

Variabilität neuronaler Antworten

Computational Neuroscience

13.11.2006

Jutta Kretzberg

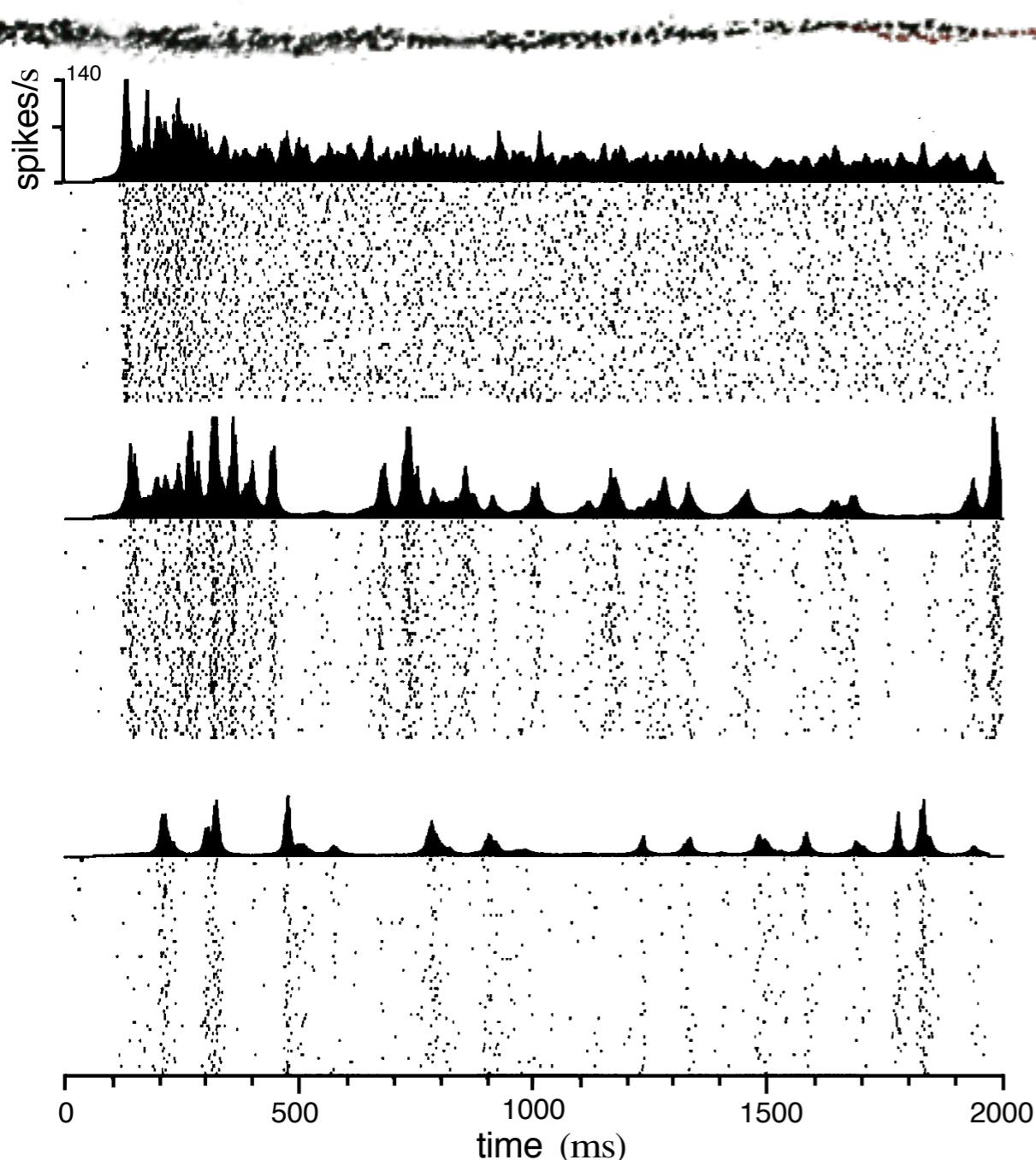
(Vorläufiges) Vorlesungsprogramm

- 23.10.06 Motivation
- 30.10.06 Neuronale Kodierung sensorischer Reize
- 06.11.06 Auswertung neuronaler Antworten
- 13.11.06 Variabilität neuronaler Antworten
- 20.11.06 Passive Eigenschaften von Neuronen
- 27.11.06 Räumliche Struktur von Neuronen
- 04.12.06 Aktive Eigenschaften von Neuronen
- 11.12.06 Das Hodgkin-Huxley Modell
- 18.12.06 Das Integrate-and-Fire Modell
- 08.01.07 Künstliche Neuronale Netze
- 15.01.07 Lernen in Neuronalen Netzen
- 22.01.07 Synaptische Übertragung und Plastizität
- 29.01.07 Dendritische Verarbeitung
- 05.02.07 Zwei Modelle retinaler Verarbeitung

Themen

- o Variabilität neuronaler Antworten
- o Quellen der Variabilität
- o Modell für variable Antworten
- o Maße für Variabilität
- o Reizdetektion
- o Reizschätzung

Neuronale Antworten sind variabel

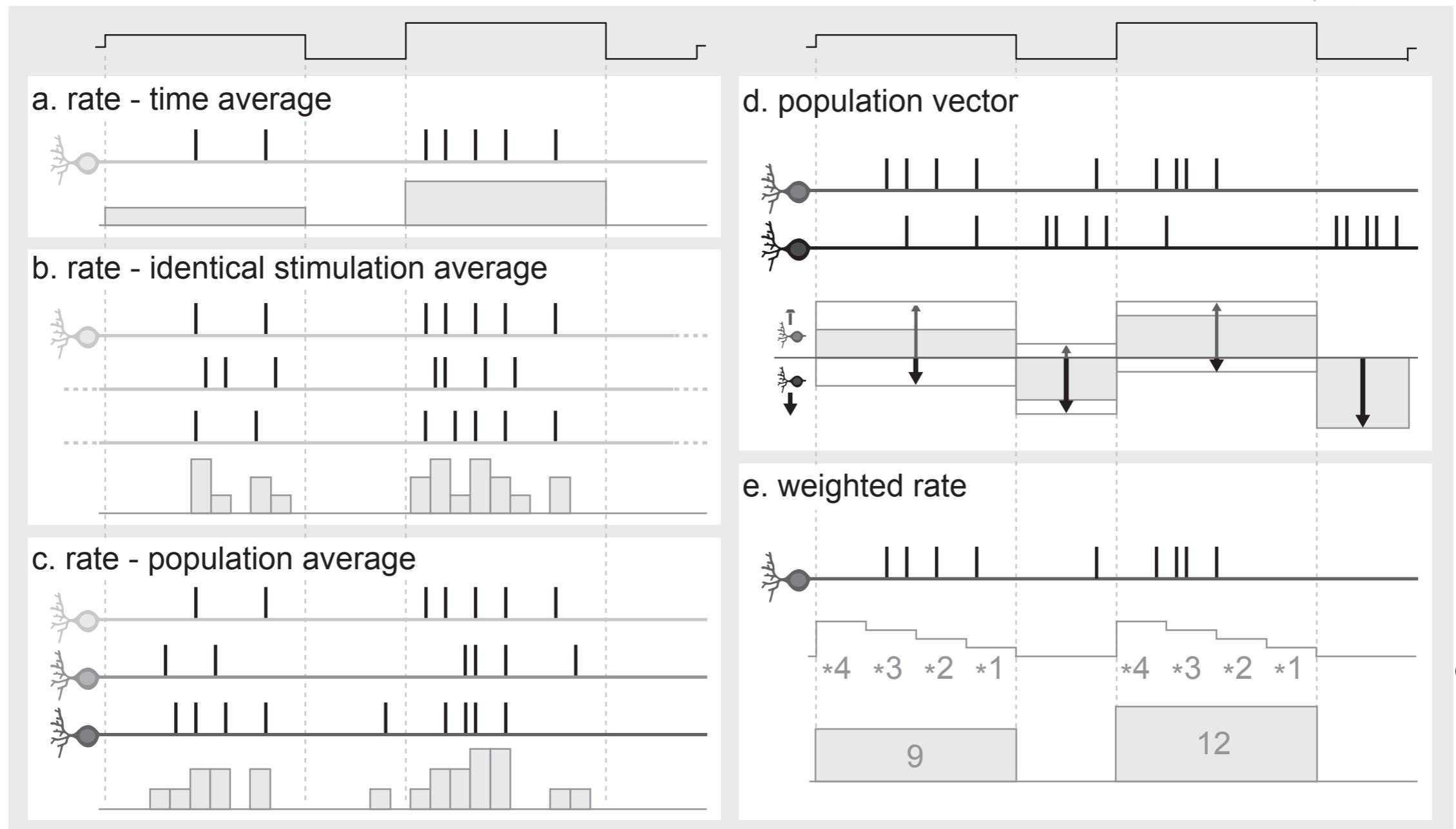


PSTH und Rasterplot der Antwort eines MT-Neurons eines Affen auf 3 verschiedene Reize

Dayan & Abbott '01 nach Bair & Koch '96

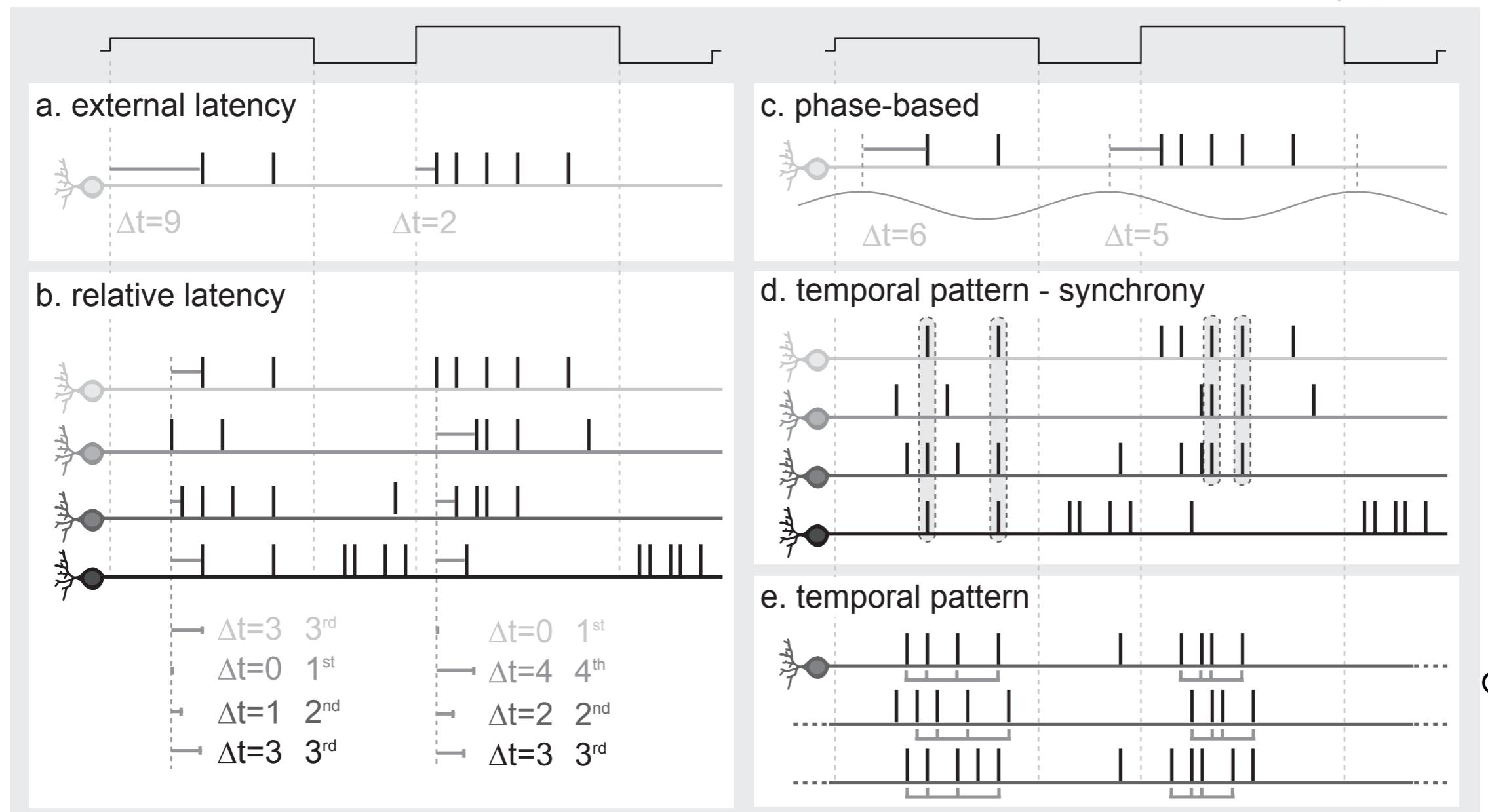
- Wiederholte gleiche Reizung ruft variable Antworten hervor:
- Limitierte **Zuverlässigkeit**: Schwankung der AP-Anzahl
- Limitierte **Präzision**: Schwankung der AP-Zeitpunkte

Ratenkodes



Ratenkodes werden durch limitierte Zuverlässigkeit beeinflusst, durch limitierte Präzision nur bei kleinen Zeitfenstern.

Kodierung durch Spike-Zeitpunkte



Zeitpunkte-Kodes werden sowohl durch limitierte Zuverlässigkeit als auch durch limitierte Präzision beeinflusst, können aber prinzipiell mehr Information in kürzerer Zeit übermitteln.

Wo kommt Variabilität her?

- o Signalrauschen

Anteile je nach System:

z.B. Photonenrauschen ist unbedeutend im photonischen Bereich aber groß im Dunkeln

- o Transduktionsrauschen

Stochastische Vorgänge bei Transduktion. Anteil?

- o Ionenkanalrauschen

Stochastisches Öffnen spannungsabhängiger Kanäle bewirkt Schwankung der Anzahl. Unterschiedliche Schätzungen, (eher gering).

- o Thermisches Rauschen

Stochastische Ionenbewegung. Vernachlässigbar.

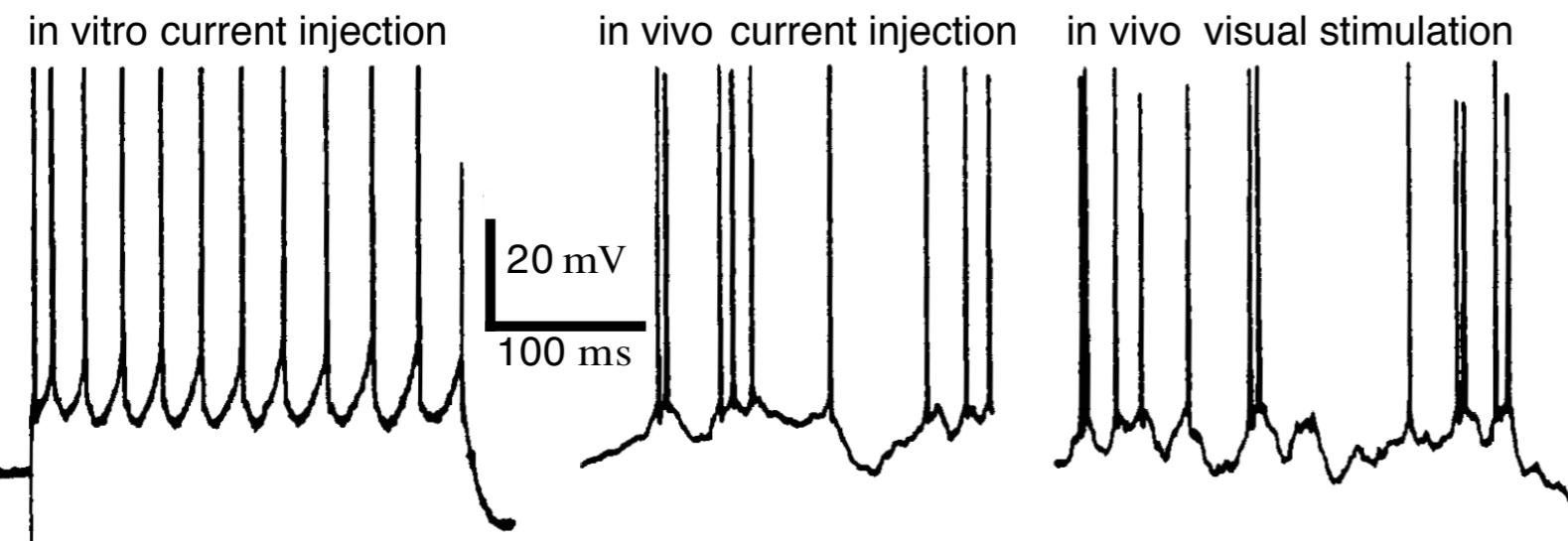
- o Synapsenrauschen

Stochastische Transmitterausschüttung etc. Wichtig für alle Interneuronen, z.B. 25% bei Bipolarzellen, kortikal oft nur 10% Wahrsch.

- o Hintergrundrauschen

Variabilität durch nicht an den Reiz gekoppelte Inputs. Wichtigste Quelle im Cortex!

Abschätzung von Rauschquellen

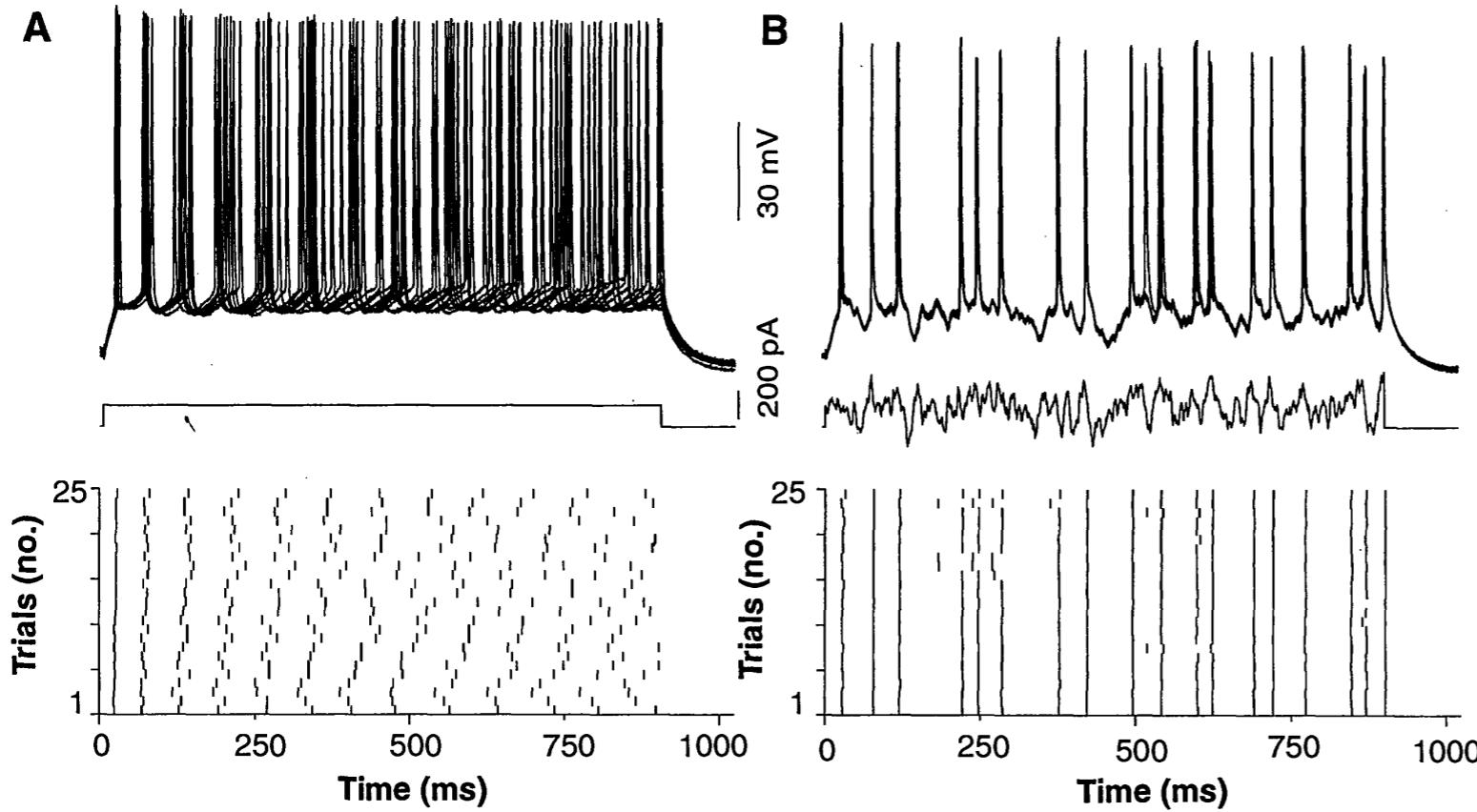


Intrazellulärableitungen
von V1 der Katze

Holt et al., 1996

- o Kortikale Neurone antworten viel variabler in vivo als im Slice (APs und unterschwellig)
- o Effekt auch bei konstanter Strominjektion
- o Interpretation: Durch Netzwerkaktivität ausgelöstes Hintergrundrauschen ist entscheidend!

Abschätzung von Rauschquellen



Intrazellulärableitungen von
Antworten auf konstante und
fluktuierenden Strominjektion
in Cortex-Slices der Ratte

Mainen & Sejnowski, 1995

- Hohe Variabilität der Antworten auf konstante Stimuli,
aber hohe Präzision bei fluktuierenden Stimuli
- Interpretation: Ionenkanalrauschen bei AP-Erzeugung
muss geringen Einfluss haben!

Messung der Zuverlässigkeit: Streuung der Rate

- o Standardabweichung der Rate

- o Fano Factor

bezieht sich auf Spike Rate

$$ff = \text{Varianz} / \text{Mittelwert}$$

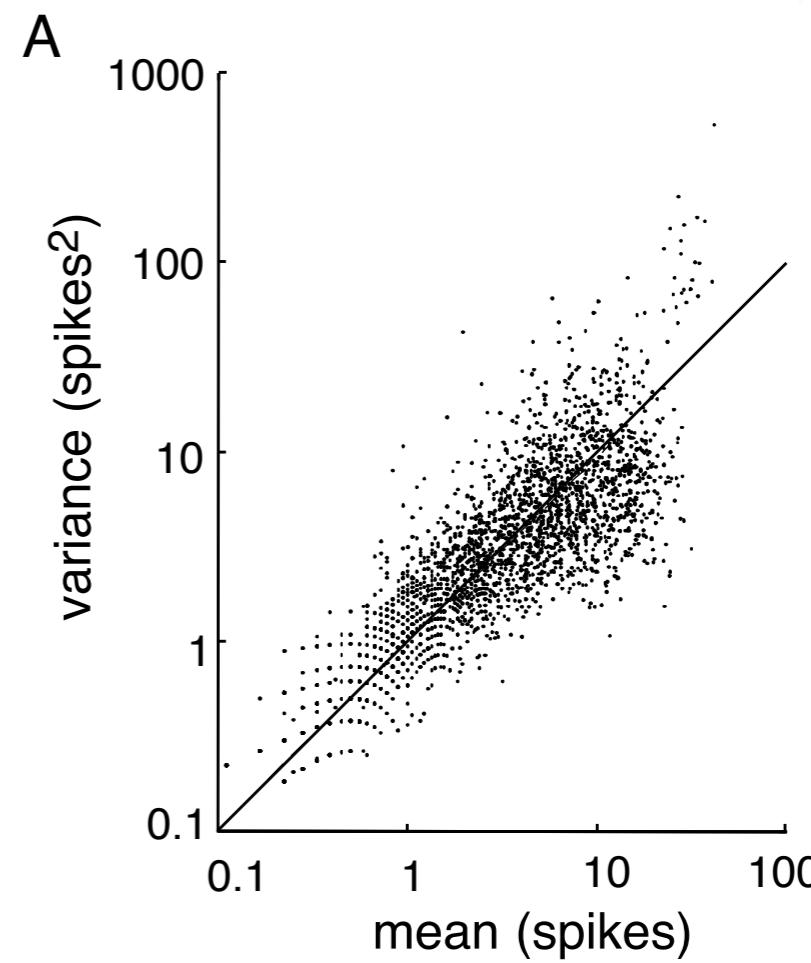
- o Coefficient of Variation

bezieht sich auf Interspike Intervalle

$$CV = \text{Standardabweichung} / \text{Mittelwert}$$

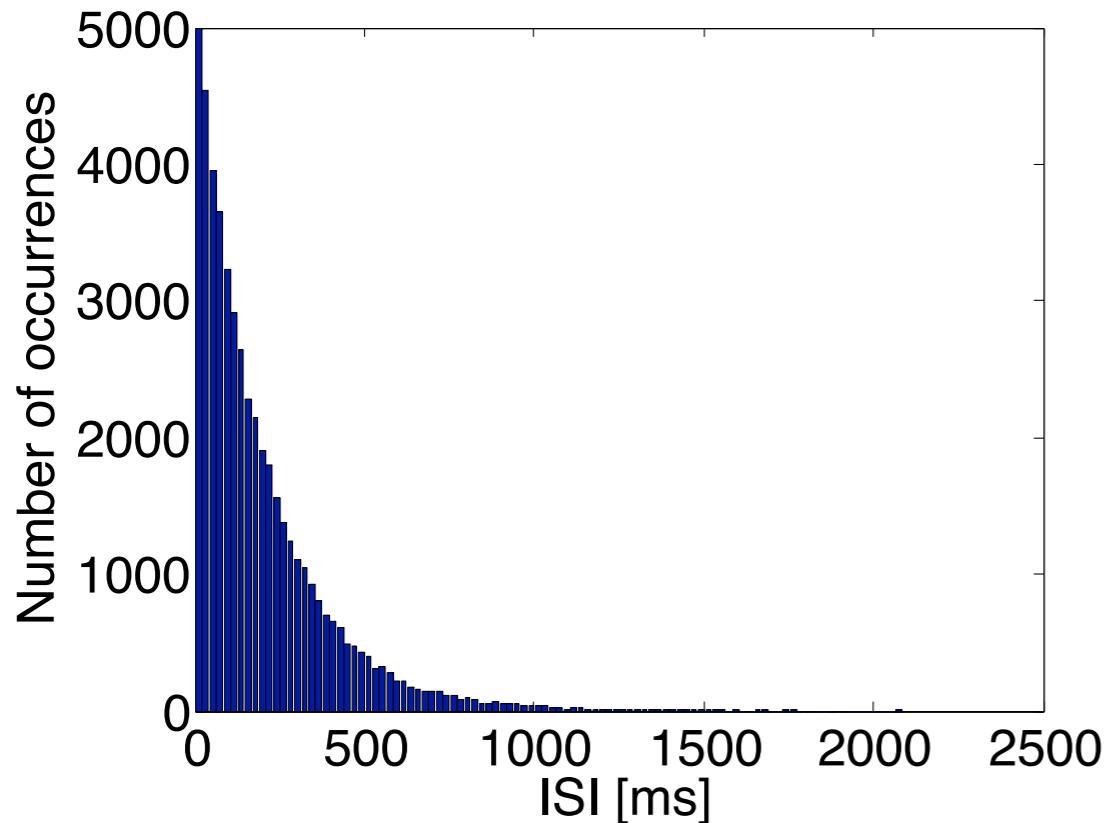
Beispiel Kortex

- $CV = 1$ und Fano Factor = 1
- Modellvorstellung: Antworten wie bei **Poisson Prozess**
 - Zufällige Spikezeitpunkte
 - Unabhängigkeit von Vorgeschichte
 - Spikewahrscheinlichkeit proportional zu Reizstärke

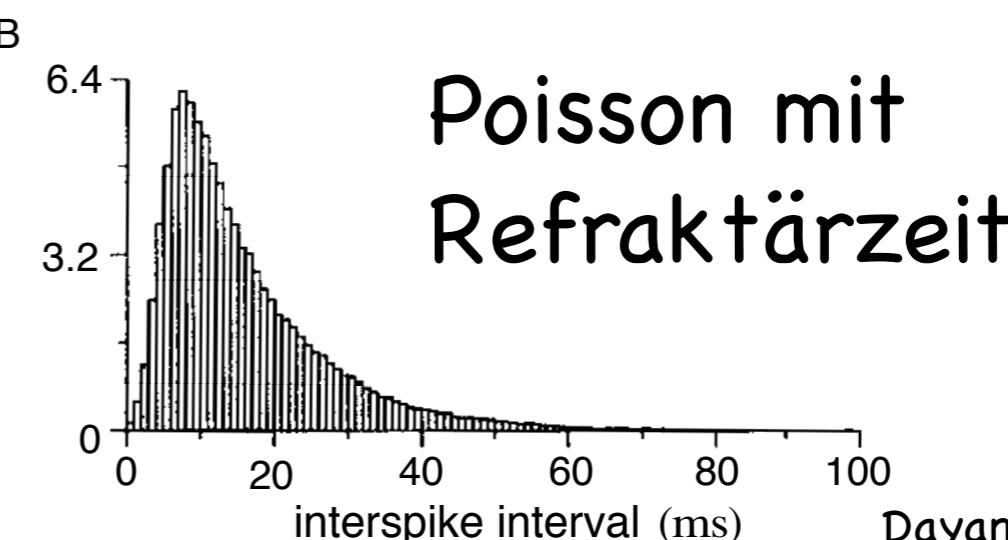
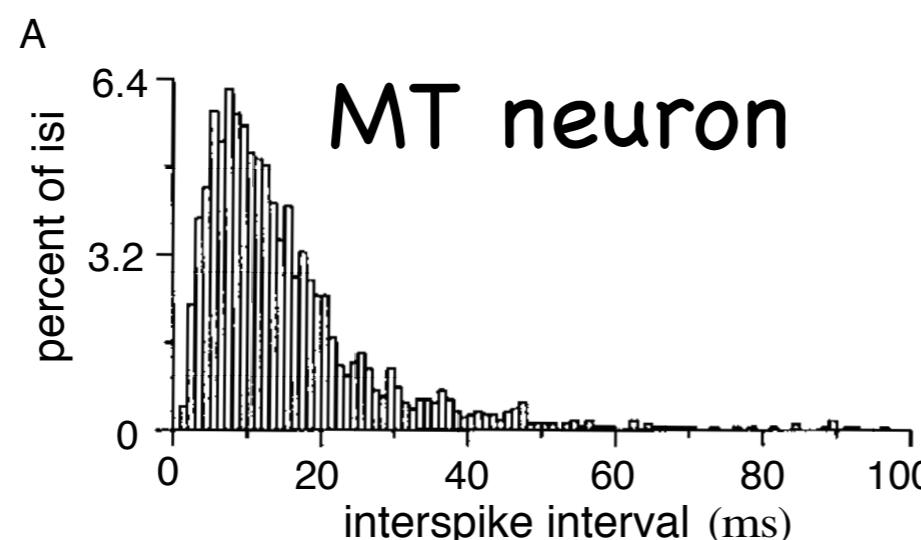


Varianz der Antworten von Neuronen in Area MT bei wachen Affen, Reizung mit verschiedenen Stimuli.
Dayan & Abbott, '01 nach O'Keefe et al. '97

Interspike Intervalle (ISI) bei Poisson Prozessen

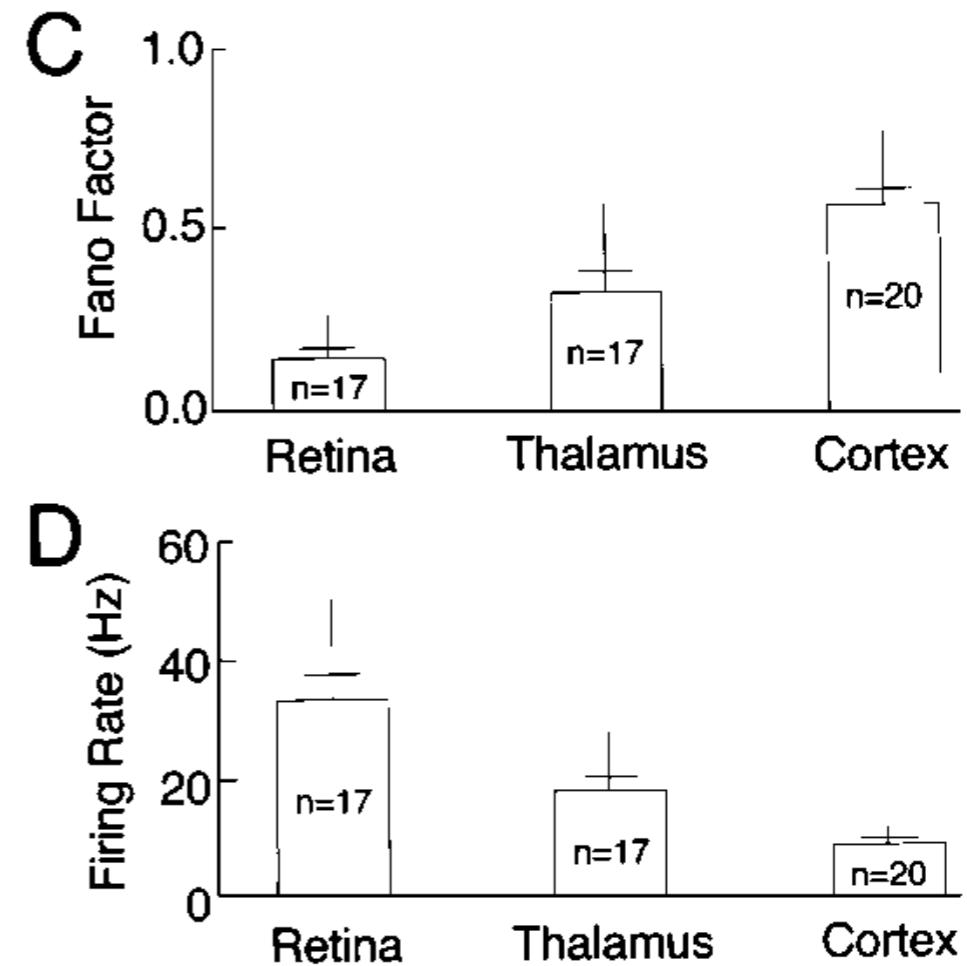


- ISI-Verteilung von Poisson Prozessen: Prozentsatz nimmt exponentiell ab.
- Für bessere Anpassung an Daten: Refraktärzeit



Poisson Annahme höchstens im Cortex gerechtfertigt

- Variabilität hängt vom untersuchten Gebiet ab (je "höher", desto variabler)
- Poisson Annahme wird auch für den Cortex nicht von allen Studien bestätigt



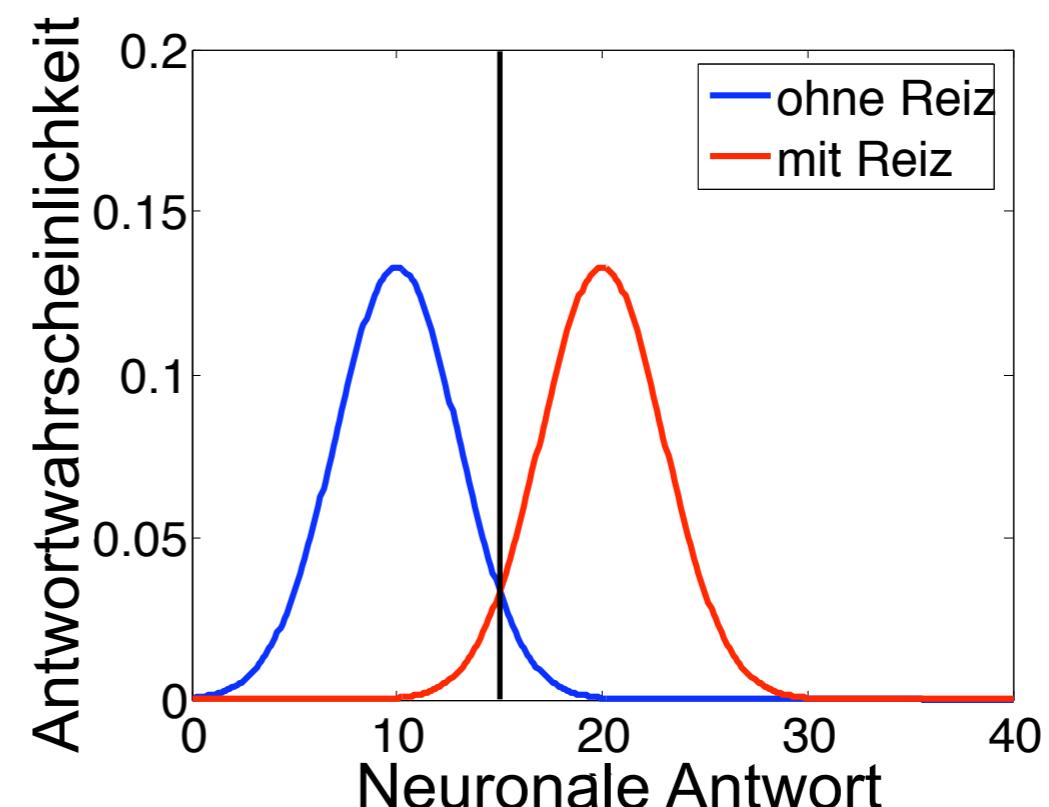
Simultane Ableitungen aus Retina, Thalamus und Cortex bei Stimulation mit visuellen Mustern

Messung der Präzision: Spike Jitter

- Standardabweichung von Spikezeitpunkten
 - bezieht sich auf einen Zeitpunkt der Reizung (oft Reizbeginn)
 - kann nur angewandt werden, wenn regelmäßig überhaupt eine Antwort auftritt
 - vernachlässigt weitere APs
- Korrelationsmaße
- PSTHs mit feinen Zeitfenstern

Reizdetektion

- Erste Aufgabe eines Nervensystems:
Entscheiden, ob ein Reiz da ist oder nicht.
- Einfach, wenn es keine Spontanaktivität und zuverlässige Antworten gibt.
- Normalfall: Trennung von Wahrscheinlichkeitsverteilungen
- Finde die optimale Schwelle zwischen den Bedingungen

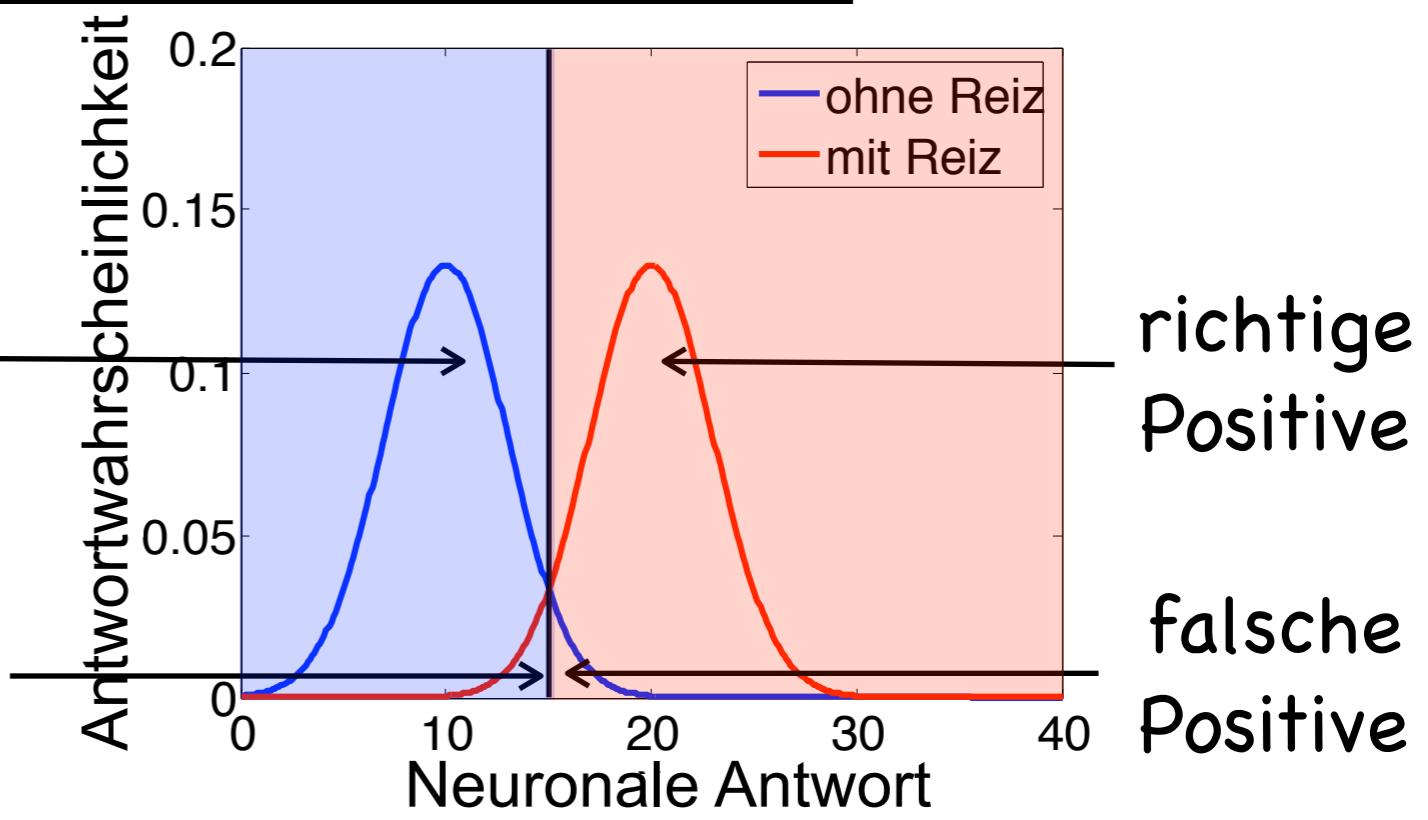


Reizdetektion

	Antworten ohne Reiz	Antworten mit Reiz	Summe
Richtige Seite der Schwelle	richtige Negative	richtige Positive	% Korrekt
Falsche Seite der Schwelle	falsche Positive	falsche Negative	% Fehler
Gesamtwahrscheinlichkeit	100%	100%	

Entspricht
two-alternative-
forced-choice
Experimenten
in Psychophysik

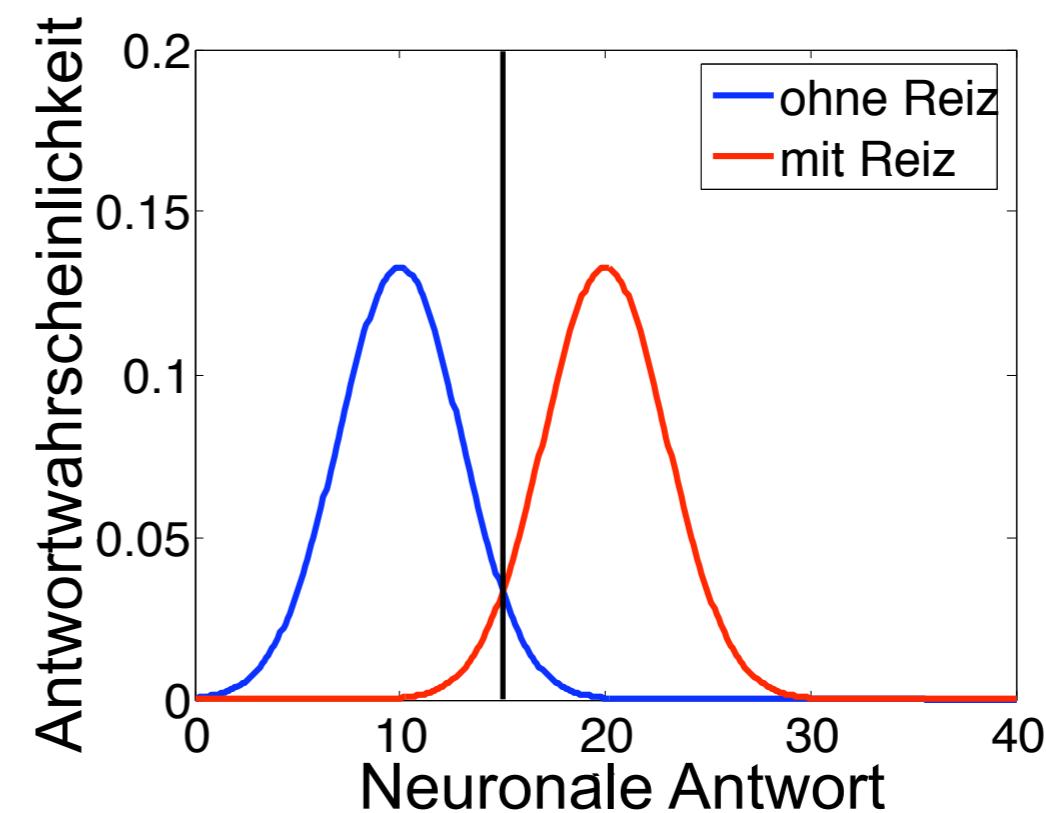
richtige
Negative
falsche
Negative



Reizdetektion

Maximum Likelihood Schwelle

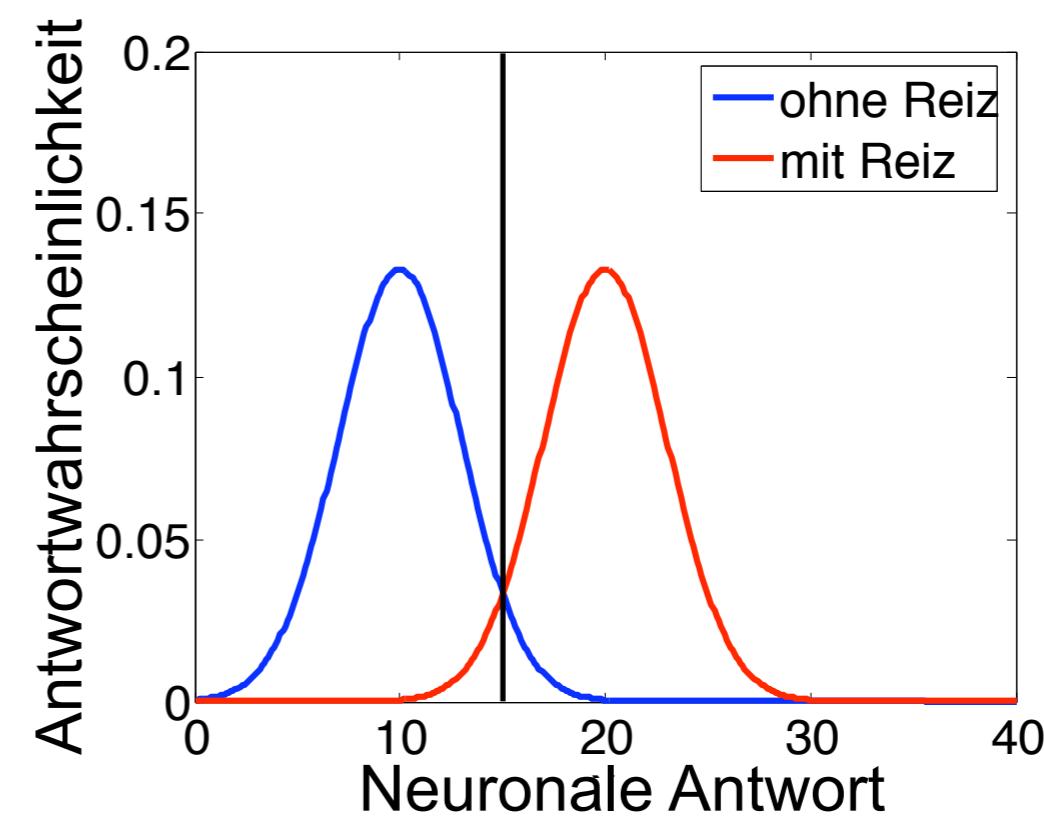
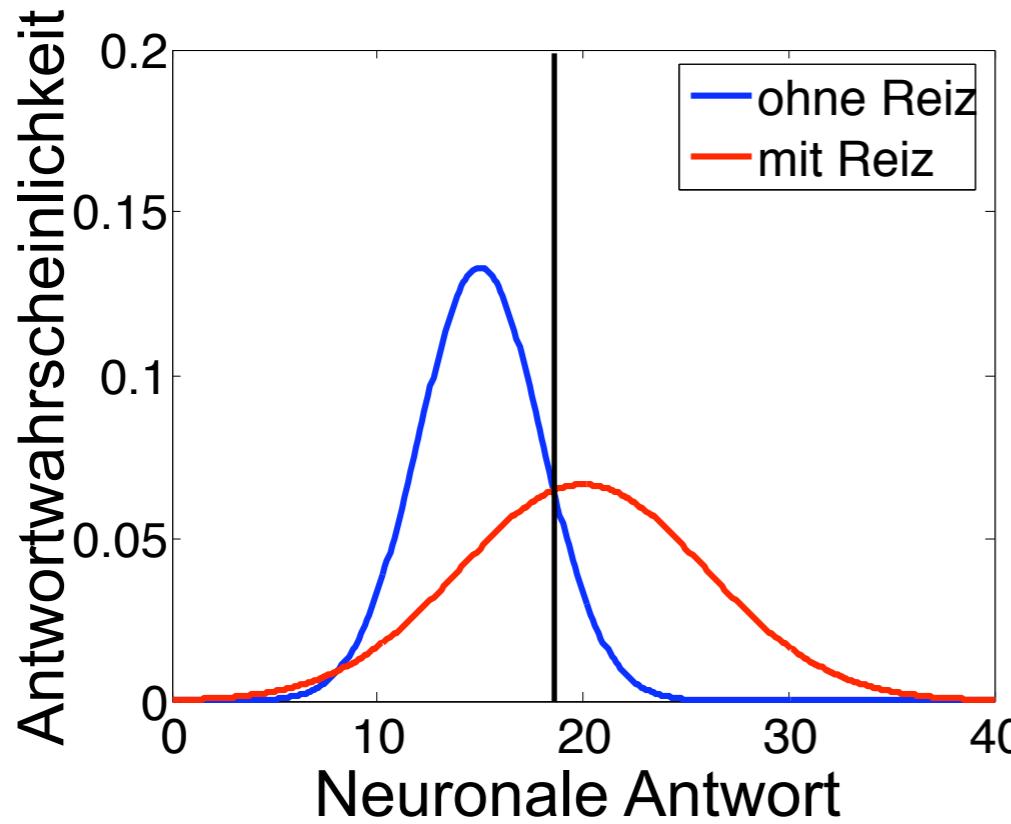
- Methode, um die optimale Schwelle zwischen zwei Normalverteilungen zu finden:
- Für jeden Wert wird angenommen, dass die Bedingung mit der größten Antwortwahrscheinlichkeit (maximum likelihood) vorgelegen hat.
- Bei zwei Normalverteilungen ergibt das eine Schwelle genau am Schnittpunkt der Verteilungen.



Reizdetektion

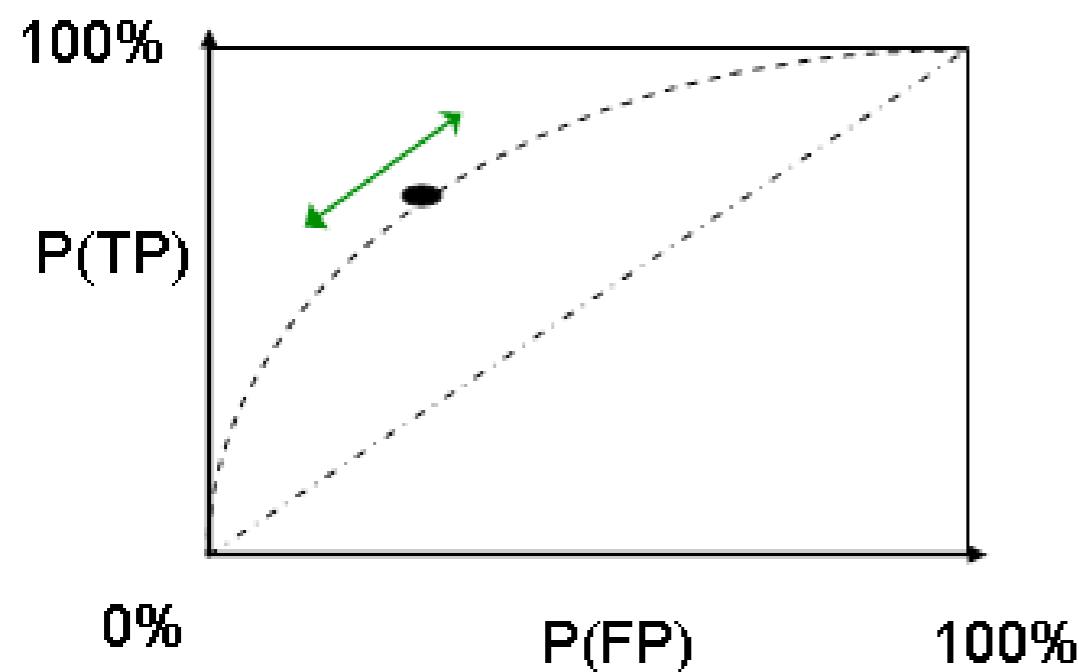
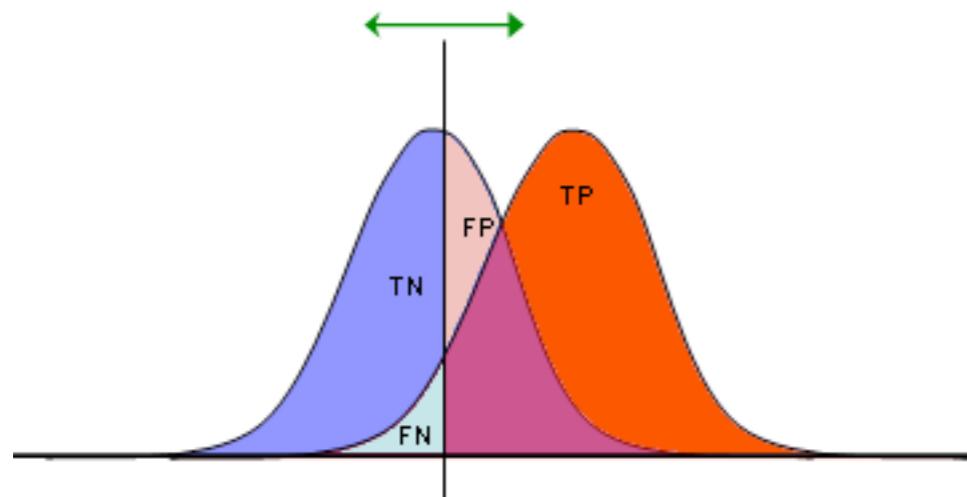
Maximum Likelihood Schwelle

- Die optimale Schwelle wird auch bei Normalverteilungen mit unterschiedlichem Mittelwert und / oder unterschiedlicher Varianz gefunden.
- Voraussetzung: Beide Bedingungen kommen gleich Häufig vor.



Methode: ROC-Diagram

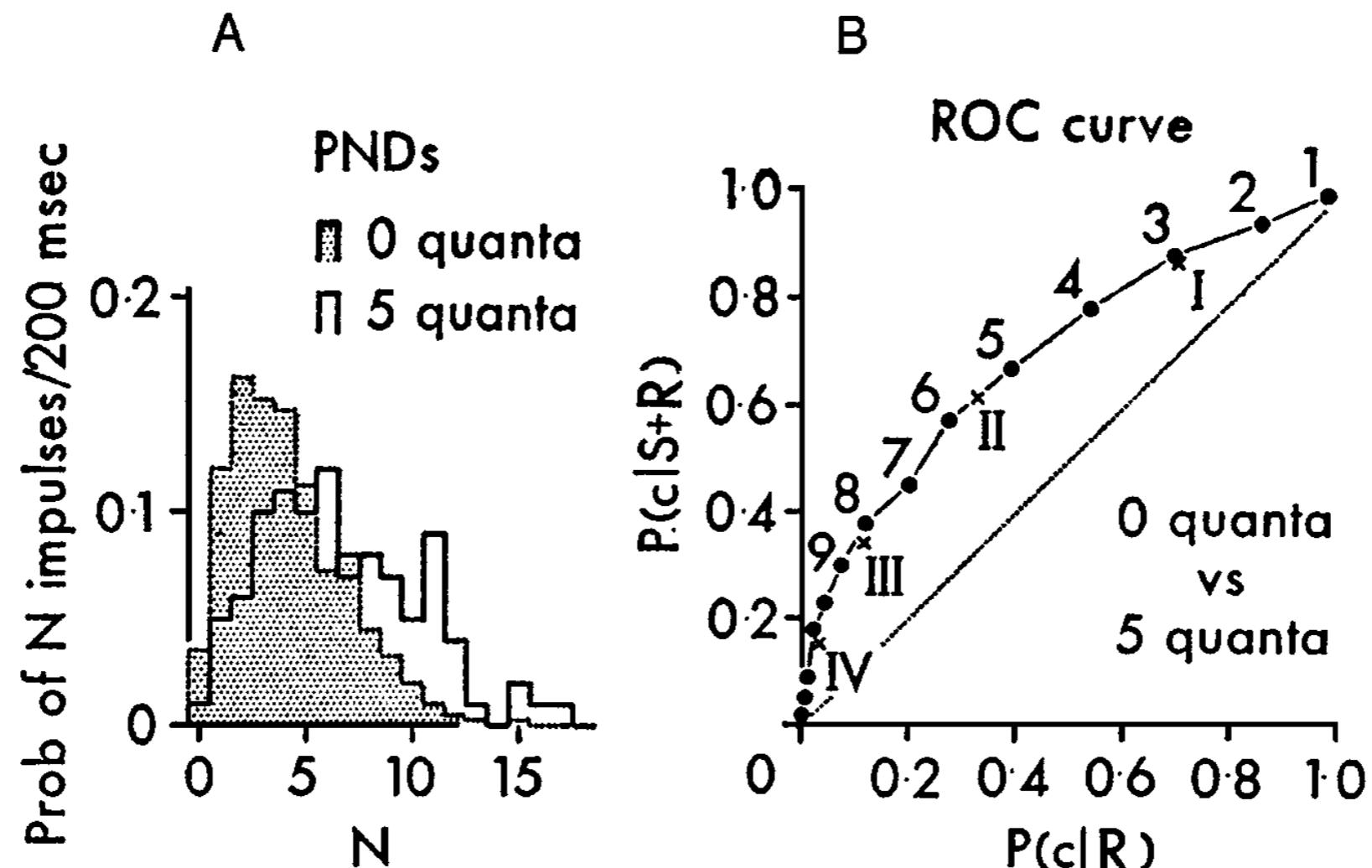
(Receiver Operating Characteristic)



- o Maß für die Separationsgüte zweier Verteilungen
=> Fläche unter der ROC-Kurve
- o Finden der optimalen Schwelle bei nicht normalverteilten Daten
=> Max. Abstand zu Diagonale
- o Verfahren:
 - o variiere die Schwelle
 - o Bestimme für jeden Schwellwert das Verhältnis zwischen richtigen Positiven und falschen Positiven

Beispiel: ROC-Diagram

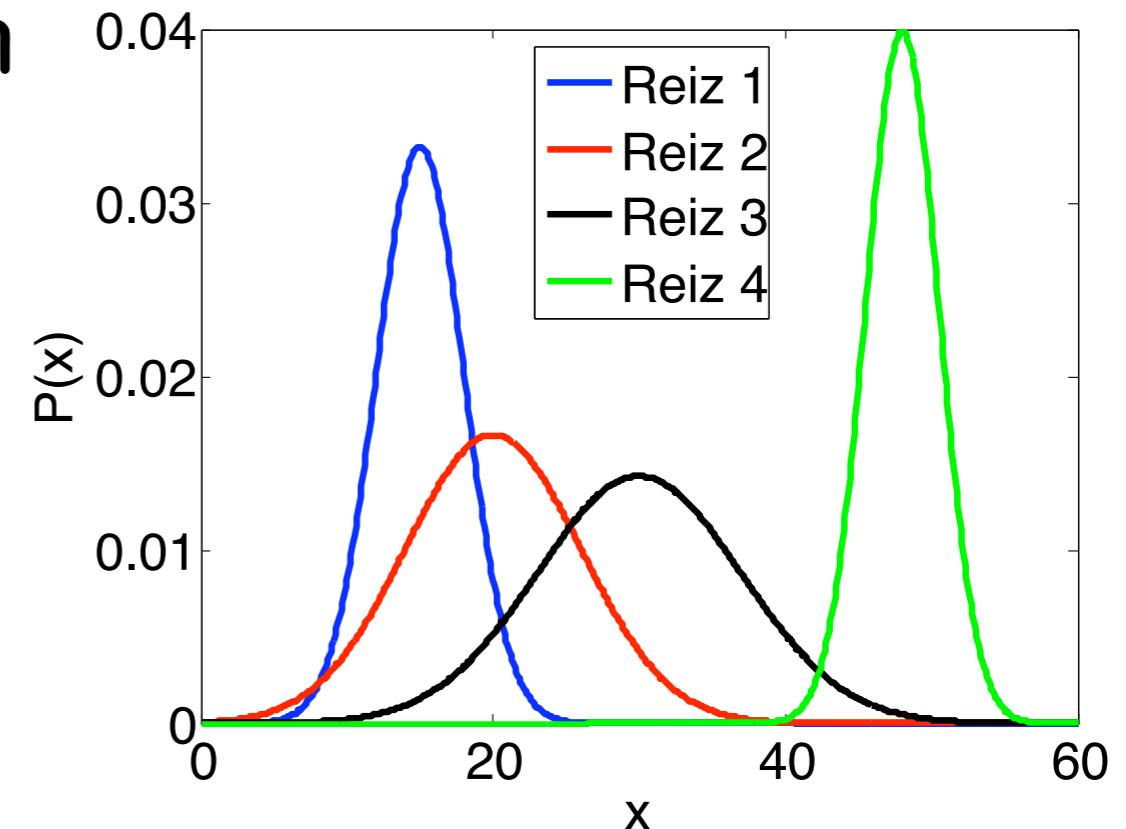
(Receiver Operating Characteristic)



Wahrscheinlichkeitsverteilung der Spikeanzahl und ROC-Kurve für die Antworten einer retinalen Ganglienzelle (Katze), auf einen schwachen Lichtreiz ($S+R$), bzw bei Spontanaktivität (R).

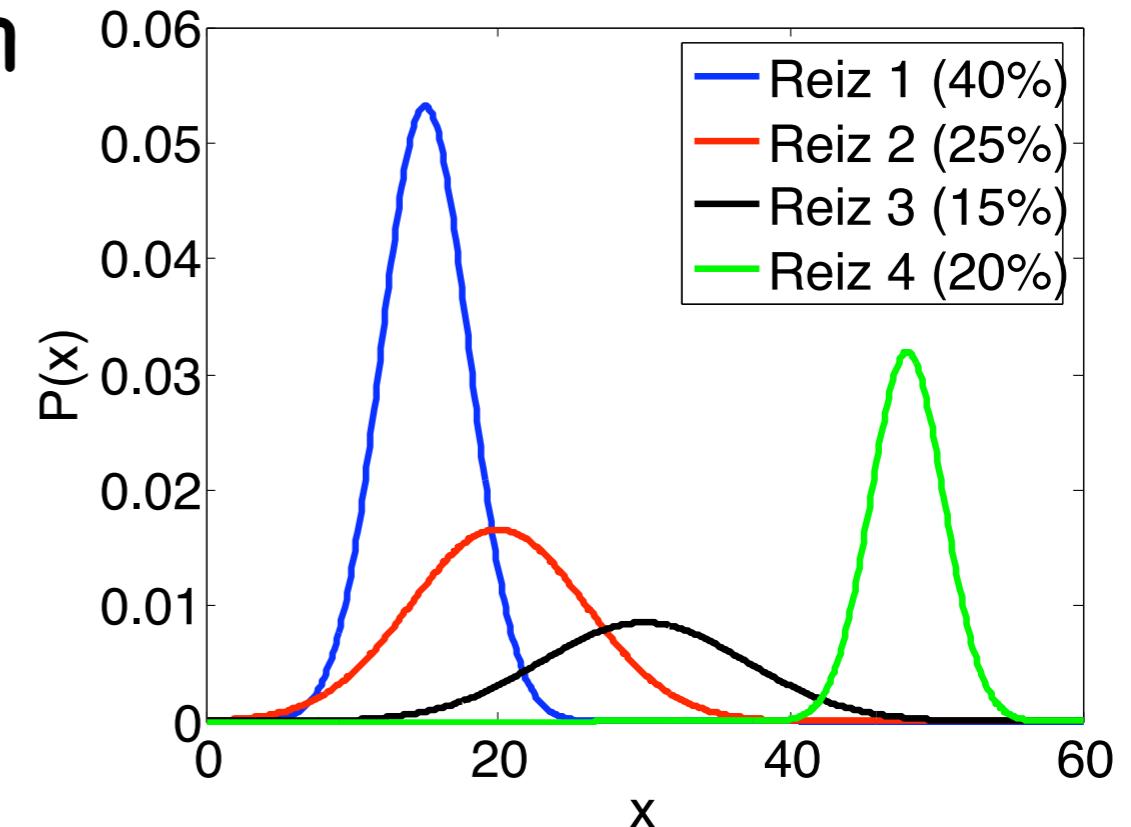
Reiz-Schätzung bzw -Rekonstruktion

- Zweite wichtige Aufgabe eines Nervensystems:
aus den gegebenen neuronalen Antworten auf die
Eigenschaften des Reizes zu schliessen
- Grundidee ist gleich wie bei Signaldetektion,
allerdings mit mehr Klassen



Reiz-Schätzung bzw -Rekonstruktion

- Zweite wichtige Aufgabe eines Nervensystems:
aus den gegebenen neuronalen Antworten auf die
Eigenschaften des Reizes zu schliessen
- Grundidee ist gleich wie bei Signaldetektion,
allerdings mit mehr Klassen
- Apriori Wahrscheinlich-
keiten können verschieden
sein.



Methode: Bayes'sche Rekonstruktion

- Idee: Bestimme Wahrscheinlichkeit, dass eine Antwort von einem bestimmten Stimulus ausgelöst wurde

- Definiere Stimulus- und Antwortklassen

- Bayes' Formel:

$$P(stim|resp) = \frac{P(stim) \cdot P(resp|stim)}{P(resp)}$$

- Bestimme:

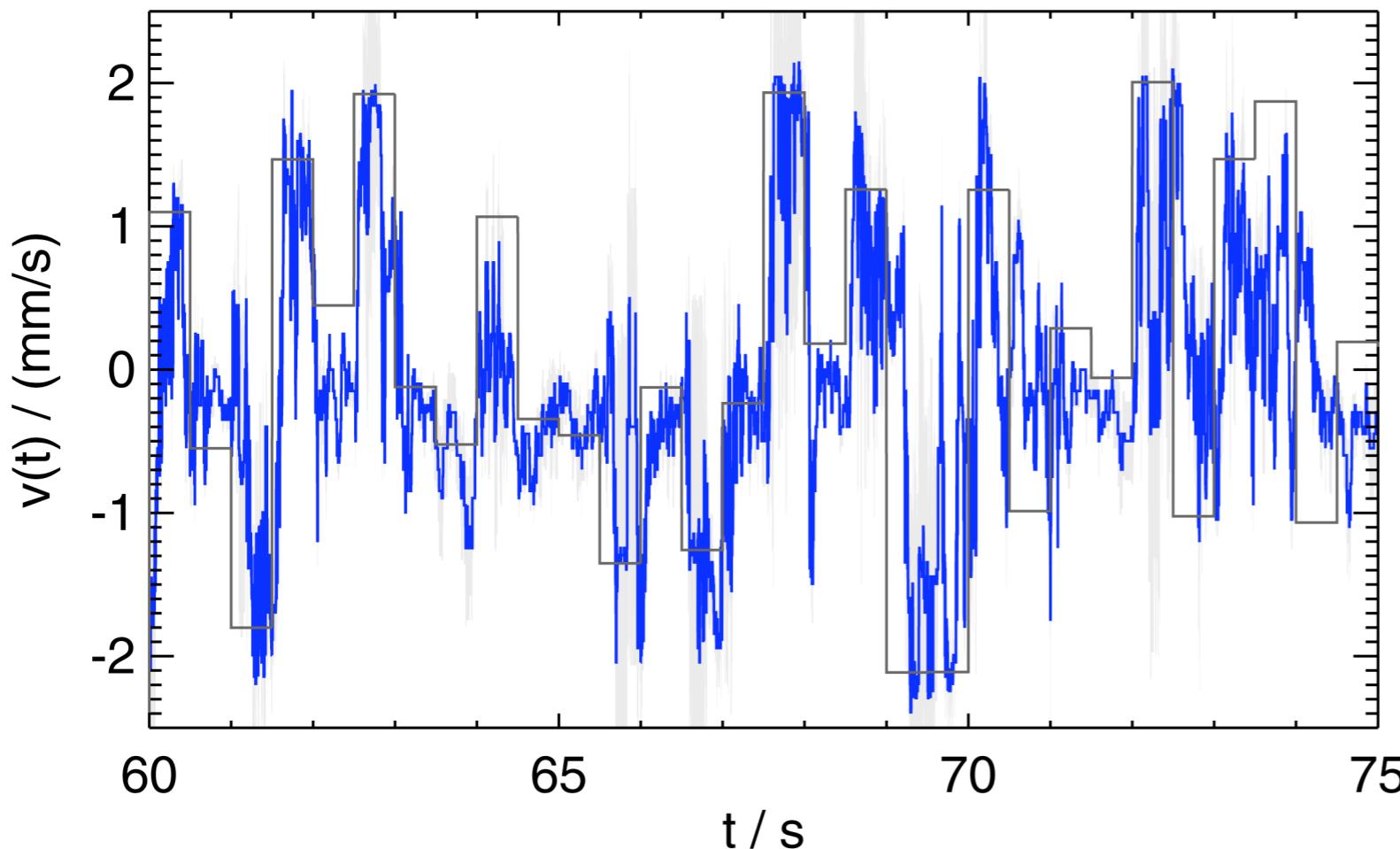
- $P(stim)$ => Versuchsdesign

- $P(resp)$ => Experimentell bestimmen

- $P(resp|stim)$ => Experimentell bestimmen

- Wähle die Stimulusklasse mit dem höchsten $P(stim|resp)$ als Schätzung (maximum likelihood)

Beispiel: Bayes'sche Rekonstruktion



Tatsächliche
Mustergeschwindigkeit

Aus der neuronalen Aktivität
geschätzte Geschwindigkeit

Thiel et al.
(submitted)

- Geschwindigkeit eines visuellen Musters kann aus den Spikeraten einer Population Retinaler Ganglienzellen geschätzt werden
- Bewegungsrichtung wird meistens richtig mitgeschätzt

Zusammenfassung

- Variabilität neuronaler Antworten
Zuverlässigkeit: Spike Anzahl, Präzision: Spike Zeitpunkte
- Quellen der Variabilität
Synapsenrauschen und Hintergrundrauschen überwiegen
- Modell für variable Antworten
Poisson Prozess reproduziert kortikale Antworten
- Maße für Variabilität
Zuverlässigkeit: CV und Fano Faktor, Präzision: Spike jitter
- Reizdetektion
Optimale Schwelle zwischen Antworten mit und ohne Reiz
- Reizschätzung
Finden des mit höchster Wahrscheinlichkeit beantworteten Reizes