Kortikális aktivitásstatisztika funkcionális elemzése

Bányai Mihály

banyai.mihaly@wigner.mta.hu http://golab.wigner.mta.hu/people/mihaly-banyai

Neuroinformatika 2016.

Variabilitás az idegsejtek aktivitásában

V1 spike train-variabilitás



Gur & Snodderly, Cereb Cortex 2006

V1 membránpotenciál-variabilitás



200 ms

Finn et al, Neuron 2007; Churchland et al, Nat Neurosci 2010

V1 spike count-kovariabilitás



Kohn & Smith, J Neurosci 2005

- Csak zaj?
- Csak az átlagos aktivitás számít?
- Tudjuk prediktálni az aktivitás statisztikáját?
- Használhatja-e valamire az idegrendszer a variabilitást?

Funkcionális hipotézisek

Az idegtudományban alkalmazható absztrakciós szintek David Marr szerint:

- Komputáció az agyi funkció leírása, a bemenetek alapján kiszámítandó mennyiségekkel
- Algoritmus a funkciót megvalósító számítási lépések leírása
- Implementáció az algoritmus megvalósítása biofizikai mechanizmusokkal

"A wing would be a most mystifying structure if one did not know that birds flew."

Horace Barlow



Hierarchikus objektumfelismerés

PFC



LGN

Retina

luminance contrast + ?

luminance contrast

Biofizikai és környezeti mennyiségek összekötése

- receptív mező: stimulusok paramétereinek az a tartománya, amelyben a sejt intenzívebben tüzel
- V1-ben irányított élek
- a sejtek átlagos tüzelésszámának predikciójára alkalmas





A variabilitás szerepe

- az idegrendszernek szüksége van annak megbecslésére, hogy egy adott érzéklet mennyire bizonytalan
- Hipotézis: a neurális aktivitás variabilitása az adott neuron receptív mezejében kódolt stimulustulajdnoság bizonytalanságát kódolja
- vizuális stimulus esetén a legegyszerűbb módja a bizonytalanság kontrolljának a kontraszt változtatása
- Predikció: magasabb kontraszt -> alacsonyabb variabilitás



Elektrofiziológiai kísérletek éber majmokkal

- azért majom, mert meg lehet tanítani, hogy egyfelé nézzen
- altatásban is lehet mérni, de az altató megváltoztatja a válaszstatisztikát (egy plusz input a sejteknek, főleg a korrelációkra hat)



Mérhető mennyiségek az idegrendszerben

- egyszerre sok sejtet szeretnénk mérni (a mostnai problémához annyira nem fontos, de bonyolultabb hipotéziseknél sokszor igen)
- calcium imaging
 - alacsony időbeli felbontás
- extracelluláris elektródák
 - sok sejt jeleinek keveréke





Egyes neuronok jeleinek szétválogatása

- klaszterezés
- a tüzelések időpontjait tudjuk kinyerni
- kevés a ground truth adat (patch-clamp vagy juxtacellular párhuzamosan az extracellulárissal)
- behozhat confoundokat, nem igazán jól jellemzett



Hogyan mérjük a variabilitást?

- adott időablakba eső tüzelések száma a célmennyiség
- szórás vagy variancia
- ha sokáig mutatjuk ugyanazt a stimulust, akkor az adaptáció miatt csak kis része lesz érdekes az adatoknak -> inkább sok rövid trial, váltakozó stimulusokkal
- a varianciát mérhetjük az azonos stimulust mutató trialok megfelelő időablakai között



A varianciabecslés megbízhatósága

- a statisztikai mérőszámok is véletlen változók
- a mintaszámtól függ a megbízhatóság mértéke
- a mért átlag és a variancia valós érték körüli eloszlása ismert (utóbbi csak Gauss változókra)
- hány trialra van szükségünk?

sampnoise.R

Idegsejtek tüzelési statisztikájának jellemzői

- a tüzelésszám átlaga és varianciája közel azonos
- Lehet annak a következménye, hogy a tüzeléseket Poisson sztochasztikus folyamat állítja elő
- Vagy egyszerűen a tüzelési küszöb hatása
- a variabilitás átlaghoz képest elmozdulása érdekes -> Fano faktor = variancia / átlag



Nyilvánosan elérhető adatok

- http://bethgelab.org/datasets/v1gratings/
- Éber majmok
- Multielektróda-elvezetés V1-ből
- Klaszterezett spike-ok
- Statikus grating stimulusok (van mozgó is)
- Alacsony és magas kontrasztú stimulusok



További kontrollok

- A klaszterezőalgoritmus által kevésbé megbízhatónak ítélt klasztereket ki lehetne szűrni
- Túl alacsony rátájú sejteket ki lehetne dobni, mivel ha kevés a spike, akkor a statisztikák becslései is megbízhatatlanabbak
- Mean-matching: mivel kontrasztváltozás esetén az átlagos válasz és a variancia egyidejűleg változik, szét kell választani, hogy a Fano faktorban látott hatások mikor tulajdoníthatóak a variancia változásának

Percepció mint valószínűségi következtetés

- az idegrendszer a plaszticitáson keresztül a stimulusokban megjelenő szabályosságokhoz alkalmazkodik, azokat tanulja
- egy konkrét stimulus értelmezése mindig bizonytalan (változó mértékben)
- a valószínűségi következtetés általános keretrendszert biztosít ahhoz, hogy a perceptuális (és motorikus, stb) funkciókat modellekben formalizáljuk, és ezek segítségével a neurális aktivitás-statisztikára predikciókat tegyünk
- fontos, hogy a predikciók ellenőrzésénél figyelembe vegyük a bizonytalanság mérési módszerekből fakadó forrásait is

Együttes aktivációk

 Élek kombinációja -> kontúrdetekció -> objektumfelismerés

Hierarchikus reprezentáció

- Az elsődleges vizuális receptív mezőket és az objektumidentitást kódoló területeket egyre összetettebb reprezentációk rétegei kötik össze
- A gestalt-pszichológia top-down hatásokat ír le
- Az alsóbb szintek korrelációját megváltoztatja egy felsőbb szint aktivációja, ez ellenőrizhető predikció

Freeman et al, 2013