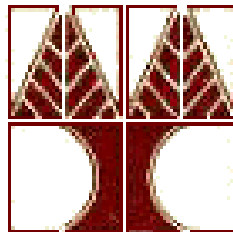


Ατομική Διπλωματική Εργασία

Πανεπιστήμιο Κύπρου

Τμήμα Πληροφορικής



ΜΕΤΡΙΚΗ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ
ΝΕΥΡΩΝΑ HODGKIN ΚΑΙ HUXLEY

Ορθοδοξία Σάββα

ΜΑΙΟΣ 2014

Ατομική Διπλωματική Εργασία

Πανεπιστήμιο Κύπρου

Τμήμα Πληροφορικής

ΜΕΤΡΙΚΗ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΝΕΥΡΩΝΑ HODGKIN
ΚΑΙ HUXLEY

Ορθοδοξία Σάββα

Επιβλέπων Καθηγητής

Δρ. Χρίστος Χριστοδούλου

Η Ατομική Διπλωματική Εργασία υποβλήθηκε προς μερική εκπλήρωση των
απαιτήσεων απόκτησης του πτυχίου Πληροφορικής του Τμήματος
Πληροφορικής του Πανεπιστημίου Κύπρου

ΜΑΙΟΣ 2014

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Δρ. Χρίστο Χριστοδούλου όπου να μου έδωσε την ευκαιρία να συνεργαστούμε και έδειξε εμπιστοσύνη προς το πρόσωπο μου. Επιπλέον τον ευχαριστώ για την συνεχή καθοδήγησή του, την βοήθεια του και την ενθάρρυνση που μου έδινε.

Επίσης ευχαριστώ τον διδακτορικό φοιτητή Αχιλλέα Κουτσού για την αμέριστη βοήθεια του και για τις γνώσεις που μου έδωσε έτσι ώστε να καταφέρω να ολοκληρώσω την Διπλωματική μου εργασία . Τον ευχαριστώ ακόμη για την καθοδήγηση του , την αντοχή του και τον χρόνο του που σπαταλούσε για να με βοηθάει.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την συνεχή στήριξη τους, ενθάρρυνσης τους και την αγάπη τους.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου όπου με βοήθησαν στα δύσκολα, με στήριξαν και ήταν ψυχολογικά δίπλα μου στα προβλήματα που αντιμετώπιζα. Ακόμη τους ευχαριστώ για την συνεχή ενθάρρυνση και την υπομονή τους.

Περίληψη

Η διαδικασία για την κατανόηση του νευρωνικού κώδικα τον τελευταίο καιρό άρχισε να εδραιώνεται. Οι επιστήμονες μέσω διαφόρων πειραμάτων και ερευνών προσπαθούν να αντιληφθούν πως κωδικοποιούν και αποκωδικοποιούν οι νευρώνες του εγκεφάλου τις διάφορες πληροφορίες και ερεθίσματα που δέχονται. Ως στόχος αυτής της διπλωματικής εργασίας λοιπόν ήταν αρχικά η κατανόηση της μετρικής συγχρονισμού όπως και του μοντέλου νευρώνα Hodgkin και Huxley. Στην συνέχεια ο στόχος περιλάμβανε την υλοποίηση μοντέλου νευρώνα Hodgkin και Huxley όπου θα δέχεται στην είσοδο διάφορες ακολουθίες σημάτων οι οποίες θα δημιουργούνται με βάση την συχνότητα εμφάνισης των σημάτων, την τιμή θορύβου και τον συγχρονισμό των εισόδων.

Μέχρι σήμερα έχουν γίνει πολλά πειράματα και έρευνες για την μελέτη των ακολουθιών δυναμικών ενεργείας που προκύπτουν από τους νευρώνες όταν πυροδοτούν. Πιο συγκεκριμένα έχουν προταθεί διάφορες μετρικές που μας βοηθούν να μελετήσουμε τις ακολουθίες δυναμικών ενεργείας, να παρατηρήσουμε κάποια χαρακτηριστικά τους και να προβούμε σε κάποια συμπεράσματα. Στην ερευνά μας χρησιμοποιήσαμε μια μετρική που προτάθηκε πρόσφατα από τους Koutsou *et al.* (2012), την μετρική συγχρονισμού. Η συγκεκριμένη μετρική μας βοήθησε να βρούμε τον βαθμό συγχρονισμού των σημάτων που έρχονται σαν είσοδοι στον νευρώνα ανάλογα με το πόσο γρήγορα ή αργά ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης, όπως επίσης μας δίνει πληροφορίες για τα σήματα που δέχθηκε στην είσοδο το μοντέλο νευρώνα. Για να υπολογίσουμε τον συγχρονισμό των εισόδων βρήκαμε την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Ανάλογα με το πόσο συγχρονισμένες ήταν οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας που δεχόταν το μοντέλο του νευρώνα τόσο μεγαλύτερη ήταν η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αντιθέτως αν τα σήματα εισόδου που έφταναν ήταν ασυγχρόνιστα και υπήρχε θόρυβος τότε η τιμή κλίσης ήταν αρκετά μικρή. Επίσης το αποτέλεσμα για το βαθμό συγχρονισμού για κάθε δυναμικό ενεργείας που

πρόεκυπτε σαν έξοδος του μοντέλου, ήταν η κλίση του καθενός κανονικοποιημένη από το 0 μέχρι το 1. Αν τα δυναμικά ενεργείας ήταν συγχρονισμένα τότε η τιμή της μετρικής πλησίαζε το 1, ενώ αν ήταν τυχαία το 0.

Υπάρχουν πολλά μαθηματικά και υπολογιστικά μοντέλα που μπορούν να αναπαράγουν τις λειτουργικές ιδιότητες και αποκρίσεις ενός νευρώνα. Η πιο πάνω μετρική έχει ήδη εφαρμοστεί στο μοντέλο Integrate and Fire στην έρευνα των Koutsou et al. (2012). Στην δική μας εργασία εφαρμόσαμε την μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley (1952). Ο Alan Lloyd Hodgkin και ο Andrew Huxley περιέγραψαν το μοντέλο το 1952 για να εξηγήσουν τους ιοντικούς μηχανισμούς που διέπουν την κίνηση και την διάδοση των δυναμικών δράσης σε ένα γιγαντιαίο νευρώνα καλαμαριού, έτσι με αυτό τον τρόπο δημιούργησαν ομώνυμο το μοντέλο. Το Hodgkin και Huxley είναι ένα βιολογικά ρεαλιστικό μοντέλο όπου λειτουργεί με βιοφυσικούς μηχανισμούς. Με αφορμή την βιολογικά ρεαλιστική λειτουργία του συγκεκριμένου μοντέλου ήταν μεγάλης σημασίας τα αποτελέσματα που θα παράγονταν από το συγκεκριμένο μοντέλο εφαρμόζοντας αυτή την μετρική.

Μέσα από πολλές προσομοιώσεις, καταφέραμε να έχουμε τα επιθυμητά αποτελέσματα. Καταφέραμε να βρούμε τα όρια για της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης και έτσι κανονικοποιήσαμε την κλίση για κάθε δυναμικό ενεργείας. Με αυτό τον τρόπο εφαρμόσαμε την μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley.

Με την επίτευξη του στόχου που θέσαμε, είχαμε ως αποτέλεσμα την εύρεση του συσχετισμού μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Συγκρίνοντας το φάσμα των τιμών κλίσης με το φάσμα των τιμών συγχρονισμού στην είσοδο καταφέραμε να συμπεραίνουμε τον βαθμό συγχρονισμού των δυναμικών ενεργείας που δόθηκαν σαν είσοδος στο μοντέλο Hodgkin και Huxley.

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή.....	1
1.1 Κίνητρο και στόχος της διπλωματικής εργασίας	2
1.2 Μεθοδολογία	4
1.3 Οργάνωση της Εργασίας	5
Κεφάλαιο 2 Υπόβαθρο.....	6
2.1 Σχετικό Υπόβαθρο	7
2.2 Σχετική Έρευνα	12
2.3 Μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley	17
Κεφάλαιο 3 Σχεδιασμός και Υλοποίηση.....	23
3.1 Μεθοδολογία	24
3.2 Προσομοιωτής BRIAN	25
3.3 Υλοποίηση της μετρικής συγχρονισμού	27
3.4 Δεδομένα Εισόδου	28
3.5 Τμήμα Επεξεργασίας	30
3.6 Δεδομένα Εξόδου	32
Κεφάλαιο 4 Αποτελέσματα και Συζήτηση.....	35
4.1 Αποτελέσματα για όρια κλίσης	36
4.2 Αποτελέσματα μετρικής συγχρονισμού	46
4.3 Γενική μεθοδολογία για τον υπολογισμό της μετρικής συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley	60
Κεφάλαιο 5 Συμπεράσματα και Μελλοντική Εργασία.....	63
5.1 Συμπεράσματα	64
5.2 Μελλοντική Εργασία	66

Αναφορές	67
Βιβλιογραφία.....	69
Παράρτημα Α	A-1
Παράρτημα Β	B-1

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Κίνητρο και στόχος της διπλωματικής εργασίας

1.2 Μεθοδολογία

1.3 Οργάνωση της Εργασίας

1.1 Κίνητρο και στόχος της διπλωματικής εργασίας

Η διαδικασία για την κατανόηση του νευρωνικού κώδικα τον τελευταίο καιρό άρχισε να εδραιώνεται. Οι επιστήμονες μέσω διαφόρων πειραμάτων και ερευνών προσπαθούν να αντιληφθούν πως κωδικοποιούν και αποκωδικοποιούν οι νευρώνες του εγκεφάλου τις διάφορες πληροφορίες και ερεθίσματα που δέχονται. Οι περισσότερες έρευνες γίνονται για την μελέτη των ακολουθιών δυναμικών ενεργείας που προκύπτουν από τους νευρώνες όταν πυροδοτούν. Συγκεκριμένα δίνονται στους νευρώνες του εγκεφάλου ερεθίσματα και αναμένουν να ερευνήσουν πως αντιδρά ο εγκέφαλος, ποίοι νευρώνες και μέρη του εγκεφάλου ανταποκρίνονται και επιπλέον με ποιά συχνότητα πυροδοτούν οι νευρώνες για να μεταφέρουν την πληροφορία.

Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί διάφορες μετρικές που μας βοηθούν να μελετήσουμε τις ακολουθίες δυναμικών ενεργείας, να παρατηρήσουμε κάποια χαρακτηριστικά τους και να προβούμε σε συμπεράσματα. Κάθε μετρική έχει δικό της μέτρο σύγκρισης, όπως επίσης μελέτα διαφορετικά χαρακτηριστικά των ακολουθιών δυναμικών ενεργείας.

Στην ερευνά μας χρησιμοποιήθηκε μια μετρική που προτάθηκε πρόσφατα από τους Koutsou *et al.* (2012), η μετρική συγχρονισμού. Η συγκεκριμένη μετρική βοηθά να βρούμε τον βαθμό συγχρονισμού των σημάτων που έρχονται σαν είσοδο στον νευρώνα ανάλογα με το πόσο γρήγορα ή αργά ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης, όπως επίσης δίνει πληροφορίες για τα σήματα που δέχθηκε στην είσοδο το μοντέλο νευρώνα. Για να υπολογιστεί ο συγχρονισμός των εισόδων βρίσκουμε την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αυτό γίνεται με την βοήθεια του υπολογισμού της στιγμής όπου πυροδοτήθηκε ένα δυναμικό ενεργείας μείον την προηγούμενη δραστηριότητα, χρησιμοποιώντας ένα παράθυρο μήκους w , όπου περιείχε πληροφορίες για αυτήν. Το μήκος του παραθύρου είναι πολύ βασική παράμετρος για το λόγο ότι βοηθά στο πόσο πίσω θα πάμε σε σχέση με την στιγμή που έχουμε μια πυροδότηση και έτσι ουσιαστικά παρατηρούμε πως ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης. Αυτό είναι πολύ σημαντικό γιατί όταν έχουμε σαν είσοδο συγχρονισμένα σήματα

παρατηρούμε πως το δυναμικό της μεμβράνης ανεβαίνει πολύ γρήγορα, σε αντίθεση με όταν έχουμε ασυγχρόνιστες εισόδους όπου καθυστερεί.

Ανάλογα με το πόσο συγχρονισμένες είναι οι εισοδοί που δέχεται το μοντέλο του νευρώνα τόσο μεγαλύτερη είναι η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αντιθέτως αν τα σήματα εισόδου που φτάνουν είναι ασυγχρόνιστα και υπάρχει θόρυβος τότε η τιμή της κλίσης θα είναι αρκετά μικρή. Επίσης το αποτέλεσμα του συγχρονισμού όπου περιγράφει κάθε δυναμικό ενεργείας που προκύπτει σαν έξοδος του μοντέλου, θα είναι η κλίση του καθενός κανονικοποιημένη από 0 μέχρι 1. Αν τα δυναμικά ενεργείας είναι συγχρονισμένα τότε η τιμή της μετρικής πλησιάζει το 1, ενώ αν είναι τυχαία το 0.

Στις μέρες μας υπάρχουν πολλά μαθηματικά και υπολογιστικά μοντέλα που μπορούν να αναπαράγουν τις λειτουργικές ιδιότητες και αποκρίσεις ενός νευρώνα. Η πιο πάνω μετρική έχει ήδη εφαρμοστεί στο μοντέλο Integrate and Fire στην έρευνα των Koutsou et al. (2012). Στην παρούσα έρευνα θα εφαρμοστεί η μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley (1952). Το Hodgkin και Huxley είναι ένα βιολογικά ρεαλιστικό μοντέλο όπου λειτουργεί με βιοφυσικούς μηχανισμούς. Με αφορμή την βιολογικά ρεαλιστική λειτουργία του συγκεκριμένου μοντέλου είναι μεγάλης σημασίας τα αποτελέσματα που θα παράγει το συγκεκριμένο μοντέλο εφαρμόζοντας αυτή την μετρική.

Ως αρχικός στόχος λοιπόν αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η κατανόηση της μετρικής συγχρονισμού όπως και του μοντέλου νευρώνα Hodgkin και Huxley. Στην συνέχεια ο στόχος περιλαμβάνει α) την υλοποίηση ενός μοντέλου νευρώνα Hodgkin και Huxley όπου θα δέχεται στην είσοδο διάφορες ακολουθίες σημάτων οι οποίες θα δημιουργούνται με βάση την συχνότητα εμφάνισης των σημάτων, την τιμή θορύβου και τον συγχρονισμό των εισόδων όπως αρχικά καθορίζεται και β) την προσαρμογή ανάλογα της μετρικής συγχρονισμού στο μοντέλο Hodgkin και Huxley έτσι ώστε να υπολογίζει πόσο συγχρονισμένες είναι οι εισοδοί με βάση την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης.

Με την επίτευξη του στόχου που θέσαμε, θα έχουμε ως αποτέλεσμα την εύρεση του συσχετισμού μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης όπως επίσης και την ακολουθία σημάτων που δόθηκαν στον νευρώνα σαν είσοδος. Συγκρίνοντας το φάσμα των τιμών κλίσης με το φάσμα των τιμών συγχρονισμού στην είσοδο θα μπορούμε να συμπεραίνουμε αν τα σήματα που δόθηκαν στην είσοδο ήταν συγχρονισμένα.

1.2 Μεθοδολογία

Για την επίτευξη και υλοποίηση του στόχου που τέθηκε στην διπλωματική εργασία, ακολουθήθηκε η πιο κάτω μεθοδολογία:

Αρχικά έγινε μια βιβλιογραφική μελέτη για την κατανόηση του νευρωνικού κώδικα , όπως επίσης και εννοιών που αφορούν την Νευροπληροφορική. Η μελέτη στηρίχτηκε σε βιβλία , άρθρα , διαλέξεις μαθημάτων, όπως και αναζήτηση στο διαδίκτυο. Στην συνέχεια η κατανόηση της μετρικής συγχρονισμού όπως και του μοντέλου νευρώνα Hodgkin και Huxley ήταν πολύ σημαντική και επιτεύχθηκε μέσα από άρθρα και βιβλία.

Για την υλοποίηση του νευρώνα που βοήθησε στην προσομοίωση της λειτουργίας του νευρώνα αποφασίστηκε να χρησιμοποιηθεί ο προσομοιωτής BRIAN που είναι γραμμένος σε γλώσσα προγραμματισμού PYTHON. Για αυτό το λόγο έπρεπε να γίνει εκμάθηση της γλώσσας προγραμματισμού PYTHON , όπως επίσης και του τρόπου χρήσης λειτουργίας του BRIAN έτσι ώστε να υλοποιήσουμε σωστά το μοντέλο. Συγκεκριμένα υλοποιήθηκε ένα μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley όπου προσομοιώνει τις δύο ακραίες περιπτώσεις λειτουργίας του νευρώνα, με απόλυτα συγχρονισμένες εισόδους και με απόλυτα τυχαίες (ασυγχρόνιστες). Με μια σειρά από προσομοιώσεις σε κάθε περίπτωση του μοντέλου Hodgkin και Huxley , προσπάθησα να βρω τη σχέση μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Αυτό το επέτυχα αρχικά με το να μετρώ την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης μέσω ενός παραθύρου όπου περιέχει πληροφορίες από τα προηγούμενα spikes. Προσομοιώνοντας επανειλημμένα τις δύο ακραίες

περιπτώσεις και αλλάζοντας παραμέτρους στον νευρώνα, κατάφερα να μετρήσω τις κατανομές της κλίσης. Τέλος, υπολογίζοντας τις κατανομές της κλίσης για τις δύο περιπτώσεις, μπόρεσα να συσχετίσω το φάσμα των τιμών κλίσης με το φάσμα των τιμών συγχρονισμού στην είσοδο. Με αυτό τον τρόπο κατάφερα να έχω μια πλήρη εικόνα της λειτουργίας του νευρώνα, όπως επίσης και των εισόδων που είχαν δοθεί στο νευρώνα αρχικά ως σήματα εισόδου.

Τέλος έγινε μια πειραματική αξιολόγηση έτσι ώστε να δούμε κατά πόσο αν ισχύει ο συσχετισμός μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Συγκεκριμένα συγκρίναμε το φάσμα των τιμών κλίσης με το φάσμα των τιμών συγχρονισμού στην είσοδο, έτσι ώστε να συμπεραίνουμε αν τα σήματα που δόθηκαν στην είσοδο ήταν συγχρονισμένα.

1.3 Οργάνωση της Εργασίας

Η Διπλωματική εργασία αποτελείται από πέντε κεφάλαια. Το δεύτερο κεφάλαιο ασχολείται με το υπόβαθρο, δηλαδή βασικές έννοιες με τις οποίες ασχολήθηκα και με βοήθησαν για την ολοκλήρωση της Διπλωματικής εργασίας. Επιπλέον περιγράφεται το μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley, η μετρική συγχρονισμού και κάποιες άλλες μετρικές. Ο σχεδιασμός και η υλοποίηση του μοντέλου νευρώνα περιγράφεται με λεπτομέρεια στο τρίτο κεφάλαιο. Εδώ γίνεται αναφορά στον προσομοιωτή BRIAN, πως δημιουργήθηκαν οι συγχρονισμένες και ασυγχρόνιστες ακολουθίες εισόδου, όπως επίσης και ποιές παράμετροι μεταβάλλονται στις προσομοιώσεις και τον λόγο. Το τέταρτο κεφάλαιο περιέχει τα αποτελέσματα από τις προσομοιώσεις και στο πέμπτο τα συμπεράσματα τα οποία προκύπτουν από τα αποτελέσματα. Επιπλέον υπάρχει συζήτηση κατά πόσο η πειραματική αξιολόγηση είχε τα επιθυμητά αποτελέσματα. Τέλος γίνεται αναφορά σε προτάσεις για μελλοντική εργασία σε σχέση με αυτή την διπλωματική και γενικά με νευρωνικό κώδικα.

Κεφάλαιο 2

Υπόβαθρο

2.1 Σχετικό Υπόβαθρο

2.1.1 Νευροπληροφορική

2.1.2 Νευρωνικός Κώδικας

2.1.3 Ακολουθίες Δυναμικών Ενεργείας

2.1.4 Χαρακτηριστικά ακολουθιών δυναμικών ενεργείας

2.2 Σχετική Έρευνα

2.3 Μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley

2.1 Σχετικό Υπόβαθρο

Για την επίτευξη του στόχου και την μοντελοποίηση ενός νευρώνα του εγκεφάλου, χρειάστηκε να μελετηθούν βασικές έννοιες και απαραίτητες για τη κατανόηση της λειτουργίας του νευρωνικού κώδικα. Απλές και καθημερινές ενέργειες που τις θεωρεί αυτονόητες το ανθρώπινο όν, έχουν να κάνουν με τις λειτουργίες του εγκεφάλου. Η αίσθηση της μυρωδιάς, της γεύσης, της ακοής και οι κινήσεις του σώματος είναι μερικές από τις λειτουργίες των νευρώνων του εγκεφάλου. Ο άνθρωπος λαμβάνει ερεθίσματα από το περιβάλλον και αυτά μεταφέρονται μέσα από τους νευρώνες του σώματος, στους νευρώνες του εγκεφάλου. Κάθε λειτουργία και ερέθισμα, ενεργοποιεί διαφορετικούς νευρώνες του εγκεφάλου. Τα ερεθίσματα είναι σαν ηλεκτρικά σήματα τα οποία μεταφέρουν πληροφορίες διαμέσου εκατοντάδων νευρώνων. Οι πληροφορίες αναπαριστούνται σαν ακολουθίες δυναμικών ενεργείας οι οποίες αποκωδικοποιούνται στα διάφορα σημεία του εγκεφαλικού φλοιού. Μέχρι σήμερα δεν έχει ανακαλυφθεί πως τα ερεθίσματα κωδικοποιούνται σε ακολουθίες δυναμικών ενεργείας, πως οι πληροφορίες μεταφέρονται στον εγκέφαλο, πως επικοινωνούν οι νευρώνες μεταξύ τους και πως αποκωδικοποιούν οι νευρώνες του εγκεφάλου αυτές τις ακολουθίες. Αφού οι ακολουθίες δυναμικών ενεργείας είναι το μόνο που βλέπουν οι νευρώνες όταν επικοινωνούν, θεωρείται ότι όλη η πληροφορία βρίσκεται σε αυτές. Στις μέρες μας οι επιστήμονες μέσω της νευροπληροφορικής προσπαθούν να αντιληφθούν πως κωδικοποιούν και αποκωδικοποιούν οι νευρώνες του εγκεφάλου τις διάφορες πληροφορίες και ερεθίσματα που δέχονται.

2.1.1 Νευροπληροφορική

Η Νευροπληροφορική είναι ο εξειδικευμένος τομέας της Πληροφορικής που ασχολείται με τις Νευροεπιστήμες και έχει ως άμεσο σκοπό τη διαχείριση, επεξεργασία και αξιοποίηση των δεδομένων που προκύπτουν από αυτές. Επιπρόσθετα, η ανάλυση και οργάνωση της πληροφορίας επιτρέπει την

εφαρμογή υπολογιστικών μοντέλων που προσομοιώνουν διεργασίες του νευρικού συστήματος και επαληθεύουν ή βελτιώνουν θεωρίες για τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Η Νευροπληροφορική επιστήμη που συνδέει, τα διαφορετικά πεδία της νευροεπιστήμης, με την ηλεκτρολογία, την επιστήμη των υπολογιστών, τα μαθηματικά, τη φυσική, την βιολογία και την ψυχολογία. Πιο συγκεκριμένα οι επιστήμονες μέσα από την νευροπληροφορική μπορούν να μελετήσουν εις βάθος την λειτουργία του εγκεφάλου, να μοντελοποιούν νευρώνες και να παρατηρούν πως αντιδρούν και να πειραματίζονται , κάτι που δεν μπορούν να κάνουν στο άνθρωπο.

Υπάρχουν τρεις κύριες κατευθύνσεις όπου εφαρμόζεται η νευροπληροφορική:

- Η ανάπτυξη και η εφαρμογή υπολογιστικών μεθόδων σε μοντέλα νευρώνων για την μελέτη του εγκεφάλου και της ανθρώπινης συμπεριφοράς.
- Η εφαρμογή εξειδικευμένων μεθόδων όπως βάσεων δεδομένων, για την διαχείριση της τεράστιας ποσότητας και της μεγάλης πολυπλοκότητας των δεδομένων της νευροεπιστήμης σε όλα τα επίπεδα ανάλυσης.
- Η αξιοποίηση των αποτελεσμάτων από τις μοντελοποιήσεις των νευρώνων και η ανάπτυξη νέων τεχνολογιών που διέπουν τη λειτουργία του εγκεφάλου.

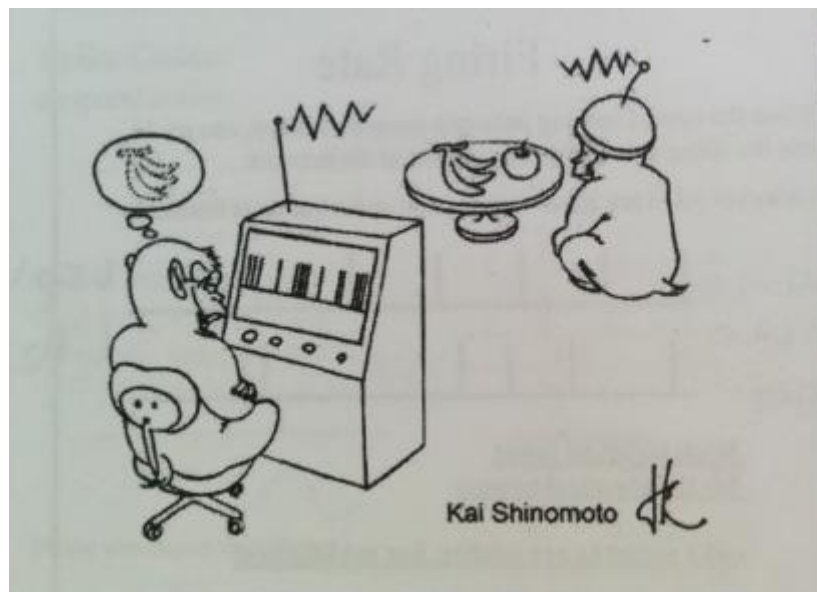
2.1.2 Νευρωνικός Κώδικας

Ο νευρωνικός κώδικας έχει άμεση σχέση με την κωδικοποίηση και την αποκωδικοποίηση των ακολουθιών δυναμικών ενεργειών τα οποία μεταφέρουν την πληροφορία στον εγκέφαλο. Μέχρι σήμερα ερευνητές και μελετητές έχουν κάνει μεγάλες προσπάθειες για να αντιληφθούν αυτή την ικανότητα η οποία παραμένει μυστήριο.

Το πιο σημαντικό στοιχείο στον νευρωνικό κώδικα είναι τα δυναμικά ενεργείας που παράγονται από τον νευρώνα , όταν παραλάβουν ένα σήμα. Οι νευρώνες

επικοινωνούν μεταξύ τους με τα δυναμικά ενεργείας και η πληροφορία κωδικοποιείται από τα δυναμικά ενεργείας.

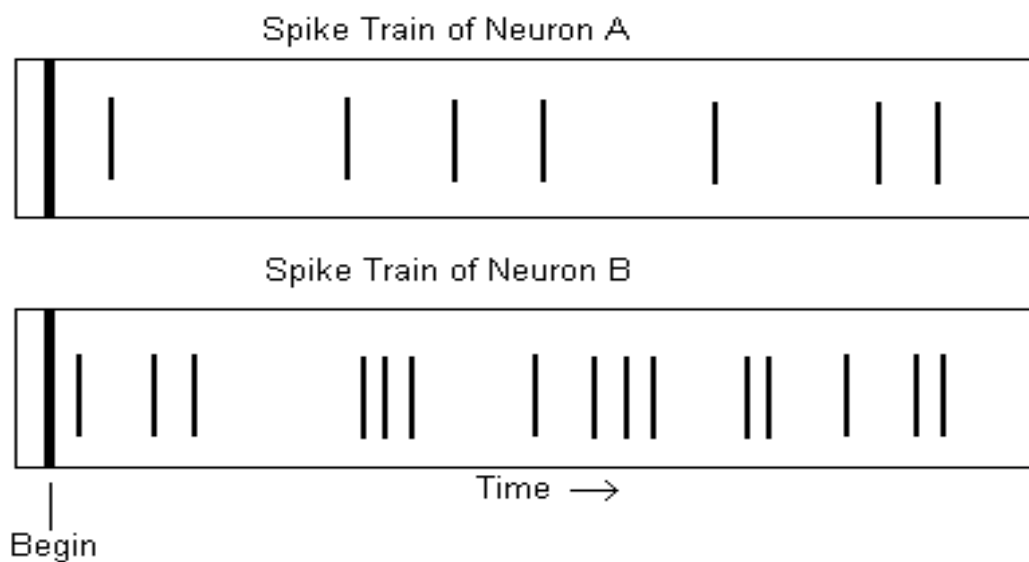
Οι μελετητές προσπάθησαν να αντιληφθούν πως γίνεται η κωδικοποίηση και η αποκωδικοποίηση των πληροφοριών. Έκαναν διάφορα πειράματα και μέσα από αυτά προσπάθησαν να προβούν σε κάποια συμπεράσματα. Στην πιο κάτω καρικατούρα ο άνθρωπος επικεντρώνεται στην μπανάνα. Ο εγκέφαλος του ανθρώπου κωδικοποιεί την πληροφορία, ότι βλέπει την μπανάνα και φαίνεται στην εικόνα η κωδικοποίηση της πληροφορίας σε ακολουθία από δυναμικά ενεργείας. Παρατηρώντας όμως κάποιος αυτή την ακολουθία των δυναμικών ενεργείας δεν μπορεί να αποκωδικοποιήσει την πληροφορία, δηλαδή ότι ο άνθρωπος σκέφτεται την μπανάνα. Βασικό επίσης είναι ότι άγνωστο παραμένει και πως ο εγκέφαλος κωδικοποιεί την πληροφορία στις ακολουθίες.



Εικόνα 2.1: Κωδικοποίηση της μπανάνας μέσα από μια ακολουθία από spikes. Δύσκολη η αποκωδικοποίηση της ακολουθίας που προκύπτει. (Ζωγραφίστηκε από τον Kai Shinomoto)

2.1.3 Ακολουθίες Δυναμικών Ενεργείας

Τα δυναμικά ενεργείας είναι πολύ σημαντικά επειδή είναι ο τρόπος επικοινωνίας μεταξύ των νευρώνων, όπως επίσης και το μέσο για διάδοση της πληροφορίας. Ο νευρώνας λαμβάνει δυναμικά ενεργείας σε μορφή σήματος και ακολούθως πυροδοτεί το δικό του δυναμικό ενεργείας, το οποίο με την σειρά του θα μεταβεί σε άλλο νευρώνα. Με αυτό τον τρόπο μεταφέρεται το σήμα από ένα νευρώνα σε άλλο μέσω των δυναμικών ενεργείας και τέλος καταλήγουν στον εγκέφαλο. Συνεπώς ο εγκέφαλος κωδικοποιεί και αποκωδικοποιεί πληροφορίες με την βοήθεια των δυναμικών ενεργείας.



Εικόνα 2.2: Ακολουθίες δυναμικών ενεργείας. Απεικονίζονται οι ακολουθίες δυναμικών ενεργείας 2 νευρώνων, νευρώνα Α (πάνω) και νευρώνα Β (κάτω) σε σχέση με τον χρόνο. Οι χρόνοι πυροδοτήσεων χαρακτηρίζονται από τις μαύρες κάθετες γραμμές.

Οι νευρώνες πυροδοτούν δυναμικά ενεργείας με κάποια συχνότητα, όταν δεχθούν κάποιο ερέθισμα. Ο υπολογισμός της συχνότητας υπολογίζεται με βάση τον χρονικό υπολογισμό του μέσου όρου πυροδότησης των δυναμικών ενεργείας σε ένα χρονικό διάστημα. Μέσα από πειράματα που έχουν γίνει αποδείχτηκε ότι αυτός ο απλοϊκός τρόπος υπολογισμού της συχνότητας πυροδότησης νευρώνα δεν είναι ικανός να περιγράψει τη δραστηριότητα του εγκεφάλου.

Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι επειδή ο ανθρώπινος οργανισμός αντιδρά σε χιλιοστά του δευτερολέπτου όταν δεχθεί κάποιο ερέθισμα. Ο άνθρωπος μπορεί να αναγνωρίσει και να ανταποκριθεί σε οπτικά ερεθίσματα που λαμβάνει μέσα σε διάστημα 400ms. Η αναγνώριση και η αντίδραση απαιτούν διάφορα βήματα επεξεργασίας μέχρι ο άνθρωπος να αντιδράσει. Εάν χρειαζόταν μεγάλος χρόνος επεξεργασίας της εισόδου, τότε επιπλέον ο οργανισμός θα καθυστερούσε να αντιδράσει και αυτό δεν θα ήταν ρεαλιστικό.

2.1.4 Χαρακτηριστικά ακολουθιών δυναμικών ενεργείας

Είναι αρκετά σημαντικό να προσέξουμε στις ακολουθίες δυναμικών ενεργείας την σειρά που εμφανίζονται, όπως επίσης και το μήκος των διαστημάτων που υπάρχουν μεταξύ των δυναμικών ενεργείας. Τα μήκη των διαστημάτων μεταξύ δυο διαδοχικών δυναμικών ενεργείας στις ακολουθίες δυναμικών ενεργείας συνήθως διαφέρουν.

Άλλο ένα χαρακτηριστικό που μας ενδιαφέρει είναι η μεταβλητότητα των διαστημάτων που έχουν τα δυναμικά ενεργείας μεταξύ τους. Η μεταβλητότητα ορίζει το πώς αλλάζουν τα διαστήματα μεταξύ των ακολουθιών ενεργείας σε σχέση με τον χρόνο. Η απόσταση μεταξύ των διαστημάτων αλλάζει ανάλογα με το είδος της πληροφορίας που μεταφέρεται κάθε φορά στην είσοδο του νευρώνα. Είναι αρκετά σημαντικό αυτό γιατί μπορεί να βοηθήσει στην αντίληψη κάποιων βασικών στοιχείων και κατά συνέπεια στην κατανόηση της

κωδικοποίησης και της αποκωδικοποίησης. Για αυτό τον λόγο έχουν γίνει πάρα πολλά πειράματα και μελέτες για την μέτρηση της μεταβλητότητας.

Για την μελέτη της μεταβλητότητας των διαστημάτων μεταξύ δυναμικών ενεργείας παρουσιάστηκαν διάφορες μετρικές που βοηθούν στην μέτρηση της μεταβλητότητας. Κάθε μετρική επικεντρώνεται σε διαφορετικό χαρακτηριστικό και εξάγει τα αποτελέσματα της με διαφορετικό τρόπο. Μέσα από τα πειραματικά και συγκριτικά αποτελέσματα μεταξύ των μετρικών παρατηρήθηκε πως κάποιες μετρικές είναι πιο ακριβείς στα αποτελέσματα τους σε σχέση με κάποιες άλλες. Παραδείγματα μερικών μετρικών είναι ο Fano Factor, το CV2(Holt et al. 1996), το LV(Shinomoto et al. 2003) και το IR(Davies et al. 2006).

2.2 Σχετική Έρευνα

Μέχρι σήμερα έχουν γίνει πολλές έρευνες και μελέτες σε σχέση με την κατανόηση του νευρωνικού κώδικα. Ένας σημαντικός παράγοντας όπου οι ερευνητές πιστεύουν ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην κατανόηση του νευρωνικού κώδικα είναι η μέτρηση της μεταβλητότητας των δυναμικών ενέργειας που πυροδοτεί ένας νευρώνας. Όλα αυτά τα χρόνια έχουν προταθεί αρκετές μετρικές για τον υπολογισμό της μεταβλητότητας. Έχουν εφαρμοστεί σε πειράματα και η κάθε μια έχει τα δικά της αποτελέσματα.

Ο πρώτος παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη των ακολουθιών δυναμικών ενέργειας ήταν ο συντελεστής μεταβλητότητας (CV) των διαστημάτων μεταξύ των Spikes . Πιο συγκεκριμένα μελετήθηκε το πόσο τυχαία είναι τα διαστήματα (ISIs) μεταξύ τους. Ο συντελεστής μεταβλητότητας ορίζεται ως ο λόγος της τυπικής απόκλισης προς το μέσο διάστημα μεταξύ των δυναμικών ενεργείας σε μια ακολουθία. Είναι μία χρήσιμη στατιστική μετρική για την σύγκριση του βαθμού παραλλαγής από μία ακολουθία δυναμικών ενεργείας σε μία άλλη.

Το CV ορίζεται από την πιο κάτω εξίσωση:

$$C_v = \sigma_{\Delta t} / \Delta t_M$$

Το $\sigma_{\Delta t}$ ορίζεται ως η τυπική απόκλιση των ISIs και υπολογίζεται ως εξής :

$$\sigma_{\Delta t} = \sqrt{\frac{1}{S_j - 1} \sum_{i=1}^{S_j - 1} (\Delta t_i - \Delta t_M)^2}$$

Όπου το Δt_i υπολογίζεται από την διαφορά δύο διαδοχικών ISIs και ορίζεται ως εξής:

$$\Delta t_i = t_{i+1} - t_i$$

t_{i+1} είναι η χρονική στιγμή που δημιουργήθηκε ένα Spike και t_i είναι η χρονική στιγμή που δημιουργήθηκε το προηγούμενο Spike.

Το Δt_M ορίζεται ως ο μέσος όρος του χρόνου των διαστημάτων και υπολογίζεται ως εξής:

$$\Delta t_M = \left(\frac{1}{S_j - 1} \right) \sum_{i=1}^{S_j - 1} \Delta t_i$$

όπου S_j είναι ο αριθμός των spikes στην ακολουθία των δυναμικών ενεργείας.

Παρόλα αυτά μέσα από πειράματα παρατηρήθηκε πως ο συντελεστής μεταβλητότητας δεν δίνει τα αναμενόμενα αποτελέσματα σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν η συχνότητα πυροδότησης του νευρώνα αλλάζει απότομα τότε ο συντελεστής μεταβλητότητας υπερεκτιμά την μεταβλητότητα των spike train. Συγκεκριμένα οι Softky & Koch (1993) μέσα από πειράματα που έγιναν σε νευρώνες του εγκεφαλικού φλοιού ενός πιθήκου από κάποιους άλλους μελετητές, παρατήρησαν πως σε υψηλές συχνότητες πυροδότησης η

μεταβλητότητα είναι επίσης υψηλή. Στην συνέχεια όμως οι Softky & Koch (1992,1993) και ο Bugmann (1990) παρατήρησαν ότι δεν μπορούσαν να πετύχουν υψηλή μεταβλητότητα πυροδότησης σε υψηλές συχνότητες στο μοντέλο νευρώνα Leaky Integrate and Fire αφού με την προσομοίωση στο μοντέλο αυτό έπαιρναν χαμηλή μεταβλητότητα πυροδότησης για τις ίδιες υψηλές συχνότητες πυροδότησης. Λόγω αυτού προσπάθησαν να μετατρέψουν κάτι στο μοντέλο έτσι ώστε να επιτυγχάνει την ρεαλιστική συμπεριφορά, δηλαδή σε υψηλή συχνότητα να έχει υψηλή μεταβλητότητα πυροδότησης. Έτσι αποφάσισαν να αλλάξουν των τρόπο που παράγονται οι ακολουθίες δυναμικών ενεργείας. Ένας από τους μηχανισμούς που προτάθηκαν ήταν ο μηχανισμός της μερικής επαναπόλωσης της μεμβράνης, δηλαδή όταν ένας νευρώνας πυροβολήσει στην συνέχεια δεν επαναφέρειτε ολικά το πίσω στο δυναμικό ισορροπίας. Με αυτό τον τρόπο επιτεύχθηκε ο στόχος και το μοντέλο Leaky Integrate and Fire σε υψηλές συχνότητες πυροδότησης είχε υψηλή μεταβλητότητα.

Επιπλέον μελετήθηκε η μετρική που προτάθηκε πρόσφατα από Koutsou *et al.* (2012), την μετρική συγχρονισμού. Η συγκεκριμένη μετρική βοηθά να βρούμε τον βαθμό συγχρονισμού των σημάτων που έρχονται σαν είσοδοι στον νευρώνα ανάλογα με το πόσο γρήγορα ή αργά ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης, όπως επίσης δίνει πληροφορίες για τα σήματα που δέχθηκε στην είσοδο το μοντέλο νευρώνα. Για να υπολογιστεί ο συγχρονισμός των εισόδων βρίσκουμε την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αυτό γίνεται με την βοήθεια του υπολογισμού της στιγμής όπου πυροδοτήθηκε ένα δυναμικό ενεργείας μείον της προηγούμενης δραστηριότητας, χρησιμοποιώντας ένα παράθυρο μήκους w , όπου περιείχε πληροφορίες για αυτήν.

Το μήκος του παραθύρου είναι πολύ βασική παράμετρος για το λόγο ότι βοηθά στο πόσο πίσω θα πάμε σε σχέση με την στιγμή που έχουμε μια πυροδότηση και έτσι ουσιαστικά παρατηρούμε πως ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης. Συγκεκριμένα χρησιμοποιώντας το παράθυρο μήκους w όπου έρχονται σήματα ταυτόχρονα, βοηθά στον υπολογισμό του μέσου όρου αλλαγής του δυναμικού της μεμβράνης μεταξύ των χρονικών στιγμών t_i και t_i-w , όπου t_i είναι η στιγμή

που το ιστό spike πυροδοτήθηκε και όλες οι είσοδοι που είναι στο παράθυρο καθορίζουν το πόσο γρήγορα ανεβαίνει το δυναμικό. Αυτό είναι πολύ σημαντικό γιατί όταν έχουμε σαν είσοδο συγχρονισμένα σήματα παρατηρούμε πως το δυναμικό της μεμβράνης ανεβαίνει πολύ γρήγορα, σε αντίθεση με όταν έχουμε ασυγχρόνιστες όπου καθυστερεί.

Η εξίσωσή με την οποία υπολογίζεται η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης είναι η εξής :

$$m_i = \frac{V(t_i) - V(t_i - w)}{w}$$

Όπου :

- $V(t)$ αντιστοιχεί στο δυναμικό της μεμβράνης την χρονική στιγμή t
- w είναι το παράθυρο χρόνου (coincidence window)

Ανάλογα με το πόσο συγχρονισμένες είναι οι είσοδοι που δέχεται το μοντέλο του νευρώνα τόσο μεγαλύτερη είναι η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης . Αντιθέτως αν τα σήματα εισόδου που φτάνουν είναι ασυγχρόνιστα και υπάρχει θόρυβος τότε η τιμή του αποτελέσματος της μετρικής θα είναι αρκετά μικρή που θα πλησιάζει το μηδέν. Επίσης το αποτέλεσμα του συγχρονισμού όπου περιγράφει κάθε δυναμικό ενεργείας που προκύπτει σαν έξοδος του μοντέλου κανονικοποιείται από 0 μέχρι 1. Αν τα δυναμικά ενεργείας πλησιάζουν το 1 είναι συγχρονισμένα ενώ αν είναι τυχαία το 0. Για αυτό το λόγο ορίστηκαν δύο εξισώσεις που αντιπροσωπεύουν τις δύο ακραίες περιπτώσεις: όταν έχουμε απόλυτο συγχρονισμό στις εισόδους ($Sin=1$) και όταν δεν υπάρχει καθόλου συγχρονισμός στα σήματα της εισόδου ($Sin=0$). Με αυτό τον τρόπο θα βρεθεί το κατώτατο και ανώτατο όριο της κλίσης και θα μπορεί να εφαρμόζεται η κανονικοποίηση από 0 μέχρι 1.

Το κατώτατο όριο της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης, δηλαδή όταν είναι ασυγχρόνιστες οι εισόδους του μοντέλου, ορίζεται ως εξής :

$$L_i = \frac{V_{th} - (V_{rest} + I(1 - \exp(-\frac{\Delta t_i - w}{\tau_m})))}{w}$$

Όπου :

- Δt_i ορίζεται ως το διάστημα πριν το i -οστό δυναμικό ενεργείας
- V_{th} ορίζεται ως το δυναμικό κατωφλίου
- V_{rest} ορίζεται ως το δυναμικό ισορροπίας
- I ορίζεται ως το σταθερό ρεύμα εισόδου που απαιτείται για την δημιουργία ενός δυναμικού ενεργείας στο διάστημα Δt_i

Το I ορίζεται από εξίσωση :

$$I = \frac{V_{th} - V_{reset}}{1 - \exp(-\frac{\Delta t_i}{\tau_m})}$$

Το ανώτατο όριο της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης, δηλαδή όταν είναι συγχρονισμένες οι εισόδους του μοντέλου, ορίζεται ως εξής :

$$U_i = \frac{V_{th} - V_{rest}}{w}$$

Αφού μέσα από τις δύο πιο πάνω εξισώσεις έχουμε την ανώτατη και κατώτατη τιμή του δυναμικού της κλίσης τότε μπορούμε να κανονικοποιήσουμε από 0 μέχρι 1 με την πιο κάτω εξίσωση :

$$M_i = \frac{m_i - L_i}{U_i - L_i}$$

Εφαρμόζοντας την πιο πάνω μετρική στο μοντέλο νευρώνα Leaky Integrate and Fire χρησιμοποιώντας τον μηχανισμό της μερικής επαναπόλωσης της μεμβράνης, παρατηρήθηκε ότι το μοντέλο αυτό λειτουργεί ως χρονικός ολοκληρωτής των εισερχόμενων διεγερτικών μετασυναπτικών δυναμικών. Επιπλέον οι Bugmann *et al.* (1997) και οι Christodoulou και Bugmann (2001) έδειξαν με πειράματα ότι η μερική επαναπόλωση της μεμβράνης ήταν η πιο ιδανική λύση για να μπορούμε να πετύχουμε υψηλή μεταβλητότητα πυροδότησης σε υψηλές συχνότητες.

Για την δική μας μελέτη θα εφαρμοστεί η συγκεκριμένη μετρική στο μοντέλο Hodgkin and Huxley. Λόγω της πολυπλοκότητας όμως του συγκεκριμένου μοντέλου χρειάστηκε πειραματικός τρόπος για την εύρεση του ανώτατου και κατώτατου ορίου. Περισσότερα για τον υπολογισμό είναι στο κεφάλαιο 3.

2.3 Μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley

Υπάρχουν πολλά μαθηματικά και υπολογιστικά μοντέλα που μπορούν να αναπαράγουν τις λειτουργικές ιδιότητες και αποκρίσεις ενός νευρώνα. Η πιο πάνω μετρική έχει ήδη εφαρμοστεί στο μοντέλο Integrate and Fire στην έρευνα του Koutsou *et al.* (2012). Στην δική μας εργασία θα εφαρμόσουμε την μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley (1952). Ο Alan Lloyd Hodgkin και ο Andrew Huxley περιέγραψαν το μοντέλο το 1952 για να εξηγήσουν τους ιοντικούς μηχανισμούς που διέπουν την κίνηση και την διάδοση των δυναμικών δράσης σε ένα γιγαντιαίο νευρώνα καλαμαριού, έτσι με αυτό τον τρόπο δημιούργησαν ομώνυμο το μοντέλο.

Το Hodgkin και Huxley είναι ένα βιολογικά ρεαλιστικό μοντέλο όπου λειτουργεί με βιοφυσικούς μηχανισμούς. Με αφορμή την βιολογικά ρεαλιστική λειτουργία του συγκεκριμένου μοντέλου θέτει ως μεγάλης σημασίας τα αποτελέσματα που θα παράγει το συγκεκριμένο μοντέλο εφαρμόζοντας αυτή την μετρική.

Είναι γνωστό πως στον οργανισμό γίνονται συνεχώς διαχύσεις ιόντων μέσα από διαύλους. Όταν έρχεται ένα σήμα τα ιόντα κινούνται εσωτερικά ή εξωτερικά της μεμβράνης για να διαδώσουν το σήμα στον επόμενο νευρώνα. Με αυτό τον τρόπο δημιουργείται το ρεύμα και τα δυναμικά ενεργείας. Έτσι το μοντέλο αντιμετωπίζει κάθε διέγερση του κυττάρου σαν ένα ηλεκτρικό κύκλωμα. Τα πιο σημαντικά ιόντα όπου υπέθεσαν ότι ευθύνονται για την δυναμική συμπεριφορά στους νευρώνες είναι τα ενεργητικά κανάλια K^+ και Na^+ . Τη συμπεριφορά του καναλιού Na^+ την απέδωσαν στην ύπαρξη τριών πυλών ενεργοποίησης και μίας απενεργοποίησης. Αντίθετα, υπέθεσαν ότι το κανάλι K^+ περιέχει τέσσερις πύλες ενεργοποίησης και καμία πύλη απενεργοποίησης. Με βάση αυτά δημιούργησαν τέσσερις διαφορικές εξισώσεις όπου περιγράφουν το μοντέλο και την δημιουργία ενός δυναμικού μεμβράνης.

Το ρεύμα νατρίου περιγράφεται πιο κάτω από τις δύο διαφορικές εξισώσεις. Το νάτριο είναι παροδικό και ενεργοποιείται πρώτο σε σχέση με το κάλιο. Η πιθανότητα να ανοίγει το κανάλι νατρίου στηρίζεται στα 3 σωματίδια θύρας ενεργοποίησης και στο 1 σωματίδιο θύρας απενεργοποίησης. Τα σωματίδια είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους και για να είναι ανοικτό το κανάλι πρέπει να είναι ενεργοποιημένα και τα τρία σωματίδια θύρας ενεργοποίησης.

$$P_{Na} = m^3 h \quad 0 \leq m, h \leq 1$$

m: σωματίδια ενεργοποίησης

h: σωματίδιο απενεργοποίησης

Το ρεύμα νατρίου υπολογίζεται από την πιο κάτω εξίσωση:

$$I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na})$$

g_{Na} : η διαγωγιμότητα του ιόντος νατρίου

Μέσω των σωματιδίων θύρας δημιουργούνται οι κινητικές εξισώσεις. Η κινητική εξίσωση ορίζει τον ρυθμό μεταβολής της πιθανότητας του καναλιού να ανοίξει.

Το κάθε δυναμικό εξαρτάται από την αναλογίες των κλειστών καναλιών(1-n) όπου πολλαπλασιάζεται με το ποσοστό ανοίγματος μείον το ποσοστό όπου τα κανάλια είναι ανοιχτά (n) και πολλαπλασιάζεται με το ποσοστό κλεισίματος.

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m$$

$\alpha_{m,h}(V)$: voltage dependent rate at which the gating transition closed $\rightarrow$ open occurs

$\beta_{m,h}(V)$: voltage dependent rate at which the gating transition open $\rightarrow$ closed occurs

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h$$

Το ρεύμα καλίου είναι επίμονο και καθυστερημένο. Εμφανίζεται μετά από το νάτριο αλλά η δράση του κρατά κατά πολύ περισσότερο. Έχει 4 σωματίδια θύρας ενεργοποίησης και κανένα απενεργοποίησης. Για τον λόγο αυτό δημιουργεί μόνο μια διαφορική εξίσωση.

$$P_K = n^k \quad k = 4$$

n: σωματίδια ενεργοποίησης

Το ρεύμα καλίου υπολογίζεται από την πιο κάτω εξίσωση:

$$I_K = \bar{g}_K n^4 (V - E_K)$$

$\bar{g}_K$: η διαγωγιμότητα του ιόντος καλίου

Δημιουργείται η κινητική εξίσωση για το ρεύμα καλίου όπου στηρίζεται στον ρυθμό μεταβολής της πιθανότητας του καναλιού να ανοίξει.

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n$$

Opening rate Fraction of channels closed Closing rate Fraction of channels open

Με την βοήθεια των τριών διαφορικών εξισώσεων που παράγουν τα ιόντα καλίου και νατρίου και με την βοήθεια ακόμη μιας διαφορικής εξίσωσης μπορούμε να ορίσουμε το μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley. Σημαντικό είναι να αναφέρω πως τα ιόντα προκαλούν την ρεαλιστική ιδιότητα στο μοντέλο. Ο λόγος που το σημειώνω αυτό είναι επειδή η τέταρτη εξίσωση είναι η εξίσωση που μετατρέπει την μεμβράνη σε ηλεκτρικό κύκλωμα. Η συγκεκριμένη εξίσωση χρησιμοποιείται και στο μοντέλο Leaky Integrate and Fire αλλά χωρίς τα ιόντα.

$$\tau \frac{dV(t)}{dt} = -V(t) + V_{rest} + RI_e(t)$$

Όπου :

- τ είναι η χρονική σταθερά του μοντέλου. Η χρονική σταθερά ισούται με το $R \cdot C$.
- $V(t)$ είναι το δυναμικό διαρροής της μεμβράνης και ορίζεται γύρω στα -60mV.
- V_{rest} είναι το δυναμικό της μεμβράνης και ορίζεται γύρω στα -70mV.
- R είναι η αντίσταση της μεμβράνης .
- $I_e(t)$ είναι το ρεύμα που διοχετεύεται στο μοντέλο.

Το πλήρες μοντέλο ορίζεται ως εξής :

$$C_m \frac{dV(t)}{dt} = -i_m + I_{ext}$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m$$

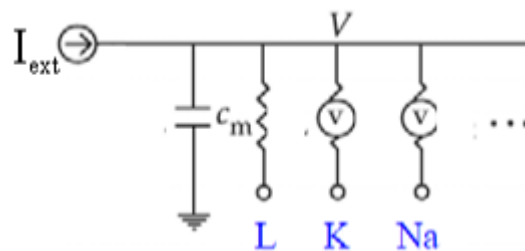
$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h$$

Για τον υπολογισμό του i_m θα χρησιμοποιήσουμε της εξισώσεις ρεύματος για κάθε ιόν, όπως επίσης και την εξίσωση του ρεύματος της διαρροής. Υπάρχουν κάποια ιόντα που είναι σε πολύ μικρή συγκέντρωση που πρέπει να περιληφθούν.

$$i_m = \bar{g}_L(V - E_L) + \bar{g}_K n^4(V - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h(V - E_{Na})$$

$$i_L = \bar{g}_L(V - E_L) = \bar{g}_K^L(V - E_K) + \bar{g}_{Na}^L(V - E_{Na}) + \bar{g}_{Cl}^L(V - E_{Cl})$$

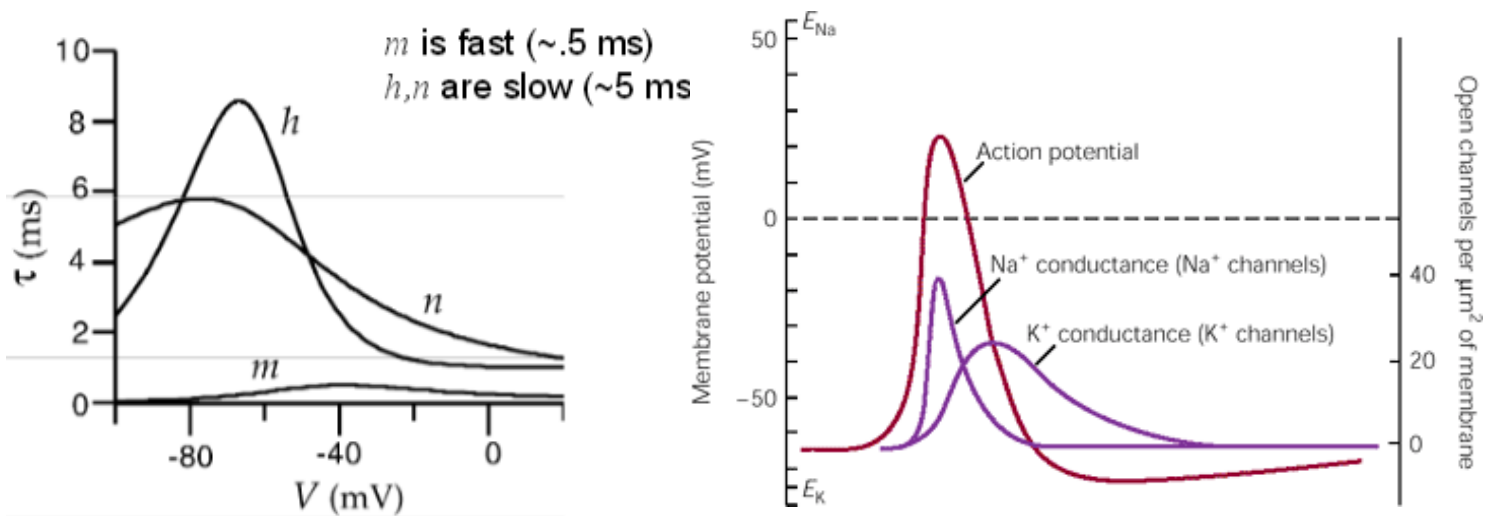
Όπως είναι εμφανές το μοντέλο είναι αρκετά πολύπλοκο. Λόγω των τεσσάρων διαφορικών εξισώσεων το καθιστά δύσκολο μοντέλο νευρώνα και συνήθως δεν χρησιμοποιείται σε προσομοιώσεις με μεγάλο αριθμό νευρώνων. Τις περισσότερες φορές το χρησιμοποιούν για προσομοιώσεις όπου έχουν λιγιστούς νευρώνες και θέλουν να δουν την βιολογική ρεαλιστική ιδιότητα του μοντέλου.



Εικόνα 2.3: Η αναπαράσταση του μοντέλου νευρώνα Hodgkin and Huxley σαν ένα ηλεκτρικό κύκλωμα.

Τέλος θα γίνει μια περιγραφή της λειτουργίας του μοντέλου νευρώνα Hodgkin and Huxley. Αρχικά όταν βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας η μεμβράνη, οι πύλες ενεργοποίησης των δύο καναλιών ενεργείας είναι κλειστές. Όταν ένα ερέθισμα εισέλθει στο νευρώνα, το δυναμικό της μεμβράνης αυξάνεται. Τα

γρήγορα ιόντα Na^+ κινούνται για να εισέλθουν στο εσωτερικό του νευρώνα έτσι προκαλούν το άνοιγμα των πυλών ενεργοποίησης του Na^+ και κατά συνέπεια την αύξηση του δυναμικού της μεμβράνης. Έτσι, σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα το δυναμικό μπορεί να φτάσει σε μεγάλες θετικές τιμές, από τις αρνητικές που βρισκόταν όταν ήταν σε ηρεμία. Το γεγονός αυτό ονομάζεται εκπόλωση της μεμβράνης. Στην συνέχεια η κίνηση των ιόντων Na^+ μειώνεται και έτσι κλείνουν οι πύλες ενεργοποίησης. Με αφορμή αυτό σταματά να αυξάνεται το δυναμικό της μεμβράνης. Σε αυτή την φάση ξεκινούν τα καθυστερημένα K^+ να εξέρχονται από τον νευρώνα. Ανοίγουν τα κανάλια K^+ και το γεγονός αυτό οδηγεί στην πτώση της τιμής του δυναμικού μεμβράνης, προς την αρχική αρνητική τιμή του δυναμικού ηρεμίας. Σε αυτό το σημείο έχουμε την λεγόμενη επαναπόλωση. Το δυναμικό ενεργείας παίρνει πολύ αρνητικές τιμές και στην συνέχεια το κανάλι K^+ κλείνει. Η τελευταία φάση του δυναμικού ενεργείας πριν το δυναμικό επανέρθει οριστικά στην τιμή ηρεμίας, λέγεται υπερπόλωση.



Εικόνα 2.4: Στα αριστερά η εικόνα δείχνει την ενεργοποίηση των σωματιδίων σε σχέση με τον χρονική σταθερά. Παρατηρούμε πως τα σωματίδια ενεργοποίησης m του νατρίου είναι πολύ γρήγορα και για αυτό το λόγω ανοίγει πρώτο αυτό το κανάλι. Το σωματίδιο απενεργοποίησης h του νατρίου είναι αργό όπως τα σωματίδια ενεργοποίησης n του καλίου αλλά είναι παροδικό. Στα δεξιά η εικόνα δείχνει την δημιουργία ενός δυναμικού ενεργείας, όπως επίσης και το πότε ενεργοποιείται το κάθε ιόν.

Κεφάλαιο 3

Σχεδιασμός και Υλοποίηση

- 3.1 Μεθοδολογία
 - 3.2 Προσομοιωτής BRIAN
 - 3.3 Υλοποίηση της μετρικής συγχρονισμού
 - 3.4 Δεδομένα Εισόδου
 - 3.5 Τμήμα Επεξεργασίας
 - 3.6 Δεδομένα Εξόδου
-

3.1 Μεθοδολογία

Στα πλαίσια της εργασίας χρειάστηκε η υλοποίηση του μοντέλου νευρώνα Hodgkin and Huxley. Συγκεκριμένα υλοποιήθηκε ένα μοντέλο νευρώνα Hodgkin και Huxley όπου θα προσομοιώνει τις δύο ακραίες περιπτώσεις λειτουργίας του νευρώνα, με απόλυτα συγχρονισμένες εισόδους και με απόλυτα τυχαίες (ασυγχρόνιστες). Με βάση τις εισόδους που θα παίρνει το μοντέλο, θα τις επεξεργάζεται και θα δίνει σαν αποτέλεσμα την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Με άλλα λόγια πόσο χρειάστηκε για να ανεβεί το δυναμικό της μεμβράνης στο κατώφλι.

Με μια σειρά από προσομοιώσεις σε κάθε μοντέλο Hodgkin και Huxley, βρήκα τη σχέση μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Αυτό το πέτυχα αρχικά με το να μετρήσω την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης μέσω ενός παραθύρου όπου περιείχε πληροφορίες από τα προηγούμενα spikes. Το μήκος του παραθύρου είναι πολύ βασική παράμετρος για το λόγο ότι βοηθά στο πόσο πίσω θα πάμε σε σχέση με την στιγμή που έχουμε μια πυροδότηση και έτσι ουσιαστικά παρατηρεί πως ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης. Συγκεκριμένα χρησιμοποιώντας το παράθυρο μήκους w όπου έρχονται σήματα ταυτόχρονα, βοηθά στον υπολογισμό του μέσου όρου αλλαγής του δυναμικού της μεμβράνης μεταξύ των χρονικών στιγμών t_i και t_i-w , όπου t_i είναι η στιγμή που το ισοστό spike πυροδοτήθηκε και όλες οι εισοδοί που είναι στο παράθυρο καθορίζουν το πόσο γρήγορα ανεβαίνει το δυναμικό.

Προσομοιώνοντας επανειλημμένα τις δύο ακραίες περιπτώσεις, κατάφερα να μετρήσω τις κατανομές της κλίσης. Έχοντας αυτές τις κατανομές με βοήθησε να έχω επίσης το ανώτατο και κατώτατο όριο κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Με αυτό τον τρόπο κατάφερα να κανονικοποιήσω τις εξόδους των προσομοιώσεων, μεταξύ του μηδέν και του ένα. Ανάλογα με το πόσο συγχρονισμένες είναι οι εισοδοί που δέχεται το μοντέλο του νευρώνα τόσο μεγαλύτερη είναι η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αντιθέτως αν τα σήματα εισόδου που φτάνουν είναι ασυγχρόνιστα και υπάρχει θόρυβος τότε η τιμή του αποτελέσματος της μετρικής θα είναι αρκετά μικρή που θα πλησιάζει το

μηδέν. Αν τα δυναμικά ενεργείας πλησιάζουν το 1 είναι συγχρονισμένα ενώ αν είναι τυχαία το 0

Τέλος , υπολογίζοντας τις κατανομές της κλίσης για τις δύο περιπτώσεις, μπόρεσα να συσχετίσω το φάσμα των τιμών κλίσης με το φάσμα των τιμών συγχρονισμού στην είσοδο. Με αυτό τον τρόπο κατάφερα να έχω μια πλήρη εικόνα της λειτουργίας του νευρώνα, όπως επίσης και των εισόδων που είχαν δοθεί στο νευρώνα αρχικά ως σήματα εισόδου.

3.2 Προσομοιωτής BRIAN

Ο Brian είναι ένα πακέτο ανοιχτού κώδικα Python για την ανάπτυξη προσομοιώσεων στα spiking νευρωνικά δίκτυα. Αναπτύσσεται από τον Romain Brette και Dan Goodman στο École Normale Supérieure στο Παρίσι. Ο Brian είναι εύκολος στην μάθηση όπως επίσης και στην χρήση, ιδιαίτερα ευέλικτος και επεκτάσιμος.

Η γλώσσα προγραμματισμού Python, όπου είναι γραμμένος ο προσομοιωτής, είναι μια εύκολη, σύντομη και πολύ ανεπτυγμένη γλώσσα με πολλά προηγμένα χαρακτηριστικά και εργαλεία ανάπτυξης, εξαιρετική τεκμηρίωση και μια μεγάλη κοινότητα χρηστών που παρέχουν υποστήριξη και επέκταση στα πακέτα.

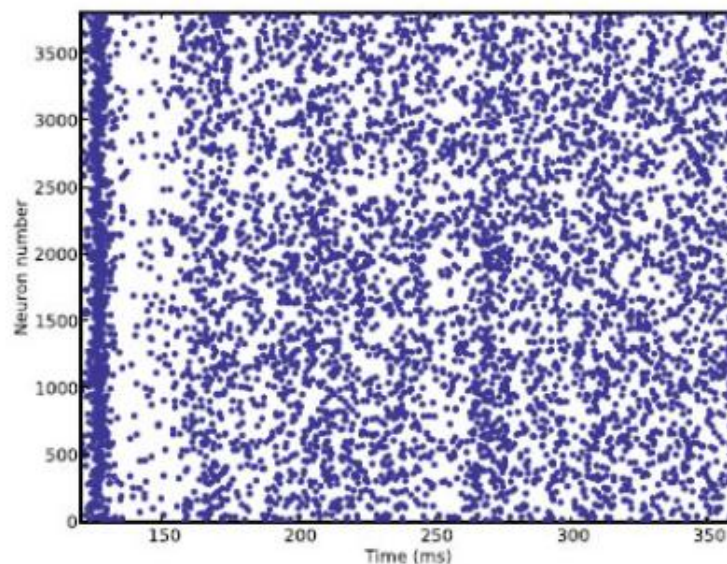
Χρησιμοποιώντας τον προσομοιωτή Brian μπορείς πολύ εύκολα να ορίσεις κάποιο μοντέλο νευρώνα. Όλα τα μοντέλα είναι υλοποιημένα και μέσω των πακέτων μπορείς να τα χρησιμοποιήσεις και να κτήσεις εύκολα πάνω στην δομή τους. Αυτό έχει σαν στόχο οι επιστήμονες να επικεντρώνονται στις λεπτομέρειες του μοντέλου νευρώνα και όχι τόσο πολύ στην υλοποίηση του.

Γενικά ο προσομοιωτής λειτουργεί με μια εύκολη και standard ακολουθία ενεργειών. Αρχικά γίνεται η εισαγωγή του πακέτου Brian. Στην συνέχεια ορίζονται οι εξισώσεις, οι παράμετροι και γενικότερα το μοντέλο. Δημιουργία ομάδων από νευρώνες χρησιμοποιώντας την εντολή NeuronGroup , όπως

επίσης την δημιουργία συνάψεων με τις εντολές `Connection` ή `Synapses`. Χρησιμοποίηση των εντολών `SpikeMonitor` και `StateMonitor` και τέλος τρέξιμο της προσομοίωσης με την εντολή `run()`.

Ο παρακάτω κώδικας ορίζει ένα τυχαίο συνδεδεμένο δίκτυο με `Integrate and Fire` νευρώνες με εκθετικά ανασταλτικά και διεγερτικά ρεύματα. Εκτελώντας την προσομοίωση, παράγετε και το ακόλουθο raster plot .

```
1  from brian import *
2  eqs = '''
3  dv/dt = (ge+gi-(v+49*mV))/(20*ms) : volt
4  dge/dt = -ge/(5*ms) : volt
5  dgi/dt = -gi/(10*ms) : volt
6  '''
7  P = NeuronGroup(4000, eqs, threshold=-50*mV, reset=-60*mV)
8  P.v = -60*mV
9  Pe = P.subgroup(3200)
10 Pi = P.subgroup(800)
11 Ce = Connection(Pe, P, 'ge', weight=1.62*mV, sparseness=0.02)
12 Ci = Connection(Pi, P, 'gi', weight=-9*mV, sparseness=0.02)
13 M = SpikeMonitor(P)
14 run(1*second)
15 raster_plot(M)
16 show()
```



Εικόνα 3.1 : Ο κώδικας ορίζει ένα τυχαίο συνδεδεμένο δίκτυο με `Integrate and Fire` νευρώνες με εκθετικά ανασταλτικά και διεγερτικά ρεύματα. Εκτελώντας την προσομοίωση , παράγετε και raster plot .

3.3 Υλοποίηση της μετρικής συγχρονισμού

Στην έρευνα μας μελετήθηκε η μετρική που προτάθηκε πρόσφατα από Koutsou *et al.* (2012), η μετρική συγχρονισμού. Η συγκεκριμένη μετρική βοηθά να βρούμε τον βαθμό συγχρονισμού των σημάτων που έρχονται σαν είσοδο στον νευρώνα ανάλογα με το πόσο γρήγορα ή αργά ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης, όπως επίσης δίνει πληροφορίες για τα σήματα που δέχθηκε στην είσοδο το μοντέλο νευρώνα.

Για να υπολογιστεί ο συγχρονισμός των εισόδων βρίσκουμε την κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αυτό γίνεται με την βοήθεια του υπολογισμού της στιγμής όπου πυροδοτήθηκε ένα δυναμικό ενεργείας μείον την προηγούμενη δραστηριότητα, χρησιμοποιώντας ένα παράθυρο μήκους w , που περιείχε πληροφορίες για αυτήν. Με την χρησιμοποίηση του παραθύρου που έγινε αναφορά και πιο πάνω, βρέθηκε η σχέση μεταξύ της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης μέσα από ένα μικρό χρονικό διάστημα πριν την πυροδότηση.

Πιο κάτω παρατίθενται μια σειρά από εντολές όπου ορίζουν τη υλοποίηση της μετρικής συγχρονισμού :

- Μαρκάρισμα του δυναμικού ενεργείας.
- Αποθήκευση του δυναμικού της μεμβράνης και του χρόνου t όπου παράχθηκε το δυναμικό ενεργείας.
- Εύρεση του δυναμικού μεμβράνης σε χρόνο $t-w$
- Υπολογισμός της κλίσης

Με βάση τις πιο πάνω εντολές, στόχος είναι να βρεθεί το ανώτατο και κατώτατο όριο κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Λόγω του ότι το μοντέλο Hodgkin and Huxley ορίζεται με τέσσερις διαφορικές εξισώσεις αυτό το καθιστά αρκετά πολύπλοκο. Για αυτό το λόγο στην συγκεκριμένη έρευνα δεν κινηθήκαμε όπως στην μετρική συγχρονισμού με το μοντέλο Integrate and Fire. Ήταν αδύνατο να δημιουργηθούν οι δύο εξισώσεις που υπολογίζουν το ανώτατο και κατώτατο όριο όπως έγινε και στο μοντέλο νευρώνα Integrate and Fire. Γίνετε αναφορά σε πιο πάνω κεφάλαιο πως εφαρμόστηκε η μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο Integrate and Fire. Στην δική μας περίπτωση για να υπολογιστούν

τα όρια έπρεπε να γίνει ένας μεγάλος αριθμός από προσομοιώσεις έτσι ώστε να έχουμε μεγάλο όγκο δεδομένων. Μέσα από αυτά τα δεδομένα κάναμε ιστογράμματα και γραφικές με τον μέσω όρο των κλίσεων και έτσι βρέθηκαν τα όρια. Συγκεκριμένα στην πρώτη περίπτωση το μοντέλο νευρώνα εκτελούσε προσομοιώσεις με συγχρονισμένες εισόδους έτσι ώστε να βρούμε το ανώτατο όριο μετά την επεξεργασία των δεδομένων ενώ στην άλλη περίπτωση, το μοντέλο νευρώνα παίρνει ασυγχρόνιστες εισόδους, για να βρεθεί το κατώτατο. Στο κεφάλαιο τέσσερα υπάρχουν οι γραφικές και αναλυτική εξήγηση της επιλογής των ορίων.

3.4 Δεδομένα Εισόδου

Όπως ανέφερα και πιο πάνω για την μελέτη μας χρειάστηκε η υλοποίηση του μοντέλου νευρώνα Hodgkin and Huxley, το οποίο το χωρίσαμε σε δύο περιπτώσεις προσομοιώσεων. Στην πρώτη περίπτωση στο μοντέλο διοχετεύαμε στην είσοδο συγχρονισμένα σήματα ενώ στην δεύτερη ασυγχρόνιστα. Όσο αφορά τις άλλες παραμέτρους που παίρνει το μοντέλο ως είσοδο είναι σταθερές πάντα σε όλες τις προσομοιώσεις και φαίνονται στο πιο κάτω παράρτημα.

Παράμετροι	Hodgkin and Huxley με συγχρονισμένες εισόδους	Hodgkin and Huxley με μη συγχρονισμένες εισόδους
EI	-60mV	-60mV
EK	-90mV	-90mV
ENa	50mV	50mV
VT	-30mV	-30mV
taue	5ms	5ms
taui	10ms	10ms
Ee	0mV	0mV
Ei	-80mV	-80mV
we	1ns	1ns
wi	67ns	67ns

Οι πιο πάνω παράμετροι χρησιμοποιήθηκαν και στις δύο περιπτώσεις προσομοίωσης και ήταν πάντα σταθερές. Το EI περιγράφει το δυναμικό ισορροπίας της μεμβράνης, το ENa το δυναμικό ισορροπίας του νατρίου και το EK το δυναμικό ισορροπίας του καλίου. Το δυναμικό κατωφλίου ορίζεται με την μεταβλητή VT. Επιπλέον το τ_{aue} και το τ_{aui} είναι οι χρονικές σταθερές που καθορίζουν πόσο γρήγορα αντιδρά ο νευρώνας στις διεγερτικές και ανασταλτικές ακολουθίες δυναμικών ενεργείας. Ακόμη το w_e και w_i είναι το βάρος της σύναψης για τις διεγερτικές εισόδους και ανασταλτικές αντίστοιχα.

Στο μοντέλο με τις μη συγχρονισμένες εισόδους, για την παραγωγή των σημάτων χρησιμοποιήθηκε η εντολή `PoissonGroup(num_of_spikes, rates)`. Με αυτό τον τρόπο γινόταν παραγωγή σημάτων με κατανομή Poisson, η οποία έδινε κάθε φορά 100 εισόδους τυχαίες με την συχνότητα που ορίστηκε στην εντολή. Έτσι είχαμε ανεξάρτητες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας τις οποίες τις διοχετεύαμε στην μετρική συγχρονισμού. Με τις συγκεκριμένες ακολουθίες, το μοντέλο είχε σαν έξοδο δυναμικά ενεργείας. Για να παραχθεί κάθε δυναμικό ενεργείας στην έξοδο, συναθροίζονταν τα δυναμικά ενεργείας από τις ακολουθίες που διοχετεύονταν στην είσοδο. Στις συγκεκριμένες προσομοιώσεις το δυναμικό καθυστέρουσε αρκετά να ανεβεί. Αυτό ήταν αναμενόμενο γιατί τα σήματα εισόδου που έπαιρνε το μοντέλο ήταν τυχαία.

Σε αντίθεση στο μοντέλο με τις συγχρονισμένες εισόδους, για την παραγωγή των σημάτων χρησιμοποιήθηκε η εντολή `SpikeGeneratorGroup(num_of_spikes,spiketimes)`. Η συγκεκριμένη εντολή παίρνει σαν παραμέτρους των αριθμό των δυναμικών ενεργείας που θα παραχθούν και τη μεταβλητή `spiketimes`. Η μεταβλητή `spiketimes` ορίζεται από την δημιουργία μιας λίστας όπου περιέχει ποιός νευρώνας προκάλεσε την πυροδότηση και πότε. Αυτή την λίστα την παίρνει η εντολή `SpikeGeneratorGroup` και δημιουργεί τις ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας που θα πάρει η μετρική συγχρονισμού σαν είσοδο. Σε αυτή την περίπτωση το δυναμικό της μεμβράνης ανεβαίνει πολύ γρήγορα γιατί τα σήματα είναι συγχρονισμένα τελείως και έτσι η κλίση είναι μεγάλη. Με αυτό τον τρόπο επιπλέον δημιουργούμε και τις συγχρονισμένες εισόδους με θόρυβο. Συγκεκριμένα με την βοήθεια της μεταβλητής `spiketimes` δημιουργείτε

μια λίστα όπου έχει μέσα τον χρόνο πυροδότησης του κάθε δυναμικού ενεργείας και ποίος νευρώνας το πυροβόλησε. Σε αυτό τον χρόνο όμως πυροδότησης προσθέτουμε μια μικρή τιμή random η οποία αλλοιώνει τον συγχρονισμό. Αυτό που εννοώ εδώ είναι πως στις τελείως συγχρονισμένες εισόδους τα δυναμικά ενεργείας πυροδοτούνταν όλα μαζί την ίδια χρονική στιγμή ενώ τώρα που προσθέτουμε κάποια μικρή τιμή στο χρόνο πυροδότησης αλλάζει ο χρόνος πυροδότησης τους μεταξύ τους και έτσι δεν είναι τελείως συγχρονισμένα.

Όλες αυτές οι εισοδοί δίνονται στο μοντέλο νευρώνα και συνδέονται με ένα νευρώνα. Μέσω αυτής της σύνδεσης δημιουργείται η έξοδος του μοντέλου, δηλαδή τα δυναμικά ενεργείας που πυροβολήθηκαν. Μέσα από την έξοδο που παράχθηκε, μελετάμε ξεχωριστά κάθε δυναμικό ενεργείας και ανάλογα με πόσο γρήγορα ή αργά ανέβηκε το δυναμικό της μεμβράνης όπως επίσης και πόσο μεγάλη είναι η κλίση, να μπορεί κανείς να αντιληφθείς αν η είσοδος του νευρώνα ήταν από συγχρονισμένα spikes ή μη.

Επιπλέον για την καταγραφή όλων των εισόδων που δίνονται στην είσοδο του νευρώνα χρησιμοποιείται η εντολή SpikeMonitor (). Ακόμη μέσα από την εντολή StateMonitor () καταγράφονται όλα τα δυναμικά της μεμβράνης σε σχέση με τον χρόνο και αυτό βοηθά στον υπολογισμό της κλίσης κάθε δυναμικού ενεργείας που παράχθηκε στην έξοδο.

Η προσομοίωση εκτελείται κάθε φορά για ένα χρονικό διάστημα 1000 χιλιοστά του δευτερολέπτου (ms) και στην συνέχεια προκύπτουν οι έξοδοι του μοντέλου, όπου στέλνονται για επεξεργασία και υπολογισμό της μετρικής συγχρονισμού.

3.5 Τμήμα Επεξεργασίας

Το βασικότερο κομμάτι της μελέτης βρίσκεται στο τμήμα επεξεργασίας, αφού εδώ ουσιαστικά έχουμε την υλοποίηση του μοντέλου. Μέσα από το μοντέλο όμως έχουμε την παραγωγή του δυναμικού της μεμβράνης σε κάθε χιλιοστό του

δευτερολέπτου και γενικά πως αντιδρά ο νευρώνας στις εισόδους, παράγοντας ή μη δυναμικό ενεργείας.

Όπως έχω ήδη αναφέρει το συγκεκριμένο μοντέλο νευρώνα που χρησιμοποιείται στην μελέτη μας είναι αρκετά πολύπλοκο λόγω των τεσσάρων διαφορετικών εξισώσεων που το ορίζουν. Συγκεκριμένα όταν το μοντέλο δεχθεί τις ακολουθίες από τα δυναμικά ενεργείας, γίνεται συνεχώς μια αύξηση του δυναμικού της μεμβράνης που οφείλετε στην παρουσία του καθενός δυναμικού ενεργείας ξεχωριστά. Ανάλογα με το πόσο μικρή θα είναι η χρονική διαφορά που θα έχει η άφιξη των δυναμικών ενεργείας μεταξύ τους, τόσο πιο μεγάλη θα είναι η αύξηση του δυναμικού της μεμβράνης. Στο πρόγραμμα η λειτουργία αυτή φαίνεται στην μεταβλητή g_e , όπου είναι υπεύθυνη για την αύξηση του δυναμικού της μεμβράνης όταν έχουμε διεγερτικά spikes. Το g_e στις εξισώσεις ορίζει την διαγωγιμότητα των διεγερτικών καναλιών. Σε κάθε χιλιοστό του δευτερολέπτου η εξίσωση μας δίνει το δυναμικό της μεμβράνης. Αν το δυναμικό της μεμβράνης ξεπεράσει το δυναμικό κατωφλίου τότε έχουμε στην έξοδο του νευρώνα ένα δυναμικό ενεργείας. Αυτό το δυναμικό ενεργείας όμως δημιουργείται με την εμφάνιση των ιόντων νατρίου και καλίου. Μόλις το δυναμικό της μεμβράνης ξεπεράσει το δυναμικό του κατωφλίου, τότε τα γρήγορα ιόντα νατρίου κινούνται πρώτα και ανοίγουν τα κανάλια τους. Σε αυτή την φάση έχουμε την απότομη αύξηση του δυναμικού και την λεγόμενη εκπόλωση της μεμβράνης. Στην συνέχεια κλείνουν τα κανάλια νατρίου και εμφανίζονται τα καθυστερημένα κάλια. Και αυτά με την σειρά τους ανοίγουν τα δικά τους κανάλια και προσπαθούν να πάρουν το δυναμικό της μεμβράνης κοντά στο δικό τους. Έτσι έχουμε μια πτώση του δυναμικού της μεμβράνης όπου αρχικά προκαλεί επαναπόλωση και ακολούθως υπερπόλωση.

Παρόλα αυτά για την δημιουργία ενός δυναμικού ενεργείας δεν αρκεί μόνο το δυναμικό της μεμβράνης να ξεπεράσει το δυναμικό κατωφλίου αλλά και ο νευρώνας να μην βρίσκεται σε περίοδο αδρανείας. Η περίοδος αδρανείας που εφαρμόζεται στο μοντέλο μας ισούται με μία χρονική περίοδο των 3ms. Στο διάστημα αυτής της περιόδου, αν τύχει και το δυναμικό της μεμβράνης είναι μεγαλύτερο από το δυναμικό κατωφλίου δεν υπάρχει δυνατότητα δημιουργίας

κάποιου δυναμικού ενεργείας στην έξοδο του νευρώνα. Κατά την διάρκεια της περιόδου αδρανείας ο νευρώνας βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας και παραμένει αδρανής. Η διαδικασία υπολογισμού του δυναμικού της μεμβράνης γίνεται πάντα έστω και αν ο νευρώνας βρίσκεται σε αυτή την κατάσταση ηρεμίας. Όταν όμως ο νευρώνας βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας δεν γίνεται καμία σύγκριση του δυναμικού της μεμβράνης με το δυναμικό κατωφλίου. Μετά το τέλος της περιόδου αδρανείας το δυναμικό της μεμβράνης του νευρώνα επανέρχεται στο δυναμικό ισορροπίας και έτσι υπάρχει πιθανότητα να δημιουργηθεί ένα καινούργιο δυναμικό ενεργείας.

Έτσι στο μοντέλο μας διοχετεύονται οι ακολουθίες από τα δυναμικά ενεργείας και ανάλογα με το δυναμικό της μεμβράνης, δημιουργείται δυναμικό ενεργείας στην έξοδο του νευρώνα. Σημαντικός παράγοντας για την παραγωγή δυναμικού ενεργείας είναι το δυναμικό της μεμβράνης να είναι μεγαλύτερο από το δυναμικό κατωφλίου, αλλά και ο νευρώνας μας να μην βρίσκεται στην περίοδο αδρανείας.

3.6 Δεδομένα Εξόδου

Αρχικά ως έξοδος του μοντέλου, προκύπτουν οι ακολουθίες δυναμικών ενεργείας που δημιουργήθηκαν μέσα από την σύνδεση των εισόδων του μοντέλου και του νευρώνα. Οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας μαρκάρονται μέσω της εντολής SpikeMonitor() και έτσι μπορείς να τα διατρέξεις μέσα από μια λίστα που δημιουργείται. Έτσι εμφανίζονται στην έξοδο γραφήματα με τις ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας .

Στην συνέχεια, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως πρέπει να υπολογιστεί η κλίση για κάθε δυναμικό ενεργείας. Με τα spikes που καταγράφηκαν από το SpikeMonitor(), μπορώ να έχω το χρόνο που πυροβολήθηκε το δυναμικό ενεργείας αλλά και το δυναμικό που είχε η μεμβράνη. Επιπλέον έχοντας σαν σημείο αναφοράς κάθε φορά το χρόνο t_i που πυροβολήθηκε κάθε δυναμικό ενεργείας στην έξοδο , χρησιμοποιούμε το παράθυρο όπου πάει πίσω στο χρόνο t_i-w . Με την εύρεση της ακριβής τιμής του χρόνου t_i-w χρησιμοποιείται η

εντολή StateMonitor(), όπου αποθηκεύει κατά την διάρκεια της προσομοίωσης όλες της τιμές που είχε το δυναμικό της μεμβράνης σε σχέση με τον χρόνο και έτσι μπορείς να βρεις και το δυναμικό της μεμβράνης στον χρόνο $t_i - w$. Έτσι μπορείς να υπολογίσεις την κλίση του κάθε δυναμικού ενεργείας που έχεις στις ακολουθίες των εξόδων, όπου είναι ανάλογη του δυναμικού της μεμβράνης την στιγμή που έγινε fire το spike μείον το δυναμικό της μεμβράνης του χρόνου που βρέθηκε από το παράθυρο και αντιστρόφως ανάλογη του χρόνου που έγινε fire το spike μείον τον χρόνο $t_i - w$. Τέλος προκύπτουν τα αποτελέσματα των κλίσεων και εμφανίζονται στην οθόνη.

Η πιο πάνω διαδικασία γίνεται ξεχωριστά για τις δύο ακραίες περιπτώσεις προσομοιώσεων στο μοντέλο νευρώνα όπου υλοποιήθηκαν στην έρευνα. Όπως έχω ήδη αναφέρει, οι δύο ακραίες περιπτώσεις είναι οι προσομοιώσεις να γίνονται με τελείως συγχρονισμένες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας ενώ η άλλη να γίνεται με τυχαίες ακολουθίες. Ανάλογα με τις εισόδους που παίρνει το κάθε μοντέλο έχει και τα ανάλογα αποτελέσματα. Όπως έχω αναφέρει ξανά, η κλίση είναι ικανή να μας παρουσιάσει κατά πόσο γρήγορα ή αργά ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης. Μεγάλη κλίση συνεπάγεται συγχρονισμένες εισόδους και μικρότερη κλίση, ασυγχρόνιστες.

Τελειώνοντας την προσομοίωση έχεις σαν έξοδο τις ακολουθίες από τα δυναμικά ενεργείας όπως επίσης και τις κλίσεις για το κάθε δυναμικό. Όμως αυτό δεν εκπληρώνει τον στόχο της συγκεκριμένης έρευνας όπου ήταν εύρεση του συσχετισμού μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης όπως επίσης και την ακολουθία σημάτων που δόθηκαν στο νευρώνα σαν είσοδος.

Πριν το τέλος της εκτέλεσης του προγράμματος, η κάθε κλίση που προκύπτει από τα δυναμικά ενεργείας των εξόδων, πρέπει να τεθεί υπό επεξεργασία και να κανονικοποιηθεί. Όπως προανέφερα και νωρίτερα είναι αδύνατο για το μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley να βρεθούν τα όρια της κλίσης με τις εξισώσεις. Έτσι σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιήθηκε άλλη μέθοδος για την

εύρεση του κατώτατου και ανώτατου ορίου της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης.

Μέσα από πολλές προσομοιώσεις , πήραμε μεγάλο όγκο δεδομένων και τα χρησιμοποιήσαμε για την παραγωγή γραφικών και ιστογραμμάτων. Οι παράμετροι του προγράμματος παρέμεναν οι ίδιοι εκτός από την συχνότητα των εισόδων. Όλα αυτά αναλύονται με λεπτομέρεια στο τέταρτο κεφάλαιο.

Κεφάλαιο 4

Αποτελέσματα και Συζήτηση

4.1 Αποτελέσματα για όρια κλίσης

4.1.1 Εύρεση ανώτατου ορίου

4.1.1.1 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με συγχρονισμένες εισόδους

4.1.1.2 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με συγχρονισμένες εισόδους και θόρυβο

4.1.2 Εύρεση κατώτατου ορίου

4.1.2.1 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με μη συγχρονισμένες εισόδους ($N_{in}=600$)

4.1.2.2 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με μη συγχρονισμένες εισόδους ($N_{in}=100$)

4.2 Αποτελέσματα μετρικής συγχρονισμού

4.2.1 Αποτελέσματα για τελείως συγχρονισμένες εισόδους

4.2.2 Αποτελέσματα για μερικώς συγχρονισμένες εισόδους

4.2.3 Αποτελέσματα για μη συγχρονισμένες εισόδους

4.2.4 Συγκριτικά αποτελέσματα για την μετρικής συγχρονισμού

4.3 Γενική μεθοδολογία για τον υπολογισμό της μετρικής συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley

4.1 Αποτελέσματα για όρια κλίσης

Για να βρεθούν τα όρια της κλίσης και να χρησιμοποιηθούν στην μετρική συγχρονισμού έπρεπε να γίνει μεγάλη επεξεργασία δεδομένων τα οποία παραχθήκαν από τις προσομοιώσεις. Για την εύρεση του ανώτατου και κατώτατου ορίου έγιναν ξεχωριστές προσομοιώσεις. Στην δική μας περίπτωση για να υπολογιστούν αυτά τα όρια έπρεπε να γίνει ένας μεγάλος αριθμός από προσομοιώσεις έτσι ώστε να έχουμε μεγάλο όγκο δεδομένων. Συγκεκριμένα στο πρώτο μέρος της υλοποίησης, στο μοντέλο νευρώνα εκτελούσαμε προσομοιώσεις με συγχρονισμένες εισόδους έτσι ώστε να βρούμε το ανώτατο όριο ενώ στο δεύτερο μέρος στο μοντέλο νευρώνα διοχετεύαμε ασυγχρόνιστες εισόδους, για να βρεθεί το κατώτατο. Μέσα από αυτά τα δεδομένα κάναμε ιστογράμματα και γραφικές με τον μέσο όρο των κλίσεων και έτσι βρέθηκαν τα όρια.

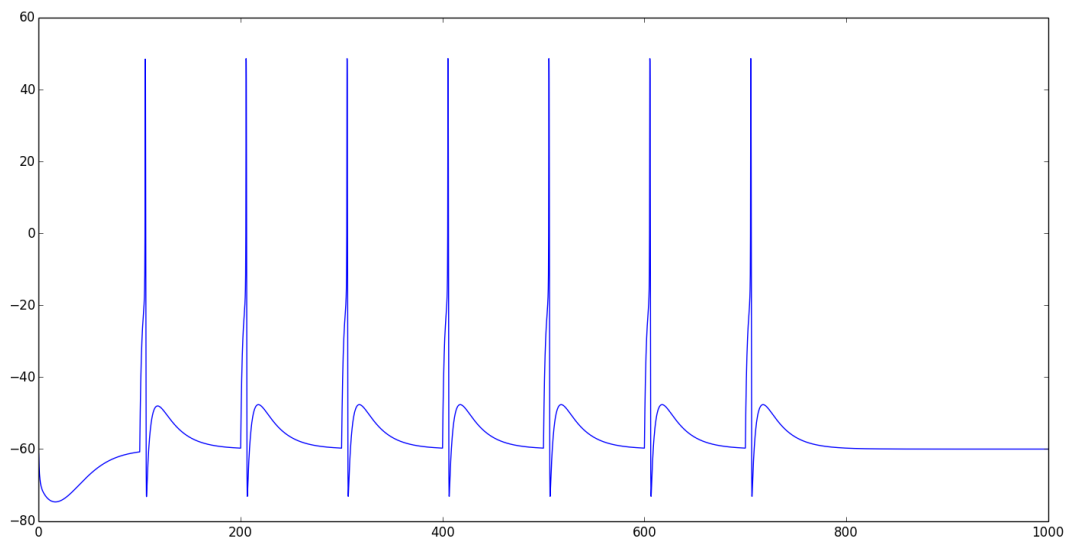
Γενικά βρίσκοντας τα όρια των κλίσεων, έγινε βασικά η υλοποίηση της μετρικής συγχρονισμού. Η κλίση κάθε δυναμικού ενεργείας που έχουμε σαν έξοδο κανονικοποιείται με μια τιμή από το 0 μέχρι το 1. Έτσι το αποτέλεσμα της μετρικής συγχρονισμού περιγράφει κάθε δυναμικό ενεργείας που προκύπτει σαν έξοδος του μοντέλου με μια τιμή από το 0 μέχρι το 1, δηλαδή αν το δυναμικό ενεργείας πλησιάζει το 1 τότε οι ακολουθίες εισόδου που δέχθηκε ήταν συγχρονισμένες ενώ αν ήταν τυχαίες οι ακολουθίες τότε πλησιάζει το 0.

4.1.1 Εύρεση ανώτατου ορίου

Για την εύρεση του ανώτατου ορίου χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley, όπου έπαιρνε σαν είσοδο τελείως συγχρονισμένες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας. Για το συγκεκριμένο μοντέλο δεν υπήρξαν πάρα πολλές πειραματικές προσομοιώσεις γιατί οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας, που έπαιρνε το μοντέλο σαν είσοδο, ήταν πάντα σταθερές. Για αυτό το λόγο έγιναν κάποιες προσομοιώσεις όπου υπήρχε θόρυβος στις συγχρονισμένες εισόδους.

4.1.1.1 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με συγχρονισμένες εισόδους

Στην συγκεκριμένη περίπτωση έγινε μια προσομοίωση με τελείως συγχρονισμένες εισόδους. Δεν υπήρχε καθόλου θόρυβος και τα δυναμικά ενεργείας που δημιουργούνταν ήταν ομοιόμορφα. Στην πιο κάτω γραφική φαίνεται η ακολουθία των δυναμικών ενεργείας που παραγόταν στην έξοδο.



Εικόνα 4.1 : Γραφική παράσταση όπου αναπαριστά την ακολουθία από τα δυναμικά ενεργείας όπου είναι η έξοδος από την προσομοίωση με τελείως συγχρονισμένες εισόδους. Στον άξονα X έχουμε τον χρόνο προσομοίωσης που μετρείται σε ms και στον άξονα Y το δυναμικό της μεμβράνης που η μονάδα μέτρησης είναι τα mV.

Σε αυτή την περίπτωση τα δυναμικά ενεργείας που παράγονται, είναι από τελείως συγχρονισμένες εισόδους. Επιπλέον δεν υπάρχει καθόλου θόρυβος. Το μοντέλο νευρώνα ενώνει ένα βιολογικό ρεαλιστικό νευρώνα με μια ακολουθία από 600 συγχρονισμένα δυναμικά ενεργείας. Για κάθε spike που παράχθηκε στην έξοδο, μετρήθηκε η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Τα αποτελέσματα για το κάθε δυναμικό ενεργείας φαίνονται ακολούθως(δες πιο κάτω για εξήγηση των μεταβλητών).

```

x2=104.2
y2=-0.0203476488506 , y1=-0.0559848972632
x1=100.2
gradient=0.00890931210314
*****
x2=204.1
y2=-0.0202570083773 , y1=-0.0572305048428
x1=200.1
gradient=0.00924337411639
*****
x2=304.1
y2=-0.0202537805332 , y1=-0.0572240042725
x1=300.1
gradient=0.00924255593482
*****
x2=404.1
y2=-0.0202537603027 , y1=-0.0572239635376
x1=400.1
gradient=0.00924255080872
*****
x2=504.1
y2=-0.0202537601762 , y1=-0.0572239632829
x1=500.1
gradient=0.00924255077668
*****
x2=604.1
y2=-0.0202537601754 , y1=-0.0572239632814
x1=600.1
gradient=0.00924255077648
*****
x2=704.1
y2=-0.0202537601754 , y1=-0.0572239632813
x1=700.1
gradient=0.00924255077648
*****

```

Εικόνα 4.2 : Αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από τις προσομοιώσεις με συγχρονισμένες εισόδους. Κάθε δυναμικό ενεργείας παράγεται στην έξοδο του νευρώνα . Παρουσιάζεται η κλίση για το κάθε spike, ο χρόνος και το δυναμικό της μεμβράνης, που ορίζονται με τις μεταβλητές x1 x2 και y1 y2 αντίστοιχα.

Με τα αποτελέσματα στην εικόνα 4.2, παρουσιάζεται η κλίση του κάθε spike. Επιπλέον φαίνονται και οι τιμές οι οποίες λήφθηκαν υπόψη για τον υπολογισμό της κλίσης σε κάθε περίπτωση. Το μέγεθος του παραθύρου για τον υπολογισμό ήταν 4ms και αυτό φαίνεται και από την διαφορά του x1 και x2. Όπως έχω ήδη αναφέρει για να υπολογιστεί η κλίση χρειάστηκε η χρήση ενός παραθύρου που μας παίρνει πίσω ως προς τον χρόνο. Το x2 είναι ο χρόνος που πυροβολείτε το κάθε δυναμικό ενεργείας και το x1= x2-window. Το y2 είναι το δυναμικό της μεμβράνης την στιγμή που πυροβολείτε το spike και το y1 το δυναμικό της μεμβράνης στο χρόνο x1. Η κλίση υπολογίζεται με την πιο κάτω εξίσωση: $gradient = (y2 - y1) / (x2 - x1)$.

Επιπλέον όπως παρατηρείται από τα πιο πάνω αποτελέσματα των κλίσεων, είναι πάρα πολύ κοντινές οι τιμές μεταξύ τους. Επειδή οι εισόδοι μας είναι σταθερές και επίσης είναι τελείως συγχρονισμένες το ανώτατο όριο φαίνεται από τις τιμές των κλίσεων. Το ανώτατο όριο είναι η μεγαλύτερη τιμή της κλίσης από τα πιο πάνω δυναμικά ενεργείας. Αφού όπως είπα είναι σταθερά τα δυναμικά εισόδου του νευρώνα, έτσι δεν μπορεί ποτέ να έχουμε πιο μεγάλη κλίση στις επόμενες προσομοιώσεις από αυτήν που θα υπολογίσουμε την πρώτη φορά προσομοίωσης.

Έτσι το ανώτατο όριο κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης είναι:

$$u_i = 0.00925$$

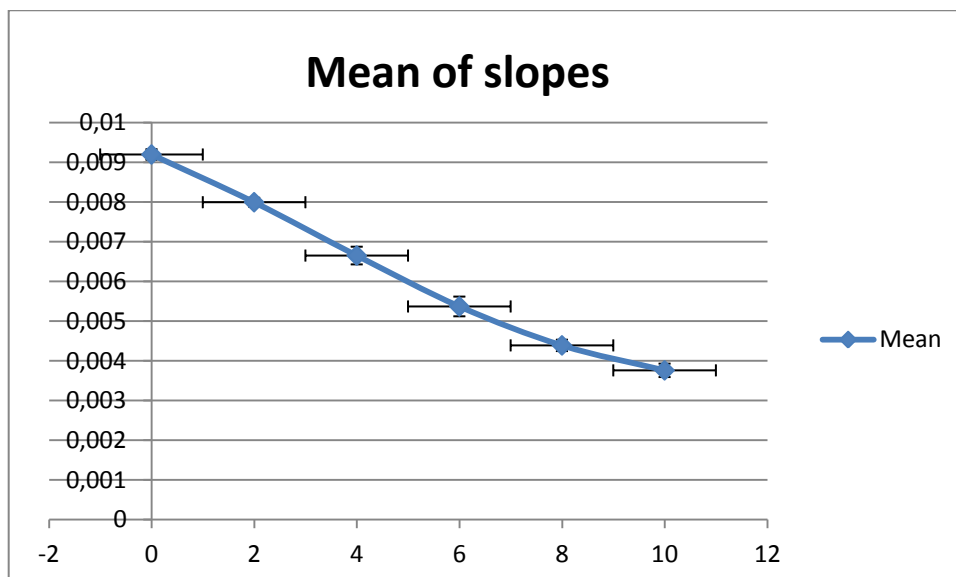
4.1.1.2 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με συγχρονισμένες εισόδους και θόρυβο

Στο συγκεκριμένο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley που υλοποιήσαμε με συγχρονισμένες εισόδους, σε κατοπινό στάδιο προσθέσαμε θόρυβο. Με αυτή την αλλαγή, στόχος μας ήταν να παρατηρήσουμε πως αντιδρά ο νευρώνας στην εισαγωγή του θορύβου όπως επίσης και πως και επηρεάζεται η κλίση. Ακολουθώντας στον πίνακα 4.3 φαίνονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου και της τυπικής απόκλισης με βάση τον πόσο θόρυβο διοχετεύαμε σε κάθε προσομοίωση.

	A	B	C	D	E
1	Noise	Mean		Noise	std
2	0	0,009195		0	1,33E-04
3	2	0,007993		2	1,12E-04
4	4	0,00665		4	0,000223
5	6	0,005368		6	0,000248
6	8	0,004388		8	0,000143
7	10	0,003759		10	1,69E-04
8					

Εικόνα 4.3 : Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου και της τυπικής απόκλισης της κλίσης με βάση τον πόσο θόρυβο εφαρμόζαμε σε κάθε προσομοίωση. Οι ακολουθίες των εισόδων που διαχετεύονταν ήταν τελείως συγχρονισμένες.

Μέσα από τα αποτελέσματα είναι εμφανής η μείωση του μέσου όρου της κλίσης όσο αυξάνεται η τιμή του θορύβου. Αυτό είναι πολύ λογικό και αναμενόμενο αφού με την εισαγωγή του θορύβου αλλοιώνουμε τις ακολουθίες δυναμικών ενεργειών που είναι τέλεια συγχρονισμένες. Ως αποτέλεσμα του θορύβου είναι η μείωση της κλίσης όπως επίσης και την μετατροπή των ακολουθιών εισόδου σε μερικώς συγχρονισμένες. Στην συνέχεια φαίνεται και η γραφική παράσταση που δημιουργήθηκε με βάση τις πιο πάνω τιμές.



Εικόνα 4.4 : Η γραφική παρουσιάζει τα αποτελέσματα του μέσου όρου και της τυπικής απόκλισης της κλίσης. Η κλίση μειώνεται όσο ο θόρυβος αυξάνεται. Στον άξονα Y έχουμε τον μέσο όρο της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης και στον X έχουμε τον θόρυβο.

Όπως έχει ειπωθεί και προηγούμενως είναι αναμενόμενο το αποτέλεσμα με την εισαγωγή του θορύβου στις προσομοιώσεις. Αυτό φαίνεται και πιο καθαρά από το γράφημα 4.4.

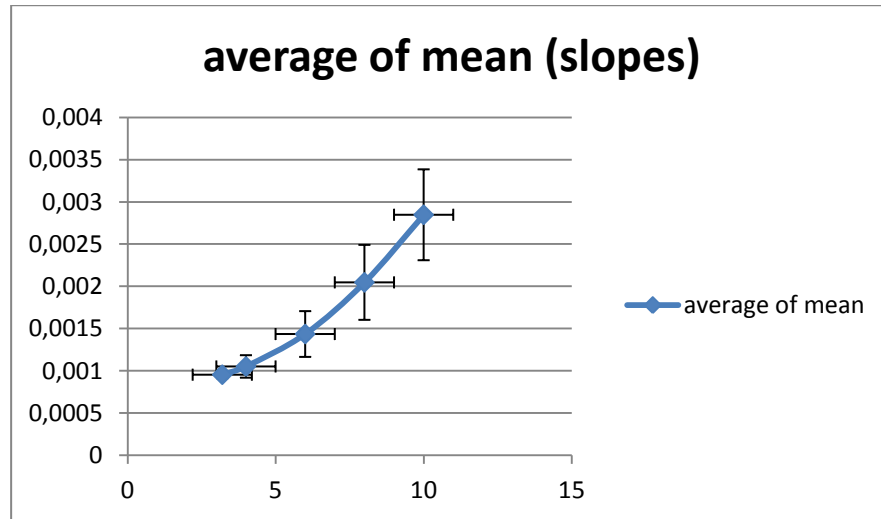
4.1.2 Εύρεση κατώτατου ορίου

Για την εύρεση του κατώτατου ορίου χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley , όπου έπαιρνε σαν είσοδο τυχαίες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας. Για το συγκεκριμένο μοντέλο υπήρξαν πάρα πολλές πειραματικές προσομοιώσεις. Αυτό έγινε για τον λόγο ότι ήταν πολύ πιο δύσκολο να βρεθεί το κατώτατο όριο. Επιπλέον θα δείτε δύο τρόπους προσέγγισης του προβλήματος εύρεσης κατώτατου ορίου κλίσης .

4.1.2.1 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με μη συγχρονισμένες εισόδους ($N_{in}=600$)

Σε αυτή την περίπτωση για να βρούμε το ανώτατο όριο έπρεπε να γίνουν πολλές προσομοιώσεις στο μοντέλο. Επιπλέον για να βρούμε το όριο έπρεπε να σκεφτούμε κάποιο τρόπο να βρίσκουμε την ελάχιστη πυροδότηση που μπορεί να κάνει ο νευρώνας και να υπολογίζουμε την κλίση σε αυτή την περίπτωση. Αυτό που σκεφτήκαμε ήταν να έχουμε σε όλες τις προσομοιώσεις τον ίδιο αριθμό εισόδων 600 και η τιμή που καθορίζει το βάρος της σύναψης και ακολούθως την αγωγιμότητα να ήταν 1ns. Η μόνη παράμετρος που άλλαζε σε κάθε προσομοίωση ήταν το input rate. Όσο πιο μικρό γινόταν το input rate, τόσο πιο μικρή ήταν και η κλίση. Με αυτό τον τρόπο προσπαθήσαμε να βρούμε το ελάχιστο όριο. Για κάθε input rate κάναμε 30 προσομοιώσεις. Η κάθε προσομοίωση είχε σαν αποτέλεσμα τον μέσο όρο όλων κλίσεων από τα δυναμικά ενεργείας που παράγονταν στην έξοδο. Έτσι για κάθε input rate βρίσκαμε τον μέσο όρο από τους 30 μέσους όρους που παίρναμε από τις προσομοιώσεις. Με αυτό τον τρόπο θέλαμε να παράγουμε μια γραφική η οποία να δείχνει την μείωση της κλίσης όσο μειωνόταν και το input rate. Οι προσομοιώσεις έγιναν για input rate ίσο με 10Hz, 8Hz, 6Hz, 4Hz και 3,2Hz. Δεν

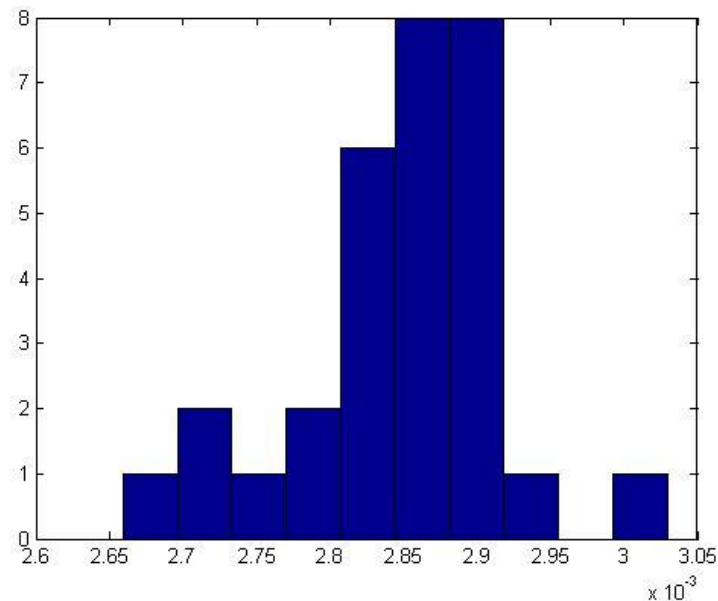
κάναμε προσομοιώσεις με τιμές για input rate μικρότερο από 3,2Hz επειδή δεν παράγονταν δυναμικά ενεργείας στην έξοδο του μοντέλου. Στην συνέχεια ακολουθεί η γραφική παράσταση με βάση τους μέσους όρους και την τυπική απόκλιση που πήραμε από τα δεδομένα.



Εικόνα 4.5 : Η γραφική παρουσιάζει τα αποτελέσματα του μέσου όρου και της τυπικής απόκλισης της κλίσης από τις προσομοιώσεις τυχαίων ακολουθιών. Στόχος η εύρεση του κατώτατου ορίου κλίσης. Στον άξονα Y έχουμε τον μέσο όρο των κλίσεων του δυναμικού της μεμβράνης και στον X έχουμε την συχνότητα πυροδότησης της εισόδου. Παρατηρούμε ότι όσο μειώνεται η συχνότητα, τόσο μειώνεται και ο μέσος όρος της κλίσης.

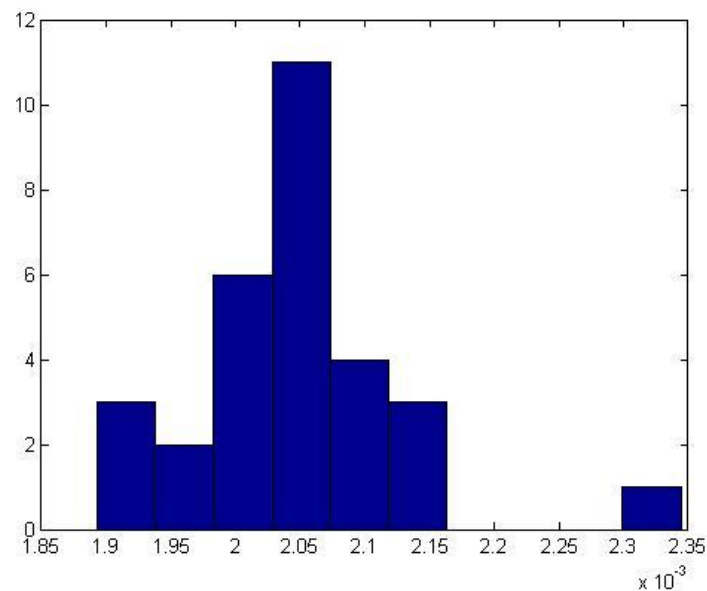
Στο γράφημα 4.5 παρατηρούμε ότι όσο μειώνεται το input rate, τόσο μειώνεται και ο μέσος όρος της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Αυτό είναι σημαντικό αποτέλεσμα γιατί μπορούμε να πούμε ότι στο πιο μικρό input rate που παράγεται spike μπορούμε να βρούμε και το κατώτατο όριο κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Ακολούθως επισυνάπτονται τα ιστογράμματα που δημιουργήθηκαν από τους 30 μέσους όρους των 30 προσομοιώσεων. Από τα ιστογράμματα μπορείς να δεις την μέγιστη τιμή και την ελάχιστη τιμή της κλίσης που μπορεί να παραχθεί στο συγκεκριμένο input rate.

Αρχικά φαίνεται το ιστόγραμμα για τιμή input rate=10Hz.



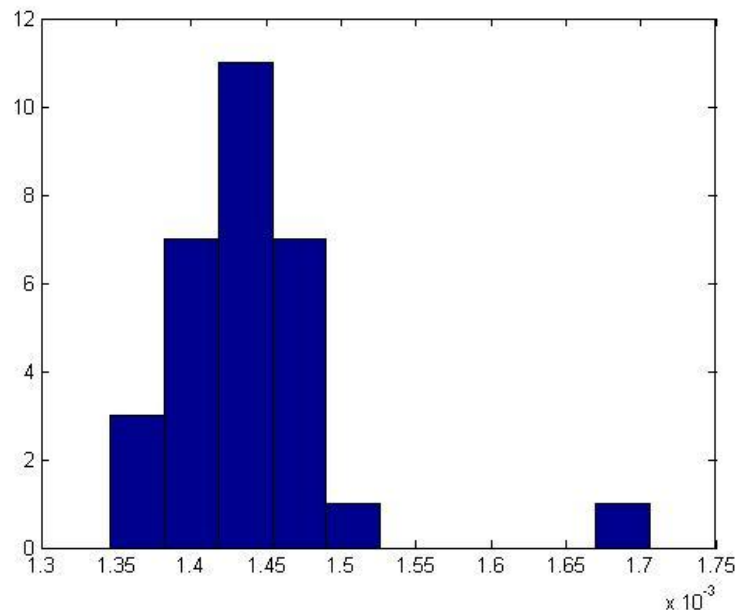
Εικόνα 4.6 : Το ιστόγραμμα αναπαριστά των μέσο όρο των κλίσεων από 30 προσομοιώσεις με συχνότητα πυροδότησης της εισόδου να είναι 10Hz. Μπορούμε να δούμε την ελάχιστη και μέγιστη τιμή που μπορεί να πάρει η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης με input rate ίσο με 10Hz. Ακόμη φαίνεται και που κυμαίνονται οι περισσότερες τιμές κλίσης.

Παρουσιάζεται το ιστόγραμμα για τιμή input rate=8Hz



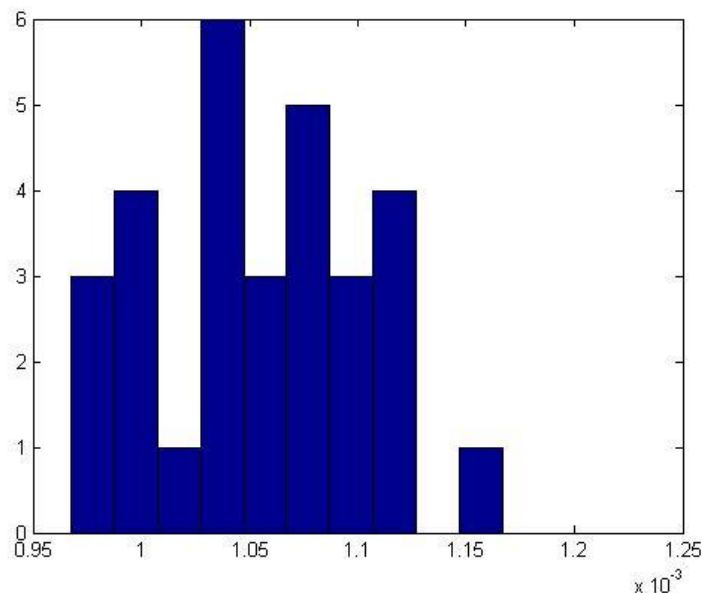
Εικόνα 4.7 : Το ιστόγραμμα αναπαριστά των μέσο όρο των κλίσεων από 30 προσομοιώσεις με συχνότητα πυροδότησης της εισόδου να είναι 8Hz. Μπορούμε να δούμε την ελάχιστη και μέγιστη τιμή που μπορεί να πάρει η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης με input rate ίσο με 8Hz. Ακόμη φαίνεται και που κυμαίνονται οι περισσότερες τιμές κλίσης που είναι στα 0,00205mV.

Το ιστόγραμμα με τιμή input rate=6Hz



Εικόνα 4.8 : Το ιστόγραμμα αναπαριστά των μέσο όρο των κλίσεων από 30 προσομοιώσεις με συχνότητα πυροδότησης της εισόδου να είναι 6Hz. Μπορούμε να δούμε την ελάχιστη και μέγιστη τιμή που μπορεί να πάρει η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης με input rate ίσο με 6Hz. Ακόμη φαίνεται και που κυμαίνονται οι περισσότερες τιμές κλίσης. Οι τιμές της κλίσης στην συγκεκριμένη περίπτωση δεν αποκλίνουν πολύ και κυμαίνονται όλες πολύ κοντά.

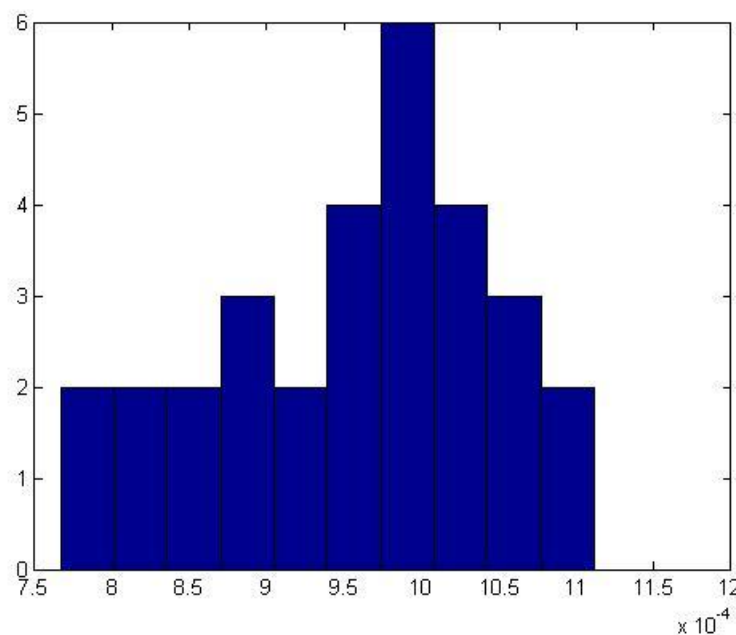
Παρουσιάζεται το ιστόγραμμα για τιμή input rate=4Hz



Εικόνα 4.9 : Το ιστόγραμμα αναπαριστά των μέσο όρο των κλίσεων από τις προσομοιώσεις με συχνότητα πυροδότησης ίση με 4Hz. Μπορούμε να δούμε την ελάχιστη και μέγιστη τιμή που μπορεί να πάρει η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Στην συγκεκριμένη περίπτωση παρατηρούμε πως έχουμε κάποια διαφοροποίηση στις τιμές της κλίσης σε κάθε περίπτωση.

Από την μορφή των ιστογραμμάτων είναι εμφανής η κατανομή Gaussian που τα περιγράφει. Σε κάθε περίπτωση μπορούμε εύκολα να δούμε την ελάχιστη κλίση αλλά και την μέγιστη. Επιπλέον μέσα από τα ιστογράμματα μπορείς να δεις και τον μέσο όρο της κλίσης για κάθε συχνότητα εισόδου.

Η συχνότητα εισόδου 3,2Hz έτυχε ειδικής μεταχείρισης επειδή ήταν η μικρότερη συχνότητα όπου είχαμε δυναμικό ενεργείας. Μέσα από αυτό το ιστόγραμμα βρήκαμε το κατώτατο όριο που ψάχναμε.



Εικόνα 4.10 : Το ιστόγραμμα αναπαριστά των μέσο όρο των κλίσεων από τις προσομοιώσεις με συχνότητα πυροδότησης ίση με 3,2Hz. Μπορούμε να δούμε την ελάχιστη και μέγιστη τιμή που μπορεί να πάρει η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης . Με την ελάχιστη τιμή του συγκεκριμένου ιστογράμματος βρίσκουμε το κατώτατο όριο κλίσης.

Σε αυτή την περίπτωση τα δυναμικά ενεργείας έπαιρναν την μικρότερη κλίση που μπορούσαν να έχουν σε όλες τις προσομοιώσεις. Επειδή όπως έχω ήδη αναφέρει ήταν η μικρότερη συχνότητα που μπορούσαμε να έχουμε δυναμικό ενεργείας , τότε η ελάχιστη κλίση που φαίνεται στο ιστόγραμμα είναι και το κατώτατο όριο κλίσης που ψάχναμε.

$$I_i = 0.00077$$

4.1.2.2 Αποτελέσματα στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley με μη συγχρονισμένες εισόδους ($N_{in}=100$)

Αρχική προσπάθεια για την εύρεση του κατώτατου ορίου ήταν η συγκεκριμένη προσέγγιση όπου ο αριθμός των ακολουθιών εισόδου ήταν 100 και η τιμή που καθορίζει το βάρος της σύναψης ήταν 6ns. Ο λόγος που καταλήξαμε στην προηγούμενη προσέγγιση όπου ο αριθμός των ακολουθιών εισόδου ήταν 600 και η τιμή που καθορίζει το βάρος της σύναψης ήταν 1ns ήταν επειδή με αυτή την προσέγγιση δεν είχαμε τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Η σκέψη ήταν ακριβώς και στις δύο προσεγγίσεις, απλά με λιγότερες εισόδους και μεγαλύτερο βάρος. Σε αυτή την περίπτωση όλες οι προσομοιώσεις είχαν τον ίδιο αριθμό εισόδων 100 και η τιμή που καθορίζει το βάρος της σύναψης και ακολούθως την αγωγιμότητα να ήταν 6ns. Η μόνη παράμετρος που άλλαζε σε κάθε προσομοίωση ήταν το input rate.

Ο τρόπος που υπολόγιζε και έβρισκε το κατώτατο όριο ήταν ακριβώς ίδιος όπως την πιο πάνω προσέγγιση. Το πρόβλημα που αντιμετωπίσαμε σε αυτή την προσέγγιση ήταν τα αποτελέσματα στην κανονικοποίηση. Ο στόχος της μετρικής συγχρονισμού είναι βρεθούν τα όρια και να κανονικοποιηθούν οι κλίσεις σε τιμές από 0 μέχρι 1. Με αυτό τον τρόπο συσχετίζεται η κλίση με τον βαθμό συγχρονισμού. Όταν η κλίση πλησιάζει το 1, τότε οι εισοδοί του μοντέλου είναι συγχρονισμένες ενώ όταν πλησιάζει το 0 τυχαίες. Η συγκεκριμένη προσέγγιση είχε πρόβλημα και αυτό θα το δείξουμε στο επόμενο υποκεφάλαιο. Ο λόγος που δεν ήταν τόσο καλά τα αποτελέσματα σε σχέση με την άλλη προσέγγιση ήταν επειδή είναι πιο ρεαλιστικό να έχουμε περισσότερες εισόδους και μικρότερο βάρος παρά το αντίθετο.

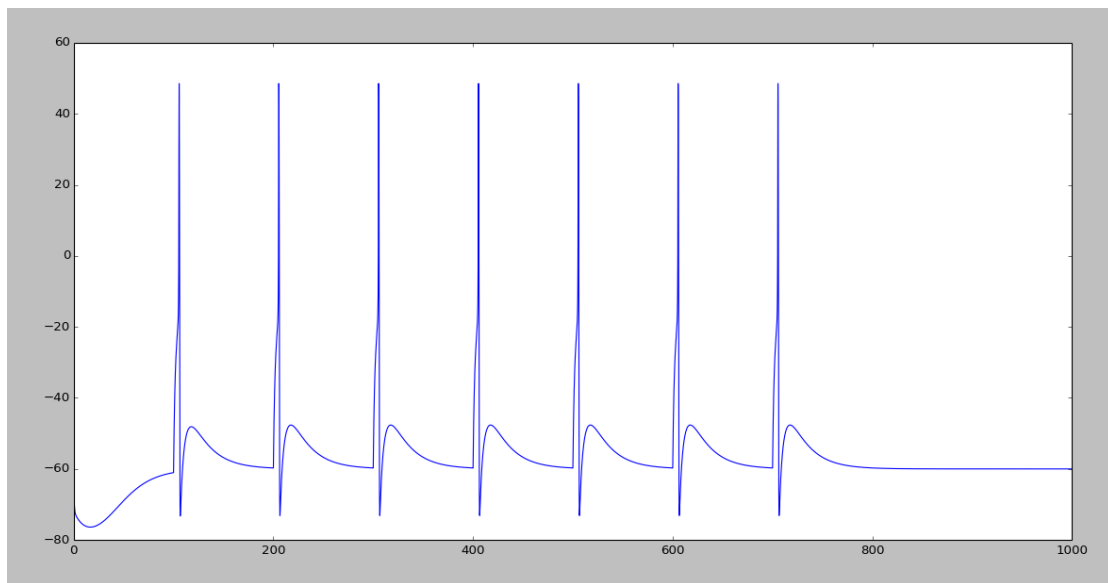
4.2 Αποτελέσματα μετρικής συγχρονισμού

Μετά από την εύρεση των ορίων κλίσης, εφαρμόζαμε την κανονικοποίηση σε όλες τις κλίσεις που είχαμε από τα δυναμικά ενεργείας της εξόδου. Έτσι μας φανέρωνε πόσο συγχρονισμένες ήταν οι εισοδοί που δεχόταν ο νευρώνας. Με αυτό τον τρόπο εφαρμόζαμε την μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο μας, όπως

επίσης συσχετίζαμε τον βαθμό συγχρονισμού μαζί με την κλίση. Στην συνέχεια φαίνονται τα αποτελέσματα από προσομοιώσεις όπου εφαρμόστηκε η μετρική συγχρονισμού.

4.2.1 Αποτελέσματα για τελείως συγχρονισμένες εισόδους

Τα αποτελέσματα σε αυτές τις προσομοιώσεις περιμέναμε να πλησιάζουν το 1. Οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας που λάμβανε σαν είσοδο ο νευρώνας ήταν τελείως συγχρονισμένες. Επιπλέον λόγω του τέλει συγχρονισμού, το δυναμικό της μεμβράνης ανέβαινε πάρα πολύ γρήγορα και έτσι η τιμή της κλίσης ήταν πολύ μεγάλη. Τα αποτελέσματα που επαληθεύουν τα πιο πάνω παρουσιάζονται παρακάτω.



Εικόνα 4.11 : Το γράφημα αναπαριστά την ακολουθία από τα δυναμικά ενεργείας όπου είναι η έξοδος από την προσομοίωση με τελείως συγχρονισμένες εισόδους. Στον άξονα Χ έχουμε τον χρόνο προσομοίωσης που μετριέται σε ms και στον άξονα Υ το δυναμικό της μεμβράνης που η μονάδα μέτρησης είναι τα mV.

```

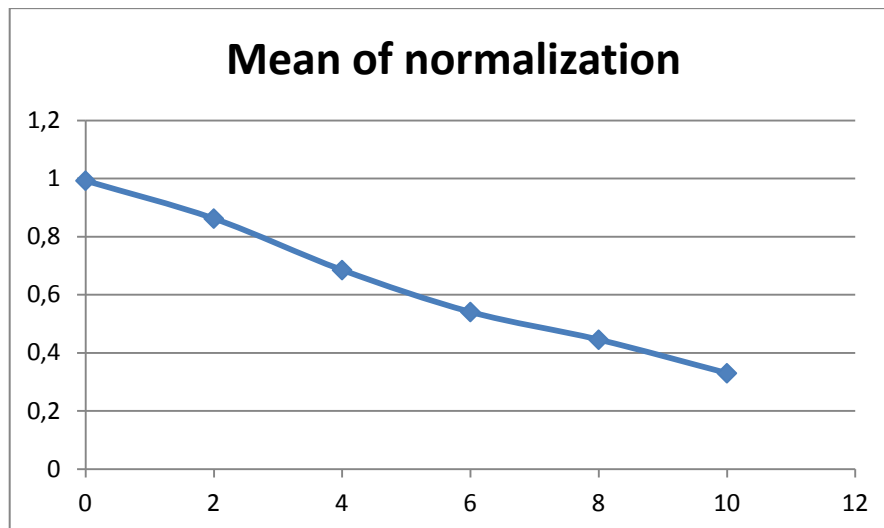
x2=104.2
y2=-0.0203933137859 , y1=-0.0560707613316
x1=100.2
gradient=0.00891936188641
normalization of gradient=0.961101398401
*****
x2=204.1
y2=-0.0202572827199 , y1=-0.0572310574213
x1=200.1
gradient=0.00924344367535
normalization of gradient=0.999228667688
*****
x2=304.1
y2=-0.0202537822577 , y1=-0.0572240077448
x1=300.1
gradient=0.00924255637177
normalization of gradient=0.999124279032
*****
x2=404.1
y2=-0.0202537603134 , y1=-0.0572239635593
x1=400.1
gradient=0.00924255081145
normalization of gradient=0.999123624877
*****
x2=504.1
y2=-0.0202537601763 , y1=-0.0572239632831
x1=500.1
gradient=0.0092425507767
normalization of gradient=0.999123620788
*****
x2=604.1
y2=-0.0202537601754 , y1=-0.0572239632814
x1=600.1
gradient=0.00924255077648
normalization of gradient=0.999123620763
*****
x2=704.1
y2=-0.0202537601754 , y1=-0.0572239632813
x1=700.1
gradient=0.00924255077648
normalization of gradient=0.999123620762
*****

```

Εικόνα 4.12 : Αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από τις προσομοιώσεις με συγχρονισμένες εισόδους. Κάθε δυναμικό ενεργείας παράγεται στην έξοδο του νευρώνα . Παρουσιάζεται η κλίση για το κάθε spike, ο χρόνος και το δυναμικό της μεμβράνης, που ορίζονται με τις μεταβλητές x1 x2 και y1 y2 αντίστοιχα. (δες κείμενο για εξήγηση)

Τα αποτελέσματα στην εικόνα 4.12 ήταν λογικά και αναμενόμενα. Μέσω της μετρικής συγχρονισμού βλέπουμε κατά πόσο υπάρχει συγχρονισμός στις εισόδους του μοντέλου. Εδώ παρατηρούμε και από το γράφημα με την ακολουθία, πως το δυναμικό της μεμβράνης ανέβαινε πολύ γρήγορα και έτσι έχουμε την μεγάλη τιμή στην κλίση. Σε αυτή την προσομοίωση έχουμε τον μεγαλύτερο βαθμό συγχρονισμού.

Επιπλέον έγιναν ακόμη κάποιες προσομοιώσεις με θόρυβο για να αποδείξουμε πως ο βαθμός συγχρονισμού μειώνεται με την ύπαρξη του. Ακολούθως φαίνεται το διάγραμμα 4.13.

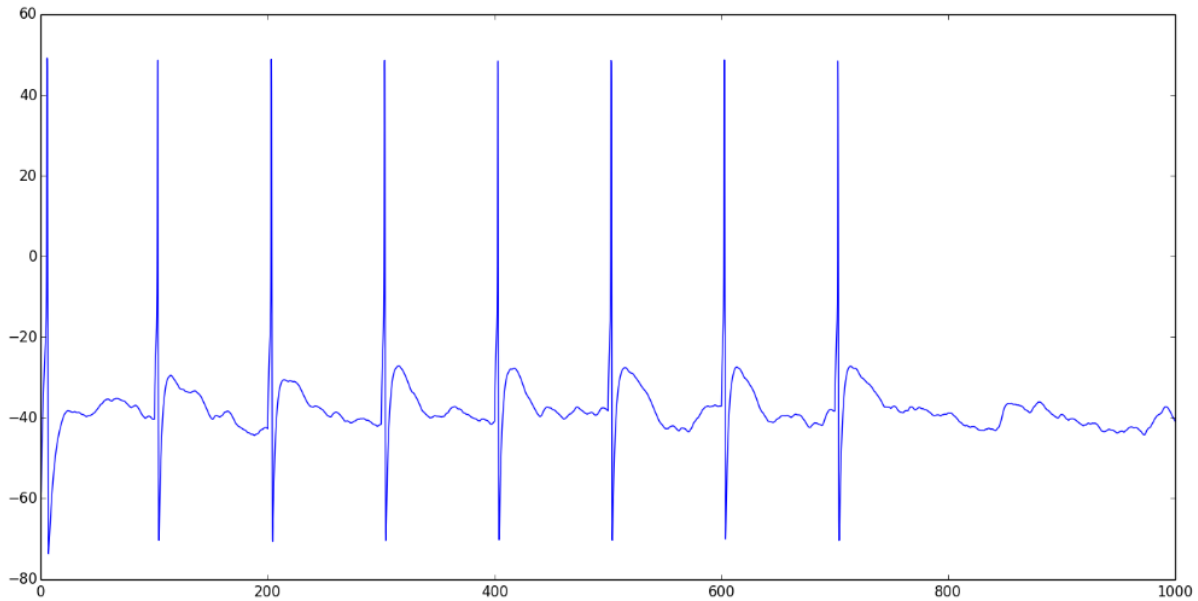


Εικόνα 4.13 : Αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού σε τελείως συγχρονισμένες εισόδους. Στο άξονα X έχουμε τον θόρυβο ενώ στον Y την κανονικοποιημένη τιμή της κλίσης. Παρατηρώντας βλέπουμε ότι όταν δεν έχουμε θόρυβο, ο βαθμός συγχρονισμού φτάνει στο απόλυτο ενώ όσο αυξάνεται ο θόρυβος, ο βαθμός συγχρονισμού μειώνεται.

Ξεκάθαρα από το διάγραμμα μπορούμε να δούμε πως όσο μεγαλώνει η τιμή του θορύβου, τόσο μικραίνει και ο βαθμός συγχρονισμού. Αυτό είναι αρκετά λογικό γιατί οι ακολουθίες εισόδου από τελείως συγχρονισμένες οδεύουν προς το μερικώς συγχρονισμένες. Ακόμη παρατηρούμε ότι όταν ο θόρυβος έχει τιμή ίσο με μηδέν, ο βαθμός συγχρονισμού φτάνει στο απόλυτο, δηλαδή στο ένα.

4.2.2 Αποτελέσματα για μερικώς συγχρονισμένες εισόδους

Σε αυτό το μέρος, ο νευρώνας μας έπαιρνε σαν είσοδο δυναμικά ενεργείας τα οποία ήταν μισά συγχρονισμένα και τα άλλα μισά τυχαία. Σε αυτή την περίπτωση το αποτέλεσμα από την μετρική συγχρονισμού κυμαινόταν γύρο στο 0,5-0,6. Αφού τα σήματα ήταν μερικώς συγχρονισμένα ήταν πολύ λογικό τα αποτελέσματα να κυμαίνονται σε αυτές της τιμές. Στην εικόνα 4.14 φαίνεται η έξοδος του μοντέλου όπως επίσης και στο ιστόγραμμα 4.15 έχουμε τις κατανομές των αποτελεσμάτων της μετρικής συγχρονισμού που πήραμε από τις προσομοιώσεις.



```

x2=4.2
y2=-0.0201906221488 , y1=-0.0554058726731
x1=0.2
gradient=0.00880381263106
normalization of gradient=0.881493257412
*****
x2=101.7
y2=-0.0202168837965 , y1=-0.0401711895795
x1=97.7
gradient=0.00498857644575
normalization of gradient=0.469035291432
*****
x2=201.9
y2=-0.0203566525986 , y1=-0.0424215723046
x1=197.9
gradient=0.00551622992649
normalization of gradient=0.526078910972
*****
x2=301.8
y2=-0.0201726695736 , y1=-0.041923422828
x1=297.8
gradient=0.0054376883136
normalization of gradient=0.517587925795
*****

```

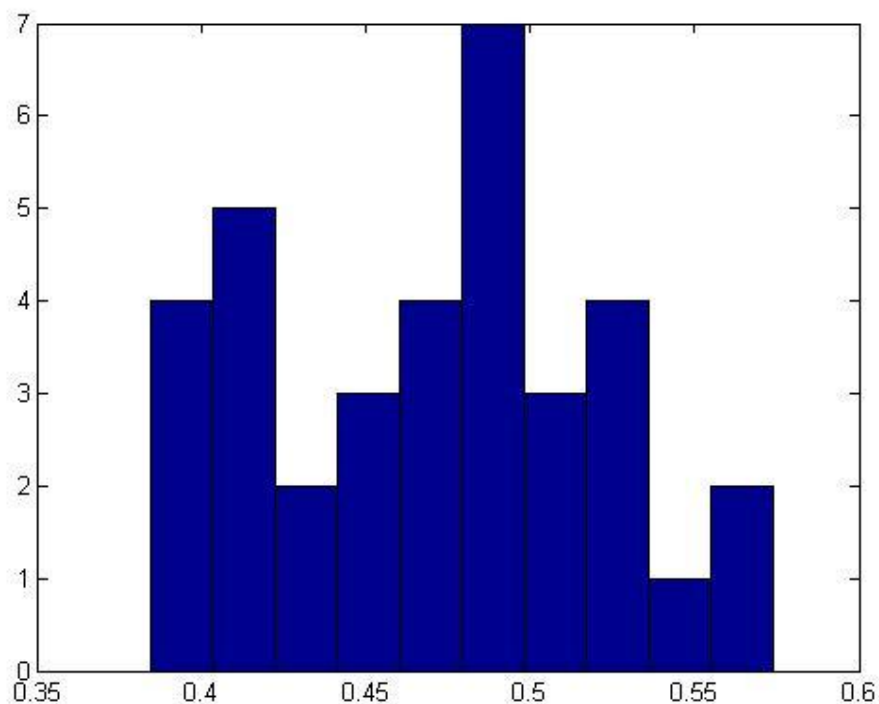
```

x2=401.7
y2=-0.0201092385131 , y1=-0.0415720499009
x1=397.7
gradient=0.00536570284696
normalization of gradient=0.509805713185
*****
x2=501.5
y2=-0.0206936254331 , y1=-0.037715024112
x1=497.5
gradient=0.00425534966973
normalization of gradient=0.389767531862
*****
x2=601.4
y2=-0.0204016551937 , y1=-0.0371722958933
x1=597.4
gradient=0.00419266017491
normalization of gradient=0.38299028918
*****
x2=701.6
y2=-0.0199451850671 , y1=-0.0380655336818
x1=697.6
gradient=0.00453008715366
normalization of gradient=0.419468881476
*****

```

Εικόνα 4.14 : Το γράφημα αναπαριστά την ακολουθία από τα δυναμικά ενεργείας όπου είναι η έξοδος από την προσομοίωση με μερικώς συγχρονισμένες εισόδους. Στον άξονα Χ έχουμε τον χρόνο προσομοίωσης που μετρείται σε ms και στον άξονα Υ το δυναμικό της μεμβράνης που η μονάδα μέτρησης είναι τα mV. Ακολουθώς αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από τις προσομοιώσεις με μερικώς συγχρονισμένες εισόδους. Κάθε δυναμικό ενεργείας παράγεται στην έξοδο του νευρώνα. Παρουσιάζεται η κλίση για το κάθε spike, ο χρόνος και το δυναμικό της μεμβράνης, που ορίζονται με τις μεταβλητές x1 x2 και y1 y2 αντίστοιχα.

Με την εικόνα 4.14 βλέπουμε την έξοδο του νευρώνα όπου αναπαριστάται με μια ακολουθία από δυναμικά ενεργείας. Ο νευρώνας δεχόταν μερικώς συγχρονισμένα σήματα εισόδου. Όπως ήταν προβλεπόμενο, ο βαθμός συγχρονισμού των δυναμικών ενεργείας κυμαίνεται κοντά στο 0.5. Παρακάτω στην εικόνα 4.15, βλέπουμε το ιστόγραμμα όπου μας αποδεικνύει όντως ότι η μετρική συγχρονισμού που παίρνει ως είσοδο μερικώς συγχρονισμένες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας έχει τιμή γύρω στο 0.5.



Εικόνα 4.15 : Στο ιστόγραμμα βλέπουμε τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού με μερικώς συγχρονισμένες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας από προσομοιώσεις που έγιναν. Όπως φαίνεται ο βαθμός συγχρονισμού κυμαίνεται μεταξύ του 0,5.

Από το ιστόγραμμα επαληθεύετε ότι ο βαθμός συγχρονισμού με μερικώς συγχρονισμένες εισόδους προσεγγίζει το 0.5. Βλέπουμε τον μέσο όρο του ιστογράμματος όπως επίσης ότι οι τιμές δεν αποκλίνουν πολύ από το 0.5. Τα δεδομένα για την δημιουργία του συγκεκριμένου ιστογράμματος, πάρθηκαν από τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού για διάφορα δυναμικά ενεργείας από τις ακολουθίες εξόδου των προσομοιώσεων.

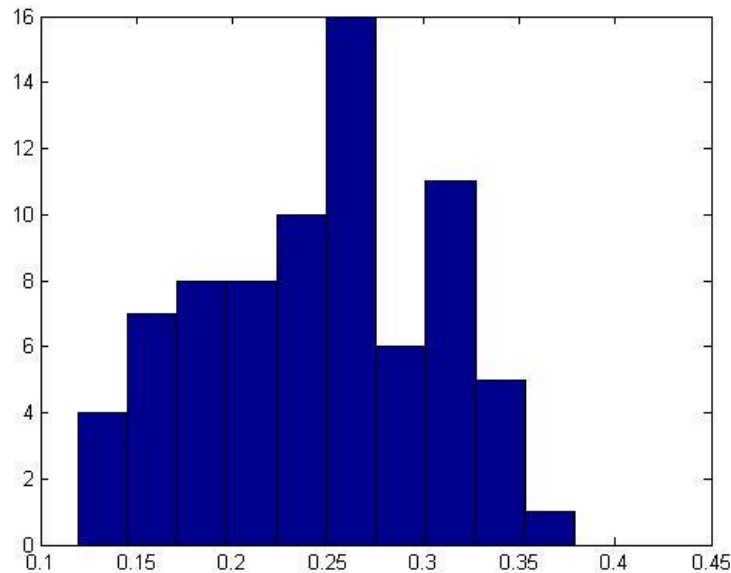
4.2.3 Αποτελέσματα για μη συγχρονισμένες εισόδους

Τέλος έγιναν προσομοιώσεις με τον νευρώνα μας να παίρνει σαν είσοδο δυναμικά ενεργείας τα οποία ήταν τελείως τυχαία. Σε αυτή την περίπτωση το αποτέλεσμα από την μετρική συγχρονισμού κυμαίνονταν γύρο στο 0-0,3. Αυτό το αποτέλεσμα ήταν αρκετά σημαντικό γιατί τα τυχαία δυναμικά ενεργείας θα μας έδειχναν κατά πόσο ήταν σωστά και αξιόπιστα τα αποτελέσματα που είχαμε γενικά. Τα αποτελέσματα της μετρικής έπρεπε να παραμείνουν αρκετά χαμηλά ούτως ώστε να ξεχωρίζουν από τις μερικώς συγχρονισμένες εισόδους. Παρακάτω επισυνάπτονται τα αποτελέσματα.

```
x2=25.1
y2=-0.0199821968971 , y1=-0.0277322084992
x1=21.1
gradient=0.00193750290051
m=0.13970622359
*****
x2=38.4
y2=-0.0199151399503 , y1=-0.0289564033688
x1=34.4
gradient=0.00226031585463
m=0.177684218191
*****
x2=50.9
y2=-0.0201057774767 , y1=-0.0323719258014
x1=46.9
gradient=0.00306653708117
m=0.272533774255
*****
x2=62.9
y2=-0.0203041277385 , y1=-0.0314818593456
x1=58.9
gradient=0.00279443290179
m=0.240521517857
*****
x2=75.2
y2=-0.0201038067331 , y1=-0.0337318981746
x1=71.2
gradient=0.00340702286036
m=0.312590924748
*****
x2=87.3
y2=-0.0200215190286 , y1=-0.0325650755446
x1=83.3
gradient=0.00313588912901
m=0.280692838707
*****
x2=99.9
y2=-0.0202809049458 , y1=-0.0320393064928
x1=95.9
gradient=0.00293960038675
m=0.2576000455
*****
x2=112.6
y2=-0.0199846505502 , y1=-0.0320444407192
x1=108.6
gradient=0.00301494754227
m=0.266464416737
*****
x2=124.7
y2=-0.0202909045101 , y1=-0.0315161939325
x1=120.7
gradient=0.00280632235559
m=0.241920277128
*****
x2=135.6
y2=-0.0202101780331 , y1=-0.0350279807841
x1=131.6
gradient=0.00370445068775
m=0.347582433852
*****
```

Εικόνα 4.16 : Αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από τις προσομοιώσεις με τυχαίες εισόδους. Κάθε δυναμικό ενεργείας παράγεται στην έξοδο του νευρώνα. Παρουσιάζεται η κλίση για το κάθε spike, ο χρόνος και το δυναμικό της μεμβράνης, που ορίζονται με τις μεταβλητές x1 x2 και y1 y2 αντίστοιχα. Επιπλέον φαίνεται η μετρική συγχρονισμού με την μεταβλητή m. Οι τιμές του βαθμού συγχρονισμού κυμαίνονται μεταξύ 0,1-0,3.

Εδώ παρουσιάζονται κάποια από τα αποτελέσματα της προσομοίωσης. Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα οι τιμές τους κυμαίνονται γύρο στα περιθώρια που ήταν αναμενόμενα. Επιπλέον το ιστόγραμμα 4.18 έγινε με όλα τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού που είχαμε στην συγκεκριμένη προσομοίωση.

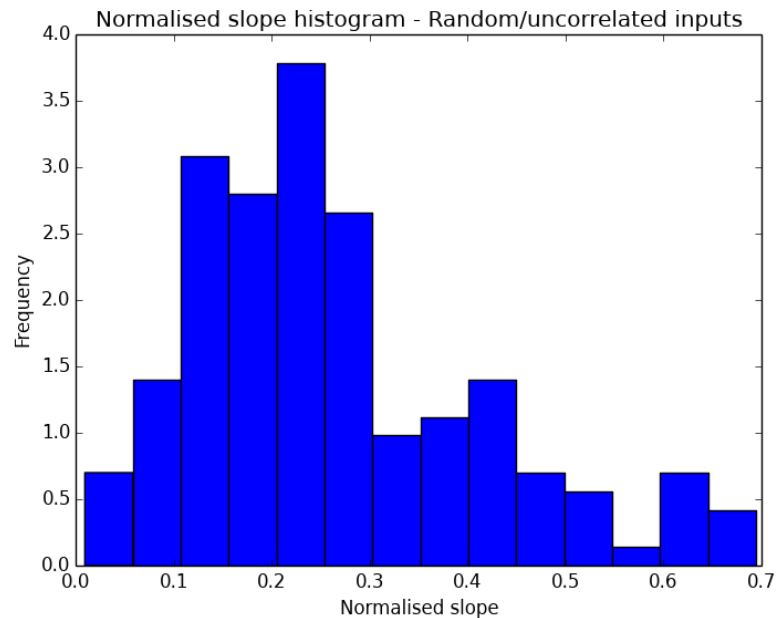


Εικόνα 4.18 : Στο ιστόγραμμα βλέπουμε τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού με τυχαίες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας από μια προσομοίωση που έγινε με input rate 10Hz. Όπως φαίνεται ο βαθμός συγχρονισμού κυμαίνεται μεταξύ του 0,1-0,3.

Βλέποντας το ιστόγραμμα παρατηρείς πως οι τιμές των αποτελεσμάτων του συγχρονισμού είναι σε μια γκαουσιανή κατανομή. Δεν αποκλίνουν πολύ και κυμαίνονται στα σωστά όρια. Με αυτά τα αποτελέσματα μπορείς να ξεχωρίζεις σωστά τον βαθμό συγχρονισμό μεταξύ των δυναμικών ενεργείας.

Στο προηγούμενο υποκεφάλαιο έγινε αναφορά σε κάποια άλλη προσέγγιση η οποία δεν έδινε τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Η συγκεκριμένη προσέγγιση όπου ο αριθμός των ακολουθιών εισόδου ήταν 100 και η τιμή που καθορίζει το βάρος της σύναψης ήταν 6ns δεν ανταποκρινόταν στις προσδοκίες μας και έτσι προσφύγαμε σε μια πιο ρεαλιστική προσέγγιση όπου ο αριθμός των ακολουθιών εισόδου ήταν 600 και η τιμή που καθορίζει το βάρος της σύναψης ήταν 1ns. Στο ιστόγραμμα 4.19 που φαίνεται πιο κάτω, είναι εμφανές ότι δεν

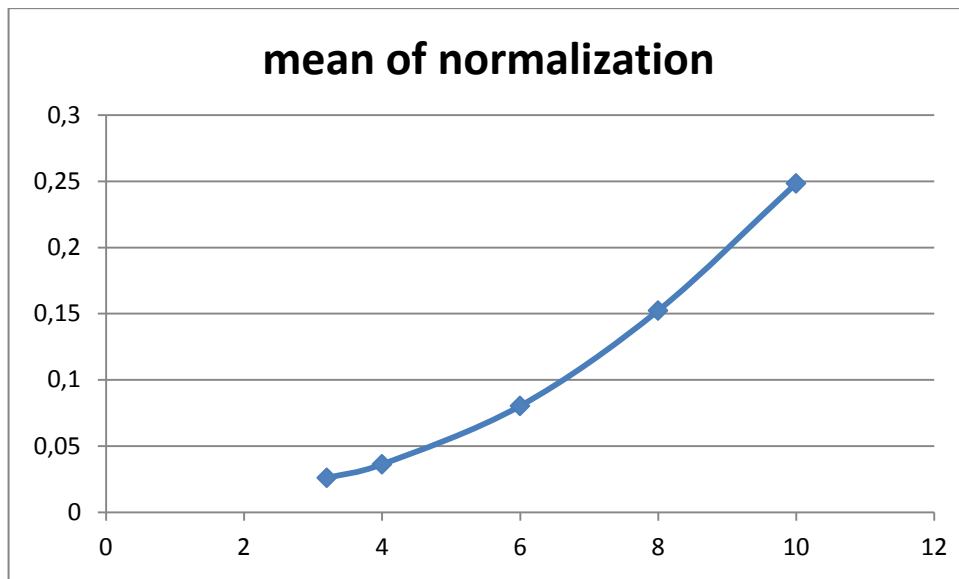
ήταν αξιόπιστα τα αποτελέσματα που παράγονταν από την μετρική συγχρονισμού.



Εικόνα 4.19 : Στο ιστόγραμμα βλέπουμε τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού με τυχαίες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας από μια προσομοίωση που έγινε με input rate 10Hz. Αυτά ήταν τα πρώτα αποτελέσματα που είχαμε από τις προσομοιώσεις . Όπως φαίνεται ο βαθμός συγχρονισμού έχει μεγάλο φάσμα και έτσι καταφύγαμε στην τωρινή υλοποίηση.

Οι τιμές των αποτελεσμάτων ξεπερνούν κατά πολύ τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Με βάση αυτές τις τιμές δεν μπορείς να εμπιστευτείς την μετρική συγχρονισμού, δηλαδή ότι σου δίνει τα σωστά αποτελέσματα στην συγκεκριμένη περίπτωση. Επιπλέον η τυπική απόκλιση ήταν αρκετά μεγάλη.

Επιπρόσθετα, με αφορμή την ανάγκη για απόδειξη ότι ο βαθμός του συγχρονισμού μειώνεται όσο μειώνεται και η συχνότητα της εισόδου, έγινε η πιο κάτω γραφική.

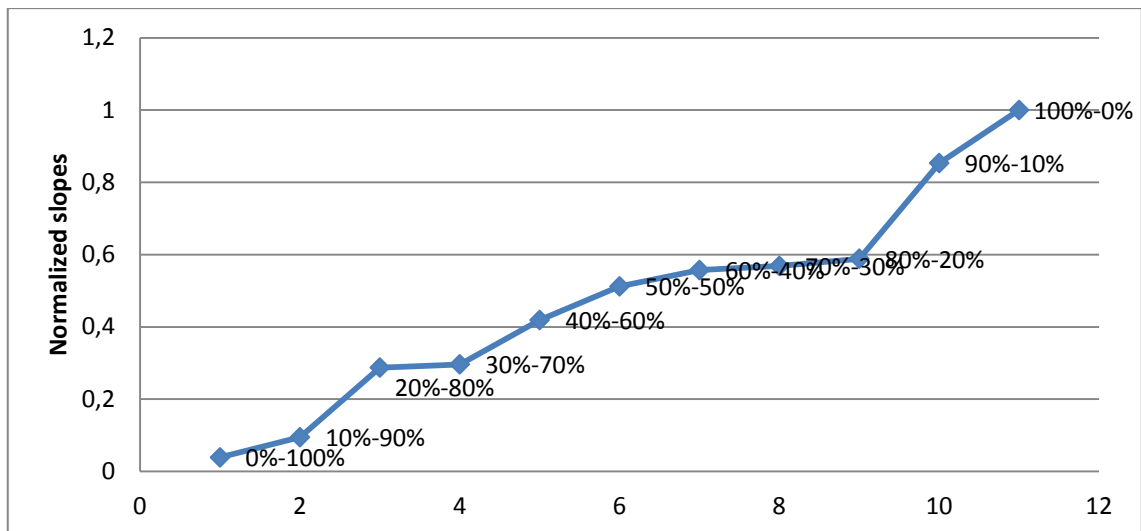


Εικόνα 4.20 : Αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού σε τελείως τυχαίες εισόδους. Στο άξονα X έχουμε το *input rate* ενώ στον Y την κανονικοποιημένη τιμή της κλίσης. Παρατηρώντας βλέπουμε ότι όσο μειώνεται το *input rate*, ο βαθμός συγχρονισμού πλησιάζει σχεδόν το απόλυτο μηδέν.

Είναι εμφανές ότι η ο βαθμός συγχρονισμού μειώνεται και πλησιάζει το μηδέν, όσο μειώνεται και η συχνότητα της εισόδου. Αυτό καθιστά την μετρική πολύ αξιόπιστη αφού στόχος της ήταν όσο τυχαίες ήταν οι ακολουθίες εισόδου, τόσο πιο μικρός να ήταν ο συγχρονισμός.

4.2.4 Συγκριτικά αποτελέσματα για την μετρικής συγχρονισμού

Μετά από μια σειρά από προσομοιώσεις και αποτελέσματα έγιναν κάποια συγκριτικά αποτελέσματα τα οποία έδειξαν την γενική συμπεριφορά του νευρώνα σε κάθε είδος ακολουθίας εισόδου. Στην εικόνα 4.21 έχουμε μια γραφική η οποία αναπαριστά το ποσοστό ακολουθιών εισόδου που είναι συγχρονισμένες και το ποσοστό που είναι ασυγχρόνιστες. Είναι όλες οι αναλογίες ποσοστών που αντιστοιχούν στις δύο ακραίες περιπτώσεις εισόδων όπου διοχετεύτηκαν στο μοντέλο για να δούμε πως αντιδρά ο νευρώνας σε όλες τις περιπτώσεις και συνδυασμούς εισόδων. Συγκεκριμένα έχουμε τις δύο ακραίες περιπτώσεις όπου το ποσοστό εισόδου της μιας είναι 0 και της άλλης 100%. Για παράδειγμα έχουμε 20% συγχρονισμένες ακολουθίες εισόδου και 80% τυχαίες ακολουθίες εισόδου που διοχετεύονται στο μοντέλο νευρώνα.

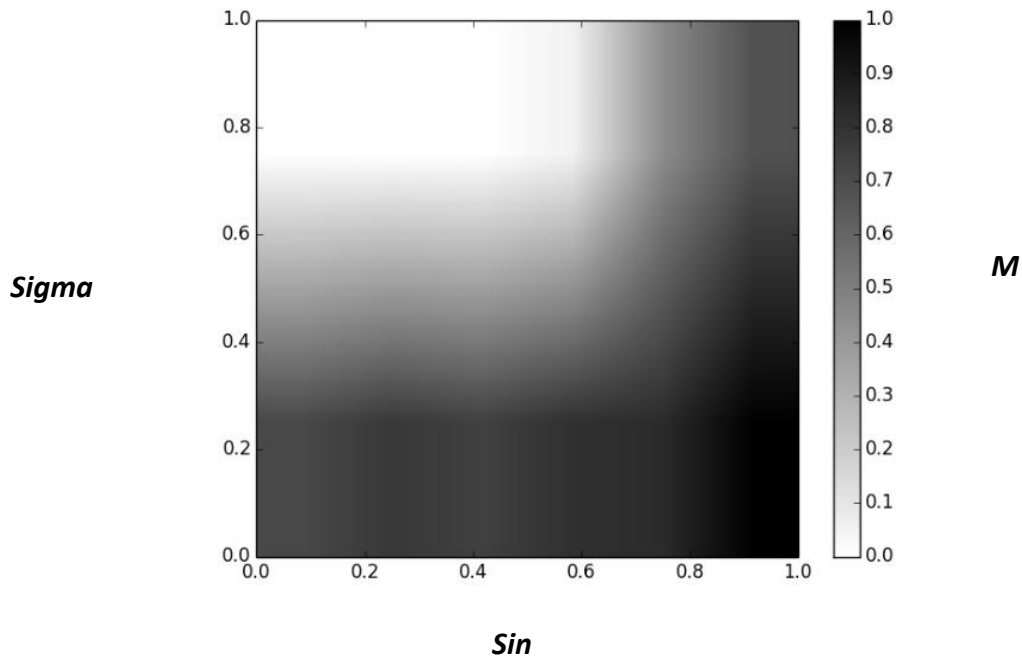


Εικόνα 4.21 : Αναπαριστούνται τα αποτελέσματα από την μετρική συγχρονισμού σε όλες τις περιπτώσεις εισόδων όπου φαίνονται στο γράφημα. Στο άξονα Υ έχει την κανονικοποιημένη τιμή της κλίση και τα ποσοστά όπως είναι γραμμένα αντιπροσωπεύει το πρώτο, το ποσοστό των συγχρονισμένων ακολουθιών εισόδου και το δεύτερο το ποσοστό των τυχαίων ακολουθιών εισόδου.

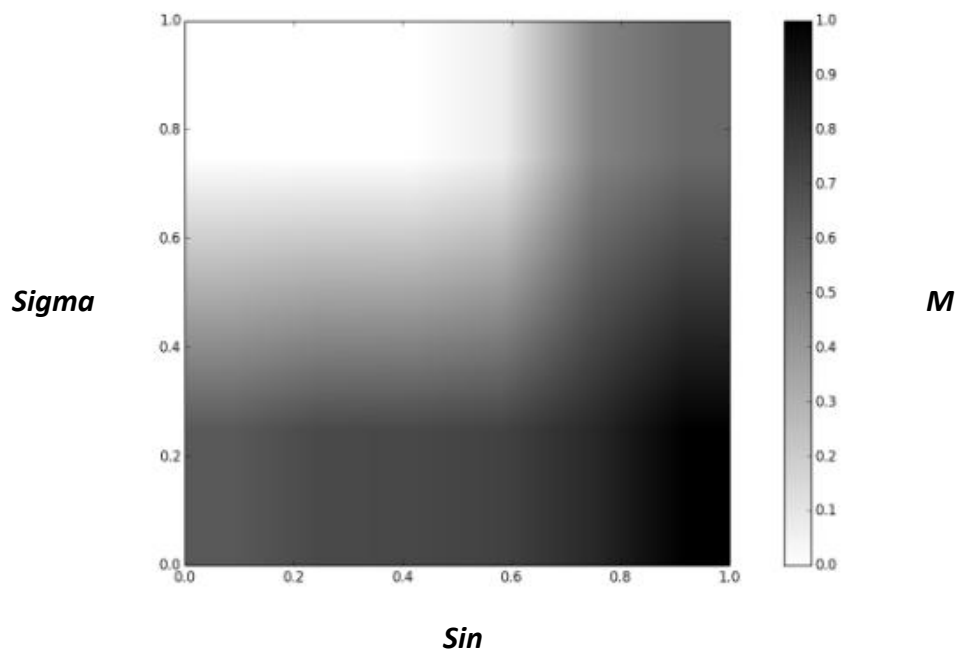
Βλέποντας την γραφική παρατηρούμε πως όσο αυξάνεται το ποσοστό των συγχρονισμένων δυναμικών ενεργείας τόσο αυξάνεται και βαθμός συγχρονισμού. Επιπλέον στις ακραίες περιπτώσεις βλέπουμε ότι σε τελείως τυχαίες εισόδους έχουμε τιμή της μετρικής που πλησιάζει το μηδέν ενώ στις τελείως συγχρονισμένες εισόδους η τιμή να πλησιάζει το ένα. Ακόμη στις μερικώς συγχρονισμένες ακολουθίες δυναμικών ενεργείας παρατηρούμε πως ο βαθμός συγχρονισμού κυμαίνεται στο 0.5. Μια μικρή απόκλιση παρατηρείτε όταν το ποσοστό των συγχρονισμένων εισόδων είναι 80% και των ασυγχρόνιστων 20%.

Ακολούθως στις εικόνες 4.22, 4.23, 4.24, 4.25, 4.26 και 4.27 παρουσιάζονται τα image plots όπου αναπαριστούν τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού που μελετάμε. Πιο συγκεκριμένα τα διαγράμματα παρουσιάζουν τις τιμές της μετρικής συγχρονισμού που προκύπτουν από διάφορους συνδυασμούς μεταξύ της παραμέτρου συγχρονισμού και της παραμέτρου θορύβου και μας δείχνουν πως συμπεριφέρεται η μετρική αυτή σε σχέση με τις συγκεκριμένες παραμέτρους. Κάθε τιμή της μετρικής συγχρονισμού αναπαριστά τον κανονικοποιημένο μέσο όρο της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης για όλα τα δυναμικά ενεργείας που δημιουργήθηκαν κατά την διάρκεια της

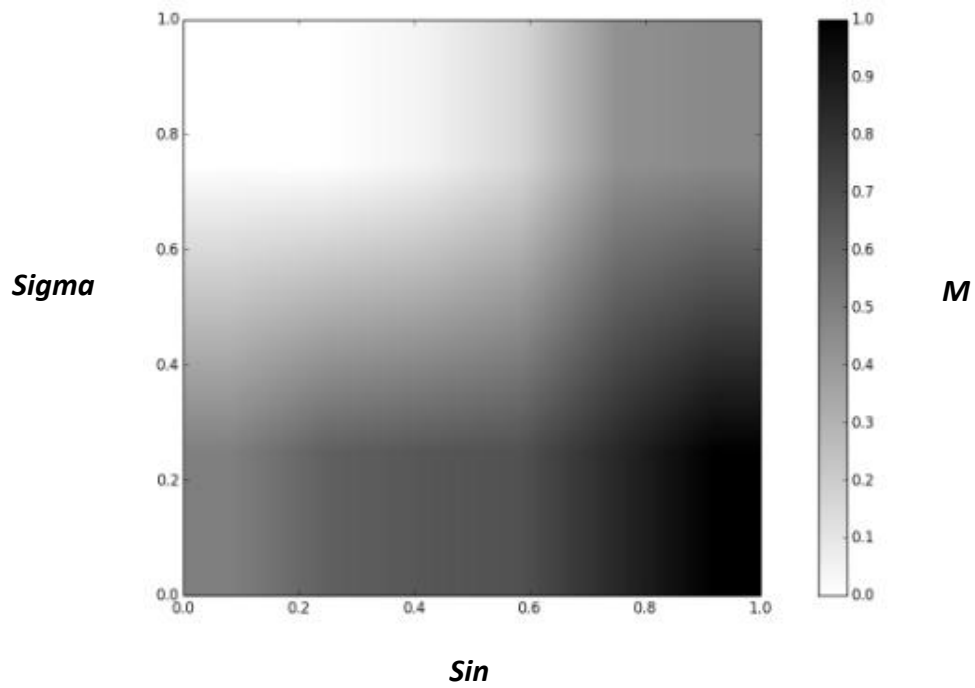
προσομοίωσης. Στα διαγράμματα που υλοποιήθηκαν, ο αριθμός των ακολουθιών εισόδου ήταν ο ίδιος όπως επίσης και το βάρος της δύναμη της σύναψης. Η μόνη παράμετρος που άλλαζε ήταν η συχνότητα πυροδότησης. Σε κάθε image plot παρουσιάζονται τα αποτελέσματα με διαφορετικό κάθε φορά input rate. Η συχνότητα πυροδότησης πήρε τιμές 4Hz, 6Hz, 8Hz, 10Hz, 12Hz και 20Hz.



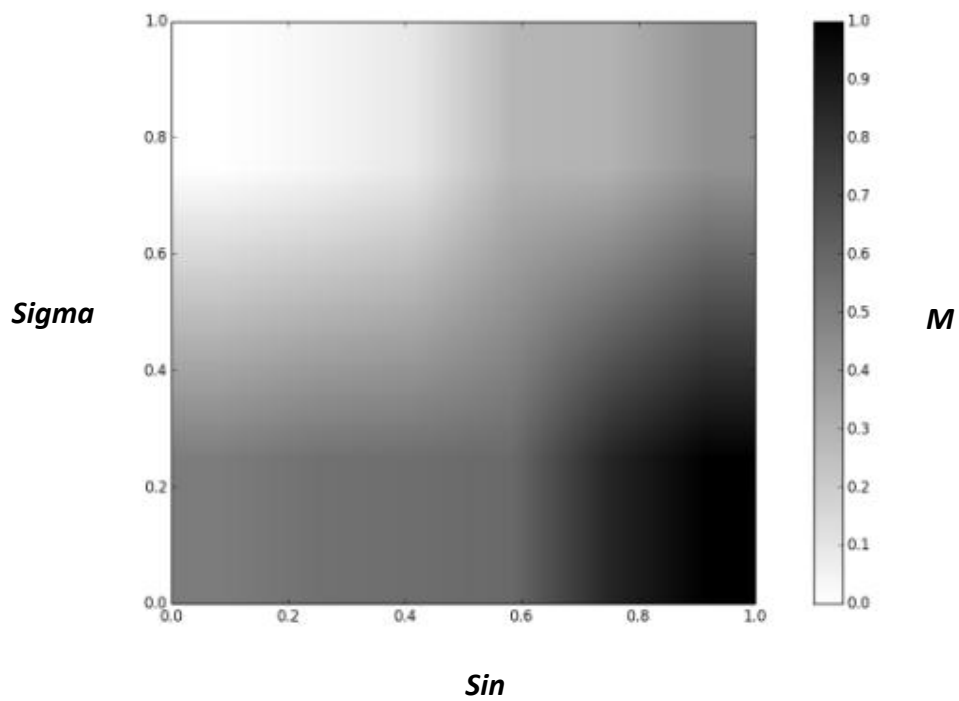
Εικόνα 4.22 : Τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού σε σχέση με την παράμετρο θορύβου (Σ) και την παράμετρο συγχρονισμού (Sin). Το διάγραμμα δημιουργήθηκε με συχνότητα πυροδότησης 4Hz.



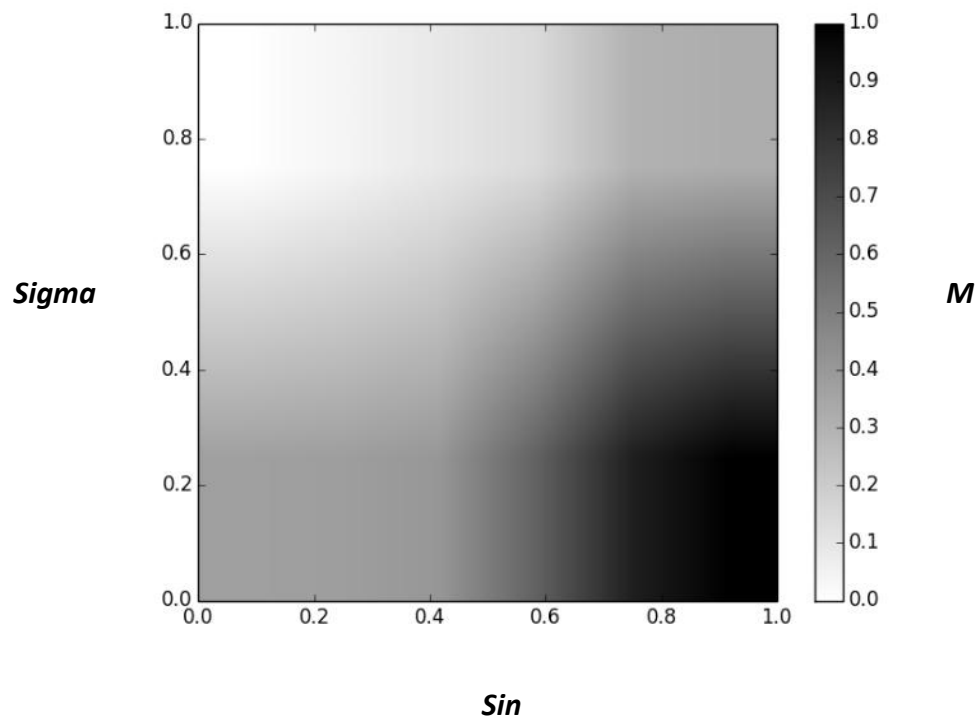
Εικόνα 4.23 : Τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού σε σχέση με την παράμετρο θορύβου (Σ) και την παράμετρο συγχρονισμού (Sin). Το διάγραμμα δημιουργήθηκε με συχνότητα πυροδότησης 6Hz.



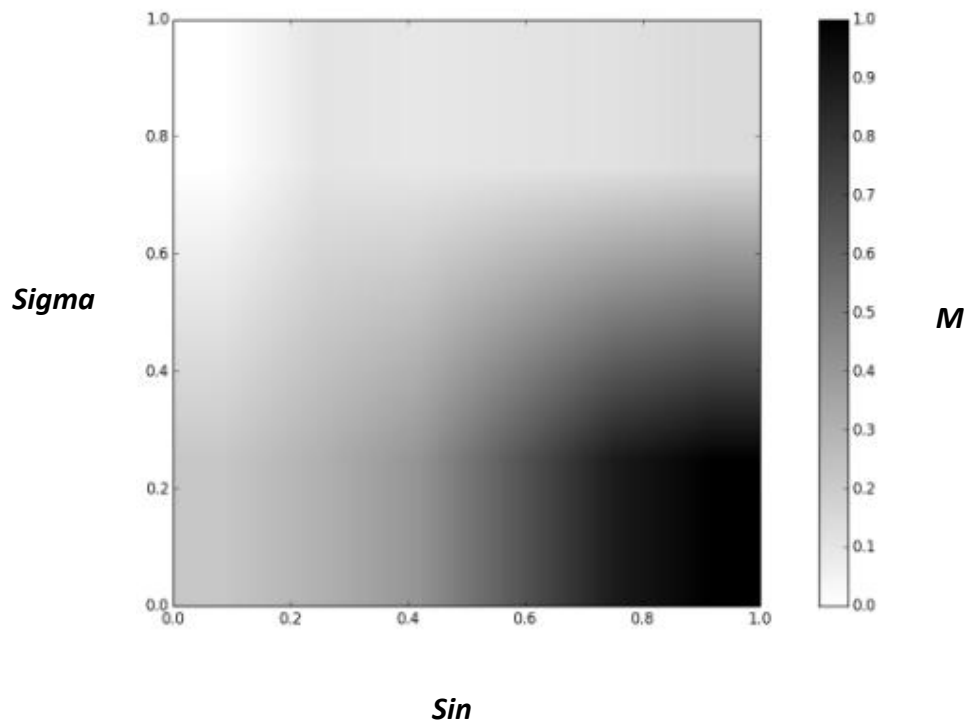
Εικόνα 4.24 : Τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού σε σχέση με την παράμετρο θορύβου (Σ) και την παράμετρο συγχρονισμού (Sin). Το διάγραμμα δημιουργήθηκε με συχνότητα πυροδότησης 8Hz.



Εικόνα 4.25: Τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού σε σχέση με την παράμετρο θορύβου (Σ) και την παράμετρο συγχρονισμού (Sin). Το διάγραμμα δημιουργήθηκε με συχνότητα πυροδότησης 10Hz.



Εικόνα 4.26: Τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού σε σχέση με την παράμετρο θορύβου (Σ) και την παράμετρο συγχρονισμού (Sin). Το διάγραμμα δημιουργήθηκε με συχνότητα πυροδότησης 12Hz.



Εικόνα 4.27: Τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού σε σχέση με την παράμετρο θορύβου (Σ) και την παράμετρο συγχρονισμού (Sin). Το διάγραμμα δημιουργήθηκε με συχνότητα πυροδότησης 20Hz.

Στα διαγράμματα η μετρική συγχρονισμού φτάνει την μέγιστη τιμή 1 στο δεξιό κάτω μέρος του διαγράμματος, όπου αυτή η τιμή αντιπροσωπεύει τις εντελώς συγχρονισμένες και χωρίς θόρυβο, εισόδους στο μοντέλο νευρώνα. Επιπρόσθετα παρατηρώντας τα διαγράμματα βλέπουμε ότι γενικά, όσο αυξάνεται η τιμή συγχρονισμού ($\sin$) και μειώνεται η τιμή θορύβου (σ), τα αποτελέσματα της μετρικής συγχρονισμού που μελετάμε προσεγγίζουν την τιμή 1. Αντιθέτως όσο αυξάνεται η τιμή του θορύβου και μειώνεται η τιμή συγχρονισμού τα αποτελέσματα της μετρικής προσεγγίζουν την τιμή 0. Ακόμη παρατηρούμε ότι η μετρική συγχρονισμού λειτουργεί και με διαφορές συχνότητες πυροδότησης.

4.3 Γενική μεθοδολογία για τον υπολογισμό της μετρικής συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley

Ως ένας από τους βασικούς στόχους της διπλωματικής εργασίας ήταν η υλοποίηση του μοντέλου νευρώνα Hodgkin and Huxley και της ενσωμάτωσης την μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο. Για την υλοποίηση όμως της μετρικής έπρεπε να ακολουθήσουμε κάποια μεθοδολογία για να βρούμε τα όρια της κλίσης και έτσι να κανονικοποιήσουμε της κλίσης των δυναμικών ενεργείας από μηδέν μέχρι ένα. Έτσι ο βαθμός συγχρονισμού θα αντιπροσωπευόταν με τιμές από το μηδέν μέχρι το ένα. Συγκεκριμένα αν τα δυναμικά ενεργείας ήταν συγχρονισμένα τότε η τιμή της μετρικής θα πλησίαζε το 1, ενώ αν ήταν τυχαία το 0.

Στο συνέχεια καταγράφεται και εξηγείται η βασική μεθοδολογία που χρειάστηκε έτσι ώστε να βρούμε το ανώτατο και κατώτατο όριο και κατά συνέπεια να υλοποιήσουμε την μετρική συγχρονισμού.

Για τον υπολογισμό του ανώτατου ορίου χρειάστηκε μόνο μια προσομοίωση. Ο λόγος που συνέβη αυτό ήταν επειδή οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας ήταν τελείως συγχρονισμένες και πάντα σταθερές. Έτσι πάντα είχαμε τα ίδια αποτελέσματα κλίσης για κάθε δυναμικό ενεργείας που παραγόταν σαν έξοδος.

Εδώ δεν χρειάστηκε να εφαρμοστεί κάποια συγκεκριμένη μεθοδολογία για την εύρεση του ανώτατου ορίου. Απλά από την προσομοίωση πήραμε την πιο μεγάλη κλίση και την θέσαμε ως το ανώτατο όριο.

1.Για κάθε δυναμικό ενεργείας από την έξοδο της προσομοίωσης:

Υπολογισμός κλίσης $slope$

Αποθήκευση κλίσης $slope$

Αν το $slope > max$

Τότε ανάθεση $max = slope$

2.Επιστροφή της μέγιστης κλίσης από την προσομοίωση

Για τον υπολογισμό και την εύρεση του κατώτατου ορίου χρειάστηκε μεθοδολογία και επεξεργασία των δεδομένων από τις προσομοιώσεις. Έγιναν 30 προσομοιώσεις για κάθε input rate και από κάθε προσομοίωση παίρναμε τον μέσο όρο της κλίσης από όλα τα δυναμικά ενεργείας που παράγονταν στην έξοδο της κάθε προσομοίωσης. Ακολουθώντας βρήκαμε τον μέσο όρο από τους μέσους όρους για κάθε συχνότητα εισόδου και το ενσωματώσαμε σε μια γραφική έτσι ώστε να δούμε ότι όντως μειώνεται η κλίση όσο μειώνεται και το input rate. Όντως μειωνόταν η κλίση και βάση αυτό μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι το κατώτατο όριο θα το βρίσκαμε στο μικρότερο input rate που παραγόταν δυναμικό ενεργείας κατά την προσομοίωση. Στην συνέχεια δημιουργήθηκαν ιστογράμματα για κάθε input rate με τις 30 τιμές των μέσων όρων των κλίσεων που ανέφερα πιο πάνω. Τα ιστογράμματα είχαν μορφή γκαουσιανής κατανομής και μπορούσες να δεις τον μέσο όρο, όπως επίσης και την μέγιστη και ελάχιστη τιμή της κλίσης που μπορούσε να έχει το κάθε input rate. Από το ιστόγραμμα με το μικρότερο input rate βρήκαμε την ελάχιστη τιμή της κλίσης όπως και το κατώτατο όριο.

1. Για κάθε input rate:

 Για κάθε προσομοίωση:

 Για κάθε δυναμικό ενεργείας από την έξοδο:

 Υπολογισμός κλίσης $slope$

 Αποθήκευση κλίσης $sum = sum + slope$

 Υπολογισμός μέσου όρου κλίσης $mean = slope / num_of_sim$

 Αποθήκευση του μέσου όρου σε λίστα

 Υπολογισμός μέσου όρου από την λίστα

 Αποθήκευση του μέσου όρου σε καινούρια λίστα

2. Δημιουργία της γραφικής από τους μέσους όρους των μέσων όρων των προσομοιώσεων

3. Δημιουργία ιστογραμμάτων για κάθε input rate από τους μέσους όρους των κλίσεων που παράχθηκαν από τις προσομοιώσεις

4. Στο μικρότερο input rate που έχουμε δυναμικό ενεργείας, βρίσκουμε την ελάχιστη τιμή της κλίσης από το ιστόγραμμα του.

Κεφάλαιο 5

Συμπεράσματα και Μελλοντική Εργασία

5.1 Συμπεράσματα

5.2 Μελλοντική Εργασία

5.1 Συμπεράσματα

Με την επίτευξη του στόχου που θέσαμε, είχαμε ως αποτέλεσμα την εύρεση του συσχετισμού μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης όπως επίσης και την ακολουθία σημάτων που δόθηκαν στον νευρώνα σαν είσοδος. Συγκρίνοντας το φάσμα των τιμών κλίσης με το φάσμα των τιμών συγχρονισμού στην είσοδο θα μπορούμε να συμπεράνουμε αν τα σήματα που δόθηκαν στην είσοδο ήταν συγχρονισμένα.

Μέσα από πολλές προσομοιώσεις καταφέραμε να υλοποιήσουμε την μετρική συγχρονισμού βρίσκοντας το ανώτατο και κατώτατο όριο της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης. Στην συνέχεια την μετρική την εφαρμόσαμε στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley. Μέσα από το μοντέλο έγιναν αρκετές προσομοιώσεις με διαφορετικές ακολουθίες εισόδου ούτως ώστε να δούμε όντως ότι είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα της εργασίας μας.

Όλα τα αποτελέσματα που επισυνάφθηκαν πιο πάνω, αποδεικνύουν ότι η μετρική συγχρονισμού μπορεί να συσχετίσει των συγχρονισμό των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης όπως επίσης και την ακολουθία σημάτων που δόθηκαν στον νευρώνα σαν είσοδος. Μέσα από τα αποτελέσματα που παράχθηκαν από τις προσομοιώσεις, είδαμε τον στόχο της μετρικής συγχρονισμού να υλοποιείται.

Στόχος της συγκεκριμένης μετρικής ήταν η εύρεση του βαθμού συγχρονισμού, με βάση την κλίση του κάθε δυναμικού ενεργείας. Όπως είδαμε χρησιμοποιήθηκαν διάφορα είδη ακολουθιών εισόδου, όπου οι σημαντικότερες που επικεντρωθήκαμε ήταν οι τελείως συγχρονισμένες εισοδοι και οι τυχαίες. Ανάλογα με το πόσο συγχρονισμένες ήταν οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας που δεχόταν το μοντέλο του νευρώνα τόσο μεγαλύτερη ήταν η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης. Αντιθέτως αν τα σήματα εισόδου που έφταναν ήταν ασυγχρόνιστα και υπήρχε θόρυβος τότε η τιμή κλίσης ήταν αρκετά μικρή. Επίσης το αποτέλεσμα για το βαθμό συγχρονισμού για κάθε δυναμικό ενεργείας που πρόεκυπτε σαν έξοδος του μοντέλου, ήταν η κλίση του καθενός

κανονικοποιημένη από το 0 μέχρι το 1. Αν τα δυναμικά ενεργείας ήταν συγχρονισμένα τότε η τιμή της μετρικής πλησίαζε το 1, ενώ αν ήταν τυχαία το 0.

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα μας γενικά, μπορείς εύκολα να δεις πως οι τελείως συγχρονισμένες εισόδοι είχαν βαθμό συγχρονισμού ίσο με ένα ενώ οι τελείως τυχαίες ακολουθίες πλησίαζαν σχεδόν το απόλυτο μηδέν. Όσο για τις μερικώς συγχρονισμένες εισόδους, βλέπουμε πως ο βαθμός συγχρονισμού είναι γύρω στο 0,5.

Επιπρόσθετα μέσα από τις προσομοιώσεις και την προσπάθεια επίτευξης του στόχου της διπλωματικής, ανακαλύψαμε και την εξάρτηση της μεθόδου από τις παραμέτρους του μοντέλου H&H. Ήταν πολύ σημαντικό να βρούμε τις σωστές παραμέτρους στο μοντέλο έτσι ώστε να ανταποκρίνεται βιολογικά και ρεαλιστικά.

Αυτό που πετύχαμε είναι αρκετά σημαντικό για το λόγο ότι χωρίς να ξέρεις τις εισόδους που δέχτηκε ο νευρώνας θα μπορείς να πεις με σιγουριά πόσο βαθμό συγχρονισμού είχαν. Επιπλέον μπορείς να συμπεράνεις πόσο γρήγορα ή αργά ανεβαίνει το δυναμικό της μεμβράνης, από την τιμή που είχε ο βαθμός συγχρονισμού. Επιπρόσθετα με ένα βαθμό συγχρονισμού που πλησιάζει το ένα, τότε σίγουρα η κλίση του δυναμικού της μεμβράνης είναι πολύ μεγάλη και οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας είναι τελείως συγχρονισμένες. Αν η μετρική συγχρονισμού έχει μια πολύ μικρή τιμή, τότε η κλίση είναι πολύ μικρή και τα σήματα εισόδου είναι τυχαία.

Τελειώνοντας θα ήθελα να θίξω την σημαντικότητα των προσπαθειών για κατανόηση της κωδικοποίησης και της αποκωδικοποίησης των πληροφοριών από το ανθρώπινο εγκέφαλο. Γενικά τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα που έχουν παρθεί από πειράματα και έρευνες δεν βοήθησαν αρκετά. Λογικό αυτό όμως γιατί η ανθρώπινη φύση και γενικά ο εγκέφαλος και οι λειτουργίες του είναι ένα μυστήριο. Κάθε προσπάθεια και μελέτη με την Νευροεπιστήμη είναι πολύ

σημαντική , γιατί ο καθένας βάζει ένα λιθαράκι για να ξεδιπλωθεί αυτό το μυστήριο.

5.2 Μελλοντική Εργασία

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε η μετρική συγχρονισμού στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley. Μέσα από αυτό τον συνδυασμό είχαμε σαν αποτέλεσμα την εύρεση του συσχετισμού μεταξύ συγχρονισμού των εισόδων και της κλίσης του δυναμικού της μεμβράνης όπως επίσης και την ακολουθία σημάτων που δόθηκαν στον νευρώνα σαν είσοδος.

Θα ήταν πολύ εποικοδομητικό αν χρησιμοποιούσαμε το μοντέλο με την μετρική όπως τα έχουμε κατασκευάσει μαζί και να δούμε κατά πόσο ανταποκρίνεται και σε πραγματικά δεδομένα. Αυτό που εννοώ είναι ότι μέχρι στιγμής οι προσομοιώσεις γίνονταν με φτιαχτές ακολουθίες δυναμικών ενεργείας που δίνονταν σαν είσοδο. Με ακολουθίες που πήραν από πειράματα θα ήταν πολύ ενδιαφέρον να δοκιμαστεί. Με εισόδους που θα έπαιρναν από οργανισμούς θα βλέπαμε κατά πόσο είναι έγκυρα τα αποτελέσματα που θα μας δίνει το μοντέλο μας με την μετρική συγχρονισμού.

Κάποια από τα πιθανά προβλήματα που θα προκύψουν με την διοχέτευση πραγματικών δεδομένων στο μοντέλο νευρώνα Hodgkin and Huxley, θα είναι πως οι ακολουθίες των δυναμικών ενεργείας κατά πάσα πιθανότητα θα είναι πολύ διαφορετικές από τις τεχνητές, οι πραγματικές παράμετροι θα είναι άγνωστοι και κατά πάσα πιθανότητα όχι οι ίδιες με αυτές του μοντέλου H&H που χρησιμοποιούμε.

Αναφορές

- Bugmann G., Christodoulou C., Taylor J. G. (1997), Role of temporal integration and fluctuation detection in the highly irregular firing of a leaky integrator and fire model with partial reset, *Neural Computation* 9, 985-1000.
- Bugmann, G. (1990). Irregularity of natural spike trains simulated by an integrate-and-fire neuron. In *Extended Abstract, 3rd International Symposium on Bioelectronics and Molecular Electronic Devices* (pp. 105-106).
- Davies RM, Gerstein GL, Baker SN (2006) Measurement of time-dependent changes in the irregularity of neural spiking. *J Neurophysiol* 96: 906–918.
- Hodgkin, A. L.& Huxley, A. F. (1952). "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve". *Journal of Physiology*, 117(4): 500–544
- Holt, G. R., Softky, W. R., Koch, C., & Douglas, R. J. (1996). Comparison of discharge variability in vitro and in vivo in cat visual cortex neurons. *Journal of Neurophysiology*, 75, 1806–1814.
- Koutsou, A., Christodoulou, C., Bugmann, G. & Kanev, J. (2012). Distinguishing the Causes of Firing with the Membrane Potential Slope. *Neural Computation*, 24(9), 2318-2345
- Shinomoto, S., Shima, K., & Tanji, J. (2003). Differences in spiking patterns among cortical neurons. *Neural Computation*, 15(12), 2823–2842.

- Softky, W. R., & Koch, C. (1992). Cortical cells should fire regularly, but do not. *Neural Computation*, 4(5), 643-646.
- Softky, W. R., & Koch, C. (1993). The highly irregular firing of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs. *The Journal of Neuroscience*, 13(1), 334-350.

Γενική βιβλιογραφία

- Οικονομίδου, Μ. (2013). Νευρωνικός κώδικας: Σύγκριση μετρικών ακολουθιών πυροδότησης νευρώνα. *Ατομική Διπλωματική Εργασία*, Τμήμα Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Κύπρου
- Christodoulou C. EPL667 notes., Nicosia 2012-2013.

Παράρτημα A

Στο παράρτημα αυτό παρουσιάζεται ο κώδικας που χρησιμοποιήθηκε για την δημιουργία ενός μοντέλου Hodgkin and Huxley όπου στην είσοδο δέχεται συγχρονισμένες εισόδους. Ο κώδικας είναι γραμμένος στην γλώσσα προγραμματισμού PYTHON και χρησιμοποιεί το πακέτο του προσομοιωτή BRIAN Simulator.

```
from brian import *

# Parameters

area=20000*umetre**2

Cm=(1*ufarad*cm**-2)*area

gl=(5e-5*siemens*cm**-2)*area

El=-60*mV

EK=-90*mV

ENa=50*mV

g_na=(100*msiemens*cm**-2)*area

g_kd=(30*msiemens*cm**-2)*area

VT=-30*mV #Threshold

# Time constants

taue=5*ms

taui=10*ms

# Reversal potentials

Ee=0*mV

Ei=-80*mV

we=1*nS # excitatory synaptic weight (voltage)

wi=67*nS # inhibitory synaptic weight
```

The model

```
eqs=Equations("""  
    dv/dt = (gl*(Ei-v)+ge*(Ee-v)+gi*(Ei-v)-g_na*(m*m*m)*h*(v-ENa)-g_kd*(n*n*n*n)*(v-  
    EK))/Cm : volt  
  
    dm/dt = alphas*(1-m)-betam*m : 1  
    dn/dt = alphan*(1-n)-betan*n : 1  
    dh/dt = alphah*(1-h)-betah*h : 1  
    dge/dt = -ge*(1./taue) : siemens  
    dgi/dt = -gi*(1./taui) : siemens  
  
    alphas = 0.32*(mV**-1)*(13*mV-v+VT)/(exp((13*mV-v+VT)/(4*mV))-1.)/ms : Hz  
    betam = 0.28*(mV**-1)*(v-VT-40*mV)/(exp((v-VT-40*mV)/(5*mV))-1.)/ms : Hz  
    alphah = 0.128*exp((17*mV-v+VT)/(18*mV))/ms : Hz  
    betah = 4./(1+exp((40*mV-v+VT)/(5*mV)))/ms : Hz  
    alphan = 0.032*(mV**-1)*(15*mV-v+VT)/(exp((15*mV-v+VT)/(5*mV))-1.)/ms : Hz  
    betan = .5*exp((10*mV-v+VT)/(40*mV))/ms : Hz  
""")
```

#Dimiourgia nevrone

```
P=NeuronGroup(1,model=eqs,  
    threshold=EmpiricalThreshold(threshold=0*mV,refractory=3*ms,state="v"),  
    implicit=True,freeze=True)
```

#Dimiourgia akolouthiwn spike

```
spiketimes=[]  
for time in range(100,800,100):  
    for x in range(0,100):  
        spiketimes.append((x, (time+(rand()*0))*ms))
```

#Enwsi nevrone me tin akolouthia eisodwn

```
input=SpikeGeneratorGroup(600,spiketimes)  
con=Connection(input, P, 'ge', weight=we)
```

Initialization

```
P.v=-60*mV  
P.ge=(randn(len(P))*1.5+4)*10.*nS  
P.gi=(randn(len(P))*12+20)*10.*nS
```

```

# Record a few trace

trace=StateMonitor(P,'v',record=True)

spikes=SpikeMonitor(P)

run(1000*msecond)

i=0

for t in trace:

    figure()

    plot(trace.times/ms,trace[i]/mV)

    i=i+1

# Initialization

i=0

j=0

z=0

ui=0.00925

li=0.00075

array_gr=[]

array_norm=[]

#Ylopoihs metrikis sigxronismou

for t in trace:

    j=j+1

    print ("***** neuron %s *****" %j)

    for s in spikes.spiketimes.itervalues():

        z=z+1

        flag=1

        x=0

        if(z==j):

            break

    z=0

    if flag==1:

        flag=0

        for w in range(len(s)):

```

```

i=(s[w]*10000)
while t[i]>=(-0.0199):
    i=i-1
x2=i*0.1
print ("x2=%s"%x2)
y2=i
y1=y2-40
print ("y2=%s , y1=%s"%(t[y2],t[y1]))
x1=y1*0.1
print ("x1=%s"%x1)
gradient= (t[y2]-t[y1])/(x2-x1)
array_gr.append(gradient)
norm=(gradient-li)/(ui-li)
array_norm.append(norm)
print ("gradient=%s"%gradient)*100
print ("normalization of gradient=%s"%norm)
print("*****")

stdev = std(array_gr)
mo = mean(array_gr)
mo_norm = mean(array_norm)
print ("stdev=%s    mean=%s"%(stdev,mo))
print ("mean_of_norm=%s"%(mo_norm))

show()

```

Παράρτημα Β

Στο παράρτημα αυτό παρουσιάζεται ο κώδικας που χρησιμοποιήθηκε για την δημιουργία ενός μοντέλου Hodgkin and Huxley όπου στην είσοδο δέχεται τυχαίες εισόδους. Ο κώδικας είναι γραμμένος στην γλώσσα προγραμματισμού PYTHON και χρησιμοποιεί το πακέτο του προσομοιωτή BRIAN Simulator.

```
from brian import *

# Parameters

area=20000*umetre**2

Cm=(1*ufarad*cm**-2)*area

gl=(5e-5*siemens*cm**-2)*area

El=-60*mV

EK=-90*mV

ENa=50*mV

g_na=(100*msiemens*cm**-2)*area

g_kd=(30*msiemens*cm**-2)*area

VT=-30*mV #Threshold

# Time constants

taue=5*ms

taui=10*ms

# Reversal potentials

Ee=0*mV

Ei=-80*mV

we=1*nS # excitatory synaptic weight (voltage)

wi=67*nS # inhibitory synaptic weight
```

The model

```
eqs=Equations("""  
    dv/dt = (gl*(Ei-v)+ge*(Ee-v)+gi*(Ei-v)-g_na*(m*m*m)*h*(v-ENa)-g_kd*(n*n*n*n)*(v-  
    EK))/Cm : volt  
  
    dm/dt = alpham*(1-m)-betam*m : 1  
    dn/dt = alphan*(1-n)-betan*n : 1  
    dh/dt = alphah*(1-h)-betah*h : 1  
    dge/dt = -ge*(1./taue) : siemens  
    dgi/dt = -gi*(1./taui) : siemens  
  
    alpham = 0.32*(mV**-1)*(13*mV-v+VT)/(exp((13*mV-v+VT)/(4*mV))-1.)/ms : Hz  
    betam = 0.28*(mV**-1)*(v-VT-40*mV)/(exp((v-VT-40*mV)/(5*mV))-1.)/ms : Hz  
    alphah = 0.128*exp((17*mV-v+VT)/(18*mV))/ms : Hz  
    betah = 4./(1+exp((40*mV-v+VT)/(5*mV)))/ms : Hz  
    alphan = 0.032*(mV**-1)*(15*mV-v+VT)/(exp((15*mV-v+VT)/(5*mV))-1.)/ms : Hz  
    betan = .5*exp((10*mV-v+VT)/(40*mV))/ms : Hz  
""")
```

#Dimiourgia nevrone

```
P=NeuronGroup(1,model=eqs,  
    threshold=EmpiricalThreshold(threshold=0*mV,refractory=3*ms,state="v"),  
    implicit=True,freeze=True)
```

#Dimiourgia akolouthiwn spike

```
input= PoissonGroup(600, rates=3*Hz)
```

#Enwsi nevrone me tin akolouthia eisodwn

```
conn=Connection(input, P, 'ge', weight=we )
```

Initialization

```
P.v=-60*mV  
P.ge=(randn(len(P))*1.5+4)*10.*nS  
P.gi=(randn(len(P))*12+20)*10.*nS
```

Record a few trace

```
trace=StateMonitor(P,'v',record=True)  
spikes=SpikeMonitor(P)  
run(1000*msecond)
```

```

i=0
for t in trace:
    figure()
    plot(trace.times/ms,trace[i]/mV)
    i=i+1
# Initialization
i=0
j=0
z=0
ui=0.00925
li=0.00075
array_gr=[]
array_norm=[]
#Ylopoihs metrikis sigxronismou
for t in trace:
    j=j+1
    print ("***** neuron %s *****" %j)
    for s in spikes.spiketimes.itervalues():
        z=z+1
        flag=1
        x=0
        if(z==j):
            break
    z=0
    if flag==1:
        flag=0
        for w in range(len(s)):
            i=(s[w]*10000)
            while t[i]>=(-0.0199):
                i=i-1
            x2=i*0.1
            print ("x2=%s"%x2)

```

```

y2=i
y1=y2-40
print ("y2=%s , y1=%s"%(t[y2],t[y1]))
x1=y1*0.1
print ("x1=%s"%x1)
gradient= (t[y2]-t[y1])/(x2-x1)
array_gr.append(gradient)
norm=(gradient-li)/(ui-li)
array_norm.append(norm)
print ("gradient=%s"%gradient)*100
print ("normalization of gradient=%s"%norm)
print("*****")

stdev = std(array_gr)
mo = mean(array_gr)
mo_norm = mean(array_norm)
print ("stdev=%s   mean=%s"%(stdev,mo))
print ("mean_of_norm=%s"%(mo_norm))

show()

```