

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA

DIPARTIMENTO DI  
INGEGNERIA DELL'ENERGIA ELETTRICA E DELL'INFORMAZIONE  
"GUGLIELMO MARCONI"

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN  
INGEGNERIA BIOMEDICA

**“Analisi del ritmo alpha in meccanismi di attenzione  
spaziale e semantica attraverso un modello di massa  
neuronale”**

Tesi in  
**Sistemi Neurali LM**

*Relatore:*

Prof. Mauro Ursino

*Presentata da:*

Elisa Sensi

III Sessione  
Anno Accademico 2021/2022



*“Resilience is knowing that you are the only one that has  
the power and the responsibility to pick yourself up”*



# Indice

<b>Introduzione.....</b>	<b>1</b>
<b>Capitolo I. Oscillazioni neuronali e loro modellazione .....</b>	<b>5</b>
1.1 <u>Anatomia e organizzazione funzionale del Sistema Nervoso Centrale .....</u>	5
1.2 <u>I Modelli di Massa Neuronale .....</u>	14
1.3 <u>I ritmi cerebrali.....</u>	17
<b>Capitolo II. Il ritmo alpha.....</b>	<b>21</b>
2.1 <u>Alpha e lo stato di attivazione cerebrale .....</u>	21
2.2 <u>L'aspetto temporale e l'ipotesi di "inhibition-timing" .....</u>	23
2.3 <u>Significato cognitivo delle oscillazioni in banda alpha.....</u>	25
2.4 <u>Schizofrenia e disfunzioni del lobo frontale .....</u>	27
<b>Capitolo III. Simulazione di meccanismi di attenzione spaziale .....</b>	<b>31</b>
3.1 <u>Modello di massa neuronale utilizzato per le simulazioni .....</u>	31
3.2 <u>Applicazione in un meccanismo di attenzione spaziale .....</u>	36
3.3 <u>Memorizzazione di un oggetto nello spazio e focus attenzionale .....</u>	39
3.4 <u>Le regole Gestalt in un compito puramente visivo .....</u>	44
3.5 <u>Simulazione di un meccanismo neurodegenerativo .....</u>	50
<b>Capitolo IV. Simulazione di una rete semantica .....</b>	<b>53</b>
4.1 <u>La memoria semantica.....</u>	53
4.2 <u>Addestramento della rete.....</u>	55
4.3 <u>Risultati.....</u>	63
<b>Conclusioni.....</b>	<b>71</b>
<b>Appendice.....</b>	<b>73</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>107</b>



## *Abstract*

---

L'analisi dell'attività cerebrale rivela la presenza di oscillazioni sincrone che coprono un ampio spettro di frequenze e che possono essere rilevate mediante elettroencefalografia (EEG), magnetoencefalografia (MEG) o elettrocorticografia (ECoG). Si presume che esse svolgano un ruolo cruciale in molti importanti processi della corteccia e nell'associazione tra diverse funzioni. Il presente lavoro si pone come obiettivo quello di dimostrare come il ruolo di questi ritmi, in particolare di alpha (8-13 Hz) e di gamma (> 30 Hz), sia fondamentale in meccanismi di attenzione spaziale e semantica. A questo scopo, sono stati perfezionati modelli di massa neuronale esistenti per svilupparne uno in grado di simulare i meccanismi alla base dell'ipotesi di "inhibition timing", secondo la quale un aumento di potenza in banda alpha permette di ignorare input irrilevanti per il compito. Sono stati, poi, simulati meccanismi di neurodegenerazione causati dalla schizofrenia, patologia correlata ad alterazioni nella neurotrasmissione GABAergica e ad una riduzione nella sincronia e nella potenza della banda gamma, riconducibile ai deficit cognitivi tipici della malattia.



## *Introduzione*

---

L'analisi dell'attività cerebrale rivela la presenza di oscillazioni sincrone che coprono un ampio spettro di frequenze e che possono essere rilevate mediante elettroencefalografia (EEG), magnetoencefalografia (MEG) o elettrocorticografia (ECoG). Si presume che esse svolgano un ruolo cruciale in molti importanti processi della corteccia e nell'associazione tra diverse funzioni. Un modo per migliorare la nostra conoscenza di queste oscillazioni e per analizzare il problema correlato dell'effettiva connettività corticale è attraverso l'uso di modelli matematici dinamici: i modelli di massa neuronale. Essi descrivono il comportamento collettivo di intere popolazioni di neuroni sfruttando poche variabili di stato e rappresentano un modo parsimonioso per simulare ritmi neurali nel cervello, con un buon compromesso tra semplicità (meno lavoro computazionale e più capacità sintetica) e conoscenza neurobiologica. In particolare, questi modelli sottolineano il ruolo fondamentale svolto dagli interneuroni inibitori veloci nello sviluppo di un comportamento oscillatorio in banda gamma ( $> 30$  Hz). Il presente lavoro si pone come obiettivo quello di dimostrare come il ruolo di questi ritmi, in particolare di alpha (8-13 Hz), sia fondamentale in meccanismi di attenzione spaziale e semantica. Il ritmo alpha, infatti, risulta coinvolto in molteplici funzioni, come nei meccanismi associativi del cervello, nelle aree sensoriali primarie, nella memoria di lavoro e a lungo termine, risultando, quindi, potenzialmente paragonabile alle oscillazioni gamma per quanto riguarda il suo presunto ruolo universale nella funzionalità cerebrale. In particolare, l'attività in banda alpha è particolarmente interessante perché è l'unico dominio in frequenza che risponde ad uno stimolo e/o un'attività con una diminuzione o un aumento di ampiezza/potenza, definite sincronizzazione e desincronizzazione correlate all'evento (ERS/ERD). Grazie a questa capacità, le oscillazioni in banda alpha svolgono due ruoli (inibizione e temporizzazione, "inhibition-timing") strettamente legati a due funzioni fondamentali dell'attenzione che consentono orientamento semantico e accesso controllato alla conoscenza: soppressione e selezione. Un altro obiettivo che si è cercato di perseguire con il presente studio è quello di avvalorare l'ipotesi secondo la quale la sincronizzazione delle attività dei neuroni in banda gamma influenzi potenzialmente la trasmissione e l'integrazione delle informazioni nel cervello, essenziali per svolgere un

determinato compito. Questa idea ha ricevuto molta attenzione e supporto negli anni passati anche se è stata oggetto di numerosi dibattiti nel mondo delle Neuroscienze Cognitive. Si è scelto, quindi, di testare i modelli di attenzione spaziale e semantica in regimi di oscillazione gamma, assumendo che tutte le unità nel modello esibiscano un'attività oscillatoria di 30-35 Hz se eccitate da un input esterno. Il presente lavoro di tesi si articola nel seguente modo: nel primo capitolo vengono accennate brevemente anatomia e organizzazione funzionale del Sistema Nervoso Centrale e introdotti i concetti di Modello di Massa Neuronale (NMM) e di ritmi cerebrali. Il secondo capitolo è dedicato all'analisi del ritmo alpha, descrivendo nel dettaglio l'ipotesi di "inhibition timing" introdotta da Klimesch e il significato cognitivo delle oscillazioni in banda alpha, soffermandosi, in particolare, sul loro ruolo essenziale nei meccanismi di attenzione spaziale e semantica. Nel primo paragrafo del terzo capitolo viene descritto in maniera dettagliata il modello di massa neuronale perfezionato da Ursino et al. nel 2010 e utilizzato per le simulazioni, per entrare, poi, nel dettaglio delle stesse: si è partiti approfondendo il lavoro di tesi di una collega, in cui è stato simulato un meccanismo di attenzione spaziale sfruttando un modello in cui interagiscono quattro regioni cerebrali di interesse, ciascuna caratterizzata da un proprio ritmo intrinseco. Due stimoli presenti in due diverse regioni dello spazio vengono codificati ciascuno da un oscillatore. Il ritmo alpha sarà in grado di sopprimere uno dei due stimoli permettendo di focalizzare l'attenzione sull'altro. Si è cercato, poi, di rendere il meccanismo più complesso e realistico, simulando il processo di memorizzazione di un oggetto e la focalizzazione dell'attenzione su esso. È stato implementato il modello precedente, rappresentando due oggetti sottoforma di matrici, i cui elementi rappresentino proprietà dell'oggetto codificate, ciascuna, da un oscillatore. Anche in questo caso il ritmo alpha è risultato essenziale per sopprimere uno dei due stimoli, permettendo di concentrare tutte le risorse cognitive sull'altro. Una terza simulazione effettuata è descritta nel paragrafo 3.3 e simula un meccanismo di attenzione spaziale in un compito puramente visivo in cui si è ripresa la rappresentazione dei due oggetti con matrici, utilizzata nella prova precedente, ma eliminando tutte le connessioni esistenti tra le diverse proprietà. Le loro features sono state stimulate tutte contemporaneamente, ma in presenza di rumore l'immagine non risultava mai sincronizzata. Si è scelto, così, di introdurre una regola Gestalt di vicinanza secondo cui i vicini tendono ad eccitarsi tra loro, sincronizzandosi;

ogni neurone della matrice che rappresenta l'oggetto, quindi, riceverà una stimolazione dai suoi vicini, rappresentabile con una gaussiana, che simulerà le forze di connessione sinaptica. Anche in questo caso, la regola Gestalt e il ritmo alpha hanno permesso di ottenere una sincronizzazione ottima e un buon funzionamento della rete, rendendo quest'ultima in grado di inibire uno dei due oggetti. Infine, nell'ultimo capitolo, viene proposta la simulazione di una rete semantica, in cui si è partiti dai due modelli precedenti per trasformarli in monodimensionali; in questo caso, si sono creati dei vettori contenenti le features distintive e condivise di tre concetti (i tre animali "cane", "gatto" e "orso") per poi addestrare le sinapsi di connessione tra le diverse proprietà sfruttando una regola di Hebb asimmetrica basata su soglie pre e post-sinaptiche. Inoltre, l'inclusione di un "gating" sinaptico ha permesso di operare una distinzione: solo se l'attività pre-sinaptica è al di sopra della soglia induce cambiamento sinaptico (potenziamento o indebolimento). Un aspetto essenziale di questa procedura di apprendimento è che questa distinzione dipende dalla probabilità di occorrenza delle caratteristiche che è stata posta a 0.8 per tutte le features. Anche in questo caso, il ruolo del ritmo alpha si è rivelato essenziale: quando sono state stimulate contemporaneamente due proprietà attribuibili a due animali diversi, inibendo con il ritmo alpha la proprietà distintiva di uno dei due animali, il ritmo alpha si è rivelato in grado di focalizzare l'attenzione sull'altro animale, permettendo di evocare le sue proprietà distintive e quelle condivise da tutti e tre i concetti. Infine, al termine dei capitoli 3 e 4, si è cercato di simulare dei meccanismi di neurodegenerazione causati dalla schizofrenia, ottenendo risultati coerenti con l'ipotesi di un ruolo significativo degli interneuroni inibitori veloci in questa patologia, dal momento che al progredire della stessa (situazione simulata diminuendo un parametro di riduzione) la rete non risulta più in grado di distinguere gli stimoli e di inibire quello irrilevante, focalizzandosi sull'altro. Infatti, in presenza di tale neurodegenerazione, si assiste ad una riduzione nella sincronia e nella potenza della banda gamma (nonché la sua interazione con alpha nei processi attenzionali), riconducibile ai deficit cognitivi tipici dei pazienti schizofrenici.



# Capitolo I

## Oscillazioni neuronali e loro modellazione

### 1.1 Anatomia e organizzazione funzionale del Sistema Nervoso Centrale

Il Sistema Nervoso Centrale (SNC) è costituito da due principali classi di cellule: le cellule gliali e le cellule nervose (o neuroni). Le prime sono da 10 a 50 volte più numerose dei neuroni e svolgono principalmente funzioni di supporto, tra cui la produzione di mielina, fondamentale per la conduzione dei segnali e la formazione della barriera ematoencefalica, che impedisce il passaggio di sostanze tossiche dal sangue al cervello. I neuroni svolgono le funzioni di generare, elaborare e trasmettere i segnali elettrici (ossia le informazioni) nel SNC. Sono cellule eccitabili, ovvero manifestano un potenziale di membrana di riposo e, se opportunamente stimolate, un potenziale di azione. In un tipico neurone si possono distinguere quattro principali regioni: il corpo cellulare (o soma), i dendriti, l'assone e i terminali presinaptici.

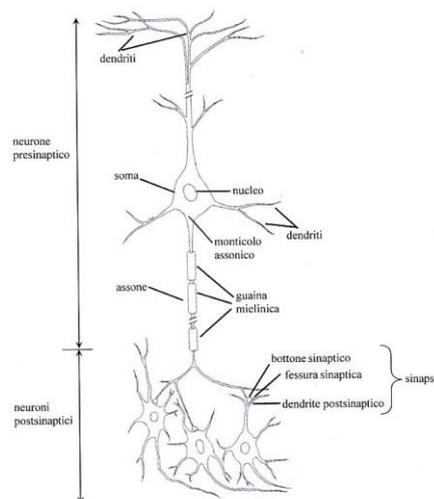
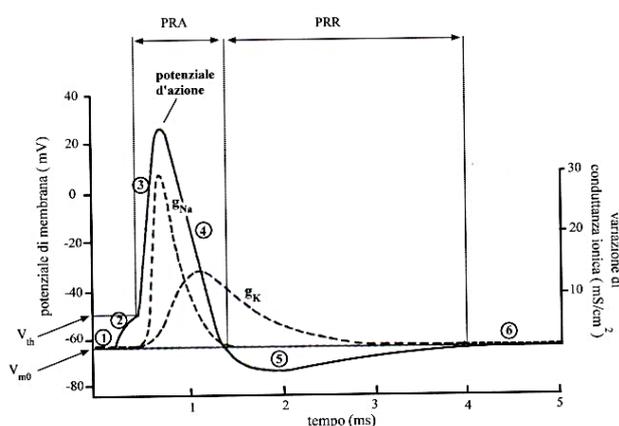


Figura 1.1 – Struttura della cellula nervosa.<sup>[1]</sup>

Il corpo cellulare contiene il nucleo ed è il centro metabolico della cellula. I dendriti hanno struttura ramificata e costituiscono le principali fibre di ingresso del neurone, attraverso cui il neurone riceve segnali da altre cellule. L'assone è una fibra di trasmissione con una lunghezza che può variare da 0.1 mm a 3 m che trasporta il potenziale di azione ad altri neuroni. Distalmente, l'assone si ramifica e ogni

ramificazione termina con una struttura dilatata chiamata *bottone sinaptico* o *terminale presinaptico* in prossimità dei dendriti di altri neuroni, formando siti specializzati di comunicazione chiamati *sinapsi*. I neuroni presinaptico e postsinaptico non sono fisicamente in comunicazione per la presenza della *fessura sinaptica*. La membrana cellulare è costituita da un doppio strato fosfolipidico all'interno del quale sono inglobate particolari proteine di membrana che costituiscono canali ionici. Essi consentono il passaggio selettivo di specifici ioni e si distinguono in canali non regolati (non-gated channels, cioè normalmente aperti nella cellula a riposo) e canali regolati (gated channels). Questi ultimi si dividono a loro volta in canali voltaggio-dipendenti (voltage gated channels), cioè che si aprono e chiudono in risposta a stimoli elettrici (variazioni del potenziale di membrana) e ligando-dipendenti (ligand gated channels), che rispondono a stimoli chimici (presenza di neurotrasmettitori). I non-gated channels contribuiscono al potenziale di membrana a riposo, i gated channels hanno un ruolo fondamentale nel generare il potenziale d'azione e i potenziali post-sinaptici. A riposo, una cellula nervosa presenta una differenza di potenziale tra interno ed esterno di valore compreso tra -60 e -70mV, denominato potenziale di membrana a riposo ( $V_{m0}$ ) e dovuto ad un doppio strato di cariche. Esso è principalmente il risultato di una diversa concentrazione di ioni ai due lati della membrana. In particolare, gli ioni che giocano un ruolo principale sono gli ioni potassio, sodio e gli anioni organici. Questi ultimi, principalmente proteine e amminoacidi, sono confinati all'interno della cellula, essendo la membrana impermeabile ad essi. Gli ioni potassio sono presenti in concentrazione maggiore all'interno, mentre gli ioni sodio hanno concentrazione maggiore all'esterno. La pompa sodio-potassio è un meccanismo attivo che richiede consumo di energia da parte della cellula; trasporta attivamente sodio fuori dalla cellula e potassio dentro di essa contro i loro gradienti elettrochimici, mantenendo costante il potenziale di membrana a riposo. In virtù del suo potenziale di riposo la membrana viene detta polarizzata; si parla di *depolarizzazione* quando il potenziale di membrana diventa meno negativo rispetto al valore di riposo, di *iperpolarizzazione* quando il potenziale diventa più negativo rispetto al valore di riposo. Il potenziale di azione è una rapida variazione transiente del potenziale di membrana, di ampiezza pari a circa 100 mV, che ha origine in una regione specializzata dell'assone chiamata *monticolo assonico* da cui si propaga unidirezionalmente per l'intera lunghezza dell'assone. Esso si genera in risposta ad uno

stimolo di depolarizzazione oltre il valore critico di soglia (circa  $-50$  mV). È dovuto a cambiamenti sequenziali nella permeabilità (conduttanza) della membrana agli ioni sodio e potassio per la presenza di canali voltaggio-dipendenti. Entrambi i tipi di canali si aprono in risposta ad una depolarizzazione della membrana, ma presentano importanti differenze: i canali per il sodio si aprono più rapidamente rispetto a quelli per il potassio per poi passare in uno stato di inattivazione dopo una breve apertura. I canali per il potassio restano aperti finché perdura la depolarizzazione.



**Figura 1.2 – Variazioni della conduttanza di membrana al sodio ( $g_{Na}$ ) e al potassio ( $g_K$ ), rispetto alla condizione di riposo, e potenziale di membrana ( $V_m$ ) durante il potenziale d'azione.<sup>[1]</sup>**

La figura 1.2 mostra i cambiamenti sequenziali di conduttanza della membrana agli ioni sodio e potassio e le corrispondenti fasi del potenziale di azione:

Fase 1 (riposo) – Il neurone è a riposo; il potenziale di membrana è al valore  $V_{m0}$  e i canali voltaggio-dipendenti sono chiusi.

Fase 2 (stimolo) – Uno stimolo depolarizzante porta il potenziale di membrana al valore di soglia ( $V_{th}$ ) in corrispondenza al quale cominciano ad aprirsi i canali del sodio determinando un flusso entrante di ioni sodio superiore a quello uscente di ioni potassio.

Fase 3 (rapida depolarizzazione) – L'ingresso di sodio nella cellula depolarizza ulteriormente la membrana con la conseguente apertura di ulteriori canali per il sodio. Si instaura un processo di feedback positivo che prevede un aumento della conduttanza del sodio all'aumentare del potenziale, fino al raggiungimento del suo valore massimo. In queste condizioni, il potenziale di membrana si avvicina a quello di Nernst per il sodio.

Fase 4 (ripolarizzazione) – I canali per il sodio si inattivano e la conduttanza al sodio diminuisce. Contemporaneamente avviene l'apertura ritardata dei canali voltaggio-dipendenti per il potassio e la conduttanza al potassio raggiunge il valore massimo. Gli ioni potassio escono dalla cellula riducendo rapidamente il potenziale di membrana verso il valore di riposo.

Fase 5 (iperpolarizzazione) – Il potenziale di membrana scende al di sotto del valore di riposo per il perdurare dell'apertura dei canali per il potassio, che si richiudono con un certo ritardo dopo la ripolarizzazione. In questa fase, inoltre, i canali per il sodio iniziano a passare da stato inattivo a stato chiuso.

Fase 6 (ripristino del valore di riposo) – Tutti i canali per il potassio voltaggio-dipendenti si chiudono e le concentrazioni ioniche di sodio e potassio ai due lati della membrana tornano ai valori iniziali, grazie alla continua azione della pompa sodio-potassio. Viene recuperato così il potenziale di membrana a riposo e i canali per il sodio sono tutti passati da stato inattivo a chiuso, il che permette l'insorgere di un successivo potenziale di azione.

Una volta che si è manifestato il potenziale di azione si ha un *periodo refrattario*, durante il quale la capacità della membrana di rispondere ad un secondo stimolo viene significativamente alterato. Il periodo refrattario si suddivide in *assoluto* (durata circa 1 ms), durante il quale nessun altro potenziale di azione può essere generato indipendentemente dallo stimolo applicato, e *relativo* (durata 2 ms-4 ms) durante il quale può essere generato un altro potenziale di azione purché si applichino stimoli di maggiore intensità. Il potenziale di azione è una risposta del tipo tutto o nulla; per stimoli sottosoglia l'evento non si manifesta affatto; per stimoli sopra soglia l'evento si verifica per intero e sempre uguale a sé stesso (ovvero con ampiezza e forma indipendenti dallo stimolo scatenante). Poiché tutti i potenziali d'azione di un neurone sono identici, l'intensità e la durata dello stimolo sono codificate dalla frequenza di insorgenza dei potenziali di azione. Il potenziale di azione si propaga lungo l'assone senza subire alcuna attenuazione né distorsione grazie ad un meccanismo di autorigenerazione, permettendo la conduzione dell'informazione anche a lunga distanza, grazie alla presenza della guaina mielinica. Essa è un isolante, interrotto regolarmente a distanza di circa 1 mm dai cosiddetti nodi di Ranvier (10  $\mu$ m), che consente una

conduzione più veloce del potenziale di azione. Nelle regioni ricoperte di mielina, non è possibile lo scambio di ioni tra interno ed esterno della membrana, che può avvenire solo in corrispondenza dei nodi di Ranvier, in cui sono concentrati i canali voltaggio-dipendenti. Il potenziale d'azione, pertanto, si rigenera solo in corrispondenza ai nodi, "saltando" da un nodo all'altro e garantendo così una conduzione più veloce.

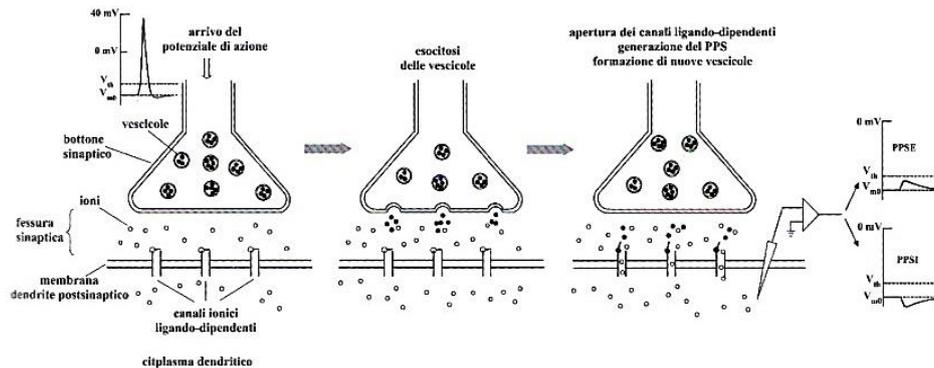


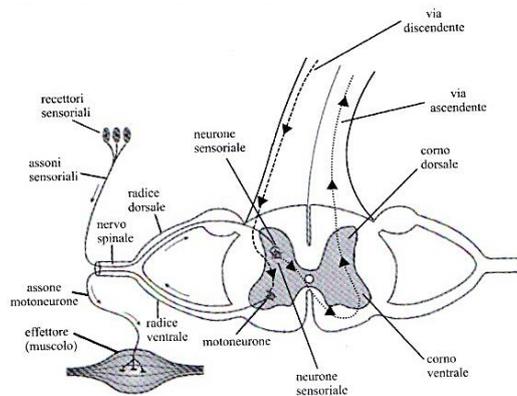
Figura 1.3 – Anatomia e funzionamento di una sinapsi di tipo chimico.<sup>[1]</sup>

La maggior parte delle sinapsi nel sistema nervoso dei mammiferi è di tipo chimico, in quanto dipende dal rilascio di una particolare sostanza chimica, chiamata neurotrasmettitore. Quest'ultimo è contenuto in vescicole situate all'interno del bottone sinaptico. L'arrivo del potenziale d'azione induce l'esocitosi, ovvero la fusione delle vescicole con la membrana cellulare e il conseguente rilascio del loro contenuto nello spazio extracellulare. Il neurotrasmettitore si lega a specifici recettori sulla membrana postsinaptica causando l'apertura di canali ionici ligando-dipendenti. In particolare, sono presenti:

- Canali sensibili al glutammato, che lasciano passare prevalentemente ioni sodio e presentano un potenziale di equilibrio di circa 0 mV. Si tratta, pertanto, di canali eccitatori per il neurone e vengono contraddistinti da un pedice e.
- Canali sensibili al GABA (acido gamma amminobutirrico), che sono canali prevalentemente del cloro con potenziale di equilibrio a circa -70 mV. Svolgono una funzione inibitoria perché tendono a mantenere il potenziale lontano dalla soglia di attivazione del potenziale di azione. Saranno indicati con pedice i.
- Canali sensibili al calcio, che lasciano passare potassio e presentano potenziale di equilibrio a circa -90 mV. Inibiscono il neurone, ma dal momento che non

sono sensibili ad un neurotrasmettitore proveniente da un neurone presinaptico, bensì dal calcio interno al neurone stesso, determinano un fenomeno di adattamento del neurone e per questo saranno individuati da un pedice a.

I conseguenti flussi ionici modificano il potenziale di membrana del dendrite, depolarizzandolo o iperpolarizzandolo; nel primo caso si genera un potenziale post-sinaptico eccitatorio, nel secondo caso un potenziale post-sinaptico inibitorio. I potenziali post-sinaptici eccitatori sono generalmente mediati dall'apertura di canali per il sodio o per il calcio (che fluiscono verso l'interno per gradiente elettrochimico), i potenziali post-sinaptici inibitori sono mediati dall'apertura di canali per il cloro (che fluisce verso l'interno per gradiente di concentrazione). A differenza del potenziale di azione, i potenziali post-sinaptici non obbediscono alla legge del tutto o nulla, ma sono risposte graduate, la cui ampiezza è proporzionale all'intensità dell'evento che li ha generati (ovvero quantità di neurotrasmettitore rilasciato). Hanno durata maggiore rispetto al potenziale di azione (decine di ms) e ampiezza assai ridotta (da pochi decimi di mV a pochi mV); inoltre si propagano passivamente lungo i dendriti; pertanto, la loro ampiezza degrada durante la propagazione.



**Figura 1.4 – Rappresentazione schematica del midollo spinale visto in sezione.<sup>[1]</sup>**

Il Sistema Nervoso Centrale comprende il midollo spinale (situato nel canale vertebrale) e l'encefalo, circondato da tre membrane protettive (meningi) e racchiuso nella cavità cranica. Il midollo spinale permette il trasferimento di informazioni sensoriali e motorie tra la periferia e l'encefalo. In particolare, svolge le seguenti due funzioni: riceve informazioni sensoriali da sensori periferici situati nella pelle, nelle articolazioni e nei muscoli del tronco e degli arti e li invia all'encefalo, dove vengono elaborate in regioni

specializzate della corteccia; riceve segnali motori generati in strutture dell'encefalo e li invia alle fibre della muscolatura scheletrica. Il midollo spinale è composto da una sezione interna di materia grigia, circondata da materia bianca. La materia grigia, cosiddetta per il caratteristico colore, contiene corpi cellulari e fibre nervose. Essa ha una tipica forma ad H: ciascun lato è suddiviso in un corno dorsale (posteriore) e in un corno ventrale (anteriore). Il dorsale contiene nuclei e dendriti di neuroni sensoriali: ad essi giungono, attraverso la radice dorsale, gli assoni di sensori periferici che trasportano le informazioni sensoriali. Il corno ventrale contiene nuclei di motoneuroni i cui assoni, attraverso la radice ventrale, vanno ad innervare le fibre muscolari. Le radici dorsale e ventrale, unendosi, formano i nervi spinali che escono dalle vertebre. La materia bianca contiene tratti longitudinali di assoni mielinici (la mielina conferisce il caratteristico colore bianco): essi formano le vie ascendenti (o afferenti), attraverso cui le informazioni sensoriali, dai neuroni del corno dorsale, raggiungono l'encefalo, e le vie discendenti (o efferenti) che trasportano i comandi motori generati nell'encefalo ai neuroni motori del corno ventrale. Si noti che, poiché il Sistema Nervoso Centrale è basato su un'organizzazione controlaterale (in cui le attività sensoriali e motorie di un lato del corpo sono principalmente mediate dall'emisfero cerebrale opposto), le vie ascendenti e discendenti che hanno origine in un lato del corpo passano, in qualche punto del loro percorso, sul lato opposto (decussazione). Il midollo spinale è inoltre coinvolto nei riflessi spinali o archi riflessi. In questo caso, l'informazione sensoriale che raggiunge il corno dorsale del midollo spinale comunica direttamente con i motoneuroni del nucleo ventrale, senza coinvolgere strutture encefaliche. Un tipico esempio è il riflesso patellare, in cui uno stimolo di percussione sotto il ginocchio determina l'estensione della gamba.

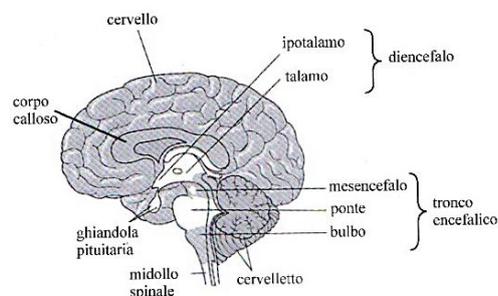
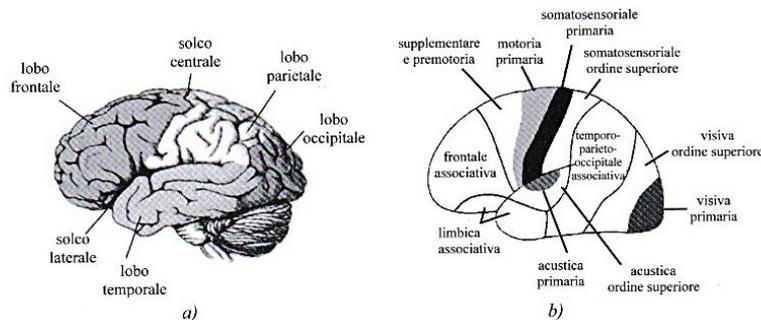


Figura 1.5 – Principali suddivisioni dell'encefalo.<sup>[1]</sup>

L'encefalo è suddiviso in quattro regioni principali: il tronco encefalico, il cervelletto, il diencefalo e il telencefalo (o cervello). Il tronco encefalico è la parte filogeneticamente più antica dell'encefalo ed è una breve estensione del midollo spinale. Mentre il midollo spinale trasmette informazioni sensoriali e controllo motorio relativi agli arti e al busto, il tronco encefalico svolge funzioni simili per testa, viso e collo. È composto da bulbo (o midollo allungato), ponte e mesencefalo. Il bulbo contiene diversi centri di controllo di funzioni anatomiche vitali, tra cui i centri di controllo della frequenza cardiaca e del ritmo respiratorio. Il ponte svolge funzioni di trasferimento di informazioni motorie tra il cervelletto e la corteccia cerebrale. Il mesencefalo svolge un ruolo primario nel guidare i movimenti degli occhi e della testa ed è un centro di integrazione di informazioni sensoriali di diversa natura (uditive, visive e tattili). Il cervelletto contribuisce, insieme al tronco encefalico e alla corteccia cerebrale, a mantenere la postura e a favorire un movimento muscolare armonico e coordinato. Il diencefalo contiene due principali strutture: il talamo e l'ipotalamo. Il primo svolge il ruolo di stazione di smistamento delle informazioni sensoriali, l'ipotalamo controlla il funzionamento delle ghiandole endocrine, regolando le secrezioni della ghiandola pituitaria (o ipofisi). Inoltre, controlla funzioni corporee come l'appetito, il ritmo veglia-sonno, la temperatura. Il telencefalo (o cervello) è la regione più ampia dell'encefalo: è suddiviso in due emisferi, ciascuno relativo al lato opposto del corpo. I due emisferi comunicano attraverso il corpo calloso, contenente fibre che collegano regioni funzionalmente simili nei due emisferi. Lo strato più superficiale del cervello (avente spessore di pochi mm) è la corteccia cerebrale, che è costituita da materia grigia (ovvero corpi cellulari e brevi fibre nervose). Al di sotto vi è la materia bianca, costituita da assoni mielinici per la comunicazione di informazioni a distanza (tra regioni della corteccia o tra la corteccia ed altre regioni dell'encefalo); vi sono inoltre strutture come i gangli della base (deputati al controllo dei movimenti fini), l'amigdala (coinvolta nel controllo delle emozioni), l'ippocampo (coinvolto nelle funzioni di memorizzazione). Sebbene molte funzioni vitali siano mediate da strutture sottocorticali, le funzioni cognitive più complesse e di più alto livello risiedono nella corteccia cerebrale. Essa ha una conformazione molto convoluta, ricca di giri (creste), solchi (valli) e scissure (solchi profondi). In ogni emisfero, la corteccia cerebrale è suddivisa in quattro lobi: frontale, parietale, temporale e occipitale. La suddivisione è definita da solchi

particolarmente prominenti, che occupano posizioni consistenti nel cervello umano. I principali sono il solco laterale, che separa il lobo temporale dai lobi frontale e parietale, e il solco centrale che rappresenta la linea di confine tra lobo frontale e parietale.



**Figura 1.6 – a) Corteccia cerebrale e sua suddivisione in lobi. b) Rappresentazione schematica delle aree corticali primarie, di ordine superiore e associative.<sup>[1]</sup>**

Numerose aree della corteccia sono dedicate all'elaborazione dell'informazione sensoriale o alla generazione di comandi motori. Tali aree sono dette rispettivamente aree sensoriali e motorie e si distinguono tra primarie e di ordine superiore, a seconda della loro prossimità ai percorsi sensoriali o motori. Le aree sensoriali primarie ricevono i segnali direttamente dal talamo, e sono quindi i siti iniziali di elaborazione dell'informazione sensoriale, deputati alle elaborazioni più semplici. La corteccia visiva primaria è situata nel lobo occipitale e contiene una mappa topologica dei segnali della retina. La corteccia uditiva primaria è situata nel lobo temporale e contiene una rappresentazione tonotopica dei segnali acustici (cioè toni tra loro vicini sono rappresentati nel cervello da neuroni vicini tra loro). La corteccia somatosensoriale primaria è situata nel lobo parietale, in corrispondenza al giro post centrale (situato posteriormente al solco centrale). Riceve informazione da tutti i recettori generali di senso della pelle (pressione, tatto, dolore): in essa, ogni singola parte del corpo è rappresentata in proporzione al grado di innervazione sensoriale. Nel 1937, il neurochirurgo canadese Wilder Penfield pubblicò insieme con Edwin Boldrey un documento (*"Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation"*) in cui descrissero un metodo totalmente innovativo per rappresentare la topografia delle osservazioni ottenute attraverso la stimolazione della corteccia cerebrale durante un'operazione chirurgica e la contemporanea registrazione elettroencefalografica intracranica. Grazie all'artista H. P. Cantlie



elettroencefalografia (EEG), magnetoencefalografia (MEG) o elettrocorticografia (ECoG). Si presume che esse svolgano un ruolo cruciale in molti importanti processi della corteccia e nell'associazione tra diverse funzioni. Lo studio dei ritmi cerebrali è strettamente correlato con la stima della connettività effettiva tra le diverse aree cerebrali; i ritmi che originano in una regione, infatti, possono essere trasmessi alle altre tramite connessioni a lungo raggio e questo “sistema di ritmi” svolge un ruolo fondamentale per comprendere il trasferimento di informazioni da una regione all'altra o spiegare la plasticità sinaptica, svolgendo così un ruolo fondamentale nell'apprendimento e nella memoria. Un modo per migliorare la nostra conoscenza di questo sistema e per analizzare il problema correlato dell'effettiva connettività corticale è attraverso l'uso di modelli matematici dinamici. Essi possono essere suddivisi in due classi principali; in una prima classe di modelli, l'attività di un singolo neurone è descritta in dettaglio (generalmente usando il modello di *spiking neuron*)<sup>[2]</sup> approssimandola con la sua frequenza di scarica, a patto che le attività dei neuroni che partecipano all'innescamento di una corrente di scarica siano fra loro scorrelate.<sup>[19]</sup> Nonostante questi modelli permettano di capire i meccanismi alla base delle dinamiche neurali in scala microscopica, risulterebbero troppo onerosi computazionalmente per analizzare il comportamento di intere regioni corticali. Negli ultimi anni, sono stati, quindi, introdotti i Modelli di Massa Neuronale (Neural Mass Models, NMM). In questi modelli, le dinamiche di intere popolazioni neurali e delle loro sinapsi sono descritte usando solo poche variabili di stato (e di conseguenza poche equazioni differenziali) assumendo che i neuroni di una stessa popolazione condividano inputs simili e sincronizzino la loro attività.<sup>[2]</sup> La situazione più importante in cui gruppi di neuroni scaricano in modo correlato si verifica in presenza di onde di attività neuronale che originano dalla presenza di gruppi di neuroni con caratteristiche opposte: neuroni eccitatori connessi in feedback con gruppi di neuroni inibitori. In particolare, la corteccia cerebrale può essere suddivisa in unità elementari chiamate *colonne corticali*, che misurano pochi millimetri di raggio e penetrano verticalmente attraverso i diversi strati della corteccia. Al loro interno, sono presenti diverse tipologie di neuroni:

- **Neuroni piramidali:** sono eccitatori (sfruttano il glutammato) e gli unici in grado di innescare connessioni a lunga distanza (oltre la singola colonna

corticale). Inoltre, sono i principali responsabili dei segnali EEG rilevabili sullo scalpo, grazie alla loro collocazione spaziale;

- **Interneuroni inibitori:** sfruttano il GABA e possono presentare dinamiche diverse (ad esempio, “slow” e “fast”). I loro assoni hanno lunghezza ridotta e permettono connessioni solo all’interno della stessa colonna corticale.
- **Interneuroni eccitatori:** utilizzano il glutammato e contrariamente ai piramidali realizzano connessioni sinaptiche con interneuroni della stessa colonna.<sup>[19]</sup>

Uno dei primi modelli di questo tipo è l’Oscillatore di Wilson Cowan del 1972, ancora largamente usato per studiare la sincronizzazione tra oscillazioni neurali. Questo modello fu successivamente implementato da Jansen e Rit nel 1995, che introdussero un modello in cui tre popolazioni neurali con diverse cinetiche sinaptiche (neuroni piramidali, interneuroni eccitatori e interneuroni inibitori) interagivano come accade in una singola colonna corticale. Le equazioni di Jansen sono usate frequentemente ad oggi per costruire modelli di aree corticali interconnesse dedicate all’analisi della dinamica dell’EEG in vaste aree del cervello, per collegare i dati ottenuti da imaging metabolico (PET o fMRI) e segnali elettromagnetici (EEG o MEG) o per indagare come i potenziali correlati agli eventi (ERP, Event Related Potentials) dipendano dalla connettività intrinseca. Un importante progresso nell’uso dei modelli di massa neuronale è stato fornito da Wendling, il quale propose l’aggiunta di una quarta popolazione al modello di Jansen per tenere conto della presenza di interneuroni GABA<sub>A</sub> con cinetica sinaptica veloce, studiando la dinamica dell’ippocampo nell’epilessia. Recentemente, il modello di Wendling è stato utilizzato da Ursino e Zavaglia per simulare la densità spettrale di potenza multimodale nelle regioni corticali, valutare la connettività di queste ultime durante semplici compiti motori ed evidenziare l’importanza degli interneuroni inibitori veloci nella genesi del potenziale nella banda gamma. L’analisi della letteratura, tuttavia, rivela alcuni importanti limiti di questi modelli. Un modello di massa neuronale costituito da tre o quattro popolazioni neurali collegate da feedback multipli, quando stimolato da rumore bianco, produce un solo ritmo intrinseco, mentre gli spettri reali misurati durante compiti motori o cognitivi spesso rilevano la presenza di più ritmi nella stessa ROI e tale coesistenza simultanea costituisce un’importante caratteristica della dinamica cerebrale, che può avere diverse funzioni computazionali. Da tali considerazioni emerge la necessità di un NMM in

grado di simulare ritmi diversi in una singola ROI e le oscillazioni gamma che svolgono un ruolo essenziale in molti compiti cognitivi di alto livello. A questo scopo, nel 2010, Ursino et al. hanno proposto un modello in grado di estendere le possibilità offerte dai precedenti, perseguendo tre obiettivi principali:

- aggiungere all’NMM di una singola regione un nuovo ciclo di feedback, attraverso il quale gli interneuroni inibitori veloci possono produrre un ritmo gamma senza la partecipazione di altre popolazioni neurali;
- dimostrare che se le quattro popolazioni (neuroni piramidali, interneuroni eccitatori, interneuroni inibitori lenti e veloci) che costituiscono una colonna corticale sono collegate con circuiti di connettività realistici, il modello può produrre due ritmi simultanei: il primo, nella banda gamma, è riconducibile ad una risonanza di interneuroni inibitori veloci; un secondo, a frequenza più bassa (in banda alpha o beta) emerge dagli altri circuiti in feedback (cioè circuiti che impegnano neuroni piramidali, interneuroni eccitatori e interneuroni inibitori lenti);
- dimostrare che una connessione a lungo raggio tra due ROI che sfrutta una dinamica veloce sarà molto più efficiente nella trasmissione, perché consente la conservazione del contenuto spettrale complessivo dei ritmi. Infatti, il loop inibitorio di interneuroni veloci GABA<sub>A</sub> con sé stessi è più veloce rispetto a quello composto da interneuroni veloci GABA<sub>A</sub> e cellule piramidali; per questo motivo, le perturbazioni che raggiungono gli interneuroni inibitori veloci hanno un effetto più forte sull’intera dinamica del sistema.<sup>[2]</sup>

Tali risultati verranno sfruttati nella costruzione del modello descritto nel Capitolo 3, che ci permetterà di ottenere una comprensione più profonda dell’effetto dei modelli di connettività tra le ROI.

### ***1.3 I ritmi cerebrali***

L’EEG è un metodo non-invasivo per misurare l’attività bioelettrica del cervello. I segnali vengono acquisiti attraverso elettrodi posti sulla superficie dello scalpo, i quali rilevano i cambiamenti di potenziale causati dall’attività dei neuroni della corteccia cerebrale. L’EEG è molto utile per diagnosticare e monitorare epilessia, disturbi del

sonno, traumi cranici, tumori cerebrali, disturbi della coscienza e altre condizioni cerebrali. L'esame in sé non è invasivo per il paziente e dura dai 15 ai 20 minuti. Tipicamente vengono utilizzati da 6 a 64 elettrodi (sono note anche situazioni in cui ne vengono utilizzati fino a 256).

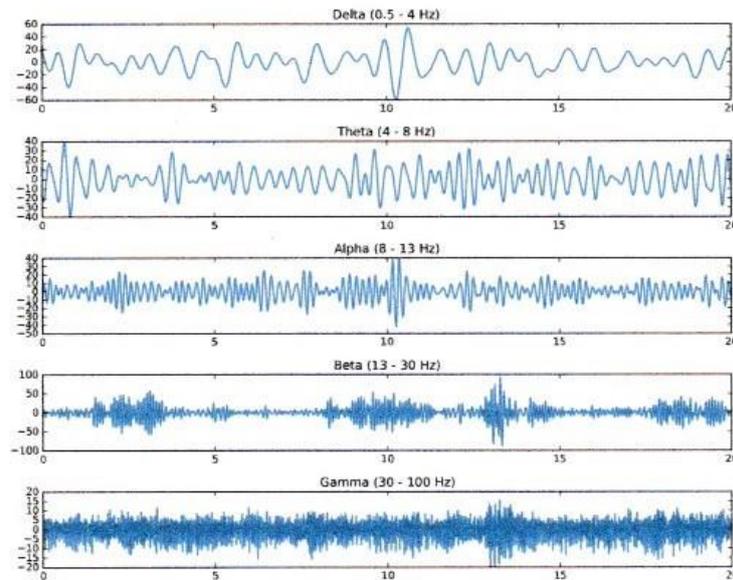


Figura 1.8 – Ritmi cerebrali rilevati nei primi 20 secondi di un EEG nello scalpo.<sup>[4]</sup>

Si presume che un cervello umano sano generi onde a frequenze che variano da 0.5 Hz a 100 Hz con ampiezze che arrivano a centinaia di  $\mu\text{V}$  ed è importante sottolineare che tali oscillazioni governano le dinamiche cerebrali, fornendo le basi per le funzioni cerebrali, in particolare quelle comunicative e associative. Questi sviluppi non solo garantiscono un miglioramento nell'ambito delle Neuroscienze entro le prossime due o tre decadi, ma creeranno l'approccio di base per la comprensione biofisica della meccanica cerebrale. All'inizio degli anni '70 solo pochi ricercatori sottolineavano l'importanza dei ritmi cerebrali, ma adesso questa branca delle Neuroscienze è in rapida crescita. Nel segnale EEG è possibile distinguere diverse attività ritmiche a seconda della loro frequenza:

- **Delta (0.5 – 4 Hz)** osservabili agli stadi 3 e 4 del sonno e in caso di gravi patologie cerebrali.<sup>[4]</sup>
- **Theta (4 - 8 Hz)** si verificano durante il sonno leggero e l'ipnosi. Sono correlate ad alcune attività nei bambini o allo stress emotivo negli adulti. Possono

apparire anche in caso di malattie neurologiche degenerative.<sup>[4]</sup> Tali onde sono correlate all'elaborazione cognitiva e all'interazione cortico-ippocampale<sup>[8]</sup> e possono essere rilevate nella corteccia del cingolo anteriore e nel lobo temporale mediale contenente l'ippocampo, regioni collegate alla memoria episodica e alla navigazione spaziale. Sia l'orientamento che il ricordo, infatti, implicano associazioni tra le componenti sensoriali e cognitive che compongono un evento o tra le caratteristiche che contrassegnano luoghi specifici nello spazio.<sup>[7]</sup>

- **Alpha (8 - 13 Hz)** sono rilevabili negli adulti normali quando sono svegli, ma rilassati e risultano particolarmente evidenti durante l'assenza di stimoli visivi.<sup>[5]</sup> L'interpretazione del ritmo alpha come 'ritmo pigro' si basa su osservazioni come il blocco delle oscillazioni 'spontanee' alpha occipitali non appena si aprono gli occhi o il blocco del ritmo  $\mu$  (ritmo motorio nel range degli 8 - 12 Hz<sup>[3]</sup>) all'esordio del movimento (ERD, Event-Related Desynchronization, 'Desincronizzazione Correlata all'Evento').<sup>[8]</sup> Studi EEG intracranici (Anderson et al., 2011) hanno osservato che aumenti nella potenza alpha sono fondamentali nel sopprimere le informazioni distraenti e nell'inibire modalità sensoriali irrilevanti. Ad esempio, l'aumento di potenza alpha nelle aree uditive è stato associato all'innescio dell'attenzione visiva. Oppure, il trasferimento di attenzione verso un solo lato dello spazio visivo è fortemente associato ad un aumento nella potenza di alpha nelle aree della corteccia visiva che controllano il lato opposto.<sup>[5]</sup> Il ritmo alpha è localizzato nella corteccia occipitale, in quella somatosensoriale e nei circuiti talamo-corticali.<sup>[8]</sup>
- **Beta (14 - 30 Hz)** sono stati osservati durante molti processi percettivi cognitivi e motori. Queste onde hanno un ruolo funzionale nell'integrazione sensomotora, nell'anticipazione temporale e nella fiducia nelle aspettative. Sono visibili in tutte le aree corticali attivate, in particolare nella corteccia prefrontale, e si osservano durante la concentrazione, durante il controllo esecutivo di un'azione, nella memoria di lavoro e nel prevenire la distrazione e le interferenze. Tale ritmo aumenta nei gangli della base in risposta a stimoli sensoriali.<sup>[6]</sup>
- **Gamma (> 30 Hz)** sono rilevabili in diverse aree localizzate, in particolare aree frontali e centrali, ippocampo, tronco encefalico e cervelletto, ma possono anche

avere origine sensoriale, coinvolgendo, in particolare, la corteccia visiva e uditiva; per questo motivo si parla di ‘ubiquità del ritmo gamma’.<sup>[8]</sup> Tali ritmi, emergono in corrispondenza di cambiamenti specifici nella sincronia neuronale, la quale può essere cruciale per l’elaborazione cosciente e può essere coinvolta nell’eccitazione, nell’integrazione percettiva, nella selezione attentiva e nella memoria di lavoro. Un ampio corpo di prove neuropsicologiche e fisiologiche (Delacour, 1997) suggerisce che la *coscienza* debba essere intesa in funzione di numerosi sistemi interagenti, quali aree sensoriali, strutture mnestiche, centri di controllo esecutivo, nonché circuiti che mediano emozioni e motivazione. Un aspetto particolare della coscienza è la consapevolezza sensoriale, che include un insieme di requisiti computazionali in grado di definire il problema di *binding segmentation*: l’elaborazione delle informazioni alla base delle funzioni sopra elencate è distribuita su molti neuroni sparsi su diverse aree cerebrali e devono essere ‘contrassegnati’ quelli che partecipano allo stesso processo cognitivo. Allo stesso tempo, la percezione e l’azione in un ambiente complesso richiedono l’elaborazione parallela di informazioni relative a diversi oggetti o eventi che devono essere tenuti separati per consentire la segmentazione sensoriale e il comportamento diretto ad un determinato obiettivo.<sup>[9]</sup> Si ritiene che il cervello utilizzi il cosiddetto *ensemble coding* sfruttando il ritmo gamma: neuroni che codificano le proprietà di un medesimo oggetto oscillano con un ritmo gamma in sincronismo fra loro (si eccitano e inibiscono tutti in fase), mentre l’attività dei neuroni che codificano proprietà di un oggetto diverso risultano sfasate rispetto alle precedenti. I fenomeni percepiti appaiono nel cervello in divisione temporale sfruttando il ritmo gamma, ma il fenomeno avviene in modo così rapido da non risultare avvertito dalla coscienza, per cui l’impressione è quella di riconoscere più oggetti contemporaneamente.<sup>[19]</sup>

## *Capitolo II*

### *Il ritmo alpha*

---

Il ritmo alpha risulta coinvolto in molteplici funzioni, come nei meccanismi associativi nel cervello, nel controllo dei potenziali evocati, nelle aree sensoriali primarie; inoltre, è strettamente correlato con la memoria di lavoro e probabilmente con quella a lungo termine, perché viene osservato in soggetti ben addestrati un secondo prima che raggiungano un target atteso. Queste osservazioni suggeriscono che alpha, a livello cellulare o di popolazioni, potrebbe essere paragonabile alle oscillazioni gamma per quanto riguarda il suo presunto ruolo universale nella funzionalità cerebrale.<sup>[8]</sup>

#### **2.1 Alpha e lo stato di attivazione cerebrale**

Tradizionalmente, la risposta alpha è sempre stata associata ad una soppressione della potenza durante l'apertura degli occhi, il che suggerisce che lo stimolo luminoso (elaborazione esogena bottom-up, lo stimolo guida l'attenzione dal basso) è responsabile della notevole diminuzione di ampiezza che si può osservare nei siti di registrazione posteriore mentre gli occhi sono mantenuti chiusi. La cosa più interessante è che questa interpretazione viene messa in discussione dal semplice fatto che la soppressione dell'alpha viene osservata anche in risposta all'apertura degli occhi in una stanza completamente buia, quindi in assenza di stimolazione visiva. Pertanto, già questa scoperta, dimostra che la soppressione dell'alpha potrebbe non riflettere principalmente l'elaborazione sensoriale bottom-up, ma piuttosto potrebbe essere innescata da processi top-down (elaborazione endogena, dipende dallo scopo, cioè il soggetto presta attenzione volontariamente a ciò che è rilevante per lui). Questa conclusione è supportata dal fatto che, a seconda del tipo di attività, la soppressione di alpha (interpretata in termini di 'desincronizzazione') si verifica anche nelle aree cerebrali frontali, in particolare durante l'elaborazione di informazioni semantiche. Pertanto, la Desincronizzazione Correlata agli Eventi (Event-Related Desynchronization, ERD), calcolata come la percentuale di variazione di potenza nella banda durante l'esecuzione di un qualche tipo di attività rispetto ad un intervallo di riferimento, può essere considerata una misura che riflette la perdita di sincronia, ovvero

i neuroni non si attivano più in modo sincrono, trascinati dalle oscillazioni alpha. I risultati più basilari della ricerca su ERD possono essere riassunti come segue:

- ERD non è un fenomeno unitario: l'inferiore (nell'intervallo tra i 7 e i 10 Hz) è topograficamente diffuso su tutto il cuoio capelluto. Il suo significato funzionale non è molto chiaro, ma potrebbe essere correlato a richieste attenzionali generali. Il superiore (nell'intervallo tra i 10 e i 13,5 Hz) è topograficamente molto più limitato e mostra una chiara relazione con le richieste di elaborazione attentiva;
- il suo andamento temporale in risposta ad uno stimolo dipende molto dal tipo di compito, dalla banda di frequenza, dalla stimolazione, ma mostra tre caratteristiche tipiche: un esordio relativamente tardivo a 200ms dopo lo stimolo, un picco di desincronizzazione (ERD massimo) di circa 350-650 ms e un picco di risincronizzazione (aumento dell'alpha) tra circa 900 ms e 2000 ms;
- la durata dell'ERD è strettamente correlata alla durata di un compito;

Solo più recentemente, grazie a Klimesch, è diventato chiaro che alcune attività inducono 'Sincronizzazione Correlata all'Evento' (Event-Related Synchronization, ERS). Un buon esempio è un'attività della memoria, in cui un soggetto, dopo aver codificato un certo numero di elementi, deve tenere a mente le informazioni e gli viene chiesto di non esporle prima di un certo segnale. In questo tipo di attività si può osservare ERS pronunciato durante la memorizzazione e un forte ERD durante il recupero delle informazioni, cioè dopo la presentazione del segnale. Per una corretta interpretazione di ERS, inoltre, è importante considerare il fatto che, durante le attività di memorizzazione, gli elementi del set di memoria possono rimanere gli stessi tra una prova e la successiva, oppure variare. Solo nel secondo caso i soggetti devono assicurarsi di bloccare interferenze con la codifica e la conservazione dei nuovi elementi e questo avviene grazie ad un aumento di ERS. Di conseguenza, è probabile che ERS rifletta il controllo inibitorio top-down per bloccare il recupero di elementi da studi precedenti. Consideriamo un processo top-down come una funzione di controllo dell'attenzione che mantiene i processi focalizzati su aspetti altamente selettivi delle prestazioni dell'attività, utilizzando l'inibizione per prevenire l'interferenza da aree cerebrali o sistemi di elaborazione irrilevanti per l'attività. La ricerca sull'ERD nei

compiti cognitivi ha dimostrato che le aree cerebrali rilevanti per il compito mostrano ERD, mentre le aree non rilevanti esibiscono ERS o un ERD in misura minore. Questo modello topografico distinto di ERD/ERS, chiamato *ERD/ERS antagonista*, è specifico per la banda di frequenza alpha superiore. L'ERD riflette l'attivazione delle aree di interesse, mentre l'ERS l'inibizione delle aree corticali vicine e/o non rilevanti. Assumendo che il controllo top-down sia più rilevante in attività con richieste di elaborazione interna rispetto a quelle guidate da processi automatici bottom-up, la potenza alpha dovrebbe essere maggiore per il primo e minore durante il secondo tipo di attività. Infatti, sono state riscontrate ampiezze alpha più piccole quando i soggetti dovevano rispondere a stimoli sensoriali esterni rispetto a condizioni che richiedevano un'elaborazione mentale interna. A dimostrazione di questo, si è preso in considerazione uno studio di condizionamento in cui si è scoperto che la potenza alpha aumentava nel caso in cui un input segnalasse che lo stimolo incondizionato (visivo) non sarebbe stato presentato nella prova successiva (Harris, 2005); inoltre, è stata trovata attività alpha sincronizzata in un compito di controllo inibitorio simile a Stroop con i bambini (Wolfe e Bell, 2003). Questi risultati indicano che il controllo dell'attenzione interno è associato ad un aumento dell'attività alpha. L'importanza di tale controllo è evidente anche nei paradigmi che studiano i neuroni specchio, i quali rappresentano un sistema di corrispondenza di osservazione/esecuzione in grado di 'imitare'. Rispetto alle nostre ipotesi, la previsione è che durante l'osservazione di un'azione, senza esecuzione simultanea, ci si aspetta che il ritmo  $\mu$  (riflesso dalla banda alpha superiore) si desincronizzi sulle rispettive aree dell'omuncolo, ma aree come l'area motoria supplementare (SMA, Supplementary Motor Area) che sono coinvolte nella pianificazione dei movimenti, dovrebbero mostrare ampiezze maggiori. Infatti, con soggetti umani che osservano un'altra persona che svolge un compito motorio complesso, si trova ERD su aree senso-motorie, ma ERS su SMA.<sup>[11]</sup>

## **2.2 L'aspetto temporale e l'ipotesi di "inhibition-timing"**

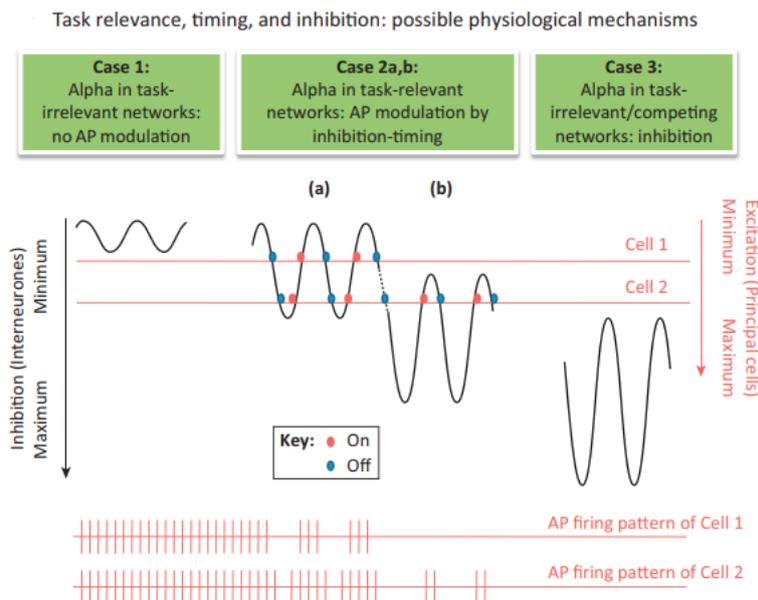
Le funzioni cerebrali sono descritte in primo luogo sulle basi dell'anatomia funzionale che, insieme con la connettività funzionale, possono essere considerate la dimensione spaziale o geometrica della mente. Tuttavia, per una maggiore comprensione, deve essere considerata una dimensione addizionale: il tempo. Il cervello, infatti, presenta

una struttura temporale organizzata in oscillazioni, che rappresentano un meccanismo estremamente utile per controllare la finestra temporale in cui è più probabile che i neuroni si attivino. In particolare, le oscillazioni in banda alpha svolgono due ruoli (inibizione e temporizzazione, “inhibition-timing”) che sono strettamente legati a due funzioni fondamentali dell’attenzione che consentono orientamento semantico e accesso controllato alla conoscenza: soppressione e selezione. Il tempo e la direzione di un cambiamento nell’inibizione, descritti attraverso la fase, sono funzionalmente correlati al ‘timing’ dei processi di attivazione neuronali. Questo permette di spiegare bene perché l’inibizione è un processo che aiuta ad elaborare le informazioni e ad aumentare il rapporto segnale/rumore (SNR, Signal to Noise Ratio). In questo senso, inibizione ed eccitazione dipendono l’una dall’altra e si sintonizzano con lo scopo di aumentare l’SNR.<sup>[10]</sup> I principi alla base dell’ipotesi di inhibition-timing possono essere illustrati considerando la fase di attività oscillatoria insieme con il livello di eccitazione dei singoli neuroni. Supponiamo che l’attività oscillatoria sia indotta da cellule inibitorie e rifletta i cambiamenti ritmici tra le fasi di massima e minima inibizione. A seconda dell’ampiezza dell’oscillazione (cioè del livello di eccitazione delle singole cellule), si possono distinguere due situazioni:

- se l’ampiezza dell’oscillazione è piccola, lo spiking rate delle cellule con un alto livello di eccitazione non subisce variazioni, indipendentemente dalla fase di oscillazione;
- se l’ampiezza è grande, anche le cellule con un alto livello di eccitazione si attiveranno ritmicamente, trascinate dalla fase dell’oscillazione.<sup>[11]</sup>

Considerando il caso 1 e 2a nella figura 2.2 (Klimesch, 2011), un aumento dell’ampiezza induce il ‘timing’ inibitorio evidente nei pattern pulsati dei potenziali d’azione di Cell 1 e Cell 2. Tuttavia, un ulteriore aumento dell’ampiezza non porterebbe all’inibizione (nel senso di silenziare le cellule meno eccitatorie), ma a un timing ancora più preciso. Per riuscire a rappresentare questo fenomeno, si può assumere uno spostamento della linea di riferimento (come mostrato nei casi 2b e 3 della figura 2.2), il che significa che la fase con inibizione minima mostra anche un aumento dell’entità dell’inibizione. Questo meccanismo potrebbe permettere di silenziare le cellule che hanno un livello di eccitazione relativamente basso (Cell 1 nel caso 2b figura 2.2).

L'effetto inibitorio del timing è rappresentato sia come assenza del pattern temporale di AP (caso 3 figura 2.2), sia come assenza di variazione nel pattern quando presente (caso 1 figura 2.2). Infatti, le informazioni sono principalmente codificate nelle variazioni degli intervalli tra gli spike e nel numero di spike, quindi un pattern assente o monotono non permette la trasmissione dell'informazione.<sup>[10]</sup>



**Figura 2.1 – Illustrazione del presupposto principale dell'ipotesi di inhibition-timing.**

Caso 1: nelle reti di attività irrilevanti, l'ampiezza delle oscillazioni alpha è piccola e non ha impatto sulla frequenza di attivazione cellulare, simboleggiata da brevi linee verticali che rappresentano i potenziali di azione (AP firing pattern).

Caso 2: nelle reti di attività rilevanti coinvolte nel task, l'ampiezza delle oscillazioni alpha aumenta e inizia ad inibire la generazione dei potenziali di azione nelle cellule bersaglio durante la fase inibitoria dell'oscillazione. A seconda del livello di eccitazione delle cellule bersaglio, l'impatto dell'oscillazione inibitoria è diverso (Cell 1, minimo livello di eccitazione; Cell 2, massimo livello di eccitazione). Con un aumento delle ampiezze, aumenta la linea di riferimento inibitoria, il che significa che l'inibizione aumenta non solo durante le fasi di massima inibizione (rappresentate come depressioni), ma anche durante quelle con inibizione minima (i picchi).

Caso 3: se l'inibizione aumenta ulteriormente, tutte le cellule bersaglio vengono bloccate. Questo caso è ipotizzato per strutture neuronali potenzialmente in competizione rispetto all'elaborazione di un compito.<sup>[10]</sup>

## **2.3 Significato cognitivo delle oscillazioni in banda alpha**

Come argomentato nei precedenti paragrafi, l'attività in banda alpha è particolarmente interessante perché è l'unico dominio in frequenza che risponde ad uno stimolo e/o

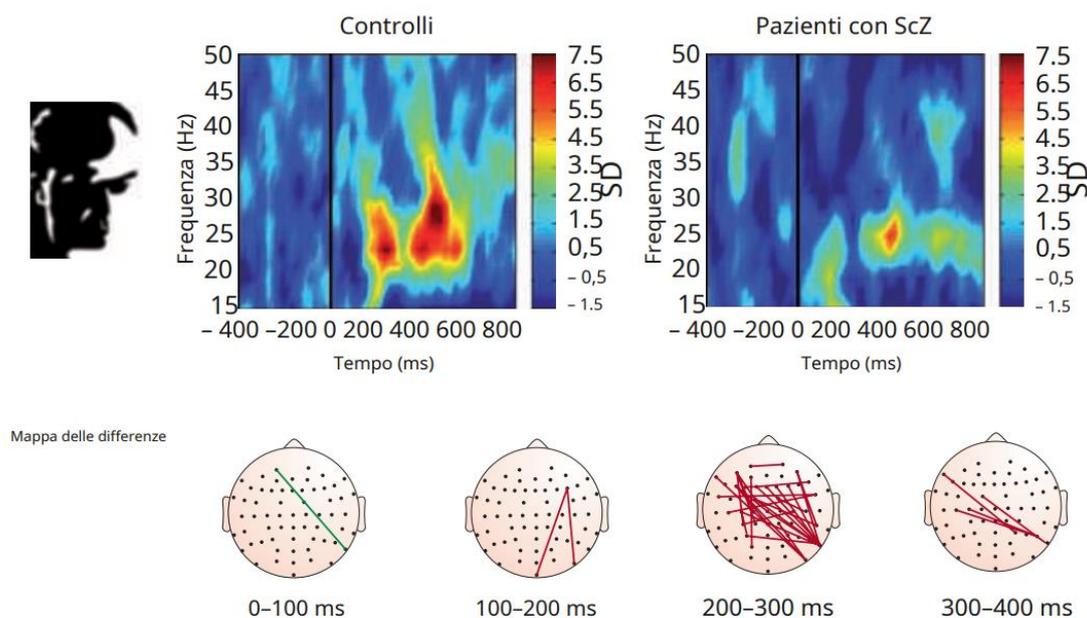
un'attività con una diminuzione o un aumento di ampiezza/potenza, definite sincronizzazione e desincronizzazione correlate all'evento (ERS/ERD). Alla luce del fatto che la funzione inibitoria delle oscillazioni alpha appare ben supportata ed elaborata, bisogna chiedersi quali processi cognitivi sono più compatibili con la funzione di inhibition-timing. In primo luogo, durante il recupero dalla Memoria a Lungo Termine, l'entità dell'ERD varia in funzione del contenuto semantico delle informazioni recuperate: tanto più le informazioni sono semanticamente integrate, maggiore sarà l'ampiezza dell'ERD. Visto che quest'ultimo può essere interpretato come liberazione dall'inibizione, significa che il recupero di informazioni semanticamente integrate suscita più eccitazione corticale rispetto a quelle meno integrate. Inoltre, si suppone che se l'attività in banda alpha risultasse effettivamente inibitoria, dovrebbe essere alla base di un processo cognitivo che riflette i due aspetti dell'inibizione, cioè temporizzazione e blocco dell'elaborazione delle informazioni: l'*attenzione*. Una delle funzioni centrali di quest'ultima, è quella di valorizzare e accentuare i processi all'interno del focus attenzionale e bloccare l'elaborazione al di fuori del focus. Quando è focalizzata su informazioni esterne, l'attenzione è solitamente sotto controllo top-down e opera come un'interfaccia col mondo esterno. Le due funzioni fondamentali dell'attenzione intesa come filtro, cioè soppressione e selezione, permettono di regolare l'accesso al Sistema di Conoscenza (KS, Knowledge System) secondo l'inhibition-timing tipico delle oscillazioni in banda alpha. I processi cerebrali che permettono di potenziare i concetti all'interno del focus attenzionale sono caratterizzati da una risposta di fase (che riflette l'aspetto del timing) e un successivo ERD. Per quanto riguarda la funzione soppressiva dell'attenzione, invece, essa è principalmente associata ad un aumento di ampiezza delle onde alpha (ERS), che riflette l'aspetto 'inhibition' delle oscillazioni. La dimostrazione tradizionale per un coinvolgimento dell'attività in banda alpha nell'attenzione è fornita dai risultati di Klimesch del 1992, che mostrano come essa si desincronizzi in risposta all'attenzione anticipatoria e in assenza di stimolazione. Questo tipo di ERD è chiamato "pre-stimolo o anticipatorio" ed è ben documentato in compiti di discriminazione con target ben definiti in condizioni di prestazione difficili (breve tempo di esposizione al target o mascheramento immediatamente successivo). In questi casi, in cui, per esempio, è richiesta l'identificazione di un target visivo, un ampio pre-stimolo ERD è correlato a

buone prestazioni di rilevamento perché riflette l'attenzione anticipata, che può essere interpretata come un immagazzinamento di informazioni target in una parte selettivamente attivata del Sistema di Conoscenza, chiamata Attentional Buffer (AB). Il KS è un sistema di archiviazione, comprendente non solo la memoria tradizionale a lungo termine (LTM), ma qualsiasi tipo di conoscenza. Il Buffer Attenzionale, invece, è una regione preattivata del KS che mantiene disponibili le informazioni sul target, ma che non è direttamente correlato alla memoria di lavoro e non deve essere confuso con la memoria a breve termine. Nei compiti di memoria grande potenza pre-stimolo indica buone prestazioni, il che può riflettere una modalità attenzionale di sopprimere o bloccare l'elaborazione di informazioni che distraggono, ovvero bloccare l'accesso al KS, per consentire un accesso selettivo durante il periodo post-stimolo. Si ritiene che tale accesso selettivo dipenda dall'inibizione delle voci di memoria non rilevanti per l'attività, pertanto associato ad ERS e quindi a maggiore attività della banda alpha.<sup>[10]</sup>

## **2.4 Schizofrenia e disfunzioni del lobo frontale**

La schizofrenia è un disturbo neuropsichiatrico devastante che colpisce circa l'1% della popolazione. I suoi sintomi principali rientrano in tre domini: sintomi positivi, come la psicosi, sintomi negativi, come scarsa interazione sociale, e sintomi cognitivi, come memoria di lavoro ed attenzione carenti. L'esordio è tipicamente nella tarda adolescenza o nella prima età adulta, ma i segni di disfunzione possono comparire precocemente. Sulla base della progressione clinica e dell'ereditabilità del 64-81% del disturbo, è emersa l'ipotesi che le origini della schizofrenia potessero essere rilevate molto prima dell'insorgenza dei sintomi (Weinberger, 1987). L'accumulo di prove da studi clinici, genetici ed epidemiologici negli ultimi decenni ha iniziato a identificare disturbi specifici dello sviluppo del cervello che potrebbero essere fondamentali per prevedere l'emergere della malattia, ma la comprensione di questa patologia è tutt'altro che completa.<sup>[16]</sup> La schizofrenia è caratterizzata da sintomi psicotici prominenti che includono la falsa attribuzione dell'esperienza percettiva a fonte esterna (allucinazione), pensiero grossolanamente distorto (deliri), riduzione dell'affetto e del comportamento (sintomi negativi) e disorganizzazione del pensiero e del linguaggio (disturbo del pensiero). Inoltre, i pazienti con schizofrenia mostrano menomazioni sia nell'elaborazione sensoriale di base che nelle funzioni cognitive superiori, come il

linguaggio, il ragionamento e la pianificazione. Gli studi si sono concentrati sull'identificazione di anomalie in specifiche regioni corticali correlate ai sintomi del disturbo ma sta diventando sempre più chiaro che i fenomeni psicotici e le disfunzioni cognitive che caratterizzano questa patologia non sono dovuti ad un deficit circoscritto, ma ad una menomazione distribuita che coinvolge molte aree corticali e la loro connettività. Di conseguenza, i meccanismi che mediano la generazione di attività coerente e coordinata nei circuiti corticali sono i candidati principali per comprendere la fisiopatologia della schizofrenia. Le oscillazioni neurali sono un meccanismo fondamentale per consentire l'attività coordinata durante il normale funzionamento del cervello e sono quindi un obiettivo cruciale per la ricerca su tale patologia.<sup>[14]</sup> Con lo sviluppo concomitante del metodo neuroelettrofisiologico, è stato appurato che le oscillazioni alpha sono strettamente correlate ai sintomi negativi della schizofrenia. In particolare, sono stati riscontrati una ridotta potenza alpha, nonché un'aumentata attività delta nelle regioni frontale, temporale e centrale, un aumento del theta frontale e un aumento del beta agli elettrodi frontali, temporali e centrali in pazienti con sintomi negativi prominenti rispetto ai controlli normali. L'aumento dell'attività a bassa frequenza dimostra l'*ipotesi di ipofrontalità*, che prevede cambiamenti neurofisiologici in aree come la corteccia prefrontale che causano deficit delle funzioni da essa esplicate e riconducibili a sintomi negativi, come appiattimento affettivo, mancanza di coinvolgimento in relazioni sociali di vario tipo (asocialità), povertà di parola (alogia), mancanza di motivazione e iniziativa, incapacità di pianificazione, di trattenere gli impulsi del momento in vista di un vantaggio futuro (avolizione), di decidere e di adattarsi rapidamente a nuove situazioni, di trarre piacere da attività o relazioni (anedonia), difficoltà di accettazione e comprensione delle regole del vivere sociale, riduzione delle espressioni emotive, dell'intonazione del discorso e dei movimenti di mani, testa e viso che normalmente danno enfasi emotiva ai discorsi. Recentemente, è stata dimostrata una ridotta desincronizzazione dell'onda  $\mu$  correlata all'evento, che apparentemente tocca i circuiti di 'cognizione sociale' in risposta al movimento biologico ed è stata fortemente correlata ai sintomi negativi, così come potenza e sincronia della banda gamma (nonché la sua interazione con alpha nei processi attenzionali) ridotte.<sup>[15]</sup>



**Figura 2.2 – Sincronia di fase disfunzionale durante la percezione Gestalt nella schizofrenia.**

Durante un Mooney test per il riconoscimento facciale sono stati mostrati volti con orientamento verticale invertito a pazienti schizofrenici. La scala colorata mostra la sincronia di fase media per tutti gli elettrodi. Nei pazienti con schizofrenia, si può notare una riduzione significativa della sincronia tra 200 e 300ms. inoltre, i pazienti mostravano desincronizzazione della banda gamma (30-55Hz) nell'intervallo 200-280ms. Il pannello inferiore mostra le differenze nella topografia della sincronia di fase nell'intervallo di frequenza 20-30Hz. Le linee rosse indicano minore sincronia tra due elettrodi nei pazienti con schizofrenia, quelle verdi maggiore sincronia.<sup>[14]</sup>

Diversi sistemi di neurotrasmettitori che sono anormali nella schizofrenia sono anche coinvolti in modo cruciale nella generazione e sincronizzazione delle oscillazioni gamma. Di particolare importanza è la rete di interneuroni GABAergici che funge da pacemaker nella generazione di oscillazioni ad alta frequenza producendo potenziali postsinaptici inibitori ritmici (IPSP, Inhibitory Postsynaptic Potentials) nei neuroni piramidali. Gli interneuroni che esprimono la parvalbumina, proteina legante  $\text{Ca}^{2+}$  sono di particolare rilevanza in quanto si tratta di cellule a spiking rapido ed è stato dimostrato che la loro attività è casualmente correlata alla generazione di oscillazioni gamma nei topi *in vivo*. Un ampio corpus di lavori suggerisce che la schizofrenia comporti alterazioni nella neurotrasmissione GABAergica (Lewis et al., 2005); ne è un esempio la scoperta della riduzione dell'mRNA di GAD67 (noto anche come glutammato decarbossilasi), un enzima che sintetizza il GABA, in diverse aree corticali nei pazienti con schizofrenia. La diminuzione è accompagnata da una ridotta espressione del trasportatore 1 di GABA di membrana (GAT1, conosciuto anche come

SLC6A1), il che indica che vi è una ridotta sintesi di GABA nei pazienti schizofrenici. Diversi studi hanno fornito collegamenti diretti tra la neurotrasmissione GABAergica normale e le oscillazioni neurali alterate (Vierling-Claassen et al., 2008). Gli interneuroni che esprimono parvalbumina ricevono input eccitatori attraverso i recettori NMDA (N-Metil-D-Aspartato) che li rende suscettibili ai cambiamenti nella spinta glutamatergica. Diverse linee di evidenza supportano l'idea che la disfunzione del recettore NMDA possa essere correlata alla neurotrasmissione alterata del GABA. Applicando antagonisti NMDA si nota l'insorgere di psicosi in partecipanti sani e cambiamenti nella trasmissione sinaptica inibitoria. Dati provenienti da modelli animali (Lisman et al., 2008), suggeriscono che alterazioni del sistema dopaminergico e colinergico possono contribuire ad oscillazioni anormali. Gli agonisti della dopamina, in particolare, hanno diminuito le oscillazioni patologiche della banda beta e aumentato quelle della banda gamma nelle reti corticali e sottocorticali nei pazienti con malattia di Parkinson, evidenziando che il neuromodulatore potrebbe influenzare le oscillazioni neurali nelle reti corticali modulando la trasmissione del segnale dipendente dalla frequenza, come è stato dimostrato nell'ippocampo.<sup>[14]</sup> In particolare, una minore trasmissione corticale della dopamina (via mesocorticale) dà origine a sintomi negativi, i quali riducono la capacità nei pazienti schizofrenici di innescare azioni da soli, probabilmente a causa di un valore soggettivo ridotto per le ricompense che impedisce loro di imparare dall'esito positivo, nonostante la capacità di imparare dall'esito negativo di un'azione. I pazienti schizofrenici, infatti, riportano un piacere anticipatorio significativamente inferiore per le attività dirette agli obiettivi (preparare la cena, lavorare/studiare, ecc.) rispetto alle attività non dirette a scopi specifici, ma guidate da stimoli come mangiare e dormire.<sup>[15]</sup>

## Capitolo III

### Simulazione di meccanismi di attenzione spaziale

#### 3.1 Modello di massa neuronale utilizzato per le simulazioni

Il modello di regione corticale da cui partiremo per le simulazioni è quello proposto da Ursino et al. nel 2010 e precedentemente descritto nel Paragrafo 1.3. Esso è costituito da quattro popolazioni neurali che rappresentano i neuroni piramidali (pedice p), gli interneuroni eccitatori (pedice e) e gli interneuroni inibitori con cinetica sinaptica lenta e veloce ( $GABA_{A,slow}$  e  $GABA_{A,fast}$ , con pedici s ed f rispettivamente). Ogni popolazione rappresenta un gruppo di neuroni dello stesso tipo che condivide approssimativamente lo stesso potenziale di membrana e quindi possono essere raggruppati insieme. Tutte le popolazioni sono descritte con un simile formalismo matematico. Ogni popolazione riceve un potenziale di membrana post-sinaptico medio ( $v$ ) da altre popolazioni neurali e lo converte in una densità media di picchi attivati dai neuroni. Per tenere conto della presenza di inibizione (quando il potenziale è al di sotto di una determinata soglia) e di saturazione (quando il potenziale è alto) questa conversione viene simulata con una relazione sigmoide statica. Inoltre, ogni popolazione invia sinapsi ad altre popolazioni (o, nel caso di neuroni piramidali, anche ad altre regioni). Ogni cinetica sinaptica è descritta con un sistema del secondo ordine, ma con valori di parametro diversi.

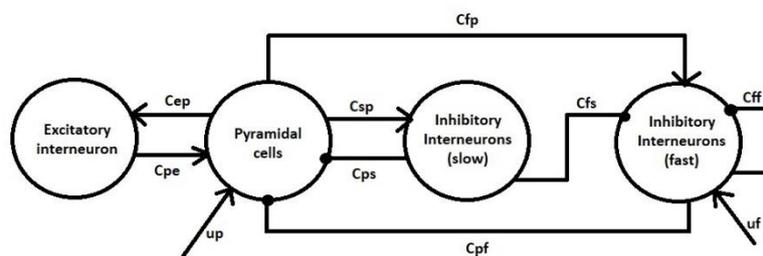


Figura 3.1 – Schema generale del modello per simulare una singola ROI.<sup>[17]</sup>

Simbolo	Descrizione
$h_i(t)$	Risposta all'impulso della sinapsi di tipo i
$G_i(t)$	Guadagno della sinapsi di tipo i
$\omega_i$	Polo della sinapsi di tipo i
$v_i$	Potenziale di membrana della popolazione neurale i
$z_i$	Spiking rate della popolazione neurale i
$x_i, y_i$	Variabili di stato della popolazione neurale i
$u_i$	Input esterno alla popolazione neurale i
$C_{ij}$	Numero di connessioni sinaptiche dalla popolazione neurale j alla popolazione i
$e_0$	Massimo rateo di attivazione neurale
$r$	Pendenza del rateo di attivazione
$W_i^{hk}$	Forza di connessione dalla regione k alla popolazione neurale i della regione h
$D^{hk}$	Ritardo di connessione tra la regione k e la regione h

Tabella 3.1– Descrizione di parametri e variabili del modello.<sup>[17]</sup>

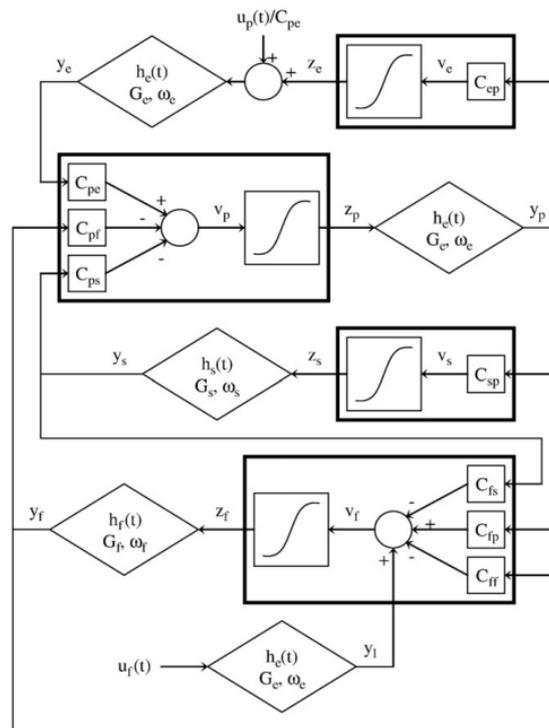


Figura 3.2 – Schema generale del modello per simulare una singola ROI.<sup>[17]</sup>

Per modellare un'intera regione corticale, le quattro popolazioni sono collegate tramite sinapsi eccitatorie e inibitorie, con risposta all'impulso  $h_e(t)$ ,  $h_s(t)$  o  $h_f(t)$ , assumendo che le sinapsi dei neuroni piramidali e degli interneuroni eccitatori abbiano dinamiche

simili. Il numero medio di contatti sinaptici tra le popolazioni neurali è rappresentato da otto parametri  $C_{ij}$ , dove il primo pedice rappresenta la popolazione bersaglio (post-sinaptica) e il secondo si riferisce alla popolazione pre-sinaptica.  $C_{ff}$  rappresenta il self-loop. Ogni sinapsi è descritta da una dinamica del II ordine.

$$\ddot{y}_i = G_i \omega_i z_i - 2\omega_i \dot{y}_i - \omega_i^2 y_i \quad \text{Equazione differenziale delle sinapsi}$$

$$h_i(t) = \frac{G_i}{\tau_i} t e^{-t/\tau_i} \quad \text{Funzione di trasferimento della sinapsi nel dominio di Laplace}$$

$$H_i(s) = \frac{G_i/\tau_i}{\left(s + \frac{1}{\tau_i}\right)^2} \quad \text{Risposta all'impulso della sinapsi.}^{[18]}$$

Neuroni piramidali

$$\frac{dy_p(t)}{dt} = x_p(t)$$

$$\frac{dx_p(t)}{dt} = G_e \omega_e z_p(t) - 2\omega_e x_p(t) - \omega_e^2 y_p(t)$$

$$z_p(t) = \frac{2e_0}{1 + e^{-rv_p}} - e_0$$

$$v_p(t) = C_{pe} y_e(t) - C_{ps} y_s(t) - C_{pf} y_f(t)$$

Interneuroni eccitatori

$$\frac{dy_e(t)}{dt} = x_e(t)$$

$$\frac{dx_e(t)}{dt} = G_e \omega_e \left( z_e(t) + \frac{u_p(t)}{C_{pe}} \right) - 2\omega_e x_e(t) - \omega_e^2 y_e(t)$$

$$z_e(t) = \frac{2e_0}{1 + e^{-rv_e}} - e_0$$

$$v_e(t) = C_{ep} y_p(t)$$

Interneuroni inibitori lenti

$$\frac{dy_s(t)}{dt} = x_s(t)$$

$$\frac{dx_s(t)}{dt} = G_s \omega_s z_s(t) - 2\omega_s x_s(t) - \omega_s^2 y_s(t)$$

$$z_s(t) = \frac{2e_0}{1 + e^{-rv_s}} - e_0$$

$$v_s(t) = C_{sp} y_p(t)$$

Interneuroni inibitori veloci

$$\frac{dy_f(t)}{dt} = x_f(t)$$

$$\frac{dx_f(t)}{dt} = G_f \omega_f z_f(t) - 2\omega_f x_f(t) - \omega_f^2 y_f(t)$$

$$\frac{dy_l(t)}{dt} = x_l(t)$$

$$\frac{dx_l(t)}{dt} = G_e \omega_e u_f(t) - 2\omega_e x_l(t) - \omega_e^2 y_l(t)$$

$$z_f(t) = \frac{2e_0}{1 + e^{-rv_f}} - e_0$$

$$v_f(t) = C_{fp} y_p(t) - C_{fs} y_s(t) - C_{ff} y_f(t) + y_l(t)$$

Per studiare la connettività a lungo raggio consideriamo due aree corticali che sono interconnesse attraverso connessioni eccitatorie a lungo raggio con un ritardo. Saranno indicate le regioni pre e post-sinaptiche rispettivamente con l'apice  $k$  e  $h$ . Per simulare la connettività, abbiamo ipotizzato che la densità media dei picchi dei neuroni piramidali del presinaptico  $z_p^k$  influisce sulla regione target tramite un fattore di peso  $W_j^{hk}$  (dove  $j=p$  o  $f$ , a seconda che la sinapsi sia indirizzata ai neuroni piramidali o interneuroni inibitori veloci) e un ritardo di trasmissione  $D$ . Questo è ottenuto modificando le quantità di input  $u_p^h$  e/o  $u_f^h$  delle regioni target. Quindi possiamo scrivere:

$$u_j^h(t) = n_j^h(t) + W_j^{hk} z_p^k(t - D) + m_j(t) \quad j = p, f$$

dove  $n_j(t)$  rappresenta il rumore bianco Gaussiano. I parametri delle aree sono riportati in tabella:

Parametro	Simbolo	Valore
Passo di integrazione	$\Delta_t$	0.001
Saturazione della sigmoide	$e_0$	2.5
Pendenza della sigmoide	$r$	0.56
Centro della sigmoide	$s_0$	15
Varianza del rumore bianco gaussiano	$\sigma^2$	5
Valor medio del rumore bianco gaussiano	$m_j$	0
Ritardo di trasmissione sinaptica tra le ROI	D	50

	$C_{ep}$	$C_{pe}$	$C_{sp}$	$C_{ps}$	$C_{fs}$	$C_{fp}$	$C_{pf}$	$C_{ff}$	$G_e$	$G_s$	$G_f$	$\omega_e$	$\omega_s$	$\omega_f$
<b>Alpha</b>	54	54	54	450	10	35	300	10	5.17	4.45	57.1	66	42	300
<b>Gamma</b>	54	54	54	67.5	27	108	300	10	5.17	4.45	57.1	125	30	500

Tabella 3.2 – Descrizione di parametri e variabili del modello.

L'utilizzo di questo modello ha permesso, infine, di prendere in considerazione situazioni che implicano una degenerazione dei meccanismi appena descritti; in particolare, introducendo un fattore di riduzione che agisse sulle costanti di connettività, è stato possibile simulare il comportamento delle diverse ROI in presenza di disturbi neuropsichiatrici come la schizofrenia, già ampiamente descritta nel paragrafo 2.4. A titolo esemplificativo, si riportano le righe di codice che prevedono la moltiplicazione delle costanti di connettività  $C_{pf}$  e  $C_{ff}$  per un parametro schizo agisce sulle sinapsi in uscita dagli interneuroni inibitori veloci:

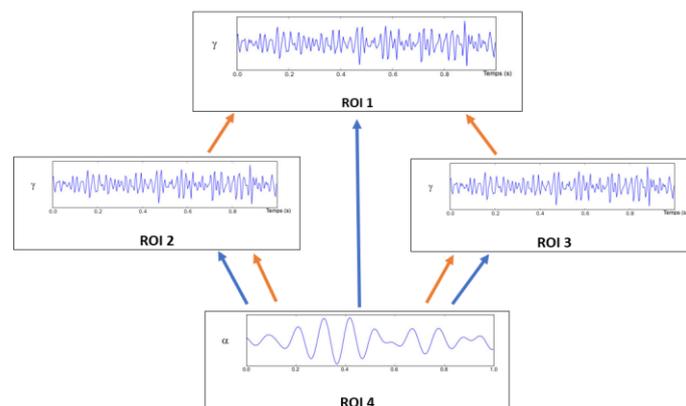
```
% ROI 1: GAMMA RHYTHM
% Connectivity constants
C(1,1) = 54.; %Cep
C(1,2) = 54.; %Cpe
C(1,3) = 54.; %Csp
C(1,4) = 67.5; %Cps
C(1,5) = 27.; %Cfs
C(1,6) = 108.; %Cfp
C(1,7) = 300.*schizo; %Cpf
C(1,8) = 10.*schizo; %Cff
a(1,:)=[125 30 500]; % Reciprocal of synaptic time constants (omega)
```

Questa scelta è giustificata dal fatto che la schizofrenia sembra apportare alterazioni nella neurotrasmissione GABAergica, fondamentale per la generazione di oscillazioni in

banda gamma; inoltre, come anticipato nel paragrafo 1.2, una connessione a lungo raggio che sfrutta una dinamica veloce sarà molto più efficiente nella trasmissione, quindi, agendo sulle costanti di connettività riconducibili ad essa, è stato possibile ottenere risultati molto più soddisfacenti.

### **3.2 Applicazione in un meccanismo di attenzione spaziale**

Lo scopo di questo lavoro di tesi è quello di dimostrare come, agendo sul ritmo alpha, si possa selezionare l'oggetto su cui focalizzare l'attenzione, sia dal punto di vista spaziale che semantico. Per quanto riguarda la simulazione di un meccanismo di attenzione spaziale applicato ad uno stimolo presente nel campo visivo, si è partiti approfondendo i risultati ottenuti dalla collega Claudia Cenciarini nel suo lavoro di tesi "*Analisi del ruolo del ritmo alpha nell'attenzione attraverso un modello neurocomputazionale*" (2020). In essa, si è valutata la sensibilità del modello mostrato in figura 3.3, che simula l'interazione tra quattro regioni cerebrali di interesse, la cui dinamica viene simulata attraverso il set di equazioni introdotto nel Paragrafo 3.1. La ROI1 rappresenta una porzione di corteccia prefrontale con un ritmo intrinseco in banda gamma; questo ritmo, infatti, accompagna molte funzioni cognitive, come l'attenzione, l'eccitazione, il riconoscimento degli oggetti, l'elaborazione di informazioni di tipo spaziale e la percezione del linguaggio. ROI2 e ROI3 rappresentano due aree percettive che oscillano anch'esse con ritmo gamma e sono in grado di codificare due stimoli presenti in ingresso.



**Figura 3.3 – Schema del modello di connettività tra le 4 ROI.**

ROI1, ROI2 e ROI3 oscillano in ritmo gamma, ROI4 oscilla in ritmo alpha. Con le frecce rosse è indicata la connessione sinaptica di tipo eccitatorio, con quelle blu le connessioni di tipo inibitorio.

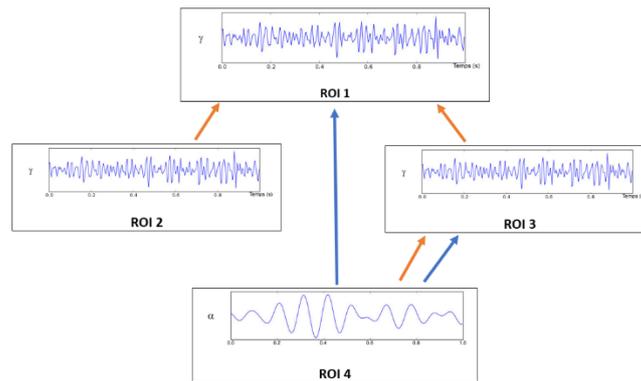
Lo scopo della simulazione è dimostrare come l'uso opportuno della ROI4, che oscilla in ritmo alpha, produca l'inibizione di uno dei due stimoli, permettendo di focalizzare l'attenzione sull'altro. I parametri utilizzati sono:

- un ritardo di trasmissione del segnale tra regioni neurali D, il cui valore ottimale si è rivelato essere 50 ms, probabilmente perché tale valore rappresenta proprio metà della durata del ritmo alpha;
- pesi sinaptici eccitatori ed inibitori tra regioni neurali ( $W_p^{ij}$  e  $W_f^{ij}$ );
- valore medio dell'input in ingresso a ciascuna regione ( $m_i$ ): si ipotizza che ROI1 non riceva input dall'esterno ( $m_1 = 0$ ), ROI4 riceva un ingresso più forte ( $m_4 = 1000$ ), ROI2 e ROI3 ricevano ingressi simmetrici ( $m_2 = m_3 = 800$ ), ma, a titolo di esempio, forniti in due intervalli di tempo differenti.

Parametro	Simbolo	Valore
Passo di integrazione	$\Delta_t$	0.001
Numero di regioni	$N_{pop}$	4
Saturazione della sigmoide	$e_0$	2.5
Pendenza della sigmoide	$r$	0.56
Centro della sigmoide	$s_0$	15
Deviazione standard del rumore bianco gaussiano	$\sigma_p$	5
Deviazione standard del rumore bianco gaussiano	$\sigma_f$	5
Valor medio del rumore bianco gaussiano	$m_j$	0
Ritardo di trasmissione sinaptica tra le ROI	D	50

Tabella 3.3 – Descrizione di parametri e variabili del modello.

Una volta impostati i parametri della rete (riportati in tabella 3.3), si è cercato di trascurare lo stimolo in una delle due regioni ROI2 e ROI3; esse ricevono un input esterno che permette loro di eccitarsi e di oscillare con ritmo gamma, inviando, quindi, il proprio segnale a ROI1.



**Figura 3.4 – Schema del modello di connettività tra le 4 ROI.**

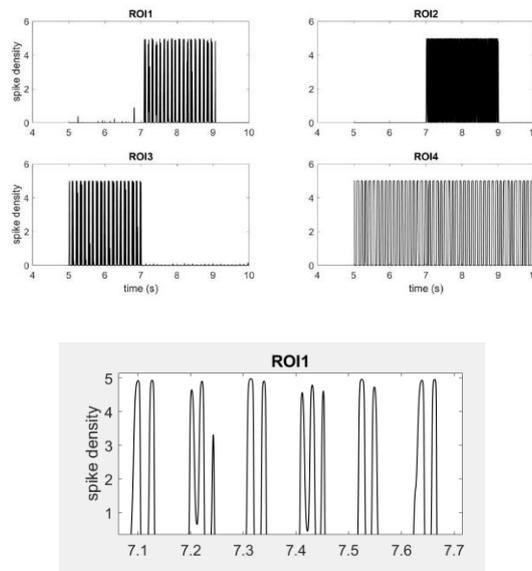
ROI1, ROI2 e ROI3 oscillano in ritmo gamma, ROI4 oscilla in ritmo alpha. Con le frecce rosse è indicata la connessione sinaptica di tipo eccitatorio, con quelle blu le connessioni di tipo inibitorio. ROI1 riceve sinapsi eccitatorie da ROI2 e ROI3 e inibitorie da ROI4. ROI2, che codifica lo stimolo rilevante, non riceve sinapsi di alcun tipo. ROI3, regione codificante lo stimolo irrilevante, riceve sinapsi eccitatorie e inibitorie da ROI4.

ROI4 riceve un input esterno forte e inizia ad oscillare in alpha, eccita e inibisce con la stessa forza ROI3 e inibisce ROI1. Quando si deve trascurare uno stimolo, infatti, la regione del cervello deputata alla sua elaborazione prevede un aumento del ritmo alpha. Per simulare tale condizione, si impostano gli elementi della matrice  $W_p$  in modo che gli unici pesi non nulli siano  $W^{12} = W^{13} = 200$  e  $W^{34} = 100$ . Per quanto riguarda la matrice  $W_f$  gli unici pesi non nulli risultano essere  $W^{14} = 100$  e  $W^{34} = 100$ . Di seguito, sono riportate le matrici di connessione eccitatoria e inibitoria tra le ROI; le righe indicano le ROI post-sinaptiche, le colonne le regioni pre-sinaptiche:

$$W_p = \begin{bmatrix} 0 & 200 & 200 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 100 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$W_f = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 100 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 100 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Come facilmente deducibile dalle matrici di connessione, la regione contenente lo stimolo rilevante non riceve né sinapsi eccitatorie, né inibitorie. Il programma funziona correttamente: la ROI1 percepisce unicamente lo stimolo rilevante, che in questo caso è codificato dalla ROI2.



**Figura 3.5 – Densità degli spike in funzione del tempo nelle 4 ROI.**

L’immagine in alto mostra il comportamento delle 4 ROI: ROI4 riceve un input esterno forte e inizia ad oscillare in alpha, eccita ed inibisce con la stessa forza ROI3 e inibisce ROI1. La ROI1 percepisce unicamente lo stimolo rilevante, che in questo caso è codificato dalla ROI2. L’immagine in basso rappresenta un ingrandimento della densità degli spike nella ROI1, dove è facile notare che il ritmo gamma con cui oscilla la ROI1 è modulato dal ritmo alpha, a conferma del ruolo fondamentale di quest’ultimo nell’attenzione.

Il ritardo di trasmissione del segnale tra regioni neurali ha contribuito in maniera significativa al corretto funzionamento della rete, creando un’onda alpha nella ROI1 in opposizione di fase rispetto all’onda alpha nella ROI3, permettendo così di trascurare lo stimolo presente in ROI3, considerato non rilevante. Inoltre, ingrandendo una porzione della ROI1, notiamo che il ritmo gamma con cui oscilla la ROI1 è modulato da alpha, a conferma del ruolo di quest’ultimo nell’attenzione.

### **3.3 Memorizzazione di un oggetto nello spazio e focus attenzionale**

Si può considerare un caso più realistico simulando il caso della memorizzazione di un oggetto presente in una porzione dello spazio per poi concentrare l’attenzione in un determinato focus. A tale scopo, sono stati creati due oggetti sottoforma di matrici quadrate  $L \times L$  con  $L=10$ , in cui ogni elemento della matrice rappresenta una feature dell’oggetto codificabile da un oscillatore. Per facilitare il compito e l’interpretazione

dei risultati, si è scelto di rappresentare gli oggetti con due lettere in codice binario: L e C.

Parametro	Simbolo	Valore
Passo di integrazione	$\Delta_t$	0.001
Numero di oscillatori	$L^2$	100
Peso massimo sinapsi eccitatoria	$W_{ex_0}$	460
Peso massimo sinapsi inibitoria	$W_{in_0}$	85
Peso sinapsi eccitatoria per evitare la saturazione	$W_{ex}$	$\frac{(W_{ex_0} \cdot 5)}{8}$
Peso sinapsi inibitoria per evitare la saturazione	$W_{in}$	$\frac{(W_{in_0} \cdot 5)}{8}$
Saturazione della sigmoide	$e_0$	2.5
Pendenza della sigmoide	$r$	0.56
Centro della sigmoide	$s_0$	15
Deviazione standard del rumore bianco gaussiano	$\sigma_p$	5
Deviazione standard del rumore bianco gaussiano	$\sigma_f$	5
Valor medio del rumore bianco gaussiano	$m_j$	0
Ritardo di trasmissione sinaptica tra le ROI	D	50

	$C_{ep}$	$C_{pe}$	$C_{sp}$	$C_{ps}$	$C_{fs}$	$C_{fp}$	$C_{pf}$	$C_{ff}$	$G_e$	$G_s$	$G_f$	$\omega_e$	$\omega_s$	$\omega_f$
<b>Alpha</b>	54	54	54	450	10	35	300	10	5.17	4.45	57.1	66	42	300
<b>Gamma</b>	54	54	54	67.5	27	108	300	10	5.17	4.45	57.1	125	30	400

Tabella 3.4 – Descrizione di parametri e variabili del modello.

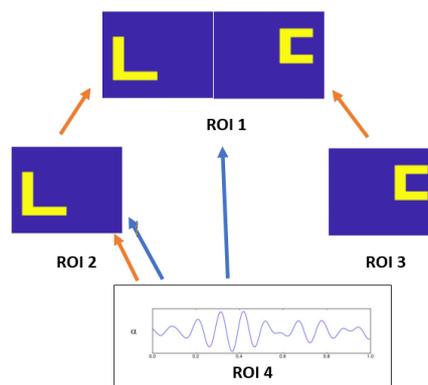
Gli oggetti sono posizionati in ROI2 e ROI3, ciascuna delle quali conterrà  $L^2$  oscillatori. È stata poi creata una matrice delle sinapsi di dimensioni  $L^2 \times L^2$  in modo tale che le features appartenenti a ciascun oggetto interagissero e gli oscillatori che codificano le proprietà della stessa lettera oscillassero in fase. In questo modo, l'oggetto può essere ricreato a partire da una singola proprietà. La diagonale principale della matrice delle sinapsi risulta nulla, il che esclude la presenza di autoanelli non necessari. ROI1 è, invece, la regione cerebrale deputata alla selezione dello stimolo rilevante e avrà dimensioni doppie rispetto alle matrici degli oggetti, cioè  $2L \times L$ . Essa conterrà in totale doppie features e permetterà di visualizzare L e C rispettivamente nelle porzioni sinistra e destra dello stesso spazio. Le matrici di connessione sotto riportate evidenziano che

ROI4 eccita ed inibisce la ROI2 da trascurare, inviandole il ritmo alpha. Inoltre, ROI4 inibisce ROI1. Di seguito, sono riportate le matrici di connessione eccitatoria e inibitoria tra le ROI; da ogni neurone di ROI2 e ROI3 partono sinapsi eccitatorie con peso costante pari a  $W_p = 300$  indirizzate alla ROI1, le righe delle matrici indicano le ROI post-sinaptiche, le colonne le regioni pre-sinaptiche:

$$W_p = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 100 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

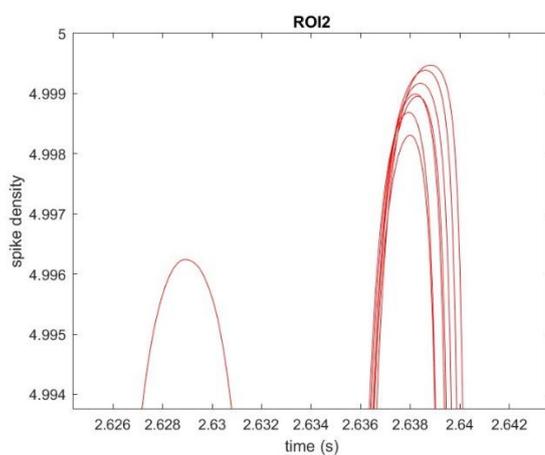
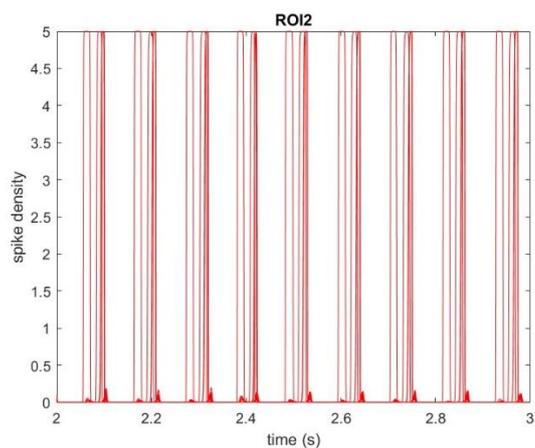
$$W_f = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 100 \\ 0 & 0 & 0 & 100 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Il programma è risultato efficiente nel recuperare tutte le proprietà spaziali di ciascun oggetto, che risultano perfettamente in fase tra loro e permettono di ricostruire ciascuna lettera. Il ritmo alpha riesce a inibire uno dei due stimoli, permettendo di focalizzare tutte le risorse cognitive sull'altro. Con questo modello si è riusciti, quindi, a riprodurre un meccanismo di attenzione spaziale, in cui il soggetto percepisce due stimoli contemporaneamente, uno a sinistra ed uno a destra, ma decide su quale focalizzarsi, sopprimendo l'altro. Si riporta in figura l'esempio di inibizione della lettera L, posizionata nella porzione sinistra del campo visivo.



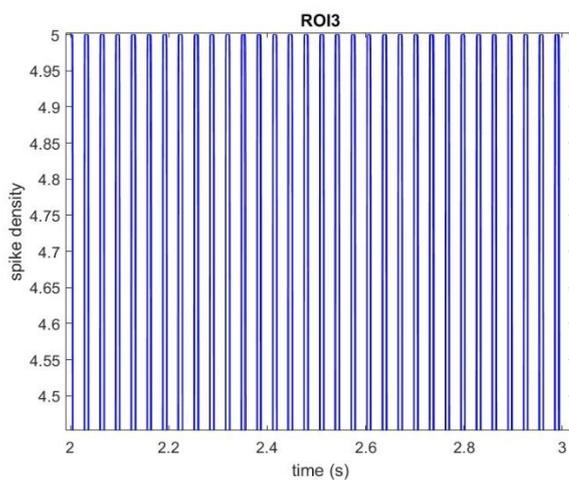
**Figura 3.6 – Schema del modello di connettività tra le 4 ROI.**

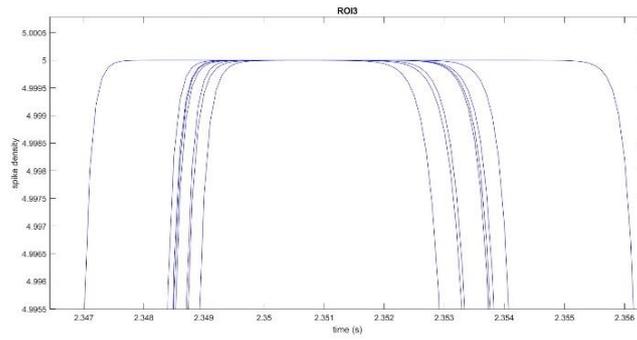
ROI1, ROI2 e ROI3 oscillano in ritmo gamma, ROI4 oscilla in ritmo alpha. Con le frecce rosse è indicata la connessione sinaptica di tipo eccitatorio, con quelle blu le connessioni di tipo inibitorio.



**Figura 3.7 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI2.**

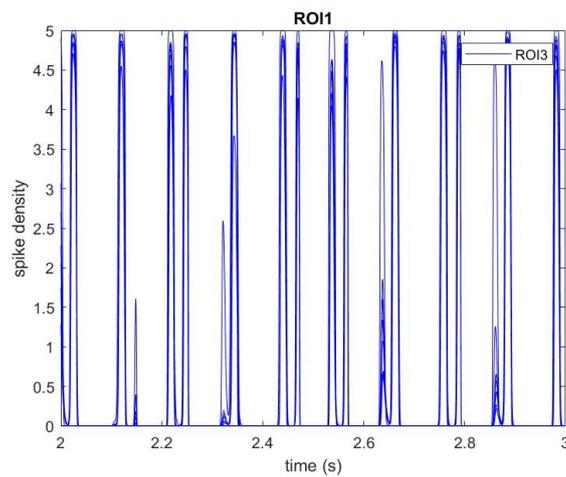
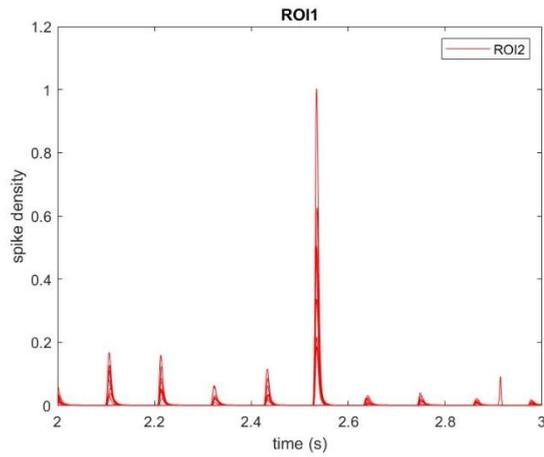
L'immagine mostra la ricostruzione della lettera L che, ingrandita, permette di distinguere le 8 proprietà che oscillano in fase tra loro. La proprietà stimolata richiama correttamente le altre 7. Il ritmo alpha permetterà di inibire questa lettera, sopprimendo lo stimolo codificato dalla ROI2 e posizionato nella porzione sinistra del campo visivo.

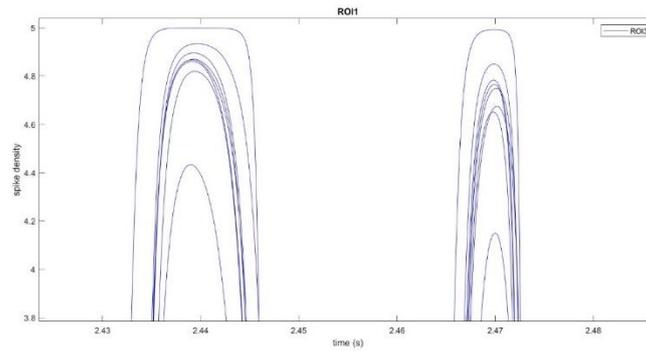




**Figura 3.8 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI3.**

L'immagine mostra la ricostruzione della lettera C in ROI3 che, ingrandita, permette di distinguere le 8 proprietà che oscillano in fase tra loro. La proprietà stimolata richiama correttamente le altre 7. Il ritmo alpha permetterà di inibire la lettera L e di focalizzare l'attenzione sullo stimolo codificato dalla ROI3 e posizionato nella porzione destra del campo visivo (la lettera C).



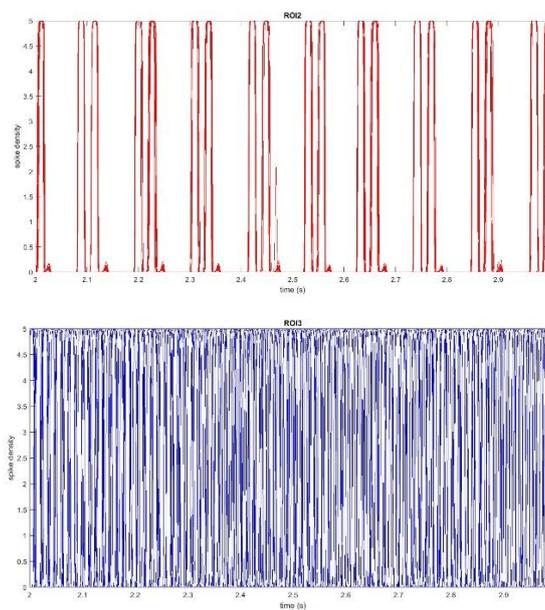


**Figura 3.9 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1.**

La prima immagine mostra il risultato dell'inibizione della lettera L in ROI1 tramite ritmo alpha. Nell'immagine centrale è rappresentata la ricostruzione della lettera C nella ROI1 che, ingrandita, permette di distinguere le 8 proprietà che oscillano in fase tra loro.

### 3.4 Le regole Gestalt in un compito puramente visivo

Una prova alternativa effettuata è quella di simulazione di un meccanismo di attenzione spaziale in un compito puramente visivo. Anche in questo caso si sono sfruttate le due lettere L e C realizzate come matrici in forma binaria. Esse occupano due posizioni diverse nello spazio senza che tra loro esistano connessioni di alcun tipo.



**Figura 3.10 – Densità degli spike in funzione del tempo nelle ROI senza connessioni tra le lettere.**

Le due lettere si trovano in due punti diversi dello spazio. Le connessioni tra ROI2 e ROI3 sono state tutte poste a zero e vengono stimulate tutte le features contemporaneamente, ma non risultano sincronizzate.

Le loro features vengono stimulate tutte contemporaneamente e ne viene trascurata una sfruttando il ritmo alpha. La rete dovrebbe riuscire a rilevare la lettera L perché vengono stimulate tutte le sue proprietà, non perché un solo attributo è in grado di evocarli tutti. La prima osservazione che è stata fatta è che senza connessioni sinaptiche tra di loro e in presenza di rumore, un'immagine non è mai sincronizzata, come mostrato in figura 3.10. Si è, quindi, introdotta una regola Gestalt di vicinanza secondo cui i vicini tendono ad eccitarsi tra di loro, il che fa sì che tutte le proprietà spaziali della lettera si sincronizzino. Nelle reti di oscillatori, infatti, la sincronizzazione può avvenire implementando le regole Gestalt. Esse permettono di creare la percezione di oggetti complessi anche se le singole attività sono posizionate in punti diversi del cervello. Tali regole spiegano l'origine delle percezioni a partire dagli stimoli. Furono stabilite all'inizio del XX secolo dagli psicologi della linea di ricerca della scuola tedesca della Gestalt: Max Wertheimer, Wolfgang Köhler e Kurt Koffka. Essi dimostrarono che il cervello umano tende a raggruppare le informazioni ricevute seguendo precisi criteri (vicinanza, somiglianza, destino comune, chiusura, semplicità, continuità di direzione, esperienza passata, figura-sfondo) creando una totalità complessa che va oltre la semplice somma delle sue parti. Il termine tedesco Gestalt significa, infatti, "essenza" o "forma di un'entità completa". Le regole utilizzate dalla Gestalt sono molte: quelle di basso livello (vicinanza, buona continuazione, destino comune) furono sfruttate inizialmente per risolvere problemi di visione, proponendo la teoria del *temporal binding*. Il sincronismo in banda gamma, però, può e deve essere sfruttato anche per risolvere compiti cognitivi più complessi ed elevati, come riconoscimento di volti, musica, parole, memoria di lavoro, coscienza. A tale scopo, le connessioni fra gruppi neuronali devono soddisfare regole Gestalt di più alto livello (somiglianza, conoscenza pregressa). Immaginando che nella realtà il cervello sia influenzato da rumore, sono state introdotte delle matrici che fanno in modo che le proprietà spaziali di una stessa immagine si sincronizzino sfruttando la regola di vicinanza secondo cui i vicini si richiamano tra loro. Ogni neurone di questa matrice riceve una gaussiana dai suoi vicini.  $W_p$  e  $W_f$  non saranno più nulle, ma vengono inizialmente create con una gaussiana e poi moltiplicate per  $W_{ex}$  e  $W_{in}$ , ovvero le forze delle sinapsi. Secondo questo principio, i neuroni posti ad una determinata distanza si eccitano tra loro, poi la gaussiana scende finché l'effetto svanisce. L'equazione della funzione gaussiana è la seguente:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$$

il cui integrale, esteso nell'intervallo  $]-\infty, +\infty[$ , vale 1. La funzione  $f(x)$  prende anche il nome di distribuzione gaussiana o normale;  $\mu$  rappresenta la media della distribuzione,  $x$  rappresenta la distanza,  $\sigma$  la deviazione standard e i valori  $x \pm \mu$  rappresentano le ascisse dei punti di flesso della funzione. Di seguito sono riportate le righe di codice che hanno permesso di ottenere le gaussiane con cui ciascun neurone eccita i vicini:

```
% Calcolo le sinapsi di tipo Gaussiano eccitatorie
Wex = 150;
Win = 80;
sig2 = 1;
WM_tot = cell(L,L);
l = (1:1:L)'; % column vector
k = (1:1:L); % row vector

for i = 1:L
    for j = 1:L

        l2 = (i-l).^2;
        k2 = (j-k).^2;
        d2 = l2+k2;

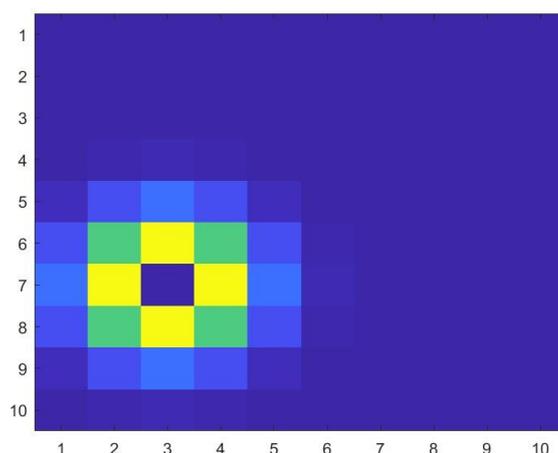
        l2_mat = l2*ones(1,10); % put the square in each column
        k2_mat = ones(10,1)*k2; % put the square in each row
        d2 = l2_mat + k2_mat; % array with the square of the distance

        WM = exp(-d2/2/sig2); % gaussiana di ampiezza unitaria

        WM(i,j) = 0; % I put the elements in position i,j to zero

        Wp2{i,j} = WM*Wex;
        Wp3{i,j} = WM*Wex;
        Wf2{i,j} = WM*Win;
        Wf3{i,j} = WM*Win;
    end
end
```

A titolo esemplificativo, in figura 3.11 è mostrata la gaussiana visualizzata con il comando `imagesc(Wp2{7,3})` ricevuta dal neurone in posizione (7,3). Di norma, in presenza di forte rumore, gli oscillatori gamma non riescono a sincronizzarsi; in questo caso, sfruttando la regola Gestalt di vicinanza, è stato possibile sperimentare la presenza di un sincronismo efficace anche in presenza di un valore del rumore più alto.



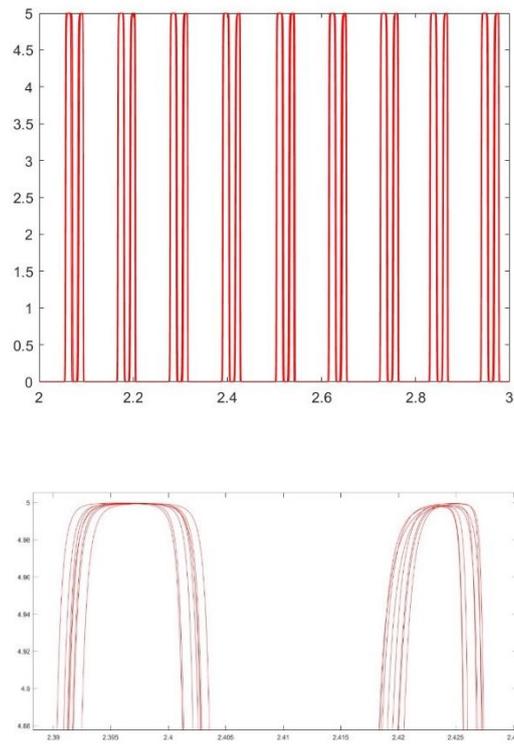
**Figura 3.11 – Gaussiana ricevuta dal neurone in posizione (7,3).**

Il neurone riceve dai suoi vicini secondo una gaussiana; in corrispondenza della posizione (7,3) il valore delle sinapsi si annulla perché il neurone non riceve da sé stesso.

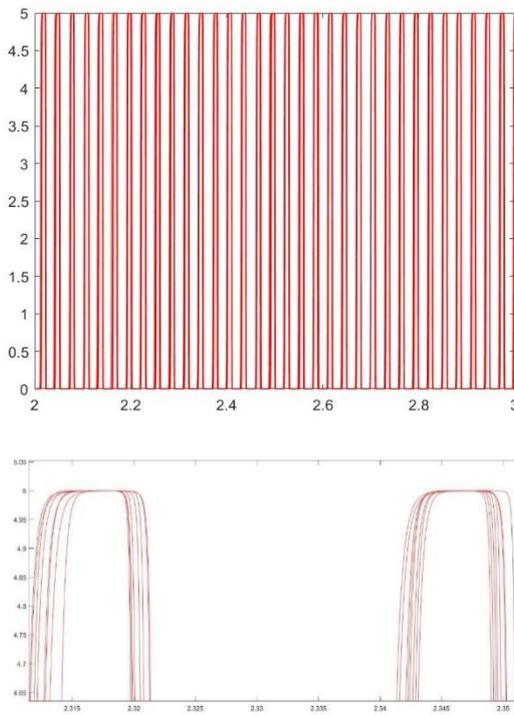
Parametro	Simbolo	Valore
Passo di integrazione	$\Delta_t$	0.001
Numero di oscillatori	$L^2$	100
Peso massimo sinapsi eccitatoria	$W_{ex_0}$	150
Peso massimo sinapsi inibitoria	$W_{in_0}$	80
Saturazione della sigmoide	$e_0$	2.5
Pendenza della sigmoide	$r$	0.56
Centro della sigmoide	$s_0$	15
Deviazione standard (ampiezza della gaussiana)	$\sigma$	1
Deviazione standard del rumore bianco gaussiano	$\sigma_p$	5
Deviazione standard del rumore bianco gaussiano	$\sigma_f$	5
Valor medio del rumore bianco gaussiano	$m_j$	0
Ritardo di trasmissione sinaptica tra le ROI	D	50

	$C_{ep}$	$C_{pe}$	$C_{sp}$	$C_{ps}$	$C_{fs}$	$C_{fp}$	$C_{pf}$	$C_{ff}$	$G_e$	$G_s$	$G_f$	$\omega_e$	$\omega_s$	$\omega_f$
<b>Alpha</b>	54	54	54	450	10	35	300	10	5.17	4.45	57.1	66	42	300
<b>Gamma</b>	54	54	54	67.5	27	108	300	10	5.17	4.45	57.1	125	30	400

**Tabella 3.5 – Descrizione di parametri e variabili del modello.**

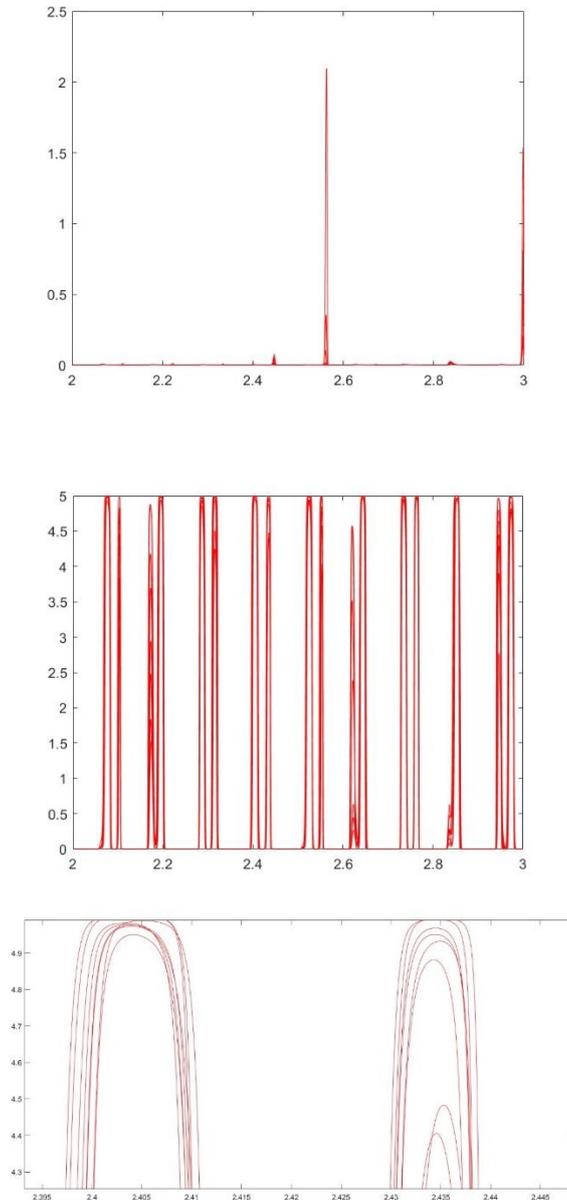


**Figura 3.12 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI2 sfruttando la regola Gestalt di vicinanza.**  
 L'immagine mostra la ricostruzione della lettera L che, ingrandita, permette di distinguere le 8 proprietà che oscillano in fase tra loro. Il ritmo alpha permetterà di inibire questa lettera, sopprimendo lo stimolo codificato dalla ROI2 e posizionato nella porzione sinistra del campo visivo.



**Figura 3.13 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI3 sfruttando la regola Gestalt di vicinanza.**

L'immagine mostra la ricostruzione della lettera C che, ingrandita, permette di distinguere le 8 proprietà che oscillano in fase tra loro. Il ritmo alpha permetterà di inibire la lettera L e di focalizzare l'attenzione sullo stimolo codificato dalla ROI3 e posizionato nella porzione destra del campo visivo (la lettera C).



**Figura 3.14 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1 sfruttando la regola Gestalt di vicinanza.**

La prima immagine mostra il risultato dell'inibizione della lettera L tramite ritmo alpha. Nell'immagine centrale è rappresentata la ricostruzione della lettera C nella ROI1 che, ingrandita, permette di distinguere le 8 proprietà che oscillano in fase tra loro.

In figura 3.15 viene mostrata una sequenza di fermo-immagine contenuta all'interno di un ritmo alpha e ottenuta lanciando le seguenti righe di codice:

```
figure(9)
pause

for k = passoin:10:passofin
    imagesc(squeeze(zp1(:,:,k)))
    caxis([0 5])
    colorbar
    pause(0.01)
end
```

In essa, la lettera C appare con due pulsazioni molto ravvicinate regolate dal ritmo gamma, alternate a pause più lunghe caratteristiche del ritmo alpha. Se non fosse stata inibita la L, sarebbero comparse entrambe le lettere. Questo dimostra che la regola Gestalt ha permesso di ottenere una sincronizzazione ottima e un buon funzionamento della rete, mentre l'uso del ritmo alpha ha permesso di inibire uno dei due oggetti.

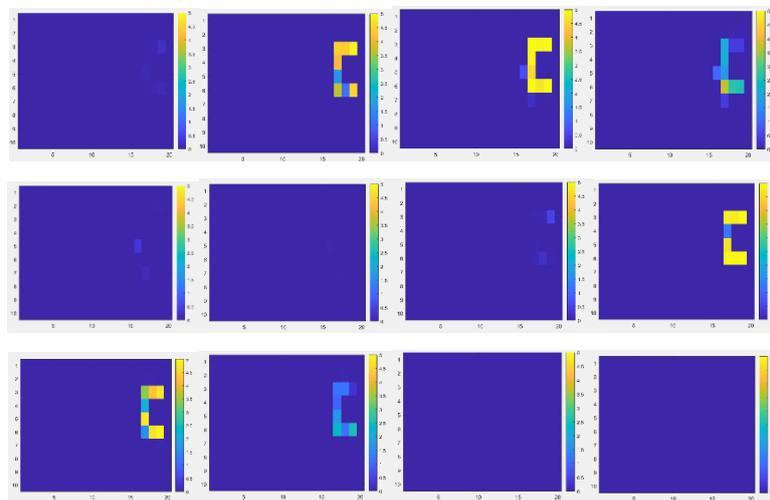


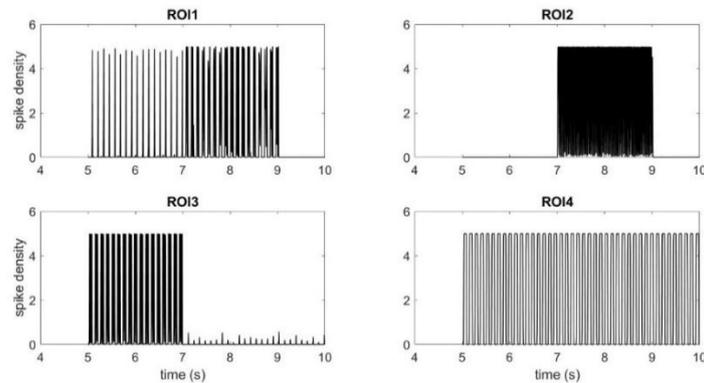
Figura 3.15 – Sequenza di fermo-immagine contenuta all'interno di un'onda alpha.

Il ritmo alpha permette di inibire completamente la lettera L.

### 3.5 Simulazione di un meccanismo neurodegenerativo

Nel simulare, invece, un meccanismo di neurodegenerazione causato dalla schizofrenia, si sono analizzati i risultati ottenuti al variare di un parametro di riduzione schizo, da confrontare con la figura 3.5 che rappresenta il caso “sano”. Come ben visibile in figura 3.16, i risultati sono coerenti con l'ipotesi di un ruolo significativo degli interneuroni inibitori veloci nella schizofrenia perché al decrescere del parametro schizo, quindi al progredire della patologia, ROI1 non è più in grado di distinguere i due stimoli, fino al

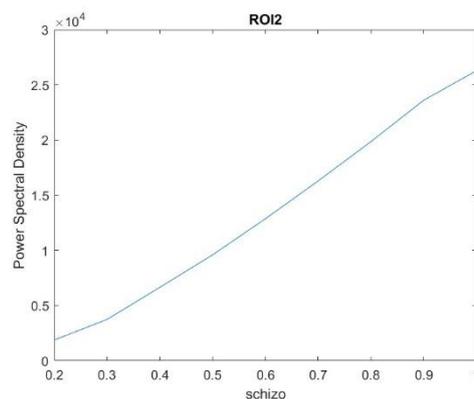
caso in cui vengono percepiti entrambi con la stessa intensità (all'incirca per  $\text{schizo} \leq 0.3$ ), rendendo irrilevante il contributo dell'attenzione.



**Figura 3.16 – Densità degli spike in funzione del tempo nelle 4 ROI con parametro  $\text{schizo} = 0.3$ .**

L'immagine mostra come ROI1 non sia più in grado di distinguere gli stimoli, che vengono percepiti con la stessa intensità, rendendo irrilevante il contributo dell'attenzione.

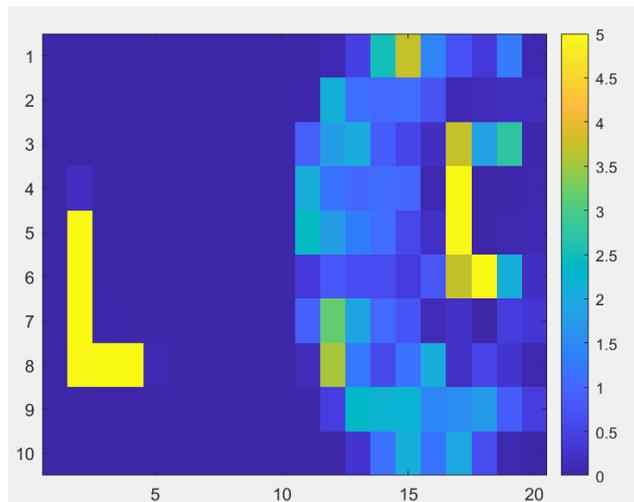
In particolare, sfruttando il metodo dei trapezi per il calcolo dell'area sottesa alla curva di Power Spectral Density in ROI2, è stato ottenuto il grafico in figura 3.17 che mostra come, all'aumentare del parametro  $\text{schizo}$ , aumenti la potenza in banda gamma nella regione che codifica lo stimolo rilevante. Tali risultati sono coerenti con l'ipotesi avanzata nel paragrafo 2.4, secondo la quale potenza e sincronia della banda gamma (nonché la sua interazione con alpha nei processi attenzionali) sono ridotte nei pazienti schizofrenici e fortemente correlate all'insorgere di sintomi negativi.



**Figura 3.17 – Potenza in banda gamma nella regione che codifica lo stimolo rilevante al variare del parametro di riduzione  $\text{schizo}$ .**

L'immagine mostra che all'aumentare del parametro  $\text{schizo}$ , aumenta la potenza in banda gamma nella regione che codifica lo stimolo rilevante.

Anche nella simulazione che sfrutta la regola Gestalt, riducendo il parametro schizo, si perde il ritmo gamma, il funzionamento del meccanismo inibitorio non risulta più efficiente e la rete non è più in grado di focalizzare l'attenzione su uno stimolo inibendo l'altro. Una delle più rilevanti alterazioni nella schizofrenia, infatti, riguarda la neurotrasmissione GABAergica ed il conseguente malfunzionamento dei meccanismi inibitori. La schizofrenia sulla Gestalt è particolarmente visibile perché quest'ultima genera un sincronismo molto evidente, il che rende le alterazioni facilmente individuabili.



**Figura 3.18 – Simulazione della neurodegenerazione indotta dalla schizofrenia con parametro schizo = 0.3 sfruttando la regola Gestalt di vicinanza.**

L'immagine mostra come ROI1 non sia più in grado di distinguere gli stimoli. La lettera L dovrebbe, infatti, essere inibita dal ritmo alpha e, quindi, non comparire. Inoltre, si nota una propagazione dell'onda di C dovuta alla minore capacità inibitoria, la quale potrebbe addirittura dare luogo ad allucinazioni spaziali.

## Capitolo IV

### Simulazione di una rete semantica

La memoria è definita come ogni cambiamento del comportamento indotto dall'esperienza e può essere rappresentata con il semplice schema in figura 4.1. La capacità di riconoscere gli oggetti è un aspetto essenziale del nostro sistema cognitivo e coinvolge la cosiddetta 'memoria semantica'. L'idea di base è che la rappresentazione degli oggetti nella memoria semantica è riconducibile ad un insieme di caratteristiche che descrivono gli aspetti fondamentali di un oggetto in maniera indipendente dal contesto e oggettiva, impersonale. Queste caratteristiche sono acquisite con il tempo, grazie ad una lunga esperienza. Partendo da questa idea, molti aspetti sostanziali richiedono attenzione. Le caratteristiche che rappresentano un oggetto nella memoria non sono tutte equivalenti, ma possono svolgere ruoli diversi nel processo di costruzione semantica. Mentre alcune funzionalità sono condivise da molti oggetti partecipando alla formazione di categorie (mangia, dorme, respira, beve), altre rappresentano tratti distintivi di un singolo oggetto e sono essenziali per il suo riconoscimento (il cane abbaia, il gatto miagola). Questa differenza si rivelerà importante non solo per comprendere la formazione di categorie, ma anche per capire i disordini neurologici, dove la semantica delle categorie è più robusta rispetto a quella dei singoli membri. Quindi, un problema fondamentale nella comprensione della memoria semantica è come questa organizzazione delle caratteristiche nasca dall'esperienza e come le diverse caratteristiche siano collegate per fornire una rappresentazione esaustiva del contenuto dell'oggetto, rispettando la distinzione tra le features descritta sopra.<sup>[22]</sup>

#### **4.1 La memoria semantica**

Un sistema di memoria è un insieme di processi portati avanti in aree cerebrali specifiche che permettono di immagazzinare o richiamare uno specifico tipo di informazione mnestica. Sono stati distinti tre grandi sistemi di memoria: due di memoria a lungo termine (il sistema della memoria dichiarativa e quello della memoria non dichiarativa) e il sistema della memoria a breve termine e della memoria di lavoro.<sup>[23]</sup>

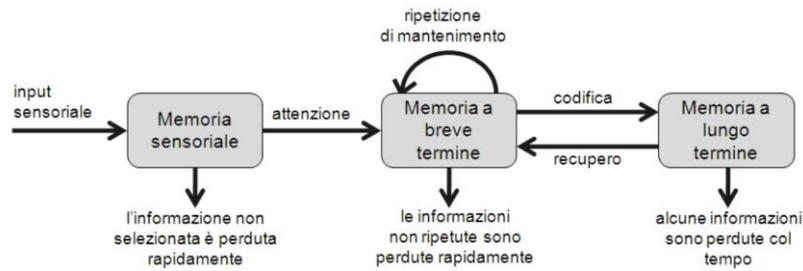


Figura 4.1 – Classificazione delle memorie.<sup>[19]</sup>

I dati sensoriali non ancora elaborati vengono inizialmente acquisiti tramite memorie sensoriali, dove permangono per un tempo molto breve, dell'ordine delle frazioni di secondo. Poi vengono selezionati attraverso meccanismi in cui l'attenzione gioca un ruolo cruciale, per poi essere caricati in una memoria a breve termine (Short Term Memory, STM) che è ritenuta il componente principale in cui avvengono le elaborazioni mentali. La permanenza dei dati nella STM è molto breve (inferiore ad un minuto) poiché è necessaria esclusivamente per supportare i processi cognitivi in atto; i dati contenuti in essa vengono subito eliminati oppure trasferiti nella memoria a lungo termine (Long Term Memory, LTM) per una ritenzione permanente, con un atto consapevole che richiede attenzione (ad esempio con la ripetizione mentale, reiterazione o rehearsal). In pratica, la memoria a breve termine viene utilizzata per contenere i dati in elaborazione e per questo viene anche chiamata memoria di lavoro (working memory). Tipicamente è localizzata nel lobo prefrontale ed è particolarmente sviluppata nell'uomo perché svolge compiti di organizzazione e pianificazione. La permanenza nella memoria a breve termine può ridursi ulteriormente se facciamo del lavoro cognitivo impegnativo che, in qualche modo, "sovrascrive" i contenuti precedenti (*interferenza*). La memoria a lungo termine, invece, è il deposito permanente (ordine di giorni, mesi o anni) di tutto quanto conosciamo.<sup>[20]</sup> Essa è costituita da due grandi sottoinsiemi che svolgono compiti diversi: la memoria dichiarativa (o esplicita) e quella non dichiarativa (o implicita).<sup>[19]</sup> La prima riguarda tutte le conoscenze esprimibili a parole che si hanno sul mondo e di cui siamo coscienti, mentre la seconda ci permette di memorizzare esperienze che hanno indotto un cambiamento nel nostro comportamento, ma non sappiamo esprimerli con una forma di linguaggio. La memoria esplicita si suddivide a sua volta in due grossi rami che necessitano di reti neurali e tecniche di apprendimento diverse: la memoria episodica e quella semantica. La prima ci permette

di memorizzare eventi biografici e personali che, però, non dobbiamo condividere. L'apprendimento avviene, solitamente, in un unico episodio, durante il quale vengono immagazzinati solo i particolari salienti che hanno influenzato la nostra emotività; pertanto, si tratta di una memoria soggettiva che dipende dal contesto in cui si è verificato l'episodio. La memoria semantica, invece, permette di cogliere le caratteristiche distintive di un concetto, eliminando i dati del contesto. In questo caso l'apprendimento richiede esperienza ed avviene grazie all'esposizione ripetuta agli eventi; quello che si riesce a memorizzare è uno stereotipo del concetto che possa essere condivisibile, oggettivo e in grado di racchiudere le caratteristiche comuni dei vari episodi, prescindendo dai particolari.<sup>[19]</sup> La memoria implicita raggruppa tutte le conoscenze alle quali non abbiamo accesso coscientemente, come le abilità motorie e percettive (*memoria procedurale*), l'acquisizione di regole, i comportamenti appresi attraverso processi di condizionamento, abitudine o sensibilizzazione e il *priming* (metodo di studio della memoria basato sulla presentazione, prima della prova, di stimoli che richiamino gli elementi da ricordare).<sup>[23]</sup>

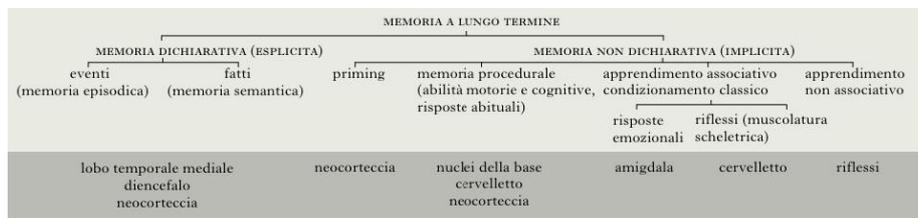


Figura 4.2 – Schema rappresentativo della Memoria a Lungo Termine.<sup>[23]</sup>

## 4.2 Addestramento della rete

Nel simulare la rete semantica è stato usato un modello monodimensionale, in cui ogni unità rappresenta una diversa caratteristica (feature) per poi creare connessioni con la regola di Hebb durante una fase di apprendimento. I concetti presentati alla rete sono tre animali (“cane”, “gatto”, “orso”), descritti tramite le features elencate in tabella 4.1. Queste ultime hanno tutte la stessa probabilità di presentazione durante la formazione, pari all’80%. L’addestramento prevede 1000 epoche. Per simulare i concetti, abbiamo bisogno di connessioni non simmetriche tra le unità dopo il training, enfatizzando la distinzione tra caratteristiche condivise e distintive. In particolare, le funzionalità condivise non devono inviare una connessione a quelle distintive (ad esempio,

“mangia” non deve richiamare “abbaia” perché non tutti gli animali abbaiano). Al contrario, un tratto distintivo di un animale deve riuscire ad evocare anche le sue features condivise (la funzione “abbaia” deve inviare connessioni anche a “respira” e “beve”).<sup>[22]</sup> Per realizzare questa connettività si utilizza una regola di apprendimento per la modifica delle connessioni sinaptiche sulla base dell’esperienza; l’apprendimento costituisce, infatti, uno degli elementi essenziali e più affascinanti nella costruzione di una rete neurale, perché i comportamenti utili dal punto di vista cognitivo emergono in virtù di questa plasticità sinaptica e del suo rapporto con l’esperienza.<sup>[19]</sup> In questo caso, tutte le sinapsi sono state addestrate con una regola di Hebb che ne modifica il peso in base alla correlazione (o anticorrelazione) tra attività pre e post-sinaptica. La variazione di forza di connessione sinaptica da popolazioni piramidali pre-sinaptiche a quelle post-sinaptiche è calcolata come segue:

$$\Delta W_{ij}^{ex} = \gamma^{ex} \left( \frac{\bar{z}_{p,i}(t)}{2e_0} - \theta_{post}^{ex} \right) \left( \frac{\bar{z}_{p,j}(t)}{2e_0} - \theta_{pre}^{ex} \right)^+ (W_{max}^{ex} - W_{ij}^{ex}(t))$$

$$\Delta W_{ij}^{ex}(t + Ts) = W_{ij}^{ex}(t) + \Delta W_{ij}^{ex}(t)$$

dove  $W_{ij}^{ex}$  denota una connessione piramidale-piramidale eccitatoria, dalla popolazione piramidale pre-sinaptica nell’unità  $j$  verso la popolazione piramidale post-sinaptica nell’unità  $i$ . Sia l’attività pre che post-sinaptica (normalizzate al massimo per lavorare in un intervallo 0 - 1) sono mediate su un intervallo di 30 ms (approssimativamente uguale al periodo del ritmo gamma) e confrontate con una (diversa) soglia. Il cambiamento della forza sinaptica è proporzionale al prodotto tra le differenze moltiplicate per un fattore di apprendimento  $\gamma$ .  $\bar{z}_{p,i}(t)$  e  $\bar{z}_{p,j}(t)$  rappresentano l’attività delle popolazioni piramidali pre e post-sinaptiche, mediate nell’intervallo suddetto. L’operatore  $()^+$  denota la funzione “parte positiva” (cioè  $(u)^+ = u$  se  $u$  è positivo, altrimenti  $u=0$ ).  $\theta_{post}$  e  $\theta_{pre}$  indicano le soglie pre e post-sinaptica. L’ultimo termine significa che il rateo di apprendimento diminuisce progressivamente quando la sinapsi si avvicina ad un livello massimo di saturazione. La presenza della funzione parte positiva indica che è stato adottato un ‘gating pre-sinaptico’, ovvero solo se l’attività pre-sinaptica è al di sopra della soglia vale la regola di Hebb, altrimenti non si verifica alcun cambiamento sinaptico. In altre parole, la popolazione pre-sinaptica deve essere sufficientemente attiva per avere una variazione nella forza di connessione; quindi, il cambio di sinapsi

può essere un potenziamento (Long Term Potentiation, LTP) o una depressione (Long Term Depression, LTD) a seconda che l'attività pre-sinaptica sia sopra o sotto soglia. La variazione di forza di connessione sinaptica da popolazioni piramidali pre-sinaptiche a popolazioni di interneuroni inibitori veloci post-sinaptiche è calcolata come segue:

$$\Delta W_{ij}^{in} = \gamma^{in} \left( \frac{\bar{z}_{f,i}(t)}{2e_0} - \theta_{post}^{in} \right) \left( \frac{\bar{z}_{p,j}(t)}{2e_0} - \theta_{pre}^{in} \right)^+ (W_{max}^{in} - W_{ij}^{in}(t))$$

$$\Delta W_{ij}^{in}(t + Ts) = W_{ij}^{in}(t) + \Delta W_{ij}^{in}(t)$$

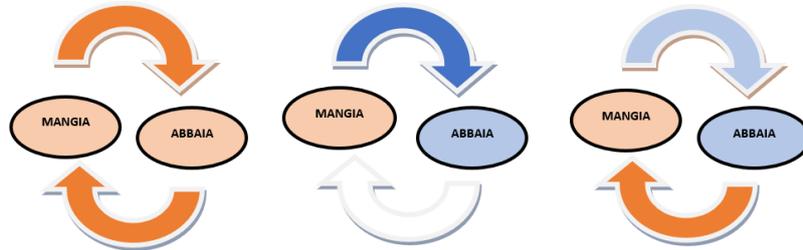
dove il significato dei simboli è simile a quello delle equazioni piramidali, ma ora  $\bar{z}_{f,i}(t)$  rappresenta l'attività normalizzata della popolazione inibitoria veloce nell'unità post-sinaptica i mediata nei precedenti 30 ms. Si noti che si sono utilizzati valori diversi per il coefficiente di apprendimento e per la soglia durante l'addestramento nei due tipi di connessioni, il che è essenziale per costruire una rete che rispetti i vincoli di connettività presentati sopra. Infine, un'ulteriore normalizzazione è stata adottata per la somma delle sinapsi entranti in una data unità, ipotizzando che non possa superare una data saturazione superiore:

$$S_i^{type} = \sum_j W_{ij}^{type}$$

$$Se \ S_i^{type} > W_{maxsum}^{type} \ \text{allora} \ W_{ij}^{type} \leftarrow W_{ij}^{type} \cdot \frac{W_{maxsum}^{type}}{S_i^{type}}$$

Questo vincolo riproduce una limitazione fisiologica nella disponibilità complessiva dei neurotrasmettitori ed è interessante notare che entra in gioco solo per sinapsi che entrano in unità che codificano proprietà condivise. Queste ultime, senza normalizzazione (essendo comuni a tutti gli animali), se ricevessero un input eccessivo potrebbero saturare, eliminando l'attività oscillatoria in ritmo gamma (in caso di eccessiva eccitazione) o portando l'attività a zero (in caso di eccessiva inibizione). Per la creazione di connessioni in grado di discriminare le diverse caratteristiche è necessario utilizzare soglie differenti allo scopo di creare sinapsi asimmetriche. Prima di procedere con l'addestramento è necessario inizializzare a zero tutte le sinapsi eccitatorie ed inibitorie. Per comprendere meglio quali siano le conseguenze della regola di Hebb, consideriamo un esempio in cui siano eccitate una caratteristica

distintiva (“abbaia”) e una condivisa (“mangia”) del cane. La connessione tra di loro, per la regola di addestramento, si rinforza, come mostrato in figura 4.3:



**Figura 4.3 – Esempio di addestramento con la regola pre-sinaptica di Hebb.**

Consideriamo le connessioni tra una caratteristica comune a tutti gli animali (mangia) e una distintiva del cane (abbaia). Il colore rosso è associato all’eccitazione, il blu all’inibizione. Il primo schema a sinistra rappresenta la situazione in cui durante l’addestramento viene percepito un cane e quindi entrambe le sinapsi si potenziano (situazione probabile dal momento che tutte le caratteristiche hanno probabilità 0.8). Al centro è schematizzata la situazione in cui durante l’allenamento viene percepito un animale diverso dal cane; la proprietà mangia è presente, ma abbaia è assente. Poiché la regola sinaptica presuppone che l’attività presinaptica deve essere sopra soglia per comportare un cambiamento sinaptico, la sinapsi da “abbaia” a “mangia” non subisce variazioni (in bianco nella figura), mentre quella da “mangia” ad “abbaia” subisce un indebolimento. L’ultimo schema rappresenta la situazione finale dopo diverse epoche di addestramento, in cui la sinapsi dal tratto distintivo “abbaia” a quello condiviso rimane elevata, mentre la sinapsi dal condiviso al distintivo tende ad annullarsi.<sup>[22]</sup>

Supponiamo che in un momento successivo la caratteristica condivisa si verifichi durante la presentazione di una feature di un altro animale, ad esempio “miagola”. In questo caso, “abbaia” non sarà più eccitata, ma silente e, di conseguenza, la forza della connessione da “abbaia” a “mangia” non subirà variazioni. Al contrario, la sinapsi dalla caratteristica presinaptica “mangia” alla post-sinaptica “abbaia” subirà un indebolimento perché la popolazione pre-sinaptica è attiva, ma la post-sinaptica inibita. Dal momento che la caratteristica condivisa si verifica in molti concetti, l’addestramento prolungato provocherà la soppressione delle sinapsi che collegano le popolazioni pre-sinaptiche condivise e le post-sinaptiche distintive, mentre le connessioni da distintive a condivise sono conservate.<sup>[22]</sup>

Concetto	Feature	Indice
Cane	abbaia	1
	fedele	2
	scodinzola	3

	ringhia	4
	gioca	5
	affettuoso	6
	mangialosso	7
	dormenellacuccia	8
	daguardia	9
<b>Gatto</b>	cacciatopi	10
	miagola	11
	falefusa	12
	graffia	13
	indipendente	14
	agile	15
	beveillatte	16
<b>Orso</b>	bruno	17
	mangiailmiele	18
	vainletargo	19
	alto	20
	stainposizioneeretta	21
	goffo	22
<b>Features condivise</b>	dorme	23
	mangia	24
	respira	25

**Tabella 4.1 – Elenco delle features caratterizzanti ciascun concetto.**

In tabella 4.2 sono elencati i valori assegnati nel modello ai singoli parametri:

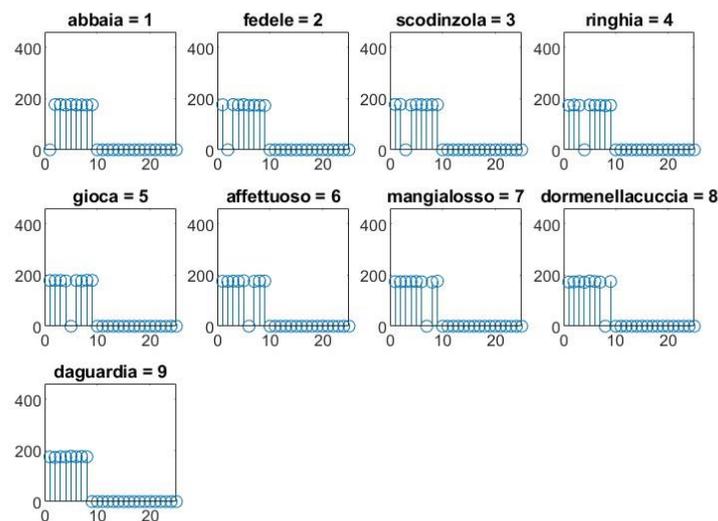
<b>Parametro</b>	<b>Simbolo</b>	<b>Valore</b>
Numero di features	$N_{pop}$	25
Numero di trials	$N_{trial}$	1000
Peso massimo sinapsi eccitatoria	$W_{ex_0}$	460
Peso massimo sinapsi inibitoria	$W_{in_0}$	85
Passo di integrazione	$\Delta_t$	0.001
Saturazione della sigmoide	$e_0$	2.5
Pendenza della sigmoide	$r$	0.56
Centro della sigmoide	$s_0$	12
Coefficiente di apprendimento (neuroni piramidali)	$\gamma_p$	0.00045
Coefficiente di apprendimento (interneuroni inibitori veloci)	$\gamma_f$	0.00002

Soglia pre-sinaptica (neuroni piramidali)	$\theta_p$	0.07
Soglia pre-sinaptica (interneuroni inibitori veloci)	$\theta_f$	0.18
Soglia post-sinaptica (neuroni piramidali)	$\theta_{post_p}$	0.22
Soglia post-sinaptica (interneuroni inibitori veloci)	$\theta_{post_f}$	0.05

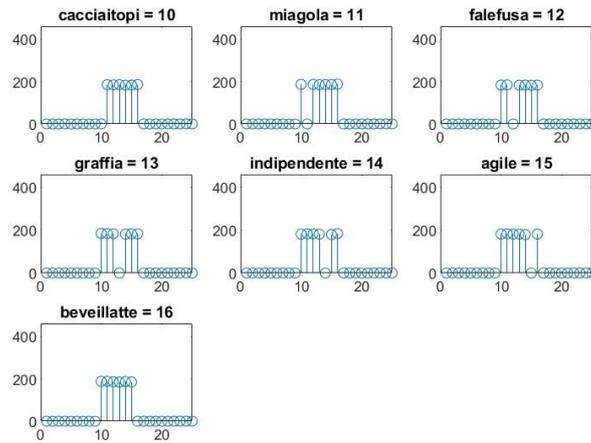
**Tabella 4.2 – Parametri utilizzati per l’addestramento della rete.**

Nelle figure che seguono sono mostrate le sinapsi ottenute dopo l’addestramento. Per quanto riguarda le sinapsi eccitatorie, è evidente che per tutti e tre i concetti le caratteristiche distintive ricevono forti sinapsi da tutte le altre features distintive dello stesso animale. È importante notare che le caratteristiche distintive non ricevono sinapsi né dalle condivise, né dalle features distintive di altri animali. Le sinapsi inibitorie sono simili a quelle eccitatorie, ma presentano un’intensità minore. In questo caso, ciascun concetto riceve sinapsi anche dalle caratteristiche condivise con gli altri animali; il che non è sbagliato, dal momento che la presenza di una piccola inibizione dalle caratteristiche condivise a quelle distintive aiuta ad evitare la loro comparsa in presenza di informazioni riconducibili ad altri animali. Per quanto riguarda le caratteristiche condivise, esse ricevono forti sinapsi sia dalle altre features condivise che dai tratti distintivi di tutti gli animali, risultando sempre evocate.

**Wp - CANE**



Wp - GATTO



Wp - ORSO

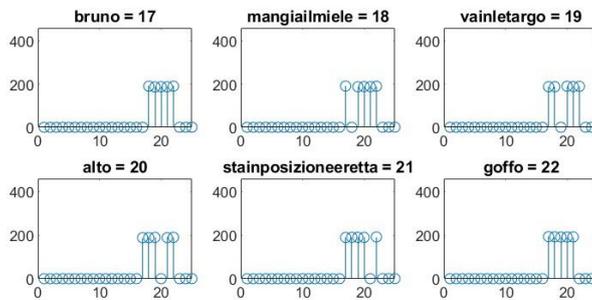
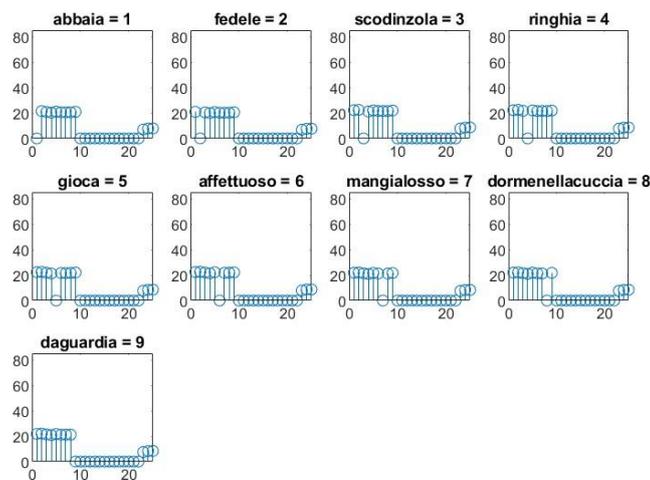


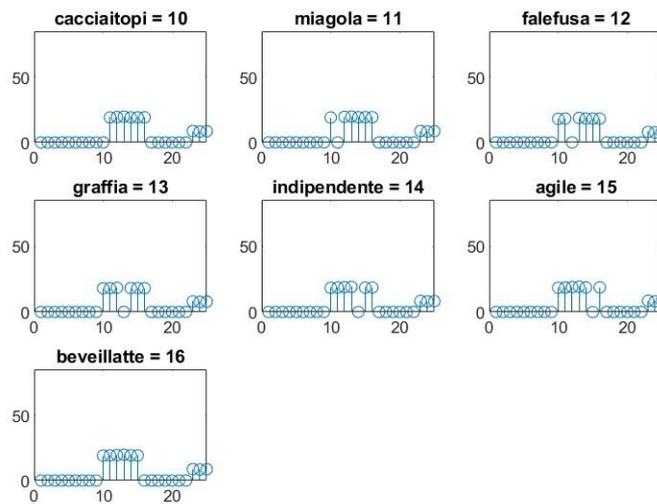
Figura 4.4 – Forza delle sinapsi  $W_p$  per le 9 features del cane, 7 del gatto e 6 dell’orso.

Per tutti e tre i concetti le caratteristiche distintive ricevono forti sinapsi da tutte le altre features distintive, ma nessuna dalle condivise o da quelle distintive di altri animali.

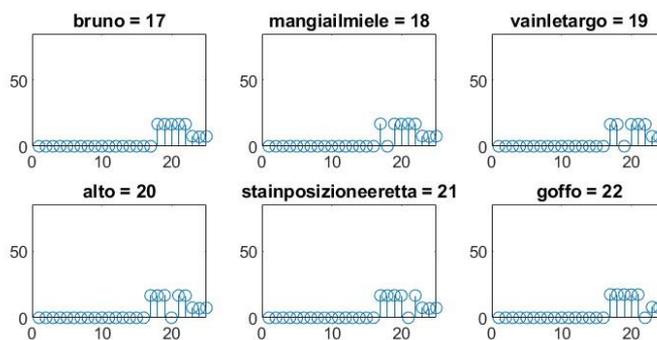
Wf - CANE



**W<sub>f</sub> - GATTO**



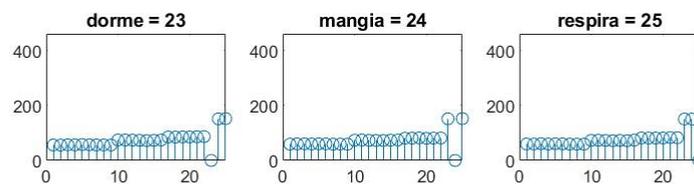
**W<sub>f</sub> - ORSO**

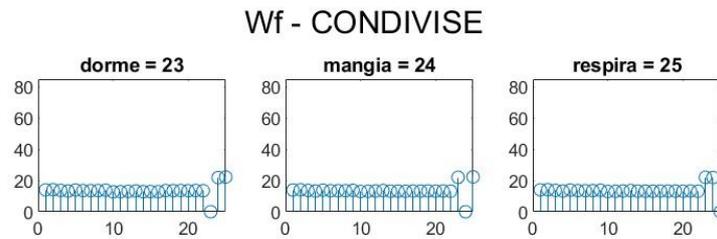


**Figura 4.5 – Forza delle sinapsi  $W_f$  per le 9 features del cane, le 7 features del gatto e le 6 features dell'orso.**

Le sinapsi inibitorie presentano un'intensità minore. Ciascun concetto riceve sinapsi anche dalle caratteristiche condivise con gli altri animali perché devono inviare una piccola inibizione ai tratti distintivi per evitare la loro comparsa in presenza di informazioni riconducibili ad altri animali.

**W<sub>p</sub> - CONDIVISE**



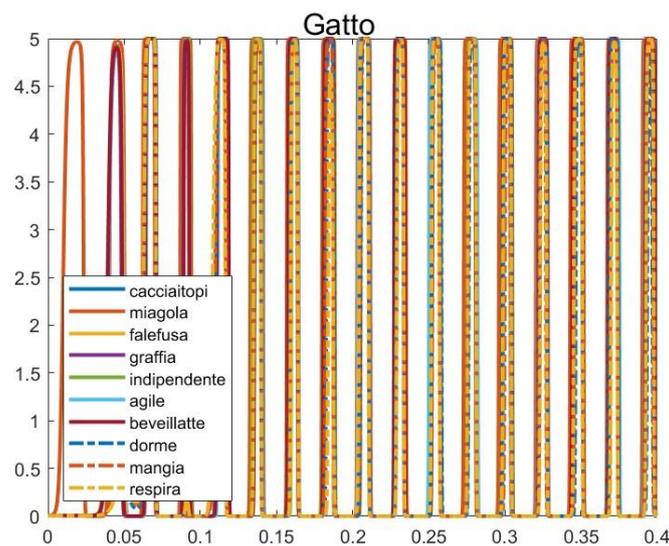


**Figura 4.6 – Forza delle sinapsi  $W_p$  e  $W_f$  per le tre features condivise da tutti e tre i concetti.**

Esse ricevono forti sinapsi sia dalle altre features condivise che dai tratti distintivi di tutti gli animali e risultano sempre evocate.

### 4.3 Risultati

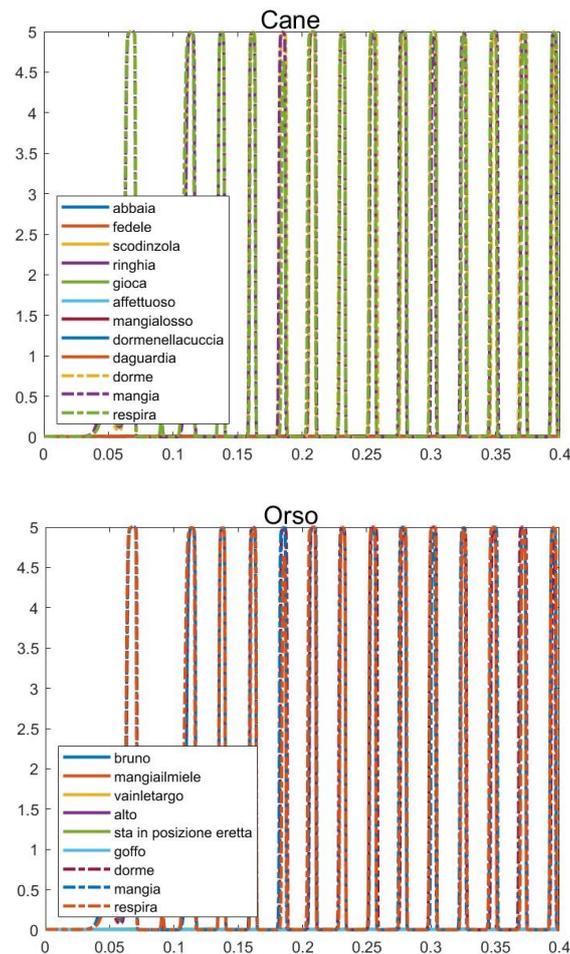
Per studiare come si comporta la rete durante lo svolgimento di un compito di riconoscimento di un concetto, abbiamo fornito in input una singola feature caratteristica di un animale. Questo si ottiene ponendo il valore 800 nel vettore  $m$ , in corrispondenza dell'indice relativo alla feature di interesse. La rete dovrebbe, in questo modo, evocare tutte le altre features dell'animale. Ad esempio, impostando l'ingresso  $m(miagola)=800$  otteniamo i seguenti risultati:



**Figura 4.7 – Oscillazioni delle features del concetto “gatto”.**

Le proprietà dell'animale sono indicate in legenda. Dando in ingresso la caratteristica distintiva del gatto “miagola” vengono evocate tutte le proprietà salienti del gatto (indicate con tratto continuo) e le 3 features condivise (indicate con linea tratteggiata). Le proprietà distintive degli altri due animali non vengono evocate.

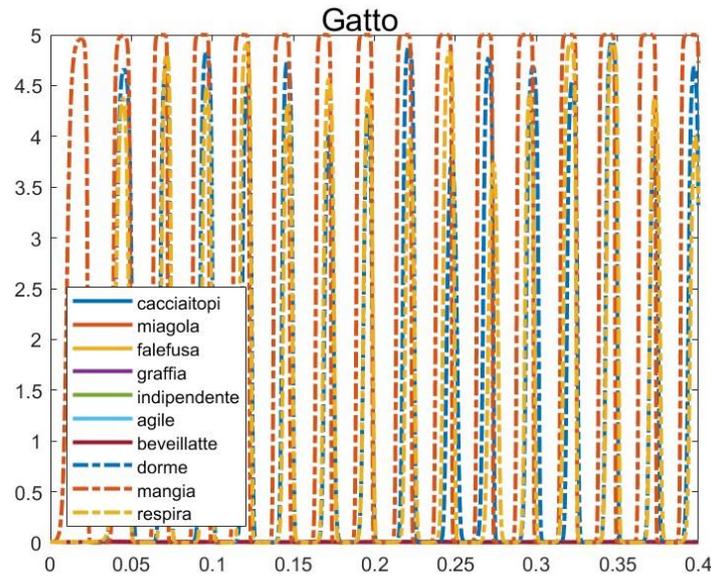
Le linee tratteggiate mostrano che, fornendo la feature del gatto, per quanto riguarda cane ed orso vengono evocate solo le proprietà condivise. Le oscillazioni visualizzate dimostrano che fornendo una sola tra le feature specifiche di un animale, la rete è in grado di evocare l'intero concetto, richiamando tutte le restanti 6 proprietà salienti del gatto oltre alle 3 condivise con gli altri animali.



**Figura 4.8 – Oscillazioni delle features del concetto “orso”.**

Le proprietà dell'animale sono indicate in legenda. Dando in ingresso la caratteristica distintiva del gatto, “miagola”, per il cane e l'orso vengono evocate solo le 3 features condivise (indicate con linea tratteggiata).

Ponendo ad 800 l'indice corrispondente ad una feature condivisa nel vettore  $m$ , vengono evocate, per ogni animale, soltanto le proprietà comuni. A titolo di esempio, si riporta il caso in cui si è impostato  $m(\text{mangia})=800$ , ottenendo per tutti e tre i concetti soltanto linee tratteggiate corrispondenti alle features condivise (a titolo di esempio si riporta solo il concetto “gatto”):



**Figura 4.9 – Oscillazioni delle features del concetto “gatto” evocando una proprietà condivisa.**

Le proprietà dell’animale sono indicate in legenda. Dando in ingresso la caratteristica “mangia”, comune ai tre concetti, per tutti e tre gli animali vengono evocate solo le 3 features condivise (indicate con linea tratteggiata).

A questo punto, dal momento che la rete è correttamente funzionante, sono state create tre ROI: la ROI1 e la ROI2 oscillano in banda gamma, la ROI4 in banda alpha (si noti che, in questo modello, non è necessaria la presenza di una ROI3). Si considerano i seguenti parametri relativi alle costanti di connettività:

	$C_{ep}$	$C_{pe}$	$C_{sp}$	$C_{ps}$	$C_{fs}$	$C_{fp}$	$C_{pf}$	$C_{ff}$	$G_e$	$G_s$	$G_f$	$\omega_e$	$\omega_s$	$\omega_f$
<b>Alpha</b>	54	54	54	450	10	35	300	10	5.17	4.45	57.1	66	42	300
<b>Gamma</b>	54	54	54	67.5	27	108	300	10	5.17	4.45	57.1	125	30	400

**Tabella 4.3 – Valori dei parametri caratterizzanti le diverse cinetiche sinaptiche per simulare i ritmi alpha e gamma.**

Le  $C$  rappresentano le costanti di connettività,  $G_i$  il guadagno sinaptico e  $\omega_i$  l’inverso della costante di tempo.

$W_p^{12} = 200$	$W_f^{14} = 100$
------------------	------------------

**Tabella 4.4 – Valori dei pesi sinaptici eccitatori ed inibitori  $W_p$  e  $W_f$ .**

La ROI1 è la regione adibita alla ricostruzione della semantica dell’animale; essa è costituita da un vettore di features connesse tramite sinapsi laterali addestrate secondo la regola di Hebb. La ROI1 viene perfettamente replicata nella ROI2 che rappresenterà

una regione prettamente sensoriale primaria, ovvero priva di connessioni laterali tra le features; in essa viene evocata solamente la proprietà fornita in input e vengono create sinapsi destinate ai neuroni della ROI1 corrispondenti. La ROI4 invia sinapsi eccitatorie ed inibitorie alla ROI2.

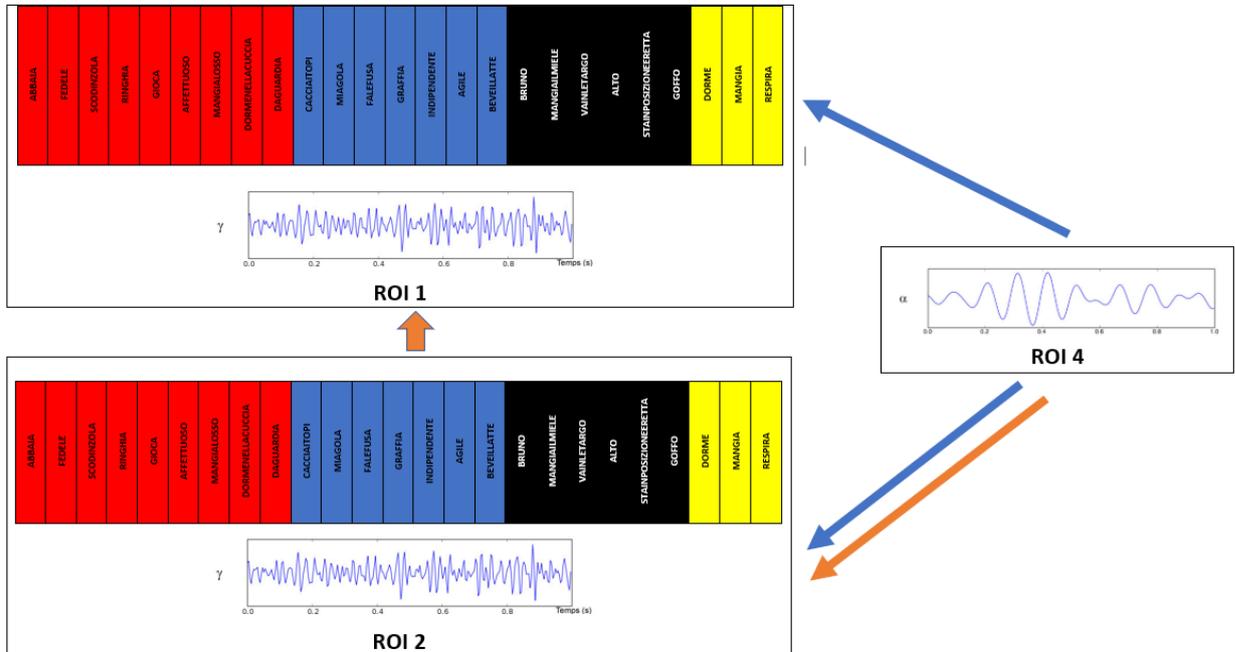
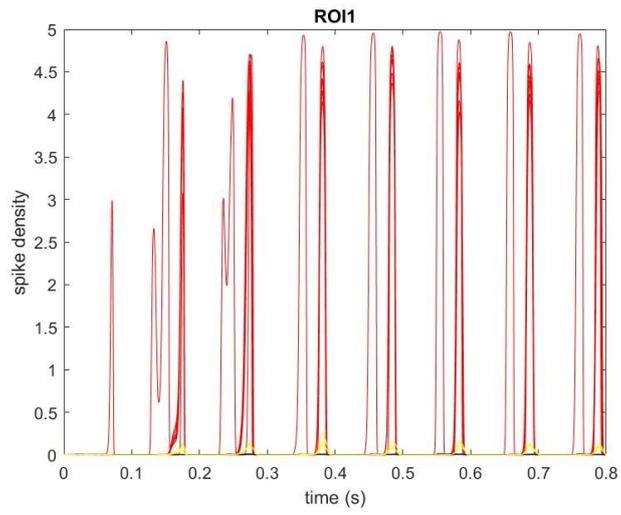
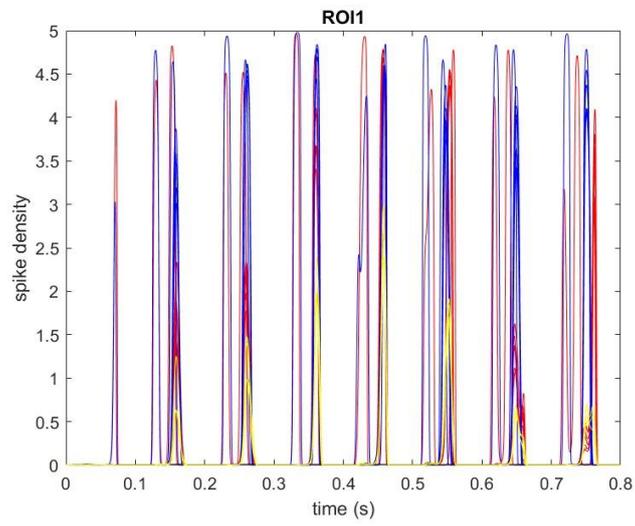


Figura 4.10 – Schema del modello di connettività tra le 3 ROI.

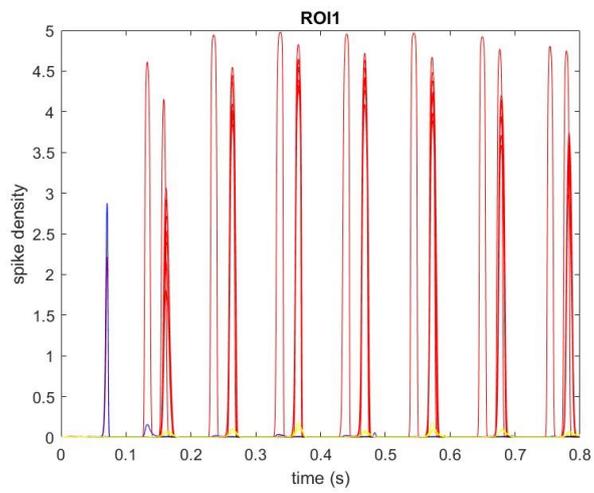
ROI1 e ROI2 oscillano in ritmo gamma, ROI4 oscilla in ritmo alpha. Con le frecce rosse è indicata la connessione sinaptica di tipo eccitatorio, con quelle blu la connessione di tipo inibitorio. I rettangoli rossi contengono le 9 features distintive del cane, quelli blu le 7 distintive del gatto, quelli neri le 6 dell’orso. Nei rettangoli gialli sono contenute le features condivise dai tre concetti. ROI2 è una regione sensoriale primaria contenente tutte le proprietà dei tre oggetti che invieranno sinapsi ai neuroni corrispondenti nella ROI1, ma non sono presenti le connessioni laterali. La ROI1 è una regione identica alla ROI2, ma i suoi neuroni ricevono sinapsi dai neuroni corrispondenti della ROI2 e presenta delle sinapsi laterali addestrate con la regola di Hebb. La ROI4 oscilla in ritmo alpha; invia sinapsi eccitatore ed inibitorie al neurone della ROI2 che si vuole inibire ed inibitorie alla ROI1.



(a)



(b)



(c)

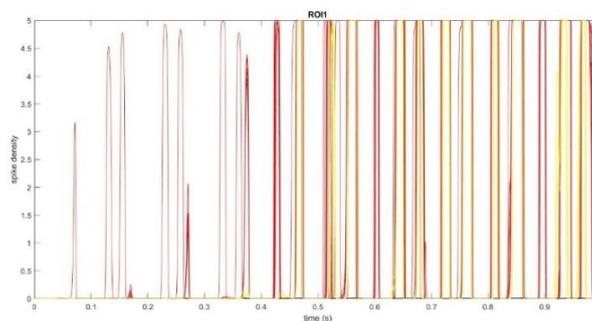
**Figura 4.11 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1.**

In rosso sono indicate le features distintive del concetto cane, in blu quelle del concetto gatto e in giallo le proprietà condivise. L'immagine (a) mostra che, ponendo  $m(\text{ringhia})=800$ , la rete è in grado di evocare solamente le proprietà distintive del concetto "cane", ma non le sue proprietà condivise. Pertanto, non risulta efficiente nell'evocare l'animale. Nell'immagine (b) è mostrata la densità degli spike quando vengono posti  $m(\text{ringhia})$  e  $m(\text{miagola})$  contemporaneamente uguali ad 800, senza ancora considerare il contributo del ritmo alpha; la rete, in questo caso, evoca in maniera confusa le proprietà distintive dei concetti "cane" e "gatto", senza riuscire a richiamare le features condivise e a distinguere i due animali. L'immagine (c) mostra la reazione della rete all'introduzione del contributo del ritmo alpha; esso inibisce la feature distintiva del gatto, permettendo di evocare le proprietà distintive del "cane", ma, come nei due casi precedenti, non quelle condivise.

L'aspetto più interessante è che, senza il contributo del ritmo alpha, dando features non comuni di due animali diversi, ad esempio "ringhia" e "miagola", in ROI1 vengono evocati sia il cane che il gatto, come mostrato in figura 4.12b. Inviando, invece, il ritmo alpha alla feature "miagola" del concetto di gatto tramite il codice:

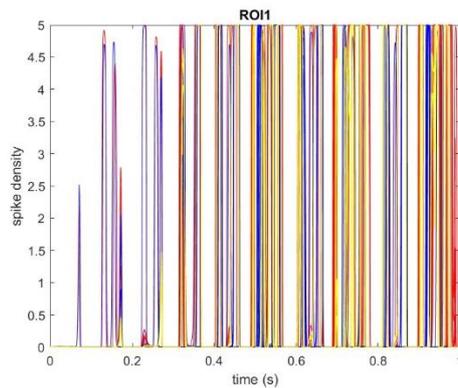
```
Wp24(miagola)=100;
Wf24(miagola)=100;
```

inibisco la proprietà corrispondente e, di conseguenza, l'intero animale. Analizzando i risultati ottenuti, si è notato, però, che la rete non è in grado di richiamare correttamente le proprietà condivise sia nell'evocare il cane (ponendo  $m(\text{ringhia})=800$ ), sia inibendo il gatto quando si invia alpha dopo aver posto anche  $m(\text{miagola})=800$ . La ragione è che la presenza di sole tre features condivise può risultare insufficiente. Si è scelto, quindi, di aumentare il numero di features condivise aggiungendone una: "beve". Si ottengono così i risultati mostrati nelle figure seguenti, dove anche le features condivise vengono correttamente richiamate:



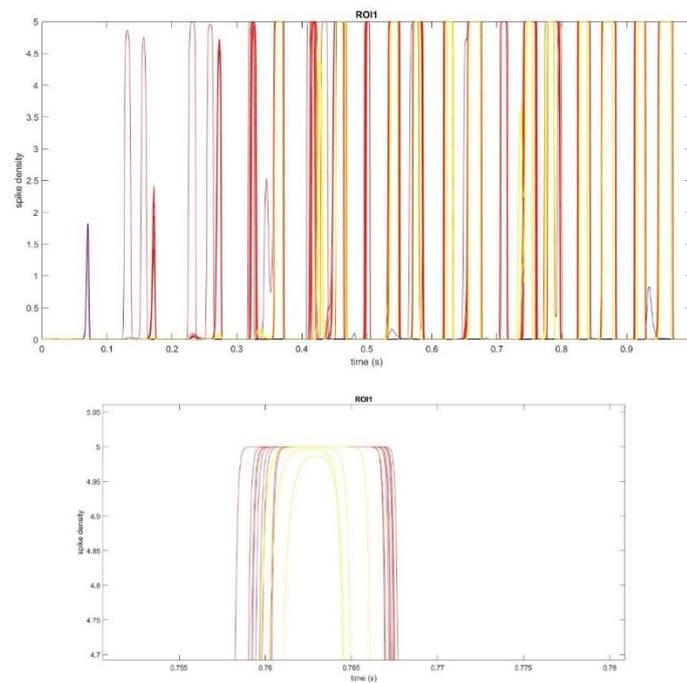
**Figura 4.12 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1 con 26 features.**

L'immagine mostra che la rete è in grado di evocare correttamente il concetto di "cane" ponendo  $m(\text{ringhia})=800$ . Vengono richiamate tutte le 9 features distintive del cane e le 3 condivise con gli altri due animali. In rosso sono indicate le features distintive del concetto cane, in blu quelle del concetto gatto e in giallo le proprietà condivise.



**Figura 4.13 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1 con 26 features.**

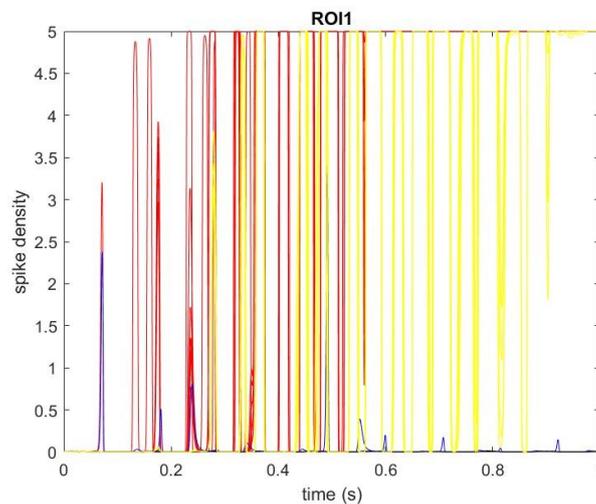
L’immagine mostra che la rete è in grado di evocare il concetto di “cane” e di “gatto” ponendo  $m(\text{ringhia})$  e  $m(\text{miagola})$  uguali ad 800. In questo caso, anche le proprietà condivise vengono richiamate. I due animali non risultano, però, chiaramente distinti, motivo per cui si introduce il contributo del ritmo alpha per evocare un solo concetto e sopprimere l’altro. In rosso sono indicate le features distintive del concetto cane, in blu quelle del concetto gatto e in giallo le proprietà condivise.



**Figura 4.14 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1 con 26 features.**

L’immagine mostra che la rete è in grado di evocare correttamente il concetto di “cane” ponendo  $m(\text{ringhia})$  e  $m(\text{miagola})$  uguali ad 800 e poi inibendo con il ritmo alpha la caratteristica “miagola”. L’ingrandimento dimostra che vengono richiamate correttamente tutte le 9 features distintive del cane e le 3 condivise con gli altri due animali. In rosso sono indicate le features distintive del concetto cane, in blu quelle del concetto gatto e in giallo le proprietà condivise.

Anche in questa rete si è cercato di simulare un meccanismo di neurodegenerazione indotto dalla schizofrenia. La semantica è più instabile, quindi l'alterazione è maggiore e più delicata, per questo più complicata da distinguere. Si riportano i risultati ottenuti ponendo il valore del parametro  $schizo = 0.7$ , in corrispondenza del quale il funzionamento della rete inizia a peggiorare. Come nelle simulazioni precedenti, al decrescere del parametro e quindi al progredire della neurodegenerazione indotta dalla patologia, ROI1 non risulta più in grado di distinguere gli oggetti poiché viene meno la capacità della rete di inibire lo stimolo irrilevante. L'assenza di inibizione, che implica un eccesso di eccitazione, porta a saturazione delle proprietà distintive, le quali non oscilleranno più in banda gamma, come mostrato in figura 4.15.



**Figura 4.15 – Densità degli spike in funzione del tempo nella ROI1 con 26 features. Simulazione della neurodegenerazione indotta dalla schizofrenia con parametro  $schizo = 0.7$  sfruttando la regola Gestalt di vicinanza.**

L'immagine mostra come ROI1 non sia più in grado di evocare il cane ponendo  $m(ringhia)$  e  $m(miagola)$  uguali ad 800 e poi inibendo con il ritmo alpha la caratteristica miagola. In rosso sono indicate le features distintive del concetto cane, in blu quelle del concetto gatto e in giallo le proprietà condivise.

## *Conclusioni*

---

In questo lavoro di tesi è stato utilizzato un modello di massa neuronale, sviluppato in anni precedenti, perfezionato in termini di robustezza e valore dei parametri, con lo scopo di costruire reti neurali oscillanti in grado di riprodurre i meccanismi di attenzione spaziale e semantica in maniera realistica e in accordo con le ipotesi di letteratura. Il modello ha permesso di dimostrare come al ritmo alpha possa essere attribuito un ruolo inibitorio attivo nell'indirizzamento del focus attenzionale e nella soppressione degli stimoli irrilevanti per il compito. Inoltre, il modello si è rivelato efficace nell'appurare che la sincronizzazione delle attività dei neuroni in banda gamma risulta in grado di garantire la trasmissione e l'integrazione delle informazioni nel cervello, essenziali per svolgere un determinato compito. A questo proposito, si è rivelato particolarmente interessante e illuminante testare l'apprendimento Hebbiano in condizioni oscillatorie, a rischio di ottenere una rete meno robusta e più complessa, ma più attinente alla neurobiologia cerebrale: l'attività in banda gamma, infatti, è ubiqua nella corteccia ed è stata osservata in molti processi cognitivi e in compiti di memoria come il riconoscimento di oggetti, la memoria di lavoro, l'elaborazione sensoriale ed il controllo dell'attenzione. Infine, simulando dei meccanismi di neurodegenerazione ipotizzati alla base della schizofrenia, si sono ottenuti risultati coerenti con l'ipotesi di un ruolo significativo degli interneuroni inibitori veloci in questa patologia; infatti, i pazienti schizofrenici non risultano più in grado di inibire gli stimoli irrilevanti, manifestando alterazioni della realtà e allucinazioni. Nell'ambito delle simulazioni dei meccanismi neurodegenerativi, si è potuta dimostrare anche una riduzione nella sincronia e nella potenza della banda gamma (nonché la sua interazione con alpha nei processi attenzionali), riconducibile ai deficit cognitivi tipici dei pazienti schizofrenici. Le reti hanno, quindi, manifestato un comportamento corretto e coerente rispetto ai requisiti richiesti, sia in condizioni di simulazione dell'attenzione spaziale che dell'attenzione semantica, oltre a dimostrarsi molto sensibili agli interneuroni inibitori veloci, il che le rende particolarmente utili per studiare le possibili concause di patologie neurologiche. I risultati ottenuti sono molto incoraggianti e potrebbero rivelarsi interessanti per eventuali sviluppi e modifiche futuri:

- ad esempio, si potrebbe simulare l'interazione di stimoli audio-visivi partendo da un modello con uno stimolo visivo e uno uditivo in posizioni diverse elaborati da un'area a valle multisensoriale, mentre il ritmo alpha avrebbe il ruolo di inibire uno dei due stimoli, spostando il focus attenzionale sull'altro. La situazione potrebbe essere diversa simulando il ventriloquismo, fenomeno in cui l'area uditiva e quella visiva interagiscono tra di loro: si potrebbero creare connessioni tra i neuroni corrispondenti (nella stessa posizione) delle due aree che tendono a rinforzarsi ("enhancement multisensoriale") o a inibirsi/competere in base alla distanza che li separa;
- per quanto riguarda i parametri, si potrebbe considerare la possibilità di rendere il rateo di apprendimento della regola di Hebb variabile, ovvero influenzabile dall'impatto emotivo di un'esperienza; oppure, rendere l'occorrenza delle features dipendente da un contesto, in modo che esse possano presentarsi frequentemente insieme ed attivarsi reciprocamente;
- un altro possibile sviluppo potrebbe comprendere sperimentazioni dei modelli su soggetti e/o pazienti.

## Appendice

### Focalizzazione dell'attenzione su uno stimolo nello spazio:

```

% This program simulates 10 trials of 4 interconnected ROIs
clear
close all
clc
tic
window = 50;
zeropadding = 1000;

Npop = 4; % Number of ROIs
dt=0.0001;
f_eulero = 1/dt;
tend = 1 + 10;
t=(0:dt:tend);
N=length(t);

%% parameters definition
% different rhythms

e0 = 2.5; % Saturation value of the sigmoid
r = 0.56; % Slope of the sigmoid(1/mV)
s0 = 15; % Center of the sigmoid
flag = 0; % Parameter to set the working point in the central position

D=0.05*ones(1,Npop); % Delay between regions %50ms
G=[5.17 4.45 57.1]; % Synaptic gains
schizo = 0.3;

% ROI 1: gamma Rhythm
% Connectivity constants
C(1,1) = 54.; %Cep
C(1,2) = 54.; %Cpe
C(1,3) = 54.; %Csp
C(1,4) = 67.5; %Cps
C(1,5) = 27.; %Cfs
C(1,6) = 108.; %Cfp
C(1,7) = 300.*schizo; %Cpf
C(1,8) = 10.*schizo; %Cff
a(1,:)= [125 30 500]; % Reciprocal of synaptic time constants (omega)

% ROI 2: Gamma Rhythm
% Connectivity constants
C(2,1) = 54.; %Cep
C(2,2) = 54.; %Cpe
C(2,3) = 54.; %Csp
C(2,4) = 67.5; %Cps
C(2,5) = 27.; %Cfs
C(2,6) = 108.; %Cfp
C(2,7) = 300.*schizo; %Cpf
C(2,8) = 10.*schizo; %Cff
a(2,:)= [125 30 500]; % Reciprocal of synaptic time constants (omega)

% ROI 3: Gamma Rhythm
% Connectivity constants
C(3,1) = 54.; %Cep
C(3,2) = 54.; %Cpe
C(3,3) = 54.; %Csp
C(3,4) = 67.5; %Cps
C(3,5) = 27.; %Cfs
C(3,6) = 108.; %Cfp
C(3,7) = 300.*schizo; %Cpf
C(3,8) = 10.*schizo; %Cff
a(3,:)= [125 30 500]; % Reciprocal of synaptic time constants (omega)

% ROI 4: Alpha Rhythm
% Connectivity constants

```

```

C(4,1) = 54.; %Cep
C(4,2) = 54.; %Cpe
C(4,3) = 54.; %Csp
C(4,4) = 450; %Cps
C(4,5) = 10.; %Cfs
C(4,6) = 35.; %Cfp
C(4,7) = schizo*300.; %Cpf
C(4,8) = schizo*10.; %Cff
a(4,:)=[66 42 300]; % Reciprocal of synaptic time constants (omega)

%% definition of excitatory and inhibitory synapses between ROIs
Wf=zeros(Npop); %inhibitory synapses
Wp=zeros(Npop); %excitatory synapses

% Synaptic configuration of the network in Figure 2A
Wp = [0 200 200 0
      0 0 0 0
      0 0 0 100
      0 0 0 0];

Wf = [0 0 0 100
      0 0 0 0
      0 0 0 100
      0 0 0 0];

start = 10000;
step_red = 100; % step reduction from 10000 to 100 Hz
fs = f_eulero/step_red;

%% simulo vari trial
Ntrial = 1;
Matrix_eeg_C = zeros(Npop,(N-1-start)/step_red,Ntrial); % exclusion of the first second due to
a possible transitory
tt=zeros(1,(N-1-start)/step_red);
for trial = 1: Ntrial

% defining equations of a single ROI
yp=zeros(Npop,N);
xp=zeros(Npop,N);
vp=zeros(Npop,1);
zp=zeros(Npop,N);
ye=zeros(Npop,N);
xe=zeros(Npop,N);
ve=zeros(Npop,1);
ze=zeros(Npop,N);
ys=zeros(Npop,N);
xs=zeros(Npop,N);
vs=zeros(Npop,1);
zs=zeros(Npop,N);
yf=zeros(Npop,N);
xf=zeros(Npop,N);
zf=zeros(Npop,N);
vf=zeros(Npop,1);
xl=zeros(Npop,N);
yl=zeros(Npop,N);

% mean value of the input noise to each ROI (through excitatory interneurons)
m = zeros(4,N);
m(1) = 0; % mean value of the Input Noise to ROI 1 (Beta)
m(2,70000:90000) = 800; % mean value of the Input Noise to ROI 2 (Gamma)
m(3,50000:70000) = 800; % mean value of the Input Noise to ROI 3 (Theta)
m(4,:) = 1000; % mean value of the Input Noise to ROI 4 (Alpha)
kmax=round(max(D)/dt);

% different seed for noise generation at each trial
rng(10+trial)
sigma_p = sqrt(5/dt); % Standard deviation of the input noise to excitatory neurons
sigma_f = sqrt(5/dt); % Standard deviation of the input noise to inhibitory neurons
np = randn(Npop,N)*sigma_p; % Generation of the input noise to excitatory neurons
nf = randn(Npop,N)*sigma_f; % Generation of the input noise to inhibitory neurons

```

```

for k=1:N-1
    up=np(:,k)+m(:,k); % input of exogenous contributions to excitatory neurons
    uf=nf(:,k); % input of exogenous contributions to inhibitory neurons

    if(k>kmax)
        for i=1:Npop
            up(i)=up(i)+Wp(i,:)*zp(:,round(k-D(i)/dt));
            uf(i)=uf(i)+Wf(i,:)*zp(:,round(k-D(i)/dt));
        end
    end

    % post-synaptic membrane potentials
    vp(:,k)=C(:,2).*ye(:,k)-C(:,4).*ys(:,k)-C(:,7).*yf(:,k);
    ve(:,k)=C(:,1).*yp(:,k);
    vs(:,k)=C(:,3).*yp(:,k);
    vf(:,k)=C(:,6).*yp(:,k)-C(:,5).*ys(:,k)-C(:,8).*yf(:,k)+yl(:,k);

    % average spike density
    zp(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vp(:)-s0)))-flag*e0;
    ze(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(ve(:)-s0)))-flag*e0;
    zs(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vs(:)-s0)))-flag*e0;
    zf(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vf(:)-s0)))-flag*e0;

    % post synaptic potential for pyramidal neurons
    xp(:,k+1)=xp(:,k)+(G(1)*a(:,1).*zp(:,k)-2*a(:,1).*xp(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yp(:,k))*dt;
    yp(:,k+1)=yp(:,k)+xp(:,k)*dt;

    % post synaptic potential for excitatory interneurons
    xe(:,k+1)=xe(:,k)+(G(1)*a(:,1).*(ze(:,k)+up(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe(:,k)-
a(:,1).*a(:,1).*ye(:,k))*dt;
    ye(:,k+1)=ye(:,k)+xe(:,k)*dt;

    % post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
    xs(:,k+1)=xs(:,k)+(G(2)*a(:,2).*zs(:,k)-2*a(:,2).*xs(:,k)-a(:,2).*a(:,2).*ys(:,k))*dt;
    ys(:,k+1)=ys(:,k)+xs(:,k)*dt;

    % post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
    xl(:,k+1)=xl(:,k)+(G(1)*a(:,1).*uf(:)-2*a(:,1).*xl(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yl(:,k))*dt;
    yl(:,k+1)=yl(:,k)+xl(:,k)*dt;
    xf(:,k+1)=xf(:,k)+(G(3)*a(:,3).*zf(:,k)-2*a(:,3).*xf(:,k)-a(:,3).*a(:,3).*yf(:,k))*dt;
    yf(:,k+1)=yf(:,k)+xf(:,k)*dt;

end

% low pass filter at 50 Hz before resampling at 100 Hz
Omp = 50/(f_eulero/2);
Oms = 60/(f_eulero/2);
Rp = 1;
Rs = 40;
[Nfilter, Omn] = ellipord(Omp, Oms, Rp, Rs);
[B,A] = ellip(Nfilter,Rp,Rs,Omn);

eeg_tot=diag(C(:,2))*ye-diag(C(:,4))*ys-diag(C(:,7))*yf;
for j = 1:Npop
    eeg_tot(j,:) = filtfilt(B,A,eeg_tot(j,:));
end
eeg = eeg_tot(:,start:step_red:end);
t_res=t(start:step_red:end);
% Matrix extraction for corr, delayed corr, coh, lagged coh, phase sync and TE estimation
Matrix_eeg_C(:,:,trial) = eeg(:,1:end-1); % matrix dimension= n°ROI x Nsamples x nTrials
end
tt=t_res(1:end-1);

% Matrix extraction for temporal and spectral Granger Causality estimation
Data = []; % trails concatenated in column
for j = 1:Ntrial
    Data = [Data Matrix_eeg_C(:,:,j)]; % matrix dimension= n°ROI x (Nsamples x nTrials)
end

```

```

save simulation Matrix_eeg_C Data Wp Wf m tt

%% section that plots the temporal pattern of pyramidal potential, pyramidal spike density, and
the relative spectra
linea = 1;
fonte = 14;

passoin = 50000;
passofin = 99999;

figure(1)
subplot(2,2,1)
plot(t(passoin:passofin),zp(1,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI1')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')
subplot(222)
plot(t(passoin:passofin),zp(2,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI2')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')
subplot(223)
plot(t(passoin:passofin),zp(3,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI3')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')
subplot(224)
plot(t(passoin:passofin),zp(4,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI4')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')

eeg = Matrix_eeg_C(:, :, 1);
teeg = (0:0.01:9.99);

passoin = round(passoin/100);
passofin = round(passofin/100);
figure(2)
subplot(2,2,1)
plot(teeg(passoin:passofin),eeg(1,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI1')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')
ylabel('mean field potential')
subplot(222)
plot(teeg(passoin:passofin),eeg(2,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI2')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')
subplot(223)
plot(teeg(passoin:passofin),eeg(3,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI3')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')
ylabel('mean field potential')
subplot(224)
plot(teeg(passoin:passofin),eeg(4,passoin:passofin),'k','linewidth',linea)
title('ROI4')
set(gca,'fontsize',fonte)
xlabel('time (s)')

zeropadding = 1000;
fs = 100;
window = 50;
figure(3)
subplot(2,2,1)
[Peeg, f] = pwelch(eeg(1,:), window, [], zeropadding, fs);
plot(f(30:end), Peeg(30:end), 'k', 'linewidth', 2)

```

```

title('ROI1')
set(gca, 'fontsize', fonte)
ylabel('Power spectral density')
xlim([0 50])
xlabel('frequency (Hz)')
subplot(222)
[Peeg, f] = pwelch(eeg(2,:), window, [], zeropadding, fs);
plot(f(30:end), Peeg(30:end), 'k', 'linewidth', 2)
title('ROI2')
set(gca, 'fontsize', fonte)
xlabel('frequency (Hz)')
xlim([0 50])
subplot(223)
[Peeg, f] = pwelch(eeg(3,:), window, [], zeropadding, fs);
plot(f(30:end), Peeg(30:end), 'k', 'linewidth', 2)
title('ROI3')
ylabel('Power spectral density')
xlabel('frequency (Hz)')
set(gca, 'fontsize', fonte)
xlim([0 50])
subplot(224)
[Peeg, f] = pwelch(eeg(4,:), window, [], zeropadding, fs);
plot(f(30:end), Peeg(30:end), 'k', 'linewidth', 2)
title('ROI4')
set(gca, 'fontsize', fonte)
xlabel('frequency (Hz)')
xlim([0 50])

figure
plot(t, zp(3,:), t, zp(4,:))
toc

```

### Memorizzazione di un oggetto rappresentato con una matrice binaria:

```

clear
close all
clc

tic
%% 1. Creare lettera come matrice LxL. Trasforma matrice in vettore L^2 x 1 corrispondente.

L=10;
%lettera L
M2=zeros(L,L);
M2(4:8,2)=ones(5,1);
M2(8,3:5)=ones(1,3);

figure
imagesc(M2) %Plotto la figura

V2 = FromMatToVec(M2);
Noscill=length(V2);

%lettera C
M3=zeros(L,L);
M3(3:6,7)=ones(4,1);
M3(3,8:9)=ones(1,2);
M3(6,8:9)=ones(1,2);

figure
imagesc(M3)

V3=FromMatToVec(M3);

%output
M1=zeros(2*L,L);
V1=FromMatToVec(M1);
Noscill1=length(V1);

%% 3. Creare vettore contenente indici corrispondenti a features lettera.

```

```

indice2=find(V2==1); %posizioni lettera L
L2=length(indice2);
indice3=find(V3==1); %posizioni lettera C
L3=length(indice3);

%% 4. Creare matrice sinapsi L^2 x L^2.

Wp2=zeros(Noscill,Noscill);
Wf2=zeros(Noscill,Noscill);
%Pesi sinaptici eccitatori e inibitori
Wex0 = 460; % 460 peso massimo sinapsi eccitatoria
Win0 = 85; % 85 peso massimo sinapsi inibitoria

%Modifico valori sinapsi x evitare saturazione (da fare prove)
Wex02=Wex0*5/L2;
Win02=Win0*5/L2;

Wp2(indice2,indice2)=Wex02;
Wf2(indice2,indice2)=Win02;

Wp3=zeros(Noscill,Noscill);
Wf3=zeros(Noscill,Noscill);

Wex03=Wex0*5/L3;
Win03=Win0*5/L3;

Wp3(indice3,indice3)=Wex03;
Wf3(indice3,indice3)=Win03;

%Pongo la diagonale principale a 0 (no autoanelli)
i=1;
while i < Noscill
if Wp2(i,i) ~= 0 || Wf2(i,i) ~= 0
Wp2(i,i)=0;
Wf2(i,i)=0;
elseif Wp3(i,i) ~= 0 || Wf3(i,i) ~= 0
Wp3(i,i)=0;
Wf3(i,i)=0;
end
i=i+1;
end

Wex01=300;
Wp1 = Wex01;

%Sinapsi che vanno da 4 a 1 e poi la 4 manda sinapsi alla 2.

Wf14 = 100;
% % Matrice di EX e IN da ROI4 a ROI2
%Il 2 riceve il ritmo alfa
Wp24 =100;
Wf24 = 100;
% % Matrice di EX e IN da ROI4 a ROI3. Viene selezionato l'oggetto C
% inibendo l'oggetto L. alpha viene mandato solo alla ROI2.
Wp34 = 0;
Wf34 = 0;

%% 6. Connettività
%Ritmo gamma
C = zeros(Noscill,8);
C(:,1) = 54.; % Cep
C(:,2) = 54.; % Cpe
C(:,3) = 54.; % Csp
C(:,4) = 67.5; % Cps
C(:,5) = 27.; % Cfs
C(:,6) = 108.; % Cfp
C(:,7) = 300.; % Cpf
C(:,8) = 10.; % Cff
a = ones(Noscill,1)*[125 30 400]; %inv costante di tempo

```

```

% ROI1 ritmo gamma (a scelta)
C1 = zeros(Noscill1,8);
C1(:,1) = 54.; % Cep
C1(:,2) = 54.; % Cpe
C1(:,3) = 54.; % Csp
C1(:,4) = 67.5; % Cps
C1(:,5) = 27.; % Cfs
C1(:,6) = 108.; % Cfp
C1(:,7) = 300.; % Cpf
C1(:,8) = 10.; % Cff
a1 = ones(Noscill1,1)*[125 30 400]; %inv costante di tempo

%Ritmo alfa
C4 = [54. 54. 54. 450 10. 35. 300. 10];
a4 = [66 42 300];

%% 7. Parametri rete
dt=0.0001;
f_eulero = 1/dt;
tend = 1 + 3;
t=(0:dt:tend);
N=length(t);

%Sigmoide
e0 = 2.5; % Saturation value of the sigmoid
r = 0.56; % Slope of the sigmoid(1/mV)
s0 = 15; %10, 12 Center of the sigmoid
flag = 0; % Parameter to set the working point in the central position

D2 = 0.03;
D3 = 0.03;
D1 = 0.03; %ritardo tra ROI2 e ROI3 e ROI1, senza alfa 10ms/30ms ? (con alfa: 50ms)
D=0.05; %50ms
G=[5.17 4.45 57.1]; %guadagno

% Rumore bianco
kmax = round(D/dt);

sigma_p = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni eccitatori
sigma_f = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni inibitori

np2 = randn(Noscill,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf2 = randn(Noscill,N)*sigma_f;

np3 = randn(Noscill,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf3 = randn(Noscill,N)*sigma_f;

np4 = randn(1,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf4 = randn(1,N)*sigma_f;

np1 = randn(Noscill1,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf1 = randn(Noscill1,N)*sigma_f;

%Ingressi
m2=zeros(Noscill,1);
m2(indice2(4))=800;

m3=zeros(Noscill,1);
m3(indice3(6))=800;

m4=1000;
% m1=zeros(Noscill1,1); la ROI1 non riceve input ext

%% 8. Inizializzazione equazioni
% defining equations of a single ROI
%ROI2
% neuroni piramidali
yp2 = zeros(Noscill,N);
xp2 = zeros(Noscill,N);
vp2 = zeros(Noscill,1);
zp2 = zeros(Noscill,N);

```

```

% interneuroni eccitatori
ye2 = zeros(Noscill,N);
xe2 = zeros(Noscill,N);
ve2 = zeros(Noscill,1);
ze2 = zeros(Noscill,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys2 = zeros(Noscill,N);
xs2 = zeros(Noscill,N);
vs2 = zeros(Noscill,1);
zs2 = zeros(Noscill,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf2 = zeros(Noscill,N);
xf2 = zeros(Noscill,N);
zf2 = zeros(Noscill,N);
vf2 = zeros(Noscill,1);
xl2 = zeros(Noscill,N);
yl2 = zeros(Noscill,N);

%ROI3
yp3 = zeros(Noscill,N);
xp3 = zeros(Noscill,N);
vp3 = zeros(Noscill,1);
zp3 = zeros(Noscill,N);
% interneuroni eccitatori
ye3 = zeros(Noscill,N);
xe3 = zeros(Noscill,N);
ve3 = zeros(Noscill,1);
ze3 = zeros(Noscill,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys3 = zeros(Noscill,N);
xs3 = zeros(Noscill,N);
vs3 = zeros(Noscill,1);
zs3 = zeros(Noscill,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf3 = zeros(Noscill,N);
xf3 = zeros(Noscill,N);
zf3 = zeros(Noscill,N);
vf3 = zeros(Noscill,1);
xl3 = zeros(Noscill,N);
yl3 = zeros(Noscill,N);

%ROI1
yp1 = zeros(Noscill1,N);
xp1 = zeros(Noscill1,N);
vp1 = zeros(Noscill1,1);
zp1 = zeros(Noscill1,N);
% interneuroni eccitatori
ye1 = zeros(Noscill1,N);
xe1 = zeros(Noscill1,N);
ve1 = zeros(Noscill1,1);
ze1 = zeros(Noscill1,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys1 = zeros(Noscill1,N);
xs1 = zeros(Noscill1,N);
vs1 = zeros(Noscill1,1);
zs1 = zeros(Noscill1,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf1 = zeros(Noscill1,N);
xf1 = zeros(Noscill1,N);
zf1 = zeros(Noscill1,N);
vf1 = zeros(Noscill1,1);
xl1 = zeros(Noscill1,N);
yl1 = zeros(Noscill1,N);

%ROI4
yp4 = zeros(1,N);
xp4 = zeros(1,N);
vp4 = zeros(1,1);
zp4 = zeros(1,N);
% interneuroni eccitatori
ye4 = zeros(1,N);

```

```

xe4 = zeros(1,N);
ve4 = zeros(1,1);
ze4 = zeros(1,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys4 = zeros(1,N);
xs4 = zeros(1,N);
vs4 = zeros(1,1);
zs4 = zeros(1,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf4 = zeros(1,N);
xf4= zeros(1,N);
zf4 = zeros(1,N);
vf4 = zeros(1,1);
xl4 = zeros(1,N);
yl4 = zeros(1,N);

%% 9. Ciclo for
for kk = 1:N-1 % ciclo sul tempo
up2 = np2(:,kk)+m2;
uf2 = nf2(:,kk);
up3 = np3(:,kk)+m3;
uf3 = nf3(:,kk);

up1 = np1(:,kk);
uf1 = nf1(:,kk);

up4 = np4(:,kk)+m4;
uf4 = nf4(:,kk);

if kk>kmax
    up2 = up2+Wp2*zp2(:, round(kk-D2/dt))+Wp24*zp4(round(kk-D/dt));
    uf2 = uf2+Wf2*zp2(:, round(kk-D2/dt))+Wf24*zp4(round(kk-D/dt));

    up3 = up3+Wp3*zp3(:, round(kk-D3/dt))+Wp34*zp4(round(kk-D/dt));
    uf3 = uf3+Wf3*zp3(:, round(kk-D3/dt))+Wf34*zp4(round(kk-D/dt));

    %D1=D2=D3 senza alfa, kmax è lo stesso per ora

    up1(1:Noscill) = up1(1:Noscill) + Wp1*zp2(:, round(kk-D/dt));
    up1(Noscill+1:Noscill1) = up1(Noscill+1:Noscill1) + Wp1*zp3(:, round(kk-D/dt));
    uf1=uf1+Wf14*zp4(round(kk-D/dt));

%         uf1 = uf1+Wf1*zp1(:,round(kk-D1/dt)); %serve? non credo
end

%post-synaptic membrane potentials
vp2(:)=C(:,2).*ye2(:,kk)-C(:,4).*ys2(:,kk)-C(:,7).*yf2(:,kk);
ve2(:)=C(:,1).*yp2(:,kk);
vs2(:)=C(:,3).*yp2(:,kk);
vf2(:)=C(:,6).*yp2(:,kk)-C(:,5).*ys2(:,kk)-C(:,8).*yf2(:,kk)+y12(:,kk);

% average spike density
zp2(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp2(:)-s0)))-flag*e0;
ze2(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve2(:)-s0)))-flag*e0;
zs2(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs2(:)-s0)))-flag*e0;
zf2(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf2(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp2(:,kk+1)=xp2(:,kk)+(G(1)*a(:,1).*zp2(:,kk)-2*a(:,1).*xp2(:,kk)-a(:,1).*a(:,1).*yp2(:,kk))*dt;
yp2(:,kk+1)=yp2(:,kk)+xp2(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe2(:,kk+1)=xe2(:,kk)+(G(1)*a(:,1).*(ze2(:,kk)+up2(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe2(:,kk)-
a(:,1).*a(:,1).*ye2(:,kk))*dt;
ye2(:,kk+1)=ye2(:,kk)+xe2(:,kk)*dt; %

```

```

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs2(:,kk+1)=xs2(:,kk)+(G(2)*a(:,2).*zs2(:,kk)-2*a(:,2).*xs2(:,kk)-a(:,2).*a(:,2).*ys2(:,kk))*dt;
ys2(:,kk+1)=ys2(:,kk)+xs2(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl2(:,kk+1)=xl2(:,kk)+(G(1)*a(:,1).*uf2(:)-2*a(:,1).*xl2(:,kk)-a(:,1).*a(:,1).*yl2(:,kk))*dt;
yl2(:,kk+1)=yl2(:,kk)+xl2(:,kk)*dt;
xf2(:,kk+1)=xf2(:,kk)+(G(3)*a(:,3).*zf2(:,kk)-2*a(:,3).*xf2(:,kk)-a(:,3).*a(:,3).*yf2(:,kk))*dt;
yf2(:,kk+1)=yf2(:,kk)+xf2(:,kk)*dt;

vp3(:)=C(:,2).*ye3(:,kk)-C(:,4).*ys3(:,kk)-C(:,7).*yf3(:,kk);
ve3(:)=C(:,1).*yp3(:,kk);
vs3(:)=C(:,3).*yp3(:,kk);
vf3(:)=C(:,6).*yp3(:,kk)-C(:,5).*ys3(:,kk)-C(:,8).*yf3(:,kk)+y13(:,kk);

% average spike density
zp3(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp3(:)-s0)))-flag*e0;
ze3(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve3(:)-s0)))-flag*e0;
zs3(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs3(:)-s0)))-flag*e0;
zf3(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf3(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp3(:,kk+1)=xp3(:,kk)+(G(1)*a(:,1).*zp3(:,kk)-2*a(:,1).*xp3(:,kk)-a(:,1).*a(:,1).*yp3(:,kk))*dt;
yp3(:,kk+1)=yp3(:,kk)+xp3(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe3(:,kk+1)=xe3(:,kk)+(G(1)*a(:,1).*(ze3(:,kk)+up3(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe3(:,kk)-
a(:,1).*a(:,1).*ye3(:,kk))*dt;
ye3(:,kk+1)=ye3(:,kk)+xe3(:,kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs3(:,kk+1)=xs3(:,kk)+(G(2)*a(:,2).*zs3(:,kk)-2*a(:,2).*xs3(:,kk)-a(:,2).*a(:,2).*ys3(:,kk))*dt;
ys3(:,kk+1)=ys3(:,kk)+xs3(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl3(:,kk+1)=xl3(:,kk)+(G(1)*a(:,1).*uf3(:)-2*a(:,1).*xl3(:,kk)-a(:,1).*a(:,1).*yl3(:,kk))*dt;
yl3(:,kk+1)=yl3(:,kk)+xl3(:,kk)*dt;
xf3(:,kk+1)=xf3(:,kk)+(G(3)*a(:,3).*zf3(:,kk)-2*a(:,3).*xf3(:,kk)-a(:,3).*a(:,3).*yf3(:,kk))*dt;
yf3(:,kk+1)=yf3(:,kk)+xf3(:,kk)*dt;

%post-synaptic membrane potentials
vp1(:)=C1(:,2).*ye1(:,kk)-C1(:,4).*ys1(:,kk)-C1(:,7).*yf1(:,kk);
ve1(:)=C1(:,1).*yp1(:,kk);
vs1(:)=C1(:,3).*yp1(:,kk);
vf1(:)=C1(:,6).*yp1(:,kk)-C1(:,5).*ys1(:,kk)-C1(:,8).*yf1(:,kk)+y11(:,kk);

% average spike density
zp1(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp1(:)-s0)))-flag*e0;
ze1(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve1(:)-s0)))-flag*e0;
zs1(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs1(:)-s0)))-flag*e0;
zf1(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf1(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp1(:,kk+1)=xp1(:,kk)+(G(1)*a1(:,1).*zp1(:,kk)-2*a1(:,1).*xp1(:,kk)-
a1(:,1).*a1(:,1).*yp1(:,kk))*dt;
yp1(:,kk+1)=yp1(:,kk)+xp1(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe1(:,kk+1)=xe1(:,kk)+(G(1)*a1(:,1).*(ze1(:,kk)+up1(:)./C1(:,2))-2*a1(:,1).*xe1(:,kk)-
a1(:,1).*a1(:,1).*ye1(:,kk))*dt;
ye1(:,kk+1)=ye1(:,kk)+xe1(:,kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs1(:,kk+1)=xs1(:,kk)+(G(2)*a1(:,2).*zs1(:,kk)-2*a1(:,2).*xs1(:,kk)-
a1(:,2).*a1(:,2).*ys1(:,kk))*dt;
ys1(:,kk+1)=ys1(:,kk)+xs1(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl1(:,kk+1)=xl1(:,kk)+(G(1)*a1(:,1).*uf1(:)-2*a1(:,1).*xl1(:,kk)-
a1(:,1).*a1(:,1).*yl1(:,kk))*dt;

```

```

y11(:,kk+1)=y11(:,kk)+x11(:,kk)*dt;
xf1(:,kk+1)=xf1(:,kk)+(G(3)*a1(:,3).*zf1(:,kk)-2*a1(:,3).*xf1(:,kk)-
a1(:,3).*a1(:,3).*yf1(:,kk))*dt;
yf1(:,kk+1)=yf1(:,kk)+xf1(:,kk)*dt;

%post-synaptic membrane potentials
vp4(:)=C4(2).*ye4(:,kk)-C4(4).*ys4(:,kk)-C4(7).*yf4(:,kk);
ve4(:)=C4(1).*yp4(:,kk);
vs4(:)=C4(3).*yp4(:,kk);
vf4(:)=C4(6).*yp4(:,kk)-C4(5).*ys4(:,kk)-C4(8).*yf4(:,kk)+y14(:,kk);

% average spike density
zp4(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp4(:)-s0)))-flag*e0;
ze4(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve4(:)-s0)))-flag*e0;
zs4(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs4(:)-s0)))-flag*e0;
zf4(:,kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf4(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp4(:,kk+1)=xp4(:,kk)+(G(1)*a4(1).*zp4(:,kk)-2*a4(1).*xp4(:,kk)-a4(1).*a4(1).*yp4(:,kk))*dt;
yp4(:,kk+1)=yp4(:,kk)+xp4(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe4(:,kk+1)=xe4(:,kk)+(G(1)*a4(1).*(ze4(:,kk)+up4(:)./C4(2))-2*a4(1).*xe4(:,kk)-
a4(1).*a4(1).*ye4(:,kk))*dt;
ye4(:,kk+1)=ye4(:,kk)+xe4(:,kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs4(:,kk+1)=xs4(:,kk)+(G(2)*a4(2).*zs4(:,kk)-2*a4(2).*xs4(:,kk)-a4(2).*a4(2).*ys4(:,kk))*dt;
ys4(:,kk+1)=ys4(:,kk)+xs4(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl4(:,kk+1)=xl4(:,kk)+(G(1)*a4(1).*uf4(:)-2*a4(1).*xl4(:,kk)-a4(1).*a4(1).*yl4(:,kk))*dt;
yl4(:,kk+1)=yl4(:,kk)+xl4(:,kk)*dt;
xf4(:,kk+1)=xf4(:,kk)+(G(3)*a4(3).*zf4(:,kk)-2*a4(3).*xf4(:,kk)-a4(3).*a4(3).*yf4(:,kk))*dt;
yf4(:,kk+1)=yf4(:,kk)+xf4(:,kk)*dt;

end
toc

%% 10. Visualizzazione

passoin = 20000;
passofin = 29999;

figure
plot(t(passoin:passofin),zp2(indice2(1):indice2(end),passoin:passofin),'r')
title('ROI2')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')

figure
plot(t(passoin:passofin),zp3(indice3(1):indice3(end),passoin:passofin),'b')
title('ROI3')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')

figure
plot(t(passoin:passofin),zp1(indice2(1):indice2(end),passoin:passofin),'r')
title('ROI1')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')
legend('ROI2')

figure
plot(t(passoin:passofin),zp1(Noscill+(indice3(1):indice3(end)),passoin:passofin),'b')
title('ROI1')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')
legend('ROI3')

figure
%Nella figura 7 fa vedere il ritmo alpha nella regione 4.

```

```
plot(t(passoin:passofin),zp4(passoin:passofin),'r')
title('ROI4')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')
```

## Applicazione della regola Gestalt in un compito puramente visivo

%Programma in matrici, invece che in vettori. Struttura LxL in cui ogni neurone ha due pedici e %quindi le sinapsi hanno 4 pedici. Wp e Wf non sono più a zero, ma vengono create con la %gaussiana e poi moltiplicate per Wex e Win che sono le forze delle sinapsi. Ogni neurone manda %e riceve una gaussiana dai suoi vicini.

%Non si usano valori troppo forti altrimenti si ottiene un'eccitazione che si propaga %dappertutto.

%Si usa il comando cell di Matlab e ogni cella è 10x10 e 10x10 sono le sinapsi che arrivano a %ciascun neurone da tutti gli altri neuroni, per questo ha 4 pedici: due pedici indicano la %posizione del neurone post-sinaptico nella cellula e gli altri due indicano le sinapsi che %riceve da tutti gli altri neuroni. Si fa un doppio ciclo.

%% Applicazione della regola Gestalt

```
clear
close all
clc
```

tic

%% 1. Creare lettera come matrice LxL. Trasforma matrice in vettore L<sup>2</sup> x 1 corrispondente.

```
L=10;
%lettera L
M2=zeros(L,L);
M2(4:8,2)=ones(5,1);
M2(8,3:5)=ones(1,3);
```

```
figure(1)
imagesc(M2) %Plotto la figura
```

```
%lettera C
M3=zeros(L,L);
M3(3:6,7)=ones(4,1);
M3(3,8:9)=ones(1,2);
M3(6,8:9)=ones(1,2);
```

```
figure(2)
imagesc(M3)
```

```
%output
M1=zeros(2*L,L);
```

%% 4. Creare matrice interna alle regioni 2 e 3 con quattro indici

```
Wp2=cell(L,L);
Wf2 = cell(L,L);
Wp3=cell(L,L);
Wf3 = cell(L,L);
for i = 1:L
    for j = 1:L
        Wp2{i,j} = zeros(L,L);
        Wf2{i,j} = zeros(L,L);
        Wp3{i,j} = zeros(L,L);
        Wf3{i,j} = zeros(L,L);
    end
end
```

% Calcolo le sinapsi di tipo Gaussiano eccitatorie

```
Wex = 150;
Win = 80;
sig2 = 1;
WM_tot = cell(L,L);
l = (1:1:L)'; % column vector
k = (1:1:L); % row vector
```

```
for i = 1:L
```

```

    for j = 1:L
        l2 = (i-1).^2;
        k2 = (j-k).^2;
        d2 = l2*k2;

        l2_mat = l2*ones(1,10);    % put the square in each column
        k2_mat = ones(10,1)*k2;    % put the square in each row
        d2 = l2_mat + k2_mat;      % array with the square of the distance

        WM = exp(-d2/2/sig2); % gaussiana di ampiezza unitaria

        WM(i,j) = 0; % I put the elements in position i,j to zero

        Wp2{i,j} = WM*Wex;
        Wp3{i,j} = WM*Wex;
        Wf2{i,j} = WM*Win;
        Wf3{i,j} = WM*Win;
    end
end

%%
% sinapsi di connessione fra ROI
Wex01=300;
Wp1 = Wex01;

%ROI4 eccita e inibisce la ROI da trascurare, inibisce ROI1
% Matrice di inibizione 2*Noskill,Noskill (da ROI4 a ROI1)

Wf41 = 100;
% % Matrice di EX e IN da ROI4 a ROI2
%Il 2 riceve il ritmo alfa
Wp42 = 100; %100;
Wf42 = 100; %100;
% % Matrice di EX e IN da ROI4 a ROI3
Wp43 = 0;
Wf43 = 0;

%% 6. Connettività

schizo=0.4; %Con parametro <=0.5 il funzionamento peggiora

% Ritmo gamma (ROI1, ROI2, ROI3)
C = zeros(1,8);
C(:,1) = 54.; % Cep
C(:,2) = 54.; % Cpe
C(:,3) = 54.; % Csp
C(:,4) = 67.5; % Cps
C(:,5) = 27.; % Cfs
C(:,6) = 108.; % Cfp
C(:,7) = 300*schizo; % Cpf
C(:,8) = 10*schizo; % Cff
a = [125 30 400]; %inv costante di tempo

%Ritmo alfa (ROI4)
C4 = [54. 54. 54. 450 10. 35. schizo*300 schizo*10];
a4 = [66 42 300];

%% 7. Parametri rete
dt=0.0001;
f_eulero = 1/dt;
tend = 1 + 3;
t=(0:dt:tend);
N=length(t);

%Sigmoide
e0 = 2.5; % Saturation value of the sigmoid
r = 0.56; % Slope of the sigmoid(1/mV)
s0 = 15; %10, 12 Center of the sigmoid
flag = 0; % Parameter to set the working point in the central position

```

```

D2 = 0.03;
D3 = 0.03;
D1 = 0.03; %ritardo tra ROI2 e ROI3 e ROI1, senza alfa 10ms/30ms ? (con alfa: 50ms)
D=0.05;
G=[5.17 4.45 57.1]; %guadagno

%Rumore bianco
kmax = round(D/dt);

sigma_p = sqrt(5/dt); %sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni
eccitatori
sigma_f = sqrt(5/dt); %sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni
inibitori

np2 = randn(L,L,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf2 = randn(L,L,N)*sigma_f;

np3 = randn(L,L,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf3 = randn(L,L,N)*sigma_f;

np4 = randn(1,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf4 = randn(1,N)*sigma_f;

np1 = randn(L,2*L,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf1 = randn(L,2*L,N)*sigma_f;

%Ingressi
M2 = M2*800;

M3 = M3*800;

m4=1000;
% m1=zeros(Noscill1,1); la ROI1 non riceve input ext

%% 8. Inizializzazione equazioni
% defining equations of a single ROI
%ROI2
% neuroni piramidali
yp2 = zeros(L,L,N);
xp2 = zeros(L,L,N);
vp2 = zeros(L,L,1);
zp2 = zeros(L,L,N);
% interneuroni eccitatori
ye2 = zeros(L,L,N);
xe2 = zeros(L,L,N);
ve2 = zeros(L,L,1);
ze2 = zeros(L,L,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys2 = zeros(L,L,N);
xs2 = zeros(L,L,N);
vs2 = zeros(L,L,1);
zs2 = zeros(L,L,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf2 = zeros(L,L,N);
xf2 = zeros(L,L,N);
zf2 = zeros(L,L,N);
vf2 = zeros(L,L,1);
xl2 = zeros(L,L,N);
yl2 = zeros(L,L,N);

%ROI3
yp3 = zeros(L,L,N);
xp3 = zeros(L,L,N);
vp3 = zeros(L,L,1);
zp3 = zeros(L,L,N);
% interneuroni eccitatori
ye3 = zeros(L,L,N);
xe3 = zeros(L,L,N);
ve3 = zeros(L,L,1);
ze3 = zeros(L,L,N);

```

```

% interneuroni lenti inibitori
ys3 = zeros(L,L,N);
xs3 = zeros(L,L,N);
vs3 = zeros(L,L,1);
zs3 = zeros(L,L,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf3 = zeros(L,L,N);
xf3 = zeros(L,L,N);
zf3 = zeros(L,L,N);
vf3 = zeros(L,L,1);
x13 = zeros(L,L,N);
y13 = zeros(L,L,N);

%ROI1
yp1 = zeros(L,2*L,N);
xp1 = zeros(L,2*L,N);
vp1 = zeros(L,2*L,1);
zp1 = zeros(L,2*L,N);
% interneuroni eccitatori
ye1 = zeros(L,2*L,N);
xe1 = zeros(L,2*L,N);
ve1 = zeros(L,2*L,1);
ze1 = zeros(L,2*L,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys1 = zeros(L,2*L,N);
xs1 = zeros(L,2*L,N);
vs1 = zeros(L,2*L,1);
zs1 = zeros(L,2*L,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf1 = zeros(L,2*L,N);
xf1 = zeros(L,2*L,N);
zf1 = zeros(L,2*L,N);
vf1 = zeros(L,2*L,1);
x11 = zeros(L,2*L,N);
y11 = zeros(L,2*L,N);

%ROI4
yp4 = zeros(1,N);
xp4 = zeros(1,N);
vp4 = zeros(1,1);
zp4 = zeros(1,N);
% interneuroni eccitatori
ye4 = zeros(1,N);
xe4 = zeros(1,N);
ve4 = zeros(1,1);
ze4 = zeros(1,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys4 = zeros(1,N);
xs4 = zeros(1,N);
vs4 = zeros(1,1);
zs4 = zeros(1,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf4 = zeros(1,N);
xf4= zeros(1,N);
zf4 = zeros(1,N);
vf4 = zeros(1,1);
x14 = zeros(1,N);
y14 = zeros(1,N);

%% 9. Ciclo for
for kk = 1:N-1 % ciclo sul tempo
    up2 = np2(:, :, kk)+M2;
    uf2 = nf2(:, :, kk);
    up3 = np3(:, :, kk)+M3;
    uf3 = nf3(:, :, kk);

    up1 = np1(:, :, kk);
    uf1 = nf1(:, :, kk);

    up4 = np4(:, :, kk)+m4;

```

```

uf4 = nf4(:,kk);

%Il neurone di posto i,j ha la Wp2{i,j} e poi è stato moltiplicato per z. Prendo ogni neurone
%con le sue sinapsi usando le graffe.

if kk>kmax
    for i = 1:L
        for j = 1:L
            up2(i,j) = up2(i,j)+sum(sum(Wp2{i,j}.*zp2(:, :, round(kk-D2/dt)))) +
            Wp42*zp4(round(kk-D/dt));
            uf2(i,j) = uf2(i,j) + sum(sum(Wf2{i,j}.*zp2(:, :, round(kk-D2/dt)))) +
            Wf42*zp4(round(kk-D/dt));

            up3(i,j) = up3(i,j) + sum(sum(Wp3{i,j}.*zp3(:, :, round(kk-D3/dt)))) +
            Wp43*zp4(round(kk-D/dt));
            uf3(i,j) = uf3(i,j) + sum(sum(Wf3{i,j}.*zp3(:, :, round(kk-D3/dt)))) +
            Wf43*zp4(round(kk-D/dt));
        end
    end

    up1(:,1:L) = up1(:,1:L) + Wp1*zp2(:, :, round(kk-D/dt));
    up1(:,L+1:2*L) = up1(:,L+1:2*L) + Wp1*zp3(:, :, round(kk-D/dt));
    uf1=uf1+Wf41*zp4(round(kk-D/dt));

end

%post-synaptic membrane potentials
vp2=C(:,2)*ye2(:, :, kk)-C(:,4)*ys2(:, :, kk)-C(:,7)*yf2(:, :, kk);
ve2=C(:,1)*yp2(:, :, kk);
vs2=C(:,3)*yp2(:, :, kk);
vf2=C(:,6)*yp2(:, :, kk)-C(:,5)*ys2(:, :, kk)-C(:,8)*yf2(:, :, kk)+y12(:, :, kk);

% average spike density
zp2(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp2-s0)))-flag*e0;
ze2(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve2-s0)))-flag*e0;
zs2(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs2-s0)))-flag*e0;
zf2(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf2-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp2(:, :, kk+1)=xp2(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*zp2(:, :, kk)-2*a(1)*xp2(:, :, kk)-
a(1)*a(1)*yp2(:, :, kk))*dt;
yp2(:, :, kk+1)=yp2(:, :, kk)+xp2(:, :, kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe2(:, :, kk+1)=xe2(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*(ze2(:, :, kk)+up2/C(:,2))-2*a(1)*xe2(:, :, kk)-
a(1)*a(1)*ye2(:, :, kk))*dt;
ye2(:, :, kk+1)=ye2(:, :, kk)+xe2(:, :, kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs2(:, :, kk+1)=xs2(:, :, kk)+(G(2)*a(2)*zs2(:, :, kk)-2*a(2)*xs2(:, :, kk)-
a(2)*a(2)*ys2(:, :, kk))*dt;
ys2(:, :, kk+1)=ys2(:, :, kk)+xs2(:, :, kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl2(:, :, kk+1)=xl2(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*uf2-2*a(1)*xl2(:, :, kk)-a(1)*a(1)*y12(:, :, kk))*dt;
yl2(:, :, kk+1)=yl2(:, :, kk)+xl2(:, :, kk)*dt;
xf2(:, :, kk+1)=xf2(:, :, kk)+(G(3)*a(3)*zf2(:, :, kk)-2*a(3)*xf2(:, :, kk)-
a(3)*a(3)*yf2(:, :, kk))*dt;
yf2(:, :, kk+1)=yf2(:, :, kk)+xf2(:, :, kk)*dt;

%post-synaptic membrane potentials
vp3=C(:,2)*ye3(:, :, kk)-C(:,4)*ys3(:, :, kk)-C(:,7)*yf3(:, :, kk);
ve3=C(:,1)*yp3(:, :, kk);
vs3=C(:,3)*yp3(:, :, kk);
vf3=C(:,6)*yp3(:, :, kk)-C(:,5)*ys3(:, :, kk)-C(:,8)*yf3(:, :, kk)+y13(:, :, kk);

% average spike density
zp3(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp3-s0)))-flag*e0;
ze3(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve3-s0)))-flag*e0;
zs3(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs3-s0)))-flag*e0;

```

```

zf3(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf3-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp3(:, :, kk+1)=xp3(:, :, kk)+(G(1)*a(:, 1)*zp3(:, :, kk)-2*a(1)*xp3(:, :, kk)-
a(1)*a(1)*yp3(:, :, kk))*dt;
yp3(:, :, kk+1)=yp3(:, :, kk)+xp3(:, :, kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe3(:, :, kk+1)=xe3(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*(ze3(:, :, kk)+up3/C(:, 2))-2*a(1)*xe3(:, :, kk)-
a(1)*a(1).*ye3(:, :, kk))*dt;
ye3(:, :, kk+1)=ye3(:, :, kk)+xe3(:, :, kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs3(:, :, kk+1)=xs3(:, :, kk)+(G(2)*a(2)*zs3(:, :, kk)-2*a(2)*xs3(:, :, kk)-
a(2)*a(2)*ys3(:, :, kk))*dt;
ys3(:, :, kk+1)=ys3(:, :, kk)+xs3(:, :, kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl3(:, :, kk+1)=xl3(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*uf3-2*a(1)*xl3(:, :, kk)-a(1)*a(1)*yl3(:, :, kk))*dt;
yl3(:, :, kk+1)=yl3(:, :, kk)+xl3(:, :, kk)*dt;
xf3(:, :, kk+1)=xf3(:, :, kk)+(G(3)*a(3)*zf3(:, :, kk)-2*a(3)*xf3(:, :, kk)-
a(3)*a(:, 3)*yf3(:, :, kk))*dt;
yf3(:, :, kk+1)=yf3(:, :, kk)+xf3(:, :, kk)*dt;

%post-synaptic membrane potentials
vp1=C(:, 2)*ye1(:, :, kk)-C(:, 4)*ys1(:, :, kk)-C(:, 7)*yf1(:, :, kk);
ve1=C(:, 1)*yp1(:, :, kk);
vs1=C(:, 3)*yp1(:, :, kk);
vf1=C(:, 6)*yp1(:, :, kk)-C(:, 5)*ys1(:, :, kk)-C(:, 8)*yf1(:, :, kk)+yl1(:, :, kk);

% average spike density
zp1(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp1-s0)))-flag*e0;
ze1(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve1-s0)))-flag*e0;
zs1(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs1-s0)))-flag*e0;
zf1(:, :, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf1-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp1(:, :, kk+1)=xp1(:, :, kk)+(G(1)*a(:, 1)*zp1(:, :, kk)-2*a(1)*xp1(:, :, kk)-
a(1)*a(1)*yp1(:, :, kk))*dt;
yp1(:, :, kk+1)=yp1(:, :, kk)+xp1(:, :, kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe1(:, :, kk+1)=xe1(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*(ze1(:, :, kk)+up1/C(:, 2))-2*a(1)*xe1(:, :, kk)-
a(1)*a(1).*ye1(:, :, kk))*dt;
ye1(:, :, kk+1)=ye1(:, :, kk)+xe1(:, :, kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs1(:, :, kk+1)=xs1(:, :, kk)+(G(2)*a(2)*zs1(:, :, kk)-2*a(2)*xs1(:, :, kk)-
a(2)*a(2)*ys1(:, :, kk))*dt;
ys1(:, :, kk+1)=ys1(:, :, kk)+xs1(:, :, kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl1(:, :, kk+1)=xl1(:, :, kk)+(G(1)*a(1)*uf1-2*a(1)*xl1(:, :, kk)-a(1)*a(1)*yl1(:, :, kk))*dt;
yl1(:, :, kk+1)=yl1(:, :, kk)+xl1(:, :, kk)*dt;
xf1(:, :, kk+1)=xf1(:, :, kk)+(G(3)*a(3)*zf1(:, :, kk)-2*a(3)*xf1(:, :, kk)-
a(3)*a(:, 3)*yf1(:, :, kk))*dt;
yf1(:, :, kk+1)=yf1(:, :, kk)+xf1(:, :, kk)*dt;

%post-synaptic membrane potentials
vp4(:)=C4(2).*ye4(:, kk)-C4(4).*ys4(:, kk)-C4(7).*yf4(:, kk);
ve4(:)=C4(1).*yp4(:, kk);
vs4(:)=C4(3).*yp4(:, kk);
vf4(:)=C4(6).*yp4(:, kk)-C4(5).*ys4(:, kk)-C4(8).*yf4(:, kk)+yl4(:, kk);

% average spikke density
zp4(:, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vp4(:)-s0)))-flag*e0;
ze4(:, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(ve4(:)-s0)))-flag*e0;
zs4(:, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vs4(:)-s0)))-flag*e0;
zf4(:, kk)=2*e0./(1+exp(-r*(vf4(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons

```

```

xp4(:,kk+1)=xp4(:,kk)+(G(1)*a4(1).*zp4(:,kk)-2*a4(1).*xp4(:,kk)-a4(1).*a4(1).*yp4(:,kk))*dt;
yp4(:,kk+1)=yp4(:,kk)+xp4(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe4(:,kk+1)=xe4(:,kk)+(G(1)*a4(1).*(ze4(:,kk)+up4(:)./C4(2))-2*a4(1).*xe4(:,kk)-
a4(1).*a4(1).*ye4(:,kk))*dt;
ye4(:,kk+1)=ye4(:,kk)+xe4(:,kk)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs4(:,kk+1)=xs4(:,kk)+(G(2)*a4(2).*zs4(:,kk)-2*a4(2).*xs4(:,kk)-a4(2).*a4(2).*ys4(:,kk))*dt;
ys4(:,kk+1)=ys4(:,kk)+xs4(:,kk)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl4(:,kk+1)=xl4(:,kk)+(G(1)*a4(1).*uf4(:)-2*a4(1).*xl4(:,kk)-a4(1).*a4(1).*yl4(:,kk))*dt;
yl4(:,kk+1)=yl4(:,kk)+xl4(:,kk)*dt;
xf4(:,kk+1)=xf4(:,kk)+(G(3)*a4(3).*zf4(:,kk)-2*a4(3).*xf4(:,kk)-a4(3).*a4(3).*yf4(:,kk))*dt;
yf4(:,kk+1)=yf4(:,kk)+xf4(:,kk)*dt;

end
toc

%% 10. Visualizzazione

passoin = 20000;
passofin = 29999;

figure(3)
for kk = passoin:passofin
aa=zp2(:, :,kk);
oscillator2(:, :,kk) = aa(M2>0);
end
plot(t(passoin:passofin),squeeze(oscillator2(:, :,passoin:passofin)), 'r')

figure(4)
for kk = passoin:passofin
aa=zp3(:, :,kk);
oscillator3(:, :,kk) = aa(M3>0);
end
plot(t(passoin:passofin),squeeze(oscillator3(:, :,passoin:passofin)), 'r')

figure(5)
for kk = passoin:passofin
aa = zp1(:, 1:L, kk);
oscillator11(:, :,kk) = aa(M2>0);
end
plot(t(passoin:passofin),squeeze(oscillator11(:, :,passoin:passofin)), 'r')

figure(6)
for kk = passoin:passofin
aa = zp1(:, L+1:2*L, kk);
oscillator12(:, :,kk) = aa(M3>0);
end
plot(t(passoin:passofin),squeeze(oscillator12(:, :,passoin:passofin)), 'r')

figure(7)
plot(t(passoin:passofin),zp4(passoin:passofin), 'r')

figure(8)
pause

for k = passoin:10:passofin
imagesc(squeeze(zp1(:, :,k)))
caxis([0 5])
colorbar
pause(0.01)
end

```

## Addestramento della rete semantica con 26 features:

```

tic
clear all
close all
clc

Npop = 26;
Wex0 = 460; %peso massimo sinapsi eccitatoria
Win0 = 85; %peso massimo sinapsi inibitoria
Af0 = 85;

D = 0.03*ones(1,Npop);
Wpmax = 4*Wex0;
Wfmax = 4*Win0;
Afmax = 20*Af0;

% parametri rete MN
dt = 0.001;
tend = 0.5+0.5; % valore finale del vettore tempo
t = (0:dt:tend); % ho un vettore tempo da 0 a 2 sec
N = length(t); % lunghezza vettore tempo
G = [5.17 4.45 57.1]; % guadagni sinaptici

% parametri sigmoide
e0 = 2.5; % valore di saturazione della sigmoide
r = 0.56; % pendenza sigmoide (1/mV)
s0 = 12; % centro della sigmoide
flag = 0; % parametro per settare il punto di lavoro in posizione centrale

% parametri addestramento
Ntrial = 1000; % ho bisogno di molti trial perché i learning rate sono bassi
gamma0p = 0.000045; %0.000005; 0.00003 % learning rate piramidali
gamma0f = 0.00002; %0.00002; 0.000015 % learning rate GABAfast % learning rate
gap junctions
soglia_post_p = 0.22;
soglia_post_f = 0.05;
soglia_pre_p = 0.07; %0.06
soglia_pre_f = 0.18; %0.16
Ingresso = 800;

iter = 500; % eseguo l'addestramento solo nell'ultimo mezzo secondo
gammaWp = zeros(1,Npop);
gammaWf = zeros(1,Npop);
gammaAf = zeros(1,Npop);
inib = zeros(1,Npop);

Wp = zeros(Npop);
Wf = zeros(Npop);
Af = 0*ones(Npop);
%load prova

%% Lista delle features
% features di CANE
abbaia = 1;
fedele = 2;
scodinzola = 3;
ringhia = 4;
gioca = 5;
affettuoso = 6;
mangialosso = 7;
dormenellacuccia = 8;
daguardia = 9;

% features di GATTO
cacciaitopi = 10;
miagola = 11;
falefusa = 12;
graffia = 13;
indipendente = 14;
agile = 15;
beveillatte = 16;

```

```

%features di ORSO
bruno=17;
mangiailmiele=18;
vainletargo=19;
alto=20;
stainposizioneeretta=21;
goffo=22;

% features condivise
dorme = 23;
mangia = 24;
respira = 25;
beve = 26;

%% percentuali features
% features salienti
% cane
perc_abbaia = 0.8;
perc_fedele = 0.8;
perc_scodinzola = 0.8;
perc_ringhia = 0.8;
perc_gioca = 0.8;
perc_affettuoso = 0.8;
perc_mangialosso = 0.8;
perc_dormenellacuccia = 0.8;
perc_daguardia = 0.8;
% gatto
perc_cacciaitopi = 0.8;
perc_miangola = 0.8;
perc_falefusa = 0.8;
perc_graffia = 0.8;
perc_indipendente = 0.8;
perc_agile = 0.8;
perc_beveillatte = 0.8;
%orso
perc_bruno=0.8;
perc_mangiailmiele=0.8;
perc_vainletargo=0.8;
perc_alto=0.8;
perc_stainposizioneeretta=0.8;
perc_goffo=0.8;

% features condivise
perc_dorme = 0.8;
perc_mangia = 0.8;
perc_respira = 0.8;
perc_beve = 0.8;

%% Connectivity constants
%Ritmo gamma
C = zeros(Npop,8);
C(:,1) = 54.; % Cep
C(:,2) = 54.; % Cpe
C(:,3) = 54.; % Csp
C(:,4) = 67.5; % Cps
C(:,5) = 27.; % Cfs
C(:,6) = 108.; % Cfp
C(:,7) = 300.; % Cpf
C(:,8) = 10.; % Cff
a = ones(Npop,1)*[125 30 400]; % reciproco delle costanti di tempo (omega)

%Ritmo alpha
C4=[54. 54. 54. 450 10. 35. 300. 10];
a4=[66 42 300];
%%
for trial = 1:Ntrial
    fprintf('trial n°: %d\n',trial)
    %disp(trial)

    permuta = randperm(3); % ho 3 concetti

```

```

for pp = length(permuta)
    m = zeros(Npop,1);

    switch permuta(pp)
        case 1 % CANE
            % features comuni
            m(dorme) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_dorme);
            m(mangia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_mangia);
            m(respira) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_respira);
            m(beve) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_beve);
            % features di categoria
            m(abbazia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_abbazia);
            m(fedele) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_fedele);
            m(scodinzola) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_scodinzola);
            m(ringhia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_ringhia);
            m(gioca) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_gioca);
            m(affettuoso) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_affettuoso);
            m(mangialosso) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_mangialosso);
            m(dormenellacuccia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_dormenellacuccia);
            m(daguardia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_daguardia);

        case 2 % GATTO
            %features comuni
            m(dorme) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_dorme);
            m(mangia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_mangia);
            m(respira) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_respira);
            m(beve) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_beve);
            %features di categoria
            m(cacciaitopi) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_cacciaitopi);
            m(miagola) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_miagola);
            m(falefusa) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_falefusa);
            m(graiffia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_graiffia);
            m(indipendente) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_indipendente);
            m(agile) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_agile);
            m(vevillatte) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_vevillatte);

        case 3 %ORSO
            %features comuni
            m(dorme) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_dorme);
            m(mangia) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_mangia);
            m(respira) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_respira);
            m(beve) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_beve);
            %features di categoria
            m(bruno) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_bruno);
            m(mangiailmiele) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_mangiailmiele);
            m(vainletargo) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_vainletargo);
            m(alto) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_alto);
            m(stainposizioneeretta) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_stainposizioneeretta);
            m(goffo) = Ingresso*(rand(1,1)<perc_goffo);
    end

    % defining equations of a single ROI

    %ROI1
    yp = zeros(Npop,N);
    xp = zeros(Npop,N);
    vp = zeros(Npop,1);
    zp = zeros(Npop,N);
    % interneuroni eccitatori
    ye = zeros(Npop,N);
    xe = zeros(Npop,N);
    ve = zeros(Npop,1);
    ze = zeros(Npop,N);
    % interneuroni lenti inibitori
    ys = zeros(Npop,N);
    xs = zeros(Npop,N);
    vs = zeros(Npop,1);
    zs = zeros(Npop,N);
    % interneuroni veloci inibitori
    yf = zeros(Npop,N);
    xf = zeros(Npop,N);

```

```

zf = zeros(Npop,N);
vf = zeros(Npop,1);
xl = zeros(Npop,N);
yl = zeros(Npop,N);

%% Gaussian white noise generation
% mean value of the input noise to each ROI (through excitatory interneurons)
kmax = round(max(D)/dt);
sigma_p = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni
eccitatori
sigma_f = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni inibitori
np = randn(Npop,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf = randn(Npop,N)*sigma_f; % creo in rumore in IN ai neuroni inibitori

for k = 1:N-1 % ciclo sul tempo
    up = np(:,k)+m;
    uf = nf(:,k);

    for j = 1:Npop % ciclo sulle features
        if k>kmax % solo quando k>kmax
            inib(j) = Af(j,:)*zp(:,round(k-D(j)/dt));
            up(j) = up(j)+Wp(j,:)*zp(:,round(k-D(j)/dt));
            uf(j) = uf(j)+Wf(j,:)*zp(:,round(k-D(j)/dt));
        end

        if k >= iter
            % Wp
            mean_zp = mean(zp(:,k-30:k-1),2);
            %mean_zp è un vettore colonna che contiene la media di
            %ogni riga di zp considerando gli ultimi 300 0.1msec
            gammaWp = gamma0p*(Wex0-Wp(j,:)); % gamma diminuisce quando la sinapsi si
avvicina al livello di saturazione
            postWp = (mean_zp(j)/(2*e0)-soglia_post_p);
            %postWp confronta la media di zp della feature corrente
            preWp = max(0,mean_zp/(2*e0)-soglia_pre_p)'; % soglia 0.01
            %confronto la media di zp con una soglia 0.01, se
            %questo valore è positivo preWp mi restituisce il
            %valore calcolato altrimenti vale 0
            %gateWp vale 1 quando almeno una delle 2 quantità (pre
            %o post sinaptica) è positiva, 0 altrimenti
            deltaWp = gammaWp.*(postWp.*preWp);
            Wp(j,:) = Wp(j,.)+deltaWp; % aggiorno la sinapsi
            Wp(j,:) = Wp(j,).*heaviside(Wp(j,.)-0.00001);
            Wp(j,j) = 0; % elimino l'autoanello
            if sum(Wp(j,:)) > Wpmax % per evitare la saturazione delle sinapsi
                Wp(j,:) = Wp(j,)*Wpmax/sum(Wp(j,:));
            end

            % Wf1
            mean_zf = mean(zf(:,k-30:k-1),2);
            gammaWf = gamma0f*(Win0-Wf(j,:));
            postWf = (mean_zf(j)/(2*e0)-soglia_post_f);
            preWf = max(0,mean_zp/(2*e0)-soglia_pre_f)';
            deltaWf = gammaWf.*(postWf.*preWf);
            Wf(j,:) = Wf(j,.)+deltaWf; % aggiorno la sinapsi
            Wf(j,:) = Wf(j,).*heaviside(Wf(j,.)-0.00001);
            Wf(j,j) = 0;
            if sum(Wf(j,:)) > Wfmax
                Wf(j,:) = Wf(j,)*Wfmax/sum(Wf(j,:));
            end

        end

    end

end

% post-synaptic membrane potentials
vp(:)=C(:,2).*ye(:,k)-C(:,4).*ys(:,k)-C(:,7).*yf(:,k); % 2.15
ve(:)=C(:,1).*yp(:,k); % 2.19
vs(:)=C(:,3).*yp(:,k); % 2.23
vf(:)=C(:,6).*yp(:,k)-C(:,5).*ys(:,k)-C(:,8).*yf(:,k)+yl(:,k); % 2.29

```

```

% average spike density
zp(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vp(:)-s0)))-flag*e0; % 2.14
ze(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(ve(:)-s0)))-flag*e0; % 2.18
zs(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vs(:)-s0)))-flag*e0; % 2.22
zf(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vf(:)-s0)))-flag*e0; % 2.28

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp(:,k+1)=xp(:,k)+(G(1)*a(:,1).*zp(:,k)-2*a(:,1).*xp(:,k)-
a(:,1).*a(:,1).*yp(:,k))*dt; % 2.13
yp(:,k+1)=yp(:,k)+xp(:,k)*dt; % 2.12

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe(:,k+1)=xe(:,k)+(G(1)*a(:,1).*(ze(:,k)+up(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe(:,k)-
a(:,1).*a(:,1).*ye(:,k))*dt; % 2.17
ye(:,k+1)=ye(:,k)+xe(:,k)*dt; % 2.16

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs(:,k+1)=xs(:,k)+(G(2)*a(:,2).*zs(:,k)-2*a(:,2).*xs(:,k)-
a(:,2).*a(:,2).*ys(:,k))*dt; % 2.21
ys(:,k+1)=ys(:,k)+xs(:,k)*dt; % 2.20

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
% 2.27
xl(:,k+1)=xl(:,k)+(G(1)*a(:,1).*uf(:)-2*a(:,1).*xl(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yl(:,k))*dt;
yl(:,k+1)=yl(:,k)+xl(:,k)*dt; % 2.26
xf(:,k+1)=xf(:,k)+(G(3)*a(:,3).*zf(:,k)-2*a(:,3).*xf(:,k)-
a(:,3).*a(:,3).*yf(:,k))*dt; % 2.25
yf(:,k+1)=yf(:,k)+xf(:,k)*dt; % 2.24

end
end

% visualizzo tutto l'asse temporale 0:2sec
if trial/50 == round(trial/50) % ogni 50 trial mostra l'avanzamento delle sinapsi
figure(1)
plot(t,zp(1:Npop,:))
str = sprintf('Npop: %d \ntrial n°: %d',Npop,trial); title(str)
xlabel('tempo [sec]')

figure(2);
sgtitle('Wp - CANE')
subplot(341), stem(Wp(abbaiia,:)), title('abbaiia = 1'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(342), stem(Wp(fedele,:)), title('fedele = 2'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(343), stem(Wp(scodinzola,:)), title('scodinzola = 3'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(344), stem(Wp(ringhia,:)), title('ringhia = 4'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(345), stem(Wp(gioca,:)), title('gioca = 5'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(346), stem(Wp(affettuoso,:)), title('affettuoso = 6'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(347), stem(Wp(mangialosso,:)), title('mangialosso = 7'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(348), stem(Wp(dormenellacuccia,:)), title('dormenellacuccia = 8'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(349), stem(Wp(daguardia,:)), title('daguardia = 9'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);

figure(3)
sgtitle('Wp - GATTO')
subplot(331), stem(Wp(cacciaitopi,:)), title('cacciaitopi = 10'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(332), stem(Wp(miagola,:)), title('miagola = 11'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(333), stem(Wp(falefusa,:)), title('falefusa = 12'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(334), stem(Wp(graiffia,:)), title('graiffia = 13'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);

```

```

subplot(335), stem(Wp(indipendente,:)), title('indipendente = 14'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(336), stem(Wp(agile,:)), title('agile = 15'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(337), stem(Wp(veveillatte,:)), title('veveillatte = 16'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);

figure(4)
sgtitle('Wp - ORSO')
subplot(331), stem(Wp(bruno,:)), title('bruno = 17'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(332), stem(Wp(mangiailmiele,:)), title('mangiailmiele = 18'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(333), stem(Wp(vainletargo,:)), title('vainletargo = 19'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(334), stem(Wp(alto,:)), title('alto = 20'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(335), stem(Wp(stainposizioneeretta,:)), title('stainposizioneeretta = 21'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(336), stem(Wp(goffo,:)), title('goffo = 22'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);

figure(5)
sgtitle('Wp - CONDIVISE')
subplot(331), stem(Wp(dorme,:)), title('dorme = 23'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(332), stem(Wp(mangia,:)), title('mangia = 24'),
axis([0 Npop 0 Wex0]);
subplot(333), stem(Wp(respira,:)), title('respira = 25');
subplot(334), stem(Wp(veve,:)), title('veve = 26');
axis([0 Npop 0 Wex0]);

figure(6);
sgtitle('Wf - CANE')
subplot(341), stem(Wf(abbaiia,:)), title('abbaiia = 1'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(342), stem(Wf(fedele,:)), title('fedele = 2'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(343), stem(Wf(scodinzola,:)), title('scodinzola = 3'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(344), stem(Wf(ringhia,:)), title('ringhia = 4'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(345), stem(Wf(gioca,:)), title('gioca = 5'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(346), stem(Wf(affettuoso,:)), title('affettuoso = 6'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(347), stem(Wf(mangialosso,:)), title('mangialosso = 7'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(348), stem(Wf(dormenellacuccia,:)), title('dormenellacuccia = 8'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(349), stem(Wf(daguardia,:)), title('daguardia = 9'),
axis([0 Npop 0 Win0]);

figure(7)
sgtitle('Wf - GATTO')
subplot(331), stem(Wf(cacciaitopi,:)), title('cacciaitopi = 10'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(332), stem(Wf(miagola,:)), title('miagola = 11'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(333), stem(Wf(falefusa,:)), title('falefusa = 12'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(334), stem(Wf(graiffia,:)), title('graiffia = 13'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(335), stem(Wf(indipendente,:)), title('indipendente = 14'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(336), stem(Wf(agile,:)), title('agile = 15'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
subplot(337), stem(Wf(veveillatte,:)), title('veveillatte = 16'),
axis([0 Npop 0 Win0]);

```

```

        figure(8)
        sgtitle('Wf - ORSO')
        subplot(331), stem(Wf(bruno,:)), title('bruno = 17'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(332), stem(Wf(mangiailmiele,:)), title('mangiailmiele = 18'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(333), stem(Wf(vainletargo,:)), title('vainletargo = 19'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(334), stem(Wf(alto,:)), title('alto = 20'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(335), stem(Wf(stainposizioneeretta,:)), title('stainposizioneeretta = 21'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(336), stem(Wf(goffo,:)), title('goffo = 22'),
axis([0 Npop 0 Win0]);

        figure(9)
        sgtitle('Wf - CONDIVISE')
        subplot(331), stem(Wf(dorme,:)), title('dorme = 23'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(332), stem(Wf(mangia,:)), title('mangia = 24'),
axis([0 Npop 0 Win0]);
        subplot(333), stem(Wf(respira,:)), title('respira = 25');
        subplot(334), stem(Wf(veve,:)), title('veve = 26');
axis([0 Npop 0 Win0]);
    end

end
toc
%% Oscillazioni
figure(1)
% visualizzo l'ultimo secondo
passoin = round((tend-0.3)/dt);
passofin = round(tend/dt);
plot(t(passoin:passofin),zp(:,passoin:passofin))
str = sprintf('Npop: %d', Npop); title(str)
xlabel('tempo [sec]')

%%
disp('matrice Wp')
disp(Wp)
disp('matrice Wf')
disp(Wf)
save prova_4condivise Wp Wf Af Ingresso gamma0f gamma0p soglia_post_p soglia_post_f soglia_pre_p
soglia_pre_f Ntrial

```

## Sincronizzazione di tre oggetti grazie al ritmo alpha e 25 features:

```

%% addestramento
tic

clear all
close all
clc

Npop = 25;
%% Lista delle features
% features di CANE
abbaia = 1;
fedele = 2;
scodinzola = 3;
ringhia = 4;
gioca = 5;
affettuoso = 6;
mangialosso = 7;
dormenellacuccia = 8;
daguardia = 9;

```

```

% features di GATTO
cacciaitopi = 10;
miagola = 11;
falefusa = 12;
graffia = 13;
indipendente = 14;
agile = 15;
beveillatte = 16;

%features di ORSO
bruno=17;
mangiailmiele=18;
vainletargo=19;
alto=20;
stainposizioneeretta=21;
goffo=22;
% features condivise
dorme = 23;
mangia = 24;
respira = 25;

%%

m = zeros(Npop,1);
D = 0.02*ones(1,Npop); % ritardo

tic
% parametri rete MN
dt = 0.0001;
tend = 0.4; % valore finale del vettore tempo
t_finestimolo = 0.4;
t = (0:dt:tend);
N = length(t); % lunghezza vettore tempo
G = [5.17 4.45 57.1]; % guadagni sinaptici
% parametri sigmoide
e0 = 2.5; % valore di saturazione della sigmoide
r = 0.56; % pendenza sigmoide (1/mV)
s0 = 12; % 10 centro della sigmoide
flag = 0; % parametro per settare il punto di lavoro in posizione centrale

Wp = zeros(Npop);
Wf = zeros(Npop);
load prova_diversi
Wp = Wp*1;
Wf = Wf*1;
%% Connectivity constants

C = zeros(Npop,8);
C(:,1) = 54.; % Cep
C(:,2) = 54.; % Cpe
C(:,3) = 54.; % Csp
C(:,4) = 67.5; % Cps
C(:,5) = 27.; % Cfs
C(:,6) = 108.; % Cfp
C(:,7) = 300.; % Cpf
C(:,8) = 10; % Cff
a = ones(Npop,1)*[125 30 400]; % reciproco delle costanti di tempo (omega)

% defining equations of a single ROI
% neuroni piramidali
yp = zeros(Npop,N);
xp = zeros(Npop,N);
vp = zeros(Npop,1);
zp = zeros(Npop,N);
% interneuroni eccitatori
ye = zeros(Npop,N);
xe = zeros(Npop,N);
ve = zeros(Npop,1);
ze = zeros(Npop,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys = zeros(Npop,N);

```

```

xs = zeros(Npop,N);
vs = zeros(Npop,1);
zs = zeros(Npop,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf = zeros(Npop,N);
xf = zeros(Npop,N);
zf = zeros(Npop,N);
vf = zeros(Npop,1);
xl = zeros(Npop,N);
yl = zeros(Npop,N);

%% Gaussian white noise generation
kmax = round(max(D)/dt);
sigma_p = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni eccitatori
sigma_f = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni inibitori
np = randn(Npop,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf = randn(Npop,N)*sigma_f; % creo in rumore in IN ai neuroni inibitori

%% temporal cycle
for k = 1:N-1 % ciclo sul tempo

    % features COMUNI ANIMALE
    m(mangia) = 800;
    m(dorme) = 0;
    m(respira)=0;

% CANE
    % features di categoria
    m(abbaiata) = 0;
    m(fedele) = 0;
    m(scodinzola) = 0;
    m(ringhia) = 0;
    m(gioca) = 0;
    m(affettuoso) = 0;
    m(mangialosso)=0;
    m(dormenellacuccia)=0;
    m(daguardia)=0;

% GATTO
    %features di categoria
    m(cacciaitopi) = 0;
    m(miagola) = 0;
    m(falefusa) = 0;
    m(graiffia) = 0;
    m(indipendente) = 0;
    m(agile) = 0;
    m(veveillatte)=0;

% ORSO
    %features di categoria
    m(bruno) = 0;
    m(mangiailmiele) = 0;
    m(vainletargo) = 0;
    m(alto) = 0;
    m(stainposizioneeretta) = 0;
    m(goffo) = 0;

    if k > round(t_finestimolo/dt)
        m = zeros(Npop,1);
    end
    up = np(:,k)+m;
    uf = nf(:,k);

for j = 1:Npop % ciclo sulle features
    if k>kmax
        up(j) = up(j)+Wp(j,:)*zp(:,round(k-D(j)/dt));
        uf(j) = uf(j)+Wf(j,:)*zp(:,round(k-D(j)/dt));
    end
end
end

```

```

% post-synaptic membrane potentials
vp(:)=C(:,2).*ye(:,k)-C(:,4).*ys(:,k)-C(:,7).*yf(:,k);
ve(:)=C(:,1).*yp(:,k);
vs(:)=C(:,3).*yp(:,k);
vf(:)=C(:,6).*yp(:,k)-C(:,5).*ys(:,k)-C(:,8).*yf(:,k)+yl(:,k); %each fast interneurons
receive an inhibition if S > th

% average spike density
zp(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vp(:)-s0)))-flag*e0;
ze(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(ve(:)-s0)))-flag*e0;
zs(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vs(:)-s0)))-flag*e0;
zf(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vf(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp(:,k+1)=xp(:,k)+(G(1)*a(:,1).*zp(:,k)-2*a(:,1).*xp(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yp(:,k))*dt; %
2.13
yp(:,k+1)=yp(:,k)+xp(:,k)*dt; % 2.12

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe(:,k+1)=xe(:,k)+(G(1)*a(:,1).*ze(:,k)+up(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe(:,k)-
a(:,1).*a(:,1).*ye(:,k))*dt; % 2.17
ye(:,k+1)=ye(:,k)+xe(:,k)*dt; % 2.16

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs(:,k+1)=xs(:,k)+(G(2)*a(:,2).*zs(:,k)-2*a(:,2).*xs(:,k)-a(:,2).*a(:,2).*ys(:,k))*dt; %
2.21
ys(:,k+1)=ys(:,k)+xs(:,k)*dt; % 2.20

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl(:,k+1)=xl(:,k)+(G(1)*a(:,1).*xf(:,k)-2*a(:,1).*xl(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yl(:,k))*dt; % 2.27
yl(:,k+1)=yl(:,k)+xl(:,k)*dt; % 2.26
xf(:,k+1)=xf(:,k)+(G(3)*a(:,3).*zf(:,k)-2*a(:,3).*xf(:,k)-a(:,3).*a(:,3).*yf(:,k))*dt; %
2.25
yf(:,k+1)=yf(:,k)+xf(:,k)*dt; % 2.24

end

%% Visualizzazione
passoin = 1; %(tend-1.9)/dt;
passofin = tend/dt;

%% faccio le figure
figure
sgtitle('Cane', 'FontSize', 16);
plot(t(passoin:passofin), zp(1:9, passoin:passofin), 'LineWidth', 2)
hold on
plot(t(passoin:passofin), zp(23:25, passoin:passofin), '-.', 'LineWidth', 2) % comuni
legend('abbaia', 'fedele', 'scodinzola', 'ringhia', 'gioca', 'affettuoso', 'mangialosso', 'dormenellacu
ccia', 'daguardia', 'dorme', 'mangia', 'respira', 'Location', 'southwest')

figure
sgtitle('Gatto', 'FontSize', 16);
plot(t(passoin:passofin), zp(10:16, passoin:passofin), 'LineWidth', 2)
hold on
plot(t(passoin:passofin), zp(23:25, passoin:passofin), '-.', 'LineWidth', 2) % comuni
legend('cacciaitopi', 'miagola', 'falefusa', 'graffia', 'indipendente', 'agile', 'beveillatte', 'dorme',
'mangia', 'respira', 'Location', 'southwest')

figure
sgtitle('Orso', 'FontSize', 16);
plot(t(passoin:passofin), zp(17:22, passoin:passofin), 'linewidth', 2)
hold on
plot(t(passoin:passofin), zp(23:25, passoin:passofin), '-.', 'LineWidth', 2) % comuni
legend('bruno', 'mangiailmiele', 'vainletargo', 'alto', 'sta in posizione
eretta', 'goffo', 'dorme', 'mangia', 'respira', 'Location', 'southwest')

```

## Simulazione del riconoscimento di un animale con ritmo alpha e 26 features:

```
%% addestramento
```

```

tic

clear all
close all
clc

Npop = 26;
%% Lista delle features
% features di CANE
abbaia = 1;
fedele = 2;
scodinzola = 3;
ringhia = 4;
gioca = 5;
affettuoso = 6;
mangialosso = 7;
dormenellacuccia = 8;
daguardia = 9;

% features di GATTO
cacciaitopi = 10;
miagola = 11;
falefusa = 12;
graffia = 13;
indipendente = 14;
agile = 15;
beveillatte = 16;

%features di ORSO
bruno=17;
mangiailmiele=18;
vainletargo=19;
alto=20;
stainposizioneeretta=21;
goffo=22;

% features condivise
dorme = 23;
mangia = 24;
respira = 25;
beve = 26;

%%

m = zeros(Npop,1);

tic
% parametri rete MN
dt = 0.0001;
tend = 1; % valore finale del vettore tempo
t_finestimolo = 1;
t = (0:dt:tend);
N = length(t); % lunghezza vettore tempo
G = [5.17 4.45 57.1]; % guadagni sinaptici
% parametri sigmoide
e0 = 2.5; % valore di saturazione della sigmoide
r = 0.56; % pendenza sigmoide (1/mV)
s0 = 12; % 10 centro della sigmoide
flag = 0; % parametro per settare il punto di lavoro in posizione centrale

Wp = zeros(Npop);
Wf = zeros(Npop);
load prova_4condivise
Wp = Wp*1;
Wf = Wf*1;
%% Connectivity constants

%Ritmo gamma
C = zeros(Npop,8);
C(:,1) = 54.; % Cep

```

```

C(:,2) = 54.; % Cpe
C(:,3) = 54.; % Csp
C(:,4) = 67.5; % Cps
C(:,5) = 27.; % Cfs
C(:,6) = 108.; % Cfp
C(:,7) = 300.; % Cpf
C(:,8) = 10; % Cff
a = ones(Npop,1)*[125 30 400]; % reciproco delle costanti di tempo (omega)

%Ritmo alpha
Ca=zeros(Npop,8);
Ca=[54. 54. 54. 450 10. 35. 300. 10];
aa=[66 42 300];

% defining equations of ROI

%ROI1
% neuroni piramidali
yp1 = zeros(Npop,N);
xp1 = zeros(Npop,N);
vp1 = zeros(Npop,1);
zp1 = zeros(Npop,N);
% interneuroni eccitatori
ye1 = zeros(Npop,N);
xe1 = zeros(Npop,N);
ve1 = zeros(Npop,1);
ze1 = zeros(Npop,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys1 = zeros(Npop,N);
xs1 = zeros(Npop,N);
vs1 = zeros(Npop,1);
zs1 = zeros(Npop,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf1 = zeros(Npop,N);
xf1 = zeros(Npop,N);
zf1 = zeros(Npop,N);
vf1 = zeros(Npop,1);
x11 = zeros(Npop,N);
y11 = zeros(Npop,N);

%ROI2
% neuroni piramidali
yp2 = zeros(Npop,N);
xp2 = zeros(Npop,N);
vp2 = zeros(Npop,1);
zp2 = zeros(Npop,N);
% interneuroni eccitatori
ye2 = zeros(Npop,N);
xe2 = zeros(Npop,N);
ve2 = zeros(Npop,1);
ze2 = zeros(Npop,N);
% interneuroni lenti inibitori
ys2 = zeros(Npop,N);
xs2 = zeros(Npop,N);
vs2 = zeros(Npop,1);
zs2 = zeros(Npop,N);
% interneuroni veloci inibitori
yf2 = zeros(Npop,N);
xf2 = zeros(Npop,N);
zf2 = zeros(Npop,N);
vf2 = zeros(Npop,1);
x12 = zeros(Npop,N);
y12 = zeros(Npop,N);

%ROI4
% neuroni piramidali
yp4 = zeros(1,N);
xp4 = zeros(1,N);
vp4 = zeros(1,1);
zp4 = zeros(1,N);

```

```

% interneuroni eccitatori
ye4 = zeros(1,N);
xe4 = zeros(1,N);
ve4 = zeros(1,1);
ze4 = zeros(1,N);
% Interneuroni lenti inibitori
ys4 = zeros(1,N);
xs4 = zeros(1,N);
vs4 = zeros(1,1);
zs4 = zeros(1,N);
% Interneuroni veloci inibitori
yf4 = zeros(1,N);
xf4 = zeros(1,N);
zf4 = zeros(1,N);
vf4 = zeros(1,1);
xl4 = zeros(1,N);
yl4 = zeros(1,N);

D=0.05;
Wp12=200;
Wf14=100;
D1=0.0345;
Wp24=zeros(Npop,1);
Wf24=zeros(Npop,1);

%% Gaussian white noise generation
kmax = round(max(D)/dt);
sigma_p = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni eccitatori
sigma_f = sqrt(5/dt); % deviazione standard del rumore bianco in IN ai neuroni inibitori

np1 = randn(Npop,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf1 = randn(Npop,N)*sigma_f; % creo in rumore in IN ai neuroni inibitori

np2 = randn(Npop,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf2 = randn(Npop,N)*sigma_f;

np4 = randn(1,N)*sigma_p; % creo il rumore in IN ai neuroni eccitatori
nf4 = randn(1,N)*sigma_f;

%Ingresso
m4=1000;

%% temporal cycle
for k = 1:N-1 % ciclo sul tempo

    % features COMUNI ANIMALE
    m(mangia) = 0;
    m(dorme) = 0;
    m(respira) = 0;
    m(beve) = 0;

% CANE
    % features di categoria
    m(abbaiata) = 0;
    m(fedele) = 0;
    m(scodinzola) = 0;
    m(ringhia) = 800;
    m(gioca) = 0;
    m(affettuoso) = 0;
    m(mangialosso)=0;
    m(dormenellacuccia)=0;
    m(daguardia)=0;

% GATTO
    %features di categoria
    m(cacciaitopi) = 0;
    m(miagola) = 800;
    Wp24(miagola)=100;
    Wf24(miagola)=100;
    m(falefusa) = 0;
    m(graiffia) = 0;
    m(indipendente) = 0;

```

```

m(agile) = 0;
m(beveillatte)=0;

% ORSO
%features di categoria
m(bruno) = 0;
m(mangiailmiele) = 0;
m(vainletargo) = 0;
m(alto) = 0;
m(stainposizioneeretta) = 0;
m(goffo) = 0;

if k > round(t_finestimolo/dt)
    m = zeros(Npop,1);
end
up1 = np1(:,k);
uf1 = nf1(:,k);

up2 = np2(:,k)+m;
uf2 = nf2(:,k);

up4 = np4(:,k)+m4; %Il neurone 4 riceve solo up4 dato dalla somma tra
%rumore e il suo ingresso m4=1000. np4 e nf4 sono gli
%unici di dimensione 1xN, mentre np1, nf1, np2 e nf2
%sono NpopxN.
uf4 = nf4(:,k);

if k>kmax

    %Questa volta possiamo chiamare un unico scalare Wp12=200 e poi fare
    %Wp12 che moltiplica tutti gli zp2 e poi inserisco il ritardo D1 che
    %è quello interno all'area 1 che permette la sincronizzazione tra i
    %suoi neuroni. Moltiplico lo scalare per tutti gli elementi in modo
    %che up1 diventi un vettore. La regione 1 è di Npop elementi, non ho
    %più up1(j) perchè j non è più da 1 a Npop, ma un vettore che creo
    %in un solo comando togliendo il ciclo. Quindi in up1 mettiamo Wp12
    %dalla ROI2 con un certo ritardo, ma bisogna recuperare anche la
    %matrice di sinapsi creata con l'addestramento Wp che moltiplico per
    %zp1. Quindi up1 riceve il rumore, tutte le sinapsi dal proprio
    %neurone attraverso uno scalare e poi dalla ROI2. Il neurone 1
    %riceveva solo 100 da alpha, quindi aggiungiamo un Wf14=100 che
    %moltiplica zp4 che dovrebbe essere uno scalare. Il neurone 1
    %riceveva 200 da ROI2 e 100 da ROI4. Il ritardo tra regione rimande
    %sempre D=50ms.
    up1 = up1+Wp12*zp2(:,round(k-D/dt))+Wp*zp1(:,round(k-D1/dt));
    uf1 = uf1+Wf14*zp4(:,round(k-D/dt));

    %Per quanto riguarda l'ingresso alla popolazione 2 up2 e uf2
    %ricevono solo da ROI4, cioè un 100 sia eccitatorio che inibitorio.
    %Abbiamo Npop neuroni di tipo 2 e dobbiamo decidere cosa riceve
    %ciascuno da alpha. Wp24 e Wf24 sono vettori Npopx1. Devo definire
    %fuori dal ciclo for k=1:N-1 Wp12, Wf14, Wp24 d Wf24, oltre a D e
    %D1.
    up2 = up2+Wp24*zp4(:,round(k-D/dt));
    uf2 = uf2+Wf24*zp4(:,round(k-D/dt));

end

%ROI1

% post-synaptic membrane potentials
vp1(:)=C(:,2).*ye1(:,k)-C(:,4).*ys1(:,k)-C(:,7).*yf1(:,k);
ve1(:)=C(:,1).*yp1(:,k);
vs1(:)=C(:,3).*yp1(:,k);
vf1(:)=C(:,6).*yp1(:,k)-C(:,5).*ys1(:,k)-C(:,8).*yf1(:,k)+yl1(:,k); %each fast interneurons
receive an inhibition if S > th

% average spike density
zp1(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vp1(:)-s0)))-flag*e0;
ze1(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(ve1(:)-s0)))-flag*e0;

```

```

zs1(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vs1(:)-s0)))-flag*e0;
zf1(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vf1(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp1(:,k+1)=xp1(:,k)+(G(1)*a(:,1).*zp1(:,k)-2*a(:,1).*xp1(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yp1(:,k))*dt;
% 2.13
yp1(:,k+1)=yp1(:,k)+xp1(:,k)*dt; % 2.12

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe1(:,k+1)=xe1(:,k)+(G(1)*a(:,1).*(ze1(:,k)+up1(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe1(:,k)-
a(:,1).*a(:,1).*ye1(:,k))*dt; % 2.17
ye1(:,k+1)=ye1(:,k)+xe1(:,k)*dt; % 2.16

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs1(:,k+1)=xs1(:,k)+(G(2)*a(:,2).*zs1(:,k)-2*a(:,2).*xs1(:,k)-a(:,2).*a(:,2).*ys1(:,k))*dt;
% 2.21
ys1(:,k+1)=ys1(:,k)+xs1(:,k)*dt; % 2.20

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
x11(:,k+1)=x11(:,k)+(G(1)*a(:,1).*uf1(:)-2*a(:,1).*x11(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*y11(:,k))*dt; %
2.27
y11(:,k+1)=y11(:,k)+x11(:,k)*dt; % 2.26
xf1(:,k+1)=xf1(:,k)+(G(3)*a(:,3).*zf1(:,k)-2*a(:,3).*xf1(:,k)-a(:,3).*a(:,3).*yf1(:,k))*dt;
% 2.25
yf1(:,k+1)=yf1(:,k)+xf1(:,k)*dt; % 2.24

%ROI2

%post-synaptic membrane potentials
vp2(:)=C(:,2).*ye2(:,k)-C(:,4).*ys2(:,k)-C(:,7).*yf2(:,k);
ve2(:)=C(:,1).*yp2(:,k);
vs2(:)=C(:,3).*yp2(:,k);
vf2(:)=C(:,6).*yp2(:,k)-C(:,5).*ys2(:,k)-C(:,8).*yf2(:,k)+y12(:,k);

% average spike density
zp2(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vp2(:)-s0)))-flag*e0;
ze2(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(ve2(:)-s0)))-flag*e0;
zs2(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vs2(:)-s0)))-flag*e0;
zf2(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vf2(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp2(:,k+1)=xp2(:,k)+(G(1)*a(:,1).*zp2(:,k)-2*a(:,1).*xp2(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*yp2(:,k))*dt;
yp2(:,k+1)=yp2(:,k)+xp2(:,k)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe2(:,k+1)=xe2(:,k)+(G(1)*a(:,1).*(ze2(:,k)+up2(:)./C(:,2))-2*a(:,1).*xe2(:,k)-
a(:,1).*a(:,1).*ye2(:,k))*dt;
ye2(:,k+1)=ye2(:,k)+xe2(:,k)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs2(:,k+1)=xs2(:,k)+(G(2)*a(:,2).*zs2(:,k)-2*a(:,2).*xs2(:,k)-a(:,2).*a(:,2).*ys2(:,k))*dt;
ys2(:,k+1)=ys2(:,k)+xs2(:,k)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
x12(:,k+1)=x12(:,k)+(G(1)*a(:,1).*uf2(:)-2*a(:,1).*x12(:,k)-a(:,1).*a(:,1).*y12(:,k))*dt;
y12(:,k+1)=y12(:,k)+x12(:,k)*dt;
xf2(:,k+1)=xf2(:,k)+(G(3)*a(:,3).*zf2(:,k)-2*a(:,3).*xf2(:,k)-a(:,3).*a(:,3).*yf2(:,k))*dt;
yf2(:,k+1)=yf2(:,k)+xf2(:,k)*dt;

%ROI4

%post-synaptic membrane potentials
vp4(:)=Ca(2).*ye4(:,k)-Ca(4).*ys4(:,k)-Ca(7).*yf4(:,k);
ve4(:)=Ca(1).*yp4(:,k);
vs4(:)=Ca(3).*yp4(:,k);
vf4(:)=Ca(6).*yp4(:,k)-Ca(5).*ys4(:,k)-Ca(8).*yf4(:,k)+y14(:,k);

% average spike density
zp4(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vp4(:)-s0)))-flag*e0;
ze4(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(ve4(:)-s0)))-flag*e0;
zs4(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vs4(:)-s0)))-flag*e0;

```

```

zf4(:,k)=2*e0./(1+exp(-r*(vf4(:)-s0)))-flag*e0;

% post synaptic potential for pyramidal neurons
xp4(:,k+1)=xp4(:,k)+(G(1)*aa(1).*zp4(:,k)-2*aa(1).*xp4(:,k)-aa(1).*aa(1).*yp4(:,k))*dt;
yp4(:,k+1)=yp4(:,k)+xp4(:,k)*dt;

% post synaptic potential for excitatory interneurons
xe4(:,k+1)=xe4(:,k)+(G(1)*aa(1.*(ze4(:,k)+up4(:)./Ca(2))-2*aa(1).*xe4(:,k)-
aa(1).*aa(1).*ye4(:,k))*dt;
ye4(:,k+1)=ye4(:,k)+xe4(:,k)*dt; %

% post synaptic potential for slow inhibitory interneurons
xs4(:,k+1)=xs4(:,k)+(G(2)*aa(2).*zs4(:,k)-2*aa(2).*xs4(:,k)-aa(2).*aa(2).*ys4(:,k))*dt;
ys4(:,k+1)=ys4(:,k)+xs4(:,k)*dt;

% post synaptic potential for fast inhibitory interneurons
xl4(:,k+1)=xl4(:,k)+(G(1)*aa(1).*uf4(:)-2*aa(1).*xl4(:,k)-aa(1).*aa(1).*yl4(:,k))*dt;
yl4(:,k+1)=yl4(:,k)+xl4(:,k)*dt;
xf4(:,k+1)=xf4(:,k)+(G(3)*aa(3).*zf4(:,k)-2*aa(3).*xf4(:,k)-aa(3).*aa(3).*yf4(:,k))*dt;
yf4(:,k+1)=yf4(:,k)+xf4(:,k)*dt;

end
toc

%% Visualizzazione
passoin = 1; %(tend-1.9)/dt;
passofin = tend/dt;

figure
plot(t(passoin:passofin),zp2(1:26,passoin:passofin),'r')
title('ROI2')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')

figure
plot(t(passoin:passofin),zp1(1:9,passoin:passofin),'r')
hold on
plot(t(passoin:passofin),zp1(10:16,passoin:passofin),'b')
hold on
plot(t(passoin:passofin),zp1(17:22,passoin:passofin),'k')
hold on
plot(t(passoin:passofin),zp1(23:26,passoin:passofin),'y')
hold off
title('ROI1')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')

figure
plot(t(passoin:passofin),zp4(passoin:passofin),'r')
title('ROI4')
xlabel('time (s)')
ylabel('spike density')

```

## Bibliografia

---

- [1] Avanzolini G, Magosso E. “*Strumentazione Biomedica – Progetto e impiego dei sistemi di misura*”, Terza Edizione, Pàtron Editore – Bologna, 2015.
- [2] Ursino M, Cona F, Zavaglia M. “*The generation of rhythms within a cortical region: analysis of a neural mass model*”, Neuroimage 52, 2010, 1080-1094.
- [3] Rak R.R, Kolodziej M, Majkowski A. “*Brain-computer interface as measurement and control system; the review paper*”, Metrol. Meas. Syst., Vol. XIX (2012), No. 3, pp. 427-444.
- [4] Baldominos A, Ramón-Lozano C. “*Optimizing EEG Energy-based Seizure Detection using Genetic Algorithms*”, 2017 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC), 1 June 2017
- [5] Clayton M S, Yeung N, Cohen Kadosh R. “*The roles of cortical oscillations in sustained attention*”, Trends in Cognitive Science, Volume 19, Issue 4, April 2015, Pages 188-195.
- [6] Schmidt R, Herrojo Ruiz M, Kilavik B. E, Lundqvist M, Starr P A, Aron A. R. “*Beta oscillations in Working Memory, Executive Control of Movement and Thought, and Sensorimotor Function*”, Journal of Neuroscience 16 October 2019, 39 (42) 8231-8238.
- [7] Herweg N. A, Solomon E. A, Kahana M. J. “*Theta Oscillations in Human Memory*”, Trends in Cognitive Sciences, March 2020, Vol. 24, No. 3.
- [8] Başar E, Başar-Eroğlu C, Karakaş S, Schürmann M. “*Brain oscillations in perception and memory*”, International Journal of Psychophysiology 35 (2000) 95-124.
- [9] Engel A. K, Singer W. “*Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness*”, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 5, No. 1, January 2001.
- [10] Klimesch W. “*Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information*”, Trends in Cognitive Sciences December 2012, Vol. 16, No. 12.
- [11] Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. “*EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis*”, Brain Research Reviews 53 (2007) 63-88.

- [12] Jensen O, Bonnefond M, VanRullen R. “*An oscillatory mechanism for prioritizing salient unattended stimuli*”, Trends in Cognitive Sciences, April 2012, Vol. 16, No. 4.
- [13] Fiore F. “*I potenziali evocati (ERP): in cosa consistono – Introduzione alla psicologia*”, STATE OF MIND – Il Giornale delle Scienze Psicologiche, 7 Settembre 2017.
- [14] Uhlhaas P. J, Singer W. “*Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia*”, Nat Rev Neurosci. 2010 Feb; 11(2):100-13.
- [15] Mitra S, Mahintamani T, Kavoor A. R, Nizamie S. H. “*Negative symptoms in schizophrenia*”, Industrial Psychiatry Journal, Volume 25, Issue 2, July-December 2016.
- [16] Schmidt M. J, Mirnics K. “*Neurodevelopment, GABA System Dysfunction and Schizophrenia*”, Neuropsychopharmacology Reviews (2015) 40, 190-206, 21 May 2014.
- [17] Cona F, Zavaglia M, Massimini M, Rosanova M, Ursino M. “*A neural mass model of interconnected regions simulates rhythm propagation observed via TMS-EEG*”, Neuroimage 57 (2011) 1045-1058.
- [18] Jansen B. H, Rit V. G “*Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns*”, Biol. Cybern. 73, 357-366 (1995).
- [19] Ursino M. “*Dispense di Sistemi Neurali*”, (2017).
- [20] Polillo R. “*Facile da usare: moderna introduzione all'ingegneria dell'usabilità*”, Università degli studi di Milano Bicocca, Dipartimento di Informatica, Sistemistica e Comunicazione, Versione finale 27 Marzo 2010.
- [21] Ursino M, Cuppini C, Magosso E. “*A neural network for learning the meaning of objects and words from a featural representation*”, Neural Networks 63 (2015) 234-253.
- [22] Ursino M, Pirazzini G. “*Gamma band synchronization in semantic memory: a critical study with the help of a neural mass model*”, Cognitive Computation, 2022.

### **Sitografia:**

- [23] [www.treccani.it/enciclopedia](http://www.treccani.it/enciclopedia)

*Desidero ringraziare il Prof. Mauro Ursino per avermi accettata come tesista e per avermi trasmesso la passione per i Sistemi Neurali, ma soprattutto per avermi seguita con disponibilità e pazienza nella stesura di questo elaborato, cercando sempre di conciliare al meglio i suoi impegni con i miei orari di lavoro.*