## Trabajo #1 creación de una red. Luis Luarte. Redes sociales. DCCS. UDD.

## Descripción de los datos.

Los datos presentes corresponden al conectoma del hemicerebro de *Drosophila*. El conjunto de datos del hemicerebro de Janelia FlyEM es un conectoma denso con resolución sináptica de una gran porción central del cerebro de una mosca de la fruta hembra adulta (*Drosophila melanogaster*). Un conectoma es un mapa completo de todas las conexiones neuronales, proporcionando un "diagrama de cableado" de los circuitos que subyacen al comportamiento.

Adquisición y reconstrucción de datos. El conjunto de datos se generó a través de un proceso de varias etapas: (1) obtención de imágenes: un único cerebro de mosca fue cortado en miles de láminas ultrafinas (8 nm) y fotografiado usando microscopia electrónica de transmisión por secciones seriadas (ssTEM). (2) Reconstrucción: las imágenes 2D fueron alineadas computacionalmente en un volumen 3D. Luego, se utilizaron algoritmos de segmentación automatizada para trazar las rutas de todos los procesos neuronales dentro del volumen. Esto fue seguido por corrección manual por parte de humanos para asegurar la precisión anatómica de las reconstrucciones. (3) Anotación: las sinapsis fueron detectadas automáticamente y verificadas manualmente. Las neuronas fueron clasificadas en distintos tipos celulares basándose en su morfología y conectividad, y sus neurotransmisores primarios fueron predichos usando un modelo de aprendizaje automático.

Datos resultantes. El conjunto de datos final es un grafo dirigido y ponderado que representa la red neuronal. Los componentes principales son: (1) metadatos de las neuronas: una lista de todas las neuronas reconstruidas (nodos), su *bodyld* numérico único, y una serie de descriptores de la calidad de información presente. (2) datos de conectividad: una lista completa de las conexiones sinápticas (enlaces) que detalla la neurona presináptica, la neurona postsináptica y el *weight* (peso) de la conexión (el número de sinapsis individuales).

Áreas cerebrales de interés. (1) mushroom body (MB), es el centro principal en el cerebro del insecto para el aprendizaje asociativo y la memoria, particularmente en el dominio olfativo. Es donde las mosca forma recuerdos que asocian estímulos sensoriales, como un olor, con una experiencia positive o negativa, como una recompensa de comida o un choque eléctrico. Esto permite a la mosca tomar decisiones adaptativas basadas en experiencias pasadas. Su rol principal es el aprendizaje asociativo y memoria, además de las formaciones de estimaciones de valor. El circuito está dominado por una población masiva de neruonas llamadas células de Kenyon (KCs). Las KCs reciben información sensorial de las neuronas

de proyección (PNs) y su actividad es leída por un número menor de neuronas de salida del MB (MBONs). Todo este proceso es modulado por neuronas dopaminérgicas (DANs), que proporcionan las señales de recompensa o castigo necesarias para el aprendizaje. (2) central complex (CX) es un centro sensoriomotor altamente conservado, crítico para la navegación, la selección de acciones y el mantenimiento de un sentido de la dirección. Funciona como una brújula interna, integrando señales visuales e información de movimiento propio para guiar comportamiento dirigidos a un objetivo, como caminar y volar. El CX este compuesto por un conjunto estereotipado de neuropilos interconectados: el puento protocerebral (PB), el cuerpo en abanico (FB), el cuerpo elipsoide (EB) y los nódulos (NO). Su circuitería consiste en neuronas "columnares" altamente organizadas que procesan información espacial y neuronas "tangenciales" que traen información sensorial y del estado interno. (3) subesophageal zone (SEZ) es una región cerebral principal que integra información sensorial de las piezas bucales (gusto) y controla los programas motores relacionados con la alimentación. También es un centro clave para modular el estado interno de la mosca, incluyendo el estado de alerta, el hambre y la motivación. La SEZ es muy heterogénea y contiene neuronas sensoriales, interneuronas y neuronas motoras que controlan la probóscide y la ingesta de alimentos. Un componente clave es que contiene neuronas que expresan hugina, que actúan como análogo en la mosca del sistema de orexina de los mamíferos, regulando el estado de alerta y el comportamiento alimentario.

## Motivación.

Una de las problemáticas de la neurociencia en la actualidad es acortar la brecha entre algoritmos abstractos que representan o describen el aprendizaje con los circuitos neuronales que potencialmente estarían implementándolos. Si bien las teorías computacionales como el aprendizaje por refuerzo proveen de modelos altamente desarrollados para explicar el comportamiento, un método formal para identificar rasgos o propiedades características de dichos algoritmos en redes neurales no se encuentra presente. Este trabajo apunta a generar un marco exploratorio inicial para enfrentar este desafío: aquí buscaremos definir un conjunto de funciones que mapean las propiedades estructurales de una red neural a su capacidad para llevar a cabo computaciones específicas, si bien la definición de estas funciones es un objetivo a largo plazo, este trabajo inicial apunta a generar las primeras intuiciones al respecto, para luego utilizar este marco exploratorio y testear si ciertas regiones cerebrales candidato del conectoma de la *Drosophila* están arquitecturalmente preparadas para implementar el algoritmo de aprendizaje "temporal difference learning" (TD) (Sutton & Barto, 2020).

Marco conceptual computacional: temporal difference learning. TD(0) es un algoritmo de aprendizaje tipo "model-free" (donde no se estima las probabilidades

de transición del agente luego de cada una de sus acciones) que busca aprender una función de valor, V(s), la cual estima la recompensa futura total con descuento desde un estado particular, s.

$$V^{\pi}(s) = E_{\pi}[\sum_{k=0}^{\infty} \gamma^{k} r_{t+k+1} \mid s_{t} = s]$$

Donde,  $V^{\pi}(s)$  es el valor de encontrarse en un estado s particular mientras se sigue una política o estrategia  $\pi$ . Luego,  $r_t+k+1$  representa recompensa en el tiempo presente  $r_t$  que es recibida en tiempo t+1 por convención, hacia el horizonte futuro k.  $0 \le \gamma^k \le 1$  representa el factor de descuento que determina la importancia de las recompensas futuras.  $\pi$ , representa la política o estrategia que es un conjunto de reglas que determinan como el agente se comporta, esto es, una función que mapea estados a acciones del agente. Finalmente,  $|s_t| \le s$  es la condición de inicio para el cálculo.

Luego el algoritmo TD(0) actualiza el valor V estimando el error de predicción.

$$\delta_t = r_{t+1} + \gamma V(s_{t+1}) - V(s_t)$$

Para posteriormente utilizar la regla de actualización.  $V(s_t) \leftarrow V(s_t) + \alpha \cdot \delta_t$ 

Donde  $\alpha$  es la tasa de aprendizaje.

Formulación funcional de la computación neural. Para determinar si un circuito neural determinado puede implementar un algoritmo, podemos, en principio, proponer un mapeo formal. Sea W la matriz de conectividad del circuito neural. Para una computación C, podemos proponer la existencia de una función,  $f_C(W)$ , la cual cuantifica la capacidad de una red con conectividad W para realizar dicha computación. El objetivo final seria definir esas funciones basándose en principios de teoría de redes. Inicialmente, la propuesta es de orden más cualitativo.

Función de valor demanda por estabilidad de memoria. El aprender una función de valor,  $V(s_t)$ , requiere un mecanismo para integración temporal estable. El circuito debe integrar una serie de señales de error escalares  $\delta_t$ , a lo largo del tiempo debe guardar el resultado de manera persistente pero actualizable. Esto requiere un sistema dinámico capaz de soportar actividad persistente (algo así como memoria). La capacidad de integración de una red,  $f_{integracion}(W)$ , puede ser derivado de su arquitectura recurrente. Una propiedad clave de este tipo de circuitos es la influencia de sus nodos. Por lo tanto, proponemos que esta función puede ser cuantificada mediante la centralidad de autovector de las neuronas dentro del circuito, en tanto esta métrica mide la influencia de un nodo en una red recurrente.

Selección de acción, demanda por selección competitiva. La implementación de una política,  $\pi(a|s)$ , requiere un mecanismo de selección no-lineal competitiva. Dado

múltiples inputs representando diferentes opciones, el circuito puede amplificar el input más fuerte, mientras suprime a los demás, efectivamente realizando un "winner-take-all" or una operación tipo softmax, la cual convierte un conjunto de preferencia de acciones, p(s,a), en una distribución de probabilidad a lo largo de todas las acciones posibles A.

$$\pi(a_i|s) = \frac{e^{p(s,a_i)/\tau}}{\sum_{j \in A} e^{p(s,a_j)/\tau}}$$

Este requerimiento se ve satisfecho por una estructura de comunidades fuertes. La capacidad para la competición  $f_{competicion}(W)$ , puede ser cuantificada mediante la transitividad o coeficiente de clustering de una red, lo que mide la densidad de comunidades interconectadas, pudiendo esto representar las opciones en competencia.

Modulación vía control de flujo de información. El parámetro de temperatura  $\tau$  en la función softmax, el cual controla el "trade-off" entre exploración y explotación, requiere un mecanismo para el control global de ganancia. El circuito debe ser capaz, de manera eficiente y global, de alterar el flujo de información para favorecer las rutas establecidas (explotación, bajo  $\tau$ ) o permitir la apertura de nuevos (exploración, alto  $\tau$ ). Esta demanda se satisface mediante inputs controlando los "puentes" de la red. La capacidad de un conjunto de nodos v de ejercer su influencia,  $f_{modulacion}(W,v)$ , puede ser cuantificado como la centralidad de intermediación, la cual mide el control sobre los caminos de comunicación mas cortos dentro de la red.

El objetivo principal es determinar si estas métricas pueden clasificar con éxito (bajo algún modelo de clasificación, por ejemplo, regresión logística multinomial) las tres áreas cerebrales preseleccionadas de una manera consistente con nuestra hipótesis. Por ejemplo, predecimos que el MB ocupará una región distinta en el espacio de características (*feature space*) definido por estas métricas, caracterizada por una alta Centralidad de Autovector en relación con las otras áreas.

Una clasificación exitosa validaría este enfoque exploratorio, indicando que funciones computacionales específicas poseen firmas estructurales distintivas. Esta "huella digital de red" (*network fingerprint*) podría entonces servir como un método general para analizar otras regiones cerebrales menos comprendidas, permitiéndonos generar nuevas hipótesis basadas en datos sobre sus capacidades computacionales, basándonos puramente en su arquitectura de red.

## Grafo de red.

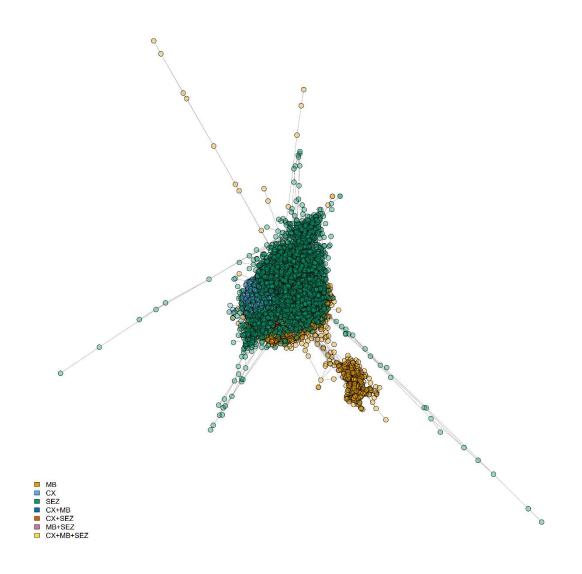


Figura 1. Visualización de la red del componente conexo principal de la conectividad entre neuronas MB, CX y SEZ, extraída del conectoma de hemicerebro de *Drosophila melanogaster (v1.2.1)*. Los nodos representan neuronas individuales, coloreadas según su región anatómica respectiva, tal como se indica en la leyenda. Los enlaces representan conexiones sinápticas con un peso (numero de sinapsis) igual o superior a dos. La disposición espacial fue generada usando el algoritmo Fuchterman-Reingold, el cual agrupa neuronas densamente interconectadas, revelando así las relaciones estructurales entre los tres sistemas cerebrales. Adicionalmente, la topología de la red es consistente con el marco de aprendizaje por refuerzo propuesto. El MB forma un modulo computacional distinto, lo que apoya

su rol como un centro de "función de valor". En contraste, el CX y SEZ se encuentran profundamente integrados en un único complejo. Esto sugiere que la selección de acciones (CX) y la modulación por estado interno (SEZ) son gestionadas por un circuito unificado de "actor-modulador", el cual recibe la información de valor desde el MB para guiar el comportamiento.