



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.

Natal, RN, Abril de 2018

Divisão de Serviços Técnicos

Catálogo 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 classificação dos neurônios através de formato do potencial de ação, taxa de emissão de potenciais de ação, e a dependência 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 índice 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 interdependência 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 homogênea. O presente projeto termina com uma proposta de uma ferramenta para armazenar e compartilhar informações e dados de experimentos eletrofisiológicos.

Palavras-chave: Hipocampo, eletrofisiologia, 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 emission 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 relationship of action potentials revealed the prevalence of the speed code on the rate of action potentials emitted by inhibitory neurons. The latter finding contradicts the literature, deeper analysis revealed the interpendence 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, conjunctive 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 ethological bias I utilized multivariate exponential mixture model that model simulated firing rate as a mixture of spatial and speed. The speed over space log-likelihood 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 conjunctive 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	i
Lista de Figuras	iv
Lista de Tabelas	v
1 Introdução	1
1.1 Os animais	1
1.2 Navegação espacial	2
1.2.1 Migração	2
1.2.2 Estratégias migratória	2
1.2.3 Mapas cognitivos	3
1.3 Hipocampo e cognição	3
1.3.1 Memória declarativa	3
1.3.2 Estudos de lesão	3
1.3.3 Labirinto de Morris	3
1.4 Eletrofisiologia	3
1.4.1 Membranas celulares	3
1.4.2 DNA e proteínas	4
1.4.3 Potencial de reversão	4
1.4.4 Potencial de ação	4
1.4.5 Potencial pós-sináptico	5
1.4.6 Codificação neural	5
1.4.7 Arquitetura hipocampal	5
1.5 Células de navegação	5
1.5.1 Células de lugar	5
1.5.2 Células de direção	5
1.5.3 Células de fronteira	5
1.5.4 Células de grade	6
1.5.5 Células de velocidade	6

Lista de Símbolos e Abreviaturas	1
2 Objetivos	7
2.1 Gerais	7
2.2 Específicos	7
3 Métodos	8
3.1 Dados abertos	8
3.2 CRCNS/hc-3	8
3.3 Sumário dos dados	8
3.4 Pre-processamento	8
3.5 Código de velocidade	9
3.6 Modelos não-lineares	9
4 Resultados	10
4.1 Código de velocidade nos potenciais de ação do hipocampo	11
4.2 Código de velocidade independe da oscilação Theta	11
4.3 Código de velocidade é estável no tempo e no espaço	11
4.4 Código de velocidade é persistente nas tarefas	11
4.5 Decodificador linear da velocidade pelos potenciais de ação	11
4.6 Código de velocidade não é homogêneo nos neurônios	11
4.7 Código de velocidade é presente somente nos neurônios inibitórios	11
4.8 Neurônios excitatórios são facilitados pela velocidade linear	11
4.9 Neurônios excitatórios codificam velocidade na arena linear	11
4.10 O campo receptivo de lugar se confunde com a sintonia de velocidade	11
4.11 Simulação mostra que a confusão entre espaço e velocidade é empírica	11
4.12 Mistura de modelos não lineares de múltiplas variáveis resolve a confusão	11
4.13 O coeficiente de velocidade não é adequado para código de velocidade	11
5 Conclusões	12
5.1 Células de velocidade são interneurônios	12
5.2 Correlação de Pearson é uma métrica inadequada	12
5.3 Razão entre os códigos de espaço e velocidade é adequado	12
6 Ideias	13
6.1 Codificação de velocidade	13
6.2 Navegação e emoção	13

6.3	Padronização de dados	13
7	Cronograma	14
7.1	Passado	14
7.2	Futuro	14
	Referências bibliográficas	15
A	Informações adicionais	16

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Capítulo 1

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 admiráveis que inspirou os humanos a construir 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 órgãos. Os órgãos são estruturas especializadas em capacitar os animais a desempenhar uma determinada função. Por sua vez, os órgãos 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 dividir-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 experiencia 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 fisiológica 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 sazonalmente por longas distâncias para locais já conhecidos, este comportamento chama-se migração. A migração é sempre realizada com um propósito, seja alimentação, abrigo de adversidades climáticas ou ambiente propício ao acasalamento.

1.2.2 Estratégias migratória

As neurociências foi palco de um grande embate entre as teorias do estímulo-resposta e a cognitiva; especialmente no que se refere à navegação espacial. Voltando no tempo, 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 controlada pelo cérebro como um reflexo direto da memória de estímulos, a outra defendia que formaria-se a experiência formaria uma mudança que representaria a valoração dos estímulos.

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

Onde reviso superficialmente aspéctos relevantes as hipóteses de trabalho deste projeto: a bioquímica da retenção e transmissão de informação no sistema nervoso.

1.4.1 Membranas celulares

Nota do autor: Isso tudo tem Berg Tymoczko Stryker

O que são

De que são formadas

Propriedades das membranas

As células, as quais são as bases estruturais dos nossos organismos, são delimitadas e talvez até mesma definidas pela membrana celular. Ela é a fronteira que define dois conjuntos aquosos, os que compõe o interior da célula e o que compõe o exterior da célula. Embora fuja do escopo desse projeto, vale lembrar que essa mesma configuração molecular é também responsável por definir os limites das estruturas sub-celulares, motivo do plural da sub-sessão. Embora fuja do escopo desse projeto, vale lembrar que essa mesma configuração molecular é também responsável por definir os limites das estruturas sub-celulares.

A natureza química dela é orgânica, uma definição circular, afinal é dita aos elementos que compõe os organismos. São formadas por apenas duas moléculas de espessura, medindo entre 6 e 10 nanômetros. Sua porção hidrofóbica é fica na porção central e Mais precisamente ela é formada por uma camada fosfo-lipídica, comportando-se como um colóide, assemelhando-se a uma bolha de sabão. A sua montagem é realizada através de ligações iônicas, o que promove a característica flúidica.

Estrutura Pelo fato de que os ácidos graxos se ionizarem em pH^+ fisiológico A parte Em condições normais, há três tipos de fosfolipídios na membranas.

1.4.2 DNA e proteínas

Núcleo e o DNA

Ribossomos

Transcrição

Tradução

Transporte

Proteínas responsáveis

Canais iônicos

1.4.3 Potencial de reversão

Difusão e Osmose Lei de Fick

Nernst

1.4.4 Potencial de ação

Alan Hodgkin and Huxley

Axônio gigante da lula

Vesículas sinápticas

Neurotransmissores e seus receptores
Resposta pós-sináptica

1.4.5 Potencial pós-sináptico

1.4.6 Codificação neural

Juntamente ao

1.4.7 Arquitetura hipocampal

Hipocampo e o sistema límbico
Giro denteado
Conexões subiculum
Pós subiculum
Córtex entorhinal

1.5 Células de navegação

Onde eu trago uma revisão do estado da arte na codificação da navegação espacial.

1.5.1 Células de lugar

O primeiro indício de um mapa cognitivo capaz de ser decodificado pelos humanos foi encontrado no hipocampo dorsal de roedores. Em XXXX John O'Keefe

1.5.2 Células de direção

Quem quando como e onde
Propriedade de disparo das células
Contexto onde elas foram experimentadas
Conclusões sobre essas células

1.5.3 Células de fronteira

Quem quando como e onde
Propriedade de disparo das células
Contexto onde elas foram experimentadas

Conclusões sobre essas células

1.5.4 Células de grade

Quem quando como e onde

Propriedade de disparo das células

Contexto onde elas foram experimentadas

Conclusões sobre essas células

1.5.5 Células de velocidade

Quem quando como e onde

Propriedade de disparo das células

Contexto onde elas foram experimentadas

Conclusões sobre essas células

Capítulo 2

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

Capítulo 3

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

```
1  #!/bin/python
   #import random
3  #import string
   #import time
5  #
   #def mkpass(size=16):
7  # chars = []
   # chars.extend([i for i in string.ascii_letters])
9  # chars.extend([i for i in string.digits])
   # chars.extend([i for i in '\'"!@#\\$%*()-_+=[{ }~^,<.>;:/? '])
11 #
   # passwd = ''
13 #
   # for i in range(size):
15 #     passwd += chars[random.randint(0, len(chars) - 1)]
```

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

3.5 Código de velocidade

■

3.6 Modelos não-lineares

Capítulo 4

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 homogêneo 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 sintonia de velocidade**

Capítulo 5

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

Capítulo 6

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

Capítulo 7

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 páginas¹ 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

¹Uma folha corresponde a uma página em impressão em face simples e a duas páginas em impressão em face dupla

Referências Bibliográficas

aaaa.

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.