

Variabilität neuronaler Antworten



Computational Neuroscience

13.11.2006

Jutta Kretzberg

(Vorläufiges) Vorlesungsprogramm

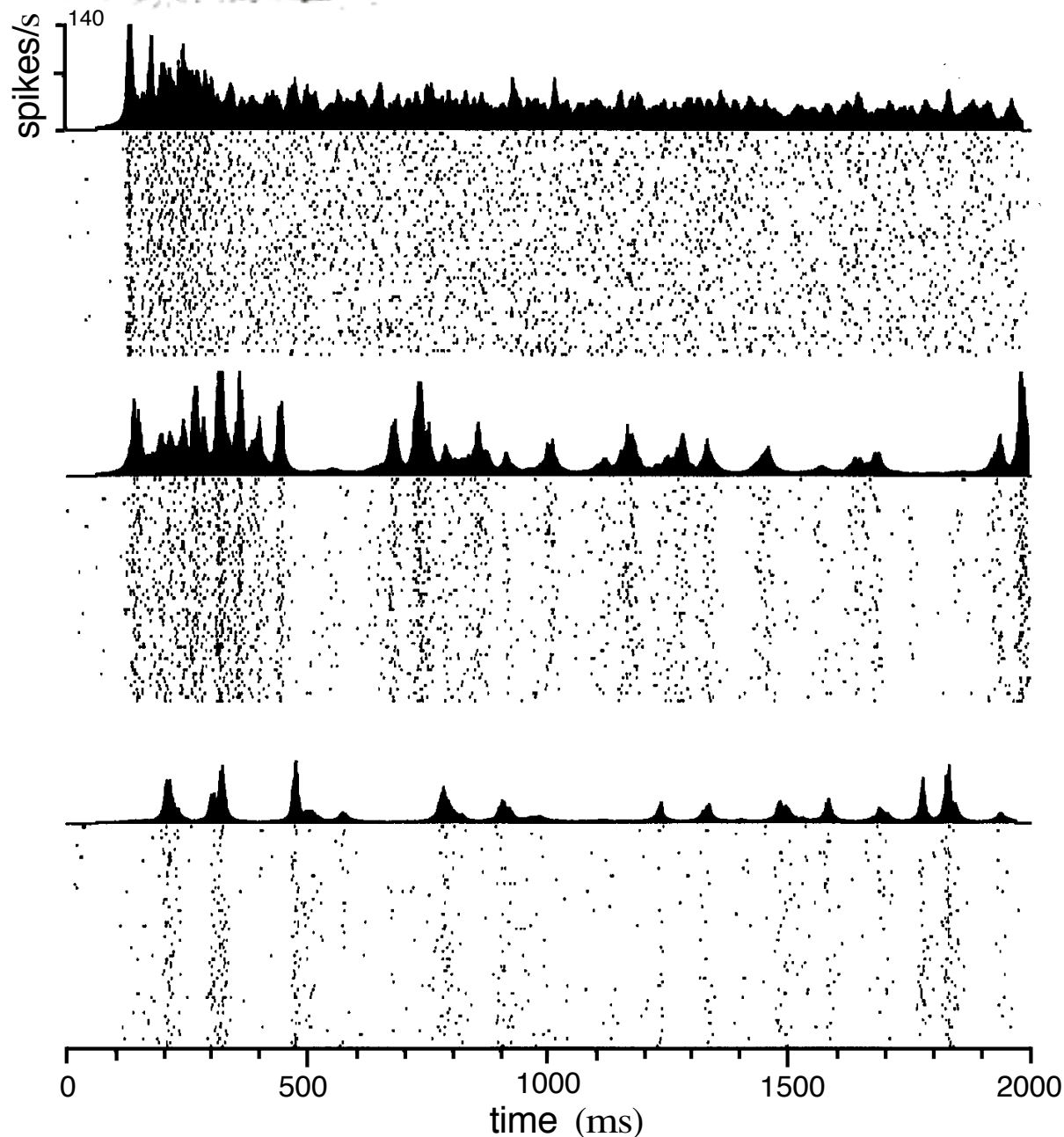
23.10.06	Motivation
30.10.06	Neuronale Kodierung sensorischer Reize
06.11.06	Auswertung neuronaler Antworten
13.11.06	Variabilität neuronaler Antworten
20.11.06	Passive Eigenschaften von Neuronen
27.11.06	Räumliche Struktur von Neuronen
04.12.06	Aktive Eigenschaften von Neuronen
11.12.06	Das Hodgkin-Huxley 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

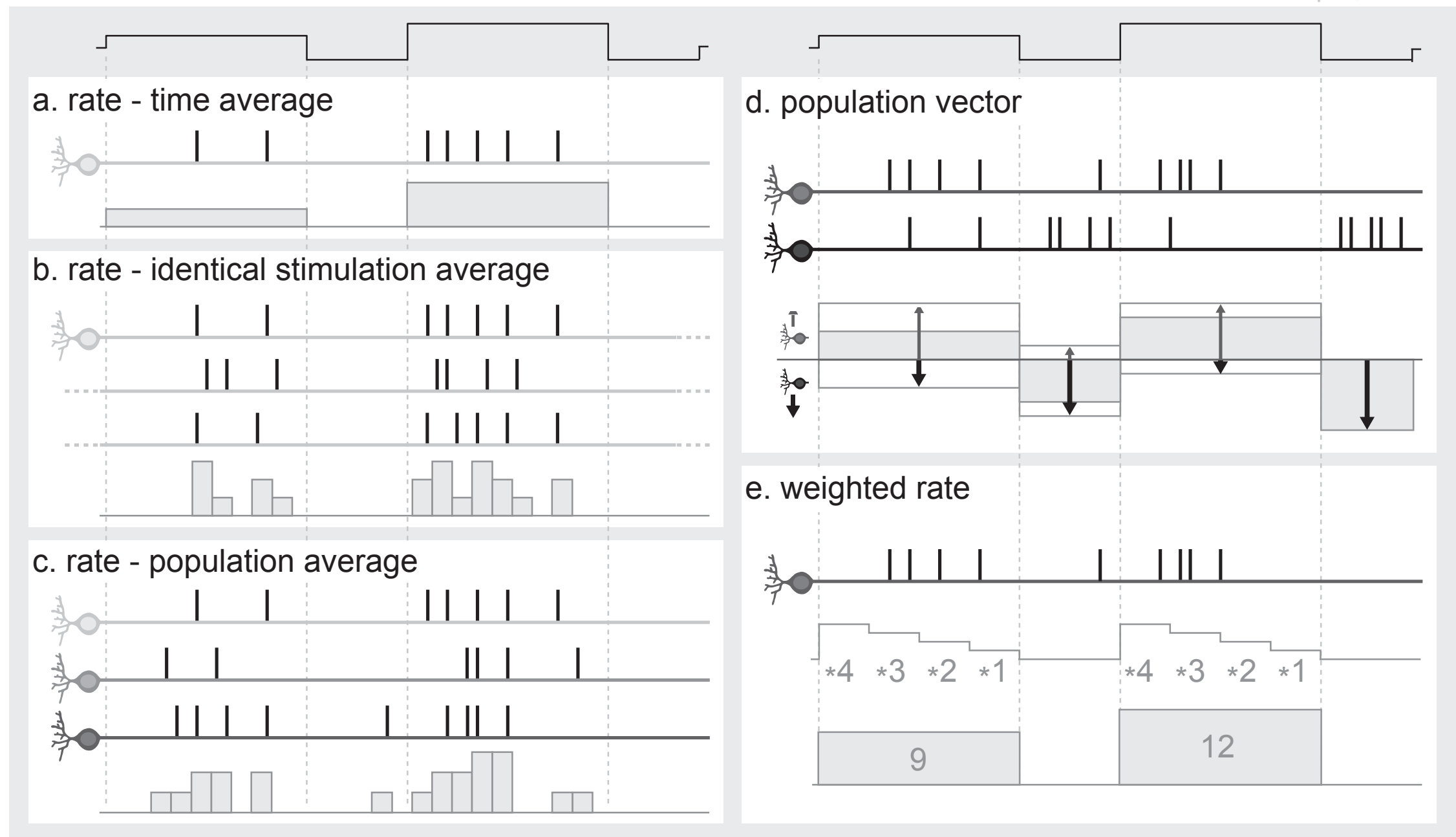


PSTH und Rasterplot der Antwort eines MT-Neurons eines Affen auf 3 verschiedene Reize

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

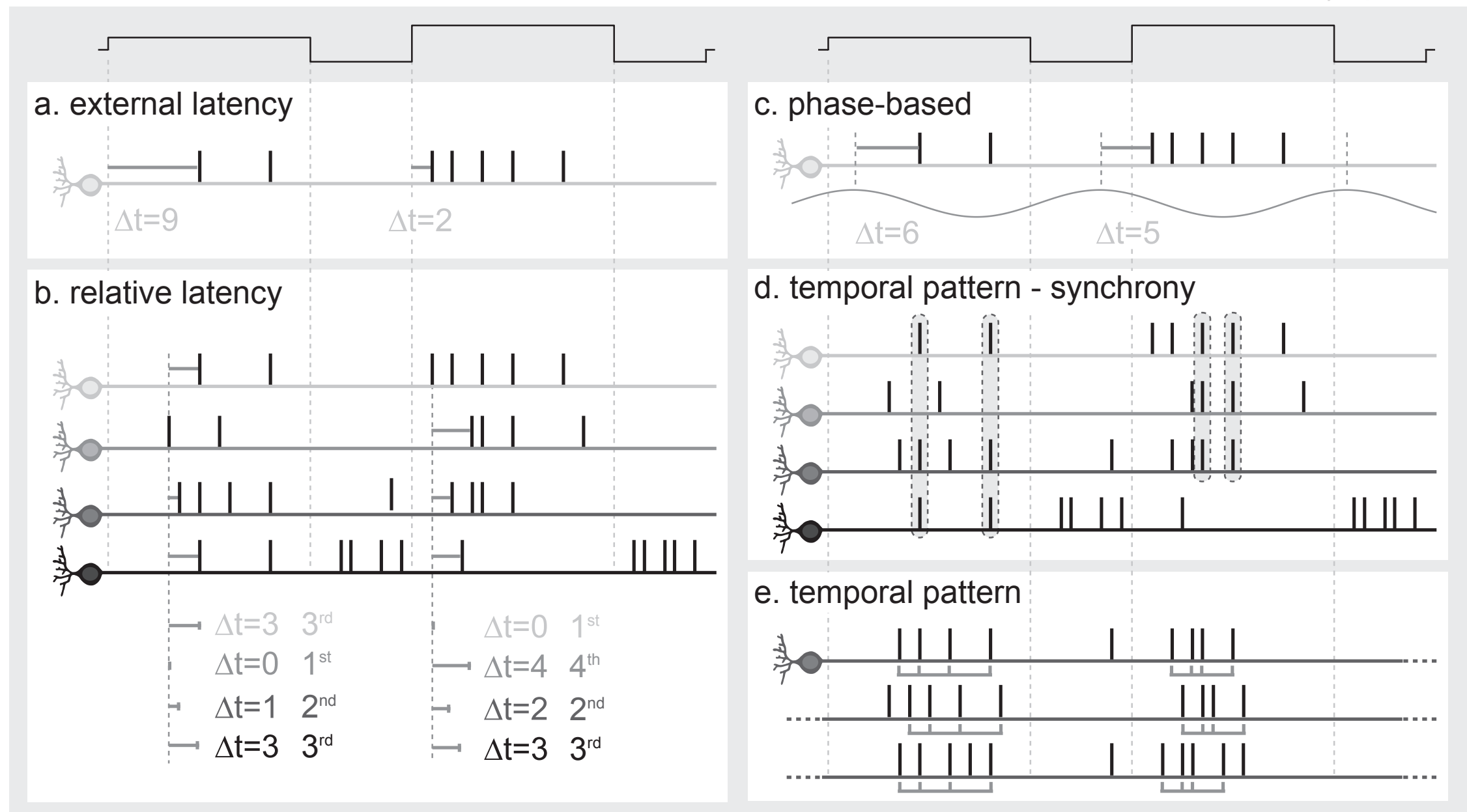
Ratenkodes



Greschner
2005

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

Kodierung durch Spike-Zeitpunkte



Greschner
2005

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?

Anteile je nach System:

○ Signalrauschen

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

○ Transduktionsrauschen

Stochastische Vorgänge bei Transduktion. Anteil?

○ Ionenkanalrauschen

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

○ Thermisches Rauschen

Stochastische Ionenbewegung. Vernachlässigbar.

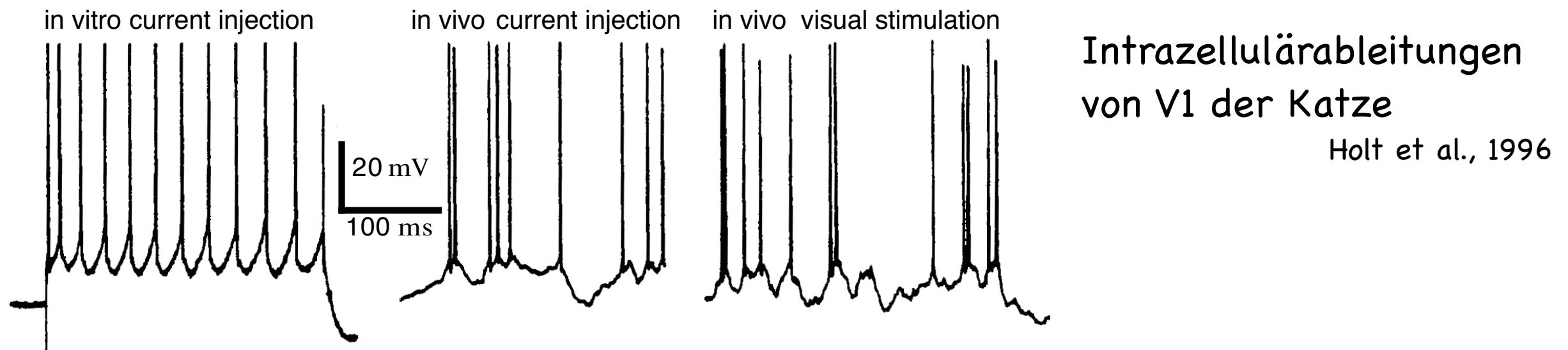
○ Synapsenrauschen

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

○ Hintergrundrauschen

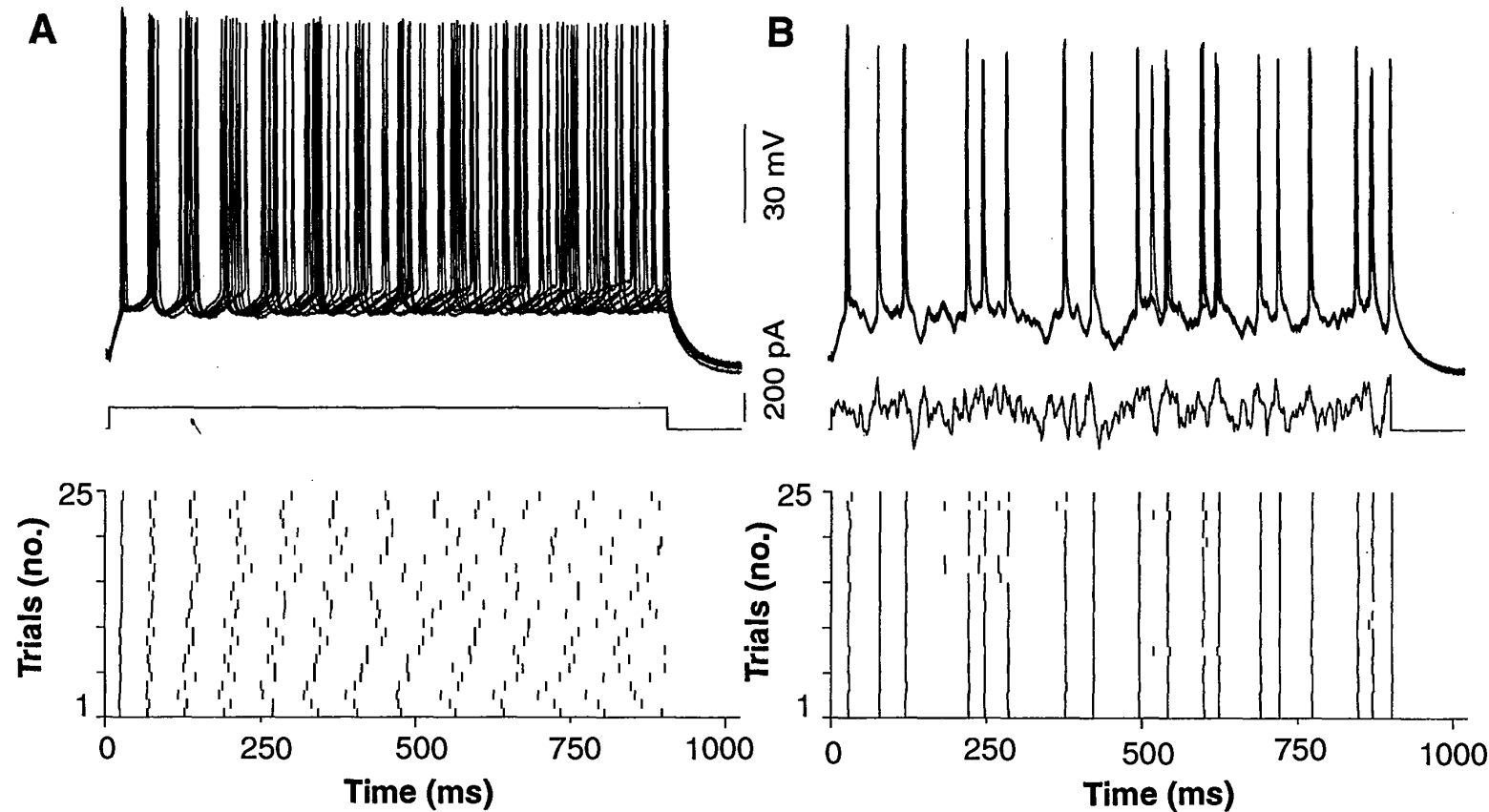
Variabilität durch nicht an den Reiz gekoppelte Inputs. Wichtigste Quelle im Cortex!

Abschätzung von Rauschquellen



- Körtikale Neurone antworten viel variabler in vivo als im Slice (APs und unterschwellig)
- Effekt auch bei konstanter Strominjektion
- 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

- **Standardabweichung der Rate**

- **Fano Factor**

bezieht sich auf Spike Rate

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

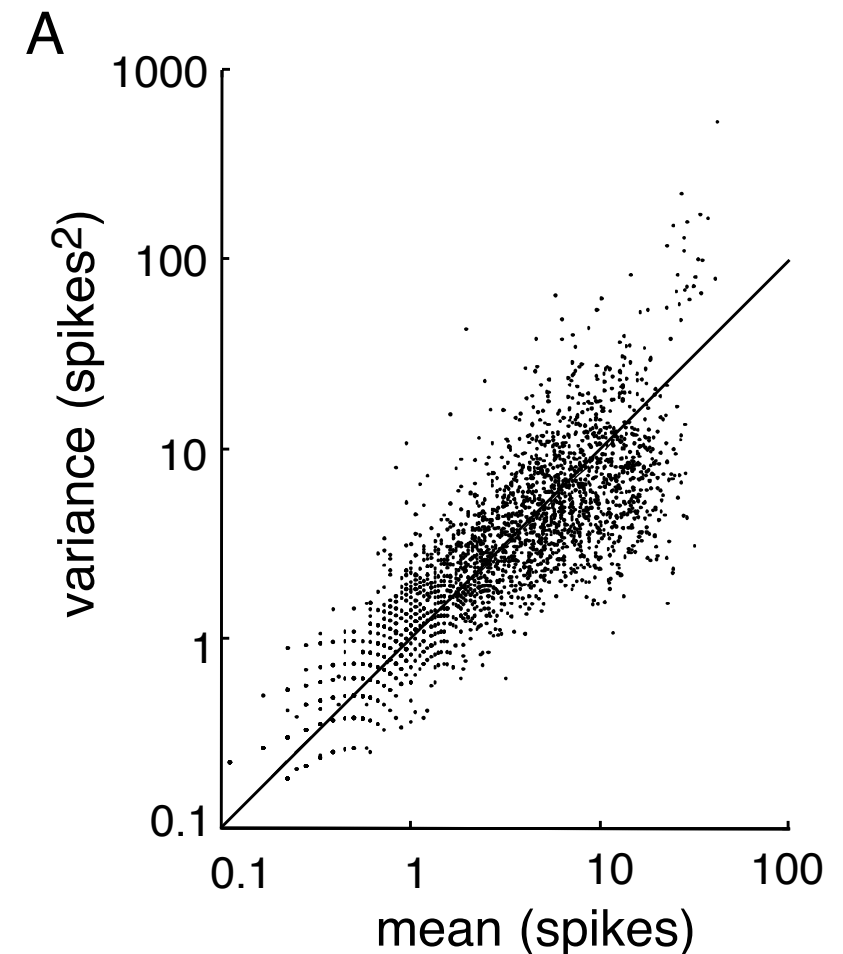
- **Coefficient of Variation**

bezieht sich auf Interspike Intervalle

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

Beispiel Kortex

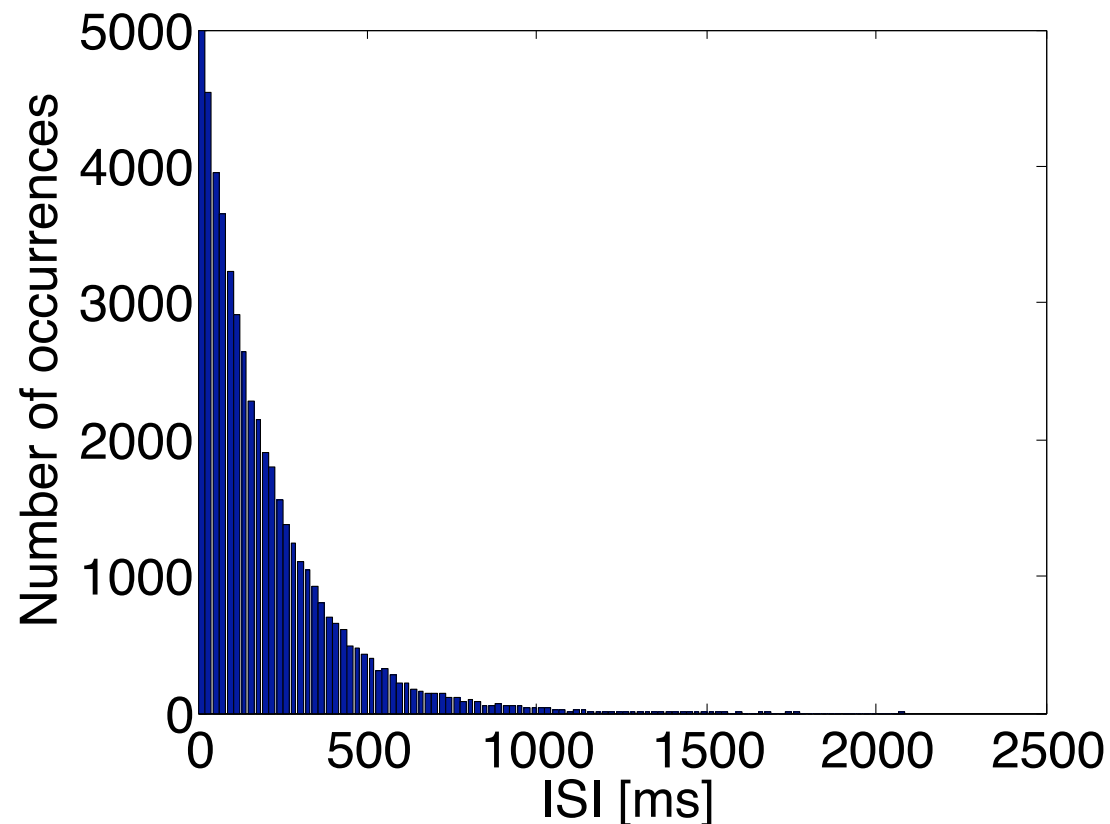
- $CV = 1$ und Fano Factor = 1
- Modellvorstellung: Antworten wie bei **Poisson Prozess**
- Zufällige Spikezeitpunkte
- Unabhängigkeit von Vorgeschichte
- Spikewahrscheinlichkeit proportional zu Reizstärke



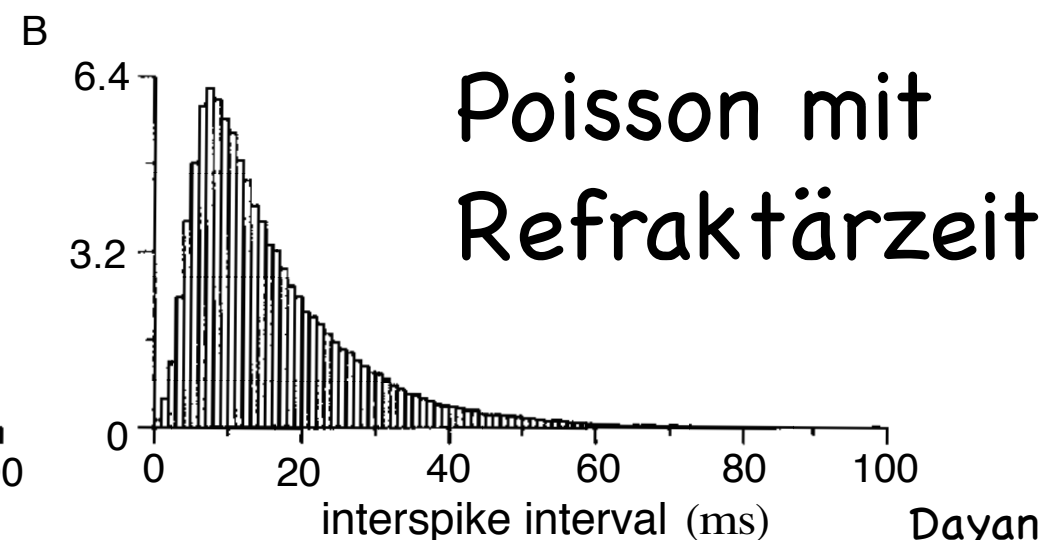
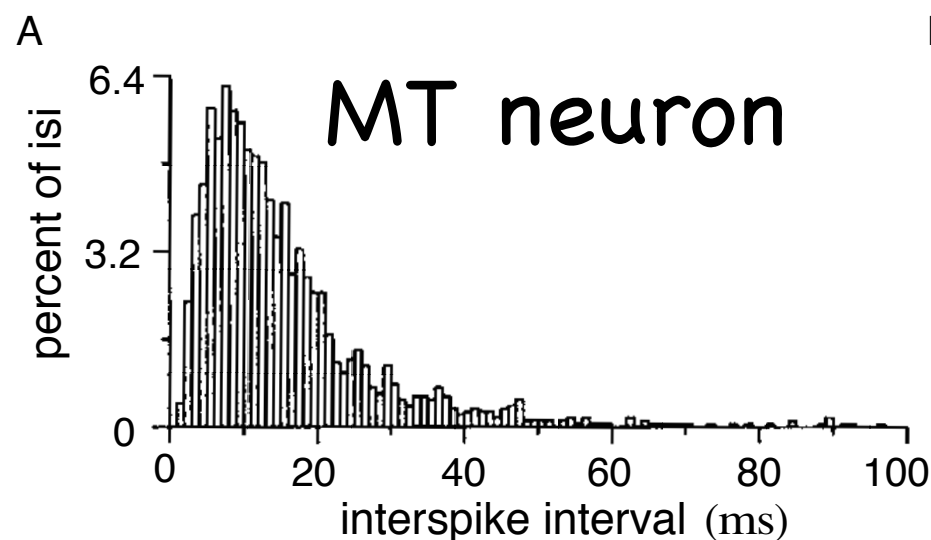
Varianz der Antworten von Neuronen in Area MT bei wachen Affen, Reizung mit verschiedenen Stimuli.

Dayan & Abbott, '01 nach O'Keefe et al. '97

Interspike Intervalle (ISI) bei Poisson Prozessen

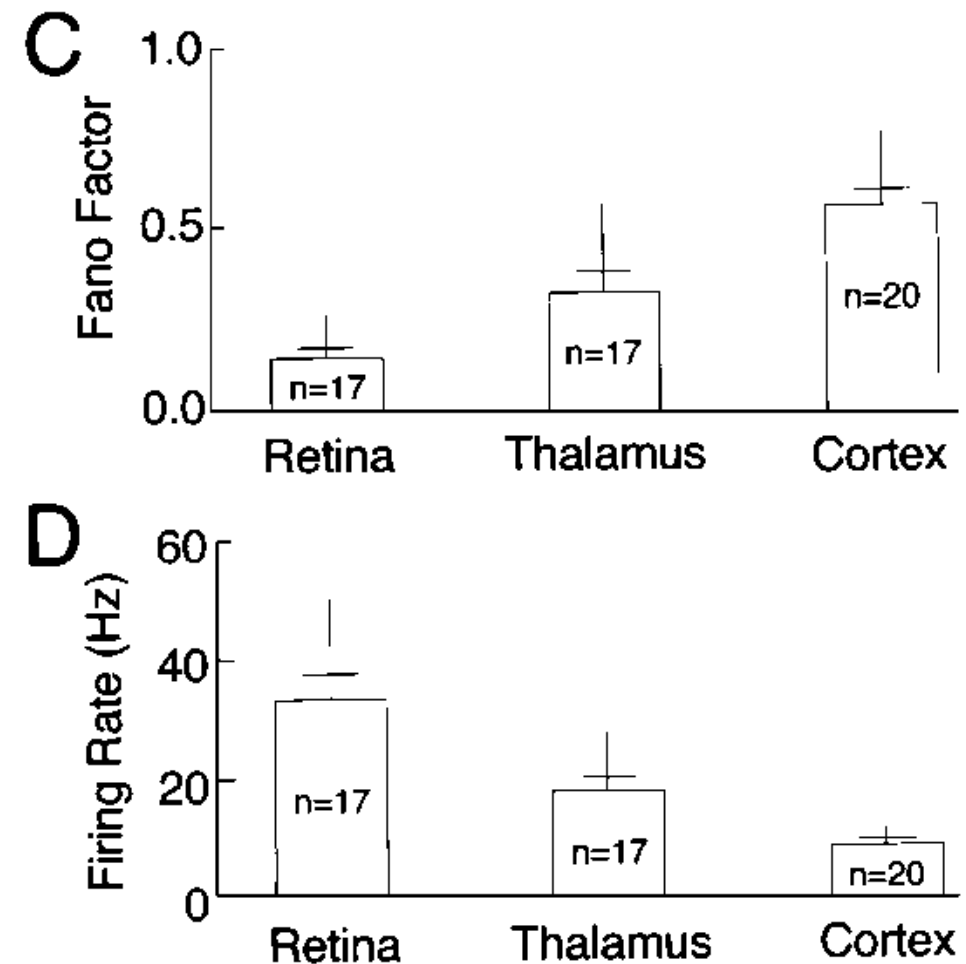


- ISI-Verteilung von Poisson Prozessen: Prozentsatz nimmt exponentiell ab.
- Für bessere Anpassung an Daten: Refraktärzeit



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



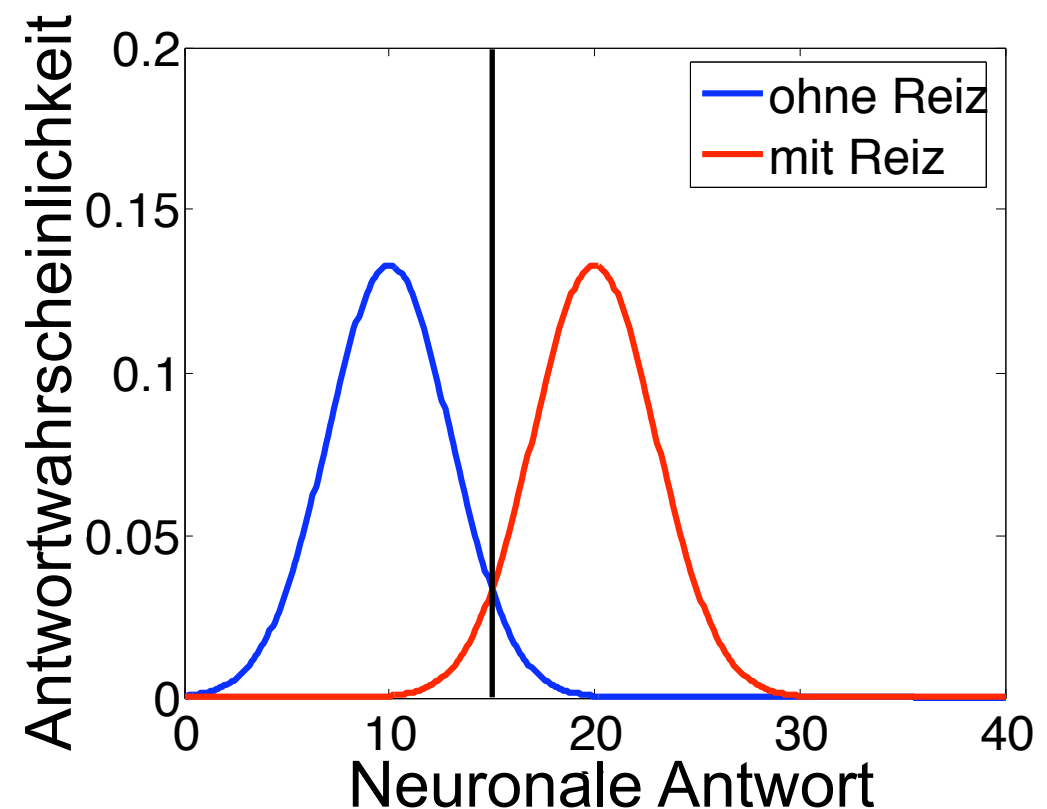
Simultane Ableitungen aus
Retina, Thalamus und
Cortex bei Stimulation mit
visuellen Mustern

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



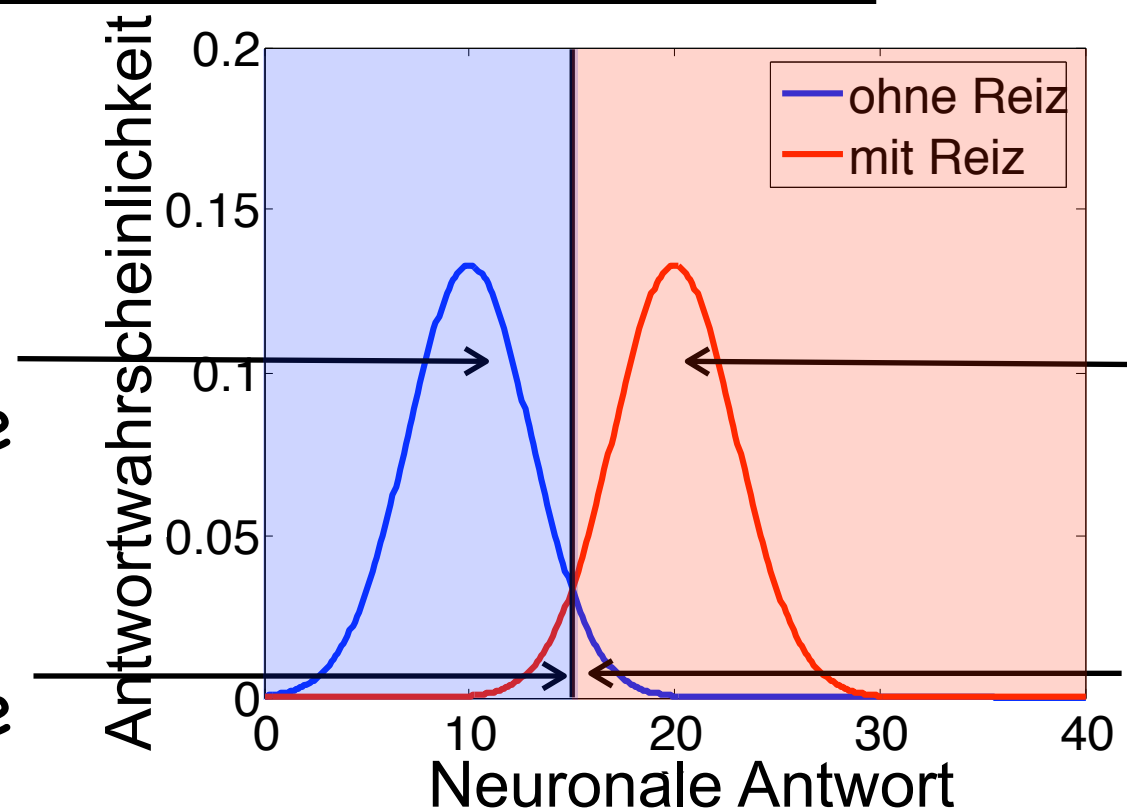
Reizdetektion

	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



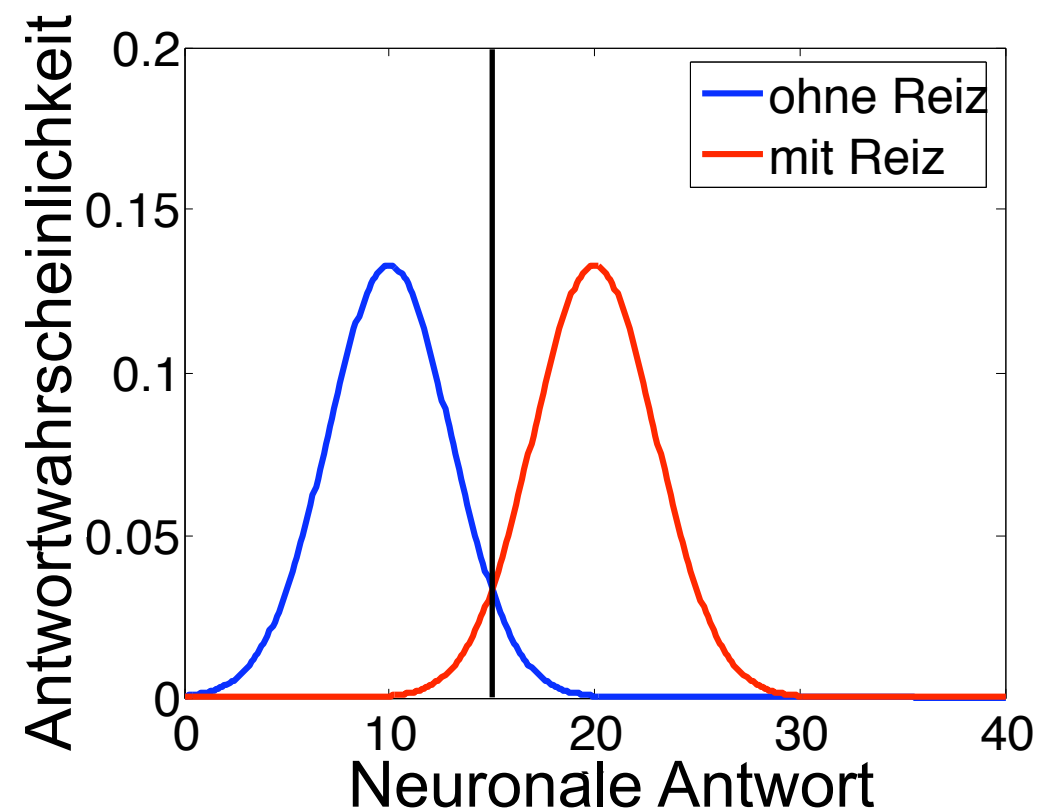
richtige
Positive

falsche
Positive

Reizdetektion

Maximum Likelihood Schwelle

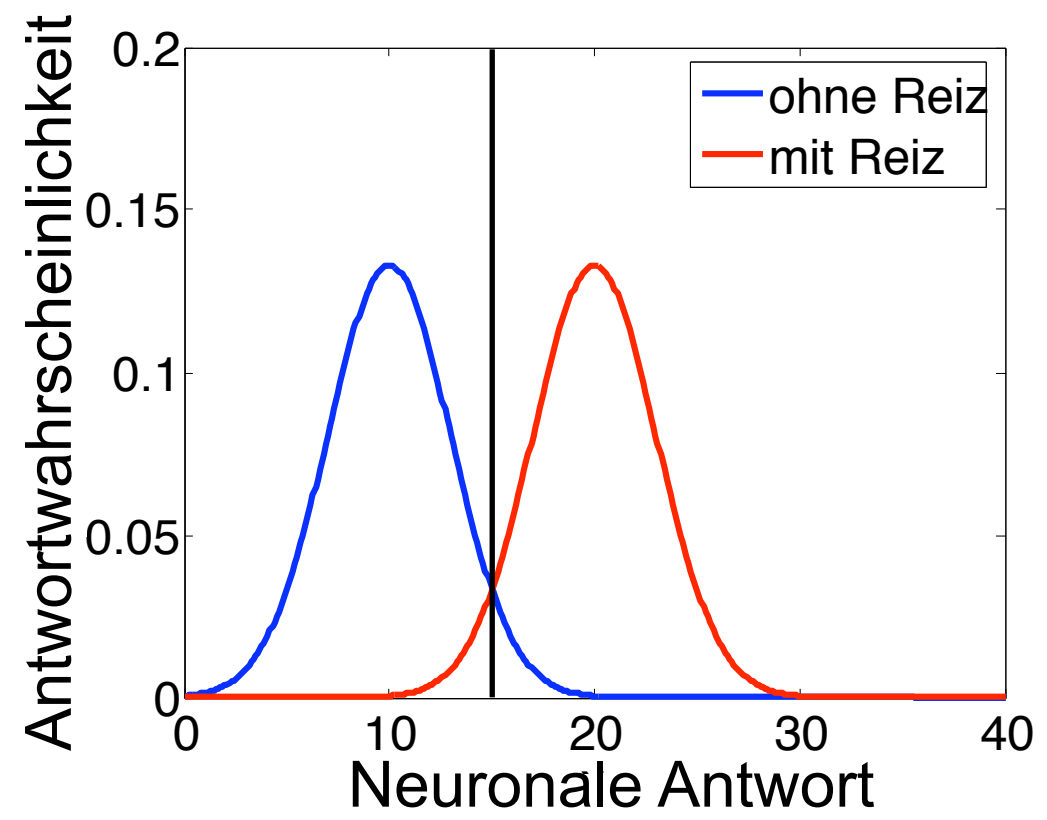
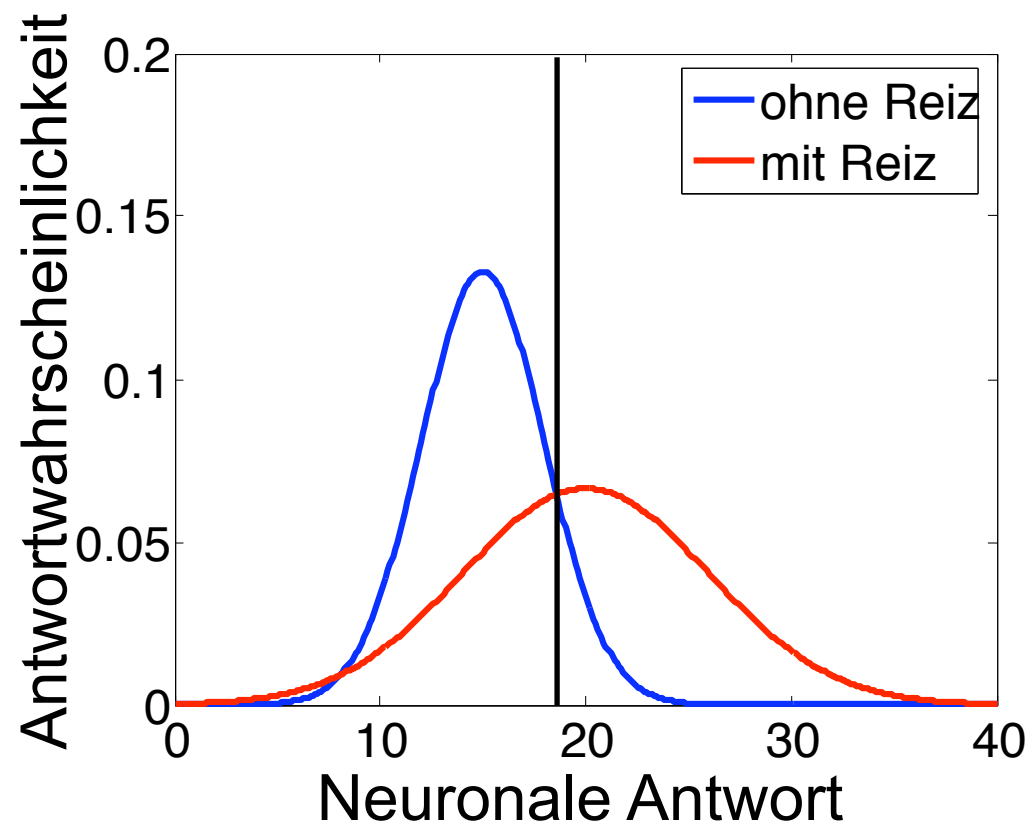
- Methode, um die optimale Schwelle zwischen zwei Normalverteilungen zu finden:
- Für jeden Wert wird angenommen, dass die Bedingung mit der größten Antwortwahrscheinlichkeit (maximum likelihood) vorgelegen hat.
- Bei zwei Normalverteilungen ergibt das eine Schwelle genau am Schnittpunkt der Verteilungen.



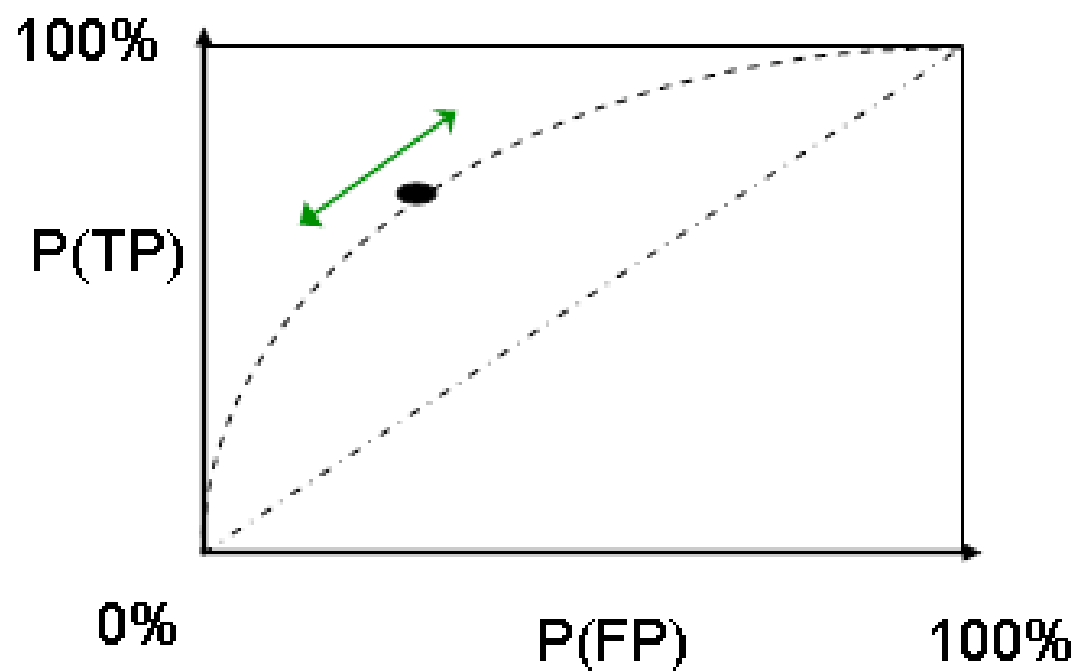
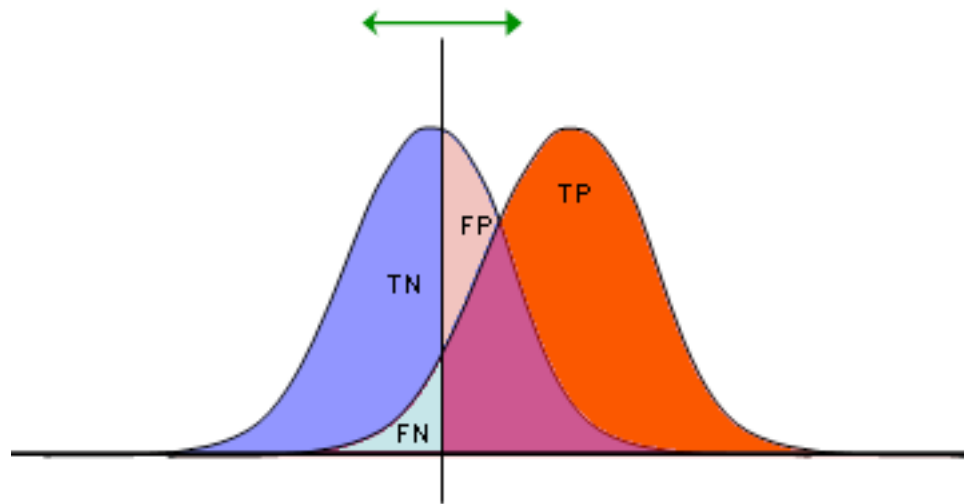
Reizdetektion

Maximum Likelihood Schwelle

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

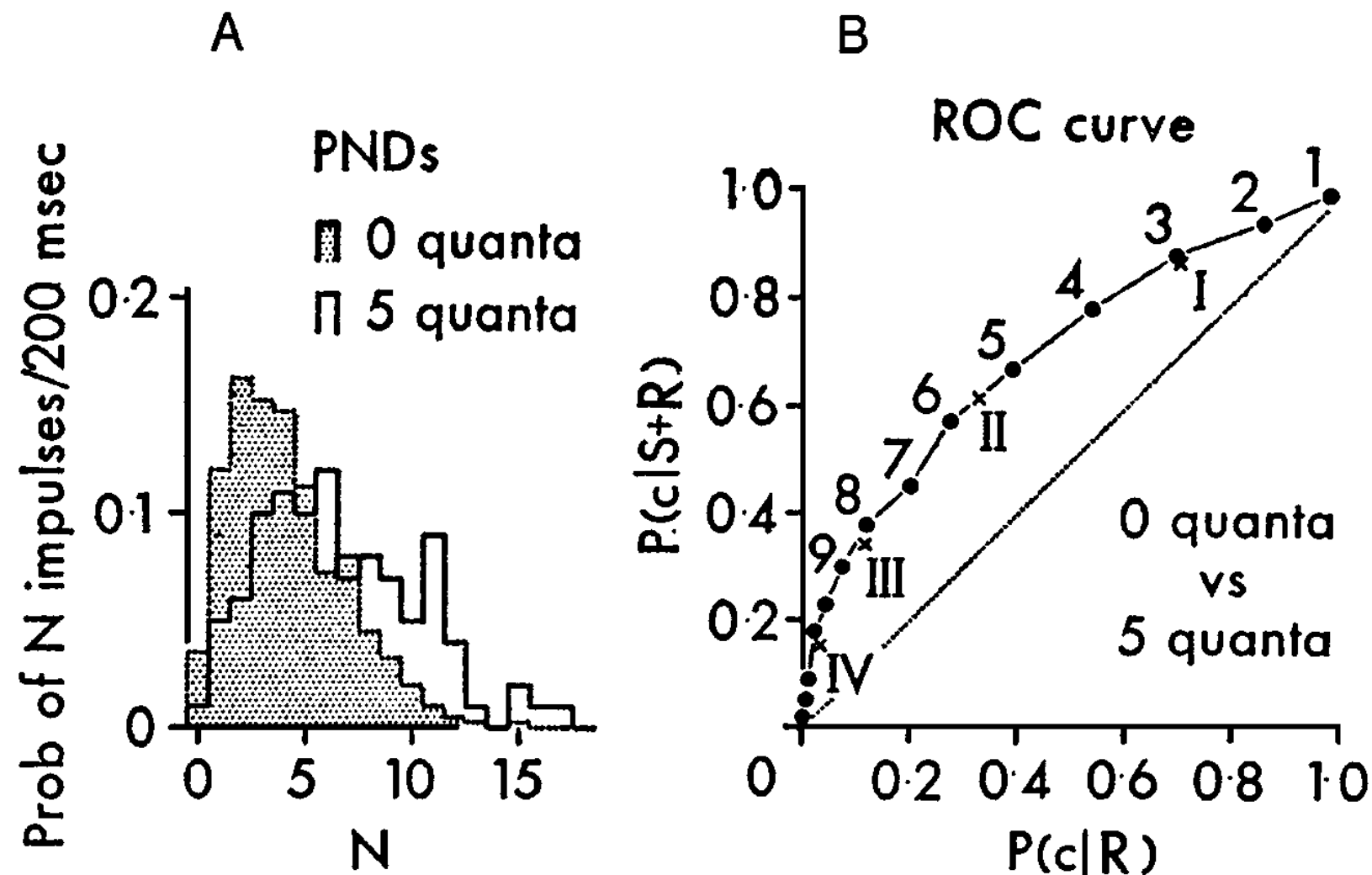


Methode: ROC-Diagramm (Receiver Operating Characteristic)



- 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

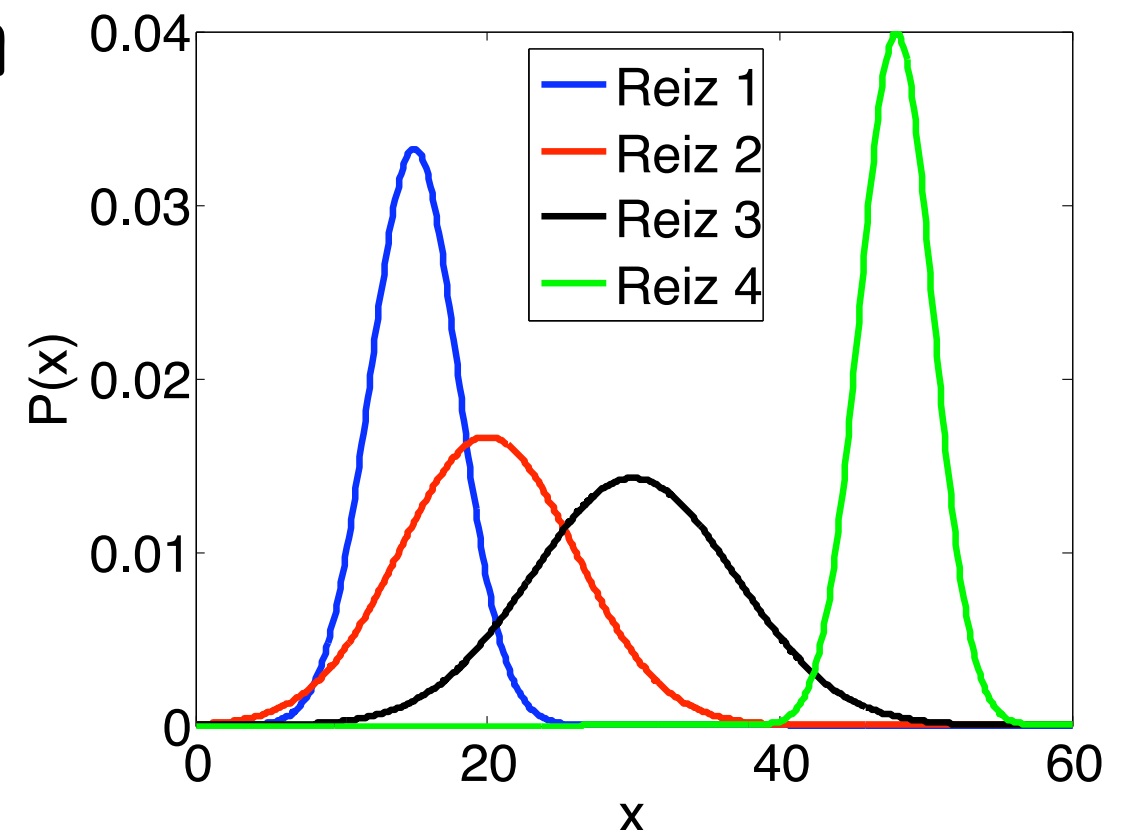
Beispiel: ROC-Diagramm (Receiver Operating Characteristic)



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

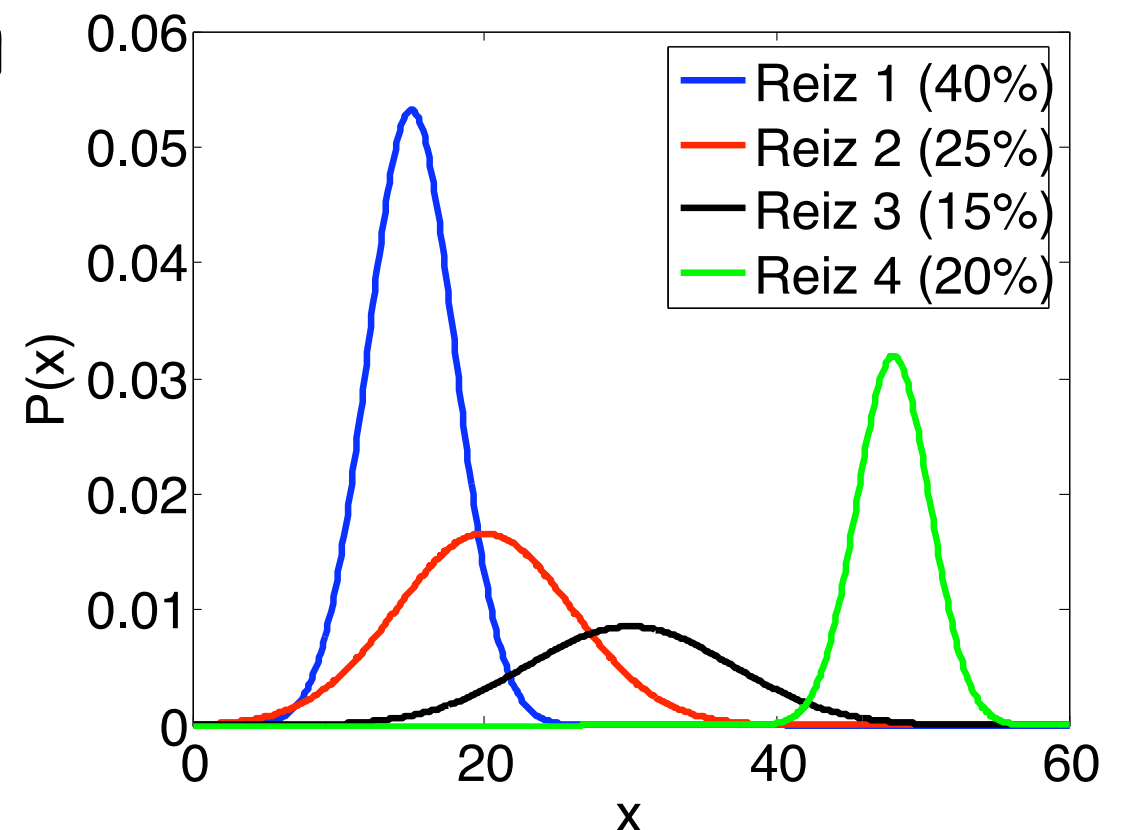
Reiz-Schätzung bzw -Rekonstruktion

- 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.

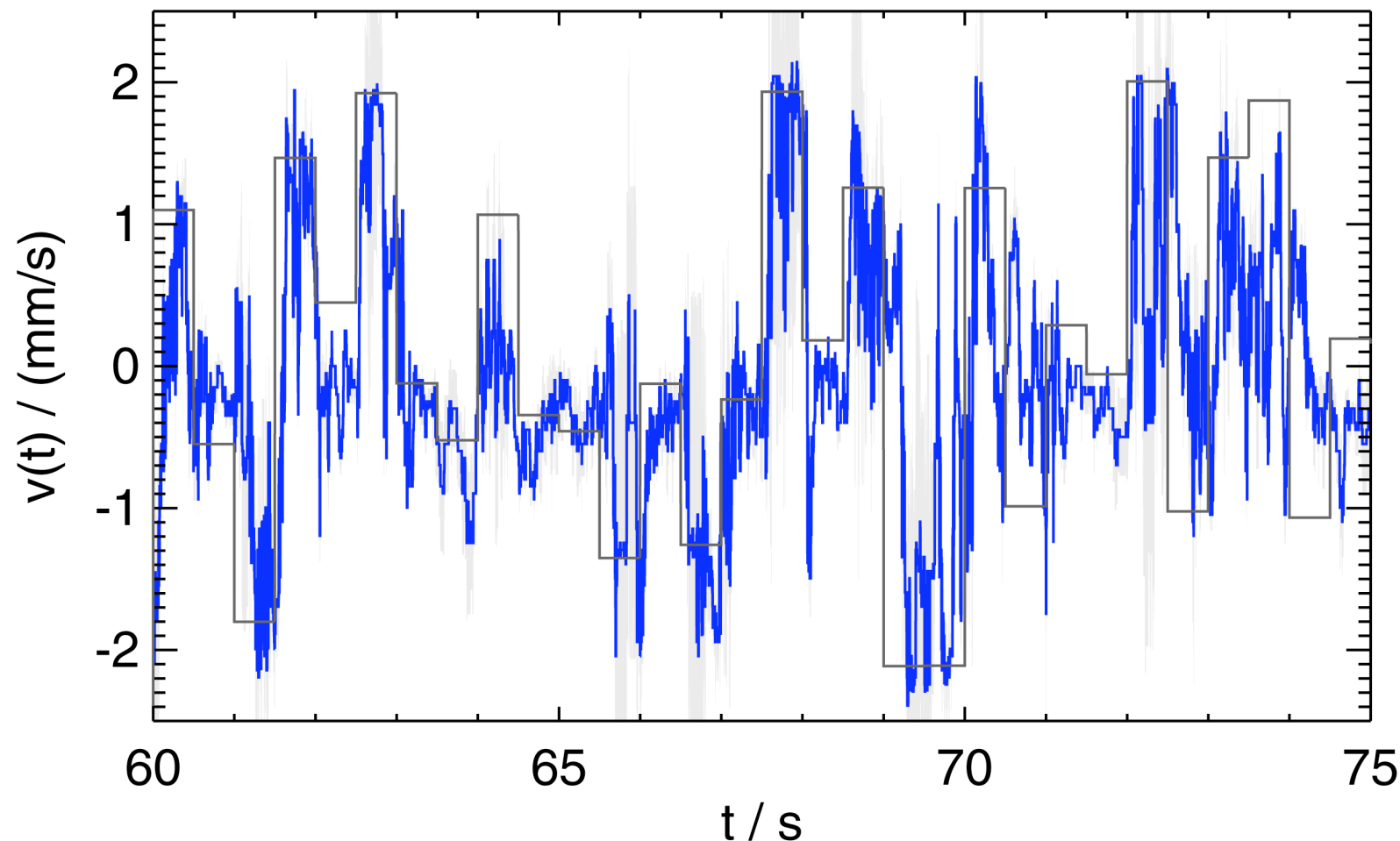


Methode:

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:
 - $P(stim)$ \Rightarrow Versuchsdesign
 - $P(resp)$ \Rightarrow Experimentell bestimmen
 - $P(resp|stim)$ \Rightarrow 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)

- o Geschwindigkeit eines visuellen Musters kann aus den Spikeraten einer Population Retinaler Ganglienzellen geschätzt werden
- o 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