

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR



PROYECTO FIN DE CARRERA

Ingeniería de Telecomunicación

Implementación en hardware de neuronas electrónicas

Gonzalo Baonza Cubillo

JULIO 2016

IMPLEMENTACIÓN EN HARDWARE DE NEURONAS ELECTRÓNICAS

Autor: Gonzalo Baonza Cubillo

Tutor: Pablo Varona Martínez

Grupo de Neurocomputación Biológica (GNB)

Departamento de Ingeniería Informática

Escuela Politécnica Superior

Universidad Autónoma de Madrid

Julio de 2016

PROYECTO FIN DE CARRERA

Título: Implementación en hardware de neuronas electrónicas.

Resumen:

Este proyecto se centra en la simulación e implementación de neuronas electrónicas, capaces de replicar el funcionamiento de neuronas biológicas en tiempo real. Este tipo de neuronas permiten validar las restricciones temporales de los modelos software para construir circuitos híbridos en los que neuronas vivas y neuronas artificiales interactúan bidireccionalmente. El diseño se basa en el modelo de Hindmarsh-Rose (HR) por su bajo grado de dimensionalidad y porque representa, fielmente, el comportamiento hallado en varios tipos de neuronas reales.

En primer lugar, resolviendo las ecuaciones de los modelos, se han realizado simulaciones de la dinámica de las neuronas en el ordenador. Se han modificado los parámetros de los modelos para comprobar sus distintos regímenes de comportamiento. Se han analizado las propiedades no lineales de las curvas de voltajes en tiempo real. Las oscilaciones emulan las características del potencial de la membrana de una neurona.

Posteriormente, se ha creado la neurona electrónica que implementa una versión del modelo de HR mediante componentes analógicos. Se han examinado los comportamientos no lineales que presenta la neurona aislada: comportamiento en ráfagas (*bursting*) regular, caótico y disparo tónico.

El circuito implementado permite el acoplamiento con otras neuronas vivas o artificiales. Para validar su uso, se ha conectado la neurona electrónica implementada en hardware a neuronas implementadas en software que interactúan bidireccionalmente a través de sinapsis artificiales. La sincronización de ambas neuronas genera un comportamiento coherente de transmisión de información.

Palabras clave:

Circuitos híbridos, Hindmarsh-Rose, comportamiento en ráfagas, interacción en tiempo real, neuronas artificiales, circuito analógico, disparo tónico.

Abstract:

This project focuses on the simulation and implementation of electronic neurons which are capable of realistically replicating the performance of biological neurons in time real. This type of neurons allows the validation of the temporal restrictions of the models to build hybrid circuits in which living neurons and artificial neurons interact bidirectionally. The design is based on Hindmarsh-Rose (HR) model due to two main reasons: its low dimensionality and faithful representation of the dynamical behaviour found in various types of real neurons.

First, models equations were solved and the neuronal dynamics were simulated on the computer. This was achieved by modifying the parameters of models to check the different patterns of behaviour different regimes. Non-linear properties of the voltages curves in real-time were analysed. Oscillations emulate the membrane potential characteristics of the neuronal membrane.

Subsequently, the electronic neuron was created to implement a version of the model HR with analogue components. We examined non-linear the behaviours which are present in the isolated neuron: regular burst behaviour, chaotic bursting and tonic firing.

The implemented circuit allows coupling with other living or artificial neurons. The validation was made by connecting the neuron implemented in hardware with a neuron implemented in software. The neurons interacted bidirectionally through an artificial synapse. Synchronization of both neurons generated consistent behaviour.

Keywords

Híbrido circuitos, Hindmarsh-Rose, spiking-bursting behavior, real-time interaction, artificial neurons, analog circuit, tonic firing.

Agradecimientos

Para comenzar, me gustaría agradecer a mi tutor, Pablo Varona, la oportunidad de realizar este proyecto. Por su dedicación y experiencia profesional. Gracias por haberme empujado a conocer parte de este gran mundo que es la Neurociencia.

No me puedo olvidar de Paco, por esos grandes momentos de colaboración en el GNB y por su amabilidad y disponibilidad, aparte de ser un manitas.

Ahora, quiero mencionar a la persona que ha hecho que llegue hasta aquí, mi tía Pilar, por fin podemos ser dos ingenieros en la familia. No sé si podré devolverte todo el apoyo, conocimiento y dedicación que has atribuido desde el principio y hasta el final de esta etapa.

A Irene, por tener la mayor de las paciencias y por confiar en mí desde el primer día.

Por tus innumerables preguntas sobre las neuronas y tu apoyo diario.

A mi abuela Eva, que ha aprendido el comportamiento de las neuronas a sus 84 años, a mi madre Carmen, por todos los valores como persona que me has inculcado, por creer en mí y porque a partir de ahora dejaré de escuchar su pregunta estrella, ¿cuándo vas a terminar? y a mi hermana Lidia que estaba deseando verme cerrar este ciclo.

A mi grupo de amigos que comenzamos aquí hace ya muchos años y que espero que duren muchísimos más.

¡MUCHAS GRACIAS!

Gonzalo.

Índice de contenidos

1.	Introducción.....	12
1.1.	Aspectos generales y motivación.....	12
1.2.	Objetivos.....	13
1.3.	Organización de la memoria.....	14
2.	Estado del Arte.....	15
2.1.	Neuronas.....	15
2.1.1.	Introducción.....	15
2.1.2.	Estructura de las neuronas.....	16
2.1.3.	Clasificaciones de las neuronas.....	17
2.2.	Transmisión de información.....	18
2.2.1.	La sinapsis.....	18
2.2.2.	Potencial de acción.....	19
2.2.3.	Comportamientos dinámicos neuronales.....	22
2.2.4.	Propiedades de la membrana en un circuito eléctrico.....	24
3.	Modelos neuronales.....	26
3.1.	Modelo de Hodgkin y Huxley.....	32
3.2.	Modelo de FitzHugh-Nagumo.....	33
3.3.	Modelo de Hindmarsh-Rose.....	34
3.4.	Modelo de Izhikevich.....	35
3.5.	Modelo de Rulkov.....	36
4.	Diseño del modelo neuronal Hindmarsh-Rose.....	37
4.1.	Estudio del modelo.....	37
4.2.	Implementación de la ecuación de HR usando componentes analógicos.....	39
4.3.	Elementos del circuito analógico.....	40
4.3.1.	Amplificadores operacionales.....	40
4.3.2.	TL082.....	45
4.3.3.	Multiplicadores.....	46
4.3.4.	Cálculo de los valores de los elementos del circuito.....	48
4.3.5.	Esquema del circuito.....	49
4.4.	Simulaciones.....	52
5.	Implementación del circuito analógico.....	54
5.1.	Construcción en placa de pruebas.....	54
5.2.	Diseño PCB.....	58
6.	Resultados.....	59
6.1.	Pruebas realizadas.....	59

6.1.1	Neurona artificial individual.....	60
6.1.2	Acoplamiento entre neuronas	65
7.	Conclusiones y trabajos futuros	69
7.1.	Conclusiones	69
7.2.	Trabajos futuros.....	70
	Referencias	71
	GLOSARIO	75
	ANEXOS	76
	ANEXO A - Representación de circuitos analógicos HR.....	77
	ANEXO B - Elementos del circuito	80
	ANEXO C – PRESUPUESTO	84
	ANEXO D – PLIEGO DE CONDICIONES	85
	Condiciones generales.....	85
	Condiciones particulares	89

Índice de figuras

Figura 1. Neuronas teñidas con la tinción de Golgi (adaptado de Bear et al, 2008).	17
Figura 2. Sinapsis eléctrica y química.	19
Figura 3. Cargas eléctricas de las neuronas.	20
Figura 4. El potencial de acción.	22
Figura 5. Comportamientos neuronales adaptado de (Izhikevich, 2000).	24
Figura 6. Circuito que representa una parte de la membrana neuronal (adaptado de Izhikevich, 2007). Donde I_x , g_x y E_x son la corriente, la conductancia y el potencial de Nernst asociados al ion x ($x = Cl, K, Ca, Na$).	25
Figura 7. Línea Temporal de los hitos en el desarrollo de los modelos neuronales (Varona-Martínez, 1997).	27
Figura 8. Comportamiento ráfagas en régimen regular de un modelo HR.	39
Figura 9. Aplicación Hindmarsh Rose Neuron Model.	40
Figura 10. Amplificador operacional ideal.	41
Figura 11. Amplificador operacional real.	42
Figura 12. Diagrama esquemático del amplificador inversor.	43
Figura 13. Esquema del sumador inversor.	44
Figura 14. Esquema del amplificador integrador.	44
Figura 15. Esquema del seguidor de tensión.	45
Figura 16. Diagrama de bloques del TL082.	46
Figura 17. Encapsulado de 8 terminales y diagrama interno del AD633.	47
Figura 18. Tolerancia y potencia de los componentes.	50
Figura 19. Esquema neurona electrónica HR3D.	51
Figura 20. Reposo.	52
Figura 21. Ráfaga regular.	52
Figura 22. Ráfaga chaos irregular.	53
Figura 23. Ráfaga tónica.	53
Figura 24. Diferentes configuraciones de la neurona electrónica para las salidas x , y , z .	53
Figura 25. Salidas de la fuente de alimentación.	55
Figura 26. Divisor de tensión para conseguir -1 y 1 V estable.	55
Figura 27. Potenciómetro regulador de tensión a la entrada.	56
Figura 28. Implementación en hardware de la neurona electrónica.	57
Figura 29. Placa PCB.	59
Figura 30. Imagen de la Neurona Electrónica conectada al DAQ.	60
Figura 31. Imagen de la Neurona Electrónica y su comportamiento.	61
Figura 32. Fotografía Conexión Neurona Electrónica - Neurona de la UAM.	61
Figura 33. Representación del comportamiento "ráfagas regulares".	63
Figura 34. Representación del comportamiento en "ráfagas caóticas".	64
Figura 35. S1 Representación del comportamiento del "disparo tónico".	64
Figura 36. Acoplamiento entre las dos neuronas.	65
Figura 37. Imagen conexión Neurona Electrónica - Neurona software.	66
Figura 38. Representación del acoplamiento de la neurona software y el circuito diseñado en modo de comportamiento en "ráfagas regulares". Se puede observar la sincronización obtenido mediante la sinapsis eléctrica.	67
Figura 39. Representación del acoplamiento de la neurona software y el circuito diseñado en modo de comportamiento en "ráfagas caóticas". Se puede observar la sincronización obtenido mediante la sinapsis eléctrica.	67
Figura 40. Acoplamiento total de las dos neuronas.	68

Índice de tablas

<i>Modelos neuronales.</i>	28
<i>Coefficientes del modelo Hindmarsh-Rose usados en el artículo de arriba citado.</i>	38
<i>Valor de las variables. Tabla 4. Valor de las resistencias. Tabla 5. Valor de los condensadores.</i>	49
<i>Componentes utilizados para la creación de la neurona electrónica.</i>	83

Índice de ecuaciones

<i>Ecuación 1. Ecuación de Nerst.</i>	20
<i>Ecuación 2. Ley de Kirchhoff.</i>	25
<i>Ecuación 3. Ley de Kirchhoff (ecuación reescrita).</i>	25
<i>Ecuación 4. Modelo Hodgkin-Huxley.</i>	32
<i>Ecuación 5. Modelo Fitzhugh-Nagumo.</i>	33
<i>Ecuación 6. Modelo Fitzhugh-Nagumo.</i>	34
<i>Ecuación 7. Modelo de Hindmarsh-Rose.</i>	35
<i>Ecuación 8. Modelo de Izhikevich.</i>	36
<i>Ecuación 9. Modelo de Rulkov.</i>	37
<i>Ecuación 10. Ecuaciones empleadas del Modelo Hindmarsh-Rose.</i>	38
<i>Ecuación 11: Ecuaciones simplificadas HR</i>	38
<i>Ecuación 12. Ecuaciones empleadas del Modelo Hindmarsh-Rose.</i>	39

1. Introducción

1.1. Aspectos generales y motivación

La neurona se considera como la unidad básica de procesamiento de información que forma el sistema nervioso. Este tipo de células se comunican entre sí mediante impulsos nerviosos generados por la actividad eléctrica de sus membranas. La dinámica del potencial de membrana de las neuronas es compleja y para facilitar su estudio se han propuesto en las últimas décadas el uso de circuitos híbridos compuestos por neuronas vivas y modelos neuronales, en la mayor parte de los casos en interacción bidireccional (LeMasson et al., 2002; Pinto et al., 2000; Szucs et al., 2000; Varona et al., 2001; Yarom, 1991). El diseño e implementación de modelos híbridos no es sencillo, ya que deben reproducir las propiedades de robustez y flexibilidad observadas en las neuronas vivas, así como cumplir con restricciones temporales estrictas para sus usos en una interacción en tiempo real. Estos modelos permiten, por ejemplo, reproducir las complejas oscilaciones de ráfagas y oscilaciones subumbrales provenientes de la excitabilidad de las membranas (Llinás, 2013; Szucs et al., 2000).

Para modelar el comportamiento de las neuronas, se estudiarán modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales: Hindmarsh-Rose (Hindmarsh and Rose, 1984), Hodgkin-Huxley (Hodgkin and Huxley, 1952; Wang et al., 2014), Izhikevich (Demirkol and Ozoguz, 2011; Izhikevich, 2007), y también mapas iterados (Wagemakers and Sanjuán, 2013a; Rulkov, 2002).

La dinámica del modelo Hindmarsh-Rose, en tres dimensiones se caracteriza por dos escalas de tiempo diferente, siendo capaz de generar actividad en ráfagas en régimen regular e irregular (De Lange and Hasler, 2008). Este modelo reproduce la mayoría de los patrones de las neuronas biológicas. En función de la elección de sus parámetros, puede reproducir una gran variedad de actividades. Incluye un régimen caótico parecido al de muchos tipos de neuronas biológicas cuando se las aísla de su circuito. El comportamiento cooperativo de este tipo de neuronas puede mostrar una amplia variedad de mecanismos de procesamiento de información manteniendo la regularidad de los ritmos que produce el circuito (Huerta et al., 2001; Rabinovich et al., 1999a, 2000, 1999b; Selverston et al., 2000; Stiesberg et al., 2007).

La neurona electrónica puede desempeñar un papel importante en el estudio de la función cerebral debido a que con ellas se pueden construir circuitos híbridos para comprobar el papel

de elementos específicos de la dinámica sub y supra-umbral en una red neuronal biológica (Liu et al., 2014). La neurona electrónica implementa modelos dinámicos de actividad neuronal con características observadas en las neuronas vivas y, por tanto, imita el comportamiento de clases conocidas de neuronas. Adicionalmente, el circuito debe ser verificado experimentalmente, proporcionar resultados de simulación válidos, y reproducir la dinámica del modelo analítico en tiempo real (Wijekoon and Dudek, 2008).

Los modelos estudiados e implementados en este proyecto deberán proporcionar respuestas adecuadas a la entrada externa, similar a las neuronas reales funcionando en distintos regímenes y cumplir sus restricciones temporales.

Este trabajo se enmarca en el campo de la Neurociencia. Los circuitos híbridos tienen una importancia creciente en investigación básica y de enfermedades neurodegenerativas o neuropatologías como el párkinson, el alzhéimer, la epilepsia, etc. que afectan a la generación y propagación de señales eléctricas de origen neuronal.

1.2. Objetivos

El principal objetivo del proyecto será el diseño e implementación de una neurona electrónica que sea capaz de reproducir regímenes de actividad en ráfagas y disparo tónico para la calibración de modelos de neuronas de tipo software de cara a su uso en circuitos híbridos. La validación de la implementación se realizará comprobando que es capaz de reproducir un comportamiento similar al de las neuronas biológicas de los circuitos generadores centrales de patrones y de interactuar bidireccionalmente con un modelo neuronal en software ya calibrado. Como objetivos intermedios se establecen los siguientes hitos:

- ✓ Estudio del modelo neuronal Hindmarsh-Rose y de implementaciones en hardware anteriores (Article et al., 2015; Hindmarsh and Rose, 1984; Pinto et al., 2000; Szucs et al., 2000).
- ✓ Diseño y optimización de un modelo de HR. Simulación de la dinámica de las neuronas con *LTspice IV* (<http://www.linear.com/>). Estudio de la dinámica de la neurona.
- ✓ Implementación hardware, calibrada para su uso en tiempo real en un circuito híbrido, del circuito electrónico mediante componentes analógicos.

- ✓ Análisis del resultado de las simulaciones de la neurona aislada en tres regímenes:
 - Neurona en régimen de disparo en ráfagas regular.
 - Neurona en régimen de disparo en ráfagas caótico.
 - Neurona en régimen de disparo tónico

El comportamiento de las señales ha de ser altamente preciso.

- ✓ Integración de la neurona desarrollada mediante hardware con neuronas desarrolladas en software y calibradas en el Grupo de Neurocomputación Biológica).
- ✓ Desarrollo PCB del circuito analógico con *Altium Designer 16* (<http://www.altium.com/>).

1.3. Organización de la memoria

El presente documento recoge los siguientes apartados:

- *Estado del arte*: en esta sección se describen los conceptos básicos del sistema nervioso, propiedades y características de la neurona y la sinapsis o comunicación entre neuronas.
- *Modelos neuronales*: se describen los principales modelos neuronales implementables en neuronas electrónicas. Concretamente: Hodgking-Huxley, Fitzhugh-Nagumo, Hindmarsh-Rose e Izhikevich.
- *Diseño del modelo neuronal Hindmarsh-Rose* analógico a partir del modelo HR3D elegido. Este apartado se centra en el estudio profundo de HR y en la implementación de las ecuaciones diferenciales usando componentes analógicos, habiendo calculado previamente los valores de los elementos. Además, se ha repasado las características técnicas de los principales componentes analógicos utilizados en el circuito para llevar a cabo la construcción de la neurona electrónica. Con el diagrama esquemático se han efectuado simulaciones software para verificar el funcionamiento del modelo.
- *Implementación del circuito analógico*: en este capítulo se repasan las características técnicas de los principales componentes analógicos utilizados en el circuito para llevar a cabo la construcción de la neurona.
- *Pruebas de validación del modelo aislado y en interacción bidireccional con neuronas software*.
- *Conclusiones y trabajos futuros*: bajo este título se abordará el grado de consecución de los objetivos propuestos y las conclusiones más importantes a considerar del proyecto.

A modo de cierre, se citarán las principales líneas de actuación y desarrollo que se recomiendan para perfeccionar y considerar sobre este trabajo.

2. Estado del Arte

El objetivo de este apartado es iniciar al lector en los conceptos básicos sobre las neuronas y la transmisión de la información en el sistema nervioso necesarios para entender los conceptos de neurona electrónica y circuitos híbridos.

2.1. Neuronas

Las neuronas reciben información en forma de corrientes eléctricas recibidas por sinapsis eléctricas o generadas por la acción química de neurotransmisores y neurorreceptores. Estas corrientes producen una respuesta no lineal coherente con la entrada recibida en forma de potenciales de acción (Kandel et al., 2012). En Neurocomputación se construyen modelos matemáticos que reproducen este comportamiento a partir de la descripción de las propiedades biofísicas y electrogenerativas de las membranas de estas células (Torres and Varona, 2012).

2.1.1. Introducción

Las unidades de procesamiento primarias en el sistema nervioso son las neuronas. Son definidas como los componentes fundamentales del sistema nervioso (Abril Alonso et al, 2005), que incluye el cerebro, la médula espinal y los ganglios periféricos. El funcionamiento del sistema nervioso y, en consecuencia, la conducta depende de la comunicación que se establece entre los circuitos altamente complejos.

Camillo Golgi (1843 - 1926) y Santiago Ramón y Cajal (1852 - 1934) fueron unos de los pioneros en el estudio de la neurona, alrededor de 1900 (Bear et al, 2008). Golgi propuso la *Teoría Reticular*, la cual consideraba que las células nerviosas estaban conectadas por nexos protoplasmáticos formando una red continua de células nerviosas o *retículo*. La teoría de Golgi fue rápidamente reemplazada por la llamada *Doctrina de la Neurona*, defendida por Santiago

Ramón y Cajal y el fisiólogo Charles Sherrington (1857- 1952). Según Cajal, las células nerviosas son entidades separadas cuya comunicación se produce por medio de contactos especializados, o tal y como lo denominó Sherrington, sinapsis. Trabajos posteriores de Sherrington y otros autores, demostraron la transmisión de señales eléctricas entre las células nerviosas (Purves, 2007).

Tanto Golgi como Cajal identificaron la existencia de dos tipos de células en el sistema nervioso.

- **Neuronas o células nerviosas:** especializadas en la recepción, generación y transmisión de señales.
- **Células gliales:** que actúan como soporte estructural y metabólico de las neuronas.

2.1.2. Estructura de las neuronas

A continuación, se detalla la estructura básica de las neuronas (Abril Alonso et al, 2005):

- **Soma o cuerpo celular:** centro metabólico donde se fabrican las moléculas y realizan las actividades fundamentales para mantener la vida y las funciones de la neurona (se encuentra el núcleo y los orgánulos citoplasmáticos). Es considerado en muchos tipos neuronales como el dispositivo de procesamiento central de la neurona.
- **Dendritas:** prolongaciones del soma con forma de árbol. Constituyen las principales áreas receptoras de la información que llega a la neurona, esto es los dispositivos de entrada.
- **Axón:** prolongación única y de mayor longitud del soma (pueden extenderse desde 1 mm hasta 1 m de longitud). Es la vía a través de la cual la información se propaga hacia otras células, el dispositivo de salida. El axón se inicia en una región denominada **cono axónico** y termina en el **terminal axónico**. La velocidad de las señales eléctricas que viajan por el axón varía en función de su grosor, a mayor grosor del axón, mayor velocidad del impulso nervioso.

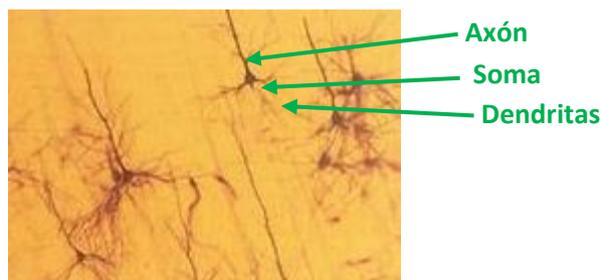


Figura 1. Neuronas teñidas con la tinción de Golgi (adaptado de Bear et al, 2008).

Las neuronas poseen la misma información genética, tienen los mismos elementos estructurales y realizan las mismas funciones básicas que cualquier otra célula del cuerpo. Sin embargo, para llevar a cabo su función especializada, el procesamiento de la información, poseen características que las distinguen de otras células: cuentan con una membrana externa que posibilita la conducción de impulsos nerviosos y tienen la capacidad de transmitir la información de una neurona a otra, es decir, de comunicarse entre ellas, esto es, la sinapsis (Abril Alonso et al, 2005).

2.1.3. Clasificaciones de las neuronas

La diversidad en las formas observadas en cuerpos neuronales, dendritas y axones ha permitido clasificar a las neuronas en diferentes tipos según su morfología. La clasificación más extendida hace referencia al número y disposición de las prolongaciones de las neuronas (Kandel et al., 2012)

- **Neurona multipolar:** es el tipo de neurona más común, cuenta con un axón y varias ramificaciones dendríticas.
- **Neurona bipolar:** poseen dos prolongaciones, axón y una dendrita, que emergen de lugares opuestos al del soma. Se encuentran sobre todo en los sistemas sensoriales como es el caso de la retina.
- **Neurona unipolar:** sólo tiene una prolongación que sale del soma. Al igual que las anteriores, son neuronas generalmente sensoriales.

Si atendemos a la función, se pueden distinguir tres tipos de neuronas:

- **Neuronas sensoriales:** captan la información del entorno y de nuestro organismo y las envían a la médula espinal y el cerebro. Son las encargadas de la integración de las sensaciones.

- **Neuronas motoras:** la dirección en la que se produce la comunicación es la opuesta, los axones parten del sistema nervioso y llegan hasta los músculos con los que hacen sinapsis para ordenar el movimiento. Son las encargadas de la respuesta motora.
- **Interneuronas:** forman la mayor parte del sistema nervioso, son las neuronas que establecen conexiones con otras neuronas. Existen dos tipos:
 - **Neuronas de proyección:** transmiten la información de un lugar a otro del sistema nervioso central. Sus prolongaciones se agrupan formando vías que permiten la comunicación entre diferentes estructuras.
 - **Interneuronas locales:** procesan la información localmente, sus prolongaciones no salen de la estructura de la que forman parte.

2.2. Transmisión de información

2.2.1. La sinapsis

Las neuronas están especializadas para la comunicación intercelular por medio de su potencial de membrana (Purves, 2007). La comunicación y coordinación entre las neuronas se produce por medio de *sinapsis*.

Una sinapsis es la unión especializada en la que una parte de una neurona contacta con otra neurona u otro tipo de célula y se comunica con ella. La sinapsis se produce en el terminal axónico de la neurona (Bear et al, 2008).

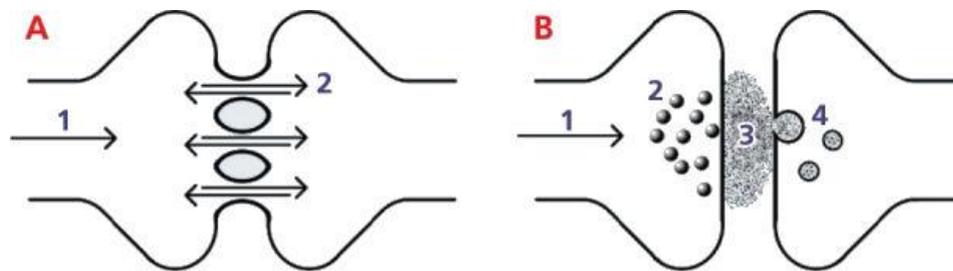
Se puede decir que la sinapsis tiene dos lados:

- **Presináptico:** formado por el terminal axónico de la neurona emisora.
- **Postsináptico:** dendrita o soma de la neurona o célula receptora.

En la sinapsis, la membrana plasmática de la neurona (presináptica) entra en contacto con la membrana de la célula receptora (postsináptica).

De acuerdo al tipo de transmisión del impulso nervioso, la sinapsis se clasifica en eléctrica o química (Kandel et al., 2012):

- **Sinapsis químicas:** la mayor parte de la transmisión sináptica en el sistema nervioso humano es química. En este tipo de sinapsis, no hay continuidad entre las neuronas existiendo un espacio denominado **hendidura sináptica**. La transmisión de información se produce cuando la neurona presináptica libera una sustancia química o neurotransmisor que se une a receptores localizados en la membrana postsináptica. La unión neurotransmisor-receptor desencadena cambios en la permeabilidad de la membrana que producirán el potencial sináptico.
- **Sinapsis eléctricas:** es un tipo de transmisión rápida y estandarizada, que sirve para transmitir carga directa. Ocurren en unos lugares especializados denominados *uniones gap*. En una unión gap las membranas de dos células están separadas por unos 3 nm. Esta unión deja en su centro un canal de comunicación a través del cual fluye la corriente de una neurona a otra de forma directa. Los canales de las uniones gap tienen una baja resistencia (o alta conductancia) lo cual implica que el paso de la corriente fluya desde la neurona presináptica a la postsináptica despolarizándola o hiperpolarizándola. Las sinapsis eléctricas pueden propagarse en ambos sentidos, es decir, bidireccionalmente.



A. Sinapsis eléctrica

1. Se transfiere información entre las células por medio de transporte de iones.
2. A través de canales directos.

B. Sinapsis química

1. La transferencia de información se realiza mediante la secreción de vesículas.
2. Neurotransmisores almacenados en vesículas.
3. Exocitosis de las vesículas.
4. Unión del neurotransmisor a su receptor específico.

Figura 2. Sinapsis eléctrica y química.

2.2.2. Potencial de acción

Las sustancias químicas de las neuronas están cargadas eléctricamente y son denominadas **iones**. Los iones más importantes del sistema nervioso son:

- **Sodio (Na^+) y potasio (K^+):** ambos con una carga positiva, +.
- **Calcio (Ca^{2+}):** con dos cargas positivas, ++.
- **Cloro (Cl^-):** formado por una carga negativa, -.
- También hay algunas **moléculas proteicas (A^-)** cargadas negativamente.

A continuación, se explican los potenciales que se producen en la membrana de las neuronas.

i) Potencial de la membrana en reposo

La carga eléctrica del interior de las neuronas es diferente a la del exterior debido a la distribución desigual de los iones creando un **diferencial de potencial**. En este momento la neurona está polarizada (Bear et al, 2008).

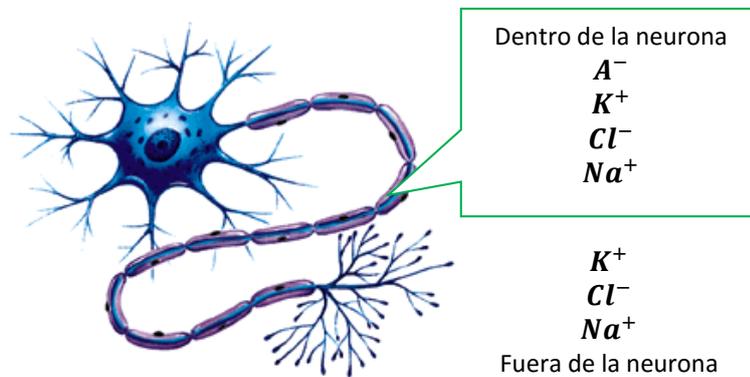


Figura 3. Cargas eléctricas de las neuronas.

Las concentraciones de estos iones, expresadas en miliMoles (mM) son diferentes dentro y fuera de la neurona. Esto provoca gradientes electroquímicos.

El medio extracelular tiene una mayor concentración de sodio, cloro, y calcio que el medio intracelular. El medio intracelular tiene mayor concentración de potasio y de moléculas cargadas negativamente (A^-).

La acumulación de cargas positivas y negativas a los lados de la membrana produce un potencial eléctrico. Cuando las cargas se compensan entre sí dan lugar al potencial de equilibrio que es diferente para cada ion, y viene dado por la **ecuación de Nernst**:

$$E_{ion} = \frac{RT}{zF} \log \left(\frac{[Ion]_{extracelular}}{[Ion]_{intracelular}} \right)$$

Ecuación 1. Ecuación de Nerst.

- $[Ion]_{extracelular}$ e $[Ion]_{intracelular}$ = concentraciones de iones fuera y dentro de la neurona.
- R = constante universal de los gases (8,315 mJ/ (K Mol)).
- T = la temperatura en Kelvin.
- F = la constante de Faraday (96.480 coulombs/Mol)
- z = valencia del ion (1 para Na^+ y K^+ -1 para Cl^- y 2 para Ca^{2+}).

ii) **Potencial de acción**

En función del estímulo que recibe la neurona, el diferencial de potencial puede (Bear et al, 2008):

- aumentar (hiperpolarización), el interior de la neurona se hace más negativo.
- disminuir (despolarización), el interior de la neurona se hace menos negativo.

Si el estímulo supera un cierto umbral, la despolarización dispara el **potencial de acción**. Se entiende por potencial de acción al cambio producido en el potencial eléctrico a través de la membrana plasmática durante el paso del impulso nervioso. Éste se origina cerca del cuerpo de la célula propagándose a lo largo del axón con una velocidad y amplitud constante.

El potencial de acción produce, de forma ordenada, movimientos de iones a través de la membrana de la neurona originando cambios transitorios de potencial. El retorno al potencial de reposo se debe a la actuación de la **bomba Na/K** que devuelve los iones a su localización inicial.

En la *Figura 4* se representa un potencial de acción (o *spike*) producido por una neurona. Un estímulo despolarizó la membrana superando el umbral de voltaje. Se observa que tras el potencial de acción existe un período refractario, durante el cual la neurona no puede volver a disparar un *spike*.

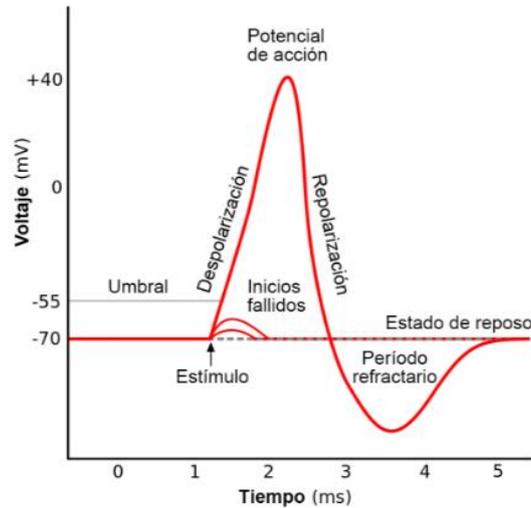


Figura 4. El potencial de acción.

El potencial de acción responde a la **ley de todo o nada**, para que tenga lugar el potencial de acción se necesita de un estímulo que llegue al punto crítico de disparo de esa neurona o célula.

- Despolarización lenta: -70 mV hasta -55 mV.
- Despolarización rápida: - 55 mV hasta +35 mV.
- Repolarización rápida: + 35 mV 2/3 del descenso.
- Repolarización lenta: hasta - 70 mV.
- Hiperpolarización: -70 mV hasta - 75 mV.

La ley se cumple en fibras aisladas, en una fibra única, pero no se cumple cuando existen múltiples fibras nerviosas (axones).

iii) **Propagación del potencial de acción**

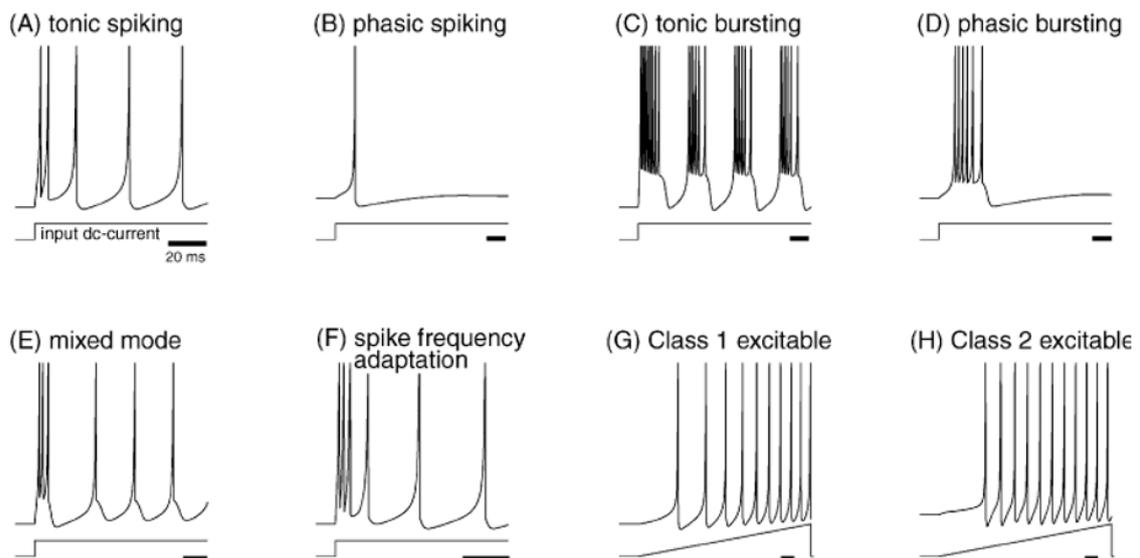
El potencial de acción cambia las propiedades de zonas adyacentes, desplazándose a lo largo de la neurona.

2.2.3. Comportamientos dinámicos neuronales

Las neuronas reales tienen una variedad de comportamientos dinámicos de acuerdo con los valores de los parámetros biofísicos (Izhikevich, 2000):

- **Quiescente:** La entrada a la neurona está por debajo de un cierto umbral y la salida alcanza un régimen estacionario.
- **Spiking o disparo tónico:** la salida se compone de una serie regular de picos espaciados.
- **Irregular Spiking o disparo irregular:** aperiódica serie de picos.
- **Bursting o actividad en ráfagas regular:** alternancia regular entre potenciales de acción y periodos de relajación.
- **Irregular bursting:** la salida se compone por una serie aperiódica de ráfagas.

Sin embargo, (Izhikevich, 2000) describe veinte comportamientos de disparo de las neuronas biológicas susceptibles de ser modelados. En la *Figura 5* se encuentra una representación de cada uno de los comportamientos descritos por Izhikevich.



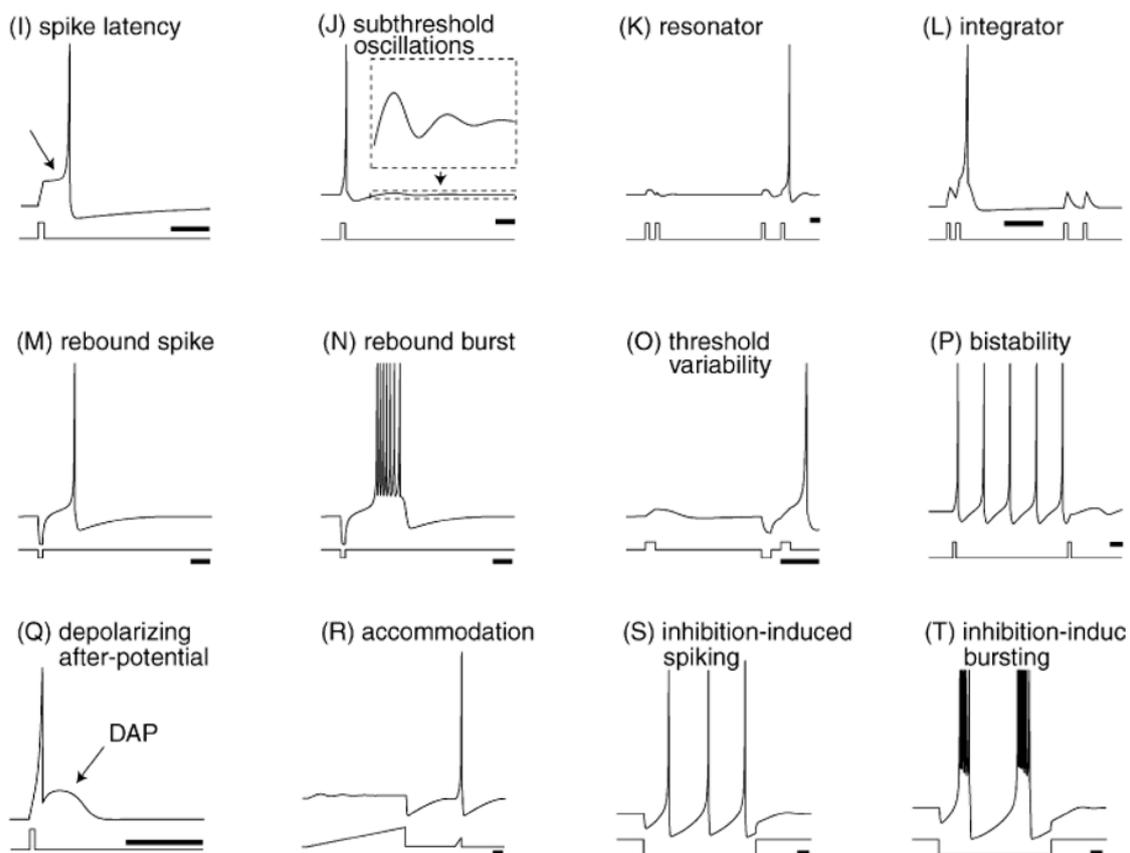


Figura 5. Comportamientos neuronales adaptado de (Izhikevich, 2000).

2.2.4. Propiedades de la membrana en un circuito eléctrico

Kenneth S. Cole (1900–1984) y Howard J. Curtis (1906 - 1972) representaron en 1939 un circuito eléctrico que simulaba de manera sencilla el funcionamiento de la membrana de la neurona (Cole & Curtis, 1939).

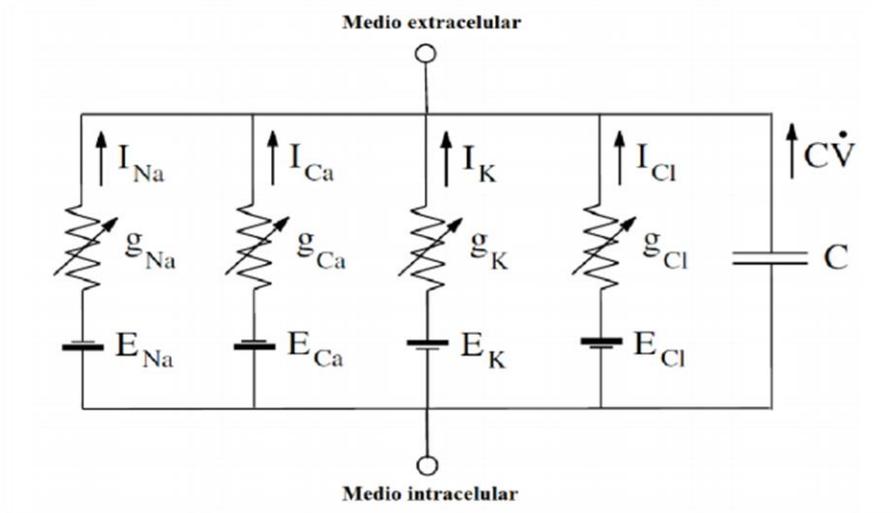


Figura 6. Circuito que representa una parte de la membrana neuronal (adaptado de Izhikevich, 2007). Donde I_x , g_x y E_x son la corriente, la conductancia y el potencial de Nernst asociados al ion x ($x = Cl, K, Ca, Na$).

De acuerdo a la ley de Kirchhoff, la corriente total (I) es la suma de la corriente capacitiva (de capacitancia C) y todas las corrientes iónicas que atraviesan la membrana.

$$I = C \frac{dV}{dt} + I_{Na} + I_{Ca} + I_K + I_{Cl}$$

Ecuación 2. Ley de Kirchhoff.

Esta ecuación se reescribe de la siguiente manera:

$$C\dot{V} = I - g_{Na}(V - E_{Na}) - g_{Ca}(V - E_{Ca}) - g_K(V - E_K) - g_{Cl}(V - E_{Cl})$$

Ecuación 3. Ley de Kirchhoff (ecuación reescrita).

Si suponemos que no existe corriente sináptica, de fuga o inyectada, entonces $I = 0$ y además se desprecia la corriente de cloro. En este caso los potenciales de Nernst de cada canal iónico son los que determinan el potencial de membrana. La señal inhibitoria hiperpolariza la membrana mientras que una señal excitadora la despolariza. Actuando sobre las tensiones o las conductancias se logra modificar la actividad eléctrica de la neurona.

3. Modelos neuronales

Varios modelos neuronales han sido propuestos para realizar el comportamiento de las neuronas en los sistemas nerviosos. Como se ha explicado en la sección anterior, los potenciales de acción son el resultado de las corrientes que atraviesan los canales iónicos en la membrana. Las ecuaciones de los modelos describen la dinámica del potencial de membrana y la acción conjunta (de forma más o menos simplificada) de las conductancias que regulan los flujos de iones a través de la membrana.

El primer modelo neuronal fue el modelo McCulloch and Pitts, descrito en 1943 (McCulloch & Pitts, 1943). Se trató de un modelo binario donde solo se describía el disparo neuronal o su ausencia.

En 1952, los experimentos en el axón gigante del calamar atlántico condujeron a Alan Lloyd Hodgkin (1914 - 1998) y Andrew Huxley (1917 - 2012) a presentar el modelo biofísico más exitoso, midiendo dichas corrientes y describiendo el comportamiento dinámico en términos de ecuaciones diferenciales (Dahasert and Kili, 2012). El modelo de Hodgkin-Huxley es el punto de partida y referencia para el desarrollo de modelos simplificados.

Posteriormente, FitzHugh-Nagumo propuso un modelo simplificado del modelo Hodgkin-Huxley, describiendo un número menor de variables y con no linealidades simplificadas. Siguiendo esta misma estrategia en 1981, Moris-Lecar propuso un modelo neuronal basado en conductancia.

En 1984, Hindmarsh y Rose propusieron su modelo dinámico simplificado capaz de describir el comportamiento en ráfagas. En un periodo de 20 años se desarrollaron varias versiones de los modelos mencionados anteriormente. Se destaca el modelo que propuso en 2003 Izhikevich (Weiss, 2009) por su capacidad para describir una gran variedad de tipos de disparo observados en las neuronas.

A modo de resumen, en la tabla 1 se han resumido los modelos neuronales más relevantes para el desarrollo de neuronas artificiales y su uso en circuitos híbridos (Debolt, 2011).

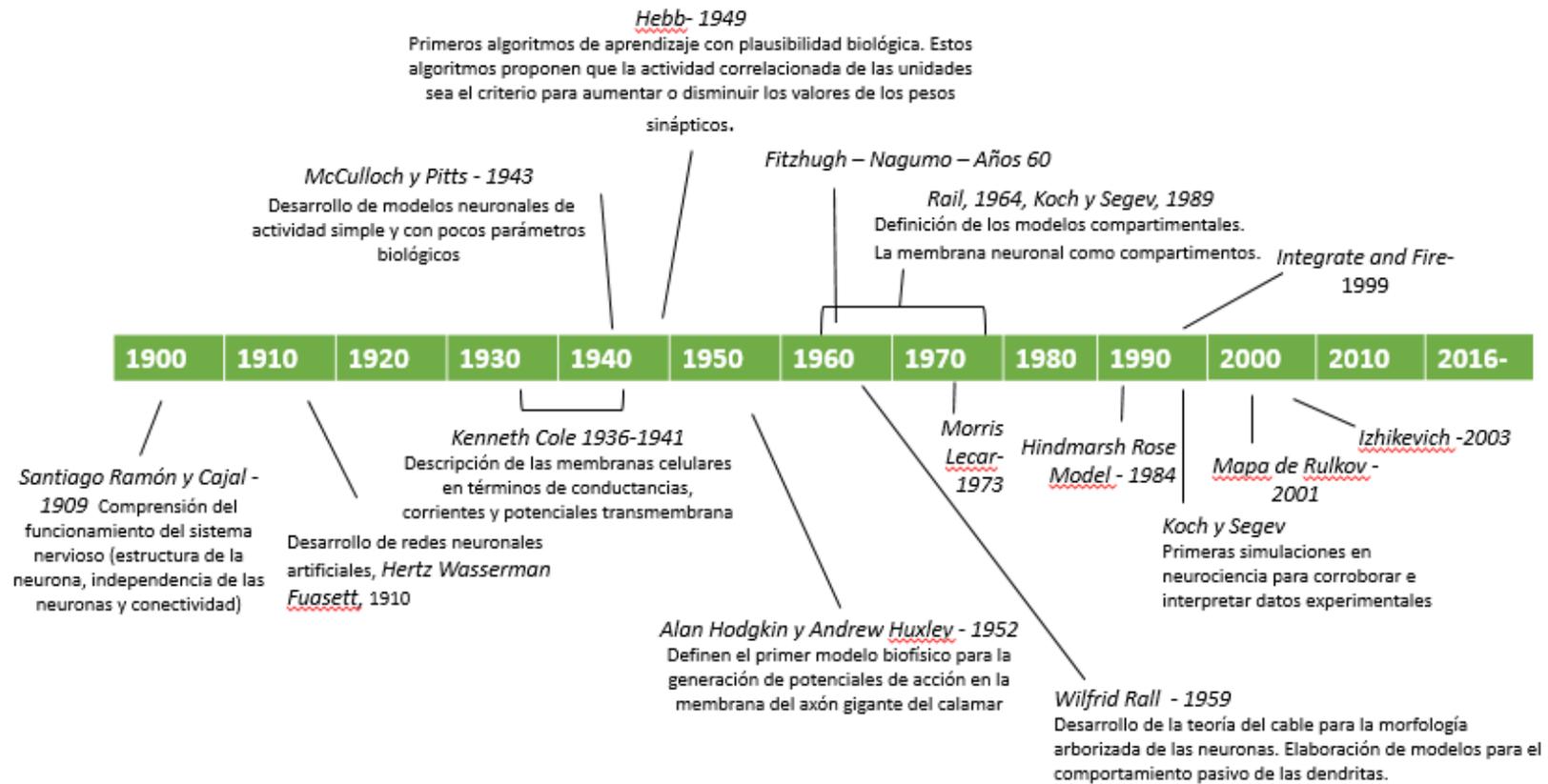
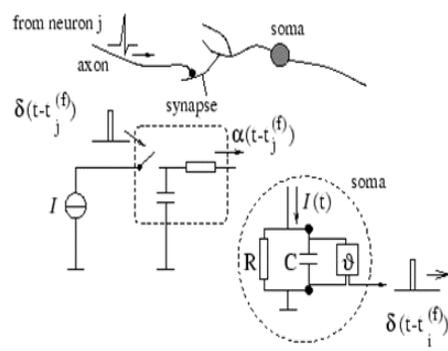
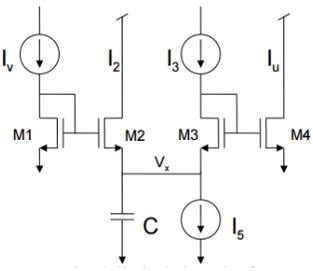


Figura 7. Línea Temporal de los hitos en el desarrollo de los modelos neuronales (Varona-Martínez, 1997).

Tabla 1. Modelos neuronales más significativos.

Modelo neuronal	Descripción	Ecuación	Circuito
<p>Integrate and Fire o también, Leaky-Integrate-and-Fire (Kunkle and Merrigan, 2002)</p>	<p>Es el modelo más simple que consiste solamente en una ecuación diferencial. Se basa en que la membrana de la neurona se hiperpolariza de modo natural a través de los canales iónicos formados después de un potencial post sináptico.</p>	$I(t) = \frac{u(t)}{R} + C \frac{du}{dt} \rightarrow \tau_m \frac{du}{dt} = -u(t) + RI(t)$ <p>Siendo: $\tau_m = RC$</p> <ul style="list-style-type: none"> • τ_m = constante de tiempo de la membrana. • u = potencial de membrana • C = condensador • R = resistencia • $I(t)$ = corriente 	
<p>Izhikevich (Izhikevich, 2000)</p>	<p>Alternativa al modelo "integrate-and-fire".</p>	$\frac{du(t)}{dt} = a(bv - u)$ $\frac{dv(t)}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I$	

		<p>El circuito está dividido en dos partes.</p>	
<p>FitzHugh Nagumo (Tapia et al., 2011)</p>	<p>Consta de dos ecuaciones diferenciales acopladas y está basada en la ecuación de un oscilador (Van der Pol). El modelo aísla matemáticamente las propiedades de excitación y propagación de las electroquímicas del flujo iónico del sodio y el potasio.</p>	<p>• $\tau \dot{w} = v + a - bw$</p> $\dot{v} = v - \frac{v^3}{3} - w + I_{ext}$	

<p>Hindmarsh Rose (Bizzarri et al., 2007; Search et al.; Debolt, 2011; Hindmarsh and Rose, 1984)</p>	<p>Modelo simplificado del modelo HH.</p>	$\frac{dx(t)}{dt} = ay(t) + bx^2(t) - cx^3(t) - dz(t) + I$ $\frac{dy(t)}{dt} = e - fx^2(t) - y(t)$ $\frac{dz(t)}{dt} = \mu(-z(t) + S(x(t) + h))$	
<p>Hodgkin Huxley (Hodgkin and Huxley, 1952)</p>	<p>Modelo de conductancia más complejo y considerado el de mayor semejanza al comportamiento de las neuronas. Consta de cuatro ecuaciones diferenciales y posee muchos coeficientes sintonizables.</p>	$C_m \frac{dV}{dt} = I_{ext} - g_L(V - V_L) - g_{Na}hm^3(V - V_{Na}) - g_kn^4(V - V_k)$ $\tau_h(V) \frac{dh}{dt} = \bar{h}(V) - h$ $\tau_m(V) \frac{dm}{dt} = \bar{m}(V) - m$ $\tau_n(V) \frac{dn}{dt} = \bar{n}(V) - n$	

<p>Rulkov (Wagemakers and Sanjuán, 2013b; Rulkov, 2002)</p>	<p>Consiste en un mapa iterativo utilizado para la representación de las neuronas biológicas. Se suele utilizar para redes neuronales.</p>	$x_{n+1} = \frac{\alpha}{1 + X_n^2} + y_n + I_n$ $y_{n+1} = y_n - \sigma X_n^2 - \beta$	
--	--	---	--

3.1. Modelo de Hodgkin y Huxley

Es el modelo neuronal más célebre y utilizado, está basado en una descripción semiempírica de las principales conductancias que generan la actividad eléctrica en las neuronas. Fue desarrollado por A. Hodgkin y A. Huxley (Hodgkin and Huxley, 1952) que en 1952 describieron cómo iniciar y transmitir los potenciales de acción en las neuronas (Hodgkin and Huxley, 1952). Este modelo se caracteriza por un conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que representan las características eléctricas de células excitables.

El conjunto completo de Hodgkin-Huxley para una sección de la membrana es:

$$C_m \frac{dV}{dt} = I_{ext} - g_L(V - V_L) - g_{Na}hm^3(V - V_{Na}) - g_kn^4(V - V_k) \quad (4.1)$$

$$\tau_h(V) \frac{dh}{dt} = \bar{h}(V) - h \quad (4.2)$$

$$\tau_m(V) \frac{dm}{dt} = \bar{m}(V) - m \quad (4.3)$$

$$\tau_n(V) \frac{dn}{dt} = \bar{n}(V) - n \quad (4.4)$$

Ecuación 4. Modelo Hodgkin-Huxley.

Siendo:

- V es el potencial de membrana.
- g_L, g_{Na} y g_k son las conductancias de los canales iónicos de pérdidas, del sodio y del potasio respectivamente.
- V_L, V_{Na} y V_k son los potenciales de equilibrio para las distintas contribuciones iónicas.
- h, m y n son las variables de conductancia dependientes del potencial de la membrana V para modelar el estado de los canales iónicos. La variable h representa el estado de cierre del canal de sodio. La variable m corresponde al estado de apertura del canal de sodio. La variable n es el estado de apertura del canal de potasio.
- I_{ext} es la corriente externa aplicada.
- C_m es la capacidad de la membrana.
- τ_h, τ_m y τ_n son las constantes de tiempo de las variables h, m y n del modelo

Todos los modelos basados en conductancias suelen tener una descripción de tipo HH añadiendo distintos tipos de conductancias. Los parámetros además de tener un significado biofísico, se pueden determinar experimentalmente.

Existen otros tipos de modelos más simples que reducen las no-linealidades polinómicas. Estos modelos se caracterizan por disminuir el tiempo de simulación y reproducen los comportamientos básicos del impulso nervioso y se describen en las siguientes secciones.

3.2. Modelo de FitzHugh-Nagumo

El modelo introducido por Richard FitzHugh y J. Nagumo (FHN) derivó haciendo simplificaciones y límites biofísicos a partir del modelo de Hodgkin-Huxley (FitzHugh, 1961; Nagumo et al., 1962). El objetivo era construir un modelo simple que reflejara las características básicas del sistema nervioso: los fenómenos de la excitación auto-regenerativa mediante un voltaje no lineal de la membrana de la retroalimentación positiva y la recuperación por un voltaje de la puerta de retroalimentación negativa lineal.

A partir de este modelo FitzHugh logró interpretar el potencial de acción, el período refractario, el estado de reposo y otras características propias de la excitabilidad de utilidad en diversos contextos de la ciencia y la ingeniería. Dicho modelo fue implementado mediante un circuito electrónico por Nagumo para describir una neurona.

$$\frac{dx}{dt} = y \left(x - \frac{1}{3}x^3 + y + z \right) \quad (5.1)$$

$$\frac{dx}{dt} = -\frac{1}{y}(x - a + \beta y) \quad (5.2)$$

Ecuación 5. Modelo Fitzhugh-Nagumo.

Donde:

- x describe el potencial diferencial a través de la membrana
- y es considerada como la combinación de las diferentes conductancias de los canales iónicos
- z es el parámetro de control que describe la intensidad de la corriente de estimulación.

Otra forma de describir el modelo es mediante las siguientes ecuaciones diferenciales:

$$\frac{du(t)}{dt} = f(u(t)) - w(t) - I(t) \quad (6.1)$$

$$\frac{dw(t)}{dt} = a(b u(t)) + d - c w(t) \quad (6.2)$$

Ecuación 6. Modelo Fitzhugh-Nagumo.

Siendo:

- $u(t)$ es una variable rápida que modela la tensión de entrada.
- $f u(t) = u(t) - \frac{u^3(t)}{3}$, polinomio de tercer grado.
- $w(t)$ es una variable lenta que proporciona una realimentación lenta.
- a, b y d son constantes.

3.3. Modelo de Hindmarsh-Rose

El modelo de Hindmarsh-Rose (HR) (Hindmarsh and Rose, 1984), es considerado como una generalización de las ecuaciones Fitzhugh o, también, como una simplificación más rica dinámicamente del modelo fisiológico realista de Hodgkin y Huxley.

El modelo se basa en el comportamiento de una neurona biológica capaz de generar ráfagas de potenciales de acción. Por su robustez dinámica, este modelo es uno de los modelos neuronales más interesantes en la actualidad. Se utiliza para el estudio de la actividad neuronal y particularmente, el comportamiento del potencial de membrana.

Las ecuaciones de HR provienen del circuito más simple que mostraba el funcionamiento caótico, conocido como circuito Chua.

El modelo H-R describe la evolución dinámica del estado de una neurona. Se representa mediante ecuaciones diferenciales que poseen un bajo grado de no linealidad respecto al modelo de Hodgkin-Huxley. Generaliza las ecuaciones propuestas por Fitzhugh, mientras que la tercera dimensión se añadió más tarde para incluir ráfagas disparadas con el fin de modelar con mayor precisión.

El modelo HR convierte las no linealidades en ecuaciones diferenciales polinómicas disminuyendo el tiempo de computación utilizado para la simulación. Se trata de un modelo de

un solo compartimento que proporciona un buen equilibrio entre dos requisitos aparentemente mutuamente excluyentes: El modelo de una sola neurona debe ser tanto computacionalmente simple, y capaz de imitar la mayor parte de los comportamientos que desarrollan las neuronas biológicas reales: estados de reposo, disparos repetitivos y disparos en ráfagas tanto regulares como irregulares.

El modelo de Hindmarsh-Rose se describe de la siguiente manera:

$$\frac{dx(t)}{dt} = ay(t) + bx^2(t) - cx^3(t) - dz(t) + I \quad (7.1)$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = e - fx^2(t) - y(t) \quad (7.2)$$

$$\frac{dz(t)}{dt} = \mu(-z(t) + S(x(t) + h)) \quad (7.3)$$

Ecuación 7. Modelo de Hindmarsh-Rose.

Siendo:

- $x(t)$ el potencial de acción de membrana en unidades adimensionales.
- $y(t)$ representa la variable de recuperación que representa un conjunto de canales iónicos rápidos a través de la membrana (del estilo de los de Na y K).
- $z(t)$ es una corriente lenta adaptación que describe la dinámica de canales más lentos; y es la responsable de la generación de las depolarizaciones lentas de las ráfagas.
- a, b, c, d, e, f son parámetros que definen el comportamiento de la neurona.
- I es la corriente de inyección DC aplicada a la entrada de la membrana. Es un parámetro de control.
- h es un voltaje de referencia cuyo valor se fija en -1,6 voltios.
- S es la escala de influencia del voltaje de la membrana en la dinámica lenta.
- μ es la escala de tiempo para la corriente lenta que controla la velocidad de variación de la variable $z(t)$.

3.4. Modelo de Izhikevich

El modelo de neurona de Izhikevich se presentó en el año 2003 como una alternativa real a los modelos simplificados de tipo “integrate-and-fire” que describen la dinámica subumbbral. El modelo se compone de dos variables, una que representa el potencial de la membrana y la otra

el mecanismo de recuperación de la membrana (mediante la activación de las corrientes de potasio y la desactivación de las corrientes de sodio).

En este tipo de neurona pulsante de integración y disparo, cuando la tensión de la membrana supera un determinado nivel de disparo, se emite un pulso, lo que provoca que las variables de tensión y de recuperación se relajen a un valor predeterminado.

Las ecuaciones utilizadas para describir este modelo son las siguientes:

$$\frac{du(t)}{dt} = a (b v - u) \quad (8.1)$$

$$\frac{dv(t)}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + W \quad (8.2)$$

Ecuación 8. Modelo de Izhikevich.

Siendo:

- a y b dos parámetros abstractos del modelo.
- W representa las entradas ponderadas de la neurona.
- $v(t)$ representa la activación de la neurona.
- $u(t)$ es la variable de recuperación.

Cuando la tensión de membrana ($v(t)$) supere el nivel de disparo (30mV), las variables $u(t)$ y $v(t)$ modifican su valor:

$$\begin{aligned} \text{si } v \leq 30mV \text{ entonces } v &\rightarrow c \\ u &\rightarrow u + d \end{aligned}$$

La ventaja que tiene este modelo neuronal con respecto a los anteriores es capaz de exhibir hasta veinte comportamientos dinámicos diferentes con la elección de sus parámetros a, b, c y d .

3.5. Modelo de Rulkov

El modelo para la neurona de Rulkov está representado mediante un mapa iterado de dos dimensiones. El sistema es más fácil para iterar que un sistema dinámico y además mantiene interesantes regímenes dinámicos tanto spiking como bursting.

El modelo representado mediante tiempo discreto, se describe por las siguientes ecuaciones diferenciales:

$$x_{n+1} = \frac{\alpha}{1+x_n^2} + y_n \quad (9.1)$$

$$y_{n+1} = y_n - \mu (x_n - \sigma) \quad (9.2)$$

Ecuación 9. Modelo de Rulkov.

Siendo:

- x es la variable rápida que representa el potencial de la membrana de la neurona.
- y es la variable lenta.
- α y σ varían el comportamiento del circuito.

4. Diseño del modelo neuronal Hindmarsh-Rose

4.1. Estudio del modelo

De los muchos modelos neuronales existentes especializados en la comunicación intercelular, en este proyecto se ha escogido por su riqueza dinámica el modelo Hindmarsh-Rose para replicar el potencial de membrana. El modelo se describe con tres ecuaciones diferenciales acopladas.

El modelo HR se basa en el comportamiento global de la neurona y su funcionamiento subyacente replica el proceso biológico real. Es capaz de representar cualitativamente el comportamiento de muchos tipos de neuronas aisladas, así como de reproducir la actividad cooperativa y de sincronización entre neuronas, ya sean implementadas en software, hardware o biológicas.

En esta sección se desarrollan los criterios elegidos para el diseño del circuito, siempre teniendo en cuenta que estas implementaciones abren nuevas perspectivas en el campo de la simulación de acoplamiento de neuronas biológicas (Poggi et al., 2009) y artificiales en circuitos híbridos.

A partir del modelo HR3D teórico, en primer lugar, se realiza un cambio de variable para la escala de tiempo: $t \rightarrow \tau$ de las ecuaciones descritas en la *Ecuación 7. Modelo de Hindmarsh-Rose*.

$$\frac{dx}{d\tau} = ay + bx^2 - cx^3 - dz + I \quad (10.1)$$

$$\frac{dy}{d\tau} = e - fx^2 - y \quad (10.2)$$

$$\frac{dz}{d\tau} = \mu(S(x + h) - z) \quad (10.3)$$

Ecuación 10. Ecuaciones empleadas del Modelo Hindmarsh-Rose.

Partiendo de las ecuaciones anteriores, se han fijado una serie de parámetros (a, c, d y e) quedando de la siguiente manera:

$$\frac{dx}{d\tau} = y + bx^2 - x^3 - z + I \quad (11.1)$$

$$\frac{dy}{d\tau} = 1 - fx^2 - y \quad (11.2)$$

$$\frac{dz}{d\tau} = \mu(S(x + h) - z) \quad (11.3)$$

Ecuación 11: Ecuaciones simplificadas HR

Tomando como referencia para el desarrollo de la neurona electrónica, el artículo (Article et al., 2015) que presenta unos valores determinados para el diseño del modelo HR, los cuales se recogen en la siguiente tabla:

Parámetro	a	b	c	d	e (V2)	f	h	S	μ	I	V3
Valor	1	2,82	1	1	1	5	-1.6	4	0.02	3.5	1

Tabla 2. Coeficientes del modelo Hindmarsh-Rose usados en el artículo de arriba citado.

- Dependiendo el valor elegido de **b, c** se permite variar entre comportamientos de *bursting* y *spiking*, y controlar la frecuencia de *spiking*.

Para obtener y examinar el comportamiento individual o de acoplamiento, debido a la dificultad en las medidas de las señales de una neurona real y su interacción, se han diseñado modelos numéricos e implementaciones hardware que permiten analizar la dinámica asociada y los patrones resultantes de la conectividad entre neuronas, incluyendo los fenómenos de sincronización.

La implementación hardware de los modelos permite emular el comportamiento de la neurona individual y el acoplamiento de las neuronas acopladas en tiempo real (Dahasert and Kili, 2012).

El resultado de la simulación del circuito obtenida es el comportamiento de ráfagas mostrado en la siguiente figura:

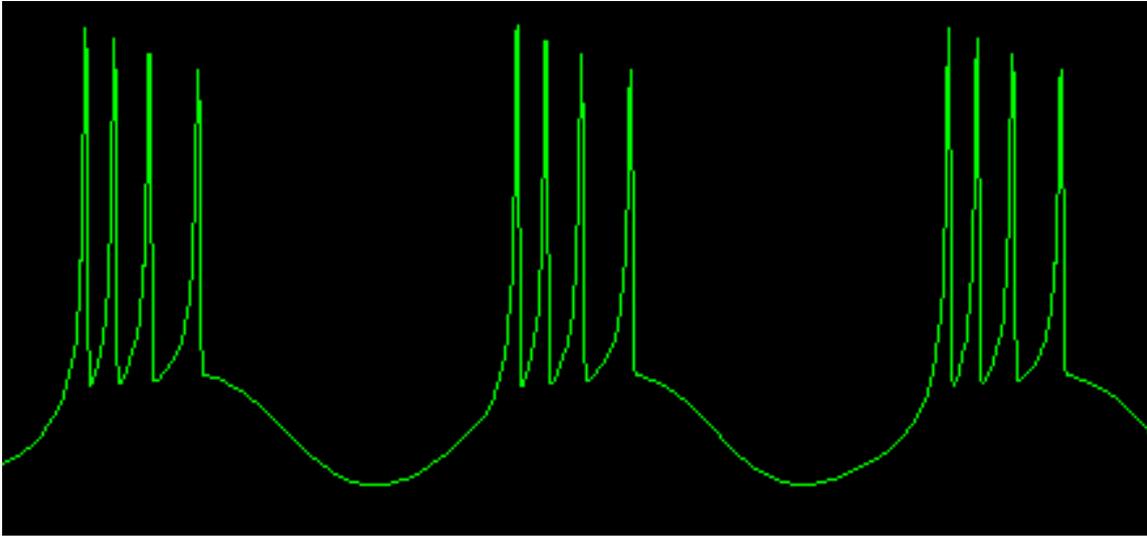


Figura 8. Comportamiento ráfagas en régimen regular de un modelo HR.

El potencial de acción de la membrana varía en función de la corriente que se le inyecta al circuito. Utilizando esta descripción se ha decidido implementar una neurona electrónica que sea capaz de exhibir todos los comportamientos descritos en función del voltaje inyectado a la entrada del circuito electrónico.

4.2. Implementación de la ecuación de HR usando componentes analógicos

Partiendo de la Ecuación 11:

- Normalizando las ecuaciones del apartado anterior de la siguiente manera:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{1}{RC} [y + bx^2 - cx^3 - dz + I] \quad (12.1)$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{1}{RC} [e - fx^2 - y] \quad (12.2)$$

$$\frac{dz}{dt} = \frac{1}{RC} [\mu(S(x + h) - z)] \quad (12.3)$$

Ecuación 12. Ecuaciones empleadas del Modelo Hindmarsh-Rose.

donde $\tau = \frac{1}{RC} t$ para reducir la escala de tiempo.

Se ha utilizado la aplicación *Hindmarsh Rose Neuron Model (Wolfram CDF Player)*, la cual permite modificar los parámetros de las ecuaciones representando temporalmente el potencial

de membrana $x(t)$ como se observa en la siguiente figura:

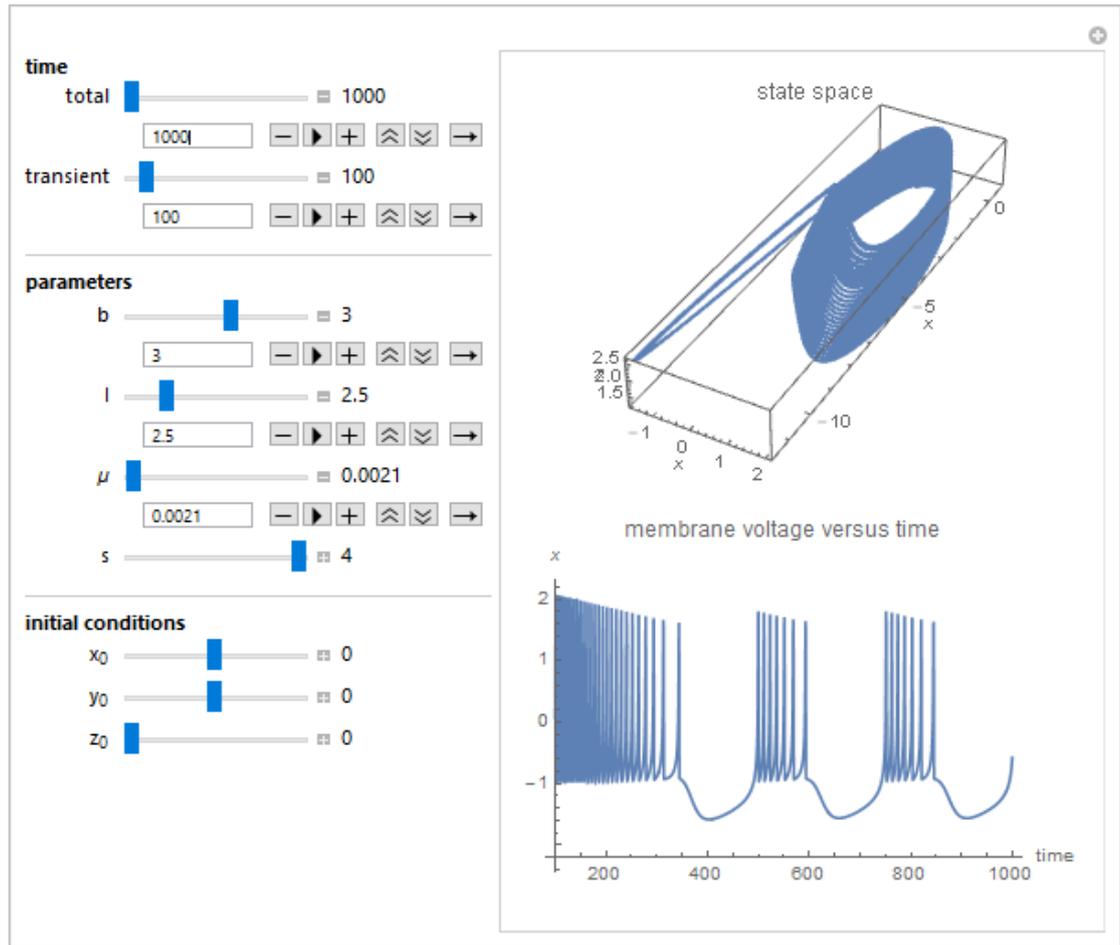


Figura 9. Aplicación Hindmarsh Rose Neuron Model.

4.3 Elementos del circuito analógico

El esquema del circuito que simula las ecuaciones del modelo neuronal HR consta de tres integradores, dos inversores, un seguidor de tensión y dos multiplicadores.

4.3.1 Amplificadores operacionales

En este capítulo se estudiarán los distintos tipos de amplificadores operacionales presentados en el proyecto.

El AO produce una tensión a la salida proporcional a una diferencia de tensión entre sus entradas.

$$V_o = A(V_a - V_b)$$

donde

la diferencia entre las tensiones de entrada se denomina tensión de entrada diferencial;

A es la ganancia diferencial del amplificador.

La tensión de entrada al modo común es la media de las tensiones de entrada.

El AO presenta dos zonas de funcionamiento: lineal, la salida toma valores comprendidos entre $+V_{cc}$ y $-V_{cc}$ y saturación si la salida toma los valores de la alimentación continuos $+V_{cc}$ o $-V_{cc}$.

El AO ideal se caracteriza por tener una impedancia de entrada infinita y una impedancia de salida nula. El amplificador operacional real presenta impedancias de entrada y salida.

La ganancia A en bucle abierto es infinita para la zona diferencial y una ganancia nula para la señal en modo común. Responde sólo a diferencia de tensiones en la entrada (rechazo en modo común infinito).

El ancho de banda del AO ideal es infinito.

La siguiente figura muestra el diagrama del amplificador operacional ideal.

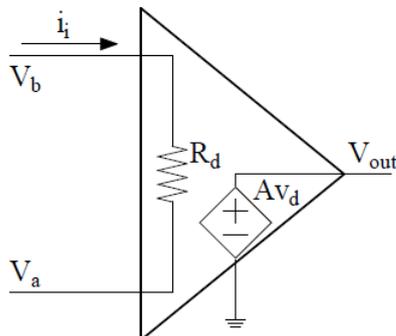


Figura 10. Amplificador operacional ideal.

Los A. O reales presentan un efecto no lineal conocido como “*Slew Rate*” que consiste en una limitación de la variación de tensión de salida.

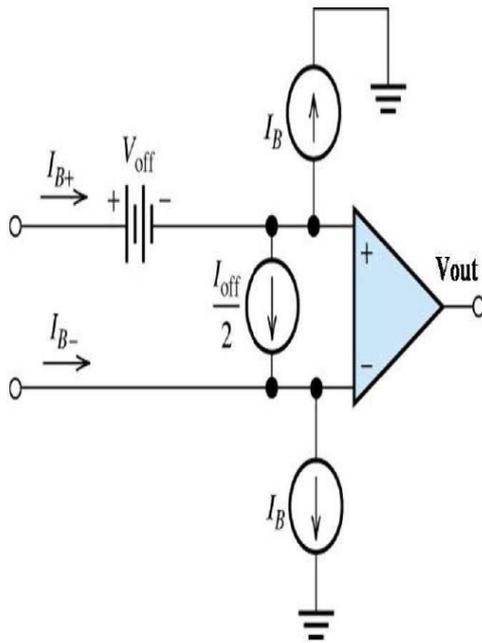


Figura 11. Amplificador operacional real.

Los AO contienen circuitos de entrada acoplados en continua. Presentan una corriente que entra en la entrada no inversora I_{B+} y una corriente I_{B-} que entra en la entrada inversora. I_B es la media de estas dos corrientes, y se denomina corriente de polarización. En el caso ideal ambas corrientes se consideran iguales. En el caso real, las corrientes de polarización no son iguales, se produce una corriente de desviación:

$$I_{off} = I_{B+} - I_{B-}$$

Además, la tensión de salida es diferente de cero para una tensión de entrada nula. Este error es denominado “tensión offset”.

Los AO muestran realimentación negativa a la entrada inversora. La ganancia se reduce respecto al valor en lazo abierto y el circuito es más estable.

Aproximando las características al modelo ideal, la impedancia del operacional se considera infinita y las corrientes de entrada del operacional nulas.

4.3.1.1 Amplificador inversor

La ganancia de la tensión en bucle cerrado, se determina considerando que las dos entradas se encuentran siempre al mismo potencial y entre ellas no circula corriente (conocido como cortocircuito virtual).

Aplicando las leyes de *Kirchoff* se obtiene la tensión a la salida del AO inversor.

Suponiendo que el potencial en la entrada inversora es el mismo que en la entrada no inversora, la corriente proveniente del generador de señal V_1 que circula por R_1 circulará por R_2 hasta el terminal de salida.

$$V_2 = -V_1 \frac{R_2}{R_1}$$

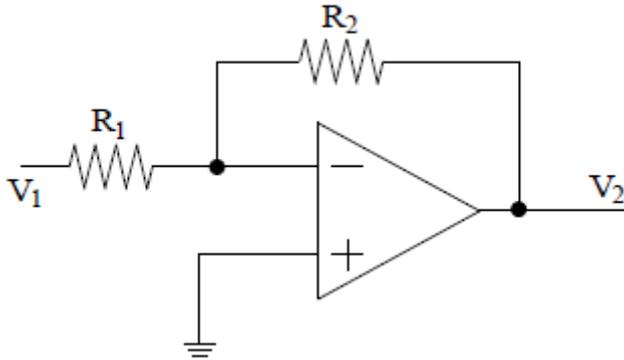


Figura 12. Diagrama esquemático del amplificador inversor.

4.3.1.2 Circuito Sumador

La entrada no inversora está a masa, por lo que, al tener realimentación negativa la entrada inversora estará virtualmente a 0 voltios.

Desde cada una de las entradas circula una corriente hacia la entrada inversora que circula hacia la salida del amplificador a través de la resistencia de realimentación.

La salida obtenida es la inversa de la suma de las tensiones de entrada.

$$V_2 = -R_0 \sum_{i=1}^n \frac{V_i}{R_i}$$

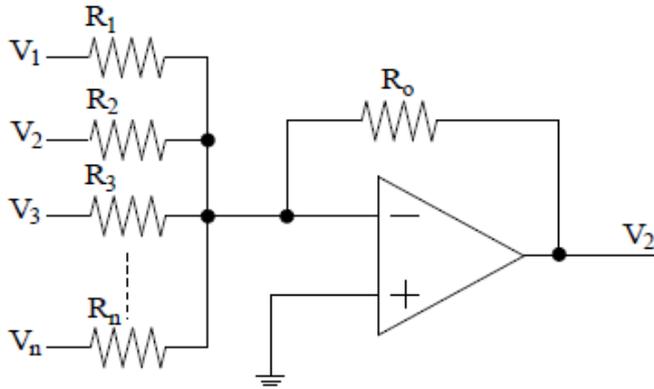


Figura 13. Esquema del sumador inversor.

4.3.1.3 Integrador

El amplificador integrador RC utiliza la relación voltaje de salida y voltaje de entrada mediante la colocación de un condensador en el camino de realimentación negativa.

La tensión de salida es proporcional a la integral en el tiempo de la tensión de entrada.

$$V_2 = -\frac{1}{RC} \int_0^t V_1 dt$$

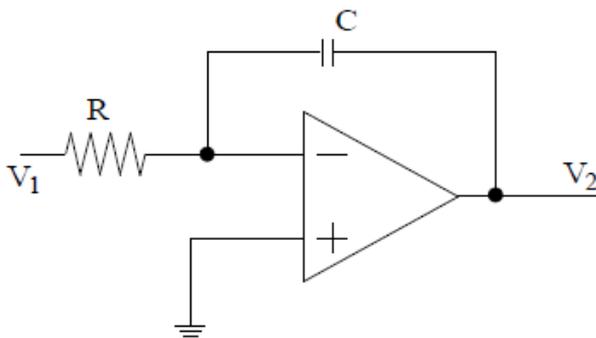


Figura 14. Esquema del amplificador integrador.

Es útil en instrumentación, por ejemplo, un acelerómetro.

4.3.1.4 Seguidor de tensión

Del amplificador no inversor, se puede deducir que la ganancia mínima es la unidad, si R2 es cero, o si R1 se deja en circuito abierto.

El seguidor de tensión proporciona a la salida la misma tensión que a la entrada, independientemente de la intensidad. La tensión de salida sigue a la entrada (seguidor).

Se supondrá que la tensión en el terminal no inversor es igual que la tensión en el terminal inversor $V_a = V_b$ y que la corriente que entra al terminal no inversor aplicando el concepto de cortocircuito virtual es $i_a = 0$. También la corriente en el terminal inversor $i_b = 0$ permaneciendo aisladas la entrada y salida del amplificador operacional.

Este amplificador es importante en la amplificación de señales que teniendo buen nivel de tensión son de muy baja potencia y, por tanto, se atenúan al conectarlas a amplificadores de mediana o baja impedancia de entrada. Se utiliza principalmente como etapa de adaptación al sistema, proporcionando una resistencia de entrada elevada.

$$V_0 = V_{IN}$$

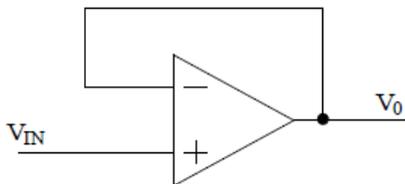


Figura 15. Esquema del seguidor de tensión.

4.3.2 TL082

El amplificador operacional elegido ha sido el TL082. Es un amplificador operacional JFET dual fabricado por Texas Instrument.

TL082 and TL082x D, JG, P, PS and PW Package
8-Pin SOIC, CDIP, PDIP, SO, and TSSOP
Top View

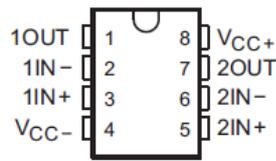


Figura 16. Diagrama de bloques del TL082

El TL082 es un dispositivo de bajo coste. Se caracteriza por un voltaje compensado internamente ajustado de la entrada (tecnología BI-FET II). Además, los dispositivos de entrada de alto voltaje bien emparejados de JFET proporcionan corrientes muy bajas de la diagonal.

Requiere una corriente de la fuente baja.

Presenta una anchura de banda del aumento amplia y una tarifa de ciénaga rápida.

El elemento también exhibe la deriva de poco ruido. Su tensión y corriente del ruido de la entrada son bajas.

Estos amplificadores se pueden utilizar en múltiples funcionalidades como integradores de alta velocidad, convertidores A/D rápidos, circuitos de muestra y en muchas aplicaciones que requieren tensiones compensadas de entrada bajas, corriente baja de la diagonal de entrada, alta impedancia de la entrada, alta tarifa de ciénaga y amplia anchura de banda.

4.3.3 Multiplicadores

El multiplicador analógico es una configuración formada por amplificadores operacionales en forma de circuito integrado. Estos multiplicadores cuentan con diferencial de alta impedancia entradas.

El multiplicador elegido para el diseño es el AD633 desarrollado por Analog Devices.

Constituido por 4 cuadrantes con ancho de banda de 1 MHz. Su impedancia de entrada es alta, por lo que su efecto de carga en la fuente de señal es mínimo.

El multiplicador integra todos los componentes, por lo que no es necesario integra componentes ni efectuar calibración.

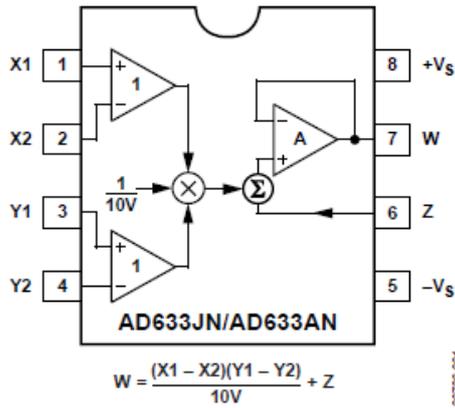


Figura 17. Encapsulado de 8 terminales y diagrama interno del AD633

Donde W es el voltaje de salida medido en el terminal W. El voltaje de salida es proporcional a las entradas X e Y a escala.

Las tensiones de los terminales positivos y de las fuentes de alimentación negativas se establecieron a $\pm 15V$.

El factor de escala del multiplicador es $1/10$. Los multiplicadores están diseñados para usar el mismo tipo de fuentes de salida que los amplificadores operacionales, es decir, $\pm 15 V$. Para obtener mejores resultados, se recomienda que las tensiones aplicadas a las entradas X e Y no superen los $\pm 10V$. Este límite también se refiere a la salida, así el **factor de escala** es, normalmente, el límite del voltaje de $1/10 V$. Si las dos tensiones de entrada se encuentran en sus límites positivos de $+10 V$, la salida estará también en su límite positivo de $10 V$.

El multiplicador tiene múltiples usos, se puede utilizar las siguientes aplicaciones: medición de potencia; duplicar o escalar la frecuencia; detección del ángulo de fase entre dos señales, las cuales tienen la misma frecuencia; multiplicación de dos señales; división de una señal entre otra; obtención del cuadrado de una señal y en aplicaciones para el diseño de circuitos no lineales de acondicionamiento de señales. Otra funcionalidad de los multiplicadores es mostrar los principios de modulación de amplitud y para la demodulación.

4.3.4 Cálculo de los valores de los elementos del circuito

En la sección anterior se han estudiado los amplificadores operacionales que resolverán las ecuaciones diferenciales HR3D.

Desarrollando las ecuaciones del modelo para buscar la similitud con la respuesta de los amplificadores se llega:

$$\bullet \quad \frac{dx}{dt} = \frac{1}{R1C1}y + \frac{1}{R2C1}x^2 - \frac{1}{R3C1}x^3 - \frac{1}{R4C1}z + \frac{1}{R5C1}I = \frac{1}{R1C1} \left[y + \frac{R1}{10R2}x^2 - \frac{R1}{100R3}x^3 - \frac{R1}{R4}z + \frac{R1}{R5}I \right]$$

Por similitud con la ecuación de Hindmarsh Rose (12.1) se obtiene:

$$a = 1; b = \frac{R1}{10R2}; c = \frac{R1}{100R3}; d = \frac{R1}{R4}; paramI = \frac{R1}{R5}$$

$$\bullet \quad \frac{dy}{dt} = \frac{V2}{R6C2} - \frac{x^2}{10R7C2} - \frac{1}{R8C2}y = \frac{1}{R1C1} \left[\frac{R1}{R6}V2 - \frac{R1}{10R7}x^2 - \frac{R1}{R8}y \right]$$

Por similitud con la ecuación de Hindmarsh Rose (12.2) se obtiene:

$$e = \frac{R1}{R6}; f = \frac{R1}{10R7};$$

$$\bullet \quad \frac{dz}{dt} = \frac{1}{R9C3}x + \frac{1}{R10C3}V3 - \frac{1}{R11C3}z = \frac{1}{R1C1} \left(\frac{R1}{R9}x + \frac{R1}{R10}V3 - \frac{1}{R11}z \right) = \frac{1}{R1C1} \left[\frac{R1}{R11} \left(\frac{R11}{R9}x + \frac{R11}{R10}V3 - z \right) \right]$$

Por similitud con la ecuación de Hindmarsh Rose (12.3) se obtiene:

$$\mu = \frac{R1}{R11}; S = \frac{R11}{R9}; V3 = \frac{1,6R10}{R9}$$

$$S = 4 \rightarrow \frac{R11}{R9} = 4; R11 = 4R9$$

$$R10 = \frac{R9}{1.6}V3$$

Para poder automatizar el cálculo de los componentes del circuito se ha realizado un código que introduces el valor de los diferentes parámetros configurables y devuelve los valores correspondientes.

Tabla 3. Valor de las variables.

Parámetro	Valor
A	1
B	3
C	1
D	1
e (V2)	1
F	5,0000
H	1,6
R	0,0021
S	4
I	2,5
V3	1

Tabla 4. Valor de las resistencias.

Resistencia	Valor (Ω)
R1	10000
R2	333,33
R3	100
R4	10000
R5	10000
R6	10000
R7	200
R8	10000
R9	1190476
R10	744047,619
R11	4761904,762
R12	10000
R13	10000

Tabla 5. Valor de los condensadores.

Condensador	Valor (μF)
C1	0,1
C2	0,1
C3	0,1

- Parámetros que pueden variar
- Parámetros que se han fijado
- Resistencias variables

4.3.5 Esquema del circuito

El esquema del circuito se ha realizado con LTspice IV. Este programa es un simulador de circuitos electrónicos de alto rendimiento basados en Spice, el cual provee de forma gratuita 'Linear Technology' (LTC). Permite realizar esquemas de circuitos y ver los resultados obtenidos en las simulaciones. Consiste en una interfaz gráfica basada en el diseño de circuitos integrados y circuitos discretos que comprueban la integridad del diseño y son capaces de predecir el comportamiento de las señales deseadas. Permite agregar distintos componentes que no están originalmente en las librerías del simulador. Componentes como los amplificadores TL082 y AD633 se han creado analizando las características de cada uno, creando un componente nuevo que se incluirá en el circuito.

```
.include TL082.sub .include ad633.sub
```

Este software permite introducir los valores de tolerancia y potencia de los elementos del

circuito para que el comportamiento sea lo más real posible.

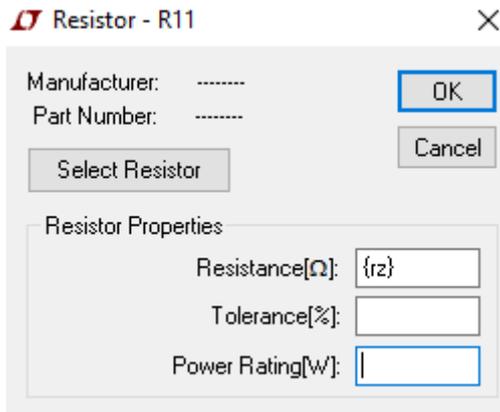


Figura 18. Tolerancia y potencia de los componentes.

El esquema del circuito que se ha llevado a cabo en LTspice IV consta de (véase ANEXO B):

- ✓ 3 Amplificadores TL082
- ✓ 2 Multiplicadores AD633
- ✓ 3 Condensadores
- ✓ 15 Resistencias
- ✓ 3 fuentes de alimentación

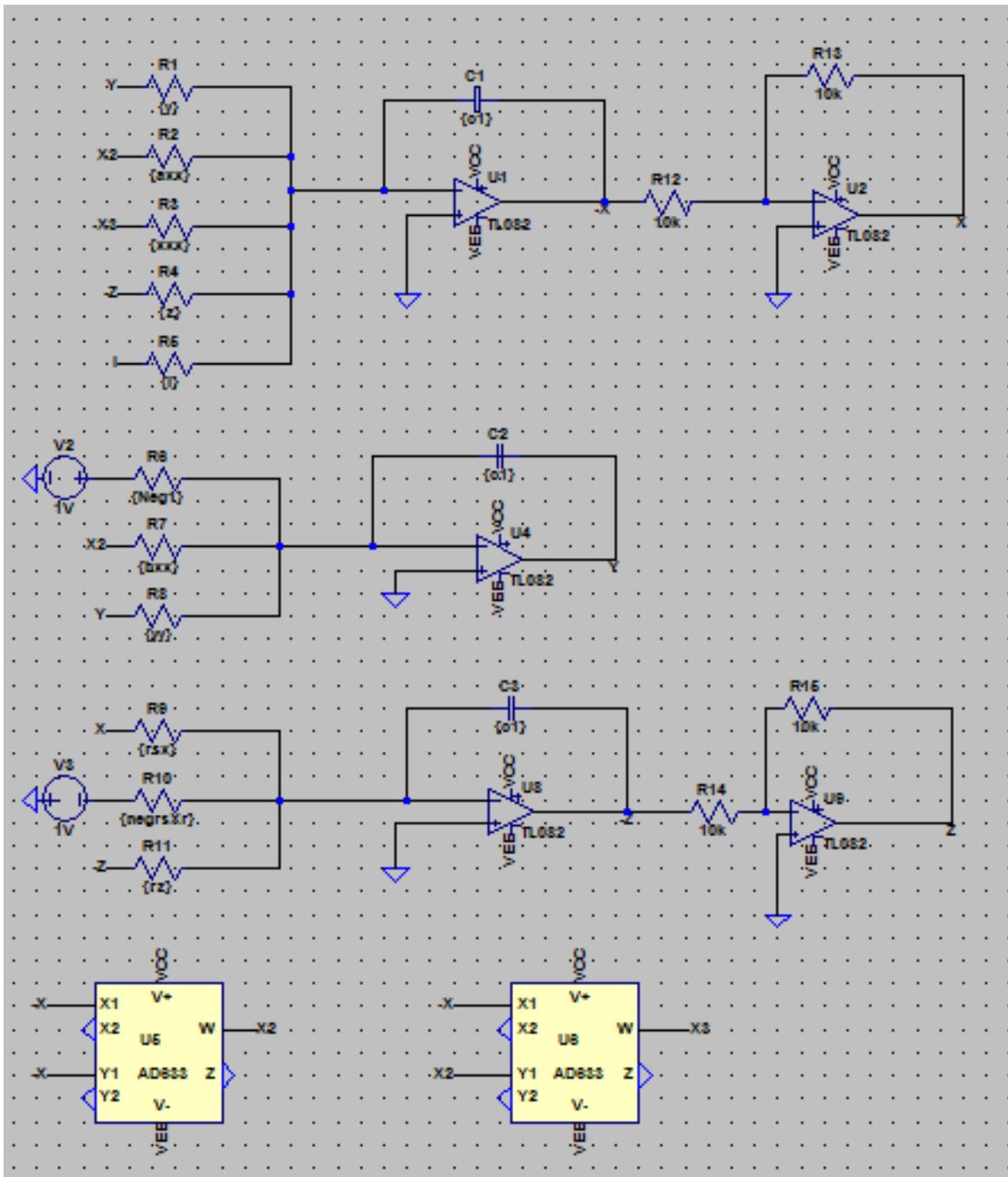


Figura 19. Esquema neurona electrónica HR3D

4.4. Simulaciones

Las simulaciones por ordenador permiten comprobar fácilmente las hipótesis de los modelos teóricos y ofrecer nuevos resultados que luego pueden ser corroborados experimentalmente.

Las neuronas reales muestran gran variedad de comportamientos dinámicos de acuerdo a los valores de los parámetros físicos. En las siguientes simulaciones numéricas, se configurarán los parámetros para encontrar los comportamientos más importantes del modelo HR:

Parámetro	a	b	c	d	e (V2)	f	h	S	μ	$V3$
Valor	1	2,82	1	1	-1	5	1.6	4	0.0021	1

Tabla 6: Coeficientes del modelo Hindmarsh-Rose usados en el artículo de arriba citado

Los comportamientos encontrados:

$$I = 0 - 1$$

El potencial de membrana de la neurona tiene un comportamiento de reposo, ya que, no se ha superado el umbral para que realice el disparo.

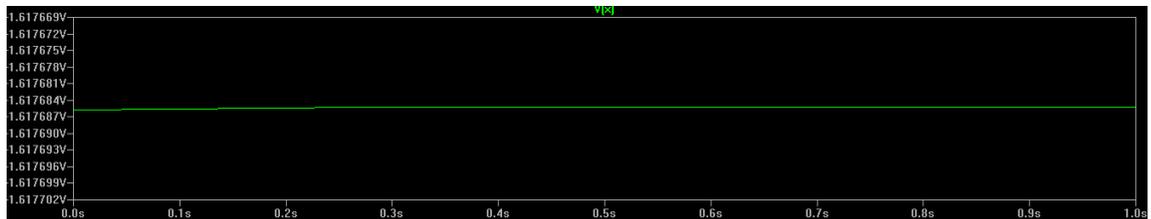


Figura 20. Reposo.

$$I = 1 - 2.9$$

El potencial de membrana de la neurona presenta un comportamiento de ráfaga regular.

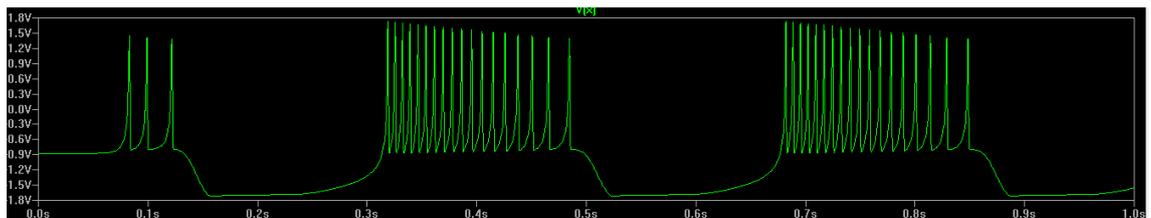


Figura 21. Ráfaga regular.

$$I = 2.9 - 3$$

El potencial de membrana de la neurona presenta un comportamiento irregular denominado caos. Los picos están separados por períodos de inactividad.

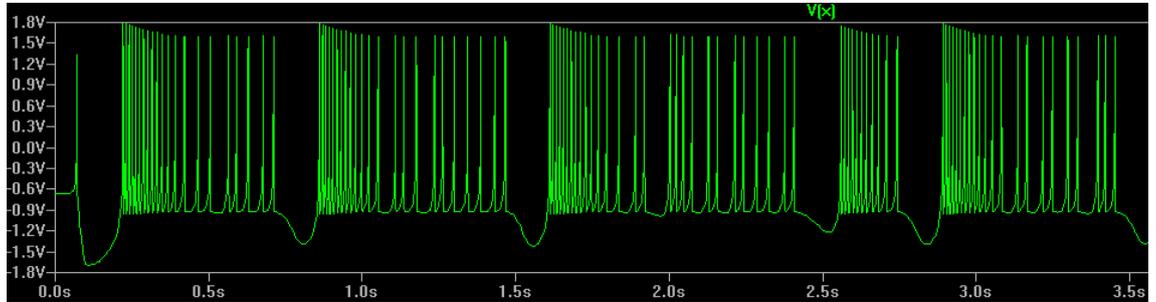


Figura 22. Ráfaga chaos irregular.

$$I = 2.9 - 3$$

A partir de 3v inyectados a la neurona, el comportamiento dinámico que se observa es el tónico.

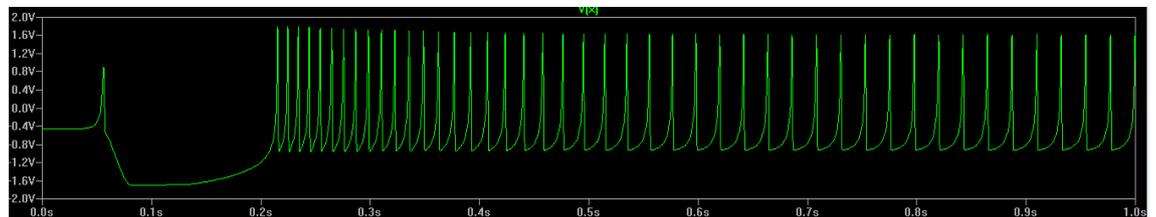


Figura 23. Ráfaga tónica.

Las simulaciones obtenidas demuestran que la neurona electrónica será capaz de realizar los comportamientos neuronales característicos de este modelo si se implementa en hardware.

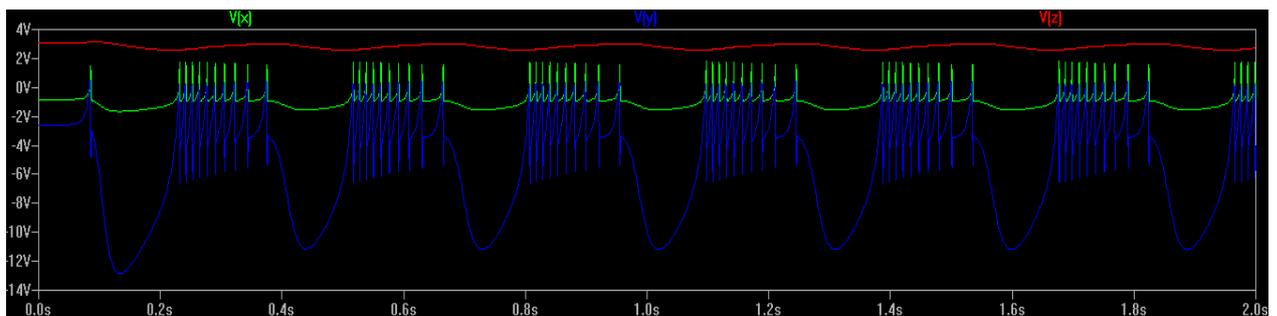


Figura 24. Diferentes configuraciones de la neurona electrónica para las salidas x, y, z.

5. Implementación del circuito analógico

El esquema diseñado en la sección anterior forma el primer bloque que integra nuestro circuito analógico. Este bloque se basa en los amplificadores operaciones estudiados y en el cruce de sumadores, integradores, inversores y seguidores de tensión. Han sido implementados utilizando el AO, TL082.

Para los multiplicadores se ha usado el AD633 (véase apartado 4.3.3), tiene un factor de escala de 10V y cuenta con diferencial de alta impedancia de entrada. Las tensiones de los terminales positivos y de las fuentes de alimentación negativas se establecieron a $\pm 15V$. Las tres variables x, y, z del circuito, son conectadas a través de lazos de realimentación, donde las salidas son conectadas a las entradas.

La escala de tiempo está gobernada por tres condensadores de 0.1 μ f que se utilizan para almacenar la variable de estado en diseños de circuitos analógicos. La velocidad a la que el condensador se carga/descarga establece el tiempo de salida constante de la neurona.

Para modelar el comportamiento de la neurona se ha recurrido a resistencias variables, cuyo valor máximo se ha obtenido en función del rango de los parámetros que modifican. Se utilizarán potenciómetros de ajuste que permiten la variación de los parámetros de las ecuaciones. Según se configuren los parámetros se obtendrá un comportamiento regular o caótico similar al de la neurona biológica.

El circuito presenta realimentación negativa, es decir, la señal de salida es introducida a la entrada, lo que implica que las señales de entrada y salida son idénticas.

5.1 Construcción en placa de pruebas

Este circuito ha sido implementado en su totalidad en una placa mediante componentes analógicos. Para la construcción física de la neurona artificial se utiliza una fuente de tensión, RPT-160C (véase Anexo).

Esta fuente de alimentación conmutada ofrece la posibilidad de obtener tres canales de salida necesarios para el circuito que se quiere crear.

424-447			
CH1	CH2	CH3	STANDBY
5V	15V	-15V	5VSB
14A	3.6A	1A	1A

Figura 25. Salidas de la fuente de alimentación.

A partir de los valores proporcionados por la fuente se diseñará un divisor de tensión que devuelva los valores deseados para V2 y V3, de -1 y 1 V estables respectivamente.

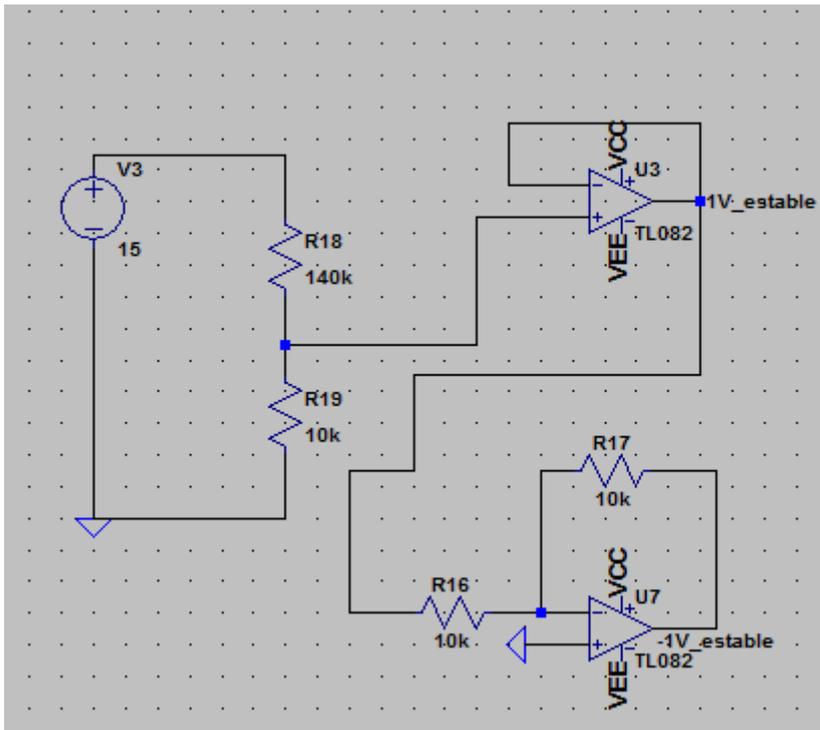


Figura 26. Divisor de tensión para conseguir -1 y 1 V estable.

Para regular el voltaje inyectado a la entrada del circuito se ha utilizado un potenciómetro multivuelta acoplado a una resistencia fija de 200Ω que permitirá ir variando el valor de I para observar los comportamientos del potencial de la membrana, como se aprecia en la siguiente figura.

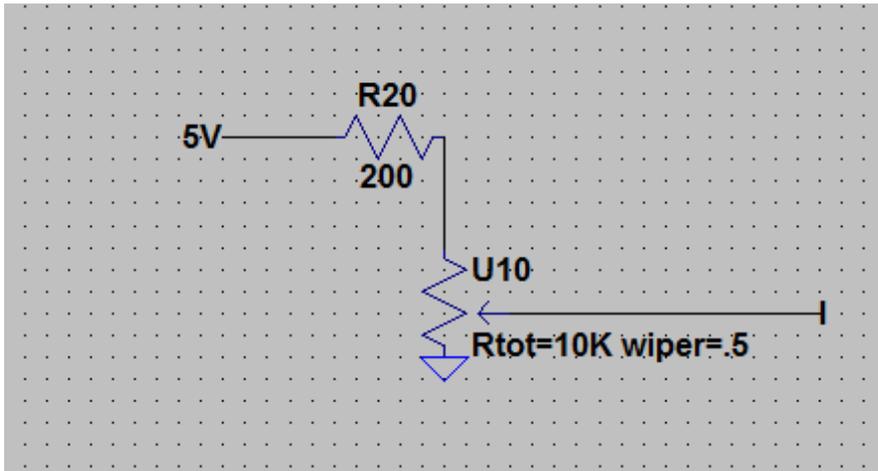


Figura 27. Potenciómetro regulador de tensión a la entrada.

5.2 Diseño PCB

El software utilizado para la creación del diseño de la placa del circuito implementado es Altium Designer 16 (AD16). Altium es un paquete software de diseño electrónico con diversidad de funciones, entre las que destacan: desarrollo de FPGA o creación de circuitos impresos. Necesita licencia para su uso.

Para la creación de la placa, se crea un nuevo proyecto y una hoja esquemática donde se realizará el mismo diagrama que la figura anterior. Para ello es necesario descargar e importar las librerías de los componentes que se desean dibujar en la hoja, una vez han sido localizados previamente, se insertarán los componentes y se editan sus propiedades para asignar los valores deseados.

Una vez creado el esquemático (véase ANEXO A), se compila y chequea que no existan errores de diseño.

Algunos componentes ya vienen incorporados insertando su *footprint* y por lo tanto hay que ir revisando sus características específicas para comprobar que tienen las dimensiones correctas. De no ser así, AD16 permitirá la creación de un *footprint* nuevo, el cual se podrá diseñar con su hoja de datos.

Para este proyecto se han modificado los *footprint* de varios componentes, ya que, aunque no se imprimirá la placa durante el transcurso del proyecto, se implementará un diseño válido para los componentes utilizados en la placa.

El diseño en la placa de pruebas difiere del diseño de la PCB.

- Para mejorar el efecto del ruido no deseado que produce la resistencia R_{11} , de alta tolerancia y tipo, se ha sustituido por otro tipo en la PCB.
- El regulador de voltaje de 5V, no se ha incluido en la PCB para que la neurona artificial pueda probarse independientemente de la fuente que se tenga.

El diseño final de la PCB ha sido el que se observa en la siguiente figura. La neurona electrónica tiene unas dimensiones de $8,45 \times 8,75 \text{ cm}$ respectivamente, la cual es posible disminuir sus dimensiones si se requiere.

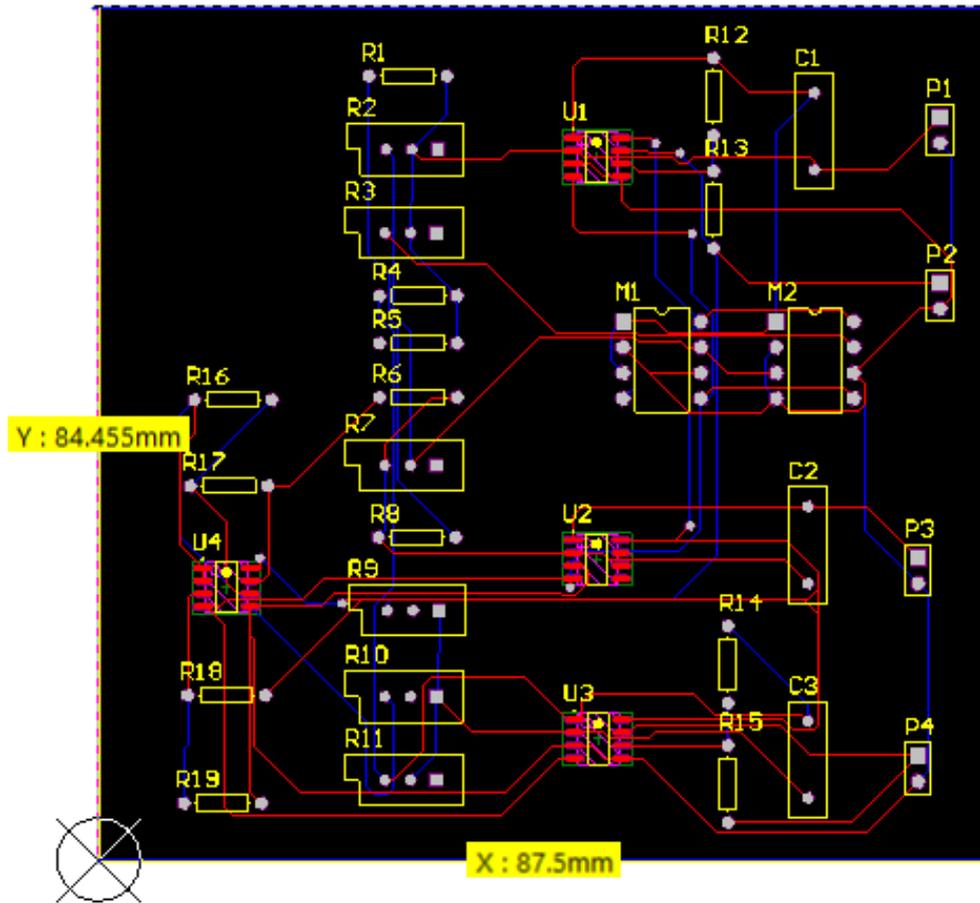


Figura 29. Placa PCB.

6. Resultados

En el presente capítulo se muestran los resultados obtenidos de la placa construida. Los bloques han sido validados por separado y posteriormente se ha comprobado el funcionamiento de la neurona hardware.

Los resultados obtenidos muestran que el circuito implementado reproduce las dinámicas más importantes para un modelo HR variando los parámetros del estímulo de entrada y los parámetros de control del modelo.

6.1 Pruebas realizadas

Los sistemas biológicos en los que se inspiran las pruebas de este circuito corresponden a las motoneuronas del ganglio estomatógástrico de los crustáceos. El comportamiento oscilatorio, responsable del procesamiento de información, se analiza, tanto a niveles celular individual

como de conjunto de neuronas. Se estudia las propiedades biofísicas de cada neurona y la sinapsis en los dos circuitos que cooperan para generar dos patrones diferentes de actividad secuencial. La salida de los conjuntos de neuronas llamados generadores de patrones centrales (CPGs) crea secuencias de actividad rítmica en ráfagas medible (Elices and Varona, 2015; Selverston et al., 2000).

A continuación, se describen las distintas pruebas del modelo HR realizadas con el sistema de adquisición de señales RTBiomanager (Muniz et al., 2009) y una tarjeta de adquisición de datos NI PCI-6521, disponible en el laboratorio del GNB, y los resultados obtenidos.

6.1.1 Neurona artificial individual

Se han realizado una serie de pruebas para comprobar el comportamiento de la neurona electrónica de forma individual. La neurona individual muestra un comportamiento en ráfagas o disparo tónico incluso cuando está aislada del resto de neuronas si se la estimula con un valor de corriente lo suficientemente alto. En las siguientes figuras se aprecian la conexión de la neurona analógica al DAQ para ver los diferentes comportamientos exhibidos.

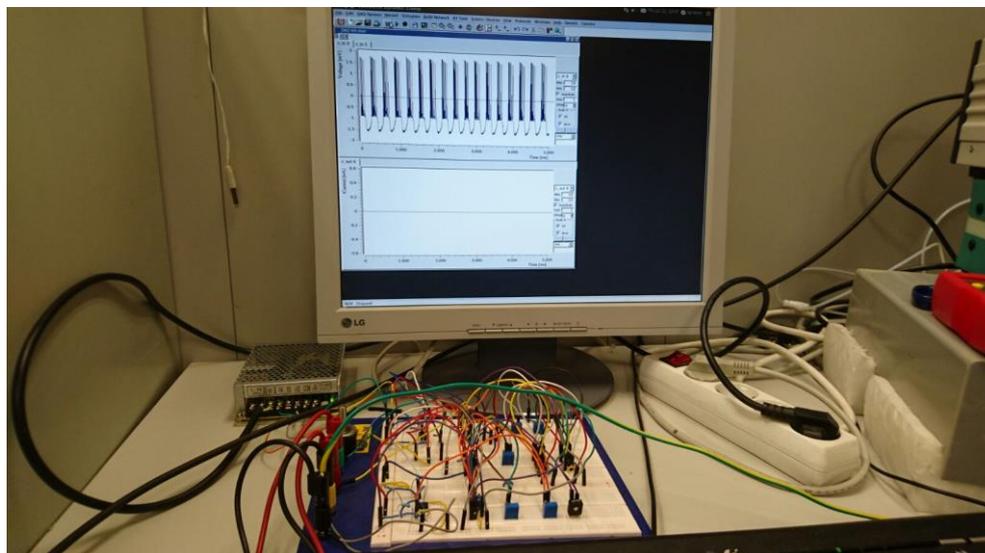


Figura 30. Imagen de la Neurona Electrónica conectada al DAQ.

Si se amplía la imagen de la figura anterior, se observa a la neurona implementada en hardware presentando un comportamiento en ráfagas.

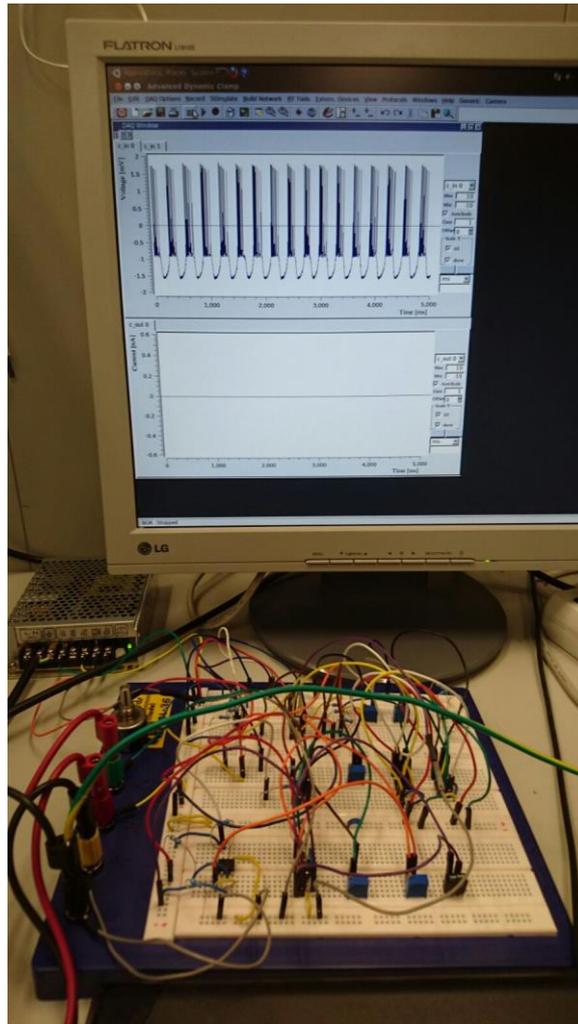


Figura 31. Imagen de la Neurona Electrónica y su comportamiento.

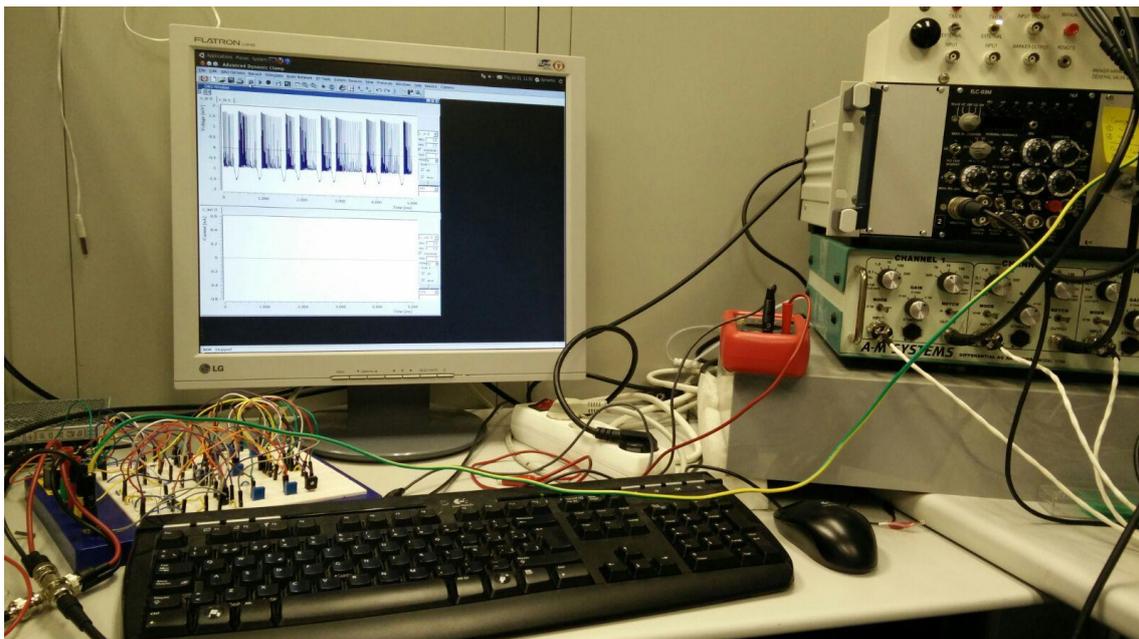


Figura 32. Fotografía Conexión Neurona Electrónica - Neurona de la UAM

La neurona electrónica es capaz de representar los comportamientos dinámicos propios de un modelo HR3D, según se varía el valor de la corriente de entrada.

➤ $I = 0.5$

Cuando el voltaje inyectado a la neurona es muy bajo, se encuentra en régimen de reposo (*quiescente*).

➤ $I = 1.5 \text{ V}$

Cuando a la neurona se le aplica un voltaje de entrada de 1,5V se presenta a un comportamiento de ráfagas regulares.

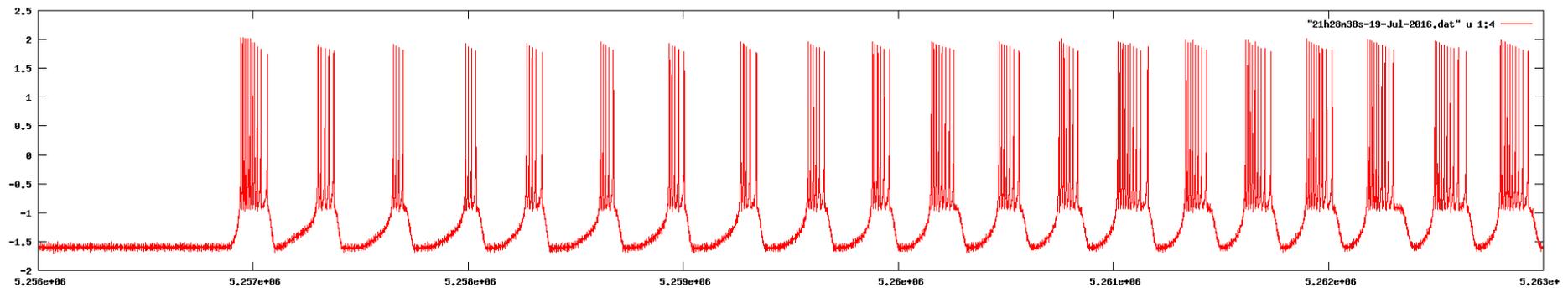


Figura 33. Representación del comportamiento "ráfagas regulares".

➤ $I = 2.92$

Si se modifica la entrada, pasando a estar alrededor de 2,92V su comportamiento varía a un comportamiento de ráfagas caótico.

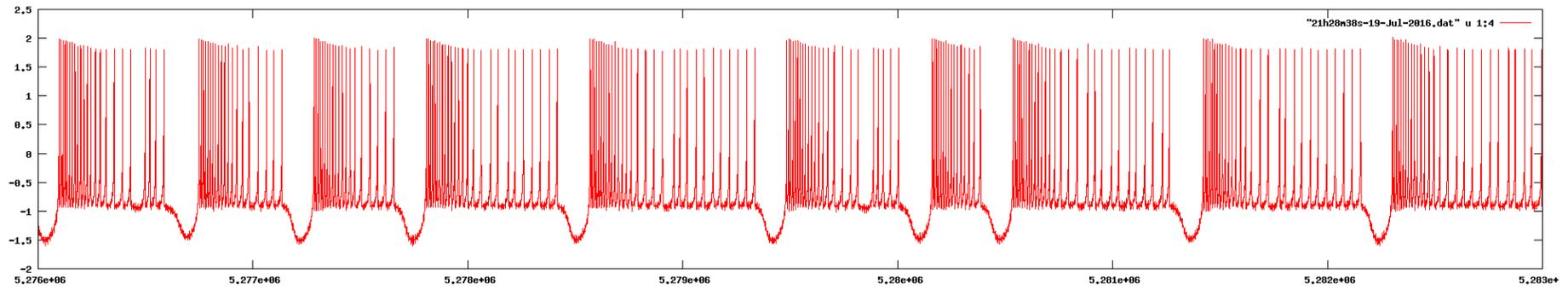


Figura 34. Representación del comportamiento en "ráfagas caóticas".

➤ $I = 3.5$

Cuando la neurona electrónica supera el umbral de 3.5V, el comportamiento que toma es un comportamiento de disparo tónico.

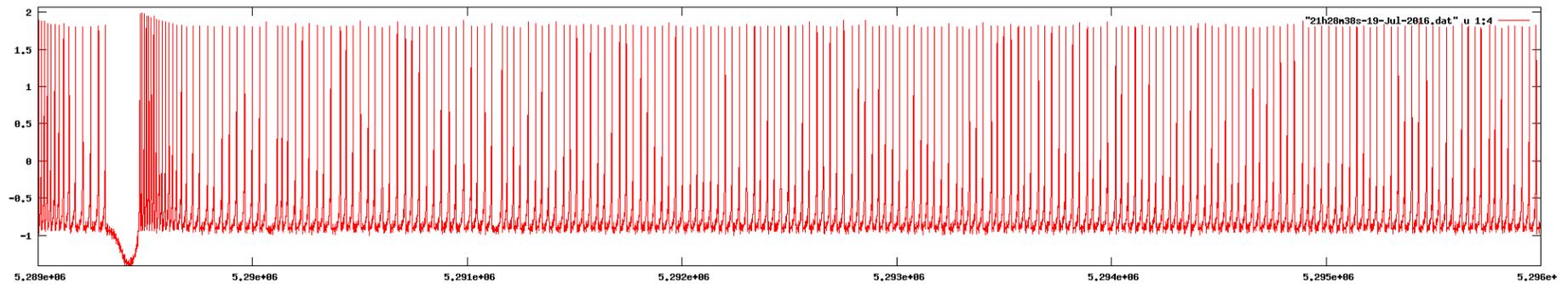


Figura 35. S1 Representación del comportamiento del "disparo tónico"

Las pruebas realizadas validan por tanto la reproducibilidad del circuito de los principales modos de funcionamiento del modelo HR3D.

6.1.2 Acoplamiento entre neuronas

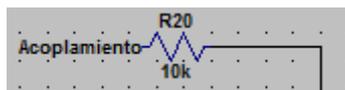
El modelo aproximado de HR es un buen punto de partida para el desarrollo de una interconexión de neurona que se puede utilizar para calibrar la temporalidad de un modelo software para su uso en un circuito híbrido.



Figura 36. Acoplamiento entre las dos neuronas.

Posteriormente de haber comprobado que la neurona artificial presenta el funcionamiento típico de un modelo HR3D, se procede a realiza un acoplamiento a una neurona software.

Para el acoplamiento de la neurona software será necesario colocar una resistencia a la entrada del circuito.



Se ha elegido probar el acoplamiento con una neurona software mediante una sinapsis eléctrica, la cual ha sido conectada a la neurona del grupo GNB y ha realizado pruebas con conexiones vivas. Los resultados obtenidos demuestran que la neurona electrónica es capaz de sincronizarse con la neurona software.

El objetivo de esta prueba es estudiar la respuesta síncrona del sistema híbrido formado por la interconexión software-hardware de las neuronas.

El modelo es capaz de representar comportamientos complejos como *bursting* o *spiking* que permiten la conexión de redes biológicas válidas.

En la siguiente imagen se observa la sincronización de la neurona hardware (verde) con la neurona implementada en software (rojo) a través de la adquisición de señales RTBiomanager unida a la tarjeta de adquisición.

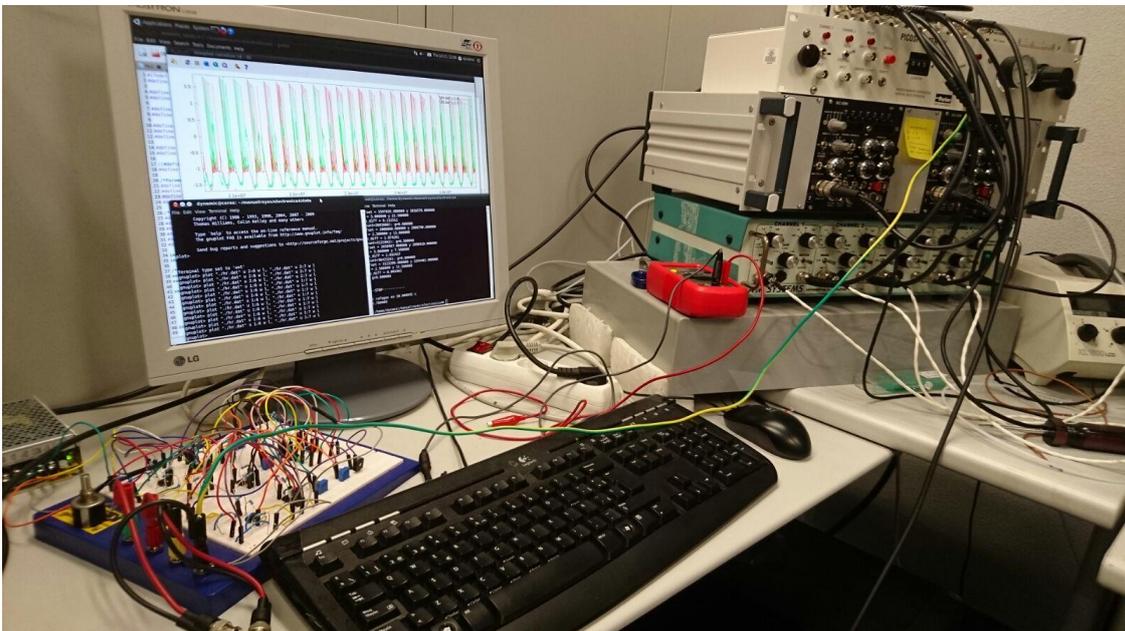


Figura 37. Imagen conexión Neurona Electrónica - Neurona software

En la siguiente sección se analizan numéricamente las oscilaciones para neuronas acopladas. Se muestran los resultados de los experimentos obtenidos en el laboratorio GNB de sincronización y regularización entre la neurona *hardware* y la neurona *software*.

En las figuras siguientes se representan las series de tiempo de la variable dinámica $x(t)$. En el primer y tercer caso, se muestra un comportamiento en ráfagas regulares. En la última figura se ha mejorado el acoplamiento mediante la variación de la variable de ganancia en la neurona *software*.

En el segundo caso, las neuronas acopladas representan un comportamiento caótico.

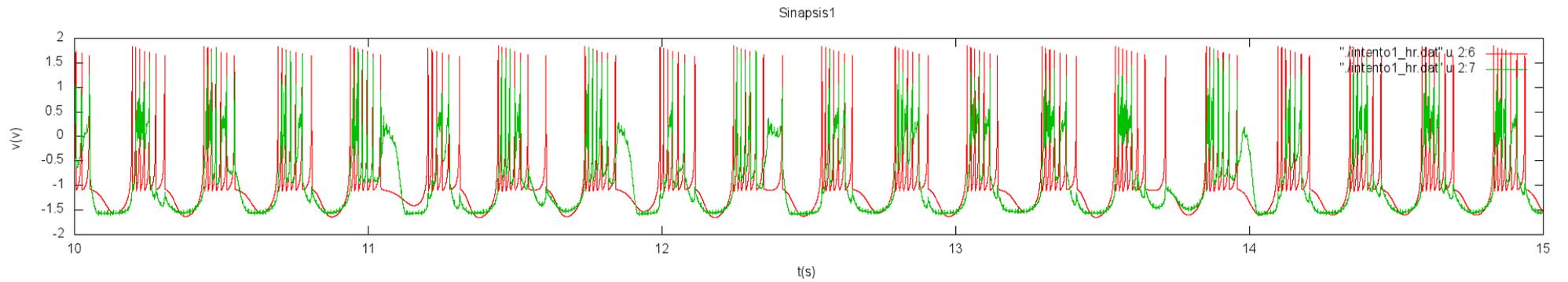


Figura 38. Representación del acoplamiento de la neurona software y el circuito diseñado en modo de comportamiento en "ráfagas regulares". Se puede observar la sincronización obtenido mediante la sinapsis eléctrica.

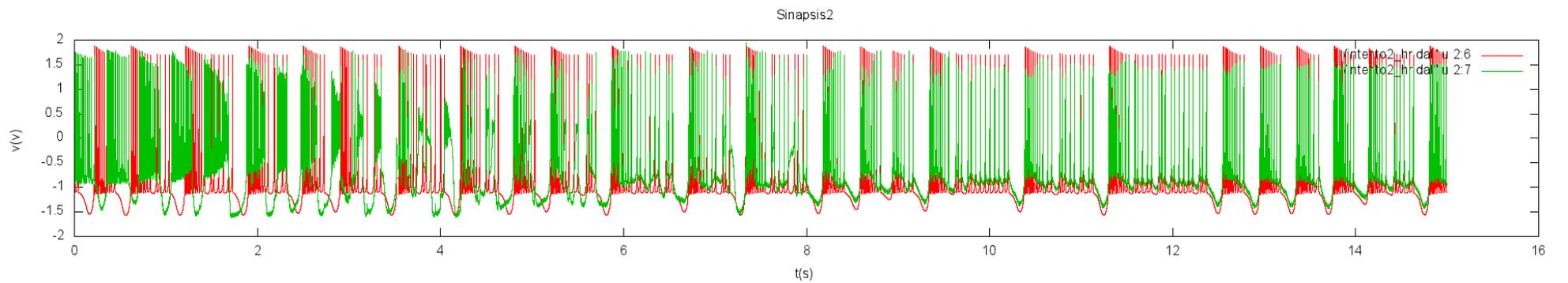


Figura 39. Representación del acoplamiento de la neurona software y el circuito diseñado en modo de comportamiento en "ráfagas caóticas". Se puede observar la sincronización obtenido mediante la sinapsis eléctrica.

En la siguiente imagen, se realiza otro experimento en el cual la conductancia es menor que en el experimento anterior.

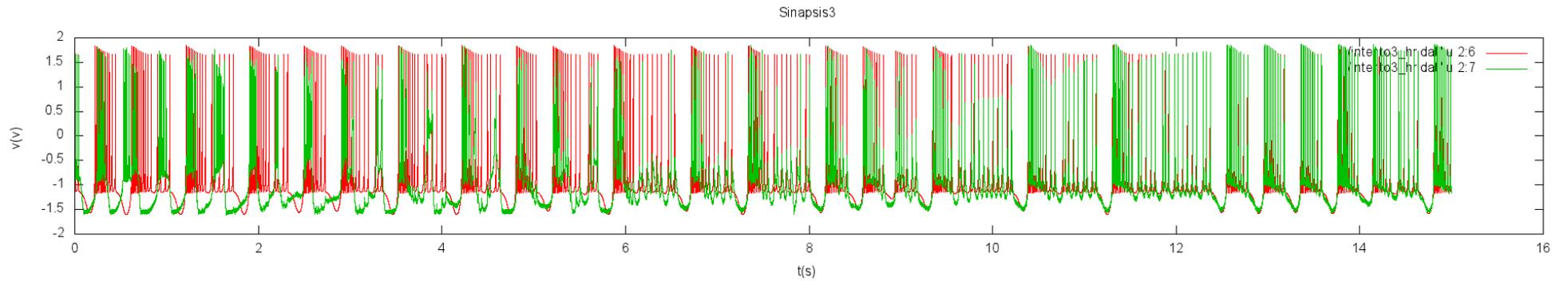


Figura 40. Acoplamiento total de las dos neuronas.

7. Conclusiones y trabajos futuros

7.1. Conclusiones

En el proyecto se han estudiado los modelos neuronales idóneos para el diseño en hardware mediante circuitos analógicos. La principal razón por la que se ha decidido implementar la neurona mediante hardware ha sido que esta estrategia permite calibrar los modelos software para poder implementar circuitos híbridos. El trabajo contempla también la posibilidad de acoplamiento de este circuito con otros sistemas electrónicos, así como la conexión con neuronas vivas.

La principal desventaja de una solución construida en hardware es que la implementación del circuito para emular el comportamiento de la neurona requiere normalmente mayor complejidad que las simulaciones software.

Se han analizado los modelos teóricos de Hindmarsh-Rose, Izhikevich y Rulkov. Se ha optado por el modelo de H-R por su simplicidad y su posibilidad de interconexión a otros sistemas híbridos. Ajustando los parámetros internos del modelo mediante potenciómetros se obtienen las oscilaciones del potencial de membrana con un alto grado de similitud a las neuronas biológicas.

Una vez elegido el modelo, el objetivo ha sido la implementación con éxito del circuito analógico que resuelva en hardware el modelo de una neurona biológica propuesto por Hindmarsh-Rose. El resultado propuesto en el capítulo anterior demuestra que el circuito reproduce mediante la variación de parámetros de control el comportamiento de la neurona real. Por otro lado, se han realizado con éxito pruebas de sincronización comprobando el acoplamiento de la información transmitida por la neurona electrónica desarrollada y un modelo software. Los datos experimentales obtenidos en la sincronización de las neuronas software-hardware validan la comunicación y coordinación entre ellas.

Las principales ventajas de las neuronas hardware es que las ecuaciones diferenciales ordinarias que define el modelo se resuelven en tiempo real; la escala de tiempo puede cambiar el funcionamiento de la dinámica del circuito con algunos parámetros como las

capacitancias. Esto permite utilizar los circuitos como referencia temporal de modelos software ya que las pruebas con neuronas vivas son complejas y costosas.

Las neuronas hardware pueden ser interconectadas con otras para formar redes más complejas o con neuronas reales. Otro tipo de aplicaciones son su uso en implementaciones de paradigmas de locomoción robótica (Herrero-Carrón et al., 2011; Urziceanu et al., 2011).

7.2. Trabajos futuros

Continuando con el desarrollo de algunos aspectos se plantean las siguientes mejoras:

- ✓ Ajuste de los parámetros del modelo mediante potenciómetros más accesibles y de fácil calibración.
- ✓ Sincronización de múltiples neuronas HR hardware, en board o PCBs.
- ✓ En el circuito construido hay, inevitablemente, presencia de ruido. A lo largo de la memoria no se ha tenido en cuenta porque en la simulación se introducían las tolerancias de los componentes y se han utilizado dispositivos con bajo ruido. La solución hubiera sido la creación de filtros paso bajo para la eliminación de dicha componente.

Referencias

- Abril Alonso, A. d. (2001). *Fundamentos biológicos de la conducta* (2ª ed.). Madrid: Sanz y Torres.
- Article, C., Kyprianidis, I. M., Stouboulos, I. N., and Vaidyanathan, S. (2015). *J estr.* 8, 157–173.
- Bizzarri, F., Linaro, D., and Storaice, M. (2007). PWL approximation of the Hindmarsh-Rose neuron model in view of its circuit implementation. in *2007 18th European Conference on Circuit Theory and Design* (IEEE), 878–881. doi:10.1109/ECCTD.2007.4529737.
- Dahasert, N., and Kili, R. (2012). Experimental realizations of the HR neuron model with programmable hardware and synchronization. 2343–2358. doi:10.1007/s11071-012-0618-5.
- Debolt, D. T. (2011). Application of the Hindmarsh-Rose neural model in electronic circuits.
- Demirkol, a. S., and Ozoguz, S. (2011). A low power VLSI implementation of the Izhikevich neuron model. *2011 IEEE 9th Int. New Circuits Syst. Conf.*, 169–172. doi:10.1109/NEWCAS.2011.5981282.
- Elices, I., and Varona, P. (2015). Closed-loop control of a minimal central pattern generator network. *Neurocomputing* 170, 55–62. doi:10.1016/j.neucom.2015.04.097.
- FitzHugh, R. (1961). No Title. *Biophys. J.* 1, 445.
- Herrero-Carrón, F., Rodríguez, F. B., and Varona, P. (2011). Bio-inspired design strategies for central pattern generator control in modular robotics. *Bioinspir Biomim* 6, 16006. doi:10.1088/1748-3182/6/1/016006.
- Hindmarsh, J. L., and Rose, R. M. (1984). A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proc. R. Soc. London. Ser. B, Biol. Sci.* 221, 87–102. doi:10.1098/rspb.1984.0024.
- Hodgkin, A. L., and Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 117, 500–544.
- Huerta, R., Varona, P., Rabinovich, M. I., and Abarbanel, H. D. I. (2001). Topology selection by chaotic neurons of a pyloric central pattern generator. *Biol. Cybern.* 84, L1–L8.
- Izhikevich, E. M. (2007). *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting.*, ed. T. M. I. T. Press MIT Press Available at:

- <http://www.amazon.com/dp/0262514206>\n<http://www.amazon.com/Dynamical-Systems-Neuroscience-Excitability-Computational/dp/0262090430>.
- Izhikevich, E. M. (2000). Neural excitability, spiking and bursting. *Int. J. Bifurc. Chaos* 10, 1171–1266.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., and Jessell, T. M. (2012). *Principles of Neural Science*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Education.
- Kunkle, D. R., and Merrigan, C. (2002). Pulsed neural networks and their application. *Comput. Sci. Dept., Coll. Comput. Inf. Sci. Rochester Inst. Technol.*
- De Lange, E., and Hasler, M. (2008). Predicting single spikes and spike patterns with the Hindmarsh-Rose model. *Biol. Cybern.* 99, 349–360.
- LeMasson, G., Masson, S. R.-L., Debay, D., and Bal, T. (2002). Feedback inhibition controls spike transfer in hybrid thalamic circuits. *Nature* 417, 854.
- Liu, C., Wang, J., Li, H., Xue, Z., Deng, B., and Wei, X. (2014). Model-based iterative learning control of Parkinsonian state in thalamic relay neuron. *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 19, 3255–3266. doi:10.1016/j.cnsns.2014.02.008.
- Llinás, R. R. (2013). The olivo-cerebellar system: a key to understanding the functional significance of intrinsic oscillatory brain properties. *Front. Neural Circuits* 7, 96. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3904115&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Muniz, C., Rodriguez, F. B., and Varona, P. (2009). RTBiomanager: a software platform to expand the applications of real-time technology in neuroscience. *BMC Neurosci.* 10, P49.
- Nagumo, J., Arimoto, S., and Yoshizawa, S. (1962). An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE* 50, 2061–2070.
- Of, B., and Biophysics, M. (1943). IDEAS IMMANENT IN NERVOUS ACTIVITY I . Introduction neuron may be excited by impulses arriving at a sufficient number of neighboring synapses within the period of latent addition , which lasts less than one quarter of a millisecond . *O.* 5, 115–133.
- Pinto, R. D., Varona, P., Volkovskii, A. R., Szücs, A., Abarbanel, H. D. I., and Rabinovich, M. I. (2000). Synchronous behavior of two coupled electronic neurons. *Phys. Rev. E* 62, 2644–2656.

- Poggi, T., Sciutto, A., and Storace, M. (2009). Piecewise linear implementation of nonlinear dynamical systems : from theory to practice. 45, 19–21. doi:10.1049/el.2009.1664.
- Rabinovich, M. I., Torres, J. J., Varona, P., Huerta, R., and Weidman, P. (1999a). Origin of coherent structures in a discrete chaotic medium. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Top.* 60, R1130–R1133.
- Rabinovich, M. I., Varona, P., and Abarbanel, H. D. I. (2000). Nonlinear Cooperative Dynamics of Living Neurons. *Int. J. Bifurc. Chaos* 10, 913–933.
- Rabinovich, M. I., Varona, P., Torres, J. J., Huerta, R., and Abarbanel, H. D. I. (1999b). Slow dynamics and regularization phenomena in ensembles of chaotic neurons. *Phys. A Stat. Mech. its Appl.* 263, 405–414. doi:10.1016/S0378-4371(98)00528-7.
- Rulkov, N. F. (2002). Modeling of spiking-bursting neural behavior using two-dimensional map. *Phys. Rev. E* 65, 41922.
- Search, H., Journals, C., Contact, A., Iopscience, M., and Address, I. P. Piecewise-linear approximation of the Hindmarsh – Rose neuron model. 012011. doi:10.1088/1742-6596/138/1/012011.
- Selverston, A. I., Rabinovich, M. I., Abarbanel, H. D. I., Elson, R., Szücs, A., Pinto, R. D., Huerta, R., and Varona, P. (2000). Reliable circuits from irregular neurons: a dynamical approach to understanding central pattern generators. *J. Physiol.* 94, 357–374. doi:10.1016/S0928-4257(00)01101-3.
- Stiesberg, G. R., Reyes, M. B., Varona, P., Pinto, R. D., and Huerta, R. (2007). Connection topology selection in central pattern generators by maximizing the gain of information. *Neural Comput* 19, 974–993. doi:10.1162/neco.2007.19.4.974.
- Szucs, A., Varona, P., Volkovskii, A. R., Abarbanel, H. D. I., Rabinovich, M. I., and Selverston, A. I. (2000). Interacting Biological and Electronic Neurons Generate Realistic Oscillatory Rhythms. *Neuroreport* 11, 563–569.
- Tapia, J. a, Herrera-May, A. L., García-Ramírez, P. J., Martínez-Castillo, J., Figueras, E., Flores, A., and Manjarrez, E. (2011). Sensing magnetic flux density of artificial neurons with a MEMS device. *Biomed. Microdevices* 13, 303–13. doi:10.1007/s10544-010-9494-2.
- Torres, J. J., and Varona, P. (2012). “Modeling Biological Neural Networks,” in *Handbook of Natural Computing* (Berlin, Heidelberg: Springer), 533–564. doi:10.1007/978-3-540-92910-9_17.
- Urziceanu, I., Herrero-Carron, F., Gonzalez-Gomez, J., Nitulescu, M., de Borja Rodriguez, F.,

- and Varona, P. (2011). Central pattern generator control of a differential wheeled robot. in *System Theory, Control, and Computing (ICSTCC), 2011 15th International Conference on*, 1–6.
- Varona, P., Torres, J. J., Abarbanel, H. D. I., Rabinovich, M. I., and Elson, R. C. (2001). Dynamics of two electrically coupled chaotic neurons: experimental observations and model analysis. *Biol. Cybern.* 84, 91–101.
- Wagemakers, A., and Sanjuán, M. a. F. (2013a). Electronic circuit implementation of the chaotic Rulkov neuron model. *J. Franklin Inst.* 350, 2901–2910.
doi:10.1016/j.jfranklin.2013.01.026.
- Wagemakers, A., and Sanjuán, M. A. F. (2013b). Electronic circuit implementation of the chaotic Rulkov neuron model. *J. Franklin Inst.* 350, 2901–2910.
doi:10.1016/j.jfranklin.2013.01.026.
- Wang, H., Sun, Y., Li, Y., and Chen, Y. (2014). Influence of autapse on mode-locking structure of a Hodgkin-Huxley neuron under sinusoidal stimulus. *J. Theor. Biol.* 358, 25–30.
doi:10.1016/j.jtbi.2014.05.026.
- Weiss, E. (2009). A VLSI Implementation : Izhikevich ' s Neuron Model.
- Wijekoon, J. H. B., and Dudek, P. (2008). Compact silicon neuron circuit with spiking and bursting behaviour. *Neural Netw.* 21, 524–34. doi:10.1016/j.neunet.2007.12.037.
- Yarom, Y. (1991). Rhythmogenesis in a hybrid system - Interconnecting an olivary neuron to an analog network of coupled oscillators. *Neuroscience* 44, 263–275.

GLOSARIO

AD16: Altium Designer 16

AO: Amplificador Operacional

CPG: Central Pattern Generator (Generador Central de Patrones)

DAQ: Data Acquisition (Tarjeta de Adquisición de Datos)

FHN: FitzHugh Nagumo

GNB: Grupo de Neurocomputación Biológica

HH: Hodgkin-Huxley

HR: Hindmarsh-Rose

HR3D: Hindmarsh-Rose de tres dimensiones

I&F: Integration and Fire (Integración y disparo)

MR: Mapa de Rulkov

NH: Neurona Hardware

NS: Neurona Software

STG: Stomatogastric Ganglion

ANEXOS

ANEXO A - Representación de circuitos analógicos HR

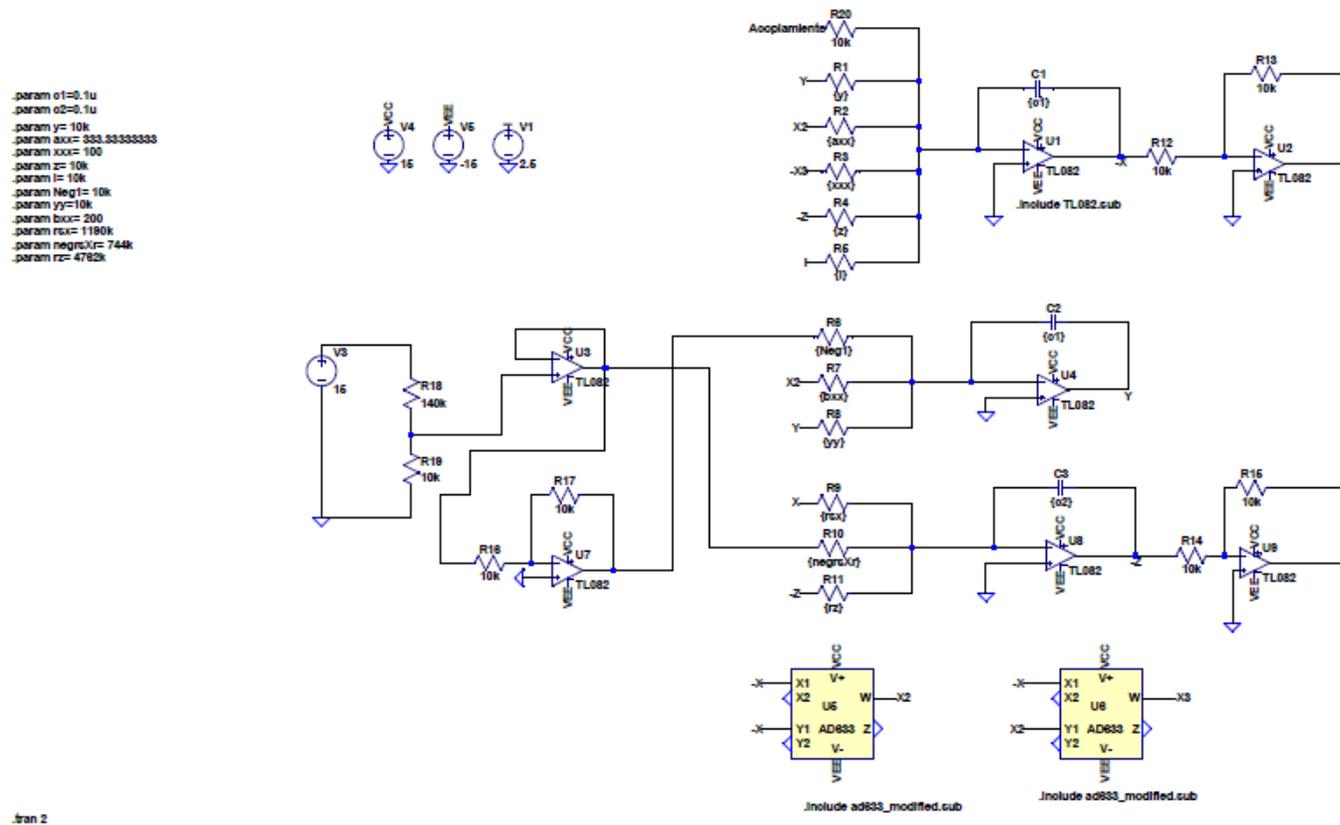


Figura 33: Circuito implementado en LTspice IV.

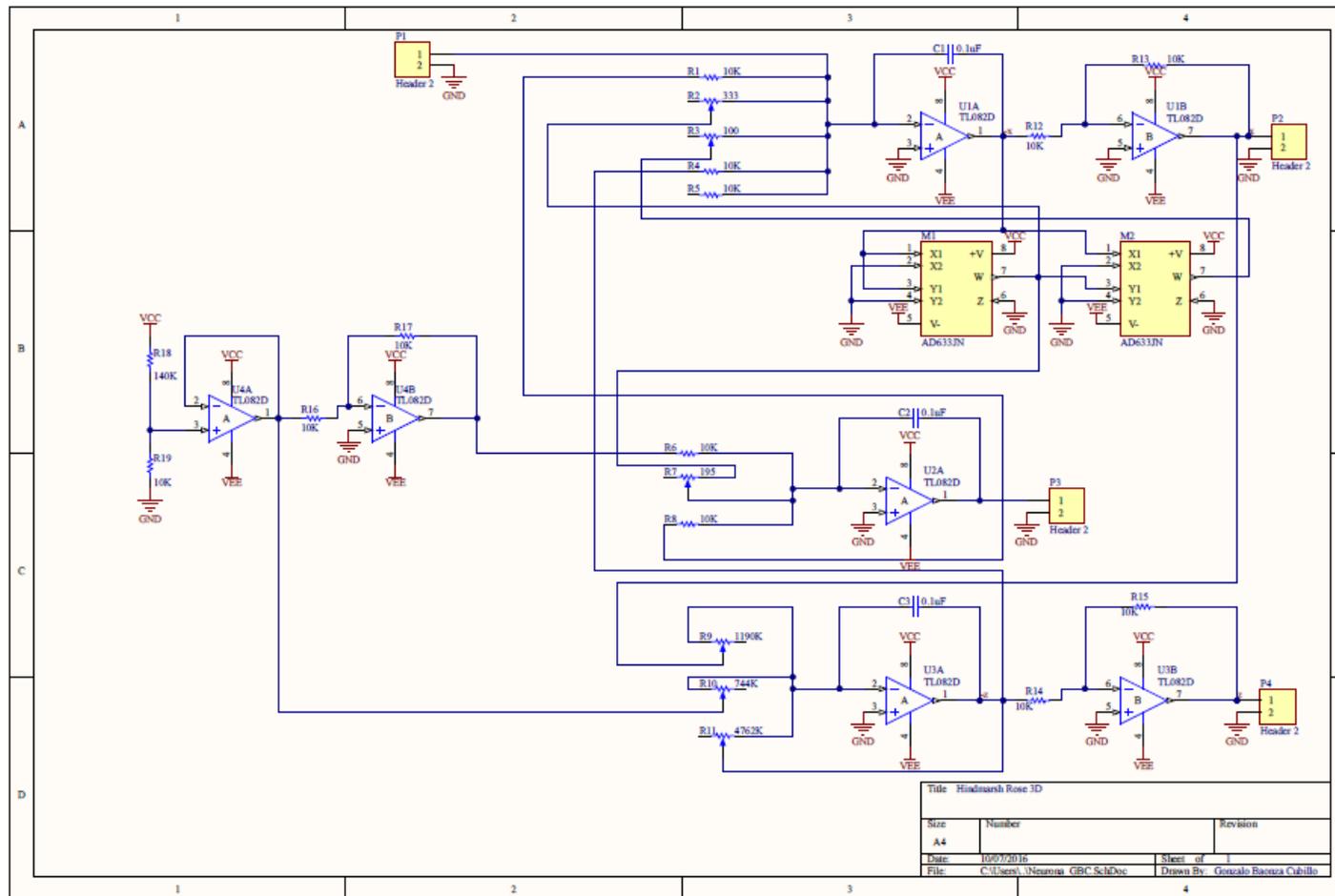


Figura 34: Circuito implementado en Altium Designer 16.

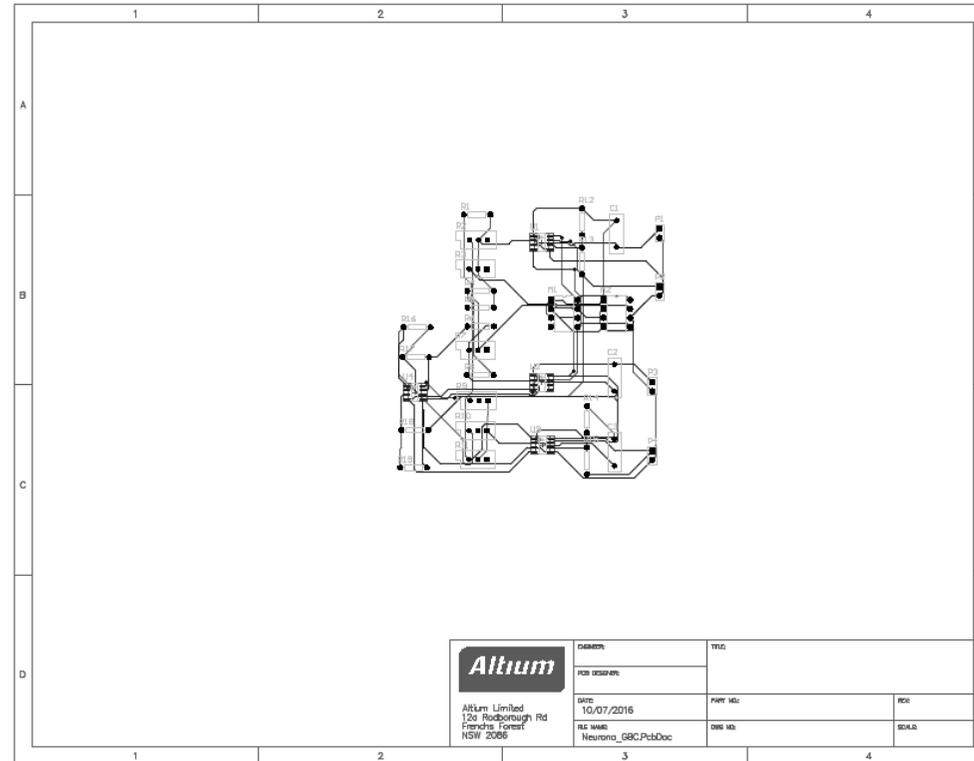
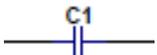
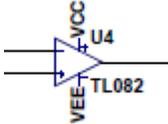
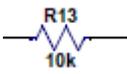
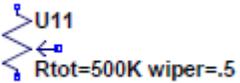
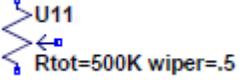
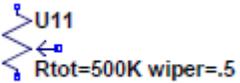


Figura 35: Capas de la PCB.

ANEXO B - Elementos del circuito

Componente	Descripción	Símbolo	Cantidad	Precio (€)	Imagen
Fuente de alimentación	SMPSU, RPT-160C, 3x5 pulg, 5/15/-15V, 144W		1	159,16	
Carcasa y conectores para la fuente de alimentación	COVER KIT FOR 3x5 sinch POWER SUPPLIES		1	17,86	
Condensador	Condensador de poliéster MM5 0.1uF 100Vdc		10	0,266	

TL082ACP	Amplificador operacional doble, TL082ACP DIP8	 <p>The diagram shows a standard operational amplifier symbol. The non-inverting input is on the left, and the inverting input is on the right. The output is at the top. Labels include 'VCC' at the top, 'VEE' at the bottom, 'U4' at the top right, and 'TL082' at the bottom right.</p>	10	0,80	 <p>A photograph of a TL082ACP operational amplifier chip in a DIP8 package. The chip is black with gold pins. The text on the chip includes the STMicroelectronics logo, 'TL082ACP', and 'RNL 522'.</p>
Placa de pruebas	PROTOTYPINGBOARD 36		1	38,64	 <p>A photograph of a blue prototyping board with a white grid of holes and several colored headers (red, green, blue, yellow) on the right side.</p>
Multímetro	AM-500 DIY-PRO DIGITAL MULTIMETER		1	32,99	 <p>A photograph of a red digital multimeter. The LCD screen shows the number '18.88'. It has a rotary dial and several buttons on the front panel.</p>
Resistencia de 10kΩ	Resistencia película metálica MBB, 10K0 0.6W	 <p>The diagram shows a zigzag resistor symbol. It is labeled 'R13' at the top and '10k' at the bottom.</p>	50	0,111	 <p>A photograph of a single 10kΩ resistor with a blue body and two metal leads.</p>

Resistencia de 140kΩ	MRS25 Resistor A/P, 0.6W, 1%, 140K		25	0,064	
Resistencia variable de 500Ω	Trimer Cermet multivuelta 500R 10mm		3	3,37	
Resistencia variable de 2MΩ	Trimmer Cermet ajust sup 3296W 2M 10mm		2	1,90	
Resistencia variable de 5MΩ	3296W top adj cermet trimmer, 5M 10 mm		5	2	
Resistencia variable de 10MΩ	10mm 1 turn carbon trimmer, 10M ohm		5	0,6888	

Potenciómetro	Resistencia película cermet HB01, 500R, 1W	1	5,59	
----------------------	--	---	------	---

Tabla 6: Componentes utilizados para la creación de la neurona electrónica.

ANEXO C – PRESUPUESTO

Ejecución Material

- Compra de ordenador personal (Software incluido)..... 800,00 €
 - Tarjeta de adquisición de datos..... 2.156,00 €
 - Amplificador.....1.912,00 €
 - Material para la implementación hardware.....457,10 €
 - Licencia Altium Designer 16.....200,00 €
- Total de ejecución material..... 5525,00€

Gastos generales

- 16 % sobre Ejecución Material..... 884,00 €

Beneficio Industrial

- 6 % sobre Ejecución Material..... 331.50€

Honorarios Proyecto

- 1700 horas a 8€ / hora..... 13.600,00 €

Material fungible

- Gastos de impresión..... 80,00 €
- Encuadernación.....120,00 €

Subtotal del presupuesto

- Subtotal Presupuesto..... 20.540,50 €

I.V.A. aplicable

- 21% Subtotal Presupuesto..... 4.313,51€

TOTAL PRESUPUESTO

- Total Presupuesto..... 24.854,00 €

Madrid, Julio de 2016

El Ingeniero Jefe de Proyecto

Fdo.: Gonzalo Baonza Cubillo
Ingeniero de Telecomunicación

ANEXO D – PLIEGO DE CONDICIONES

Este documento contiene las condiciones legales que guiarán la realización, en este proyecto, de **Implementación en hardware de neuronas electrónicas**. En lo que sigue, se supondrá que el proyecto ha sido encargado por una empresa cliente a una empresa consultora con la finalidad de realizar dicho sistema. Dicha empresa ha debido desarrollar una línea de investigación con objeto de elaborar el proyecto. Esta línea de investigación, junto con el posterior desarrollo de los programas está amparada por las condiciones particulares del siguiente pliego.

Supuesto que la utilización industrial de los métodos recogidos en el presente proyecto ha sido decidida por parte de la empresa cliente o de otras, la obra a realizar se regulará por las siguientes:

Condiciones generales

1. La modalidad de contratación será el concurso. La adjudicación se hará, por tanto, a la proposición más favorable sin atender exclusivamente al valor económico, dependiendo de las mayores garantías ofrecidas. La empresa que somete el proyecto a concurso se reserva el derecho a declararlo desierto.
2. El montaje y mecanización completa de los equipos que intervengan será realizado totalmente por la empresa licitadora.
3. En la oferta, se hará constar el precio total por el que se compromete a realizar la obra y el tanto por ciento de baja que supone este precio en relación con un importe límite si este se hubiera fijado.
4. La obra se realizará bajo la dirección técnica de un Ingeniero Superior de Telecomunicación, auxiliado por el número de Ingenieros Técnicos y Programadores que se estime preciso para el desarrollo de la misma.

5. Aparte del Ingeniero Director, el contratista tendrá derecho a contratar al resto del personal, pudiendo ceder esta prerrogativa a favor del Ingeniero Director, quien no estará obligado a aceptarla.

6. El contratista tiene derecho a sacar copias a su costa de los planos, pliego de condiciones y presupuestos. El Ingeniero autor del proyecto autorizará con su firma las copias solicitadas por el contratista después de confrontarlas.

7. Se abonará al contratista la obra que realmente ejecute con sujeción al proyecto que sirvió de base para la contratación, a las modificaciones autorizadas por la superioridad o a las órdenes que con arreglo a sus facultades le hayan comunicado por escrito al Ingeniero Director de obras siempre que dicha obra se haya ajustado a los preceptos de los pliegos de condiciones, con arreglo a los cuales, se harán las modificaciones y la valoración de las diversas unidades sin que el importe total pueda exceder de los presupuestos aprobados. Por consiguiente, el número de unidades que se consignan en el proyecto o en el presupuesto, no podrá servirle de fundamento para entablar reclamaciones de ninguna clase, salvo en los casos de rescisión.

8. Tanto en las certificaciones de obras como en la liquidación final, se abonarán los trabajos realizados por el contratista a los precios de ejecución material que figuran en el presupuesto para cada unidad de la obra.

9. Si excepcionalmente se hubiera ejecutado algún trabajo que no se ajustase a las condiciones de la contrata pero que sin embargo es admisible a juicio del Ingeniero Director de obras, se dará conocimiento a la Dirección, proponiendo a la vez la rebaja de precios que el Ingeniero estime justa y si la Dirección resolviera aceptar la obra, quedará el contratista obligado a conformarse con la rebaja acordada.

10. Cuando se juzgue necesario emplear materiales o ejecutar obras que no figuren en el presupuesto de la contrata, se evaluará su importe a los precios asignados a otras obras o materiales análogos si los hubiere y cuando no, se discutirán entre el Ingeniero Director y el contratista, sometiéndolos a la aprobación de la Dirección. Los nuevos precios convenidos por uno u otro procedimiento, se sujetarán siempre al establecido en el punto anterior.

11. Cuando el contratista, con autorización del Ingeniero Director de obras, emplee materiales de calidad más elevada o de mayores dimensiones de lo estipulado en el proyecto, o sustituya una clase de fabricación por otra que tenga asignado mayor precio o ejecute con mayores dimensiones cualquier otra parte de las obras, o en general, introduzca en ellas cualquier modificación que sea beneficiosa a juicio del Ingeniero Director de obras, no tendrá derecho sin embargo, sino a lo que le correspondería si hubiera realizado la obra con estricta sujeción a lo proyectado y contratado.

12. Las cantidades calculadas para obras accesorias, aunque figuren por partida alzada en el presupuesto final (general), no serán abonadas sino a los precios de la contrata, según las condiciones de la misma y los proyectos particulares que para ellas se formen, o en su defecto, por lo que resulte de su medición final.

13. El contratista queda obligado a abonar al Ingeniero autor del proyecto y director de obras, así como a los Ingenieros Técnicos, el importe de sus respectivos honorarios facultativos por formación del proyecto, dirección técnica y administración en su caso, con arreglo a las tarifas y honorarios vigentes.

14. Concluida la ejecución de la obra, será reconocida por el Ingeniero Director que a tal efecto designe la empresa.

15. La garantía definitiva será del 4% del presupuesto y la provisional del 2%.

16. La forma de pago será por certificaciones mensuales de la obra ejecutada, de acuerdo con los precios del presupuesto, deducida la baja si la hubiera.

17. La fecha de comienzo de las obras será a partir de los 15 días naturales del replanteo oficial de las mismas y la definitiva, al año de haber ejecutado la provisional, procediéndose si no existe reclamación alguna, a la reclamación de la fianza.

18. Si el contratista al efectuar el replanteo, observase algún error en el proyecto, deberá comunicarlo en el plazo de quince días al Ingeniero Director de obras, pues transcurrido ese plazo será responsable de la exactitud del proyecto.

19. El contratista está obligado a designar una persona responsable que se entenderá con el

Ingeniero Director de obras, o con el delegado que éste designe, para todo relacionado con ella. Al ser el Ingeniero Director de obras el que interpreta el proyecto, el contratista deberá consultarle cualquier duda que surja en su realización.

20. Durante la realización de la obra, se girarán visitas de inspección por personal facultativo de la empresa cliente, para hacer las comprobaciones que se crean oportunas. Es obligación del contratista, la conservación de la obra ya ejecutada hasta la recepción de la misma, por lo que el deterioro parcial o total de ella, aunque sea por agentes atmosféricos u otras causas, deberá ser reparado o reconstruido por su cuenta.

21. El contratista, deberá realizar la obra en el plazo mencionado a partir de la fecha del contrato, incurriendo en multa, por retraso de la ejecución siempre que éste no sea debido a causas de fuerza mayor. A la terminación de la obra, se hará una recepción provisional previo reconocimiento y examen por la dirección técnica, el depositario de efectos, el interventor y el jefe de servicio o un representante, estampando su conformidad el contratista.

22. Hecha la recepción provisional, se certificará al contratista el resto de la obra, reservándose la administración el importe de los gastos de conservación de la misma hasta su recepción definitiva y la fianza durante el tiempo señalado como plazo de garantía. La recepción definitiva se hará en las mismas condiciones que la provisional, extendiéndose el acta correspondiente. El Director Técnico propondrá a la Junta Económica la devolución de la fianza al contratista de acuerdo con las condiciones económicas legales establecidas.

23. Las tarifas para la determinación de honorarios, reguladas por orden de la Presidencia del Gobierno el 19 de Octubre de 1961, se aplicarán sobre el denominado en la actualidad "Presupuesto de Ejecución de Contrata" y anteriormente llamado "Presupuesto de Ejecución Material" que hoy designa otro concepto.

Condiciones particulares

La empresa consultora, que ha desarrollado el presente proyecto, lo entregará a la empresa cliente bajo las condiciones generales ya formuladas, debiendo añadirse las siguientes condiciones particulares:

1. La propiedad intelectual de los procesos descritos y analizados en el presente trabajo, pertenece por entero a la empresa consultora representada por el Ingeniero Director del Proyecto.
2. La empresa consultora se reserva el derecho a la utilización total o parcial de los resultados de la investigación realizada para desarrollar el siguiente proyecto, bien para su publicación o bien para su uso en trabajos o proyectos posteriores, para la misma empresa cliente o para otra.
3. Cualquier tipo de reproducción aparte de las reseñadas en las condiciones generales, bien sea para uso particular de la empresa cliente, o para cualquier otra aplicación, contará con autorización expresa y por escrito del Ingeniero Director del Proyecto, que actuará en representación de la empresa consultora.
4. En la autorización se ha de hacer constar la aplicación a que se destinan sus reproducciones, así como su cantidad.
5. En todas las reproducciones se indicará su procedencia, explicitando el nombre del proyecto, nombre del Ingeniero Director y de la empresa consultora.
6. Si el proyecto pasa la etapa de desarrollo, cualquier modificación que se realice sobre él, deberá ser notificada al Ingeniero Director del Proyecto y a criterio de éste, la empresa consultora decidirá aceptar o no la modificación propuesta.
7. Si la modificación se acepta, la empresa consultora se hará responsable al mismo nivel que el proyecto inicial del que resulta el añadirla.
8. Si la modificación no es aceptada, por el contrario, la empresa consultora declinará toda

responsabilidad que se derive de la aplicación o influencia de la misma.

9. Si la empresa cliente decide desarrollar industrialmente uno o varios productos en los que resulte parcial o totalmente aplicable el estudio de este proyecto, deberá comunicarlo a la empresa consultora.

10. La empresa consultora no se responsabiliza de los efectos laterales que se puedan producir en el momento en que se utilice la herramienta objeto del presente proyecto para la realización de otras aplicaciones.

11. La empresa consultora tendrá prioridad respecto a otras en la elaboración de los proyectos auxiliares que fuese necesario desarrollar para dicha aplicación industrial, siempre que no haga explícita renuncia a este hecho. En este caso, deberá autorizar expresamente los proyectos presentados por otros.

12. El Ingeniero Director del presente proyecto, será el responsable de la dirección de la aplicación industrial siempre que la empresa consultora lo estime oportuno. En caso contrario, la persona designada deberá contar con la autorización del mismo, quien delegará en él las responsabilidades que ostente.

