



XXII Seminario de Ingeniería Biomédica
Núcleo de Ingeniería Biomédica
Facultades de Medicina e Ingeniería
UdelaR

Redes neuronales: Modelado de la neurona y la transmisión de información.

Miguel Pereyra

E-mail: orormimaio@gmail.com

Monografía vinculada a la conferencia del Prof. Dr. Eduardo Mizraji sobre "Las redes neuronales: de la biología a los algoritmos de clasificación" del 9 de abril de 2013

Resumen. El presente trabajo se centra en el estudio de la actividad eléctrica de la célula nerviosa, como parte fundamental del desarrollo del conocimiento humano, intenta en el camino encontrar modelos eléctricos equivalentes con el fin de profundizar el conocimiento de las Redes Neuronales.

1. Introducción

El desarrollo de la Teoría de las Redes Neuronales surge de la búsqueda por conocer cómo el cerebro humano procede cuando genera actividades cognitivas, por ejemplo cuando utiliza el lenguaje articulado, o cuando el ser humano genera una composición poética o realiza una demostración matemática. Esta pregunta aún no ha sido respondida, pero en el camino hacia su respuesta, se han identificado representaciones de bastas redes neuronales con intrincadas conexiones y complejos estímulos electro-químicos, y que se supone son quienes hacen posible la cognición. [1]

Para poder entender en mayor medida cómo el conocimiento es generado y transmitido a lo largo de estas redes, el presente trabajo estudia el elemento constructivo y unidad básica procesadora de las redes neuronales: la neurona o célula nerviosa.

Se intenta analizar diferentes modelos de la neurona, buscando analogías entre el comportamiento funcional o biológico de la neurona y diferentes componentes electrónicos discretos, para establecer un circuito electrónico equivalente.

2. Morfología de la neurona [2]

El cerebro como sistema de procesamiento de información posee en el orden 10^{11} células nerviosas llamadas neuronas, cada una de ellas conectada a otras neuronas a través de unas 10000 sinapsis. Su estructura, como se muestra en la Figura 1, es básicamente un cuerpo celular, o soma, que alberga el núcleo y del cual se extienden las dendritas (terminales receptoras) y el axón (elemento transmisor). La comunicación entre neuronas, llamada sinapsis, se basa en la activación de terminales bio-químicas en el extremo del axón, que liberan neurotransmisores que son captados por las dendritas. Existen sinapsis que facilitan la respuesta (excitatorias), y otras que la dificultan (inhibitorias). Esto está relacionado con el tipo de neurotransmisor utilizado por la sinapsis.

Además, las sinapsis pueden poseer distinta eficiencia en la capacidad para transmitir la información. Estas propiedades (eficiencia, estimulación o inhibición) son globalmente representadas en los modelos matemáticos mediante números llamados "pesos sinápticos". La función primordial de la neurona es integrar la información que le llega por los contactos sinápticos según estos "pesos sinápticos" y emitir señales a otras neuronas y a efectores (células musculares y de órganos de secreción). Para realizar esta función las neuronas operan con señales eléctricas especializadas, que se detallan en la Sección 3.

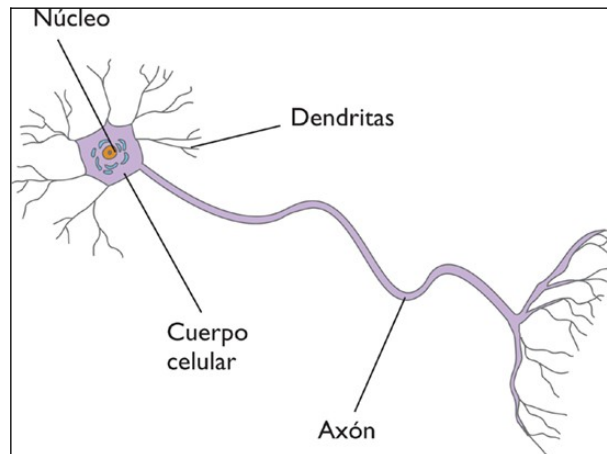


Figura 1: Morfología de la neurona. Se detallan las diferentes partes de una célula nerviosa. Extraída de <http://www.escolapedia.com/neuronas/>

3. Actividad eléctrica de la neurona

La membrana plasmática representa una barrera física entre el interior celular y su medio circundante. La comunicación entre ambos espacios es posible por varios mecanismos que se constituyen en señales biológicas. El más extendido es la transferencia de cargas eléctricas, principalmente iones. Tradicionalmente, esos fenómenos eléctricos pueden considerarse equivalentes a los observados en circuitos eléctricos, ya que responden a las mismas leyes físicas, por ejemplo, la ley de Ohm. No obstante, conviene recordar que la naturaleza viva de la célula depende de su capacidad de regenerar y modular esos mecanismos físicos de transferencia de cargas eléctricas para lo cual es preciso consumir energía química. Las células excitables ejercen sus funciones generando señales eléctricas en términos de cambios de potencial de la membrana plasmática.

3.1. Potencial de reposo

En la membrana plasmática de las células excitables existe una diferencia de potencial eléctrico determinado por la distribución asimétrica de los distintos iones. Esta separación de cargas eléctricas a través de la membrana celular crea en torno a la neurona una nube de iones positivos y negativos esparcidos en la superficie interna y externa de la célula. Así, en reposo podemos encontrar más cargas positivas en el exterior y por tanto menos cargas positivas en el interior.

Lógicamente esta separación de cargas es mantenida por la bicapa lipídica que es impermeable a los iones. Esta diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana se denomina potencial de membrana V_m siendo:

$$V_m = V_e - V_i \quad (1)$$

en donde V_i es el potencial intracelular y V_e el potencial extracelular. Por convención $V_e = 0$, resultando el V_i en reposo negativo y rondando los -70 mV.

De los cuatro iones más importantes, el Na^+ y el Cl^- son aquellos que se encuentran más concentrados a nivel extracelular, y el K^+ y otros aniones orgánicos más concentrados dentro de la célula. Esta diferencia está determinada por un segundo componente básico de la membrana celular: los canales iónicos. Estos son proteínas distribuidas en mosaico a lo largo y ancho de la membrana, y son las que permiten el pasaje de iones.

Los iones se mueven a través de la membrana según un gradiente de concentración y un gradiente eléctrico. Cuando dicho movimiento llega al equilibrio (el flujo neto de iones es cero) se dice que se llegó a un potencial de equilibrio del ión (V_{ion}). Esto se consigue aplicando la ecuación de Nerst (2) para el ión. Considerando el potencial de equilibrio de cada ion, el potencial de reposo de la membrana puede ser representado matemáticamente como una modificación de la ecuación de Nerst, de donde surge la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (3):

$$V_{ion} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[C_e]}{[C_i]} \quad (2)$$

$$V_{mem} = RT \ln \frac{P_K [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_e}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_i} \quad (3)$$

en la que R es la constante de los gases, T la temperatura en grados Kelvin, F la constante de Faraday y P la permeabilidad del ión a nivel intra o extracelular. [4]

En condiciones de reposo la permeabilidad del K^+ supera ampliamente la de los demás iones, y por lo tanto el potencial de reposo se encuentra cercano al potencial de equilibrio de este ión.

3.2. Potencial de acción

En la célula nerviosa en reposo el flujo constante hacia dentro de sodio, se ve equilibrado con el flujo constante de potasio hacia fuera de la célula, de forma que el potencial de membrana es también constante.

Esta situación, sin embargo, se ve alterada cuando la membrana se despolariza más allá de un cierto umbral para generar un potencial de acción. Una vez que el potencial de membrana alcanza este umbral, muchos canales de sodio, sensibles a voltaje (estos canales son diferentes a los que se encontraban abiertos durante el reposo, ya que aquellos no requieren de estímulo para su activación) se abren, permitiendo el paso de sodio al interior de la célula. Este flujo supera al de salida de potasio, por lo tanto, la membrana celular se despolariza aún más. A su vez, este aumento en la despolarización, permite que se abran aún más canales de sodio, lo que acelera la despolarización. Como la entrada de iones sodio, supera por lejos la salida de iones potasio, el potencial de membrana se ve prácticamente sólo afectado por el sodio, arrastrando el potencial de membrana al potencial de equilibrio del sodio, el que es aproximadamente +55mV. Sin embargo, es necesario tener presente, que el potencial de membrana nunca va a alcanzar completamente este valor, ya que el flujo de potasio hacia fuera de la célula continúa y también se produce un leve incremento de la entrada de cloruro, lo que hace que el potencial de membrana sea un poco menor que el potencial de equilibrio de sodio.

El potencial de membrana seguiría teniendo este valor positivo, cercano al potencial de equilibrio del sodio, pero en este punto los canales de sodio sensibles a voltaje quedan inactivos a la vez que se abren los canales de potasio sensibles a voltaje. Esto determina que aumente gradualmente el

flujo de salida de K^+ . Esto provoca la repolarización paulatina de la célula, o sea, la recuperación de su potencial de reposo, figura 2.

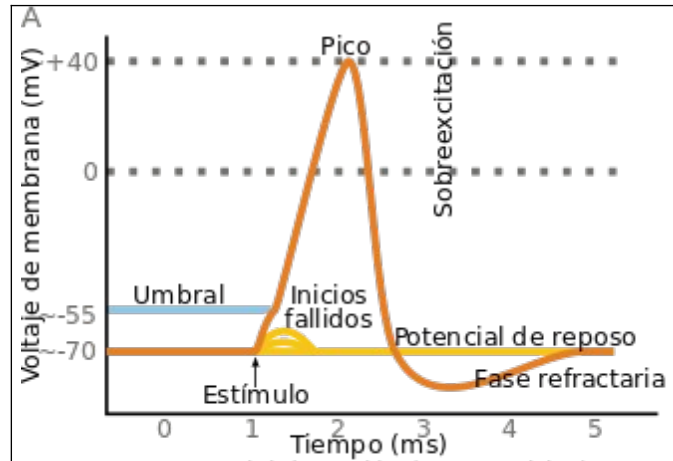


Figura 2: Potencial de acción. Diagrama esquemático de la forma de onda del Potencial de acción neuronal, detallando los valores que toma el potencial transmembrana. Extraída de http://es.wikipedia.org/wiki/Potencial_de_acción

El potencial de acción tiene naturaleza de “todo o nada”, es decir, una vez que el estímulo que recibe la neurona supera el umbral (y sólo cuando el umbral es superado) se genera el pulso, y además el potencial de acción siempre tiene la misma forma de onda, con el mismo valor de pico y la misma duración, que se ven en la figura 2, un pico que va desde los -70mV a los 40mV y que tiene una duración de 2ms.

4. Modelo de la neurona

4.1. Modelo de Hodgkin y Huxley (HH) [3] [4]

Es un modelo matemático realizado por Alan Hodgkin y Andrew Huxley en 1952 que trata de explicar cómo se genera y propaga el potencial de acción en la neurona. Concretamente formularon un sistema de ecuaciones diferenciales no-lineal que describe el comportamiento eléctrico de este fenómeno. Experimentando con el axón gigante de un calamar, el cual era adecuado debido a sus características (especialmente el tamaño), lograron mostrar que los canales de sodio y potasio son los principales responsables de la variación del potencial de membrana y de la generación del potencial de acción. A su vez, lograron describir y modelar la dependencia de las conductancias de sodio y potasio con el tiempo y la diferencia de tensión a la cual se encuentran sometidas.

En la figura 3 se muestra el circuito electrónico equivalente al modelo HH, como puede verse allí, cada componente del circuito tiene su análogo biológico. El capacitor C representa la capacitancia de la membrana, las baterías V_i representan los potenciales de equilibrio de cada ion, las conductancias de cada canal se representan mediante las g_i (funciones del tiempo y el voltaje aplicado) y una corriente I la cual representa el estímulo recibido. La ecuación principal del modelo es:

$$C \frac{dV}{dt} = -g_{Na}(V_m - V_{Na}) - g_K(V_m - V_K) + I \quad (4)$$

donde cada corriente de ionización se escribe en función de la llamada conductancia de membrana y el potencial de reposo de cada ion.

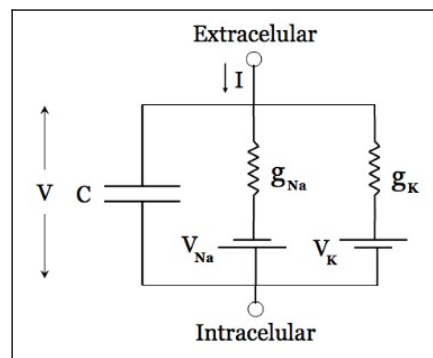


Figura 3: Equivalente eléctrico del modelo HH. Extraída y modificada de [7]

Las conductancias de membrana son variables y representan las distintas permeabilidades. El modelo de HH describe cómo varían estas conductancias con el voltaje de membrana y con el tiempo utilizando ecuaciones diferenciales.

Este modelo matemático es la base de la mayoría de los diferentes modelos de neuronas, por ejemplo C. H. Luo y Y. Rudy desarrollaron a partir del modelo HH un modelo del potencial de acción de la célula cardíaca, mientras que M. T. Huber y H.A. Braun hicieron un desarrollo para describir los fenómenos eléctricos que ocurren en una neurona receptora de frío al interactuar con su entorno. [3] [5]

5. Modelos electrónicos

En esta sección se describen diferentes componentes o circuitos electrónicos que pueden utilizarse para simular las diferentes propiedades analizadas de las neuronas y de cómo en ellas se transmite la información.

5.1. Sinapsis

Para contemplar la sinapsis neuronal, pueden utilizarse las configuraciones conocidas como amplificador sumador y amplificador restador, donde se utilizan amplificadores operacionales ordinarios, figura 4. En este circuito, cada voltaje de entrada representa una sinapsis diferente y la resistencia asociada simboliza el “peso sináptico” asociada a dicha sinapsis. Además, las entradas conectadas a la pata V^+ simbolizan sinapsis excitadoras mientras que las conectadas a la pata V^- , representan sinapsis inhibitoras.

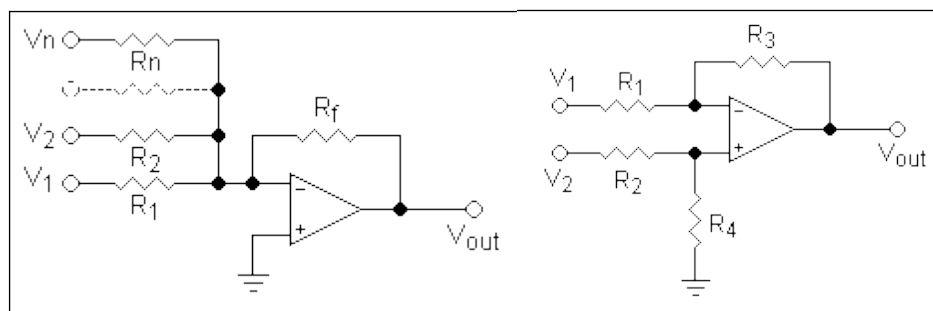


Figura 4: Amplificador sumador (izq.) y restador (der.). Configuraciones utilizadas para simular las sinapsis en una neurona. Extraída de http://es.wikipedia.org/wiki/Amplificador_operacional
 Para el amplificador sumador se tiene a la salida:

$$v_{out} = -\left(\frac{R_f}{R_1}v_1 + \dots + \frac{R_f}{R_n}v_n\right) \quad (5)$$

mientras que para el restador, si se cumple $R_1 = R_2$ y $R_3 = R_4$, se obtiene:

$$v_{out} = \frac{R_3}{R_1}(v_2 - v_1) \quad (6)$$

5.2. Umbral y naturaleza “todo o nada”

También se puede utilizar un amplificador operacional para crear un circuito “comparador”, de forma de generar un pulso a la salida sólo cuando se supere determinado valor umbral. Este circuito se representa en la figura 5, donde se emplea un divisor resistivo formado por R_1 y R_2 para fijar el voltaje de umbral o referencia, y como el amplificador no tiene realimentación, su salida se encontrará saturada en 0V, si el valor de entrada es menor que la referencia, y en V_{CC} si es mayor. De este modo se genera un pulso cuando la señal supera el valor de umbral.

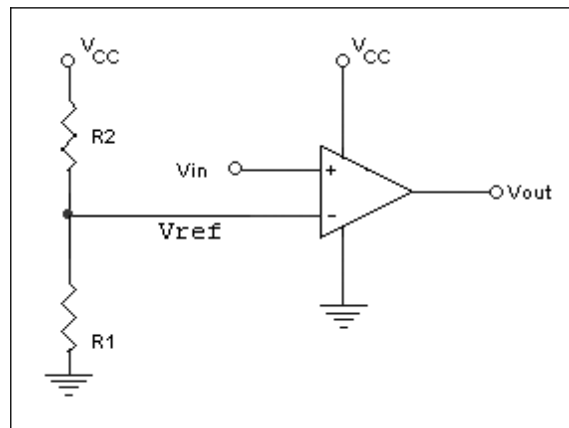


Figura 5: Circuito comparador. Extraída de <http://electronica.webcindario.com/tutoriales/opamp8.htm>

Finalmente, para generar el potencial de acción con las características deseadas, es decir, que se genere un solo pulso con los valores de pico y de duración vistos en la figura 2, se utiliza el circuito de la figura 6, llamado circuito multivibrador monoestable, cuya salida v_o permanece en un estado estable con valor 0V hasta que recibe un estímulo externo en su entrada V_i , que lo lleva a un nuevo estado inestable por un tiempo predeterminado, luego del cual regresa al estado de reposo.

El tiempo que dura el estado estable se puede ajustar según la ecuación (7), y depende básicamente de los valores del condensador C y la resistencia R_3 . Por ejemplo con un condensador de $1\mu\text{F}$ y una resistencia de $2,7\text{k}\Omega$ se obtiene un tiempo de 1.8ms.

$$T = R_3 C \ln 2 \quad (7)$$

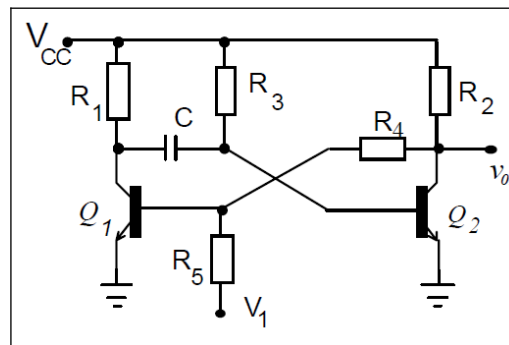


Figura 6: Circuito monoestable. Se utiliza para generar un pulso de duración y amplitud que no dependa de la forma del estímulo. Extraída de <http://www.fceia.unr.edu.ar/eca1/files/teorias/Monoestables.pdf>

5.3. Forma de onda

Para conseguir a la salida una forma de onda del estilo “spike”, que es la que tiene el potencial de acción, se coloca a la salida del multivibrador un circuito RC del estilo de la figura 3, con lo que se logra un resultado análogo al potencial de acción neuronal.

6. Conclusiones

En el presente trabajo se analizó el comportamiento de la neurona, parte básica constitutiva de las redes neuronales. Se vio su funcionamiento desde el punto de vista funcional, biológico y eléctrico. Se contrastó este funcionamiento con modelos matemáticos y finalmente se intentó utilizar algunos componentes y circuitos electrónicos para emular los diferentes aspectos del funcionamiento neuronal.

Más allá del estudio de la neurona como organismo individual, el estudio de todo el sistema que conforma las complejas redes neuronales es un campo con un interés muy grande, que permite y ha permitido no solamente conocer cómo se crea el conocimiento, sino además, desarrollar teorías de redes neuronales que pueden ser usadas en innumerables disciplinas.

7. Bibliografía

- [1] E. Mizraji, “*Las redes neuronales: de la biología a los algoritmos de clasificación*”, conferencia del 9 de abril de 2013.
- [2] F. Simini, “*Ingeniería Biomédica: perspectivas desde el Uruguay*”, 2007.
- [3] R. Hermida et al., “*Neurona artificial receptora de frío*”, 2011.
- [4] A. L. Hodgkin, A.F. Huxley, “*A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*”, 1952.
- [5] C. H. Luo y Y. Rudy, “*A model of the ventricular cardiac action potential. Depolarization, repolarization, and their interaction*”, 1991.
- [6] G. Fierro, “*Redes neuronales: elementos para su implementación con circuitos eléctricos*”, 2011.
- [7] N. Carrillo, “*Modelación de la actividad neuroeléctrica*”, 2010.