

De la Neurociencia a la Inteligencia Artificial y Vuelta

Pablo Varona

Grupo de Neurocomputación Biológica, Dpto. de Ingeniería Informática
Escuela Politécnica Superior
Universidad Autónoma de Madrid
C/ Francisco Tomás y Valiente, 11
28049 Madrid, España

Resumen—En este artículo se enfatiza la necesidad de una mayor transferencia de conocimiento de la Neurociencia a la Inteligencia Artificial y de la Inteligencia Artificial a la Neurociencia. Para ello se describen algunos ejemplos de la transferencia bidireccional entre la Neurociencia y la tecnología, enfatizando el trabajo del Grupo de Neurocomputación Biológica de la Universidad Autónoma de Madrid y de sus colaboradores internacionales en este contexto interdisciplinar. Se discuten también algunas posibilidades de futuro en las que la Neurociencia y la Tecnología parecen abocadas a hibridarse.

Abstract—This paper emphasizes the need for a stronger knowledge transfer from Neuroscience to Artificial Intelligence and from Artificial intelligence to Neuroscience. In this interdisciplinary context, several examples of bidirectional transfer between Neuroscience and Technology are described, focusing on the work of the Biological Neurocomputation Group at Autonomous University of Madrid and of their international collaborators. Future possibilities in which Neuroscience and Technology will likely hybridize are also discussed.

Keywords—Neurociencia Computacional, aprendizaje automático, inteligencia computacional, tecnologías de ciclo cerrado, big data biomédico, interfaces cerebro-máquina, robótica bio-inspirada

I. INTRODUCCIÓN

Las máquinas más eficaces de procesar información de forma inteligente no son clústeres modernos de miles de procesadores que utilizan algoritmos de aprendizaje automático de última generación, sino los sistemas nerviosos de los seres vivos. Cualquier insecto realiza tareas de percepción sensorial, de toma de decisiones, o programas motores que garantizan su supervivencia y que están todavía lejos del alcance de la tecnología robótica más puntera. Es evidente que hay cálculos complejos que requieren potencia computacional numérica y que realizan de forma mucho más eficiente los ordenadores, pero la capacidad de relacionar conceptos de forma automática, de razonar y producir inferencias complejas, de discriminar información relevante en relación a un objetivo concreto está todavía por imitar de los sistemas nerviosos de los seres vivos.

La interacción entre la Neurociencia y la Inteligencia Artificial se remonta a 1943 antes de que se acuñara el propio término de Inteligencia Artificial. En ese año, Warren

McCulloch, un neurólogo de la Universidad de Illinois, y Walter Pitts, un matemático autodidacta, propusieron lo que se considera el primer modelo de red neuronal artificial [1]. Este modelo incorporaba una bio-inspiración sencilla: los elementos de procesamiento, las neuronas, reciben información de entradas sensoriales o de otras neuronas a través de conexiones que pesan esa información. El conjunto pesado de la información se integra con una función que implementa un umbral para generar una respuesta que, a su vez, se propaga a otras neuronas.

Poco después de la formalización de las redes neuronales artificiales de McCulloch y Pitts, el psicólogo canadiense Donald Hebb de la Universidad de McGill describió en su libro *The Organization of Behavior* la teoría de aprendizaje que lleva su nombre y que establece, de forma simplificada, que si dos neuronas están conectadas y su actividad está relacionada causalmente, se refuerza su conexión [2]. Esta formalización, en diferentes versiones, ha sido utilizada en varios algoritmos de aprendizaje automático.

El trabajo de McCulloch, Pitts y Hebb fue decisivo para el desarrollo de un gran número de paradigmas de redes neuronales artificiales que utilizan como elementos de bio-inspiración el conocimiento básico de las redes neuronales biológicas de los años 40 del siglo pasado. Este conocimiento apenas incluía los resultados de los primeros experimentos de electrofisiología neuronal que comenzaron a realizarse en esa época.

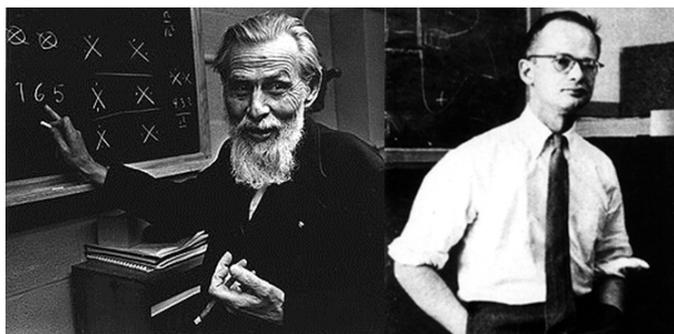
Muchos años después, la inmensa mayoría de los paradigmas de inteligencia artificial bio-inspirados siguen utilizando el conocimiento del sistema nervioso de mediados del siglo pasado. Sin embargo, debido al desarrollo de las técnicas modernas de biología molecular, de genética, de morfología y fisiología neuronal, la neurociencia ha avanzado enormemente. Este avance se ve reflejado parcialmente en los más de 47.000 artículos publicados en el *Journal of Neuroscience* desde 1981. La mayor parte de estos avances no se han transferido como fuentes de inspiración a la tecnología.

Por otro lado, el progreso de la inteligencia artificial y la evolución técnica en ingeniería (incluyendo las nuevas técnicas de acceso a la fisiología y morfología del sistema nervioso aplicables a los experimentos de neurociencia y al correspondiente análisis e interpretación de los datos

P.V. agradece la financiación recibida a través del proyecto MINECO TIN2012-30883.

experimentales) permiten un mayor desarrollo del conocimiento de los mecanismos de procesamiento de información en el sistema nervioso. En particular, estas nuevas técnicas hacen posible el registro simultáneo de la actividad de un número elevado de neuronas.

En este artículo se discuten brevemente algunos de estos avances en neurociencia, la posibilidad de su utilización como fuente de inspiración en el contexto de nuevos paradigmas de inteligencia artificial y robótica, destacando los que aborda el Grupo de Neurocomputación Biológica de la Universidad Autónoma de Madrid. Paralelamente se señalan varios ejemplos de cómo los avances en Neurociencia y en ingeniería pueden ir de la mano para el desarrollo de tecnologías híbridas donde la ingeniería humana y la ingeniería de la naturaleza van juntas con el fin común de procesar, generar y ejecutar información más eficientemente.



Warren McCulloch (izquierda) y Walter Pitts (derecha), autores del que se considera primer modelo de red neuronal artificial.

II. DE LA NEUROCIENCIA A LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La biología tiene estrategias de procesamiento de información distintas a las que emplean los algoritmos y dispositivos diseñados por la ingeniería humana. Estas estrategias son diferentes entre otras cosas porque la forma de representar y utilizar la información también varía. No todo lo observado en la biología tiene por qué resultar útil como fuente de inspiración en paradigmas de ingeniería. Sin embargo, hay resultados de la investigación moderna en Neurociencia que sí son transferibles, algunos de estos resultados se discuten brevemente a continuación.

A. Diversidad e interrelación de escalas espaciales y temporales en el procesamiento de información

Una de las características más destacadas del procesamiento de información en el sistema nervioso es su robustez frente a fallos, así como su capacidad de autorregulación y autorreparación, por ejemplo en relación al deterioro o desaparición de las unidades básicas de procesamiento de información. A pesar de que el cerebro de personas adultas puede perder de forma natural cientos e incluso miles de neuronas diariamente, el procesamiento de información no se ve alterado de forma notable hasta que se

desarrolla una enfermedad neurodegenerativa grave ¿Cuál es el origen de esta robustez?

En el sistema nervioso hay transducción y procesamiento de información desde las escalas subcelulares, prácticamente desde el nivel molecular, pasando por las escalas de células individuales, de circuitos locales y sistemas, del cerebro entero, hasta la escala donde varios cerebros interactúan entre sí. La diversidad del procesamiento de información en un amplio rango de escalas espaciales es complementada con el procesamiento simultáneo en varias escalas temporales (con oscilaciones rápidas del orden de milisegundos y otras en el rango de los segundos y minutos). Los fenómenos de aprendizaje también ocurren en distintas escalas temporales que pueden ir de los milisegundos a los días. Tal como muestran algunos modelos teóricos, la interacción entre dinámicas informacionales (en las que participan escalas temporales lentas y rápidas) permite que el procesamiento de información sea dependiente de la historia previa, contextual y facilita la coexistencia de distintos códigos informacionales [3]–[6]. Estos fenómenos se pueden transferir fácilmente a nuevos paradigmas de redes neuronales artificiales [7], [8].

El procesamiento de información en el sistema nervioso se realiza fundamentalmente mediante ciclos cerrados de realimentación, es decir, hay interacción informacional recurrente entre prácticamente todas las escalas espaciales haciendo uso de la variedad de escalas temporales. Por ejemplo, en el nivel molecular hay múltiples interacciones bidireccionales correspondientes a procesos bioquímicos. En el nivel celular existen ciclos cerrados retroalimentados entre el potencial de membrana y la dinámica de los canales iónicos que determinan la generación de los disparos de las neuronas. Por otro lado, la propia actividad del potencial de membrana puede hacer que se expresen nuevos canales iónicos para aumentar o reducir la excitabilidad de las células [9]. De la misma manera, existen interacciones bidireccionales entre la dinámica rápida del potencial de membrana y la dinámica más lenta del calcio intracelular que permiten construir relaciones de entrada/salida preferenciales y procesamiento dependiente de la actividad previa [10]. Varios tipos de neuronas tienen autosinapsis, es decir, conexiones a sí mismas, que implementan el ciclo-cerrado más básico en el nivel de circuito [11]. Las conexiones en ciclo cerrado son ubicuas en las redes locales de sistemas sensoriales, centrales y motores, y también están presentes entre distintos sistemas [12]. Los efectos neuromoduladores de diferentes sustancias presentes en el cerebro están controlados por señales de realimentación. Todas las transformaciones sensorio-motoras involucradas en el comportamiento se apoyan necesariamente en el control en ciclo-cerrado.

Por tanto, las neuronas y los circuitos que forman reciben señales con una estructural temporal compleja que contienen su propia actividad procesada por otras células y redes. Esta interacción retroalimentada puede estar detrás de los mecanismos que garantizan la adaptación, el aprendizaje, la autorregulación y la robustez frente a fallos en los componentes individuales de procesamiento y en los sistemas en los que están integrados. En todas las escalas espaciales existen mecanismos de sensorización de la actividad de las células y de los circuitos en las que están integradas que favorecen la

robustez computacional. La diversidad de elementos de procesamiento de información que utilizan diferentes escalas espaciales y temporales contribuye también a que haya circuitos multifuncionales [13], [14], lo que constituye también una fuente de inspiración para el diseño de redes neuronales bio-inspiradas.

Por otro lado, la riqueza dinámica de muchos tipos de neuronas, incluso las de circuitos relativamente simples, combinada con topologías específicas de conectividad recursiva [15], [16], hacen que estas redes puedan generar y negociar ritmos que son a la vez flexibles y robustos [17], con invariantes dinámicos relacionados con la funcionalidad del circuito [18]. Estos invariantes dinámicos, se pueden utilizar como inspiración para construir paradigmas de control locomotor en robótica como alternativa a un control basado en reglas que presenta menos capacidad de adaptación a situaciones imprevistas [19], [20].

B. Procesamiento de información con dinámica transitoria y actividad secuencial

Existen numerosos experimentos en los que se observa que el procesamiento de información en el sistema nervioso se realiza en muchos casos en régimen transitorio y con dinámica secuencial ([21]–[25]). Desde hace varias décadas, se han descrito fenómenos de procesamiento neuronal con formalismos teóricos que consideran la actividad de las neuronas fundamentalmente en estado estacionario. Uno de los paradigmas de neurociencia computacional que más éxito ha tenido es el que describe la actividad neuronal con atractores estables [26]. Este paradigma cuenta con dos ventajas evidentes: su simplicidad y la existencia de un formalismo matemático elegante para describirlo. Sin embargo, en el sistema nervioso existen fenómenos que ocurren en escalas de tiempo pequeñas de tal forma que los estados de atracción clásicos (puntos fijos o ciclos límite) no se llegan a alcanzar [24], [27]. El análisis de múltiples resultados experimentales ha mostrado la existencia de dinámicas neuronales que no requieren llegar a estados estables [23], [24], [28]–[32].

En la dinámica de atractores lo que importa es qué atractor se alcanza, no el camino recorrido para alcanzarlo. En una visión complementaria, los estados transitorios, es decir aquellos en los que no se alcanza un equilibrio estable, pueden formar parte de los mecanismos del sistema nervioso para codificar y procesar información [33]–[35]. Recientemente la teoría de los sistemas dinámicos no lineales ha proporcionado un nuevo formalismo teórico para describir la dinámica neuronal transitoria y secuencial que puede estar involucrada en muchos tipos de procesamiento en el sistema nervioso: desde la codificación sensorial a la ejecución motora, pasando por la coordinación de información y la toma de decisiones [24], [35]–[42]. En este formalismo, la imagen matemática de la dinámica transitoria es un canal heteroclínico estable (SHC, siglas en inglés), es decir una secuencia a través de estados metaestables sucesivos. Este objeto dinámico es común en sistemas de alta dimensionalidad. La existencia de separatrices estables de estados de silla (metaestables) sucesivos conectados a través de separatrices inestables garantiza la robustez y la reproducibilidad de la dinámica transitoria. El resultado es una actividad secuencial producida por el SHC que se puede

describir como un proceso de competición sin ganador. El análisis matemático de la dinámica de competición sin ganador permite establecer las condiciones para la generación de actividad neuronal transitoria robusta y reproducible [37], [39], [43], [44]. Estas condiciones se han podido validar en modelos de naturaleza muy distinta [25], [45]. Uno de los requisitos básicos para producir actividad secuencial SHC es la presencia de conexiones inhibitorias asimétricas. Las características observadas en estos modelos se pueden comparar con las propiedades de la actividad secuencial registrada experimentalmente [27], [35], y por lo tanto constituyen un paradigma adecuado para representar este tipo de dinámica.

El formalismos del SHC y la dinámica de competición sin ganador se ha utilizado para describir la generación de ritmos robustos pero a la vez sensibles a estímulos de entrada en circuitos motores [41], para explicar la participación de una red sensorial en un programa motor [46]–[48], para poner en evidencia fenómenos de sincronización neuronal subarmónica [42], como propuesta teórica para explicar mecanismos robustos de toma de decisiones y de memoria de corto plazo [35], [39], para explicar fenómenos de coherencia neuronal o *binding* [40] y de atención [49], y para describir los procesos de fragmentación dinámica o *chunking* en la codificación de información jerárquica que ocurren, por ejemplo, en el procesamiento del lenguaje [50]. Algunos de estos resultados son altamente relevantes para la elaboración de modelos que describen tareas cognitivas, y por tanto son susceptibles de aplicación en paradigmas de inteligencia artificial y robótica [51].

III. DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL A LA NEUROCIENCIA

Desde otra perspectiva complementaria, la investigación en inteligencia artificial puede contribuir también al entendimiento de los mecanismos de procesamiento de información en el sistema nervioso, de sus bases morfológicas y fisiológicas, y de sus distintos tipos de patologías. Por un lado, las técnicas modernas de procesamiento automático de datos e imágenes pueden unirse a la gestión de datos a gran escala, el llamado *big data* biomédico, para contribuir a una interpretación integrada desde el nivel molecular al nivel de comportamiento. Por otro lado, las técnicas modernas de teoría de control, de detección y caracterización de eventos en tiempo real y de adaptación dinámica de estímulos dirigida por modelos pueden cambiar drásticamente los protocolos experimentales en neurociencia y contribuir a desarrollar nuevos paradigmas de neuro-rehabilitación y aprendizaje asistido.

A. Big data en Neurociencia

Las técnicas experimentales actuales en Neurociencia producen a diario una cantidad ingente de datos que a menudo se analizan de forma poco integrada, con atención casi exclusiva al nivel de descripción en el que está especializado el laboratorio o la institución que genera dichos datos. Las iniciativas que surgen desde Estados Unidos y la Unión Europea en sus respectivos proyectos sobre el cerebro humano (*BRAIN Initiative* y *Human Brain Project*) promueven la creación de herramientas y protocolos para la gestión y el

análisis de datos correspondientes a distintas categorías y escalas de descripción del cerebro [52], [53]. A medida que los repositorios de datos tengan un contenido suficiente, las herramientas de análisis automático que proporciona la inteligencia computacional serán indispensables para construir una nueva visión del sistema nervioso. Sin embargo, el camino hacia esta visión integrada no es fácil debido a la enorme inercia de los protocolos tradicionales de experimentación, análisis y almacenamiento de resultados. Las nuevas tecnologías deben resolver esas dificultades proporcionando herramientas para compartir datos e identificar la relevancia del detalle en cada nivel de descripción. Es importante entender que por la cantidad de los datos y su complejidad, en la mayor parte de los casos, el análisis no podrá llevarse a cabo de otra forma que no sea la automatización.

B. Tecnologías de experimentación en ciclo cerrado

Ya se ha mencionado que el procesamiento de información neuronal con dinámicas transitorias ocurre en múltiples escalas espaciales y temporales. A esto se añade que los sistemas neuronales son sólo parcialmente observables, lo que implica que una estrategia adecuada de observación sea la inferencia del estado interno del sistema de un subconjunto de variables medibles. La interacción continua con el sistema, dependiente de la detección de eventos funcionales en la actividad transitoria, puede permitir una mejor identificación de los elementos esenciales de procesamiento de información en la dinámica bajo estudio. Esta interacción debe tener lugar en el momento adecuado y con la intensidad y temporalidad adecuada. La tecnología de software en tiempo real tiene un enorme potencial para generar y controlar de forma precisa y flexible un estímulo e implementar ciclos retroalimentados de estímulo-respuesta para interactuar con sistemas biológicos incluso en la escala de los milisegundos [54], [55]. Establecer estos ciclos será un paso esencial para entender la dinámica de muchos procesos biológicos e integrar distintos niveles de análisis. Por otro lado, esta tecnología puede tener un gran impacto en aplicaciones médicas para el control de actividad patológica, para diseñar protocolos de rehabilitación, y en el desarrollo de nuevos interfaces cerebro-máquina eficaces, *wearables* y dispositivos prostéticos [56], [57].

La tecnología de ciclos cerrados de estímulo-respuesta está poco desarrollada en el ámbito de la neurociencia y se ha explotado solo parcialmente en experimentos de comportamiento [58] y en los protocolos de pinzamiento dinámico en preparaciones de electrofisiología neuronal. Estos protocolos, que permiten implementar conductancias artificiales en las membranas de células vivas mediante una inyección continua de corriente en función del potencial registrado [59]–[67], se han extendido rápidamente en el contexto del estudio de células individuales y de circuitos neuronales [62], [68]–[74]. Los mismos principios que se utilizan en la tecnología del pinzamiento dinámico se pueden generalizar para desarrollar nuevas técnicas de estimulación y de control de la actividad neuronal en función de la detección de eventos en un amplio espectro de investigación del sistema nervioso y con distintos estímulos. Por ejemplo, el control de motores de pasos para la estimulación mecánica [54] y el control de microinyectores de fármacos para la estimulación

química [55], [75] pueden depender de la detección de eventos en tiempo real en registros neuronales.

Los ciclos cerrados de estímulo-respuesta dependientes de la actividad se pueden utilizar para construir y ajustar automáticamente una representación dinámica de la actividad de un sistema neuronal. Esta representación se puede emplear a su vez para extraer información del sistema estudiado o para controlar su actividad, por ejemplo en casos donde la dinámica observada es patológica. La representación interna en estas tecnologías de ciclo cerrado es la que dirige la estrategia de estimulación, típicamente a través de un explorador de estímulos. En función de la detección de eventos en la actividad registrada, el modelo de representación interna tiene que elegir el mejor estímulo para buscar una dinámica transitoria determinada o conducir el sistema al estado deseado. La representación interna de la relación estímulo/respuesta se puede actualizar constantemente en función de las medidas de la eficiencia del objetivo marcado para el ciclo cerrado. Para realizar todas estas tareas son necesarias herramientas del estado del arte para la detección e identificación de eventos y la construcción de representaciones internas basadas por ejemplo en los modelos descritos anteriormente en este artículo.

IV. DISCUSIÓN

El avance en el conocimiento sobre el sistema nervioso en el último siglo ha sido espectacular, con numerosos resultados importantísimos en neurociencia experimental y teórica. Este avance ha redundado en la comprensión de la máquina más eficaz de procesar información, lo que proporciona nuevos elementos de inspiración para la ingeniería en general y la inteligencia artificial en particular. Por otro lado, el desarrollo constante de nuevas técnicas de procesamiento automático de datos e imágenes provenientes de los experimentos de neurociencia y genética realimenta el conocimiento sobre el cerebro y proporciona nuevas oportunidades para la interacción entre el sistema nervioso y los paradigmas de inteligencia computacional, la robótica, los dispositivos prostéticos y los interfaces cerebro-máquina.

Los esfuerzos para promover esta transferencia bidireccional son inherentemente multidisciplinarios y los nuevos retos que se plantean en la investigación moderna requieren fomentar aún más el carácter interdisciplinario de esta interacción. Las expectativas sobre el desarrollo de la inteligencia artificial para acercarse a las capacidades de un cerebro humano pasan por una hibridación mayor donde neuronas, dispositivos y algoritmos realicen un procesamiento de información compartido que resulte en una mejor percepción y una mayor capacidad de entendimiento y actuación.

AGRADECIMIENTOS

P. V. agradece la invitación de la ESPE para participar en el X Congreso de Ciencia y Tecnología ESPE 2015.

REFERENCIAS

- [1] W. S. McCulloch and W. Pitts, "A Logical Calculus of Ideas Immanent in Nervous Activity," *Bull. Math. Biophys.*, vol. 5, pp. 115–133, 1943.
- [2] D. O. Hebb, *The organization of behavior*. New York: Wiley, 1949.
- [3] P. Varona, J. J. Torres, R. Huerta, H. D. I. Abarbanel, and M. I. Rabinovich, "Regularization mechanisms of spiking-bursting neurons," *Neural Networks*, vol. 14, pp. 865–875, 2001.
- [4] R. Latorre, F. B. Rodríguez, and P. Varona, "Neural signatures: multiple coding in spiking-bursting cells," *Biol Cybern.*, vol. 95, no. 2, pp. 169–183, 2006.
- [5] F. Baroni and P. Varona, "Subthreshold oscillations and neuronal input-output relationships," *Neurocomputing*, vol. 70, no. 10–12, pp. 1611–1614, 2007.
- [6] F. Baroni, J. J. Torres, and P. Varona, "History-dependent excitability as a single-cell substrate of transient memory for information discrimination," *PLoS One*, vol. 5, no. 12, p. e15023, 2010.
- [7] A. Tristán, F. de Borja Rodríguez, E. Serrano, and P. Varona, "Networks of neurons that emit and recognize signatures," *Neurocomputing*, vol. 58–60, pp. 41–46, Jun. 2004.
- [8] R. Latorre, F. de Borja Rodríguez, and P. Varona, "Signature neural networks: definition and application to multidimensional sorting problems," *IEEE Trans. Neural Networks*, vol. 22, no. 1, pp. 8–23, Jan. 2011.
- [9] K. Lee, S. E. Royston, M. O. Vest, D. J. Ley, S. Lee, E. C. Bolton, and H. Chung, "N-methyl-D-aspartate receptors mediate activity-dependent down-regulation of potassium channel genes during the expression of homeostatic intrinsic plasticity," *Mol. Brain*, vol. 8, no. 1, p. 4, Jan. 2015.
- [10] S. Ramaswamy, F. Baroni, P. Varona, and G. G. de Polavieja, "Time-scales in the interplay between calcium and voltage dynamics," *Neurocomputing*, vol. 70, no. 10–12, pp. 1949–1953, 2007.
- [11] J. M. Bekkers, "Synaptic transmission: Functional autapses in the cortex," *Curr. Biol.*, vol. 13, no. 11, 2003.
- [12] G. Shepherd, *The synaptic organization of the brain*, 5th ed. Oxford Univ Press, 2003.
- [13] P. S. Katz and R. M. Harris-Warrick, "The evolution of neuronal circuits underlying species-specific behavior," *Curr. Opin. Neurobiol.*, vol. 9, no. 5, pp. 628–633, 1999.
- [14] K. L. Briggman and W. B. Kristan, "Multifunctional pattern-generating circuits," *Annu. Rev. Neurosci.*, vol. 31, pp. 271–294, 2008.
- [15] R. Huerta, P. Varona, M. I. Rabinovich, and H. D. I. Abarbanel, "Topology selection by chaotic neurons of a pyloric central pattern generator," *Biol. Cybern.*, vol. 84, pp. L1–L8, 2001.
- [16] G. R. Stiesberg, M. B. Reyes, P. Varona, R. D. Pinto, and R. Huerta, "Connection topology selection in central pattern generators by maximizing the gain of information," *Neural Comput.*, vol. 19, no. 4, pp. 974–993, 2007.
- [17] A. I. Selverston, M. I. Rabinovich, H. D. I. Abarbanel, R. Elson, A. Szücs, R. D. Pinto, R. Huerta, and P. Varona, "Reliable circuits from irregular neurons: a dynamical approach to understanding central pattern generators," *J. Physiol.*, vol. 94, no. 5–6, pp. 357–374, 2000.
- [18] M. B. Reyes, R. Huerta, M. I. Rabinovich, and A. I. Selverston, "Artificial synaptic modification reveals a dynamical invariant in the pyloric CPG," *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol. 102, no. 6, pp. 667–675, 2008.
- [19] F. Herrero-Carrón, F. B. Rodríguez, and P. Varona, "Bio-inspired design strategies for central pattern generator control in modular robotics," *Bioinspir Biomim.*, vol. 6, no. 1, p. 16006, Mar. 2011.
- [20] I. Urziceanu, F. Herrero-Carrón, J. Gonzalez-Gomez, M. Nituлесcu, F. de Borja Rodríguez, and P. Varona, "Central pattern generator control of a differential wheeled robot," in *System Theory, Control, and Computing (ICSTCC), 2011 15th International Conference on*, 2011, pp. 1–6.
- [21] R. Levi, P. Varona, Y. I. Arshavsky, M. I. Rabinovich, and A. I. Selverston, "The Role of Sensory Network Dynamics in Generating a Motor Program," *J. Neurosci.*, vol. 25, pp. 9807–9815, 2005.
- [22] O. Oullier and J. A. S. Kelso, "Neuroeconomics and the metastable brain," *Trends Cogn Sci*, vol. 10, no. 8, pp. 353–354, 2006.
- [23] L. M. Jones, A. Fontanini, B. F. Sadacca, P. Miller, and D. B. Katz, "Natural stimuli evoke dynamic sequences of states in sensory cortical ensembles," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 104, no. 47, pp. 18772–18777, Nov. 2007.
- [24] M. Rabinovich, R. Huerta, and G. Laurent, "Neuroscience. Transient dynamics for neural processing," *Science (80-.)*, vol. 321, no. 5885, pp. 48–50, Jul. 2008.
- [25] M. I. Rabinovich and P. Varona, "Robust transient dynamics and brain functions," *Front. Comput. Neurosci.*, vol. 5, no. June, p. 24, 2011.
- [26] J. J. Hopfield, "Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 79, no. 8, pp. 2554–2558, 1982.
- [27] M. I. Rabinovich, V. S. Afraimovich, C. Bick, and P. Varona, "Information flow dynamics in the brain," *Phys. Life Rev.*, vol. 9, no. 1, pp. 51–73, 2012.
- [28] E. H. Baeg, Y. B. Kim, K. Huh, I. Mook-Jung, H. T. Kim, and M. W. Jung, "Dynamics of population code for working memory in the prefrontal cortex," *Neuron*, vol. 40, no. 1, pp. 177–188, Sep. 2003.
- [29] G. Laurent, M. Stopfer, R. W. Friedrich, M. I. Rabinovich, H. D. I. Abarbanel, and A. Volkovskii, "Odor encoding as an active, dynamical process: experiments, computation, and theory," *Annu Rev Neurosci*, vol. 24, pp. 263–297, 2001.
- [30] L. Lin, R. Osan, S. Shoham, W. Jin, W. Zuo, and J. Z. Tsien, "Identification of network-level coding units for real-time representation of episodic experiences in the hippocampus," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 102, no. 17, pp. 6125–6130, 2005.
- [31] N. Uchida and Z. F. Mainen, "Speed and accuracy of olfactory discrimination in the rat," *Nat Neurosci*, vol. 6, no. 11, pp. 1224–1229, Nov. 2003.
- [32] A. A. Fingelkurts, A. A. Fingelkurts, and C. F. H. Neves, "Natural world physical, brain operational, and mind phenomenal space-time," *Phys Life Rev*, vol. 7, no. 2, pp. 195–249, Jun. 2010.
- [33] D. V. Buonomano and W. Maass, "State-dependent computations: spatiotemporal processing in cortical networks," *Nat Rev Neurosci*, vol. 10, no. 2, pp. 113–125, Feb. 2009.
- [34] D. Dürstewitz and G. Deco, "Computational significance of transient dynamics in cortical networks," *Eur J Neurosci*, vol. 27, no. 1, pp. 217–227, 2008.
- [35] M. I. Rabinovich, V. S. Afraimovich, C. Bick, and P. Varona, "Instability, semantic dynamics and modeling brain data," *Phys. Life Rev.*, vol. 9, no. 1, pp. 80–83, 2012.
- [36] M. Rabinovich, A. Volkovskii, P. Lecanda, R. Huerta, H. D. Abarbanel, and G. Laurent, "Dynamical encoding by networks of competing neuron groups: winnerless competition," *Phys Rev Lett*, vol. 87, no. 6, p. 68102, 2001.
- [37] P. Varona, M. I. Rabinovich, A. I. Selverston, and Y. I. Arshavsky, "Winnerless competition between sensory neurons generates chaos: A possible mechanism for molluscan hunting behavior," *Chaos*, vol. 12, no. 3, pp. 672–677, 2002.
- [38] P. Ashwin and M. Timme, "Nonlinear dynamics: when instability makes sense," *Nature*, vol. 436, no. 7047, pp. 36–37, 2005.
- [39] M. I. Rabinovich, R. Huerta, P. Varona, and V. S. Afraimovich, "Transient cognitive dynamics, metastability, and decision making," *PLoS Comput Biol*, vol. 4, no. 5, p. e1000072, May 2008.
- [40] M. I. Rabinovich, V. S. Afraimovich, and P. Varona, "Heteroclinic Binding," *Dyn. Syst. An Int. J.*, vol. 25, no. 3, pp. 433–442, 2010.
- [41] M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, and H. D. I. Abarbanel, "Dynamical principles in neuroscience," *Rev. Mod. Phys.*, vol. 78, no. 4, pp. 1213–1265, 2006.
- [42] M. I. Rabinovich, R. Huerta, and P. Varona, "Heteroclinic synchronization: ultrasubharmonic locking," *Phys Rev Lett*, vol. 96, no. 1, p. 141001, 2006.
- [43] V. S. Afraimovich, M. I. Rabinovich, and P. Varona, "Heteroclinic Contours in Neural Ensembles and the Winnerless Competition Principle," *Int. J. Bifurc. Chaos*, vol. 14, no. 4, pp. 1195–1208, 2004.
- [44] M. I. Rabinovich, R. Huerta, P. Varona, and V. S. Afraimovich, "Generation and reshaping of sequences in neural systems," *Biol Cybern.*, vol. 95, no. 6, pp. 519–536, 2006.

- [45] L. A. González-Díaz, E. D. Gutiérrez, P. Varona, and J. L. Cabrera, "Winnerless competition in coupled Lotka-Volterra maps," *Phys. Rev. E*, vol. 88, no. 1, p. 012709, Jul. 2013.
- [46] R. Levi, P. Varona, Y. I. Arshavsky, M. I. Rabinovich, and A. I. Selverston, "Dual sensory-motor function for a mollusk statocyst network.," *J Neurophysiol*, vol. 91, no. 1, pp. 336–345, 2004.
- [47] P. Varona, R. Levi, Y. I. Arshavsky, M. I. Rabinovich, and A. I. Selverston, "Competing sensory neurons and motor rhythm coordination," *Neurocomputing*, vol. 58–60, pp. 549–554, 2004.
- [48] A. Venaille, P. Varona, and M. I. Rabinovich, "Synchronization and coordination of sequences in two neural ensembles.," *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, vol. 71, no. 6 Pt 1, p. 61909, Jun. 2005.
- [49] M. Rabinovich, I. Tristan, and P. Varona, "Neural Dynamics of Attentional Cross-Modality Control," *PLoS One*, vol. 8, no. 5, p. e64406, May 2013.
- [50] M. I. Rabinovich, P. Varona, I. Tristan, and V. S. Afraimovich, "Chunking Dynamics: Heteroclinics in Mind," *Front. Comput. Neurosci.*, vol. 8, no. 22, 2014.
- [51] M. I. Rabinovich and P. Varona, "The Dynamical Modeling of Cognitive Robot-Human Centered Interaction," in *Lecture Notes in Computer Science*, 2012, vol. 7375, pp. 228–237.
- [52] H. Akil, M. E. Martone, and D. C. Van Essen, "Challenges and opportunities in mining neuroscience data.," *Science (80-.)*, vol. 331, no. 6018, pp. 708–712, 2011.
- [53] A. R. Ferguson, J. L. Nielson, M. H. Cragin, A. E. Bandrowski, and M. E. Martone, "Big data from small data: data-sharing in the 'long tail' of neuroscience," *Nat. Neurosci.*, vol. 17, no. 11, pp. 1442–1447, Oct. 2014.
- [54] C. Muniz, R. Levi, M. Benkrid, F. B. Rodriguez, and P. Varona, "Real-time control of stepper motors for mechano-sensory stimulation.," *J. Neurosci. Methods*, vol. 172, no. 1, pp. 105–111, Jul. 2008.
- [55] P. Chamorro, C. Muñoz, R. Levi, D. Arroyo, F. B. Rodríguez, and P. Varona, "Generalization of the dynamic clamp concept in neurophysiology and behavior," *PLoS One*, vol. 7, no. 7, p. e40887, 2012.
- [56] J. Fernandez-Vargas, H. U. Pfaff, F. B. Rodriguez, and P. Varona, "Assisted closed-loop optimization of SSVEP-BCI efficiency," *Front. Neural Circuits*, vol. 7, p. Article 27, 2013.
- [57] S. J. Schiff, *Neural Control Engineering*. Cambridge, MA: The MIT Press, 2012.
- [58] N. J. Cowan, M. M. Ankarali, J. P. Dyhr, M. S. Madhav, E. Roth, S. Sefati, S. Sponberg, S. A. Stamper, E. S. Fortune, and T. L. Daniel, "Feedback control as a framework for understanding tradeoffs in biology," in *Integrative and Comparative Biology*, 2014, vol. 54, no. 2, pp. 223–237.
- [59] H. P. Robinson and N. Kawai, "Single channel properties at the synaptic site.," *EXS*, vol. 63, pp. 250–265, 1993.
- [60] A. A. Sharp, M. B. O'Neil, L. F. Abbott, and E. Marder, "Dynamic clamp: computer-generated conductances in real neurons.," *J. Neurophysiol.*, vol. 69, no. 3, pp. 992–995, Mar. 1993.
- [61] A. Harsch and H. P. Robinson, "Postsynaptic variability of firing in rat cortical neurons: the roles of input synchronization and synaptic NMDA receptor conductance.," *J Neurosci*, vol. 20, no. 16, pp. 6181–6192, 2000.
- [62] R. D. Pinto, R. C. Elson, A. Szücs, M. I. Rabinovich, A. I. Selverston, and H. D. Abarbanel, "Extended dynamic clamp: controlling up to four neurons using a single desktop computer and interface.," *J Neurosci Methods*, vol. 108, no. 1, pp. 39–48, Jul. 2001.
- [63] R. J. Butera, C. G. Wilson, C. A. Delnegro, and J. C. Smith, "A methodology for achieving high-speed rates for artificial conductance injection in electrically excitable biological cells.," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 48, no. 12, pp. 1460–1470, 2001.
- [64] A. D. Dorval, D. J. Christini, and J. A. White, "Real-Time linux dynamic clamp: a fast and flexible way to construct virtual ion channels in living cells.," *Ann Biomed Eng*, vol. 29, no. 10, pp. 897–907, Oct. 2001.
- [65] C. Muniz, S. Arganda, F. B. Rodriguez, G. G. de Polavieja, and P. Varona, "Realistic Stimulation Through Advanced Dynamic Clamp Protocols," *Lect. Notes Comput Sc. 3561 95-105*, vol. 3561, pp. 95–105, 2005.
- [66] T. Nowotny, A. Szucs, R. D. Pinto, and A. I. Selverston, "StdpC: a modern dynamic clamp.," *J Neurosci Methods*, vol. 158, no. 2, pp. 287–299, 2006.
- [67] I. Kemenes, V. Marra, M. Crossley, D. Samu, K. Staras, G. Kemenes, and T. Nowotny, "Dynamic clamp with StdpC software.," *Nat Protoc*, vol. 6, no. 3, pp. 405–417, Mar. 2011.
- [68] A. Szucs, P. Varona, A. R. Volkovskii, H. D. I. Abarbanel, M. I. Rabinovich, and A. I. Selverston, "Interacting Biological and Electronic Neurons Generate Realistic Oscillatory Rhythms," *Neuroreport*, vol. 11, no. 3, pp. 563–569, 2000.
- [69] P. Varona, J. J. Torres, H. D. I. Abarbanel, M. I. Rabinovich, and R. C. Elson, "Dynamics of two electrically coupled chaotic neurons: experimental observations and model analysis," *Biol. Cybern.*, vol. 84, pp. 91–101, 2001.
- [70] G. LeMasson, S. R.-L. Masson, D. Debay, and T. Bal, "Feedback inhibition controls spike transfer in hybrid thalamic circuits," *Nature*, vol. 417, p. 854, 2002.
- [71] P. H. M. Kullmann, D. W. Wheeler, J. Beacom, and J. P. Horn, "Implementation of a fast 16-Bit dynamic clamp using LabVIEW-RT.," *J Neurophysiol*, vol. 91, no. 1, pp. 542–554, 2004.
- [72] A. A. Prinz, L. F. Abbott, and E. Marder, "The dynamic clamp comes of age," *Trends Neurosci.*, vol. 27, p. 218, 2004.
- [73] A. Destexhe and T. Bal, Eds., *Dynamic-Clamp: From Principles to Applications*. Springer, New York, 2009.
- [74] M. N. Economo, F. R. Fernandez, and J. A. White, "Dynamic clamp: alteration of response properties and creation of virtual realities in neurophysiology.," *J. Neurosci.*, vol. 30, no. 7, pp. 2407–2413, Feb. 2010.
- [75] P. Chamorro, R. Levi, F. B. Rodriguez, R. D. Pinto, and P. Varona, "Real-time activity-dependent drug microinjection," *BMC Neurosci.*, vol. 10, p. P296, 2009.