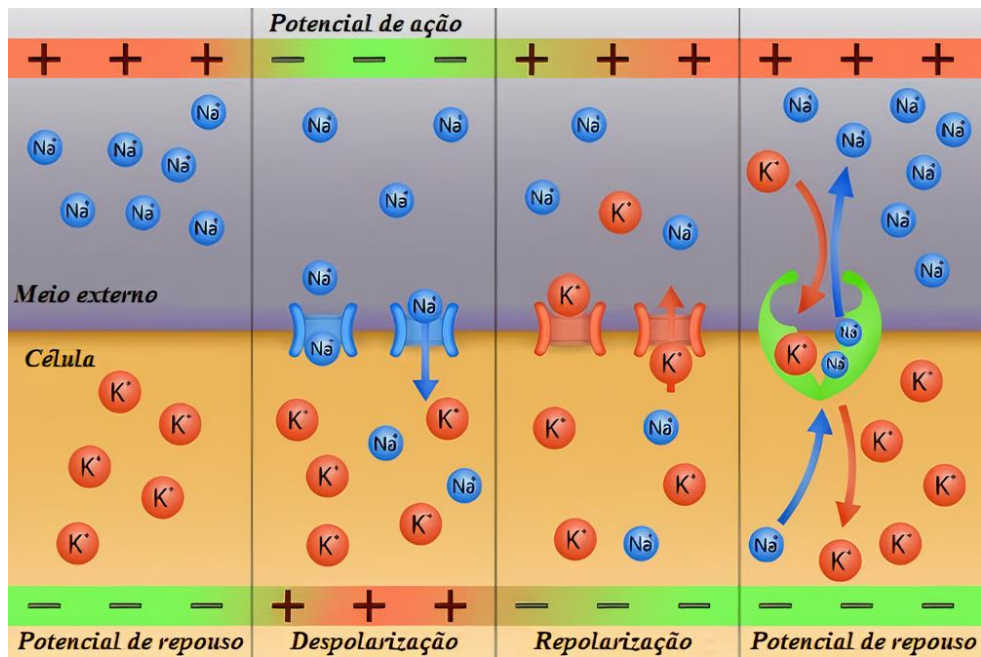
Fonte: Leite (2019)

Os neurotransmissores deixam a célula, passam para a fenda sináptica e interagem com as células pós-sinápticas, que capturam o neurotransmissor por meio de receptores. Esse tipo é geralmente encontrado em todo o sistema nervoso e pode ser classificado como excitatório, cuja membrana pós-sináptica é despolarizada, ou inibitória para causar hiperpolarização da membrana pós-sináptica (CHEUNG; SCHULTZ; LUK, 2012).

2.2 POTENCIAL DE AÇÃO: GERAÇÃO DO IMPULSO ELÉTRICO

O potencial elétrico é gerado a partir da diferença da concentração de íons entre o meio interior e o exterior de uma célula, resultando na formação do impulso elétrico. As células apresentam cargas diferentes fora e dentro do neurônio, ou seja, em um potencial de repouso e encontram-se polarizada, essa diferença é dada pela concentração de íons de sódio (Na^+) e potássio (K^+) dentro e fora da célula (MOREIRA, 2015).

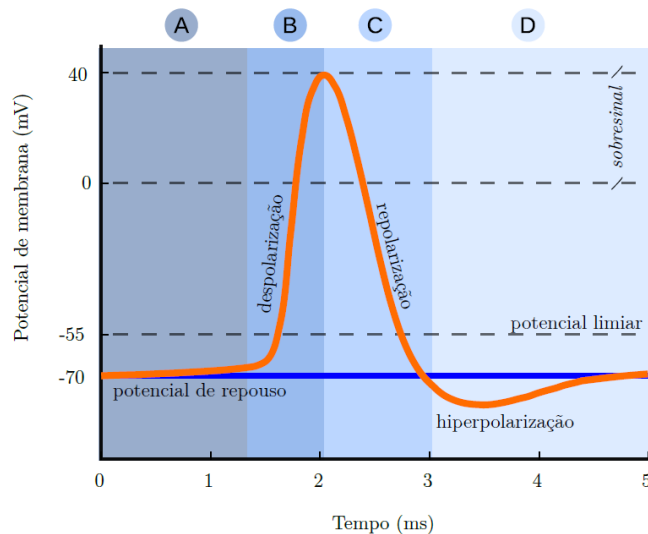
Figura 6 - Demonstração da geração do impulso nervoso a partir da diferença de concentração dos íons.



Fonte: Santos (s.d.)

Os neurônios possuem canais iônicos e bombas iônicas que permitem a passagem de determinados íons de dentro ou para fora da célula, gerando variações no potencial elétrico da membrana. Assim que o potencial atinge um valor limiar (cerca de -55 mV), é gerado o impulso nervoso. Então esse impulso é chamado de potencial de ação que percorre o corpo celular e o axônio, sendo transmitidos a os outros neurônios que então conectados (PALMIERI, 2016).

Figura 7 - Potencial de ação e suas fases.



Fonte: Palmieri (2016)

Um potencial de ação apresenta 4 fases principais: repouso, fase ascendente, fase descendente e hiperpolarização. Podemos ver as respectivas fases na figura. Geralmente o neurônio mantém seus canais fechados, resultando em um potencial de repouso de -70 mV, quando recebem um estímulo o interior da célula fica mais positivo com a entrada dos íons sódio (despolarização), e alguns canais permitem a saída de íons de potássio. A rápida alteração do potencial elétrico que ocorre durante a despolarização designa-se por potencial de ação. Quando o potencial de ação atinge o seu máximo de +40 mV durante a despolarização, é aumentada a permeabilidade da membrana aos íons de potássio que saem da célula, e a permeabilidade dos canais ao de sódio volta ao normal. Feito isso, há uma quebra no potencial de membrana até atingir o seu valor de repouso, chamado de repolarização (MOREIRA, 2015).

2.3 MODELOS MATEMÁTICOS DE DISPAROS NEURAIS PULSADAS

A neurociência computacional está repleta de modelos de neurônios pulsados pontuais, ou seja, modelos de neurônio que são descritos matematicamente que emitem disparos (Pulsados). Selecionamos os modelos Integra e Dispara Perfeito, Integra e Dispara com Vazamento e o modelo Hodgkin-Huxley. Esses modelos têm a simplicidade de Lapique (ABBOTT, 1999) e o próprio formalismo de Hodgkin-Huxley (HODGKIN; HUXLEY, 1952).

2.3.1 Integra e Dispara Perfeito

Um dos primeiros modelos de neurônio é o Integra e Dispara, foi modelado por Lapique em 1907, é um modelo simples e extremamente útil e ainda utilizado nos dias atuais pela neurociência computacional (ABBOTT, 1999).

Esse modelo não trata da parte biológica, mas do mecanismo de funcionamento. O modelo em resposta a uma corrente $I(t)$ enquanto a voltagem está abaixo do valor limiar, podemos descrever de acordo com a seguinte equação:

$$I(t) = C \frac{dV}{dt} \quad (2.3.1)$$

O modelo pode ser representado $V(t)$ a tensão e $I(t)$ a corrente de entrada da membrana e C é a capacitância. Onde a fórmula é apenas a derivada do tempo da lei da capacitância $Q = CV$.

Quando a corrente é aplicada atingir o valor de tensão do limiar $V = V_{th}$ (“*th*” vem threshold), podemos assumir que o neurônio emite um disparo e, logo após, a tensão é resetada para o valor reset V_{reset} .

Como o modelo Integra e Dispara Perfeito não tem a pretensão de modelar o potencial de ação, mas mostrar apenas no instante que o potencial de ação ocorre, os disparos gerados podem ser representados pela função delta de Dirac $\delta(t - t_i)$, a função do físico Paul Dirac geralmente é definida em um domínio discreto e assume os valores de 0 e 1, ou seja, função representando um pico ou disparo.

Uma deficiência deste modelo é o fato dele receber um pulso de corrente curta abaixo do limite em algum momento, por isso, ele reterá aquele aumento de tensão para sempre até que outra entrada o faça disparar. As melhorias a seguir tornam o modelo integrar e disparar mais plausível do ponto de vista biológico.

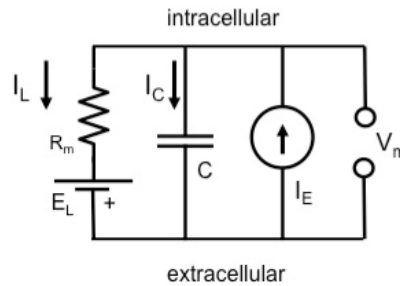
2.3.2 Integra e Dispara com Vazamento

Este modelo é chamado de Integra e Dispara com Vazamento (LIF, da sigla em inglês para leaky integrate-and-fire) e é o mais popular dos modelos do tipo Integra e Dispara.

A membrana celular não é um isolante perfeito. Os poros na membrana permitem que os íons se movam entre os neurônios, então, a carga foi construída através do capacitor que é uma maneira de vazar. Dado isso, explica porque é dado o nome “integrador com vazamento”.

O modelo LIF integra as entradas subliminares recebidas de forma não realista. Ou seja, quando a corrente é inserida de forma constante a tensão da membrana do neurônio real não cresce de forma linear como no IF. Então, para modelar o comportamento subliminar da tensão do neurônio para ser mais realista, é adicionada uma resistência no modelo, no qual a corrente pode ocorrer uma fuga ou vazar.

Figura 8 - Circuito elétrico equivalente (RC) de uma membrana de neurônios.



Fonte: Poggio; Kreiman (2015)

O modelo apresenta circuito (Figura 8) com a resistência de vazamento R_m em série com uma bateria cuja tensão é a voltagem de equilíbrio da corrente de vazamento E_L (“L” vem do inglês leak). A equação do modelo é dada por:

$$fLIF = C_m \frac{dV_m(t)}{dt} = I(t) - \frac{(V_m - E_L)}{R_m} \quad (2.3.2)$$

Para obter a equação (2.3.2) é definimos o capacitor com uma capacitância proporcional à área (A) de superfície do neurônio. Para calcular essa capacitância da membrana (C_m) pode ser dada da seguinte forma:

$$C_m = C_m A \quad (2.3.3)$$

Ou seja, derivamos a lei da capacitância $Q = CV$. Conforme equação (2.3.1), logo:

$$I(t) = C_m \frac{dV_m(t)}{dt} \quad (2.3.4)$$

Onde C_m é a capacitância de membrana específica.

Para obter a condutância geral da membrana do neurônio G_m que representa a capacidade dos íons fluir através da membrana (POGGIO; KREIMAN, 2015). A condutância e a resistência estão inversamente relacionadas entre si ($R_m = 1/G_m$). A condutância é proporcional também a área da célula, logo:

$$G_m = g_m A \quad (2.3.5)$$

Onde g_m é a condutância específica da membrana.

Na figura 8, temos um resistor (R_m) conectado a uma bateria fornecendo uma tensão (E_L) causando uma diferença de potencial na membrana do neurônio, mesmo não tendo uma corrente aplicada na membrana. Logo (E_L) modela a potência de repouso do neurônio e aplicando a lei de Ohm a corrente tem vazamento I_L dada através do resistor (R_m) resultando:

$$I_L = \frac{V_m - E_L}{R_m} \quad (2.3.6)$$

Segundo a lei de Kirchhoff quando aplicamos a lei dos nós, a soma de todas as correntes que chegam a um nó do circuito deve ser igual à soma de todas as correntes que deixam esse mesmo nó.

Olhando na figura 8, temos:

$$I_C + I_L = I_E \quad (2.3.7)$$

Quando aplicamos as equações (2.3.4) e (2.3.5) obtemos:

$$I_E = C_m \frac{dV_m(t)}{dt} + \frac{V_m - E_L}{R_m} \quad (2.3.8)$$

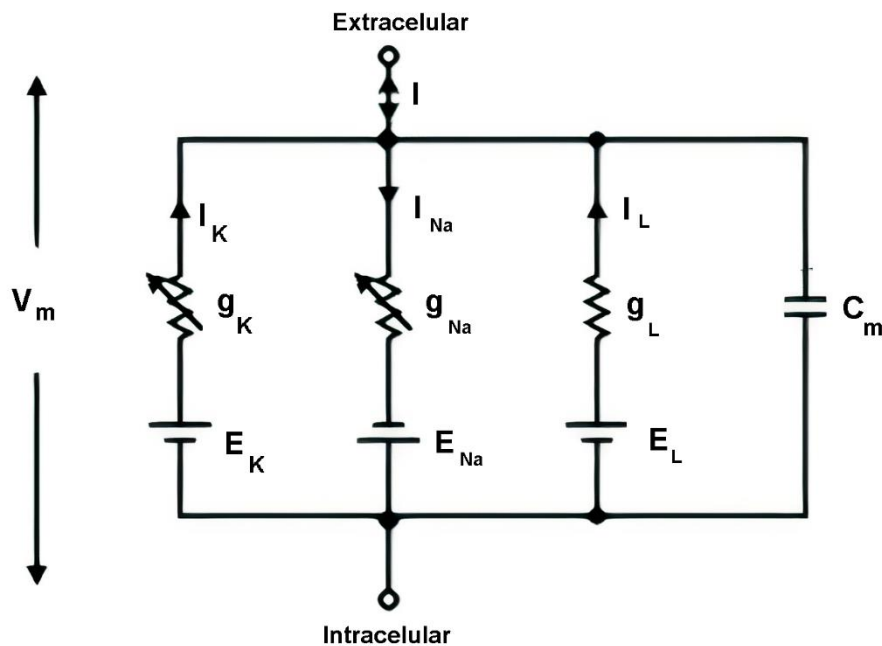
A maior desvantagem do modelo Integra e Dispara com Vazamento é que ele não contém adaptação neuronal. Essa desvantagem é removida em modelos generalizados de integração e disparo que também contêm uma ou várias variáveis de adaptação e são capazes de prever tempos de pico de neurônios sob injeção de corrente com um alto grau de precisão.

2.3.3 Modelo Hodgkin-Huxley

O modelo Hodgkin-Huxley é um modelo matemático que descreve como potenciais de ação nos neurônios é iniciado e propagado. A partir conjunto de equações diferenciais não lineares que descrevem o comportamento dos canais iônicos que permeiam a membrana celular do axônio gigante da lula (GERSTNER et al., 2014).

Hodgkin e Huxley realizaram experimentos no axônio gigante da lula e encontraram três tipos diferentes de corrente de íons, como sódio, potássio e uma corrente de fuga que consiste principalmente em íons de cloro. Especificando canais de íons dependentes de tensão, um para sódio e outro para potássio, controlar o fluxo desses íons através da membrana celular. A corrente de vazamento cuida de outros tipos de canais que não são descritos explicitamente (GERSTNER et al., 2014).

Figura 9 - O diagrama de circuito equivalente do modelo Hodgkin-Huxley.



Fonte: Zhu; Wang (2018)

Na figura 9, o modelo Hodgkin-Huxley pode ser baseado tendo a ideia de um circuito elétrico, A membrana celular semipermeável separa o interior da célula do líquido extracelular agindo como um capacitor. Se uma corrente de entrada $I(t)$ for

injetada na célula, ela pode adicionar mais carga no capacitor, ou vazar através dos canais da membrana celular.

Cada tipo de canal é representado como um resistor. O canal inespecífico tem uma resistência ao vazamento g_L , o canal de sódio uma resistência g_{Na} , e o canal de potássio um g_K de resistência. A seta diagonal através do diagrama do resistor indica que o valor da resistência não está fixo, mas muda dependendo se o canal de íon está aberto ou fechado.

Devido ao transporte ativo de íons através da membrana celular, a concentração de íons dentro da célula é diferente da do líquido extracelular. O potencial Nernst gerado pela diferença na concentração de íons é representado por uma bateria. Como o potencial Nernst é diferente para cada tipo de íon, existem baterias separadas para sódio, potássio e o terceiro canal inespecífico, com tensões de bateria E_{Na} , E_K e E_L .

Dado isso, podemos transformar o circuito elétrico em equações matemáticas. A corrente de membrana é dada pela soma da corrente capacitiva e de uma corrente iônica:

$$I_m(t) = I_i + C_m \frac{dV_m(t)}{dt} \quad (2.3.12)$$

A corrente dado pelo canal iônico, o produto é:

$$I_i = g_i (E_m - E_i) \quad (2.3.13)$$

Onde $E_i = E_{reset}$, logo, para uma célula com canais de sódio e potássio, a corrente total através da membrana é dada por:

$$I_m(t) = C_m \frac{dV_m}{dt} + g_K (E_m - E_K) + g_{Na} (E_m - E_{Na}) + g_L (E_m - E_L) \quad (2.3.14)$$

Onde I_m é a corrente total da membrana por unidade de área, C_m é a capacitância da membrana por unidade de área, g_K e g_{Na} são as condutâncias de potássio e sódio por unidade de área.

E_{Na} e E_K são os potenciais de reversão de potássio e sódio, respectivamente, g_L e E_L são a condutância do vazamento por unidade de área e o potencial de reversão do vazamento.

Os elementos dessa equação dependentes do tempo são V_m , g_K e g_{Na} onde as duas últimas condutâncias também dependem explicitamente da tensão.

Hodgkin e Huxley desenvolveram as propriedades em que uma célula excitável é descrita por um conjunto de quatro equações diferenciais (ABBOTT; KEPLER, 1990). Podendo ser descritas junto com a equação (2.3.14):

$$I_m(t) = Cm \frac{dV_m}{dt} + \bar{g}_K n^4 (E_m - E_K) + \bar{g}_{Na} h m^3 (E_m - E_{Na}) + \bar{g}_L (E_m - E_L) \quad (2.3.15)$$

\bar{g} são o valor máximo da condutância, onde são dependentes da tensão e do tempo. Para o potássio temos:

$$g_K(E, t) = \bar{g}_K n(E, t)^4 \quad (2.3.16)$$

A potência de n^4 é dada porque existem quatro canais de passagem para potássio. Da mesma maneira é dada para o sódio:

$$g_{Na}(E, t) = \bar{g}_{Na} m(E, t)^3 h(E, t) \quad (2.3.17)$$

A potência de m^3 é dada porque existem três canais de passagem para sódio, e h sendo uma porta de inativação.

Também temos a corrente de vazamento que tem sempre a mesma condutância, que não depende da tensão.

$$g_l = \bar{g}_L \quad (2.3.18)$$

Para cada uma dessas equações apresentadas, temos n , m e h são quantidades adimensionais entre 0 e 1 que estão associadas à ativação do canal de potássio, ativação do canal de sódio e inativação do canal de sódio. Dadas por:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(E_m)(1-n) - \beta_n(E_m)n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(E_m)(1-m) - \beta_m(E_m)m \quad (2.3.19)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(E_m)(1-h) - \beta_h(E_m)h$$

α e β são parâmetros de quando as portas vão abrir e fechar. α para quando vai estar aberto e β para quando estiverem fechadas.

Esses equação de são α e β dadas para que nos potências sejam abertas e fechadas de acordo com os potenciais da membrana apropriada e com uma velocidade específica, para criar o potencial de ação para cada tipo de neurônio específico.

Dadas as equações dos modelos matemáticos selecionados, na próxima seção trataremos da implementação desses modelos. Nessas implementações, obteremos, por meio da linguagem computacional python, as dinâmicas dos potenciais de ação gerados. Por fim, serão analisados e obtidos resultados com os gráficos gerados dos modelos.

3 ANÁLISE DOS MODELOS VIA IMPLEMENTAÇÃO EM PYTHON

Para a análise dos modelos matemáticos de disparos (pulsados) selecionados no referencial teórico, vamos utilizar a linguagem de programação em Python de modo a demonstrar o comportamento dos modelos, e, assim, implementar e gerar os potenciais de ação dos neurônios biológicos com códigos simples e precisos.

A linguagem Python é gratuita e é uma das mais utilizadas por sua produtividade e legibilidade; foi projetada para dar ênfase ao trabalho do desenvolvedor, facilitando a escrita de um código limpo, simples e legível, em diversas aplicações (PYTHON SOFTWARE FOUNDATION, 2021). Na realização da modelagem dos modelos matemáticos de neurônios neste trabalho, utilizamos a versão do python 3.9.7.

3.1 IMPLEMENTAÇÃO DO MODELO INTEGRA E DISPARA PERFEITO

Para implementação do Integra e Dispara Perfeito em python, começamos definindo os parâmetros que serão utilizados no código conforme a tabela abaixo.

Tabela 1: Parâmetros do modelo Integra e Dispara Perfeito.

Parâmetros	Descrição	Valores
I	Corrente de entrada	2 nA
C	Capacitância	0.055 F
Vth	Tensão de Limiar "threshold"	-55 mV
Vreset	Tensão de reset	-70 mv
Vspike	Valor do pico do disparo	40 mV
dt	Passo no Tempo	0.01 s

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Para montarmos o código precisamos organizar a equação diferencial (2.3.1), para obtermos $V(t + 1)$ no lado esquerdo, e $V(t)$ do lado direito. Logo, sabemos o que está acontecendo no momento t , podemos resolver o que está acontecendo no momento $t + 1$. Consideramos:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{I}{C} \quad (3.1.1)$$

Podemos pensar em dV como a mudança na tensão V e dt como a mudança no tempo t , onde consideramos a tensão V em passos discretos como $V[0], V[1], V[2], \dots$, e $dt, 2 * dt, 3 * dt \dots$, onde dt é o tempo entre nossas amostras de V . Podemos escrever a mudança na tensão V como:

$$dV = V(t+1) - V(t) \quad (3.1.2)$$

A mudança na tensão é a diferença em V entre duas amostras de tempo sequencial.

Reescrevemos $\frac{dV}{dt}$ como:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{V(t+1) - V(t)}{dt} \quad (3.1.3)$$

Agora substituímos $\frac{dV}{dt}$ na equação (3.1.3):

$$\frac{V(t+1) - V(t)}{dt} = \frac{I}{C} \quad (3.1.4)$$

Resolvendo a equação para $V(t+1)$, obtemos:

$$V(t+1) = V(t) + dt \left(\frac{I}{C} \right) \quad (3.1.5)$$

Então, como dados na equação 3.1.5, a tensão $V(t)$ mais (I/C) do modelo vai determinar o próximo valor da tensão $V(t+1)$.

Dados os parâmetros e a equação do modelo, vamos fornecer o código fonte para o modelo em python.

Figura 10 - Código fonte em python do Integra e Dispara Perfeito.

```

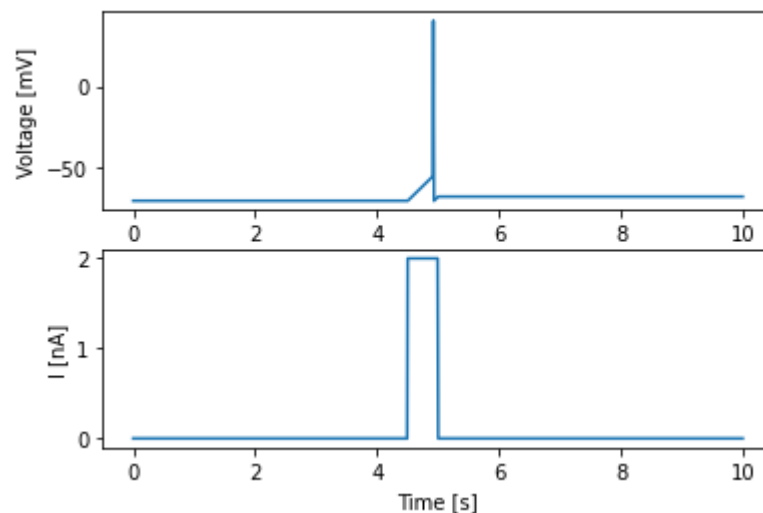
1 import matplotlib.pyplot as plt
2 import numpy as np
3
4 C=0.055 #Defina o parâmetro C.
5 Vth = -55.0 #Defina a tensão limiar threshold.
6 Vreset = -70.0 #Defina tensão de resete.
7 Vspike = 40 #Defina a tensão de pico.
8 dt=0.01 #Defina o passo no tempo.
9 V = Vreset*np.ones([1000,1]) #Inicializar todos V(t) = Vreset.
10
11 I = np.zeros([1000,1]) #Inicializar todas I(t) = 0.
12 for t in range(450,500):
13     I[t] = 2; #Defina a corrente.
14
15 V[0]=Vreset; #Defina a condição inicial.
16
17 for t in range(1,999): #Marche para a frente no tempo,
18     V[t+1] = V[t] + dt*(I[t]/C) #Atualiza a tensão,
19     if V[t] > Vth: #... e verifica se a tensão excede o valor limiar threshold.
20         V[t] = Vspike
21         V[t+1] = Vreset
22
23 t = np.arange(0,len(V))*dt #Defina o eixo de tempo.
24
25 fig, ax = plt.subplots(2,1) #Plotar os resultados.
26 ax[0].plot(t,V)
27 ax[0].set(ylabel = 'Voltage [mV]')
28
29 ax[1].plot(t,I)
30 ax[1].set(xlabel = 'Time [s]', ylabel = 'I [nA]')
31
32 plt.show()

```

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 10, podemos ver a implementação das equações diferenciais do neurônio (3.1.5), além das definições dos parâmetros da célula e da corrente injetada.

Figura 11 - Potencial gerado do modelo Integra e Dispara Perfeito.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

O comportamento temporal de $V(t)$ é dado como mostrado na Figura 11. No gráfico de cima da figura, apresenta-se a evolução temporal de $V(t)$ e no gráfico de baixo mostra-se a corrente externa aplicada.

Os potenciais gerados no modelo são disparos dados pela função de Dirac, o comportamento do valor da tensão atinge o valor limiar $V = V_{th}$, ocorrendo o disparo posto a mão e instantaneamente a tenção é resetada V_{reset} correspondendo ao seu valor de repouso.

Podemos observar que o modelo Integra e Dispara Perfeito não tem um mecanismo de diminuição da tensão. Depois que a corrente é desligada, a tensão permanece com o valor constante igual a última corrente aplicada.

Figura 12 - Incremento ao código do modelo I&DP para a variação da corrente $I(t)$.

```

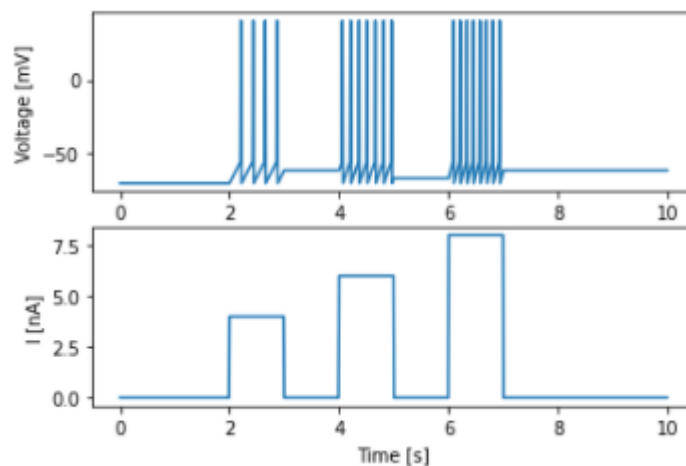
10
11 I = np.zeros([1000,1])
12 for t in range(200,300):
13     I[t] = 4;
14 for t in range(400,500):
15     I[t] = 6;
16 for t in range(600,700):
17     I[t] = 8;
18

```

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 12, temos a adição ao código de variações para a corrente em determinados instantes de tempo. Nela, podemos observar a dinâmica do modelo com correntes variadas e os comportamentos dos potenciais de ação.

Figura 13 - Comportamento do modelo integra e dispara perfeito quando $I(t)$ varia.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 13, podemos observar o comportamento da tensão do modelo do neurônio durante a aplicação de correntes variando em determinado tempo. Inicialmente, em estado de repouso, tão logo seja aplicada a corrente em um determinado instante de tempo, o potencial cresce até o valor limite e dispara (posto a mão) e logo é resetada.

Consequimos observar que o modelo não tem decaimento para seu estado normal, sempre retém a tensão da corrente aplicada até que o estímulo é finalizado como nos tempos entre 3s a 4s. Esse problema é resolvido pelo modelo de que trataremos a seguir.

3.2 IMPLEMENTAÇÃO DO MODELO INTEGRA E DISPARA COM VAZAMENTO

O modelo Integra e Dispara com vazamento diferente do modelo anterior, quando injetado uma corrente ela não cresce com tempo linear. Para o modelo do neurônio se tornar mais real biologicamente de modo a descrever as interações eletroquímicas, é adicionado um resistor, conforme mostrado na Figura 8, pois modelar o comportamento subliminar da voltagem do neurônio é mais realista introduzir uma resistência no modelo, por onde corrente pode vazar.

Na equação (2.3.8) dada anteriormente, que demonstra a dinâmica do modelo. Podemos, reescrevemos de modo que a corrente externa aplicada $I_e(t)$, que é multiplicada por R_m e rearranjada e definida $\tau = R_m * C_m$:

$$(E_L - V_m) + R_m I_E = \frac{dV_m(t)}{dt} \tau_m \quad (3.1.6)$$

Onde τ_m é a constante do tempo da membrana.

Dada a equação da dinâmica do modelo que descreve o potencial ação, determinamos os seguintes parâmetros para implementação do modelo Integra e Dispara com vazamento.

Tabela 2: Parâmetros do modelo Integra e Dispara com Vazamento.

Parâmetros	Descrição	Valores
I _e	Corrente externa aplicada	5 nA
C _m	Capacitância da membrana	0.055 F
V _{th}	Tensão de Limiar “threshold”	-55 mV
V _{reset}	Tensão de reset	-70 mV
V _{spike}	Valor do pico do disparo	40 mV
E _I	Potencial de repouso do neurônio	-70 mV
R _m	Resistência da membrana	20 ohms
tau _m	Constante de tempo da membrana	0.3 s
dt	Passo no Tempo	0.01 s

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Tabela 2, podemos ver os parâmetros utilizados para implementação do modelo. Dados os parâmetros e a equação do modelo, vamos fornecer o código fonte para o modelo em python.

Figura 14 - Código fonte em python do modelo Integra e Dispara com Vazamento

```

1 import matplotlib.pyplot as plt
2 import numpy as np
3
4 Cm = 0.055 #Defina o parâmetro C.
5 Rm = 20.0 #Defina a resistência da membrana.
6 Vth = -55.0 #Defina a tensão limiar threshold.
7 Vreset = -70.0 #Defina tensão de resete.
8 E_l = Vreset #Defina o potencial de repouso do neurônio.
9 Vspike = 40.0 #Defina a tensão de pico.
10 tau_m = 0.3 #Constante de tempo Treshold .
11 dt = 0.01 #Defina o passo no tempo.
12
13 V = Vreset*np.ones([1000,1]) #Inicializar todos V(t) = Vreset.
14 I = np.zeros([1000,1]) #Inicializar todos I(t) = 0.
15
16 for t in range(450,600): #Defina a corrente.
17     I[t] = 5;
18
19 def rk4 (dydt, tspan, y0, m, y):#definir o método para as equações (rk4)
20     f0 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
21     f1 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
22     f2 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
23     f3 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
24     u1 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
25     u2 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
26     u3 = [0.0, 0.0, 0.0, 0.0]
27     dt = tspan[1] - tspan[0]
28     t = tspan[0]
29
30     dydt(t, y0, f0)
31
32     for i in range(m):
33         u1[i] = y0[i] + dt * f0[i] / 2.0
34         dydt(t + dt / 2.0, u1, f1)
35
36         for i in range(m):
37             u2[i] = y0[i] + dt * f1[i] / 2.0
38             dydt(t + dt / 2.0, u2, f2)
39
40         for i in range(m):
41             u3[i] = y0[i] + dt * f2[i]
42             dydt(t + dt, u3, f3)
43
44         for i in range(m):
45             y[i] = y0[i] + dt * (f0[i] + 2.0 * f1[i] + 2.0 * f2[i] + f3[i]) / 6.0
46
47 # A função "Leaky Model"
48 def Leaky_IFModel (t, vi_1, r):
49
50     V = vi_1[0]
51     Ie = vi_1[1]
52     r[0] = (E_l - V + Rm*Ie)/tau_m #Atualização da tensão.
53
54 V[0]=Vreset; #Defina a condição inicial.
55 tspan = [0, 0]
56 vi_1 = [0, 0]
57 r = [0]
58
59 for t in range(1,999): #Marche para a frente no tempo,
60     vi_1[0] = V[t-1] #Salve tensão anterior, usada para detectar picos.
61     vi_1[1] = I[t-1]
62     tspan[0] = t
63     tspan[1] = t + dt
64     # Integração da resolução da EDO
65     rk4(Leaky_IFModel, tspan, vi_1, 1, r)
66     V[t] = r[0]
67     if V[t-1] > Vth: #... e verifica se a tensão excede o valor limiar threshold.
68         V[t-1] = Vspike
69         V[t] = Vreset
70
71 t = np.arange(0,len(V))*dt #Defina o eixo de tempo.
72
73 fig, ax = plt.subplots(2,1) #Plotar os resultados.
74 ax[0].plot(t,V)
75 ax[0].set(ylabel = 'Voltage [mV]')
76 ax[1].plot(t,I)
77 ax[1].set(xlabel = 'Time [s]', ylabel = 'I [nA]')
78 plt.show()

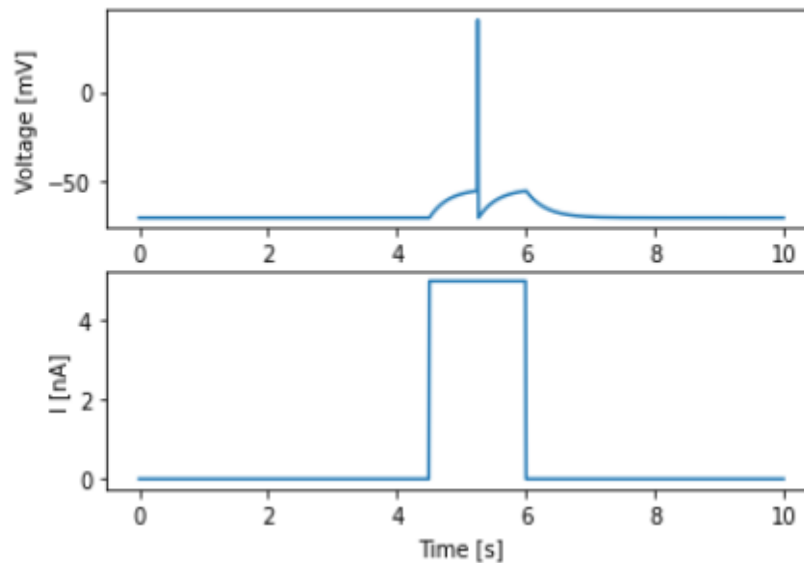
```

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 14, podemos ver a implementação do modelo, seus vetores utilizados e funções que descreve o modelo e sua dinâmica. Foi escolhido o método de Runge–Kutta por sua eficiência e facilidade que requer menor esforço computacional para resolver a equação diferencial do modelo.

Estimulamos o modelo aplicando uma corrente de 5 nA em um determinado tempo(t) na linha 17, o código gerou a demonstração (Figura 15) do potencial ação.

Figura 15 - Potencial de ação gerado pelo modelo integra e dispara com vazamento.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 15, Apresenta a evolução temporal da tensão do neurônio quando o valor estacionário da tensão está acima do limiar de disparo. Quando a tensão atinge seu valor limiar, considera-se que o neurônio emite um potencial de ação posto à mão. Após o desligamento da corrente a tensão decai exponencialmente para o valor de repouso.

Vamos analisar o comportamento do modelo alternando a corrente em determinados tempos. Para isso, adicionamos os valores de $I(t)$ conforme na Figura 16.

Figura 16 - Incremento no código para a variação da corrente $I(t)$.

```

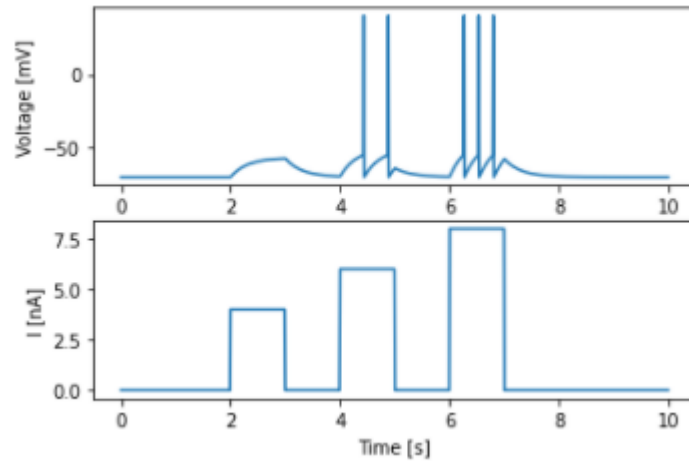
15
16 for t in range(200,300):
17     I[t] = 4;
18 for t in range(400,500):
19     I[t] = 6;
20 for t in range(600,700):
21     I[t] = 8;
22

```

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Adicionamos o código 3 novas corrente para avaliar como os potenciais de ação se comporta com a variação e aumento da corrente $I(t)$.

Figura 17 - Comportamento do modelo Integra e Dispara com vazamento conforme $I(t)$ varia.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 17, podemos ver a variação da dinâmica dos potenciais do neurônio do modelo Integra e Dispara com vazamento, dadas diferentes valores para $I(t)$.

No tempo entre 2s e 3s com uma corrente de 4 nA, a tensão não atinge o valor limiar e o disparo não acontece. Podemos observar também que o comportamento da função cresce gradualmente e volta exponencialmente para o valor de repouso.

Ademais, podemos ver, ainda na Figura 17, nos tempos entre 4s e 5s em comparação aos tempos de 6s e 7s, que, conforme aumentamos a corrente injetada, a taxa de disparo aumenta, gerando vários potenciais de ação em sequência enquanto a corrente estiver ligada.

Comparando o potencial de ação gerado pelos modelos Integra e Dispara com Vazamento e Integra e Dispara Perfeito, o comportamento do potencial de ação gerado do Integra e Dispara com Vazamento, sua tensão cresce exponencialmente e não abruptamente como na Figura 11. Dessa forma, corrige-se também o problema do mecanismo de decaimento do Integra e Dispara Perfeito, tornando o modelo matemático Integra e Dispara com Vazamento mais biologicamente plausível.

3.3 IMPLEMENTAÇÃO DO MODELO HODGKIN-HUXLEY

Para implementação do modelo Hodgkin-Huxley em python, utilizamos as equações variáveis gating (refere-se à “ativação” ou “fechamento por desativação ou inativação” dos canais de íons).

Para demonstrar o modelo, utilizamos os mesmos valores dos parâmetros utilizados no artigo original de Hodgkin e Huxley (HODGKIN; HUXLEY, 1952), para demonstrar como o potencial de ação ocorre, por meio, da condutância.

Tabela 3: Parâmetros do modelo Hodgkin-Huxley.

Parâmetros	Descrição	Valores
Cm	Capacitância da membrana	1 uF/cm ²
Vreset	Tensão de reset	0 mV
dt	Passo no Tempo	0.01 s
gmax_Na	Valor máximo da condutância do sódio	120 mS/cm ²
gmax_K	Valor máximo da condutância do potássio	36 mS /cm ²
gmax_l	Valor máximo da condutância de vazamento	0.3 mS/cm ²
E_Na	Potencial de reversão do sódio	115 mV
E_K	Potencial de reversão do potássio	-12 mV
E_l	Potencial de reversão de vazamento	10.613 mV
I	Corrente externa	5 uA/cm ²

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

A Tabela 3 define os parâmetros definidos por Hodgkin & Huxley (1952), mostrando os valores para tensões e condutâncias, bem como a capacitância da membrana.

Hodgkin e Huxley definiram o potencial de membrana em repouso para ser 0 mV em oposição ao valor potencial Nernst, como -70 mV, comumente usados em modelos que descreve o potencial de ação.

Figura 18 - Equações das portas m, h e n do modelo H&H.

$$\alpha_n = 0.01 (V + 10) / \left(\exp \frac{V + 10}{10} - 1 \right),$$

$$\beta_n = 0.125 \exp (V/80),$$

$$\alpha_m = 0.1 (V + 25) / \left(\exp \frac{V + 25}{10} - 1 \right),$$

$$\beta_m = 4 \exp (V/18),$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp (V/20),$$

$$\beta_h = 1 / \left(\exp \frac{V + 30}{10} + 1 \right).$$

Fonte: Hodgkin e Huxley (1952)

Dadas as equações de m , h e n calculadas por Hodgkin e Huxley, as conduções e o potencial das tensões podem ser encontrados para qualquer potencial de repouso e qualquer quantidade de corrente externa injetada.

Figura 19 - Código da implementação da dinâmica do sódio e potássio do modelo H&H.

```

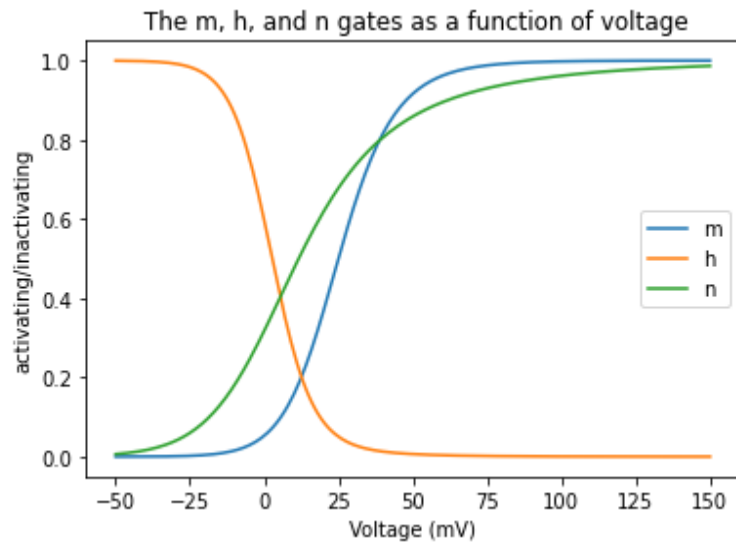
1 from __future__ import division
2 from numpy import *
3 from pylab import *
4
5 # Equações do H&H para ativação e inativação das portas m, h e n em função da tensão
6 # Canal K (Ativação)
7
8 alpha_n = vectorize(lambda v: 0.01*(-v + 10)/(exp((-v + 10)/10) - 1) if v != 10 else 0.1)
9 beta_n = lambda v: 0.125*exp(-v/80)
10 n_inf = lambda v: alpha_n(v)/(alpha_n(v) + beta_n(v))
11
12 # Canal Na (Ativação)
13 alpha_m = vectorize(lambda v: 0.1*(-v + 25)/(exp((-v + 25)/10) - 1) if v != 25 else 1)
14 beta_m = lambda v: 4*exp(-v/18)
15 m_inf = lambda v: alpha_m(v)/(alpha_m(v) + beta_m(v))
16
17 # Canal Na (inativação)
18 alpha_h = lambda v: 0.07*exp(-v/20)
19 beta_h = lambda v: 1/(exp((-v + 30)/10) + 1)
20 h_inf = lambda v: alpha_h(v)/(alpha_h(v) + beta_h(v))
21
22 # Plotar os canais
23 v = arange(-50,151) # mV
24 figure()
25 plot(v, m_inf(v), v, h_inf(v), v, n_inf(v))
26 legend(('m','h','n'))
27 title('The m, h, and n gates as a function of voltage')
28 ylabel('activating/inactivating')
29 xlabel('Voltage (mV)')

```

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 19, foram implementadas as equações formuladas por Hodgkin e Huxley que vão determinar as condutâncias máximas para o potássio, sódio e a de vazamento. Para cada equação, temos m , n e h representando a transferência das portas em estado aberto e fechado.

Figura 20 - Funções de equilíbrio para as três variáveis m, n e h do modelo de Hodgkin-Huxley.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 20, é demonstrado as variáveis n para ativação do potássio, m da ativação do sódio e h para inativação do sódio, ambos afetam as conduções relativas de seus respectivos canais de íons. À medida que os canais abrem ou fecham, as correntes iônicas contribuídas por cada um podem despolarizar ou repolarizar, o potencial da membrana da célula. Isso dará origem aos potenciais de ação quando aplicado uma corrente de entrada externa.

Figura 21 - Implementação da dinâmica do modelo H&H.

```

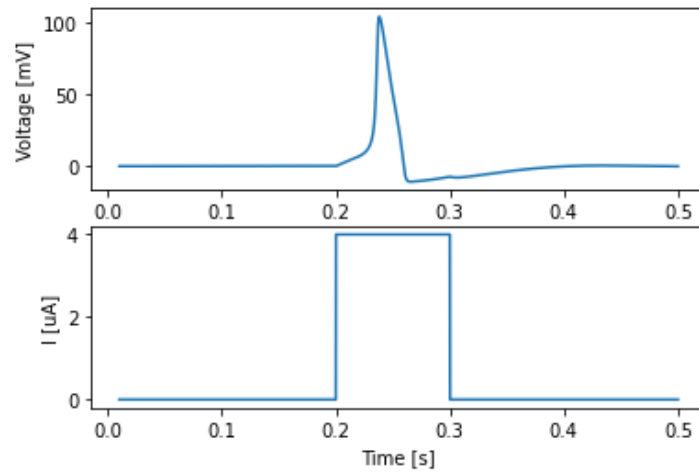
31 # Defina os parâmetros de H&H
32 Vreset = 0 # mV
33 Cm = 1 # uF/cm2
34 gmax_Na = 120 # mS/cm2
35 gmax_K = 36 # mS/cm2
36 gmax_l = 0.3 # mS/cm2
37 E_Na = 115 # mV
38 E_K = -12 # mV
39 E_l = 10.613 # mV
40 Vm = Vreset*ones([1000,1]) # mV
41 m = m_inf(Vreset)
42 h = h_inf(Vreset)
43 n = n_inf(Vreset)
44 dt = 0.01
45
46 # Defina a corrente
47 I = zeros([1000,1])
48 for t in range(300,600):
49     I[t] = 5;
50
51 Vm[0] = Vreset
52
53 # Simulação do modelo H&H
54 for i in range(1,999):
55     gNa = gmax_Na*(m**3)*h
56     gK = gmax_K*(n**4)
57     gl = gmax_l
58
59     m += (alpha_m(Vm[i-1])*(1 - m) - beta_m(Vm[i-1])*m) * dt
60     h += (alpha_h(Vm[i-1])*(1 - h) - beta_h(Vm[i-1])*h) * dt
61     n += (alpha_n(Vm[i-1])*(1 - n) - beta_n(Vm[i-1])*n) * dt
62
63 # Atualização da tensão.
64 Vm[i] = Vm[i-1] + (I[i-1] - gNa*(Vm[i-1] - E_Na) - gK*(Vm[i-1] - E_K) - gl*(Vm[i-1] - E_l)) / Cm * dt
65
66 # Plotar os resultados
67 time = arange(0,len(Vm))*dt
68
69 fig, ax = plt.subplots(2,1)
70
71 ax[0].plot(time,Vm)
72 ax[0].set(ylabel = 'Voltage [mV]')
73 ax[1].plot(time,I)
74 ax[1].set(xlabel = 'Time [s]', ylabel = 'I [uA]')
75
76 plt.show()

```

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na figura 21, implementamos as equações de ativação e inativação formuladas por Hodgkin e Huxley para os canais de sódio e potássio. Basicamente temos como V_m, n, m e h principais parâmetros para definir os potenciais de ação do modelo para fins ilustrativos a seguir.

Figura 22 - Potencial de ação demonstrado pelo modelo de Hodgkin-Huxley.

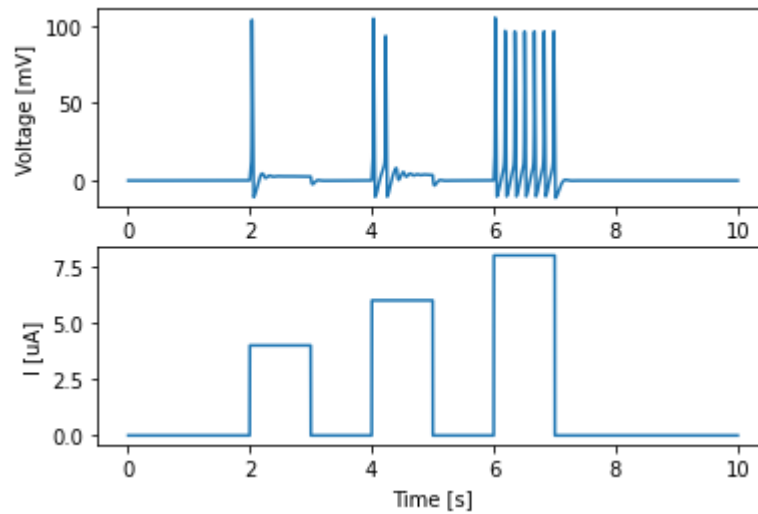


Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 22, temos no painel acima o potencial de ação descrito pelas equações de Hodgkin-Huxley em 1952 e no painel abaixo a corrente externa aplicada. O potencial só é apresentado quando é estimulado com uma corrente externa. O neurônio acaba sofrendo o processo de realimentação positiva ou fase de despolarização, abrindo os canais de sódio. Logo, os canais de potássio também se ativam e o mesmo começa sair com uma variação no potencial da membrana muito repentina, levando ao limite logo o fluxo se inverte, e agora o potássio tende a voltar é sódio também.

Devido a diferentes tempos característicos nas dinâmicas dos canais, o potássio retorna mais rápido hiperpolarizando a membrana. Esse fato configura o período refratário, devido a volta dos reestabelecimentos dos canais. Depois disso, o modelo do neurônio volta a ter novos disparos.

Figura 23 - Comportamento do modelo H&H conforme $I(t)$ varia.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Na Figura 23, aplicamos as mesmas variáveis da corrente (Figura 13 e 17) e no tempo de 10s, utilizados nos modelos anteriores apresentados para melhor visualização comparando seus comportamentos.

O modelo de Hodgkin-Huxley é biologicamente mais correto, pois estabelece estratégias para modelar as condutâncias iônicas a fim de modelar o potencial de ação, e, assim, consegue modelar outros neurônios de outras espécies.

Porém, os modelos baseados na condutância têm algumas desvantagens, com o grande número de variáveis tornando bastante difícil a análise matemática e o também tornando sua implementação mais complicadas computacionalmente.

Tendo em vista isso, os pesquisadores acabam preferindo os modelos mais simples matematicamente e computacionalmente, como os modelos de Integra e Dispara, mostrados anteriormente.

4 CONCLUSÃO

Neste estudo exploratório se propôs revisar a acerca dos modelos matemáticos de rede neurais pulsadas e sua implementação dos modelos biológicos. Desse modo, conclui-se que é possível analisá-las computacionalmente por meio de equações matemáticas, pois nos permitiu ter como resultados seu potencial de ação e dinâmica do seu comportamento gerado dos modelos de Integra e Dispara e Hodgkin-Huxley.

Sendo assim, foi possível usar uma linguagem computacional para modelar um neurônio e sua comunicação de cada modelo. Utilizamos a linguagem computacional chamada Python, através de pequenos códigos simples e precisos. Demonstrou seu potencial de ação e dinâmica dos modelos de Integra e Dispara e Hodgkin-Huxley.

Dessa forma, o objetivo da pesquisa foi alcançado, já que conseguimos implementar os modelos de redes neurais pulsadas e explicar suas características básicas dispostas claramente. A determinação acerca dos objetivos específicos é fornecida de uma melhor forma a cada referencial, obtendo assim, uma compreensão mais abrangente das questões de pesquisa contidas.

Devido ao tempo exíguo para finalização deste trabalho, não conseguimos demonstrar os modelos de integra e dispara contendo adaptação, onde é adicionado uma segunda variável. Como exemplos para um projeto futuro, seria interessante implementar os modelos:

- Integra e Dispara Adaptativo (AdIF);
- Integra e Dispara Exponencial adaptativo (AdEx);
- Integra e Dispara Quadrático (QIF).

E também a demonstração de mais modelos de condutância alternativos baseados no modelo Hodgkin-Huxley, que apresentam uma menor quantidade de variáveis matemáticas, para melhor implementação do ponto vista computacional e melhor análise.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, L. F. Lapicque's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907). **Brain research bulletin**, v. 50, n. 5–6, p. 303–304, 1999.
- ABBOTT, L. F.; KEPLER, T. B. **Model neurons: From Hodgkin-Huxley to hopfield**. (L. Garrido, Ed.) Statistical Mechanics of Neural Networks. **Anais...**: Lecture Notes in Physics. Berlin, Heidelberg: Springer, 1990.
- ACADEMY, D. S. **Deep Learning Book**. Disponível em: <<https://www.deeplearningbook.com.br>>. Acesso em: 2 out. 2021.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. [s.l.] Artmed Editora, 2002.
- BENJAMIN, B. V. et al. Neurogrid: A Mixed-Analog-Digital Multichip System for Large-Scale Neural Simulations. **Proceedings of the IEEE**, v. 102, n. 5, p. 699–716, maio 2014.
- CHEUNG, K.; SCHULTZ, S. R.; LUK, W. **A large-scale spiking neural network accelerator for FPGA systems**. International Conference on Artificial Neural Networks. **Anais...** Springer, 2012.
- CINTRA, R. R. **Introdução à Neurocomputação e Deep Learning**. INPE. [s.l.] 2018. Disponível em: <<http://www.inpe.br/elac2019/minicursos.php>>. Acesso em: 30 ago. 2021.
- DAMASIO, A. R.; DAMASIO, H. **Neurobiology of Decision-Making**. [s.l.] Springer Science & Business Media, 2012.
- LULA gigante causa sensação no Japão. **Dom Total**, 2015 Disponível em: <<https://domtotal.com/noticia/979020/2015/12/lula-gigante-causa-sensacao-no-japao/>>. Acesso em: 30 ago. 2021.
- GERSTNER, W. et al. **Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition**. [s.l.] Cambridge University Press, 2014.
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2017.
- HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. **The Journal of Physiology**, v. 117, n. 4, p. 500–544, 28 ago. 1952.
- KANDEL, E. et al. **Princípios de neurociências-5**. [s.l.] AMGH Editora, 2014.

KHAN ACADEMY. **A sinapse**. Disponível em: <https://pt.khanacademy.org/_render>. Acesso em: 18 out. 2021.

LEITE, L. **Sinalização Celular**. Disponível em: <https://www.ufjf.br/laura_leite/files/2019/03/Sinalização-celular-2019.031.pdf>. Acesso em: 2 out. 2021.

MARCONI, M. DE A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. São Paulo, SP: Atlas. GEN, 2017.

MOREIRA, C. **Potencial de Ação**. Revista de Ciência Elementar, v. 3, n. 4, 30 dez. 2015.

OLIVEIRA NETO, J. R. DE. **Excitação de redes neurais pulsadas em tempo real: sistema conversor/codificador em FPGA e amostradores**. masterThesis—[s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 28 jul. 2015.

PALMIERI, I. **Modelagem de sinais neuronais utilizando filtros lineares de tempo discreto**. Mestrado em Engenharia de Sistemas—São Paulo: Universidade de São Paulo, 13 jul. 2016.

POGGIO, T.; KREIMAN, G. **Brains, Minds and Machines Summer Course | MIT OpenCourseWare**. Disponível em: <https://mitocw.ups.edu.ec/resources/res-9-003-brains-minds-and-machines-summer-course-summer-2015/tutorials/tutorial-2.-matlab-programming/MITRES_9_003SUM15_fire.pdf>. Acesso em: 15 set. 2021.

PYTHON SOFTWARE FOUNDATION. **Python Language**. Disponível em: <<https://www.python.org/about/>>. Acesso em: 24 set. 2021.

SANTOS, V. S. DOS. **Impulso nervoso**. Disponível em: <<https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/impulso-nervoso.htm>>. Acesso em: 5 out. 2021.

ZHU, Z.; WANG, R.; ZHU, F. **The Energy Coding of a Structural Neural Network Based on the Hodgkin–Huxley Model**. Frontiers in Neuroscience, v. 12, 1 mar. 2018.