

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID

ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR



**Grado en Ingeniería de Tecnologías y Servicios de
Telecomunicación**

TRABAJO FIN DE GRADO

**IMPLEMENTACIÓN Y ACONDICIONAMIENTO DE
NEURONAS EN PCB'S**

**Nerea Canales Sebastian
Tutor: Pablo Varona Martínez
Junio 2017**

IMPLEMENTACIÓN Y ACONDICIONAMIENTO DE NEURONAS EN PCB'S

AUTOR: Nerea Canales Sebastian
TUTOR: Pablo Varona Martínez

Grupo de Neurocomputación Biológica
Dpto. de Ingeniería Informática
Escuela Politécnica Superior
Universidad Autónoma de Madrid
Junio de 2017

Resumen

Este Trabajo Fin de Grado aborda el diseño optimizado de neuronas electrónicas con un rango dinámico amplio para su uso en la calibración temporal de experimentos híbridos con neuronas vivas y modelos neuronales en interacción bidireccional.

Para ello se elige realizar la neurona electrónica de tipo hardware en placa PCB mediante el modelo Hindmarsh Rose que reproduce el comportamiento neuronal, subumbral, de disparo tónico y de disparo en ráfagas, creando así una neurona electrónica hardware que podrá ser sincronizada con otras neuronas vivas o implementadas en software en un laboratorio de electrofisiología. El diseño optimizado de la neurona hardware favorece su uso para la calibración de modelos software que utilizan tecnología de tiempo real estricto, y que se emplean en la implementación de circuitos híbridos para caracterizar la dinámica de procesamiento de información en el sistema nervioso.

Como parte de introducción y estado del arte, se pone en situación al lector primeramente de las características básicas de las neuronas biológicas para después entrar en el detalle de los modelos matemáticos de actividad neuronal y finalizar con las características de las neuronas electrónicas y de su uso en circuitos híbridos. En particular, se ha analizado el modelo matemático de Hindmarsh-Rose para realizar su implementación con componentes analógicos de forma que exhiba un amplio rango de comportamientos neuronales.

Se comienza el trabajo analizando implementaciones hardware anteriores y proponiendo una nueva versión de neurona hardware implementada en PCB capaz de reproducir los estados de reposo, oscilaciones sub-umbrales, modo de disparo tónico y de comportamiento en ráfagas, regular e irregular. Una vez escogido el diseño hardware, seleccionados los componentes y realizadas las simulaciones software del circuito final, mediante herramientas de creación de diseño PCB se implementan e imprimen las placas y se sueldan los componentes para obtener finalmente la neurona hardware completa.

El nuevo modelo de neurona hardware se ha validado de forma aislada comprobando el correcto funcionamiento en la totalidad del rango dinámico. A continuación, conectándolo a un modelo de neurona implementada en software y posteriormente mediante sinapsis software se ha realizado la conexión con una neurona viva.

En todas las pruebas se ha analizado la efectividad del modelo en cuanto a la sincronización con las neuronas software y neuronas vivas realizando modelos híbridos, así como su uso para realizar la calibración temporal de las neuronas software. El trabajo termina con una discusión de los resultados y una propuesta de trabajo futuro.

Abstract

This Bachelor Thesis approaches the optimized design of electronic neurons with a wide dynamic range use in the temporary calibration of hybrid experiments with living neurons and neural models in bidirectional interaction.

The electronic hardware neuron has been implemented in PCB as a version of the Hindmarsh Rose's model that reproduces the neuronal, subthreshold behaviour, tonic spiking and bursting. This electronic neuron with a wide dynamic range can be synchronized with other living neurons or implemented in software in an electrophysiology laboratory. The optimized design of the hardware neuron is used for the calibration of software models, that employs strict real-time technology, and also in the implementation of hybrid circuits to characterize the dynamics of information processing in the nervous system.

As part of the introduction and state of art, the basic characteristics of biological neurons and the detail of mathematical models of neuronal activity are explained, including the characteristics of electronic neurons and their use in hybrid circuits.

The work begins by analysing previous hardware implementations and proposing a new version of hardware neuron implemented in PCB capable of reproducing states of rest, sub-threshold oscillations, regular or irregular tonic spiking and bursting modes. Once the hardware design and components are selected, the software simulations of the final circuit made and the PCB design of the layers printed and soldered, the complete hardware neuron is obtained.

The new hardware neuron model has been validated in isolation, verifying the correct functioning of the entire dynamic range. Then by using a computational synapse model the hardware neuron has been connected to a software neuron model and then to a living neuron.

In all the tests, the effectiveness of the model in the synchronization with the software neurons and living neurons has been analysed by making hybrid models, as well as the temporary calibration of the software neurons.

Finally, there is a discussion of the results and a proposal for future work.

Palabras clave

Neurona electrónica, Modelo Hindmarsh Rose, Hardware, PCB, Rango dinámico, Sinapsis, Neurona viva, Neurona software, Sincronización, Ciclo cerrado, Tarjeta de Adquisición de datos, Electrofisiología, Circuito híbrido, Potencial de acción, Membrana, Modelos neuronales, Circuito analógico.

Keywords

Electronic neuron, Hindmarsh Rose model, Hardware, PCB, Dynamic range, Synapse, Alive neurone, Software neurone, Synchronization, Closed loop, Data acquisition card, Electrophysiology, Hybrid circuit, Action potential, Membrane, Neural models, Analogue circuit.

Agradecimientos

Gracias a mis compañeras LT que han estado ahí en la carrera, porque entre espinas es donde se encuentran las rosas.

INDICE DE CONTENIDOS

1	Introducción	1
1.1	Motivación	1
1.2	Objetivos	2
1.3	Organización de la memoria	3
2	Estado del arte	5
2.1	Actividad Eléctrica Neuronal	5
2.1.1	La Neurona	5
2.1.1	La Sinapsis Neuronal.....	6
2.1.2	La Sinapsis Eléctrica	6
2.1.3	La Sinapsis Química.....	6
2.2	Generación de actividad eléctrica en las Neuronas	7
2.2.1	Potencial de Equilibrio	7
	La Membrana como Resistencia	7
	La Membrana como Condensador	8
2.2.2	Fases del Potencial de Acción	9
2.3	Concepto de la Neurona Electrónica.....	10
2.3.1	Modelos Neuronales.....	10
2.3.2	Comportamiento de Señales Neuronales.....	13
2.4	Registros de actividad neuronal	14
2.4.1	Estimulación en ciclo cerrado.	15
2.4.2	Tarjeta de adquisición de datos	15
2.4.3	Laboratorio GNB.....	16
3	Diseño	17
3.1	Modelo Hindmarsh Rose.....	17
3.1.1	Desarrollo Matemático	18
3.1.2	Paso a circuito analógico.....	19
3.1.3	Placa PCB.....	24
4	Desarrollo.....	25
4.1	Neurona PCB Beta	25
4.1.1	Diseño de la placa Beta.	25
4.1.2	Proceso de impresión y construcción Beta.....	26
4.2	Neurona PCB Gamma.....	28
4.2.1	Diseño de la placa Gamma.....	28
4.2.2	Proceso de impresión y construcción Gamma.....	29
5	Integración, pruebas y resultados	31
5.1	Placa BETA.....	31
5.1.1	Integración Software.....	31
5.1.2	Resultado y Graficas Hardware-Software	32
5.1.3	Integración Hardware-Software-Viva	35
5.1.4	Resultado y Graficas Hardware-Viva.....	36
6	Conclusiones y trabajo futuro	38
6.1	Conclusiones	38
6.2	Trabajo futuro.....	39
	Referencias	39
	Glosario.....	41
	Anexos.....	I
A	ESQUEMATICOS ALTIUM DESIGNER	I
B	DISEÑO ALTIUM TOP AND BOTTOM PLACA BETA.....	III
	Se muestra en color rojo Top Layer y en Azul Bottom layer.....	III
C	COMPONENTES.....	- 1 -

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 2.1.1-1 ESTRUCTURA GENERAL DE LA NEURONA	5
FIGURA 2.1.2-1 SINAPSIS DE LA NEURONA.....	6
FIGURA 2.2.1-1 MEMBRANA COMO RESISTENCIA	8
FIGURA 2.2.1-2 MEMBRANA COMO CONDENSADOR	8
FIGURA 2.2.2-1 POTENCIAL DE ACCIÓN.....	9
FIGURA 2.3.1-2.3.1-1 CIRCUITO EQUIVALENTE DEL MODELO HODGKIN Y HUXLEY	11
FIGURA 2.3.1 2.3.1-2 IMPLEMENTACIÓN HW DEL MODELO FITZHUGH-NAGUMO	12
FIGURA 2.3.1-3 IMPLEMENTACIÓN HW DEL MODELO RULKOV.....	12
FIGURA 2.3.1-4 IMPLEMENTACIÓN HW DEL MODELO IZHIKEVICH.....	12
FIGURA 2.3.2-1 COMPORTAMIENTOS NEURONALES EN EL MODELO DE IZHIKEVICH. FIGURA ADAPTADA DE (E M IZHIKEVICH, 2004).....	13
FIGURA 2.4.1-1 ESTIMULACIÓN EN CICLO CERRADO	15
FIGURA 2.4.2-1 TARJETA DE ADQUISICIÓN DE DATOS NIPCI-652.....	15
FIGURA 3.1.2-1 AMPLIFICADOR OPERACIONAL INTEGRADO.....	19
FIGURA 3.1.2-2 DIVISOR DE TENSIÓN.....	21
FIGURA 3.1.2-3 SEGUIDOR DE TENSIÓN	21
FIGURA 3.1.2-4 CIRCUITO NEURONA LTSPICE.....	22
NEURONA EN REPOSO $R=3.5K$ POTENCIÓMETRO DE CONTROL $Pc=0.001K$ FIGURA 3.1.2-5	23
NEURONA PRIMEROS DISPAROS $R=3.5K$ POTENCIÓMETRO DE CONTROL $Pc=1K$ FIGURA 3.1.2-6	23
NEURONA SPIKING TONICOS $R=3.5K$ POTENCIÓMETRO DE CONTROL $Pc=2.5K$ FIGURA 3.1.2-7.....	23
NEURONA SPIKING IRREGULARES $R=3.5K$ POTENCIÓMETRO DE CONTROL $Pc=9K$ FIGURA 3.1.2-8.....	23
NEURONA SOBREXCITADA $R=3.5K$ POTENCIÓMETRO DE CONTROL $Pc=10K$ FIGURA 3.1.2-9.....	23
FIGURA 3.1.3-1 DIVISOR DE POTENCIA.....	24
FIGURA 3.1.3-2 AO VALORES ESTABLES $-1 +1$	24
FIGURA 3.1.3-3 MULTIPLICADORES	24
FIGURA 3.1.3-4 SEGUIDOR DE CORRIENTE, LED	24
FIGURA 3.1.3-5 AO SALIDA $-X X$	25

FIGURA 3.1.3-6 AO SALIDA -Y	25
FIGURA 3.1.3-7 AO SALIDA-Z	25
FIGURA 4.1.1-1 DISEÑO IMPRESIÓN BETA	25
FIGURA 4.1.2-1 PROCESO DE CONSTRUCCIÓN BETA	26
FIGURA 4.1.2-2 BOTTON LAYER BETA	26
FIGURA 4.1.2-3 PLACA BETA COMPONENTES	27
FIGURA 4.1.2-4 PLACA BETA	27
FIGURA 4.2.1-1 DISEÑO IMPRESIÓN GAMMA.....	28
FIGURA 4.2.1-2 DISEÑO IMPRESIÓN GAMMA TOP LAYER.....	29
FIGURA 4.2.1-3 DISEÑO IMPRESIÓN GAMMA BOTTOM LAYER	29
FIGURA 4.2.2-1 PLACA GAMMA TOP LAYER.....	29
FIGURA 4.2.2-2 PLACA GAMMA BOTTOM LAYER	29
FIGURA 4.2.2-3 DISEÑO IMPRESIÓN GAMMA TOP LAYER.....	30
FIGURA 4.2.2-4 DISEÑO IMPRESIÓN GAMMA TOP LAYER.....	30
FIGURA 5.1.1-1 CONEXIÓN DE LA PLACA BETA.....	31
FIGURA 5.1.1-2 PROCESO DE CONEXIÓN CON NEURONA SOFTWARE	31
FIGURA 5.1.2-1 REPRESENTACIÓN NEURONA EN REPOSO	32
FIGURA 5.1.2-2 REPRESENTACIÓN NEURONA OSCILACIONES SUBUMBRALES Y PHASIC SPIKING.....	32
FIGURA 5.1.2-3 REPRESENTACIÓN NEURONA TONIC BURSTING (DISPARO TÓNICO)	32
FIGURA 5.1.2-4 REPRESENTACIÓN NEURONA EXCITABLE (ESTADO DE EXCITACIÓN)	32
FIGURA 5.1.2-5 REPRESENTACIÓN NEURONA HW Y SW CON MODELO HR NO ACOPLADAS	33
FIGURA 5.1.2-6 REPRESENTACIÓN DE LA EVOLUCIÓN HACIA LA SINCRONIZACIÓN DE LA NEURONA HW Y SW CON MODELO HR ACOPLADAS	33
FIGURA 5.1.2-7 PROCESO DE CALIBRACIÓN DE LA CONDUCTANCIA SOFTWARE EN LA NEURONA HARDWARE..	33
FIGURA 5.1.2-8 REPRESENTACIÓN NEURONA HW Y SW CON MODELO IZHKEVICH NO ACOPLADAS	34
FIGURA 5.1.2-9 REPRESENTACIÓN NEURONA HW Y SW CON MODELO IZHKEVICH ACOPLADAS ANTIFASE	34
FIGURA 5.1.3-1 DESCRIPCIÓN SINAPSIS HARDWARE SOFTWARE VIVA	35
FIGURA 5.1.3-2 PREPARACIÓN DEL CIRCUITO HÍBRIDO NEURONA VIVA – NEURONA HARDWARE	35

FIGURA 5.1.4-1 REPRESENTACIÓN NEURONA HW Y VIVA CON MODELO HR NO ACOPLADAS	36
FIGURA 5.1.4-2 REPRESENTACIÓN NEURONA HW Y VIVA CON MODELO HR ACOPLADAS	36
FIGURA 5.1.4-3 REPRESENTACIÓN NEURONA HW Y VIVA CON MODELO IZHKEVICH ACOPLADAS ANTIFASE..	36
FIGURA 5.1.4-4 REPRESENTACIÓN NEURONA HW EN REPOSO Y VIVA ACTIVA CON MODELO HR DESACOPADAS	37
FIGURA 5.1.4-5 REPRESENTACIÓN NEURONA HW EN REPOSO Y VIVA ACTIVA CON MODELO HR ACOPLADAS	37
FIGURA 5.1.4-6 REPRESENTACIÓN NEURONA HW EN REPOSO Y VIVA ACTIVA CON MODELO IZHKEVICH ACOPLADAS ANTIFASE	37

INDICE ECUACIONES TABLAS Y ECUACIONES

TABLA 1 CRONOLOGÍA DE LOS MODELOS MATEMÁTICO	10
TABLA 2 VALORES DE DISEÑO MODELO HR.....	18
ECUACIÓN 2.2.1-1.....	7
ECUACIÓN 2.2.1-2 ECUACIÓN 2.2.1-3.....	8
ECUACIÓN 2.3.1-2.3.1-1.....	11
ECUACIÓN 2.3.1-2.3.1-2.....	11
ECUACIÓN 2.2.1-2.3.1-3.....	11
ECUACIÓN 2.3.1 2.3.1-4	12
ECUACIÓN 2.3.1 2.3.1-5	12
ECUACIÓN 2.3.1 2.3.1-6	12
ECUACIÓN 2.4.3-1.....	17
ECUACIÓN 2.4.3-2.....	17
ECUACIÓN 2.4.3-3.....	17
ECUACIÓN 3.1.1-1	18
ECUACIÓN 3.1.1-2.....	18
ECUACIÓN 3.1.1-3.....	18
ECUACIÓN 3.1.2-1	19
ECUACIÓN 3.1.2-2.....	19

ECUACIÓN 3.1.2-3.....	19
ECUACIÓN 3.1.2-4.....	19
ECUACIÓN 3.1.2-5.....	19
ECUACIÓN 3.1.2-6.....	20
ECUACIÓN 3.1.2-7.....	20
ECUACIÓN 3.1.2-8.....	20
ECUACIÓN 3.1.2-9.....	20
ECUACIÓN 3.1.2-10.....	20
ECUACIÓN 3.1.2-11.....	20
ECUACIÓN 3.1.2-12.....	21
ECUACIÓN 3.1.2-13.....	21
ECUACIÓN 3.1.2-14.....	21

1 Introducción

1.1 Motivación

Este proyecto está motivado por el interés personal en temas relacionados con la biología y las nuevas tecnologías. Entrando en el grupo de neurocomputación biológica (GNB) tuve la oportunidad de elegir un proyecto que me diera la posibilidad de relacionar mis estudios de ingeniería en telecomunicaciones con el ámbito biológico y los bio-dispositivos. Dentro de los distintos proyectos del GNB el elegido, Implementación y acondicionamiento de neuronas en PCB's, llamó mi atención desde un primer momento ya que podía realizar un proyecto relacionado con mi especialización dentro de la carrera, diseño e implementación de sistemas electrónicos de comunicación y mi curiosidad personal por la biología

Las neuronas son dispositivos intrínsecamente no lineales. La no linealidad, es a menudo una propiedad indeseable en el diseño electrónico, pero no en este caso debido a su uso en el procesamiento neuronal que intentamos reproducir. La tecnología digital no es tan adecuada para realizar estos prototipos que deben tener una temporización estricta. Los componentes del circuito analógico se pueden escoger para que la neurona funcione en la misma escala temporal que una neurona viva. El circuito resultante sirve para calibrar de forma universal modelos software cuya velocidad de ejecución puede depender tanto de su implementación como de las especificaciones de la máquina donde se ejecutan.

Además de las motivaciones personales y de interés académico se encuentra la utilidad que tiene el proyecto para el trabajo de investigación del Grupo de Neurocomputación Biológica (GNB) de la universidad autónoma de Madrid. En la actualidad existen varios proyectos en este grupo relacionados con la caracterización de la generación y coordinación de ritmos en circuitos generadores centrales de patrones que controlan los movimientos musculares rítmicos (Elices & Varona, 2015, 2017; Latorre, Levi, & Varona, 2013). La implementación de configuraciones híbridas en con neuronas vivas y artificiales contribuye a esta caracterización. Las neuronas hardware en PCB hacen posible una calibración software eficaz y universal, esto es necesario para la implementación de circuitos híbridos con neuronas vivas-software en cualquier laboratorio de electrofisiología. La calibración previa con neuronas hardware optimiza el tiempo de experimentación y disminuye el riesgo de daño a la preparación. Finalmente, la realización del proyecto en PCB está pensado para facilitar su utilización en el laboratorio reduciendo sus dimensiones y con una mayor seguridad en comparación con las implementaciones en placa-boards.

1.2 Objetivos

El objetivo principal de este proyecto es diseñar y realizar una neurona hardware siguiendo el modelo de Hindmarsh-Rose (Hindmarsh & Rose, 1984a) en placas PCB que permita reproducir todo el rango de comportamientos neuronales además de reducir las dimensiones de las neuronas hardware precedentes.

La validación del funcionamiento de la implementación PCB se realizará con experimentos de sincronización a través de una conexión eléctrica entre la neurona PCB y neuronas software, así como en circuitos híbridos con neuronas vivas.

Para conseguir los objetivos previamente comentados se han desarrollado una serie de hitos:

- ✓ Estudio del modelo seleccionado, Hindmarsh-Rose(Hindmarsh & Rose, 1984), como base para la realización de la neurona electrónica con su correspondiente paso de modelo matemático a componentes analógico.
- ✓ Diseño preliminar del circuito analógico, así como la integración de las mejoras para la eliminación de ruido entre otras modificaciones y estudio de la dinámica de la neurona en simulación. Este diseño y las pruebas de validación se realizarán con *LTspice IV*.
- ✓ Diseño de la placa PCB basándose en el modelo preliminar de simulación software *LTspice* y su optimización en cuanto a las dimensiones. Este diseño se realizará con *Altium Disigner*.
- ✓ Implementación hardware en PCB, impresión, desarrollo de soldado y comprobación de correcta calibración de los componentes analógicos.
- ✓ Análisis del correcto funcionamiento neuronal:
 - Neurona en oscilación sub-umbral.
 - Neurona en tonic bursting.
 - Neurona en irregular bursting.
 - Neurona en disparo tónico e irregular.
- ✓ Pruebas de validación mediante la implementación de circuitos con neuronas software, calibración de la temporalidad e implementación de circuitos híbridos con neuronas vivas.
- ✓ Análisis de la sincronización activa en las uniones híbridas con neuronas vivas.

1.3 Organización de la memoria

La memoria consta de los siguientes capítulos:

- Estado del arte:

En este apartado se explica las bases sobre las que se ha desarrollado este proyecto. Comienza con la explicación fisiológica de la neurona, los conceptos básicos de neurociencia y el comportamiento eléctrico neuronal. A continuación, se desarrolla la parte explicativa de los modelos matemáticos de actividad neuronal y de su implementación en hardware. Se describe en particular la generación de la actividad neuronal. Finalmente, se incluye una breve descripción de los trabajos que se realizan en el laboratorio del GNB.

- Diseño:

En este apartado se describe de forma más profunda el modelo neuronal Hindmarsh Rose(Hindmarsh & Rose, 1984a), y los componentes analógicos necesarios para la implementación hardware del modelo matemático. A continuación, se muestra el diseño software simulado mediante LTspice con las correspondientes pruebas de validación que corroboran el correcto funcionamiento del diseño analógico.

- Desarrollo:

Una vez realizadas las comprobaciones del funcionamiento del diseño en la plataforma software se diseña una primera placa Beta. Se realiza mediante *Altium Designer* el diseño de la placa física para su posterior impresión y soldadura. Este mismo proceso se realiza con una segunda placa Gamma añadiendo una serie de modificaciones para optimizar el circuito y minimizar su tamaño.

- Integración, pruebas y resultado:

En este apartado, se describen las distintas pruebas de comprobación de funcionamiento, primero con la integración con el sistema de registro/estimulación en tiempo real, a continuación, con una neurona software y para terminar con una neurona viva.

- Conclusiones y futuros trabajos:

A partir de los resultados obtenidos, se elaboran una serie de conclusiones y se describen posibles trabajos futuros en relación a la continuación de proyectos en este campo.

2 . Estado del arte

2.1 Actividad Eléctrica Neuronal

2.1.1 La Neurona

El concepto de neurona en la actualidad proviene del siglo XIX cuando Ramón y Cajal (Ramón y Cajal, 1909) aportó una serie de trabajos del sistema nervioso central que pusieron en evidencia que este está compuesto por millones de células nerviosas separadas y comunicadas entre sí. En 1932 fue introducido el concepto de sinapsis, el proceso electro-químico por el cual las neuronas se comunican. La dinámica individual de las neuronas y su comunicación en red son las bases del procesamiento de información en el sistema nervioso.

La morfología típica de una neurona está formada por un soma, varias dendritas y el axón.

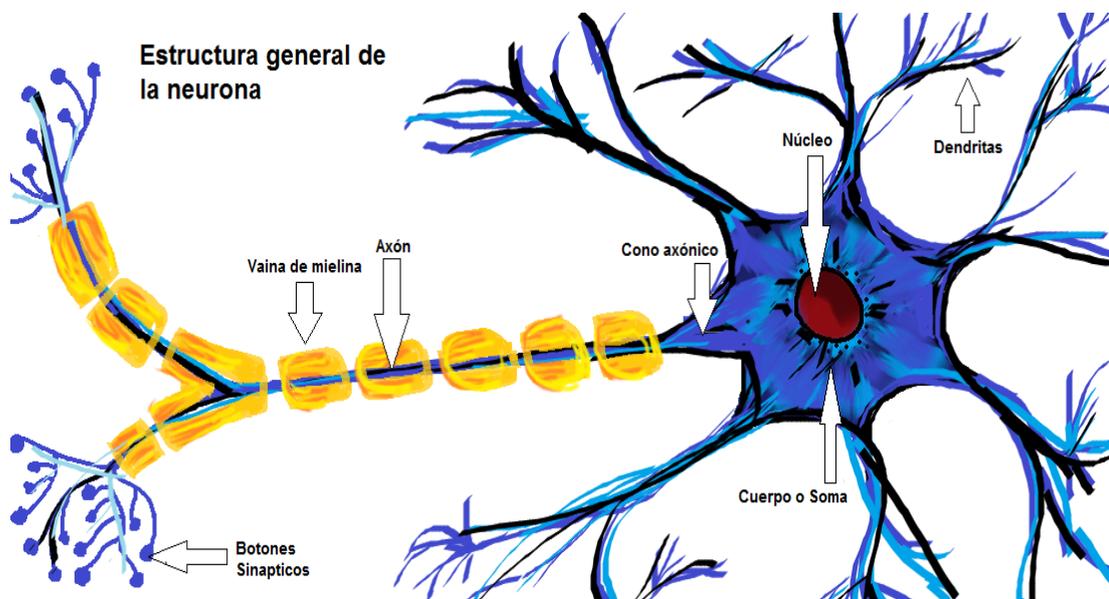


Figura 2.1.1-1 Estructura general de la neurona

La dendrita es la zona donde la neurona recibe e integra señales de diversos tipos. Del cuerpo neuronal sale un único axón que típicamente se ramifica. La zona inicial del axón se denomina cono axónico, una zona donde los cambios locales de potencial de membrana se transforman típicamente en potenciales de acción (no pierden amplitud), que se transmiten a lo largo del axón y llegan a las terminales sinápticas de la neurona que recibe la señalización mediante la sinapsis.

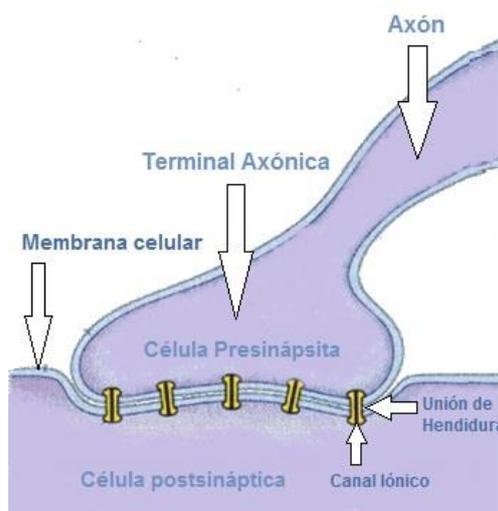
2.1.1 La Sinapsis Neuronal

Existen dos tipos de sinapsis (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2012):

- Sinapsis Eléctricas: La información se transfiere por medio de un flujo pasivo de corriente eléctrica proporcional a la diferencia de potencial entre las dos neuronas conectadas.
- Sinapsis química: La información se transfiere por la liberación de un compuesto químico (neurotransmisor), que difunde al espacio sináptico. El neurotransmisor se une a receptores de la neurona postsináptica y produce cambios electroquímicos en ella.

2.1.2 La Sinapsis Eléctrica

Se localizan en la llamada unión en hendidura. En la hendidura se localizan poros por donde fluye la electricidad. Por el poro pasan iones, ATP (Adenosin Trifosfato) y moléculas con pequeño peso molecular. La transmisión de la electricidad se produce de forma pasiva por estos canales. Esta sinapsis tiene típicamente tres características principales:



- Bidireccionalidad: Las corrientes pueden circular en las dos direcciones en relación proporcional a la diferencia de potencial entre las dos neuronas. $I=g(V_1-V_2)$, donde g es la conductancia de la sinapsis.
- Rapidez: La transmisión de información es instantánea prácticamente y su amplitud de la corriente depende de la conductancia
- Sincronización: por sus características, este tipo de sinapsis induce a la sincronización entre neuronas

Figura 2.1.2-1 Sinapsis de la Neurona

2.1.3 La Sinapsis Química

La dirección en la que se produce la sinapsis química es siempre de la neurona pre-sináptica a la pos-sináptica y pueden ser excitadoras o inhibitoras. Al generar un potencial de acción se liberan los neurotransmisores que se ligan a los neuroreceptores de las neuronas post-sinápticas. El resultado es un potencial post-sináptico por la acción química en la neurona receptora. La señalización sea más lenta que en las sinapsis eléctricas.

2.2 Generación de actividad eléctrica en las Neuronas

Las células excitables basan su funcionamiento en el cambio del potencial eléctrico, por tanto, en corrientes eléctricas. Se puede definir la electricidad como el flujo de electrones sobre la superficie de un conductor. En las neuronas las cargas eléctricas van a moverse por la superficie de la membrana, tanto por la parte interna como por la parte externa.

2.2.1 Potencial de Equilibrio

Para calcular el potencial de equilibrio de un ion, se asume que la membrana sólo fuese permeable a él, y no hubiese paso de otros iones. Así, el potencial de membrana sólo dependería de su movimiento, y no del resto de cargas.

El potencial de membrana al cual se produce dicho equilibrio se calcula con la ecuación de Nernst para cada ion.

$$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[x]_{\text{exterior}}}{[x]_{\text{interior}}} = \frac{58}{z} \log \frac{[x]_{\text{exterior}}}{[x]_{\text{interior}}}$$

Ecuación 2.2.1-1

Donde “x” es el ion del cual se está calculando el potencial de equilibrio

R la constante de los gases; T la temperatura; z la valencia del ion; F la constante de Faraday

La Membrana como Resistencia

Si consideramos que la membrana sólo funciona como una malla de resistencias: resistencia de la membrana, resistencia externa, que ofrece el líquido extracelular, y la resistencia axoplásmica, que ofrece el citoplasma conectadas entre sí por los llamados nudos, la intensidad con la que fluye la corriente eléctrica a través de la membrana va disminuyendo a medida que se divide o bifurca en dichos nodos (primer principio de Kirchoff), es decir, que disminuye según se aleja del punto de estimulación de manera exponencial, lo que viene indicado por la constante de longitud, que depende de las resistencias de la membrana y del axoplasma mientras que la resistencia del líquido extracelular no interviene en el valor de la constante de longitud.

La resistencia de la membrana (R_m) es inversamente proporcional al perímetro de la membrana. La resistencia axoplásmica (R_a), que es la dificultad que ofrece el axoplasma para que la electricidad se mueva longitudinalmente, es inversamente proporcional a la sección del axón y, por tanto, a su diámetro

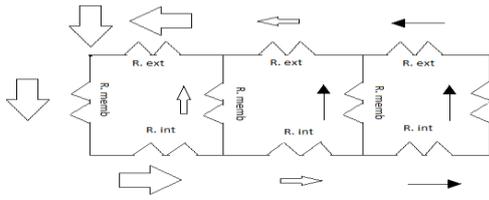


Figura 2.2.1-1 Membrana como resistencia

$$Ra = \frac{1}{\pi r^2}$$

Ecuación 2.2.1-2

$$Rm = \frac{1}{2\pi r}$$

Ecuación 2.2.1-3

El voltaje de una neurona a una distancia X del punto de estimulación viene dado por la expresión:

$$V_x = V_0 e^{-x/\lambda} \quad V_x = V_0 e^{-1} = V_0 0.37$$

Ecuación 2.2.1.4

$$\lambda = \sqrt{\frac{Rm}{Ra}} = \sqrt{\frac{1}{\frac{2\pi r}{\pi r^2}}} = \sqrt{\frac{\pi r^2}{2\pi r}} = \sqrt{\frac{r}{2}}$$

Ecuación 2.2.1.5

La Membrana como Condensador

Si la membrana se comporta como un condensador, entonces acumula cargas debido a su naturaleza lipídica. La parte central de la bicapa es hidrófoba (mala conductora). Sin embargo, las dos partes externas de la membrana son buenas conductoras, de tal manera que en la parte externa se acumulan cargas positivas y en la interna, cargas negativas cuando la membrana está conectada a un generador de voltaje.

Cuando se conecta el pulso cuadrado, la electricidad pasa primero por las placas del condensador que tiene la membrana (parte externa e interna) que al principio se cargan muy deprisa, pero después lo hacen de manera hiperbólica. A continuación, la electricidad pasa por las resistencias de la membrana. Cuando se desconecta el pulso, el voltaje disminuye de manera exponencial hasta que se hace constante.

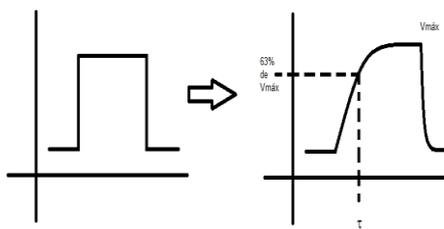


Figura 2.2.1-2 Membrana como condensador

$$V_t = V_{\max} (1 - e^{-t/\lambda})$$

Ecuación 2.2.1.6

Si $t = \lambda$

$$V_t = V_{\max} (1 - e^{-1}) \rightarrow V_t = V_{\max} \cdot 0.63$$

La constante de tiempo es el tiempo que tarda en alcanzarse el 63% del voltaje máximo tras haberse aplicado un pulso cuadrado que genera un potencial electro-tónico.

2.2.2 Fases del Potencial de Acción

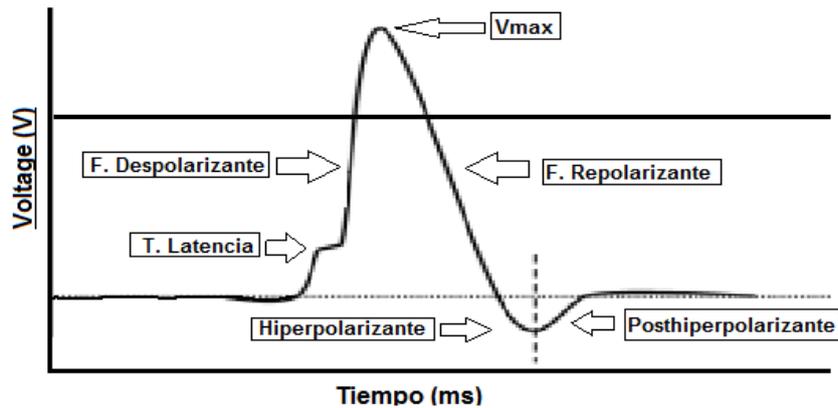


Figura 2.2.2-1 Potencial de acción

- Nivel umbral de disparo: El umbral de activación es el voltaje por el cual se abre una masa crítica de canales de sodio dependientes de voltaje. A ese voltaje, la apertura es máxima y para el sodio coincide con -45mV .
- Fase de latencia: Es el tiempo que se tarda desde que se alcanza el voltaje umbral hasta que se inicia la fase ascendente. Es decir, el tiempo que tarda en abrirse esa masa crítica de canales de sodio tras llegar al voltaje umbral. La fase de latencia varía en función del pulso aplicado.
- Fase ascendente o despolarizante: Es aquella en la que se da una despolarización brusca y de gran amplitud del potencial de membrana. Se debe a que el potencial de acción es autosostenido, lo que quiere decir que los canales de sodio dependientes de voltaje continúan abriéndose automáticamente tras superarse el umbral de activación (como una reacción en cadena) hasta que se llega al pico del potencial de acción (entorno a los 35 o 40 mV en la mayor parte de las neuronas).
- Fase descendente o repolarizante: una vez que se alcanza el pico del potencial de acción, la membrana, que ahora tiene el interior positivo y el exterior negativo, se repolariza y vuelve a su valor inicial. Esto ocurre debido a que los canales de K^+ siguen abiertos, a pesar de que los de Na^+ se vayan cerrando.
- Fase hiperpolarizante: El potencial de membrana adquiere un potencial todavía más negativo que -60mV y se debe a los canales de K^+ , que funcionan de forma lenta y se mantienen abiertos incluso cuando la membrana llega a su valor inicial. Por esto, el potencial de membrana nunca llega a ser más negativo que el potencial de equilibrio del potasio.
- Fase posthiperpolarizante: el potencial de membrana llega a su valor de reposo.

2.3 Concepto de la Neurona Electrónica

Una vez explicadas las bases del comportamiento eléctrico de las neuronas, se describe en esta sección el concepto de neurona electrónica. Su función es reproducir los comportamientos funcionales comentados en los anteriores apartados en cuanto a la generación de potenciales de acción. Para ello se han realizado una serie de estudios a partir de neuronas vivas con el objetivo de crear modelos matemáticos que reproduzcan su comportamiento, estos modelos serán explicados en apartados posteriores.

Dentro de las neuronas electrónicas existen dos grandes tipos, las implementadas en software y las implementadas en hardware. A su vez dentro de los sistemas digitales el circuito puede ser síncrono o asíncrono.

Si se tratase de un sistema asíncrono, la señalización de la neurona se mantendría a un valor fijo durante un tiempo indefinido. Si en su lugar fuera síncrono, tendríamos la necesidad de un reloj global con el cual todos los pulsos se sincronizasen. Por esta razón la circuitería analógica es más adecuada para reproducir con fidelidad los comportamientos neuronales en cualquier momento.

2.3.1 Modelos Neuronales

Como se ha comentado en el apartado anterior tras conocer el funcionamiento de la neurona viva, se diseñaron modelos de generación del potencial de acción con distintos tipos de formalismos matemáticos. En estos casos se utiliza típicamente una variable que representa el potencial de la membrana y que es capaz de describir el potencial de acción. Por lo tanto, un modelo de neurona biológica es una descripción matemática de la evolución del potencial de membrana en función de los estímulos. El modelo que más exitoso y ampliamente utilizado es el modelo Hodgkin-Huxley (Alan Lloyd Hodgkin & Huxley, 1963) que fue merecedor del premio Nobel en 1963. Este modelo se describe con una serie de ecuaciones diferenciales no lineales que aproximas las características eléctricas de la neurona y en particular la generación y propagación del potencial de acción.

Este modelo matemático es complejo, por lo que posteriormente se han propuesto nuevos modelos simplificados, entre los más conocidos el modelo FitzHugh-Nagumo (FitzHugh, 1955) o el modelo Hindmarsh-Rose (Hindmarsh & Rose, 1984a).

Este tipo de modelos capturan también la dinámica básica de la neurona con un número menor de variables y son más eficientes desde el punto de vista computacional (Torres & Varona, 2012). En la tabla 1 se representa la evolución de los principales hitos en cuanto a la descripción de modelos neuronales.

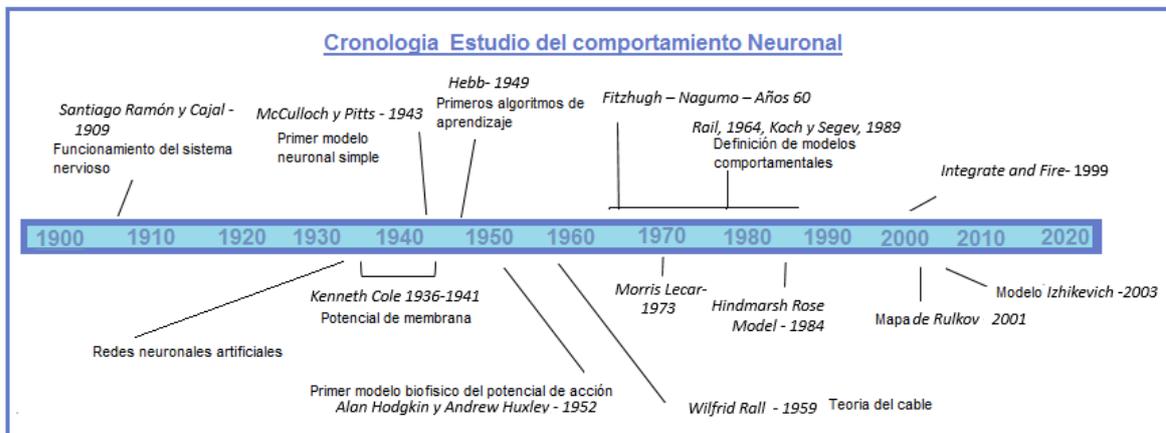


Tabla 1 Cronología de los modelos matemático

MODELO DE HODGKIN Y HUXLEY

(AL L Hodgkin & Huxley, 1952)

Como se ha comentado en la introducción este modelo es la base de los modelos sucesivos además de ser el más empleado y difundidos. Uno de los pilares de la modernización neuronal.

Este modelo fue publicado en cuatro artículos en 1952 con el desarrollo matemático en el último de ellos. Este modelo es conocido por sus experimentos realizados al axón de un calamar gigante para lograr sus conclusiones mediante un pinzamiento de voltaje

En la figura 2.3.2-1 se puede observar su representación circuital, y a continuación se muestran las correspondientes ecuaciones del modelo matemático que describe el potencial de membrana y las variables de activación e inactivación de las conductancias de dos canales iónicos.

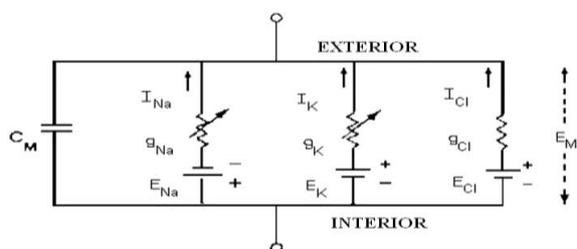


Figura 2.3.1-2.3.1-1 Circuito equivalente del modelo Hodgkin y Huxley

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

Ecuación 2.3.1-2.3.1-1

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

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

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

Ecuación 2.3.1-2.3.1-2

MODELO HINDMARSH ROSE

(Hindmarsh & Rose, 1984b)

El modelo de Hindmarsh-Rose, tiene como objetivo representar de una forma simplificada la evolución del potencial de membrana. Es capaz de generar potenciales de acción en ráfagas. La variable relevante es el potencial de membrana, $x(t)$. Hay dos variables más que tienen en cuenta el transporte de iones a través de la membrana.

El transporte de sodio e iones de potasio se realiza a través de canales iónicos rápidos representados por $y(t)$.

El transporte de otros iones se hace a través de canales lentos, y se toma en cuenta a través de $z(t)$.

El modelo de Hindmarsh-Rose tiene la forma matemática de un sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias con no lineales polinómicas sobre las variables dinámicas adimensionales $x(t)$, $y(t)$, $z(t)$.

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

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

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

Ecuación 2.2.1-2.3.1-3

MODELO FITZHUGH-NAGUMO
(Fitzhugh, 1969)

Este modelo es uno de los modelos simplificados más conocido, se trata de una aproximación del modelo rápido-lento, este posee una versión simplificada y menos exacta biofísicamente del potencial de acción de la neurona, pero proporciona una idea más clara del mecanismo básico de excitación. A continuación, se muestra las ecuaciones del modelo y una posible implementación hardware.

$$\dot{v} = v - \frac{v^3}{3} - w - I_{ext}$$

$$\tau \dot{w} = v + a - bw$$

Ecuación 2.3.1 2.3.1-4

Donde la variable u es el voltaje de la membrana, I la corriente aplicada a la célula nerviosa y w la variable de recuperación del sistema.

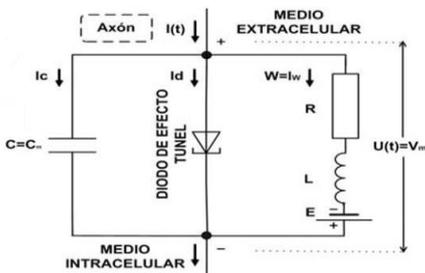


Figura 2.3.1 2.3.1-2 Implementación HW del modelo Fitzhugh-Nagumo

MODELO RULKOV
(Rulkov, 2002)

El modelo Rulkov es utilizado para crear un mapa en tiempo discreto, por lo que puede simular de forma muy eficiente la evolución del potencial de acción.

$$x_{n+1} = \frac{a}{1 + x_n^2} + y_n + I_n$$

$$y_{n+1} = y_n - \sigma x_n^2 - \beta$$

Ecuación 2.3.1 2.3.1-5

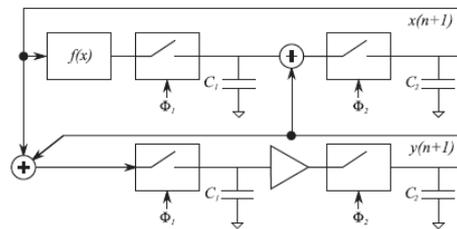


Figura 2.3.1-3 Implementación HW del modelo Rulkov

MODELO IZHKEVICH
(Eugene M Izhikevich, 2003)

Este modelo describe una gran variedad de modos de actividad neural a través de solo dos ecuaciones diferenciales no lineales. Este balance entre eficiencia computacional y versatilidad lo hace muy adecuado para su implementación en circuitos híbridos, un ejemplo de ellos se muestra en la figura 2.3.1-4.

$$\frac{du(t)}{dt} = a(bv - u)$$

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

Ecuación 2.3.1 2.3.1-6

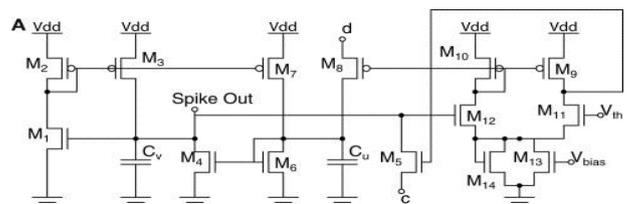


Figura 2.3.1-4 Implementación HW del modelo Izhikevich

2.3.2 Comportamiento de Señales Neuronales

Una vez hablado de los modelos matemáticos, se debe explicar los comportamientos neuronales que se pretenden reproducir con su implementación. La neurona puede cambiar de un comportamiento a otro en función de los parámetros del modelo y de los estímulos aplicados (E M Izhikevich, 2004).

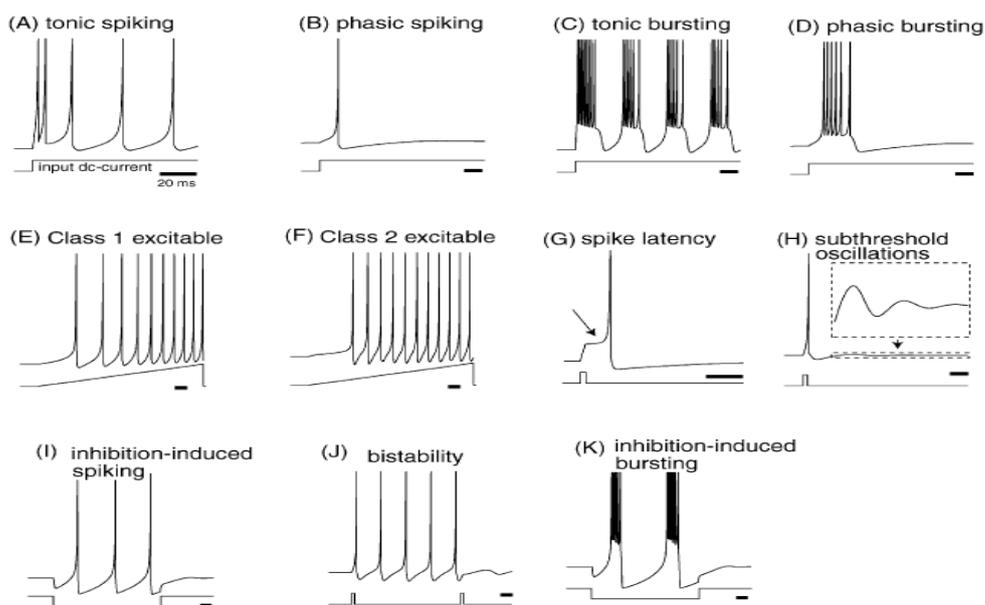


Figura 2.3.2-1 Comportamientos neuronales en el modelo de Izhikevich. Figura adaptada de (E M Izhikevich, 2004)

Spiking Tónico (Figura A)

Este tipo de comportamiento se puede observar en la mayoría de las neuronas y consiste en disparos de potenciales de acción consecutivos. En la mayor parte de modelos, el spiking continuo indica que hay una entrada de corriente sostenida.

Spiking Fásico (Figura B)

Una neurona puede disparar un solo potencial de acción al inicio del estímulo, y permanecer quiescente después. Tal respuesta se denomina "pulsión fásica" y es útil para la detección del comienzo de la estimulación.

Bursting Tónico (Figura C)

Algunos tipos de neuronas como las neuronas de los circuitos generadores centrales de patrones y algunas neuronas de hipocampo exhiben ráfagas periódicas de potenciales de acción agrupadas en una depolarización lenta (ráfagas o actividad *bursting*).

Bursting Fásico (Figura D)

De forma similar a los potenciales de acción fásicos, algunas neuronas son fásicas en la generación de ráfagas. Estas neuronas informan el inicio de la estimulación transmitiendo una ráfaga.

Existen varias hipótesis sobre la importancia de las ráfagas en el cerebro:

- 1) Son necesarias para superar el fallo de la transmisión sináptica y reducir el ruido neuronal.
- 2) Se pueden utilizar para la comunicación selectiva entre las neuronas, donde la frecuencia interspike dentro de las ráfagas codifica el canal de comunicación.
- 3) Se utilizan para transmitir la fuente del origen de la señal (estructura temporal de la ráfaga) y un mensaje (la duración de la ráfaga).

Excitabilidad de Clase 1 (Figura E)

La frecuencia de “tonic spiking” de las neuronas depende de la fuerza de la entrada, y puede abarcar un rango de 2 Hz a 200 Hz, o incluso mayor.

Excitabilidad de Clase 2 (Figura F)

Algunas neuronas no pueden disparar trenes de baja frecuencia. Es decir, tienen una cierta frecuencia relativamente grande y su tasa de disparo es un predictor de la fuerza de la estimulación.

Latencia de Pico (Figura G)

La mayoría de las neuronas corticales tiene picos con un retardo que depende de la fuerza de la señal de entrada. Para una entrada relativamente débil, pero supra-umbral, el retardo, también llamado latencia de pico, puede ser bastante grande. Las células en la corteza de mamíferos pueden tener latencias de decenas de ms. Dichas latencias proporcionan un mecanismo para codificar la intensidad de la entrada.

Oscilaciones Sub-Umbrales (Figura H)

Prácticamente toda estructura cerebral tiene neuronas capaces de exhibir potenciales oscilatorios. La frecuencia de tales oscilaciones juega un papel importante para la respuesta neuronal en función de la temporalidad del estímulo y tales neuronas actúan como filtros de paso de banda.

Comportamiento en ráfagas inducido por inhibición (Figura I)

En lugar de spiking, una neurona tálamo-cortical puede tener ráfagas tónicas de spikes en respuesta a una hiperpolarización prolongada. Se cree que este estallido tiene lugar durante las oscilaciones de la onda en el sistema tálamo-cortical y juega un papel importante en los ritmos del sueño.

Bistabilidad de Estados en Reposo (Figura J)

Algunas neuronas pueden exhibir dos modos estables de operación: “resting” y “tonic spiking” (o incluso “bursting”). Un impulso excitador o inhibitorio puede cambiar entre los modos, creando así una interesante posibilidad de bistabilidad y memoria a corto plazo. Para pasar del “tonic spiking” al modo de reposo, la entrada debe llegar a una fase apropiada de oscilación, enfatizando así la importancia de la sincronización de picos en tal procesamiento de información.

Spiking inducido por inhibición (Figura K)

Una característica extraña de muchas neuronas tálamo-corticales es que son quiescentes cuando no hay entrada, pero disparan cuando se hiperpolarizan por una entrada inhibitoria o una corriente inyectada.

2.4 Registros de actividad neuronal

En este apartado se entrará más en detalle en la forma en la que se recoge la información de las señales neuronales de las neuronas vivas que después se utilizarán como modelo para comparar los resultados obtenidos por las neuronas electrónicas construidas. En muchos casos las señales se recogen en un ciclo cerrado de estimulación-respuesta para caracterizar mejor la dinámica neuronal o para implementar un circuito híbrido.

2.4.1 Estimulación en ciclo cerrado.

Los nuevos tipos de protocolos de estimulación neuronal incluyen bucles cerrados de registro de la actividad neuronal y estimulación teniendo en cuenta la actividad de la neurona en cada momento (Chamorro et al., 2012; Nowotny & Varona, 2015; Pablo Varona, Arroyo, Rodriguez, & Nowotny, 2016)

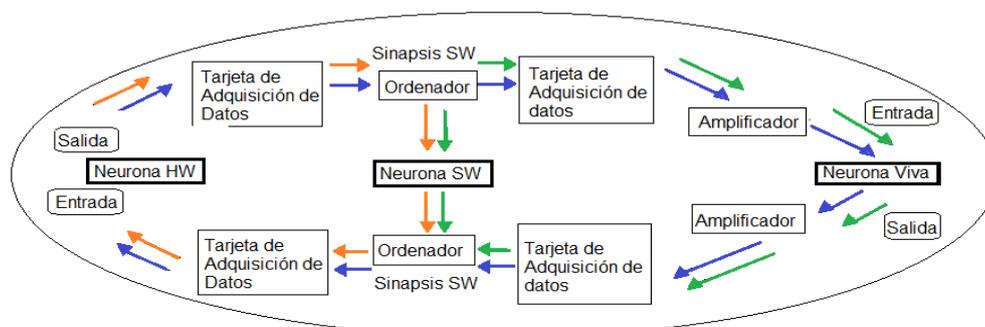


Figura 2.4.1-1 Estimulación en ciclo cerrado

En la figura 2.1.1-1 se muestra varios ejemplos de estimulación en ciclo cerrado. Las flechas naranjas representan la interacción neurona HW-SW, las azules neurona HW-viva y las verdes neurona SW-viva.

La primera de ellas, comienza con la lectura de la corriente de salida de la neurona HW que es registrada por la TA hasta llegar al ordenador, que posee el programa de sinapsis software. Este programa calcula en tiempo real la diferencia entre los voltajes de las neuronas posteriormente multiplicada por la conductancia de acoplamiento dando como resultado una corriente $I=g(V_1-V_2)$. Para que la sinapsis sincronice adecuadamente es necesario establecer el valor de la conductancia “g”.

Este proceso se produce en ambos sentidos lo que devuelve una corriente que pasa de vuelta por la TA y de ahí a la entrada de la neurona HW, cerrando así el ciclo.

De esta manera se genera una estimulación dependiente de la actividad en ciclo cerrado.

Esto se realiza de manera similar en el resto de representaciones de la figura 2.4.1-1. En el caso de unión HW/SW-viva es necesario un amplificador para igualar las escalas entre las neuronas.

En el capítulo 5.1.3 se explica el proceso de conexión HW-Viva más al detalle.

2.4.2 Tarjeta de adquisición de datos

La tarjeta de adquisición es la interfaz utilizada para adquirir las señales analógicas recogidas por los electrodos y amplificadas por un amplificador de electrofisiología. También se utiliza para enviar estímulos al amplificador que convierte las señales en corrientes en el orden de miliamperios.

Es este caso se ha utilizado una tarjeta de adquisición de datos de tipo: NI PCI-6521, que posee como características una frecuencia máxima de 20kHz y una resolución de 16bits.



Figura 2.4.2-1 Tarjeta de adquisición de datos NIPCI-652

2.4.3 Laboratorio GNB

➤ **Neurona Software**

La calibración automática en tiempo real de modelos neuronales para su uso en circuitos híbridos es uno de los proyectos presentados el pasado curso por el laboratorio (Reyes Sánchez & Manuel, 2016). Este software implementa las sinapsis bidireccionales de manera artificial entre las neuronas software vivas y hardware.

Esta calibración es necesaria por una serie de razones, la primera de ellas es la corta duración de vida útil que poseen las preparaciones de neuronas vivas. Además, los valores a fijar varían entre cada red biológica utilizada que deben ser establecidos para cada preparación. Este software además permite el estudio de los comportamientos en las variaciones de los parámetros en las conexiones sinápticas.

Dentro de los modelos software todos ellos poseen un comportamiento en ráfagas de disparo con la finalidad de representar los valores del potencial de membrana. Teniendo en cuenta siempre las restricciones del ciclo cerrado y la necesidad de escalado entre las distintas neuronas vivas y hardware.

Para este tipo de proyecto son necesarias unas condiciones de temporalidad que se consiguieron mediante la utilización de RTAI que proporciona tiempo real al kernel Linux. El envío y recepción de los datos han sido gestionados por medio de las librerías COMEDI que permiten la utilización de manera transparente en el uso de tarjeta de adquisición de datos.

Con todo esto se logra un algoritmo que consigue escalar los modelos y señales, así como determinar el valor de conductancia adecuado, obteniéndose una sincronización natural entre diferentes modelos y neuronas.

➤ **Neuronas Vivas**

El estudio del comportamiento neuronal biológico es otro de los proyectos que encontramos en el laboratorio GNB, es un proyecto de doctorado encargado de sacar información y realizar modelos neuronales.

Para ello se realizan preparaciones del ganglio estomatogástrico de los cangrejos. Se limpian los tejidos y se aísla el ganglio estomatogástrico y los nervios periféricos, dentro de ese ganglio podemos encontrar 30 neuronas que a su vez forman dos circuitos separados.

Este proyecto se centra únicamente en el estudio del circuito pilórico, de él se adquiere el potencial de membrana de la neurona. Para ello se usan electrodos de vidrio intracelulares, que se conectan con la tarjeta de adquisición de datos y de ahí al ordenador. Para conectar esta neurona viva con la artificial se usan dos electrodos en una misma neurona, uno para monitorizar la respuesta neuronal y otra para inyectar la corriente. Además, el agua en la que se encuentra la preparación esta con una cierta concentración para que la neurona permanezca viva durante el experimento. La utilidad que la neurona electrónica aporta a el estudio de la neurona viva, en primer lugar, es la posibilidad de un estudiar circuitos híbridos con mayor rango dinámico. Otro de los beneficios frente a la neurona software es la posibilidad de variar su comportamiento en tiempo real y controlarla de forma independiente al programa de sinapsis software, esto implica que se puede tener la neurona hardware en reposo y que, a través de una sincronización sináptica, la neurona viva encienda la electrónica y produzca una modificación del comportamiento en tiempo real. Este tipo de sincronización representa de manera más fiel las conexiones neuronales.

3 Diseño

3.1 Modelo Hindmarsh Rose

Este apartado entra más al detalle de uno de los modelos matemáticos de representación del comportamiento neuronal con el que se trabaja en este proyecto, el modelo Hindmarsh y Rose (Hindmarsh & Rose, 1984a).

Este modelo nace de la modificación del primer desarrollo sobre el estudio neuronal, el modelo Hodgkin-Huxley, que es muy preciso desde el punto de vista de descripción biofísica para reproducir la dinámica de las neuronas, pero es realmente complejo a la hora de utilizarlo para extraer conclusiones acerca de las propiedades cualitativas del procesamiento neuronal. La simplificación de la descripción hace posible un estudio tanto software como hardware, por ello el proyecto se ha desarrollado con el modelo HR (Volos, Kyprianidis, Stouboulos, Tlelo-Cuautle, & Vaidyanathan, 2015).

Esta simplificación consiste en remplazo de no linealidades exponenciales por no linealidades polinómicas. Esta modificación permite a este modelo tener un rango de actividad muy amplio, permitiendo ver casi todas las características de funcionamiento de una neurona con un mayor número de variables. Estas simplificaciones dan como resultado tres ecuaciones:

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

$$\frac{dy}{d\tau} = e - fx^2 - y$$

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

Ecuación 2.4.3-1

Ecuación 2.4.3-2

Ecuación 2.4.3-3

En ellas se puede encontrar las tres principales variables de este modelo.

La variable “x” representa el voltaje que circula a través de la membrana.

La variable “y” representa los canales que se abren durante el potencial de acción.

Finalmente, la variable “z” describe la activación y/o inactivación de algunas corrientes y la corriente lenta.

Se considera la corriente I, como un parámetro de control con el que conseguimos caracterizar todo el rango dinámico neuronal en función del estímulo que representa.

El aumento de esta corriente de control da pie al mecanismo de disparo de las ecuaciones. Inicialmente la neurona está en estado de reposo, a medida que se va aplicando una corriente lo suficientemente alta la neurona comienza a mostrar una serie de comportamientos en función del valor de esta corriente.

La implementación hardware de los modelos permite emular el comportamiento de la neurona individual en una escala temporal realista y el acoplamiento con neuronas vivas en tiempo real (Dahasert & Kili, 2012; Pinto et al., 2000; Szucs et al., 2000)

3.1.1 Desarrollo Matemático

Una vez comentadas las características de este modelo matemático, en este apartado se tratará el desarrollo de las tres ecuaciones diferenciales de una manera más detallada para su implementación en un circuito analógico. La finalidad de este modelo es reproducir el comportamiento de una neurona viva en la totalidad de su rango además de su posible sincronización con otros tipos de neuronas.

Como se comentó en el apartado anterior gracias a la simplificación este modelo se puede implementar una neurona electrónica hardware a partir de sus ecuaciones base. Para lograr transformar las ecuaciones, se deben cumplir una serie de criterios que vienen delimitados por el diseño hardware y sus componentes.

El primero de ellos es un criterio temporal, se debe ajustar las ecuaciones a un escalado temporal para su posterior transformación a circuito analógico:

A continuación, se toman como referencia una serie de valores de diseño provenientes del artículo (Volos, Pham, Vaidyanathan, Kyprianidis, & Stouboulos, 2015), que describe una serie de valores predeterminados para un modelo HR, estos serían:

Parámetros	a	b	c	d	e(V2)	f	h	S	μ	I	V3
Valores	1	2,82	1	1	1	5	-1,6	4	0,02	3,5	1

Tabla 2 Valores de Diseño Modelo HR

La variación de estos parámetros hace posible una modificación en los comportamientos de “bursting” y “spiking”. Cuando se modifican ligeramente los valores (con grandes cambios la neurona electrónica deja de representar un comportamiento neuronal) se puede lograr cambios en amplitudes y ritmos con la finalidad de ajustar el tipo de comportamiento neuronal estándar a el de una neurona con unas características determinadas.

Si se introducen los valores de la tabla anterior las ecuaciones quedan de la siguiente manera:

$$\frac{dx}{d\tau} = y + 2.82x^2 - x^3 - z + I$$

$$\frac{dy}{d\tau} = 1 - 5x^2 - y$$

$$\frac{dz}{d\tau} = 0.02(4(x - 1.6) - z)$$

Ecuación 3.1.1-1

Ecuación 3.1.1-2

Ecuación 3.1.1-3

En este punto las ecuaciones están caracterizadas para poder hacer el paso a circuito analógico en el cual la corriente I será utilizada como corriente de control y el resto de componentes serán desarrollados a partir de las ecuaciones precedentes.

3.1.2 Paso a circuito analógico

En este apartado se procede a pasar de las ecuaciones del apartado anterior a los componentes electrónicos que se implantaran en la neurona hardware. Para ello se buscan similitudes entre los componentes electrónicos y las ecuaciones desarrolladas en el apartado precedente, siguiendo el proceso de anteriores estudios de representación hardware neuronal (Baonza Cubillo, 2016).

Se caracterizar en un primer lugar las necesidades temporales donde, $\tau = \frac{t}{RC}$, con una referencia temporal de un 1s real sean iguales 1000 en unidades adimensionales de HR

$$\tau = \frac{t}{RC} = 1000 \leftrightarrow \frac{1}{1000} = \frac{1}{RC} \leftrightarrow 1000 = 10 \cdot 10^3 \cdot 10 \cdot 10^{-6}$$

Ecuación 3.1.2-1

Se toma como valores de diseño, C= 10nF R=10K. Una vez establecemos el valor de los condensadores, y suponiendo que todos ellos son iguales, podemos sacar el resto de componentes del circuito, las resistencias variables y fijas.

$$\frac{dx}{dt} = \frac{1}{RC} [y + bx^2 - cx^3 - dz + I] \quad \frac{dy}{dt} = \frac{1}{RC} [e - fx^2 - y] \quad \frac{dz}{dt} = \frac{1}{RC} [\mu(S(x-h) - z)]$$

Ecuación 3.1.2-3

Ecuación 3.1.2-4

Ecuación 3.1.2-2

En primer lugar, basándonos en los conocimientos de circuitería analógica podemos demostrar que un amplificador operacional puede comportarse como un integrador en el siguiente caso:

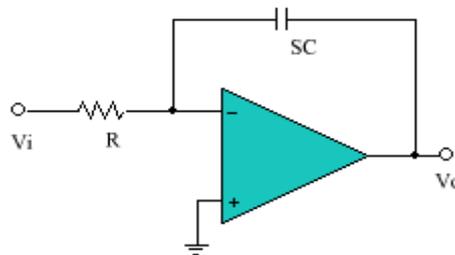


Figura 3.1.2-1 Amplificador operacional integrado

Con su correspondiente función de transferencia:

$$V_0(s) = -\frac{1}{RsC} v_i(s)$$

Ecuación 3.1.2-5

Una vez hemos encontrado la similitud entre el modelo matemático y el componente analógico, despejamos las ecuaciones para obtener las correspondientes resistencias.

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

Ecuación 3.1.2-6

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

Ecuación 3.1.2-7

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

Ecuación 3.1.2-8

A partir de las ecuaciones se obtienen los valores necesarios para el diseño hardware:

$$R2 = \frac{R1}{b10} \therefore R3 = \frac{R1}{100c} \therefore R4 \frac{R1}{d} \therefore R5 = R1$$

Ecuación 3.1.2-9

$$R6 = \frac{R8}{e} \therefore R7 = \frac{R8}{10f} \therefore R8 = R1 \qquad R9 = \frac{R11}{S} \therefore R10 = \frac{R9V3}{h} \therefore R11 = \frac{R11}{\mu}$$

Ecuación 3.1.2-10

Ecuación 3.1.2-11

Despejando las ecuaciones y tomando como valor R1=10k los valores de las resistencias de diseño son:

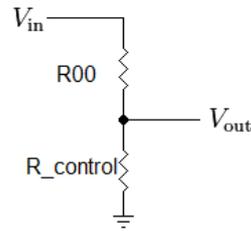
$$R1 = 10K \therefore R2 = 333.33 \therefore R3 = 100 \therefore R4 = 10K \therefore R5 = 10K$$

$$R6 = 10K \therefore R7 = 200 \therefore R8 = 10K$$

$$R9 = 1.190M \therefore R10 = 0.744M \therefore R11 = 4.761$$

Finalmente, una vez obtenidas las resistencias y los condensadores, se implementa un divisor de tensión para controlar la corriente de entrada y el comportamiento neuronal como se había comentado en el apartado anterior.

$$V_{out} = \frac{R_{control}}{R_{control} + R_{00}} V_{in}$$



Ecuación 3.1.2-12

Figura 3.1.2-2 Divisor de tensión

$$V_{in} = 5V \therefore R_{00} = 3.3K \therefore R_{control} = Potenciómetro(0K - 10K)$$

Además, del divisor de tensión, se añade un amplificador operacional en forma de inversor con el objetivo de invertir una de las salidas, la salida x, de la retroalimentación con las siguientes características:

$$\frac{V_{out}}{V_{in}} = -\frac{R_o}{R_i} \qquad R_o = 10K \therefore R_i = 10K$$

Ecuación 3.1.2-13

Otros componentes añadidos con el objetivo de mejorar el funcionamiento y la utilidad del dispositivo son los siguientes:

Unas resistencias colocadas en las entradas no inversoras con el objetivo de asegurar que no haya una corriente entrante debida a la no idealidad del amplificador y unos condensadores para la eliminación del ruido de amplificación con la creación de un filtro.

$$R_s = \frac{R_o R_i}{R_o + R_i} \therefore R_s = 5K \therefore C_s = 1\mu F$$

Ecuación 3.1.2-14

La implantación de un LED añadido mediante un seguidor de tensión con un amplificador operacional para no variar los valores añadiendo una impedancia (LED) del circuito que varíe el comportamiento.

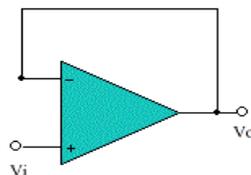
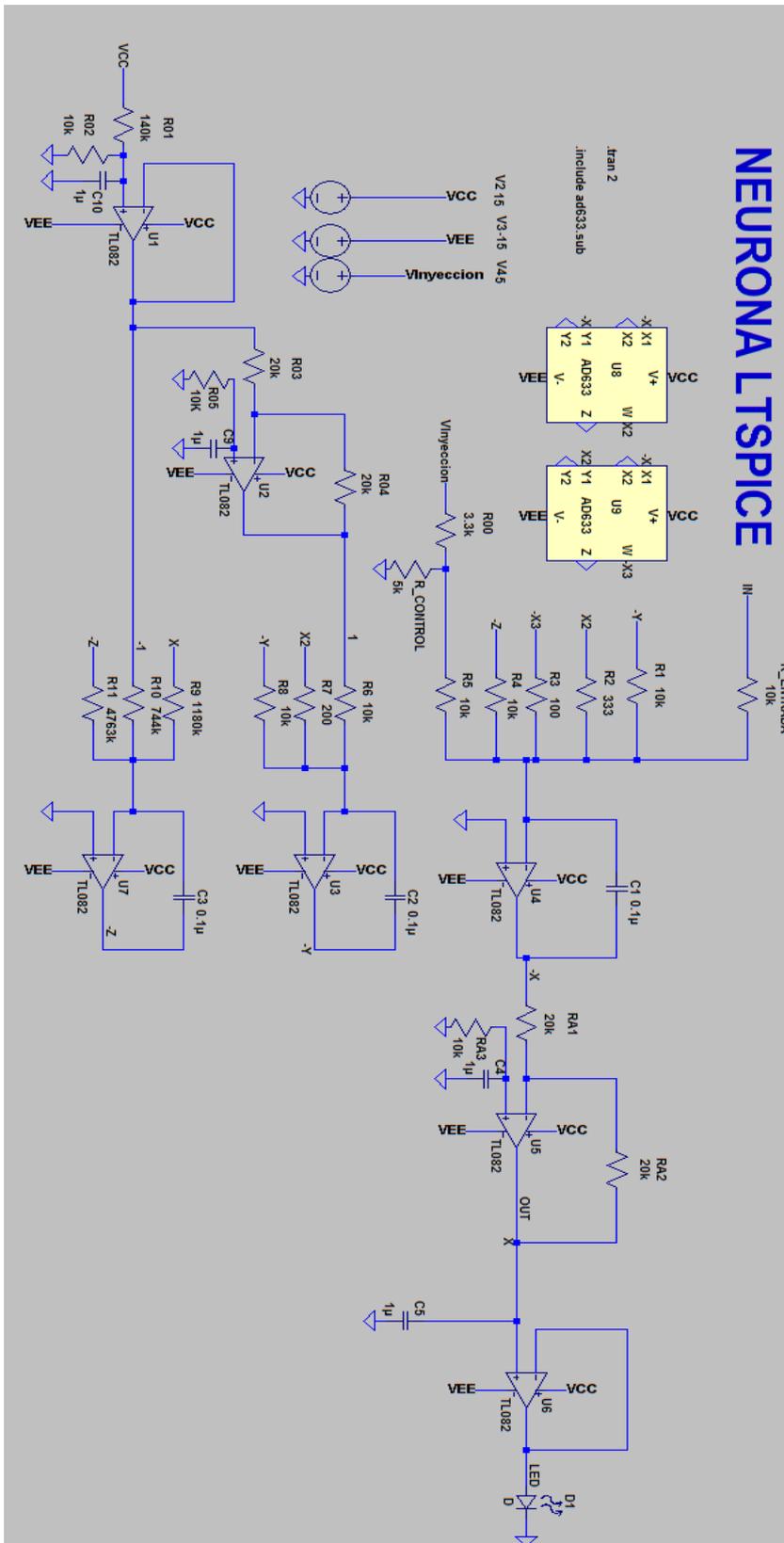


Figura 3.1.2-3 Seguidor de tensión

Añadiendo al diseño todo lo anteriormente mencionado se obtiene el siguiente circuito analógico, diseñado en LTSpice y simulado para la comprobación del correcto funcionamiento del circuito.

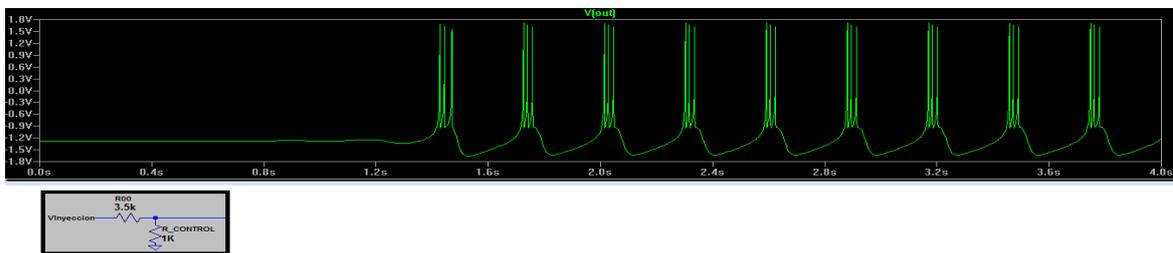


Las siguientes figuras muestran la validación del circuito diseñado mediante simulación y los diferentes modos de actividad en función de los parámetros.

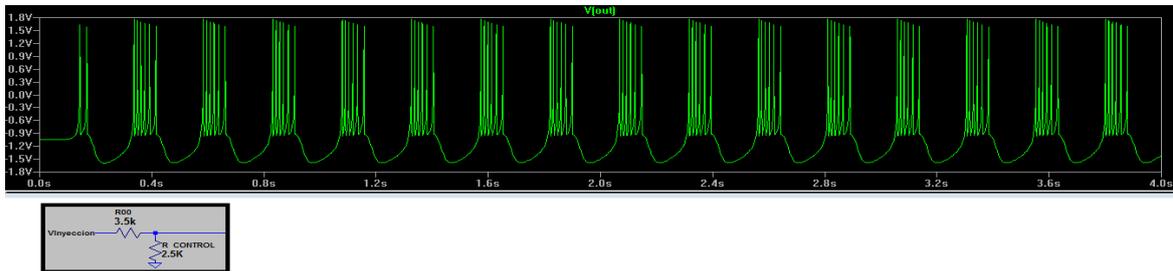
Neurona en reposo $R=3.5K$ Potenciómetro de control $P_c=0.001K$ Figura 3.1.2-5



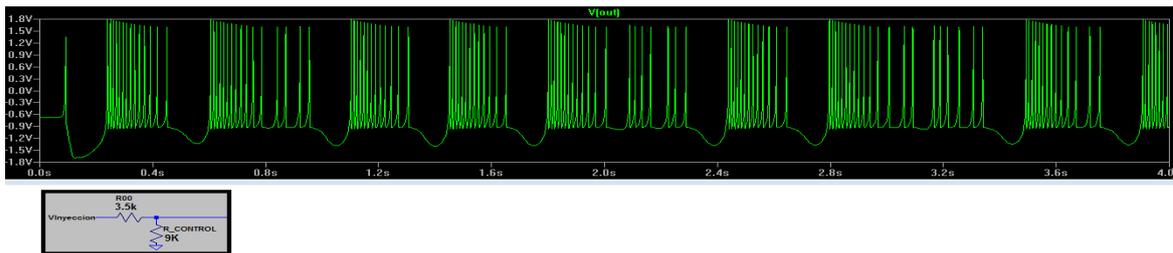
Neurona primeros disparos $R=3.5K$ Potenciómetro de control $P_c=1K$ Figura 3.1.2-6



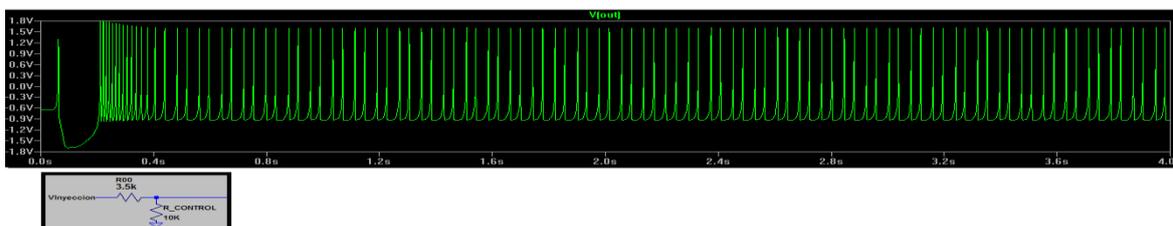
Neurona spiking tonicos $R=3.5K$ Potenciómetro de control $P_c=2.5K$ Figura 3.1.2-7



Neurona spiking irregulares $R=3.5K$ potenciómetro de control $P_c=9K$ Figura 3.1.2-8



Neurona sobreactada $R=3.5K$ potenciómetro de control $P_c=10K$ Figura 3.1.2-9



3.1.3 Placa PCB

Una vez se ha comprobado el correcto funcionamiento del diseño, mediante el software Altium Designer 16 (AD16), se realiza el diseño de la placa PCB de la neurona electrónica. Altium es un paquete software utilizado para el diseño electrónico con una gran variedad de funciones entre las que destacan: desarrollo de FPGA o creación de circuitos impresos PCB, el proceso que se ha utilizado en este proyecto.

En primer lugar, se debe crear un esquemático que una vez compilado y chequeado nos permite exportarlo a un diseño PCB

En AD16 se deben añadir los componentes de diseño en su software mediante las librerías para trasladarlos a la placa, esto permite disponer los footprints de los componentes comprados buscando en internet en las páginas de los fabricantes los archivos para la plataforma AD16.

Además, si no encontramos el footprint deseado, AD16 permite la creación de un *footprint* nuevo, el cual se podrá diseñar con su hoja de datos o a mano.

Para este proyecto se han modificado los *footprints* de varios componentes. Finalmente se realiza el enrutado, que puede realizarse con automático o manual, en el caso de este proyecto se ha realizado un enrutamiento automático, modificado manualmente para su optimización y cumplimiento de las reglas de impresión de la EPS (Escuela Politécnica Superior) donde se ha impreso la placa.

A partir del circuito simulado en LTSpice se procede a la parte de diseño del esquemático del PCB trasladando la configuración y los valores del circuito ya probados.

Para la realización de este proyecto se han creado dos placas de pruebas. Una primera placa Beta en la que se reproduce el circuito obtenido de las ecuaciones base de HR y una segunda neurona en las que se añaden modificaciones de utilidad y mejora.

En el anexo A se pueden ver los esquemáticos completos del circuito en AD16, siendo una réplica del circuito simulado y anteriormente mostrado en el apartado 3.1.2 de LTSpice

ESQUEMATICO ALTIUM BETA Y GAMMA (ANEXO A)

A continuación, se muestra de forma más detallada las partes principales del circuito diseñado en AD16, en este caso, del circuito Gamma.

CARACTERISTICAS:

CONTROL DE CORRIENTE

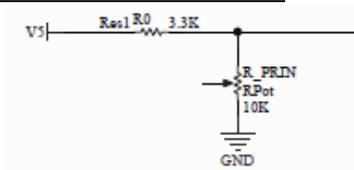


Figura 3.1.3-1 Divisor de potencia

MULTIPLICADORES

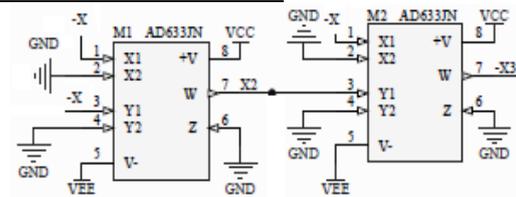


Figura 3.1.3-3 Multiplicadores

VALORES ESTABLES

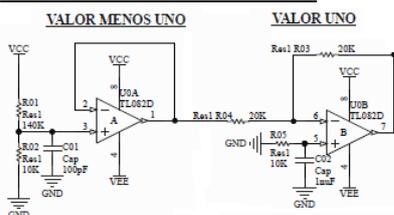


Figura 3.1.3-2 AO valores estables -1 +1

LED

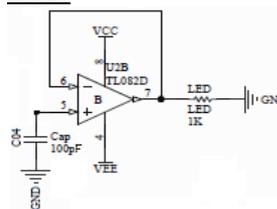


Figura 3.1.3-4 Seguidor de corriente, LED

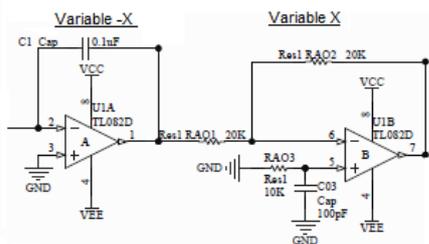


Figura 3.1.3-5 AO Salida -X X

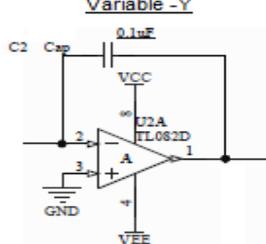


Figura 3.1.3-6 AO Salida -Y

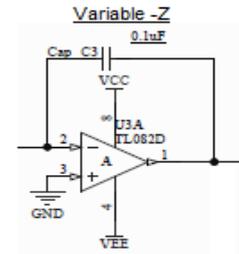


Figura 3.1.3-7 AO Salida-Z

4 Desarrollo

4.1 Neurona PCB Beta

La neurona Beta es la primera versión de la placa PCB diseñada. Esta placa proviene del diseño en AD16, esquemático Beta mostrado en el apartado anterior y que se puede encontrar en el Anexo A. Como características de esta placa se destaca que es una placa realizada a doble cara con agujeros que no están conectados entre caras.

Posee tres vías necesarias para conectar ambos lados de la placa debido al diseño.

Los componentes utilizados se listan en el Anexo C

4.1.1 Diseño de la placa Beta.

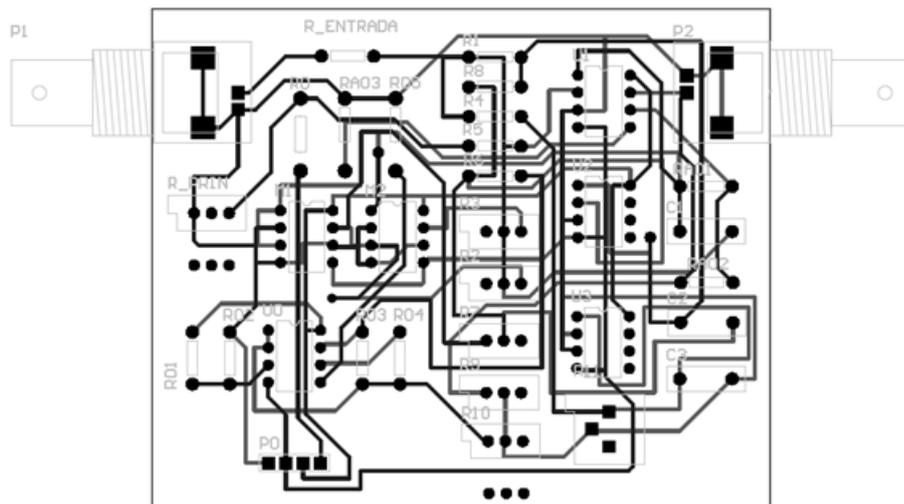


Figura 4.1.1-1 Diseño impresión Beta

Las medidas de la placa son: 90.424mm Ancho (Eje x) 75.185mm Alto (Eje y)

DISEÑO PCB BOTTOM (Azul) AND TOP (Rojo) (ANEXO B)

4.1.2 Proceso de impresión y construcción Beta.

IMPRESIÓN DE PLACA:

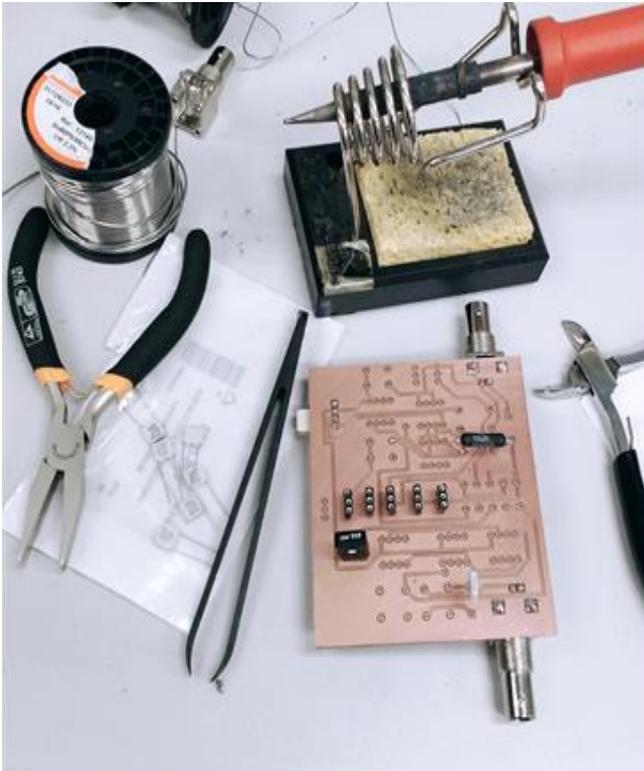


Figura 4.1.2-1 Proceso de construcción Beta

Esta placa se ha impreso en la Escuela Politécnica Superior, UAM, a través de los archivos en formato Gerber exportados del diseño Altium Designer. Para soldar los componentes se ha utilizado estaño y los soldadores del laboratorio GNB. A la hora de realizar el circuito PCB se han introducido una serie de sockets para facilitar la calibración de las resistencias variables, así como la posibilidad de cambiar los multiplicadores y amplificadores operacionales si en algún momento se rompen o deterioran. Además, se ha incorporado el socket para el potenciómetro que controla el divisor de corriente para poder cambiar si fuera necesario los componentes utilizados. Se ha colocado un soporte hembra para conectar las diferentes tensiones de entrada +15 -15 +5 0

MODIFICACIONES EN EL DESARROLLO:

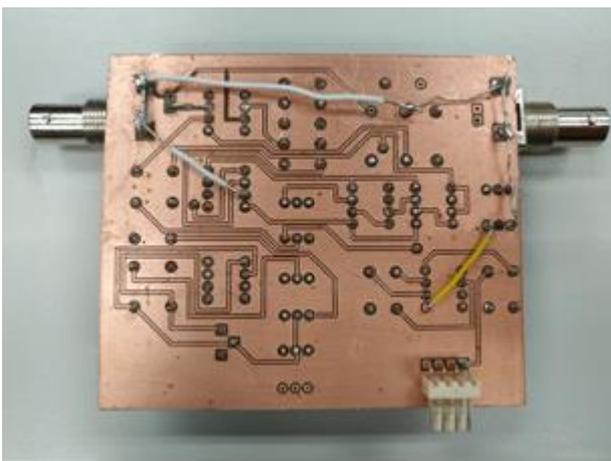


Figura 4.1.2-2 Bottom layer Beta

Al realizar la primera placa hubo algunos problemas a la hora de soldar. Esto se debió a las características de la placa mencionadas anteriormente, las caras no están conectadas por lo que la soldadura se debe realizar por ambos lados y en algunos casos no es posible por las dimensiones del componente soldarlo por la parte superior. Por ello ha sido necesario unir mediante cables la parte trasera, para realizar las conexiones y garantizar el correcto funcionamiento de la placa.

PLACA FINAL:

En las imágenes siguientes se muestra la neurona Beta acabada con una serie de etiquetas para poder señalar los BNC de entrada y salida y el orden de colocación de los cables de la alimentación. Además, en la primera imagen se describen los componentes utilizados.

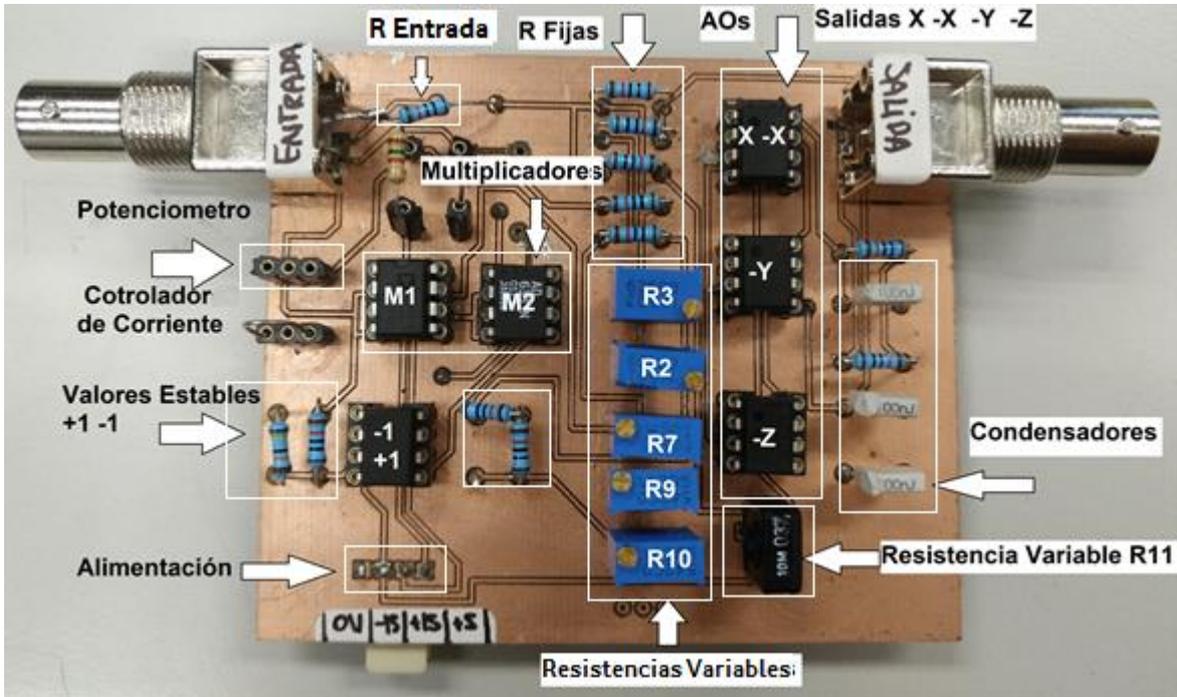


Figura 4.1.2-3 Placa Beta Componentes

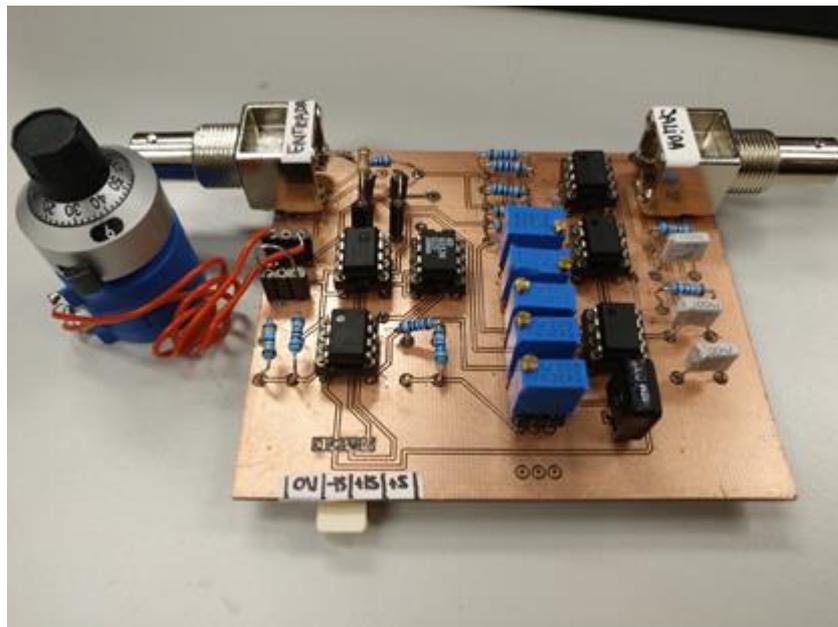


Figura 4.1.2-4 Placa Beta

4.2 Neurona PCB Gamma

La neurona Gamma es la segunda versión de la placa PCB diseñada. Esta placa proviene del diseño en AD16, esquemático Gamma mostrado en el apartado anterior y que se puede encontrar en el Anexo A. Como características de esta placa se destaca que es una placa realizada a doble cara con agujeros que no están conectados entre caras.

Posee una vía necesarias para conectar ambos lados de la placa debido al diseño.

Los componentes utilizados se encuentran en el Anexo C

4.2.1 Diseño de la placa Gamma.

DISEÑO DE IMPRESIÓN PCB

En la imagen se pueden distinguir por colores los paths de tierra en rojo, los de VCC en color verde, los de VEE en azul, +5V en color amarillo y el resto de conexiones están representadas en negro. En las figuras 4.2.1-2 y 4.2.1-3 se pueden encontrar las conexiones divididas por caras. Además, se han realizado una serie de grabados para facilitar la utilización en el laboratorio. Los escritos realizados son las especificaciones de BNC de entrada y salida, el potenciómetro de control y los valores de los pines de alimentación.

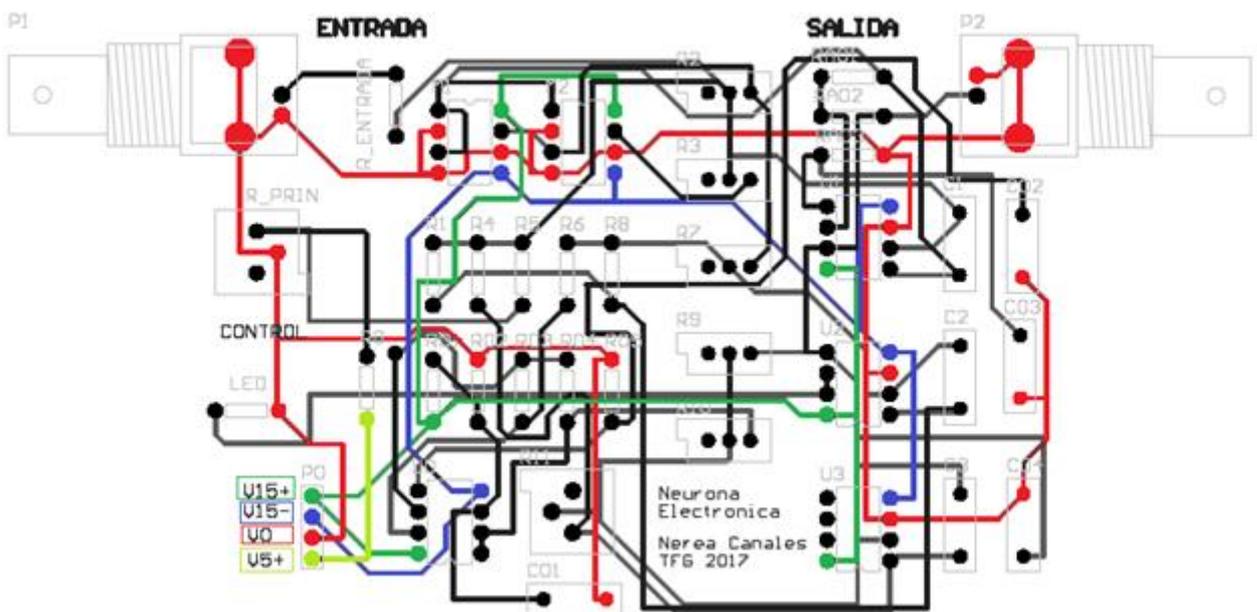


Figura 4.2.1-1 Diseño impresión Gamma

Las medidas de la placa son: 109.22mm Ancho (Eje x) 76.073mm Alto (Eje y)

DISEÑO TOP LAYER

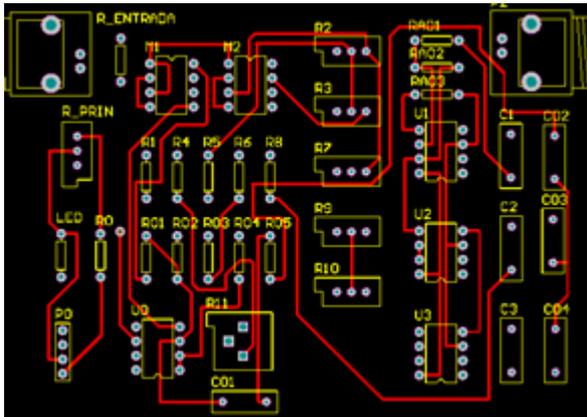


Figura 4.2.1-2 Diseño impresión Gamma Top Layer

DISEÑO BOTTOM LAYER

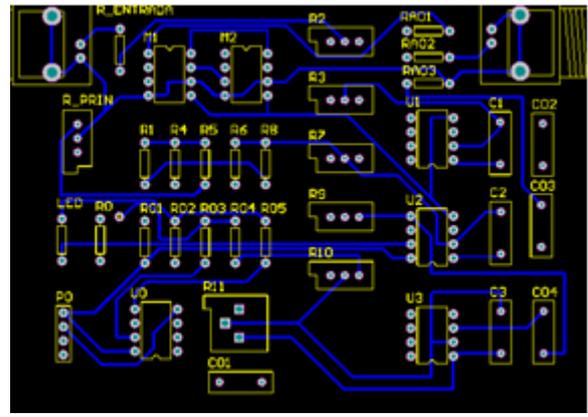


Figura 4.2.1-3 Diseño impresión Gamma Bottom Layer

4.2.2 Proceso de impresión y construcción Gamma.

IMPRESIÓN TOP LAYER:

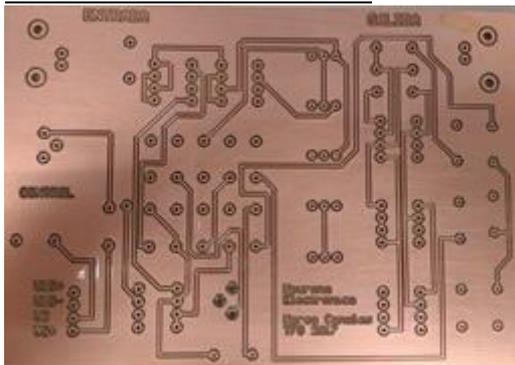


Figura 4.2.2-1 Placa Gamma Top Layer

IMPRESIÓN BOTTOM LAYER:

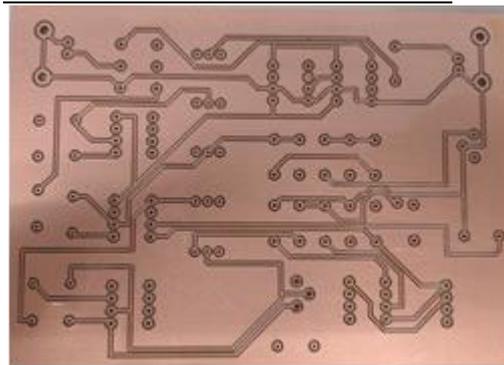


Figura 4.2.2-2 Placa Gamma Bottom Layer

Esta placa se ha impreso también en la Escuela Politécnica Superior, UAM, a través de los archivos en formato Gerber exportados del diseño AD16. Para soldar los componentes se ha utilizado estaño y los soldadores de laboratorio GNB. A la hora de realizar el circuito PCB se han introducido una serie de sockets para facilitar la calibración de las resistencias variables, así como la posibilidad de cambiar los multiplicadores y amplificadores operacionales si en algún momento se rompen o deterioran.

DESARROLLO:

En esta placa no hubo problemas de soldadura.

Además, se han añadido los sockets de las resistencias y condensadores diseñados para eliminación de ruido teniendo la posibilidad de cortocircuitar o abrir el circuito y ver la versión sin filtros de ruido. Se ha colocado un soporte hembra para conectar las diferentes tensiones de entrada +15 -15 +5 0

PLACA FINAL:

En figura 4.2.2-3 se muestra la neurona Gamma con los componentes más representativos de esta placa descritos como son los BNC de Entrada y Salida, el potenciómetro que controla la corriente de entrada del circuito, las distintas resistencias utilizadas, los diversos tipos de condensadores utilizados, los multiplicadores, los amplificadores operacionales con sus salidas, el led y la alimentación.

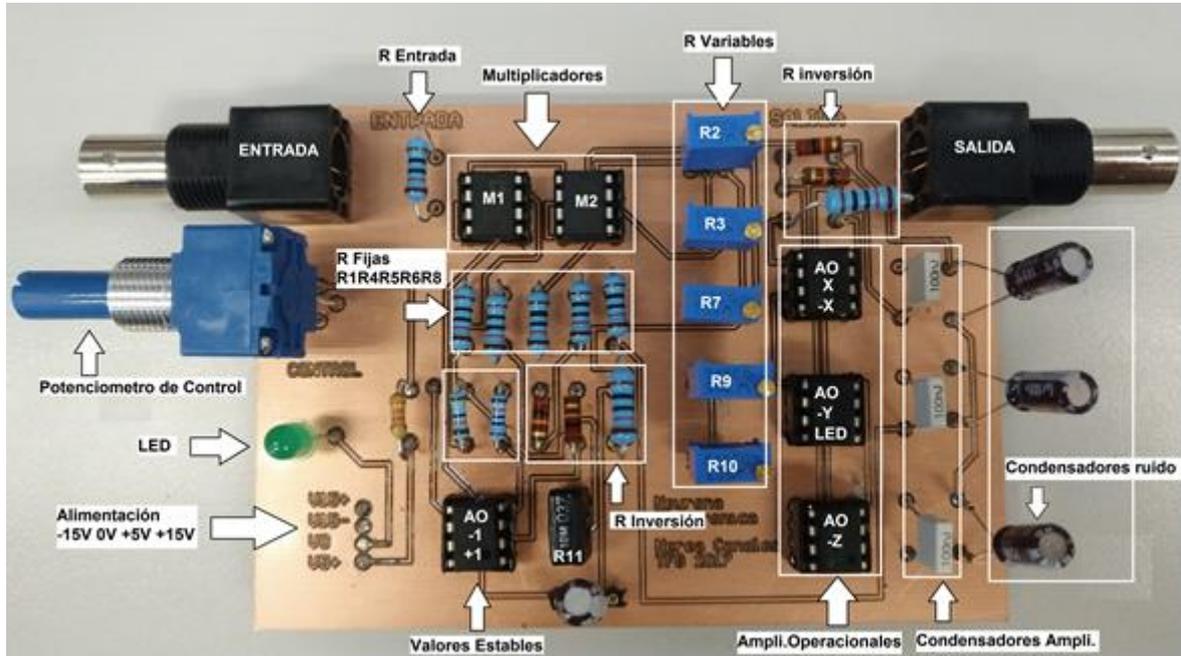


Figura 4.2.2-3 Diseño impresión Gamma Top Layer

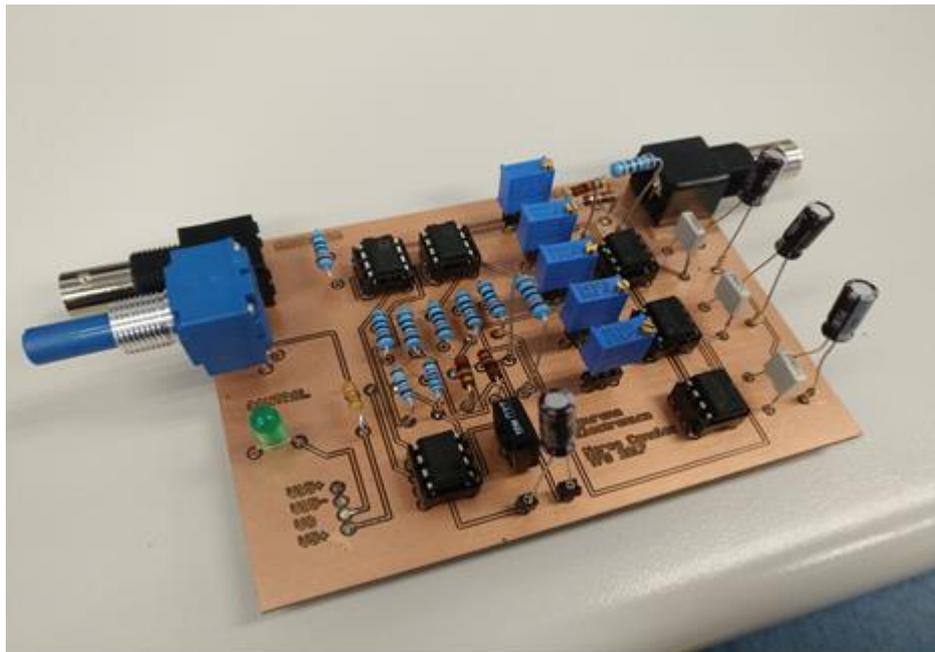


Figura 4.2.2-4 Diseño impresión Gamma Top Layer

5 Integración, pruebas y resultados

En este capítulo se describen los experimentos de validación de las neuronas hardware desarrolladas, tanto en su configuración de funcionamiento aislado, como su integración en circuitos con neuronas software y con neuronas vivas en circuitos híbridos.

5.1 Placa BETA

La placa Beta, reproduce el diseño electrónico que se obtuvo del modelo matemático de HR, además están implementadas unas resistencias de eliminación de ruido, cortocircuitadas para las pruebas en funcionamiento con ruido de la neurona electrónica.

5.1.1 Integración Software.

Proceso de pruebas Hardware

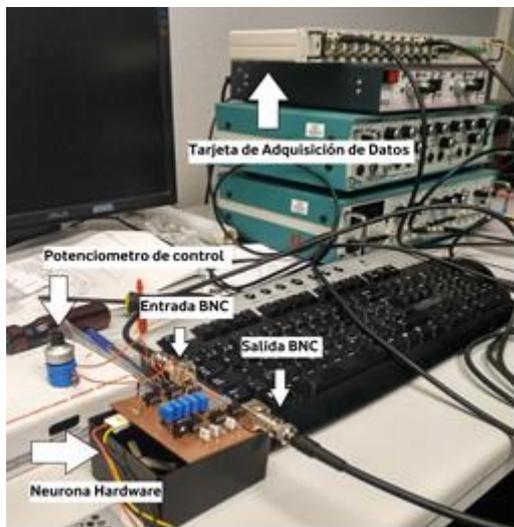


Figura 5.1.1-1 Conexión de la placa Beta

En esta fase se realizan las comprobaciones del correcto funcionamiento de la neurona PCB creada, para ello se conecta el circuito con la tarjeta de adquisición. Esta se realiza mediante cables BNC conectados a la PCB y la TA. Una vez realizadas las conexiones mediante la utilización de un software de tiempo real en el ordenador Linux se ejecuta el programa de motorización de las tensiones y se analizan los datos obtenidos. Para variar el comportamiento de la neurona, en la placa se modifica el valor del potenciómetro de control, que hace variar la corriente de entrada produciendo un cambio en el comportamiento de la neurona.

Proceso de pruebas Hardware-Software

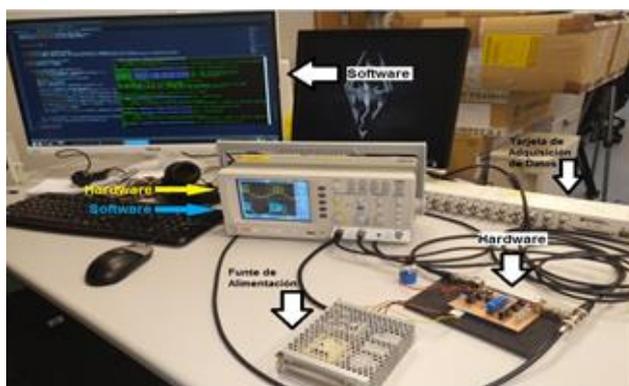


Figura 5.1.1-2 Proceso de Conexión con neurona software

En esta fase se ha realizado las pruebas de la conexión sináptica entre una neurona hardware y una neurona software implementada con tecnología de tiempo real. Para realizar la sincronización de ambas neuronas en un primer lugar se conecta las salidas BNC de la placa

hardware, a la TA de datos y al osciloscopio para poder monitorizar el comportamiento en tiempo real. La TA proporciona todos los datos de las neuronas al ordenador y a su vez se conecta una de las salidas de la TA al osciloscopio para poner monitorizar la salida de la neurona software en tiempo real. A este punto se ejecuta el programa de la neurona software, para ello se deben de modificar una serie de parámetros que controlan la conexión, en particular las conductancias de acoplamiento y la duración de las ráfagas y su periodo:

```
 $g_{virtual\_a\_virtual} = 0.4;$   
 $ráfaga\_modelo\_pts\_hr = 260166;$   
 $Periodo = 0.000100;$ 
```

Puede observarse las características de ciclo cerrado en el apartado 2.4.1

5.1.2 Resultado y Graficas Hardware-Software

RESULTADO DE LAS PRUEBAS DE LA NEURONA HARDWARE AISLADA

En las gráficas que se muestran a continuación se observa el correcto funcionamiento de todo el rango dinámico de la neurona electrónica, reproduciéndose el comportamiento de actividad en reposo, oscilaciones subumbrales, comportamiento en ráfagas regular e irregular y disparo tónico regular e irregular.

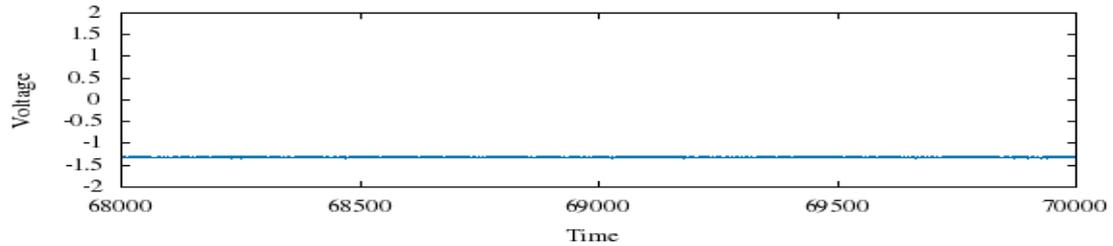


Figura 5.1.2-1 Representación neurona en reposo

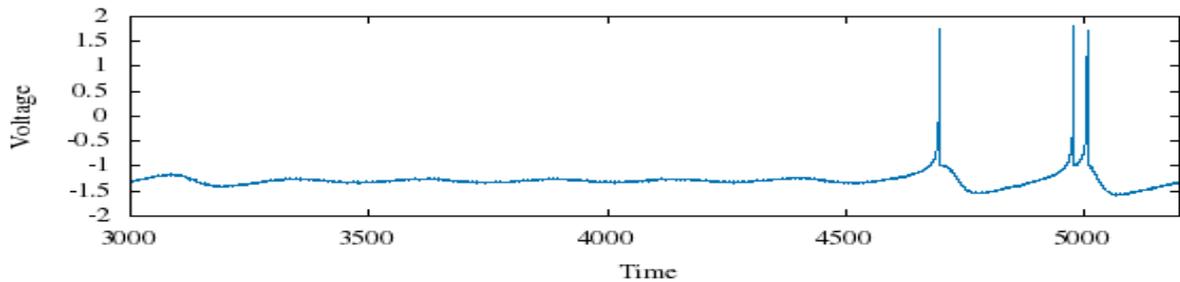


Figura 5.1.2-2 Representación neurona oscilaciones subumbrales y phasic spiking.

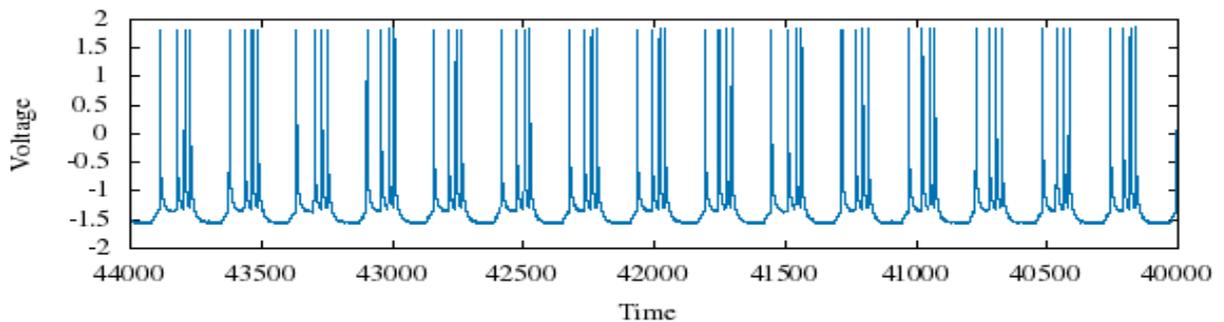


Figura 5.1.2-3 Representación neurona tonic bursting (disparo tónico)

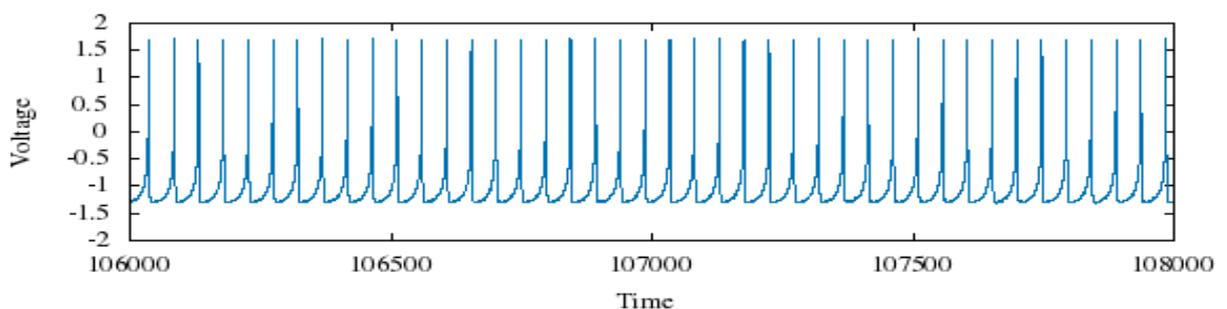


Figura 5.1.2-4 Representación neurona excitable (estado de excitación)

RESULTADO DEL ACOPLAMIENTO ELÉCTRICO CON UNA NEURONA SOFTWARE HR

En esta sección se muestran las pruebas de validación de un acoplamiento mediante una sinapsis eléctrica entre la neurona hardware diseñada en este proyecto con una neurona software implementada en un ordenador con un sistema operativo de tiempo real. Ambas neuronas representan el modelo HR. En las figuras que se muestran a continuación, el color azul representa a la neurona electrónica y el naranja la neurona software.

ACTIVIDAD ASINCRONA CUANDO LAS NEURONAS ESTÁN AISLADAS

Para esta representación se ha seleccionado un valor de conductancia, $g=0$ esto implica que las neuronas no se acoplan y esto produce una respuesta asincrónica entre ellas. Se puede observar que las dos neuronas tienen un periodo de funcionamiento parecido, ya que la neurona software se ha escalado temporalmente a la duración de las ráfagas de la neurona hardware.

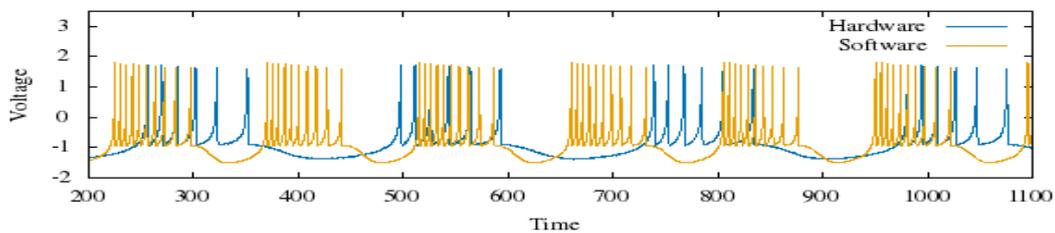


Figura 5.1.2-5 Representación neurona HW y SW con modelo HR no acopladas

ACTIVIDAD SINCRONA INDUCIDA POR EL ACOPLAMIENTO ELECTRICO

Para esta representación se ha seleccionado un valor de conductancia $g=0.4$ esto implica que las neuronas se acoplan y esto produce una respuesta sincrónica entre ellas. En este experimento, las neuronas sincronizan sus ráfagas, aunque el número de potenciales de acción en cada una de las neuronas es distinto debido al valor moderado de la conductancia empleado.

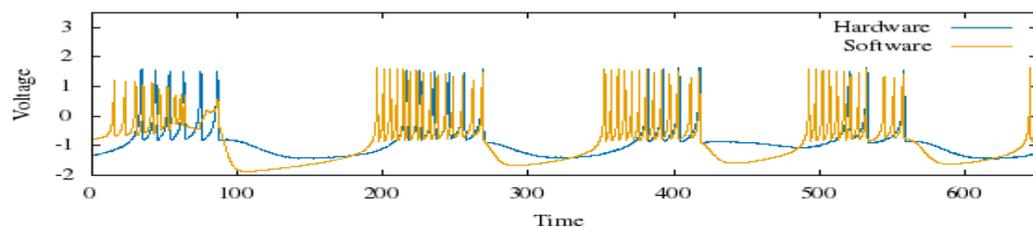


Figura 5.1.2-6 Representación de la evolución hacia la sincronización de la neurona HW y SW con modelo HR acopladas

En este ejemplo se muestra la evaluación a la sincronización aumentando progresivamente la conductancia de acoplamiento entre las neuronas. Podemos observar como al inicio no hay sincronización neuronal, a medida que el software ajusta la conductancia, las neuronas pasan a estar sincronizadas. De esta manera quedan calibradas tanto la conductancia como el periodo de la neurona software.

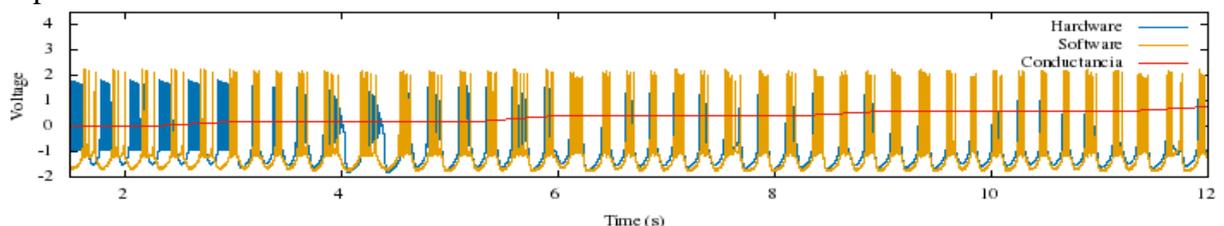


Figura 5.1.2-7 Proceso de calibración de la conductancia software en la neurona hardware

RESULTADO DEL ACOPLAMIENTO ELÉCTRICO CON UNA NEURONA SOFTWARE IZHKEVICH

En esta sección se valida el funcionamiento de la neurona hardware acoplándola con una sinapsis eléctrica a una neurona software que implementa el modelo Izhikevich. En azul se representa la neurona electrónica y en naranja la neurona software. La neurona de Izhikevich tiene una dinámica con características temporales y de forma de onda distintas al modelo de HR.

ACTIVIDAD ASINCRONA

Para esta representación se ha seleccionado un valor de conductancia $g=0$ esto implica que las neuronas no se acoplan y esto produce una respuesta asincrónica entre ellas. Se puede apreciar como las neuronas van descompasadas a pesar de tener aproximadamente el mismo periodo debido a la calibración previa de la neurona software que utiliza la temporalidad de la neurona hardware como referencia.

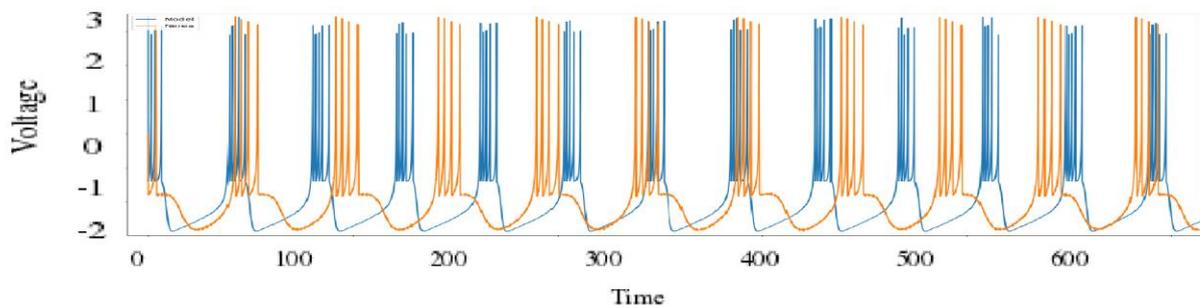


Figura 5.1.2-8 Representación neurona HW y SW con modelo Izhikevich no acopladas

SINCRONA ANTIFASICA

Para esta representación se ha seleccionado un valor de conductancia $g=-0.4$ esto implica que las neuronas se acoplan compitiendo entre sí para despolarizarse. El resultado es una actividad de ráfagas en antifase provocada por el cambio del signo de las corrientes de acoplamiento: $g(V_{\text{software}}-V_{\text{hardware}})$ y $g(V_{\text{hardware}}-V_{\text{software}})$ Este tipo de actividad en antifase se observa en muchos circuitos generadores de ritmos motores y es la base del programa de control motor (Huerta, Varona, Rabinovich, & Abarbanel, 2001; P Varona, Torres, Abarbanel, Rabinovich, & Elson, 2001; P Varona, Torres, Huerta, Abarbanel, & Rabinovich, 2001)

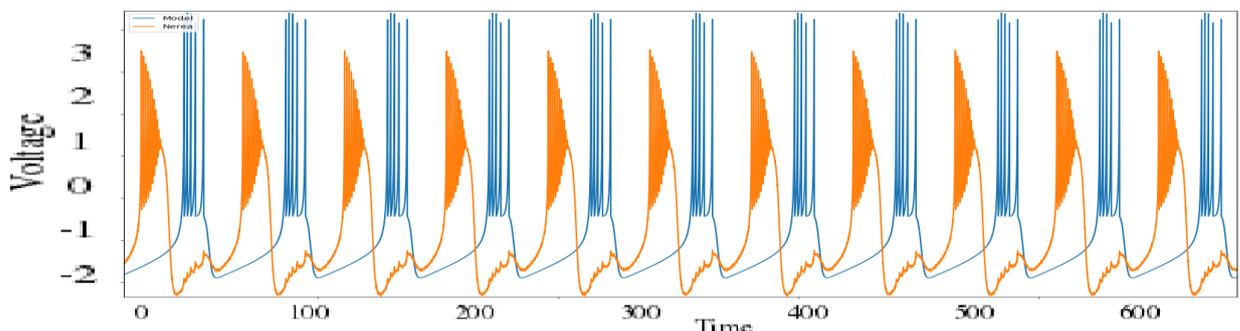


Figura 5.1.2-9 Representación neurona HW y SW con modelo Izhikevich acopladas antifase

5.1.3 Integración Hardware-Software-Viva

La conexión de la neurona hardware a la viva, y viceversa, se produce por medio de un programa software que implementa la sinapsis eléctrica calculando en tiempo real la diferencia entre sus voltajes y multiplicándola por la conductancia de acoplamiento. En la imagen 5.1.3-1 se describe el proceso, el traspaso de información bidireccional está indicado por las flechas direccionadas. Para que la sinapsis sincronice adecuadamente es necesario establecer el valor de la conductancia “g” adecuado en ambos sentidos para escalar la diferencia de voltaje entre neuronas. Este proceso es realizado por el programa software que explora los rangos de conductancia que dan lugar a la sincronización del circuito híbrido hardware-viva. Este proceso da como resultado una corriente que es la que se trasmite y entra en el circuito para producir una modificación en el comportamiento. En el apartado 2.4.1 se describen las características del ciclo cerrado.

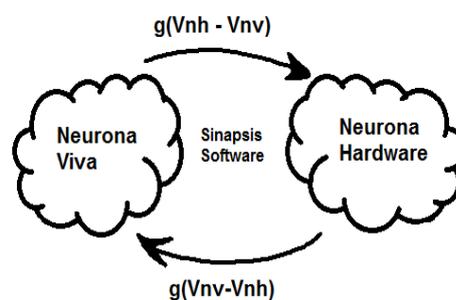


Figura 5.1.3-1 Descripción Sinapsis Hardware Software Viva

Una vez explicado el funcionamiento del proceso de conexión en la imagen 5.1.3-2 se puede observar el *setup* del experimento realizado con la neurona viva. Los electrodos de la preparación están conectados a un amplificador cuyas señales se registran/envían de/a la tarjeta de adquisición de datos.

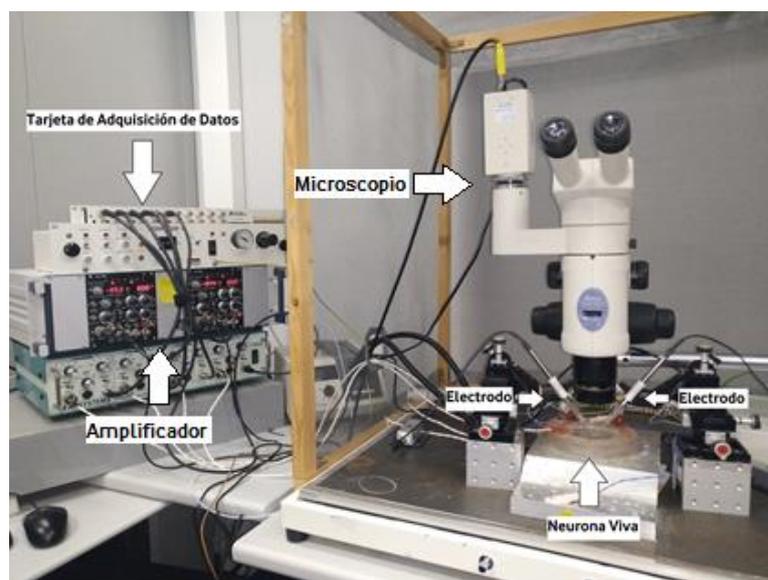


Figura 5.1.3-2 Preparación del circuito híbrido neurona viva – neurona hardware

5.1.4 Resultado y Graficas Hardware-Viva

A continuación, se muestran los resultados de sinapsis eléctrica entre la neurona hardware diseñada en este proyecto y una neurona viva en la implementación de un circuito híbrido en el laboratorio del GNB. En azul se representa la neurona electrónica y en morado la neurona viva. A la derecha de las gráficas, en verde está representada la relación entre el voltaje de la neurona hardware y el voltaje de la neurona viva para caracterizar visualmente su nivel de sincronización.

En primer lugar, se muestra las neuronas desacopladas, se ve que los disparos no están sincronizados, esto se debe a un valor $g=0$ que se configura mediante el programa software de sinapsis. En la representación de la gráfica V_v vs V_H se puede observar que no hay ninguna relación entre los voltajes en este caso. Seguidamente, se representa las neuronas sincronizadas, las primeras en fase debido a que las conductancias de acoplamiento son positivas con un modelo HR y las siguientes a contrafase debido a que una de las inductancias tiene un signo negativo en el modelo Izhikevich. En todos los casos se puede observar la correcta interacción de la neurona artificial y la neurona viva en este circuito híbrido, con un nivel de sincronización en fase o en antifase moderado como ilustran los diagramas V_v vs V_H .

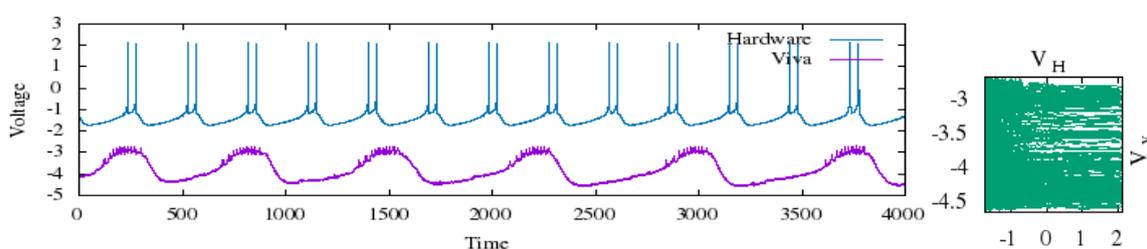


Figura 5.1.4-1 Representación neurona HW y Viva con modelo HR no acopladas

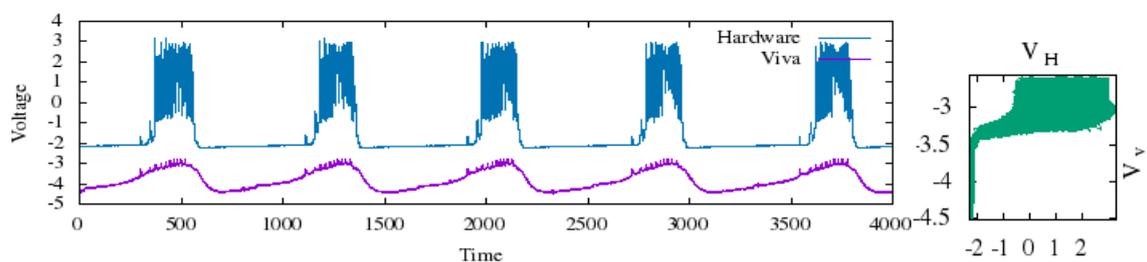


Figura 5.1.4-2 Representación neurona HW y Viva con modelo HR acopladas

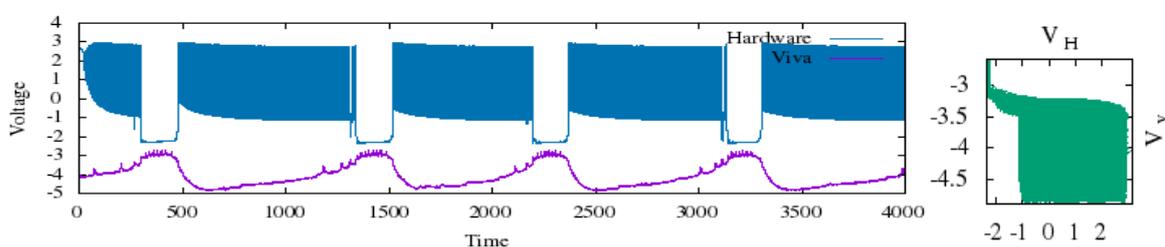


Figura 5.1.4-3 Representación neurona HW y Viva con modelo Izhikevich acopladas antifase

Es importante destacar que en este experimento el potencial de la neurona electrónica está en el rango de los voltios y el de la neurona viva en el rango de los milivoltios. El amplificador del laboratorio se encarga de escalar las corrientes en los dos sentidos para que se pueda establecer el circuito híbrido con cada neurona funcionando en el rango de corrientes adecuado. La calibración temporal de la neurona electrónica se ha realizado para que la duración y el periodo de las ráfagas corresponda a la temporalidad de las neuronas del ganglio estomogástrico del crustáceo.

Experimento con neurona Hardware en reposo

Ninguno de las anteriores implementaciones hardware de una neurona HR del grupo GNB presentaba un comportamiento en reposo o con oscilaciones subbrales. Este tipo de comportamiento sí está disponible en la neurona implementada en este trabajo. Una vez realizadas las primeras pruebas de circuito híbrido estándar, se puso la neurona hardware en reposo. La gráfica de la figura 5.1.4-4 muestra las neuronas viva y hardware desacopladas donde se puede apreciar como la neurona hardware está en reposo. A continuación, se modificaron los valores de conductancia del programa software, anteriormente explicado, para producir la sincronización sináptica de las neuronas con el modelo HR. Como se muestra en la imagen 5.1.4-5, la neurona viva genera una corriente de inyección que hace que la neurona hardware anteriormente en reposo pase a una ráfaga de disparo sincronizada con la neurona viva. En este tipo de configuraciones se puede analizar el estado de mínima excitabilidad en la neurona hardware que conduce a la generación de un ritmo en ráfagas cuando se conectan a través de una sinapsis eléctrica.

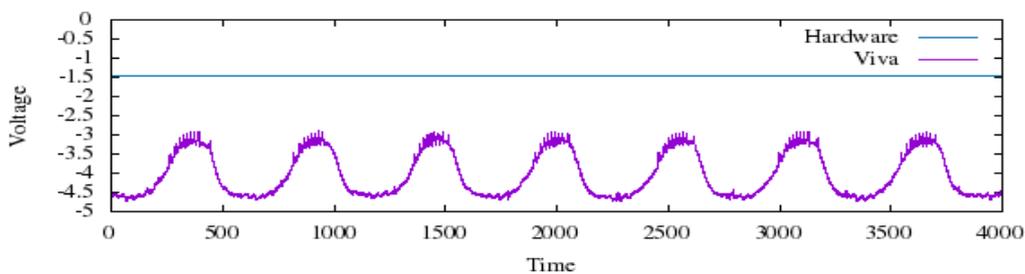


Figura 5.1.4-4 Representación neurona HW en reposo y Viva activa con modelo HR desacopladas

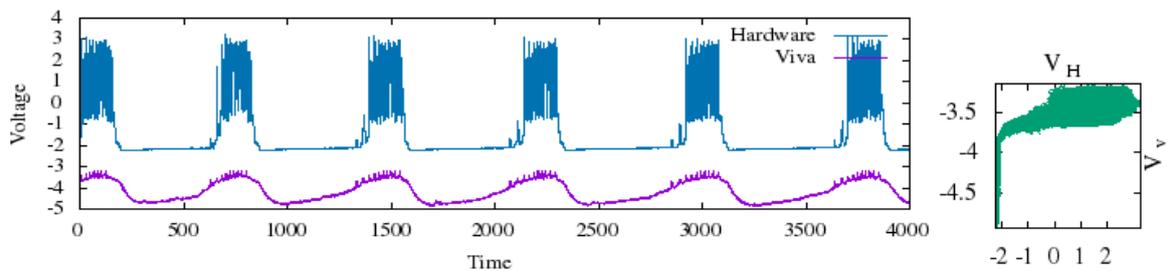


Figura 5.1.4-5 Representación neurona HW en reposo y Viva activa con modelo HR acopladas

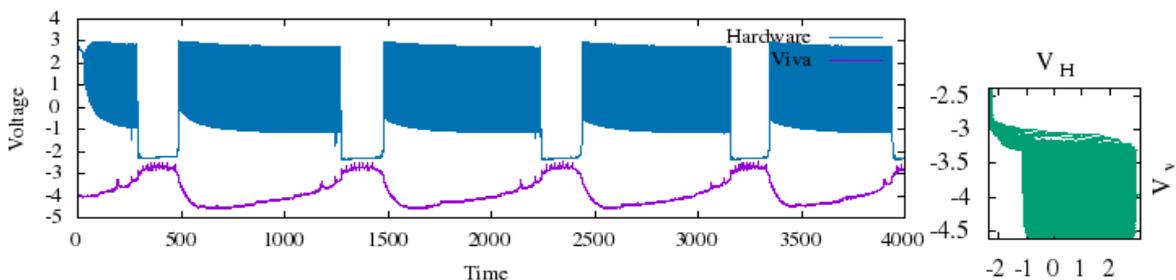


Figura 5.1.4-6 Representación neurona HW en reposo y Viva activa con modelo Izhikevich acopladas antifase

6 Conclusiones y trabajo futuro

6.1 Conclusiones

En este proyecto se han diseñado dos neuronas hardware que representan el modelo matemático Hindmarsh-Rose de manera analógica. Se decidió implementar estas neuronas en PCB con la finalidad de conseguir un mayor rango dinámico en los distintos modos de comportamiento de la neurona y disminuir el ruido gracias a que los cables impresos en la PCB no crean tantas interferencias como los que generaban los cables en placa-board.

Otra de las mejoras, es la reducción de las dimensiones y la manejabilidad de cara a diseminar su uso en otros laboratorios, al tener los componentes soldados posee un comportamiento más estable.

Durante el desarrollo de este proyecto se han observado algunos problemas de realización en PCB. Al implementar la primera placa se comprobó que es necesaria la colocación de socket para poder cambiar los chips por si se produjera algún tipo de error o problema ya que son componentes muy delicados. Esta placa no posee agujeros metalizados, por lo que las capas no estaban conectadas entre sí y la soldadura debe implementarse tanto en la capa inferior como en la superior. Esto ha producido en algunos casos, que soldar los componentes en la *top layer* fuera costosos o irrealizables, siendo necesario añadir cables en la *bottom layer* como corrección.

El diseño de la segunda placa mejoró mucho en este aspecto, aun así, sigue siendo una tarea que necesita habilidad manual y tiempo de comprobación en el montaje para un correcto funcionamiento del circuito.

Una vez se ha logrado el correcto funcionamiento de la placa, se comprobó el rango dinámico de todos los comportamientos neuronales, obteniendo los resultados esperados.

Se consiguió un comportamiento con oscilaciones sub-umbrales, una de las características destacables de esta placa junto con su estado de reposo, comportamientos que no poseían ninguna de las neuronas que se encuentran en el laboratorio y que permiten abordar estudios con excitabilidad mínima. La placa también reproduce adecuadamente el comportamiento de disparo tónico y en ráfagas en sus modalidades regular e irregular.

Para validar la neurona PCB y comprobar la utilidad de todos sus rangos de comportamiento, en primer lugar, se conectó la neurona hardware con la neurona software para calibrar su temporalidad. Se realizaron varias pruebas con diferentes modelos, comenzando con una unión software en la que de manera manual se ajustaban los parámetros de sinapsis. Los resultados obtenidos fueron los esperados, consiguiendo sincronizar activamente las neuronas con valores de conductancia moderados. Además, se probó el método de calibración automática, en el que los valores se retro-ajustaban mediante la conexión con la neurona hardware.

Tanto con simulaciones de neuronas software HR como del modelo SW Izhichevich con un correcto funcionamiento en ambas.

Finalmente, se implementó un circuito híbrido con una neurona viva, mediante una sinapsis software que inyectaba corriente bidireccionalmente y de forma escalada a las dos neuronas. Esta parte del proyecto respondió mejor de lo esperado, las primeras pruebas se realizaron con la neurona hardware en modo spiking tónico con una sincronización tanto del tipo fásico con el modelo Hindmarsh-Rose como antifásico con el modelo Izhikevich. Una vez realizados los primeros experimentos, se probó la neurona hardware en reposo de tal manera que, al sincronizarse, la neurona viva activase a la neurona hardware. La neurona hardware siguió de forma activa a la perfección tanto en modelo Hindmarsh-Rose como en modelo Izhikevich desde su estado de reposo, actuando la neurona viva como neurona dominante del ritmo.

Con estos experimentos se demostró la utilidad que esta neurona puede aportar al laboratorio tanto en estudio de los circuitos híbridos con neuronas vivas como en la calibración para los proyectos de neuronas software.

6.2 Trabajo futuro

Aunque las neuronas software implementadas con tecnología de tiempo real permiten una mayor flexibilidad desde el punto de vista del ajuste de parámetros durante la construcción de un circuito híbrido, el escalado en amplitud y temporalidad requiere explorar su espacio paramétrico. Esto requiere tiempo y pone en riesgo a las neuronas vivas ya que una corriente excesiva durante esta exploración puede hacer que mueran. Por esta razón, es necesario disponer de neuronas hardware que permitan calibrar sin riesgos a las neuronas software. Dentro de los trabajos futuros en relación al diseño de neuronas hardware se pueden destacar:

- En primer lugar, el perfeccionamiento de las neuronas ya creadas que, aunque poseen un buen funcionamiento sigue siendo posible una disminución en dimensiones y en ruido y una mejora del ajuste de sus parámetros.
- En segundo lugar, la creación de neuronas hardware en PCB con otro tipo de modelo matemático, siendo el Izhichevich el más conveniente.
- El uso de este tipo de neuronas en otras aplicaciones, como por ejemplo el control de locomoción en robots mediante circuitos generadores centrales de patrones compuestos por este tipo de neuronas (Herrero-Carrón, Rodríguez, & Varona, 2011; Lee, Lee, Kim, Kim, & Ayers, 2007).

Referencias

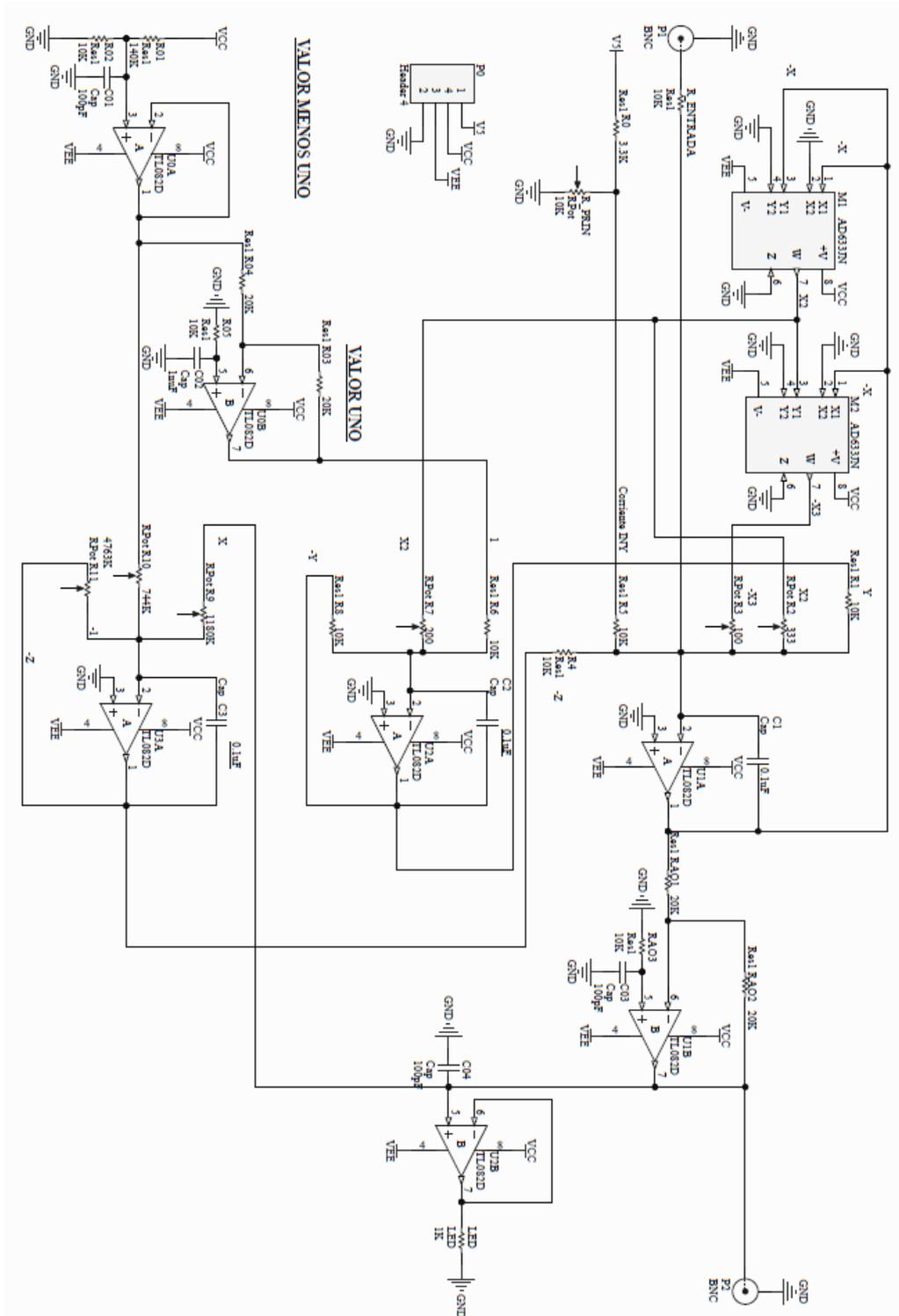
- Baonza Cubillo, G. (2016). Implementación en hardware de neuronas electrónicas. Universidad Autónoma de Madrid. Retrieved from <http://arantxa.ii.uam.es/~jms/pfcsteleco/lecturas/20160902GonzaloBaonzaCubillo.pdf>
- Chamorro, P., Muñiz, C., Levi, R., Arroyo, D., Rodríguez, F. B., & Varona, P. (2012). Generalization of the dynamic clamp concept in neurophysiology and behavior. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040887>
- Dahasert, N., & Kili, R. (2012). Experimental realizations of the HR neuron model with programmable hardware and synchronization, 2343–2358. <https://doi.org/10.1007/s11071-012-0618-5>
- Elices, I., & Varona, P. (2015). Closed-loop control of a minimal central pattern generator network. *Neurocomputing*, 170, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2015.04.097>
- Elices, I., & Varona, P. (2017). Asymmetry Factors Shaping Regular and Irregular Bursting Rhythms in Central Pattern Generators. *Frontiers in Computational Neuroscience*. <https://doi.org/10.3389/fncom.2017.00009>
- Fitzhugh, R. (1969). Mathematical models of excitation and propagation in nerve. *Biological Engineering*. <https://doi.org/10.1007/s00247-004-1253-1>
- FitzHugh, R. (1955). Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*. <https://doi.org/10.1007/BF02477753>
- Hindmarsh, J. L., & Rose, R. M. (1984a). A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proc. R. Soc. Lond. B* 221, 221, 87–102.
- Hindmarsh, J. L., & Rose, R. M. (1984b). A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*.
- Hodgkin, A. L., & Huxley, A. (1963). Hodgkin – Huxley model. *Medicine*.
- Hodgkin, A. L., & Huxley, A. F. Hodgkin, Huxley - 1952 - Currents carried by sodium and

- potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo.pdf, *The Journal of physiology* § (1952). <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004717>
- Huerta, R., Varona, P., Rabinovich, M. I., & Abarbanel, H. D. I. (2001). Topology selection by chaotic neurons of a pyloric central pattern generator. *Biological Cybernetics*, 84, L1–L8. <https://doi.org/10.1007/PL00007976>
- Izhikevich, E. M. (2003). Simple Model of Spiking Neurons. *IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL NETWORKS*, 14(6). <https://doi.org/10.1109/TNN.2003.820440>
- Izhikevich, E. M. (2004). Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons? *IEEE Transactions on Neural Networks*, 15, 1063.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2012). *Principles of Neural Science* (5th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Latorre, R., Levi, R., & Varona, P. (2013). Transformation of context-dependent sensory dynamics into motor behavior. *PLoS Computational Biology*, 9(2), e1002908. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002908>
- Nowotny, T., & Varona, P. (2015). Dynamic Clamp Technique. In D. Jaeger & R. Jung (Eds.), *Encyclopedia of Computational Neuroscience* (pp. 1048–1051). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6675-8_126
- Pinto, R. D., Varona, P., Volkovskii, A. R., Szücs, A., Abarbanel, H. D. I., & Rabinovich, M. I. (2000). Synchronous behavior of two coupled electronic neurons. *Physical Review E*, 62(2), 2644–2656.
- Ramón y Cajal, S. (1909). *Histologie du système nerveux de l'homme & des vertébrés : Ramón y Cajal, Santiago, 1852-1934*.
- Reyes Sánchez, M., & Manuel. (2016). Calibración automática de modelos neuronales para su uso en circuitos híbridos. Retrieved from <https://repositorio.uam.es/handle/10486/677161>
- Rulkov, N. F. (2002). Modeling of spiking-bursting neural behavior using two-dimensional map. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.65.041922>
- Szucs, A., Varona, P., Volkovskii, A. R., Abarbanel, H. D. I., Rabinovich, M. I., & Selverston, A. I. (2000). Interacting Biological and Electronic Neurons Generate Realistic Oscillatory Rhythms. *Neuroreport*, 11(3), 563–569.
- Torres, J. J., & Varona, P. (2012). Modeling Biological Neural Networks. In *Handbook of Natural Computing* (pp. 533–564). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-92910-9_17
- Varona, P., Arroyo, D., Rodríguez, F. B., & Nowotny, T. (2016). Online event detection requirements in closed-loop neuroscience. In A. El Hady (Ed.), *Closed-Loop Neuroscience* (pp. 81–92). Academic Press.
- Varona, P., Torres, J. J., Abarbanel, H. D. I., Rabinovich, M. I., & Elson, R. C. (2001). Dynamics of two electrically coupled chaotic neurons: experimental observations and model analysis. *Biological Cybernetics*, 84, 91–101. <https://doi.org/10.1007/s004220000198>
- Varona, P., Torres, J. J., Huerta, R., Abarbanel, H. D. I., & Rabinovich, M. I. (2001). Regularization mechanisms of spiking-bursting neurons. *Neural Networks*, 14(6–7), 865–875. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(01\)00046-6](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(01)00046-6)
- Volos, C. K., Kyprianidis, I. M., Stouboulos, I. N., Tlelo-Cuautle, E., & Vaidyanathan, S. (2015). Memristor: A new concept in synchronization of coupled neuromorphic circuits. *Journal of Engineering Science and Technology Review*.
- Volos, C. K., Pham, V. T., Vaidyanathan, S., Kyprianidis, I. M., & Stouboulos, I. N. (2015). Synchronization phenomena in coupled colpitts circuits. *Journal of Engineering Science and Technology Review*.
- Lee, Y. J., Lee, J., Kim, K. K., Kim, Y.-B., & Ayers, J. (2007). Low power CMOS electronic central pattern generator design for a biomimetic underwater robot. *Neurocomputing*, 71(1), 284–296. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2006.12.013>
- Herrero-Carrón, F., Rodríguez, F. B., & Varona, P. (2011). Bio-inspired design strategies for central pattern generator control in modular robotics. *Bioinspir Biomim*, 6(1), 16006. <https://doi.org/10.1088/1748-3182/6/1/016006>

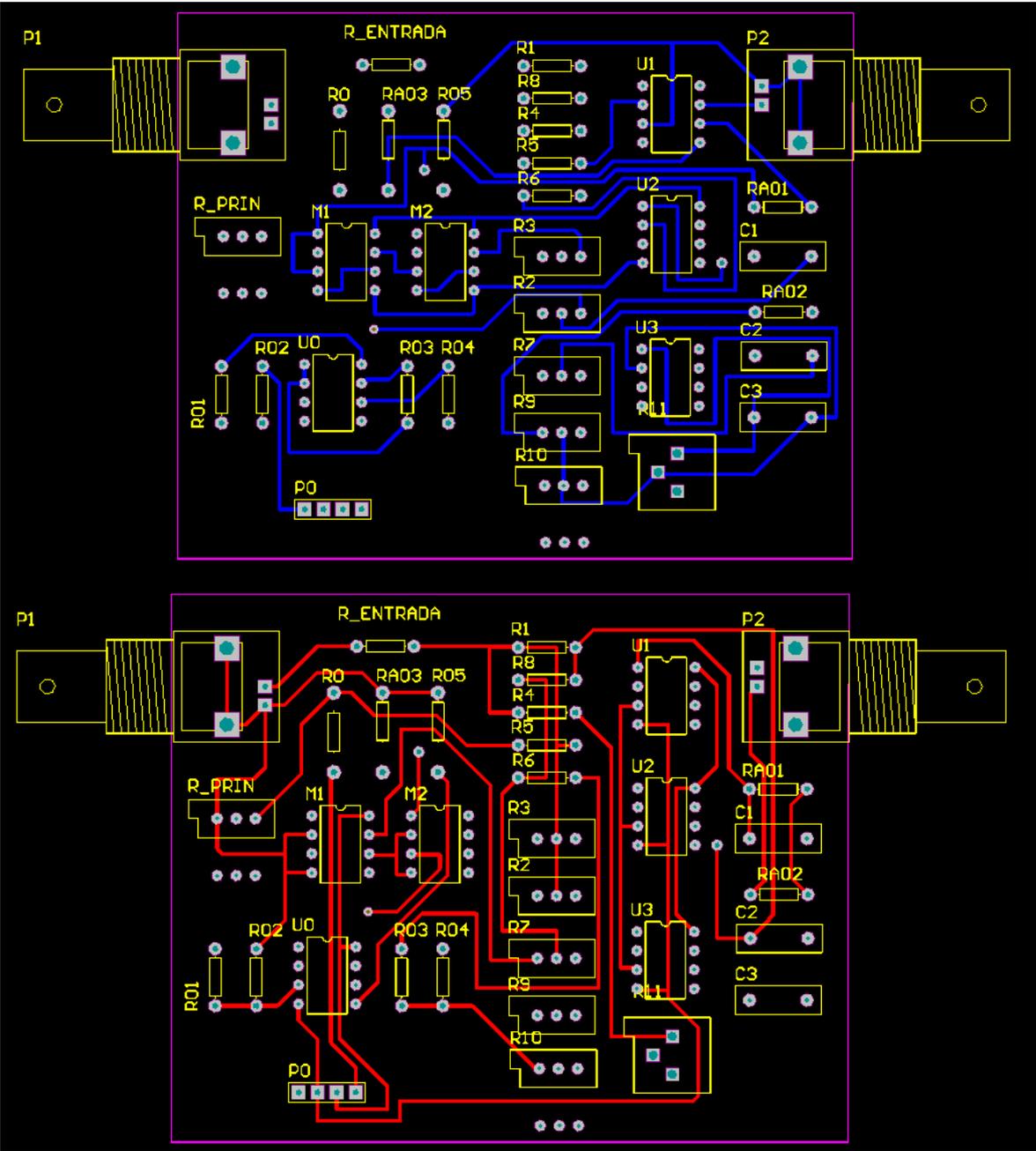
Glosario

AO: Amplificador Operacional
DAQ: Data Acquisition (Tarjeta de Adquisición de Datos)
GNB: Grupo de Neurocomputación Biológica
HR: Hindmarsh-Rose
HW: Hardware
SW: Software
UAM Universidad Autónoma de Madrid
EPS Escuela Politécnica Superior
AD16 Altium Designer 16
R_m Resistencia de la membrana
R_a Resistencia axoplásmica

ESQUEMATICO PLACA GAMMA



B DISEÑO ALTIUM TOP AND BOTTOM PLACA BETA



Se muestra en color rojo Top Layer y en Azul Bottom layer

C COMPONENTES

Detalle de los componentes utilizados para realizar este proyecto.

	Descripción	Cantidad	Precio unitario	Coste
	Zócalo DIL ASSMANN WSW, 2.54mm, anch. 7.62mm, 8 contactos, Orificio Pasante, Pin de Estampado, 1A, Vertical 6742435 ASSMANN WSW A 08-LC-TT Estado RoHS - Conforme	20 ✓ 20 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,059 € 1 Bolsa de 10	1,18 €
	Conector hembra SIL Preci-Dip, paso 2mm, 8 vías, Montaje Orificio Pasante, Terminación de Soldador, 3A, Recto 7020638 Preci-Dip 831-87-008-10-001101 Estado RoHS - Conforme	5 ✓ 5 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,666 € unitario (Suministrado en múltiplos de 5)	3,33 €
	Multiplicador de tensión AD633JNZ, PDIP 8 pines 7590888 Analog Devices AD633JNZ Estado RoHS - Conforme	4 ✓ 4 Disponible para entrega en 24/48 horas	9,27 € Unidad	37,08 €
	Bloque de terminal PCB, Phoenix Contact serie COMBICON MSTBA, Ángulo de 90° 4 pines 1. fila paso 5.08mm 1896127 Phoenix Contact 1757268 Estado RoHS - Conforme	5 ✓ 5 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,822 € unitario (Suministrado en múltiplos de 5)	4,11 €
	LED Kingbright, Montaje en orificio pasante, Verde, 568 nm, 20 mcd, 2 V, 60°, 5 mm (T-1 3/4) 2286004 Kingbright L-53GD Estado RoHS - Conforme	5 ✓ 5 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,098 € unitario (Suministrado en múltiplos de 5)	0,49 €
	Condensador electrolítico de aluminio Nichicon UPS2A010MDD, 1µF, ±20%, 100 V dc, Serie PS 5194481 Nichicon UPS2A010MDD Estado RoHS - Conforme	5 ✓ 5 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,364 € unitario (Suministrado en múltiplos de 5)	1,82 €
	Conector BNC TE Connectivity 1-1634613-0, Hembra, Ángulo de 90°, Impedancia 50Ω, Orificio Pasante 5121231 TE Connectivity 1-1634613-0 Estado RoHS - Conforme	4 ✓ 4 Disponible para entrega en 24/48 horas	1,26 € Unidad	5,04 €
	Resistencia fija, Arco, 20kΩ, ±5%, 0,25W, Axial, Serie RCC 0386610 Arco	25 ✓ 25 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,182 € unitario (Suministrado en múltiplos de 25)	4,55 €

	RCC025 20K J Estado RoHS - Conforme			
	Amplificador operacional TL082CPE4 3MHz PD0P, 8 pines 0304217 Texas Instruments TL082CP Estado RoHS - No aplicable	10 ✓ 10 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,21 C Unidad	2,10 C
	Resistencia fija de película de carbono, TE Connectivity, 10kΩ, ±5%, 0,33W, Axial, Serie CFR25 0131378 TE Connectivity CFR25110K Estado RoHS - Conforme	20 ✓ 20 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,014 C 1 Bolsa de 10	0,28 C
	Resistencia variable TE Connectivity serie CB10LH, 10MΩ máximo, ±30%, ±500ppm/ °C, 0,15W, Orificio Pasante 4423671 TE Connectivity CB10H 10M Estado RoHS - Conforme	5 ✓ 5 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,688 C unitario (Suministrado en múltiplos de 5)	3,44 C
	Resistencia variable Bourns serie 3296Y, 2MΩ máximo, ±10%, ±100ppm/°C, 1/2W, vueltas: 25, Orificio Pasante 5220164 Bourns 3296Y-1-205LF Estado RoHS - Conforme	4 ✓ 4 Disponible para entrega en 24/48 horas	1,54 C Unidad	6,16 C
	Resistencia variable Bourns serie 3386W, 500kΩ máximo, ±10%, ±100ppm/°C, 1/2W, Orificio Pasante 5222930 Bourns 3386W-1-504LF Estado RoHS - Conforme	4 ✓ 4 Disponible para entrega en 24/48 horas	0,74 C Unidad	2,96 C
	Condensador cerámico monocapa SLCC Murata, 100nF, ±10%, 50 V dc, Orificio Pasante, X7R dieléctrico 6530153 Murata RPER71H104K2M1A03A Estado RoHS - Conforme	25 ✗ Producto Descatalogado	0,176 C unitario (Suministrado en múltiplos de 25)	4,40 C
	Potenciómetro con bobinado Bourns 3590S-2-103L, 6,35 mm, 10, 10kΩ, ±5%, 2W, ±50ppm/°C, Montaje en Panel, Serie 3590S 1070785 Bourns 3590S-2-103L Estado RoHS - Conforme	1 ✓ 1 Disponible para entrega en 24/48 horas	12,95 C Unidad	12,95 C
	Potenciómetro Cemet Bourns 93R1A-R22- A15L, 6 mm, 10kΩ, ±10%, 2W, ±150ppm/ °C, Lineal 5225305 Bourns 93R1A-R22-A15L Estado RoHS - Conforme	1 ✓ 1 Disponible para entrega en 24/48 horas	5,57 C Unidad	5,57 C
	Fuente de alimentación de modo conmutado (SMPS) integrada, 54W, 2 salidas, Tensión 5 V dc, 12 V dc, Corriente 2 A, 6 A 6447067 RS Pro RD-50A Estado RoHS - Conforme	1 ✓ 1 Disponible para entrega en 24/48 horas	53,16 C Unidad	53,16 C