

### Trabajo #3 Hipótesis y análisis sustantivo de la red. Luis Luarte. Redes sociales. DCCS. UDD.

#### Preámbulo.

Una de las dificultades centrales en la neurociencia moderna es vincular, modelos computacionales del aprendizaje (entre otros) con los circuitos neuronales físicos que los implementan. Si bien “frameworks” como el aprendizaje por refuerzo (Sutton & Barto, 2020) pueden proveer de descripciones matemáticas precisas de como un agente puede aprender a generar decisiones optimas, una metodología formal para identificar las estructuras requeridas por estos algoritmos en un cerebro real no existe actualmente.

Este proyecto apunta a desarrollar una prueba de concepto para el desarrollo de una metodología mas formal para vincular modelos computacionales con su implementación biológica, vinculando la estructura del circuito con sus capacidades computacionales. Conceptualmente, proponemos que para cualquier computación dada  $C$ , existe una función  $f_C(W)$ , la cual mapea las propiedades estructurales de un circuito neuronal (representado como su matriz de conectividad  $W$ ) a la capacidad de realizar dicha computación. Para enmarcar un problema tratable, nos enfocamos en un modelo computacional como extenso desarrollo y utilización: ‘temporal difference learning’ (TD). El algoritmo TD es no-monolítico y puede ser descompuesto en distintos componentes funcionales, cada cual con sus demandas computacionales:

1. ‘Value function’  $V(s_t)$ : requiere un mecanismo para la integración estable de señales a lo largo del tiempo, de manera similar a un proceso de memoria persistente, pero con la capacidad de ser actualizado.
2. ‘Action selection’  $\pi(a|s)$ : requiere un mecanismo de selección competitivo y no-linear para escoger una acción dentro de aquellas que compite.
3. ‘Modulation’  $\tau$ : requiere un sistema para el control global del flujo de información para balancear el ‘trade-off’ entre explorar nuevas acciones y explotar aquellas “buenas y conocidas”.

Estas partes son derivadas del algoritmo completo el cual comprende:

Una función de valor que apunta a ser maximizada.

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

Donde,  $E_\pi[\dots]$  representa el valor esperado para un agente siguiendo la estrategia  $\pi$  (la cual determina que acción tomar en cada estado que se encuentre el agente).  $r_{t+k+1}$  es la recompensa recibida en un punto futuro.  $\gamma$  es el factor de descuento, el cual determina el valor presente de las recompensas futuras.

Posteriormente, el algoritmo aprende mediante el ‘TD error’  $\delta_t$ , en cada paso. Este error representa la diferencia entre un nuevo estimado y otro anterior.

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

Que es aplicado en la regla de actualización.

$$V(s_t) \leftarrow V(s_t) + \alpha \cdot \delta_t$$

Donde,  $\alpha$  es conocido como ‘learning rate’ y controla el “tamaño” de la actualización.

Finalmente, se aplica la estrategia  $\pi$  que se determina como.

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

Donde,  $p(s, a_i)$  es la preferencia del agente tomando la acción  $a_i$  en el estado  $s$  y  $\tau$  es el parámetro de temperatura que controla el balance entre exploración y explotación. La selección competitiva sugerida como la computación de este último paso se debe a que, a nivel neural, proceso más o menos deterministas se entienden mediante el grado de competencia entre procesos neuronales, es decir, amplificar una señal determinada sería  $\tau \rightarrow 0$  llevando al agente a tomar de manera determinista una acción particular, mientras una amplificación por aumento de ganancia total sería  $\tau \rightarrow \infty$ , esto es, todas las acciones pasan a ser igualmente importantes.

La premisa central del proyecto es que si una región cerebral esta estructuralmente especializada para realizar una de estas funciones, entonces, su arquitectura neuronal debiese exhibir propiedades no aleatorias optimizadas para dicha demanda computacional. Mediante la identificación de estas “firmas” de red, podemos comenzar el mapeo de algoritmo a estructura física del cerebro. Este contexto lleva a la formulación de hipótesis específicas sobre las arquitecturas de ‘Mushroom Body’ (MB), ‘Central Complex’ (CX) y ‘Subesophageal Zone’ (SEZ), del cerebro de mosca, las cuales fueron pre-seleccionadas por su conocida capacidad para implementar el aprendizaje por refuerzo (Hartenstein et al., 2018; Hige et al., 2015; Strauss & Heisenberg, 1993).

## Hipótesis.

*Hipótesis 1.* La premisa central de este proyecto es que las distintas regiones cerebrales están especializadas para distintas funciones computacionales, sus arquitecturas de redes debiesen mostrar, “firmas” de red optimizadas para las demandas propuestas. Exploraremos esto utilizando ‘exponential random graph models’ (ERGMs) en cada una de las redes para capturar sus principios generativos y determinar si estos principios son suficientemente distintos para particionar las

redes, de manera que se alineen con los roles hipotetizados en el algoritmo TD. Así presentamos tres hipótesis para cada una de las redes.

*Hipótesis II.* La selección de acciones en el aprendizaje TD requiere de un mecanismo de selección competitivo y no-lineal. Hipotetizamos que esto se implementa estructuralmente a través de un alto clustering local en la red. La predicción concreta es que el parámetro del ERGM para el cierre de triángulos será una característica discriminante clave. Se espera que se fuerte, positivo y significativo para el CX, reflejando una arquitectura optimizada para la competición. Esto distinguirá la firma estructural del CX de las otras redes, particularmente de la SEZ.

*Hipótesis III.* La función de valor requiere un mecanismo para la integración estable de señales a lo largo del tiempo, similar a una memoria persistente pero actualizable. Hipotetizamos que esto se implementa a través de una arquitectura centralizada donde nodos influyentes forman un núcleo recurrente. La predicción concreta es que el parámetro del ERGM para la conexión preferencial será un rasgo significativo en la firma del MB. Se espera un coeficiente fuerte y positivo, indicando una dinámica de “los ricos se hacen mas ricos” que crea los hubs influyentes necesarios para mantener la señal de valor en el tiempo.

*Hipótesis IV.* La modulación del balance exploración-explotación requiere de un controla global de flujo de información en lugar de un procesamiento local y denso. La predicción concreta es que la SEZ se distinguirá por la ausencia relativa del fuerte clustering local que define al CX. Se espera que el parámetro para el cierre de triángulos para la SEZ sea significativamente menor que el del CX, o no significativo, convirtiendo a este parámetro en un eje poderoso para particionar estas dos redes funcionalmente integradas, pero computacionalmente distintas.

## **Métodos.**

*Descripción y Pre-procesamiento de los Datos.* El análisis se basa en el conectoma del hemiserebro de la *Drosophila melanogaster*, un conjunto de datos con resolución sináptica generado por Janelia FlyEM y disponible públicamente. Este conectoma se representa como un grafo dirigido y ponderado, donde los nodos son neuronas individuales y los enlaces representan conexiones sinápticas. El peso de cada enlace corresponde al número total de sinapsis entre una neurona presináptica y una postsináptica.

Para este proyecto, se aislaron las neuronas pertenecientes a tres regiones cerebrales pre-seleccionadas por su rol en el aprendizaje por refuerzo: CX, MB y SEZ. La red completa se filtró inicialmente para incluir únicamente conexiones con

un peso sináptico igual o superior a 5, con el fin de enfocar el análisis en las vías de comunicación más robustas.

*Sub-muestreo de Redes para viabilidad Computacional.* Debido a las significativas limitaciones computacionales impuestas por el tamaño y la densidad de las subredes completas, el análisis se realizó sobre subgrafos de tamaño fijo. Para cada una de las tres regiones (MB, CX y SEZ), se tomó una muestra aleatoria de 2.000 nodos sin reemplazo. A partir de estos nodos muestreados, se generaron los subgrafos inducidos correspondientes, que incluyen todos los enlaces existentes entre los nodos seleccionados en la red original. Este procedimiento estandariza el tamaño de las redes para el análisis, permitiendo que los modelos se ajusten en un tiempo computacionalmente factible.

Es fundamental señalar que este enfoque de sub-muestreo está sujeto al problema de la frontera (*boundary problem*). Las propiedades de red medidas en un subgrafo, como la centralización y el clustering, son sistemáticamente subestimadas, ya que las conexiones a nodos fuera de la muestra son ignoradas. Por lo tanto, los resultados de este análisis deben interpretarse como una comparación de las arquitecturas de vecindarios locales de cada región, y no como una caracterización precisa de los principios generativos globales de las redes completas.

*Modelo Estadístico: Exponential Random Graph Models (ERGM).* Para probar nuestras hipótesis sobre los principios generativos que dan forma a cada red, utilizamos ERGMs. Un ERGM es un modelo estadístico que explica la estructura global de una red observada como el resultado de una combinación lineal de propiedades estructurales locales (estadísticos de red). El modelo estima la probabilidad de que un grafo  $y$  ocurra, dada una serie de estadísticos de red  $g_k(y)$  y sus correspondientes parámetros  $\theta_k$ :

$$P(Y = y | \theta) = \frac{1}{\kappa(\theta)} \exp \left( \sum_{k=1}^K \theta_k g_k(y) \right)$$

El parámetro  $\theta_k$  cuantifica la fuerza y dirección de un proceso social o topológico particular en la formación de lazos. Un parámetro positivo y significativo para un estadístico indica que las redes con una mayor cantidad de esa estructura son más probables de lo que se esperaría por azar, sugiriendo que es un principio organizador clave.

*Especificación del modelo y vínculo con las hipótesis.* Se ajustó un modelo ERGM idéntico por separado para cada uno de los tres subgrafos muestreados (MB, CX y SEZ) para permitir una comparación directa. La especificación del modelo fue diseñada para probar explícitamente las hipótesis computacionales.

$$Red \sim edges + gwidegree + gwesp$$

Donde *edges* funciona como un intercepto, controlando la densidad base de la red. *Gwidegree* (geometrically weighted in-degree distribution) prueba la hipótesis 3 sobre la “firma” de integración. Un coeficiente positivo indica una tendencia hacia la centralización (“los ricos se hacen más ricos”), mientras que un coeficiente negativo indica una fuerza descentralizadora o dispersiva. *Gwesp* (geometrically weighted edgewise shared partners), este término prueba la hipótesis 2 y la hipótesis 4, cuantificando la tendencia de la red a formar triángulos (alta transitividad), un coeficiente positivo y fuerte es el sello de una red con alto clustering local, predicho para el CX como sustrato de la computación competitiva.

*Ajuste del modelo y análisis comparativo.* Los parámetros de cada modelo fueron estimados utilizando el método de máxima verosimilitud vía simulación de cadenas de markov de monte carlo (MCMC-MLE), implementando en el paquete *ergm* de R. El análisis central consistió en la comparación directa de los coeficientes estimados y su significancia estadística a través de los tres modelos ajustados. Esta comparación permite evaluar la hipótesis 1, determinando si las “firmas” de cada red son lo suficientemente distintas como para poder particionarlas de una manera que sea consistente con sus roles computacionales propuestos.

## **Resultados.**

Se ajustaron modelos de grafos aleatorios exponenciales (ERGMs) de manera independiente a cada una de las tres subredes muestreadas (CX, MB y SEZ). Los coeficientes de los modelos, que representan las “firmas estructurales” de cada red, se presentan en la Tabla 1 e Ilustración 1. Antes de la interpretación de los coeficientes, se realizaron diagnósticos de bondad de ajuste (Goodness-of-Fit), los cuales indicaron que los modelos proporcionaban una aproximación razonable a las estructuras de las redes observadas.

*Agrupamiento local (clustering).* El coeficiente para *gwesp*, que mide la tendencia a la formación de triángulos, fue positivo y altamente significativo ( $p < 0.001$ ) en las tres redes. La magnitud de este efecto, sin embargo, varió considerablemente entre las regiones. El CX mostró la tendencia más fuerte hacia el agrupamiento local ( $\theta = 2.87$ ), seguido por el MB ( $\theta = 2.85$ ) y finalmente por la SEZ, que tuvo el efecto positivo más débil ( $\theta = 1.71$ ). Para una prueba  $Z$   $CX > MB$  ( $z = 4.13$ ,  $p < 0.01$ ) y  $MB > SEZ$  ( $z = 204.33$ ,  $p = 0$ ).

*Centralización de grado (in-degree).* Contrario a la hipótesis de una arquitectura centralizada, el coeficiente para *gwidegree* fue negativo y altamente significativo ( $p < 0.001$ ) en los tres modelos. Esto indica la presencia de una fuerza descentralizadora o dispersiva que penaliza la formación de “hubs” de alto grado de

entrada. La fuerza de este efecto descentralizador fue más pronunciada en el CX ( $\theta = -16.17$ ), seguida por el MB ( $\theta = -13.19$ ) y fue notablemente más débil en la SEZ ( $\theta = -3.76$ ). Para una prueba Z  $SEZ > MB$  ( $z = 42.26$ ,  $p = 0$ ) y  $MB > CX$  ( $z = 9.32$ ,  $p < 0.01$ ).

*Densidad de la red.* El término edges, que controla la densidad general de la red, fue negativo y significativo en todos los modelos, lo cual es esperado en redes neuronales que son inherentemente dispersas (Ilustración 2).

*Particiones de la red.* Para determinar si los coeficientes derivados del ERGM son suficientes para particionar las tres redes, utilizamos una prueba de Wald para múltiples parámetros, con la familia de comparaciones  $\theta_{CX} > \theta_{SEZ}$ ,  $\theta_{CX} > \theta_{MB}$ ,  $\theta_{MB} > \theta_{SEZ}$  ( $\chi^2 = \{49441.98, 104.03, 43539.1\}$ ,  $p < 0.01$  para todas las comparaciones).

## Discusión

El análisis comparativo de los modelos ERGM revela "firmas estructurales" únicas y estadísticamente distintas para cada una de las tres regiones cerebrales, lo que proporciona apoyo cuantitativo a la Hipótesis 1: que las redes son particionables en base a sus principios generativos. Los resultados muestran una clara jerarquía tanto en la fuerza del agrupamiento local (clustering) como en una inesperada pero igualmente ordenada fuerza descentralizadora. Estos hallazgos muestran que las arquitecturas de las redes son diferentes y, a su vez, ofrecen una visión más profunda y matizada de cómo la estructura de cada red podría implementar su función computacional propuesta.

*La Arquitectura del CX: Evidencia de un Circuito Competitivo.* Los resultados son consistentes con la Hipótesis 2, que postulaba que el rol del CX en la selección de acciones se reflejaría en una fuerte firma de agrupamiento local. El coeficiente para gwesp en el CX fue el más alto de los tres modelos. Los tests Z indican que esta tendencia al agrupamiento es estadísticamente más fuerte en el CX que en la SEZ y que en el MB. Este hallazgo proporciona evidencia cuantitativa de que el circuito del CX está optimizado para la computación local y competitiva, una arquitectura apropiada para implementar una selección de acciones de tipo "winner-take-all". Adicionalmente, el CX mostró la fuerza descentralizadora más fuerte de todas, lo que podría interpretarse como un mecanismo complementario que previene la dominancia de unas pocas neuronas, asegurando que la competición se mantenga distribuida a lo largo del circuito.

*La Arquitectura del MB: Una Revisión a la Hipótesis de Integración.* Los resultados contradicen la predicción de la Hipótesis 3, que proponía una arquitectura

centralizada ("los ricos se hacen más ricos") para el MB. El coeficiente  $g_{widegree}$  fue fuertemente negativo, indicando la presencia de una poderosa fuerza descentralizadora o dispersiva.

Este hallazgo sugiere un principio arquitectónico más sofisticado que la simple centralización. En lugar de concentrar la información en unos pocos "hubs", la arquitectura del MB parece estar diseñada para distribuir activamente las entradas a través de una amplia población de neuronas. Este principio es notablemente consistente con la neurobiología conocida del MB, donde una vasta población de Células de Kenyon recibe entradas de un número menor de neuronas. Una fuerza dispersiva —estadísticamente más fuerte que la de la SEZ pero más débil que la del CX— aseguraría que la información sensorial se distribuya ampliamente a través de esta capa de alta dimensionalidad, creando las representaciones neuronales dispersas que se consideran fundamentales para la alta capacidad de la memoria asociativa (Litwin-Kumar et al., 2017). Por lo tanto, el resultado no invalida el rol del MB en el aprendizaje, sino que ilumina un mecanismo arquitectónico más complejo y computacionalmente potente para lograrlo.

*La Arquitectura de la SEZ: Un Perfil Híbrido de Modulación.* La Hipótesis 4 predecía que el rol modulador de la SEZ se reflejaría en una ausencia relativa de estructura local. Los resultados apoyan esta hipótesis en un sentido comparativo. Aunque el coeficiente  $g_{wesp}$  fue estadísticamente significativo, los tests Z confirmaron que fue significativamente más débil que en el CX y el MB. Esto valida que, si bien la SEZ no carece de organización local, esta no es su característica definitoria en comparación con los otros centros. De manera similar, la fuerza descentralizadora en la SEZ fue la más débil de las tres redes, siendo significativamente menor que en el MB y el CX.

En conjunto, la SEZ emerge con una firma estructural "intermedia", menos especializada en el procesamiento local que el CX y menos dispersiva que el MB. Este perfil híbrido es consistente con su rol propuesto como un modulador de estado global, que debe interactuar con circuitos computacionalmente diversos sin estar él mismo hiper-especializado en una única forma de procesamiento.

### **Limitaciones y conclusiones.**

El proyecto presenta dos importantes limitaciones metodológicas, ambas adoptadas para facilitar la viabilidad computacional del análisis de redes de gran escala. La primera corresponde al sub-muestreo de redes. En lugar de analizar los conectomas completos de cada región, el análisis se realizó sobre subgrafos inducidos de 5000 nodos. Este enfoque introduce el problema de la frontera, un sesgo sistemático donde las propiedades de la red en la muestra pueden ser distorsionadas, principalmente aquellas como el clustering y la centralización. La segunda limitación

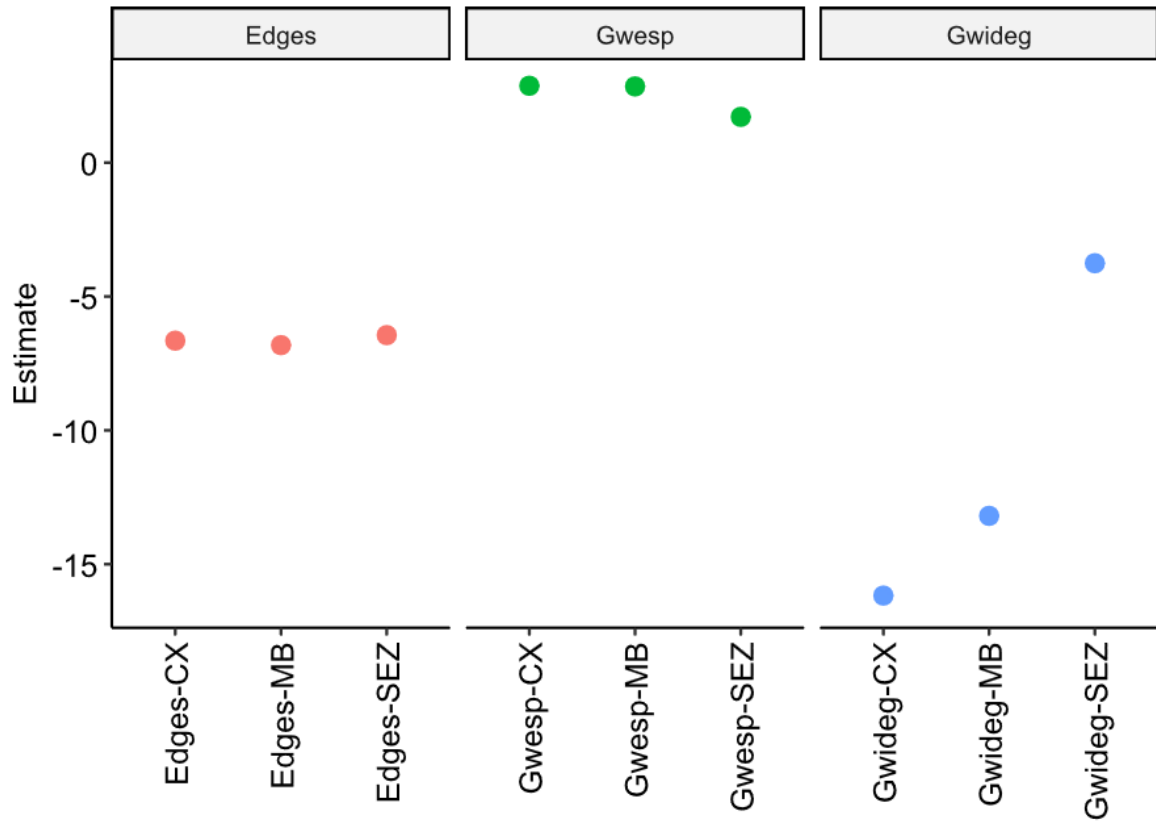
se refiere al método de estimación. Para reducir el tiempo de computación, se utilizó la estimación por máxima pseudo-verosimilitud (MPLE), una aproximación más rápida que la MCMC-MLE. La MPLE acelera el proceso al tratar cada par de nodos como una observación independiente. Sin embargo, esta suposición es típicamente violada en redes, que por definición contienen dependencias. Por lo anterior, los coeficientes obtenidos no son de alta confiabilidad, pero sirven el propósito para establecer una prueba de concepto.



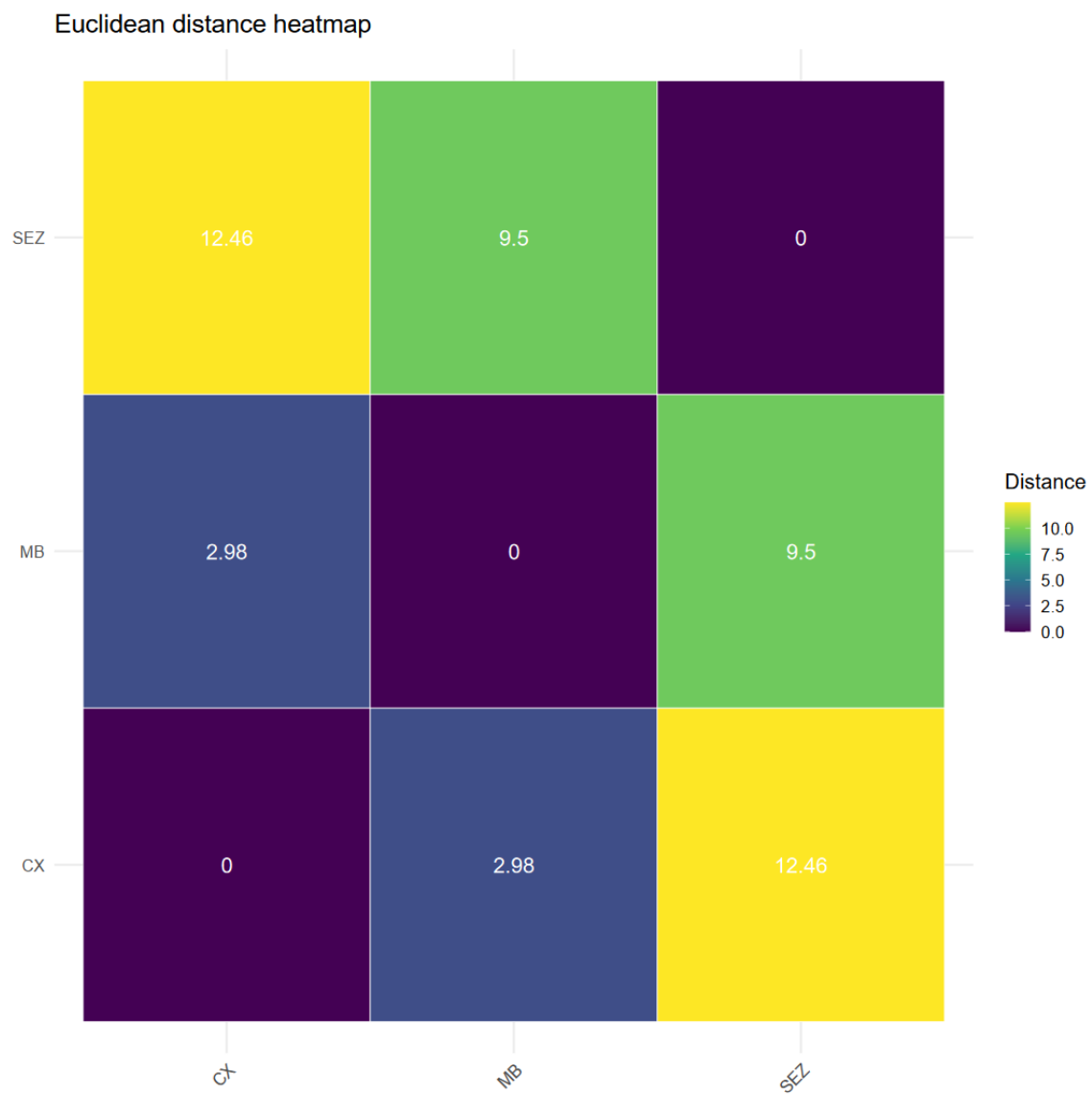
## Figuras y tablas.

Table 1: Coeficientes estimados para los modelos ERGM ajustados a cada sub-red. Los errores estándar se muestran entre paréntesis.

	CX	MB	SEZ
edges	-6.65*** (0.01)	-6.82*** (0.01)	-6.44*** (0.01)
gwideg.f x ed.0.25	-16.17*** (0.24)	-13.19*** (0.21)	-3.76*** (0.07)
gwesp.OTP.f x ed.0.25	2.87*** (0.00)	2.85*** (0.00)	1.71*** (0.00)
AIC	1898517.20	2066657.59	712891.21
BIC	1898562.30	2066702.69	712936.31
Log Likelihood	-949255.60	-1033325.80	-356442.60
*** p < 0.001; ** p < 0.01; * p < 0.05			



*Ilustración 1 Estimados derivados del ERGMs, particionados por estimado y red, las líneas representan el error estándar.*



*Ilustración 2 Distancias euclidianas en el espacio de los coeficientes para las tres redes*

## Referencias.

- Hartenstein, V., Omoto, J. J., Ngo, K. T., Wong, D., Kuert, P. A., Reichert, H., Lovick, J. K., & Younossi-Hartenstein, A. (2018). Structure and development of the subesophageal zone of the *Drosophila* brain. I. Segmental architecture, compartmentalization, and lineage anatomy. *The Journal of Comparative Neurology*, 526(1), 6–32. <https://doi.org/10.1002/cne.24287>
- Hige, T., Aso, Y., Modi, M. N., Rubin, G. M., & Turner, G. C. (2015). Heterosynaptic Plasticity Underlies Aversive Olfactory Learning in *Drosophila*. *Neuron*, 88(5), 985–998. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.11.003>
- Litwin-Kumar, A., Harris, K. D., Axel, R., Sompolinsky, H., & Abbott, L. F. (2017). Optimal Degrees of Synaptic Connectivity. *Neuron*, 93(5), 1153-1164.e7. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.030>
- Strauss, R., & Heisenberg, M. (1993). A higher control center of locomotor behavior in the *Drosophila* brain. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 13(5), 1852–1861. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-05-01852.1993>
- Sutton, R. S., & Barto, A. (2020). *Reinforcement learning: An introduction* (Second edition). The MIT Press.