

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali

Dipartimento di Tecnologie dell'Informazione

Corso di laurea in Informatica



Decodifica di segnali neurali naturalì attraverso una rete neurale artificiale

Relatore:

Prof. Rita PIZZI

Correlatore:

Dott. Giovanni CINO

Tesi di laurea di:
Fabio MOMBELLI
Matr: 627240

ANNO ACCADEMICO 2004 – 2005

Indice

<i>Introduzione</i>	1
---------------------------	---

Capitolo 1 – Le reti neurali artificiali

1.1. La rete neurale biologica.....	3
1.2. Le reti neurali artificiali e la teoria del connessionismo	4
1.3. Caratteristiche generali di una rete neurale artificiale	6
1.4. L'architettura delle reti MLP	9
1.5. L'architettura delle reti RBF	11
1.6. La rete di Kohonen.....	11
1.7. Le Inductive Tracing SOM	13
1.7.1. Esempio di applicazione di una ITSOM	16

Capitolo 2 – L'interfaccia neurone - silicio

2.1 Cellule staminali.....	19
2.1.1 Cellule staminali adulte.....	21
2.1.2 Reti biologiche neurali: crescita e sinapsi	22
2.2 Gli esperimenti di neuroingegneria	25
2.3 La realizzazione dell'interfaccia neurone – silicio.....	31

Capitolo 3 – L'esperimento robotico

3.1 Descrizione dell'esperimento.....	33
3.1.1 L'hardware dell'esperimento	36
3.1.2 Il materiale biologico	38
3.2 La rete neurale artificiale integrata in LabView	39
3.3 I lavori di taratura della rete	46

Capitolo 4 – Conclusioni e sviluppi

4.1 Conclusioni	56
4.2 Sviluppi futuri	60

<i>Appendice</i>	62
------------------------	----

<i>Bibliografia</i>	72
---------------------------	----

<i>Ringraziamenti</i>	75
-----------------------------	----

Introduzione

Negli ultimi anni molti sono stati gli esperimenti che prevedevano l'utilizzo di microelettrodi applicati a circuiti elettronici ed interfacciati con cellule nervose al fine di analizzare l'attività neurale. La giunzione fra tessuto nervoso e microelettrodi comporta una serie di problemi tra cui il deterioramento delle funzionalità.

Gli ultimi esperimenti hanno visto la sostituzione degli elettrodi impiantati nel tessuto con la coltivazione delle cellule nervose direttamente su piastrine di microelettrodi o direttamente di silicio.

Tra i primi a spingersi in questo tipo di esperimenti i ricercatori del Max Planck di Monaco che sono riusciti a far passare segnali elettrici dal neurone al silicio e viceversa. Molti esperimenti di diverso tipo sono attualmente in via di sviluppo ognuno con diversi scopi e natura. Chi cerca di muovere dei passi verso applicazioni di tipo medico nel campo delle protesi artificiali, chi cerca di produrre chip computerizzati in grado di ripristinare le abilità cognitive del cervello o persino di migliorare le normali abilità intellettive. Altri ricercatori dell'università del Michigan stanno insegnando a topi e scimmie a comandare robot con la mente.

L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare i segnali che provengono da una rete di neuroni umani attraverso una rete neurale artificiale. Tale analisi vuole dimostrare che i neuroni sono in grado di apprendere delle stimolazioni sensoriali simulate con dei pattern di bit rispondendo poi in maniera simile quando vengono sottoposti a stimolazioni similari.

Si è costruita una rete neurale artificiale in grado di far muovere un robot simulato grazie ai segnali che riceve da reti di cellule nervose umane ottenute da feti abortiti naturalmente.

Questi è l'inizio di un progetto più ambizioso che prevede la sostituzione del robot simulato a video con un robot reale.

Nel primo capitolo di questo lavoro vengono illustrate brevemente le reti neurali, le loro caratteristiche generali. Vengono poi illustrate quei tipi di reti maggiormente usate, descrivendo più a lungo la tipologia dei rete utilizzata nell'esperimento.

Nel capitolo successivo si passa a descrivere gli esperimenti nel campo della neuroingegneria e alcuni accenni sull'interfaccia neurone – silicio.

Nel terzo capitolo viene riportato lo svolgimento dell'esperimento oggetto della tesi.

Nella parte finale si parla delle conclusioni e sviluppi futuri.

Capitolo 1

Le reti neurali artificiali

La rete neurale biologica

La corteccia cerebrale umana è un intrecciato foglio di circa 2000 cm² contenente più di 100 miliardi di neuroni disposti a strati e collegate tra loro da una ancor più vasto numero di connessioni dette sinapsi.

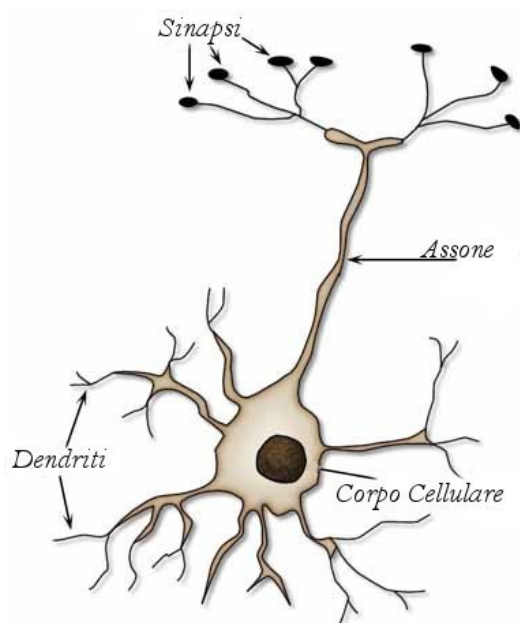
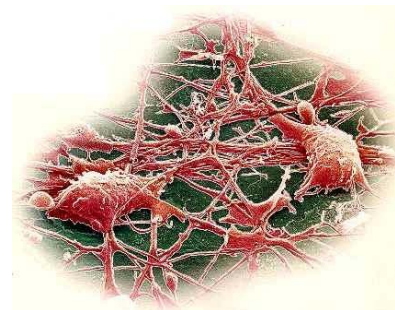


Figura 1 Rappresentazione semplificata di un neurone naturale

Neuroni e sinapsi formano la rete neurale biologica che sta alla base dell'intelligenza umana.

L'elemento fondamentale della rete è il *neurone* (in fig 1) costituito da una parte principale e centrale (*il corpo cellulare*) a partire dal quale si sviluppa in un prolungamento detto *assone* o *neurite*. Il *corpo cellulare* o *soma* è dotato di numerosissime ramificazioni dette *dendriti* che costituiscono le *sinapsi* cioè il mezzo attraverso cui giungono al neurone i segnali provenienti dalla rete biologica. Il neurone elabora questi segnali inviandoli alle altre cellule tramite altre *sinapsi* costituite dalle parti terminali dell'*assone* e denominati *bottoni sinattici*.

Un neurone può essere visto come una cella che ha molti ingressi rappresentati dai *dendriti* e una sola uscita, l'*assone*: una rete neurale biologica è composta da molti neuroni i cui *assoni* vanno a collegarsi ai *dendriti* di altri neuroni tramite un collegamento (la cui forza varia chimicamente in fase di apprendimento e costituisce una "microinformazione") costituito dalla *sinapsi*.



Il neurone è una cellula estremamente complicata nel suo funzionamento e nel suo sistema elettro – chimico di comunicazione con gli altri. Non risulta ancora del tutto chiaro come le reti neurali e il cervello mostrino funzionalità complesse ma probabilmente ciò dipende dalla forte interconnessione esistente sia tra i neuroni che tra i diversi strati degli stessi.

Le reti neurali artificiali e la teoria del connessionismo

Le reti neurali artificiali sono sistemi di elaborazione il cui funzionamento è ispirato a quello del cervello. Sono considerati sistemi di calcolo molto avanzati in rapida evoluzione e sono stati applicati in molti settori diversi. Le reti neurali artificiali sono entrate nell'uso comune: per esempio sono in vendita frigoriferi in cui una rete neuronale apprende le abitudini dell'utente. Ancora reti neurali a basso costo riconoscono la voce dell'utente in alcuni giocattoli e supporti

educativi o ancora programmi antivirus che rilevano eventuali virus informatici che si annidano nel boot – sector di floppy o dischi fissi dei PC.

Le caratteristiche delle reti neurali artificiali che ricordano le funzionalità cerebrali sono la capacità di apprendere; di trattare dati imprecisi, l'alta elasticità di interpretazione dell'input e una buona capacità di generalizzazione.

Nelle reti neurali artificiali l'informazione non è localizzata in un solo punto, ma ogni neurone rappresenta un concetto ed ogni concetto è rappresentato da più neuroni. In questo modo il non funzionamento di alcuni neuroni non implica il non funzionamento della rete, ma solamente una diminuzione delle prestazioni globali (*graceful degradation*). La rete è quindi in grado di dare una risposta abbastanza corretta ad un input parziale o impreciso rispetto agli esempi usati di addestramento.[Mar 95]

La base cognitiva delle reti neurali artificiali è la **teoria del connessionismo**, la quale ritiene che i processi cognitivi siano fondati sull'interazione di moduli elementari molto semplici e che il comportamento, estremamente complesso, di un sistema formato da molti di questi moduli derivi dall'interazione tra questi. La teoria del connessionismo parte dalla considerazione che le reti artificiali sono in grado di apprendere dall'esperienza tramite semplice modulazione della forza delle connessioni tra le unità. Questa teoria, oltre ad avvicinare ovviamente questi sistemi a quelli biologici, risulta estremamente importante dal punto di vista teorico perché offre una convincente alternativa all'apprendimento basato sulla costruzione di regole esplicite: non vi è nessun "centro di costruzione di regole" nel sistema; semmai le regole emergono in una descrizione di livello più astratto, mentre ad un livello più basso tutta l'informazione è immagazzinata nelle connessioni tra le unità; i sistemi distribuiti possono generalizzare le loro prestazioni a casi sui quali non sono stati addestrati (ad esempio, una rete neurale che è stata addestrata a riconoscere caratteri di scrittura a mano, riconoscerà anche una scrittura che non ha mai "visto" prima, purché questa non sia troppo diversa dalle altre); i sistemi distribuiti riescono meglio proprio in quei compiti che richiedono la considerazione simultanea di un gran numero di variabili. In breve, il connessionismo ha avvicinato alla microstruttura (reti di neuroni) dei sistemi biologici, consentendo di assistere all'emergenza di fenomeni che finora avevano eluso il campo della simulazione artificiale.

La prima formulazione della teoria del connessionismo risale al 1943 ed è contenuta in un saggio di W. McCulloch e W. Pitt del 1943 [McP43]. Dopo questa data sono state realizzate numerose applicazioni con reti neurali: per esempio nella simulazione dei comportamenti elementari di specie inferiori, spesso associata alla costruzione di robot reali.

Caratteristiche generali di una rete neurale artificiale

Una rete neurale artificiale (ANN, Artificial Neural Network) è formata da un gran numero di unità indipendenti connesse tra loro mediante dei collegamenti, in maniera simile alla struttura del cervello. Ogni unità all'interno della rete neurale artificiale è chiamata neurone o PE (Processing Element). Ognuna di queste unità ha molti ingressi (come i dendriti in un neurone naturale) ed un'unica uscita (come l'assone in natura) che diventa l'ingresso di un altro neurodo.

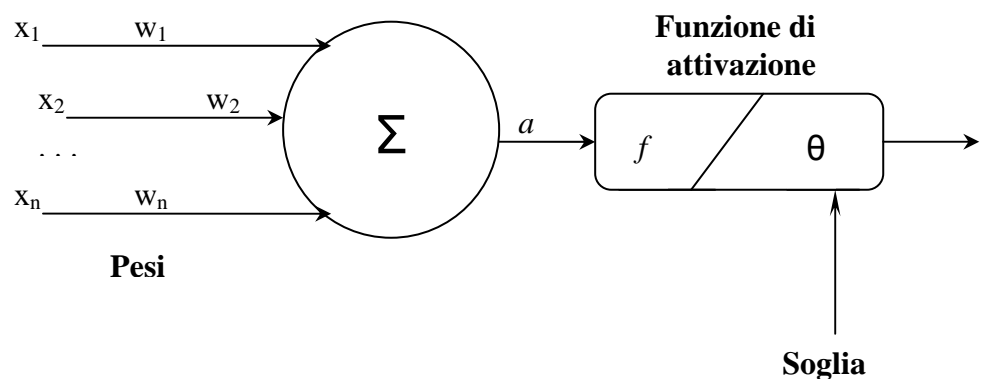


Figura 2 Schema di un neurone artificiale

Ad ogni ingresso di un PE è associato un peso che permette di simulare la sinapsi che avviene in natura. Alcuni ingressi hanno la capacità di stimolare il neurodo mentre altri hanno lo inibiscono. La sommatoria di questi pesi fa in modo che la soglia di attivazione di un neurone si attivi o meno a seconda che gli stimoli eccitatori abbiano la meglio su quelli inibitori, in particolare l'attivazione sarà definita da una funzione (**funzione di attivazione o di trasferimento**). Se un

neurone è attivato trasferisce uno stimolo anche ai PE ad esso collegati. La funzione di attivazione utilizza come argomento la somma pesata degli ingressi:

$$a = \sum_{i=1}^n w_i x_i$$

Considerando $f(a)$ la funzione di attivazione:

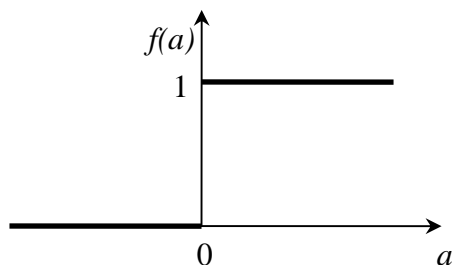
$$y = f(a) = f\left(\sum_{i=1}^n w_i x_i\right)$$

Spesso esiste una soglia (θ) che abbassa valore in ingresso alla funzione di attivazione. La formula sopra diventa allora:

$$y = f(a) = f\left(\sum_{i=1}^n w_i x_i - \theta\right)$$

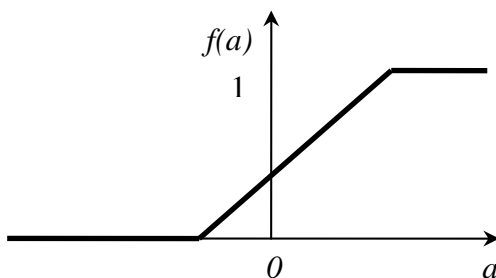
Esistono diversi tipi di funzioni di attivazione f :

Funzione di attivazione a soglia



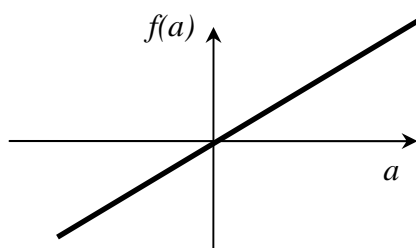
$$y = \begin{cases} 1 & \text{se } a \geq 0 \\ 0 & \text{se } a < 0 \end{cases}$$

Funzione di attivazione lineare a tratti



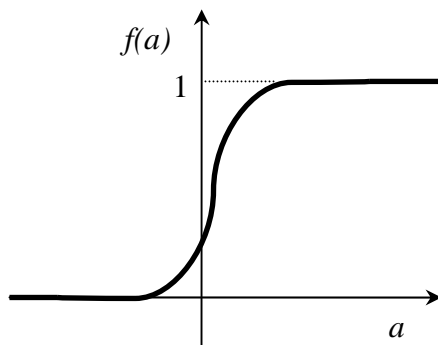
$$y = \begin{cases} 0 & \text{se } a \leq -0,5 \\ a + 0,5 & \text{se } -0,5 < a < 0,5 \\ 1 & \text{se } a \geq 0,5 \end{cases}$$

Funzione di attivazione lineare



$$f(a) = a$$

Funzione di attivazione sigmoide



Questa funzione, insieme alla funzione soglia è la più usata, e può assumere tutti i valori compresi tra 0 e 1.

Tutte le funzioni illustrate sopra assumono valori compresi tra 0 e 1, ma a volte è necessario che la funzione assuma valori tra -1 e +1. In questo caso la funzione di attivazione è chiamata funzione segno e viene così definita[Ani01]:

$$f(a) = \begin{cases} +1 & \text{se } a > 0 \\ 0 & \text{se } a = 0 \\ -1 & \text{se } a < 0 \end{cases}$$

Alcuni neuroni sono di tipo input e forniscono i dati in ingresso al problema, altri sono di output e forniscono la soluzione, altri ancora formano uno strato nascosto situato fra l'input e l'output.

All'interno della rete neurale artificiale viene poi definito un algoritmo di apprendimento che è in grado di variare il valore dei pesi permettendo alla rete di generare l'output desiderato in corrispondenza di un certo input.

Le architetture delle reti neurali si differenziano sulla base delle seguenti caratteristiche:

- Architettura dei collegamenti;
- Tipo di apprendimento;
- Leggi di apprendimento;
- Tipo di utilizzo;

La classificazione più comune è quella che distingue le reti per il modo in cui apprendono: apprendimento con o senza supervisione.

Le reti con supervisione (o supervisionate) l'apprendimento si basa sulla possibilità di avere a disposizione di una collezione di coppie:

[dati del problema / soluzione corrispondente]

Grazie alla disponibilità di queste informazioni la rete riesce ad apprendere e modificando i suoi pesi in maniera opportuna riuscirà a formulare una soluzione appropriata anche per casi analoghi ma ignoti perché non presentati nella fase di addestramento.

Le reti senza supervisione (o non supervisionate) non imparano da un insieme predefinito di esempi. La rete auto - organizza la propria struttura interna in modo tale che stimoli vicini attivino neuroni vicini e stimoli diversi tra loro attivino neuroni lontani tra loro. Quindi queste reti sono particolarmente adatte a riscontrare gruppi aventi similitudini, o classificazione di forme come riconoscimento di immagini o segnali

In letteratura esistono centinaia di tipi di reti neurali. I tipi che realmente interessano e sono soggetti alla maggior parte delle applicazioni sono:

- ✓ La rete MLP (Multi Layer Perceptron);
- ✓ La rete RBF (Radial Basis Function);
- ✓ La SOM (Self Organized Map) o rete di Kohonen.

Verranno descritte brevemente i primi due tipi di rete per poi passare ad una descrizione più approfondita delle SOM che interessano maggiormente l'esperimento trattato da questo elaborato.

L'architettura delle reti MLP

Una rete MLP (Multi Layer Perceptron) è una rete a più strati. Ha un primo strato denominato di input uno o più strati nascosti (o intermedi) ed uno strato finale di output; ogni neurone di uno strato riceve i suoi input da tutti i neuroni dello strato precedente e invia il suo output a tutti i neuroni dello strato successivo. Non esistono connessioni fra neuroni dello stesso strato o di un neurone con se stesso. I segnali si propagano in un'unica direzione dallo strato di input allo strato di output: la rete si definisce per questo di tipo *feed forward*. Ogni neurone j riceve input da tutti i neuroni i dello strato di input tramite connessioni con peso sinattico W_{ij} , e invia il suo output a tutti i neuroni dello strato posto più a valle.

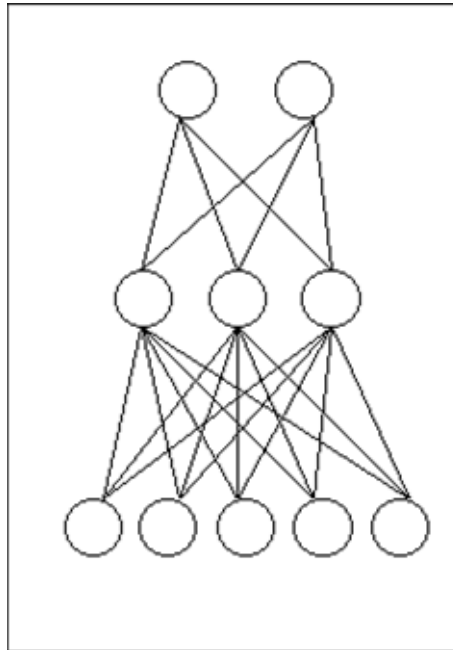


Figura 3 Architettura di una rete MLP con uno strato intermedio

Generalmente esiste un input bias di valore unitario connesso a tutti i neuroni di a valle, per ridurre le loro soglie ai pesi sinattici delle connessioni (con segno negativo) e consentire quindi di apprendere allo stesso modo dei pesi. Le funzioni di trasferimento possono essere in teoria diverse da un neurone all'altro in pratica, per semplicità, si adotta una funzione comune a tutti i neuroni .

Le funzioni di trasferimento dei neuroni degli strati nascosti non possono essere lineari perché, in tal caso, la rete MLP sarebbe equivalente a una rete a due strati. Questa rete utilizza un potente algoritmo di apprendimento denominato Error Back Propagation, disponibile in diverse varianti. L'algoritmo cerca di minimizzare l'errore quadratico medio relativo ad un training set di esempi dati.

quanto riguarda il numero di neuroni negli strati della rete, per ogni applicazione è perfettamente definito il numero di neuroni negli strati di input e di output ma non esiste nessun criterio per definire il numero di neuroni dello strato intermedio.

Spesso se la rete stenta ad imparare si aumentano il numero dei neuroni dello strato intermedio, se i pesi sinattici delle connessioni sono troppo piccoli si eliminano i neuroni relativi o ancora se la capacità di generalizzare è scarsa si tolgono neuroni. [Cam97]

L'architettura delle reti RBF

Le reti RBF possono essere usate in alternativa alle reti MLP con il vantaggio di non doversi preoccupare del problema dei minimi relativi dell'errore.

Tale problema deriva dall'utilizzo dell'algoritmo di apprendimento usato dalle reti MLP (Error Back Propagation). Le reti RBF hanno lo svantaggio di avere una scarsa generalizzazione.

Le reti RBF sono di tipo feed – forward dove i segnali si propagano solo nel senso input – output e hanno tre strati: uno strato di n input X_i , uno strato intermedio di m neuroni, uno strato di output che generalmente, ma non necessariamente, è costituito da un solo neurone.

I pesi sinattici tra primo e secondo strato sono fissi e di valore unitario, mentre quelli tra il secondo strato e l'output assumono valori che vanno da 1 a m . La funzione di trasferimento del neurone di output è lineare, mentre quella dei neuroni nascosti è una particolare funzione a base radiale (*radial basis function*) [Cam97]

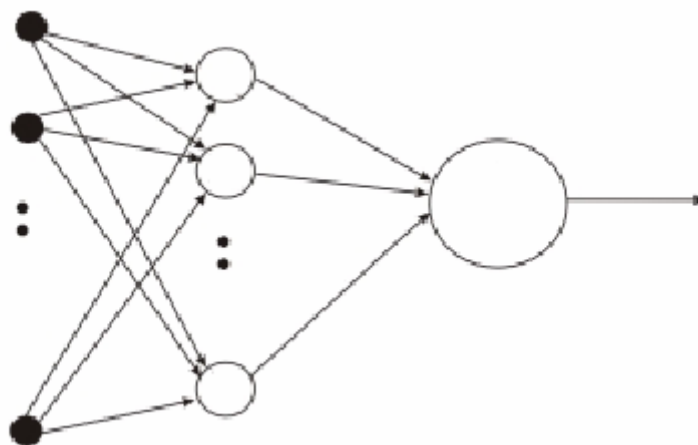


Figura 4 Architettura di una rete neurale RBF

La rete di Kohonen

Questa rete è stata studiata da Kohonen negli anni '80. Si contraddistingue per la sua semplicità architettonica, ha una certa analogia con alcune strutture neurobiologiche e una buona capacità di auto-organizzazione. Per quanto riguarda l'analogia neurobiologica, si rivela che sulla corteccia del cervello (animale e umano) si vengono a formare delle strutture autoorganizzanti. Nel sistema nervoso centrale delle cellule che rappresentano lo stato di uscita della retina sono organizzate secondo campi ricettivi sensibili a particolari stimoli e formano una specie di mappa corticale isomorfa alla forma dello stimolo. Per quanto riguarda l'auto-organizzazione, le reti di Kohonen (dette anche SOM, Self Organizing

Map) apprendono senza la necessità di un training set di esempi noti. Esse modificano autonomamente i propri pesi sinattici, in funzione di stimoli esterni. Partendo da una situazione iniziale di non organizzazione, esse si auto-organizzano nel senso che, grazie ad interazioni semplici e puramente locali, evolvono verso l'emergenza di un ordine globale. [Cam97]

La SOM è costituita da una rete a due strati, dei quali uno è l'input e l'altro (l'output) viene di solito chiamato strato di Kohonen. I neuroni dei due strati sono completamente connessi fra loro mentre i neuroni dello strato di output sono connessi ciascuno con un "vicinato" di neuroni secondo un sistema di inibizione laterale definito a "cappello messicano".

Nello strato di output solo un neurone deve risultare il "vincente". Il vincitore viene stabilito sulla base della distanza minima. In sostanza il neurone vincente identifica una classe a

cui l'input appartiene. È importante che nello strato di output ci siano poche unità per avere una classificazione più significativa.

Ogni neurone dello strato di Kohonen riceve uno stimolo che è pari alla sommatoria degli input moltiplicati per il rispettivo peso sinattico.

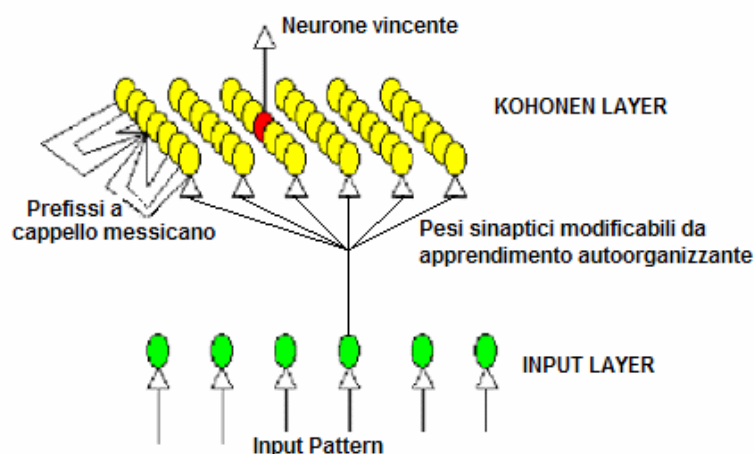
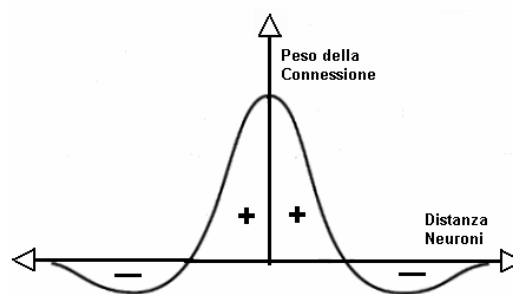


Figura 5 Rete di Kohonen

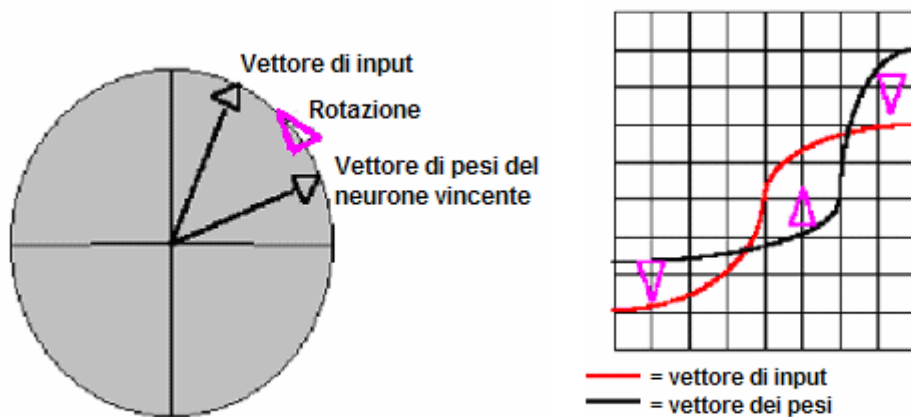
Tra tutti i neuroni di output viene scelto quello con valore di attivazione maggiore, secondo la tecnica "WTA" (*Winner Takes All*). Lo scopo di una rete di

Kohonen è quello di avere, per input simili, neuroni vincenti vicini, in modo tale da permettere la classificazione di input aventi caratteristiche somiglianti.

Tale comportamento si raggiunge dopo la presentazione di molti input simili per un certo numero di volte alla rete, modificando, per ogni presentazione di input solo i pesi che collegano il neurone vincente con i neuroni dello strato di input

La formula di apprendimento della rete ha come scopo quello di ruotare il vettore dei pesi sinattici verso il vettore di input. In questo modo il neurone vincente viene ancor di più sensibilizzato al riconoscimento dell'input presentato.

Graficamente questa situazione può essere così rappresentata:



La SOM permette così una mappatura da uno spazio a molte dimensioni in uno spazio con un numero minore di dimensioni, conservando la topologia di partenza. La SOM classifica bene pattern topologicamente ben distribuiti, ma si trova in maggiore difficoltà nel caso di distribuzioni non lineari. Inoltre è importante che la configurazione iniziale dei pesi deve essere il più possibile vicina alla topologia di input

Le Inductive Tracing SOM

Nel caso di input strettamente non lineari e tempo varianti le prestazioni delle SOM sono limitate. Il motivo è che se la non linearità della topologia di input è troppo accentuata lo strato di output non è in grado di dipanarsi a sufficienza su questa forma di topologia. La seconda ragione riguarda la difficoltà di pervenire ad una convergenza certa (non essendoci la possibilità di stabilire un

errore della rete per ciascuna epoca), e dal numero ridotto dei neuroni dello strato competitivo.

Un altro problema delle SOM è la mancanza di esplicitazione dell'output. Una volta classificato l'input è necessario creare una procedura in grado di estrapolarne il significato; questo può risultare particolarmente dannoso per le applicazioni in tempo reale.

Sulla base di queste osservazioni sono state costruite le ITSOM la cui architettura viene sotto descritta.

Osservando la sequenza temporale dei neuroni vincenti di una SOM si nota che questa tende a ripetersi creando una serie temporale, costituente attrattori caotici o precisi cicli limite, e che questi caratterizzano univocamente l'elemento di input che gli ha prodotti.

La regola di apprendimento delle ITSOM fa sì che il peso vincitore rappresenti un'approssimazione del valore d'input. Ad ogni epoca il nuovo peso vincitore, insieme al peso che ha vinto nell'epoca precedente, va a costruire un'approssimazione del secondo ordine del valore di input e così via.

È quindi possibile ricavare il valore dell'input confrontando le configurazioni caratteristiche di ciascun input con le configurazioni proprie dei bit del middambolo, di cui è noto il valore.

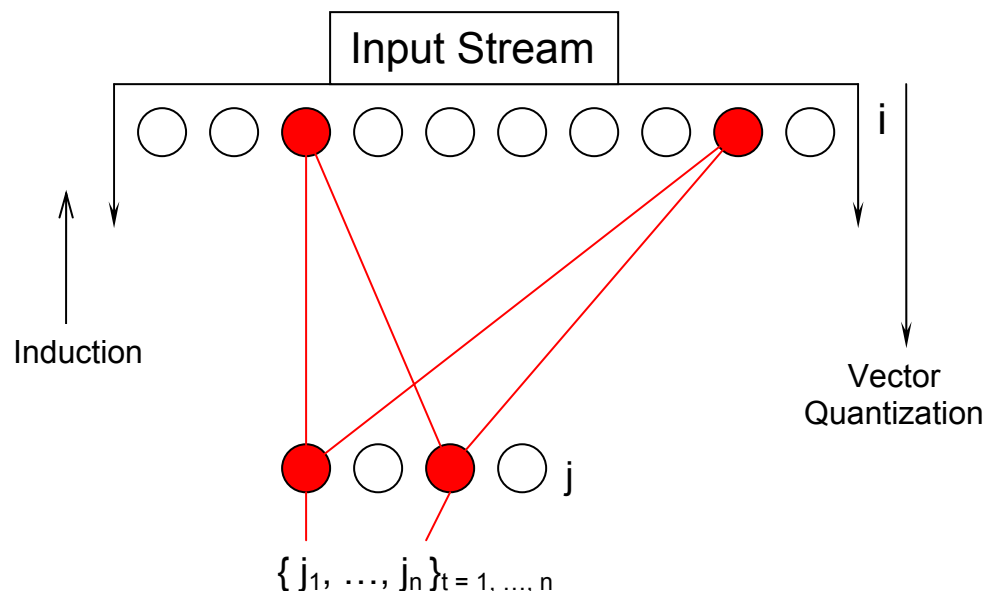


Figura 6 Architettura di una ITSOM

Viene così effettuato un vero e proprio processo di induzione, perché una volta prodotta una quantizzazione vettoriale molti a pochi dall'input sullo strato

dei pesi, si opera un passaggio pochi a molti da configurazioni di neuroni note alla totalità degli input.

Tale rete non necessita di essere portata a convergenza perché le configurazioni di neuroni vincenti raggiungono la stabilità entro poche decine di epoche. Per ottenere migliori risultati la rete non deve polarizzare su troppi pochi neuroni ma nemmeno disperdersi su tutto lo strato.

L'algoritmo ottimale per riconoscere le configurazioni create dalla rete si basa sul metodo degli z - score. I punteggi cumulativi relativi a ciascun input vengono normalizzati secondo la distribuzione della variabile standardizzata z data da:

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad \begin{array}{l} \mu = \text{media dei punteggi sui vari neuroni dello strato dei pesi;} \\ \sigma = \text{scarto quadratico medio.} \end{array}$$

Viene poi fissata una soglia compresa fra 0 e 1, che indichiamo con τ , che diventa un parametro per questo tipo di rete ponendo poi:

$$\begin{array}{l} z = 1 \quad \text{per } z > \tau \\ z = 0 \quad \text{per } z < \tau \end{array}$$

Così facendo ogni configurazione dei neuroni vincenti è rappresentata da un numero composto da zeri e uni tanti quanti sono i pesi dello strato di output.

Diventa poi immediato confrontare tra loro questi numeri binari.

Il meccanismo delle SOM è stato scritto tenendo conto di quanto avviene sulla neurocorteccia; risulta infatti che input simili siano mappati su luoghi vicini della corteccia in modo ordinato e conservando la topologia. Sia le SOM che le altre reti neurali artificiali apprendono grazie alla ripetizione ciclica dello stimolo di input. Anche nel cervello esiste la prova dell'esistenza di circuiti in grado di rinforzare l'impressione dell'informazione di input. Sembra però improbabile che la medesima configurazione di input possa attivare un unico bersaglio è più ragionevole pensare che le mappe corticali siano costituite da un insieme di neuroni attivati, la cosiddetta *traccia mnestica* che servirà per il recupero successivo dell'informazione.

Per questo motivo il meccanismo delle ITSOM sembra essere più vicino a quanto accade sulla neurocorteccia. Anche l'idea che l'apprendimento di nuove informazioni avvenga utilizzando la traccia mnestica di un insieme di informazioni preesistenti sembra essere confermato da esperimenti. Il fatto che

l'apprendimento non sia un processo completamente basato su esempi ma nemmeno completamente non supervisionato e necessita di punti noti sembra essere confermato da diversi studi.[Pizzi]

Esempio di applicazione di una ITSOM

Un'applicazione della ITSOM è stata testata nello studio del cosiddetto binding problem, ossia del problema di comprendere l'origine dell'unità percettiva della coscienza nella molteplicità degli stimoli sensoriali.

Molti neurofisiologi hanno proposto che tale unità possa essere connessa all'organizzazione delle onde gamma (~ 40 Hz) emesse dai neuroni corticali, che in molti studi risultano sincronizzarsi anche in siti distanti in presenza di stimoli sensoriali, e potrebbero quindi realizzare un binding funzionale.

E' stato proposto che l'attività di oscillazione ad alta frequenza nella corteccia limbica sia legata al binding funzionale nel corso delle funzionalità cerebrali superiori, come memoria e apprendimento.

Pattern coerenti globali di attività neuronale sono attualmente considerati il principale correlato all'attività di esperienza cosciente.

E' stato proposto che i neuroni della corteccia sensoriale interagiscano diffusamente e che i potenziali d'azione evocati dagli stimoli portino all'emergere di un pattern autoorganizzato di attività come risposta corticale allo stimolo.

Al fine di valutare le possibili correlazioni presenti nei dati è stata utilizzata la rete ITSOM descritta più sopra

Si è visto che l'attività gamma può essere indotta nella corteccia entorinale mediana (ERC) di cavie cui viene somministrato un farmaco, il carbacolo, che simula l'attività attentiva in presenza di stimolo sensoriale.

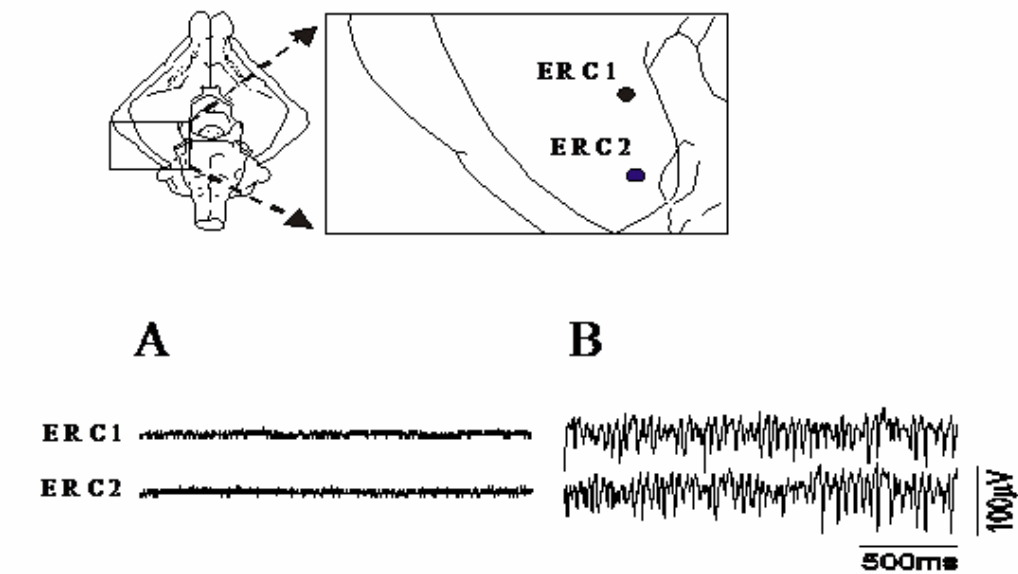
L'attività gamma viene registrata simultaneamente in punti diversi (fino a 20) separati da circa 1mm nella ERC mediana.

I segnali sono stati considerati simultaneamente su tutti i siti di registrazione per valutare la correlazione delle attività. Gli stessi record sono stati utilizzati come input per la ITSOM.

Il simulatore ha permesso di evidenziare l'eventuale presenza di cicli limite o attrattori caotici, visualizzando la loro traiettoria nello spazio delle fasi.

In condizioni di controllo (prima dell'attivazione delle oscillazioni rapide), i grafici evidenziano una certa organizzazione sul singolo record, ma pattern a

struttura random o scarsamente organizzata nel caso di segnali provenienti da più siti contemporaneamente.



Tuttavia, dopo l'induzione di attività oscillatoria attraverso l'applicazione di carbacolo, si presentano pattern più caotici, con valori simili ma mai identici, e forme fortemente simmetriche.

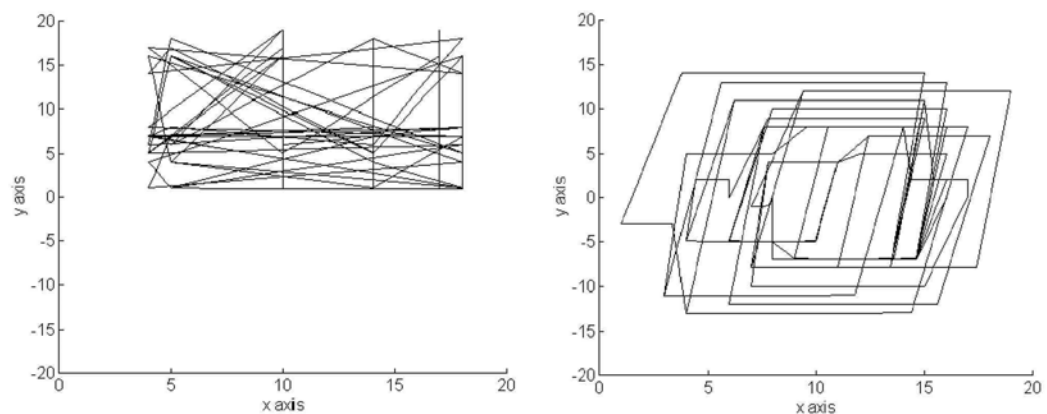


Figura 7 Spazio degli stati prima e dopo l'immissione di carbacolo

Lo studio compiuto con rete neurale, a differenza di quello compiuto con strumenti di analisi non lineare, ha permesso di analizzare simultaneamente tutti i siti di registrazione, testando la loro possibile sincronicità.

Inoltre è anche possibile, una volta trovato un pattern organizzato, identificarlo attraverso il suo z-score e quindi riconoscere lo stesso attrattore ogni volta che l'insieme dei segnali ne genera uno.

In conclusione il lavoro conferma l'esistenza di una coerenza non lineare (in forma di attrattori caotici) nelle oscillazioni rapide indotte sulla corteccia di cavia, suggerendo che un possibile binding funzionale avvenga fra regioni distanti della corteccia entorinale.

Il metodo utilizzato permette di testare la coerenza delle registrazioni provenienti da tutti i siti. E' inoltre possibile continuare l'analisi del significato di tali pattern attraverso la possibilità di confrontare attrattori simili nel tempo.

Ricerche di W. Freeman ([Freem87] e successivi lavori) hanno già proposto, attraverso uno studio con microelettrodi impiantati sulla corteccia di conigli e registrati durante l'emissione sperimentale di odori, che i neuroni corticali interagiscono diffusamente facendo emergere pattern spazio-temporali caotici, ripetitivi in corrispondenza del singolo odore e diversi in risposta a stimoli diversi.

Anche questo lavoro conferma quindi l'ipotesi che l'attività coordinata dei neuroni corticali a 40 Hz possa chiarire l'origine del "binding" sensoriale che noi tutti percepiamo.[Pizzi]

Capitolo 2

L'interfaccia neurone - silicio

Le cellule staminali

Le cellule nervose, a differenza delle altre cellule dell'organismo umano, non vanno incontro a ricambio. Il rinnovamento dei neuroni comporterebbe anche la distruzione dei collegamenti neuronali e per questo motivo risulta attualmente impossibile poter prelevare cellule nervose dal tessuto cerebrale senza danneggiarlo.

Un'importante scoperta scientifica avvenuta negli ultimi anni e tuttora in fase di studio riguarda l'isolamento e l'utilizzo delle cellule staminali, dalle quali è possibile creare nuovi futuri neuroni per poterli utilizzare negli esperimenti di ricerca.

Le cellule staminali non mostrano le caratteristiche tipiche di alcun tessuto particolare ma sono contraddistinte da due capacità: moltiplicarsi a volontà, dando vita a copie innumerevoli di se stesse; e differenziarsi in cellule di più tipi diversi.

Quando una popolazione di staminali si divide, alcune cellule figlie sono ancora staminali, identiche alle madri, che mantengono intatta la riserva; altre

figlie iniziano invece un ciclo di trasformazioni che le porterà a divenire cellule differenziate di un determinato tessuto. Anche le staminali, in realtà, sono molto diverse tra loro; differiscono nella capacità di proliferare, di produrre un tessuto oppure un altro, di rispondere a determinati segnali che ne guidano lo sviluppo.

Non si tratta però di differenze che balzano all'occhio: viste al microscopio, queste cellule sono simili l'una all'altra.

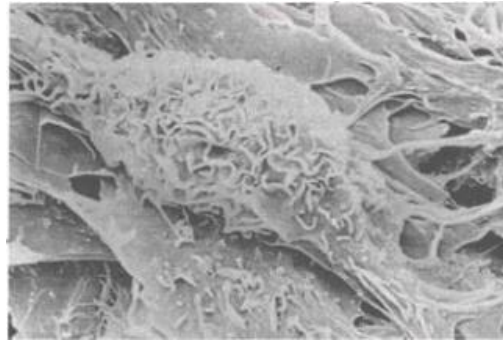


Figura 1 Cellula staminale al microscopio elettronico

Le diversità sono più sottili e consistono nel corredo di proteine che ciascuna staminale produce in un dato momento della sua vita; le proteine sono necessarie per recepire determinati segnali e cambiare il proprio comportamento di conseguenza. La presenza di determinate proteine e l'assenza di altre contraddistingue ciascun tipo di staminale, proprio come la presenza dei prolungamenti contraddistingue le cellule nervose. Quando i ricercatori conoscono le proteine tipiche delle staminali di loro interesse, possono metterle in luce e identificare così le cellule.

Una volta differenziate, le cellule perdono quasi del tutto la capacità di proliferare. Nei tessuti soggetti a un ricambio rapido, come l'epidermide o il sangue, per rimpiazzare le perdite resta anche nell'adulto una riserva di staminali, rispettivamente alla base della pelle e nel midollo osseo. Queste cellule, però, sono in grado di rigenerare solo il tessuto cui appartengono, o comunque una gamma ristretta di tessuti. E' chiaro comunque che, per conquistare una completa capacità rigenerativa, l'uomo non può contare sulle sue scarse doti naturali; occorre imparare a prelevare cellule staminali adatte a generare i tessuti da riparare, oppure "ringiovanire" le cellule già differenziate, restituendo loro la capacità di proliferare. Le cellule staminali dovrebbero poi essere indotte a svilupparsi nel senso voluto, fino a ottenere tessuti o addirittura interi organi da introdurre nel corpo per riparare la lesione. Questa possibilità è apparsa per la

prima volta realizzabile quando, sul finire del 1998, due gruppi di scienziati hanno annunciato di avere isolato e fatto crescere in laboratorio cellule staminali pluripotenti, prelevate da embrioni e feti umani. Queste cellule, che si indicano come cellule staminali embrionali, sono state la prima fonte a cui si è potuto pensare di attingere. Le cellule staminali pluripotenti sono in grado di mantenere le capacità proliferative durante tutta la vita dell'individuo e nell'adulto sono in grado di ripopolare il comparto delle cellule differenzianti in quei tessuti che presentano un alto ricambio cellulare dovuto a morte cellulare (ad esempio, l'epidermide) o alla continua produzione di cellule specializzate. Le cellule staminali pluripotenti sono presenti nell'embrione, nel feto ed in alcuni precisi distretti tissutali ben riconoscibili nell'individuo adulto.

Restano però due grossi ostacoli da superare. Il primo è un ostacolo etico: per prelevare le staminali bisogna inevitabilmente distruggere l'embrione, il che, per chi lo ritiene già un individuo umano a pieno titolo, è inaccettabile. Il secondo è di natura tecnica: il fatto che queste cellule siano potenzialmente in grado di formare qualsiasi tessuto non vuol dire che, nel concreto, si sia capaci di farle differenziare a piacimento per ricavarne i tessuti desiderati.

Non è ancora accertato, inoltre, se le cellule ottenute in vitro rispecchino davvero sotto ogni aspetto i tessuti a cui sembrano assomigliare.

In definitiva le staminali embrionali sono potenti ma capricciose e restano difficili da domare. Più docile, forse al prezzo di una minor vivacità, è l'altro grande gruppo di cellule a cui si spera di ricorrere per la terapia riparativa: le staminali dei tessuti adulti, dette cellule staminali adulte.

Le cellule staminali adulte

La visione tradizionale vuole che nell'adulto permangano solo pochi tipi di cellule staminali, limitate in sostanza ai tessuti soggetti a un forte ricambio. La stessa visione vuole inoltre che le staminali adulte, sebbene indifferenziate, abbiano ormai il destino segnato e non siano in grado di formare tessuti diversi da quello a cui appartengono; sono cioè multipotenti ma non pluripotenti. Entrambe le convinzioni sono state fortemente ridimensionate negli ultimi anni. Cellule staminali sono spuntate dai tessuti adulti più svariati, a partire da quello privo per eccellenza di capacità autoriparativa: il sistema nervoso centrale. Quale sia la loro funzione nessuno sa dirlo con certezza; evidentemente non hanno un grosso ruolo

riparativo, visto che sono incapaci di entrare in azione per riparare le lesioni, e una delle ipotesi avanzate è che prendano parte ai processi della memoria e dell'apprendimento. Ancor più inattesa è stata la seconda sorpresa: la "trasformazione del cervello in sangue".

All'inizio del 1999 un'équipe guidata da Angelo Vescovi, dell'Istituto neurologico Carlo Besta di Milano, ha reso noto che le staminali neurali sono in grado di differenziarsi in cellule mature del sangue. La dimostrazione è avvenuta nei topi. Gli animaletti sono stati irradiati, per distruggere le staminali emopoietiche del midollo osseo. Di norma, in questi casi, per ricostituire le cellule emopoietiche si trapianta un midollo sano. In questo esperimento, invece, i ricercatori hanno iniettato nel sangue dei topi un certo numero di staminali neurali, modificate geneticamente in modo da colorarsi di blu quando entrano a contatto con un reagente chimico ed essere quindi facilmente riconoscibili. Dopo qualche settimana, nel midollo dei topi sono state trovate staminali emopoietiche che si coloravano di blu: a dispetto di quanto si era sempre ritenuto, le staminali neurali sono state in grado di insediarsi nel midollo e di riconvertirsi, mettendosi a produrre cellule del sangue. Le staminali adulte, dunque, hanno il destino segnato solo fintanto che restano nel proprio tessuto e continuano a ricevere i segnali di differenziamento tipici del tessuto stesso. Ma la capacità di formare tessuti diversi non va del tutto persa e in un ambiente nuovo le cellule sono ancora sensibili a segnali diversi.

Vescovi inoltre ha osservato che le staminali neurali umane, crescendo a contatto con i precursori delle cellule muscolari, si trasformano a loro volta in cellule muscolari ben differenziate [Dos02].

Reti biologiche neurali: crescita e sinapsi

Una volta stabilita l'interfaccia elettrica di un singolo neurone, il passo successivo e affascinante è quello di creare una vera e propria rete neurale biologica interfacciata con il chip. Se i neuroni potessero essere uniti tra di loro attraverso ben definite connessioni sul chip, sarebbe possibile studiare sperimentalmente le complete dinamiche delle reti neurali biologiche. Uno dei nostri scopi sarebbe l'implementazione di una rete neurale simmetrica dove le forze sinaptiche sono "calcolate" in base agli stimoli dell'attività neuronali e dove

sarebbe possibile attraverso la registrazione dell'attività neurale stessa provare una qualche forma di memoria associativa.

Per la costruzione di piccole reti neurali biologiche sono stati utilizzati i neuroni degli invertebrati grazie alle loro grandi dimensioni, alla facilità di manipolazione e soprattutto all'efficienza delle giunzioni neuro-elettriche.

I percorsi della matrice extracellulare, dove far sviluppare le connessioni, sono stati creati con la fotolitografia UV [F&S94]. Posizionando una cellula in un'area di "partenza" si è osservato un preciso sviluppo delle biforcazioni secondo i pattern stabiliti [Fro&Al].

Tuttavia sussistono due problemi fondamentali con la guida chimica qui utilizzata:

1. Inizialmente i neuriti seguono le guide chimiche tracciate, ma nelle fasi successive si accorciano ed escono dalle linee guida ;
2. I neuriti seguono tutti i pattern guida e non è possibile controllarne la crescita su un solo pattern oppure in una specifica direzione.

Attualmente non siamo in grado, facendo crescere i neuroni in coltura, di ottenere delle connessioni sinaptiche tra i neuriti. Tuttavia alcuni piccoli passi in questa direzione sono stati fatti: sono stati isolati dei singoli neuroni di lucertola e sono stati fatti crescere su di un chip sotto certe condizioni [Pri00]. Sono stati creati i pattern attraverso la fotolitografia e sono stati fatti crescere i neuroni uno di fronte all'altro: dopo l'incontro si è potuto vedere come si fosse creata una sinapsi tra i due neuriti.

Purtroppo però per riuscire a creare una rete neurale in grado anche solo di fare semplicissime computazioni dobbiamo superare tutta una serie di problematiche:

1. La formazione della rete deve essere in qualche modo controllata durante la crescita dei neuroni.
2. La struttura di crescita della rete deve essere meccanicamente stabilita
3. Le reti neurali create attraverso pattern chimici in definite posizioni devono essere assemblate

Il primo passo per l'interfacciamento tra una rete neurale e il chip è stata l'implementazione di un semplice circuito neuroelettronico con un neurone elettronicamente stimolato e uno per la registrazione delle risposte.

Un ulteriore passo in avanti è stato quello di posizionare i neuroni sopra i punti di stimolazione e lasciarli crescere liberamente in modo da unire i loro neuriti attraverso dei collegamenti sinaptici. Tuttavia le forze di interazione dei neuriti hanno spostato le cellule dai punti di stimolazione e quindi l'interfaccia tra due neuroni è avvenuta in pochissimi casi. Per ovviare questo problema sono stati creati dei "picchetti" attorno ai punti di stimolazione, attraverso la fotolitografia (figura 2). Il loro scopo è quello di imprigionare il neurone in modo che le forze in gioco non possano spostare il neurone stesso.

Purtroppo anche se si riesce in qualche modo a controllare lo spostamento del neurone, non si può dire lo stesso della sua crescita. Nel corso dell'esperimento non è stato possibile cercare di creare una vera e propria topologia della rete neurale attraverso precise connessioni, considerando anche il numero dei neuroni che si potrebbe voler connettere. Una soluzione, che gli scienziati intendono proporre è quella di una rete, diciamo, "caotica", ossia lasciar crescere i neuroni liberamente sul substrato di silicio e studiarne dopo le risposte ad eventuali stimoli esterni.

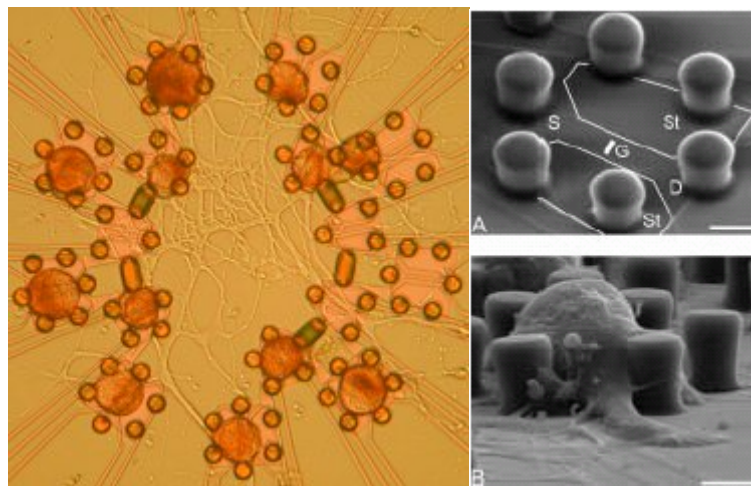


Figura 2: Rete neurale

In conclusione non possiamo ancora sapere se questa nuova tecnologia sarà utilizzabile in biologia, medicina e anche nell'information technology.

Tuttavia i primi passi e le prime implementazioni sono in un certo senso incoraggianti e di sicuro molto stimolanti, tanto più che questo tipo di ricerca è molto trasversale e coinvolge una grande quantità di discipline differenti. Per migliorare questi risultati preliminare, per quanto riguarda i semiconduttori, è

necessario costruire le microstrutture in grado da una parte di registrare le risposte dei neuroni tenendo conto del rumore, e dall'altra di essere in grado di stimolare i neuroni in modo "corretto".

Per quanto riguarda invece le cellule, è necessario sviluppare una tecnologia in grado di far crescere i neuroni in modo predicibile e controllato per poter creare reti neurali con precise caratteristiche topologiche.

Gli esperimenti di neuroingegneria

Cervello e calcolatore funzionano entrambi elettricamente. Già a partire dagli anni novanta si è cercato di interfacciare cellule nervose con dei dispositivi elettronici riuscendo a trasmettere stimoli elettrici dai neuroni al silicio e viceversa.

La neuroingegneria è una scienza nuova. In laboratorio si studiano i meccanismi per cui il cervello impara a reagire in ambienti che cambiano. Il cervello è in grado di modificare i programmi precedentemente acquisiti in modo da compensare i cambiamenti avvenuti nel corpo o nell'ambiente esterno.

Oltre agli esperimenti volti ad interfacciare cellule nervose con microstrutture semiconduttrici sono stati svolti molti altri esperimenti.

Dopo i primi esperimenti si sono seguite due direzioni: la prima in cui viene studiata la natura della giunzione microscopica tra il neurone ed il silicio per al fine di migliorare l'interfacciamento neuroelettronico. La seconda in cui si cercano di costruire semplici sistemi ibridi in grado di combinare neuroni con dispositivi microelettronici semiconduttori. Qui lo scopo è quello di costruire contatti non invasivi fra cellule e silicio in modo tale da studiare processi come l'apprendimento e la memoria.[Fro02]

Tutti i lavori che successivamente sono stati intrapresi hanno avuto come scopo quello di intraprendere dei passi verso applicazioni di tipo medico nel campo delle protesi artificiali, ma non solo, obiettivo di alcuni studiosi è la produzione di chip computerizzati in grado di ripristinare le abilità cognitive del cervello, rinforzando la memoria in pazienti che soffrono di disturbi come il morbo di Parkinson, l'Alzheimer o l'ictus, migliorando se possibile anche le normali abilità intellettive.

Gli scienziati che si occupano di discipline come la biologia, l'informatica, l'ingegneria, hanno scoperto un modo di unire gli sforzi, applicando le loro conoscenze in ambiti di ricerca comuni. Lo studio che ha unito discipline apparentemente così diverse tra loro, prende il nome di "Biomorphic Robotics", un'area di ricerca molto attiva negli ultimi anni. Lo scopo di questa disciplina è quello di creare delle interfacce che permettano la comunicazione tra organismi animali ed apparecchiature elettroniche. Quello della robotica biomorfa, è un settore molto aperto ad applicazioni pratiche, dato che, oltre a diverse università, anche enti privati e governativi, cominciano ad organizzare conferenze e workshops che riguardano queste tematiche.

La NASA, per esempio, già nell'agosto 2000, ha organizzato il "Workshop on Biomorphic Robotics" a Pasadena, in California. Lo scopo della conferenza era, sia quello di presentare una visione d'insieme di ciò che si intende con robotica biomorfa, sia di stabilire una collaborazione tra la NASA e altri istituti di ricerca, che di definire in che modo possano essere sviluppati sistemi artificiali in grado di emulare sistemi biologici. [Gal04]

I maggiori sforzi di chi ricerca in questo campo applicativo sono mirati da un lato a comprendere come avviene il meccanismo dell'apprendimento e dell'adattamento, cercando di formalizzarlo e di riprodurlo sul calcolatore, dall'altro a creare dispositivi in grado sia di interpretare correttamente i segnali elettrici generati dal cervello di un essere vivente, che di poterne inviare a sua volta, modificando il comportamento del cervello stesso. Nel 1999 sono stati condotti dal professor William Ditto e dai suoi collaboratori, presso l'università di Atlanta (Georgia), in collaborazione con l'università di Bordeaux, Francia alcuni esperimenti volti a creare delle semplici computazioni attraverso i neuroni di sanguisughe. L'esperimento consisteva nel collegare due neuroni tra di loro ed entrambi ad un computer in grado di inviare dei segnali in modo selettivo ad ognuno di essi. Ditto è stato in grado di far compiere ai due neuroni una semplice addizione. In realtà, delle simulazioni al computer hanno mostrato come grandi gruppi di neuroni siano in grado di compiere moltiplicazioni e operazioni logiche.

Sempre nel 1999 un gruppo di ricercatori dell'Institute of Technology della California guidati da Jerry Pine hanno svolto degli esperimenti per capire se

esistono delle correlazioni morfologiche dell'apprendimento e della memoria. Per poter svolgere l'esperimento i neuroni vengono coltivati su substrati di silicio.

I neuroni prelevati del cervello dei topi vengono fatti crescere su di una piastrina; si osserva che le cellule formano dei complessi schemi di connessione. Il network di neuroni di topo viene poi stimolato elettricamente per cercare di capire se cambiamenti della disposizione delle cellule sono associati all'apprendimento di qualcosa di nuovo. Questi segnali possono indurre cambiamenti nel numero o nella grandezza delle sinapsi, nella crescita dei dendriti, nella formazione di spine dendritiche o nell'interazione con cellule gliali.

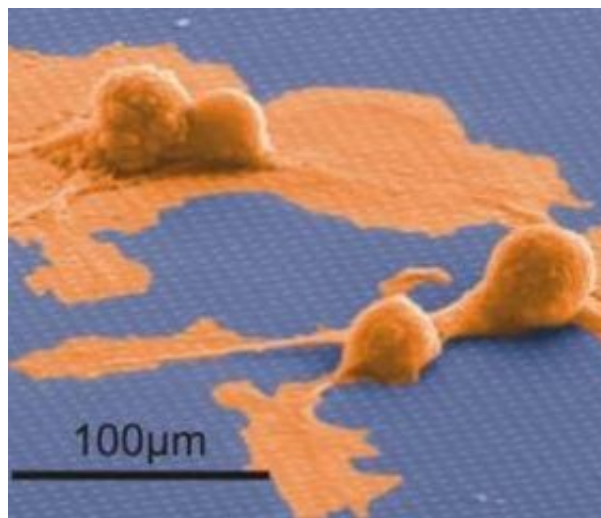


Figura 3 Cellule di lumaca coltivate su di un chip

Nel 2000 una squadra di ricercatori della Northwestern University di Chicago, dell'Università dell'Illinois e dell'università di Genova guidati dal ricercatore Mussa – Ivaldi hanno creato un robot in grado di seguire degli stimoli luminosi di una torcia.

A guidare tale creatura sono delle cellule nervose di una piccola anguilla: la lampreda. Dei sensori sensibili alla luce sono stati collocati nel corpo del robot per permettere agli stimoli esterni di raggiungere le cellule nervose. Tali cellule ricevono gli stimoli, li elaborano ed inviano dei comandi al robot per cambiare direzione in risposta

Il cervello di tale animale è stato già studiato per approfondire i movimenti degli esseri umani ed il suo schema di connessioni nervose è ben conosciuto. Inoltre la struttura del suo midollo spinale è molto simile a quella umana, essendo il movimento organizzato per attività cicliche. I neuroni prelevati dall'animale

sono stati mantenuti in una soluzione salina ossigenata e refrigerata sono state poi isolate poche cellule note con il nome di Müller, sono loro le responsabili dello spostamento del robot.

Lo scopo iniziale dell'esperimento era quello di studiare gli adattamenti del cervello in presenza di continui stimoli che cambiano in continuazione, ma l'aver scoperto come i neuroni comunicano con macchine artificiale è stato comunque un importante passo.[Muss00][Re&Al]

Nel 2002 un team di ricercatori guidati da Catherine Schmidt dell'università di Austin in Texas è riuscito a posizionare con precisione un semiconduttore su una cellula nervosa umana, fatto di particolare rilevanza visto che sino ad ora sono stati usati neuroni di certi animali, come topi, lumache e sanguisughe, perché particolarmente grandi e maneggiabili. Da qui si è iniziato a intravedere la possibilità di creare particolari applicazioni mediche per curare chi soffre di patologie neurologiche croniche e degenerative o di aiutare chi ha perso il controllo di certe funzioni motorie.

Nel 2002 un gruppo di ricercatori del dipartimento di neurofisica del Max Planck Institute di Monaco guidati da Gunter Zeck e Peter Fromherz ha compiuto un altro passo fondamentale dell'ingegneria neuroelettronica. Gli scienziati hanno coltivato neuroni di lumache (scelti perché grandi e maneggevoli e ne bastano pochi per ottenere delle funzionalità biologiche) su chip di silicio. Le cellule nervose una volta cresciute hanno stabilito dei contatti fra loro e dei paletti di silicio che erano stati posti sulla piastrina. Si è formata una rete biologica artificiale, si è trasmesso un segnale elettrico al processore, segnale che è poi arrivato alla rete di cellule nervose per poi tornare sul chip di silicio. Grazie ad esperimenti di questi tipo si evidenziano la capacità delle cellule nervose di interfacciarsi con materiali non biologici e di formare con essi purché siano in grado di ricevere i loro segnali e ritrasmetterli alla rete neurale.

Nel 2003 è stato creato Hybrot. Hybrot è la contrazione di due parole: Hybrid e Robot è il nome che il ricercatore americano Steve Potter ha dato alla sua più recente creatura: il primo robot capace di essere animato da un cervello

vivente. Per la precisione il cervello di un topo. Frutto di una sperimentazione che l'ingegnere biomedico Potter iniziò dieci anni fa in California, e che ora prosegue con una squadra di ricercatori al Georgia Institute of Technology, Hybrot `e il primo robot (o animat: animale automatico) i cui movimenti sono governati da una rete di cellule neurali. Si tratta di un vero ibrido tra essere vivente e componenti robotiche e consente di studiare come un network di neuroni viventi può essere incorporato nei computer del futuro. Duemila cellule del cervello di un topo, tenute in vita per due anni in un incubatore e applicate a un microchip, danno le istruzioni alla macchina. Hybrot reagisce a quest'attività cerebrale muovendosi. Ogni sua azione è il risultato di istruzioni che riceve dai neuroni del topo a cui è collegato da sessanta elettrodi. A sua volta, il robot equipaggiato di minisensori elettronici e di cellule ottiche a raggi infrarossi, rimanda indietro al cervello del topo tutte le informazioni che raccoglie, gli racconta quello che vede nei suoi spostamenti.

L'intelligenza animale immagazzina le scoperte e si comporta di conseguenza. Fa quello che il nostro cervello ha sempre fatto, ovvero impara cambiando comportamento facendo tesoro dell'esperienza. Finora su questo terreno anche il robot più sofisticato era condannato all'inferiorità rispetto al suo padrone. Con Hybrot anche questa barriera tra le macchine e la razza umana può cadere dato che, secondo alcuni neurologi, i cambiamenti che Hybrot fa in corso d'opera possono essere definiti una forma di apprendimento [Pott03].

Miguel Nicoleis della Duke University cerca di insegnare nuove abilità alle scimmie adulte. Miguel ed il suo gruppo di lavoro, hanno dimostrato che i segnali nervosi raccolti dagli elettrodi impiantati nei cervelli degli animali possono garantire un controllo rudimentale sulle braccia automatiche. Nel laboratorio della Duke University, nell'agosto del 2004, una scimmia non solo controlla, attraverso degli elettrodi innestati nel suo cervello, un braccio automatico posto in un'altra stanza e collegato tramite cavi, ma riceve anche un feedback dal robot, per ora sottoforma di un cursore sullo schermo che mostra i movimenti del robot. Il movimento del braccio automatico causa la vibrazione più o meno intensa a seconda delle operazioni intraprese di un motore innestato nell'arto superiore dell'animale. Il lavoro consiste anche nel restituire il giusto

feedback all'animale per fare in modo che il cervello della scimmia consideri il braccio automatico una parte del suo corpo.

Attualmente, si sta investendo molto sulla ricerca che interfaccia macchina e cervello. Di seguito vengono riportati alcuni progetti in fase di sviluppo.

I ricercatori dell'università del Michigan guidati dall'ingegnere biomedico Daryl Kipke stanno cercando di insegnare a topi e scimmie a guidare una serie di robot mobili usando solo le loro menti. Anche in questo caso il feedback è importante per permettere agli animali una interazione con un corpo estraneo. In particolare il corpo estraneo che interagisce con scimmie e topi è un robot a sei gambe lungo mezzo metro chiamato RHex. Si pensa che in futuro soldati o protezione civile possano da diversi siti collegarsi mentalmente al computer centrale di un gruppo di RHex dislocati sul territorio. Guidati da impulsi cerebrali, robot possono condurre ricerche o missioni a rischio fornendo ai loro controllori feedback tattili, visivi e audio. Questo è l'obiettivo finale della ricerca, sebbene sia necessario ancora diversi decenni i ricercatori stanno già lavorando in questa direzione.

Altri ricercatori del MIT(Massachusetts Institute of Technology) guidati da Tommaso Poggio e James DiCarlo stanno lavorando sulla percezione visiva e riconoscimenti di oggetti da parte di una specie di scimmie. Utilizzando elettrodi impiantati nel cervello dell'animali è possibile fare previsioni corrette al 90 per cento su cosa stia vedendo la scimmia. La prossima sfida dei ricercatori del MIT è quella di inserire impulsi elettrici nel cervello delle scimmie per "convincerle" che stanno guardando un oggetto quando in realtà ne hanno davanti agli occhi un altro.

Altre ricerche su macchina – cervello stanno proseguendo come quelle guidate dal ricercatore Richard Andersen del Caltech sui sistemi di elettrodi per registrare impulsi cerebrali, o ancora il ricercatore Niels Birbaumer dell'università di Tubinga in Germania che studia rivelatori non invasivi di segnali cerebrali o ancora lo studio di protesi naturali che controllano bracci robotica svolti nell'università di Pittsburgh da Philip Kennedy.[TecRew]

La realizzazione dell'interfaccia neurone - silicio

Dopo l'esperimento di Fromherz si sono fatti passi da gigante negli esperimenti di interfacciamento tra neurone e silicio anche se la ricerca è ancora ad uno stato iniziale. Viene brevemente riportato come è possibile per una cellula nervosa ricevere degli impulsi elettrici da un dispositivo di silicio

Il silicio è adatto a fungere da substrato elettronicamente conduttivo per tre ragioni:

- Permette di realizzare dispositivi elettronici microscopici
- Una crescita di uno strato di biossido di silicio sopprime i processi elettrochimici che possono portare alla corrosione e al danneggiamento delle cellule
- I chip di silicio rivestiti di biossido di silicio sono perfetti substrati inerti per la coltura dei neuroni

I neuroni sono conduttori di ioni, mentre il silicio è un conduttore di elettroni. Una volta soppressa la corrente di Faraday all'interno dell'interfaccia del biossido di silicio, l'accoppiamento tra cellule e chip può essere raggiunto solo attraverso la polarizzazione elettrica.

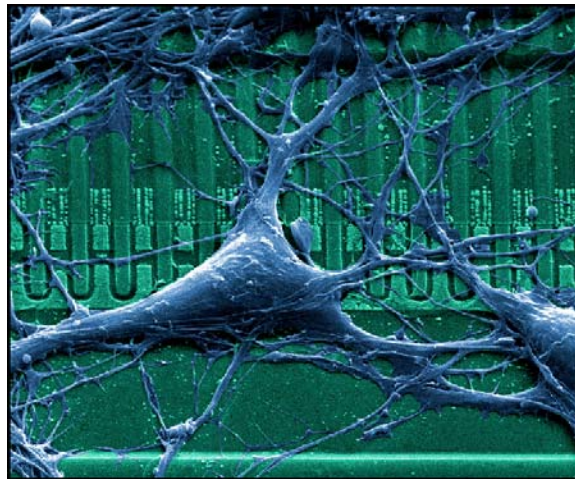


Figura 4 Neuroni di topo coltivati su di un chip

Le molecole delle proteine, che si protendono dalla membrana della cellula e si depositano sul substrato, danno vita ad una pellicola elettrolitica tra la cellula e il chip: questo fenomeno disaccoppia elettricamente il chip e la cellula. Si crea allora una struttura a “sandwich” in cui un sottile strato conduttivo viene separato dagli ambienti conduttivi di silicio e citoplasma grazie a sottili pellicole isolanti di biossido di silicio e membrane lipidiche.

La giunzione cellula – semiconduttore ha la natura fisica di un nucleo conduttore isolato.

L'eccitazione di una cellula nervosa consiste in una veloce apertura dei canali di sodio con un simultaneo flusso di corrente all'interno della cellula e in una ritardata apertura dei canali di potassio con un flusso di corrente diretto verso l'esterno. Durante l'eccitazione le correnti capacitative ed ioniche scorrono attraverso la membrana del contatto. La corrente è spinta attraverso la resistenza del nucleo dando così origine nella giunzione ad un voltaggio extracellulare dipendente dal tempo. Se sufficientemente forte questo stimolo è in grado di influenzare la membrana cellulare, in particolare può aprire i canali di ioni controllati dal voltaggio, in modo tale da ottenere eventualmente un potenziale d'azione.

L'efficienza dell'accoppiamento neurone – silicio dipende dalla resistenza della giunzione e della corrente che attraversa la membrana cellulare collegata alla stessa giunzione. Si cerca ora di spiegare meglio come avviene l'interazione fra i canali di ioni nelle membrane e i canali di elettroni nel transistor.

Un potenziale di azione conduce una corrente elettrica attraverso la membrana cellulare e attraverso il gap che separa cellula e chip. Il voltaggio extracellulare che modula la struttura a banda del semiconduttore, nasce da una sovrapposizione di tutte le correnti ioniche e capacitative, presenti nel contatto. La forma e l'ampiezza del segnale è controllata dall'accumulo e dal rilascio delle conduttanze di ioni (nella membrana) e dalla specifica conduttanza della giunzione.

Per fare in modo di iniettare corrente sufficiente nella giunzione, punti di stimolazione molto efficienti sono stati costruiti utilizzando silicio fortemente drogato con un sottile strato di biossido di silicio [Fro02]

Capitolo 3

L'esperimento robotico

Descrizione dell'esperimento robotico

L'esperimento descritto nella tesi è stato svolto dal Living Networks Lab, laboratorio del Dipartimento di Tecnologie dell' Informazione dell'Università in collaborazione con lo Stem Cells Research Institute del DIBIT San Raffaele diretto dal professor A.L. Vescovi

L' esperimento ha implicato l'uso di cellule staminali isolate da feti umani abortiti naturalmente. Queste cellule sono state depositate su un supporto di vetro descritto di seguito

Per realizzare una connessione fra rete di neuroni e calcolatore è necessario realizzare in maniera perfetta l'interfacciamento fra neurone ed elettrodo al fine di poter estrarre i segnali elettrici necessari per capire il funzionamento delle cellule nervose.

La soluzione migliore per realizzare tale interfacciamento è far appoggiare i neuroni su dei supporti di vetro percorsi da microelettrodi in tungsteno (Microelectrode Arrays, MEAs). Tali dispositivi sono particolarmente adatti perché sono costituiti da materiali biocompatibili con il liquido di coltura dei

neuroni. Gli elettrodi realizzati in tungsteno permettono alle cellule di aderire perfettamente all'elettrodo permettendo la massima conducibilità.

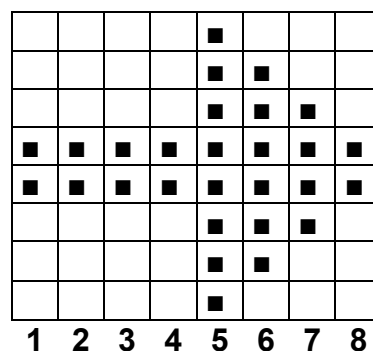
Ogni elettrodo è poi connesso attraverso un sottile percorso isolato ad un collegamento esterno. [Pizzi&Altri] Di tutti i collegamenti situati nel supporto alcuni fungono da input, altri da output ed altri ancora hanno il compito di fungere da massa. Grazie a questi tipi di supporti è stato possibile comunicare con le cellule. In una serie di esperimenti precedenti in corso da tre anni si è potuto verificare che cellule staminali neurali adulte stimulate con pattern digitali reagiscono in modo organizzato, mostrando reazioni differenziate a stimoli differenziati e reazioni simili a stimoli simili.

Lo scopo dell' esperimento è di riuscire a far muovere un robot simulato a video grazie ai segnali di risposta delle cellule. I movimenti sono resi possibili grazie alla decodifica, da parte di una rete neurale artificiale, dei segnali emessi dai neuroni.

Le cellule prima di riuscire a comandare il robot devono apprendere come fare a spostare tale dispositivo simulato. L'esperimento prevede due fasi: training e testing.

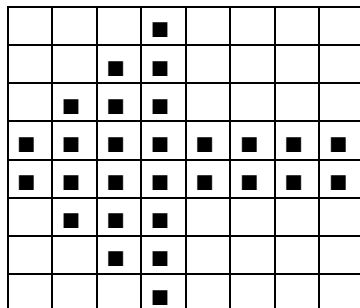
Nella fase di training le cellule vengono sottoposte per diverse volte a stimoli sensoriali simulati da pattern digitali che gli permettono di riconoscere questi segnali nella fase successiva dell'esperimento. In particolare sono quattro i pattern che le cellule devono apprendere e riconoscere nella fase di testing. Ogni diverso stimolo indica lo spostamento del robot simulato in una diversa direzione.

Nella vaschetta contenente le cellule staminali vengono attivati otto canali che servono per riprodurre la stimolazione sensoriale indicante lo spostamento. Per esempio il pattern che vuole indicare lo spostamento a destra viene così riprodotto:

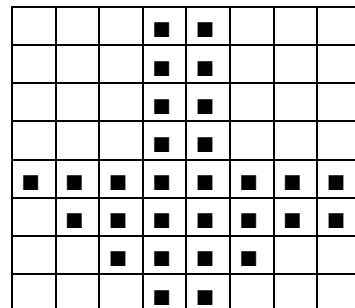


Questo pattern è costituito da 8 bit per 8 bit. Ogni bit ha la durata di 300 ms a 300 mV. Le cellule vengono quindi stimulate per 2.4 secondi. La stimolazione viene seguita con un secondo di pausa. Durante questa pausa viene attivata la registrazione da parte della rete neurale artificiale che decodificherà i segnali delle cellule naturali nella fase successiva all'apprendimento.

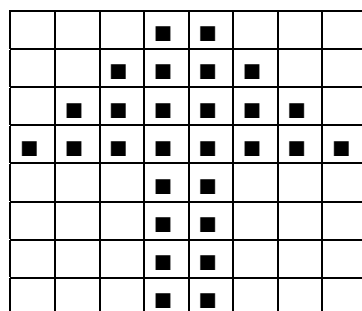
Il pattern indicante uno spostamento viene somministrato 10 volte per permettere alla rete neurale naturale di rafforzare alcuni legami e non altri in modo tale da ricordare la configurazione dei pattern successivamente. Finito di somministrare il primo pattern vengono, in maniera analoga, gli altri pattern indicanti gli altri tre spostamenti possibili:



Pattern spostamento a sinistra



Pattern spostamento inferiore



Pattern spostamento superiore

Una volta finita la fase di training si passa alla fase successiva: il testing. A video sono predisposti quattro bottoni. Premendo uno dei quattro bottoni si invia alla rete neurale naturale una stimolazione corrispondente a uno 4 pattern sopra descritti; tale stimolazioni dura 2.4 secondi e successivamente si registra la risposta delle cellule nervose. L'esperimento prevede che si premiano i bottoni in ordine sparso.

Stimolando le cellule con dei pattern di bit uguali a quelli inviati nella fase di training, ma in ordine casuale, esse produrranno un segnale che viene acquisito

dalla rete neurale la quale classifica tali risposte sulla base di quanto ricevuto nella fase di training. Dopo la classificazione viene visualizzato un segnale video che decodifica con un movimento il segnale dei neuroni

L'hardware dell'esperimento

Le cellule ricevono degli stimoli elettrici grazie ad otto cavi connessi alla piastra dove risiedono. Tali segnali vengono inviati dalla scheda di acquisizione alle cellule. Le loro risposte vengono raccolte sempre dagli stessi cavetti che si occupano di simulare le stimolazioni sensoriali. Nell'immagine sotto riportati si può vedere la "scatola" che contiene il controller collegato, tramite otto cavetti, alla piastra contenente le cellule nervose contenuta in una scatola di maglie di ottone. Di seguito viene riportata una descrizione più dettagliata dell'hardware, in particolare su come viene trattato il segnale elettrico generato dalla scheda di acquisizione che si trova sul computer di gestione.

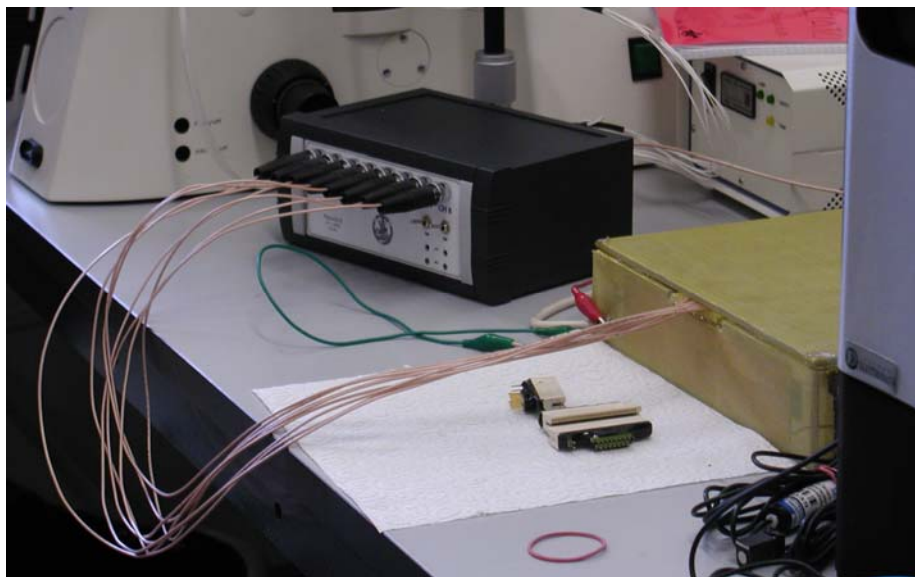


Figura 2 Il controller usato nell'esperimento

Dagli elettrodi posti a contatto con le cellule viene prelevato ,tramite una cavo schermato, il segnale elettrico da misurare.

Il segnale entra in un amplificatore ad alta impedenza d'ingresso per una prima amplificazione, successivamente passa attraverso due filtri Notch, accordati sulla frequenza di 50 Hz, al fine di eliminare l'eventuale presenza di disturbi generati dalla rete elettrica. Dopo i filtri il segnale subisce un'ulteriore amplificazione e tramite accoppiatori isolati viene trasferito alla scheda di acquisizione installata a bordo del computer di gestione e registrazione dove una

scheda di acquisizione si occupa di ricevere tali segnali e di generarne altri per stimolare le cellule nervose.

La scheda di acquisizione (NI 6052E DAQ) utilizzata negli esperimenti è costruita dalla Soc. National Instruments ed ha le seguenti caratteristiche tecniche:

- velocità di 333 kS/s a 16 - bit;
- 16 input analogici;
- 2 output analogici;
- 8 linee di I/O digitali.

Il segnale della stimolazione è un segnale alternato a bassa tensione (mediamente $30 \div 100$ mV) che può essere preimpostato nel circuito preamplificatore. Nell'esperimento qui trattato sono stati impostati 100mV con un segnale in onda quadra.

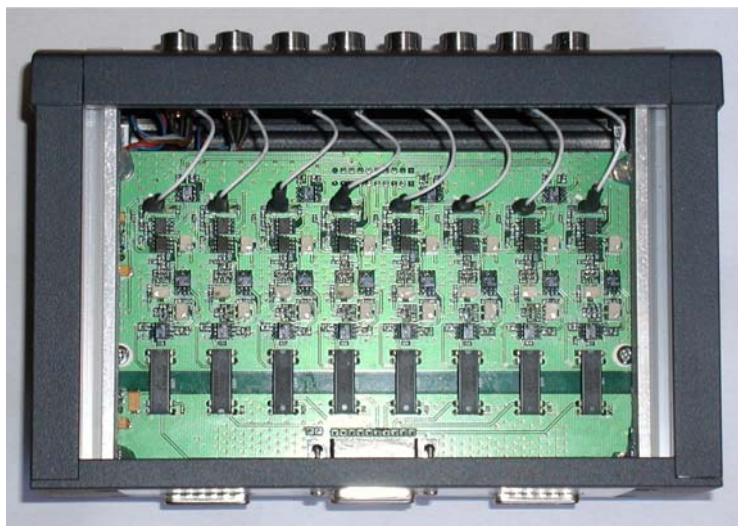


Figura 3 Vista dall'alto del controller

Tutto il circuito elettronico è completamente isolato e racchiuso in uno spesso contenitore metallico il cui corpo viene connesso con un contenitore a terra. Al fine di evitare che eventuali segnali spuri possano influenzare il sistema di amplificazione si è provveduto ad isolare completamente tutto il circuito elettronico della sezione di preamplificazione.

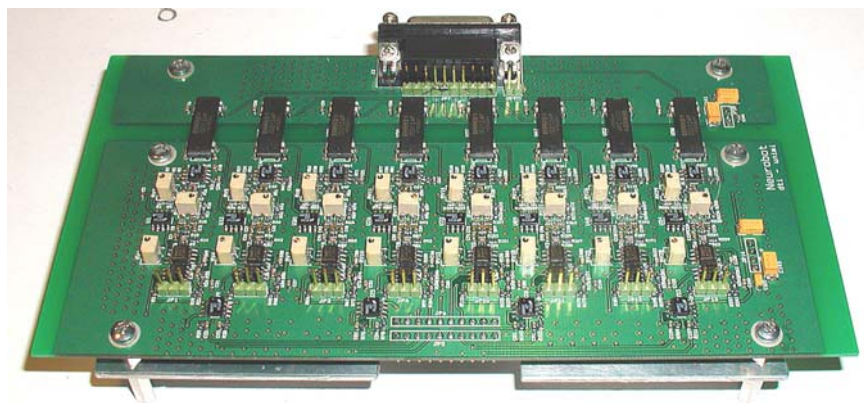


Figura 4 La scheda contenuta nel controller

I segnali analogici entranti (acquisizione) e uscenti (dopo l'amplificazione) sono completamente isolati tramite circuiti elettronici che impediscono di fatto qualsiasi accoppiamento tra circuiti interni ed esterni. Anche i segnali digitali di controllo sono completamente disaccoppiati dal circuito interno tramite fotoaccoppiatori. In questa maniera gli elettrodi connessi alle cellule non vengono a contatto in nessun modo con l'esterno. Quattro batterie ricaricabili a Ioni di Litio provvedono ad alimentare tutti i circuiti elettronici al fine di garantire una tensione "pulita".

Il materiale biologico

L'esperimento è stato svolto prima con cellule nervose immature e poi mature. Il comportamento delle cellule immature si è rivelato casuale perciò le considerazioni che seguono si riferiscono alle risposte delle cellule mature. Anche se fino a questo momento si è parlato di neuroni per indicare la materia biologica utilizzata negli esperimenti, è doveroso fare alcune precisazioni.

All'interno della vaschetta costruita attorno al circuito elettrico è stato inserito un liquido all'interno del quale sono presenti una certa percentuale di cellule nervose: neuroni, astrociti e oligodendrociti.

Le suddette cellule nervose sono state ricavate a partire da cellule staminali prelevate da tessuti cerebrali di feti che hanno subito aborti spontanei. [Gr&Al] Le cellule staminali sono state poste in una soluzione progettata "ad hoc" per favorirne il differenziamento e dopo alcuni giorni quando, seppur non ancora mature, possono dirsi cellule nervose, vengono inserite in un liquido di coltura: un composto organico basato su siero bovino con ph neutro che contiene delle sostanze indispensabili per il nutrimento delle cellule.

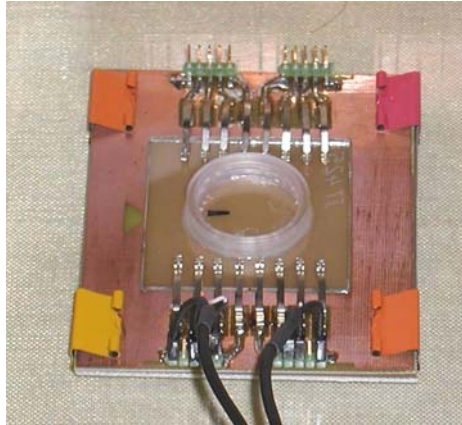


Figura 3 La piastra dove appoggiano i neuroni

Una sonda termometrica, posta all'interno del box dove vengono poste le cellule sottoposte a misura, è connessa ad un circuito elettronico di controllo che provvede ad alimentare alcune resistenze, anch'esse situate all'interno dell'alloggiamento delle vaschette delle cellule, al fine di mantenere la temperatura costante a 37° C, queste resistenze sono realizzate in carbone alimentare in corrente continua. Al fine di ottenere una buona schermatura da disturbi di natura elettromagnetica l'intero contenitore, realizzato in plexiglass, è rivestito con una rete d'ottone con maglia da 1mm.

Tutto il sistema, alloggiamento, vaschette e circuito di preamplificazione, è connesso a terra.

E' da notare che a causa degli strumenti messi a disposizione per questi esperimenti, non è stato possibile collocare le cellule esattamente nei punti desiderati; in sostanza, le architetture elettriche realizzate hanno costituito una sorta di letto sul quale sono state depositate le cellule che hanno potuto, così, creare collegamenti tra loro al di là di quelli elettrici.

La rete neurale artificiale integrata in LabView

Le risposte delle cellule devono essere classificate. Lo strumento utilizzato per la classificazione è una rete neurale artificiale. Tale rete ha una architettura di tipo ITSOM (Inductive Tracing Self - Organizing Map). È stata scelta questa architettura di rete perché, come si è visto le ITSOM si contraddistinguono per il loro ridotto carico computazionale e non necessitano di una procedura che debba esplicitare l'output come avviene invece nelle SOM, quindi sono adatte ad applicazioni in tempo reale. Inoltre le SOM hanno prestazioni limitate in caso di input strettamente non lineari e tempo – varianti

La rete, scritta con il linguaggio C e integrata in LabView, funziona nel modo sotto descritto.

Essa deve innanzitutto memorizzare i quattro stati indicanti lo spostamento del robot simulato, acquisendo i segnali di risposta delle cellule nella fase di training. La rete acquisisce tali informazioni attraverso una matrice di valori (10000 x 8) decimali in virgola mobile (**double** per il linguaggio C).

Una volta iniziata la fase di training la rete scarta tutti i file di addestramento precedenti al decimo. Arrivato il decimo file di training indicante lo spostamento la rete inizia a generare gli z – score che serviranno per il confronto nella fase successiva dell’esperimento: il testing. La rete acquisisce 80.000 valori che vengono suddivisi in 8 campionamenti.

In ognuno dei 8 campionamenti la rete dapprima inizializza alcune strutture che permettono di stabilire chi è il vincitore fra tutti i neuroni dello strato competitivo calcolando la distanza minima fra pesi e l’input.

Una volta stabiliti i vincitori bisogna modificare i pesi della rete in tre modi:

- Se il neurone è la prima volta che vince si applica la seguente regola:

$$W_{inew} = W_{iold} + \varepsilon \cdot (W_{iold} - \mu)$$

- Se il neurone ha già vinto una volta allora viene punito e viene azzerato il contatore che tiene traccia delle volte che vince:

$$W_{inew} = W_{iold} - \alpha \cdot (W_{iold} - \mu)$$

- Se il neurone non è fra quelli vincenti allora viene punito:

$$W_{inew} = W_{iold} - \alpha \cdot (W_{iold} - \mu)$$

ε e α sono delle opportune costanti comprese tra 0 e 1. In particolare ε indica il *tasso di apprendimento* e indica quanto vengono premiati i neuroni vincenti, ovvero quanto i pesi delle connessioni dei neuroni vincenti vengono avvicinati alla media delle unità di input.

W_{inew} = rappresenta il nuovo valore del peso;

W_{iold} = rappresenta il valore del peso prima del nuovo assegnamento

Di seguito si riporta la sezione di codice che permette di calcolare quanto illustrato sopra:

```

void Esegui(){
    float sum[nping][NY], meanx[nping], dmin[nping];
    int i, count[nping][NY];

    for (i=0;i<nping;i++)
    {
        dmin[i]=0;
        for (k=0;k<ny;k++)
        {
            sum[i][k]=0.0;
            count[i][k]=0;
        }
    }
    /*INIZIA IL CICLO SUI VETTORI DI INPUT */
    for (i=0;i<nping;i++)
    {
        meanx[i]=0;
        for (h=0; h<nx; h++)
        {
            meanx[i]=meanx[i]+x[i][h];
            for (k=0;k<ny;k++)
            {
                sum[i][k]=sum[i][k]+fabs(w1[k] - x[i][h]);
            }
            meanx[i]=meanx[i]/nx;
        }
        for(k=0;k<ny;k++)
        {
            dmin[i]=sum[i][k];
        }
        for(k=0;k<ny;k++){ //trova la dmin minore
            if (dmin[i]>=sum[i][k])
            {
                dmin[i]=sum[i][k];
            }
        }
    }
    for (i=0;i<nping;i++)
    {
        for(g=0; g<ny;g++)
        {
            out[i][g]=0;
        }
    }
    for (i=0;i<nping;i++)
    {
        for(g=0; g<ny;g++)
        {
            if (dmin[i]==sum[i][g])
            {
                ind[i]=g;
            }
        }
    }
}

```

```

        out[i][g]=1;
    }
    for (i=0;i<nping;i++)
    {
        for (g=0; g<ny; g++)
        {
            if (out[i][g]==1)
            {
                cp[i][g]=cp[i][g]+1;
                count[i][g]=count[i][g] + 1;
                if ((count[i][g] ==1))
                {
                    w1[g] = w1[g] + epsilon * (w1[g] - meanx[i]);

                }
            }
            else{
                count[i][g] = 0;
                w1[g] = w1[g] - alpha * (w1[g] - meanx[i]);
            }
        }
    }
    w1[g]=w1[g] - alpha * (w1[g] - meanx[i]);
}
}
}

```

Una breve descrizione delle strutture usate nella procedura sopra:

Struttura dati	Descrizione del contenuto
w1[k]	Vettore che contiene valori che rappresentano i pesi della rete.
x[i][h]	Contiene i valori in input alla rete neurale. Questi valori vengono presi da file binari. Questi file contengono le registrazioni dei segnali emessi dalla rete neurale biologica durante l'esperimento.
sum[i][k]	Contiene la distanza fra un vettore di input ed i pesi.
dmin[i]	Contiene la distanza minima fra pesi input.
mean[i]	Media dei valori in input
cp[i][g]	Conta il numero di volte che un neurone dello strato competitivo vince.

Questa procedura che permette di definire i vincitori e di cambiare opportunamente i pesi viene ripetuta per poche decine di epoche, per permettere alle configurazioni di neuroni vincenti di raggiungere la stabilità. Il numero delle epoche indica quante volte viene ripetuto il calcolo dei neuroni vincenti in modo da

premiare sempre di più i neuroni vincenti, agendo così anche sulle sue configurazioni di z – score, tali configurazioni vengono descritte qui di seguito.

Una volta finito di modificare i pesi della rete si passa alla procedura successiva che si occupa di generare gli z – score ovvero un numero binario formato da tante cifre quanti i neuroni dello strato competitivo. Avere una configurazione z – score con più o meno lunga può rendere più o meno facile distinguere le configurazioni.

Innanzitutto viene preso il numero di volte che l' i -esimo neurone vince tale valore viene poi normalizzato. Si stabilisce una soglia τ per cui tutti i valori superiori a tale τ corrisponderanno al numero 1 quelli inferiori verranno decodificati con uno zero nel numero che rappresenta lo z – score.

Sotto viene riportata la procedura per che permette di ottenere le configurazioni binarie:

```
void Output(){
    float add0, mean[nping],sigma[NY], add1[NY], add2, z[nping][NY];
    /*****RICERCA ATTRATTORI*****/
    /*****Z-SCORE*****/
    for (i=0;i<nping;i++){
        add0=0;
        for(g=0;g<ny;g++){

            add0 = add0 + cp[i][g];
        }
        mean[i]=add0/NY;
        add2=0;
        for(g=0;g<ny;g++){
            add1[g]=0;
            add1[g]=(cp[i][g]-mean[i])*(cp[i][g]-mean[i]);
            add2=add2+add1[g];
        }
        sigma[i]=sqrt(add2);
        for(g=0;g<ny;g++){
            z[i][g]=(cp[i][g]-mean[i])/sigma[i];

            if(z[i][g] > delta){
                zint[i][g]=1;
            }else{
                zint[i][g]=0;
            }
        }
    }
}
```

Struttura dati

Descrizione del contenuto

add0	Contiene il numero di volte che un neurone vince
add1 – add2	Variabile che permettono di normalizzare i valori (numero di volte che un neurone vince) per costruire le configurazioni binarie.
z[i][g]	Contiene i valori da confrontare con la soglia.
zint[i][g]	Contiene le configurazioni z – score

È necessario che la rete distingua le due fasi dell'esperimento (training e testing) e intraprenda operazioni diverse. Essa capisce in che fase si trova prima di iniziare a lavorare sui valori da trasformare in z – score.:

Fase di training

In questa fase si generano gli stati base che serviranno per il confronto nella successiva fase di testing. La rete, una volta generati gli z – score, deve memorizzare tali configurazioni binarie in idonee strutture dati. In particolare la rete dovrà avere quattro diversi vettori multidimensionali ognuno che contiene la decodifica, in z- score, dei segnali. In particolare le strutture devono essere quattro perché rappresentano le diverse direzioni in cui il robot simulato si potrà muovere sul video.

Fase di testing

La rete capisce che i dati in ingresso non corrispondono più a “movimenti da memorizzare” ma sono valori che devono essere classificati, quindi devono essere confrontati con le quattro configurazioni binarie memorizzate in training.

Prima del confronto, naturalmente, i valori devono essere trasformati in z – score con una procedura analoga a quanto descritta sopra. Si passa poi a confrontare questi z – score con quelli memorizzati nel training se esiste una corrispondenza allora la rete classifica di conseguenza, altrimenti designa come non classificati i segnali che non è riuscita a riconoscere.

Le risposte delle cellule sia nella fase di training che nella fase di testing sono stati memorizzati su file.

Prima di eseguire l'esperimento la rete è stata tarata con i seguenti valori:

- 500 numero di neuroni che costituiscono lo strato di input
- 20 neuroni nello strato di competitivo

- 10 epoche;
- Tasso di apprendimento $\varepsilon = 0.003$;
- Tasso di dimenticanza $\alpha = 0.001$
- Delta=0, valore della soglia utilizzato per calcolare gli z - score

Tale configurazione non si è poi rivelata essere ottimale, la rete non è riuscita a classificare tutti i segnali di risposta delle cellule nella fase di testing. Nella tabella sottostante sono stati riportati, nella prima colonna il tipo di pattern inviati alla cellule; per esempio il pattern B è stato inviato 6 volte alle cellule nervose. Nella seconda colonna sono riportate le classificazioni della rete che è riuscita a classificare solo alcuni pattern corrispondenti allo stato Giù e Su indicati in rosso.

Spostamento	Classificazione
Pattern_Giù_00	Giù
Pattern_Giù_01	Giù
Pattern_Giù_02	Giù
Pattern_Giù_03	Giù
Pattern_Giù_04	Non classificato
Pattern_Giù_05	Giù
Pattern_Su_00	Giù
Pattern_Su_01	Su
Pattern_Su_02	Su
Pattern_Su_03	Su
Pattern_Su_04	Non classificato
Pattern_Sinistra_00	Giù
Pattern_Sinistra_01	Non classificato
Pattern_Sinistra_02	Su
Pattern_Sinistra_03	Su
Pattern_Sinistra_04	Dx
Pattern_Sinistra_05	Giù
Pattern_Sinistra_06	Dx
Pattern_Destra_00	Su
Pattern_Destra_01	Su
Pattern_Destra_02	Non classificato
Pattern_Destra_03	Giù
Pattern_Destra_04	Su
Pattern_Destra_05	Giù
Pattern_Destra_06	Su

Non ci si aspettava che la rete riuscisse a classificare tutti i segnali che i neuroni emettevano in quanto non era mai stata testata con dei segnali generati da

cellule nervose. Dopo l'esperimento è stato possibile registrare su file le risposte dei neuroni ed eseguire la tarature off line.

La rete è riuscita a classificare 22 dei 25 stimoli inviati in maniera casuale nella fase di testing. Come si può notare le uniche direzioni riconosciute sono quella su e giù. Nei pattern indicanti questi due stati esiste effettivamente qualcosa in comune. È però necessario modificare alcuni parametri della rete per poter generare degli z-score differenti per ciascuno stato.

I lavori di taratura della rete neurale artificiale

I lavori intrapresi dopo l'esperimento consistono nel variare i seguenti parametri:

- Campioni su cui lavorare;
- Neuroni dello strato competitivo;
- Numero di epoche;
- Tasso di apprendimento: ε

Di seguito vengono riportati i grafici che rappresentano come hanno risposto le cellule ai decimi stimoli di training, i segnali sono stati prelevati dagli otto canali in uscita dalla vaschetta contenente le cellule nervose, ogni segnale rappresenta un canale. Sulle ascisse sono riportate le frazioni di secondo e sulle ordinate

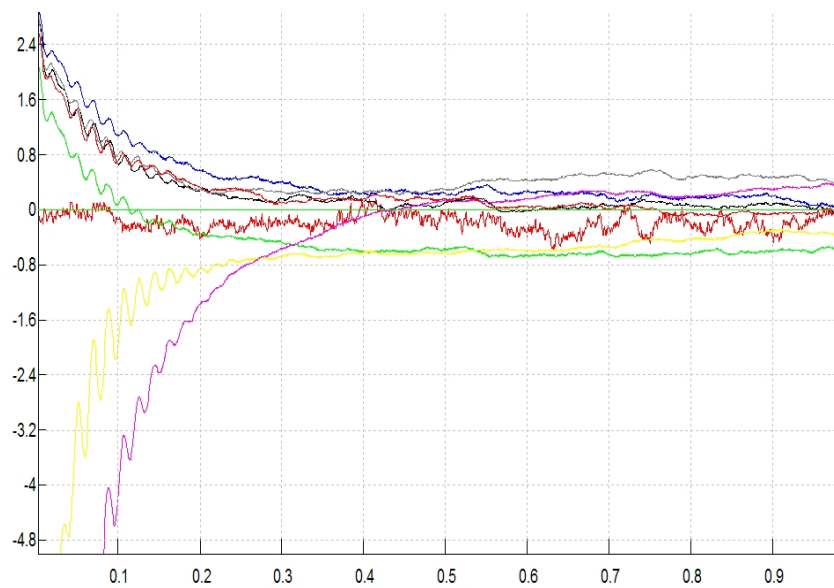


Figura 5 Risposta delle cellule alla decima stimolazione del “pattern giù”

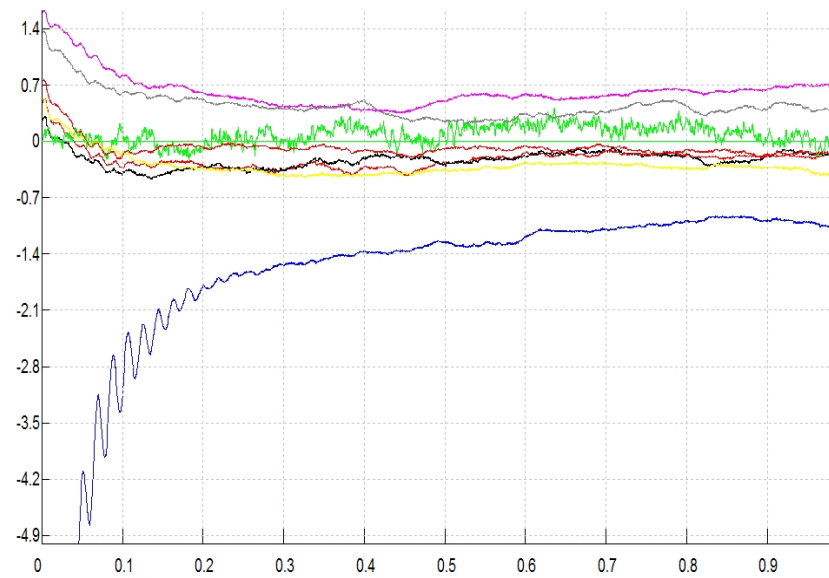


Figura 6 Risposta delle cellule alla decima stimolazione del “pattern su”

Nel grafico sopra si può notare che il canale indicato con il colore blu ha un comportamento molto distaccato dagli altri canali, nell’analisi successiva per trovare la corretta configurazione di rete si è provato anche ad eliminare questo canale per cercare di capire quanto influiva sulle prestazioni di classificazioni della rete.

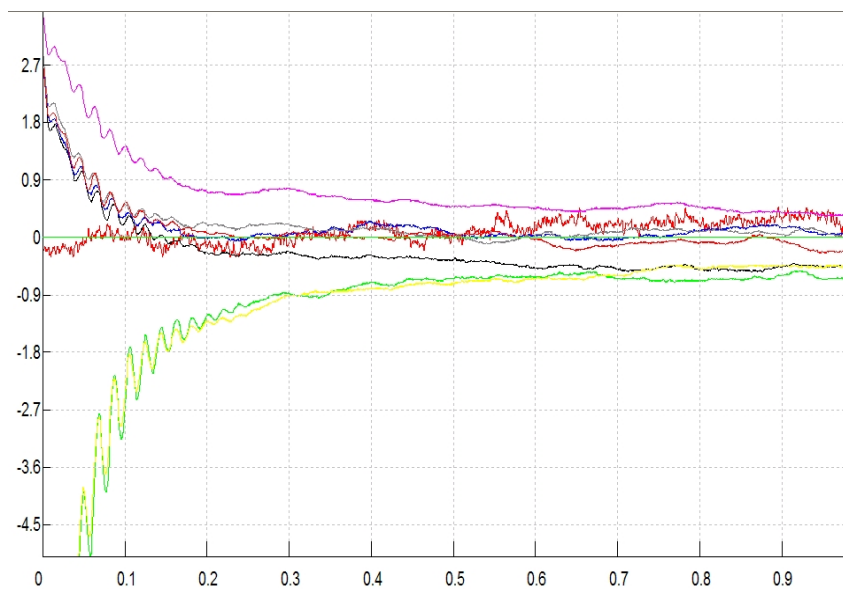


Figura 7 Risposta delle cellule alla decima stimolazione del “pattern sinistra”

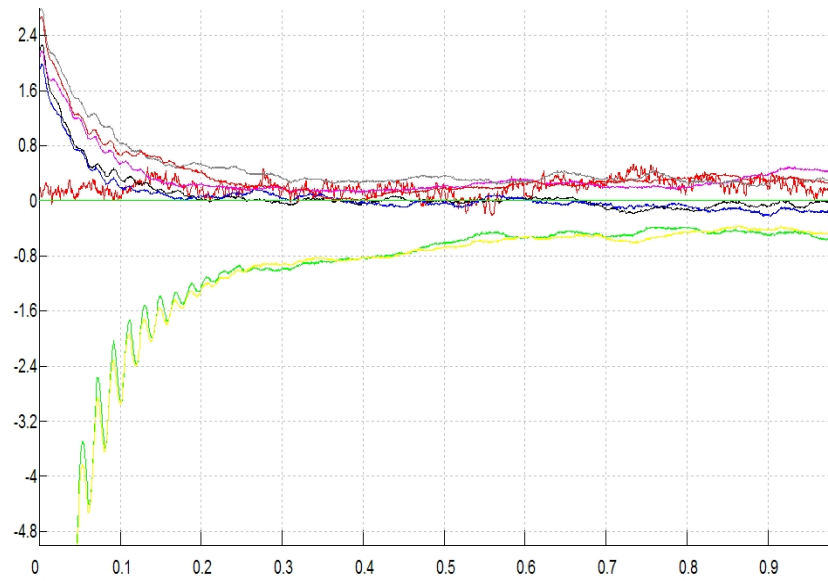


Figura 8 Risposta delle cellule alla decima stimolazione del “pattern destra”

Si è diviso un segnale in più parti e poi si è cercato di capire l’informazione che ogni spezzone di segnale contiene. Le parti del segnale che abbiamo analizzato sono le seguenti:

- L’intero segnale
- I primi 400ms;
- La parte del segnale che va dai 400ms sino alla fine del segnale
- La porzione che va dai 400ms ai 800ms

Prima di iniziare a descrivere i risultati ottenuti è da sottolineare il fatto che le porzioni dei segnali vengono usate sia per generare gli stati da memorizzare nella fase di training e di conseguenza per il testing.

Nei grafici (Appendice A) si può notare come il segnale si stabilizza dopo i primi 400ms. è necessario capire se l’informazione è contenuta nella prima porzione del segnale oppure nella parte finale dove il segnale si stabilizza. Considerare la prima parte del segnale significa lavorare su 32.000 valori. Il segnale intero è composto da 80.000 valori per un totale di un secondo. Essendo 400ms il 40% di 1s si ricava che a 400ms corrispondono 32.000 valori.

Dopo aver diviso il segnale in diversi campioni si è passato a modificare il parametro successivo: il tasso di apprendimento (ε). Dopo aver provato con diversi valori si è scelta la configurazione migliore di ε per poi passare a cambiare gli altri parametri. Il numero di epoche usando il tasso di apprendimento ritenuto migliore nel test precedente e successivamente a variare

sono stati il numero di neuroni utilizzati nello strato competitivo usando l' ε e il numero di epoche che rendevano migliori le prestazioni della rete.

L'intero segnale

Il test successivo è stato effettuato prendendo tutti gli 80.000 campioni. Si è modificato il tasso di apprendimento più volte:

- 0,003: diminuito di un ordine di grandezza, la rete classifica tutti i segnali come Su;
- 0,3: aumentato di un ordine di grandezza, 21 segnali non vengono classificati;
- 0,05: si resta nell'ordine di grandezza originale dato che pare il migliore. Ci sono ancora troppi valori non classificati;
- 0,01: classifica tutti i segnali, ma la maggior parte vengono considerati Su;
- 0,02: solo tre non sono classificati, ma ancora troppi vengono considerati Su;
- 0,04: solo cinque non classificati, si ha un pari numero di Su e Giù, alcuni vengono classificati come Destra. Questo è sembrato essere il risultato migliore.

Si è scelto 0,04 come valore per il tasso di apprendimento

Si è passato quindi a variare il numero di epoche. Ridurle non aveva senso perché al di sotto delle 10 epoche, in base a test precedenti, si sarebbero ottenuti z-score poco significativi:

- 20: vi sono troppi segnali non riconosciuti, inoltre la rete classifica in modo casuale, cioè stimolando con pattern della stessa direzione essa fa muovere il robot in tutte e quattro le direzioni;
- 30: sette segnali non classificati, da sempre l'idea di agire casualmente;
- 50: nove non classificati;
- 15: undici non classificati.

Si è deciso di tenere il valore di default, cioè 10, dato che è quello con cui la rete si comporta in modo non casuale e classifica un alto numero di segnali.

Non ci resta che utilizzare un numero diverso di neuroni di output:

- 15: vi sono ben dodici segnali non classificati;

- 12: solo tre segnali non classificati. Molti vengono considerati come su, di questi due su undici sono effettivamente pattern F, ma due su quattro classificati Giù sono pattern B, due su tre Destra sono pattern R, due su quattro Sinistra sono pattern L.è la prima volta che le direzioni presentano tutte i rispettivi pattern.

Si `e scelto di portare il numero di neuroni dello strato di Kohonen a 12.

In questa fase si `e perciò arrivati ad avere 80.000 campioni, un tasso di apprendimento di 0,04, 10 epoche e 12 neuroni.

Analizzando le configurazioni dei neuroni vincitori è evidente notare che per tutti i file che si riferiscono allo stesso stato presentano uno zetascore che si ripete in maniera identica per più epoche

I primi 400 ms

Si è partiti da una configurazione iniziale che è la seguente:

- $\varepsilon = 0.03$
- 20 neuroni sullo strato competitivo,
- 10 epoche,

Tale configurazione ha dato il seguente risultato: 23 segnali su 25 classificati come Su,

Si è cominciato a variare il tasso di apprendimento con i seguenti risultati:

- 0,003: diminuito di un ordine di grandezza, la rete classifica ancora 23 segnali come Su;
- 0,001:diminuendo ulteriormente il numero di valori classificati come su aumenta passando a 24
- 0,107 dopo varie prove tale valore sembra essere il valore migliore i classificati in su sono 13 di cui due effettivamente su
- 0,1 classifica 15 nello stato di Su. È la configurazione migliore perché classifica correttamente quattro stati di su, uno stato di giù, due stati di sinistra e nessuno di destra.
- 0,09 i segnali non vengono classificati bene come con con il valore l'ultimo valore.

- 0.2 molti segnali non classificati e poche classificazioni corrette

Tenendo come valore migliore 0,1 si è passato a variare il numero delle epoche:

- Passando a 20 i risultati sono piuttosto deludenti le classificazioni sono 15 ma solo due corrette.
- Con 30 epoche 4 classificazioni corrette su 20 segnali classificati
- Con 50 epoche 10 classificazioni corrette su 18 segnali classificati
- Abbiamo provato ad aumentare ulteriormente il numero di epoche passando 70. Solo 6 classificazioni corrette su 18
- Con 55 epoche: su 16 classificazioni solo 3 corrette.

Si passa ora a variare il numero di neuroni sullo strato competitivo:

- Con 15 neuroni sullo strato competitivo sono stati classificati 7 segnali
- Con 12 neuroni su 22 segnali classificati ben 11 sono stati classificati correttamente ,
- Con 10 neuroni solo due sono stati classificati correttamente su 23 segnali riconosciuti.

La configurazione ottimale risulta essere quella con i seguenti parametri:

- $\varepsilon = 0.01$,
- 50 epoche
- 12 neuroni sullo strato competitivo.

Che ha portato a classificare 22 segnali di cui 11 corretti anche se ben 13 sono stati riconosciuti come giusti.

Analizzando la configurazione dei neuroni vincenti si vede che i segnali mantengono una certa coerenza circa l'80%, si può notare la presenza di uguali pattern con uguali frequenze, anche se le configurazioni risultano più confuse rispetto all'analisi fatta sull'intero segnale. Come avviene per l'analisi dell'intero segnale uno stesso neurone risulta il vincitore per più epoche.

Sembra che la parte iniziale del segnale contenga abbastanza informazione per poter classificare le risposte delle cellule nervose, si passa ora ad analizzare un'altra porzione del segnale

Dai 400ms alla fine del segnale

Si è partiti sempre dalla configurazione iniziale usata per il test precedente:

- $\varepsilon = 0.03$
- 20 neuroni sullo strato competitivo,
- 10 epoche,

Tale configurazione ha dato il seguente risultato: solo 5 segnali classificati e due classificazioni corrette:

Tale parte del segnale è sembrata da subito non contenere molta informazione ecco i risultati ottenuti:

- $\varepsilon = 0.01$ su 9 classificazioni solo una corretta
- $\varepsilon = 0.1$ solo un segnale è stato classificato in maniera sbagliata
- $\varepsilon = 0.001$ sono stati classificati 21 segnali per la maggior parte in maniera casuale

Gli z-score che vengono registrati sono molto uguali tra loro.

Si passa a variare il numero di epoche tenendo come valore di epsilon migliore 0.001

- Con 20 epoche una decina di segnali non vengono classificati ma le classificazioni sono molto casuali.
- Con 30 epoche 16 segnali vengono classificati ma nessuno in maniera corretta.

Si è deciso di finire qua i test su questa parte di segnale perché si ritiene che non contenga abbastanza informazione per permettere la distinzione dei quattro stati.

Negli stessi z – score memorizzati sono presenti pochi uni che rendono difficile trovare una corrispondenza tra i segnali registrati nella fase di testing e quelli memorizzati in training. Accade anche che per ogni stato memorizzato esistano solo pochi z – score che si differenzino. È il caso di riportare come esempio la configurazione con 30 epoche, 20 neuroni sullo strato competitivo ed un tasso di apprendimento dello 0,001 i z- score memorizzati sono:

Per lo stato di sinistra:

```
0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0
1 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0
```

```

0000000000000000001000
1000000000000000000000
0000000010000000000000
1000000000000000000000
0000000000000000001000
0000000010000000000000
0000000010000000000000

```

Tale configurazione si ripete per otto volte, gli unici z- score diversi sono quelli indicati in rosso, solo cinque.

Per lo stato di destra:

```

0000000000000001000000
0000000000000001000000
0000000000000000001000
1000000010000000000000
0000000000000000001000
0010000100000000100000
0010000100000000100000
0010000100000000100000
0000000000000000001000
1000000010000000000000
0000000000000000001000
1000000010000000000000

```

Tale configurazione si ripete per otto volte, gli unici z- score diversi sono quelli indicati in rosso, solo quattro

Per lo stato di su:

```

1000000000000000000000
1000000000000000000000
1000000000000000000000
1000000000000000000000
1000000000000000000000
10000100000001000000
10000100000001000000
00000100000001000000
00000100000001000000
00000100000001000000
10000100000001000000

```

Tale configurazione si ripete per otto volte, gli unici z- score diversi sono quelli

Per lo stato di giù:

```

00000001000000010000
000000010000000110000
00000001000000010000

```



```

00000001000000010000
00000001000000010010
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000
00000001000000010000

```

Tale configurazione si ripete per otto volte, gli unici z- score diversi sono quelli. In questo caso solo uno z-score distingue lo stato di giù.

È facile notare come una medesima configurazione sia presente in più stati.

Non si è stati in grado di trovare una configurazione che riuscisse a generare delle configurazioni z-score migliori.

Le configurazioni dei neuroni vincenti non sembrano rilevare un segnale sufficientemente coerente da riuscire a trovare una associazione tra i segnali. Controllando i vincitori nella fase di training sono diversi da quelli nella fase di testing.

Da 400ms a 800ms

La terza fase di test è stata effettuata sui 32.000 campioni successivi ai 32.000 rappresentanti i primi 400ms del segnale. Si tratta di un ulteriore tentativo di capire dove è situata l'informazione.

Come negli altri casi si è iniziato modificando il tasso di apprendimento (ϵ):

- 0,03: si tratta del valore di default, si sono ottenuti venti non classificati;
- 0,003: undici non classificati;
- 0,3: dodici non classificati;
- 0,001: cinque non classificati, ma l'andamento pare casuale;

Si è notato che tutti gli z-score generati con questi campioni sono composti da pochissimi 1 rispetto a quelli degli esperimenti precedenti, potrebbe indicare l'assenza di informazione o comunque la poca rilevanza di questa parte di segnale. Si è scelto il valore 0,001 semplicemente per il ridotto numero di non classificati.

Si sono quindi variate le epoche, i risultati ottenuti finora in questa fase vengono dall'utilizzo del numero di default, 10. Portandolo a 20 si ottengono cinque non classificati, ma la classificazione sembra restare comunque casuale, osservando in

dettaglio i file contenenti le classificazioni si nota che in ogni direzione sono presenti pattern di tutte le altre direzioni, ciò pare indicare un andamento casuale.

Si è deciso di non andare avanti con il testing di questa parte di segnale dato che i risultati non miglioravano pur con tutte le modifiche. Molto probabilmente questa parte di segnale è insufficiente oppure è possibile che l'informazione sia contenuta principalmente nei primi 400ms.

Come si vede dal segnale nell'appendice A (fig: Patt_F_09) si nota che un canale, quello di colore blu, assume valori molto inferiori rispetto a quelli degli altri canali, si è pensato che questi valori potrebbero falsare i valori delle configurazioni z – score. Si è provato a far funzionare la rete eliminando tali valori provando le due configurazioni ottimali ottenute con il segnale intero e con i valori dei primi 400ms. Analizzando il segnale intero tre configurazioni relative allo spostamento superiore su quattro sono state individuate. Nell'analisi effettuata sulla prima parte del segnale (primi 400ms) sono state individuate correttamente due configurazioni su quattro sempre inerenti allo stato superiori. È importante sottolineare che le configurazioni dei neuroni vincenti hanno evidenziato un maggior ordine.

Capitolo 4

Conclusioni e sviluppi

Conclusioni

Diversi esperimenti hanno dimostrato che le cellule nervose sono in grado di rispondere in maniera simile quando sono sollecitate da stimolazioni simili. Anche in questo esperimento i neuroni hanno dimostrato tale capacità: apprendere degli stimoli sensoriali simulati da pattern di bit.

Con l'analisi effettuata si è cercato di capire in quale parte delle risposte delle cellule è contenuta abbastanza informazione da poter classificare tale risposte sulla base di quanto registrato in una fase precedente.

Dai diversi test effettuati sulle diverse porzioni del segnale risulta evidente che nei primi 400ms delle risposte delle cellule è contenuta abbastanza informazione per cui ha senso registrare tale risposte e classificare dei successivi segnali considerando solo la parte iniziale del segnale.

Considerando l'intero segnale e quindi anche la parte finale quella più attenuata possono ridurre le informazioni contenute nei primi 400 ms.

Il test con tutti i campioni resta significativo con 10 epoche, aumentandole peggiora sensibilmente, mentre quello compiuto sui primi 32.000 campioni (400ms) mostra risultati migliori con 50 epoche e con un tasso di apprendimento elevato (0,1).

Nel test sugli 80.000 campioni più sono le epoche, più influisce la parte di segnale priva di significato, per questo le prestazioni peggiorano, cosa che non avviene nell'altro test. I risultati migliori avvengono con uno strato di Kohonen costituito da 12 neuroni. Il che significa che bastano 12 unità per poter distinguere i quattro stati e classificarli in maniera efficiente

Bisogna inoltre considerare anche i fattori legati all'hardware che possono causare del rumore nella risposta delle cellule. Per esempio un neurone non ben adeso ad un elettrodo oppure le cellule stesse che non sono in "buono stato" per diversi motivi. A conferma di ciò si ricorda l'analisi effettuata a proposito del canale danneggiato

L'analisi effettuata sui neuroni vincenti porta a poter affermare la presenza di una differenza funzionale nei segnali. Deve esistere una procedura in grado di individuare queste specificità: o uno z – score ben tarato oppure un qualsiasi altro algoritmo. Un possibile algoritmo appare essere quello che ricerca la maggioranza dei neuroni vincenti in una serie di epoche.

Infatti spesso nelle configurazioni dei neuroni vincenti è sempre un medesimo neurone a vincere il che potrebbe significare il metodo del calcolo degli z – score non sia il migliore per classificare l'informazione contenuta nei segnali.

Ad esempio nella configurazione di rete che analizza l'intero segnale con i seguenti parametri: 12 neuroni sullo strato competitivo, un tasso di apprendimento dello 0,04 ed un numero di epoche pari a 10, compaiono le seguenti serie di neuroni vincenti:

Per lo stato di Giù:

```

10 5 5 5 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
5 5 5 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
2 2 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
10 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10
6 6 6 6 6 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5
5 6 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5
7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6

```

10
 2
 5
 7
 6 ...

Per lo stato di Su:

...5
 7 7 7 7 7 7 7 3 7 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
 7 7 7 7 7 7 7 11 7 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
 7
 0 0 7 0 7 7 7 0 7 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
 11
 11 11 11 11 11 11 11 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5
 6 7 7 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 5 5
 6 7 7 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
 6 7 7 3 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
 7 7 7 3 3 3 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
 7 7 7 3 3 3 3 3 3 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
 7 7 7 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 11 11 11 11
 7 7 7 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
 8 7 7 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3...

Per lo stato di Destra:

5 6 6 6 7 6 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 7 7 7 7 7 7 7 7
 2
 10
 9
 1
 5
 10
 2
 5 5 5 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
 6 6 6 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
 9
 5 5 5 5 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
 9 9 9 9 9 9 9 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
 10

Per lo stato di Sinistra:

1
 7 8 7 5 5 5 5 6 5 5 6 5 5 6 6 6 6 6 6 6
 7 7 7 5 5 5 5 6 5 5 5 5 5 6 5 5 6 6 6 6
 7 7 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 6 5 5 5
 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 6 5 5 6 5 5 6
 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 6 7 7 6
 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 6 0 0 0
 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 6 8 8 8
 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 7 6 7 7 7 7 7 7 7

```

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 7
8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 7
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 7
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 7 7 7 7 7 7 7 7 7
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10
2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2

```

Si vede chiaramente come sia spesso lo stesso neurone a vincere nonostante la rete “punisca” il vincitore con un valore pari a quello del tasso di dimenticanza. Nello stato di giù a vincere è spesso il neurone numero 7, nello stato di su il neurone che vince maggiormente è il numero 11, nello stato di destra è il decimo neurone a comparire più spesso ed eccezionalmente il decimo, infine lo stato di sinistra risulta essere il più confuso con una maggioranza di uni e zero che è però possibile trovare anche in altre configurazioni.

In questo caso un semplice algoritmo di conteggio proporzionale dei neuroni vincenti potrebbe riconoscere facilmente quattro direzioni.

È necessario un ulteriore lavoro per arrivare a capire perché non tutti i segnali vengono classificati, se il problema deriva dalla ricerca di una ulteriore configurazione di rete ottimale con una più approfondita analisi; oppure è il segnale di stimolazione può essere reso più efficace, o se ci sono stati dei problemi a livello hardware o dei problemi con i neuroni e la loro adesione alla piastra, o semplicemente il trasformare i dati in configurazioni z – score non è la soluzione ottimale per cercare di trarre informazioni dai segnali che le cellule emettono

Esperimenti di questo tipo che utilizzano neuroni umani sono ancora all’inizio e l’utilizzo di queste cellule comporta una serie di problemi: sono molto complesse nel loro funzionamento e più piccole rispetto a quelle di altri animali, il che rende difficile maneggiarle.

Va notato che nell’esperimento con le cellule immature la loro reazione alle stimolazioni ha dato risultati completamente random (su 15 test sono stati indovinati solo una configurazione indicante lo spostamento di su, una per lo spostamento sinistro, ed uno per lo spostamento inferiore), mentre le cellule mature su 23 test hanno risposto correttamente a quattro spostamenti inferiori su quattro impartiti ed a quattro spostamenti superiori su cinque impartiti. Le risposte

su destra e su sinistra sono state invece riconosciute, in 11 casi su 13, da classificazioni dello stato di su e giù.

È importante notare che lo stato di su e giù sono stati gli ultimi pattern somministrati in training: questo potrebbe far pensare che le cellule li abbiano memorizzati meglio prediligendo poi la loro scelta.

Si conclude quindi che i neuroni adulti generati da cellule staminali reagiscono in modo organizzato a stimoli simulati differenziati

Il passo successivo consiste nell'utilizzare la classificazione della rete per far muovere un robot in grado di spostarsi in diverse direzioni.

Sviluppi futuri

I risultati ottenuti permettono di portare avanti in tempi brevi un nuovo esperimento con una rete neurale artificiale pretrata ad un attuatore robotico reale al posto del simulatore a video.

Il robot telecomandato (vedi figura 1) risponde a diversi segnali e può spostarsi in tutte le direzioni

L'esperimento che verrà effettuato sarà il primo al mondo in cui viene creata una creatura ibrida umana – robotica in grado di manifestare un comportamento intelligente. Ma lo scopo di questa ricerca non è quello di creare ibridi, bensì di verificare la possibilità di connessione diretta fra cellule cerebrali e attuatori al fine di sostituire porzioni danneggiate del cervello o degli arti.



Figura 9 L'attuatore robotico che sostituirà, nel prossimo esperimento il segnale video

In quest'ottica gli esperimenti proseguiranno in tre direzioni:

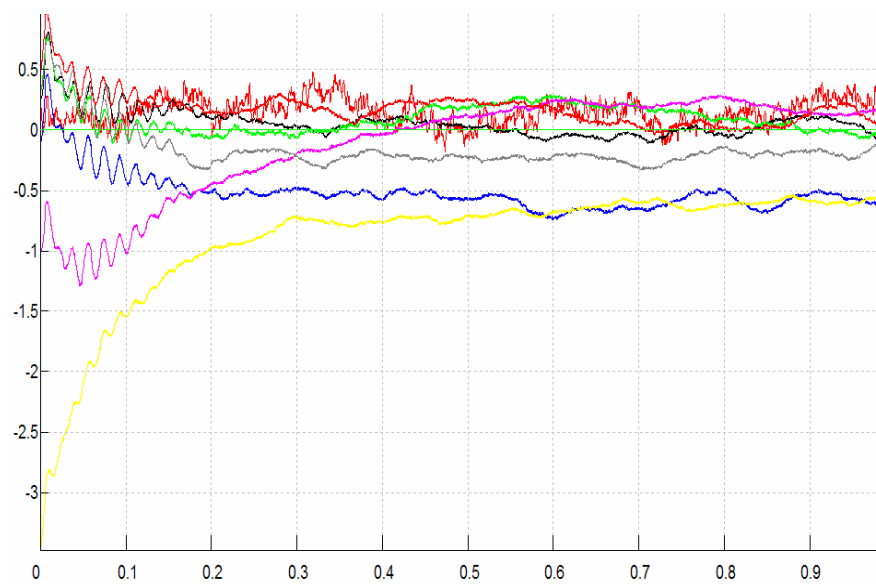
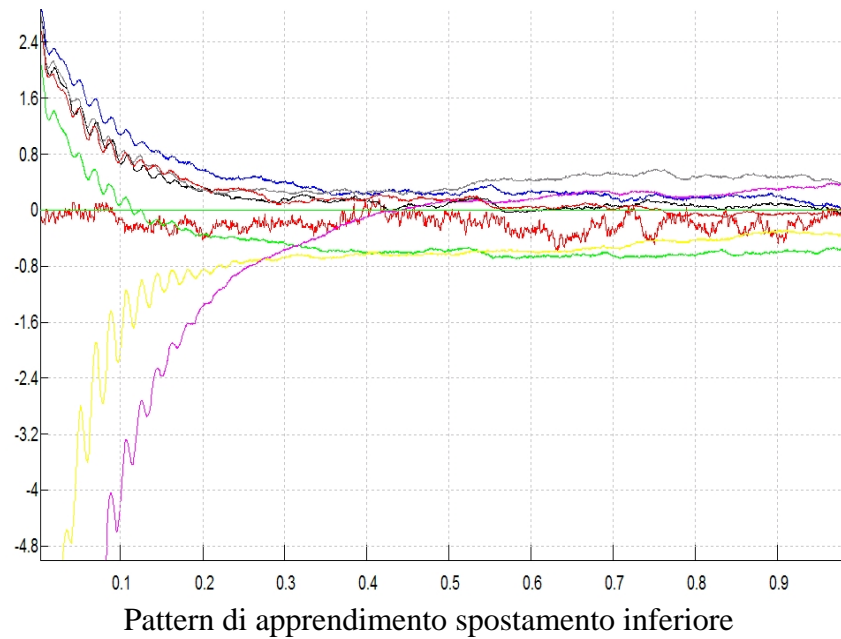
- Miglioramento del sistema di apprendimento e decodifica dei segnali neurali attraverso test di risposta a stimolazioni dove diverse

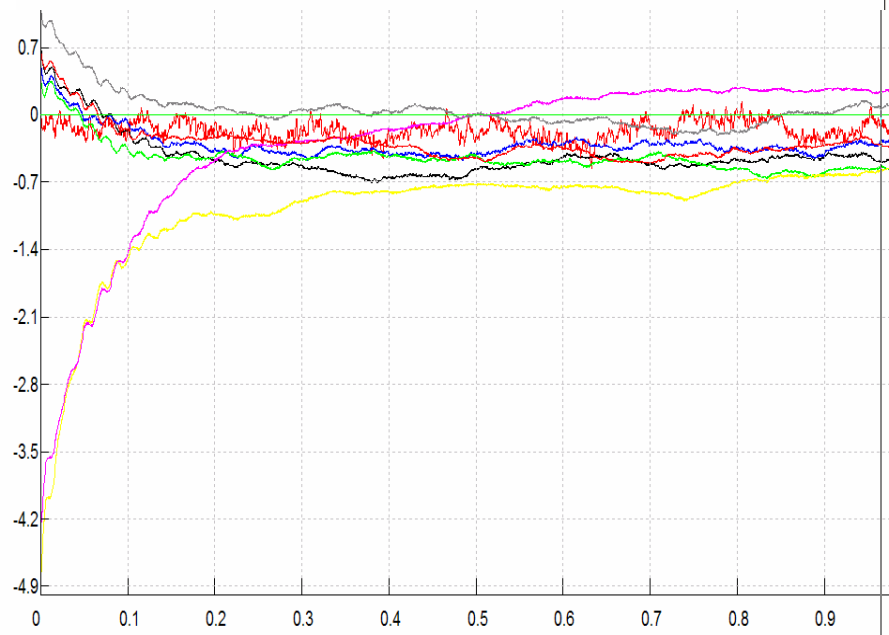
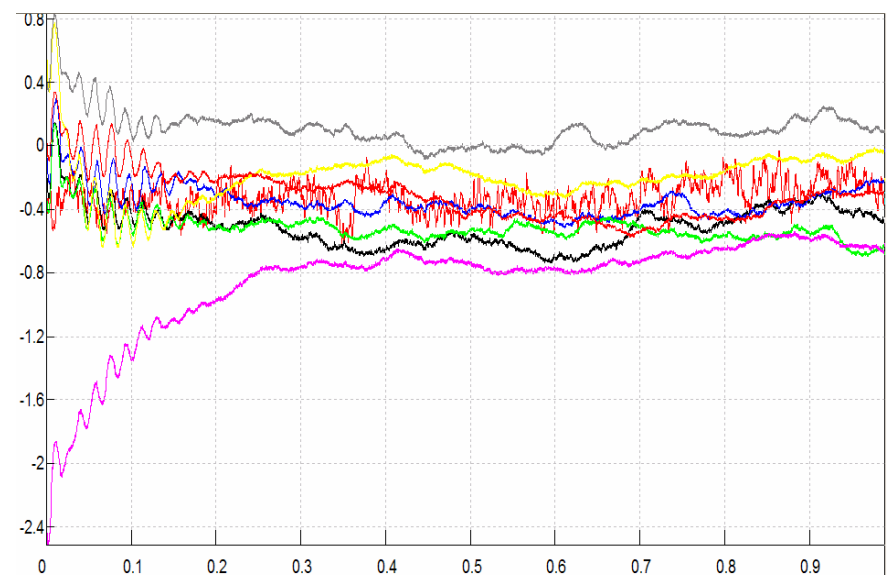
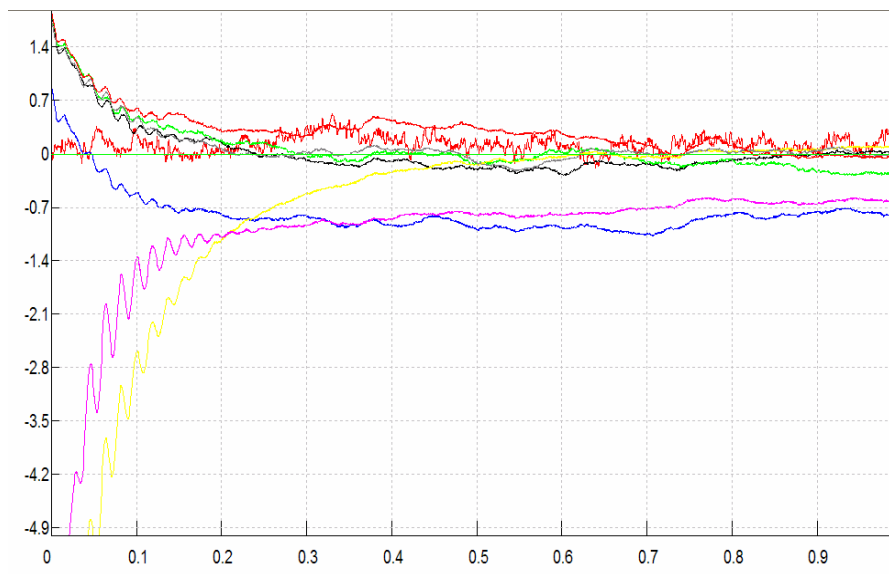
caratteristiche elettriche (forma d'onda frequenza e durata), e ottimizzazione del sistema neurale artificiale

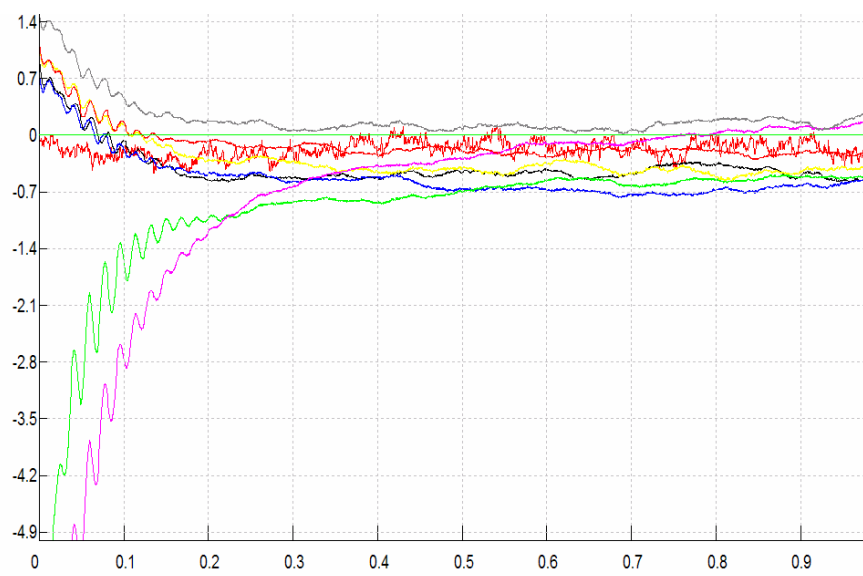
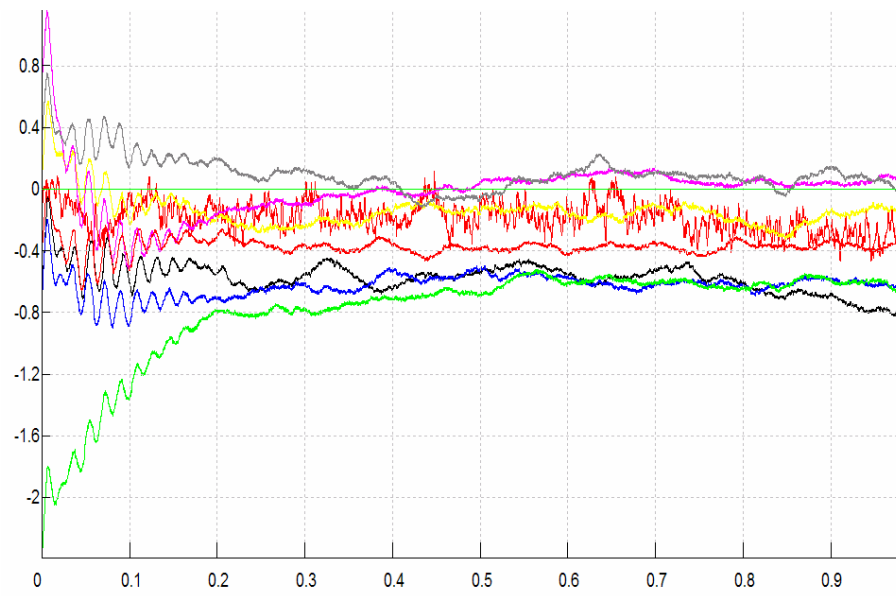
- Miglioramento del sistema di connessione microelettrodi – neuroni ; aumento del numero di connessioni e ottimizzazione della connessione fra neuroni ed elettrodi abbassando la resistenza di contatto e migliorando la corrispondenza uno a uno fra piazzuole e neuroni
- Progettazione di sistemi robotici più complessi, con aumento del numero e della complessità delle stimolazioni . le stimolazioni potranno essere direttamente prodotte dall'ambiente e recepite dai neuroni umani attraverso un sistema di sensori montati sul robot.

In questa appendice vengono riportati i grafici che visualizzano le risposte delle cellule alle stimolazioni elettriche. Per ogni spostamento, il primo grafico indica il pattern di apprendimento, ovvero quello che la rete neurale registra in training, a seguire le risposte delle cellule stimulate in testing. Sulle ordinate è riportata la potenza in mV e sulle ascisse il tempo espresso in secondi

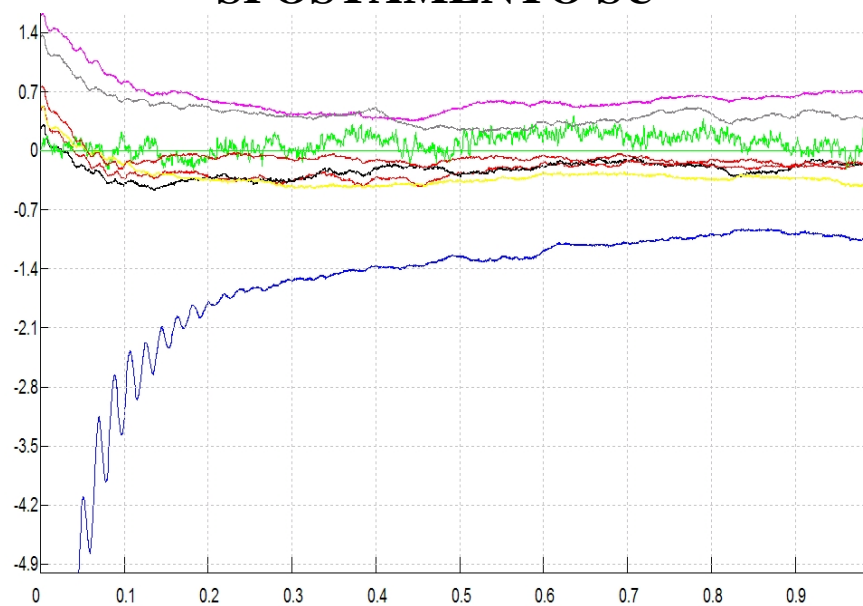
SPOSTAMENTO INFERIORE



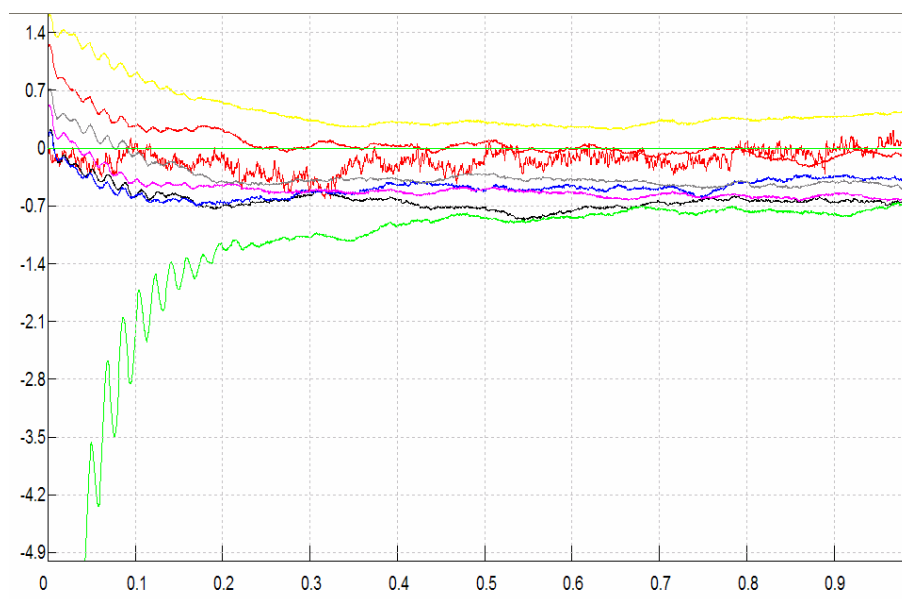
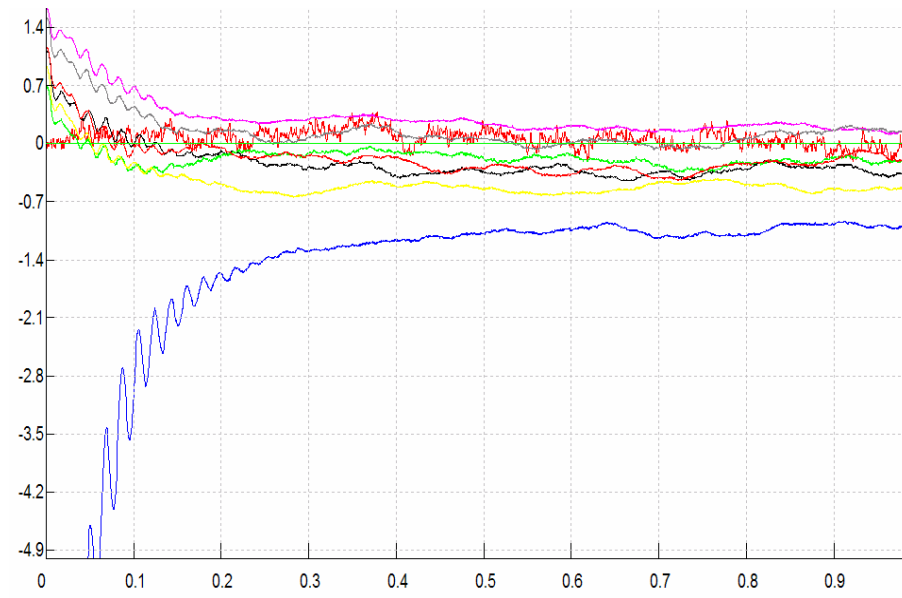
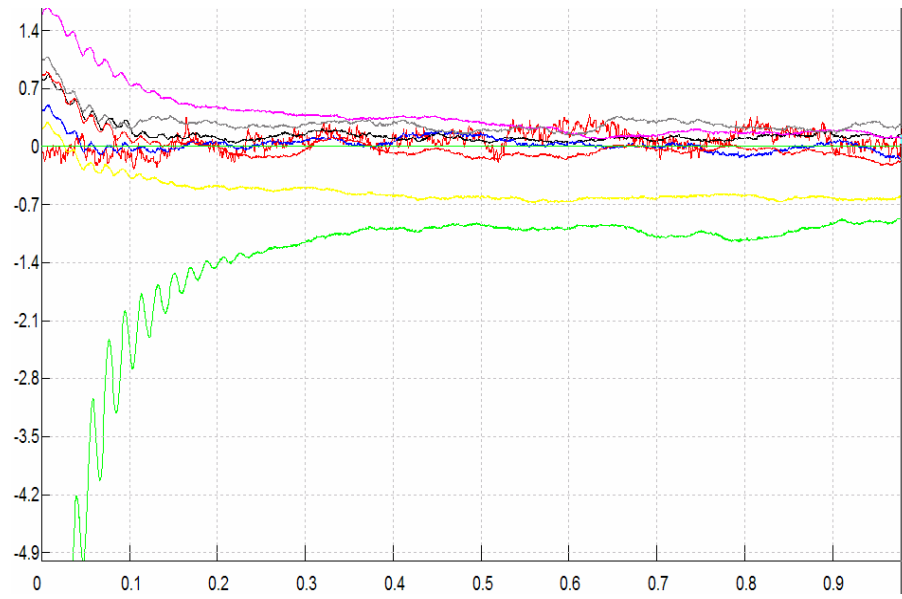


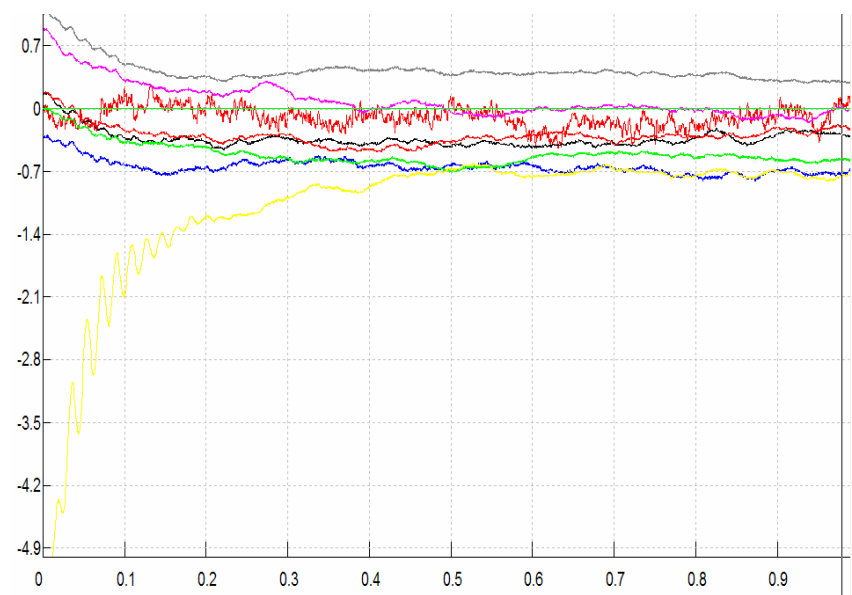
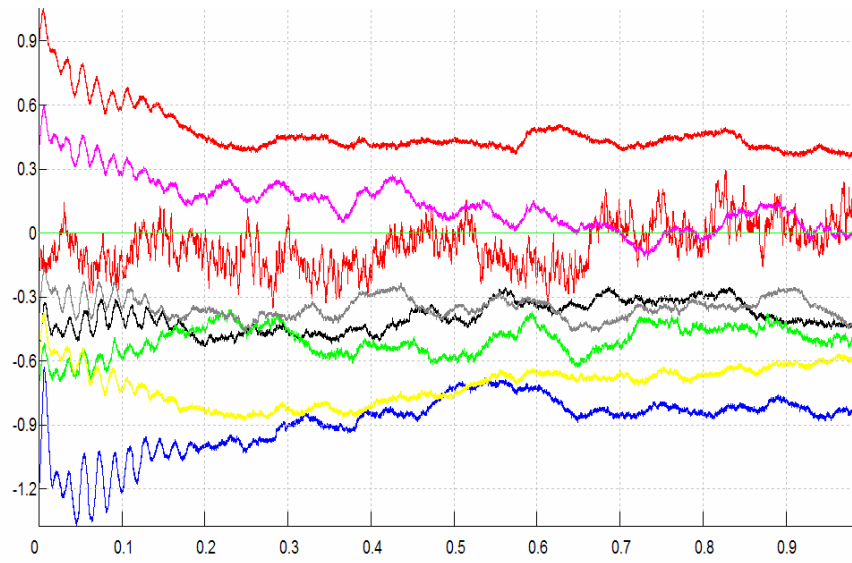


SPOSTAMENTO SU

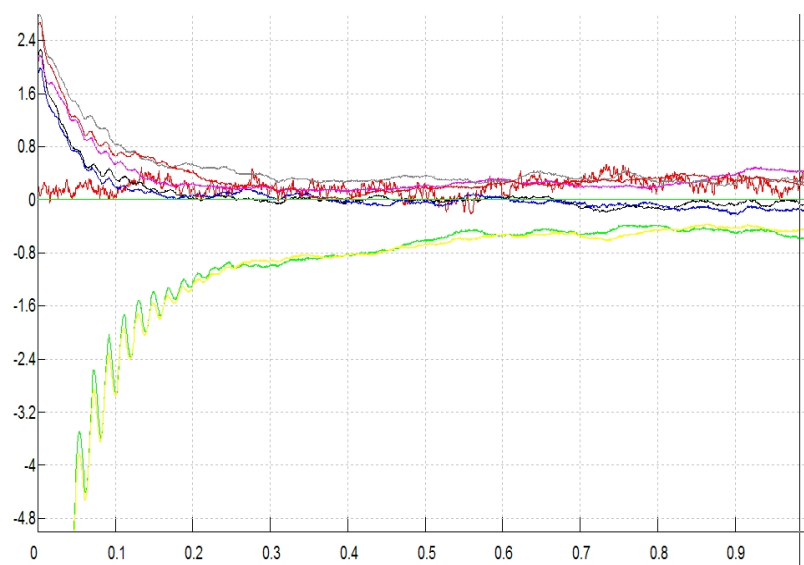


Pattern di apprendimento spostamento superiore

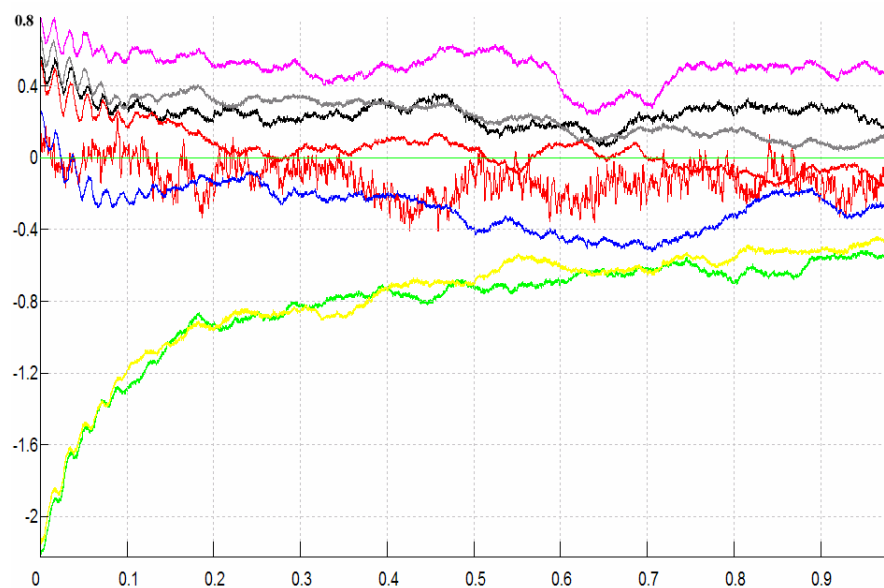
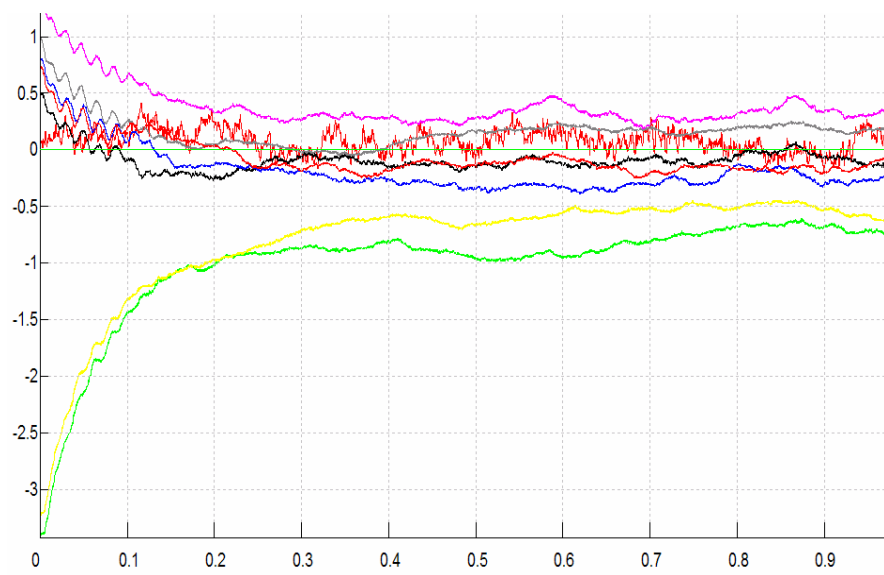
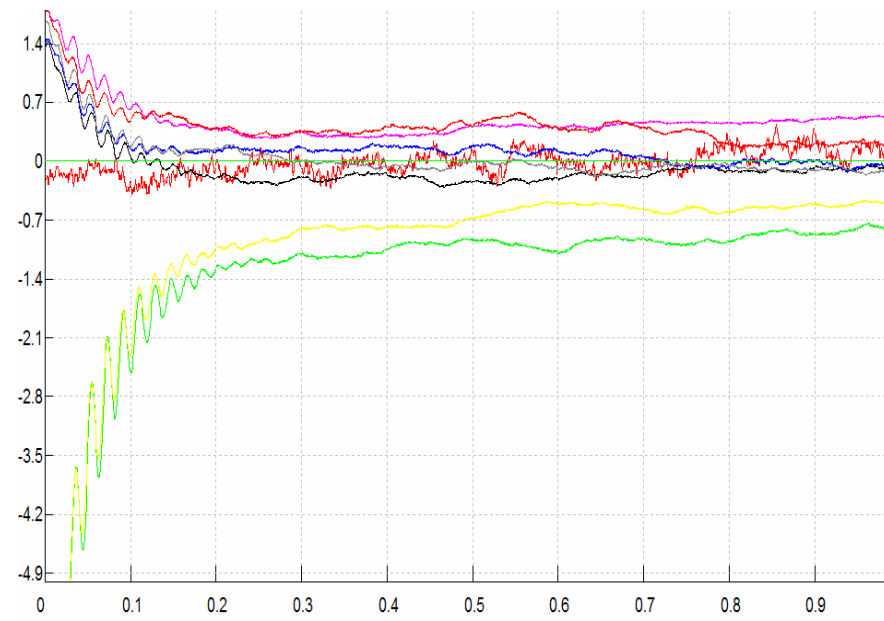


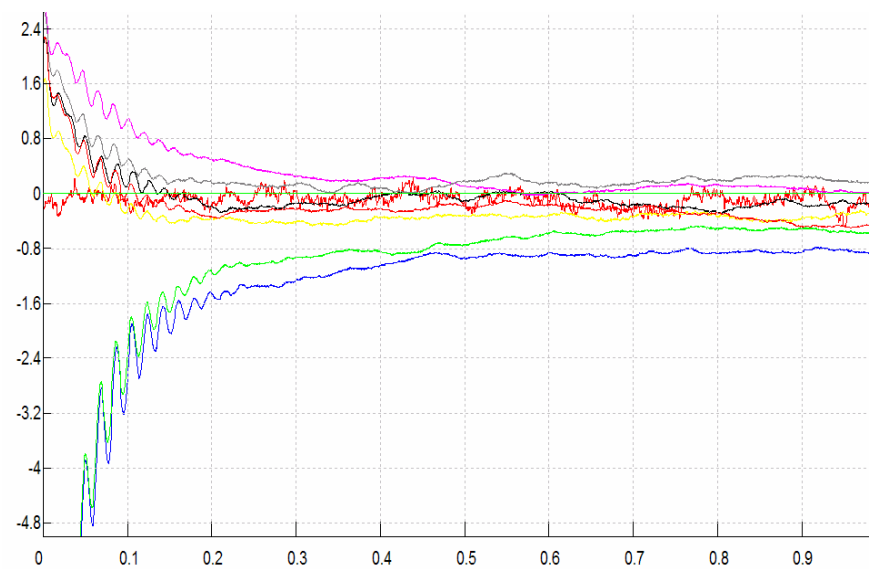
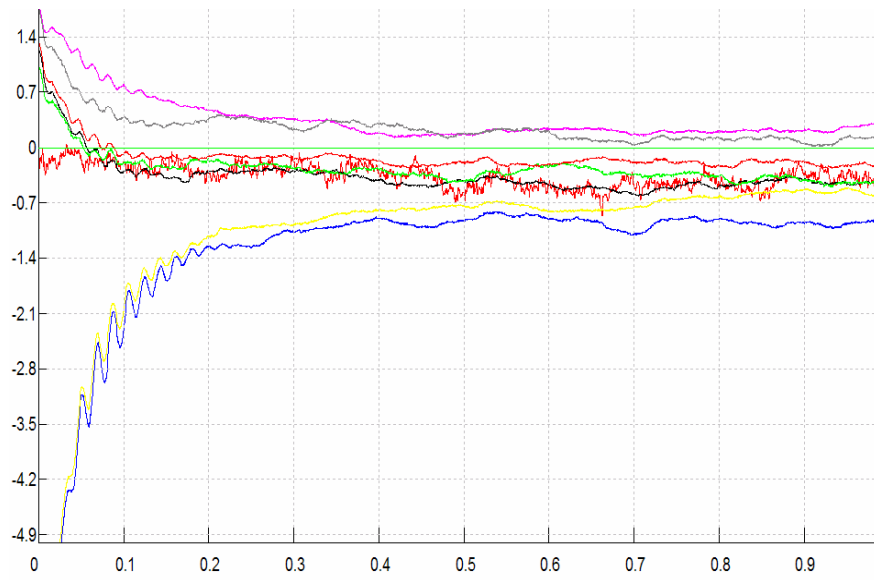
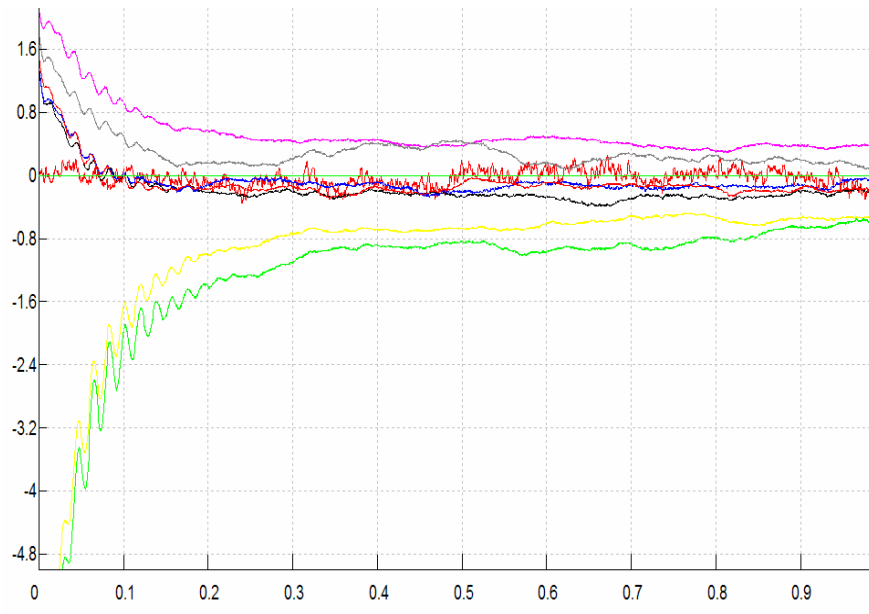


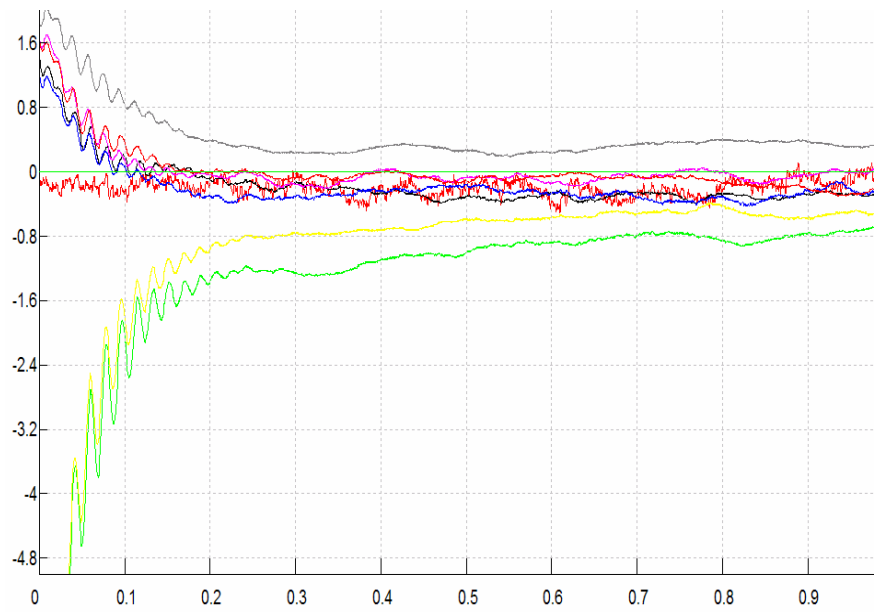
SPOSTAMENTO A DESTRA



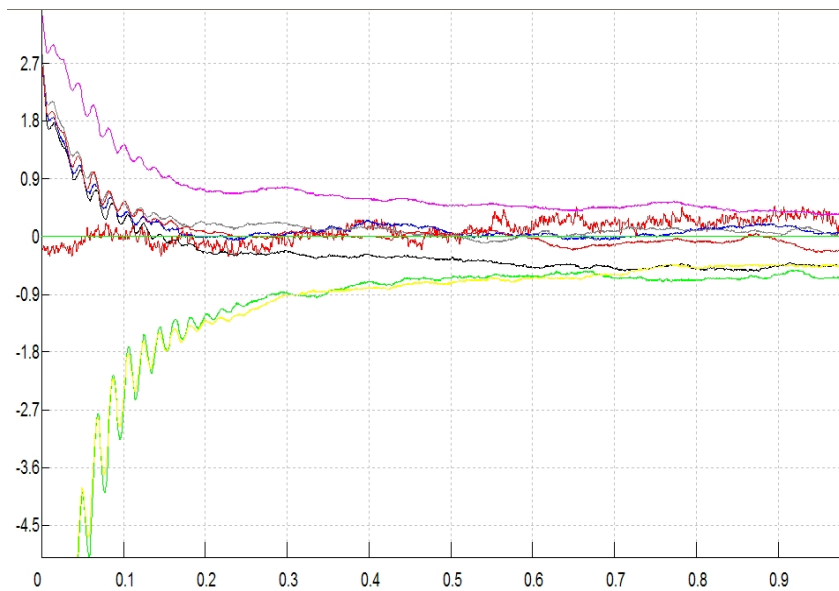
Pattern di apprendimento spostamento a destra



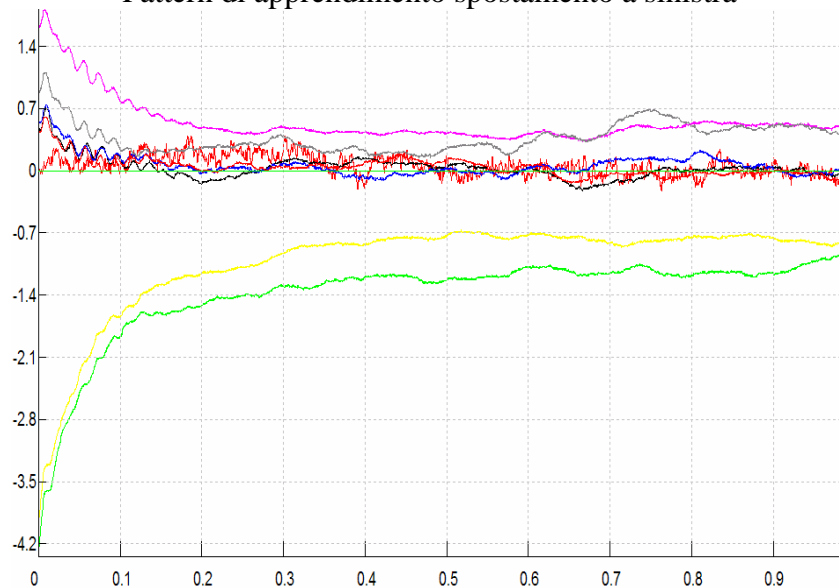


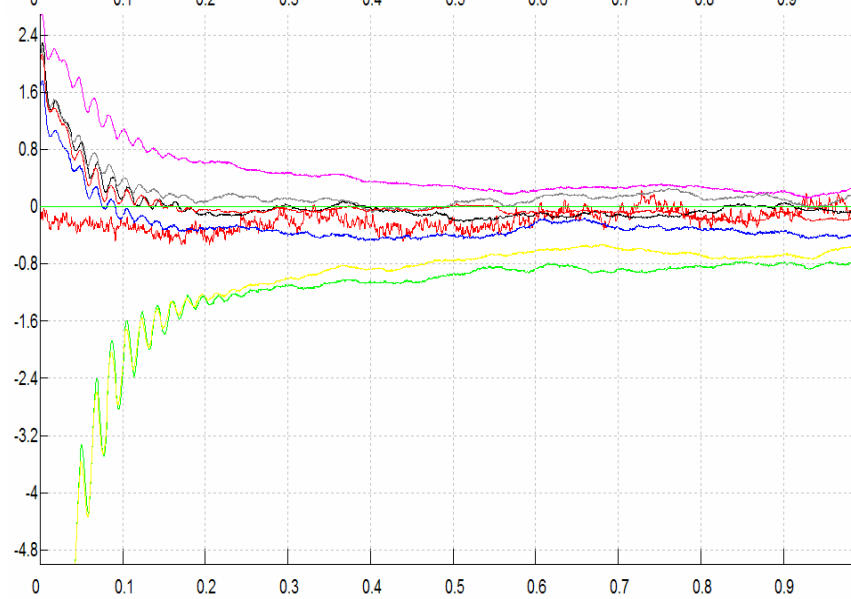
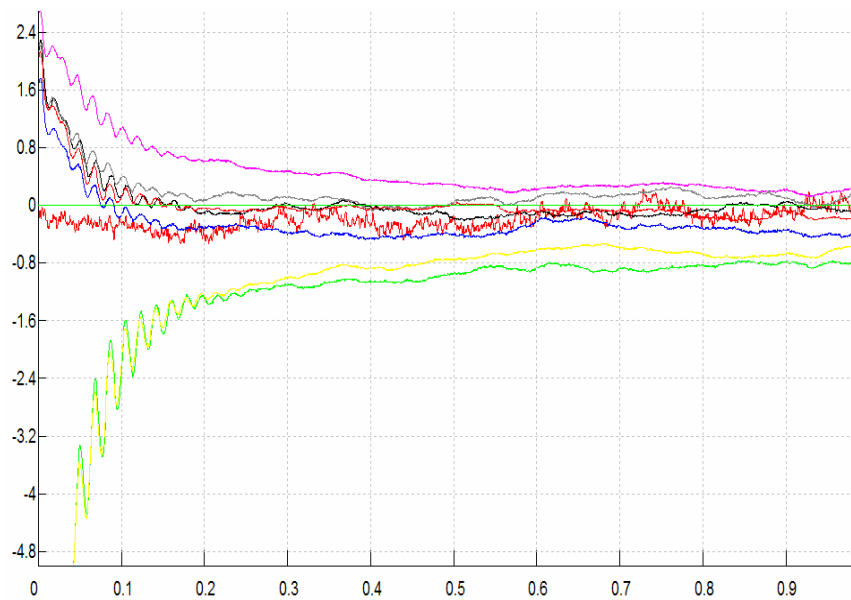
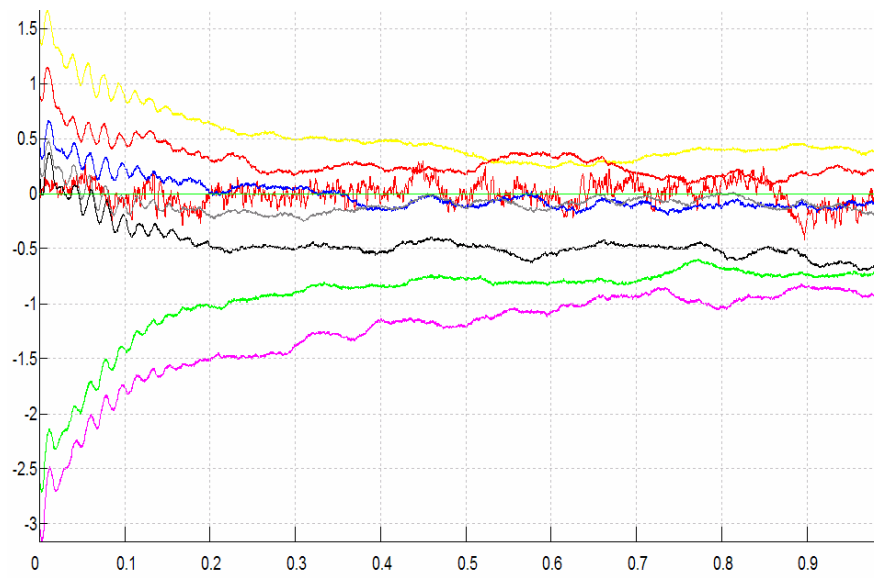


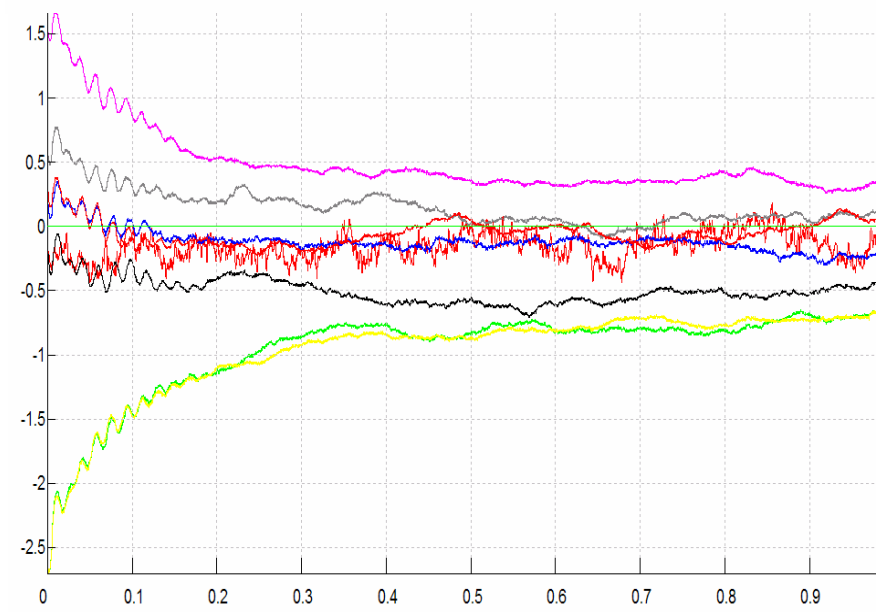
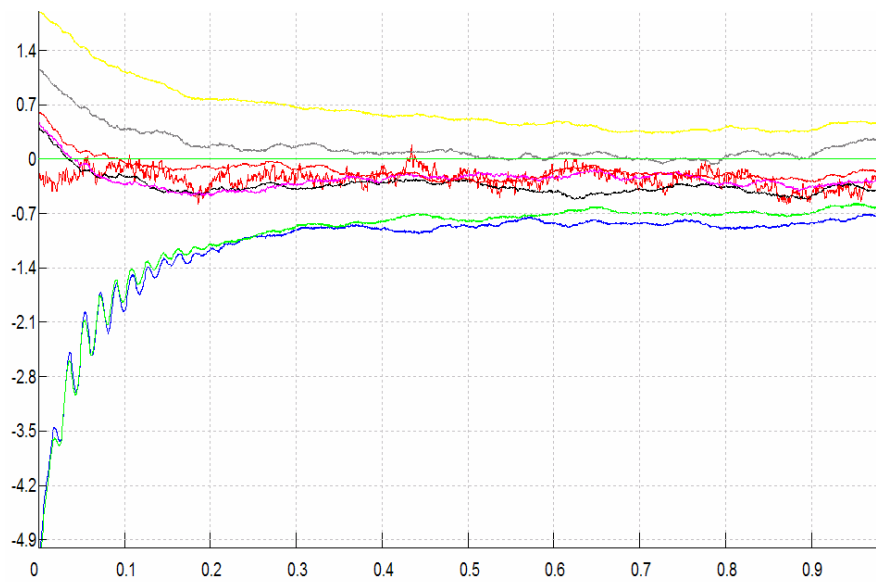
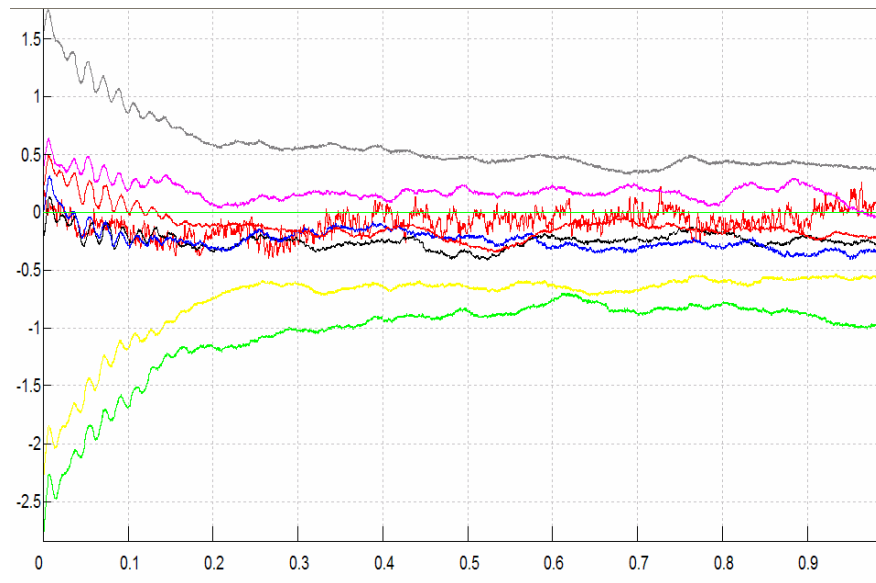
SPOSTAMENTO A SINISTRA



Pattern di apprendimento spostamento a sinistra







Bibliografia

Referenze citate nell'elaborato:

- [Ani01] A. Anile,
www.dmi.unict.it/~anile/mathapp/retineuro/retineuro.html,
(Maggio 2001).
- [Cam97] Silvio Cammarata, *Reti neurali. Dahl Perceptron alle reti caotiche neuro-fuzzy*, Etas libri,(1997)
- [Freem87] Freeman WJ *Relation of olfactory EEG on behaviour: time series analysis*, Behavioural Neuroscience 100 (1987)
- [Fro&Al] P. Fromherz, A. Offenhauser, T. Vetter, J. Weis, *Scienze*, 252, 1290 - 1293 (1991).
- [Fro02] P. Fromherz *Electrical Interfacing of Nerve Cells and Semiconductor chips*, Chemphyschem, vol 3, pp. 276-284, (2002)
- [F&S94] Fromherz P and Schaden H, *Defined neuronal arborisations by guided outgrowth of leech neurons in culture* Eur J Neuroscience n.6, (1994).
- [Gal04] Umberto Galtarossa. *Biorobots*.
[http://www.remotehost.org/robotica/ Robotica_Biomorfa.html](http://www.remotehost.org/robotica/Robotica_Biomorfa.html), 2004.
- [Mar95] Luca Marchese, *Reti neurali su personal computer + fuzzy logic*, pubblicato sul web (1995)
- [McP43] W. McCulloch e W. Pitts, *A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity*, Bulletin of Mathematical Biophysics, vol. 5, pp. 115-133, (1943)
- [Mus00] Reger, B, Fleming, KM, Sanguineti, V, Simon Alford, S, Mussa-Ivaldi, FA. *Connecting Brains to Robots: The Development of a Hybrid System for the Study of Learning in Neural Tissues. Artificial Life VII*, Portland, Oregon, (2000).
- [Pizzi] Rita Pizzi, Sistemi dinamici e autoorganizzazione, note del polo.

- [Pott03] Steve Potter. http://www.ecologiasociale.org/pg/bio_biomachhibrot.html, 2003.
- [Pri00] A. Prinz, P. Fromherz, *Biol. Cybern.* 82, L1-L5 (2000).
- [Piz&Altri] R. Pizzi, F. Gelain, D. Rossetti, A. Vescovi, *Learning human neural networks on microelectrode arrays*.
- [Re&Al] Reger, B, Fleming, KM, Sanguineti, V, Simon Alford, S, Mussa-Ivaldi, FA. “*Connecting Brains to Robots: An Artificial Body for Studying the Computational Properties of Neural Tissues*” *Artificial Life VI*: 307-324, (2000)
- [Ros58] Rosenblatt, The *perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain*. *Psychological Review*, n. 65, pp. 386-408, (1958)
- [TecRew] Gregory T. Huang, *La protesi del pensiero* *Technology Review*, Settembre 2004
- [Th&Al] Thomson et al., *Science* 282 1145-7, (1998).

Altri articoli pertinenti:

Bove M, Martinoia S, Grattarola M and Ricci D, The neuron-transistor junction: Linking equivalent electric circuit models to microscopic descriptions *Thin Solid Films* n. 285 pp.772-775, (1996)

Egert U, Schlosshauer B, Fennrich S, Nisch W, Fejtl M, Knott T, Muller T and Hammerle H, A novel organotypic long-term culture of the rat hippocampus on substrate-integrated microelectrode arrays, *Brain Resource Protoc*, n.2, pp. 229-242, (1988)

Elisabeth Meyer, Carsten O. Muller, P. Fromherz, cable properties of dendrites in hippocampal neurons of the rat mapped by a voltage-sensitive dye, *European Journal of Neuroscience* 9, 778-785 (1997).

Martin Jenkner, Marco Bove, Eisaku Mueda, Marco Cappello, Akio Kawana, Experimental analysis of neural dynamics in cultured cortical networks and transitions between different patterns of activity, *Biological Cybernetics* 77 153 – 162 (1997).

Martin Jenkner, Bert Muller, Peter Fromherz, Interfacing a silicon chip to pairs of snail neurons connected by electrical synapses, *Biological Cybernetics* 84, 239 – 249 (2001)

Peter Fromherz and Alfred Stett, Silicon – Neuron Junction: Capacitative Stimulation of an individual neuron on silicon chip, The American Physical Society (1995).

P. Fromherz, A. Offenhäusser, T. Vetter, J. Wess, A neuron-silicon junction: a Retzius-Cell of the leech on an insulated-gate field-effect transistor, *Science* 252, 1290-1293 (1991).

P. Fromherz, C. O. Müller, R. Weis, Neuron-Transistor: electrical transfer function measured by the Patch-Clamp technique, *Phys. Rev. Lett.* 71, 4079-4082 (1993)

Richard Schatzhauer and P. Fromherz, Neuron – silicon junction with voltage – gated ionic currents, *European Journal of Neuroscience*, Vol. 10 pp. 1956 – 1962 (1998).

R. Weis, B. Müller, P. Fromherz, Neuron adhesion on silicon chip probed by an array of field-effect transistor, *Phys. Rev. Lett.* 76, 327-330 (1996).

S. Vassanelli, P. Fromherz, Neurons from rat brain coupled to transistors, *Applied Physics A* 65, 85 – 88 (1997)

School M, Sprössler C, Denyer M, Krause M, Nakajima K, Maelicke A, Knoll W, Offenhäusser, Ordered networks of rat hippocampal neurons attached to silicon oxide surfaces, *Neuroscience Methods*, n. 104 pp. 65-75 (2000)

Steve M. Potter and Jerry Pine, A long term electrical connection to a cultured hippocampal slice (1999).

Ringraziamenti

Un grazie di cuore alla Professoressa Rita Pizzi e al Dottor Giovanni Cino per il tempo che gentilmente mi hanno dedicato e per l'opportunità datami di poter svolgere un lavoro così interessante.

Un ringraziamento a Danilo Rossetti e Daniela Marino per il contributo dato nello svolgimento dell'esperimento e le indicazioni fornite.

Un grazie di cuore al collega Ruggero Rizzo, un aiuto davvero prezioso e una compagnia veramente piacevole ... tranquillo ora non ti stresso più.

Un ringraziamento particolare e grandissimo alla mia famiglia che mi ha sostenuto in tutti questi anni (... non vi preoccupate ora le tasse non le pagate più ... ma il viaggio in America sì!).

Un grazie a tutti i miei colleghi di università che hanno reso piacevoli questi anni: Cristian, Leo, Silvia (nessun fashion comment su di te, perché sei troppo giusta!)

Un grazie a tutte le persone che fuori dall'ambito universitario mi sono state vicine:

...grazie Debby per l'energia che mi dai quando sono giù e l'allegria che sai trasmettermi,

...grazie Roby per aver sopportato tutti i miei momenti di crisi in questi anni e per avermi insegnato a credere di più in me, grazie davvero,

...l'elenco sarebbe davvero troppo lungo quindi: "Grazie Amici!".

...ed infine grazie Nonno per tutto quello che mi hai insegnato e dato; come vorrei che tu fossi qui con noi...