

L'intelligenza biologica II neurone e le strutture regolari

Alberto Borghese

Università degli Studi di Milano
Laboratorio di Motion Analysis and Virtual Reality (MAVR)
Dipartimento di Scienze dell'Informazione
borghese@dsi.unimi.it



Brains cause minds (J. Searle)

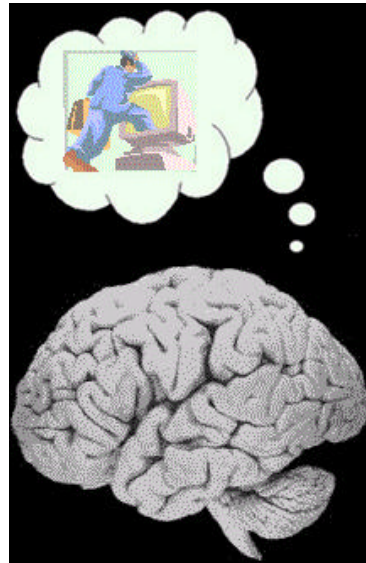


L'intelligenza biologica



Connessionismo cellulare (K. Wernicke and R. Cajal, fine 1800)

- I neuroni sono connessi tra loro in gruppi funzionali.
- Le connessioni sono in numero definito.
- Gruppi funzionali diversi danno origine a funzioni intellettive diverse.



Sommario



Il neurone, modelli di neurone ed i frattali.

Modelli connessionisti di neuroni e le reti neurali.

L'apprendimento con rinforzo.

Mappe e clustering.

Reti neurali con neuroni a base radiale.

La corteccia e le funzioni cognitive.

Il linguaggio.

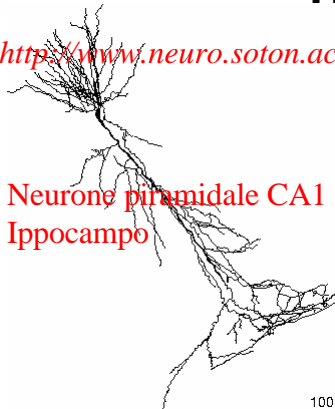


Il neurone



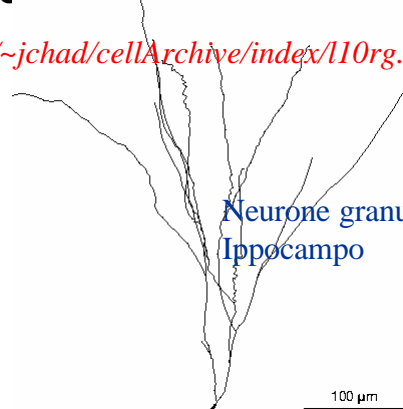
<http://www.neuro.soton.ac.uk/~jchad/cellArchive/index/110rg.gif>

Neurone piramidale CA1
Ippocampo



100 μ m

Neurone granulare
Ippocampo



100 μ m

- Stazione elementare di elaborazione dell'informazione.
- Trasmissione di un segnale elettrico, originato da squilibri chimici controllati tra interno ed esterno.

I sistemi biologici non sono in equilibrio, o meglio sono in equilibrio dinamico (cammino, potenziali d'azione....).

1ese



Le cellule gliali



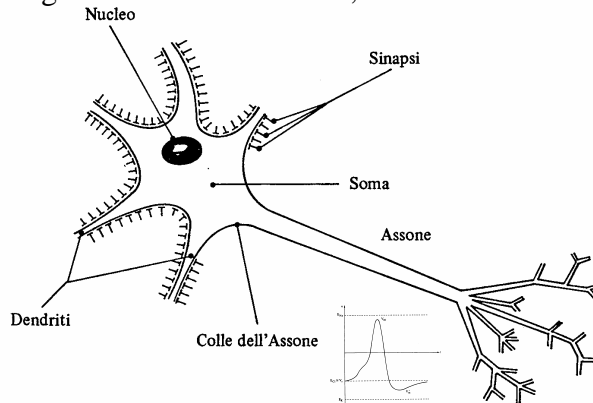
- Sono più rigide. Servono da elementi di supporto, da impalcatura, per posizionare neuroni ed assoni.
- Guidano la crescita dei neuroni durante lo sviluppo.
- Le cellule di Schwann (periferia) e gli oligodendrociti (cervello) formano la mielina.
- Alcune cellule gliali servono per mantenere la pulizia, ad esempio in seguito a fuoriuscita di materiale.



Il neurone (modello funzionale)



Morfologicamente molto diversi, funzionalmente simili.

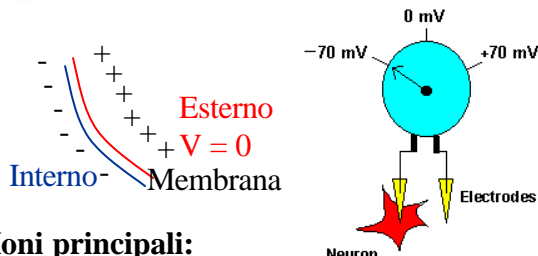


Dendriti: molti – input (da altri neuroni o recettori)

Assone: singolo, si diparte dal colle dell'assone – output (verso altri neuroni o effettori)



L'informazione neurale



Resting potential: -75mV

Ioni principali:

Na^+ esterno (440mM) \gg Na^+ interno (50mM)

K^+ esterno (20mM) \ll K^+ interno (400mM)

Cl^- esterno (520mM) \gg Cl^- interno (52mM)

Due forze: Diffusione e Potenziale

- 1) Quanto influiscono i diversi ioni sul potenziale di riposo?
- 2) Come vengono mantenute le differenze di concentrazione?



Meccanismi di conduzione ionica



Due forze:

Diffusione (uguali concentrazioni) attraverso i canali di membrana.

Potenziale (imposto esterno)

Ioni principali:

Na⁺ esterno (440mM) >> Na⁺ interno (50mM)

K⁺ esterno (20mM) << K⁺ interno (400mM)

Cl⁻ esterno (520mM) >> Cl⁻ interno (52mM)

Potenziale Nernst

+55mV

-75mV

-60mV

$$E_k = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}$$

E_k è il potenziale di Nernst. E' un potenziale elettrochimico che si oppone al gradiente di concentrazione. Dato un certo potenziale, ed un canale permeabile ad uno dei tre ioni, è possibile determinare le concentrazioni di ioni.



Cellule gliali



Il potenziale è mantenuto da una barriera lipidica che protegge sodio e cloro. Questo potenziale è generato da un numero ridotto di ioni.

Membrana semi-permeabile (permeabile sono a K⁺)

Ioni principali:

Na⁺ esterno (440mM) >> Na⁺ interno (50mM)

K⁺ esterno (20mM) << K⁺ interno (400mM)

Cl⁻ esterno (520mM) >> Cl⁻ interno (52mM)

$$E_k = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{20}{400} = -75mV$$

Due forze:

Diffusione (uguali concentrazioni) attraverso i canali di membrana, tenderebbe a fare uscire più ioni potassio.

Potenziale (imposto esterno), tenderebbe a tenere all'interno più ioni potassio.

Equilibrio elettro-chimico passivo.



Neuroni



Contengono un certo numero di canali che sono permeabili al sodio ed al cloro. .

Il sodio viene attirato all'interno sia dal gradiente di concentrazione che dalla differenza di potenziale.

I canali sodio sono in numero molto minore dei canali permeabili al potassio → l'equilibrio si sposta di poco. Per il neurone $E_k = -60\text{mV}$.

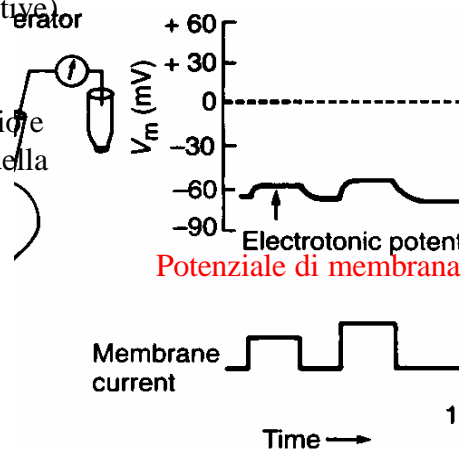
Pompa sodio-potassio. Per mantenere l'equilibrio chimico, occorre un **meccanismo attivo** che riporti gli ioni -sodio all'esterno e gli ioni potassio all'interno.



Il Funzionamento sottosoglia

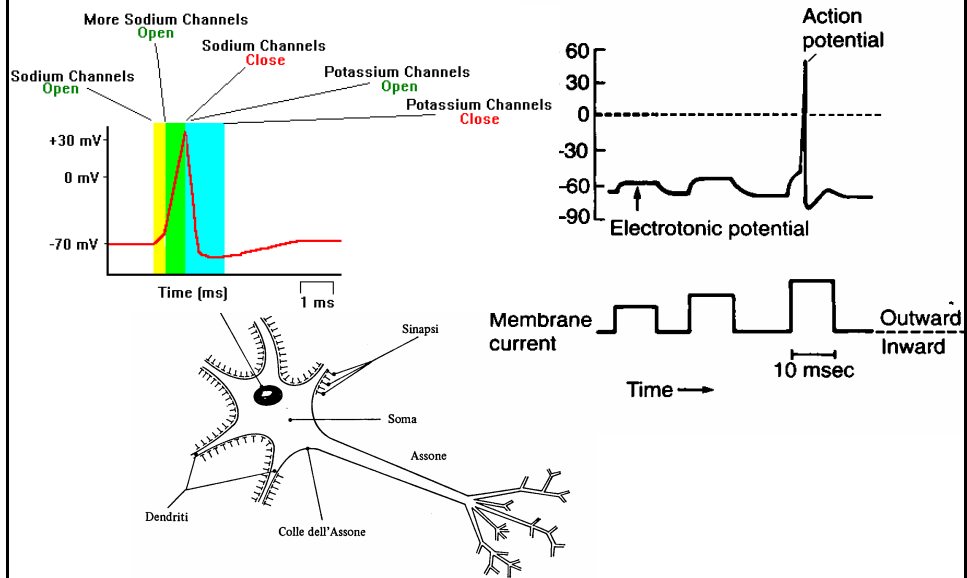


Iniettando corrente (cariche positive) il potenziale di membrana varia seguendo la corrente. Varia la concentrazione degli ioni potassio e sodio all'interno ed all'esterno della cellula.





Il potenziale d'azione



Potenziale d'azione: depolarizzazione



Quando la cellula viene depolarizzata oltre una certa soglia, si aprono canali sodio in grande quantità (*canali voltage-dependent*).

A) *Depolarizzazione.*

- 2) La quantità di ioni sodio che fluiscono verso l'interno è molto maggiore della quantità di ioni potassio che fluiscono verso l'esterno.
- 3) Il potenziale diminuisce ulteriormente fino ad invertirsi.
- 4) Questo a sua volta fa aprire un numero maggiore di canali sodio (notare che il potenziale scende sotto i -75mV).

Questa situazione potrebbe durare indefinitamente.



Potenziale d'azione: ripolarizzazione



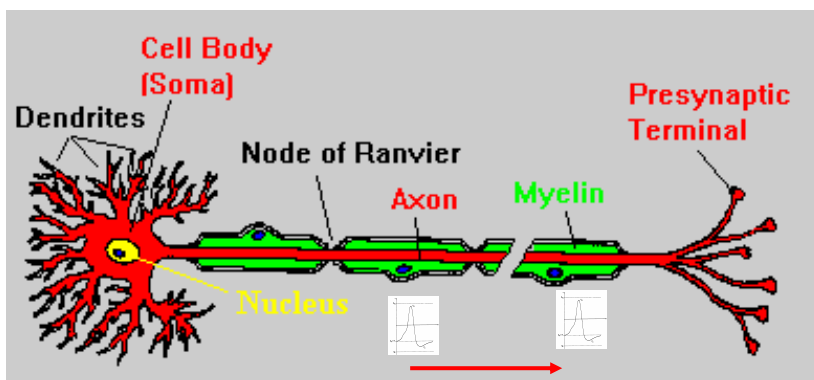
B) Ripolarizzazione.

- 5) Lentamente si richiudono i canali sodio (i canali voltage-dependent si aprono velocemente quando la tensione raggiunge una certa soglia e poi si chiudono con una temporizzazione fissa, indipendente dalla tensione).
- 6) Si aprono dei canali potassio voltage-dependent, i quali accelerano il passaggio degli ioni potassio verso l'esterno. Questi a loro volta si chiudono con una loro costante di tempo.

E tutto torna come prima. Rimane attiva la pompa sodio-potassio.



Propagazione del segnale neurale



Mielina. Protezione contro la dispersione (filtraggio limitato). $\varnothing = 0.2 - 20 \mu\text{m}$

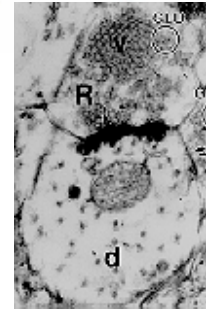
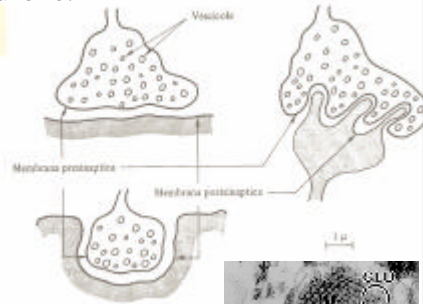
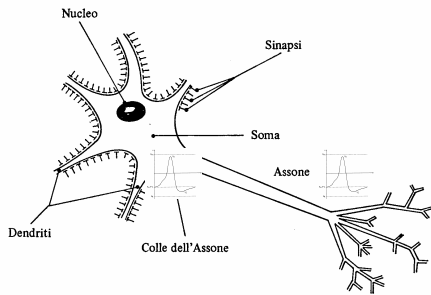
Ripetizione del segnale ad ogni Nodo di Ranvier.



Le sinapsi



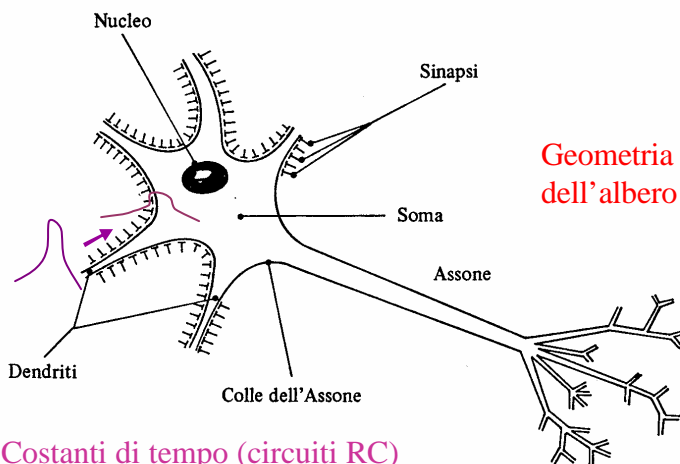
Sono l'interfaccia, la porta di I/O del neurone.



- Lo spike genera il rilascio di mediatori chimici.
- I mediatori chimici provocano una variazione di potenziale nella membrana post-sinaptica (variazione continua).
- Tempo di propagazione finito (0.5-1ms).



L'integrazione nel corpo cellulare



Geometria computazionale dell'albero dendritico.

Costanti di tempo (circuiti RC)
 Interazioni non-lineari
 Sinapsi eccitatorie ed inibitorie

Integrazione spaziotemporale

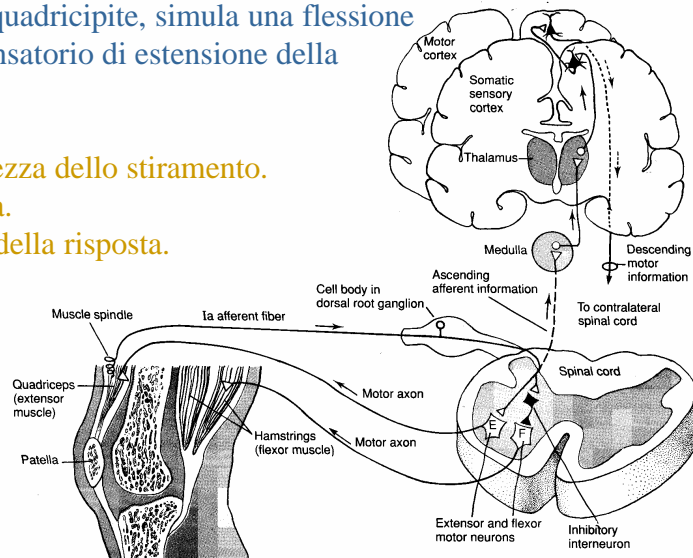


Esempio: il riflesso patellare



Stiramento del quadricipite, simula una flessione
Riflesso compensatorio di estensione della
gamba.

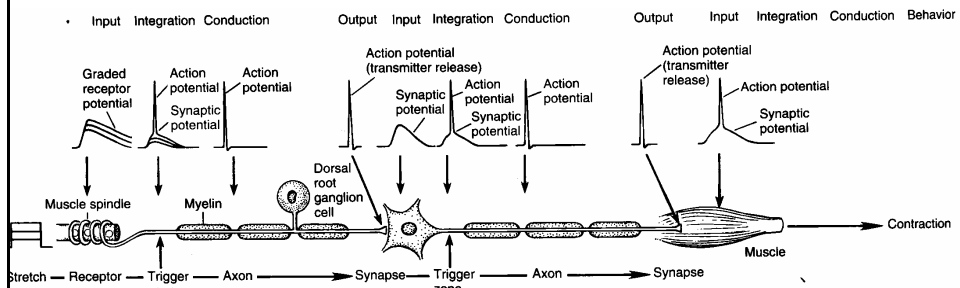
Velocità e ampiezza dello stiramento.
Risposta motoria.
Coordinamento della risposta.



A.A. 2003-200



Il segnale neurale nel riflesso patellare



1. Potenziale recettoriale. Graduato nello spazio e nel tempo.
2. Potenziale d'azione generabile al primo nodo di Ranvier.
3. Propagazione attiva dello spike.
4. Generazione di un potenziale post-sinaptico (graduato in spazio/tempo)
5. Generazione di uno spike nell'assone del neurone motorio.
6. Trasformazione dello spike in contrazione muscolare.

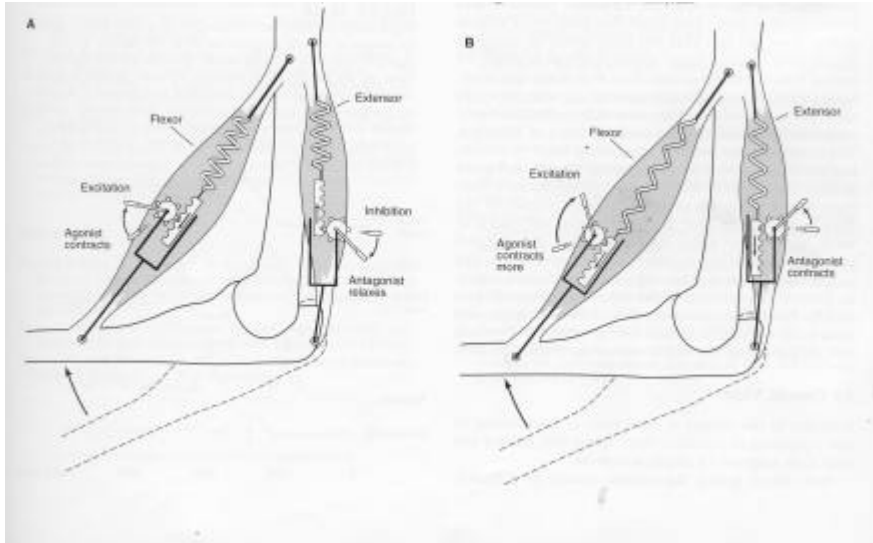
A.A. 2003-2004

20/44

<http://homes.dsi.unimi.it/~borghese>



Muscoli antagonisti



Reciprocal innervation

Co-contraction



Caratteristiche del segnale neurale



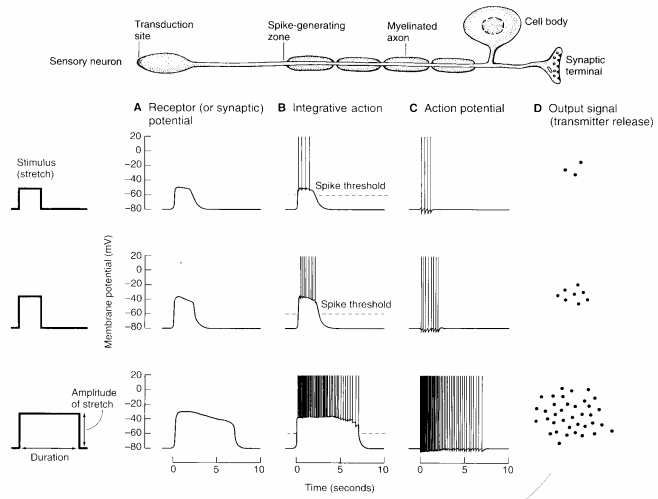
Caratteristica	Potenziale recettoriale	Potenziale sinaptico	Potenziale d'azione (spike)
Ampiezza	Piccola (0.1-10mV)	Piccola (0.1-10mV)	Grande (70-110mV)
Durata	Breve (5-100ms)	Variabile (5ms-20m)	Breve (1-10ms)
Somma	Graduata	Graduata	Tutto/nulla
Segnale	Depolarizzazione o Iperpolarizzazione	Depolarizzazione o Iperpolarizzazione	Depolarizzazione
Propagazione	Passiva	Passiva	Attiva



Aspetto temporale dell'attivazione neurale



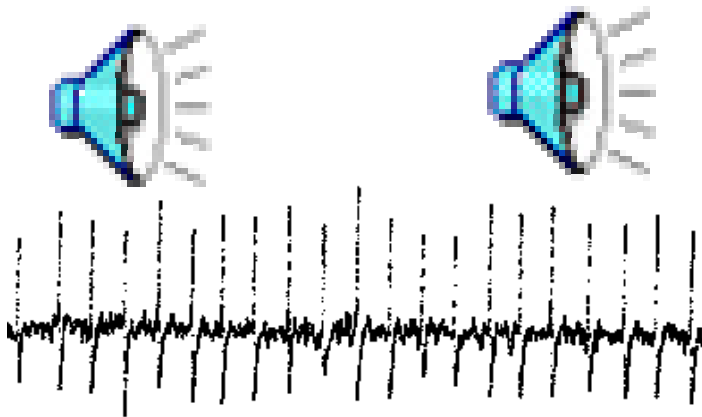
La quantità di neurotrasmettitore dipende dallo "stato" dei due neuroni coinvolti.



Frequenza di spike (spike/s) è la misura dell'attività di un neurone.



Il suono del neurone



- Codice di frequenza.
- Periodo di refrattarietà.



Significato del segnale neurale



“... all impulses are very much alike, whether the message is destined to arouse the sensation of light, of touch, or of pain; if they are crowded together, the sensation is intense, if they are separated by long intervals, the sensation is correspondingly feeble” (Edgar Adrian, 1920).

Se i meccanismi di trasmissione sono stereotipati e quindi non riflettono le caratteristiche dello stimolo, come possono essere associati ad un significato particolare?

Il significato è determinato unicamente dalla posizione e dal cammino del segnale nei neuroni.



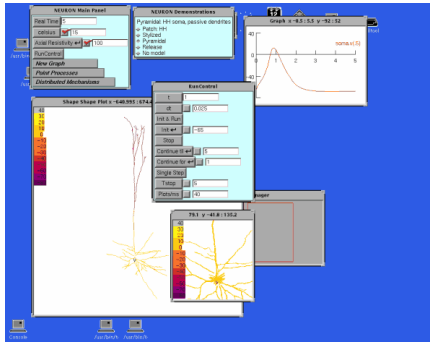
Il neurone: riassunto



- Il neurone è l'elemento di base del nostro SNC.
- E' costituito da un corpo cellulare, un assone ed albero di dendriti.
- Le connessioni tra un assone ed i dendriti sono le sinapsi.
- L'output di un neurone è un segnale elettrico tutto/niente (potenziale d'azione).
- Il potenziale d'azione provoca il rilascio di mediatori chimici (acetilcolina) nelle vescicole pre-sinaptiche.
- Queste provocano una variazione di potenziale nella membrana post-sinaptica.
- Le variazioni di potenziale di tutte le sinapsi di un dendrita vengono integrate (nello spazio-tempo).
- Se il risultante potenziale supera la soglia si genera un potenziale d'azione.
- L'informazione fornita dal neurone è nella frequenza degli spike.



Possibili approfondimenti



<http://www.neuron.yale.edu/neuron/>

Elaborato su reti di spiking neurons:
capacità di calcolo ed applicazioni.

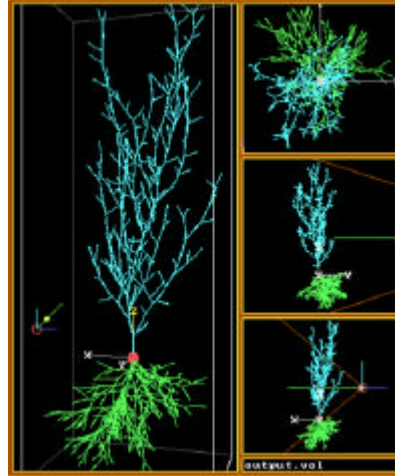
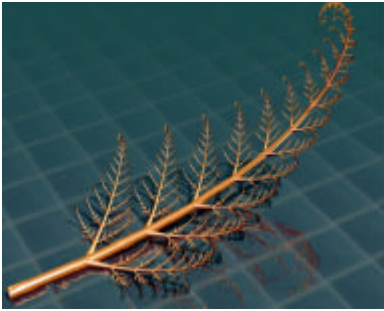


Modellazione dei neuroni





Modelli geometrici di piante



L-systems (Aristid Lindenmayer, 1971).
Sono insieme di regole e simboli (chiamati anche “grammatica formale”) che modellizzano i processi di crescita.



Piante ed L-system



a) posture,



(b) regular arrangement and gradual variation of organs along an axis,



(c) progression from silhouette to detail



Gli L-system (da D.G. Green)



Java applet: <http://www.cs.bgu.ac.il/~sipper/lsys/>

Tutorial sui frattali: <http://life.csu.edu.au/complex/tutorials/tutorial3.html>

Costituenti di un L-system:

1. **VARIABILI** sono simboli che indicano elementi che possono essere sostituiti.
2. **COSTANTI** sono simboli che indicano elementi che rimangono fissi (nell'espressione: <soggetto><verbo><predicato>, i 3 elementi possono venire sostituiti da costanti, in modo da formare ad esempio la frase: <Il gatto><salta><sulla tavola>).
3. **REGOLE** ("sintassi") definisce come le variabili possono essere sostituite da costanti o altre variabili (<soggetto> \Rightarrow <il gatto> è una regola).
4. **START** Insieme di parole ed espressioni che definiscono come il sistema debba iniziare (<frase>).



Esempio 1: Fibonacci



Considerate la semplice grammatica, definita come:

Variabili : A B

Costanti : nessuna

Start : A

Regole: A \rightarrow B B \rightarrow AB

Questo L-system produce la sequenza di stringhe seguente:

Stage 0 : A

Stage 1 : B

Stage 2 : A B

Stage 3 : B AB

Stage 4 : AB B AB

Stage 5 : B AB AB B AB

Stage 6 : AB B AB B AB AB B AB

Stage 7 : B AB AB B AB AB B AB B AB AB B AB

Contando la lunghezza delle stringhe, otteniamo la serie di Fibonacci: 1 1 2 3 5 8
13 21 34



Esempio 2: Crescita di un'alga



Variabili : A B C D E

Costanti : nessuna

Start : A

Regole: A -> DB (a 45 gradi)

B -> C C -> D D -> E E -> A (tutte sulla verticale)

Questo L-system produce la sequenza di stringhe seguente:

Stage 0 : A

Stage 1 : D B

Stage 2 : E C

Stage 3 : A D E

Stage 4 : D B E A

Stage 5 : E C A

Stage 6 : A D D B

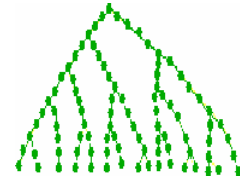
Stage 7 : D B E E C

Stage 8 : E C A A D

Stage 9 : A D D B D B E

Stage 10 : D B E E C E C A

Stage 11 : E C A A D A D D B



Chetomorpha linum



Esempio 3 - Turtle graphics (grafica tartaruga)



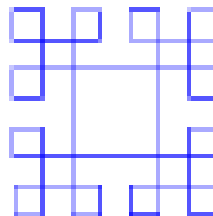
Simboli come comandi (Seymour Papert)

Variabili : {<Path>, <Design>, <Arm>, <Corner>, <Turn>}

Costanti : {nF, nB, nR, nL, Stop}

Start : <Path>

Regole: <Path> -> <Design> stop
 <Design> -> 4 <Arm>
 <Arm> -> 4F 3<Corner> 1F
 <Corner> -> 2F 3<Turn>
 <Turn> -> 90R F



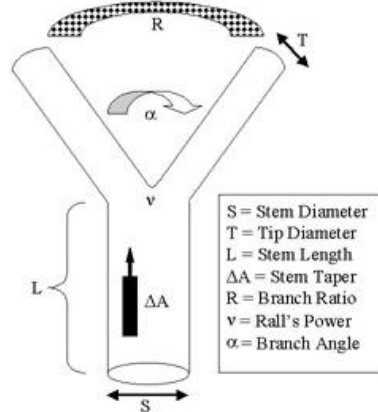
Con altre regole si possono disegnare altri disegni.



Applicazione ai neuroni



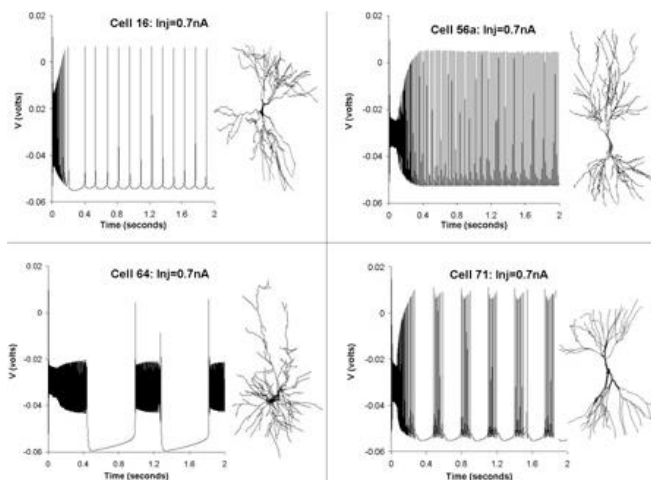
Le variabili di un L-system per la generazione di neuroni possono essere:



Ascoli and Krichmar. *L-Neuron: A Modeling Tool for the Efficient Generation and Parsimonious Description of Dendritic Morphology*, *Neurocomputing*, 32-33, pp. 1003-1011, 2000.



Morfologia e funzionamento del neurone



Il pattern di attivazione dipende dalla topologia dell'albero dendritico.

Qual è la relazione tra deformazione del neurone e patologia?



Scala e dimensione



$S=3, L<2$

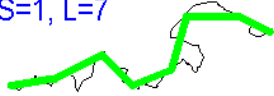


$S=2, L=3$

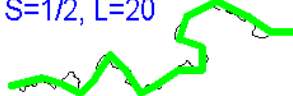


La lunghezza, L , cresce con il decrescere della scala, S .

$S=1, L=7$



$S=1/2, L=20$



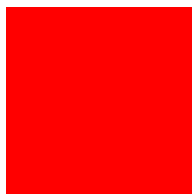
Przemyslaw Prusinkiewicz, Lars Muendermann, Radoslaw Karwowski, and Brendan Lane. The use of positional information in the modeling of plants. Proceedings of SIGGRAPH 2001 (Los Angeles, California, August 12-17, 2001), pp. 289-300



I frattali



Fractal: acronimo di fractional dimension (Mandelbrot, 1975).
Una curva o many-fold che è indipendente dalla scala (self-similarity).



I frattali sono caratterizzati dal modo in cui la loro rappresentazione varia con la scala.



La dimensione frattale



Misura che tiene conto del grado di frastagliamento della curva o superficie.

$$D = \frac{\log(L_2 / L_1)}{\log(S_1 / S_2)}$$

L_1 e L_2 lunghezze alle due scale: S_1 e S_2 .

Cosa possiamo dire di D per curve o superficie frattali?

Zone di transizione: discontinuità tra range di scale diverse:



Esempio - La costa



$S=3, L<2$



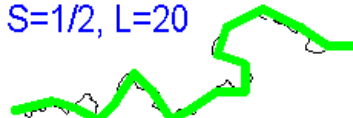
$S=2, L=3$



$S=1, L=7$



$S=1/2, L=20$



$S=1$ e $S=1/2 \Rightarrow L=7$ and $L=20$, $\rightarrow D = \log(20/7)/\log(2) = 1.51$

$S=1$ e $S=2 \Rightarrow D = 1.22$

$S=2$ e $S=3, \Rightarrow D \sim 1.13$



Generazione di un frattale



Random iteration algorithm. Trasformazione affine con parametri estratti da una popolazione statistica.

Trasformazione affine: scala + traslazione + rotazione:

$$x' = ax + by + e$$

$$y' = cx + dy + f$$

a, b, c, d, e, f hanno una distribuzione statistica.



Esempio I - una foglia di felce



Parametro	a	b	c	d	e	f	p
Felce	0.0	0.0	0.0	0.16	0.0	0.0	0.10
	0.2	-0.26	0.23	0.22	0.0	1.6	0.08
	-0.15	0.28	0.26	0.24	0.0	0.44	0.08
	0.75	0.04	-0.04	0.85	0.0	1.6	0.74
Erba	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.15
	0.02	-0.28	0.15	0.2	0.0	1.5	0.10
	0.02	0.28	0.15	0.2	0.0	1.5	0.10
	0.75	0.0	0.0	0.5	0.0	4.6	0.65





Esempio II - il moto browniano



Direzione e distanza sono variabili random nello spazio N-dimensionale.
Dimensionalità frattale: $N+1$.

Si possono generare anche strutture cristalline

- h , spostamento orizzontale.
- p , grado di “viscosità” delle particelle.

(a)



(b)



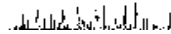
(a) $h=1, p=0$;

(b) $h=1, p=1$;

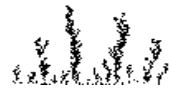
(c) $h=10, p=0$;

(d) $h=10, p=1$.

(c)



(d)



Riassunto



Il dendrita di un neurone può essere rappresentato come un arborecenza.

Descrizione tramite L-system o frattali.

La distribuzione ed il tipo di neuroni determina la risposta in termini di frequenza e pattern di scarica.