



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ**

**ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

**«ΜΕΛΕΤΗ ΝΕΟ-ΠΡΟΤΑΘΕΝΤΩΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΩΝ  
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ  
ΕΞΑΠΟΛΗΣΗΣ ΑΚΟΛΟΥΘΙΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ»**

**Ευστρατίου Μαρία**

Συστήνεται προς Αποδοχή  
από το Τμήμα Πληροφορικής

Ιανουάριος, 2010

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαδικασία για την κατανόηση του νευρωνικού κώδικα άρχισε τον τελευταίο καιρό να διευρύνεται. Στον τομέα αυτό εντάσσεται και η δική μας έρευνα που αφορά τη μελέτη κάποιων νέο-προταθέντων στατιστικών παραγόντων, μέσα από τους οποίους μπορούμε να χαρακτηρίσουμε τα δυναμικά ενεργείας που πυροδοτεί ένας νευρώνας μετά από κάποιο ερέθισμα (spike trains). Μερικοί από τους στατιστικούς παράγοντες που μελετούμε είναι ο Fano Factor (FF) ή αλλιώς ένδειξη διασποράς, παράγοντας που αποτελεί ένδειξη διασποράς των δυναμικών ενεργείας στην έξοδο του νευρώνα και ο παράγοντας IR, παράγοντας παρατυπίας. Το IR είναι το μέσο των ακανόνιστων διαστημάτων ( $m_i$ ). Για να μπορέσει να υπολογισθεί ο IR παράγοντας, χρειαζόμαστε το  $m_i$  το οποίο μετρά τα ακανόνιστα (irregular) διαστήματα ( $m_i$ ) στην ακολουθία δυναμικών ενεργείας της εξόδου του νευρώνα.

Αρχικά ο πρωταρχικός παράγοντας που προτάθηκε για τη μελέτη ακολουθιών δυναμικών ενεργείας (spikes) ήταν ο συντελεστής μεταβλητότητας ( $C_v$ ) των διαστημάτων μεταξύ των spikes (Interspike Intervals, ISIs) που πυροβολεί ο νευρώνας. Από την έρευνα των Softy & Koch (1993, J. Neurosci. 13, 334-530), οι οποίοι πήραν πειραματικά αποτελέσματα από φλοιώδεις εγκεφαλικούς νευρώνες πιθήκων, διαπιστώθηκε υψηλή μεταβλητότητα πυροδότησης ( $C_v \approx 1$ ) σε υψηλές συχνότητες στους νευρώνες οπτικού φλοιού των πιθήκων. Δεν συνέβαινε το ίδιο όμως με την προσομοίωση σε ένα Leaky Integrate and fire μοντέλο.

Για την επίλυση αυτού του προβλήματος στο Leaky Integrate and fire μοντέλο προτάθηκαν κάποιοι μηχανισμοί. Ένας από αυτούς ήταν ο μηχανισμός ισοζυγίου διέγερσης και αποδιέγερσης τον οποίο και χρησιμοποιούμε και εμείς στη δική μας έρευνα. Εμείς παίρνουμε υψηλή

μεταβλητότητα με ISIs που προσεγγίζουν την εκθετική κατανομή και δεν είναι πλήρως ανεξάρτητα. Στη συνέχεια, μελετούμε τους νέο-προταθέντες για το χαρακτηρισμό των spikes παράγοντες: FF και IR. Οι παράγοντες αυτοί εμφανίστηκαν λόγω των ισχυρισμών ότι το  $C_v$  αντιμετώπιζε κάποια προβλήματα. Πιο συγκεκριμένα, η διαπίστωση ότι το  $C_v$  αποδίδει πλήρη χαρακτηρισμό της μεταβλητότητας μόνο εάν η εμφάνιση ενός spike εξαρτάται αποκλειστικά στο χρόνο του προηγούμενου και όχι από την προηγούμενη ιστορία του spike train, ήταν το ένα πρόβλημα που οδήγησε στην εμφάνιση του Fano Factor. Επιπλέον, ο IR παράγοντας μαζί με το μέτρο  $m_i$  έρχονται να δώσουν λύση στο πρόβλημα της παρεμβολής θορύβου στο  $C_v$  από την παραλλαγή της συχνότητας πυροδότησης (firing rate) και την παρατυπία πυροδότησης. Αυτό συμβαίνει όταν η συχνότητα πυροδότησης δεν είναι σταθερή.

Για τη μελέτη αυτών των παραγόντων, πήραμε το spike train εξόδου από το Leaky Integrate and Fire μοντέλο, με μηχανισμό ισοζυγίου διέγερσης και αποδιέγερσης και παρατηρήσαμε κατά πόσο οι παράγοντες που μας ενδιαφέρουν επιφέρουν λύση στα προαναφερόμενα προβλήματα του  $C_v$ . Συγκεκριμένα, στο μοντέλο μας εισαγάγαμε στην είσοδο μηχανισμό παραγωγής τυχαίων Poisson κατανεμημένων spike trains. Σε χρόνο  $\Delta t$ , εισέρχεται στο μοντέλο για επεξεργασία το αντίστοιχο τμήμα του spike train. Στην ακολουθία των spikes που πήραμε στη έξοδο εφαρμόσαμε τους παράγοντες που θέλαμε να μελετήσουμε και παρατηρήσαμε πως αντέδρασαν σε σχέση με το  $C_v$ .

Μετά την προσομοίωση αυτή καταλήξαμε στο ότι τόσο ο FF, όσο και ο IR ανταποκρίνονται ακριβώς στο λόγο για τον οποίο προτάθηκαν. Όταν λοιπόν θέλουμε να εξετάσουμε ολόκληρο το spike train, χωρίς να παραλείψουμε μέρος της πληροφορίας η οποία βρίσκεται μακριά από την υπόλοιπη πληροφορία του spike train, τότε χρησιμοποιούμε τον FF. Σε περίπτωση που

το spike train που πήραμε στην έξοδο δεν είναι μικρό και συνεπώς το  $C_v$  δεν μπορεί να προσεγγίσει σωστά την συχνότητα, αφού τη χαρακτηρίζει σαν μονολιθική, τότε χρησιμοποιούμε το IR για να αποτρέψουμε παρεμβολές από τη μεταβολή της συχνότητας και συνεπώς τη λανθασμένη προσέγγιση από το  $C_v$ . Επιπλέον, για μian ολοκληρωμένη μελέτη του spike train θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε και τον συνδυασμό των δυο νέο-προταθέντων παραγόντων που μελετήσαμε.

**ΜΕΛΕΤΗ ΝΕΟ-ΠΡΟΤΑΘΕΝΤΩΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΩΝ  
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ  
ΕΞΑΠΟΛΗΣΗΣ ΑΚΟΛΟΥΘΙΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ**

Ευστρατίου Μαρία

Η Διατριβή αυτή  
Υποβλήθηκε προς Μερική Εκπλήρωση των  
Απαιτήσεων για την Απόκτηση  
Τίτλου Σπουδών Master  
σε Προηγμένες Τεχνολογίες Πληροφορικής  
στο  
Πανεπιστήμιο Κύπρου

Συστήνεται προς Αποδοχή  
από το Τμήμα Πληροφορικής  
Ιανουάριος, 2010

# ΣΕΛΙΔΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Διατριβή Master

## ΜΕΛΕΤΗ ΝΕΟ-ΠΡΟΤΑΘΕΝΤΩΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ ΕΞΑΠΟΛΗΣΗΣ ΑΚΟΛΟΥΘΙΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Παρουσιάστηκε από

Ευστρατίου Μαρία

Ερευνητικός Σύμβουλος

Χρίστος Χριστοδούλου

---

Όνομα Ερευνητικού Συμβούλου

Μέλος Επιτροπής

Χρίστος Σχίζας

---

Όνομα Μέλους Επιτροπής

Μέλος Επιτροπής

Κωνσταντίνος Παττίχης

---

Όνομα Μέλους Επιτροπής

Πανεπιστήμιο Κύπρου

Ιανουάριος, 2010

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ,

Τον ερευνητικό μου σύμβουλο, κ. Χρίστο Χριστοδούλου, που ήταν πάντα πρόθυμος να με συμβουλέψει και να με καθοδηγήσει στην μελέτη μου.

Τους γονείς μου που δεν έφυγαν στιγμή από το πλευρό μου σε όλο το διάστημα που κράτησε η διπλωματική μου εργασία.

Τον Ανδρέα για την υπομονή που έδειχνε σε όλη την διάρκεια διεξαγωγής της μελέτης μου.

Τη Στέλλα για την συμπαράσταση που μου έδειχνε.

Τη Νάσια για τη βοήθεια της.

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b>	<b>1</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>1</b>
1.1 Κίνητρο	1
1.2 Σχετικό υπόβαθρο	13
1.3 Ανάλυση	21
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b>	<b>23</b>
<b>ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΥΛΟΠΟΙΗΣΗ</b>	<b>23</b>
2.1 Τμήμα εισόδου (Input unit)	24
2.2 Τμήμα επεξεργασίας (Processing unit)	25
2.3 Τμήμα Εξόδου (Output unit)	27
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b>	<b>31</b>
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	<b>31</b>
3.1 Ανεξάρτητα και εκθετικά κατανομημένα ISIs	31
3.2 Fano Factor (FF)	38
3.3 Ο παράγοντας IR και το μέτρο $m_i$	43
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b>	<b>49</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b>	<b>49</b>
<b>ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ</b>	<b>54</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</b>	<b>57</b>



# ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1: .....	45
------------------	----

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1:.....	7
Εικόνα 2:.....	12
Εικόνα 3:.....	14
Εικόνα 4:.....	20
Εικόνα 5:.....	28
Εικόνα 6:.....	29
Εικόνα 7:.....	30
Εικόνα 8:.....	32
Εικόνα 9:.....	34
Εικόνα 10:.....	37
Εικόνα 11.....	40
Εικόνα 12:.....	42
Εικόνα 13:.....	48

# Κεφάλαιο 1

## Εισαγωγή

### 1.1 Κίνητρο

Σε παλαιότερη έρευνα, οι Softky και Koch (1993) πήραν πειραματικά αποτελέσματα από οπτικούς και φλοιώδεις νευρώνες πιθήκων με σκοπό να μελετήσουν τη μεταβλητότητα πυροδότησης των Interspike Intervals (ISIs). Εξέτασαν για το σκοπό αυτό, πυροδοτήσεις από οπτικούς και φλοιώδεις νευρώνες που προήλθαν από τη συμπεριφορά ξύπνιων πιθήκων και τις σύγκριναν με αναλυτικές προβλέψεις. Για κύτταρα που πυροδοτούν σε διατηρούμενους ρυθμούς μέχρι και 300Hz, η μεταβλητότητα των ISIs βρισκόταν σε υψηλά ποσοστά ( $C_v \approx 1$ , όπου  $C_v$  είναι ο συντελεστής μεταβλητότητας, τον οποίο και εξηγούμε στη συνέχεια). Προσπάθησαν επίσης να μοντελοποιήσουν τη μεγάλη μεταβλητότητα πυροδότησης με μικρές, ανεξάρτητες και τυχαίες διεγέρσεις μέσα από ένα Leaky Integrate and Fire (L.I&F) μοντέλο. Με την προσομοίωση αυτή, έπαιρναν σαν αποτέλεσμα πολύ χαμηλή μεταβλητότητα πυροδότησης ( $C_v \ll 1$ ) για τις ίδιες υψηλές συχνότητες πυροδότησης (μέχρι και 300Hz) (Softky και Koch 1993).

Αφού λοιπόν, το απλό L.I&F μοντέλο αντιμετώπιζε τέτοιου είδους προβλήματα, προτάθηκαν αργότερα, κάποιοι μηχανισμοί, οι οποίοι θα ενσωματώνονταν στο L.I&F μοντέλο δίνοντας λύση στο πρόβλημα. Ένας από τους μηχανισμούς ήταν το ισοζύγιο διέγερσης και αποδιέγερσης. Κατά το μηχανισμό αυτό, το μοντέλο δέχεται αρκετές εισόδους, από τις οποίες κάποιες καθορίζονται ως διεγερτικές και μερικές ανασταλτικές. Το ισοζύγιο διέγερσης και αποδιέγερσης χρησιμοποιήθηκε σε μελέτες από τους Shadlen &

Newsome (1994, 1998), Feng & Brown (1998) και Christodoulou & Bugmann (2000, 2001).

Οι Shadlen & Newsome (1994, 1998) ήταν αυτοί που χρησιμοποίησαν πρώτοι από όλους τον μηχανισμό διέγερσης και αποδιέγερσης. Με σκοπό να εξετάσουν τη μεταβλητότητα που εμφανίζεται ίδια για μεγάλες περιοχές εγκεφαλικού φλοιού, χρησιμοποιούν και αυτοί ένα L.I&F μοντέλο στο οποίο προσθέτουν επιπλέον και ισοζύγιο διέγερσης και αποδιέγερσης. Έχουν σαν στόχο να πάρουν μια διαχωριζόμενη έξοδο από το σύστημα. Αυτό που επιτυχαίνουν είναι υψηλή μεταβλητότητα σε υψηλές συχνότητες και διαστήματα (ISIs), τα οποία ακολουθούν εκθετική κατανομή.

Οι Feng & Brown (1998), στα δικά τους πειράματα σε ένα I&F μοντέλο με μηχανισμό ισοζυγίου διέγερσης και αποδιέγερσης, μελετούν και αυτοί την μεταβλητότητα των διαστημάτων τους. Ο σκοπός όμως της δικής τους έρευνας ήταν να παρατηρήσουν πως η έξοδος ενός απλού I&F μοντέλου ενός νευρώνα επηρεάζεται από την είσοδο του. Για το σκοπό αυτό μελετούν τις εξόδους του μοντέλου όταν οι είσοδοι του μοντέλου ακολουθούν κάποιες κατανομές. Αυτό γίνεται σε διαφορετικές περιπτώσεις ποσοστού ισοζυγίου διεγέρσεων και αποδιεγέρσεων. Μελετούν τη μεταβλητότητα των spike trains που παίρνουν στην έξοδο και παρατηρούν ότι τα διαστήματα μεταξύ των spikes που παράγονται έχουν υψηλή μεταβλητότητα.

Υψηλή μεταβλητότητα σε υψηλές συχνότητες κατάφεραν να επιτύχουν οι Christodoulou & Bugmann (2000, 2001) με τη δική τους χρήση του μηχανισμού ισοζυγίου στο νευρωνικό μοντέλο TNLI (Temporal Noisy-Leaky Intergrator). Οι Christodoulou & Bugmann (2000, 2001) πήραν υψηλή μεταβλητότητα, αλλά η κατανομή των διαστημάτων τους δεν ήταν καθαρά εκθετική. Επίσης τα διαστήματα μεταξύ των spikes (ISIs) δεν ήταν πλήρως ανεξάρτητα. Είναι οι μόνοι από τους Shadlen & Newsome (1994, 1998) και Feng & Brown (1998) που καταφέρνουν να πάρουν μερικώς ανεξάρτητα

διαστήματα μεταξύ των spikes (ISIs). Τα αποτελέσματα στα οποία κατέληξαν πλησιάζουν κατά πολύ τις μετρήσεις των πειραματικών αποτελεσμάτων των Softy & Koch (1993).

Αρχικά, για να μετρηθεί το πόσο τυχαία είναι τα διαστήματα ISIs μεταξύ τους, χρησιμοποιείται το  $C_v$ . Το  $C_v$  είναι ο πρώτος παράγοντας ο οποίος προτάθηκε για τη μελέτη της μεταβλητότητας των ISIs και μέσα από αυτόν θα προσδιορίσουμε τη μεταβλητότητα και του δικού μας μοντέλου. Το  $C_v$  στην ουσία, είναι ο συντελεστής μεταβλητότητας και καθορίζεται από την εξίσωση 1 που είναι και η γενική του εξίσωση. Η εξίσωση 1 αντιπροσωπεύεται από την τυπική απόκλιση των ISIs ( $\sigma_{\Delta t}$ ) διαιρούμενη με τον μέσο όρο της πυροδότησης ISI ( $\Delta t_M$ ).

$$C_v = \sigma_{\Delta t} / \Delta t_M \quad \text{(Εξίσωση 1)}$$

Συγκεκριμένα οι όροι της εξίσωσης 1 υπολογίζονται από τις πιο κάτω εξισώσεις, 1α και 1γ.

$$\Delta t_M = 1 / (S_j - 1) \sum_{i=1}^{S_j-1} \Delta t_i \quad \text{(Εξίσωση 1α)}$$

Η εξίσωση 1α αντιπροσωπεύει τον υπολογισμό του μέσου όρου του χρόνου των διαστημάτων, όπου  $S_j$  είναι ο αριθμός των spikes στο spike train και  $\Delta t$  είναι ένα διάστημα μεταξύ των spikes. Το  $\Delta t$  υπολογίζεται από την εξίσωση 1β.

$$\Delta t = t_{i+1} - t_i \quad \text{(Εξίσωση 1β)}$$

Η εξίσωση 1β υπολογίζει τα διαστήματα μεταξύ των spikes (ISIs) και ο χρόνος  $t_{i+1}$  είναι ο χρόνος που δημιουργήθηκε ένα spike και  $t_i$  ο χρόνος δημιουργίας του προηγούμενου του spike.

Ο όρος  $\sigma_{\Delta t}$  της εξίσωσης 1 αντιπροσωπεύει την τυπική απόκλιση των ISIs και υπολογίζεται από την εξίσωση 1γ.

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

Όλοι οι όροι που χρησιμοποιούνται στην εξίσωση 1γ, έχουν εξηγηθεί πιο πάνω. Επιπρόσθετα, οι εξισώσεις 1, 1α, 1β και 1γ είναι οι εξισώσεις που έχουν χρησιμοποιήσει οι Softy & Koch (1993) για τις δικές τους μετρήσεις της μεταβλητότητας των διαστημάτων, τόσο στη μελέτη των πειραματικών αποτελεσμάτων πυροδοτήσεων των φλοιωδών και εγκεφαλικών νευρώνων, όσο και στα αποτελέσματα που πήραν από την προσομοίωση με L.I&F μοντέλο.

Για τις ανάγκες της δικής μας έρευνας, θα χρησιμοποιήσουμε και μια άλλη μορφή υπολογισμού του  $C_v$ , την εξίσωση 2, η οποία ισχύει μόνο όταν τα ISIs ακολουθούν κατανομή Poisson (Bugmann & Christodoulou 2001).

$$C_v = \sqrt{(\Delta t_m - t_R) / \Delta t_M} \quad \text{(Εξίσωση 2)}$$

Η εξίσωση 2 προκύπτει από την εξίσωση 1. Το  $t_R$  αντιπροσωπεύει την περίοδο αδρανείας του μοντέλου που χρησιμοποιείται για την προσομοίωση και είναι η περίοδος μετά από πυροβολισμό του νευρώνα, κατά τη διάρκεια της οποίας ο νευρώνας παραμένει αδρανής. Η χρήση αυτής της εξίσωσης γίνεται για να σχηματίσουμε τη θεωρητική καμπύλη των μετρήσεων μας,  $C_v$  vs  $\Delta t_M$  στην περίπτωση που τα ISIs ακολουθούν κατανομή Poisson.

Το  $C_v$  είναι ένας βασικός συντελεστής για την μεταβλητότητα. Παίρνει τιμή ίση με 1 όταν η ακολουθία των spikes στην έξοδο ακολουθεί κατανομή Poisson. Ασφαλώς εξυπακούεται ότι για να ακολουθούν τα ISIs κατανομή Poisson, τα spikes που παράχθηκαν είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους και εκθετικά κατανεμημένα. Το κύριο πλεονέκτημα του  $C_v$  είναι ότι δεν έχει διαστάσεις και η αξία του δεν εξαρτάται από την επιλογή των μονάδων ISIs (π.χ. δευτερόλεπτα ή χιλιοστά του δευτερολέπτου).

Μετά όμως από κάποιες έρευνες, διαπιστώθηκε ότι ο συντελεστής αυτός αντιμετώπιζε κάποια προβλήματα που αφορούσαν τα αποτελέσματα που έδινε. Μερικά από τα προβλήματα αυτά ήταν τα πιο κάτω, τα οποία έγιναν και η αιτία να προταθούν κάποιοι άλλοι στατιστικοί παράγοντες για τη μέτρηση της μεταβλητότητας των ISIs. Το  $C_v$  απέδιδε πλήρη χαρακτηρισμό της μεταβλητότητας μόνο εάν η εμφάνιση ενός spike εξαρτιόταν αποκλειστικά στο χρόνο του προηγούμενου και όχι από την προηγούμενη ιστορία του spike train. Λύση στο πρόβλημα αυτό ήρθε να δώσει ο Fano Factor (FF) (Gabbiani & Koch 1998, Koch 1999). Ενώ ο IR παράγοντας και το μέτρο για αυτόν, το  $m_i$ , έρχονται για να αποφύγουν συμβολές από την παραλλαγή της συχνότητας πυροδότησης (firing rate) και συνεπώς την παρεμβολή θορύβου στο  $C_v$ , όταν η συχνότητα πυροδότησης δεν είναι σταθερή (Davies, Gerstein & Baker, 2006).

Χρησιμοποιώντας ένα L.I&F μοντέλο με μηχανισμό διέγερσης και αποδιέγερσης μας ενδιαφέρει κατ' αρχήν, να πάρουμε κάποια συμπεράσματα που αφορούν τη μεταβολή στην κατανομή των διαστημάτων καθώς και το αν τα ISIs είναι εκθετικά κατανεμημένα και ανεξάρτητα μεταξύ τους, έχοντας σαν σημείο αναφοράς τον πρώτο-εμφανιζόμενο παράγοντα  $C_v$ . Επιπρόσθετα, και πάντα σαν σημείο αναφοράς το  $C_v$ , έχουμε σαν σκοπό μας να μελετήσουμε αν όντως οι πιο πάνω παράγοντες που προτάθηκαν, είναι καθοριστικοί για τη μελέτη των ISIs και κατά πόσο λύνουν τα προβλήματα του  $C_v$ , όπως

ισχυρίζονται. Έτσι οι παράγοντες FF, και IR που προτάθηκαν για να δώσουν λύση στα προβλήματα του  $C_v$  και με αρχικό πρόβλημα το πρόβλημα που παρατηρήθηκε από τους Softky & Koch (1993) στο L.I&F μοντέλο, δίνουν το κίνητρο για τη δική μας έρευνα. Επίσης, τίθεται και το ερώτημα, εάν υπάρχουν όντως τα συγκεκριμένα προβλήματα στο  $C_v$ .

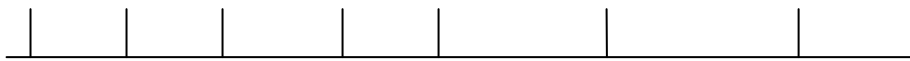
Ένας απλός δικός μας συλλογισμός για τους λόγους τους οποίους οι παράγοντες FF και IR έχουν προταθεί καταλήγει στο συμπέρασμα ότι δίκαια έρχονται για να προτείνουν ένα καλύτερο τρόπο υπολογισμού της μεταβλητότητας του spike train. Θεωρητικά μπορούμε να συμφωνήσουμε μαζί τους και να περιμένουμε τα δικά μας αποτελέσματα, να δείχνουν τους δυο πιο πάνω παράγοντες καλύτερους από το  $C_v$ . Στη θεωρητική αυτή συμφωνία καταλήγουμε μέσα από την εξής σκέψη: όλοι όσοι χρησιμοποιούσαν το  $C_v$  παλαιότερα, το χρησιμοποιούσαν μόνο σε μονολιθική συχνότητα, όπου έστω και αν το spike train στο χρόνο είχε διαφορετική συχνότητα, το  $C_v$  την υπολογίζει σαν σταθερή. Ο πιο πάνω υπολογισμός συνέβαινε κυρίως για μεγάλα στο χρόνο spike trains, μακριά δηλαδή, στα οποία δεν μπορούσε να ισχύσει η μονολιθική συχνότητα. Αυτό σημαίνει ότι το  $C_v$  μπορούσε να υπολογιστεί μόνο με βάση spike trains, τα οποία δεν παρουσίαζαν πολύ μεγάλες εκτροπές στην πορεία της συχνότητας τους. Γνωρίζοντας όμως ότι η συχνότητα σε ένα spike train αλλάζει και ειδικότερα όταν το spike train έχει προκύψει από μεγάλα χρονικά διαστήματα, τότε δεν μπορούμε να υπολογίζουμε τη μεταβλητότητα σε μονολιθική συχνότητα.

Μέσα από τη εικόνα 1 μπορούμε να διακρίνουμε ξεκάθαρα εναλλαγές στη μεταβλητότητα των διαστημάτων. Και τα δυο spike trains της εικόνας 1 έχουν διαφορετική συχνότητα. Το  $C_v$  για να υπολογίσει όμως την μεταβλητότητα των διαστημάτων αντιμετωπίζει τη συχνότητα των δυο spike trains σαν σταθερή. Τα spike trains έχουν παρθεί από μικρό χρονικό διάστημα γι' αυτό και συχνότητα για την οποία μιλάμε και χαρακτηρίζουμε ως σταθερή είναι

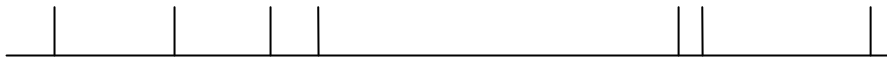


μονολιθική. Η μεταβλητότητα όμως των δύο spike trains είναι διαφορετική, αφού η εξαπόλυση των δυναμικών ενεργείας κάνει τα διαστήματα μεταξύ των spikes διαφορετικά. Επιπλέον, το ίδιο θα συνέβαινε και για μεγάλα στο χρόνο spike trains, το  $C_v$  θα θεωρούσε σταθερή τη συχνότητα τους. Έχοντας κατά νου λοιπόν πως το  $C_v$  μπορεί να δώσει αποτελέσματα χωρίς θόρυβο μόνο σε μονολιθική συχνότητα, τότε επιβεβαιώνουμε την ανάγκη για εμφάνιση καινούργιων παραγόντων, οι οποίοι θα επιλύουν το συγκεκριμένο πρόβλημα.

a.



b.



**Εικόνα 1:**

Στα a και b φαίνεται ο ρυθμός με τον οποίο ένας νευρώνας μπορεί να πυροβολήσει. Τα a και b spike trains έχουν την ίδια συχνότητα ( $\nu=7\text{Hz}$  όταν ο χρόνος που παράχθηκαν τα spikes ήταν 1sec). Είναι όμως διαφορετικά αφού η εξαπόλυση των spikes είναι διαφορετική και άρα τα διαστήματα μεταξύ τους διαφέρουν επίσης (διαφορετική μεταβλητότητα διαστημάτων). Συνεπώς μεταφέρουν και διαφορετική πληροφορία.

Για να μελετήσουμε αυτά τα προβλήματα όμως και να δούμε πόσο σημαντικά είναι, χρειάζεται να επεξεργαστούμε τους παράγοντες που προτάθηκαν για τη λύση τους. Συγκεκριμένα, ο Fano Factor (FF) ή αλλιώς ένδειξη διασποράς, εισάγεται για να δώσει λύση στο πρόβλημα του  $C_v$  που

αποδίδει πλήρη χαρακτηρισμό της μεταβλητότητας μόνο εάν η εμφάνιση ενός spike εξαρτάται αποκλειστικά στο χρόνο του προηγούμενου spike και όχι από την προηγούμενη ιστορία του spike train. Πληροφορίες δηλαδή, στη μεταβλητότητα πέραν του πρώτου interspike interval (ISI) που μπορεί να είναι μαζεμένες από την κατανομή του αριθμού των spikes (spike count) μετρημένου πέραν της χρονικής περιόδου μήκους  $T$  υπάρχει πιθανότητα να χαθούν. Έτσι για να αντιμετωπισθεί και αυτή η παρατυπία του  $C_v$  εισάγεται ο παράγοντας Fano Factor (FF). Με τον FF, οι πληροφορίες που βρίσκονται απομακρυσμένα από το πρώτο interspike interval δεν χάνονται, αφού αυτός ο παράγοντας είναι διασπορά (Kostal, Lansky, Rospars 2007).

Σε σύγκριση με το  $C_v$ , ο FF χωρίζει το spike train σε τμήματα, τα οποία και μελετά. Στη συνέχεια υπολογίζεται η μέση τιμή των τμημάτων στα οποία χωρίστηκε το spike train. Με τον τρόπο αυτόν αποφεύγεται η πιθανότητα παρεμβολής θορύβου κατά την επεξεργασία ολόκληρου του spike train γεγονός που δεν λαμβάνεται υπόψη από το  $C_v$ . Ο FF είναι δηλαδή η αναλογία της διαφοράς του αριθμού των spikes που δημιουργούνται σε ένα παράθυρο χρόνου  $T$  και χαρακτηρίζεται από την εξίσωση 3:

$$F(T) = V(T) / N(T)$$

### Εξίσωση 3

Με βάση την κατανομή Poisson το  $V(T)$  είναι το τετράγωνο της τυπικής απόκλισης ( $\sigma_n^2$ ) και  $N(T)$  ο μέσος όρος των spikes (Gabbianni, Koch 1998, Koch 1999). Όπως και το  $C_v$ , έτσι και ο παράγοντας αυτός παίρνει τιμή ίση με ένα σε Poisson κατανομή ( $F(T)=1$ ) και τα spike trains που είναι περισσότερο κανονισμένα από Poisson, να έχουν ένδειξη διασποράς μικρότερη από 1.

Ένα άλλο πρόβλημα που παρουσιαζόταν και χρειαζόταν επίλυση, ήταν ότι το  $C_v$  απαιτούσε σταθερό firing rate για να μπορέσει να δώσει μια καλή εκτίμηση για το spike train και στα αποτελέσματα του να μην εμπεριέχεται

θόρυβος, οι εναλλαγές δηλαδή από την συχνότητα πυροδότησης που έχουν σαν αποτέλεσμα την υπερεκτίμηση της μεταβλητότητας από το  $C_v$ . Ότι δηλαδή, το  $C_v$  δεν ήταν ανεξάρτητα από την συχνότητα πυροδότησης. Έτσι υιοθετούνται το βοηθητικό μέτρο  $m_i$  και ο παράγοντας IR, για πιο σωστή μελέτη των ISIs σε ένα spike train. Συγκεκριμένα, το  $m_i$  αντιπροσωπεύει τα παράτυπα διαστήματα (irregular intervals) σε χρόνο T. Αφορά δηλαδή τα γειτονικά διαστήματα και υπολογίζεται από τον τύπο (Davies, Gerstein, Baker 2006):

$$m_i = |\log(I_i) - \log(I_{i+1})| \quad \text{(Εξίσωση 4)}$$

όπου το  $I_i$  είναι ένα διάστημα και το  $I_{i+1}$  το γειτονικό του. Το IR είναι το μέσο των παράτυπων διαστημάτων  $m_i$ . (Davies, Gerstein, Baker 2006).

$$IR = \text{mean}(m_i) \quad \text{(Εξίσωση 5)}$$

Το βοηθητικό μέτρο  $m_i$  είναι ανεξάρτητο από τη συχνότητα πυροδότησης. Δίνει κατά μέσο όρο έγκαιρα υπολογισμένες τιμές στη διάρκεια των περιόδων με διαφορετική συχνότητα πυροδότησης. Μεγάλη αλλαγή στη συχνότητα κατά τη διάρκεια χρονικών διαστημάτων έχει και ως αποτέλεσμα αυξημένη τιμή του IR, ενώ με αργές αλλαγές στη συχνότητα πυροδότησης, έχουμε και μικρές αλλαγές στο IR. Επιπλέον όμως, οι αλλαγές που γίνονται στη συχνότητα πυροδότησης είναι ως συνήθως γρήγορες και σταδιακές, προερχόμενες από χαμηλά ποσοστά πυροδοτήσεων.

Όλα όσα έχουν προαναφερθεί πιο πάνω και αφορούν το  $m_i$ , ισχύουν και για τον παράγοντα IR, αφού είναι το μέσο του  $m_i$ .

Συγκεντρώνοντας λοιπόν, αυτούς τους παράγοντες ( $C_v$ , FF, IR) προσπαθούμε να μελετήσουμε τη μεταβολή τους όταν υπάρχει ισοζύγιο

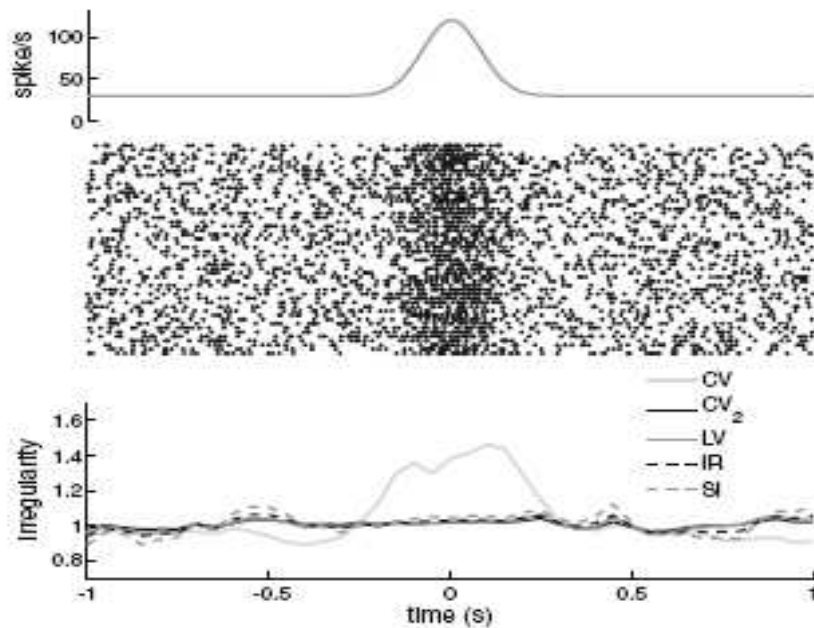
μεταξύ διέγερσης και αναστολής στο μοντέλο. Έχοντας σαν σημείο αναφοράς το  $C_v$ , συγκρίνουμε τις επιδώσεις όλων των παραγόντων και προσπαθούμε να δούμε πως οι υπόλοιποι παράγοντες βοηθούν στην επίλυση των προβλημάτων του και πως το  $C_v$  σε συνδυασμό με κάποιον άλλο παράγοντα μπορεί να δώσει επιπλέον πληροφορία για τη μελέτη της μεταβλητότητας ενός spike train.

Σκοπός είναι να πάρουμε τα δικά μας συμπεράσματα για το αν πράγματι οι παράγοντες που προτάθηκαν λύνουν τα προβλήματα που ισχυρίζονται ότι υπάρχουν και αν όντως λειτουργούν όπως αυτοί που τους πρότειναν υποστηρίζουν. Στο σημείο αυτό έχουμε κατά νου και το δικό μας συλλογισμό για τους παράγοντες. Επίσης, μας ενδιαφέρει ποιοι είναι τελικά οι καταλληλότεροι παράγοντες για την μελέτη της μεταβλητότητας των spikes και των ISIs και αν ακόμη κάποιος συνδυασμός μερικών από αυτούς μπορεί να δώσει βέλτιστα αποτελέσματα. Όλοι οι παράγοντες συγκρίνονται με την επίδοση του  $C_v$  που είναι και ο πιο βασικός παράγοντας.

Όλοι αυτοί οι παράγοντες οι οποίοι προτάθηκαν για την μελέτη της τυχαιότητας των Interspike διαστημάτων οδήγησαν και τους Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle (2009) σε μια πολύ σχετική έρευνα με τη δική μας και πολύ πρόσφατη (2009). Η πρόσφατη αυτή έρευνα αφορούσε τον παράγοντα IR, παράγοντα που μας απασχολεί και εμάς καθώς επίσης και τους νεοεμφανιζόμενους παράγοντες  $C_{v_2}$ , που αντιπροσωπεύει τον τετραγωνικό συντελεστή μεταβλητότητας, το  $L_v$  που είναι η τοπική μεταβλητότητα και το SI που καθορίζει και αυτός μεταβλητότητα και επιτρέπει τον υπολογισμό των παραμέτρων του spike train σε γ-κατανεμημένη εξίσωση πυροβόλησης. Οι Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle (2009) στη δική τους έρευνα συγκρίνουν τους τέσσερεις παράγοντες μεταξύ τους και καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ο  $C_{v_2}$  είναι ο καλύτερος παράγοντας για χρονικά διαχωριζόμενη ανάλυση

(ανάλυση των ISIs). Η έρευνα τους έγινε σε πειραματικά δεδομένα από φλοιώδεις νευρώνες κίνησης (Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle 2009).

Στην εικόνα 2, φαίνονται τα αποτελέσματα των Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle (2009) μέσα από τα οποία παρουσιάζονται 2 γραφικές παραστάσεις και ένα στιγμιότυπο από 50 spike trains σαν υλοποιήσεις μιας μη-ομογενούς Poisson διαδικασίας παρουσιάζοντας ένα γκαουσιανό ρυθμό διαμόρφωσης. Στην πάνω γραφική παράσταση φαίνεται ο γκαουσιανός αυτός ρυθμός. Η κάτω γραφική παράσταση παριστάνει τους διαφορετικούς παράγοντες ανωμαλίας του χρόνου του spike που υπολογίζονται με κινούμενα παράθυρα 300ms. Τα κινούμενα παράθυρα κινούνται σε χρονικά διαστήματα 50 ms. Από την εικόνα αυτή και συγκεκριμένα από την τελευταία γραφική παράσταση παρουσιάζουν οι Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle (2009) ότι το  $C_v$  υποβάλλεται σε πολλές αλλαγές όταν ο ρυθμός πυροδότησης του spike train αλλάζει ενώ η γραφική παράσταση με τα λιγότερα σκαμπανεβάσματα είναι αυτή του  $C_{v2}$ . Δεύτερος έρχεται ο IR παράγοντας τον οποίο μελετούμε και εμείς.



**Εικόνα 2:**

50 spike trains που προσομοιώθηκαν σαν μια μη-ομογενής Poisson διαδικασία στην οποία ο ρυθμός  $R(t)$  είναι Καουσιανός και διαμορφωμένος σε μια γραμμή στοίχισης. ( $R_{\min} = 30 \text{ Hz}$ ,  $R_{\max} = 120\text{Hz}$ ,  $\sigma_{\text{gass}} = 80\text{ms}$ ). Παρουσιάζονται μόνο το 2<sup>ο</sup> και το 3<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο. *Πάνω:* συνάρτηση ρυθμού. *Μέση:* Αναπαράσταση spike train. *Κάτω:* οι διαφορετικοί παράγοντες ανωμαλίας του χρόνου του spike που υπολογίζονται με κινούμενα παράθυρα των 300ms. Τα κινούμενα παράθυρα κινούνται σε χρονικά διαστήματα 50 ms. Το  $C_v$  υποβάλλεται σε πολλές αλλαγές όταν ο ρυθμός πυροδότησης του spike train αλλάζει. Η εικόνα αυτή πάρθηκε από το άρθρο των Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle (2009).

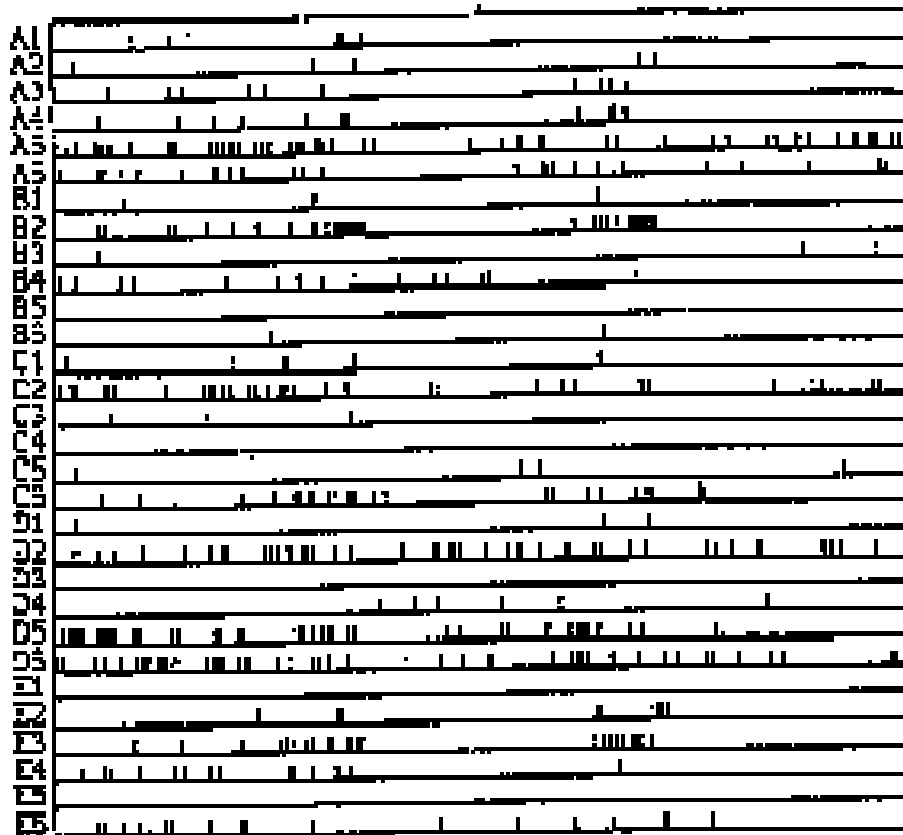
## 1.2 Σχετικό υπόβαθρο

Απαραίτητη προϋπόθεση για αυτή τη μελέτη που θέλουμε να κάνουμε είναι η γνώση βασικών εννοιών που αφορούν το νευρωνικό κώδικα γενικά, έναν από τους πιο πρόσφατους τομείς στην επιστήμη της Πληροφορικής και πιο συγκεκριμένα της Νευροπληροφορικής. Οι έννοιες προέρχονται από την μελέτη πολύ απλών και καθημερινών ενεργειών που κάνει ο άνθρωπος για να αντιληφθεί κάτι. Για παράδειγμα, για εμάς τους ανθρώπους είναι πολύ εύκολο να βλέπουμε, να ακούμε, να μυρίσουμε και γενικά να αντιλαμβανόμαστε τι συμβαίνει στο γύρω μας περιβάλλον. Ωστόσο, για κάθε ενέργεια την οποία εκτελούμε, κάθε αίσθηση που ενεργοποιείται και γενικά για κάθε πληροφορία που διακινείται από και προς τον εγκέφαλο, ενεργοποιούνται χιλιάδες νευρώνες. Οι νευρώνες αυτοί που ενεργοποιούνται, επικοινωνούν και στέλνουν πληροφορίες υπό τη μορφή ηλεκτρικού ρεύματος μεταβαλλόμενης τάσης. Οι πληροφορίες κωδικοποιούνται σε ακολουθίες ηλεκτρικών παλμών (δυναμικών ενεργείας) ή αλλιώς *spike trains*. Ένα παράδειγμα μιας καταγραφής μιας ακολουθίας από spikes από τριάντα νευρώνες θηλαστικού εγκεφαλικού φλοιού παρουσιάζεται στην Εικόνα 3 (Gerstner & Kistler 2002).

Αυτή τη στιγμή, δεν υπάρχει μια καθορισμένη απάντηση σε ερωτήματα που αφορούν: τις πληροφορίες που μεταβιβάζονται στον εγκέφαλο, τον κώδικα που χρησιμοποιείται από τους νευρώνες για να διαβιβάσουν εκείνες τις πληροφορίες, το πώς άλλοι νευρώνες μπορούν να αποκωδικοποιήσουν τα σήματα τα οποία λαμβάνουν και αν εξωτερικοί παρατηρητές μπορούν να διαβάσουν τον κώδικα και να καταλάβουν το μήνυμα του. Έχει θεωρηθεί ότι οι περισσότερες, εάν όχι όλες, των σχετικών πληροφοριών συμπεριλαμβάνονται στην ακολουθία του δυναμικού ενεργείας του νευρώνα, στα spikes.

Τα *spikes* είναι το μέσο με το οποίο οι νευρώνες επικοινωνούν μεταξύ τους. Μόνον αυτά είναι σημαντικά αφού οι υπόλοιποι νευρώνες τα λαμβάνουν

σαν σήματα. Συνεπώς, ο εγκέφαλος κωδικοποιεί και αποκωδικοποιεί πληροφορίες μέσα από τα spikes (Kostal, Lansky, Rospars 2007). Μια σημαντική ανακάλυψη είναι η αναφορά ότι διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου χειρίζονται διαφορετικά είδη σημάτων άρα και δυναμικά ενεργείας (spikes) (Finger 2000).



**Εικόνα 3:**

Χωροχρονικό σχέδιο παλμών. Τα spikes 30 νευρώνων θηλαστικού εγκεφαλικού φλοιού (A1- E6, που σχεδιάζονται κατά μήκος των κάθετων αξόνων) παρουσιάζονται ως λειτουργία του χρόνου (ο οριζόντιος άξονας, συνολικός χρόνος είναι 4.000ms). Οι χρόνοι πυροδοτήσεων χαρακτηρίζονται από τις κοντές κάθετες γραμμές (bars). ( Krüger, J. and Aiple, F. 1988)



Τα spikes πυροδοτούνται από το νευρώνα με βάση μια συχνότητα. Η μέτρηση αυτής της συχνότητας πυροδότησης (firing rate) έγινε ένα τυποποιημένο εργαλείο για τις ιδιότητες όλων των τύπων αισθητήριων ή φλοιωδών νευρώνων (Mountcastle 1957, Hubel & Wiesel, 1959). Πρόσφατα, όλο και περισσότερα πειραματικά στοιχεία δείχνουν ότι μια απλή έννοια της συχνότητας πυροδότησης (firing rate) βασισμένη στο χρονικό υπολογισμό μέσου όρου πυροδότησης των spikes σε ένα χρονικό διάστημα, μπορεί να είναι πάρα πολύ απλοϊκή για να περιγράψει τη δραστηριότητα του εγκεφάλου.

Αυτό συμβαίνει γιατί οι χρόνοι αντίδρασης στα πειράματα συμπεριφοράς είναι συχνά πάρα πολύ σύντομοι. Οι άνθρωποι μπορούν να αναγνωρίσουν και να αποκριθούν στις οπτικές σκηνές σε λιγότερο από 400ms. Η αναγνώριση και η αντίδραση περιλαμβάνουν διάφορα βήματα επεξεργασίας μέχρι ο άνθρωπος να αντιδράσει. Εάν, σε κάθε βήμα επεξεργασίας, οι νευρώνες έπρεπε να περιμένουν και να εκτελέσουν έναν χρονικό μέσο όρο προκειμένου να αναγνωσθεί το μήνυμα των προσυναπτικών νευρώνων, ο χρόνος αντίδρασης θα ήταν πολύ πιο μεγάλος. Όπως για παράδειγμα στην περίπτωση αυτοκινητιστικού δυστυχήματος οι πληροφορίες από τις οπτικές σκηνές που βλέπει ο οδηγός, χρειάζεται να μεταβιβαστούν σε πολύ γρήγορα χρονικά διαστήματα έτσι ώστε η απόφαση αντίδρασης να αποφασιστεί επίσης σε πάρα πολύ γρήγορα χρονικά διαστήματα και συνεπώς ο άνθρωπος να μπορέσει να δράσει άμεσα και να αποφύγει τη σύγκρουση.

Σημαντικός παράγοντας είναι πως οι νευρώνες εξαπολύουν spikes με μεγάλη συχνότητα στην παρουσία κάποιου ερεθίσματος (Kostal, Lansky, Rospars, 2007). Με την πυροδότηση του κάθε νευρώνα δημιουργείται στην έξοδο του μια ακολουθία από spikes, η οποία θα γίνει είσοδος σε έναν άλλο νευρώνα. Η ακολουθία αυτή της εξόδου, είναι το spike train, στο οποίο τα spikes που παράγονται στην έξοδο είναι τυχαία. Στην ακολουθία αυτή, μεταξύ

των spikes που παράγονται, υπάρχουν κάποια διαστήματα, τα *InterSpike Intervals* (ISIs), τα οποία στη συνέχεια εισέρχονται σε ένα νευρώνα.

Γενικά, οι νευρώνες επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω των χημικών και ηλεκτρικών συνάψεων (συναπτική μετάδοση). Η συναπτική μετάδοση προκαλεί τα μετασυναπτικά δυναμικά, τα οποία όταν ξεπεράσουν το κατώφλι τότε δημιουργείται το δυναμικό ενεργείας (spike). Τα spikes σε ένα spike train είναι συνήθως καλά χωρισμένα και έτσι ολόκληρο το spike train μπορεί να περιγραφεί ως σειρά οριστικών σημείων γεγονότων στο χρόνο. Τα μήκη όμως του interspike intervals (ISIs) μεταξύ δύο διαδοχικών spikes σε ένα spike trains συχνά ποικίλουν (Krüger & Aiple 1988, Gerstner & Kistler 2002). Αξίζει να σημειωθεί ότι η μορφή του δυναμικού ενεργείας το οποίο παράγεται, δεν είναι σημαντική στη μετάδοση πληροφοριών. Εκείνο που στην πραγματικότητα μας ενδιαφέρει είναι η σειρά των spike trains.

Εκτός από την τυχαιότητα των διαστημάτων των spikes (ISIs) σημαντική είναι και η μεταβλητότητα τους. Οι όροι τυχαιότητας και μεταβλητότητας είναι διαφορετικοί λόγω του ότι ο ορισμός της πρώτης βασίζεται στην εντροπία, είναι ο εσωτερικός ρυθμός εντροπίας κατά τη μετάδοση ενός spike train. Η τυχαιότητα των διαστημάτων υποδηλώνει πως τα διαστήματα δεν εξαρτώνται ούτε από τα διαστήματα που προηγήθηκαν, και ούτε επίσης από κάποιον άλλο εξωτερικό παράγοντα, αλλά εισέρχονται σε ένα νευρώνα με τυχαίο τρόπο, χωρίς να τα υποκινήσει οποιοσδήποτε. Είναι σε θέση να επεξεργαστεί τα χαρακτηριστικά που αλλιώς θα ήταν δύσκολο να ληφθούν με τις άλλες μεθόδους και αφορά τον τρόπο που τα spikes εισέρχονται σε ένα νευρώνα.

Με τη μεταβλητότητα παρατηρούνται και πάλι οι αποστάσεις μεταξύ των spikes, τα interspike intervals δηλαδή και πως αυτά αλλάζουν σε σχέση με το χρόνο. Ανάλογα με την πληροφορία που μεταφέρεται αλλάζουν και τα διαστήματα μεταξύ των spikes. Όταν τα spikes που εισέρχονται σε ένα νευρώνα δεν είναι πολλά, τότε τα διαστήματα που παράγονται, πολύ σπάνια

είναι ίδια μεταξύ τους και η τιμή του συντελεστή μεταβλητότητας ( $C_v$ ) τους είναι μεγάλη (πολύ κοντά στο 1 ή ακόμη μπορεί και να το ξεπεράσει). Στην περίπτωση όμως που εισέρχονται πάρα πολλά spikes σε ένα νευρώνα σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα η μεταβλητότητα είναι μικρή. Αυτό συμβαίνει επειδή μεγάλη ποσότητα πληροφορίας χρειάζεται να εισέλθει στο νευρώνα σε συγκεκριμένο διάστημα. Μεγάλα ποσοστά πληροφορίας δύσκολα δημιουργούν διαφορετικά διαστήματα στο spike train, κατά τη μεταφορά τους.

Για να μελετηθεί η μεταβλητότητα των interspike intervals, έγιναν πολλές μελέτες και σε κάθε μια από αυτές παρουσιάζεται και ένας διαφορετικός παράγοντας μέτρησης, μέσα από τον οποίο παράγονται συμπεράσματα για την ακανόνιστη μορφή με την οποία παρουσιάζονται. Οι παράγοντες που προτείνονταν ήταν στατιστικοί και κάποιους από αυτούς επεξεργαζόμαστε και εμείς στη δική μας έρευνα (το μέτρο  $m_i$  και τον παράγοντα IR). Επιπρόσθετα μελετούμε ακόμη ένα παράγοντα που αφορά την κατανομή των δυναμικών ενεργείας ή αλλιώς spikes. Ο παράγοντας αυτός είναι ο Fano Factor (FF).

Συγκεκριμένα, οι στατιστικοί παράγοντες που μας απασχολούν, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, είναι το μέτρο  $m_i$  που αφορά τα παράτυπα διαστήματα στην ακολουθία δυναμικών ενεργείας της εξόδου του νευρώνα και το μέσο αυτών των παράτυπων διαστημάτων που είναι ο παράγοντας IR. Ασχολούμαστε επίσης με τον Fano Factor (FF), που αποτελεί ένδειξη διασποράς των spikes στην έξοδο του νευρώνα,.

Τα spike trains που χρησιμοποιούμε για να μπορέσουμε να μελετήσουμε τους παράγοντες αυτούς παράγονται από ένα Leaky Integrator and Fire (L.I&F). Μέσα από το μοντέλο αυτό μοντελοποιείται ένας νευρώνας υπεύθυνος για τη λειτουργία του εγκεφάλου. Έτσι, το L.I&F μοντέλο ως βασικό εργαλείο για τέτοιου είδους μελέτες, γίνεται και το δικό μας εργαλείο για την έρευνα μας.

Το Leaky Integrator and Fire μοντέλο, είναι ένα πιο μηχανικό μοντέλο στο οποίο υιοθετούνται μόνο δύο βασικοί κανόνες της λειτουργίας του νευρώνα:

1. Όταν το δυναμικό φτάσει το δυναμικό κατωφλίου, τότε ο νευρώνας “πυροδοτεί” και
2. Μετά το δυναμικό της μεμβράνης επανέρχεται στο δυναμικό ισορροπίας (reset).

Η γενική εξίσωση του μοντέλου η οποία δίνει τη μεταβολή του ρεύματος κάτω από το κατώφλι, είναι (Dayan & Abbott):

$$\tau_m * dV(t) / dt = E_L - V(t) + R_m I_e(t),$$

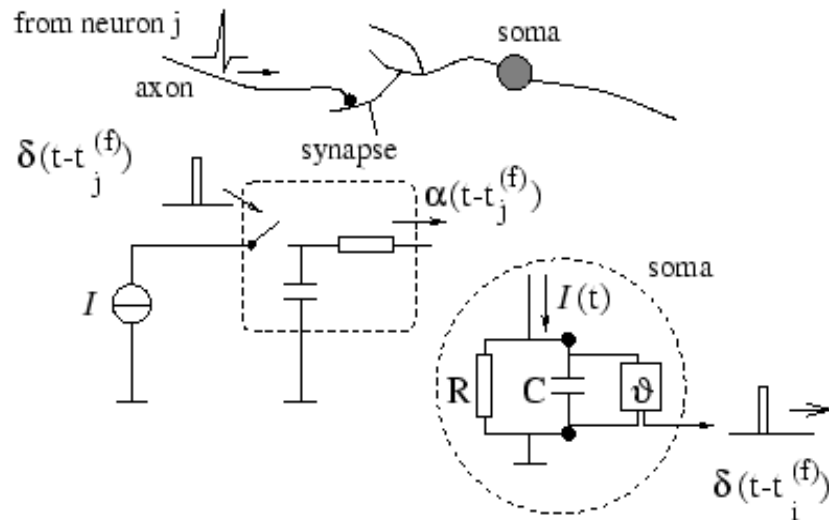
στην οποία:

- $\tau_m$ : η χρονική σταθερά του μοντέλου (time constant) και βρίσκεται στα 15ms. Η χρονική σταθερά είναι ίση με το  $R*C$ , της εικόνας 4.
- $E_L$ : το δυναμικό διαρροής της μεμβράνης (περίπου -60 mV)
- $V(t)$ : το δυναμικό της μεμβράνης (περίπου -60 mV)
- $R_m$ : η αντίσταση της μεμβράνης (10MΩ)
- $I_e$ : το ρεύμα που διαπερνά το μοντέλο.

Η σημαντική απλοποίηση που εφαρμόζει το μοντέλο αυτό δεν μοντελοποιεί βιοφυσικούς μηχανισμούς με σημαντικότερους από αυτούς τα ρεύματα  $Na^+$  και  $K^+$ . Τα εξωτερικά ρεύματα συναθροίζονται χρονικά μέχρι το άθροισμα να φτάσει το δυναμικό κατωφλίου, οπότε και ο νευρώνας “πυροδοτεί”. Επίσης, στο μοντέλο αυτό υλοποιούμε και Refractory Period. Το Refractory Period ή αλλιώς περίοδος αδρανείας, είναι η περίοδος μετά από την πρόκληση ενός spike, στη διάρκεια της οποίας ο νευρώνας δεν μπορεί να πυροδοτήσει, έστω και αν κατά την περίοδο αυτή εισέλθει spike στο νευρώνα που δημιουργεί δυναμικό μεγαλύτερο από το δυναμικό κατωφλίου.

Μια σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου φαίνεται στη εικόνα 4. Στην εικόνα αυτή φαίνεται πως αναπαριστάται ο βιολογικός νευρώνας σε ένα μηχανικό – ηλεκτρονικό κύκλωμα. Το βασικό τμήμα αντιπροσωπεύεται από τον διακεκομμένο κύκλο. Ένα ρεύμα  $I(t)$  διαπερνά το  $RC$  κύκλωμα. Τότε το δυναμικό  $V(t)$  κατά μήκος του πυκνωτή συγκρίνεται με το δυναμικό κατωφλίου ( $\theta$ ). Εάν τα δυο δυναμικά σε χρόνο  $t_i^{(f)}$  είναι ίσα ή το δυναμικό που δημιουργείται στο μοντέλο είναι μεγαλύτερο του δυναμικού κατωφλίου ( $V(t) \geq \theta$ ), τότε δημιουργείται ένας παλμός. Ο πυκνωτής παίζει το ρόλο της διαρροής στο μοντέλο και η χρονική σταθερά είναι ίση με τον πολλαπλασιασμό της αντίστασης  $R$  με τον πυκνωτή  $C$ . Στο αριστερό πάνω τμήμα ένα προσυναπτικό spike περνά από τη σύναψη δημιουργώντας έτσι ένα παλμό ρεύματος εισόδου (Gerstner & Kistler 2002).

Το Integrate and Fire μοντέλο δεν συμπεριλαμβάνει βιοφυσικές υλοποιήσεις που αφορούν το νευρώνα καθώς επίσης και ούτε κινήσεις ιόντων. Είναι μια απλοποίηση του πιο βιοφυσικού μοντέλου Hodgkin & Huxley (1952) και αντιπροσωπεύεται από μια γραμμική διαφορική εξίσωση. Το Integrate and Fire μπορεί ακόμη, να δώσει όλους τους μαθηματικούς υπολογισμούς και την συχνότητα των spikes, χωρίς να μοντελοποιεί όλους τους βιοφυσικούς μετασχηματισμούς. Μοντελοποιεί όμως όλες τις ενέργειες που γίνονται πριν το δυναμικό φτάσει στο κατώφλι για να πυροδοτήσει. Τέλος, είναι πιο προσεγγίσιμο αφού αναλύεται μαθηματικά.



**Εικόνα 4:**

Σχηματικό διάγραμμα του integrate-and-fire μοντέλου. Το βασικό τμήμα είναι αυτό που είναι σε διακεκομμένο κύκλο. Ένα ρεύμα  $I(t)$  διαπερνά το  $RC$  τμήμα. Τότε το δυναμικό  $V(t)$  κατά μήκος του πυκνωτή συγκρίνεται με το δυναμικό κατωφλίου ( $\theta$ ). Εάν τα δυο δυναμικά σε χρόνο  $t_i^{(f)}$  είναι ίσα ή το δυναμικό του που δημιουργείται στο μοντέλο είναι μεγαλύτερο του δυναμικού κατωφλίου, τότε δημιουργείται ένας παλμός. Στο αριστερό πάνω τμήμα ένα προσυναπτικό spike περνά από τη σύναψη, δημιουργώντας ένα παλμό ρεύματος εισόδου (Εικόνα από το βιβλίο των Gerstner & Kistler 2002).

### 1.3 Ανάλυση

Με βάση το ότι οι παράγοντες που αναφέρθηκαν, προτάθηκαν, όπως ισχυρίζονται, γιατί είχαν κάτι καλύτερο από το  $C_v$  δημιουργούμε ένα απλό μοντέλο νευρώνα και προσπαθούμε να διαπιστώσουμε αυτή την άποψη, εφαρμόζοντας τους παράγοντες στα παραγόμενα spike trains. Το απλό μοντέλο νευρώνα για τους σκοπούς της δικής μας έρευνας είναι το Leaky Integrator and Fire (L.I&F) μοντέλο. Επιλέγεται το μοντέλο αυτό αφού είναι πιο μηχανικό μοντέλο. Στο L.I&F μοντέλο μας προσθέτουμε επιπλέον τον μηχανισμό ισοζυγίου διέγερσης και αποδιέγερσης, με απώτερο σκοπό να επιτύχουμε υψηλή μεταβλητότητα πυροδότησης. Για να προσομοιώσουμε το ισοζύγιο εισάγουμε στο απλό L.I&F μοντέλο πολλές εισόδους. Μερικές από αυτές είναι διεγερτικές και κάποιες άλλες ανασταλτικές. Η εξίσωση του μοντέλου στην οποία βασιζόμαστε, είναι η λύση της γενικής εξίσωσης του μοντέλου:

$$V(t) = E_L + R_m I_e + (V(t=0) - E_L - R_m I_e) e^{(-t/\tau_m)} \quad \text{(Εξίσωση 6)}$$

Στην εξίσωση 6:

- $V(t)$ : είναι το δυναμικό που δημιουργείται στο μοντέλο
- $E_L$ : το ρεύμα διαρροής της μεμβράνης
- $R_m$ : η αντίσταση της μεμβράνης
- $I_e$ : το ρεύμα που διαπερνά το μοντέλο
- $V(t=0)$ : το δυναμικό ισορροπίας ( $V_{\text{reset}}$ )
- $\tau_m$ : η χρονική σταθερά του μοντέλου (time constant).

Ο αριθμός των εισόδων που προσθέτουμε στο μοντέλο μας είναι 100, μέρος των οποίων είναι διεγερτικές και οι υπόλοιπες ανασταλτικές. Με αυτόν τον μηχανισμό η απλή εξίσωση 6 του μοντέλου μετατρέπεται στην εξίσωση 7:

$$V(t) = E_L + \sum (R_m I_{excitatory} + (V(t=0) - E_L - R_m I_{excitatory}) e^{(-t/\tau_m)}) - \sum (R_m I_{inhibitory} + (V(t=0) - E_L - R_m I_{inhibitory}) e^{(-t/\tau_m)}) \quad \text{(Εξίσωση 7)}$$

Όπου επιπρόσθετα:

- $I_{excitatory}$  και  $I_{inhibitory}$  το ρεύμα διέγερσης και αποδιέγερσης αντίστοιχα. Τα ρεύματα δίνονται από μια εκθετική συνάρτηση της μορφής:  

$$I_{excitatory} = I_{inhibitory} = e^{(-t/\tau_m)}$$
- $E_L$  είναι το ρεύμα διαρροής και είναι ίσο με  $-65\text{mV}$
- $R_m$  η αντίσταση της μεμβράνης ίση με  $10\text{M}\Omega$
- $V(t=0)$  το δυναμικό ισορροπίας (reset) που έχει τιμή  $-65\text{mV}$  και
- $\tau_m$  η χρονική σταθερά με τιμή  $15\text{ms}$ .

Με βάση την εξίσωση 7 υπολογίζεται το δυναμικό για όλες τις εισόδους και αν αυτό ξεπερνά το δυναμικό κατωφλίου και ο νευρώνας δεν βρίσκεται σε περίοδο αδρανείας, τότε ο νευρώνας πυροδοτεί. Για το spike train εξόδου, υπολογίζεται το mean interspike interval, το firing rate και κάθε ένας από τους παράγοντες που μας ενδιαφέρουν ( $C_v$ ,  $FF$ ,  $m_i$ ,  $IR$ ) ξεχωριστά, έτσι ώστε μέσα από τις μετρήσεις να πάρουμε τις γραφικές παραστάσεις που θα οδηγήσουν στα συμπεράσματα για τους παράγοντες που θέλουμε να μελετήσουμε.



## Κεφάλαιο 2

### Σχεδιασμός και υλοποίηση

Για τη διεκπεραίωση της δικής μας έρευνας, χρειάζεται να υλοποιήσουμε ένα L.I&F μοντέλο. Το μοντέλο αυτό θα αποτελεί το κύριο μέρος ολόκληρου του συστήματος μας. Ως κυρίως μέρος το L.I&F μοντέλο θα αποτελεί το τμήμα επεξεργασίας (processing unit) του συστήματος του οποίου το σχεδιάγραμμα φαίνεται στην εικόνα 5. Το τμήμα επεξεργασίας γενικά είναι το σημαντικότερο μέρος της μελέτης μας. Με τον σχεδιασμό και την υλοποίηση ολόκληρου του μοντέλου, είναι έτοιμο το L.I&F μοντέλο να δεχθεί εισόδους από το τμήμα εισόδου. Το L.I&F στο τμήμα επεξεργασίας, θα επεξεργαστεί τα δεδομένα εισόδου και θα παραγάγει αποτελέσματα που αφορούν τους παράγοντες που θέλουμε να μελετήσουμε και φαίνονται στο τμήμα εξόδου της εικόνας 5.

## 2. 1 Τμήμα εισόδου (Input unit)

Στο τμήμα εισόδου (input unit) της εικόνας 5, δημιουργήσαμε ένα μηχανισμό παραγωγής μιας κατανομημένης ακολουθίας Poisson από μηδέν και ένα. Το ένα αντιστοιχεί σε ένα spike και το μηδέν στη μη-ύπαρξη spike, δηλαδή σε ένα διάστημα. Κύριο στοιχείο του μηχανισμού αυτού είναι η random συνάρτηση της C. Για τις δικές μας ανάγκες παράγει αριθμούς στο διάστημα [0-1]. Με βάση τους αριθμούς αυτούς που παράγονται και την πιθανότητα που θέλουμε να παράγονται τα spikes εισόδου γίνεται μια σύγκριση μεταξύ τους και ανάλογα αν ο αριθμός που παράχθηκε τυχαία, είναι μεγαλύτερος από την πιθανότητα που θέλουμε να παράγονται τα spikes, τότε έχουμε spike στην είσοδο. Εάν όμως ο αριθμός που έδωσε η random συνάρτηση είναι μικρότερος από την πιθανότητα που ορίσαμε εμείς για την παραγωγή των spikes τότε δεν έχουμε στην είσοδο του μοντέλου δυναμικό ενεργείας. Έτσι καθορίζεται και η συχνότητα παραγωγής των spikes στην είσοδο και το spike train εισόδου του μοντέλου. Αυτό βασικά μοντελοποιεί ένα pRAM (probabilistic Random Access Memory) (Clarkson, Gorse, Taylor, 1992) μοντέλο με μηδέν εισόδους και ένα κελί μνήμης το οποίο αποθηκεύει αυτή την πιθανότητα.

Στο μοντέλο μας έχουμε 100 εισόδους. Σε κάθε είσοδο θέλουμε να παράγουμε ένα spike train. Κάθε spike train δημιουργείται με διαφορετική συχνότητα. Παράγονται έτσι εκατό spike train σε χρόνο 1000ms, το καθένα με διαφορετική συχνότητα. Σε διαστήματα χρόνου  $\Delta t=1ms$ , εισάγεται στο νευρώνα (τμήμα επεξεργασίας) και ένα τμήμα από κάθε spike train που δημιουργήθηκε στον αντίστοιχο χρόνο.

## 2. 2 Τμήμα επεξεργασίας (Processing unit)

Το τμήμα επεξεργασίας αποτελεί το κύριο μέρος του συστήματος και με βάση αυτό μοντελοποιούμε ένα νευρώνα. Αφού μέσα από το τμήμα εισόδου οι εισοδοί έχουν δοθεί στο νευρώνα, για κάθε χρονική στιγμή υπολογίζεται το δυναμικό του με βάση την εξίσωση 7 και όπως προβλέπεται από το processing unit της εικόνας 5, καθορίζοντας φυσικά το ισοζύγιο μεταξύ των εισόδων. Ανάλογα με την περίπτωση που μελετούμε καθορίζεται και το αντίστοιχο ισοζύγιο, 50 διεγερτικές εισοδοί και 50 ανασταλτικές, 60 διεγερτικές – 40 ανασταλτικές, 70 διεγερτικές – 30 ανασταλτικές και 80 διεγερτικές – 20 ανασταλτικές εισοδοί. Χρειάζεται να δούμε όλες αυτές τις περιπτώσεις ισοζυγίου για να μπορέσουμε να ξεχωρίσουμε την περίπτωση που προσεγγίζει καλύτερα τη θεωρητική καμπύλη  $C_v$  vs mean ISI, το αποτέλεσμα δηλαδή στο οποίο κατέληξαν από τις πειραματικές μετρήσεις που έγιναν σε οπτικούς και φλοιώδεις νευρώνες πιθήκων οι Softy και Koch (1993).

Ανάλογα λοιπόν, με τα spikes εισόδου που εισέρχονται στο μοντέλο σε κάθε χρονική στιγμή, συναθροίζονται όλα τα δυναμικά που δημιουργούνται από τις διάφορες εισόδους, με βάση την εξίσωση 7 και υπολογίζεται το τελικό δυναμικό του νευρώνα. Μετά από αυτόν τον τελευταίο υπολογισμό, γίνεται έλεγχος για το αν δημιουργείται spike στην έξοδο ή όχι. Spike στην έξοδο έχουμε όταν το δυναμικό που μόλις υπολογίσθηκε είναι μεγαλύτερο από το δυναμικό κατωφλίου, που έχει τιμή  $-55\text{mV}$ .

Με βάση όμως τους κανόνες του L.I&F μοντέλου, για να δημιουργηθεί ένα spike, δεν αρκεί το δυναμικό της μεμβράνης του νευρώνα να είναι μεγαλύτερο από το δυναμικό κατωφλίου, αλλά και ο νευρώνας να μην βρίσκεται σε περίοδο αδρανείας. Η περίοδος αδρανείας στο μοντέλο μας χαρακτηρίζεται από μια χρονική περίοδο 2ms, κατά την οποία, έστω και αν το δυναμικό της

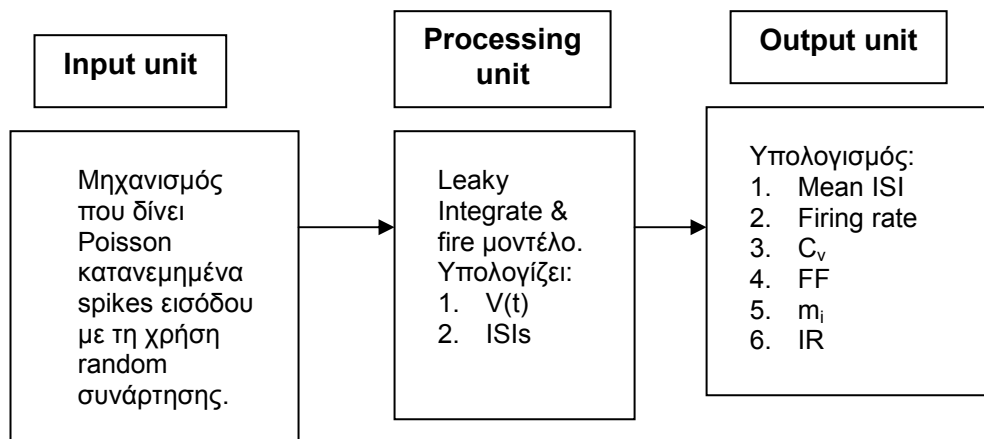
μεμβράνης είναι μεγαλύτερο του δυναμικού κατωφλίου, δεν δημιουργείται spike στην έξοδο. Το δυναμικό της μεμβράνης υπολογίζεται πάντα, έστω και αν ο νευρώνας βρίσκεται στην περίοδο αυτή. Όταν ο νευρώνας βρίσκεται όμως σε κατάσταση ηρεμίας, δεν συγκρίνεται το δυναμικό που παράγεται με το δυναμικό κατωφλίου.

Ο νευρώνας μεταβαίνει σε περίοδο αδρανείας μετά από κάθε πυροδότηση και παραμένει αδρανής για μικρό χρονικό διάστημα (2ms). Μετά το τέλος αυτής της περιόδου το δυναμικό της μεμβράνης του νευρώνα, επανέρχεται πάντα στο δυναμικό ισορροπίας και με κάποιο καινούργιο ερέθισμα μπορεί να δημιουργηθεί δυναμικό ενεργείας, όταν φυσικά αυτό δίνει τη δυνατότητα στο δυναμικό της μεμβράνης να ξεπεράσει το κατώφλι. Δηλαδή υπάρχει ένας κανόνας στο μοντέλο μας, ο οποίος αποτρέπει τη δημιουργία spike όταν ο νευρώνας βρίσκεται σε κατάσταση αδρανείας. Έτσι spike στην έξοδο έχουμε μόνο όταν το δυναμικό που δημιουργείται από το ερέθισμα εισόδου είναι μεγαλύτερο από το δυναμικού κατωφλίου, αλλά και όταν ο νευρώνας δεν βρίσκεται σε κατάσταση αδρανείας, όπως προβλέπεται και από τους κανόνες του L.I&F μοντέλου.

### 2.3 Τμήμα Εξόδου (Output unit)

Μετά από την όλη διαδικασία στο τμήμα επεξεργασίας και αφού κανένας κανόνας του μοντέλου δεν παραβιάζεται, ο νευρώνας δίνει ένα spike train εξόδου. Από το spike train αυτό καταγράφουμε τα διαστήματα μεταξύ των spikes και στη συνέχεια το mean interspike interval. Το mean interspike interval είναι ίσο με το άθροισμα όλων των διαστημάτων προς τον αριθμό των διαστημάτων (ο μέσος όρος δηλαδή των διαστημάτων). Το firing rate της εξόδου, το οποίο και πάλι χρειάζεται να υπολογίσουμε, ισούται με το αντίστροφο του mean interspike interval ( $1 / \text{mean interspike interval}$ ) και είναι η συχνότητα με την οποία παράγονται τα spikes στην έξοδο.

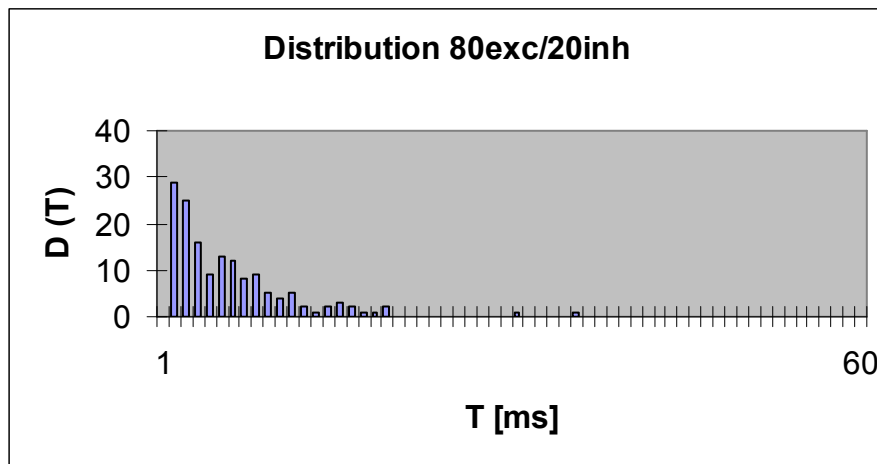
Τέλος υπολογίζεται και η τυπική απόκλιση των διαστημάτων που είναι το τελευταίο μέτρο το οποίο χρειαζόμαστε για τον υπολογισμό των παραγόντων που μελετούμε. Όπως φαίνεται και στο output unit της εικόνας 5, φτάνουμε αισίως στο τελικό αποτέλεσμα του μοντέλου, όπου και υπολογίζονται οι παράγοντες που μας ενδιαφέρουν. Επίσης, αφού ο FF αφορά τα spikes και όχι τα ISI, χρειαζόμαστε τόσο τον μέσο όρο των spikes, αλλά και την τυπική τους απόκλιση. Ο μέσος όρος των spikes και η τυπική τους απόκλιση υπολογίζονται με τους γνωστούς στατιστικούς τύπους και χρησιμοποιούνται για τις ανάγκες της εξίσωσης 3. Το μέτρο  $m_i$  και ο παράγοντας IR υπολογίζονται με βάση τις εξισώσεις 4 και 5 αντίστοιχα.



### Εικόνα 5:

Σχεδιασμός του μοντέλου. Το Input unit, αντιπροσωπεύει τις 100 εισόδους του μοντέλου. Σε αυτό καθορίζονται τα spike trains εισόδου μέσα από μια random συνάρτηση η οποία παράγει αριθμούς στο διάστημα  $[0,1]$ . Με βάση τους αριθμούς αυτούς γίνεται μια σύγκριση με την πιθανότητα που θέλουμε να παράγονται τα spikes και τον τυχαίο αριθμό που παράχθηκε. Εάν ο αριθμός αυτός είναι μεγαλύτερος από την πιθανότητα που θέλουμε να παράγονται τα spikes, τότε έχουμε spike στην είσοδο. Έτσι καθορίζεται και η συχνότητα παραγωγής των spikes εισόδου. Τα 100 διαφορετικά spike trains που παράχθηκαν στο input unit, μπαίνουν σαν είσοδο στο processing unit, άρα στο μοντέλο. Η είσοδος τους γίνεται σε χρονικά διαστήματα του 1ms. Κάθε φορά εισέρχεται στο μοντέλο ένα χρονικό τμήμα 1ms από κάθε spike train και ανάλογα με το πόσα spikes από αυτά που εισήχθησαν, είναι διεγερτικά και πόσα ανασταλτικά το L.I&F μοντέλο που είναι σε αυτό το τμήμα υπολογίζει για κάθε χρονική στιγμή το δυναμικό και αποφασίζει αν δημιουργείται spike στην έξοδο ή όχι με βάση τους κανόνες του μοντέλου. Υπολογίζει επίσης τα ISI και δίνει στο output unit όσους υπολογισμούς μας ενδιαφέρουν για να μπορέσουμε να πάρουμε σαν αποτέλεσμα τις τιμές που λαμβάνουν οι παράμετροι που θέλουμε να μελετήσουμε.



**Εικόνα 7:**

Ιστόγραμμα της κατανομής σε ισοζύγιο 80 διεγερτικών και 20 ανασταλτικών εισόδων. Η συχνότητα εισόδου των spikes ήταν 269Hz, το mean Interspike Interval = 6.66ms και ο συντελεστής μεταβλητότητας  $C_v = 0.802$ . Η κατανομή των ISIs, όπως φαίνεται, είναι εκθετική προσεγγίζοντας την κατανομή Poisson.



## Κεφάλαιο 3

### Αποτελέσματα

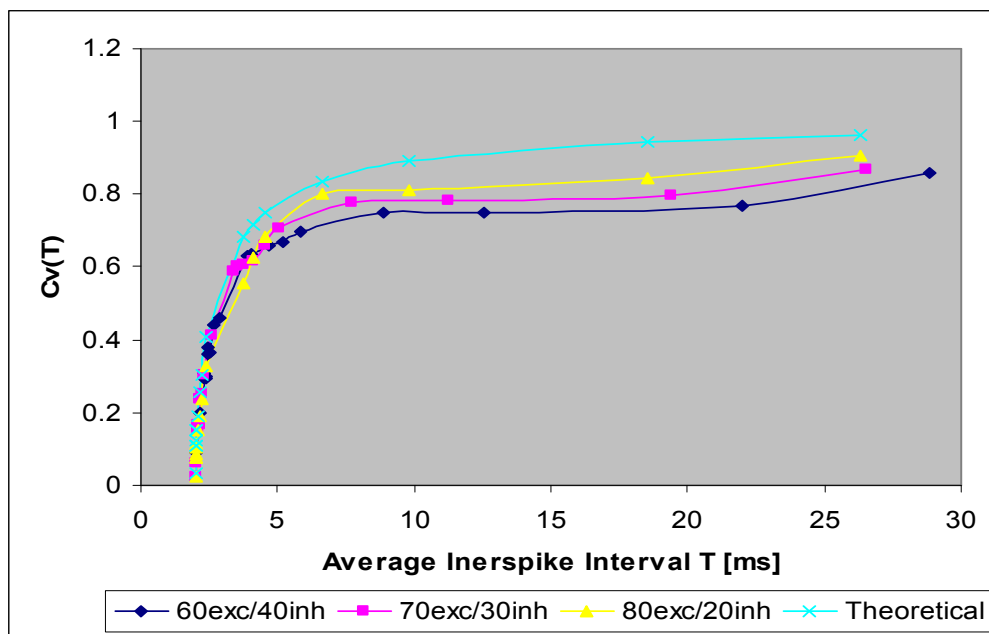
#### 3.1 Ανεξάρτητα και εκθετικά κατανομημένα ISIs

Αφού υλοποιήσαμε το μοντέλο μας, χρειάζεται να διαπιστώσουμε αν τα διαστήματα μας είναι εκθετικά κατανομημένα και ανεξάρτητα και εάν η εξάρτηση του συντελεστή μεταβλητότητας ( $C_v$ ) με το μέσο ISI προσεγγίζει τη θεωρητική καμπύλη που δημιουργείται από την εξίσωση 2. Την εξίσωση 2 την χρησιμοποιούμε στην περίπτωση που τα διαστήματα μας ακολουθούν κατανομή Poisson. Αυτό θέλουμε να εξακριβώσουμε για να μπορέσουμε να προχωρήσουμε. Η περίπτωση με τις αντίστοιχες διεγέρσεις και αποδιεγέρσεις που θα προσεγγίζει τη θεωρητική καμπύλη περισσότερο από κάθε άλλη, είναι η καλύτερη περίπτωση του ισοζυγίου μας, όσον αφορά τη μεταβλητότητα της. Αφού προσδιορίσουμε την καλύτερη περίπτωση, θα έχουμε και τη δυνατότητα να προχωρήσουμε σε συμπεράσματα όσον αφορά τους παράγοντες που μας ενδιαφέρουν.

Αρχικά από τη γραφική παράσταση στην εικόνα 8 βλέπουμε τη σχέση μεταξύ του  $C_v$  και του mean ISI για μεγάλες συχνότητες πυροδότησης (μικρά ISIs). Η σχέση δίνεται σε ισοζύγια 60 - 40, 70-30 και 80 - 20 διεγερτικών και ανασταλτικών εισόδων αντίστοιχα. Η περίπτωση του ισοζυγίου 50 διεγερτικών εισόδων και 50 ανασταλτικών δεν μελετάται ιδιαίτερα γιατί θεωρείται ως περίπτωση που δεν μπορεί να δώσει ξεκάθαρα αποτελέσματα.

Επίσης στη γραφική παράσταση στην εικόνα 8, μπορούμε εύκολα να παρατηρήσουμε την προσέγγιση της θεωρητικής καμπύλης από τα δικά μας

αποτελέσματα. Στη δική μας περίπτωση η θεωρητική καμπύλη είναι η υψηλότερη καμπύλη. Όλες οι καμπύλες ισοζυγίων προσεγγίζουν τη θεωρητική καμπύλη, με πιο κοντά την περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγερτικών και 20 ανασταλτικών εισόδων για τα δικά μας αποτελέσματα. Συνεπώς, στη δική μας υλοποίηση του μοντέλου είναι εμφανές ότι πετυχαίνουμε υψηλή μεταβλητότητα, μεταβλητότητα η οποία βρίσκεται κοντά στο 1.



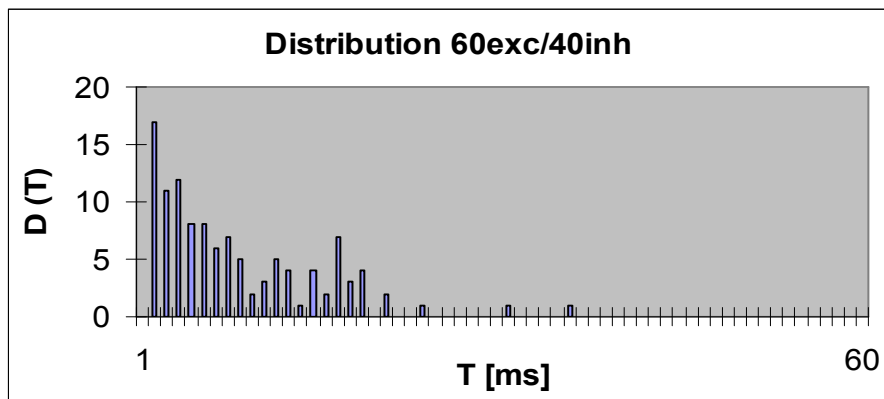
### Εικόνα 8:

Το  $C_v$  σε σύγκριση με το mean ISI σε διαφορετικά επίπεδα ισοζυγίου. Οι τιμές του  $C_v$  στο ισοζύγιο 80exc/20inh φαίνεται να προσεγγίζουν περισσότερο με την καμπύλη των φλοιωδών νευρώνων (με μικρή διαφορά από της υπόλοιπες). Η προσομοίωση έγινε για 1000ms με διαφορετική συχνότητα εισόδου για το κάθε σημείο. Σαν είσοδος σε κάθε προσομοίωση δόθηκαν 100 τυχαία spike trains. Η περίοδος αδρανείας του μοντέλου ήταν 2ms και το time constant 15ms για όλες τις περιπτώσεις. Η περίοδος αδρανείας φαίνεται και από τη γραφική παράσταση. Είναι σημείο το από το οποίο αρχίζουν όλες οι γραφικές των ισοζυγίων, τα 2ms.

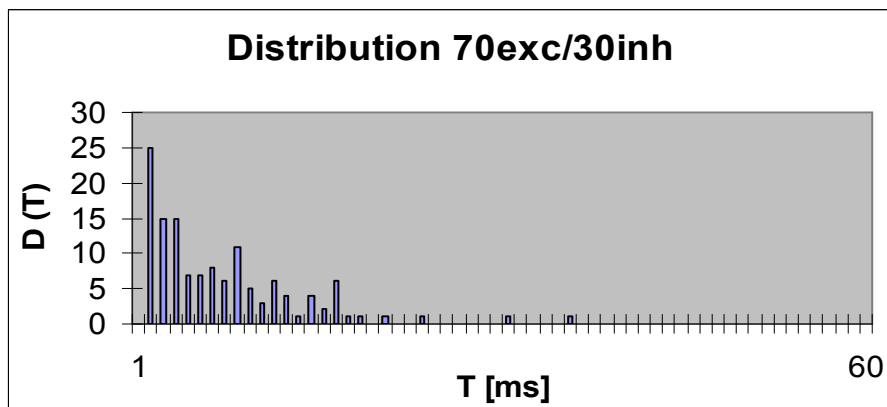
Στην εικόνα 8 ακόμη, φαίνεται για κάθε ισοζύγιο η μεταβλητότητα των spike trains που παράγονται από τον L.I&F νευρώνα μας σε χρονικά διαστήματα προσομοίωσης 1ms (time step = 1ms ( $\Delta t = 1ms$ )). Όλες οι περιπτώσεις παρατηρούμε ότι ξεκινούν από τα 2ms, χρονικό διάστημα το οποίο αντιπροσωπεύει την περίοδο αδρανείας. Θεωρούμε ότι η καλύτερη περίπτωση προσέγγισης της θεωρητικής καμπύλης είναι αυτή με  $C_v$  πλησιέστερα του ένα. Για το λόγο αυτό και όπως προαναφέρθηκε πριν, με βάση τα δικά μας αποτελέσματα που φαίνονται στην εικόνα αυτή, περισσότερο όμοια με τη θεωρητική καμπύλη είναι η καμπύλη που αντιστοιχεί σε ισοζύγιο 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων. Κάθε σημείο στην εικόνα 8 λαμβάνεται από μια συνολική προσομοίωση 1000ms με διαφορετική συχνότητα εισόδου για το καθένα, όπως επεξηγείται και στην υλοποίηση του μοντέλου. Σαν είσοδος σε κάθε προσομοίωση δίνονται 100 τυχαία spike trains.

Για να προχωρήσουμε στη μελέτη και των υπολοίπων παραγόντων που μας ενδιαφέρουν πρέπει και το δικό μας μοντέλο με το μηχανισμό του να παράγει όχι μόνο εκθετικά κατανομημένα ISI αλλά και ανεξάρτητα μεταξύ τους. Έτσι για την ίδια συχνότητα παραγωγής spikes στην είσοδο χρειάζεται να μελετήσουμε τα ιστογράμματα των διαστημάτων μας σε διάφορα ισοζύγια. Η συχνότητα αυτή επιλέγηκε με βάση το mean ISI για το οποίο η καμπύλη του ισοζυγίου 80exc/20inh στην εικόνα 8 αρχίζει να δημιουργεί την κλίση της. Η επιλογή γίνεται με βάση τη καμπύλη του ισοζυγίου 80exc/20inh γιατί αυτή είναι η καλύτερη περίπτωση προσέγγισης της πειραματικής καμπύλης των Softy & Koch (1993). Λόγω όμως του ότι σε διαφορετικό ισοζύγιο δεν υπήρχε ακριβώς το ίδιο mean ISI, τα mean ISIs για την κάθε περίπτωση ισοζυγίου βρίσκονται κοντά στα 7.5ms. Τα ιστογράμματα για τα οποία γίνεται αναφορά φαίνονται στην εικόνα 9.

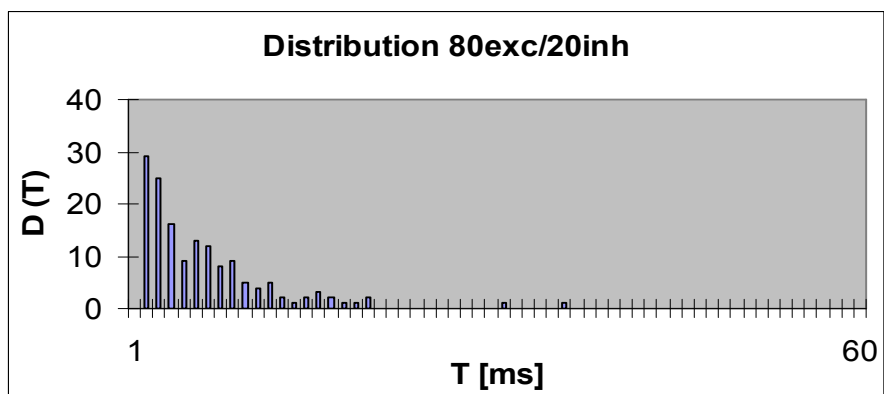
a.



b.



c.

**Εικόνα 9:**

Ιστογράμματα κατανομών ISI με συχνότητα παραγωγής δυναμικών ενεργείας στην είσοδο 269Hz. Η κάθε προσομοίωση χαρακτηρίζεται από **a**: mean ISI = 8.84ms και  $C_v = 0.749$  σε ισοζύγιο 60 διεγερτικών και 40 ανασταλτικών εισόδων. **b**: ισοζύγιο 70exc/30inh, mean ISI = 7.68 ms και το  $C_v = 0.77$  και **c**: ισοζυγίου της κατανομής 80exc/20inh στο οποίο το mean ISI= 6.66 ms και το  $C_v = 0.802$ .

Για όλα τα ιστογράμματα όπως προαναφέρθηκε η συχνότητα παραγωγής δυναμικών ενεργείας στην είσοδο ήταν 269Hz. Όσον αφορά το ιστόγραμμα της κατανομής ισοζυγίου 60exc/40inh, έχει παρθεί η μέτρηση του με  $\text{mean ISI} = 8.84\text{ms}$  ενώ το  $C_v$  του ήταν 0.749. Για το ισοζύγιο 70exc/30inh το  $\text{mean ISI}$  ήταν 7.68 ms και το  $C_v = 0.77$ . Το τρίτο ιστόγραμμα αφορά το ισοζύγιο της κατανομής 80exc/20inh στο οποίο το  $\text{mean ISI} = 6.66\text{ms}$  και το  $C_v = 0.802$ .

Από την εικόνα 9, συμπεραίνουμε ότι τα ιστόγραμμα κατανομής διαστημάτων σε όλα τα ισοζύγια που εξετάζουμε βρίσκονται πολύ κοντά στην εκθετική κατανομή. Δεν αρκεί όμως αυτό. Τα ιστογράμματα πλησιάζουν την εκθετική κατανομή, αλλά δεν ακολουθούν εκθετική κατανομή. Από τις τρεις περιπτώσεις ισοζυγίου που παρουσιάζονται στην εικόνα 9, μόνο η περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων προσεγγίζει την εκθετική κατανομή και μπορούμε να πούμε ότι σχεδόν ακολουθεί κατανομή Poisson. Με βάση τα συγκεκριμένα δικά μας αποτελέσματα συμφωνούμε με αποτελέσματα προηγούμενων ερευνών (Christodoulou & Bugmann, 2000, 2001) και για την περίπτωση του ισοζυγίου 80 διεγερτικών και 20 ανασταλτικών εισόδων, μπορούμε να πούμε ότι τα ISIs δημιουργούνται με τυχαίο τρόπο.

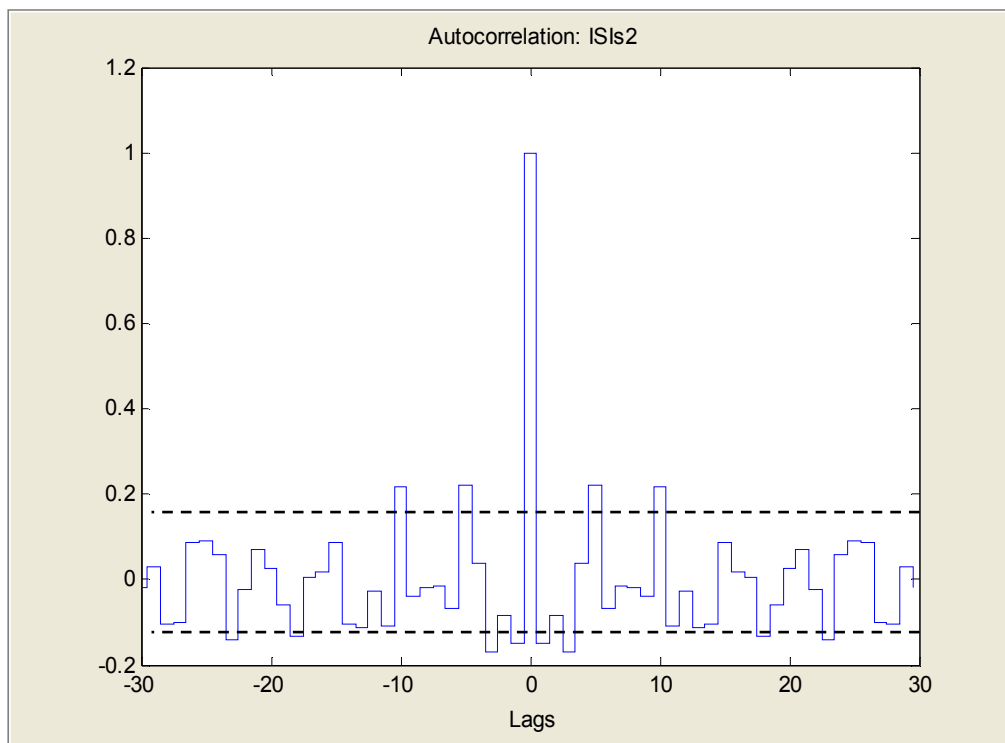
Πριν προχωρήσουμε στην μελέτη των αποτελεσμάτων για τους νέο-προταθέντες παράγοντες FF και IR, που μας ενδιαφέρουν, χρειάζεται να δούμε επίσης, αν τα ISIs στο spike train εξόδου του μοντέλου μας είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους. Στην γραφική παράσταση λοιπόν της εικόνας 10, παρουσιάζεται η αυτοσυσχέτιση των πυροδοτούμενων ISIs για το ισοζύγιο 80 διεγέρσεων και 20 αναστολών. Στον άξονα των X παρουσιάζεται ο αριθμός των χρονικών βημάτων (time steps) με βάση τα οποία η χρονική σειρά μετακινείται σε σχέση με τον εαυτό της. Ο άξονας των Y δηλώνει εάν υπάρχει ανεξαρτησία ή όχι στο διάστημα μας (MatLab tutorial). Οι διακεκομμένες

γραμμές στη γραφική παράσταση δηλώνουν τα όρια ανεξαρτησίας. Όσα διαστήματα είναι εντός των διακεκομμένων γραμμών είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους ενώ όσα είναι εκτός είναι εξαρτημένα.

Με όσα αναφέρθηκαν πιο πάνω, τα δικά μας διαστήματα, τα οποία παίρνουμε από το ισοζύγιο 80 διεγέρσεων – 20 αναστολών, μπορούμε να τα χαρακτηρίσουμε σχεδόν ανεξάρτητα, αφού τα περισσότερα χρονικά βήματα που φαίνονται στην εικόνα 10, βρίσκονται εντός των ορίων ανεξαρτησίας. Είναι σχεδόν ανεξάρτητα, λόγω των διακυμάνσεων που υπάρχουν στη γραφική παράσταση. Να σημειώσουμε ότι τα όρια ανεξαρτησίας είναι μεταβλητά ανάλογα με τον αριθμό των διαστημάτων που δίνονται κατά την έξοδο του νευρώνα. Συγκεκριμένα μεταβάλλονται με βάση τον τύπο:  $\pm 1.96/\sqrt{n}$ , όπου  $n$  είναι ο αριθμός των διαστημάτων στο spike train εξόδου (Tuckwell 1988).

Το πρώτο χρονικό βήμα φαίνεται να είναι το μόνο που είναι πλήρως εξαρτημένο, αυτό φαίνεται από το γεγονός ότι βρίσκεται στο 1. Το πρώτο χρονικό βήμα εξαρτάται όχι μόνο από την είσοδο του νευρώνα, γιατί χωρίς διεγερτική είσοδο δεν μπορεί να πυροβολήσει, αλλά κυρίως από την περίοδο αδρανείας που υπάρχει στο μοντέλο. Λόγω της περιόδου αδρανείας επηρεάζεται το μοντέλο, όπως φαίνεται και στην εικόνα 8 στην οποία η καμπύλη  $C_v$  vs mean ISI ξεκινά από τα 2ms, όση και η περίοδος αδρανείας. Έτσι και στην γραφική παράσταση αυτοσυσχέτισης της εικόνας 10, το χρονικό βήμα με αριθμό 0 (το πρώτο) είναι το μόνο πλήρως εξαρτημένο. Το διάστημα αυτό δεν συμπεριλαμβάνεται στους υπόλοιπους υπολογισμούς γιατί δεν μας ενδιαφέρει. Των υπολοίπων οι τιμές κυμαίνονται εντός των ορίων ανεξαρτησίας και συνεπώς μπορούμε να τα χαρακτηρίσουμε σχεδόν ανεξάρτητα αφού πολύ λίγα είναι αυτά που δεν είναι ανεξάρτητα.

Γενικά, μόνο όταν ο νευρώνας δεν βρίσκεται σε περίοδο αδρανείας η είσοδος μπορεί να προκαλέσει πυροβολισμό, εάν φυσικά είναι διεγερτική. Έτσι το μοντέλο μας με μηχανισμό διέγερσης και αποδιέγερσης παράγει ISIs που πλησιάζουν την κατανομή Poisson και είναι σχεδόν ανεξάρτητα.



**Εικόνα 10:**

Γραφική παράσταση αυτοσυσχέτισης για το L.&F νευρώνα με μηχανισμό ισοζυγίου διέγερσης – αποδιέγερσης στην περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων. Στον άξονα των X παρουσιάζεται ο αριθμός (lag) των χρονικών βημάτων (time steps) με βάση τα οποία η χρονική σειρά μετακινείται σε σχέση με τον εαυτό της. Ο άξονας των Y δηλώνει εάν υπάρχει ανεξαρτησία ή όχι στο διάστημα μας (MatLab Tutorial). Οι διακεκομμένες γραμμές δηλώνουν τα όρια ανεξαρτησίας. Όσα διαστήματα είναι εντός των διακεκομμένων γραμμών είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους ενώ όσα είναι εκτός είναι εξαρτημένα (Tuckwell 1988). Το πρώτο χρονικό βήμα εξαρτάται όχι μόνο από την είσοδο του νευρώνα, γιατί χωρίς διεγερτική είσοδο δεν μπορεί να πυροβολήσει, αλλά κυρίως από την περίοδο αδρανείας που υπάρχει στο μοντέλο. Έτσι, το χρονικό βήμα με αριθμό 0 (το πρώτο) είναι το μόνο πλήρως εξαρτημένο. Των υπολοίπων οι τιμές κυμαίνονται εντός των ορίων ανεξαρτησίας και συνεπώς μπορούμε να τα χαρακτηρίσουμε σχεδόν ανεξάρτητα αφού πολύ λίγα είναι αυτά που δεν είναι ανεξάρτητα.

### 3.2 Fano Factor (FF)

Ο FF, όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, αποτελεί την ένδειξη διασποράς των spikes και είναι ο μόνος από τους παράγοντες που εξετάζουμε, ο οποίος δεν μελετά τα ISIs, αλλά τα spikes που δημιουργούνται στο spike train εξόδου. Οι ισχυρισμοί ότι έρχεται να δώσει λύση στο πρόβλημα του  $C_v$  που αποδίδει πλήρη χαρακτηρισμό της μεταβλητότητας όχι μόνο όταν η εμφάνιση ενός spike εξαρτάται από τον χρόνο που δημιουργήθηκε το προηγούμενο (Gabbiani & Koch 1998, Koch 1999), οδηγούν και στη δική μας έρευνα, στην οποία θέλουμε να μελετήσουμε την ισχύ του ισχυρισμού αυτού. Τα αποτελέσματα που ακολουθούν αφορούν τον συγκεκριμένο παράγοντα και είναι μετρήσεις από το δικό μας L.I&F μοντέλο.

Στην εικόνα 11a παρατηρούμε τη διακύμανση των spikes, σαν συνάρτηση του μέσου όρου τους στην περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων στο μοντέλο μας, περίπτωση την οποία θεωρούμε καλύτερη και συνεχίζουμε να μελετούμε. Η διακύμανση είναι αυτή που αυξάνεται γραμμικά καθώς αυξάνεται και ο μέσος όρος του αριθμού των spikes (mean spike count). Επίσης τα spike trains με μικρό spike count, έχουν ένδειξη διασποράς μικρότερη από 1. Η διασπορά αυτή υπολογίζεται από την κλίση της γραφικής παράστασης και αντιπροσωπεύει τον FF (από την εξίσωση 3).

Από τη θεωρία και τον ορισμό του FF ξέρουμε ότι όταν η διακύμανση των spike trains ακολουθεί κατανομή Poisson τότε ο παράγοντας αυτός παίρνει τιμή ίση με ένα ( $F(T)=1$ ) και τα spike trains που είναι περισσότερο κανονισμένα από Poisson, έχουν ένδειξη διασποράς μικρότερη από ένα. Επίσης, σε Poisson κατανομή τα spikes είναι ανεξάρτητα και τυχαία.

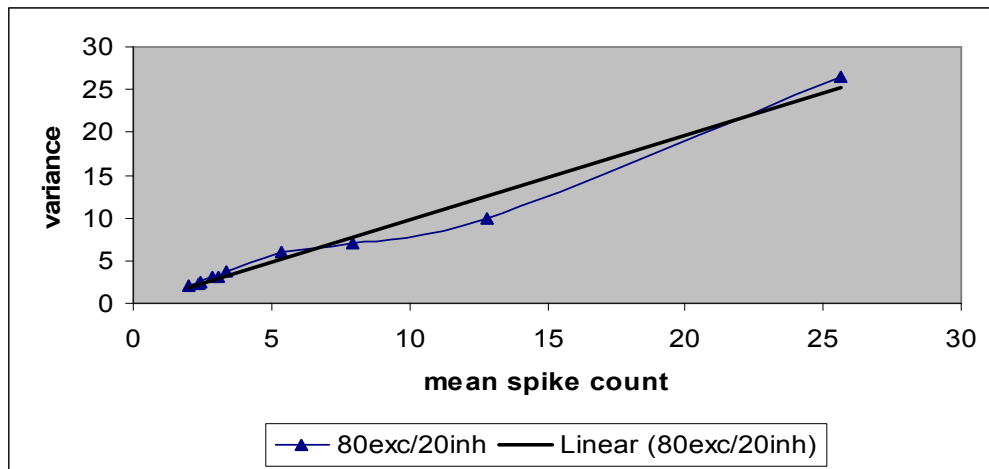
Από τα δικά μας αποτελέσματα, παρατηρούμε ότι κλίση της δικής μας γραφικής παράστασης, βρίσκεται πολύ κοντά στο 1. Έτσι μπορούμε να πούμε ότι τα δικά μας spike trains προσεγγίζουν την κατανομή Poisson. Στα



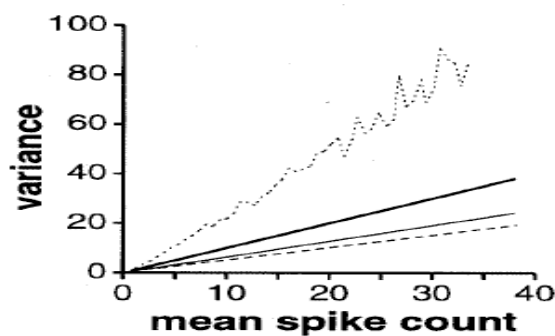
αποτελέσματα αυτά είχαμε καταλήξει και από τα ιστογράμματα της εικόνας 9c, στην οποία φαίνεται η περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αναστολών, την οποία και μελετούμε. Επίσης παρατηρούμε ότι η εξάρτηση μεταξύ διακύμανσης και μέσου όρου του αριθμού των spikes (mean spike count) είναι γραμμική.

Η γραμμική εξάρτηση της διακύμανσης και του μέσου όρου των spikes είχε αποδειχθεί και από τους Gabbiani & Koch (1998) όπως φαίνεται και από την εικόνα 11b, η οποία είναι μια δική τους γραφική παράσταση (Gabbiani & Koch (1998), figure 9.8). Από την εικόνα αυτή φαίνεται επίσης ότι και τα spike trains που είναι κανονικότερα από τα Poisson, έχουν ένδειξη διασποράς μικρότερη από 1. Οι Gabbiani & Koch (1998) χρησιμοποίησαν ένα I&F μοντέλο χωρίς διαρροή και στην εικόνα 11b βλέπουμε τη διακύμανση του μέσου όρου των spikes για τα δικά τους παραδείγματα. Η καμπύλη με την μεγαλύτερη διακύμανση αφορά μια προσομοίωση ενός μοντέλου του retinal ganglion κυττάρου. Τα αποτελέσματα από την προσομοίωση Poisson μοντέλου με 2ms περίοδο αδρανείας απεικονίζει η λεπτή συνεχής γραμμή. Η προσομοίωση του μοντέλου τους με Gamma κατανομημένα ISI τάξεως 2 φαίνεται από τη διακεκομμένη γραμμή. Τέλος η έντονη γραμμή δηλώνει ότι για δοθέν μέσο όρο spikes, η καμπύλη της διακύμανσης είναι υψηλότερη από τη διακύμανση Poisson spike train.

a.



b.

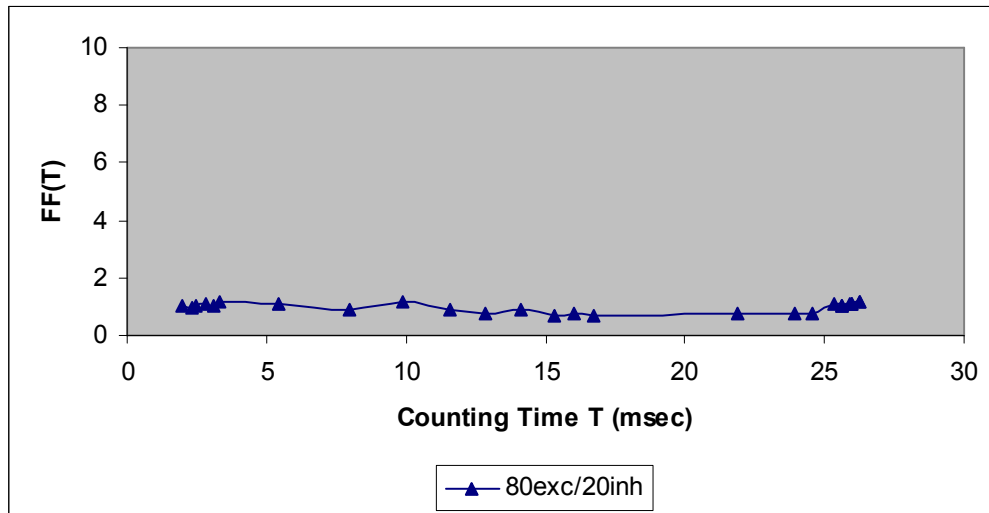


### Εικόνα 11

**a:** Η διακύμανση των spikes σαν συνάρτηση του μέσου όρου τους για την περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων, στο L.I&F μοντέλο μας. Στη γραφική αυτή παράσταση φαίνονται τα πειραματικά αποτελέσματα καθώς και η γραμμική συσχέτιση που προκύπτει από αυτά, μεταξύ της διακύμανσης και του αριθμού των spikes. Η κλίση της γραφικής παράστασης αντιπροσωπεύει τον FF και βρίσκεται πολύ κοντά στο 1, άρα τα spike trains προσεγγίζουν την κατανομή Poisson. Επίσης η εξάρτηση μεταξύ διακύμανσης και μέσου όρου του αριθμού των spikes (mean spike count) είναι γραμμική. Η προσομοίωση έγινε με 2ms περίοδο αδρανείας. **b:** Η διακύμανση σαν συνάρτηση του mean spike count σε διάφορα παραδείγματα (η κλίση των γραμμών αυτών είναι ο Fano Factor από την εξίσωση 9.14 του άρθρου των Gabbiani & Koch, 1998). Η καμπύλη με τη μεγαλύτερη διακύμανση (dotted line), αφορά μια προσομοίωση ενός μοντέλου του retinal ganglion κυττάρου, όπως διευκρινίζεται στην εικόνα 9.6 του άρθρου των Gabbiani & Koch (1998). Για δοθέν mean spike count, η καμπύλη διακύμανσης είναι πιο ψηλά από την τη διακύμανση Poisson spike train (χοντρή συνεχής γραμμή), υποδηλώνοντας ότι η διακύμανση αυξάνεται όπως και ο μέσος αριθμός των spikes. Προσθέτοντας περίοδο αδρανείας 2ms στο Poisson μοντέλο (λεπτή συνεχής γραμμή) η κατανομή των spikes γίνεται πιο ομαλή, καθώς η διακύμανση του μοντέλου με gamma κατανομημένα ISI τάξεως 2 (διακεκομμένη γραμμή) είναι μόνο το μισό από τον μέσον αριθμό των spikes (εικόνα από τους Gabbiani & Koch 1998).

Στην εικόνα 12 παρατηρούμε επίσης πειραματικά αποτελέσματα από το μοντέλο μας στα οποία φαίνεται η διακύμανση στον αριθμό των spikes που παράγονται. Τα πειραματικά αποτελέσματα αφορούν την περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων. Το χρονικό παράθυρο που εκτείνονται τα αποτελέσματα μας, είναι ο μέσος υπολογίσιμος χρόνος (mean spike count) και κυμαίνεται από μηδέν μέχρι και περίπου 30msec. Το διάστημα αυτό είναι μικρό χρονικά, αλλά μπορεί να επαληθεύσει τη θεωρία κατά την οποία βασίζεται ο FF όταν τα παραγόμενα spikes ακολουθούν κατανομή Poisson. Η θεωρία αυτή δηλώνει ότι για μικρά χρονικά διαστήματα ( $T < 0.1\text{sec}$  ή αλλιώς  $T < 10^{-1}\text{msec}$ ) η διακύμανση βρίσκεται κοντά στη μονάδα. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην εικόνα 12 η τιμή του FF δεν παρεκκλίνει πάρα πολύ από τη μονάδα με την περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων να πλησιάζει την κατανομή Poisson.

Η περίοδος αδρανείας που υλοποιείται στο μοντέλο μας επηρεάζει τη παραγωγή των spikes αφού με βάση αυτή αποτρέπεται η παραγωγή spikes όταν ο νευρώνας βρίσκεται σε περίοδο αδρανείας. Οι μικρές παλινδρομήσεις στη γραφική μας παράσταση είναι συνέπεια της περιόδου αδρανείας, χωρίς όμως να αποκλίνουν την πορεία της γραφικής παράστασης από την προσέγγιση της τυχαίας κατανομής Poisson και να δημιουργούν διακύμανση κατά πολύ μεγαλύτερη της μονάδας (δηλαδή  $FF \gg 1$ ).

**Εικόνα 12:**

Η διακύμανση στον αριθμό των spikes που παράγονται η οποία βρίσκεται κοντά στη μονάδα. Η τιμή του  $FF$  δεν αποκλίνει από τη μονάδα όπως ορίζει η κατανομή Poisson. Οι μικρές παλινδρομήσεις είναι συνέπεια της περιόδου αδρανείας, χωρίς όμως να αποκλίνουν την πορεία της γραφικής παράστασης από την προσέγγιση της τυχαίας κατανομής Poisson και τη διακύμανση κατά πολύ μεγαλύτερη του ενός.

### 3.3 Ο παράγοντας IR και το μέτρο $m_i$

Οι παράγοντες οι οποίοι έχουν μελετηθεί μέχρι τώρα, είχαν σχέση με την μεταβλητότητα των διαστημάτων, αλλά και των spikes, όταν ο ρυθμός πυροδότησης του νευρώνα (firing rate) είναι σταθερός. Τι γίνεται όμως στην περίπτωση που ο ρυθμός αυτός δεν είναι σταθερός; Τι γίνεται στην περίπτωση που ο ρυθμός πυροδότησης αλλάζει ραγδαία αλλά το  $C_v$  με τον τρόπο που υπολογίζει την μεταβλητότητα, θεωρεί τη συχνότητα σταθερή (μονολιθική συχνότητα) αποκλίνοντας έτσι κατά πολύ από την πραγματική συχνότητα; Τότε το  $C_v$  συμπεριλαμβάνει συμβολές από τη μεταβλητότητα του ρυθμού πυροδότησης. Τουλάχιστον έτσι ισχυρίζονται οι Davies, Gerstein και Baker (2006) οι οποίοι προτείνουν λύση στο πρόβλημα αυτό τον παράγοντα IR. Επιπρόσθετα για να μπορέσει το IR να υπολογισθεί πιο εύκολα, χρησιμοποιείται και ένα μέτρο, το  $m_i$ .

Τα δικά μας αποτελέσματα που αφορούν το  $m_i$  φαίνονται στον πίνακα 1. Το  $m_i$  αντιπροσωπεύει τα μεταβλητά διαστήματα και στον πίνακα 1 φαίνεται μέρος των αποτελεσμάτων μας από το  $m_0$  μέχρι και το  $m_{35}$ . Τα αποτελέσματα είναι από την περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγερτικών και 20 ανασταλτικών εισόδων, σε δυο διαφορετικές συχνότητες. Παίρνουμε αποτελέσματα μόνο από την συγκεκριμένη περίπτωση ισοζυγίου επειδή είναι αυτή που προσεγγίζει καλύτερα την θεωρητική καμπύλη  $C_v$  vs  $\Delta_{IM}$  η οποία πρέπει να ισχύει όταν τα spike trains ακολουθούν την κατανομή Poisson (δες εικόνες 8 και 9).

Στον πίνακα 1 λοιπόν, παρατηρούμε ότι το  $m_i$  παίρνει τιμή διάφορη του μηδενός μόνο όταν το διάστημα που ακολουθεί δεν έχει την ίδια χρονική διάρκεια με το γειτονικό του, δικαιολογώντας έτσι και τον ορισμό του. Όταν δυο γειτονικά διαστήματα έχουν την ίδια χρονική διάρκεια, το  $m_i$  έχει τιμή μηδέν αφού τα συγκεκριμένα δεν είναι ακανόνιστα. Επίσης φαίνεται ότι όσο

μεγαλώνει η συχνότητα εξόδου και μαζί και ο αριθμός των spikes που παράγονται, τόσο πιο λίγα ακανόνιστα διαστήματα έχουμε. Το  $m_i$  δηλαδή παίρνει πιο συχνά τιμή 0.

a.

mi	duration of intervals (ms)
2.73	3
1.4307	46
1.0678	11
0.9651	32
3.7377	84
2.9704	2
0.5725	39
0.6931	22
0.8979	11
0.2007	27
0.8575	33
<b>0</b>	<b>14</b>
1.9459	<b>14</b>
3.5264	2
1.3863	68
0.5306	17
0.5306	10
2.1401	17
2.1972	2
1.0217	18
1.3471	50
0.2683	13
1.5106	17
1.3481	77
1.1151	20
0.2586	61
1.4791	79
0.2513	18
1.0296	14
1.335	5
0.0513	19
1.0498	20
0.3365	7
0.3365	5
2.2736	7
2.6101	68

b.

mi	duration of intervals (ms)
<b>0</b>	<b>3</b>
0.4055	<b>3</b>
1.7918	2
1.3863	12
0.8473	3
0.539	7
0.539	12
0.5596	7
0.4055	4
0.6931	6
1.7918	3
1.0986	18
0.6931	6
<b>0</b>	<b>3</b>
0.4055	<b>3</b>
2.8904	2
2.1972	36
0.6931	4
0.47	8
0.47	5
0.2231	8
0.1054	10
0.8109	9
0.2231	4
0.47	5
0.4055	8
0.4055	12
0.2877	8
1.0986	6
<b>0</b>	<b>2</b>
<b>0</b>	<b>2</b>
1.9459	<b>2</b>
1.9459	14
<b>0</b>	<b>2</b>
1.5041	<b>2</b>
1.0986	9

**Πίνακας 1:**

Ισοζύγιο 80 διεγερτικών εισόδων και 20 ανασταλτικών με: **a:** πιθανότητες συχνότητας παραγωγής spikes στην είσοδο 54 Hz, mean ISI = 26.32ms και  $C_v = 0.9$  και **b:** 269Hz συχνότητα εισόδου, mean ISI = 6.66ms και  $C_v=0.8$ , στον οποίο φαίνονται μόνο τα  $m_0$  μέχρι και  $m_{35}$ . Το  $m_i$  το οποίο αντιπροσωπεύει τα παράτυπα διαστήματα, έχει τιμή διάφορη του μηδενός μόνο όταν το διάστημα που ακολουθεί δεν έχει την ίδια χρονική διάρκεια με το γειτονικό του. Όταν δυο γειτονικά διαστήματα έχουν την ίδια χρονική διάρκεια το  $m_i$  έχει τιμή μηδέν (πιο έντονες τιμές).

Το IR είναι η μέση τιμή του  $m_i$  και πρόκειται να δώσει όλες τις σχετικές πληροφορίες που αφορούν τη μεταβλητότητα των διαστημάτων αλλά και την αποφυγή του θορύβου στις μετρήσεις μας, σε σύγκριση με το  $C_v$ , όταν το firing rate εισόδου δεν είναι σταθερό και δεν περιορίζεται στη μονολιθική συχνότητα. Στην εικόνα 13a, παρατάσσονται το IR και το  $C_v$  από πειραματικά αποτελέσματα και πάλι για το ισοζύγιο 80 διεγερτικών και 20 ανασταλτικών εισόδων, από τις μετρήσεις του δικού μας μοντέλου. Παρατηρώντας την πιο κάτω εικόνα βλέπουμε ότι  $C_v$  και IR, είναι γραμμικά συνδεδεμένα, χωρίς να είναι και ίσα.

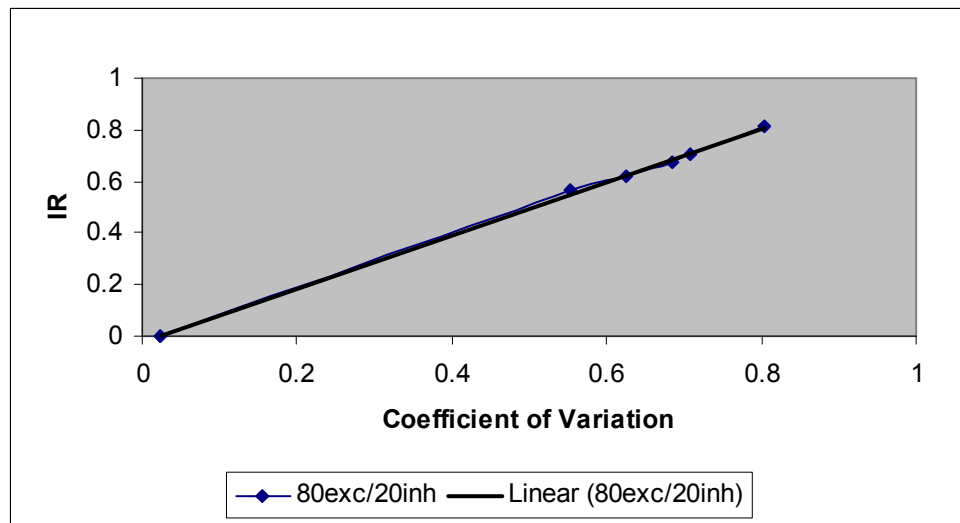
Στην γραφική παράσταση της εικόνας 13b φαίνονται τα αποτελέσματα των Davies, Gerstein και Baker (2006). Η διακεκομμένη γραμμή από την γραφική παράσταση της εικόνας 13b, δηλώνει την ισότητα μεταξύ των δυο παραγόντων, ενώ η κανονική είναι το αποτέλεσμα από τη δική τους προσομοίωση σε Gamma κατανομές διαστημάτων με σταθερό ρυθμό και τάξη. Από τη γραφική παράσταση στην εικόνα 13b οι Davies, Gerstein και Baker (2006) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το  $C_v$  και IR είναι ίσα. Δηλώνουν επίσης πως η διαφορά μεταξύ του  $C_v$  και του IR είναι φαινομενική όταν μελετούν την εκτίμηση του προβλήματος και βρίσκεται στον τρόπο υπολογισμού των δυο παραγόντων. Επιπρόσθετα, σημειώνουν ότι το IR μπορεί να διακοπεί σε δυο περιπτώσεις. Η πρώτη είναι όταν κατά τη διάρκεια χρονικών περιόδων, υπάρχει ραγδαία αλλαγή στον ρυθμό πυροδότησης η τιμή του IR αυξάνεται. Η δεύτερη περίπτωση είναι όταν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ διαδοχικών ISIs, τότε και πάλι το IR εξυψώνεται. Επιπλέον, η περίπτωση αρνητικής συσχέτισης διαστημάτων (negative interval correlation) είναι μια ακόμη μορφή συσχέτισης και το γεγονός ότι το IR αυξάνεται αποτελεί ένα πλεονέκτημα της μεθόδου.

Η γραφική παράσταση των IR και  $C_v$  της εικόνας 13, έγινε με σκοπό να φανεί η σχέση μεταξύ των δυο αυτών παραγόντων. Οποιαδήποτε διαφορά

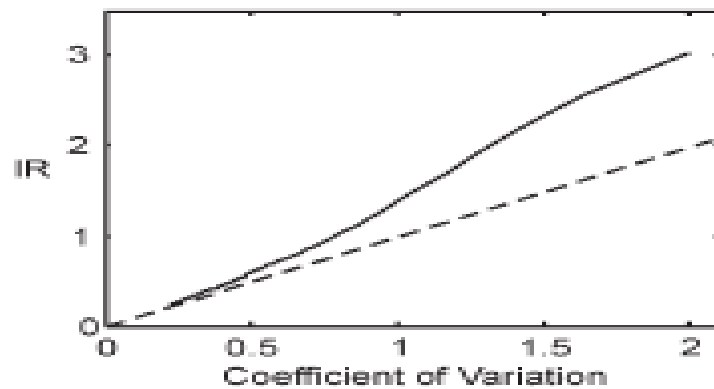


υπήρχε στους παράγοντες αυτούς θα μπορούσε να φανεί με τη συγκεκριμένη γραφική παράσταση. Από τη δική μας γραφική παράσταση φαίνεται ότι  $C_v$  και IR δεν είναι ίσα, επαληθεύοντας τον αρχικό μας συλλογισμό που αφορούσε τους καινούργιους παράγοντες που προτάθηκαν και μελετούμε και εμείς. Στην εικόνα 13a εμείς δεν παίρνουμε τα ίδια αποτελέσματα μεταξύ των Davies, Gerstein και Baker (2006) γιατί τα δικά μας διαστήματα δεν είναι απολύτως ανεξάρτητα (εικόνα 10) και αυτό αναφέρεται στη δεύτερη περίπτωση που προαναφέρθηκε από τους ίδιους κατά τη οποία το IR μπορεί να παρουσιάσει πιο υψηλές τιμές.

a.



b.

**Εικόνα 13:**

**a:** IR σε σχέση με το  $C_v$  για προσομοίωση με ίδιες συχνότητες εισόδου για το κάθε ισοζύγιο. Η συσχέτιση μεταξύ τους είναι γραμμική και αυτό φαίνεται ξεκάθαρα από την πιο έντονη γραμμή της γραφικής παράστασης. **b:** Το IR σε σχέση με το  $C_v$  για προσομοίωση στο ίδιο σύνολο Gamma κατανομών διαστημάτων. Η διακεκομμένη γραμμή υποδηλώνει ισότητα μεταξύ τους, ενώ η άλλη γραμμή είναι το αποτέλεσμα της προσομοίωσης. Η γραφική αυτή παράσταση είναι αποτέλεσμα μελέτης των Davies, Gerstein & Baker (2006).

## Κεφάλαιο 4

### Συμπεράσματα

Ο πρώτος παράγοντας που εμφανίστηκε για τον καθορισμό της μεταβλητότητας των ISIs ήταν το  $C_v$ . Μέσα όμως από συνεχείς μελέτες επί του αντικειμένου του νευρωνικού κώδικα, εμφανίστηκαν και άλλοι παράγοντες με πρόσχημα κάποιο πρόβλημα στο  $C_v$ . Συγκεντρώνοντας μερικούς από αυτούς τους παράγοντες, είχαμε σαν σκοπό μας να μελετήσουμε κατά πόσον οι νέο-προταθέντες αυτοί παράγοντες που προτάθηκαν για να λύσουν κάποιο πρόβλημα του  $C_v$ , έλυναν το πρόβλημα αυτό, μπορούσαν να αντικαταστήσουν το  $C_v$  και ανταποκρίνονταν σε ότι υποστήριζαν.

Οι παράγοντες που μελετήσαμε ήταν οι FF και IR και παρατηρήσαμε πως αντιδρούν στο δικό μας μοντέλο, το Leaky Integrate and Fire μοντέλο με μηχανισμό διέγερσης και αποδιέγερσης. Όλες οι συγκρίσεις έγιναν σε σχέση με το  $C_v$ . Πριν γίνει οποιαδήποτε σύγκριση μεταξύ των παραγόντων μελετούμε τα αποτελέσματα του μοντέλου μας σε σχέση με το  $C_v$ . Καταλήξαμε λοιπόν στο ότι μέσα από το δικό μας μοντέλο L.I&F παίρνουμε τιμές για τη μεταβλητότητα πολύ κοντά στο 0.9 οπότεν μπορούμε να μιλήσουμε για υψηλή μεταβλητότητα (εικόνα 8). Επίσης, τα spikes που εξάγονται από το μοντέλο μας, είναι σχεδόν ανεξάρτητα μεταξύ τους (εικόνα 10) και πλησιάζουν την εκθετική κατανομή (ιστογράμματα κατανομών εικόνας 9).

Αυτό σημαίνει ότι με τη δική μας υλοποίηση του μηχανισμού διέγερσης και αναστολής, καταφέρνουμε να έχουμε υψηλή μεταβλητότητα σε υψηλές συχνότητες πυροδότησης. Η τιμή στη μεταβλητότητα των διαστημάτων, την

οποία παίρνει το  $C_v$  όταν η κατανομή τους είναι εκθετική και μπορούμε να τη χαρακτηρίσουμε υψηλή είναι όταν παίρνει τιμή ίση με 1, όπως αναφέρεται και στη θεωρία. Στη δική μας περίπτωση, δεν παίρνουμε τιμές μέχρι και 1 γιατί τα διαστήματα μας, απλά πλησιάζουν την εκθετική κατανομή. Η τιμή 0.9 την οποία πλησιάζει το  $C_v$  στη δική μας περίπτωση, είναι συνέπεια της προσέγγισης της εκθετικής κατανομής των διαστημάτων μας, προσεγγίζει δηλαδή εκθετική κατανομή, προσεγγίζει και την τιμή της εκθετικής κατανομής.

Στη συνέχεια, προχωρώντας στα αποτελέσματα που αφορούσαν τους παράγοντες FF, και IR που μελετούμε καταλήγουμε σε κάποια συμπεράσματα. Συγκεκριμένα, ο FF μελετά τα spikes και όχι τα διαστήματα, συνεπώς όταν θέλουμε μια σφαιρική εικόνα για τη μελέτη του firing spike train του μοντέλου μας, χρειαζόμαστε όχι μόνο το  $C_v$  που είναι ο συντελεστής μεταβλητότητας των διαστημάτων, αλλά και την ένδειξη διασποράς των spikes.

Με βάση τα δικά μας αποτελέσματα για τον FF συμπεραίνουμε ότι, ο συγκεκριμένος αντιδρά όπως και το  $C_v$  αλλά ο μεν πρώτος αφορά τον χαρακτηρισμό των spikes, το δε  $C_v$  τον χαρακτηρισμό των διαστημάτων. Έτσι επαληθεύεται το γεγονός ότι δεν αφήνει πληροφορίες απομακρυσμένων spikes να χαθούν, αφού δεν υπάρχει περίπτωση να μην συμπεριληφθούν στον υπολογισμό. Η μέθοδος του διαχωρισμού του firing spike train είναι αυτή η οποία επιτρέπει πιο αναλυτική μελέτη στο spike train και είναι αυτή που κάνει τον FF σημαντικό παράγοντα όσον αφορά την επεξεργασία της ακολουθίας εξόδου.

Σε καμία περίπτωση όμως ο FF δεν μπορεί να αντικαταστήσει το  $C_v$  γιατί έτσι θα έχουμε μελέτη μόνο των spikes από το spike train και όχι ολόκληρου του spike train. Η μελέτη ολόκληρου του spike train χρειάζεται για το λόγο του ότι παίρνουμε μια σφαιρική εικόνα για την πληροφορία που μεταφέρεται μέσα από τους νευρώνες, αφήνοντας εκτός το ενδεχόμενο να παραλείψουμε μέρος

της πληροφορίας, μιας και η μελέτη του νευρωνικού κώδικα είναι μια νεοεισερχόμενη μέθοδος. Συνεπώς ο συνδυασμός των δυο αυτών παραγόντων μπορεί να μας δώσει καλύτερα αποτελέσματα για τη μελέτη ολόκληρου του spike train αποκλείοντας την πιθανότητα παράληψης κάποιου μέρους από την πληροφορία που μεταφέρεται και προέρχεται από το spike train το οποίο μελετάται.

Ο άλλος παράγοντας που μελετήσαμε, το IR, έρχεται για να δώσει λύση στο πρόβλημα μεταβολής του firing rate εξόδου και κατά συνέπεια στη συμπερίληψη εισβολών θορύβου στο  $C_v$ . Οι Davies, Gerstein & Baker (2006), που ήταν και αυτοί που πρότειναν το IR, υποστηρίζουν ότι επιλύει το πρόβλημα της παρεμβολής θορύβου στο  $C_v$  όταν η συχνότητα πυροδότησης μεταβάλλεται. Μέσα από τη γραφική τους παράσταση, εικόνα 13b, παρουσιάζουν το IR ίσο με το  $C_v$  και μας εξηγούν ότι η διαφορά μεταξύ των δυο είναι φαινομενική και εναπόκειται στον τρόπον υπολογισμού των δυο παραγόντων. Για τον υπολογισμό του IR απαιτείται μόνο ο ρυθμός πυροδότησης να είναι σταθερός μεταξύ μόνο δυο γειτονικών διαστημάτων, αυτών που χρησιμοποιούνται για το  $m_i$  μέτρο, ενώ το  $C_v$  χρειάζεται σταθερό ρυθμό πυροδότησης σε ολόκληρο το spike train, γεγονός που γίνεται εφικτό μόνο στην περίπτωση που στο spike train εξόδου δεν μπορούν να υπάρξουν μεγάλες εναλλαγές στη συχνότητα πυροδότησης.

Μέσα από μια πρώτη ματιά στη δική μας γραφική παράσταση δεν βλέπουμε ισότητα μεταξύ των δυο παραγόντων και αμέσως μπορούμε να διαψεύσουμε τους Davies, Gerstein και Baker (2006). Μελετώντας όμως καλύτερα τις περιπτώσεις του IR, όπως οι Davies, Gerstein και Baker (2006) τις παρουσιάζουν, συμφωνούμε με τα δικά τους αποτελέσματα, αφού οι ίδιοι υποστηρίζουν πως σε συνδεδεμένα μεταξύ τους διαστήματα, είτε θετικά είτε αρνητικά συνδεδεμένα, το IR παίρνει πιο ψηλές τιμές και αυτό φαίνεται στα δικά μας αποτελέσματα της εικόνας 13a.

Συνεπώς, μετά από τη δική μας γραφική παράσταση (εικόνα 13a), δεν μπορούμε παρά να υποστηρίξουμε το γεγονός της ύπαρξης του IR παράγοντα και της θεώρησης του ακόμη και ως ενός από τους καλύτερους παράγοντες, σε σύγκριση με το  $C_v$ , όπως φαίνεται και από τη γραφική παράσταση στην εικόνα 2 των Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle [20] που και αυτοί συμφωνούν με τους Davies, Gerstein και Baker (2006). Το IR είναι ένας παράγοντας που μπορεί να υπολογίζει την μεταβλητότητα των διαστημάτων, με λιγότερες παρεμβολές σε σχέση με το  $C_v$ .

Το firing rate εισόδου, δεν μπορεί να ακολουθεί πάντα μια σταθερή μορφή. Κάθε νευρώνας εξαγάγει σήματα σε διαφορετικές συχνότητες, ανάλογα με την πληροφορία που μεταφέρεται καθώς και την είσοδο την οποία δέχθηκε. Με βάση το γεγονός ότι η είσοδος σε κάποιο νευρώνα γίνεται η έξοδος από έναν άλλο νευρώνα με τον οποίο συνδέετε, τότε δεν μπορούμε να έχουμε σταθερό firing rate. Στην περίπτωση λοιπόν που το firing rate μεταβάλλεται, παύει να ισχύει η προσέγγιση που κάνει το  $C_v$  στη συχνότητα εισόδου. Αυτό συμβαίνει γιατί το  $C_v$  θεωρεί τη συχνότητα στο spike train εξόδου σταθερή και όταν υπάρχουν μεγάλες εναλλαγές σε αυτήν δεν μπορεί να την προσεγγίσει σωστά. Πολύ κοντά στην πραγματική τιμή της συχνότητας μπορεί να έχει το  $C_v$  μόνο όταν το spike train εξόδου είναι μικρό, για μικρό δηλαδή χρονικό διάστημα. Γενικά, ο ρυθμός πυροδότησης εισόδου, μεταβάλλεται ανάλογα με την πληροφορία που μεταφέρεται και έτσι δεν μπορεί να παραμένει πάντα σταθερός. Η μόνη περίπτωση κατά την οποία το firing rate μπορεί να είναι σταθερό είναι όταν το spike train εξόδου είναι μικρό καθώς επίσης και όταν η πληροφορία η οποία μεταφέρεται σε αυτό είναι και πάλι μικρή.

Η δική μας περίπτωση μελέτης του IR, επαληθεύει μια περίπτωση του κατά την οποία παίρνει υψηλότερες τιμές. Με βάση λοιπόν την επαλήθευση αυτή και έχοντας κατά νου τις πιο πάνω σκέψεις, καταλήγουμε στο

συμπέρασμα ότι ο IR παράγοντας είναι ένας ξεχωριστός και βοηθητικός παράγοντας για τη μελέτη των ISIs που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για βελτίωση των αποτελεσμάτων του  $C_v$  ή ακόμη και μόνος του, αντικαθιστώντας το  $C_v$ . Η περίπτωση στην οποία μπορεί να δώσει καλύτερα αποτελέσματα είναι η περίπτωση που το χρονικό διάστημα στο οποίο παίρνουμε το spike train είναι μεγάλο γιατί αυτή είναι και η περίπτωση που το  $C_v$  αντιμετωπίζει προβλήματα στον τρόπο υπολογισμού της μεταβλητότητας των διαστημάτων.

Εν κατακλείδι, ανάλογα με το τι θέλουμε να μελετήσουμε μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τον συνδυασμό των IR ή  $C_v$  με τον FF είτε έναν από τους δύο μόνους τους. Αν θέλουμε να εξετάσουμε ολόκληρο το spike train, χωρίς την πιθανότητα παράληψης μέρους της πληροφορίας προερχόμενης από το spike train, τότε χρησιμοποιούμε τον FF σε συνδυασμό με το  $C_v$ , εάν φυσικά έχουμε ένα spike train το οποίο παράχθηκε σε μικρό χρονικό διάστημα. Εάν έχουμε ένα spike train το οποίο παράχθηκε σε μεγάλο χρονικό διάστημα, τότε ο παράγοντας τον οποίο θα χρησιμοποιήσουμε μαζί με τον FF είναι το IR. Με αυτές τις δυο περιπτώσεις συνδυασμού μελετούμε τόσο την μεταβλητότητα των ISIs, όσο και τα spikes, έχοντας μίαν ένδειξη της διασποράς τους.

Στην περίπτωση όμως που μας ενδιαφέρει αποκλειστικά και μόνο είτε η μεταβλητότητα των ISIs, είτε η διασπορά των spikes, επικεντρωνόμαστε σε έναν από τους συντελεστές μεταβλητότητας IR ή  $C_v$ , είτε στην ένδειξη διασποράς των spikes, FF, αντίστοιχα. Επίσης για μεγάλο χρονικό διάστημα προσομοίωσης μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τον IR παράγοντα αντί του  $C_v$ , αποφεύγοντας τις παρεμβολές από τις εναλλαγές της συχνότητας πυροδότησης. Ο IR παράγοντας θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί και σαν αντικαταστάτης του  $C_v$  αποφεύγοντας έτσι οποιαδήποτε περίπτωση μεγάλων παραλλαγών συχνότητας που το  $C_v$  δεν μπορεί να ανταποκριθεί σωστά, με βάση όλα όσα προαναφέρθηκαν πιο πάνω.

## ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Από την όλη μελέτη που έγινε για την κατανόηση του θέματος, είχαμε δει και κάποιους άλλους παράγοντες όπως το LV (Local Variation), το SI και το  $C_{v2}$ . Το LV ονομάζεται τοπική μεταβλητότητα των ISIs και είναι σχεδόν σταθερή για κάθε spike των ίδιων νευρώνων. Το SI που επιτρέπει τον υπολογισμό των παραμέτρων του spike – train σε γ-κατανεμημένη εξίσωση πυροβόλησης. Το  $C_{v2}$  επίσης ο οποίος είναι ο τοπικός συντελεστής μεταβλητότητας όπου εμφανίστηκε για την σύγκριση της μεταβλητότητας πυροδότησης. Τους παράγοντες αυτούς θα μπορούσαμε επίσης να τους εφαρμόσουμε στο μοντέλο μας και να πάρουμε τα δικά μας αποτελέσματα κάνοντας τη δική μας μελέτη γι' αυτούς και καταλήγοντας στα δικά μας συμπεράσματα.

Επίσης, είχαμε βρει ακόμη ένα παράγοντα, ο οποίος ισχυρίζονταν ότι ήταν ίσος με τον Fano Factor που εφαρμόσαμε στο μοντέλο μας. Ο παράγοντας αυτός ήταν ο τετραγωνικός συντελεστής μεταβλητότητας (Squared coefficient of variation  $C_v^2$ ). Αυτός ο επιπρόσθετος παράγοντας, μαζί με τους LV και SI που προαναφέρθηκαν, μπορούν να δώσουν το κίνητρο για μια επιπλέον μελλοντική εργασία. Υπολογίζετε από τον τύπο:

$$C_v^2 = \frac{Var[X]}{E[X]^2} \quad \text{(Εξίσωση 8)}$$

Όπου  $Var[X]$  είναι το τετράγωνο της τυπικής απόκλισης των διαστημάτων και  $E[X]^2$  είναι το μέσο των διαστημάτων μεταξύ των spikes υψωμένο στο τετράγωνο (Nawrot, Boucsein, Molina, Riehle, Aertsen, Rotter, 2008). Παρατηρούμε ότι από τον τύπο φαίνεται να είναι το  $C_v$  υψωμένο στο τετράγωνο και μας δημιουργείται η απορία, πώς ένας παράγοντας που



επεξεργάζεται τα διαστήματα μπορεί να είναι ίσος με τον FF παράγοντα που όπως είδαμε μελετά τα ίδια τα spikes. Καθώς επίσης και ποίος ήταν ο λόγος που αναγκάστηκαν να υψώσουν τον συντελεστή μεταβλητότητας στο τετράγωνο και τώρα να έχουμε σαν νεοεμφανιζόμενο παράγοντα το  $C_v^2$ .

Ο υπολογισμός των LV, SI,  $C_v^2$  και  $C_{v2}$  με βάση το spike train εξόδου που προέρχεται από το L.I&F μοντέλο που υλοποιήσαμε, με τον μηχανισμό διέγερσης και αποδιέγερσης, θα έδινε τροφή για ακόμη μια έρευνα σαν και αυτή.

Τόσο το  $C_{v2}$  όσο και άλλους δυο παράγοντες (LV, SI), χρησιμοποιούν και οι Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle (2009) στη δική τους πρόσφατη έρευνα και μέσα από τα δικά τους αποτελέσματα τον προτείνουν ως τον καλύτερο παράγοντα από αυτούς που εξετάζουν, για χρονική ανάλυση δεδομένων. Αφού λοιπόν ο παράγοντας αυτός είναι τόσο πολύ συζητημένος, ενδιαφέρον θα ήταν μια μελλοντική εργασία, η οποία θα πρόσθετε στην ήδη υπάρχουσα και άλλους παράγοντες.

Με το δικό μας L.I&F μοντέλο, θα μπορούσαμε να πάρουμε και πάλι μετρήσεις για όλους τους παράγοντες που προαναφέρθηκαν και να καταλήξουμε στα δικά μας συμπεράσματα γι' αυτούς. Επιπλέον, με τους τέσσερις καινούργιους παράγοντες (LV, SI,  $C_v^2$ ,  $C_{v2}$ ) και τους άλλους τρεις που ήδη μελετήσαμε ( $C_v$ , FF, IR), καλό θα ήταν αν μπορούσαμε να έχουμε τις εξισώσεις τους συναρτήσει του  $m_i$ , έτσι ώστε η σύγκριση να γίνει πιο εύκολα. Ακόμη, μια γραφική παράσταση όπως και την εικόνα 2 (Ponce-Alvarez, Kilavik και Riehle 2009) θα ήταν απαραίτητη για μια καλή σύγκριση μεταξύ όλων των παραγόντων, αυτών που έχουμε σκοπό στο μέλλον να μελετήσουμε αλλά και αυτών που ήδη ασχοληθήκαμε.

Τέλος, αφού παρατηρούσαμε την εξέλιξη όλων των παραγόντων μέσα από το L.I&F μοντέλο το οποίο υλοποιήσαμε, θα μπορούσαμε να πάρουμε πραγματικά πειραματικά αποτελέσματα από βάσεις δεδομένων που ήδη

υπάρχουν και να μελετήσουμε πώς αυτοί οι παράγοντες μεταβάλλονται σε πραγματικά δεδομένα. Επίσης, να συγκρίνουμε τις μεταβολές από πειραματικά και τεχνητά αποτελέσματα όλων των παραγόντων και να παρατηρήσουμε εάν μεταξύ τους τα αποτελέσματα από τους παράγοντες συνάδουν.

## Παράρτημα

Ο κώδικας που ακολουθεί αφορά την περίπτωση ισοζυγίου 80 διεγέρσεων και 20 αποδιεγέρσεων για συχνότητα εισόδου 269Hz (πιθανότητα που καθορίζει την συχνότητα εισόδου 0.003). Τόσο η πιθανότητα που ρυθμίζει την συχνότητα εισόδου, όσο και το ισοζύγιο αλλάζονται κάθε φορά μέσα από το πρόγραμμα στα αντίστοιχα σημεία που τα ορίζουν. Ο κώδικας έτρεξε μέσω cygwin και συνεπώς μπορεί να δουλέψει μέσω Unix. Οι εντολές που χρησιμοποιήθηκαν για να τρέξει και να παραχθεί το αρχείο .exe ήταν:

```
gcc <όνομα_αρχείου.c> -o <όνομα_αρχείου_exe>
```

και στη συνέχεια:

```
./< όνομα_αρχείου_exe >
```

```
#include <stdio.h>
#include <math.h>
#include <stdlib.h>

#define probability 0.003           //Pithanotita pou kathorizei ti sixnotita
                                   //eisodou
#define ff_interval 50            //Diastima xronikis akolouthias pou
                                   //metriete o FF

int main(void)
{
    //Xronos
    int t=0;
    //Metritis pou ypologizei ta xronika diastimata gia ton FF
    int counter_ff_interval = 0;
    //Kathorismos tis periodou adraneias
    int refract = 0;
    //Arithmos twn eiserxomenwn spikes
    int sum_input_spikes=0;
    //Ola ta spike trains
    int input_spikes[100][1000];
    //Interspike Intervals
    int isi[1000];
    //Ta diastimata stin eksodo
    int intervals[1000];
    int j=0, c=0, i=0, z=0,k=0;
```

```

int num_output_spikes=0;
//Athroisma spike count 1
double spike_count_sum=0;
//Athroisma spike count 2
double spike_count_sum_2=0;
//Apotelesma tis diairesis random timis me tin pithanotita pou
kathorizei ti sixnotita eisodou
double noise;
//Random timi
double random;
//Sixnotita eisodou
double sixnotita;
//Dinamiko tou modelou
double v[1000];
//Revmata diegersis kai apodiegersis
double lex=0,lin=0;
//Firing rate
double r_isi_1 = 0;
//Periodos adraneias
double t_refract = 2;
//Antistasi tis memvrani (Rm=10MOhm)
double r_memvrani=10000000;
//Dinamiko diarrois (EL=-65mV) kai dinamiko isorropias (v_0=-65mV)

double EL=-0.065, v_0=-0.065;
//Dinamiko katofliou (Vth=-50mV)
double v_threshold=-0.05;
//Xroniki sathera tou modelou
double time_constant=15;
//Typiki apoklisi
double variance=0;
double spike_count[200];
double diegersi=0,apodiegersi=0;
double counterE=0,counterI=0;
//Mean spike count
double m_spike_count=0;
double m_isi= 0, sum= 0;
double typiki_apoklisi=0, sum_stdev=0, power=0;
double cv=0,ff=0,cv2,mi[1000],ir;
double mi_tested[1000];
FILE *file, *fileCv, *fileFF,*fileMeanSpikeCount;

//Mixanismos gia tin paragogi tixaiais, Poisson akolouthias ws eisodo
tou modelou
for(i=0; i<100; i++){
    for( j=0; j<1000; j++){
        random = ( rand()%10000 ) / 10000.0;

        if( probability > random ){
            input_spikes[i][j] = 1;
        }
        else
            input_spikes[i][j] = 0;
    }
}
}

```

```

//Arithmos spikes pou dimiourguthikan stin eisodo
fileCv = fopen("paragontes.txt","w");

for(i=0;i<100;i++){
    for(j=0;j<1000;j++){
        if( input_spikes[i][j]==1 ){
            sum_input_spikes ++ ;
        }
    }
}

//Ypologismos sixnotitas eisodou (osa spike dimiourgounte sto xroniko
diastima 1000ms=1000/1000)
sixnotita = sum_input_spikes / (1000.0 / 1000);
printf("Sixnotita Input Spike Train: %.2f\n", sixnotita);
fprintf(fileCv, "\n%f\t", sixnotita);

//Leaky integrate and fire modelo
//=====
//Proti eisodos sto modelo
//Kathorismos diegertikon kai anastaltikon eisodon
t=0;
for (i=0; i<100; i++){
    if (input_spikes[i][t]== 1){
        if (i<80){
            lex = exp(t/time_constant);
            lin = 0;

            diegersi = r_memvrani*lex + (v_0 - EL -
(r_memvrani*lex))*exp(-t/time_constant);
            apodiegersi = 0;

        }
        else if( i>=80 ) {
            lex = 0;
            lin = exp(t/time_constant);

            diegersi= 0;
            apodiegersi = r_memvrani*lin + (v_0 - EL -
(r_memvrani*lin))*exp(-t/time_constant);
        }
    }
    else if (input_spikes[i][t]== 0){
        lin=0;
        lex=0;

        diegersi = 0;
        apodiegersi = 0;
    }

    counterE = counterE + diegersi;
    counterI = counterI + apodiegersi;
}

```

```

//Υπολογισμος δυναμικου sto modelo
v[t]= EL + counterE - counterI;

counterE=0;
counterI=0;

printf("Spike train eksodou: \n");

//Ean o neuronas vriskete se periodo adraneias to modelo den
pirovolei
switch (refract){
  case 0:{
    if(v[t] >= v_threshold){
      refract = 1;
      num_output_spikes= num_output_spikes+1;

      fprintf(file, "\n%.0ft", num_output_spikes);
      isi[num_output_spikes]=t;
      fprintf(file, "%dt", isi[num_output_spikes]);
      printf("1");
    }
  }break;
  case 1: {
    refract = 0;
    printf("0");
  }break;
}

file = fopen("isi.txt", "w");

c=0;

//Υπολοιπες eisodoi sto modelo
//Kathorismos diegertikon kai anastaltikon eisodon
//for (t=1; t<1000; t++){
while( t < 1000){

    t = t + 1;

    for (i=0; i<100; i++){
      if (input_spikes[i][t]== 1){
        if (i<80){

          lex = exp(t/time_constant);
          lin = 0;

          diegersi = r_memvrani*lex + (v_0
- EL - (r_memvrani*lex))*exp(-t/time_constant);
          apodiegersi = 0;
        }
        else if (i>=80){
          lex = 0;
          lin = exp(t/time_constant);
          diegersi = 0;

```

```

        apodiegarsi = r_memvrani*lin +
        (v_0 - EL -
        (r_memvrani*lin))*exp(-
        t/time_constant);
    }
}
else if (input_spikes[i][t]== 0){
    lin=0;
    lex=0;

    diegersi = 0;
    apodiegarsi = 0;
}

counterl = counterl + apodiegarsi;
counterE = counterE + diegersi;
}

//Ypologismos dinamikou
v[t]= EL + counterE - counterl;
counterE=0;
counterl=0;

//Ean o neuronas vriskete se periodo adraneias to
//modelo den pirovolei
switch (refract){
    case 0:{
        if(v[t] >= v_threshold){
            refract = 1;
            num_output_spikes=
            num_output_spikes + 1;

            fprintf(file, "\n%d\t", num_output_spikes);

            isi[num_output_spikes]=t;
            fprintf(file, "%d\t", isi[num_output_spikes]);
            printf("1");
        }
    }break;
    case 1: {
        refract = 0;
        printf("0");
    }break;
}

//Ypologismos xronikon periodon gia ton FF
if ( (t%ff_interval) == 0){
    if (c==0)
        spike_count[c] = num_output_spikes;
    else {
        spike_count[c] = num_output_spikes -
        counter_ff_interval;
        counter_ff_interval = counter_ff_interval
        + spike_count[c];
    }
}

```

```

        c++;
    }
}

printf("\n\nApo xrono t=0ms mexri t=1000ms tha dimiourgithoun %d
spikes\n",num_output_spikes);

//Ypologismos athroismatos dianismaton
for(i=0; i<num_output_spikes; i++){
    intervals[i] = isi[i+1] - isi[i];
    fprintf(file, "\n%d",intervals[i]);

    sum = sum + intervals[i];
}

//Ypologismos mean ISI
if (num_output_spikes <=1 )
    m_isi=0;
else
    m_isi = sum / (num_output_spikes-1);

printf("\nMean Interspike Interval = %f\n",m_isi);
fprintf(fileCv, "%f\t",m_isi);

//Ypologismos Firing rate
if(m_isi==0)
    r_isi_1=0;
else
    r_isi_1 = (1/m_isi);
printf("\nFiring rate = %f\n",r_isi_1);

//Ypologismos typikis apoklisis diastimaton
for(i=0; i< num_output_spikes; i++){
    power=pow(intervals[i] - m_isi, 2);

    sum_stdev = sum_stdev + power;
}

typiki_apoklisi = sqrt(sum_stdev/ (num_output_spikes-1));

/***** -CV- *****/
if(num_output_spikes <=1)
    cv=0;
else
    cv = typiki_apoklisi/m_isi;

printf("\nTo CV einai iso me: %.4f\n",cv);
fprintf(fileCv, "%f\t",cv);
/*****

/***** -FF- *****/
fileMeanSpikeCount = fopen("MeanSpikeCount.txt", "w");
k=t/ff_interval;
for(z=0; z<k; z++){

```



```

        spike_count_sum = spike_count_sum + spike_count[z];
    }

    m_spike_count = spike_count_sum / k;
    fprintf(fileMeanSpikeCount, "%f\t", m_spike_count);
    printf("\nMean SPIKE COUNT = %.4f\n", m_spike_count);

    fclose(fileMeanSpikeCount);

    for(z=0; z<k; z++){
        spike_count_sum_2 = spike_count_sum_2 +
            pow(spike_count[z],2);
    }

    variance = spike_count_sum_2/k - pow(m_spike_count,2);

    fileFF = fopen("FF.txt","w");

    fprintf(fileFF, "%f\t", variance);
    fprintf(fileFF, "%f\t", m_spike_count);
    fclose(fileFF);

    //Ypologismos mean spike count
    if(m_spike_count==0)
        ff=0;
    else
        ff = variance / m_spike_count;

    printf("\nO FF einai iso me: %.4f\n", ff);
    fprintf(fileCv, "%f\t", ff);

    /*****/

    /*****-mi-*****/

    for(i=0; i< (num_output_spikes-1); i++){
        if( (intervals[i]!=0) && (intervals[i+1]!=0)){
            mi_tested[i]=log(intervals[i]) - log(intervals[i+1]);
        }
        else
            mi_tested[i]=0;

        if (mi_tested[i] < 0)
            mi[i]=(-1) * mi_tested[i];
        else
            mi[i] = mi_tested[i];

        fprintf(file, "\n%.4f", mi[i]);
    }
    /*****/

    /*****-IR-*****/
    sum= 0;
    for(i=0; i<num_output_spikes; i++){
        sum = sum + mi[i];
    }

```

```
}  
  
ir = sum/num_output_spikes;  
  
printf("\n\nTo IR einai: %.4f\n",ir);  
fprintf(fileCv, "%.4f",ir);  
/*****/  
  
fclose(file);  
fclose(fileCv);  
  
return 0;  
}
```

# ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- 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.
- Christodoulou C., Bugmann G., 2000, "Near Poisson-type firing produced by the concurrent excitation and inhibition", *Biosystems* 58, 41-48.
- Christodoulou C., Bugmann G., 2001, "Coefficient of variation vs mean interspike interval curves: What they tell us about the brain?", *Neurocomputing* 38-40, 1141-1149.
- Clarkson T.G., Gorse D., Taylor J. G., Ng C. K., 1992, "Learning Probabilistic RAM Nets Using VLSI Structures", *IEEE Transactions on Computers*, 41, 12, 1552 – 1561, ISSN:0018-9340.
- Davies R., Gerstein G., Baker S., 2006. "Measurement of Time-Dependent Changes in the Irregularity of Neural Spiking", *Journal of Neurophysiology* 96, 906-918.
- Dayan P., Abbott L. F., "Theoretical Neuroscience: Computational and mathematical modelling of neural systems", Cambridge, MA, MIT Press.
- Feng J., Brown D., 1998, "Impact of temporal variation and the balance between excitation and inhibition on the output of a perfect integrate-and-fire model", *Biological Cybernetics*, 78, 369-376.
- Finger S., New York: Oxford University Press 2000, "Minds behind the brain: A history of the pioneers and their discoveries".
- Gabbiani F., Koch C. and Segev I. editors 1998, "Principles of spike train analysis" *Methods in Neuronal Modelling: From Ions to Networks*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 2<sup>nd</sup> edition.
- Gerstner W., Kistler W., Cambridge: Cambridge University (2002), "Spiking neuron models, single neurons, population, plasticity".
- 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, 500-544.
- Hubel D. H., Wiesel T. N., 1959, "Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex", *Journal of Physiology (London)*, 148, 574-591.
- Koch C., New York: Oxford University press 1999, "Biophysics of computation: Information Processing in single neurons".
- Kostal L., Lansky P., Rospars J., 2007 "Neuronal coding and spiking randomness", *European Journal of Neuroscience*, 26, 2693-2701.
- Krüger J., Aiple F., 1988, "Multimicroelectrode investigation of monkey striate cortex: spike train correlations in the infragranular layers", *Journal of Neurophysiology*, 60, 798-828.
- MatLab Tutorial, <http://www.mathworks.com>, with keyword correlograms.
- Mountcastle V. B., 1957, "Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatosensory cortex.", *Journal of Neurophysiology*, 20, 408-434.
- Nawrot M. P., Boucsein C., Molina V. R., Riehle A., Aertsen A., Rotter S., 2008, "Measurement of variability dynamics in cortical spike trains", *Journal of Neuroscience Methods*, 169, 374-390.
- Ponce – Alvarez A., Kilavik B. E., Riehle A., 2009, "Comparison of local measures of spike time irregularity and relating variability to firing rate in motor cortical neurons", *Journal of Computational Neuroscience*, DOI 10.1007/s10827-009-0158-2. (Published online: 16 May 2009).

- Shadlen M. S., Newsome W. T., 1994, "Noise, neural codes and cortical organization", Stanford University School of Medicine, Stanford, USA, *Neurobiology*, 4, 569-579.
- Shadlen M., Newsome W., 1998, "The Variable discharge of cortical neurons: Implications for connectivity, computation and Information coding", *The Journal of Neuroscience*, 1998, 18, 3870-3896.
- Softky W. R., Koch C., 1993, "The highly variability of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs", *Neuroscience*, 13, 334 - 350.
- Tuckwell H. C., Cambridge: Cambridge university press 1988, "Introduction to theoretical neurobiology", Volume 2: "Nonlinear and stochastic theories", *Cambridge studies in Mathematical Biology*.

## Βιβλιογραφία

- Abbott L., Sejnowski T., 1999, "Neural Codes and Distributed Representations: Foundations of Neural Computation". (eds), MIT Press.
- 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.
- Christodoulou C., Bugmann G., 2000, "Near Poisson-type firing produced by the concurrent excitation and inhibition", *Biosystems* 58, 41-48.
- Christodoulou C., Bugmann G., 2001, "Coefficient of variation vs mean interspike interval curves: What they tell us about the brain?", *Neurocomputing* 38-40, 1141-1149.
- Christodoulou C., Bugmann G., Clarkson T. G., 2002, "A spiking neuron model: applications and learning", *Neural Networks*, 15, 891-908.
- Clarkson T.G., Gorse D., Taylor J. G., Ng C. K., 1992, "Learning Probabilistic RAM Nets Using VLSI Structures", *IEEE Transactions on Computers*, 41, 12, 1552 – 1561, ISSN:0018-9340.
- Davies R., Gerstein G., Baker S., 2006. "Measurement of Time-Dependent Changes in the Irregularity of Neural Spiking", *Journal of Neurophysiology* 96, 906-918.
- Dayan P., Abbott L. F., "Theoretical Neuroscience: Computational and mathematical modelling of neural systems", Cambridge, MA, MIT Press.
- Feng J., Brown D., 1998, "Impact of temporal variation and the balance between excitation and inhibition on the output perfect integrate-and-fire model", *Biological Cybernetics*, 78, 369-376.
- Feng J., Brown D., 1999, "Coefficient of variation of interspike intervals greater than 0.5. How and then?", *Biological Cybernetics*, 80, 291-297.
- Finger S., New York: Oxford University Press 2000, "Minds behind the brain: A history of the pioneers and their discoveries".
- Fujiwara K., Fujiwara H., Tsukada M., Aihara K., 2007, "Reproducing bursting interspike interval statistics of the gustatory cortex", *Biosystems* 90, 442-448.
- Gabbiani F., Koch C., Koch C. and Segev I. editors 1998, "Principles of spike train analysis" *Methods in Neuronal Modelling: From Ions to Networks*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 2<sup>nd</sup> edition.
- Gerstner W., Kistler W., Cambridge: Cambridge University (2002), "Spiking neuron models, single neurons, population, plasticity".
- 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, 500-544.
- Hubel D. H., Wiesel T. N., 1959, "Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex", *Journal of Physiology (London)*, 148, 574-591.
- Koch C., New York: Oxford University press 1999, "Biophysics of computation: Information Processing in single neurons".
- Kostal L., Lansky P., Rospars J., 2007 "Neuronal coding and spiking randomness", *European Journal of Neuroscience*, 26, 2693-2701.
- Krüger J., Aiple F., 1988, "Multimicroelectrode investigation of monkey striate cortex: spike train correlations in the infragranular layers", *Journal of Neurophysiology*, 60, 798-828.

- Lin J. K., Pawelzik K., Ernst U., Sejnowski T. J., 1998, "Irregular synchronous activity in stochastically-coupled networks of integrate-and-fire neurons", *Network: Computation in Neural Systems* 9, 333-344.
- MatLab Tutorial, <http://www.mathworks.com>, with keyword correlograms.
- Mountcastle V. B., 1957, "Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatosensory cortex.", *Journal of Neurophysiology*, 20, 408-434.
- Nawrot M. P., Boucsein C., Rodriguez-Molina V., Aertsen A., Grun S., Rotter S., 2007, "Serial interval statistics of spontaneous activity in cortical neurons in vivo and in vitro", *Neurocomputing* 70, 1717-1722.
- Nawrot M. P., Boucsein C., Molina V. R., Riehle A., Aertsen A., Rotter S., 2008, "Measurement of variability dynamics in cortical spike trains", *Journal of Neuroscience Methods*, 169, 374-390.
- Parker A.J., Newsome W.T., 1998, "Sense and the single neuron: Probing the physiology of perception", *Annual Review of Neuroscience*, 21, 227-277.
- Ponce – Alvarez A., Kilavik B. E., Riehle A., 2009, "Comparison of local measures of spike time irregularity and relating variability to firing rate in motor cortical neurons", *Journal of Computational Neuroscience*, DOI 10.1007/s10827-009-0158-2. (Published online: 16 May 2009).
- Rieke F., Warland D., Steveninck R., MIT Press, "Spikes: Exploring the neural code". Massachusetts institute of technology, Cambridge, Massachusetts 02142.
- Rudolph M., Destexhe A., 2003, "The discharge variability of neocortical neurons during high-conductance states", *Neuroscience* 119, 855-873.
- Shadlen M. S., Newsome W. T., 1994, "Noise, neural codes and cortical organization", *Stanford University School of Medicine, Stanford, USA, Neurobiology*, 4, 569-579.
- Shadlen M., Newsome W., 1998, "The Variable discharge of cortical neurons: Implications for connectivity, computation and Information coding", *The Journal of Neuroscience*, 1998, 18, 3870-3896.
- Shinomoto S., Koyama S., 2007, "A solution to the controversy between rate and temporal coding", *Statistics in Medicine, Wiley Interscience*, 26, 4032 – 4038.
- Softky W. R., Koch C., 1993, "The highly variability of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs", *Neuroscience*, 13, 334 - 350.
- Tuckwell H. C., Cambridge: Cambridge university press 1988, "Introduction to theoretical neurobiology", Volume 2: "Nonlinear and stochastic theories", *Cambridge studies in Mathematical Biology*.