



IPICYT

Instituto Potosino de Investigación
Científica y Tecnológica, A.C.

Posgrado en Control y Sistemas Dinámicos

SINCRONIZACIÓN DE MODELOS MATEMÁTICOS DE
NEURONAS MEDIANTE ACOPLAMIENTOS
BASADOS EN UMBRALES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
Maestro en Control y Sistemas Dinámicos

PRESENTA:

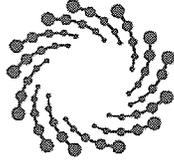
I.B.P. Felipe Manuel Caballero Flores

DIRECTORES DE TESIS:

Dr. Eric Campos Cantón

Dr. Luis Javier Ontañón García Pimentel

México, San Luis Potosí, S.L.P., Enero de 2019



IPICYT

Constancia de aprobación de la tesis

La tesis “**Sincronización de modelos matemáticos de neuronas mediante acoplamientos basados en umbrales**” presentada para obtener el Grado de Maestro en Control y Sistemas Dinámicos, fue elaborada por **Felipe Manuel Caballero Flores** y aprobada el **dieciocho de enero del dos mil diecinueve** por los suscritos, designados por el Colegio de Profesores de la División de Matemáticas Aplicadas del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.

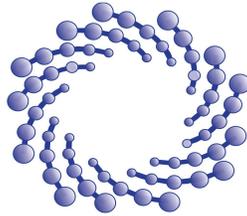
Dr. Eric Campos Cantón
Codirector de la tesis

Dr. Luis Javier Ontañón García Pimentel
Codirector de la tesis

Dr. Hugo Cabrera Ibarra
Jurado en el Examen

Dr. Diego Langarica Córdoba
Jurado en el Examen

Créditos Institucionales

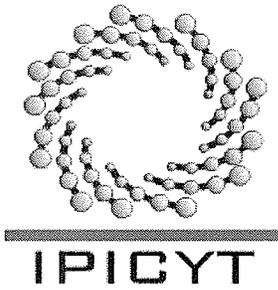


IPICYT

*INSTITUTO POTOSINO DE
INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
Y TECNOLÓGICA, A.C.*

Esta tesis fue elaborada en la División de Matemáticas Aplicadas del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C., bajo la dirección de los doctores Eric Campos Cantón y Luis Javier Ontañón García Pimentel.

Durante la realización del trabajo el autor recibió una beca académica del consejo Nacional de Ciencia y Tecnología **No. 590394** y del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.



Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.

Acta de Examen de Grado

Fotografía

El Secretario Académico del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C., certifica que en el Acta 035 del Libro Primero de Actas de Exámenes de Grado del Programa de Maestría en Control y Sistemas Dinámicos está asentado lo siguiente:

En la ciudad de San Luis Potosí a los 18 días del mes de enero del año 2019, se reunió a las 16:15 horas en las instalaciones del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C., el Jurado integrado por:

Dr. Hugo Cabrera Ibarra	Presidente	IPICYT
Dr. Luis Javier Ontañón García Pimentel	Secretario	UASLP
Dr. Diego Langarica Córdoba	Sinodal externo	UASLP
Dr. Eric Campos Cantón	Sinodal	IPICYT

a fin de efectuar el examen, que para obtener el Grado de:

MAESTRO EN CONTROL Y SISTEMAS DINÁMICOS

sustentó el C.

Felipe Manuel Caballero Flores

sobre la Tesis intitulada:

Sincronización de modelos matemáticos de neuronas mediante acoplamientos basados en umbrales

que se desarrolló bajo la dirección de

Dr. Eric Campos Cantón

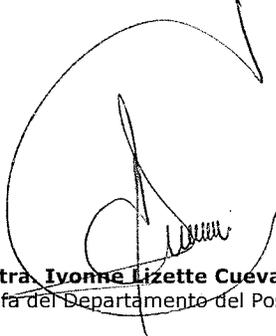
Dr. Luis Javier Ontañón García Pimentel (UASLP)

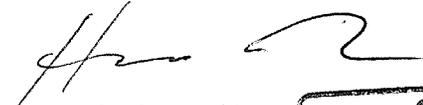
El Jurado, después de deliberar, determinó

APROBARLO

Dándose por terminado el acto a las 17:40 horas, procediendo a la firma del Acta los integrantes del Jurado. Dando fe el Secretario Académico del Instituto.

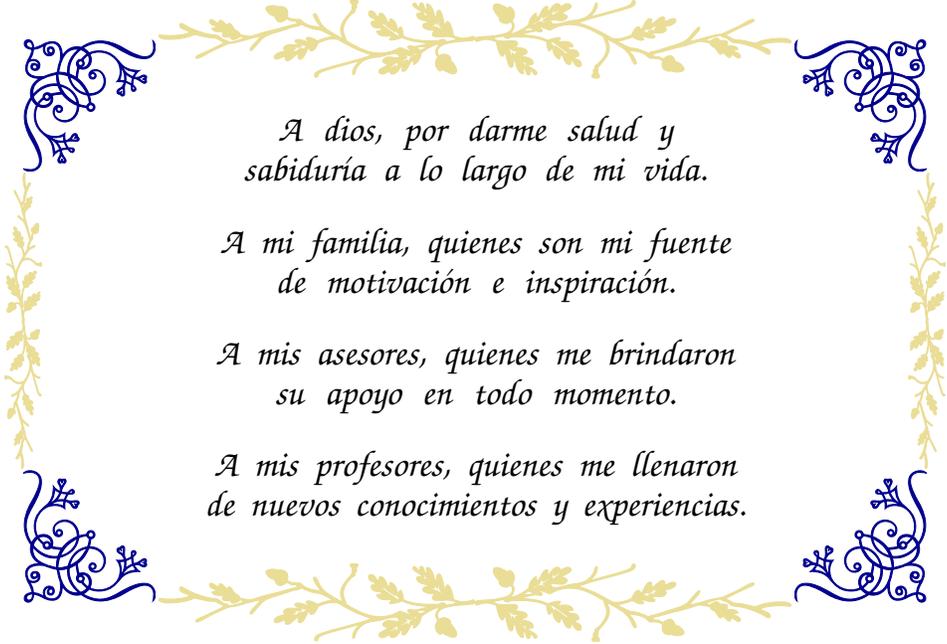
A petición del interesado y para los fines que al mismo convengan, se extiende el presente documento en la ciudad de San Luis Potosí, S.L.P., México, a los 18 días del mes de enero de 2019.


Mtra. Yvonne Lizette Cuevas Vélez
Jefa del Departamento del Posgrado


Dr. Horacio Flores Zúñiga
Secretario Académico



Dedicatoria



*A dios, por darme salud y
sabiduría a lo largo de mi vida.*

*A mi familia, quienes son mi fuente
de motivación e inspiración.*

*A mis asesores, quienes me brindaron
su apoyo en todo momento.*

*A mis profesores, quienes me llenaron
de nuevos conocimientos y experiencias.*

Agradecimientos



En primer lugar, quiero expresar especial gratitud a mis directores de tesis Dr. Eric Campos Cantón y Dr. Luis Javier Ontañón García Pimentel por su paciencia, esfuerzo, dedicación, consejos de vida y su motivación incondicional. Sus experiencias y conocimientos en el campo de la investigación han sido imprescindibles para llevar a término la presente tesis.



Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) le agradezco el apoyo otorgado a través de la beca 590394 recibida para llevar a cabo mis estudios de maestría.

Al Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica (IPICYT) por permitirme formar parte de esta grandiosa comunidad de investigadores, orgullo de nuestro país y en especial a la División de Matemáticas Aplicadas por la confianza depositada en mí durante esta etapa de mi vida.

A todos los doctores de la división, por sus valiosas enseñanzas donde siempre nos compartían su conocimiento y sabiduría.

A mis sinodales Dr. Hugo Cabrera Ibarra y Dr. Diego Langarica Córdoba, por sus valiosos comentarios y aportaciones para mejorar este trabajo.

A mi familia: a mis padres Felipe Caballero Jiménez y Rutila Flores Martínez, por inculcarme valores y motivarme en todo momento. A mis hermanos Fabiola, Nayelli y Osvaldo, por su apoyo en todo momento.

Finalmente agradezco a mis compañeros de laboratorio y amigos, por su disponibilidad y muestra de apoyo.



Contenido

Constancia de aprobación de la tesis	i
Créditos Institucionales	ii
Acta de Examen de Grado	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimientos	v
Lista de figuras	ix
Resumen	xi
Abstract	xii
Glosario	xiii
1. Introducción	1
1.1. Introducción	1
1.2. Sincronización neuronal en los seres vivos	2
1.3. Caos en la actividad cerebral	2
1.4. Objetivos de la tesis	3
1.4.1. Objetivo General	3
1.4.2. Objetivos Específicos	3
1.5. Contenido de la tesis	3
2. Electrofisiología neuronal y modelado matemático	5
2.1. La neurona	5
2.2. Potencial de membrana	6
2.2.1. Potencial de reposo y ecuación de Nerst	8
2.2.2. Potencial de acción	9
2.3. Transmisión sináptica	10
2.3.1. Sinapsis química	11
2.3.2. Sinapsis eléctrica	12
2.4. Modelado matemático del potencial de acción	12
2.4.1. Modelo matemático neuronal de Hodgkin y Huxley	13
2.4.2. La membrana como un circuito eléctrico	14
2.4.3. Conductancia del Potasio	17

2.4.4.	Conductancia del Sodio	18
2.4.5.	Conductancia de los iones de fuga	19
2.4.6.	Modelo neuronal completo	19
3.	El modelo matemático de Hindmarsh-Rose	21
3.1.	Antecedentes del modelo matemático de Hindmarsh-Rose	21
3.1.1.	El modelo de Morris-Lecar	22
3.1.2.	El modelo de FitzHugh-Nagumo	22
3.2.	El modelo de Hindmarsh-Rose	23
3.2.1.	La dinámica del modelo de HR	24
3.2.2.	Estabilidad y análisis de bifurcación	24
4.	Sincronización con acoplamiento mediante umbrales	32
4.1.	Definición del acoplamiento mediante umbrales	34
4.2.	Sincronización caótica de dos neuronas de HR con acoplamiento mediante umbrales	37
4.2.1.	Detección de sincronización mediante el sistema auxiliar	37
4.2.2.	Simulaciones numéricas	39
4.2.3.	Efecto en la sincronización por el valor umbral	42
5.	Conclusiones y trabajo a futuro	44
5.1.	Conclusión	44
5.2.	Trabajo a futuro	45
	Bibliografía	46
	Apéndice:	
A.	Teoría de bifurcaciones	50
B.	Configuración Maestro-Eslavo	51
C.	Plano de Poincaré	53
D.	Análisis numérico	55
D.1.	Runge Kutta de cuarto orden	55
E.	Código de MATLAB®	56
E.1.	Programas para la simulación de la sincronización de acoplamientos mediante umbrales de activación	56
E.1.1.	Script del programa principal: Hindmarsh_Rose_Sync.m	56
E.1.2.	Script del sistema maestro: Sys_HR.m	60
E.1.3.	Script de los sistemas esclavo y auxiliar: Sys_Slave.m	61
E.1.4.	Script de la señal de forzamiento: funS.m	62

E.1.5.	Script de la generación de eventos con el plano de Poincaré: poincare.m	62
E.1.6.	Script del método numérico de Runge Kutta de cuarto orden para la integración del sistema maestro: RK4.m	63
E.1.7.	Script del método numérico de Runge Kutta de cuarto orden para la integración los sistemas esclavo y auxiliar: RK4_slave.m	64
E.2.	Espectro de los exponentes característicos de Lyapunov: Método de Wolf	66
E.2.1.	Script del programa principal del método de Wolf: Hindmarsh_Rose_Ice.m	66
E.2.2.	Script del método de Wolf: Ice.m	67
E.2.3.	Script del método de Gram-Schmidt: gs.m	68
F.	Productos obtenidos	69
F.1.	Congreso Nacional de Circuitos y Sistemas (CONCYS 2017)	69
F.1.1.	Trabajo en Extenso	69
F.1.2.	Poster	73
F.2.	XIV Encuentro Participación de la Mujer en la Ciencia	74
F.2.1.	Trabajo en Extenso No. de Ref. S1-FMCT06	74
F.2.2.	Poster	83
F.3.	8th International Scientific Conference on Physics and Control (PhysCon 2017)	84
F.3.1.	Trabajo en Extenso	84
F.3.2.	Reconocimiento	91

Lista de figuras

2.1.	Morfología general de la neurona.	6
2.2.	Concentración de iones y potencial de Nerst a temperatura ambiente ($T = 27\text{ }^\circ\text{C}$) asociadas al axón gigante del calamar.	7
2.3.	Esquema de las etapas típicas del potencial de acción.	11
2.4.	Sinapsis eléctrica, las uniones tipo gap entre membrana presináptica y postsináptica permiten que la corriente fluya pasivamente a través del canal formado por los conexiones de ambas neuronas.	13
2.5.	Circuito eléctrico de Hodgkin-Huxley representando la membrana. $R_{Na} = 1/g_{Na}$; $R_K = 1/g_K$; $R_L = 1/g_L$. R_{Na} y R_K varían con el tiempo y potencial de membrana; los demás componentes son constantes.	15
3.1.	Comportamientos dinámicos de una sola neurona dada en la ecuación (3.5) para los siguientes parámetros: (a) Estado de reposo con $I = 0$ y $r = 0.01325$. (b) Tonic bursting con $I = 3$ y $r = 0.045$. (c) Bursting regular con $I = 3$ y $r = 0.011$. (d) Bursting caótico con $I = 3$ y $r = 0.01325$	25
3.2.	Diagrama que muestra el número de puntos de equilibrio en el plano (s, I) . En la región A, el modelo neuronal de HR (3.5) tiene un punto de equilibrio, mientras que en la región B, encontramos tres puntos de equilibrio. Las soluciones de la ecuación (3.9) corresponden al caso donde existen dos puntos de equilibrio si $s < 4/3$	26
3.3.	Espacio de fases del sistema (3.5) para diferentes $Q(s, I)$ con $r = 0.001$. (a) 2 puntos de equilibrio con $Q(1, 0.47)$. (b) 1 punto de equilibrio con $Q(4/3, 0.861)$. (c) 1 punto de equilibrio con $Q(4, 3.5)$. (d) 3 puntos de equilibrio con $Q(1.2, 0.73)$. Los puntos de equilibrio están marcados en rojo.	28
3.4.	Diagramas de Bifurcación del modelo neuronal de HR (3.5) en función del parámetro r , empleando el plano de Poincaré definido en $x+z=3$. (a) Con $I = 3$. (b) Con $I = 3.5$. (c) Con $I = 2.5$. (d) Con $I = 2.25$. (e) Con $I = 2.75$. (f) Con $I = 3.25$	30
3.5.	Máximo exponente de Lyapunov ϵ_1 del modelo neuronal (3.5) en función de los parámetros I y r	31
4.1.	Esquema del acoplamiento mediante umbrales. La señal de acoplamiento es dada por la función $S(t, t_i)$ cada que la solución del sistema maestro cruza el plano de Poincaré.	33

4.2.	Dinámicas individuales de la neurona maestra (4.2) y la neurona esclava (4.3) con $H(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) = 0$ oscilando de manera independiente, dicho de otro modo, no existe acoplamiento.	34
4.3.	Efecto de la función $\tau(\sigma)$ sobre el amortiguamiento de la señal de acoplamiento $S(t, t_i)$ dado por la ecuación (4.5).	35
4.4.	Dinámicas individuales de la neurona maestra (4.2), neurona esclava (4.3) y sistema auxiliar con $H(t, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) \neq 0$, $p = 0.9$, $\tau(100.62) = 0.0763$ y $k = 6$, es decir, existe señal de forzamiento.	36
4.5.	Señal de acoplamiento dada por la función (4.5) representada con línea sólida para $p = 0.5$, $\tau(12.93) = 1.0685$ y $k = 6$, la cual permite el acoplamiento entre los sistemas maestro y esclavo. Marcado con asterisco rojo los eventos t_i de cada intersección del sistema maestro (4.2) con el plano Σ de acuerdo a la Definición 4.1.	38
4.6.	Dinámica del error de sincronización ξ_x (4.8) satisfaciendo la condición de la ecuación (4.7).	39
4.7.	Proyección (x_s, x_{aux}) del atractor para valores de $p = 0.5$, $\tau(12.93) = 1.06859$. (a) Con $k = 6$ los sistemas esclavo y auxiliar están sincronizados, pierde sus estados transitorios para $t \geq 100$. (b) Con $k = 6$ los sistemas esclavo y auxiliar con sus estados transitorios para $0 \leq t < 100$. (c) Sin acoplamiento ($k = 0$) los sistemas esclavo y auxiliar no están sincronizados.	40
4.8.	Dinámica del potencial de membrana de la neurona maestra y esclava, con línea sólida azul y verde, respectivamente. (a) Valor umbral ($x = 0.24061$) para detectar spikes o ráfagas de picos en la neurona maestra. (b) Valor umbral para detectar Bursting en la neurona maestra.	41
4.9.	Señal de acoplamiento dada por la función (4.5) representada con línea sólida para $p = 0.9$, $\tau(100.62) = 0.0763$ y $k = 6$, la cual permite el acoplamiento entre los sistemas maestro y esclavo. Marcado con asterisco rojo los eventos t_i de cada intersección del sistema maestro (4.2) con el plano Σ de acuerdo a la Definición 4.1.	42
B.1.	Acoplamiento bidireccional. Se observa como se transmite la información de un sistema caótico al otro.	51
B.2.	Acoplamiento unidireccional. Se observa como se transmite la información del sistema caótico maestro, al esclavo, pero no viceversa.	52
C.1.	Plano de Poincaré.	54

Resumen

En el área de sistemas dinámicos, el sistema de Hindmarsh–Rose (HR) es un modelo matemático bien conocido de la actividad eléctrica neuronal. Dicho modelo diseñado a partir de una generalización del modelo de Hodgkin-Huxley (HH) y de FitzHugh-Nagumo (FHN) representa mediante un conjunto de ecuaciones matemáticas el potencial de membrana y las corrientes de iones que ocurren de forma bastante aproximada al comportamiento real de las neuronas activas.

Dado que las neuronas forman una amplia y compleja red de transmisión de información y se comunican con otras neuronas por medio de conexiones entre ellas, la sincronización de su actividad no ha sido analizada del todo y resulta un factor fundamental en su estudio y comprensión.

Por lo cual, en este trabajo se aborda la sincronización de la dinámica caótica de los modelos matemáticos de dos neuronas de HR a través de un acoplamiento basado en niveles o umbrales de activación previamente definidos. El tipo de acoplamiento utilizado es unidireccional y se realiza mediante una señal subamortiguada adaptable, la cual se activa en cada evento de cruce entre la trayectoria de una neurona asignada como maestra atravesando un valor umbral definido mediante un plano de Poincaré.

Se presenta un nuevo sistema acoplado de neuronas maestro-esclavo basado en modelos matemáticos. El tipo de sincronización entre los sistemas se detecta mediante análisis matemáticos y simulaciones numéricas considerando el estudio de la estabilidad de los puntos de equilibrio, el enfoque del sistema auxiliar y los exponentes de Lyapunov para determinar la dinámica caótica que resulta de dichos sistemas.

Abstract

In the area of dynamical systems, the Hindmarsh-Rose (HR) system is a well-known mathematical model of neuronal electrical activity. This model designed from a generalization of the models of Hodgkin-Huxley (HH) and FitzHugh-Nagumo (FHN) represents by a set of mathematical equations the membrane potential and the ion currents that occur in a highly approximate way to the actual behavior of active neurons.

Since the neurons form a wide and complex network of information transmission and communicate with other neurons through connections between them, the synchronization of their activity is a fundamental factor.

Therefore, this work deals with the synchronization of the chaotic dynamics of two Neurons of HR through a link based on previously defined levels or thresholds. The type of coupling used is unidirectional and is made by an adaptive subdampened signal, which is activated in each crossover event between the trajectory of a neuron assigned as a master through a threshold value located by a plane of Poincaré.

A new coupled system of master-slave neurons is presented based on mathematical models. The type of synchronization between the systems is detected by mathematical analysis and numerical simulations considering the study of the stability of the equilibrium points, the approach of the auxiliary system and the exponents of Lyapunov to determine the Chaotic dynamics that result from these systems.

Glosario

Célula glial Son células cuya función principal es dar soporte a las neuronas y controlar el microambiente neuronal, especialmente la composición iónica, los niveles de neurotransmisores y los factores bioquímicos de crecimiento celular.

Conexión Subunidad estructural de una unión tipo gap, que forma un puente entre células adyacentes en algunos tejidos de los vertebrados. Está constituido por seis subunidades de conexina dispuestas en anillo y ancladas en la membrana, unidas a otro conexón en la otra célula.

Equilibrio dinámico Estado en el que la velocidad de un proceso en un sentido es igual a la velocidad del proceso en sentido inverso, cuando se desarrolla de manera simultánea, como cuando la velocidad de evaporación es igual a la velocidad de condensación de un líquido en un recipiente cerrado.

Impulso antidrómico Esto significa que el flujo nervioso, de carácter eléctrico, va desde su axón hasta el cuerpo celular de la neurona, y de ahí al axón de la siguiente neurona.

Impulso ortodrómico En el ser humano la transmisión de la señal nerviosa es ortodrómica. Esto significa que el flujo nervioso, de carácter eléctrico, va siempre desde el cuerpo celular de la neurona hasta su axón, y de ahí al cuerpo celular de la siguiente neurona.

Líquido intersticial o Líquido tisular Es el líquido contenido en el intersticio, o espacio entre las células. Consiste en un solvente acuoso que contiene aminoácidos, azúcares, ácidos grasos, coenzimas, hormonas, neurotransmisores, sales minerales y productos de desecho de las células.

Modelo de neurona FitzHugh-Nagumo Consiste en dos ecuaciones diferenciales acopladas. No es posible generar un tonic bursting. Creado como una representación más simple de los resultados excitables-oscilatorios en comparación con el modelo más complejo de Hodgkin-Huxley.

Modelo de neurona Hindmarsh-Rose Es un modelo matemático que tiene como objetivo estudiar el comportamiento de la actividad spiking y bursting del potencial de membrana observado en experimentos realizados con una sola neurona. Además, el modelo tiene la forma matemática de un sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales con variables dinámicas adimensionales $x(t)$, $y(t)$ y $z(t)$.

Modelo de neurona Hodgkin-Huxley Uno de los modelos de conductancia más complejos y considerado el más biológicamente significativo. Puede explicar con precisión las muchas corrientes iónicas a través de la membrana celular. Consiste en 4 ecuaciones diferenciales (expandido a más de 7 por los investigadores posteriores [Lewis, 1966]) y tiene muchos coeficientes ajustables..

Modelo de neurona Morris-Lecar En base a las oscilaciones de voltaje observadas en las fibras musculares del barnáculo. Un modelo biofísico preciso, lo que significa que cada variable tiene una conexión biológica. La salida es capaz de generar spiking pero no bursting. Consiste en dos ecuaciones diferenciales..

Neurona Célula del sistema nervioso que genera y transmite los impulsos nerviosos. Las neuronas están conectadas entre ellas formando circuitos neuronales.

Neurona postsináptica Es la célula que transmite el impulso desde la sinapsis.

Neurona presináptica Es la célula que conduce el potencial de acción hasta la zona de sinapsis.

Sinapsis El término significa conexión y fue introducido por Charles Sherrington en 1897, y descrito por Ramón y Cajal, que las visualizó por primera vez en el microscopio óptico. Se denomina sinapsis a la zona especializada en la que se transmite la información entre dos neuronas o entre una neurona y una célula efectora.

Introducción

1.1. Introducción

En neurociencia, existe evidencia experimental que indica que la sincronización neuronal juega un papel importante en el procesamiento de la información en el cerebro [Purves *et. al.*, 2004], por ejemplo, durante el procesamiento de la información olfatoria en el bulbo olfatorio. Además, el caos ha sido encontrado desde redes de neuronas hasta electroencefalografía macroscópica (EEG) tanto en la teoría como en la experimentación [Aihara, Takabe and Toyoda; Hrg, 2013; Makarenko and Llinás, 2013; Nguyen and Hong, 2013].

Se suele comprender que la sincronización de las actividades neuronales presentadas por la sincronización caótica es importante para la memoria, el aprendizaje, el control del movimiento y enfermedades tales como la epilepsia [Babloyantz and Destexhe, 1986]. Además, desempeña un papel importante en la realización de la memoria asociativa, la segmentación de imágenes y la vinculación [Tsuda, 2001]. Con el fin de facilitar el estudio de sincronización neural, pueden implementarse modelos dinámicos típicos de la actividad eléctrica, por ejemplo, el modelo de neurona Hindmarsh-Rose.

El modelo de Hindmarsh-Rose (HR) es un modelo de dimensión 3 más popular y estudiado en ciencias neurológicas, donde su dinámica no lineal es variada [Dtchetgnia Djeundam *et. al.*, 2013]. En este modelo, el potencial de acción de una sola neurona se dispara debido a un estímulo suficiente que sobrepasa un valor llamado umbral, induce varios modos de comportamiento que reflejan la actividad delicada de una auténtica neurona: una sucesión de un estado de reposo, disparo del potencial de acción y periodo de desactivación [Storace, Daniele and de Lange].

En la naturaleza, el potencial de acción de una neurona se propaga como una onda de despolarización, seguida por una onda correspondiente de repolarización. Cuando la membrana acaba de terminar este ciclo, está en el estado refractario durante algunos milisegundos [Purves *et. al.*, 2004]. Este retardo impide que el potencial de acción se propague “hacia atrás” hacia el cuerpo de la célula (es decir, la conducción de impulso antidrómico) y asegura que en condiciones normales la conducción de impulso es unidireccional [Brodal, 2016].

Por lo tanto, el modelo de HR puede ser utilizado en la simulación de la actividad cerebral para investigar la sincronización caótica. Los potenciales de acción y su natu-

raleza (periódica o caótica) dependen de algunos parámetros clave del modelo como, por ejemplo, la corriente aplicada I , que conduce a la aparición de la actividad eléctrica neuronal a través de la inestabilidad de los puntos de equilibrio [Detchetgnia Djeundam *et. al.*, 2013]. La idea de la sincronización de dos sistemas caóticos con señales de conducción y diferentes esquemas de acoplamiento regular, fue descrita por Pecora y Carroll [Pecora *et. al.*, 1997]. El método se basa en vincular una trayectoria del sistema maestro con los mismos valores como respuesta para el sistema esclavo.

En este trabajo se propone una configuración de los diferentes acoplamientos [Pecora *et. al.*, 1997] maestro-esclavo que existen, para acoplar dos neuronas HR y sincronizar su actividad eléctrica, donde es definido como acoplamiento mediante umbrales.

1.2. Sincronización neuronal en los seres vivos

La sincronización esta presente en los seres vivos, existen zonas del cerebro en donde se presenta comportamiento síncrono, siendo esto de vital importancia para coordinar alguna acción. Además, se ha visto que la actividad eléctrica del cerebro es posible clasificarla en ondas; donde estas son oscilaciones electromagnéticas en algún rango de frecuencia que surgen de la actividad eléctrica síncrona [Gregoriou *et. al.*, 2015].

Una de las características de la red de neuronas es que sus componentes, pueden presentar actividad eléctrica síncrona y generar actividad oscilatoria, dicha actividad se ha asociado a diversas funciones fisiológicas como el procesamiento de la información sensorial, la memoria, etc. [Desmaisons, Vincent and Lledo]. La actividad eléctrica oscilatoria de una red de neuronas esta medida [Treviño and Gutiérrez, 2007] por:

1. Las propiedades intrínsecas de sus células.
2. La topología de sus conexiones.
3. La dinámica de sus interacciones sinápticas.

1.3. Caos en la actividad cerebral

Existen estudios detallados de los electroencefalogramas (EEGs) de los humanos, los cuales revelan la existencia de dinámica caótica, por ejemplo, durante un ataque epiléptico presenta comportamiento periódico regular, rítmico mientras que lo normal es el caos. Existe la presencia de atractores extraños en la actividad cerebral [Montero and Morán, 1992].

1.4. Objetivos de la tesis

1.4.1. Objetivo General

Sincronizar un conjunto de neuronas representadas por modelos matemáticos a través de acoplamientos por medio de umbrales de activación.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Encontrar en la literatura los conceptos que determinen una relación entre la parte biológica de las interconexiones entre neuronas y la parte matemática que se utilizará mediante los acoplamientos por umbrales y los modelos matemáticos existentes de la neurona.
- Caracterizar el modelo matemático de Hindmarsh-Rose para determinar su estabilidad.
- Establecer el valor de los parámetros en los cuales el sistema presenta dinámica caótica mediante un análisis de bifurcaciones y cálculo de los exponentes característicos de Lyapunov.
- Diseñar un sistema acoplado de neuronas mediante umbrales considerando el estudio biológico de sus interconexiones de tal manera que se obtenga sincronización.
- Encontrar los parámetros en los cuales el sistema acoplado presenta sincronización o desincronización en redes de neuronas basadas en modelos matemáticos.

1.5. Contenido de la tesis

El presente trabajo está organizado de la siguiente manera. El [Capítulo 2](#) está dedicado a las bases biológicas acerca de la electrofisiología neuronal y el modelado matemático del potencial de acción. También, se muestra desde la morfología celular de la neurona, pasando por los mecanismos moleculares para que se lleve a cabo un potencial de acción hasta su modelado matemático propuesto por Hodgkin y Huxley.

En el [Capítulo 3](#) se abordan los modelos matemáticos simplificados y más conocidos posterior a la aparición del modelo neuronal de Hodgkin y Huxley como es el de Morris-Lecar, FitzHugh-Nagumo y Hindmarsh-Rose, donde se explica brevemente el desarrollo de las ecuaciones de dichos modelos simplificados. Además, para el presente trabajo el modelo de estudio es Hindmarsh-Rose, donde se presenta: la obtención analítica de los puntos de equilibrio; los análisis de estabilidad y de bifurcaciones (el modelo presenta caos, fenómenos de spike y bursting).

En el [Capítulo 4](#) se aborda una propuesta de acoplamiento llamada “mediante umbrales”, además de presentar los resultados obtenidos del fenómeno de sincronización cuando son acoplados dos neuronas de Hindmarsh-Rose mediante planos de Poincaré. En el [Capítulo 5](#) se dan las conclusiones del trabajo realizado y el trabajo a futuro.

Por último, la sección de apéndice esta dividida las siguientes secciones: el [Apéndice A](#) trata de las bases de la teoría de bifurcaciones; el [Apéndice B](#) muestra las bases del acoplamiento unidireccional; el [Apéndice C](#) muestra el plano de Poincaré como herramienta matemática empleada para este trabajo; el [Apéndice D](#) se presenta una breve explicación de los métodos de análisis numéricos empleados, los cuales se utilizaron para realizar las simulaciones numéricas utilizando el programa de MATLAB; los códigos generados para las simulaciones numéricas son presentados en el [Apéndice E](#); y en el [Apéndice F](#) se presentan 3 trabajos obtenidos y presentados en congresos nacionales e internacionales.

Electrofisiología neuronal y modelado matemático

En este capítulo hacemos un recordatorio de algunos conceptos fundamentales de la electrofisiología neuronal, que son necesarios para comprender la presente tesis. Comenzamos con la biología básica de la neurona, después con iones y corrientes (potencial de acción), y avanzamos por último hacia el modelo de Hodgkin-Huxley.

Cabe destacar que es indispensable comprender estos conceptos, para entender como Hodgkin-Huxley modelaron matemáticamente el potencial de acción de la neurona de calamar gigante considerado el esqueleto de la biomatemática moderna.

Uno de los objetivos de la presente tesis es fundamentar desde la perspectiva biológica el tipo de acoplamiento con un modelo neuronal de dimensión menor (Véase el [Capítulo 4](#)) y tomarle la importancia que se merece en como funcionan las neuronas reales.

2.1. La neurona

El Sistema Nervioso está compuesto por una amplia red de células especializadas, las cuales solo algunas tienen la capacidad de transmitir señales entre sí. Su papel fundamental es integrar la información de sucesos externos e internos, analizar y de acuerdo a ello ejecutar las acciones que promuevan la supervivencia del organismo.

La neurona está especializada en la excitación y conducción del impulso nervioso, y se comunica con otras neuronas por medio de sinapsis, lo cual les permite actuar como unidad estructural y funcional del sistema nervioso. Los procesos que establecen la manera en que se comunican y conectan permite que esta importante función se regule.

Este sistema está conformado por células de 2 tipos: neuronas y células gliales. Las neuronas están especializadas para la propagación y transmisión de señales, mientras que las células gliales proporcionan a las neuronas lo necesario para garantizar su adecuado funcionamiento [[Tortora and Derrickson, 2006](#)].

En el esquema morfológico típico de una neurona, a pesar de su diversidad morfológica y fisiológica está compuesta [[Barker et. al., 2010](#); [Tortora and Derrickson, 2006](#)] en

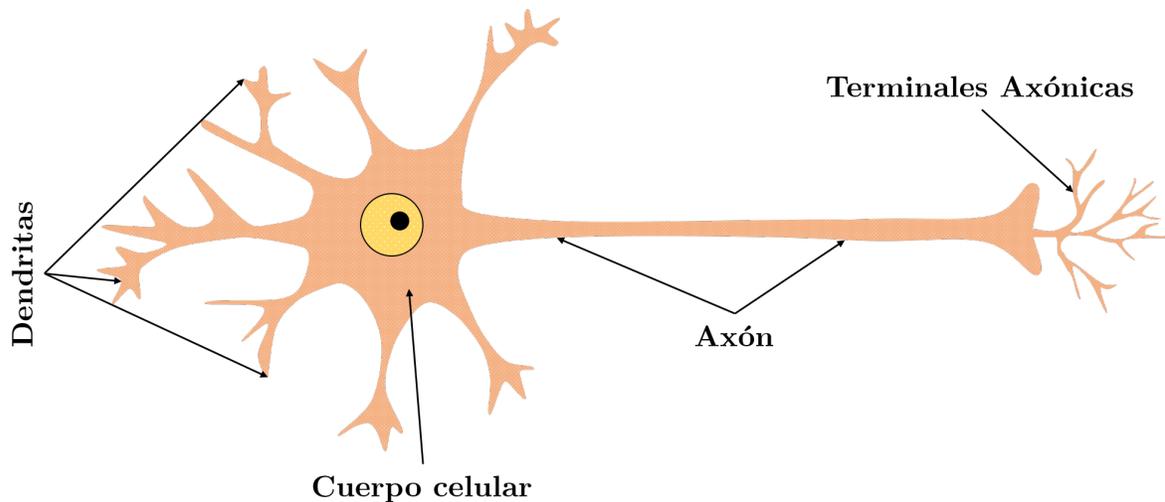


Figura 2.1: Morfología general de la neurona.

general por 4 partes constitutivas como se muestra en la [Figura 2.1](#):

- Dendritas (del gr. *déndron*, árbol): Son la porción receptora o de entrada de una neurona. Normalmente, son cortas, finas y con un alto grado de ramificación. En muchas neuronas las dendritas conforman una estructura arborescente de ramificaciones que se extienden desde el cuerpo celular.
- Cuerpo celular (pericarión) o soma: Constituye el centro funcional y metabólico de la neurona, en él se encuentra el núcleo y está rodeado por el citoplasma, en el cual se hallan los típicos organelos celulares como lisosomas, las mitocondrias y el complejo de Golgi (donde ocurre la mayoría de los procesos metabólicos y la codificación de genes).
- Axón (del gr. *axóon*, eje): Es característico de una neurona al poseer solamente uno, propaga las señales eléctricas hacia otra neurona, una fibra muscular o una célula glandular. El axón es una proyección cilíndrica larga y delgada que generalmente se une con el cuerpo celular mediante una estructura llamada como axónico.
- Terminales axónicas o sinápticas: Constituyen los elementos de transmisión de la neurona. A través de ellas, una neurona se comunica y transmite la información a la zona receptiva de otra neurona o célula efectora (por ejemplo, muscular). La zona de contacto se llama sinapsis.

2.2. Potencial de membrana

La membrana celular o membrana plasmática es una estructura biológica que aísla el interior de la célula del medio extracelular y controla la entrada y salida de sustancias.

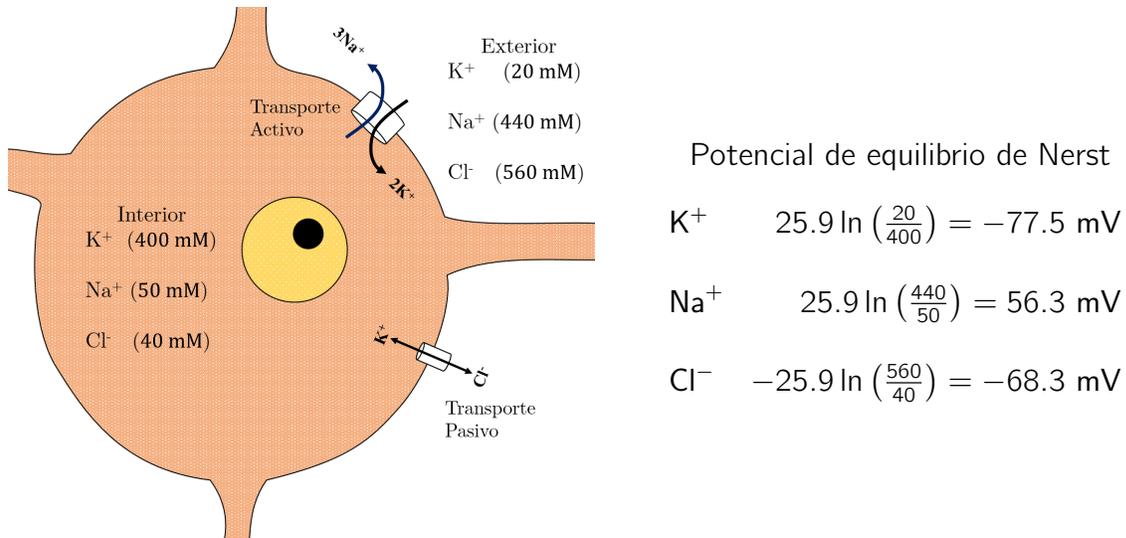


Figura 2.2: Concentración de iones y potencial de Nerst (2.2) a temperatura ambiente ($T = 27 \text{ }^\circ\text{C}$) asociadas al axón gigante del calamar [Fall *et. al.*, 2002].

Consiste en una bicapa de fosfolípidos estable (de mínima energía) que envuelve el citoplasma de la célula y tiene compuestos incrustados como proteínas y carbohidratos. Además, posee una composición química de 52 % de proteínas, 40 % de lípidos y 8 % de azúcares.

La cabeza polar de los fosfolípidos es hidrofílica, por lo cual se organizan de manera espontánea para hacer frente al líquido extracelular de naturaleza polar, mientras que sus colas apolares están orientadas hacia el interior de la membrana. Las proteínas son necesarias, cuya estructura tridimensional establece un mecanismo que permite a la célula el intercambio de pequeñas moléculas polares o cargadas, como es el caso particular de los iones, con el medio extracelular, que de otra manera no podrían cruzar la membrana debido a la región apolar interior [Purves *et. al.*, 2004]. Estas proteínas se pueden dividir [Barker *et. al.*, 2010; Tortora and Derrickson, 2006] en dos categorías:

- Canales iónicos, son proteínas transmembranales cuya estructura forma un poro por el cual permiten la difusión pasiva de iones a través de gradientes de concentración. Hay dos tipos: con compuertas o sin éstas, los primeros pueden estar abiertos o no, lo cual permite un flujo selectivo de iones. Mientras que los segundos siempre permanecen abiertos.
- Transportadores de iones o bombas iónicas, son otro tipo de proteínas transmembranales que impulsan activamente iones a través de la membrana en contra de gradientes químicos o físicos, para lo cual emplean energía del metabolismo de la célula. Las células emplean bombas iónicas para mantener los gradientes de concentraciones de iones a través de sus membranas.

La membrana plasmática presenta propiedades eléctricas, ya que se presenta eléctricamente polarizada (su lado interno es más negativo que el externo), y determina efectos

osmóticos ya que es capaz de influir en la distribución de los iones debido a que ejerce una permeabilidad selectiva sobre ellos. Estos se encuentran en diferente concentración a uno u otro lado de la membrana.

Existen 2 tipos de fuerzas que conducen a cada especie iónica a través de los canales de membrana: gradientes de concentración y de potencial eléctrico. En primer lugar, los iones se difunden por el gradiente de concentración. Por ejemplo, los iones de K^+ representados en la [Figura 2.2](#), difunden afuera de la célula porque la concentración de K^+ en el interior es mayor que la del exterior. Mientras que salen de la célula, los iones de K^+ llevan una carga positiva y dejan una carga neta negativa dentro de la célula (que consiste sobre todo de aniones impermeables A^-), produciendo así la corriente exterior. Las cargas positivas y negativas se acumulan en los lados opuestos de la superficie de la membrana, creando un gradiente de potencial eléctrico a través de la membrana [[Fall et. al., 2002](#); [Izhikevich, 2006](#)].

En forma general, se denomina potencial de membrana o potencial transmembrana a la diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior celular, donde se denota como V_m , la cual es la variable física más importante en la dinámica neuroeléctrica. La cual puede cambiar rápidamente y controlar un gran número de canales iónicos. En términos matemáticos, el potencial de membrana viene definido como:

$$V_m = V_{in} - V_{out}. \quad (2.1)$$

Este voltaje se puede medir al colocar un electrodo dentro de la membrana (V_{in}) y registrar el voltaje relativo al exterior (V_{out} , al que algunos autores le asignan un potencial 0).

2.2.1. Potencial de reposo y ecuación de Nerst

Al inicio, la neurona se halla en un estado de reposo, la membrana de las neuronas es relativamente impermeable a los iones. Esto es particularmente importante para la generación del potencial de membrana en reposo. El ión intracelular de mayor concentración es el potasio, en tanto que el sodio lo es en el líquido extracelular; por lo tanto, el flujo natural de estos iones de acuerdo a sus gradientes de concentración es para el K^+ , la salida de la neurona y para el Na^+ la entrada en ella desde el exterior. La salida de los iones positivos de la neurona genera un potencial de membrana negativo o hiperpolarización, mientras que lo contrario ocurre con el ingreso de iones positivos o despolarización [[Purves et. al., 2004](#)].

Cuando el potencial observado se obtiene como un equilibrio dinámico (química) en el que los iones netos fluyen a través de la membrana es cero se le denomina potencial de reposo. De hecho esto no es cierto para cada ión, dado que la membrana no permite el paso de iones por igual. El valor del potencial de membrana en el que el flujo de un solo ión X es cero se denomina potencial de inversión [[Fall et. al., 2002](#)] (V_X) del ión X y puede obtenerse por:

$$V_X = \frac{RT}{z_X F} \ln \left(\frac{[X]_{out}}{[X]_{in}} \right), \quad (2.2)$$

donde $R = 8.314472 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ es la constante universal de los gases ideales, $F = 96485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$ es la constante de Faraday, T es la temperatura absoluta en K ($273.15 + ^\circ\text{C}$), z_X es la valencia del ión, $[X]_{in}$ y $[X]_{out}$ son las concentraciones del ión X respectivamente adentro y afuera de la célula en $\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$. La ecuación (2.2) se llama ecuación de Nernst.

El potencial de Nerst es el potencial para solo un ión permeante. En realidad, ningún canal es perfectamente selectivo para un ión dado, y existen varios canales selectivos para varios iones en una célula. La ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) esta relacionada con la ecuación de Nerst (2.2), pero considera el caso donde hay conductancias múltiples [Fall *et. al.*, 2002]. La ecuación GHK determina el potencial de membrana en reposo de una célula a partir de una suma ponderada de las diversas conductancias:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{\text{Na}^+} [\text{Na}^+]_{out} + P_{\text{K}^+} [\text{K}^+]_{out} + P_{\text{Cl}^-} [\text{Cl}^-]_{out}}{P_{\text{Na}^+} [\text{Na}^+]_{in} + P_{\text{K}^+} [\text{K}^+]_{in} + P_{\text{Cl}^-} [\text{Cl}^-]_{in}} \right), \quad (2.3)$$

donde

- P_X es la permeabilidad de membrana para ese ión X expresado en $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$, el cual debe ser determinado experimentalmente.
- $[X]_{out}$, $[X]_{in}$, R , T y F son definidos como en (2.2).

2.2.2. Potencial de acción

Lo que caracteriza a una neurona de otras líneas celulares excitables, es su capacidad de cambiar su estado de reposo de la membrana y servir como un medio de generación de señales eléctricas (impulso nervioso). Cuando a la neurona se le inyecta una corriente de amplitud y duración apropiada para despolarizar su membrana, se ha observado que el potencial de membrana alcanza un cierto nivel (alrededor de -55 mV) de despolarización (es frecuentemente un valor umbral definido). Rápidamente aumenta a un valor positivo de aproximadamente 30 mV y después se reduce a un valor un poco más negativo que el potencial de reposo y posteriormente vuelve al valor del reposo [Purves *et. al.*, 2004].

En caso contrario, si inicialmente el estímulo aplicado a la neurona no es lo suficientemente grande, la neurona volverá a su estado de reposo. El potencial de acción genera señales que son el núcleo de la transmisión del impulso nervioso. Esta variación del voltaje transmembranal se propaga como una señal ondulatoria a lo largo del axón.

Se puede observar que la amplitud (en términos generales la forma) de la traza de voltaje registrado es independiente de la amplitud de la corriente suministrada, y es siempre la misma una vez que el potencial alcanza el umbral. Este comportamiento estereotipado se llama potencial de acción.

A continuación se muestra las 6 fases [Purves *et. al.*, 2004] del potencial de acción, representadas en la Figura 2.3:

1. El estímulo es recibido por las dendritas de una célula nerviosa. Esto ocasiona que los canales de Na^+ sean abiertos. Si la abertura se mantiene lo suficientemente para que en él transiten los iones de Na^+ y llevar el potencial interior desde -70 mV hasta -55 mV , entonces el proceso sigue su curso.
2. Después de superar el umbral de acción, se abren más canales de Na^+ (canales dependientes de voltaje). La afluencia de Na^+ impulsa el interior de la membrana celular hasta aproximadamente 30 mV . El proceso en este punto es llamado despolarización.
3. Los canales de Na^+ son cerrados y los canales de K^+ se abren. Dado que los canales de K^+ son más lentos para abrir, la despolarización toma más tiempo para completarse.
4. Con los canales de K^+ abiertos, la membrana comienza a repolarizarse de nuevo hacia su potencial de reposo
5. La repolarización típicamente rebasa el potencial de reposo hasta llegar a los -90 mV . Esto se conoce como hiperpolarización y pareciera ser contraproducente por ser más negativo que el potencial de reposo, sin embargo, es muy importante en la transmisión de la información. La hiperpolarización impide a la neurona recibir otro estímulo durante este tiempo, o al menos eleva el valor umbral necesario para evitar cualquier nuevo estímulo.
6. Posteriormente a la hiperpolarización, la bomba de sodio y potasio conduce finalmente a la membrana de la neurona, a su estado de reposo de -70 mV al restablecer la concentración de iones K^+ en el interior.

2.3. Transmisión sináptica

Las sinapsis son conexiones funcionales entre las neuronas, cuya comunicación hace posible interpretar los estímulos y dar una respuesta, en donde participan al menos dos neuronas; una que se encuentra “corriente arriba” (proximal), origen del impulso eléctrico, se denomina neurona presináptica y la neurona que se encuentra “corriente abajo” (distal) hacia la cual fluye esta corriente se denomina postsináptica [Barker *et. al.*, 2010; Purves *et. al.*, 2004].

La mayor parte de sinapsis ocurre entre la conexión de los axones de una neurona y las dendritas (axodendríticas) de otra neurona, pero también se conocen sinapsis axosomáticas (entre un axón y el cuerpo celular) y axoaxónicas (entre axones). Permiten la transmisión de información de la neurona presináptica a la neurona postsináptica. Existen dos tipos diferentes: sinapsis eléctricas y sinapsis químicas, que difieren tanto estructuralmente como funcionalmente.

En la mayoría de las neuronas normalmente el impulso nervioso viaja desde el soma hacia las terminales nerviosas. Esto se denomina conducción ortodrómica del impulso

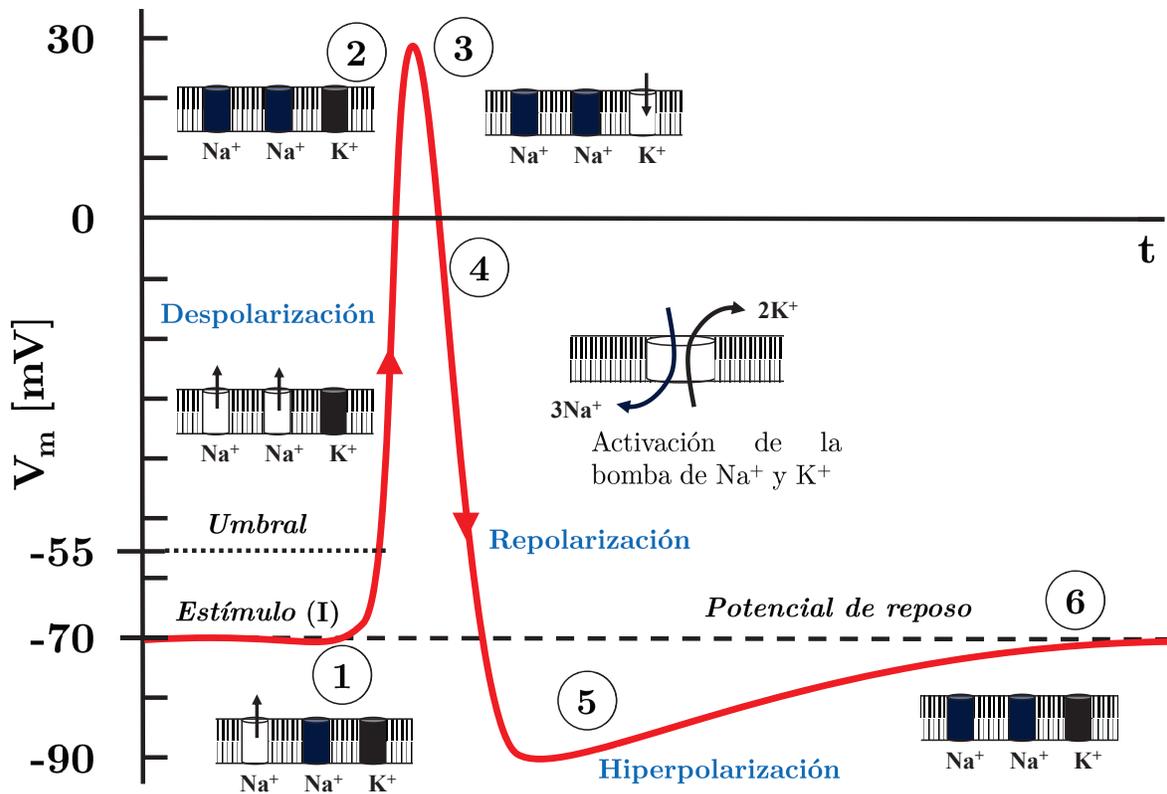


Figura 2.3: Esquema de las etapas típicas del potencial de acción.

nervioso. La propagación del potencial de acción en la dirección opuesta se denomina conducción antidrómica del impulso nervioso. Esto es evitado, sin embargo, por el estado refractario que surge justo después de la despolarización de la membrana. Cuando un axón se estimula artificialmente (por ejemplo, eléctricamente) en algún punto a lo largo de su recorrido, los potenciales de acción viajan tanto ortodrómica como antidrómica [Brodal, 2016].

La conducción del impulso antidrómico puede ocurrir en las ramas periféricas de los axones en neuronas sensoriales a la estimulación natural. Los potenciales de acción viajan entonces ortodrómica hacia el Sistema Nervioso Central, pero también los terminales activados antidrómica liberan sustancias que induce inflamación del tejido [Brodal, 2016].

2.3.1. Sinapsis química

A pesar de la cercanía entre las membranas plasmáticas de las neuronas presinápticas (terminal sináptico) y postsinápticas (membrana postsináptica) en una sinapsis química, estas no se tocan. Están separadas por el espacio sináptico (hendidura sináptica), de unos 20 nm lleno de líquido intersticial.

En este tipo de sinapsis, el mensaje (o impulso nervioso) es transmitido por la neu-

rona presináptica al liberar un neurotransmisor que se difunde a través del líquido de la hendidura sináptica y se une a receptores específicos en la membrana plasmática de la neurona postsináptica, como resultado al recibir la señal química se produce un potencial postsináptico.

2.3.2. Sinapsis eléctrica

En una sinapsis eléctrica (Véase [Figura 2.4](#)), los potenciales de acción se transmiten directamente entre neuronas adyacentes mediante uniones tipo gap o también llamada unión en brecha (“gap junction”), en donde los iones transitan y la transmisión eléctrica se produce en unos pocos sitios del cerebro. Cada unión en brecha contiene alrededor de cien conexiones tubulares, que actúan como conductos conectando directamente el citosol de ambas células. A medida que los iones fluyen de una neurona a la siguiente a través de los conexiones, el potencial de acción se propaga de neurona a neurona.

La sinapsis eléctrica tiene dos ventajas (véase [[Tortora and Derrickson, 2006](#)]) muy importantes:

- Comunicación con mayor rapidez, dado que los potenciales de acción se transmiten de manera directa entre la neurona presináptica y postsináptica a través de las uniones en brecha, este tipo de sinapsis es más rápida que la sinapsis química. Los eventos que tienen lugar en una sinapsis química llevan un poco más de tiempo y demoran ligeramente la comunicación.
- Sincronización, la sinapsis eléctrica puede sincronizar la actividad de un grupo de neuronas o de fibras musculares. Es decir, un número importante de neuronas o fibras musculares pueden producir potenciales de acción al unísono si es que están interconectadas por uniones de tipo gap.

2.4. Modelado matemático del potencial de acción

La dinámica de estas interacciones es compleja y su explicación requiere del uso de modelos matemáticos en términos de ecuaciones diferenciales. Los cambios de voltaje a través de la membrana se analizan como un proceso no lineal que constituye el paradigma genuino del fenómeno de excitabilidad.

Este fenómeno se caracteriza por la existencia de:

- Un umbral, que tiene que ser superado para que se produzca el fenómeno, a este valor se le denomina voltaje umbral (V_u).
- Una respuesta de tipo todo o nada en la despolarización de la membrana, es decir, si el voltaje no excede el V_u , no se iniciará el potencial de acción y el potencial regresará a su valor de reposo. Si, por el contrario, el voltaje supera dicho valor umbral, entonces la neurona se excitará dando lugar a un potencial de acción.

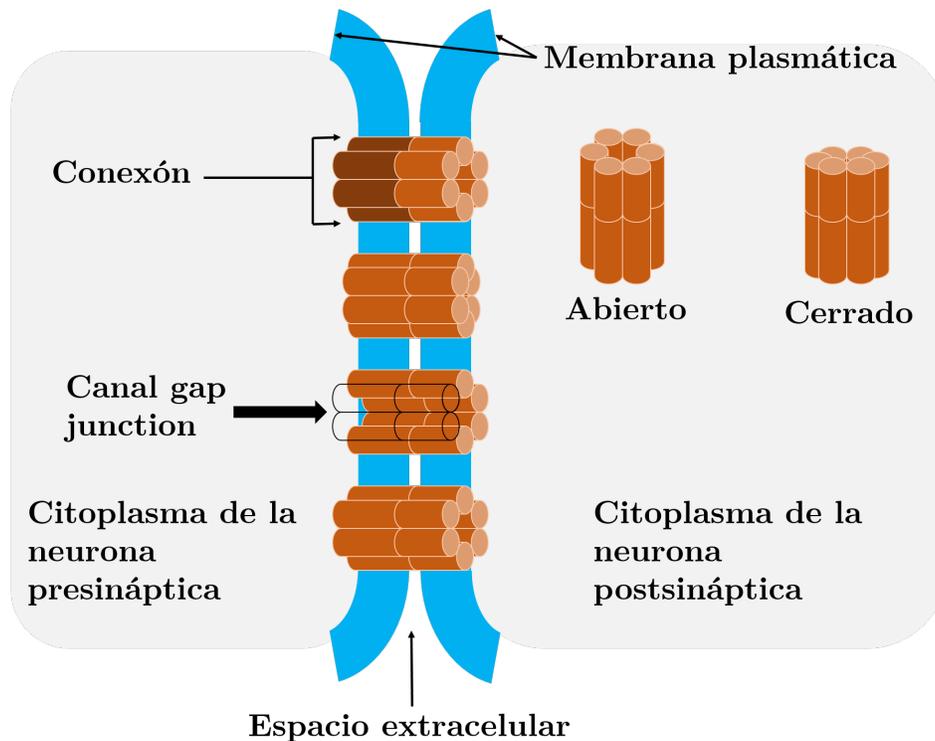


Figura 2.4: Sinapsis eléctrica, las uniones tipo gap entre membrana presináptica y post-sináptica permiten que la corriente fluya pasivamente a través del canal formado por los conexones de ambas neuronas.

- Un periodo refractario, es un intervalo de tiempo posterior a la estimulación, que tiene que transcurrir para que otro estímulo supraumbrales pueda desatar una nueva respuesta de excitación.

2.4.1. Modelo matemático neuronal de Hodgkin y Huxley

Uno de los modelos más representativos y exitosos en neurociencia es el modelo neuronal diseñado por Alan Lloyd Hodgkin y Andrew Fielding Huxley en 1952 [Hodgkin and Huxley, 1952], donde publicaron una serie de cinco artículos que les proporcionarían años más tarde, en 1963, el máximo reconocimiento por su trabajo: el premio Nobel de fisiología o medicina. Sus trabajos, dados a conocer en la revista "Journal of Physiology", establecían los fundamentos del proceso de generación y propagación del potencial de acción.

Hodgkin y Huxley formularon un modelo matemático para explicar el comportamiento de las células nerviosas, donde su herramienta principal de estudio consistió en el axón gigante del calamar (*Ioligo forbesii*). Dicho axón tiene un diámetro de aproximadamente medio milímetro frente a un axón típico que es mil veces menor. Esta elección fue todo un éxito debido a la inexistencia de microscopios eléctricos y de las simulaciones

por ordenador. Además, se requirieron determinadas técnicas experimentales [Izhikevich, 2006] como:

- Space Clamp: Es el mantenimiento de una distribución de voltaje uniforme en la membrana, sobre la zona donde se intenta medir la corriente, intensidad de la membrana. Para ello se introduce un alambre delgado de plata a lo largo del axón, para simular lo ocurrido con un parche de membrana.
- Voltage Clamp: Consiste en dejar que el potencial de la membrana se mantenga en un nivel de voltaje deseado.

Con ello consiguieron identificar de forma independiente la contribución individual de los iones. Demostrando que el Na^+ y el K^+ , suponen una importante aportación a las corrientes iónicas que se generan durante un potencial de acción.

2.4.2. La membrana como un circuito eléctrico

Las partículas que atraviesan la membrana determinan las propiedades eléctricas de las células y, en particular de las neuronas. Por ende, una manera bastante útil para describir la dinámica del potencial de membrana es equiparar a la neurona con un circuito eléctrico equivalente de tipo RC (resistivo y capacitivo) en un arreglo en paralelo como se muestra en la [Figura 2.5](#).

El circuito esta compuesto de tres componentes fundamentales: un capacitor C_m el cual tiene la capacidad de almacenar carga y sirve para emular el comportamiento de la membrana celular, las resistencias representan los distintos tipos de canales iónicos embebidos en la membrana para las distintas especies iónicas que son Na^+ y K^+ ; y las baterías sirven para emular los potenciales establecidos por las diferencias de concentración de los iones presentes en la parte interna y externa de la membrana.

La corriente que atraviesa la membrana tiene dos componentes principales, una asociada con la capacidad eléctrica de la membrana y la otra asociada con el flujo de iones, que circulan por su correspondiente canal iónico. Estas corrientes son representadas en el circuito eléctrico mostrado en la [Figura 2.5](#) por I_C , I_{Na} , I_K e I_L .

La intensidad de corriente I_C , se define como la tasa de cambio de la carga en la superficie de la membrana, es decir, $I_C = \dot{q}(t)$. La carga $q(t)$, esta relacionada con el voltaje instantáneo de la membrana V_m y la capacitancia de la membrana C_m , por la relación $q = C_m V_m$. Por lo tanto, la intensidad de corriente se describe como $I_C = C_m \dot{V}_m(t)$.

La corriente iónica I_X esta subdividida en 3 componentes, una corriente de sodio I_{Na} , una corriente de potasio I_K y una pequeña corriente I_L , debido a fugas constituidas por iones de cloro principalmente. Por lo tanto, usando las leyes de Kirchhoff, el comportamiento del circuito eléctrico equivalente queda descrito por la siguiente ecuación diferencial:

$$C_m \dot{V}_m(t) + I_X = 0. \quad (2.4)$$

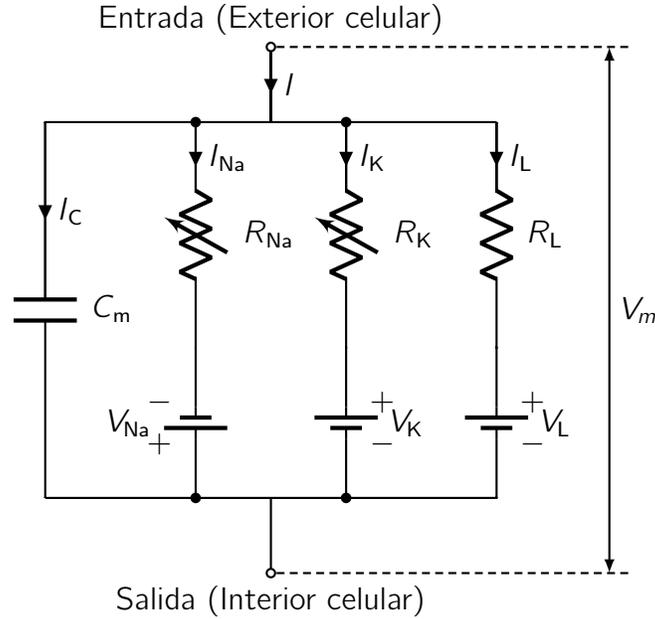


Figura 2.5: Circuito eléctrico de Hodgkin-Huxley representando la membrana. $R_{Na} = 1/g_{Na}$; $R_K = 1/g_K$; $R_L = 1/g_L$. R_{Na} y R_K varían con el tiempo y potencial de membrana; los demás componentes son constantes. Figura adaptada de [Hodgkin and Huxley, 1952].

Para una corriente externa $I \neq 0$, entonces la suma de la Ecuación (2.4) será igual a la intensidad aplicada, es decir:

$$C_m \dot{V}_m(t) = I - I_X, \quad (2.5)$$

donde I es la intensidad de corriente suministrada que puede ser inyectada a través de un electrodo intracelular. La Ecuación (2.5) es la base para expresar el cambio en el potencial de membrana V_m , debido al flujo de las corrientes que cruzan la membrana.

Ahora, tenemos que la intensidad de corriente iónica está relacionada con el voltaje de la membrana mediante la ley de Ohm, $V = IR$. Sin embargo, en muchas ocasiones es más común y fácil presentarla en términos de la conductancia la cual está definida como $g = 1/R$, por lo tanto, se obtiene la relación $I = gV$.

Otra consideración a tomar es el potencial de equilibrio de cada ión V_X , el cual se define como el potencial en el cual la corriente iónica I_X neta que fluye a través de la membrana es cero, también recibe el nombre de potencial de Nerst, descrito con anterioridad en la Ecuación (2.2).

La intensidad de corriente total I_X , es la sumatoria de cada una de las corrientes iónicas del circuito. Además, cada intensidad de corriente es el producto de la conductancia por la diferencia entre el potencial de membrana y el potencial de Nerst. Así, se tiene que

$$I_X = I_{Na} + I_K + I_L = g_{Na}(V_m - V_{Na}) + g_K(V_m - V_K) + g_L(V_m - V_L). \quad (2.6)$$

Otro aspecto que se tomó en consideración durante el modelado, son los canales que permiten el flujo iónico. Este movimiento iónico produce corrientes eléctricas que pueden llegar a desencadenar un potencial de acción. Como ya se mencionó antes, el potencial de acción es debido a un aumento en la conductancia del sodio g_{Na} , provocando la entrada de iones Na^+ hacia el interior de la neurona ocasionando que el interior se vuelva más positivo (despolarización).

Complementando lo anterior, se ha visto que en el calamar la membrana neuronal presenta 2 tipos de canales y un tipo de bomba los cuales son fundamentales para la actividad eléctrica:

- Canales selectivos a K^+ , sensibles a voltaje con una compuerta.
- Canales selectivos a Na^+ , sensibles a voltaje con 2 compuertas.
- Las bombas de sodio-potasio que sacan 3 Na^+ por cada 2 K^+ que introduce al interior de la membrana (Axoplasma) como se muestra en la [Figura 2.2](#).

Ahora tenemos que la conductancia g_{Na} varía en función del tiempo y empieza a disminuir aproximadamente hacia el máximo del potencial de acción, por lo que también depende del voltaje, es decir, $g_{Na} = F_{Na}(t, V_m)$. De manera análoga, el flujo de los iones de potasio K^+ conlleva a las mismas conclusiones, por lo tanto, $g_K = F_K(t, V_m)$. Posteriormente, el problema a resolver era encontrar dichas funciones $F_{Na}(t, V_m)$ y $F_K(t, V_m)$ que modelan las conductancias.

En el modelo original de Hodgkin y Huxley [[Hodgkin and Huxley, 1952](#)] propusieron que cada canal individual posee una compuerta la cual presenta dos estados: permisivo y no permisivo. Por lo tanto, definieron p_i como la fracción de que las compuertas tipo i estuvieran abiertas. Al aplicar la ley de acción de masas, se obtiene la transición entre los estados permisivo y no permisivo. La cual obedece la siguiente ecuación diferencial:

$$\dot{p}_i = \alpha_i(1 - p_i) - \beta_i p_i, \quad (2.7)$$

donde $\alpha_i(V_m)$ y $\beta_i(V_m)$ son las constantes de proporción dependientes del voltaje, las cuales describen la transición entre los estados. Así que la Ecuación (2.7) sigue la ley de la conservación de la masa, obtenido a partir del siguiente esquema:

$$p_i \xrightleftharpoons[\alpha_i]{\beta_i} 1 - p_i.$$

Si el voltaje de la membrana V_m se mantuviese fijo para algún valor de V , entonces la fracción de compuertas abiertas, alcanzaría un valor estacionario, dicho de otra forma $\dot{p}_i = 0$ cuando $t \rightarrow \infty$, dado por:

$$p_{i\infty} = \frac{\alpha_i}{\alpha_i + \beta_i}. \quad (2.8)$$

El transcurso del tiempo para alcanzar este valor estacionario, está descrito por la constante de tiempo dada por:

$$\tau_i = \frac{1}{\alpha_i + \beta_i}. \quad (2.9)$$

Combinando las ecuaciones (2.8) y (2.9), con la Ecuación (2.7) se cumple que:

$$\dot{p}_i = \frac{p_{i\infty} - p_i}{\tau_i}. \quad (2.10)$$

Esta ecuación diferencial (2.10) tiene una solución que es una simple exponencial, la cual satisface las condiciones iniciales $p_i = p_{i0}$ cuando $t = 0$.

$$p_i(t) = p_{i\infty}(V_m) - (p_{i\infty}(V_m) - p_{i\infty}(0)) \exp\left(-\frac{t}{\tau_i(V_m)}\right). \quad (2.11)$$

Finalmente cuando un canal se halla en estado permisivo contribuye de cierta manera a la conductancia total. Se establece la conductancia por unidad de área debido a un conjunto de canales tipo X por g_X . El valor de g_X en un tiempo dado esta determinado por el producto de tres factores: la conductancia de un canal abierto, la densidad de canales y la fracción de canales abiertos en un tiempo dado.

El producto de los primeros 2 términos es una constante de normalización definida como \bar{g}_X , la cual determina la máxima conductancia posible cuando todos los canales están abiertos. La fracción de canales en estado abierto, definido por P_X donde X es la especie iónica, es decir $g_X = \bar{g}_X P_X$.

Resulta imposible hacer mediciones experimentales sobre la densidad de canales abiertos en determinado tiempo, entonces se estima la fracción de canales abiertos con la probabilidad. Por lo tanto, si se requiere que r eventos idénticos independientes ocurran para que la conductancia se active, la probabilidad de que se active es $P_X = \prod_{i=1}^r p_i$, donde p_i es la probabilidad de que cada uno de los r eventos independientes sucedan. Se tiene que:

$$g_X = \bar{g}_X \prod_{i=1}^r p_i. \quad (2.12)$$

2.4.3. Conductancia del Potasio

Para su caracterización se realizaron experimentos basados en el "Voltage Clamp" y así poder estudiar de forma independiente la conductancia del potasio sin la interacción del sodio.

Hodgkin y Huxley propusieron la existencia de una partícula de activación del potasio n , que obedece la ecuación diferencial (2.20b) a partir de (2.7), si $p_i = n$ para el caso del potasio.

En los experimentos se considera que el potencial de membrana comienza en el estado de reposo (con $V_m = 0$), el potencial es elevado a un nuevo potencial fijo V_c . Cuando la neurona se halla en reposo se cumple por la Ecuaciones (2.8) y (2.9) que:

$$n_{\infty}(0) = \alpha_n(0)\tau_n(0). \quad (2.13)$$

Dado que V_m se mantiene fijo, se obtiene por (2.8) y (2.9) que la variable n alcanza un valor estacionario cuando $t \rightarrow \infty$ dado por la siguiente ecuación:

$$n_\infty(V_c) = \alpha_n(V_c)\tau_n(V_c). \quad (2.14)$$

La solución de la ecuación dada por (2.11) describe la evolución en el tiempo de la conductancia del potasio:

$$n(t) = n_\infty(V_c) - (n_\infty(V_c) - n_\infty(0)) \exp\left(-\frac{t}{\tau_n(V_c)}\right), \quad (2.15)$$

donde

$$\tau_n(V_c) = \frac{1}{\alpha_n(V_c) + \beta_n(V_c)}. \quad (2.16)$$

La ecuación (2.15) describe la dinámica de n como respuesta al cambio de voltaje. Por otra parte, hay que considerar que n es una probabilidad, por lo tanto, toma valores entre 0 y 1, debe ser multiplicada por su constante de normalización \bar{g}_K . Hodgkin y Huxley [Hodgkin and Huxley, 1952], gracias a los datos experimentales al fijar el voltaje en la Ecuación (2.15), encontraron que conforme avanza el tiempo de la conductancia debía proporcionar una gráfica sigmoideal. Posteriormente, determinaron que el valor de la curva de ajuste se obtenía para $r_n = 4$, en la Ecuación (2.12). Entonces, la ecuación que describe la conductancia del potasio viene dada por:

$$g_K = \bar{g}_K n^4. \quad (2.17)$$

2.4.4. Conductancia del Sodio

Los resultados experimentales llegaron a eludir las diferencias entre la conductancia del sodio respecto a la del potasio. La diferencia radica a que la conductancia del sodio es transitoria y solamente dura unos milisegundos Por lo que la dinámica es más compleja, sin embargo, la esencia del modelado guarda una estrecha relación con el caso de la conductancia del potasio.

Para ajustar el comportamiento cinético, tuvieron que postular la existencia de dos partículas una de activación m y otra de inactivación h . Tales partículas son probabilidades de que las compuertas se hallen abiertas, con valores comprendidos entre 0 y 1. El comportamiento de m y h están caracterizadas por las Ecuaciones (2.20c) y (2.20d), respectivamente. Con una estrategia similar al caso anterior llegaron a una descripción para la conductancia del sodio dada por:

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h, \quad (2.18)$$

donde $r_m = 3$ y $r_h = 1$, son los valores que Hodgkin y Huxley determinaron para obtener la curva de mejor ajuste que se aproxime a los datos experimentales sobre la conductancia.

2.4.5. Conductancia de los iones de fuga

En la mayoría de las membranas biológicas existen poros por donde fluye la corriente de forma no controlada, es lo que se denomina conductancia de escape g_L , la cual no depende del voltaje aplicado y permanece constante en el tiempo, dado por:

$$g_L = \bar{g}_L. \quad (2.19)$$

2.4.6. Modelo neuronal completo

Resumidamente, el modelo neuronal de Hodgkin-Huxley [Hodgkin and Huxley, 1952] es un sistema de 4 ecuaciones diferenciales, donde una de las ecuaciones modela la dinámica del potencial de membrana y las otras 3 hacen referencia al flujo de las componentes iónicas a través de las compuertas.

$$\dot{V}_m(t) = \frac{I - \bar{g}_{Na}m^3h(V_m - V_{Na}) - \bar{g}_Kn^4(V_m - V_K) - g_L(V_m - V_L)}{C_m}, \quad (2.20a)$$

$$\dot{n}(t) = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n, \quad (2.20b)$$

$$\dot{m}(t) = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m, \quad (2.20c)$$

$$\dot{h}(t) = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h. \quad (2.20d)$$

Donde

$$\alpha_n = \frac{0.01(V_m + 10)}{\exp\left(\frac{V_m + 10}{10}\right) - 1}, \quad (2.21a)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp\left(\frac{V_m}{80}\right), \quad (2.21b)$$

$$\alpha_m = \frac{0.1(V_m + 25)}{\exp\left(\frac{V_m + 25}{10}\right) - 1}, \quad (2.21c)$$

$$\beta_m = 4 \exp\left(\frac{V_m}{18}\right), \quad (2.21d)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp\left(\frac{V_m}{20}\right), \quad (2.21e)$$

$$\beta_h = \frac{1}{\exp\left(\frac{V_m + 30}{10}\right) + 1}. \quad (2.21f)$$

Los valores de las constantes [Hadeler and Marqués, 1982] son:

$$\begin{aligned} g_{Na} &= 120 \text{ mS/cm}^3 & g_K &= 36 \text{ mS/cm}^3 & g_L &= 0.3 \text{ mS/cm}^3 \\ V_{Na} &= -115 \text{ mV} & V_K &= 12 \text{ mV} & V_L &= -10.6 \text{ mV} & C_m &= 1 \text{ } \mu\text{F/cm}^2 \end{aligned} \quad (2.22)$$

Estas magnitudes (2.22) proporcionan la descripción del proceso a una temperatura de 6.3 °C, donde $S = 1/\Omega$. El modelo es capaz de reproducir la forma de respuesta

de las neuronas ante una corriente suministrada, donde la mínima cantidad de corriente sostenida necesaria para generar un potencial de acción se le llama "rheobase" [Izhikevich, 2006].

El modelo matemático de Hindmarsh-Rose

3.1. Antecedentes del modelo matemático de Hindmarsh-Rose

El modelo de HH (2.20) puede ser reducido a un modelo de dos variables mediante la identificación y combinación de variables con escalas de tiempo similares, permitiendo que las variables relativamente rápidas sean instantáneas [Coombes and Bressloff, 2005]. Por ejemplo, la constante de tiempo para m es un orden de magnitud más rápida que el orden de h o n . Por lo tanto, es razonable aproximar m por $m_\infty(V_m)$, logrando eliminar la ecuación diferencial (2.20c).

También, las variables n y h evolucionan en escalas de tiempo similares y con una relación aproximadamente constante entre sus valores (es decir, la suma de $n(V_m, t)$ y $h(V_m, t)$ es aproximadamente constante). Por lo tanto, es razonable combinar h y n en una sola variable de “recuperación”, que se ha denominado como ω [FitzHugh, 1961]. Empleando esta variable de recuperación se reemplaza la Ecuación 2.20b y Ecuación 2.20d por $\dot{\omega}$.

Puesto que las ecuaciones del modelo HH son un sistema dinámico compuesto por 4 ecuaciones diferenciales no lineales que dependen de parámetros, el realizar un estudio del modelo resultaba complejo, por lo tanto, al transcurrir los años aparecieron modelos simplificados del mismo, que trataban de recoger toda la dinámica que dicho modelo neuronal era capaz de reproducir; tomando en cuenta que un buen modelo neuronal debe ser capaz de desarrollar tres tipos fundamentales de actividades presentes en las neuronas tales como: el reposo o inactividad, los disparos o spikes y las ráfagas de picos o bursting. Los modelos que se describirán mas adelante en este capítulo, son los propuesto por Morris-Lecar en 1981, FitzHugh-Nagumo en 1961 y el de Hindmarsh-Rose en 1984, este último modelo de neurona es el usado en este trabajo.

Cabe destacar que posterior al trabajo de Hodgkin y Huxley, el primer modelo propuesto fue el de FitzHugh-Nagumo y posterior el modelo de Morris-Lecar (desarrollo experimental), ambos modelos se fundamentaron en el modelo de la membrana (2.5) compuestos por 2 ecuaciones diferenciales.

3.1.1. El modelo de Morris-Lecar

El modelo de Morris y Lecar [Morris and Lecar, 1981] fue formulado y estudiado en el contexto de la investigación de la actividad eléctrica en las fibras musculares del barnáculo. El modelo incorpora canales de Ca^{2+} reemplazando a los canales de Na^+ del modelo HH (2.20) con ω como variable de activación y sin variable de inactivación.

Las ecuaciones diferenciales de Morris y Lecar están dadas por (adaptada de [Fall et. al., 2002; Rigatos, 2013]):

$$\dot{V}_m(t) = \frac{I - \bar{g}_{\text{Ca}} m_\infty (V_m - V_{\text{Ca}}) - \bar{g}_{\text{K}} \omega (V_m - V_{\text{K}}) - g_{\text{L}} (V_m - V_{\text{L}})}{C_m}, \quad (3.1a)$$

$$\dot{\omega}(t) = \eta(\omega_\infty - \omega). \quad (3.1b)$$

Donde:

$$m_\infty(V_m) = 0.5 \left[1 + \tanh \left(\frac{V_m - V_1}{V_2} \right) \right], \quad (3.2a)$$

$$\omega_\infty(V_m) = 0.5 \left[1 + \tanh \left(\frac{V_m - V_3}{V_4} \right) \right], \quad (3.2b)$$

$$\eta(V_m) = \Phi \cosh \left(\frac{V_m - V_3}{2V_4} \right), \quad (3.2c)$$

donde $V_i, i = 1, \dots, 4$ se eligen para ajustar los datos obtenidos y obtener los parámetros que mejor se ajusten y ω es la fracción de canales de K^+ abiertos.

A continuación, se presenta el modelo de FitzHugh-Nagumo, dada la importancia de este modelo que radica esencialmente en que se supone el precursor del modelo de Hindmarsh-Rose, el estudio de este último presenta aspectos más ricos y conclusiones más interesantes que dan lugar a una amplia línea de investigación que persiste actualmente [Gu et. al., 2014], por ello se presenta en este orden.

3.1.2. El modelo de FitzHugh-Nagumo

El modelo FitzHugh–Nagumo (FHN) es una versión simplificada del modelo de Hodgkin y Huxley. La motivación para el modelo fue aislar conceptualmente la esencia de las propiedades matemáticas, de la excitación y propagación de las propiedades electroquímicas del flujo de iones sodio y potasio [Coombes and Bressloff, 2005; FitzHugh, 1961]. Las ecuaciones de FitzHugh-Nagumo a menudo se escriben, en la forma general (asumiendo variables adimensionales y adaptada de [Rigatos, 2013]):

$$\dot{V}_m(t) = f(V_m) - \omega + I, \quad (3.3a)$$

$$\dot{\omega}(t) = \phi(V_m - \gamma\omega). \quad (3.3b)$$

Donde $f(V_m)$ es una función cúbica:

$$f(V_m) = V_m(1 - V_m)(V_m - a). \quad (3.4)$$

Por ejemplo aquí V_m corresponde al potencial de membrana, ω es una variable de recuperación asociada con las corriente iónicas de la membrana (en otras palabras, combina los efectos de h y n de la [Ecuación 2.20](#)) que se activa lentamente (es decir, la constante de velocidad $\phi < 1$) y $\gamma \in \mathbb{R}^+$. La expresión cúbica (3.4) representa una relación no lineal entre el voltaje y la corriente (Nótese que la función $f(V_m)$ es una corriente), que parte de la suposición de que la corriente interna se activa instantáneamente y permite la autoexcitación regenerativa a través de una retroalimentación positiva. Por último, a es el umbral de voltaje para esta corriente.

Sin embargo, el sistema (3.3) no proporciona una representación realista del disparo rápido de la neurona que tiene lugar en un intervalo amplio en el tiempo [[Coombes and Bressloff, 2005](#)]. Además, los comportamientos caóticos y la actividad eléctrica “bursting” no están presentes, al ser propios de sistemas de dimensión mayor [[Hindmarsh and Rose, 1984](#)]. Para solventar las deficiencias que tienen los modelos neuronales de Morris-Lecar y FitzHugh–Nagumo, Hindmarsh y Rose propusieron su modelo en 1984.

3.2. El modelo de Hindmarsh-Rose

En neurociencia y en dinámica no lineal, el modelo neuronal de Hindmarsh-Rose (HR) es una versión simplificada del modelo fisiológicamente realista propuesto por Hodgkin y Huxley [[Hodgkin and Huxley, 1952](#)], y una modificación de las ecuaciones de FitzHugh–Nagumo [[FitzHugh, 1961](#)].

Las componentes x e y de la [Ecuación 3.5](#), con $z = 0$, corresponden al modelo inicial de [[Hindmarsh and Rose, 1982](#)]. El cual fue mejorado en 1984 [[Hindmarsh and Rose, 1984](#)] al incorporar una tercera componente z a la [Ecuación 3.5](#).

Fue originalmente propuesto para modelar la sincronización de disparo de dos neuronas de *Helix aspersa* [[Coombes and Bressloff, 2005](#)]. El modelo neuronal HR esta dado por:

$$\dot{\mathbf{X}} = \begin{bmatrix} y - x^3 + bx^2 + I - z \\ 1 - dx^2 - y \\ r(s(x - x_r) - z) \end{bmatrix}, \quad (3.5)$$

donde $\mathbf{X} = [x, y, z]^T \in \mathbb{R}^3$ es el vector de las variables de estados. La variable de estado relevante $x(t)$ es conocida como el potencial de membrana, $y(t)$ o variable spiking (también conocida como variable de recuperación) asociada con la corriente rápida de iones Na^+ o K^+ , $z(t)$ es la variable de disparo (o bursting) es la corriente de adaptación asociada con la corriente lenta de iones, por ejemplo, iones Ca^{2+} . $I \in \mathbb{R}_0^+$ o $I(t)$ es la corriente externa suministrada a la neurona, mientras $b \in \mathbb{R}^+$ representa el comportamiento cualitativo del modelo. $r \in \mathbb{R}^+$ es un pequeño parámetro ($0 < r \ll 1$) que gobierna el comportamiento bursting, $x_r \in \mathbb{R}$ es la coordenada x del punto de equilibrio estable en el caso que no se aplique una corriente externa (es decir, $I = 0$) y

$d \in \mathbb{R}^+$. $s \in \mathbb{R}^+$ gobierna la adaptación: para valores más pequeños de $s \approx 1$ resulta en un comportamiento spiking rápido [Hindmarsh and Rose, 1984].

3.2.1. La dinámica del modelo de HR

Para ciertos valores de los parámetros l y r , varios comportamientos dinámicos del potencial de membrana $x(t)$ se pueden observar como muestra la Figura 3.1, donde algunos tipos de comportamientos son:

1. Estado de reposo: el estímulo a la neurona está por debajo de cierto umbral y la respuesta alcanza un régimen estacionario después de cualquier perturbación, como se muestra en la Figura 3.1 (a).
2. Tonic spiking: la respuesta se compone de una serie regular de picos igualmente espaciados como se muestra en la Figura 3.1 (b).
3. Bursting regular: la respuesta se compone en grupos de dos (periodo 2) o más picos (llamados burst) separados por períodos de inactividad como se muestra en la Figura 3.1 (c) con 3 picos.
4. Bursting caótico: la respuesta se compone de una serie aperiódica de ráfaga de picos como se muestra en la Figura 3.1 (d).

Para esta sección y posteriormente, se establecen los parámetros del modelo neuronal de HR como sigue $b = 3$ y $d = 5$. El equilibrio del sistema HR de 1982 [Hindmarsh and Rose, 1982], $x_r = -(1 + \sqrt{5})/2 \approx -1.6$, corresponde al potencial umbral para desencadenar bursts.

3.2.2. Estabilidad y análisis de bifurcación

Estabilidad de las soluciones del punto de equilibrio

En el punto de equilibrio $\bar{\mathbf{X}} = (\bar{x}, \bar{y}, \bar{z})$, las variables $x(t)$, $y(t)$ y $z(t)$ del sistema (3.5) alcanza un estado estacionario, donde el punto de equilibrio satisface $\dot{x} = \dot{y} = \dot{z} = 0$, por lo tanto, tenemos que:

$$f(x) = x^3 + (d - b)x^2 + sx - (sx_r + l + 1),$$

$$\bar{\mathbf{X}} = \begin{bmatrix} \bar{x} \\ 1 - d\bar{x}^2 \\ s(\bar{x} - x_r) \end{bmatrix}, \bar{x} = \{x \in \mathbb{R} | f(x) = 0\}, \quad (3.6)$$

donde $\bar{\mathbf{X}} = [\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}]^T \in \mathbb{R}^3$ y $f(x) : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función que resulta a partir de $\dot{y} = 0$ y $\dot{z} = 0$, al despejar y y z respectivamente, para ser sustituidas en $\dot{x} = f(x) = 0$ y ésta última quede expresada en términos de x .

Para encontrar el punto de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}$ se empleo el método de Cardano [Uspensky, 1992] para $f(\bar{x}) = 0$ de la ecuación (3.6), el cual depende de los parámetros s e l , y también de la variable $\Delta \in \mathbb{R}$:

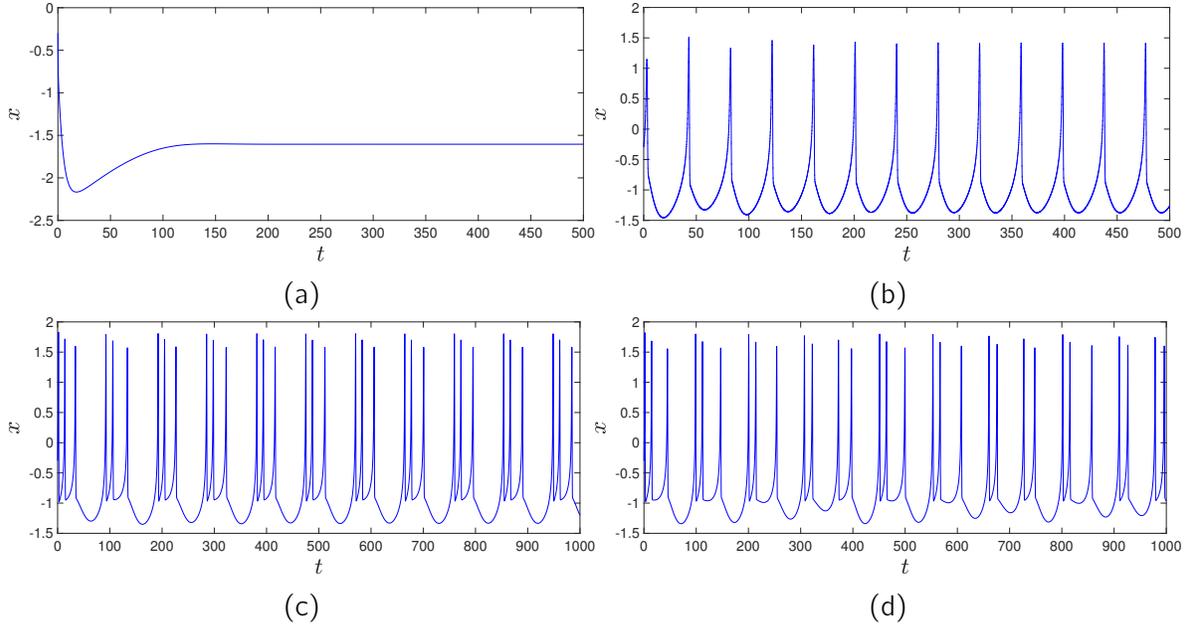


Figura 3.1: Comportamientos dinámicos de una sola neurona dada en la ecuación (3.5) para los siguientes parámetros: (a) Estado de reposo con $l = 0$ y $r = 0.01325$. (b) Tonic bursting con $l = 3$ y $r = 0.045$. (c) Bursting regular con $l = 3$ y $r = 0.011$. (d) Bursting caótico con $l = 3$ y $r = 0.01325$.

$$\Delta = \left(\frac{p}{3}\right)^3 + \left(\frac{q}{2}\right)^2, \quad (3.7)$$

$$\Delta = \frac{l^2}{4} + \frac{l}{2} \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right] + \frac{1}{4} \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right]^2 + \frac{1}{27} \left(s - \frac{4}{3} \right)^3.$$

Es posible encontrar que el número de puntos de equilibrio depende del signo que toma Δ . Tenemos que si $\Delta > 0$, existe una solución del punto de equilibrio; para $\Delta = 0$, existen dos puntos de equilibrio si $p, q \neq 0$ y un punto de equilibrio si $p = q = 0$; por último, para $\Delta < 0$, tres soluciones para el punto de equilibrio son posibles.

- Caso 1, donde $\Delta = 0$:

Consideremos la nueva variable $\Delta_\Delta \in \mathbb{R}_0^+$, el discriminante de la Ecuación 3.7:

$$\Delta_\Delta = \left[\frac{1}{3} \left(\frac{4}{3} - s \right) \right]^3, \quad s \leq \frac{4}{3}. \quad (3.8)$$

Ahora tenemos que las soluciones l_{1+} e l_{2-} de la Ecuación 3.7 son:

$$l_{1+,2-} = - \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right] \pm 2\sqrt{\Delta_\Delta}. \quad (3.9)$$

Dado que el valor de Δ depende de los parámetros s e l como se muestra en la Figura 3.2, para este caso en particular depende de la Ecuación 3.8 y (3.9), dando como resultado dos subcasos.

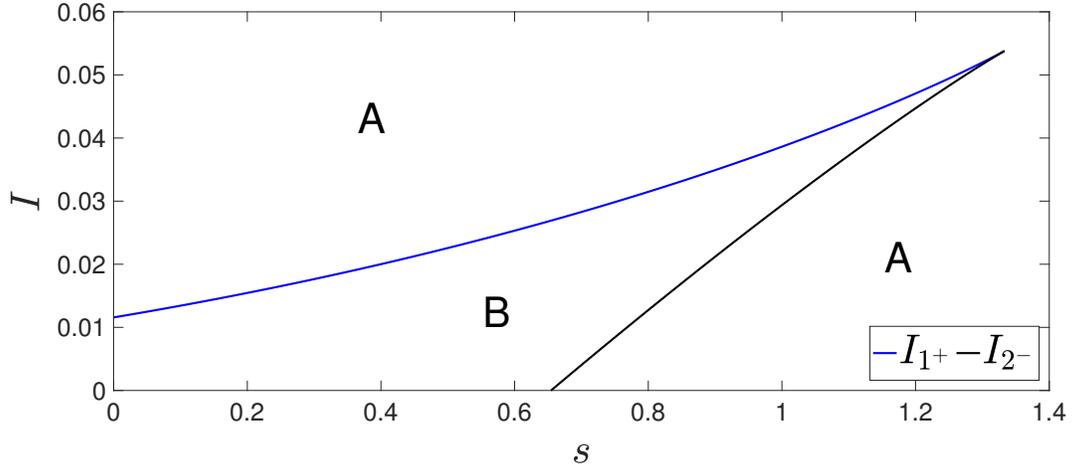


Figura 3.2: Diagrama que muestra el número de puntos de equilibrio en el plano (s, I) . En la región A, el modelo neuronal de HR (3.5) tiene un punto de equilibrio, mientras que en la región B, encontramos tres puntos de equilibrio. Las soluciones de la ecuación (3.9) corresponden al caso donde existen dos puntos de equilibrio si $s < 4/3$.

1. Si $p, q \neq 0$, para algún valor de I_{1+} o I_{2-} , se tienen los siguientes puntos de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}_{1i}(\bar{x}_{1i}, \bar{y}_{1i}, \bar{z}_{1i})_{(i=a,b)}$:

$$\bar{\mathbf{X}}_{1a} = \begin{bmatrix} \frac{3q}{p} - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_{1a}^2 \\ s(\bar{x}_{1a} - x_r) \end{bmatrix}, \bar{\mathbf{X}}_{1b} = \begin{bmatrix} -\frac{3q}{2p} - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_{1b}^2 \\ s(\bar{x}_{1b} - x_r) \end{bmatrix}. \quad (3.10)$$

2. Si $p = q = 0$, por lo tanto, tenemos que $\Delta_\Delta = 0$ satisfaciendo que $s = 4/3$ e $I_{1+} = 4/3$ e $I_{2-} = -[11/27 + s(x_r + 2/3)]$, se tiene un único punto de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}_2(\bar{x}_2, \bar{y}_2, \bar{z}_2)$:

$$\bar{\mathbf{X}}_2 = \begin{bmatrix} -\frac{2}{3} \\ -\frac{11}{9} \\ -\frac{4}{3} \left(\frac{2}{3} + x_r \right) \end{bmatrix}. \quad (3.11)$$

- Caso 2, donde $\Delta > 0$:

Como se muestra en la Figura 3.2 en la región A, el modelo neuronal de HR (3.5) tiene un punto de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}_3(\bar{x}_3, \bar{y}_3, \bar{z}_3)$:

$$\bar{\mathbf{X}}_3 = \begin{bmatrix} \sqrt[3]{-\frac{q}{2} + \sqrt{\Delta}} + \sqrt[3]{-\frac{q}{2} - \sqrt{\Delta}} - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_3^2 \\ s(\bar{x}_3 - x_r) \end{bmatrix}. \quad (3.12)$$

- Caso 3, donde $\Delta < 0$:

En la región B de la [Figura 3.2](#), es posible encontrar tres puntos de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}_4(\bar{x}_{4i}, \bar{y}_{4i}, \bar{z}_{4i})_{(i=a,b,c)}$ para el modelo neuronal de HR (3.5):

$$\bar{\mathbf{X}}_{4a,4b,4c} = \begin{bmatrix} 2\sqrt{-\frac{p}{3}} \cos\left(\frac{1}{3} \cos^{-1}\left(-\frac{q}{2}\sqrt{-\frac{27}{p^3}}\right) + \frac{2k\pi}{3}\right) - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_{4a,4b,4c}^2 \\ s(\bar{x}_{4a,4b,4c} - x_r) \end{bmatrix}, k \in \{0, 1, 2\}. \quad (3.13)$$

En la [Tabla 3.1](#) que se muestra a continuación, se resume la cantidad de puntos de equilibrio dada una condición.

Tabla 3.1: Cantidad de puntos de equilibrio que depende de Δ .

Condición	Número de puntos de equilibrio
$\Delta > 0$	1
$\Delta = 0, p \neq q \neq 0$	2
$\Delta = 0, p = q = 0$	1
$\Delta < 0$	3

Para entender el comportamiento dinámico del modelo neuronal de HR (3.5), es relevante que a partir del punto de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}$, como una función de los parámetros s e l y a través de los eigenvalores del Jacobiano $J(\mathbf{x}) \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ del sistema (3.5) es posible establecer su estabilidad local al evaluar el jacobiano en el punto $\bar{\mathbf{X}}$:

$$J(\mathbf{X}) = \begin{bmatrix} 6\bar{x} - 3\bar{x}^2 & 1 & -1 \\ 10\bar{x} & -1 & 0 \\ rs & 0 & -r \end{bmatrix}. \quad (3.14)$$

El punto de equilibrio es estable al menos localmente si los valores de la parte real de los eigenvalores de la ecuación (3.14) son todos negativos. Sin embargo, la dinámica para un punto de equilibrio con parte compleja difiere al de un punto de equilibrio con valores reales puros [[Ginoux, 2009](#)]. La ecuación característica asociada es:

$$\lambda^3 + [3(x^2 - 2x) + r + 1] \lambda^2 + [3x^2(r + 1) + 2x(2 - 3r) + r(s + 1)] \lambda + r(3x^2 + 4x + s) = 0. \quad (3.15)$$

Considere en el plano (s, l) un punto $Q(s, l)$, y sus correspondientes puntos de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z})$, a continuación, se muestra su estabilidad local.

En la región dada por la ecuación (3.9), el comportamiento se vuelve un caso especial con la aparición de puntos de equilibrio no hiperbólicos tipo nodo silla y la teoría de la variedad central, admite dos puntos de equilibrio para $s < 4/3$ y un punto de equilibrio para $s = 4/3$.

Por ejemplo, el punto $Q_1(1, l_2^-(1))$ con sus correspondientes puntos de equilibrio $\bar{\mathbf{X}}_{1a}(-4/3, -71/9, 0.2847)$ de tipo nodo foco estable y $\bar{\mathbf{X}}_{1b}(-1/3, 4/9, 1.2847)$ de tipo

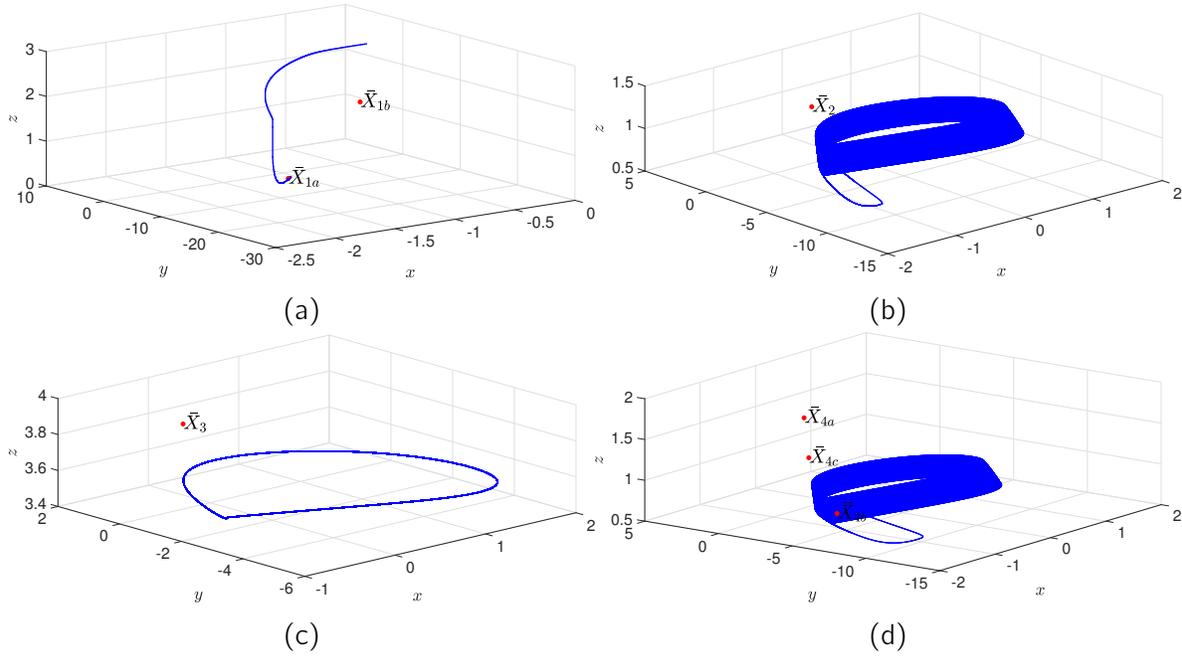


Figura 3.3: Espacio de fases del sistema (3.5) para diferentes $Q(s, l)$ con $r = 0.001$. (a) 2 puntos de equilibrio con $Q(1, 0.47)$. (b) 1 punto de equilibrio con $Q(4/3, 0.861)$. (c) 1 punto de equilibrio con $Q(4, 3.5)$. (d) 3 puntos de equilibrio con $Q(1.2, 0.73)$. Los puntos de equilibrio están marcados en rojo.

nodo silla, ya que sus eigenvalores son $(\lambda_1 = -43/3, \lambda_2 = -0.005 + 0.0083i, \lambda_3 = -0.005 - 0.0083i)$ y $(\lambda_1 = -3.6101, \lambda_2 = 0.2758, \lambda_3 = 0)$, respectivamente. Por lo tanto, \bar{X}_{1a} es estable y \bar{X}_{1b} es inestable, donde la trayectoria marcada en azul converge al punto de equilibrio estable como se muestra en la Figura 3.3 (a).

Mientras que en el punto $Q_2(4/3, l_2+(4/3))$, con su respectivo punto de equilibrio $\bar{X}_2(-2/3, -11/9, 1.2685)$ es de tipo nodo silla, dado que sus eigenvalores son $(\lambda_1 = -6.5371, \lambda_2 = 0.2028, \lambda_3 = 0)$, por lo tanto es inestable como se presenta en la Figura 3.3 (b), donde la trayectoria forma un atractor y se mantiene alejado del punto \bar{X}_2 .

En la región A donde existe un punto de equilibrio para el sistema (3.5), por ejemplo, el punto $Q_3(4, 3.5)$, y su correspondiente punto de equilibrio $\bar{X}_3(-0.6285, -0.9783, 3.9583)$, dicho punto \bar{X}_3 es de tipo silla, ya que sus eigenvalores son $(\lambda_1 = -6.1705, \lambda_2 = 0.2118, \lambda_3 = 0.002)$. El espacio de fases mostrado en la Figura 3.3 (c), la trayectoria se vuelve un ciclo límite estable de período 1, sin que este se acerque a \bar{X}_3 .

Por último, consideremos el caso de los tres puntos de equilibrio mostrados en la región B de la Figura 3.2. Con el punto $Q_4(1.2, 0.73)$, los puntos de equilibrio son $\bar{X}_{4a}(-0.3186, 0.4926, 1.5594)$, $\bar{X}_{4b}(-1.0468, -4.4785, 0.6855)$ y $\bar{X}_{4c}(-0.6347, -1.014, 1.18)$, los cuales son de tipo silla, para los eigenvalores obtenidos de la ecuación (3.15) característica para cada punto de equilibrio \bar{X}_{4a} , \bar{X}_{4b} y \bar{X}_{4c} son $(\lambda_1 = -3.4933, \lambda_2 = 0.2761, \lambda_3 = 0.0002)$, $(\lambda_1 = -10.6521, \lambda_2 = 0.0830, \lambda_3 = 0.0003)$ y $(\lambda_1 = -6.2298, \lambda_2 = 0.2125, \lambda_3 = -0.0001)$, respectivamente. De acuerdo a la Figu-

ra 3.3 (d), la trayectoria se aleja de los puntos de equilibrio \bar{X}_{4a} y \bar{X}_{4b} , mientras que en el punto de equilibrio \bar{X}_{4c} la trayectoria se acerca y aleja repetidamente, esto se debe a que tienen una variedad estable de dimensión 2, la cual la atrae y la variedad inestable de dimensión 1 la repele.

Diagrama de bifurcación

El diagrama de bifurcación, es el modo más popular y eficiente de dar una visión de conjunto de los diferentes comportamientos (3.5) según el valor de r (Véase el Apéndice A), de los cuales es de interés aquellos que presentan multiperíodo al ser candidatos a exhibir dinámica caótica característico en la actividad cerebral [Babloyantz and Destexhe, 1986; Montero and Morán, 1992; Skarda and Freeman, 1987]. Para un valor r fijo en abscisas, el diagrama de bifurcación nos dice los puntos p_n que son visitados en el intervalo de los valores (denotado como Z) que toma la variable z del sistema (3.5) al iterar un gran número de veces y tras descartar un transitorio (una cantidad de iteraciones iniciales).

Estableciendo el parámetro l con la condición inicial $X_0 = (-0.2984, 0.0001, 2.5915)$, $s = 4$ y variando el parámetro r en el intervalo $(0, 0.05]$. El diagrama de bifurcación muestra como los comportamientos dinámicos del modelo (3.5) varían con el valor creciente de r , como se muestra en la Figura 3.4. El diagrama de bifurcación se obtuvo calculando las intersecciones de las trayectorias de la solución del sistema (3.5) con un plano, es decir, un mapa de Poincaré (Véase el Apéndice C) [Starke et. al., 2010] y además los eventos de cruce satisfacen que $\dot{x} > 0$.

Se construyó un diagrama de bifurcación para cada uno de los siguientes valores del parámetro $l \in \{2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.75\}$, mostrados en la Figura 3.4. Los diagramas de bifurcación exhiben diferentes comportamientos como; en la Figura 3.4 (a) muestra caos intermitente [Fan and Holden, 1993] como crece r , el modelo neuronal para $0 < r \leq 0.0045$ exhibe bursting periódicos y con $r \geq 0.016$ exhibe spiking de período 1. Es posible encontrar comportamiento caótico, se encuentra en las regiones $r = 0.00475$, $0.00575 < r < 0.0065$, $0.00775 < r < 0.0095$ y $0.01275 < r < 0.016$.

Mientras que la Figura 3.4 (b) muestra spiking de período 1 en las regiones $0 < r < 0.0065$ y $0.027 < r \leq 0.05$, y de período 2 en la región $0.0065 \leq r \leq 0.027$.

Por otro lado, la Figura 3.4 (c) muestra la transición de bursting periódico pasando por mutiperíodo hasta llegar a período simple, la Figura 3.4 (d) muestra la transición de bursting periódicos a período simple, por último en la Figura 3.4 (e) y Figura 3.4 (f) existen cascadas de doblamiento de período con ventanas de período 3 típicos de sistemas con dinámica caótica [Fan and Holden, 1993; Sander and Yorke, 2012].

El objetivo de los diagramas de bifurcación es localizar los parámetros donde puede existir dinámica caótica, es de nuestro interés encontrar este comportamiento ya que se ha visto en la actividad eléctrica de las neuronas reales. Los valores encontrados con dinámica de multiperíodo para los parámetros $l = 3$ y r : en las regiones $r = 0.00475$, $0.00575 < r < 0.0065$, $0.00775 < r < 0.0095$ y $0.01275 < r < 0.016$.

Una vez encontrado los valores de los parámetros r e l , es determinar si efectivamente

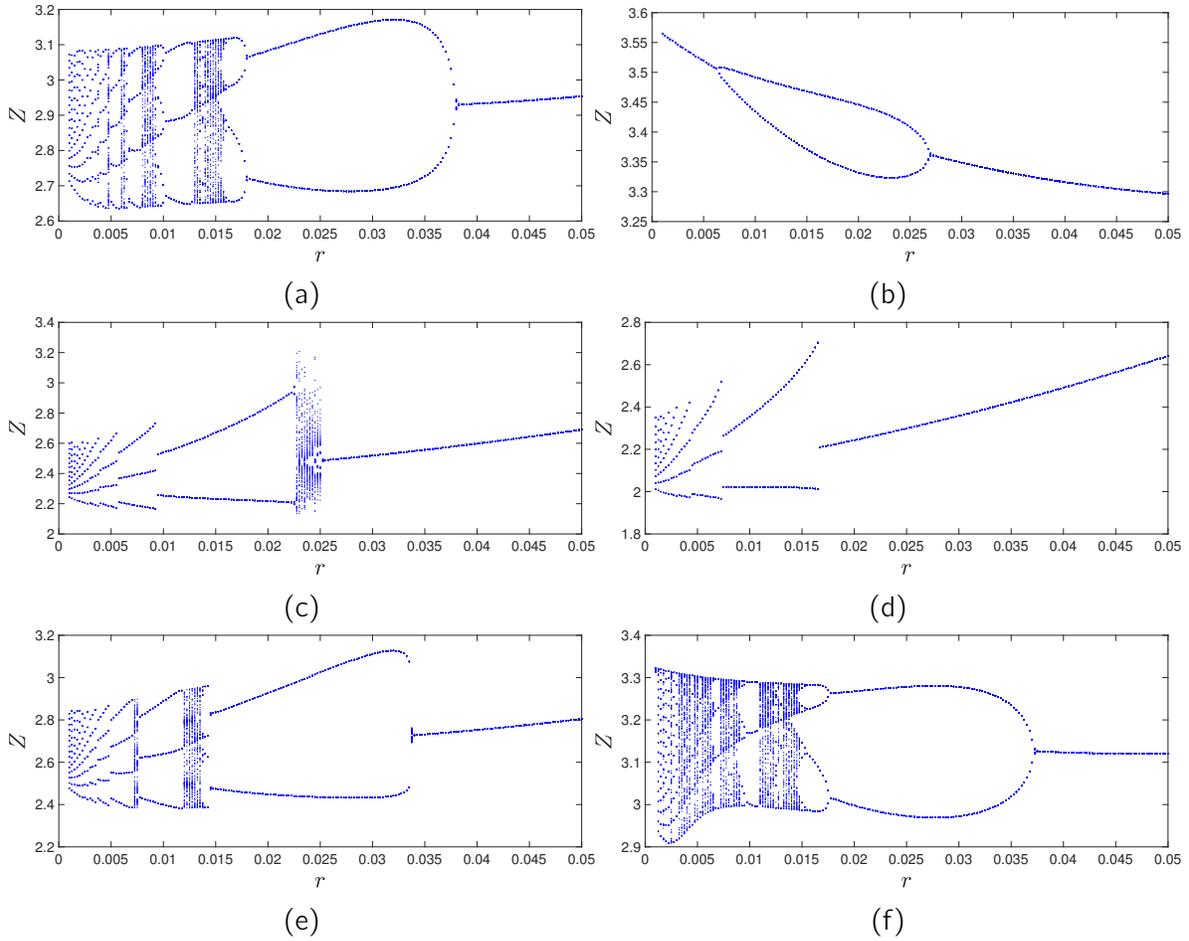


Figura 3.4: Diagramas de Bifurcación del modelo neuronal de HR (3.5) en función del parámetro r , empleando el plano de Poincaré definido en $x+z=3$. (a) Con $l = 3$. (b) Con $l = 3.5$. (c) Con $l = 2.5$. (d) Con $l = 2.25$. (e) Con $l = 2.75$. (f) Con $l = 3.25$.

tiene dinámica caótica y para ello se utilizan los exponentes de Lyapunov que se abordará en la siguiente sección.

Espectro de los exponentes de Lyapunov

Los exponentes característicos de Lyapunov son utilizados como una herramienta de detección de caos, los cuales miden la tasa promedio de divergencia o convergencia exponencial de trayectorias muy próximas en el espacio de fase [Dubeibe, 2013]. En sistemas tridimensionales, son posibles diferentes combinaciones de signos [Bikkin and Lyapilin, 2014] para los exponentes de Lyapunov:

1. $\{-, -, -\}$, es un punto fijo estable de dimensión 0.
2. $\{0, -, -\}$, es un ciclo límite de dimensión 1.
3. $\{0, 0, -\}$, es un atractor toroidal de dimensión 2 [Montero and Morán, 1992].

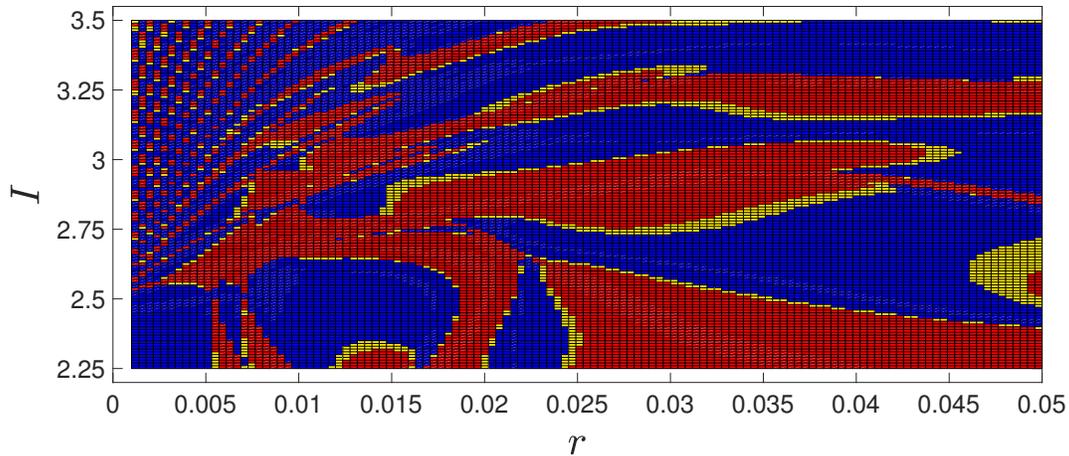


Figura 3.5: Máximo exponente de Lyapunov ε_1 del modelo neuronal (3.5) en funci3n de los parámetros I y r .

4. $\{+, 0, -\}$, es un atractor extraño de dimensi3n fraccionaria $2 < D < 3$ [Sandri, 1996] y además presenta caos.

Se implement3 el m3todo num3rico de Wolf [Wolf *et. al.*, 1985] (V3ase el Ap3ndice D) para el cálculo de los exponentes característicos de Lyapunov, de los cuales es de inter3s encontrar la terna que contenga uno positivo, uno negativo y uno cero, ya que es característico de una dinámica ca3tica.

En la Figura 3.5 se ilustra el máximo exponente de Lyapunov (ε_1) en el espacio de parámetros (I vs r), en color rojo para valores positivos, amarillo el valor cero y en azul valores negativos. Para cualquier valor de ε_1 , siempre los exponentes de Lyapunov ε_2 el valor es cero y ε_3 es negativo en el rango del espacio de parámetros I y r (exponentes no mostrados), sin embargo, el exponente que realmente importa es el máximo [Montero and Morán, 1992].

Como resultado del análisis del espectro de los exponentes de Lyapunov, se encontr3 que dentro de los valores encontrados (e. g. $r = 0.008$), el valor $r = 0.01325$ con $I = 3$ tiene el mayor exponente de Lyapunov $\varepsilon_1 > 0$ en el barrido de valores para I y r , con los demás exponentes $\varepsilon_2 = 0$ y $\varepsilon_3 < 0$. Los 3 exponentes de Lyapunov cumplen con los requisitos de una dinámica ca3tica, recordemos que esta centrado en el comportamiento ca3tico que es común en la actividad el3ctrica de las neuronas en la vida real [Babloyantz and Destexhe, 1986]. Estos valores encontrados son usados en los siguiente capítulo.

Sincronización con acoplamiento mediante umbrales

La sincronización sucede, según el significado de la palabra, cuando existe una coincidencia o simultaneidad de dos o más hechos, movimiento, o fenómenos. Dicho de otra forma la sincronización es la propiedad que presenta un conjunto de sistemas de naturaleza distinta (o no necesariamente) de poder manifestar un ritmo uniforme de coexistencia, generalmente distinto a sus ritmos individuales, debido a la presencia de una conexión entre ellos [[Pecora et. al., 1997](#)].

El fenómeno de la sincronización se conoce desde 1665, cuando el físico Christian Huygens descubrió que los dos péndulos colocados en la pared de su cuarto habían sincronizado sus movimientos de manera misteriosa o no comprensible en su momento. De alguna forma, Huygens supuso que los relojes estaban interaccionando a través de la pared, lo que le dio la oportunidad de esbozar una primera explicación de los osciladores acoplados [[Oliveira and Melo, 2015](#)].

En la naturaleza existen muchas circunstancias en las que se produce sincronización. Por ejemplo, el ritmo de los destellos luminosos de las luciérnagas, los chirridos de los grillos, nuestros ritmos circadianos, las ondas cerebrales son solamente algunos ejemplos de ello [[Timme, 2013](#)].

En nuestra área de interés, la sincronización de los patrones de actividad neuronal (potenciales de acción) es un tema fundamental de la investigación moderna en dinámica del cerebro y del sistema nervioso en general. La evidencia experimental revela que los fenómenos de sincronización son básicos para el procesamiento de información biológica [[Gregoriou et. al., 2015](#)].

Desde un punto de vista teórico, las neuronas se consideran como osciladores no lineales, por ello es posible tomar un modelo matemático en nuestro caso el de Hindmarsh-Rose (3.5) por ser más sencillo en cuanto a estructura y capaz de demostrar casi todas las actividades neuronales genéricas del modelo bioinspirado de Hodgkin-Huxley [[Hodgkin and Huxley, 1952](#)]. Con ello, es posible generar un esquema de acoplamiento para simular un conjunto de neuronas, en la presente tesis se establecerá uno de los acoplamientos que existen en la literatura (Véase el [Apéndice B](#)).

Dado un par de neuronas de HR (3.5), se define el sistema maestro como neurona maestra y el sistema esclavo neurona esclava, en donde se emplea un acoplamiento tipo

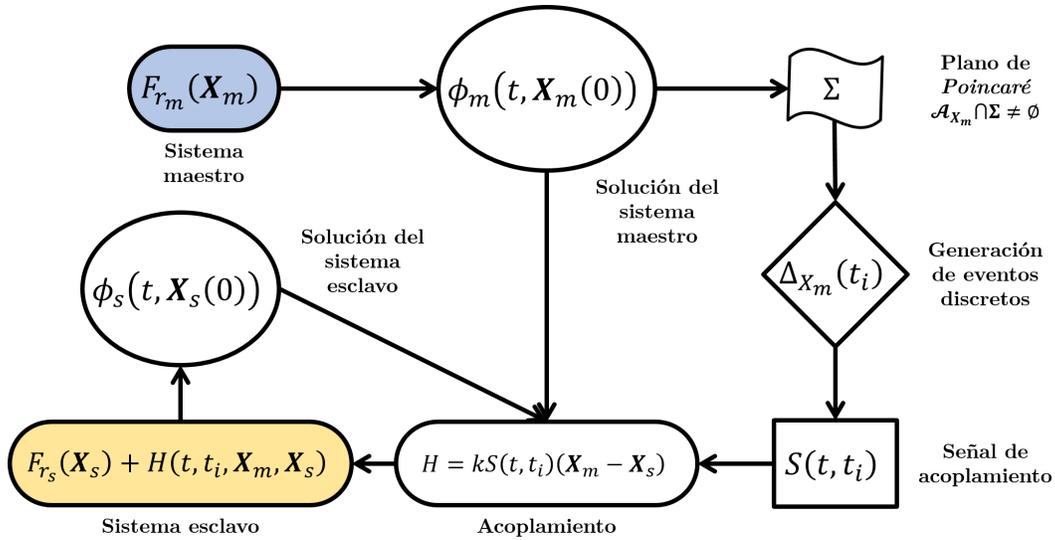


Figura 4.1: Esquema del acoplamiento mediante umbrales. La señal de acoplamiento es dada por la función $S(t, t_i)$ cada que la solución del sistema maestro cruza el plano de Poincaré.

unidireccional, con el propósito de simular la transmisión de la información entre el par de neuronas. En donde la transmisión de la información nunca se lleva al mismo tiempo o de forma bidireccional en neuronas reales, cuya explicación se dio a conocer en el [Capítulo 2](#) mediante los términos de conducción antidrómica y ortodrómica del impulso nervioso.

El tipo de acoplamiento utilizado en este trabajo se denominará acoplamiento mediante umbrales y se detallará más adelante. La idea es definir el voltaje umbral como el valor en donde se localiza el umbral de detección del cruce con un plano de Poincaré (Véase [Apéndice C](#)) y acoplar un par de neuronas (i. e. con un sistema dinámico que representa la actividad eléctrica de la neurona), como sucede con las neuronas en la vida real, donde cada vez que la neurona maestra sobrepase un valor umbral determinado, está iniciará la interacción con la neurona esclava.

A continuación en la [Figura 4.1](#) muestra el proceso general del acoplamiento mediante umbrales; dada la solución $\Phi_m(t, \mathbf{X}_m(0))$ del sistema maestro $F_{r_m}(\mathbf{X}_m)$ cada vez que cruza un plano de Poincaré Σ se registran estos tiempos de cruce en una serie $\Delta_{X_m}(t_i)$, la cual determina los tiempos donde sucede el forzamiento $S(t, t_i)$ en el acoplamiento $H(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_m)$ con el sistema esclavo $F_{r_s}(\mathbf{X}_s)$ y permite obtener su solución $\Phi_s(t, \mathbf{X}_s(0))$ del sistema esclavo (Notese que las soluciones del maestro y esclavo son necesarias para el acoplamiento H). Cada una de estas variables mencionadas en el párrafo anterior se muestran más a detalle en la siguiente sección.

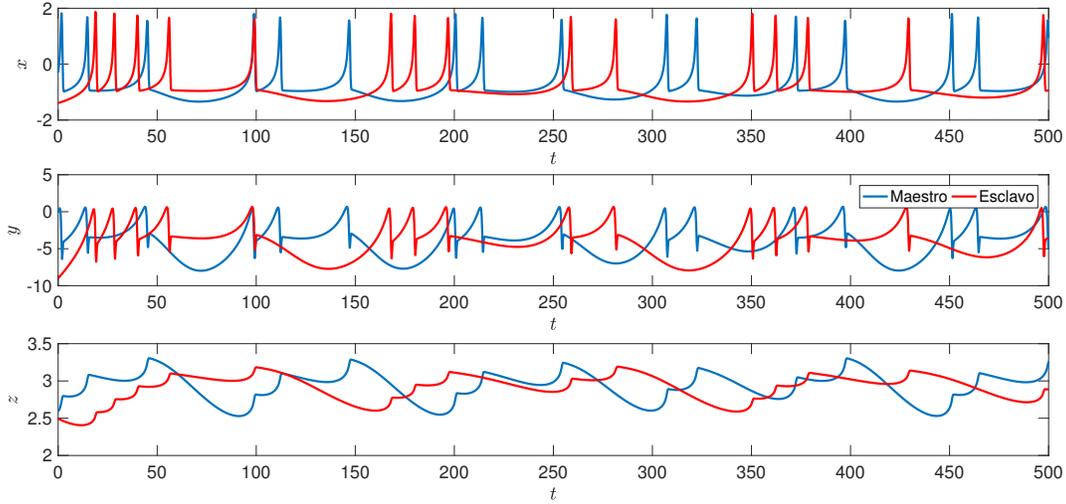


Figura 4.2: Dinámicas individuales de la neurona maestra (4.2) y la neurona esclava (4.3) con $H(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) = 0$ oscilando de manera independiente, dicho de otro modo, no existe acoplamiento.

4.1. Definición del acoplamiento mediante umbrales

Para simular el umbral del voltaje asociado al sistema maestro dado por la neurona de HR (4.2), se define como una sección de Poincaré (Véase el Apéndice C) en el espacio de fases de las neuronas de HR maestra y esclava con acoplamiento unidireccional, donde las neuronas interactúan solamente cuando una órbita de la neurona maestra de HR cruza por esta sección. Así que, considere los siguientes sistemas maestro-esclavo como representación de la neurona de HR (3.5), dada por:

$$\dot{\mathbf{X}} = F_r(\mathbf{X}) = \begin{bmatrix} y - x^3 + 3x^2 + l - z \\ 1 - 5x^2 - y \\ r(4(x - \frac{8}{5}) - z) \end{bmatrix}. \quad (4.1)$$

Neurona maestra:

$$\dot{\mathbf{X}}_m = F_{r_m}(\mathbf{X}_m) = \begin{bmatrix} y_m - x_m^3 + 3x_m^2 + l - z_m \\ 1 - 5x_m^2 - y_m \\ r_m(4(x_m - \frac{8}{5}) - z_m) \end{bmatrix}. \quad (4.2)$$

Neurona esclava:

$$\dot{\mathbf{X}}_s = G(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) = F_{r_s}(\mathbf{X}_s) + kH(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s), \quad (4.3)$$

donde los vectores de estado son representados por $\mathbf{X}_m = [x_m, y_m, z_m]^T \in \mathbb{R}^3$ y $\mathbf{X}_s = [x_s, y_s, z_s]^T \in \mathbb{R}^3$ con sus correspondientes funciones $F(\mathbf{X}_m) : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ para el sistema maestro y $G(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \times \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ para el sistema esclavo, $k \in \mathbb{R}^+$ es la fuerza de acoplamiento, $r_m, r_s \in \mathbb{R}^+$ son pequeños parámetros que gobiernan

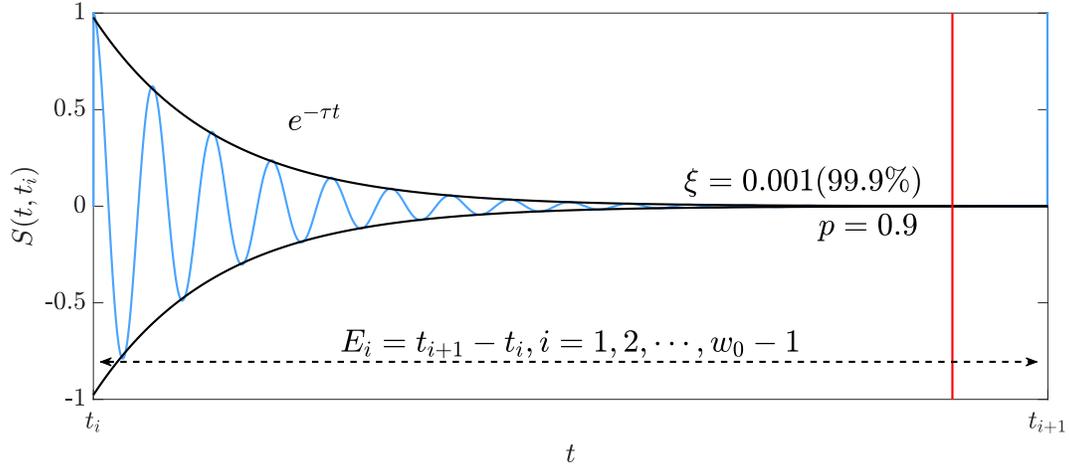


Figura 4.3: Efecto de la función $\tau(\sigma)$ sobre el amortiguamiento de la señal de acoplamiento $S(t, t_i)$ dado por la ecuación (4.5).

el comportamiento bursting del maestro y esclavo, respectivamente. El acoplamiento basado en umbrales corresponde a:

$$H(t, t_i, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) = S(t, t_i)(\mathbf{X}_m - \mathbf{X}_s). \quad (4.4)$$

Donde S es una función escalar que se define en un intervalo dado y se determina de la siguiente forma:

$$S(t, t_i) = \begin{cases} e^{-\tau(\sigma)(t-t_i)} \cos(t - t_i) & , \text{si } t \in [t_i, t_{i+1}) \\ 0 & , \text{en caso contrario} \end{cases}, i = 1, 2, \dots, w_0, \quad (4.5)$$

donde $t_i \in \Delta_{\mathbf{X}_0}$ (Véase el [Apéndice C](#)) es un elemento de las series de tiempo, que está compuesto de los sucesos generados cada vez que la trayectoria de la solución del sistema maestro (4.2) cruza el plano de Poincaré Σ (C.2), $\tau(\sigma) : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función que representa el factor de subamortiguamiento que modula la magnitud de la señal $S(t, t_i)$ y su frecuencia (nótese que para un valor de $t = t_i$, el acoplamiento comienza).

Un aspecto a considerar es cuando la señal de acoplamiento de la ecuación (4.5) es cero, al no existir intersección con el plano de Poicaré (es decir, $\mathcal{A}_X \cap \Sigma = \emptyset$), donde la neurona esclava de HR oscila caóticamente de forma independiente. En la [Figura 4.2](#) se muestran las dinámicas de los sistemas maestro y esclavo, donde no existe acoplamiento y con valores de los parámetros que posteriormente serán descritos dentro del presente capítulo, cabe destacar que sus soluciones $\phi_m(t, \mathbf{X}_m(0))$ y $\phi_s(t, \mathbf{X}_s(0))$ de los sistemas maestro y esclavo, respectivamente difieren por completo.

Para simular el estado refractario de la neurona (donde la neurona no genera un nuevo impulso nervioso a la neurona postsináptica), en nuestro caso es la neurona maestra quien genera la señal y en consecuencia lograr el amortiguamiento de la señal

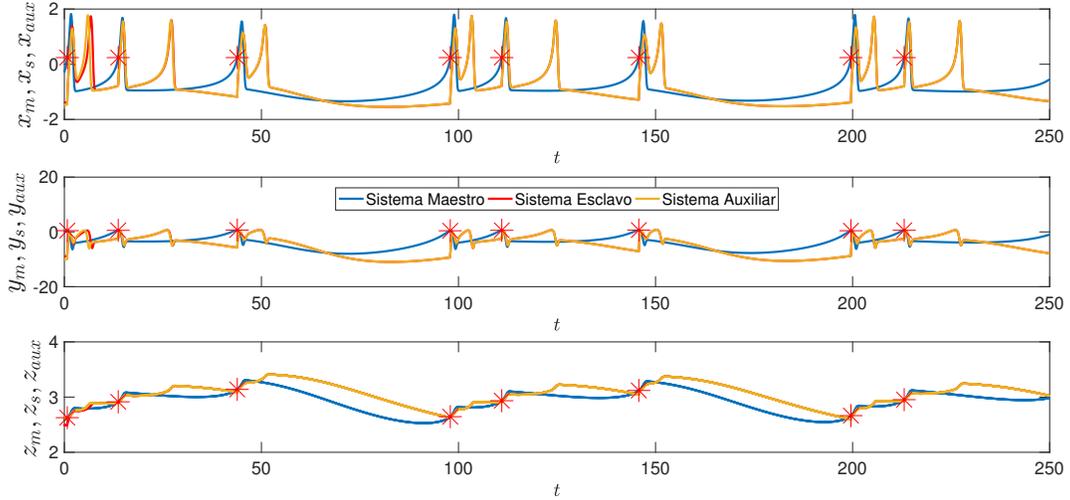


Figura 4.4: Dinámicas individuales de la neurona maestra (4.2), neurona esclava (4.3) y sistema auxiliar con $H(t, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) \neq 0$, $p = 0.9$, $\tau(100.62) = 0.0763$ y $k = 6$, es decir, existe señal de forzamiento.

(forzamiento) antes del siguiente cruce de la trayectoria del sistema maestro con el plano de Poincaré por medio de la función $\tau(\sigma)$.

Para ello, se define el tiempo de los eventos E_i como el intervalo de tiempo entre cada dos cruces consecutivos, entonces tenemos que $E_i = t_{i+1} - t_i$, $i = 1, 2, \dots, w_0 - 1$, w_0 es el número de cruces, ahora se escoge $\sigma = \min\{E_1, E_2, \dots, E_{w_0-1}\}$ (con ello aseguramos que el amortiguamiento de la señal S suceda en todos los tiempos de los eventos E_i), finalmente $\tau(\sigma)$ es representado por la siguiente Ecuación 4.6:

$$\tau(\sigma) = \frac{-\ln(\zeta)}{p\sigma}, \quad (4.6)$$

donde $\zeta \ll 1$ es la fracción de decaimiento del envolvente $e^{-\tau t}$ (e. g. $\zeta = 0.01$ se alcanza el 99 % de decaimiento del envolvente $e^{-\tau t}$) y $p \in (0, 1] \subset \mathbb{R}$ lo llamaremos de aquí en adelante como el factor de escalamiento del tiempo σ , el cual determina la fracción del tiempo σ en donde ocurre el decaimiento ya mencionado de la señal para cada evento E_i .

En la Figura 4.3 se muestra dentro de un evento E_i comprendido entre dos tiempos t_i y t_{i+1} (donde el factor de escalamiento es $p = 0.9$), como la señal de acoplamiento (4.5) por efecto de la función $\tau(\sigma)$ dado por la Ecuación 4.6 alcanza el 99.9 % de decaimiento ($\zeta = 0.001$) del envolvente $e^{-\tau t}$ (delimitadas por las líneas sólidas de color negro) en un tiempo $p\sigma$ mostrado por una línea sólida vertical en color rojo.

Entonces, tomando lo anterior descrito en consideración se define finalmente el acoplamiento mediante umbrales como:

Definición 4.1.1

Sea la trayectoria $\phi_m(t, \mathbf{X}_m(0))$ del sistema maestro (4.2) en el espacio de fase y $\Delta_{X_0}(t_i) = \{t_1, t_2, \dots, t_{w_0}\}$ son las series de tiempo conformadas por los w_0 sucesos generados cada vez que la trayectoria del sistema maestro cruza el plano Σ . Si el acoplamiento $H(t, \Delta_{X_0}, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s)$ de la ecuación (4.4) depende de la serie de tiempo $\Delta_{X_0}(t)$, entonces el acoplamiento se denomina *acoplamiento mediante umbrales*.

4.2. Sincronización caótica de dos neuronas de HR con acoplamiento mediante umbrales

En esta sección, se presenta la sincronización entre dos neuronas de HR acopladas mediante umbrales con diferentes parámetros que gobiernan el comportamiento bursting en régimen caótico. Para ello, con base en [Zhang *et. al.*, 2007] y para fines prácticos se propone la siguiente definición de sincronización:

Definición 4.2.1

Dado un par de sistemas (4.2) y (4.3) acoplado mediante la función $H(t, \mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s)$, se dice que están en sincronización generalizada (GS), si existe un mapeo $\Phi : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que las soluciones \mathbf{X}_m y \mathbf{X}_s de los sistemas (4.2) y (4.3) respectivamente, satisfacen la siguiente propiedad:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \|\mathbf{X}_s(t) - \Phi(\mathbf{X}_m(t))\| = 0, \quad (4.7)$$

donde el mapeo Φ es una función arbitraria continuamente diferenciable. Si Φ es la función identidad, entonces los sistemas (4.2) y (4.3) están completamente sincronizados.

A pesar de los requisitos de la Definición 4.2, la función $\Phi(\cdot)$ generalmente es muy complicado obtenerla, por ello es que se utiliza el modelo de los sistemas auxiliares presentado en la siguiente sección.

4.2.1. Detección de sincronización mediante el sistema auxiliar

Para realizar el análisis y la detección de GS entre las neuronas de HR maestra y esclava, se emplea el enfoque del sistema auxiliar definido por [Abarbanel *et. al.*, 1996]. El enfoque del sistema auxiliar (the auxiliary system approach) indica que, cuando un sistema esclavo y su réplica (sistema auxiliar) son forzados por la misma señal, las órbitas de ambos subsistemas en el espacio de fases son idénticas y sus atractores evolucionan de manera similar si sus condiciones iniciales se encuentran en la misma cuenca de atracción (\mathcal{A}_X) del sistema maestro.

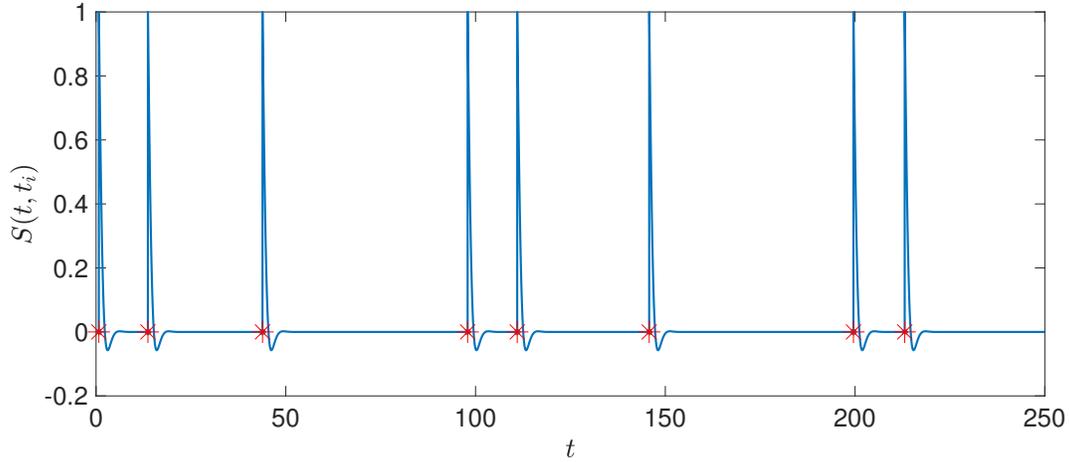


Figura 4.5: Señal de acoplamiento dada por la función (4.5) representada con línea sólida para $p = 0.5$, $\tau(12.93) = 1.0685$ y $k = 6$, la cual permite el acoplamiento entre los sistemas maestro y esclavo. Marcado con asterisco rojo los eventos t_i de cada intersección del sistema maestro (4.2) con el plano Σ de acuerdo a la Definición 4.1.

Por extensión, un conjunto de sistemas caóticos idénticos puede también ser sincronizados por un sistema maestro en común. En este caso, la sincronización generalizada implica que los elementos en el conjunto se sincronizan en una sola trayectoria que evoluciona de manera diferente a la trayectoria del sistema maestro. El mecanismo básico que conduce a la sincronización es el hecho que todos los sistemas esclavos compartan la misma señal de forzamiento para cada tiempo t .

Donde se considera el sistema auxiliar idéntico al sistema esclavo (4.3) denotado como \mathbf{X}_{aux} , y acoplado de la misma forma al sistema (4.2), pero con un conjunto diferente de condiciones iniciales (i. e. $\mathbf{X}_s(0) \neq \mathbf{X}_{aux}(0)$). Para un propósito práctico y por conveniencia se define el error de sincronización entre el sistema (4.3) y el sistema auxiliar, de la siguiente manera:

$$\boldsymbol{\xi}(t) = \mathbf{X}_s(t) - \mathbf{X}_{aux}(t), \quad (4.8)$$

donde $\boldsymbol{\xi}(t) = [\xi_x, \xi_y, \xi_z]^T : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$, por lo tanto $\xi_x = x_s - x_{aux}$, $\xi_y = y_s - y_{aux}$ y $\xi_z = z_s - z_{aux}$.

La sincronización puede detectarse fácilmente con este método, si los sistemas acoplados presentan solo una cuenca de atracción (Véase [Ontañón-García *et. al.*, 2013]) y que satisfagan la condición asintótica (4.7) de la Definición 4.2.

Además, si existe solo una cuenca de atracción y la GS está garantizada, entonces en consecuencia el $\lim_{t \rightarrow \infty} \|\boldsymbol{\xi}(t)\| = 0$ se satisface para cualquier condición inicial $\mathbf{X}_s(0)$ y $\mathbf{X}_{aux}(0)$.

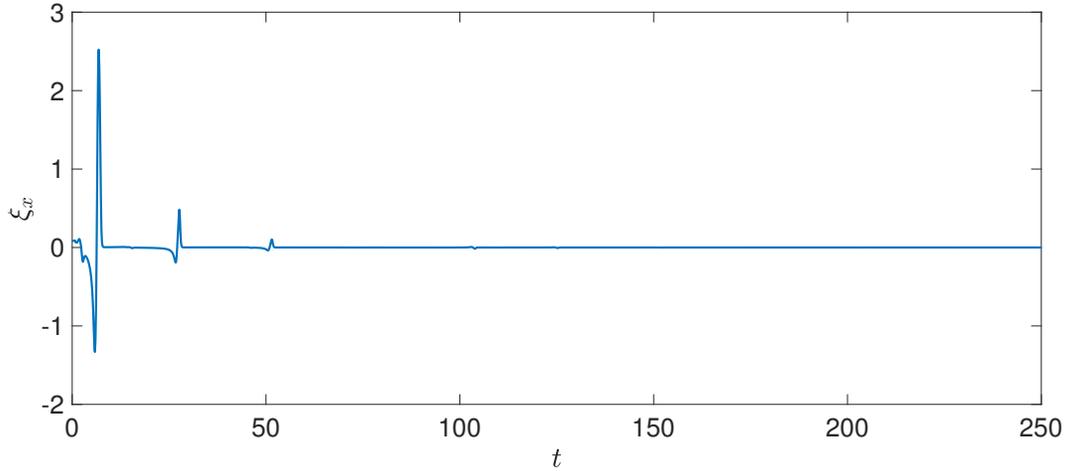


Figura 4.6: Dinámica del error de sincronización ξ_x (4.8) satisfaciendo la condición de la ecuación (4.7).

4.2.2. Simulaciones numéricas

En esta sección, se realizan simulaciones numéricas empleando el método de Runge-Kutta de cuarto orden (Véase el [Apéndice D](#)) con paso de integración $h = 0.001$, para simplificar la estrategia de estudio sobre la sincronización para el acoplamiento mediante umbrales propuesto. En este estudio, el valor $l = 3$ es usado, pero con diferentes valores del parámetro r , es decir, para la neurona maestra de HR $r_m = 0.01325$ y la neurona esclava de HR $r_s = 0.008$ (ambas en régimen caótico, valores encontrados con los diagramas de bifurcación y exponentes de Lyapunov, véase el [Capítulo 3](#)). Las condiciones iniciales fueron seleccionadas a partir de varias iteraciones con diferentes parámetros del sistema (3.5), los valores asignados para las neuronas maestra, esclava y auxiliar son $\mathbf{X}_m(0) = [-0.2984, 0.0001, 2.5915]^T$, $\mathbf{X}_s(0) = [-1.4084, -8.992, 2.4947]^T$ y $\mathbf{X}_{aux}(0) = [-1.4913, -10.108, 2.6267]^T$, respectivamente, se usan a lo largo de la sección.

Para cumplir los requisitos del plano Σ , los parámetros toman los siguientes valores: el punto de apoyo $\mathbf{X}^* = [0.2406, -3.6525, 2.9169]^T$ con el vector normal $\mathbf{N} = [1, 0, 0]^T$ para construir Σ (Vease el [Apéndice C](#)), y así se cumple la condición $\mathcal{A}_X \cap \Sigma \neq \emptyset$. Esta posición ha sido elegida de forma arbitraria para detectar de manera simulada el voltaje umbral en la neurona maestra de HR (4.2), sin embargo no es la única forma de posicionar el umbral.

En la [Figura 4.4](#) se muestra de color azul las trayectorias x_m, y_m y z_m de la neurona maestra, como también las trayectorias x_s, y_s, z_s de la neurona esclava y x_{aux}, y_{aux} y z_{aux} del sistema auxiliar en el espacio de fases extendido, mostradas en línea sólida de color rojo y amarillo respectivamente.

En cada una de las trayectorias de las diferentes variables x, y y z se muestra con asteriscos de color rojo los puntos de intersección del sistema maestro con el plano de Poincaré, cabe señalar que a diferencia de la [Figura 4.2](#) las dinámicas muestran un

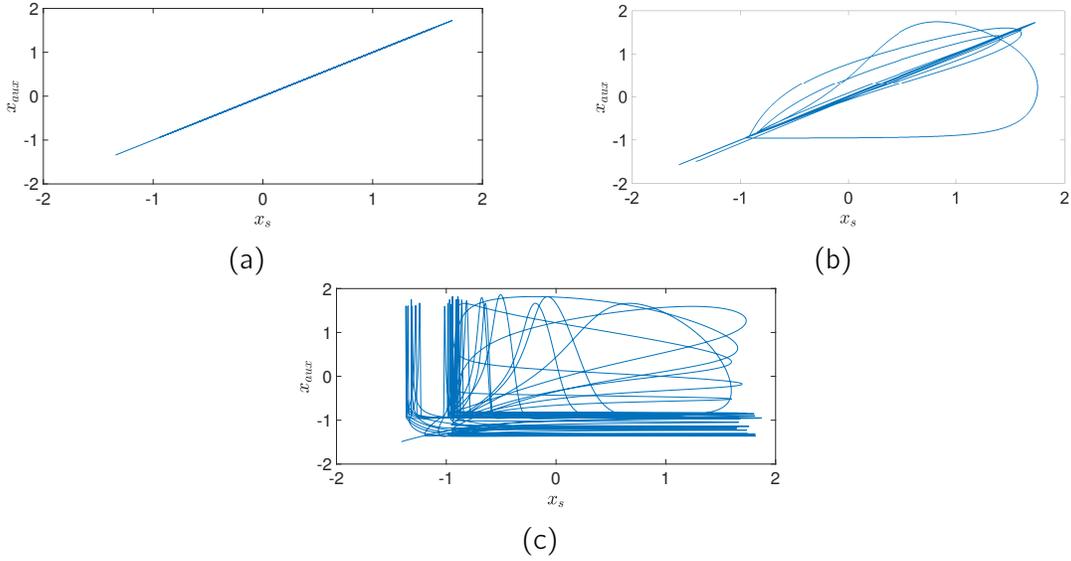


Figura 4.7: Proyección (x_s, x_{aux}) del atractor para valores de $p = 0.5$, $\tau(12.93) = 1.06859$. (a) Con $k = 6$ los sistemas esclavo y auxiliar están sincronizados, pierde sus estados transitorios para $t \geq 100$. (b) Con $k = 6$ los sistemas esclavo y auxiliar con sus estados transitorios para $0 \leq t < 100$. (c) Sin acoplamiento ($k = 0$) los sistemas esclavo y auxiliar no están sincronizados.

comportamiento diferente dado por el acoplamiento (4.4) (i. e. existe forzamiento en el sistema esclavo). Además, las trayectorias de los sistemas esclavo y auxiliar alcanzan rápidamente la sincronización, a pesar de tener diferentes condiciones iniciales.

Entonces, las series de tiempo $\Delta_{x_0}(t_i)$ contienen cada evento de cruce con el plano Σ que satisface con $\dot{x}_m > 0$. La Figura 4.5 representa la señal de la ecuación (4.3) junto con los eventos de cruce. La fuerza de acoplamiento y la corriente externa aplicada son $k = 6$ e $l = 3$, respectivamente.

Se puede ver en la Figura 4.7 (a) en donde se representa la proyección de los estados del sistema esclavo x_s y el sistema auxiliar x_{aux} , se encuentran completamente sincronizados dado que la variedad de sincronización entre ellos representa la identidad, (i. e. $\mathbf{X}_s = \mathbf{X}_{aux}$), la neurona esclava de HR y el sistema auxiliar están completamente sincronizados, y por lo tanto los movimientos sincronizados son especificados por $\mathbf{X}_s = \Phi(\mathbf{X}_m)$, utilizando el enfoque del sistema auxiliar, las neuronas de HR maestra y el esclavo con régimen caótico tienen sincronización generalizada al satisfacer la Definición 4.2.

Además la Figura 4.7 (b), muestra los estados transitorios del sistema esclavo x_s y el sistema auxiliar x_{aux} durante un intervalo de tiempo ($0 \leq t < 100$), antes de alcanzar la sincronización completa ($k \neq 0$). Por el contrario, la Figura 4.7 (a) pierde los estados transitorios de ambos sistemas (x_s y x_{aux}) a partir de $t \geq 100$.

En la Figura 4.7 (c), los sistemas no presentan la variedad de sincronización (sin acoplamiento con $k = 0$) como en la Figura 4.7 (a), y lo único que se muestra en Figura 4.7 (c) es la oscilación de las distancias máximas de separación entre las orbitas

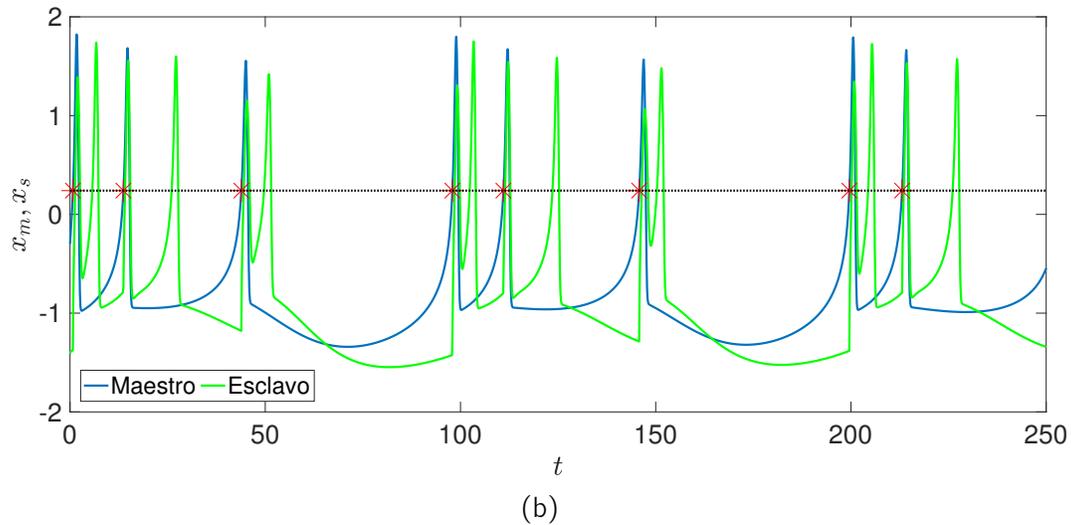
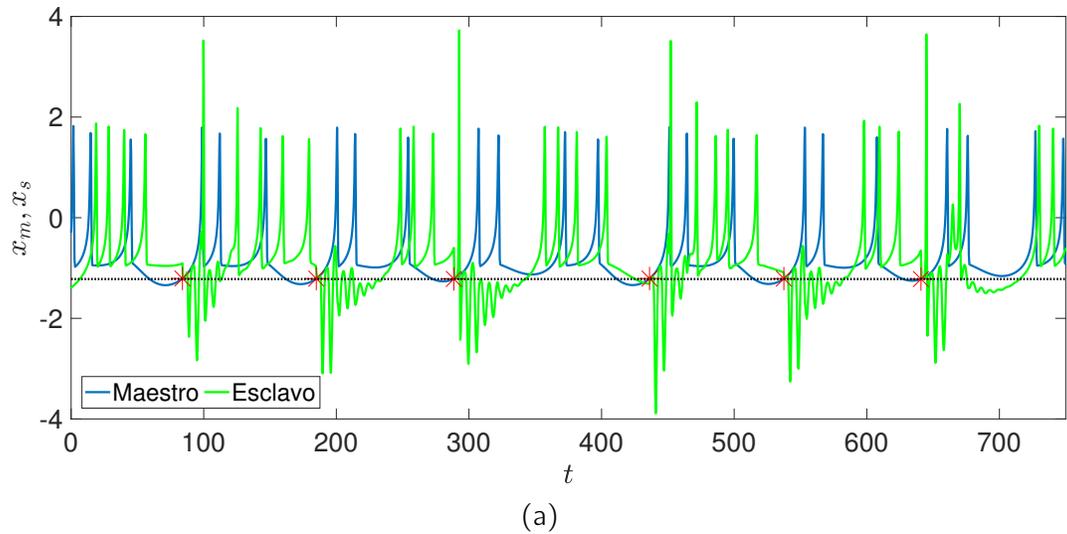


Figura 4.8: Dinámica del potencial de membrana de la neurona maestra y esclava, con línea sólida azul y verde, respectivamente. (a) Valor umbral ($x = 0.24061$) para detectar spikes o ráfagas de picos en la neurona maestra. (b) Valor umbral para detectar Bursting en la neurona maestra.

de los sistemas no sincronizados. Es por eso que la gráfica de los estados fase se muestra una nube de las trayectorias, más que una línea de equidad.

Además, se corrobora con el error de sincronización dado por la ecuación (4.8), entre la neurona esclava (4.3) y el sistema auxiliar, que convergen asintóticamente a cero mostrado en la Figura 4.6.

Las proyecciones (y_s, y_{aux}) y (z_s, z_{aux}) del atractor son idénticas a las de la Figura 4.7 (a) y no se incluyen en esta sección para evitar redundancia.

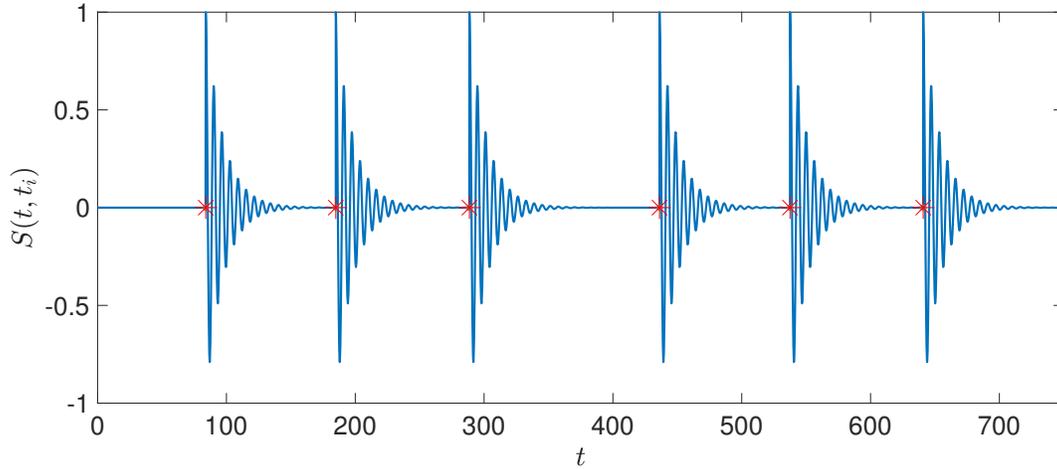


Figura 4.9: Señal de acoplamiento dada por la función (4.5) representada con línea sólida para $p = 0.9$, $\tau(100.62) = 0.0763$ y $k = 6$, la cual permite el acoplamiento entre los sistemas maestro y esclavo. Marcado con asterisco rojo los eventos t_i de cada intersección del sistema maestro (4.2) con el plano Σ de acuerdo a la Definición 4.1.

4.2.3. Efecto en la sincronización por el valor umbral

Para el tipo de acoplamiento propuesto, la posición del plano de Poincaré (o valor umbral) juega un papel importante para lograr la sincronización, en esta sección se muestra como el valor umbral dependiendo de la posición y en conjunto de otros parámetros puede lograr la sincronización.

En la Figura 4.8 se muestran las dinámicas de la neurona maestra y esclava, con los mismos parámetros mostrados al inicio de Subsección 4.2.2, con asterisco rojo se muestra cuando la dinámica de la neurona cruza el valor umbral y en línea punteada color negro el valor umbral. En la Figura 4.8 (a) el valor umbral es colocado para detectar el inicio de cada bursting de la neurona maestra (i. e. el plano de Poincaré es $0.3552x + 0.9348y + 6.5434 = 0$), con $p = 0.9$ y $\tau(100.62) = 0.0763$, en la Figura 4.8 (b) el valor umbral es colocado para detectar los spikes de la neurona maestra ubicado en $x - 0.2406 = 0$, con $p = 0.5$ y $\tau(12.93) = 1.0685$.

La Figura 4.8 (a) como principal diferencia a destacar es que sus eventos E_i son mayores al detectar un bursting que al detectar un spike como sucede en la Figura 4.8 (b). Esto afecta en la interacción que tiene la neurona maestra con la neurona esclava, ya que si el acoplamiento dura muy poco por efecto de la señal de acoplamiento en cada evento la neurona esclava inicia su propia dinámica en el punto donde terminó el forzamiento hasta que suceda otro nuevo cruce con el plano Σ .

Por ejemplo, las simulaciones arrojaron que para el caso de colocar el valor umbral para detectar los bursting ($x = -1.219$), seleccionando una $p = 0.5$ y $\zeta = 0.001$, quiere decir que a la mitad del tiempo del evento mínimo σ alcanzara el 99.9% de decaimiento del envolvente, posterior de este tiempo σ y antes del siguiente evento E_i , la neurona esclava oscilará de manera independiente por el amortiguamiento de la

señal de acoplamiento (4.5) y no sera suficiente para lograr que sincronicen. Por lo cual, es suficiente que $p = 0.9$ y se logre la sincronización generalizada (entre mayor dure el forzamiento dentro de cada evento E_i más rápido alcanza la sincronización generalizada).

Por el contrario si los eventos E_i son de valor muy pequeño como es lo que ocurre al seleccionar un umbral para detectar spikes ($x = 0.24061$) la frecuencia de interacción entre el sistema maestro y esclavo es mayor, no sucede al detectar un bursting con el umbral, por lo que las simulaciones arrojan que con $p = 0.5$ es suficiente para que logre la sincronización generalizada al colocar el umbral en los spikes. Tomando esto en cuenta al seleccionar un valor umbral para detectar spikes o bursting, recordemos que logran la sincronización porque la variedad de sincronización esta representada por la identidad de acuerdo a la [Definición 4.2](#).

En la [Figura 4.9](#) se muestra como la señal de acoplamiento logra el 99.9% de decaimiento del envolvente $e^{-\tau t}$ en la fracción 0.9 de tiempo del evento mínimo para cada evento E_i , con ello se asegura que la neurona esclava tenga más tiempo de interacción con la neurona maestra y logre la sincronización generalizada, cabe destacar que a diferencia de la [Figura 4.5](#), donde los E_i son más cortos y alcanza la sincronización generalizada mas rápidamente que el caso bursting.

Conclusiones y trabajo a futuro

5.1. Conclusión

La sincronización entre neuronas resulta fundamental para los procesos que estas realizan, y el estudio aquí presentado resalta varios puntos necesarios a ser considerados en el diseño de sistemas bioinspirados basados en modelos matemáticos acoplados principalmente a través de umbrales de activación.

Mediante el análisis del modelo matemático de la neurona de Hindmarsh–Rose se encontró que el número de puntos de equilibrio y la existencia de inestabilidad de tipo no hiperbólicos dependen directamente de los parámetros de bifurcación s e I , lo cual resulta directamente de la parte biológica del sistema ya que I representa la corriente externa suministrada a la neurona y s la adaptación que la neurona tiene al siguiente disparo. El parámetro r establece el tipo de estabilidad al menos localmente en su punto de equilibrio. Por lo cual, mediante el uso de diagramas de bifurcación y el cálculo de los exponentes de Lyapunov, se determinó que para ciertos valores de los parámetros r e I el modelo neuronal de Hindmarsh–Rose presenta dinámica caótica. Esto refleja la similitud del modelo matemático con los sistemas biológicos que presentan actividad eléctrica de disparos compleja, tales como la neurona.

Respecto al diseño de sistemas acoplados mediante umbrales de activación, se determinó que para ciertos valores del parámetro de subamortiguamiento $\tau(\sigma)$ y de la fuerza de acoplamiento k existe sincronización generalizada entre sistemas maestro y esclavo. Esto se observó mediante el uso del sistema acoplado auxiliar, que además resulta en sincronización idéntica con el sistema esclavo, probando que el acoplamiento genera sincronización como se esperaba en un principio.

Por último, fue posible establecer un acoplamiento que simula la sincronización entre un par de neuronas aplicando la idea principal de los conceptos valor umbral, estado refractario y conducción ortodrómica del impulso nervioso. Lo cual nos lleva a un modelo matemático que se asemeja bastante a la dinámica natural de acoplamiento y sincronización en los sistemas biológicos que existen en la naturaleza.

5.2. Trabajo a futuro

En vista de los resultados obtenidos, el método de acoplamiento en modelos matemáticos de neuronas mediante umbrales de activación aporta de manera significativa a la interconexión de sistemas biológicos. Por lo cual, con el fin de mejorar el modelo aquí propuesto y buscar alternativas de acoplamiento más apegadas a los procesos naturales, se propone el siguiente trabajo a futuro:

- Proponer un nuevo tipo de acoplamiento a partir del concepto de grafos de árbol siguiendo la misma estructura de acoplamiento unidireccional. La idea sería definir niveles de acoplamiento, en donde cada nivel los esclavos tendrán diferentes condiciones iniciales y a su vez se ramificarán interconectando otros sistemas por debajo de ellos. Esto debido a la transmisión de corrientes que se presenta en las neuronas de forma natural y la propagación de información entre ellas. Una de las partes a estudiar sería si el estímulo del maestro llega a las últimas ramificaciones después de ciertos tiempos dados y como se ven afectadas en la sincronización. Otro escenario que se pretende estudiar dada la diversidad natural que se pudiera presentar en los sistemas biológicos sería, que pasaría si en ciertos niveles se presentan sistemas que tienen diferentes parámetros de bifurcación y como esto los afecta de la información que se propaga del sistema maestro.
- Uno de los puntos que quedo pendiente de estudiar en el acoplamiento mediante umbrales es el efecto que tiene en la sincronización de los sistemas la ubicación y estructura que presenten los umbrales definidos en este trabajo como planos de Poincaré. Ya que en este caso se ajusto su ubicación a posiciones específicas y fijas en el espacio partir de un punto de referencia del sistema, y la estructura de estos umbrales se considero plana por simplicidad. La idea sería definir umbrales con estructuras más complejas y en diferentes regiones para determinar una mejora en el acoplamiento de sistemas bioinspirados.
- En el caso de este trabajo, se estudio la dinámica de cruce de un modelo matemático de Hindmarsh-Rose. Sin embargo, queda pendiente el efecto que tiene la ubicación del plano de Poincaré con la misma idea de acoplamiento mediante umbrales utilizando diferentes sistemas, como por ejemplo osciladores como el sistema de Rössler, cuya dinámica es bien conocida y definida.
- Posteriormente del análisis de resultados de los acoplamientos propuestos, se procederá a la elaboración de un circuito eléctrico que muestre de manera física y real los comportamientos que se generen de los sistemas. De manera que se verifiquen y validen los resultados obtenidos mediante una solución de bajo costo.

Bibliografía

- H. D. Abarbanel, N. F. Rulkov and M. M. Sushchik, "Generalized synchronization of chaos: The auxiliary system approach". *Physical Review E*, Vol. **53**, No. 5, p. 4528, (1996).
- K. Aihara, T. Takabe and M. Toyoda, "Chaotic neural networks". *Physics Letters A*, Vol. **144**, No. 6, pp. 333-340, (1990).
- A. Babloyantz and A. Destexhe, "Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. **83**, No. 10, pp. 3513-3517, (1986).
- R. A. Barker, S. Barasi, M. J. Neal and F. Appiani, "Neurociencia en esquemas". Librería Akadia Editorial, (2010).
- H. Bikkin and I. I. Lyapilin, "Non-equilibrium thermodynamics and physical kinetics". De Gruyter, (2014).
- P. Brodal, "The central nervous system: structure and function". Oxford University Press, (2016).
- S. Coombes and P. C. Bressloff, "Bursting: the genesis of rhythm in the nervous system". World Scientific Publishing Company, (2005).
- D. Desmaisons, J. D. Vincent and P. M. Lledo, "Control of action potential timing by intrinsic subthreshold oscillations in olfactory bulb output neurons". *Journal of Neuroscience*, Vol. **19**, No. 24, pp 10727-10737, (1999).
- F. L. Dubeibe, "Cálculo del máximo exponente de Lyapunov con Mathematica". *Revista Colombiana de Física*, Vol. **45**, No. 1, (2013).
- S. D. Djeundam, R. Yamapi, G. Filatrella and T. C Kofane. "Stability of the synchronized network of Hindmarsh–Rose neuronal models with nearest and global couplings". *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, Vol. **22**, No. 1, pp 545-563, (2015).
- S. R. Dtchetgnia Djeundam, R. Yamapi, T. C. Kofane and M. A. Aziz-Alaoui, "Deterministic and stochastic bifurcations in the Hindmarsh-Rose neuronal model". *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, Vol. **23**, No. 3, p. 033125, (2013).
- C. Fall, E. Marland, J Wagner and J. J. Tyson, "Computational Cell Biology". Springer, (2002).

- Y. Fan and A. V. Holden, "Bifurcations, burstings, chaos and crises in the Rose-Hindmarsh model for neuronal activity". *Chaos, Solitons and Fractals*, Vol. **3**, No. 4, pp 439-449, (1993).
- R. FitzHugh, "Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane". *Biophysical journal*, Vol. **1**, No. 6, pp. 445-466, (1961).
- J. M. Ginoux, "Differential geometry applied to dynamical systems". *World Scientific Nonlinear Science, Series A*, Vol. **66**, (2009).
- J. M. González-Miranda, "Synchronization and Control of Chaos: An Introduction for Scientists and Engineers". *World Scientific Publishing Company*, (2004).
- G. G. Gregoriou, S. Paneri and P. Sapountzis, "Oscillatory synchrony as a mechanism of attentional processing". *Brain research*, Vol. **1626**, pp 165-182, (2015).
- K. P. Haderer and B. F. Marqués, "Matemáticas para biólogos". *Reverté*, (1982).
- J. L. Hindmarsh and R. M. Rose, "A model of the nerve impulse using two first-order differential equations". *Nature*, Vol. **296**, No. 5853, pp. 162-164, (1982).
- J. L. Hindmarsh and R. M. Rose, "A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations". *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, Vol. **221**, No. 1222, pp 87-102, (1984).
- A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, "A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve". *The Journal of Physiology*, Vol. **117**, No. 4, pp 500-544, (1952).
- D. Hrg, "Synchronization of two Hindmarsh-Rose neurons with unidirectional coupling". *Neural Networks*, Vol. **40**, pp. 73-79, (2013).
- H. Gu, B. Pan, G. Chen and L. Duan, "Biological experimental demonstration of bifurcations from bursting to spiking predicted by theoretical models". *Nonlinear Dynamics*, Vol. **78**, No. 1, pp. 391-407, (2014).
- E. M. Izhikevich, "Dynamical Systems in Neuroscience: The geometry of Excitability and Bursting". *The MIT Press*, (2006).
- E. R. Lewis, "Neuroelectric potentials derived from an extended version of the Hodgkin-Huxley model". *Journal of Theoretical Biology*, Vol. **10**, No. 1, pp. 125-158, (1966).
- R. Lozano, B. Brogliato, O. Egeland and B. Maschke, "Dissipative Systems Analysis and Control: Theory and Applications". *Springer London*, (2013).
- V. Makarenko and R. Llinás, "Experimentally determined chaotic phase synchronization in a neuronal system". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. **95**, No. 26, pp. 15747-15752, (2013).

- F. Montero and F. Morán, “Biofísica. Procesos de autoorganización en biología”. EUDEMA, (1992).
- C. Morris and H. Lecar, “Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber”. Elsevier, Vol. **35**, No. 1, pp 193-213, (1981).
- L. S. Niklitschek, P. P. Pino and D. F. Aboitiz, “Sincronía neuronal y esquizofrenia: luces y sombras”. Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria, Vol. **49**, No. 4, pp 372-380, (2011).
- L. H. Nguyen and K.-S. Hong, “Adaptive synchronization of two coupled chaotic Hindmarsh–Rose neurons by controlling the membrane potential of a slave neuron”. Applied Mathematical Modelling, Vol. **37**, No. 4, pp. 2460-2468, (2013).
- H. M. Oliveira and L. V. Melo, “Huygens synchronization of two clocks. Scientific reports”. Vol. **5**, p. 11548, (2015).
- L. J. Ontañón-García and E. Campos-Cantón, “Discrete coupling and synchronization in the insulin release in the mathematical model of the β cells”. Discrete Dynamics in Nature and Society, Vol. **2013**, (2013).
- L. J. Ontañón-García, E. Campos-Cantón, R. Femat, I. Campos-Cantón and M. Bonilla-Marín, “Multivalued synchronization by Poincare coupling”. Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, Vol. **18**, No. 10, pp 2761-2768, (2013).
- E. Ott, “Chaos in Dynamical Systems”. Cambridge University Press, (2002).
- L. M. Pecora and T. L. Carroll, “Synchronization in chaotic systems”. Physical Review Letters, Vol. **64**, No. 8, pp 821-824, (1990).
- L. M. Pecora, T. L. Carroll, G. A. Johnson, D. J. Mar and J. F. Heagy, “Fundamentals of synchronization in chaotic systems, concepts, and applications”. Chaos, Vol. **7**, No. 4, pp 520-543, (1997).
- L. Perko, “Differential equations and dynamical systems”. Springer Science, (2013).
- D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A. S. Lamantia, J. O. McNamara and S. M Williams, “Neuroscience”. Sinauer Associates, (2004).
- G. Rigatos, “Advanced Models of Neural Networks: Nonlinear Dynamics and Stochasticity in Biological Neurons”. Springer, (2013).
- R. C. Robinson, “An introduction to dynamical systems: continuous and discrete”. American Mathematical Society, (2012).
- E. Sander and J. Yorke, “Connecting period-doubling cascades to chaos”. Int. J. Bifurcation Chaos, Vol. **22**, pp 1-16, (2012).
- M. Sandri, “Numerical calculation of Lyapunov exponents”. Mathematica Journal, Vol. **6**, No. 3, pp 78–84, (1996).

- G. T. Scudroni and A. Giusto, "Introducción a los sistemas disipativos y prueba del Teorema de pequeña ganancia". Montevideo-Uruguay,(2002).
- C. A. Skarda and W. J. Freeman, W. J. (1987) "How brains make chaos to make sense of the world". Behavioral and Brain Sciences, Vol. **10**, pp 161–95, (1987).
- J. Starke, M. P. Sorensen, P. Hjorth, J. K. Moller, L. E. Christiansen and H. Madsen, "An Introduction to Mathematical Modelling, Nonlinear Dynamics, Stochastic and Complex Systems". MMC summer school 2010, (2010).
- M. Storace, L. Daniele and E. de Lange, "The Hindmarsh–Rose neuron model: Bifurcation analysis and piecewise-linear approximations". Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science, Vol. **18**, No. 3, p. 033128, (2008).
- M. Timme, "Self-Organizing Network Synchronization: Convergence and Robustness in Pulse-Coupled Oscillator Systems". (2013).
- J. G. Tortora and B. Derrickson, "Principios de anatomía y fisiología". Medica Panamericana, (2006).
- M. Treviño and R. Gutiérrez, "Las bases celulares de las oscilaciones neuronales". Salud Mental, Vol. **30**, No. 2, pp 11-18, (2007).
- I. Tsuda, "Toward an interpretation of dynamic neural activity in terms of chaotic dynamical systems". Behavioral and Brain Sciences, Vol. **24**, No. 5, pp. 793-810, (2001).
- J. V. Uspensky, "Teoría de Ecuaciones". Limusa Noriega Editores, (1992).
- G. Vidal, "Sincronización y control de sistemas dinámicos en régimen de caos espacio-temporal". (2011).
- A. Wolf, J. B. Swift, H. L. Swinney and J. A. Vastano, "Determining Lyapunov exponents from a time series". Physica D: Nonlinear Phenomena, Vol. **16**, No. 3, pp 285–317, (1985).
- G. Zhang, Z. Liu and Z. Ma, "Generalized synchronization of different dimensional chaotic dynamical systems". Chaos, Solitons & Fractals, Vol. **32**, No. 2, pp. 773-779, (2007).

Teoría de bifurcaciones

En general, se dice que un sistema sufre una bifurcación cuando su retrato de fase cambia cualitativamente [[Perko, 2013](#)].

Clasificación:

- Locales: Su aparición es un fenómeno local que es posible captar analizando el sistema linealizado (Jacobiano) en el punto de bifurcación. (e. g. transcítica, tridente, Hopf)
- Globales: Son más complejas y en su producción están implicados fenómenos globales. No existe una forma clara y sencilla de determinarlas. (e. g. conexión homoclina, conexión heteroclina)

Configuración Maestro-Eslavo

Los sistemas dinámicos en especial los osciladores, en régimen caótico o no, para sincronizar deben de tener alguna clase de conexión entre sí. Con esta conexión se asegura un flujo de energía o comunicación, la cual es esencial para que ambos interactúen y entren en sincronía. A esta conexión se le llama acoplamiento. Los sistemas acoplados pueden clasificarse en dos categorías principales [Ontañón-García *et. al.*, 2013]:

- Acoplamiento bidireccional: También conocido como sincronización mutua, se presenta cuando un sistema, tiene influencia sobre el otro y viceversa. Con ello, la comunicación fluye libremente en ambos sentidos; dando como resultado que ambos sistemas tiendan a sincronizar a una dinámica nueva, que puede o no, ser diferente a la dinámica de alguno de los sistemas, se muestra en la [Figura B.1](#).
- Acoplamiento unidireccional: También es conocido por configuración maestro-esclavo por [Pecora and Carroll, 1990]. Este acoplamiento se presenta cuando el oscilador o sistema maestro tiene influencia sobre el sistema esclavo. Bajo estas condiciones, el sistema maestro impone su dinámica al sistema esclavo, permitiendo la comunicación en un sentido. Sin embargo, el sistema esclavo, no establece comunicación de vuelta al sistema maestro, de tal forma que no puede influenciarlo, se muestra en la [Figura B.2](#).

En la presente tesis se utilizan sistemas no lineales con interés en el acoplamiento unidireccional, compuestos de un sistema maestro autónomo acoplado a un sistema esclavo. La dinámica de los sistemas maestro $X(t)$ y esclavo $Y(t)$ son:

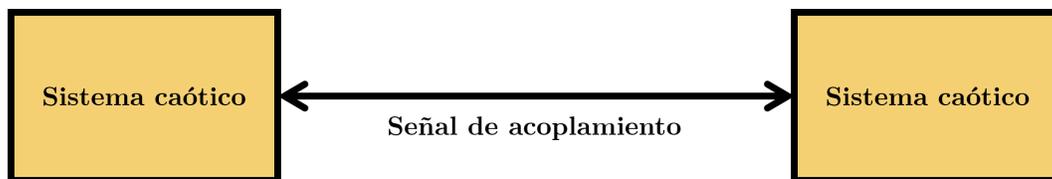


Figura B.1: Acoplamiento bidireccional. Se observa como se transmite la información de un sistema caótico al otro.

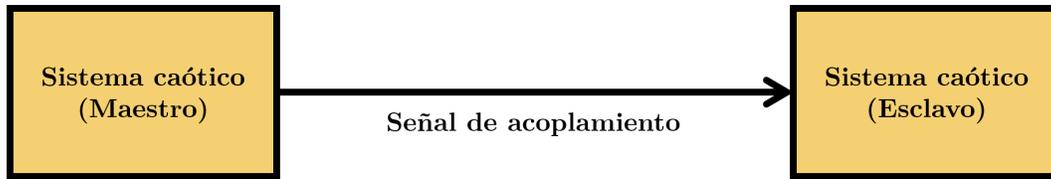


Figura B.2: Acoplamiento unidireccional. Se observa como se transmite la información del sistema caótico maestro, al esclavo, pero no viceversa.

$$\dot{\mathbf{X}} = F(\mathbf{X}), F : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m, \quad (\text{B.1})$$

$$\dot{\mathbf{Y}} = G(t, \mathbf{X}, \mathbf{Y}), G : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^m \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n, \quad (\text{B.2})$$

donde los vectores de estado son representados por $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^m$ y $\mathbf{Y} \in \mathbb{R}^n$ con sus correspondientes campos vectoriales $F(\cdot)$ para el sistema maestro y $G(\cdot)$ para el sistema esclavo.

APÉNDICE C

Plano de Poincaré

Una de las herramientas básicas para estudiar las bifurcaciones y la estabilidad de órbitas periódicas es mediante el empleo del plano de Poincaré, definido por Henri Poincaré en 1881 [Perko, 2013; Starke *et. al.*, 2010]. La idea es bastante simple; si $\phi(t)$ es una órbita periódica del sistema:

$$\dot{\mathbf{X}} = f(t, \mathbf{X}), \quad (\text{C.1})$$

donde $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^n$ y $f(t, \mathbf{X}) : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$.

Considere también el flujo $\phi(t, \mathbf{X})$ como la solución del sistema dado por la [Ecuación C.1](#). Una sección transversal local, llamada sección de Poincaré, $\Sigma \in \mathbb{R}^{n-1}$ se escoge de tal manera que el flujo $\phi(t, \mathbf{X})$ es en todas partes transversal a él. Para definir la sección de Poincaré, en este trabajo se hizo a través del único punto \mathbf{X}^* localizado en medio del atractor \mathcal{A}_X del sistema (C.1) que garantice que $\mathcal{A}_X \cap \Sigma \neq \emptyset$, se escoge como:

$$\Sigma = \{\mathbf{X} \in \mathbb{R}^n | \mathbf{N} \cdot (\mathbf{X} - \mathbf{X}^*) = 0\}, \quad (\text{C.2})$$

donde $\mathbf{N} \in \mathbb{R}^n$ es el vector normal distinto de cero. Sea p_1 un punto del plano Σ donde $\phi(t)$ intersecta con Σ , entonces el mapeo de Poincaré $P : \Sigma \rightarrow \Sigma$. Comenzando por el punto p_1 de Σ , el mapeo de Poincaré definirá la siguiente intersección p_2 del flujo $\phi(t)$ con Σ . Esto es llamado el primer mapa de retorno. Empezando desde el punto p_2 , la segunda intersección de el flujo con el plano de Poincaré da el punto p_3 y así sucesivamente. El mapeo completo esta definido como

$$P : p_i \rightarrow p_{i+1} | i, \dots, \infty. \quad (\text{C.3})$$

Por lo tanto, el plano de Poincaré Σ atraviesa el atractor \mathcal{A}_X , generando los puntos $\{p_1, p_2, p_3, \dots\} \in \Sigma$ por cada evento de cruce y en particular también se generan las consecuentes series de tiempo $\Delta_{X_0}(t_i) = \{t_1, t_2, t_3, \dots\} \in \mathbb{R}_0^+$ que corresponden a cada tiempo de cruce como lo muestra la [Figura C.1](#).

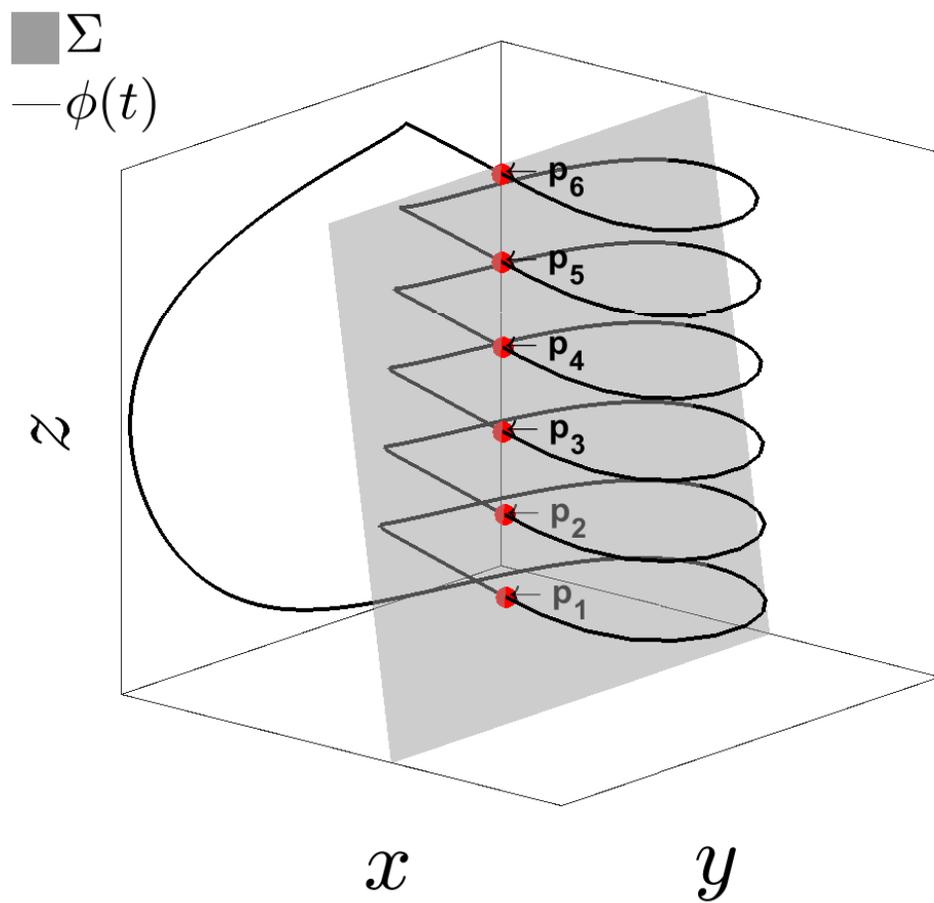


Figura C.1: Plano de Poincaré.

APÉNDICE D

Análisis numérico

D.1. Runge Kutta de cuarto orden

Para realizar las simulaciones numéricas de los sistemas descritos anteriormente se hace uso del método numérico de Runge Kutta de cuarto orden. Este método presenta una exactitud similar a la serie de Taylor sin necesidad del cálculo de las derivadas superiores. Existe un gran número de variaciones de este método, pero únicamente se tomará en cuenta el método de cuarto orden o Método clásico de Runge-Kutta. Este método depende de una función de incremento, y cuatro ecuaciones recurrentes k_1, k_2, k_3, k_4 . Esta recurrencia hace que el cálculo de este método sea más eficiente utilizando una computadora y toman la siguiente forma:

$$y_{i+1} = y_i + \left[\frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \right] h. \quad (\text{D.1})$$

Donde

$$k_1 = f(x_i, y_i), \quad (\text{D.2a})$$

$$k_2 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}hk_1\right), \quad (\text{D.2b})$$

$$k_3 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}hk_2\right), \quad (\text{D.2c})$$

$$k_4 = f(x_i + h, y_i + hk_3). \quad (\text{D.2d})$$

El parámetro h o tamaño de paso, es el que da resolución al cálculo del sistema. Para todas las simulaciones que se realizaron en este trabajo se asignó un valor de $h = 0.001$. Las simulaciones y cálculos se realizaron mediante código generado en MATLAB.

APÉNDICE E

Código de MATLAB®

Las simulaciones generadas en el transcurso de este trabajo se realizaron mediante el software de computación técnica MATLAB®. Los programas se muestran a continuación:

E.1. Programas para la simulación de la sincronización de acoplamientos mediante umbrales de activación

E.1.1. Script del programa principal: Hindmarsh_Rose_Sync.m

```
1 clear all, clc, close all
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 % Simulación de una neurona maestra, esclava y el sistema auxiliar ...
   (Hindmarsh - Rose)
4 % Parámetros
5 a=1;
6 b=3;
7 c=1;
8 d=5;
9 Im=3;
10 Ie1=3;
11 Ie2=Ie1; %Si Ie1=Ie2 se convierte en sistema auxiliar
12 rm=0.01325;
13 rs=0.008;
14 s=4;
15 xr=-8/5;
16 % Parámetros de la señal de forzamiento S
17 k=6;
18
19 p1=[a b c d Im rm s xr];
20
21 % Condiciones iniciales
22 x0=[-0.298376345928391 0.000070442063560 2.591525113480481];
23 y01=[-1.408384636449782 -8.992035287813907 2.494653793454011];
```

```

24 y02=[-1.491279174945551 -10.107962584190723 2.626722863759377];
25
26 % Tiempo de integración
27 t0=0;
28 tf=1000;
29 h=0.001;
30
31 % Sistema Maestro
32 [t,X]=RK4 (@Sys_HR,t0,h,tf,x0,p1, []);
33 pm=(max(X)+min(X))/2;
34
35 % Construcción del plano Ax+By+Cz=D
36 v=[1 0 0];
37 A=v(1);
38 B=v(2);
39 C=v(3);
40 D=A*pm(1)+B*pm(2)+C*pm(3);
41 plane=[A B C D];
42
43 % Cruces Plano de Poincaré
44 orientation=-1;
45 [tint,Xint,tp]=poincare(t,X,1,plane,orientation);
46
47 % Obtención de eventos Ei y función tau
48 for i=1:length(tint)-1
49     E(i)=tint(i+1)-tint(i);
50 end
51 sig=min(E);
52 p=0.5;
53 tau=-log(0.001)/(p*sig);
54 % Sistema esclavo
55 p2=[a b c d Ie1 Ie2 rs s xr k tau];
56 [t,Y,S]=RK4_slave (@Sys_Slave,t0,h,tf,[y01 y02],p2,tp,X);
57
58 % Graficas
59 figure(1)
60 plot3(X(:,1),X(:,2),X(:,3))
61 hold on
62 plot3(Y(:,1),Y(:,2),Y(:,3))
63 hold on
64 plot3(Y(:,4),Y(:,5),Y(:,6))
65 hold on
66 plot3(Xint(:,1),Xint(:,2),Xint(:,3),'*')
67 hold on
68 scatter3(pm(1),pm(2),pm(3),'r')
69 hold on
70 [Xp,Yp]=meshgrid(-2:.1:2,-15:.1:3.5);
71 Zp=(-(A*Xp+B*Yp)+D)/C;
72 h1=surf(Xp,Yp,Zp);
73 set(h1,'FaceColor','red','FaceAlpha',0.5,'EdgeColor','w')
74 shading interp; light; lighting phong;
75 xlabel('x [-]'), ylabel('y [-]'), zlabel('z [-]'), grid on

```

```

76 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar')
77
78 figure(2)
79 plot(t,X(:,1))
80 hold on
81 plot(t,Y(:,1))
82 hold on
83 plot(t,Y(:,4))
84 hold on
85 plot(tint,Xint(:,1), '*')
86 xlabel('t [-]'), ylabel('x [-]'), grid on
87 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar')
88
89 figure(3)
90 plot(t,X(:,2))
91 hold on
92 plot(t,Y(:,2))
93 hold on
94 plot(t,Y(:,5))
95 hold on
96 plot(tint,Xint(:,2), '*')
97 xlabel('t [-]'), ylabel('y [-]'), grid on
98 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar')
99
100 figure(4)
101 plot(t,X(:,3))
102 hold on
103 plot(t,Y(:,3))
104 hold on
105 plot(t,Y(:,6))
106 hold on
107 plot(tint,Xint(:,3), '*')
108 xlabel('t [-]'), ylabel('z [-]'), grid on
109 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar')
110
111 figure(5)
112 plot(t(1:end-1),S)
113 hold on
114 plot(tint,zeros(length(tint)), '*')
115 xlabel('t [-]'), ylabel('S(t,t_p) [-]'), grid on
116 legend('Señal S', 'Cruce con el plano de Poincaré')
117 title('Señal S')
118
119 figure(6)
120 smx=std(X(:,1)-Y(:,1));
121 smy=std(X(:,2)-Y(:,2));
122 smz=std(X(:,3)-Y(:,3));
123 plot(t,X(:,1:3)-Y(:,1:3))
124 xlabel('t [-]'), ylabel('X_m-X_s [-]'), grid on
125 legend(['x_m-x_s, \sigma_x=' num2str(smx)], ['y_m-y_s, \sigma_y=' ...
        num2str(smx)], ['z_m-z_s, \sigma_z=' num2str(smz)])
126 title('Error Maestro-Esclavo')

```

```

127
128 figure(7)
129 sax=std(Y(:,1)-Y(:,4));
130 say=std(Y(:,2)-Y(:,5));
131 saz=std(Y(:,3)-Y(:,6));
132 plot(t,Y(:,1:3)-Y(:,4:6))
133 xlabel('t [-]'), ylabel('X_s-X_{aux} [-]'), grid on
134 legend(['x_s-x_{aux}', '\sigma_x=' num2str(sax)], ['y_s-y_{aux}', ...
    '\sigma_y=' num2str(say)], ['z_s-z_{aux}', '\sigma_z=' num2str(saz)])
135 title('Error Esclavo-Sistema Auxiliar')
136
137 figure(8)
138 subplot(3,1,1)
139 plot(t,X(:,1))
140 hold on
141 plot(t,Y(:,1))
142 hold on
143 plot(t,Y(:,4))
144 hold on
145 plot(tint,Xint(:,1), '*')
146 xlabel('t [-]'), ylabel('x [-]'), grid on
147 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar', 'Cruce con el plano de ...
    Poincaré')
148 subplot(3,1,2)
149 plot(t,X(:,2))
150 hold on
151 plot(t,Y(:,2))
152 hold on
153 plot(t,Y(:,5))
154 hold on
155 plot(tint,Xint(:,2), '*')
156 xlabel('t [-]'), ylabel('y [-]'), grid on
157 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar', 'Cruce con el plano de ...
    Poincaré')
158 subplot(3,1,3)
159 plot(t,X(:,3))
160 hold on
161 plot(t,Y(:,3))
162 hold on
163 plot(t,Y(:,6))
164 hold on
165 plot(tint,Xint(:,3), '*')
166 xlabel('t [-]'), ylabel('z [-]'), grid on
167 legend('Maestro', 'Esclavo', 'Sistema Auxiliar', 'Cruce con el plano de ...
    Poincaré')
168
169 pc=40001;
170 figure(10)
171 plot(Y(pc:end,1), Y(pc:end,4))
172 xlabel('$x_s$', 'Interpreter', 'latex'), ...
    ylabel('$x_{aux}$', 'Interpreter', 'latex')

```

E.1.2. Script del sistema maestro: Sys_HR.m

```
1 function f=Sys_HR(t,X,p,j)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Modelo neuronal de Hindmarsh-Rose.
5 % f=Sys_HR(t,X,p,j)
6 % Sistema:
7 % f(1)=y-a*x^3+b*x^2+I-z
8 % f(2)=c-d*x^2-y
9 % f(3)=r*(s*(x-xr)-z)
10 % Jacobiano:
11 % J=[2*b*x-3*a*x^2, 1, -1
12 % -2*d*x, -1, 0
13 % r*s, 0, -r]
14 %
15 % Entrada:
16 % t-Tiempo (Variable independiente).
17 % X-Estados del sistema [x, y, z] (Variables dependientes).
18 % p-Parámetros del sistema [a, b, c, d, I, r, s, xr].
19 % j-Si j=1 se emplea el jacobiano del sistema.
20 %
21 % Salida:
22 % f-Campo vectorial del sistema maestro.
23 %
24 a=p(1);
25 b=p(2);
26 c=p(3);
27 d=p(4);
28 I=p(5);
29 r=p(6);
30 s=p(7);
31 xr=p(8);
32 x=X(1); y=X(2); z=X(3);
33 f=zeros(3,1);
34 % if t>500 && t<1000
35 % I=3.25;
36 % r=.013;
37 % end
38 % Sistema
39 f(1)=y-a*x^3+b*x^2+I-z;
40 f(2)=c-d*x^2-y;
41 f(3)=r*(s*(x-xr)-z);
42
43 if j==1
44 Y=[X(4) X(7) X(10);X(5) X(8) X(11);X(6) X(9) X(12)];
45 % Jacobiano
46 J=[2*b*x-3*a*x^2 1 -1;-2*d*x -1 0;r*s 0 -r];
47 % Ecuación variacional
48 f(4:12)=J*Y;
```

E.1.3. Script de los sistemas esclavo y auxiliar: Sys_Slave.m

```

1 function f=Sys_Slave(t,y,p,Xi,S)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Sistemas esclavos y auxiliar.
5 % f=Sys_Slave(t,y,p,Xi,S)
6 %
7 % Entrada:
8 % t-Tiempo (Variable independiente).
9 % y-Estados de los sistema esclavo y auxiliar (Variables dependientes).
10 % p-Parámetros del sistema [a, b, c, d, I, r, s, xr, k].
11 % Xi-Series de puntos de los eventos de cruces.
12 % S-Valor de la señal de forzamiento.
13 %
14 % Salida:
15 % f-Campo vectorial del sistema maestro.
16 %
17 a=p(1);
18 b=p(2);
19 c=p(3);
20 d=p(4);
21 Is1=p(5);
22 Iaux=p(6);
23 rs=p(7);
24 s=p(8);
25 xr=p(9);
26 k=p(10);
27
28 f=zeros(6,1);
29
30 % Sistema Esclavo
31 f(1)=y(2)-a*y(1)^3+b*y(1)^2+Is1-y(3)+k*S*(Xi(1)-y(1));
32 f(2)=c-d*y(1)^2-y(2)+k*S*(Xi(2)-y(2));
33 f(3)=rs*(s*(y(1)-xr)-y(3))+k*S*(Xi(3)-y(3));
34
35 % Sistema Auxiliar
36 f(4)=y(5)-a*y(4)^3+b*y(4)^2+Iaux-y(6)+k*S*(Xi(1)-y(4));
37 f(5)=c-d*y(4)^2-y(5)+k*S*(Xi(2)-y(5));
38 f(6)=rs*(s*(y(4)-xr)-y(6))+k*S*(Xi(3)-y(6));

```

E.1.4. Script de la señal de forzamiento: funS.m

```
1 function S=funS(t,tp,tau)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Función S (Señal de forzamiento).
5 % S=funS(t,tp,tau)
6 %
7 % Entrada:
8 % t-Tiempo.
9 % tp-Vector con los tiempos de los eventos de cruce respectivo por ...
   cada tiempo.
10 % tau-Valor de la función tau.
11 %
12 % Salida:
13 % S-Valor de la señal de forzamiento.
14 %
15
16 S=exp(-tau*(t-tp)).*cos(t-tp);
```

E.1.5. Script de la generación de eventos con el plano de Poincaré: poincare.m

```
1 function [ti,Xi,tp]=poincare(t,X,pc,plane,orientation)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Generación de los puntos y tiempos de intersección entre la ...
   trayectoria del sistema maestro con el plano de Poincaré.
5 % [ti,Xi,tp]=poincare(t,X,pc,plane,orientation)
6 %
7 % Entrada:
8 % t-Tiempo.
9 % X-Estados del sistema maestro (Variables dependientes).
10 % pc-Posición.
11 % orientation-Orientación de cruce con el plano de Poincaré.
12 %
13 % Salida:
14 % ti-Series de tiempo de los eventos de cruces.
15 % Xi-Series de puntos de los eventos de cruces.
16 % tp-Vector con los tiempos de los eventos de cruce respectivo por ...
   cada tiempo.
17 %
18
19 % Plano Ax+By+Cz=D
20 A=plane(1);
21 B=plane(2);
22 C=plane(3);
```

```

23 D=plane(4);
24
25 x=X(pc:end,1);
26 y=X(pc:end,2);
27 z=X(pc:end,3);
28 P=A*x+B*y+C*z;
29 j=0;
30 k=0;
31 Tp=zeros(1,length(P)-1);
32 Ti(1)=0;
33 for l=1:length(P)-1
34     if P(l)>D && P(l+1)<D && orientation==1
35         j=j+1;
36         a=x(l+1)-x(l);
37         b=y(l+1)-y(l);
38         c=z(l+1)-z(l);
39         Xi(j,1:3)=([A B C;b -a 0;c 0 ...
40                 -a]\[D;b*x(l)-a*y(l);c*x(l)-a*z(l)]);
41         Ti(j)=t(pc-1+1);
42     elseif P(l)<D && P(l+1)>D && orientation==-1
43         k=k+1;
44         a=x(l+1)-x(l);
45         b=y(l+1)-y(l);
46         c=z(l+1)-z(l);
47         Xi(k,1:3)=([A B C;b -a 0;c 0 ...
48                 -a]\[D;b*x(l)-a*y(l);c*x(l)-a*z(l)]);
49         Ti(k)=t(pc-1+1);
50     end
51     if orientation==1 && j>=1
52         Tp(l)=Ti(j);
53     elseif orientation==-1 && k>=1
54         Tp(l)=Ti(k);
55     end
56 end
57 ti=Ti';
58 tp=Tp';

```

E.1.6. Script del método numérico de Runge Kutta de cuarto orden para la integración del sistema maestro: RK4.m

```

1 function [t,X]=RK4(fcn,t0,h,tf,x0,p,j)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Método numérico de Runge - Kutta de 4° Orden para el sistema maestro.
5 % [t,X]=RK4(fcn,t0,h,tf,x0,p,j)
6 %
7 % Entrada:
8 % fcn-Función del sistema.

```

```

9 % t0-Tiempo inicial.
10 % h-Tamaño de paso.
11 % tf-Tiempo final.
12 % x0-Condiciones iniciales.
13 % p-Parámetros del sistema.
14 % j-Si j=1 se emplea el jacobiano del sistema.
15 %
16 % Salida:
17 % t-Tiempo (Variable independiente).
18 % X-Estados del sistema maestro (Variables dependientes).
19 %
20 m=size(x0,1);
21 if m==1
22     x0=x0';
23 end
24 n=round((tf-t0)/h);
25 x(:,1)=x0;
26 T=t0:h:tf;
27 a=h/6;
28 for i=1:n
29     k1=feval(fcn,T(i),x(:,i),p,j);
30     k2=feval(fcn,T(i)+h/2,x(:,i)+h*k1/2,p,j);
31     k3=feval(fcn,T(i)+h/2,x(:,i)+h*k2/2,p,j);
32     k4=feval(fcn,T(i)+h,x(:,i)+h*k3,p,j);
33     x(:,i+1)=x(:,i)+a*(k1+2*(k2+k3)+k4);
34 end
35 t=T';
36 X=x';

```

E.1.7. Script del método numérico de Runge Kutta de cuarto orden para la integración los sistemas esclavo y auxiliar: RK4_slave.m

```

1 function [t,Y,S]=RK4_slave(fcn,t0,h,tf,y0,p,tp,Xi)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Método numérico de Runge - Kutta de 4° Orden para el sistema ...
5 %     esclavo y el sistema auxiliar.
6 %     [t,Y,S]=RK4_slave(fcn,t0,h,tf,y0,p,tp,Xi)
7 %
8 % Entrada:
9 % fcn-Función del sistema esclavo con el sistema auxiliar.
10 % t0-Tiempo inicial.
11 % h-Tamaño de paso.
12 % tf-Tiempo final.
13 % y0-Condiciones iniciales de los sistemas esclavo y auxiliar.
14 % p-Parámetros de los sistemas esclavo y auxiliar (Mismos valores ...
15 %     para ambos).

```

```

14 % tp-Vector con los tiempos de los eventos de cruce respectivo por ...
    cada tiempo.
15 % Xi-Series de puntos de los eventos de cruces.
16 %
17 % Salida:
18 % t-Tiempo (Variable independiente).
19 % Y-Estados del sistema esclavo y auxiliar (Variables dependientes).
20 % S-Valores de la señal de forzamiento conforme transcurre el tiempo.
21 %
22 tau=p(11);
23 m=size(y0,1);
24 if m==1
25     y0=y0';
26 end
27 n=round((tf-t0)/h);
28 x(:,1)=y0;
29 T=t0:h:tf;
30 a=h/6;
31
32 for i=1:n
33     if T(i)>=tp(i) && tp(i)≠0
34         s1(i)=funS(T(i),tp(i),tau);
35         s2(i)=funS(T(i)+h/2,tp(i),tau);
36         s3(i)=funS(T(i)+h,tp(i),tau);
37     else
38         s1(i)=0;
39         s2(i)=0;
40         s3(i)=0;
41     end
42     k1=feval(fcn,T(i),x(:,i),p,Xi(i,:),s1(i));
43     k2=feval(fcn,T(i)+h/2,x(:,i)+h*k1/2,p,Xi(i,:),s2(i));
44     k3=feval(fcn,T(i)+h/2,x(:,i)+h*k2/2,p,Xi(i,:),s2(i));
45     k4=feval(fcn,T(i)+h,x(:,i)+h*k3,p,Xi(i,:),s3(i));
46     x(:,i+1)=x(:,i)+a*(k1+2*(k2+k3)+k4);
47 end
48 t=T';
49 Y=x';
50 S=s1';

```

E.2. Espectro de los exponentes característicos de Lyapunov: Método de Wolf

E.2.1. Script del programa principal del método de Wolf: Hindmarsh_Rose_Ice.m

```
1 clear all, clc, close all
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 % Programa para obtener la dinámica de los exponentes de Lyapunov de ...
   un sistema en R3
4 % Parámetros
5 a=1;
6 b=3;
7 c=1;
8 d=5;
9 I=3;
10 r=0.01325;
11 s=4;
12 xr=-8/5;
13 p=[a b c d I r s xr];
14
15 % Condiciones iniciales
16 x0=[-0.298376345928391 0.000070442063560 2.591525113480481];
17
18 % Tiempo y paso de integración
19 t0=0;
20 tf=1000;
21 h=0.01;
22
23 % Obtención del espectro de los exponentes de Lyapunov
24 [t1,l,tx,x]=lce(@Sys_HR,t0,h,tf,x0,p);
25
26 plot(t1,l(:,1))
27 hold on
28 plot(t1,l(:,2))
29 hold on
30 plot(t1,l(:,3))
31 xlabel('t'); ylabel('\epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3');
32 legend('\epsilon_1', '\epsilon_2', '\epsilon_3')
```

E.2.2. Script del método de Wolf: lce.m

```
1 function [tL,L,tX,X]=lce(fcn,t0,h,tf,x0,p)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Espectro de los exponentes característicos de Lyapunov: Método de Wolf.
5 % [tL,L,tX,X]=lce(fcn,t0,h,tf,x0,p)
6 %
7 % Entrada:
8 % fcn-Función del sistema con su Jacobiano.
9 % t0-Tiempo inicial.
10 % h-Tamaño de paso.
11 % tf-Tiempo final.
12 % x0-Condiciones iniciales.
13 % p-Parámetros del sistema.
14 % ode-Integrador si ode=1 se utilizara ode45 en otro caso se ...
    utilizara RK4.
15 %
16 % Salida:
17 % tL-Tiempo para los exponentes de Lyapunov (Variable independiente).
18 % L-Exponentes característicos de Lyapunov
19 % tX-Tiempo para los estados (Variable independiente).
20 % X-Estados del sistema (Variables dependientes).
21 %
22
23 t=t0:h:tf;
24 n=length(t)-1;
25 m=length(x0);
26 X=zeros(n+1,m);
27 I=eye(m);
28 y(1:m,1)=x0(:);
29 X(1,:)=x0;
30 for i=1:m
31     y(m*i+1:m*i+1+m-1)=I(:,i);
32 end
33 s=0;
34 J=zeros(m);
35 L=zeros(n,m);
36 for j=1:n
37     [r,x]=RK4(fcn,t(j),h,t(j+1),y,p,1);
38     %[r,x]=ode45(@(t,x) Sys_HR(t,x,p,1),t(j):h:t(j+1),y); %Para usar ...
        el ODE45.
39     X(j+1,:)=x(end,1:m);
40     for k=1:m
41         J(:,k)=x(end,m*k+1:m*k+1+m-1);
42     end
43     [Q,r,N]=gs(J);
44     s=log(N)+s;
45     L(j,:)=s/(t(j+1)-t0);
46     y(1:m,1)=x(end,1:m);
```

```

47     for l=1:m
48         y(m*l+1:m*l+1+m-1)=Q(:,l);
49     end
50 end
51 tL=t(2:end)';
52 tX=t';

```

E.2.3. Script del método de Gram-Schmidt: gs.m

```

1 function [Q,R,N]=gs(A)
2 % Creado por Felipe Manuel Caballero Flores.
3 %
4 % Método de Gram - Schmidt.
5 % [Q,R,N]=gs(A)
6 %
7 % Entrada:
8 % A-Matriz con vectores linealmente independientes.
9 %
10 % Salida:
11 % Q-Matriz ortogonal.
12 % R-Matriz triangular superior.
13 % N-norma de cada base ortogonal.
14 [m,n]=size(A);
15 N=zeros(1,n);
16 Q=zeros(n);
17 R=Q;
18 for j=1:n
19     v=A(:,j);
20     for i=1:j-1
21         R(i,j)=Q(:,i) '*A(:,j);
22         v=v-R(i,j)*Q(:,i);
23     end
24     N(j)=norm(v);
25     R(j,j)=N(j);
26     Q(:,j)=v/R(j,j);
27 end

```

Productos obtenidos

F.1. Congreso Nacional de Circuitos y Sistemas (CONCYS 2017)

F.1.1. Trabajo en Extenso

SISTEMAS DINÁMICOS BASADOS EN LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LA NEURONA

Caballero-Flores FM^{a*}, Ontañon-García LJ^b, Campos-Cantón E^a.

^aInstituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, México,

^bCoordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP.

*felipe.caballero@ipicyt.edu.mx

RESUMEN

La actividad eléctrica que presenta la neurona juega un papel muy importante en el procesamiento de la información, dicha actividad está controlada y mantenida por las corrientes iónicas que fluyen a través de la membrana plasmática. La evolución de las variables que caracterizan a un sistema neuronal pueden describirse mediante un sistema dinámico que involucra la evolución temporal del potencial de membrana y los mecanismos iónicos implicados. Una neurona es esencialmente un sistema dinámico no lineal. Su estado depende de las interacciones entre sus estados anteriores, sus propiedades intrínsecas y la entrada sináptica o estímulo que recibe. El presente trabajo muestra como estos factores se incluyen en el modelo de Hodgkin-Huxley.

SISTEMAS DINÁMICOS BASADOS EN LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LA NEURONA

Caballero-Flores FM^a, Ontañón-García LJ^b, Campos-Cantón E^a

^aInstituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, México,

^bCoordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP.

*felipe.caballero@ipicyt.edu.mx

RESUMEN:

La actividad eléctrica que presenta la neurona juega un papel muy importante en el procesamiento de la información, dicha actividad está controlada y mantenida por las corrientes iónicas que fluyen a través de la membrana plasmática. La evolución de las variables que caracterizan a un sistema neuronal pueden describirse mediante un sistema dinámico que involucra la evolución temporal del potencial de membrana y los mecanismos iónicos implicados. Una neurona es esencialmente un sistema dinámico no lineal. Su estado depende de las interacciones entre sus estados anteriores, sus propiedades intrínsecas y la entrada sináptica o estímulo que recibe. El presente trabajo muestra como estos factores se incluyen en el modelo de Hodgkin-Huxley.

PALABRAS CLAVE: Neurona, sistema dinámico, electrónica, potencial de acción.

INTRODUCCIÓN

Todas las células de los organismos tienen un comportamiento eléctrico como resultado de la diferencia de concentraciones que existe dentro y fuera de la membrana celular conocido como potencial de membrana [1]. Al inicio, las células tienen un potencial de reposo, sin embargo, el potencial de membrana cambia cuando el flujo de iones atraviesa la membrana como sucede en un potencial de acción. Esto es posible debido a que algunos canales iónicos están cerrados o abiertos.

En el caso de la neurona, la ejecución de algún estímulo ocasionará que la neurona pueda ser excitada, si dicho estímulo es lo suficientemente grande con respecto a un valor de umbral de excitabilidad, la neurona generará un potencial de acción y comenzará a disparar. En caso contrario, si el estímulo no es lo suficientemente grande, la neurona volverá a su estado de reposo. El potencial de acción es una onda de descarga eléctrica que viaja a lo largo de la membrana celular y son el núcleo de la transmisión del impulso nervioso [1].

EL SISTEMA DINÁMICO NEURONAL DE HODGKIN-HUXLEY

Para estudiar el comportamiento de la neurona se analiza la actividad eléctrica que presenta la membrana, donde el cambio eléctrico es el potencial de acción denotado por V_m . El cambio eléctrico es debido a la expresión de cambios de permeabilidad de la membrana a las concentraciones de los diferentes iones (Na^+ , K^+ y Cl^-).

Circuitos y Sistemas

Hodgkin y Huxley (HH) realizaron mediciones de la actividad eléctrica en el axón del calamar gigante, descritos en una serie de artículos publicados en 1952 en el Journal of Physiology [2], en donde la conclusión de dichos trabajos fue la obtención de una descripción cuantitativa del flujo eléctrico a través de la membrana.

El principio fue equiparar a la neurona con un circuito eléctrico tipo RC (resistencias y capacitores) en un arreglo en paralelo como se muestra en la Figura 1.

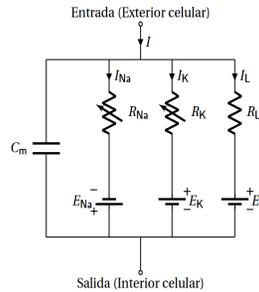


Figura 1. Circuito eléctrico de HH representando la membrana. $R_{Na} = 1/g_{Na}$; $R_K = 1/g_K$; $R_L = 1/g_L$. R_{Na} y R_K varían con el tiempo y potencial de membrana; los demás componentes son constantes.

El circuito consta de tres componentes: la membrana celular que puede ser vista como un capacitor el cual tiene la capacidad de almacenar carga, las resistencias son representadas por los distintos tipos de canales iónicos incrustados en la membrana, mientras que las baterías quedan caracterizadas debido a los potenciales establecidos por las diferencias de concentración iónica entre la parte interna y externa de la membrana. Aplicando la ley de ohm y leyes de Kirchhoff en el circuito, la dinámica del voltaje a lo largo de la membrana es proporcional a la suma de las corrientes en el circuito y está dada por la ecuación diferencial (1).

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{C_m} [I - (I_{Na} + I_K + I_L)] \quad (1)$$

Donde I es la corriente de excitación, la sumatoria de corrientes $I_{Na} + I_K + I_L = \sum_{ion} g_{ion}(V_m - V_{ion})$, las cuales dependen de las conductancias g_{ion} y el potencial de equilibrio V_{ion} de cada ion participante (véase [2] para modelo completo).

CONCLUSIONES

Es transcendental entender el mecanismo molecular para la generación del potencial de acción en la neurona, ya que es la base de la comunicación neuronal, donde Hodgkin y Huxley a partir de datos experimentales, fueron los primeros en mostrar un sistema de ecuaciones que modelara el potencial de membrana del axón, a partir de la dinámica del flujo de iones ante un estímulo eléctrico. Es importante tener un modelo matemático de la neurona, ya que existen numerosas herramientas matemáticas para estudiar los diferentes comportamientos que exhibe la neurona y entender la información codificada implicada en el impulso nervioso, además es la base en ramas como neurociencia computacional, biofísica, entre otras.

REFERENCIAS:

- [1] Purves D; Augustine GJ; Fitzpatrick D; Hall WC; Lamantia AS; McNamara JO; Williams SM (2004). Neuroscience. Sinauer Associates.
- [2] Hodgkin AL; Huxley AF (1952). A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve. The Journal of Physiology. Vol. 117, 4: 500-544.

DISPOSITIVO PARA LA MANIPULACIÓN AXIAL DE COMPUESTOS DE MICROFLUIDOS

Razo-Infante LP^a, Díaz-Díaz IA^{a*}, Rodríguez-López JL^b

^aLaboratorio de SMD, División de Matemáticas Aplicadas, IPICYT,
^bDivisión de Materiales Avanzados, IPICYT, San Luis Potosí, México
*irwin.diaz@ipicyt.edu.mx

RESUMEN:

El análisis de compuestos y otros agentes microfluidicos juega un papel importante en el diagnóstico de enfermedades. Tradicionalmente estos análisis son llevados a cabo en un laboratorio, por lo que se requiere mucho tiempo en el manejo de instrumentos manuales y sofisticado equipamiento. Recientemente surgió una forma de manipulación de microfluidos que pueda superar estas limitaciones, la idea se basa en crear chips de laboratorio miniaturizados y automatizados (Digital Microfluidic Chips, DMC) que permitan el movimiento de compuestos electrolíticos en gotas del orden de micro litros (μ l). Esta innovación parte de dividir los dispositivos en celdas individuales y hacer depósitos de muestras en cada una de ellas, sometiénolas a diferentes voltajes y frecuencias creando un efecto de campo eléctrico que permita controlar, individual e independientemente el movimiento de las muestras (gotas) con mayor flexibilidad.

PALABRAS CLAVE: *microfluidos, chips de laboratorio, electrólisis, campo eléctrico.*

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha surgido la idea de desarrollar sistemas integrados miniaturizados para realizar análisis químico y/o biológico. El objetivo final de estos sistemas es reducir los procedimientos y equipos de laboratorio más comunes a formatos de microanálisis [1] [2]. La tecnología de estos sistemas se basa en la manipulación automática de micromuestras electrolíticas líquidas. En este artículo se propone un prototipo que agilice el procedimiento de mezclas y compuestos; además de abaratar el uso de materiales de laboratorio. La aplicación de este prototipo de laboratorio, es la primera etapa para desarrollar un biosensor que facilite la detección del virus de papiloma humano (VPH) que sea económico y confiable. Mediante el chip se pretende mezclar y separar los químicos que se necesitan para revelar la presencia del VPH en las células.

MÉTODOS Y MATERIALES

El movimiento del micro-fluido comprende varios factores como *i)* el ángulo de contacto de la gota con la superficie del electrodo, *ii)* la tensión de activación, *iii)* la velocidad de movimiento, entre otros [3]. La arquitectura del dispositivo comprende un arreglo de

F.1.2. Poster

SISTEMAS DINÁMICOS BASADOS EN LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LA NEURONA



Caballero-Flores FM^{a*}, Ontañón-García LJ^b, Campos-Cantón E^a
^aInstituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, México,
^bCoordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP.
 *felipe.caballero@ipicyt.edu.mx

RESUMEN

La actividad eléctrica que presenta la neurona juega un papel muy importante en el procesamiento de la información, dicha actividad está controlada y mantenida por las corrientes iónicas que fluyen a través de la membrana plasmática. La evolución de las variables que caracterizan a un sistema neuronal pueden describirse mediante un sistema dinámico que involucra la evolución temporal del potencial de membrana y los mecanismos iónicos implicados. Una neurona es esencialmente un sistema dinámico no lineal. Su estado depende de las interacciones entre sus estados anteriores, sus propiedades intrínsecas y la entrada sináptica o estímulo que recibe. El presente trabajo muestra como estos factores se incluyen en el modelo de Hodgkin-Huxley.

INTRODUCCIÓN

Las neuronas tienen un comportamiento eléctrico como resultado de la diferencia de concentraciones que existe dentro y fuera de la membrana celular conocido como potencial de membrana [1], la ejecución de algún estímulo ocasionará que la neurona pueda ser excitada, si dicho estímulo es lo suficientemente grande con respecto a un valor de umbral de excitabilidad, la neurona generará un potencial de acción y comenzará a disparar. En caso contrario, si el estímulo no es lo suficientemente grande, la neurona volverá a su estado de reposo [1].

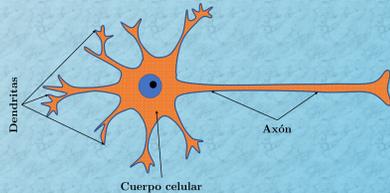


Figura 1. Morfología general de la neurona.

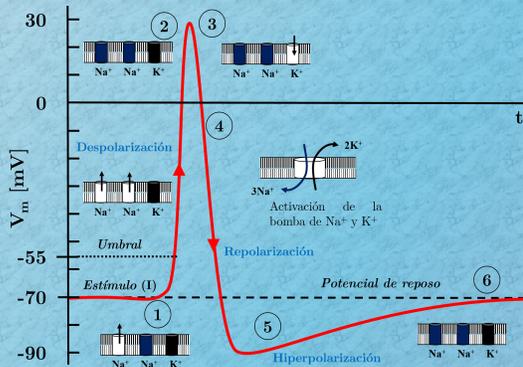


Figura 2. Representación esquemática del Potencial de acción.

EL SISTEMA DINÁMICO NEURONAL DE HODGKIN-HUXLEY

El circuito consta de tres componentes: la membrana celular que puede ser vista como un capacitor el cual tiene la capacidad de almacenar carga, las resistencias son representadas por los distintos tipos de canales iónicos incrustados en la membrana, mientras que las baterías quedan caracterizadas debido a los potenciales establecidos por las diferencias de concentración iónica entre la parte interna y externa de la membrana. Aplicando la ley de Ohm y leyes de Kirchhoff en el circuito, la dinámica del voltaje a lo largo de la membrana es proporcional a la suma de las corrientes en el circuito y está dada por la ecuación diferencial (1).

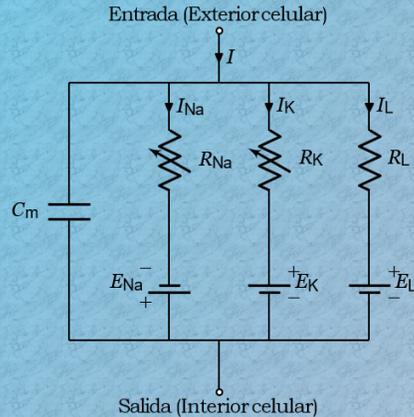


Figura 3. Circuito eléctrico de HH representando la membrana. $R_w = 1/g_w$; $R_s = 1/g_s$; $R_i = 1/g_i$. R_N y R_K varían con el tiempo y potencial de membrana; los demás componentes son constantes.

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{1}{C_m} [I - (I_{Na} + I_K + I_L)] \quad (1)$$

$$I_{Na} + I_K + I_L = \sum_{ion} g_{ion} (V_m - V_{ion})$$

CONCLUSIONES

- Es trascendental entender el mecanismo molecular para la generación del potencial de acción en la neurona, ya que es la base de la comunicación neuronal, donde Hodgkin y Huxley a partir de datos experimentales, fueron los primeros en mostrar un sistema de ecuaciones que modelara el potencial de membrana del axón, a partir de la dinámica del flujo de iones ante un estímulo eléctrico.
- Es importante tener un modelo matemático de la neurona, ya que existen numerosas herramientas matemáticas para estudiar los diferentes comportamientos que exhibe la neurona y entender la información codificada implicada en el impulso nervioso, además es la base en ramas como neurociencia computacional, biofísica, entre otras.

REFERENCIAS

- [1] Purves D; Augustine GJ; Fitzpatrick D; Hall WC; Lamantia AS; McNamara JO; Williams SM (2004). Neuroscience. Sinauer Associates.
- [2] Hodgkin AL; Huxley AF (1952). A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve. The Journal of Physiology. Vol. 117, 4: 500-544.

F.2. XIV Encuentro Participación de la Mujer en la Ciencia

F.2.1. Trabajo en Extenso No. de Ref. S1-FMCT06

ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DEL MODELO MATEMÁTICO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE

Caballero-Flores FM^{a*}, Ontañón-García LJ^b, Campos-Cantón E^a.

^aInstituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, México,

^bCoordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP.

*felipe.caballero@ipicyt.edu.mx

RESUMEN

Las neuronas muestran una variedad de comportamientos, desde estados inactivos hasta caóticos y es así que un modelo neuronal debe ser capaz de desarrollar tres tipos fundamentales de actividad eléctrica presente en dichas células tales como: el reposo o inactividad, picos o “spiking” y el “bursting” o ráfaga de picos. El modelo de Hindmarsh-Rose es capaz de reproducir todos estos comportamientos dinámicos al cambiar algunos parámetros. En el presente trabajo se describen las diferentes dinámicas, así como su estabilidad, mediante el empleo de herramientas; como el mapa de Poincaré para la construcción de diagramas de bifurcación y los exponentes de Lyapunov. El objetivo es caracterizar los parámetros que estén dentro del régimen caótico, ya que existen estudios detallados de los electroencefalogramas (EEGs) de los humanos, los cuales revelan la existencia de dinámica caótica presentando atractores extraños, por ejemplo, durante un ataque epiléptico se presenta comportamiento periódico regular rítmico mientras que lo normal es el caos. Estos resultados pueden ser usados para la implementación de acoplamientos de sistemas de Hindmarsh-Rose que muestren algún tipo de sincronización. Es considerado que la sincronización juega un papel importante en el procesamiento de la información en muchos sistemas neuronales.

ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DEL MODELO MATEMÁTICO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE

Caballero-Flores FM, Ontañón-García LJ, Campos-Cantón E

Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A. C., S. L. P., México
Coordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP, S. L. P., México**RESUMEN**

Las neuronas muestran una variedad de comportamientos, desde estados inactivos hasta caóticos y es así que un modelo neuronal debe ser capaz de desarrollar tres tipos fundamentales de actividad eléctrica presente en dichas células tales como: el reposo o inactividad, picos o "spiking" y el "bursting" o ráfaga de picos. El modelo de Hindmarsh-Rose es capaz de reproducir todos estos comportamientos dinámicos al cambiar algunos parámetros. En el presente trabajo se describen las diferentes dinámicas, así como su estabilidad, mediante el empleo de herramientas; como el mapa de Poincaré para la construcción de diagramas de bifurcación y los exponentes de Lyapunov. El objetivo es caracterizar los parámetros que estén dentro del régimen caótico, ya que existen estudios detallados de los electroencefalogramas (EEGs) de los humanos, los cuales revelan la existencia de dinámica caótica presentando atractores extraños, por ejemplo, durante un ataque epiléptico se presenta comportamiento periódico regular rítmico mientras que lo normal es el caos.

Estos resultados pueden ser usados para la implementación de acoplamientos de sistemas de Hindmarsh-Rose que muestren algún tipo de sincronización. Es considerado que la sincronización juega un papel importante en el procesamiento de la información en muchos sistemas neuronales.

INTRODUCCIÓN

La neurona es la unidad estructural y funcional básica del sistema nervioso, que procesa y transmite la información del entorno a través de sinapsis químicas y eléctricas⁵. Para comprender los principios del procesamiento y transmisión de la información en el cerebro, además de numerosos métodos experimentales, el modelado matemático a nivel de las neuronas también es un enfoque adecuado para abordar cuestiones fundamentales como la codificación neuronal o la transmisión de señales⁶. Desde la perspectiva de los sistemas dinámicos, una neurona puede ser vista como tal, donde la variable dinámica relevante es el potencial eléctrico de membrana que se propaga a lo largo del axón al ocurrir un potencial de acción⁷. Se pueden implementar modelos matemáticos típicos de la actividad eléctrica de la neurona, por ejemplo, el modelo neuronal de Hindmarsh-Rose entre otros.

El comportamiento dinámico no lineal del modelo de Hindmarsh-Rose⁸ es uno de los modelos neuronales de dimensión 3 más popular y estudiado en las ciencias neurológicas. En este modelo, el potencial de acción de una sola neurona se dispara debido a un estímulo suficiente (denominado umbral), induce varios tipos de comportamiento que reflejan la actividad delicada de una auténtica neurona: una sucesión de un estado de reposo, potencial de acción de disparo y periodo de desactivación⁵. Además, el caos ha sido encontrado en la dinámica de una red neuronal hasta la electroencefalografía macroscópica (EEG) tanto en la teoría como en la experimentación⁹. Los potenciales de acción y su naturaleza (periódica o caótica) dependen de algunos parámetros clave del modelo como, por ejemplo, la corriente aplicada I , que conduce a la aparición de la actividad eléctrica neuronal a través de la inestabilidad de los puntos de equilibrio¹⁰.

MODELO MATEMÁTICO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE

En neurociencia y en dinámica no lineal, el modelo neuronal de Hindmarsh-Rose (HR) es una versión simplificada del modelo fisiológicamente realista propuesto por Hodgkin y Huxley¹¹, y una modificación de las ecuaciones de FitzHugh-Nagumo¹². Fue originalmente propuesto para modelar la sincronización de disparo de dos neuronas de *Helix aspersa*¹³. El modelo neuronal HR está dado por:

$$\dot{X} = \begin{bmatrix} y - x^3 + bx^2 + I - z \\ 1 - dx^2 - y \\ r(s(x - x_r) - z) \end{bmatrix}, \quad (0.1)$$

donde $X = [x, y, z]^T \in \mathbb{R}^3$ es el vector de las variables de estados. La variable de estado relevante $x(t)$ es conocido como el potencial de membrana, $y(t)$ (variable spiking) es la variable de recuperación asociada con corriente rápida de iones Na^+ o K^+ , $z(t)$ (variable bursting) es la corriente de adaptación asociada con la corriente lenta de, por ejemplo, iones Ca^{2+} . $I \in \mathbb{R}_0^+$ o $I(t)$ es la corriente externa suministrada a la neurona, mientras $b \in \mathbb{R}^+$ representa el comportamiento cualitativo del modelo. $r \in \mathbb{R}^+$ es un pequeño parámetro ($0 < r \ll 1$) que gobierna el comportamiento bursting, $x_r \in \mathbb{R}$ es la x -coordenada del punto de equilibrio estable en el caso que no se aplique una corriente externa y $d \in \mathbb{R}^+$. $s \in \mathbb{R}^+$ gobierna la adaptación: los valores más pequeños de $s \approx 1$ resulta en un comportamiento spiking rápido⁸. Para el presente estudio, se establecen los parámetros del modelo neuronal de HR como sigue: $b = 3$ y $d = 5$. El equilibrio del sistema HR de 1982¹⁴, $x_r = -(1 + \sqrt{5})/2 \approx -1.6$, corresponde al potencial umbral para desencadenar bursts.

LA DINÁMICA DEL MODELO NEURONAL DE HR

Para ciertos valores de los parámetros I y r , varios comportamientos dinámicos del potencial de membrana $x(t)$ se pueden observar como muestra la Figura 0.1, donde algunos tipos de comportamientos dinámicos son:

1. Estado de reposo: el estímulo a la neurona está por debajo de cierto umbral y la respuesta alcanza un régimen estacionario como se muestra en la Figura 0.1(a).
2. Tonic spiking: la respuesta se compone de una serie regular de picos igualmente espaciados como se muestra en la Figura 0.1(b).
3. Bursting regular: la respuesta se compone de grupos de dos o más picos (llamados burst) separados por periodos de inactividad como se muestra en la Figura 0.1(c).
4. Bursting caótico: la respuesta se compone de una serie aperiódica de ráfaga como se muestra en la Figura 0.1(d).

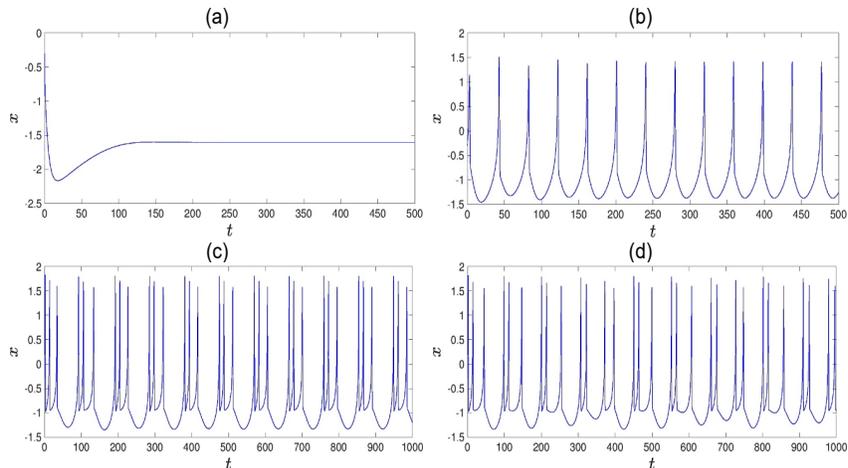


Figura 0.1 Comportamientos dinámicos de una sola neurona HR: (a) Estado de reposo con $I = 0$ y

$r = 0.01325$. (b) Tonic bursting con $I = 3$ y $r = 0.045$. (c) Bursting regular con $I = 3$ y $r = 0.011$. (d) Bursting caótico con $I = 3$ y $r = 0.01325$.

ESTABILIDAD Y ANÁLISIS DE BIFURCACIÓN

ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DEL PUNTO DE EQUILIBRIO

En el punto de equilibrio $E = (\bar{x}, \bar{y}, \bar{z})$, las variables $x(t)$, $y(t)$ y $z(t)$ del sistema (0.1) alcanza un estado estacionario, donde el punto de equilibrio satisface $\dot{x} = \dot{y} = \dot{z} = 0$, por lo tanto, tenemos que:

$$f(x) = x^3 + (d - b)x^2 + sx - (sx_r + I + 1),$$

$$\bar{X} = \begin{bmatrix} \bar{x} \\ 1 - d\bar{x}^2 \\ s(\bar{x} - x_r) \end{bmatrix}, \bar{x} = \{x \in \mathbb{R} | f(x) = 0\}, \tag{0.1}$$

donde $\bar{X} = [\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}]^T \in \mathbb{R}^3$ y $f(x): \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$.

Para encontrar el punto de equilibrio E se utilizó el método de Cardano¹⁵ para $f(\bar{x}) = 0$ de la ecuación (0.1), el cual depende de los parámetros s e I , y también de la variable $\Delta \in \mathbb{R}$:

$$\Delta = \left(\frac{p}{3}\right)^3 + \left(\frac{q}{2}\right)^2 = \frac{I^2}{4} + \frac{I}{2} \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3}\right)\right] + \frac{1}{4} \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3}\right)\right]^2 + \frac{1}{27} \left(s - \frac{4}{3}\right)^3. \tag{0.2}$$

Es posible encontrar que el número de puntos de equilibrio depende del signo que toma Δ . Tenemos que si $\Delta > 0$, existe una solución del punto de equilibrio; para $\Delta = 0$, existen dos puntos de equilibrio si $p, q \neq 0$ y un punto de equilibrio si $p = q = 0$; por último, para $\Delta < 0$, tres soluciones para el punto de equilibrio son posibles.

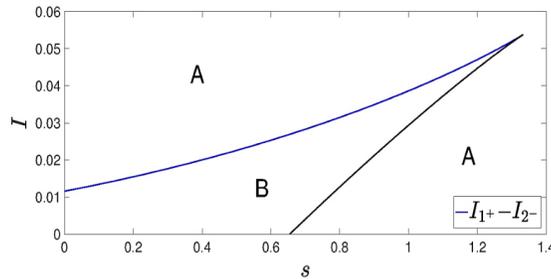


Figura 0.1 Diagrama que muestra el número de puntos de equilibrio en el plano (s, I) . En la región A, el modelo neuronal de HR (0.1) tiene un punto de equilibrio, mientras que en la región B, encontramos tres puntos de equilibrio. Las soluciones de la Ecuación (0.4) corresponden al caso donde existen dos puntos de equilibrio si $s < 4/3$.

- Caso 1, donde $\Delta = 0$:

Consideremos la nueva variable $\Delta_\Delta \in \mathbb{R}_0^+$, el discriminante de la Ecuación (0.2):

$$\Delta_\Delta = \left[\frac{1}{3} \left(\frac{4}{3} - s\right)\right]^3, s \leq \frac{4}{3}. \tag{0.3}$$

Ahora tenemos que las soluciones I_{1+} e I_{2-} de la Ecuación (0.2) son:

$$I_{1+2-} = - \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3}\right)\right] \pm 2\sqrt{\Delta_\Delta}. \tag{0.4}$$

Dado que el valor de Δ depende de los parámetros s e l como se muestra en la Figura 0.1, para este caso en particular depende de las Ecuaciones (0.3) y (0.4), resultando en dos subcasos.

1. Si $p, q \neq 0$, para algún valor de I_1 o I_2 , se tienen los siguientes puntos de equilibrio $E_{1i}(\bar{x}_{1i}, \bar{y}_{1i}, \bar{z}_{1i})_{(i=a,b)}$:

$$\bar{X}_{1a} = \begin{bmatrix} \frac{3q}{p} - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_{1a}^2 \\ s(\bar{x}_{1a} - x_r) \end{bmatrix}, \bar{X}_{1b} = \begin{bmatrix} -\frac{3q}{2p} - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_{1b}^2 \\ s(\bar{x}_{1b} - x_r) \end{bmatrix}. \quad (0.5)$$

2. Si $p = q = 0$, por lo tanto, tenemos que $\Delta = 0$ satisfaciendo que $s = 4/3$ e $I_1^+ = I_2^- = -[11/27 + s(x_r + 2/3)]$, se tiene un único punto de equilibrio $E_2(\bar{x}_2, \bar{y}_2, \bar{z}_2)$:

$$\bar{X}_2 = \begin{bmatrix} -\frac{2}{3} \\ \frac{3}{9} \\ -\frac{4}{3}(\frac{2}{3} + x_r) \end{bmatrix}. \quad (0.6)$$

- Caso 2, donde $\Delta > 0$:

Como se muestra en la Figura 0.1 en la región A, el modelo neuronal de HR (0.1) tiene un punto de equilibrio $E_3(\bar{x}_3, \bar{y}_3, \bar{z}_3)$:

$$\bar{X}_3 = \begin{bmatrix} \sqrt[3]{-\frac{q}{2} + \sqrt{\Delta}} + \sqrt[3]{-\frac{q}{2} - \sqrt{\Delta}} - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_3^2 \\ s(\bar{x}_3 - x_r) \end{bmatrix}. \quad (0.7)$$

- Caso 3, donde $\Delta < 0$:

En la región B de la Figura 0.1, es posible encontrar tres puntos de equilibrio $E_{4i}(\bar{x}_{4i}, \bar{y}_{4i}, \bar{z}_{4i})_{(i=a,b,c)}$ para el modelo neuronal de HR (0.1):

$$\bar{X}_{4a,4b,4c} = \begin{bmatrix} 2\sqrt{-\frac{p}{3}} \cos\left[\frac{1}{3} \cos^{-1}\left(-\frac{q}{2}\sqrt{-\frac{27}{p^3}}\right) + \frac{2k\pi}{3}\right] - \frac{2}{3} \\ 1 - 5\bar{x}_{4a,4b,4c}^2 \\ s(\bar{x}_{4a,4b,4c} - x_r) \end{bmatrix}, k \in \{0,1,2\}. \quad (0.8)$$

Para entender el comportamiento dinámico del modelo neuronal de HR descrito en la Ecuación (0.1), es relevante poner en claro la naturaleza del punto de equilibrio E , como una función de los parámetros s e l , a través de los eigenvalores del Jacobiano $J(\bar{X}) \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ del sistema (0.1):

$$J(\bar{X}) = \begin{bmatrix} 6\bar{x} - 3\bar{x}^2 & 1 & -1 \\ -10\bar{x} & -1 & 0 \\ rs & 0 & -r \end{bmatrix}. \quad (0.9)$$

El punto de equilibrio es estable al menos localmente si la parte real de todos los eigenvalores de la Ecuación (0.9) son negativos. La ecuación característica asociada es:

$$\lambda^3 + [3(\bar{x}^2 - 2\bar{x}) + r + 1]\lambda^2 + [3\bar{x}^2(r + 1) + 2\bar{x}(2 - 3r) + r(s + 1)]\lambda + r(3\bar{x}^2 + 4\bar{x} + s) = 0. \quad (0.10)$$

Considere en el plano (s, l) un punto $Q(s, l)$, y sus correspondientes puntos de equilibrio $E(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z})$, a continuación, se muestra su estabilidad local.

En la región dada por la Ecuación (0.4), el comportamiento se vuelve un caso especial con la aparición de puntos de equilibrio no hiperbólicos tipo nodo silla y la teoría de la variedad central¹⁶, admite dos puntos de equilibrio para $s < 4/3$ y un punto de equilibrio para $s = 4/3$. Por ejemplo, el punto $Q_1(1, I_2^-(1))$ con sus correspondientes puntos de equilibrio $E_{1a}(-4/3, -71/9, 0.2847)$ de tipo nodo foco estable y $E_{1b}(-1/3, 4/9, 1.2847)$ de tipo nodo silla, ya que sus eigenvalores son $(\lambda_1 = -43/3, \lambda_2 = -0.005 + 0.0083i, \lambda_3 = -0.005 - 0.0083i)$ y $(\lambda_1 = -3.6101, \lambda_2 = 0.2758, \lambda_3 = 0)$, respectivamente. Por lo tanto, E_{1a} es estable y E_{1b} es inestable, donde todas las trayectorias convergen al punto de equilibrio estable como se muestra en la Figura 0.2(a). Mientras que en el punto $Q_2(4/3, I_2^+(4/3))$, con su respectivo punto de equilibrio $E_2(-2/3, -11/9, 1.2685)$ es de tipo nodo silla, dado que sus eigenvalores son $(\lambda_1 = -6.5371, \lambda_2 = 0.2028, \lambda_3 = 0)$, por lo tanto es inestable como se presenta en la Figura 0.2(b), donde la trayectoria forma un atractor y se mantiene alejado del punto E_2 .

En la región A donde existe un punto de equilibrio para el sistema (0.1), por ejemplo, el punto $Q_3(4, 3.5)$, y su correspondiente punto de equilibrio $E_3(-0.6285, -0.9783, 3.9583)$, dicho punto E_3 es de tipo silla, ya que sus eigenvalores son $(\lambda_1 = -6.1705, \lambda_2 = 0.2118, \lambda_3 = 0.002)$. El espacio de fases mostrado en la Figura 0.2(c), la trayectoria se vuelve un ciclo límite estable de periodo 1, sin que este se acerque a E_3 .

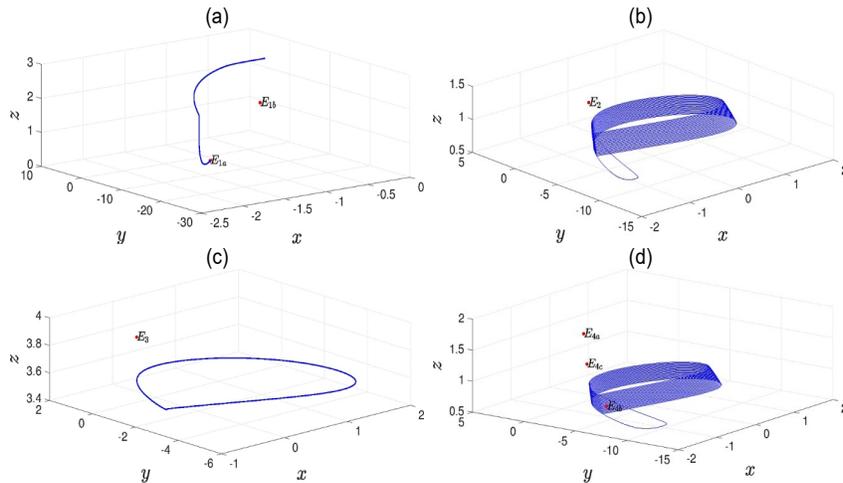


Figura 0.2 Espacio de fases del sistema (0.1) para diferentes $Q(s, I)$ con $r = 0.001$. (a) 2 puntos de equilibrio con $Q(1, 0.47)$. (b) 1 punto de equilibrio con $Q(4/3, 0.861)$. (c) 1 punto de equilibrio con $Q(4, 3.5)$. (d) 3 puntos de equilibrio con $Q(1.2, 0.73)$. Los puntos de equilibrio están marcados en rojo.

Por último, consideremos el caso de los tres puntos de equilibrio, mostrados en la región B de la Figura 0.1. Con el punto $Q_4(1.2, 0.73)$, los puntos de equilibrio son $E_{4a}(-0.3186, 0.4926, 1.5594)$, $E_{4b}(-1.0468, -4.4785, 0.6855)$ y $E_{4c}(-0.6347, -1.014, 1.18)$, los cuales son de tipo silla, para los eigenvalores obtenidos de la Ecuación característica (0.10) para cada punto de equilibrio E_{4a} , E_{4b} y E_{4c} son $(\lambda_1 = -3.4933, \lambda_2 = 0.2761, \lambda_3 = 0.0002)$, $(\lambda_1 = -10.6521, \lambda_2 = 0.0830, \lambda_3 = 0.0003)$ y $(\lambda_1 = -6.2298, \lambda_2 = 0.2125, \lambda_3 = -0.0001)$, respectivamente. De acuerdo a la Figura 0.2(d), la trayectoria se aleja de los puntos de equilibrio E_{4a} y E_{4b} , mientras que en el punto de equilibrio E_{4c} la trayectoria se acerca y se aleja repetidamente, esto se debe a que tienen una variedad estable de dimensión 2, la cual la atrae y la variedad inestable de dimensión 1 la repele.

DIAGRAMA DE BIFURCACIÓN

Estableciendo el parámetro I con la condición inicial $x_0 = (-0.2984, 0.0001, 2.5915)$ y variando el parámetro r en el intervalo de $(0, 0.05]$. El diagrama de bifurcación muestra cómo los

comportamientos dinámicos del modelo (0.1) varían con el valor creciente de r , como se muestra en la Figura 0.3. El diagrama de bifurcación se obtuvo calculando las intersecciones de las trayectorias de la solución del sistema (0.1) con un plano, es decir, un mapa de Poincaré¹⁷ y además los eventos de cruce satisfacen que $\dot{x} > 0$.

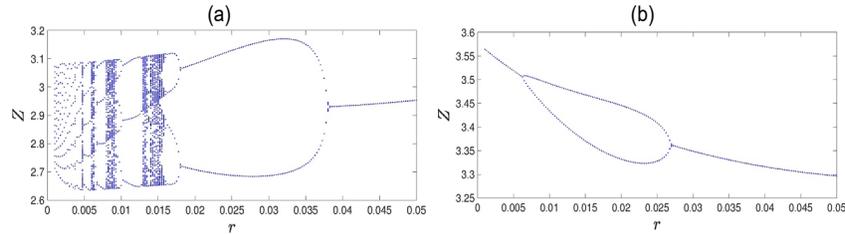


Figura 0.3 Diagramas de bifurcación del modelo neurona de HR (0.1) en función del parámetro r , empleando el plano de Poincaré definido en $x + z = 3$. (a) Con $l = 3$. (b) Con $l = 3.5$.

La Figura 0.3(a) muestra la transición desde simple bursting a complejas oscilaciones bursting a través de caos intermitente¹⁸ como decrece r , para $r \geq 0.016$ y $0 < r \leq 0.0045$, el modelo neuronal exhibe spiking periódicos continuos. El comportamiento caótico se encuentra en las regiones $r = 0.00475$, $0.00575 < r < 0.0065$, $0.00775 < r < 0.0095$ y $0.01275 < r < 0.016$. Mientras que la Figura 0.3(b) muestra spiking de periodo 1 en las regiones $0 < r < 0.0065$ y $0.027 < r \leq 0.005$, y de periodo 2 en la región $0.0065 \leq r \leq 0.027$.

ESPECTRO DE LOS EXPONENTES DE LYAPUNOV

Los exponentes característicos de Lyapunov son utilizados como una herramienta de detección de caos, los cuales miden la tasa promedio de divergencia o convergencia exponencial de trayectorias muy próximas en el espacio de fase¹⁹.

En sistemas tridimensionales, son posibles diferentes combinaciones de signos²⁰ para los exponentes de Lyapunov:

1. $\{-, -, -\}$, es un punto fijo estable de dimensión 0.
2. $\{0, -, -\}$, es un ciclo límite de dimensión 1.
3. $\{0, 0, -\}$, es un atractor toroidal de dimensión 2.
4. $\{+, 0, -\}$, es un atractor extraño de dimensión fraccionaria $(2 < D < 3)$ ²¹.

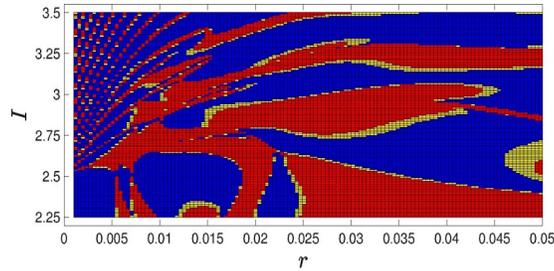


Figura 0.4 Máximo exponente de Lyapunov ϵ_1 del modelo neuronal de HR (0.1) en función de los parámetros I y r .

En caso de que exista más de un exponente positivo se obtiene el comportamiento conocido como hipercaos²².

Se implementó el método numérico de Wolf²³ para el cálculo de los exponentes característicos de Lyapunov, de los cuales es de interés encontrar la terna que contenga uno positivo, uno negativo y uno cero, ya que es característico de una dinámica caótica.

En la Figura 0.4 se ilustra el máximo exponente de Lyapunov (ϵ_1) en el espacio de parámetros (I vs r), en color rojo para valores positivos, amarillo para valores muy cercanos al cero y en azul valores negativos, el segundo y tercer exponente de Lyapunov, aparecen valores muy cercanos al cero y este último son todos negativos en el rango del espacio de parámetros mostrado (exponentes no mostrados), sin embargo, el exponente que realmente importa es el máximo²².

CONCLUSIONES

Se encontró que el número de puntos de equilibrio dependen de los parámetros s e I , a pesar que el plano (Figura 0.1) obtenido no es tan complejo para predecir todos los puntos de equilibrio, se halló la existencia de inestabilidad en los puntos de equilibrio y más aun de tipo no hiperbólicos. Esto ocasiona el tipo de comportamiento en la dinámica del potencial de acción del modelo neuronal de HR, donde el parámetro r establece el tipo de estabilidad al menos localmente.

El modelo neuronal de HR es capaz de mostrar los diferentes comportamientos que son típicos en una neurona de manera biológica, dicho modelo exhibe desde el estado de reposo (un punto de equilibrio estable) pasando por bursting periódicos hasta comportamiento caótico. Los diagramas de bifurcación son útiles ya que se reducen 1 dimensión, haciéndolos más fáciles de interpretar, además de mostrar para ciertos parámetros (I, r, s) comportamiento periódico o caótico. También mediante los exponentes de Lyapunov se corroboró el tipo de dinámica, encontrándose que para los valores de $s = 4$, $r = 0.1325$ e $I = 3$ corresponden a una dinámica caótica. Es de interés este tipo de dinámica ya que de manera natural se ha visto que la dinámica de los potenciales de acción es caótica²⁴, donde al entender la estabilidad del modelo neuronal de HR nos abre las puertas para la comprensión de la comunicación neuronal en los seres vivos y como resultado la sincronización que existe.

AGRADECIMIENTOS

F.M.C.F agradece a CONACyT por la beca otorgada No. 590394 para estudios de maestría. L.J.O.G. agradece a la UASLP por el apoyo otorgado a través del proyecto No. C16-FAI-09-46.46.

BIBLIOGRAFÍA

5. D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A. S. Lamantia, J. O. McNamara, S. M Williams, "Neuroscience", Sinauer Associates, Publishers, 2004.
6. M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, H. D. Abarbanel, "Dynamical principles in neuroscience", Reviews of modern physics, Vol. 78, No. 4, 2006, pp. 1213-1266.
7. C. P. Fall, E. S. Marland, J. M. Wagner, J. J. Tyson, "Computational Cell Biology", Interdisciplinary Applied Mathematics, Springer New York, 2007.
8. J. L. Hindmarsh, R. M. Rose, "A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations", Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences, Vol. 221, No. 1222, 1984, pp. 87-102.
9. V. Makarenko, R. Llinás, "Experimentally determined chaotic phase synchronization in a neuronal system", Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol. 95, No. 26, 2013, pp. 15747-15752.
10. S. R. Detchetgna Djeundam, R. Yamapi, T. C. Kofane, M. A. Aziz-Alaoui, "Deterministic and stochastic bifurcations in the Hindmarsh-Rose neuronal model", Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science, Vol. 23, No. 3, 2013, p. 033125.
11. A. L. Hodgkin, A. F. Huxley, "A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve", The Journal of Physiology, Vol. 117, No. 4, 1952, pp. 500-544.
12. R. FitzHugh, "Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane", Biophysical journal, Vol. 1, No. 6, 1961, pp. 445-466.
13. S. Coombes, P. C. Bressloff, "Bursting: the genesis of rhythm in the nervous system", World Scientific Publishing Company, 2005.
14. J. L. Hindmarsh, R. M. Rose, "A model of the nerve impulse using two first-order differential equations", Nature, Vol. 296, No. 5853, 1982, pp. 162-164.

15. J. V. Uspensky, "Teoría de Ecuaciones", Limusa Noriega Editores, 1992.
16. L. Perko, "Differential equations and dynamical systems", Springer Science, 2013.
17. J. Starke, M. P. Sorensen, P. Hjorth, J. K. Moller, L. E. Christiansen, H. Madsen, "An Introduction to Mathematical Modelling, Nonlinear Dynamics, Stochastic and Complex Systems", MMC summer school 2010, 2010.
18. Y. S. Fan, A. V. Holden, "Bifurcations, burstings, chaos and crises in the Rose-Hindmarsh model for neuronal activity", Chaos Solitons & Fractals, Vol. 3, No. 4, 1993, pp. 439-449.
19. F. L. Dubeibe, "Cálculo del máximo exponente de Lyapunov con Mathematica", Revista Colombiana de Física, Vol. 45, No. 2, 2013, p. 151.
20. H. Bikkin, I. I. Lyapilin, "Non-equilibrium thermodynamics and physical kinetics", De Gruyter, 2014.
21. M. Sandri, "Numerical calculation of Lyapunov exponents", Mathematica Journal, Vol. 6, No. 3, 1996, pp. 78-84.
22. F. Montero, F. Morán, "Biofísica. Procesos de autoorganización en biología", Eudema, 1992.
23. A. Wolf, J. B. Swift. H. L. Swinney, J. A. Vastano, "Determining Lyapunov exponents from a time series", Physica D: Nonlinear Phenomena, Vol. 16, No. 3, 1985, pp. 285-317.
24. A. Babloyantz, A. Destexhe, "Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy", Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol. 83, No. 10, 1986, pp. 3513-3517.

F.2.2. Poster

ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DEL MODELO MATEMÁTICO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE



Caballero-Flores FM¹, Ontañón-García LJ², Campos-Cantón E¹
¹Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A. C., S. L. P., México
²Coordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP, S. L. P., México
 *felipe.caballero@ipicyt.edu.mx



RESUMEN

Las neuronas muestran una variedad de comportamientos, desde estados inactivos hasta caóticos y es así que un modelo neuronal debe ser capaz de desarrollar tres tipos fundamentales de actividad eléctrica presente en dichas células tales como: el reposo o inactividad, picos o "spiking" y el "bursting" o ráfaga de picos. El modelo de Hindmarsh-Rose es capaz de reproducir todos estos comportamientos dinámicos al cambiar algunos parámetros. El objetivo es caracterizar los parámetros que estén dentro del régimen caótico, ya que existen estudios detallados de los electroencefalogramas (EEGs) de los humanos, los cuales revelan la existencia de dinámica caótica presentando atractores extraños, por ejemplo, durante un ataque epiléptico se presenta comportamiento periódico regular rítmico mientras que lo normal es el caos.

INTRODUCCIÓN

Para comprender los principios del procesamiento y transmisión de la información en el cerebro, además de numerosos métodos experimentales, el modelado matemático a nivel de las neuronas también es un enfoque adecuado para abordar cuestiones fundamentales como la codificación neuronal o la transmisión de señales. Se pueden implementar modelos matemáticos típicos de la actividad eléctrica de la neurona, por ejemplo, el modelo neuronal de Hindmarsh-Rose (HR) entre otros.

$$\dot{X} = \begin{bmatrix} y - x^3 + 3x^2 + I - z \\ 1 - 5x^2 - y \\ r(s(x - x_r) - z) \end{bmatrix} \quad (1)$$

LA DINÁMICA DEL MODELO NEURONA DE HR

Para ciertos valores de los parámetros I y r , varios comportamientos dinámicos del potencial de membrana $x(t)$ se pueden observar como muestra la Figura 1.

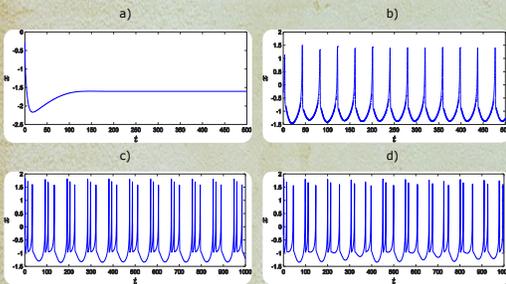


Figura 1. Comportamientos dinámicos de una sola neurona HR: (a) Estado de reposo con $I = 0$ y $r = 0.01325$. (b) Tonic spiking con $I = 3$ y $r = 0.045$. (c) Bursting regular con $I = 3$ y $r = 0.011$. (d) Bursting caótico con $I = 3$ y $r = 0.01325$.

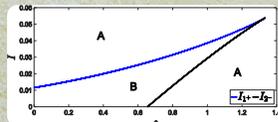


Figura 2. Diagrama que muestra el número de puntos de equilibrio en el plano (s, I) . En la región A, el modelo neuronal de HR (1) tiene un punto de equilibrio, mientras que en la región B, encontramos tres puntos de equilibrio. Las soluciones de la Ecuación (3) corresponden al caso donde existen dos puntos de equilibrio si $s < 4/3$ y $x_r = -(1 + \sqrt{5})/2$.

CONCLUSIONES

- Se encontró que el número de puntos de equilibrio dependen de los parámetros s e I , con la existencia de inestabilidad en los puntos de equilibrio y más aun de tipo no hiperbólicos. Esto ocasiona el tipo de comportamiento en la dinámica del potencial de acción del modelo neuronal de HR, donde el parámetro r establece el tipo de estabilidad al menos localmente.
- El modelo neuronal de HR es capaz de mostrar los diferentes comportamientos que son típicos en una neurona de manera biológica, dicho modelo exhibe desde el estado de reposo (un punto de equilibrio estable) pasando por bursting periódicos hasta comportamiento caótico. Es de interés este tipo de dinámica ya que de manera natural se ha visto que la dinámica de los potenciales de acción es caótico.

AGRADECIMIENTOS

F.M.C.F agradece a Conacyt por la beca otorgada No. 590394 para estudios de maestría. L.J.O.G. agradece a la UASLP por el apoyo otorgado a través del proyecto No. C16-FAI-09-46.46.

ESTABILIDAD Y ANÁLISIS DE BIFURCACIÓN

Es posible encontrar que el número de puntos de equilibrio depende del signo que toma Δ . Tenemos que si $\Delta > 0$, existe una solución del punto de equilibrio; para $\Delta = 0$, existen dos puntos de equilibrio si $p, q \neq 0$ y un punto de equilibrio si $p = q = 0$; por último, para $\Delta < 0$, tres soluciones para el punto de equilibrio son posibles.

$$\Delta = \left(\frac{p}{3}\right)^3 + \left(\frac{q}{2}\right)^2, \quad (2)$$

$$\Delta = \frac{I^2}{4} + \frac{I}{2} \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right] + \frac{1}{4} \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right]^2 + \frac{1}{27} \left(s - \frac{4}{3} \right)^3.$$

• $\Delta = 0$

$$I_{1,2,r} = - \left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right] \pm 2 \sqrt{\left[\frac{11}{27} + s \left(x_r + \frac{2}{3} \right) \right]^2 - s^2}, \quad s \leq \frac{4}{3} \quad (3)$$

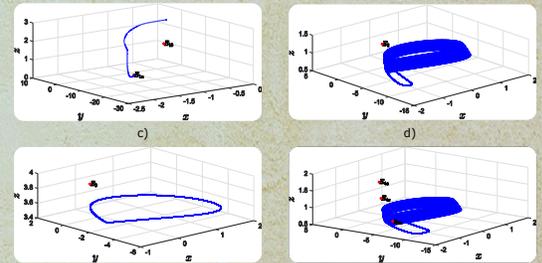


Figura 3. Espacio de fases del sistema (1) para diferentes $Q(s, I)$ con $r = 0.001$. (a) 2 puntos de equilibrio con $Q(1, 0.47)$. (b) 1 punto de equilibrio con $Q(4/3, 0.861)$. (c) 1 punto de equilibrio con $Q(4, 3.5)$. (d) 3 puntos de equilibrio con $Q(1.2, 0.73)$. Los puntos de equilibrio están marcados en rojo.

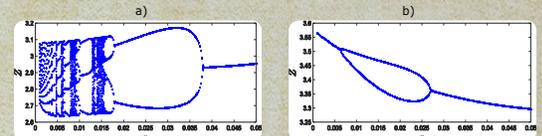


Figura 4. Diagramas de bifurcación del modelo neurona de HR (1) en función del parámetro r , empleando el plano de Poincaré definido en $x + z = 3$. (a) Con $I = 3$. (b) Con $I = 3.5$.

ESPECTRO DE LOS EXPONENTES DE LYAPUNOV

- En sistemas tridimensionales, son posibles diferentes combinaciones de signos para los exponentes de Lyapunov:
- $\{-, -, -\}$, es un punto fijo estable de dimensión 0.
 - $\{0, -, -\}$, es un ciclo límite de dimensión 1.
 - $\{0, 0, -\}$, es un atractor toroidal de dimensión 2.
 - $\{+, 0, -\}$, es un atractor extraño de dimensión fraccionaria ($2 < D < 3$).

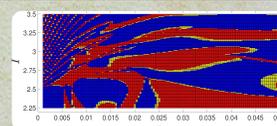


Figura 5. Máximo exponente de Lyapunov λ_1 del modelo neuronal de HR (1) en función de los parámetros I y r . Simbología: Rojo positivo, amarillo cercano a 0 y azul negativo.

BIBLIOGRAFÍA

- D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A. S. Lamantia, J. O. McNamara, S. M. Williams, "Neuroscience", Sinauer Associates, Publishers, 2004.
- J. L. Hindmarsh, R. M. Rose, "A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations", Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences, Vol. 221, No. 1222, 1984, pp. 97-102.
- F. Montero, F. Morán, "Biofísica. Procesos de autoorganización en biología", Eudema, 1992.

F.3. 8th International Scientific Conference on Physics and Control (PhysCon 2017)

F.3.1. Trabajo en Extenso

SYNCHRONIZATION OF TWO HINDMARSH-ROSE NEURONS WITH THRESHOLDS COUPLING

Caballero-Flores FM^{a*}, Ontañón-García LJ^b, Campos-Cantón E^a.

^aInstituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, México,

^bCoordinación Académica Región Altiplano Oeste UASLP.

*felipe.caballero@ipicyt.edu.mx

Abstract

The Hindmarsh-Rose (HR) dynamical system is a well-known model of neuronal activity. This work addresses chaotic dynamic synchronization of two HR neurons via coupling based on the thresholds. The coupling is unidirectional and it is carried out by an underdamped signal, which activates every time that the master system crosses the threshold represented by means of a Poincaré plane. A novel master-slave system is presented, and the synchronization between the systems is detected via the auxiliary system approach. Numerical explorations verify such synchronization where the parameters of two HR neurons might differ. The result gives away a fundamental question on the valid interpretation of unidirectional links, their potential use, and if such chaotic synchronization is an active principle of biological neurons.

SYNCHRONIZATION OF TWO HINDMARSH-ROSE NEURONS WITH THRESHOLDS COUPLING

F. M. Caballero-Flores

División de Matemáticas Aplicadas
Instituto Potosino de Investigación
Científica y Tecnológica A.C.
San Luis Potosí, México
felipe.caballero@ipicyt.edu.mx

L. J. Ontañón-García

Coordinación Académica Región Altiplano Oeste
Universidad Autónoma de San Luis Potosí
San Luis Potosí, México
luis.ontanon@uaslp.mx

E. Campos-Cantón

División de Matemáticas Aplicadas
Instituto Potosino de Investigación
Científica y Tecnológica A.C.
San Luis Potosí, México
eric.campos@ipicyt.edu.mx

Abstract

The Hindmarsh-Rose (HR) dynamical system is a well-known model of neuronal activity. This work addresses chaotic dynamic synchronization of two HR neurons via coupling based on the thresholds. The coupling is unidirectional and it is carried out by an underdamped signal, which activates every time that the master system crosses the threshold represented by means of a Poincaré plane. A novel master-slave system is presented, and the synchronization between the systems is detected via the auxiliary system approach. Numerical explorations verify such synchronization where the parameters of two HR neurons might differ. The result gives away a fundamental question on the valid interpretation of unidirectional links, their potential use, and if such chaotic synchronization is an active principle of biological neurons.

Key words

Chaos synchronization, Hindmarsh-Rose neuron, Poincaré plane, unidirectional coupling, nonlinear dynamics.

1 Introduction

In neuroscience, experimental evidence indicates that neuronal synchronization plays an important role in processing biological information in the brain [Purves *et al.*, 2004], e.g. during the processing of olfactory information in the olfactory bulb [Desmaisons, Vincent and Lledo, 1999]. Furthermore, chaos has been found from neuronal network dynamics to macroscopic electroencephalography (EEG) both in theory and experimentally [Hrg, 2013; Nguyen and Hong, 2013;

Makarenko and Llinás, 2013]. It is typically realized that synchronization of neuronal activities featured by chaotic synchronization is important for memory, learning, motion control and diseases such as epilepsy [Babloyantz and Destexhe, 1986]. Moreover, it plays an important role in the realization of associative memory, image segmentation and binding [Tsuda, 2001]. In order to ease the neural synchronization study, typical dynamical models of the electrical activity can be implemented, e.g. the Hindmarsh-Rose neuronal model.

The rich and interesting nonlinear dynamical behaviour of the Hindmarsh-Rose (HR) is one of the most popular and studied low-dimensional neuronal model in neurological sciences [Dtchetgna Djeundam *et al.*, 2013]. In this model, the action potential of a single neuron fires due to a sufficient stimulus (named threshold), induces several behaviour modes reflecting the daintiness activity of a genuine neuron: a succession of a rest state, firing action potential, and deactivation period. Also the system exhibits chaos for an appropriate choice of its intrinsic parameters [Storace, Daniele and Lange, 2008]. In nature, the action potential of a neuron is propagated as a wave of depolarization, followed closely by a corresponding wave of repolarization. When the membrane has just completed this cycle, it is in the refractory state for some milliseconds [Purves *et al.*, 2004]. This delay prevents the action potential from spreading “backward” toward the body cell (i.e., antidromic impulse conduction), and ensures that under normal conditions the impulse conduction is unidirectional [Brodal, 2016]. Therefore, the HR model can be used in the simulation of the brain activity to investigate the chaotic synchronization. The idea of synchronization of two chaotic systems with common

driving signals and different regular coupling schemes, was described by [Pecora *et. al.*, 1997]. The method is based on linking a trajectory of the master system to the same values of the slave one.

This work proposes a mechanism on how to couple two HR neurons and synchronize its electrical activity; to carry out this, the detection of a threshold of the electrical activity of a master neuron in regimen chaotic via *Poincaré* plane was implemented as previously defined by [Ontañón-García *et. al.*, 2013]. The idea is to generate a driving signal which is activated in discrete time events caused by the crossing of a specific threshold by some master neuron with a previously defined *Poincaré* plane.

The rest of this article is organized as follows: In the Section 2, the Hindmarsh-Rose neuronal model is briefly introduced. Section 3, the dynamical behaviour of a single Hindmarsh-Rose neuron and its bifurcation diagram are presented. In Section 4, it is proposed the thresholds coupling based on *Poincaré* plane. Section 5, contains chaotic synchronization of two HR neurons threshold coupled and numerical results about master-slave interconnection. Finally, conclusions are made in Section 6.

2 The Hindmarsh-Rose neuronal model

In nonlinear dynamics and neuroscience, the Hindmarsh-Rose neuronal model is a simplified version of the physiologically realistic model proposed by Hodgkin and Huxley [Hodgkin and Huxley, 1952] and a modification of the FitzHugh-Nagumo [FitzHugh, 1961] equations. It was originally proposed to model the firing synchronization of two snail neurons [Coombes and Bressloff, 2005]. The HR neuronal model is given by

$$\dot{\mathbf{X}} = \begin{bmatrix} y - x^3 + bx^2 + I - z \\ 1 - dx^2 - y \\ r(s(x - x_r) - z) \end{bmatrix}, \quad (1)$$

where $\mathbf{X} = [x, y, z]^T \in \mathbb{R}^3$ is the vector of the state variables. The relevant state variable $x(t)$ is known as the membrane potential, $y(t)$ (spiking variable) is the recovery variable associated with the fast current of Na^+ or K^+ ions, $z(t)$ (bursting variable) is the adaptation current associated with the slow current of, for instance, Ca^{2+} ions. $I \in \mathbb{R}_0^+$ or $I(t)$ is the external current injected into the neuron, while $b \in \mathbb{R}^+$ represents the qualitative behaviour of the model. $r \in \mathbb{R}^+$ is a small parameter ($0 < r \ll 1$) that governs the bursting behaviour, $x_r \in \mathbb{R}$ is the x -coordinate of the point of stable equilibrium in the event that an external current is not applied and $d \in \mathbb{R}^+$. $s \in \mathbb{R}^+$ governs adaptation: smaller values of $s \approx 1$ result in fast spiking behaviour [Hindmarsh and Rose, 1984].

3 The dynamics of a single HR neuron

For certain values of the parameters r and I , various dynamic behaviours of the membrane potential $x(t)$ can be observed as shown in Figure 1, where the variety of dynamical behaviours, one may find some types:

1. Resting state: the stimulus to the neuron is below a certain threshold and the response reaches a stationary regime as shown in Figure 1(a).
2. Tonic spiking: the response is made up a regular series of equally spaced spikes as shown in Figure 1(b).
3. Regular bursting: the response is made up of groups of two or more spikes (called burst) separated by periods of inactivity as shown in Figure 1(c).
4. Chaotic bursting: the response is made up of an aperiodic series of burst as shown in Figure 1(d).

3.1 The bifurcation diagram

In order to identify the chaotic regions of the HR neuron, was plotted the bifurcation diagram as a function of r with different bursting periods. So it is define a *Poincaré* map as follows:

Definition 3.1. [Perko, 2013; Starke *et. al.*, 2010] Consider the flow $\phi(t)$ as the solution of the system given by equation (1). A local cross section, the *Poincaré* section, $\Sigma \in \mathbb{R}^2$ is taken such that the flow $\phi(t)$ is everywhere transverse to it. Like a section through the unique point $\mathbf{X}^* = (x^*, y^*, z^*)^T = ((\max(x(t)) + \min(x(t)))/2, (\max(y(t)) + \min(y(t)))/2, (\max(z(t)) + \min(z(t)))/2)^T$ in the middle of attractor \mathcal{A}_X of the system (1) to guarantee $\mathcal{A}_X \cap \Sigma \neq \emptyset$, is chosen:

$$\Sigma = \{\mathbf{X} \in \mathbb{R}^3 | \mathbf{N} \cdot (\mathbf{X} - \mathbf{X}^*) = 0\}, \quad (2)$$

where $\mathbf{N} = [n_1, n_2, n_3]^T \in \mathbb{R}^3$ is the nonzero normal vector. Let p_1 be the point on Σ where $\phi(t)$ intersects with Σ , then the *Poincaré* map $P : \Sigma \rightarrow \Sigma$. Thus starting at point p_1 on Σ , the *Poincaré* map will define the next intersection p_2 of the flow $\phi(t)$ with Σ . This is called the first return map. Starting from point p_2 , the second intersection of the flow with Σ gives the point p_3 and so on. The complete map is thus defined as

$$P : p_i \rightarrow p_{i+1}, i = 1, \dots, \infty. \quad (3)$$

Hence, the Σ crosses the attractor \mathcal{A}_x , generating the points $\{p_1, p_2, p_3, \dots\} \in \Sigma$ at each crossing event and therefore specify the following time series $\Delta_{X_0} = \{t_1, t_2, t_3, \dots\} \in \mathbb{R}_0^+$ corresponding to each crossing time event.

In this study, the values $b = 3$, $d = 5$, $I = 3$, $s = 4$ and $x_r = -8/5$ are used. The bifurcation diagram shown in Figure 2, will be obtained by calculating the

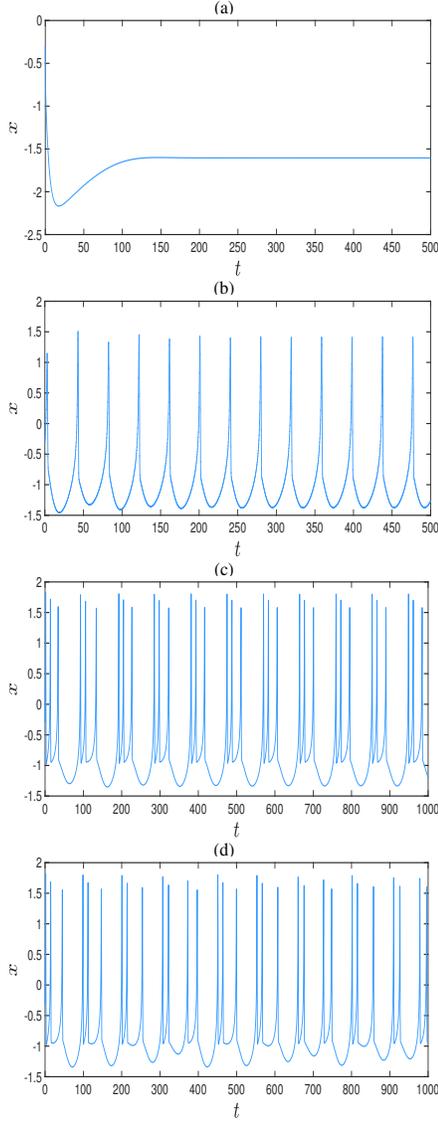


Figure 1: Dynamic behaviours of a single Hindmarsh-Rose neuron: (a) Resting state with $r = 0.01325$ and $I = 0$. (b) Tonic spiking with $r = 0.045$ and $I = 3$. (c) Regular bursting with $r = 0.011$ and $I = 3$. (d) Chaotic bursting with $r = 0.01325$ and $I = 3$.

intersections of the trajectories of the system (1) with a plane $\Sigma = \{(x, y, z) \in \mathbb{R}^3 | x + y - 3 = 0\}$ satisfying Definition 3.1. The Figure 2 shows the transition from simple bursting to complex bursting oscillation via intermittent chaos as r decreased, according by [Fan and Holden, 1993] for $r \geq 0.016$ and $0 < r \leq 0.0045$,

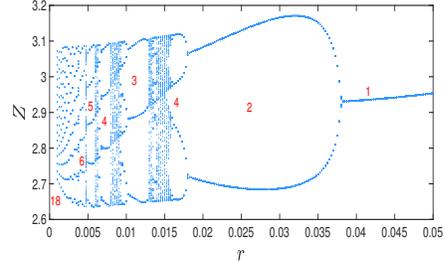


Figure 2: The bifurcation diagram of a single HR neuron model with $I = 3$.

the HR neuronal model exhibits continuous periodic spiking, marked with red numbers some of the periodic states of the system, e.g. when $r = 0.001$ the bursting have period 18. The chaotic behaviour is found in the regions $r = 0.00475$, $0.00575 < r < 0.0065$, $0.00775 < r < 0.0095$ and $0.01275 < r < 0.016$.

4 Thresholds coupling of two HR neurons

The threshold associated to the master system, given by the HR neuron (4), will be defined as a *Poincaré section* in the phase space of the master and slave HR neurons with unidirectional coupling, where neurons interact only when an orbit of the master HR neuron crosses this section. So, consider the following master-slave systems representation of the HR neuron (1):

Master neuron:

$$\dot{\mathbf{X}}_m = F(\mathbf{X}_m) = \begin{bmatrix} y_m - x_m^3 + 3x_m^2 + I - z_m \\ 1 - 5x_m^2 - y_m \\ r_m \left(4(x_m + \frac{8}{5}) - z_m\right) \end{bmatrix}. \quad (4)$$

Slave neuron:

$$\dot{\mathbf{X}}_s = G(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) = F(\mathbf{X}_s) + kH(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s), \quad (5)$$

where the state vectors are represented by $\mathbf{X}_m = [x_m, y_m, z_m]^T \in \mathbb{R}^3$ and $\mathbf{X}_s = [x_s, y_s, z_s]^T \in \mathbb{R}^3$ with corresponding functions $F(\mathbf{X}_m) : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ for the master system and $G(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) : \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ for the slave system, k is the coupling strength and the coupling based on thresholds correspond to $H(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) : \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$. Which is given by:

$$H(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s) = S(\mathbf{X}_m - \mathbf{X}_s). \quad (6)$$

Where S is a scalar function which is defined in a given interval and is determined as follows:

$$S(t, t_i) = \begin{cases} e^{-\tau(t-t_i)} \cos(t - t_i) & , \text{if } t \in [t_i, t_{i+1}) \\ 0 & , \text{otherwise} \end{cases}, \quad (7)$$

where $t_i \in \Delta_{X_0}$ from Definition 3.1, $\tau \in \mathbb{R}^+$ represents an underdamping factor which modulate the magnitude of the signal and its frequency. Note that for a value of $t = t_i$, the coupling starts.

Thus, having this in consideration it is define finally the thresholds coupling:

Definition 4.1. Let \mathbf{X}_0 be a point in the phase space of the master system (4) and $\Delta_{X_0} = \{t_1, t_2, \dots\}$ be a time series comprised of the events generated each time that the trajectory of the master system with initial condition \mathbf{X}_0 crosses the plane Σ according the Definition 3.1. If the coupling $H(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s)$ from equation (6) depends on the time series Δ_{X_0} then the coupling is called a threshold coupling.

5 Chaotic synchronization of two HR neurons threshold coupled

In this section, synchronization of two threshold coupled chaotic HR neurons with different parameters that governs the bursting behaviour is presented, the synchronization is defines as follows:

Definition 5.1. [Zhang, Liu and Ma, 2007] It is said that the systems (4) and (5) are generalized synchronous (GS) with respect to the vector map $\Phi : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$, if there exist a function $H(\mathbf{X}_m, \mathbf{X}_s)$ from equation (6) such that the solutions $\mathbf{X}_m(t)$ and $\mathbf{X}_s(t)$ of systems (4) and (5), respectively, satisfy the following property:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \|\mathbf{X}_s(t) - \Phi(\mathbf{X}_m(t))\| = 0, \quad (8)$$

where the map Φ is an arbitrary continuously differentiable function. Note that if Φ is the identity function, then the systems (4) and (5) are completely synchronized.

With the purpose of analysis and detection of GS between the master and the slave HR neurons, the auxiliary system approach was defined by [Abarbanel, Rulkov and Sushchik, 1996]. Here it is considered an auxiliary system identical to the slave system (5), and coupled in the same way to the system (4), but with different set of initial conditions $\mathbf{X}_s(0) \neq \mathbf{X}_{aux}(0)$. For practical purposes is defined as the synchronization error between system (5) and the auxiliary system, as follows:

$$\xi(t) = \mathbf{X}_s(t) - \mathbf{X}_{aux}(t), \quad (9)$$

where $\xi(t) = [\xi_x, \xi_y, \xi_z]^T : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$, so $\xi_x = x_s - x_{aux}$, $\xi_y = y_s - y_{aux}$ and $\xi_z = z_s - z_{aux}$.

The synchronization can be easily detected by this method, if the coupled systems present only one basin of attraction (see [Ontañón-García et. al., 2013]) and satisfy the asymptotic condition (8) from Definition 5.1.

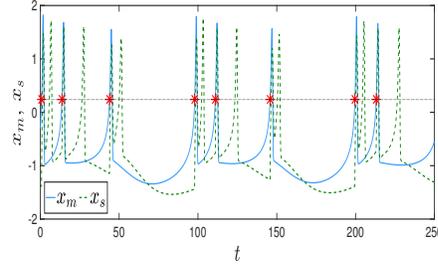


Figure 3: Time evolution of the master neuron (4) and slave neuron (5), with solid line and green dashed line, respectively.

If there exists only one basin of attraction and GS is ensured, $\lim_{t \rightarrow \infty} \|\xi(t)\| = 0$ is satisfied for any initial state $\mathbf{X}_s(0)$ and $\mathbf{X}_{aux}(0)$.

5.1 Numerical simulations

In this section, numerical simulations are performed to synthesize the proposed strategy. The same set of model parameters as provided in Section 3.1, but different values of the parameter r , i.e., for the master HR neuron $r_m = 0.01325$ and the slave HR neuron $r_s = 0.008$ (both in chaotic regimen). The selected initial conditions of the master, slave and auxiliary neurons are set as $\mathbf{X}_m(0) = [-0.2984, 0.0001, 2.5915]^T$, $\mathbf{X}_s(0) = [-1.4084, -8.992, 2.4947]^T$ and $\mathbf{X}_{aux}(0) = [-1.4913, -10.108, 2.6267]^T$, respectively, are used throughout the section.

In order to meet the requirements of plane Σ from the Definition 3.1, the parameters take following values $\mathbf{X}^* = [0.2406, -3.6525, 2.9169]^T$ with $\mathbf{N} = [1, 0, 0]^T$, and so the condition $\mathcal{A}_X \cap \Sigma \neq \emptyset$ is fulfilled. This location has been chosen in order to detect the membrane potential (threshold) of the master HR neuron (4). Figure 3 depicts the x_m and x_s states of the coupled master and slave HR neurons, represented as continuous blue line and dashed green line, respectively, the black dashed-dot line marks the plane Σ , and each crossing event is marked with red asterisks. When the coupling signal from equation (7) is zero because no exist crosses with a Poincaré plane (i.e., $\mathcal{A}_X \cap \Sigma = \emptyset$), the slave HR neuron oscillates chaotically independently. Each crossing event is marked with a red asterisk. So the time series Δ_{X_0} contains each crossing event that satisfies $\dot{x}_m > 0$. Figure 4 depicts the signal of equation (5) along with the crossing events. The coupling strength and external applied current are $k = 5$ and $I = 3$, respectively.

The results of the computer simulations at $\tau = 0.9$ and $k = 5$ are presented in Figure 5. Figure 5(a) and Figure 5(b) show the projections of the attractor from its phase space onto the planes (x_s, y_s) and (x_s, x_{aux}) , respectively. One can see from plot shown in Figure 5(b) that the manifold $\mathbf{X}_s = \mathbf{X}_{aux}$, the slave HR neu-

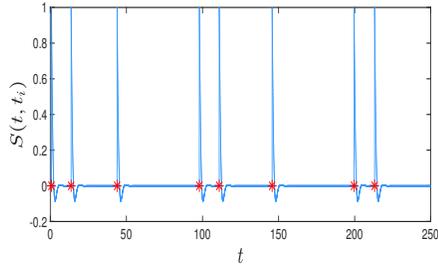


Figure 4: Coupling thresholds function (7) in solid line for $\tau = 0.9$ and $k = 5$. Marked with red asterisk the events t_i of each intersection of the master system with the plane Σ according to the Definition 4.1.

ron and the auxiliary system are completely synchronized, and therefore the manifold of synchronized motions specified by $\mathbf{X}_s = \Phi(\mathbf{X}_m)$, using the auxiliary system approach, the master and the slave HR neurons with chaotic regimen are generalized synchronous satisfy Definition 5.1. Also, corroborated with the synchronization error given by equation (9), between the slave neuron (5) and system auxiliary, which converge asymptotically to zero shown in Figure 5(c).

The (y_s, y_{aux}) and (z_s, z_{aux}) projections of the attractor look identical to the one in Figure 5(b) and were not included in the article in order to avoid redundancy.

6 Conclusion

This article investigates the synchronization states of two HR neurons coupled by thresholds. The synchronization behaviour of the Hindmarsh-Rose neurons is investigated and is an important topic to consider because due to this phenomenon, the neural processing is carried out in real biological systems. When HR neurons are synchronized in the generalized sense. The motion in the combined phase space of the master HR neuron and the slave HR neuron collapses in a stable way onto a manifold dictated by the synchronization relationship $\mathbf{X}_s(t) = \Phi(\mathbf{X}_m(t))$, and when the orbits reach this synchronization manifold they remain there. Also, the synchronization between slave and auxiliary system HR neurons is complete. The validity of this approach is verified numerically.

Acknowledgements

F.M.C.F. Acknowledges CONACyT for the scholarship No. 590394. L.J.O.G. acknowledges the UASLP for the financial support through project No. C16-FAI-09-46.46 and SEP-PFCE 2016 for the support through project No. P/PFCE-2016-24MSU0011E-21.

References

H. D. Abarbanel, N. F. Rulkov and M. M. Sushchik, Generalized synchronization of chaos: The auxiliary

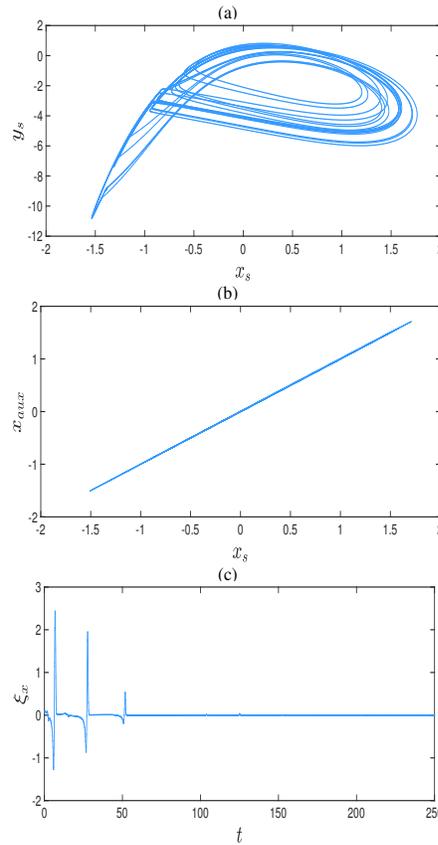


Figure 5: Projections of the synchronized attractor by the coupled thresholds between (4) and (5) HR neurons. For $\tau = 0.9$ and $k = 5$ values, for some time. (a) The projection of the slave neuron onto the (x_s, y_s) plane. (b) At these values of k and τ the systems are synchronized, view this in the projection onto (x_s, x_{aux}) plane. (c) Time evolution of synchronization error ξ_{zs} (9) satisfies the asymptotic condition in equation (8).

system approach. Physical Review E, Vol. 53, No. 5, p. 4528, (1996).

A. Babloyantz and A. Destexhe, Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy. Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol. 83, No. 10, pp. 3513-3517, (1986).

P. Brodal, The central nervous system: structure and function. Oxford University Press, (2016).

S. Coombes and P. C. Bressloff, Bursting: the genesis of rhythm in the nervous system. World Scientific Publishing Company, (2005).

D. Desmaisons, J. D. Vincent and P. M. Lledo, Control of action potential timing by intrinsic subthreshold

- oscillations in olfactory bulb output neurons. *Journal of Neuroscience*, Vol. **19**, No. 24, pp. 10727-10737, (1999).
- S. R. Ditchegnia Djeundam, R. Yamapi, T. C. Kofane and M. A. Aziz-Alaoui, Deterministic and stochastic bifurcations in the Hindmarsh-Rose neuronal model. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, Vol. **23**, No. 3, p. 033125, (2013).
- Y. S. Fan and A. V. Holden, Bifurcations, burstings, chaos and crises in the Rose-Hindmarsh model for neuronal activity. *Chaos Solitons & Fractals*, Vol. **3**, No. 4, pp. 439-449, (1993).
- R. FitzHugh, Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, Vol. **1**, No. 6, pp. 445-466, (1961).
- J. L. Hindmarsh and R. M. Rose, A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, Vol. **221**, No. 1222, pp. 87-102, (1984).
- A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve. *The Journal of Physiology*, Vol. **117**, No. 4, pp. 500-544, (1952).
- D. Hrg, Synchronization of two Hindmarsh-Rose neurons with unidirectional coupling. *Neural Networks*, Vol. **40**, pp. 73-79, (2013).
- V. Makarenko and R. Llinás, Experimentally determined chaotic phase synchronization in a neuronal system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. **95**, No. 26, pp. 15747-15752, (2013).
- L. H. Nguyen and K.-S. Hong, Adaptive synchronization of two coupled chaotic Hindmarsh-Rose neurons by controlling the membrane potential of a slave neuron. *Applied Mathematical Modelling*, Vol. **37**, No. 4, pp. 2460-2468, (2013).
- L. J. Ontañón-García, E. Campos-Cantón, R. Femat, I. Campos-Cantón and M. Bonilla-Marín, Multivalued synchronization by Poincaré coupling. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, Vol. **18**, No. 10, pp. 2761-2768, (2013).
- L. M. Pecora, T. L. Carroll, G. A. Johnson, D. J. Mar and J. F. Heagy, Fundamentals of synchronization in chaotic systems, concepts, and applications. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, Vol. **7**, No. 4, pp. 520-543, (1997).
- L. Perko, *Differential equations and dynamical systems*. Springer Science, (2013).
- D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A. S. Lamantia, J. O. McNamara and S. M. Williams, *Neuroscience*. Sinauer Associates, Publishers, (2004).
- J. Starke, M. P. Sorensen, P. Hjorth, J. K. Moller, L. E. Christiansen and H. Madsen, *An Introduction to Mathematical Modelling, Nonlinear Dynamics, Stochastic and Complex Systems*. MMC summer school 2010, (2010).
- M. Storace, L. Daniele and E. de Lange, The Hindmarsh-Rose neuron model: Bifurcation analysis and piecewise-linear approximations. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, Vol. **18**, No. 3, p. 033128, (2008).
- I. Tsuda, Toward an interpretation of dynamic neural activity in terms of chaotic dynamical systems. *Behavioral and Brain Sciences*, Vol. **24**, No. 5, pp. 793-810, (2001).
- G. Zhang, Z. Liu and Z. Ma, Generalized synchronization of different dimensional chaotic dynamical systems. *Chaos, Solitons & Fractals*, Vol. **32**, No. 2, pp. 773-779, (2007).

F.3.2. Reconocimiento

PhysCon 2017

8th International Conference on Physics and Control
17-19 July 2017 - Firenze - Italy

Certificate of attendance

We hereby certify that

Felipe Manuel Caballero Flores

certificate of the presentation "Synchronization of two Hindmarsh-Rose neurons with thresholds coupling"

Firenze, 19 July 2017



Dr. Riccardo Meucci
Chair of PhysCon 2017



International
Physics and
Control Society



Istituto
Nazionale di
Ottica - CNR



Università
degli Studi di
Firenze



香港城市大學
City University
of Hong Kong



Institute of Problems
of Mechanical
Engineering
Russian Academy
of Sciences



Italian Society
for Chaos and
Complexity

con il
patrocinio
del



Comune
di FIRENZE