

YAPISAL GÜRÜLTÜ KARAKTERİSTİĞİNİN NÖRON ÇALIŞMA DİNAMİKLERİNE ETKİSİ

Muhammet UZUNTARLA¹

Mahmut ÖZER²

^{1,2}Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü

Mühendislik Fakültesi

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi 67100, İncivez, Zonguldak

¹e-posta: muzuntarla@yahoo.com

²e-posta: mahmutozer2002@yahoo.com

Anahtar sözcükler: Nöronal Gürültü, FitzHugh Nagumo, Coefficient Variation

ABSTRACT

In this study we examine the effects of neuronal noise sources on the spike generation activities of a single neuron. For this purpose, stochastic FitzHugh-Nagumo neuronal model is used. It is shown that there is a resonance effect of the noise intensity and noise bandwidth on the spike train regularity, which constitutes a useful tool for encoding and decoding mechanisms in communication of the neurons.

1. GİRİŞ

Sinir sistemindeki bilgi iletiminde rol oynayan elektriksel olaylar, temel olarak hücre membranının ayırdığı hücre içi ve hücre dışı arasındaki iyon konsantrasyonu farkından kaynaklanmaktadır. Uyarılabilir sinir hücrelerinde elektriksel sinyallerin oluşmasında hücre membranında bulunan gerilim kontrollü iyon kanalları büyük rol oynamaktadır. Gerilim kontrollü iyon kanalları nöronlarda elektriksel sinyallerin üretilmesi ve yayılmasında temel elemanlar olup hücre içi ve hücre dışı ortamlar arasında belirli iyonlar için iletim yolları oluşturmaktadır. İyon kanalları bazı iyonlara karşı seçici geçirgen davranış gösterir ve yapılarında bulunan kapı parçacıkları ile iyon geçişlerini kontrol etmektedirler. Bu kapı parçacıklarının açılıp kapanması rasgele gerçekleşmektedir ve bu rasgelelik nöronal bilgi iletiminde bir gürültü etkisi oluşturmaktadır.

Nöronlar arası bilgi iletimine etki eden bir başka gürültü kaynağı da nöronların birbirleri ile bağlantı oluşturdukları sinaptik bağlantı noktalarında oluşan gürültüdür. Sinaptik gürültü, kanal gürültüsünden daha kompleks bir yapıya sahiptir. Sinaptik bağlantı noktalarında meydana gelen difüzyonlar, kimyasal reaksiyonlar ve gerilim kontrollü iyon kanallarının açılıp kapanması bu bölgede oluşan gürültüyü etkileyen faktörlerdir.

Sinir hücrelerindeki elektriksel sinyallerin oluşumu ve taşınmasında büyük rol oynayan gerilim kontrollü iyon kanalları ile ilgili iletkenliğe dayalı ilk model Hodgkin ve Huxley (H-H) tarafından önerilmiştir[1]. H-H modeli gibi iyonik iletkenlik üzerine kurulu modeller nöron çalışma dinamiklerine ait ayrıntılı bilgiler vermesine karşın, hesaplama ve analizde büyük yük getirmektedir. Nöron kodları ve nöron popülasyonları üzerine yapılan çalışmalarda kolaylık sağlaması açısından nöron dinamiklerini tanımlayan daha basit modeller geliştirilmiştir.

Bu çalışmada dört boyutlu H-H modelinin indirgenmiş versiyonu olan FitzHugh-Nagumo nöron modeli kullanılarak dışarıdan herhangi bir uyarım uygulanmadığında nöronal gürültü kaynaklarına karşı nöron tepkileri incelenmektedir. Uyarımsız durumda gürültü etkisi altında oluşan spike oluşum zamanlamalarının istatistiğini çıkararak spike trenlerinin düzenliliği incelenmektedir.

2. MODEL

FitzHugh-Nagumo (FHN) matematiksel nöron modeli, nöron dinamiğini tanımlamada dört adet birinci dereceden diferansiyel denklemden oluşan H-H modelinin iki boyuta indirgenmiş bir modelini oluşturmaktadır[2,3]. Bu nedenle nöron sistemi ile ilgili incelemelerde hesaplama yükünün azlığı nedeni ile tercih edilen bir modeldir. Ayrıca H-H modeli deterministik bir model olup stokastik etkileri içerecek şekilde genişletilmiş modelleri hem karmaşık hem de işlem yükü olarak ağırdır. Bununla birlikte FHN modeli deterministik ve stokastik modellemede hem daha basit bir yaklaşım sağlamakta, hem de daha az işlem yükü gerektirmektedir. Stokastik FHN modeli analitik bir yaklaşım sunan FHN model denklemlerine dışarıdan gürültü eklenmesi ile elde edilmektedir.

Stokastik FHN model denklemleri:

$$\varepsilon \frac{dv}{dt} = v - \frac{v^3}{3} - w + I_{inj} + \xi(t) \quad (1)$$

$$\frac{dw}{dt} = \varepsilon(v - \gamma w + \beta) \quad (2)$$

(1) ve (2) eşitliklerindeki gibi tanımlanmaktadır. Modelde, v membran potansiyelini (hızlı değişken), w kanal (recovery, yavaş değişken) değişimlerini ifade etmektedir. ε ; iki değişken arasında hız ölçeklemesi yapan küçük değere sahip ($\varepsilon < 1$) bir sabittir. β ve γ nonlinear sistemin dinamikleri ile ilgili sabitlerdir.

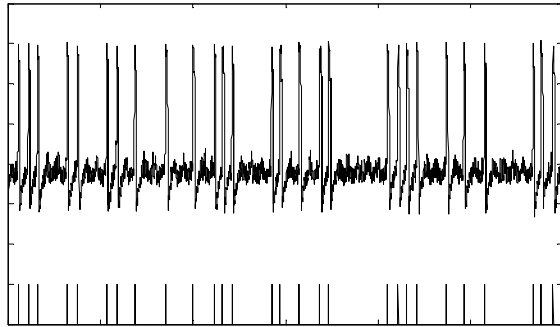
$\xi(t)$, nöronal gürültüyü ifade etmektedir. I_{inj} ise nörona dışarıdan uygulanan uyartımı göstermektedir. Stokastik denklemlerde hesaplamalar yapılırken model parametreleri $\varepsilon, \gamma, \beta$ sırasıyla 0.2, 0.8 ve 0.7 olarak alınmıştır.

3. SPIKE ZAMANLAMALARI

Nöronlarda bilgilerin iletilmesi ve kodlanmasında spikelerin (aksiyon potansiyeli) oluşum zamanlamalarının önemli bir parametre olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla spike oluşum zamanlamalarını etkileyen parametrelerin belirlenmesi önem arz etmektedir. Spikelerin oluşum anlarını bulmak için membran potansiyelinin (v) belirli bir eşik seviyesini ($v_{th} = 1$) pozitif eğimle geçtiği anlar kaydedilmiştir. Bu şekilde bulunan spike zamanlamalarından elde edilen dizi:

$$S(t) = \sum_{i=1}^N \delta(t - t_i) \quad (3)$$

şeklinde ifade edilmiştir. Burada N , oluşan toplam aksiyon potansiyeli (spike) sayısını, t_i ise i .aksiyon potansiyelinin oluştuğu anı ifade etmektedir. Şekil 1 de bir spike treninden spike zamanlamalarının elde edilmesi gösterilmiştir:



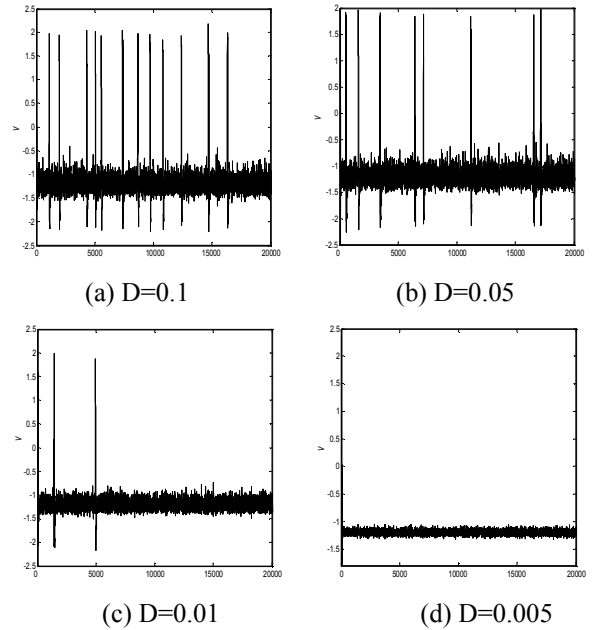
Şekil 1 Spike treni ve spike zamanlamalarının elde edilmesi

4. UYARTIMSIZ DURUMDA FHN MODEL DİNAMİKLERİ

Bu kısımda dışarıdan uyartım olmadığında ($I_{inj} = 0$) gürültünün FitzHugh-Nagumo modeli dinamiklerini nasıl etkilediği incelenmiştir. Dışarıdan herhangi bir uyartım olmadığında deterministik FHN modeli spike üretememektedir. Ancak stokastik FHN modelinde ateşlemeler gürültü etkisiyle gerçekleşmekte, yani nöron kendiliğinden ateşlemektedir. Stokastik FHN modelinde kullanılan beyaz Gauss gürültüsünün ortalaması sıfır olup oto korelasyon fonksiyonu aşağıdaki ifade ile tanımlanmaktadır:

$$\langle \xi(t) \rangle \langle \xi(t') \rangle = D \delta(t - t') \quad (4)$$

Burada D gürültünün varyansını göstermektedir ve beyaz Gauss gürültüsünü kontrol eden tek parametredir. Stokastik FHN modelinde dışarıdan uyartım uygulanmadığında nöronun kendiliğinden ateşlemesini sağlayan gürültünün etkisi, farklı gürültü varyansları için elde edilmiş ve Şekil 2 de gösterilmiştir.



Şekil 2. Farklı gürültü şiddetlerinde nöronun kendiliğinden ateşleme karakteristiği

Şekil 2 de görüldüğü gibi gürültü şiddeti azaldıkça üretilen spike sayısı da azalmaktadır. Gürültünün, nöronun kendiliğinden ateşleme özelliğini etkileyen tek parametresi varyansı D 'dir.

Bu aşamada, nöronal bilgilerin kodlanmasında önemli bir yer tutan spike zamanlamalarından faydalanarak oluşan spike treninin düzenliliği incelenmiştir. Oluşan

spike treninin düzenliliğini ölçmek için, spikelar arası aralık dağılımının bağıl saçılımı olarak tanımlanan varyasyon katsayısı (Coefficient Variation, CV) kullanılmıştır. CV, elde edilen aksiyon potansiyellerinin düzenliliği hakkında bilgi vermekte olup, matematiksel ifadesi aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır [4]:

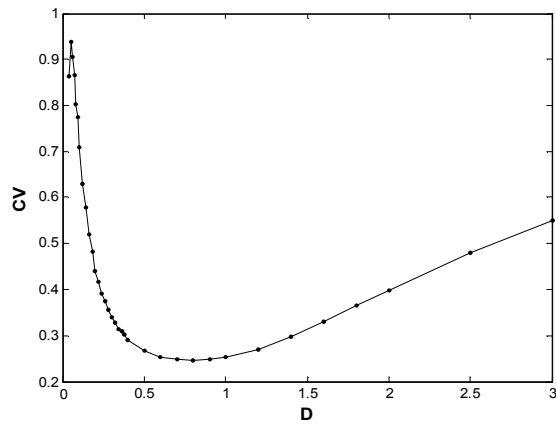
$$CV = \frac{\sqrt{\langle T^2 \rangle - \langle T \rangle^2}}{\langle T \rangle} \quad (5)$$

$$\langle T \rangle := \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^{N-1} \frac{(t_{i+1} - t_i)}{N} \quad (6)$$

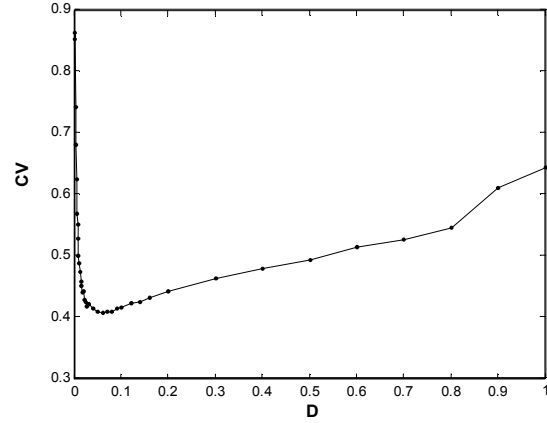
$$\langle T^2 \rangle := \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^{N-1} \frac{(t_{i+1} - t_i)^2}{N} \quad (7)$$

Burada $\langle T \rangle$ ortalama spikelar arası aralığı, $\langle T^2 \rangle$ spikelar arası aralığın karesel ortalamasını göstermektedir. (5) denkleminde anlaşılabileceği gibi CV, spikelar arası aralığın (ISI) standart sapmasının ortalamasına bölümü olarak tanımlanmaktadır. CV, 0 ile 1 arasında değerler alan, değeri sıfıra yaklaştıkça düzenliliği, 1'e yaklaştıkça düzensizliği ifade eden bir parametredir. Tamamen düzensiz bir spike dizisinin CV'si 1 olmaktadır [4].

Stokastik FHN modeline beyaz Gauss gürültüsü ilave edildiğinde spikeların düzenliliğini incelemek için CV eğrileri elde edilmiştir. CV eğrileri elde edilirken simülasyonlarda 40 farklı gürültü varyansı kullanılmıştır. Gürültü bileşeninin membran potansiyeline ve recovery değişkenine eklenmesi durumunda elde edilen CV değişimleri Şekil 3 de verilmiştir.



(a)

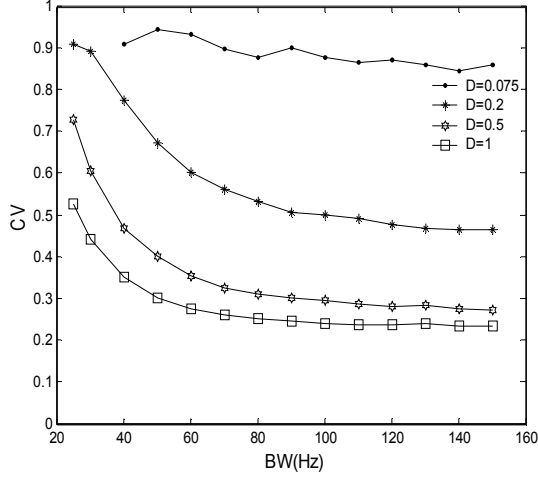


(b)

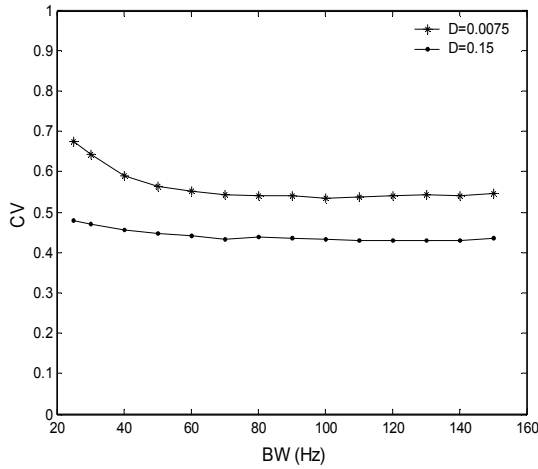
Şekil 3 Uyarımsız durumda gürültü şiddeti ile CV değişimi: (a)Gürültü membran potansiyeli değişkenine eklediği durum, (b) Gürültü recovery bileşenine eklediği durum

Şekil 3 de görüldüğü gibi gürültünün membran potansiyeli ve recovery değişkenine ilave edildiği her iki durumda da CV değeri gürültü şiddetinin belirli bir değerine kadar azalmaktadır yani spike trenindeki düzenlilik artmaktadır. Şekil 3(a) da membran potansiyeline gürültü ilavesinde bu değer $D=0.6$ iken, Şekil 3 (b) de recovery değişkenine gürültü ilavesinde $D=0.04$ dır. Gürültü şiddetinin bu değerlerinden sonra belirli bir aralığında, gürültü sistemin ateşleme seyrine etki etmemektedir yani bu aralıkta sistem rezonansa girmektedir. Bu rezonans aralığı membran potansiyeline gürültü eklenmesi durumunda daha geniş, recovery değişkenine gürültü eklenmesi durumunda daha dar olarak elde edilmiştir. İki durumda da rezonans aralığı geçildikten sonra, gürültü şiddetinin artmasıyla CV değerleri de yükselmektedir. Ayrıca gürültü, membran potansiyeline eklendiğinde minimum CV değeri yaklaşık 0.25 iken, recovery değişkenine eklendiğinde yaklaşık 0.4 dır. Bu durum, membran potansiyeli bileşeni v 'nin daha hızlı değişim göstermesinden dolayı daha sık aralıklarla spike üretmesinden kaynaklanmaktadır.

Nöronal aktivitelerde önemli yeri olan gürültü faktörünü modellemek için kullanılan beyaz Gauss gürültüsü sonsuz band genişliğine sahip bir gürültüdür. Ancak, gerçek durumlarda nöron dinamiklerinde görülen gürültü sonsuz band genişliğine sahip değildir [5]. Biyofiziksel gerçeklere daha da yaklaşmak için FHN modelinde kullanılan gürültü bileşeni band sınırlı olarak ele alınmıştır. Bu amaçla beyaz Gauss gürültüsü 4.dereceden bir band geçiren Butterworth süzgecinden geçirilerek elde edilen band sınırlı gürültü stokastik FHN modelinde kullanılmıştır. Stokastik FHN modelinde membran potansiyeli ve recovery değişkenine band sınırlı gürültü ilave ederek gürültünün band genişliği ile CV değişimleri elde edilmiş ve Şekil 4 de verilmiştir:



(a)



(b)

Şekil 4. FHN modelinde dışarıdan uyartım uygulanmadığı durumda band sınırlı gürültü için CV değişimleri: (a) Gürültü membran potansiyeline eklediği durum, (b) Gürültü recovery değişkenine eklediği durum.

Şekil 4 de verilen gürültü band genişliği ile CV değişimlerinde membran potansiyeline gürültü eklendiği durum için dört farklı gürültü şiddeti, recovery değişkenine gürültü eklendiği durumda ise iki farklı gürültü şiddeti kullanılmıştır. Gürültü band genişliği 20 Hz ile 150 Hz arasında değiştirilmiştir.

Dışarıdan uyartım olmadığı durumda gürültünün band genişliğinin spike zamanlamalarının üzerindeki etkisi nöronal bilgilerin kodlanmasında ve iletilmesinde önemli bir kriterdir [5]. Şekil 4 (a) da görüldüğü gibi membran potansiyeline gürültü eklendiği durumda; çok küçük gürültü şiddetlerinde gürültü band genişliği CV üzerinde etkili olamamakta; gürültü şiddeti arttıkça, yaklaşık 80 Hz'lik band genişliğine kadar CV değeri azalmaktadır. Bu noktadan sonra band genişliğinin CV üzerindeki etkisi kaybolmaktadır. Şekil 4 (b) de recovery bileşenine gürültünün eklenmesi durumunda gürültü band genişliğinin çok küçük gürültü şiddetlerinde CV üzerinde etkili olduğu

görülmektedir. Yüksek gürültü şiddetlerinde gürültü band genişliğinin CV üzerinde bir etkisi kalmamaktadır.

5. SONUÇ

Bu çalışmada nöronlardaki biyolojik gürültü kaynaklarının nöron çalışma dinamiklerine etkisi incelenmiştir. Stokastik FitzHugh-Nagumo matematiksel nöron modeli kullanılarak sinaptik ve kanal gürültüsünün nörona dışarıdan bir uyartım uygulanmadığında nöronal aktivite üzerindeki etkisi araştırılmıştır. FHN modelinde gürültünün etkisi araştırılırken nöronal gürültü hem membran potansiyeli hem de recovery değişkenine ayrı ayrı ilave edilmiştir. Gürültünün membran potansiyeline eklenmesi sinaptik gürültü etkisini, recovery değişkenine eklenmesi ise kanal gürültü etkisini modellemektedir. Oluşan spike zamanlamalarının istatistiği çıkarılarak spikelar arası zaman aralığının düzenliliğinin gürültünün belirli bir aralığında arttığını, bu aralığın dışına çıktığında tekrar düzensizliğe doğru kaydığı görülmüştür. Başka bir deyişle gürültünün belirli bir aralığında spike treninin düzenliliğinde bir rezonans aralığı olduğu görülmüştür.

Nöronal gürültü daha gerçekçi bir yaklaşımla band sınırlı bir biçimde modellenmesinde yine gürültünün frekansının nöronal bilgilerin kodlanmasında etkin bir parametre olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Hodgkin A.L., Huxley A. F., A Quantative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve, J. PHYSIOL, Vol.117, pp.500-544, 1952.
- [2] FitzHugh R., Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane, BIOPHYSICAL JOURNAL, Vol. 1, pp. 445-466, 1961.
- [3] Nagumo J., Arimoto S, Yoshizava S., An active pulse transmission line simulating nerve axon, PROC IREE, Vol.50, pp. 2061, 1962.
- [4] Hanggi P., Schmid G., Goycuk, I., Excitable Membranes: Channel Noise Synchronization, and Stochastic Resonance, ADV. SOL. ST. PHY, Vol.42, pp. 359-370, 2002.
- [5] Steinmetz P.N., Manwani A., Koch C., Variability and coding efficiency of noisy neuronal spike encoders, BIOSYSTEMS , Vol. 62, pp. 87-97, 2001.
- [6] Koch C., Information processing in single neurons. Biophysics of Computation, New York: Oxford University Press, 1999.