

Farklı Nöron Modellerinin Matlab-Simulink Tabanlı Karşılaştırmalı Simülasyonları

Matlab-Simulink Based Comparative Simulations Of Different Neuron Models

Hamza ÜNSAL, Cansu AKBAY, Uğur ÇAKIROĞLU, Gamzagül UĞUR, Yarennaz BOSTANCI, Özge YAVUZ, Güldane Nur GÜNDÜZ, Sezer TEKELİ, Fatma Beyza ÖCAL, Elif Hilal ŞEN

Özetçe— Beynin nasıl çalıştığını anlamak amacıyla çeşitli matematiksel denklemler kullanılarak farklı tipte nöron modelleri geliştirilmiştir. Bu çalışmada, literatürde yaygın kullanılan Hodgkin-Huxley, Morris-Lecar, Adaptive Exponential Integrate Fire, Hindmarsh-Rose ve Izhikevich spiking nöron modellerinin Simulink ortamında benzetimi yapılarak karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalar neticesinde iki nöron modeli kategorisi oluşturulmuştur. Bu kategoriler (Hodgkin-Huxley Morris-Lecar) ve (Adaptive Exponential Integrate Fire, Hindmarsh Rose ve Izhikevich) nöron modelleri kategorileridir. İlk oluşturulan kategori nöron modelleri hücre içi ve hücre dışı iyon yoğunluklarının Aksiyon Potansiyelleri üzerindeki oluşumları açısından kıyaslanmıştır. İkinci oluşturulan kategoride ise nöron modellerinin beyin korteksinde görülen nöronal davranışlarının hangilerini üretilip hangilerini üretmediği bakımından kıyaslanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nöron Modelleri, İyon Konsantrasyonları, Aksiyon Potansiyeli, Nöron Davranışları, Matlab, Simulink

Abstract— Different types of neuron models have been developed using various mathematical equations to understand how the brain works. In this study, Hodgkin-Huxley, Morris-Lecar, Adaptive Exponential Integrate Fire, Hindmarsh-Rose and Izhikevich spiking neuron models, which are widely used in the literature, were compared in Simulink environment. As a result of the comparisons, two neuron model categories were created. These categories are (Hodgkin-Huxley Morris-Lecar) and (Adaptive Exponential Integrate Fire, Hindmarsh Rose and Izhikevich) neuron models categories. The first created category neuron models were compared in terms of the formation of intracellular and extracellular ion densities on Action Potentials. In the second category, neuron models were compared in terms of which neuronal behaviors seen in the cerebral cortex could produce and which ones could not.

Key words: Neuron Models, Ion Concentration, Action Potential, Neuron Behaviours

I. GİRİŞ

Vücudumuzun en karmaşık organlarından biri olan beyin çalışma prensibini ve elektro-fizyolojisini anlamak canlı sinir sistemlerinin temelini oluşturan nöron hücrelerinin modelini oluşturmak ve nöronal davranışlarının benzetimini yapabilmek amacıyla çeşitli diferansiyel denklemler ile tanımlanabilen spiking nöron zar modelleri literatüre sunulmuştur [1,2].

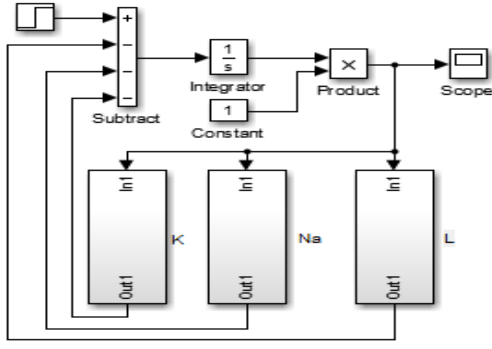
Hodgkin-Huxley (HH) zar modeli, literatürde sonradan geliştirilen birçok modelin temelini oluşturmaktadır. Sinir hücresi olan nöronun elektriksel aktivitesinin araştırılmasına olanak sağlayan detaylı bir zar modelidir [3]. Morris-Lecar (ML) zar modeli iki adet diferansiyel denklem (boyutsuz) ile tanımlanan bir zar modelidir. Sinir hücresi zarında iletkenlik tabanı esasına dayanır. Kas sinir hücrelerinin matematiksel ifadesi olarak farz edilir [4]. Izhikevich (IZHI) zar modeli, hem Integrate-Fire benzeri zar modellerinin saniyede yapılan matematiksel işlem hesabı kolaylığı olması hem de HH benzeri zar modellerinin çeşitli nöronsal davranışlarını içerebilen bir zar modeli olması özelliği ile literatüre kazandırılmıştır. Memeli korteksindeki çok sayıda çeşitli nöronal davranışları, seçilen model parametrelerine uygun olarak gösterebilir [5]. Adaptive Exponential Integrate Fire (AEIF) nöron modeli [6], Izhikevich nöron modeli gibi basit yapıda olmasına karşın çok sayıda vuru tipi ve ateşlemeli örüntü oluşturabilmektedir. AEIF modeline girişte uygulanan sabit dc akım kaynağı, hücrenin zar potansiyelinin değişimine neden olmaktadır. Bu durum nöron hücresinin vuru davranışı üretmesine yol açmaktadır. AEIF nöron modeli değişkenleri elektro-fizyolojik niceliklerle ilişkilendirilerek, piramit tipi hücre davranışlarını başarıyla kopyalayabilmektedir ve hücrenin biyo-fiziksel modeline benzemektedir [7]. FHN nöron modeli, HH nöron modelinin sadeleştirilmiş şeklidir fakat bu model nöron dinamiklerinden bazılarını sergileyemez [8]. Hindmarsh Rose (HR) zar modeli, iki adet durum değişkeninden oluşan FHN zar modeline, ilave olarak bir durum değişkeninin eklenmesi ile oluşturulmuştur [9].

Bu çalışmada yaygın kullanılan nöron modellerinin literatürdeki denklem ve parametrelerinden faydalanılarak simülasyonlarının yapılması sureti ile sergilemiş oldukları nöronal davranış özellikleri bakımından bir sınıflandırma yapılabilmesi amaçlanmıştır.

II. MATERYAL VE METOT

A.HH Modelin Matlab / Simulink Ortamında Oluşturulması

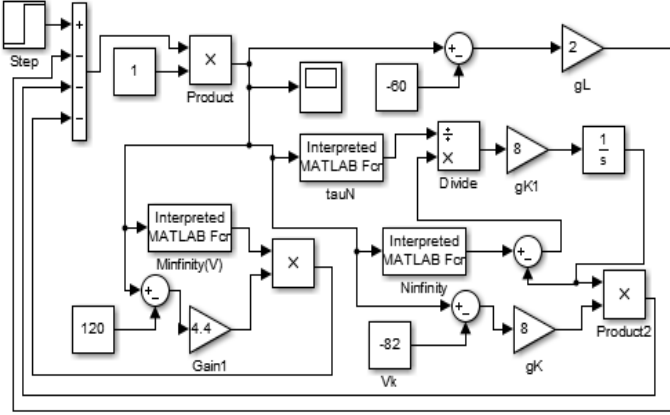
HH nöron modelinin benzetim çalışmasında literatürde tanımlı olan HH modeli denklemleri kullanılarak Şekil 1. de görüldüğü gibi modellenmiştir.



Şekil 1. HH Nöron Modeli Matlab/ Simulink Blok Diyagramı
Harici akım girdi olarak alınıp gerilim çıktı olarak scopedan görüntülenmiştir.

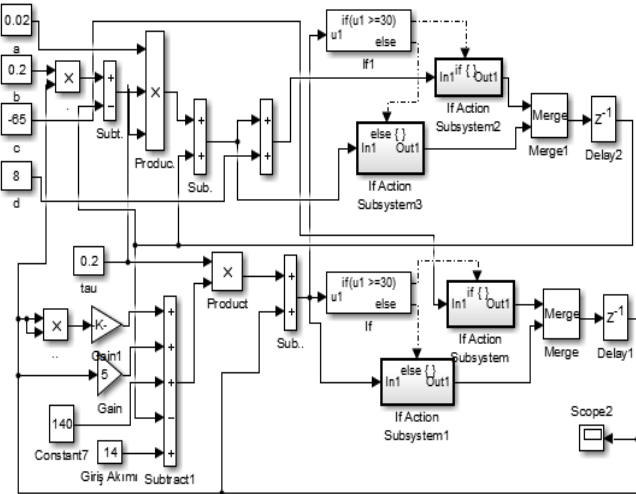
B.ML Modelin Matlab/Simulink Ortamında Oluşturulması

ML nöron modelinin benzetim çalışması literatürde tanımlı olan ML denklemleri kullanılarak Şekil 2.de görüldüğü gibi modellenmiştir. Burada step bloğu giriş akımına karşılık olarak gelir.



Şekil 2. ML Nöron Modeli Simulink Bloğu

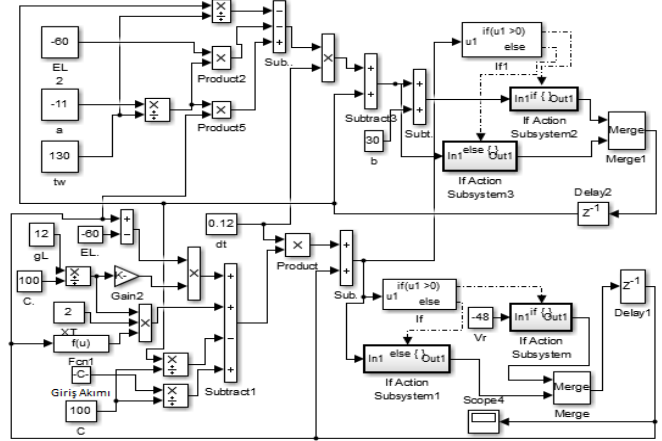
C. IZHI Modelinin Matlab/Simulink ortamında Oluşturulması



Şekil 3. Izhikevich Nöron Modeli Matlab Blok Diyagramı

IZHI ve AEIF zar modelinin benzetim aşamasında diğer modellerde kullanılmayan If blokları kullanılarak simülasyon gerçekleştirilmiştir.

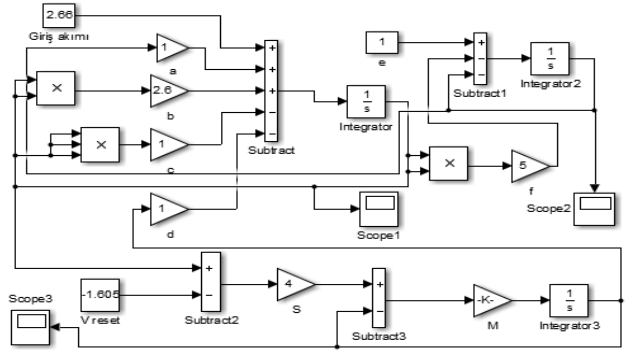
D. AEIF Modelinin Matlab/Simulink Ortamında Oluşturulması



Şekil 4. AEIF Nöron Modeli Matlab Blok Diyagramı

AEIF zar modelinin benzetim çalışmasını yapabilmek için Şekil 4'de görüldüğü gibi If bloklarından faydalanılmıştır.

E.HR Spiking Nöron Modelinin Matlab/Simulink Ortamında Oluşturulması



Şekil 5. HR Nöron Modeli Matlab Blok Diyagramı

Hindmarsh Rose nöron modelinin benzetim çalışması için Literatürde tanımlı olan HR denklemleri kullanılarak simulink ortamında Şekil 5'deki blok diyagramı oluşturulmuştur.

III. SONUÇLAR

Şekil-1'deki HH modeli baz alınarak hücre içi iyon yoğunlukları sabit tutularak hücre dışı sodyum ve potasyum iyonlarının miktarının artırılması (Tablo 1) ve azaltılması (Tablo 2) simülasyon ortamında yapılmıştır. Bu simülasyonda aksiyon potansiyelinin depolarizasyon safhası, repolarizasyon safhası, hyper-polarizasyon safhası, genliği, spike zamanı ve spike süresi gibi parametrelerdeki değişimler incelenmiş ve grafiksel sonuçlar Şekil 6'da paylaşılmıştır. Bu grafiksel neticeye göre hücre dışındaki sodyum iyonu miktarı artışı denge potansiyeli artışını sağlamıştır. Bu artış, Aksiyon

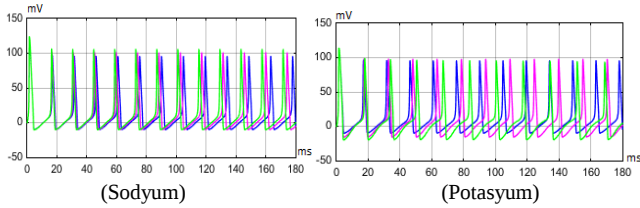
potansiyelinin tepe noktası değerinde bir artışa neden olmuştur. Tepe noktası değerinin bu artışı, depolarizasyon ve repolarizasyon safhasının oluşum evresinde değişim yapmıştır. Dinlenme potansiyeli, eşik değerinin oluşumu ve hiperpolarizasyon safhasının oluşumunda değişime sebep olmamıştır. Hücre dışı potasyum iyonlarının miktarının arttırması denge potansiyelindeki artışa neden olmuştur. Bu şekilde Aksiyon Potansiyelinin daha erken bir şekilde ateşleme yapmasına sebep olmuştur. Aksiyon Potansiyelinin tepe noktasında bir değişime sebep olmamıştır. Dinlenme potansiyelinde ve Hiper-polarizasyon fazında bir küçülmeye neden olmuştur. Eşik değerinde, depolarizasyon ve repolarizasyon fazında bir değişim görülmemiştir.

TABLO 1. Hücre İçi Ve Hücre Dışı Sodyum İyonları Değerleri

İyon	Hücre İçi(mM)	Hücre Dışı(mM)	E_{Na} (mV)
Na^+	10	150	110(mavi)
Na^+	10	160	115(mor)
Na^+	10	170	120(yeşil)

TABLO 2. Hücre İçi Ve Hücre Dışı Potasyum İyonları Değerleri

İyon	Hücre İçi(mM)	Hücre Dışı(mM)	E_K (mV)
K^+	130	4.0	-12(mavi)
K^+	130	3.0	-22(mor)
K^+	130	1.0	-32(yeşil)



Şekil 6. HH Modeli Sodyum Ve Potasyum İyonlarına Bağlı Aksiyon Potansiyeli Değişimi

Şekil 2'deki ML modeli baz alınarak hücre içi iyon yoğunlukları sabit tutularak hücre dışı kalsiyum ve potasyum iyonlarının miktarının artırılması (Tablo 3 ve 4) simülasyon ortamında yapılmıştır. Bu simülasyonda aksiyon potansiyelinin depolarizasyon safhası, repolarizasyon safhası, hiperpolarizasyon safhası, genliği, spike zamanı ve spike süresi gibi parametrelerdeki değişimler incelenmiştir ve ve grafiksel sonuçlar Şekil 7'da paylaşılmıştır. Bu grafiksel neticeye göre denge potansiyeli artışı ile birlikte Aksiyon Potansiyelinin depolarizasyon, repolarizasyon fazında ve genlik değerinde bir artışa neden olmuştur. Aynı zamanda daha geç bir sürede ateşleme yapmasına yol açmıştır. Ancak dinlenme potansiyeli

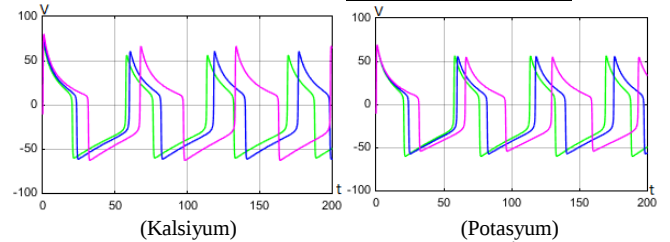
değerini, eşik değerini ve hiperpolarizasyon fazını değiştirmemiştir. Şekil.6.'da Potasyum iyonları hücre dışı miktarı artışı Aksiyon Potansiyeli üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Hücre dışındaki Potasyum iyonlarının miktarının artırılması ile birlikte Aksiyon Potansiyeli depolarizasyon, repolarizasyon fazı, eşik değeri ve tep değerinin değişmediği görülmüştür. Hiperpolarizasyon fazında ve dinlenme değerinde bir düşüş görülmüştür.

Tablo 3. Hücre İçi Ve Hücre Dışı Kalsiyum İyonları Değerleri

İyon	Hücre İçi (mM)	Hücre Dışı (mM)	E_{Ca} (mV)
Ca^{+2}	10^{-3}	0.5	120 yeşil
Ca^{+2}	10^{-3}	1.5	128 mavi
Ca^{+2}	10^{-3}	2.5	136 mor

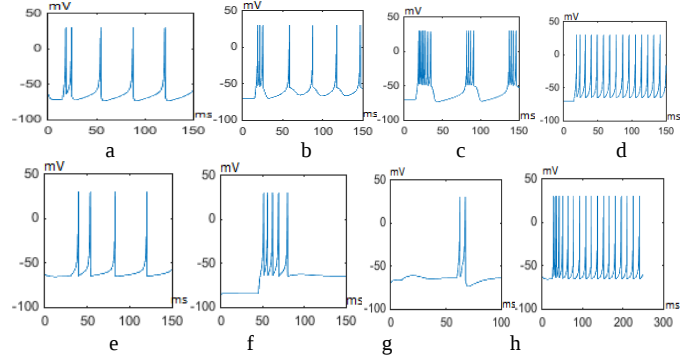
Tablo 4. Hücre İçi Ve Hücre Dışı Potasyum İyonları Değerleri

İyon	Hücre İçi(mM)	Hücre Dışı(mM)	E_K (mV)
K^+	130	4	-89 yeşil
K^+	130	7	-78 mavi
K^+	130	12	-71 mor



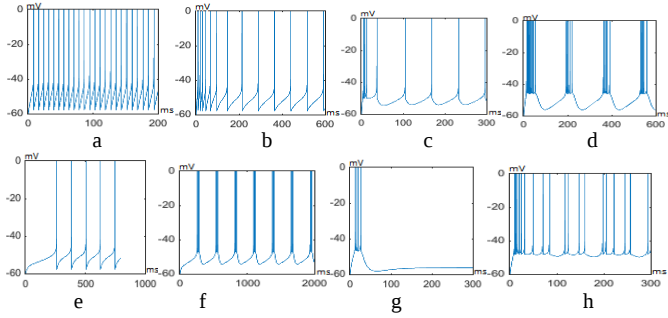
Şekil 7. ML Modeli Kalsiyum Ve Potasyum İyonlarına Bağlı Aksiyon Potansiyeli Değişimi

Literatürde tanımlı olan izhikevich modeli parametreleri ile Matlab ortamında oluşturmuş olduğumuz Şekil 3'deki modelin farklı tip vuru davranışlarının grafiksel sonuçları Şekil 8'de gösterilmiştir.



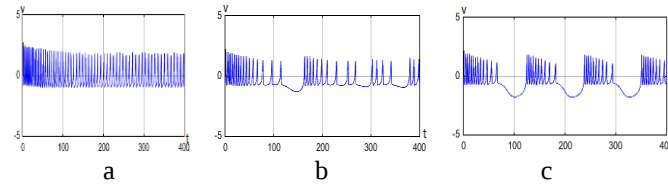
Şekil 8. a) Düzenli Vuru b) IB Doğal Patlama c) Süregelen Patlama d) Hızlı Vuru e) Talamo Kortikal f) Talamo Kortikal Patlama g) Rezonatör h) Düşük Eşikli Vuru

Literatürde tanımlı olan AEIF modeli parametreleri ile Matlab ortamında oluşturmuş olduğumuz Şekil 4'deki modelin farklı tip Ateşleme örüntülerinin grafiksel sonuçları şekil 9'de gösterilmiştir.



Şekil 9. a) Düzenli Ateşleme b) Uyarımlı Ateşleme c) Başlangıç Patlamalı Ateşleme d) Düzensiz Ateşleme e) Düzenli Patlamalı Ateşleme f) Geçikmeli Ateşlem g) Geçikmeli Düzenli Ateşleme h) Düzensiz Geçikmeli Ateşleme

HR zar modelinin üretebildiği nöronal davranışların arasındaki geçişleri kontrol eden b değişkeni ile akım değişkeni, ayrı ayrı bu nöronal davranışlar için belirlenmiştir. Bu değerlere göre HR zar modeli Burst, Spike ve Kaotik nöronal davranışları elde edilebilmiştir [10]. Şekil 10'daki grafikler Şekil 5'deki modelin burst, spike ve kaotik davranışlarının göstermektedir.



Şekil 10.a) Spike Davranışı b) Burst Davranışı c) Kaotik Davranışı

Nöron zar modellerinin benzetim çalışmasının 1 msn'lik zaman diliminde yaptığı toplam işlem sayısına göre modelin verimliliği belirlenmektedir. Kayan Nokta İşlem adedine göre hesaplanır. Bu işlem adedi simülasyonun işlem yapma hızını, bellek kullanım miktarını ve bitirme zamanını etkiler. Bu yayın kapsamında simülasyonları yapılan modeller için Kayan nokta işlem adedi, model parametre adedi sayısı ve hesaplanabilir ite seviyesi tabloda gösterilmiştir.

Tablo 5. Nöron Modellerinin Hesaplama Zorluğu Açısından Kıyaslanması

Modeller	Kayan Nokta İşlem Adedi	Model Parametre adedi	Hesaplanabilir ite Seviyesi
AEIF	426	2	Düşük seviye
IZHI	486	2	Düşük seviye
HR	620	3	Orta seviye
ML	1408	3	Yüksek seviye
HH	2440	1	Çok Yüksek seviye

IV. TARTIŞMA

HH ve ML zar modelinin simülasyon sonuçlarına göre hücre içi ve hücre dışı sodyum iyon konsantrasyonlarının değişimi, Aksiyon Potansiyelinin genliği ve tepe değerindeki artış ve azalışlarında etkisi olduğu görülmüştür. Bu değişimin depolarizasyon fazının oluşmasında da önemi görülmektedir. Hücre dışı potasyum konsantrasyonlarındaki artış, Aksiyon Potansiyelinin dinlenim ve eşik değerinde bir düşüşe sebep olmuş ve Aksiyon Potansiyelinin daha erken vakitte ateşleme yaptığı yani Aksiyon Potansiyelinin spike zamanını etkilediği görülmüştür. Hücre içi ve dışı potasyum iyonları yoğunluğu hiperpolarizasyon fazının oluşmasına da etken olduğu görülmektedir. HH-ML nöron modeli benzetim çalışmasında benzetim süresi 200 ms'yi geçtiğinde modellerin üretmiş olduğu aksiyon potansiyellerinin sayısında artışa neden olmuştur. IZHI, AEIF ve HR zar modelleri ile oluşturulan benzetim çalışmalarının sonuçlarına göre, Izhikevich modeli, literatürde sunulan neokortikal ve thalamic nöronların spike ve burst davranışlarının tüm çeşitlerini sergileyebilir. IZHI zar modelinin dezavantajı, farklı nöronal davranış tiplerini elde etmek için çok sayıda parametreye bağımlı kalmasıdır. Tüm nöron çeşitleri için parametre değişimi yapılması gerekir. AEIF zar modeli, IZHI zar modeline göre daha az parametreden oluşmasına karşın sinir hücresi olan nöronlarda görülen birçok nöronal davranış üretebilmektedir. HR zar modelinde nöronal davranışlar arasındaki geçişleri kontrol eden b değişkeni ile akım değişkeni, üç farklı nöronal davranış için farklı farklı saptanması gerekmektedir. Bu değerler ile sadece Kaotik, Burst ve Spike olmak üzere üç farklı nöronal davranış elde edilebilmiştir.

BİLGİLENDİRME

Bu çalışma, “Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Öğrencilerinin Temel Biyomedikal Elektronik Eğitimi İçin Deney Setlerinin Oluşturulması” başlıklı Yüksek İhtisas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] W. W. Lytton, A. H. Seidenstein, S. Dura-Bernal, R. A. McDougal, F. Schurmann, and M. L. Hines, “Simulation neurotechnologies for advancing brain research: Parallelizing large networks in neuron, Neural Computation, vol. 28, no:10, pp. 2063–2090, August 2016.
- [2] Hines M. L. and Carnevale N.T., Neuron: a tool for neuroscientists, The Neuroscientist, vol.7 s.123- 135, 2006.
- [3] Hodgkin A. and Huxley A., A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, Journal of Physiology London, Vol. 117, No. 4, 500-544, 1952.
- [4] Morris C., Lecar H., Voltage Oscillations in the Barnacle Giant Muscle Fiber, Biophysics J., 35, 193-213,1981
- [5] Izhikevich E. M., Simple model of spiking neurons. IEEE Transactions on Neural Networks, 14(6):1569–1572, Nov. 2003.
- [6] Gomar S. and Ahmadi A., Digital multiplierless implementation of biological adaptive-exponential neuron model, IEEE Trans. Circuits Syst. I, Reg. Papers, vol. 61, no. 4, pp. 1206–1219, Apr. 2013.
- [7] Naud R., Marcille N., Clopath C. and Gerstner W., Firing patterns in the adaptive exponential integrate-and-fire model, Biological Cybernetics, Springer, s. 335–347.2008
- [8] Eugene B. Postnikov, Olga V. Titkova., A correspondence between the models of Hodgkin-Huxley and FitzHugh-Nagumo revisited Eur. Phys. J. Plus 131:411, November 2016.

- [9] Innocenti G., Morelli A., Genesio R., and Torcini A., Dynamical phases of the Hindmarsh-Rose neuronal model: Studies of the transition from bursting to spiking chaos, *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, vol.17, no. 4, 2007.
- [10] Gomar S. and Ahmadi A., Digital multiplierless implementation of biological adaptive-exponential neuron model, *IEEE Trans. Circuits Syst. I, Reg. Papers*, vol. 61, no. 4, pp. 1206–1219, Apr. 2013.