

Identificación del modelo de FitzHugh-Nagumo usando integrales del potencial de membrana

Rubén Garrido y Antonio Concha

Departamento de Control Automático, CINVESTAV IPN

Gustavo A. Madero D.F 07360, México

E-mail: garrido, aconcha@ctrl.cinvestav.mx

Teléfono: (52)-55- 57473739

Resumen—En este artículo se propone un método que estima los parámetros del modelo neuronal de FitzHugh-Nagumo (FHN) utilizando mediciones del potencial de membrana. Al integrar el modelo de FHN sobre intervalos de tiempo finito se elimina la variable de recuperación de dicho modelo, obteniendo una parametrización basada en integrales y en retardos de la variable del potencial de membrana. La técnica propuesta se llama Método de Identificación Basado en Integrales (MIBI), y utiliza un algoritmo gradiente para la estimación de los parámetros del modelo de FHN. A diferencia de una técnica de identificación paramétrica que fue propuesta recientemente en la literatura, el MIBI no utiliza derivadas del potencial de membrana y puede emplearse cuando la corriente aplicada a la neurona es discontinua. Simulaciones numéricas confirman la efectividad del MIBI.

Palabras clave: Estimación paramétrica, algoritmo gradiente, neurona, modelo de FitzHugh-Nagumo.

I. INTRODUCCIÓN

Las neuronas constituyen las unidades fundamentales del cerebro y su comportamiento se necesita conocer para el estudio de dicho órgano (Rabinovich et al., 2006; Cessac, 2010). Varios investigadores han propuesto modelos neuronales, los más conocidos son los de: Hodgkin-Huxley (HH) (Hodgkin et al., 1952), FitzHugh-Nagumo (FHN) (FitzHugh, 1961; Nagumo et al., 1962), Morris Lecar (Morris y Lecar, 1981), y Hindmarsh-Rose (HR) (Hindmarsh y Rose, 1984). Los parámetros de estos modelos representan constantes de tiempo, conductancias y umbrales, y su conocimiento es muy importante para determinar el comportamiento de una neurona excitada (Tyukin et al., 2010; Fairhurst et al., 2010; Faghieh et al., 2012).

La identificación paramétrica de modelos neuronales ha sido un tema de investigación en los últimos años. La referencia (Buhry et al., 2008) identifica los parámetros del modelo de HH usando enfriamiento simulado (simulating annealing, en inglés), algoritmos genéticos y evolución diferencial. En (Sun et al., 2011) se propone una técnica adaptable para estimar los parámetros del modelo de HH. Las referencias (Tyukin et al., 2010; Fairhurst et al., 2010) desarrollaron un observador adaptable que estima el estado y los parámetros de los modelos neuronales de HR, FHN y Morris-Lecar; en este caso, los autores proponen una

transformación de coordenadas con la cual los modelos neuronales pueden ser transformados a la forma canónica observable adaptable. El método presentado en (Deng et al., 2009) combina el filtro de Kalman “unscented” y una ley de adaptación tipo gradiente para estimar los parámetros de los modelos de FHN y HR. La referencia (Tokuda et al., 2002) compara dos técnicas adaptables que identifican el modelo de HR. Por otro lado, las referencias (Ramsay et al., 2007; Liang y Wu., 2008; Faghieh et al., 2012; Che et al., 2012) proponen técnicas de estimación paramétrica del modelo de FHN. Para estimar este modelo la referencia (Che et al., 2012) propone un método de identificación que emplea el algoritmo de Mínimos Cuadrados y una técnica de atenuación de ruido utilizando la wavelet Daubechies (Daubechies, 1992); este método se nombrará Método de Identificación Basado en Derivadas (MIBD), el cual necesita la primera y la segunda derivada del potencial de membrana, y funciona sólo cuando la corriente aplicada a la neurona es continuamente diferenciable. Por otro lado, las referencias (Ramsay et al., 2007; Liang y Wu., 2008) presentan métodos estadísticos para estimar los parámetros del modelo de FHN; en (Ramsay et al., 2007) se realiza una expansión de funciones base para representar la variable de potencial de membrana, y en (Liang y Wu., 2008) se estima la derivada de esta variable para propósitos de identificación. Finalmente, en (Faghieh et al., 2012) se estima el umbral de un modelo de FHN variante en el tiempo.

En este artículo se propone un método de identificación que estima los parámetros del modelo neuronal de FitzHugh-Nagumo; el algoritmo propuesto se llama Método de Identificación Basado en Integrales (MIBI). El MIBI tiene el mismo objetivo que el MIBD, i.e, eliminar la variable de recuperación del modelo de FHN obteniendo una parametrización que depende sólo de la variable del potencial de membrana. Sin embargo, el MIBI emplea integrales y retardos del potencial de membrana en lugar de derivadas del potencial de membrana. Además, en comparación con el MIBD, el MIBI se puede utilizar cuando la corriente aplicada a la neurona es discontinua. El MIBI también utiliza un algoritmo de gradiente propuesto en (Aguilar et al., 2008), el cual produce estimados de los parámetros del modelo de FHN.

El artículo esta organizado como sigue. La sección II muestra el modelo de FHN. La sección III describe el MIBI, presenta la parametrización del modelo de FHN, así como el algoritmo de gradiente empleado por el MIBI. La sección IV esta dedicada a simulaciones numéricas. Finalmente en la sección V se establecen las conclusiones de este trabajo.

II. MODELO DE FHN

El modelo de FHN fue propuesto por FitzHugh y por Nagumo y es una reducción en dos variables del modelo Hodgkin-Huxley que tiene cuatro variables. El modelo de FHN describe la dinámica del potencial de membrana en el axón gigante de una neurona de calamar, al ser aplicada una estimulación eléctrica externa. Este modelo reproduce características de los impulsos eléctricos de los nervios y de las fibras musculares cardíacas, y es útil en la genética, la biología, la ingeniería, y en sistemas de transferencia de masa y de calor (Collins y Richmond, 1994; Golubitsky et al., 1998; Liang y Wu., 2008). El modelo de FHN se describe por medio de las siguientes dos ecuaciones acopladas (FitzHugh, 1961)

$$\dot{x}_1(t) = ax_1(t) + bx_1^3(t) - x_2(t) + u(t) \quad (1)$$

$$\dot{x}_2(t) = dx_2(t) + ex_1(t) + f \quad (2)$$

La variable x_1 representa el potencial de membrana, x_2 se conoce como variable de recuperación, y u es la corriente externa aplicada a la neurona. Se supone que los parámetros a , b , d y e son desconocidos y que se estimarán mediante el MIBI. También se supone que sólo las mediciones del potencial de membrana x_1 están disponibles.

III. MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN BASADO EN INTEGRALES (MIBI)

A continuación se integrará y retardará el modelo de FHN en (1) y (2) con la finalidad de eliminar la variable x_2 , la cual no es medible.

Integrando la ecuación (2) del tiempo inicial $t - \delta$ al tiempo final t resulta en

$$x_2(t) = x_2(t - \delta) + d \int_{t-\delta}^t x_2(\tau) d\tau + e \int_{t-\delta}^t x_1(\tau) d\tau + f\delta \quad (3)$$

La expresión puede (1) reescribirse como

$$x_2(t) = -\dot{x}_1(t) + ax_1(t) + bx_1^3(t) + u(t) \quad (4)$$

Retardando la ecuación (4) δ segundos se obtiene

$$x_2(t - \delta) = -\dot{x}_1(t - \delta) + ax_1(t - \delta) + bx_1^3(t - \delta) + u(t - \delta) \quad (5)$$

Sustituyendo $x_2(t)$ de (4) y $x_2(t - \delta)$ de (5) en la ecuación (3) se produce la siguiente expresión en términos de x_1 y

de \dot{x}_1 :

$$\begin{aligned} \dot{x}_1(t) - \dot{x}_1(t - \delta) &= (a + d)(x_1(t) - x_1(t - \delta)) + \\ &b(x_1^3(t) - x_1^3(t - \delta)) + (-e - ad) \int_{t-\delta}^t x_1(\tau) d\tau + \\ &bd \int_{t-\delta}^t x_1^3(\tau) d\tau - d \int_{t-\delta}^t u(\tau) d\tau - f\delta + [u(t) - u(t - \delta)] \end{aligned} \quad (6)$$

Definanse los siguientes parámetros

$$\begin{aligned} \theta_1 &= a + d, & \theta_2 &= b, & \theta_3 &= -e - ad \\ \theta_4 &= -bd, & \theta_5 &= -d, & \theta_6 &= -f \end{aligned} \quad (7)$$

y la siguiente señal

$$x_r(t) = x_1(t) - x_1(t - \delta) - \int_{t-\delta}^t [u(\tau) - u(\tau - \delta)] d\tau \quad (8)$$

Entonces, la expresión (6) se puede reescribir como:

$$\dot{x}_r(t) = \phi^T(t)\theta \quad (9)$$

donde

$$\begin{aligned} \phi &= [\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4, \phi_5, \phi_6]^T, \\ \theta &= [\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4, \theta_5, \theta_6]^T, \end{aligned} \quad (10)$$

$$\begin{aligned} \phi_1(t) &= x_1(t) - x_1(t - \delta), \\ \phi_2(t) &= x_1^3(t) - x_1^3(t - \delta), \\ \phi_3(t) &= \int_{t-\delta}^t x_1(\tau) d\tau \\ \phi_4(t) &= \int_{t-\delta}^t x_1^3(\tau) d\tau, \\ \phi_5(t) &= \int_{t-\delta}^t u(\tau) d\tau, \\ \phi_6(t) &= \delta \end{aligned} \quad (11)$$

La ecuación (9) está escrita en la forma general de regresión lineal. El vector ϕ es el regresor, y θ es el vector que contiene los parámetros que se estimarán. Las señales x_r y ϕ_i $i = 1, \dots, 6$ dependen de x_1 y u , y se utilizarán para identificar a θ . El MIBI no usará la señal \dot{x}_r en (9) que depende de la derivada con respecto al tiempo de x_1 .

III-A. Algoritmo gradiente modificado

El algoritmo gradiente empleado por el MIBI se propuso en (Aguilar et al., 2008) y está dado por:

$$\dot{\hat{\theta}}(t) = -\Gamma\phi(t)\epsilon(t) - k_2\epsilon^2(t)\Gamma\hat{\theta}(t) \quad (12)$$

$$\epsilon(t) = \hat{x}_r(t) - x_r(t) \quad (13)$$

$$\dot{\hat{x}}_r(t) = \phi^T(t)\hat{\theta} - k_1\epsilon(t) \quad (14)$$

El vector $\hat{\theta}$ es un estimado de θ , Γ es una matriz simétrica definida positiva, ϵ es el error de estimación, y k_1 y k_2 son ganancias que deben satisfacer las siguientes desigualdades

$$k_1 > \frac{\gamma k_2}{2} \kappa^2, \quad \gamma > \frac{1}{2} \quad (15)$$

donde κ es una constante positiva tal que

$$\kappa > \|\theta\| \quad (16)$$

Nótese que la derivada $\dot{\epsilon}$ es la siguiente:

$$\dot{\epsilon}(t) = \phi^T(t)\tilde{\theta} - k_1\epsilon(t) \quad (17)$$

donde $\tilde{\theta}$ es el vector de error paramétrico y esta dado por

$$\tilde{\theta} = \hat{\theta} - \theta \quad (18)$$

Para que el vector de parámetros estimados $\hat{\theta}$ por el método gradiente modificado converja al vector de parámetros reales θ , el vector regresor ϕ debe cumplir la siguiente condición de Excitación Persistente (EP) (Slotine et al., 1991):

Definición 1: Un vector $\phi(t) \in R^n$ satisface una condición de EP si

$$\int_t^{t+T} \phi(\tau)\phi(\tau)^T d\tau \geq \alpha I, \quad \forall t \geq 0 \quad (19)$$

donde α y T son constantes positivas e $I \in R^{n \times n}$ es la matriz identidad.

Una vez que se ha identificado a $\hat{\theta}$, los estimados \hat{a} , \hat{b} , \hat{d} , \hat{e} y \hat{f} de los parámetros del modelo de FHN en (1) y (2) se pueden obtener utilizando las siguientes relaciones:

$$\begin{aligned} \hat{a} &= \hat{\theta}_1 + \hat{\theta}_5 \\ \hat{b} &= -\hat{\theta}_2 \\ \hat{d} &= -\hat{\theta}_5 \\ \hat{e} &= (\hat{\theta}_1 + \hat{\theta}_5)\hat{\theta}_5 - \hat{\theta}_3 \\ \hat{f} &= -\hat{\theta}_6 \end{aligned} \quad (20)$$

III-B. Estabilidad del algoritmo y convergencia paramétrica

A continuación se probará que el error de estimación ϵ converge a cero cuando t tiende a infinito. Además se probará que el error paramétrico $\tilde{\theta}$ converge a cero si se cumple la condición de EP en (19). Para probar que ϵ converge a cero se utilizará la siguiente función definida positiva:

$$V(\epsilon, \tilde{\theta}) = \frac{1}{2}\epsilon^2 + \frac{1}{2}\tilde{\theta}^T \Gamma^{-1} \tilde{\theta} \quad (21)$$

La derivada de V con respecto al tiempo está dada por:

$$\dot{V} = \epsilon\dot{\epsilon} + \tilde{\theta}^T \Gamma^{-1} \dot{\tilde{\theta}} \quad (22)$$

Sustituyendo (12), (17) y (18) en (22) produce

$$\dot{V} = -k_1\epsilon^2 - k_2\epsilon^2\|\hat{\theta}\|^2 + k_2\epsilon^2\theta^T \hat{\theta} \quad (23)$$

Utilizando (16) y la siguiente desigualdad

$$|\theta^T \hat{\theta}| \leq \frac{1}{2\gamma}\|\hat{\theta}\|^2 + \frac{\gamma}{2}\|\theta\|^2, \quad \gamma > 0 \quad (24)$$

se obtiene

$$\dot{V} \leq -\epsilon^2 \left(k_1 - \frac{\gamma k_2}{2} \kappa^2 \right) - k_2 \epsilon^2 \left(1 - \frac{1}{2\gamma} \right) \|\hat{\theta}\|^2 \quad (25)$$

Como las ganancias k_1 , k_2 y γ se seleccionan para satisfacer las desigualdades en (15), entonces $\dot{V} \leq 0$ y $V(t) \leq V(0) \forall t > 0$, lo cual implica que $(\epsilon, \tilde{\theta})$ están acotados. Como $\tilde{\theta}$ es acotado, se concluye que $\hat{\theta} = \theta + \tilde{\theta}$ es acotado. Además, las señales ϕ_i $i = 1, \dots, 6$ del regresor en (11) son acotadas puesto que una corriente u acotada y aplicada a la neurona produce un potencial de membrana x_1 acotado (Barriga et al., 2003; Izhikevich, 2004). Entonces, de (12) y de (17) se concluye que $\dot{\hat{\theta}}$ y $\dot{\epsilon}$ están acotados. Por otro lado, al integrar (25) se obtiene:

$$\begin{aligned} V(t) - V(0) &\leq - \left(k_1 - \frac{\gamma k_2}{2} \kappa^2 \right) \int_0^t \epsilon^2(s) ds \\ &\quad - k_2 \left(1 - \frac{1}{2\gamma} \right) \int_0^t \epsilon^2(s) \|\hat{\theta}(s)\|^2 ds \end{aligned} \quad (26)$$

Sustituyendo (15) en la desigualdad anterior resulta en

$$\left(k_1 - \frac{\gamma k_2}{2} \kappa^2 \right) \int_0^t \epsilon^2(s) ds \leq V(0) < \infty \quad (27)$$

Entonces, $\epsilon \in L_2$. De lo anterior se determina que $\epsilon \in L_2 \cap L_\infty$ y que $\dot{\epsilon} \in L_\infty$. Aplicando el lema de Barbalat (Ioannou y Sun, 1996) se concluye que $\epsilon \rightarrow 0$ conforme $t \rightarrow \infty$.

Derivando (17) con respecto al tiempo produce

$$\ddot{\epsilon} = \frac{d}{dt}[\phi^T] \tilde{\theta} + \phi^T \dot{\tilde{\theta}} - k_1 \dot{\epsilon} \quad (28)$$

La señal $\ddot{\epsilon}$ también es acotada debido a que todas las señales ϕ , $\tilde{\theta}$, $\dot{\tilde{\theta}}$ y $\frac{d}{dt}[\phi^T]$ son acotadas; nótese que $\frac{d}{dt}[\phi^T]$ es acotada porque x_1 y \dot{x}_1 están acotados (Izhikevich, 2004; Barriga et al., 2003). Entonces, $\dot{\epsilon}$ es uniformemente continua y ϵ tiene un límite finito cuando $t \rightarrow \infty$; aplicando el Lema de Barbalat (Slotine et al., 1991) se tiene que $\dot{\epsilon} \rightarrow 0$ conforme $t \rightarrow \infty$. Ahora, como $\dot{V} \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$ y V es acotada por abajo, entonces V converge a un límite conforme $t \rightarrow \infty$. Por lo tanto, de (21) se concluye que $\|\tilde{\theta}\|$ converge a un límite cuando $t \rightarrow \infty$. Además, de (12) se tiene que $\dot{\hat{\theta}} \rightarrow 0$ conforme $t \rightarrow \infty$. Esto significa que cuando t es suficientemente grande $\tilde{\theta}$ es prácticamente una constante $\tilde{\theta}_c$, entonces, de (17) resulta

$$\phi^T(t)\tilde{\theta}_c = 0 \quad (29)$$

Premultiplicando (29) por ϕ produce

$$\phi(t)\phi^T(t)\tilde{\theta}_c = 0 \quad (30)$$

Integrando la ecuación anterior sobre un periodo de tiempo T se obtiene

$$\left[\int_t^{t+T} \phi(\tau)\phi^T(\tau) d\tau \right] \tilde{\theta}_c = 0 \quad (31)$$

Si se cumple la condición de EP en (19), entonces la única solución para (31) es $\tilde{\theta}_c = 0$, es decir, $\hat{\theta} = \theta$.

IV. SIMULACIONES NUMÉRICAS

Para verificar el desempeño del método propuesto se presentan simulaciones numéricas utilizando el siguiente modelo de FHN:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1(t) &= x_1(t) - \frac{1}{3}x_1^3(t) - x_2(t) + u(t) \\ \dot{x}_2(t) &= -0.08x_1(t) + 0.1x_2(t) + 0.07\end{aligned}\quad (32)$$

El modelo (32) se empleó previamente en (Che et al., 2012); este modelo y el MIBI se programaron utilizando Matlab-Simulink. Todas las simulaciones manejan un período de muestreo de 1ms y el método de integración trapezoidal. La señal de entrada $u(t)$ en (32) utilizada para la identificación paramétrica es una señal discontinua, la cual se produce mediante el bloque *Band Limited White Noise* de Simulink; los parámetros de este bloque son los siguientes: Noise power=0.1, sample time=0.1s, y seed=23341. Se empleó esta señal $u(t)$ ya que es rica espectralmente y permite que el regresor ϕ en (10) satisfaga la condición de EP (Isermann y Munchhof, 2011) mostrada en (19). Las señales retardadas $x_1(t-\delta)$ y $u(t-\delta)$ en (8) y en (11) se obtienen utilizando el bloque *Integer Delay* de Simulink. Todas las simulaciones utilizan la ganancia $\Gamma = 1000\text{diag}(1,1,1,1,1)$ en (12). Se realizaron tres simulaciones, las cuales se denotarán como S1, S2 y S3. La diferencia entre estas simulaciones son los parámetros δ , k_1 y k_2 empleados en el algoritmo gradiente en (12) y (14). El valor inicial de $\hat{\theta}$ en cada simulación es $\hat{\theta}(0) = [1.2, -0.55, -0.04, -0.05, 1.1, -0.1]^T$. La Tabla I presenta los parámetros δ , k_1 y k_2 utilizados en cada simulación.

TABLA I
SIMULACIONES (S).

	δ	k_1	k_2
S1	0.1	1	0
S2	0.1	20	0.5
S3	0.3	1	0

Las Figuras 1, 2 y 3 muestran la evolución en el tiempo de los parámetros estimados por el MIBI en la primera S1, segunda S2 y tercera simulación S3, respectivamente. Al comparar las Figuras 1 y 2 se observa que el incremento en las ganancias k_1 y k_2 incrementa el tiempo de convergencia de los parámetros estimados \hat{a} , \hat{b} , \hat{d} , \hat{e} y \hat{f} . Por otro lado, al comparar las Figuras 1 y 3 se observa que el incremento del parámetro δ también incrementa el tiempo de convergencia de \hat{a} , \hat{b} , \hat{d} , \hat{e} y \hat{f} . La Tabla II presentan los valores de los Parámetros Nominales (PN) del modelo en (32), y además presenta los valores a los que convergen los estimados \hat{a} , \hat{b} , \hat{d} , \hat{e} y \hat{f} en cada una de las tres simulaciones S1, S2 y S3. En esta Tabla se observa que los parámetros estimados en cada simulación S1, S2, S3 convergen muy cerca de los parámetros nominales del modelo (32).

La validación de los tres modelos identificados por el MIBI se realiza calculando con estos modelos los estados

estimados \hat{x}_1 y \hat{x}_2 de x_1 y x_2 . Para la validación se excita el modelo en (32) mediante la siguiente señal de entrada

$$u(t) = 0.4 \sin(2\pi f_s t), \quad f_s = 0.12 \text{ Hz} \quad (33)$$

y se resuelven las dos ecuaciones diferenciales ordinarias en (32) utilizando los tres modelos mostrados en la Tabla II. Los errores $\epsilon_1 = \hat{x}_1 - x_1$ y $\epsilon_2 = \hat{x}_2 - x_2$ en la estimación de estado se muestrean p veces y el valor de las muestras $\epsilon_1(j)$ y $\epsilon_2(j)$ se emplean para calcular los siguientes índices

$$E_1 = \sqrt{\sum_{i=1}^p \epsilon_1(i)^2}, \quad E_2 = \sqrt{\sum_{i=1}^p \epsilon_2(i)^2} \quad (34)$$

los cuales son una medida de la calidad del modelo.

La Tabla II muestra las sumatorias E_1 y E_2 en (34) calculadas para $p = 20,000$. Se observa que el mejor desempeño se obtiene con los parámetros obtenidos en la primera simulación S1.

TABLA II
PARÁMETROS ESTIMADOS POR EL MIBI.

	\hat{a}	\hat{b}	\hat{d}	\hat{e}	\hat{f}	E_1	E_2
PN	1	-0.3333	-0.08	0.1	0.07	—	—
S1	1.0005	-0.3334	-0.0805	0.101	0.0704	1.26	0.64
S2	1.001	-0.3335	-0.081	0.101	0.071	1.50	0.79
S3	0.9994	-0.3332	-0.0794	0.099	0.0697	1.26	0.85

V. CONCLUSIONES

Este artículo propuso el MIBI que identifica los parámetros del modelo de FitzHugh-Nagumo (FHN) de una neurona usando mediciones del potencial de membrana. El algoritmo propuesto combina un método de gradiente y una parametrización basada en integrales y en retardos del potencial de membrana. El MIBI tiene las siguientes dos ventajas con respecto al MIBD. Primera, el MIBI no requiere de la estimación de la primera y de la segunda derivada del potencial de membrana. Segunda, el MIBI se puede utilizar cuando la corriente aplicada a la neurona es discontinua. Simulaciones numéricas, en las cuales el modelo de FHN se excita con una señal de corriente discontinua, indican que los parámetros obtenidos por el MIBI son muy similares a los parámetros nominales.

VI. AGRADECIMIENTOS

Antonio Concha agradece a CONACYT por la beca que ha recibido durante sus estudios de Postgrado.

REFERENCIAS

- Aguilar, C., J. Sánchez y R. Garrido (2008). Parametric estimation of the Duffing system by using a modified gradient algorithm. *Physics Letters A* **372**(3), 210-214.
- Barriga, C., H. Carrillo y F. Ongay (2003). El modelo de FitzHugh-Nagumo para el potencial eléctrico de una neurona. *Aportaciones Matemáticas, serie comunicaciones* **32**, 31-49.

Buhry, L., S. Saigui, A. Giremus, E. Grivel y S. Renaud (2008). Parameter estimation of the Hodgkin-Huxley model using metaheuristics: Application to neuromimetic analog integrated circuits. En: *Proc. IEEE Biomed. Circuits Syst. Conf.*

Cessac, B. (2010). A review of neural networks as dynamical systems. *International Journal of Bifurcation and Chaos* **20**(6), 1585-1629.

Che, Y., L. H. Geng, C. Han, S. Cui y J. Wang (2012). Parameter estimation of the FitzHugh-Nagumo model using noisy measurements for membrane potential. *Chaos* **22**, 023139.

Collins, J. J. y S. A. Richmond (1994). Hard-wired central pattern generators for quadrupedal locomotion. *Biological Cybernetics* **71**(5), 375-385.

Daubechies, I. (1992). *Ten Lectures on Wavelets*. SIAM.

Deng, B., J. Wang y Y. Che (2009). A combined method to estimate parameters of neuron from a heavily noise-corrupted time series of active potential. *Chaos* **19**, 015105.

Faghih, R. T., K. Savla, M. A. Dahleh y E. N. Brown (2012). Broad Range of Neural Dynamics From a Time Varying FitzHugh Nagumo Model and its Spiking Threshold Estimation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **59**(3), 816-823.

Fairhurst, D., I. Tyukin, H. Nijmeijer y C. V. Leeuwen (2010). Observers for Canonic Models of Neural Oscillators. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena* **5**(2), 146-184.

FitzHugh R. (1961). Impulses and physiological states in models of nerve membrane. *Biophys. J.* **1**, 445-466.

Golubitsky, M., I. Stewart, P. L. Buono y J. J. Collins (1998). A modular network for legged locomotion. *Physica D: Nonlinear Phenomena* **115**(5), 56-72.

Hindmarsh, J. L. y R. M. Rose (1984). A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proc. R. Soc. Lond. B* **221**(1222), 87-102.

Hodgkin, A. L. y A. F. Huxley (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**(4), 500-544.

Ioannou, P. y J. Sun (1996). *Robust Adaptive Control*. Prentice Hall.

Isermann, R. y M. Munchhof (2011). *Identification of Dynamic Systems*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Izhikevich, E. M. (2004). Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons?. *IEEE Transactions on Neural Networks* **15**(5), 1063-1070.

Liang, H. y H. Wu (2008). Parameter Estimation for Differential Equation Models Using a Framework of Measurement Error in Regression Models. *Journal of the American Statistical Association* **103**(484), 1570-1583.

Morris, C. y H. Lecar (1981). Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophys. J* **35**(1), 193-213.

Nagumo, J., S. Arimoto y S. Yoshizawa (1962). An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE* **50**(10), 2061-2070.

Rabinovich, M. I., P. Varona, A. L. Selverston y H. D. I. Abarbane (2006). Dynamical principles in neuroscience. *Reviews of Modern Physics* **78**(4), 1213-1265.

Ramsay, J. O., G. Hooker, D. Campbell y J. Cao (2007). Parameter estimation for differential equations: a generalized smoothing approach. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)* **69**(5), 741-796.

Sun, J., B. Deng, X. Wei, C. Jia, J. Wang y J. Zhao (2011). Parameter estimation in Hodgkin-Huxley Model with Adaptive Method. En: *4th International conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI)*.

Slotine, J. E y W. Li (1991). *Applied Nonlinear Control*. Prentice Hall.

Tokuda, I., U. Parlitz, L. Illing, M. Kennel y H. Abarbane (2002). Parameter estimation for neuron models. En: *Proceedings of the 7th experimental chaos conference*.

Tyukin, I., E. Steur, H. Nijmeijer, D. Fairhurst, I. Song, A. Semyanov y C. V. Leeuwen (2010). State and parameter estimation for canonic models of neural oscillators. *International Journal of Neural Systems* **20**(3), 193-207.

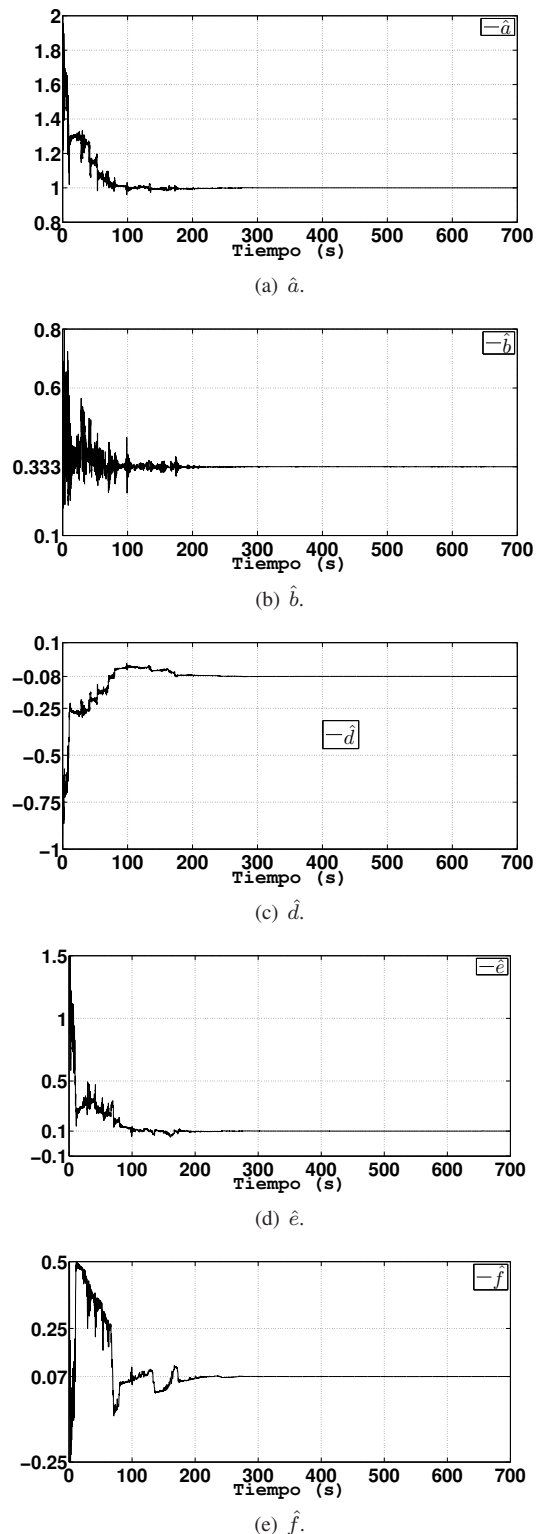
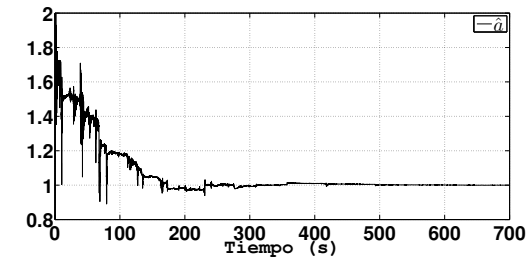
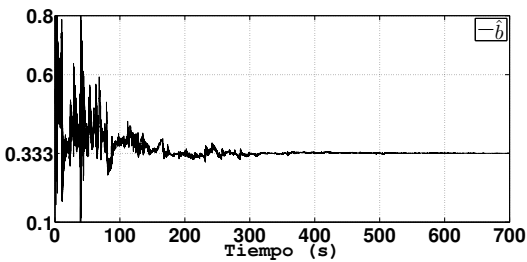


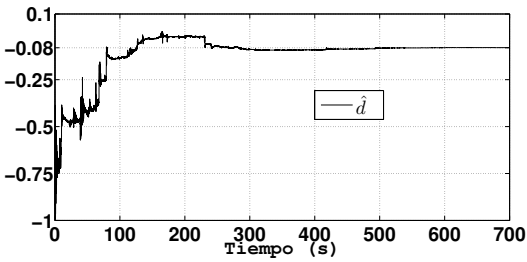
Figura 1. Parámetros estimados en la primera simulación S1.



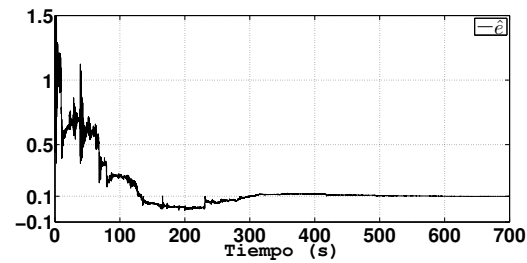
(a) \hat{a} .



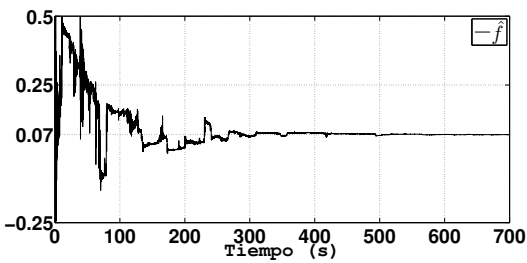
(b) \hat{b} .



(c) \hat{d} .

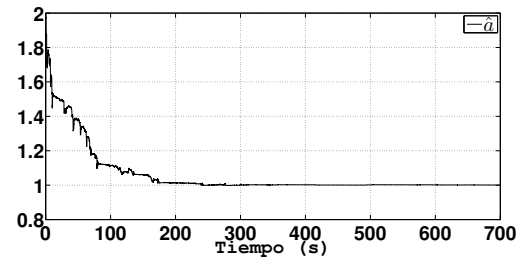


(d) \hat{e} .

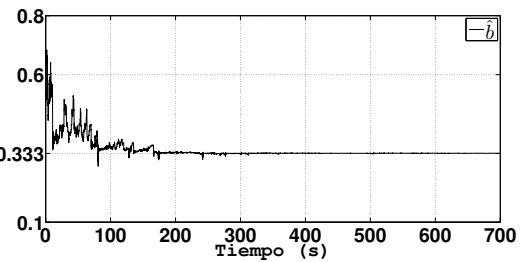


(e) \hat{f} .

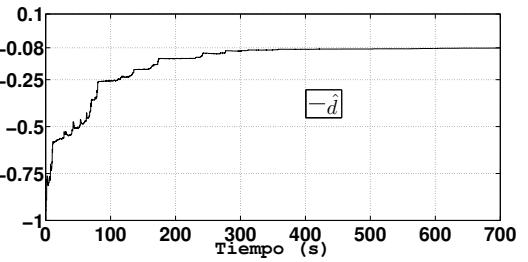
Figura 2. Parámetros estimados en la segunda simulación S2.



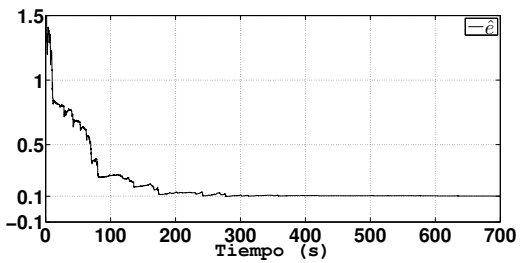
(a) \hat{a} .



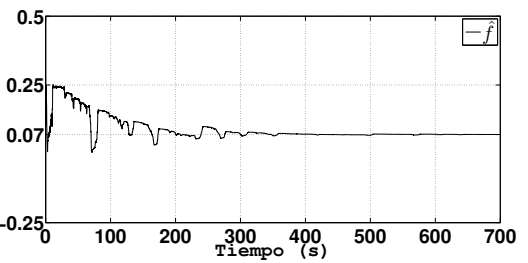
(b) \hat{b} .



(c) \hat{d} .



(d) \hat{e} .



(e) \hat{f} .

Figura 3. Parámetros estimados en la tercera simulación S3.