

IV

AUTO-ORGANIZACIÓN DE REDES NEURONALES COMO MODELOS DEL DESARROLLO ONTOGENÉTICO DEL SISTEMA NERVIOSO VISUAL

Miguel Ángel Andrade; Federico Morán
Universidad Complutense de Madrid

1. INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso visual (SNV) de mamíferos superiores muestra en su estado desarrollado un alto grado de organización. En las neuronas de distintas partes del SNV se encuentran propiedades de selectividad ante diferentes estímulos de gran complejidad. De este modo aparecen neuronas que son sensibles a propiedades muy concretas del estímulo visual, tales como son su posición en el espacio visual, su orientación, color, tamaño, velocidad, etc. [Orban, 1984]. Esta compleja selectividad se corresponde necesariamente con la existencia de interrelaciones específicas entre distintas neuronas. Sin embargo, la cantidad de información necesaria para especificar esa elevada conectividad es superior, con mucho, a la información contenida en el material genético celular [von der Malsburg, 1987].

Es importante señalar que este proceso de especialización, donde aparecen neuronas selectivas a distintas características del estímulo visual, sucede principalmente durante la etapa embrionaria. Por tanto, es previo a la estimulación del SNV con información visual coherente. El desarrollo de esta conectividad depende críticamente de la existencia de actividad neuronal, que puede ser espontánea (fundamentalmente durante la etapa embrionaria) o proveniente de estímulos visuales coherentes (si se trata de una etapa posterior al nacimiento). Por tanto, los procesos que conducen la organización del sistema han de ser procesos

auto-organizativos dependientes de actividad. Los procesos de auto-organización permiten que mediante el establecimiento de reglas locales (con muy poco gasto de información) emerja un orden global [Frégnac e Imbert, 1984]. Siguiendo estos principios, la modelización del desarrollo ontogenético del SNV permite mostrar que esta conectividad compleja puede ser explicada por reglas de gran simplicidad tales como: difusión lateral de actividad neuronal dentro de cada capa neuronal, plasticidad sináptica dependiente de correlación de actividades neuronales y restricciones al crecimiento sináptico [Häussler y von der Malsburg, 1983].

El SNV está organizado como un sistema jerárquico en el que existen una serie de capas que realizan sucesivamente análisis cada vez más complejos de la información visual. En primer lugar, las retinas transforman la información visual en impulsos nerviosos. Estos impulsos son transmitidos hasta los cuerpos geniculados laterales (CGLs), dos estructuras gemelas situadas en la base del cerebro, que actúan como estación de relé entre las retinas y el destino final de la información visual en el cerebro: la corteza visual.

Al igual que ocurre en otros sentidos, la información sensorial es transmitida a través de capas neuronales con un mantenimiento de la topología del espacio visual, de modo que la estimulación de dos neuronas vecinas en una de estas capas, produce la estimulación de neuronas vecinas en las capas subsiguientes. Esta propiedad se conoce como *retinotopía*. Como se ha indicado anteriormente, combinada con esta propiedad que mantiene el orden local, aparecen los distintos tipos de segregación o especialización neuronal. En concreto, en la corteza visual aparecen estructuras columnares (perpendiculares a las diferentes capas de la corteza) que presentan selectividad ocular, a la orientación del estímulo, frecuencia espacial, etc. Estas columnas están organizadas de modo que neuronas próximas tienden a responder a estímulos de características similares.

Para explicar el desarrollo de estas distintas características de selectividad, se plantea un modelo general de desarrollo y posterior refinamiento de las conexiones, que se basa en dos supuestos fundamentales:

- 1.- Existe un mecanismo que guía el crecimiento neuronal y que produce la conectividad inespecífica entre las distintas capas neuronales del SNV. Como consecuencia, estas capas quedan conectadas de una forma desorganizada, constituyendo un estado no desarrollado y carente por tanto de funcionalidad. Es decir, la fibra nerviosa crece de una capa a otra, guiada por marcadores morfogenéticos, y cada axón establece conexiones sinápticas inespecíficas en toda una amplia zona de la capa de destino.

- 2.- Posteriormente actúa un mecanismo que produce el reordenamiento de las fibras, de modo que el sistema alcanza el estado adulto de organización. Esta segunda

etapa de evolución sináptica es esencialmente dependiente de la actividad neuronal y de la acción conjunta de distintos mecanismos que actúan sobre ella:

- * Existe difusión lateral de señal dentro de cada una de las capas neuronales, de modo que si una neurona tiene un alto nivel de actividad, las neuronas vecinas tenderán también a incrementar su actividad. Mediante esta propiedad cada neurona consigue una cierta información posicional, que le permite establecer cuales son sus neuronas vecinas y los niveles de actividad de éstas.
- * Las conexiones evolucionan de acuerdo a leyes de desarrollo hebbianas [Hebb, 1949]. De este modo se produce modificación de la eficacia o peso sináptico de acuerdo con el nivel de correlación de actividad entre las neuronas involucradas en una conexión sináptica.
- * Existen restricciones al crecimiento sináptico, de modo que las conexiones favorecidas no pueden crecer indefinidamente. Estas restricciones pueden producir el debilitamiento de ciertas conexiones en beneficio de otras, constituyendo un efecto de competencia.

A continuación se van a presentar tres modelos diferentes, que suponen sendas particularizaciones de estos principios, y que permiten la simulación de la auto-organización dependiente de actividad de diversas propiedades neuronales del SNV.

2. RETINOTOPÍA

Como se ha comentado anteriormente, la retinotopía es una propiedad generalizada en el SNV. La topología local de cada capa se mantiene en las conexiones a la siguiente capa de modo que el orden local del espacio visual se ve «reproducido» en cada una de las capas neuronales.

Sin embargo, el tipo de conectividad conseguido mediante el primer mecanismo de crecimiento de fibras, no produce sino un estado en el cual la conectividad no refleja esta propiedad: es un estado de conexiones desorganizadas en el cual cada neurona de una región puede conectarse con cualquier otra neurona de la siguiente capa. ¿Cuál es el proceso mediante el cual se reordenan estas conexiones sinápticas para alcanzar el ordenado estado funcional final?

El modelo que se propone está basado en el modelo de von der Malsburg [Häussler y von der Malsburg, 1983], presentando una formulación más simplificada, que servirá como base para los modelos posteriores. La arquitectura de la red viene

esquemática en la figura 1. El modelo consta de dos capas de neuronas: una capa de entrada (que representa, por ejemplo, las neuronas ganglionares de la retina) y una capa de salida (una lámina de neuronas del CGL). Cada una de las neuronas de la capa de entrada (N_i^R para $i=1, \dots, n$) puede establecer conexiones hasta cualquiera de las neuronas de la capa de salida (N_j^G para $j=1, \dots, n$). La «fuerza» de estas conexiones es medida por un peso sináptico positivo, W_{ij} , donde el primer subíndice indica la neurona de origen de la conexión y el segundo subíndice la neurona de destino en la capa de salida.

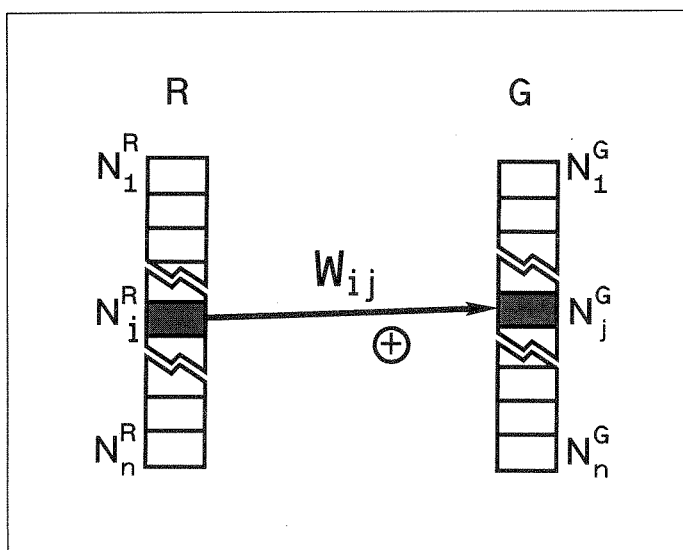


Figura 1. Esquema de la arquitectura de la red del modelo de retinotopía.

Una vez establecida cada conexión, ésta podrá modificar su peso sináptico de acuerdo con la ley de Hebb, enunciada anteriormente. Por tanto la evolución temporal de las conexiones dependerá críticamente de la correlación de actividad. Siguiendo los mismos razonamientos que en [Haüssler y von der Malsburg, 1983] se puede plantear el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales, que refleja la evolución temporal de cada peso sináptico a través de la matriz W :

$$\frac{dW_{ij}(t)}{dt} = \alpha(1-W_{ij}(t)) + W_{ij}(t) (F_{ij}(t) - B_{ij}(t)) \quad (1)$$

de modo que cada uno de los pesos sinápticos se ve influido por términos que producen su crecimiento o su decrecimiento. El principal término de crecimiento

viene dado por el *factor de crecimiento* de una conexión, F_{ij} . Este término toma un valor proporcional a la correlación temporal de actividad entre las neuronas que participan en la conexión correspondiente, de acuerdo con la ley de Hebb, es decir:

$$F_{ij}(t) \propto \langle A_i^R(t), A_j^G(t) \rangle \quad (2)$$

Por tanto, aquellas neuronas que presenten mayor correlación en sus actividades, fortalecerán su conexión, aumentando su peso sináptico W_{ij} .

Como el cálculo del factor de crecimiento depende de la correlación entre la actividad de las dos neuronas conectadas, se hace necesario, por tanto, el cálculo de la actividad de cada una de las neuronas del sistema. Para ello se van a aplicar algunos de los supuestos comentados en la introducción. En primer lugar, ha de tenerse en cuenta que la etapa que se modeliza corresponde al período embrionario. Así, se supone que el origen de actividad en el sistema tiene como única fuente la actividad espontánea. Esta actividad puede tener su origen en los fotorreceptores de la retina y se considera, por tanto, como actividad que llega a las neuronas de la capa de entrada. De este modo se consideran los términos de actividad espontánea, y por tanto no correlacionada, $f_i(t)$ como única fuente de actividad de las neuronas N_i^R de la capa de entrada. Ahora bien, debido a la propagación lateral de actividad en dicha capa, la actividad resultante o de salida de una neurona, dependerá de la propia actividad y de la actividad de las neuronas vecinas, modulada por el correspondiente término de amortiguación debido a la difusión, D^R , resultando:

$$A_i^R(t) = \sum_{k=1}^n f_k(t) D_{ki}^R \quad (3)$$

Esta actividad es propagada a través de la red hasta la capa siguiente, a través de conexiones sinápticas W_{ij} . El valor de actividad de una neurona en la capa de salida, dependerá de la actividad recibida directamente desde la capa de entrada y de la propagación lateral de actividad en su misma capa. Sumando estos dos efectos la expresión de actividad resultante es:

$$A_j^G(t) = \sum_{l=1}^n \sum_{i=1}^n A_i^R(t) W_{il}(t) D_{lj}^G \quad (4)$$

El factor de crecimiento se calcula, por tanto, al evaluar la correlación entre las dos actividades:

$$F_{ij}(t) = \sum_{p=1}^n D_{pi}^R \sum_{l=1}^n \sum_{q=1}^n \sum_{k=1}^n D_{kj}^G D_{lq}^R W_{qk}(t) \langle f_l(t), f_p(t) \rangle_t \quad (5)$$

Ya que la actividad en la capa de entrada es espontánea, se considera que no existe ningún tipo de correlación entre las actividades espontáneas con origen en neuronas diferentes de la capa de entrada. Es decir:

$$\begin{aligned} \langle f_i(t_1), f_j(t_2) \rangle_t &= 0 & \forall t_1, t_2 \\ \langle f_i(t), f_j(t) \rangle_t &= \delta_{ij} \end{aligned} \quad (6)$$

Siendo δ_{ij} la función delta de Kronecker. De este modo, la ecuación resultante para los factores de crecimiento queda simplificada:

$$F_{ij}(t) = \sum_{p=1}^n D_{pi}^R \sum_{q=1}^n \sum_{k=1}^n D_{kj}^G D_{pq}^R W_{qk}(t) \quad (7)$$

eliminándose de las ecuaciones del modelo la dependencia explícita con la actividad. Sólo queda una dependencia de los términos de difusión entre las neuronas de la capa de entrada D_{ij}^R y entre las neuronas de la capa de salida D_{ij}^G , y de los valores de los diferentes pesos.

El término de decrecimiento de la ecuación (1) se conoce como *factor de arborización*, B_{ij} , y regula el crecimiento sináptico. Este término tiene en cuenta el conjunto de las conexiones que parten de la misma neurona que la conexión considerada (N^R) o que alcanzan la misma neurona (N^G):

$$B_{ij}(t) = \sum_{k=1}^n W_{ik}(t) F_{ik}(t) + \sum_{l=1}^n W_{lj}(t) F_{lj}(t) \quad (8)$$

Mediante este factor se manifiesta la competencia entre distintas conexiones. Se considera de manera global, en el sentido de que cada conexión se ve regulada de manera directa por el conjunto de las conexiones que compiten por conectarse a las mismas neuronas a las que ella se conecta.

De los efectos *cooperativos* que son manifestados por el primer término y de los efectos *competitivos*, que son impuestos por el segundo, surge un proceso auto-organizativo, como sucede en muchos otros procesos de este tipo que se dan en la naturaleza.

2.1. Resultados

Estas ecuaciones fueron integradas numéricamente, obteniéndose como principales resultados la existencia de multiplicidad de estados estacionarios asintóticamente estables. El sistema alcanza un estado u otro en función de las condiciones iniciales de los valores de los pesos y de los valores de los términos de difusión. Concretamente, se observa la aparición del estado funcional o retinotópico en ciertos casos, como se muestra en la figura 2a. Pero si valores iniciales de los pesos W_{ij} no se dotan de una pequeña tendencia retinotópica, o si los valores de difusión lateral son muy bajos, el sistema puede alcanzar estados desorganizados (ver figura 2b).

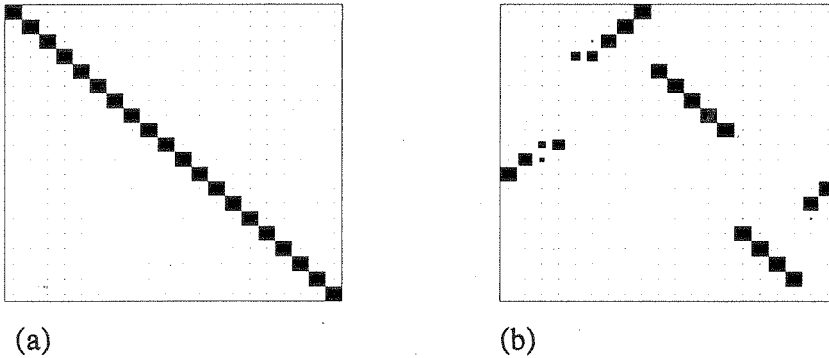


Figura 2. Estado final de las conexiones entre dos capas unidimensionales de 20 neuronas. a) Con tendencia inicial retinotópica. b) Sin tendencia retinotópica.

En este primer ejemplo de aplicación del modelo general se ve en que consiste el «ahorro» de información que supone el empleo de procesos auto-organizativos. No es necesario especificar el destino de cada una de las conexiones. Basta con generar unas reglas que se aplican del mismo modo para cada neurona. Cada neurona puede tener la misma copia de estas instrucciones en su material genético y sin embargo quedar conectada a la neurona correspondiente, manteniendo el orden retinotópico.

3. DOMINIOS OCULARES

Un segundo ejemplo en el que a partir de las reglas generales anteriormente expuestas, se va a explicar la aparición de un tipo específico de conectividad, es el del desarrollo de las columnas de dominancia ocular. En la mayoría de los mamíferos superiores, los campos visuales abarcados por cada ojo se superponen. En estos casos se encuentran estructuras cerebrales en las que aparecen regiones (columnas de neuronas) que reciben información exclusivamente de uno u otro ojo, a través de la correspondiente capa del CGL. Estas regiones se van alternando, de modo que forman un mosaico de neuronas selectivas a la información de uno de los ojos [Le Vay y col., 1975]. La aparición de este tipo de organización es dependiente de la actividad visual durante un cierto período crítico, que es posterior al nacimiento. De modo que si la actividad recibida desde una de las retinas se anula, las conexiones provenientes de la capa del CGL correspondiente al ojo anulado se debilitan, siendo ocupadas por terminaciones axónicas provenientes de la capa del CGL del otro ojo. A partir de cierto momento este estado es irreversible [Le Vay y col., 1978].

Consecuentemente con la fenomenología que se quiere representar, el modelo se establece con una arquitectura de dos capas de entrada (derecha e izquierda), cada una correspondiente a una capa de geniculado con información proveniente de retinas de diferente ojo (ver figura 3). Estas dos capas establecen conexiones con la capa de salida, que representa la corteza, a través de conexiones sinápticas, reguladas por sus correspondientes matrices de pesos, W^L y W^R . Una vez establecidas las conexiones iniciales, estos pesos evolucionarán de modo similar al ejemplo presentado en el apartado anterior, siguiendo las reglas generales de correlación-competencia expuestas. Por tanto, la forma general de la ecuación diferencial, que regula la evolución temporal para cada uno de los pesos, será similar a la del modelo anterior:

$$\frac{dW_{ij}^L(t)}{dt} = \alpha (1 - W_{ij}^L(t)) + W_{ij}^L(t) (F_{ij}^L(t) - B_{ij}^L(t)) \quad (9)$$

$$\frac{dW_{ij}^R(t)}{dt} = \alpha (1 - W_{ij}^R(t)) + W_{ij}^R(t) (F_{ij}^R(t) - B_{ij}^R(t))$$

La principal diferencia con el modelo anterior, estriba en el cálculo de los factores de arborización. En este caso, al existir dos matrices de conexiones aparece un tercer sumatorio en el cálculo del factor de arborización, como consecuencia de

la competencia por establecer una conexión por parte de terminales axónicas provenientes de diferente ojo:

$$B_{ij}^L(t) = \sum_{k=1}^n \left[\lambda_1 W_{ik}^L(t) F_{ik}^L(t) + \lambda_2 W_{ik}^R(t) F_{ik}^R(t) \right] + \sum_{l=1}^n W_{lj}^L(t) F_{lj}^L(t) \quad (10)$$

$$B_{ij}^R(t) = \sum_{k=1}^n \left[\lambda_1 W_{ik}^R(t) F_{ik}^R(t) + \lambda_2 W_{ik}^L(t) F_{ik}^L(t) \right] + \sum_{l=1}^n W_{lj}^R(t) F_{lj}^R(t)$$

En este caso, se consideran aquellas conexiones que proviniendo de la capa del CGL contrario se conectan a la misma neurona de destino. El parámetro λ_1 regula la importancia de la competencia de las conexiones que convergen en una misma neurona de la corteza, y que provienen del mismo ojo. El parámetro λ_2 da cuenta del grado de interacción y competencia de las sinapsis formadas por aferentes de diferente ojo. Si este último parámetro se hace cero, las sinapsis que provienen de la capa del geniculado de un ojo, no interaccionan con las que provienen de la capa con aferentes del otro ojo. En este caso, ambas capas formarán patrones retinotópicos independientes en la corteza.

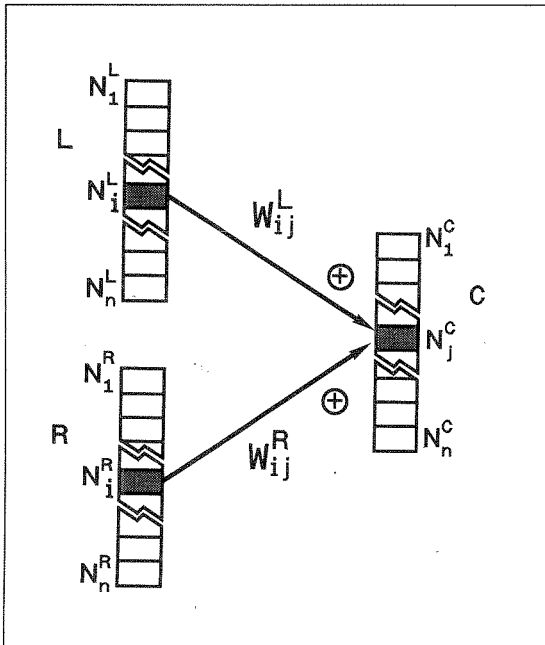


Figura 3. Esquema de la red del modelo de dominios oculares.

Para el cálculo de los factores de crecimiento se precisa de los valores de actividad de las neuronas del sistema, ya que éstos dependen de la correlación temporal entre las actividades de las neuronas que conectan. Las consideraciones realizadas acerca de la actividad son las mismas que en la particularización anterior del modelo, es decir, se considera que a cada neurona de las capas de entrada llegan valores de actividad espontánea aleatoria, bien $f_i^R(t)$ para las neuronas de la capa derecha, bien $f_i^L(t)$ para las de la capa izquierda. Esta actividad difunde lateralmente en cada capa de forma similar. Se produce la difusión de señal en la capa derecha mediante términos de difusión D^R y en la capa izquierda mediante términos D^L . A continuación la actividad de cada una de las neuronas de las capas de entrada es conducida a la capa de salida mediante la correspondiente matriz de conexiones. Finalmente, la actividad resultante es el resultado, a su vez, del proceso directo de activación de cada neurona, más la actividad recibida por medio del proceso de difusión en la propia capa de salida.

En cuanto a la actividad espontánea, se supone que no existe correlación temporal a menos que se consideren valores de actividad proporcionados a la misma neurona de la capa de entrada.

$$\begin{aligned} \langle f_i^L(t), f_j^L(t) \rangle_t &= \delta_{ij} \\ \langle f_i^R(t), f_j^R(t) \rangle_t &= \delta_{ij} \end{aligned} \tag{11}$$

Esta suposición se mantiene cuando se consideran neuronas situadas en capas distintas de modo que se toma

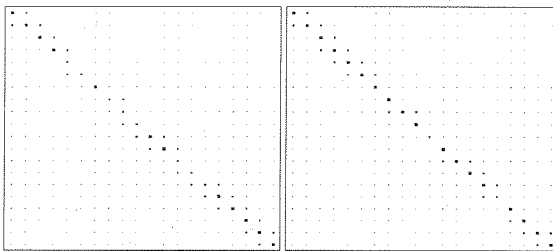
$$\langle f_i^L(t), f_j^R(t) \rangle_t = 0 \quad \forall i, j = 1, \dots, n \tag{12}$$

es decir, no existe ningún tipo de correlación (ni positiva, ni negativa) entre las actividades espontáneas de neuronas que estén en capas distintas. Esta suposición diferencia este modelo de otros presentados en la bibliografía, que sí que consideran algún tipo de correlación entre las actividades proporcionadas a la capa izquierda y a la capa derecha [Miller y col., 1989], es decir, que existe correlación entre la información recibida por ambos ojos. Con ello no se quiere decir que estas correlaciones no existan, lo cual está por demostrar, sino que simplemente no son necesarias para dar cuenta de la aparición de columnas de dominancia ocular.

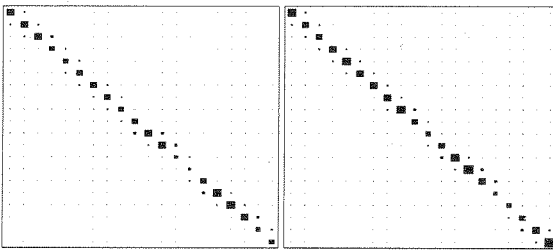
3.1. Resultados

La integración numérica de las ecuaciones muestra que, en condiciones adecuadas, es posible alcanzar un estado similar al observado experimentalmente. En la figura 4 se muestra la evolución de una simulación típica, en un caso simple donde tanto las capas de entrada como la de salida se suponen de una sola

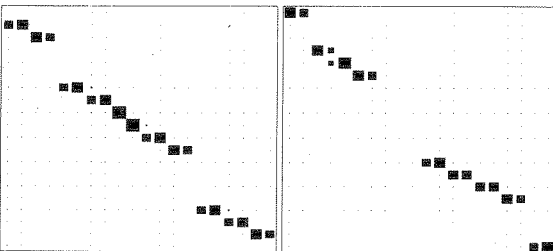
dimensión. El sistema evoluciona bajo dos escalas de tiempo diferentes. Según la primera, se produce la selección de las diagonales retinotópicas de ambas matrices de conexiones, en lo que conduciría inicialmente a un estado de conexiones solapantes. Posteriormente, la competencia entre aferentes de diferente ojo conduce a que las diagonales se fragmenten, de modo que el espacio cortical queda repartido entre las neuronas de las capas de entrada. Esta situación se muestra de manera esquemática en la figura 5. Obsérvese cómo la estructura de los dominios es retinotópica, de modo que las conexiones de cada dominio con una zona de neuronas no se entrecruzan en la representación de la figura 5, respetando el orden local. Más aún, a su vez la relación de unos dominios con otros también es retinotópica, de modo que los haces de conexiones de aquellos dominios provenientes de una misma retina, no se cruzan entre sí.



(a)



(b)



(c)

Figura 4. Desarrollo de dominios oculares entre dos capas de entrada de 20 neuronas y una capa de salida de 20 neuronas. La columna de gráficos de la izquierda muestra los valores de la matriz W^L y la de la derecha los de la matriz W^R . a) Condiciones iniciales, $t=0$. b) $t=200$. c) Estado final, $t=1000$.

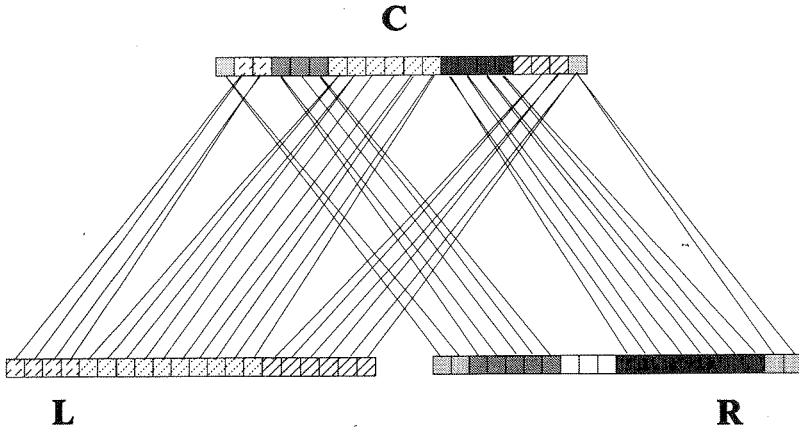


Figura 5. Representación esquemática de las conexiones obtenidas en la figura 4.

Las condiciones iniciales y los valores de difusión se muestran nuevamente muy importantes para la obtención del estado organizado en dominios oculares. En las figuras 6 y 7 se muestra el resultado de integrar el mismo sistema con valores iniciales de los pesos totalmente aleatorios. En este caso algunos de los dominios han resultado no retinotópicos y la relación entre dominios tampoco es retinotópica.

Es interesante resaltar que el tamaño y número de los dominios no se ve alterado por las condiciones iniciales. Estos más bien dependen de la extensión de la difusión. Así, si se considera una difusión lateral de señal de mayor alcance, los dominios se hacen más extensos y menos numerosos, si la difusión se hace menos extensa los dominios son más pequeños y más numerosos (ver figura 8).

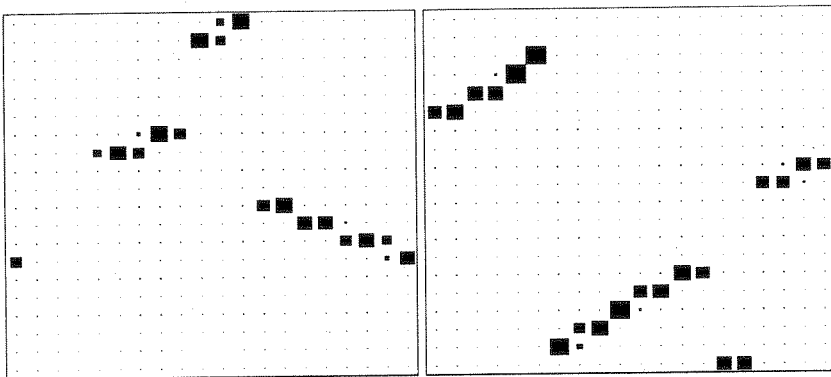


Figura 6. Disposición de dominios no retinotópicos. Matrices W^L y W^R .

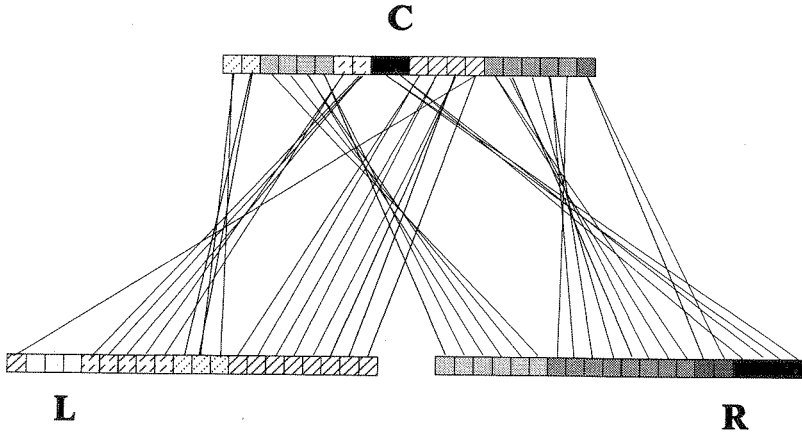


Figura 7. Esquema de la disposición de los dominios obtenidos en la figura 6.

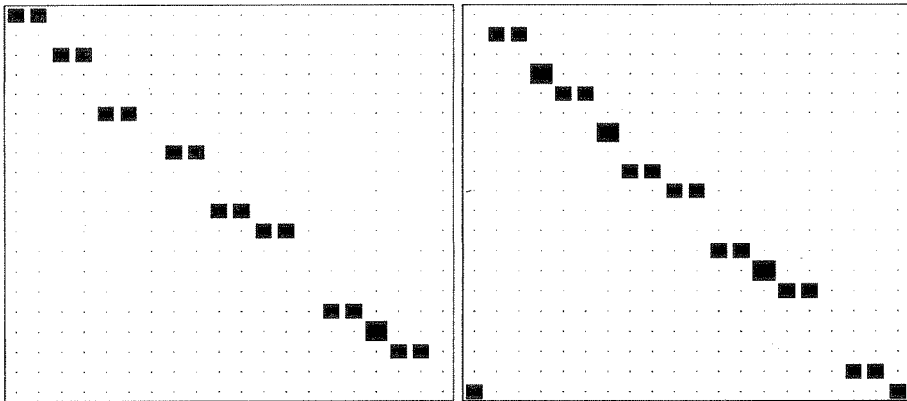


Figura 8. Estado final para un sistema como el de la figura 4 con mayor difusión.

A fin de comparar los resultados del modelo con los resultados experimentales mostrados para corteza visual [Horton y col., 1990], se muestra la integración del sistema para capas bidimensionales. La formulación es fácilmente extensible para dimensiones superiores y el cambio es fácil de hacer. Únicamente, ha de tenerse en cuenta el tipo de función de difusión que ahora tiene dos dimensiones. En este ejemplo se emplea una función con simetría circular, decreciente también con la distancia. En la figura 9 se muestra el resultado de integrar el sistema en estas condiciones. Se puede observar cómo aparecen zonas dominadas por conexiones

procedentes de una de las capas de entrada. En la figura 10 se muestra más claramente el resultado, marcando en blanco o negro cada neurona, según de qué capa de entrada recibe conexiones. En dos dimensiones, la dependencia de la geometría de los dominios con la extensión de la difusión se manifiesta con mayor claridad. En la figura 11 se esquematiza el resultado obtenido al integrar el mismo sistema que en el ejemplo anterior, usando una difusión de mayor extensión. Si antes los dominios tenían una anchura de aproximadamente una neurona, ahora la anchura resultante es de 3 ó 4 neuronas.

Mediante esta particularización de las reglas generales presentadas inicialmente, se ha mostrado cómo a partir de reglas locales (homogéneamente representadas en cada una de las neuronas) como son la difusión lateral de señal entre neuronas próximas, y a partir de reglas de restricción globales al crecimiento sináptico, emerge un orden global que se manifiesta en el desarrollo de dominios oculares.

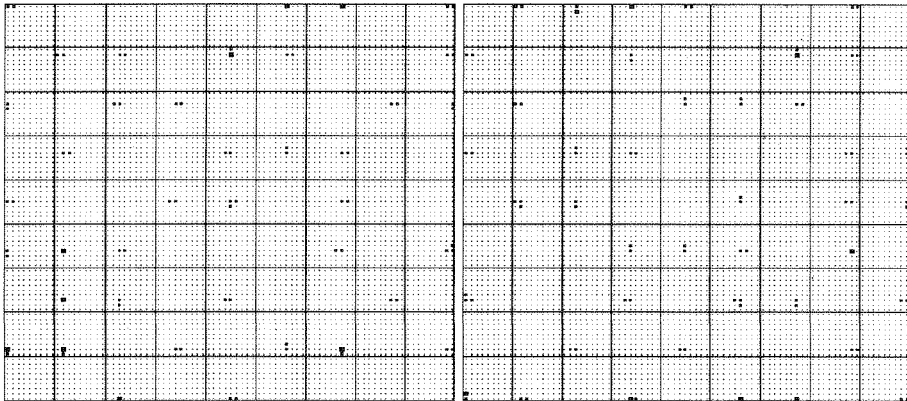


Figura 9. Estado final de las conexiones desde dos capas de entrada de 9x9 neuronas hasta una capa de corteza de 9x9 neuronas. A la izquierda se representa la matriz W^L y a la derecha la matriz W^R . Cada recuadro de 9x9, indica las conexiones que establece una neurona cortical con las 81 neuronas de la capa de entrada.

4. CAMPOS RECEPTIVOS ORIENTADOS

Una característica organizativa del SNV, que subyace a las ya estudiadas de retinotopía y dominios oculares, es la existencia de un campo receptivo característico a cada neurona. Básicamente, el campo receptivo de una neurona representa el área o zona del espacio visual que afecta de un modo u otro a la actividad de dicha neurona. En otras palabras, indica la respuesta de una neurona ante la estimulación de una zona del espacio visual mediante un punto de luz de pequeñas dimensiones.

Las neuronas del SNV tienen una actividad basal espontánea en ausencia de estimulación. Como consecuencia de la colocación de un punto luminoso en una posición en el espacio visual, puede resultar que esta actividad no cambie, que aumente o que disminuya (la neurona se activa o se inhibe). La forma de los campos receptivos visuales es característica de cada tipo de neurona, y varía a lo largo del sistema visual. Así, las neuronas de la retina, como las ganglionares, presentan una región activadora rodeada de una corona inhibidora (en el caso de los llamados campos receptivos *on-off*) o a la inversa, de un centro inhibidor rodeado de una región activadora (en el caso de los campos receptivos *off-on*). Esta geometría de simetría circular se mantiene en cierta medida en las neuronas del CGL, pero se pierde en la mayoría de las neuronas corticales, que habitualmente presentan campos con una marcada orientación.

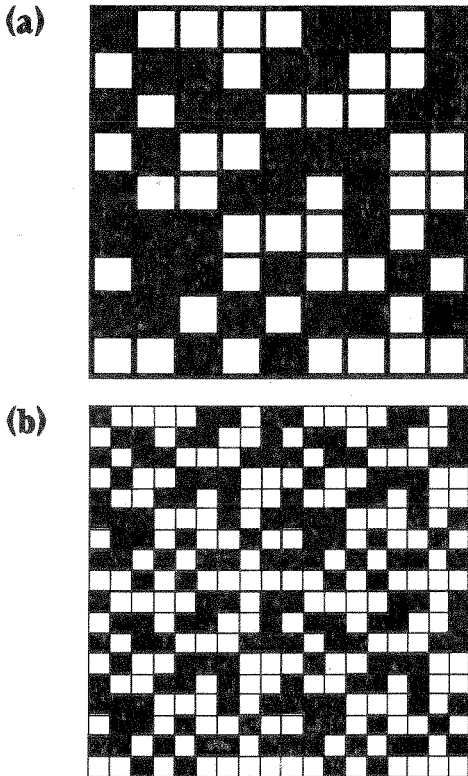


Figura 10. Esquema del mapa de dominios obtenido en la figura 9. a) Se representan en diferente tono las neuronas de la capa de salida conectadas a cada capa de entrada. b) El mismo gráfico ampliado cuatro veces.

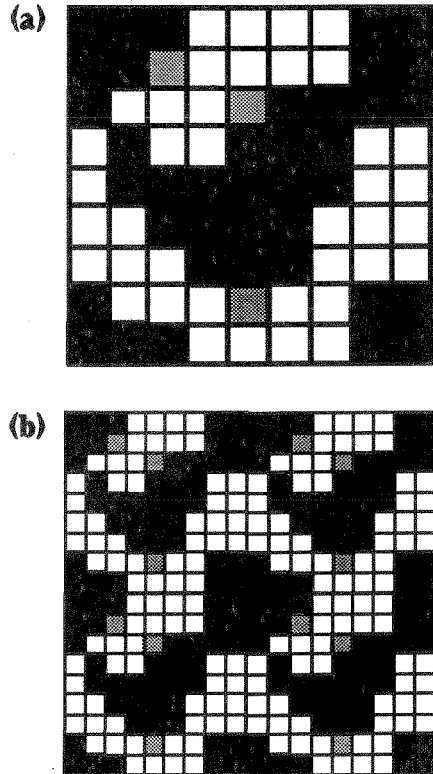


Figura 11. Mapa de dominios oculares de la capa cortical, obtenido en un sistema similar al de la figura 9, pero con valores que permiten mayor difusión de señal en la capa de salida.

Para dar cuenta de una disposición de campos receptivos es necesario considerar una disposición de conectividad convergente y divergente simultáneamente. Ha de ser convergente ya que la actividad de una misma neurona puede ser alterada por la excitación de múltiples puntos del espacio visual. Ha de ser divergente ya que los campos receptivos solapan en el campo visual, y por lo tanto la estimulación de una misma posición del campo visual ha de influir en la actividad de múltiples neuronas. Sin embargo, en las particularizaciones de las reglas generales que hemos mostrado, la conectividad no responde de estas características. El análisis matemático de un caso simple basado en los modelos presentados anteriormente [Andrade y Morán, 1994] muestra la incapacidad de este tipo de red para dar cuenta de conectividad convergente y divergente. Además, la existencia de una zona inhibidora en el campo receptivo, pone de manifiesto la necesidad de conexiones o sinapsis de carácter inhibidor. Se hace necesario, por tanto, tener en cuenta nuevas propiedades, siempre acordes con las reglas generales planteadas al inicio del capítulo. Estas nuevas propiedades se concretan en dos:

- * Se considera una red de conexiones de efecto inhibidor en la capa de salida. Ésta se basa en datos experimentales que indican la existencia de efectos inhibidores laterales dentro de las láminas de la corteza visual [Gilbert y Wiesel, 1979; Gilbert y col., 1990].
- * Por otra parte, se «suavizan» las restricciones al crecimiento sináptico, haciéndolas individuales en lugar de globales, es decir, haciéndolas depender del valor del propio peso de la conexión pero no de los valores de otros pesos. Así se permite la generación de árboles de conexiones más extensos.

De este modo, la arquitectura de la red considerada es similar a la disposición de dos capas mostrada para la red de simulación de retinotopía, conectadas mediante sinapsis excitadoras a través de la matriz W . Pero se incluye una matriz de conexiones inhibidoras, Q , entre todas las neuronas de la capa de salida (ver figura 12). En principio el tamaño de estas dos capas no tiene porque ser el mismo, de modo que supondremos que la dimensión de la capa de entrada es n , mientras que la de salida es m . La evolución de la conectividad del sistema, se plantea del mismo modo que en los ejemplos anteriores, a partir de un estado inicial al azar, que posteriormente evoluciona hasta alcanzar el estado final. En este caso es necesario plantear las ecuaciones de evolución de estas dos matrices de conexiones: la activadora W y la inhibidora Q . Para ambas se consideran reglas similares a las planteadas anteriormente, considerando un término de crecimiento y un término de decrecimiento:

$$\frac{dW_{ij}^l(t)}{dt} = \alpha + \beta W_{ij}(t) (F_{ij}(t) - \gamma W_{ij}^2(t)) \quad (13)$$

$$\frac{dQ_{jk}(t)}{dt} = \alpha + \beta Q_{jk}(t) (F_{jk}(t) - \gamma Q_{jk}^2(t))$$

donde el parámetro α da cuenta de la generación de nuevas sinapsis, mientras que β regula la velocidad con que cambian las ya establecidas.

En cuanto al término de crecimiento, aparece nuevamente un *factor de crecimiento* que depende de la correlación temporal entre las señales de las neuronas conectadas por la conexión. Para las conexiones activadoras el término se calcula de manera similar a como se hacía en los dos ejemplos anteriores. Por coherencia, se consideró una regla similar para las conexiones inhibitorias, de modo que la conexión aumenta con la correlación temporal de las actividades de las neuronas de la capa de salida que conecta. Ya que, por efecto de la correlación, lo que se produce es el aumento de una conexión que produce inhibición, en este caso se habla de regla *anti-Hebbiana* [Földiák, 1990; Rubner y Schulten, 1990]. Por tanto, los factores de crecimiento son:

$$\begin{aligned} F_{ij}^a(t) &\propto \langle A_i^a(t), A_j^b(t) \rangle_t \\ F_{jk}^b(t) &\propto \langle A_j^b(t), A_k^b(t) \rangle_t \end{aligned} \quad (14)$$

El término de restricción, como se puede observar en el sistema de ecuaciones (13), es un término cúbico en el valor del propio peso considerado, multiplicado por una constante, γ , que regula su contribución. Se ha eliminado la dependencia directa de unos pesos respecto de los valores de los otros que se daba a través del término de restricción global considerado anteriormente. En este caso, las interacciones entre pesos van a venir dadas exclusivamente a través de los efectos cooperativos dados por el factor de crecimiento, y de los efectos negativos generados por la matriz de conexiones inhibitorias.

Una vez más, es necesario el cálculo de los valores de actividad de las neuronas del sistema, para establecer su correlación y poder evaluar los correspondientes factores de crecimiento. De modo similar al tratamiento realizado en los modelos anteriores, se supone actividad no correlacionada aleatoria en las neuronas de la capa de entrada. Esta actividad difunde hacia las neuronas vecinas por un proceso de difusión lateral en la propia capa de entrada, generando la actividad:

$$A_i^a(t) = \sum_{k=1}^n f_k(t) D_{ki}^a \quad (15)$$

que se transmite, mediante las conexiones activadoras, a la capa de salida. En esta capa, la actividad recibida por cada neurona, sufre dos procesos: difusión lateral de señal (que es de naturaleza activadora) y transmisión del efecto inhibitorio producido por las conexiones inhibitorias laterales de dicha capa, a través de la matriz de conexiones Q . Estos dos efectos combinados conducen a la siguiente expresión de actividad:

$$A_j^b(t) = \sum_{q=1}^n \sum_{p=1}^n \sum_{o=1}^m f^a_q(t) D^a_{qp} W_{po}(t) \left(D^b_{kj} - \sum_{l=1}^m D^b_{ol} Q_{lj}(t) \right) \quad (16)$$

Los factores de crecimiento de los pesos, se calculan a partir de la correlación de las correspondientes actividades (según la ecuación 14). Substituyendo en el sistema (13) y teniendo en cuenta, como en los modelos anteriores, que:

$$\langle f^a_i(t), f^a_k(t) \rangle_t = \delta_{ik} \quad (17)$$

se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{aligned} \frac{dW_{ij}(t)}{dt} &= \alpha + \beta W_{ij}(t) \left[\sum_{q=1}^n D^a_{qi}(t) E_{qj}(t) - \gamma W^2_{ij}(t) \right] \\ \frac{dQ_{jk}(t)}{dt} &= \alpha + \beta Q_{jk}(t) \left[\sum_{q=1}^n E_{qj}(t) E_{qk}(t) - \gamma Q^2_{jk}(t) \right] \end{aligned} \quad (18)$$

siendo

$$E_{ij}(t) = \sum_{k=1}^n D^a_{ik} \sum_{p=1}^m W_{kp}(t) \left(D^b_{pj} - \sum_{l=1}^m D^b_{pl} Q_{lj}(t) \right) \quad (19)$$

Hay que señalar que de nuevo se produce la eliminación de la presencia explícita de la actividad espontánea en las ecuaciones, lo que conduce a un sistema más fácil de integrar numéricamente.

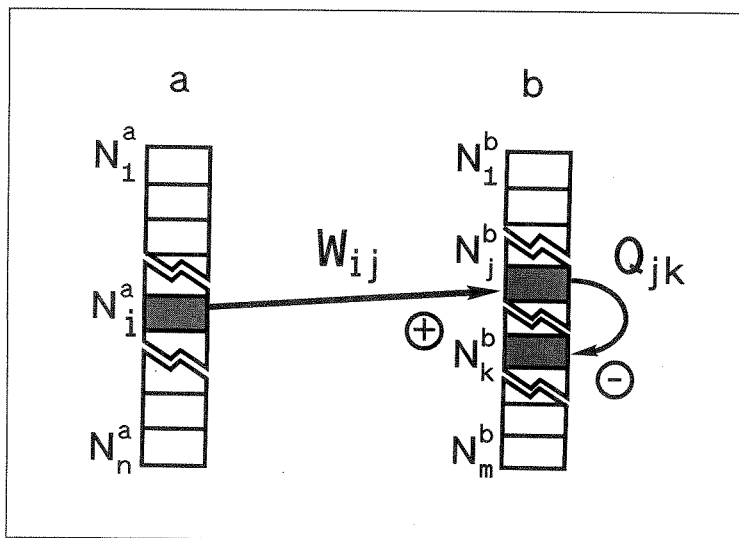


Figura 12. Esquema de la red y de sus conexiones para el modelo de campos receptivos.

4.1. Resultados

El estado final obtenido al integrar el sistema de ecuaciones (18) y (19), a partir de unas condiciones iniciales estándar, se muestra en la figura 13. Se muestran, mediante cuadrados proporcionales al valor del peso correspondiente (en negro los positivos y vacíos los negativos), los valores de las dos matrices de conexiones, W y Q , y de la matriz E resultante. Esta última matriz representa el efecto activador/inhibidor producido en una neurona de la capa de salida al activar cada neurona de la capa de entrada y transmitir la señal a través de la red. Por tanto, podemos decir que dicha matriz representa los campos receptivos de cada una de las neuronas de la corteza.

En el ejemplo mostrado, para dos capas de neuronas uni-dimensionales, se observa cómo, aunque se han seleccionado los pesos de una diagonal, ésta no es «fina» como en los casos de retinotopía. Es decir, se obtiene una disposición retinotópica, pero ésta presenta una cierta apertura del árbol de conexiones. Ésto se traduce en que cada neurona de la capa de entrada no queda solamente conectada a su correspondiente neurona retinotópica de la capa de salida, sino también a las neuronas vecinas a ésta. Los pesos inhibidores resultan de manera similar. También se selecciona una diagonal retinotópica gruesa, que en este caso indica que cada neurona de la capa de salida establece conexiones en un entorno próximo. Hay que hacer notar que las conexiones auto-inhibidoras no se desprecian. Hay una ligera

diferencia, no obstante, entre los resultados obtenidos en ambas matrices. La de las conexiones activadoras presenta una diagonal con ciertas inhomogeneidades. Éstas se manifiestan más claramente al calcular los campos receptivos, como se representa en la parte derecha de la figura 13.

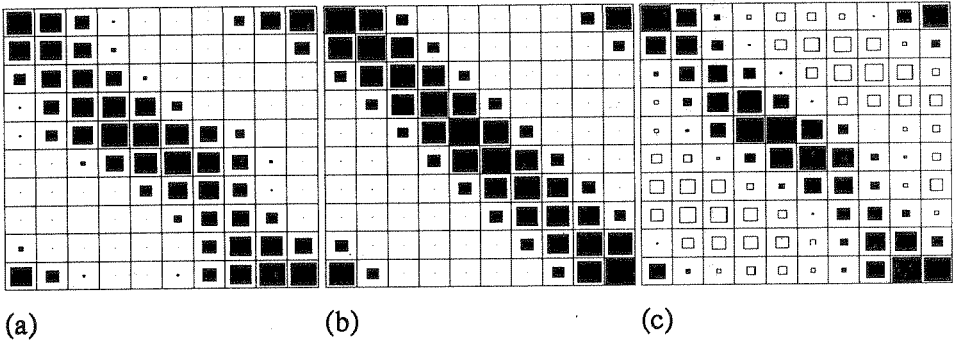


Figura 13. Estado final de las conexiones y de los campos receptivos entre dos capas unidimensionales de 10 neuronas. A la izquierda se representa la matriz de conexiones inter-capas W , en el centro la matriz de conexiones intra-capas Q y a la derecha la matriz E .

Estos valores de campo receptivo pueden tomar valores positivos o negativos, según la activación en la capa de entrada produzca una activación o una inhibición. Las zonas de activación y de inhibición se han desarrollado en una forma compacta. La zona activadora aparece en la correspondiente zona retinotópica, y ésta queda rodeada por zonas de inhibición, se trata por tanto de campos receptivos de tipo *on-off*. Sin embargo, estas zonas activadoras e inhibitoras cambian de tamaño e intensidad según se considere el campo receptivo de una u otra neurona. En este caso, esta propiedad indica la existencia de diferente selectividad al tamaño del estímulo.

Estas variaciones en la geometría de unos campos receptivos respecto de otros se manifiestan con mayor claridad si se realiza la simulación para capas bidimensionales. En este caso los campos receptivos pueden desarrollarse en una dimensión mayor, por lo cual pueden ofrecer una variabilidad de geometrías superior. En la figura 14 se muestra el resultado de integrar un sistema de dos capas bidimensionales de 10 por 10 neuronas. En los valores de los pesos activadores se puede advertir la disposición variable de los árboles de conexiones. Sin embargo, los pesos inhibitoros muestran un comportamiento más homogéneo, es decir, cada neurona de la capa de salida se conecta a sus neuronas vecinas en un entorno circular, disminuyendo el efecto inhibitorio con la distancia.

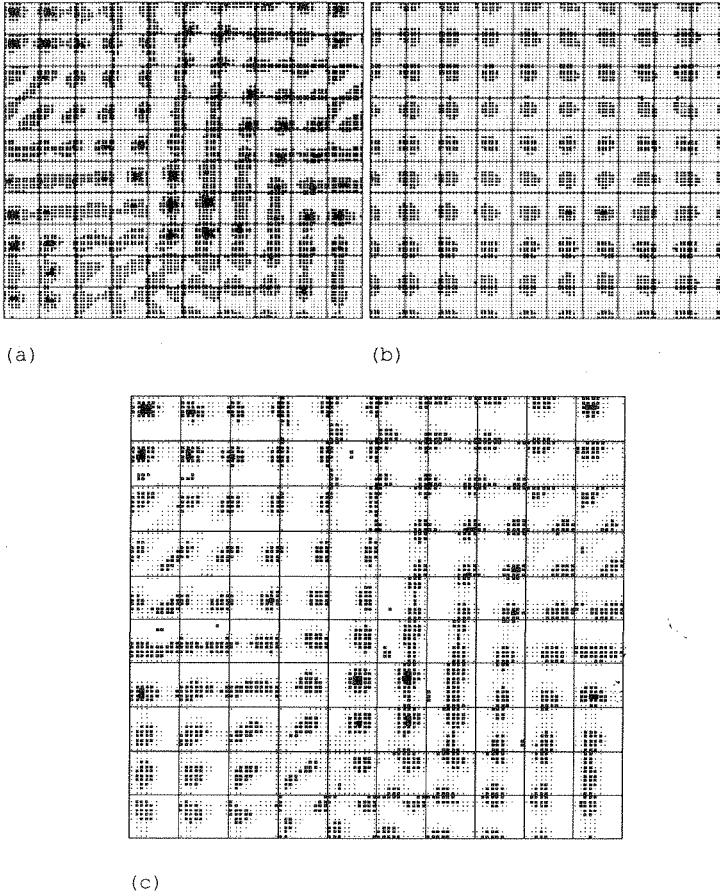


Figura 14. Estado final de las conexiones y valores de campos receptivos de una red de dos capas de 10x10 neuronas.

El resultado de las acciones conjuntas de las dos matrices de pesos y de la difusión lateral de señal dentro de cada capa, se manifiesta en los valores de campos receptivos que se muestran en la parte de abajo de la figura 14. Allí puede observarse cómo los distintos campos receptivos constan de una zona compacta de activación cuya posición es variable según la neurona considerada. Pero además la forma de esta zona también varía, de modo que las hay con simetría circular pero también aparecen con simetrías orientadas, y éstas de orientación variada. La anchura de estos campos receptivos también aparece con distintos tamaños.

Comparando los campos receptivos de las distintas neuronas de la capa de salida, puede advertirse que existe además una continuidad espacial en la distribución de las propiedades de los distintos campos receptivos de modo que neuronas próximas tienden a tener campos receptivos cuya zona positiva está centrada en zonas próximas de la capa de entrada, y además cuya geometría es similar, bien presentando orientaciones o tamaños parecidos, bien mostrando un grado de separación de la simetría circular similar. Parece haber emergido una organización de selectividades neuronales en forma de mapa continuo, de modo similar a como se detecta en el córtex de mamíferos.

Para comprobar la existencia de este mapa se hace necesaria la cuantificación más precisa de las propiedades de cada uno de estos campos receptivos. Se deben asignar valores numéricos a cada uno de los campos en función de qué estímulo es el óptimo para activar a la neurona correspondiente. El procedimiento que se siguió fue el siguiente. En un primer paso, se busca el centro del campo receptivo empleando un estímulo de simetría circular (ver figura 15a). Este estímulo es colocado en cada uno de los puntos de la capa de entrada, anotándose el valor de actividad que resulta en la neurona considerada. La posición en la cual se produce la máxima activación se toma como centro del campo receptivo. En esa posición se prueban estímulos que consisten en una rejilla de período espacial y de orientación variable. Así se puede representar la activación que producen estímulos en forma de rejilla con diferentes combinaciones de período espacial y orientación. Como resultado se obtiene una superficie de actividad cuyo máximo indica el estímulo óptimo para el campo receptivo correspondiente, aquel que produce la máxima activación de la neurona.

Para comparar la forma de la superficie de respuesta con los datos experimentales se representan en las siguientes figuras las curvas de respuesta para estímulos en los cuales una de las dos características (período espacial u orientación) se

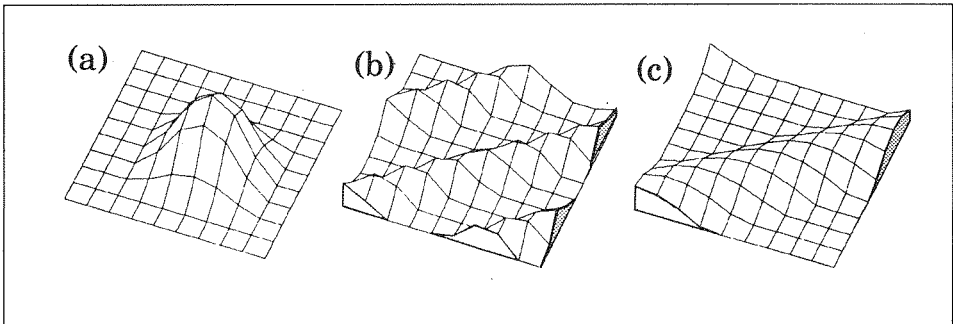


Figura 15. Estímulos empleados para comprobar la sensibilidad de los campos receptivos. a) Simetría circular. b) Rejilla de baja frecuencia. c) Rejilla de mayor frecuencia.

mantiene fija (ver figura 16). Estos resultados coinciden apreciablemente con los datos fisiológicos obtenidos por Orban [1984]. Las curvas de respuesta en función de orientación muestran una forma simétrica con un máximo. Las de respuesta en función del período espacial también presentan un máximo pero no son simétricas. Las primeras se corresponden con las curvas de las distintas células de la corteza visual, simples o complejas. Las segundas son típicas de algunas células complejas [Orban, 1984]. Consecuentemente con la forma más o menos circular del campo receptivo, las curvas de respuesta presentan un «afinamiento» distinto. En el ejemplo, el campo que es aproximadamente circular da curvas menos agudas que el orientado.

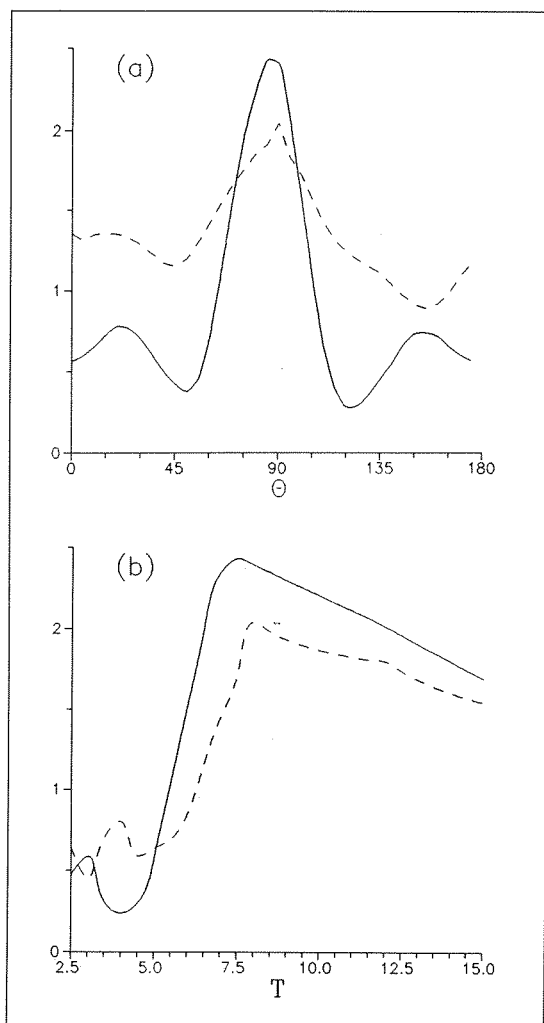


Figura 16. Curvas de respuesta de las neuronas del ejemplo mostrado en la figura 14 en función de un estímulo (figura 15) colocado en el centro del campo receptivo. Línea continua neurona $N_{7,7}^b$ y línea discontinua $N_{7,5}^b$. a) Respuesta en función de la orientación del estímulo con el período óptimo del campo receptivo correspondiente. b) Respuesta en función del período del estímulo con la orientación óptima del campo receptivo correspondiente.

Una vez mostrado cómo las características individuales de cada neurona pueden ser calculadas desde el punto de vista de su selectividad a un estímulo, podemos comprobar la estructura del mapa de selectividad resultante en el ejemplo mostrado en la figura 14. En la figura 17 se muestra la orientación y el período espacial óptimos de cada una de las neuronas de la capa de salida. Puede observarse cómo aparece una distribución variada de combinaciones de orientación y período espacial de modo que se observan por ejemplo, campos verticales finos, verticales gruesos, horizontales finos, horizontales gruesos, etc. Además se muestra cómo aquellas neuronas próximas se han hecho selectivas a estímulos de orientación y período espacial similar. Características parecidas aparecen en los mapas que se encuentran experimentalmente en la corteza visual.

Sin embargo, en esta última figura no se observa otra propiedad de los campos receptivos: su posición en el campo visual. Esta propiedad se indica en la figura 18, en donde se representan en el espacio visual los distintos campos receptivos a un tamaño aproximadamente diez veces menor que el real. La orientación de la elipse indica la orientación del campo receptivo, y el tamaño el período espacial óptimo. Puede observarse cómo los campos receptivos se han distribuido por el espacio visual. En una misma posición o en posiciones próximas muestran orientaciones y períodos espaciales variados. Aunque no se observa en esta figura, neuronas corticales próximas tienen sus campos receptivos centrados en posiciones próximas del espacio visual de acuerdo con la ordenación retinotópica.

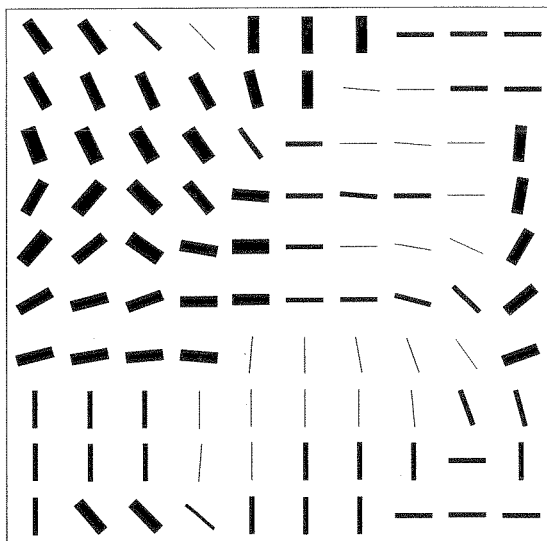


Figura 17. Interpretación de la disposición de campos receptivos de la figura 14 en términos de mapas de características. Cada barra representa las propiedades de un campo receptivo. La orientación de la barra representa la orientación óptima y el grosor el período óptimo.

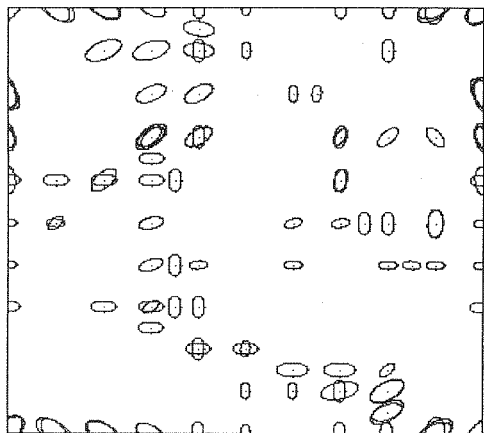


Figura 18. Disposición de los campos receptivos de la figura 14 en el campo visual. Cada elipse representa la orientación y la posición de un campo receptivo. El tamaño de la elipse se ha reducido 10 veces y su anchura es proporcional al período óptimo.

Mediante este modelo se ha mostrado cómo las fuerzas cooperativas y competitivas dan cuenta del proceso de auto-organización de un mapa de selectividad a distintas propiedades del estímulo visual. Las fuerzas cooperativas, basadas en la difusión lateral de señal, que genera correlación de actividad entre neuronas próximas dentro de cada capa, hace que las neuronas próximas tiendan a tener árboles de conexiones similares. Por otra parte, la competición entre las conexiones, impuesta por las restricciones individuales y por los pesos inhibidores de la capa de salida, obliga a que las neuronas se «especialicen» en diferentes tipos de estímulos. Así, el resultado es un mapa en el que aparece una variedad de neuronas selectivas a distintas combinaciones de propiedades del estímulo visual.

5. CONCLUSIONES

Mediante las distintas particularizaciones de las reglas generales planteadas, se han demostrado cuáles son las características esenciales que permiten la auto-organización, durante el desarrollo ontogenético, de las conexiones entre diferentes capas del sistema visual. El tipo de conectividad resultante permite explicar el origen de una serie de propiedades de selectividad neuronal. Se puede concluir que el sistema nervioso en general, y el visual en particular, se muestra capaz de lograr su conectividad específica que le hace funcional, a través de procesos de auto-organización basados en la propia actividad del sistema, y en un número reducido de reglas locales, fácilmente justificables desde un punto de vista fisiológico.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido subvencionado en parte por los proyectos PB92-0908 y PB92-0456 de la DGICYT.

REFERENCIAS

- Andrade, M.A. y F. Morán, «Analytical study of a simple Hebbian learning neural network», en proceso de revisión, (1994)
- Földiák, P., «Forming sparse representations by local anti-Hebbian learning», *Biol. Cyb.*, 64, (1990), 165-170.
- Frégnac, Y. y Imbert, M., «Development of neuronal selectivity in primary visual cortex of cat», *Physiol. Rev.*, 64, (1984), 325-434.
- Gilbert, C.D. y Wiesel, T.N., «Morphology and intracortical projections of functionally characterized neurons in the cat visual cortex», *Nature*, 280, (1979), 120-125.
- Gilbert, C.D., Hirsch, J.A. y Wiesel, T.N., «Lateral interactions in visual cortex», *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, Vol. LV, (1990), 663-677.
- Häussler, A.F. y von der Malsburg, C., «Development of retinotopic projections: an analytical treatment», *J. Theor. Biol.*, 2, (1983), 47-73.
- Hebb, D.O., *Organization of Behavior*, John Wiley & Sons, New York, 1949.
- Horton, J.C., Dagi, L.R., McCrane, E.P. y de Monasterio, F.M., «Arrangement of ocular dominance columns in visual cortex», *Arch. Ophthalmol.*, 108, (1990), 1025-1031.
- Le Vay, S., Hubel, D.H. y Wiesel, T.N., «The pattern of ocular dominance columns in macaque striate cortex revealed by a reduced silver stain», *J. Comp. Neurol.*, 159, (1975), 559-576.
- Le Vay, S., Stryker, M.P. y Shatz, C.J., «Ocular dominance columns and their development in layer IV of the cat's visual cortex: A quantitative study», *J. Comp. Neurol.*, 179, (1978), 223-244.
- Miller, K.D., Keller, J.B. y Stryker, M.P., «Ocular dominance column development: analysis and simulation», *Science*, 245, (1989), 606-615.
- Orban, G.A., *Studies on Brain Function. Neuronal Operations in the Visual Cortex*, Springer Verlag, Berlín, 1984.
- Rubner, J. y Schulten, K., «Development of feature detectors by self-organization», *Biol. Cybern.*, 62, (1990), 193-199.
- Von der Malsburg, C., «Synaptic plasticity as basis of brain self-organization», en Changeaux, J.-P. y Konishi, M. (Eds.), *The Neural and Molecular Bases of Learning*, Dahlem Konferenzen, Chichester, John Wiley Sons Ltd., 1987, 411-431.