



*ugr* | **Universidad  
de Granada**

TRABAJO FIN DE GRADO  
INGENIERÍA EN TECNOLOGÍAS DE TELECOMUNICACIÓN

## Modelo de colículo superior

---

Simulación del centro nervioso y su plataforma de experimentación

**Autora**

Icíar Martínez Comba

**Directores**

Eduardo Ros Vidal

Jesús Garrido Alcázar



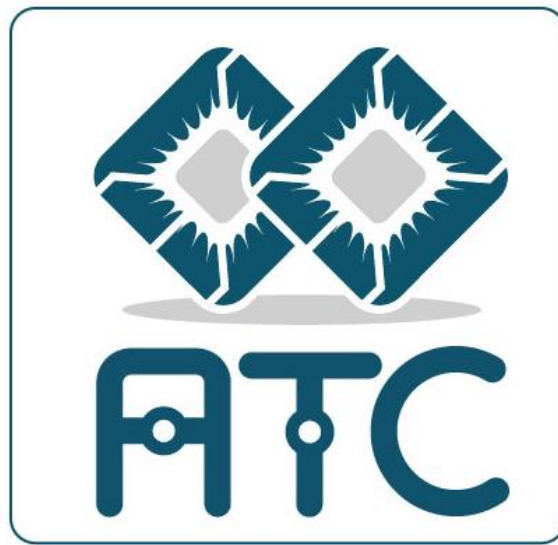
ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA INFORMÁTICA Y DE  
TELECOMUNICACIÓN

Granada, septiembre de 2018









## Modelo de colículo superior

---

Simulación del centro nervioso y su plataforma de experimentación

### **Autora**

Icía Martínez Comba

### **Directores**

Eduardo Ros Vidal

Jesús Garrido Alcázar



# Modelo de colículo superior: simulación del centro nervioso y su plataforma de experimentación

Icíar Martínez Comba.

**Palabras clave:** Sacádicos, colículo superior, mapa motor, red neuronal, transformación espacio-temporal, sinapsis, potenciales de acción o *spikes*.

## Resumen:

Según la neurociencia el colículo superior (SC) es el encargado de procesar y controlar los estímulos y movimientos oculares. El tema principal de este estudio se centra en cómo la posición anatómica dentro del colículo y el objetivo visual que se intenta alcanzar mediante una sacudida ocular varía sistemáticamente los perfiles de disparo de las neuronas. Los métodos neurobiológicos son insuficientes para dar explicación y comprobar dichas premisas, por lo que se recurre a la neurociencia computacional (simulación de sistemas neuronales).

Utilizando el simulador neuronal NEST, se creará un modelo de red neuronal simple donde reproducir los trenes de *spikes* de las neuronas afectadas por el movimiento sacádico a realizar. Dicha red estará compuesta por varias capas del SC, la superficial y la profunda.

Se pretende reproducir y confirmar los patrones de disparo encontrados en estudios previos, tanto neurofisiológicos como simulados, que permitirán un mayor entendimiento de su funcionamiento y futuros modelos que posean las mismas primitivas computacionales neuronales para transformaciones espaciotemporales.





---

Yo, **Icár Martínez Comba**, alumna de la titulación Grado en Ingeniería de Tecnologías de Telecomunicación de la **Escuela Técnica Superior de Ingenierías Informática y de Telecomunicación de la Universidad de Granada**, con DNI 77140621-R, autorizo la ubicación de la siguiente copia de mi Trabajo Fin de Grado en la biblioteca del centro para que pueda ser consultada por las personas que lo deseen.

Fdo: Icár Martínez Comba

Granada a 1 de septiembre de 2018.



---

D. **Eduardo Ros Vidal**, Catedrático del Departamento Arquitectura y Tecnología de Computadores de la Universidad de Granada.

D. **Jesús Garrido Alcázar**, Investigador post-doctoral del Departamento Arquitectura y Tecnología de Computadores de la Universidad de Granada.

**Informan:**

Que el presente trabajo, titulado *Modelo de colículo superior: simulación del centro nervioso y su plataforma de experimentación*, ha sido realizado bajo su supervisión por Icíar Martínez Comba, y autorizamos la defensa de dicho trabajo ante el tribunal que corresponda.

Y para que conste, expiden y firman el presente informe en Granada a 1 de septiembre de 2018.

**Los directores:**

**Eduardo Ros Vidal**

**Jesús Garrido Alcázar**



# Agradecimientos

A mis tutores, Jesús y Eduardo, sin cuya paciencia y dedicación este proyecto no habría sido posible.



# Índice general

- 1. Introducción**
  - 1.1 Motivación
  - 1.2 Objetivos
  - 1.3 Contexto
    - 1.3.1 Neurociencia computacional
    - 1.3.2 Redes neuronales
    - 1.3.3 Módulos del cerebelo
    - 1.3.4 Telecomunicaciones
- 2. Materiales y métodos**
  - 2.1 NEST
  - 2.2 Colículo Superior (SC)
- 3. Planificación y costes**
  - 3.1 Trabajo previo
  - 3.2 Desarrollo
  - 3.3 Costes aproximados
- 4. Diseño experimental e implementación**
  - 4.1 Modelo computacional de Colículo Superior
    - 4.1.1 Descripción
  - 4.2 Modelo computacional de neurona y sinapsis
    - 4.2.1 Descripción del modelo de neurona
    - 4.2.2 Descripción del modelo de sinapsis
  - 4.3 Corriente de entrada
    - 4.3.1 Implementación
  - 4.4 Conexiones laterales
    - 4.4.1 Implementación
  - 4.5 Generación de movimientos oculares
    - 4.5.1 Implementación
- 5. Resultados**
  - 5.1 Corriente de entrada a las neuronas de la capa FEF
    - 5.1.1 Respuesta de las neuronas de FEF a la corriente de entrada
  - 5.2 Efecto de las características de adaptación de una neurona AdEx
    - 5.2.1 Constante de tiempo de adaptación variable, peso de la sinapsis fijo
    - 5.2.2 Constante de tiempo de adaptación y peso de la sinapsis variable
  - 5.3 Muestra de las propiedades de disparo de los modelos de neuronas AdEx
  - 5.4 Estudio de la dependencia de los valores de la constante de tiempo de adaptación y del peso de la sinapsis en función de la posición anatómica
  - 5.5 Conexiones laterales intracolículares
  - 5.6 Trenes y densidades de *spikes* para diferentes amplitudes del sacádico
  - 5.7 Movimiento del ojo
- 6. Discusión**
  - 6.1 Consecución de objetivos





# Índice de figuras

1. Partes de la neurona y conexión sináptica
2. Circuito RC que representa el comportamiento de una neurona
3. Modelo de SC de dos capas
4. Planificación en el tiempo
5. Muestra de las posiciones rostral y caudal
6. Perfiles de disparo de la población SC
7. Propiedades de las neuronas individuales
8. Circuito eléctrico
9. Corriente de entrada,  $I_{ext}$
10. Potencial de membrana de las neuronas FEF
11. Trenes de *spikes* de las neuronas FEF
12. Densidad de los *spikes* de las neuronas FEF
13. Evolución temporal de las variables de estado,  $\tau$  variable y peso sináptico fijo
  - a.  $\tau$ : 66.3 ms
  - b.  $\tau$ : 44.8 ms
  - c.  $\tau$ : 23.4 ms
14. Función densidad de los *spike*.
15. Evolución temporal de las variables de estado, variando el tiempo de adaptación y el peso de la sinapsis
  - a.  $\tau$ : 66.3 ms; weight: 15.0 nS
  - b.  $\tau$ : 44.8 ms; weight: 13.0 nS
  - c.  $\tau$ : 23.4 ms; weight: 9.3 nS
16. Función densidad de los *spikes*
17. Número total de *spikes* en la ráfaga
18. Tasa máxima de disparo de la ráfaga
19. Relación posicional de  $\tau$  y del peso sináptico
20. Fuerza de las conexiones intracoliculares
21. *Mexican hat*
22. Función densidad de *spikes*, diferentes amplitudes de sacádico
23. Trenes de *spikes*, diferentes amplitudes de sacádico
24. Tasa máxima de disparo y número de *spikes*, diferentes amplitudes de sacádico
25. Movimiento ocular, sacádico de 21°
26. Movimiento ocular, 5°, 15° y 25°
27. Perfiles de velocidad del ojo



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1 Motivación

Cada vez que recibimos un estímulo, visual, auditivo, táctil, o de cualquier tipo que requiera una atención o respuesta visual por nuestra parte, el colículo superior entra en juego. Se encarga de analizar dicho estímulo y provocar una respuesta motora, mediante el movimiento ocular. Ser capaz de analizar cuáles son los parámetros y propiedades de dicha reacción es lo que mueve esta investigación.

Con el paso de los años las investigaciones y conclusiones sobre el funcionamiento del cerebro avanzan significativamente, ayudando en gran medida a entender su funcionamiento, e inevitablemente parte de nuestro ser, y alcanzar conclusiones que la neuroanatomía clínica y la neurociencia no pueden abordar directamente.

Muchos aspectos de su funcionamiento siguen siendo grandes desconocidos, por eso hay varias iniciativas como **Human Brain Project** donde al centrarse en el estudio del cerebro pretenden avanzar en el conocimiento del campo de la neurociencia, la computación y en las enfermedades que afectan a dicho órgano.

Otra razón por la que se intenta entender tan bien el complejo funcionamiento del cerebro en cuanto a procesamiento de la información, razonamiento y cognición, entre otras cosas, es la posibilidad de trasladar dichas habilidades a las máquinas y poder desarrollarlas para una mejora en muchos aspectos de nuestra sociedad.

Dentro del Departamento de Arquitectura y Tecnología de Computadores de la UGR, uno de los proyectos que están desarrollando consiste en reproducir y estudiar, mediante modelos computacionales, el sistema motor del ojo. Se especializan en el estudio del cerebelo, para lo que es necesario cerrar el ciclo de percepción-acción mediante el estudio del resto de módulos que forman parte de este ciclo, entre los que se encuentran: colículo superior, *burst neurons*, *motor neurons*, integrador, varias áreas del cerebelo, la planta del ojo y el sistema visual. En nuestro TFG nos centramos en implementar y validar el módulo de colículo superior basándonos en el artículo de Kasap y Van Opstal [5].

## 1.2 Objetivos

El objetivo principal de este trabajo de fin de grado (TFG) es implementar un modelo computacional del colículo superior (SC) y simular una actividad neuronal con dicho modelo. Los objetivos específicos son:

1. Estudio del uso del simulador neuronal NEST, específico para la implementación de sistemas neuronales.
2. Estudio e implementación de un modelo computacional de colículo superior, permitiendo el análisis de su comportamiento bajo determinadas condiciones.
3. Validación del modelo de colículo superior mediante el análisis de la actividad producida y su comparación con estudios experimentales.

## 1.3 Contexto

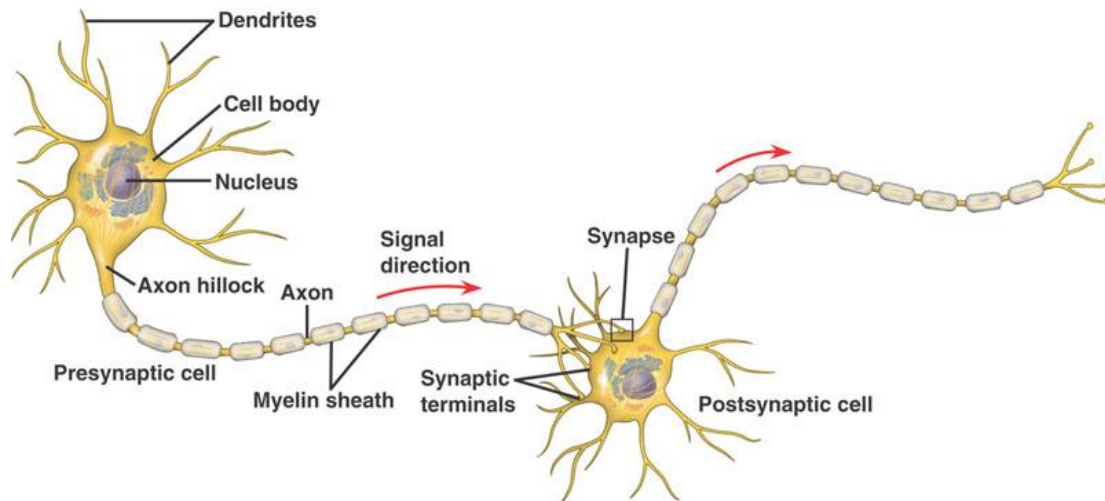
### 1.3.1 Neurociencia computacional

Mediante la **neurociencia** abarcamos un campo de la ciencia centrado en el sistema nervioso y de cómo sus diferentes elementos interactúan, dando lugar a las bases biológicas de la cognición y la conducta.

Dentro de la neurociencia encontramos la disciplina de la **neurociencia computacional** que se centra en el estudio del cerebro, en particular de sus aspectos computacionales, para descubrir los principios y mecanismos que guían el desarrollo, organización, procesamiento de la información y habilidades mentales del sistema nervioso. Se trata de una rama interdisciplinar que abarca diversos campos como la ingeniería eléctrica y las ciencias de la computación. Estas herramientas son utilizadas para realizar simulaciones y reproducir modelos para su estudio y posterior comparación con mediciones experimentales [1].

### 1.3.2 Redes neuronales

Las **neuronas**, o células nerviosas, son las unidades estructurales y funcionales del sistema nervioso. Generan y conducen cambios eléctricos en forma de impulsos nerviosos. Disponen de tres partes principales (Fig.1), las **dendritas** que reciben los contactos sinápticos de otras neuronas, el **soma**, donde la neurona decide si envía una señal o no, y el **axón** que conduce los impulsos nerviosos. Las neuronas se comunican químicamente con otras neuronas en los puntos de contacto llamados **sinapsis**.



**Fig. 1.** Partes de la neurona y conexión sináptica.

En nuestro caso de estudio, centrado en los circuitos neuronales que controlan las **sacudidas oculares**, en donde la mirada pasa rápidamente de un punto de interés a otro, existen, al igual que en otros sistemas neuronales, las **sinapsis eléctricas**. Consisten en uniones comunicantes entre dendritas o somas de neuronas contiguas, donde existe una continuidad citoplásmica. No participan transmisores ni hay retardo sináptico, permitiendo que los cambios eléctricos pasen de una neurona a otra [2]. De esta forma, las ecuaciones diferenciales que definen el comportamiento de estas neuronas están acopladas, imposibilitando su resolución de forma independiente.

En general, las neuronas se comunican mediante **potenciales de acción** o *spikes*. Se trata de pulsos eléctricos cortos con una duración de unos pocos de milisegundos y con una amplitud de unos cien milivoltios. Estos pulsos eléctricos son generados mediante canales iónicos situados en la membrana celular que rodea la neurona. Cuando los canales iónicos se encuentran abiertos, los iones atraviesan la membrana hacia la célula, contribuyendo a la generación de los pulsos eléctricos con una carga eléctrica.

En un **modelo simple** se describe la acción potencial como un pulso. Éste es enviado por la **neurona pre-sináptica** y recibido a través de la sinapsis causando una respuesta en la **neurona post-sináptica** (Fig.1). La formación de un pulso se desencadena si el **potencial de membrana** de la neurona alcanza un determinado **valor umbral**, donde un *spike* (impulso nervioso) es disparado. Tras este proceso el potencial de membrana vuelve a un valor menor conocido como **potencial de reposo** [3].

Una **red o sistema neuronal** está formada por un conjunto de neuronas y sinapsis, en nuestro caso de simulación, organizadas en distintas capas. Cada capa está formada por una **población de neuronas** con unas características definidas según el tipo de neurona con el que se trabaja y la relación entre las neuronas de la población en estudio, entre otros factores en los que entraremos con más detenimiento.

### 1.3.3 Módulos del cerebelo

Para entrar en el contexto de nuestro trabajo, conviene tener una visión más amplia sobre cómo el cerebelo genera los movimientos oculares. A parte del colículo superior (apartado 2.2), en el que centramos nuestro estudio, hay que explicar la circuitería de algunos de los módulos que entran en juego.

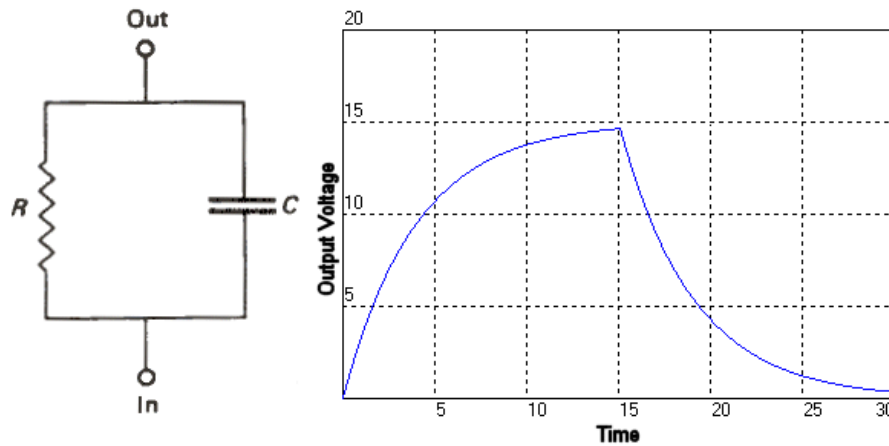
En primer lugar, necesitamos hacer una introducción sobre las *motoneurons* o **neuronas motoras**. Se generan en la médula espinal y pueden transmitir una sinapsis a la fibra muscular para llevar a cabo una contracción muscular, o al huso muscular, que es un receptor sensorial dentro del músculo, para modificar la sensación propioceptiva, que permite conocer la posición de diferentes partes del cuerpo. En nuestro caso, las neuronas motor que nos interesan son las que transmiten información a los músculos extrínsecos del globo ocular. Durante un movimiento sacádico, las neuronas motor de los músculos que colaboran en el movimiento mostraban pulsos eléctricos y mantenían una descarga cuando el movimiento acababa, parando el ojo en esa posición final.

El pulso de actividad necesario para que las neuronas motoras provoquen el desplazamiento ocular, para sacádicos horizontales que son los representados en nuestra simulación, proviene de la generación de trenes de impulsos en el tronco cerebral. Estos trenes de impulsos son generados por las *burst neurons excitatorias* (EBNs) y las *burst neurons inhibitorias* (IBNs). Las neuronas EBNs e IBNs muestran trenes de impulsos durante la fase del sacádico en la que se produce el movimiento y se mantienen apagadas o sin actividad durante la fase en la que se para el ojo en la posición final del sacádico.

Todas estas reacciones se producen dentro del **cerebelo**. El cual engloba la circuitería necesaria para realizar los movimientos sacádicos, tanto la precisión del movimiento como la parada después de la terminación del mismo. El cerebelo representa un elemento crítico ya que es el encargado de compensar las pequeñas imprecisiones presentes en las órdenes motoras. [22]

### 1.3.4 Telecomunicaciones

Las neuronas y sus modelos siguen el comportamiento de los circuitos RC (Fig.2), donde la conductancia representa la membrana neuronal y la impedancia adaptativa la sinapsis. Por lo tanto, un sistema neuronal se puede ver como un sistema complejo de circuitos RC acoplados. Existen herramientas de simulación que permiten el estudio de estos sistemas complejos y la simulación de características específicas de sus análogos en la biología.



**Fig. 2.** Circuito RC que representa el comportamiento de una neurona.

Además, un sistema neuronal es un sistema masivamente paralelo de procesamiento de la información, en donde los datos de entrada o información se procesa a medida que pasa de una capa a otra a través de "canales de procesamiento" formados por estructuras neuronales específicas. Por lo tanto, el estudio de sistemas neuronales complejos implica el estudio de sistemas de procesamiento de la información en los que el procesamiento y la transmisión de información quedan integrados en la estructura neuronal.

El estudio de estos sistemas de procesamiento permite el entendimiento de este tipo de primitivas de computación y transmisión de información, que en muchos casos también se empiezan a ver en los sistemas de procesamiento (computación) y comunicación masivamente paralelos. Algunas nuevas tecnologías están avanzando en este sentido ofreciendo nuevos paradigmas de computación y comunicación.

En los sistemas neuronales biológicamente plausibles no parece haber un reloj central (pueden interpretarse como asíncronos) pero, sin embargo, las estructuras neuronales hacen posibles esquemas de computación en donde el flujo de información se procesa de forma coherente.

Todos estos principios son interesantes a nivel de computación y transmisión de la información. Los ingenieros de telecomunicaciones, por su formación en este campo, permiten estudiar este tipo de sistemas desde un prisma funcional, muy interesante en el campo de neurociencia computacional.





# Capítulo 2

## Materiales y métodos

### 2.1 NEST

Se trata de un simulador de sistemas neuronales que se centra en la dinámica, tamaño y estructura de los sistemas neuronales en vez de en la morfología exacta de cada neurona. Entre sus posibles configuraciones de red se encuentran los modelos de procesamiento de información, de actividad de la red o de aprendizaje y plasticidad. El comportamiento de cada neurona queda definido por un modelo neuronal, especificado por unas ecuaciones diferenciales que dirigen la dinámica de sus distintas variables a lo largo del tiempo. Del mismo modo los mecanismos de adaptación sináptica (plasticidad), vienen definidos por ecuaciones diferenciales específicas.

Para llevar a cabo este proyecto hemos utilizado NEST en el lenguaje de programación Python (PyNEST). Mientras la simulación se desarrolla en Python, ésta se ejecuta de forma óptima dentro de NEST mediante el lenguaje C++. También hemos usado Jupyter Notebook, que se trata de un desarrollador de software, servicios y estándares libres para computación interactiva en docenas de lenguajes de programación, como aplicación web donde desarrollar el código empleado, en lenguaje Python, para la simulación, así como las gráficas obtenidas.

Una de las principales ventajas de NEST es que es extensible y nuevos modelos de neuronas, sinapsis y aparatos de medición pueden ser añadidos. En nuestra investigación ha sido utilizada esta cualidad de NEST para crear nuestro propio módulo donde ha sido definido un modelo de generador con los parámetros necesarios para producir una corriente determinada, que utilizaremos para la estimulación neuronal de las neuronas de entrada.

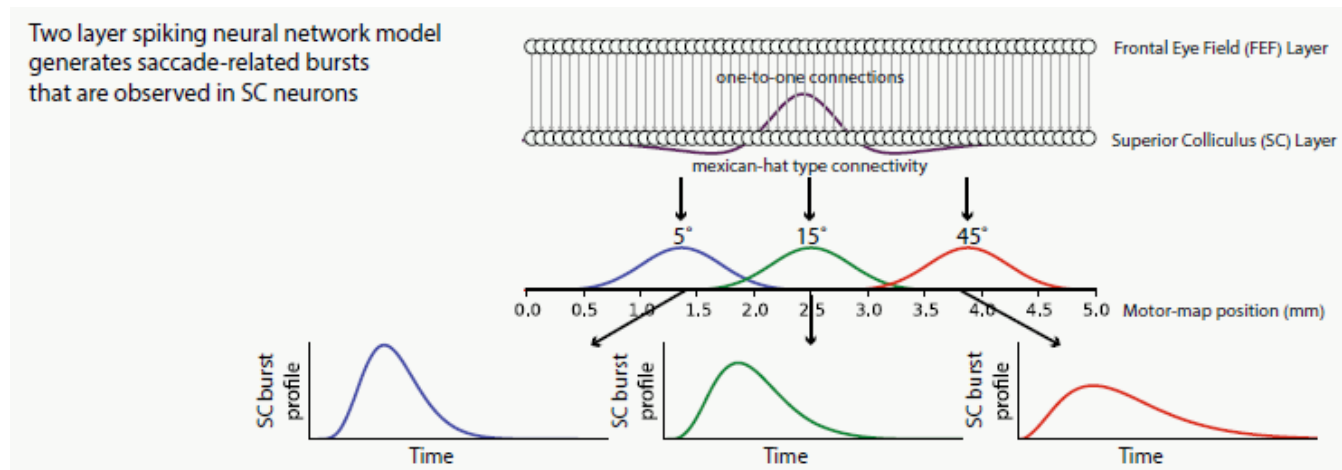
Los aparatos de medición pueden ser usados para manipular u observar la actividad de la red realizando medidas y simulaciones. Un sistema neuronal puede estar definido por un gran número de neuronas y sinapsis, basados en diferentes modelos y son capaces de coexistir en una misma red. Cada neurona puede tener múltiples conexiones con diferentes propiedades.

## 2.2 Colículo Superior (SC)

El tipo de movimiento ocular en el que nos centramos es en el de escaneo o barrido, donde los ojos saltan de un punto a otro mediante **movimientos sacádicos o sacudidas visuales** [2].

Una de las principales funciones del colículo superior, situado en el **mesencéfalo**, es la de reaccionar ante estímulos, recibiendo información del exterior y actuando en consecuencia, generando una respuesta. Está formado por varias capas, en las superficiales o de entrada la información es transmitida a través de la retina y de la corteza visual, mientras que en las capas profundas la información llega a través de los sistemas auditivo, visual y somatosensorial. La principal característica de interés de las capas profundas, en nuestro caso de estudio, es la de la función motora, gracias a la cual un estímulo de las neuronas de estas capas produce determinados movimientos [4].

En nuestro estudio solo abarcaremos dos capas: la **capa superficial** de entrada está formada por las neuronas del **campo ocular frontal (COF) o frontal eye field (FEF)**, las cuales se activan mediante un estímulo, en nuestro caso una corriente de entrada, enviando una señal a la **capa profunda**, formada por las neuronas que componen el **mapa motor visual**. Estas últimas desarrollan una respuesta instantánea con diferentes características en función de la posición dentro del mapa motor visual [5]. Por lo tanto, este centro nervioso es fundamental para la integración sensomotora de los movimientos oculares. (Fig. 3)



**Fig. 3.** Modelo de SC de dos capas [9].

# Capítulo 3

## Planificación y costes

### 3.1 Trabajo previo

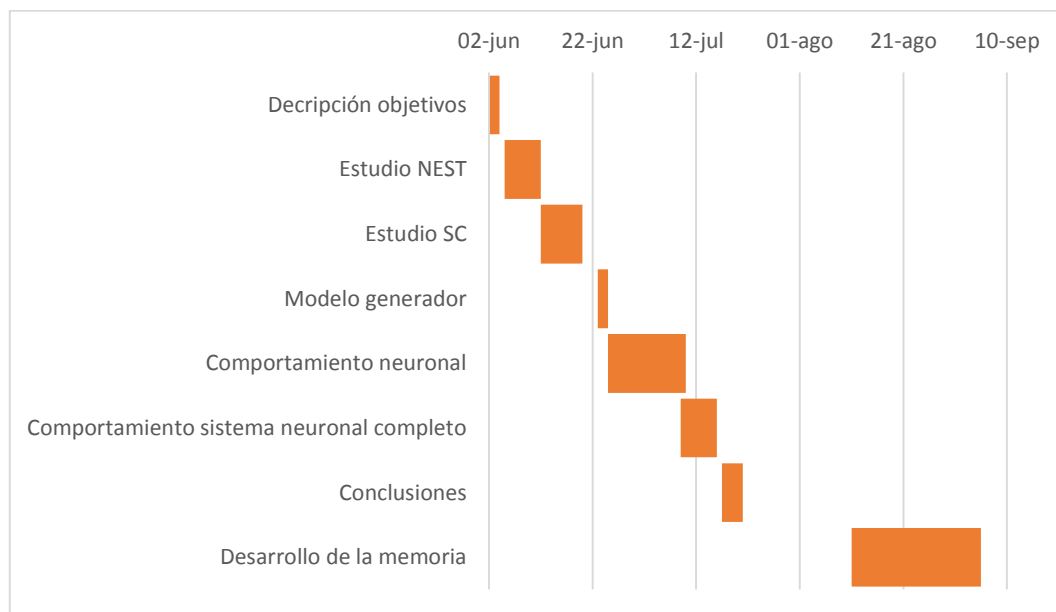
- **Reuniones y descripción de los objetivos (12 horas):** A la hora de establecer una ruta para la ejecución del TFG y los factores que había que tener en cuenta para las diferentes implementaciones, ya que basábamos nuestro trabajo en uno previo [5] que en muchas ocasiones podía dar lugar a interpretaciones equívocas.
- **Estudio de la biblioteca NEST (35 horas):** Fue necesaria la familiarización con el funcionamiento del simulador NEST, así como el aprendizaje de PyNEST y el de C++ a la hora de añadir módulos con modelos de neurona nuevos, necesarios en nuestra simulación.
- **Estudio de un modelo de colículo superior (SC) (40 horas):** Era necesario adquirir conocimiento sobre la función del colículo superior, así como su comportamiento y adaptación de éste en la simulación.

### 3.2 Desarrollo

- **Implementación de un módulo de NEST con nuestro modelo de generador (12 horas):** Era necesario el desarrollo de un módulo donde crear un generador con las características deseadas en nuestra corriente de entrada (Ec.8).
- **Estudio e implementación del comportamiento neuronal (72 horas):** Antes de realizar la implementación del sistema al completo eran necesarias una serie de simulaciones con muestras de la población de neuronas para demostrar determinados comportamientos neuronales, que nos facilitara después la implementación del sistema completo teniendo en cuenta todos los factores necesarios.
- **Implementación del sistema neuronal (35 horas):** Entrando en juego todas las características estudiadas previamente para nuestra simulación del colículo superior, y permitiendo el estudio del comportamiento de nuestro sistema cuando todos los parámetros para realizar una simulación biológicamente plausible están incluidos.
- **Extracción de datos concluyentes y comprobaciones (20 horas):** Cada vez que realizábamos una de las simulaciones, era necesaria una comprobación con el

sistema experimental en el que basamos nuestro estudio [5] para cerciorarnos de que los datos obtenidos eran correctos.

La figura 4 nos muestra la distribución del trabajo realizado a lo largo del tiempo.



**Fig. 4.** Planificación en el tiempo.

### 3.3 Costes aproximados

Para realizar una aproximación del coste dedicado a este proyecto tenemos en cuenta la repercusión del coste del equipo utilizado (ordenador) durante el periodo en el que se ha realizado el TFG (tres meses), el sueldo proporcional al trabajo realizado durante este tiempo, así como el 30% de gastos de contratación de este sueldo y un posible coste asociado a la tutorización. Haciendo un cálculo aproximado con estos factores obtendríamos un coste de unos 8192 euros para llevar a cabo esta investigación.

## Capítulo 4

# Diseño experimental e implementación

### 4.1 Modelo computacional de Colículo Superior

#### 4.1.1 Descripción

La red neuronal a implementar, un modelo simplificado del SC, se trata de una red unidimensional formada por dos capas. La capa de entrada está compuesta por las neuronas del campo ocular frontal (COF), definidas como FEF en nuestra implementación, y la capa profunda del colículo superior (capa SC) formada por las neuronas que configuran el mapa motor visual, por el cual el colículo superior es capaz de relacionar la posición anatómica de la población neuronal con el vector de movimiento sacádico que se pretende ejecutar [6] [7].

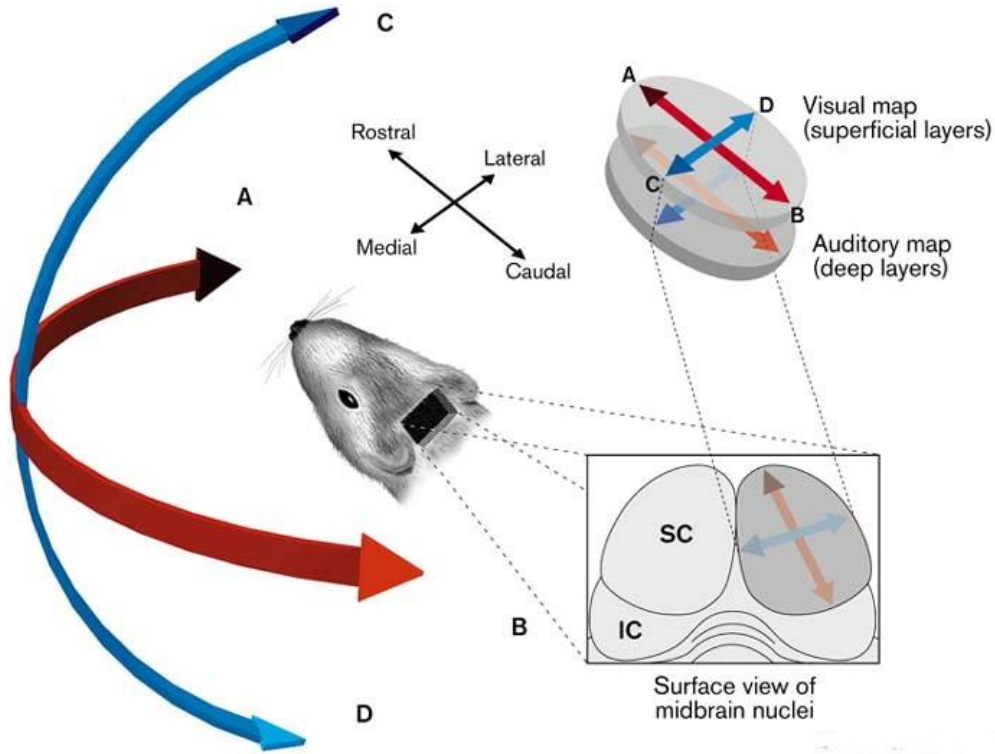
Cada capa está constituida por 200 neuronas distribuidas de forma uniforme en una línea recta de 5 mm. Para determinadas comprobaciones sólo será usada una pequeña muestra de estas poblaciones, facilitando así la representación requerida.

Nuestro modelo de red neuronal se caracteriza por su realidad biológica, aunque simple, centrándose en los sacádicos dirigidos a un único objetivo visual. Incluyendo las transformaciones dinámicas conseguidas de forma experimental y la representación de los vectores de sacádicos en el mapa motor visual [8].

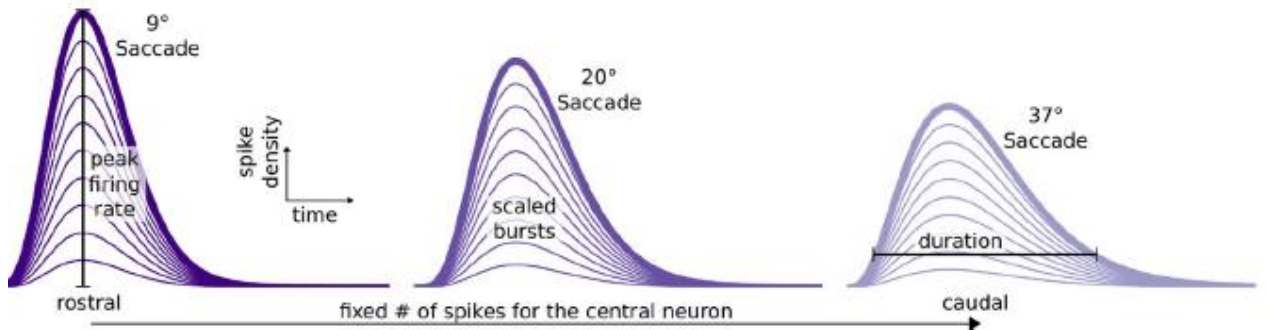
El funcionamiento de la red, capaz de generar sacádicos horizontales, se inicia mediante un estímulo de entrada en el campo ocular frontal. Este estímulo se produce mediante una **corriente de entrada**, a la que las neuronas del FEF reaccionan mediante *spikes* transmitiendo los pulsos generados a las neuronas de la capa SC. Estas últimas serán las encargadas de responder al estímulo mediante un movimiento ocular.

La respuesta de las neuronas de la capa SC varían en función de la posición de la neurona dentro del mapa motor visual, ya que alterará sus propiedades biofísicas, resultando en sacádicos de diferentes amplitudes [5].

Tanto la máxima frecuencia de impulsos de salida, como la duración y la forma del mismo de la neurona central son dependientes de la posición anatómica de la neurona en el mapa. Dado un conjunto de neuronas usadas para llevar a cabo un movimiento ocular óptimo, su tasa máxima de disparo decrece a medida que nos alejamos de la posición rostral a la caudal (Fig. 5 y 6), mientras que la duración del tren de impulsos de respuesta aumenta en consecuencia.



**Fig. 5.** Muestra de las posiciones rostral y caudal [20].



**Fig. 6.** Perfiles de disparo y características de la actividad para la población SC, con tres amplitudes de sacádico distintas [9].

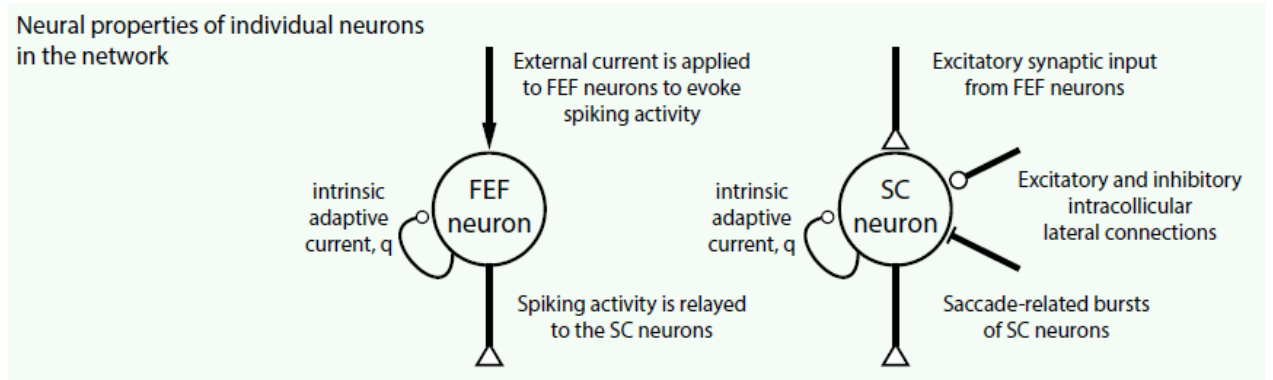
## 4.2 Modelo computacional de neurona y sinapsis

### 4.2.1 Descripción del modelo de neurona

El modelo de neurona usado es el de adaptación exponencial de integración y disparo (**AdEx, adaptive exponential integrate-and-fire**) [10] (Fig. 7). Se trata de un modelo con dependencia en el potencial de membrana, cuyo comportamiento es de tipo exponencial. Se centra en dos variables de estado, el **potencial de membrana**,  $V$ , y la **corriente de adaptación**,  $q$ .

Las neuronas que forman la capa de entrada están caracterizadas por los mismos parámetros, ya que todas tienen las mismas propiedades biofísicas y solamente se ve alterada su actividad por una corriente externa,  $I_{inp,n} = I_{ext}$ .

En cambio, los parámetros de las neuronas de la capa SC se ven alterados en función de la localización y la actividad dentro del mapa motor visual. Los dos parámetros que las definen son la **constante de tiempo de adaptación**,  $\tau_{q,n}$ , y la **corriente sináptica**,  $I_{syn,n}$ . El resto de los parámetros se mantienen invariables [5].



**Fig. 7.** Propiedades de las neuronas individuales que forman la red [5].

Las siguientes ecuaciones diferenciales permiten la obtención del potencial de membrana y de la corriente de adaptación de una neurona  $n$  a lo largo del tiempo,

$$C \frac{dV_n}{dt} = -g_L(V_n - E_L) + g_L \eta \exp\left(\frac{V_n - V_T}{\eta}\right) - q_n + I_{inp,n}(t) \quad (1)$$

$$\tau_{q,n} \frac{dq_n}{dt} = a(V_n - E_L) - g_n \quad (2)$$

donde  $C$  es la capacidad de membrana,  $g_L$  la conductancia de fuga, definida como la pérdida de iones al medio intercelular a través de canales iónicos que siempre se mantienen abiertos,  $E_L$  el potencial de inversión de fugas, es decir, el potencial al que tiende el potencial neuronal en ausencia de entradas externas,  $\eta$  un factor de la pendiente,  $\tau_q$  la constante de tiempo de adaptación,  $a$  la constante de adaptación subumbral y  $I_{inp,n}$  que es la corriente sináptica total de entrada, es decir, el estímulo de entrada a la neurona que afectará al potencial neuronal tal y como queda definido en la ecuación (1).

Cada vez que el potencial de membrana alcanza el valor umbral de disparo, el término exponencial se vuelve dominante haciendo que el potencial de membrana crezca sin mesura. Para evitar esto, cada vez que se produce un *spike*, el potencial de membrana es reinicializado a un potencial de reposo,  $V_r$ , y la corriente de adaptación,  $q$ , es incrementada mediante un parámetro de adaptación,  $b$ , tal y como se indica en las ecuaciones (3) y (4).

En las neuronas biológicas existen canales iónicos activos que realizan esta acción mientras que, en este modelo, el proceso se simplifica realizando el disparo de un impulso nervioso cuando se alcanza el umbral de disparo y llevándose el potencial de neurona tras el disparo a este potencial de reposo. Además de adaptar los parámetros neuronales para emular cómo se recupera la neurona y sus canales iónicos tras un disparo. Este tiempo de adaptación tras un disparo de impulso neuronal es conocido como tiempo refractario.

El parámetro de adaptación,  $b$ , y el potencial de reposo,  $V_r$ , son los encargados de establecer los patrones de disparo de una neurona.

$$V(\tau) \rightarrow V_r \quad (3)$$

$$q(\tau) \rightarrow q(\tau) + b \quad (4)$$

A continuación, se muestran los parámetros usados para la simulación de la red, entre los que se encuentran, los que caracterizan la corriente de entrada, las neuronas de la capa FEF, las de la capa profunda SC y las de la sinapsis entre FEF y SC. A su vez se muestran los parámetros que definen las conexiones laterales dentro de la capa profunda SC (*Mexican hat* parameters).



<i>Input current</i>		
$\sigma_{pop}$	0.5 mm	Recruited population size
$\beta$	0.03	Measure for burst duration
$\gamma$	1.8	Skewness and peak of the burst
$I_0$	9 pA	Scaling constant
<i>FEF neuron parameters</i>		
$C$	50 pF	Membrane capacitance
$g_L$	2 nS	Leak conductance
$E_L$	-70 mV	Leak reversal potential
$V_T$	-50 mV	Spike initiation threshold
$V_{peak}$	-30 mV	Practical spiking threshold
$\eta$	2 mV	Spike slope factor
$a$	0 nS	Subthreshold adaptation
$b$	60 pA	Spike-triggered adaptation
$V_r$	-55 mV	Resting potential
$\tau_q$	30 ms	Adaptation time constant
<i>SC neuron parameters</i>		
$C$	280 pF	Membrane capacitance
$g_L$	10 nS	Leak conductance
$E_L$	-70 mV	Leak reversal potential
$V_T$	-50 mV	Spike initiation threshold
$V_{peak}$	-30 mV	Practical spiking threshold
$\eta$	2 mV	Spike slope factor
$a$	4 nS	Subthreshold adaptation
$b$	80 pA	Spike-triggered adaptation
$V_r$	-45 mV	Resting potential
$\tau_q$	10-80 ms	Adaptation time constant (varies)
<i>SC synapse parameters</i>		
$E_e$	0 mV	Excitatory reversal potential
$E_i$	-80 mV	Inhibitory reversal potential
$\tau_e$	5 ms	Excitatory conductance decay
$\tau_i$	10 ms	Inhibitory conductance decay
$\omega_n^{F-S}$	5-16 nS	Synaptic strengths (varies)
<i>Mexican hat parameters</i>		
$\bar{\omega}_{exc}$	160 pS	Excitatory scaling factor
$\bar{\omega}_{inh}$	50 pS	Inhibitory scaling factor
$\sigma_{exc}$	0.4 mm	Range of excitatory synapses
$\sigma_{inh}$	1.2 mm	Range of inhibitory synapses

**Tabla 1.** Vista previa de los parámetros usados en la simulación [5].

## 4.2.2 Descripción del modelo de sinapsis

Al tratarse de una sinapsis basada en la conductancia, su reproducción en el simulador es biológicamente más realista que simplemente incrementar el potencial de membrana con una constante cada vez que llega un impulso nervioso. El estado de la neurona post-sináptica será el que determine la respuesta ante un *spike* pre-sináptico, ya que la proyección del *spike* depende del potencial de membrana de la neurona post-sináptica.

La corriente sináptica de entrada viene determinada por la actividad de disparo de la capa de entrada y la conductancia.

$$I_{syn,n}(t) = g_n^{exc}(t)(E_e - V_n(t)) + g_n^{inh}(t)(E_i - V_n(t)) \quad (5)$$

Donde  $g^{exc}$  y  $g^{inh}$  son las conductancias excitatoria e inhibitoria,  $E_e$  y  $E_i$  son los potenciales de inversión excitatorio e inhibitorio.

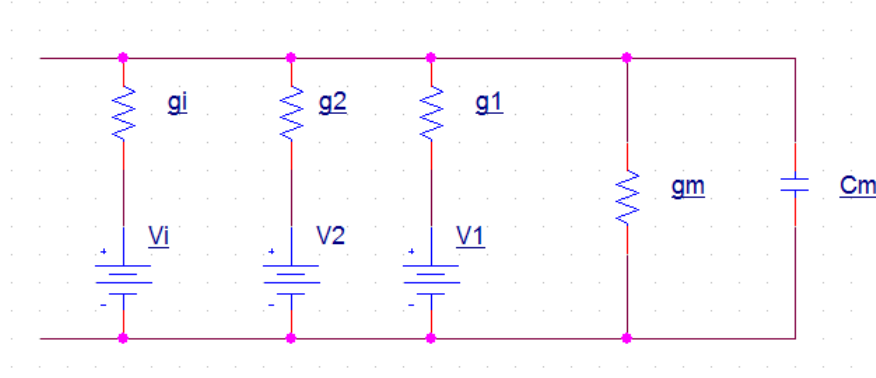
Las conductancias excitatorias e inhibitorias, crecen de forma instantánea, con un peso sináptico, cuando va a ser ejecutado un *spike* pre-sináptico. Sin embargo, cuando ningún disparo se va a llevar a cabo ambas decrecen de forma exponencial. Su comportamiento se atiene a la siguiente ecuación.

$$\begin{aligned} \tau_{exc} \frac{dg_n^{exc}}{dt} &= -g_n^{exc} + \tau_{exc} \omega_n^{F-S} \sum_s^{N_{spk}^{FEF}} \delta(t - \tau_{n,s}) + \tau_{exc} \sum_i^{N_{pop}^{SC}} \omega_{i,n}^{exc} \sum_s^{N_{spk}^{SCi}} \delta(t - \tau_{i,s}) \\ \tau_{inh} \frac{dg_n^{inh}}{dt} &= -g_n^{inh} + \tau_{inh} \sum_i^{N_{pop}^{SC}} \omega_{i,n}^{inh} \sum_s^{N_{spk}^{SCi}} \delta(t - \tau_{i,s}) \end{aligned} \quad (6)$$

Donde  $\tau_{exc}$  y  $\tau_{inh}$  son las constantes de tiempo excitatoria e inhibitoria,  $\omega_n^{F-S}$  el peso sináptico entre las dos capas,  $\omega_{i,n}^{exc}$  y  $\omega_{i,n}^{inh}$  los pesos excitatorios e inhibitorios de las conexiones laterales intracoliculares, de la neurona  $i$  a  $n$ , y  $\tau$  es el tiempo de *spike* de las neuronas pre-sinápticas en FEF ( $\tau_{n,s}$ ) y SC ( $\tau_{i,s}$ ).

A la hora de estudiar los potenciales post-sinápticos es posible representar la membrana de una dendrita mediante un circuito equivalente, donde se utiliza la superposición lineal de entradas.

Tratándose de un número grande de entradas, se observa que existen no-linealidades debidas a la superposición de sinapsis. La conductancia efectiva de la membrana se ve afectada por la llegada de sinapsis simultáneas, incrementando de forma exponencial y produciendo variaciones en la constante de tiempo. Estos cambios desencadenan variaciones en la amplitud, en las constantes de tiempo de los potenciales post-sinápticos y en los valores de reposo, haciendo que se vean afectadas las corrientes sinápticas subsiguientes.



**Fig. 8.** Circuito que representa la membrana pasiva y varias sinapsis.

En la figura 8 cada sinapsis viene caracterizada por una conductancia sináptica y una pila conectada en serie, representando el potencial de inversión de la sinapsis. La capacidad y la conductancia de fuga de la membrana vienen representadas por  $C_m$  y  $g_m$ .

### 4.3 Corriente de entrada

La corriente externa representa el estímulo externo usado para provocar una actividad de disparo en las neuronas de la capa FEF. Sigue una función gaussiana espacio-temporal (Ec.8) mediante la que proporciona corriente a cada neurona.

La corriente de entrada provoca una actividad neuronal alrededor de un centro  $u_T$  (Ec.7), por lo que su amplitud y el efecto sobre una neurona determinada se ve escalada por la función gaussiana en función de su distancia al centro de la población de la capa FEF.

$$u_T = B_u \log\left(\frac{r+A}{A}\right) \quad (7)$$

$$I_{ext}(u_n, t) = I_0 \exp\left(-\frac{|u_n - u_T|^2}{2\sigma_{pop}^2}\right) t^\gamma \exp(-\beta t) \quad (8)$$

Formando parte de la función logarítmica de mapeo (Ec.7),  $B_u = 1.4 \text{ mm}$  y  $A = 3^\circ$ , que son los factores escalados para el SC de un mono ([6][11]) que determinan el tamaño y forma del mapa motor visual, y siendo  $r$  la amplitud del sacádico.

Además, destacan en la ecuación (8),  $u_n$  que es la posición anatómica de una neurona en el mapa colicular,  $\sigma_{pop}$  determina el tamaño de la población activa necesaria para un sacádico,  $t$  es el tiempo,  $I_0$  es una constante de escalado. Los términos dependientes del tiempo,  $\gamma$  y  $\beta$ , caracterizan el perfil temporal de la actividad.

A la hora de realizar la implementación en NEST, hay que definir el comportamiento de la corriente de entrada mediante la ecuación (8), para después crear nuestro módulo donde definiremos un nuevo aparato, un generador.

Dicho generador tiene todos los parámetros y características adecuados para que al conectarlo a la capa de entrada introduzca la corriente externa deseada.

### 4.3.1 Implementación

Descripción de la corriente de entrada, basada en (8):

```
#For the input current
I0 = 3.0 #pA Scaling constant
gamma = 1.8 #Skewness and peak of the burst
beta = 0.03 #Measure for burst duration
pop = 0.5 #mm Recruited population size
```

```
distance = numpy.linspace(0,0.825,12) #vector de distancias para una muestra de 12 neuronas
time = numpy.linspace(0.0,300.0,302) #vector de tiempos
first_part = I0*numpy.exp(-((distance*distance))/(2*(pop**2))) #primera parte de la ecuación Iext
second_part = numpy.power(time,gamma)*numpy.exp(-beta*time) #segunda parte
first_repeat = numpy.repeat([first_part],time.shape[0],axis=0)
Iext = first_repeat*second_part[:,None]
```

Una vez definidas las variables necesarias aplicamos la ecuación (8) para obtener la corriente de entrada, que definimos en el código como  $I_{ext}$ . Procedemos a la aplicación de dicha corriente, sobre una población de neuronas FEF:

```
%matplotlib notebook
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy
import nest
nest.Install('scmodule') #implemento el módulo creado con las características necesarias para el generador
nest.SetKernelStatus({"resolution": 0.01})
```

```
num_neurons = 12 #número de neuronas en cada capa
min_distance = 0.0 #distancia mínima
max_distance = 0.825 #distancia máxima
d=numpy.linspace(min_distance, max_distance, num_neurons)
#Lista de distancias de las neuronas respecto a la neurona central (donde se produce el sacádico)
sigma=8 #ms para la kernel gaussiana
```

Creo la población del generador ( $GEN_{pop}$ ), mediante ‘ $sc\_generator$ ’, definido con anterioridad en el módulo ‘ $scmodule$ ’, y con las características necesarias de la corriente de entrada, especificadas a la hora de definir sus parámetros. Todos los parámetros son fijos excepto la distancia que varía en función de la posición entre una neurona y la neurona central de la población activa.

```
GEN_list = []
for dist in d:
    GEN_list.append({"i0":3.0, "beta":0.03, "gamma":1.8, "pop":0.5, "sc_onset":0.0, "distance":dist})
GEN_pop = nest.Create("sc_generator", num_neurons, params=GEN_list)
```

Defino la capa de entrada FEF ( $FEF_{pop}$ ), con neuronas de tipo AdEx, y con los parámetros descritos en la tabla 1 que se implementan a la hora de definir el diccionario

de la población (*FEF\_dict*). Después es realizada una conexión entre ambas capas, de tipo ‘one-to.one’, donde un nodo de la primera capa se conecta a un nodo de la segunda.

```
FEF_dict = {"C_m":50.0,"t_ref":0.0,"V_reset":-55.0,"E_L":-70.0, "g_L":2.0, "I_e":0.0, "a":0.0, "b":60.0,
            "Delta_T":2.0, "tau_w":30.0, "V_th":-50.0, "V_peak":-30.0, 'gsl_error_tol':1e-6}
FEF_pop = nest.Create("aeif_cond_exp", num_neurons, params=FEF_dict)

nest.Connect(GEN_pop, FEF_pop, "one_to_one", syn_spec={'weight':1.0})
```

Para el resto de simulaciones será necesaria la definición de la capa SC (*SC\_pop*), siguiendo los mismos pasos que en las creadas en este apartado, y con sus parámetros (tabla 1) definidos en el diccionario de la capa (*SC\_dict*), además de las capas definidas anteriormente. Variará el número de neuronas en la capa, en función de la muestra necesaria para la simulación. Algunos parámetros, como los pesos sinápticos al realizar la conexión entre la capa FEF y la capa SC, así como la constante de tiempo de adaptación de las neuronas de SC, variarán a la hora de realizar ciertas simulaciones para el estudio de su comportamiento (apartado 5.2). Aunque después se añaden, con sus determinadas condiciones de variación, para el resto de simulaciones, ya que queremos conseguir una implementación fidedigna del comportamiento de cada capa.

## 4.4 Conexiones laterales

Las neuronas que forman la capa profunda SC están conectadas entre sí, mediante una conexión de tipo “*Mexican-Hat*” donde el efecto sináptico viene determinado por la diferencia entre dos gaussianas [12] (Ec.9 y 10).

$$\omega_{i,n}^{exc} = \bar{\omega}_{exc} \exp\left(-\frac{|u_i - u_n|^2}{2\sigma_{exc}^2}\right) \quad \text{for } n \neq i \quad (9)$$

$$\omega_{i,n}^{inh} = \bar{\omega}_{inh} \exp\left(-\frac{|u_i - u_n|^2}{2\sigma_{inh}^2}\right) \quad \text{for } n \neq i \quad (10)$$

Ambas ecuaciones describen los pesos excitatorios e inhibitorios de las conexiones entre las neuronas coliculares, dentro de la capa profunda de SC,  $\omega_{i,n}^{exc}$  y  $\omega_{i,n}^{inh}$ , en función de su separación espacial y omitiendo las auto-proyecciones.

### 4.4.1 Implementación

En primer lugar, definimos los variables necesarias para la implementación de estas conexiones laterales:

```
wexc_factor = 0.160 #nS Factor de excitación
winh_factor = 0.05 #nS Factor de inhibición
syn_exc = 0.4 #mm rango de sinápsis excitatorias
syn_inh = 1.2 #mm rango de sinápsis inhibitorias
num_neu_sc = 200 #número de neuronas de mi población real
```

Calculo los pesos excitatorios e inhibitorio (Ec.9 y 10) que se producen en las conexiones laterales entre las neuronas de la capa SC. Las proyecciones sobre una misma neurona las consideramos de peso nulo.

Los pesos excitatorios e inhibitorios vienen definidos en dos matrices, ‘wexc’ y ‘winh’, cuyos elementos son cada uno de los pesos sinápticos que se producen entre una neurona y sus neuronas contiguas. La matriz ‘wtotal’ mostrará los pesos sinápticos resultantes, que muestran una mayor efectividad cuando la distancia entre neuronas laterales es menor.

```
wexc = numpy.zeros((num_neu_sc*num_neu_sc))
sc_filas = numpy.repeat(range(num_neu_sc), num_neu_sc)
sc_colum = numpy.tile(range(num_neu_sc), num_neu_sc)
wexc = wexc_factor*numpy.exp(-(numpy.square(position[sc_filas]-position[sc_colum]))
                             /(2*numpy.square(syn_exc)))
wexc = wexc.reshape((num_neu_sc,num_neu_sc))
numpy.fill_diagonal(wexc,0)

wind = numpy.zeros((num_neu_sc*num_neu_sc))
ind_filas = numpy.repeat(range(num_neu_sc), num_neu_sc)
ind_colum = numpy.tile(range(num_neu_sc), num_neu_sc)
winh = winh_factor*numpy.exp(-(numpy.square(position[ind_filas]-position[ind_colum]))
                             /(2*numpy.square(syn_inh)))
winh = winh.reshape((num_neu_sc,num_neu_sc))
numpy.fill_diagonal(winh,0)

wtotal = wexc-winh
```

Una vez calculados los pesos sinápticos de las conexiones laterales se añaden al resto de simulaciones, ya que forman parte de la capa SC alterando el comportamiento de las neuronas, y ayudando a su sincronismo.

## 4.5 Generación de movimientos oculares

A partir de la actividad de trenes de impulsos de salida de las poblaciones de SC es posible obtener el recorrido que realiza el movimiento sacádico (Ec.11).

$$S(t) = \sum_{n=1}^{N_{pop}} \sum_{s=1}^{N_{spk < t}} \mathbf{m}_n \cdot \delta(t - \tau_{n,s}) \quad (11)$$

Con  $\delta(t - \tau_{n,s})$ , *spike* de la neurona  $n$  en el tiempo  $\tau$ , y ponderado por un minivector fijo mediante el que obtenemos el mapa motor eferente [6] (Ec.12).

$$\mathbf{m}_n = k \left[ A \left( \exp\left(\frac{u_n}{B_u}\right) \cos\left(\frac{v_n}{B_v}\right) - 1 \right), A \exp\left(\frac{u_n}{B_u}\right) \sin\left(\frac{v_n}{B_v}\right) \right] \quad (12)$$

Donde  $v_n = 0$  y el factor de escalado  $k$  está calibrado para un sacádico de  $21^\circ$ .

Una vez obtenido  $S(t)$  es interpolado mediante un spline de primer orden y por último suavizado por un filtro *Savitzky-Golay* (*S-G*) con la intención de obtener la velocidad del ojo. Dicho filtro está basado en una aproximación polinómica de mínimos cuadrados, ya que reducen el ruido manteniendo la forma y amplitud de la señal [21].

### 4.5.1 Implementación

Introduzco las variables necesarias, entre las que se encuentra el valor de  $k$  calibrado para un movimiento sacádico de  $21^\circ$ :

```
Bu = 1.4 #mm
A = 3 #deg
min_sacc_amp = 5
max_sacc_amp = 25
simulation_len = 300.0
k = 1.089216e-3
```

```
position = numpy.linspace(min_pos, max_pos, num_neurons)
r = numpy.linspace(min_sacc_amp, max_sacc_amp, num_deg) #amplitudes del sacádico
ut=Bu*numpy.log((r+A)/A) #posición del sacádico en función de la amplitud
distance = numpy.zeros((len(position),len(ut)))
#matriz de distancias entre la posición central de sacádico y la posición de la neurona
for idx_p,pos in enumerate(position):
    for idx_s,site in enumerate(ut):
        distance[idx_p,idx_s] = numpy.absolute(pos-site)
id_min_dis = numpy.argmin(distance, axis=0) #neurona central
print id_min_dis
```

Utilizo la función logarítmica (Ec.7) para definir la posición donde se produce el sacádico dentro del mapa motor en función de la amplitud del mismo, ' $u_T$ '. A partir de esto creo la matriz de distancias donde se encuentra la diferencia entre la posición de la neurona y la posición de la neurona central donde se produce el sacádico, que será necesaria dentro del diccionario de la capa del generador.

Tras crear las capas y conectarlas con todos los parámetros estudiados, tanto las conexiones laterales de las neuronas SC, como sus constantes de tiempo de adaptación y pesos sinápticos correspondiente con el polinomio (Ec.13), es definido el minivector (Ec.12):

```
mn = []
for pos in position:
    mn.append(k*A*numpy.exp(pos/Bu))
mn = numpy.array(mn)
```

Para después implementar la ecuación (11), y aplicar la interpolación y el filtro necesario con el fin de obtener la velocidad.

```

first_SC = numpy.min(SC_pop)
t = numpy.arange(0.0, 120.0, 1.0)
tspike = []
delta_acum = []
interp = []
speed = []
suma = numpy.zeros((len(r), t.shape[0]))
for id_sacc in range(0, len(r)):
    tini = id_sacc*simulation_len
    tend = tini+simulation_len
    sel_tspk = numpy.logical_and(tspk>tini, tspk<tend)
    tspike_aux = tspk[sel_tspk]-tini
    tspike_aux = numpy.insert(tspike_aux,0,0.0)
    tspike_aux = numpy.insert(tspike_aux,tspike_aux.shape[0],120.0)
    tspike.append(tspike_aux)
    delta = mn[evs[sel_tspk]-first_SC]
    acum = numpy.cumsum(delta)
    acum = numpy.insert(acum,0,0.0)
    acum = numpy.insert(acum,acum.shape[0],acum[-1])
    delta_acum.append(acum)
    fint = scipy.interpolate.interp1d(tspike_aux,acum)
    interp.append(fint)
    speed.append(scipy.signal.savgol_filter(fint(t),11,1,deriv=1)*1.0e3)

```



# Capítulo 5

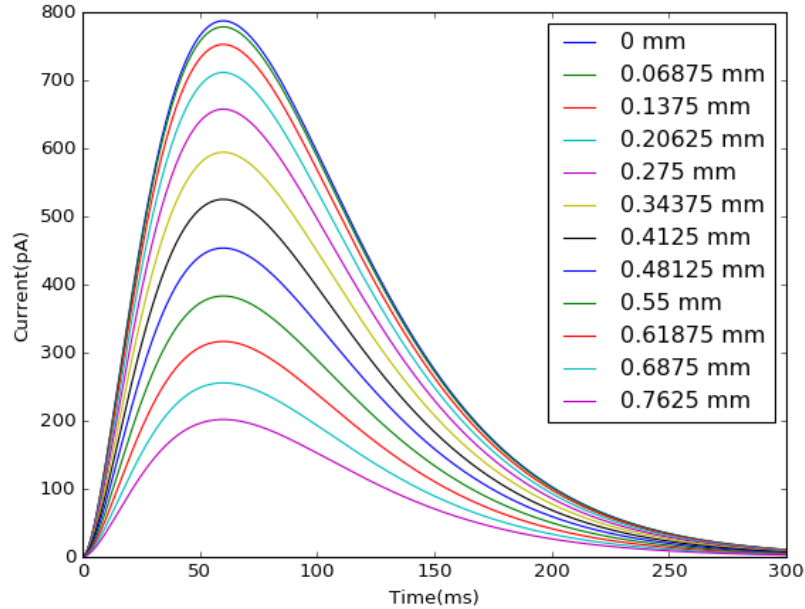
## Resultados

### 5.1 Corriente de entrada a las neuronas de la capa FEF

Mediante la ecuación (8) definida con anterioridad se implementa una corriente de entrada,  $I_{ext}$ , que representa el estímulo necesario para la activación de las neuronas de la capa de entrada.

A la hora de realizar el estudio del comportamiento de dicha corriente se utiliza una muestra de 12 neuronas, permitiendo una mejor observación de su respuesta.

Una vez implementada, se transportan sus características al módulo creado para la definición del generador (apartado 3.3.1), mediante el cual se inyectará la corriente de entrada en las posteriores simulaciones. Mostramos el comportamiento de la corriente de entrada para cada una de las diferentes distancias con respecto a la posición central donde se produce el sacádico (Fig. 9).



**Fig. 9.** Corriente de entrada,  $I_{ext}$ , a la capa de neuronas FEF.

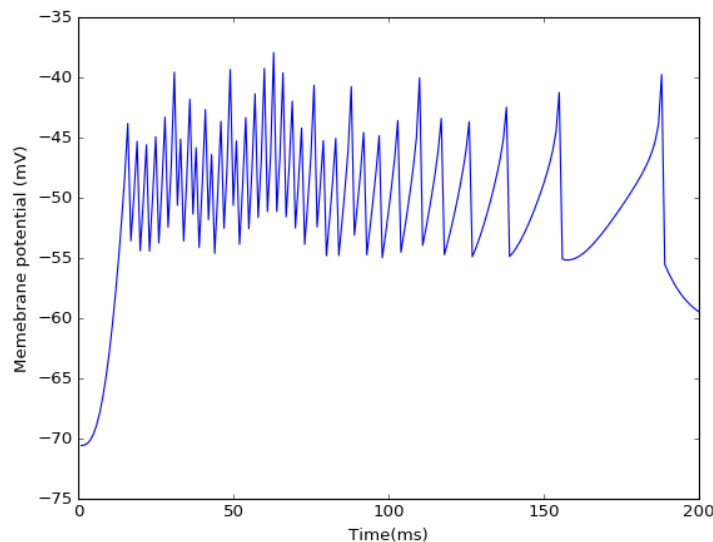
### 5.1.1 Respuesta de las neuronas de FEF a la corriente de entrada

Se emplea el generador para estudiar la respuesta de las neuronas de FEF ante la corriente de entrada definida. Para llevar a cabo dicho estudio es necesaria la creación de una red neuronal que conste de una población formada por el generador, y otra por las neuronas de la capa FEF.

La corriente deseada se aplica a partir del generador ‘sc\_generator’ definido en el módulo creado anteriormente, ‘scmodule’. La activación de la capa de entrada se consigue mediante la conexión de dicho generador con las neuronas de FEF.

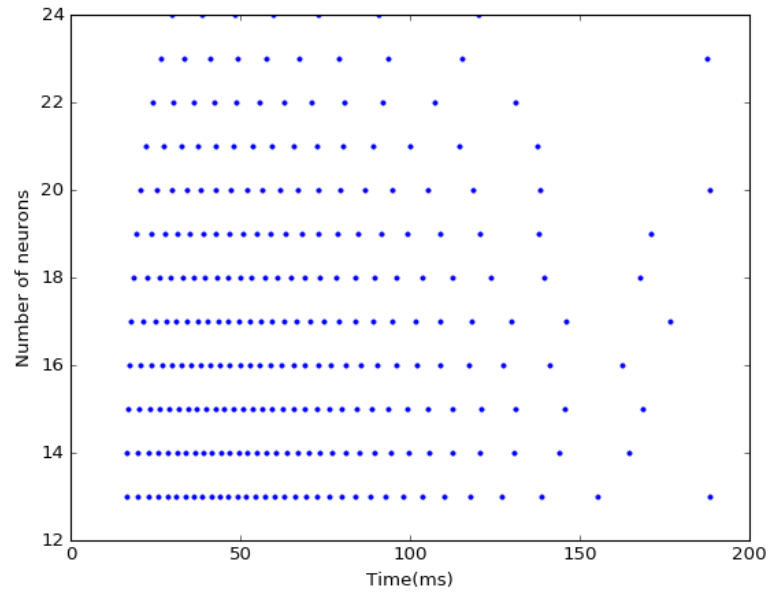
El estudio se realiza con una muestra de doce neuronas. La primera capa creada es la formada por el generador. Todos los parámetros son fijos excepto por la distancia que varía en función de la neurona en la que se actúa. Se crea una segunda capa formada por las neuronas del FEF, las cuales van a recibir la corriente de entrada. El modelo de neurona usado es el “eaif\_cond\_exp” que posee el comportamiento de las neuronas AdEx descritas en el apartado 3.2.1.

Una vez creada la conexión entre las dos capas, donde el generador se conecta a cada una de las neuronas FEF, se añaden algunos aparatos, ‘devices’, que facilitan la medición de los datos de interés. Mediante un multímetro se monitoriza el comportamiento del potencial de membrana de las neuronas de la capa FEF en función del tiempo (Fig.10).



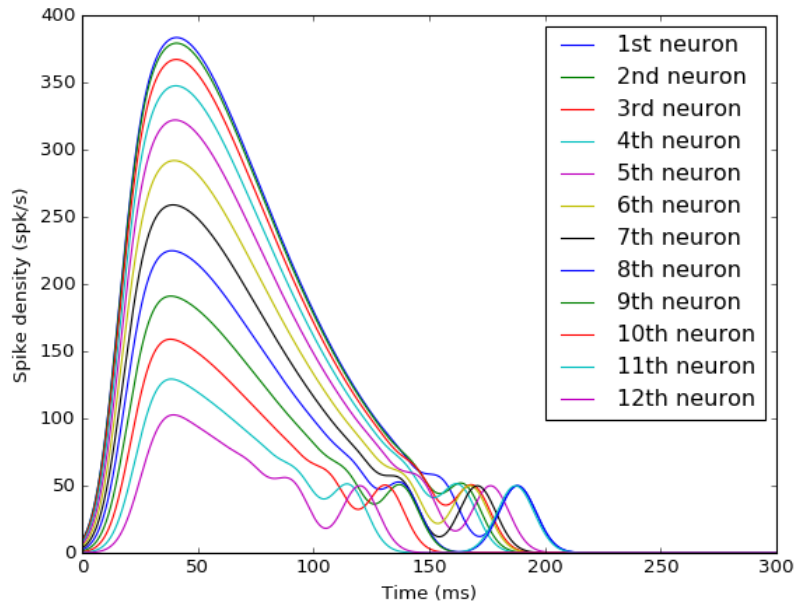
**Fig. 10.** Potencial de membrana de las neuronas de la capa FEF.

Del mismo modo, esta vez mediante la conexión de un detector de *spikes*, se obtienen los trenes de *spikes* de cada neurona de la capa de FEF en respuesta a  $I_{ext}$  (Fig.11).



**Fig. 11.** Tren de *spikes* de las neuronas de la capa FEF en respuesta a *Iext*.

Se utiliza la densidad de *spike* de las neuronas FEF, obtenida mediante una función gaussiana de amplitud 8 ms, para mostrar la influencia de la corriente de entrada (Fig.12). Destaca cómo la densidad de los *spikes* disminuye a medida que la distancia entre la neurona observada y la neurona central aumenta, siendo la primera neurona la más cercana y la duodécima la más alejada. Dicho comportamiento se transmite a las neuronas de la capa SC, mediante una conexión ‘one-to-one’ donde cada neurona de la capa FEF se conecta con una de la capa SC.



**Fig. 12.** Densidades de los *spikes* de las neuronas de la capa FEF en respuesta a *Iext*. La densidad de los *spikes* está calculada con una kernel gaussiana de 8ms.

## 5.2 Efecto de las características de adaptación de una neurona AdEx

Mediante el seguimiento de las dos principales variables de estado, el potencial de membrana y la corriente de adaptación, estudiamos el efecto que producen alguno de los parámetros neuronales.

### 5.2.1 Constante de tiempo de adaptación variable, peso de la sinapsis fijo

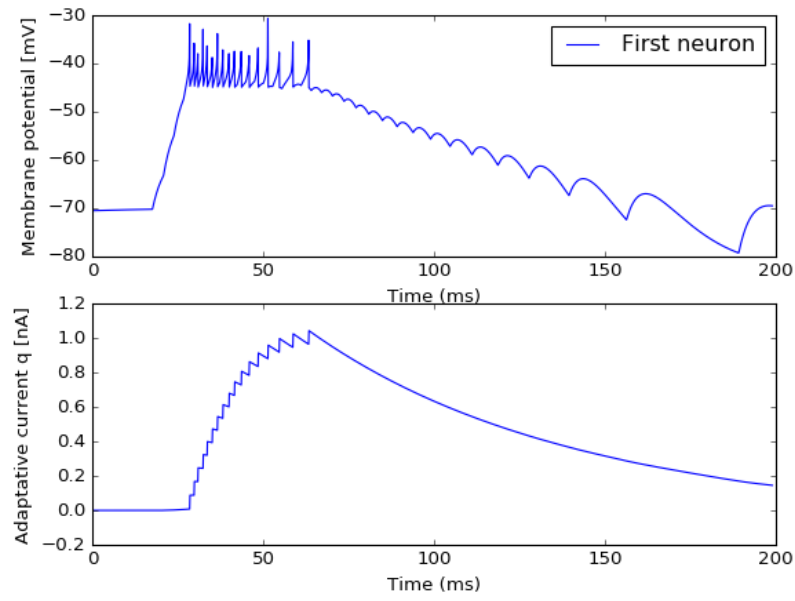
Manteniendo el peso de la sinapsis fijo, estudiamos la influencia de la constante de tiempo de adaptación realizando una variación de su valor.

En primer lugar, se necesita la creación de una red neuronal donde implementar las variaciones. Esta vez la red estará formada por tres capas, la del generador, la de las neuronas FEF y la de las neuronas SC. Para este caso se utiliza una muestra de la población, solo son necesarios: un generador, una neurona de FEF y tres de SC, ya que el estudio es realizado para tres valores distintos de la constante de tiempo de adaptación  $\tau$ .

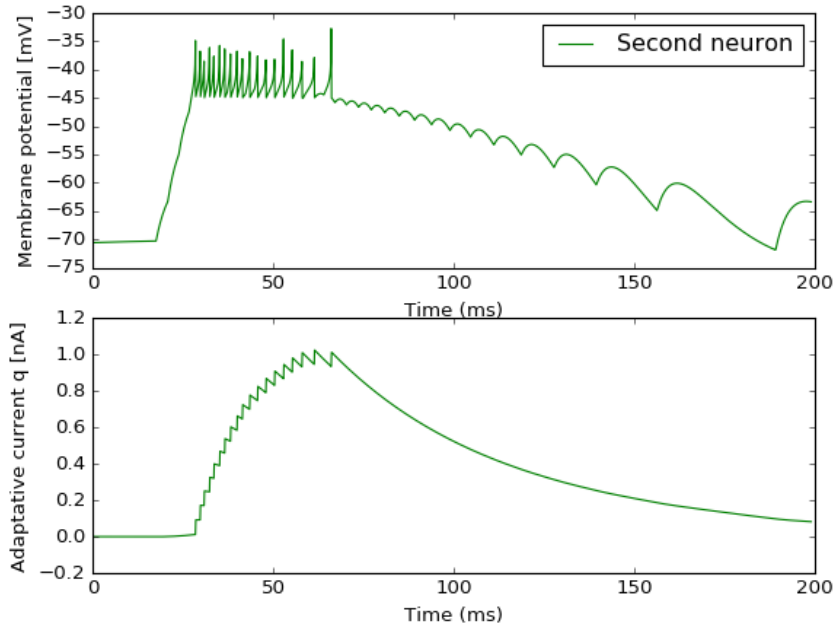
La neurona FEF interactúa con cada una de las neuronas de SC, mediante una sinapsis caracterizada por un peso fijo de 13 nS. Los parámetros que caracterizan la capa SC van a ser fijos para todas las neuronas, excepto el de  $\tau$  que varía para cada una de las neuronas (66.3 ms, 44.8 ms, 23.4 ms), (Fig. 13.a, 13.b y 13.c).

De nuevo recurrimos al uso de algunos ‘devices’ para realizar las mediciones necesarias. Un multímetro para grabar el comportamiento del potencial de membrana y la corriente de adaptación, y un detector de *spikes* para comprobar cuándo y en qué neurona se producen (Fig.13).

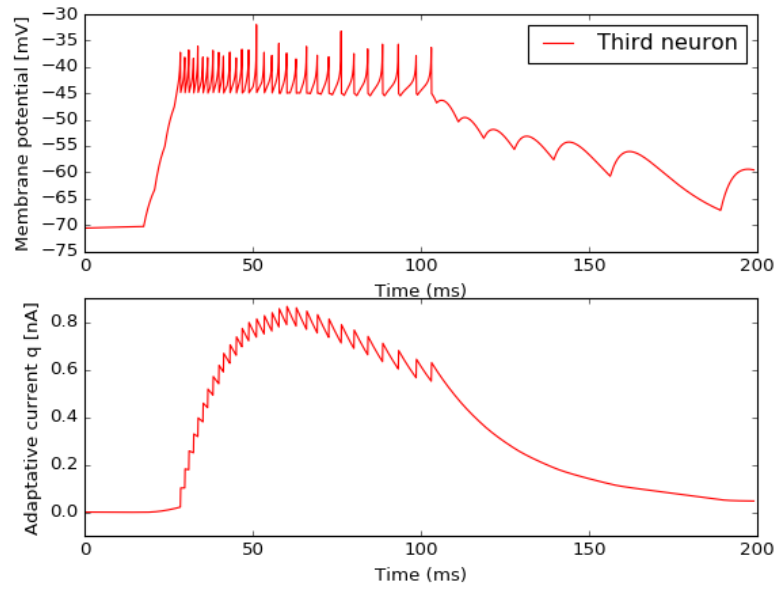
**Fig.13.** Evolución temporal de las variables de estado, variando el tiempo de adaptación y manteniendo fijo el peso de la sinapsis.



**Fig. 13.a.** ('weight': 13.0 nS; 'tau\_w': 66.3 ms). Obteniendo en la primera neurona de la población SC, 17 *spikes*.



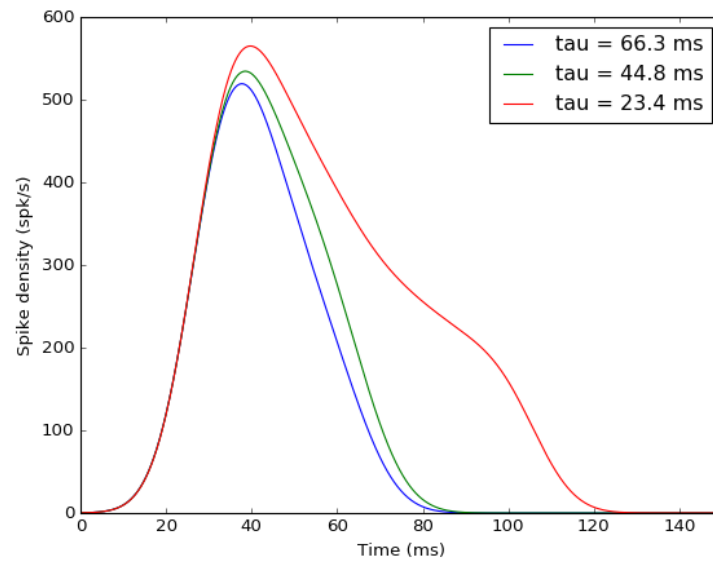
**Fig. 13.b.** ('weight': 13.0 nS; 'tau\_w': 44.8 ms). Obteniendo en la segunda neurona de la población SC, 19 *spikes*.



**Fig. 13.c.** ('weight': 13.0 nS; 'tau\_w': 23.4 ms). Obteniendo en la tercera neurona de la población SC, 30 *spikes*.

Según lo observado, destaca cómo la disminución de  $\tau$  hace que el número de *spikes* aumente, ya que al tener un tiempo de adaptación menor la corriente de adaptación decae mucho más rápido, permitiendo que el siguiente *spike* ocurra antes.

Por último, se aplica de nuevo la función gaussiana, permitiendo el estudio de la densidad de los *spikes* en función del tiempo (Fig. 14), con un peso de sinapsis fijo y diferentes constantes de tiempo de adaptación.



**Fig. 14.** Función de densidad de los *spikes* con pesos sinápticos fijos.

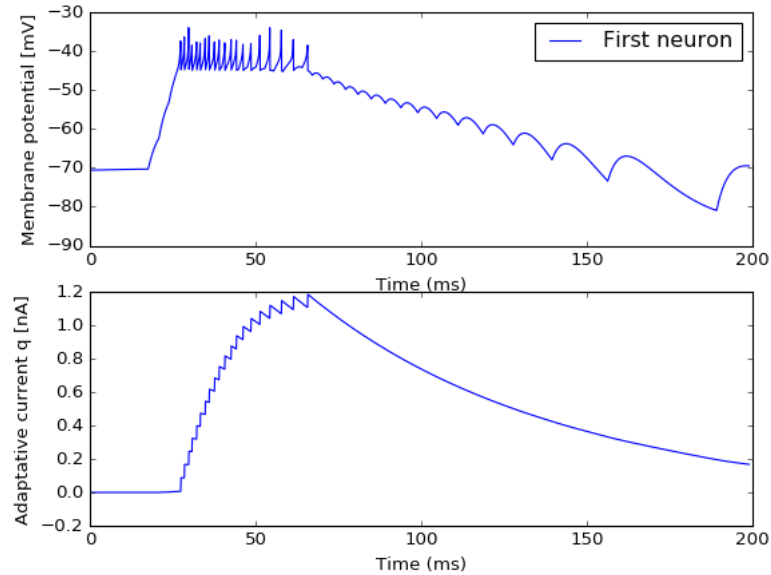
A medida que disminuye  $\tau$ , aumenta la densidad de *spikes*, ya que aumenta a su vez la rapidez con la que la corriente de adaptación vuelve a su valor de reposo permitiendo que se produzca otro *spike* en la neurona.

### 5.2.2 Constante de tiempo de adaptación y peso de la sinapsis variable

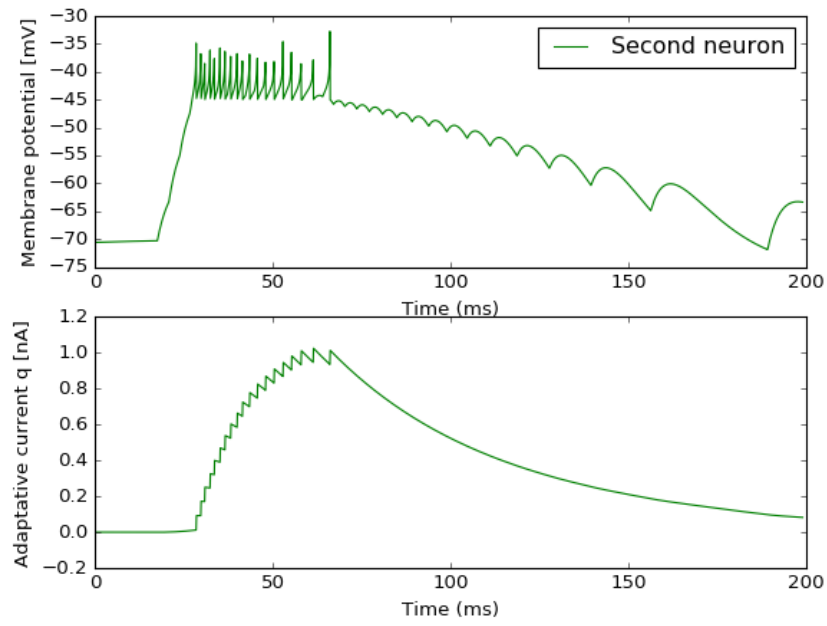
En el caso en el que ambos parámetros son variables se sigue el mismo procedimiento que en el apartado anterior. Pero esta vez, además de variar  $\tau$  entre tres valores distintos, variamos el peso sináptico descrito al realizar la conexión entre las capas FEF y SC. Usamos un peso sináptico distinto para cada conexión con las tres neuronas de la capa SC (15.0 nS, 13.0 nS, 9.3 nS), (Fig. 15.a, 15.b, 15.c).

Se utiliza de nuevo el multímetro y el detector de *spikes* para la medición (Fig.15).

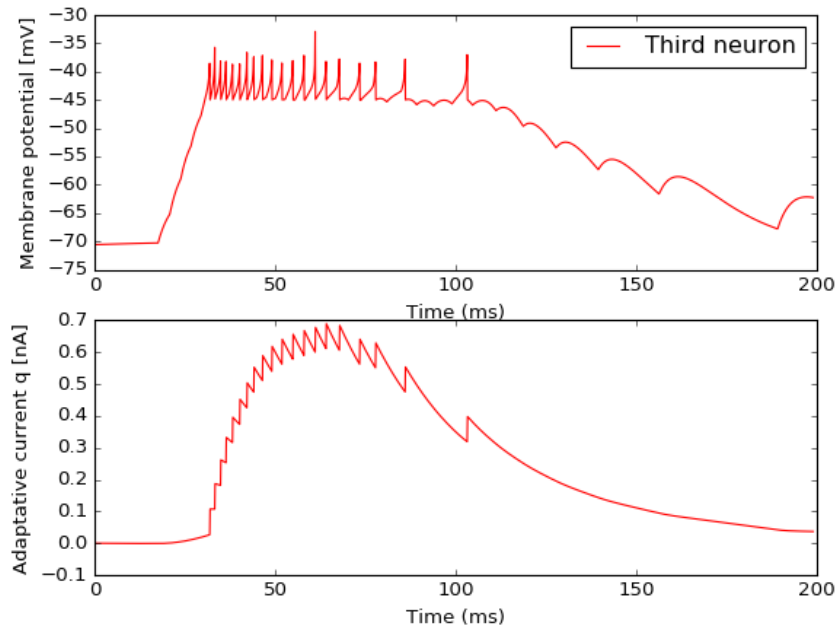
**Fig. 15.** Evolución temporal de las variables de estado, variando el tiempo de adaptación y el peso de la sinapsis.



**Fig. 15.a.** ('weight': 15.0 nS; 'tau\_w': 66.3 ms). Obteniendo en la primera neurona de la población SC, 20 *spikes*.



**Fig. 15.b.** ('weight': 13.0 nS; 'tau\_w': 44.8 ms). Obteniendo en la segunda neurona de la población SC, 19 *spikes*.

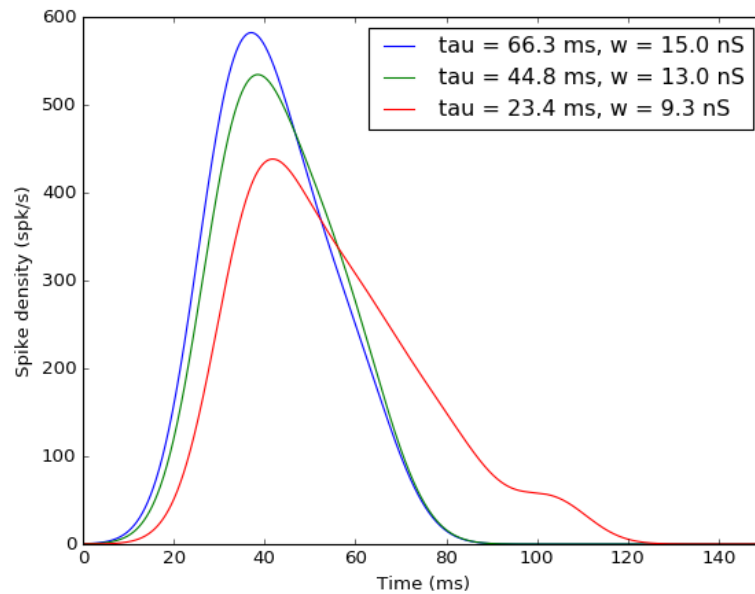


**Fig. 15.c.** ('weight': 9.3 nS; 'tau\_w': 23.4 ms). Obteniendo en la tercera neurona de la población SC, 20 *spikes*.



Cuando se dispone de un valor del tiempo de adaptación elevado, para mantener un determinado número de *spikes*, se recurre a una compensación mediante el aumento de la conductancia, producido al aumentar el valor del peso de la sinapsis. Del mismo modo, dicho valor se reducirá si el valor de  $\tau$  disminuye, manteniendo el número de *spikes*.

De nuevo, y en último lugar, se aplica la función gaussiana y se obtiene la densidad de los *spikes* (Fig.16), que se verá reducida al disminuir el peso de la sinapsis, produciéndose un aumento en el tiempo que separa cada *spike*, y en conclusión una disminución en la densidad de *spikes* de la neurona.



**Fig. 16.** Función de densidad de los *spikes* variando los pesos sinápticos.

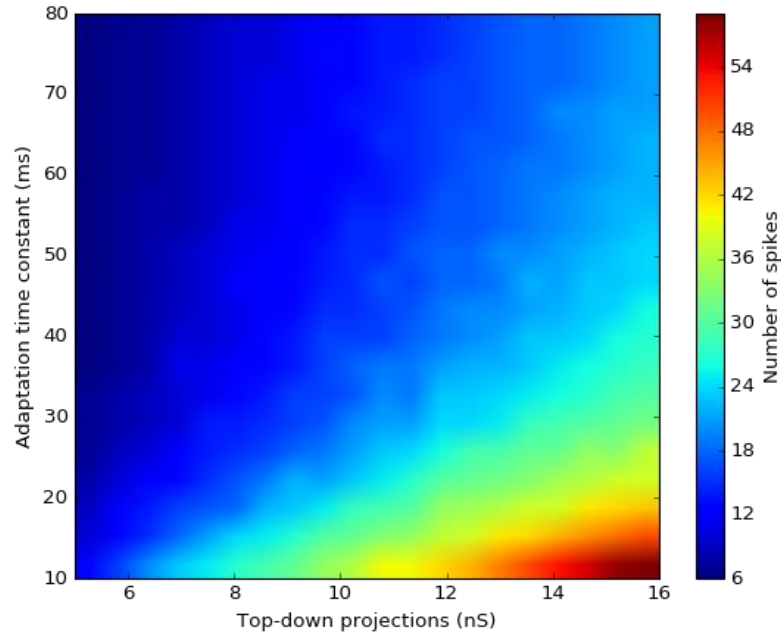
### 5.3 Muestra de las propiedades de disparo de los modelos de neuronas AdEx

Con el fin de estudiar las propiedades y dependencias de los disparos del modelo de neurona utilizado durante todos los procedimientos, se genera una nueva red de neuronas. Está constituida por un generador conectado a la capa de entrada, formada por una neurona, que a su vez se conecta con cada una de las neuronas que forman la capa SC. Para obtener el número de neuronas necesarias para esta capa se utilizan el número de valores de  $\tau$  que se desean comparar con un determinado número de valores de pesos sinápticos.

Ambas variables se definen en dos vectores, creando una matriz que realice todas las combinaciones de valores posibles y siendo su número de componentes el número de neuronas necesarias en la capa SC. En este caso hemos trabajado con 20 valores de cada

parámetro, obteniendo un total de 400 neuronas. Cada neurona dispone de unos parámetros propios que la caracterizan y que hacen que su comportamiento de disparo sea de una determinada manera.

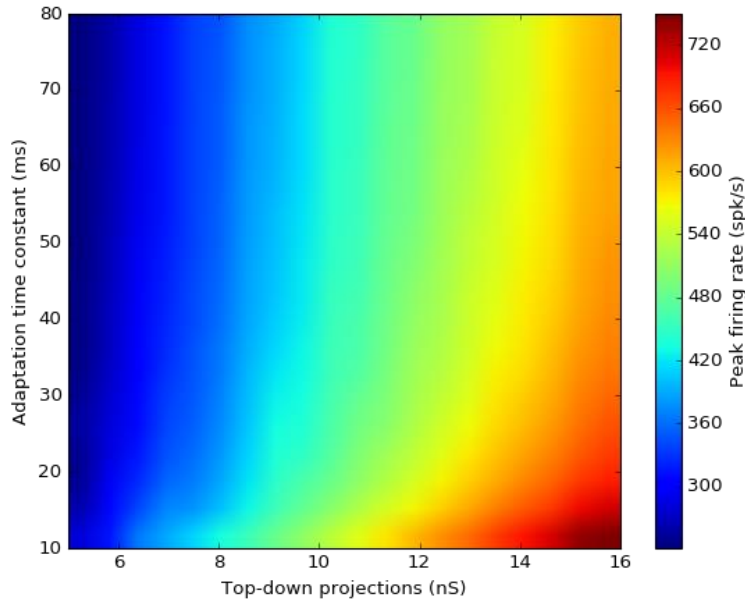
Una vez creadas todas las conexiones y mediante el uso de aparatos de medición se obtiene el número de *spikes* de cada neurona para cada combinación de valores de  $\tau$  y de pesos sinápticos (Fig.17).



**Fig. 17.** Número total de *spikes* en la ráfaga.

Como ya hemos indicado anteriormente, en el estudio de la influencia de la constante de tiempo de adaptación y del peso sináptico, se obtienen un mayor número de *spikes* al aumentar el peso de la sinapsis y disminuir el tiempo de adaptación.

A continuación, se procura obtener el máximo de la gaussiana definida para cada una de las neuronas, es decir, la tasa máxima de disparo (Fig.18).



**Fig. 18.** Tasa máxima de disparo en la ráfaga.

Del mismo modo, destaca cómo un menor tiempo de adaptación junto con un peso sináptico mayor provocan que la neurona con dichos parámetros tenga una máxima frecuencia de impulsos de salida muy elevada.

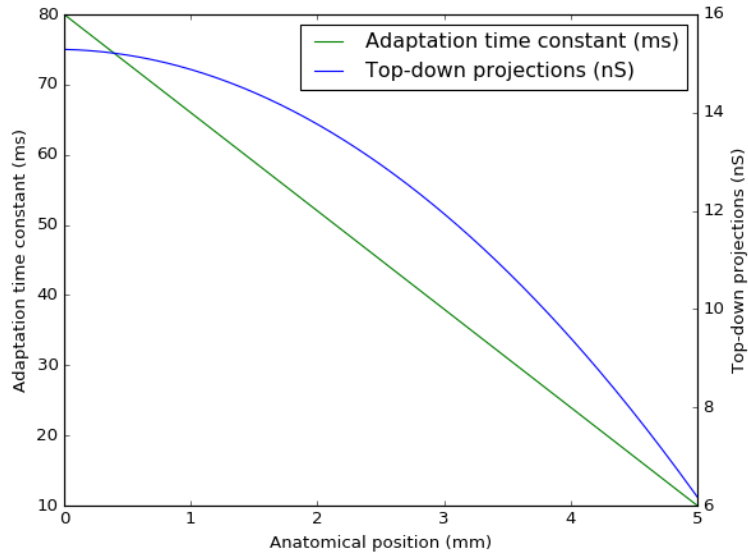
#### 5.4 Estudio de la dependencia de los valores de la constante de tiempo de adaptación y del peso de la sinapsis en función de la posición anatómica

A partir de los resultados del apartado 4.3 se seleccionan aquellas combinaciones de  $\tau$  y pesos sinápticos que producen 20 *spikes*. Se realiza un ajuste de dichas parejas de parámetros mediante un polinomio de segundo orden. Los valores obtenidos son los encargados de fijar las características de la capa motora del modelo a crear.

Polinomio de segundo orden obtenido:

$$-0.001803 x + 0.2925 x + 3.432 \quad (13)$$

Las constantes de tiempo de adaptación siguen un decrecimiento lineal a lo largo del mapa SC, de la posición rostral a la caudal (Fig. 5). A partir de lo cual, sus valores de pesos sinápticos correspondientes son calculados mediante el polinomio de segundo grado definido anteriormente (Fig.19).



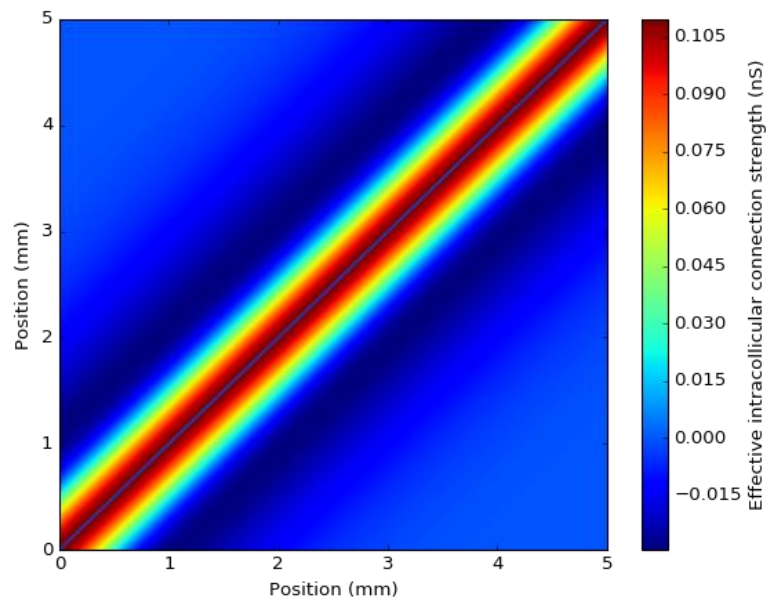
**Fig. 19.** Valores dependientes de la posición (' $\tau$ ' y ' $w$ '), como se usan en la simulación para fijar una variación espacial en el patrón de actividad neuronal.

La variación de la constante de tiempo de adaptación influye en la velocidad de caída de la corriente de adaptación, lo que proporciona el mismo efecto que los cambios sistemáticos del comportamiento de las neuronas SC en función de su posición en el mapa. La variación en los pesos de las proyecciones de la capa superior a la profunda compensa por la variación de la sensibilidad de entrada provocada por los cambios en las propiedades de adaptación, haciendo que el número de *spikes* emitidos se mantenga constante. [5].

## 5.5 Conexiones laterales intracoliculares

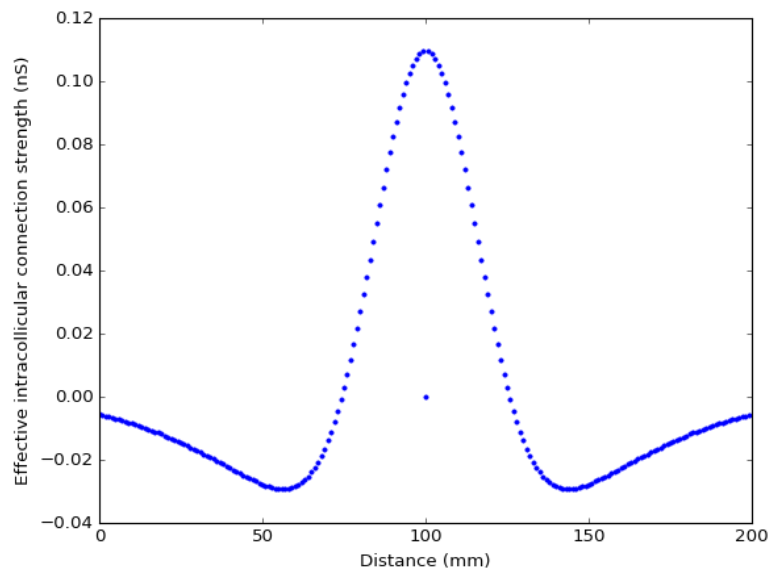
Las neuronas de la capa SC se ven influenciadas por los pesos excitatorios e inhibitorios que se producen en las conexiones laterales entre una neurona y el resto de la población. Consideramos las proyecciones sobre una misma neurona de peso nulo.

Mediante el uso de las ecuaciones (9) y (10) definimos dos matrices, una con los pesos excitatorios y otra con los inhibitorios, obteniendo una matriz final con los pesos totales de las conexiones laterales intracoliculares. Al representar la matriz de pesos totales (Fig.20), se muestra cómo el efecto de los pesos es mayor para las neuronas más cercanas entre sí. ([13] [14])



**Fig. 20.** Fuerza de las conexiones intracoliculares en función de la posición de la neurona con respecto a sus neuronas laterales.

Al seleccionar los pesos de la neurona situada en la posición central y realizar su representación, se construye una proyección sináptica de tipo *Mexican hat* (Fig.21). ([15] [16])



**Fig. 21.** La diferencia entre las proyecciones sinápticas intracoliculares excitatorias e inhibitorias forman una interacción de tipo '*Mexican hat*'.

De nuevo se muestra cómo la efectividad del peso es mayor conforme aumenta la proximidad a la neurona central.

## 5.6 Trenes y densidades de *spikes* para diferentes amplitudes del sacádico

A continuación, estudiamos las variaciones espaciales en el mapa motor de SC. En una situación de sacádicos óptimos, las neuronas rostrales muestran una mayor tasa de disparo con menor duración que las neuronas caudales. (Fig.5)

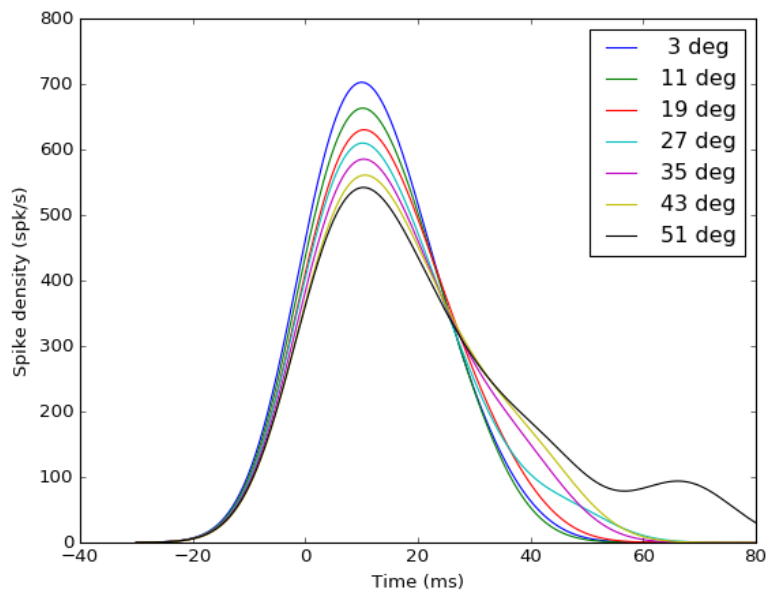
Para realizar la comprobación se sigue el mismo procedimiento que en las anteriores simulaciones. Se crea una red neuronal, esta vez se utiliza la población real de 200 neuronas al completo. Además de los factores especificados, se utiliza un vector con siete amplitudes de sacádicos, siendo éstas el centro de estudio de este apartado.

Mediante la función logarítmica de mapeo se calcula la posición de la neurona activada en función de la amplitud del sacádico. A partir de aquí, se crea una matriz formada por las distancias entre la posición central del sacádico y la posición de cada una de las neuronas. Seleccionamos las distancias de la neurona central para las representaciones.

Se procede mediante la creación de las capas, todas ellas con el número de neuronas real de la población. En el diccionario de la capa del generador se especifican las amplitudes del sacádico (siete en este caso), para que estén definidas dentro de sus parámetros. Se crea la capa de entrada, y la de SC. En esta última se añaden los diferentes valores de  $\tau$  y las conexiones laterales provocadas por las neuronas de la misma capa, según lo estudiado en los apartados anteriores.

A la hora de realizar las conexiones sinápticas se especifica el peso mediante el polinomio de segundo grado obtenido con anterioridad (Ec.13).

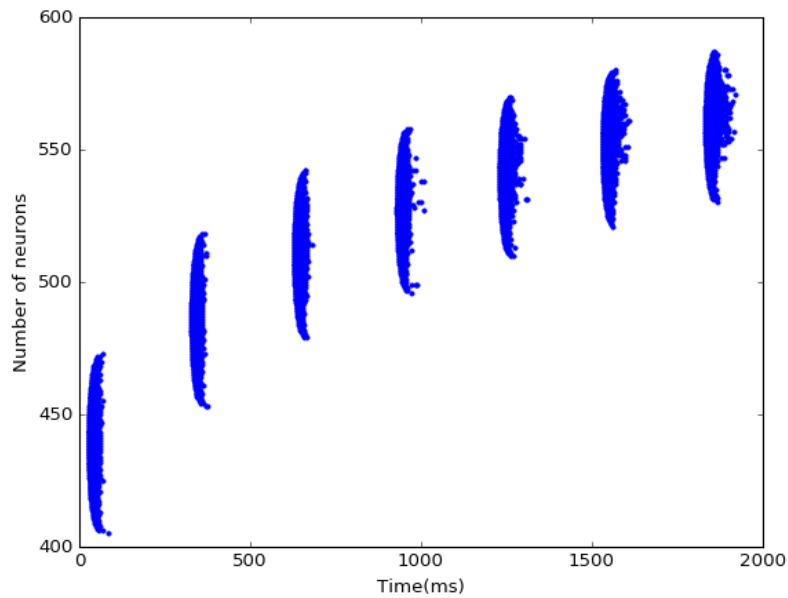
Una vez consideradas todas estas especificaciones demostradas y obtenidas a lo largo del resto de simulaciones, se representa mediante la función gaussiana la densidad de *spikes* de la neurona central en función de las amplitudes de sacádico especificadas (Fig.22).



**Fig. 22.** Función de densidad de los *spikes* de la neurona central para diferentes amplitudes del sacádico.

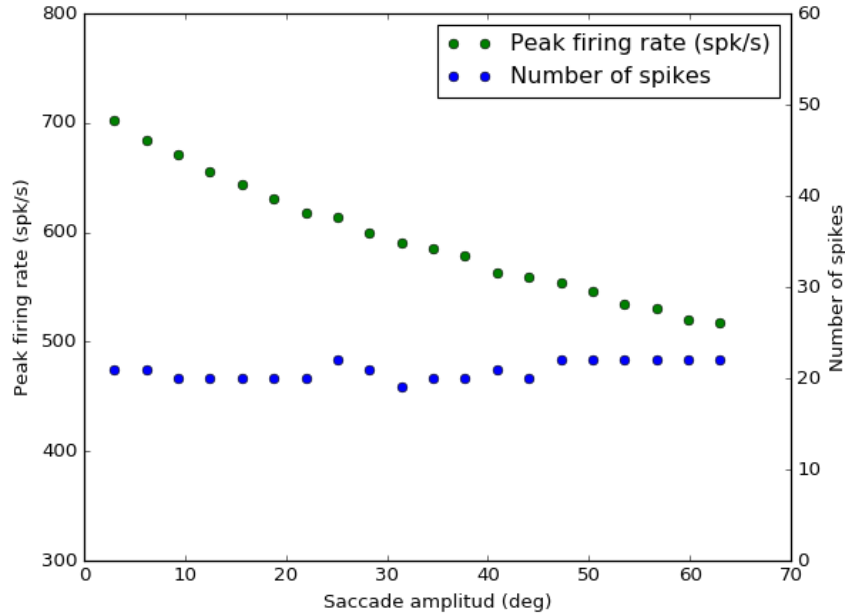
Demostrando que, a medida que aumenta la amplitud del sacádico y nos acercamos a la zona caudal, disminuye la densidad de *spikes* y aumenta la duración.

A continuación, representamos los trenes de *spikes* para cada amplitud de sacádico (Fig.23).



**Fig. 23.** Trenes de *spikes* en función de las amplitudes del sacádico

A partir de la misma población, esta vez con 20 amplitudes de sacádico distintas, representamos el número de *spikes* junto con la tasa de disparo, ambos en función de la amplitud del sacádico (Fig.24).



**Fig. 24.** Tasa máxima de disparo y número de *spikes* de la neurona central en función de la amplitud del sacádico.

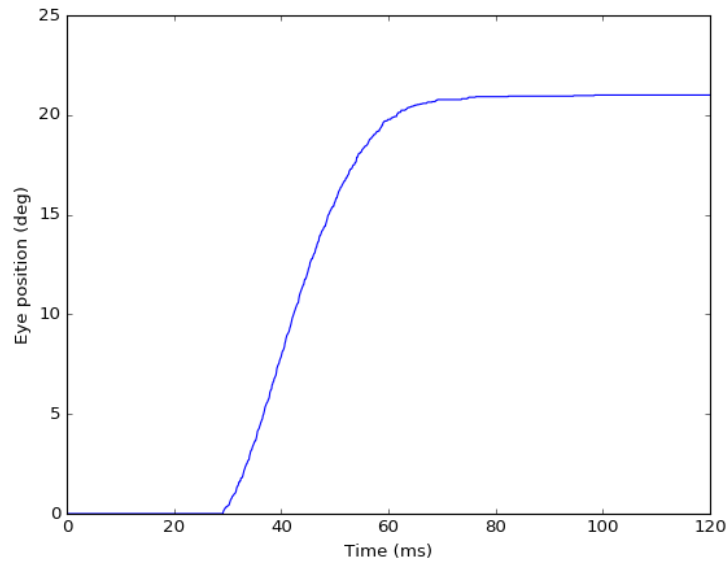
A medida que la amplitud del sacádico aumenta, disminuye la tasa máxima de disparo de la neurona central. A su vez, el número de *spikes* se mantiene entre los 20 *spikes*.

## 5.7 Movimiento del ojo

Para obtener la trayectoria del sacádico se utiliza un modelo de codificación lineal. La trayectoria se decodifica a partir de la actividad de *spikes* de las neuronas de la capa SC. Todo esto a través de la ecuación (11) que depende de un minivector fijo (Ec.12) dado por el mapa motor eferente.

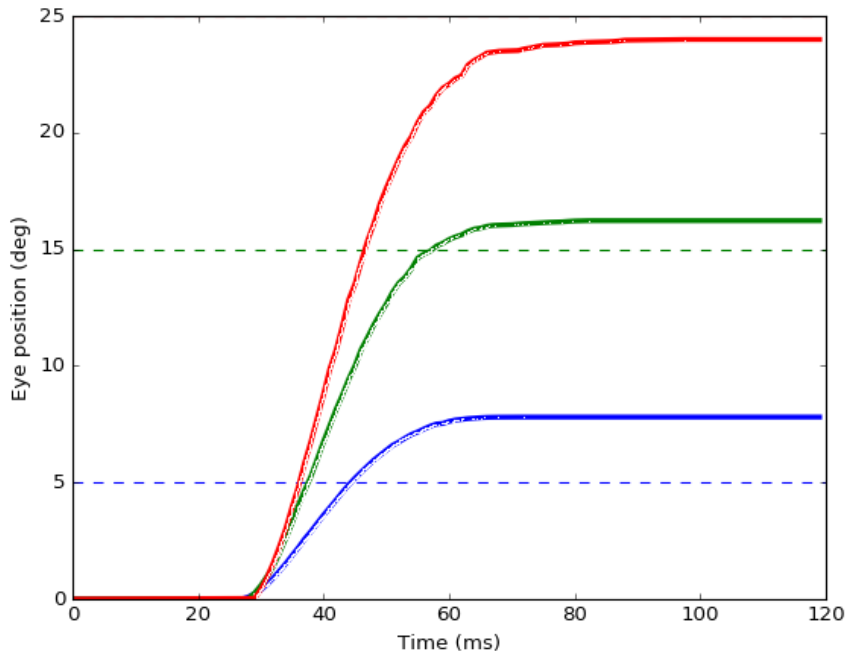
Para obtener el factor de escalado  $k$  se realiza una primera simulación para  $21^\circ$  de sacádico (Fig.25), ya que el factor se encuentra calibrado para dicha amplitud. Se obtiene a partir de una búsqueda de prueba y ajuste.





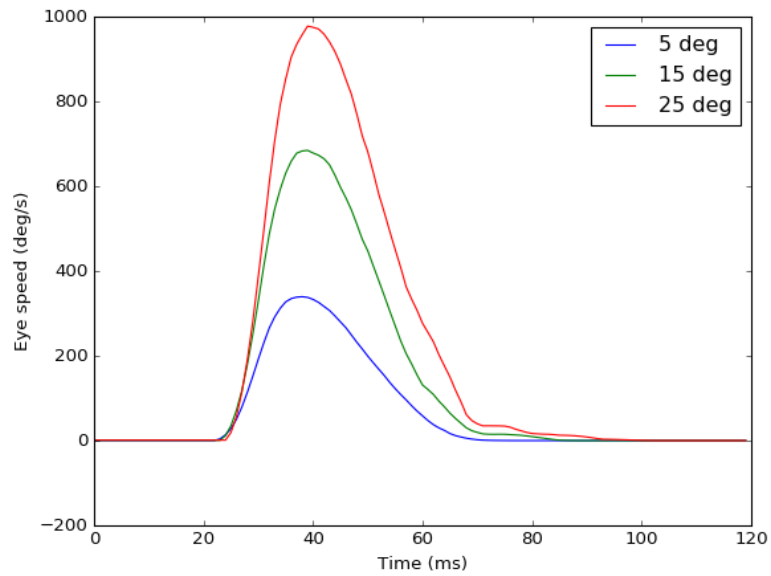
**Fig. 25.** Trayectoria del movimiento ocular para un sacádico de  $21^\circ$ . Describe la posición del ojo en función del tiempo.

Tras sacar el valor óptimo de  $k$  se procede al estudio del movimiento del ojo. Se fijan tres objetivos de amplitudes de sacádicos ( $5^\circ$ ,  $15^\circ$  y  $25^\circ$ ), (Fig.26). La trayectoria del ojo se calcula mediante la sumatoria de los *spikes* de la población. Los *spikes* son vistos en la figura como los puntos blancos situados en la traza que marca la trayectoria del ojo.



**Fig. 26.** Trayectoria del ojo para tres sacádicos distintos,  $5^\circ$ ,  $15^\circ$  y  $25^\circ$ .

Mediante la aplicación de un filtro *Savitzky-Golay* [21] la interpolación se suaviza y podemos obtener la velocidad del ojo (Fig.27). Destaca el efecto de la amplitud del sacádico, conforme ésta aumenta así lo hace la velocidad ocular máxima.



**Fig. 27.** Perfiles de velocidad del ojo.

# Capítulo 6

## Discusión

A lo largo de este TFG hemos aprendido a utilizar el simulador neuronal NEST, con el que se ha realizado una implementación del modelo computacional de colículo superior, demostrado una serie de comportamientos y propiedades dentro de un modelo simple y unidimensional de sistema neuronal de *spikes*, junto con su comparación con estudios experimentales [5]. Se encuentra centrado en los patrones de actividad de las neuronas en el mapa motor SC y las transformaciones espaciotemporales en las que se basan los movimientos sacádicos del ojo. Este modelo pretende realizar una reproducción biológica aceptable.

Como la actividad de las neuronas de SC se debe únicamente a una corriente excitatoria transmitida desde la capa de entrada ([17] [18]), se necesita un buen ajuste de las propiedades biofísicas de las neuronas, mediante los parámetros que las definen, junto con las conexiones laterales dentro del mapa motor, ya que serán las que marquen el patrón de disparo de las neuronas SC. Mediante el ajuste de estos parámetros podemos asegurar un número de *spikes* fijo en la ráfaga de las neuronas situadas alrededor del centro de la población activa dentro del mapa motor, así como la duración de la ráfaga y las tasas de disparo que varían sistemáticamente con la posición de la neurona en el mapa. ([7] [8])

Los dos principales parámetros a partir de los cuales hemos realizado un ajuste óptimo son la constante de tiempo de adaptación y los pesos sinápticos, que siguen la distribución mostrada en la figura 19. En función de esta distribución se seleccionan las parejas de valores con las que se producen 20 *spikes* por movimiento sacádico (la media de *spikes* determinada por Goosens and Van Opstal 2006 [7]).

La constante de tiempo de adaptación representa un parámetro determinante ya que muestra la velocidad con la que la corriente de adaptación decrece, lo que repercute en el cambio del potencial de membrana y, en consecuencia, en el perfil de disparo de la neurona. A su vez, influye en la sensibilidad a la corriente sináptica ya que, en el caso de tener un mayor tiempo de adaptación, la corriente de adaptación se enfrenta a la corriente sináptica dentro de la neurona. En esta situación se necesita un aumento de la conductividad, asegurando que el número de *spikes* producidos por la neurona se mantenga fijo. (Fig. 13 y 15).

También sabemos que las tasas de disparo de las neuronas SC muestran directamente los perfiles de velocidad del sacádico (Fig.27). Dentro de nuestro modelo hemos supuesto dos hipótesis, la primera es que el gradiente de la tasa máxima de disparo de rostral a caudal es el resultado de la dependencia posicional de algunas de las propiedades de las neuronas SC, y la segunda es que dicho mecanismo no es suficiente para generar una actividad poblacional sincronizada. Esto último se debe a que, como la

entrada de la corriente sináptica en una neurona determinada depende de su distancia al centro de la población activa, el tiempo necesario para que dicha neurona alcance su régimen de disparo aumenta a medida que la distancia es mayor, aumentando a su vez la desincronización dentro de la población activa. Como no podemos esperar que las propiedades de las neuronas sean las encargadas de mejorar la sincronización, destacamos la importancia de las conexiones laterales dentro de la capa SC, que serán necesarias para una mejora de la sincronización.

A pesar de estas premisas, demostradas a lo largo del experimento, no puede descartarse la posibilidad de que la sincronización se deba a las conexiones de la capa SC con las neuronas de la capa FEF (para la excitación local), para lo que aún no hay evidencia científica, y en combinación con la sustancia negra (para la inhibición global) [19].

En nuestro modelo, suponemos que para cualquier amplitud de sacádico la capa SC es activada por el mismo patrón de entrada. Por lo que los distintos perfiles de disparo de las neuronas SC son determinados por los parámetros de SC que varían sistemáticamente. Aunque mediante nuestro modelo podemos demostrar un gran número de suposiciones hay algunos aspectos importantes que no tenemos en consideración dentro de la simulación.

En primer lugar, basamos nuestro modelo en sacádicos unidimensionales, aunque debería poder describirse su trayectoria en cualquier dirección. Este modelo es un primer paso para una posible extensión a un modelo bidimensional.

En segundo lugar, nuestro modelo presenta demasiada dependencia en la corriente de entrada. Lo ideal sería una dependencia menor en nuestro estímulo de entrada y provocar la activación poblacional mediante las conexiones laterales, dejando la corriente de entrada como un simple desencadenante de este proceso.

Por último, un modelo mucho más fidedigno debería proporcionar control del sistema ocular, el sistema motor de la cabeza y el sistema vestibular. Mediante la combinación de estos sistemas y variando su contribución podríamos ejecutar movimientos oculares mucho más realistas. Otro factor que no hemos tenido en cuenta es la influencia de la posición inicial del ojo antes de realizar un sacádico, que, basándonos en nuestro estudio, podemos indicar que repercutirá en la tasa de disparo de SC, así como en el número de *spikes*, aunque todavía no se han publicado observaciones al respecto. [5]

## 6.1 Consecución de objetivos

Como planteamos al principio, queríamos alcanzar tres objetivos principales a lo largo del desarrollo de este proyecto.

1. **Estudio del uso del simulador neuronal NEST, específico para la implementación de sistemas neuronales:** Aprender a utilizar NEST fue una de las primeras fases de nuestro desarrollo, ya que era la herramienta fundamental necesaria para implementar nuestro sistema neuronal. El aprendizaje se hizo usando la página web oficial de NEST Simulator y mediante la creación de diferentes redes neuronales a modo de prueba.
2. **Estudio e implementación de un modelo computacional de colículo superior, permitiendo el análisis de su comportamiento bajo determinadas condiciones:** Este objetivo se ve plasmado en los apartados 4 y 5, en los que hicimos un estudio de cómo reflejar el comportamiento del colículo superior, haciendo uso de las ecuaciones descritas (apartado 4), y teniendo en cuenta una serie de factores que afectan a su comportamiento. Los resultados obtenidos y la representación de su comportamiento tras su implementación en NEST se muestra en el apartado 5.
3. **Validación del modelo de colículo superior mediante el análisis de la actividad producida y su comparación con estudios experimentales:** A medida que obteníamos los resultados de las simulaciones se realizaba una comparación con el artículo [5], en que basábamos nuestra investigación, para verificar los resultados obtenidos y validar nuestro modelo como una buena representación del comportamiento experimental del sistema neuronal de colículo superior.



# Bibliografía

- [1] Thomas Trappenberg. *Fundamentals of Computational Neuroscience*. OUP Oxford, 2010
- [2] M. J. Turlough Fitzgerald, G. Gruener, E. Mtui. *Neuroanatomía Clínica y Neurociencia*. Elsevier Saunders, 2012
- [3] Lectures of Wulfram Gerstner.
- [4] King AJ. *The Superior Colliculus*. Current Biology. 2004; 14(9): R355-8
- [5] B. Kasap, A. J. Van Opstal. *A spiking neural network model of the midbrain superior colliculus that generates saccadic motor commands*. Biol Cybern (2017) 111: 249-268
- [6] Ottes FP, Van Gisbergen JAM, Eggermont JJ (1986) *Visuomotor fields of the superior colliculus: a quantitative model*. Vis Res 26(6): 857-873
- [7] Goossens HHLM, Van Opstal AJ (2006) *Dynamic ensemble coding of saccades in the monkey superior colliculus*. J Neurophysiol 95(4): 2326-41
- [8] Goossens HHLM, Van Opstal AJ (2012) *Optimal control of saccades by spatio-temporal activity patterns in the monkey superior colliculus*. PLoS Comput Biol 8(5): e1002508
- [9] Van Opstal AJ, Goossens HHLM (2008) *Linear ensemble-coding in midbrain superior colliculus specifies the saccade kinematics*. Biol Cybern 98(6): 561-577
- [10] Brette R, Gerstner W (2005) *Adaptive exponential integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity*. J Neurophysiol 94(5):3637–42
- [11] Robinson DA (1972) *Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey*. Vis Res 12(11):1795–1808
- [12] Trappenberg TP, Dorris MC, Munoz DP, Klein RM (2001) *A model of saccade initiation based on the competitive integration of exogenous and endogenous signals in the superior colliculus*. J Cogn Neurosci 13(2):256–271
- [13] Meredith MA, Ramoa AS (1998) *Intrinsic circuitry of the superior colliculus: pharmacophysiological identification of horizontally oriented inhibitory interneurons*. J Neurophysiol 79(3):1597–1602
- [14] Munoz DP, Istvan PJ (1998) *Lateral inhibitory interactions in the intermediate layers of the monkey superior colliculus*. J Neurophysiol 79:1193–1209

- [15] Phongphanphanee P, Mizuno F, Lee PH, Yanagawa Y, Isa T, Hall WC (2011) *A circuit model for saccadic suppression in the superior colliculus*. J Neurosci 31(6):1949–1954
- [16] Phongphanphanee P, Ra Marino, Kaneda K, Yanagawa Y, Munoz DP, Isa T (2014) *Distinct local circuit properties of the superficial and intermediate layers of the rodent superior colliculus*. Eur J Neurosci 40(2):2329–2343
- [17] Schlag-Rey M, Schlag J, Dassonville P (1992) *How the frontal eye field can impose a saccade goal on superior colliculus neurons*. J Neurophysiol 67(4):1003–1005
- [18] Segraves M, Park K (1993) *The relationship of monkey frontal eye field activity to saccade dynamics*. J Neurophysiol 69(6):1880–1889
- [19] Hikosaka O, Wurtz RH (1985) *Modification of saccadic eye movements by GABA-related substances. II. Effects of muscimol in monkey substantia nigra pars reticulata*. J Neurophysiol 53(3):292–308
- [20] Adrian Rees (1996) *Sensory maps: Aligning maps of visual and auditory space*. Current Biology 6(8): 955-958
- [21] R. W. Schafer (2011) *What Is a Savitzky-Golay Filter?* IEEE Signal Processing Magazine 28(4): 111-117
- [22] Reza Shadmehr (2017) *Distinct neural circuits for control of movements vs. holding still*. J Neurophysiol 117: 1431-1460

El código creado para la implementación de este proyecto puede encontrarse en: <https://github.com/imcomba/SuperiorColliculus>