



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE FÍSICA – CCEN
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

COMPUTAÇÃO DENDRÍTICA: UMA ABORDAGEM DE FÍSICA ESTATÍSTICA

por

Leonardo Lyra Gollo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Departamento de Física da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Física.

Banca Examinadora:

Prof. Mauro Copelli Lopes da Silva (Orientador - DF – UFPE)

Prof. Osame Kinouchi Filho (Co-orientador - DFM – USP)

Prof. Giovanni Lopes Vasconcelos (DF – UFPE)

Prof. Marco Aurélio Pires Idiart (DF- UFRGS)

Recife - PE, Brasil

Fevereiro - 2007

Gollo, Leonardo Lyra

Computação dendrítica: uma abordagem de física estatística / Leonardo Lyra Gollo. – Recife : O Autor, 2007.

xiii 122 folhas : il. fig.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Departamento de Física, 2007.

Inclui bibliografia.

1. Mecânica estatística – Sistemas complexos - 2. Dendrito ativo. 3. Retropropagação. 4. Célula mitral. 5. Árvore de Cayley. 6. Computação dendrítica. 7. Junção comunicante. 8. Glomérulo olfatório. 9. Razão de ramificação. 10. Classe de universalidade. 11. Criticalidade. 12. Neurociência. I. Título.

530.13

CDD (22.ed.)

FQ2007-04



Universidade Federal de Pernambuco
 Departamento de Física – CCEN
 Programa de Pós-Graduação em Física
 Cidade Universitária - 50670-901 Recife PE Brasil
 Fone (++ 55 81) 2126-8449/2126-8450 - Fax (++ 55 81) 3271-0359
<http://www.df.ufpe.br/pg> e-mail: posgrad@df.ufpe.br

Parecer da Banca Examinadora de Defesa de Dissertação de Mestrado

Leonardo Lyra Gollo

COMPUTAÇÃO DENDRÍTICA: UMA ABORDAGEM DE FÍSICA ESTATÍSTICA

A Banca Examinadora composta pelos Professores Mauro Copelli Lopes da Silva (Presidente e Orientador), Giovani Lopes Vasconcelos ambos da Universidade Federal de Pernambuco, Osame Kinouchi Filho (Co-orientador) da Universidade de São Paulo e Marco Aurélio Pires Idiart da Universidade Federal do Rio Grande do Sul consideram o candidato:

Aprovado com Distinção () Aprovado () Reprovado

Secretaria do Programa de Pós-Graduação em Física do Departamento de Física do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco em vinte e sete de fevereiro de 2007.

Prof. Mauro Copelli Lopes da Silva
 Presidente e Orientador

Prof. Marco Aurelio Pires Idiart

Osame Kinouchi Filho
 Co-orientador

Prof. Giovani Lopes Vasconcelos

Para Natália, companheira em todos os momentos, quem me ajudou a perceber que a vida pode ser boa, melhor do que a vida de qualquer pessoa, dependendo apenas do que temos na cabeça.

Agradecimentos

"Introduzimos algumas distrações para as crianças. Ensinamos elas a cantar enquanto trabalham; isso as distrai e faz com que enfrentem com coragem as doze horas de esforço e cansaço que são necessárias para que obtenham os meios de subsistência."

Relatório de um empresário durante o primeiro congresso de filantropia de Bruxelas, em 1857

–O trabalho era muito, em compensação, o dinheiro era pouco. Mas a diversão, também era grande...

Aos meus pais que sempre ensinaram a valorizar o conhecimento. À Mainha, pela cuidadosa educação e todo o complexo trabalho de ser mãe, em tempo integral. Ao pai, o primeiro a despertar em mim o espírito curioso, de todo cientista. Aos meus irmãos, por todas as discussões, incentivos e amizades....

À toda minha adorável família.

Aos amigos de Brasília que muito me apoiaram.

Aos antigos professores e meu orientador de iniciação científica que contribuíram pra minha formação acadêmica.

À minha tia, por toda força, amizade e apoio nos momentos mais difíceis nesta cidade.

Aos meus primeiros amigos de Recife, por me mostrarem essas belezas escondidas que só os nativos conhecem.

À minha namorada pela inspiração, carinho e muita paciência.

Ao meu quase-tio, pelos conselhos e toda essa minha quase-família, pelo grande apoio.

Aos amigos e grandes companheiros com quem dividi e ainda divido o teto, o chão as contas...

Ao departamento de física, por ter juntado, simultaneamente, tanta gente interessante numa mesma sala: 315-A. Se o pessoal soubesse, iam querer colocar câmeras. O fato é que aquelas

histórias eram muito melhores do que qualquer *big brother*.

À todos os amigos da sala 315-A, pelas várias horas, dias, feriados, etc. de divertidos estudos. Onde o lema era: "O conhecimento é o alimento da alma".

Aos hermanos cubanos e colombianos e os amigos do sul... enfim os que vieram ainda mais de longe.

Aos amigos e companheiros de estudos e de listas.

Ao vizinho sempre disposto a discutir os problemas de "la lista".

Aos professores das disciplinas do programa de mestrado.

Ao meu orientador pela confiança, orientação, conselhos científicos, pessoais, encaminhamento... Enfim, por todas as longas horas de discussões, e as curtas também, e por agüentar este físico supercrítico (que apresenta atividade não-nula mesmo na ausência de estímulo externo).

Ao meu coorientador por todas as intensas discussões e principalmente pelo grande apoio na reta final.

Aos amigos, pais, companheiros, professores e colegas de todos os dias de trabalho no laboratório (LFTC).

Aos companheiros de sala.

Aos membros da banca, que de certa forma, também colaboram com este trabalho.

A todos os funcionários e professores do DF.

Aos amigos de todos os dias, dos fins de semana, da cachaça. Aos amigos dos grupos de surf teórico e cinema teórico. Aos amigos, co-fundadores do nosso bloco de carnaval. E aos amigos de Olinda, que têm o privilégio de ver tudo de cima.

Aos avanços tecnológicos que possibilitaram esta coorientação: internet, blog, skype... E ao Google, um fiel companheiro.

À todas essas pessoas que não sabem nada de física mas toleram nossas excentricidades¹.

¹Uma nota aos que gostam de terem seus nomes nos agradecimentos: todos os nomes foram omitidos para não correr o risco do agradecimento ficar maior do que a dissertação.

*"Maravilhas nunca faltaram ao mundo, o que sempre falta é a capacidade
de senti-las e admirá-las."*

—MÁRIO QUINTANA

Resumo

No campo da neurociência computacional, a atividade elétrica dos neurônios é tradicionalmente modelada por equações diferenciais não-lineares acopladas, representando a evolução do potencial de membrana e certas variáveis relacionadas às condutâncias iônicas presentes no sistema. Uma tendência recente consiste na extensão desta estratégia de modelagem, detalhando as árvores dendríticas neuronais através da abordagem compartimental. Essa modelagem fina visa examinar a possibilidade de que essas extensas regiões neuronais em forma de árvores ramificadas desempenhem funções importantes, ou seja, sejam palco de uma complexa "computação dendrítica".

Nesta dissertação, estudamos analiticamente e através de simulações um modelo cuja dinâmica da transmissão de estímulos dos elementos excitáveis é simples, porém a estrutura da árvore dendrítica é modelada em detalhe na forma de uma árvore de Cayley com um grande número de compartimentos. Resolvemos a equação mestra do problema, primeiro pela aproximação de campo médio simples, que apresenta fracos resultados. Em seguida, estudamos um cálculo da aproximação de pares, com resultados mais promissores.

Os resultados de nossas simulações computacionais sugerem que a estrutura da árvore dendrítica da célula mitral é fundamental para o aumento da faixa dinâmica observado no glomérulo olfatório. Constatamos também o aparecimento de retropropagação de excitações, um fato já observado experimentalmente. Nossos resultados sugerem que a estrutura física em forma de árvore extensa com várias camadas poderia implementar importantes computações dendríticas, em especial uma função compressora de sinais com faixa dinâmica de mais de 50 dB.

Fazemos também uma aplicação deste sistema ao glomérulo olfatório dos mamíferos, que contém dezenas de dendritos primários de células mitrais entrelaçados e conectados por junções comunicantes, modelado por árvores dendríticas com elementos conectados por uma rede bidirecional quase-aleatória. Um resultado notável nesta arquitetura é que a razão de ramificação das excitações não é dada simplesmente pela soma das razões dos casos isolados previamente conhecidos (rede aleatória e árvore isolada). No nosso modelo as árvores conectam-se por junções bidirecionais sorteadas aleatoriamente. Dependendo do número de junções comunicantes

e de sua eficiência, o sistema passa a ter laços, possibilitando o aparecimento de atividade auto-sustentada na forma de transição de fase de não-equilíbrio. Deste forma, foi possível determinar numericamente as linhas críticas desta transição de fase. Neste caso, através de simulações, obtemos na criticalidade valores de faixa dinâmica similares aos observados experimentalmente para o glomérulo olfatório. Este resultado sugere uma possível função fisiológica para junções comunicantes nos circuitos neuronais do bulbo olfatório.

Palavras-chave: dendrito ativo, retropropagação, célula mitral, árvore de Cayley, computação dendrítica, faixa dinâmica, junção comunicante, glomérulo olfatório, razão de ramificação, classe de universalidade, criticalidade, Neurociência

Abstract

In the field of computational neuroscience, the electric activity of neurons traditionally is modeled by coupled nonlinear differential equations, representing the dynamics of the membrane potential and certain variables related to the ionic conductances present in the system. A recent trend consists of the extension of this modeling strategy, detailing the neuronal dendritic trees through a compartmental approach. This detailed modeling aims at examining the possibility that these extensive tree-shaped neuronal regions play important functions, that is, they may be the stage for a complex "dendritic computation".

In this dissertation, we study analytically and through simulations a model whose dynamics of the transmission of stimulus of the excitable elements is simple, however the structure of the dendritic tree is modeled in detail in the form of a Cayley tree with a large number of compartments. We solve the master equation of the problem, first by the simple mean-field approximation, which presents poor results. Then, we study the pair mean-field approximation, with more promising results.

The results of our computational simulations suggest that the structure of the dendritic tree of the mitral cell is fundamental for the increase of the observed dynamical range in the olfactory glomerulus. We also show evidence of the appearance of spike backpropagation, a fact already observed experimentally. Our results suggest that the physical structure of an extensive tree with some layers could implement essential dendritic computations, in particular a compressing function of signals with dynamic range of more than 50 dB.

We also study an application of this system to the mammalian olfactory glomerulus, which contains tens of primary dendrites of mitral cells interlaced and linked by gap junctions, modeled as dendritic trees with elements connected by an almost-random bidirectional network. A notable result in this architecture is that the branching ratio of the activity is not given simply by the sum of the branching ratios of the isolated cases previously known (random network and isolated tree). In our model the trees are connected randomly by gap junctions. Depending on the number of gap junctions and their efficiency, the system can have loops, allowing the appearance of self-sustained activity in the form of a non-equilibrium phase transition. It was

possible to determine numerically the critical lines of this phase transition. Through simulations, we obtain in the critical region values of dynamic range of which are similar to the ones observed for olfactory glomeruli. This result suggests a possible physiological function of gap junctions in the neuronal circuits of the olfactory bulb.

Keywords: active dendrite, backpropagation, mitral cell, Cayley tree, dendritic computation, dynamic range, gap junction, olfactory glomerulus, branching ratio, universality class, criticality, Neuroscience

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Neurociência Teórica	3
1.2	Atividade Neuronal	4
1.2.1	Morfologia Neuronal	5
1.2.2	Dendritos Passivos	7
1.2.3	Dendritos Ativos	8
1.2.4	Sinapses Químicas e Elétricas	10
1.3	Meios Excitáveis	11
1.3.1	Modelagem por Autômatos Celulares em Meios Excitáveis	11
1.3.2	Função de Resposta e Faixa Dinâmica	11
1.3.3	Resultados Conhecidos	13
1.4	Descrição da Organização da Dissertação	16
2	Modelo de uma Árvore Dendrítica Ativa	18
2.1	Árvore de Cayley	19
2.2	Modelagem Compartmental por Autômatos Celulares	21
2.3	Dinâmica de Excitação e Transmissão	22
2.4	Equação Mestra	23
2.4.1	O Caso Limite do Sítio Central Isolado	28
3	Simulações Computacionais	31
3.1	Função Resposta e Faixa Dinâmica	32
3.2	Comportamento Espacial	37
3.3	Comportamento Crítico	44
3.4	Sistemas Sensoriais	47
3.5	Efeito dos Parâmetros Neurais	50
3.5.1	Duração do Estado Ativo	52
3.5.2	Duração do Período Refratário	55

4	Cálculo de Campo Médio Simples	59
4.1	Campo Médio por Camada	59
4.2	Atividade Auto-Sustentada	61
4.3	Curvas de Resposta e Faixa Dinâmica	63
4.4	Árvore Infinita	66
5	Cálculo de Campo Médio na Aproximação de Pares	68
5.1	Árvore Infinita	71
5.2	Atividade Auto-Sustentada	75
5.3	Curvas de Resposta e Faixa Dinâmica	76
6	Aplicação ao Sistema Olfatório	80
6.1	Acoplando Árvores Dendríticas: Modelo do Glomérulo Olfatório	81
6.2	Curvas de Resposta e Faixa Dinâmica	83
6.3	Transição de Fase e Comportamento Crítico	86
6.4	Razão de Ramificação como Parâmetro de Controle	94
7	Conclusões e Perspectivas	99
7.1	Conclusões	99
7.2	Perspectivas	101
A	Detalhes do Cálculo das Equações de Pares	104
	Referências Bibliográficas	117

Introdução

*"A finalidade da ciência não é abrir a porta ao saber infinito,
mas colocar um limite à infinitude do erro."*

– Galileu Galilei

Mesmo os homens primitivos sentiram a necessidade de buscar algo fundamental para sua própria existência. Por observações simples perceberam que os vivos precisavam respirar e se não o fizessem por um curto intervalo de tempo, poucos minutos, perderiam a vida de forma irreversível, sem que houvesse qualquer outro dano. Para completar, este alento era misterioso e invisível, tão volátil quanto a própria vida. Esta linha de raciocínio era tão bem difundida que influenciou a cultura de diversos povos, como podemos ver em exemplos etimológicos. A palavra *alento*, em várias línguas, significa o que poderíamos chamar de *alma*, como a palavra grega *pneuma* ou a latina *spiritus*, ambas mencionadas como a essência da vida. Posteriormente já percebemos a interpretação do sangue como o elemento fundamental, pois apenas os vivos sangram. Os gregos antigos compartilhavam destas idéias: Aristóteles, um dos mais célebres pensadores antigos acreditava que a finalidade do cérebro era apenas resfriar o sangue aquecido que circulava lá dentro [1]. A Bíblia indica que o sangue é essencial à vida, sendo portanto proibido comê-lo como matéria viva. Tanto que o Gênesis, capítulo nove, versículo quatro, diz: "A carne, porém, com sua vida, isto é, com seu sangue, não comereis".

Ainda no século XVII, acreditava-se que o órgão responsável pelas paixões era o fígado, a maior víscera e um dos órgãos mais irrigados, enquanto que pelo amor seria o coração, como está presente, por exemplo, na comédia *Noite de Reis* de William Shakespeare. Apenas no século XIX reconheceu-se a importância dos nervos. Por analogia com circuitos elétricos, percebeu-se que o ato de cortar os nervos que conectam um olho, por exemplo, causaria a cegueira deste olho. Entretanto somente no final do século XIX, depois da invenção do microscópio, utilizando o método de impregnação por prata inventado por Golgi (publicado em 1885), Ramón y Cajal mostrou que o sistema nervoso não era formado por um retículo contínuo

mas por células neurais distintas [2].

Hoje acreditamos, através dos avanços em neurociência, que o cérebro é responsável pelos pensamentos, sentimentos, desejos e decisões ao invés de algum outro elemento não físico. Isto significa que não existe uma alma que se apaixona, apesar de continuar existindo este sentimento, e a paixão permanecer tão real como sempre foi. Agora entendemos que estes importantes eventos acontecem fisicamente no cérebro [3]. Assim, provavelmente devido a sua importância fundamental na vida e comportamento de cada um de nós este, que é provavelmente o sistema mais complexo conhecido, atrai a atenção de cientistas e pesquisadores de tantas áreas do conhecimento.

Ainda permanece um mistério as razões para a grande diferença no comportamento de nós seres humanos em relação a outros animais, como os outros mamíferos, por exemplo. Acredita-se que estas diferenças surgem devido às estruturas e organizações complexas da região cerebral mais evoluída, o córtex.

Independentemente desta discussão, temos interesse em utilizar os conceitos típicos e bem estabelecidos da mecânica estatística para modelarmos, de forma genérica, árvores dendríticas neuronais e parte do sistema olfatório. O olfato é um sentido primitivo que não muda muito entre os diferentes mamíferos apesar de toda diferença existente entre as várias espécies. Além disso, os aspectos estudados de computação dendrítica supostamente são tão gerais que também ocorrem de maneira similar nas várias espécies.

Neste capítulo discutimos alguns conceitos fundamentais do comportamento neuronal, necessários para a compreensão dos resultados que são introduzidos logo em seguida. Este é um vasto campo do conhecimento, que é tradicionalmente estudado a partir de caracterizações para depois buscar padrões e regras que determinam o nosso entendimento dos sistemas vivos.

Os sistemas biológicos são muito complexos, distantes do equilíbrio e difíceis de modelar matematicamente. Isso tende a criar abismos entre as abordagens descritivas dos detalhes biológicos, cada vez em maior quantidade, e os modelos mais abstratos que definem o nosso grau de compreensão. O que nós físicos buscamos nestes sistemas é selecionar somente os fatores essenciais para se obter os comportamentos básicos desejados. E desta forma, auxiliar na construção de teorias gerais que descrevem os sistemas desejados.

O sentido do olfato, além de ser um tópico de biologia interessante e misterioso é muito importante em termos médicos e econômicos (indústrias alimentícia, de perfumes e de produtos de limpeza). Assim, por mais distante que possa parecer, acredita-se que seja possível obter aumentos significativos na qualidade de vida dos indivíduos. O que já vem ocorrendo

rapidamente à medida em que cada avanço ocorre em nosso entendimento.

1.1 Neurociência Teórica

A cultura ocidental tem comparado o cérebro com as tecnologias mais modernas da época. Hoje esta comparação é realizada com os computadores. Enquanto os computadores podem realizar processos com um intervalo mínimo da ordem de um nanosegundo (supondo um *clock* de 1Ghz) os processos neuronais ocorrem em intervalos da ordem de milisegundo, ou seja, esses computadores realizam $\sim 10^6$ operações para cada disparo neuronal. Mesmo assim, os processamentos simultâneos que ocorrem no cérebro humano fazem com que ele funcione melhor em muitos casos, ou de maneira equivalente até nas atividades puramente lógicas, como é o caso do jogo de xadrez.

Qualquer pessoa interessada em compreender como funciona o cérebro, principalmente as funções cognitivas, deve aceitar o fato que nós ainda somos muito ignorantes nesta área. Quase toda pergunta, por mais trivial que possa parecer, acaba sendo absurdamente difícil de responder. Deste modo, é necessário tomarmos inúmeros cuidados para formularmos questões tratáveis. Entretanto, uma vez que enxergamos o panorama em que nos encontramos, aparecem diversos problemas teóricos em aberto de todos os níveis, desde uma abordagem molecular até comportamental.

A nossa abordagem neste trabalho tem características de engenharia reversa, no sentido que sabemos que uma certa atividade ocorreu, porém ainda não entendemos bem os mecanismos que geram este comportamento, como e porque ocorreu. Estaremos buscando estas explicações a partir dos resultados conhecidos e verificados experimentalmente. É importante notar que até mesmo o processamento dendrítico, um sistema que pode a primeira vista parecer elementar, é muito pouco entendido. Este é, em particular, o caso do dendrito ativo (primeiramente observado em 1958 [4]), foco principal deste trabalho.

Seguiremos então com uma pequena introdução aos fundamentos de neurociência.

1.2 Atividade Neuronal

A teoria celular¹ propõe que todos os organismos são compostos por células individuais. Porém estas idéias só foram aplicadas ao sistema nervoso no final do século por Ramón y Cajal, que apresentou a doutrina neuronal na qual cada neurônio é uma entidade individual, a unidade elementar do circuito neuronal [5].

O cérebro, bem como o sistema nervoso como um todo, é formado por uma grande variedade de células. A comunicação envolvendo estes elementos básicos ocorre através da geração ativa de potencial elétrico chamado potencial de ação, como podemos ver no clássico estudo de Hodgkin e Huxley (figura 1.1). O efeito do potencial de ação pode ser medido com um eletrodo (A) intracelular que mede a diferença de potencial entre o interior do neurônio e o meio extracelular (B). Esta diferença de potencial é chamada de potencial de membrana. Por definição o potencial de repouso de um neurônio é o potencial de membrana apresentado pelo neurônio livre da influência das atividades externas e dos neurônios vizinhos. Tipicamente, ao receber algum estímulo externo o potencial de repouso é alterado porém sempre retorna ao estado inicial. Uma alteração positiva é dita excitatória (despolarização) e uma negativa é considerada inibitória (hiperpolarização) [6].

Deve-se tomar um certo cuidado ao estudar um meio tão complexo. Mesmo que se definam certos padrões, haverá muitas exceções, como para o potencial de repouso. As células fotoreceptoras da retina apresentam potencial de repouso de -40 mV e são hiperpolarizadas quando ativadas pela luz. As células do núcleo geniculado dorsal lateral que recebem os estímulos axonais da retina e os mandam para o córtex visual têm um potencial de repouso de aproximadamente -70 mV durante o sono e -55 mV quando alerta² enquanto que os neurônios piramidais do córtex visual têm o potencial de repouso de -75 mV. Ou seja, existe uma grande diferença de comportamento que varia entre os diferentes possíveis estados mostrando uma relativa dependência funcional [5].

Os neurônios são sistemas dinâmicos não-lineares. Eles estão sujeitos a receber estímulos de aproximadamente 10^4 conexões [2]. Se a quantidade total de estímulos provocar uma polarização acima de um limiar (por volta de 20-30 mV acima do potencial de repouso [6]) ocorre um disparo com amplitude de ~ 100 mV (e duração de ~ 1 ms) seguido de uma hiperpolarização, denominada: período refratário. Caso seu potencial de membrana não ultrapasse este

¹Desenvolvida por volta do meio do século XIX por Mattias Schleiden e Theodor Schwann.

²Acredita-se que durante o sono são reparados os danos causados pela vigília. Em particular, um indivíduo privado de sono morre antes do que um outro privado de alimento [1].

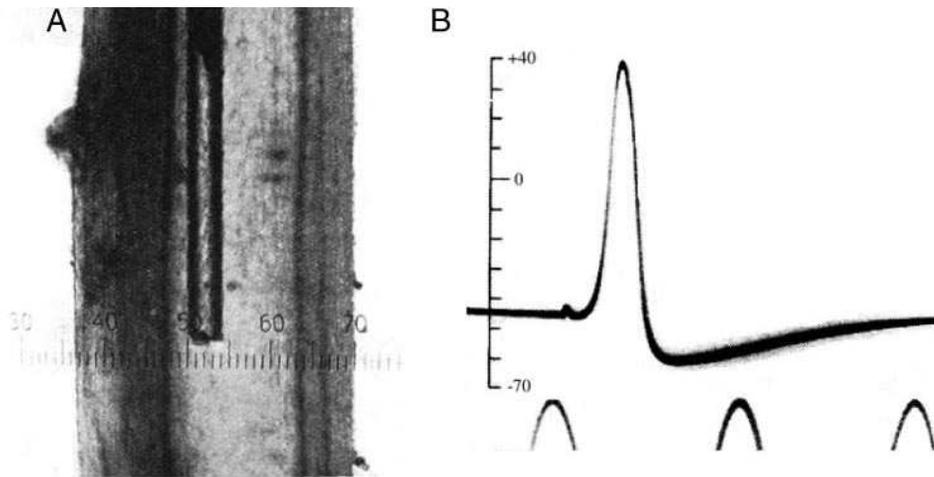


Figura 1.1 Do trabalho original de Hodgkin Huxley [7], em (A) uma micropipeta de vidro (com diâmetro de $100\mu\text{m}$) está inserido no interior do axônio da lula gigante (cerca de 1mm de diâmetro). A figura (B) mostra a dinâmica de um potencial de ação medido entre o meio intracelular e extra celular. Abaixo tem-se a escala de tempo com 2 ms de intervalo entre dois picos. Figuras retiradas de [5].

limiar a diferença de potencial volta assintoticamente ao potencial de repouso.

1.2.1 Morfologia Neuronal

As características morfológicas mais gerais satisfeitas pela maior parte dos neurônios são as seguintes [5]:

O corpo celular (*soma*): contém o núcleo e a maior parte das organelas citoplasmáticas. É o centro metabólico da célula.

Árvores dendríticas³: apresentam a maior variação de tamanho, forma e número entre os diferentes tipos de neurônios, vide figura 1.2. É a principal estrutura para recepção de sinais.

Axônio: pode ter extensão variada (0.1-2000 mm [2]) dependendo de sua função, em geral é apenas um processo celular que vai muito mais além do *soma* do que as árvores dendríticas. Surge do cone axônico como um prolongamento tubular e ramifica-se nas extremidades.

³Do grego, *dendritos*, significa árvore. Utilizamos este "suave" pleonasma em diversas partes do texto propositalmente para enfatizar que estamos considerando toda a sua estrutura.

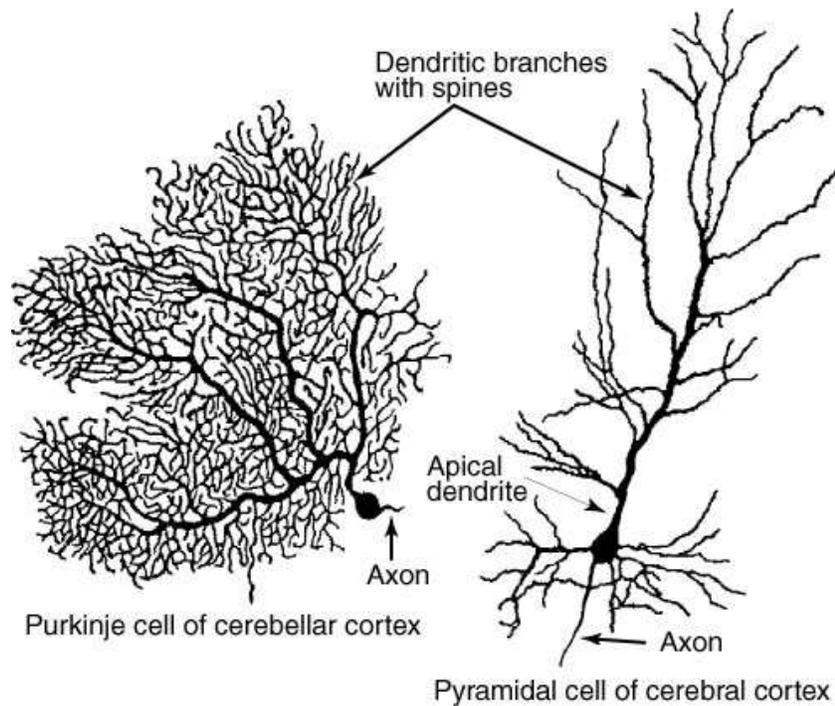


Figura 1.2 Exemplos de diferentes tipos de neurônios. Figura extraída de [5].

Devido a sua especialização o axônio é a principal unidade condutora do potencial de ação (gerado no cone axônico) do neurônio. Esta propagação ocorre sem falhas e sem distorção. A informação transmitida por um potencial de ação é determinada pelo caminho percorrido. É desta forma que o cérebro analisa os padrões dos sinais elétricos para interpretá-los e formar nossas percepções do mundo exterior através dos diferentes sentidos [2].

Também é de Ramón y Cajal⁴ o princípio de polarização dinâmica que pressupõe uma direção específica no fluxo de sinais elétricos através dos neurônios [2]. Como veremos adiante (seção 3.2) esta hipótese nem sempre é verdadeira, pois pode existir uma retropropagação pela árvore dendrítica de modo que os dendritos, eventualmente, funcionam como elementos pré-sinápticos [8, 9].

Como mostra a figura 1.2, a característica mais marcante dos neurônios talvez seja a árvore dendrítica, é ela que dá a *personalidade* à célula⁵. Mesmo com sua importância reconhecida, ainda permanece pouco entendido como se desenvolvem e para que servem os dendritos.

⁴Seus princípios: polarização dinâmica e da especificidade conectiva (não existe continuidade citoplasmática e os neurônios não formam redes ao acaso) formam a base do moderno enfoque conectivista sobre o cérebro [2].

⁵Existem $\sim 10^4$ classes morfológicas distintas [10].

Acredita-se que um dos motivos seja a dificuldade das técnicas experimentais atuais em acessar os ramos extremos, onde muitas sinapses estão situadas. Em particular, sabe-se muito pouco sobre as leis que regem a integração de atividade nos dendritos, como elas influenciam as diferentes sinapses e alcançam formas distintas de plasticidade. Tudo isso é de fundamental importância para determinarmos até que ponto a computação dendrítica influencia o funcionamento final do cérebro [9]. Faremos, a seguir, uma pequena análise das características de árvores dendríticas classificadas pelo padrão de integração sináptica: passivas ou ativas.

1.2.2 Dendritos Passivos

O estudo de dendritos passivos tem uma importância histórica muito grande. As hipóteses de Ramón y Cajal incluíam que os dendritos apenas recebiam os impulsos que seguiam na direção do axônio até suas ramificações finais. Posteriormente, surgiram dois avanços: as medidas intracelulares (fig. 1.1) e a teoria do cabo, que ajudaram na disseminação dos estudos de dendritos passivos.

Esta abordagem de medida direta com microeletrodos de vidro permitiu o estudo sistemático dos neurônios motores. Descobriu-se assim a existência dos dois tipos de potenciais (excitatórios e inibitórios) pós-sinápticos [11]. Assim, foi proposto que os dendritos somavam a corrente total resultante dos potenciais pós-sinápticos inibitórios e excitatórios e convertia a resposta para o cone axônico. Este seria responsável pelo disparo do potencial de ação que seguiria pelo axônio [12].

O comportamento passivo foi estudado em uma base teórica por Wilfred Rall [13]. Ele derivou as equações do cabo que descrevem o fluxo de corrente elétrica em modelos de árvores dendríticas que recebem diferentes tipos de impulsos sinápticos de chegada. Esta equação do cabo em sua primeira versão podia ser escrita assim:

$$\frac{\pi a^2}{R_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = \frac{C_m}{2\pi a} \frac{\partial V}{\partial t} + \frac{2\pi a V}{R_m} \quad (1.1)$$

onde as grandezas físicas estão representadas por: a resistência de membrana R_m , a resistência interna R_i , a capacitância de membrana C_m , o raio do cabo a , o potencial elétrico V , a distância no cabo x e o tempo t . Note que a equação é linear em V , tipicamente com soluções que decaem exponencialmente. Deste modo, seus resultados [14] mostram uma grande atenuação das atividades dendríticas de maneira assimétrica [15], os estímulos mais distantes seriam muito mais atenuados e temporalmente deslocados que os provenientes de regiões mais próximas. Além

disso começaram a surgir diversas evidências experimentais que os dendritos poderiam amplificar ativamente os impulsos sinápticos recebidos, como por exemplo o trabalho de Lorente de Nó e Coundouris [16]. Mais recentemente, porém, acumularam-se evidências de que as árvores dendríticas são geralmente ativas. Foi até mesmo proposto um princípio de *democracia dendrítica* [9], onde os dendritos contribuem igualmente para o potencial final no cone axonal independentemente da distância entre o dendrito e o corpo celular.

Os trabalhos inovadores de Rall produziram análises quantitativas de fisiologia dendrítica que influenciaria a pesquisa teórica e experimental até hoje [15]. Uma evidência disto é que os modelos de dendritos passivos ainda hoje são ensinados em livros-texto [5, 6, 17].

1.2.3 Dendritos Ativos

As atividades dendríticas foram primeiramente observadas como ampliações dos potenciais excitatórios pós-sinápticos, no trabalho [16]. Eles também acreditavam que as correntes eram somadas em pontos de bifurcação, de forma que a estrutura de ramificação sintonizaria o padrão espaço-temporal de excitações. Estes resultados incentivaram uma grande quantidade de trabalhos em dendritos ativos (neurônios motores cromados, células de Purkinje, neurônios piramidais)⁶. Em particular, o trabalho interessante de Spencer e Kandel [18] descreve pequenos pré-potenciais rápidos que precediam os disparos. Como eventualmente estes pré-potenciais não conseguiriam causar um disparo completo, concluiu-se que os dendritos também apresentavam características não-lineares com um limiar definido e a repolarização de membrana ocorria de forma ainda mais rápida (período refratário mais curto). Com este trabalho surgiu também a idéia que estes pré-potenciais rápidos ocorriam em alguma região de gatilho (*trigger zone*) que possivelmente estaria associado à bifurcação do dendrito apical dos neurônios piramidais.

Trabalhos posteriores [19] no neurônio de Purkinje mostram que seus dendritos produzem platôs de potenciais e disparo de íons de cálcio enquanto que a região somática produzia disparos devidos a íons de sódio. Portanto, existiam duas regiões funcionais distintas, o soma e a árvore dendrítica, com propriedades eletrofisiológicas ativas distintas que dominavam a dinâmica do sistema sobre a propagação passiva de sinal. Além disso, as diferentes amplitudes de sinais observados sugeriram que haviam múltiplas regiões sensíveis (*hot spot*) que davam

⁶Para mais detalhes e referências podemos indicar o artigo de revisão de R. Yuste e D. W. Tank [15].

independência funcional às bifurcações dendríticas distintas. Estes resultados mostram-se particularmente importantes para o nosso modelo, a ser discutido em detalhes no capítulo seguinte.

A partir daí, diversos avanços tecnológicos possibilitaram medidas mais precisas e em diversos neurônios (Células piramidais, Purkinje, Mitral). Ainda hoje, existe toda uma área de pesquisa neurofisiológica preocupada em caracterizar a quantidade, a densidade, a eficiência dos diferentes canais iônicos para os mais variados tipos de íons distintos que dependem de cada tipo de neurônio. Estas questões em aberto estão sendo cada vez mais estudadas com o advento de novas técnicas experimentais. Mais importante para este trabalho é a discussão dos modelos que foram surgindo para descrever dendritos ativos, principalmente para os que acreditam que o entendimento completo de sistemas de neurônios só deve ser esperado após a descrição funcional das unidades básicas do sistema nervoso, o neurônio e sua árvore dendrítica [10].

Os modelos mais simples estudados desprezavam completamente toda a estrutura espacial, de modo que cada neurônio era tido como puntual [20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. Esta abordagem facilita bastante o estudo de sistemas coletivos formados a partir de muitos neurônios conectados entre si. Talvez seja por isto que os modelos de neurônios puntuais e suas variantes têm sido universalmente adotados nos estudos das áreas de redes neurais e inteligência artificial [9].

Devido aos novos resultados obtidos esses modelos puntuais tornaram-se limitados. Isso estimulou a criação do modelo com dois compartimentos, a evolução mais simples. Este modelo separava a árvore dendrítica do restante da célula. Alguns avanços foram observados, entre eles o aparecimento de novos tipos de atividades em rajadas (*bursting*), o que resultou na adoção deste modelo pela comunidade experimental [9].

Modelos mais sofisticados e com mais compartimentos foram estudados no sentido de obter maior realismo descritivo e numa busca de novas idéias de computação dendrítica. Como exemplo temos um trabalho recente [27] que estuda a função das junções comunicantes dendrodendríticas entre células mitrais, tal estudo e só pode ser realizado com um modelo que leva em conta a estrutura espacial da árvore dendrítica.

Atualmente, a comunidade de neurociência teórica está em busca de entender o papel realizado pela compartimentalização dos modelos. Neste caso existe toda uma arte para modelagem, alguns seguem o caminho mais próximo dos neurofisiologistas (utilizando a dinâmica de cada um dos canais iônicos conhecidos e supondo relações para os parâmetros que permanecem desconhecidos), outros desenvolvem abordagens mais abstratas, como por exemplo a utilização da própria física estatística (apresentada em detalhes no capítulo 2). Nesta direção, o nosso ob-

jetivo é encontrar um modelo cuja dinâmica seja simples o suficiente para ser entendida em detalhes e cuja topologia seja suficientemente realista do ponto de vista biológico.

1.2.4 Sinapses Químicas e Elétricas

Charles Sherrington, em 1897, postulou que neurônios realizam contatos funcionais com outros neurônios e outros tipos de células através de sinapses. Entretanto a existência dessas estruturas só foi demonstrada através de microscopia eletrônica, 50 anos mais tarde [5].

Nos dias atuais, definimos a sinapse como uma região de maior aproximação celular onde ocorre a maioria das comunicações interneuronais⁷. A célula transmissora de um sinal é denominada como célula pré-sináptica enquanto que a célula que recebe o sinal é a célula pós-sináptica. Estas regiões podem estar presentes em todo o neurônio.

A forma predominante de comunicação interneuronal nos cérebros dos vertebrados é a sinapse química [6]. Neste tipo de sinapse existe uma separação da ordem de poucas dezenas de nanômetros chamada de fenda sináptica. Nos terminais pré-sinápticos, estão localizadas coleções de vesículas sinápticas, cada uma contendo milhares de moléculas de neurotransmissores. As vesículas liberam os neurotransmissores na fenda sináptica quando o neurônio pré-sináptico dispara. Neste caso os neurotransmissores sofrem um processo de difusão no espaço extra celular da fenda sináptica. As moléculas de neurotransmissores podem assim se ligar aos receptores da célula pós-sináptica causando a abertura de canais iônicos. Desta forma o potencial de membrana é alterado, e caso ultrapasse um certo limiar o neurônio pós-sináptico irá disparar em resposta ao estímulo, concluindo a comunicação. Note que neste caso existe uma diferença anatômica entre as duas células bem definida, o que torna este tipo de comunicação unidirecional.

As sinapses elétricas ocorrem através da interação elétrica entre as células. Neste caso, as membranas dos neurônios estão localizadas extremamente próximas uma da outra e conectam-se através de canais especializados chamados junções comunicantes (*gap junctions*). Estas são proteínas com canais mais largos que os poros dos canais iônicos: assim, diversas substâncias estão simplesmente livres para difundir por estes canais. Além disso, ocorre também um fluxo direto de corrente entre os neurônios, o que faz com que estas ligações bidirecionais sejam mais rápidas do que as sinapses químicas.

⁷Uma comunicação distinta é denominada interação efática que ocorre através do fluxo de corrente na região extra celular.

1.3 Meios Excitáveis

Meios excitáveis são sistemas que têm a capacidade de propagar alguma atividade, tipicamente ondas não-lineares (que não obedecem o princípio de superposição linear). Devido a este fato, duas frentes de onda não se superpõem mas se aniquilam. Em particular, estas idéias já são bastante difundidas como conhecimentos práticos, por exemplo, para conter incêndios. Logo após uma queimada de algum combustível (eventualmente uma vegetação) o meio torna-se imune à atividade, o fogo não volta a uma região já queimada. De modo que se pode utilizar o próprio fogo para limitar uma região desejada, por exemplo, no caso de um grande incêndio na mata. Outro exemplo bastante curioso é o caso da "Ôla" dos espectadores nos estádios de esporte. Um caso mais próximo seria o sistema neuronal, em que cada neurônio apresenta este comportamento não-linear. Entretanto, neste trabalho, estudaremos a árvore dendrítica enquanto meio excitável.

1.3.1 Modelagem por Autômatos Celulares em Meios Excitáveis

Através do modelo de autômato celular podemos obter um meio excitável muito simples (possivelmente o elemento não-linear mais simples seja este). Determina-se uma rede em que cada sítio da estrutura é modelado por um autômato satisfazendo os três estados: excitável, excitado e refratário. Os estados são associados com o potencial de membrana neuronal respectivamente: potencial de repouso, potencial de disparo (despolarizado) e refratário (hiperpolarizado). A dinâmica deles obedece a regra do autômato celular cíclico [28]. Descrevemos com mais detalhes este tipo de comportamento que utilizamos em nosso modelo no capítulo seguinte, seção 2.2.

1.3.2 Função de Resposta e Faixa Dinâmica

Função de resposta, como o próprio nome diz, mede a resposta média de um certo sistema a um dado estímulo externo. Nossa medida típica será denominada $F(r)$, onde r é uma intensidade de estímulo, por exemplo, no caso do olfato estaria relacionado com a concentração de odorantes no ar. A grandeza F mede alguma atividade do sistema, geralmente utilizaremos como sendo a média temporal da densidade de atividade do sistema. Esta grandeza é definida em termos matemáticos no próximo capítulo, página 28.

Um exemplo clássico de curva de resposta medido nos neurônios sensoriais da salamandra tigre pode ser visto na figura 1.3. Note entretanto que a resposta nesta figura é medida através

do máximo de corrente que entra em um neurônio devido a um estímulo. Estas curvas estão ajustadas para o melhores parâmetros encontrados da função de Hill:

$$F(r) = \frac{F_{max} r^m}{r_0^m + r^m}, \quad (1.2)$$

onde F_{max} é a resposta de saturação e r_0 corresponde ao valor de r em que a resposta do sistema é igual a metade do valor máximo.

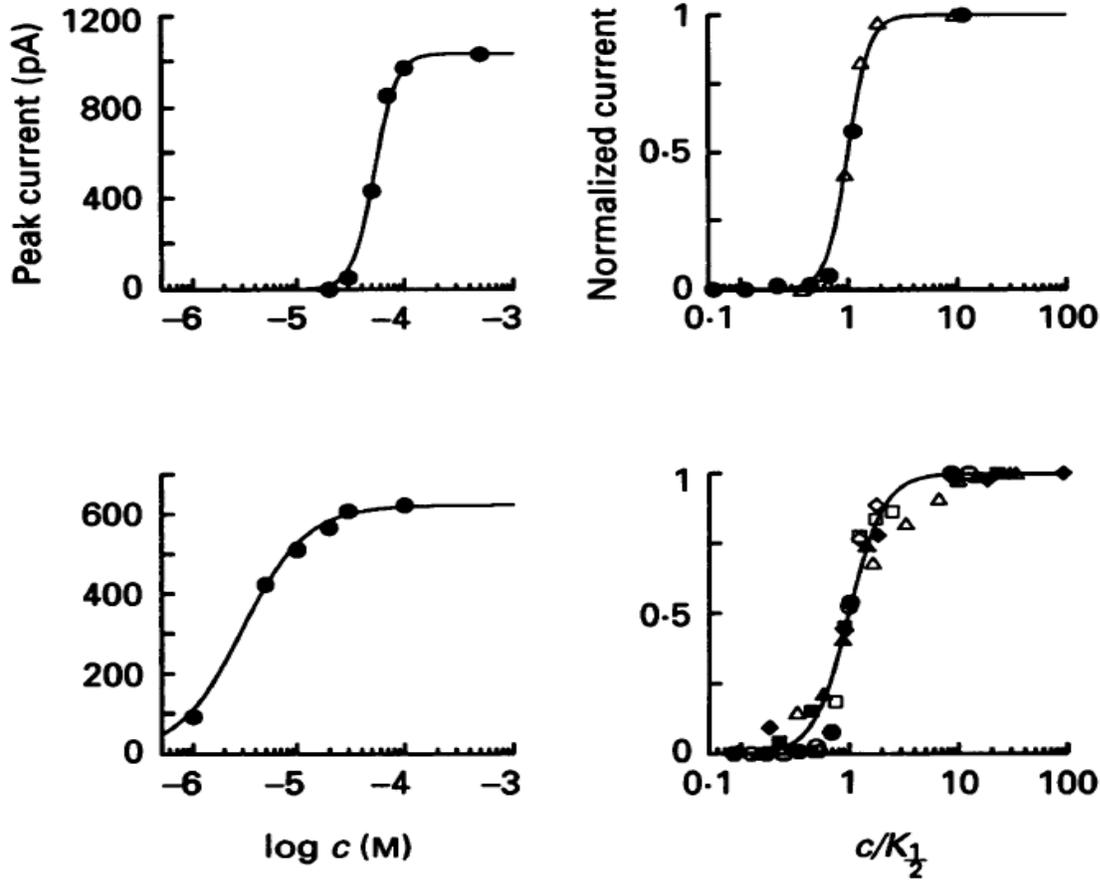


Figura 1.3 Curvas de respostas mostram a relação entre estímulo e resposta no neurônio sensorial olfatório da salamandra tigre. Tipicamente estes gráficos aparecem em escala log-linear. Figura extraída da referência [29].

A faixa dinâmica é obtida a partir das curvas de resposta. É uma grandeza definida arbitrariamente desta forma:

$$\Delta = 10 \log_{10} \left(\frac{r_{0.9}}{r_{0.1}} \right), \quad (1.3)$$

onde $r_{0.1}$ e $r_{0.9}$ são determinados através da relação:

$$F(r_x) \equiv x[F_{max} - F_0] + F_0. \quad (1.4)$$

A utilização desta grandeza é amplamente difundida e funciona particularmente bem para

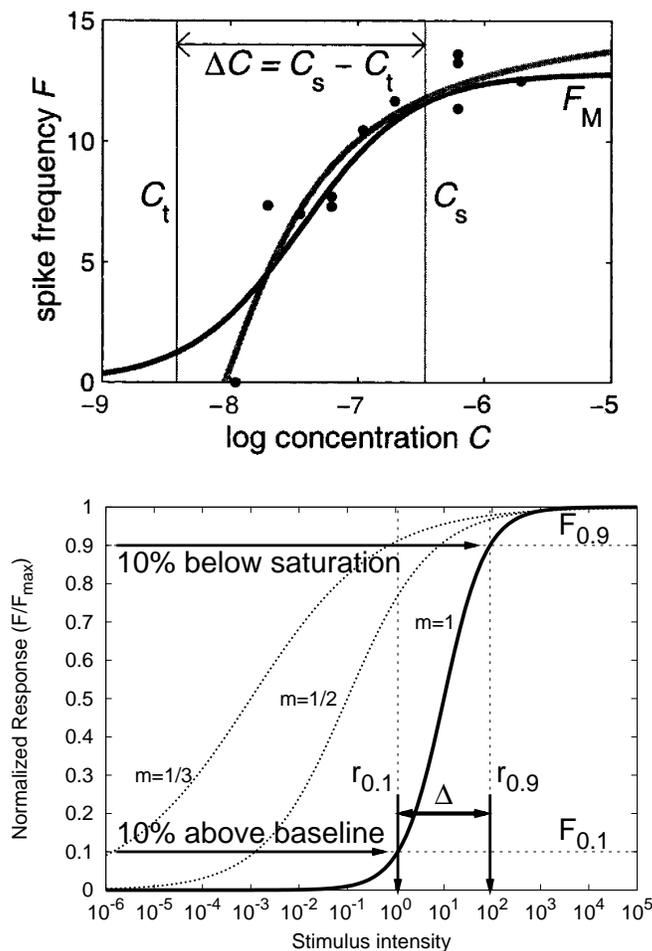


Figura 1.4 Exemplos de curvas de respostas e faixa dinâmica. Acima uma medida experimental [30] de um neurônio olfatório do sapo. Abaixo um gráfico de curvas de Hill teóricas com expoentes m variados, eq. (1.2), e um diagrama esquemático com todos os elementos da definição de faixa dinâmica [31].

o objetivo proposto: medir a eficiência de distinção de intensidades de estímulos em um certo sistema. Um exemplo experimental desta medida e um diagrama esquemático para curvas de respostas tipo função de Hill, com diferentes expoentes m , podem ser vistos na figura 1.4.

1.3.3 Resultados Conhecidos

O foco principal deste trabalho consiste em entender o papel da estrutura espacial da árvore dendrítica no processamento de intensidade de estímulos sensorial. Diversos modelos surgiram para tentar explicar o mecanismo responsável por este fenômeno. Como podemos ver nas figu-

ras 1.3 e 1.4, as medidas realizadas nos neurônios sensoriais possuem faixa dinâmica estreita, entre uma e duas décadas. Entretanto as medidas realizadas nos neurônios de segunda ordem, que recebem esses sinais dos neurônios sensoriais, possuem faixas dinâmicas maiores: variadas entre duas e quatro décadas [32]. Sabe-se que no sistema olfatório esse comportamento é mantido mesmo que outros circuitos intrabulbares sejam bloqueados [33]. Isto é compatível com os resultados da psicofísica [34, 35] que apresentam grande faixa dinâmica conforme determinada por métodos macroscópicos, comportamento de resposta em animais e avaliação subjetiva no caso dos seres humanos. Um esquema bastante simplificado dos primeiros estágios do sistema olfatório pode ser visto na figura 1.5.

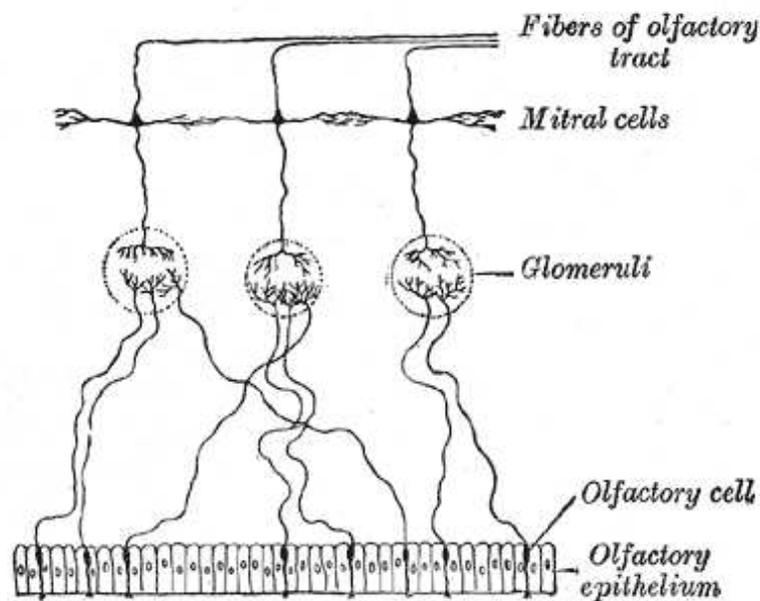


Figura 1.5 Esquema do circuito neuronal do sistema olfatório. Figura extraída da enciclopédia livre: [http://en.wikipedia.org/wiki/Glomerulus_\(olfaction\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Glomerulus_(olfaction)).

Este conjunto de resultados sugere que de fato ocorre um processamento que amplifica os sinais, sem produzir uma saturação prévia, nestes dois primeiros estágios do sistema olfatório. Para estudar este problema alguns autores tentaram explicar estes resultados a partir de uma suposta heterogeneidade dos neurônios olfatórios sensoriais da mesma família de receptores odorantes [36]. Desta forma, assumindo a existência destes neurônios sensoriais com diferentes sensibilidades, o número de neurônios ativos devido a um dado estímulo aumentaria com a intensidade de estímulos externos. Esta é uma versão da teoria do recrutamento e pode ser observada na figura 1.6. Entretanto este resultado não é consistente com medidas da densi-

dade de neuroreceptores. Para cada diferença em uma ordem de grandeza na sensibilidade dos neurônios sensoriais seria necessário um crescimento proporcional nas densidades de neuroreceptores. Porém, a maior diferença observada nesta densidade é de aproximadamente o dobro. Deste modo, devemos esperar que este não seja o principal mecanismo responsável por esta otimização [31].

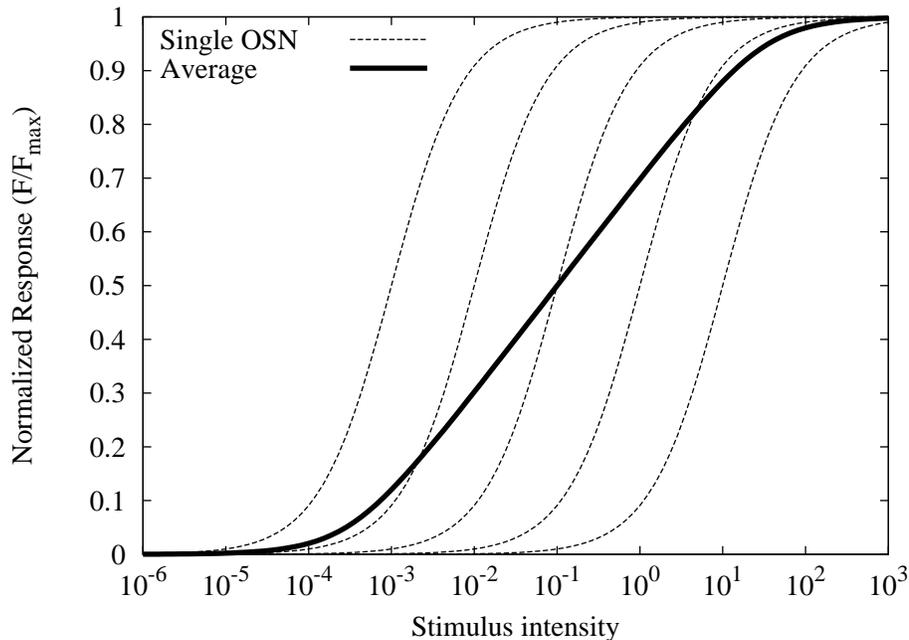


Figura 1.6 Teoria do recrutamento: resposta final medida como a soma de diferentes respostas de neurônios sensoriais com sensibilidade distintas, figura extraída de [31].

Diversos trabalhos [37, 20, 21, 22, 23, 24, 25] alternativos, que não apelam para a hipótese do recrutamento, surgiram com a característica comum de tentar explicar esta otimização através de fenômenos coletivos. Este é um resultado bastante robusto em meios excitáveis. A interação entre muitos elementos não-lineares, cada um com faixa dinâmica estreita, pode promover um comportamento do sistema de modo que a resposta apresente faixa dinâmica mais larga.

Cada uma das referências acima propõe uma forma de interação interneuronal compatível com a estrutura de sua rede. Para isso, supôs-se que as interações efáticas e a grande convergência (discutida em mais detalhe no capítulo 2) do sistema sensorial seriam fundamentais para este fenômeno. Outra possibilidade seria a existência de junções comunicantes conectando os elementos neuronais.

Estas são as motivações para os modelos, entretanto, cada um destes trabalhos além de

responder a esta importante questão ainda contribui de alguma forma para o melhor entendimento destes sistemas excitáveis. Em particular, o trabalho da referência [37] relaciona estes fenômenos coletivos com estudos de criticalidade e transição de fase de não-equilíbrio. Ele proporciona um exemplo concreto de otimização de uma importante grandeza biológica (faixa dinâmica) na criticalidade. Em um sentido complementar, outros autores também acreditam na importância do comportamento crítico em sistemas neuronais [38, 39, 40, 41, 42] e existem evidências experimentais que dão suporte a estas idéias [43, 44].

1.4 Descrição da Organização da Dissertação

Para testar se as hipóteses listadas acima são realmente necessárias, faremos inicialmente um estudo do processamento dendrítico no tufo dendrítico primário da célula mitral. No capítulo 2 descrevemos os detalhes deste modelo estudado. Definimos a rede, sua dinâmica e apresentamos a equação mestra que governa o sistema que resolvemos exatamente para o caso particular mais simples.

Seguimos com o capítulo 3, onde discutimos os resultados obtidos nas simulações. Verificamos que a estrutura espacial de árvore propicia diversos elementos favoráveis à computação dendrítica, o que poderia explicar porque dentre todas as possíveis geometrias a natureza escolheu justamente esta topologia de árvore. A distinção de diferentes intensidades de estímulos foi a mais eficiente dentre todas as estruturas já estudadas por fenômenos coletivos para um mesmo número de elementos não-lineares. Mostramos que efeitos de retropropagação surgem naturalmente neste modelo somente devido à estrutura da árvore. Notamos que nossos resultados, para o sistema olfatório, compartilham semelhanças entre os padrões fundamentais (curvas de resposta e faixa dinâmica) observadas experimentalmente através de medidas realizadas no sistema visual. Em particular, este é o único modelo, dentre as redes conhecidas, que pode proporcionar curvas de respostas com múltiplas inflexões⁸.

Apresentamos nos dois capítulos seguintes (4 e 5) os nossos resultados das aproximações utilizadas para abordar o modelo descrito no capítulo 2. Verificamos que os cálculos de campo médio simples e da aproximação de pares, que se mostram surpreendentemente corretos para outras topologias (respectivamente: rede aleatória e rede unidimensional), não são tão bons assim para esta rede patológica (árvore de Cayley).

⁸Isto faz com que as curvas de resposta não sejam apenas sigmóides simples mas apresentem barrigas. Como exemplo: veja a curva de resposta do gráfico superior da página 34 para $p = 1$.

Realizamos ainda uma aplicação (consideravelmente ambiciosa) de um sistema formado por árvores de Cayley acopladas aleatoriamente. Foi possível confirmar e até mesmo melhorar a previsão teórica da referência [37]. Neste caso surgem diversos problemas relacionados com a transição de fase de não-equilíbrio. Este sistema visa a melhor compreensão das atividades neuronais glomérulo e amplia de maneira razoável os nossos horizontes. Neste estudo, alguns pontos permaneceram em aberto: não temos certeza quanto à classe de universalidade deste modelo de árvores de Cayley acopladas e a relação entre a razão de ramificação e os outros parâmetros do modelo também não pode ser determinada.

As conclusões e perspectivas deste nosso trabalho foram colocadas no capítulo 7.

Modelo de uma Árvore Dendrítica Ativa

*"Temos que lembrar que não observamos
a natureza em si mesma, mas a natureza
exposta ao nosso método de questionamento."*

– Werner Heisenberg

Para estudar o fenômeno do aumento da faixa dinâmica pelo glomérulo, estamos ignorando uma possível interação entre os axônios dos neurônios sensoriais, diferentemente do que foi proposto anteriormente [20, 21, 22, 23, 24, 25], e supondo que toda otimização do processamento dos estímulos externos ocorre somente devido à geometria da árvore dendrítica. Nossa maior motivação está na própria arquitetura do glomérulo.

No caso do coelho, por exemplo, um dos maiores fenômenos de convergência do sistema nervoso ocorre no glomérulo¹. Este é formado por cerca de 25.000 axônios dos neurônios sensoriais olfatórios que conectam-se com cerca de 25 células mitrais. Portanto cada árvore dendrítica da célula mitral recebe estímulos de pelo menos 1000 neurônios sensoriais [45]. Outros mamíferos também apresentam altas razões de convergências de neurônios sensoriais por glomérulo, como podemos observar na figura do bulbo olfatório do camundongo 2.1.

Como veremos ao longo deste trabalho, apesar de nossa motivação ter surgido devido a complexidade da árvore dendrítica da célula mitral, espera-se que o modelo seja suficientemente geral para tratar qualquer dendrito ativo apresentando naturalmente propriedades observadas por árvores dendríticas ativas, como por exemplo a propagação da excitação no sentido inverso (*backpropagation*).

Diferentemente de outros modelos anteriormente propostos para dendritos ativos, este modelo trata de forma muito simplificada a propagação de estímulos para poder levar em conta aspectos topológicos que consideramos mais importantes. É interessante notar que atualmente sabe-se muito pouco sobre a dinâmica, concentração e densidade de canais bem como sobre

¹Excedido apenas pelos fotoreceptores da retina [45].



Figura 2.1 O preparado de membrana do focinho do camundongo mostra a convergência dos neurônios receptores olfatórios em um único glomérulo. Nesta fotografia, estão corados uma única família de neurônios sensoriais olfatórios, que possuem uma dada proteína receptora específica. Figura extraída de [5].

como ocorre a propagação de estímulos numa árvore dendrítica ativa. Uma das limitações deste trabalho é a escassez de resultados experimentais com os quais o modelo pode ser comparado e através dos quais pode ser aperfeiçoado.

2.1 Árvore de Cayley

A nossa proposta é modelar a árvore dendrítica por uma árvore de Cayley, uma rede bastante particular, como ilustrada na figura 2.2. Uma árvore de Cayley pode ser obtida, partindo-se de um sítio semente, através do seguinte processo iterativo:

(i): A primeira camada é obtida conectando-se o sítio semente a Z novos sítios, onde Z é o número de coordenação.

(ii): Cada nova camada é obtida conectando-se os últimos sítios inseridos a $k = Z - 1$ novos sítios.

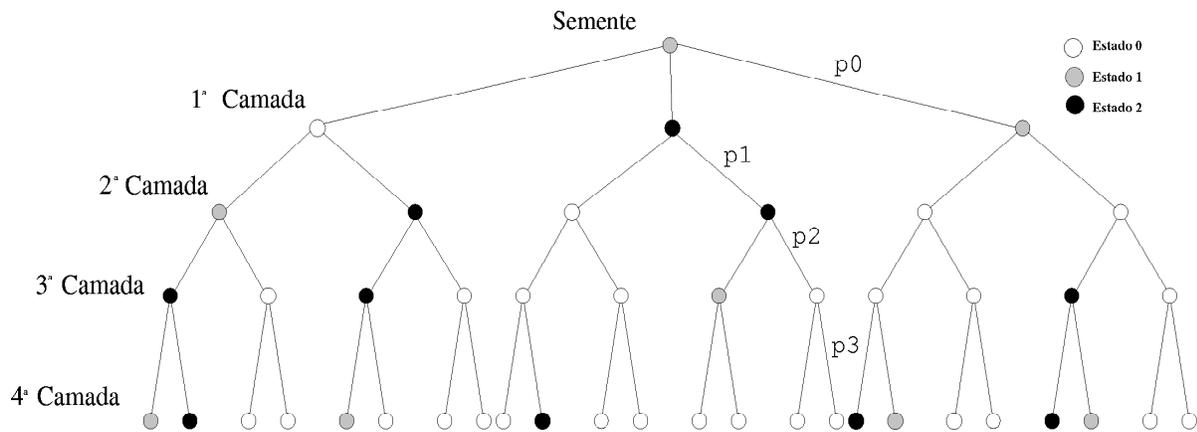


Figura 2.2 Exemplo de uma árvore de Cayley com $k = 2$, número de coordenação $Z = k + 1$, e número de camadas $G = 4$. Cada elemento excitável pode ocupar apenas um dos três estados possíveis em cada tempo. A probabilidade de transmissão de uma excitação de um elemento pertencente a uma camada i para um elemento de uma camada $i + 1$ é dada por p_i . Usamos esta topologia para modelar um dendrito espacialmente regular.

Este é um grafo que não contém nenhum laço. Cada sítio da árvore de Cayley possui Z vizinhos com exceção dos elementos pertencentes a última camada que têm apenas um vizinho. No caso particular em que $Z = 2$, temos uma rede unidimensional com $N_G = (2G) + 1$ sítios, onde G é o número total de camadas.

Uma camada $j \geq 1$ possui $n_j = (k + 1)k^{(j-1)}$ sítios. Para $Z \geq 3$, o número de elementos na última camada n_G nunca torna-se desprezível em relação ao resto da rede, por exemplo, para $Z = 3$, $n_G \simeq N_{G-1} \simeq (N_G)/2$ enquanto que para $Z > 3$, $n_G > N_{G-1}$ e se torna $n_G \gg N_{G-1}$ quando G é suficientemente grande. O número de elementos na última camada n_G é $n_G = (k + 1)k^{(G-1)}$ e o número total de sítios na árvore é dado por:

$$N_G = n_0 + n_1 + \dots + n_G = \frac{(k + 1)(k^G - 1)}{(k - 1)} + 1. \quad (2.1)$$

Esta topologia já foi bastante estudada pelos físicos e matemáticos [46], uma aproximação que pode ser feita para tratar o problema da última camada é supor que $G \rightarrow \infty$. Desta forma, considera-se que a rede é formada apenas por elementos profundamente interiores do grafo, ou "infinitamente" longe da fronteira.

2.2 Modelagem Compartimental por Autômatos Celulares

Neste modelo, cada sítio da árvore de Cayley é excitável e restrito a ocupar apenas três estados distintos. Descrevemos anteriormente, subseção 1.3.1, um modelo de autômato celular que simplifica bastante o comportamento de um neurônio inteiro. Estamos agora utilizando os mesmos estados para descrever um pequeno pedaço do dendrito (*dendritic patch*) de um neurônio. Trata-se de um modelo muito mais detalhado do ponto de vista espacial. Acreditamos que este tipo de modelagem seja particularmente inovadora para a modelagem de dendritos ativos.

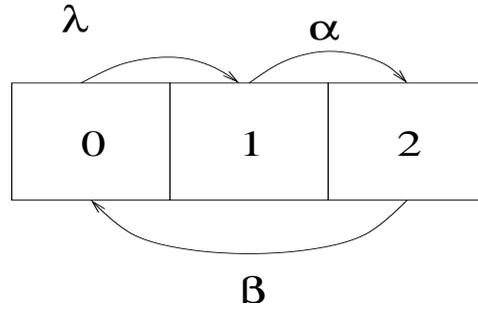


Figura 2.3 Dinâmica dos estados e taxas de probabilidades. Exemplo de um elemento desacoplado que recebe apenas estímulo externo com probabilidade igual a $\lambda : (0 \mapsto 1)$ e está sujeito às probabilidades de transição $\alpha : (1 \mapsto 2)$ e $\beta : (2 \mapsto 0)$ por passo de tempo.

Tem-se então:

- 0 : estado fundamental ou excitável do sítio, representando o potencial de membrana polarizado do elemento de dendrito em relação ao meio extra celular igual ao potencial de repouso;
- 1 : estado excitado onde o potencial elétrico do sítio está acima do potencial de repouso;
- 2 : estado refratário onde o potencial elétrico do sítio está abaixo do potencial de repouso, e portanto não pode excitar-se.

Desta forma, a seguinte normalização deve ser satisfeita, para todo tempo t :

$$P_t^v(0) + P_t^v(1) + P_t^v(2) = 1, \quad (2.2)$$

onde $v \in (0 \leq v \leq G)$ indexa o número de camadas e $P_t^v(i)$ é a probabilidade de um elemento excitável da camada v ser encontrado no estado i no instante t .

Existe uma direção privilegiada obedecida pelo modelo, conforme a fig. 2.3: uma vez no estado 0 o sítio só pode evoluir, caso receba um estímulo, para o estado 1. Este então poderá evoluir exclusivamente para o estado 2 com uma probabilidade α a cada unidade de tempo, previamente discretizado. Uma vez no estado 2, ele poderá evoluir somente de volta para o estado 0 com uma probabilidade β a cada unidade de tempo, onde permanecerá até receber um estímulo novamente. Esta dinâmica, torna este um claro exemplo de autômato celular cíclico [28], e probabilístico.

A descrição direcionada dos estados, desta forma, nos parece bastante razoável, está de acordo com os modelos mais precisos e detalhados (Hodgkin Huxley), pois o estado de equilíbrio celular é na verdade um equilíbrio dinâmico de ions que estão entrando e saindo do neurônio mantendo a mesma diferença de potencial. Após abertos o suficiente para gerar uma excitação, os canais levam um certo tempo característico específico para fecharem, e uma vez fechados o sistema leva um tempo para voltar ao equilíbrio dinâmico inicial quando torna-se novamente susceptível a excitar-se outra vez.

2.3 Dinâmica de Excitação e Transmissão

Este modelo considera duas formas possíveis de excitação de cada elemento, devido a um estímulo externo ou através de interação com algum vizinho. A chegada de estímulos externos em cada elemento excitável da árvore dendrítica é modelada por um processo de Poisson e ocorre com uma probabilidade λ_v dada por

$$\lambda_v = 1 - e^{-r_v \tau}, \quad (2.3)$$

onde τ é a duração do passo de tempo que fixamos arbitrariamente em um milissegundo e r_v é uma taxa de estímulo em cada camada v representando a taxa de excitações devido às sinapses. Por exemplo, no caso do glomérulo olfatório, r_v estaria relacionado com a taxa de disparos dos neurônios sensoriais olfatórios, que por sua vez cresce com a concentração de odorantes no epitélio olfatório.

De acordo com algumas evidências experimentais [47] as sinapses, no glomérulo olfatório, podem existir em qualquer região da árvore dendrítica, como mostra a figura 2.4.

A interação com os elementos vizinhos é a grande simplificação deste modelo que não é levada em conta pelos modelos tradicionais de dendrito ativo, como discutido no capítulo 1



Figura 2.4 Célula mitral e o dendrito primário da célula mitral. Setas indicam contato direto com axônios dos neurônios olfatórios sensoriais. Figuras adaptadas do trabalho de Kosaka e colaboradores [47].

(vide subseção 1.2.3). Isto nos possibilita estudar os efeitos produzidos pela geometria espacial mantendo um equilíbrio, e o problema permanece tratável.

Esta interação bidirecional, no nosso modelo, é dada por um parâmetro para cada camada p_v que conecta dois elementos, um na camada v e outro na camada $v + 1$, ilustrado na figura 2.2. Portanto, supondo-se que um elemento na camada η ($1 \leq \eta \leq G - 1$), esteja excitado, ele poderá transmitir esta excitação para cada vizinho susceptível na camada seguinte com uma probabilidade p_η e para o vizinho da camada anterior, caso susceptível, com uma probabilidade $p_{\eta-1}$.

2.4 Equação Mestra

As regras de transição do autômato são probabilísticas de forma que a evolução dinâmica do sistema é governada por uma equação mestra. Como no caso da árvore o comportamento de um elemento na i -ésima camada depende do comportamento de elementos nas camadas anteriores $i - 1$ e posteriores $i + 1$ a esta, é necessário introduzir uma notação que permita descrever o estado de todos os sítios da rede. Assim, $P_i^v(a; b; C)$ é a probabilidade do elemento que estamos

observando, pertencente a v -ésima camada, estar no estado b no tempo t enquanto seu vizinho da camada $v - 1$ está no estado a e seus k vizinhos da camada $v + 1$ compõem o estado C . Por exemplo, se $k = 2$, então o estado C poderia ser substituído por d, e : $P_t^v(a; b; d, e)$ e neste caso, d e e são os estados dos dois vizinhos pertencentes a camada $v + 1$. Note que o símbolo ";" separa os estados referentes a elementos de camadas distintas enquanto o símbolo "," separa os estados referentes a elementos de uma mesma camada. O estado de um elemento vizinho ao elemento considerado será omitido no caso em que não seja absolutamente necessária sua presença, no nível de descrição mais conveniente. Um exemplo seria o caso da probabilidade de um sítio da camada v encontrar-se no estado j no instante t , independentemente do estado dos seus vizinhos é denotada por $P_t^v(; j)$. Assim,

$$P_{t+1}^v(; 0;) = 1 - P_{t+1}^v(; 1;) - P_{t+1}^v(; 2;), \quad (2.4)$$

que coincide com a eq. 2.2 em uma nova notação.

A partir das regras definidas na página 21, a evolução temporal de $P_t^v(; 2;)$ é dada por:

$$P_{t+1}^v(; 2;) = \alpha P_t^v(; 1;) + (1 - \beta) P_t^v(; 2;) \quad (2.5)$$

Devemos completar o sistema com as equações para $P_{t+1}^v(; 1;)$ uma vez que a equação para $P_{t+1}^v(; 0;)$ pode sempre ser obtida pela condição de normalização (2.2). Como as equações diferem de uma camada para outra, começaremos no caso particular mais simples, em que $v = G$, e cada sítio desta última camada tem apenas um vizinho:

$$P_{t+1}^G(; 1;) = [1 - (1 - \lambda_G)(1 - p_{G-1})] P_t^G(1; 0;) + \lambda_G \sum_{\ell \neq 1} P_t^G(\ell; 0;) + (1 - \alpha) P_t^G(; 1;) \quad (2.6)$$

Ou seja, o elemento da última camada estará no estado 1 no tempo $t + 1$ com uma probabilidade dada pela soma das seguintes probabilidades:

- 1º termo: do elemento estar no estado 0 e seu vizinho no estado 1 no tempo t , e ele receber um estímulo externo (com probabilidade λ_G) ou uma excitação transmitida pelo seu vizinho (com probabilidade p_{G-1}).
- 2º termo: do elemento estar no estado 0 e seu vizinho não estar no estado 1 no tempo t e ele receber um estímulo externo.
- 3º termo: do elemento estar no estado 1 no tempo t e assim permanecer no tempo seguinte.

Generalizando este argumento, podemos escrever a equação para a camada 0:

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^0(;1;) &= \left[1 - (1 - \lambda_0)(1 - p_0)^{k+1}\right] P_t^0(;0;1^{(k+1)}) \binom{k+1}{k+1} \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_0)(1 - p_0)^k\right] \sum_{j_1 \neq 1} P_t^0(;0;1^{(k)}, j_1) \binom{k+1}{k} \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_0)(1 - p_0)^{k-1}\right] \sum_{j_1, j_2 \neq 1} P_t^0(;0;1^{(k)}, j_1, j_2) \binom{k+1}{k-1} \\
&+ \dots + \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_0)(1 - p_0)\right] \sum_{j_1, \dots, j_k \neq 1} P_t^0(;0;1, j_1, \dots, j_k) \binom{k+1}{1} \\
&+ \lambda_0 \sum_{j_1, \dots, j_{k+1} \neq 1} P_t^0(;0; j_1, \dots, j_{k+1}) \\
&+ (1 - \alpha) P_t^0(;1;), \tag{2.7}
\end{aligned}$$

onde foi introduzida aqui outra notação:

- $P(;0;1^{(0)})$ refere-se a um estado dado por $P(;0;)$;
- $P(;0;1^{(1)})$ refere-se a um estado dado por $P(;0;1)$;
- $P(;0;1^{(2)})$ refere-se a um estado dado por $P(;0;1,1)$;
- ⋮
- $P(;0;1^{(k)})$ refere-se a um estado dado por $P(;0;\overbrace{1, \dots, 1}^{k \text{ vezes}})$;

Finalmente, para uma camada η tal que $(0 \leq \eta \leq G)$, temos:

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^\eta(;1;) &= \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_{\eta-1})(1 - p_\eta)^k\right] P_t^\eta(1;0;1^{(k)}) \binom{k}{k} \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_{\eta-1})(1 - p_\eta)^{k-1}\right] \sum_{j_1 \neq 1} P_t^\eta(1;0;1^{(k-1)}, j_1) \binom{k}{k-1} \\
&+ \dots + \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_{\eta-1})(1 - p_\eta)\right] \sum_{j_1, \dots, j_{k-1} \neq 1} P_t^\eta(1;0;1, j_1, \dots, j_{k-1}) \binom{k}{1} \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_{\eta-1})\right] \sum_{j_1, \dots, j_k \neq 1} P_t^\eta(1;0; j_1, \dots, j_k) \binom{k}{0} \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_\eta)^k\right] \sum_{\ell \neq 1} P_t^\eta(\ell;0;1^{(k)}) \binom{k}{k} \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_\eta)^{k-1}\right] \sum_{\ell, j_1 \neq 1} P_t^\eta(\ell;0;1^{(k-1)}, j_1) \binom{k}{k-1} \\
&+ \dots + \\
&+ \left[1 - (1 - \lambda_\eta)(1 - p_\eta)\right] \sum_{\ell, j_1, \dots, j_{k-1} \neq 1} P_t^\eta(\ell;0;1, j_1, \dots, j_{k-1}) \binom{k}{1} \\
&+ \lambda_\eta \sum_{\ell, j_1, \dots, j_k \neq 1} P_t^\eta(\ell;0; j_1, \dots, j_k) \binom{k}{0} \\
&+ (1 - \alpha) P_t^\eta(;1;). \tag{2.8}
\end{aligned}$$

Podemos ainda simplificar as eqs. (2.7) e (2.8) eliminando as restrições dos somatórios através da condição de normalização geral

$$P_t^\eta(a; b; j_1, \dots, j_{\ell-1}) \equiv \sum_{j_\ell} P_t^\eta(a; b; j_1, \dots, j_{\ell-1}, j_\ell). \tag{2.9}$$

Por exemplo:

$$\begin{aligned}
\sum_{j_1 \neq 1} P_t^\eta(;0;1^{(k-1)}, j_1) &= \sum_{j_1} P_t^\eta(;0;1^{(k-1)}, j_1) - P_t^\eta(;0;1^{(k)}) \\
&= P_t^\eta(;0;1^{(k-1)}) - P_t^\eta(;0;1^{(k)}). \tag{2.10}
\end{aligned}$$

Assim, de maneira direta, podemos separar todos os termos de cada um dos somatórios e reagrupá-los. Desta forma, as eqs. (2.6), (2.7) e (2.8) podem ser reduzidas apenas a:

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^0(;1;) &= P_t^0(;0;1^{(0)}) - (1 - \lambda_0) \left[\sum_{i=0}^{k+1} P_0^i \binom{k+1}{i} (-1)^i P_t^0(;0;1^{(i)}) \right] \\
&\quad + (1 - \alpha) P_t^0(;1;), \tag{2.11}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^\eta(;1;) &= P_t^\eta(;0;1^{(0)}) - (1 - \lambda_\eta) \left[\sum_{i=0}^k \left(P_\eta^i \binom{k}{i} (-1)^i P_t^\eta(;0;1^{(i)}) \right. \right. \\
&\quad \left. \left. - P_{(\eta-1)} P_\eta^i \binom{k}{i} (-1)^i P_t^\eta(1;0;1^{(i)}) \right) \right] \\
&\quad + (1 - \alpha) P_t^\eta(;1;), \tag{2.12}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^G(;1;) &= P_t^G(;0;1^{(0)}) - (1 - \lambda_G) \left(P_t^G(;0;1^{(0)}) - P_{(G-1)} P_t^G(1;0;1^{(0)}) \right) \\
&\quad + (1 - \alpha) P_t^G(;1;). \tag{2.13}
\end{aligned}$$

Este é um sistema de equações bem mais simples para todos os $P_{t+1}^v(;1;)$ que, junto com as eqs. (2.4) e (2.5), descreve a dinâmica dos estados de todas as $G + 1$ camadas.

Mesmo com esta grande simplificação que pode ser realizada, o conjunto de equações formado por: (2.4), (2.5), (2.11), (2.12) e (2.13) continua incompleto pois precisaríamos das equações para $P_t(1;0;1^{(i)})$, que envolveria dependência entre quatro e cinco camadas, por sua vez estas equações para quatro ou cinco camadas dependeriam de termos envolvendo seis e sete camadas. Deve-se então truncar estas dependências em algum ponto caso não deseje-se resolver exatamente o sistema de equações envolvendo termos em todas as camadas. Optamos pela utilização de métodos aproximativos para tratar o problema. No capítulo 4, trabalhamos com a aproximação de campo médio simples. Uma primeira aproximação, em que as probabilidades conjuntas são aproximadas por produtos das probabilidades individuais. E uma segunda aproximação é descrita no capítulo 5, que aproxima a dependência de muitos elementos em um conjunto de pares destes elementos, levando em consideração a influência de apenas um vizinho.

2.4.1 O Caso Limite do Sítio Central Isolado

Um caso particular é quando a árvore é igual ao sítio semente² isolado, i.e., só existe a camada zero e este elemento não tem nenhum vizinho $Z = 0$, como na figura 2.3. O mesmo comportamento também seria obtido para qualquer árvore quando todos os p_v forem iguais a zero. Neste caso elementar, sabemos calcular o valor da faixa dinâmica em função dos parâmetros que controlam a dinâmica dos estados α e β . Simplificamos a notação fazendo $P_t^v(;;i) = P_t(i)$.

O sistema de equações que descreve este problema é simplesmente dado por:

$$P_{t+1}(0) = \beta P_t(2) + (1 - \lambda)P_t(0) , \quad (2.14)$$

$$P_{t+1}(1) = \lambda P_t(0) + (1 - \alpha)P_t(1) , \quad (2.15)$$

$$P_{t+1}(2) = \alpha P_t(1) + (1 - \beta)P_t(2) . \quad (2.16)$$

No caso estacionário, esperamos encontrar

$$P_{t+1}(i) = P_t(i) , \quad (2.17)$$

eliminando-se o índice t .

Sob esta condição, eq. (2.17), e a partir da eq. (2.16), temos:

$$P(2) = \left(\frac{\alpha}{\beta} \right) P(1) . \quad (2.18)$$

Podemos tratar agora de uma grandeza válida somente no caso estacionário. $P_{(t \rightarrow \infty)}(1) \equiv F$ que corresponde à densidade estacionária de sítios excitados e é proporcional à taxa média de excitações por unidade de tempo por elemento excitável, fundamental para todo desenvolvimento seguinte. Estamos tomando emprestado esta notação classicamente utilizada para descrever a taxa média de disparos de neurônios excitáveis.

Usando a condição de normalização eq. (2.2) e a eq. (2.18) encontramos o valor de $P(0)$ que pode ser usado junto com a definição de F para reescrever a eq. (2.15):

$$F(\lambda) = \left(\frac{\lambda \beta}{\alpha \beta + \alpha \lambda + \beta \lambda} \right) . \quad (2.19)$$

²Veja figura 2.2.

Como o parâmetro r é mais intuitivo do ponto de vista experimental, usaremos a eq. (2.3) para expor a dependência em r ao invés de λ no cálculo da faixa dinâmica Δ , desta forma:

$$F(r) = \left(\frac{(1 - e^{-r\tau})\beta}{\alpha\beta + (\alpha + \beta)(1 - e^{-r\tau})} \right), \quad (2.20)$$

e a resposta de saturação $F_{max} = \lim_{r \rightarrow \infty} F(r)$ fica:

$$F_{max}(r) = \left(\frac{\beta}{\alpha\beta + \alpha + \beta} \right). \quad (2.21)$$

Conforme discutido na seção 1.3.2, temos

$$F(r_x) \equiv x[F_{max} - F_0] + F_0. \quad (2.22)$$

De (2.20) e da definição acima pode-se isolar r_x :

$$r_x = -\ln \left(1 - \frac{\alpha\beta x}{\alpha\beta + (\alpha + \beta)(1 - x)} \right), \quad (2.23)$$

e finalmente obtemos a faixa dinâmica Δ :

$$\Delta = 10 \log_{10} \left(\frac{r_{0.9}}{r_{0.1}} \right), \quad (2.24)$$

ou explicitamente, $\Delta(\alpha, \beta)$:

$$\Delta = 10 \log_{10} \left[\frac{\ln \left(1 - \frac{0.9\alpha\beta}{\alpha\beta + 0.1(\alpha + \beta)} \right)}{\ln \left(1 - \frac{0.1\alpha\beta}{\alpha\beta + 0.9(\alpha + \beta)} \right)} \right]. \quad (2.25)$$

Podemos ver na figura 2.5 uma dependência fraca e equivalente³ em relação às duas variáveis α e β . Este resultado analítico é exato e corresponde a um pedaço de dendrito (*dendritic patch*) isolado. Pode-se considerar esta com uma generalização de cálculos realizados anteriormente [24, 20] para um modelo de automato de Greenberg-Hastings [48] de n estados nos quais $(n - 2)$ eram refratários determinísticos, o que corresponde ao caso particular em que $\alpha = 1$.

³Note que a equação (2.25) é indistinguível em relação a α e β , ou seja, o resultado permanece inalterado mesmo que sejam invertidas as posições dessas duas variáveis.

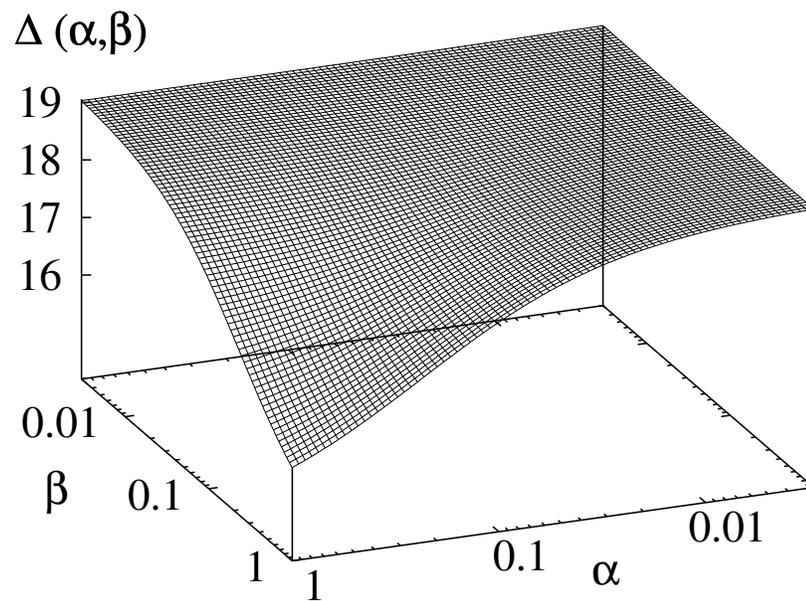


Figura 2.5 $\Delta(\alpha, \beta)$: O resultado analítico da faixa dinâmica para um elemento desacoplado apresenta fraca dependência em relação aos parâmetros de controle dos estados neuronais (não-susceptível) do modelo.

Simulações Computacionais

"Computadores fazem arte

Artistas fazem dinheiro

Computadores avançam

Artistas pegam carona

Cientistas criam o novo

Artistas levam a fama"

– Fred Zero Quatro

Vamos começar restringindo o espaço de muitos parâmetros, primeiramente utilizado para a descrição matemática, mais geral possível, do modelo proposto. Os parâmetros escolhidos para descrever uma árvore dendrítica ativa foram os seguintes:

- $k = 2$: Cada bifurcação foi fixada em apenas dois ramos, sendo a escolha mais plausível do ponto de vista biológico;
- $p_v = p \quad \forall (0 \leq v \leq G - 1)$: Todas as probabilidades de transmissão de estímulos foram assumidas iguais independentemente da posição na árvore, a opção mais simples possível;
- $\lambda_v = \lambda \quad \forall (0 \leq v \leq G)$: Além de impor que o estímulo externo pode chegar em todos os elementos de qualquer camada [47], supomos que esta probabilidade é a mesma independente da camada pressupondo homogeneidade na chegada de estímulos;
- $\alpha = 1$: Esta afirmação diz que cada excitação tem duração de apenas um intervalo de tempo, a mesma escolha feita em outros trabalhos anteriores [37, 20, 22, 23, 24];
- $\beta = 0.5$: A duração média de cada "período refratário", pós-excitação, é duas vezes mais longa que a excitação, um valor arbitrário porém plausível.

A taxa média de atividade neuronal F já foi anteriormente definida. Porém, a fim de entendermos a fundo este modelo, utilizamos duas medidas distintas desta grandeza. A primeira foi chamada de F_0 e mede somente a atividade média do sítio semente. Supondo-se que o estímulo chegue na árvore dendrítica ele deveria necessariamente passar por este sítio para chegar no corpo celular e finalmente no axônio do neurônio, como sugerido e observado experimentalmente [49, 50] e posteriormente modelados [27]. A segunda, F_T , foi definida como a atividade média de todos os elementos excitáveis da árvore dendrítica. Talvez a maior importância desta grandeza seja a possibilidade de compará-lo com dados experimentais. No caso do glomérulo olfatório algumas medidas de curvas de respostas e de faixa dinâmica são realizadas utilizando-se técnicas de fluorescência de cálcio, tornando-se indistinguível o instante e a região exata de cada atividade, obtendo-se apenas uma grande média no tempo e no espaço da região do glomérulo.

3.1 Função Resposta e Faixa Dinâmica

Esta seção discute os resultados das simulações, além de responder a pergunta de como a topologia espacial influencia o processamento de informação do sistema sensorial.

Uma das conseqüências mais importantes da escolha dos parâmetros de controle dos estados não susceptível utilizados nesta e nas próximas três seções, ($\alpha = 1$ e $\beta = 0.5$), é a impossibilidade de ocorrência de atividade auto-sustentada e conseqüentemente não há transição de fase de não-equilíbrio. Como a topologia da rede não apresenta laços e as ondas de excitação não podem ir e voltar entre dois elementos vizinhos, qualquer atividade inicial da árvore morre no estado estacionário.

É possível prever o valor máximo de $F(r \rightarrow \infty) \equiv F^{max}$. Tanto para F_0 quanto para F_T , devem apresentar o mesmo valor dependente apenas das varáveis de controle dos estados não susceptível.

Neste regime de $(r \rightarrow \infty)$ toda vez que um elemento estiver no estado 0 no tempo t ele evoluirá para o estado 1 no tempo seguinte de modo que em cada período de evolução do autômato cíclico cada sítio passará apenas um intervalo de tempo no estado 0. O intervalo de tempo médio de cada excitação é dada por $\frac{1}{\alpha}$. Finalmente, o período refratário médio T_2 é dado por $T_2 \equiv \frac{1}{\beta}$. De modo que o período total é dado por $1 + \frac{1}{\alpha} + \frac{1}{\beta}$. Assim, por definição, fazemos F igual a razão do período ativo pelo período total:

$$F^{max} = \frac{\frac{1}{\alpha}}{1 + \frac{1}{\alpha} + \frac{1}{\beta}}, \quad (3.1)$$

portanto, neste caso particular $F^{max} = \frac{1}{4}$.

Curvas de resposta típicas são mostradas na figura 3.1 para vários valores de p . Quanto maior a probabilidade de transmissão, mais sensível torna-se o sistema aos estímulos externos, contribuindo para um aumento da faixa dinâmica dado que todas elas saturam aproximadamente com a mesma intensidade de r .

A partir de funções respostas semelhantes a estas da figura 3.1 calculam-se os valores da faixa dinâmica Δ_0 correspondente às curvas de resposta de F_0 e a faixa dinâmica Δ_T correspondente às curvas de resposta de F_T . Este é o resultado que estávamos buscando para entender melhor o processamento de intensidade de estímulos no bulbo olfativo, fig. 3.2.

A geometria da árvore dendrítica é justificada, por argumentos evolutivos, como sendo uma boa forma de obter estímulos provenientes de diversas regiões. Além deste argumento trivial, podemos agora acrescentar à resposta da pergunta porque dendritos tem uma topologia de árvore? Uma possível assertiva é que esta topologia favorece o processamento e a distinção entre diferentes intensidades de estímulos. Desta forma, podemos ver que apenas a computação dendrítica é suficiente para o aumento da faixa dinâmica, ou seja, ao contrário do proposto anteriormente [20, 21], podemos dizer que o acoplamento elétrico interneuronal não é indispensável para este fenômeno.

As curvas de faixa dinâmica em função do número máximo de camada G , para alguns valores de p , estão no gráfico da fig. 3.3. Um resultado interessante deste modelo é a diferença entre Δ_0 e Δ_T . Para valores de $p > 0.5$ e não muito próximos do extremo $p \approx 1$, temos que Δ_T é menor que Δ_0 para valores de G suficientemente grandes. Assim, mesmo que uma medida da faixa dinâmica Δ_T do glomérulo por fluorescência de cálcio apresente um aumento relativamente baixo, a amplificação efetiva na qualidade do processamento de informação da célula mitral Δ_0 seria muito maior, o que está de acordo com a enorme capacidade de distinção entre diferentes intensidades de estímulos, fundamental para sobrevivência, conhecida e descrita a muito tempo pelas leis a psicofísica [34].

Espera-se obter a saturação em todas estas curvas para G suficientemente grande devido a própria definição de faixa dinâmica, mas este resultado só ficará evidente mais adiante (vide fig. 3.11).

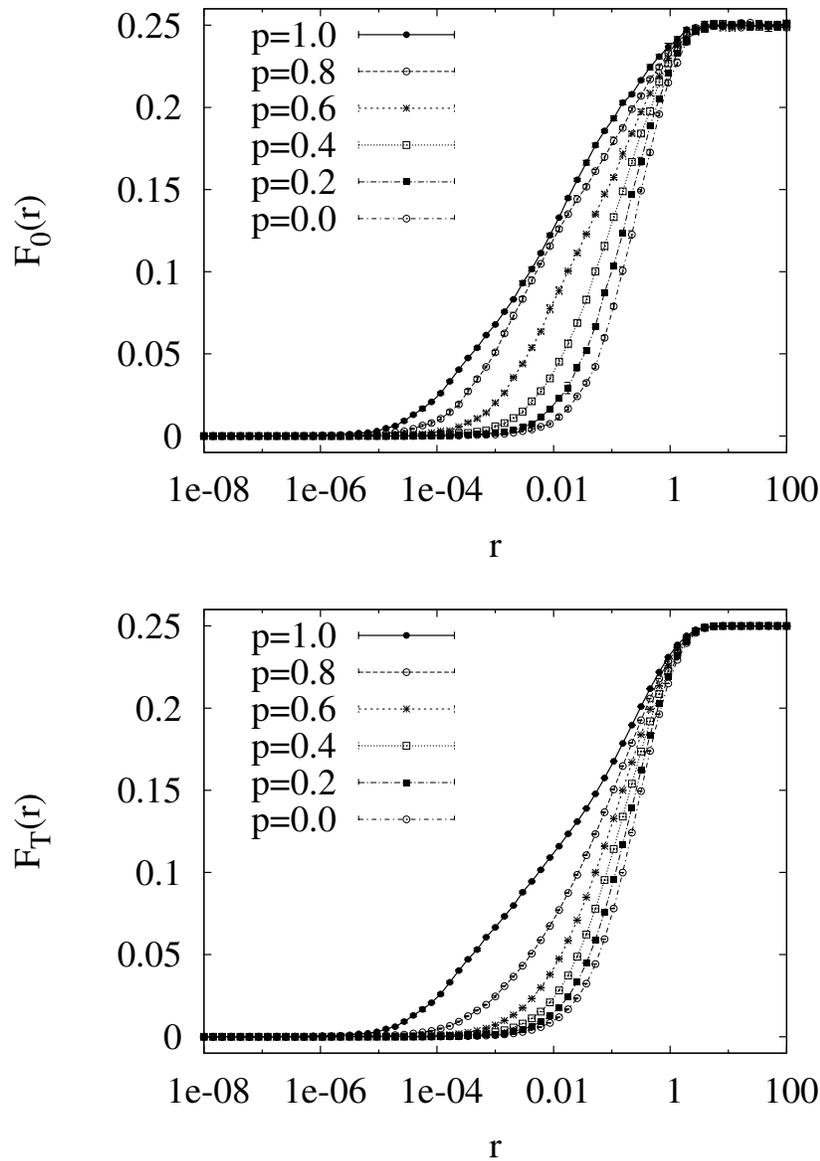


Figura 3.1 Curvas de resposta para uma árvore de Cayley de elementos excitáveis com os parâmetros restritos no início do capítulo ($\alpha = 1$, $\beta = 0.5$, $k = 2$, $p_v = p$, $\lambda_v = \lambda$), e com número máximo de gerações ou camadas $G = 7$. Acima, foi tomada uma média de excitações no tempo apenas no elemento semente (F_0), com número de interações $T \sim 10^4$ (esta estimativa é válida para todas as curvas de respostas das simulações). Abaixo, além da média de excitações no tempo foi tomada a média em todos os sítios, elementos excitáveis, da rede (F_T). Os pontos apresentam barra de erro menor que o símbolo utilizado, em todos os casos o erro é estimado através do desvio padrão de cinco realizações independentes.

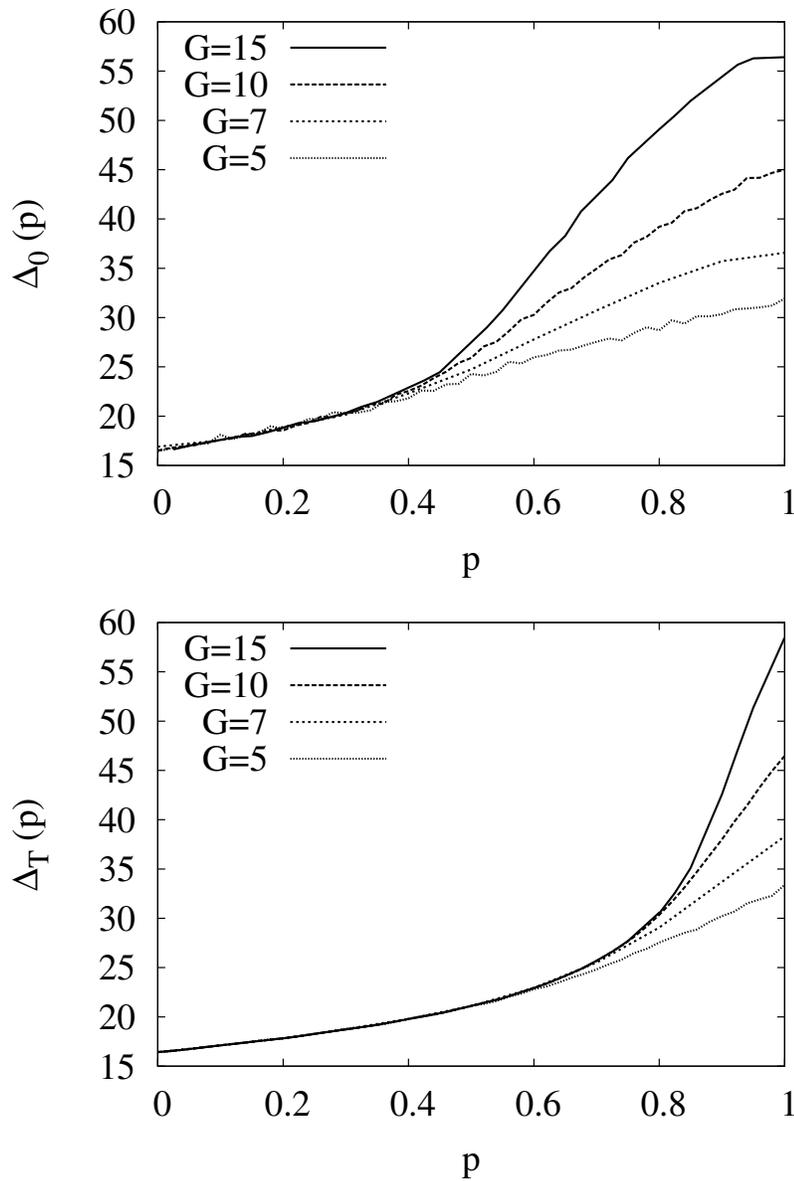


Figura 3.2 Faixa dinâmica em função de p para o seguinte conjunto de valores máximos de gerações $G = 5, 7, 10, 15$. Acima, a faixa dinâmica Δ_0 do elemento semente que representa a base da árvore dendrítica no dendrito primário. Abaixo, a faixa dinâmica Δ_T correspondente árvore dendrítica inteira. Notar que o modelo possibilita um aumento máximo de mais de 200% em relação ao modelo desacoplado $p = 0$ para valores razoáveis de G , do ponto vista biológico.

Os gráficos das figs. 3.3 e 3.4 deixam explícito como as altas razões de convergência otimizam o processamento de intensidade de estímulo devido a geometria do dendrito. Neste modelo, o número de neurônios sensoriais por célula mitral [45] é representado pelo número de

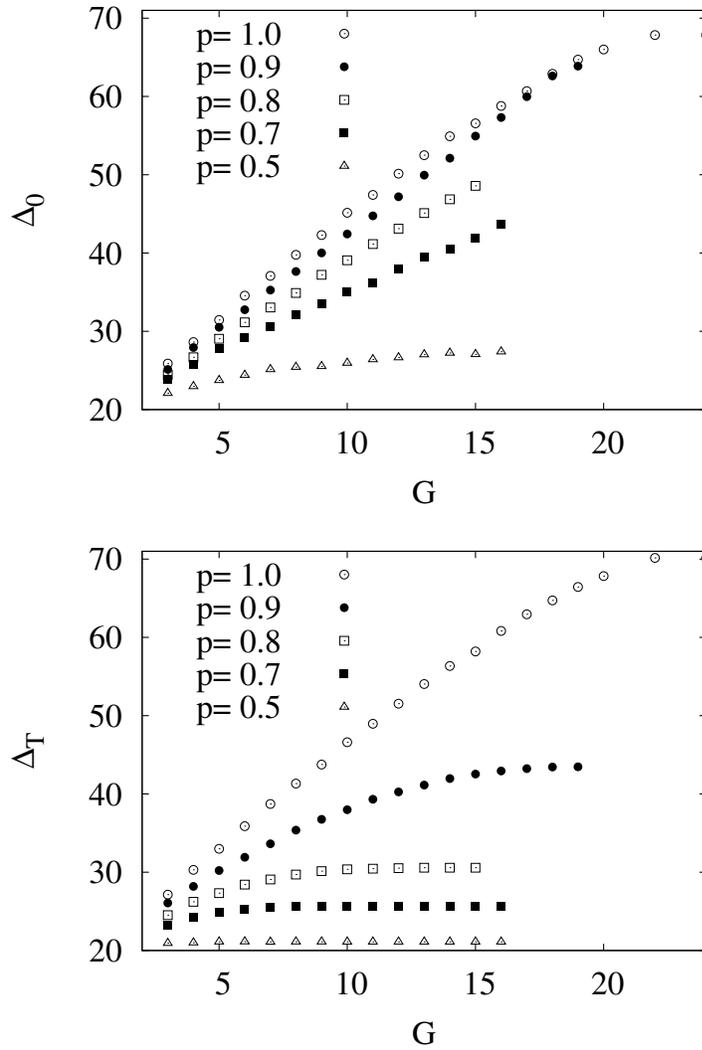


Figura 3.3 Faixa dinâmica em função de G . A saturação ocorre antes em Δ_T , excetuando-se casos extremos $p \approx 1$.

sítios na rede por árvore dendrítica, descritos no capítulo 2. Pela definição de N_G em uma árvore de Cayley (seção 2.1), vemos na figura 3.4 que o aumento da faixa dinâmica ocorre de maneira linearmente proporcional ao logaritmo do número de sítios na rede até um valor máximo de saturação, como numa rede de neurônios quadrada [24] ou uma rede unidimensional [20].

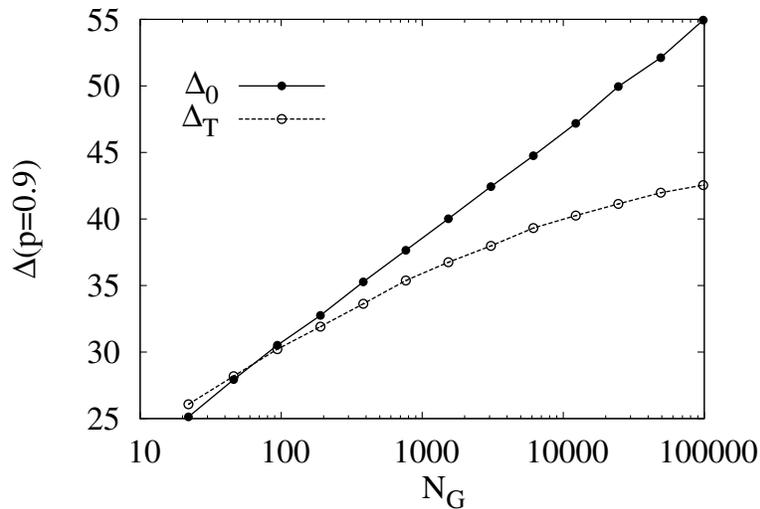


Figura 3.4 Faixa dinâmica em função do logaritmo do número total de sítios na rede N_G .

3.2 Comportamento Espacial

As curvas de resposta de F_0 apresentam uma particularidade muito interessante, para valores de p suficientemente grandes, ocorre uma redução na atividades na primeira camada com o aumento da probabilidade de transmissão, para algumas quantidades de estímulos externos específicas. Podemos ver este efeito nos gráficos da figura. 3.5.

Consideramos este cruzamento entre as curvas de respostas para diferentes valores de p um comportamento anti-intuitivo e inesperado. Por isso foi realizado um estudo exaustivo e detalhado deste efeito. Tal fenômeno é intensificado com o aumento da árvore influenciando o comportamento médio de toda árvore dendrítica, como mostra a figura 3.6.

O gráfico da distribuição da atividade média das camadas por cada camada, representado na fig. 3.7, sugere um comportamento bastante diferenciado de $p \approx 1$ em relação a outros valores de p . Para $p = 1$ observa-se uma distribuição quase homogênea, que se tornaria exatamente homogênea no limite em que $r \rightarrow 0$ e não há interação entre duas ondas de excitação. Esta reta horizontal na distribuição da atividade média por camadas também é o esperado para uma árvore de infinitas camadas, que será apresentada mais adiante 4.4, ou para um sítio desacoplado, $p = 0$, como visto na subseção 2.4.1.

De acordo com a fig. 3.7, os sítios localizados nas primeiras cinco camadas têm um comportamento médio mais ativo no caso de $p = 0.9$ quando comparado com $p = 1.0$. Este fenômeno só pode ocorrer se as atividades provenientes das camadas mais externas não estiverem conse-

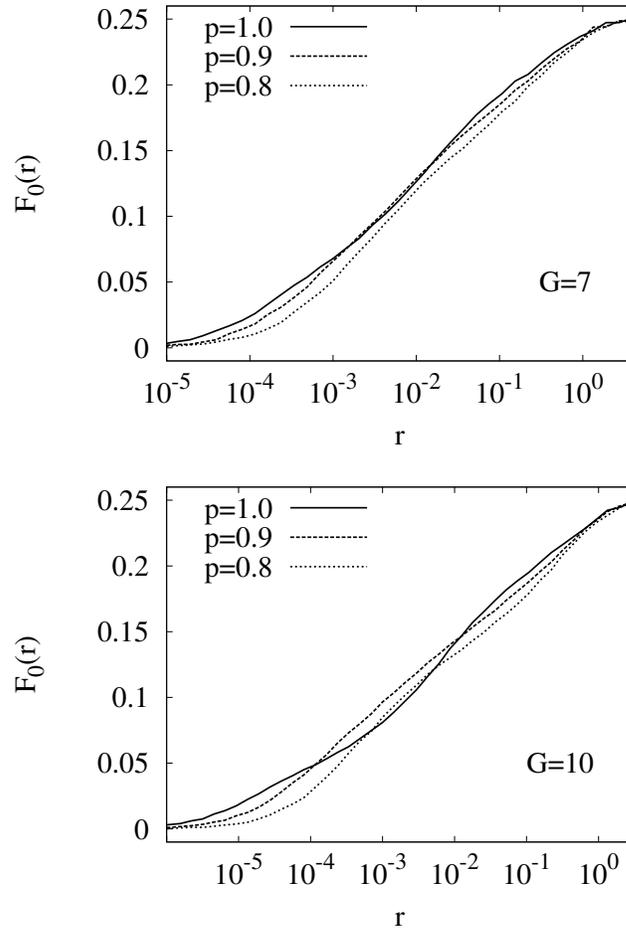


Figura 3.5 Surpresa na função resposta: Acima $G = 7$ e abaixo $G = 10$. Curvas de resposta de F_0 para alguns valores de $p = 0.8, 0.9, 1.0$. Os fenômenos de interação com os vizinhos provocam uma redução na atividade da camada zero, mesmo com o número máximo de camadas G relativamente pequeno, com o aumento da probabilidade de transmissão da excitação p acima de uma quantidade característica $p \approx 0.9$, para alguns valores de r , que depende do tamanho da árvore.

guindo chegar nas primeiras camadas. Isto contradiz o esperado, i.e, que seja mais fácil uma certa atividade se propagar quanto maior fosse o valor de p . Considerando-se que aproximadamente metade dos sítios estão localizados na última camada da árvore, seção 2.1, este aparente paradoxo pode ser explicado através dos muitos choques ocorridos entre atividades que se propagam para dentro da árvore com atividades que se propagam para fora da árvore. Estas atividades que percorrem a árvore no sentido crescente das camadas chamamos de retropropagação ("backpropagation") e têm um papel fundamental nas curvas de respostas, dificultando a chegada de excitações externas, funcionando como uma blindagem em relação as atividades

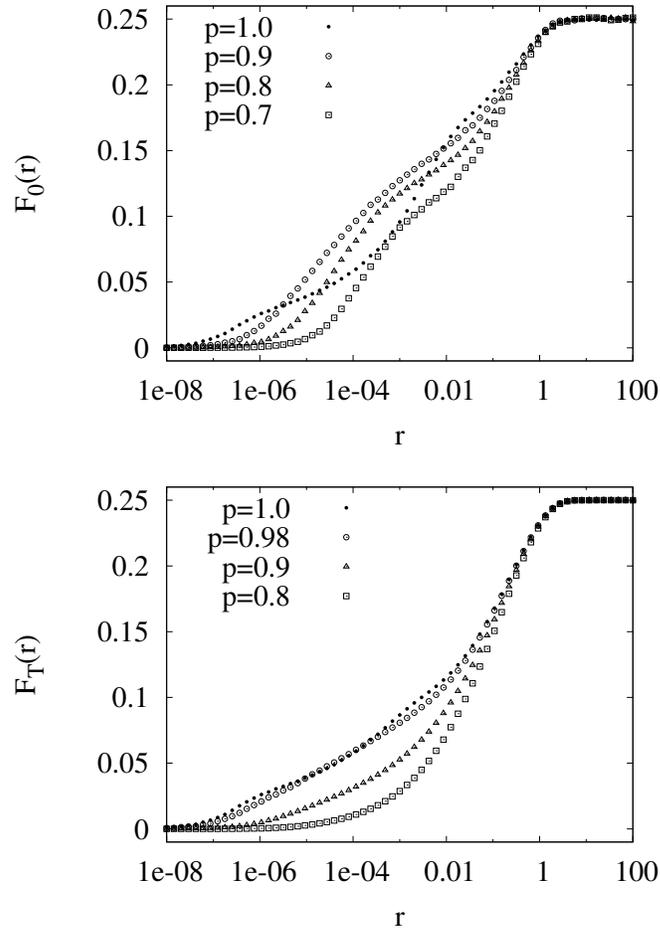


Figura 3.6 árvores maiores: Curvas de respostas para $G = 15$, acima medida em F_0 e abaixo medida em F_T . O mesmo efeito mostrado na fig. 3.5 mostra-se ainda mais importante para árvores dendríticas maiores, podendo influenciar até mesmo o comportamento médio de todos os sítios da rede. Existe um fenômeno local envolvendo poucos sítios que altera o comportamento global da árvore dendrítica.

que vêm de fora.

Na figura 3.8, comparamos a atividade média de algumas camadas em função de p para diferentes intensidades de estímulos. Acredita-se que todo comportamento dessas curvas distintos de monotônico crescente seja causado pelo aumento da quantidade de estímulos retro-propagantes. Este fenômeno torna-se muito importante quando p é consideravelmente grande.

Apresentamos também, em um único gráfico (fig. 3.9), a atividade da camada zero por p para vários valores de estímulos externos r , partindo-se da hipótese que F_0 pode ter uma importância extra em relação as outras camadas de um dendrito ativo. Mais uma vez, podemos notar que para valores de estímulo muito baixos, onde ocorrem poucas colisões entre ondas de

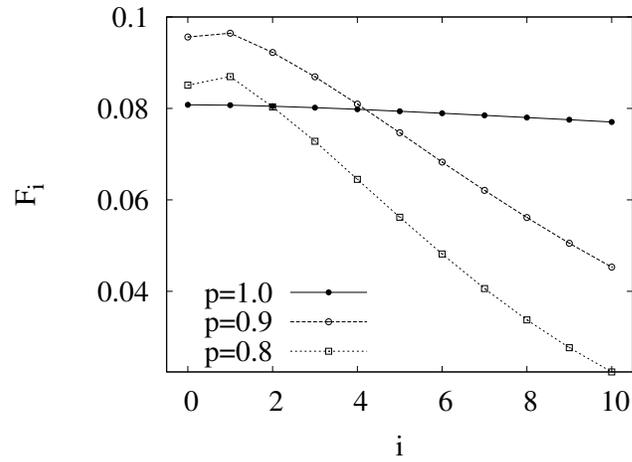


Figura 3.7 Comportamento espacial: Atividade média por cada camadas F_i , com $G = 10$ e $r = 10^{-3}$, para alguns valores de p .

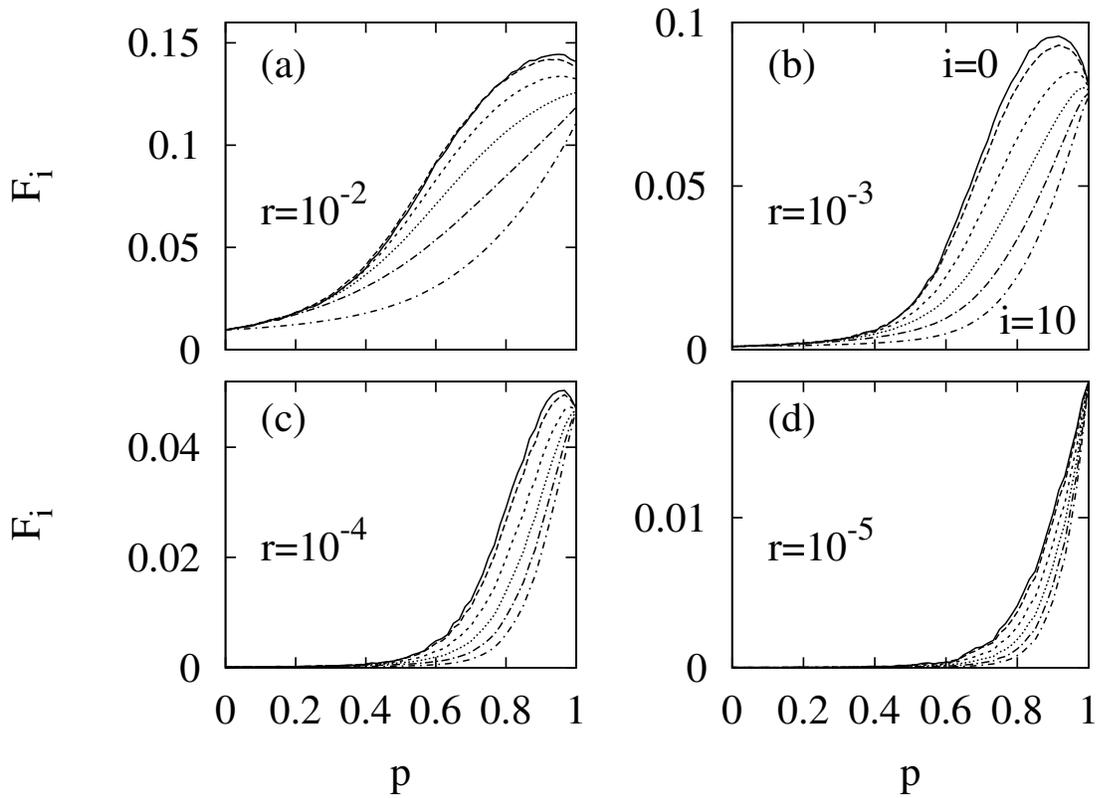


Figura 3.8 Comportamento espacial em função de p : Atividade média da i -ésima camada por p com $G = 10$ e camadas dadas por, de baixo para cima, valores de $i = 10, 8, 6, 4, 2, 0$. As intensidades de estímulo r são dadas por: (a) $r = 10^{-2}$, (b) $r = 10^{-3}$, (c) $r = 10^{-4}$ e (d) $r = 10^{-5}$.

estímulos, e para valores de r muito alto, onde a interação entre elementos vizinhos torna-se desprezível em relação à grande quantidade de estímulos externos, este efeito torna-se pequeno e até imperceptível.

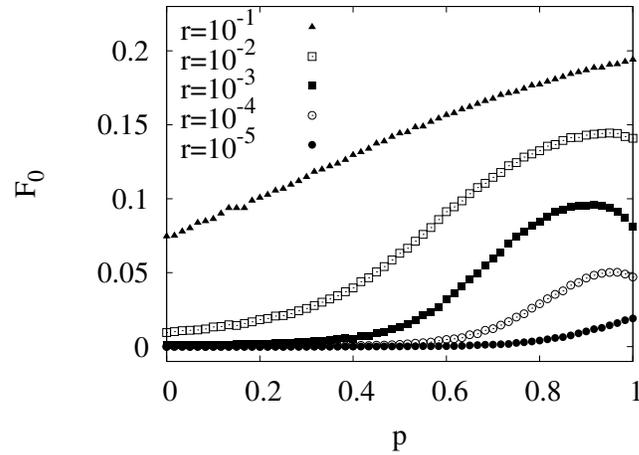


Figura 3.9 Resumo de F_0 : Atividade média na camada zero como função de p , com $G = 10$. De cima para baixo temos $r = 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$.

A evolução temporal da atividade de cada camada pode ser vista nos gráficos da fig. 3.10. A intensidade das retropropagações da atividade é tão alta, no caso $p = 1$, que os estímulos provenientes de camadas muito exteriores não conseguem chegar nas primeiras camadas com facilidade.

A partir deste modelo, podemos supor que as retropropagações de estímulo, aqui presentes, ocorrem devido à geometria da árvore dendrítica. Além disso, o efeito cresce com o tamanho da árvore G e com a eficiência da transmissão de estímulos de uma árvore dendrítica ativa.

Outro comportamento notável deste modelo, que não ocorre em outras topologias, é o formato tortuoso (barrigas) das curvas de respostas de F_0 observado quando $p \gtrsim 0.5$. No caso de F_T , como metade dos sítios estão localizados na última camada, observamos apenas uma pequena sinuosidade. Esta característica também ocorre por causa da interação entre ondas de excitação. Podemos entender este processo separando a atividade em três regimes principais de acordo com a intensidade de estímulos externos. No primeiro, para estímulos muito baixos, podemos desprezar as interações entre as ondas, e a resposta cresce de forma linear com r . O segundo caso, de intensidade intermediária, diminui consideravelmente a derivada da curva de resposta devido à grande quantidade de interações entre ondas de estímulos propagantes na árvore. Sendo que cada choque corresponde a aniquilação de dois estímulos reduzindo a taxa de crescimento da função resposta. O último regime é regido essencialmente apenas pela grande

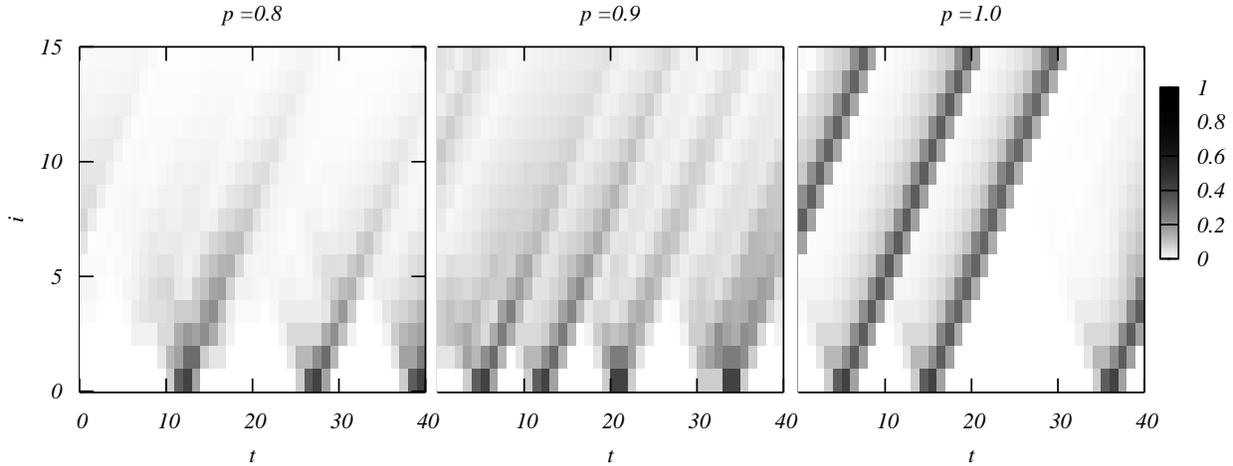


Figura 3.10 Evolução temporal da atividade média das camadas para $G = 15$ e $r = 10^{-4}$. Este resultado concorda tanto com as curvas de respostas dadas na fig. 3.6 quanto com a interpretação do resultado e a importância da retropropagação verificada. Note que a frequência de excitações na camada 0 é maior para $p = 0.9$ do que para $p = 1$. No caso extremo em que $p = 1$, uma vez que a primeira camada é excitada o estímulo propaga-se inversamente com muita intensidade, por exemplo, quando $t = 15$

intensidade de excitação externa e a interação entre elementos vizinhos pode ser desprezada, de forma que todas as curvas comportam-se da mesma forma. A necessidade de $p > 0.5$ é devida a uma transição de fase de bifurcação, para valores inferiores deste parâmetro as atividades que se propagam entre vizinhos tendem a morrer rapidamente. Para os casos superiores de p , a propagação entre vizinhos tende a crescer quanto mais propaga-se (*efeito cascata*) e torna-se ainda mais eficaz quanto maior for o valor de p . Pelo mesmo motivo, esta segunda região, fase de interação, precisa de menos intensidade de estímulos externos para ocorrer quanto maior o valor do parâmetro p . Este comportamento pode ser visto em qualquer uma das curvas de respostas (figs 3.1, 3.5, 3.6, 3.17, 3.20 e 3.21) e até mesmo em medidas experimentais (fig. 3.14) sendo mais forte para árvores maiores.

Este fenômeno tem sido bastante estudado, nas últimas décadas, tanto experimentalmente, através do desenvolvimento de novas técnicas [10] quanto teoricamente através de diversos modelos. Acredita-se que este efeito tenha grande importância, como um mecanismo celular presente em eventos que apresentam alto grau de complexidade, como aprendizado

Acredita-se que esta retropropagação não seja necessariamente proveniente dos potenciais de ação axonais, mas sim de qualquer atividade, incluindo-se atividades dendríticas de árvores

ativas [51]. Alguns experimentos mostram claramente [52] que a atividade não espalha-se passivamente mas propaga-se no sentido inverso ativamente [53], dependendo da atividade anterior da célula [54], mesmo com a atividade de fundo presente em experimentos *in vivo* [55, 56], de acordo com o nosso modelo.

Existem uma série de funções conhecidas da retropropagação de um potencial de ação [5, 55, 15]:

- Inibição dendrodendrítica [57], uma das formas de comunicação utilizadas entre as células mitraes e as células granulares, importante na diferenciação, aumento de contraste, entre diferentes odores;
- Reestabelecer o potencial de membrana para recebimento de novos estímulos de entrada [58], situação análoga a observada na figura 3.10;
- Potencial de ação retrógrado nas sinapses, contribui para a ativação de neurotransmissores liberados nos dendritos [59];
- Plasticidade sináptica: necessário para estabilização de contatos sinápticos recentes nos circuitos neuronais durante o pós-natal;
- Mudanças rápidas na eficiência sináptica: a retropropagação da atividade pode reduzir o limiar de indução de potenciais dendríticos regenerativos e influenciar assim a atividade neural [55].
- Mudanças lentas na eficiência sináptica: Pode representar uma sinalização global da árvore dendrítica indicando a atividade dos sítios de entrada sináptica induzindo mudanças localizadas na eficácia de sinapses excitatórias [55].

No nosso modelo o fenômeno de retropropagação apareceu de modo natural, e inevitável, em contraste com os modelos teóricos que já partem do ponto que esta retropropagação acontece, sendo necessário apenas levar em consideração a geometria do dendrito. Exatamente por isto, talvez este seja um excelente modelo para estudar efeitos e conseqüências da retropropagação de estímulos em um nível mais baixo, onde a causa também seria importante.

3.3 Comportamento Crítico

Vamos abordar o comportamento crítico através da razão de ramificação σ [37, 39, 40], que pode ser estimada como:

$$\sigma = p \zeta , \quad (3.2)$$

onde ζ é o número médio de vizinhos efetivos que podem receber estímulos. Quando fixamos o parâmetro $\alpha = 1$ nesta árvore sem laços, estamos dizendo que se um dado elemento A recebe uma excitação no tempo t_0 de seu vizinho B , então esta mesma excitação ainda não tinha chegado em A num tempo $t < t_0$ e também não voltará ao sítio A em nenhum tempo seguinte $t > t_0$. Isto ocorre porque após cada excitação o estado seguinte de um dado sítio passa a ser refratário e quando este sítio voltar a tornar-se susceptível seus vizinhos que receberam excitações deste elemento não estarão mais excitados. Este argumento é válido para todos os sítios da rede. Podemos então calcular o número médio de vizinhos efetivos:

$$\zeta = \frac{3N_{G-1} + 1n_G}{N_G} - 1 . \quad (3.3)$$

Em outras palavras, esta equação está nos dizendo que o número médio de vizinhos efetivos é dado pela média de vizinhos na rede menos 1, que corresponde ao vizinho ativador desta excitação que não estará susceptível. Lembrando que N_{G-1} é o número total de elementos na árvore até a penúltima camada e cada um destes elementos possui 3 vizinhos. n_G é o número de elementos na última camada, com apenas um vizinho, esta G -ésima camada funciona como um sorvedouro de estímulos pois cada elemento possui apenas um vizinho. E N_G é o número total de elementos em toda árvore.

De 3.3 e levando em conta os resultados da seção 2.1: $N_{G-1} \simeq n_G$ e $N_G = N_{G-1} + n_G$, então $\zeta = 1$. Definimos agora o comportamento crítico de uma rede como sendo aquele gerado pela razão de ramificação crítica:

$$\sigma_c \equiv 1 . \quad (3.4)$$

Neste caso o sistema está em equilíbrio, quando $\sigma_c < 1$ a atividade média do sistema tende a morrer rapidamente e para $\sigma > 1$ ocorre um grande aumento da atividade do sistema sobrecarregando a rede. O exemplo da árvore de Cayley indica que o valor de $p_c = \frac{\sigma_c}{\zeta} = 1$. Esta definição concorda com o resultado de [37] em que a razão de ramificação crítica de estímulos implica no valor máximo de faixa dinâmica, bem como as interpretações de σ_c dadas em [39, 40] que também relacionam o comportamento ótimo dos sistemas com as respectivas situações críticas.

No intuito de obtermos um melhor entendimento deste caso crítico, de grande importância para o problema de distinção de intensidades de estímulos, fundamental para todos os sistemas sensoriais, analisaremos os expoentes críticos. Portanto, estamos interessados em estudar os expoentes de Hill (m) das curvas de resposta (vide eq. 1.2). Este expoente já é bastante estudado pelos biólogos devido a sua relação direta com a faixa dinâmica, como pode ser visto no exemplo teórico mostrado na figura 1.4 (página 13). Em particular, a situação de maior interesse corresponde ao caso crítico, que apresenta o comportamento ótimo em nosso sistema. Para tanto, definimos a variável: $\delta_h^{-1} \equiv m_c$, onde o subíndice de m_c apenas indica a situação crítica. De maneira alternativa, poderíamos definir de uma forma mais familiar aos físicos, pois, tipicamente esta grandeza é definida por: $F(p = p_c) \propto r^{\delta_h^{-1}}$, na região em que $r \rightarrow 0$.

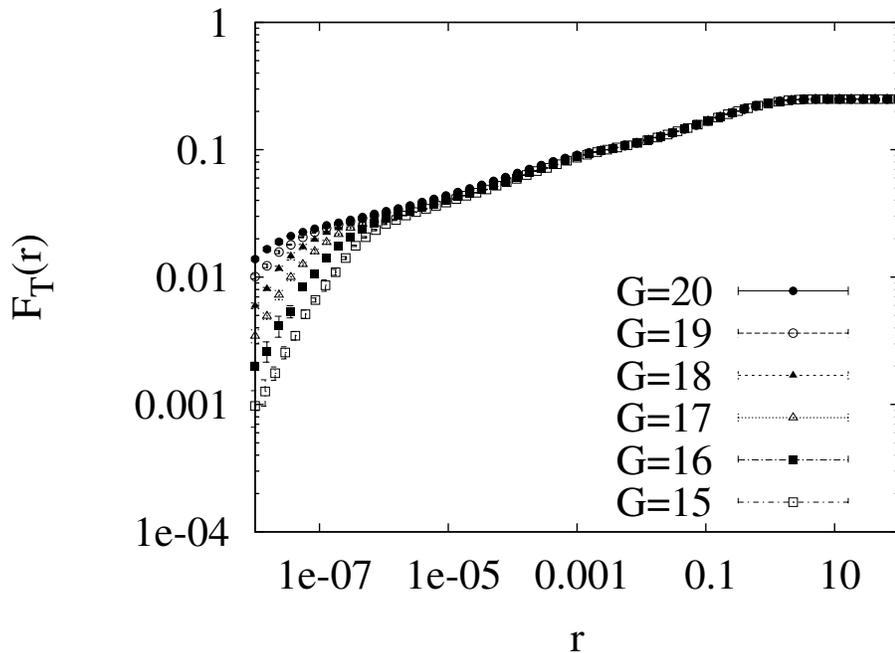


Figura 3.11 Curvas de Respostas de F_T : Comparação entre várias redes de tamanhos distintos. Observa-se diferença apenas para baixas intensidades de estímulos. Uma média sobre cinco realizações no caso crítico em que $p = p_c = 1$.

Utilizaremos as curvas de resposta em escala log-log para realizarmos estas medidas, no caso crítico, anteriormente determinado, o que corresponde a $p_c = 1$. Como estamos trabalhando com uma topologia não-trivial, nossas curvas de resposta apresentam diversas rugosidades que as diferenciam de sigmóides simples. Isso torna relativamente complexa a tarefa de determinação dos expoentes críticos. Uma outra dificuldade encontrada provém do tamanho finito da rede, pois este expoente crítico é definido para redes infinitas, livre dos efeitos de

borda. Os gráficos da figura 3.11, mostram como as medidas deste expoente são alteradas pelo tamanho da árvore dendrítica. Note que a relação entre N_G e N_{G+1} é dada aproximadamente por $N_{G+1} \cong 2N_G$.

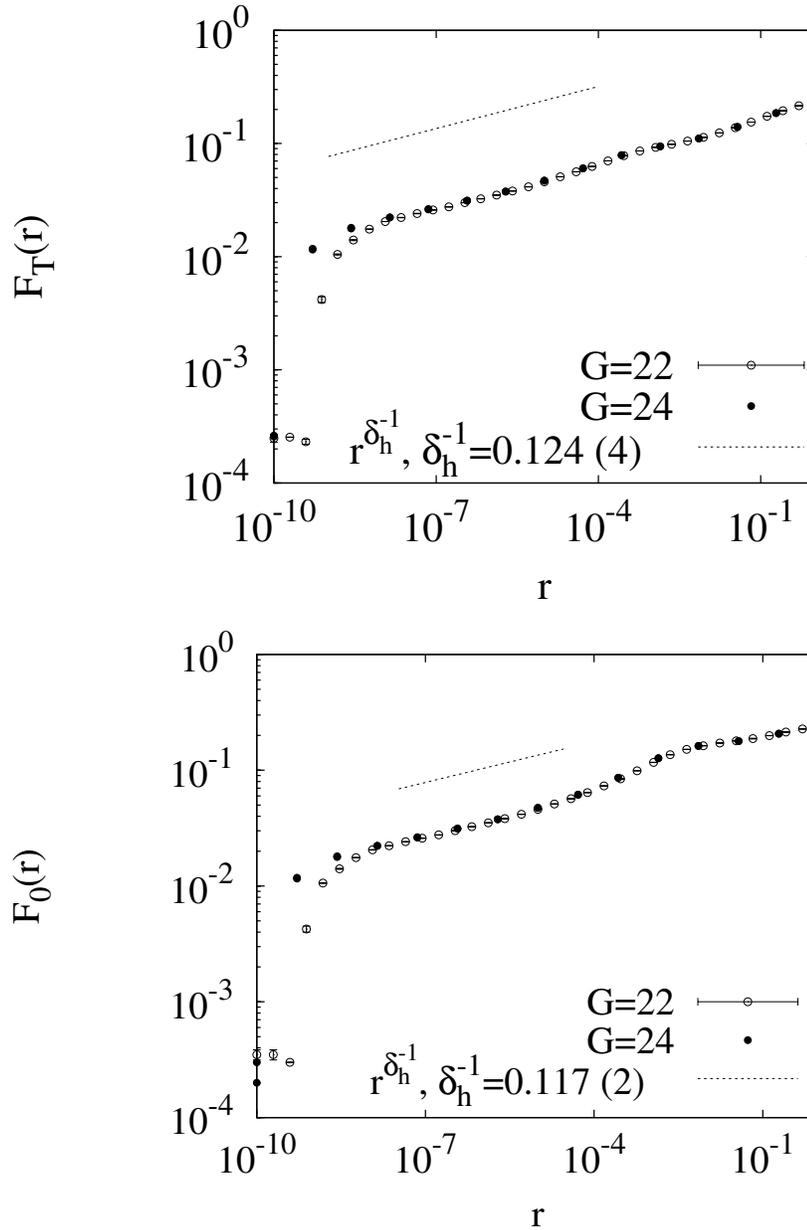


Figura 3.12 Expoente: Medidas realizadas nas maiores árvores simuladas, $N_{24} \sim 5 \cdot 10^8$, resultaram no expoente crítico δ_h^{-1} muito próximos do valor obtido para percolação direcionada em uma dimensão: $\delta_h^{-1} = 0.111$. Acima, a medida de F_T , abaixo, em relação a F_0 . O tempo de processamento passa a ser um gargalo nestas simulações devido ao tamanho das redes.

O resultado da fig. 3.12 é válido para um número considerável de décadas, e o erro ob-

tido em cada ponto da rede menor $G = 22$ é praticamente desprezível. Como as duas curvas¹ mostram o mesmo comportamento para intensidades de estímulos maiores que $r = 10^{-9}$, consideramos nossa medida bastante confiável. Note que estas curvas de respostas, mesmo para redes muito grandes apresentam algumas irregularidades, o que torna esta medida difícil de ser realizada. Entretanto, devemos observar a diferença de apenas 10% em relação ao expoente de percolação direcionada em uma dimensão: $\delta_h^{-1} = 0.111$. As duas redes, árvore de Cayley e uma rede unidimensional, têm em comum a característica topológica de não apresentarem laços. É importante notar que através da nossa definição de criticalidade a partir da razão de ramificação, o comportamento supercrítico acaba não podendo ser observado.

Conforme anteriormente observado, a melhor maneira de visualizar como ocorre a saturação no valor da faixa dinâmica com o aumento da rede é através desta fig. 3.11. No gráfico seguinte, fig. 3.12, a saturação no limite inferior já ocorreu para atividades com respostas abaixo de $0.1 F^{max} = 0.025$.

3.4 Sistemas Sensoriais

O maior interesse deste nosso grupo de pesquisa tem sido, até então, o estudo do processamento de informação no sistema olfatório. Desta forma, todos os aspectos e parâmetros utilizados na criação deste modelo foram motivados pela arquitetura do bulbo olfatório² Existe um paralelo, já bem estabelecido, entre princípios gerais compartilhados com outras regiões de sistemas sensoriais, especialmente a retina e o tálamo [45], que gostaríamos de explorar.

Ocorre no bulbo olfatório e na retina o primeiro estágio de processamento sináptico de formação sensorial. Os dois apresentam tipos de células e circuitos distintos mas em um plano geral e em muitos aspectos da organização dos microcircuitos têm muitas semelhanças [5]. Ambos são formados por caminhos diretos para transmissão da informação sensorial, além de conter dois níveis de processamento lateral, um no nível sensorial de entrada e o outro no controle da saída, ver fig. 3.13. Devido a estas semelhanças diversos modelos criados para o estudo do bulbo olfatório [20, 21] foram comparados com resultados, de excelente precisão [60], medidos na retina.

De acordo com o esquema da fig. 3.13 nota-se a grande importância de célula Mitral no bulbo olfatório. O resultado da fig. 3.14 compara a resposta da base do dendrito primário, F_0

¹Perceba que a rede com $G = 24$ é quatro vezes maior do que a árvore com $G = 22$.

²Representações dessas arquiteturas podem ser vistas nas páginas: 14 e 80.

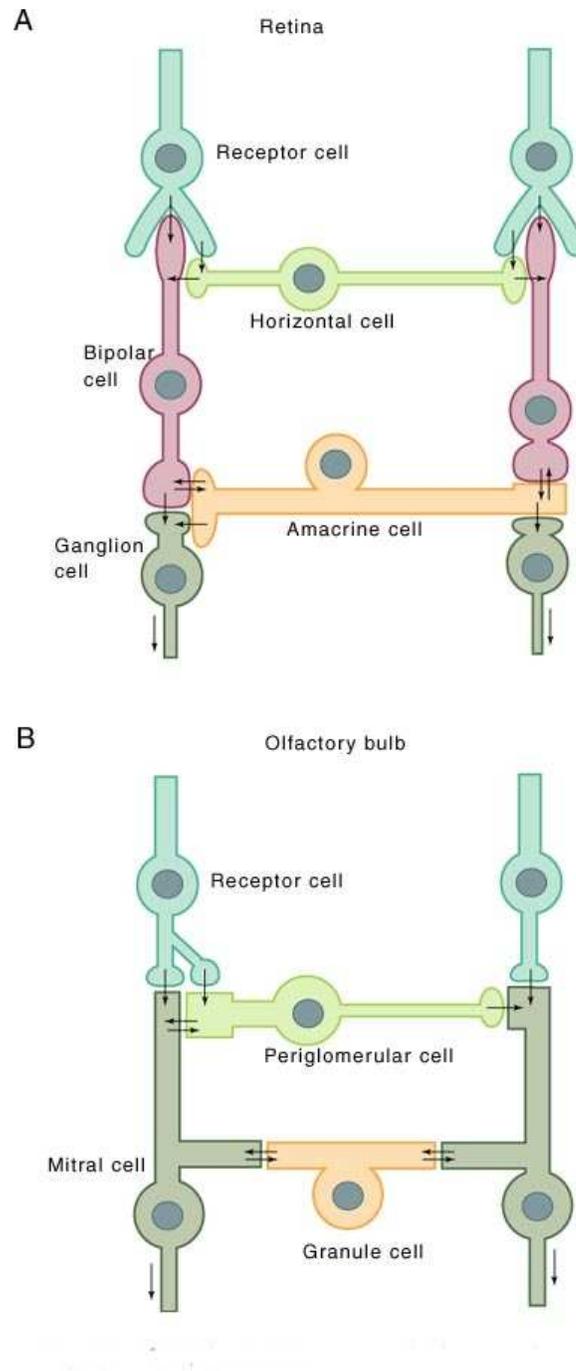


Figura 3.13 "Comparação entre circuitos básicos presentes na retina (A) e no bulbo olfatório (B). As duas regiões processam diferentes tipos de informação sensorial, mesmo assim, a semelhança geral da organização e a detalhada semelhança de alguns circuitos locais indicam princípios no mecanismo neural conservados para o processamento dos dois tipos de informação". Figura e legenda extraídas de [5].

no nosso modelo, com o análogo da retina, a resposta da célula Ganglionar.

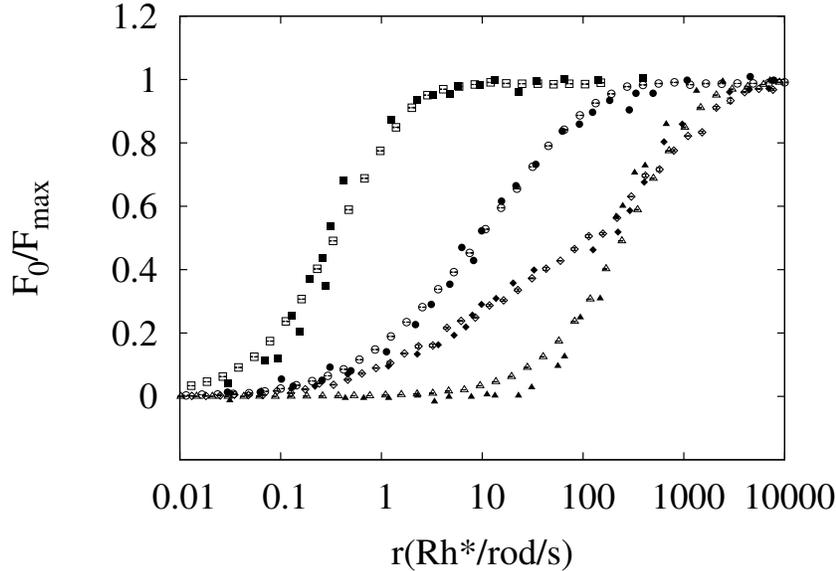


Figura 3.14 Comparação do modelo com resultados experimentais. Taxas de disparos normalizada por intensidade luminosa medida em moléculas isomerizadas de rodopsina por bastonetes (células fotoreceptoras da retina) por segundo. Os símbolos fechados são medidas experimentais [60] e os símbolos abertos são os resultados das simulações em uma árvore de Cayley com $G = 15$. Este número de camadas relativamente grande está levando em conta a grande razão de convergência dos neurônios sensoriais na retina, vide capítulo 2.

Os parâmetros distintos utilizados em cada curva da figura 3.14 foram:

- Quadrado: $p = 0.0$ e $1 \cdot \text{Rh}^*/\text{rod/s} = 1.5 \cdot r$;
- Círculo: $p = 0.4$ e $1 \cdot \text{Rh}^*/\text{rod/s} = 100 \cdot r$;
- Diamante: $p = 0.58$ e $1 \cdot \text{Rh}^*/\text{rod/s} = 2700 \cdot r$;
- Triângulo: $p = 0.0$ e $1 \cdot \text{Rh}^*/\text{rod/s} = 1100 \cdot r$.

Uma fraqueza do modelo foi a necessidade de utilizarmos dois parâmetros. Um deles (p) provavelmente estaria ligado com diferentes circuitos e tipos distintos de processamentos [60]. Enquanto que o outro foi o ajuste de unidades (em r) necessário para relacionarmos as curvas. Isso poderia ser interpretado devido à existência de diferentes grupos de neurônios sensoriais na retina que acabariam por responder melhor a certas intensidades distintas de estímulos externos.

Em todas as geometrias de redes³ neuronais excitáveis modelas até então, nenhuma delas apresenta curvas de respostas tortuosas (com múltiplas inflexões⁴ que chamaremos daqui para frente de barrigas) como é o caso desta que utilizamos para comparar com os pontos de diamante da figura 3.14. Como esta é uma característica observada experimentalmente pode ser considerado um triunfo desta topologia. O que contribui, junto com o aparecimento do efeito de retropropagação, para a conjectura que a estrutura física seria fundamental para computação dendrítica.

Note que não estamos dizendo que as células da retina formam uma árvore de Cayley, mas acreditamos que o resultado da figura 3.14 pode não ser apenas uma simples coincidência. É possível que haja um princípio de comportamento tão geral, comum a estas regiões. Desta forma não seria necessário descrever os circuitos de forma detalhada para encontramos padrões fundamentais semelhantes, como as curvas de resposta. Não estamos diminuindo a relevância de todas as outras possíveis variáveis, apenas querendo ressaltar a importância do caráter espacial, que não deve ser desprezado.

3.5 Efeito dos Parâmetros Neuronais

Todos os resultados obtidos até aqui tiveram os parâmetros $\alpha = 1$ e $\beta = 0.5$ como descritos no início do capítulo 3. A escolha arbitrária do parâmetro α foi equivalente à mesma utilizada anteriormente em alguns trabalhos [20, 23] onde cada autômato representaria um neurônio. Em particular, o trabalho da referência [24] verifica um comportamento similar do modelo de autômatos celulares com o modelo de Hodgkin-Huxley, mais detalhado e pesado do ponto de vista computacional. Recentemente a idéia de considerar este autômato como uma representação de um elemento dendrítico excitável pertencente ao glomérulo, sem nenhuma geometria específica (rede aleatória), foi introduzida mais uma vez com o comportamento equivalente a esta mesma escolha de α [37].

Entretanto, estas escolhas dos parâmetros α e β , principalmente nos casos em que cada sítio representa apenas elementos excitáveis de dendrito ao invés do neurônio inteiro, podem não estar de acordo com as medidas experimentais. O intervalo de duração de cada excitação

³Mais especificamente, estamos nos referindo às: redes hipercúbicas (1D-4D) [20, 22, 23, 24, 25, 21], rede aleatória [37] e rede livre de escala [61].

⁴Toda curva sigmóide apresenta ao menos um ponto de inflexão, entretanto esta barriga aparece como consequência da presença de outros pontos de inflexão.

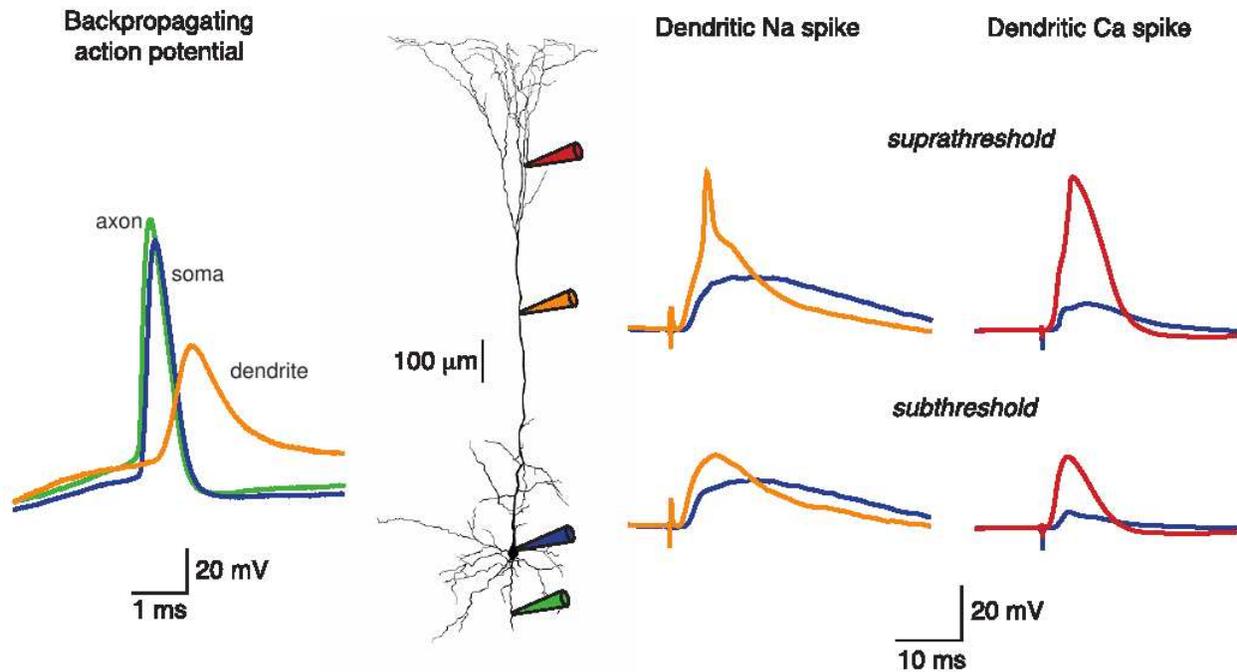


Figura 3.15 Diferença de uma ordem de grandeza nas escalas de tempo das atividades dendríticas medidas em neurônios piramidais. Figura extraída de [62].

passa a ser determinístico quando $\alpha = 1$, ao passo que algumas medidas mostram uma variação neste intervalo de uma ordem de grandeza, fig. 3.15. É possível que uma excitação dendrítica, por exemplo, ocorra com duração de intervalos de tempo variáveis, diferentemente de um disparo gerado no cone axônico. Da mesma forma, não temos nenhuma certeza na duração do intervalo de tempo necessário para um elemento dendrítico excitável poder voltar ao seu estado polarizado. Assim, tornou-se importante realizar pelo menos um pequeno estudo da influência destes parâmetros neste modelo.

A simulação de uma árvore dendrítica inicialmente ativa e livre de estímulos externos após chegar no regime estacionário, como função de dois parâmetros α e p , mostra quão particular é o regime que estamos investigando. Como pode ser visto na figura 3.16, a escolha de $\alpha = 1$ é um caso muito extremo, sendo a única a não permitir atividade auto-sustentada ao sistema porém quando tiramos o sistema desta condição fazendo $\alpha < 1$ vemos um outro tipo de comportamento, aparecendo transição de fase de não-equilíbrio e conseqüentemente alterando as curvas de respostas e a medida da faixa dinâmica. Por outro lado, o modelo mostrou-se bem mais robusto com respeito ao parâmetro β , diferentemente do caso desacoplado discutido anteriormente 2.4.1, onde o comportamento era equivalente.

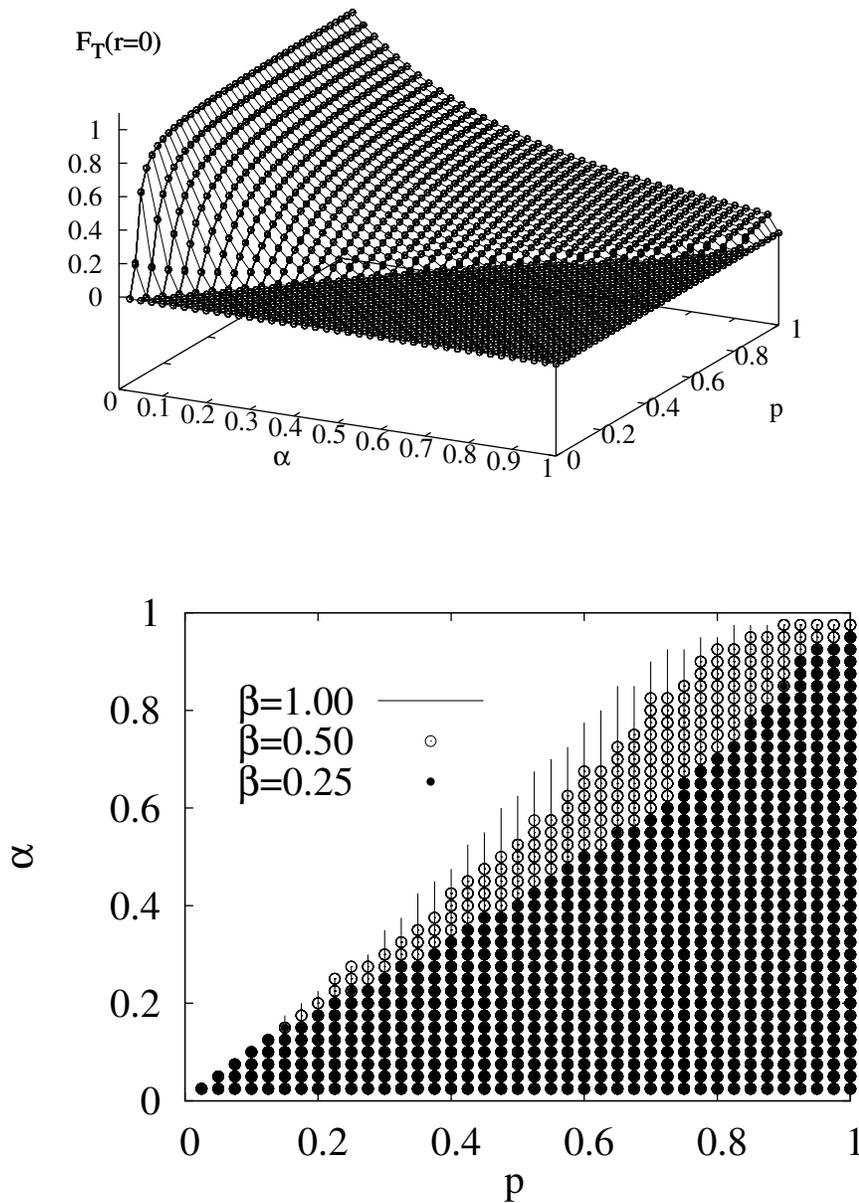


Figura 3.16 Acima, o comportamento médio do sistema, $\alpha = 1.0$ é um caso extremo e singular, o único que não permite que haja atividade auto-sustentada. Nesta figura temos $\beta = 0.5$, $r = 0$ e $G = 10$. E abaixo, a projeção das curvas de atividade auto-sustentada para diferentes valores de β .

3.5.1 Duração do Estado Ativo

Pela superfície de atividade auto-sustentada para $\beta = 0.5$, fig. 3.16, pode-se inferir que com $\alpha = 0.9$ ocorre uma transição de fase de não equilíbrio quando $p \simeq 0.75$, desta forma, $p_c \simeq 0.75$.

Neste caso, as curvas de respostas tornam-se completamente diferente do discutido anteriormente, seção 3.1, como mostram os gráficos da fig. 3.17.

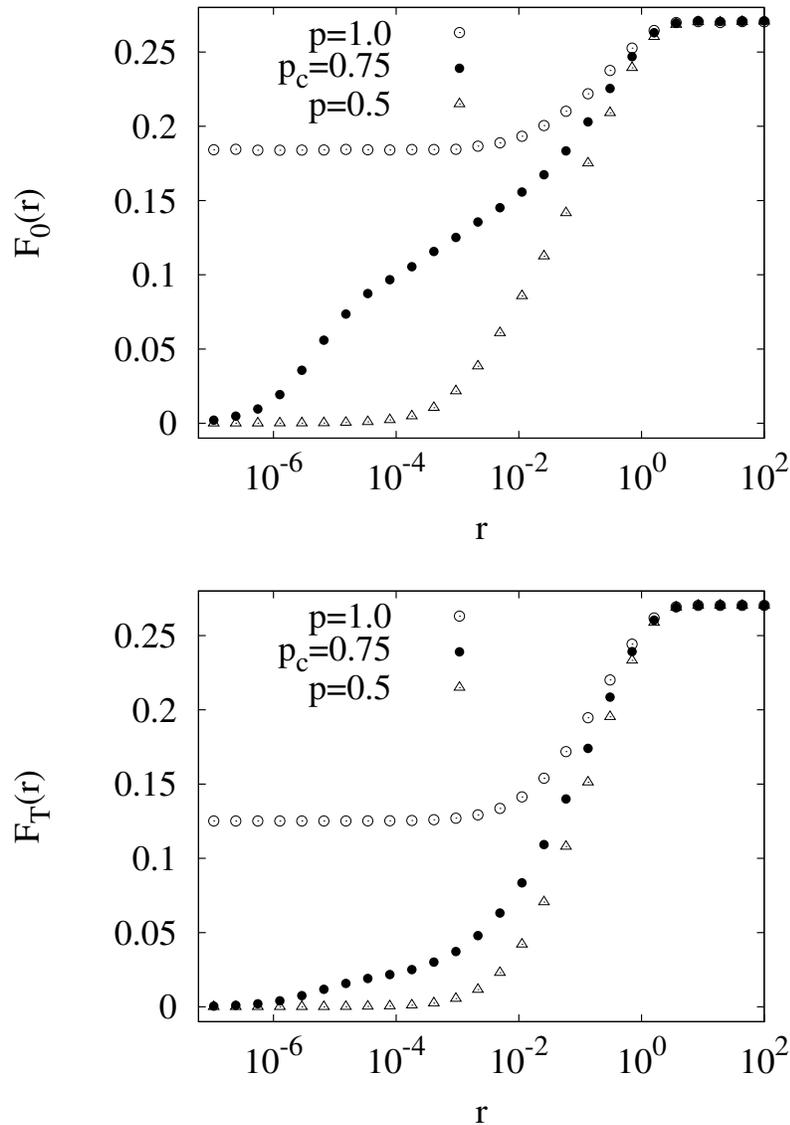


Figura 3.17 Os três tipos diferentes de curvas de respostas ($G = 10$, $\alpha = 0.9$, $\beta = 0.5$): supercrítico $p > p_c$, círculos abertos; crítico $p = p_c$ representado por círculos fechados e subcríticos $p < p_c$ triângulos. As duas formas distintas de medidas utilizadas F_0 , acima, e F_T , abaixo apresentam o mesmo valor de $p_c \simeq 0.75$.

O resultado da faixa dinâmica também mostra-se bastante diferente de obtido para $\alpha = 1$, fig. 3.2. Um resultado interessante desta medida, indica que a faixa dinâmica Δ_0 , principalmente próximo de p_c , mostra-se muito maior que a medida para Δ_T , o que indicaria uma oti-

mização de processamento de informação devido a geometria do dendrito. A convergência espacial do camada 0 amplifica bastante a região em que as intensidades de estímulo podem ser distinguidas, fig. 3.18.

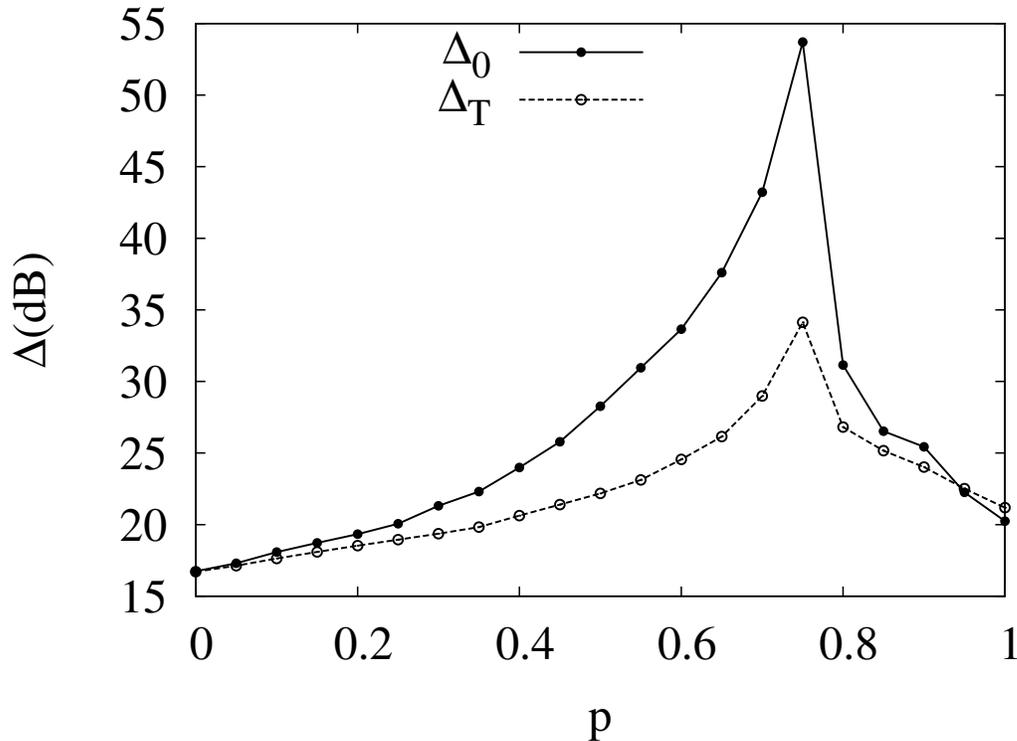


Figura 3.18 Faixa dinâmica: O comportamento ótimo na criticalidade é verificado. A faixa dinâmica Δ_0 é quase duas décadas maior que a média da árvore em p_c . Neste caso, também ocorre um cruzamento entre as duas curvas para $p \sim 1$.

Neste caso, em que ocorre transição de fase de não equilíbrio, a nossa explicação para as barrigas das curvas de resposta deve ser corrigido. As curvas de resposta supercríticas são modificadas bruscamente no regime de baixos estímulos. De forma que para valores de p maiores que p_c a primeira região passa a ser de atividade auto-sustentada, não nulo mesmo que a intensidade de estímulos externos $r \rightarrow 0$. A região de crescimento linear pode vir logo em seguida, ou não, dependendo da intensidade de $F(r \rightarrow 0)$, da mesma forma que a região de interação. Assim, para p muito grande o comportamento sinuoso pode nem ser observado. Pois a curva de resposta pode estar situada somente na última região de interação, onde a propagação entre vizinhos pode ser desprezada e as excitações exteriores dominam a dinâmica, um exemplo seria caso em que $p = 1$ da figura 3.17.

3.5.2 Duração do Período Refratário

Fixamos agora os parâmetros de controle do sistema em $\alpha = 1$ e $\beta = 0.1$, para entender melhor o comportamento do sistema, estudado em detalhe e definido no começo do capítulo, com respeito à variável β . Conforme discutido no começo desta seção, os resultados das simulações para a faixa dinâmica neste caso mostram uma pequena diferença quantitativa, mas uma grande semelhança qualitativa tanto para o primeiro sítio quanto para a média da árvore dendrítica.

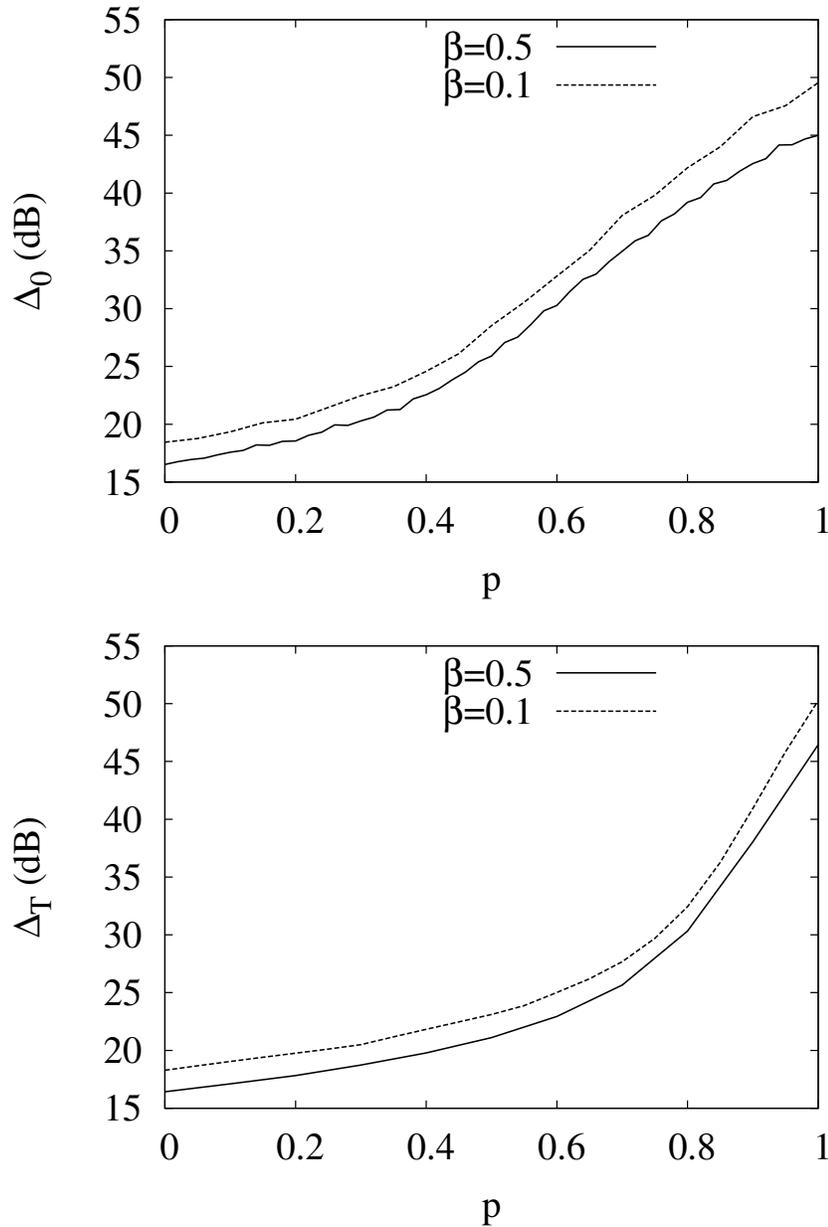


Figura 3.19 Resultado das simulações para faixa dinâmica em função de p para $\alpha = 1.0$ e $G = 10$.

A dependência da faixa dinâmica com a duração do período refratário é fraca, conforme já verificado anteriormente [20, 24]. É importante ressaltar que a influência de β no problema tem caráter secundário unicamente no caso particular, $\alpha = 1$. Excetuando-se os casos extremos em que os parâmetros de controle voltam a tornar-se equivalentes, como no caso desacoplado da subseção 2.4.1.

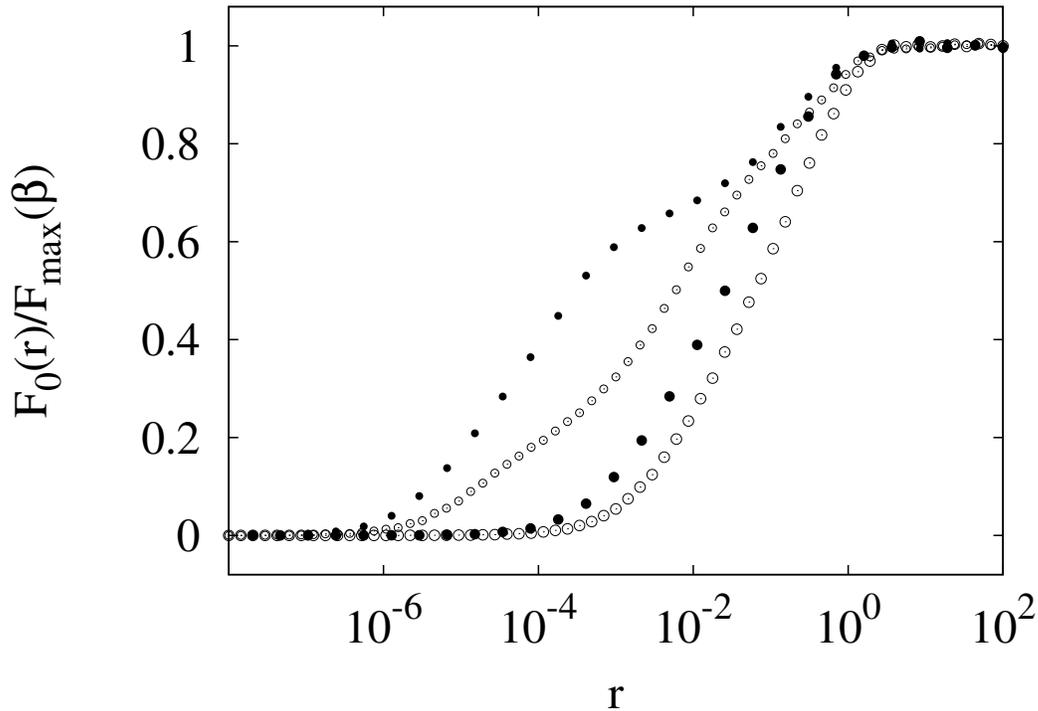


Figura 3.20 Efeito do período refratário nas curvas de respostas: Comparação entre as curvas de respostas normalizadas do sítio semente com $\beta = 0.5$ (círculo aberto) e $\beta = 0.1$ (círculo fechado) em duas probabilidades de transição distintas. De cima para baixo, o caso de transmissão determinística $p = 1$ e um caso probabilístico com $p = 0.5$ (novamente fixamos $\alpha = 1$ e $G = 10$). Note que embora as curvas variem bastante com respeito a β , principalmente quando $p \gtrsim 0.5$, os valores de $r_{0.1}$ e $r_{0.9}$ permanecem parecidos, o que explica a semelhança das curvas nos gráficos da fig 3.19.

Podemos entender a pequena variação na medida da faixa dinâmica (fig. 3.19) através da análise das curvas de respostas (fig. 3.20) que possuem grandes variações na forma, porém apresentam os valores de $r_{0.1}$ e $r_{0.9}$ muito parecidos. O parâmetro β influencia de maneira essencial a aparência das curvas de resposta. Em particular, o aumento do período refratário médio faz com que a região de forte interação entre os vizinhos comece antes e termine depois. O sistema sai do regime linear mais facilmente (com a necessidade de menos excitação

exterior) pois cada elemento fica mais tempo no período refratário sem poder receber excitação de um vizinho excitado. O que aumenta a frequência de choques entre as ondas excitáveis. E entra no regime de forte excitação exterior e interação entre vizinhos desprezível depois, sendo necessário uma maior intensidade de excitação exterior. O valor máximo da curva de resposta cai tornando cada atividade mais importante para o valor total de F além de continuar mais fácil ocorrerem aniquilações de excitações que necessitam de vizinhos susceptíveis para se propagar. Todos estes fatores juntos fazem com que este comportamento também influencie muito o comportamento de toda rede. As curvas de resposta de F_T apresentam apenas pequenas sinuosidades quando $\beta = 0.5$ (fig. 3.5), porém podem apresentar uma barriga considerável no caso $\beta = 0.1$ (fig. 3.21).

Um resultado curioso aparece nas curvas de respostas de F_0 com o aumento do período refratário médio. De acordo com os gráficos da fig. 3.21 vemos que as colisões entre as ondas de atividades dependem do período refratário, de forma que o cruzamento entre curvas de respostas de diferentes probabilidades de transmissão p não ocorre mais neste caso. Ainda assim, ocorrem os fenômenos de retropropagação, entretanto, um longo período refratário associado com seu caráter estocástico eliminam estas respostas anti-intuitivas. Torna-se então evidente a necessidade de quantificar e caracterizar este fenômeno de retropropagação.

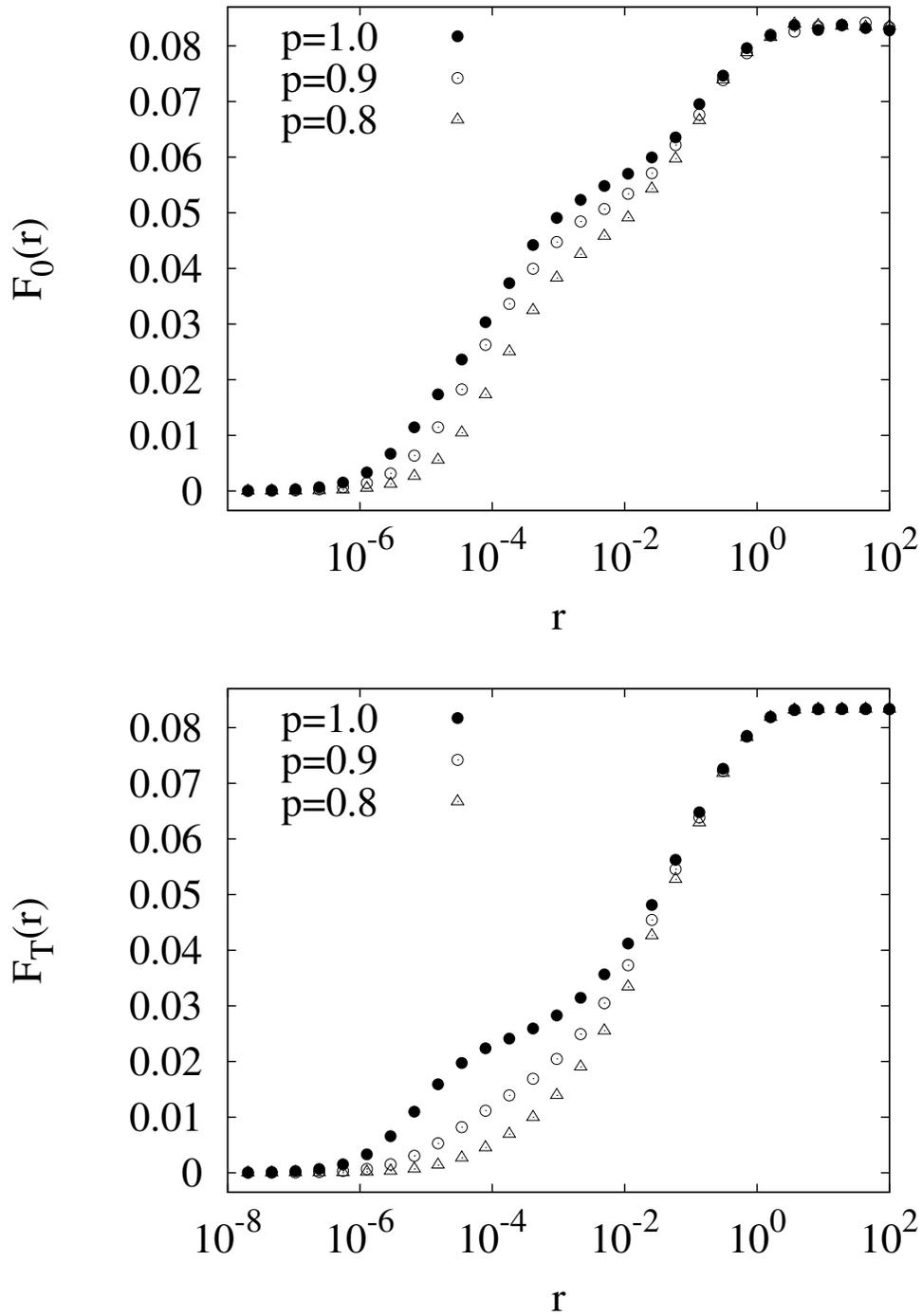


Figura 3.21 Curvas de respostas para F_0 e F_T para $\beta = 0.1$, $\alpha = 1.0$ e $G = 10$. Neste caso, o cruzamento das curvas de respostas não ocorre, ao contrário dos gráficos das figs. 3.5 e 3.6.

Cálculo de Campo Médio Simples

"Estes são os meus princípios. Se não
lhes agradam, tenho outros."

– Groucho Marx

Este capítulo discute a aproximação de campo médio simples para as eqs. (2.11-2.13) que governam a evolução dinâmica do sistema. Trata-se de uma primeira aproximação, onde todas as probabilidades conjuntas são aproximadas pelos produtos das probabilidades individuais:

$$P_t(j_1; j_2, \dots, j_{m-1}, j_m) \approx \prod_{i=1}^m P_t(j_i), \quad (4.1)$$

onde o símbolo " \approx " denota uma igualdade válida na aproximação de campo médio. Note que estão incluídos os casos em que a dependência ocorre entre camadas distintas assim como entre elementos de uma mesma camada.

O interesse desta análise consiste em comparar estes resultados com as simulações do capítulo anterior, portanto, utilizaremos das mesmas simplificações utilizadas no capítulo 3:

- $k = 2$;
- $\lambda_v = \lambda$;
- $p_v = p$.

Por fim, estudamos a relação desta aproximação utilizada em uma árvore de G camadas, onde o sistema de equações leva em conta cada camada da rede com uma árvore infinita.

4.1 Campo Médio por Camada

Aplicando-se a aproximação (4.1) nas eqs. (2.11-2.13) , obtemos

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^0(1) &\approx P_t^0(0) + (1-\lambda) \left[\sum_{i=0}^3 p^i \binom{3}{i} (-1)^{i+1} P_t^0(0) (P_t^1(1))^i \right] + (1-\alpha) P_t^0(1) \\
&\approx P_t^0(0) \left[1 - (1-\lambda) (1 - p P_t^1(1))^3 \right] + (1-\alpha) P_t^0(1); \tag{4.2}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^\eta(1) &\approx P_t^\eta(0) + (1-\lambda) \left[\sum_{i=0}^2 \left(p^i \binom{2}{i} (-1)^{i+1} P_t^\eta(0) (P_t^{\eta+1}(1))^i \right. \right. \\
&\quad \left. \left. + p^{i+1} \binom{2}{i} (-1)^i P_t^\eta(0) P_t^{\eta-1}(1) (P_t^{\eta+1}(1))^i \right) \right] + (1-\alpha) P_t^\eta(1) \\
&\approx P_t^\eta(0) \left[1 - (1-\lambda) (1 - p P_t^{\eta-1}(1)) (1 - p P_t^{\eta+1}(1))^2 \right] \\
&\quad + (1-\alpha) P_t^\eta(1), \quad (1 \leq \eta \leq G-1); \tag{4.3}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}^G(1) &\approx P_t^G(0) + (1-\lambda) \left[P_t^G(0) - p_{(G-1)} P_t^{G-1}(1) P_t^G(0) \right] \\
&\quad + (1-\alpha) P_t^G(1) \\
&\approx P_t^0(0) \left(\lambda + (1-\lambda) p P_t^{G-1}(1) \right) + (1-\alpha) P_t^G(1); \tag{4.4}
\end{aligned}$$

$$P_{t+1}^v(2) \approx \alpha P_t^v(1) + (1-\beta) P_t^v(2), \quad (0 \leq v \leq G). \tag{4.5}$$

$$P_{t+1}^v(0) \approx 1 - P_{t+1}^v(1) - P_{t+1}^v(2); \tag{4.6}$$

Utilizamos um método numérico iterativo para encontrarmos soluções estacionárias estáveis para as $3(G+1)$ equações acima. Partindo-se de uma condição inicial arbitrária (respeitando a normalização), realizamos iterações para cada instante de tempo t até que todas as variáveis tenham convergido para um valor fixo.

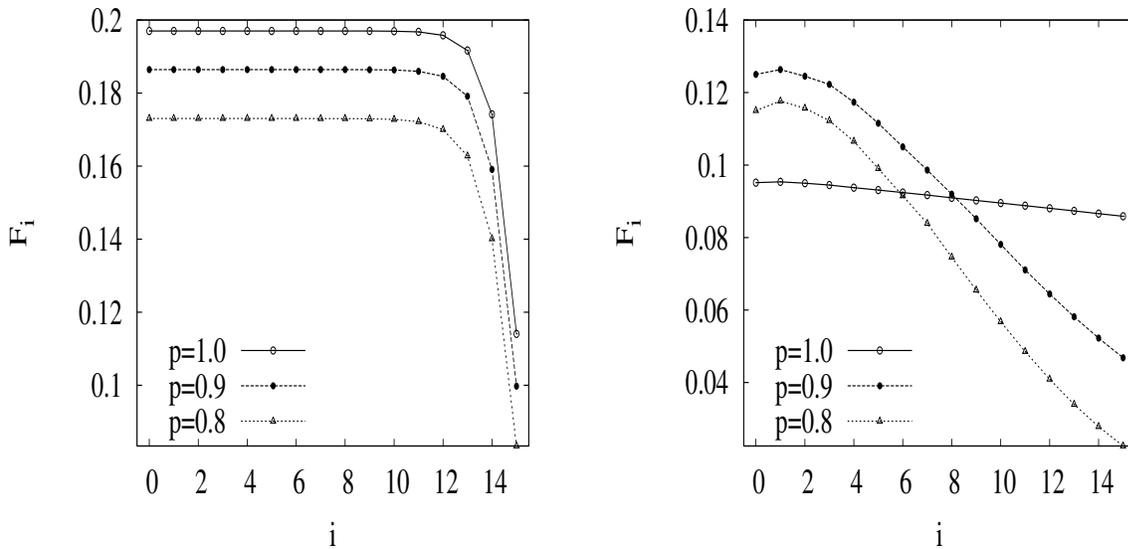


Figura 4.1 Distribuição da atividade média de cada camada pela camada. À esquerda, aproximação de campo médio simples e à direita o resultado das simulações. Os dois dizem respeito a uma árvore de Cayley com $G = 15$ e atividade $r = 10^{-3}$, este é um caso particular especialmente escolhido. Quantitativamente a aproximação não coincide com a simulação, porém qualitativamente a simulação apresenta uma distribuição similar a esta da aproximação na maioria dos casos.

A distribuição da atividade por camada no caso estacionário é mostrada na fig. 4.1. O resultado da aproximação de campo médio apresenta a mesma estrutura geral para qualquer intensidade de estímulos externos, com uma maior atividade nas primeiras camadas, i.e., ocorre uma convergência espacial de atividade para as primeiras camadas. Este comportamento é semelhante ao observado nas simulações, excetuando-se apenas alguns casos particulares em que o fenômeno de propagação inversa não pode ser desprezado. Em geral, a aproximação não concorda com as simulações pois existe uma grande correlação espacial no sistema, ignorada por esta primeira aproximação.

4.2 Atividade Auto-Sustentada

Outro comportamento fundamental para este estudo diz respeito às transições de fase de não-equilíbrio. A escolha dos parâmetros $\alpha = 1$, em uma árvore sem laços não permite que haja atividade auto-sustentada e conseqüentemente não deveria ocorrer transição de fase de não-equilíbrio, como discutido na seção 3.5.

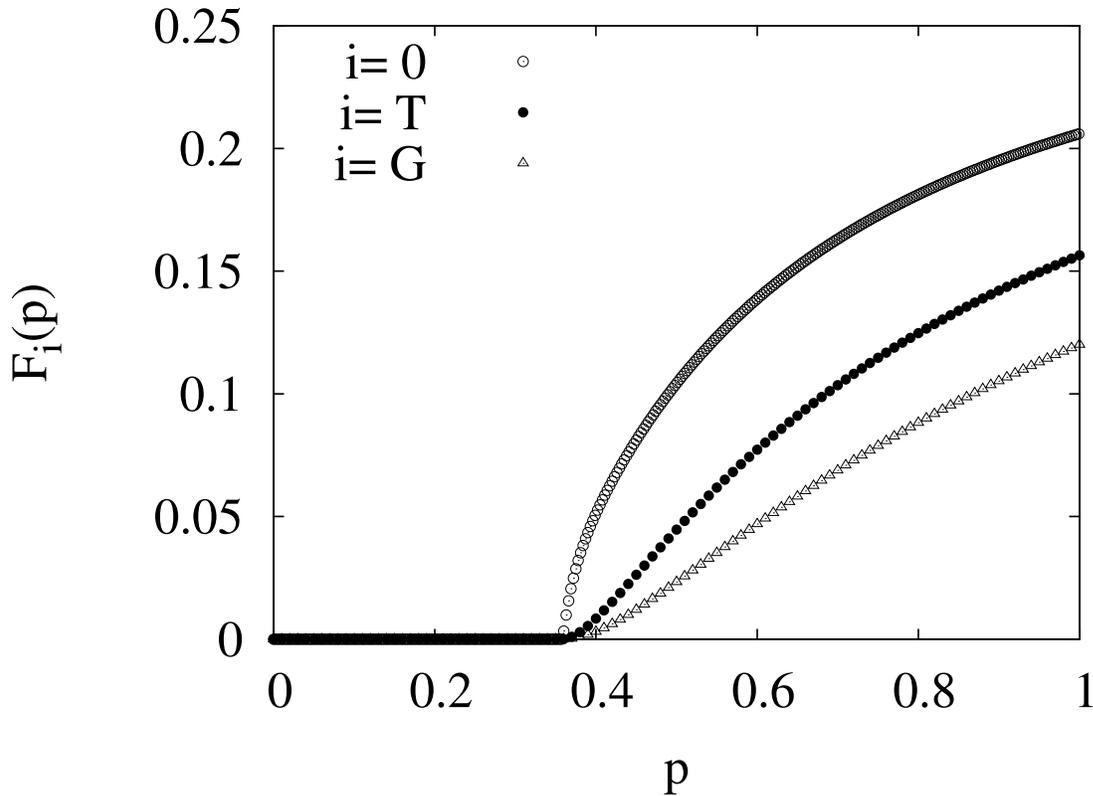


Figura 4.2 Atividade auto-sustentada na ausência de estímulos ($r = 0$) ocorre na solução das equações da aproximação de campo médio. Este resultado foi obtido para $G = 15$. O gráfico mostra que o valor crítico da probabilidade de transmissão de estímulos, p_c , é o mesmo para todas as camadas da árvore e ocorre de forma mais suave quanto maior for a camada.

Entretanto, mais uma vez o resultado desta aproximação discorda com as simulações, conforme pode ser observado na fig. 4.2 que mostra a ocorrência de atividade auto-sustentada na ausência de estímulos externos em um gráfico que compara a densidade média de atividade para a primeira camada $F_0(p)$, a média de toda árvore $F_T(p)$ e o comportamento da última camada $F_G(p)$. A aproximação de campo médio considera apenas a atividade média das camadas e não dos elementos de cada camada. Assim, as excitações pertencentes a uma camada podem ativar outra camada e depois voltar a camada inicial, enquanto que nas simulações uma excitação de um elemento poderá excitar um vizinho porém não poderá voltar a excitar o primeiro elemento, não permitindo a transição de fase no caso especial em que $\alpha = 1$. Nesta figura 4.2, temos $p_c = 0.36$ quando $G = 15$. Neste caso extremo ($r = 0$), foi necessário mudar o parâmetro β , responsável pelo controle do período refratário T_2 , definido por $T_2 \equiv \frac{1}{\beta}$, anteriormente

fixado arbitrariamente em $\beta = 0.5$ para $\beta = 0.54^1$, garantindo assim a convergência numérica do mapa formado pelo sistema de equações da seção 4.1. Em geral, o valor de $p_c \rightarrow \frac{1}{3}$ quando $G \rightarrow \infty$ pode ser encontrado analiticamente, como mostraremos na última seção 4.4 deste capítulo.

4.3 Curvas de Resposta e Faixa Dinâmica

Nesta seção, vamos discutir o resultado desta aproximação para o problema da faixa dinâmica anteriormente proposto. A discordância neste caso é esperada de antemão, depois de conhecermos a transição de fase de não equilíbrio, fig. 4.2.

As curvas de respostas da simulação e o resultado da aproximação de campo médio para $G = 15$ camadas aparecem no mesmo gráfico na fig. 4.3. A concordância entre os resultados ocorre apenas nos casos subcríticos em que a probabilidade de transmissão dos estímulos $p \lesssim 0.2$, como fica evidente também na fig. 4.4. Nesta pequena região, a aproximação de campo médio mostra-se muito boa pois todas as árvores de Cayley, independentemente dos tamanhos, apresentam um comportamento muito similar, a interação com os vizinhos ainda é fraca demais para alterar de forma significativa as curvas de respostas como função do tamanho da árvore, como podemos ver na fig. 3.2. Nos casos em que $p > p_c$, as curvas de respostas supercríticas saturam no limite em que $r \rightarrow 0$ em um valor de $F \neq 0$, de acordo com a fig. 4.2.

Nesta aproximação, o comportamento da faixa dinâmica em função de p apresenta características bastante distintas. As simulações apresentam um comportamento monotônico crescente de $\Delta(p)$ enquanto a aproximação de campo médio prevê o comportamento ótimo de $\Delta_0(p)$ exatamente em p_c de acordo com o resultado de [37]. Por outro lado, para a medida realizada em todos os elementos da árvore, obtemos o máximo de Δ_T próximo de p_c , porém ligeiramente deslocado. Esta pequena discordância é provavelmente causada pela suavidade na transição de fase de $F_T(p)$, fig. 4.2.

¹É provável que esta pequena alteração não influencie de forma perceptível. Todos os outros resultados discutidos neste capítulo estão livres desta adaptação.

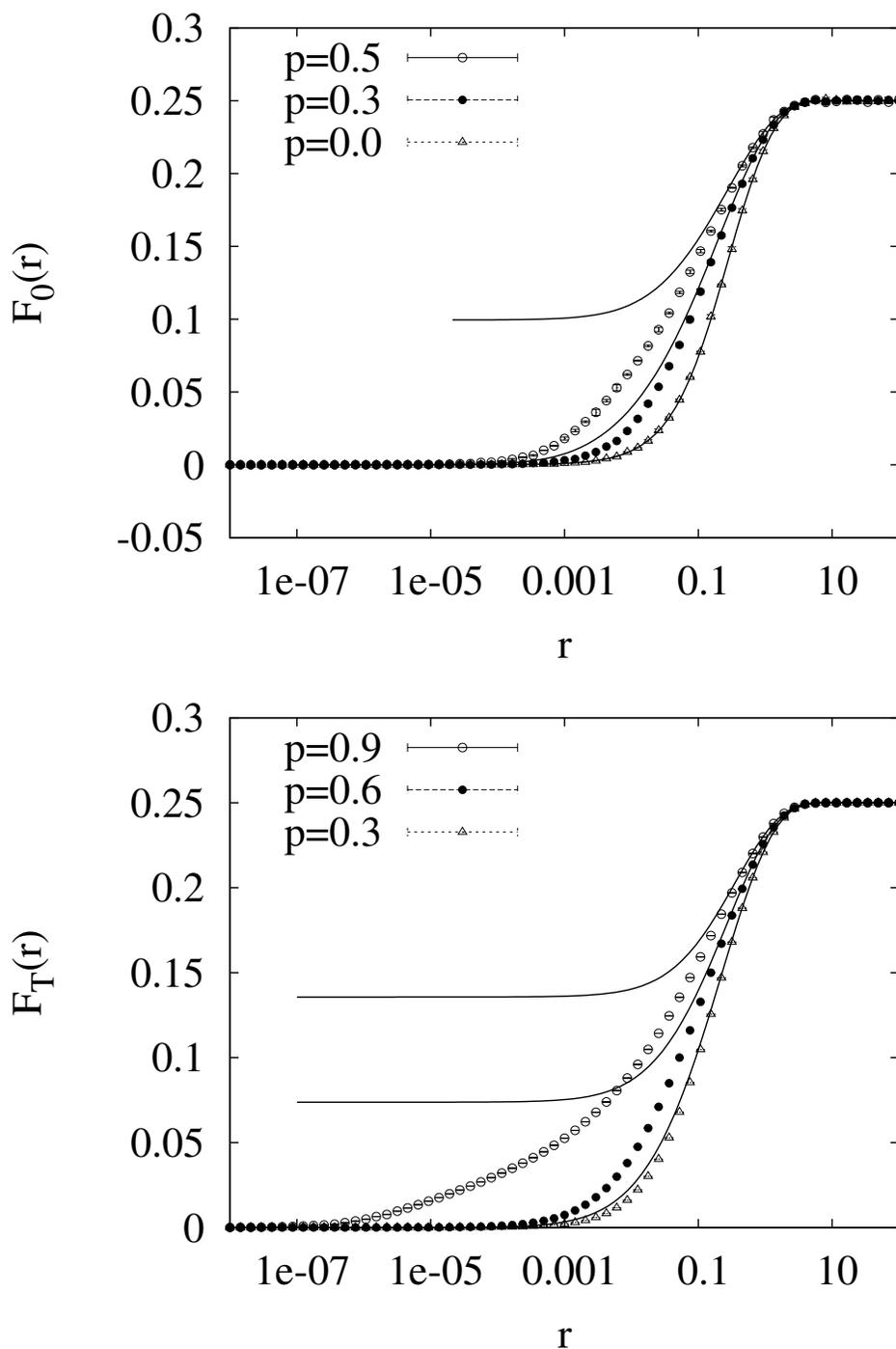


Figura 4.3 Comparação entre simulação ($G=15$, símbolos) e aproximação de campo médio (curvas cheias) para as mesmas probabilidades de transmissão de estímulos p . Acima, estão as curvas de resposta de F_0 , para o primeiro elemento, seguido das curvas de resposta para a média de todos os elementos excitáveis F_T .

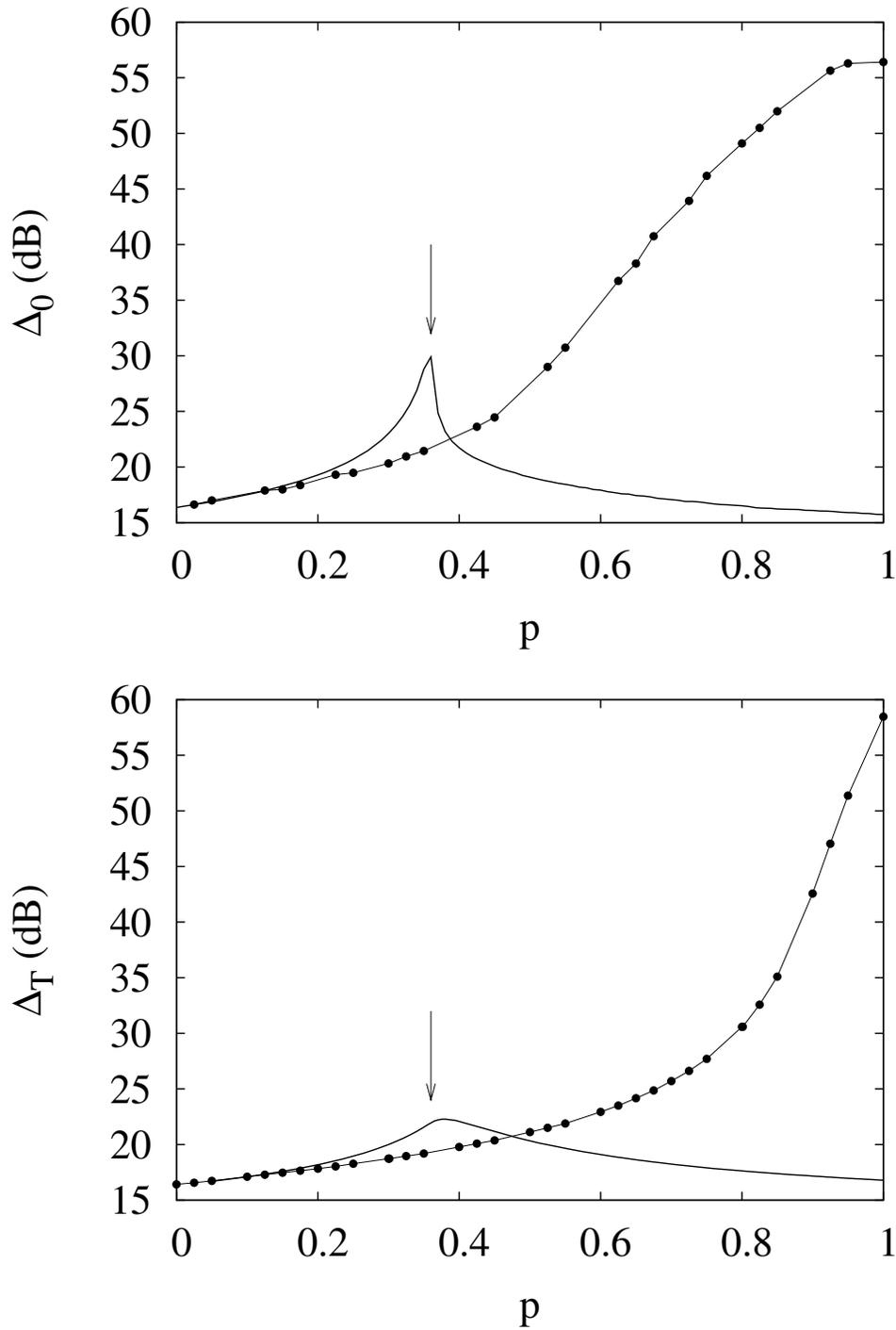


Figura 4.4 A faixa dinâmica em função de p , na aproximação de campo médio (linha simples) apresenta grandes diferenças de comportamento em relação a simulação (linha e pontos) tanto para Δ_0 , acima, quanto para Δ_T , abaixo. As setas marcam o ponto crítico ($p_c = 0.36$) somente para efeito de comparação.

4.4 Árvore Infinita

Podemos simplificar ainda mais o problema, considerando um número infinito de camadas, neste caso, espera-se que todas as camadas sejam equivalentes, ou seja:

$$P^\eta(x) = P^{\eta+1}(x), \quad (4.7)$$

e o sistema de equações completo reduz-se apenas a:

$$\begin{aligned} P_{t+1}(1) &\approx P_t(0) (1 - (1 - \lambda)(1 - pP_t(1))^3) + (1 - \alpha)P_t(1) \\ P_{t+1}(2) &\approx \alpha P_t(1) + (1 - \beta)P_t(2) \\ P_{t+1}(0) &\approx 1 - P_{t+1}(1) - P_{t+1}(2). \end{aligned} \quad (4.8)$$

No caso estacionário, temos:

$$\alpha F \approx P(0) (1 - (1 - \lambda)(1 - pF)^3). \quad (4.9)$$

Podemos expandir esta eq. (4.9) no limite em que o sistema está livre de estímulos externos: $\lambda = 0$, $F \rightarrow 0$, $P(0) \rightarrow 1$, e $p \rightarrow p_c$, de onde obtemos:

$$p_c \approx \frac{\alpha}{3}, \quad (4.10)$$

de forma que, para uma árvore infinita ocorre atividade auto-sustentada quando $p > p_c$ e a transição de fase de não equilíbrio ocorre exatamente em p_c .

Quando resolvemos o sistema de eqs. (4.8) obtemos praticamente a mesma resposta da primeira camada, na aproximação de campo médio por camadas, para um número de camadas G suficientemente grande, fig. 4.5.

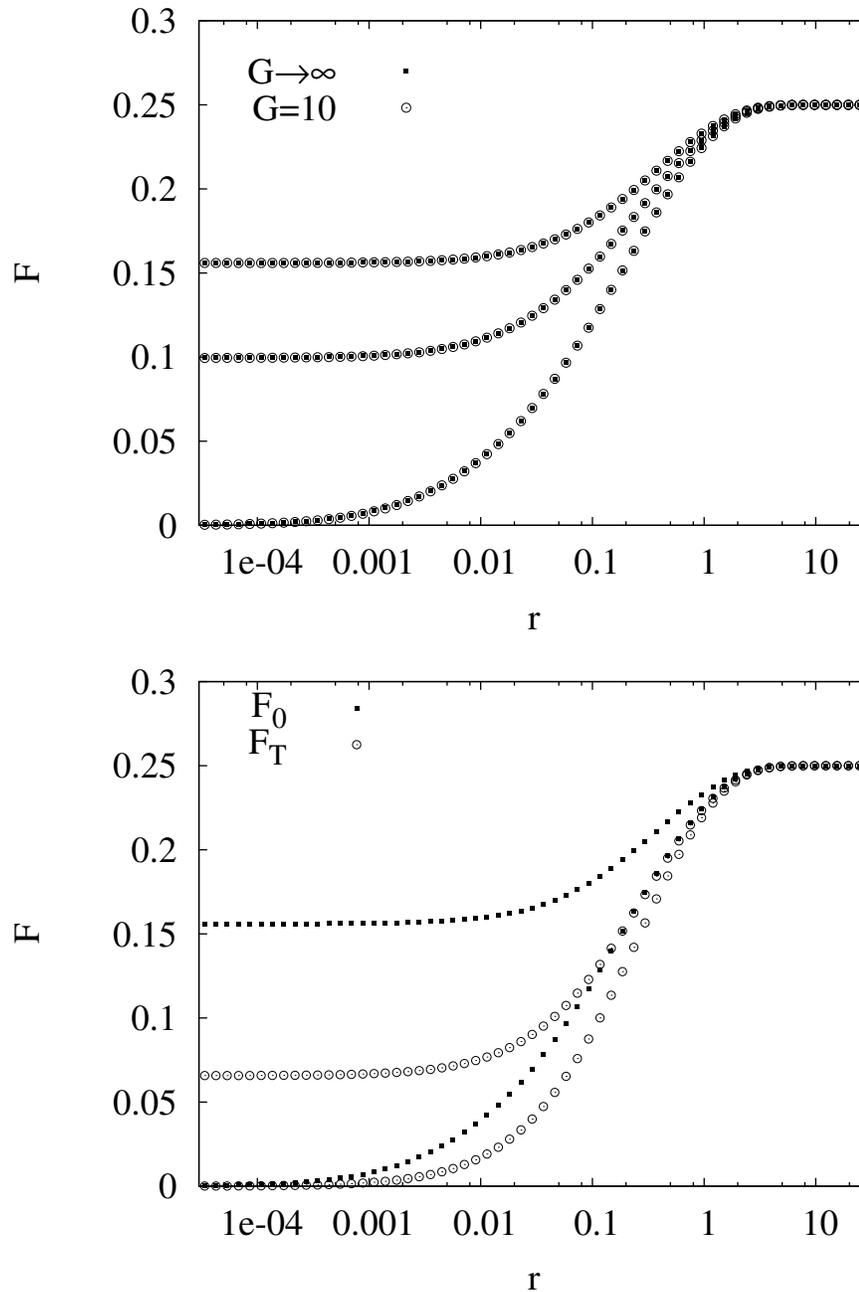


Figura 4.5 Comparação entre as aproximações de uma árvore infinita com uma de $G = 10$ camadas. Acima, o resultado das curvas de respostas da árvore infinita é igual a resposta de F_0 para uma árvore com número de camadas suficientemente grande, valores de $p = 0.3, 0.5, 0.7$ baixo para cima. Abaixo, representação explícita da diferença do comportamento das curvas de respostas medidas como a média de todos os elementos da árvore F_T , na aproximação por camadas, com a resposta de uma árvore infinita ou F_0 , na aproximação por camadas, de baixo para cima temos um caso subcrítico $p = 0.3$ e um caso supercrítico $p = 0.7$.

Cálculo de Campo Médio na Aproximação de Pares

"Um passo à frente
e você já não está mais no mesmo lugar."

– Chico Science e Nação Zumbi

Os resultados obtidos a partir de uma primeira aproximação de campo médio simples, que considera apenas as probabilidades individuais de cada sítio, mostraram-se insatisfatórios, com o aparecimento de um estado ativo que não pode existir, conforme visto no capítulo 4. Para obter uma melhor descrição do sistema [20], realizamos a aproximação de pares [63], que leva em consideração a influência de um vizinho em cada probabilidade condicional:

$$P_t(j_1|j_2, \dots, j_m) \approx P_t(j_1|j_2). \quad (5.1)$$

Nos cálculos seguintes, um dado par $P(a; b)$ deverá, no máximo, depender da atividade dos seguintes sítios vizinhos:

$$P_t(w; a; b, x; y, z). \quad (5.2)$$

A posição de cada estado acima refere-se a uma posição específica em relação ao par, assim como na figura 5.1, da seguinte forma:

w é o estado do elemento da camada anterior ao par que só é vizinho de a ,

x é o estado do elemento pertencente à mesma camada do elemento b e vizinho somente de a ,

y é o estado do elemento da camada seguinte à camada de b e vizinho somente de b ,

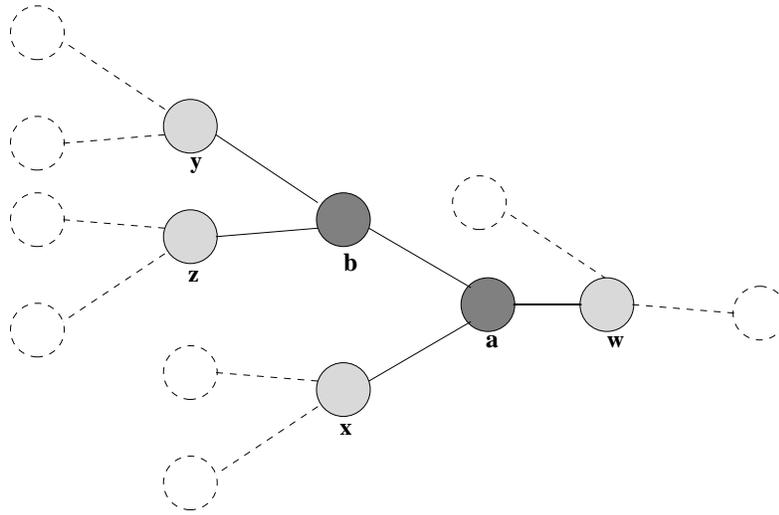


Figura 5.1 Representação de um par (a, b) e a posição dos seus primeiros vizinhos (w, x, y, z) pertencentes a uma árvore infinita. Esta é a maior de dependência considerada por esta aproximação de pares referente a probabilidade genérica $P_t(w; a; b, x; y, z)$.

z é o estado do outro elemento da camada seguinte à camada de b e também vizinho somente de b .

Assim como no capítulo 2, o símbolo ";" é utilizado para separar estados de elementos que pertencem a camadas distintas enquanto que o símbolo "," é utilizado para separar os estados de elementos distintos pertencentes a mesma camada.

Usando a definição de aproximação de pares, eq. (5.1), reduzimos todas as probabilidades conjuntas apenas a pares. Como exemplo, o caso mais geral (5.2) seria assim:

$$\begin{aligned}
 P_t(w; a; b, x; y, z) &= P_t(w|a; b, x; y, z)P_t(a; b, x; y, z) \approx P_t(w|a)P_t(a; b, x; y, z) \\
 &\approx P_t(w|a)P_t(x|a)P_t(y|b)P_t(z|b)P_t(a; b) \\
 &\approx \frac{P_t(w; a)}{P_t(a)} \frac{P_t(x; a)}{P_t(a)} \frac{P_t(y; b)}{P_t(b)} \frac{P_t(z; b)}{P_t(b)} P_t(a; b) \\
 &\approx \frac{P_t(w; a)P_t(a; b)P_t(x; a)P_t(y; b)P_t(z; b)}{P_t(a)^2 P_t(b)^2}. \tag{5.3}
 \end{aligned}$$

Portanto, nesta aproximação, o sistema é descrito pelo seguinte conjunto de nove¹ equações

¹pois é o arranjo com repetição de três estados tomados dois a dois, i.e., 3^2 .

de pares válidos $\forall (0 \leq v \leq G-1)$:

$$P_{t+1}^v(0;0) = \Gamma_1^v(0;0) + \Gamma_1^v(0;2) + \Gamma_1^v(2;0) + J_1 P_t^v(2;2) \quad (5.4)$$

$$P_{t+1}^v(0;1) = \Gamma_2^v(0;0) + \Gamma_2^v(0;1) + \Gamma_2^v(2;0) + H_2 P_t^v(2;1) \quad (5.5)$$

$$P_{t+1}^v(1;0) = \Gamma_3^v(0;0) + \Gamma_3^v(0;2) + \Gamma_3^v(1;0) + G_3 P_t^v(1;2) \quad (5.6)$$

$$P_{t+1}^v(1;1) = \Gamma_4^v(0;0) + \Gamma_4^v(0;1) + \Gamma_4^v(1;0) + F_4 P_t^v(1;1) \quad (5.7)$$

$$P_{t+1}^v(1;2) = \Gamma_5^v(0;1) + \Gamma_5^v(0;2) + F_5 P_t^v(1;1) + G_5 P_t^v(1;2) \quad (5.8)$$

$$P_{t+1}^v(2;1) = \Gamma_6^v(1;0) + \Gamma_6^v(2;0) + F_6 P_t^v(1;1) + H_6 P_t^v(2;1) \quad (5.9)$$

$$P_{t+1}^v(2;0) = \Gamma_7^v(1;0) + \Gamma_7^v(2;0) + G_7 P_t^v(1;2) + J_7 P_t^v(2;2) \quad (5.10)$$

$$P_{t+1}^v(0;2) = \Gamma_8^v(0;1) + \Gamma_8^v(0;2) + H_8 P_t^v(2;1) + J_8 P_t^v(2;2) \quad (5.11)$$

$$P_{t+1}^v(2;2) = F_9 P_t^v(1;1) + G_9 P_t^v(1;2) + H_9 P_t^v(2;1) + J_9 P_t^v(2;2) , \quad (5.12)$$

onde as seguintes considerações foram utilizadas:

1. Definimos o índice v representando um par formado por um elemento da camada v com um elemento da camada $v+1$.
2. Cada coeficiente $\Gamma_i^v(a;b)$ representa um conjunto de elementos associados à probabilidade do par em consideração ter vindo do estado $P_t^v(a;b)$ no tempo anterior (a ser definido no apêndice A, a partir da página 104). Neste caso, existe uma dependência dos sítios vizinhos deste par $(a;b)$ porém está implícita em nossa notação.
3. As constantes F_i, G_i, H_i, J_i representam as probabilidades de transição do tempo t para o tempo $t+1$ do estado representado pela probabilidade que estão multiplicando para o estado representado pela probabilidade no lado esquerdo da equação.

4. O índice i dos dois ítems acima está apenas indexando as constantes, devido a grande quantidade delas, de acordo com um número escolhido de maneira arbitrária para cada equação.
5. O elemento pertencente a primeira camada $v = 0$ não tem vizinhos em uma camada anterior e tem três vizinhos na camada seguinte e um elemento pertencente a última camada não tem vizinhos na camada seguinte e possui apenas um vizinho na camada anterior. Todos os outros elementos pertencentes a outras camadas possuem um vizinho na camada anterior e dois vizinhos na seguinte. Assim, todas as equações dos pares que não envolvem a primeira e a última camada são equivalentes e possuem os mesmos coeficientes multiplicando pares de probabilidades dependentes da camada.

Note que as três equações de um único sítio podem sempre ser obtidas a partir das equações de pares (5.4-5.12) da seguinte forma:

$$P_i^v(0) = P_i^v(0;0) + P_i^v(0;1) + P_i^v(0;2) \quad (5.13)$$

$$P_i^v(1) = P_i^v(1;0) + P_i^v(1;1) + P_i^v(1;2) \quad (5.14)$$

$$P_i^v(2) = P_i^v(2;0) + P_i^v(2;1) + P_i^v(2;2) . \quad (5.15)$$

Novamente, assumiremos a mesma escolha de parâmetros utilizada nas simulações para podermos efetuar as devidas comparações:

- $k = 2$;
- $\lambda_v = \lambda$;
- $p_v = p$.

5.1 Árvore Infinita

Poderíamos encontrar todos os coeficientes e constantes que estão faltando nas vinte e sete equações² para resolver o problema proposto nesta aproximação de pares. Entretanto, devido

²O sistema possui $9G$ equações, entretanto, para resolver numericamente, como fazemos, seria necessário encontrar apenas os termos de 27 equações: nove do par que contém o primeiro elemento, nove dos pares que contém elementos da última camada e nove de todos os outros pares da árvore.

ao grande esforço algébrico necessário³, resolvemos apenas o sistema acima reduzido de $9G$ para 6 equações, considerando novamente um número infinito de camadas:

$$P^v(a;b) = P^{v+1}(a;b) = P(a;b) , \quad (5.16)$$

o que proporciona isotropia à solução:

$$P_t(a;b) = P_t(b;a) . \quad (5.17)$$

Convidamos o leitor interessado nos detalhes desta solução a verificá-los no apêndice A, onde todos os passos desta solução estão descritos. Assim, finalmente, por esta aproximação de pares, as equações de todos os pares possíveis (5.4-5.12), que dependiam dos estados de mais de dois elementos através das equações para $\Gamma_i(a;b)$ (A.7-A.11), podem ser reduzidos apenas a probabilidades de pares de elementos por um procedimento análogo ao exposto em (5.3). Como esta dedução também assumiu que o número de camadas era infinito restaram apenas seis pares distintos. Este conjunto de seis equações foi resolvido numericamente através de um método iterativo, tornando possível a determinação de soluções estacionárias estáveis para o problema, assim como foi feito no capítulo 4 para a aproximação de campo médio simples. A seguir, escrevemos explicitamente estas equações utilizadas em função apenas dos parâmetros do modelo, descritos no capítulo 2:

$$\begin{aligned} P_t(0;0) \approx & \left[P_t(0;0)P_t(0)^4 - 2P_t(0;0)\lambda P_t(0)^4 + P_t(0;0)\lambda^2 P_t(0)^4 - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 \right. \\ & + 8pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda^2 \\ & + 6p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2 - 12p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda \\ & + 6p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda^2 - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0) + 8p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda \\ & - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda^2 + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4 - 2p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda \\ & + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda^2 + 2\beta P_t(0)2P_t(0)^4 - 2\beta\lambda P_t(0)2P_t(0)^4 \\ & - 4P_t(0)2pP_t(0;1)P_t(0)^3\beta + 4P_t(0)2pP_t(0;1)P_t(0)^3\lambda\beta \\ & + 2p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0)2P_t(0)^2 - 2p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0)2P_t(0)^2\lambda \\ & \left. + \beta^2 P_t(2;2)P_t(0)^4 \right] \frac{1}{P_t(0)^4} ; \quad (5.18) \end{aligned}$$

³Além da equivalência no resultado da aproximação de campo médio de uma árvore com infinitas camadas com o primeiro elemento da aproximação de campo médio com um número finito de camadas, seção 4.4, sugerir a possibilidade de ocorrência do mesmo fenômeno.

$$\begin{aligned}
P_{t+1}(0;1) \approx & - \left[P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha \lambda p - 2pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 \lambda^2 \right. \\
& + 6pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 \lambda - 2P_t(0;1)^2 p^2 P_t(0)^3 + 2P_t(0;1)^2 p P_t(0)^3 \\
& - p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2)P_t(0)^2 \lambda + p^2 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 + p^3 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda \\
& - 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0)^3 - 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0)^3 \lambda + p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \\
& + 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0)^3 \lambda + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)^3 \lambda \beta - \beta \lambda P_t(0;2)P_t(0)^4 \\
& - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)^3 \beta + 5p^2 P_t(0;1)^2 P_t(0;0)P_t(0)^2 \\
& + 6p^2 P_t(0;1)^2 P_t(0;0)P_t(0)^2 \lambda^2 - 11p^2 P_t(0;1)^2 P_t(0;0)P_t(0)^2 \lambda \\
& - 4p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0;0)P_t(0) - 4p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0;0)P_t(0) \lambda^2 \\
& + P_t(0;1)P_t(0)^4 p + P_t(0;1)P_t(0)^4 \lambda + P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha \\
& + p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2)P_t(0)^2 - p^2 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 - P_t(0;1)P_t(0)^4 \\
& + P_t(0;0) \lambda^2 P_t(0)^4 - p^2 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda + \alpha \beta P_t(2;1)P_t(0)^4 \\
& - 2p^4 P_t(0;0)P_t(0;1)^4 \lambda + p^4 P_t(0;0)P_t(0;1)^4 \lambda^2 \\
& + p^4 P_t(0;0)P_t(0;1)^4 - P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha p - P_t(0;1)P_t(0)^4 \lambda p \\
& + 8p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0;0)P_t(0) \lambda + p^2 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda - p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda \\
& + 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0)^3 - p^3 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 - \beta P_t(2;1)P_t(0)^4 \\
& - P_t(0;0) \lambda P_t(0)^4 - 2P_t(0;1)^2 p P_t(0)^3 \lambda + 2P_t(0;1)^2 p^2 P_t(0)^3 \lambda \\
& \left. - P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha \lambda \right] \frac{1}{P_t(0)^4}; \tag{5.19}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}(0;2) \approx & \left[-P_t(0;2)P_t(0)^2 \beta - p^3 \alpha P_t(0;1)^3 - P_t(0;2)P_t(0)^2 \lambda + P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha \right. \\
& + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \lambda - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \lambda \beta + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \beta \\
& - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) - 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0) - 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0) \lambda \\
& + 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0) \lambda - p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2) + p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2) \lambda \\
& + p^2 \alpha P_t(0;1)^3 + p^2 P_t(0;2)P_t(0;1)^2 - \beta^2 P_t(2;2)P_t(0)^2 \\
& + P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha \lambda p - p^2 P_t(0;2)P_t(0;1)^2 \lambda - p^2 \alpha P_t(0;1)^3 \lambda \\
& + p^3 \alpha P_t(0;1)^3 \lambda + \alpha \beta P_t(2;1)P_t(0)^2 + \beta \lambda P_t(0;2)P_t(0)^2 \\
& + 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0) - P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha \lambda - P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha p \\
& \left. + P_t(0;2)P_t(0)^2 + \beta P_t(2;2)P_t(0)^2 \right] \frac{1}{P_t(0)^2}; \tag{5.20}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}(1;1) \approx & \left[2P_t(0;1)P_t(0)^4\alpha\lambda p - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda^2 + 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda \right. \\
& - 4P_t(0;1)^2p^2P_t(0)^3 + 4P_t(0;1)^2pP_t(0)^3 + 2p^2\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2 \\
& + 2p^3\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda - 4P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0)^3 - 4P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0)^3\lambda \\
& + 4P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0)^3\lambda + 4p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2 + 6p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda^2 \\
& - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0) - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda^2 \\
& + 8p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda + P_t(1;1)P_t(0)^4 + P_t(1;1)P_t(0)^4\alpha^2 - 2P_t(1;1)P_t(0)^4\alpha \\
& + 2p^3P_t(0;1)^3P_t(0)^2 + 2P_t(0;1)P_t(0)^4p + 2P_t(0;1)P_t(0)^4\lambda \\
& - 2p^2\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda - 2p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda \\
& + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda^2 + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4 - 2P_t(0;1)P_t(0)^4\alpha p \\
& - 2P_t(0;1)P_t(0)^4\lambda p + 2p^2P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda - 2p^3P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda \\
& + 4P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0)^3 - 2p^3\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2 - 4P_t(0;1)^2pP_t(0)^3\lambda \\
& - 10p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda - 2p^2P_t(0;1)^3P_t(0)^2 + P_t(0;0)\lambda^2P_t(0)^4 \\
& \left. + 4P_t(0;1)^2p^2P_t(0)^3\lambda - 2P_t(0;1)P_t(0)^4\alpha\lambda \right] \frac{1}{P_t(0)^4}; \tag{5.21}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}(1;2) \approx & - \left[-p^3\alpha P_t(0;1)^3 - P_t(0;2)P_t(0)^2\lambda - P_t(2;1)P_t(0)^2 + P_t(2;1)P_t(0)^2\alpha \right. \\
& - P_t(1;1)P_t(0)^2\alpha + P_t(1;1)P_t(0)^2\alpha^2 + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)\lambda \\
& - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)\lambda\beta + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)\beta - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \\
& - 2P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0) - 2P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0)\lambda + 2P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0)\lambda \\
& - p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0;2) + p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0;2)\lambda + p^2\alpha P_t(0;1)^3 \\
& + p^2P_t(0;2)P_t(0;1)^2 + P_t(0;1)P_t(0)^2\alpha\lambda p - p^2P_t(0;2)P_t(0;1)^2\lambda \\
& - p^2\alpha P_t(0;1)^3\lambda + p^3\alpha P_t(0;1)^3\lambda - \alpha\beta P_t(2;1)P_t(0)^2 \\
& + \beta\lambda P_t(0;2)P_t(0)^2 + 2P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0) - P_t(0;1)P_t(0)^2\alpha\lambda \\
& \left. - P_t(0;1)P_t(0)^2\alpha p + \beta P_t(2;1)P_t(0)^2 \right] \frac{1}{P_t(0)^2}; \tag{5.22}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{t+1}(2;2) \approx & \alpha^2 P_t(1;1) + 2\alpha P_t(2;1) - 2\alpha\beta P_t(2;1) + P_t(2;2) - 2\beta P_t(2;2) \\
& + \beta^2 P_t(2;2). \tag{5.23}
\end{aligned}$$

De maneira exatamente análoga a equação 5.13, tem-se que $P_t(0)$ é dado por:

$$P_t(0) = P_t(0;0) + P_t(0;1) + P_t(0;2) . \quad (5.24)$$

Podemos resolver numericamente este sistema de equações (5.18-5.23) nesta mesma forma ou ainda eliminando alguma destas equações através da condição de normalização:

$$P_t(0;0) + P_t(1;1) + P_t(2;2) + 2P_t(0;1) + 2P_t(0;2) + 2P_t(1;2) = 1 , \quad (5.25)$$

obtendo-se o mesmo resultado, como esperado. Apesar da grande quantidade de termos nas expressões, o esforço computacional é muito baixo comparando com a simulação ou ao campo médio por camadas devido a pequena quantidade de equações. Os resultados desta aproximação são apresentados nas seções seguintes.

5.2 Atividade Auto-Sustentada

A aproximação de pares para uma árvore infinita pode ser realizada mediante um esforço algébrico consideravelmente maior do que a aproximação de campo médio simples. Entretanto não se conhecia *a priori* quão melhor seria esta segunda aproximação. Na realidade, mesmo depois de solucionarmos este problema ainda não podemos compará-lo diretamente com os resultados da simulação pois a aproximação trata somente do caso de infinitas camadas enquanto as simulações são apenas para redes finitas.

No caso mais simples em que o sistema está livre de estímulos externos ($r = 0$), esta aproximação, assim como a aproximação de campo médio simples, também prevê uma transição de fase de não-equilíbrio. A diferença aparece no valor da probabilidade crítica de transmissão de estímulos (p_c): para a aproximação de pares temos $p_c = \frac{1}{2}$ e para campo médio simples temos $p_c = \frac{1}{3}$, como podemos ver na figura 5.2. Novamente, o valor de F é definido por $P_t(1)$ quando $t \rightarrow \infty$ e desta vez $P_t(1)$ é encontrado de forma semelhante a eq. (5.24):

$$P_t(1) = P_t(1;0) + P_t(1;1) + P_t(1;2) . \quad (5.26)$$

Este resultado da aproximação de pares mostra-se bastante razoável quando levamos em conta que cada elemento desta rede infinita possui exatamente três vizinhos e que uma onda de excitação não pode ativar duas vezes o mesmo elemento, dada a escolha do parâmetro $\alpha = 1$. Ou seja, um elemento excitado poderá estimular apenas dois vizinhos efetivos, pois ele recebeu

esta excitação do terceiro vizinho que não estará mais susceptível. Desta forma, na criticidade, um elemento excitável estimula, em média, um outro elemento e a razão de ramificação é crítica ($\sigma_c = \zeta p_c = 1$), seção 3.3. O caso particular em que $k = 1$ equivale a uma rede unidimensional onde cada elemento possui dois vizinhos. Assim, se uma excitação também não puder voltar ao elemento excitador ($\alpha = 1$) então cada elemento excitado possuirá apenas um vizinho efetivo ($\zeta = 1$). Neste caso temos $p_c = 1$, como foi obtido anteriormente na referência [20].

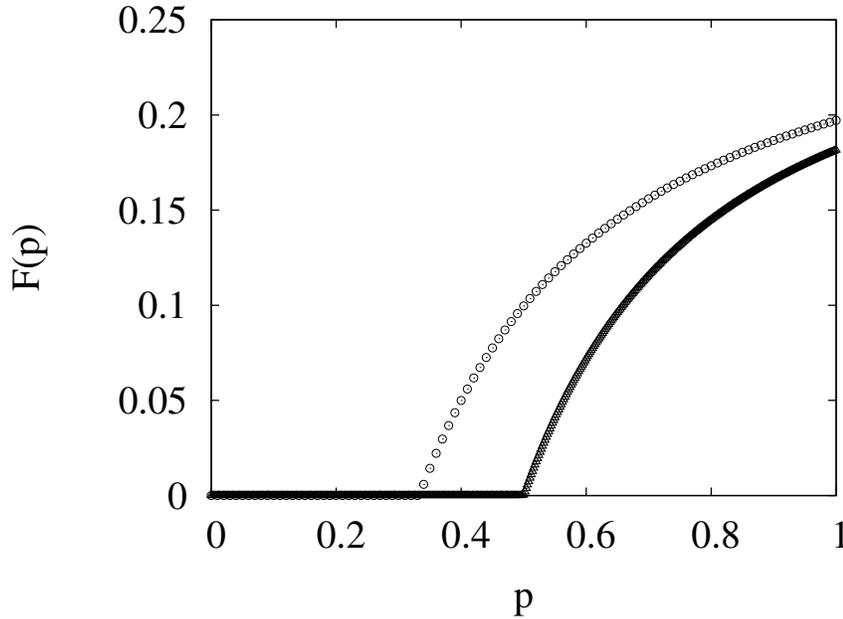


Figura 5.2 Atividade auto sustentada também ocorre na solução das equações da aproximação de pares em uma árvore infinita. Os círculos representam a aproximação de campo médio simples, na rede infinita, com $p_c = \frac{1}{3}$ e os triângulos a aproximação de pares com $p_c = \frac{1}{2}$.

5.3 Curvas de Resposta e Faixa Dinâmica

Devido à esta transição de fase de não equilíbrio, podemos esperar diferenças nos resultados da aproximação de pares em relação às simulações tanto nas curvas de respostas quanto na faixa dinâmica para valores de $p > p_c$. As curvas de respostas obtidas nas aproximações aparecem comparadas com as simulações em dois tamanhos distintos de árvores, $G = 7$ e $G = 15$, na figura 5.3. Através dos gráficos superiores percebemos que as curvas de respostas das simulações para $p = 0.3$ não variam para estes tamanhos de árvore tanto para F_0 quanto para F_T , o

que está de acordo com os gráficos da figura 3.2. Além disso, esta aproximação de pares, para uma rede infinita, descreve bem as curvas de respostas de F_0 . Nos gráficos inferiores aparecem o comportamento crítico e supercrítico da aproximação de pares comparada com a simulação.

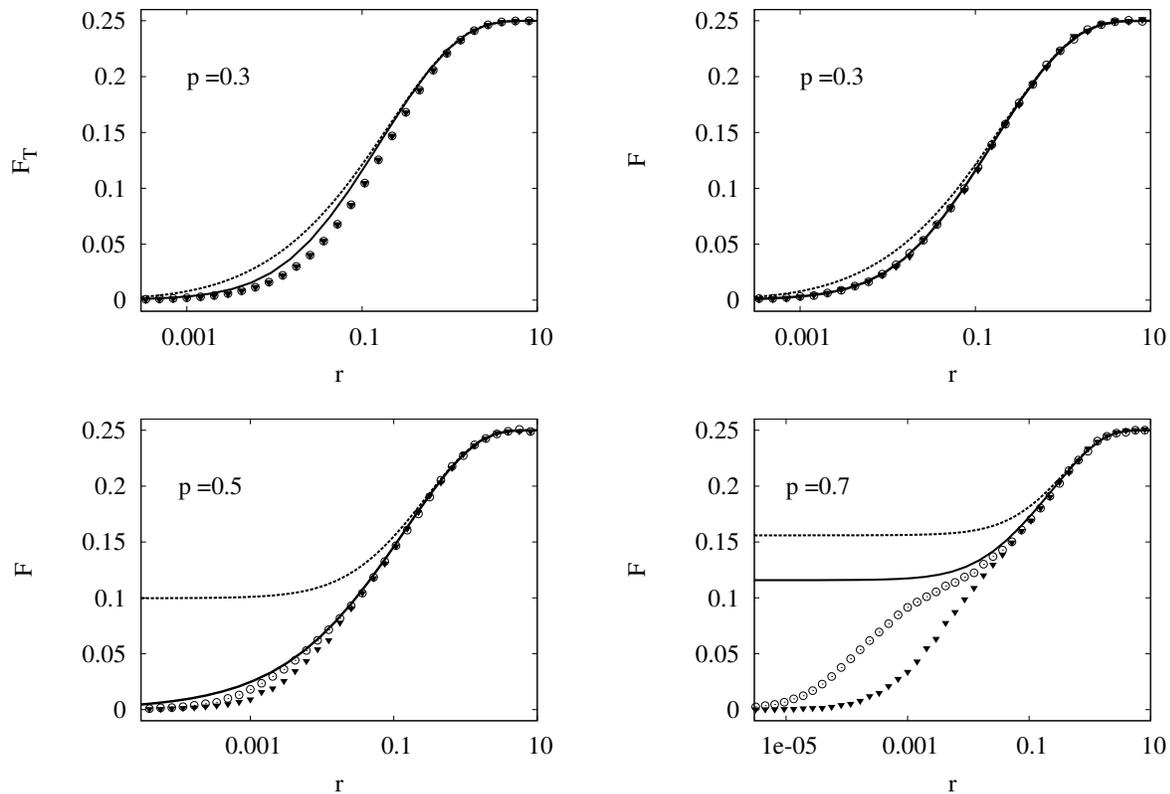


Figura 5.3 Curvas de respostas: uma comparação entre as aproximações de pares (curva fechada) e campo médio simples (tracejada) para árvores infinitas com os resultados das simulações $G = 15$ (círculos) e $G = 7$ (triângulos). Acima e a esquerda os resultados das aproximações para $p = 0.3$ são comparados com F_T das simulações e à sua direita são comparados com a resposta do primeiro sítio, F_0 . Verifica-se que os resultados da aproximação de pares correspondem à resposta F_0 das simulações nos casos subcríticos, para valores de $p \lesssim p_c$. Abaixo: comparação das curvas de respostas F_0 com as aproximações. À esquerda temos o caso crítico da aproximação de pares (supercrítico na aproximação de campo médio simples). À direita, um caso supercrítico nas duas aproximações, que discordam das simulações no regime de baixas intensidades de estímulos.

Estes resultados deixam explícito a melhora da aproximação de pares em relação ao campo médio simples. Porém, a comparação desta aproximação de pares com às simulações ocorre apenas de forma indireta. Deste modo, os resultados sugerem que também seja feita uma comparação direta, i.e., realizar a aproximação de pares por camadas, já que não podemos

realizar simulações em árvores infinitas. Este procedimento seria pouco mais de duas vezes mais trabalhoso⁴ do que esta aproximação de pares para uma rede infinita.

A correspondência das curvas de respostas de F_0 das simulações com esta aproximação de pares da rede infinita também sugere uma explicação de por que as medidas de faixa dinâmica de Δ_0 são maiores que Δ_T para quase todos os valores de p^5 . As medidas realizadas na camada 0 minimizam os efeitos da borda, fig. 4.1 e desta forma o comportamento médio da rede toda quando $G \rightarrow \infty$ aproxima-se do observado nesta primeira camada. Como a resposta da rede é melhor quanto maior o número de camadas, figs. 3.3 e 3.4, a resposta na camada 0 distingue melhor diferentes intensidades de estímulos que as camadas maiores. Esta é uma possível explicação para a topologia do dendrito sendo que, em particular, funciona muito bem para a grande árvore dendrítica da célula mitral, fig. 2.4.

Assim como nas aproximações de campo médio, a aproximação de pares concorda com os resultados das simulações para $p \lesssim p_c$ e a medida em que p cresce aproximando-se de p_c a aproximação de pares passa a discordar das simulações. Este comportamento pode ser melhor visto na figura 5.4.

Nenhuma das duas aproximações prevê um crescimento tão grande de $\Delta(p)$ como o que ocorre nas simulações. Os resultados das aproximações concordam com a previsão da referência [37] que o processamento ótimo de informação (Δ_{max}) deve ocorrer em $p = p_c$, onde p_c é determinado na fig. 5.2 e a curva de $\Delta(p)$ está na fig. 5.4.

Um teste de consistência desta aproximação pode ser realizado. A confirmação do expoente crítico foi verificada através da análise do expoente no gráfico log-log de F por r , fig. 5.5, pois toda aproximação de campo médio apresenta um expoente $\delta_h^{-1} = 0.5$ na criticalidade [63].

⁴Medido em relação ao número de coeficientes necessários, que é a maior dificuldade do procedimento, caso seja realizado através da mesma solução numérica adotada nesta aproximação de pares.

⁵Este é um resultado bastante robusto, observado em todos os casos, excetuando-se as regiões de $p \sim 1$ onde o efeito de *backpropagation* torna-se relevante, como mostram as figs. 3.2, 3.18, 3.19 e 4.4

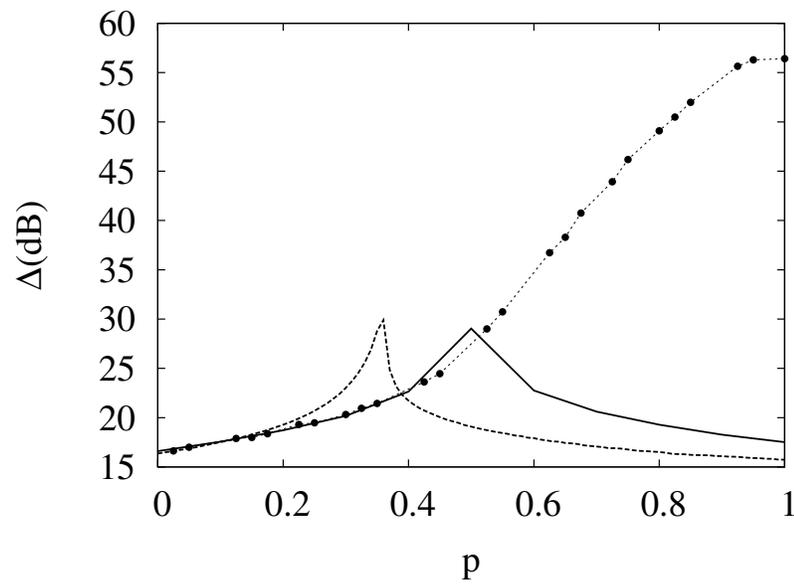


Figura 5.4 Comparação entre as faixas dinâmicas em função de p obtidas na simulação com $G = 15$ (pontos e linha), aproximação de pares (linha cheia) e aproximação de campo médio simples (linha tracejada). Os picos das aproximações correspondem aos respectivos valores de p_c , fig. 5.2.

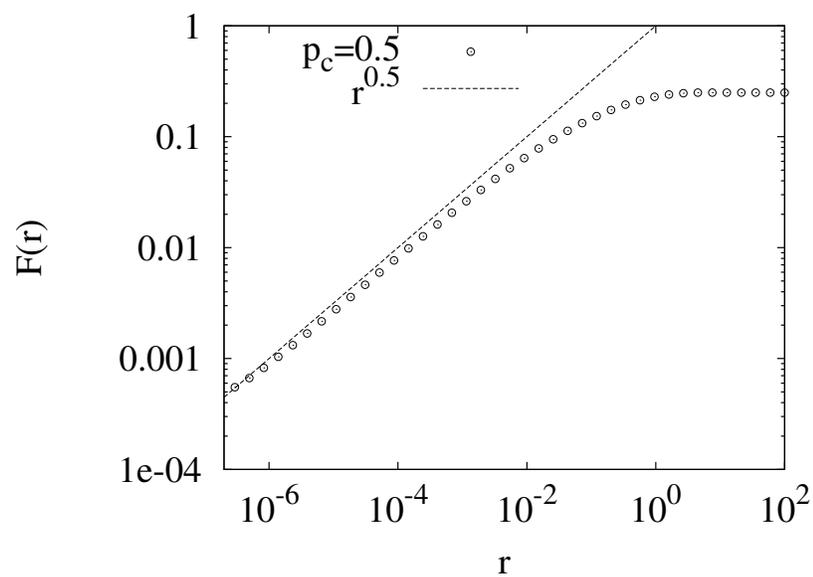


Figura 5.5 Curva de resposta na criticalidade: encontramos o expoente crítico na aproximação de pares $\delta_h^{-1} = 0.5$, como esperado.

Aplicação ao Sistema Olfatório

Este capítulo trata de uma aplicação do nosso modelo de árvore dendrítica ativa a um problema mais específico, o processamento de intensidade de estímulos no sistema olfatório. Existem dois importantes tipos de processamento de intensidades no bulbo olfatório. Um diz respeito a intensidade de um dado estímulo, proveniente da resposta de uma certa família de neurônios sensoriais específicos. O segundo corresponde a um processamento lateral, que compara as intensidades de estímulos provenientes de diferentes famílias de neurônios sensoriais. Nosso foco está concentrado apenas no primeiro tipo que ocorre, por hipótese, somente no glomérulo olfatório (enquanto que o outro estaria presente em todo o bulbo olfatório (fig. 6.1), conectando diferentes glomérulos).

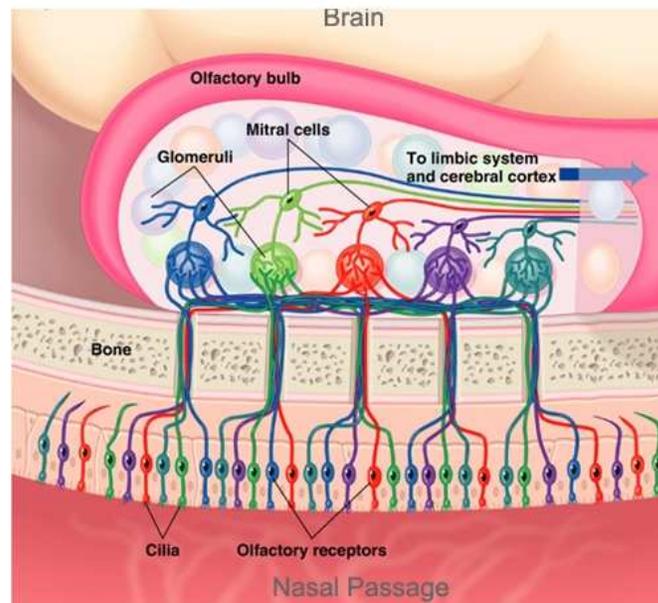


Figura 6.1 O bulbo olfatório: Os dois principais processamentos de estímulos no bulbo olfatório podem ocorrer em vários glomérulos (comparando diferentes tipos de estímulos) ou em apenas um glomérulo (medindo a atividade de um única família de neurônios olfatórios sensoriais). Figura adaptada de: <http://www.colorado.edu/kines/Class/IPHY3430-200/image/figure6n.jpg>.

Para estudarmos este sistema nós modelamos o circuito neuronal glomerular conectando os elementos considerados mais fundamentais deste processo. Diversas situações de grande interesse surgem tanto do ponto de vista biológico, por ser mais realista, quanto do ponto de vista físico, pela abertura de um leque de possibilidades para uma grande variedade de efeitos. Vamos responder apenas a algumas das perguntas mais fundamentais, que motivaram a proposta desta aplicação. Entretanto formularemos e deixaremos espaço para muitas novas questões com graus de complexidade distintos.

6.1 Acoplando Árvores Dendríticas: Modelo do Glomérulo Olfatório

O glomérulo olfatório recebe toda entrada a partir dos neurônios sensoriais¹ e envia a saída diretamente para o córtex olfatório [45]. Em todo o cérebro, este está entre os mais claros exemplos do princípio de agrupamento de elementos neuronais e sinapses contidos em módulos anatomicamente definidos.

Evocamos os princípios de convergência do bulbo olfatório (capítulo 2) para estimarmos a quantidade de árvores e elementos excitáveis presentes em cada glomérulo. De acordo com a anatomia do bulbo olfatório, modelamos um glomérulo composto por $M = 20$ árvores dendríticas do dendrito primário das células mitrais. Cada uma é representada por uma árvore de Cayley de elementos excitáveis. Elas estão conectadas entre si através de junções comunicantes [27, 65] (*gap junctions*) com eficiência média dada por p_J e modelada como uma rede bidirecional quase aleatória. Os elementos excitáveis pertencentes a uma árvore dendrítica têm em média ζ_J vizinhos aleatórios exclusivamente de outras árvores acoplados eletricamente por junções comunicantes. Devido a restrição deste acoplamento elétrico não conectar dois elementos da mesma árvore, a definição de rede aleatória não é satisfeita e por isso ela foi nomeada rede quase-aleatória².

Uma ilustração do modelo pode ser vista na figura 6.2 que mostra o glomérulo de forma bastante simplificada. Alguns exemplos de todos os elementos neuronais considerados por este trabalho estão contidos nesta representação, entretanto, os outros considerados menos relevantes para este processamento foram omitidos.

O sistema formado por este conjunto de árvores dendríticas ativas acoplados por uma rede

¹Cujas ramificações axonais ocorrem apenas dentro do glomérulo. Esta arborização no glomérulo é espacialmente limitada envolvendo, em média, 7 ramificações e 8 botões terminais [64].

²Note que no limite em que o número de camadas vai a zero, esta volta a ser uma rede aleatória.

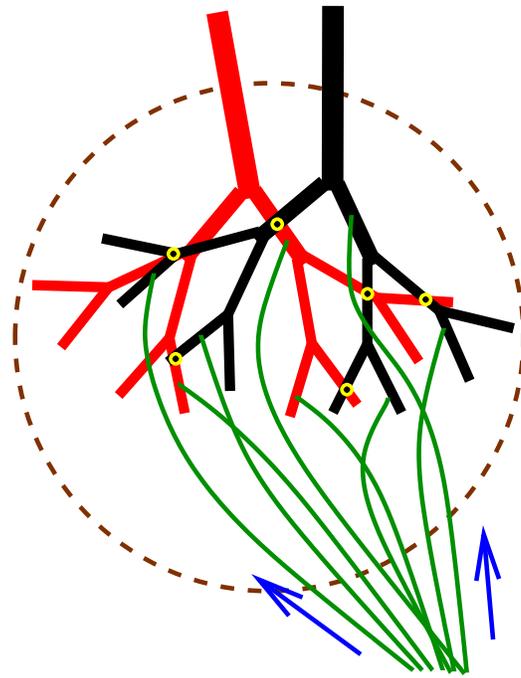


Figura 6.2 O glómerulo olfatório (círculo tracejado) e os elementos neuronais contidos em seu interior considerados neste modelo. As setas indicam a direção de chegada dos estímulos provenientes dos neurônios sensoriais (em qualquer região das árvores dendríticas). Os círculos amarelos representam as junções comunicantes, conexões bidirecionais com eficiência p_J , presentes entre elementos excitáveis escolhidos aleatoriamente em diferentes árvores dendríticas das células mitraes. Além disso, cada elemento excitável possui em média ζ_J vizinhos por junções comunicantes. Por fim, a dinâmica de cada dendrito ativo é a mesma descrita no capítulo 2. Figura gentilmente cedida por M. Copelli.

quase aleatória aumenta o espaço de parâmetros em três novos elementos (ζ_J , p_J , M). Isto altera a natureza do problema que anteriormente era exclusivamente um processo de contato (p) e passa a ser dada por percolação (ζ_J) e contato (p e p_J). Em um trabalho recente [37], foi proposta uma rede aleatória excitável para descrever o aglomerado de elementos neuronais do glómerulo. Isto corresponde ao caso particular em que a árvore dendrítica é formada apenas pelo primeiro elemento. Desta forma, a generalização surge então como uma evolução natural do estudo de dendritos ativos realizado na topologia de árvore. Este novo modelo tem a proposta intrínseca de entender melhor as funções das junções comunicantes no processamento de intensidades de estímulos no glómerulo.

6.2 Curvas de Resposta e Faixa Dinâmica

Esta arquitetura complexa de rede foi criada para estudarmos o efeito do acoplamento elétrico via junções comunicantes no glomérulo. Em particular, a medida da faixa dinâmica é extremamente importante para o melhor entendimento do processamento de intensidades de estímulos do sistema olfatório. Novamente, a partir da atividade auto-sustentada observada, partindo-se de uma condição inicial parcialmente estimulada, é possível descrever o comportamento do sistema que apresenta uma transição de fase de não-equilíbrio. Esta situação, refletida nas curvas de resposta, pode ser vista na figura 6.3. Os gráficos apresentam os três diferentes tipos de curvas de respostas: um exemplo subcrítico, a curva aproximadamente crítica e um caso supercrítico. É notável a distinção que pode ser feita entre os comportamentos das curvas de respostas de F_0 e F_T , pois as curvas de respostas de F_0 mostram-se muito mais sensíveis em relação à variável p_J .

Outro ponto interessante diz respeito à forma das curvas de respostas. Conforme p_J vai aumentando, as curvas vão perdendo as barrigas características de uma única árvore e vão transformando-se em curvas sigmoidais simples como em uma rede aleatória. Ou seja, a dinâmica do sistema tende a ser dominada rapidamente pelo comportamento aleatório à medida que a eficiência das junções comunicantes vai aumentando, mostrando-se muito mais robusto que o comportamento de árvore de Cayley.

Isso sugere que o comportamento das junções comunicantes no glomérulo tem características distintas do observado na retina [60]. Nas curvas de resposta (figura 3.14) as barrigas aparecem somente no caso em que há acoplamento elétrico nos circuitos internos da retina (diamantes). E quando realiza-se a medida em ratos geneticamente alterados, sem conexina 36 (que é uma proteína fundamental para existência de um certo tipo de junção comunicante), a única curva de resposta observada é a com menor faixa dinâmica e sem sinuosidade (triângulos). Este nosso resultado poderia explicar o porque de não serem observadas experimentalmente estas barrigas nas curvas de resposta do glomérulo [33, 66, 67].

Mesmo que sejam mantidos fixos todos os parâmetros de controle dos estados não-susceptível (α , β) e os parâmetros internos de cada árvore dendrítica (G , p), ainda permanecem dois parâmetros livres (p_J , ζ_J). Desta forma fixando um deles, o outro pode levar o sistema para qualquer uma das possíveis fases. No caso da fig. 6.3, por exemplo, estava fixo o parâmetro $\zeta_J = 0.2$. Os mesmos tipos de comportamentos característicos podem ocorrer de forma semelhante para outros valores, como podemos observar o caso $\zeta_J = 0.1$ na figura 6.4.

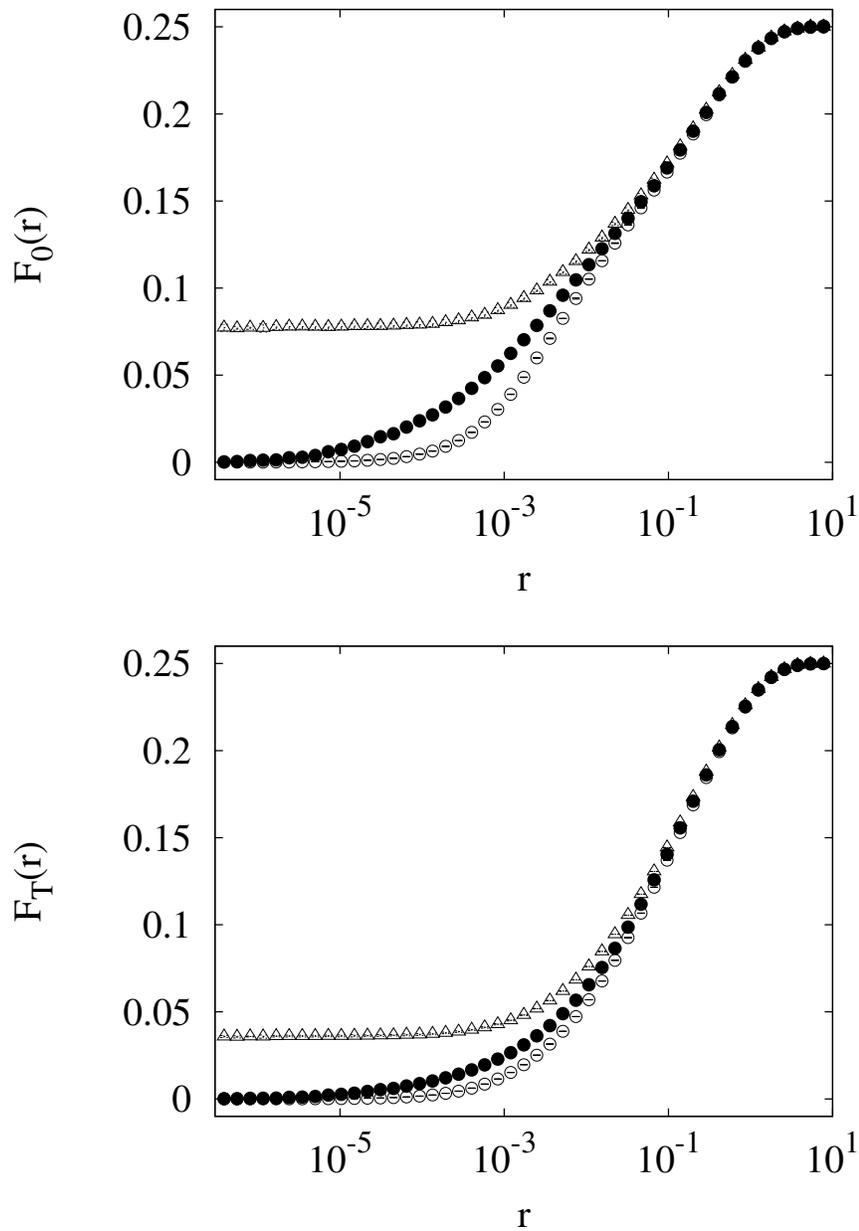


Figura 6.3 Curvas de respostas de F_0 (acima) e F_T (abaixo). Estão fixos os valores de $\alpha = 1$, $\beta = 0.5$, $M = 20$, $G = 7$, $\zeta_J = 0.2$ e $p = 0.7$. Os três primeiros permanecem os mesmos em todo o capítulo e por isso serão omitidos das próximas legendas. De cima para baixo temos: $p_J = 0.7$, um caso supercrítico (triângulos), $p_J = 0.3$, que corresponde aproximadamente à situação crítica (círculos fechados) e $p_J = 0$, um caso subcrítico (círculos abertos). Podemos observar uma diferença muito maior entre as curvas de respostas de F_0 em comparação com F_T . Note que a barra de erro em todos os pontos é menor que o símbolo utilizado.

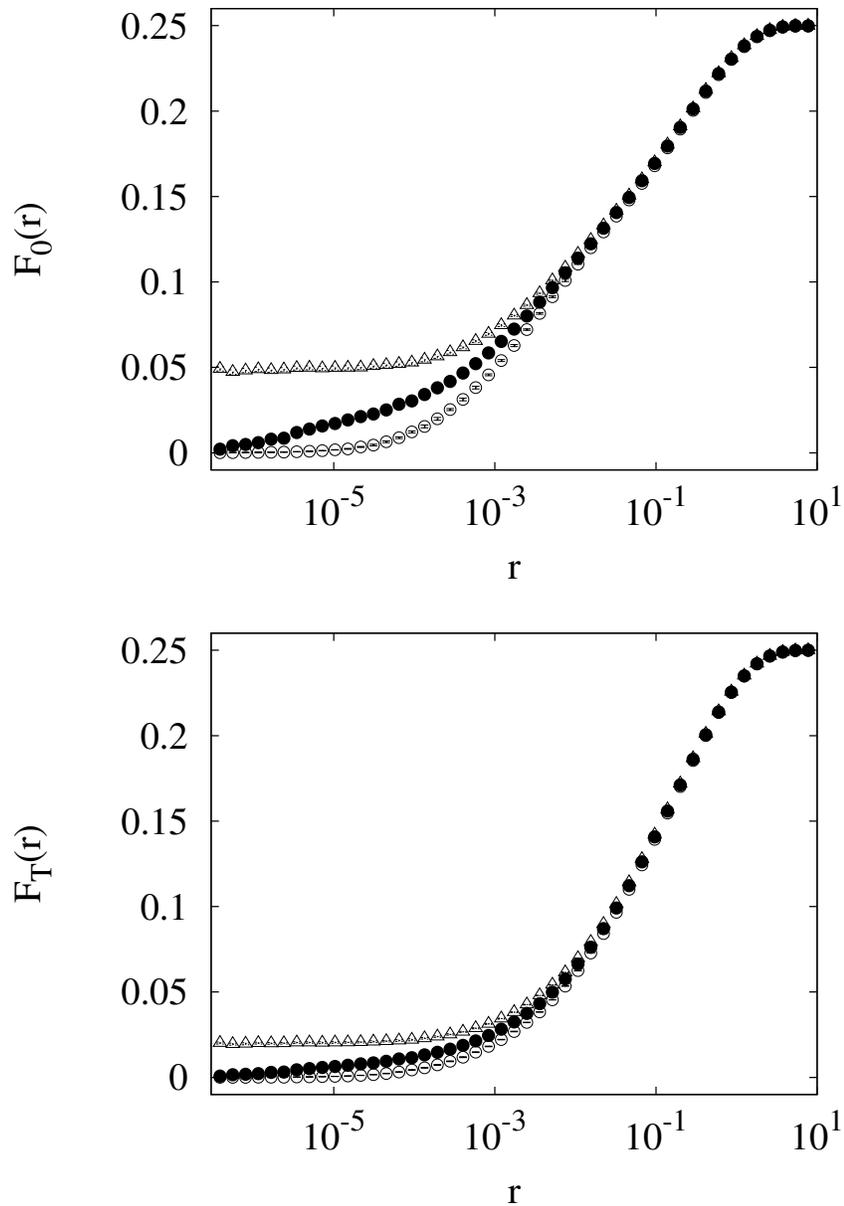


Figura 6.4 Curvas de respostas de F_0 (acima) e F_T (abaixo). Estão fixos os valores de $G = 7$, $\zeta_J = 0.1$ e $p = 0.7$. De cima para baixo temos: $p_J = 1$ um caso supercrítico (triângulos), $p_J = 0.7$, que corresponde aproximadamente à situação crítica (círculos fechados) e $p_J = 0.4$, um caso subcrítico (círculos abertos). Mais uma vez, podemos observar uma diferença muito maior entre as curvas de respostas de F_0 em comparação com F_T .

Mantendo-se todos os parâmetros fixos e deixando variar apenas p_J , medimos os valores de faixa dinâmica a partir das curvas de resposta. Estes resultados estão apresentados na fig. 6.5

para $\zeta_J = 0.2$ e $\zeta_J = 0.1$. Note que em algumas situações, dependentes do valor crítico de p_J , a medida da faixa dinâmica pode ser até maior no caso desacoplado $p_J = 0$ do que com acoplamento muito grande (como é o caso de $p_J > 0.5$ quando $\zeta_J = 0.2$). Isto acontece porque no caso desacoplado por junções comunicantes ainda ocorre o processamento típico da árvore que é mais eficiente do que o processamento de uma rede aleatória, que essencialmente domina a dinâmica quando a eficiência destes acoplamentos elétricos cresce muito.

Algumas semelhanças de Δ parecem inevitáveis nos dois gráficos, por exemplo, em relação ao pico na curva da faixa dinâmica ocorrer no caso crítico, todos os resultados concordam com os resultados da referência [37] outra vez. O aumento máximo da faixa dinâmica Δ_0 em relação ao caso desacoplado é semelhante e comparável com o obtido somente pela rede aleatória (~ 10 dB), válido para todos os valores de p e G estudados, o que poderia ser considerado um resultado bastante robusto. Isto motiva a previsão teórica de que, eliminando-se as junções comunicantes, as medidas de faixa dinâmica na célula mitral deveriam cair uma década. Por outro lado, no caso de considerarmos a medida da faixa dinâmica no glomérulo (Δ_T) pela técnica de fluorescência de cálcio então a redução na faixa dinâmica seria muito pequena (~ 4 dB). E a diferença pode até mesmo passar despercebida se a razão sinal-ruído presente no experimento não for consideravelmente grande.

6.3 Transição de Fase e Comportamento Crítico

Por tratar-se de um sistema biológico, sujeito a milhões de anos de evolução, possivelmente deveríamos encontrar na natureza um caso crítico que otimize o processamento de intensidades de estímulos externos. Neste modelo aparece uma curva crítica, separando os dois regimes (subcrítico e supercrítico), de casos distintos dos parâmetros ζ_J e p_J para cada valor fixo de p , G e M , como na figura 6.6. Supostamente, o escolhido seria o caso com maior eficiência para o animal, ou seja, aquele que além de otimizar este processamento de informação tivesse o menor custo energético.

Ainda com respeito a este gráfico da figura 6.6, podemos ver que a curva de atividade auto-sustentada de F_0 que está acima de F_T em todo intervalo parece apresentar uma transição mais brusca. Isto indica que o expoente de transição conhecido na literatura por β [28] (para evitar ambigüidades o chamaremos de β') e definido por $F(r=0) \propto (p - p_c)^{\beta'}$, para valores de $p > p_c$, pode ser diferente entre as duas curvas. É importante notar que quanto mais suave for esta curva de transição, maior é este expoente crítico β' (que cresce com a dimensionalidade

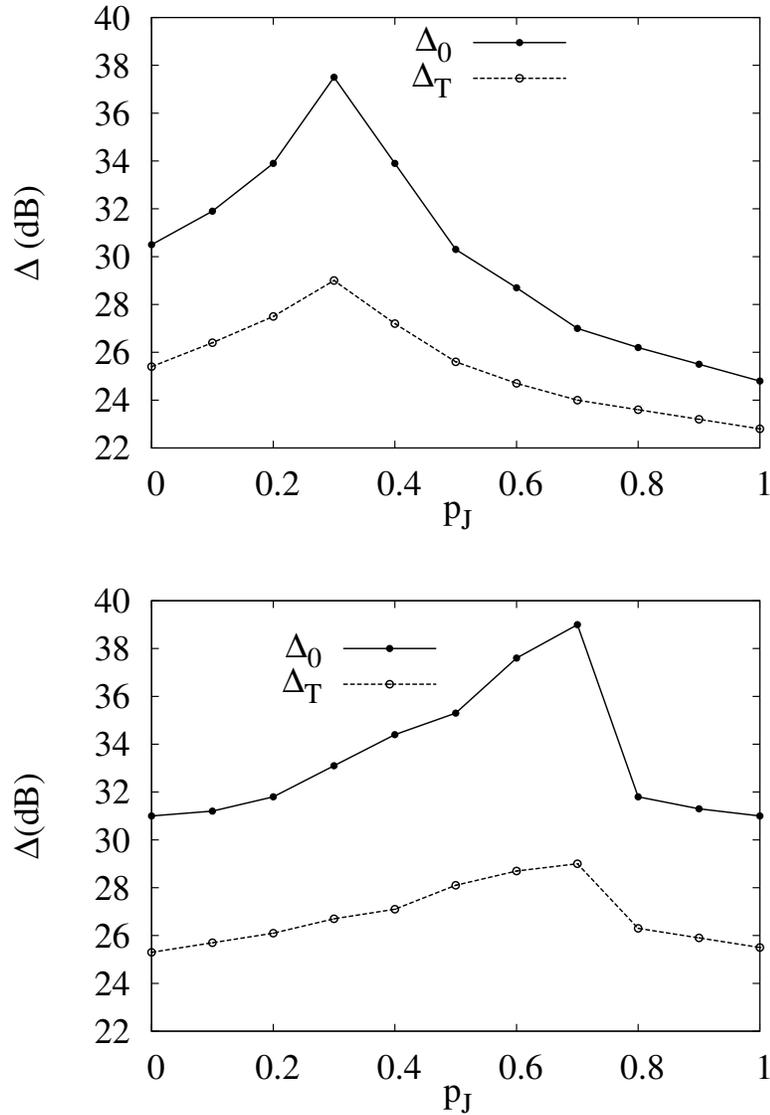


Figura 6.5 Medidas de faixa dinâmica Δ_0 e Δ_T mantendo-se fixo $G = 7$ e $p = 0.7$. Acima temos $\Delta(p_J)$ quando $\zeta_J = 0.2$ e abaixo o caso $\zeta_J = 0.1$. O aumento máximo da faixa dinâmica em relação ao caso desacoplado nas medidas de Δ_0 são mais de duas vezes maiores que os obtidos para Δ_T .

da rede nos processos de contato). Realizamos a medida deste expoente crítico que confirmou a diferença entre as duas formas distintas de medidas, como pode ser visto na figura 6.7. Elas sugerem que cada uma das medidas pode estar relacionada com valores de β' tabelados para diferentes dimensionalidades do sistema, caso não sejam anômalos.

A fim de entendermos melhor o papel da restrição utilizada na rede quase aleatória, de uma junção comunicante não poder conectar elementos pertencentes à mesma árvore, tornou-

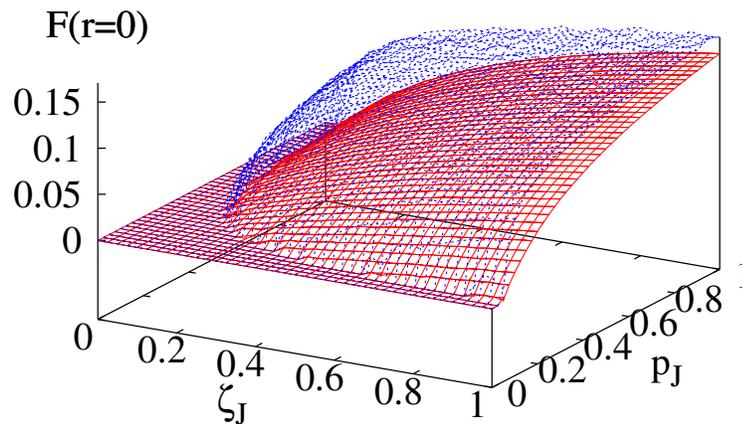


Figura 6.6 Diagrama de fase: Um exemplo de curva crítica que separa os dois regimes (subcrítico e supercrítico). A superfície de cima é a medida de F_0 e a de baixo corresponde a medida em F_T e apresenta a curva de transição mais suave. Os parâmetros utilizados foram $G = 10$, $p = 0.7$.

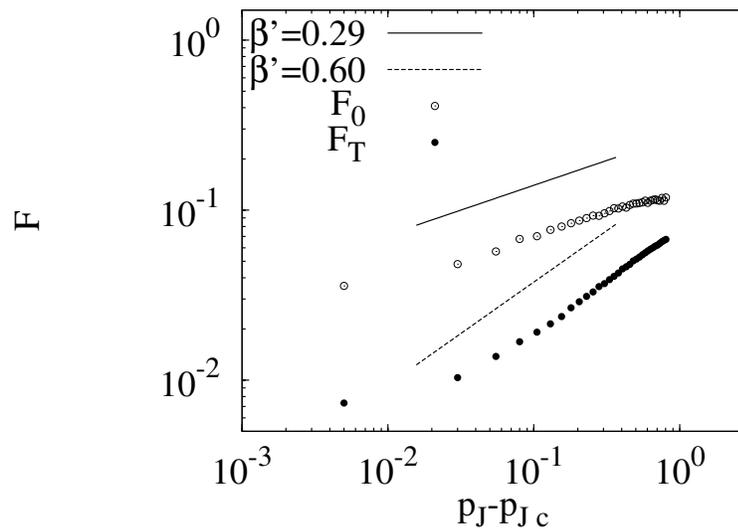


Figura 6.7 A comparação dos expoentes β' para às duas medidas F_0 e F_T indica que os valores são bastante distintos. Não podemos deixar de notar a semelhança com os resultados conhecidos na literatura [28] para o processo de contato em redes hipercúbicas d -dimensionais em d dimensões: $\beta'(d = 1) = 0.27649(4)$, $\beta'(d = 2) = 0.583(4)$. Este resultado corresponde aos parâmetros: $\zeta_J = 0.275$, $p_{Jc} = 0.195$, $p = 0.7$ e $G = 10$.

se interessante realizarmos uma comparação direta. Neste sentido, mostramos na figura 6.8 (a) a total equivalência nos diagramas de fase desta rede quase aleatória, utilizando nosso modelo de árvores internamente desconectadas ($p = 0$, $G = 7$ e $M = 20$), com uma rede aleatória com o mesmo número de sítios ($M = 7640$). Os círculos indicam a região da rede aleatória em que não ocorre atividade auto-sustentada, as linhas verticais marcam apenas a região onde há atividade auto-sustentada da rede quase-aleatória e a curva: $p_J = 1/\zeta_J$, separa as duas regiões.

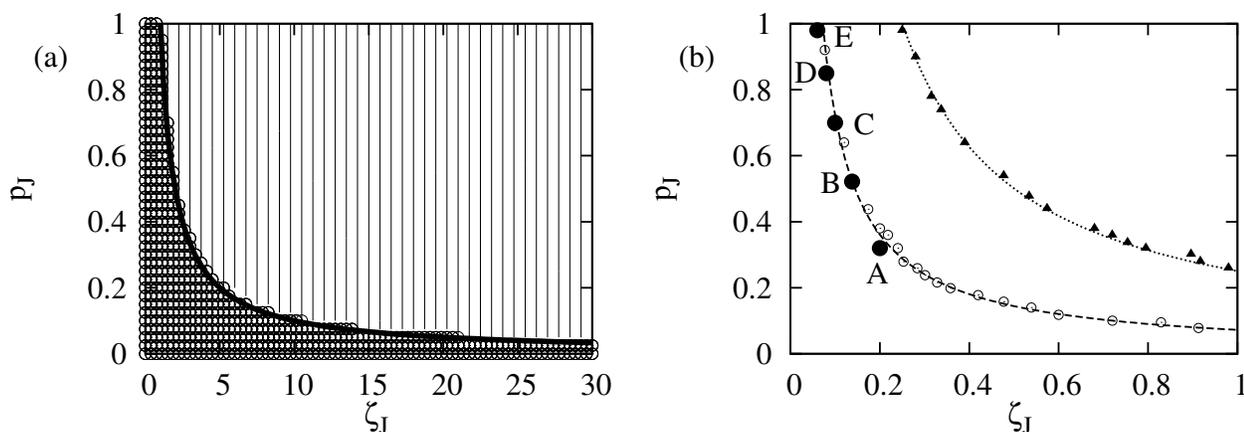


Figura 6.8 Diagrama de fase: exemplo de curva crítica que separa os dois regimes (subcrítico e supercrítico). O gráfico de (a) mostra o mesmo resultado obtido em uma rede aleatória (marcada por círculos na região livre de atividade) com uma rede quase-aleatória que apresenta a estrutura de árvore ($G = 7$) desconectada ($p = 0$) e as junções comunicantes só conectam elementos de árvores distintas. A região ativa da rede quase aleatória aparece em listras verticais na figura e a transição é descrita pela função $p_J = 1/\zeta_J$. Em (b), obtemos o mesmo comportamento: $p_J \propto 1/\zeta_J$, para outros valores fixos da variável p no glomérulo. Os triângulos referem-se a $p = 0.5$ e os círculos a $p = 0.7$. Os pontos A, B, C, D e E serão utilizados posteriormente para o cálculo dos expoentes críticos. Estava fixo o tamanho da árvore ($G = 7$).

Atualmente sabe-se muito pouco acerca das regiões de conexões entre as estruturas dos elementos neuronais pertencentes ao glomérulo. Por isso, pode-se pensar, por exemplo, em restringir as junções comunicantes a conectarem elementos de uma camada i com outros pertencentes a árvores distintas porém apenas desta mesma i -ésima camada. Isto é, será que poderíamos incluir ainda mais restrições em nosso modelo e obter os mesmos resultados?

Na figura 6.8 (b), aumentamos o valor de p no caso da rede quase aleatória discutido acima ($G = 7$, $M = 20$) e fizemos o diagrama de fase. Nos dois casos $p = 0.5$ (triângulos) e $p = 0.7$ (círculos), encontramos um comportamento similar ao observado para $p = 0$. A diferença

observada foi que com o aumento do valor de p , a transição de fase ocorre mais facilmente. As curvas de transição ajustadas nos dois casos foram as seguintes:

$$p_J(p = 0.5, G = 7, \zeta_J) = \frac{0.25}{\zeta_J}, \quad (6.1)$$

$$p_J(p = 0.7, G = 7, \zeta_J) = \frac{0.07}{\zeta_J}. \quad (6.2)$$

Deixamos explícitos nestas funções a dependência dos parâmetros mais relevantes que gostaríamos de explorar mais adiante. Excluimos nesta análise a grandeza M , que não é relevante neste caso pois a atividade auto-sustentada necessita de apenas duas árvores conectadas entre si para ocorrer, de modo que o valor desta variável não altera significativamente este problema, como veremos adiante na fig. 6.12. Alguns pontos aproximadamente críticos estão propositalmente marcados na curva de transição de $p = 0.7$, o que corresponde a:

A: $\zeta_J = 0.2, p_J = 0.3,$

B: $\zeta_J = 0.138, p_J = 0.52,$

C: $\zeta_J = 0.1, p_J = 0.7,$

D: $\zeta_J = 0.08, p_J = 0.85,$

E: $\zeta_J = 0.06, p_J = 0.98.$

Uma análise das curvas de resposta nestes pontos (figura 6.9) indica que as mudanças na faixa dinâmica são devidas somente à distância do ponto a curva crítica, pois toda curva diz respeito ao mesmo tipo de comportamento crítico de contato. Na figura 6.9, nós utilizamos estes mesmos pontos para avaliar os expoentes críticos (δ_h^{-1}) das curvas de resposta e tentar obter alguma informação acerca da classe de universalidade deste modelo. Algumas das curvas (B e C) mostraram-se ligeiramente supercríticas, e o ajuste foi realizado na curva de resposta mais suave, considerada melhor, correspondente ao ponto D. Os resultados indicam que a medida realizada em todos os elementos do glomérulo deve ter um expoente crítico diferente do medido em relação às respostas das células mitrais (F_0).

Estes resultados poderiam estar relacionados apenas com efeitos de tamanho finito, presente em qualquer sistema simulado, e relativamente difícil de tratar nesta topologia não-trivial. Para tentar entender este efeito de diferentes expoentes críticos, realizamos o mesmo ajuste para redes maiores. Mantendo-se o valor de p fixo, escolhemos o ponto com $\zeta_J = 0.27$ e $p_J = 0.17$ através da curva de transição da figura 6.6 que corresponde a árvores com $G = 10$. A figura 6.10

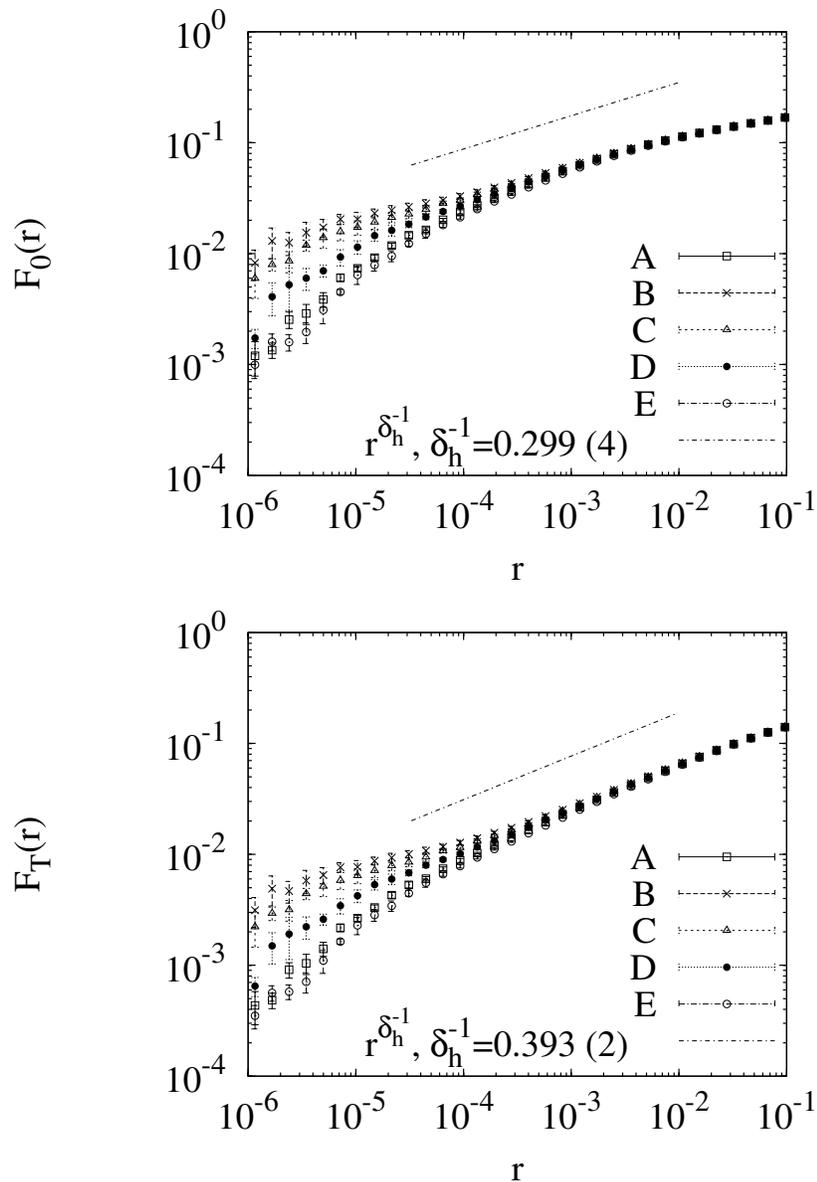


Figura 6.9 Curvas de resposta em escala logarítmica referentes aos pontos da fig. 6.8 (b) com $G = 7$ e $p = 0.7$. Assim como as diferentes inclinações para os dois casos (F_0 e F_T) das curvas de atividade auto-sustentável (figura 6.6), estes gráficos também sugerem que estas duas medidas podem pertencer a classes de universalidade distintas. Em particular, o ajuste que julgamos mais confiável foi obtido em relação ao ponto D, e o resultado é mostrado na figura: no caso F_0 encontramos $\delta_h^{-1} = 0.30$ e para F_T temos $\delta_h^{-1} = 0.39$. O erro estimado na figura foi obtido pelo método dos mínimos quadrados num conjunto de 5 realizações. Devemos estimar um erro consideravelmente maior por causa do pequeno intervalo em que foi realizado o ajuste nos dois casos [$3 \cdot 10^{-5}, 10^{-2}$].

expõe os resultados das medidas para esta rede um pouco maior. Estes valores sugerem que os expoentes críticos podem convergir para as grandezas conhecidas e tabeladas. Neste caso, para F_0 seria $\delta_h^{-1} \rightarrow 0.285(35)$ enquanto que para F_T $\delta_h^{-1} \rightarrow 0.45(2)$ que correspondem aos resultados conhecidos do processo de contato respectivamente em duas e três dimensões. Aparentemente, a relação de F_0 associado a uma dimensão d e F_T a uma $d + 1$ foi mantida nos dois expoentes, embora não tenha sido observada a esperada correspondência entre as dimensionalidades dos expoentes β' e δ_h^{-1} . Esta provável anomalia é mais um resultado surpreendente desta topologia. Seria preciso desenvolver uma metodologia confiável de análise de escala de tamanho finito em uma rede não regular para determinar de forma precisa os expoentes desta rede para e ter alguma certeza destas curiosas indicações.

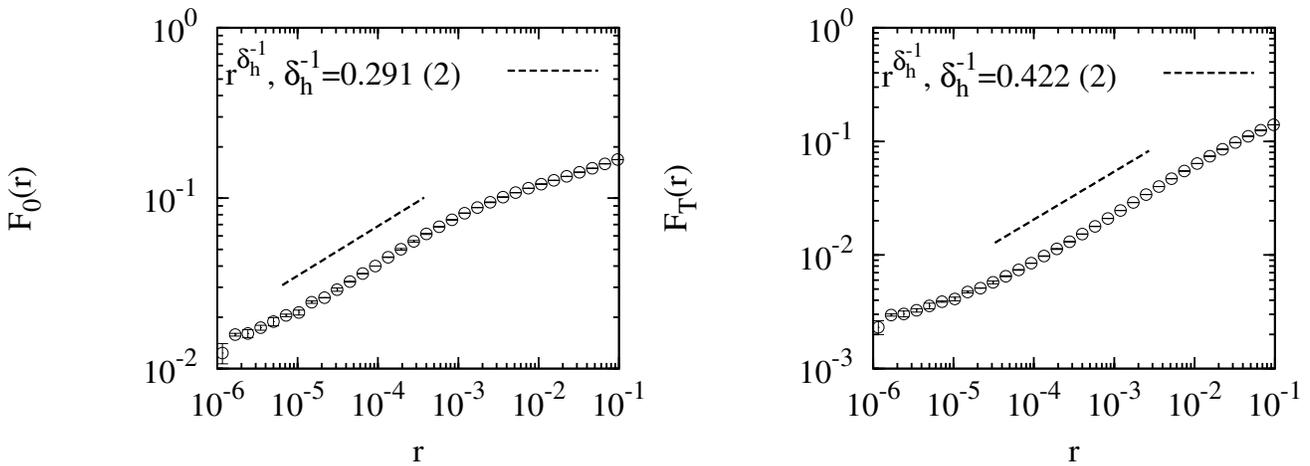


Figura 6.10 Expoentes críticos para redes maiores ($G = 10$, $M = 20$). A figura mostra as curvas de resposta na escala log-log e os valores medidos do expoente crítico δ_h^{-1} através do método numérico de mínimos quadrados. Os resultados sugerem que o δ_h^{-1} de F_0 estaria na classe de universalidade de percolação direcionada em duas dimensões, enquanto que a mesma grandeza medida em relação a F_T estaria na classe de universalidade de percolação direcionada em três dimensões. Este pequeno erro foi estimado apenas pelo método numérico num conjunto de três realizações. O efeito de tamanho finito aparenta ser muito menos importante no glomérulo do que no caso de uma árvore apenas, de forma que a medida dos expoentes parece ainda mais confiável.

A diferença fundamental entre a medida de F_0 e F_T acreditamos que seja devido aos elementos da última camada. Estima-se que o expoente δ_h^{-1} medido para os elementos em F_G , somente da última camada, deva ser próximo de $\frac{1}{2}$ devido a uma maior influência da rede aleatória para estes elementos³. Possivelmente esta seja a razão para a discordância dos expoentes

³Esta é mais uma questão que realmente gostaríamos de investigar.

nas diferentes medidas. Mesmo que não pareça intuitivo, este resultado apresenta uma relação consistente com os expoentes das curva da fig. 6.7, devido tanto à diferença dos expoentes β' , quanto com as curvas de faixa dinâmica (figura 6.5). Pela própria definição de faixa dinâmica, como as curvas de resposta (por exemplo os casos das figs. 6.3, 6.4) saturam sempre para os mesmos valores de $r_{0,9} \sim 1$ o fator importante para a medida da faixa dinâmica é de fato a sensibilidade do sistema no regime de estímulo fraco. Por este motivo, quando levamos em conta os efeitos de tamanho finito (exemplos figs. 3.11, 3.12) concluímos que quanto maior for o expoente δ_h^{-1} maior será a intensidade de estímulos $r_{0,1}$ de saturação inferior, portanto, menor será a medida da faixa dinâmica. Podemos, desta maneira, entender o resultado obtido em uma rede hipercúbica [21] e também publicado por Kinouchi e Copelli [37], sem especificar a geometria da rede. Estes trabalhos dizem que quanto menor a dimensionalidade da rede, maior será a medida da faixa dinâmica, dado que os expoentes δ_h^{-1} de processos de contato são menores para dimensões menores. Note que este argumento é puramente geométrico, e não precisamos nos valer de nenhuma hipótese adicional.

Nossos resultados neste sistema relativamente complexo empregado na modelagem do glomérulo sugere uma constatação bastante intrigante. Caso estes resultados sejam confirmados através da análise de tamanho finito (ou seja, a correta comparação entre sistemas de diferentes tamanhos). Talvez seja possível que esta mesma topologia apresente um modelo que equivalha a todas as dimensionalidades conhecidas apenas através dos parâmetros de contato p e p_J . Para o caso unidimensional, trabalhamos apenas com o caso crítico da árvore de Cayley fazendo $p_J = 0$ e $p = 1$, como vimos anteriormente na seção 3.3. Olhando para F_0 , um caso crítico com $p_J > 0$ e $p > 0$ possivelmente corresponde a duas dimensões, e quando medimos em relação a F_T teríamos o análogo a três dimensões. Quatro ou mais dimensões corresponde ao caso da rede aleatória, ou mesmo da rede quase aleatória com $p_J > 0$ e $p = 0$ (como no caso da figura 6.11), onde $\delta_h^{-1} = \frac{1}{2}$. Note que todos estes resultados só podem ser obtidos em meios excitáveis devido a interação de ondas não lineares⁴, i.e., para uma topologia excitável (ativa). Em contraposição, temos o caso linear, em que os elementos não ativam os vizinhos e não há interações entre ondas de excitação, o que corresponde a um caso passivo com expoente $m = 1$ (também mostrado na fig. 6.11), obtido através dos parâmetros $p_J = 0$ e $p = 0$.

De certo modo, quanto mais conhecimento temos a respeito deste sistema, mais vantagens percebemos nesta topologia. Uma vez determinada a estrutura, mesmo que seja mantida fixa, poderia-se obter qualquer comportamento desejado, dentro dos limites conhecidos.

⁴Conforme apresentado na página 11, seção 1.3.

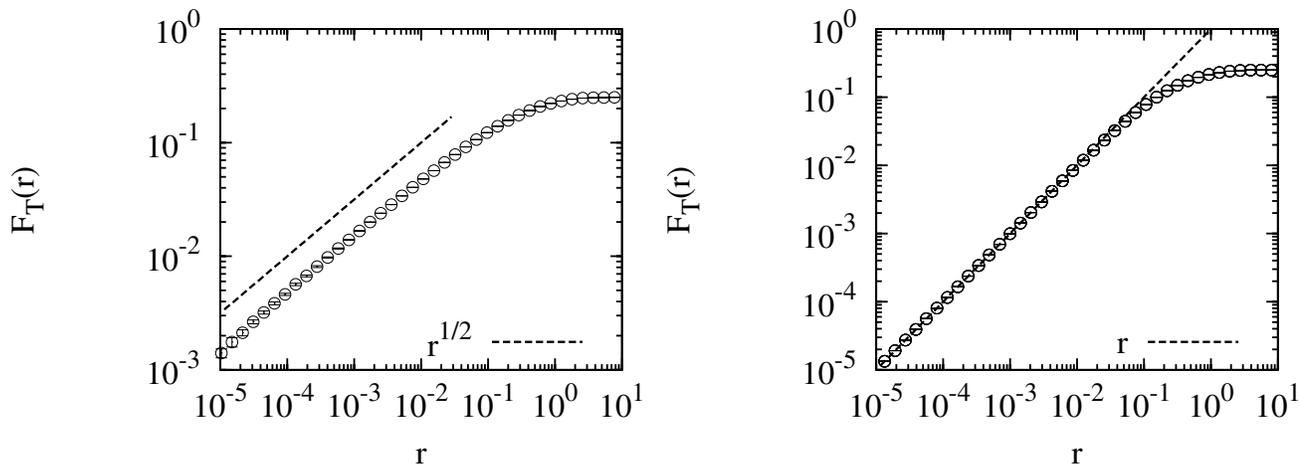


Figura 6.11 Outros importantes expoentes conhecidos encontrados no glomérulo. À esquerda, o expoente crítico ($\delta_h^{-1} = \frac{1}{2}$) para uma rede quase aleatória ($p = 0$, $G = 10$, $p_J = 0.2$, $\zeta_J = 5$) é exatamente o mesmo o obtido para a rede aleatória [37], de acordo com a equivalência já observada na fig. 6.8 (a). À direita, o caso desacoplado em que a transmissão entre vizinhos não é ativa ($p = 0$, $p_J = 0$). Nestes dois casos as medidas de F_T e F_0 são equivalentes, diferem apenas na quantidade de sítios.

6.4 Razão de Ramificação como Parâmetro de Controle

Outro ponto interessante é em relação à medida da razão de ramificação. Todos os resultados obtidos na seção anterior dizem respeito somente a transição de fase e comportamento crítico. Pela definição utilizada anteriormente, na seção 3.3, o caso crítico é determinado através da situação em que a razão de ramificação de estímulos $\sigma = 1$. Isto indica que o comportamento crítico, que otimiza o processamento de intensidades de estímulos sensoriais, acontece quando em média para cada atividade que chega em um dado elemento um vizinho será excitado, não superexcitando a rede com atividade de fundo e nem mantendo uma relação subcrítica que dificulta a percepção de baixas intensidades de estímulos externos. Assim poderíamos tentar determinar σ em função dos parâmetros do problema, como fizemos no capítulo 3. Neste caso, levando-se em conta o mesmo argumento que o estímulo não pode voltar, para determinar o número de vizinhos efetivos relativos a topologia da árvore, fazemos novamente:

$$\sigma_D = p \zeta . \quad (6.3)$$

O índice " D " neste caso refere-se a árvore dendrítica e a equação é a mesma estudada anteriormente com $\zeta = 1$, pois é uma média efetiva da árvore dendrítica.

Definimos agora, um resultado já conhecido na literatura [41, 37]:

$$\sigma_J = p_J \zeta_J, \quad (6.4)$$

que também pode ser verificado na fig. 6.11, onde utilizamos esta mesma rede quase aleatória que desejamos estudar em detalhe.

Na situação crítica, limiar entre a supercrítica e a subcrítica, que tem densidade nula de elementos ativos no caso estacionário e no regime livre de estímulos externos, desprezamos as interações entre as ondas de excitações. Desta forma, partindo-se da definição de razão de ramificação, podemos supor que o número de vizinhos que um dado elemento estimulado irá excitar é dado pelas atividades médias propagadas aos vizinhos pertencentes a mesma árvore σ_D somadas com as atividades médias que estimulam os vizinhos por junções comunicantes de outros sítios localizados em outras árvores dendríticas σ_J . Por exemplo, a situação C da figura 6.8 (b) em que $p = 0.7$, $\zeta = 1$, $\zeta_J = 0.1$ e $p_J = 0.7$ calculando-se σ_c , temos:

$$\sigma = \sigma_J + \sigma_D = p_J \zeta_J + p \zeta, \text{ de modo que } \sigma_c = 0.77.$$

E o valor obtido para a soma de σ_J com σ_D é menor do que 1 o que contradiz a definição $\sigma_c = 1$.

Entretanto, de acordo com nossas análises anteriores acerca das aproximações utilizadas, capítulos 4 e 5, podemos definir o parâmetro de controle da árvore dendrítica, válido na aproximação de campo médio simples, por: $\sigma_D = \zeta p$, e o conjunto de equações 4.8 para uma árvore infinita pode ser reescrito da seguinte forma:

$$\begin{aligned} P_{t+1}(1) &\approx P_t(0) \left(1 - (1 - \lambda) \left(1 - \frac{\sigma_D}{\zeta} P_t(1) \right)^3 \right) + (1 - \alpha) P_t(1) \\ P_{t+1}(2) &\approx \alpha P_t(1) + (1 - \beta) P_t(2) \\ P_{t+1}(0) &\approx 1 - P_t(1) - P_t(2). \end{aligned} \quad (6.5)$$

Podemos fixar $\alpha = 1$, como estudado neste capítulo, e obtemos no regime estacionário:

$$F \approx P(0) \left(1 - (1 - \lambda) \left(1 - \frac{\sigma_D}{\zeta} F \right)^3 \right). \quad (6.6)$$

Tomando o caso particular em que o sistema está livre de estímulos externos: $\lambda \approx 0$, $F \rightarrow 0$, $P(0) \rightarrow 1$, e $\sigma_D \rightarrow \sigma_{Dc}$:

$$\sigma_{Dc} \approx \frac{\zeta}{3}, \quad (6.7)$$

como ζ é o número efetivo de vizinhos, na aproximação de campo médio simples $\zeta = 3$ pois não é levado em consideração que os estímulos não podem voltar. Finalmente encontramos que $\sigma_{Dc} \approx 1$.

Analogamente, mantendo $\alpha = 1$, pode-se realizar o mesmo procedimento somente para a rede aleatória:

$$\begin{aligned} P_{t+1}(1) &\approx P_t(0) \left(1 - (1 - \lambda) \left(1 - \frac{\sigma_J}{\zeta_J} P_t(1) \right)^{\zeta_J} \right) \\ P_{t+1}(2) &\approx P_t(1) + (1 - \beta) P_t(2) \\ P_{t+1}(0) &\approx 1 - P_t(1) - P_t(2). \end{aligned} \quad (6.8)$$

Novamente, no caso estacionário,

$$F \approx P(0) \left(1 - (1 - \lambda) \left(1 - \frac{\sigma_J}{\zeta_J} F \right)^{\zeta_J} \right), \quad (6.9)$$

e nos mesmos limites: $\lambda \approx 0$, $F \rightarrow 0$, $P(0) \rightarrow 1$, e $\sigma_J \rightarrow \sigma_{Jc}$:

$$\sigma_{Jc} \approx 1, \quad (6.10)$$

Chegamos onde queríamos, o caso da árvore infinita acoplada por rede aleatória. O sistema de equações muda muito pouco, apenas considera a influência de todos os vizinhos relativos conectados através das duas redes:

$$\begin{aligned} P_{t+1}(1) &\approx P_t(0) \left(1 - (1 - \lambda) \left(1 - \frac{\sigma_D}{\zeta} P_t(1) \right)^3 \left(1 - \frac{\sigma_J}{\zeta_J} P_t(1) \right)^{\zeta_J} \right) \\ P_{t+1}(2) &\approx P_t(1) + (1 - \beta) P_t(2) \\ P_{t+1}(0) &\approx 1 - P_t(1) - P_t(2). \end{aligned} \quad (6.11)$$

$$F \approx P(0) \left(1 - (1 - \lambda) \left(1 - \frac{\sigma_D}{\zeta} F \right)^3 \left(1 - \frac{\sigma_J}{\zeta_J} F \right)^{\zeta_J} \right). \quad (6.12)$$

Tomando os mesmos limites para determinar o caso crítico: $\lambda \approx 0$, $F \rightarrow 0$, $P(0) \rightarrow 1$, $\sigma_D \rightarrow \sigma_{Dc}$, e $\sigma_J \rightarrow \sigma_{Jc}$, concluímos que a soma dos dois σ pode definir um outro parâmetro crítico $\sigma_c = \sigma_{Dc} + \sigma_{Jc}$, tal que:

$$\sigma_{Dc} + \sigma_{Jc} \approx 1, \quad (6.13)$$

portanto $\sigma_c \approx 1$.

Concluimos assim que nossa aproximação de campo médio simples prevê uma relação simples entre as razão de ramificação das duas redes que não é verificada nas simulações para redes finitas. Também não corresponde à generalização dos resultados obtidos na aproximação de pares.

Como no capítulo 5, Deveríamos esperar a relação $\sigma_c = \sigma_{Dc} + \sigma_{Jc} - \langle p \rangle$, onde o termo negativo representa o vizinho que não pode receber o estímulo de volta com a probabilidade dada

por $\langle p \rangle$ que seria uma média de p e p_J ponderada respectivamente por ζ e ζ_J . Esta aproximação de pares, se não for feita com cuidado, pode surpreendentemente apresentar resultados ainda piores que a aproximação de campo médio simples. No caso de apenas a rede aleatória com $\zeta_J = 3$, por exemplo, o conjunto de equações seria exatamente o mesmo obtido no capítulo 5 (eqs. 5.18-5.23), isto leva a $p_{Jc} = \frac{1}{2}$, que é diferente do obtido nas simulações e corretamente previsto pela aproximação de campo médio simples $p_{Jc} = \frac{1}{3}$. Outro exemplo para este mesmo conjunto de equações seria uma árvore com $k = 1$, ou seja, uma rede unidimensional em que cada elemento possui dois vizinhos somados a uma rede aleatória com um vizinho em média ($\zeta_J = 1$). A correspondência seria completa apenas no caso em que $p_J = p$. E mesmo assim, novamente encontraríamos $p_c = \frac{1}{2}$. Provavelmente o grande número de laços gerados por esta topologia possibilita esta discordância.

Não sabemos contar este σ que acreditamos ter uma dependência não trivial em relação a outros parâmetros do sistema, como podemos ver nos gráficos da figura 6.12. Surge assim o interesse em determinar a função $\sigma(G, p, M, \zeta_J, p_J, \alpha, \beta)^5$ para a nossa topologia e entender como acontece esta relação entre redes formadas pela combinação de diferentes estruturas. A idéia é, desta forma, estender esses estudos para outras topologias mais complexas.

⁵A única relação estabelecida precisamente foi o produto das variáveis ζ_J e p_J que define uma constante, como podemos ver nas eqs. (6.1 e 6.2), ou graficamente na figura 6.12.

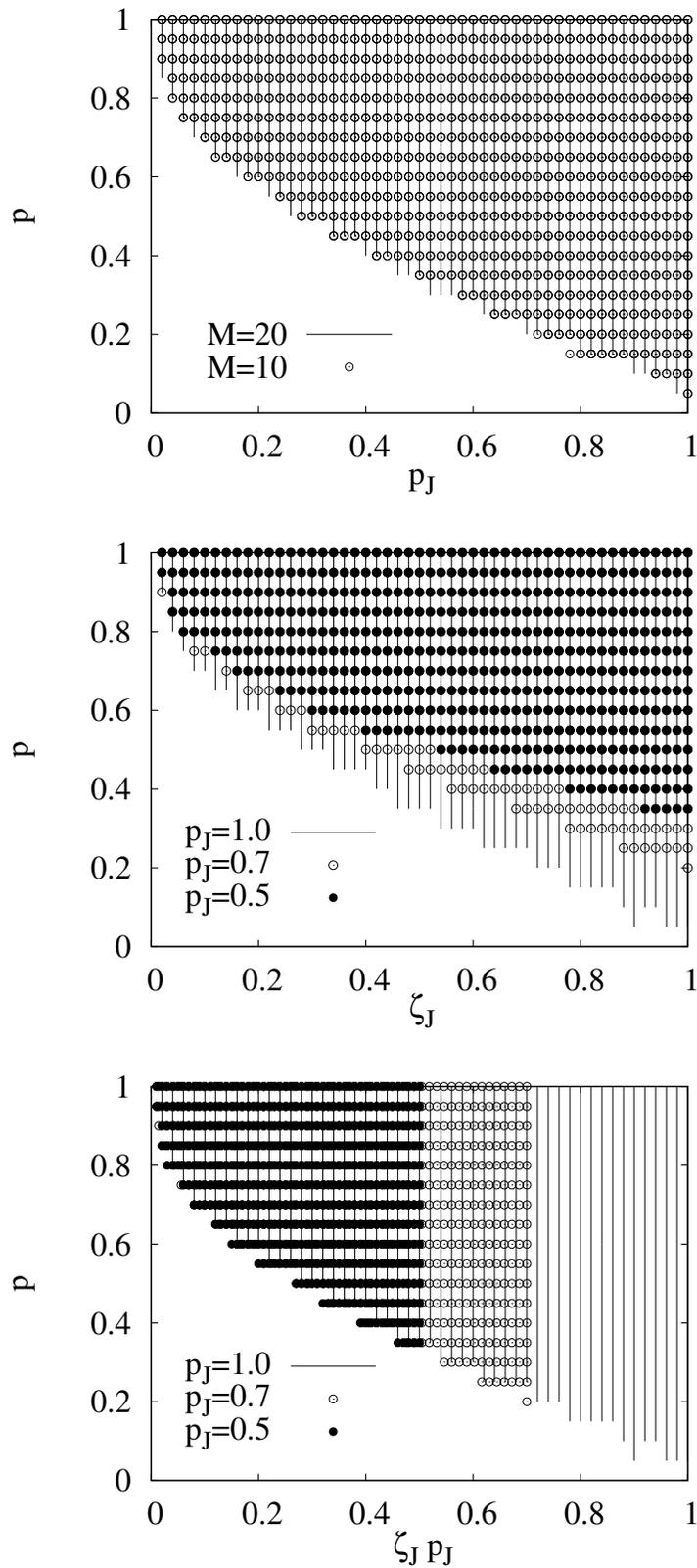


Figura 6.12 Atividade auto-sustentada, somente a região ativa do diagrama de fase está marcada. Acima, vemos em um gráfico de $p(p_j)$ a independência em relação ao número de árvores. No meio, temos o comportamento para alguns valores de p_j no gráfico de $p(\zeta_j)$, estas curvas podem colapsar (abaixo) em apenas uma multiplicando-se o eixo ζ_j por p_j , como esperado pelas equações (6.1 e 6.2), pois este produto define uma constante.

Conclusões e Perspectivas

"If I have seen further it is by standing on ye shoulders of Giants."

– Sir Isaac Newton

Este trabalho trata inicialmente do problema da codificação de intensidades de estímulo através da computação dendrítica, que apresenta importância fundamental em árvores dendríticas grandes e com estrutura complexa. Modelamos uma árvore dendrítica espacialmente uniforme ativa como uma árvore de Cayley de elementos excitáveis. Estudamos o comportamento deste sistema através de simulações onde foi possível estimar a dependência de todos os parâmetros e entender o efeito daqueles considerados mais relevantes. Tratamos este modelo através de duas aproximações distintas (campo médio simples, campo médio de pares) que ajudaram na compreensão do sistema. Por fim, fizemos uma aplicação na modelagem de uma unidade do sistema sensorial do olfato, o glomérulo olfatório. Para tanto, conectamos diversas árvores de Cayley através de ligações bidirecionais aleatoriamente posicionadas representando as junções comunicantes. Este estudo confirma e estende os resultados de Kinouchi e Copelli [37] além de abrir portas para uma série de novos estudos.

7.1 Conclusões

O estudo de uma árvore dendrítica possibilitou o melhor entendimento do problema do aumento da faixa dinâmica pelo glomérulo. Notamos que esta talvez seja a melhor topologia para realizar este processamento, possivelmente por não possuir laços. Uma comparação entre os modelos mostra que no caso em que as excitações dendríticas podem durar tempos variáveis ($\alpha < 1$), e o mesmo estímulo está livre para ir e voltar para qualquer elemento excitável, o aumento da faixa dinâmica é o maior de todos para um dado tamanho de árvore.

O efeito de retropropagação aparece naturalmente em nosso modelo (proveniente da estrutura espacial da árvore dendrítica). Sua presença pode alterar de forma significativa as curvas

de respostas porém com uma influência menor para árvores dendríticas pequenas. No caso de árvores muito grandes o modelo mostra que até mesmo a faixa dinâmica pode mudar devido a este efeito.

Utilizando-nos de algumas semelhanças já bem estabelecidas entre o processamento de informação no glomérulo olfatório e na retina foi possível encontrar padrões fundamentais como curvas de respostas e faixas dinâmicas surpreendentemente parecidos. Talvez a principal vantagem do nosso modelo em relação a todas as outras possibilidades já estudadas tenha sido que esta estrutura prediga curvas de respostas com barrigas similares às das medidas experimentais.

Como uma abordagem analítica, fizemos duas aproximações para a equação mestra que governa a dinâmica da árvore dendrítica: campo médio simples e aproximação de pares. Esta primeira aproximação, por ser mais simples, pode ser realizada com mais detalhes. Separamos em dois tipos, um mais detalhado (por camadas) para árvores finitas e o caso ainda mais simples da árvore infinita. Nesses dois casos obtemos atividade auto-sustentada e transições de fase de não-equilíbrio em contraste com as simulações. As vantagens da separação em camadas são: poder avaliar a atividade média das diferentes camadas, determinar as curvas de respostas e faixa dinâmica para o sítio central (camada zero) e a média global da árvore dendrítica. As medidas realizadas da atividade do elemento semente, tanto na árvore infinita como no caso de camadas apresentam comportamentos semelhantes e o mesmo expoente $\beta' = 1$, típico da aproximação de campo médio. Assim, o máximo das medidas de faixa dinâmica neste caso ocorre exatamente no caso crítico em que $p = p_c$, como conjecturado por Kinouchi e Copelli [37]. Por outro lado, o caso ótimo (com maior faixa dinâmica) medido para todos os elementos (δ_T) está ligeiramente deslocado do valor crítico. Isso ocorre provavelmente devido a diferença no expoente β' (neste caso $\beta' > 1$), o que deixa a transição de fase mais suave e a intensidade da atividade auto-sustentada cresce mais lentamente, em relação a F_0 , para valores de p maior que p_c .

A aproximação de pares é realizada mediante um esforço algébrico consideravelmente maior do que a aproximação de campo médio simples. Neste caso realizamos apenas a aproximação para a árvore dendrítica infinita. Acreditamos que nossos resultados foram muito bons para este caso. Isto é, concordam completamente com as simulações no caso particular da rede unidimensional [20] ($k = 1$) pois mostra-se sensível o suficiente para perceber que no regime livre de estímulos externos as excitações que chegam a um dado sítio provem necessariamente de um vizinho excitado.

Foi possível compreender melhor as funções das junções comunicantes no glomérulo. Com

a aplicação ao glomérulo olfatório percebemos que a conexão de árvores dendríticas através de uma rede aleatória aumenta as medidas de faixa dinâmica da célula mitral (Δ_0) em uma década. O que motiva a previsão teórica de que, eliminando-se as junções do glomérulo olfatório, as medidas de faixa dinâmica da célula mitral deveriam cair uma década. Entretanto as medidas, caso sejam realizadas através da técnica de fluorescência de cálcio, que levam em conta somente uma grande média no tempo e no espaço, (ou seja, corresponderia a uma medida de Δ_T) devem apresentar uma queda de apenas 4 dB. Este valor, por ser muito pequeno, pode facilmente nem ser notado dependendo das condições em que as medidas são realizadas. As curvas de resposta tendem a transformar-se em sigmóides simples perdendo as barrigas à medida em que aumenta-se a eficiência das junções comunicantes. Este talvez seja o efeito responsável por não observarmos tais barrigas nas curvas de respostas do glomérulo, o que poderia ser verificado experimentalmente. Neste caso, mesmo que não hajam junções comunicantes, não podemos garantir a presença das barrigas, isto dependeria da eficiência de transmissão de atividades internas de cada árvore dendrítica da célula mitral. Para esta aplicação, não foi possível encaixar os resultados desta rede (árvores de Cayley acopladas aleatoriamente) em nenhuma classe de universalidade conhecida o que sugere que tal rede pode definir uma nova classe de universalidade. Outro problema deixado em aberto foi a determinação da razão de ramificação efetiva nesta rede.

Nossos resultados sugerem que, no caso mais simples, de apenas uma árvore (em que o sistema nunca chega no regime supercrítico) estaríamos na classe de universalidade da percolação direcionada com dimensão $d = 1$. Note que, neste sistema $p_c = 1$ de modo que não temos acesso ao expoente β' . Entretanto, todas as outras tentativas de determinar a classe de universalidade do sistema mostram-se insatisfatórias, tanto no caso de uma árvore em que o mesmo estímulo está livre para ir e voltar para qualquer elemento excitável quanto no caso do glomérulo. Sabemos apenas que nestes dois últimos casos os valores medidos dependem fortemente de como medimos, em relação a toda árvore dendrítica (F_T) ou somente as células mitrais (F_0).

7.2 Perspectivas

As perspectivas mais imediatas deste trabalho se referem às questões que ficaram em aberto nesta dissertação:

1. A caracterização e medição de intensidades de estímulos retropropagados. Determinar,

por exemplo, o que seria fundamental para o limiar que provocaria o cruzamento das curvas de respostas e conseguir assim variar sua intensidade conforme a necessidade do modelo proposto.

2. Entender melhor o diagrama de fase de α , β e p , bem como o que provoca a mudança de classe de universalidade do sistema quando saímos de $\alpha = 1$ para $\alpha < 1$.
3. Continuar o cálculo sistematizado no capítulo 5 para obtermos a aproximação de pares por camadas em uma árvore dendrítica. Como já foi anteriormente sugerido, espera-se assim compreender ainda melhor nosso modelo.
4. Determinar os valores da razão de ramificação global σ_c como função dos parâmetros do modelo no glomérulo e no caso em que $\alpha < 1$. Isso possibilitaria um melhor entendimento do que de fato ocorre em redes formadas por combinações de outras estruturas previamente conhecidas.
5. Entender a relação dos expoentes críticos nas situações de uma única árvore com $\alpha < 1$ (com a maior faixa dinâmica encontrada neste trabalho) e no glomérulo. Em particular, parece bastante interessante comparar como as diferentes medidas influenciam os expoentes obtidos, uma vez que a mudança ocorre de forma tão brusca.
6. Todos os casos estudados tiveram certas características essencialmente simples, como é o caso da total uniformidade geométrica da árvore dendrítica. Seria possível realizar os mesmos procedimentos incluindo alguns efeitos de desordem. Poderíamos introduzir uma desordem congelada para as probabilidades de transmissão de estímulos p_i^{j1} , ou seja, extrair os valores de p_i^j , para cada conexão, a partir de uma distribuição $P(p_i^j)$. Poderíamos também introduzir desordem geométrica, eliminando-se aleatoriamente certos ramos da árvore [68, 69]. Do ponto de vista biológico, seria interessante considerar a árvore dendrítica como sendo uma estrutura dinâmica. Por exemplo, poderíamos enfraquecer ou fortalecer a eficiência das junções comunicantes conforme a evolução temporal da atividade no glomérulo. Com esta dinâmica, talvez fosse possível produzir um cenário de criticalidade auto-organizada, onde o sistema se manteria crítico ($\sigma = \sigma_c$) de forma homeostática, o que acredita-se ocorrer no sistema nervoso.
7. Aplicar técnicas de análise de tamanho finito (*finite size scaling*) para determinarmos os expoentes críticos com a maior precisão. As teorias existentes consideram redes regulares

¹Neste caso precisaríamos de dois índices, um para a camada (i) e outro para cada elemento desta camada (j).

(com dimensionalidade definida) e precisaríamos generalizar estas idéias para aplicarmos ao nosso problema com essas redes de Cayley acopladas. Assim poderíamos ter certeza em que classe de universalidade estaria situado nossos sistemas.

8. Usando de pequenas árvores dendríticas conectadas poderíamos tentar modelar neurônios piramidais do córtex e estudar as conseqüências da retropropagação neste modelo para problemas de memória ou aprendizagem. Neste caso estaríamos tratando de uma forma de modelagem mais fundamental que privilegia a relação entre neurônios, conectados entre si e formados por dendritos ativos, onde a retropropagação surge naturalmente.
9. No mesmo sentido de alguns estudos que já foram realizados [27], poderíamos facilmente estudar os efeitos de sincronização entre células mitrais do mesmo glomérulo. Nosso circuito simples do glomérulo incentiva a modelagem de pelo menos parte do bulbo olfatório. Poderíamos estudar o efeito das sinapses laterais entre diferentes glomérulos conectados através dos neurônios periglomerulares. Na literatura conjectura-se que tal interação lateral é responsável pelo aumento do contraste de atividade entre glomérulos próximos [70, 71]. Este é um problema muito discutido pelos biólogos, e possivelmente nossa simplificação na dinâmica das atividades propicie uma maneira muito conveniente de modelar o bulbo olfatório, um órgão com características bastante complexas.

Detalhes do Cálculo das Equações de Pares

Este apêndice mostra passo a passo, uma possível forma de obtenção do conjunto de equações (5.18-5.23) a partir de (5.4-5.12) na aproximação de pares definida na página 68, eq. (5.1). Lembramos que estamos utilizando da hipótese adicional que consideramos uma rede infinita, eq. (5.16), o que implica na isotropia dos pares, eq. (5.17).

Portanto, a partir do conjunto de eqs. (5.4-5.12), podemos identificar os termos da segunda consideração da pág. 70:

$$\begin{aligned}
 \Gamma_{\xi}(0;0) = & \sum_{i,j,k,\ell \neq 1} A_{\xi}^0 P_t(i;0;0,j;k,\ell) + \sum_{i,j,k \neq 1} \left(A_{\xi}^1 P_t(i;0;0,j;k,1) \right. \\
 & \left. + A_{\xi}^2 P_t(i;0;0,j;1,k) + A_{\xi}^3 P_t(i;0;0,1;j,k) + A_{\xi}^4 P_t(1;0;0,i;j,k) \right) \\
 & + \sum_{i,j \neq 1} \left(A_{\xi}^5 P_t(i;0;0,j;1,1) + A_{\xi}^6 P_t(i;0;0,1;j,1) + A_{\xi}^7 P_t(i;0;0,1,1,j) \right. \\
 & \left. + A_{\xi}^8 P_t(1;0;0,i;j,1) + A_{\xi}^9 P_t(1;0;0,i,1,j) + A_{\xi}^{10} P_t(1;0;0,1,i,j) \right) \\
 & + \sum_{i \neq 1} \left(A_{\xi}^{11} P_t(i;0;0,1,1,1) + A_{\xi}^{12} P_t(1;0;0,i,1,1) + A_{\xi}^{13} P_t(1;0;0,1,i,1) \right. \\
 & \left. + A_{\xi}^{14} P_t(1;0;0,1,1,i) \right) + A_{\xi}^{15} P_t(1;0;0,1,1,1) \tag{A.1}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \Gamma_{\xi}(0;1) = & \sum_{i,j \neq 1} B_{\xi}^0 P_t(i;0;1,j;) + \sum_{i \neq 1} \left(B_{\xi}^1 P_t(i;0;1,1;) + B_{\xi}^2 P_t(1;0;1,i;) \right) \\
 & + B_{\xi}^3 P_t(1;0;1,1;) \tag{A.2}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \Gamma_{\xi}(0;2) &= \sum_{i,j \neq 1} C_{\xi}^0 P_t(i;0;2,j) + \sum_{i \neq 1} \left(C_{\xi}^1 P_t(i;0;2,1) + C_{\xi}^2 P_t(1;0;2,i) \right) \\
 &\quad + C_{\xi}^3 P_t(1;0;2,1)
 \end{aligned} \tag{A.3}$$

$$\begin{aligned}
 \Gamma_{\xi}(1;0) &= \sum_{i,j \neq 1} D_{\xi}^0 P_t(;1;0;i,j) + \sum_{i \neq 1} \left(D_{\xi}^1 P_t(;1;0;1,i) + D_{\xi}^2 P_t(;1;0;i,1) \right) \\
 &\quad + D_{\xi}^3 P_t(;1;0;1,1)
 \end{aligned} \tag{A.4}$$

$$\begin{aligned}
 \Gamma_{\xi}(2;0) &= \sum_{i,j \neq 1} E_{\xi}^0 P_t(;2;0;i,j) + \sum_{i \neq 1} \left(E_{\xi}^1 P_t(;2;0;1,i) + E_{\xi}^2 P_t(;2;0;i,1) \right) \\
 &\quad + E_{\xi}^3 P_t(;2;0;1,1)
 \end{aligned} \tag{A.5}$$

Os somatórios das eqs. (A.1-A.5) podem ser expandidos através da condição de normalização geral (pág. 26) por exemplo:

$$\begin{aligned}
 \sum_{i,j,k,\ell \neq 1} P(i;a;b,j;k,\ell) &= \\
 &\sum_{i,j,k \neq 1} \left(P(i;a;b,j;k,) - P(i;a;b,j;k,1) \right) \\
 &= \sum_{i,j \neq 1} \left(P(i;a;b,j,) - P(i;a;b,j,1,) - P(i;a;b,j,;1) + P(i;a;b,j,1,1) \right) \\
 &= \sum_{i \neq 1} \left(P(i;a;b,;) - P(i;a;b,1,) - P(i;a;b,;1) + P(i;a;b,1,1,) \right. \\
 &\quad \left. - P(i;a;b,;,1) + P(i;a;b,1,;,1) + P(i;a;b,;1,1) - P(i;a;b,1,1,1) \right) \\
 &= P(;a;b,;) - P(1;a;b,;) - P(;a;b,1,) + P(1;a;b,1,) - P(;a;b,;1,) \\
 &\quad + P(1;a;b,;1,) + P(;a;b,1,1,) - P(1;a;b,1,1,) - P(;a;b,;,1) \\
 &\quad + P(1;a;b,;,1) + P(;a;b,1,;,1) - P(1;a;b,1,;,1) + P(;a;b,;1,1) \\
 &\quad - P(1;a;b,;1,1) - P(;a;b,1,1,1) + P(1;a;b,1,1,1) .
 \end{aligned} \tag{A.6}$$

Eliminando-se todos os somatórios da eq. (A.1), obtemos:

$$\begin{aligned}
 \Gamma_{\xi}(0;0) &= A_{\xi}^0 P_t(;0;0;) + A_{\xi}^{1'} P_t(1;0;0;) + A_{\xi}^{2'} P_t(;0;0,1;) \\
 &+ A_{\xi}^{3'} P_t(;0;0,1,) + A_{\xi}^{4'} P_t(;0;0;,1) + A_{\xi}^{5'} P_t(1;0;0,1,) \\
 &+ A_{\xi}^{6'} P_t(1;0;0,1,) + A_{\xi}^{7'} P_t(1;0;0;,1) + A_{\xi}^{8'} P_t(;0;0,1,1,) \\
 &+ A_{\xi}^{9'} P_t(;0;0,1;,1) + A_{\xi}^{10'} P_t(;0;0;,1,1) + A_{\xi}^{11'} P_t(1;0;0,1,1,) \\
 &+ A_{\xi}^{12'} P_t(1;0;0,1;,1) + A_{\xi}^{13'} P_t(1;0;0;,1,1) + A_{\xi}^{14'} P_t(;0;0,1,1,1) \\
 &+ A_{\xi}^{15'} P_t(1;0;0,1,1,1), \tag{A.7}
 \end{aligned}$$

onde definimos:

$$\begin{aligned}
 A_{\xi}^{1'} &\equiv A_{\xi}^4 - A_{\xi}^0 \quad ; \quad A_{\xi}^{2'} \equiv A_{\xi}^3 - A_{\xi}^0 \quad ; \quad A_{\xi}^{3'} \equiv A_{\xi}^2 - A_{\xi}^0 \quad ; \quad A_{\xi}^{4'} \equiv A_{\xi}^1 - A_{\xi}^0 \quad ; \\
 A_{\xi}^{5'} &\equiv A_{\xi}^{10} + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^4 - A_{\xi}^3 \quad ; \quad A_{\xi}^{6'} \equiv A_{\xi}^9 + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^4 - A_{\xi}^2 \quad ; \quad A_{\xi}^{7'} \equiv A_{\xi}^8 + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^4 - A_{\xi}^1 \quad ; \\
 A_{\xi}^{8'} &\equiv A_{\xi}^7 + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^3 - A_{\xi}^2 \quad ; \quad A_{\xi}^{9'} \equiv A_{\xi}^6 + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^3 - A_{\xi}^1 \quad ; \quad A_{\xi}^{10'} \equiv A_{\xi}^5 + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^2 - A_{\xi}^1 \quad ; \\
 A_{\xi}^{11'} &\equiv A_{\xi}^{14} + A_{\xi}^4 + A_{\xi}^3 + A_{\xi}^2 - A_{\xi}^{10} - A_{\xi}^9 - A_{\xi}^7 - A_{\xi}^0 \quad ; \\
 A_{\xi}^{12'} &\equiv A_{\xi}^{13} + A_{\xi}^4 + A_{\xi}^3 + A_{\xi}^1 - A_{\xi}^{10} - A_{\xi}^8 - A_{\xi}^6 - A_{\xi}^0 \quad ; \\
 A_{\xi}^{13'} &\equiv A_{\xi}^{12} + A_{\xi}^4 + A_{\xi}^2 + A_{\xi}^1 - A_{\xi}^9 - A_{\xi}^8 - A_{\xi}^5 - A_{\xi}^0 \quad ; \\
 A_{\xi}^{14'} &\equiv A_{\xi}^{11} + A_{\xi}^3 + A_{\xi}^2 + A_{\xi}^1 - A_{\xi}^7 - A_{\xi}^6 - A_{\xi}^5 - A_{\xi}^0 \quad ; \\
 A_{\xi}^{15'} &\equiv A_{\xi}^{15} + A_{\xi}^{10} + A_{\xi}^9 + A_{\xi}^8 + A_{\xi}^7 + A_{\xi}^6 + A_{\xi}^5 + A_{\xi}^0 - A_{\xi}^{14} - A_{\xi}^{13} - A_{\xi}^{12} - A_{\xi}^{11} - A_{\xi}^4 - A_{\xi}^3 - A_{\xi}^2 - A_{\xi}^1 .
 \end{aligned}$$

Fazendo o mesmo para as outras eqs. (A.2-A.5), temos:

$$\begin{aligned}\Gamma_{\xi}(0;1) &= B_{\xi}^0 P_t(;0;1;) + B_{\xi}^{1'} P_t(;0;1,1;) + B_{\xi}^{2'} P_t(1;0;1,;) \\ &\quad + B_{\xi}^{3'} P_t(1;0;1,1;),\end{aligned}\tag{A.8}$$

definimos também:

$$B_{\xi}^{1'} \equiv B_{\xi}^1 - B_{\xi}^0;$$

$$B_{\xi}^{2'} \equiv B_{\xi}^2 - B_{\xi}^0;$$

$$B_{\xi}^{3'} \equiv B_{\xi}^3 + B_{\xi}^0 - B_{\xi}^2 - B_{\xi}^1.$$

$$\begin{aligned}\Gamma_{\xi}(0;2) &= C_{\xi}^0 P_t(;0;2;) + C_{\xi}^{1'} P_t(;0;2,1;) + C_{\xi}^{2'} P_t(1;0;2,;) \\ &\quad + C_{\xi}^{3'} P_t(1;0;2,1;),\end{aligned}\tag{A.9}$$

desta mesma forma:

$$C_{\xi}^{1'} \equiv C_{\xi}^1 - C_{\xi}^0;$$

$$C_{\xi}^{2'} \equiv C_{\xi}^2 - C_{\xi}^0;$$

$$C_{\xi}^{3'} \equiv C_{\xi}^3 + C_{\xi}^0 - C_{\xi}^2 - C_{\xi}^1.$$

$$\begin{aligned}\Gamma_{\xi}(1;0) &= D_{\xi}^0 P_t(;1;0;) + D_{\xi}^{1'} P_t(;1;0,1;) + D_{\xi}^{2'} P_t(1;1;0,;) \\ &\quad + D_{\xi}^{3'} P_t(1;1;0,1;),\end{aligned}\tag{A.10}$$

análogamente:

$$D_{\xi}^{1'} \equiv D_{\xi}^1 - D_{\xi}^0 ;$$

$$D_{\xi}^{2'} \equiv D_{\xi}^2 - D_{\xi}^0 ;$$

$$D_{\xi}^{3'} \equiv D_{\xi}^3 + D_{\xi}^0 - D_{\xi}^2 - D_{\xi}^1 .$$

$$\begin{aligned} \Gamma_{\xi}(2;0) &= E_{\xi}^0 P_t(;2;0;) + E_{\xi}^{1'} P_t(;2;0,1;) + E_{\xi}^{2'} P_t(1;2;0,;) \\ &\quad + E_{\xi}^{3'} P_t(1;2;0,1;) , \end{aligned} \tag{A.11}$$

e de maneira similar:

$$E_{\xi}^{1'} \equiv E_{\xi}^1 - E_{\xi}^0 ;$$

$$E_{\xi}^{2'} \equiv E_{\xi}^2 - E_{\xi}^0 ;$$

$$E_{\xi}^{3'} \equiv E_{\xi}^3 + E_{\xi}^0 - E_{\xi}^2 - E_{\xi}^1 .$$

Para encontrar o valor de cada uma dessas constantes realizamos o mesmo procedimento. Por exemplo na eq. (5.12), a probabilidade do par que encontra-se no estado $P_t(1;2)$ passar para o estado $P_{t+1}(2;2)$ é dada por $\alpha(1-\beta)$, i.e., a probabilidade α do primeiro elemento do par passar do estado 1 para o estado 2 vezes a probabilidade $(1-\beta)$ do elemento que estava em 2 permanecer neste mesmo estado. Desta forma, determinamos o valor da constante G_9 :

$$G_9 = \alpha(1-\beta) . \tag{A.12}$$

Com este mesmo raciocínio, determinamos as outras constantes da eq. (5.12):

$$F_9 = \alpha^2 ; H_9 = (1-\beta)\alpha ; J_9 = (1-\beta)^2 .$$

De maneira similar, obtemos todas as outras constantes das eqs. (5.11-5.4):

$$J_8 = (1-\beta)\beta ; H_8 = \alpha\beta ; C_8^0 = (1-\lambda)(1-\beta) ; C_8^1 = (1-\lambda)(1-p)(1-\beta) ;$$

$$\begin{aligned}
C_8^2 &= (1-\lambda)(1-p)(1-\beta) \quad ; \quad C_8^3 = (1-\lambda)(1-p)^2(1-\beta) \quad ; \quad B_8^0 = (1-\lambda)(1-p)\alpha \quad ; \\
B_8^1 &= (1-\lambda)(1-p)^2\alpha \quad ; \quad B_8^2 = (1-\lambda)(1-p)^2\alpha \quad ; \quad B_8^3 = (1-\lambda)(1-p)^3\alpha \quad ; \\
J_7 &= \beta(1-\beta) \quad ; \quad G_7 = \alpha\beta \quad ; \quad E_7^0 = (1-\beta)(1-\lambda) \quad ; \quad E_7^1 = (1-\beta)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \\
E_7^2 &= (1-\beta)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad E_7^3 = (1-\beta)(1-\lambda)(1-p)^2 \quad ; \quad D_7^0 = \alpha(1-\lambda)(1-p) \quad ; \\
D_7^1 &= \alpha(1-\lambda)(1-p)^2 \quad ; \quad D_7^2 = \alpha(1-\lambda)(1-p)^2 \quad ; \quad D_7^3 = \alpha(1-\lambda)(1-p)^3 .
\end{aligned}$$

Não é difícil perceber que para cada uma das constantes da eq. (5.11) existe uma constante exatamente análoga na eq. (5.10), como já previsto anteriormente na eq. (5.17). Esta equivalência também ocorre entre os pares de equações (5.5-5.6) e (5.8-5.9). Continuando com o processo de determinação das constantes das equações restantes que não se tornaram redundantes, temos ainda:

$$\begin{aligned}
H_6 &= (1-\alpha)(1-\beta) \quad ; \quad F_6 = \alpha(1-\alpha) \quad ; \quad E_6^3 = (1-\beta)(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \\
E_6^2 &= (1-\beta)(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ; \quad E_6^1 = (1-\beta)(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ; \quad E_6^0 = (1-\beta)\lambda \quad ; \\
D_6^0 &= \alpha(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ; \quad D_6^1 = \alpha(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \\
D_6^2 &= \alpha(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \quad D_6^3 = \alpha(1-(1-\lambda)(1-p)^3) \quad ; \\
F_4 &= (1-\alpha)^2 \quad ; \quad D_4^0 = (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ; \quad D_4^1 = (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \\
D_4^2 &= (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \quad D_4^3 = (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)^3) \quad ; \\
B_4^0 &= (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ; \quad B_4^1 = (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \\
B_4^2 &= (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)^2) \quad ; \quad B_4^3 = (1-\alpha)(1-(1-\lambda)(1-p)^3) \quad ; \\
A_4^0 &= \lambda^2 \quad ; \quad A_4^1 = \lambda(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ; \quad A_4^2 = \lambda(1-(1-\lambda)(1-p)) \quad ;
\end{aligned}$$

$$A_4^3 = \lambda (1 - (1 - \lambda)(1 - p)) \quad ; \quad A_4^4 = \lambda (1 - (1 - \lambda)(1 - p)) \quad ;$$

$$A_4^5 = \lambda (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ; \quad A_4^6 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))^2 \quad ;$$

$$A_4^7 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))^2 \quad ; \quad A_4^8 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))^2 \quad ;$$

$$A_4^9 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2)^2 \quad ; \quad A_4^{10} = \lambda (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ;$$

$$A_4^{11} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ;$$

$$A_4^{12} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ;$$

$$A_4^{13} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ;$$

$$A_4^{14} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ; \quad A_4^{15} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2)^2 \quad ;$$

$$G_3 = \beta(1 - \alpha) \quad ; \quad C_3^0 = \beta\lambda \quad ; \quad C_3^1 = \beta(1 - (1 - \lambda)(1 - p)) \quad ;$$

$$C_3^2 = \beta(1 - (1 - \lambda)(1 - p)) \quad ; \quad C_3^3 = \beta(1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ;$$

$$D_3^0 = (1 - \alpha)(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad D_3^1 = (1 - \alpha)(1 - \lambda)(1 - p)^2 \quad ;$$

$$D_3^2 = (1 - \alpha)(1 - \lambda)(1 - p)^2 \quad ; \quad D_3^3 = (1 - \alpha)(1 - \lambda)(1 - p)^3 \quad ;$$

$$A_3^0 = \lambda(1 - \lambda) \quad ; \quad A_3^1 = \lambda(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad A_3^2 = \lambda(1 - \lambda)(1 - p) \quad ;$$

$$A_3^3 = (1 - \lambda)(1 - (1 - \lambda)(1 - p)) \quad ; \quad A_3^4 = (1 - \lambda)(1 - (1 - \lambda)(1 - p)) \quad ;$$

$$A_3^5 = \lambda(1 - \lambda)(1 - p)^2 \quad ; \quad A_3^6 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - \lambda)(1 - p) \quad ;$$

$$A_3^7 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad A_3^8 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - \lambda)(1 - p) \quad ;$$

$$A_3^9 = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad A_3^{10} = (1 - \lambda)(1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2) \quad ;$$

$$A_3^{11} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - \lambda)(1 - p)^2;$$

$$A_3^{12} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p))(1 - \lambda)(1 - p)^2;$$

$$A_3^{13} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2)(1 - \lambda)(1 - p);$$

$$A_3^{14} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2)(1 - \lambda)(1 - p)$$

$$A_3^{15} = (1 - (1 - \lambda)(1 - p)^2)(1 - \lambda)(1 - p)^2$$

$$J_1 = \beta^2 \quad ; \quad E_1^0 = \beta(1 - \lambda) \quad ; \quad E_1^1 = \beta(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad E_1^2 = \beta(1 - \lambda)(1 - p);$$

$$E_1^3 = \beta(1 - \lambda)(1 - p)^2 \quad ; \quad C_1^0 = \beta(1 - \lambda) \quad ; \quad C_1^1 = \beta(1 - \lambda)(1 - p);$$

$$C_1^2 = \beta(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad C_1^3 = \beta(1 - \lambda)(1 - p)^2;$$

$$A_1^0 = (1 - \lambda)^2 \quad ; \quad A_1^1 = (1 - \lambda)^2(1 - p) \quad ; \quad A_1^2 = (1 - \lambda)^2(1 - p);$$

$$A_1^3 = (1 - \lambda)^2(1 - p) \quad ; \quad A_1^4 = (1 - \lambda)^2(1 - p) \quad ; \quad A_1^5 = (1 - \lambda)^2(1 - p)^2;$$

$$A_1^6 = (1 - \lambda)^2(1 - p)^2 \quad ; \quad A_1^7 = (1 - \lambda)^2(1 - p)^2 \quad ; \quad A_1^8 = (1 - \lambda)^2(1 - p)^2;$$

$$A_1^9 = (1 - \lambda)^2(1 - p)^2 \quad ; \quad A_1^{10} = (1 - \lambda)^2(1 - p)^2 \quad ; \quad A_1^{11} = (1 - \lambda)^2(1 - p)^3;$$

$$A_1^{12} = (1 - \lambda)^2(1 - p)^3 \quad ; \quad A_1^{13} = (1 - \lambda)^2(1 - p)^3 \quad ; \quad A_1^{14} = (1 - \lambda)^2(1 - p)^3;$$

$$A_1^{15} = (1 - \lambda)^2(1 - p)^4 .$$

Utilizando-nos agora de um pouco de álgebra, podemos determinar os coeficientes das eqs. (A.7-A.11):

$$B_8^{1'} = -p\alpha(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad B_8^{2'} = -p\alpha(1 - \lambda)(1 - p) \quad ; \quad B_8^{3'} = p^2\alpha(1 - \lambda)(1 - p);$$

$$C_8^{1'} = -p(1-\lambda)(1-\beta) \quad ; \quad C_8^{2'} = -p(1-\lambda)(1-\beta) \quad ; \quad C_8^{3'} = p^2(1-\lambda)(1-\beta) ;$$

$$D_6^{1'} = p\alpha(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad D_6^{2'} = p\alpha(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad D_6^{3'} = -p^2\alpha(1-\lambda)(1-p) ;$$

$$E_6^{1'} = p(1-\lambda)(1-\beta) \quad ; \quad E_6^{2'} = p(1-\lambda)(1-\beta) \quad ; \quad E_6^{3'} = -p^2(1-\lambda)(1-\beta) ;$$

$$D_4^{1'} = p(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad D_4^{2'} = p(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) ;$$

$$D_4^{3'} = -p^2(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad B_4^{1'} = p(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) ;$$

$$B_4^{2'} = p(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad B_4^{3'} = -p^2(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) ;$$

$$A_4^{1'} = p\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_4^{2'} = p\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_4^{3'} = p\lambda(1-\lambda) ;$$

$$A_4^{4'} = p\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_4^{5'} = -p^2\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_4^{6'} = p^2(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_4^{7'} = p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_4^{8'} = p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_4^{9'} = p^2(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_4^{10'} = -p^2\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_4^{11'} = -p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_4^{12'} = -p^3(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_4^{13'} = -p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_4^{14'} = -p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_4^{15'} = p^4(1-\lambda)^2 ;$$

$$D_3^{1'} = -p(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad D_3^{2'} = -p(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) ;$$

$$D_3^{3'} = p^2(1-\alpha)(1-\lambda)(1-p) \quad ; \quad C_3^{1'} = p\beta(1-\lambda) ;$$

$$C_3^{2'} = p\beta(1-\lambda) \quad ; \quad C_3^{3'} = -p^2\beta(1-\lambda) ;$$

$$A_3^{1'} = p(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{2'} = p(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{3'} = -p\lambda(1-\lambda) ;$$

$$A_3^{4'} = -p\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_3^{5'} = -p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{6'} = -p^2(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_3^{7'} = -p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{8'} = -p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{9'} = -p^2(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_3^{10'} = p^2\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_3^{11'} = p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{12'} = p^3(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_3^{13'} = p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_3^{14'} = p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_4^{15'} = -p^4(1-\lambda)^2 ;$$

$$E_1^{1'} = -p(1-\lambda)\beta \quad ; \quad E_1^{2'} = -p(1-\lambda)\beta \quad ; \quad E_1^{3'} = p^2(1-\lambda)\beta ;$$

$$C_1^{1'} = -p(1-\lambda)\beta \quad ; \quad C_1^{2'} = -p(1-\lambda)\beta \quad ; \quad C_1^{3'} = p^2(1-\lambda)\beta ;$$

$$A_1^{1'} = -p(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{2'} = -p(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{3'} = -p\lambda(1-\lambda) ;$$

$$A_1^{4'} = -p(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{5'} = p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{6'} = p^2(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_1^{7'} = p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{8'} = p^2(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{9'} = p^2(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_1^{10'} = p^2\lambda(1-\lambda) \quad ; \quad A_1^{11'} = -p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{12'} = -p^3(1-\lambda)^2 ;$$

$$A_1^{13'} = -p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{14'} = -p^3(1-\lambda)^2 \quad ; \quad A_1^{15'} = p^4(1-\lambda)^2 .$$

Para deixar explícito apenas os parâmetros do modelo, capítulo 2, apenas substituímos todos estes coeficientes acima nas equações que os definem (5.4-5.12) e (A.7-A.11), obtendo-se deste modo:

$$\begin{aligned} P_t(0;0) \approx & \left[P_t(0;0)P_t(0)^4 - 2P_t(0;0)\lambda P_t(0)^4 + P_t(0;0)\lambda^2 P_t(0)^4 - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 \right. \\ & + 8pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda^2 \\ & + 6p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2 - 12p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda \\ & + 6p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda^2 - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0) + 8p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda \\ & - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda^2 + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4 - 2p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda \\ & + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda^2 + 2\beta P_t(0)2P_t(0)^4 - 2\beta\lambda P_t(0)2P_t(0)^4 \\ & - 4P_t(0)2pP_t(0;1)P_t(0)^3\beta + 4P_t(0)2pP_t(0;1)P_t(0)^3\lambda\beta \\ & + 2p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0)2P_t(0)^2 - 2p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0)2P_t(0)^2\lambda \\ & \left. + \beta^2 P_t(2;2)P_t(0)^4 \right] \frac{1}{P_t(0)^4} ; \end{aligned} \tag{A.13}$$

$$\begin{aligned}
 P_{t+1}(0;1) \approx & - \left[P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha \lambda p - 2pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 \lambda^2 \right. \\
 & + 6pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3 \lambda - 2P_t(0;1)^2 p^2 P_t(0)^3 + 2P_t(0;1)^2 p P_t(0)^3 \\
 & - p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2)P_t(0)^2 \lambda + p^2 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 + p^3 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda \\
 & - 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0)^3 - 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0)^3 \lambda + p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \\
 & + 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0)^3 \lambda + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)^3 \lambda \beta - \beta \lambda P_t(0;2)P_t(0)^4 \\
 & - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)^3 \beta + 5p^2 P_t(0;1)^2 P_t(0;0)P_t(0)^2 \\
 & + 6p^2 P_t(0;1)^2 P_t(0;0)P_t(0)^2 \lambda^2 - 11p^2 P_t(0;1)^2 P_t(0;0)P_t(0)^2 \lambda \\
 & - 4p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0;0)P_t(0) - 4p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0;0)P_t(0) \lambda^2 \\
 & + P_t(0;1)P_t(0)^4 p + P_t(0;1)P_t(0)^4 \lambda + P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha \\
 & + p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2)P_t(0)^2 - p^2 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 - P_t(0;1)P_t(0)^4 \\
 & + P_t(0;0) \lambda^2 P_t(0)^4 - p^2 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda + \alpha \beta P_t(2;1)P_t(0)^4 \\
 & - 2p^4 P_t(0;0)P_t(0;1)^4 \lambda + p^4 P_t(0;0)P_t(0;1)^4 \lambda^2 \\
 & + p^4 P_t(0;0)P_t(0;1)^4 - P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha p - P_t(0;1)P_t(0)^4 \lambda p \\
 & + 8p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0;0)P_t(0) \lambda + p^2 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda - p^3 P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 \lambda \\
 & + 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0)^3 - p^3 \alpha P_t(0;1)^3 P_t(0)^2 - \beta P_t(2;1)P_t(0)^4 \\
 & - P_t(0;0) \lambda P_t(0)^4 - 2P_t(0;1)^2 p P_t(0)^3 \lambda + 2P_t(0;1)^2 p^2 P_t(0)^3 \lambda \\
 & \left. - P_t(0;1)P_t(0)^4 \alpha \lambda \right] \frac{1}{P_t(0)^4}; \tag{A.14}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 P_{t+1}(0;2) \approx & \left[-P_t(0;2)P_t(0)^2 \beta - p^3 \alpha P_t(0;1)^3 - P_t(0;2)P_t(0)^2 \lambda + P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha \right. \\
 & + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \lambda - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \lambda \beta + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \beta \\
 & - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) - 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0) - 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0) \lambda \\
 & + 2P_t(0;1)^2 p \alpha P_t(0) \lambda - p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2) + p^2 \beta P_t(0;1)^2 P_t(0;2) \lambda \\
 & + p^2 \alpha P_t(0;1)^3 + p^2 P_t(0;2)P_t(0;1)^2 - \beta^2 P_t(2;2)P_t(0)^2 \\
 & + P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha \lambda p - p^2 P_t(0;2)P_t(0;1)^2 \lambda - p^2 \alpha P_t(0;1)^3 \lambda \\
 & + p^3 \alpha P_t(0;1)^3 \lambda + \alpha \beta P_t(2;1)P_t(0)^2 + \beta \lambda P_t(0;2)P_t(0)^2 \\
 & + 2P_t(0;1)^2 p^2 \alpha P_t(0) - P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha \lambda - P_t(0;1)P_t(0)^2 \alpha p \\
 & \left. + P_t(0;2)P_t(0)^2 + \beta P_t(2;2)P_t(0)^2 \right] \frac{1}{P_t(0)^2}; \tag{A.15}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 P_{t+1}(1;1) \approx & \left[2P_t(0;1)P_t(0)^4\alpha\lambda p - 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda^2 + 4pP_t(0;0)P_t(0;1)P_t(0)^3\lambda \right. \\
 & - 4P_t(0;1)^2p^2P_t(0)^3 + 4P_t(0;1)^2pP_t(0)^3 + 2p^2\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2 \\
 & + 2p^3\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda - 4P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0)^3 - 4P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0)^3\lambda \\
 & + 4P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0)^3\lambda + 4p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2 + 6p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda^2 \\
 & - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0) - 4p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda^2 \\
 & + 8p^3P_t(0;1)^3P_t(0;0)P_t(0)\lambda + P_t(1;1)P_t(0)^4 + P_t(1;1)P_t(0)^4\alpha^2 - 2P_t(1;1)P_t(0)^4\alpha \\
 & + 2p^3P_t(0;1)^3P_t(0)^2 + 2P_t(0;1)P_t(0)^4p + 2P_t(0;1)P_t(0)^4\lambda \\
 & - 2p^2\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda - 2p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda \\
 & + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4\lambda^2 + p^4P_t(0;0)P_t(0;1)^4 - 2P_t(0;1)P_t(0)^4\alpha p \\
 & - 2P_t(0;1)P_t(0)^4\lambda p + 2p^2P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda - 2p^3P_t(0;1)^3P_t(0)^2\lambda \\
 & + 4P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0)^3 - 2p^3\alpha P_t(0;1)^3P_t(0)^2 - 4P_t(0;1)^2pP_t(0)^3\lambda \\
 & - 10p^2P_t(0;1)^2P_t(0;0)P_t(0)^2\lambda - 2p^2P_t(0;1)^3P_t(0)^2 + P_t(0;0)\lambda^2P_t(0)^4 \\
 & \left. + 4P_t(0;1)^2p^2P_t(0)^3\lambda - 2P_t(0;1)P_t(0)^4\alpha\lambda \right] \frac{1}{P_t(0)^4} ; \tag{A.16}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 P_{t+1}(1;2) \approx & - \left[-p^3\alpha P_t(0;1)^3 - P_t(0;2)P_t(0)^2\lambda - P_t(2;1)P_t(0)^2 + P_t(2;1)P_t(0)^2\alpha \right. \\
 & - P_t(1;1)P_t(0)^2\alpha + P_t(1;1)P_t(0)^2\alpha^2 + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)\lambda \\
 & - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)\lambda\beta + 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0)\beta - 2P_t(0;2)pP_t(0;1)P_t(0) \\
 & - 2P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0) - 2P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0)\lambda + 2P_t(0;1)^2p\alpha P_t(0)\lambda \\
 & - p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0;2) + p^2\beta P_t(0;1)^2P_t(0;2)\lambda + p^2\alpha P_t(0;1)^3 \\
 & + p^2P_t(0;2)P_t(0;1)^2 + P_t(0;1)P_t(0)^2\alpha\lambda p - p^2P_t(0;2)P_t(0;1)^2\lambda \\
 & - p^2\alpha P_t(0;1)^3\lambda + p^3\alpha P_t(0;1)^3\lambda - \alpha\beta P_t(2;1)P_t(0)^2 \\
 & + \beta\lambda P_t(0;2)P_t(0)^2 + 2P_t(0;1)^2p^2\alpha P_t(0) - P_t(0;1)P_t(0)^2\alpha\lambda \\
 & \left. - P_t(0;1)P_t(0)^2\alpha p + \beta P_t(2;1)P_t(0)^2 \right] \frac{1}{P_t(0)^2} ; \tag{A.17}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 P_{t+1}(2;2) \approx & \alpha^2P_t(1;1) + 2\alpha P_t(2;1) - 2\alpha\beta P_t(2;1) + P_t(2;2) - 2\beta P_t(2;2) \\
 & + \beta^2P_t(2;2) . \tag{A.18}
 \end{aligned}$$

Como queríamos mostrar.

Referências Bibliográficas

- [1] I Asimov. *The Human Brain: Its Capacities and Functions*. New American Library Boston, 1965.
- [2] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, and T. M. Jessell, editors. *Essentials of Neural Science and Behavior*. Appleton & Lange, Norwalk, 1995.
- [3] P. S. Churchland. *Brain-Wise Studies in Neurophilosophy*. The MIT Press, 2002.
- [4] J. C Eccles, B. Libet, and R. R. Young. The behaviour of chromatolysed motoneurons studied by intracellular recording. *J. Physiol.*, 143:11–40, 1958.
- [5] L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, and M. J. Zigmond. *Fundamental Neuroscience*. Elsevier Science, 2003.
- [6] W. Gerstner and W. Kistler. *Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity*. Cambridge University Press, 2002.
- [7] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. Action potentials recorded from inside a nerve fiber. *Nature*, 144:710–711, 1939.
- [8] B. H. Falkenburger, K. L. Barstow, and I. M. Mintz. Dendrodendritic inhibition through reversal of dopamine transport. *Science*, 293:2465–2470, 2001.
- [9] M. Häusser and B. Mel. Dendrites: bug or feature? *Curr. Opinion in Neurobiology*, 13:372–383, 2003.
- [10] D. Johnston, J.C. Magee, C.M. Colbert, and B.R. Christie. Active properties of neuronal dendrites. *Annu. Rev. Neurosci.*, 19:165–186, 1996.
- [11] L. G. Brock, J. S. Coombs, and J. C Eccles. The recording of potentials from motoneurons with an intracellular electrode. *J. Physiol.*, 117:431–460, 1952.

- [12] P. Fatt. Sequence of events in synaptic activation of a motoneurone. *J. Neurophysiol.*, 20:61–80, 1957.
- [13] W. Rall. Branching dendrites tree and motoneuron membrane resistivity. *Exp. Neurol.*, 1:491–527, 1959.
- [14] W. Rall, I. Segev, J. Rinzel, and G. M. Shepherd. *The theoretical foudation of dendritic function*. MIT press, 1995.
- [15] R. Yuste and D. W. Tank. Dendritic integrations in mammalian neurons a century after Cajal. *Neuron*, 16:701–716, 1996.
- [16] R. Lorente de Nó and G. A. Coundouris. Clustering and preferential attachment in growing networks. *Natl. Acad. Sci. USA*, 45:592–617, 1959.
- [17] C. Koch. *Biophysics of Computation*. Oxford University Press, New York, 1999.
- [18] W. A. Spencer and E. R. Kandel. Eletrophysiology of hippocampal neurons. *J. Neurophysilo.*, 24:272–285, 1961.
- [19] R. Llinás and M. Nicolson. Electroresponsive properties of dendrites and somata in alligator purkinje cells. *J. Neurophysiol.*, 34:532–551, 1971.
- [20] L. S. Furtado and M. Copelli. Response of electrically coupled spiking neurons: a cellular automaton approach. *Phys. Rev. E*, 73:011907, 2006.
- [21] V. R. Vitorino de Assis. Da epidemiologia para a neurociência: entendendo neurônios disparantes acoplados eletricamente através do modelo SIRS estocástico na rede hipercúbica. Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco, 2006.
- [22] M. Copelli, A. C. Roque, R. F. Oliveira, and O. Kinouchi. Physics of Psychophysics: Stevens and Weber-Fechner laws are transfer functions of excitable media. *Phys. Rev. E*, 65:060901, 2002.
- [23] M. Copelli, R. F. Oliveira, A. C. Roque, and O. Kinouchi. Signal compression in the sensory periphery. *Neurocomputing*, 65-66:691–696, 2005.
- [24] M. Copelli and O. Kinouchi. Intensity coding in two-dimensional excitable neural networks. *Physica A*, 349(3-4):431–442, 2005.

- [25] Antônio Cruz. Neurônios excitáveis conectados eletricamente modelados por redes de mapas acoplados. Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco, 2006.
- [26] M. A. D. Roa. Baixa dimensionalidade numa rede de neurônios de Fitzhugh-Nagumo. Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco, 2006.
- [27] M. Migliore, M. L. Hines, and Shepherd G. M. The role of distal dendritic gap junctions in synchronization of mitral cell axonal output. *J. Comp. Neurosc.*, 18:151–161, 2005.
- [28] J. Marro and R. Dickman. *Nonequilibrium Phase Transitions in Lattice Models*. Cambridge University Press, Cambridge, 1999.
- [29] S. Firestein, C. Picco, and A. Menini. The relation between stimulus and response in olfactory receptor cells of the tiger salamander. *Journal of Physiology*, 468:1–10, 1993.
- [30] J.-P. Rospars, P. Lánský, P. Duchamp-Viret, and A. Duchamp. Spiking frequency versus odorant concentration in olfactory receptor neurons. *BioSystems*, 58:133–141, 2000.
- [31] M. Copelli. Physics of psychophysics: it is critical to sense. q-bio.NC/0611017.
- [32] P. Duchamp-Viret, A. Duchamp, and M. Vigouroux. Temporal aspects of information processing in the first two stages of the frog olfactory system: Influence of stimulus intensity. *Chem. Sens.*, 15(3):349–365, 1990.
- [33] P. Duchamp-Viret and A. Duchamp. GABAergic control of odour-induced activity in the frog olfactory bulb: Possible GABAergic modulation of granule cell inhibitory action. *Neuroscience*, 56:905–914, 1993.
- [34] S. S. Stevens. On the psychophysical law. *Psychol. Rev.*, 64(3):153–181, 1957.
- [35] S. S. Stevens. *Psychophysics: Introduction to its Perceptual, Neural and Social Prospects*. Wiley, New York, 1975.
- [36] T. A. Cleland and C. Linstner. Concentration tuning mediated by spare receptor capacity in olfactory sensory neurons: A theoretical study. *Neural Computation*, 11:1673–1690, 1999.
- [37] O. Kinouchi and M. Copelli. Optimal dynamical range of excitable networks at criticality. *Nat. Phys.*, 2(5):348–352, 2006.

- [38] O. Kinouchi. Self-organized (quasi-)criticality: the extremal feder and feder model. *cond-mat/9802311*.
- [39] D. R. Chialvo. Critical brain networks. *Physica A*, 340:756–765, 2004.
- [40] D. R. Chialvo. Psychophysics - are our senses critical? *Nat. Phys.*, 2(5):301–302, 2006.
- [41] C. Haldeman and J. M. Beggs. Critical branching captures activity in living neural networks and maximizes the number of metastable states. *Phys. Rev. Lett.*, 94:058101, 2005.
- [42] D. R. Chialvo. The brain near the edge. q-bio.NC/0610041.
- [43] J. M. Beggs and D. Plenz. Neuronal avalanches in neocortical circuits. *J. Neurosci.*, 23(35):11167–11177, 2003.
- [44] J. M. Beggs and D. Plenz. Neuronal avalanches are diverse and precise activity patterns that are stable for many hours in cortical slice cultures. *J. Neurosci.*, 24(22):5216–5229, 2004.
- [45] G. M. Shepherd, editor. *The Synaptic Organization of the Brain*. Oxford University Press, 1998.
- [46] T. P. Eggarter. Cayley trees, the ising problem, and the thermodynamic limit. *Phys. Rev. B*, 9(7):2989 – 2992, 1974.
- [47] K. Kosaka and K. Kosaka T. Aika, Y. ans Toida. Structure of intraglomerular dendritic tufts of mitral cells and their contacts with olfactory nerve terminals and calbindin-immunoreactive type 2 periglomerular neurons. *The Journal of Comparative Neurology*, 440:219–235, 2001.
- [48] J. M. Greenberg and S. P. Hastings. Spatial patterns for discrete models of diffusion in excitable media. *SIAM J. Appl. Math.*, 34:515–523, 1978.
- [49] W. R. Chen, J. Midgaard, and G. M. Shepherd. Forward and backward propagation of dendritic impulses and their synaptic control in mitral cells. *Science*, 278:463–467, 1997.
- [50] W. R. Chen, G. Y. Shen, G. M. Shepherd, M. L. Hines, and J. Midgaard. Multiple modes of action potential initiation and propagation in mitral cell primary dendrite. *J. Neurophysiol.*, 88:2755–2764, 1995.

- [51] N. L. Golding, N. P. Staff, and N. Spruston. Dendritic spikes as a mechanism for cooperative long-term potentiation. *Nature*, 418:326–331, 2002.
- [52] G. J. Stuart and B. Sakmann. Active propagation of somatic action potentials into neocortical pyramidal cell dendrites. *Nature*, 367:6–72, 1994.
- [53] G. Y. Shen, W. R. Chen, J. Midtgaard, G. M. Shepherd, and M. L. Hines. Computational analysis of action potential initiation in mitral cell soma and dendrites based on dual patch recordings. *J. Neurophysiol.*, 82:3006–3020, 1999.
- [54] M. Djuricic, S. Antic, W. R. Chen, and D. Zecevic. Voltage imaging from dendrites of mitral cell: Epsp attenuation and spike trigger zones. *J. Neurosci.*, 24, 2004.
- [55] J. Waters, A. Schaefer, and B. Sakmann. Backpropagating action potentials in neurons: Measurement mechanisms and potential functions. *Prog Biophys Mol Biol.*, 87.
- [56] G. Buzsáki and A. Kandel. Somadendritic backpropagation of action potential in cortical pyramidal cells of the awake rat. *J. Neurophysiol.*, 79:1587–1591, 1998.
- [57] J. S. Isaacson. Mechanisms governing dendritic gamma-aminobutyric acid (GABA) release in the rat olfactory bulb. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 98:337–342, 2001.
- [58] D. B. Jaffe, D. Johnston, N. Lasser-Ross, J. E. Lisman, H. Miyakawa, and W. N. Ross. The spread of Na spikes determines the pattern of dendritic Ca entry into hippocampal neurons. *Nature*, 357:244, 1992.
- [59] M. L. Simmons, G. W. Terman, S. M. Gibbs, and C. Chavkin. L-type calcium channels mediate dynorphin neuropeptide release from dendrites but not axons of hippocampal granule cells. *Neuron*, 14:1265, 1995.
- [60] M. R. Deans, B. Volgyi, D. A. Goodenough, S. A. Bloomfield, and D. L. Paul. Connexin36 is essential for transmission of rod-mediated visual signals in the mammalian retina. *Neuron*, 36:703–712, 2002.
- [61] M. Copelli and P. R. A. Campos. Excitable scale free network. q-bio.NC/0703004.
- [62] M. Häusser, N. Spruston, and G. J. Stuart. Diversity and dynamics of dendritic signaling. *Science*, 290:739–744, 2000.

- [63] A. P. F. Atman, R. Dickman, and J. G. Moreira. Phase diagram of a probabilistic cellular automaton with three-site interaction. *Phys. Rev. E*, 67:016107, 2003.
- [64] N. Hálasz and C. A. Greer. Terminal arborizations of olfactory nerve fibers in the glomeruli of the olfactory bulb. *The Journal of Comparative Neurology*, 337:307–316, 1993.
- [65] N. E. Schoppa and G. L. Westbrook. AMPA autoreceptor drive correlated spiking in olfactory bulb glomeruli. *Nat. Neurosci.*, 5:1194–1202, 2002.
- [66] M. Wachowiak and L. B. Cohen. Representation of odorants by receptor neuron input to the mouse olfactory bulb. *Neuron*, 32:723–735, 2001.
- [67] R. W. Friedrich and S. I. Korsching. Combinatorial and chemotopic odorant coding in the zebrafish olfactory bulb visualized by optical imaging. *Neuron*, 18:737–752, 1997.
- [68] J. Van Pelt. Effect of pruning on dendritic tree topology. *J. Theor. Biol.*, 186:17–32, 1997.
- [69] E. K. Scott and L. Luo. How do dendrites take their shape? *Nature Neuroscience*, 4:359–365, 2001.
- [70] P. M. Lledo, G. Gheusi, and Vincent J. D. information processing in the mammalian olfactory system. *Physiol. Rev.*, 85:281–317, 2005.
- [71] T. C. Smith and C. E. Jahr. Self-inhibition of olfactory bulb neurons. *Nat. Neurosci.*, 5:760–766, 2002.

