

A6M33NIN — instrukce ke cvičení

Učitelská verze dokumentu*

—EB poznámka: Pracovní verze s komentáři autorů EB a DN. Komentáře jsou
malým tučným písmem, odsazené vlevo. —

autoři:

Eduard Bakstein^o, Daniel Novák
<http://nit.felk.cvut.cz>, 2012

^ocvičící pro LS 2011/2012

28. března 2012

Toto je podpůrný text pro cvičení v rámci magisterského předmětu A6M33NIN.
Pro zájemce o hlubší znalost lze doporučit knihu [2], která je dobře čitelná. Česká
kniha [1] je přehledová a zpracovává látku z lékařského hlediska.

Obsah

1 Numerické metody	1
2 Modelování membrány a synapse 1 - jednodušší modely	2
3 Modelování membrány a synapse 2 - Hodgkin Huxley a Wilsonův model	4
4 Modelování spiketrains	8

1 Numerické metody

Příklad 1.1 Úkolem je numericky derivovat funkci $\frac{dx}{dt} = t - x + 1$ pomocí Eulerovy metody (1 a 2 řádu) a metody Runge-Kutta pro následující počáteční podmínky $x(0) = 1$.

Úkol 1.1 (2 b) Vykreslete řešení $x(t) = f(t)$ pro $t = 0, \dots, 2s$ pomocí Eulerovy x_{Euler} , Runge-Kutta x_{Runge} a analytické metody x_{exact} , jednak grafem, jednak ve formě tabulky (nápověda: složte vektory $t, x_{Euler}, x_{Runge}, x_{exact}$ do jedné matice).

Úkol 1.2 (1 b) Vykreslete závislost $|x_{exact} - x_{Euler}| = f(t)$ pro $t = 0, \dots, 2s$

Úkol 1.3 (1 b) Vykreslete závislost $|x_{exact} - x_{Euler}| = f(\Delta t)$ pro různou délku integračního kroku $\Delta t = 0, \dots, 1$ s v čase $t = 1$ s

*Části textu sázené menším bezpatkovým fontem jsou pouze pro učitele. Studentská verze je bez těchto poznámek.

Poznámka: Runge-Kutta metoda je implementována v Matlabu pomocí funkce `ode45`.

Eulerova metoda (dopředná)

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t(x - t + 1) \rightarrow x(j) = x(j - 1) + \Delta t(x - j - 1 + 1)$$

Studenti dělají zmatky s indexy, je potřeba si ujasnit, že u dopředné metody vyjadřují $x(t + \Delta t)$ na základě $x(t)$, zatímco u zpětné $x(t)$ na základě $x(t - \Delta t)$.

—DN poznámka: 1) **Pozor na správné dosazení indexů j a $j-1$. Možná záměna s dopřednou a zpětnou Eulerovou metodou!**

2) **Zvolit složitější funkci pro numerickou integraci.** —

2 Modelování membrány a synapse 1 - jednodušší modely

Příklad 2.1 (RC model) Namodelujte chování membrány pomocí RC členu - viz obrázek 1. Vstupní proud membrány I_{stim} je obdélníkový signál $10pA$ po dobu $20ms$. Je nutné stimulační proud převést na stejné jednotky jako proudy I_{Cl} a I_C , které jsou vztaženy k ploše elektrody¹, která současně stimuluje a snímá proudy buňky v cm^2 . Tedy $I'_{stim} = I_{stim}/A \approx 10^{-11} \cdot 10^6 \approx 10^{-5}$. Parametry membrány jsou následující:

kapacita membrány: $C_m = 1 \mu F/cm^2$,

vodivost membrány: $g_{Cl} = 0.3 ms/cm^2$,

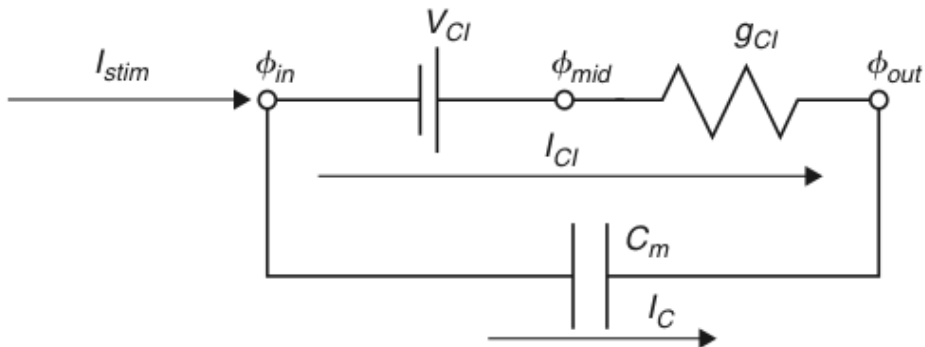
časová konstanta: $\tau = C_m/g_{Cl}$,

povrch membrány: $A \approx 1 \cdot 10^{-6} cm^2$

Nerstův potenciál Cl: $V_{Cl} = -68 mV$,

počáteční podmínky: $V(0) = 0 mV$, $I_{Cl}(0) = 0 \mu A/cm^2$, $I_C(0) = 0 \mu A/cm^2$.

Úkol 2.1 (2 b) Vykreslete závislost $V(t)$, $I_{Cl}(t)$, $I_C(t)$



Obrázek 1: Model membrány s volným iontovým Cl kanálem

¹Ve skutečnosti se tedy jedná o proudové hustoty, které by bylo správnější značit dle konvencí g . Pro konzistenci s přednáškami se však přidržíme značení I .

Platí

$$I_C(t) = C_m \frac{dV}{dt}(t) \quad (2.1)$$

$$I_C(t) = \frac{I_{stim}(t)}{A} - I_{Cl}(t) \quad \rightarrow I_{stim} = A \cdot I_C(t) + A \cdot I_{Cl}(t) \quad (2.2)$$

$$I_{Cl}(t) = g_{Cl}(V(t) - V_{Cl}) \quad (2.3)$$

$$\tau \frac{dV}{dt} = V_{Cl} - V(t) + \frac{I_{stim}(t)}{Ag_{Cl}} \quad (2.4)$$

$$\tau = \frac{C_m}{g_{Cl}} \quad (2.5)$$

Eulerova metoda (dopředná)

$$\tau \frac{V(j) - V(j-1)}{dt} = V_{Cl} - V(j-1) + \frac{I_{stim}(j-1)}{Ag_{Cl}} \quad (2.6)$$

$$V(j) = V(j-1) + \frac{dt}{\tau} [V_{Cl} - V(j-1) + \frac{I_{stim}(j-1)}{Ag_{Cl}}] \quad (2.7)$$

Eulerova metoda (zpětná)

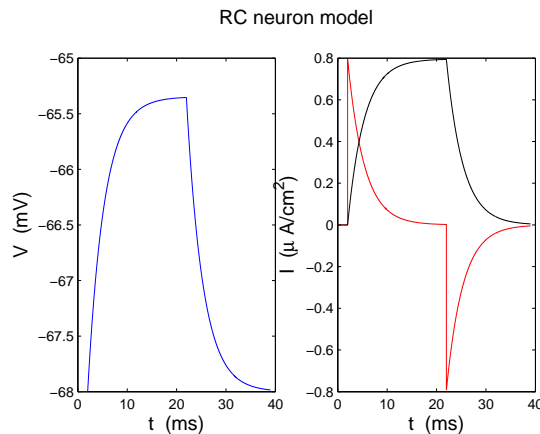
$$\tau \frac{V(j) - V(j-1)}{dt} = V_{Cl} - V(j) + \frac{I_{stim}(j)}{Ag_{Cl}} \quad (2.8)$$

$$V(j)(1 + \frac{dt}{\tau}) = V(j-1) + dt(\frac{V_{Cl}}{\tau} + \frac{I_{stim}(j)g_{Cl}}{Ag_{Cl}C_m}) \quad (2.9)$$

$$V(j) = \frac{V(j-1) + dt(\frac{V_{Cl}}{\tau} + \frac{I_{stim}(j)}{AC_m})}{(1 + \frac{dt}{\tau})} \quad (2.10)$$

—EB poznámka: Chtělo by to okomentovat jednotlivé body rovnic, aby bylo jasné, co, proč a jak! —

Kód je implementován v `priklad_2_1.m`. Výsledné průběhy by měly odpovídat následujícímu obrázku. Je patrné, že výsledný průběh napětí na membráně se od známého tvaru AP na membráně značně liší. To je dáno jednoduchostí modelu, tedy zanedbáním kanálů závislých na čase či napětí. Oba tyto typy kanálů budou přidávány postupně v následujících úlohách.

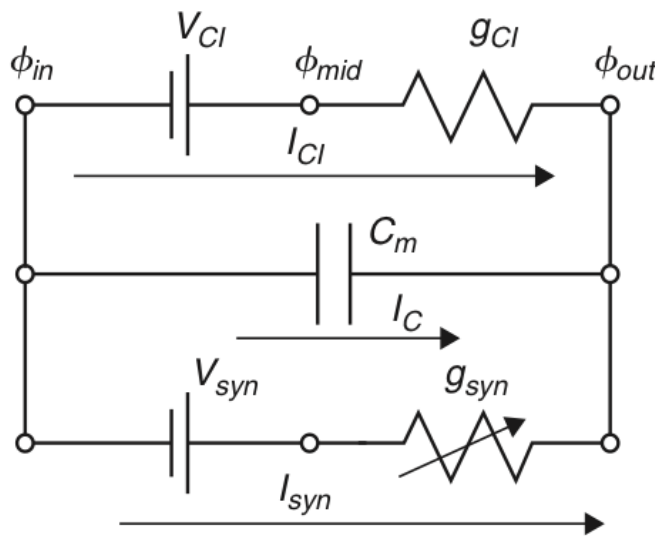


Očekávaný výstup zobrazení z úkolu 2.1

Příklad 2.2 (EPSP model) Úkolem je analýza modelu synapse vyobrazené na obrázku 2. Jedná se model se zahrnutím tzv. "excitatory postsynaptic potential"(EPSP), tedy chování membrány dendritu postsynaptického neuronu po přijetí vzruchu. Synapse je namodelována pomocí měnící se konduktivity g_{syn} . Časová konstanta $\tau_{syn} = 1 \text{ mS}$. Konstanty jsou stejné jako v předchozím příkladě. Stimulační proud $I_{stim} = 0$, $V_{syn} = 10 \text{ mV}$. V čase $t = 1 \text{ ms}$ dojde k uvolnění neurotransmitteru, tedy $g_{syn}(1 + \delta) = 1$. Počáteční podmínky $V(1) = 0$, $I_{syn} = 0$, $g_{syn}(1) = 0$, $g_L = 1$.

$$\tau_{syn} \frac{dg_{syn}(t)}{dt} = -g_{syn}(t) + \delta(t - t_{pre} - t_{delay}) \quad (2.11)$$

Úkol 2.2 (0 b) Vykreslete závislost $V(t)$, $I_{Cl}(t)$, $I_C(t)$, $I_{syn}(t)$. Vysvětlete souvislosti průběhů ve výsledném grafu a porovnejte je s výsledky Úkolu 2.1.



Obrázek 2: Model synapse s volným iontovým Cl kanálem

Na rozdíl od předchozí úlohy není v tomto modelu uvažováno externí buzení elektrodou. Buzení je zde reprezentováno post-synaptickým potenciálem, reprezentovaným V_{syn} a g_{syn} .

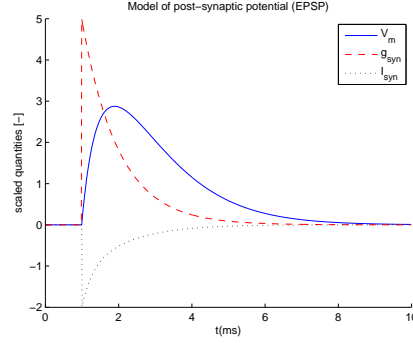
Studenti si stáhnou implementaci EPSP modelu `priklad_2_2.m` ze stránek cvičení a vykreslí si požadované průběhy. Úkol by neměl zabrat příliš dlouho. Jde o to ukázat, jak průběh postsynaptického potenciálu, daný vodivostí g_{syn} ovlivní výsledný tvar napětí $V(t) = \phi_{out} - \phi_{in}$ tak, že zobrazí výsledný známý tvar AP. Lze ukázat souvislost s náhradním schematem (nabíjení kondenzátoru C_m z článků V_{Cl} a V_{syn} , v závislosti na g_{Cl} a g_{syn}).

Výstup by měl vypadat cca jako na následujícím obrázku:

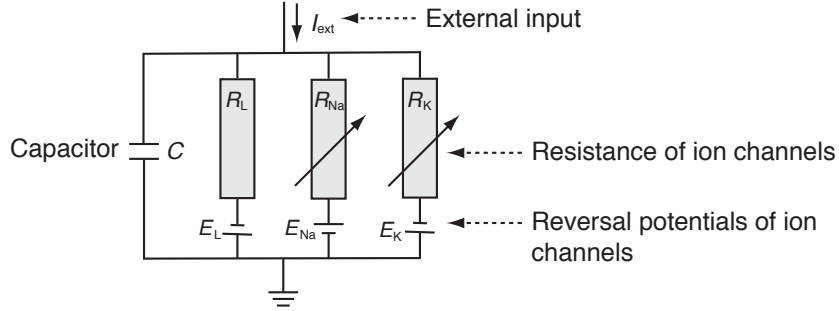
—EB poznámka: Úloha se nestíhala, kódy se daly studentům přímo k dispozici, proto 0b (nula práce, nula bodů) —

3 Modelování membrány a synapse 2 - Hodgkin Huxley a Wilsonův model

Příklad 3.1 (Hodgkin-Huxley) Úkolem je analýza Hodgkin-Huxley(HH) modelu dle schematu na obrázku 3. Na rozdíl od předchozích modelů zahrnuje HH model proměnné závislé nejen na čase, ale také na napětí, tedy Na^+ a K^+ napětím řízené kanály. Model je založen na následující sadě rovnic.



Očekávaný výstup zobrazení AP z modelu EPSP, úkolu 2.2.



Obrázek 3: Schéma Hodgkin-Huxley modelu. Jednotlivé prvky vyjadřují vždy reverzní potenciál a rezistivitu příslušného typu kanálu: E_L , R_L - stále otevřené kanály ("Leakage channels"), E_{Na} , R_{Na} - sodíkové, napětím řízené kanály, E_K , R_K - draslíkové, napětím řízené kanály. Rezistivita napětím řízených kanálů je funkcí napětí a času.

Proud v iontovém kanálu lze vyjádřit dle Ohmova zákona:

$$I_{ion} = \hat{g}_{ion}(V - E_{ion}) \quad (= (V - E_{ion})/\hat{R}_{ion}), \quad (3.1)$$

kde \hat{g}_{ion} je maximální hodnota vodivosti daného kanálu, ostatní veličiny pak dle uvedeného schématu.

Dále zavádíme pomocné veličiny, závislé na čase a napětí $n(V, t)$, $m(V, t)$, $h(V, t)$, na jejich základě jsou vyjádřeny vodivosti:

$$\hat{g}_K(V, t) = g_K n^4 \quad (3.2)$$

$$g_{Na}(V, t) = g_{Na} m^3 h \quad (3.3)$$

Sloučením rovnic 3.3-3.1 dostáváme

$$C \frac{dV}{dt} = -g_K n^4 (V - E_K) - g_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - g_L (V - E_L) + I_{ext}(t) \quad (3.4)$$

Dále definujeme časové konstanty

$$\tau_n(V) \frac{dn}{dt} = -[n - n_0(V)] \quad (3.5)$$

$$\tau_m(V) \frac{dm}{dt} = -[m - m_0(V)] \quad (3.6)$$

$$\tau_h(V) \frac{dh}{dt} = -[h - h_0(V)] \quad (3.7)$$

Pro libovolnou z proměnných dostaneme

$$\frac{dx}{dt} = -\frac{1}{\tau_x(V)} [x - x_0(V)], \quad x \in \{n, m, h\} \quad (3.8)$$

a po řešení pomocí Eulerovy metody konečně dostáváme

$$x(t + \Delta t) = \left(1 - \frac{\Delta t}{\tau_x}\right)x(t) + \frac{\Delta t}{\tau_x}x_0. \quad (3.9)$$

Pro počáteční podmínky pak platí:

$$x(0) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}, \quad \tau_x = \alpha\beta, \quad x \in \{n, m, h\} \quad (3.10)$$

$$\alpha_n = \frac{10 - V}{100 \left(e^{\frac{10-V}{10}} - 1\right)}, \quad \beta_n = 0.125e^{-\frac{V}{80}} \quad (3.11)$$

$$\alpha_m = \frac{25 - V}{10 \left(e^{\frac{25-V}{10}} - 1\right)}, \quad \beta_m = 4e^{-\frac{V}{18}} \quad (3.12)$$

$$\alpha_h = 0.07e^{\frac{V}{20}}, \quad \beta_h = \frac{1}{e^{\frac{30-V}{10}} + 1} \quad (3.13)$$

EPSP model pěkně modeloval tvar AP pomocí post-synaptického potenciálu, ale ať už byl vstup jakkoliv dlouhý, výstupem byl vždy pouze 1 AP (možno vyzkoušet). To je opět dáno zjednodušením, vynechávajícím zcela napětím řízené kanály. To HH napravuje a chování neuronu modeluje o poznání věrněji (autoři si vysloužili v roce 1963 Nobelovu cenu). Studenti si opět stáhnou implementaci HH modelu `priklad_2_3.m` ze stránek cvičení. Tentokrát vyžaduje vykreslení požadovaných průběhů více úsilí.

Cílem úkolů je ukázat sigmoidální průběh aktivační funkce jak na příkladu funkce samotné, tak na časovém průběhu. Zároveň lze na obou průbězích pěkně demonstrovat, jak se na charakteristice neuronu projeví přidaný šum.

Úkol 3.1 (1 b) Implementaci modelu si stáhněte ze stránek cvičení - soubor `priklad_2_3.m`. Zobrazte časový výstup modelu (napětí na membráně V), buzeného konstantním napětím $I_{ext} = 60 \mu A/cm^2$ (výchozí nastavení). Implementace pracuje s časem od -30s pro počáteční ustálení systému. Výstup zobrazte pro časy 0 – 100ms.

—EB poznámka: Nejsem si 100% jistý, v jakých jednotkách jsou v implementaci proudy - snad opět jako hustoty v $\mu A/cm^2$. Napětí je patrně v mV, ikdyž grafy v přednáškách tvrdí cosi jiného... —

Úkol 3.2 (1 b) Rozšiřte zobrazení o časové průběhy vodivosti g jednotlivých typů kanálů, vodivosti popište (příkaz `legend`)

Úkol 3.3 (3 b) Nasimulujte a zobrazte závislost frekvence pálení na konstantním externím proudu I_{ext} - tzv. *Aktivační funkci* neuronu modelovaného HH modelem. Vstupní proud I_{ext} uvažujte v rozsahu 0 – 15 $\mu A/cm^2$. Frekvenci pálení počítejte z dostatečně ustáleného úseku časového signálu (nápověda: pomohou fce `diff`, `find` popř. `findpeaks`). Jakou obecnou funkci vám tento průběh připomíná? Při jaké hodnotě I_{ext} se významně mění průběh aktivační funkce (diskutujte).

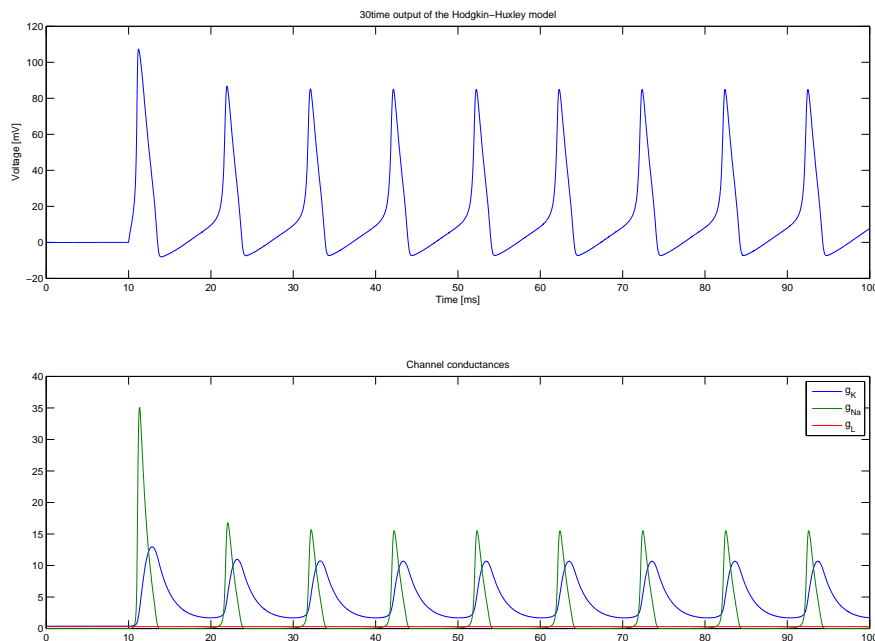
—EB poznámka: Ke konstrukci aktivační funkce je třeba simulovat průběhy výstupního napětí pro různé hodnoty vstupních proudů a následně detekovat frekvenci pálení. Mnou osvědčený způsob je použití v funkci `findpeaks`. Nápad detekovat spikes pomocí `zerocrossingu` (hyperpolarizace) mi fungoval pěkně pouze u varianty bez šumu. Každopádně v obou případech je vhodné aplikovat na zašuměný signál nějaké vyhlazování (já použil `moving average`) —

Kvůli velké složitosti HH není možné vypočítat aktivační funkci analyticky. Právě vysoká složitost HH modelu je jeho největším nedostatkem, kvůli kterému se v praktických úlohách přistupuje k jednodušším a snáze popsateľným modelům - viz LIF a Wilsonův model na příštích cvičeních.

Úkol 3.4 (3 b) Přidání šumu do budicího proudu způsobí změnu časových vlastností neuronu. Vykreslete časový průběh membránového napětí V a aktivační funkci z z předchozích úkolů s přidáním šumu. Pro časový průběh použijte budicí proud $I_{ext} = 30\mu A/cm^2$ a normální šum (randn) o směrodatné odchylce 60, pro aktivační funkci opět rozsah $I_{ext} = \langle 0, 15 \rangle \mu A/cm^2$ a šum o směrodatné odchylce 30. Jak se změnil tvar obou průběhů? Vyzkoušejte pro různé hodnoty šumu.

Úkol 3.5 (bonus) (1 b) Vykreslete ISI histogram (inter-spike-intervalů) pro budicí proud $I_{ext} = 30\mu A/cm^2$ a šum o směrodatné odchylce 60. Porovnejte s časovým průběhem. Průběhy vysvětlete.

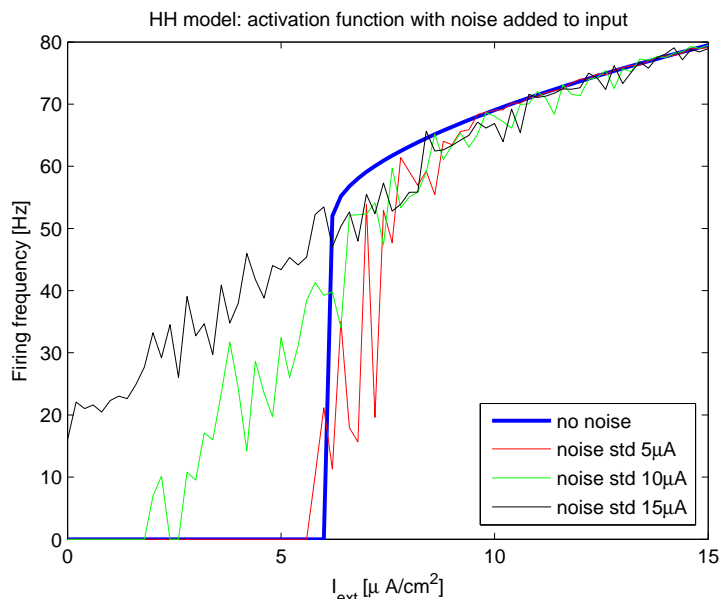
Předpokládané Výstupy jednotlivých úkolů z příkladu jsou na následujících obrázcích. Výsledek je implementován v kódu `HH_full.m`.



Očekávaný výstup z úkolů 3.1 a 3.2 - časový výstup z HH modelu s vodivostmi bez šumu.

Příklad 3.2 (Wilsonův model) Jak jsme viděli na předchozím příkladě, Hodgkin-Huxleyho model, přesně modelující vlastnosti neuronu krakalice, je velice složitý a neumožňuje rozsáhlejší analytické zkoumání (jak jsme viděli m.j. na příkladu výpočtu aktivační funkce). Později v historii se ukázalo, že úpravami rovnic HH modelu lze dosáhnout obdobných výsledků s výrazně nižší výpočetní složitostí. Za příklady mohou sloužit Wilsonův nebo LIF model. Wilsonovu modelu je věnována tato krátká úloha, o LIF modelu bude řeč později.

Zjednodušené modely musejí z pochopitelných důvodů zahrnovat základní mechanismy Na^+ a K^+ kanálů. Podstatou Wilsonova zjednodušení byla úvaha, že časová konstanta HH modelu τ_m (viz obrázek 4(a)) je velmi malá a tudíž zanedbatelná pro všechny možné hodnoty napětí na membráně a na ní závislá hodnota m se tak rychle blíží maximální hodnotě m , že může být touto hodnotou přímo nahrazena. Wilson dále usoudil, že otevírání K^+ kanálů je v podstatě doplňkem uzavírání Na^+ (viz obrázek 4(b)) - n_0 vs h_0) kanálů a můžeme tedy použít další zjednodušení, totiž že $h = 1 - n$. Přestože výsledný model obsahuje pouze 2 následující diferenciální rovnice, je jeho výstup v zásadě srovnatelný s výstupem HH modelu.



Očekávaný výstup z úkolů 3.3 a 3.4 - Aktivační funkce HH modelu bez přidaného šumu a s ním.

neuron type	$\tau_R [ms]$	g_T	g_H
Fast spiking (FS) neocortex	1.5	0.25	0
Regular spiking (RS)	4.2	0.2	5
Bursting	4.2	2.25	9.5

Tabulka 1: Požadovaná nastavení wilsonova modelu pro simulace z úkolu 3.6

$$C \frac{dV}{dt} = -g_K R(V - E_K) - g_{Na}(V)(V - E_{Na}) + I_{ext}(t)$$

$$\tau_R \frac{dR}{dt} = -[R - R_0(V)]$$

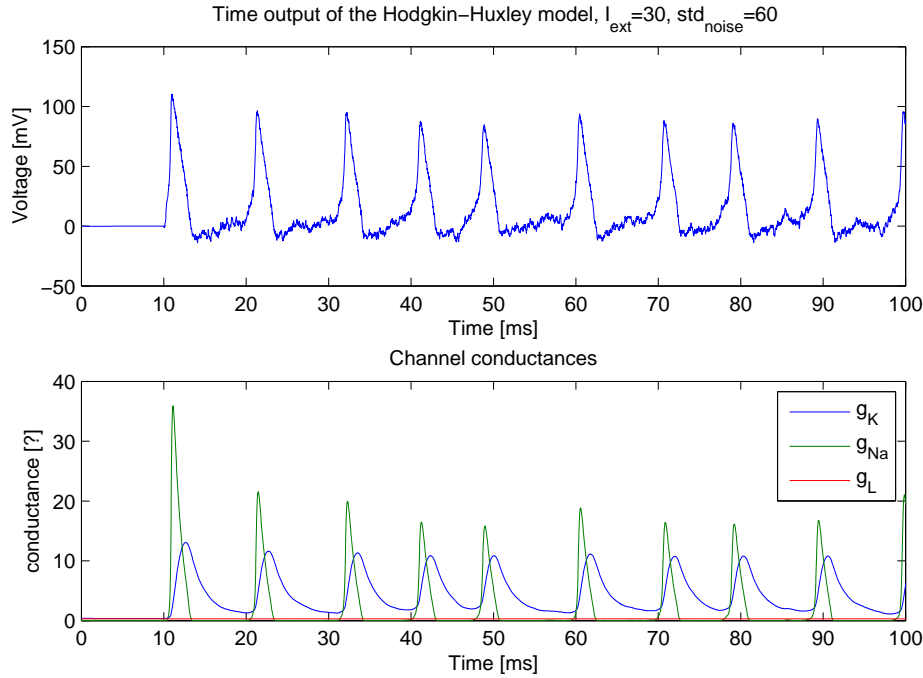
Úkolem tohoto cvičení je prozkoumání chování Wilsonova modelu pro různá nastavení časových konstant.

Úkol 3.6 (1 b) Stáhněte si ze stránek cvičení implementaci Wilsonova modelu pomocí Eulery metody - *wilson.m*. Vyzkoušejte modelování chování neuronů pomocí různých nastavení Wilsonova modelu z tabulky 1. Ostatní parametry ponechte ve výchozím nastavení. Výstupy zobrazte a porovnejte s grafy v přednášce 2.

Úkol je triviální, stačí hodnotami z tabulky nahradit výchozí hodnoty ve staženém modelu: $\tau_R \equiv \tau(1)$, $g_T \equiv g(2)$ a $g_H \equiv g(3)$. Výstup skutečně odpovídá obrázku z přednášky (z knihy *Computational Neuroscience*)

4 Modelování spiketrains

Na předchozích úlozích jsme si ukázali, jaký vliv má šum na vstupu neuronu na jeho časové a frekvenční charakteristiky. Šumový signál na vstupu neuronu podstatně lépe odpovídá praktické situaci než konstantní proud. To je dáno především tím, že vstupem neuronu je součtový signál, tvořený synapsí mnoha dalších neuronů, zapojenými na jeho dendritech.



Očekávaný výstup z úkolu 3.4 - časový výstup z HH modelu s přidáním šumem.

V tomto oddíle cvičení si takový signál vygenerujeme a prozkoumáme výstup neuronu, na nějž je přiveden.

Na přednáškách jste se dozvěděli, že interspike intervaly (ISI) typických neuronů mozkové kůry vykazují logaritmicko-normální rozdělení. Než se tedy pustíme do modelování spiketrains, zkusme tuto skutečnost ověřit na modelu.

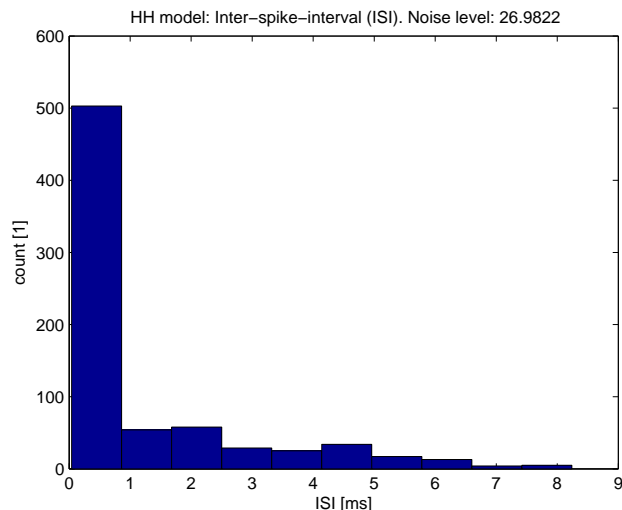
Příklad 4.1 (LIF neuron a lognorm rozdělení (Poissonovský spiketrain)) Modely, kterým jsme se věnovali v předchozích úlohách, jsou schopny velice přesně modelovat tvar akčního potenciálu na základě fyziologického modelu chování iontových kanálů. Chceme-li ale modelovat složitější sítě neuronů, ukazuje se, že i zjednodušené modely (např. Wilsonův m.) jsou pro takové použití zbytečně komplexní. Při modelování sítí neuronů není ani tak podstatný přesný tvar akčního potenciálu (ten, jak si ukážeme později, může být snadno modelován pomocí α funkcí), jako spíše správné modelování časování pálení neuronu. K těmto účelům se využívá jednoduchý *Leaky integrate and fire* neuron, popsany v přednášce č. 4. Základním principem modelu je jednoduchý integrátor, který se po překročení nastaveného prahu resetuje na klidový potenciál (více v již zmiňované přednášce č. 4)

Úkol 4.1 (1 b) Stáhněte si model LIF neuronu ze stránek cvičení - `lif.m`. Zobrazte výstup modelu pro konstantní vstupní proud (výchozí nastavení). Vykreslete průběh výstupního napětí a okamžiky spikes v čase. Vypočtete frekvenci pálení a zobrazte ISI histogram.

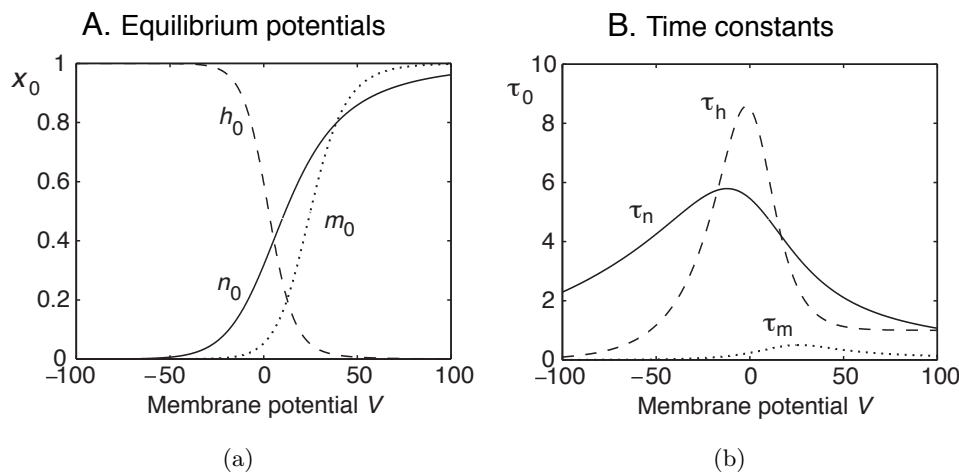
Úkol 4.2 (2 b) Upravte zadání z předchozího bodu tak, že na vstup přivedete namísto konstantního proudu šum se střední hodnotou 12 a směrodatnou odchylkou 100 (opět využijte funkci `randn`). Simulujte pro časy $0 - 10^5$ s krokem $dt = 0.01$. U ISI histogramu nastavte počet binů na 60. ISI histogram převedte na odhad pravděpodobnostní funkce ($\sum pdf = 1$).

Úkol 4.3 (3 b) Na data z předchozího bodu nafilujte logaritmicko-normální rozdělení. Předpis logaritmicko-normálního rozdělení je dán rovnicí

$$pdf^{lognormal}(x; \mu, \sigma) = \frac{1}{x\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(\log(x)-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (4.1)$$



Očekávaný výstup z bonusového úkolu 3.5 - ISI histogram HH modelu buzeného konstantním proudem $I_{ext} = 30\mu A/cm^2$ s přidaným šumem o směrodatné odchylce 60.



Obrázek 4: Hodgkin-Huxley: časové konstanty modelu

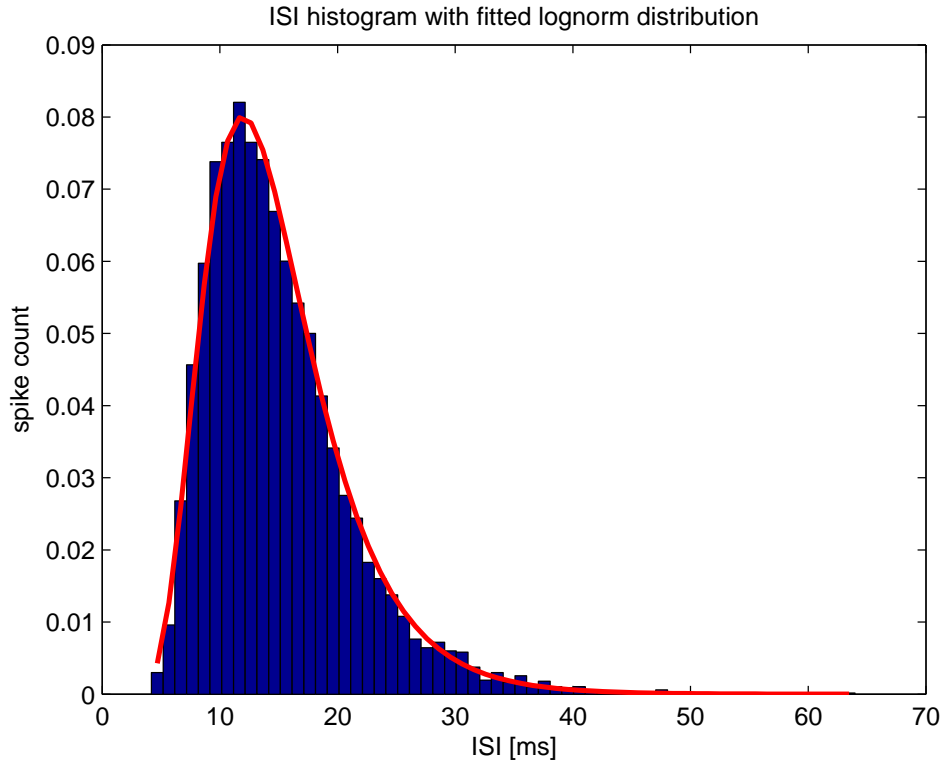
Jedním z možných řešení by tedy bylo použít jako vstup odhad pravděpodobnostní funkce ISI z předchozího bodu a analytickou funkci na něj nafilovat pomocí funkce `fminsearch` nebo jí podobných. Vzhledem k tomu, že však jedna hodnota v pravděp. funkci neodpovídá jednomu, ale celé řadě pozorování, byl by takový postup nesprávný. Problematiku nastudujte zde: <http://www.mathworks.com/products/statistics/demos.html?file=/products/demos/shipping/stats/cfitdfitdemo.html#6>.

Z uvedených důvodů využijeme pro fitování funkci `lognfit`, která odhadne parametry rozdělení pomocí metody maximální věrohodnosti. Na základě odhadnutých parametrů vypočtete a zobrazte analytický průběh logaritnicko-normálního rozdělení na ISI pravděpodobnostní funkci. Přesnějšího zobrazení můžete dosáhnout mapř. úpravou počtu binů v histogramu.

K výpočtu pravděpodobnostní funkce `lognorm` rozdělení opět stačí použít `lognpdf`, lze nechat studenty trochu potrápít a pak zmínit.

Je zajímavé vyzkoušet, jak závisí podoba histogramu na obsahu šumu. Zatímco pro nulový šum je výstupem pochopitelně histogram s jedinou hodnotou, pro nižší hodnoty šumu se výstup blíží normálnímu rozdělení a s vyššími hodnotami šumu se výstup přibližuje právě `lognorm` rozdělení.

Výsledek pro zadané parametry by měl vypadat jako na následujícím obrázku (implementováno v `lif_full.m`)



Očekávaný výstup z úkolu 4.3 - odhadnutá mPDF funkce ISI s nafitovaným logaritmicke-normálním rozdělením.

—EB poznámka: Nejsem si jistý, proč má počet binů v histogramu na fit funkce tak zásadní vliv :(—

Příklad 4.2 (Lognorm spiketrain (obrácená úloha)) V minulém příkladu jsme si ukázali, jak vypadá výstup LIF modelu, buzeného signálem, silně zašuměným gaussovským šumem. Na této úloze si ukážeme, že skutečný signál, vzniklý součtem výstupů (z hlediska přijímajícího neuronu presynaptických potenciálů), Gaussovský šum v mnohém připomíná.

Na přednášce jste se dozvěděli, že vlastností *Poissonovského spiketrainu*, tedy takového, u něž počet pálení za jednotku času má poissonovské rozdělení je, že interspike intervaly (ISI) mají rozdělení exponenciální. Z fyziologických vlastností neuronu dále vyplývá, že je velice nepravděpodobné, aby byly mezi dvěma AP kratší úsek než tzv. refraktorní perioda. I tuto vlastnost tedy ve své implementaci zohledníme.

V tomto komplexním příkladě si tedy vytvoříme sadu spiketrains pomocí exponenciálního rozdělení, respektující refraktorní periodu, se kterou provedeme některé experimenty. Více již v jednotlivých úkolech.

Úkol 4.4 (5 b) Vygenerujte soubor 10000 ISI intervalů pomocí exponenciálního rozdělení se střední hodnotou $E[X] = 0.02$ (lze použít funkci `expnrd`). Zobrazte histogram hodnot.

Z dat odfiltrujte ISI, které budou menší než refraktorní perioda. Ta bude opět modelována jako náhodná veličina s rozdělením $pdf = |N(0, 6)|$.

Opět zobrazte histogram a porovnejte s histogramem před filtrací. Kolik spikes jsme filtrací ztratili? Pro obě rozdělení (před a po filtraci) vypočtete koeficient variace a mean firing rate a porovnejte.

Výsledné ISI intervaly převedte na spiketrain (logický vektor s jedničkami na pozicích spikes - nápověda: `cumsum`). Použijte časový krok $dt = 0.1ms$. Zkontrolujte správnost výsledku.

Úkol 4.5 (3 b) Abychom z binárního spiketrain získali časový průběh, pomůžeme si konvolucí s α – funkcí, která obstojně nahradí tvar akčního potenciálu.

Vygenerujte tedy průběh α – funkce podle vzorce:

$$I(t) = c \cdot t \cdot e^{-\frac{t}{t_{peak}}} \quad (4.2)$$

$$c = \frac{g_{peak}}{t_{peak}} e^1 \quad (4.3)$$

kde $g_{peak} = 0.5$, $t_{peak} = 1ms$. Průběh funkce vypočtete pro rozsah časů $t \in \langle 0, 30 \rangle$, opět použijte časový krok $dt = 0.1ms$. Výsledný průběh zobrazte. Po zhodnocení průběhu funkce můžete časový rozsah vhodně zkrátit.

Nyní proveďte konvoluci vypočteného průběhu se simulovaným Poissonovským spiketrain z předchozího úkolu (`conv`). Výsledek opět zkontrolujte zobrazením.

Úkol 4.6 (2 b) Vypočtený časový průběh z minulého úkolu vhodným způsobem rozdělte na 100 stejně dlouhých spiketrains (`reshape`). V tomto úkolu budeme simulovat míchání presynaptických potenciálů, reprezentovaných právě našimi spiketrains, na dendritech neuronu. Výsledný celkový vstupní proud do neuronu bude dán lineární kombinací jednotlivých spiketrains. Koeficienty budou tvořeny vahami w , které si opět zvolíme jako náhodné s rovnoměrným rozdělením (`rand`). Váhy upravte tak, aby jejich celkový počet bylo možno nastavit jednou konstantou k . Hodnotu konstanty zpočátku nastavte na 100.

Za pomoci těchto vah smíchejte rozdělené spiketrains do jediného, který bude představovat součtový signál na vstupu námi zkoumaného neuronu. Signál si zobrazte a prohlédněte. Jak vypadá v porovnání s gaussovským šumem?

Úkol 4.7 (2 b) Signál z minulého úkolu přiveďte na vstup LIF neuronu z příkladu 4.1 a pozorujte výstup. Jsou na výstupu LIF neuronu nějaké spikes? Co se změní když změním konstantu k , udávající součet vah, na 150? Jak nyní vypadá histogram výstupních ISI intervalů? Chování LIF neuronu prozkoumejte a okomentujte.

Reference

- [1] František Koukolík. *Lidský mozek*. Galen, 2012.
- [2] Thomas Trappenberg. *Fundamentals of Computational Neuroscience*. Oxford University Press, USA, June 2010.