

#### Universidade Federal do Rio Grande do Norte Instituto do Cérebro Programa de Pós-Graduação em Neurociências



### Código de velocidade no hipocampo dorsal

### Me. José Henrique Targino Dias Góis

Orientador: Prof. Dr. Adriano Bretanha Lopes Tort

Proposta de projeto de doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências da UFRN (área de concentração: neurocomputação, neuroengenharia e neuroterapia) como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências.

#### Divisão de Serviços Técnicos

Catalogação da publicação na fonte. UFRN / Biblioteca Central Zila Mamede

Gois, José Henrique Targino Dias.

Código de velocidade no hipocampo dorsal/ Me. José Henrique Targino Dias Góis - Natal, RN, 2018

xx p.

Orientador: Prof. Adriano Bretanha Lopes Tort

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Instituto do Cérebro. Programa de Pós-Graduação em Neurociências.

0. Tese. 1. Neurociências. 2. Comportamento animal. 3. Eletrofisiologia. 4. Estatística. 5. Estrutura de dados I. Título.

RN/UF/BCZM

CDU xxx.xxx(xxx.x)

### Resumo

Para explicar a capacidade de navegar no espaço, Edward Tollman postulou a existência de um mapa cognitivo no cérebro. As neurociências, desde então, busca descrever os elementos cerebrais que participam na codificação dos elementos necessários para promover tal capacidade. Neste projeto apresento os avanços realizados na caracterização de uma sub-população neural que participa na codificação da velocidade escalar do corpo do animal. Analisando banco de dados abertos descobri a existência do código de velocidade presente na taxa de emissão de potenciais de ação nos neurônios do hipocampo dorsal. Demonstrei que esse código independe da frequência de oscilação theta, que ele é estável ao longo do espaço e do tempo, e também é persistente a diferentes contextos. A classsificação dos neurônios através de formato do potencial de ação, taxa de emissão de potenciais de ação, e a dependencia temporal dos potenciais de ação entre neurônios me proveu fortes indícios que esse código neural é presente apenas nos neurônios inibitórios. Analisando os neurônios excitatórios na arena quadrada revelou que estes são modulados pela velocidade; o labirinto linear revelou a correlação de Pearson como um mal indíce de codificação de velocidade,os neurônios piramidais apresentaram uma acodificação espúria como subproduto de sua codificação do espaço. Empreguei um modelo não linear para resolver a natureza etologia da interdependencia estatística de espaço e velocidade; esta análise me confirmou a prevalência do código de velocidade nos interneurônios e confirmou a hipótese da codificação espúria. Os resultados preliminares desse projeto demonstraram que o código de velocidade está presente no hipocampo em uma subpopulação eletrofisiologicamente homogenea. O presente projeto termina com uma proposta de uma ferramenta para armazenar e compartilhar informações e dados de experimentos eletrofisiológicos.

Palavras-chave: Hipocampo, eletrofisiolgia, interneurônios, velocidade, comportamento.

### **Abstract**

On the journey to explain the spatial navigation capability of animals, Edward Tollman postulated the existence of a cognitive brain map. The neurosciences thenceforth describe cerebral elements providers of the cognitive functions that promote this capability. The present project presents advancements made on the characterization of a neuronal population that represent the animal body linear velocity. Analyzing open database I found the existence of the speed code on the action potential emition rate of the dorsal hippocampal neurons. Furthermore, I demonstrated that this rate code is independent of local field theta oscillation; and the code is stable over space and time and persistent over contexts. The analyses of the waveform shape, action potential rate, and the temporal relatitonship of action potentials revealed the prevalence of the speed code on the rate of action potentials emited by inhibitory neurons. The latter finding contradicts the literature, deeper analysis revealed the interpenendence of the speed coding and spatial coding in principal neurons. Therefore, I hypothesized that speed coding in excitatory neurons is a by-product of the spatial coding. Simulated data of speed, conjuctive and spatial code proved me right, The space vs speed covariance is higher in linear rather than in square arena, this rose higher speed scores in linear arena. To solve this ethologycal bias I utilized multivariate exponential mixture model that model simulated firing rate as a mixture of spatial and speed. The speed over space log-likellihood ratio is the metric I propose as a substitute of the current speed score. Applying this ratio metric in the real data I reinforce the inhibitory nature of speed coding in the dorsal hippocampus and I deny the excitatory one. However strong, I still need to investigate the conjuctive code of space and speed. Which shall be matter of investigation of the following days.

**Keywords**: Hippocampus, Interneurons, Speed coding, Spatial navigation, Speed cells.

## Sumário

Sumário								
Li	ista de	Figura	.s	iv				
Li	ista de	Tabela	s	v				
1	Intr	ntrodução						
	1.1	Os ani	mais	1				
	1.2	Navega	ação espacial	2				
		1.2.1	Migração	2				
		1.2.2	Estratégias migratória	2				
		1.2.3	Mapas cognitivos	2				
	1.3	Hipoca	ampo e cognição	4				
		1.3.1	Memória declarativa	4				
		1.3.2	Estudos de lesão	4				
		1.3.3	Labirinto de Morris	4				
	1.4	Eletrof	îsiologia	4				
		1.4.1	Membrana celular	4				
		1.4.2	Potencial de reversão	4				
		1.4.3	Potencial de ação	4				
		1.4.4	Potencial pós-sinaptico	4				
		1.4.5	Arquitetura hipocampal	4				
	1.5	Célula	s de navegação	4				
		1.5.1	Células de lugar	4				
		1.5.2	Células de direção	4				
		1.5.3	Células de fronteira	4				
		1.5.4	Células de grade	4				
		1.5.5	Células de velocidade	4				
Li	ista de	Símbol	los e Abreviaturas	1				

2	Obje	<b>Objetivos</b> 5									
	2.1	Gerais	5								
	2.2	Específicos	5								
3	Méto	Métodos									
	3.1	Dados abertos	6								
	3.2	CRCNS/hc-3	6								
	3.3	Sumário dos dados	6								
	3.4	Pre-processamento	6								
	3.5	Código de velocidade	7								
	3.6	Modelos não-lineares	7								
4	Resu	Resultados									
	4.1	Código de velocidade nos potenciais de ação do hipocampo	9								
	4.2	Código de velocidade independe da oscilação Theta	9								
	4.3	Código de velocidade é estável no tempo e no espaço	9								
	4.4	Código de velocidade é persistente nas tarefas	9								
	4.5	Decodificador linear da velocidade pelos potenciais de ação	9								
	4.6	Código de velocidade não é homogeneo nos neurônios									
	4.7	Código de velocidade é presente somente nos neurônios inibitórios	9								
	4.8	Neurônios excitatórios são facilitados pela velocidade linear									
	4.9	Neurônios excitatórios codificam velocidade na arena linear 9									
	4.10	O campo receptivo de lugar se confunde com a sintona de velocidade	9								
	4.11	Simulação mostra que a confusão entre espaço e velocidade é empírica 9									
	4.12	Mistura de modelos não lineares de múltiplas variáveis resolve a confusão 9									
	4.13	O coeficiente de velocidade não é adequado para código de velocidade 9									
5	Conclusões										
	5.1	Células de velocidade são interneuronios	0								
	5.2	Correlação de Pearson é uma métrica inadequada	0								
	5.3	Razão entre os códigos de espaço e velocidade é adequado									
6	Ideias										
	6.1	Codificação de velocidade	1								
	6.2	Navegação e emoção									
	6.3	Padronização de dados	1								

7	Cror	Cronograma				
	7.1	Passado	12			
	7.2	Futuro	12			
		cias bibliográficas rmações adicionais	13 14			

# Lista de Figuras

## Lista de Tabelas

## Introdução

Entender as variáveis que influenciam o comportamento animal é umas das fronteiras epistemológicas dos humanos. Há inúmeras hipóteses de quais seriam os motores que levam os animais se comportarem como se comportam. Assumindo a perspectiva de neurocientista eu presumo que o comportamento é gerado a partir de nosso corpo e é coordenado pelo nosso sistema nervoso central.

Neste capítulo introdutório apresentarei uma breve revisão bibliográfica em neurociências sobre o comportamento de navegação espacial, afim de preparar o leitor aos objetivos específicos desse projeto de doutorado.

#### 1.1 Os animais

O planeta Terra é palco de diversas formas de vida, dentre elas os animais. Os animais são dotados de corpos, estes são estruturas admiraveis que inspirou os humanos a construírem diversas ferramentas. Os corpos são formados por células, que por sua vez são formado por moléculas, que são formadas por átomos, que são formados por partículas que são também fronteira epistemologica humana. As células se especializam em diferentes tipos celulares, e se organizam formando orgãos. Os orgãos são estruturas especializadas em capacitar os animais a desempenhar uma determinada função. Por sua vez, os orgãos se conectam e unem-se para formar sistemas.

Embora os animais possuam corpos diferentes uns dos outros eles comungam de sistemas básicos. Os sistemas presentes em todas as espécies de animais são chamados de sistema: respiratório, digestivo, excretor, circulatório, imune e nervoso. Este ultimo pode se divide-se em duas partes, o sistema motor que os permitem locomover pelo movimento coordenado de seus músculos; e o sistema sensorial que os permite sentir o ambiente e seus corpos. Os animais nascem dotados de instintos, padrões de movimento que são herdados pelos genitores. Eles também são dotados de flexibilidade de comportamento,

novos padrões de movimentos são gerados a medida que o animal experencia a vida.

O sistema nervoso promove a integração entre capacidade de mover e de sentir, sendo responsável pela capacidade de perceber. Percepção é a capacidade de associar qualidade a padrões de sentidos. Não é mais uma simples transdução fisioquímica para transmissão absorção do sinal do mundo, mas pela significação do padrão. Às retenções de padrões comportamentais e perceptuais damos os nomes de memória.

### 1.2 Navegação espacial

Há inúmeros contextos interessantes para estudar memória, neste projeto nós consideraremos a capacidade de navegação espacial. A navegação espacial é a capacidade que os animais possuem de se locomover no espaço com um propósito. Para que isso seja possível o supõe-se que o animal seja capaz de se locomover no planeta e que seja capaz de atribuir qualidade às sensações. Qualidades como um padrão sensorial é uma localidade A onde possui a qualidade X e outro é uma localidade B onde encontro qualidade Y.

#### 1.2.1 Migração

Essa capacidade é notória em diversas espécies de animais: pássaros, peixes, insetos, mamíferos. Estas espécies de animais possuem inúmeras raças as quais seus membros se deslocam sasonalmente por longas distâncias para locais já conhecidos, este coportamento chama-se migração. A migração é sempre realizada com um propósito, seja alimentação, abrigo de adversidades climáticas ou ambiente propício ao acasalmento.

### 1.2.2 Estratégias migratória

Na década de 1940 duas teorias competiram pelo modelo do comportamento animal, a teoria do estímulo-resposta e a cognitiva. Enquanto uma afirmava que o comportamento seria reflexo direto do estímulo, a outra defendia que formaria-se uma valoração seria dependente da percepção. As neurociências foi palco de um grande embate ente as teorias do estímulo-resposta e a cognitiva; especialmente no que se refere à navegação espacial.

#### 1.2.3 Mapas cognitivos

Felizmente Edward Tolman, enxergou o experimento que poderia refutar uma das hipóteses.

houve Durante uma época conturbada na neurociências, em uma das respostas aos behavioristas Edward Tollman publicou um artigo fortes embates Edward Tollman

Algumas hipóteses foram levantadas sobre os mecanismos capazes de prover essa habilidade nos animais, citarei algumas delas abaixo.

Formigas migra capacidade de experiências vividas nesse Opção dos padrões do mundo são chamadas animal assim como a capacidade sensorial do animal é o listing padrões de movimento herdado passa a gerar novos padrões. Os instintos básicos são dor são dotados de instintos básicos que são os primeiros motores de seus comportamentos. A capacidade de sentir o ambiente chamamos de tem eles encontram ambientes distintos, pela própria natureza do nosso planeta. Em cada ambiente diferente o planeta expõe os animais a Os animais tem a propriedade de modificar o seu comportamento pelas experiências as quais foram submetidas, a essa propriedade chamaremos de memória. Lugares onde eles depositam confiança e criam lares, em outros desafios e depositam medo.

### 1.3 Hipocampo e cognição

- 1.3.1 Memória declarativa
- 1.3.2 Estudos de lesão
- 1.3.3 Labirinto de Morris
- 1.4 Eletrofisiologia
- 1.4.1 Membrana celular
- 1.4.2 Potencial de reversão
- 1.4.3 Potencial de ação
- 1.4.4 Potencial pós-sinaptico
- 1.4.5 Arquitetura hipocampal
- 1.5 Células de navegação
- 1.5.1 Células de lugar
- 1.5.2 Células de direção
- 1.5.3 Células de fronteira
- 1.5.4 Células de grade
- 1.5.5 Células de velocidade

## **Objetivos**

Aqui exponho os objetivos propostos no presente projeto.

### 2.1 Gerais

O objetivo do trabalho proposto nesse projeto é de investigar com riqueza em detalhes a codificação da velocidade linear do corpo do animal no hipocampo dorsal.

### 2.2 Específicos

• Aux

### Métodos

Este capítulo apresenta considerações de ordem geral sobre a organização que deve ser adotada no seu documento, tais como número de páginas, margens e subdivisões.

#### 3.1 Dados abertos

Eletrofisiologia Para verificar a existência do código de velocidade no hipocampo dors

#### 3.2 CRCNS/hc-3

#### 3.3 Sumário dos dados

### 3.4 Pre-processamento

```
#!/bin/python
import random
import string
import time

def mkpass(size=16):
    chars = []
    chars.extend([i for i in string.ascii_letters])
    chars.extend([i for i in string.digits])
    chars.extend([i for i in '\'"!@#\$%*()-_=+[{}]~^\,<.>;:/?'])

passwd = ''

for i in range(size):
    passwd += chars[random.randint(0, len(chars) - 1)]
```

```
random.seed = int(time.time())
random.shuffle(chars)
return pass
```

### 3.5 Código de velocidade

### 3.6 Modelos não-lineares

### Resultados

- 4.1 Código de velocidade nos potenciais de ação do hipocampo
- 4.2 Código de velocidade independe da oscilação Theta
- 4.3 Código de velocidade é estável no tempo e no espaço
- 4.4 Código de velocidade é persistente nas tarefas
- 4.5 Decodificador linear da velocidade pelos potenciais de ação
- 4.6 Código de velocidade não é homogeneo nos neurônios
- 4.7 Código de velocidade é presente somente nos neurônios inibitórios
- 4.8 Neurônios excitatórios são facilitados pela velocidade linear
- 4.9 Neurônios excitatórios codificam velocidade na arena linear
- 4.10 O campo receptivo de lugar se confunde com a sintona de velocidade

### Conclusões

O capítulo final depende do tipo de documento. Nas propostas de tema deve ser apresentado de forma clara e sucinta o assunto a ser desenvolvido e o cronograma de execução do trabalho. Nas teses e dissertações devem ser ressaltadas as principais contribuições do trabalho e as suas limitações.

As contribuições devem evitar as adjetivações e julgamentos de valor. Quanto às limitações, não tenha medo de as apresentar: é muito mais reconhecido um autor que apresenta os casos em que sua proposta não se aplica do que outro que parece não ter consciência deles.

- 5.1 Células de velocidade são interneuronios
- 5.2 Correlação de Pearson é uma métrica inadequada
- 5.3 Razão entre os códigos de espaço e velocidade é adequado

## **Ideias**

Este capítulo apresenta considerações de ordem geral sobre a organização que deve ser adotada no seu documento, tais como número de páginas, margens e subdivisões.

- 6.1 Codificação de velocidade
- 6.2 Navegação e emoção
- 6.3 Padronização de dados

## Cronograma

Este capítulo apresenta considerações de ordem geral sobre a organização que deve ser adotada no seu documento, tais como número de páginas, margens e subdivisões.

#### 7.1 Passado

Não há um número mínimo ou máximo de páginas para propostas de tema, dissertações ou teses. Entretanto, se o seu documento for muito menor do que a média pode transmitir uma idéia de falta de conteúdo a apresentar. Por outro lado, um documento muito grande corre o risco de só conseguir a atenção total do leitor no seu início, fazendo com que as partes mais importantes, que geralmente estão no final do documento, não sejam devidamente consideradas. Apenas para servir como parâmetro, estão indicados a seguir os limites usuais quanto ao número de páginas dos documentos do PPgEE da UFRN, adotando as margens e os espaçamentos definidos neste modelo:

- Proposta de tema para exame de qualificação de mestrado: entre 20 e 40 páginas
- Proposta de tema para exame de qualificação de doutorado: entre 30 e 50 páginas
- Dissertação de mestrado: entre 50 e 100 páginas
- Tese de doutorado: entre 80 e 150 páginas

#### 7.2 Futuro

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Uma folha corresponde a uma página em impressão em face simples e a duas páginas em impressão em face dupla

# Referências Bibliográficas

## Apêndice A

## Informações adicionais

Os apêndices são normalmente empregados para incluir informações adicionais a serem eventualmente consultadas mas que não são essenciais para a compreensão do texto.

Evite sobrecarregar seu texto com informações longas e de pouco interesse para uma primeira leitura. São normalmente colocados nos apêndices:

- longas deduções ou demonstrações de fórmulas e teoremas;
- especificações técnicas de equipamentos e descrições de experimentos;
- eventuais conhecimentos disponíveis na literatura mas que se julga conveniente repetir no texto para facilitar a compreensão do leitor não familiarizado com a área;
- outras informações que se julga que devam ser preservadas mas que não são importantes no documento, tais como diagramas esquemáticos, algoritmos ou trechos de código-fonte, folhas de especificações, etc.