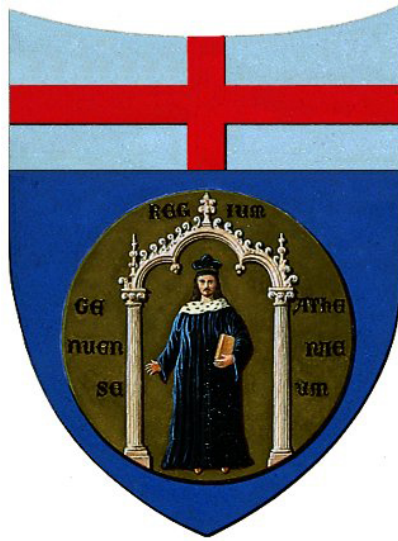


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
Scuola Politecnica



Tedi di Dottorato in Ingegneria Elettrica

Analisi e sintesi di Central Pattern Generator

TUTOR:

Chiar.mo Prof. Marco Storace

DOTTORANDO:

Ing. Matteo Lodi

"If all differential equations were linear, then life would be easier but not so interesting."

XPP-aut team.

Abstract

Negli esseri viventi, un Central Pattern Generator (CPG) è una rete di neuroni relativamente piccola, in grado di produrre pattern ritmici anche in assenza di feedback sensoriali o di segnali provenienti dal sistema nervoso centrale. Queste reti hanno un ruolo fondamentale nella regolazione di molte attività ritmiche, come per esempio la nuotata, la respirazione, la masticazione e la locomozione. Lo studio di queste reti è di interesse per diverse discipline, non solo per la loro valenza biologica, ma anche per le loro possibili applicazioni alla riabilitazione e al controllo di robot biologicamente ispirati. In questa tesi sono proposti alcuni strumenti per l'analisi, la riduzione, la sintesi e l'emulazione circuitale di tali reti neuronali. In particolare, i tool proposti sono stati applicati ad un caso di studio in cui ci si è concentrati sul CPG responsabile della locomozione dei topi.

Ringraziamenti

A Marco e Alberto, grazie per la professionalità e (soprattutto) l'umanità che mettete in campo ogni giorno. Lavorare con voi è sempre un piacere.

Ai miei amici, di ogni origine e provenienza, grazie perché, pur vivendo ogni incontro con gioia e spensieratezza, riuscite sempre ad arricchirmi e a donarmi conforto.

A Francesco, perché testimoni così al mondo non ce ne sono. Non so ancora se tu sia cambiato, ma so di sicuro che ci saremo sempre l'uno per l'altro.

Alla mia famiglia, che da più o meno lontano mi ha sempre sostenuto. A mia sorella, perché la distanza non . Ai miei genitori, per avermi educato con amore, trasmettendomi la passione, la costanza e la pazienza indispensabili per affrontare la ricerca.

"Essi si amano non solamente come Cristo ha amato, ma già - misteriosamente - dell'amore stesso di Cristo, poiché il suo Spirito è loro donato. Cosicché gli sposi non solo imitano e sono segno dell'amore di Cristo verso la Chiesa, ma anche partecipano realmente di esso grazie al dono dello Spirito", Giovanni Paolo II. A mia moglie, non smetterò mai di camminare, per mano, insieme a te.

Indice

Abstract	I
Abbreviazioni	VI
Lista dei simboli usati nelle figure	VII
1 Introduzione	1
2 Stato dell'arte	4
2.1 Una visione d'insieme	4
2.1.1 Fisiologia dei CPG	7
2.2 Modellistica matematica	15
2.3 Metodi per l'analisi e la sintesi di CPG	17
2.4 Realizzazione circuitale	20
2.5 Applicazioni ingegneristiche	21
3 Modellistica, analisi e sintesi di CPG	25
3.1 Modelli di neuroni	25
3.2 Modello del CPG	27
3.3 Analisi: rappresentazione tramite le differenze di fase	29
3.3.1 Metodo approssimato	36
3.4 Riduzione	41
3.5 Sintesi	43
4 CEPAGE: un tool MATLAB per l'analisi e la progettazione dei CPG	45
4.1 Funzionalità	46
4.2 Esempi	47

4.2.1	CPG a 3 celle	48
4.2.2	CPG a 4 celle	51
5	Realizzazione circuitale di CPG	57
5.1	Specifiche del circuito	57
5.2	Architettura circuitale	58
5.3	Realizzazione su microcontrollore	61
5.3.1	Scheda A	63
5.3.2	Scheda B	64
6	Caso di studio: il CPG dei topi	68
6.1	CPG A: un CPG con 40 Celle bio-ispirato	69
6.1.1	Analisi	73
6.2	CPG B: riduzione ad un CPG composto da 8 celle	78
6.2.1	Analisi	81
6.3	CPG C: riduzione a un CPG composto da 4 celle	84
6.3.1	Analisi	85
6.4	CPG D: sintesi di un CPG a 8 celle per la locomozione dei quadrupedi	87
6.5	CPG E: un CPG a 4 celle per la locomozione del topo	95
6.6	Robustezza del metodo di sintesi	102
6.7	Sincronizzazione destra-sinistra: una strategia alternativa	107
6.8	Integrazione con il sistema sensoriale e muscolo-scheletrico	111
6.8.1	Analisi	113
7	Conclusioni	116
A	Modelli di neuroni utilizzati	118
A.1	Variante del modello di FitzHugh-Nagumo	118
A.2	Modello 2D conductance-based	119
A.3	Modello leech-heart	119
A.4	Modello integra e spara esponenziale	120

B	Modelli di sinapsi utilizzati	121
B.1	Modello a gradino	121
B.2	Modello a gradino con ritardo	121
B.3	Modello lineare a tratti	121
B.4	Modello sigmoidale	122
B.5	Modello sigmoidale con ritardo	122
B.6	Sinapsi α	122
B.7	Sinapsi α con ritardo	123
C	Numerazione delle popolazioni nel CPG A	124

Abbreviazioni

A Anteriore.

CPG Central Pattern Generator.

D Destro.

dc Duty cycle.

E Estensore.

F Flessore.

f Frequenza.

Mn Motoneurone.

P Posteriore.


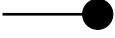
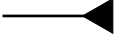


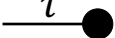
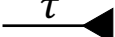

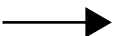
PRC Phase resetting curve.

PWL Lineare a tratti (Piece-Wise Linear).

S Sinistro.

xx Relativo a tutti i tipi di sinapsi.

Lista dei simboli usati nelle figure

Simbolo	Descrizione
	Popolazione di neuroni. aa = informazioni sulla popolazione (E, F, S, D, A, P). ii = numero assegnato alla popolazione all'interno di un CPG
	Sinapsi chimica inibitoria
	Sinapsi chimica eccitatoria
	Doppia sinapsi, chimica eccitatoria e chimica inibitoria
	Sinapsi elettrica
	Sinapsi chimica inibitoria ritardata
	Sinapsi chimica eccitatoria ritardata
	Doppia sinapsi, chimica eccitatoria e chimica inibitoria ritardata
	Segnali dai centri superiori

Capitolo 1

Introduzione

E' da parecchi anni ormai che si svolgono ricerche a livello mondiale dedicate allo studio e al tentativo di modellare/emulare il sistema nervoso, senza dubbio uno dei sistemi fisiologici più interessanti che compongono gli organismi viventi. Il suo fascino deriva almeno in parte dal fatto che ancora non siamo in grado di comprenderlo fino in fondo. E' proprio per questo motivo che nasce la necessità di combinare studi fisiologici sul sistema nervoso con la modellistica matematica, che lo descrive in maniera semplificata e aiuta a capirne i principi di funzionamento, oltre a essere un "ponte" verso le applicazioni ingegneristiche. In particolare, la robotica permette di "chiudere il cerchio" nel tentativo di riprodurre il comportamento del sistema nervoso tramite i sistemi di controllo di robot bio-ispirati. Un processo del genere coinvolge numerose discipline, dalla biologia alle neuroscienze, passando per la biomeccanica, la fisica, la matematica, l'informatica e l'elettronica. Uno dei trend principali è per l'appunto l'emulazione del comportamento elettrico di un neurone, che altro non è che il mattone base con cui si edifica l'intero sistema nervoso. Quest'ultimo è infatti composto da circa 86 miliardi di neuroni, ognuno dei quali ha mediamente circa 100000 sinapsi, che sono i collegamenti che si instaurano tra neuroni al fine di formare reti più o meno estese aventi ognuna una particolare funzione. Questa tesi tratta in particolare il Central Pattern Generator (CPG), un particolare tipo di rete neuronale appartenente al sistema nervoso centrale su cui la comunità scientifica ha puntato i riflettori da alcuni decenni. Negli esseri viventi, un Central Pattern Generator (CPG) è una rete di neuroni relativamente piccola, in grado di produrre pattern ritmici anche in assenza di feedback sensoriali o di segnali provenienti dal sistema nervoso centrale. Queste reti

hanno un ruolo fondamentale per molte funzioni vitali, dato che generano i segnali che scandiscono la locomozione, la nuotata, la respirazione, la masticazione e altre attività ritmiche. Lo studio di questo tipo di reti è affrontato da diverse discipline, ognuna delle quali affronta questo argomento utilizzando diversi strumenti e perseguendo obiettivi diversi: conoscerne la struttura fisiologica (biologia), comprendere il loro ruolo all'interno dell'organismo (neuroscienza), sviluppare modelli matematici (studio dei sistemi dinamici non lineari) che ne permettano l'applicazione al controllo di robot ispirati alla biologia (bio-robotica e biomeccanica) o al controllo di arti artificiali (neuro-prostetica) o alla realizzazione di film, videogiochi o animali virtuali (grafica al calcolatore). Viste le possibili applicazioni in ambito robotico e riabilitativo, molti studi si sono concentrati sui CPG responsabili della locomozione nei vertebrati. Questi CPG si trovano nella colonna vertebrale e, per regolare il movimento dell'animale devono selezionare quali muscoli devono essere attivati, quanto intensamente e per quanto tempo, consentendo così di utilizzare pattern per il movimento caratterizzati da forza e velocità ampiamente variabili. In realtà, al controllo dell'attività motoria prendono parte anche i feedback sensoriali (si pensi ad esempio ai riflessi innescati da un inciampo) e le reti sovra-spinali, le quali, sulla base di una pianificazione solitamente legata a stimoli visivi (si pensi ai cambi di ritmo basati sul percorso che si deve compiere) determinano l'andatura dell'animale. I segnali esterni, quindi, modificano il comportamento del CPG sulla base dei feedback sensoriali e vestibolari, permettendo cambiamenti di andatura e adattamento agli ostacoli. Di conseguenza, il CPG deve essere in grado di modificare la propria dinamica per poter generare andature e velocità diverse.

I principali contributi di questa tesi sono i seguenti:

- definizione di un paradigma matematico per la modellazione di CPG;
- sviluppo di metodi basati sulla teoria delle biforcazioni e lo studio dei sistemi dinamici non lineari per l'analisi, la riduzione e la sintesi di questo tipo di reti;
- realizzazione di un toolbox open-source MATLAB che renda fruibili gli strumenti per l'analisi e la sintesi di CPG sviluppati;

- sviluppo e realizzazione di un'architettura circuitale per la realizzazione di un emulatore hardware di CPG in grado di simularne il comportamento in tempo reale;
- applicazione degli strumenti sviluppati a un CPG biologico.

Il resto della tesi è così strutturato: nel capitolo 2 vengono riassunti i principali contributi presenti in letteratura sui CPG, con particolare enfasi sui lavori orientati alla comprensione della biologia, alla loro modellistica matematica e al loro utilizzo in ambito robotico e riabilitativo. Nel capitolo 3 sono descritti gli strumenti matematici utilizzati per la modellazione, l'analisi, la riduzione e la sintesi di CPG. Il capitolo 4 descrive invece CEPAGE, un toolbox MATLAB sviluppato con lo scopo di fornire uno strumento di facile utilizzo per l'analisi, la riduzione e la sintesi di CPG. Una possibile architettura circuitale per la realizzazione dei CPG e una sua realizzazione basata su microcontrollore sono invece gli argomenti principali del capitolo 5. Infine, il capitolo 6 presenta un esempio di applicazione degli strumenti descritti nel capitolo precedente al CPG che regola la locomozione del topo.

Capitolo 2

Stato dell'arte

Sommario: Un CPG è una rete di neuroni relativamente piccola che, quando attivata, è in grado di generare pattern ritmici senza la necessità di segnali esterni dal cervello o dai recettori sensoriali [52]. Questi circuiti sono utilizzati dagli esseri viventi per la regolazione delle attività ritmiche come la masticazione, la respirazione, la nuotata e la camminata. Lo studio di queste reti è motivo di interesse per diverse discipline: **la biologia**, il cui scopo principale è comprendere quale siano la struttura fisiologica e le funzionalità dei CPG; **la dinamica non lineare**, i cui obiettivi principali sono la modellazione dei CPG e la comprensione dei meccanismi alla base del loro funzionamento tramite, per esempio, la teoria dei gruppi [51] o la teoria delle biforcazioni [141, 145, 146]; **l'ingegneria**, che ha come fine ultimo la progettazione e la realizzazione di CPG su circuiti integrati [99, 174] per applicazioni nei campi della bio-robotica [62, 66] e della riabilitazione [5, 112]. In questo capitolo verranno descritti i principali risultati ottenuti in tutti e tre questi ambiti per quanto riguarda i CPG per la locomozione dei vertebrati.

Contributo personale: In questo capitolo ho cercato di sintetizzare i principali risultati presentati in letteratura sui CPG dalle tre discipline che maggiormente se ne interessano; la biologia, la modellistica matematica e l'ingegneria.

2.1 Una visione d'insieme

I movimenti necessari per la locomozione sono diversi dagli altri movimenti che il sistema nervoso deve controllare, come ad esempio il riflesso patellare o i movimenti utilizzati in compiti più complessi come sbucciare un frutto o costruirsi un riparo;

la locomozione richiede un'attività motoria ripetuta ottenuta attivando in modo sequenziale e ritmico i muscoli del corpo. Ogni animale infatti è in grado di muoversi utilizzando diverse andature, ognuna delle quali è caratterizzata da una diversa sequenza di attivazione dei muscoli. In particolare, ogni andatura è caratterizzata da: una specifica velocità e ampiezza di oscillazione delle zampe, un determinato rapporto tra il tempo in cui ogni zampa viene estesa o contratta, e una specifica sincronizzazione tra i movimenti degli arti. Dal punto di vista neurale, questo corrisponde al dover generare segnali periodici di controllo dei muscoli che, per ogni andatura, sono caratterizzati da un periodo, un duty-cycle, un'ampiezza e una fase ben definiti.

Una svolta nella comprensione dei meccanismi necessari per la generazione di questo tipo di segnali neurali avvenne in seguito agli esperimenti condotti dal neurofisiologo inglese Thomas Graham Brown all'inizio del XX secolo [13]; in questi esperimenti gatti con lesioni alla spina dorsale a livello del torace e con gli organi sensori soppressi erano comunque in grado di attivare in modo ritmico i muscoli flessori (F) ed estensori (E) negli arti. La teoria nata come conseguenza di questi esperimenti ipotizzava che la spina dorsale stessa contenesse reti neurali in grado di controllare il movimento ritmico degli arti senza la necessità di segnali sensoriali. Questi studi sono stati ripresi e approfonditi negli ultimi decenni e si è arrivati ad avere un gran numero di prove [107] del fatto che in molti vertebrati i ritmi necessari per la regolazione della locomozione siano generati da reti neuronali nella spina dorsale chiamate Central Pattern Generator (CPG). Di contro, è apparso sempre più evidente che, anche se i CPG sono in grado di generare pattern ritmici in assenza di segnali esterni, la locomozione è il risultato dell'interazione di questi circuiti neuronali con i centri superiori e con i recettori sensoriali. In [92, 144], per esempio, è stato mostrato che la stimolazione elettrica del mesencefalo in gatti decerebrati poteva indurre la generazione dei ritmi necessari per la locomozione. Inoltre [124, 133], durante il movimento i recettori sensoriali sulla pelle e sui muscoli sono attivi in modo che la locomozione possa essere adattata all'ambiente che circonda l'animale. Ricerche più recenti [139] hanno inoltre evidenziato che anche i segnali provenienti dalla corteccia cerebrale partecipano alla regolazione della locomozione nel caso sia necessario utilizzare capacità avanzate, come ad esempio evitare un ostacolo. Infine, anche la neuromodulazione sembra avere effetto sul comportamento dei CPG,

anche se su scale di tempo più lunghe rispetto ai segnali sensoriali [56].

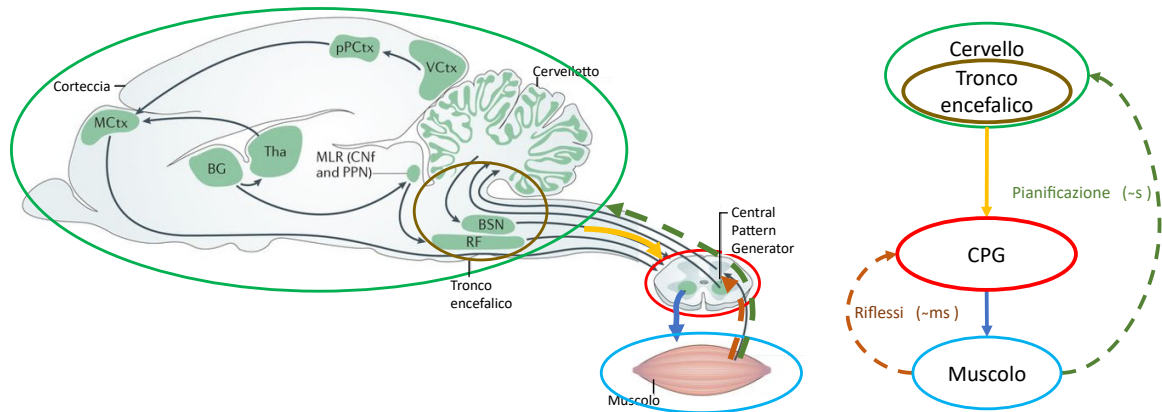


Figura 2.1: Organizzazione della struttura neuronale che controlla la locomozione nei vertebrati (sinistra) e sua rappresentazione schematica (destra). Gli elementi corrispondenti sono evidenziati con lo stesso colore. La selezione e l'avvio della locomozione coinvolge diverse regioni del cervello (cerchio verde). L'interazione tra i gangli della base (BG), il talamo (Tha) e altre aree corticali determina, sulla base degli input sensoriali (freccia verde), l'andatura che l'animale deve adottare per muoversi. Il collegamento tra queste aree e i CPG (cerchio rosso) è mediato dal tronco encefalico (cerchio marrone) che, tramite collegamenti che vanno dal tronco encefalico stesso al CPG (freccia gialla), può avviare la locomozione e modificare l'andatura o la velocità generate dal CPG. I CPG, infine, attivano in maniera ritmica i muscoli (freccia blu) in modo da generare l'andatura desiderata. Il ritmo generato è influenzato, oltre che dai centri superiori, anche dai segnali provenienti dai recettori sensoriali (freccia arancione). I due percorsi seguiti dai segnali sensoriali agiscono su scale di tempo diverse: quelli diretti al CPG agiscono su scale di tempo più brevi e sono utili, per esempio, per correggere il ritmo generato nel caso in cui l'animale inciampi; quelli diretti ai centri superiori, invece, influenzano il ritmo generato su scale di tempo più lunghe e sono utilizzati per adattare all'ambiente l'andatura scelta. Immagine parzialmente tratta da [82].

La regolazione della locomozione è il risultato di un processo complesso a cui prendono parte diversi componenti biologici (Fig. 2.1 [52]):

1. Il cervello, che seleziona l'andatura che l'animale vuole produrre
2. Le reti neuronali nel tronco encefalico e nel mesencefalo, che attivano e controllano l'andatura generata dal CPG

3. I CPG nella spina dorsale, che generano l'andatura
4. I segnali sensoriali inviati al CPG, che permettono di adattare l'andatura a eventi improvvisi, come nel caso in cui l'animale inciampi o scivoli
5. I segnali sensoriali inviati alle reti sovra-spinali, utilizzati per pianificare il movimento dell'animale
6. La neuromodulazione, che permette di modificare l'attività motoria su scale di tempo più lunghe.

L'intero sistema di controllo deve poi integrarsi con la regolazione della postura, coinvolgendo quindi anche il cervelletto.

Nel seguito ci concentreremo sui soli CPG, la cui analisi e sintesi sono tra gli scopi principali di questa tesi.

2.1.1 Fisiologia dei CPG

Come descritto in precedenza, quando attivati dal tronco encefalico, i CPG sono in grado di generare i pattern ritmici per la regolazione dell'attività muscolare senza la necessità di segnali dagli organi sensoriali o dai centri superiori. Queste reti si trovano all'interno di uno o più segmenti del midollo spinale e, così come ogni circuito neuronale, la loro unità funzionale è il neurone, un particolare tipo di cellula composta da un corpo centrale detto soma (che contiene il nucleo) dal quale si diramano i dendriti e un assone, utilizzati per connettere tra loro diversi neuroni (Fig. 2.2).

Queste cellule hanno la singolare capacità di comunicare tra loro, di trasmettere informazioni e di attivare i muscoli del corpo attraverso segnali elettrici che possono essere descritti tramite il potenziale di membrana del neurone stesso, ossia la differenza di potenziale elettrico tra l'interno e l'esterno della cellula. Il potenziale di membrana varia nel tempo dato che Ioni sodio e potassio possono spostarsi tra l'interno e l'esterno delle cellule neuronali attraverso appositi canali chiamati canali ionici. L'attività dei neuroni è rappresentata dai potenziali d'azione, eventi di breve durata in cui il potenziale di membrana del neurone aumenta rapidamente per poi scendere Fig. 2.3.

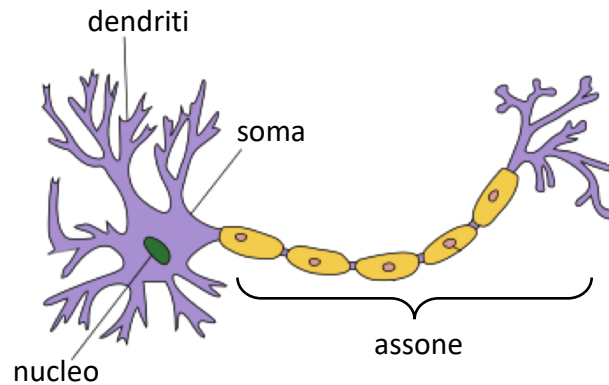


Figura 2.2: Struttura di un neurone. Dal corpo centrale (soma) contenente il nucleo si diramano i dendriti e un assone utilizzati per connettere tra loro diversi neuroni. Immagine tratta parzialmente da <https://it.wikipedia.org>.

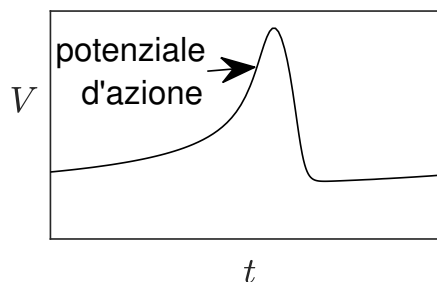


Figura 2.3: Andamento qualitativo di un potenziale d'azione prodotto da un neurone.

Il potenziale di membrana può evolvere con dinamiche molto diverse, a seconda del tipo di neurone, delle sue caratteristiche e delle caratteristiche dell'ambiente circostante. I principali tipi di regime conseguibili sono 4:

1. regime stazionario (comportamento quiescente): il potenziale di membrana è costante (Fig. 2.4(a));
2. regime periodico "spiking": il neurone genera a intervalli regolari un potenziale d'azione (Fig. 2.4(b));
3. regime periodico "bursting": il neurone genera a intervalli regolari una raffica ("burst") di potenziali d'azione (Fig. 2.4(c));
4. regime caotico: il neurone genera potenziali d'azione; a intervalli irregolari (Fig. 2.4(d)).

Per comunicare i neuroni formano tra loro giunzioni dette sinapsi, che permettono la propagazione del potenziale d'azione da un neurone (chiamato neurone presinaptico)

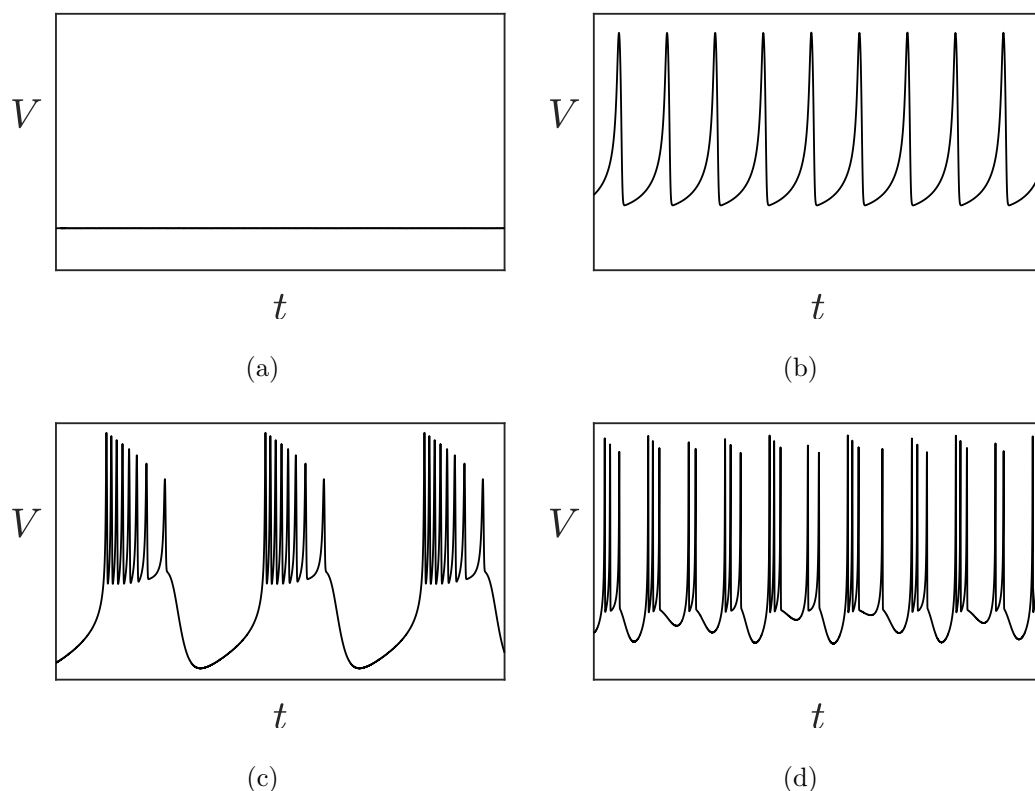


Figura 2.4: Comportamenti tipici del potenziale di membrana dei neuroni: quiescenza (a), spiking (b), bursting (c) e comportamento caotico (d).

verso un altro neurone (chiamato neurone postsinaptico). Le sinapsi possono essere di tipo elettrico o chimico, a seconda del principio attraverso cui il potenziale viene trasmesso. Le sinapsi chimiche possono a loro volta essere divise in eccitatorie (se la sinapsi spinge il neurone postsinaptico a generare un potenziale d'azione) o inibitorie (se ostacolano la generazione di un potenziale d'azione nel neurone postsinaptico).

All'interno del CPG si possono individuare neuroni o gruppi di neuroni con diverse funzioni: i Rhythm Generator (RG) si occupano della generazione del ritmo, i Motoneuroni (Mn) si occupano di comandare direttamente i muscoli in base al ritmo generato dai RG e gli interneuroni che mediano i collegamenti tra i RG. Una particolare famiglia di interneuroni è quella degli interneuroni commissurali, ovvero quelli il cui l'assone scavalca il centro della colonna vertebrale mettendo in comunicazione i neuroni presenti sul lato destro con quelli presenti sul lato sinistro e viceversa. Nei vertebrati, il numero di neuroni che compongono il CPG e la loro distribuzione lungo la colonna vertebrale cambia da animale a animale; nei quadrupedi, per esempio, il

CPG si trova nella zona inferiore della spina dorsale ed è diviso in due parti tra loro interconnesse, una localizzata nella parte anteriore e una nella parte posteriore della colonna vertebrale; al contrario, negli animali senza zampe (per esempio nei pesci o nei serpenti) il CPG è distribuito lungo tutto il midollo spinale. Il numero di neuroni, invece, varia da alcune centinaia negli animali senza arti ad alcune migliaia in quelli con arti.

Gran parte dei primi esperimenti sui CPG sono stati effettuati su gatti con lesioni della spina dorsale [13]; oggi, grazie ai progressi nel campo della neurobiologia, è possibile eseguire esperimenti più mirati su preparazioni *in-vitro* della sola spina dorsale collegata al tronco encefalico, dalle quali è possibile misurare tramite elettrodi i segnali prodotti dai motoneuroni (Mn) [82]. Inoltre, in questo tipo di preparati, il CPG può essere attivato o disattivato tramite stimolazione elettrica o neuromodulazione in modo da mettere in luce gli effetti che gli stimoli elettrici e chimici hanno sul ritmo generato. Esperimenti che sfruttano l'ingegneria genetica [18, 94] permettono inoltre di individuare la tipologia di alcuni dei neuroni contenuti nel CPG e di creare mutanti con gruppi di neuroni mancanti. Grazie a tutti questi strumenti, sono stati fatti passi avanti nella comprensione dell'organizzazione dei CPG in alcuni esseri viventi.

Una delle evidenze comune a tutti i vertebrati è che i neuroni all'interno dei CPG possono essere divisi in gruppi all'interno dei quali i neuroni hanno caratteristiche simili ed emettono potenziali d'azione in sincrono [52]. Nel corso della tesi ci riferiremo a questi gruppi come popolazioni o celle.

Andando più nello specifico, la struttura dei **CPG per la regolazione della nuotata**, per esempio, è stata studiata a fondo sia nella lampreda sia nel girino [55, 114, 131]. Entrambi gli animali, per muoversi, azionano i muscoli in modo che il corpo si muova in modo ondulatorio: il profilo dell'animale visto dall'alto segue quello di un'onda (Fig. 2.5). La stessa strategia è utilizzata generalmente dagli animali senza zampe sia acquatici sia terrestri per muoversi.

Per ottenere questo tipo di movimento è necessario che i muscoli disposti lungo un fianco dell'animale si contraggano in maniera sequenziale partendo dalla testa e arrivando fino alla coda (parti rosse in Fig. 2.5). Inoltre è necessario che i muscoli destro e sinistro del corpo in corrispondenza di uno stesso segmento spinale si attivino in manie-

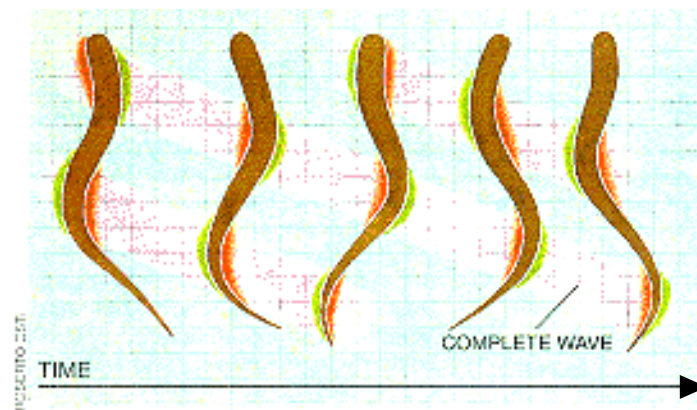


Figura 2.5: Rappresentazione del movimento della lampreda. Per muoversi l'animale contrae i muscoli disposti lungo un fianco in maniera sequenziale partendo dalla testa e arrivando fino alla coda (parti rosse), mentre il muscolo situato sul lato opposto è rilassato (parti verdi). L'attivazione ritmica di tali muscoli produce un movimento ondulatorio che si traduce in un avanzamento dell'animale. Immagine tratta parzialmente da <http://nelson.beckman.illinois.edu>.

ra alternata; quando uno dei due muscoli è contratto l'altro deve essere rilassato (zone verdi in Fig. 2.5). Per regolare l'attivazione muscolare in modo adeguato, la lampreda utilizza un CPG disposto lungo i suoi 100 segmenti spinali, ognuno dei quali contiene una rete neuronale in grado di generare i segnali di attivazione dei muscoli vicini. Le rete presente in ogni segmento è formata da due popolazioni di neuroni che, attraverso sinapsi eccitatorie, agiscono sia sui motoneuroni che azionano i muscoli, sia sui neuroni del segmento successivo (Fig. 2.6). Le popolazioni di neuroni all'interno di uno stesso segmento sono poi collegate tra loro tramite interneuroni inibitori commissurali, come descritto schematicamente in Fig. 2.6. Il complesso formato dalle due popolazioni di neuroni eccitatori è responsabile della generazione del ritmo che comanda i muscoli limitrofi al segmento spinale in cui si trovano e costituisce quindi un RG. Dal punto di vista funzionale, i collegamenti eccitatori tra i neuroni di uno stesso lato permettono di attivare in maniera sequenziale dalla testa alla coda i muscoli corrispondenti, mentre i neuroni inibitori assicurano che i muscoli destro e sinistro comandati da uno stesso segmento vengano sempre attivati in maniera alternata.

Per quanto riguarda invece i **CPG per la regolazione della camminata**, i

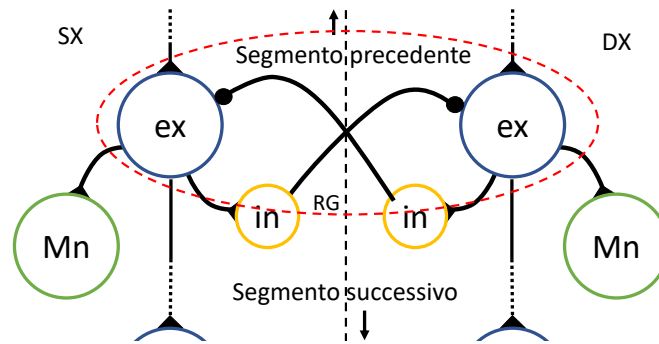


Figura 2.6: Porzione del CPG responsabile della nuotata. Le due popolazioni di neuroni eccitatori (cerchi blu) posti nella parte destra e sinistra della spina dorsale si occupano di generare il ritmo adeguato per la locomozione e agiscono sia sui motoneuroni (cerchi verdi) sia sui neuroni omologhi nel segmento successivo della spina dorsale. L'attivazione alternata dei neuroni all'interno delle due popolazioni eccitatorie è garantita da connessioni sinaptiche mediate da popolazioni di interneuroni inibitori (cerchi gialli). L'insieme formato dalle due popolazioni di neuroni eccitatori forma un RG (cerchio rosso).

risultati più significativi sono stati ottenuti sui topi e sui gatti [20, 52, 81, 83]. Vista la presenza di arti è richiesto che questi CPG coordinino non solo i muscoli appartenenti ad arti diversi, ma anche quelli presenti in uno stesso arto e responsabili per esempio della sua estensione (muscoli estensori) e ritrazione (muscoli flessori). In particolare, si è riscontrato che i motoneuroni dei muscoli flessori ed estensori di ogni gamba sono pilotati da due popolazioni di neuroni eccitatori distinte collegate tramite interneuroni inibitori che garantiscono che queste due popolazioni (e i muscoli flessori ed estensori corrispondenti) si attivino in maniera alternata (Fig. 2.7). La rete risultante è il RG responsabile della generazione del ritmo che comanda ogni arto.

La sincronizzazione tra i neuroni appartenenti a RG che controllano le gambe destre e sinistre è invece mediata da sinapsi sia inibitorie sia eccitatorie (Fig. 2.8). L'attivazione alternata dei RG che controllano gli arti destri e sinistri tipica del trotto e della camminata è ottenuta tramite due connessioni che attraversano la spina dorsale che seguendo due percorsi differenti: il primo mediato da interneuroni commissurali e sinapsi inibitorie (collegamento al centro in Fig. 2.8) e il secondo mediato invece da interneuroni commissurali che pilotano a loro volta altri interneuroni che inibiscono il RG (collegamento in alto in Fig. 2.8). A questi due percorsi se ne aggiunge un terzo

(mediato da interneuroni commissurali e sinapsi eccitatorie) in grado di promuovere l'attivazione sincrona dei RG, utile per esempio per produrre l'andatura saltellante nei topi (collegamento in basso in Fig. 2.8). Nei segmenti della spina dorsale sono presenti repliche tra loro connesse del circuito appena descritto in modo che il CPG completo possa generare i ritmi necessari a coordinare l'attività di tutti i muscoli di tutti gli arti. Anche se non è chiaro quali siano i neuroni che ricevono il comando di avvio dell'attività motoria, è chiaro [82] che sia i neuroni commissurali sia i RG sono influenzati dai segnali provenienti dai centri superiori.

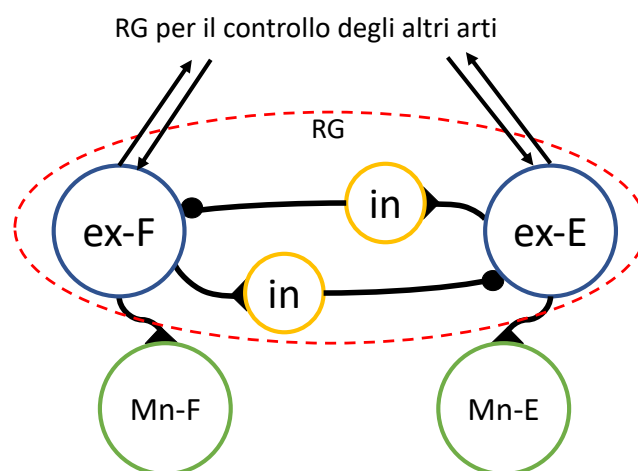


Figura 2.7: Porzione del CPG per il controllo di un singolo arto. Le due popolazioni di neuroni eccitatori (cerchi blu) si occupano di generare il ritmo adeguato per il controllo dei muscoli flessori ed estensori tramite i corrispondenti motoneuroni (cerchi verdi). L'attivazione alternata delle due popolazioni eccitatorie è garantita dalle connessioni sinaptiche mediate da interneuroni inibitori (cerchi gialli). L'insieme formato dalle due popolazioni eccitatorie e dagli interneuroni forma un RG (cerchio rosso).

Pochi dati fisiologici sono invece disponibili per quanto riguarda i CPG nei bipedi. In letteratura non sono presenti studi su animali se non su qualche primate dato che la ricerca in questo ambito è orientata soprattutto alla comprensione della struttura e delle funzionalità del CPG per la locomozione umana. La ricerca su questo circuito neuronale è però ancora acerba e non si è ancora nemmeno sicuri che la locomozione umana sia regolata da un CPG [117]. In questo contesto appaiono rilevanti i risultati ottenuti in [44], nel quale scimmie con lesioni alla spina dorsale erano comunque in grado di generare i ritmi necessari alla locomozione. L'idea è che le reti presenti nei

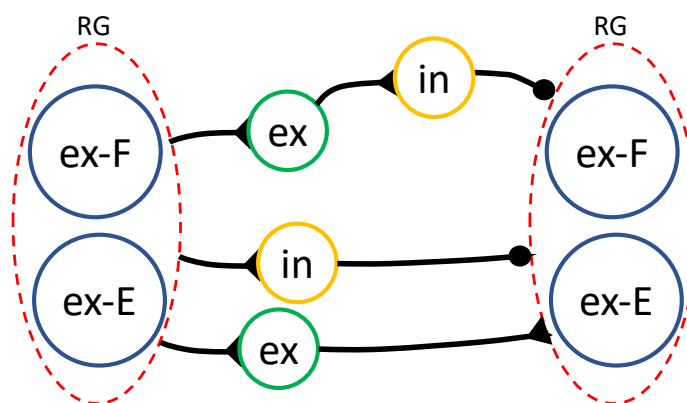


Figura 2.8: Connessioni tra RG per la sincronizzazione tra le zampe destre e sinistre. I RG (cerchi rossi) sono connessi da tre diversi percorsi: il primo mediato da interneuroni eccitatori che pilotano interneuroni e sinapsi inibitorie (collegamento in alto), il secondo mediato da neuroni commissurali e sinapsi inibitorie (collegamento al centro) e il terzo mediato da neuroni commissurali e sinapsi eccitatorie (collegamento in basso). I cerchi gialli (verdi) indicano popolazioni di interneuroni che pilotano sinapsi inibitorie (eccitatorie).

primati meno evoluti siano presenti anche nell'uomo anche se in quest'ultimo i segnali sensoriali e quelli provenienti dai centri superiori hanno probabilmente una maggiore influenza sul controllo della locomozione [36, 55, 54]. Supponendo che esista, sembra che il CPG sia distribuito lungo la parte lombare della spina dorsale e che i circuiti necessari per il controllo della gamba destra e sinistra siano localizzati rispettivamente nella parte destra e sinistra della stessa. Il CPG dovrebbe essere in grado di generare diversi ritmi ed è per questo probabilmente caratterizzato da una struttura flessibile, fatta di neuroni collegati tra loro tramite interneuroni, in maniera analoga a ciò che accade per i quadrupedi [30].

Confrontando l'organizzazione dei CPG per la nuotata e per la camminata, [84], notiamo alcune somiglianze e alcune differenze: in entrambi i CPG i neuroni responsabili della generazione del ritmo sono eccitatori mentre quelli responsabili dell'attivazione alternata dei muscoli del lato destro e di quello sinistro sono interneuroni inibitori commissurali. L'organizzazione del CPG per la camminata appare comunque più complessa, vista anche la necessità di sincronizzare tra loro sia i muscoli all'interno di una stessa zampa sia quelli appartenenti a zampe diverse.

2.2 Modellistica matematica

Lo sviluppo di modelli matematici in grado di emulare la realtà è di fondamentale importanza sia per la comprensione dei meccanismi che regolano i fenomeni naturali e biologici sia per la realizzazione di sistemi elettronici che imitino la natura. Per questi motivi, in letteratura sono stati proposti numerosi modelli che descrivono i CPG; questi modelli possono essere divisi in tre categorie in base al grado di astrazione con cui descrivono la rete neuronale:

1. i modelli **biofisici** sono quelli che descrivono la fisiologia del CPG in maniera più accurata. Tutti i neuroni presenti nella rete sono descritti con modelli della famiglia di Hodgkin-Huxley [61], spesso composti da più compartimenti, in grado di descrivere in maniera accurata non solo il potenziale di membrana, ma anche la concentrazione delle specie chimiche presenti in tutti i componenti del singolo neurone (soma, assone e dendriti). Modelli di questo tipo vengono solitamente utilizzati per investigare i meccanismi legati alla ritmogenesi, ossia le dinamiche che regolano la generazione del ritmo prodotto dal CPG [59, 156]. Questo tipo di modelli è il più dettagliato, ma anche il più oneroso da simulare dal punto di vista computazionale, considerando sia l'alto numero di neuroni (nei vertebrati un CPG può essere composto anche da migliaia di neuroni, come descritto in Sez. 2.1.1) sia la complessità dei modelli che descrivono i singoli neuroni. Modelli di questo tipo sono stati utilizzati per esempio per modellare il CPG che genera il ritmo utilizzato dalla lampreda per nuotare [59, 163].
2. I modelli **connessionistici** considerano sempre tutti i neuroni presenti nel CPG ma li descrivono tramite modelli semplificati, come ad esempio quelli integra e spara [151, 74], e con un solo compartimento. Questo tipo di modelli è utilizzato per indagare come la connettività della rete influenza il ritmo generato dal CPG, se all'interno del CPG si creano gruppi di neuroni che si attivano in sincronia (popolazioni) e come questi gruppi si sincronizzano fra di loro [14, 38, 165, 166]. Questo tipo di modelli risulta molto adatto alla simulazione delle reti neuronali nel cervello [12], ma poco si adatta alla rappresentazione dei CPG, dato che i

modelli semplificati di neuroni non riproducono alcuni dei comportamenti esibiti dalla loro controparte biologica all'interno dei CPG.

3. I modelli **astratti**, infine, sono quelli più lontani dalla reale biologia del CPG e lo descrivono come un insieme di oscillatori non lineari (che possono essere descritti quindi anche da un modello di neurone) tra loro accoppiati [21, 22, 67, 89, 111, 140]. In questo caso ogni oscillatore non descrive un singolo neurone ma un'intera popolazione, ossia, come descritto in Sez. 2.1.1, un insieme di neuroni con caratteristiche simili che si attivano in maniera sincrona e che possono quindi essere modellati come un'unica entità. Questo approccio permette quindi di ridurre il numero di componenti che formano il CPG (e quindi di ridurre il costo computazionale necessario per la loro simulazione) e di modellare anche CPG costituiti da migliaia di neuroni (come quelli dei quadrupedi) come reti formate da un numero di celle abbastanza limitato (decine). Questi modelli sono spesso utilizzati con lo scopo di comprendere come l'accoppiamento tra le diverse popolazioni e le differenze nelle caratteristiche intrinseche delle stesse influenzino la sincronizzazione e lo sfasamento delle popolazioni nella rete.

Visti anche i numerosi studi effettuati sulla sua struttura biologica, in letteratura sono stati proposti molti modelli matematici che descrivono il CPG della lampreda. In particolare, il CPG che regola la sua nuotata è stato descritto utilizzando sia modelli biofisici [40, 55, 59, 156, 163], sia modelli connessionistici [14, 38, 70, 78, 165, 166, 177], sia modelli astratti [21, 89, 121, 142, 147, 167]. Questi modelli hanno permesso di validare molte teorie formulate sui CPG, di suggerire nuovi esperimenti che potessero rispondere a domande rimaste senza risposta e di chiarire il perché la lampreda utilizzi quei ritmi per muoversi. Altri animali il cui CPG per la regolazione della nuotata è stato studiato e modellato sono la sanguisuga [101] e i girini [132, 170].

La salamandra, un anfibio in grado sia di nuotare sia di camminare, offre un interessante collegamento tra la ricerca sulla lampreda e la ricerca sui quadrupedi. L'animale infatti utilizza un ritmo simile a quello della lampreda per nuotare, mentre quando è sulla terraferma muove le zampe con un ritmo simile al trotto. Nel corso degli anni sono stati sviluppati diversi modelli astratti relativi alla locomozione della salamandra

[9, 42, 65, 67, 68], grazie ai quali si è potuto valutare come un CPG come quello della lampreda potesse essere esteso per controllare non solo il nuoto, ma anche la camminata. Il modello proposto in [67], inoltre, indaga e modella il meccanismo per cui, quando si stimola opportunamente tramite segnali elettrici il tronco encefalico della salamandra, il ritmo utilizzato per muoversi passa dalla camminata alla nuotata.

Se confrontato con quanto conosciamo sui CPG per la nuotata nei vertebrati, poco si conosce sui CPG per la regolazione della camminata [20, 83, 63, 113], anche se i primi studi su questo tipo di reti risalgono a più di cento anni fa [13]. Modelli di CPG per la locomozione di animali con zampe sono stati proposti per alcuni invertebrati (insetti in particolare) [48, 87, 24], ma quasi sempre questi sono lontani dalla biologia reale dell'animale. Per quanto riguarda invece la locomozione dei vertebrati e in particolare sui quadrupedi, in passato gli studi si sono focalizzati principalmente sui gatti [39, 73, 137, 138]. Negli ultimi anni, grazie allo sviluppo delle tecniche genetiche e alle preparazioni in vitro, è stato possibile conoscere più in dettaglio il CPG del topo ed è stato quindi possibile costruire modelli più realistici dello stesso a partire da dati biologici [32, 31]. Questi modelli rientrano nei modelli astratti e sono in grado di generare tutte le andature tipiche del topo (camminata, trotto, galoppo e saltello) al variare di un solo parametro che rappresenta l'effetto dei segnali provenienti dai centri superiori. I modelli inoltre riescono a rappresentare anche le caratteristiche dei CPG in topi mutanti, privati geneticamente di alcuni collegamenti sinaptici.

Ancora meno informazioni sono disponibili invece sulla fisiologia dei CPG che controllano i bipedi; nonostante ciò, sono stati proposti numerosi modelli di CPG per la loro locomozione [2, 41, 58, 127, 130]. Tutti questi modelli sono modelli astratti e sono quasi tutti concepiti per essere usati per il controllo di robot umanoidi; di conseguenza non rappresentano il CPG isolato, ma sono spesso integrati sia con il modello che descrive il sistema muscolo-scheletrico sia con i segnali sensoriali.

2.3 Metodi per l'analisi e la sintesi di CPG

Gli strumenti proposti in letteratura per l'analisi e la sintesi dei CPG possono essere ricondotti a due ambiti principali:

1. **Analisi dei sistemi non lineari e teoria delle biforcazioni** [141, 145, 146].

Gli strumenti raggruppati in questo ambito permettono di studiare il comportamento dei sistemi dinamici non lineari valutando l'esistenza e la stabilità di invarianti, in particolare punti di equilibrio (punti in corrispondenza dei quali l'evoluzione del sistema è stazionaria), cicli limite (orbite periodiche), e attrattori caotici (un sottospazio dello spazio di stato a cui gli stati tendono per tempi sufficientemente lunghi), o studiando traiettorie specifiche, quali le omocline (che partono e finiscono su uno stesso invariante) ed eterocline (che partono da un invariante e arrivano a un altro). Nel caso in cui il comportamento del sistema dipenda da un certo set di parametri, la teoria delle biforcazioni permette inoltre di comprendere come le proprietà di esistenza e stabilità degli invarianti del sistema cambino al variare di questi parametri. Una volta modellati matematicamente i CPG, è possibile descrivere i ritmi che essi generano come specifici invarianti stabili del sistema stesso. Studiare la stabilità e l'esistenza degli invarianti del sistema equivale quindi in questo caso a verificare la capacità del CPG di generare una certa andatura. Attraverso la teoria delle biforcazioni è poi possibile valutare cambiamenti qualitativi o quantitativi di tali invarianti, ossia di analizzare come i ritmi prodotti dal CPG siano influenzati dai parametri dello stesso. Gli strumenti appartenenti a questo ambito sono stati utilizzati per esempio per studiare in maniera estensiva al variare dei parametri che li caratterizzano CPG relativamente semplici, come ad esempio quello che regola il piloro dell'aragosta [109, 128]; nei CPG più complessi, invece, lo spazio di controllo che descrive la rete ha dimensionalità maggiori e spesso ci si concentra maggiormente su come il ritmo generato sia influenzato da variazioni della struttura del CPG piuttosto che dei singoli parametri che lo caratterizzano [33, 35, 135, 169]. Gli strumenti rientranti in questo ambito sono largamente usati per l'analisi di CPG e, nel corso della tesi, verrà proposto un metodo per utilizzarli anche per la sintesi di queste reti.

2. **Teoria delle simmetrie.** Gli strumenti che rientrano in questo ambito sono largamente utilizzati per l'analisi di reti di oscillatori e, a partire dalle informazioni sulla connettività della rete, permettono di dedurre come si sincronizzano

gli oscillatori presenti nella stessa [49, 152]. Dato che, come descritto in Sez. 2.1, i ritmi generati da un CPG dipendono da come si sincronizzano i neuroni (o le celle) al suo interno, questo metodo può essere utilizzato per analizzare i ritmi generati dal CPG partendo dalla sua connettività. In uno dei principali lavori che utilizza questi strumenti sui CPG [23], gli autori evidenziano che le differenze tra le diverse andature possono essere descritte dalle simmetrie tra i movimenti delle zampe e costruiscono una rete in grado di generare i ritmi corrispondenti ad alcune delle andature tipiche dei quadrupedi (camminata, trotto, galoppo). Lavori analoghi [22, 24, 90] hanno inoltre mostrato che le simmetrie all'interno di reti di oscillatori generiche permettono di ottenere comportamenti periodici che corrispondono a diverse andature. In letteratura sono presenti anche applicazioni di questo strumento di analisi alla sintesi di CPG. In [16, 17, 50, 51], per esempio, viene costruita una rete formata da 8 celle in grado di produrre alcuni dei ritmi corrispondenti alle andature tipiche dei quadrupedi: camminata, trotto e galoppo. Uno dei principali limiti di questo metodo è l'assunzione che tutti i neuroni (o le celle) all'interno del CPG siano identiche. Inoltre, la sintesi dei CPG con questo metodo si basa sulle sole caratteristiche del ritmo generato (frequenza, duty cycle e fase), ignorando completamente la biologia del CPG; questa caratteristica è stata un suo punto di forza negli anni passati vista la carenza di dati fisiologici riguardanti i CPG ma, oggi, appare invece una limitazione visti i passi avanti fatti nella comprensione della struttura dei CPG biologici.

Infine, un insieme di strumenti orientati alla sola sintesi di CPG è quello proposto in [64, 153, 154]. In questo contesto, si punta alla sintesi di mini-reti che svolgono operazioni specifiche. Il set di mini-reti creato viene utilizzato come un set di blocchi standard da combinare per formare un CPG. Sono stati sviluppati anche alcuni strumenti software per l'utilizzo di questo metodo [153] che, a partire dalle caratteristiche del CPG che si vuole emulare, sono in grado di ricavare i parametri del CPG stesso e dei feedback sensoriali. I CPG ottenuti con questo metodo non hanno necessariamente una struttura simile a quella biologica.

2.4 Realizzazione circuitale

La realizzazione di sistemi embedded in grado di emulare in tempo reale il comportamento dei CPG è di fondamentale importanza per la loro applicazione a problemi ingegneristici come ad esempio il controllo di robot bio-ispirati o la riabilitazione di soggetti con lesioni alla spina dorsale. Per questo motivo, la realizzazione hardware di reti neuronali e di CPG è stata oggetto di diversi studi negli ultimi decenni [34, 57, 65, 77, 122, 174]. Una volta modellato matematicamente il CPG, il compito di questi circuiti è quello di integrare in tempo reale le equazioni differenziali che lo descrivono, motivo per cui i modelli più utilizzati per la realizzazione hardware sono quelli connessionistici e quelli astratti, dato che richiedono un minore sforzo computazionale.

Gli approcci utilizzati per la realizzazione circuitale di CPG possono essere divisi in quattro tipologie:

1. la prima è quella relativa ai circuiti analogici VLSI; questi circuiti sono in grado di realizzare reti formate da un gran numero di neuroni, ma richiedono tempi di sviluppo e test molto lunghi e sono spesso caratterizzati da una struttura poco flessibile che non permette di sviluppare velocemente un nuovo CPG sulla base di uno precedentemente realizzato. Questo tipo di circuiti è stato utilizzato per emulare modelli sia astratti [96, 98] sia connessionistici [162];
2. la seconda categoria prevede la realizzazione dei CPG su field programmable analog arrays (FPAA); questa soluzione permette di sviluppare il circuito per l'emulazione del CPG in minor tempo rispetto alle soluzioni VLSI, mantenendo i vantaggi che si hanno nell'utilizzo di un circuito analogico. Di contro una FPAA è solitamente molto costosa [28, 91], non è possibile variare in maniera flessibile i parametri del CPG (caratteristica fondamentale per cambiare la velocità o l'andatura generata dal CPG) e il limitato numero di risorse disponibili rende necessario l'utilizzo di più FPAA anche per l'emulazione di reti astratte [28, 91];
3. le realizzazioni su field programmable gate arrays (FPGA) sono una buona alternativa a questi primi due metodi, offrendo una piattaforma riprogrammabile e con un rapporto prestazioni-costo molto buono [120, 173, 172]. Le possibilità

di effettuare calcoli in parallelo e la riprogrammabilità delle FPGA garantiscono un'elevata velocità di calcolo e flessibilità per l'implementazione in tempo reale di CPG [7, 43, 134, 171]. La maggior parte delle realizzazioni di CPG su FPGA [1, 7, 43, 134] emula però modelli connessionistici o modelli astratti in cui i neuroni e le sinapsi sono descritti da modelli molto semplici che, come descritto in precedenza, non sono sempre adatti ad essere utilizzati nei modelli di CPG. Inoltre anche questa soluzione comporta comunque un tempo non trascurabile per la realizzazione in hardware del CPG;

4. l'ultima tipologia di realizzazioni utilizza microcontrollori per l'emulazione in tempo reale dei CPG [27, 100]. Questa soluzione offre le performance meno spinte e non permette quindi di realizzare CPG troppo estesi. Per ovviare a questa limitazione è possibile però realizzare il CPG in maniera distribuita [26], sfruttando più microcontrollori tra loro connessi. Nonostante ciò, viste le performance limitate, per la realizzazione di CPG su microcontrollore si usano quasi esclusivamente modelli astratti [26, 27, 100].

2.5 Applicazioni ingegneristiche

Lo studio e la comprensione dei meccanismi alla base dei CPG (e più in generale della locomozione) è guidato non solo dalla curiosità della ricerca di base, ma anche dalla loro possibile applicazione in ambito controllistico e bio-medicale.

Una delle principali applicazioni per questo tipo di circuiti è infatti la riabilitazione di soggetti con lesioni alla spina dorsale. Per migliorare i risultati ottenuti con le tecniche di riabilitazione tradizionali si possono utilizzare due approcci: il primo richiede di conoscere l'effetto che i segnali provenienti dai centri superiori hanno sulla locomozione in pazienti sani e di replicarli tramite stimolazione elettrica nei pazienti malati in modo che il CPG riprenda a generare i segnali necessari alla deambulazione [126]; il secondo, invece, prevede di utilizzare CPG artificiali per la stimolazione dei muscoli degli arti che possano quindi o sostituire il CPG esistente o favorire la sua riorganizzazione [5, 19, 112, 158, 175]. Per applicare i due metodi proposti è necessario

aver prima modellato il CPG e, nel secondo caso, averlo anche realizzazione su circuito embedded.

L'altra applicazione in cui l'utilizzo dei CPG sta prendendo campo è quella del controllo di robot bio-ispirati [66]. Diversi sono i motivi che rendono appetibili le tecniche di controllo di questi robot tramite CPG:

1. I modelli matematici di CPG sono costruiti in modo da emulare i comportamenti dei CPG reali ed esibiscono quindi comportamenti periodici, ossia lo stato del sistema dinamico che descrive il CPG evolve lungo un ciclo limite stabile. La stabilità del ciclo limite comporta che, quando lo stato del sistema viene perturbato da un disturbo esterno, esso si riporta sul ciclo limite dopo un certo transitorio. Questa caratteristica si traduce nella generazione di ritmi robusti: se un segnale esterno (per esempio proveniente dai recettori sensoriali) perturba il ritmo prodotto dal CPG, lo stesso ricomincia a produrre il ritmo originale dopo un certo transitorio.
2. I CPG sono reti e risultano quindi predisposti ad una realizzazione hardware distribuita, il che può essere interessante per robot modulari (come ad esempio il robot-serpente [26]) e robot riconfigurabili [79, 80, 68].
3. Un CPG ha solitamente pochi parametri di controllo che permettono di variarne la velocità e l'andatura [52, 67, 82]. Se utilizzato in maniera opportuna, quindi, un modello di CPG permetterebbe di ridurre la dimensionalità del problema di controllo. Il controllore dovrebbe "solo" decidere quale velocità e andatura deve utilizzare il robot per muoversi e il CPG, in base alla decisione, si occuperebbe di generare i singoli segnali da inviare agli attuatori.
4. I CPG sono ideali per integrare i segnali provenienti dai sensori dato che questi possono essere trattati semplicemente come nuove sinapsi che agiscono sulla rete, permettendo di adattare il controllo al robot da controllare oltre che all'ambiente circostante [85, 161].

Di contro non sono ancora presenti in letteratura una formulazione unificata su come descrivere questo tipo di reti e una chiara metodologia di progetto. I modelli di CPG più usati per il controllo dei robot sono quelli connessionistici e quelli formati da reti di oscillatori; in entrambi i casi il CPG è descritto da un sistema di equazioni differenziali che, per il controllo del robot, devono essere integrate numericamente in tempo reale. Per questo motivo i modelli più adatti all'applicazione dei CPG al controllo sono quelli formati da oscillatori accoppiati, ossia quelli meno onerosi dal punto di vista computazionale.

Le tipologie di circuiti appena descritte possono essere utilizzate per controllare robot bio-ispirati di diversi tipi. Robot nuotatori ispirati all'anguilla o alla lampreda controllati da CPG sono stati proposti in [3, 27, 150, 164]. Questo tipo di robot per muoversi utilizza lo stesso pattern utilizzato dalla lampreda e il loro controllo è affidato a CPG ispirati al circuito neuronale presente nella stessa. Lo stesso pattern (e quindi lo stesso CPG) è stato anche utilizzato per controllare il movimento di serpenti-robot [26, 72, 106, 157]. In [4, 71, 88] robot con 6 o 8 zampe sono controllati da CPG ispirati a quelli che controllano i movimento degli insetti. In [69] è stato descritto un robot-salamandra comandato da un CPG e in grado sia di nuotare in acqua sia di camminare sulla terraferma. Il controllo di robot quadrupedi è stato invece studiato in [15, 47, 86, 108]. Infine, i CPG sono stati ampiamente utilizzati per il controllo di robot umanoidi [2, 41, 58, 130]. Dato che, come descritto in precedenza, molto poco si sa sul CPG che regola la locomozione dei bipedi, tutte le reti proposte non si basano su nessuna considerazione sulla fisiologia del CPG reale ma sono reti artificiali costruite in modo che il robot esibisca le stesse andature esibite dai bipedi. La propensione della comunità scientifica a studiare questo tipo di CPG per la loro applicazione ai robot fa sì che la quasi totalità dei modelli proposti per i bipedi contenga al suo interno anche l'integrazione del CPG con i feedback sensoriali (anch'essi sintetici e non basati su dati sulla fisiologia del sistema sensoriale).

Oltre alla valenza scientifica che può avere la realizzazione e il controllo di questo tipo di robot, questi lavori hanno favorito anche la comprensione delle funzioni che hanno i segnali sensoriali nel controllo della locomozione, mostrando che l'integrazione

da parte del CPG di questi segnali è fondamentale per ottenere movimenti stabili anche su terreni accidentati.

Capitolo 3

Modellistica, analisi e sintesi di CPG

Sommario: La modellazione di fenomeni fisici è di fondamentale importanza per la loro comprensione e per poterli riprodurre. In questo capitolo verrà formulato il paradigma matematico utilizzato nella tesi per descrivere i CPG, verrà presentata una delle tecniche di analisi proposte in letteratura e verranno descritti i due metodi utilizzati nella tesi rispettivamente per la riduzione e la sintesi di CPG.

Contributo personale: I principali contributi personali del capitolo riguardano la formulazione dei metodi di riduzione e sintesi di CPG.

3.1 Modelli di neuroni

Come descritto nel capitolo 2, l'unità fondamentale del CPG è il neurone; l'evoluzione temporale del potenziale di membrana del neurone può essere modellato con diversi livelli di astrazione. Se si tiene conto degli effetti propagativi lungo le diverse componenti del neurone stesso, occorre fare ricorso o a equazioni differenziali alle derivate parziali o a modelli a compartimenti. Se invece si suppone che la propagazione del potenziale d'azione (nello spazio) sia pressoché istantanea rispetto alla scala dei tempi di generazione dello stesso, si possono definire modelli (detti a singolo compartimento) in cui l'evoluzione del potenziale di membrana del neurone è modellata da equazioni differenziali ordinarie ed equazioni algebriche. Nell'ambito dei modelli di neurone biologico a singolo compartimento, esistono fondamentalmente 3 categorie di modelli:

1. Modelli **integrate and fire**: caratterizzati da un elevato livello di astrazione, hanno il vantaggio di poter essere utilizzati per simulare reti di neuroni anche

di elevate dimensioni. Questi modelli sono composti da due elementi: il primo è (almeno) un'equazione differenziale che modella l'evoluzione del potenziale di membrana, mentre il secondo è un meccanismo per generare gli spike. Nel modello originale, introdotto da Lapique nel 1907, la dinamica del potenziale di membrana tiene conto dei soli effetti capacitivi di membrana e di una corrente ohmica, il che conduce ad una equazione differenziale lineare. Il meccanismo di sparo (quello che genera uno spike) è invece a soglia: una volta che il potenziale di membrana V raggiunge una soglia \tilde{V} , lo stesso viene resettato ad un valore $V_{rest} < \tilde{V}$. Il meccanismo di integrazione è utilizzato anche in modelli più complessi di quello introdotto inizialmente da Lapique; questi modelli [11, 116] sono in grado anche di generare dinamiche di tipo burst.

2. Modelli **conductance-based**: in questo caso, la membrana viene modellata in maniera decisamente più accurata, tenendo conto delle correnti attraverso i canali ionici. Il primo e più famoso modello di questo tipo è il modello di Hodgkin e Huxley [61]. In questo modello, la membrana cellulare è modellata come una capacità collegata in parallelo con resistori non lineari (i canali ionici), la cui resistenza varia nel tempo secondo equazioni differenziali ordinarie. Questo tipo di modelli permette di riprodurre in maniera accurata sia i comportamenti tipici dei neuroni sia quelli delle specie chimiche che li attraversano. Sono state proposte anche riduzioni del modello di Hodgkin e Huxley, come ad esempio il modello di FitzHugh-Nagumo o il modello di Morris-Lecar [119, 46].
3. Modelli **comportamentali**: modelli costruiti a partire dai segnali generati dai neuroni piuttosto che dalla biologia degli stessi. Questi modelli sono un buon compromesso tra la semplicità dei modelli integrate and fire e la complessità dei modelli conductance-based. Uno dei modelli comportamentali maggiormente utilizzato è quello di Hindmarsh-Rose[60].

A queste tre tipologie si aggiungono i modelli generici di oscillatori; nel caso si usi questo tipo di modelli per descrivere un neurone è necessario definire quali delle variabili di stato gioca il ruolo del potenziale di membrana.

3.2 Modello del CPG

Come descritto nel capitolo 2, i CPG possono essere descritti attraverso modelli biofisici, connessionistici o astratti. Tutti e tre questi approcci modellano il CPG come un insieme di entità (i neuroni nei modelli biofisici e connessionistici, le popolazioni in quelli astratti) tra loro collegati. Per modellare un CPG è necessario quindi definire due componenti fondamentali:

- le singole unità che lo costituiscono (i neuroni o le celle): nel caso in cui si utilizzino modelli biofisici, queste saranno descritte da modelli di neuroni molto dettagliati come ad esempio quelli della famiglia di Hodgkin-Huxley [61]; nel caso di modelli connessionistici, da modelli di neuroni più semplici (*integrate-and-fire* [11, 74]); mentre nel caso di modelli astratti, da un generico modello di oscillatore, sia esso un modello di neurone (per esempio, oltre a quelli appena citati, quello di FitzHugh-Nagumo [46], di Morris-Lecar [119], di Hindmarsh-Rose [60]) o un modello di qualche altro tipo di oscillatore (per esempio il modello di Kuramoto [93], di Hopf o di Van der Pol [159]);
- le connessioni (sinapsi) tra le celle, che definiscono la topologia del CPG e che possono essere elettriche, chimiche inibitorie o chimiche eccitatorie. Le sinapsi chimiche possono essere poi descritte da modelli sia dinamici [76] sia da semplici equazioni algebriche [148].

Un terzo possibile elemento costitutivo del modello è rappresentato dai segnali provenienti dal tronco encefalico, i quali permettono ai centri superiori di modificare le caratteristiche del CPG per ottenere diversi ritmi o per adattare il ritmo generato all'ambiente esterno.

Un quarto ed ultimo elemento, considerato solo marginalmente nella tesi, è costituito dai feedback sensoriali che agiscono sul CPG.

In questa tesi ci concentriamo sui modelli astratti¹. Come descritto nel capitolo 2, un CPG è composto da gruppi di neuroni che si comportano in maniera sincronizzata;

¹Il paradigma matematico utilizzato nella tesi può essere facilmente esteso anche a modelli biofisici o connessionistici considerando il CPG come un insieme di N neuroni invece che un insieme di N celle.

ciascun gruppo può essere modellato in maniera realistica come un singolo neurone che rappresenta il comportamento medio di tutti i neuroni del gruppo (con uno scostamento minimo rispetto al reale comportamento di ogni neurone). Ognuno di questi gruppi viene identificato nella tesi come cella o semplicemente neurone. Se si usano modelli di neurone per descrivere ogni cella, una delle variabili di stato rappresenta sicuramente il potenziale di membrana del neurone stesso; nel caso si usino invece altri tipi di modelli (per esempio generici modelli di oscillatori), è necessario definire quali delle variabili di stato gioca il ruolo del potenziale di membrana. In entrambi i casi, ci riferiremo a queste variabili come potenziale di membrana e le indicheremo nella tesi con V_i . Nella tesi descriviamo quindi un CPG come un insieme di N celle, ognuna delle quali è caratterizzata da uno stato $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^{n_i}$ che evolve secondo la seguente equazione di stato ($i = 1, \dots, N$):

$$\dot{\mathbf{x}}_i = \begin{bmatrix} \dot{V}_i \\ \dot{\mathbf{z}}_i \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_i(\mathbf{x}_i, \alpha, I_{syn}^{(i)}(\alpha)) \\ \mathbf{q}_i(\mathbf{x}_i) \end{bmatrix} \quad (3.1)$$

eventualmente soggetta alla regola di reset:

$$\text{se } V_i > \hat{V}, \text{ allora } \mathbf{x}_i \leftarrow \mathbf{x}_{reset} \quad (3.2)$$

dove V_i rappresenta il potenziale di membrana, \mathbf{z}_i è un vettore contenente le altre variabili di stato (la cui dinamica è descritta dal campo vettoriale $\mathbf{q}_i(\mathbf{x}_i)$), α è un parametro legato ai segnali provenienti dai centri superiori e $I_{syn}^{(i)}(\alpha)$ rappresenta la corrente sinaptica entrante nella cella. Quest'ultima comprende i contributi delle sinapsi chimiche inibitorie, chimiche eccitatorie ed elettriche ed è modellata come:

$$I_{syn}^{(i)}(\alpha) = \sum_{j=1}^N \left[g_{ij}^{in}(\alpha) A_{in}(V_j(t - \tau_d^{ij}), \mathbf{s}_{ij}^{in}(t))(V_i(t) - E_{in}) + g_{ij}^{ex}(\alpha) A_{ex}(V_j(t - \tau_d^{ij}), \mathbf{s}_{ij}^{ex}(t))(V_i(t) - E_{ex}) + g_{ij}^{el}(\alpha)(V_i(t) - V_j(t)) \right] \quad (3.3)$$

dove A_{in} e A_{ex} descrivono, rispettivamente, la generica funzione di attivazione delle sinapsi chimiche inibitorie ed eccitatorie, mentre $g_{ij}^{in}(\alpha)$, $g_{ij}^{ex}(\alpha)$ e $g_{ij}^{el}(\alpha)$ rappresentano l'efficacia delle sinapsi chimiche inibitorie, chimiche eccitatorie ed elettriche tra i neuroni i e j e in generale possono dipendere dai segnali provenienti dai centri superiori

tramite α . Nel caso in cui i centri superiori non influiscano sulle sinapsi, queste funzioni sono costanti. Se $g_{ij}^{xx} = 0$, i neuroni i e j non sono collegati dalla sinapsi di tipo xx . E_{in} e E_{ex} invece rappresentano il potenziale di inversione, rispettivamente delle sinapsi chimiche eccitatorie e chimiche inibitorie. La funzione di attivazione delle sinapsi chimiche tra la cella j e la cella i dipende dal potenziale di membrana V_j del neurone pre-sinaptico eventualmente ritardato di un tempo τ_d^{ij} e dallo stato della sinapsi stessa, $\mathbf{s}_{ij}^{ex} \in \mathbb{R}^{m_{ij}^{ex}}$ nel caso di sinapsi eccitatorie e $\mathbf{s}_{ij}^{ex} \in \mathbb{R}^{m_{ij}^{ex}}$ nel caso di sinapsi inibitorie. Gli stati delle sinapsi tra la cella j e la cella i evolvono secondo il sistema dinamico non lineare

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{s}}_{ij}^{in}(t) &= \mathcal{S}_{ij}^{in}(\mathbf{s}_{ij}^{in}(t), V_j(t)) \\ \dot{\mathbf{s}}_{ij}^{ex}(t) &= \mathcal{S}_{ij}^{ex}(\mathbf{s}_{ij}^{ex}(t), V_j(t))\end{aligned}\tag{3.4}$$

I modelli di sinapsi usati in letteratura possono essere sia istantanei [75, 148] sia con dinamica, [76, 160].

In questa tesi un CPG composto da N elementi viene quindi modellato come un sistema dinamico non lineare con tanti stati quanti ne hanno celle e sinapsi, ossia con $n = \sum_{i=1}^N [n_i + \sum_{j=1}^N (m_{ij}^{in} + m_{ij}^{ex})]$ stati.

3.3 Analisi: rappresentazione tramite le differenze di fase

Come descritto nel Capitolo 2, i principali parametri che caratterizzano i segnali generati dai CPG e corrispondenti ad un certo ritmo sono la frequenza f (intesa come l'inverso del periodo), il duty-cycle dc e la fase. Mentre i primi due possono essere ricavati facilmente dai tracciati temporali delle variabili V_i , per l'ultima caratteristica si ricorre spesso alla rappresentazione mediante differenze di fase [6, 75, 168, 169, 176], la quale permette di studiare l'esistenza e la stabilità dei pattern ritmici generati dalla rete usando gli strumenti di analisi della dinamica non lineare. La prima ipotesi necessaria per utilizzare questo metodo è che tutte le celle che formano il CPG siano attive (oscillino) con caratteristiche temporali (frequenza) simili. Ciò significa che lo stato dell' i -esima cella evolve su un'orbita periodica strutturalmente stabile $\hat{\mathbf{x}}_i(t)$ di periodo T_i e che quest'orbita può essere proiettata (attraverso una trasformazione $\mathfrak{F} : \mathbb{R}^{n_i} \rightarrow$

$[0, 1)^2$ che utilizzi al suo interno la funzione modulo) su una variabile circolare $\phi_i(t) = \mathfrak{F}(\mathbf{x}_i(t))$ che rappresenta la fase dell'orbita. Scelta una certa soglia V_{th} in modo che il potenziale di membrana V_i attraversi tale soglia solo due volte all'interno di un singolo periodo, la trasformazione deve essere scelta in modo che la variabile ϕ_i aumenti linearmente tra 0 e 1 all'interno di un periodo e che venga resettata a 0 ogni volta che il potenziale V_i supera la soglia V_{th} (Fig. 3.1).

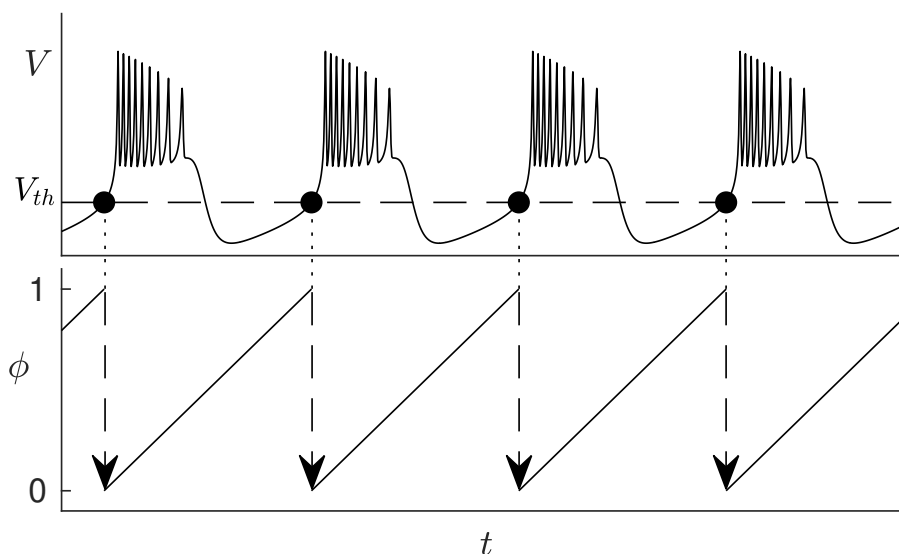


Figura 3.1: Tracciati temporali del potenziale di membrana V (pannello superiore) e della corrispondente fase ϕ (pannello inferiore). All'interno di un singolo periodo, la fase ϕ aumenta linearmente tra 0 e 1 e viene resettata a 0 ogni volta che il potenziale V supera la soglia V_{th} (linea tratteggiata nel pannello superiore).

Scelta una cella di riferimento all'interno del CPG (nel nostro caso sarà sempre la cella 1, ma il metodo è applicabile a qualsiasi scelta), la rappresentazione alle differenze di fase della rete impiega $N - 1$ variabili di stato per modellare il comportamento del CPG; ognuna di queste variabili descrive la differenza di fase tra la cella di riferimento e le altre celle del CPG come:

$$\Delta_{1i}(t) = (\phi_i(t) - \phi_1(t)) \bmod 1 \quad (i = 2, \dots, N) \quad (3.5)$$

²Nella tesi, in accordo con la maggior parte dei lavori in letteratura, consideriamo la fase come una grandezza che varia tra 0 e 1.

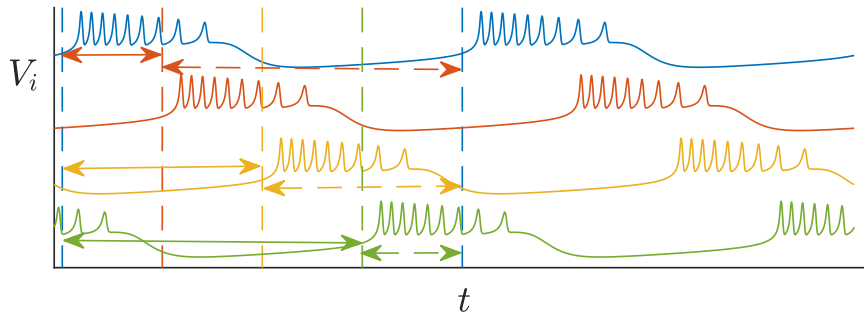


Figura 3.2: Tracciati temporali dei potenziali di membrana V_i delle cellule che compongono un CPG formato da 4 celle (blu $i = 1$, rosso $i = 2$, giallo $i = 3$ e verde $i = 4$). Gli sfasamenti tra le celle sono rispettivamente $\Delta_{12} = 0.25$, $\Delta_{13} = 0.5$ e $\Delta_{14} = 0.75$. Le linee tratteggiate verticali evidenziano gli istanti in cui il potenziale di membrana V_i supera la soglia V_{th} e ϕ_i viene resettata a 0. Le frecce continue evidenziano la distanza tra gli istanti in cui ϕ_1 e ϕ_i vengono resettate mentre le frecce tratteggiate indicano la distanza temporale tra il reset di ϕ_i e il successivo reset di ϕ_1 .

Fig. 3.2, per esempio, mostra il comportamento di una rete di quattro celle in cui $\Delta_{12} = 0.25$, $\Delta_{13} = 0.5$ e $\Delta_{14} = 0.75$. Le linee tratteggiate verticali evidenziano gli istanti in cui il potenziale di membrana V_i supera la soglia V_{th} e ϕ_i viene resettata a 0. All'aumentare dello sfasamento:

- aumenta la distanza tra gli istanti in cui ϕ_1 e ϕ_i vengono resettate (frecce continue);
- diminuisce la distanza temporale tra il reset di ϕ_i e il successivo reset di ϕ_1 (frecce tratteggiate).

Lo sfasamento in cui è massima la distanza tra gli istanti in cui ϕ_1 e ϕ_i si resettano è quindi $\Delta_{1i} = 0.5$ e corrisponde a un pattern in cui le due celle si attivano in maniera alternata (anti-fase). Al contrario, per $\Delta_{1i} = 0$ o $\Delta_{1i} = 1$, le due celle si attivano contemporaneamente (in fase); $\Delta_{1i} = 0$ e $\Delta_{1i} = 1$ quindi corrispondono allo stesso comportamento, dato che le variabili Δ_{1i} sono definite su uno spazio circolare $[0, 1)$ in cui $1 \equiv 0$. Lo spazio di stato è quindi una circonferenza in \mathbb{R} , un toro in \mathbb{R}^2 e in generale un iper-toro in \mathbb{R}^n . Nella tesi questi spazi vengono spesso rappresentati come rette o piani ottenuti proiettando lo spazio di stato su un piano (Fig. 3.3).

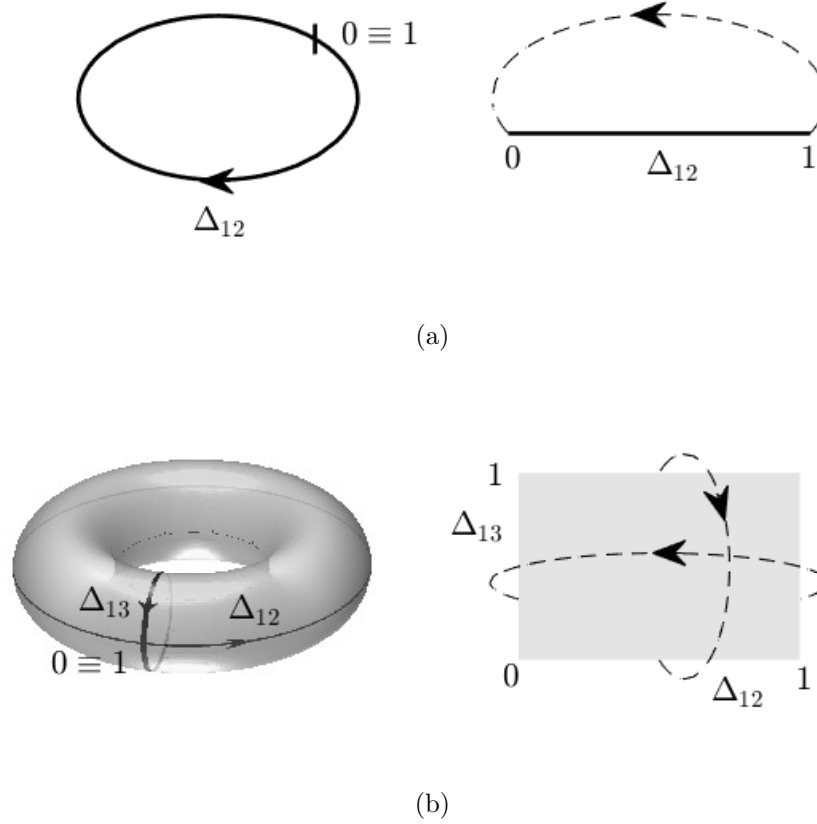


Figura 3.3: Spazio di stato (pannelli di sinistra) e sua proiezione sul piano \mathbb{R}^{N-1} (pannelli di destra) nel caso di un CPG formato da 2 (a) o da 3 (b) celle.

Definito il vettore $\mathbf{M}(t) = (\Delta_{12}(t), \dots, \Delta_{1N}(t))$, possiamo studiare l'esistenza e la stabilità dei pattern ritmici generati dalla rete tramite il campo vettoriale \mathcal{H}

$$\dot{\mathbf{M}}(t) = \mathcal{H}(\mathbf{M}(t)) \quad (3.6)$$

Nella pratica non conosciamo analiticamente il campo vettoriale \mathcal{H} . Si riesce a calcolarne numericamente solo un insieme (numerabile) di traiettorie in un insieme numerabile di istanti temporali $\mathcal{T} = \{t^k : t^k = kT_1, k \in \mathbb{N}\}$ integrando il campo vettoriale che descrive il CPG (Eq. (3.1)) partendo da diverse condizioni iniziali. In particolare, definito l'evento t_i^k come la k -esima volta in cui il potenziale di membrana V_i della cella i supera la soglia V_{th} (Fig. 3.4), lo sfasamento $\Delta_{1i}(t^k) = \Delta_{1i}(k)$ tra la cella i -esima e la cella 1 di riferimento può essere calcolato come:

$$\Delta_{1i}(k) = \frac{t_i^k - t_1^k}{T_1} \bmod 1 \quad (3.7)$$

dove $T_1 = t_1^{k+1} - t_1^k$.

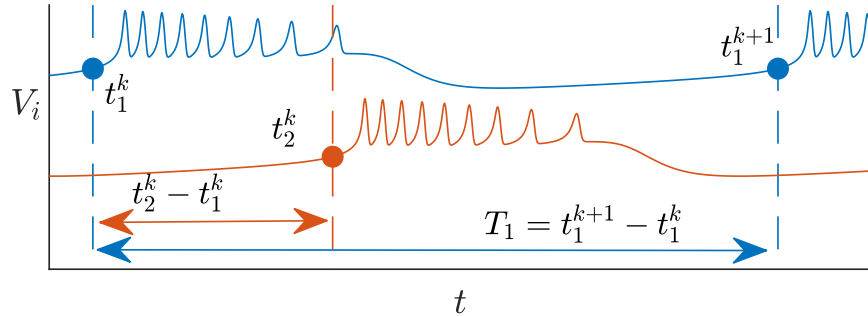


Figura 3.4: Tracciati temporali del potenziale di membrana della cella di riferimento (blu) e dell' i -esima cella (rosso) e relativi istanti temporali utilizzati per il calcolo dello sfasamento tra le celle.

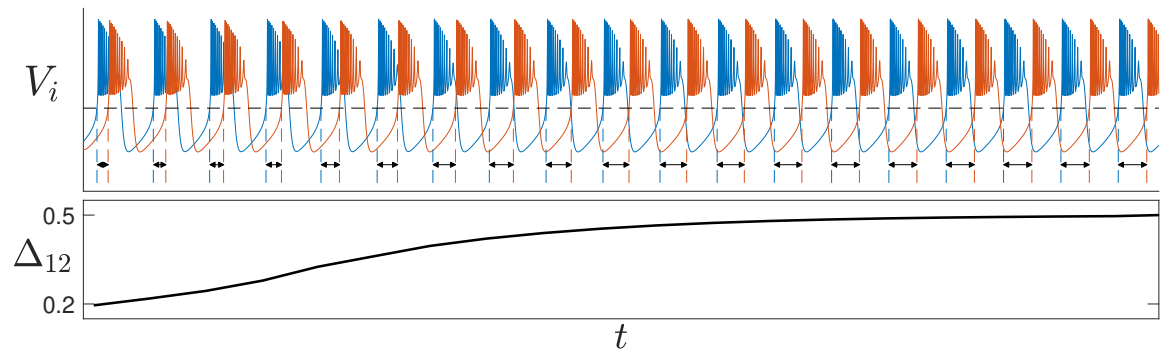


Figura 3.5: Pannello superiore : tracciati temporali del potenziale di membrana della prima (blu) e della seconda (rosso) cella all'interno di un generico CPG. Pannello inferiore: tracciato temporale della differenza di fase tra le due celle. La riga nera tratteggiata indica la soglia V_{th} mentre le frecce indicano la distanza temporale tra il reset delle fasi ϕ_1 e ϕ_2 delle due celle.

In questo modo calcoliamo lo sfasamento tra la cella 1 e la cella i come la distanza fra gli istanti in cui ϕ_1 e ϕ_i vengono resettate, normalizzata rispetto alla distanza tra due reset successivi di ϕ_1 . Fig. 3.5, per esempio, mostra i comportamenti di due celle all'interno di un CPG. Il tracciato temporale dei potenziali di membrana (pannello superiore) mostra che la distanza temporale tra gli istanti in cui le fasi ϕ_1 e ϕ_2 vengono

resettate è vicino a zero all'inizio e circa metà del periodo alla fine. Lo stesso comportamento è descritto anche dalla differenza di fase Δ_{12} , che inizialmente è piccola (0.2) ed evolve fino a raggiungere il valore di 0.5.

A partire da $\Delta_{1i}(k)$ possiamo definire in maniera analoga a Eq. (3.6) la mappa $\mathbf{M}(k+1) = \hat{\mathcal{H}}(\mathbf{M}(k))$. Il sistema risultante, descritto dal campo vettoriale $\hat{\mathcal{H}}$, ha un numero di variabili di stato inferiore rispetto a (3.1) e permette quindi di analizzare più facilmente i pattern generati dalla rete, anche tramite gli strumenti dell'analisi dei sistemi non lineari.

Forniamo ora un semplice esempio di come questo strumento possa essere applicato all'analisi dei CPG. Consideriamo un CPG molto semplice (Fig. 3.6) composto da due celle descritte dal modello A.1 ($I = 0.15$, $\varepsilon = 0.4$, $D = 0$), collegate da due sinapsi inibitorie descritte dal modello B.4 ($\nu = 10^3$, $\theta = 0$, $E_{in} = -1.5$, $E_{ex} = 0$, $g_{ex} = 0^{2 \times 2}$, $g_{el} = 0^{2 \times 2}$, $g^{in} = 5 \cdot 10^{-3} \cdot \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$).

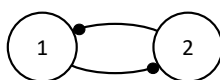


Figura 3.6: CPG composto da due celle (1 e 2) collegate da sinapsi inibitorie.

Dai tracciati temporali della differenza di fase $\Delta_{12}(k)$ è possibile ricavare campioni della mappa $\hat{\mathcal{H}}$ (Fig. 3.7).

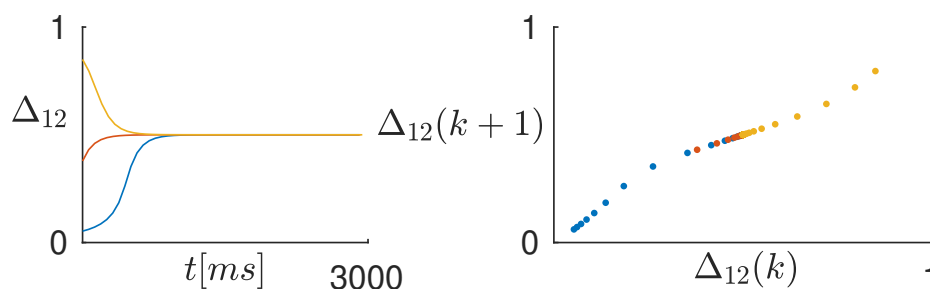


Figura 3.7: Tracciati temporali dello sfasamento Δ_{12} ottenuti partendo da diverse condizioni iniziali (pannello di sinistra) e corrispondenti campioni della mappa $\hat{\mathcal{H}}$ per la rete in Fig. 3.6. Il colore dei campioni della mappa $\hat{\mathcal{H}}$ corrispondono ai colori dei tracciati temporali delle differenze di fase Δ_{12} da cui sono stati ricavati.

Per ottenere una mappa con risoluzione maggiore è necessario considerare un maggior numero di traiettorie ottenute partendo da condizioni iniziali diverse (Fig. 3.8).

Una volta che la mappa $\hat{\mathcal{H}}$ è ricavata per punti, possiamo trovare i punti di equilibrio (e quindi i ritmi generati dal CPG) cercando le intersezioni della mappa stessa con l'iper-piano $\mathbf{M}(k) = \mathbf{M}(k+1)$. La mappa corrispondente all'esempio considerato ha due punti di equilibrio (punti blu in Fig. 3.8), uno per $\Delta_{12} = 0.5$ e uno per $\Delta_{12} = 0 \equiv 1$ (in figura appaiono distinti, ma coincidono per la simmetria circolare della rappresentazione delle fasi); valutando la pendenza della tangente alla mappa in questi punti possiamo inoltre dedurre che uno di questi ($\Delta_{12} = 0.5$) è stabile mentre l'altro ($\Delta_{12} = 0 \equiv 1$) è metastabile.

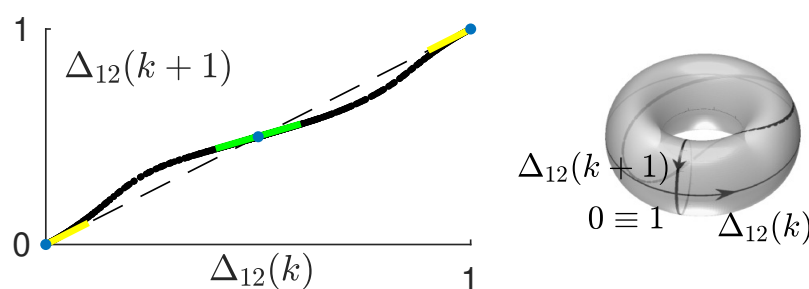


Figura 3.8: Mappa $\hat{\mathcal{H}}$ corrispondente alla rete in Fig. 3.6, ottenuta a partire da 100 tracciati temporali delle differenze di fase Δ_{12} ottenuti integrando Eq. (3.1) partendo da 100 diverse condizioni iniziali equispaziate tra 0 e 1 (pannello di destra) e sua proiezione sul piano (pannello di sinistra). Le intersezioni tra la bisettrice del primo e del terzo quadrante (linea nera tratteggiata) con la mappa corrispondono ai punti di equilibrio della stessa (punti blu). Studiando la pendenza della mappa in corrispondenza degli equilibri (segmenti verde e giallo) è inoltre possibile valutare la stabilità degli stessi.

Come descritto anche nell'esempio, $\hat{\mathcal{H}}$ è costruita a partire dalle differenze di fase e richiede quindi di integrare numericamente Eq. 3.1; il metodo appena descritto quindi non permette di ridurre il tempo necessario per la simulazione del CPG, ma permette di ottenere una rappresentazione dei comportamenti della stessa più facilmente interpretabile mediante la teoria delle biforcazioni e l'analisi dei sistemi dinamici. Infine, il metodo presenta principalmente due limiti: il primo è legato al fatto che tutti i neuroni della rete devono emettere spike o burst con lo stesso periodo, il secondo è invece legato al fatto che sia \mathcal{H} sia $\hat{\mathcal{H}}$ non siano definiti in maniera analitica non permette l'utilizzo di tutti gli strumenti messi a disposizione dall'analisi di continuazione.

3.3.1 Metodo approssimato

Come descritto in Sez. 3.3, la mappa $\hat{\mathcal{H}}$ che descrive l'evoluzione del vettore di stato $\mathbf{M}(k)$ non è nota a priori e può essere costruita solo a partire dalle traiettorie ottenute integrando numericamente il sistema dinamico (3.1), il che non rende possibile l'applicazione dei metodi di analisi basati sulla continuazione. Per ovviare a questa limitazione, è possibile esprimere in maniera analitica un'approssimazione del campo vettoriale \mathcal{H} . Il metodo che utilizziamo per descrivere un'approssimazione di \mathcal{H} in maniera analitica prevede tre assunzioni:

H1 - il CPG contiene celle identiche;

H2 - tutte le sinapsi presenti nel CPG sono istantanee ($\tau_d^{ij} = 0$) e non hanno dinamica ($m_{ij}^{in} = m_{ij}^{ex} = 0$), per cui la corrente sinaptica entrante nel neurone i descritta in Eq. (3.3) può essere riscritta come:

$$I_{syn}^{(i)}(\alpha) = \sum_{j=1}^N \left[g_{ij}^{in}(\alpha) h_{in}(V_j(\phi_i))(V_i(\phi_i) - E_{in}) + g_{ij}^{ex}(\alpha) h_{ex}(V_j(\phi_i))(V_i(\phi_i) - E_{ex}) + g_{ij}^{el}(\alpha)(V_i(\phi_i) - V_j(\phi_i)) \right] \quad (3.8)$$

H3 - le correnti sinaptiche in gioco sono piccole abbastanza da poter considerare la dinamica delle differenze di fase Δ_{1j} molto più lenta rispetto a quella delle singole celle isolate.

Consideriamo una singola cella isolata, e supponiamo che questa a regime evolva lungo un'orbita periodica stabile $\hat{\mathbf{x}}_i(t) = [\hat{V}_i(t), \hat{\mathbf{z}}_i(t)]$ di periodo T_i . Se proiettiamo attraverso la trasformazione \mathfrak{F} definita in Sez. 3.3 l'orbita periodica sulla variabile circolare $\phi_i \in [0, 1)$ quest'ultima evolve come:

$$\dot{\phi}_i = \frac{d}{dt} \mathfrak{F}(\hat{\mathbf{x}}_i) = \frac{1}{T_i} \quad (3.9)$$

$$\phi_i \leftarrow 0 \text{ se } \phi_i = 1$$

in modo che, supponendo $\phi_i = 0$ ad inizio periodo, la fase cresca in maniera lineare tra 0 e 1 all'interno di un singolo periodo e che venga resettata a 0 alla fine del periodo stesso, in modo analogo a come descritto in Fig. 3.1. Se una perturbazione $\varepsilon(t)$ agisce

sulla cella, l'orbita lungo cui evolve \mathbf{x}_i varia in funzione del tempo e di conseguenza la fase non evolve più come in Eq. (3.9). Nel caso in cui la perturbazione $\varepsilon(t)$ sia infinitesima è però ancora possibile descrivere il comportamento della fase ϕ_i in maniera analitica utilizzando la *Phase Resetting Curve* (PRC) come descritto in Eq. (3.10), dove T_i è il periodo dell'orbita su cui evolve lo stato della cella quando non è perturbato ($\varepsilon(t) = 0$) e $Q(\phi_i)$ è la PRC.

$$\begin{aligned}\dot{\phi}_i &= \frac{1}{T_i} + Q(\phi_i)\varepsilon(t) \\ \phi_i &\leftarrow 0 \text{ se } \phi_i = 1\end{aligned}\tag{3.10}$$

La PRC può essere costruita a partire dall'orbita periodica $\hat{\mathbf{x}}_i$ corrispondente al comportamento della cella non perturbata utilizzando i metodi proposti in letteratura [53, 123]. Consideriamo ora la cella all'interno di un CPG composto da N celle: considerando l'ipotesi *H2* e supponendo che (*H3*) la corrente sinaptica entrante nella cella i possa essere considerata come una perturbazione infinitesima ($\varepsilon = I_{syn}^{(i)}$), la variabile circolare ϕ_i relativa alla cella i -esima evolve secondo il seguente sistema dinamico:

$$\begin{aligned}\dot{\phi}_i &= \omega_i + Q(\phi_i)I_{syn}^{(i)}(\alpha) = \omega_i + Q(\phi_i) \sum_{j=1}^N \left[g_{ij}^{in}(\alpha)h_{in}(V_j(\phi_j))(V_i(\phi_i) - E_{in}) + \right. \\ &\quad \left. g_{ij}^{ex}(\alpha)h_{ex}(V_j(\phi_j))(V_i(\phi_i) - E_{ex}) + g_{ij}^{el}(\alpha)(V_i(\phi_i) - V_j(\phi_j)) \right] \\ \phi_i &\leftarrow 0 \text{ se } \phi_i = 1\end{aligned}\tag{3.11}$$

dove:

$$\mathbf{x}_i = \begin{bmatrix} V_i \\ \mathbf{z}_i \end{bmatrix} = \mathfrak{F}^{-1}(\phi_i)\tag{3.12}$$

Da qui in poi, per migliorare la leggibilità, useremo $h_{xx}(\phi_i)$ al posto di $h_{xx}(V_i(\phi_i))$.

La differenza di fase $\Delta_{1i} = \phi_i - \phi_1$ tra la cella i e la cella di riferimento evolve nel

tempo come:

$$\begin{aligned}
\dot{\Delta}_{1i} = \dot{\phi}_i - \dot{\phi}_1 &= \overbrace{\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_i}}^{0 \text{ per } H1} + Q(\phi_i) \sum_{j=1}^N \left[g_{ij}^{in}(\alpha) h_{in}(\phi_j) (V_i(\phi_i) - E_{in}) + \right. \\
& \quad \left. g_{ij}^{ex}(\alpha) h_{ex}(\phi_j) (V_i(\phi_i) - E_{ex}) + g_{ij}^{el}(\alpha) (V_i(\phi_i) - V_j(\phi_j)) \right] + \\
& \quad - Q(\phi_1) \sum_{j=1}^N \left[g_{1j}^{in}(\alpha) h_{in}(\phi_j) (V_1(\phi_1) - E_{in}) + \right. \\
& \quad \left. g_{1j}^{ex}(\alpha) h_{ex}(\phi_j) (V_1(\phi_1) - E_{ex}) + g_{1j}^{el}(\alpha) (V_1(\phi_1) - V_j(\phi_j)) \right]
\end{aligned} \tag{3.13}$$

Dato che $\phi_i = \Delta_{1i} + \phi_1$ e V_i può essere ricavata da ϕ_i come descritto in Eq. 3.12, possiamo utilizzare gli stati $\Delta = [\Delta_{12}, \dots, \Delta_{1N}]$ e ϕ_1 per descrivere la dinamica degli sfasamenti tra le celle del CPG:

$$\begin{aligned}
\dot{\Delta}_{1i} = \dot{\phi}_i - \dot{\phi}_1 &= \\
&= Q(\underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) \sum_{j=1}^N \left[g_{ij}^{in}(\alpha) h_{in}(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) (V_i(\underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) - E_{in}) + \right. \\
& \quad \left. g_{ij}^{ex}(\alpha) h_{ex}(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) (V_i(\underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) - E_{ex}) + \right. \\
& \quad \left. g_{ij}^{el}(\alpha) (V_i(\underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) - V_j(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j})) \right] + \\
& \quad - Q(\phi_1) \sum_{j=1}^N \left[g_{1j}^{in}(\alpha) h_{in}(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) (V_1(\phi_1) - E_{in}) + \right. \\
& \quad \left. g_{1j}^{ex}(\alpha) h_{ex}(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) (V_1(\phi_1) - E_{ex}) + \right. \\
& \quad \left. g_{1j}^{el}(\alpha) (V_1(\phi_1) - V_j(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j})) \right]
\end{aligned} \tag{3.14}$$

Dato che la dinamica di ϕ_1 è molto più veloce di quella di Δ (*H3*) possiamo approssimare il campo vettoriale che descrive l'evoluzione di Δ con la sua media lungo ϕ_1 .

$$\dot{\Delta}_{1i} \approx \int_0^1 (\dot{\phi}_i - \dot{\phi}_i) d\phi_1 \tag{3.15}$$

Introduciamo quindi le funzioni di supporto corrispondenti all'integrale di alcuni dei termini presenti in Eq. (3.14) (in questo caso $xx = in, ex$)

$$\begin{aligned}
w_{xx}(\Delta_{1j}) &= \int_0^1 Q(\phi_1) h_{xx}(\phi_1, \underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) (V(\phi_1) - E_{xx}) d\phi_1 \\
M_{xx}(\Delta_{1i}, \Delta_{1j}) &= \int_0^1 Q(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) h_{xx}(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}, \underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) (V(\underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) - E_{xx}) d\phi_1 \\
w_{el}(\Delta_{1j}) &= \int_0^1 Q(\phi_1) (V(\phi_1) - V(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j})) d\phi_1 \\
M_{el}(\Delta_{1i}, \Delta_{1j}) &= \int_0^1 Q(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j}) (V(\underbrace{\Delta_{1i} + \phi_1}_{\phi_i}) - V(\underbrace{\Delta_{1j} + \phi_1}_{\phi_j})) d\phi_1
\end{aligned}$$

da cui, tralasciando per compattezza la dipendenza da α delle efficacie sinaptiche, otteniamo che

$$\begin{aligned}
\dot{\Delta}_{1i} &\approx \int_0^1 (\dot{\phi}_i - \dot{\phi}_i) d\phi_1 = \\
&= - \sum_{j=0}^{N-1} g_{1,j}^{in} w_{in}(\Delta_{1j}) - \sum_{j=0}^{N-1} g_{1,j}^{ex} w_{ex}(\Delta_{1j}) - \sum_{j=0}^{N-1} g_{1,j}^{el} w_{el}(\Delta_{1j}) + \\
&+ \sum_{j=0}^{N-1} g_{i,j}^{in} M_{in}(\Delta_{1i}, \Delta_{1j}) + \sum_{j=0}^{N-1} g_{i,j}^{ex} M_{ex}(\Delta_{1i}, \Delta_{1j}) + \sum_{j=0}^{N-1} g_{i,j}^{el} M_{el}(\Delta_{1i}, \Delta_{1j})
\end{aligned} \tag{3.16}$$

Eq. (3.16) descrive la componente i -esima (approssimata) del campo vettoriale \mathcal{H} (Eq. (3.6)), che è quindi descritto in maniera analitica. Ricordiamo che l'approssimazione descritta è valida solo nel caso in cui le ipotesi $H1$, $H2$ e $H3$ formulate all'inizio della sezione siano verificate. Ricordiamo inoltre che in Eq. (3.16) abbiamo tralasciato la dipendenza di $g_{i,j}^{in}$, $g_{i,j}^{ex}$ e $g_{i,j}^{el}$ da α per non appesantire la notazione.

Per chiarire i concetti appena espressi riprendiamo l'esempio sul CPG composto da due celle descritto in Sez. 3.3. Visti i modelli di celle e sinapsi utilizzati, le ipotesi $H1$ e $H2$ sono soddisfatte. Inoltre, il periodo dell'orbita percorsa da una singola cella isolata (Fig. 3.9, pannello in alto) è molto minore del tempo necessario agli sfasamenti per arrivare a regime (Fig. 3.7) e anche l'ipotesi $H3$ risulta quindi soddisfatta. Possiamo quindi rappresentare il comportamento del CPG con il metodo approssimato descritto in questa sezione.

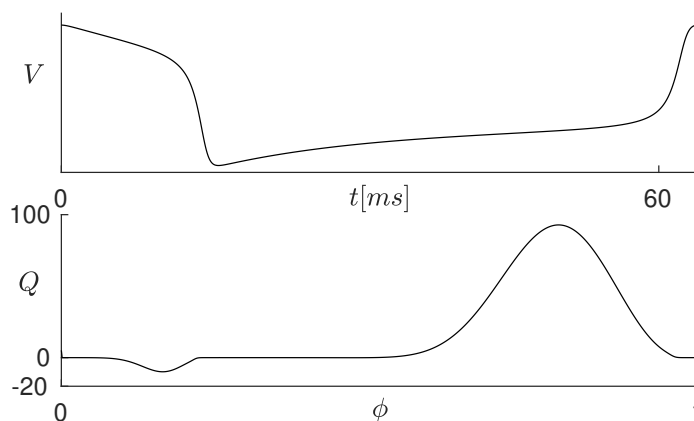


Figura 3.9: Tracciato temporale del potenziale di membrana (pannello superiore) e corrispondente phase resetting curve (pannello inferiore) per una cella isolata descritta dal modello A con $I = 0.15$ e $\varepsilon = 0.4$.

Come prima cosa calcoliamo la PRC della singola cella isolata (Fig. 3.9, pannello in basso).

Utilizzando la PRC ed Eq. (3.16) possiamo quindi trovare il campo \mathcal{H} che modella lo sfasamento tra le celle 1 e 2 (Fig. 3.10). Noto il campo vettoriale \mathcal{H} , possiamo cercare

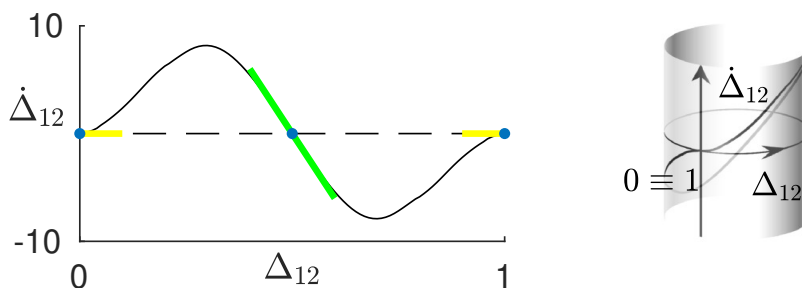


Figura 3.10: Campo vettoriale \mathcal{H} corrispondente alla rete in Fig. 2.6 (pannello di sinistra) e sua rappresentazione sul piano (pannello di sinistra). Le intersezioni tra l'asse x e la funzione che descrive il campo corrispondono ai punti di equilibrio dello stesso (punti blu). Studiando la pendenza del campo in corrispondenza degli equilibri (segmenti verde e giallo) è inoltre possibile valutare la stabilità degli stessi.

eventuali punti di stabilità (corrispondenti ai ritmi generati dal CPG) cercandone gli zeri (punti blu) e valutarne la stabilità. I risultati ottenuti sono coerenti con quelli ottenuti con l'analisi esatta del CPG descritta in Sez. 3.3 ed evidenziano la presenza di un punto di equilibrio stabile in $\Delta_{12} = 0.5$ e uno metastabile per $\Delta_{12} = 0 = 1$ (Fig. 3.10). Inoltre, dato che lo spazio delle differenze di fase è uno spazio circolare,

$\mathcal{H} : [0, 1) \rightarrow \mathbb{R}$, la sua rappresentazione è un cilindro di altezza infinita (Fig. 3.10, pannello di destra) e i punti di equilibrio in $\Delta_{12} = 0$ e $\Delta_{12} = 1$ sono in realtà lo stesso invariante.

3.4 Riduzione

La riduzione dei CPG può essere di fondamentale importanza non solo per una loro realizzazione hardware che richieda meno risorse, ma anche per l'analisi dei meccanismi che permettono di ottenere i diversi ritmi che, in generale, risulta più agevole se effettuata su reti di taglia inferiore. In [103, 104, 105], è stato proposto un metodo per la riduzione di CPG bio-ispirati per la locomozione di vertebrati con zampe grazie al quale è possibile ottenere reti di dimensioni ridotte in grado comunque di generare gli stessi ritmi del CPG biologico. Il metodo parte dall'assunzione che, come descritto nel capitolo 2, nei vertebrati con zampe, i CPG per la locomozione siano formati da tanti RG quanti sono gli arti da controllare; ognuno di questi RG contiene le celle per il controllo dei muscoli flessori ed estensori le quali sono connesse tra di loro (sia all'interno dello stesso RG sia tra RG diversi) tramite collegamenti sinaptici mediati da interneuroni. La struttura dei CPG può essere ridotta in tre passi:

R1 Eliminazione degli interneuroni: rispetto al CPG biologico, nel CPG ridotto vengono mantenuti solo i centri flessori ed estensori all'interno dei RG mentre tutti gli interneuroni vengono sostituiti da sinapsi inibitorie o eccitatorie in base al tipo di interneurone sostituito, come descritto in Fig. 3.11. Infatti queste popolazioni funzionano fondamentalmente come amplificatori e non introducono ritardi significativi nella trasmissione del potenziale d'azione ai centri flessori ed estensori [143, 95].

R2 Tuning delle efficacie sinaptiche: le efficacie sinaptiche della rete ridotta $\hat{g}_{ij}^{(xx)}$ vengono scelte in modo che le correnti sinaptiche entranti nelle celle nel CPG ridotto e in quello originale siano il più possibile simili. Se per esempio prendiamo in considerazione la riduzione in Fig. 3.12, la forza della nuova sinapsi $\hat{g}_{12}^{(in)}$ dovrà essere scelta in modo che la corrente sinaptica nella rete originale $I_{syn}^{(2)}$ e quella nella rete ridotta $\hat{I}_{syn}^{(2)}$ siano il più simili possibile, ossia:

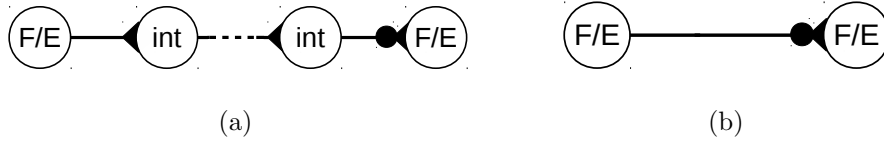


Figura 3.11: Meccanismo per la riduzione di CPG biologici nel caso di collegamenti inibitori e eccitatori. Gli interneuroni presenti nella rete originale (a) vengono sostituiti con sinapsi eccitatorie o inibitorie in base al tipo di interneurone sostituito (b). int: interneurone.

$$\begin{aligned}
 \hat{g}_{21}^{in} &= \arg \min_{\hat{g}_{21}^{in}} \left[I_{syn}^{(2)} - \hat{I}_{syn}^{(2)} \right]^2 = \\
 &= \arg \min_{\hat{g}_{21}^{in}} \left[g_{2N}^{in} h_{2N}^{in} (V_N(t, \alpha), s_{in}(t, \alpha)) (V_2(t, \alpha) - E_{in}) + \right. \\
 &\quad \left. - \hat{g}_{21}^{in} h_{in}(\hat{V}_1(t, \alpha), \hat{s}_{21}^{in}) (\hat{V}_2(t, \alpha) - E_{in}) \right]^2
 \end{aligned} \tag{3.17}$$

dove \hat{V}_i e \hat{s}_{ij}^{in} sono rispettivamente il potenziale di membrana della cella i -esima e lo stato della sinapsi inibitoria tra le celle i e j nella rete ridotta.

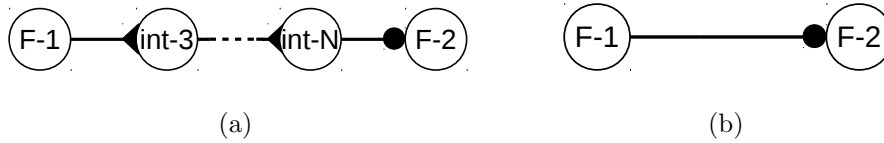


Figura 3.12: Esempio di collegamento in un CPG biologico (a) e sua riduzione (b). int: interneurone.

Dato che il nostro scopo è ridurre la rete in modo che i comportamenti delle celle non cambino (ossia vogliamo che i potenziali di membrana e gli stati delle sinapsi nella rete ridotta siano il più simili possibile a quelli della rete integra), possiamo supporre $\hat{V}_i \approx V_i$ e $\hat{s}_{ij}^{in} \approx s_{ij}^{in}$; in questo modo, dato che V_i e s_{ij}^{in} possono essere ottenuti a priori integrando Eq. (3.1), il problema di ottimizzazione (3.17) diventa un problema di ottimizzazione quadratico e può quindi essere risolto agevolmente.

Nel caso in cui i centri superiori agiscano su uno degli interneuroni tramite α , il peso della sinapsi nella rete ridotta non sarà un numero ma una funzione di α che può essere trovata in maniera analoga a come descritto in Eq. (3.17) ma

risolvendo un problema di minimo funzionale. I parametri delle singole celle (o la loro dipendenza da α), invece, vengono lasciati inalterati.

R3 Rimozione dei centri estensori: la topologia della rete può essere ulteriormente semplificata rimuovendo anche i centri estensori. Per modellare la loro azione le sinapsi che coinvolgevano questi centri possono essere sostituite con sinapsi ritardate che hanno come cella pre-sinaptica i corrispondenti centri flessori, come descritto in Fig. 3.13. Le efficacie di queste nuove sinapsi possono essere ricavate risolvendo un problema analogo a quello descritto in R2.

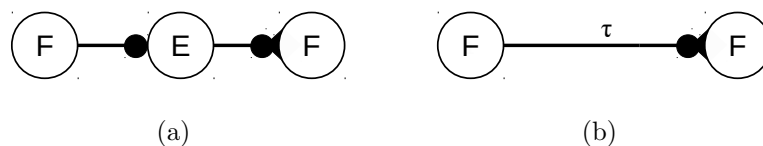


Figura 3.13: Esempio di CPG ridotto ottenuto tramite i passi R1 ed R2 (a) e sua ulteriore riduzione tramite R3 (b).

Se per ridurre il CPG biologico si utilizzano solamente R1 ed R2 si ottiene un CPG ridotto formato da un numero di celle pari al doppio del numero di arti da controllare; nel CPG vengono preservati i centri flessori ed estensori. Il CPG ridotto ottenuto invece utilizzando anche R3 contiene un numero di celle pari al numero di arti da controllare ma contiene i soli centri flessori.

3.5 Sintesi

Uno dei maggiori interessi nel campo della robotica è la sintesi di CPG in grado di riprodurre le andature animali per il controllo di robot bio-ispirati. In [103, 104, 105] è stato proposto un metodo per la sintesi di CPG in grado di generare una serie di andature decise a priori. Il metodo può essere utilizzato sia su CPG biologici sia su CPG la cui struttura è stata ottenuta mediante il meccanismo di riduzione descritto in Sez. 3.4. Una volta scelti i ritmi che il CPG deve produrre (ossia f , dc e Δ_{1i}) ed i valori di α per cui essi devono essere generati, la procedura di sintesi prevede i seguenti passi:

- S1 **Tuning dei parametri del singolo RG:** si considera un RG isolato. Scelto il set di parametri \mathbf{p} del RG che si vogliono far variare, si calcolano tramite gli strumenti della dinamica non lineare la f e il dc del potenziale di membrana del centro flessore contenuto nel RG al variare di \mathbf{p} . Si scelgono quindi i valori dei parametri in modo che, per ogni valore di α , il RG generi la f e il dc scelti a priori.
- S2 **Tuning dei parametri del CPG:** si considera ora il CPG completo. Scelto il set di parametri \mathbf{p} della rete che si desidera variare, si calcolano tramite gli strumenti della dinamica non lineare gli sfasamenti Δ_{1i} tra le popolazioni al variare di \mathbf{p} . Si sceglie quindi il valore dei parametri in modo che il CPG generi, per ogni valore di α , gli sfasamenti Δ_{1i} scelti a priori. Questo passaggio risulta molto oneroso dal punto di vista computazionale, specialmente se viene eseguito sull'intero CPG per un numero elevato di parametri. Per ovviare a ciò è possibile utilizzare le informazioni sulla fisiologia del CPG per (i) dedurre quali siano i parametri del CPG che influenzano le differenze di fase Δ_{1i} in modo da variare meno parametri possibili e (ii) comprendere se è possibile spezzare il CPG in sotto-reti che possono essere analizzate singolarmente per la scelta di alcuni parametri.
- S3 **Verifica:** come ultimo passo viene verificato a posteriori che il CPG generi i ritmi desiderati. Si simula il CPG utilizzando i parametri trovati nei passi precedenti e si confrontano la f , il dc e gli sfasamenti Δ_{1i} dei ritmi generati dal CPG con quelli scelti a priori.

Per un esempio di applicazione del metodo di sintesi descritto che possa chiarire ulteriormente la sua modalità di utilizzo si rimanda al capitolo 6.

Capitolo 4

CEPAGE: un tool MATLAB per l'analisi e la progettazione dei CPG

Sommario: in questo capitolo viene analizzato il toolbox MATLAB CEPAGE. Viene fornita una panoramica della struttura del toolbox e delle funzionalità che questo mette a disposizione dell'utente. Infine, vengono proposti due semplici esempi di analisi di CPG con lo scopo di mettere ulteriormente in mostra le funzionalità di CEPAGE.

Contributi personali: ho contribuito alla programmazione, al debug e alla stesura della documentazione del toolbox. Ho applicato lo strumento sviluppato su diversi casi di studio al fine di migliorare le sue funzionalità e rimuovere i bug.

CEPAGE (CEntral PATtern GEnerator toolbox) [102] è un toolbox open-source, realizzato in MATLAB e c/c++ per la simulazione, l'analisi e la sintesi di piccole reti di neuroni o CPG. Lo scopo del toolbox è quello di fornire uno strumento che sia flessibile, di facile utilizzo ed efficiente per l'analisi e la sintesi di CPG. Il toolbox è strutturato su due livelli: il più alto è descritto in linguaggio MATLAB, permette di configurare in maniera semplice il CPG da analizzare e mette a disposizione alcuni strumenti per l'analisi dei dati ottenuti dalle simulazioni; il livello più basso utilizza MEX files¹, calcolo parallelo e la libreria Boost per diminuire il tempo di calcolo necessario per la simulazione delle reti.

¹Un file MEX (l'acronimo sta per Matlab EXecutable) è un tipo di file che permette di interfacciare l'ambiente MATLAB con funzioni scritte in C,C++ o Fortran. Una volta compilato, il file MEX viene caricato dinamicamente e permette alle funzioni esterne di essere richiamate da MATLAB.

4.1 Funzionalità

Il toolbox è strutturato seguendo il paradigma della programmazione ad oggetti; Fig. 4.1 mostra le relazioni funzionali tra le classi (rettangoli grigi) e i metodi principali (ellissi). Le ellissi tratteggiate mostrano invece i tool di analisi esterni che possono essere utilizzati sui dati ottenuti dal toolbox.

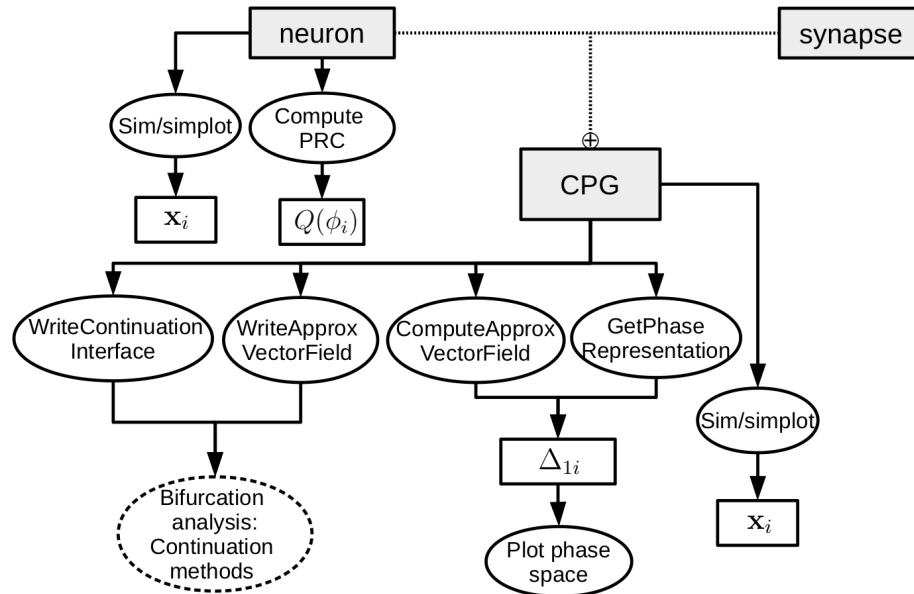


Figura 4.1: Principali classi e funzioni del toolbox CEPAGE.

Le principali funzionalità del toolbox sono:

- **Simulazione di singoli neuroni o CPG:** utilizzando il metodo *sim* delle classi CPG o neuron, l'utente può ottenere facilmente l'evoluzione temporale degli stati che descrivono la singola cella o l'intera rete; è inoltre possibile lanciare in parallelo più simulazioni con condizioni iniziali diverse. Se si lancia una singola simulazione, è possibile utilizzare anche il metodo *simplot* che, dopo aver eseguito la simulazione, grafica l'andamento temporale degli stati;
- **Continuazione di cicli limite:** questa funzionalità è utile per trovare biforcazioni dei cicli limite, utile per esempio per identificare i valori dei parametri per cui un ciclo limite diventa un toro, ossia quando i componenti di un CPG non sono più in grado di sincronizzarsi con differenze di fase costanti; attraverso il me-

todo *writeContinuationInterface*, è possibile generare i file AUTO o MATCONT per la continuazione del ciclo limite su cui evolvono gli stati \mathbf{x}_i del CPG;

- **Simulazione di CPG con il metodo delle differenze di fase:** il metodo *getPhaseRepresentation* della classe CPG permette di ottenere l'evoluzione delle differenze di fase tra le celle del CPG; anche in questo caso, il calcolo parallelo può essere utilizzato per integrare il sistema partendo da diverse condizioni iniziali. Il risultato delle simulazioni può essere graficato attraverso il metodo *plotPhaseSpace*. Questa funzionalità può essere utilizzata per ottenere diagrammi di biforcazione a forza bruta nello spazio di stato descritto dalle variabili Δ_{1i} ; il prezzo da pagare è un costo computazionale alto per reti relativamente grandi;
- **Simulazione di CPG con il metodo delle differenze di fase approssimate:** il metodo *computeApproxVectorField* può essere utilizzato per ottenere l'evoluzione delle differenze di fase tra i neuroni del CPG attraverso il metodo descritto in Sez. 3.3. In questo caso, le traiettorie delle variabili di stato Δ_{1i} sono calcolate in forma approssimata a partire dalla PRC [123] che può essere a sua volta calcolata tramite il metodo *computePRC* della classe *neuron*;
- **Continuazione delle differenze di fase:** la formulazione approssimata presentata in Sez. 3.3 permette di ricavare un'approssimazione del campo vettoriale che descrive l'evoluzione delle differenze di fase, rendendo possibile l'analisi di continuazione dei pattern generati dalla rete. CEPAGE può generare automaticamente i file da utilizzare per l'analisi di continuazione di questi pattern con i tool AUTO e MATCONT tramite il metodo *writeApproxVectorField*.

4.2 Esempi

Di seguito verranno descritti due esempi che illustrano le potenzialità del toolbox.

4.2.1 CPG a 3 celle

Come primo esempio consideriamo il CPG già analizzato in [141]. Questo CPG è composto da 3 celle (Fig. 4.2), ognuna delle quali è descritta da una variante del modello di FitzHugh-Nagumo (riportato in Appendice A.1). Le celle sono tutte identiche con

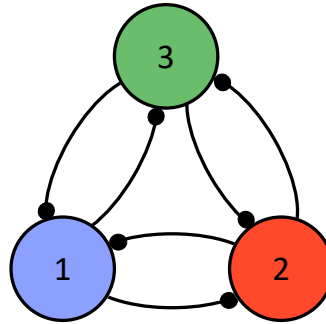


Figura 4.2: CPG a 3 celle analizzato con CEPAGE.

$D = 0$, $I = 0.4$ e $\varepsilon = 0.15$. I neuroni sono collegati da sinapsi inibitorie la cui funzione di attivazione è descritto dal modello in App. B.4, in cui $E_{in} = -1.5$, $E_{ex} = 0$, $\nu = 100$ e $\theta = 0$. Le efficacie sinaptiche sono:

$$g_{in} = 10^{-3} \begin{bmatrix} 0 & 1 & g \\ g & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad g_{ex} = 0^{3 \times 3}, \quad g_{el} = 0^{3 \times 3} \quad (4.1)$$

dove g è il parametro di biforcazione della rete (ossia il parametro al variare del quale si vuole studiare il comportamento del CPG) e può variare nell'intervallo $[1, 4]$. Fig. 4.3 mostra il quadro di stato ottenuto per $g = 1$ (pannello di destra) e la sua proiezione sul piano (pannello di sinistra), ottenuti simulando il CPG a partire da diverse condizioni iniziali tramite CEPAGE; cinque punti di equilibrio stabili sono evidenziati con punti colorati e i bacini di attrazione di ogni equilibrio sono rappresentati con lo stesso colore. I bacini di attrazione sono separati dalle varietà stabili di 6 punti di sella, rappresentati con punti neri.

I punti di equilibrio corrispondono ai seguenti ritmi:

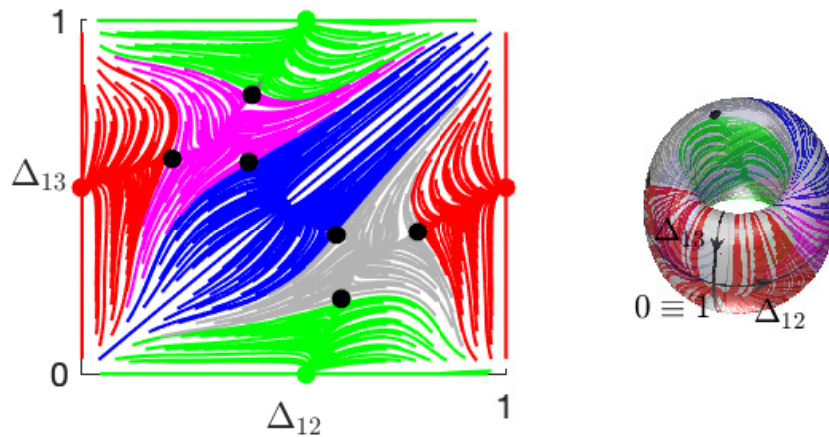


Figura 4.3: Quadro di stato del CPG a 3 celle per $g = 1$ (pannello di destra) e sua proiezione sul piano (pannello di sinistra). Cinque punti di equilibrio stabili sono evidenziati con punti colorati e i bacini di attrazione di ogni equilibrio sono rappresentati con lo stesso colore. I bacini di attrazione sono separati dalle varietà stabili di 6 punti di sella, rappresentati con punti neri.

- i tre punti di equilibrio in $(0, 1/2)$, $(1/2, 0)$ e $(1/2, 1/2)$ corrispondono a ritmi chiamati pacemaker in cui due celle sono tra di loro in fase mentre la terza è in antifase rispetto alle altre due (Fig. 4.4, pannelli superiori destri).
- i due punti di equilibrio in $(1/3, 2/3)$ e in $(2/3, 1/3)$ corrispondono invece a pattern “rotatori”, in cui i neuroni si attivano in maniera sequenziale: ogni volta che una cella cessa di produrre un potenziale d’azione una delle due celle limitrofe produce un nuovo potenziale d’azione; questo processo può avvenire in senso sia orario sia antiorario, producendo i pattern “orario” e “antiorario” mostrati nei pannelli inferiori sinistri di Fig. 4.4.

Fig. 4.5 mostra invece il diagramma di biforcazione nello spazio di controllo: le curve continue sono state ottenute tramite analisi a forza bruta con il tool CEPAGE, mentre le curve tratteggiate sono state ottenute tramite continuazione utilizzando AUTO-07P e sfruttando l’approssimazione descritta in Sez. 3.3. I file per l’analisi di continuazione e la PRC sono stati generati automaticamente tramite il tool CEPAGE.

I risultati ottenuti con le due tecniche sono più vicini per valori bassi di g , dato che all’aumentare di g le correnti sinaptiche in gioco aumentano e l’approssimazione

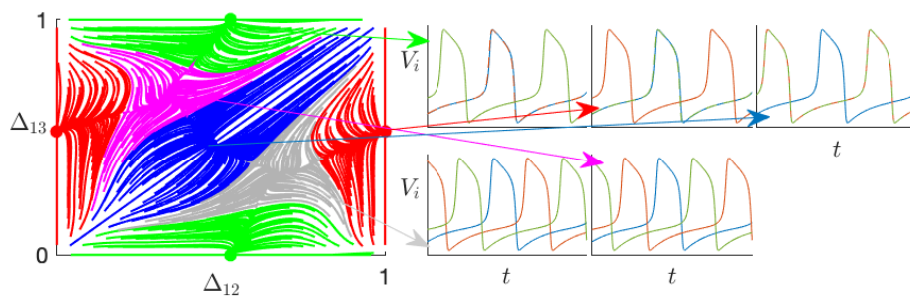


Figura 4.4: Quadro di stato del CPG a 3 celle per $g = 1$ (pannello di sinistra) e potenziale di membrana dei neuroni nel CPG corrispondenti ai diversi punti di equilibrio (pannelli di destra). I colori dei potenziali di membrana corrispondono al colore delle celle in Fig. 4.2.

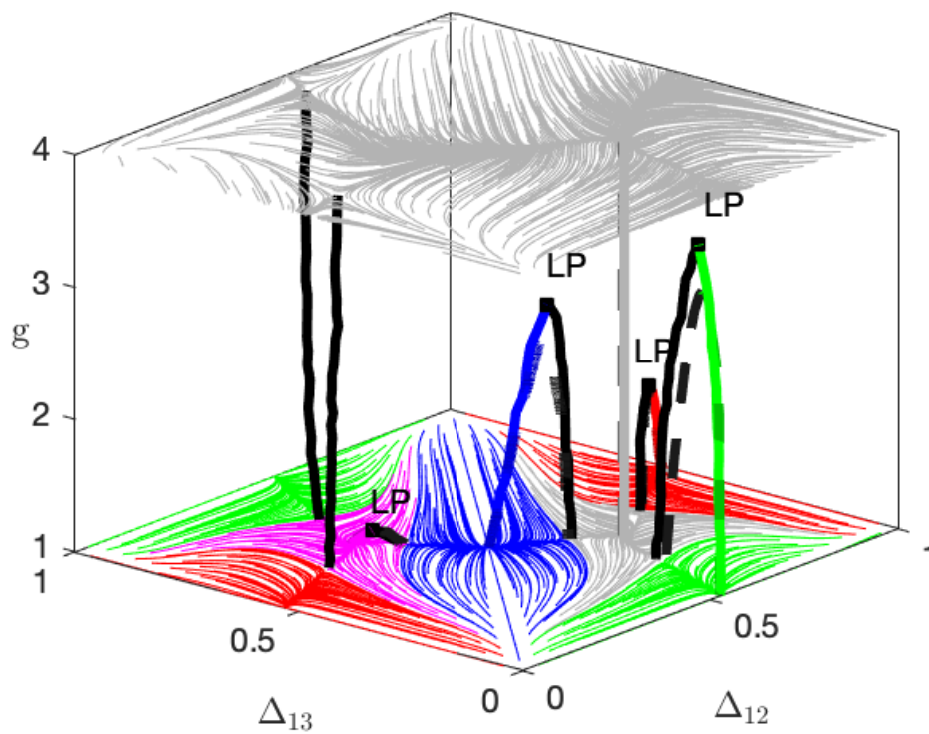


Figura 4.5: Diagramma di biforcazione del CPG a 3 celle ottenuto tramite analisi a forza bruta (linee continue) e continuazione tramite AUTO-07P (linee tratteggiate). Per $g = 1$ e $g = 4$ sono mostrati anche i quadri di stato.

risulta meno accurata, come descritto in Sez. 3.3. Nella stessa figura, il piano per $g = 1$ mostra lo stesso quadro di stato descritto in Fig. 4.3. Aumentando il valore di g , quattro degli equilibri incorrono in biforcazioni sella-nodo (LP) con altrettante selle. Per valori di g prossimi a 4 il quadro di stato presenta un solo equilibrio stabile in $(2/3, 1/3)$ che corrisponde al pattern “rotatorio antiorario”.

4.2.2 CPG a 4 celle

In questa sezione, per mettere in evidenza le potenzialità di CEPAGE, analizziamo il CPG formato da 4 celle mostrato in Fig. 4.6, che rappresenta una variante del CPG della sanguisuga descritto in [75]. Le celle sono descritte dal modello in App. A.3,

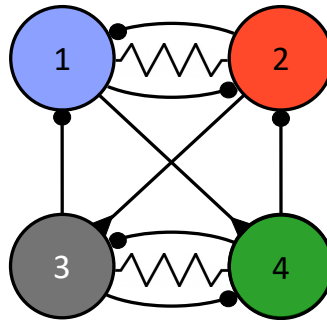


Figura 4.6: CPG a 4 celle analizzato con CEPAGE.

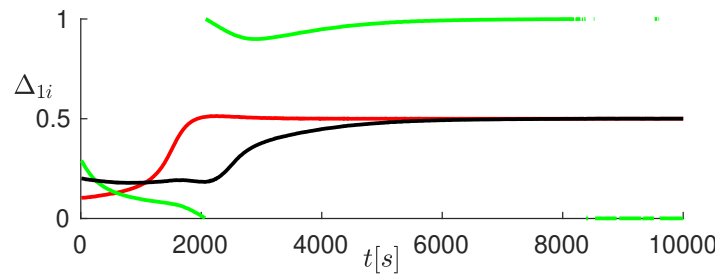
mentre le sinapsi chimiche sono descritte dal modello in App. B.4, con $E_{in} = -0.0625V$,

$E_{ex} = 0V$, $\nu = 1000V^{-1}$, $\theta = -0.03V$ ed efficacie sinaptiche:

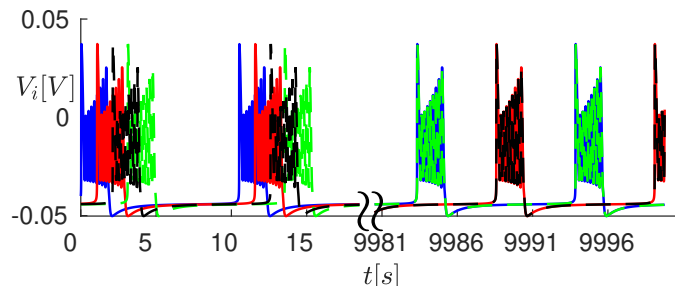
$$\begin{aligned}
 g_{in} &= 2.5 \cdot 10^{-3} \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0.25 \\ 1 & 0 & 0.25 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & g \\ 0 & 0 & g & 0 \end{bmatrix} nS \\
 g_{ex} &= 2.5 \cdot 10^{-3} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.25 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.25 & 0 & 0 \end{bmatrix} nS \\
 g_{el} &= 2.5 \cdot 10^{-3} \begin{bmatrix} 0 & 0.25 & 0 & 0 \\ 0.25 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.5 \\ 0 & 0 & 0.5 & 0 \end{bmatrix} nS
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

g è il parametro di biforcazione e varia nell'intervallo $[1.4, 4]$. Fig. 4.7 mostra i potenziali di membrana $V_i(t)$ (pannello superiore) e le corrispondenti differenze di fase Δ_{1i} (pannello inferiore) ottenuti simulando il CPG per $g = 1.68$. La rete è stata fatta partire da condizioni iniziali casuali e, all'inizio, lo sfasamento tra i neuroni non è costante. La rete evolve quindi fino a che i neuroni non si sincronizzano in frequenza, ossia non si trovano ad avere lo stesso periodo e sfasamento costante nel tempo. Una volta raggiunta questa condizione il CPG si trova a regime: i neuroni 1-2 e 3-4 si attivano in maniera alternata mentre le coppie 1-4 e 2-3 si attivano in maniera sincrona; lo sfasamento tra di loro risulta quindi essere $\Delta_{12} = 0.5$, $\Delta_{13} = 0.5$ e $\Delta_{14} = 0 \equiv 1$. Il pattern stabile corrisponde nello spazio di stato descritto dagli sfasamenti ad un punto di equilibrio stabile in $\bar{\Delta} = (\Delta_{12}, \Delta_{13}, \Delta_{14})$.

Il comportamento di tale invariante in una proiezione dello spazio di controllo è mostrato in Fig. 4.8, in cui il punto di equilibrio ottenuto per $g = 1.68$ e corrispondente al ritmo mostrato in Fig. 4.7 è evidenziato con una croce verde. Il diagramma di biforcazione ottenuto tramite analisi a forza bruta è descritto dalle curve blu e nere ed è ottenuto simulando il CPG per diversi valori di g . Δ_{12} rimane fisso a 0.5 e non è quindi presente in figura. Aumentando g , il punto di equilibrio stabile si muove nel



(a)



(b)

Figura 4.7: $V_i(t)$ (a) e $\Delta_{1i}(t)$ (b) per $g = 1.68$. I colori delle linee corrispondono ai colori dei neuroni in Fig. 4.6. Il CPG parte da condizioni iniziali casuali e converge ad uno stato in cui i potenziali hanno sfasamenti costanti nel tempo.

quadro di stato come descritto dalla curva nera; per $g = 3.65$ il punto di equilibrio subisce una biforcazione fold e scompare. Per valori più elevati di g , le celle del CPG non sono più in grado di sincronizzarsi in frequenza, ossia hanno sempre lo stesso periodo ma lo sfasamento tra di esse non è costante e cambia nel tempo; dal punto di vista della dinamica non lineare questo corrisponde ad essere usciti da una lingua di Arnold². Di conseguenza, le variabili \mathbf{x}_i evolvono lungo un toro invece che lungo un ciclo limite (Fig. 4.10), mentre la variabile circolare Δ_{13} evolve lungo un ciclo limite (punti blu in Fig. 4.8). Fig. 4.9 mostra una sezione degli spazi di stato e gli invarianti dello stesso prima (pannello di sinistra) e dopo (pannello di destra) la biforcazione. Il comportamento nel pannello di sinistra corrisponde a celle che sono in grado di sincronizzarsi in frequenza e tutte le traiettorie convergono quindi ad un punto di equilibrio stabile

²Nella teoria dei sistemi dinamici non lineari, se consideriamo una rete di oscillatori, una lingua di Arnold è una regione nello spazio dei parametri in cui gli oscillatori sono in grado di sincronizzarsi in frequenza.

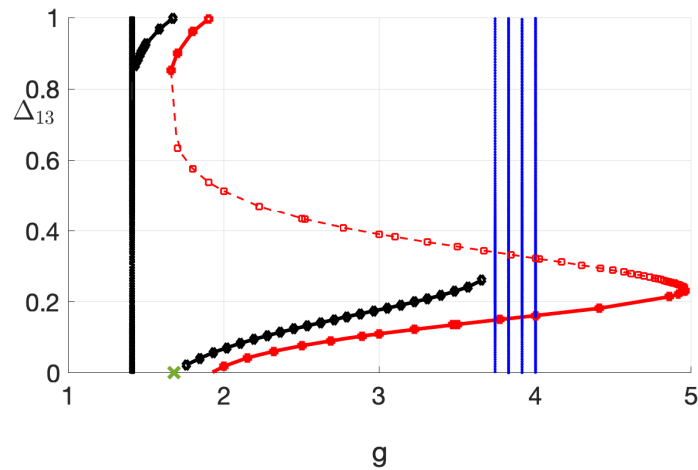


Figura 4.8: Diagrammi di biforcazione ottenuti con CEPAGE (curve blu e nere) e AUTO-07P (curve rosse) in una proiezione dello spazio di controllo. Le curve nere e rosse continue corrispondono a punti di equilibrio stabili, mentre quelle tratteggiate corrispondono a punti di sella. Le linee blu corrispondono a cicli limite e, di conseguenza, segnalano la perdita di sincronia tra i potenziali di membrana delle celle.

(punto nero) che corrisponde agli sfasamenti costanti con cui si allineano i neuroni. Di contro, il pannello di destra mostra il comportamento della rete quando i neuroni non sono più in grado di sincronizzarsi con uno sfasamento costante e le traiettorie delle variabili di stato Δ_{13} e Δ_{14} convergono quindi ad un ciclo limite stabile (linea nera).

Un comportamento del tutto analogo può essere ottenuto diminuendo g : in questo caso la biforcazione fold avviene per $g = 1.43$. L'equilibrio stabile in Fig. 4.8 è stato continuato attraverso AUTO-07P sfruttando il metodo descritto in Sez. 3.3. Il risultato è mostrato in Fig. 4.8 (curve rosse) ed è preciso solo per bassi valori di g , a causa dei limiti dell'approssimazione già descritti in Sez. 3.3. Utilizzando i metodi di continuazione è inoltre possibile anche trovare la sella che prende parte alla biforcazione, corrispondente alla linea rossa tratteggiate in Fig. 4.8. Infine, ricordiamo ancora una volta che la perdita di sincronia tra le celle evidenziata nello spazio di stato degli sfasamenti dalla scomparsa di un punto di equilibrio e dalla nascita di un ciclo corrisponde nello spazio di stato descritto dalle variabili \mathbf{x}_i ad una biforcazione Neimark-Sacker: infatti, quando i neuroni sono sincronizzati in fase, lo spazio di stato \mathbf{x}_i presenta un

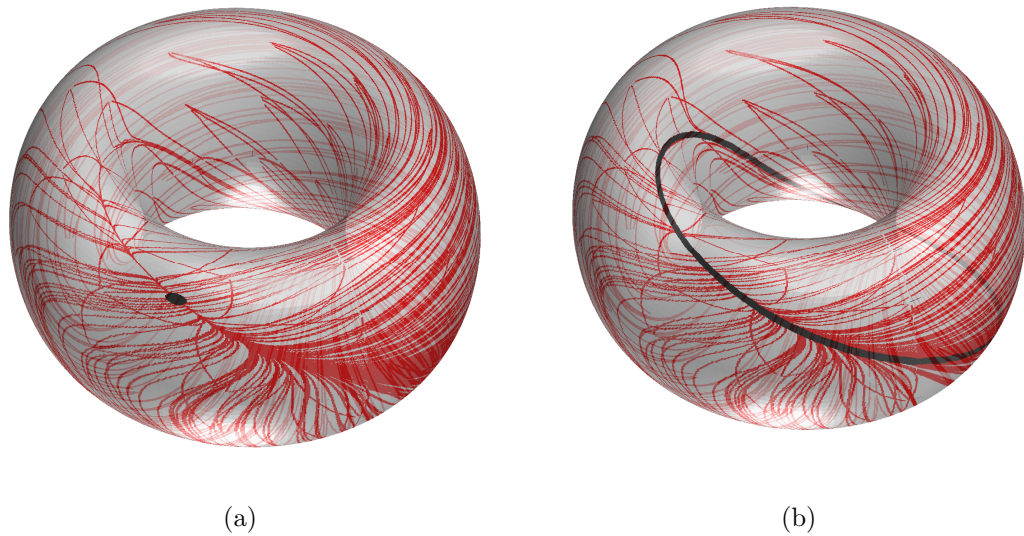


Figura 4.9: Evoluzioni delle differenze di fase sullo spazio toroidale $\Delta_{13} \times \Delta_{14}$ per $g = 3.5$ (a) e $g = 3.7$ (b). Gli sfasamenti convergono (a) a un punto di equilibrio stabile (i neuroni si sincronizzano e gli sfasamenti tra i potenziali di membrana rimangono costanti) o (b) a un ciclo limite (i neuroni non si sincronizzano e lo sfasamento tra i potenziali di membrana varia nel tempo).

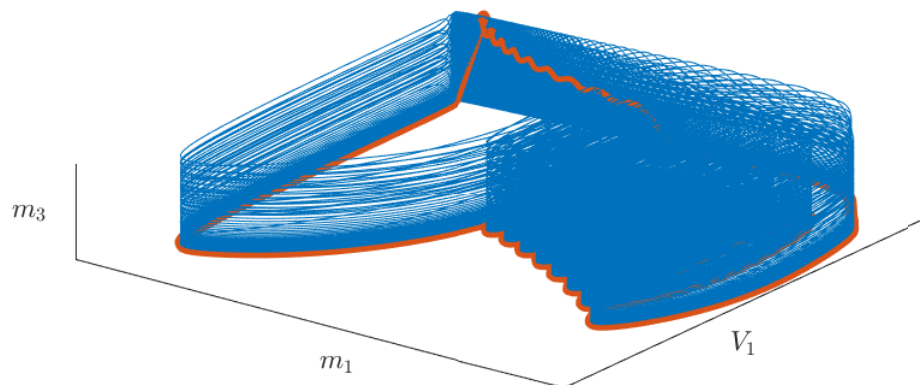


Figura 4.10: Sezione del quadro di stato del CPG a 4 celle nel caso in cui si abbia ($g = 3.5$, linea rossa) e non si abbia ($g = 3.7$, linea blu) sincronizzazione in frequenza. Le traiettorie corrispondono ai comportamenti in Fig. 4.10. Il ciclo limite (linea rossa) diventa un toro (linea blu) in seguito ad una biforcazione di Neimark-Sacker.

ciclo limite stabile lungo cui le variabili evolvono a regime, mentre quando la sincronia viene persa l'invariante presente nello spazio di stato è un toro stabile. Sfruttando la

relazione tra i due spazi di stato è possibile quindi ricavare i valori di g per cui la sincronia viene persa anche tramite analisi di continuazione sullo spazio di stato descritto da \mathbf{x}_i tramite AUTO-07P; per trovare tali valori abbiamo continuato il ciclo limite nello spazio di stato degli stati delle celle \mathbf{x}_i corrispondente al ritmo stabile generato dalla rete per $g = 1.68$ fino a trovare le biforcazioni Neimark-Sacker corrispondenti alla perdita di sincronia; i valori ottenuti corrispondono a quelli ottenuti tramite forza bruta. Il toolbox CEPAGE è stato utilizzato sia per l'analisi a forza bruta sia per generare i file necessari per le analisi di continuazione della rete.

Capitolo 5

Realizzazione circuitale di CPG

Sommario: Come descritto nel capitolo 2, la realizzazione circuitale dei CPG è uno dei primi passi da affrontare per la loro applicazione ad alcuni problemi ingegneristici come il controllo di robot o la riabilitazione. In questo capitolo verranno presentate un'architettura circuitale digitale per l'emulazione di CPG e una sua possibile realizzazione tramite microcontrollore.

Contributi personali: Ho progettato un architettura digitale per l'emulazione di CPG ed una sua realizzazione circuitale basata su microcontrollore. Ho inoltre testato il circuito realizzato e, come descritto poi nel capitolo 6, lo ho utilizzato per emulare i CPG per la locomozione dei quadrupedi.

5.1 Specifiche del circuito

Come descritto anche nel capitolo 2, i CPG sono reti utilizzate da gran parte del regno animale, dagli intervertebrati più semplici fino (probabilmente) ai bipedi più evoluti. Per questo motivo, i CPG che si studiano o che si vogliono realizzare circuitalmente hanno un numero di elementi costitutivi e una complessità molto diversi. Inoltre, una delle caratteristiche dei CPG è la loro adattabilità all'ambiente che circonda l'animale, grazie alla quale i CPG sono in grado di variare il ritmo generato in base alla situazione da affrontare. Un CPG circuitale, poi, può essere impiegato in ambiti diversi, come la ricerca o l'elettronica di consumo, che richiedono scale di integrazione e velocità nel tempo di sviluppo a volte anche molto diverse. Viste queste premesse, un'architettura circuitale per la realizzazione hardware di CPG dovrebbe soddisfare le seguenti specifiche:

1. l'architettura deve essere **flessibile** in modo da poter essere adattata all'emulazione di CPG diversi, dai più semplici e contenenti un numero limitato di celle (come ad esempio quelli degli invertebrati) fino a quelli più complessi e chi richiedono quindi per essere emulati uno sforzo computazionale notevole (come ad esempio quelli dei vertebrati);
2. l'architettura deve essere **riconfigurabile** anche durante il suo utilizzo, in modo da garantire la possibilità di variare il ritmo generato dal CPG in risposta a variazioni delle condizioni ambientali in maniera analoga a ciò che accade nei CPG reali;
3. l'architettura dovrebbe avere una struttura **portabile** su diversi tipi di architetture digitali, in modo da poter essere impiegata sia nello sviluppo rapido di circuiti embedded (basati per esempio su microcontrollore o FPGA) utilizzabili nel campo della ricerca biomedicale, sia nello sviluppo di circuiti altamente integrati (per esempio su dispositivi ASIC) necessari nel caso in cui il circuito che emula il CPG debba essere venduto per applicazioni consumer.

5.2 Architettura circuitale

Per la realizzazione circuitale di CPG che possono essere modellati tramite le Eq. (3.1), proponiamo l'architettura digitale modulare descritta in Fig. 5.1. La scelta di un'architettura digitale è di fondamentale importanza per garantire che il circuito sia **riconfigurabile**; inoltre, la scelta di un'architettura che sia anche modulare garantisce che il circuito abbia la **flessibilità** richiesta dalle specifiche. La scelta di un'architettura digitale implica inoltre la necessità di rappresentare il CPG tramite la forma a tempo discreto delle Eq. (3.1); da qui in avanti indicheremo con $\mathbf{x}_i(k)$ la versione discretizzata dello stato dell' i -esima cella. L'architettura permette di realizzare CPG composti da N celle: il circuito è composto da N processing unit (PU), ognuna delle quali ha il compito di emulare una cella del CPG. A tal scopo, ogni PU contiene i seguenti elementi: convertitori analogico-digitale (ADC), convertitori digitale-analogico (DAC), RAM, direct memory access (DMA), contatori e una central processing unit (CPU)

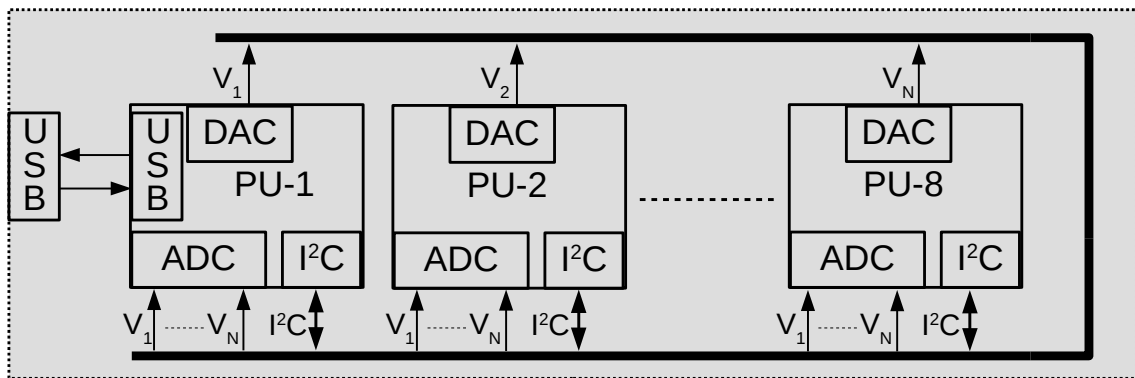


Figura 5.1: Schema a blocchi dell'architettura per la realizzazione circuitale di CPG. Per una descrizione approfondita si rimanda al testo.

con unità di calcolo in virgola mobile (FPU). All'interno della RAM di ogni PU è salvato l'intero vettore di stato del neurone che la stessa emula $\mathbf{x}_i(k)$. Per calcolare l'evoluzione temporale del vettore di stato $\mathbf{x}_i(k)$, l' i -esima PU deve conoscere (oltre allo stato $\mathbf{x}_i(k)$ che, come già detto, è salvato nella RAM della PU) i potenziali di membrana degli altri neuroni che fanno parte della rete ($\dot{\mathbf{x}}_i$ dipenda da \mathbf{x}_i e da V_j , $j = 1, \dots, N$ come descritto in Eq. (3.1) e in Eq. (3.3)). A tal scopo, oltre alle PU, sul circuito è presente un BUS analogico composto da N fili, ognuno dei quali è attraversato dal valore analogico dei potenziali di membrana dell' i -esimo neurone $V_i(t)$; l' i -esima linea del bus è infatti pilotata dall' i -esima PU che, tramite convertitori DAC genera il segnale $V_i(t)$, versione analogica di $V_i(k)$ che, ricordiamo, è la prima componente del vettore $\mathbf{x}_i(k)$ presente nella RAM della PU i -esima.

Ogni PU acquisisce quindi i potenziali di membrana analogici $V_i(t)$, con $i = 1, \dots, N$, degli altri neuroni presenti sul BUS e li converte nel loro corrispondente valore campionato $V_i(k)$ tramite convertitori ADC. L'evoluzione temporale di $V_i(k)$ (e di $\mathbf{x}_i(k)$) può essere quindi calcolata dalla i -esima PU; i valori calcolati vengono quindi trasformati in segnali analogici e trasmessi sull' i -esima linea del BUS tramite un convertitore DAC.

Per quanto riguarda la configurazione del CPG, si è scelto di utilizzare lo standard USB per la comunicazione con il PC e il bus I²C per quella tra le PU che simulano il CPG. Lo standard USB è stato scelto in modo da rendere semplice l'interfacciamento con il PC, mentre l'I²C è stato scelto vista la possibilità di far comunicare più dispositivi tramite due soli fili. Ad ogni unità di elaborazione viene assegnato un indirizzo

univoco (compreso tra 1 e N) condiviso sul bus I^2C ; questi identificatori sono usati per configurare i parametri delle PU (e quindi dei neuroni e delle sinapsi). In particolare, il PC invia l'indirizzo del neurone (e quindi della PU) da riconfigurare, il parametro della stessa da cambiare e il valore del parametro stesso tramite porta USB all'unità di elaborazione 1. La PU 1, in base all'indirizzo a cui è destinato il parametro agisce in due maniere: (i) se l'indirizzo di destinazione è l'1 allora la PU 1 si configura e la procedura di configurazione si conclude, (ii) altrimenti la PU 1 invia il nome del parametro e il valore dello stesso alla PU di destinazione tramite I^2C ; la PU di destinazione, una volta ricevuti i dati, si configura. L'uso di un protocollo a bassa velocità (seriale) come l' I^2C giustifica la necessità di condividere i potenziali di membrana tra le varie celle tramite ADC e DAC.

Una possibile architettura alternativa potrebbe utilizzare un protocollo (parallelo) più veloce per la comunicazione tra le PU in modo da poter veicolare lungo questo anche i valori dei potenziali di membrana campionati $V_i(k)$, evitando quindi l'uso di segnali analogici, DAC e ADC per la condivisione del valore di tali grandezze tra i neuroni. Lo svantaggio principale nell'utilizzo di tale architettura sarebbe però legato alla ridotta scalabilità, dato che, all'aumentare del numero di neuroni nel CPG, aumenta il numero di dati scambiati potrebbe consentire solo l'uso di segnali digitali, evitando così l'uso di convertitori, a scapito di una ridotta scalabilità verso reti più grandi o verso modelli di celle più complessi. Il formato dei pacchetti scambiato tra le PU e tra la PU 1 e il PC varia inoltre da applicazione ad applicazione, essendo dipendente sia dal numero di PU (più PU necessitano di un indirizzamento con un numero maggiore di bit), sia dal numero di parametri della rete (più parametri necessitano di un indirizzamento con un numero maggiore di bit) e sia dai bit utilizzati dalle PU per rappresentare i dati.

Figura 5.2 mostra un diagramma a blocchi più dettagliato sui compiti gestiti dall' i -esima PU. La funzione principale di ogni PU è, come già detto, il calcolo dell'evoluzione temporale del vettore di stato $\mathbf{x}_i(k)$. A tal scopo si è deciso di utilizzare il metodo di Eulero, che permette di calcolare l'evoluzione dello stato dell' i -esima PU a passi temporali Δt come:

$$\mathbf{x}_i(k+1) = \mathbf{x}_i(k) + \Delta t \dot{\mathbf{x}}_i(k) \quad (5.1)$$

Affinché la simulazione del CPG avvenga in real-time, ogni nuovo campione deve esse-

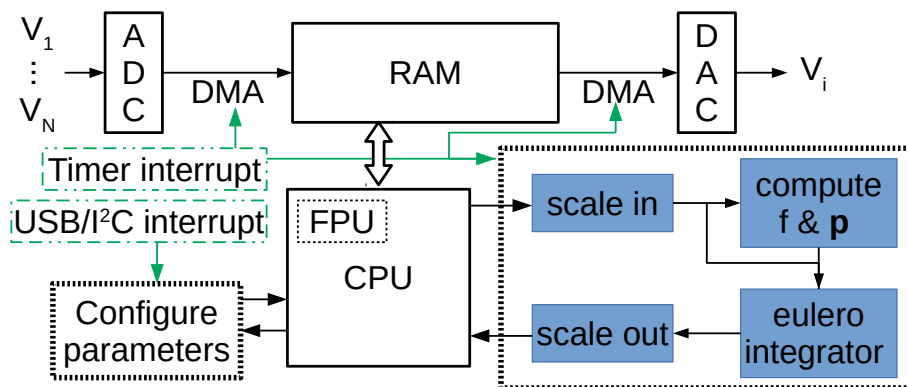


Figura 5.2: Schema a blocchi dell'architettura per la realizzazione circuitale di CPG. Per una descrizione approfondita si rimanda al testo.

re calcolato con cadenza temporale Δt . L'operazione è quindi temporizzata dal timer presente nella PU. In particolare, quando il timer scatena il k -esimo interrupt, i potenziali di membrana $V_j(t)$, con $j = 1, \dots, N$, vengono acquisiti dal DAC e il loro valore campionato $V_j(k)$ viene spostato in maniera automatica dall'ADC in RAM dal DMA; la CPU, a questo punto calcola prima il valore del campo vettoriale $\dot{\mathbf{x}}_i(k)$ e quindi il valore del vettore di stato successivo $\mathbf{x}_i(k+1)$. Il valore $\mathbf{x}_i(k+1)$ appena calcolato viene quindi salvato in RAM. Quando, dopo Δt secondi, l'interrupt successivo viene scatenato, il potenziale di membrana $V_i(k+1)$ è spostato dalla RAM stessa al DAC e usato quindi dallo stesso per pilotare il BUS. I blocchi *scale in* e *scale out* variano in base al modello di neuroni realizzato su ogni PU e permettono di adattare i range di valori ammissibili dal DAC e dall'ADC a quelli del potenziale di membrana del modello implementato.

L'esecuzione del task principale può essere interrotta da interrupt generati dalle periferiche utilizzate per configurare il CPG (USB e I²C) i quali contengono le routine utili per variare i parametri del CPG.

5.3 Realizzazione su microcontrollore

Presentiamo ora una possibile realizzazione dell'architettura presentata che abbia lo scopo di emulare CPG composti fino a un massimo di $N = 8$ celle. Ogni PU è realizzata tramite microcontrollore (scheda B) ed è collegata alle altre tramite una scheda (scheda

A) che mette in comunicazione tra loro le varie PU e permette il collegamento dell'intero sistema a un PC tramite porta USB. Il circuito realizzato è mostrato in Fig. 5.3

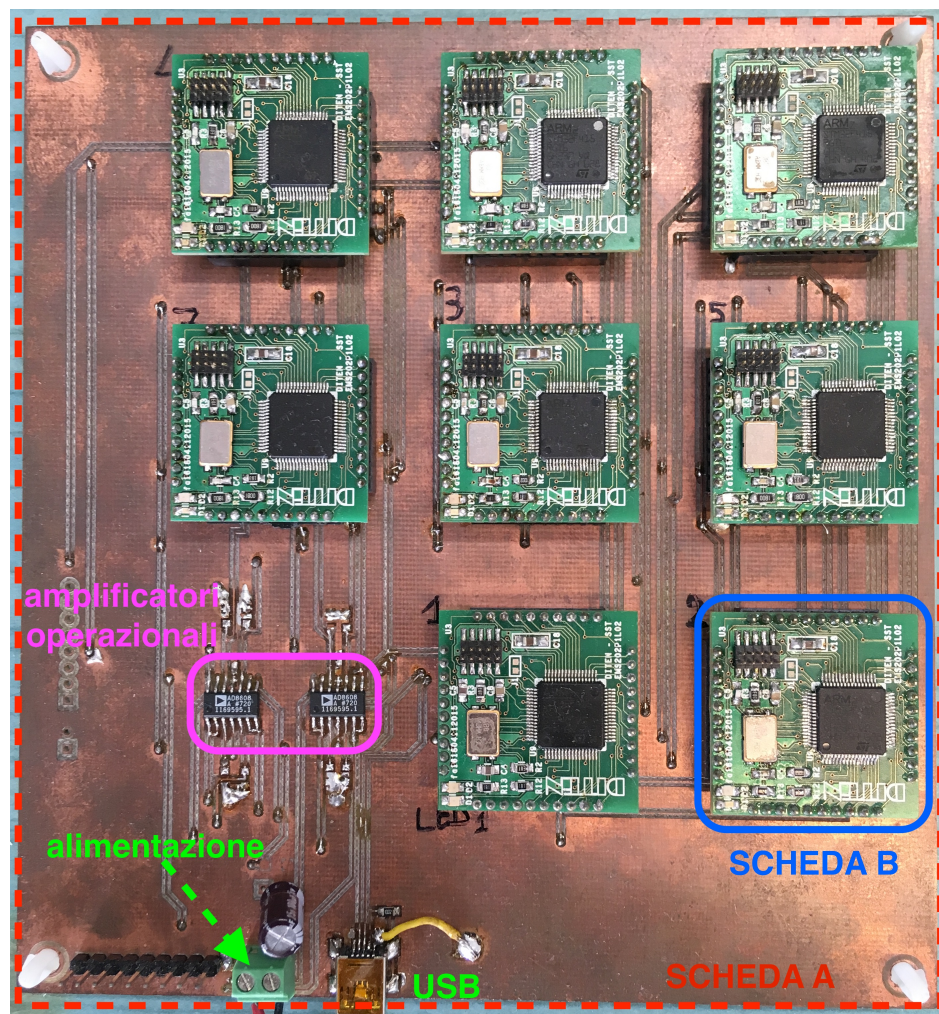


Figura 5.3: Realizzazione circuitale di CPG basata su microcontrollori.

5.3.1 Scheda A

La scheda A ha il compito di collegare tra di loro le varie PU e permettere il collegamento del CPG al PC per la sua configurazione. Lo schema a blocchi della scheda di Fig. 5.3 è mostrato in Fig. 5.4. I segnali generati dai DAC delle diverse

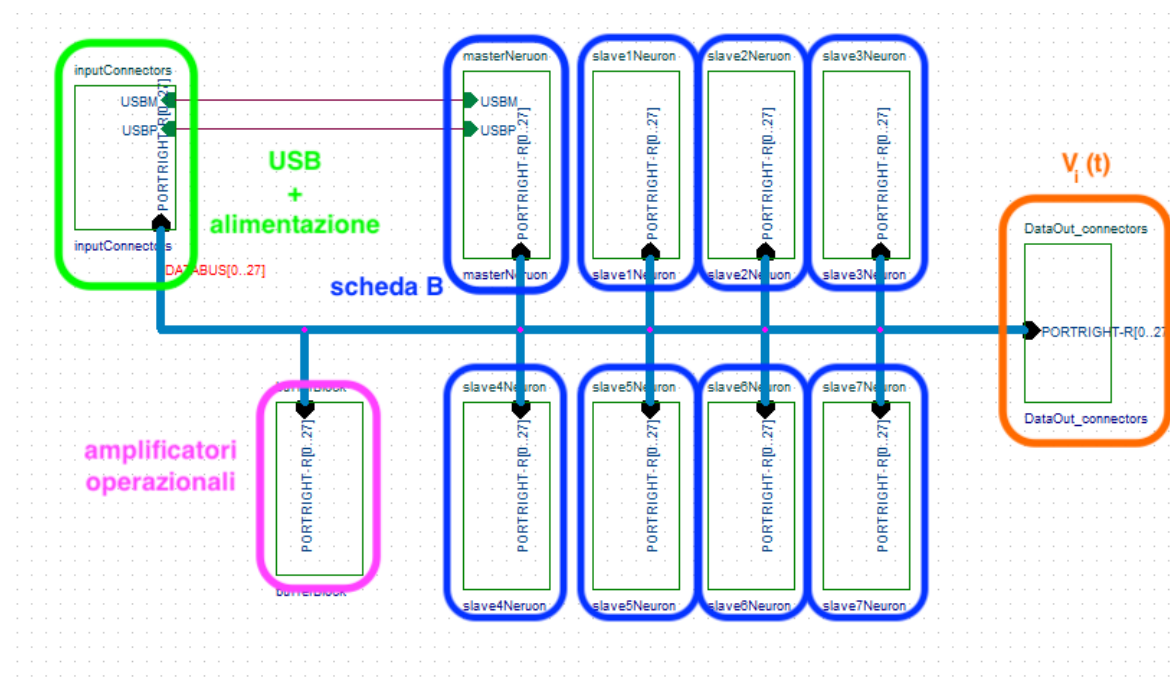


Figura 5.4: Schema della scheda A.

PU (collegamenti blu) passano attraverso amplificatori operazionali contenuti in un AD8625 in configurazione buffer (rettangolo fucsia) prima di essere inviati agli ADC di tutte le PU in modo da adeguare l'impedenza a quella richiesta in ingresso (uscita) dai convertitori ADC (DAC). Il collegamento tra le schede B (rettangoli blu) contenenti le PU e la scheda A avviene attraverso connettori a pettine con passo 2 mm. La scheda A contiene inoltre il connettore USB per interfacciare il CPG circuitale con un PC e una morsettiera per alimentare l'intero circuito (entrambi dentro il rettangolo verde), e un connettore a pettine maschio utile per acquisire i segnali $V_i(t)$ generati dalle diverse PU (rettangolo arancione).

5.3.2 Scheda B

La scheda B è quella contenente il microcontrollore ed è stata progettata dal servizio supporto tecnologico del DITEN¹ dell'Università di Genova. Lo schema circuitale della scheda è illustrato in Fig. 5.5, e corrisponde alla realizzazione mostrata in Fig. 5.3.

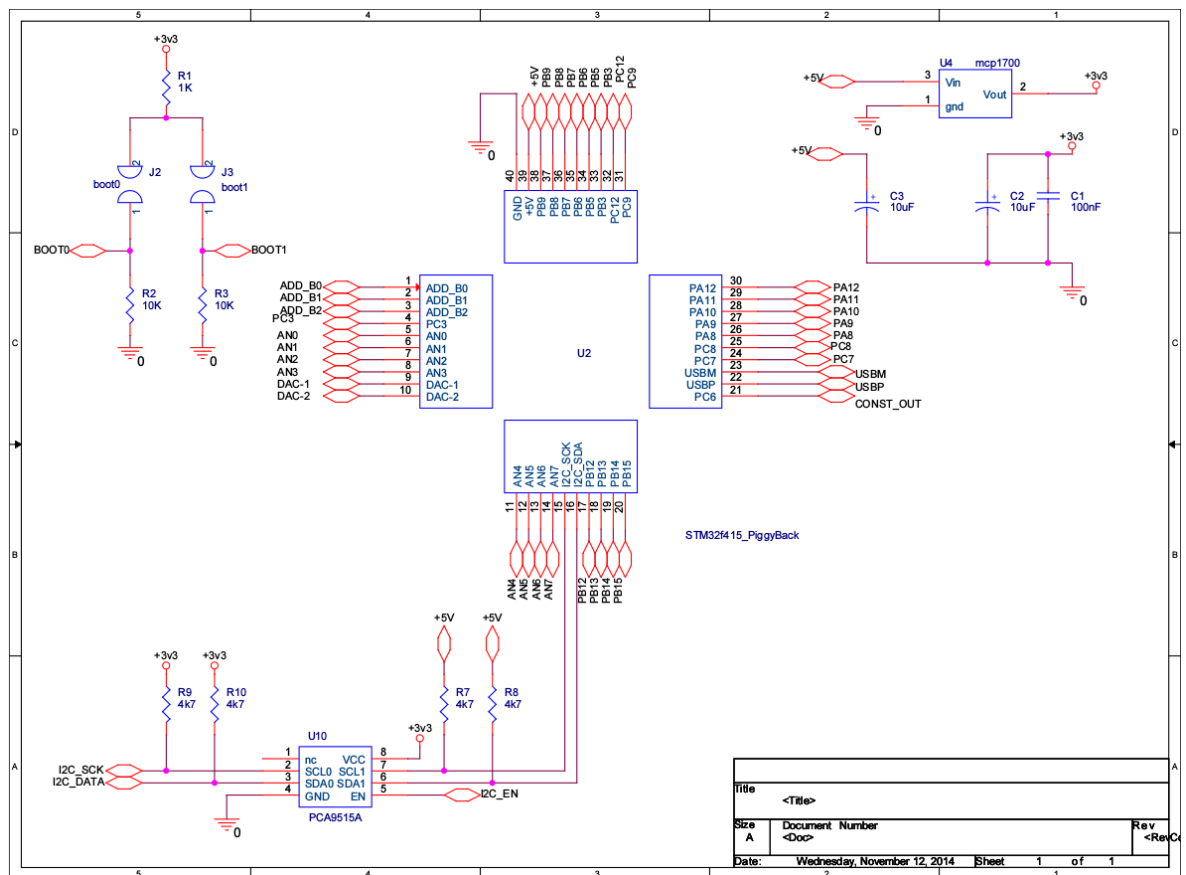


Figura 5.5: Schema della scheda B.

I componenti principali presenti sulla scheda sono:

- Un microcontrollore STM32F415
- Un regolatore di tensione (con i necessari condensatori di by-pass) che permette di alimentare il microcontrollore e i componenti presenti sulla scheda
- Un oscillatore al quarzo da 20MHz per generare il clock per il microcontrollore (in realtà quest'ultimo possiede un oscillatore interno formato da una rete RC ,il

¹Dipartimento di Ingegneria Navale, Elettrica, Elettronica e delle Telecomunicazioni

quale però è meno preciso dell'oscillatore esterno al quarzo e non permette quindi il funzionamento di tutte le periferiche presenti sul dispositivo)

- Un integrato PCA9515A che ha lo scopo di adattare i valori del bus I²C dai livelli logici del microcontrollore ([0V, 3.3V]) ai livelli logici standard per il bus in questione ([0V, 5V]).

Sulla scheda sono inoltre presenti dei connettori a pettine con passo 2mm necessari per interfacciare la scheda con il mondo esterno. Il microcontrollore presente sulla scheda è un STM32F415; lo schema a blocchi dello stesso è descritto in Fig. 5.6. Il dispositivo, prodotto dalla STMicroelectronics, è dotato di un core ARM Cortex-M4, il quale permette di effettuare calcoli con una frequenza di lavoro massima di 168MHz; il core è inoltre dotato di una unità di calcolo in virgola mobile. Le caratteristiche del prodotto più rilevanti per il progetto sono, oltre al già citato core ARM:

- 192kbytes di memoria volatile SRAM.
- 3 convertitori analogico-digitale a 12 bit, ognuno dei quali può leggere fino a 16 canali analogici, con una frequenza massima di campionamento di $2.4 \cdot 10^6$ campioni al secondo
- 2 convertitori digitale-analogico a 12 bit
- 2 canali DMA indipendenti, ognuno in grado di gestire fino a 8 periferiche contemporaneamente; la periferica supporta il trasferimento di dati memory-to-memory, peripheral-to-memory e memory-to-peripheral
- 10 timer general purpose quasi tutti a 16 bit, più 2 timer specializzati
- interfacce di comunicazione USB e I²C

Il dispositivo contiene quindi tutte le periferiche necessarie per la realizzazione di una PU, descritte in Sez. 5.2.

Il firmware caricato sui microcontrollori è scritto in linguaggio C e realizza le funzionalità descritte dallo schema a blocchi in Fig. 5.2.

La configurazione delle schede, come già descritto in precedenza, viene eseguita da PC; in particolare si inviano i parametri di configurazione via USB/porta seriale al

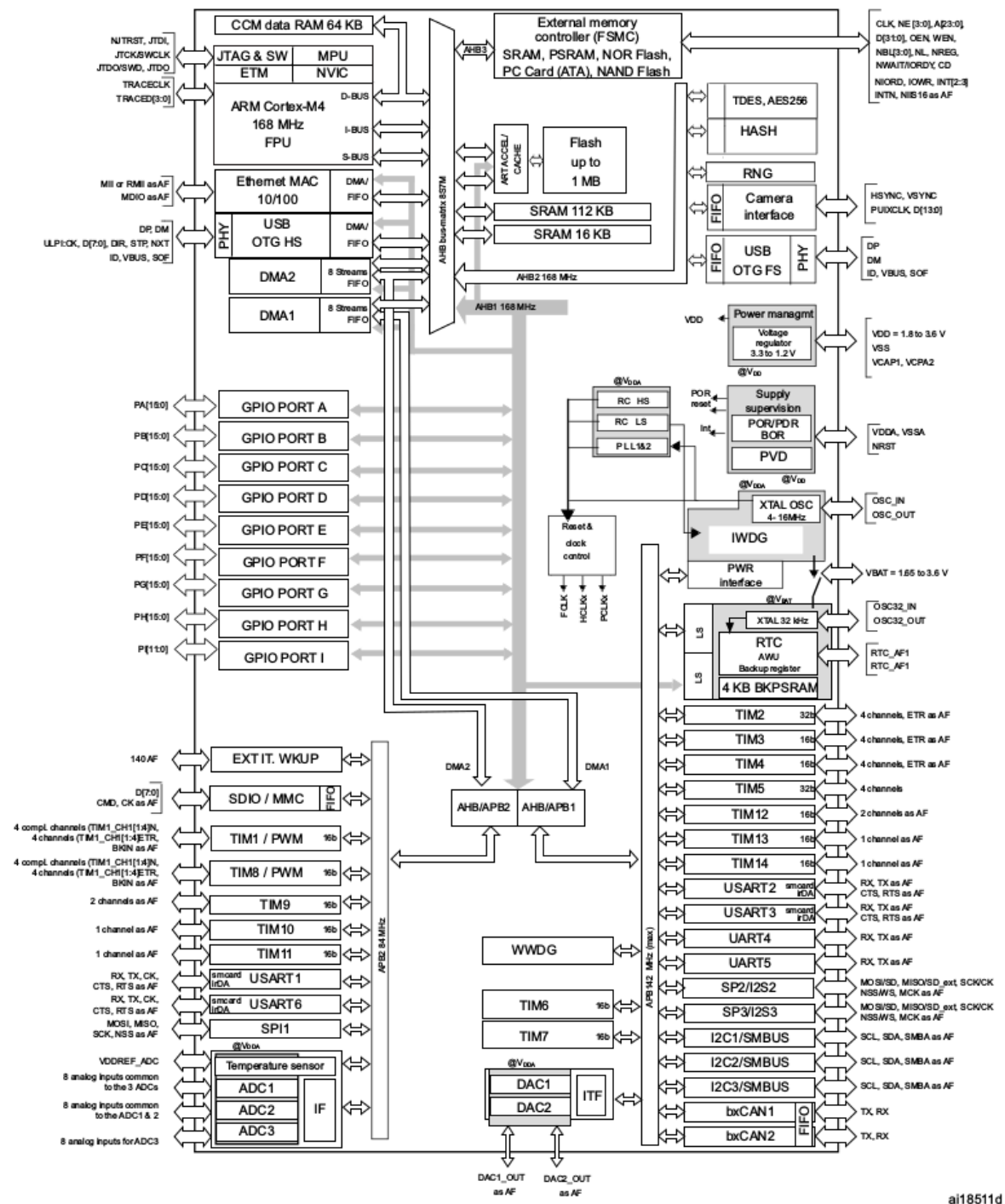


Figura 5.6: Schema a blocchi del microcontrollore utilizzato.

microcontrollore 1 della rete che o modifica i propri parametri o li invia al neurone a cui era destinata la configurazione tramite bus I²C . La comunicazione, sia che avvenga tramite bus I²C sia attraverso porta seriale, prevede l'invio di pacchetti composti da 6 frame ad 8 bit come descritto in Fig. 5.7. Il valore della variabile di configurazione è

inviato in 4 frame dato che è un valore in virgola mobile a 32 bit (float). Il flusso di comunicazione avviene come descritto in Fig. 5.8; dopo l'avvenuta ricezione dei frame e l'eventuale comunicazione via I²C, il microcontrollore 1 manda un byte di conferma (ACK) per comunicare al PC la corretta configurazione del parametro.



Figura 5.7: Descrizione dei frame che compongono ogni pacchetto utilizzato per configurare il circuito.

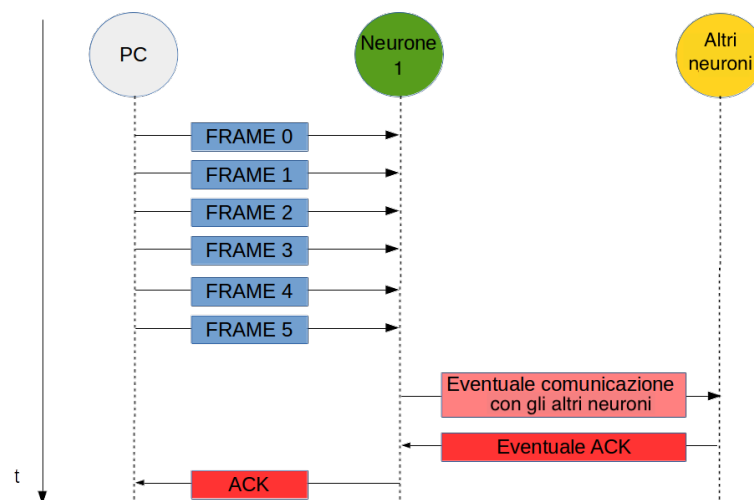


Figura 5.8: Diagramma temporale della fasi di configurazione del CPG circuitale.

Capitolo 6

Caso di studio: il CPG dei topi

Sommario: In questa sezione gli strumenti e i metodi per l'analisi, la riduzione e la sintesi dei CPG verranno applicati al CPG che regola la locomozione del topo. Inoltre, verrà proposto un primo tentativo di integrazione del CPG con il sistema muscolo-scheletrico e i feedback sensoriali. Tutti i risultati sono stati ottenuti sfruttando il toolbox CEPAGE descritto nel capitolo 4.

Contributo personale: il principale contributo riguarda l'applicazione dei metodi descritti nel capitolo 3 alla riduzione e la sintesi di CPG al CPG per la locomozione del topo.

Così come in tutti i quadrupedi, la locomozione nel topo è il risultato del movimento coordinato degli arti, i quali, vengono mossi periodicamente con una certa velocità e un certo rapporto tra la durata della fase di oscillazione ed appoggio, mentre la coordinazione tra gli arti (ossia l'ordine con cui vengono mossi) determina l'andatura con cui il topo si muove. I corrispondenti segnali neurali che controllano i muscoli devono quindi avere una certa frequenza f^1 (corrispondente alla velocità di oscillazione dell'arto), un certo duty-cycle dc (corrispondente al rapporto tra la fase di oscillazione e quella di appoggio) ed una certa differenza di fase (che determina l'ordine in cui gli arti vengono mossi). I topi, in particolare, si muovono utilizzando quattro diverse andature [8, 97]: camminata, trotto, galoppo e saltello, esibite con frequenze f e duty-cycle dc che variano rispettivamente negli intervalli [2, 12]Hz e [0, 25, 0, 6]. A bassa velocità ($f < 4$ Hz), i topi camminano (Fig. 6.1(a)); la fase di oscillazione è più breve della fase

¹In tutto il caso di studio la frequenza è intesa come l'inverso del periodo

di appoggio ($dc < 0.5$) e gli arti oscillano uno alla volta. Il trotto (Fig. 6.1(b)) si verifica a velocità medie ($4 < f < 9\text{Hz}$): le fasi di oscillazione e di appoggio hanno all'incirca la stessa durata ($dc \approx 0.5$) e il movimento tra gli arti destri e sinistri è alternato, così come quello tra arti anteriori e posteriori appartenenti allo stesso lato. Il galoppo (Fig. 6.1(c)) è utilizzato per muoversi a velocità medio-alte ($9 < f < 10\text{Hz}$): la fase di oscillazione è leggermente più lunga della fase di appoggio ($dc > 0.5$), gli arti di sinistra e di destra si muovono quasi insieme, mentre gli arti anteriori e posteriori appartenenti ad uno stesso lato si muovono in maniera alternata. Ad alte velocità ($f > 10\text{Hz}$) il topo si muove saltellando (Fig. 6.1(d)): la fase di oscillazione è leggermente più lunga della fase di appoggio ($dc > 0.5$), gli arti anteriori e posteriori di uno stesso lato si muovono in maniera alternata mentre quelli di sinistra e di destra si muovono insieme. Le caratteristiche delle andature appena descritte sono riassunte in Tab. 6.1.

Andatura	$f[\text{Hz}]$	dc	Δ_{DA}	Δ_{SP}	Δ_{DP}
Camminata	$2 \div 4$	< 0.4	0.5	0.25	0.75
Trotto	$4 \div 9$	$0.4 \div 0.51$	0.5	0	0
Galoppo	$9 \div 10$	> 0.51	0.1(0.9)	0.6	0.5(0.7)
Saltello	$10 \div 12$	> 0.51	0	0.5	0.5

Tabella 6.1: Caratteristiche delle andature del topo: frequenza (f), duty-cycle (dc) e sfasamento Δ_{ij} tra la zampa SA e la zampa ij. S: sinistra, D: destra, A: anteriore e P: posteriore.

6.1 CPG A: un CPG con 40 Celle bio-ispirato

In [32] è stato proposto un modello di CPG bio-ispirato composto da 40 celle² in grado di regolare la locomozione del topo. Il circuito è stato costruito partendo da 4 considerazioni nate da misurazioni biologiche effettuate sul CPG del topo [81]:

1. Ogni zampa è controllata da un RG diverso

²Come descritto nei capitoli 2 e 3 un CPG è composto da un insieme di neuroni che possono essere raggruppati in entità chiamate popolazioni o celle all'interno delle quali i neuroni si attivano in sincrono.

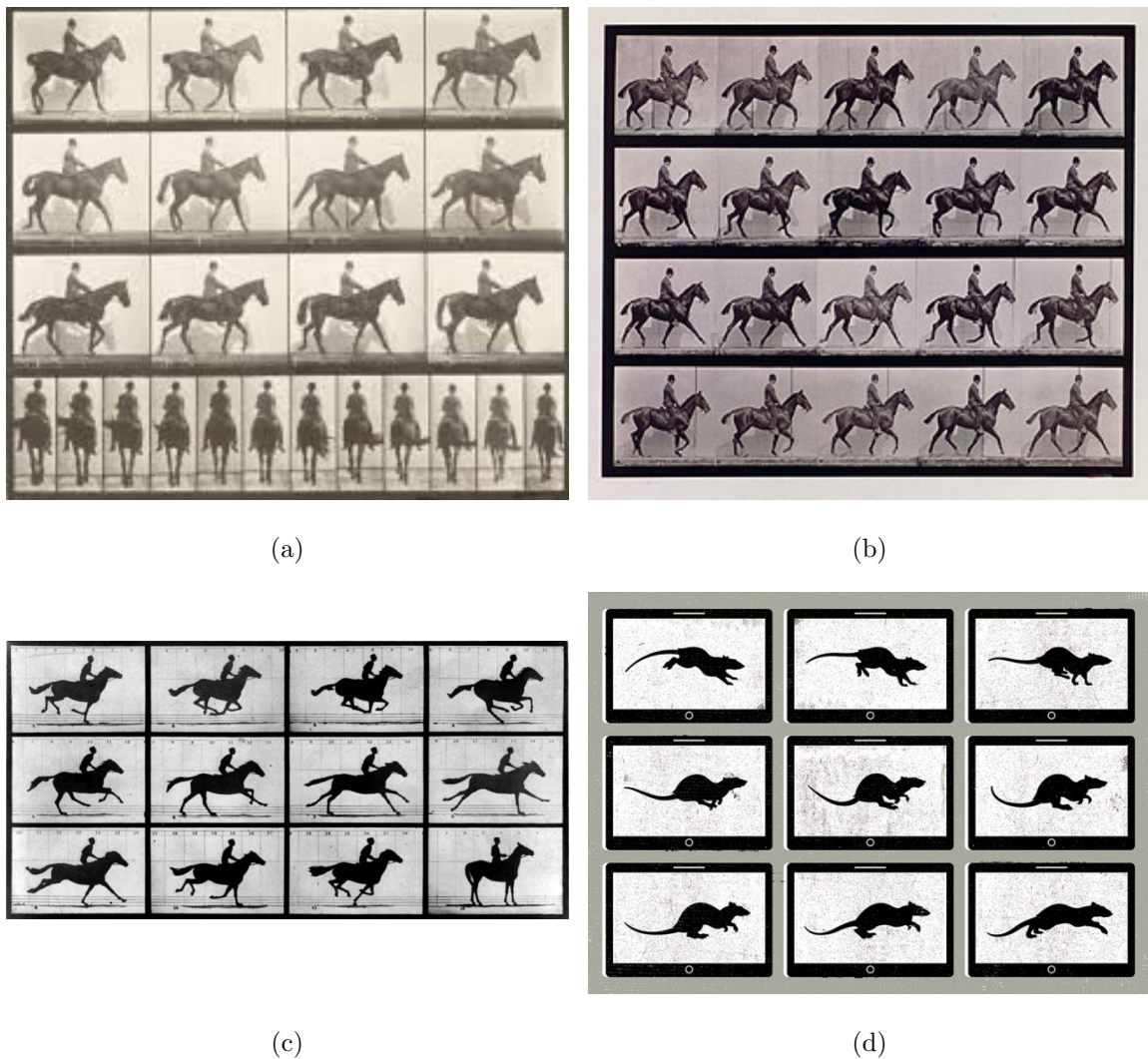


Figura 6.1: Esempi di andature: camminata (a), trotto (b), galoppo (c) e saltello (d).

2. I RG destri e quelli sinistri interagiscono attraverso diverse connessioni costituite da interneuroni commissurali
3. I segnali dal tronco encefalico sono in grado di dare inizio alla locomozione e di variare la velocità e l'andatura generate

Il CPG risultante è visibile in Fig. 6.2 ed è composto da 4 RG (zone gialle in figura), ognuno dei quali regola l'attività di una singola zampa. In maniera analoga a ciò che è stato proposto in lavori precedenti [118, 136], ogni RG è composto da una popolazione chiamata flessore (F, cerchi rossi in Fig. 6.2) che si occupa di regolare l'attività dei muscoli flessori della gamba controllata dal RG ed una popolazione chiamata estensore

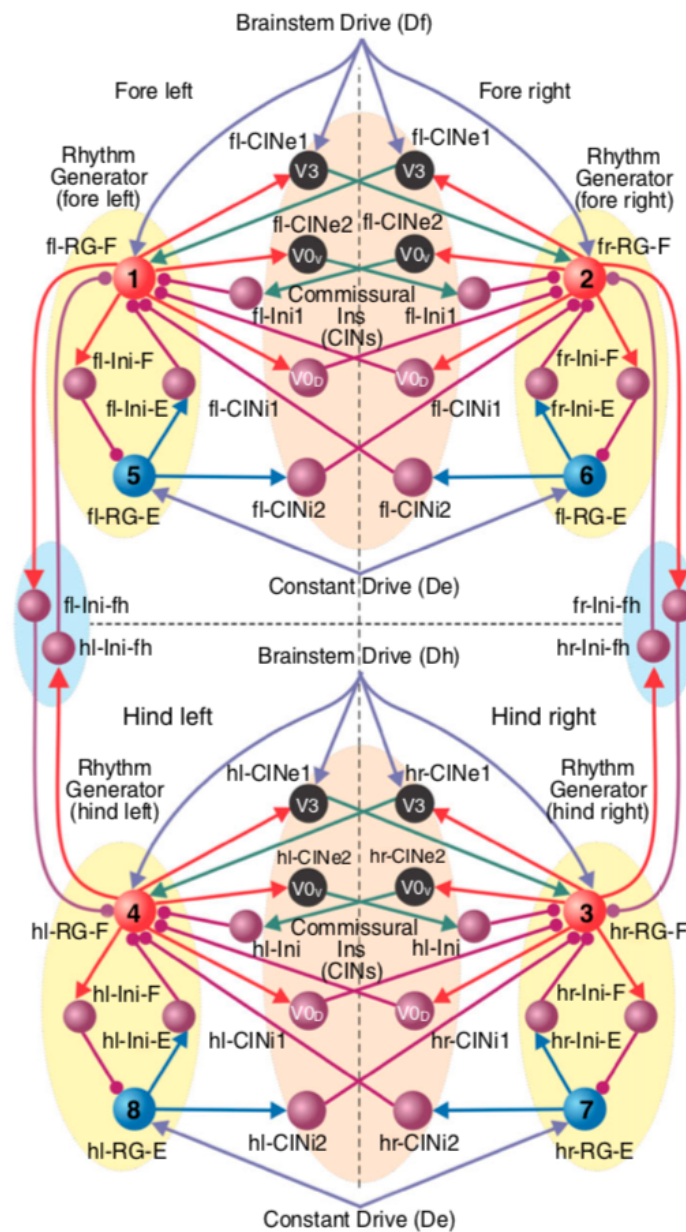


Figura 6.2: CPG A per il controllo della locomozione del topo. Il CPG è formato da 4 RG (ellissi gialle), ognuno dei quali contiene un centro flessore (cerchi rossi) ed uno estensore (cerchi blu). Tutti i collegamenti tra i centri flessori ed estensori sono costituiti da uno o più interneuroni (cerchi viola e neri). I centri superiori agiscono sui centri flessori, sui centri estensori e sugli interneuroni V3 (freccie viola). Rispetto alle convenzioni definite nella lista dei simboli e in appendice, in questa immagine i collegamenti eccitatori sono rappresentati da frecce colorate mentre r=destra, s=sinistra, f=anteriore, h=posteriore. Per semplicità sono stati numerati solo i centri principali (flessori ed estensori). Immagine tratta da [32].

(E, cerchi blu in Fig. 6.2) che si occupa al contrario di regolare i muscoli estensori; le due popolazioni si inibiscono reciprocamente attraverso interneuroni inibitori (cerchi viola in Fig. 6.2).

I collegamenti tra i RG destri e sinistri hanno la stessa struttura di quelli proposti in [118, 136] e descritti nel capitolo 2; in particolare, due diverse popolazioni di interneuroni (chiamate V0V e V0D) costituiscono i collegamenti inibitori tra i centri flessori mentre una sola popolazione di interneuroni (chiamati V3) costituisce le connessioni eccitatorie tra gli stessi. Infine, un'ulteriore connessione inibitoria costituita da interneuroni è presente tra i centri estensori e il centro flessore sul lato opposto. Le connessioni tra i RG anteriori e posteriori di uno stesso lato sono invece di tipo inibitorio e sempre costituite da interneuroni. La velocità e l'andatura generata dal CPG può essere cambiata tramite un parametro α che rappresenta i segnali dai centri superiori. Si suppone [81] che tali centri agiscano sia sui centri flessori, sia sui centri estensori, sia sugli interneuroni V3 (freccie viola in Fig. 6.2).

Tutte le celle della rete sono descritte dal modello riportato in App. A.2. Il modello utilizzato non riproduce fedelmente il potenziale di membrana delle popolazioni di neuroni nel CPG, ma piuttosto l'attività delle stesse; essendo un modello 2D continuo non è infatti in grado di rappresentare il comportamento di tipo burst tipico dei neuroni all'interno dei CPG e il potenziale di membrana dello stesso deve quindi essere interpretato come segue:

- se il modello si trova in uno stato di iperpolarizzazione (V costante minore del potenziale di riposo dei neuroni della popolazione) il corrispondente neurone biologico è in iperpolarizzazione (Fig. 6.3(a));
- se il modello genera potenziali d'azione questi corrispondono ad attività di tipo burst nel neurone biologico (Fig. 6.3(b));
- se il modello si trova in uno stato di depolarizzazione (V costante e maggiore del potenziale di riposo) il corrispondente neurone biologico evolve con un comportamento di tipo spiking (Fig. 6.3(c)).

I parametri dei centri flessori ed estensori sono $D_5 = D_6 = D_7 = D_8 = 0.1$, $D_1 = D_2 = 0.0023 + 0.00023\alpha$ e $D_3 = D_4 = 0.104\alpha + 0.001$, mentre gli altri parametri

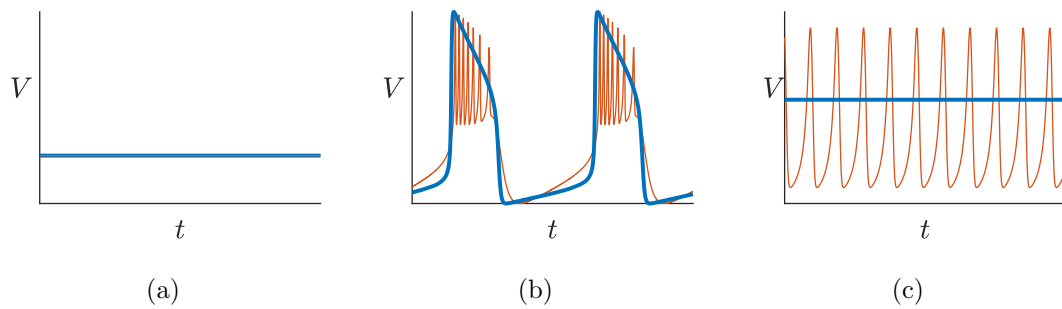


Figura 6.3: Corrispondenza tra i comportamenti del modello utilizzato nel CPG A (linee blu) e il comportamenti dei corrispondenti neuroni nel CPG reale (linee rosse) nel caso di iperpolarizzazione (a), attività periodica (b) e depolarizzazione (c) del neurone descritto dal modello riportato in App. A.2.

sono quelli riportati in App. A.2. Tutti gli interneuroni hanno invece $g_{Na} = 0$, e possono quindi essere descritti da una sola variabile di stato (V). Tutti gli interneuroni hanno $D_i =$ ad eccezione degli interneuroni V3 per cui $D_{V3} = D_1$ per gli interneuroni anteriori $D_{V3} = D_3$ per quelli posteriori. Le sinapsi sono descritte invece dal modello PWA descritto in App. B.3. Le efficacie sinaptiche non nulle sono riportate invece in Tab. 6.3 e 6.3 (per la numerazione delle celle del CPG si rimanda all'App. C).

Parametro	valore (nS)	Parametro	valore (nS)
$g_{1\ 10}^{in}, g_{2\ 11}^{in}, g_{4\ 14}^{in}, g_{3\ 15}^{in}$	0.80	$g_{1\ 18}^{in}, g_{2\ 19}^{in}$	0.35
$g_{1\ 23}^{in}, g_{2\ 28}^{in}$	2.00	$g_{2\ 24}^{in}, g_{1\ 29}^{in}$	0.27
$g_{2\ 25}^{in}, g_{1\ 30}^{in}$	0.12	$g_{4\ 17}^{in}, g_{3\ 20}^{in}$	0.15
$g_{3\ 34}^{in}, g_{4\ 39}^{in}$	0.40	$g_{3\ 35}^{in}, g_{4\ 40}^{in}$	0.17
$g_{4\ 33}^{in}, g_{3\ 38}^{in}$	3.00	$g_{5\ 9}^{in}, g_{6\ 12}^{in}, g_{8\ 13}^{in}, g_{7\ 16}^{in}$	10.00

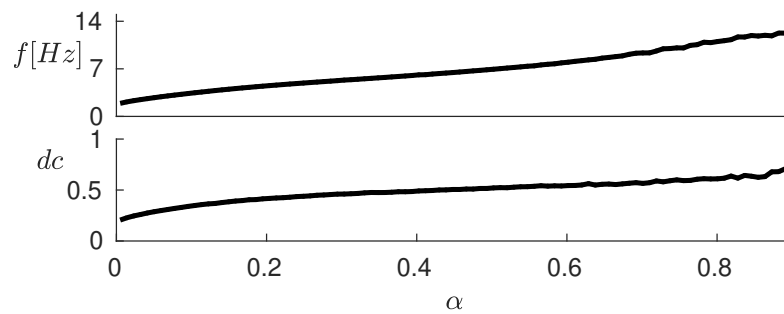
Tabella 6.2: Efficacie delle sinapsi inibitorie del CPG A.

6.1.1 Analisi

Per analizzare il comportamento del CPG A si è simulato l'intero modello per 100 valori di α equispaziati tra 0 e 1. Per ognuno di questi valori simuliamo il comportamento del CPG con CEPAGE e calcoliamo a partire dai potenziali di membrana delle

Parametro	valore (nS)
$g_{21}^{ex}, g_{126}^{ex}$	0.20
$g_{331}^{ex}, g_{436}^{ex}$	0.30
$g_{91}^{ex}, g_{241}^{ex}, g_{122}^{ex}, g_{292}^{ex}, g_{163}^{ex}, g_{393}^{ex}, g_{134}^{ex}, g_{344}^{ex}, g_{105}^{ex}, g_{116}^{ex}, g_{157}^{ex}, g_{148}^{ex}$	4.00
$g_{171}^{ex}, g_{202}^{ex}, g_{193}^{ex}, g_{184}^{ex}$	5.00
$g_{211}^{ex}, g_{262}^{ex}, g_{363}^{ex}, g_{314}^{ex}$	2.50
$g_{221}^{ex}, g_{272}^{ex}, g_{373}^{ex}, g_{324}^{ex}$	6.50
$g_{2822}^{ex}, g_{2327}^{ex}, g_{3832}^{ex}, g_{3337}^{ex}$	3.50
$g_{255}^{ex}, g_{306}^{ex}, g_{407}^{ex}, g_{358}^{ex}$	3.00

Tabella 6.3: Efficacie delle sinapsi eccitatorie del CPG A.

Figura 6.4: Frequenze f (pannello superiore) e duty-cycle dc (pannello inferiore) delle celle flessori vs. α nel CPG A.

popolazioni la frequenza e il duty-cycle dei potenziali d'azione dei centri flessori e gli sfasamenti tra i centri flessori stessi. Per il calcolo degli sfasamenti si è utilizzato il metodo descritto nel capitolo 3, la frequenza è stata calcolata come l'inverso del periodo mentre il duty-cycle è stato calcolato come il tempo in cui la popolazione è attiva ($V > -43$ mV) normalizzato rispetto al periodo. Le simulazioni sono lanciate partendo dalle condizioni finali della simulazione precedente e sono state effettuate quindi in maniera sequenziale sia aumentando α da 0 a 1 sia diminuendolo da 1 a 0 in modo da evidenziare l'eventuale presenza di multistabilità. I risultati sono mostrati in Fig. 6.4 e nel diagramma di biforcazione in Fig. 6.5.

Fig. 6.4 mostra i risultati ottenuti solo per $0 \leq \alpha \leq 0.93$; fuori da questo intervallo, infatti, i centri flessori ed estensori non sono più in grado di generare potenziali d'azione.

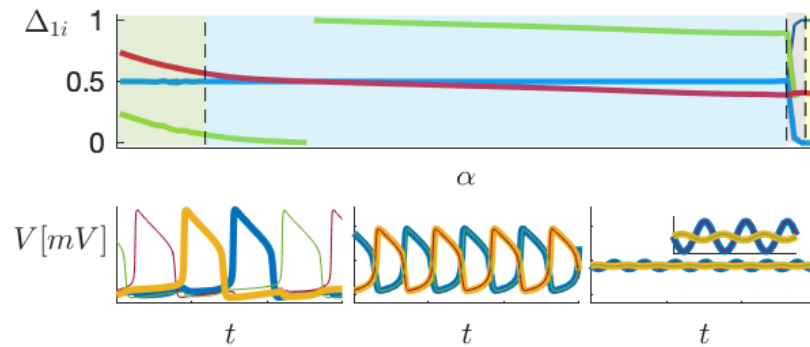


Figura 6.5: Pannello superiore: diagramma di biforcazione di $\Delta_{1i}(\alpha)$ ($i=2$ blu, $i=3$ rosso e $i=4$ verde). Le linee scure (chiare) sono state ottenute simulando il CPG A per valori crescenti (decrescenti) di α . Nel diagramma di biforcazione sono evidenziate le regioni in cui il CPG genera il ritmo corrispondente alla camminata (regione verde), al trotto (regione azzurra) e al saltello (regione gialle). Pannello inferiore: potenziale di membrana $V_i(t)$ dei centri flessori corrispondenti alla camminata (pannello di destra), al trotto (pannello centrale) e al saltello (pannello di sinistra) ottenuti su un intervallo temporale di 600ms (il codice colore utilizzato rispecchia i colori delle celle utilizzati in Fig. 6.2).

Se analizziamo f e dc ottenuti, possiamo subito notare come i primi due aumentino all'aumentare del valore del parametro α . Questo comportamento è perfettamente coerente con le misurazioni sulle preparazioni della spina dorsale del ratto descritte in [155].

Confrontando i risultati ottenuti dalle simulazioni con i dati riportati in Tab. 6.1, è possibile caratterizzare le andature generate dal CPG. In particolare è possibile distinguere quattro zone di funzionamento:

1. Se $0 \leq \alpha \leq 0.17$ (zona verde in Fig. 6.5), la fase di appoggio è più lunga di quella di oscillazione ($dc < 0.5$) mentre la frequenza è inferiore a 4 Hz. Gli sfasamenti tra le zampe sono $\Delta_{12} = 0.5$, $\Delta_{13} \approx 0.75$, $\Delta_{14} \approx 0.25$. Le fasi di oscillazione delle gambe non sono quindi mai sovrapposte e i muscoli delle diverse gambe vengono attivati in maniera sequenziale (Fig. 6.5, pannello in basso a sinistra). Il ritmo generato è la camminata.
2. Se $0.17 < \alpha \leq 0.75$ (zona azzurra in Fig. 6.5), la fase di appoggio e quella di oscillazione hanno più o meno la stessa durata ($dc \approx 0.5$) mentre la frequenza

cresce da 4 a 9 Hz. Gli sfasamenti tra le zampe sono $\Delta_{12} = 0.5$, $\Delta_{13} \approx 0 \equiv 1$, $\Delta_{14} \approx 0.5$. Le gambe di lati opposti si attivano quindi in maniera alternata, così come le gambe appartenenti ad uno stesso lato (Fig. 6.5, pannello in basso al centro). Il ritmo generato è il trotto.

3. Se $0.75 < \alpha \leq 0.85$ la rete presenta bistabilità (regione grigia in Fig. 6.5). In questa regione la rete è in grado di generare due ritmi. L'inizio della zona di bistabilità è caratterizzato dalla presenza di una biforcazione forcone supercritica, che dà vita alla coesistenza di due invarianti stabili. I due invarianti tornano ad essere uno solo in corrispondenza di un'altra biforcazione forcone in $\alpha = 0.85$. Oltre questo valore il CPG torna ad avere un solo equilibrio stabile ed esce quindi dalla regione di multistabilità.
4. Se $\alpha > 0.85$ (zona gialla in Fig. 6.5), la fase di appoggio è più corta di quella di oscillazione ($dc > 0.5$) e la frequenza varia nel range [10, 12]Hz. Gli interneuroni V3 sono sempre più stimolati dai segnali dai centri superiori (α sta crescendo) e la forza delle sinapsi eccitatorie da loro mediate supera quindi quella dei collegamenti inibitori; di conseguenza gli sfasamenti tra le zampe sono $\Delta_{12} = 0 \equiv 1$, $\Delta_{13} = 0.5$, $\Delta_{14} = 0.5$. Le gambe di lati opposti si attivano quindi in maniera sincrona, mentre le gambe appartenenti a uno stesso lato si attivano in maniera alternata (Fig. 6.5, pannello in basso a destra). Il CPG genera il saltello

Al variare dei segnali provenienti dai centri superiori, il CPG quindi è in grado non solo di aumentare la velocità dell'animale, ma anche di variare l'andatura con cui esso si muove in maniera analoga a ciò che succede nel CPG biologico. I risultati ottenuti inoltre sono coerenti con i dati ottenuti sia sulle preparazioni in vitro della spina dorsale del topo sia su topi vivi [8].

Per valutare ulteriormente la bontà del modello sviluppato si confrontano i risultati sperimentali ottenuti sulle preparazioni in vitro della spina dorsale di topi mutanti (ossia topi modificati geneticamente e in cui quindi vengono a mancare alcuni collegamenti sinaptici). In particolare, sono stati presentati in letteratura dati sperimentali sul CPG del ratto in cui vengono eliminati o gli interneuroni V3 o gli interneuroni V0V o gli interneuroni V0V e V0D insieme.

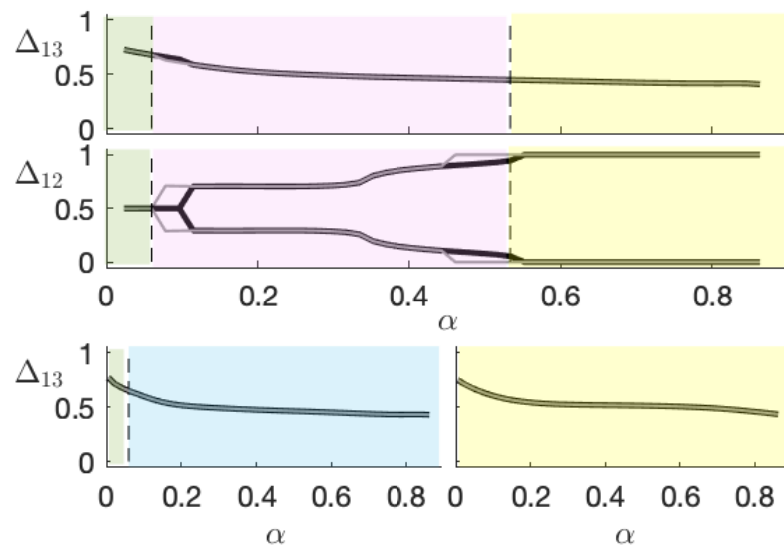


Figura 6.6: Sfasamenti asintotici stabili Δ_{12} e Δ_{13} nel CPG A nel caso in cui vengano eliminati alcuni interneuroni. Pannelli superiori: eliminazione degli interneuroni V0V. Pannello in basso a sinistra: eliminazione degli interneuroni V0V e V0D. Pannello in basso a destra: eliminazione degli interneuroni V3. Nei pannelli in basso, Δ_{12} non viene mostrato dato che rimane costante a 0 (sinistra) e 0.5 (destra).

I risultati ottenuti con il modello sono mostrati in Fig. 6.6 e risultano coerenti con le misure sperimentali descritte in [8]. In particolare, se tralasciamo la frequenza e il duty-cycle (quelle in Tab. 6.1 sono riferite a topi sani) e caratterizziamo le andature solo in base alla sincronizzazione tra gli arti, possiamo notare che:

- Se vengono eliminati solo gli interneuroni V0V, si riduce la forza dei collegamenti inibitori tra i centri flessori destri e sinistri. Di conseguenza, la zona in cui l'effetto delle sinapsi inibitorie è sorpassato da quello delle sinapsi eccitatorie viene spostata verso valori di α più basso; il CPG è ancora in grado di generare la camminata per bassi valori di α e il saltello per alti valori di α ma non è più in grado di generare il trotto. L'andatura generata dal CPG per valori intermedi del parametro α è invece il galoppo. Per tali valori, infatti, i centri flessori presentano uno sfasamento compatibile con i parametri descritti in Tab. 6.1.
- Se vengono eliminati sia gli interneuroni V0V che gli interneuroni V0D, i centri flessori destri e sinistri non sono più collegati da connessioni inibitorie. Di con-

sequenza, il CPG è in grado di generare solo ritmi in cui i centri flessori destri e sinistri si attivano insieme ($\Delta_{12} = 0 \equiv 1$, $\Delta_{13} = \Delta_{14}$). L'unica andatura che il CPG è in grado di generare è il saltello.

- Se vengono eliminati gli interneuroni V3, i centri flessori destri e sinistri non sono più collegati da connessioni eccitatorie. Di conseguenza, il CPG è in grado di generare solo ritmi in cui i centri flessori destri e sinistri si attivano in maniera alternata ($\Delta_{12} = 0.5 \equiv 1$, $\Delta_{13} = \Delta_{14} + 0.5$). Il CPG nel topo mutante in questo caso è in grado di generare tutte le andature generate dal CPG intatto ad eccezione del saltello.

Questo tipo di analisi dimostra anche che le connessioni inibitorie (eccitatorie) sono fondamentali per ottenere l'attivazione alternata (sincrona) dei centri flessori. I risultati ottenuti anche in questo caso evidenziano una volta di più la bontà del modello proposto in [32].

Il CPG A è quindi un modello biologicamente ispirato in grado di riprodurre in maniera accurata la maggior parte dei comportamenti del CPG biologico che modella. Il CPG, però, non è in grado di generare il galoppo se non cambiandone la struttura.

6.2 CPG B: riduzione ad un CPG composto da 8 celle

In questo paragrafo utilizzeremo i metodi descritti nel capitolo 3 per ottenere un CPG (chiamato CPG B) contenente un numero di popolazioni minore rispetto al CPG A, ma in grado di generare gli stessi ritmi. In particolare, in questa sezione, utilizzeremo solo gli step R1 ed R2 descritti nel capitolo 3. Rispetto al CPG A, il CPG B ridotto mantiene solo i centri estensori e flessori. Tutti gli interneuroni sono stati invece sostituiti con sinapsi inibitorie o eccitatorie a seconda della natura dell'interneurone sostituito dato che, come già descritto nel capitolo 3, gli interneuroni si comportano fondamentalmente come amplificatori, senza introdurre ritardi significativi nella trasmissione del potenziale d'azione ai flessori e agli estensori [95, 143]. Il circuito ottenuto è mostrato in Fig. 6.7. Dal momento che nel CPG A i segnali dai centri superiori agiscono anche sulle popolazioni di interneuroni eccitatori V3, ora sostituite

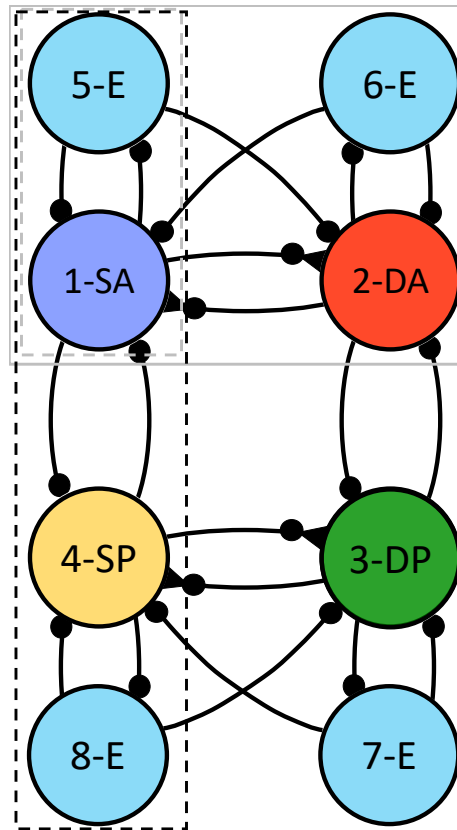


Figura 6.7: CPG B per la locomozione del topo. Le celle centrali (1-4) pilotano i muscoli flessori, mentre quelle esterne (5-8) quelli estensori. Le sinapsi e la nomenclatura delle popolazioni seguono le regole definite nel glossario e nella lista dei simboli.

da semplici sinapsi eccitatorie, modelliamo l'effetto di α su queste ultime introducendo una dipendenza non lineare e monotona crescente tra le efficacie di queste sinapsi (g_{ij}^{ex}) e α . Le altre efficacie sinaptiche sono invece tenute costanti. Il fatto che alcune sinapsi (che, ricordiamo, sostituiscono un interneurone) cambino con α è giustificato del reclutamento selettivo, un fenomeno riscontrato anche nelle reti neuronali biologiche [10, 52, 115] per cui alcuni neuroni vengono reclutati in maniera selettiva per svolgere solo alcuni compiti. I collegamenti sinaptici ottenuti, inoltre, possono rappresentare circuiti biologici in cui la connessione è mediata da interneuroni secondo diversi circuiti: per esempio, il circuito a due celle semplificato mostrato in Fig. 6.8(a) ed estratto dal CPG B può modellare entrambi i percorsi inibitori indicati nelle Fig. 6.8(b) e Fig. 6.8(c) che si trovano comunemente nei circuiti neuronali biologici [129, 25]. Ciò significa che (i) il CPG B può rappresentare più CPG biologici con strutture diverse e (ii) il CPG B

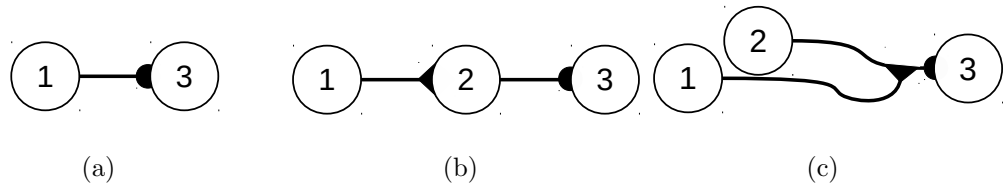


Figura 6.8: (a) Circuito semplificato rappresentante due possibili percorsi inibitori tra due neuroni: nel primo (b) il primo neurone eccita la seconda che inibisce la terza, mentre nel secondo (c) la cella 1 modula la forza della sinapsi inibitoria tra i neuroni 2 e 3. Le sinapsi usano il formalismo descritto nella lista dei simboli.

Parametro	valore	parametro	valore
$g_{15}^{in}, g_{26}^{in}, g_{37}^{in}, g_{48}^{in}$	0.228nS	g_{41}^{in}, g_{32}^{in}	0.0545nS
$g_{51}^{in}, g_{62}^{in}, g_{73}^{in}, g_{84}^{in}$	2.853nS	ν	$0.3mV^{-1}$
$g_{16}^{in}, g_{25}^{in}, g_{33}^{in}, g_{74}^{in}$	0.0221nS	θ	$-30mV$
g_{12}^{in}, g_{21}^{in}	0.298nS	E_{in}	$-75mV$
g_{34}^{in}, g_{43}^{in}	0.448nS	E_{ex}	$-10mV$
g_{41}^{in}, g_{32}^{in}	0.1272nS		

Tabella 6.4: Parametri delle sinapsi del CPG B.

non è influenzato dalle incertezze che si possono avere sulla reale struttura dei percorsi seguiti dai collegamenti sinaptici.

Dato che sono lasciati intatti, i centri flessori ed estensori del CPG B sono descritti dallo stesso modello (riportato in App. A.2) e dagli stessi parametri utilizzati nel CPG A. Le sinapsi sono invece descritte dal modello in App. B.4, dato si è ritenuto fosse più plausibile dal punto di vista biologico rispetto al CPG A. Sia i parametri del modello di sinapsi sia le efficacie delle stesse sono stati ottenuti tramite ottimizzazione come descritto nel punto R2 del capitolo 6 e sono mostrati in Tab. 6.4. La dipendenza da α delle connessioni eccitatorie g^{ex} è stata invece modellata tramite un polinomio di grado 10, i cui coefficienti sono stati ricavati sempre tramite una procedura di ottimizzazione analogo a quella descritta nello step R2:

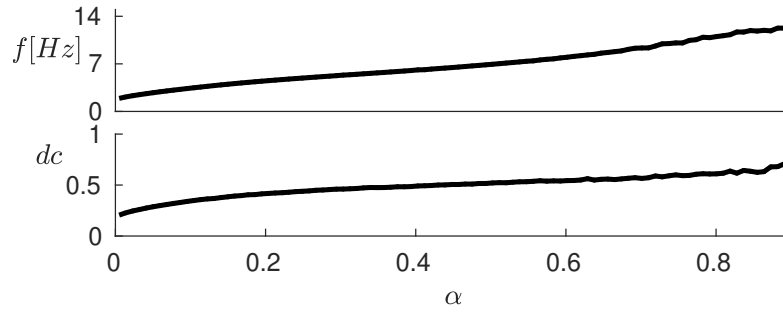


Figura 6.9: Frequenze f (pannello superiore) e duty-cycle dc (pannello inferiore) delle celle flessori vs. α nel CPG B.

$$\begin{aligned}
 g_{12}^{ex} = g_{21}^{ex} &= 115.98\alpha^{10} - 231.71\alpha^9 + 25.54\alpha^8 + 329.37\alpha^7 - 407.13\alpha^6 + 235.88\alpha^5 \\
 &\quad - 76.053\alpha^4 + 13.751\alpha^3 - 1.1155\alpha^2 + 0.11545\alpha + 0.16808 \\
 g_{34}^{ex} = g_{43}^{ex} &= 3058.8\alpha^{10} - 13011\alpha^9 + 23662\alpha^8 - 23916\alpha^7 + 14651\alpha^6 - 5568.3\alpha^5 \\
 &\quad + 1292\alpha^4 - 172.9\alpha^3 + 12.005\alpha^2 - 0.25126\alpha + 0.1689
 \end{aligned} \tag{6.1}$$

6.2.1 Analisi

Analizziamo il CPG B in maniera analoga a ciò che è stato fatto per il CPG A. Fig. 6.9 mostra la frequenza f (pannello superiore) e il duty-cycle dc dei potenziali d'azione dei centri flessori ottenuti per diversi valori di α . Sia la frequenza sia il duty-cycle aumentano con α , coerentemente con i risultati ottenuti con il CPG A.

Gli sfasamenti asintotici Δ_{1i} ($i = 2, 3, 4$, curve colorate in blu, rosso e verde, rispettivamente) ottenuti per ogni valore di α sono invece mostrati in Fig. 6.10. Variando α , il CPG B è in grado di produrre la camminata (regione verde), il trotto (regione azzurra) e il saltello (regione gialla), in maniera analoga al CPG A. Il diagramma di biforcazione a forza bruta è stato ottenuto simulando il CPG sia aumentando (linee scure) sia diminuendo (linee chiare) α , in modo da evidenziare la presenza di multistabilità. Il confronto tra le linee chiare e scure evidenzia la presenza di un intervallo di bistabilità tra le regioni corrispondenti al trotto e al saltello (zona grigia), in modo analogo al CPG A; anche in questo caso l'inizio e la fine della regione di multistabilità sono contraddistinte da due biforcazioni forcone supercritiche. Le tensioni di membra-

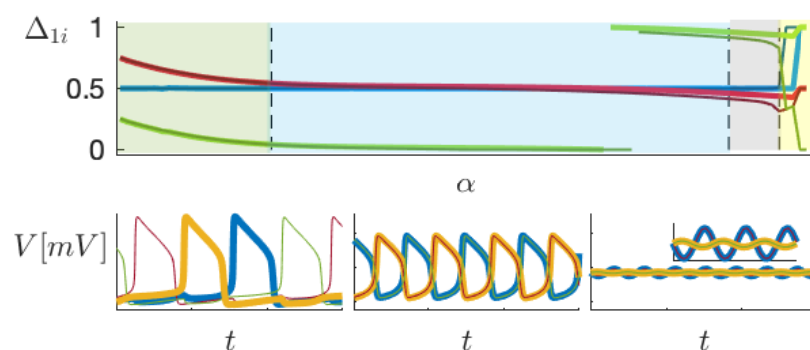


Figura 6.10: Pannello superiore: diagramma di biforcazione di $\Delta_{1i}(\alpha)$ ($i=2$ blu, $i=3$ rosso e $i=4$ verde). Le linee scure (chiarie) sono state ottenute simulando il CPG per valori crescenti (decrescenti) di α . Nel diagramma di biforcazione sono evidenziate le regioni in cui il CPG genera il ritmo corrispondente alla camminata (regione verde), al trotto (regione azzurra) e al saltello (regione gialle). Pannello inferiore: potenziali di membrana $V_i(t)$ dei centri flessori corrispondenti alla camminata (pannello di sinistra), al trotto (pannello centrale) e al saltello (pannello di destra) ottenuti su un intervallo temporale di 600ms (Il codice colori utilizzato rispecchia i colori delle celle in Fig. 6.7).

na dei centri flessori $V_i(t)$ corrispondenti alle diverse andature generate sono mostrate nei pannelli inferiori di Fig. 6.10 (il codice colore è lo stesso delle celle in Fig. 6.7); anche l'andamento nel tempo dei potenziali di membrana corrisponde a quello ottenuto con il CPG A.

Figura 6.11 mostra invece come si modifica il diagramma di biforcazione quando le connessioni sinaptiche corrispondenti agli interneuroni V0V, V0D o V3 vengono rimosse.

Dato che nel CPG B gli interneuroni non sono più presenti, per emulare l'eliminazione di questi ultime abbiamo modificato le efficacie sinaptiche come segue:

- siccome gli interneuroni V0V nel CPG A sono responsabili di una delle due possibili connessioni inibitorie tra i centri flessori (l'altra coinvolge gli interneuroni V0D), per modellare l'eliminazione degli interneuroni V0V abbiamo diminuito l'efficacia sinaptica delle connessioni inibitorie tra i centri flessori 1-2 e 3-4;
- per emulare l'eliminazione degli interneuroni V0D e V0V, abbiamo invece rimosso completamente le connessioni inibitorie tra i centri flessori 1-2 e 3-4, per i motivi

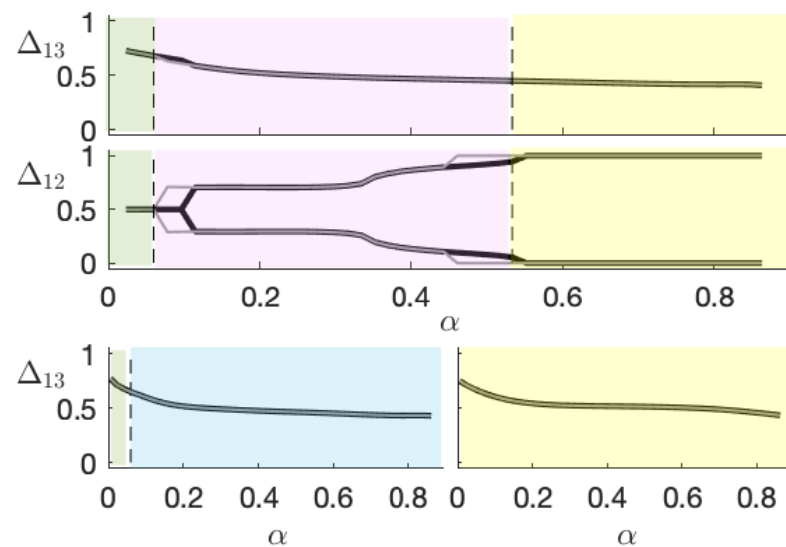


Figura 6.11: Sfasamenti asintotici stabili Δ_{12} e Δ_{13} nel CPG B con connessioni mancanti. Pannelli superiori: eliminazione delle sinapsi corrispondenti agli interneuroni V0V nel CPG A. Pannello in basso a sinistra: eliminazione delle sinapsi corrispondenti agli interneuroni V0V e V0D nel CPG A. Pannello in basso a destra: eliminazione delle sinapsi corrispondenti agli interneuroni V3 nel CPG A. Nei pannelli in basso, Δ_{12} rimane costante a 0 (sinistra) e 0.5 (destra). Nei diagrammi di biforcazione sono evidenziate le regioni in cui il CPG genera il ritmo corrispondente alla camminata (regione verde), al trotto (regione azzurra), al galoppo (regione rosa) e al saltello (regione gialle).

spiegati sopra;

- per emulare l'eliminazione degli interneuroni V3, in maniera analoga a quanto fatto nei punti precedenti, abbiamo rimosso le sinapsi eccitatorie tra i centri flessori 1-2 e 3-4.

I risultati ottenuti sono simili a quelli ottenuti con il CPG A. Nel caso in cui vengano rimossi gli interneuroni V0V (pannelli superiori in Fig. 6.11), a causa della minore forza delle connessioni inibitorie tra i centri flessori di sinistra e di destra, la regione in cui il CPG è in grado di produrre il trotto scompare. Al suo posto si crea una regione in cui il CPG è in grado di generare il galoppo (rosa). L'interpretazione dei due pannelli in basso corrispondenti all'eliminazione contemporanea di V0V e V0D e a quella di V3 è invece abbastanza diretta: vista l'assenza delle sinapsi inibitorie (o eccitatorie) i centri flessori di destra e di sinistra possono attivarsi solo in sincrono (o in maniera alternata). Questo fa sì che il CPG non sia più in grado di generare il saltello (pannello di sinistra) o la camminata e il trotto (pannello di destra).

In conclusione, il CPG B è in grado di produrre gli stessi ritmi prodotti dal CPG A, pur essendo composto da molte meno popolazioni. In modo analogo a prima, il CPG non è però in grado di generare il galoppo se non cambia la struttura della rete.

6.3 CPG C: riduzione a un CPG composto da 4 celle

In questo paragrafo ridurremo ulteriormente il CPG B applicando anche il passo R3 descritto nel capitolo 3. L'idea di base per semplificare ulteriormente il CPG B è quella di rimuovere anche i centri estensori e le loro connessioni: i muscoli flessori saranno ancora comandati dai centri flessori stessi, mentre consideriamo i muscoli estensori come attivi quando i rispettivi centri flessori sono inattivi. Inoltre, così come indicato nel punto R3, sostituiamo le sinapsi che andavano dai centri estensori ai centri flessori con sinapsi identiche, ma ritardate, tra i due centri flessori collegati all'estensore rimosso e ne calcoliamo l'efficacia in maniera analoga a come descritto nel punto R2 del capitolo 3. Il CPG risultante è chiamato CPG C ed è mostrato in Fig. 6.12.

I modelli e i parametri delle popolazioni, delle sinapsi chimiche eccitatorie e delle sinapsi chimiche inibitorie tra le popolazioni 1-4 e 2-3 sono gli stessi utilizzati nel

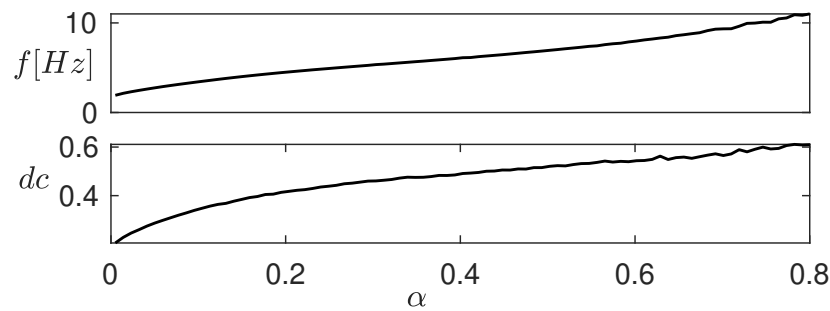


Figura 6.13: Frequenze f (pannello superiore) e duty-cycle dc (pannello inferiore) delle celle flessori vs. α nel CPG C.

(regione verde) al trotto (regione azzurra) e al saltello (regione gialla), in maniera analoga a ciò che succede nel CPG biologico.

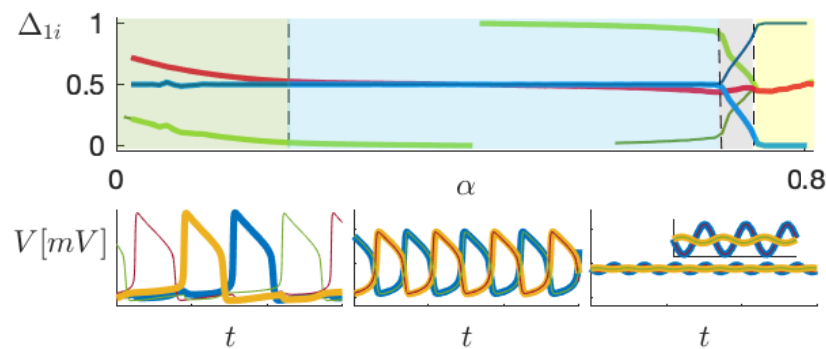


Figura 6.14: Pannello superiore: diagramma di biforcazione di $\Delta_{1i}(\alpha)$ ($i=2$ blu, $i=3$ rosso e $i=4$ verde). Le linee scure (chiare) sono state ottenute simulando il CPG C per valori crescenti (decrescenti) di α . Nel diagramma di biforcazione sono evidenziate le regioni in cui il CPG genera il ritmo corrispondente alla camminata (regione verde), al trotto (regione azzurra) e al saltello (regione gialla). Pannello inferiore: potenziali di membrana $V_i(t)$ dei centri flessori corrispondenti alla camminata (pannello di sinistra), al trotto (pannello centrale) e al saltello (pannello di destra), ottenuti su un intervallo temporale di 600ms (il codice colori utilizzato rispecchia i colori delle celle in Fig. 6.12).

Il diagramma di biforcazione a forza bruta è stato ottenuto simulando il CPG sia aumentando (linee scure) sia diminuendo (linee chiare) α , per evidenziare la presenza di multistabilità. Come per i CPG A e B, tra le regioni corrispondenti al trotto e al saltello, è presente una zona di multistabilità (zona grigia); la nascita (e l'eliminazione) di due invarianti è dovuta a due biforcazioni forcone supercritiche. Le tensioni di membrana

$V_i(t)$ dei centri flessori corrispondenti alle diverse andature generate sono mostrate nei pannelli inferiori di Fig. 6.14 (il codice colore è lo stesso delle celle in Fig. 6.12).

Il CPG C è quindi in grado di regolare la locomozione del topo in maniera simile al CPG A, ma usando un numero estremamente limitato di popolazioni.

6.4 CPG D: sintesi di un CPG a 8 celle per la locomozione dei quadrupedi

In questa sezione il metodo di sintesi descritto nel capitolo 3.3 viene utilizzato per progettare un CPG (chiamato CPG D) formato da 8 popolazioni di neuroni in grado di riprodurre alcune delle andature utilizzate dai quadrupedi per muoversi (camminata, trotto, galoppo, galoppo rotatorio e saltello). Le andature prodotte dal CPG, in maniera analoga a quanto fatto per i CPG A, B e C, saranno regolate dal parametro α (che, ricordiamo, rappresenta i segnali dai centri superiori), il cui valore varia nell'intervallo $[0, 1]$. La corrispondenza tra i valori di α e le andature che il CPG deve generare sono riportate in Tab. 6.6. Dato che in questo esempio non ci riferiamo a nessun quadrupede specifico, non viene considerata la frequenza (f); quadrupedi diversi sono infatti in grado di muoversi con le stesse andature utilizzandole però per range di frequenze di oscillazione degli arti anche molto diverse.

La struttura, il modello e i parametri del CPG sono stati scelti identici a quelli utilizzati per il CPG B (Fig. 6.7). Ricordiamo che il metodo di sintesi è strutturato in tre passi: nel primo passo (S1) si scelgono i parametri del singolo RG in modo che lo stesso generi potenziali di membrana con f e dc scelti, nel secondo passo (S2) si scelgono i parametri della rete in modo che la rete generi gli sfasamenti desiderati e nell'ultimo passo (S3) si verifica che il CPG si comporti come definito nelle specifiche. Come già descritto nel capitolo 3.3, il passo più oneroso dal punto di vista computazionale risulta essere S2, sia per il gran numero di parametri che la rete può presentare, sia per il tempo necessario per simulare la stessa; per ovviare a ciò, è possibile eseguire l'analisi S2 in più passi, analizzando di volta in volta solo un sottoinsieme delle popolazioni di neuroni che fanno parte del CPG in base alla loro funzione. Per quanto riguarda il circuito scelto in questo caso, per esempio, è stato mostrato in Sez. 6.2 che la

Andatura	α	dc	$\Delta_{DA} \equiv \Delta_{12}$	$\Delta_{SP} \equiv \Delta_{13}$	$\Delta_{DP} \equiv \Delta_{14}$
Camminata (C)	0	0.25	0.5	0.25	0.75
Trotto (T)	0.25	0.5	0.5	0	0
Galoppo (G)	0.5	0.6	0.1(0.9)	0.6	0.7(0.5)
Galoppo rotatorio (GR)	0.75	0.6	0.1(0.9)	0.6	0.4(0.7)
Saltello (S)	1	0.65	0	0.5	0.5

Tabella 6.6: Caratteristiche delle andature che il CPG D deve riprodurre (in termini di duty-cycle dc e sfasamento $\Delta_{hk} \equiv \Delta_{ij}$ (tra la zampa SA e la zampa hk e, equivalentemente, tra le popolazioni i e j) e corrispondenti valori del parametro α per cui l'andatura deve essere generata. Se l'andatura corrisponde a più sfasamenti Δ_{ij} , i valori alternativi degli stessi sono riportati tra parentesi. S: sinistra, D: destra, A: anteriore e P: posteriore.

sincronizzazione tra le zampe destre e sinistre è regolata dai collegamenti tra le celle 1-2 e 3-4, mentre quella tra le zampe anteriori e posteriori dai collegamenti tra le celle 1-4 e 2-3. Per questo motivo possiamo dividere l'analisi in due passi: nel primo (S2a) consideriamo solo le popolazioni 1-4 (e i relativi estensori) e scegliamo i parametri del CPG in modo da regolare la sincronizzazione tra le zampe anteriori e posteriori, mentre nel secondo (S2b), consideriamo solo i centri flessori 1-2 (e i relativi estensori) e scegliamo i parametri del CPG in modo da regolare la sincronizzazione tra le zampe di destra e di sinistra. Inoltre, sempre seguendo le indicazioni fornite dall'analisi di Sez. 6.2, abbiamo deciso di variare solo il parametro D delle celle e le efficacie delle sinapsi eccitatorie g_{12}^{ex} , g_{21}^{ex} , g_{34}^{ex} e g_{43}^{ex} .

La procedura di sintesi risulta pertanto la seguente:

S1 Analizziamo per prima cosa la sotto-rete composta dalla coppia flessore-estensore presente all'interno di ogni RG (rettangolo grigio tratteggiato in Fig. 6.7). Fissiamo il valore di D_5 a quello utilizzato per il CPG B e, scelta una griglia di valori per D_1 , simuliamo il comportamento della sotto-rete per ognuno dei valori della griglia e calcoliamo il duty-cycle del centro flessore. Figura 6.15 mostra il duty-cycle asintotico del centro flessore ottenuto al variare del parametro D_1 .

Seguendo Tab. 6.6, i valori massimi e minimi di dc che vogliamo generare sono

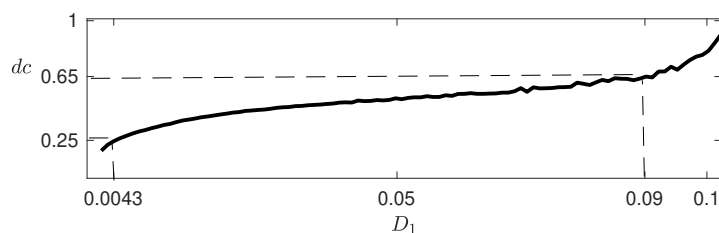


Figura 6.15: Passo S1 (fare riferimento alla rete all'interno del rettangolo grigio tratteggiato in Fig. 6.7): duty-cycle asintotico dc del centro flessore 1 vs. D_1 .

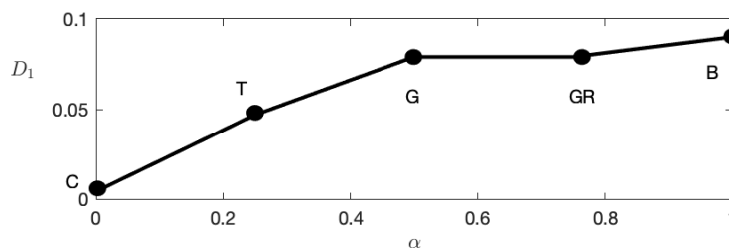


Figura 6.16: Funzione PWL $D_1(\alpha)$.

0.25 (per la camminata) e 0.65 (per il saltello). Di conseguenza, il valore di D_1 deve variare (al variare di α) tra 0.0043 e 0.09. Definiamo quindi il parametro come una funzione di α $D_1(\alpha)$; in particolare, la scegliamo come una funzione PWL non decrescente. Questa scelta ci permette di avere duty-cycle uguali per diversi valori di α e, di conseguenza, per diverse andature. Per costruire la funzione, abbiamo prima scelto i punti (α, D_1) in corrispondenza dei valori di α in Tab. 6.6 in modo da ottenere, per tali valori, i duty-cycle riportati in tabella (punti neri in Fig. 6.16); successivamente, abbiamo costruito la funzione tramite interpolazione lineare tra i punti scelti. La funzione risultante è mostrata in Fig. 6.16 .

S2a Consideriamo ora la sotto-rete all'interno del rettangolo nero tratteggiato in Fig. 6.7. D_5 e D_8 sono stati fissati con gli stessi valori utilizzati nel CPG B e D_1 è la funzione $D_1(\alpha)$ trovata nel passo S1, mentre D_4 è stato scelto come una funzione di due variabili $D_4(\alpha, \Delta D) = D_1(\alpha) + \Delta D$.

Scelta una griglia di valori per α e ΔD , abbiamo simulato la sotto-rete e abbiamo calcolato lo sfasamento asintotico Δ_{14} tra le celle 1 e 4 per ognuno di questi valori. Il diagramma di biforcazione risultante è mostrato in Fig. 6.17.

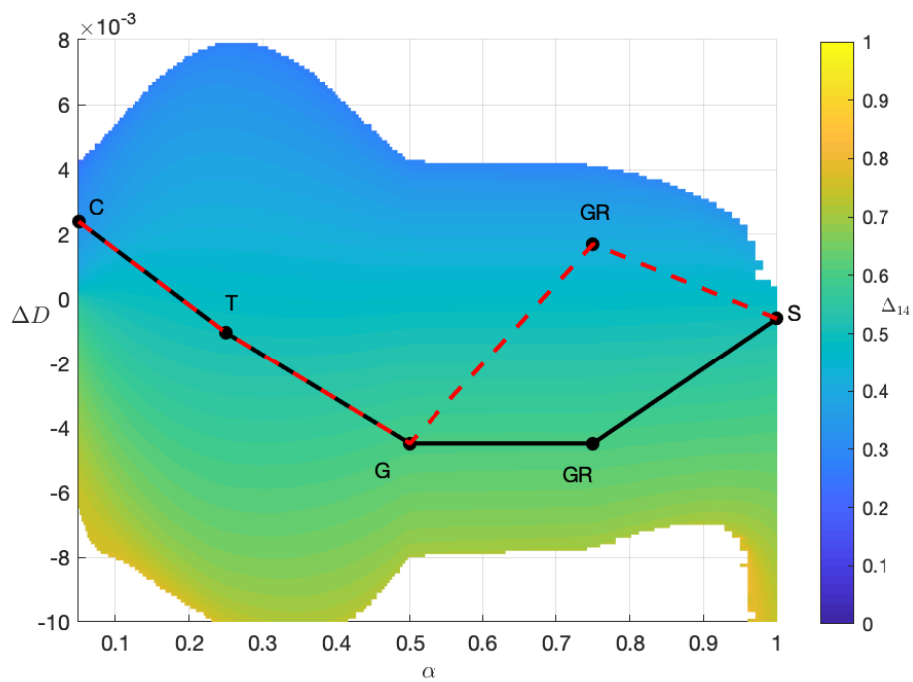


Figura 6.17: Passo S2a (fare riferimento alla rete all'interno del rettangolo nero tratteggiato in Fig. 6.7): diagramma di biforcazione a forza bruta nello spazio dei parametri $(\alpha, \Delta D)$. Punti neri: coppia di parametri scelti che corrispondono alle cinque andature che il CPG completo deve generare. Le regioni bianche corrispondono a coppie di parametri in cui una delle popolazioni della sotto-rete diventa quiescente. Le funzioni PWL scelte $\Delta D_4(\alpha)$ e $\Delta D_3(\alpha)$ sono rappresentate rispettivamente dalla linea nera continua e dalla linea rossa tratteggiata.

Al variare di ΔD è quindi possibile ottenere, per ogni valore di α , diversi sfasamenti tra le zampe anteriori e posteriori; anche in questo caso, quindi, scegliamo ΔD come una funzione di α , in modo da rispettare le specifiche riportate in Tab. 6.6. A tale scopo, fissiamo prima i punti $(\alpha, \Delta D)$ in modo che per ogni valore di α riportato in tabella il CPG generi lo sfasamento Δ_{14} corrispondente (punti neri in Fig. 6.17) e costruiamo poi la funzione $\Delta D_4(\alpha)$ tramite interpolazione lineare tra questi punti (linea nera in Fig. 6.17). In questo modo, il valore di D_4 è in funzione del solo α ($D_4(\alpha) = D_1(\alpha) + \Delta D_4(\alpha)$) e permette di ottenere, per ogni valore dello stesso α , lo sfasamento Δ_{14} desiderato.

Dato che il CPG completo presenta simmetria tra il lato destro e sinistro, il diagramma di biforcazione in Fig. 6.17 può essere utilizzato anche per scegliere (in maniera analoga a quanto appena fatto) $D_3(\alpha)$: si fissano sul diagramma di biforcazione i punti $(\alpha, \Delta D)$ in modo che per ogni valore di α riportato in tabella il CPG generi lo sfasamento Δ_{23} desiderato e si costruisce quindi la funzione $\Delta D_3(\alpha)$ tramite interpolazione lineare tra questi punti. La funzione scelta è mostrata nella stessa figura (linea rossa tratteggiata).

S2b In questo passo consideriamo invece la sotto-rete all'interno del rettangolo grigio in Fig. 6.7. Le coppie flessore-estensore sono identiche e utilizzano i parametri scelti nei passi precedenti ($D_5 = D_6$ identiche al CPG B, $D_1 = D_2 = D_1(\alpha)$ scelta nel passo S1). Le sinapsi sono scelte identiche a quelle nel CPG B ad eccezione delle sinapsi eccitatorie, la cui efficacia vale $g_{12}^{(ex)} = g_{21}^{ex} = g_{12}^{ex} = g^{ex}$. Scelta una griglia di valori per α e g^{ex} , abbiamo simulato la sotto-rete per ognuno di questi valori e abbiamo calcolato lo sfasamento asintotico Δ_{12} tra i due centri flessori. Il risultato ottenuto è mostrato in Fig. 6.18.

Gli sfasamenti Δ_{12} ottenuti variano tra 0.5 (popolazioni in anti-fase) e 0 (in fase). Le curve rosse rappresentano biforcazioni forcone supercritiche ottenute tramite analisi a forza bruta con CEPAGE. Nella regione tra le due curve, la rete è bi-stabile: non esiste solo l'equilibrio Δ_{12} mostrato nel diagramma di biforcazione, ma anche il suo simmetrico $1 - \Delta_{12}$. Guardando la distribuzione dei colori, si deduce che la sotto-rete è in grado di generare tutti gli sfasamenti tra 0 e 1.

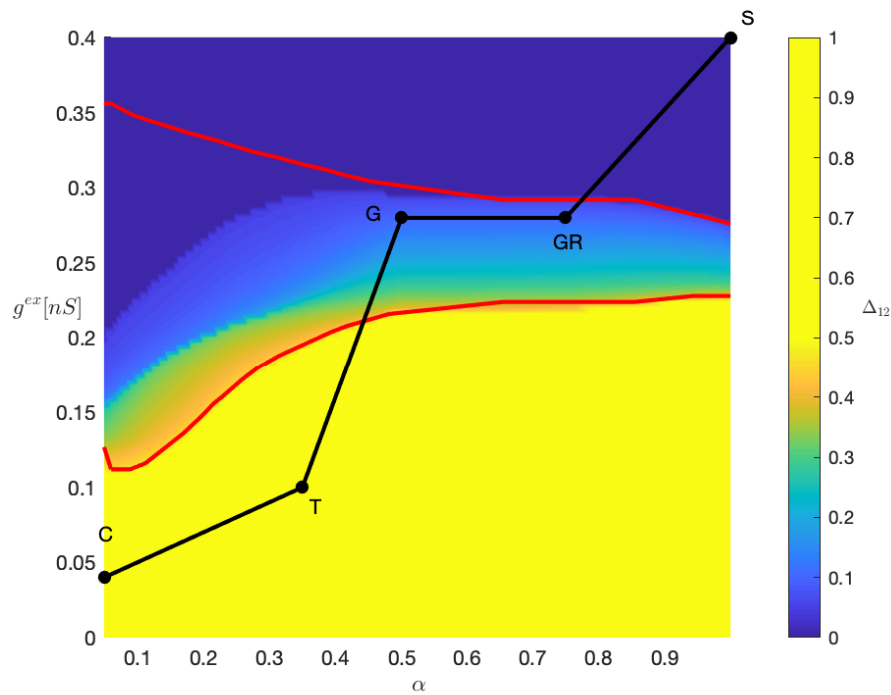


Figura 6.18: Passo S2b (fare riferimento alla rete all'interno del rettangolo grigio continuo di Fig. 6.7): diagramma di biforcazione a forza bruta nello spazio dei parametri (α, g^{ex}) . Curve rosse: biforcazioni forcone supercritiche. Punti neri: coppia di parametri scelti che corrispondono alle cinque andature che il CPG completo deve generare. Linee nere: funzione $g^{ex}(\alpha)$ scelta.

La presenza di bi-stabilità non va a minare la robustezza dei pattern generati dal CPG; i due ritmi coesistenti rappresentano infatti la stessa andatura, eseguita muovendo le zampe in ordine inverso.

In maniera analoga a ciò che è stato fatto nei passi precedenti, scegliamo g^{ex} come una funzione PWL di α $g^{ex}(\alpha)$. Per costruire la funzione, consideriamo prima i punti (α, g^{ex}) che permettono di generare lo sfasamento desiderato per i valori di α in Tab. 6.6 e costruiamo quindi la funzione interpolando linearmente i punti stessi (linea nera in Fig. 6.18).

S3 Come ultimo passo, verifichiamo che il CPG progettato riesca a generare le andature desiderate. A tale scopo, dopo aver impostato $g_{12}^{ex} = g_{21}^{ex} = g_{34}^{ex} = g_{43}^{ex} = g^{ex}(\alpha)$, $D_1 = D_2 = D_1(\alpha)$, $D_3 = D_1(\alpha) + \Delta D_3(\alpha)$ e $D_4 = D_1(\alpha) + \Delta D_4(\alpha)$, abbiamo scelto una griglia di valori di α e, per ognuno di questi, abbiamo simulato il CPG e abbiamo calcolato gli sfasamenti asintotici tra i centri flessori Δ_{1i} . Il risultato è mostrato in Fig. 6.19. Il pannello superiore mostra gli sfasamenti ottenuti al variare di α ed evidenzia la capacità del CPG di generare tutte le andature desiderate. I pannelli inferiori, invece, mostrano finestre temporali di 600ms del potenziale di membrana $V_i(t)$ dei centri flessori a regime per i valori di α in Tab. 6.6. I potenziali di membrana mostrati variano nell'intervallo $[-60, -10]$ mV, mentre i colori utilizzati rispecchiano quelli delle celle in Fig. 6.7.

Il CPG progettato è stato poi realizzato in hardware utilizzando l'architettura circuitale descritta nel capitolo 5. I risultati ottenuti per i valori di α riportati in Tab. 6.6 sono mostrati in Fig. 6.20.

I segnali in Fig. 6.20 sono una versione scalata del potenziale di membrana delle popolazioni di neuroni del CPG e corrispondono ai segnali generati dai DAC delle diverse PU; lo scalamento è stato scelto in modo da sfruttare al massimo il range del DAC dei microcontrollori ($[0, 3.3]$ V). I ritmi generati dal circuito corrispondono a quelli ottenuti dalle simulazioni con CEPAGE in Fig. 6.19, dimostrando che l'architettura circuitale proposta nel capitolo 5 è realmente in grado di emulare un CPG in tempo reale.

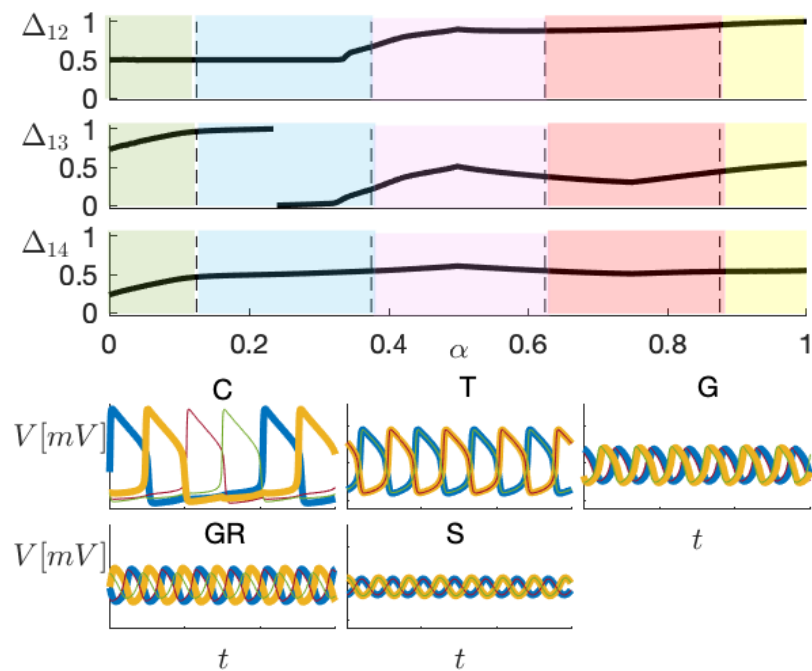


Figura 6.19: Pannelli superiori: diagramma di biforcazione 1D ottenuto utilizzando le funzioni di α ottenuti nei passi S1, S2a, S2b e S3. Il CPG è in grado di variare l'andatura generata passando dalla camminata (regione verde), al trotto (regione azzurra), al galoppo (regione rosa), al galoppo rotatorio (regione rossa) e al saltello (regione gialla). Per migliorare la leggibilità, nel caso di bistabilità sul diagramma è riportato solo un equilibrio, dato che l'altro corrisponde semplicemente al movimento delle zampe nel senso contrario e rappresenta quindi la stessa andatura. Pannello inferiore: potenziali di membrana $V_i(t)$ per le celle flessori nelle cinque regioni corrispondenti alle diverse andature, in una finestra temporale di 600ms e con un range di variazione nell'intervallo $[-60, -10]$ mV (il codice colori rispecchia quello usato per le celle in Fig. 6.7).

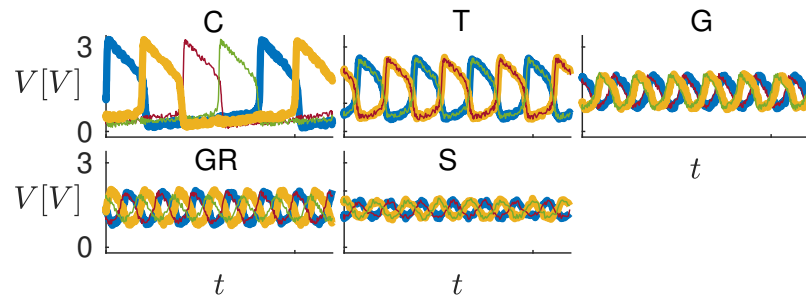


Figura 6.20: Realizzazione circuitale del CPG D. I cinque pannelli mostrano i potenziali di membrana $V_i(t)$ per le celle flessore nelle cinque regioni corrispondenti alle diverse andature in una finestra temporale di 600ms (il codice colori rispecchia quello usato per le celle in Fig. 6.7).

L'intero procedimento ha quindi permesso di ottenere un CPG in grado di generare un insieme di andature definite a priori. La procedura seguita sfrutta il metodo di sintesi descritto nel capitolo 3, mettendo in evidenza le potenzialità dello stesso. Il CPG progettato, inoltre, utilizza un numero limitato di popolazioni ed è quindi anche realizzabile circuitalmente.

6.5 CPG E: un CPG a 4 celle per la locomozione del topo

In questa sezione, in maniera analoga a ciò che è stato fatto per il CPG D, progetteremo un CPG formato da 4 celle (chiamato CPG E) in grado di riprodurre le andature del topo. Concentrandoci su un quadrupede in particolare (al contrario di ciò che è stato fatto nella sezione precedente), il CPG dovrà essere in grado di regolare in maniera adeguata non solo la sincronizzazione tra gli arti e il duty-cycle, ma anche la frequenza delle singole celle flessori. Il CPG dovrà essere in grado quindi di generare tutte le andature in Tab. 6.1. Anche in questo caso, il cambio di velocità e andatura è regolato dal parametro α che varia nell'intervallo $[0, 1]$. Differentemente da quanto fatto con il CPG D, qui decidiamo che le diverse andature dovranno essere ottenute per intervalli di α e non per singoli valori dello stesso. In particolare, assegnamo ad ogni andatura un quarto dello spazio di variazione di α . Le specifiche da cui partire per progettare il CPG sono riassunte in Tab. 6.7. Diversamente dal CPG D, il CPG E non deve generare il galoppo rotatorio, dato che questo ritmo non è utilizzato dai topi

per muoversi.

La struttura e i modelli scelti per il CPG E sono gli stessi del CPG C (Fig. 6.12). La sintesi, anche in questo caso, segue la procedura descritta nel capitolo 3. Analogamente al CPG D, anche in questo caso è possibile spezzare il passo di sintesi S2 in più passi, analizzando di volta in volta solo un sottoinsieme delle popolazioni che fanno parte del CPG in base alla loro funzione. Anche in questo caso spezziamo S2 in due passi: nel primo (S2a) consideriamo solo le popolazioni 1-4 e scegliamo i parametri del CPG in modo da regolare la sincronizzazione tra le zampe anteriori e posteriori, mentre nel secondo (S2b), consideriamo solo le popolazioni 1-2 e scegliamo i parametri del CPG in modo da regolare la sincronizzazione tra le zampe di destra e di sinistra. Inoltre, sempre seguendo le indicazioni fornite dall'analisi di Sez. 6.2 e 6.3, abbiamo deciso di lasciare inalterati tutti i parametri della rete eccetto il parametro D delle celle e le efficacie delle sinapsi eccitatorie g_{12}^{ex} , g_{21}^{ex} , g_{34}^{ex} e g_{43}^{ex} .

La procedura di sintesi risulta pertanto la seguente:

S1 Analizziamo per prima cosa il comportamento del centro flessore 1 isolato (rettangolo grigio tratteggiato in Fig. 6.12). Per costruire il diagramma di biforcazione relativo alla frequenza f e al duty cycle dc abbiamo simulato il comportamento del flessore per 100 valori di D_1 equispaziati nel range entro il quale il centro fles-

Andatura	α	$f[Hz]$	dc	$\Delta_{DA} \equiv \Delta_{12}$	$\Delta_{SP} \equiv \Delta_{13}$	$\Delta_{DP} \equiv \Delta_{14}$
Camminata	$0 \div 0.25$	$2 \div 4$	< 0.4	0.5	0.25	0.75
Trotto	$0.25 \div 0.5$	$4 \div 9$	$0.4 \div 0.51$	0.5	0	0
Galoppo	$0.5 \div 0.75$	$9 \div 10$	> 0.51	0.1(0.9)	0.6	0.5(0.7)
Saltello	$0.75 \div 1$	$10 \div 12$	> 0.51	0	0.5	0.5

Tabella 6.7: Caratteristiche delle andature che il CPG E deve riprodurre (in termini di frequenza f , duty-cycle dc e sfasamento $\Delta_{hk} \equiv \Delta_{ij}$ tra la zampa SA e la zampa hk e, equivalentemente, tra le popolazioni di neuroni i e j) e corrispondenti valori del parametro α per cui l'andatura deve essere generata. Se l'andatura corrisponde a più sfasamenti Δ_{ij} , i valori alternativi degli stessi sono riportati tra parentesi. S: sinistra, D: destra, A: anteriore e P: posteriore.

sore è in grado di generare attività periodica e ne abbiamo calcolato frequenza e duty cycle. Il diagramma di biforcazione ottenuto variando D_1 è mostrato in Fig. 6.21. I due pannelli in alto mostrano come la frequenza (pannello superiore) e il duty cycle (pannello centrale) del potenziale di membrana generato $V_1(t)$ varino con D_1 . Il parametro è stato quindi scelto come una funzione PWL $D_1(\alpha)$ (mostrata nel pannello inferiore) in modo che, quando α cresce tra 0 e 1, sia f sia dc aumentino in maniera monotona tra il valore minimo e massimo che devono assumere secondo le specifiche in Tab. 6.7. I nodi della funzione PWL sono stati fissati nei valori di α corrispondenti alla transizione tra due andature; la funzione $D_1(\alpha)$ è poi costruita interpolando linearmente questi punti

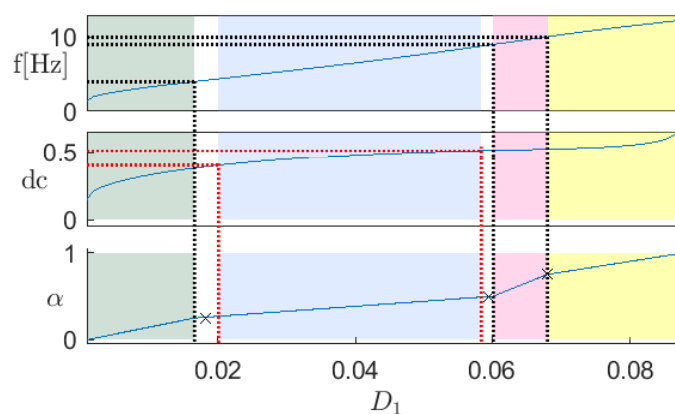


Figura 6.21: Frequenza f (pannello superiore) e duty cycle dc (pannello centrale) calcolati al variare del parametro D_1 . La funzione scelta $D_1(\alpha)$ è invece rappresentata nel pannello inferiore. Le linee orizzontali tratteggiate indicano i valori di f e dc che corrispondono ad un cambio di andatura (in riferimento ai valori riportati in Tab. 6.7). Le croci indicano i nodi scelti per costruire la funzione PWL $D_1(\alpha)$. Le regioni bianche indicano la co-esistenza di più andature.

S2a Consideriamo ora invece la rete per la regolazione della sincronizzazione tra le zampe anteriori e posteriori all'interno del rettangolo nero tratteggiato in Fig. 6.12. Scegliamo $D_1 = D_1(\alpha)$ e $D_4 = D_1(\alpha) + \Delta D$. Scegliamo quindi una griglia di valori di α e ΔD e, per ognuno di questi valori, simuliamo la rete e calcoliamo lo sfasamento tra i centri flessori Δ_{14} . I risultati ottenuti sono mostrati nel diagramma di biforcazione in Fig. 6.22. Nella regione bianca le celle 1 e/o 3

sono inattive e il CPG non genera nessun ritmo. Nella regione colorata, invece, Δ_{14} varia nel range $[0.25, 0.7]$; ciò significa che la rete considerata può regolare la sincronizzazione tra le zampe in modo da ottenere differenze di fase molto diverse e, di conseguenza, di generare un gran numero di andature. Anche in questo caso, per soddisfare le specifiche di Tab. 6.7, dovremo scegliere ΔD come una funzione di α . Per la scelta di tale funzione, scegliamo innanzitutto una serie di punti (indicati da croci rosse in Fig. 6.22) che, per ogni valore di α permettono di ottenere lo sfasamento tra le due celle necessario per generare l'andatura richiesta dalle specifiche (Tab. 6.7); ognuno di questi punti avrà quindi coordinate $(\bar{\alpha}, \bar{\Delta D})$ tali per cui lo sfasamento Δ_{14} corrispondente a quel punto è quello richiesto dalle specifiche in Tab. 6.7. La funzione $\Delta D(\alpha) = \Delta D_3(\alpha) = \Delta D_4(\alpha)$ è stata quindi scelta come la funzione PWL che ha i nodi nei valori di α corrispondenti a un cambio di andatura e i cui tratti lineari hanno distanza minima dai punti fissati (croci rosse in Fig. 6.22). La funzione risultante è la linea nera in Fig. 6.22.

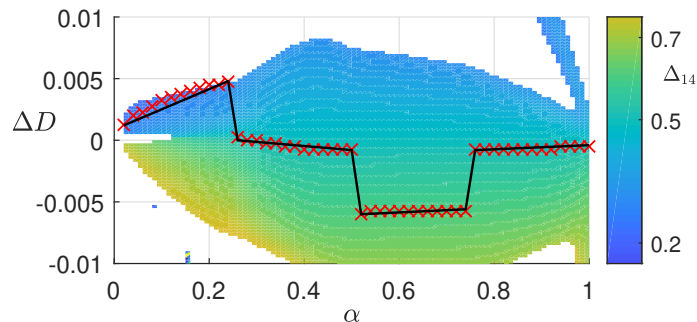


Figura 6.22: Diagramma di biforcazione nello spazio dei parametri $(\alpha, \Delta D)$. Il colore di ogni punto sul grafico codifica lo sfasamento Δ_{14} ottenuto. La regione bianca corrisponde a combinazioni dei parametri in cui le celle non generano attività periodica, ma sono silenti (non generano potenziali d'azione). Le croci rosse sono invece i punti utilizzati per costruire la funzione PWL $\Delta D(\alpha)$ (linea nera).

S2b Consideriamo invece adesso la porzione di rete che regola la sincronizzazione tra le zampe destre e sinistre formata dalle popolazioni racchiuse all'interno del rettangolo grigio continuo in Fig. 6.12. La sotto-rete considerata ha gli stessi parametri del CPG C, ad eccezione di $g_{12}^{ex} = g_{21}^{ex} = g^{ex}$. Fig. 6.23 mostra lo sfasamento asintotico Δ_{12} ottenuto simulando il CPG per diversi valori della coppia

(α, g^{ex}) . Nella parte alta del diagramma di biforcazione ottenuto (regione blu), le celle si sincronizzano in fase ($\Delta_{12} = 0$), mentre nella parte bassa (regione gialla) in anti-fase ($\Delta_{12} = 0.5$). Nella regione centrale contenuta tra le due linee rosse, la rete diventa bi-stabile e può generare due diversi ritmi. La bistabilità è dovuta a due biforcazioni forcone supercritiche indicate sul grafico dalle curve rosse e trovate tramite analisi a forza bruta. In questa regione, i punti di equilibrio sono due: uno corrispondente al codice colore mostrato in figura e il suo simmetrico ($1 - \Delta_{12}$) (non mostrato in figura).

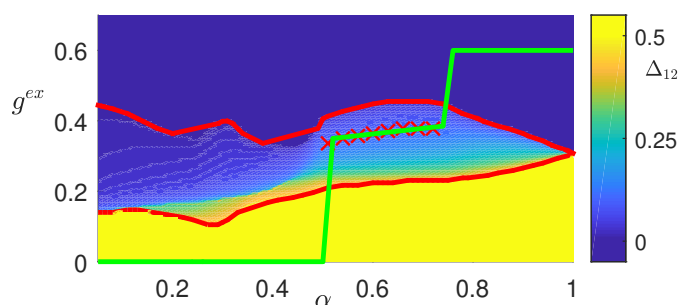
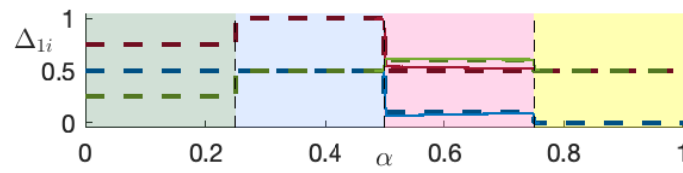
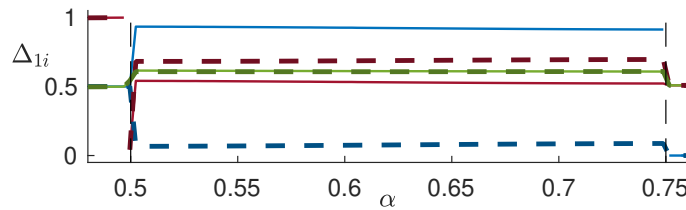


Figura 6.23: Diagramma di biforcazione nello spazio dei parametri (α, g^{ex}) in cui il codice colore indica lo sfasamento Δ_{12} . Le due curve rosse indicano due biforcazioni forcone supercritiche; all'interno della regione circondata da queste curve, la rete è bistabile. Le croci rosse sono utilizzate per costruire la funzione PWL $g^{ex}(\alpha)$ (linea verde).

Scegliamo quindi $g_{12}^{ex} = g_{21}^{ex} = g^{ex}(\alpha)$, dove la funzione $g^{ex}(\alpha)$ è una funzione PWL scelta in modo da rispettare le specifiche di Tab. 6.7. La funzione è stata scelta in maniera analoga al punto precedente: per prima cosa è stato scelto un set di punti con coordinate (α, g_{ex}) in modo che, per ogni valore di α , lo sfasamento asintotico Δ_{12} in corrispondenza dei punti scelti rispetti le specifiche in Tab. 6.7. Costruiamo quindi la funzione PWL $g^{ex}(\alpha)$ ponendo i nodi nei punti di transizione tra le differenti andature e scegliendo i tratti lineari in modo che sia minima la distanza tra la funzione e i punti scelti. I punti corrispondenti agli sfasamenti desiderati sono stati marcati con punti rossi solo nel caso del galoppo, per migliorare la leggibilità del grafico. Utilizzando una strategia analoga a quella appena mostrata, è possibile anche scegliere la forza delle sinapsi eccitatorie tra le popolazioni 3 e 4 g_{34}^{ex} e g_{43}^{ex} .



(a)



(b)

Figura 6.24: (a) Diagramma di biforcazione relativo agli sfasamenti asintotici Δ_{1i} desiderati (linee tratteggiate) e ottenuti dalle simulazioni (linee continue) per diversi valori di α , con $i = 2$ (linee blu), $i = 3$ (linee verdi) e $i = 4$ (linee rosse). Il diagramma è diviso in quattro zone in base all'andatura generata: camminata (regione verde), trotto (regione azzurra), galoppo (regione rosa) e saltello (regione azzurra). (b) Ingrandimento per $\alpha \in [0.475, 0.775]$ che mostra la presenza di bistabilità durante il galoppo per via di due biforcazioni forcone supercritiche. I due invarianti stabili Δ_{1i} coesistenti sono indicati con linee continue e tratteggiate, con $i = 2$ (linee blu), $i = 3$ (linee verdi) e $i = 4$ (linee rosse).

S3 Verifichiamo quindi che il CPG progettato sia in grado di soddisfare le specifiche; a questo scopo abbiamo simulato il comportamento del CPG per diversi valori di α , utilizzando le funzioni ottenute nei punti precedenti. Il pannello superiore di Fig. 6.24 rappresenta gli sfasamenti asintotici tra le celle del CPG Δ_{1i} ottenuti dalle simulazioni (linee continue) e quelli desiderati (linee tratteggiate) al variare di α . Lo sfasamento simulato e quello desiderato si sovrappongono per tutte le andature considerate e, di conseguenza, le specifiche sono rispettate.

Come evidenziato nel punto S2b, quando si passa dal trotto al galoppo e dal galoppo al trotto, si verificano due biforcazioni forcone. Ciò comporta bistabilità nella regione corrispondente al galoppo, come mostrato in Fig. 6.24(b). Entrambi gli stati di equilibrio stabili mostrati corrispondono al galoppo, sebbene con un ordine di movimento degli arti opposto.

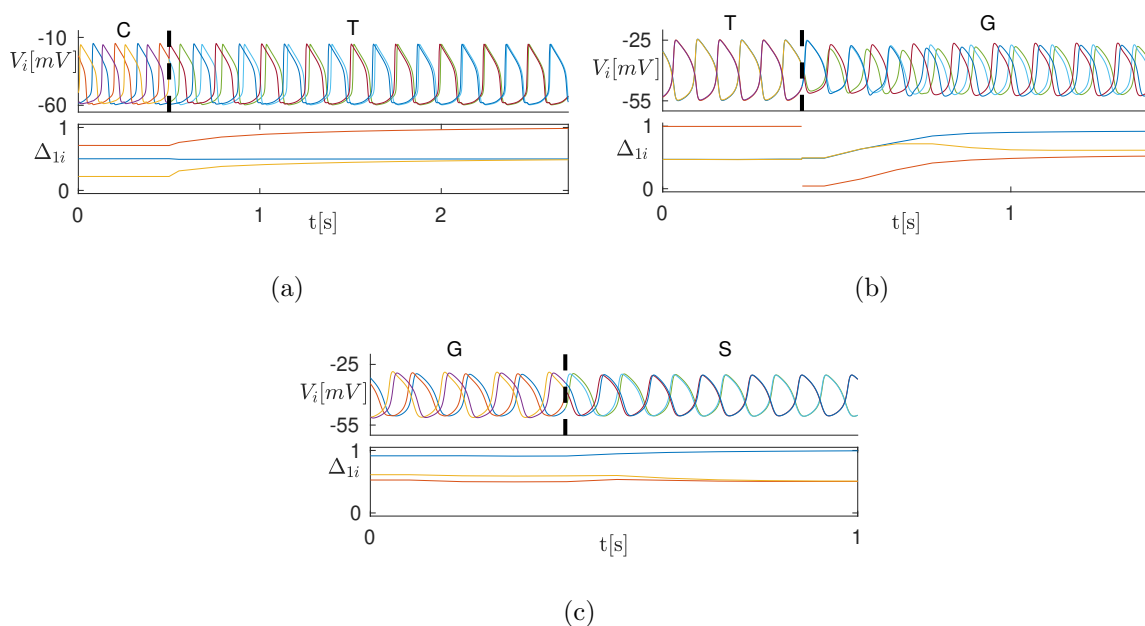


Figura 6.25: Evoluzione temporale dei potenziali di membrana V_i e degli sfasamenti Δ_i nel caso di cambio di andatura: (a) dalla camminata al trotto, (b) dal trotto al galoppo e (c) dal galoppo al saltello.

Per verificare che il cambio di andatura avvenga in maniera armoniosa, calcoliamo l'evoluzione temporale delle tensioni di membrana V_i e delle differenze di fase Δ_{1i} della rete quando α attraversa il bordo tra le regioni nelle quali vengono generati camminata e trotto (Fig. 6.25(a)), trotto e galoppo (Fig. 6.25(b)), galoppo e saltello (Fig. 6.25(c)). Tutte le transizioni risultano armoniose.

Infine, abbiamo utilizzato il circuito descritto nel capitolo 5 è per realizzare in hardware il CPG E. I risultati ottenuti sono mostrati in Fig. 6.26 e sono coerenti con quelli ottenuti con CEPAGE e visibili in Fig. 6.25.

In maniera analoga a quanto mostrato per il CPG D, i segnali in Fig. 6.26 sono una versione scalata del potenziale di membrana delle popolazioni del CPG E e corrispondono ai segnali generati dai DAC delle diverse PU; lo scalamento è stato scelto in modo da sfruttare al massimo il range del DAC dei microcontrollori ($[0, 3.3]$ V).

Anche in questo caso, la procedura di sintesi ha permesso di ottenere un CPG in grado di generare un insieme di andature definite a priori. Il CPG progettato, inoltre, utilizza un numero minimo di popolazioni, il che lo rende facilmente implementabile in hardware.

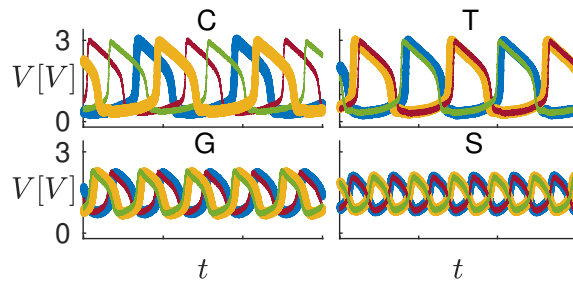


Figura 6.26: Realizzazione circuitale del CPG E. I quattro pannelli mostrano i potenziali di membrana $V_i(t)$ per le celle flessore nelle quattro regioni corrispondenti alle diverse andature in una finestra temporale di 600ms (il codice colori rispecchia quello usato per le celle in Fig. 6.12).

6.6 Robustezza del metodo di sintesi

Per verificare la robustezza del metodo di sintesi, lo stesso è utilizzato per sintetizzare quattro CPG (CPG F, G, H e I), con la stessa struttura e in grado di generare le stesse andature del CPG E, ma i cui componenti (sinapsi e popolazioni) sono descritti da modelli diversi. In particolare la corrispondenza tra i CPG e il modello utilizzato per le popolazioni e le sinapsi è descritto in Tab. 6.8, mentre i parametri specifici delle sinapsi diversi da quelli utilizzati nel CPG E sono riportati in Tab. 6.9

Rispetto al CPG E, quindi, i CPG F e G utilizzano un diverso modello di popolazione mentre i CPG H e I utilizzano un diverso modello di sinapsi. In particolare, i CPG F e H utilizzano modelli più semplici rispetto a quelli del CPG E mentre i CPG G e I utilizzano modelli più dettagliati. I CPG sono stati progettati seguendo gli stessi passi utilizzati per il CPG E. Riportiamo di seguito le principali differenze e somiglianze incontrate durante il processi di sintesi:

- S1 Anche in questo caso nel primo passo consideriamo la cella flessore 1 isolata e ne calcoliamo la frequenza f e il duty-cycle dc per 100 valori equispaziati di D_1 . I risultati ottenuti sono mostrati in Fig. 6.27, dove il pannello di sinistra si riferisce al CPG F e quello di destra al CPG G; non è stato necessario eseguire il passo S1 per i CPG H e I dato che questi utilizzano lo stesso modello di popolazione del CPG E. Per quanto riguarda il CPG I (Fig. 6.27(b)), al variare di D_1 possiamo

Modello CPG	Popolazioni	Sinapsi	Sinapsi con ritardo
CPG E (riferimento)	App. A.2 (2D conductance based)	App. B.4 (sigmoideale)	App. B.5 (sigmoideale con ritardo)
CPG F	App. A.1 (FitzHugh-Nagumo)	App. B.4 (sigmoideale)	App. B.5 (sigmoideale con ritardo)
CPG G	App. A.4 (integra e spara)	App. B.4 (sigmoideale)	App. B.5 (sigmoideale con ritardo)
CPG H	App. A.2 (2D conductance based)	App. B.1 (a gradino)	App. B.2 (a gradino con ritardo)
CPG I	App. A.2 (2D conductance based)	App. B.6 (sinapsi alfa)	App. B.7 (sinapsi alfa con ritardo)

Tabella 6.8: Corrispondenza tra i CPG utilizzati per valutare la robustezza dei modelli di sintesi e i modelli di popolazione e di sinapsi utilizzati.

	CPG F	CPG G	CPG H	CPG I
Parametri diversi rispetto al CPG E	$\theta = 0$ $\nu = 100$ $E_{in} = -1.15$ $E_{ex} = 1.15$	$\theta = -48.5\text{mV}$ $\nu = 1.5\text{mV}^{-1}$ $E_{in} = -75\text{mV}$ $E_{ex} = 20\text{mV}$	$\theta = -39\text{mV}$	$\theta = -30\text{mV}$ $\nu = 0.3\text{mV}^{-1}$ $a = 1\text{ms}^{-1}$ $b = 0.1\text{ms}^{-1}$

Tabella 6.9: Parametri dei modelli utilizzati per i CPG F, G, H e I.

ottenere i valori di frequenza (pannello superiore) e duty-cycle (pannello inferiore) corrispondenti a tutte le andature desiderate (Tab. 6.7). Al contrario, nel CPG H (Fig. 6.27(a)), il range di variazione della frequenza (pannello superiore) e del duty-cycle (pannello inferiore) non coprono quelli corrispondenti a tutte le andature. Di conseguenza, il CPG H può generare solo la camminata (regione verde) e il trotto (regione azzurra). Per questa ragione, la funzione PWL $D_1(\alpha)$ è definita solo per $\alpha \in [0, 0.5]$. Dato che, al contrario, il flessore del CPG I è in grado di generare tutti i valori di f e dc richiesti, in questo caso selezioniamo la funzione PWL $D_1(\alpha)$ come per il CPG E. I risultati ottenuti sono coerenti con la complessità e la plausibilità biologica dei modelli di popolazioni utilizzati.

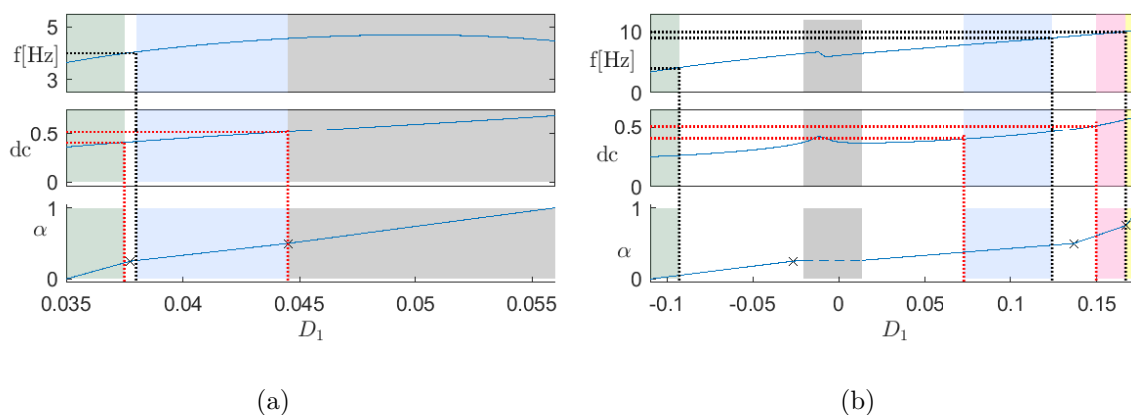


Figura 6.27: Frequenza f (pannello superiore) e duty-cycle dc (pannello centrale) per i CPG H (a) I (b). Le linee orizzontali tratteggiate indicano i valori di f e dc che corrispondono ad un cambio di andatura (in riferimento ai valori riportati in Tab. 6.7). Le croci indicano i nodi scelti per costruire la funzione PWL $D_1(\alpha)$. Le regioni bianche indicano la co-esistenza di più andature.

Sottolineiamo infine che, diversamente dal modello usato nel CPG E, i parametri del modello di popolazione del CPG sono stati scelti in modo che quest'ultimo esibisca un comportamento di tipo burst.

S2a In maniera analoga a quanto fatto per il CPG E, consideriamo ora la rete per la regolazione della sincronizzazione antero-posteriore. Scegliamo $D_1 = D_1(\alpha)$ e $D_4 = D_1(\alpha) + \Delta D$ e calcoliamo il valore asintotico di Δ_{14} per una griglia composta da 100×100 valori equispaziati nello spazio dei parametri $(\alpha, \Delta D)$. Il diagramma di biforcazione ottenuto è mostrato in Fig. 6.28. Le regioni bianche indicano combinazioni di parametri in cui la cella 1 e/o 4 non riescono più a produrre attività periodica. Ci concentriamo quindi sulle regioni colorate e notiamo che tutti i CPG analizzati sono in grado di generare, per ogni valore di α , uno sfasamento asintotico Δ_{14} che varia nel range $[0.25, 0.65]$, il che rende possibile generare tutte le andature desiderate. Le funzioni PWL $\Delta D(\alpha)$ sono state costruite come per il CPG E. Per quanto riguarda il CPG H, il diagramma di biforcazione (Fig. 6.28(a)) è calcolato solo per $\alpha \in [0, 0.5]$ dato che questo CPG può generare i ritmi corrispondenti solo alla camminata e al trotto.

S2b Consideriamo invece adesso la porzione di rete che regola la sincronizzazione

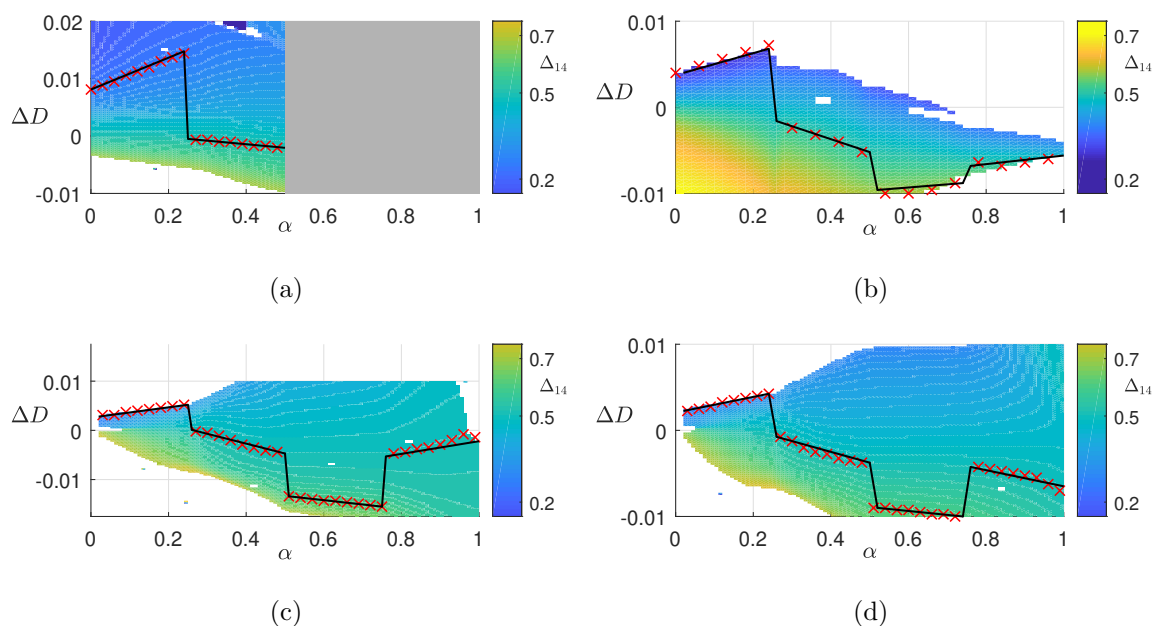


Figura 6.28: Diagramma di biforcazione nello spazio dei parametri $(\alpha, \Delta D)$ per i CPG F (a), G (b), H (c) e I (d). Le regioni bianche corrispondono a combinazioni dei parametri per cui le celle non generano attività periodica. Le croci rosso sono invece i punti utilizzate per costruire la funzione PWL $\Delta D(\alpha)$ (linea nera). Le regioni grige in (a) corrispondono a valori di α non ammissibili.

tra le zampe si destra e di sinistra e, in maniera analoga a quanto fatto per il CPG E, scegliamo $g_{12}^{ex} = g_{21}^{ex} = g^{ex}$ e calcoliamo il valore asintotico di Δ_{12} per una griglia composta da 100×100 valori equispaziati nello spazio dei parametri (α, g^{ex}) . Il diagramma di biforcazione risultante è mostrato in Fig. 6.29. I pannelli presentano una struttura simile: la parte superiore (zona blu scuro) corrisponde ad un ritmo in cui le popolazioni di neuroni si sincronizzano in fase ($\Delta_{12} = 0$), mentre nella parte bassa (regione gialla) si sincronizzano in anti-fase ($\Delta_{12} = 0.5$). Le linee rosse indicano biforcazioni forcone; la regione compresa tra le due linee presenta bistabilità, esistono cioè due invarianti, quello mostrato in figura Δ_{12} e il suo simmetrico $1 - \Delta_{12}$. In generale, per ogni valore di α possiamo ottenere ogni sfasamento Δ_{12} nel range $[0, 1]$. Fatta eccezione per il CPG F, tutti i CPG possono generare gli sfasamenti corrispondenti alle andature in Tab. 6.7. Il CPG F, invece, non è in grado di generare $\Delta_{12} = 0.5$ (come unica soluzione) quando $\alpha \in [0.3, 0.4]$, e di conseguenza non è in grado di generare il trotto per

questi valori. Questa limitazione è dovuta al modello di sinapsi utilizzato, che risulta essere troppo semplificato. Al contrario, il CPG I utilizza un modello di sinapsi molto realistico ed è quindi in grado di generare i ritmi corrispondenti a tutte le andature desiderate (Fig. 6.29(d)). La funzione PWL $g^{ex}(\alpha)$ (linea verde in Fig. 6.29) è stata trovata come per il CPG E.

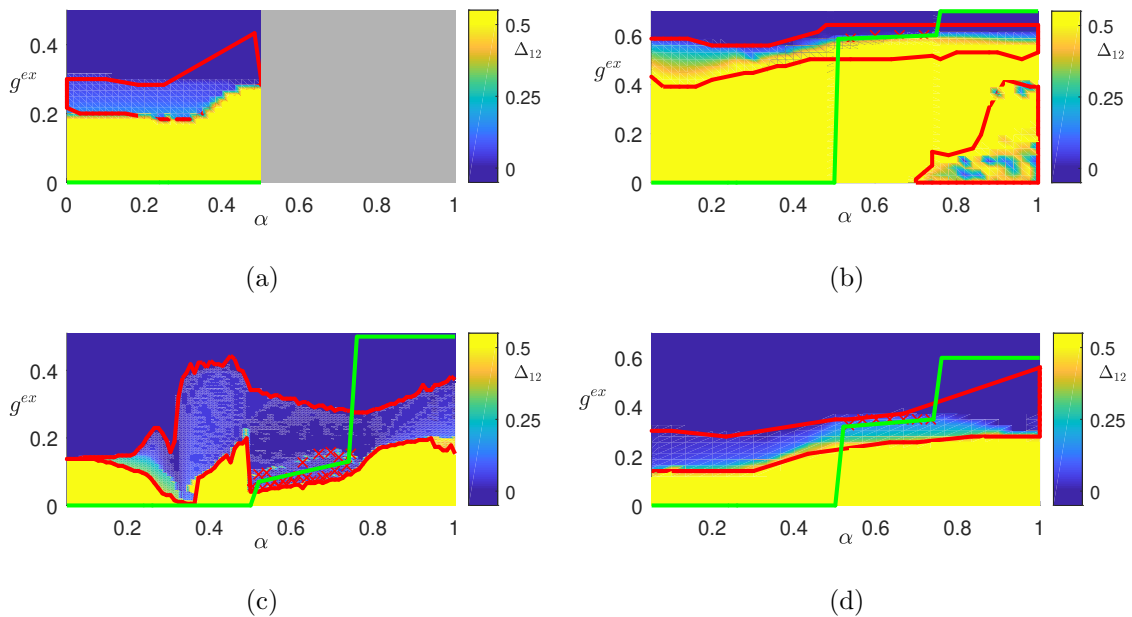


Figura 6.29: Diagramma di biforcazione nello spazio dei parametri (α, g^{ex}) in cui il codice colore indica lo sfasamento Δ_{12} calcolato per i CPG F (a), G (b), H (c) e I (d). Le due curve rosse indicano biforcazioni forcone supercritiche; all'interno della regione circondata da queste curve la rete è bistabile. Le croci rosse sono utilizzate per costruire la funzione PWL $g^{ex}(\alpha)$ (linea verde).

S3 I quattro pannelli in Fig. 6.30 mostrano gli sfasamenti asintotici Δ_{1i} desiderati (linee tratteggiate) e ottenuti dalle simulazioni (linee continue) con i quattro CPG. I CPG G e I possono generare tutti le quattro andature desiderate per ogni valore di α . Come preventivato già nel passo S1, il CPG F può generare solo la camminata e il trotto. Per quanto riguarda invece il CPG H, come descritto nel passo S2b, questo non può generare il trotto come unica andatura quando α varia nell'intervallo $[0.3, 0.4]$ (regione grigia a sinistra in Fig. 6.30(c)). Inoltre, questo CPG non può generare il galoppo, probabilmente a causa dell'eccessiva semplicità del modello sinapsi impiegato.

I risultati ottenuti sui quattro CPG completi mostrano che la dinamica del CPG è indipendente dai modelli di sinapsi o/e di popolazioni impiegati, a condizione che non siano troppo semplificati (ossia irrealistici). In Fig. 6.31 sono mostrati i potenziali di membrana $V_i(t)$ dei quattro centri flessori ottenuti con il CPG I; in particolare, il modello delle celle di questo CPG sono le uniche tra tutti i modelli utilizzati in grado di generare comportamenti di tipo burst.

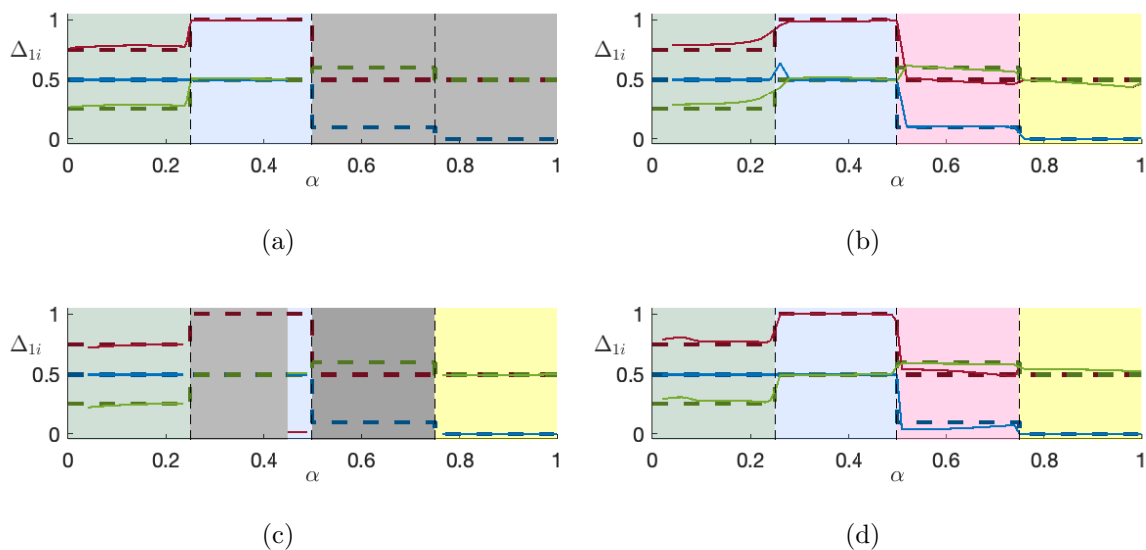


Figura 6.30: Diagramma di biforcazione relativo agli sfasamenti asintotici Δ_{1i} desiderati (linee tratteggiate) e ottenuti dalle simulazioni (linee continue) per diversi valori di α , con $i = 2$ (linee blu), $i = 3$ (linee verdi) e $i = 4$ (linee rosse) per i CPG F (a), G(b), H (c) e I (d). Il diagramma è diviso in quattro zone in base all'andatura generata: camminata (regione verde), trotto (regione azzurra), galoppo (regione rosa) e saltello (regione azzurra).

6.7 Sincronizzazione destra-sinistra: una strategia alternativa

In questa sezione viene proposto un criterio per la sincronizzazione tra le celle di destra e di sinistra differente da quello utilizzato negli altri CPG descritti nel capitolo. Tale criterio sfrutta l'*excitatory/inhibitory postsynaptic potential (E/IPSP) summation*. L' E/IPSP è una caratteristica documentata dei circuiti biologici [29, 125] per la quale la funzione di attivazione di una sinapsi raggiunge valori più elevati quando la frequenza dei potenziali d'azione emessi dal neurone pre-sinaptico aumenta. L'au-

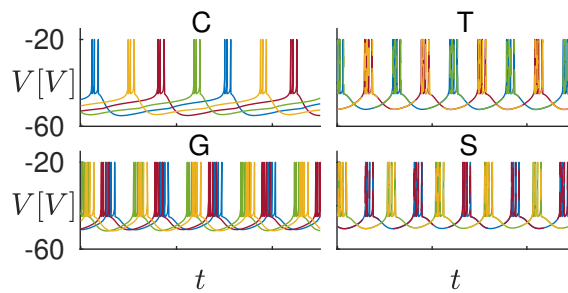


Figura 6.31: Potenziali di membrana $V_i(t)$ per le celle flessore nel CPG I nelle quattro regioni corrispondenti alle diverse andature in una finestra temporale di 500ms (il codice colori rispecchia quello usato per le celle in Fig. 6.12).

mento della frequenza di sparo può essere a sua volta dovuta a diversi fattori, come ad esempio la stimolazione elettrica del neurone. Questo comportamento è ben modellato dalle cosiddette sinapsi alfa (App. B.6); questo tipo di sinapsi riesce infatti a riprodurre il fenomeno delle E/IPSP: in particolare, l'attivazione media delle sinapsi aumenta quanto l'*intra-burst interspike interval* (IISI, ossia il tempo che intercorre tra un potenziale d'azione e l'altro all'interno di un burst) della cella pre-sinaptica diminuisce, come mostrato in Fig. 6.32. La figura mostra infatti che l'attivazione della sinapsi $A(V, s)$ aumenta ogni volta che il neurone pre-sinaptico genera un potenziale d'azione e diminuisce altrimenti; ne segue che, se il tempo tra un potenziale d'azione e l'altro (IISI) diminuisce, il valore medio dell'attivazione $A(V, s)$ aumenta. Questa osservazione sta alla base del meccanismo utilizzato in questa sezione per regolare la sincronizzazione tra le celle di destra e di sinistra.

Consideriamo per esempio il circuito nel rettangolo grigio in Fig. 6.12, in cui le popolazioni sono descritti con il modello integra e spara (App. A.4). Consideriamo ora le sinapsi inibitorie come veloci e quindi prive di stato; queste possono essere descritte dallo stesso modello e con gli stessi parametri usati per il CPG F. Le sinapsi eccitatorie, al contrario, sono lente e sono modellate come sinapsi alfa, in cui: $a = 10$, $b = 0.26$, $\nu = 1\text{V}^{-1}$, $\theta_\delta = -25\text{mV}$, $g_{11}^{ex} = g_{22}^{ex} = 0\text{nS}$ e $g_{12}^{ex} = g_{21}^{ex} = 2.2\mu\text{S}$. Il comportamento che ci aspettiamo dal circuito è il seguente: mentre le sinapsi inibitorie (veloci) hanno una dipendenza dall'IISI quasi nulla, l'attivazione delle sinapsi eccitatorie (lente) dipenderà fortemente da quest'ultima. Ciò significa che, variando l'IISI, dovremmo essere in grado di variare anche il rapporto tra l'attivazione media delle sinapsi inibitorie e di quelle

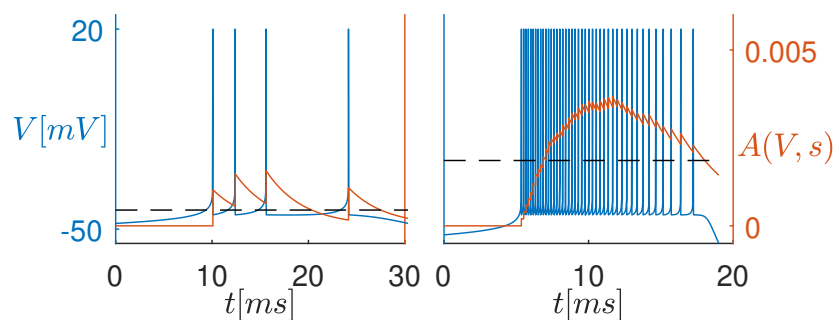


Figura 6.32: PSP summation: attivazioni $A(V, s)$ (linee arancioni) delle sinapsi α calcolate per alti (pannello di sinistra) e bassi (pannello di destra) valori di IISI, sovrapposte ai potenziali di membrana V del neurone pre-sinaptico (linee blu) e al valor medio della funzione di attivazione stessa (linee nere tratteggiate).

eccitatorie, variando quindi anche il ritmo generato dai centri di destra e di sinistra.

Per verificare quest'ipotesi, analizziamo per prima cosa il comportamento di una singola cella al variare del parametro g_e (App. A.4). Come mostrati in Fig. 6.33, all'aumentare di g_e diminuisce l'IISI medio all'interno di un singolo burst. In questo caso specifico l'IISI per un burst è calcolata mediando i primi 3 *interspike interval* relativi ai primi quattro potenziali d'azione (il numero minimo di potenziali d'azione all'interno di un burst per ogni valore di g_e è proprio 4). Una volta verificato che il

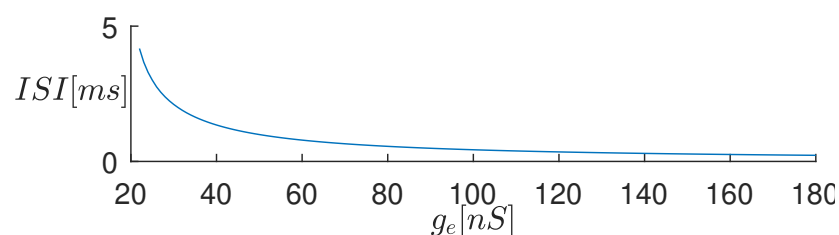


Figura 6.33: *Intraburst interspike interval* (IISI) in una cella isolata descritta dal modello in App. A.4 calcolata al variare del parametro g_e .

parametro g_e permette di variare l'IISI generato dalle popolazioni, consideriamo la rete completa formata dalle due popolazioni (rettangolo grigio in Fig. 6.12) e calcoliamo lo sfasamento asintotico Δ_{12} tra i due centri per valori di g_e compresi tra 20 e 250 nS, con un passo di 5 nS. I risultati sono mostrati in Fig. 6.34, dove i punti e le croci rappresentano, rispettivamente, i ritmi stabili e instabili generati dalla rete. Come ipotizzato inizialmente, per bassi valori di g_e (regione A, corrispondente a grandi valori

di IISI e quindi a una attivazione delle sinapsi eccitatorie con un valore medio basso), l'effetto predominante è quello delle sinapsi inibitorie e le due celle si sincronizzano in antifase ($\Delta_{12} = 0.5$). Al contrario, per alti valori di g_e (regione D, corrispondente a bassi valori di IISI e quindi a una attivazione delle sinapsi eccitatorie con un valore medio alto), l'effetto predominante è quello delle sinapsi eccitatorie e le due celle si sincronizzano in fase ($\Delta_{12} = 0 \equiv 1$). Per valori intermedi di g_e , otteniamo invece due (regione C) o tre (regione B) ritmi stabili coesistenti; in particolare, nella regione C le popolazioni del CPG sono in grado di sincronizzarsi sia in fase sia in anti-fase. Dal

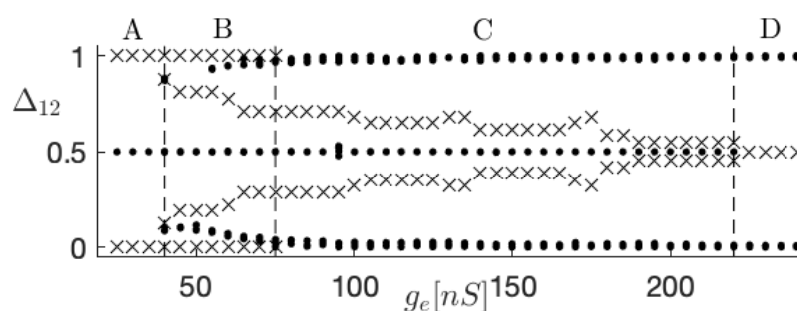


Figura 6.34: Sfasamento asintotico Δ_{12} per il circuito per la sincronizzazione tra le celle destre e sinistra mostrato nel rettangolo grigio in Fig. 6.12. I punti e le croci rappresentano rispettivamente i rimi stabili e instabili generati dalla rete. Le linee verticali tratteggiate indicano biforcazioni fold (linea a destra) o forcone (linee al centro e a sinistra).

punto di vista della teoria delle biforcazioni, le regioni sono delimitate da biforcazioni. L'inizio della zona B corrisponde a due biforcazioni fold per $g_e \approx 26\text{nS}$; una biforcazione forcone supercritica per $g_e \approx 75\text{nS}$ demarca invece il passaggio tra le zone B e C; infine, la biforcazione forcone subcritica in $g_e \approx 220\text{nS}$ corrisponde al passaggio tra le zone C e D.

La strategia appena proposta presenta pregi e difetti, se confrontata con quella utilizzata nelle sezioni precedenti:

- **Vantaggi:** la strategia proposta è più plausibile dal punto di vista biologico. Infatti, la differenza di fase tra due celle è controllata variando la frequenza dei potenziali d'azione generati dalla cella presinaptica invece che l'efficacia delle sinapsi eccitatorie.

- **Svantaggi:** come mostrato in Fig. 6.34, la strategia proposta non permette di ottenere sfasamenti tra 0.1 e 0.5 (o tra 0.5 e 0.9). Tali sfasamenti potrebbero essere ottenuti considerando sinapsi inibitorie asimmetriche in cui $g_{12}^{in} \neq g_{21}^{in}$, il che richiederebbe però di variare le efficacie sinaptiche per cambiare il ritmo generato, eliminando il vantaggio che segue all'uso di questa strategia. Inoltre, se facciamo riferimento alla strategia necessaria per la sintesi di un intero CPG, la procedura di scelta dei parametri della cella (S1) si complicherebbe, dato che sarebbe necessario controllare contemporaneamente non solo la frequenza e il duty-cycle, ma anche l'IISI del potenziale d'azione delle celle.

6.8 Integrazione con i sistema sensoriale e muscolo-scheletrico

In questa ultima sezione verrà proposto un primo tentativo di integrazione di uno dei CPG sviluppati in precedenza con il sistema muscolo-scheletrico e con i segnali sensoriali. Il modello completo, formato dal CPG, dai segnali sensoriali e dal sistema muscolo-scheletrico, è chiamato modello neuromeccanico, vista la doppia natura (sia neurale che meccanica) dei componenti che lo costituiscono. Questo step è fondamentale per esempio nel caso si voglia utilizzare il CPG per il controllo di robot bio ispirati, nei quali è necessario integrare il CPG (sistema di controllo) con gli attuatori (corrispondenti al sistema muscolo-scheletrico) e i sensori (corrispondenti ai feedback sensoriali).

In letteratura sono stati proposti un gran numero di modelli neuromeccanici, ognuno dei quali è caratterizzato da un livello di complessità e di aderenza alla fisiologia dell'animale che rappresenta molto diverse [37, 45, 110, 149, 153]. Il modello qui proposto considera solo la coscia e l'anca di ogni gamba: è molto semplice, ma comunque aderente alla fisiologia del sistema muscolo scheletrico ed è derivato da [37, 45]. Ogni zampa è modellata come un pendolo di lunghezza L e massa m , come descritto in Fig. 6.35. Il muscolo estensore (flessore) di ogni gamba produce una forza F_E (F_F) perpendicolare alla gamba stessa che può spostare l'arto in senso antiorario (orario).

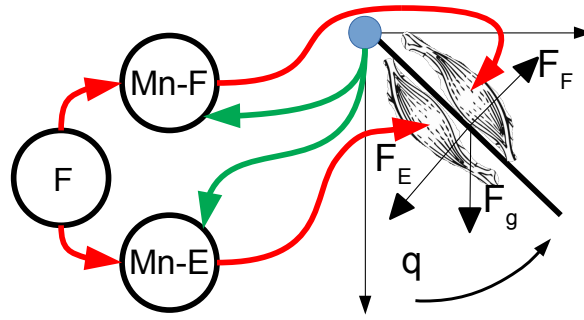


Figura 6.35: Modello neuromeccanico di una singola gamba. I muscoli estensori e flessori sono comandati rispettivamente dai motoneuroni Mn-E e Mn-F. I motoneuroni sono collegati tramite sinapsi al CPG (freccie rosse); il loro comportamento, inoltre, è influenzato dai feedback sensoriali e dal sistema muscolo-scheletrico (freccie verdi). Le forze che agiscono sulla gamba sono rappresentate come frecce nere.

L'equazione del moto di ogni gamba risulta quindi:

$$I\ddot{q} = F_F \frac{L}{2} - F_E \frac{L}{2} - \underbrace{mg}_{F_g} \sin(q) - b\dot{q}, \quad (6.2)$$

dove q è l'angolo fra la gamba e la normale al terreno, I è il momento di inerzia della coscia e b è legato all'attrito a cui è soggetta l'anca. Considerando la coscia come un'asta rigida, il suo momento di inerzia può essere calcolato come $I = \frac{mL^2}{3}$. La forza di ogni muscolo è calcolata come $F = F_{max}M$, dove M è l'attivazione del motoneurone che pilota il muscolo ed è un numero che varia nell'intervallo $[0, 1]$.

Per regolare la sincronizzazione tra le gambe è stato utilizzato il CPG C, ma la procedura descritta di seguito è applicabile ad ogni CPG descritto in questo capitolo. La rete neurale che collega il CPG ai muscoli e che ne permette l'integrazione con il sistema sensoriale è stata progettata rispettando tre vincoli: (i) il movimento di ogni gamba deve essere sincronizzato con la cella del CPG che la pilota quando nessuna forza esterna agisce sull'arto, (ii) ogni gamba deve oscillare nel range $[q_{min}, q_{max}]$ e (iii) quando una forza esterna è applicata ad una gamba e poi rimossa, la gamba deve ri-sincronizzarsi con la cella del CPG che la pilota.

Il circuito neurale risultante è mostrato in Fig. 6.35. Ogni cella flessore (indicata con F in Fig. 6.35) del CPG C pilota due motoneuroni (uno per i muscoli flessori e uno per gli estensori), ognuno dei quali pilota a sua volta il rispettivo muscolo. Inoltre,

consideriamo i segnali sensoriali che dall'anca agiscono sui motoneuroni (frece verdi), le cui funzioni di attivazione sono[45]:

$$\begin{aligned} A_{min}^{(i)} &= \frac{1}{1 + e^{\nu_q(q^{(i)} - q_{min}^{(i)})}} \\ A_{max}^{(i)} &= \frac{1}{1 + e^{\nu_q(q^{(i)} - q_{max}^{(i)})}} \end{aligned} \quad (6.3)$$

Le attivazioni dei motoneuroni $M_F^{(i)}$ e $M_E^{(i)}$ che pilotano i muscoli dell' i -esima gamba sono calcolate come una funzione algebrica del potenziale di membrana del centro flessore che li pilota e dei feedback sensoriali come segue:

$$\begin{aligned} M_F^{(i)} &= \max\left(\frac{1}{1 + e^{-\nu_M(V_i - \theta_M)}} - 2A_{max}^{(i)}, 0\right) \\ M_E^{(i)} &= \max\left(\frac{1}{1 + e^{\nu_M(V_i - \theta_M)}} - 2A_{min}^{(i)}, 0\right) \end{aligned} \quad (6.4)$$

dove tutti i parametri sono definiti in Tab. 6.10; in particolare, i parametri del modello meccanico sono stati scelti identici a quelli del robot *Oncilla* [45]. La funzione $F_{max}(\alpha)$ è stata invece scelta tramite ricerca esaustiva sulla base di simulazioni con CEPAGE in modo che $q^{(i)}$ vari tra q_{max} e q_{min} (vincolo (ii)). La funzione risultante è mostrata in Fig. 6.36.

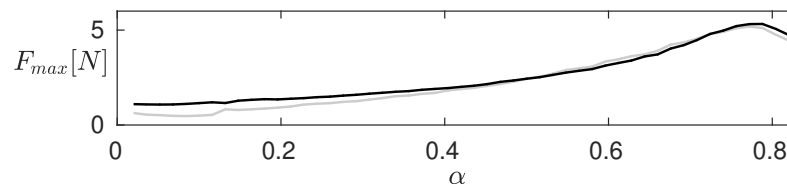


Figura 6.36: La funzione $F_{max}(\alpha)$ scelta per i muscoli flessori (linea nera) e per gli estensori (linea grigia).

6.8.1 Analisi

Per verificare che il modello così costruito sia in grado di rispettare il vincolo (i) definito a inizio sezione, abbiamo costruito il diagramma di biforcazione degli sfasamenti della rete completa in assenza di forze esterne che agiscono sulle zampe, come in Sez. 6.3. Il diagramma risultante, mostrato nel pannello in alto di Fig. 6.37, mostra

Tabella 6.10: Parametri del modello neuromeccanico.

L	0.3 m	q_{min}	-0.0873 rad (-5°)
m	300g	q_{max}	0.1396 rad (8°)
b	$0.2 \frac{kgm^2}{s \cdot rad}$	ν_M	5 mV $^{-1}$
ν_q	50 rad $^{-1}$	θ_M	-43 mV

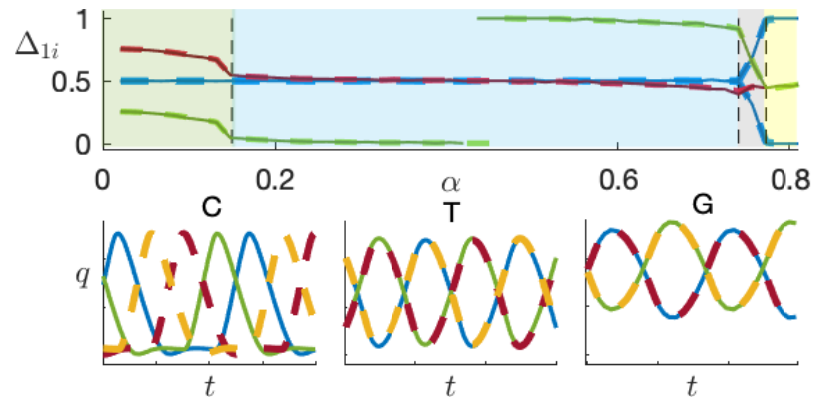


Figura 6.37: Pannello superiore: diagramma di biforcazione del modello neuromeccanico. Il grafico mostra lo sfasamento $\Delta_{1i}(\alpha)$, con $i = 2$ (linee blu), $i = 3$ (linee rosse) e $i = 4$ (linee verdi), tra i potenziali di membrana dei centri flessori del CPG (linee continue) e tra gli angoli $q^{(i)}(t)$ (linee tratteggiate) in assenza di forze esterne. Il grafico ha la stessa struttura di quello in Fig. 6.14 e presenta quindi una zona corrispondente alla camminata (regione verde), una corrispondente al trotto (regione azzurra) e una corrispondente al saltello (regione gialla). Pannelli inferiori: angoli $q^{(i)}(t)$ relativi alle quattro zampe per le diverse andature generate (il codice dei colori corrisponde al colore delle popolazioni in Fig. 6.12)

che le popolazioni del CPG (linee continue) e le zampe (linee tratteggiate) si allineano alla stessa maniera, dimostrando quindi, come ci si aspettava, la sincronizzazione tra le gambe e le celle che le pilotano. I pannelli in basso in Fig. 6.37 mostrano invece i tracciati temporali degli angoli $q^{(i)}(t)$ corrispondenti alle diverse andature generate. Figura 6.38 mostra invece il massimo e il minimo angolo raggiunto in assenza di forza esterne per diversi valori di α ; dal grafico si può dedurre che il vincolo (ii) sul range di variazione dell'angolo ($q \in [-5^\circ, 8^\circ]$) è soddisfatto.

Infine, per misurare la robustezza dell'intero sistema, abbiamo perturbato una delle zampe con una forza esterna di $0.1N$ per $0.1s$ per diversi valori di q e per 3 differenti

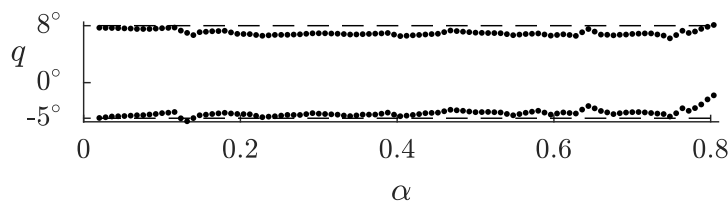


Figura 6.38: Valori massimi e minimi (punti neri) dell'angolo q , ottenuti simulando il modello neuromeccanico per differenti valori di α . Le linee tratteggiate indicano i vincoli imposti su q .

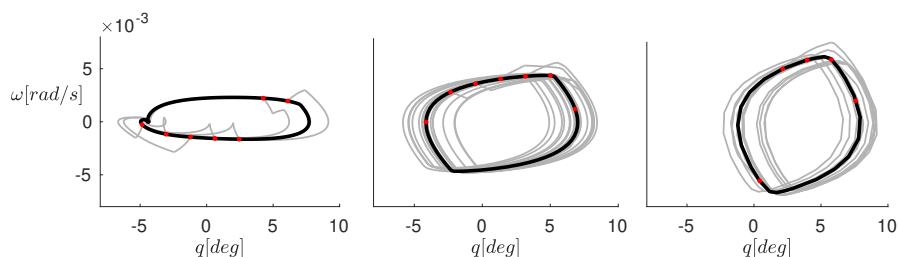


Figura 6.39: Orbita periodica stabile (linea nera) e traiettorie nel caso di perturbazioni applicate ad una singola gamba (linee grige) quando l'animale cammina (pannello di sinistra), trotta (pannello centrale) e saltella (pannello di destra). I punti rossi individuano i punti in cui la perturbazione è applicata.

valori di α , corrispondenti alle 3 diverse andature generate dal CPG. I pannelli in Fig. 6.39 mostrano una sezione del quadro di stato dell'intero modello. In particolare, in nero è evidenziata la traiettoria seguita quando il sistema non è perturbato, in rosso i punti in cui il sistema viene perturbato e in grigio le traiettorie seguite dallo stato dopo la perturbazione. Dalle figure appare evidente che, una volta che la forza esterna non agisce più, la zampa è in grado di riallinearsi alla traiettoria a regime (e quindi di risincronizzarsi con la cella del CPG che la pilota). Anche il vincolo (iii) risulta quindi soddisfatto.

Il modello realizzato in questa sezione è quindi in grado di regolare correttamente alcune delle andature del topo. Il modello meccanico utilizzato, anche se molto semplice, descrive in maniera plausibile i meccanismi alla base del movimento della gamba.

Capitolo 7

Conclusioni

I Central Pattern Generator sono un argomento che attira l'interesse della comunità scientifica da qualche decennio. Queste reti richiamano l'attenzione di diverse discipline, quali per esempio, la biologia, le neuroscienze, la robotica, la dinamica non lineare, la biomeccanica, non solo per la naturale tendenza dell'uomo ad esplorare il funzionamento dei fenomeni biologici, ma anche e soprattutto per le loro possibili applicazioni a problemi ingegneristici nel campo della robotica, della protesica o delle tecniche riabilitative.

Durante la prima parte della tesi sono stati definiti alcuni strumenti matematici (basati sulla teoria delle biforcazioni e l'analisi dei sistemi non lineari) utili per l'analisi, la riduzione e la sintesi dei CPG. Questi strumenti sono stati raccolti all'interno del toolbox CEPAGE, le cui potenzialità sono state evidenziate tramite alcuni esempi. Visto la necessità di emulare circuitalmente questo tipo di reti per applicarle a problemi di controllo di robot bio-ispirati, nel corso della tesi è stata definita anche un'architettura circuitale per l'emulazione degli stessi. Sia gli strumenti contenuti in CEPAGE che il circuito realizzato sono stati poi applicati a un caso di studio riguardante il CPG locomotorio dei topi. Gli esempi riportati hanno mostrato le potenzialità degli strumenti proposti; in particolare le tecniche di riduzione e sintesi hanno permesso di ottenere modelli di CPG composti da un numero esiguo di celle in grado comunque di generare tutte le andature tipiche dei topi. Lo sviluppo di modelli ridotti, ma comunque vicini alla biologia del CPG, è di fondamentale importanza per la loro realizzazione circuitale tramite dispositivi a basso costo e/o a basso consumo. Infine, è stata proposta una prima integrazione di queste reti con il sistema muscolo-scheletrico

e con il sistema sensoriale. La realizzazione di un modello che tenga conto non solo del CPG ma anche dell'essere vivente e dall'ambiente esterno è di fondamentale importanza per la comprensione di come i diversi sistemi all'interno del corpo cooperino per ottenere movimenti armoniosi e in grado di adattarsi all'ambiente. In futuro, sarà necessario approfondire sia la struttura biologica sia il modello che lega i CPG ai segnali sensoriali e al sistema muscolo-scheletrico, in modo da poter sviluppare modelli accurati dell'animale completo; in questo modo sarà possibile sia comprendere più approfonditamente i meccanismi alla base della locomozione sia utilizzare queste reti per applicazioni ingegneristiche, come il controllo di robot ispirati alla biologia o alla neuro-prostetica.

Appendice A

Modelli di neuroni utilizzati

A.1 Variante del modello di FitzHugh-Nagumo

. Il modello è una variante del modello di FitzHugh-Nagumo [46] ed è stato presentato in [141]. Il neurone è descritto da due variabili di stato V e z , in cui V rappresenta il potenziale di membrana. Tutte le grandezze in gioco sono adimensionali. Le equazioni che governano il modello sono:

$$\begin{aligned}\frac{dV}{dt} &= V - V^3 - z + I - g_D \cdot D \cdot (V - E) + I_{syn} \\ \frac{dz}{dt} &= \varepsilon \left(\frac{1}{1 - e^{-10V}} - z \right)\end{aligned}\tag{A.1}$$

dove, se non diversamente specificato, $g_D = 10$ e $E = 1.15$.

A.2 Modello 2D conductance-based

Il modello è stato presentato in [30] e descrive il neurone tramite il sistema del secondo ordine:

$$\begin{aligned}
C \frac{dV}{dt} &= -I_{Na} - I_L - I_D + I_{syn} \\
\tau \frac{dh}{dt} &= h_\infty - h \\
I_L &= g_L \cdot (V - E_L) \\
I_{Na} &= g_{Na} \cdot m \cdot h \cdot (V - E_{Na}) \\
m &= \left(1 + e^{\frac{V-V_m}{k_m}}\right)^{-1} \\
h_\infty &= \left(1 + e^{\frac{V-V_h}{k_h}}\right)^{-1} \\
\tau &= \tau_0 + \frac{\tau_M - \tau_0}{\cosh\left(\frac{V-V_\tau}{k_\tau}\right)} \\
I_D(\alpha) &= g_D \cdot D \cdot (V - E_{ex})
\end{aligned} \tag{A.2}$$

dove, se non diversamente specificato, $C = 10\text{pF}$, $g_L = 4.5\text{nS}$, $E_L = -62.5\text{mV}$, $g_{Na} = 4.5\text{nS}$, $E_{Na} = 50\text{mV}$, $V_m = -40\text{mV}$, $k_m = -6\text{mV}$, $V_h = -45\text{mV}$, $k_h = 4\text{mV}$, $\tau_0 = 80\text{ms}$, $\tau_M = 160\text{ms}$, $V_\tau = -35\text{mV}$, $k_\tau = 15\text{mV}$, $g_D = 10\text{nS}$ e $E_{ex} = -10\text{mV}$. Il parametro D_i permette di variare la frequenza e il duty cycle del potenziale d'azione generato dal modello.

A.3 Modello leech-heart

Il modello è stato presentato in [75] ed è una riduzione del modello di Hodgkin e Huxley. Il neurone è descritto da tre variabili di stato (V, h, m) che evolvono secondo il seguente sistema di equazioni differenziali del terzo ordine:

$$\begin{aligned}
C\dot{V} &= -I_{Na} - I_{k2} - I_L - I_{app} + I_{syn} \\
\tau_{Na}\dot{h} &= h_\infty - h \\
\tau_{k2}\dot{m} &= m_\infty - m
\end{aligned} \tag{A.3}$$

dove

$$\begin{aligned}
 h_\infty &= \frac{1}{1 + e^{500(V+0.333)}} \\
 n_\infty &= \frac{1}{1 + e^{-150(V+0.305)}} \\
 m_\infty &= \frac{1}{1 + e^{-83(V+(0.018+V_s))}} \\
 n &= n_\infty \\
 I_{Na} &= g_{na}n^3h(V - E_{Na}) \\
 I_{k2} &= g_{k2}m^2(V - E_{k2}) \\
 I_L &= g_L(V - E_L)
 \end{aligned}$$

I parametri del modello hanno valore $C = 0.5\text{nF}$, $I_{app} = 0.006\text{nA}$, $g_{k2} = 30\text{nS}$, $g_{Na} = 160\text{nS}$, $g_L = 8\text{nS}$, $E_{Na} = 45\text{mV}$, $E_{k2} = 70\text{mV}$, $E_L = 46\text{mV}$, $\tau_{k2} = 0.9\text{s}$ e $\tau_{Na} = 0.0405\text{s}$. V_s permette di variare il comportamento del potenziale di membrana del neurone dalla quiescenza al bursting allo spiking. Nella tesi è fissato a $V_s = -0.02\text{mV}$ in modo che i neuroni descritti da questo modello esibiscano un comportamento di tipo burst.

A.4 Modello integra e spara esponenziale

Il modello è del tipo integra e spara ed è stato proposto in [11]. Il neurone è descritto da due equazioni di stato:

$$\begin{aligned}
 C \frac{dV}{dt} &= -g_L(V - E_L) + g_e e^{\frac{V-V_T}{\Delta T}} - u + I - g_D \cdot D \cdot (V - E) + I_{syn}, \\
 \tau_w \frac{du}{dt} &= a(V - E_L) - u,
 \end{aligned} \tag{A.4}$$

soggette alla regola di reset

$$\text{se } V > -20, \text{ allora } \begin{cases} V \leftarrow V_r \\ u \leftarrow u + b \end{cases} \tag{A.5}$$

dove $C = 501.8\text{pF}$, $g_L = 30\text{nS}$, $E_L = -70.6\text{mV}$, $V_T = -50.4\text{mV}$, $\Delta T = 2\text{mV}$, $\tau_w = 71.4\text{ms}$, $a = 4\text{nS}$, $b = 100\text{pA}$, $V_r = -45\text{mV}$, $I = 800\text{pA}$, $g_e = 25\text{pA}$, $g_D = 10\text{nS}$ e $E = 20\text{mV}$.

Appendice B

Modelli di sinapsi utilizzati

B.1 Modello a gradino

Il modello non ha stati, è caratterizzato da un parametro θ e segue il paradigma fast-threshold modulation (FTM) [148]. La funzione di attivazione (presente nell'Eq. (3.3)) è:

$$A(V(t)) = \begin{cases} 0 & \text{se } V(t) < \theta \\ 1 & \text{se } V(t) \geq \theta \end{cases} \quad (\text{B.1})$$

B.2 Modello a gradino con ritardo

Il modello è una variante di quello presentato in App. B.1, non ha stati, è caratterizzato dai parametri θ e k_{del} e segue il paradigma fast-threshold modulation (FTM) [148]. La funzione di attivazione (presente nell'Eq. (3.3)) dipende sia dal potenziale di membrana attuale sia da quello precedente di un tempo τ ed è calcolato come:

$$A(V(t), V(t - \tau)) = \begin{cases} 0 & \text{se } V(t) < \theta \\ 1 & \text{se } V(t) \geq \theta \end{cases} + k_{del} \begin{cases} 0 & \text{se } V(t - \tau) < \theta \\ 1 & \text{se } V(t - \tau) \geq \theta \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

B.3 Modello lineare a tratti

Il modello non ha stati, è caratterizzato da due parametri V_{min} e V_{max} e segue il paradigma fast-threshold modulation (FTM) [148]. La funzione di attivazione (presente

nell'Eq. (3.3)) è:

$$A(V(t)) = \begin{cases} 0 & \text{se } V(t) < V_{min} \\ \frac{V(t)-V_{min}}{V_{max}-V_{min}} & \text{se } V_{min} \leq V(t) < V_{max} \\ 1 & \text{se } V(t) \geq V_{max} \end{cases} \quad (\text{B.3})$$

Se non specificato diversamente, $V_{max} = 0\text{mV}$ e $V_{min} = -50\text{mV}$.

B.4 Modello sigmoidale

Il modello non ha stati, è caratterizzato da due parametri θ e ν e segue il paradigma fast-threshold modulation (FTM) [148]. La funzione di attivazione (presente nell'Eq. (3.3)) è:

$$A(V(t)) = \frac{1}{1 + e^{-\nu_\beta(V(t)-\theta_\beta)}} \quad (\text{B.4})$$

B.5 Modello sigmoidale con ritardo

Il modello è una variante di quello presentato in App. B.4. Il modello non ha stati, dipende anche dal valore del potenziale di membrana ritardato di un tempo τ $V_j(t-\tau)$, è caratterizzato da tre parametri θ , ν , k_{del} e segue il paradigma fast-threshold modulation (FTM) [148]. La funzione di attivazione (presente nell'Eq. (3.3)) è:

$$A(V(t), V(t-\tau)) = \frac{1}{1 + e^{-\nu_\beta(V(t)-\theta_\beta)}} + k_{del} \frac{1}{1 + e^{-\nu_\beta(V(t-\tau)-\theta_\beta)}} \quad (\text{B.5})$$

B.6 Sinapsi α

Il modello [76, 160], è caratterizzato da 4 parametri a , b , θ e ν e ha una variabile di stato, la cui dinamica è descritta dell'equazione di stato:

$$\dot{s}(t) = a(1 - s(t)) \frac{1}{1 + e^{-\nu(V(t)-\theta)}} - bs(t) \quad (\text{B.6})$$

mentre la funzione di attivazione è:

$$A(V(t), s(t)) = \frac{a+b}{a} s(t). \quad (\text{B.7})$$

B.7 Sinapsi α con ritardo

Il modello è una variazione del modello in App. B.6, è caratterizzato da 5 parametri a , b , θ , ν e k_{del} ed ha due variabile di stato, la cui dinamica è descritta dell'equazione di stato:

$$\dot{s}_1(t) = a(1 - s_1(t)) \frac{1}{1 + e^{-\nu(V(t)-\theta)}} - bs_1(t) \quad (\text{B.8})$$

$$\dot{s}_2(t) = a(1 - s_2(t)) \frac{1}{1 + e^{-\nu(V(t-\tau)-\theta)}} - bs_2(t) \quad (\text{B.9})$$

dove $V(t-\tau)$ è il valore del potenziale di membrana del neurone presinaptico precedente di un tempo τ quello attuale. La funzione di attivazione è:

$$A(V(t), s_1(t), s_2(t)) = \frac{a+b}{a} s_1(t) + k_{del} \frac{a+b}{a} s_2(t). \quad (\text{B.10})$$

Appendice C

Numerazione delle popolazioni nel CPG A

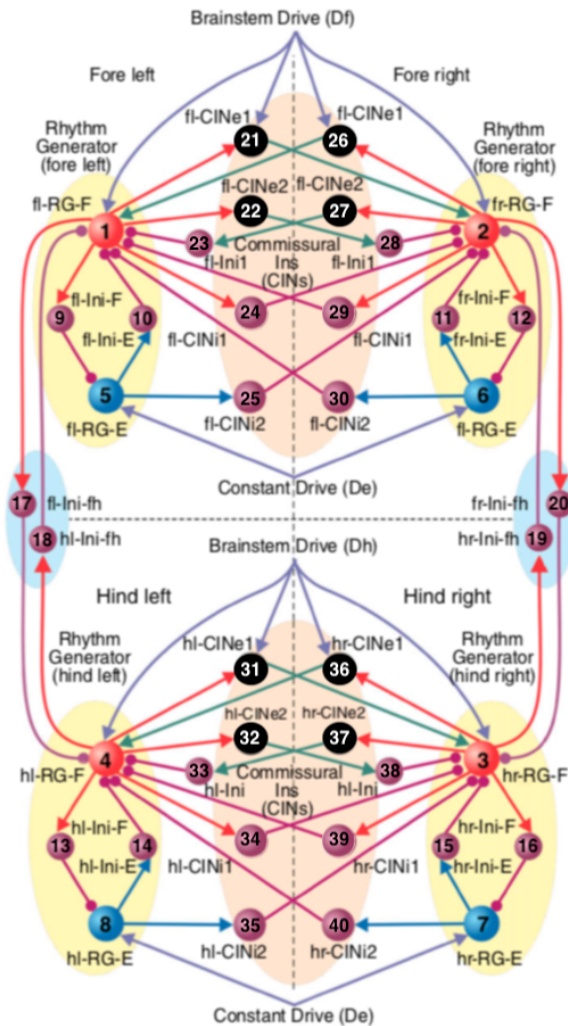


Figura C.1: Numerazione delle popolazioni all'interno del CPG A. Immagine tratta da [32].

Bibliografia

- [1] Matthieu Ambroise, Timothée Levi, Sébastien Joucla, Blaise Yvert, and Sylvain Saïghi. Real-time biomimetic central pattern generators in an fpga for hybrid experiments. *Frontiers in neuroscience*, 7:215, 2013.
- [2] Shinya Aoi and Kazuo Tsuchiya. Locomotion control of a biped robot using nonlinear oscillators. *Autonomous robots*, 19(3):219–232, 2005.
- [3] Paolo Arena. A mechatronic lamprey controlled by analog circuits. In *Proceedings of the 9th IEEE mediterannean conference on control and automation*, 2001.
- [4] Paolo Arena, Luigi Fortuna, Mattia Frasca, and Giovanni Sicurella. An adaptive, self-organizing dynamical system for hierarchical control of bio-inspired locomotion. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B (Cybernetics)*, 34(4):1823–1837, 2004.
- [5] Jeremy A Bamford, R Marc Lebel, Kian Parseyan, and Vivian K Mushahwar. The fabrication, implantation, and stability of intraspinal microwire arrays in the spinal cord of cat and rat. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 25(3):287–296, 2017.
- [6] R Barrio, Marcos Rodríguez, S Serrano, and Andrey Shilnikov. Mechanism of quasi-periodic lag jitter in bursting rhythms by a neuronal network. *EPL (Europhysics Letters)*, 112(3):38002, 2015.
- [7] Jose Hugo Barron-Zambrano and Cesar Torres-Huitzil. Fpga implementation of a configurable neuromorphic cpg-based locomotion controller. *Neural Networks*, 45:50–61, 2013.

-
- [8] Carmelo Bellardita and Ole Kiehn. Phenotypic characterization of speed-associated gait changes in mice reveals modular organization of locomotor networks. *Current Biology*, 25(11):1426–1436, 2015.
- [9] Tiaza Bem, Jean-Marie Cabelguen, Örian Ekeberg, and Sten Grillner. From swimming to walking: a single basic network for two different behaviors. *Biological cybernetics*, 88(2):79–90, 2003.
- [10] Ari Berkowitz. Physiology and morphology of shared and specialized spinal interneurons for locomotion and scratching. *Journal of neurophysiology*, 99(6):2887–2901, 2008.
- [11] Romain Brette and Wulfram Gerstner. Adaptive exponential integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity. *Journal of neurophysiology*, 94(5):3637–3642, 2005.
- [12] Romain Brette, Michelle Rudolph, Ted Carnevale, Michael Hines, David Beeman, James M Bower, Markus Diesmann, Abigail Morrison, Philip H Goodman, Frederick C Harris, et al. Simulation of networks of spiking neurons: a review of tools and strategies. *Journal of computational neuroscience*, 23(3):349–398, 2007.
- [13] T Graham Brown. On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system. *The Journal of physiology*, 48(1):18–46, 1914.
- [14] James T Buchanan. Neural network simulations of coupled locomotor oscillators in the lamprey spinal cord. *Biological cybernetics*, 66(4):367–374, 1992.
- [15] Jonas Buchli, Fumiya Iida, and Auke Jan Ijspeert. Finding resonance: Adaptive frequency oscillators for dynamic legged locomotion. In *IEEE/RSJ international conference on Intelligent robots and systems*, pages 3903–3909, 2006.

- [16] Pietro-Luciano Buono. Models of central pattern generators for quadruped locomotion II. secondary gaits. *Journal of mathematical biology*, 42(4):327–346, 2001.
- [17] Pietro-Luciano Buono and Martin Golubitsky. Models of central pattern generators for quadruped locomotion I. primary gaits. *Journal of mathematical biology*, 42(4):291–326, 2001.
- [18] Simon JB Butt, Line Lundfald, and Ole Kiehn. Epha4 defines a class of excitatory locomotor-related interneurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(39):14098–14103, 2005.
- [19] Guy Chéron, M Duvinage, C De Saedeleer, T Castermans, A Bengoetxea, M Petteau, K Seetharaman, T Hoellinger, B Dan, T Dutoit, et al. From spinal central pattern generators to cortical network: integrated bci for walking rehabilitation. *Neural plasticity*, 2012, 2012.
- [20] F Clarac, E Pearlstein, JF Pflieger, and L Vinay. The in vitro neonatal rat spinal cord preparation: a new insight into mammalian locomotor mechanisms. *Journal of Comparative Physiology A*, 190(5):343–357, 2004.
- [21] Avis H Cohen, Philip J Holmes, and Richard H Rand. The nature of the coupling between segmental oscillators of the lamprey spinal generator for locomotion: a mathematical model. *Journal of mathematical biology*, 13(3):345–369, 1982.
- [22] James J Collins and Sally A Richmond. Hard-wired central pattern generators for quadrupedal locomotion. *Biological Cybernetics*, 71(5):375–385, 1994.
- [23] James J Collins and Ian N Stewart. Coupled nonlinear oscillators and the symmetries of animal gaits. *Journal of Nonlinear Science*, 3(1):349–392, 1993.
- [24] JJ Collins and Ian Stewart. Hexapodal gaits and coupled nonlinear oscillator models. *Biological cybernetics*, 68(4):287–298, 1993.
- [25] Barry W Connors and Scott J Cruikshank. Bypassing interneurons: inhibition in neocortex. *Nature neuroscience*, 10(7):808, 2007.

- [26] Jörg Conradt and Paulina Varshavskaya. Distributed central pattern generator control for a serpentine robot. In *Proceedings of the International Conference on Artificial Neural Networks (ICANN)*, pages 338–341, 2003.
- [27] Alessandro Crespi and Auke Jan Ijspeert. Online optimization of swimming and crawling in an amphibious snake robot. *IEEE Transactions on Robotics*, 24(1):75–87, 2008.
- [28] Nimet Dahasert, İsmail Öztürk, and Recai Kiliç. Experimental realizations of the hr neuron model with programmable hardware and synchronization applications. *Nonlinear Dynamics*, 70(4):2343–2358, 2012.
- [29] N Dale and A Roberts. Dual-component amino-acid-mediated synaptic potentials: excitatory drive for swimming in xenopus embryos. *The Journal of Physiology*, 363(1):35–59, 1985.
- [30] Simon M Danner, Ursula S Hofstoetter, Brigitta Freundl, Heinrich Binder, Winfried Mayr, Frank Rattay, and Karen Minassian. Human spinal locomotor control is based on flexibly organized burst generators. *Brain*, 138(3):577–588, 2015.
- [31] Simon M Danner, Natalia A Shevtsova, Alain Frigon, and Ilya A Rybak. Computational modeling of spinal circuits controlling limb coordination and gaits in quadrupeds. *Elife*, 6:e31050, 2017.
- [32] Simon M Danner, Simon D Wilshin, Natalia A Shevtsova, and Ilya A Rybak. Central control of interlimb coordination and speed-dependent gait expression in quadrupeds. *The Journal of physiology*, 594(23):6947–6967, 2016.
- [33] Silvia Daun, Jonathan E Rubin, and Ilya A Rybak. Control of oscillation periods and phase durations in half-center central pattern generators: a comparative mechanistic analysis. *Journal of computational neuroscience*, 27(1):3, 2009.
- [34] Elisa Donati, Giacomo Indiveri, and Cesare Stefanini. A novel spiking cpg-based implementation system to control a lamprey robot. In *Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob), 2016 6th IEEE International Conference on*, pages 1364–1364. IEEE, 2016.

- [35] Justin R Dunmyre and Jonathan E Rubin. Optimal intrinsic dynamics for bursting in a three-cell network. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 9(1):154–187, 2010.
- [36] Jacques Duysens and Henry WAA Van de Crommert. Neural control of locomotion; part 1: The central pattern generator from cats to humans. *Gait & posture*, 7(2):131–141, 1998.
- [37] Florin Dzeladini, Jesse Van Den Kieboom, and Auke Ijspeert. The contribution of a central pattern generator in a reflex-based neuromuscular model. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 2014.
- [38] Örjan Ekeberg. A combined neuronal and mechanical model of fish swimming. *Biological cybernetics*, 69(5-6):363–374, 1993.
- [39] Orjan Ekeberg and Keir Pearson. Computer simulation of stepping in the hind legs of the cat: an examination of mechanisms regulating the stance-to-swing transition. *Journal of Neurophysiology*, 94(6):4256–4268, 2005.
- [40] Örjan Ekeberg, Peter Wallén, Anders Lansner, Hans Tråvén, Lennart Brodin, and Sten Grillner. A computer based model for realistic simulations of neural networks. *Biological cybernetics*, 65(2):81–90, 1991.
- [41] Gen Endo, Jun Nakanishi, Jun Morimoto, and Gordon Cheng. Experimental studies of a neural oscillator for biped locomotion with qrio. In *Robotics and Automation, 2005. ICRA 2005. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on*, pages 596–602. IEEE, 2005.
- [42] G Bard Ermentrout and Nancy Kopell. Inhibition-produced patterning in chains of coupled nonlinear oscillators. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 54(2):478–507, 1994.
- [43] Andres Espinal, Horacio Rostro-Gonzalez, Martin Carpio, Erick I Guerra-Hernandez, Manuel Ornelas-Rodriguez, and Marco Sotelo-Figueroa. Design of spiking central pattern generators for multiple locomotion gaits in hexapod robots by christiansen grammar evolution. *Frontiers in neurorobotics*, 10:6, 2016.

- [44] Brent Fedirchuk, J Nielsen, Nicolas Petersen, and Hans Hultborn. Pharmacologically evoked fictive motor patterns in the acutely spinalized marmoset monkey (*callithrix jacchus*). *Experimental brain research*, 122(3):351–361, 1998.
- [45] César Ferreira and Cristina P Santos. A sensory-driven controller for quadruped locomotion. *Biological cybernetics*, 111(1):49–67, 2017.
- [46] Richard FitzHugh. Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane. *The bulletin of mathematical biophysics*, 17(4):257–278, 1955.
- [47] Yasuhiro Fukuoka, Hiroshi Kimura, and Avis H Cohen. Adaptive dynamic walking of a quadruped robot on irregular terrain based on biological concepts. *The International Journal of Robotics Research*, 22(3-4):187–202, 2003.
- [48] Raffaele M Ghigliazza and Philip Holmes. A minimal model of a central pattern generator and motoneurons for insect locomotion. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 3(4):671–700, 2004.
- [49] Martin Golubitsky and Ian Stewart. Patterns of oscillation in coupled cell systems. In *Geometry, mechanics, and dynamics*, pages 243–286. Springer, 2002.
- [50] Martin Golubitsky, Ian Stewart, Pietro-Luciano Buono, and JJ Collins. A modular network for legged locomotion. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 115(1-2):56–72, 1998.
- [51] Martin Golubitsky, Ian Stewart, Pietro-Luciano Buono, and JJ Collins. Symmetry in locomotor central pattern generators and animal gaits. *Nature*, 401(6754):693–695, 1999.
- [52] Martyn Goulding. Circuits controlling vertebrate locomotion: moving in a new direction. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(7):507, 2009.
- [53] Willy Govaerts and Bart Sautois. Computation of the phase response curve: a direct numerical approach. *Neural computation*, 18(4):817–847, 2006.
- [54] Sten Grillner. Human locomotor circuits conform. *Science*, 334(6058):912–913, 2011.

- [55] Sten Grillner, Peter Wallen, Lennart Brodin, and Anders Lansner. Neuronal network generating locomotor behavior in lamprey: circuitry, transmitters, membrane properties, and simulation. *Annual review of neuroscience*, 14(1):169–199, 1991.
- [56] Ronald M Harris-Warrick. Neuromodulation and flexibility in central pattern generator networks. *Current opinion in neurobiology*, 21(5):685–692, 2011.
- [57] Mohsen Hayati, Moslem Nouri, Saeed Haghiri, and Derek Abbott. Digital multiplierless realization of two coupled biological morris-lecar neuron model. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, 62(7):1805–1814, 2015.
- [58] Rodolphe Héliot and Bernard Espiau. Multisensor input for cpg-based sensory—motor coordination. *IEEE Transactions on Robotics*, 24(1):191–195, 2008.
- [59] Jeanette Hellgren, Sten Grillner, and Anders Lansner. Computer simulation of the segmental neural network generating locomotion in lamprey by using populations of network interneurons. *Biological cybernetics*, 68(1):1–13, 1992.
- [60] James L Hindmarsh and RM Rose. A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proc. R. Soc. Lond. B*, 221(1222):87–102, 1984.
- [61] Allan L Hodgkin and Andrew F Huxley. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of loligo. *The Journal of physiology*, 116(4):449–472, 1952.
- [62] Yonghui Hu, Jianhong Liang, and Tianmiao Wang. Parameter synthesis of coupled nonlinear oscillators for cpg-based robotic locomotion. *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, 61(11):6183–6191, 2014.
- [63] Hans Hultborn, BA Conway, J-P Gossard, R Brownstone, B Fedirchuk, ED Schomburg, M Enriquez-Denton, and M-C Perreault. How do we approach the locomotor network in the mammalian spinal cord? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860(1):70–82, 1998.

- [64] Alexander Hunt, Nicholas Szczecinski, and Roger Quinn. Development and training of a neural controller for hind leg walking in a dog robot. *Frontiers in neurorobotics*, 11:18, 2017.
- [65] Auke Jan Ijspeert. A connectionist central pattern generator for the aquatic and terrestrial gaits of a simulated salamander. *Biological cybernetics*, 84(5):331–348, 2001.
- [66] Auke Jan Ijspeert. Central pattern generators for locomotion control in animals and robots: a review. *Neural networks*, 21(4):642–653, 2008.
- [67] Auke Jan Ijspeert and Alessandro Crespi. Online trajectory generation in an amphibious snake robot using a lamprey-like central pattern generator model. In *Robotics and Automation, 2007 IEEE International Conference on*, pages 262–268. IEEE, 2007.
- [68] Auke Jan Ijspeert, Alessandro Crespi, and Jean-Marie Cabelguen. Simulation and robotics studies of salamander locomotion. *Neuroinformatics*, 3(3):171–195, 2005.
- [69] Auke Jan Ijspeert, Alessandro Crespi, Dimitri Ryczko, and Jean-Marie Cabelguen. From swimming to walking with a salamander robot driven by a spinal cord model. *science*, 315(5817):1416–1420, 2007.
- [70] Auke Jan Ijspeert and Jérôme Kodjabachian. Evolution and development of a central pattern generator for the swimming of a lamprey. *Artificial life*, 5(3):247–269, 1999.
- [71] Shinkichi Inagaki, Hideo Yuasa, and Tamio Arai. Cpg model for autonomous decentralized multi-legged robot system—generation and transition of oscillation patterns and dynamics of oscillators. *Robotics and Autonomous Systems*, 44(3-4):171–179, 2003.
- [72] Kousuke Inoue, Shugen Ma, and Chenghua Jin. Neural oscillator network-based controller for meandering locomotion of snake-like robots. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, volume 5, pages 5064–5069. IEEE, 2004.

- [73] Satoshi Ito, Hideo Yuasa, Zhi-wei Luo, Masami Ito, and Dai Yanagihara. A mathematical model of adaptive behavior in quadruped locomotion. *Biological cybernetics*, 78(5):337–347, 1998.
- [74] Eugene M Izhikevich. Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on neural networks*, 14(6):1569–1572, 2003.
- [75] Sajiya Jalil, Dane Allen, Joseph Youker, and Andrey Shilnikov. Toward robust phase-locking in melibe swim central pattern generator models. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 23(4):046105, 2013.
- [76] Sajiya Jalil, Igor Belykh, and Andrey Shilnikov. Spikes matter for phase-locked bursting in inhibitory neurons. *Physical Review E*, 85(3):036214, 2012.
- [77] Sébastien Joucla, Matthieu Ambroise, Timothée Levi, Thierry Lafon, Philippe Chauvet, Sylvain Saïghi, Yannick Bornat, Noëlle Lewis, Sylvie Renaud, and Blaise Yvert. Generation of locomotor-like activity in the isolated rat spinal cord using intraspinal electrical microstimulation driven by a digital neuromorphic cpg. *Frontiers in neuroscience*, 10:67, 2016.
- [78] Ranu Jung, T Kiemel, and AviS H Cohen. Dynamic behavior of a neural network model of locomotor control in the lamprey. *Journal of neurophysiology*, 75(3):1074–1086, 1996.
- [79] Akiya Kamimura, Haruhisa Kurokawa, E Toshida, Kohji Tomita, Satoshi Murata, and Shigeru Kokaji. Automatic locomotion pattern generation for modular robots. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, volume 1, pages 714–720. IEEE, 2003.
- [80] Akiya Kamimura, Haruhisa Kurokawa, Eiichi Yoshida, Kohji Tomita, Shigeru Kokaji, and Satoshi Murata. Distributed adaptive locomotion by a modular robotic system, m-tran ii. In *EEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, 2004. (IROS 2004).*, volume 3, pages 2370–2377. IEEE, 2004.
- [81] Ole Kiehn. Locomotor circuits in the mammalian spinal cord. *Annu. Rev. Neurosci.*, 29:279–306, 2006.

- [82] Ole Kiehn. Decoding the organization of spinal circuits that control locomotion. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(4):224, 2016.
- [83] Ole Kiehn and Simon JB Butt. Physiological, anatomical and genetic identification of cpg neurons in the developing mammalian spinal cord. *Progress in neurobiology*, 70(4):347–361, 2003.
- [84] Ole Kiehn and Kimberly Dougherty. Locomotion: circuits and physiology. *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical*, pages 1337–1365, 2016.
- [85] Hiroshi Kimura, Seiichi Akiyama, and Kazuaki Sakurama. Realization of dynamic walking and running of the quadruped using neural oscillator. *Autonomous robots*, 7(3):247–258, 1999.
- [86] Hiroshi Kimura, Yasuhiro Fukuoka, and Avis H Cohen. Adaptive dynamic walking of a quadruped robot on natural ground based on biological concepts. *The International Journal of Robotics Research*, 26(5):475–490, 2007.
- [87] Shinichi Kimura, Masafumi Yano, and Hiroshi Shimizu. A self-organizing model of walking patterns of insects. *Biological Cybernetics*, 69(3):183–193, 1993.
- [88] Bernhard Klaassen, Ralf Linnemann, Dirk Spenneberg, and Frank Kirchner. Biomimetic walking robot scorpion: Control and modeling. *Robotics and autonomous systems*, 41(2-3):69–76, 2002.
- [89] N Kopell, GB Ermentrout, and TL Williams. On chains of oscillators forced at one end. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 51(5):1397–1417, 1991.
- [90] Nancy Kopell and G Bard Ermentrout. Coupled oscillators and the design of central pattern generators. *Mathematical biosciences*, 90(1-2):87–109, 1988.
- [91] Nimet Korkmaz, İsmail Öztürk, and Recai Kılıç. The investigation of chemical coupling in a hr neuron model with reconfigurable implementations. *Nonlinear Dynamics*, 86(3):1841–1854, 2016.

- [92] DJ Kriellaars, RM Brownstone, BR Noga, and LM Jordan. Mechanical entrainment of fictive locomotion in the decerebrate cat. *Journal of neurophysiology*, 71(6):2074–2086, 1994.
- [93] Yoshiki Kuramoto. Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators. In *International symposium on mathematical problems in theoretical physics*, pages 420–422. Springer, 1975.
- [94] Guillermo M Lanuza, Simon Gosgnach, Alessandra Pierani, Thomas M Jessell, and Martyn Goulding. Genetic identification of spinal interneurons that coordinate left-right locomotor activity necessary for walking movements. *Neuron*, 42(3):375–386, 2004.
- [95] Robert H Lee and CJ Heckman. Adjustable amplification of synaptic input in the dendrites of spinal motoneurons in vivo. *Journal of Neuroscience*, 20(17):6734–6740, 2000.
- [96] Young Jun Lee, Jihyun Lee, Kyung Ki Kim, Yong-Bin Kim, and Joseph Ayers. Low power cmos electronic central pattern generator design for a biomimetic underwater robot. *Neurocomputing*, 71(1-3):284–296, 2007.
- [97] Maxime Lemieux, Nicolas Josset, Marie Roussel, Sébastien Couraud, and Frédéric Bretzner. Speed-dependent modulation of the locomotor behavior in adult mice reveals attractor and transitional gaits. *Frontiers in neuroscience*, 10:42, 2016.
- [98] M Anthony Lewis, Ralph Etienne-Cummings, Avis H Cohen, and Mitra Hartmann. Toward biomorphic control using custom avlsi cpg chips. In *EEE International Conference on Robotics and Automation*, volume 1, pages 494–500. IEEE, 2000.
- [99] Fei Li, Arindam Basu, Chip-Hong Chang, and Avis H Cohen. Dynamical systems guided design and analysis of silicon oscillators for central pattern generators. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, 59(12):3046–3059, 2012.

- [100] Liang Li, Chen Wang, and Guangming Xie. A general CPG network and its implementation on the microcontroller. *Neurocomputing*, 167:299–305, 2015.
- [101] Shawn R Lockery and Terrence J Sejnowski. The computational leech. *Trends in neurosciences*, 16(7):283–290, 1993.
- [102] Matteo Lodi, Andrey Shilnikov, and Marco Storace. Cepage: A toolbox for central pattern generator analysis. In *Circuits and Systems (ISCAS), 2017 IEEE International Symposium on*, pages 1–4. IEEE, 2017.
- [103] Matteo Lodi, Andrey Shilnikov, and Marco Storace. Design of minimal synthetic circuits with sensory feedback for quadruped locomotion. In *2018 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, pages 1–5, May 2018.
- [104] Matteo Lodi, Andrey Shilnikov, and Marco Storace. Design of synthetic central pattern generators producing desired quadruped gaits. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular papers*, 65(3):1028–1039, 2018.
- [105] Matteo Lodi, Andrey Shilnikov, and Marco Storace. Operating principles for designing central pattern generators providing prescribed rhythms. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2018. submitted.
- [106] Zhenli Lu, Shugen Ma, Bin Li, and Yuechao Wang. 3d locomotion of a snake-like robot controlled by cyclic inhibitory cpg model. In *Intelligent Robots and Systems, 2006 IEEE/RSJ International Conference on*, pages 3897–3902. IEEE, 2006.
- [107] Marilyn MacKay-Lyons. Central pattern generation of locomotion: a review of the evidence. *Physical therapy*, 82(1):69–83, 2002.
- [108] Poramate Manoonpong, Frank Pasemann, and Hubert Roth. Modular reactive neurocontrol for biologically inspired walking machines. *The International Journal of Robotics Research*, 26(3):301–331, 2007.

- [109] Eve Marder, Anne-Elise Tobin, and Rachel Grashow. How tightly tuned are network parameters? Insight from computational and experimental studies in small rhythmic motor networks. *Progress in brain research*, 165:193–200, 2007.
- [110] Sergey N Markin, Alexander N Klishko, Natalia A Shevtsova, Michel A Lemay, Boris I Prilutsky, and Ilya A Rybak. Afferent control of locomotor cpg: insights from a simple neuromechanical model. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1198(1):21–34, 2010.
- [111] Kiyotoshi Matsuoka. Mechanisms of frequency and pattern control in the neural rhythm generators. *Biological cybernetics*, 56(5-6):345–353, 1987.
- [112] Kevin A Mazurek, Bradley J Holinski, Dirk G Everaert, Vivian K Mushahwar, and Ralph Etienne-Cummings. A mixed-signal vlsi system for producing temporally adapting intraspinal microstimulation patterns for locomotion. *IEEE transactions on biomedical circuits and systems*, 10(4):902–911, 2016.
- [113] David A Mc Crea. Neuronal basis of afferent-evoked enhancement of locomotor activity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860(1):216–225, 1998.
- [114] David L McLean, Simon D Merrywest, and Keith T Sillar. The development of neuromodulatory systems and the maturation of motor patterns in amphibian tadpoles. *Brain research bulletin*, 53(5):595–603, 2000.
- [115] Pierre Meyrand, John Simmers, and Maurice Moulins. Construction of a pattern-generating circuit with neurons of different networks. *Nature*, 351(6321):60, 1991.
- [116] Ştefan Mihalas and Ernst Niebur. A generalized linear integrate-and-fire neural model produces diverse spiking behaviors. *Neural computation*, 21(3):704–718, 2009.
- [117] Karen Minassian, Ursula S Hofstoetter, Florin Dzeladini, Pierre A Guertin, and Auke Ijspeert. The human central pattern generator for locomotion: Does it exist and contribute to walking? *The Neuroscientist*, 23(6):649–663, 2017.

- [118] Yaroslav I Molkov, Bartholomew J Bacak, Adolfo E Talpalar, and Ilya A Rybak. Mechanisms of left-right coordination in mammalian locomotor pattern generation circuits: a mathematical modeling view. *PLoS computational biology*, 11(5):e1004270, 2015.
- [119] Catherine Morris and Harold Lecar. Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophysical journal*, 35(1):193–213, 1981.
- [120] Soheila Nazari, Karim Faez, Mahmood Amiri, and Ehsan Karami. A digital implementation of neuron–astrocyte interaction for neuromorphic applications. *Neural Networks*, 66:79–90, 2015.
- [121] Jun Nishii, Yoji Uno, and Ryoji Suzuki. Mathematical models for the swimming pattern of a lamprey. *Biological Cybernetics*, 72(1):1–9, 1994.
- [122] Alain Nogaret, Erin L O’callaghan, Renata M Lataro, Helio C Salgado, C Daniel Meliza, Edward Duncan, Henry DI Abarbanel, and Julian FR Paton. Silicon central pattern generators for cardiac diseases. *The Journal of physiology*, 593(4):763–774, 2015.
- [123] Viktor Novičenko and Kestutis Pyragas. Computation of phase response curves via a direct method adapted to infinitesimal perturbations. *Nonlinear Dynamics*, 67(1):517–526, 2012.
- [124] KG Pearson. Role of sensory feedback in the control of stance duration in walking cats. *Brain research reviews*, 57(1):222–227, 2008.
- [125] M Pinco and A Lev-Tov. Synaptic transmission between ventrolateral funiculus axons and lumbar motoneurons in the isolated spinal cord of the neonatal rat. *Journal of Neurophysiology*, 72(5):2406–2419, 1994.
- [126] MM Pinter and MR Dimitrijevic. Gait after spinal cord injury and the central pattern generator for locomotion. *Spinal cord*, 37(8):531, 1999.
- [127] Carla MA Pinto and Martin Golubitsky. Central pattern generators for bipedal locomotion. *Journal of mathematical biology*, 53(3):474–489, 2006.

- [128] Astrid A Prinz, Dirk Bucher, and Eve Marder. Similar network activity from disparate circuit parameters. *Nature neuroscience*, 7(12):1345, 2004.
- [129] Ming Ren, Yumiko Yoshimura, Naoki Takada, Shoko Horibe, and Yukio Komatsu. Specialized inhibitory synaptic actions between nearby neocortical pyramidal neurons. *Science*, 316(5825):758–761, 2007.
- [130] Ludovic Righetti and Auke Jan Ijspeert. Programmable central pattern generators: an application to biped locomotion control. In *Robotics and Automation, 2006. ICRA 2006. Proceedings 2006 IEEE International Conference on*, pages 1585–1590. IEEE, 2006.
- [131] Alan Roberts, SR Soffe, ES Wolf, M Yoshida, and F-Y Zhao. Central circuits controlling locomotion in young frog tadpoles. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860(1):19–34, 1998.
- [132] Alan Roberts and MJ Tunstall. Mutual re-excitation with post-inhibitory rebound: a simulation study on the mechanisms for locomotor rhythm generation in the spinal cord of xenopus embryos. *European Journal of Neuroscience*, 2(1):11–23, 1990.
- [133] Serge Rossignol, Réjean Dubuc, and Jean-Pierre Gossard. Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiological reviews*, 86(1):89–154, 2006.
- [134] Horacio Rostro-Gonzalez, Pedro Alberto Cerna-Garcia, Gerardo Trejo-Caballero, Carlos H Garcia-Capulin, Mario Alberto Ibarra-Manzano, Juan Gabriel Avina-Cervantes, and César Torres-Huitzil. A cpg system based on spiking neurons for hexapod robot locomotion. *Neurocomputing*, 170:47–54, 2015.
- [135] Jonathan E Rubin, Natalia A Shevtsova, G Bard Ermentrout, Jeffrey C Smith, and Ilya A Rybak. Multiple rhythmic states in a model of the respiratory central pattern generator. *Journal of Neurophysiology*, 101(4):2146–2165, 2009.
- [136] Ilya A Rybak, Kimberly J Dougherty, and Natalia A Shevtsova. Organization of the mammalian locomotor cpg: review of computational model and cir-

- cuit architectures based on genetically identified spinal interneurons. *eNeuro*, 2(5):ENEURO-0069, 2015.
- [137] Ilya A Rybak, Natalia A Shevtsova, Myriam Lafreniere-Roula, and David A McCrea. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from deletions during fictive locomotion. *The Journal of physiology*, 577(2):617–639, 2006.
- [138] Ilya A Rybak, Katinka Stecina, Natalia A Shevtsova, and David A McCrea. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from the effects of afferent stimulation. *The Journal of physiology*, 577(2):641–658, 2006.
- [139] Aman B Saleem, Ashi Ayaz, Kathryn J Jeffery, Kenneth D Harris, and Matteo Carandini. Integration of visual motion and locomotion in mouse visual cortex. *Nature neuroscience*, 16(12):1864, 2013.
- [140] Gregor Schöner, Wenying Y Jiang, and JA Scott Kelso. A synergetic theory of quadrupedal gaits and gait transitions. *Journal of theoretical Biology*, 142(3):359–391, 1990.
- [141] Justus Schwabedal, Drake Knapper, and Andrey Shilnikov. Qualitative and quantitative stability analysis of penta-rhythmic circuits. *Nonlinearity*, (39):3647–3676, 2016.
- [142] Keehong Seo and Jean-Jacques E Slotine. Models for global synchronization in cpg-based locomotion. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pages 281–286, 2007.
- [143] William Erik Sherwood, Ronald Harris-Warrick, and John Guckenheimer. Synaptic patterning of left-right alternation in a computational model of the rodent hindlimb central pattern generator. *Journal of computational neuroscience*, 30(2):323–360, 2011.

- [144] ML Shik, FV Severin, and GN Orlovsky. Control of walking and running by means of electrical stimulation of the mesencephalon. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 26(5):549–549, 1969.
- [145] Leonid P Shilnikov, Andrey L Shilnikov, Dmitry V Turaev, and Leon O Chua. *Methods of qualitative theory in nonlinear dynamics. Volume I*, volume 5. World Scientific, 1998.
- [146] Leonid P Shilnikov, Andrey L Shilnikov, Dmitry V Turaev, and Leon O Chua. *Methods of qualitative theory in nonlinear dynamics. Volume II*, volume 5. World Scientific, 2001.
- [147] Karen A Sigvardt and Thelma L Williams. Effects of local oscillator frequency on intersegmental coordination in the lamprey locomotor cpg: theory and experiment. *Journal of Neurophysiology*, 76(6):4094–4103, 1996.
- [148] David Somers and Nancy Kopell. Rapid synchronization through fast threshold modulation. *Biological cybernetics*, 68(5):393–407, 1993.
- [149] Lucy E Spardy, Sergey N Markin, Natalia A Shevtsova, Boris I Prilutsky, Ilya A Rybak, and Jonathan E Rubin. A dynamical systems analysis of afferent control in a neuromechanical model of locomotion: II. phase asymmetry. *Journal of neural engineering*, 8(6):065004, 2011.
- [150] Cesare Stefanini, Giovanni Orlandi, Arianna Menciassi, Yann Ravier, Giovanni La Spina, Sten Grillner, and Paolo Dario. A mechanism for biomimetic actuation in lamprey-like robots. In *IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics*, pages 579–584. IEEE, 2006.
- [151] Richard B Stein. A theoretical analysis of neuronal variability. *Biophysical Journal*, 5(2):173–194, 1965.
- [152] Ian Stewart, Martin Golubitsky, and Marcus Pivato. Symmetry groupoids and patterns of synchrony in coupled cell networks. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 2(4):609–646, 2003.

- [153] Nicholas S Szczecinski, Alexander J Hunt, and Roger D Quinn. Design process and tools for dynamic neuromechanical models and robot controllers. *Biological cybernetics*, 111(1):105–127, 2017.
- [154] Nicholas S Szczecinski, Alexander J Hunt, and Roger D Quinn. A functional subnetwork approach to designing synthetic nervous systems that control legged robot locomotion. *Frontiers in neurobotics*, 11:37, 2017.
- [155] Adolfo E Talpalar and Ole Kiehn. Glutamatergic mechanisms for speed control and network operation in the rodent locomotor cpg. *Frontiers in neural circuits*, 4:19, 2010.
- [156] HG Traven, L Brodin, A Lansner, O Ekeberg, P Wallén, and S Grillner. Computer simulations of nmda and non-nmda receptor-mediated synaptic drive: sensory and supraspinal modulation of neurons and small networks. *Journal of neurophysiology*, 70(2):695–709, 1993.
- [157] Dimitris P Tsakiris, Michael Sfakiotakis, Arianna Menciassi, Gianni La Spina, and Paolo Dario. Polychaete-like undulatory robotic locomotion. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pages 3018–3023. IEEE, 2005.
- [158] Henry WAA Van de Crommert, Theo Mulder, and Jacques Duysens. Neural control of locomotion: sensory control of the central pattern generator and its relation to treadmill training. *Gait & posture*, 7(3):251–263, 1998.
- [159] B Van der Pol. A theory of the amplitude of free and forced triode vibrations, radio rev. 1 (1920). *Selected Scientific Papers*, 1:701–710,754–762, 1960.
- [160] Carl Van Vreeswijk, LF Abbott, and G Bard Ermentrout. When inhibition not excitation synchronizes neural firing. *Journal of computational neuroscience*, 1(4):313–321, 1994.
- [161] Bart W Verdaasdonk, Hubertus FJM Koopman, and Frans CT Van Der Helm. Energy efficient and robust rhythmic limb movement by central pattern generators. *Neural Networks*, 19(4):388–400, 2006.

- [162] R Jacob Vogelstein, Udayan Mallik, Joshua T Vogelstein, and Gert Cauwenberghs. Dynamically reconfigurable silicon array of spiking neurons with conductance-based synapses. *IEEE transactions on neural networks*, 18(1):253–265, 2007.
- [163] Tom Wadden, Jeanette Hellgren, Anders Lansner, and Sten Grillner. Intersegmental coordination in the lamprey: simulations using a network model without segmental boundaries. *Biological Cybernetics*, 76(1):1–9, 1997.
- [164] Cricket Wilbur, William Vorus, and Yusong Cao. *14 A Lamprey-Based Undulatory Vehicle*. MIT Press, 2002.
- [165] Thelma L Williams. Phase coupling by synaptic spread in chains of coupled neuronal oscillators. *Science*, 258(5082):662–665, 1992.
- [166] Thelma L Williams. Phase coupling in simulated chains of coupled oscillators representing the lamprey spinal cord. *Neural Computation*, 4(4):546–558, 1992.
- [167] THELMA L Williams, KAREN A Sigvardt, NANCY Kopell, G BARD Ermentrout, and MICHAEL P Remler. Forcing of coupled nonlinear oscillators: studies of intersegmental coordination in the lamprey locomotor central pattern generator. *Journal of Neurophysiology*, 64(3):862–871, 1990.
- [168] Jeremy Wojcik, Robert Clewley, and Andrey Shilnikov. Order parameter for bursting polyrhythms in multifunctional central pattern generators. *Phys. Rev. E*, 83(5):056209, 2011.
- [169] Jeremy Wojcik, Justus Schwabedal, Robert Clewley, and Andrey L Shilnikov. Key bifurcations of bursting polyrhythms in 3-cell central pattern generators. *PloS one*, 9(4):e92918, 2014.
- [170] E Wolf and A Roberts. The influence of premotor Interneuron populations on the frequency of the spinal pattern generator for swimming in xenopus embryos: A simulation study. *European Journal of Neuroscience*, 7(4):671–678, 1995.

- [171] Fangzheng Xue, Wei Wang, Nan Li, and Yuchao Yang. Fpga implementation of self-organized spiking neural network controller for mobile robots. *Advances in Mechanical Engineering*, 6:180620, 2014.
- [172] Shuangming Yang, Jiang Wang, Shunan Li, Bin Deng, Xile Wei, Haitao Yu, and Huiyan Li. Cost-efficient fpga implementation of basal ganglia and their parkinsonian analysis. *Neural Networks*, 71:62–75, 2015.
- [173] Shuangming Yang, Jiang Wang, Shunan Li, Huiyan Li, Xile Wei, Haitao Yu, and Bin Deng. Digital implementations of thalamocortical neuron models and its application in thalamocortical control using fpga for parkinson’s disease. *Neurocomputing*, 177:274–289, 2016.
- [174] Junzhi Yu, Min Tan, Jian Chen, and Jianwei Zhang. A survey on cpg-inspired control models and system implementation. *IEEE Transactions on neural networks and learning systems*, 25(3):441–456, 2014.
- [175] Dingguo Zhang, Qing Zhang, and Xiangyang Zhu. Exploring a type of central pattern generator based on hindmarsh–rose model: from theory to application. *International journal of neural systems*, 25(01):1450028, 2015.
- [176] Le Zhao and Alain Nogaret. Experimental observation of multistability and dynamic attractors in silicon central pattern generators. *Physical Review E*, 92(5):052910, 2015.
- [177] Li Zhaoping, Alex Lewis, and Silvia Scarpetta. Mathematical analysis and simulations of the neural circuit for locomotion in lampreys. *Physical review letters*, 92(19):198106, 2004.