

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
“FEDERICO II”**



Scuola Politecnica e delle Scienze di Base

Area Didattica di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali

Dipartimento di Fisica “Ettore Pancini”

Laurea Triennale in Fisica

Comportamento critico in modelli di rete neurale

Relatori:

Prof. Antonio De Candia

Candidato:

Francesca Saveria Maddaloni

Matr. N850001194

Anno Accademico 2019/2020

Indice

Introduzione	3
1 Il neurone: struttura biologica e chimica	5
1.1 Struttura biologica	5
1.2 Le sinapsi	6
1.2.1 Il potenziale di membrana e il potenziale d'azione . . .	7
2 Proprietà dei sistemi critici	10
2.1 "Self-organised criticality"	10
2.2 Processi ramificati	11
2.2.1 Rapporto di ramificazione	12
2.3 Criticità dei sistemi neurali	15
3 Il modello di Haldeman e Beggs	18
3.1 Evidenza sperimentale	18
3.2 Procedimento di modellizzazione	19
3.3 Simulazione	22
3.4 Stati metastabili	27
Conclusioni	30
A Codice per la simulazione	32
Bibliografia	35

Introduzione

Le neuroscienze stanno, negli ultimi anni, vivendo una grande rivoluzione per quanto riguarda l'attività di monitoraggio dell'attività cerebrale. In particolare, lo studio dell'attività di centinaia di migliaia di cellule nervose sta portando a una nuova generazione di "Big Data", dal momento che l'architettura del cervello può essere presa come modello per la realizzazione di "reti" informatiche su cui si possano basare simulazioni in diverse branche scientifiche. Le miriadi di interazioni neurali promettono un'indagine profonda per comprendere come il cervello veramente opera, garantendo ad esempio la sopravvivenza delle specie in ambienti in continuo mutamento. Fino agli ultimi decenni del secolo scorso, lo studio del funzionamento cerebrale era basato sulla comprensione della struttura e delle caratteristiche delle singole cellule. Tuttavia, si è visto che un approccio più efficace è quello "globale", ovvero basato non tanto sulla singola unità, bensì sul sistema in generale, visto quindi come un insieme di parti in continua collaborazione. Di conseguenza, più che alle leggi "biofisiche" alla base della diffusione dell'informazione tra cellule, bisogna guardare agli effetti probabilistici e statistici retrostanti l'attivazione di tutto il sistema, che potrà essere considerato come un vero e proprio "sistema complesso", oggetto di studio della meccanica statistica. Assodata la natura di un'organizzazione così complicata come quella del cervello, si possono esattamente comprendere le considerazioni effettuate in questo lavoro di tesi: l'attivazione neurale è modellizzabile come un processo statistico "ad albero", nel senso che un neurone può accendersi se e solo se riceve un impulso da uno precedente e così via, generando cascata o valanga.

Un modello efficace sul comportamento neurale è stato proposto dagli scienziati Haldeman e Beggs, in un articolo pubblicato sul "Physical Review Letters" nel 2005: il sistema delle cellule va studiato come se operante in un intorno di un punto critico, per cui vi saranno diversi parametri che influenzeranno l'attivazione o meno di tutte le cellule; in particolare, come già affermato, il fenomeno è assimilabile a un "branching process", ovvero un processo ramificato che si fonda proprio sull'idea dell'attivazione a valanga dei singoli componenti. Questo lavoro di tesi si suddivide in tre capitoli, in cui verranno argomentate quantitativamente le considerazioni fatte finora:

Introduzione

- Nel Capitolo 1 si esporranno brevemente le caratteristiche delle cellule neurali dal punto di vista "fisiologico", ovvero si idagheranno i meccanismi di base che consentono la trasmissione dell'informazione e, soprattutto, la natura di quest'ultima come potenziale elettrico;
- Nel Capitolo 2 si descriveranno le caratteristiche fondamentali di un processo ramificato, giustificando il perchè dell'utilizzo di tale modello per il sistema di cellule nervose. Inoltre, si calolerà esplicitamente la forma teorica della probabilità che un valanga abbia una certa dimensione;
- Nel Capitolo 3 si esporranno, infine, tutte le considerazioni relative al modello di Haldeman e Beggs: verrà riproposta (con l'utilizzo del software Matlab) la simulazione effettuata dai due scienziati per mostrare l'attinenza del comportamento dei neuroni al modello del branching process, con particolare attenzione al ruolo del "branching parameter" o parametro di ramificazione.

Capitolo 1

Il neurone: struttura biologica e chimica

In questo capitolo verrà brevemente descritta la struttura biologica di un generico neurone, con particolare attenzione al modo con cui vengono effettuate le connessioni con tutte le altre cellule cerebrali.

1.1 Struttura biologica

I neuroni rappresentano le unità elementari del sistema nervoso. Il cervello di un mammifero ne contiene dai 10^{10} ai 10^{14} , ed essi sono in grado di collaborare in maniera molto efficiente.

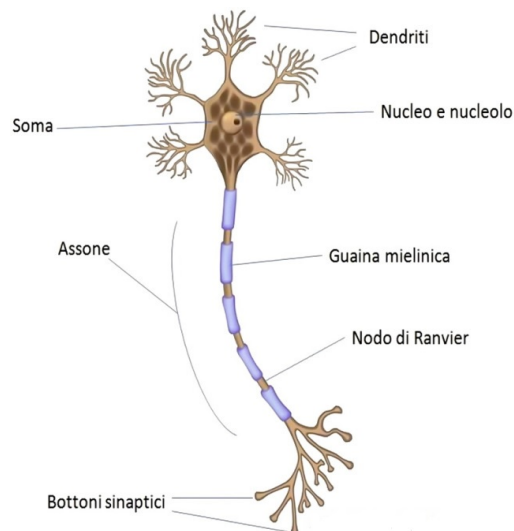


Figura 1.1: Struttura del neurone. Si notano nel dettaglio il corpo cellulare (soma), i dendriti, l'assone e le sinapsi, responsabili delle connessioni con altre cellule.

1.2 Le sinapsi

Come la maggior parte delle cellule, i neuroni presentano nucleo e nucleolo (in cui viene conservato il corpo del materiale genetico, il DNA), con il relativo apparato metabolico. In collegamento diretto con il soma vi sono i dendriti, la cui forma e quantità dipende dalla funzione della specifica cellula. Tutti i neuroni presentano poi un lungo filamento, detto assone, che può anche essere lungo qualche metro, essendo la "linea di trasmissione" della cellula. Nella parte terminale dell'assone è presente una ramificazione molto fitta, caratterizzata da strutture altamente specializzate dette sinapsi. I neuroni ricevono dunque l'informazione in input dalle altre cellule tramite i dendriti, successivamente il soma e l'assone la elaborano per poi trasmetterla alle sinapsi, i cui output rappresenteranno a loro volta degli input per le cellule connesse. Nel cervello di un mammifero sono presenti circa $10^{14} - 10^{15}$ sinapsi, quindi circa 10^3 per neurone. Ovviamente, per via della loro funzione, le sinapsi fanno in modo che la singola cellula influenzi l'attività di tutte le altre con cui essa è a contatto.[1]

Si noti, inoltre, che anche i neuroni presentano una membrana che li separa dall'esterno, costituita prevalentemente da lipidi e proteine. Queste ultime possono contribuire a formare dei canali che, chiudendosi o aprendosi all'occorenza, consentono il passaggio di ioni utili al funzionamento globale della cellula. [3]

1.2 Le sinapsi

Le sinapsi possono essere di due tipi: elettriche o chimiche. Un modo di immaginare il funzionamento di una sinapsi elettrica è quello di paragonarlo a un diodo oppure a un resistore. Nella sinapsi elettrica, una cellula stimolabile e un neurone sono tra loro connesse mediante una giunzione comunicante detta anche gap junction. Le giunzioni comunicanti consentono il rapporto tra cellule per passaggio diretto di correnti elettriche da una cellula all'altra, quindi non si verificano ritardi sinaptici. In genere le sinapsi elettriche, al contrario di quelle chimiche, consentono la conduzione in entrambe direzioni. Esse risultano molto diffuse negli invertebrati, mentre nei vertebrati le più comuni sono le sinapsi chimiche.[2] Queste ultime coinvolgono diverse strutture specializzate e la presenza di particolari molecole dette neurotrasmettitori. Una sinapsi chimica è formata da tre elementi: il *terminale presinaptico*, o bottone sinaptico, lo *spazio sinaptico* e la *membrana post-sinaptica*. Il terminale presinaptico è un'area specializzata nell'assone del neurone presinaptico (il neurone portatore del messaggio), che contiene neurotrasmettitori incapsulati in piccole sfere chiamate vescicole sinaptiche. Il terminale presinaptico include la membrana pre-sinaptica dotata di canali per lo ione Ca^{2+} al passaggio del quale si crea un potenziale d'azione e le vescicole sinaptiche si fondono con la membrana, rilasciando il neurotrasmettitore nello spazio sinaptico. Qui il neurotrasmettitore entra in contatto

1.2 Le sinapsi

con la membrana postsinaptica ove sono presenti specifici canali ionici. Il neurotrasmettitore in eccesso viene riassorbito nella membrana presinaptica (ricaptazione), o scisso in parti inerti da un apposito enzima. Tali parti possono poi essere riassorbite dalla membrana presinaptica permettendo, all'interno del terminale presinaptico, una resintesi del neurotrasmettitore.

1.2.1 Il potenziale di membrana e il potenziale d'azione

Per potenziale di membrana si intende la differenza di potenziale elettrico, misurabile in una cellula, tra il citosol, che presenta cariche negative e lo spazio extracellulare, che presenta cariche positive.

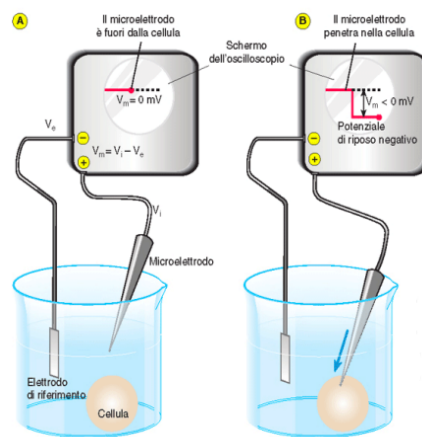


Figura 1.2: In quest'immagine si può osservare un semplice metodo per misurare il potenziale di membrana: ponendo un elettrodo di riferimento in una soluzione conduttrice e un altro elettrodo a contatto con la membrana cellulare, si misura sull'oscilloscopio una differenza di potenziale negativa.

In assenza di stimoli esterni, il neurone si trova ad un potenziale di membrana pari a -70mV . [3] Quando, invece, giungono segnali elettrici da altre cellule, vengono aperti dei canali ionici (Na e K generalmente), che portano il potenziale al valore di circa $+40\text{mV}$. In particolare, questo meccanismo si fonda sulla pompa Sodio-Potassio: la concentrazione di ioni Sodio Na^+ è circa dieci volte maggiore all'esterno della cellula che al suo interno; al contrario, la concentrazione degli ioni Potassio K^+ è maggiore all'interno della cellula che al suo esterno. Di conseguenza, il principio è proprio quello di mantenere questo equilibrio, espellendo ioni Sodio e permettendo l'ingresso degli ioni potassio, in quanto l'attivazione del neurone provoca una perdita di Potassio e l'entrata nell'ambiente cellulare di ioni Sodio.[3]

Si dice che il neurone è in uno stato di "iperpolarizzazione" quando aumenta in valore assoluto il valore del potenziale di membrana: sottoponendo la cel-

1.2 Le sinapsi

lula ad uno stimolo di natura elettrica (ad esempio il passaggio di corrente) si ha l'andamento del potenziale di membrana rappresentato in figura 1.3.[1]

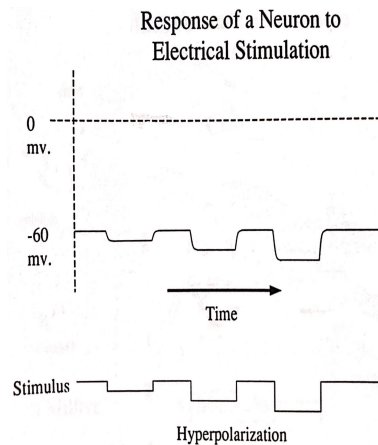


Figura 1.3: Le estremità "arrotondate" presenti nei gradini del potenziale di membrana sono dovuti agli effetti capacitivi associati alla membrana stessa.

La situazione cambia radicalmente quando lo stimolo in ingresso è depolarizzante, ovvero tale da ridurre in valore assoluto il potenziale di membrana [2]: man mano che la corrente aumenta, al di sopra di un certo valore critico, vi è un improvviso aumento del potenziale di membrana, che diventa positivo e del valore di decine di mV per circa 0,5ms, per poi nuovamente raggiungere un valore molto basso. In questo caso si parla di potenziale d'azione, e il suo andamento è rappresentato in figura 1.4. Il meccanismo retrostante il fenomeno del potenziale d'azione è quello di un processo di risposta rigenerativo che coinvolge il cambiamento della conduttanza della membrana per sodio e potassio dopo aver ricevuto lo stimolo elettrico. Ci sono due classi fondamentali di sinapsi che è necessario distinguere: quelle *eccitatorie* e quelle *inibitorie*. Le sinapsi eccitatorie sono quelle in cui l'azione del neurotrasmettitore induce nella membrana postsinaptica una depolarizzazione (attraverso l'ingresso nel neurone di ioni positivi come Na^+), detta excitatory postsynaptic potential (EPSP), che tende a portare la membrana verso la soglia di generazione di un potenziale d'azione. Viceversa, quando la membrana del neurone postsinaptico viene iperpolarizzata (attraverso l'ingresso di ioni negativi come Cl^-) si parla di inhibitory postsynaptic potential (IPSP) e la sinapsi è detta inibitoria: tende infatti a portare il potenziale di membrana lontano dalla soglia di generazione di un potenziale d'azione.

1.2 Le sinapsi

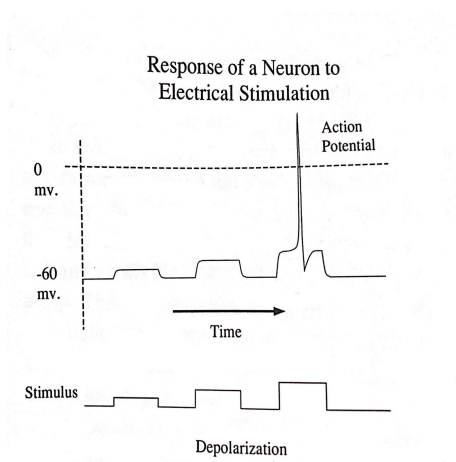


Figura 1.4: Il potenziale d'azione è un evento elettrochimico non lineare e si manifesta, come mostrato, soltanto per valori maggiori di un valore critico dello stimolo.

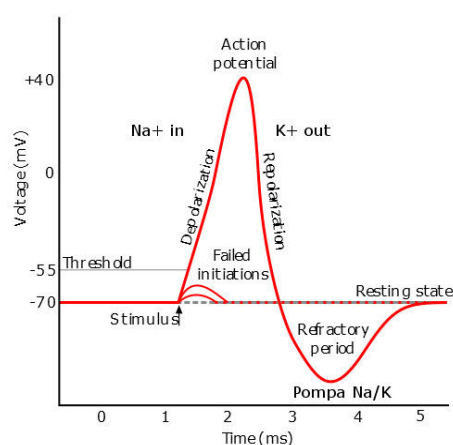


Figura 1.5: Andamento del potenziale di membrana così come comparirebbe sullo schermo di un oscilloscopio: si noti il picco corrispondente al potenziale d'azione dopo il superamento, da parte dello stimolo, di una certa soglia.

Per trasferire informazione è necessario che il potenziale d'azione, una volta generato, sia trasmesso lungo l'assone fino a raggiungere la sinapsi. Una volta che esso è innescato, l'ingresso di cariche positive che avviene nella fase di crescita depolarizza in misura minore anche il segmento di membrana immediatamente successivo, finché non raggiunge anch'esso la soglia, generando a sua volta un nuovo potenziale d'azione e così via lungo tutto l'assone.

Capitolo 2

Proprietà dei sistemi critici

In questo capitolo verranno trattate nel dettaglio le proprietà dei sistemi critici, essendo essi la base per un'approfondita comprensione delle valanghe neurali e del "branching process", sui quali si fonda il modello di Haldeman e Beggs.

2.1 "Self-organised criticality"

Un sistema si dice in equilibrio quando attraversa un breve transiente in cui si modificano le variabili che lo descrivono, mentre dopo un tempo sufficientemente lungo, non si verifica più alcun cambiamento sistematico delle variabili stesse (come ad esempio la pressione), nel senso che esse fluttuano intorno ai propri valori medi. Inoltre, viene detto isolato quando non scambia materia ed energia con l'esterno [4], ad esempio un sistema a contatto con due termostati a temperatura diversa raggiunge uno stato stazionario in cui l'energia fluisce da un termostato all'altro, ma non può essere considerato in equilibrio. Generalmente, un sistema in equilibrio che non si trovi in un *punto critico* è definito lineare, nel senso che la sua risposta è sempre proporzionale alla perturbazione esterna, qualora la perturbazione sia piccola (in caso contrario, la risposta sarà comunque non proporzionale alla perturbazione). Questo principio non è applicabile ad un sistema che non sia in equilibrio, che risponderà in maniera non lineare senza, almeno apparentemente, una scala caratteristica.

Nel 1987 è stato introdotto il modello della "self-organised criticality" per motivare il comportamento di alcuni sistemi non in equilibrio in risposta a stimoli esterni. Come si misura la risposta del sistema a una perturbazione? Un modo semplice ma efficace per capire il comportamento del sistema è il "**modello di sabbia**" [5]. Immaginiamo di porre su un tavolo dei granellini di sabbia in maniera casuale: inizialmente essi formano una struttura piatta senza una forma particolare. Man mano che la sabbia viene aggiunta, si potranno generare delle "valanghe" se la pendenza del cumulo supera una

2.2 Processi ramificati

certa soglia. Inizialmente tali valanghe saranno piccole, e questa è proprio la risposta che ci si aspetta da un sistema non in equilibrio che sia però lontano da un punto critico, ovvero quasi proporzionale alla perturbazione; se vengono ulteriormente aggiunti granellini, la pila di sabbia mantiene la propria forma e pendenza per via dell'attrito tra essi, ma non potrà crescere indefinitamente: le valanghe ne riarrangeranno la struttura interna, ma non ne modificheranno la forma, tanto è vero che essa non si appiattisce. Verrà raggiunto uno stato di non equilibrio stazionario quando il flusso in entrata dei granelli sarà uguale a quello in uscita, pur non essendo in equilibrio per la perturbazione dovuta all'aggiunta di granelli. La pila di sabbia non si appiattirà né diverrà troppo ripida: è questo il principio dell'auto-organizzazione. La dimensione delle valanghe dipenderà dalla dimensione della pila, la cui risposta non sarà dunque localizzata, e in tal senso si dice che essa si trova in uno stato critico. Il problema della criticità auto-organizzata è formalizzato nel modello BTW (Bak-Tang-Wiesenfeld), applicabile per l'appunto a sistemi stazionari di non equilibrio costituiti da numerose unità, come nel caso delle placche terrestri responsabili dei terremoti, di cellule interagenti (nel nostro caso proprio i neuroni), di variabili economiche e così via.

2.2 Processi ramificati

Il fenomeno di una valanga può essere facilmente visualizzato a partire da una schematizzazione ad albero, come mostrato nella figura 2.1:

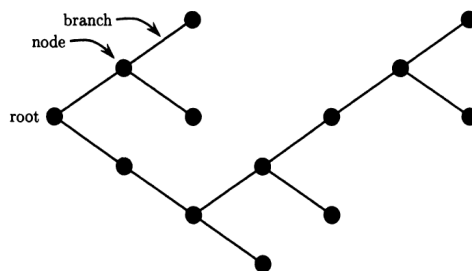


Figura 2.1: Struttura ramificata di un processo a valanga: la "radice" è il punto d'inizio della valanga, i nodi rappresentano gli eventi veri e propri mentre i rami indicano quando un evento ne genera un altro.

Riprendendo l'esempio della pila di sabbia, un nodo è un sito che raggiunge l'altezza critica e "crolla" facendo cadere granelli sui siti vicini, mentre il ramo è il crollo di un sito che fa superare la soglia a un sito vicino, che crolla a sua volta. Il branching model è un modello approssimato in cui ogni evento genera in media sempre lo stesso numero fissato di eventi (dato dal rapporto di branching): nella realtà invece se un sito genera un crollo sui siti vicini, questi sono vicini tra loro e quindi la probabilità che la valanga

2.2 Processi ramificati

si propaghi tende a diminuire (perché la valanga incontra più spesso siti che sono appena crollati). Se, però, i siti sono collegati in maniera casuale (e non dalla vicinanza nel reticolo) allora il modello di branching è una buona approssimazione.

2.2.1 Rapporto di ramificazione

Supponiamo di considerare un sistema ad albero finito che labelleremo con un indice k , di dimensione s_k . Ognuno degli s_k nodi avrà un ramo in entrata, fatta eccezione per la radice, quindi il numero totale di rami sarà $(s_k - 1)$. In un insieme di alberi finiti, il numero totale di nodi sarà $\sum_k s_k$ e quello di rami $\sum_k (s_k - 1)$. Si definisce rapporto di ramificazione la quantità

$$\langle b \rangle = \frac{\sum_k (s_k - 1)}{\sum_k s_k} \quad (2.1)$$

Tale definizione può essere semplificata come segue:

$$\langle b \rangle = 1 - \frac{\sum_k 1}{\sum_k s_k} = 1 - \frac{1}{\langle s \rangle}, \quad (2.2)$$

dove $\langle s \rangle$ rappresenta la dimensione media delle valanghe. La probabilità della dimensione delle valanghe può essere stimata a partire dall'ipotesi che i nodi rappresentino tutti stati scorrelati tra loro caratterizzati dalla stessa probabilità.

Supponiamo che un nodo induca uno stato di rilassamento con probabilità p . La probabilità che dalla radice si origini un albero finito di dimensione s è

$$P(s, p) = p^{s-1} (1 - p)^t \quad (2.3)$$

dove p è la probabilità legata al singolo nodo, $s-1$ è il numero di rami mentre t è il numero di siti in cui il rilassamento non viene indotto. Il numero totale di alberi sarà una funzione $g(s, t)$, ovvero che dipenderà dalla dimensione delle valanghe e dal numero t di rami di "perimetro", ovvero quelli che appunto non inducono rilassamento.

Tale parametro t è definito come $t = s((s_k - 1) - 1) + 1$, dove ricordiamo ancora che $s_k - 1$ è il numero di rami per singolo albero (tale definizione discende dal fatto che se un nodo può indurre $s_k - 1$ eventi, il perimetro sarà dato da questo valore meno quelli che effettivamente si verificano). Per poter stimare il valore della probabilità, poniamoci nel caso particolare che il numero massimo di rami per ogni albero sia pari a 2, ovvero $t = s + 1$.

La probabilità delle valanghe sarà

$$P(s, p) = g(s, s + 1) p^{s-1} (1 - p)^{s+1} \quad (2.4)$$

quindi sostituiamo il valore esatto di g , esprimibile come

$$g(s, s + 1) = \frac{1}{s + 1} \binom{2s}{s} \quad (2.5)$$

2.2 Processi ramificati

da cui

$$P(s, p) = \frac{1}{s+1} \binom{2s}{s} p^{s-1} (1-p)^{s+1} = \frac{1}{s+1} \binom{2s}{s} \frac{1-p}{p} [p(1-p)]^s, s \geq 1 \quad (2.6)$$

Utilizziamo ora la formula di Stirling (valida per n grande) per proseguire la stima di $P(s, p)$.

$$n! \simeq \sqrt{2\pi n} e^{-n} n^n \quad (2.7)$$

Applichiamo questa formula ai fattoriali presenti nel coefficiente binomiale che definisce $g(s, s+1)$:

$$g(s, s+1) = \frac{1}{s+1} \frac{(2s)!}{(s!)^2} \simeq \frac{1}{s+1} \frac{\sqrt{2\pi 2s} (2s)^{2s} e^{-2s}}{2\pi s s^{2s} e^{-2s}} \simeq \frac{1}{\sqrt{\pi}} s^{-\frac{3}{2}} 4^s, s \gg 1 \quad (2.8)$$

dove nell'ultimo passaggio è stato approssimato $s+1$ ad s . Quando s è molto grande, il termine 4^s prevale sugli altri, per cui il numero di alberi cresce esponenzialmente. In $P(s, p)$ è presente però il termine $[p(1-p)]^s$, che è sicuramente minore o al più uguale ad 1, essendo $p < 1$. Sostituendo l'approssimazione di $g(s, s+1)$ nell'espressione di $P(s, p)$ si ottiene dunque

$$P(s, p) = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \frac{(1-p)}{p} s^{-\frac{3}{2}} [4p(1-p)]^s \quad (2.9)$$

Quando $p = \frac{1}{2}$ si nota facilmente che l'andamento diventa lineare. Di seguito si osserva la dipendenza di $P(s, p)$ dalla dimensione s al variare del parametro p

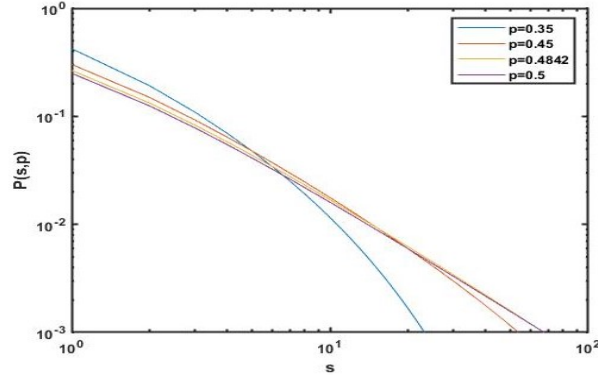


Figura 2.2: Si osservi la dipendenza di $P(s, p)$ da s per valori di p pari a 0.35, 0.45 e 0.5. Quest'ultimo rappresenta un valore limite (spesso denotato con p_c , corrispondente infatti a una probabilità del 50%).

Dal grafico, realizzato a partire dall'espressione di $P(s, p)$ non approssimata, si può notare come l'andamento diventi man mano lineare all'aumentare del parametro p . In particolare, per $p = p_c$, si ha proprio una retta con pendenza negativa. Inoltre, per $p < p_c$, l'andamento di $P(s, p)$ è paragonabile

2.2 Processi ramificati

a una legge a potenza. Tale andamento può essere corretto tenendo conto direttamente dell'approssimazione come nel seguente grafico:

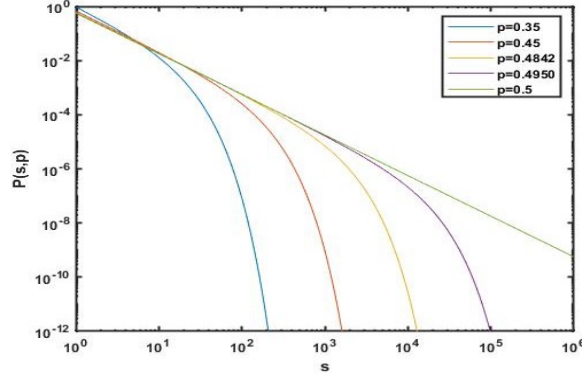


Figura 2.3: Grafico realizzato con l'approssimazione di $P(s,p)$ derivante dalla formula di Stirling: si noti l'andamento ben differenziato della funzione al variare di p . Sono stati considerati anche i valori aggiuntivi $p=0.4842$ e $p=0.4950$.

Quando p tende a p_c , il rapporto $\frac{1-p}{p}$ tende a uno, per cui si potrà scrivere

$$P(s,p) \simeq s^{-\tau_s} e^{-\frac{s}{s_c}}, s \gg 1. \quad (2.10)$$

dove

$$s_c = -\frac{1}{\log[4p(1-p)]}, \tau_s = \frac{3}{2} \quad (2.11)$$

Si noti che s_c diverge quando p tende a p_c .

A questo punto possiamo determinare l'espressione della dimensione media:

$$\langle s \rangle = \sum_{s=1}^{\infty} s P(s,p) \simeq \sum_{s=1}^{\infty} s^{1-\tau_s} e^{-\frac{s}{s_c}} \simeq \int_1^{\infty} s^{1-\tau_s} e^{-\frac{s}{s_c}} ds \quad (2.12)$$

e ponendo il cambio di variabili $u = \frac{s}{s_c}$, si avrà

$$\langle s \rangle \simeq s_c^{2-\tau_s} \int_{\frac{1}{s_c}}^{\infty} u^{(1-\tau_s)} e^{-u} du \propto s_c^{2-\tau_s} \quad (2.13)$$

dove l'ultimo passaggio è dovuto al fatto che, quando p tende a p_c , l'estremo inferiore dell'integrale va a zero, per cui quest'ultimo diviene semplicemente una costante.

Tenendo conto che $\tau = \frac{3}{2}$, si trova che $\langle s \rangle$ scala come la radice quadrata di s_c .

$$\langle s \rangle = \left(\frac{-1}{\log[4p(1-p)]} \right)^{\frac{1}{2}} = \frac{1}{2(p_c - p)} = \frac{1}{1 - 2p} \quad (2.14)$$

2.3 Criticità dei sistemi neurali

dove il secondo passaggio è stato ottenuto sviluppando la funzione in serie di Taylor per p che tende a p_c . Ricordando la 2.2, si può ricavare

$$\langle b \rangle = 2p \quad (2.15)$$

2.3 Criticità dei sistemi neurali

L'idea che il cervello si comporti come un sistema critico è molto recente e per ora sono ancora poche le evidenze sperimentali che confermino tale teoria: inizialmente si poneva l'accento, infatti, su stati molto lontani da quelli di transizione di fase, ritenendo che questi ultimi fossero sfavorevoli al sistema per le sue numerose attività come ad esempio la conservazione dell'informazione sottoforma di memoria [6].

La concezione che il cervello, e con esso l'ensemble dei suoi componenti principali, ovvero i neuroni, lavori come un sistema critico, è stata per la prima volta presa in considerazione nel 1987 grazie a una conferenza presso il National Institute of Mental Health, basata sul fatto che l'attività cerebrale di pazienti con particolari patologie psichiatriche fosse attribuibile a una risposta *non lineare* del sistema nervoso a determinati stimoli.

Come si può già capire dalla definizione di sistema critico data all'inizio del capitolo, un buon approccio alla teoria della criticità è lo studio della risposta di un sistema a piccoli input o perturbazioni esterne. Una proprietà esclusiva di sistemi che lavorano in regime di criticità è che l'input che essi ricevono, una volta iniziata l'elaborazione e la diffusione, non vengono né smorzati né amplificati. Questo tipo di propagazione, che pur sembrando ben equilibrata risulta "anomala" per sistemi biologici così come vengono intesi normalmente, fu scoperta sperimentalmente proprio nella forma di valanghe neurali.

Le valanghe furono scoperte per la prima volta sperimentalmente in vitro in colture di cortecce cerebrali: in particolare, esse erano maggiormente evidenti negli strati cellulari più superficiali. Monitorando la coltura con elettrodi che misurino il potenziale di membrana, è stato osservato che l'attività neurale emerge spontaneamente sottoforma di un'attività di collaborazione tra cellule oscillante ("up and down states") e ben sincronizzata. I cosiddetti "stati up" simboleggiano un'attività neurale piramidale legata all'organizzazione spontanea della corteccia cerebrale in assenza di stimoli esterni. Grazie all'utilizzo degli elettrodi che misurano il potenziale ai capi dei vari neuroni, è stato confermato da quest'esperimento, che la $P(s)$, ovvero la distribuzione di probabilità della dimensione s delle valanghe segue una legge a potenza

$$P(s) \simeq s^{-\tau}, \quad \tau = \frac{3}{2} \quad (2.16)$$

Quest'equazione, che mostra un andamento diverso da quello che ci si aspetterebbe, ad esempio, per un'attività neurale a piramide, indica che un gruppo ben sincronizzato di neuroni in una data zona della corteccia è in grado di

2.3 Criticità dei sistemi neurali

comunicare con altri gruppi localizzati in posti diversi, dando origine a una valanga d'informazione, e non a una cascata.

Una prima conseguenza di questa legge è che la probabilità relativa che si verifichi una valanga di dimensione $s_1 = ns$ è

$$\frac{P(s_1)}{P(s)} = \frac{s_1^{-\tau}}{s^{-\tau}} = n^{-\tau} \quad (2.17)$$

ovvero non dipende da s . Ad esempio valanghe che siano 10 volte più grandi di quelle attualmente osservate hanno una probabilità di verificarsi di $10^{-\frac{3}{2}} \simeq 0,031$ volte rispetto a queste ultime.

Abbiamo, inoltre, visto che una stima della dimensione media delle valanghe è data da

$$\langle s \rangle \simeq s_c^{2-\tau_s} \int_{\frac{1}{s_c}}^{\infty} u^{(1-\tau_s)} e^{-u} du \propto s_c^{2-\tau_s} \quad (2.18)$$

Se però ne consideriamo l'integrale indefinito, essendo l'esponente della funzione maggiore di -2, esso diverge, per cui la dimensione media delle valanghe è determinata non dall'evoluzione della dinamica di fase, bensì dalla grandezza del sistema fisico su cui si conduce l'esperimento. In un processo ramificato, come abbiamo visto, non si verifica mai sovrapposizione tra un nodo precedente e uno successivo, ovvero gli stati "discendenti" non accavallano mai quelli antecedenti. Questo è molto importante perchè giustifica l'applicazione di questa teoria al comportamento cerebrale. È fondamentale definire il parametro di ramificazione $\sigma = kp$, dove k è il numero di discendenti, mentre p è la probabilità associata ad ognuno di essi. Se $\sigma = 1$, la popolazione di eventi, in media, non cresce nè si riduce. Inoltre, quando $\sigma = 1$, il rapporto di ramificazione $\langle b \rangle$ è anch'esso pari a 1.

2.3 Criticità dei sistemi neurali

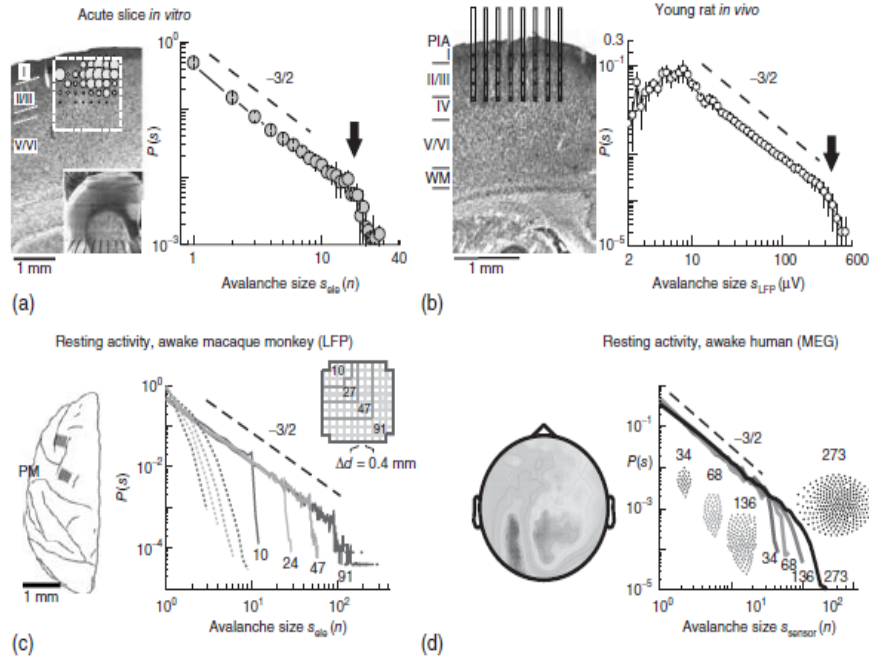


Figura 2.4: (a) *Sinistra*: coltura di corteccia somatosensoriale; i numeri romani marcano in ordine decrescente dagli strati cellulari più superficiali a quelli più profondi. *Destra*: legge di distribuzione di probabilità delle valanghe neurali. (b) *Sinistra*: microelettrodi applicati alla zona superficiale della corteccia di topi in vivo. *Destra*: legge a potenza corrispondente. (c) Osservazione di valanghe neurali in macaco sveglio: la $P(s)$ è stata in questo caso graficata al variare del parametro "area della corteccia" che è rappresentata, fisicamente, dal numero di elettrodi inseriti. (d) Cervello umano a riposo mappato tramite magnetoencefalografia: le zone grigie rappresentano il numero di sensori per area cerebrali utilizzati durante l'analisi.

Capitolo 3

Il modello di Haldeman e Beggs

Il 7 Febbraio 2005 è stato pubblicato, sulla rivista scientifica "Physical Review Letters", un articolo dei fisici C. Haldeman e J. M. Beggs dell'Indiana University riguardo l'attività di sistemi neurali basata su processi critici ramificati. Il modello proposto sfrutta proprio la teoria dei processi ramificati per studiare il comportamento dei neuroni, con particolare risalto alla tendenza del sistema di massimizzare gli stati metastabili quando il parametro di ramificazione σ viene portato ad un livello critico.

Uno stato metastabile è uno stato in cui l'equilibrio di un sistema permane finchè non venga fornito un quantitativo sufficientemente grande di energia tale da perturbarlo. L'importanza di uno stato metastabile nei complessi neurali è attribuibile al problema dell'immagazzinamento dell'informazione, tipico dei neuroni. Questa definizione di stato metastabile è quella che normalmente viene data in meccanica statistica, anche se nel caso specifico dell'articolo di Haldeman e Beggs essi vengono definiti come la tendenza del sistema a fornire un insieme di output che siano più simili tra loro di come ci si aspetterebbe lo siano per caso.

3.1 Evidenza sperimentale

Quanto detto finora è supportato da alcuni esperimenti recenti, di cui si è in parte già accennato. Alcune colture cellulari di corteccia cerebrale di ratti sono state monitorate tramite microelettrodi per alcuni giorni: quello che si è osservato è che per alcuni secondi la rete neurale risulta quiescente, per poi manifestare un improvviso e spontaneo incremento del potenziale al di sopra di una certa soglia. In un intervallo temporale di circa 20ms, l'attività di questi elettrodi riesce a diffondersi a quelli circostanti, per poi divenire nuovamente quiescente e, eventualmente, riattivarsi dopo qualche secondo. Il numero di elettrodi che effettivamente si attivano fornisce l'entità

3.2 Procedimento di modellizzazione

del processo di diffusione dell'informazione. Monitorando il processo in un range di circa 10h, si osserva che l'andamento del numero di elettrodi attivati segue una legge a potenza, proprio come nei modelli dei processi ramificati a valanga.

Sperimentalmente, si definisce "parametro di ramificazione" la quantità

$$\sigma = \frac{n_{discendenti}}{n_{antecedenti}} \quad (3.1)$$

dove si indica con $n_{discendenti}$ appunto il numero di elettrodi attivati e con $n_{antecedenti}$ il numero di elettrodi che precedentemente erano attivi e che danno il via ai successivi.

Possiamo ovviamente distinguere tre casi:

- $\sigma < 1$, che rappresenta un'attività "subcritica" che a un certo istante si smorza;
- $\sigma = 1$, che rappresenta un'attività che viene all'incirca mantenuta uguale a se stessa;
- $\sigma > 1$, che rappresenta infine un'attività "supercritica", ovvero sempre in crescita;

Il problema affrontato dall'articolo dei due scienziati americani è, a questo punto, la correlazione tra σ e il numero di stati metastabili: se questi ultimi sono utili per immagazzinare l'informazione, ci aspettiamo che le reti cerebrali operino in un regime in cui questi stati siano appunto il più numerosi possibile.

3.2 Procedimento di modellizzazione

Haldeman e Beggs, per formulare il proprio modello, hanno iniziato col modificare il parametro σ facendolo variare tra l'attività subcritica e supercritica, ovvero facendolo variare tra valori minori di 1 e valori maggiori di 1. Questo è sperimentalmente complicato (ovvero bisognerebbe apportare modifiche direttamente agli elettrodi collegati alle colture cellulari...), per cui è stato utilizzato, come punto di partenza, un modello ramificato a rappresentanza dell'attività cellulare.

In questo caso, ogni elettrodo è identificato tramite codifica binaria con uno 0 oppure 1 a seconda che riceva un input subcritico oppure supercritico. Il modello si basa sulla costruzione di una matrice di $N \times N$ unità, in cui ognuna di esse risulta collegata ad altre C unità secondo un'architettura ricorsiva. [7] Si sceglie in maniera casuale il valore della probabilità p_{ij} di trasmissione tra un'unità i -esima e una j -esima. In tale contesto, viene definito σ_i come il parametro di ramificazione riferito alla singola unità i :

$$\sigma_i = \sum_{j=1}^C p_{ij}, \quad (3.2)$$

3.2 Procedimento di modellizzazione

dove $0 \leq p_{ij} \leq 1$ e $0 \leq \sigma_i \leq C$ e σ_i rappresenta il numero medio di discendenti che può produrre appunto un'unità i -esima. Nel caso del modello viene posto $\sigma_i = \sigma \quad \forall i$, in modo da fissare il parametro di ramificazione per tutta la rete, anche se in generale le probabilità di trasmissione non sono le stesse per tutte le unità. Se all'istante t l'unità i è attiva, allora al tempo $t+1$ si attiverà l'unità j se è garantita la trasmissione. Un modo per verificare questa condizione è ad esempio quello di generare numeri casuali tra 0 e 1 e imporre che se $rand < p_{ij}$ allora l'unità trasmette. Anche se tutto il processo è non deterministico, possono formarsi dei percorsi preferenziali dell'attività di propagazione per il fatto di aver fissato le probabilità di trasmissione nel modo appena evidenziato.

È importante la definizione del parametro $p_{spont}=0.001$: essa rappresenta la probabilità che ogni unità si attivi spontaneamente. Tutto ciò serve per capire come σ influenza la distribuzione di probabilità della dimensione del processo a valanga. Inoltre, la scelta di N , C e σ caratterizza ovviamente le proprietà e il modo di comportarsi della rete. In generale però bisogna tener presente che la rete può operare in due modalità: spontanea e guidata. Nel primo caso avremo proprio $p_{spont}=0.001$ e questo parametro viene utilizzato per calcolare la dimensione delle valanghe; nel secondo, invece, $p_{spont}=0$ e ci sono $n < N$ neuroni che vengono attivati con una certa probabilità (ad esempio questo viene utilizzato successivamente per la valutazione degli stati metastabili).

Consideriamo ora il cuore del modello: prendiamo un sottoinsieme n delle N unità che compongono la nostra rete. L'attività di quest'ultima evolve in T step temporali e vengono registrati n possibili output scelti casualmente che siano però distinti da quelli n in input. Il tutto viene ripetuto m volte, ovvero vengono simulate m valanghe per poterne valutare la dimensione e la relativa probabilità, da confrontare poi con il modello previsto dalla teoria della criticità auto-organizzata.

Per simulare i risultati sperimentali, sono stati utilizzati, dagli autori dell'articolo, i valori dei parametri $\sigma = 1$, $N = 64$ e $C = 64$. Il risultato ottenuto da Haldeman e Beggs è rappresentato nella figura 3.1:

3.2 Procedimento di modellizzazione

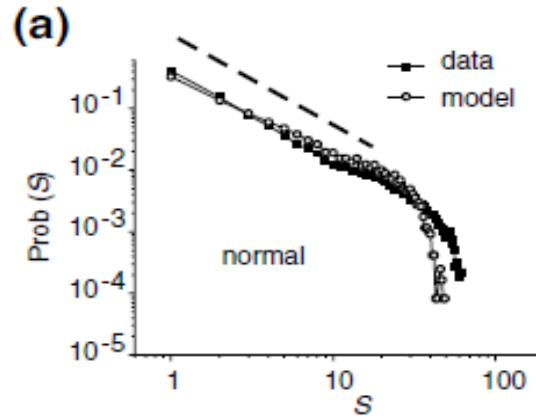


Figura 3.1: Si noti l'andamento della $P(s)$ in funzione della dimensione s delle valanghe: per s piccola viene seguito un andamento (in scala logaritmica) all'incirca lineare, con coefficiente angolare del valore di $-\frac{3}{2}$. In particolare si fa riferimento alla sovrapposizione tra punti sperimentali (ottenuti direttamente dalle colture) e quelli invece ricavati dalla simulazione.

Un'interessante considerazione esposta nell'articolo è quella legata alla possibilità di immergere le colture cellulari di corteccia in una sostanza detta "picrotossina", in grado di bloccare l'inibizione tra le connessioni e quindi aumentare il valore di σ . In questo caso l'andamento osservato di $P(s)$ è leggermente diverso:

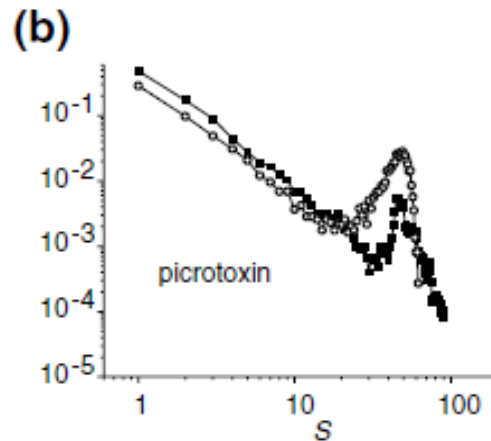


Figura 3.2: In questo caso si osserva un andamento analogo per s piccola, mentre è presente un picco per $s \simeq 60$.

Il picco registrato per $s \simeq 60$ (che riproduce ancora una volta i dati ricavati sperimentalmente) va spiegato appunto in termini di attivazione dell'intero

3.3 Simulazione

elettrodo: poichè $\sigma > 1$, l'attività di accensione a valanga non è mantenuta costante e quindi ben controllata, ma tende a crescere automaticamente, aumentando dunque anche la probabilità che una valanga abbia dimensione maggiore.

3.3 Simulazione

Sulla base dell'articolo di Haldeman-Beggs, ho simulato il modello dell'attivazione dei neuroni quando essi si trovino in particolari condizioni, sfruttando il linguaggio di programmazione "Matlab".

Lo scopo del modello è, appunto, quello di determinare la dimensione delle valanghe e da quale probabilità esse siano caratterizzate. Per questo motivo, il codice consente la creazione prima di un istogramma, che rappresenta la frequenza con cui si ripetono determinate dimensioni e, successivamente, un grafico della $P(s)$ in funzione di s , del quale viene effettuato un fit per determinare i parametri che caratterizzano il modello stesso.

L'ipotesi su cui si fonda la simulazione è che la "matrice" di neuroni sia tale da far interagire un'unità con tutte quelle che la circondano, per cui la probabilità di connessione è data da

$$p = \frac{\sigma}{N - 1} \quad (3.3)$$

dove N è il numero di neuroni che compongono il sistema. In particolare questo valore rappresenta la probabilità che un neurone i -esimo si connetta (trasmetta il segnale ...) a un neurone j -esimo, ragion per cui nell'ambito della simulazione effettuata viene costruita una matrice di dimensione $N \times N$ le cui entrate saranno proprio i valori di p , fatta eccezione per la diagonale, in quanto i valori di essa rappresentano la probabilità che un neurone attivi se stesso, e dunque essa viene posta tutta uguale a zero. Inoltre sono state inizialmente definite le variabili utili per verificare il modello:

- N , il numero di neuroni;
- N_{val} , il numero di valanghe da simulare;
- σ , il parametro di ramificazione;
- S , un vettore di dimensione N le cui componenti rappresentano gli stati dei neuroni;
- p , la matrice delle probabilità;
- $size$, dimensione di una generica valanga;
- s_{min} ed s_{max} , la dimensione minima e massima di una generica valanga;

3.3 Simulazione

- h_{max} , il numero di bin logaritmici per l'istogramma;
- H , il vettore rappresentativo delle frequenze sull'istogramma;

Come già visto per il modello dell'articolo, la condizione che consente di determinare se effettivamente, partendo da un neurone i -esimo, si attivi un neurone j -esimo, è quella di verificare che, generando un numero r casuale uniformemente distribuito tra 0 e 1, esso sia minore della probabilità $p(i,j)$. Il primo passo è quello di costruire un ciclo "for" fatto su tutte le valanghe: esso deve racchiudere l'algoritmo da seguire per l'attivazione che va ripetuto un numero di volte pari al numero di valanghe che si vogliono generare. Si inizializzano il vettore degli stati S e quello delle frequenze a zero. A questo punto, generando un numero casuale tra 0 e 1, si definisce i_0 come l'intero più vicino a tale valore moltiplicato per il numero di neuroni: esso rappresenterà un determinato indice di componente per il vettore S , il cui valore viene impostato a $t=1$ (questo significa quindi che il neurone di indice i_0 è attivo al tempo $t=1$). Nel ciclo successivo, ogni neurone attivo al tempo t può attivare neuroni (non ancora attivati) al tempo $t+1$. Si costruisce, dunque, un ciclo "while 1" in cui viene verificata appunto la condizione sul numero casuale: supponendo che all'istante iniziale il numero di neuroni attivi è zero, se il neurone j -esimo è attivo ($S(j)=t$) e contemporaneamente $r < p(i,j)$, allora il numero di neuroni attivi al tempo presente viene incrementato e, con esso, anche la dimensione della valanga, che dipenderà proprio dal numero di neuroni attivati. Questo procedimento deve essere ripetuto per ogni neurone, quindi nel contesto di due cicli for, su i e j , che vanno da 1 a N . Inoltre, il ciclo while 1 viene interrotto nell'ipotesi in cui nessun neurone venga attivato.

Per ogni valore di $size$ (finché non venga raggiunto quello massimo) si indicizza con un indice h (sempre definito su base logaritmica) il generico bin dell'istogramma in cui cade il valore di $size$: se $h \geq 0$ e $h < h_{max}$, allora viene incrementato anche il valore di frequenza dell'istogramma rappresentato dalla componente h -esima del vettore H . Da qui sarà dunque possibile costruire l'istogramma per verificare la frequenza delle valanghe che possiedano una determinata dimensione "size".

Successivamente, si passa dall'istogramma alla rappresentazione della probabilità $P(s)$ in funzione della dimensione delle valanghe. Per questo motivo, è necessario introdurre un valore di normalizzazione "norm" e calcolare i punti medi degli intervalli (scanditi dai bin) sull'istogramma per ottenere proprio il numero di neuroni attivi. Normalizzando opportunamente si ottengono i valori di ascissa e ordinata dei punti da graficare, che si manifesteranno dunque sottoforma di punti sperimentali dei quali sarà necessario andare a valutare l'andamento, e quindi la funzione che meglio riproduca quest'ultimo. Il valore dell'ascissa di tali punti dipenderà dal numero di neuroni attivi, mentre l'ordinata, che è poi la probabilità $P(s)$, dipenderà ovviamente dal valore di frequenza della dimensione di una valanga (che si ottiene sempre

3.3 Simulazione

dall'istogramma).

Simulando il sistema con $N=150$ neuroni e $N_{val}=6000$ (numero di valanghe), si ottengono i seguenti risultati:

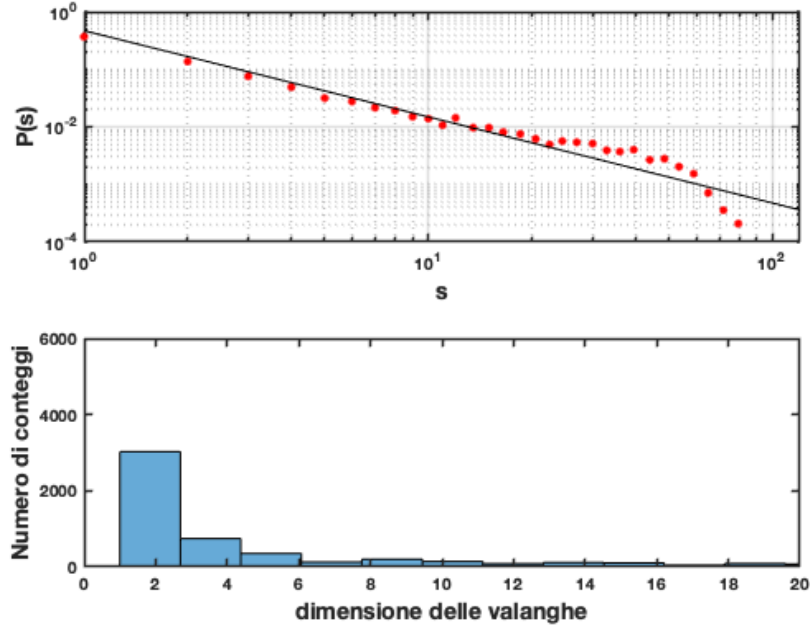


Figura 3.3: Nel primo grafico è mostrato l'andamento della $P(s)$, ovvero la probabilità che una valanga abbia una data dimensione, in funzione della dimensione stessa. L'istogramma mostra la frequenza con cui una valanga presenta una determinata dimensione: si noti che valanghe più "piccole" sono più numerose.

Come si può notare dalla Figura 3.4, l'andamento della $P(s)$ è all'incirca lineare se rappresentato in scala logaritmica, con coefficiente angolare negativo. Questo significa che normalmente una buon adattamento del grafico ai punti simulati è fornito dalla funzione

$$P(s) \simeq s^{-c}, \quad c > 0 \quad (3.4)$$

dove c è appunto il valore del coefficiente angolare che si ottiene effettuando un fit lineare (in scala log-log). L'algoritmo restituisce proprio il valore che ci si aspetta teoricamente dal modello del branching process che è quello di $c = -\frac{3}{2}$. Di seguito si mettono in evidenza le differenze di risultato nell'applicare il modello a a uno stesso sistema modificando il numero di valanghe da generare, rispettivamente 500, 1000 e 3000, da confrontare con il caso precedente di 6000 ripetizioni.

3.3 Simulazione

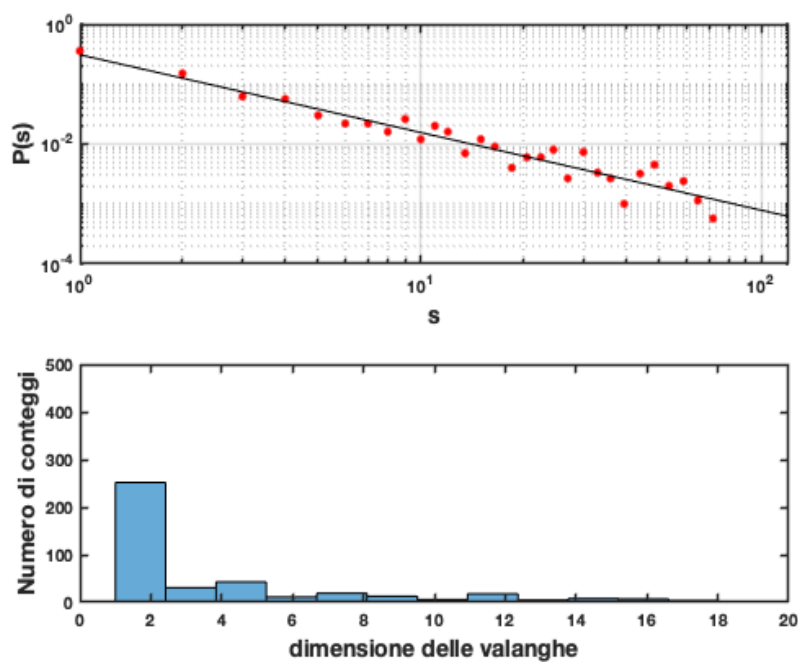


Figura 3.4: $N_{val}=500$

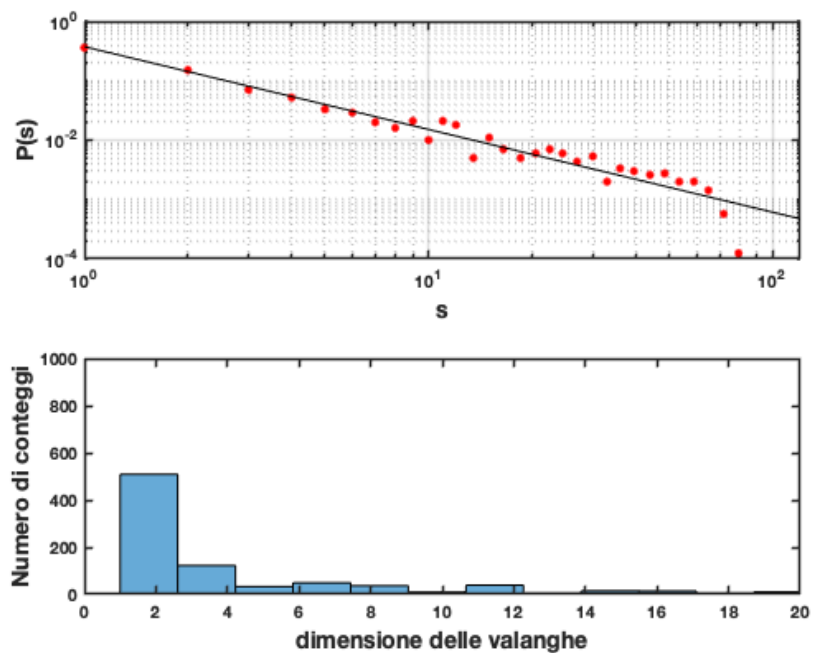


Figura 3.5: $N_{val}=1000$

3.3 Simulazione

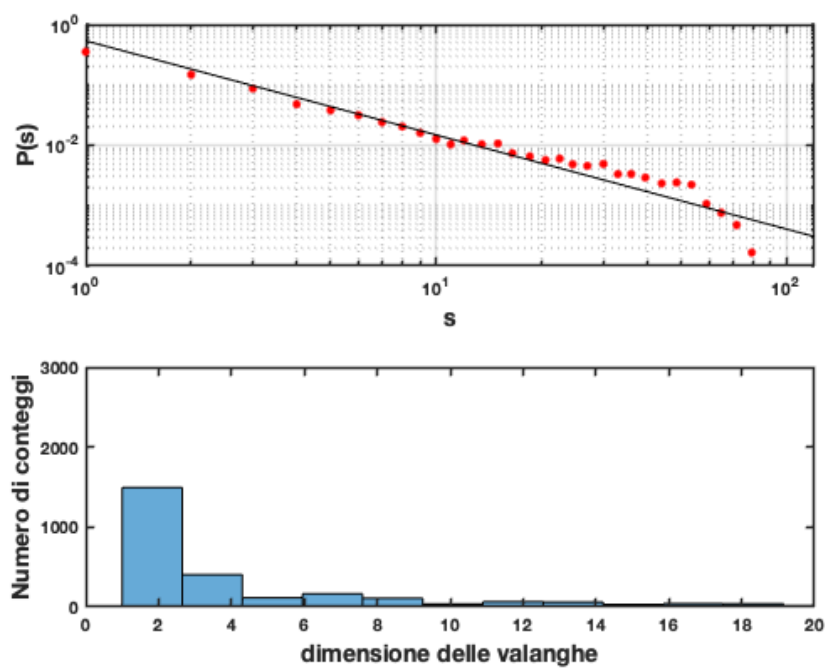


Figura 3.6: $N_{val}=3000$

3.4 Stati metastabili

Confrontando i quattro casi appena visti, è possibile costruire una tabella che raccolga le informazioni sui parametri dei fit effettuati:

	m	c
Nval=500	$-1,3 \pm 0,1$	$-1,1 \pm 0,3$
Nval=1000	$-1,4 \pm 0,2$	$-1,0 \pm 0,4$
Nval=3000	$-1,6 \pm 0,2$	$-0,6 \pm 0,4$
Nval=6000	$-1,5 \pm 0,2$	$-0,8 \pm 0,4$

Tabella 3.1: In questa tabella vengono mostrati i valori del coefficiente angolare m e dell'intercetta c al variare del numero di valanghe della retta ottenuta dal fit lineare in scala logaritmica. In particolare, si noti la tendenza di m a "saturare" al valore $-1,5$ per un numero sufficientemente grande di valanghe.

La tendenza del sistema a raggiungere il valore aspettato per l'esponente quando il numero di valanghe è abbastanza grande (dell'ordine almeno di 10^3), saturando appunto a ~ -1.5 , è attribuibile alle proprietà "statistiche" dello stesso: per poter effettivamente valutare l'andamento dei punti ottenuti dalla simulazione si effettua un "best-fit", ovvero si ricerca la funzione che meglio lo riproduca. Nel fare ciò, tenendo presente la metodologia con cui il software determina i parametri (minimizzazione del χ^2), la distribuzione meglio si adatta alla previsione teorica quando il numero di variabili è grande, come previsto dal teorema del limite centrale [8].

3.4 Stati metastabili

Un altro importante argomento affrontato dall'articolo di Haldeman e Beggs è quello degli stati metastabili in cui può porsi il sistema di neuroni interagenti. La definizione che viene fornita di *stati metastabili* è la tendenza del sistema di fornire un insieme di output che siano più simili tra loro di come ci si aspetterebbe lo siano per caso. In particolare, la metodologia con cui i due fisici hanno distinto tali stati è stata quella di confrontare i risultati ottenuti ripetendo m volte il processo con quelli di 20 output ricavati direttamente dalla simulazione (nodi di output "shuffled"): se la probabilità della somiglianza tra le configurazioni (quelle non mischiate) è minore del 5% (calcolata facendo riferimento alla distribuzione delle somiglianze dei dati mischiati), allora le due configurazioni appartengono allo stesso stato metastabile. La strategia con cui si è studiata la dipendenza da σ degli stati metastabili è stata quella di costruire una matrice di somiglianza M_{sim} il cui

3.4 Stati metastabili

generico elemento è dato da:

$$Sim(\Omega_i, \Omega_j) = \frac{\langle \Omega_i, \Omega_j \rangle}{\langle \Omega_i, \Omega_i \rangle + \langle \Omega_j, \Omega_j \rangle - \langle \Omega_i, \Omega_j \rangle} \quad (3.5)$$

con Ω_i e Ω_j vettori n-dimensionali che rappresentano configurazioni di output e $\langle \star, \star \rangle$ prodotto scalare. Il lavoro effettuato è stato incrementare σ da 0.00 a 3.00 con passo di 0.02. Per piccole reti ($N < 64$), il numero di stati metastabili presenta un picco per configurazioni supercritiche ($\sigma \simeq 1.96$); per reti più grandi ($N = 2500$), il picco si ha per sistema critico, quindi $\sigma=1.0$. Il numero di connessioni, precedentemente indicato con la lettera C, non influenza significativamente il modello, se non per i tempi di compilazione dell'algoritmo.

La tendenza a formare stati metastabili sta nella natura stessa delle reti: per σ piccolo, le unità sono debolmente accoppiate per cui la loro attività risulta scorrelata e gli stati finali "simili" tra loro sono pochi; al contrario, le reti supercritiche sono caratterizzate da connessioni tra le unità così forti che l'attivazione di un solo neurone provoca quella di tutta la rete. In questo caso vi è un unico stato metastabile finale che quindi inibisce tutti gli altri; infine, per una rete critica a $\sigma=1$, si verifica un equilibrio tra ordine e casualità che va proprio a massimizzare il numero di stati metastabili.

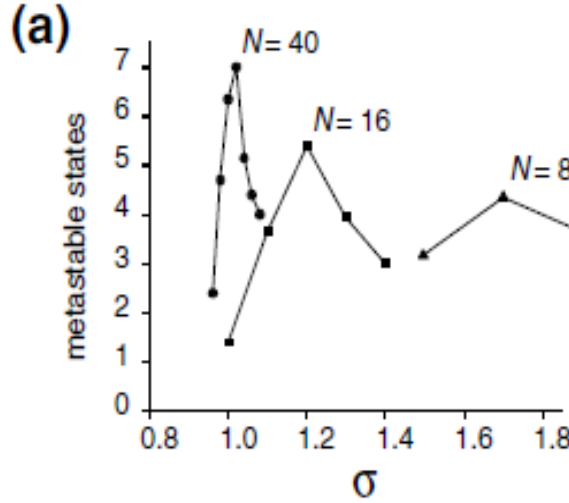


Figura 3.7: Il grafico mostra come il numero di stati metastabili sia massimizzato quando il sistema è critico, e cioè quando $\sigma=1$. Si noti che sull'ascissa il valore riportato di N è in realtà la radice quadrata del numero di unità, che nell'articolo viene indicato con N^2

Nella figura 3.8 viene appunto mostrato come, fissando il numero di neuroni N, il numero di stati metastabili è massimo quando $\sigma=1$: questo viene evidenziato dalla ripdità dei picchi. Analogamente, ci si può domandare se,

3.4 Stati metastabili

oltre a dipendere da σ , il numero di stati metastabili possa essere influenzato dal numero di neuroni effettivamente appartenenti alla rete. Di seguito si mostra la dipendenza di $\sigma_{metastabile}$ (ovvero σ corrispondente al numero massimo di stati metastabili) dal numero N di unità.

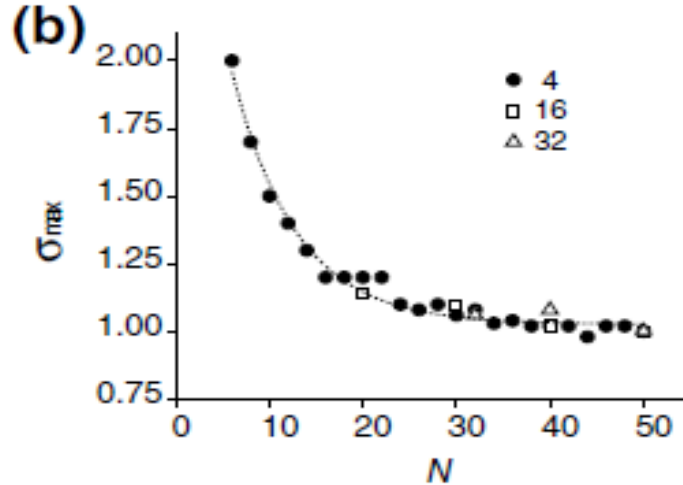


Figura 3.8: In questo grafico si mostra come cambia $\sigma_{metastabile}$ corrispondente appunto a degli stati metastabili in funzione del numero di neuroni: per N molto grande il parametro è praticamente 1.0, ma per reti più piccole esso può assumere un valore leggermente maggiore, portando il sistema da critico a supercritico.

In definitiva, il modello proposto da Haldeman e Beggs consente prima di tutto di confermare la tendenza dei sistemi neurali di stipulare connessioni secondo processi ramificati, verificando anche l'andamento della probabilità delle dimensioni delle valanghe. In aggiunta, si ottiene la dipendenza del numero di stati metastabili dal "branching parameter" σ , con il risultato che tale numero è massimo quando il sistema è in una condizione di criticità. In un precedente articolo di Beggs [9], un argomento cruciale è proprio quello dell'immagazzinamento dell'informazione all'interno dei sistemi neurali: la trasmissione di essa risultava massima in prossimità di un punto critico. I risultati ottenuti fanno, dunque, pensare che piccole reti neurali (derivanti da colture di corteccia, quindi in vitro) operino in prossimità di condizioni critiche per ottimizzare l'immagazzinamento dell'informazione e, contemporaneamente, la sua trasmissione, due funzioni che sono cruciali anche nell'ambito della "computazione neurale".

Conclusioni

In questo lavoro di tesi è stato esposto il modello secondo cui l'organizzazione cerebrale vada studiata da un punto di vista generale, nel senso che non è efficace soffermarsi sulla singola unità, bensì sulle interazioni che spingono l'intero sistema ad attivarsi. Dopo, quindi, un'attenta analisi fisica sulle dinamiche neurali, sorge automatica la questione sul potenziale dei fenomeni a valanga dal punto di vista dei benefici a livello corticale. Lavori recenti hanno mostrato come quest'intricata organizzazione vada ad ottimizzare la risposta cerebrale a determinati stimoli. Abbiamo, d'altra parte, visto come la criticità di un sistema sia riferita ad uno stato in cui si combinano continuamente stati di "ordine e disordine".

Allo stesso tempo, però, sorgono alcuni problemi che riguardano il modello fornito nell'ambito del contesto cerebrale: esso è "random", mentre la reale struttura neurale è un po' più complicata e topologicamente tridimensionale, anche se, sotto opportune condizioni la si potrebbe comunque modellizzare a partire da "layers" bidimensionali; un'altra questione aperta è quella del "riarrangiamento" delle connessioni tra cellule, ovvero ci si chiede se esista una "direzione privilegiata" nell'architettura delle connessioni o se questa non influenzi la variabilità della risposta successiva (e questo potrebbe essere cruciale nell'ambito della comprensione del differenziamento della risposta agli stimoli). [9] Ancora, ci si chiede come possa essere raggiunta la stabilità in un sistema che non contiene 100 o 150 neuroni (come visto in simulazione), bensì centinaia di migliaia, ognuno dei quali continuamente "bombardato" dagli stimoli in input dei neuroni precedenti. La supercriticità o la subcriticità del sistema neurale sarebbero entrambe in qualche modo inefficaci per la diffusione dell'informazione (corteccia in sovraccarico o informazione che non riesce a raggiungere le cellule richieste): è proprio per questo motivo che i neuroni debbano lavorare in un regime di criticità, a favore quindi del nostro modello e a risposta del problema appena esposto.

Quanto detto finora nell'ambito della criticità neurale è di grande interesse in quanto, se applicabile ad un sistema complesso come quello del cervello, potrebbe risultare sicuramente utile nell'ambito di tante altre applicazioni: solo a titolo di esempio, si ricorda che i modelli di branching process vengono usati anche per studiare l'evoluzione e la propagazione di terremoti in determinate aree, oppure (e questo è anche di grande interesse attuale ...)

Conclusioni

per prevedere i tempi e modi di diffusione del contagio di un'epidemia (il branching parameter potrà essere reso minore di 1 limitando i contatti tramite, ad esempio, la quarantena, oppure con l'elaborazione di un vaccino che sconfigga il patogeno alla base dell'epidemia stessa).

Per concludere, vorrei sottolineare la fondamentale collaborazione che, come evidenziato in questo lavoro di tesi, sussiste tra le varie branche della scienza: un problema di carattere prettamente biologico è stato affrontato con mezzi fisici, dal momento che modelli del genere sono tipici della fisica astroparticellare o dello stato solido. In questi termini, la comprensione del cervello non è altro che un problema analogo a quello della comprensione delle intere dinamiche naturali.

Appendice A

Codice per la simulazione

Di seguito si inserisce il codice scritto in Matlab per simulare il processo a valanga dell'attivazione dei neuroni.

```
1 N=150;
2 Nval=6000;
3 sigma=1;
4 smin=1; smax=N;
5 a=0; b=1;
6 hmax=floor(10*log(smax/smin))+1; %numero di bin
   logaritmici
7 S=cell(1, N); %vettore degli stati dei neuroni
8 H=cell(1, hmax); %vettore che rappresenta le frequenze
   sull'istogramma
9 p=cell(N,N);
10 size2=[];
11 points=[];
12 for i=1:hmax
13 H{i}=0;
14 end
15 for i=1:N
16     for j=1:N
17         if i~=j
18             p{i, j}=sigma/(N-1);
19             if i==j p{i, j}=0;
20             end
21         end
22     end
23 end
24
25 for n=1:Nval
26     for i=1:N S{i}=0;
```

```

27     end
28     r=(a+(b-a)*rand(1,1));
29     i0=floor(N*r)+1;
30     t=1;
31     S{i0}=t;
32     size=1; %dimensione della valanga
33     while 1
34         stmp=0; %neuroni attivati al tempo presente
35         for i=1:N
36             if S{i}==0
37                 for j=1:N
38                     c=(a+(b-a)*rand(1,1));
39                     if S{j}==t & c<p{i,j} %condizione
                        citata nell'articolo di Beggs
40                         S{i}=t+1;
41                         stmp=stmp+1;
42                         break;
43                     end
44                 end
45             end
46             if stmp==0 break;
47         end
48         size=size+stmp;
49         t=t+1;
50     end
51     size2=[size2, size];
52     if size<smax
53         h=floor(hmax*(log(size/smin))/(log(smax/smin))
54             +1;
55         if h<hmax & h>=0
56             H{h}=H{h}+1;
57         end
58     end
59 end
60 end
61 for h=1:hmax
62     stmp=0;
63     norm=0;
64     for s=smin:smax
65         h1=floor(hmax*(log(s/smin))/(log(smax/smin))
66             +1;
67         if h1==h
            stmp=stmp+log(s)

```

```

68         norm=norm+1;
69         x=exp(stmp./norm);
70     end
71 end
72 if norm>0
73     figure(1)
74     histogram(size2, hmax), xlabel('dimensione
75         delle valanghe') %creazione istogramma
76 end
77 y=(H{h}/(norm*Nval));
78 points=[points; x y];
79 end
80 figure()
81 subplot(2,1,1)
82 loglog(points(:,1),points(:,2), 'r.', 'MarkerSize', 15)
83     , grid on, xlim([0 120]), ylim([10^(-4), 1]), xlabel
84     ('s'), ylabel('P(s)')
85 hold on
86 A=points;
87 A=rmmissing(A);
88 A=log(A);
89 A(any(isinf(A),2),:)=[];
90 linearEqn='m*x+(c)';
91 f=fit(A(:,1),A(:,2), linearEqn) %fit lineare in scala
92     log-log
93 x1=0:1:10;
94 y1=f(x1);
95 loglog(exp(x1),exp(y1), 'k-', 'MarkerSize', 15)
96 subplot(2,1,2)
97 if norm>0
98     histogram(size2, hmax)
99     hold on
100     xlabel('dimensione delle valanghe')
101     hold on
102     ylabel('numero di conteggi')
103     %creazione istogramma
104 end

```

Bibliografia

- [1] James A. Anderson, *An Introduction to Neural Networks*, Bradford Books, (1995)
- [2] "Sinapsi", *Wikipedia, L'enciclopedia libera*, 21 febbraio 2020, <https://it.wikipedia.org/wiki/Sinapsi>
- [3] B. Alberts, *Biologia molecolare della cellula*, Zanichelli, 6^a edizione, (2016).
- [4] L. D. Landau, *vol. 5: Fisica Statistica*, Editori Riuniti Univ. Press, (2010).
- [5] K. Christensen, N. R. Moloney, *Complexity and Criticality*, Imperial College Press, (2005).
- [6] Dietmar Plenz, Ernst Niebur, *Criticality in Neural Systems*, Wiley-VCH.
- [7] C. Haldeman, J. M. Beggs, *Critical Branching Captures Activity in Living Neural Networks and Maximizes the Number of Metastable States*, PhysRevLett.94.058101, (2005).
- [8] P. Erto, *Probabilità e statistica per le scienze e l'ingegneria*, McGraw-Hill Education, (2008).
- [9] J. M. Beggs and D. Plenz, *J. Neurosci*, 24, 5216 (2004).