

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORTEKS DAVRANIŞININ VURU ÜRETEN HÜCRE MODELİ İLE
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yusuf KUYUMCU

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Elektronik Mühendisliği Programı

Eylül 2014

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORTEKS DAVRANIŞININ VURU ÜRETEN HÜCRE MODELİ İLE
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yusuf KUYUMCU

(504111223)

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Elektronik Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Neslihan Serap ŞENGÖR

Eylül 2014

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 504111223 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi **Yusuf KUYUMCU** ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “**KORTEKS DAVRANIŞININ VURU ÜRETEN HÜCRE MODELİ İLE İNCELENMESİ**” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Neslihan Serap ŞENGÖR**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Müştak Erhan Yalçın**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Albert Ali SALAH
Boğaziçi Üniversitesi

Teslim Tarihi : **27 Ağustos 2014**
Savunma Tarihi : **24 Eylül 2014**

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca bana desteğini esirgemeyen danışman hocam Sn. Neslihan Serap ŞENGÖR'e, her daim yanımda olan eşim Sn. Gözde Yıldırım KUYUMCU' ya ve aileme teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Bu tez TÜBİTAK 111E264 projesi ile desteklenmiştir.

Eylül 2014

Yusuf Kuyumcu

İÇİNDEKİLER

Sayfa:

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xix
SUMMARY	xxiii
1. GİRİŞ.....	1
2. KORTEKS ve HESAPLAMALI MODELLERİ	5
2.1 Korteks	5
2.2 Korteks İçin Önerilen Başlıca Hesaplamalı Modeller.....	8
3. KORTEKS İÇİN MODEL ÖNERİLERİ.....	17
3.1 Vuru Üreten Hücreler İle Korteks Modeli ve EEG İşaretleri.....	18
3.2 Sinir Hücre Modelleri.....	18
3.3 Izhikevich Hücre Modeli.....	22
3.4 Izhikevich Korteks Modeli ve Benzetimi.....	27
4. KORTEKS MODELİNE İLİŞKİN BENZETİM SONUÇLARI	37
5. ÇALIŞMA BELLEĞİNE İLİŞKİN BENZETİM SONUÇLARI.....	53
6. SONUÇLAR.....	73
KAYNAKLAR	77
ÖZGEÇMİŞ.....	79

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa:

Çizelge 2.1 : EEG işaretindeki salınım çeşitleri ve frekansları.	8
Çizelge 3.1 : Vuru türlerine ilişkin parametre değerleri.	23

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa:

Şekil 2.1 : Beyin korteks yapıları ve fonksiyonları [11].	7
Şekil 2.2 : Jansen modelinin kararlı durum uzayında gösterimi [6].	11
Şekil 2.3 : Jansen modelinin “kernel (çekirdek)” gösterimi [6].	11
Şekil 2.4 : Friston tarafından geliştirilen Jansen modelinin iki farklı korteks alanı ve birden fazla hücre gurubu için gösterimi [6].	12
Şekil 2.5 : τ_e ve τ_i parametrelerine bağlı olarak hücre popülasyonunun davranışı [6].	13
Şekil 2.6 : w parametre değerine bağlı olarak hücre popülasyonunun davranışı [6].	14
Şekil 2.7 : Benzer özellikte iki korteks alanı için alanlar arası tek taraflı etkileşimin olduğu ve olmadığı durumlar için hücre popülasyonunun davranışı [6].	15
Şekil 2.8 : Benzer özellikte iki korteks alanı için alanlar arası çift taraflı etkileşimin olduğu ve olmadığı durumlar için hücre popülasyonunun davranışı [6].	16
Şekil 3.1 : Hodgkin-Huxley hücre modelinin elektriksel ifadesi.	20
Şekil 3.2 : Izhikevich hücre modelinde vuru türlerini belirleyen parametre değerleri [9].	22
Şekil 3.3 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “RS” davranışı.	25
Şekil 3.4 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “IB” davranışı.	25
Şekil 3.5 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “FS” davranışı.	26
Şekil 3.6 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “CH” davranışı.	26
Şekil 3.7 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “LTS” davranışı.	27
Şekil 3.8 : Korteks modelindeki hücre gurupları ve bağlantıları.	28
Şekil 3.9 : İki hücre gurubu arasındaki bağlanma olasılığının “0”, ($sparseness = 0$), olduğu durum.	34
Şekil 3.10 : İki hücre gurubu arasındaki bağlanma olasılığının “0.25”, ($sparseness = 0.25$), olduğu durum.	34
Şekil 3.11 : İki hücre gurubu arasındaki bağlanma olasılığının “1”, ($sparseness = 1$) olduğu durum.	35
Şekil 4.1 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda elde edilen benzetim sonucu.	37
Şekil 4.2 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda elde edilen benzetim sonucuna ilişkin güç spektrumu.	38
Şekil 4.3 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda elde edilen benzetim sonucuna ilişkin zaman-frekans spektrumu.	39
Şekil 4.4 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda kodun 20 kez çalıştırılmasıyla elde edilen vuru-zaman grafiği ve ortalama vuru sıklığı eğrisi.	40
Şekil 4.5 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda kodun 20 kez çalıştırılmasıyla elde edilen frekans spektrumu.	40
Şekil 4.6 : Uyarı tipiindeki sinir hücrelerinden bir tanesi (100. hücre) için benzetim süresi boyunca membran potansiyeli değişim grafiği.	41
Şekil 4.7 : Bastırıcı tipiindeki sinir hücrelerinden bir tanesi (900. hücre) için benzetim süresi boyunca membran potansiyeli değişim grafiği.	42

Şekil 4.8 : Sabit S parametreleri ile yapılan benzetim sonunda elde edilen vuru- zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri.	43
Şekil 4.9 : Sabit S parametreleri ile yapılan benzetim sonunda elde edilen güç spektrumu.	43
Şekil 4.10 : Bağlantı ağırlıklarının (S) değiştirildiği benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri.	44
Şekil 4.11 : Bağlantı ağırlıklarının (S) değiştirildiği benzetim sonunda elde edilen güç spektrumu. Benzetim sonunda farklı frekanslarda salınımların oluştugu görülmüştür. Bu iki farklı frekans işaretçi ile gösterilmiştir. ...	45
Şekil 4.12 : S parametresinin (4.3) gibi alınmasıyla yapılan benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri.	46
Şekil 4.13 : S parametresinin (4.3) gibi alınmasıyla yapılan benzetim sonunda elde edilen güç spektrumu.	46
Şekil 4.14 : Hücre sayısının yarıya düşürülmesi ile yapılan benzetim sonucu. Vuru- zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.	47
Şekil 4.15 : Hücre sayısı yarıya düşürüldüğünde elde edilen güç spektrumu.	47
Şekil 4.16 : MATLAB korteks modelinin RS, IB, CH, FS ve LTS davranışı gösterecek 5 grup ile oluşturulması sonucu elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.	48
Şekil 4.17 : MATLAB korteks modelinin RS, IB, CH, FS ve LTS davranışı gösterecek 5 grup ile oluşturulması sonucu elde edilen güç spektrumu.	48
Şekil 4.18 : 600 tane RS hücre uyaran hücre için BRIAN benzetim sonucu. Vuru- zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.	49
Şekil 4.19 : 150 tane FS bastıran hücre için BRIAN benzetim sonucu. Vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.	49
Şekil 4.20 : BRIAN' daki modelin benzetimi sonunda elde edilen vuru sıklığı grafiğine ilişkin güç spektrumu.	50
Şekil 4.21 : Bastıran tipteki hücreler tek grup altında ve vuru türleri rastgele belirleniyor olduğu durumda vuru-zaman grafiği (uyaran hücreler – RS için).	51
Şekil 4.22 : Bastıran tipteki hücreler tek grup altında ve vuru türleri rastgele belirleniyor olduğu durumda vuru-zaman grafiği grafiği (bastıran hücreler için).	51
Şekil 4.23 : Bastıran tipteki hücreler tek grup altında ve vuru türleri rastgele belirleniyor olduğu durumda güç spektrumu.	52
Şekil 5.1 : İşler bellek ödevinde yer alan örüntü ve arka plan ($v_s = 6.5$ Hz) davranışları.	56
Şekil 5.2 : Uygulanan uyaran ve benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği. Sağ üst köşedeki pencerede ise uygulanan uyaran işareti yer almaktadır.	57
Şekil 5.3 : 5 Hz teta bandında arka plan uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	58
Şekil 5.4 : 500 ms süre ile uygulanan 5 Hz teta bandındaki arka plan aktivitesi (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil).	58
Şekil 5.5 : 10 Hz alfa bandında arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru- zaman grafiği.	59
Şekil 5.6 : 500 ms süre ile uygulanan 10 Hz alfa bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil).	60

Şekil 5.7 : 45 Hz beta-gama bandında arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	60
Şekil 5.8 : 500 ms süre ile uygulanan 45 Hz beta-gama bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil).	61
Şekil 5.9 : 5 Hz teta bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	62
Şekil 5.10 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 5 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede, arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	63
Şekil 5.11 : 6.5 Hz teta bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan davranışı uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	64
Şekil 5.12 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 6.5 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	64
Şekil 5.13 : 45 Hz beta-gama bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	65
Şekil 5.14 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 45 Hz beta-gama bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	65
Şekil 5.15 : 10 Hz teta bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	66
Şekil 5.16 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 10 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	67
Şekil 5.17 : 45 Hz beta-gama bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti sürekli uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	68
Şekil 5.18 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele sürekli uygulanan 45 Hz beta-gama bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sağ üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	68
Şekil 5.19 : 6.5 Hz teta bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti sürekli uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	69
Şekil 5.20 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele sürekli uygulanan 6.5 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sağ üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	69
Şekil 5.21 : 10 Hz teta bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti sürekli uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.	70
Şekil 5.22 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele sürekli uygulanan 10 Hz alfa bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sağ üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.	70

KORTEKS DAVRANIŞININ VURU ÜRETEEN HÜCRE MODELİ İLE İNCELENMESİ

ÖZET

Elektroensefalografi (EEG), beyin dalgası aktivitelerin izlenmesini sağlayan elektriksel ölçme yöntemidir. EEG işaretlerinin ölçülmesi özellikle epilepsi hastalığında önemli olmakla beraber dikkat, hafıza, algı ve bilişsel süreçlerle ilgili diğer hastalıkların tespitinde de kullanılmaktadır. Son yıllarda Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar ve Tourette sendromu gibi işlev bozukluklarına bağlı değişimlerin gözlenmesinde kullanılan yaygın bir ölçüm yöntemidir. Bu ölçümler doğrultusunda elde edilen veriler belli frekanslardaki beyin dalgalarını belirlemekte, bunlar da uyku, dinlenme ya da yoğun bir zihin egzersizi gibi bir takım aktivitelere karşı düşmektedir. Dolayısıyla normal şekilde seyir etmeyen hastalık ve durumlar, frekans ya da senkronizasyon bozukluklarından yola çıkılarak tahmin edilmeye çalışılmaktadır. Ancak EEG sinyallerinin hücresel ve sinirsel ağlar seviyesinde karşılık geldiği fizyolojik olayların hala tam olarak bilinmiyor olması elde edilen verilerin yorumlanmasında ve hastalıkların altında yatan fizyopatolojik süreçlerin bu yöntem aracılığıyla araştırılmasında güçlük yaratmaktadır.

Sinir sistemini inceleyen disiplinler arası bir bilim olan sinir bilimdeki gelişmeler ile, bir yandan çok boyutlu, çok kipli görüntüleme yöntemleriyle beynin işlevlerine ilişkin yüksek hacimli verilerin elde edilmesi, diğer yandan hesaplama kapasitesindeki artışla birlikte gerçekçi hesaplamalı modellerin geliştirilebilmesi mümkün olmuştur. Ancak hücre seviyesinde detaylı modellere sahip olursa da bunların bilişsel rahatsızlık ya da nörolojik sendromlarla ilişkilendirilmesi tam olarak gerçekleştirilememiştir.

Sinirsel rahatsızlıkların yol açtığı düzensiz veriler ya da hafıza ve algıyla ilişkili hücre davranışları EEG işaretleri sayesinde gözlemlenebilmiş, bu durum da ilgili çalışmaların korteks üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur. Çünkü korteks, merkezi sinir sisteminin algı, hafıza ve bilişsel süreçlere ilişkin en önemli birimi olmasının yanı sıra sinir hücrelerinin en yoğun biçimde yer aldığı beyin alt kısmıdır. EEG işaretlerinin de korteks üzerinden ölçülüyor olması, çalışmaların korteks üzerine odaklanmasında haksız olunmadığını gösterir. Kortekse ilişkin çalışmalarda geline nokta da birçok hesaplamalı model önerisi olmuştur. Bunlardan ilki üzerinde uzun zamandır çalışılan kütleli sinir hücre modelidir (mass model). Tek tek sinir hücrelerinden yola çıkarak EEG'ye benzer sinyaller elde etmek için çok sayıda sinir hücresinin, model ve bağlantı parametrelerindeki değişimler altındaki davranışını gözlemlemek gerekir. Bunun getirdiği hesaplama yükünden kurtulmak ve daha az sayıda parametreyle modelin davranışını betimleyebilmek için kütleli sinir hücre modelleri geliştirilmiştir. Bu modellerin çıkış noktası, ortalama alan kuramından yararlanarak, çok yüksek sayıdaki sinir hücresinden her birinin davranışını tek tek modellemek yerine bu hücrelerin birlikte davranışını bir olasılık dağılımı şeklinde ele almaktır. Sonrasında bu dağılım, tek bir ortalama vuru üretme oranına indirgenir. Böylece ortaya çok daha az parametrelili bir model çıkmış olur.

Farklı beyin bölgeleri tek bir sinir hücresi kütlesi ile temsil edilir ve bu beyin bölgeleri arasındaki ilişkiler de bu kütleler arasındaki ilişkilere indirgenmiş olur.

Literatürde hem vuru üreten sinir hücrelerinden oluşmuş ağ yapılarıyla, hem de kütsel modellerle EEG sinyalleri arasında bağ kurmaya çalışan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Kütsel modellerde genelde EEG zaman serileri ile modelin ürettiği işaret arasındaki ilişki frekans alanında kurulmaktadır. EEG'deki alfa, teta, gama gibi karakteristik salınımların model tarafından hangi şartlar altında üretildiği incelenmektedir. Kimi hastalıklarda EEG sinyalinde gözlenen değişimlerin altında yatan dinamiklerin ortaya çıkarılması için de bu tip bir modelleme yaklaşımı benimsenebilmektedir.

Kütsel modellerin avantajı daha az sayıda parametre içerdiği için gözlenen sinyallerle parametre değişimleri ve beyin fizyolojisi arasında bağlantı kurmanın daha kolay olmasıdır. Ayrıca hücresel ağlarla gözlenemeyen özellikle kaotik davranışların daha üst düzeyde bir modellemeyle gözlenebilir hale geldiği savlanmaktadır. Buna karşılık sinir hücrelerinden oluşan ağ modelleri kütsel modellere göre daha ayrıntılı bir inceleme yapma olanağı sağlar. EEG sinyallerinin oluşumunda ayrıca rol oynadığı kabul edilen hücrelerin senkronizasyon özelliğinin incelenmesinde ve ağ yapısıyla gözlenen sinyal arasında bağ kurulmasında bu tip modeller daha detaylı bir yapı sunar. Bu modellerle bastırıcı ve uyarıcı hücre bağlantılarının EEG' deki farklı frekans bantları arasındaki bağlanımlara ve bu bağlanım üzerinden de işler bellek fonksiyonlarına etkisi veya sinaptik bağlantı kuvvetlerindeki değişimin bellekte tutma ve hatırlamayla ilişkisi incelenebilir. Kısa süreli bellekte hücre topluluklarının oluşturulmasında beta salınımlarının etkisi veya bellek oluşumunda hipokampüsteki salınımların kortekse etkileri yaklaşık 1000 sinir hücresinden oluşmuş bir model yardımıyla araştırılabilir. Beynin durağan durumu adı verilen ve son 10 yılın beyinle ilgili en popüler konularından biri olan beynin dışarıdan hiçbir uyaran almadığı durumda gözlenen etkinliğinin de vuru üreten sinir hücresi ağlarıyla incelenebileceği gösterilmiştir. Söz edilen bu birçok avantajdan dolayı bu çalışmada sinir hücresinden oluşan korteks ağ modeli kullanılmaktadır.

Korteks modelinde yer alacak sinir hücresi modelleri de birden fazladır ve her biri farklı özelliklere sahiptir. Hodgkin-Huxley, AdEx, Izhikevich hücre modelleri bu anlamda değerlendirilip karşılaştırılan hücre modelleridir. Hodgkin-Huxley modeli kortekste sinir hücrelerinin biyolojik ve fizyolojik özelliklerini, hücreler arası iyon kanallarını ve geçişlerini büyük ölçüde tanımlayan bir hücre modelidir. Bir sinir hücresi davranışının tüm detaylarını içermesine karşın sahip olduğu karmaşık ve yüksek mertebeden matematiksel ifadelerden dolayı analiz edilmeye pek uygun değildir. Özellikle oluşturulacak korteks modelinin, binlerce hücre ve bu hücrelerin birbirleri ile olan bağlantılarından oluşacağı düşünüldüğünde bu sinir hücresi modeli uygun değildir. Bu anlamda bakıldığında, AdEx ve Izhikevich hücre modelleri yine benzer şekilde tüm sinir hücresi davranışlarını sergileyebilecek ancak daha basit yapıdaki modellerdir. Hem korteks modellemesine daha uygun olmasından, hem de sonrasında geliştirilebilen geniş ölçekteki beyin modellemelerinde yer almasından dolayı bu çalışma içerisinde Izhikevich sinir hücre modeli kullanılmıştır.

Korteks modelleri MATLAB ve BRIAN olmak üzere iki farklı benzetim ortamında oluşturulmuştur. MATLAB içerisinde oluşturulan model, 800 adet uyaran ve 200 adet bastırıcı özellikteki sinir hücresinden oluşan iki ana grup içermektedir. Sinir hücrelerinin hangi vuru türlerini üreteceği ise modeldeki parametrelerin değerleri ile belirlenmektedir. Sinir hücreleri arası bağlantı ağırlıkları, dışarıdan gelen uyarıcı

akımlar ayrıca modelde yer almaktadır. Her bir sinir hücresi için bağlantı ağırlıkları uyaran hücreler için pozitif, bastıran hücreler için de negatif olacak şekilde belli aralıkta rastgele belirlenmektedir. MATLAB benzetim ortamında oluşturulan modelde; sinir hücresi bağlantıları, modeli oluşturan hücre sayısı ve benzetim süresi gibi değişkenlerin etkisi incelenmiştir. Izhikevich' in önerdiği parametreler ile oluşturulan modelde yüksek olasılıkla alfa bandı salınımlarını görmek mümkündür. Sinir hücresi sayısının 1000 değil de daha düşük değerlerde alınması, ortalama vuru sayısını düşürmekte ve alfa salınımlarının yok olmasına neden olmaktadır. Benzetim süresinin uzatılması farklı frekanstaki salınımların oluşmasına neden olmaktadır. Önerilen benzetim süresi 1000ms olarak alındığında bu süre içerisinde beklenen frekansları görmek mümkün olmaktadır. Sinir hücreleri arasındaki bağlantı ağırlıkları, korteksin ortalama davranışı üzerinde oldukça etkilidir. Uyaran hücrelere ilişkin ağırlık değerinin artırılması vuru sayısını artırırken tam tersi değişiklik de vuru sayısını oldukça düşürmektedir. Ağırlıkların belli değerlere getirilmesi alfa bandı salınımları haricinde farklı frekansların da ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Ağırlık değerlerini belli bir seviyenin altında indirmek ise vuruların büyük ölçüde azalmasına ve tüm frekans salınımlarının yok olmasına neden olmaktadır. BRIAN ortamında oluşturulan modelde ise sinir hücreleri uyaran ve bastıran tipte olmasının yanı sıra, ürettikleri vuru türlerine göre alt guruplara ayrılmıştır. Böylece uyaran tipteki sinir hücreleri; üç farklı vuru türüne karşılık gelen üç guruptan, bastıran tipteki hücreler ise; iki farklı davranış gösteren iki guruptan oluşmaktadır. Burada gerçekleştirilen benzetimlerde belli zamanlarda vuruların sıklaştığı belli zaman aralıklarında ise seyredildiği gözlemlenmiştir. Ancak bu modelde belli bir frekansta salınım elde edilememiştir. Bunun nedeni, benzetim ortamının hücrelerin spesifik guruplara ayrılmasını gerektirmesi, dolayısıyla da hücre çeşitliliğinin sağlanamıyor olmasıdır. Bu durum da, MATLAB tarafında elde edilen sonuçlarla karşılaştırma yapma olasılığını ortadan kaldırmaktadır.

Detaylı bir şekilde analiz edilen Izhikevich korteks modeline daha sonra bir işler bellek ödevi (Working Memory Task) uygulanmıştır. Burada amaç, beyinde var olan farklı frekans bantlarındaki salınımların (alfa, teta, beta, gama) bellek üzerindeki etkilerini simule edebilmektir. Bu şekilde test edilmiş farklı modeller var olmasına karşın, bu tez çalışması ile birlikte ilk defa Izhikevich korteks modeliyle böyle bir ödev gerçekleştirilmiştir. Ödevde bir uyaran (stimuli) ve bir arka plan işareti (background activity) bulunmaktadır. Bunun neticesinde hücre aktivasyonlarından kaynaklanan bir geri dönüşüm davranışı (recurrent activity) oluşmaktadır. Uyaran, benzetimin başında belli bir zaman aralığında uygulanırken, arka plan işareti yarı periyottan sonra ya da sürekli olmak üzere iki farklı şekilde uygulanmaktadır. Arka plan işaretinin son yarı periyotta olduğu benzetimlerde Izhikevich modeli ile 45 Hz beta-gama bandının mevcut kalıcı durumu koruma, 6.5 Hz teta bandının ise yeni aktivasyonları bloklama özelliğini görmek mümkündür. 10 Hz alfa bandı salınımlarında ise hücre aktivasyonu yavaşlasa da tamamen yok olmamaktadır. Bunların bellek açısından karşılıkları da, alfa bandında belleğin yeni veri girişleri için içeriğindeki bilgiyi silmesi yani belleğin boşaltılması, teta bandında yeni gelen uyarıların bloklanarak mevcut verilerin korunması ve beta-gama bandında ise herhangi bir bloklama ya da silmenin yapılmaması durumudur.

ANALYSIS OF CORTEX BEHAVIOR BY A SPIKING NEURON MODEL

SUMMARY

Electroencephalography (EEG) is an electrical measurement technique that provides tracking of brain wave activities. Measuring EEG signals provides an approach to determine diseases related to memory, perception and the other cognitive processes. Recently, it is also being used in tracing neurodegenerative diseases such as Parkinson and Alzheimers and neuropsychiatric disorders such as Tourette's syndrome. The results of these data determine brain waves in specific frequencies, that are related to sleep, rest or one of the mental exercises with intensive activity. So, abnormal situations, behaviors or presence of some neurological diseases are hoped to be predicted considering disturbances in synchrony. However, it is not yet clearly known what the meaning of the EEG signals in terms of physiological processes considering the cellular and neuronal issues. So, interpretation of EEG data and determination of the psychopathological processes, that are underlying some neuronal diseases, are very difficult.

Due to the improvements in neuroscience, which is an interdisciplinary area of science, more effort is given to understand the nervous system. Now, it becomes possible to obtain large-scale data related to brain functioning with high dimensional, multi-modal imaging techniques. On the other hand, it is also possible to develop biologically realistic computational models with the advent of rising capacity of computation. Although these developments supplied us with high amount of cognitive data and detailed models at neuronal level, we are still far from developing a satisfactory approach or theory explaining the formation of cognitive processes or the causes of some neurological syndromes and disorders. In recent years, to find a correlation between models related to brain dynamics and data obtained with effective methods and to collate the results obtained due to the dual improvements in neuroscience became a hot topic. The aim of this project is to make a contribution to the efforts of binding the computational models with experimental studies by devising a relation between the results obtained with spiking neuron models and EEG signals.

The cortex is the most important structure of the brain, taking role in memory and cognitive processes. As the EEG signals measured are mostly related to cerebral cortex, the work dealing with cortex is reasonable as cortex is the site for these cognitive processes. There are many computational models of the cortex at different levels. The first and most popular one is the mass model which has been worked on for a long time. Obtaining signals from model, which is similar to EEG signals, when the model is based on individual neuron behavior needs the modification of many parameters. Mass model have been developed for discarding consisted computational challenge and it describes the behavior of the model with less parameters. The main point of these models is they describe the form of a probability distribution for behavior instead of considering the behavior of each neuron. These models do this by using the mean field theory. This distribution gives average ratio of the pulse generation and the model has less parameters. Different brain regions are represented

by a single neuron mass and also relation between different brain regions are denoted by connection parameters in these mass models.

In the literature, there are several studies trying to connect EEG signals with spiking neuron models and mass models. The mass models give the frequency generated by the field and they are related to EEG oscillations of alpha (8-12 Hz), theta (4-8 Hz) and gamma (30-70Hz). The characteristics of the model generating these frequencies are analyzed and the parameter values giving these frequencies are determined. The aim is to determine the relation between the values of parameters and the frequencies, which are the hallmark of neurological diseases.

The advantage of mass models is that it is easier to determine the connection between parameter values and brain physiology as lesser number of parameters are included in the model. In addition, high-level modeling assures the observation of phenomena that cannot be observed in cellular networks, such as chaotic behavior. In contrast, spiking neural network models provide more detailed investigation than mass models. With this type of models more detailed investigation of the formation of EEG signals is possible. Also, synchronization of the spikes can be obtained and correlated to network topology. These models can be used in investigating the relation between different frequency bands of EEG data corresponding to cognitive processes like attention, memory consolation and the relation between inhibitory and excitatory cells composing the model. The situation that is named brain default mode activity, where brain activity without any external excitatory stimuli can be investigated using spiking neural networks. Due to these advantages of spiking neural networks, in this thesis a model of cortex using Izhikevich neurons will be proposed and the cognitive phases composing working memory tasks will be obtained with the proposed model.

While forming cortex models composed of neurons, different neuron models each having different features are considered. To name some neuron models, Hogkin-Huxley, AdEx, Izhikevich are the mostly used ones. Hodgkin-Huxley model defines biological and physiological characteristics of neurons and the transition of ions through channels due to neuronal activity can be modeled with this neuron model. While Hodgkin-Huxley model gives a detailed model of a single neuron, it is computationally complex and requires solution of high-order, non-linear differential equations. As the cortex model, even a simplest one, can be created using thousands of cells and their interconnection with each other, such a neuron model is not suitable in forming a model of cortex to investigate cognitive processes.

In this regard the AdEx and Izhikevich cell models are more suitable as they have simpler mathematical formation, while capable of producing the different neuronal activities. In this study Izhikevich neuron model is used due to above mentioned reasons.

Cortex models are created using two different simulation programs: MATLAB and BRIAN. In MATLAB, the neuron models considered in forming cortex are categorized in two groups, namely, excitatory and inhibitory. Different neuronal behaviors observed in these two groups are obtained, with different parameter values of Izhikevich model. The model has 800 excitatory and 200 inhibitory neurons and all neurons are connected to each other, so the network is all-to-all connected network. The model also connection weights between neurons and external exciting current. The weights are defined randomly for both excitatory and inhibitory neurons. In MATLAB the proposed model is analyzed by modifying the variables as

neuron connections, neuron numbers and simulation time. The proposed model has high probability of exhibiting the oscillations of different frequencies. When the number of neuron is lower than 1000, the average of spikes formed reduces and alpha oscillations disappear. Longer simulation times exhibit oscillations with different frequencies. When the simulation time is fixed to the recommended simulation time which is 1000 ms, it is possible to reach the expected frequency. The weights between neurons are highly effective on the average behavior. Increasing weight of the excitatory neurons enhances signals however opposite change reduces. Alpha band oscillations appeared as well as different frequency bands for different weights values. Significantly reducing the weights, causes decrease in spiking neurons and all frequencies disappear.

The BRIAN model has excitatory and inhibitory neurons and subgroups are formed to obtain different neuronal behavior. Thus, two different neuron behaviors are created for inhibitory neurons and three different neuronal behaviors are formed for excitatory neurons. Total neuron number is 1000 like the MATLAB model and all of the neurons are connected each other. So, the sparseness is equal to 1. Other parameters and connections are created by the same way. However, the model formed using BRIAN environment was not able to create oscillation in certain frequencies because creating different neuronal activity by subgroups did not give rise to richness of neuronal activity.

The proposed cortex model is further used to show the different phases of neuronal activity during working memory tasks. Thus, in this work it is shown that cortex models of spiking neural networks can be used in investigating the mechanism behind the cognitive tasks.

1. GİRİŞ

Sinir biliminde gerek matematik, fizik gibi temel bilimlerle etkileşim nedeniyle gerekse görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle meydana gelen gelişmeler korteks üzerinde detaylı araştırmalar yapılabilmesine imkân tanımıştır. Yine bu gelişmeler sayesinde, ölçümler ile elde edilen verilerin matematiksel modeller içerisinde kullanabilme yeteneği artmış, dolayısıyla bir takım bilişsel süreçlerin incelenebilmesi sağlanmıştır. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen bilişsel süreçlerin mekanizmalarını, Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların nedenlerini, epilepsi gibi nörolojik bozuklukların oluşumunu tam anlamıyla açıklayabilmek mümkün olamamaktadır.

Son yıllarda özellikle beynin dinamik davranışına ilişkin modeller ve etkin metotlarla elde edilen veriler arasında bir ilişki kurmak, sinir biliminde bu iki yöndeki gelişmenin sonuçlarını bir arada ve aralarındaki ilişkiyi gözeterek ele almak amacıyla yeni yaklaşımlar geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Bu çalışmada önerilen korteks modeline ilişkin çalışma ve analizler, hücreler arası dinamik bağlantılar göz önüne alınarak Python yazılım dilinde geliştirilmiş olan açık kaynak kodlu BRIAN yazılım ortamında ve MATLAB ortamında geliştirilecektir. BRIAN, vuru üreten sinir ağlarını tüm platformlarda modelleyebilen bir benzetim programıdır. Sinir hücre modellerine ilişkin fonksiyon ve araçlar içermesinden dolayı hem modelin tasarımı hem de analizi anlamında büyük kolaylık sunar. Ayrıca kodların tamamen kullanıcı tarafından yazılmadan, modelin özel fonksiyonlar ile tanımlanması olası hatların da azalmasını sağlamaktadır. Öte yandan, BRIAN içerisinde işlemler vektörel boyutta gerçekleşir ve bu yüzden C diline göre işlem hızı bir miktar yavaştır.

BRIAN içerisinde bir benzetim modeli oluşturmak için aşağıdaki adımları sırasıyla kurgulamak gerekmektedir [1].

- İlgili “BRIAN” paketlerinin koda eklenmesi
- Modele ilişkin parametre ve denklemlerin belirlenmesi

- Sinir hücresi gruplarının oluşturulması (NeuronGroup)
- Bağlantıların oluşturulması (Connection)
- Özel değişken değerlerinin ve vuruların kaydedilmesi (Spike/State Monitor)
- Analizlerin yapılıp, çıktıların grafiklendirilmesi

Benzer şekilde sinirsel ağların tasarımında kullanılan bir diğer program ise NEST'tir. NEST, tekil hücreler yerine sinirsel sistemlerin dinamik, boyut ve yapısal özelliklerinin kurgulandığı bir benzetim programıdır [2]. Bu doğrultuda, bilgi işleme konularında (örneğin, görsel kortekse ilişkin modeller için), ağ dinamiklerinin incelenmesinde, öğrenme ve esneklik parametrelerinin incelenmesinde kullanılabilecek ideal bir yazılımdır [3].

Bu tezde yapılmakta olan çalışmanın amacı, vuru üreten sinir hücreleri modeli (spiking neuron model) ile EEG işaretleri arasında bir ilişki kurarak, beyin araştırmalarında hesaplamalı modellerden elde edilen sonuçlar ile deneysel verileri ilişkilendirebilme çabalarına katkıda bulunmaktır.

Elektroensefalografi (EEG), girişimsel olmayan ve yüksek zamansal çözünürlüğe sahip bir elektrofizyolojik nörogörüntüleme yöntemidir. Bu nedenle, dikkat ve hafıza gibi bilişsel süreçlerin araştırılmasında, uyku evrelerinin analizinde, epilepsi takibinde ve son yıllarda da Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar ve Tourette sendromu gibi işlev bozukluklarına bağlı değişimlerin gözlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak EEG sinyallerinin hücresel ve sinirsel ağlar seviyesinde karşılık geldiği fizyolojik olayların hala tam olarak bilinmiyor olması elde edilen verilerin yorumlanmasında ve hastalıkların altında yatan fizyopatolojik süreçlerin bu yöntem aracılığıyla araştırılmasında güçlük yaratmaktadır. Ayrıca sinir hücresi vuruları ile EEG işaretleri arasındaki ilişki ve hastalıkların arkasında yatan dinamikler henüz tam anlamıyla açıklanamamasına rağmen çalışmalar devam etmektedir [4, 5].

EEG işaretlerine ilişkin önerilen hesaplamalı modellerde öncelikle korteks modellenmektedir [6, 5, 7, 8]. Sinir biliminde hesaplamalı modelleme açısından yelpazenin iki ucu olarak tanımlanabilecek olan, küçük ölçekli (microscopic) ve büyük ölçekli (macroscopic) modeller olarak isimlendirilen vuru üreten sinir hücresi modelleri ile kütleli yaklaşım modeller (mass models) arasındaki ilişki, yakın zamanlarda ilgi çekmeye başlamıştır. İki farklı seviyedeki modellemenin arasındaki

ilişkiyi kurarak vuru üreten sinir hücrelerinin oluşturduğu devrelerin uygun analizi ile EEG işaretleri ile ilişkilendirilen kütleli sinir hücreleri modellerinin çıktılarının elde edilmesi ve iki farklı ölçekte yapıla gelen incelemelerin birbirlerini tamamlaması sağlanabilir. Böylesi bir ilişki kurulduğunda EEG işaretleri ile hem bilişsel süreçlerin hem de nörodejeneratif hastalıklara ilişkin değişimler arasındaki bağlantıyı açıklamaya yönelik özgün bir yaklaşım geliştirilebilir. Bu çalışma var olan yaklaşımlardan farklı olarak, tekil sinir hücrelerinin bir araya gelerek oluşturduğu geniş ağlar ile çok sayıda sinir hücresinin toplu davranışını modelleyen “kütleli yaklaşım modeli” gibi tek bir yapı öngörebilmektedir. Böylece EEG işaretleriyle model çıktıları arasındaki hem frekans hem de zaman alanında bağlantı kurulabilmektedir.

Tez çalışması boyunca ilk olarak, merkezi sinir sisteminin bilişsel süreçlerin oluşmasında, algılamada, motor kontrolün sağlanmasında en etkin bileşeni olan korteksin yapısal özelliklerinden söz edilecektir [9]. Korteks için oluşturulacak modeller ve model içerisinde yer alacak parametreler de bu kapsamda oldukça önem kazanmaktadır.

Kortekse ilişkin özelliklerin anlatılmasından sonra, Izhikevich’ in sinir hücresi ve korteks modeline [10] ilişkin MATLAB benzetim ortamında yapılan çalışmaları, farklı parametreler doğrultusunda analiz edilmiştir. Izhikevich hücre modeli, korteks içerisinde var olan farklı tipteki hücre davranışlarını en iyi şekilde açıklaması sebebiyle tercih edilmiştir. Bunun yanında geniş ölçekli korteks davranışlarının da incelenmesine olanak sağlamaktadır.

Izhikevich modelinin MATLAB ortamında analizinin ardından son bölümde bir işler bellek ödevi (Working Memory Task) gerçekleştirilmiştir. Bu ödev ile farklı frekanslardaki alfa, beta, gama veya teta salınımlarına karşı modelin davranışı incelenmektedir. Referans alınan çalışmalardan [6, 7] farklı olarak, ödevin Izhikevich sinir hücre modeli ve Izhikevich korteks modeli ile gerçekleştirilmiş olması bu tez çalışmasını özgün hale getirmektedir.

2. KORTEKS ve HESAPLAMALI MODELLERİ

Korteks merkezi sinir sisteminin bir parçası olmasının yanı sıra, duyu, algı ve karar verme gibi birçok bilişsel sürecin temelini oluşturan fonksiyonları da yönetiyor olması açısından oldukça önemlidir. Dolayısıyla bilişsel süreçlerin, hafıza, düşünme ve davranış ile ilgili çalışmaların odak noktası da kortektir. Korteksteki sinir hücrelerinin davranışı, araştırılan birçok konuda fikir vermekte ve kurulacak modellerin temelini oluşturmaktadır. Ayrıca alınan EEG işaretlerin korteks üzerinden alınıyor olmasına da bakarak, ölçümlerin büyük oranda korteks içerisindeki hücre davranışlarının bir ortalaması olduğu sonucunu çıkarmak kaçınılmazdır.

Korteks içerisinde fonksiyonel ve yapısal özellikleri birbirinden farklı kısımlar ve bu kısımlar içerisinde de birçok sinir hücresi çeşidi bulunmaktadır. Korteks bölümlerinin özelliklerinden ve hangi bilişsel süreçler üzerinde etkili olduklarından bölüm içerisinde söz edilecektir. Korteksin genel yapısını oluşturan ve bu süreçler üzerinde etkili olan sinir hücresi davranışları ise bölümün asıl içeriğini oluşturmaktadır.

Korteks yapısını analiz etmek ve sinir hücrelerinin genel davranışını simüle edebilmek amacıyla birçok çalışma ve model geliştirilmiştir. Bu modeller, hücrelerin ortalama davranışlarından ya da tekil hücre davranışlarının incelenmesinden yola çıkarak bilişsel süreçlerin oluşma evrelerini açıklayabilmeyi amaçlamaktadır. Böylece bu süreçlere ilişkin zamanla meydana gelen zihinsel hastalıklar veya rahatsızlıklar açıklanabilmektedir.

Bölümün içeriği özetle, korteksin yapısının incelenmesi, oluşturulan modellerin ve yapılan çalışmaların değerlendirilmesi ve karşılaştırılması hakkındadır.

2.1 Korteks

Korteks düşünme, algı, hafıza ve karar verme gibi birçok süreçte etkili olduğundan dolayı yapısal ve fonksiyonel anlamda beyindeki en önemli kısımlardan biridir.

Yapısal olarak bakıldığında beyindeki "serebrum" ve "beyincik" in dış kısımlarını örten ve kalınlığı belli kısımlarda 5mm' ye kadar ulaşan gri bölgedir [11].

Korteks üzerinde bulunduğu kısım ile birlikte isimlendirilir. Serebral korteks sağ ve sol yarım küre olmak üzere iki yapısal kısma ayrılmaktadır. Ağırlık bakımından beyinin üçte ikisini teşkil etmekte ve beyinin neredeyse tüm yapılarının üzerini örtmektedir. İnsan beyninin fonksiyonel ve yapısal anlamda en gelişmiş kısmıdır. Düşünme, hafıza, algı ve dil gibi işlevlerden sorumludur. Dolayısıyla tezin içeriğini oluşturan çalışmalar korteksin bu özelliği sayesinde onun üzerine yoğunlaşılmasını sağlamaktadır.

İşlevsellik bakımından korteks; prefrontal korteks, birincil motor korteks, birincil somatosensory korteks, görsel korteks, Wernicke kısmı ve işitsel korteks gibi kısımlara ayrılmaktadır. Yapısal olarak da; Frontal lob, Occipital lob, Parietal lob, Temporal lob ve Insular lob olmak üzere kısımlara ayrılır [11]. Bu yapıların özelliklerine ilişkin kısa açıklamalar ise şu şekildedir:

Frontal lob, serebral loblar içerisinde en büyük olanıdır. Frontal lob' da bulunan önemli yapılardan biri “Birincil Motor Korteks” tir [11] . Ön kısmı prefrontal korteks olarak adlandırılmaktadır. Prefrontal korteks algılamada ve kişilik oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Frontal lob' un posterior (arka) bölgesi iki kısımdan oluşmaktadır. Bunlar premotor ve motor bölgelerdir. Motor bölge hareket işlevlerinin gerçekleştirilmesiyle, premotor ise bu hareketlerin değiştirilmesiyle ilişkilidir. Özetle yüksek mertebe beyin işlevleri, planlama, muhakeme, karar verme ve hafıza gibi fonksiyonlar buradan yönetilmektedir.

Occipital lob, serebral korteks' in dört ana lobundan biridir. Serebral korteks' in arka kısmında bulunmakta ve görsel işlevlerle ilişkili olmaktadır. Birincil görsel korteks, (beyinin retinadan gelen görsel iletileri karşıladığı kısım), occipital loblarda yer almaktadır. Bu iletiler occipital loblarda işlenmektedir [12]. Occipital loblarda meydana gelebilecek rahatsızlıklar görsel halüsinasyonlara (dış uyaran olmadan görülen görüntüler) ve görsel illüzyonlara (nesnelerin olduğundan farklı, küçük ya da büyük gibi görülmesi) yol açabilmektedir.

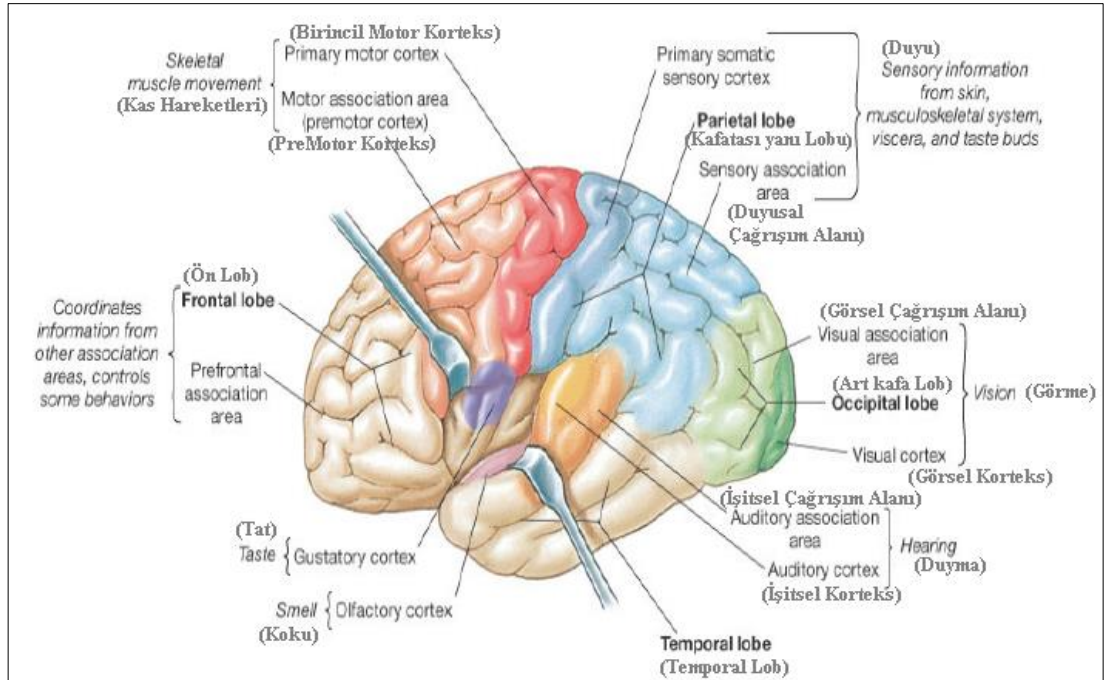
Parietal lob, occipital loblara üst, merkezi sulcus ve frontal loblara arka vaziyette bulunmaktadır [9]. Parietal loblar iki işlevsel kısma ayrılmaktadır. İlki duyar ve algılama ile ilgili diğeri ise duyuşal iletilerin, özellikle görsel, bütünleştirilmesiyle

ilgilidir. İlk işlev, duyuşsal bilgiyi bütünleştirmekte ve bunlardan tek bir algı oluşturmaktadır. İkinci işlev ise çevreyi temsil edici uzaysal koordinat kurmaktadır [13]. Genel olarak algılama, bilgi işleme, konuşma ve görsel algılama fonksiyonları buradan yönetilmektedir.

Temporal lob, occipital lob' a ön, frontal ve parietal loblara aşağı vaziyette bulunmaktadır. Serebral korteks' in dört ana lobundan biridir. Temporal loblar, duyuşsal girdilerin organize edilmesinde, işitsel algılamada, dil ve konuşma işlevlerinde ve ayrıca hafıza ilişkilendirilmesi ve oluşturulmasında önemli rol oynamaktadır.

Insular lob serebral korteks' de frontal, parietal ve temporal opercula' nın altında yer almaktadır [12]. Otonom sinir sistemi, duyuşsal işlevler ve tat almayla ilişkilendirilmektedir.

Beyin yapılarını kabaca Şekil 2.1 ile göstermek mümkündür.



Şekil 2.1 : Beyin korteks yapıları ve fonksiyonları [11].

Bölüm içerisinde detaylıca bahsettiğimiz korteksin yapısal özelliklerinden de görüldüğü gibi duyu, algı, hafıza ve sinirsel hastalıkların burada bir karşılığı olmaktadır. Beyinde farklı nedenlerle meydana gelen bu değişimlerin dışarıdan gözlemlenmesini sağlayacak olan ise ölçülen EEG işaretleridir. Çünkü ölçüm yöntemi itibarı ile EEG işaretleri büyük oranda korteks içerisindeki hücre davranışlarının bir karşılığı niteliğindedir. Dolayısıyla EEG işaretlerinin tam ve

doğru bir şekilde yorumlanabilmesi ancak karşılaştırma yapabilecek seviyede benzer sonuçların üretilebileceği korteks modellerinin oluşturulabilmesi ile mümkündür.

Korteks modellerinin temelinde hücre çeşitleri ve farklı bağlantı yapıları vardır. Burada meydana gelen elektriksel işaretler ise hücreler arasındaki bu etkileşimin bir sonucudur. Kabul edilen şekliyle korteks içerisinde en etkili hücre tipleri: piramit (pyramid), uydu (satellite) ve ara (inter) sinir hücreleridir [14]. Bu sinir hücrelerinden piramit ve uydu hücreler uyaran (excitatory) özellikte iken ara sinir hücreleri bastıran (inhibitory) özelliktedir. Bunun anlamı, uyaran özellikteki sinir hücreleri bağlantılı oldukları diğer hücrelerin zar potansiyellerini arttırıcı yönde etki gösterirken, bastıran sinir hücreleri bunun tam tersi özelliktedir. Dolayısıyla model içerisindeki sinir hücresi çeşitliliği ve bağlantı yapısı, hücrelerin zar potansiyellerinin zaman içerisindeki değişimini ve buna bağlı olarak da korteksin genel davranışını etkileyecektir.

2.2 Korteks İçin Önerilen Başlıca Hesaplamalı Modeller

EEG işareti belli frekans bantlarındaki salınımlardan oluşmaktadır [15]. Bu işaretler çoğu zaman belli davranışlar ile ilişkilidir. İnsanların karşılaştığı durumlar karşısındaki sinirsel reaksiyonları veya geçirdiği bir takım sinirsel rahatsızlıklar beyinde farklı frekanstaki salınımlara karşılık düşmekte ve bunun sonucunda EEG işaretlerin karakteristiği de değişmektedir. EEG işaretlerinin içeriğini oluşturan salınım tipleri ve frekans aralıkları Çizelge 2.1’ de yer almaktadır [15].

Çizelge 2.1 : EEG işaretindeki salınım çeşitleri ve frekansları.

Salınım	Frekans Bandı [Hz]
Delta (Δ)	1-4
Teta (θ)	4-8
Alfa (α)	8-12
Beta (β)	12-30
Gama (γ)	30-70

EEG işaretleri ile elde edilen bu salınımlar bazı mekanizmalar tarafından hücre seviyesinde oluşturulurken, bazı mekanizmalarda ise sinir hücresi toplulukları içerisinde ve aralardaki uyarıcı / bastırıcı etkileşimler dikkate alınarak oluşturulmaktadır. Bu bağlantı dinamiklerine ilişkin kinetikler de salınım şeklini ve frekansını belirlemektedir [6].

Korteks üzerine geliştirilen modelleri farklı yapı ve dinamikler içermesine rağmen iki farklı şekilde kategorize etmek mümkündür. Bunlar kütsel yaklaşım modeli (mass model) ve basit vuru üreten hücresel yaklaşım modelidir.

Tek tek sinir hücrelerinden yola çıkarak EEG' ye benzer sinyaller elde etmek için, çok sayıda sinir hücresinin model ve bağlantı parametrelerindeki değişimler altındaki davranışını gözlemlemek gerekir. Bunun getirdiği hesaplama yükünden kurtulmak ve daha az sayıda parametreyle modelin davranışını betimleyebilmek için kütsel hücre modelleri geliştirilmiştir. Bu modellerin çıkış noktası, ortalama alan kuramından yararlanarak, çok yüksek sayıdaki sinir hücresinden her birinin davranışını tek tek modellemek yerine bu hücrelerin birlikte davranışını bir olasılık dağılımı şeklinde ele almaktır [16]. Kütsel modellerde genelde EEG zaman serileri ile modelin ürettiği sinyaller arasındaki ilişki frekans alanında kurulmaktadır

Kütsel yaklaşım modelinin ilk uygulamalarında [17, 18], model birkaç basit parametreden oluşmaktadır ve sadece alfa bandındaki salınımlar üzerinde çalışılmıştır. Tüm hücre topluluğunun davranışının ortalaması alınarak sonuca gidilmiştir (bu yaklaşım ortalama alan yaklaşıklığı “mean field approximation” olarak isimlendirilmektedir). Dolayısıyla kalıcı durumların tespit ve analizinde faydalı sonuç vermektedir, onun dışındaki zamanla değişkenlik gösteren durumlar için yetersiz bir yöntemdir [6]. Zamanla modeldeki popülasyon kinetiklerinin etkisi görülmeye başlanmıştır. Örneğin bazı hücre guruplarındaki hızlı batırıcı özellikteki kinetikler gamma benzeri aktivitelerin oluşmasına neden olmuştur [19].

Sonrasında yapılan çalışmalarda ise hücre topluluklarına ilişkin dinamikler daha karmaşık hale getirilmiştir [6]. Korteks, kendi içerisinde farklı alanlara ya da tek bir alan içerisinde farklı hücre topluluklarına (uyaran ve bastıran özellikte) ayrılarak analiz edilmiştir. Geliştirilen bu kütsel model içerisindeki kinetiklerin (detaylarından sonra bahsedilecek olan) değiştirilmesi ile de farklı frekanstaki salınımların elde edilmesi mümkün olmuştur. Bu da bir EEG işaretinin tüm spektrum boyunca simüle edilebilmesi anlamına gelmektedir.

[6] ile önerilen bu kütsel yaklaşım modelinde farklı bantlarda işaret üretebilen bir yapı oluşturulmuştur. Modelin temeli, tek bir korteks alanında sadece alfa bandı üretilen Jansen modeline dayanmaktadır [20].

Uyaran ve bastıran özellikteki sinir hücreleri EEG’ de gözlemlenen salınımları etkilemektedir. Korteks içerisinde, uyaran özellikte piramit ve uydu sinir hücreleri, bastıran ya da uyaran yönde geri bildirim üreten ara sinir hücreleri ve hücre dışarısından gelen uyarıcı akımlar bulunmaktadır [20].

Jansen modelinde yer alan denklemlerden ilki (2.1)’ de yer almaktadır.

$$v = h \oplus m \quad (2.1)$$

Kullanılan lineer dönüşümde, $\oplus$ konvolüsyon operatörüdür.

Modelde yer alan harici girişler, $p(t)$, darbe yoğunluğu (pulse density) parametresi ile gösterilmektedir. Bu parametre model içerisinde, uyaran yönde reaksiyon gösteren bir hücre topluluğu gibi yer almaktadır. Değeri ise Gauss dağılımı ile belirlenmiştir. $p(t)$ girişlerini kapsayan presinaptik girişlerin ortalama yoğunluğu ise $m(t)$ ile gösterilmektedir. Dolayısıyla model içerisinde yer alan birinci operatör ($\oplus$), presinaptik girişlerin ortalama yoğunluğunu ortalama postsinaptik zar potansiyeline, $v(t)$, dönüştürmektedir. Burada h , impuls cevabını gösterir ve değeri (2.2) ile belirlenmektedir.

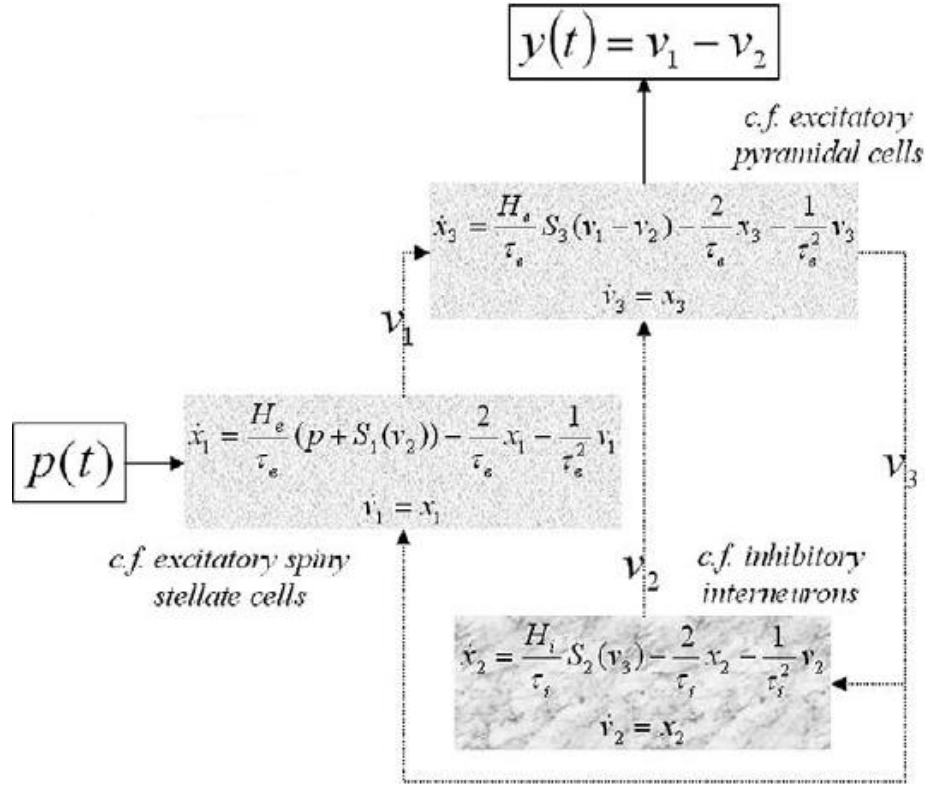
$$h(t) = \begin{cases} H \frac{t}{\tau} \exp(-\frac{t}{\tau}), & t \geq 0 \\ 0, & t < 0 \end{cases} \quad (2.2)$$

Burada H sinaptik kazanç katsayısı, τ ise ortalama zaman sabitidir. Model içerisindeki ikinci olarak bir sigmoid fonksiyon yer almaktadır. Bu fonksiyonun amacı ise, topluluğa ait ortalama zar potansiyelini, ateşleme potansiyellerinin ortalama sıklığına dönüştürmektedir. Bunu sağlayan sigmoid fonksiyon (2.3)’ de gösterilmektedir.

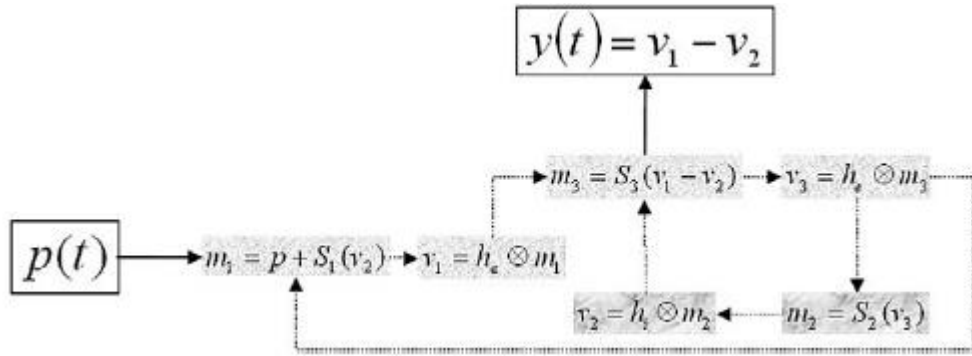
$$s_k(v) = \frac{c_k^1 e_0}{1 + \exp(r(v_0 - c_k^2 v))} \quad (2.3)$$

Burada k alt gurupları göstermektedir. c katsayıları, geri besleme çevrimlerindeki sinaptik bağlantıların ortalama sayısını göstertmektedir. Diğer parametreler ise sigmoid fonksiyonun karakteristiğini belirler [6]. Konu ile ilgili yapılmış anatomik çalışmalardan faydalanılarak bu parametrelerin ideal değerleri tahmin edilebilmektedir [20].

Verilen dönüşüm ve denklemler doğrultusunda, Jansen modelini Şekil 2.2 ve Şekil 2.3’ te yer alan blok diyagramlar ile iki farklı şekilde göstermek mümkündür.



Şekil 2.2 : Jansen modelinin kararlı durum uzayında gösterimi [6].



Şekil 2.3 : Jansen modelinin “kernel (çekirdek)” gösterimi [6].

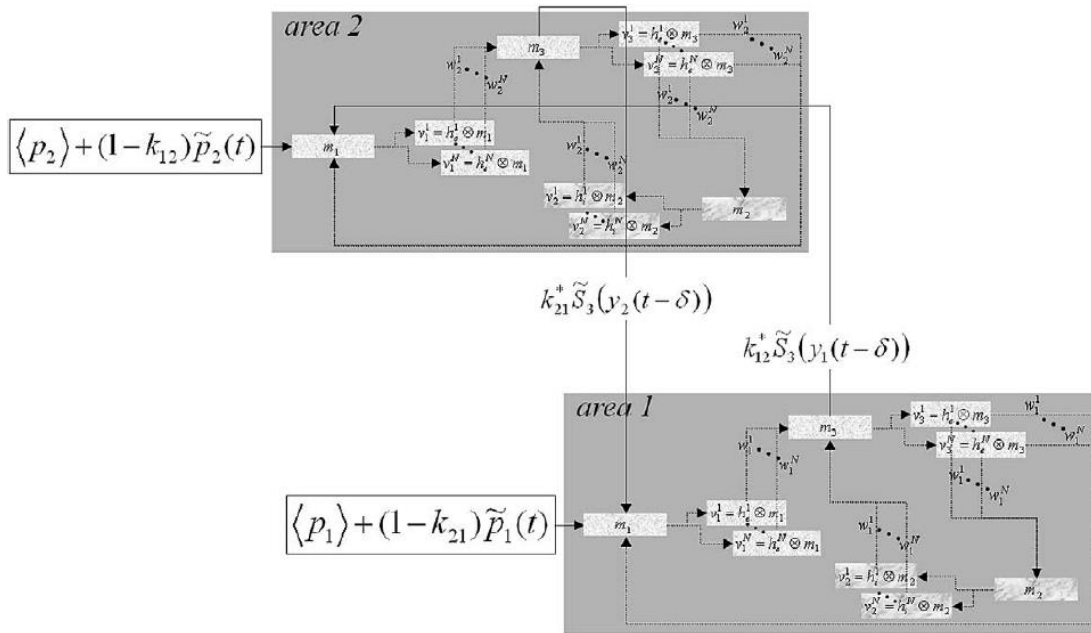
Jansen model, hücre gruplarının durumunu ve davranışını ortalama zar potansiyeli ve ortalama ateşleme sıklığına bakarak söylemektedir. İki değişken arasındaki dönüşümü ise h parametresi etkilemektedir. Bölüm içerisinde daha önce bahsettiğimiz kinetiklerin etkisi, burada her bir hücre gurubu için tanımlanan h parametresi sayesinde modelde yer almaktadır.

Modeldeki $y(t)$, grup içerisinde yoğunluğa sahip olan piramit hücrelerden ortalama depolarizasyonu göstermektedir.

Jansen model MEG/EEG benzeri geniş dalga formlarında işaretleri üretebilmektedir [6]. Sonrasında geliştirilerek farklı dalga şekillerinin elde edildiği kütleli yaklaşım modeli çalışmalarında, Jansen modelin salınım rejimi hali ve bunu sağlayan parametre değerleri kullanılmıştır.

Kütleli yaklaşım modelinin geliştirilmiş halinde farklı korteks alanlarının etkileşimi ve birden fazla hücre topluluğunun yer aldığı analizlerde kernel gösterimi kullanılmış, ancak dinamiklerin analizi kısmında kararlı uzay gösterimine ilişkin diferansiyel denklemler modele entegre edilmiştir [6]. Friston tarafından yapılan bu çalışmalarda öncelikle farklı korteks alanlarının etkileşimi incelenmiştir. Bilindiği üzere Jansen modeli tek bir korteks alanında ve sadece alfa bandı için gerçekleştirilmiştir.

Friston' un iki farklı korteks alanı ve birden fazla hücre topluluğu için kullandığı yapı Şekil 2.4' te yer almaktadır.

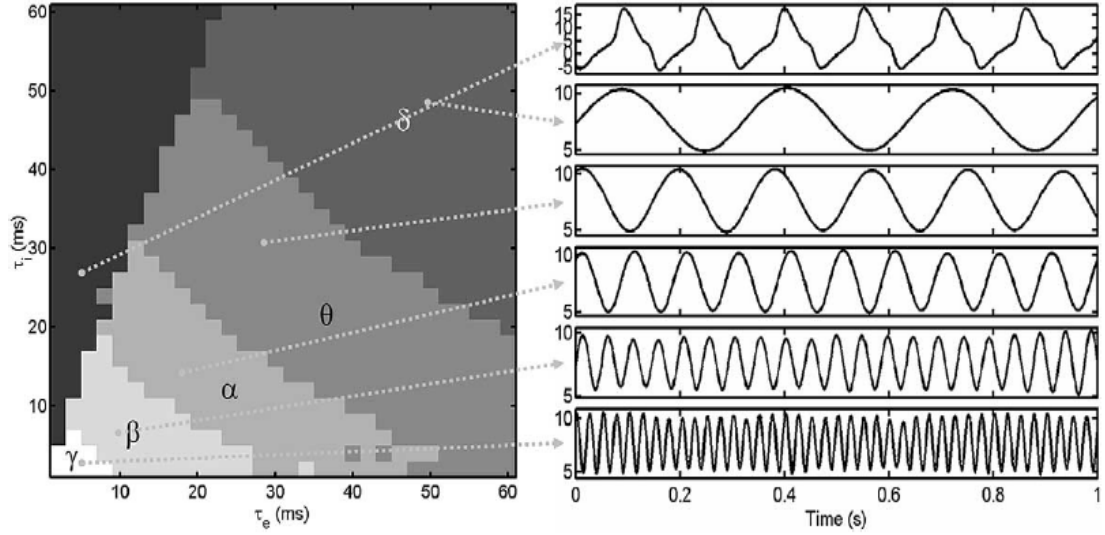


Şekil 2.4 : Friston tarafından geliştirilen Jansen modelinin iki farklı korteks alanı ve birden fazla hücre gurubu için gösterimi [6].

Model içerisindeki w parametresi, her bir sinir hücresi gurubunun toplam hücre sayısına oranını göstermektedir. Dolayısıyla tüm sinir hücresi gurupları için w değerleri toplamı 1 olacaktır. Hücre guruplarındaki h değerlerinin farklılığı ise (uyanar tipteki hücreler için h_e , bastıran tipteki hücreler için h_i) bu gurupların farklı kinetiklere sahip olmasını sağlamaktadır.

Sinir hücresi gruplarının yanında, korteks alanlarının (iki tane) arasındaki etkileşim de (coupling) ağın davranışını değiştirmektedir. Bu aşamada, alanların birbiri üzerindeki etki oranını gösteren k_{ij} parametresi devreye girmektedir.

Friston' un önerdiği bu geliştirilmiş Jansen modelinde yer alan parametrelerin etkisini göstermeye yönelik sonuçlar Şekil 2.5' te yer almaktadır.

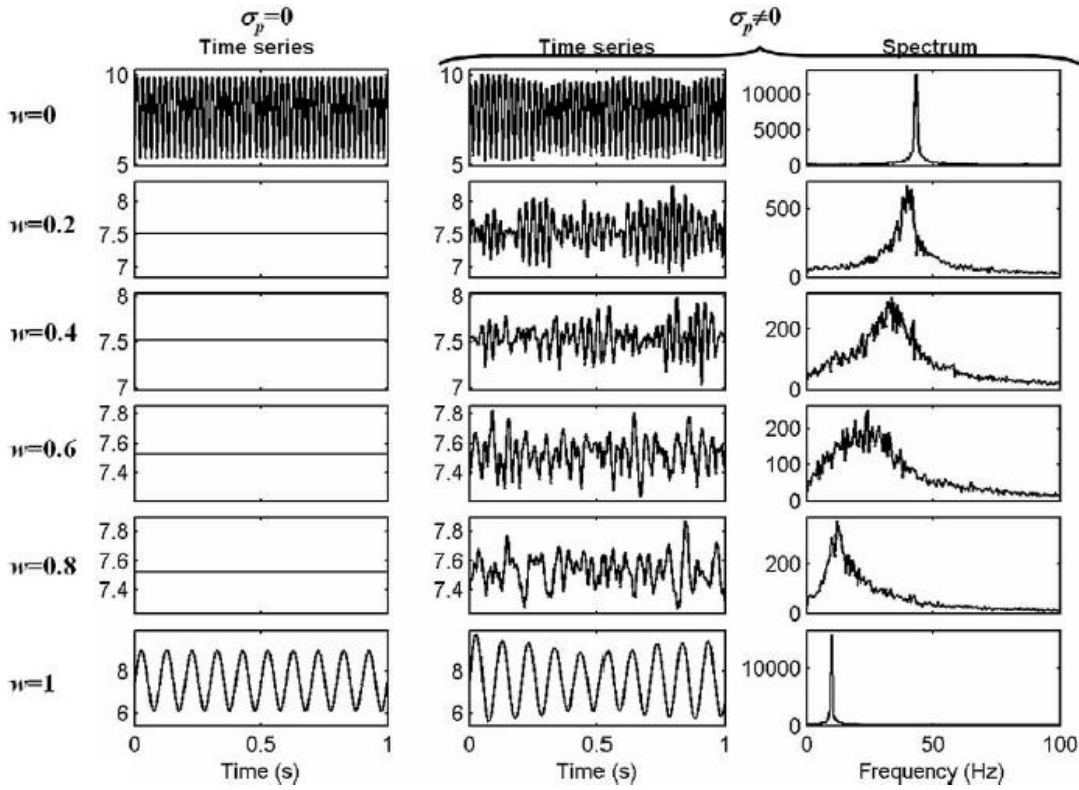


Şekil 2.5 : τ_e ve τ_i parametrelerine bağlı olarak hücre popülasyonunun davranışı [6].

τ_e ve τ_i zara ilişkin zaman sabiti ve ortalama zaman gecikmelerine karşılık düşmektedir. Bu iki parametre ile model içerisinde sinir hücresi gruplarına ait sinaptik kinetikler değiştirilebilmektedir. Bunun sonucunda da farklı frekans bantlarındaki işaretler elde edilmektedir.

τ_e ve τ_i değerlerine bağlı olarak hücre grupları farklı frekans bantlarında salınım yapan işaretler üretebilmektedir. Ancak bunun haricindeki parametreler ile de bu varyasyon sağlanabilir. $\tau_e^1 = 10.8ms$, $\tau_i^1 = 22ms$ olan ve alfa bandında işaret üreten bir hücre gurubu ile $\tau_e^2 = 4.6ms$, $\tau_i^2 = 2.9ms$ olan ve gama bandında işaret üreten bir hücre gurubunun birbirine göre boyutu “w”parametresi ile belirlenir ve bu değer genel hücre topluluğunun ortalama davranışını değiştirmektedir. Model içerisindeki w parametresinin etkisi Şekil 2.6’ da yer almaktadır.

İki farklı alt sinir hücre gurubu düşünüldüğüne grup boyutları w_1 ve w_2 olarak alınmıştır. Dolayısıyla w_1 boyutundaki topluluk düşük frekansta (alfa) salınım yaparken, w_2 boyutundaki topluluk yüksek frekansta (gama) salınım yapmaktadır. Daha önce bahsettiğimiz şekilde guruba ilişkin toplam boyut $w_1 + w_2 = 1$ koşulunu sağlayacaktır.



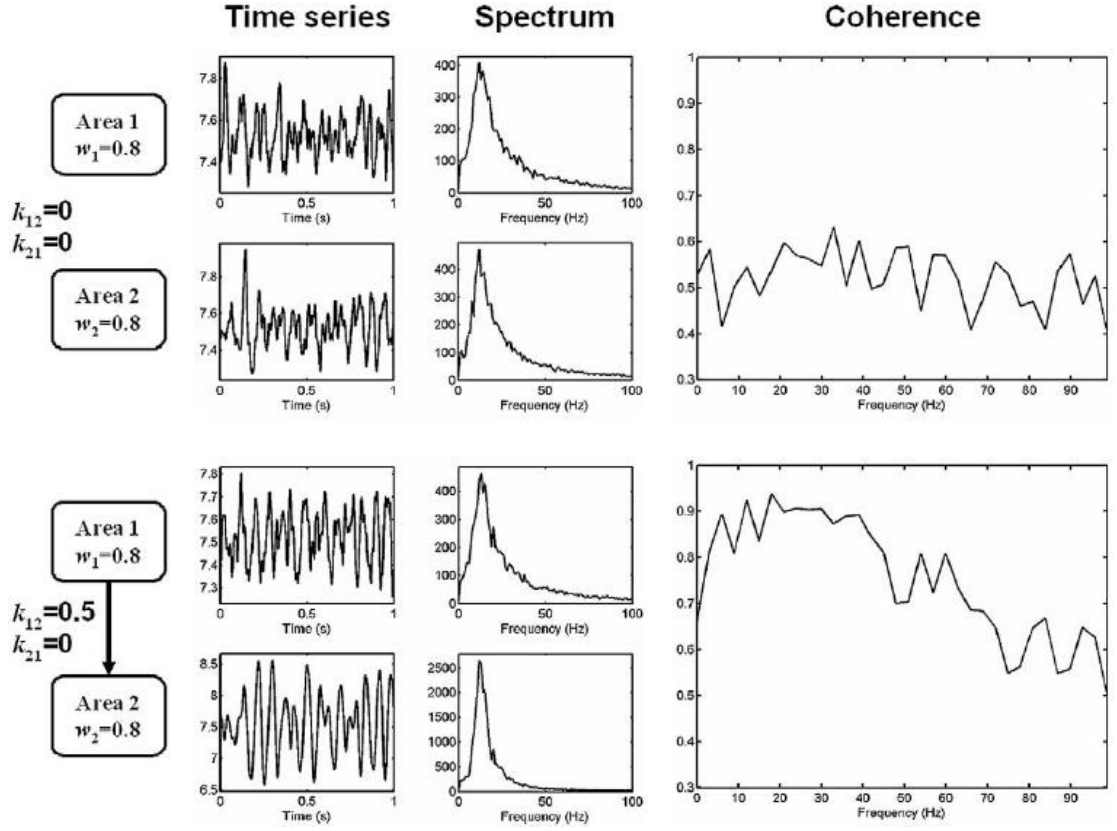
Şekil 2.6 : w parametre değerine bağlı olarak hücre popülasyonunun davranışı [6].

Friston' un önerdiği modelde, $w_1 = w$ alınmış ve dolayısıyla $w_2 = 1-w$ olmuştur. Buna göre Şekil 2.6' ya tekrar bakacak olursak, hücre gurubu içerisinde yüksek frekanslı alt gurunun yoğunluğu fazla ise ($w = 0.2$) frekans spektrumu gama bandı içerisinde ya da yakınındadır ve sistem harici bir uyarana ihtiyaç duymaktadır. Düşük frekanslı alt gurubun yoğunluğu arttıkça ise popülasyonun genel davranışı da alfa bandına doğru kaymaktadır. Eğer ki popülasyon tek bir alt guruptan oluşuyorsa ($w = 0$ ya da $w = 1$), ortalama davranış da doğrudan alt gurubun davranışına eşittir ve harici bir uyarana ihtiyaç yoktur.

Friston' un kütleli yaklaşım modelinde korteks birden fazla alana ayrılıp bu alanların da birbiri ile etkileşimi incelenmiş, bu bağlantının içerdiği kinetiklere bağlı olarak da ortalama davranışın değiştiği gözlemlenmiştir. Bu doğrultuda benzer özellikteki iki korteks alanının etkileşiminin analizi Şekil 2.7' de yer almaktadır.

Burada korteks iki alana ayrılmıştır (Area 1 ve Area 2). Her alan içerisinde daha önceden detaylarını verdiğimiz şekilde bir hücre topluluğu ve alt gurupları vardır. Model böyle oluşturulduğunda, hücre guruplarının kinetikleri haricinde alanlar arasındaki etkileşimde ortalama davranış üzerinde etkili olmaktadır. Örneğin, Şekil

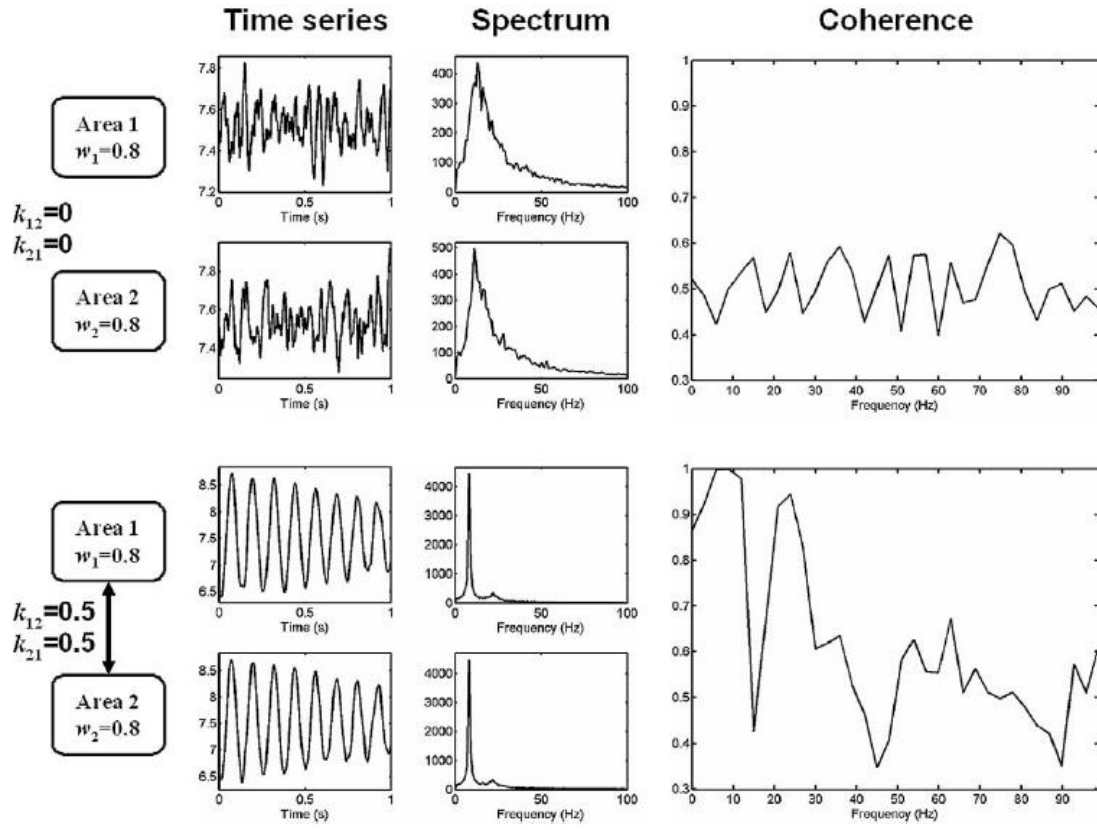
2.7’ de etkileşimin olmadığı ($k_{12} = 0$ ve $k_{21} = 0$) durum ile tek yönlü ($k_{12} = 0.5$) olduğu durum karşılaştırılmıştır.



Şekil 2.7 : Benzer özellikte iki korteks alanı için alanlar arası tek taraflı etkileşimin olduğu ve olmadığı durumlar için hücre popülasyonunun davranışı [6].

Birinci alanda herhangi bir değişiklik yokken, birinci alan tarafından uyarılan ikinci alanda işaret frekansı sabit kalmasına rağmen genlik yükselmiştir. Çünkü aslında her iki alandaki sinir hücresi grupları aynı kinetiklere sahiptir (w_1 , (birinci alan için w değeri) ve w_2 , (ikinci alan için w değeri) aynı) ve bu da sistem frekansının aynı kalmasına neden olmuştur.

Benzer kinetiklere sahip alanlar için, alanlar arası etkileşimin çift taraflı olduğu durumdaki benzetim sonuçları ise Şekil 2.8’ de yer almaktadır. Korteksin ayrıldığı iki alanın birbirinden farklı kinetiklere sahip olduğu durumda da ortalama sistem davranışı oldukça farklı karakteristik gösterebilmektedir. Friton’ un önerdiği modelde bununla ilgili yapılan analiz ve sonuçlar kendi çalışması [6] içerisinde yer almaktadır.



Şekil 2.8 : Benzer özellikte iki korteks alanı için alanlar arası çift taraflı etkileşimin olduğu ve olmadığı durumlar için hücre popülasyonunun davranışı [6].

3. KORTEKS İÇİN MODEL ÖNERİLERİ

Buraya kadar olan bölümde, korteksin yapısal olarak oluştuğu kısımlar, bu kısımların fizyolojik etkileri, yönettiği ya da içerisinde olduğu bir takım bilişsel süreçler incelenmiştir. Sonrasında yine kortekse ilişkin yaygın olarak kullanılan kütleli yaklaşım modelinden ve bu konuda yapılan çalışmalardan söz edilmiştir.

Kütleli yaklaşım modeli, detaylarından bahsettiğimiz üzere belli bir alanda var olan sinir hücrelerinin ortalama davranışı ele alınarak oluşturulmuş bir modeldir. Ancak bunun yerine korteksin davranışını, kendisini oluşturan sinir hücrelerinin özelliklerini, hücreler arası dinamikleri ve tekil hücre davranışlarını ele alarak modellemek burada yapacağımız çalışmada ele alacağımız yaklaşımdır. Dolayısıyla korteks için önerilen model ve amaç, tekil sinir hücrelerinin özellikleri doğrultusunda hücre gruplarının oluşturulması, bu hücrelerin eş zamanlı davranışları ele alınarak, beyinde var olan salınımlar ve ölçülen EEG işaretleri ile ilişkilendirilmesidir.

Bölüm içerisinde söz edilecek konular ise öncelikle tekil sinir hücresi davranışları ve ürettikleri vuru türleri olacaktır. Sinir hücre modeli olarak, hem analiz edilebilme kolaylığı hem de sinir hücresi davranışını biyolojik etkenleri içererek modelleyebilmesi nedeniyle Izhikevich hücre modeli tercih edilmiştir. Bu model doğrultusunda verilen parametrelerle oluşturduğumuz MATLAB kodu ile farklı hücre davranışları, detayları bölüm içerisinde yer alacak şekilde, oluşturulmuştur. Sonrasında, bu tekil hücre modelinden yola çıkarak, hücreler arası bağlantılar, gürültü bileşenleri ve talamustan gelen girişler ile birlikte bir korteks modeli oluşturulmaktadır [10]. Çalışmanın devamında bu model doğrultusunda verilen parametreler irdelenmiş, bağlantı ağırlıkları, hücre tipleri vs. değiştirilerek sonuçlar üzerindeki etkisi analiz edilmiştir. MATLAB ortamında oluşturulan model burada analiz edilirken, benzer şekilde bir model BRIAN benzetim programında oluşturulmuş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

3.1 Vuru Üreten Hücreler İle Korteks Modeli ve EEG İşaretleri

Önerilen korteks modeli ile yapılan, özetle, modellenen sinir hücrelerini mümkün olduğunca yüksek sayılarda birbirine bağlamak ve bunların toplam etkinliğini gözlemlemektir [21, 22]. Bu hücreler tanımlanırken uyarıcı ve bastırıcı davranışlar, hücreler arası bağlantıları tanımlayan sinaptik özellikler, farklı beyin bölgelerinin davranışları da modele eklenir. Hücrelerin zar potansiyellerinin toplanması bu hücre popülasyonunun toplam etkinliği hakkında bir fikir verir. Zira yerel alan potansiyelleri veya EEG gibi işaretler çok sayıda sinir hücresinin toplam etkinliğini yansıtmaktadır.

Bu çalışmada olduğu gibi vuru üreten sinir hücrelerinden oluşan ağ modelleri, küresel modellere göre daha ayrıntılı bir yapıya sahiptir. EEG sinyallerinin oluşumunda rol oynadığı kabul edilen, farklı vuru tipleri üreten hücrelerin senkronizasyon özelliğinin incelenmesinde ve ağ yapısıyla ölçülen gerçek işaretler arasında bağ kurulmasında bu modeller daha detaylı incelemeye olanak sağlar. Önerilen modelle, bastırıcı ve uyarıcı hücre bağlantılarının, EEG verilerindeki farklı frekans bantları arasındaki bağlanımlara ve bu bağlanım üzerinden de işler bellek (working memory) fonksiyonlarına etkisi [23, 24] veya sinaptik bağlantı kuvvetlerindeki değişimin bellekte tutma ve hatırlamayla ilişkisi incelenebilir.

Özetle buradaki genel konu ve kapsam, insanda saçlı deri üzerine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla ölçülebilen EEG sinyalinin ve bu sinyalde gözlenen karakteristik örüntülerin altında yatan sinirsel dinamikler nedir, sorusudur. EEG sinyallerinde saptanan örüntüler ile bu örüntüleri oluşturan sinirsel aktivitelerin modellenmesi, bir sonraki adımda nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların ve bu hastalıklarla ilişkili beyin yapı ve işlev bozukluklarının anlaşılmasında yardımcı olabilecektir.

3.2 Sinir Hücre Modelleri

Beyin fonksiyonlarının ve çalışmasının kavranabilmesi amacıyla bir çok sinir hücre modellenmesi yapılmıştır. Bu modellerden bazıları; Hodgkin-Huxley hücre modeli, Izhikevich hücre modeli ve ayarlanabilir üssel bütünleştir ve ateşle (AdEx) hücre modelidir.

Hodgkin-Huxley hücre modelinin oluşumu, iki nörfizyolog olan Alan Hodgkin ve Andrew Huxley' nin bir mürekkep balığının (Atlantic squid) dev aksonunda sinir iletiminin dinamiklerini tanımlamaları ile başlamıştır. Sinir impulsunun hem hızı hem de keskinliği hakkında uygun tahmin için teoriler geliştirmişlerdir [14]. Hodgkin-Huxley (H-H) teorisine göre, bir sinir hücresinde aktif zarın her bir parçası anahtara benzer görev yapar. H-H tipi hücre modeli, gerçekleştirilen bir çok deney ve gözlemin bir sonucu olduğundan dolayı karmaşık özellikler göstermektedir [14].

Hodgkin and Huxley modeline göre, hücre zar potansiyellerinin oluşması ve vuru oluştuktan sonra diğer hücrelere etkisi zardaki iyon geçişlerinin bir sonucudur [14]. Hücrede aksonlar tarafından taşınan ve hücre zarı geçitlerinden difüze olarak zar potansiyellerini meydana getiren üç ana akım vardır [14, 23]. Bu akımlar, dört aktivasyon kapısından transfer olan gerilim tetiklemeli (kapı/geçit hassasiyeti zar potansiyeline bağlıdır) sürekli K^+ akımı, üç aktivasyon ve bir deaktivasyon kapısında transfer olan yine gerilim tetiklemeli sürekli Na^+ iyonu ve son olarak da Cl^- iyonları tarafından taşınan resistif kaçak akımdır. Bu iyon değişimlerini temel alan H-H hücre modeline ilişkin diferansiyel denklemler (3.1), (3.2), (3.3) ve (3.4)' te yer almaktadır.

$$C \cdot \dot{v} = I - \bar{g}_k n^4 (v - E_k) - \bar{g}_{Na} m^3 h (v - E_{Na}) - \bar{g}_L n^4 (v - E_L) \quad (3.1)$$

$$\dot{n} = \alpha_n(v)(1 - n) - \beta_n(v)n \quad (3.2)$$

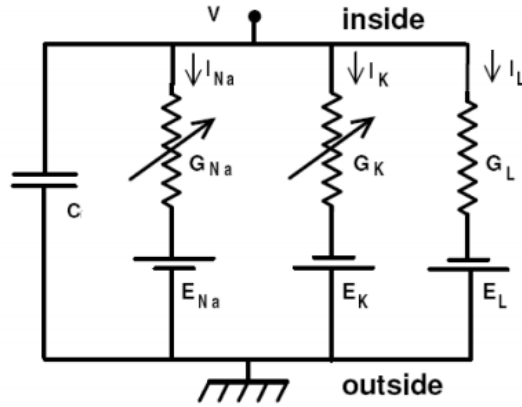
$$\dot{m} = \alpha_m(v)(1 - m) - \beta_m(v)m \quad (3.3)$$

$$\dot{h} = \alpha_h(v)(1 - h) - \beta_h(v)h \quad (3.4)$$

Denklemler içerisindeki n^4 terimi, K^+ iyonları için dört tane aktivasyon kapısının davranışına karşı düşmektedir. Benzer şekilde $m^3 h$ terimi de Na^+ iyonları için üç aktivasyon ve bir deaktivasyon kapısının etkisini belirtmektedir. İyon kapılarının güncellenmesinde kullanılan α ve β katsayıları ise [14, 23] çalışmasında yer aldığı şekilde bir takım üstel ifadeler sonunda elde edilmektedir.

Hodgkin-Huxley modelinde; $C = 1 \mu F/cm^2$ zar kapasitansına, $g_k = 36 mS/cm^2$, $g_{Na} = 120 mS/cm^2$ ve $g_L = 0.3 mS/cm^2$ olmak üzere iyon kanallarının iletkenliklerine, $E_k = -12mV$, $E_{Na} = 120mV$, $E_L = 10.6mV$ olmak üzere denge potansiyellerine karşılık düşmektedir.

H-H modelinin elektriksel eşdeğeri Şekil 3.1’ de yer almaktadır.



Şekil 3.1 : Hodgkin-Huxley hücre modelinin elektriksel ifadesi [25].

Hodgkin-Huxley modeli, gerçek hücre davranışı ve biyolojik reaksiyonları büyük ölçüde içerisinde barındırıyor olsa da, modelde birden fazla durum değişkeni ve yüksek mertebeden matematiksel ifadeler yer almaktadır. Bu ifadeler, binlerce hücreyi içerecek olan benzetimlerde analiz anlamında büyük zorluklar ve hesaplama güçlükleri doğuracaktır. Dolayısıyla bir korteks modeli oluştururken bu hücre modelini kullanmak çok da uygun gözükmemektedir.

Oluşturulmuş bir diğer model de “ayarlanabilir üssel bütünleştir ve ateşle (Adaptive Exponential Integrate and Fire - AdEx)” hücre modelidir. Bu model içerisinde iki farklı değişken mevcuttur. Bunlar zar potansiyeli (v) ve uyum değişkeni (w) dir. Modele ilişkin matematiksel ifadeler (3.5) ve (3.6)’ da yer almaktadır [26].

$$C \cdot \dot{v} = -g_L(v - E_L) + g_L \Delta_T \exp(v - v_T \Delta_T) - w + I \quad (3.5)$$

$$\tau_w \dot{w} = \alpha(v - E_L) - w \quad (3.6)$$

V_T eşik gerilimi sağlayan bir akım ile hücre tetiklendiğinde üssel ifadenin etkisiyle zar potansiyeli yükselişe geçer ve bu da hücrenin bir süre sonra vuru üretmesini sağlar.

Diferansiyel denklem içerisindeki parametrelerden toplam kapasite C , toplam kaçak iletkenlik g_L , etkin dinlenme potansiyeli E_L , eşik eğim faktörü Δ_T ve etkin eşik potansiyeli V_T koşul değişkenlerinin ötelenmesi ve esnetilmesini sağlayan zaman eksenini ölçeklendirmek için kullanılan parametrelerdir. Diğer parametreler, uyarılma bağlantı parametresi α , uyarılma zaman sabiti τ_w , vuru tetiklemeli uyarılma sabiti b ve sıfırlama potansiyeli V_r ise hücre davranışının değişmesinde

etkili olan parametrelerdir. Burada b ve V_r , vuru sonrası oluşan yineleme (reset) koşulunu ifade eden (3.7) denklemi içerisinde yer almaktadır.

$$v \geq v_{cut} \rightarrow \begin{cases} v \leftarrow v_r \\ w \leftarrow w + b \end{cases} \quad (3.7)$$

Model içerisindeki I parametresi de hücreye dışarıdan uygulanan akım değeridir. Hücredeki kapasitif akım $C\dot{V}$, uygulanan I akımı ve zar akımları ile dengelenmelidir. Zar akımları üç farklı bileşenden oluşmaktadır. Bunlar gerilimi lineer kaçak akım, sodyum kanallarının aktivasyonuna denk düşen üssel terim ve uyarılma akımı, w' dur.

Model içerisinde V_T , hücreye sabit akım uygulandığında vuru üretmeden ulaşılabilir maksimum zar potansiyelini göstermektedir. Δ_T vuruların keskinliğini, b parametresi de hareket potansiyeli süresince potasyum kanallarındaki kalsiyumun etkisini özetlemektedir.

AdEx hücre modeli H-H modeline göre daha basit bir yapıya sahiptir. Dolayısıyla tekil hücre modelinden yola çıkarak oluşturulacak korteks modellemesinde bu hücre modelini kullanmak mantıklı olabilmektedir. Ancak hem yapısının basitliği hem de bir sonraki adımda oluşturulabilecek geniş ölçekteki modeller için daha uygun yapıda olması sebebiyle AdEx yerine Izhikevich hücre modeli tercih edilmiştir.

Izhikevich hücre modelinden yararlanılarak oluşturulmuş ağ yapıları sayesinde kortekse ve davranışına ilişkin modellemeler yapılmaktadır. Bu yapılar hem hücre modeli hem de bağlantı dinamiklerine bağlı olarak farklı davranışlar göstermektedir. Dolayısıyla buradaki çalışma, bu sinir ve korteks modelinin gerçekleşip, farklı bağlantı dinamikleri altındaki davranışının incelenmesini içermektedir.

Bu çalışma kapsamında ele alınan Izhikevich' in hücre modelinde iki önemli özellik vardır. Bunlardan ilki, Izhikevich hücre modelinin topla ve ateşle (integrate and fire) model yapısında olmasıdır. Bu model içerisinde bazı parametre değerlerine bağlı olarak hücrelerin ürettiği vuruların tipi değişmektedir. Diğer önemli bir özellik ise kullanılan modellemenin biyolojik anlamda da bir kabul edilebilirliğinin olmasıdır. Çünkü modelleme yapılırken, Hudgkin-Huxley hücre modelinde olduğu gibi gerçek sinir hücresine ilişkin biyolojik reaksiyonlar da göz önüne alınmıştır.

3.3 Izhikevich Hücre Modeli

Izhikevich' in önerdiği modelde zamana bağlı durum değişkenleri her bir hücreye ilişkin “hücre zarı potansiyeli, v (membrane potential)” ve “hücre zarının toparlanma değişkeni, u (membrane recovery variable)” dur. u değişkeni, model içerisinde gerçek bir sinir hücresi davranışındaki K^+ ve Na^+ iyonlarının aktivasyonunu ve deaktivasyonunu temsil etmektedir [3]. Durum değişkenlerine ilişkin diferansiyel denklemler (3.8), (3.9) ve (3.10)' da yer aldığı şekildedir.

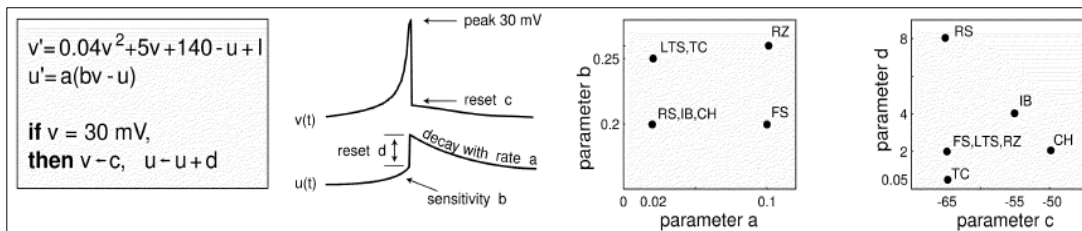
$$\dot{v} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I \quad (3.8)$$

$$\dot{u} = a(bv - u) \quad (3.9)$$

$$\text{Eğer, } v \geq 30mV \rightarrow \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (3.10)$$

Sinir hücresine ilişkin potansiyel değeri hücrenin vuru üretmesine neden olan temel değişkendir. Vuru üreten hücre ise (3.10) ile gösterildiği şekilde yineleme koşuluna geri dönmektedir. Model içerisinde yer alan I parametresi “sinaptik giriş akımını” göstermektedir [10].

Zar potansiyelindeki değişimi sağlayan, sinir hücreleri arasındaki etkileşimdir [14]. Sinir hücreleri arasında var olan bağlantılar sayesinde, vuru üreten hücre bağlı olduğu diğer hücrelerin potansiyel değerini değiştirmektedir. Bunun biyolojik anlamdaki karşılığı da her bir sinir hücresindeki iyon değişimidir. Bu etkileşim sonrasında eşik potansiyel değerine gelen sinir hücresi tipine bağlı olarak (piramit, ara sinir hücresi vs.) farklı karakteristikte vuru üretmektedir. Burada vuru tipini, dolayısıyla da aslında modelde yer alması istenen hücre tipini belirleyen parametreler: a , b , c ve d 'dir. Bu parametrelerin alabileceği değerler ve buna karşı düşen hücre davranışları Şekil 3.2' de görülmektedir.



Şekil 3.2 : Izhikevich hücre modelinde vuru türlerini belirleyen parametre değerleri [10].

Parametrelere ilişkin özellikleri şu şekilde özetlemek mümkündür:

a: toparlanma değişkeninin değişim hızını göstermektedir [10]. Küçük değerli olması vuru sonrası toparlanmanın daha yavaş olması anlamına gelmektedir.

b: toparlanma değişkeninin, zar potansiyelinin eşik altı dalgalanmalarına karşı olan hassasiyetini göstermektedir [10].

c: sinir hücresinin vuru ürettikten sonra sahip olacağı potansiyel değeridir [10]. Yineleme koşulundaki zarın potansiyeli de denebilir. Bu değer vuru sonrasında hücrenin yoğun iyon transferi sonucu meydana gelmektedir.

d: toparlanma değişkeninin vuru sonrası alacağı yineleme değerini göstermektedir [10].

Izhikevich' in önerdiği modelde parametre değerlerine bağlı olarak oluşacak vuru türlerini Çizelge 3.1 ile özetlemek mümkündür.

Çizelge 3.1 : Vuru türlerine ilişkin parametre değerleri.

<i>Vuru tipi</i> <i>Parametre</i>	Düzenli Vuru RS	Süregen Patlama CH	Talamo-kortikal TC	Doğal Patlama IB	Düşük Eşikli Vuru LTS	Rezonator RZ	Hızlı Vuru FS
a	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.1	0.1
b	0.2	0.2	0.25	0.2	0.25	0.25	0.2
c	-65	-50	-65	-55	-65	-65	-65
d	8	2	0.05	4	2	2	2

Korteks içerisindeki sinir hücreleri en genel haliyle, uyaran (excitatory) ve bastıran (inhibitory) olarak gruplandırılır [14]. Uyaran tipteki hücreler bağlı bulundukları hücrelerin potansiyellerini arttırıcı yönde etki yaparken, bastıran tipteki hücreler bunun tam tersi davranırlar. Kortekste bu iki grup hücre arasında da yaklaşık olarak dörde bir oran bulunmaktadır [6].

İkinci aşamada ise, hücreleri vuru türlerine göre sınıflandırmak mümkündür. Kortekste yoğunluklu olarak bulunan piramit hücreler arttırıcı özelliktedir ve genellikle üç farklı türde vuru üretirler.

RS (Regular Spiking / Düzenli Vuru): Korteks hücrelerinde çoğunlukla meydana gelen vuru tipidir [10]. Vuru frekansı başta yüksek olmakla birlikte zamanla düşmektedir. *d* parametresinin yüksek olması sebebiyle de vuru sonrası zar potansiyelinde hızlı yükseliş meydana gelir.

IB (Intrinsically Bursting / Doğal Patlama): İlk vuruyu çok dar zaman aralıklarıyla diğer vurular takip eder. Dolayısıyla ilk anda art arda meydana gelen bu vurular patlama olarak isimlendirilir. Patlama sonrası vuru frekansı düşmektedir.

CH (Chattering / Süregen Patlama): Kalıplaşmış patlamalar belli aralıklarla meydana gelmektedir. Yineleme koşulu için potansiyel değeri, diğer vuru türlerine göre yüksektir. Ancak vuru sonrası toparlanma süresi de bir miktar fazladır.

Kortekste bastırıcı tipteki ara hücreler vs. ise genellikle iki farklı tip vuru üretmektedirler.

FS (Fast spiking / Hızlı Vuru): Çok yüksek frekansta birbiri ardına gelen vuru dizisidir. a parametresi düşük olduğundan vuru sonrası toparlanma süresi çok kısadır.

LTS (Low threshold spiking / Düşük Eşikli Vuru): Vuru için gerekli eşik değeri düşük olduğundan dolayı vuru sonrası zar potansiyeli yine kısa süre içerisinde eşik değeri üzerine çıkabilmektedir. Dolayısıyla yüksek frekanslı başlayan vuruların zamanla frekansı azalmaktadır. Genel yapısı itibarıyla düzenli vuruya benzese de vuruların frekansı ondan daha yüksek, hızlı vurudan daha düşüktür.

Tez çalışması kapsamında ilk olarak, ileriki kısımlarda korteks modelinde de yer alacak olan Izhikevich hücre modeline ilişkin bu vuru türlerinin benzetimi yapılmıştır. [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda Izhikevich hücre modeli MATLAB benzetim ortamı içerisinde gerçekleştirilmiş ve özellikle korteks modelinde yer alan piramit, ara hücre vs. hücrelerin ürettiği vuru türleri elde edilmiştir. MATLAB benzetimi için (3.8) ve (3.9) ile gösterilen diferansiyel denklemler (3.11) ve (3.12)' de görüldüğü gibi açık Euler metodu ile çözülerek iteratif bir yöntemi elde edilmiştir.

$$v(i+1) = v(i) + \beta * (0.04 * v(i) * v(i) + 5 * v(i) + 140 - u(i) + I) \quad (3.11)$$

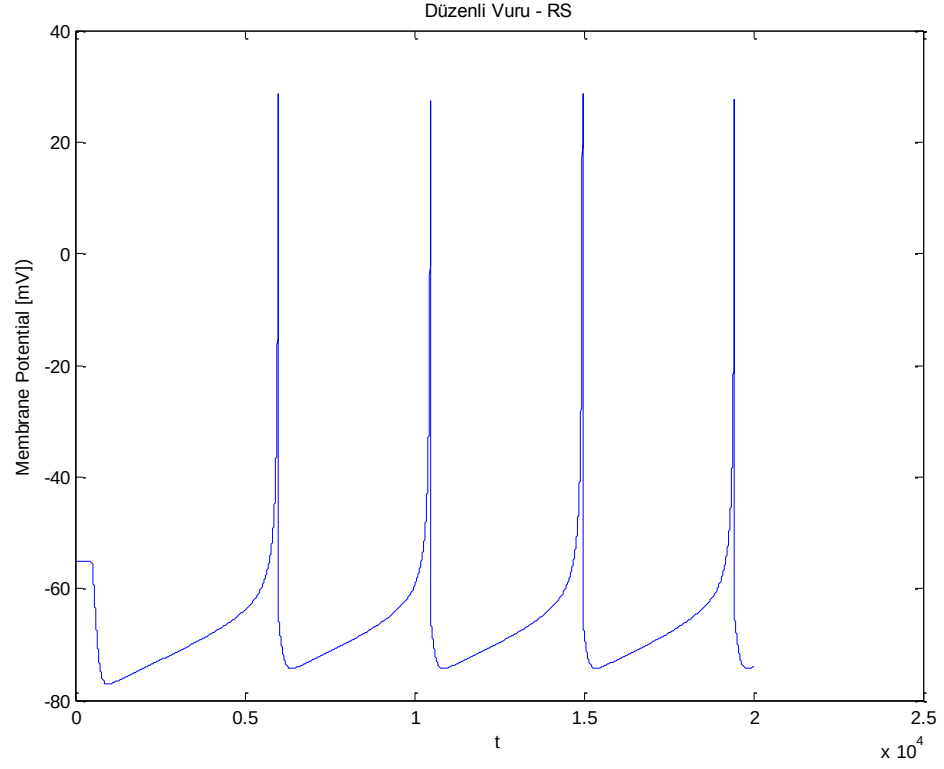
$$u(i+1) = u(i) + \beta * a * (b * v(i) - u(i)) \quad (3.12)$$

Buna göre yineleme koşulları da (3.13)' te gösterildiği şekildedir.

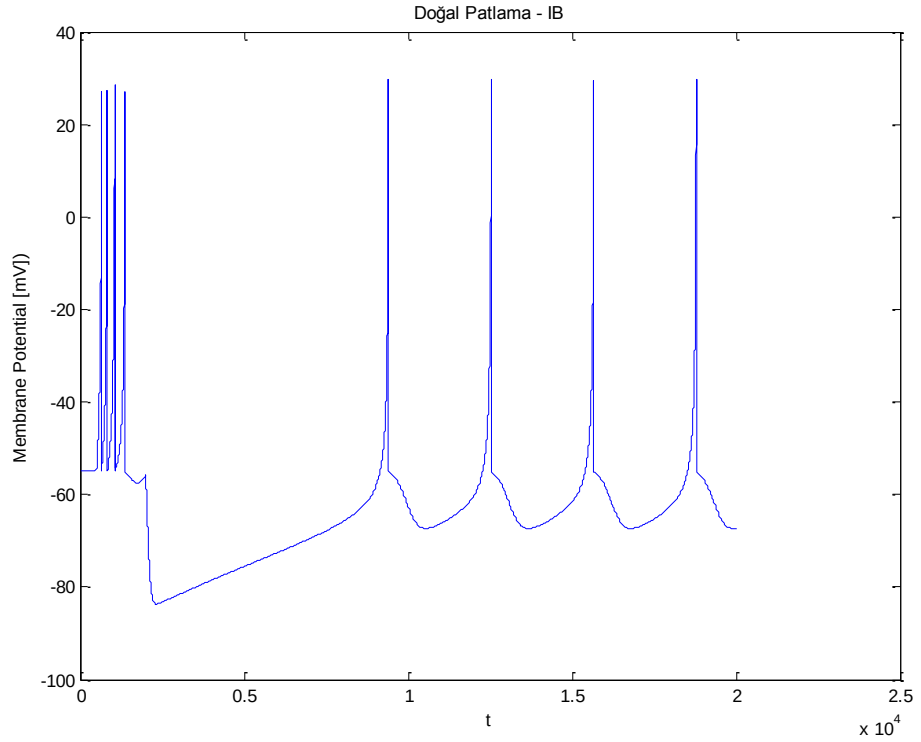
$$v(i+1) \geq 30mV \rightarrow \begin{cases} v(i+1) \leftarrow c \\ u(i+1) \leftarrow u(i) + d \end{cases} \quad (3.13)$$

Euler açılımında β katsayısı öğrenme adımını göstermektedir.

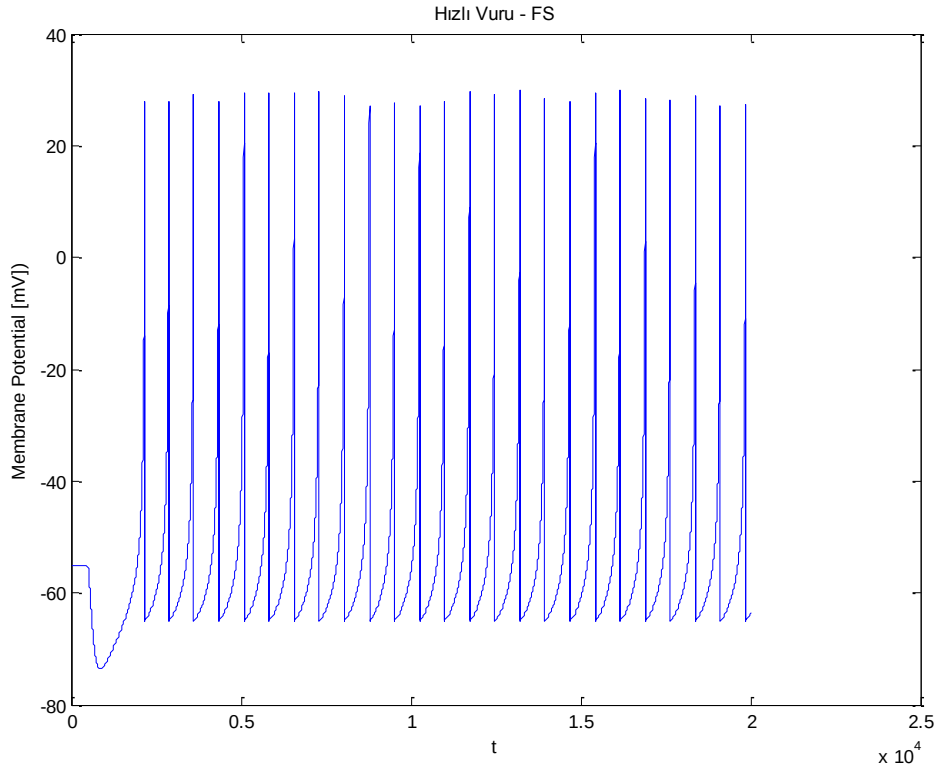
Izhikevich hücre modeline ilişkin gerçekleştirdiğimiz bu çözüm ile MATLAB ortamında elde ettiğimiz vuru türlerinden bazıları, Şekil 3.3, Şekil 3.4, Şekil 3.5, Şekil 3.6 ve Şekil 3.7’ de yer almaktadır.



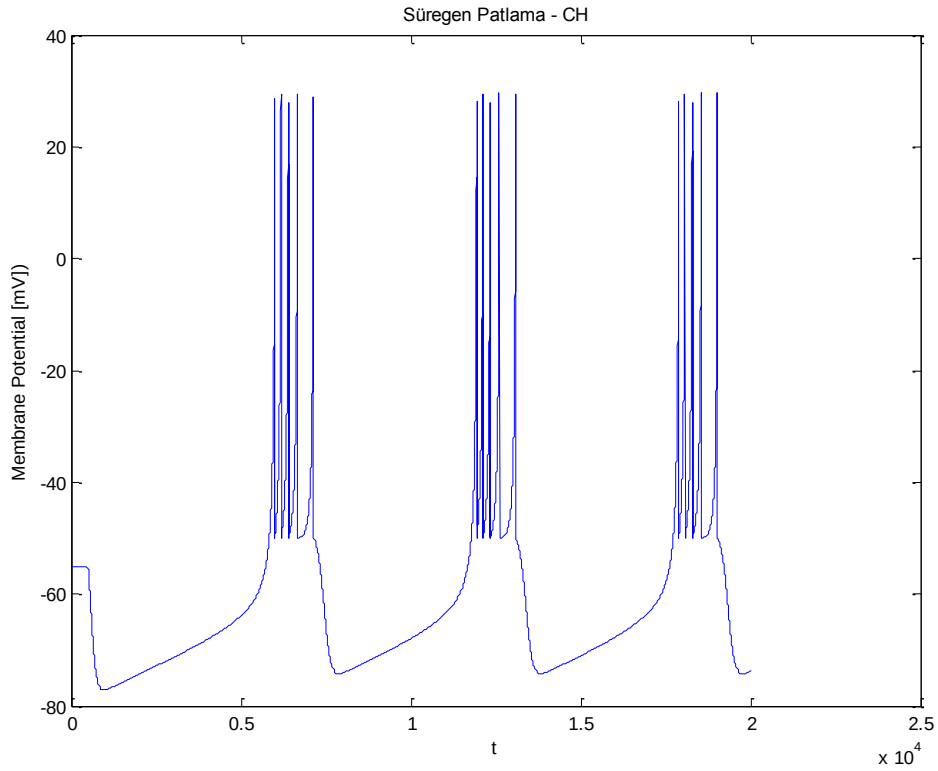
Şekil 3.3 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “RS” davranışı.



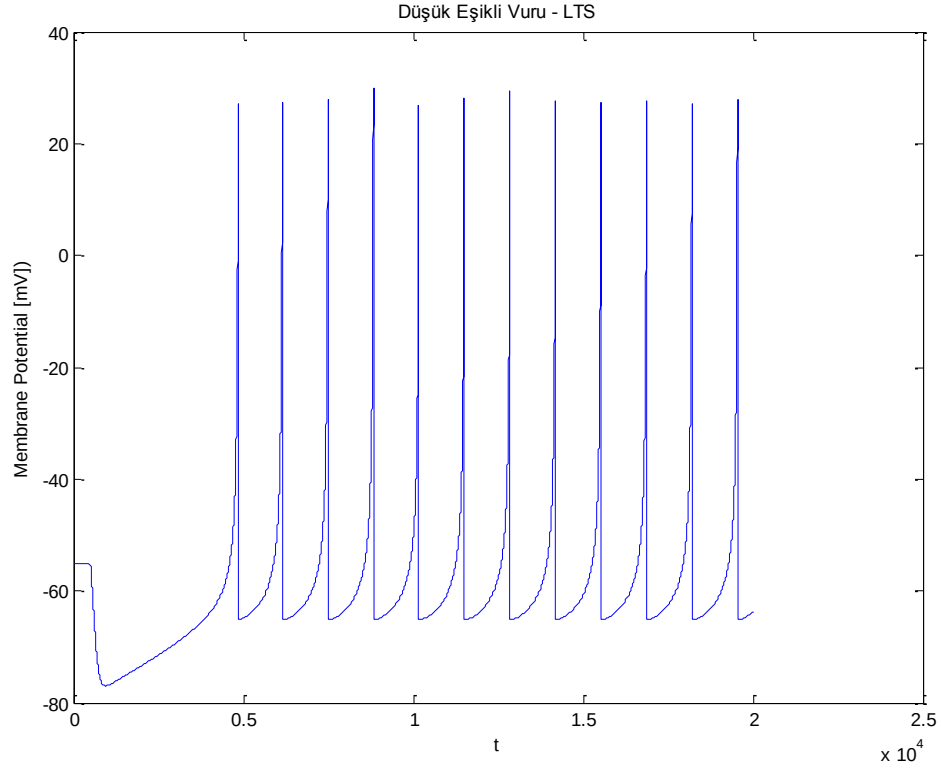
Şekil 3.4 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “IB” davranışı.



Şekil 3.5 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “FS” davranışı.



Şekil 3.6 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “CH” davranışı.



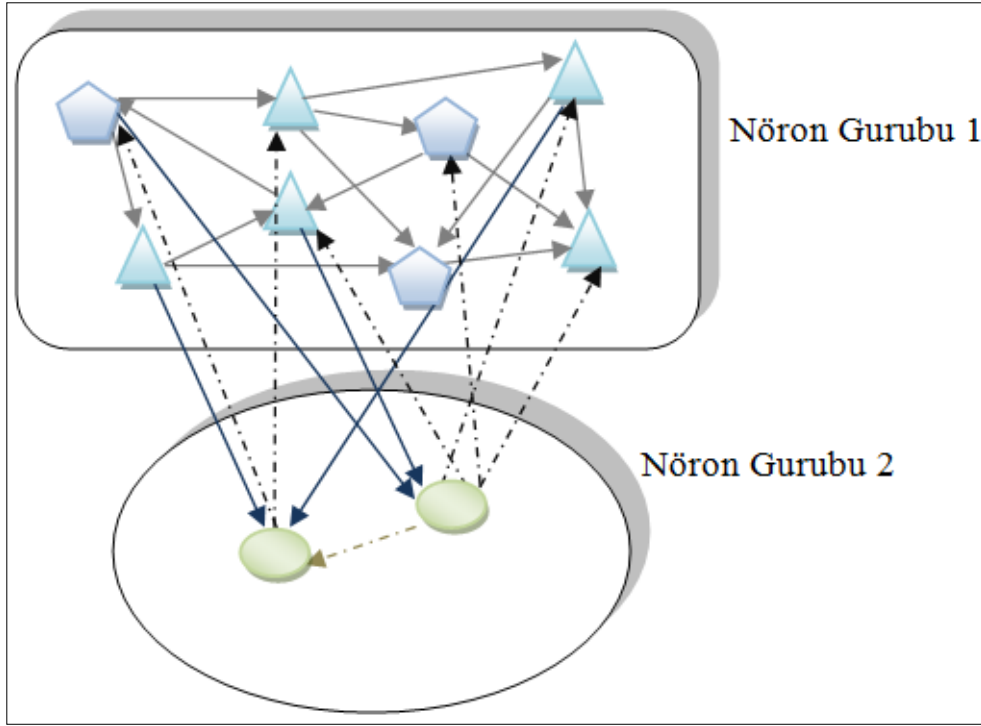
Şekil 3.7 : Izhikevich hücre modeli ile MATLAB’ te oluşturulan “LTS” davranışı.

3.4 Izhikevich Korteks Modeli ve Benzetimi

Izhikevich korteks modelinin MATLAB ortamında benzetimi yapılmıştır. Buna ilave olarak yapılan çalışma ise benzer modelin bir başka benzetim ortamı olan BRIAN içerisinde gerçekleştirilmiş halidir. BRIAN programı altyapısı Python yazılım diline dayanan ve özellikle sinir bilim konularında sıklıkla kullanılan bir benzetim programıdır. Dolayısıyla çalışmaların ve modellemelerin burada tasarlanması hem kolaylık hem de gerçeğe yakınlık anlamında büyük önem taşımaktadır.

Hem MATLAB, hem de BRIAN içerisinde oluşturulan korteks modelleri bazı noktalarda ortak bazı noktalarda ise farklı adımlar içermektedir. Bu bölümde iki modele ilişkin detaylar ve parametre etkileri incelenmektedir.

Her iki model için de benzetim 1000 sinir hücresi üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bu hücrelerden 800 tanesi uyaran özellikte iken, 200 tanesi bastıran özellikteki hücrelerdir. Dolayısıyla daha önce bahsettiğimiz şekilde korteks hücre yoğunluğu açısından var olan $\sim 1/4$ oran burada da sağlanmıştır. Modeldeki sinir hücresi dağılımına ilişkin gösterim Şekil 3.8’ de yer almaktadır.



Şekil 3.8 : Korteks modelindeki hücre grupları ve bağlantıları.

İkinci adımda, hücrelerin yapacağı vuru türlerini belirleyecek olan parametrelerin değerleri belirlenmiştir. [10] çalışmasında, 800 tane uyaran hücre için a ve b parametreleri sırasıyla 0.02 ve 0.2 olarak alınmıştır. Bunun nedeni uyaran tipteki sinir hücrelerinin çoğunluklu olarak düzenli vuru (RS) üretecek olmasıdır. 200 tane bastıran özellikteki sinir hücresi içinse a ve b parametreleri (3.14) ve (3.15) denklemlerinde görüldüğü şekilde belirlenmektedir.

$$a = 0.02 + 0.08 * r_i \quad (3.14)$$

$$b = 0.25 - 0.05 * r_i \quad (3.15)$$

r_i değişkeni, 0 ile 1 arasında rastgele sayılardan oluşan ve her elemanı ayrı bir bastıran hücreye karşılık düşen 200 elemanlı bir matristir. Buna göre bastıran tipteki hücreler için, a parametresi 0.02 ile 0.1 arasında, b parametresi ise 0.25 ile 0.2 arasında değerler alabilmektedir. Bu da rastgele olmak kaydıyla, bastıran tipteki hücrelerin FS ya da LTS yapmasını sağlayacaktır. İki farklı durum için örnek atama (3.16) ve (3.17)'de yer almaktadır.

$$r_i = 1 \rightarrow a = 0.1 \quad \text{ve} \quad b = 0.2 \quad (FS) \quad (3.16)$$

$$r_i = 0 \rightarrow a = 0.02 \quad \text{ve} \quad b = 0.25 \quad (LTS) \quad (3.17)$$

Ara değerlerde ise FS ya da LTS' ye benzer karakteristikte vurular meydana gelecektir. Benzer durum c ve d parametreleri için yapılmıştır. Bu parametrelerin alacağı değerler 800 tane olan uyaran hücrenin davranışını etkileyecektir. Bu parametrelerin değerlerini belirleyecek denklemler ise (3.18) ve (3.19)' da yer almaktadır.

$$c = -65 + 15 * r_e * r_e \quad (3.18)$$

$$d = 8 - 6 * r_e * r_e \quad (3.19)$$

r_e değişkeni de, 0 ile 1 arasında rastgele sayılardan oluşan ve her elemanı ayrı bir uyaran hücreye karşılık düşen 800 elemanlı bir matristir. Buna göre uyaran hücreler için, c parametresi -65 ile -50 arasında, d parametresi ise 8 ile 2 arasında değerler alabilecektir. Bu da rastgele olacak şekilde, uyaran hücrelerin RS ya da CH davranışı göstermesini sağlayacaktır. İki farklı durum için örnek atama (3.20) ve (3.21)' de yer almaktadır.

$$r_e = 1 \rightarrow c = -50 \quad \text{ve} \quad d = 2 \quad (CH) \quad (3.20)$$

$$r_e = 0 \rightarrow c = -65 \quad \text{ve} \quad d = 8 \quad (RS) \quad (3.21)$$

Ara değerlerde ise, RS ya da CH' ye benzer karakteristikte vurular meydana gelmekle beraber bazı hücreler için de IB yapılabilmesi sağlanacaktır.

Bastıran tipteki hücreler için c ve d parametre değerleri sırasıyla $c = -65$ ve $d = 2$ olmak üzere sabittir. Çünkü Şekil 3.2' de görüldüğü gibi hem FS hem de LTS türü vurular için c ve d parametre değerleri aynıdır.

Izhikevich korteks modelinin bir sonraki adımında S ile gösterilen ve yine rastgele sayılardan içeren bir matris oluşturulmaktadır. S' in her bir hücreye ait eleman değerlerinin belirlenmesini sağlayan ifade (3.22)' de yer almaktadır.

$$S = [0.5 * rand_{(800,1)} \quad -1 * rand_{(200,1)}] \quad (3.22)$$

S parametresinin model içerisindeki karşılığı, sinir hücresi arası bağlantı ağırlıklarıdır. Vuru üreten hücre, bu ağırlıklar mertebesinde bağlı olduğu diğer hücrelere etkimektedir. 1000 tane hücreden 800 tanesi uyaran hücre ve 200 tanesi ise bastıran hücre idi. Dolayısıyla 800 tane uyaran tip sinir hücresine ilişkin parametre değerleri 0 ile 0.5 arasında değişirken ($0.5 * rand_{(800,1)}$) , 200 tane bastıran tip sinir

hücresine ilişkin S parametresi değerleri ise 0 ile -1 arasında değişmektedir ($-1 * rand_{(200,1)}$). Çünkü daha önce de bahsettiğimiz şekilde uyaran tip hücreler vuru ürettiklerinde bağlı olduğu diğer hücrelerin potansiyellerini güçlendirici yönde, bastıran tip hücreler ise azaltıcı yönde etki gösterirler. Dolayısıyla S parametresi uyaran tip hücreler için pozitif değer alırken, bastıran tip hücreler için negatiftir. İlaveten bu modelde tüm hücreler birbiri ile bağlantıya sahiptir. Her hücre diğer 1000 hücre ile bağlantılı olacağından dolayı S matrisi 1000x1000 boyutundadır.

BRIAN programı içerisinde oluşturulan model görünürde S parametresi içermez. Detaylarını daha sonra vereceğimiz “*Connection*” bağlantı komutu içerisinde yer alan dinamik yapıda bağlanma olasılıkları ve her bir bağlantıya ilişkin ağırlıklar (vuru sonrası etki) ayarlanabilmektedir. Dolayısıyla S parametresi aslında “*Connection*” komutu içerisinde tanımlanmaktadır.

Başlangıç koşulu olarak her bir hücreye ilişkin potansiyel değeri $v = -65\text{mV}$ olarak belirlenmiştir. u değişkeni için ise başlangıç koşulları (3.23) ile gösterildiği şekildedir.

$$u = b * v \quad (3.23)$$

Modele ilişkin benzetim süresi 1000ms olarak belirlenmiştir. Her bir adımda sinir hücrelerine dışarıdan bir sinaptik giriş uygulanmaktadır. Bu giriş, modeldeki diferansiyel denklemler içerisinde I değişkeni ile yer almaktadır. I , hücreye dışarıdan uygulanan uyaran akımı göstermektedir. Bu I akımının içerisinde vuru üreten hücrelerin etkisi ve gürültü olarak nitelendirilebilecek uyaranlar yer almaktadır. Dışarıdan gelen gürültü özellikli uyaranları temsil etmesi açısından I değişkeninin her bir adımdaki başlangıç değeri (3.24) ile gösterildiği şekilde atanmaktadır.

$$I = [5 * randn_{(800,1)} \quad 2 * randn_{(200,1)}] \quad (3.24)$$

Uyaran tip hücreler için bağlantılı olduğu hücre sayısı ile ilgili olarak gürültü değişkeni katsayısı 5 olarak atanmıştır. Rastgele gelecek sayılar ise sıfır ortalamalı ve standart sapması bir olan pozitif / negatif sayılar olacaktır. Pozitif ve negatif etkili uyaranların bir arada olmasının sebebi, her bir hücrenin bulunduğu ortamda sahip olduğu potansiyeli arttıracak ya da azaltacak yönde çevresel etkilere maruz kalabilecek olmasıdır. 200 tane olan bastıran türdeki hücrelere ilişkin de benzer bir mantıkla dışarıdan bir I uyarını etki etmektedir.

Benzetimin ilk adımında öncelikle her bir hücreye ilişkin zar potansiyelleri kontrol edilir. Zar potansiyeli modelde eşik olarak belirlenen $30mV$ üzerinde olan hücreler vuru üretmiş olacak ve sonrasında yineleme koşuluna geri dönecektir.

Bir sonraki adımda hücrelerin zar potansiyelleri güncellenecektir. Ancak bunun için hücrelere dışarıdan gelecek olan I akım parametresi güncellenmelidir. Her bir hücreye etki edecek akım değeri (3.25) denklemi ile gösterildiği şekilde belirlenmektedir.

$$I' = I + \sum_{\text{fired}} S \quad (3.25)$$

I parametresinin güncel değeri olan I' , iki bileşenden oluşmaktadır. Bunlardan ilki her bir benzetim adımında rastgele sayılardan oluşturulan ve hücreye dışarıdan gelen akım girişini (gürültü) temsil eden I değeridir. Diğer bileşen ise, daha önce bahsettiğimiz şekilde vuru üreten (fired) hücrelerin bağlı olduğu diğer hücrelere olan etkisidir. Sinir hücrelerinin hepsi için ayrı ayrı oluşturulan değerler S matrisi içerisinde tutulmaktadır. Bu değerler, hücrelerin vuru ürettiklerinde bağlı olduğu diğer hücrelerin potansiyelini hangi oranda etkileyeceğini göstermekteydi. Dolayısıyla uyaran tip hücreler için pozitif, bastıran tip hücreler için negatif sayılardan oluşmaktadır. Vuru üreten hücrelerin etkileri (S matrisindeki karşılıkları) toplanarak I parametresinin güncellenmesinde kullanılmaktadır.

BRIAN programı içerisinde hücre gruplarının (uyaran ve bastıran) tanımlanması, bağlantılarının kurulması ve vuru sonrası hücre etkileşimleri bir takım fonksiyonlar yardımıyla gerçekleştirilmektedir. Burada ilk olarak model içerisinde yer alacak hücreler, “hücre gruplarına” ayrılmaktadır. Bizim önerdiğimizde modelde (3.26) ve (3.28)’ de görüldüğü $G1$ ve $G2$ olmak üzere gibi iki farklı hücre gurubu tanımlanmıştır. Her bir hücre gurubu için olan talamustan gelen akım girişi ise (3.27) ve (3.29)’ de görüldüğü şekilde uygulanmaktadır.

$$G1 = \text{NeuronGroup}(N = 800, \text{model} = \text{eqs}, \text{AdaptiveReset}(Vr = (-65 + 15 * re * re) * mV, b = 8 * mV/ms), \text{threshold} = 30 * mV) \quad (3.26)$$

$$G1.I = 5 * \text{rand}_{(1,800)} \text{ volt/second} \quad (3.27)$$

$$G2 = \text{NeuronGroup}(N = 200, \text{model} = \text{eqs}, \text{AdaptiveReset}(Vr = -65 * mV, b = 2 * mV/ms), \text{threshold} = 30 * mV) \quad (3.28)$$

$$G2.I = 2 * \text{rand}_{(1,200)} * \text{volt/second} \quad (3.29)$$

BRIAN içerisinde sinir hücresi grup tanımlamaları “*NeuronGroup*” fonksiyonu ile yapılmaktadır. İlk grup *uyaran* tip hücrelerden oluşmaktadır ve dolayısıyla grupta 800 tane hücre bulunmaktadır. Model matematiksel ifadesi olarak daha önceden tanımladığımız “*eqs*” terimi kullanılmaktadır ve Izhikevich modelinde olduğu gibi vuru üretme ve yineleme koşulları girilmektedir. Böylece ilk gruptaki sinir hücrelerinin vuru için eşik değeri ve yineleme koşulları belirlenmiş olmaktadır.

Her bir hücre gurubu için I giriş akım değerinin farklı olması istenmektedir. Dolayısıyla grup bazında özel olarak tanımlanması gerekir. (3.27)’ da görüldüğü gibi ilk hücre gurubu için dışarıdan gelen uyarıcı akım değeri guruba özel bir parametre ($G1.I$) olarak tanımlanmaktadır.

İkinci grup ise *bastıran* tip hücrelerden oluşmaktadır ve dolayısıyla grupta 200 tane hücre bulunmaktadır. Matematiksel ifadeler için yine “*eqs*” terimi kullanılmaktadır ve guruba özel vuru üretmek için eşik değeri ve yineleme koşulları girilmektedir. İkinci hücre gurubuna ilişkin I giriş akım değeri de (3.29)’ de görüldüğü gibi farklı bir değerde guruba özel olarak ($G2.I$) tanımlanmaktadır.

Hücre guruplarına ilişkin son parametreler olan a ve b değerleri ise (3.30), (3.31), (3.32) ve (3.33)’ de olduğu gibi yine her bir grup bileşeni olarak ayrı ayrı girilmektedir. Fonksiyon kısıtları sebebiyle c ve d sabit atanmaktadır.

$$G1.a = 0.02 / ms \quad (3.30)$$

$$G1.b = 0.2 / ms \quad (3.31)$$

$$G2.a = (0.02 + 0.08 * ri) / ms \quad (3.32)$$

$$G2.b = (0.25 - 0.05 * ri) / ms \quad (3.33)$$

BRIAN programı içerisinde hücre guruplarının tanımlanmasının ardından hücreler arası bağlantıların yapılması adımına geçilmiştir. Bu aşamada, BRIAN benzetim ortamı birçok konuda esneklik tanımaktadır. Belirlenen hücre guruplarının hangi oranda ve hangi ağırlıklarla birbirine bağlanacağı belli parametreler ile sağlanabilmektedir.

BRIAN içerisinde hücre bağlantıları “*Connection*” fonksiyonu ile yapılmaktadır. Bu fonksiyon içerisine sırasıyla bağlanacak hücre gurupları, ağırlıkları ve bağlantı olasılıkları girilmektedir. Bu parametreleri tek tek inceleyecek olursak;

Gruplar (group): Önceden tanımlanan hücre guruplarının hangilerinin birbiri ile bağlantılı olacağı belirlenmektedir. Dolayısıyla bazı özel gurupların birbiri ile bağlanması ya da bazı gurupların sadece kendi aralarında bağlantı kurabilmesi gibi özel durumlar bu sayede gerçekleştirilebilmektedir.

Ağırlıklar (weight): Vuru üreten hücrelerin bağlı olduğu diğer hücreleri ne oranda etkileyeceğini belirleyen parametredir.

Ağırlık değerleri rastgele atanmadığından dolayı [9] çalışmasında yer alan rastgele değerlerin ortalaması olacak şekilde sabit bir değer olarak belirlenmektedir.

Bu parametreler ile oluşturulan bağlantılar, iki gurubunun farklı kombinasyonlarını içerecek şekilde (3.34), (3.35), (3.36) ve (3.37)' de gösterildiği gibidir.

$$C_{11} = \text{Connection}(G1, G1, 'Vm', \text{weight} = 0.25, \text{sparseness} = 1) \quad (3.34)$$

$$C_{12} = \text{Connection}(G1, G2, 'Vm', \text{weight} = 0.25, \text{sparseness} = 1) \quad (3.35)$$

$$C_{21} = \text{Connection}(G2, G1, 'Vm', \text{weight} = -0.5, \text{sparseness} = 1) \quad (3.36)$$

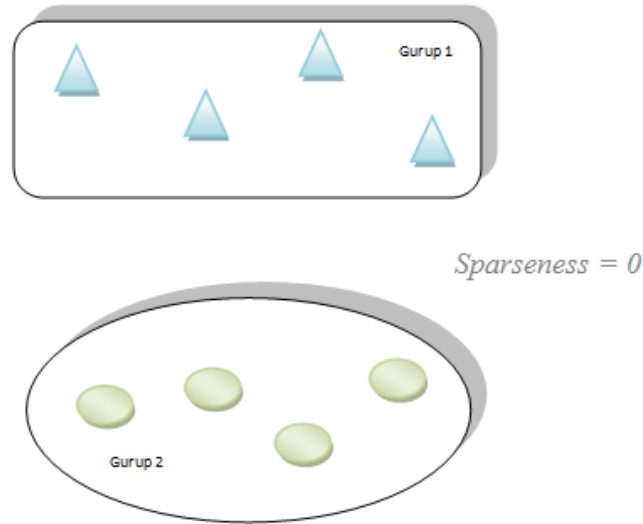
$$C_{22} = \text{Connection}(G2, G2, 'Vm', \text{weight} = -0.5, \text{sparseness} = 1) \quad (3.37)$$

C_{11} ile tanımlanan bağlantı, G1 hücre gurubunun kendi hücreleri arasındaki bağlantılardan oluşmaktadır. Yani uyaran tipteki hücreler birbirlerine bağlanmaktadır. Ağırlık olarak da, Izhikevich modelinde atanan rastgele sayıların yaklaşık ortalaması olacak şekilde sabit 0.25 değeri atanmıştır.

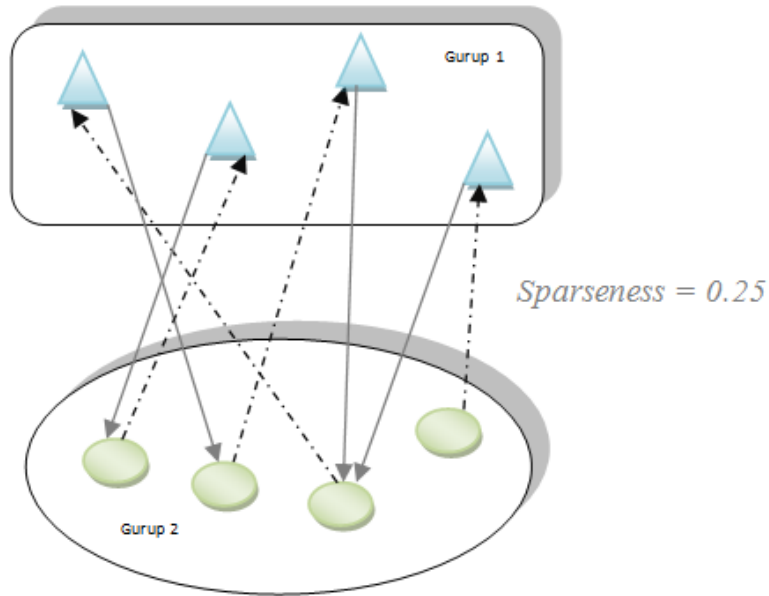
Bağlantı olasılığı (sparseness): Tanımlanan hücre guruplarının kendi aralarında ya da diğer guruplar ile arasındaki bağlantı kurma olasılığını göstermektedir. Farklı “sparseness” değerleri için örnek olarak bağlantı biçimi (sadece hücre gurupları arasında) Şekil 3.9, Şekil 3.10 ve Şekil 3.11’ de görülmektedir.

Bağlantı olasılıklarının “0” olması, iki hücre gurubu arasında hiçbir şekilde bir bağlantının oluşmayacağı anlamına gelmektedir. Dolayısıyla hücre guruplarının birbirleri ile etkileşime girme durumu söz konusu değildir.

Ara olasılık değerlerinde ise, bu değer oranında hücreler arasında rastgele bir bağlantı olacaktır.



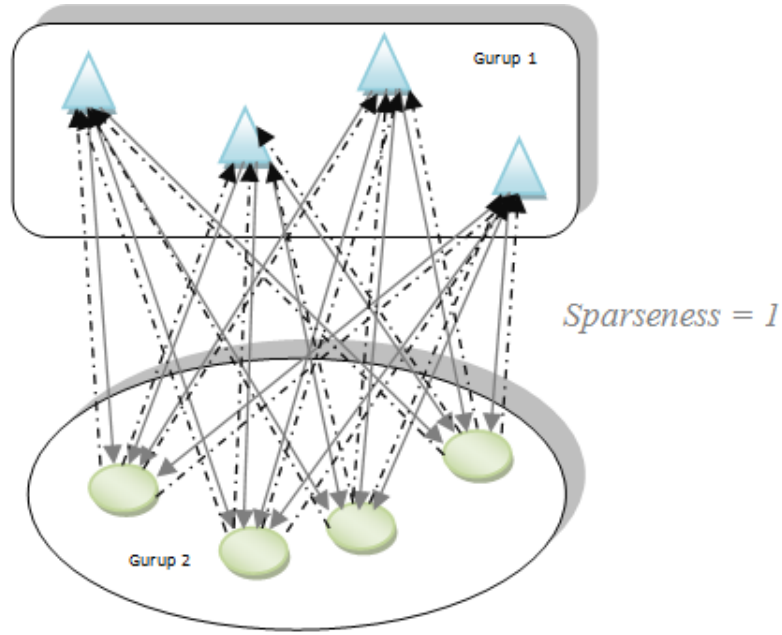
Şekil 3.9 : İki hücre gurubu arasındaki bağlanma olasılığının “0”, (*sparseness* = 0), olduğu durum.



Şekil 3.10 : İki hücre gurubu arasındaki bağlanma olasılığının “0.25”, (*sparseness* = 0.25), olduğu durum.

Yine Izhikevich modelinde tüm hücreler birbirine bağlı idi. Dolayısıyla aynı koşulun sağlanabilmesi için bağlanma olasılığı “*sparseness* = 1” olarak alınmıştır. Böylece yüzde yüz olasılıkla uyaran ve bastıran tip hücreler birbirine bağlanacaktır.

C_{12} ile tanımlanan bağlantı, G1’ den G2’ ye olan bağlantılardan oluşmaktadır. Yani bağlantı yönü uyaran tip hücrelerden bastıran tiptekilere doğrudur. Bu bağlantı için ağırlık değeri, bağlantı yönü yine uyaran tip hücrelerden diğer hücelere doğru olduğundan dolayı bir önceki değer ile aynı ve 0.25’ tir.



Şekil 3.11 : İki hücre gurubu arasındaki bağlanma olasılığının “1”, (*sparseness* = 1) olduğu durum.

C_{21} ile tanımlanan bağlantı G2’ den G1’e olan bağlantılardan oluşmaktadır. Yani bağlantı yönü bastıran tip hücrelerden uyaran tiptekilere doğrudur. Ağırlık değeri, Izhikevich modelinde atanan rastgele negatif sayıların ortalaması olacak şekilde -0.5 olarak alınmıştır.

C_{22} ile tanımlanan bağlantı, G2 hücre gurubunun kendi hücreleri arasındaki bağlantılardan oluşmaktadır. Yani bastıran tipteki hücreler kendi aralarında bağlantı kurmaktadır. Ağırlık değeri, bağlantı yönünden dolayı bir önceki durum ile aynı ve -0.5’ tir.

Parametre güncellemelerinin ve grup / bağlantı tanımlamalarının ardından model içerisinde yer alan tüm hücreler için zar potansiyelleri yeniden hesaplanır ve benzetimde bir sonraki adıma yani $t = 2\text{ms}$ anına geçilir. Hücre potansiyellerinin hesaplanmasında daha önce (3.8) ve (3.9) ile gösterdiğimiz Izhikevich modeline ait diferansiyel denklemler kullanılmaktadır. Herhangi bir dönüşüme ihtiyaç olmadan denklemler doğrudan program içerisinde yazılabilmektedir. Zar potansiyeli ve toparlanma değişkeninin güncellenmesini sağlayan bu denklemlerin BRIAN benzetim ortamında yer alış biçimi ise (3.38) ve (3.39)’ da gösterildiği şekildedir.

(3.40) ise denklemler içerisinde yer alan parametrelerin boyutunun ve değerinin belirlenme şeklidir.

*eqs = Equations("dVm / dt = (0.04 / ms / mV) * Vm ** 2 + (5 / ms) * Vm + 140 * mV / ms*

$$-u + I : volt \quad (3.38)$$

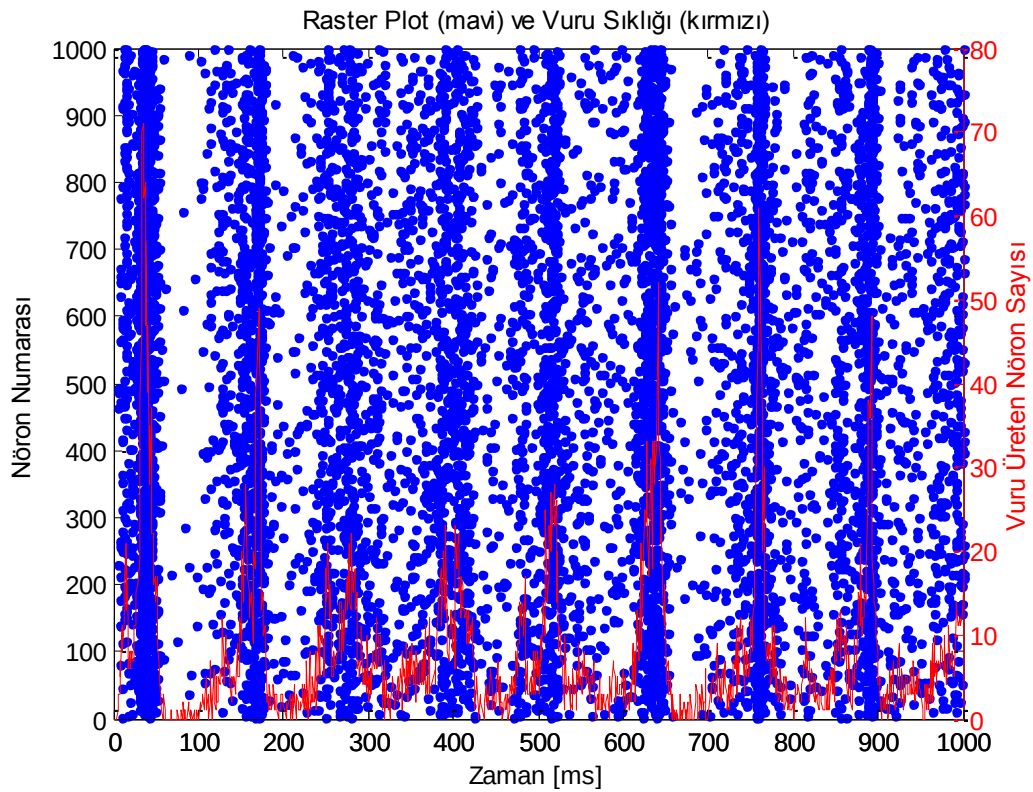
$$du / dt = a * (b * Vm - u) : volt / second \quad (3.39)$$

$$I : volt / second, a : 1 / ms, b : 1 / ms") \quad (3.40)$$

BRIAN içerisinde modele ilişkin diferansiyel denklem tanımları “*eqs*” fonksiyonu içerisinde yapılmaktadır. Diferansiyel denklemler içerisinde yer alan parametrelerin de boyutları denklem içerisinde mutlaka yer almalıdır. Örneğin, (3.38)’ de zar potansiyelleri için boyut *volt* iken, diğer bir durum değişkeni olan toparlanma parametresi için boyut (3.39)’ da görüldüğü gibi *volt/second* olarak girilmiştir.

4. KORTEKS MODELİNE İLİŞKİN BENZETİM SONUÇLARI

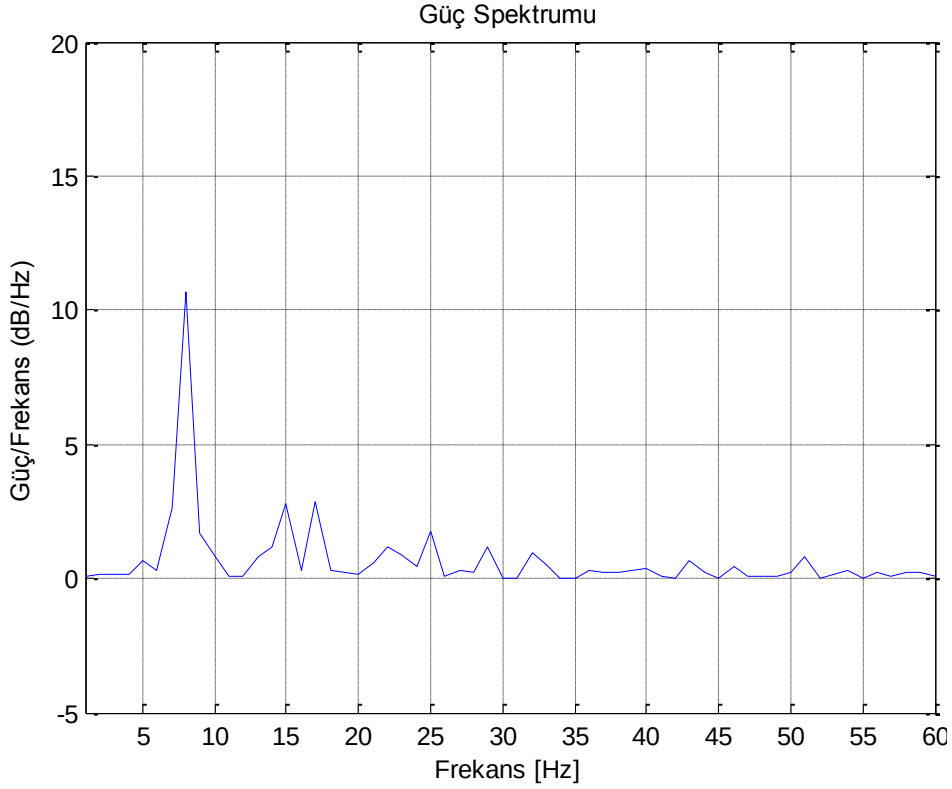
Benzetim aşamasında ilk olarak [10] çalışmasında verilen parametre değerleri doğrultusunda MATLAB kodu oluşturulmuş ve çalıştırılmıştır. Benzetim sonucunda Şekil 4.1’ de verilen vuru-zaman grafiği (raster plot) ve vuru sıklığı (firing rate) grafiği elde edilmiştir.



Şekil 4.1 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda elde edilen benzetim sonucu. Vuru üreten hücrelere ilişkin vuru-zaman grafiği (mavi noktalar) ve her bir t anında vuru üreten hücre sayısını gösteren vuru sıklığı grafiği (kırmızı grafik) çizdirilmiştir.

Her bir t anında vuru üreten hücreye bir nokta konularak Şekil 4.1’ deki vuru-zaman grafiği oluşturulmaktadır. Böylece hücrelerin hangi zamanlarda vuru ürettikleri ve aralarında bir senkronizasyon olup olmadığına bakılmaktadır. Senkronizasyonu daha iyi analiz edebilmek amacıyla her bir t anındaki toplam vuru sayısı alınarak bir veri dizisi oluşturulmuştur. Bu dizi aynı figür üzerinde *kırmızı* renk ile gösterilen vuru sıklığı eğrisidir. Dolayısıyla vuru sayısının fazla olduğu zamanlarda toplam vuru adedini gösteren bu eğri tepe yapmaktadır. Grafiğe bakarak fazla sayıda vuru üretilen

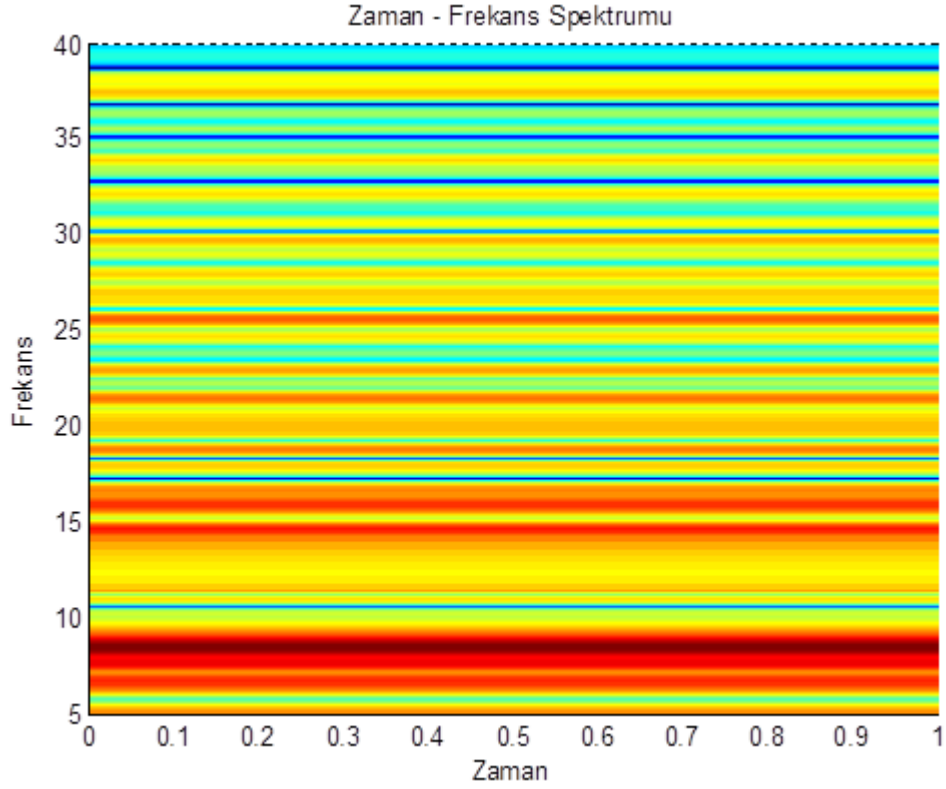
zamanları görmek mümkün, ancak bu zamanların bir senkronizasyona sahip olup olmadığını kestirmek zordur. Dolayısıyla alınan bu veri, MATLAB ortamında analiz edilerek Şekil 4.2’ deki güç spektrumu ve Şekil 4.3’ teki zaman-frekans eğrisi çizdirilmiştir. Buna bakarak baskın olan salınım frekanslarının değerini ve hangi zaman aralıklarında var olduğunu görmek mümkün olmaktadır.



Şekil 4.2 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda elde edilen benzetim sonucuna ilişkin güç spektrumu. Grafiğin tepe noktaları var olan salınım frekanslarını göstermektedir.

Güç spektrumuna bakıldığında 8 Hz frekansında bir salınım olduğu görülmektedir. Bunun anlamı hücrelerin senkronize bir şekilde ve 8 Hz frekansında vuru ürettikleridir. Bu frekans insan beyni üzerinden ölçülen ve Çizelge 2.1’ de verildiği şekilde alfa bandına denk düşmektedir. Dolayısıyla oluşturulan korteks modelin istenildiği şekilde alfa bandı salınımlarını sağladığı görülmektedir.

Baskın frekansı ve zamana yayılımını görmek için Kaiser penceresi yardımıyla çizdirilen zaman-frekans grafiği ise Şekil 4.3’ te yer almaktadır. Burada da görüleceği gibi 8 Hz de baskın, 15 Hz civarında ise az şiddette salınımlar mevcuttur. 15 Hz civarında olan salınımlar ise beta bandına karşı düşmektedir.

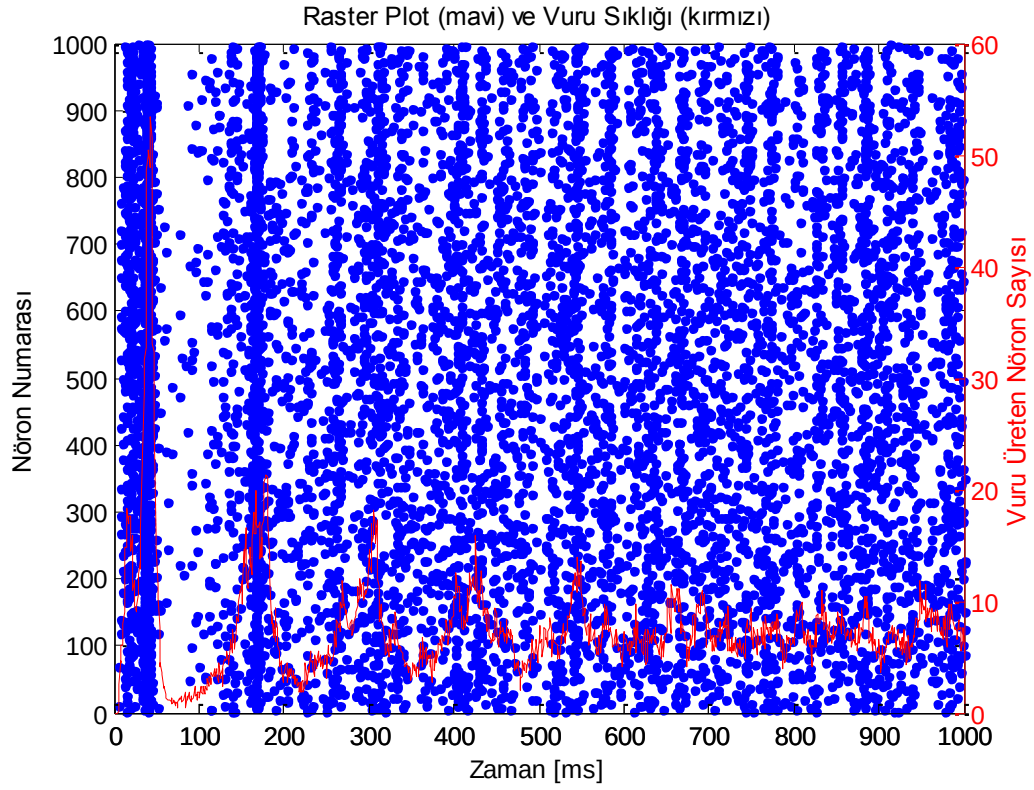


Şekil 4.3 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda elde edilen benzetim sonucuna ilişkin zaman-frekans spektrumu.

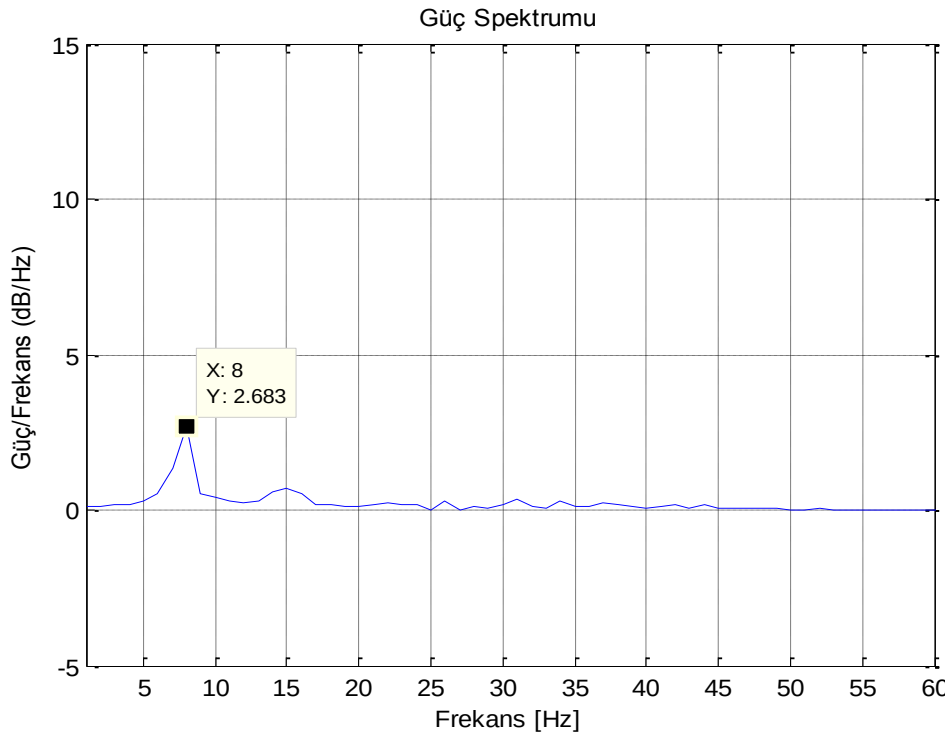
Tek benzetim sonucunda elde edilen sonuçların rastlantısal mı yoksa modelin aynı koşullar altında daimi oluşacak sonucu mu olduğunu görmek amacıyla yazılan kod 20 kez çalıştırılmış ve ortalama sonuçlar üzerinden analiz yapılmıştır. Ortalama alınması her bir t anındaki vuru sayısının ortalamasıdır. Dolayısıyla vuru sıklığını gösteren grafik artık bu ortalama değer üzerinden çizdirilmektedir. Vuru-zaman grafiği ise karşılaştırma yapabilme açısından son benzetim sonucuna ait vuru zamanlarını göstermektedir.

20 kez tekrarlanan benzetimler sonunda elde edilen ortalama vuru sıklığı ve son benzetime ilişkin vuru-zaman grafiği Şekil 4.4' te yer almaktadır. Aynı şekilde ortalama değerler üzerinden oluşturulan güç spektrumu Şekil 4.5' tedir.

Modele ilişkin oluşturulan MATLAB kodu 20 kez çalıştırıldığında, daha önceki sonuca göre düşük genlikte olmasına karşın yine alfa bandı içerisinde (8-12 Hz) bir salınım görülmektedir. Genliğin düşmesini sebebi bazı benzetimlerde frekansın aşağı ya da yukarı seviyelere bir miktar kaymış olmasındandır. Bu da ortalama değerde 8 Hz işaretin baskınlığını azaltmaktadır.



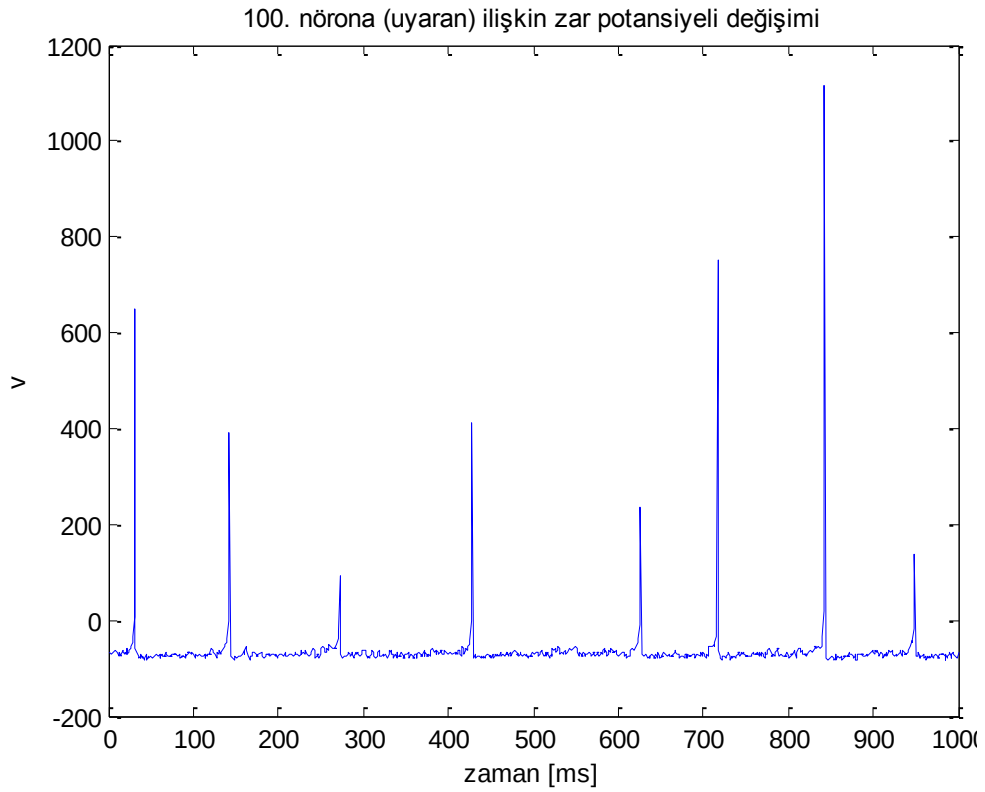
Şekil 4.4 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda kodun 20 kez çalıştırılmasıyla elde edilen vuru-zaman grafiği ve ortalama vuru sıklığı eğrisi.



Şekil 4.5 : [10] çalışmasında yer alan parametreler doğrultusunda kodun 20 kez çalıştırılmasıyla elde edilen frekans spektrumu.

Benzetim de alfa bandının çoğunluklu olarak görülebiliyor olması hücre türleri rastgele olarak belirlenmesine karşın diğer parametrelerin alfa bandındaki davranışı sergileyecek şekilde belirlenmiş olmasıdır. Dolayısıyla hücre tiplerinin rastgele dağılıp her bir benzetim için farklı sayılarda oluşmasına karşın, alfa bandı salınımları her zaman meydana gelebilmektedir.

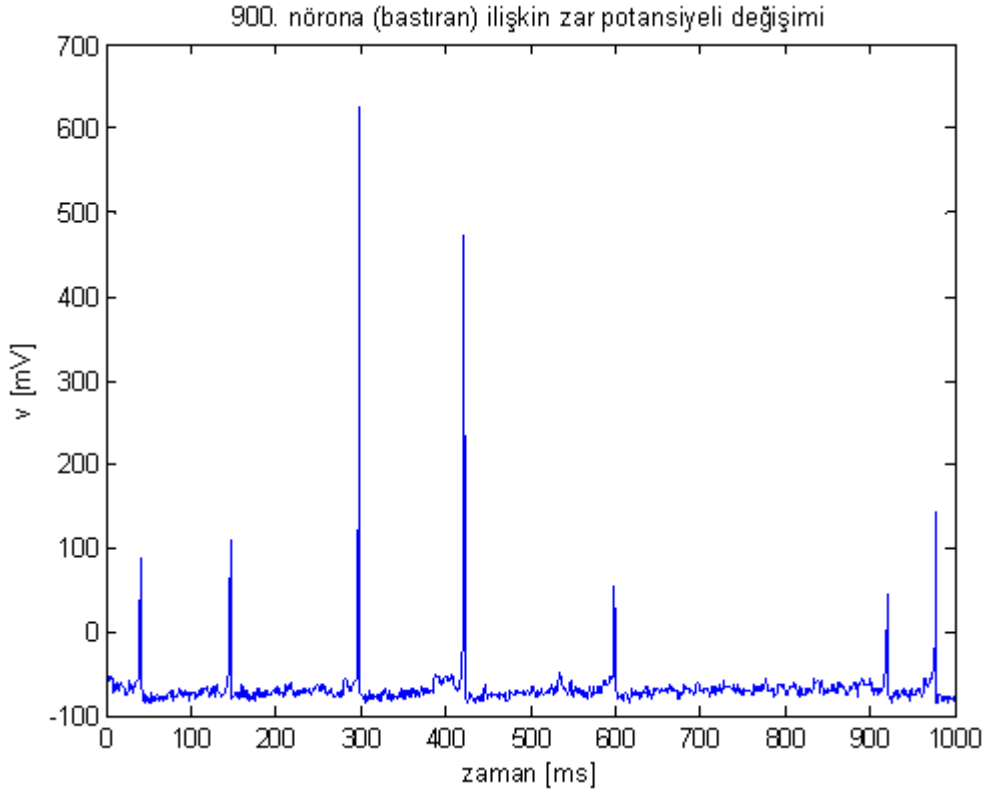
Daha sonra BRIAN tarafında yapılan benzetimler ile karşılaştırmak amacıyla tek bir uyaran ve bastıran hücre için benzetim süresi boyunca zar (membran) potansiyeli, v , değişimi Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’ de görülmektedir.



Şekil 4.6 : Uyaran tipteki sinir hücrelerinden bir tanesi (100. hücre) için benzetim süresi boyunca zar potansiyeli değişim grafiği.

MATLAB üzerinde oluşturulan Izhikevich modelinde hücre davranışlarını belirleyen parametrelerin (a, b, c, d) rastgele atanması sebebiyle tekil hücre davranışlarının ne türlü olacağı kestirilememektedir. Dolayısıyla ele aldığımız bir uyaran tip hücrenin RS, IB, CH veya bunların arasında bir vuru üretebilmektedir. Aynı durum bastıran tipteki hücreler için de geçerlidir.

Bunun üzerinden bir takım değişiklikler ile modeldeki parametrelerin vuru sıklığı ve salınım frekansı üzerindeki etkisi analiz edilmiştir.



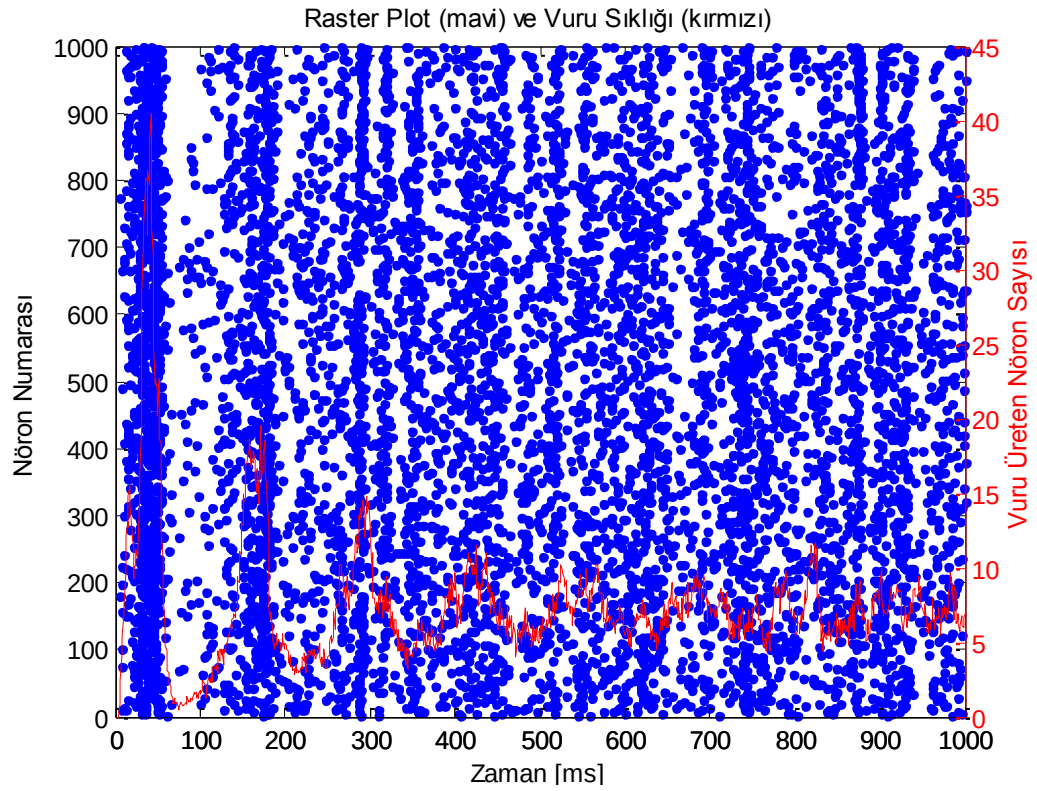
Şekil 4.7 : Bastıran tipteki sinir hücrelerinden bir tanesi (900. hücre) için benzetim süresi boyunca zar potansiyeli değişim grafiği.

Hücreler arası ağırlıkları yani etkileşimi belirleyen S parametresinin etkisi için aşağıdaki şekilde sabit ağırlıklar (0.25 ve -0.5) alınmıştır. Alınan bu ağırlık değerleri doğrultusunda her bir hücreye ilişkin S matrisinin oluşturulma biçimi **(4.1)**' de yer aldığı şekildedir.

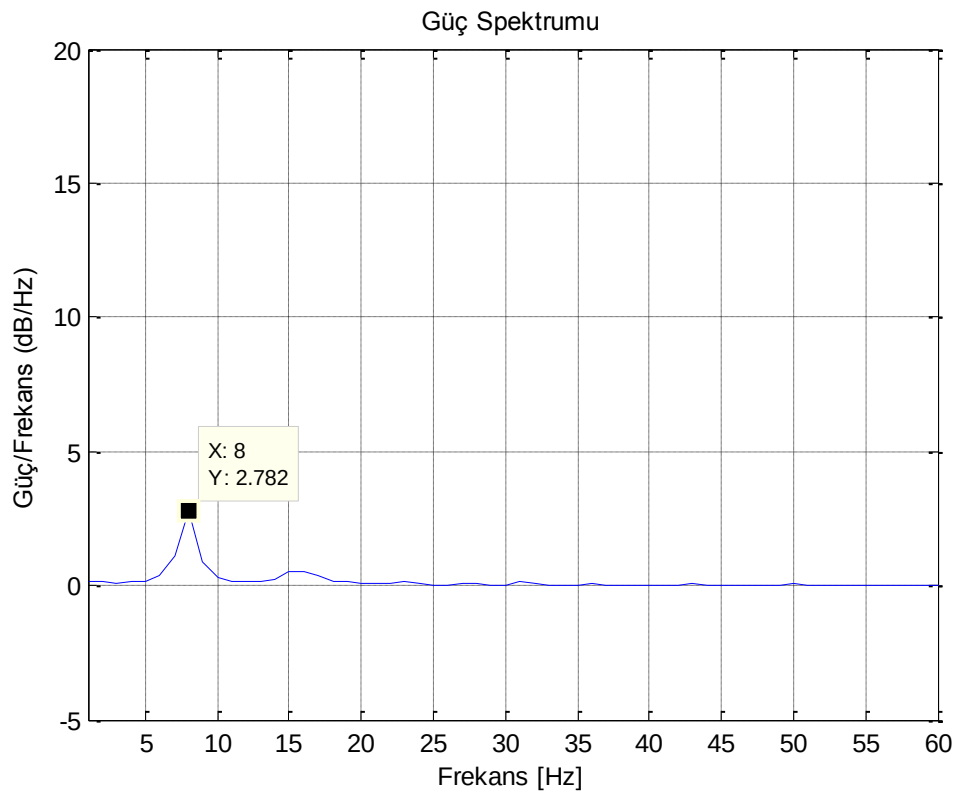
$$S = [0.25_{(800,1)} - 0.5_{(200,1)}] \quad (4.1)$$

Bu sabit değerler doğrultusunda yapılan benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri Şekil 4.8' de yer almaktadır. Güç spektrumu ise Şekil 4.9' dadır.

Sonuçlara bakıldığında, hücreler arası bağlantıların rastgele değil de ortalamayı sağlayacak şekilde sabit alınması hücrelerin genel davranışı üzerinde çok fazla etkili olmamıştır. Bunun nedeni tüm hücrelerin birbiri ile bağlantılı olması sebebiyle her bir hücre için olan muhtemel etkinin yaklaşık olarak sağlanıyor olmasıdır. Bu parametrenin ortalamayı verecek şekilde değil de biraz farklı bir değerde alınması durumunda ise alfa bandına ilave farklı frekanslardaki salınımların (örn: 15 Hz beta bandı) olduğu görülmüştür.



Şekil 4.8 : Sabit S parametreleri ile yapılan benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri.

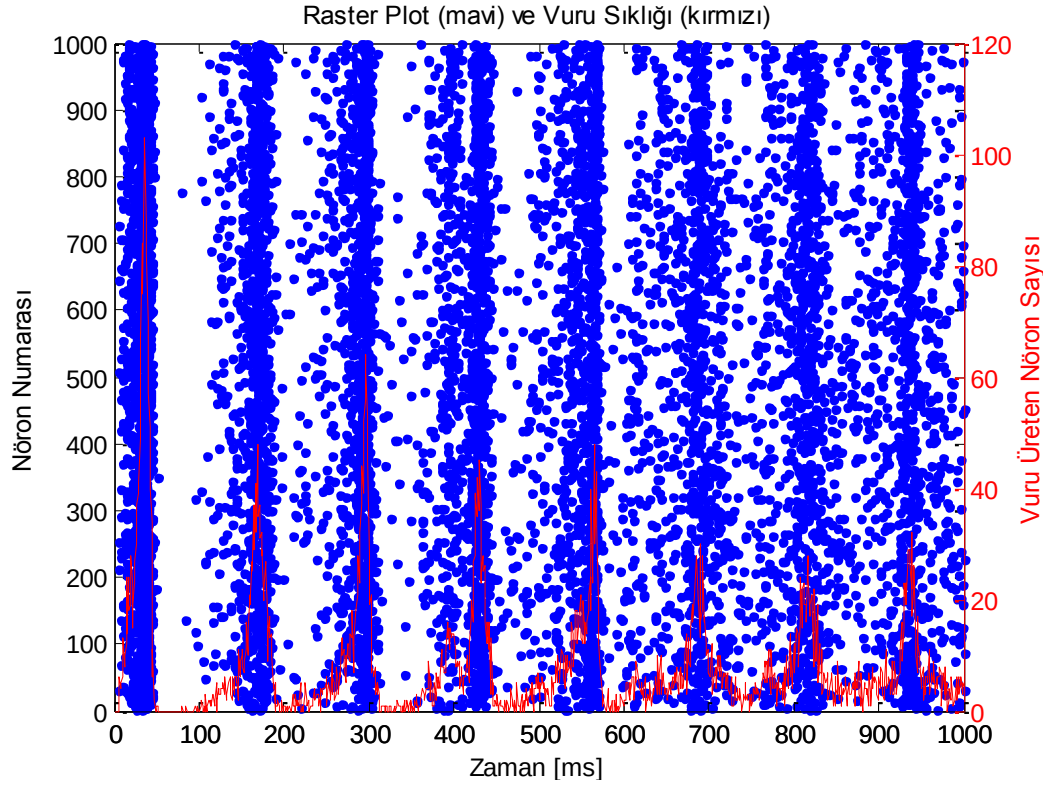


Şekil 4.9 : Sabit S parametreleri ile yapılan benzetim sonunda elde edilen güç spektrumu.

Farklı bir frekansta salınım oluşturabilecek olan S parametresi değişikliği (4.2)' de yer almaktadır.

$$S = [0.4_{(800,1)} - 0.5_{(200,1)}] \quad (4.2)$$

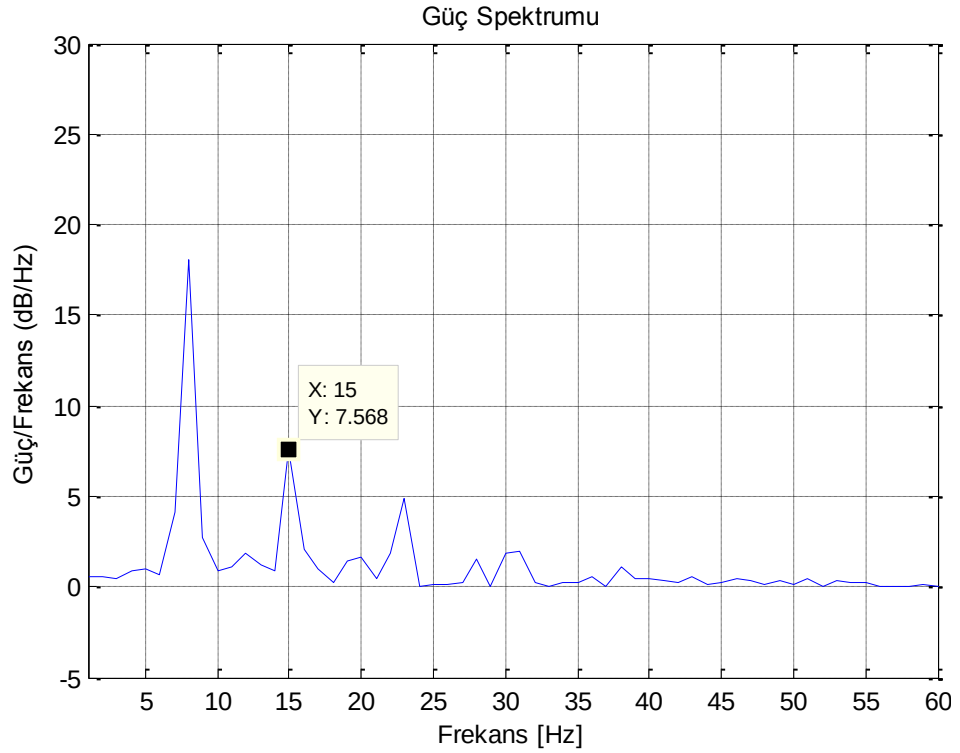
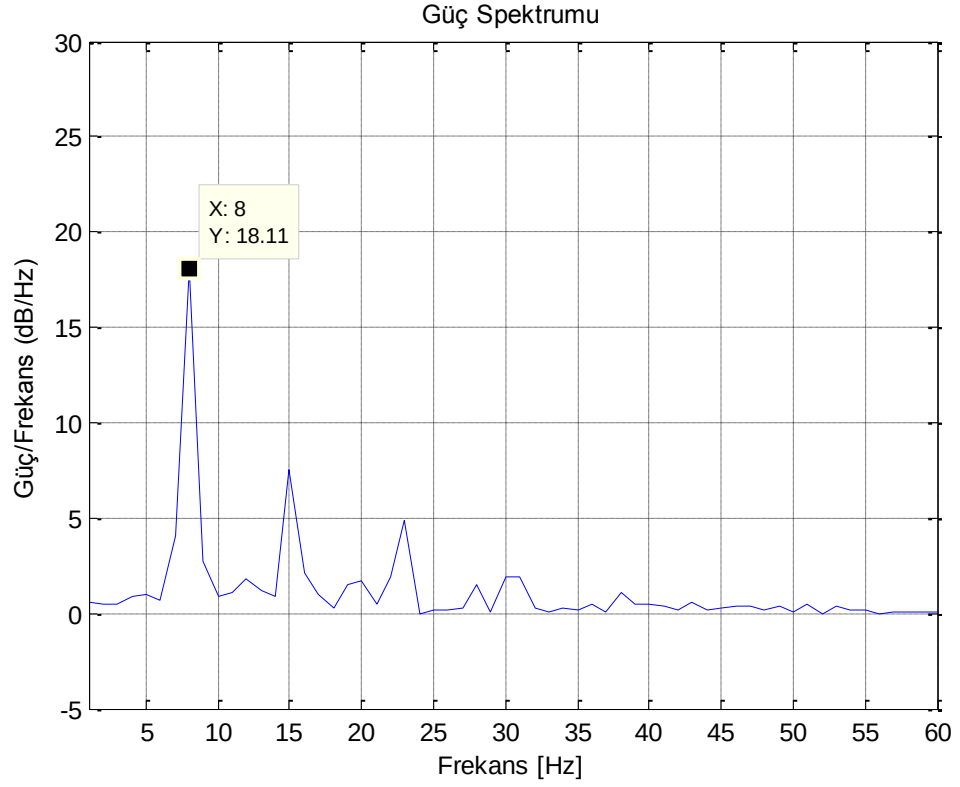
Bu parametre değerler ile gerçekleştirilen benzetim sonuçları Şekil 4.10 ve Şekil 4.11' de yer almaktadır.



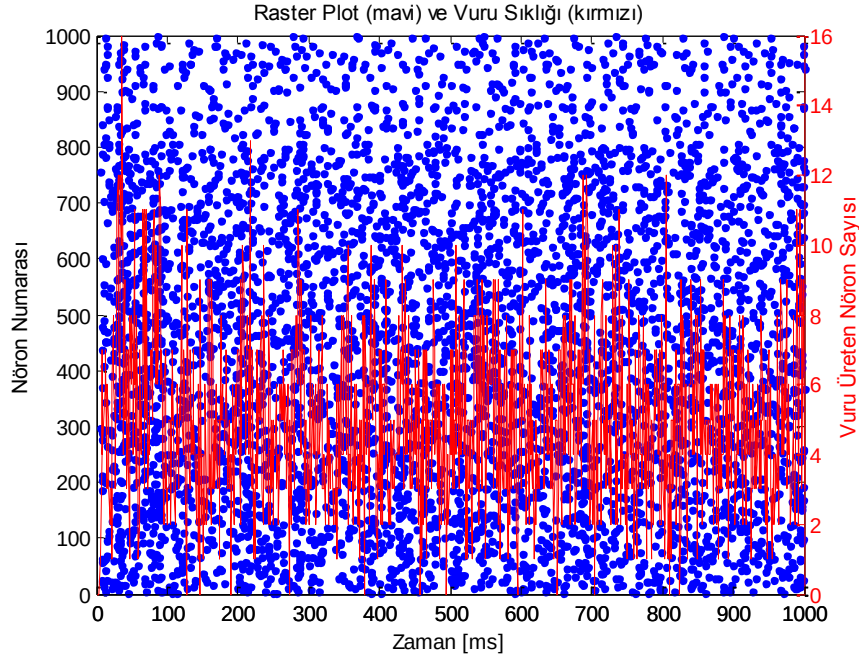
Şekil 4.10 : Bağlantı ağırlıklarının (S) değiştirildiği benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri.

Bunun yanı sıra tam tersi bir etki olarak uyaran hücrelere ilişkin bağlantı ağırlığını düşürmek modelde vuru sayısının büyük ölçüde azalmasına ve alfa bandı salınımlarının dahi kaybolmasına neden olmaktadır. Çünkü modelde büyük çoğunlukta uyaran hücreler yer almaktadır ve bağlı olduğu hücrenin potansiyelini arttırıcı yönde bir etkiye sahiptir. Bu etkinin azaltılması hücrelerin vuru üretebilmek için gerekli eşik değere daha uzun zamanda ulaşmasına neden olmaktadır. Bu durumu sağlayan ağırlık değeri (4.3)' te, benzetim sonuçları ise Şekil 4.12 ve Şekil 4.13' de yer almaktadır.

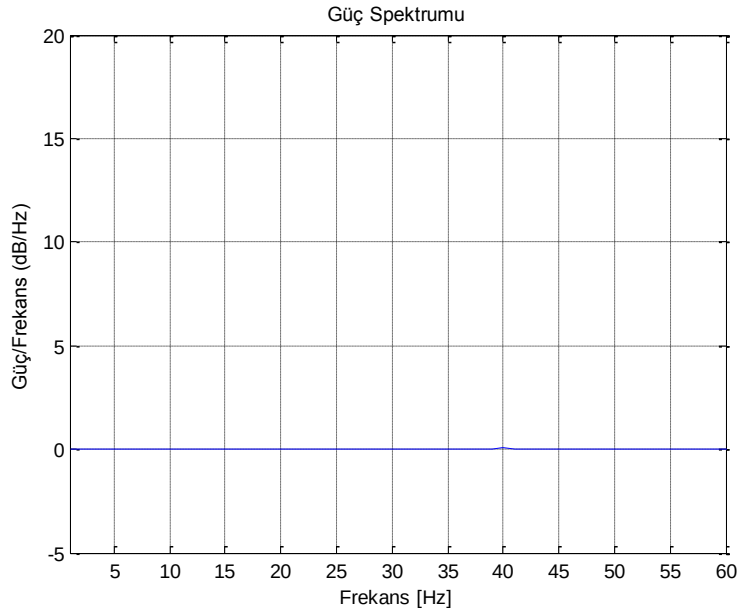
$$S = [0.1_{(800,1)} - 0.5_{(200,1)}] \quad (4.3)$$



Şekil 4.11 : Bağlantı ağırlıklarının (S) değiştirildiği benzetim sonunda elde edilen güç spektrumu. Benzetim sonunda farklı frekanslarda salınımların olduğu görülmüştür. Bu iki farklı frekans işaretçi ile gösterilmiştir.



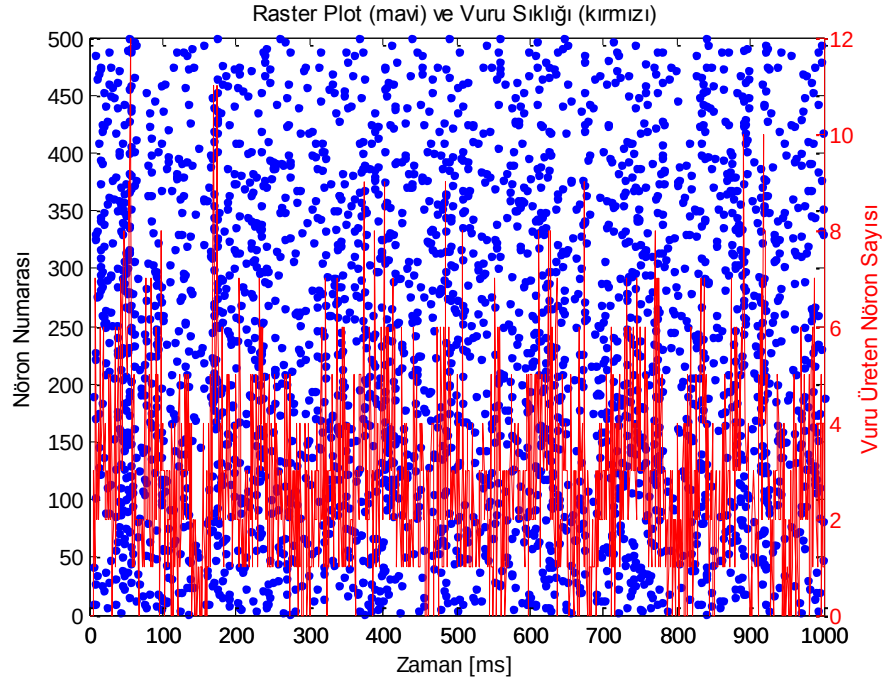
Şekil 4.12 : S parametresinin (4.3) gibi alınmasıyla yapılan benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafikleri.



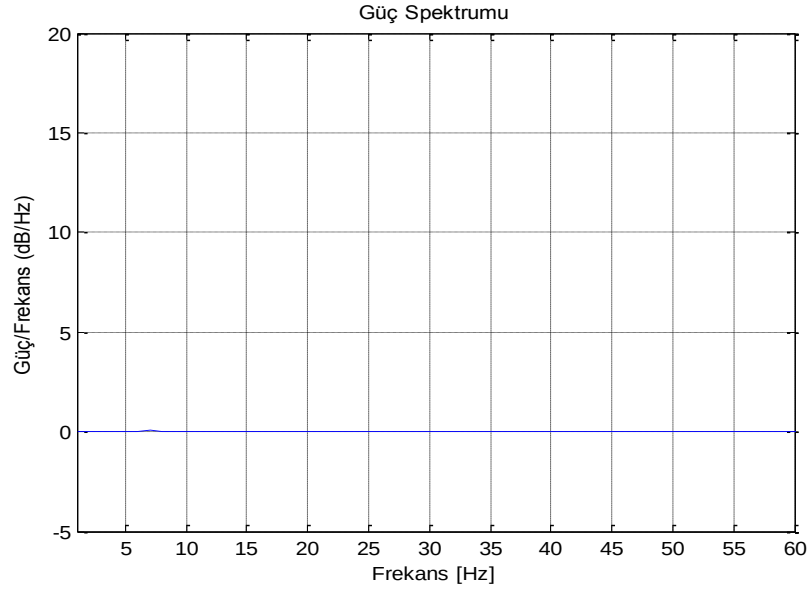
Şekil 4.13 : S parametresinin (4.3) gibi alınmasıyla yapılan benzetim sonunda elde edilen güç spektrumu.

Oluşturulan bu modelde uyaran ve bastıran tip hücrelerin sayısı da ortalama korteks davranışını üzerinde oldukça etkilidir. Daha önce elde edilen sonuçlara bakıldığında en az 1000 hücre ile modeli oluşturmak idealdir. Bu sayının, uyaran bastıran tip hücre oranının sabit kalması (dörde bir) şartıyla, azaltılması (örn. yarıya düşürülmesi) da vuruların daha az ve düzensiz olmasına neden olmaktadır.

Dolayısıyla daha önce elde edilebilen alfa bandı salınımları da yok olmaktadır. Benzetim sonuçları Şekil 4.14 ve Şekil 4.15’ te yer almaktadır.



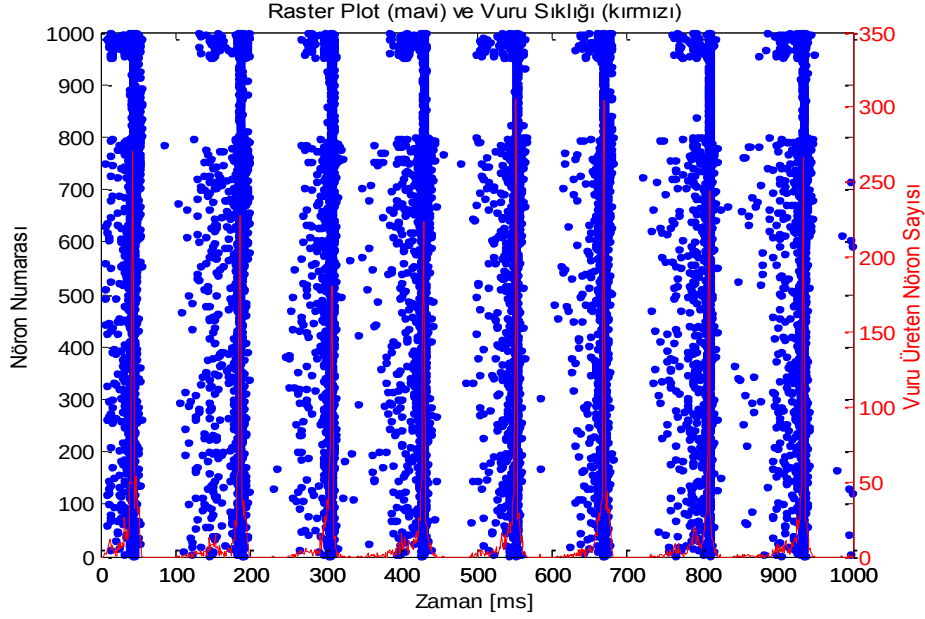
Şekil 4.14 : Hücre sayısının yarıya düşürülmesi ile yapılan benzetim sonucu. Vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.



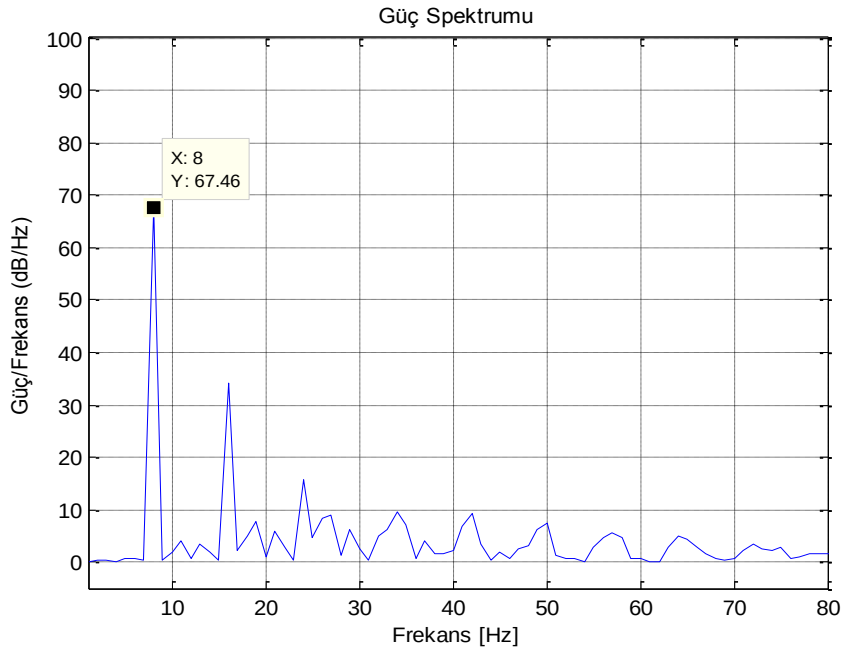
Şekil 4.15 : Hücre sayısı yarıya düşürüldüğünde elde edilen güç spektrumu.

Son olarak Şekil 3.2’ de verilen parametreler doğrultusunda hücre grupları uyaran tip hücreler için sadece RS, IB ve CH davranışı gösterecek şekilde, bastıran tip hücreler için ise sadece FS ve LTS davranışı gösterecek şekilde oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlara bakıldığında vuruların zamana göre dağılımı azalmasına

rağmen alfa bandı frekansı içerisinde (8 Hz) salınımların yine de olduğu görülmektedir. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.16 ve Şekil 4.17’ de yer almaktadır.



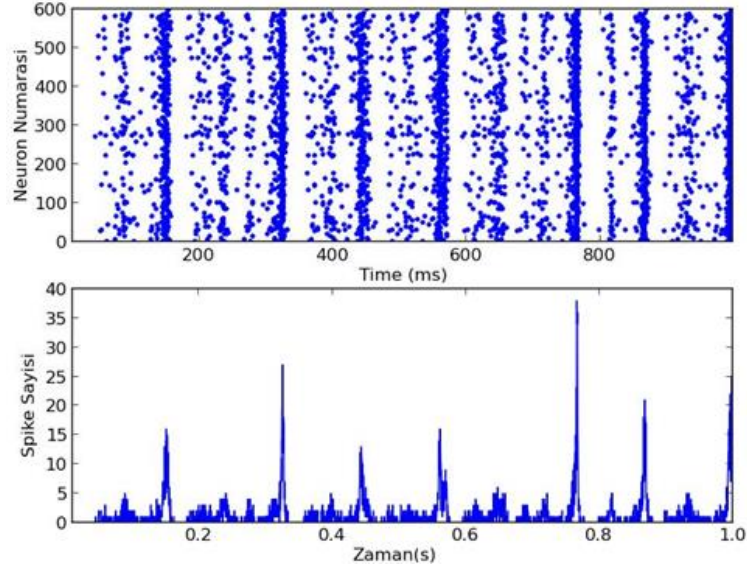
Şekil 4.16 : MATLAB korteks modelinin RS, IB, CH, FS ve LTS davranışı gösterecek 5 grup ile oluşturulması sonucu elde edilen vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.



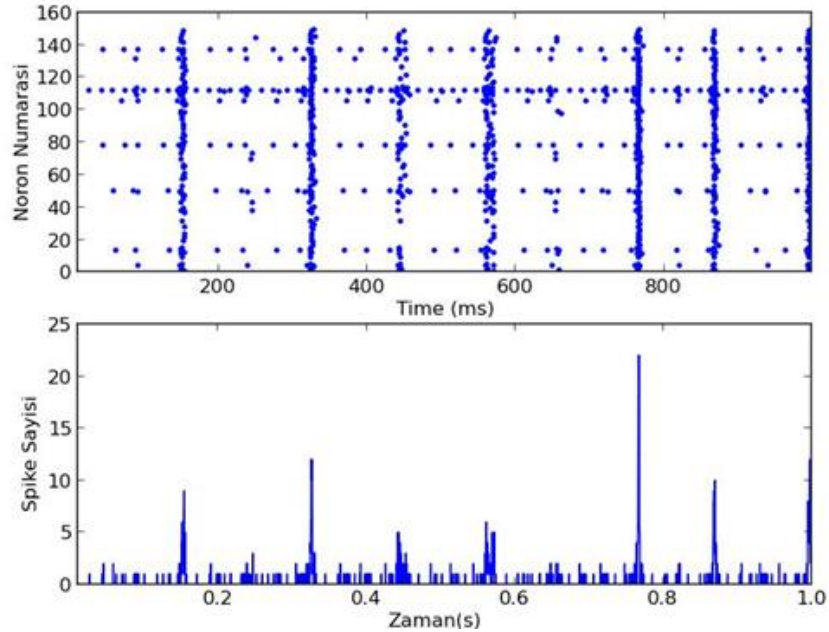
Şekil 4.17 : MATLAB korteks modelinin RS, IB, CH, FS ve LTS davranışı gösterecek 5 grup ile oluşturulması sonucu elde edilen güç spektrumu.

BRIAN simülâtörde Şekil 3.2’ de verilen parametreler doğrultusunda sinir hücresi grupları uyaran tip hücreler için RS, IB ve CH davranışı gösterecek şekilde, bastırıcı tip hücreler ise FS ve LTS davranışı gösterecek şekilde oluşturulmuştur.

Guruplardaki hücre sayıları ise, RS = 600, IB = 150 ve CH = 50, FS = 150 ve LTS = 50 olarak alınmıştır. Bu model doğrultusunda gerçekleştirilen benzetim sonuçları uyaran ve bastıran hücreler için Şekil 4.18 ve Şekil 4.19’ de yer almaktadır.

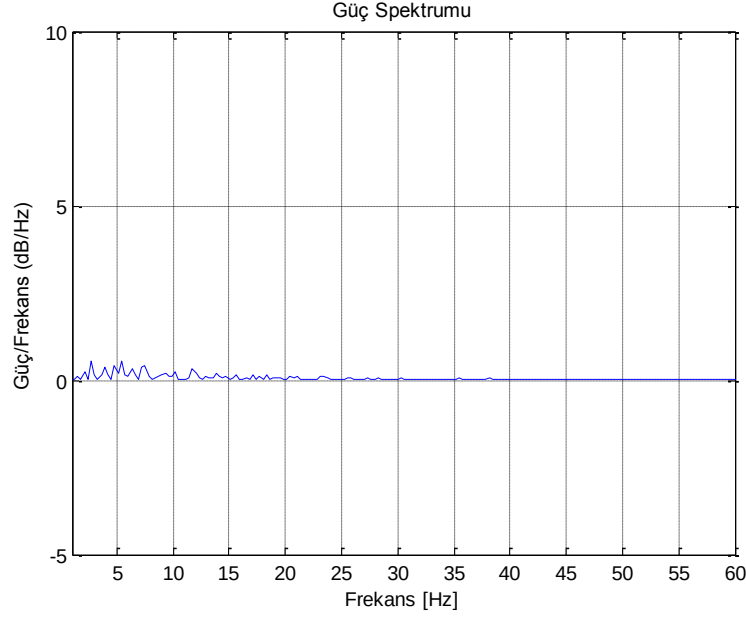


Şekil 4.18 : 600 tane RS hücre uyaran hücre için BRIAN benzetim sonucu. Vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.



Şekil 4.19 : 150 tane FS bastıran hücre için BRIAN benzetim sonucu. Vuru-zaman grafiği ve vuru sıklığı grafiği.

Benzetim sonuçlarında belli zamanlarda daha sık diğer zamanlarda ise daha az vuru ürettikleri görülmektedir. Benzetim sonunda elde edilen vuru sayıları ve zamana göre dağılımına ilişkin güç spektrumu çizdirildiğinde, vuru sıklıklarının belli bir frekans ile sürdürülmediği görülmüştür (Şekil 4.20).

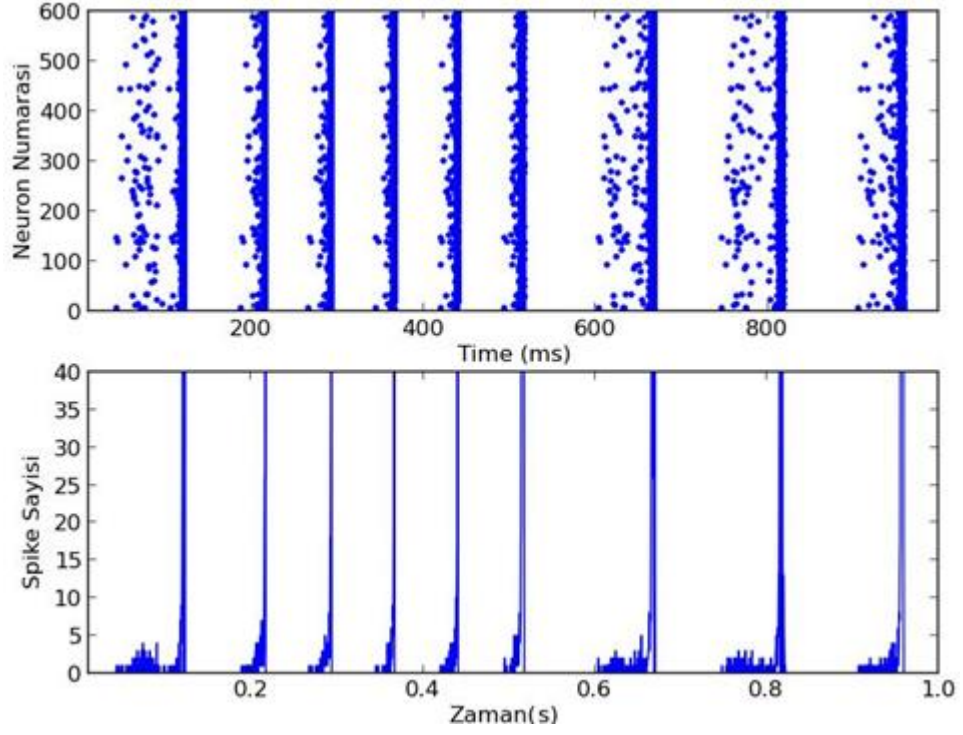


Şekil 4.20 : BRIAN’ daki modelin benzetimi sonunda elde edilen vuru sıklığı grafiğine ilişkin güç spektrumu.

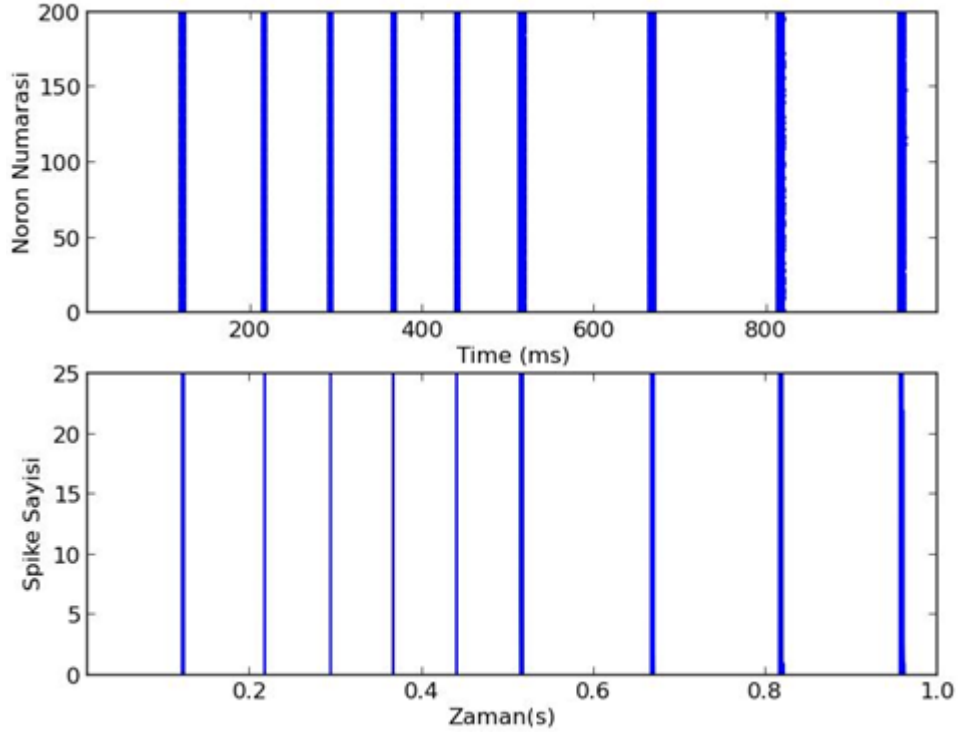
Aynı bölüm içerisinde detaylıca bahsettiğimiz üzere burada hücre gurupları uyaran ve bastıran olarak ayrıldıktan sonra kendi içerisinde alt guruplara ayrılmaktadır. Bu alt guruplar uyaran tip hücreler için $RS = 600$ tane, $IB = 150$ tane ve $CH = 50$ tane türünde vuru üreten; bastıran tip hücreler içinse $FS = 150$ tane ve $LTS = 50$ tane vuru üreten hücre guruplarıdır. Dolayısıyla burada hücrelerin hangi türde davranacağı alt guruplar sayesinde belirlenebilmekte ve hücrelerin rastgele belirlenmesi durumu ortadan kaldırılmaktadır. Ancak bu durum farklı türde vuru üreten hücrelerin oluşmasını engellediği için de MATLAB benzetim ortamında oluşturan modelde elde edilen frekans salınımlarının oluşmamasına yol açmaktadır.

Burada da hücre sayılarının azaltılması ya da oranlarının değiştirilmesi MATLAB modeli ile benzer sonuçlar vermektedir.

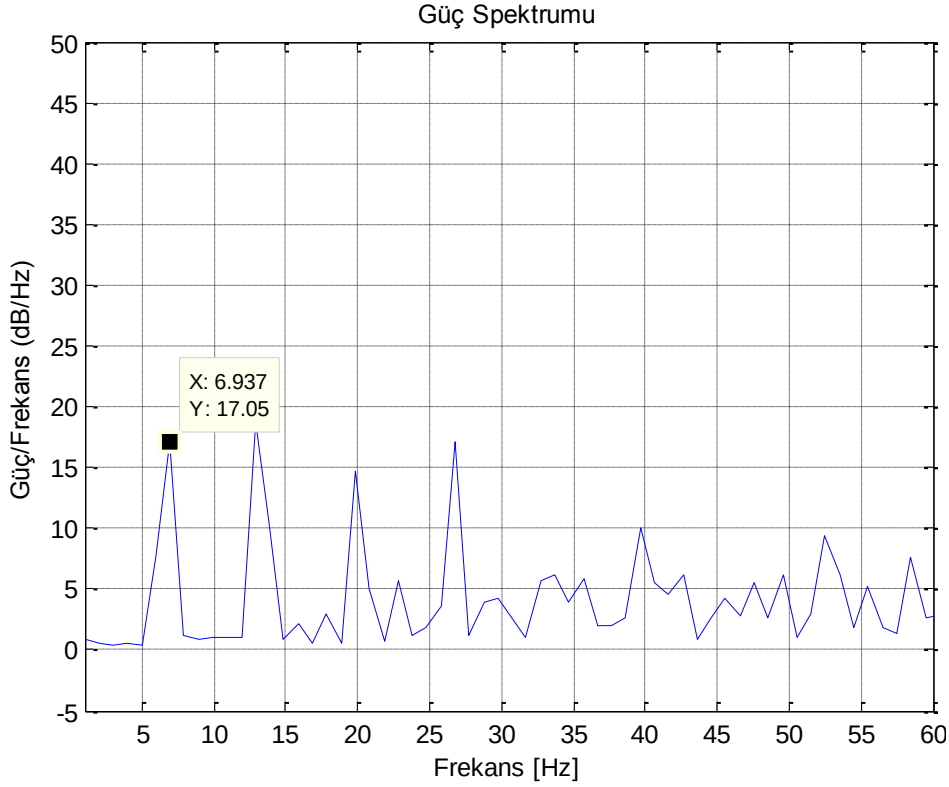
Diğer taraftan uyaran tip sinir hücreleri yine üç alt gurup altında toplanırken bastıran tipteki hücreler MATLAB benzetim ortamında olduğu gibi rastgele a ve b parametreleri ile belirlendiğinde Şekil 4.21, Şekil 4.22 ve Şekil 4.23’ deki sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 4.21 : Bastıran tipteki hücreler tek grup altında ve vuru türleri rastgele belirleniyor olduğu durumda vuru-zaman grafiği (uyaran tip hücreler için).



Şekil 4.22 : Bastıran tipteki hücreler tek grup altında ve vuru türleri rastgele belirleniyor olduğu durumda vuru-zaman grafiği (bastıran tip hücreler için).



Şekil 4.23 : Bastıran tipteki hücreler tek grup altında ve vuru türleri rastgele belirleniyor olduğu durumda güç spektrumu.

Böyle bir gruptandırma altında görüldüğü gibi farklı frekanslarda salınımlar oluşmaktadır. Bu salınımlar frekans aralıkları göz önüne alındığında ~ 7 Hz: teta, 13 Hz ve 20 Hz: beta salınımlarıdır. Bu açıdan tekrar bakıldığında, genelde 8 Hz alfa bandında sonuçlanan çıktıları olan MATLAB modelinden ayrılmaktadır. BRIAN ortamının sahip olduğu kendi spesifik bağlantı fonksiyonları ve altındaki bağlantı dinamikleri modelin farklı sonuçlar doğurmasına neden olmaktadır. Bu elde edilen farklı frekans salınımları da bunun bir sonucudur.

BRIAN içerisinde hücre modeline ait yinleme koşulunun girildiği fonksiyon bloğu (3.26) içerisinde d parametresi her bir hücre için rastgele bir biçimde ($d = 8 - 6 \cdot r_e \cdot r_e$) atanmadığı için, uyaran hücreleri (RS, IB ve CH davranışlarını sergileyen hücre grupları) tek bir grup içerisinde toplamak mümkün olmamaktadır. Dolayısıyla uyaran hücreler daima üç grup olarak ayrılmıştır. Bu üç davranışı sergiletecek c ve d parametreleri her grup için ayrı ayrı olan (3.26) denklemi içerisinde tanımlanmıştır. Ancak bu şekilde bir atama da gerekli hücre çeşitliliğini sağlamakta yeterli olmamıştır.

5. ÇALIŞMA BELLEĞİNE İLİŞKİN BENZETİM SONUÇLARI

Beyinde var olan belli frekanslardaki salınımların oluşma biçimi tam olarak tespit edilemese de beyinde oluşturdıkları etkiler gözlemlenebilmekte ve işler belleğin davranışları ile ilişkilendirilebilmektedir. Yapılan çalışmalar genel olarak şunu göstermektedir ki; teta bandı (4Hz – 8Hz), beta bandı (12Hz – 30Hz) ve gama bandı (30Hz – 120Hz) salınımlar bellekteki süreklilik açısından pozitif ilişkiye sahiptir [24]. İşler bellek, sürekli olarak çalışmakta ve aldığı bilgileri değerlendirerek kısa süreler içerisinde davranış üretme ve karar verme görevindedir. Bellek kapasitesi de sınırlı olduğundan yeni bilgiler kaydedildikçe gereksiz bilgilerin hafızadan silinmesi ihtiyacı doğmaktadır [24]. Bu nedenle alfa bandı (8Hz – 12Hz) salınımları da gereksiz bilgilerin bastırılması ve belleğin silinmesi gibi süreçleri sağlamaktadır. Böylece işler belleğin davranışını doğru bir şekilde sürdürülebilmesi beyinde oluşan bu salınımlar sayesinde mümkün olmaktadır. Oluşturulacak korteks modelleri de “işler bellek ödevlerini - working memory (WM) task” açıklamakta kullanılabilir. Böylece model, belleğin gerçek işleyici hakkında bilgi verecek yeterlilikte olacaktır.

WM ödevine ilişkin referans alınan [24] çalışmasında quadratic hücre modeli (5.1) kullanılmış ve modeldeki hücre sayısı da $N=100$ olacak şekilde model oluşturulmuştur.

$$\tau \frac{dv}{dt} = v^2 - I_i + I_e(t) \quad (5.1)$$

Burada tüm hücreler aynı özelliktedir ve hücrelerin uyarıcı ve bastırıcı akımlarına ilişkin parametreler, pozitif ve negatif akım değerleri ile modelde yer almaktadır. Modeli oluşturan bu uyarıcı akım değeri, $I_e(t)$, üç farklı bileşenden oluşmaktadır. Bu bileşenler; hücrelerin kendi aralarında var olan bağlantılar, geri dönüşüm davranışı (recurrent activity), bağımsız kaynaklardan gelen girişleri temsil eden, farklı frekanslarda uygulanan, arka plan davranışı (background activity) ve ödevin başında kısa süreli olarak dışarıdan uygulanan bir örüntü (stimuli)’dür [24]. Bu aktivitelere ilişkin farklı özellikteki uyarıcı akımlar (5.2)’de verildiği şekilde oluşturulmaktadır. Bastırıcı akımlar ise sabit “1” olarak modelde yer almaktadır.

$$I(t) = \sum_{\alpha} \sum_{\{t_n\}} J_{\alpha} x_n \delta(t - t_n), \quad \alpha \in \{r, s, ba\} \quad (5.2)$$

I_{ba} , arka plan davranışı ile oluşan akımı, I_s , girişte uygulanan örüntüyü temsil eden akım ve I_r , ise hücreler arası aktivasyondan kaynaklı geri dönüşüm akım değeridir.

Arka plan davranışı, sabit bir frekansta ya da periyot içerisinde farklılık gösterecek şekilde değişken frekanslarda uyarlanan bir işarettir [24]. Bir periyot boyunca iki farklı değer alacak şekilde I_{ba} frekansı (5.3)' te yer aldığı şekilde belirlenmekte ve sonrasında Poisson dağılımı ile her bir t anı için değeri oluşturulmaktadır.

$$v_s(t) = \begin{cases} \left(\frac{1-\gamma}{\gamma} \beta + 1\right) v_0, & 0 < t < \gamma T_s \\ (-\beta + 1) v_0, & \gamma T_s < t < T_s \end{cases} \quad (5.3)$$

Modelde hücre sayısı, $N = 100$ olarak alınmıştır. Diğer parametrelerden, hücreler arası bağlantı olasılığı: $c = 0.2$, uyaran akımlara ilişkin ağırlıklar: $J_r = 0.297$, $J_{ba} = 0.2$, $J_s = 1.5$, frekans: $v_0 = 80$ Hz, arka plan işaretine ilişkin parametreler: $\gamma = 0.2$, $\beta = 0.625$, zaman sabiti: $\tau = 20$ ms ve örüntünün uygulanma süresi $\Delta T_s = 100$ ms olarak alınmaktadır.

Gutkin çalışmasında beta-gamma bandı salınımları frekansı, $v_s = 45$ Hz, olarak alınmıştır. Beta-gamma frekansı salınımlar, bellekte herhangi bir silme ya da bloklamaya neden olmamaktadır. Dolayısıyla herhangi bir uyaran sayesinde kalıcı hale oturan sistem, alfa-gamma bandı boyunca durumunu koruma eğiliminde olacaktır. Diğer iki band için farklı durumlar oluşabilmektedir. Herhangi bir uyaran ile kalıcı durumuna oturan bir sisteme teta bandında (referans çalışma içerisinde $v_s = 6.5$ Hz olarak alınmıştır) salınımları uygulandığında bellek önceki kalıcı durumunu bloklamaya çalışır. Bunu neticesinde hücreler teta bandındaki salınımlara senkron vuru üretmeye başlamaktadır. Alfa bandı salınımları ise, frekansı $v_s = 10$ Hz olacak şekilde uygulanmaktadır. Alfa bandı salınımları bellekte silme dolayısıyla da mevcut aktivasyonu sonlandırma eğilimindedir. Bu nedenle hücrelerin var olan aktivasyonu alfa bandı salınımları içerisinde zamanla referans seviyeye düşmekte yani sıfırlanmaktadır. Gutkin' in ele aldığı model ve parametreler doğrultusunda uyguladığı ödevle ilişkin sonuçlar [24] çalışmasında yer almaktadır.

İşler bellek ödevi için bu çalışma içerisinde kullanacağımız model Izhikevich korteks modelidir ve böylece referans aldığımız çalışmadan ayrılarak özgün bir boyut kazanmaktadır.

Modelde kullanılan hücre modeli de yine [24] çalışmasından farklı olarak Izhikevich hücre modelidir. Korteksi oluşturacak sinir hücreleri daha önceki bölümlerde detaylıca ele alındığı şekilde uyaran ve bastıran olmak üzere iki farklı özelliktedir ve farklı şekillerde davranış (RS, FS, LTS vs.) sergilemektedirler.

Referans alınan çalışmadan farklı bir model kullanılacak olması sebebiyle, modelde yer alacak uyaran akım bileşenlerinin eldesi az da olsa farklılık göstermektedir. Modele uygulanacak olan arka plan ve örüntü davranışlarına karşı düşen I_{ba} ve I_s akımları aynı şekilde Poisson dağılımı ile oluşturuluyor olsa da, model ve hücre yapısındaki farklılıktan dolayı hücreler arası etkileşimden meydana gelen geri dönüşüm akımı daha önceki bölümlerde ele aldığımız S , sinaptik bağlantı matrisi yardımıyla hesaplanmaktadır. Bir hücreye bağlı diğer hücrelerden ateşleyenlere ilişkin değerler S matrisinden alınıp toplanarak, I_r geri dönüşüm akım değeri elde edilmektedir.

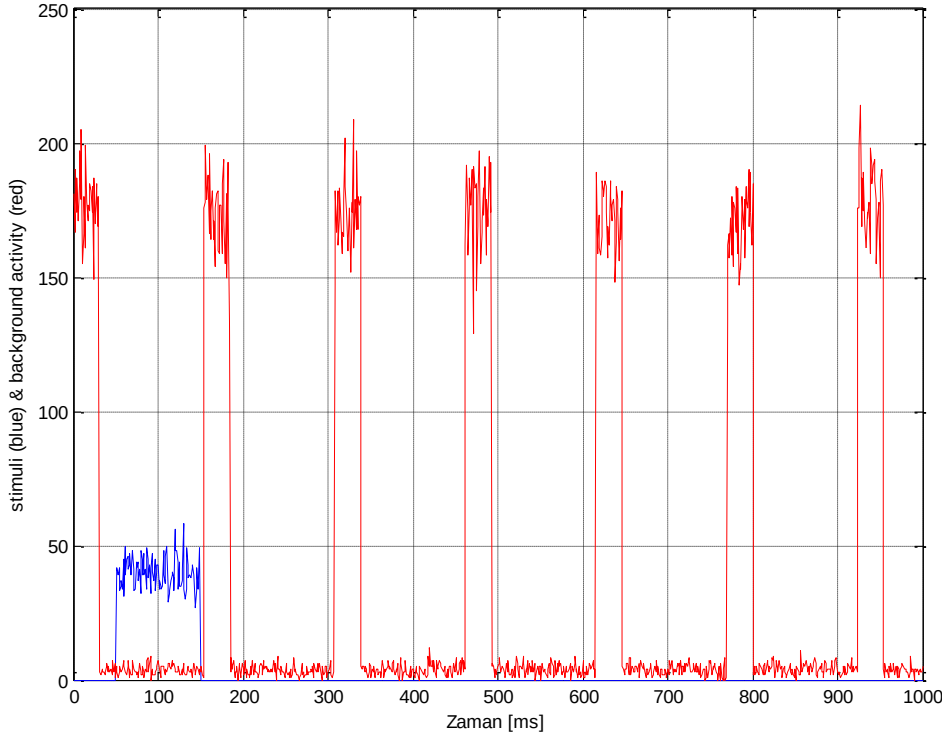
50ms-150ms arasında uygulanan örüntü, I_s ve arka plan, I_{ba} uyaran akımları Gutkin çalışmasında olduğu gibi aynı genlik ve frekanslarda oluşturulmuştur. Poisson dağılımı (5.4 ve 5.5) ile elde edilen uyaran ve arka plan aktiviteleri Şekil 5.1' de görüldüğü gibidir.

$$I_s = J_s.Poisson(v_1, ToplamNöron) \quad (5.4)$$

$$I_{ba} = J_{ba}.Poisson(v_s(t), ToplamNöron) \quad (5.5)$$

Akım değeri genliklerinin istenen değerde olabilmesi için $v_1 = 32$ Hz olarak, $v_s(t)$ ise daha önce belirttiğimiz şekilde hesaplanarak (bir periyot boyunca iki farklı değer almaktadır) işleme katılmaktadır. Benzetim boyunca hücre sayısı, $N = 1000$, $J_s = 1.5/16$, $J_{ba} = 0.2/12$ olarak alınmıştır. Katsayı değişiklikleri yine akım mertebelerinin referans çalışma ile aynı oranlarda olmasını sağlamak amacıyla yapılmıştır.

Modeldeki geri dönüşüm akımı ise daha önceki bölümlerde verdiğimiz ve hücreler arasındaki bağlantı ağırlıklarını içeren S matrisi sayesinde oluşturulmaktadır.



Şekil 5.1 : İşler bellek ödevinde yer alan örüntü ve arka plan ($v_s = 6.5$ Hz) davranışları.

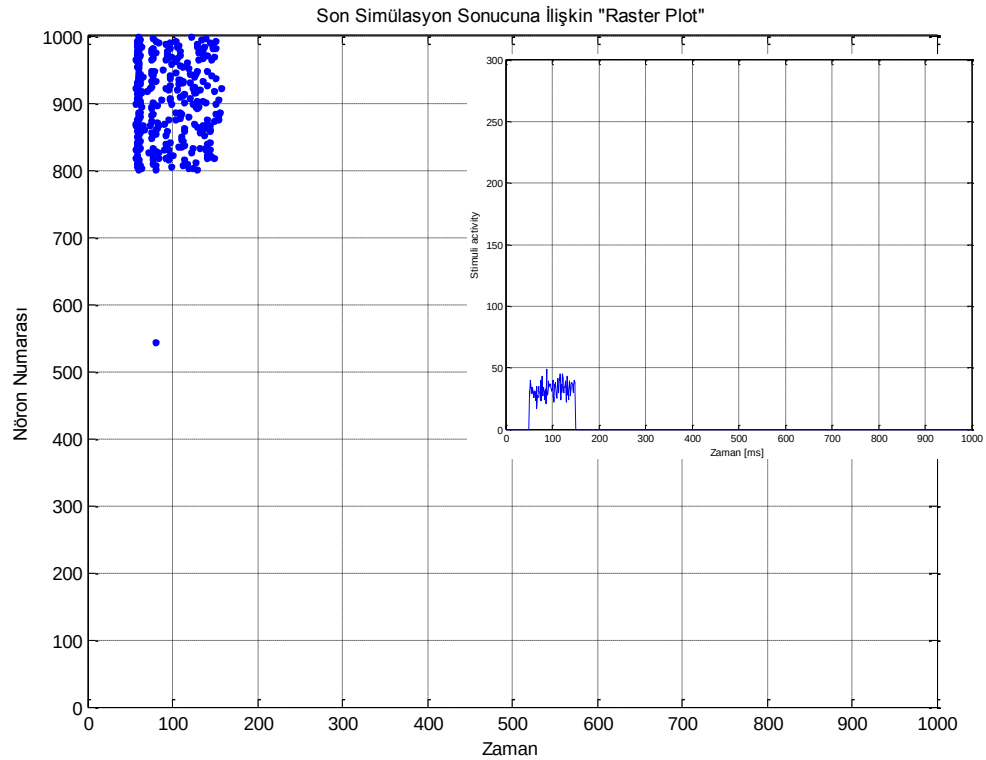
Her hücrenin bağlı olduğu diğer hücrelerden vuru üretenlerinin S matrisindeki karşılıkları toplanarak hücreler arasındaki etkileşimi dolayısıyla da geri dönüşüm akımını oluşturmaktadır.

Modelde negatif değerlerde bastıran akım bileşeni yoktur. Çünkü modelde yer alan hücreler zaten uyarıcı ve bastıran özellikte iki gruba ayrılmıştır.

Ödev içerisinde uygulanan arka plan davranışı üç farklı frekansta ve iki farklı şekilde uygulanmaktadır. Bunlar sırasıyla, beta-gamma bandı, $v_s = 45$ Hz, teta bandı, $v_s = 5$ Hz (Gutkin çalışmasındaki 6.5 Hz yerine) ve alfa bandı, $v_s = 10$ Hz şeklindedir. Süre olarak da, benzetim boyunca veya sadece 500 ms olmak üzere iki farklı durumda yer almaktadır.

İlk olarak sadece örüntünün uygulandığı durum analiz edilmiştir. Uygulanan uyarıcı ve elde edilen vuru-zaman grafiği Şekil 5.2’de yer almaktadır.

Beklenildiği şekilde tek başına uyarıcı modelde bir vuru üretimine neden olmamıştır. Az sayıdaki bastıran tip hücreler vuru üretse de korteks genel davranışı üzerinde etkili olan uyarıcı hücrelerde herhangi bir hareketlilik yoktur ve sistem stabil durumunu korumaktadır. Çünkü hücreler uyarılsa da vuru üretmek için gerekli eşik potansiyel üzerinde çıkamamaktadır.



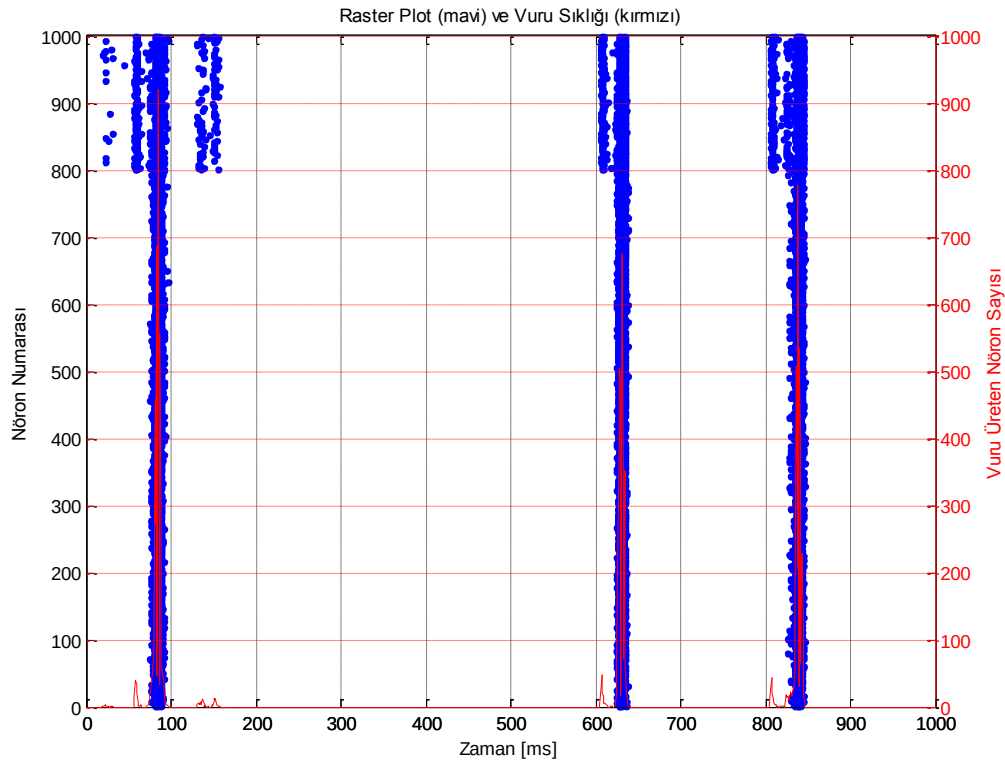
Şekil 5.2 : Uygulanan uyarın ve benzetim sonunda elde edilen vuru-zaman grafiği. Sağ üst köşedeki pencerede ise uygulanan uyarın işareti yer almaktadır.

Bastıran tip hücrelerin vuru üretmesinin sebebi de yine daha önceki bölümlerde detaylıca bahsettiğimiz gibi “Hızlı vuru - FS” yapma eğiliminde olmalarındandır.

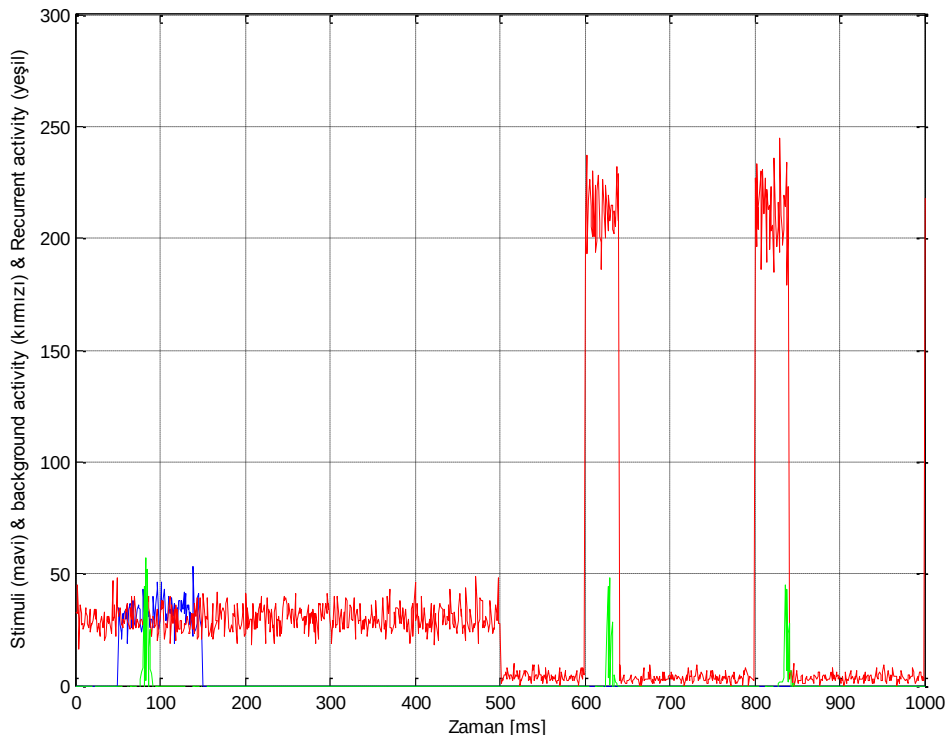
Teta bandındaki (4Hz – 8Hz) salınımların etkisini görmek amacıyla örüntü uygulandıktan sonra 5 Hz frekanslı bir arka plan gürültü 500ms’ den itibaren etki etmektedir. Arka plan davranışı ilk yarı periyot boyunca belli bir eşik değerde iken, ikinci yarı periyotta ise Poisson dağılımı ile uygulanmaktadır. Bu şekilde gerçekleştirilen benzetime ilişkin sonuçlar Şekil 5.3 ve Şekil 5.4’ te yer almaktadır.

Belli bir eşik değerde olan arka plan işareti üzerine ilk uyarın geldiğinde sistem tarafından algılanmakta ve hücre aktivasyonu oluşmaktadır. Böylece sistem referans konumundan sürekli uyarılmış duruma geçmektedir. 500 ms’ den itibaren ise modele teta bandında salınımlar uygulanmaktadır. Teta bandı içerisinde sistem, önceki durumunu koruma ve yeni gelen aktiviteleri bloklama eğilimindedir. Buna istinaden teta bandında bir arka plan davranışı mevcut iken sönümleme olmadan uyarın ile senkron bir davranış sergilenmektedir.

Aynı biçimde ancak alfa bandında – 10 Hz – bir arka plan işareti ile ödev gerçekleştirildiğinde ise yine ilk uyarınlar birlikte hücre aktivasyonu meydana gelmekte ve sistem kalıcı bir noktaya oturmaktadır.

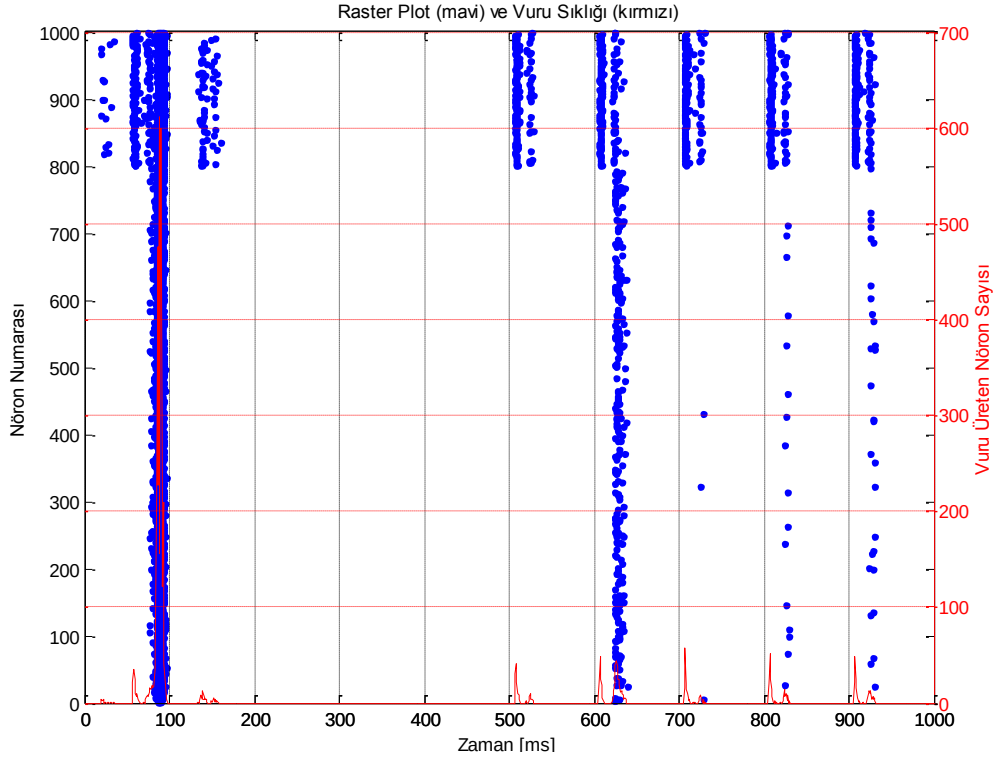


Şekil 5.3 : 5 Hz teta bandında arka plan uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler uyarın geldiğinde vuru üretirken, arka plan davranışı ile senkron salınım yapmaktadır.



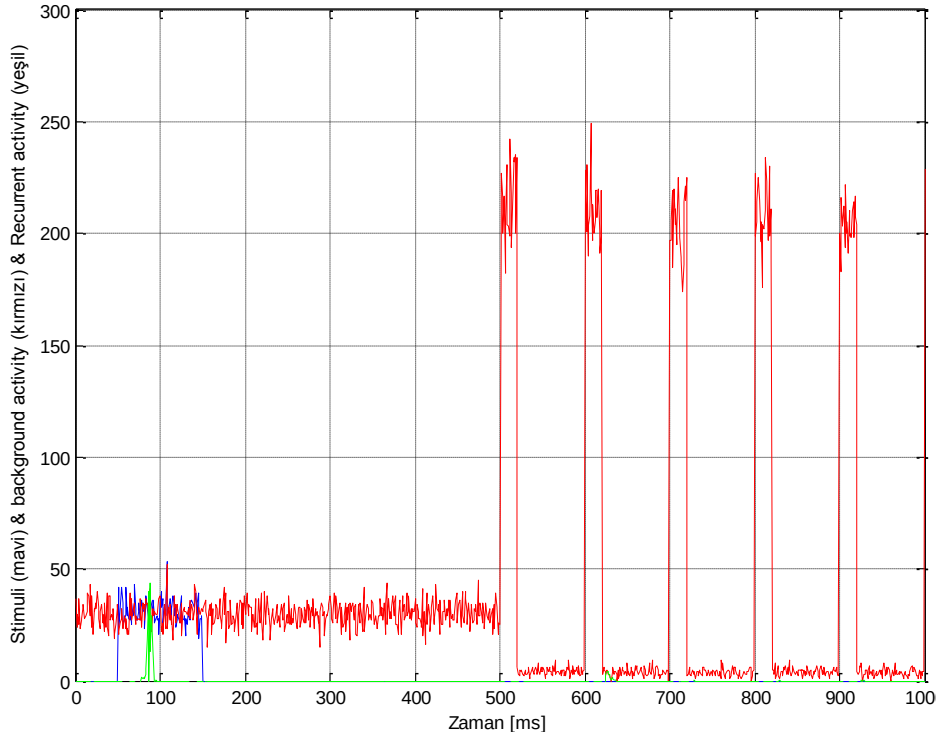
Şekil 5.4 : 500 ms süre ile uygulanan 5 Hz teta bandındaki arka plan aktivitesi (kırmızı), uyarın (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil).

Alfa bandı salınımına gelindiğinde ise beklenildiği şekilde ilk anda bir aktivasyon gerçekleşmekte, sonrasında ise hücreler zamanla aktivasyonunu kaybetmektedir (erasing). Bu da hücreler arası etkileşimin zamanla azalıp yok olmasına neden olmaktadır. Alfa bandı uygulanması sonucu elde edilen sonuçlar Şekil 5.5 ve Şekil 5.6’ da yer almaktadır.

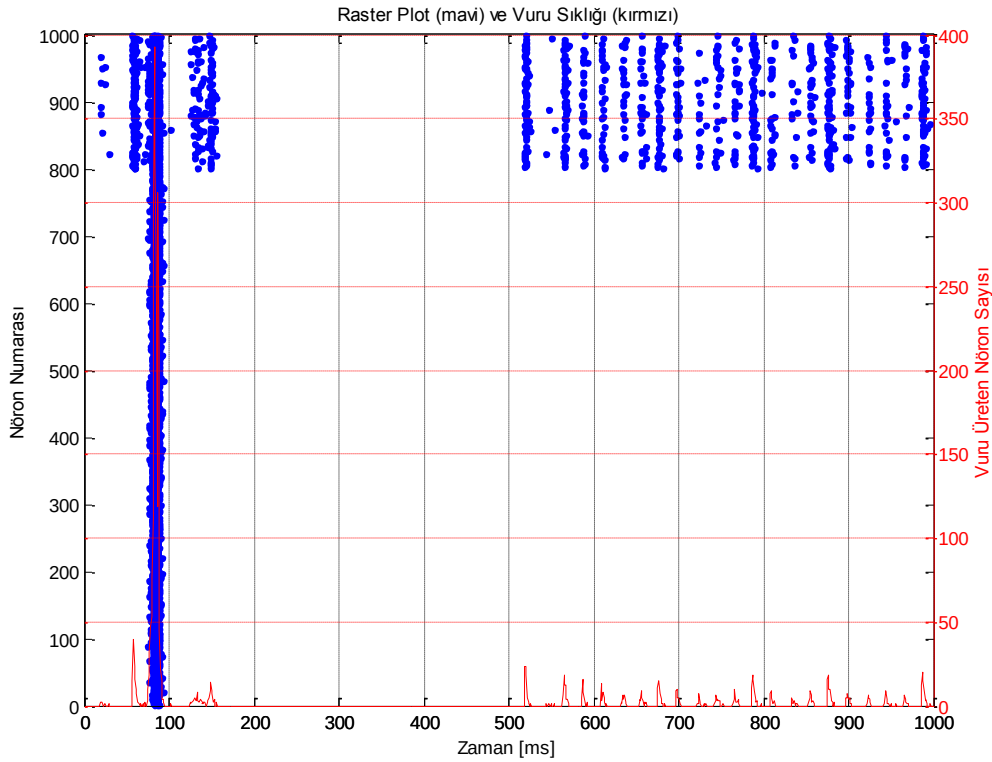


Şekil 5.5 : 10 Hz alfa bandında arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.

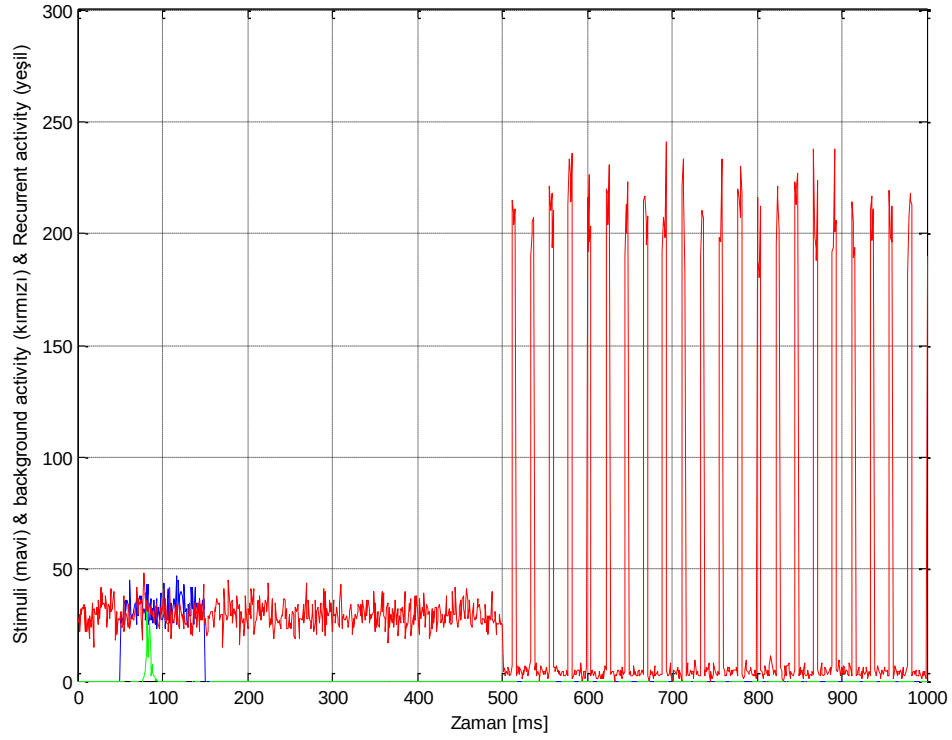
Beta-gama bandında uygulanan arka plan işareti ile gerçekleştirilen ödevle ilişkin sonuçlar da Şekil 5.7 ve Şekil 5.8’ de yer almaktadır. Beta-gama bandı salınımlarında sistemin içerisinde bulunduğu mevcut kalıcı durumunu devam ettirmesi beklenmektedir. Dolayısıyla bu periyot içerisinde bellek gelen işaretleri dikkate almadan önceki yarı periyottaki durumuyla davranışına devam etmektedir. Aşağıdaki benzetim sonuçlarında da istenen durumu görmek mümkündür. İlk olarak uygulanan uyaran ile harekete geçen ve kalıcı duruma oturan sistem, ikinci olarak beta-gama bandındaki uyaranlara karşı mevcut durumunu korumaktadır.



Şekil 5.6 : 500 ms süre ile uygulanan 10 Hz alfa bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil).



Şekil 5.7 : 45 Hz beta-gama bandında arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği.



Şekil 5.8 : 500 ms süre ile uygulanan 45 Hz beta-gama bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil).

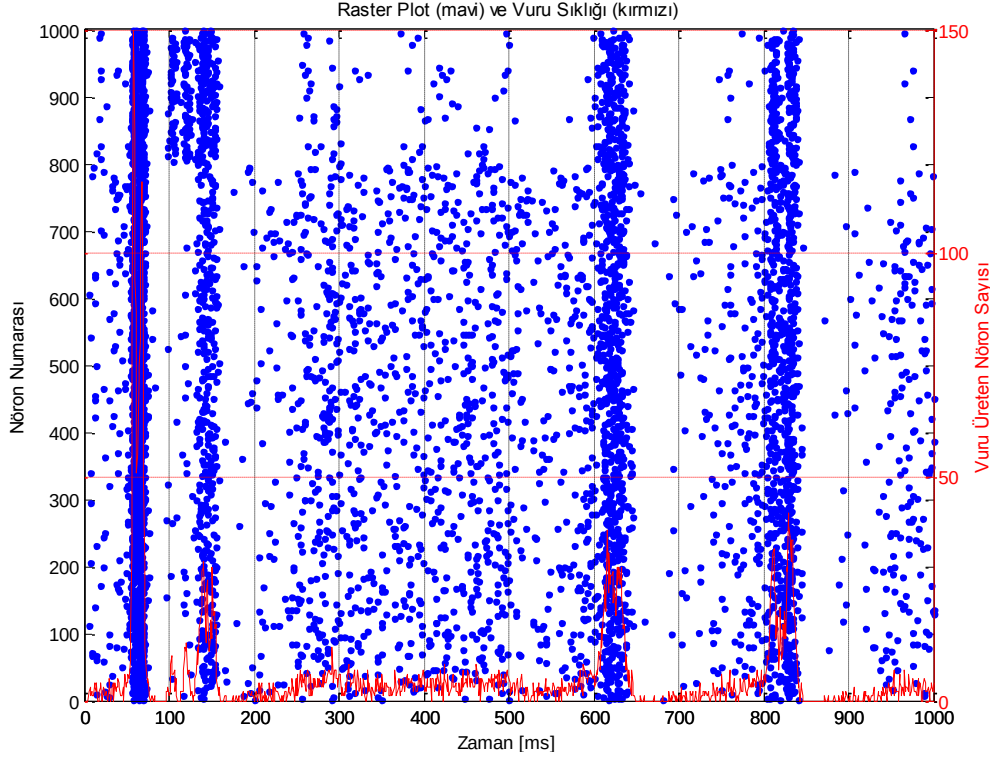
Kullanılan Izhikevich modeli ile bu ödev gerçekleştirildiğinde beklenen sonuçlar elde edilmesine rağmen Gutkin' in çalışmasında yer alan modeldeki hücrelerin sürekli durumdaki davranışı gözlenmemektedir. Herhangi bir arka plan aktivitesi olmadığı durumda hücrelerin az miktarda da olsa aktivasyon içerisinde olması ve bazı hücrelerin vuru üretmesi beklenmektedir. Oysa şimdiye kadar elde ettiğimiz sonuçlarda bizim modelimizdeki hücrelerin, uyaran ile arka plan işareti arasındaki sürede kalıcı durumunun referans seviyede olduğu ve hücrelerde herhangi bir hücre hareketliliği olmadığı görülmektedir. Çünkü uygulanan örüntü hücrelerin ateşlemesini sağlasa da devamında vuru üretmeyi sağlayamamaktadır. Bu da özellikle alfa ve beta-gamma frekanslarında beklenen kalıcı durumun korunması özelliğinin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenlerden dolayı modele daha önce “thalamic input” olarak bahsettiğimiz ve talamustan gelen uyarıyı temsil eden bir akım büyüklüğü, I_{TH} olarak eklenmektedir. Bu uyaran akım değeri (5.6) ile gösterildiği şekilde belirlenmektedir.

$$I_{TH} = [k.randn_{800 \times 1}; m.randn_{200 \times 1}] \quad (5.6)$$

Burada k ve m katsayıları uyaran ve bastıran tip hücrelere etki eden akımların genliklerini belirlemek içindir ve değerleri; $k = 4$ ve $m = 0.75$ olarak alınmıştır.

Yukarıda yapılan benzetimler aynı koşullar altında eklenen talamus uyarıları ile tekrarlandığında elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekildedir.

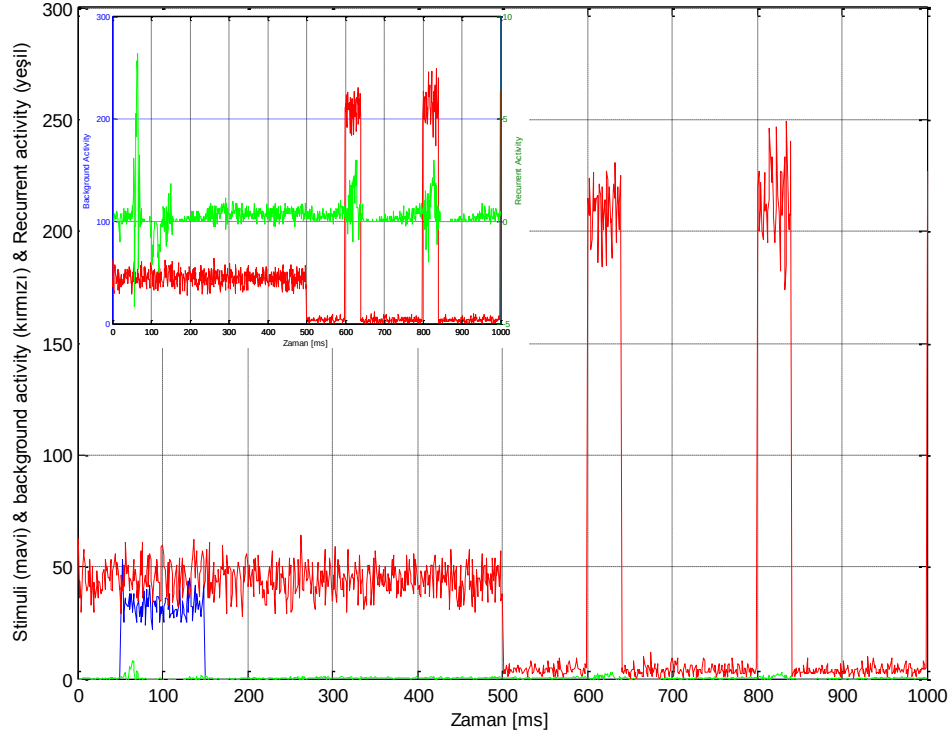
İlk olarak 5 Hz teta bandında ve 500ms süreyle uygulanan arka plan işareti varken model davranışı Şekil 5.9 ve Şekil 5.10’ da yer almaktadır.



Şekil 5.9 : 5 Hz teta bandında ve I_{TH} uyararı akımı da varken, arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler örüntü geldiğinde vuru üretirken, arka plan davranışı ile senkron vuru üretmektedir.

5 Hz için elde edilen sonuçlara bakıldığında öncelikle uyarıların olmadığı durumlarda da bir hücre aktivasyonu olduğu görülmektedir. Bu durum sonradan eklenen I_{TH} talamik girişi ile sağlanmaktadır. Dolayısıyla şekil 5.10’da yeşil ile gösterdiğimiz hücelere ilişkin geri dönüşüm davranışı sürekli olarak sıfır değerinde kalmamaktadır. Negatif ya da pozitif yönde bir hücre aktivasyonu her zaman mevcuttur. Aktivasyonun negatif olması ise daha önce detaylıca verdiğimiz bastıran tip hücrelerin bağlı olduğu hücelere negatif potansiyel uygulamasındadır. Bastıran tip hücrelerin yüksek oranda vuru ürettiği zaman aralıklarında ortalama geri dönüşüm aktivitesi de negatif değere düşmektedir. Gutkin’ in çalışmasında böyle bir durum oluşmamaktadır. Çünkü orada ele alınan tüm hücreler vuru anında bağlı olduğu hücreleri pozitif yönde uyarmaktadır.

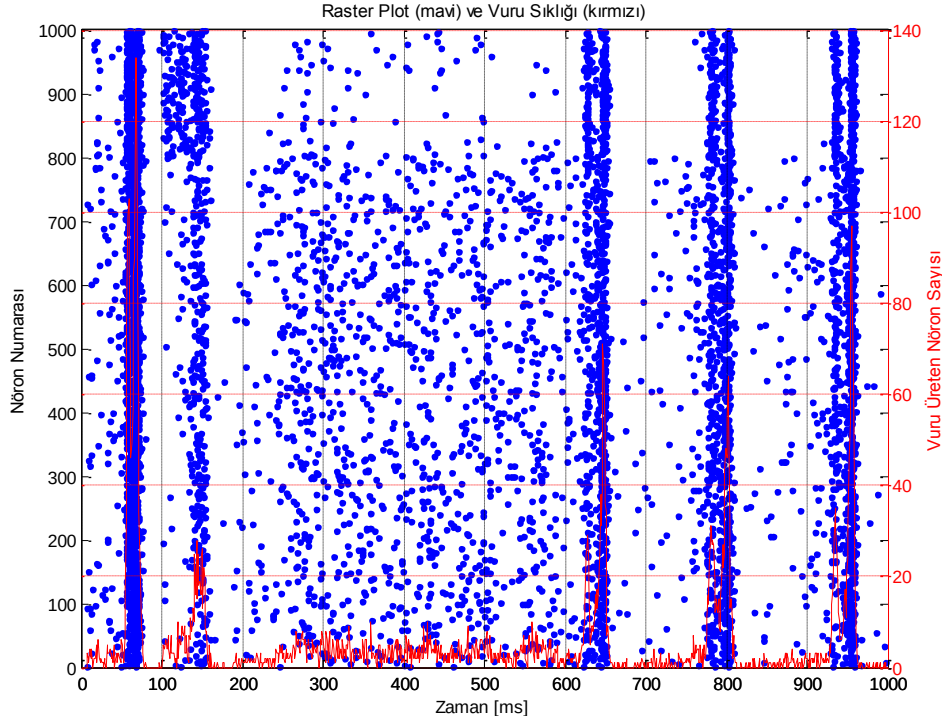
Sonuçları değerlendirdiğimiz de teta bandında bir arka plan işareti varken sistem önceki sürekli durumunu koruyup yeni gelen aktiviteleri bloklama eğilimindedir. Bu durumu gösteren hücre davranışı ise şekilde görüldüğü gibi arka plana işaretine senkron bir vuru üretimidir.



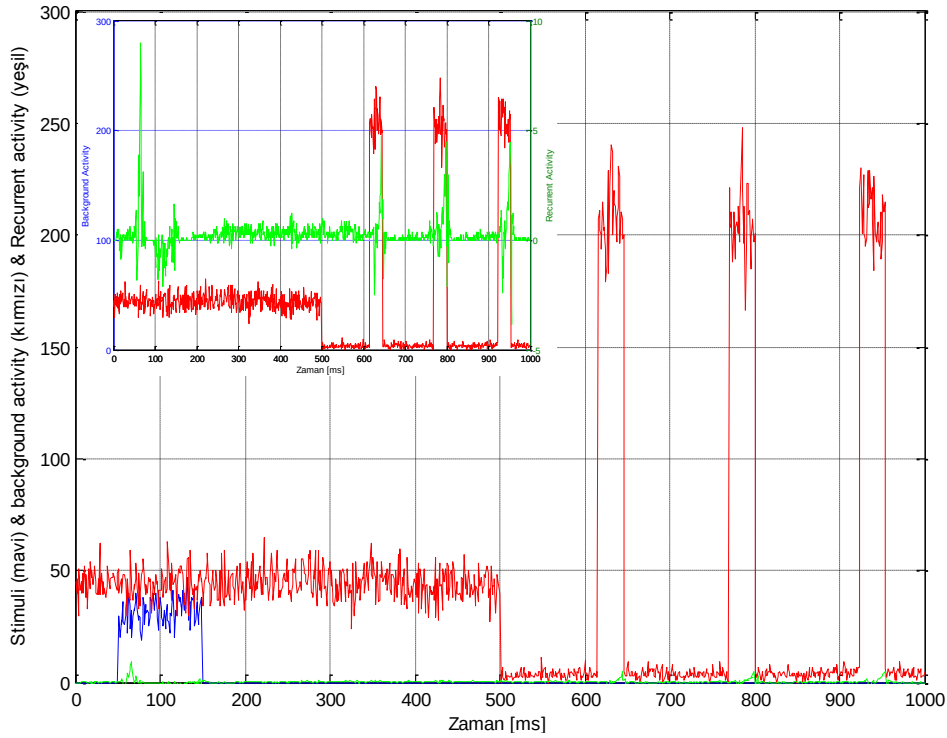
Şekil 5.10 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 5 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede, arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.

Aynı sonucu bir başka teta bandı frekansı olan 6.5 Hz için de gözlemlemek mümkündür. Buna ilişkin sonuçlar ise Şekil 5.11 ve Şekil 5.12’ de yer almaktadır.

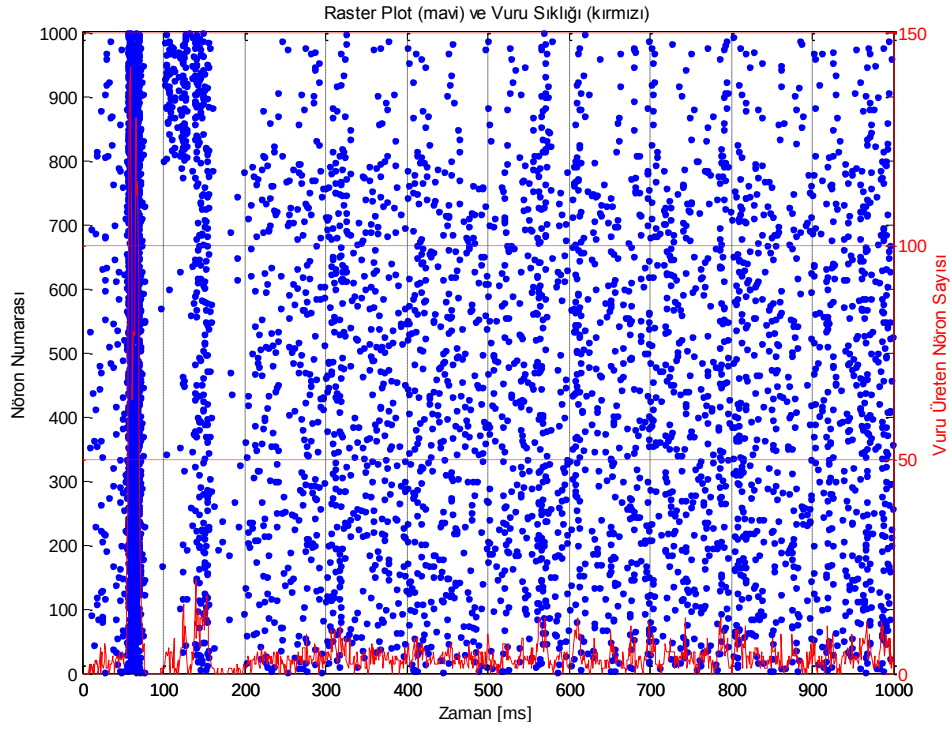
45 Hz beta-gamma frekansında bir arka plan işareti uygulandığında ve I_{TH} akımı sürekli varken elde edilen sonuçlar Şekil 5.13 ve Şekil 5.14’ te yer almaktadır. Vuru-zaman grafiği sayesinde I_{TH} sayesinde sürekli bir hücre aktivasyonu olduğunu görmek mümkündür. İlk olarak yine örüntü uyaranı ile hücreler yüksek oranda vuru üretmekte ve kalıcı duruma oturmaktadır. 500 ms itibariyle uygulanan beta-gama bandı salınımları ise kalıcı durumu devam ettirme eğilimindedir ve dolayısıyla herhangi bir bloklama ya da silme görülmemektedir. Dolayısıyla mevcut kalıcı durum aynı şekilde devam ettirilmektedir.



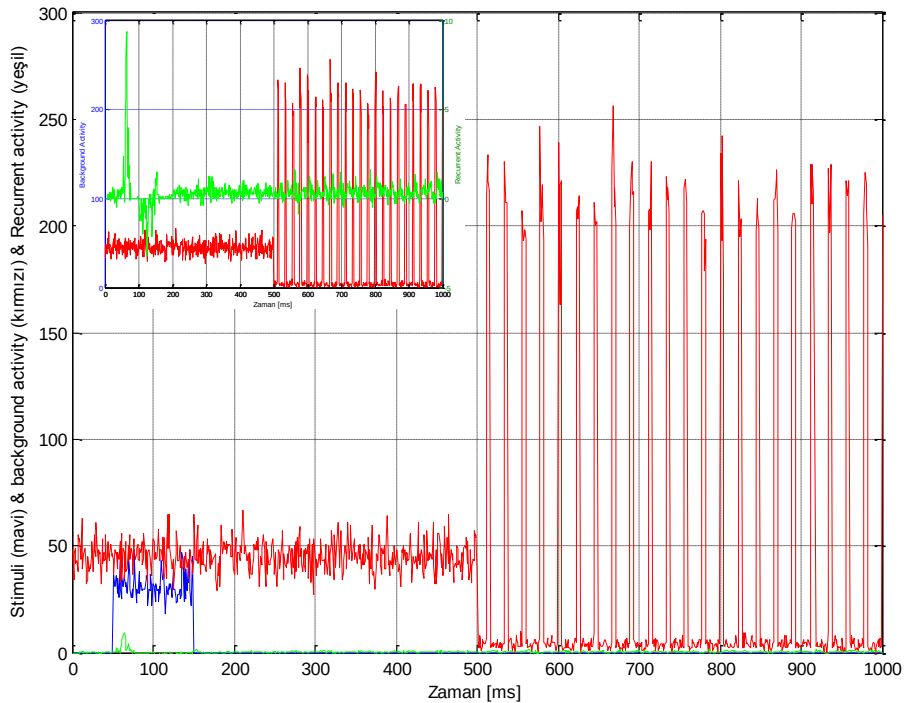
Şekil 5.11 : 6.5 Hz teta bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan davranışı uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler uyaran geldiğinde vuru üretirken, arka plan aktivite ile senkron vuru üretmektedir. Arka plan işareti 500 ms itibariyle uygulanmaktadır.



Şekil 5.12 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 6.5 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.

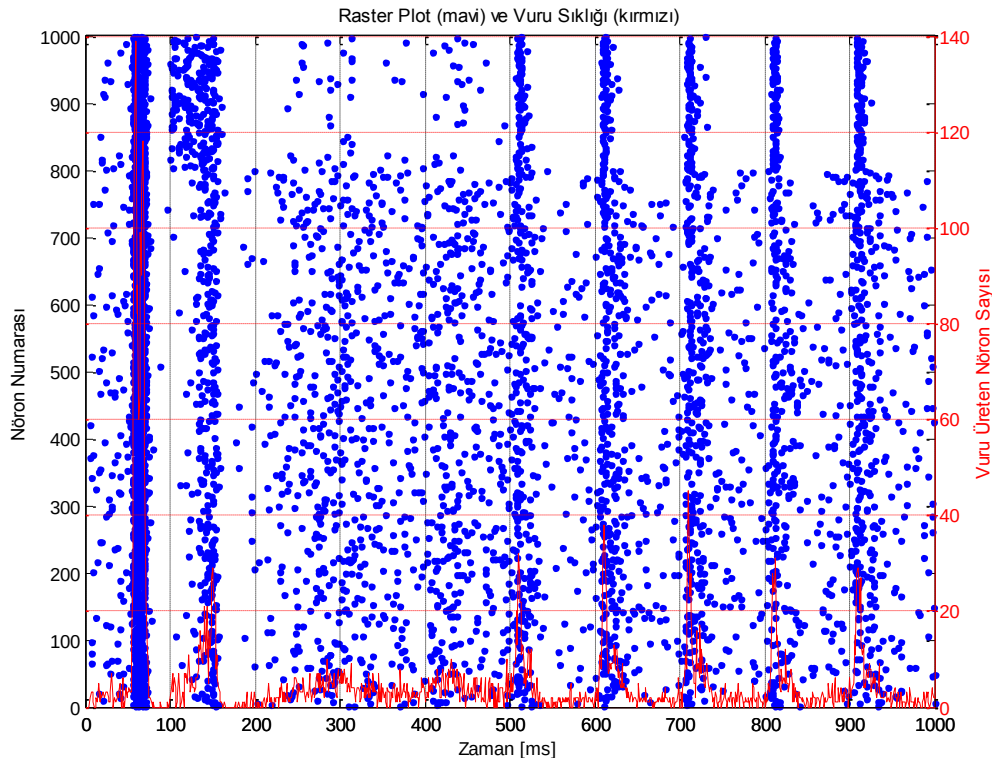


Şekil 5.13 : 45 Hz beta-gama bandında ve I_{TH} uyarıcı akımı da varken, arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler örüntü geldiğinde vuru üretirken, arka plan işareti uygulandığında mevcut durumunu korumaktadır. Arka plan işareti 500 ms itibariyle uygulanmaktadır.



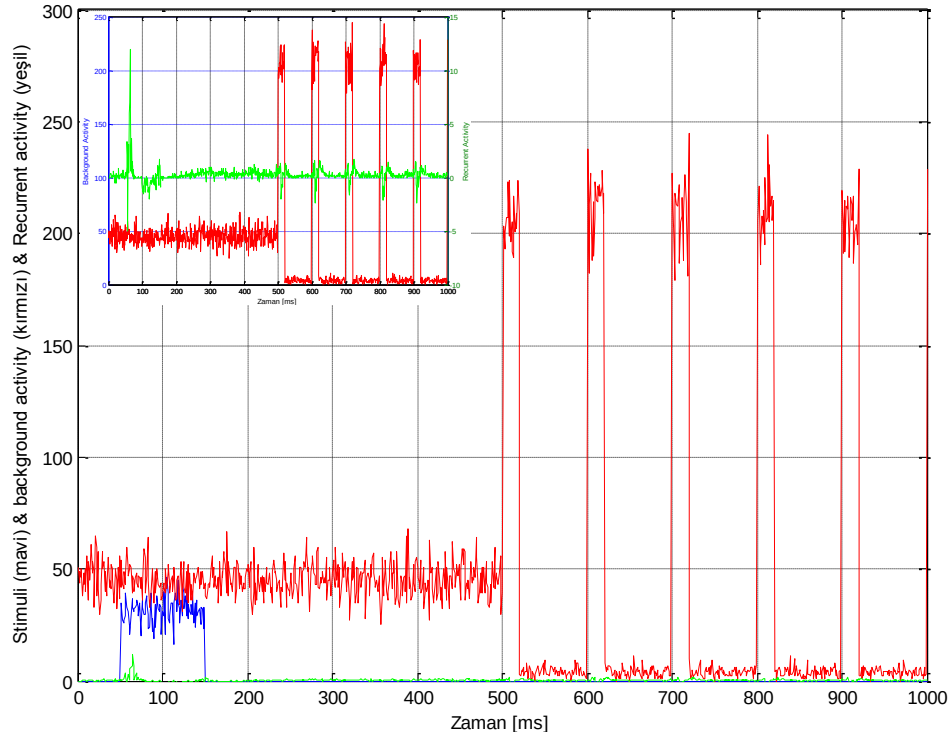
Şekil 5.14 : I_{TH} uyarıcı akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 45 Hz beta-gama bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyarıcı (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.

10 Hz alfa bandı salınımı uygulandığında elde edilen sonuçlar ise Şekil 5.15 ve Şekil 5.16’ da yer almaktadır. Alfa bandında belleğin silinmesi ve dolayısıyla hücre aktivasyonunu zamanla durması beklenmektedir. Izhikevich modeli ile gerçekleştirdiğimiz bu ödevde, 500 ms itibariyle alfa bandında bir arka plan işareti uygulanmasına rağmen bellek tamamen silinmemektedir. Gutkin’ in çalışmasında olduğu şekilde alfa bandı salınımları ile beraber hücreler beraber şiddetli bir vuru üretmekte, sonraki tepe noktalarında vuru üreten hücre sayısı beklenildiği şekilde azalmakta ancak sıfırlanmaktadır. Bu durum, Izhikevich hücrelerinin yapısı, özellikle bastıran hücrelerin hızlı vuru – FS yapıyor olması veya modeldeki hücre sayısından kaynaklanıyor olabilmektedir.



Şekil 5.15 : 10 Hz alfa bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler uyaran geldiğinde vuru üretirken, arka plan davranışı ile senkron vuru üretmektedir.

Arka plan işareti uyaranın beraberinde ve öncesinde uygulandığında ise bazı frekanslarda durum farklılık göstermektedir. Arka plan işaretinin benzetim süresi boyunca var olduğu durumda 45 Hz beta-gama frekanslarında modelin davranışında herhangi bir değişiklik beklenmektedir. Dolayısıyla hücreler uyaran sonra mevcut kalıcı durumlarını devam ettirmektedirler.

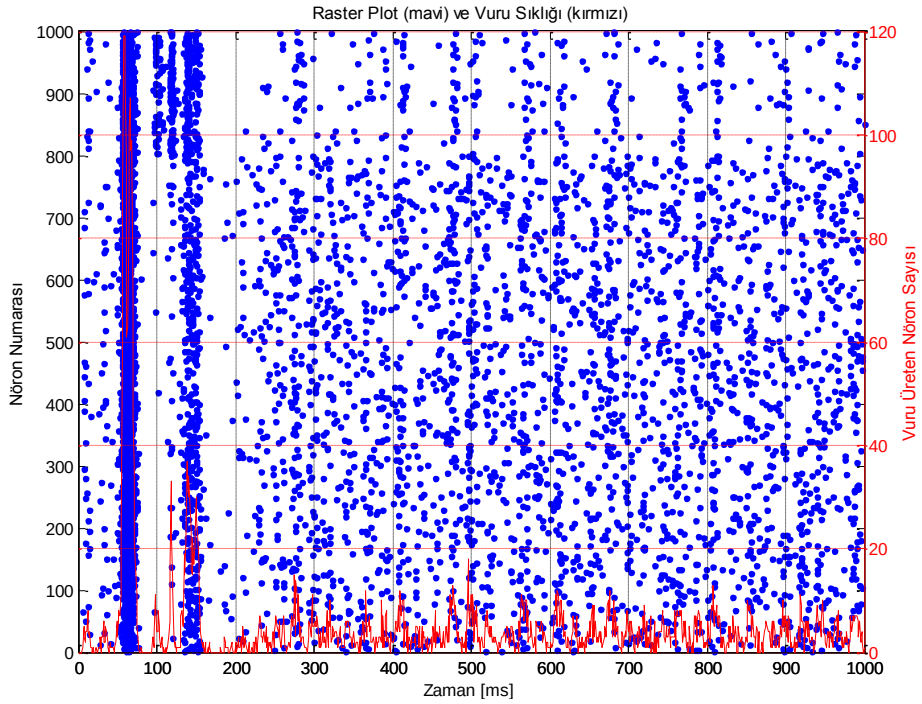


Şekil 5.16 : I_{TH} uyarıcı akımı varken, modele 500 ms süre ile uygulanan 10 Hz alfa bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyarıcı (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sol üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışları farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.

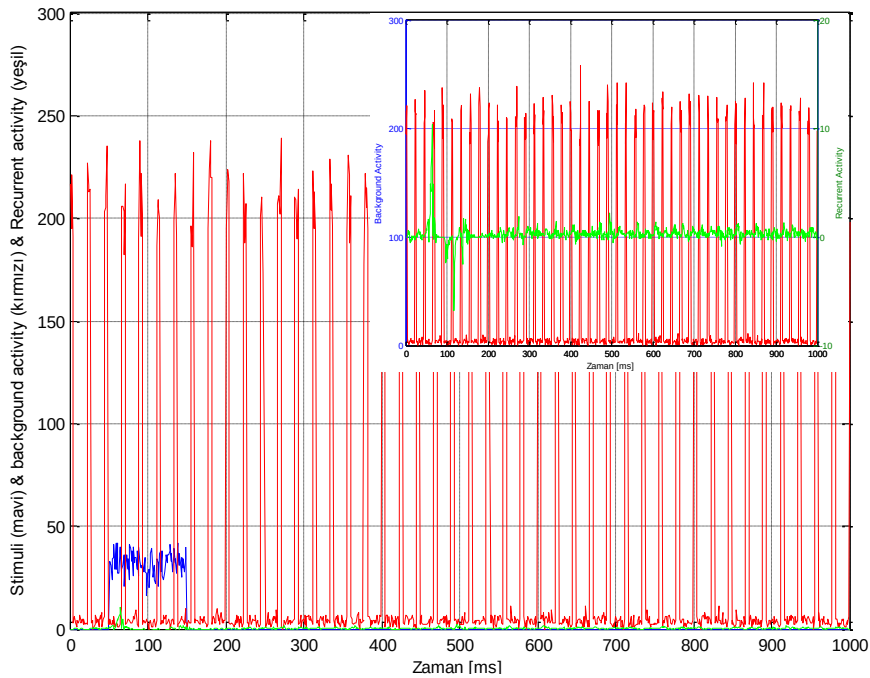
Dolayısıyla hücreler uyarıcı sonra mevcut kalıcı durumlarını devam ettirmektedirler. Ancak diğer iki banttaki arka plan işaretinde hücrelerin uyarıcıyla aktive olduktan sonra referans seviyede kalıcı duruma oturması beklenmektedir. Alfa bandı salınımları karakteristikleri gereği bunu sağlarken, teta bandı salınımlarının da farklı bir kalıcı durumu bloke etmesiyle böyle bir durum oluşmaktadır.

Izhikevich modeli ile yapılan benzetimlerde beta-gama frekanslarında beklenildiği şekilde hücre aktivasyonu sürekli olup durumunu korumaktadır. Gutkin' in ele aldığı model davranışından farklı olarak burada, diğer bantlarda arka plan davranışı varken hücre aktivasyonu devam etmektedir. Sadece alfa bandı arka plan işaretinde aktivasyonlar bir miktar azalmakta ve özellikle ilk zamanlarda sadece uyarıcıdan kaynaklı şiddetli vuru üretimleri yer almaktadır.

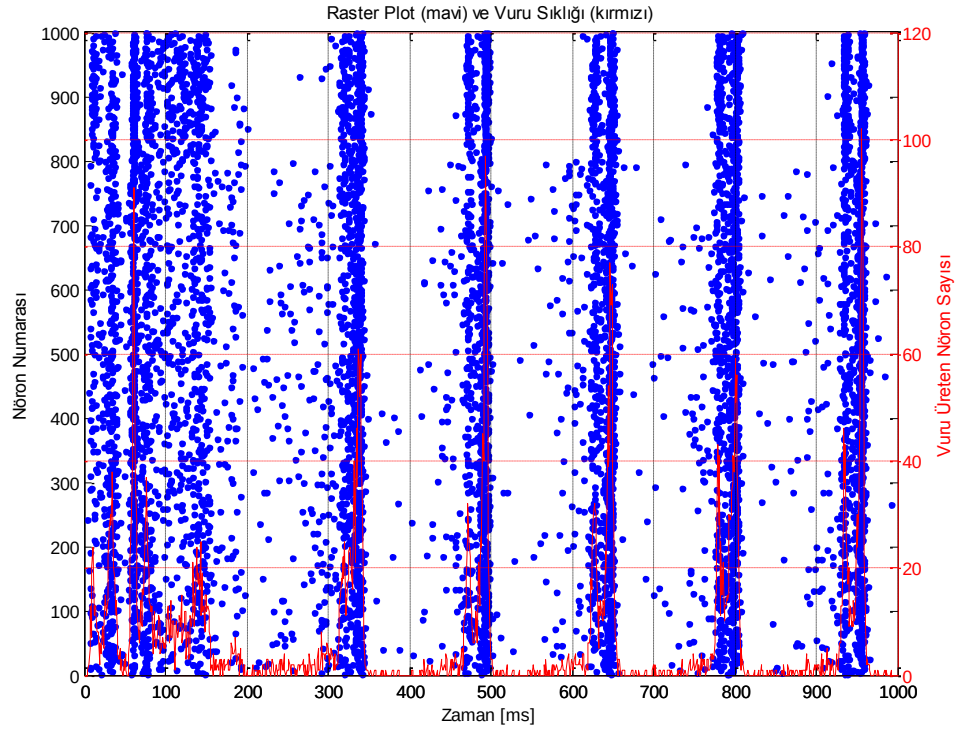
Benzetimlere ilişkin sonuçlar Şekil 5.17, Şekil 5.18, Şekil 5.19, Şekil 5.20, Şekil 5.21 ve Şekil 5.22' de yer almaktadır.



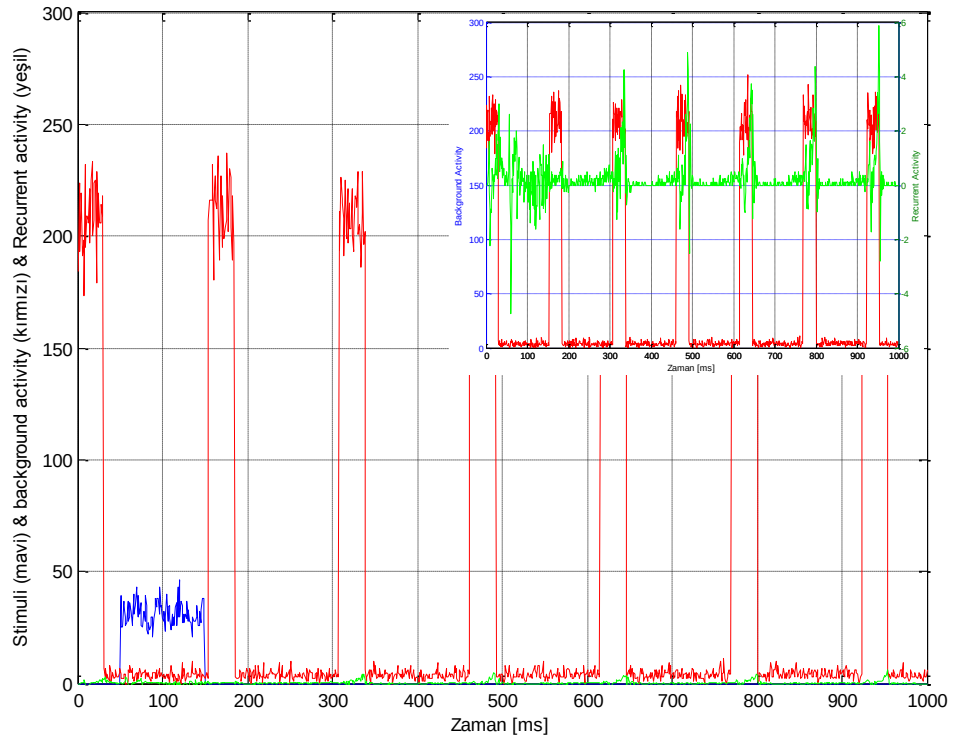
Şekil 5.17 : 45 Hz beta-gama bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti sürekli uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler örüntü geldiğinde vuru üretirken, arka plan işaretine karşı mevcut aktivasyonuna devam etmektedir.



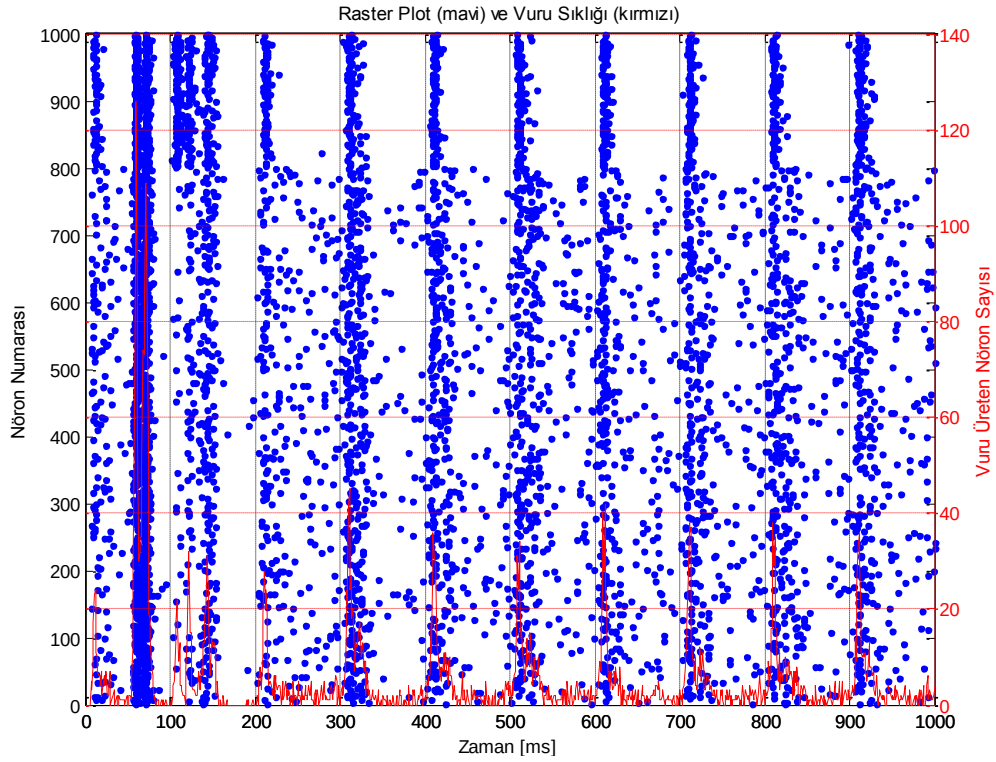
Şekil 5.18 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele sürekli uygulanan 45 Hz beta-gama bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sağ üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.



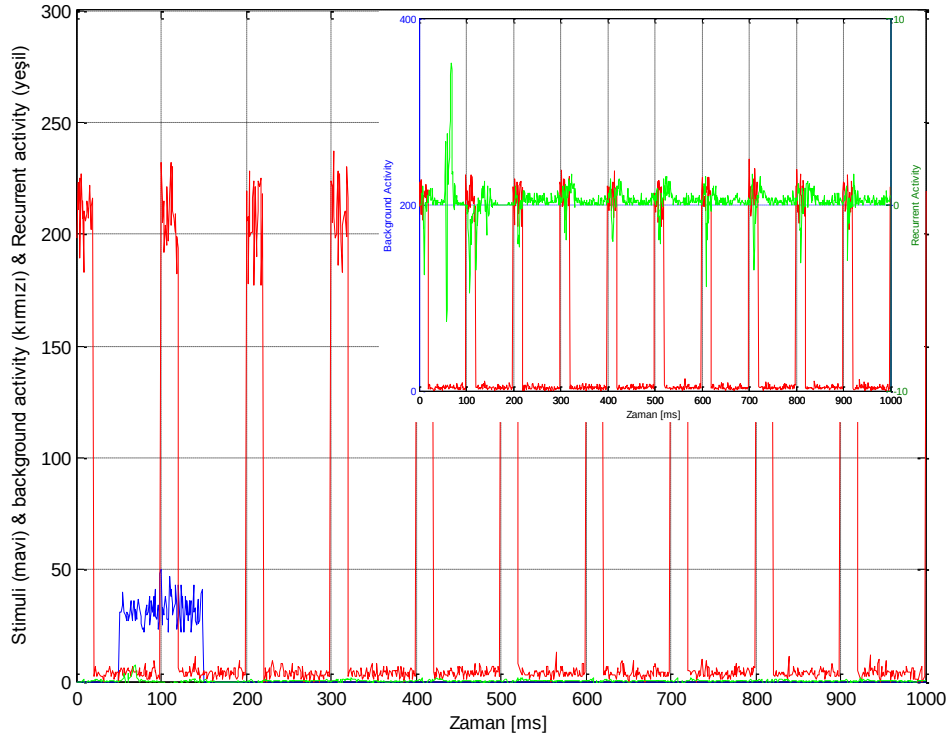
Şekil 5.19 : 6.5 Hz teta bandında ve I_{TH} uyarıcı akımı da varken, arka plan işareti sürekli uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler ilkten uyarıcı ile aktivasyona geçerken belli bir süre sonra arka plan işaretine senkron davranmaktadır.



Şekil 5.20 : I_{TH} uyarıcı akımı varken, modele sürekli uygulanan 6.5 Hz teta bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyarıcı (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sağ üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.



Şekil 5.21 : 10 Hz alfa bandında ve I_{TH} uyaran akımı da varken, arka plan işareti sürekli uygulandığında elde edilen vuru-zaman grafiği. Hücreler ilkten uyaran ile aktivasyona geçerken aynı zamanda arka plan işaretine senkron davranmaktadır.



Şekil 5.22 : I_{TH} uyaran akımı varken, modele sürekli uygulanan 10 Hz alfa bandındaki arka plan davranışı (kırmızı), uyaran (mavi) ve ortalama geri dönüşüm davranışı (yeşil). Sağ üst köşedeki pencerede arka plan ve geri dönüşüm davranışı farklı eksenlerde detaylı yer almaktadır.

Sürekli I_{TH} akımının yer aldığı benzetimler boyunca uyaran akımlara ilişkin katsayı değerleri; $J_s = 1.5/16$, $J_{ba} = 0.2/30$ olarak alınmıştır.

Bu bölümde Izhikevich korteks modeli ile işler belleğe ilişkin bir ödev gerçekleştirilmiştir. Benzetimler arka plan işaretin iki farklı zamanda (yarı periyottan sonra ya da sürekli) uygulanmasına göre sınıflandırılmaktadır. Arka plan işareti yarı periyottan sonra uygulandığı durumlarda teta bandının yeni aktiviteleri bloklayan, beta-gama bandının ise mevcut kalıcı durumu sürdüren davranışı referans çalışmalarda olduğu gibi Izhikevich korteks modeli ile elde edilebilmektedir. Aktivasyonların sonlanmasına neden olan alfa bandı salınımlarında ise bir takım farklılıklar görülmektedir. Izhikevich modelinde özellikle bastıran hücrelerin sürekli vuru üretme eğiliminde olmasında dolayı alfa bandında aktivasyonlar azalmasına rağmen tamamen sona ermemektedir. Arka plan işaretin sürekli olduğu durumda ise Izhikevich korteks modeli beta-gama bandında aynı şekilde davranırken, diğer bantlarda da arka plan işaretime senkron bir salınım göstermektedir.

Çalışma belleğine ilişkin ödev, Izhikevich modeline uyarlanırken özellikle arka plan davranışı ve uyaran ilişkin akım katsayıları ölçeklenerek referans çalışmalardaki oranlar yakalanmaya çalışılmıştır. Bu nedenle bu akımlara ilişkin akım değerleri bölüm içerisinde verilen değerlerde küçültülmektedir. Bu katsayılar referans alınan çalışmalarda olduğu gibi hücre aktivasyonunun sürekliliği sağlayacak şekilde denenerek elde edilmektedir.

6. SONUÇLAR

Çalışmanın giriş bölümünde EEG ölçümlerinin kısa bir tanımlaması yapılmış ve amaçla kullanıldığına ilişkin bilgi ve örnekler verilmiştir. EEG işaretleri ile algı, hafıza, bilişsel süreç ve bazı sinirsel sendromların ilişkisi anlatılmış bunun sonucunda çalışmaların korteks üzerinde yoğunlaştığına değinilmiştir.

EEG işaretlerinin oluşumunda beyin korteksi içerisinde yer alan sinir hücrelerinin davranışları ve aralarındaki senkronizasyonun etkisi kaçınılmazdır. Çünkü saçlı deride EEG işaretlerinin ölçüldüğü bölge beyin korteksi üzeridir. Bu sebeple korteks üzerine çalışmalar zamanla artmış, oluşturulan model çıktıları ile EEG ölçümleri arasındaki ilişki kurulmaya çalışılmıştır. Bu bilişsel süreçlere ilişkin rahatsızlıklar elde edilen veriler doğrultusunda henüz tam olarak açıklanamasa da, geliştirilen detaylı modeller ve yüksek hesaplama yeteneği sayesinde bazı durumları ya da EEG de görülen beyin dalgası frekanslarını yakalamak mümkün olmaktadır.

Kortekse ilişkin geliştirilen hesaplamalı modellerden yaygın kullanılanlardan bir tanesi kütleli yaklaşım modelidir (mass model) [6]. Detayları ilgili bölümdeki literatür araştırmasına yer aldığı şekilde bu modelin daha az sayıda parametre içerdiği için gözlenen sinyallerle parametre değişimleri ve beyin fizyolojisi arasında bağlantı kurmanın daha kolay olmasıdır [5, 16]. Ayrıca hücresel ağlarla gözlenemeyen özellikle kaotik davranışlar gibi davranışların daha üst düzeyde modellemeye gözlenebilir hale geldiği savunulmaktadır. Buna karşılık oluşturulan bir diğer korteks modeli de tek bir sinir hücresi davranışından yola çıkılarak oluşturulan tekil hücre modelidir. Sinir hücrelerinden oluşan bu ağ modelleri kütleli modellere göre daha ayrıntılı bir inceleme yapma olanağı sağlar. EEG sinyallerinin oluşumunda ayrıca rol oynadığı kabul edilen hücrelerin senkronizasyon özelliğinin incelenmesinde ve ağ yapısıyla gözlenen sinyal arasında bağ kurulmasında bu tip modeller daha detaylı bir portre çizer. İki model ve diğer çalışmalara ilişkin detaylar [8], korteksin genel yapısı [10, 11, 12, 13] ikinci bölüm içerisinde anlatılmaktadır.

Bu çalışma içerisinde tekil hücre davranışlarıyla oluşturulan korteks modeli kullanılmaktadır. Burada ele alınacak tek bir sinir hücresinin özelliklerini ise

kullanılacak hücre modeli belirlemektedir. Çalışmanın üçüncü bölümünde var olan sinir hücre modelleri ve bunların karşılaştırılması yer almaktadır. Çalışma içerisinde kullanılan Izhikevich hücre modeli, sinir hücresinin gerçek davranışını yansıtabilmesi, farklı tipte vuruların üretilebilmesi ve sonraki aşamalarda daha geniş ölçekli beyin modellemelerinde kullanım uygunluğu sebebiyle tercih edilmiştir [9, 14, 21, 22]. Modele ilişkin MATLAB kodu oluşturularak farklı türde vuruların üretilmesi sağlanmıştır. Bununla ilgili detaylar da aynı bölüm içerisinde yer almaktadır.

Tekil hücre modelinden yola çıkarak oluşturulan korteks modeli, hücrelerin birbirleri ile olan bağlantılarını, dışarıdan gelen uyarı akımlarını ve talamustan gelen girişleri içermektedir. Bu hücre bağlantılarının sıklığının, ağırlığının veya hücre türlerinin değişmesi modelin genel davranışını da değiştirmektedir. Modele ilişkin parametrelerin detaylı analizleri üçüncü ve dördüncü bölümlerde yer almaktadır. Buna göre, hücrelerin bağlantı sıklığı üretilen ortalama vuruyu büyük ölçüde değiştirmektedir. Hücrelerin arasındaki bağlantıların güçlülüğü (ağırlıklar), büyük ölçüde azaltıldığında vuru sayısının ve senkronizasyonun oldukça azaldığı, arttırıldığında ise vuru miktarının çok şiddetli arttığı görülmüştür. Ayrıca farklı ağırlıkların farklı frekans bantlarında salınımlara neden olduğu böylece gerçek EEG işaretleri ile ilişkilendirebildiği tespit edilmiştir.

Korteksin MATLAB ve BRIAN programında modellenmesi ve elde edilen sonuçların karşılaştırılmasına ilişkin detaylar ise son bölümde yer almaktadır. MATLAB’ te oluşturulan model rastgele belirlenen hücre türlerinin yüzde yüz olasılıkta bağlanması ile oluşturulmaktadır. Hücreler arası bağlantı ağırlıkları da yine rastgele ancak belli hesaplamalar doğrultusunda mertebeleri belirlenmiş şekilde atanmaktadır. Burada yapılan benzetimlere modelin çoğunlukla alfa bandı salınımları ürettiği görülmüştür. Belli parametreler üzerinde yapılan değişiklikler, bu salınımların güçlenmesine, zayıflanmasına, yok olmasına ya da ilave farklı frekanstaki salınımların türemesine neden olmaktadır. BRIAN simülasyon programında oluşturulan modelde ise hücre türleri belli sayılarda gruplara ayrılmaktadır ve bağlantı ağırlıkları uyaran ve bastıran hücreler için kendi içlerinde sabittir. Burada yapılan benzetimler sonucunda MATLAB modelinde olduğu gibi belli frekanslardaki belirgin salınımlar yoktur. Bunun sebebi hücre bağlantı ağırlıklarının sabit alınıyor olması ya da hücre gruplarının aynı türden hücre türleri

içeriyor olmasıdır. Çünkü tez içerisinde verilen parametreler (a , b , c ve d) ile hücre türlerinin (RS, IB, CH vs. türünde vuru üretebilen hücreler) rastgele belirlenmiş olması daha geniş kapsamlı bir modelin oluşmasına ve bu modelin bu şekilde daha senkron salınımlar oluşturulabilmesine neden olmaktadır. Ayrıca BRIAN simülatörü içerisindeki tanımlı bağlantı fonksiyonlarının kendi içerisinde var olan bir takım ilave parametreler bağlantı ağırlıklarının güncellenmesine etkilidir ve dolayısıyla oluşturulan iki farklı modelin birbiri ile karşılaştırılabilmesi bir miktar zorlaşmaktadır.

Ele aldığımız Izhikevich korteks modelinin MATLAB ortamında analizi yapıldıktan sonra aynı model ile işler bellek ödevi, (Working Memory Task) gerçekleştirilmiştir. Bu ödev için [23] çalışması referans alınmış olsa da hücre ve korteks modeli olarak Izhikevich modeli kullanılmıştır. Dolayısıyla bu anlamda tez, referans çalışmadan ayrılmaktadır. Tezin son bölümünde ödevle ilişkin benzetim sonuçları yer almaktadır. Hücre aktivasyonu başlangıçta uygulanan bir uyaran akım ile başlamakta ve kalıcı bir duruma oturmaktadır. Sonrasında uygulanan alfa, beta-gama ve teta salınımlarının bellek üzerindeki etkisi ise benzetim sonuçları ile gözlemlenmiştir. Bu sonuçlarda teta bandı salınımları sırasında yeni meydana gelen aktivasyonlar bloke edilirken, beta-gama salınımları ise mevcut durumun korunmasını sağlamaktadır. Alfa bandı salınımları da belleğin tamamen silinmesini sağlamasa da aktivasyonun zamanla bir miktar azalmasına neden olmaktadır. Bu üç frekans bandındaki salınımların uyaran ile beraber ve öncesinde dahil olmak üzere modele uygulanmasıyla ise üç frekans bandında da son kalıcı durumun bloklanarak arka plan işaretine senkron davranışın sergilendiği gözlemlenmiştir. Bu durum [23, 24] çalışmasında elde edilen, teta ve alfa frekans bantlarının sönümleyici etkisinin olduğu sonuçlardan farklıdır.

KAYNAKLAR

- [1] **Goodman, Dan F. M.ve Brette, R.** (2013). Brian Simulator. *Scholarpedia*, 8(1):10883.
- [2] “http://www.nest-initiative.org/index.php/Software>About_NEST” alınma tarihi: 03.01.2014.
- [3] **Gewaltig, M.O. ve Diesmann, M.** (2007). Nest Simulator. *Scholarpedia*, 2(4):1430.
- [4] **Mazzoni A., Whittingstall K., Brunel N., Logothetis N. K. ve Panzeri S.** (2010). Understanding the relationships between spike rate and delta/gamma frequency bands of LFPs and EEGs using a local cortical network model. *Neuroimage*, 52, 956-972.
- [5] **Suffczynski, P., Kalitzin, S. ve Lopes Da Silva, F. H.** (2004). Dynamics of Non-Convulsive Epileptic Phenomena Modeled By a Bistable Neural Network. *Neuroscience*, 126 (2004) 467–484.
- [6] **David, O. ve Friston, K. J.** (2003). A Neural Mass Model for MEG/EEG: coupling and neuronal dynamics. *Science Direct, NeuroImage* 20(2003) 1743-1755.
- [7] **Dipoppa, M. ve Gutkin B. S.** (2013). Flexible frequency control of cortical oscillations enables computations required for working memory. *PNAS*, Vol.110, No.21. 12828-12833.
- [8] **Grimbert, F. ve Faugeras, O.** (2005). Analysis of Jansen’s model of a single cortical column. *INRIA*, No:5597.
- [9] **Mesulam, M. M.** (2000). Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. *Oxford University Press, Second Edition*.
- [10] **Izhikevich, E. M.** (2007). Simple Model of Spiking Neurons. *IEEE Transactionson Neural Networks*, Vol.14.
- [11] “http://www.itf.istanbul.edu.tr/fizyoloji/Ogretim_Uye_ve_Yardimcilari/Ziya_Ziylan/serebral_korteks.pdf”, alınma tarihi: 25.11.2013.
- [12] “<http://neuroscience.uth.tmc.edu/s3/chapter03.html>”, alınma tarihi: 15.11.2013.
- [13] “<http://www.neuroskills.com/brain-injury/parietal-lobes.php>”, alınma tarihi: 18.11.2013.
- [14] **Izhikevich, E. M.** (2007). Dynamical Systems in Neuroscience. *The MIT Press*, QP363.3.I94.
- [15] **Nunez, P.L.**(1981). Electric Fields of The Brain. *Oxford University Press, NewYork*.
- [16] **Deco, G., Jirsa, V. K., Robinson, P. A., Breakspear, M. ve Friston, K.** (2008). The Dynamic Brian: From Spiking Neurons to Neurol Masses and Cortical Fields. *PLOS Computational Biology*, Vol.4, Issue.8.

- [17] **Lopes Da Silva, F. H., Hoeks, A., Smits, H. ve Zetterberg, L. H.,** (1974). Model of brain rhythmic activity. The alpha-rhythm of the thalamus. *Kybernetik*. 15, 27-37.
- [18] **Freeman, W. J.** (1978). Models of the Dynamics of Neural Populations. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. [suppl.]* 34, 9-18.
- [19] **Jefferys, J. G., Traub, R.D. ve Whittington, M.A.** (1996). Neuronal networks for induced “40 Hz” rhythms. *Trends Neuroscience*, 19, 202-208.
- [20] **Jansen, B. H. ve Rit V. G.** (1995). Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns. *Biol. Cybern.* 73, 357-366.
- [21] **Izhikevich, E. M. ve Edelman, G. M.** (2008). Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. *PNAS*, Vol.105, No.9, 3593-3599.
- [22] **Izhikevich, E. M. ve Edelman, G. M.** (2008). Supporting Information (SI Appendix): Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. *PNAS*, Vol.105, No.9. 3593-3599.
- [23] **Zhang X., Kendrick K.M., Zhou H., Zhan Y. ve Feng, J.** (2012). A computational study on altered theta-gamma coupling during learning and phase coding. *PloS one*, 7(6), e36472.
- [24] “<http://neuronphysics.com/science/neuro/hh-neuron/>”, alınma tarihi: 26.08.2014
- [25] **Naud, R., Marcille, N., Clopath, C. ve Gerstner, W.** (2008). Firing patterns in the adaptive exponential integrate-and-fire model. *Biological Cybernetics*, 99: 335-347.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Yusuf Kuyumcu

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul / 23.11.1988

E-Posta: kuyumcu@itu.edu.tr

Lisans: İTÜ Elektronik Mühendisliği – 2011

İTÜ Elektrik Mühendisliği (ÇAP) – 2011

Mesleki Deneyim ve Ödüller: 2011 - ...: ARÇELİK AŞ, ARGE Mühendisi

Yayın ve Patent Listesi:

▪ Yücelgen C., Şengör N.S. ve Kuyumcu Y., 2012: Guiding Adaptive Resonance Theory With Reinforcement Learning. *ICANN: 22nd International Conference on Artificial Neural Networks*, 11-14 September 2012, Portugal.

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

▪ Kuyumcu Y., Şengör N.S. ve Çiftçi K., 2014: Vuru üreten hücre modeli ile kortekse ilişkin davranışların modellenmesi. *IEEE 22. Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı*, Nisan 23-25, 2014 Karadeniz Teknik Üniversitesi Trabzon, Türkiye.