

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİK NÖRON AĞLARINDA KAOTİK REZONANS

ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

VELİ BAYSAL

EKİM 2019

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİK NÖRON AĞLARINDA KAOTİK REZONANS

ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Veli BAYSAL

DANIŞMAN: Doç. Dr. Ergin YILMAZ

ZONGULDAK

Ekim 2019

KABUL:

Veli BAYSAL tarafından hazırlanan “Biyolojik Nöron Ağlarında Kaotik Rezonans” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir. 14/10/2019

Danışman: Doç. Dr. Ergin YILMAZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü



Üye : Doç. Dr. İlker TÜRKER

Karabük Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü



Üye : Doç. Dr. Yusuf ALTUN

Düzce Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Okan ERKAYMAZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Rukiye UZUN ARSLAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü



ONAY:

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2019



Prof. Dr. Ahmet ÖZARSLAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”


Veli BAYSAL

ÖZET

Doktora Tezi

BİYOLOJİK NÖRON AĞLARINDA KAOTİK REZONANS

Veli BAYSAL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ergin YILMAZ

Ekim 2019, 117 sayfa

Lineer olmayan dinamik sistemlerde bazı dış uyarıcıların etkisi ile düşük genlikli sinyallere verilen tepki optimize edilebilmektedir. Bu uyarıcılar arasında çeşitli çevresel kaynakların oluşturduğu gürültünün belirli bir aralıktaki yoğunluğu sistem tepkisini artırmakta ve bu olgu Stokastik Rezonans olarak bilinmektedir. Ayrıca benzer bir iyileştirme etkisi gürültü yerine yüksek frekanslı bir sinyal yardımı ile elde edilebilmektedir. Bu olgu ise Titreşimsel Rezonans olarak isimlendirilir. Öte yandan son zamanlarda yapılan çalışmalarda, lineer olmayan dinamik bir sistem olan sinir sisteminde bu iki olgunun gürültü ve yüksek frekanslı sinyal yardımıyla ortaya çıkabildiği ancak bunların haricinde başka iyileştirici etkenlerin de var olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerden biri de kaotik aktivitelerdir. Doğrusal olmayan bir sistemin zayıf bir sinyale tepkisi, sistemdeki içsel veya dışsal kaotik aktivite yardımı ile artırılması Kaotik Rezonans olarak bilinir.

Bu tez çalışmasında kaotik aktivitenin Hodgkin-Huxley nöronlarının zayıf sinyal sezinleme performansına olan etkileri detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Bu amaçla nöronal ortamın kaotik davranışını taklit ettiği düşünülen Lorenz, Chen ve Chua sistemleri ile elde edilen kaotik uyarımlar, zayıf sinyal ile birlikte izole bir Hodgkin-Huxley nöronuna uygulanmıştır.

ÖZET (devam ediyor)

Elde edilen sonuçlar, Hodgkin-Huxley nöronunun kaotik akım yoğunluğuna bağlı olarak kaotik rezonans olgusu sergilediğini göstermiştir. Hodgkin-Huxley nöronunun zayıf sinyali kaotik rezonans vasıtasıyla en iyi şekilde algılamasını sağlayan optimal bir kaotik akım yoğunluğu tespit edilmiştir. Ek olarak, Hodgkin-Huxley nöronunun kaotik rejimde olup olmadığını belirlemek için maksimum Lyapunov üssünden yararlanılmıştır. Buna göre ateşleme rejimi belirlendikten sonra Hodgkin-Huxley nöronunun kaotik rejimde olsa bile zayıf sinyali tespit edebildiği ortaya çıkarılmıştır.

Tek nöron seviyesinde meydana gelen kaotik rezonans olgusunun nöron topluluklarında da varlığının araştırılması sinir sisteminde bu fenomenin bütünlüğü ve kapsayıcılığı için önem arz etmektedir. Sinir sistemi sahip olduğu nöron sayısı ve bu nöronların birbirleriyle yaptıkları bağlantılar bakımından oldukça karmaşık bir yapıdadır. Hesaplamalı sinirbilim alanında yapılan çalışmalar, doğada gözlemlenen herhangi bir olguyu incelemek için nörofizyolojik görüntüleme çalışmalarından elde edilen verilere dayanılarak modellenen ağ topolojilerini kullanmaktadır. Bu bağlamda çalışmaya daha geniş bir bakış açısı kazandırmak için, beynin bağlantı yapısını gerçekçi bir şekilde oldukça iyi seviyede yansıtan ölçeksiz ve küçük dünya ağ yapıları kullanılarak kaotik aktivitenin Hodgkin-Huxley nöron topluluklarının kolektif davranışları üzerindeki etkilerini araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlardan, kaotik rezonans olgusunun tek nöron düzeyinde olduğu gibi nöronal ağlarda da gözlemlenebilen gürbüz bir fenomen olduğu anlaşılmıştır.

Küçük dünya ağlarında ortaya çıkan kaotik rezonans olgusunun performans olarak bağlantı iletkenliği ve bağlantı yoğunluğu gibi ağ parametrelerinden aşırı derecede etkilenmediği görülmüştür. Hodgkin-Huxley nöronlarının sinyal işleme performansını maksimal yapan optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunun tek nöron düzeyinde ihtiyaç duyulan değere eşit olduğu gözlemlenmiştir. Öte yandan ölçeksiz ağlarda, zayıf sinyal işleme performansının en iyi olduğu optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunun ağın seyrek bağlantılığa sahip olması durumunda, yani ortalama bağlantı derecesinin küçük değerlerinde, nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin artışı ile daha yüksek seviyelere çıktığı ortaya konulmuştur. Ayrıca ağın ortalama bağlantı derecesinin küçük değerlerinde elde edilen kaotik rezonansların

ÖZET (devam ediyor)

maksimum noktalarını veren genlik değerlerinin bağlantı iletkenliğin bir fonksiyonu olarak yine çan şeklinde rezonans benzeri bir karakteristik davranış sergilediği gösterilmiştir. Diğer taraftan ağın ortalama bağlantı derecesinin büyük değerlerinde nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin küçük değerleri için nöronal sistemin kaotik rezonans sergilediği, fakat bağlantı iletkenliğinin artması ile rezonans davranışının kaybolduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kaotik rezonans, Lorenz sistemi, Hodgkin-Huxley nöronu

Bilim Kodu: 608.03.04





ABSTRACT

Ph. D. Thesis

CHAOTIC RESONANCE IN BIOLOGICAL NEURAL NETWORKS

Veli BAYSAL

**Zonguldak Bülent Ecevit University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Electrical and Electronics Engineering**

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Ergin YILMAZ

October, 2019, 117 pages

In nonlinear dynamic systems, the response to low amplitude signals can be optimized by the effect of some external stimuli. Among them, the intensity of noise generated by various environmental sources, in a certain range, increases the system response and this phenomenon is known as Stochastic Resonance. Furthermore, a similar enhancement effect can be achieved via a high frequency signal, instead of noise. This phenomenon is called Vibrational Resonance. On the other hand, in recent studies, it has been shown that these two phenomena can occur with the help of noise and high frequency signal in the nervous system, which is a nonlinear dynamic system, and besides there are other improving factors. One of these effects is chaotic activities. The response of a nonlinear system to a weak signal can be enhanced by the help of internal or external chaotic activity in the system and this is known as Chaotic Resonance.

In this thesis, the effects of chaotic activity on the weak signal detection performance of Hodgkin-Huxley neurons are investigated in detail. For this purpose, the chaotic stimuli obtained by Lorenz, Chen and Chua systems, which are thought to mimic the chaotic behavior of the neuronal environment, are applied to a single isolated Hodgkin-Huxley neuron together

ABSTRACT (continued)

with the weak signal. The obtained results have showed that Hodgkin-Huxley neuron exhibits chaotic resonance phenomenon depending on chaotic current density. It has been determined that there is an optimal chaotic current density which allows the Hodgkin-Huxley neuron to best detect the weak signal via chaotic resonance. In addition, the maximum Lyapunov exponent is used to determine whether the Hodgkin-Huxley neuron is in the chaotic regime or not. Accordingly, after determining the firing regime, it has been found that Hodgkin-Huxley neuron could detect weak signal even in chaotic regime.

Investigating the presence of chaotic resonance in neuron populations, which has already been demonstrated to exist at a single neuron level, is of great importance for the integrity and inclusiveness of this phenomenon in the nervous system. The nervous system is quite complex in terms of the number of neurons and the connections between them that embody itself. The works in the field of computational neuroscience use network topologies modeled based on data obtained from neurophysiological imaging studies to investigate any phenomena observed in nature. In this context, in order to provide a wider perspective to the study, the effects of chaotic activity on the collective behavior of Hodgkin-Huxley neuron populations are investigated by using scale-free and small world networks that realistically reflect the connection structure of the brain at a very good level. According to the results, chaotic resonance is a robust phenomenon which can be observed in neuronal networks as well as at the level of single neuron.

It has been observed that the chaotic resonance phenomenon that emerges in small world networks is not significantly affected by network parameters such as synaptic strength and connection density in performance. It has been seen that the optimal chaotic activity current density, which maximizes the signal processing performance of Hodgkin-Huxley neurons, is equal to the value required at the single neuron level. On the other hand, in scale-free networks, it has been found that the optimal chaotic activity current density, where weak signal processing performance is best, is increased to higher levels with increasing synaptic strength between neurons if the network has a sparse connectivity, i.e., smaller values of the average degree of connectivity. Furthermore, for the small values of the average degree of the network connection, it has also been shown that the amplitude values giving the maximum points of the chaotic resonances exhibit a bell-shaped resonance-like characteristic behavior

ABSTRACT (continued)

as a function of synaptic strength. On the other hand, it has been observed that the neuronal system exhibits chaotic resonance for small values of synaptic strength between neurons at larger values of the average degree of the network, but resonance behavior disappears with increasing synaptic strength.

Keywords: Chaotic resonance, Lorenz system, Hodgkin-Huxley neuron

Science Code: 608.03.04





TEŞEKKÜR

Doktora eğitimi boyunca bana her türlü desteği veren, bu eseri ortaya koyarken tecrübelerinden faydalandığım ve ilk doktora öğrencisi olmaktan şeref duyduğum değerli danışmanım Doç. Dr. Ergin YILMAZ'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Medeniyet Üniversitesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Zehra SARAÇ'a destekleri ve yön verici önerilerinden dolayı teşekkürü bir borç bilirim. Doktora eğitimi boyunca verdiği içten desteklerinden dolayı Dr. Öğr. Üyesi Okan ERKAYMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez jüri üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Rukiye UZUN ARSLAN, Doç. Dr. İlker TÜRKER ve Doç. Dr. Yusuf ALTUN'a teşekkürlerimi sunarım.

Belki de yazdığım bu satırları okuyamaz ama benim için dünyanın en bilgili, en değerli insanı olan ve emeklerini asla ödeyemeyeceğim saygıdeğer anneme minnet duygularıyla teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca değerli babamı da sevgi ile yâd ediyorum.

Son olarak tez çalışmam boyunca gösterdikleri anlayış ve destekleri için sevgili eşim Fatma BAYSAL'a ve manevi desteklerinden dolayı değerli oğullarım Ahmet Arif ve Muhammed Fatih'e teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	vii
TEŞEKKÜR.....	xi
İÇİNDEKİLER.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxi
BÖLÜM 1 BEYİN.....	1
1.1 SEREBRAL KORTEKSİN TEMEL ORGANİZASYONU.....	2
1.2 NÖRON.....	4
1.2.1 Sinir Hücresinin Anatomik Yapısı.....	5
1.2.2 Nöronların Elektrofiziksel Özellikleri.....	8
1.2.2.1 Hücre Zarı ve İyon Kanalları.....	8
1.2.2.2 Dinlenme Durumundaki Hücre Zar Özellikleri.....	10
1.2.2.3 Aktif Membran Özellikleri.....	13
1.3 AKSİYON POTANSİYELİNİN OLUŞMASI.....	17
1.3.1 Aksiyon Potansiyelinin Yayılması.....	19
1.4 SİNAPSLAR.....	19
BÖLÜM 2 LİNEER OLMAYAN DİNAMİK SİSTEMLERDE KAOS VE NÖRONAL KAOS.....	23
2.1 KAOS OLGUSUNUN TARİHSEL SÜRECİ.....	23
2.2 KAOS TEORİSİ.....	25
2.3 KAOTİK DAVRANIŞIN BELİRTİLERİ.....	27
2.3.1 İlk Başlangıç Değerlerine Hassasiyet (Sensitivity to Initial Conditions, SIC).....	27

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
2.3.2 Aperiyojiklik.....	28
2.3.3 Tuhaf Çekiciler (Strange Attractors)	28
2.4 NÖRONAL SİSTEMDE MEYDANA GELEN KAOTİK AKTİVİTENİN MODELLENMESİ.....	29
2.4.1 Lorenz Kaotik Sistemi	29
2.4.2 Chen Kaotik Sistemi	31
2.4.3 Chua Kaotik Sistemi	32
2.5 NÖRONAL SİSTEMDE KAOS	34
BÖLÜM 3 REZONANS KAVRAMI.....	39
3.1 STOKASTİK REZONANS VE UYUM REZONANSI	39
3.2 TİTREŞİMSSEL REZONANS	41
3.3 KAOTİK REZONANS	43
BÖLÜM 4 KARMAŞIK AĞLAR	45
4.1 KÜÇÜK DÜNYA AĞLARI	46
4.2 ÖLÇEKSİZ AĞLAR	47
4.2.1 Büyüme (Growth).....	47
4.2.2 Tercihli Bağlanma (Preferential attachment).....	47
BÖLÜM 5 MODEL VE METOT	51
5.1 HODGKİN-HUXLEY NÖRON MODELİ.....	51
5.2 AĞ MODELİ.....	52
5.3 NÖRONAL İŞARET İŞLEMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER	53
5.3.1 Fourier Katsayı Hesabı	53
5.3.2 Histogram Hesabı	54
5.3.3 Lyapunov Üsleri (Exponent)	55

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 6 HODGKİN-HUXLEY NÖRONLARINDA KAOTİK REZONANS	57
6.1 LORENZ SİSTEMİNİN ZAYIF SİNYAL KODLAMAYA ETKİLERİ	59
6.2 CHEN SİSTEMİNİN ZAYIF SİNYAL KODLAMAYA ETKİLERİ	72
6.3 CHAU SİSTEMİNİN ZAYIF SİNYAL KODLAMAYA ETKİLERİ	80
6.4 KAOTİK AKTİVİTENİN KARMAŞIK AĞLARDA NÖRONLARIN ZAYIF SİNYAL KODLAMA PERFORMANSLARINA ETKİLERİ	82
6.4.1 Küçük Dünya Ağlarında Kaotik Aktivitenin Zayıf Sinyal Kodlamaya Etkileri.....	82
6.4.2 Ölçeksiz Ağlarda Kaotik Aktivitenin Zayıf Sinyal Kodlama Etkileri.....	88
BÖLÜM 7 SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	95
KAYNAKLAR.....	99
ÖZGEÇMİŞ	117



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1 İnsan beyninin en önemli kısmını oluşturan serebral korteksin dört lobu (frontal, parietal, oksipital ve temporal) gösterilmektedir.	3
Şekil 1.2 Brodmann haritasının örnek bir gösterimi	3
Şekil 1.3 Korteksin katman organizasyonu ve piramidal hücre verilmektedir	4
Şekil 1.4 Nöronlar, hücre gövdesinden meydana gelen yönelme (kutup) sayısına göre sınıflandırılmaktadır.	6
Şekil 1.5 Beynin farklı bölgelerinde bulan çeşitli nöron tipleri gösterilmektedir.	6
Şekil 1.6 Sinir hücresinin en temel yapısı	8
Şekil 1.7 Hücre zarı çift katmanlı yağ tabasında oluşmaktadır. Bu yağ tabakaları dikine kesecek şekilde proteinlerden oluşan iyon kanalları mevcuttur.	10
Şekil 1.8 Integrate and Fire nöron modelinin benzetimi.	12
Şekil 1.9 Şekil 1.8’de verilen benzetim devresinde C_m kapasitörü üzerindeki voltajın zamanla değişimi.	13
Şekil 1.10. İyon iletkenliğinin artmasına eşlik eden aksiyon potansiyelinin osiloskop kaydı.	14
Şekil 1.11 37 °C sıcaklıkta tipik bir memeli nöronundaki iyon konsantrasyonları ve Nernst denge potansiyelleri.	16
Şekil 1.12 Aksiyon potansiyelinin oluşum fazları gösterilmektedir.	18
Şekil 1.13 Post-sinaptik ve pre-sinaptik nöronlar arasındaki boşluğun oldukça küçük olduğu ve özel geçit noktaları olan gap junction yapıları elektriksel sinaps türünün özelliklerindedir	21
Şekil 1.14 Kimyasal sinaps türü ve bu sinaptik türünde nöronal elektriksel aktivitenin iletim aşamaları.....	22
Şekil 2.1 İlk koşullara duyarlılık. Farklı iki başlangıç noktasına göre bilardo topunun yörüngelerinde meydana gelen ayrışma gösterilmektedir.	26
Şekil 2.2. İki boyutlu olarak oluşturulan farklı tiplerde çekiciler; (a) nokta çekicisi, (b) limit saykıl çevrimi, (c) limit torus (d) tuhaf çekici	29
Şekil 2.3 a) Lorenz sistemindeki $x(t)$ ’nin zamanla değişimi b) $x(t)$ ve $z(t)$ faz diyagramı.	31
Şekil 2.4 Chen kaotik sistemine ait $y(t)$ ve $x(t)$ ’nin faz diyagramı tuhaf çekici olduğu gözükmektedir.	32
Şekil 2.5 Chen kaotik sisteminde bulunan üç boyutun zamanla değişimi oldukça karmaşık bir yapıya sahip oldukları gözükmektedir.	32
Şekil 2.6 Chua devresine ait tuhaf çekiciler.	33
Şekil 2.7 Chua devresinde $x(t)$ ’nin zamanla değişimi. Sistem periyodik desenler sergilese de periyodik bir yapısı bulunmamaktadır.	34

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

No	Sayfa
Şekil 2.8 Hodgkin-Huxley nöronların ateşleme davranışları uygulanan sinyalin genlik ve frekansına bağlı olarak farklı osilasyonlar yapmaktadır. Yukarıdaki panel yarı periyodik ateşleme davranışları, aşağıdaki panel ise kaotik ateşleme davranışları göstermektedir.	36
Şekil 2.9 H-H nöronu farklı büyüklükteki akımlara karşılık çeşitli ateşleme davranışları sergilemektedir	37
Şekil 3.1 H-H nöronu kanal gürültüsünün etkisi ile spontane ateşlemeler yapmaktadır. a) S=1, b) S=8, c) S=32	40
Şekil 3.2 Stokastik rezonans şematik gösterimi. Gürültü yoğunluğunun belli aralığında sistem çıkışı artmıştır.	41
Şekil 3.3 Titreşimsel rezonans. YF sinyalin belli genliğinde sistem çıkışı maksimize olmuştur.	42
Şekil 3.4 Farklı kaotik akımlarda karşılık sistem çıkışı.	43
Şekil 4.1 Düzenli, küçük dünya ve tamamen rastgele ağların gösterimi.	46
Şekil 4.2 Ölçeksiz ağın zamanla büyümesi	49
Şekil 5.1 λ' 'nın hesaplama algoritmasının şematik gösterimi	56
Şekil 6.1 H-H nöronunun kaotik aktiviteye bağlı olarak zayıf sinyalle tepkisi a) Zayıf sinyalin farklı frekans değerlerinde Q'nun kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi. İç Şekil ise maksimum Q'ların zayıf sinyal frekansına bağlı değişimi. Farklı kaotik akım yoğunluğun H-H nöronunun zar potansiyeli ve 30 kat büyütülmüş zayıf sinyal b) $\epsilon=0.1$ c) $\epsilon=0.45$ d) $\epsilon=3$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	60
Şekil 6.2 Kaotik aktivite akım yoğunluğuna ve zayıf sinyal frekansına bağlı olarak Q değerleri verilmiştir. ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)	63
Şekil 6.3 Farklı kaotik aktivite akım yoğunluklarında 1000 spayktan elde edilen ISIH'lar verilmiştir. a) $\epsilon=0.1$ b) $\epsilon=0.45$ c) $\epsilon=3$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)	64
Şekil 6.4 Q'nun kaotik akım yoğunluğuna ve H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesine bağlılığı ($A=1 \mu\text{A/cm}^2$, $\omega=0.3 \text{ms}^{-1}$).....	66
Şekil 6.5 Nöronun zayıf sinyal algılama performansının, optimum kaotik aktivite varlığında zayıf sinyalin frekans ve genliğine olan bağlılığı ($\epsilon=0.45$).	68
Şekil 6.6 Q ve λ' 'nin kaotik akım yoğunluğuna bağlılığı ($A=1 \mu\text{A/cm}^2$, $\omega=0.3 \text{ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{A/cm}^2$).....	69
Şekil 6.7 Farklı kaotik akım yoğunluklarında H-H nöronunun faz diyagramları a) $\epsilon=0.1$ b) $\epsilon=0.45$ c) $\epsilon=3$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	70
Şekil 6.8 H-H nöronunun bilgi kodlama performansına zayıf sinyal frekansının ve kaotik aktivite akım yoğunluğunun etkisi a) ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$) b) ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\epsilon=1$).....	73
Şekil 6.9 Geniş bir parametre aralığında zayıf sinyal frekansının ve kaotik akım aktivitenin H-H nöronunun bilgi işleme performansına etkileri. ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)	74

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

No	Sayfa
Şekil 6.10 Farklı kaotik akım yoğunluklarında H-H zar potansiyeli ve 30 kat büyütülmüş zayıf sinyal. a) $\mathcal{E}=0.4$ b) $\mathcal{E}=1$ c) $\mathcal{E}=3.5$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	75
Şekil 6.11 Farklı kaotik aktivite akım yoğunluklarında H-H nöronundan oluşan 1000 spayktan elde edilen ISIH'lar a) $\mathcal{E}=0.4$ b) $\mathcal{E}=1$ c) $\mathcal{E}=3.5$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	76
Şekil 6.12 Q'nun kaotik akım yoğunluğuna ve H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesine bağımlılığı ($A=1 \mu\text{A/cm}^2$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$).....	78
Şekil 6.13 λ 'nın Kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	79
Şekil 6.14 H-H zayıf sinyal işleme performansının geniş bir parametre aralığında zayıf sinyal frekansına ve kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	80
Şekil 6.15 Farklı kaotik akım yoğunluklarında H-H zar potansiyeli ve 30 kat büyütülmüş zayıf sinyal a) $\mathcal{E}=0.01$ b) $\mathcal{E}=2$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	81
Şekil 6.16 SW'nin örnek bir gösterimi $p=0.02$ ($M=25$, $M=6$).	84
Şekil 6.17 SW ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak değişimi ($g=0.05$, $p=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	84
Şekil 6.18 Nöronlara arasındaki bağlantı iletkenliğinin farklı değerlerinde SW ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak değişimi ($p=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	85
Şekil 6.19 Farklı p değerlerinde SW ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak değişimi ($g=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	86
Şekil 6.20 Ağda bulunan H-H nöronların ateşleme zamanları ve 15 kat büyütülmüş ve 30 birim pozitif yönde ötelenmiş zayıf sinyal a) $\mathcal{E}=0.1$ b) $\mathcal{E}=0.45$ c) $\mathcal{E}=3$ ($g=0.05$, $p=0.05$ $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).	87
Şekil 6.21 Nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin farklı değerlerinde SF ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $k_{\text{avg}}=4$).....	89
Şekil 6.22 Nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin değişimine bağlı olarak elde edilen Q_{maks} ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $k_{\text{avg}}=4$).	90
Şekil 6.23 Geniş bir parametre aralığında kaotik aktivite akım yoğunluğu ve nöronlar arasında bağlantı iletkenliğine bağlı olarak H-H nöronunun bilgi işleme performansı ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $k_{\text{avg}}=4$).....	91
Şekil 6.24 Farklı k_{avg} değerlerinde kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak Q'nun değişimi a) $g=0.05$ b) $g=0.15$ c) 0.3 d) 0.5 ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).....	92



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

A	: Zayıf Sinyal Genliği
ω	: Zayıf Sinyal Frekansı
λ	: Lyapunov Üssü
Q	: Fourier Seri Katsayısı
ϵ	: Kaotik Aktivite Akım Yoğunluğu
g	: Sinaptik Bağlantı İletkenliği
k_{avg}	: Ölçeksiz Ağın Ortalama Bağlantı Derecesi
p	: Küçük Dünya Ağların Bağlantı Kontrol Parametresi
N	: Ağdaki Nöron Sayısı

KISALTMALAR

AF	: Alçak Frekanslı
CHR	: Kaotik Rezonans
CR	: Uyum Rezonansı
ER	: Erdős ve Renyi
SF	: Ölçeksiz (Scale-free) Ağlar
SIC	: Başlangıç Değerlerine Bağımlılık (Sensitive Initial Conditions)
SR	: Stokastik Rezonans
SW	: Küçük Dünya (Small-World) Ağları
VR	: Titreşimsel Rezonans
YF	: Yüksek Frekanslı



BÖLÜM 1

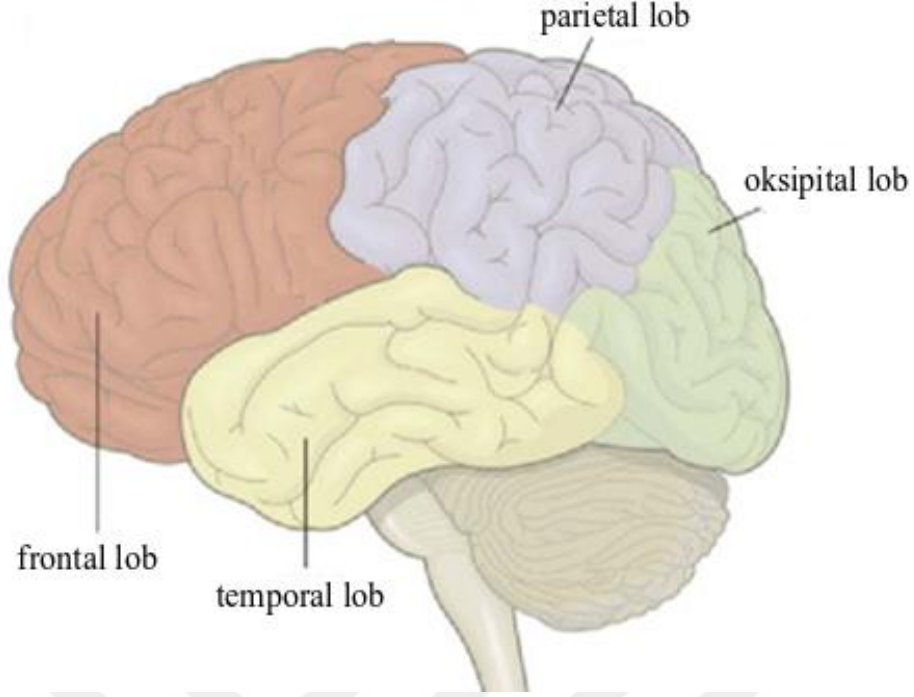
BEYİN

İnsan beyni sürekli bir şekilde çevresel olguları algılayan, algıladığı bu olgulara uygun cevap veren, düşünmeyi sağlayan ve en önemlisi de bütün koşulları bir bütün olarak değerlendirip optimal karar almayı sağlayan bir sistemdir. Beyni oluşturan temel yapı birimi nöronlardır. İnsan beyninin yaklaşık bin farklı tip olmak üzere 10^{11} tane nörondan oluştuğu tahmin edilmektedir (Kandel 2000). Ayrıca insan beyninde nöronlar arasında bilgi transferini sağlayan sinaptik bağlantı sayısı 10^{14} olduğu varsayılmaktadır (Nunez 1981, Hille 1992). Dahası nöronlar ve sinaptik bağlantılar haricinde, beyinde glial (veya nöroglial) hücreler adı verilen “destekleyici” hücrelerde bulunur (Kang 1998, Kurosinski 2002, Araque 1998, Araque 1999). Beyni oluşturan bütün bu yapısal öğeler göz önüne alındığında beynin hem şekilsel hem de fonksiyonel işleyiş bakımından oldukça karmaşık bir sistem olduğu ortaya çıkmaktadır. Örneğin; beynin en temel birimi olan nöronların her biri yaklaşık olarak 10^4 sinaptik bağlantı yaptığı bilinmektedir. İnsan beyninin her santimetre küpünde 10^4 adet sinir hücresi (nöron) ve birkaç kilometreden fazla sinir teli olduğu göz önüne alındığında beynin karmaşık yapısı daha da belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Beynin bu karmaşık yapısı ve beyin hakkında yapılacak deneysel çalışmaların zorluğundan dolayı yüzyıllar boyu beyin gizemini korumuştur. Fakat beynin yerine getirdiği fonksiyonlar bakımından önemli bir sistem olması ve karmaşık bir yapıya sahip olmasından dolayı bilim adamlarının ilgi odağı olmuştur. Fakat son zamanlara kadar beynin gizemi ortaya çıkartılamamıştır. Bununla birlikte 1930 yıllarında beyin ile ilgili yapılan çalışmalarda tek nöron seviyesine kadar inilmiştir ve hücre içine nüfuz edilen elektrotlar vasıtasıyla hücre içi ile hücre dışı arasında potansiyel fark olduğu gözlemlenmiştir (Cole and Curtis 1936). Hücre içi ile hücre dışı arasındaki bu potansiyel fark sinir hücresinin elektriksel temelini oluşturmaktadır. Daha sonra yapılan çalışmalarda hücre membranının sabit potansiyele sahip olmadığı, uyarılabilir olduğu, sinyal üretme ve iletme gibi spesifik özelliklere sahip olduğu ortaya konulmuştur (Cole and Curtis 1939, Hodgkin 1948, Hodgkin and Huxley 1939).

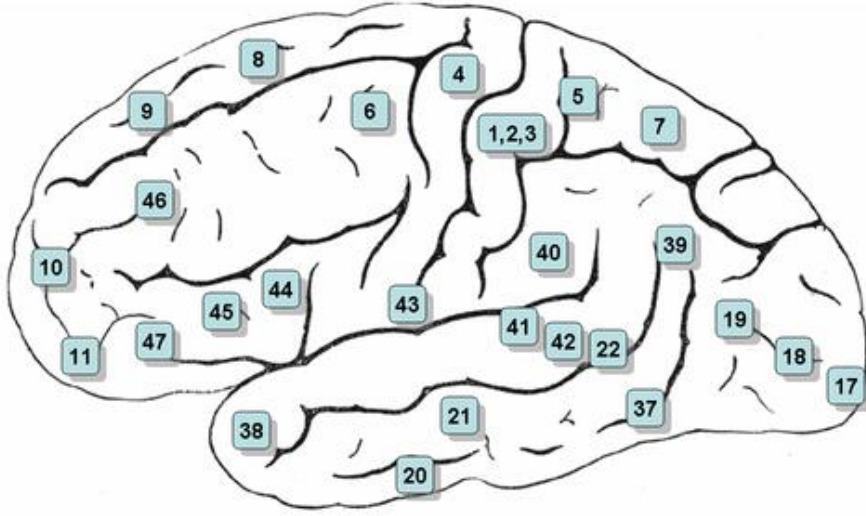
Çalışmanın bu bölümünde beynin en önemli kısmını oluşturan serebral korteksin temel organizasyonu ve beynin en temel yapı taşı olan nöronların fiziksel ve elektriksel özellikleri hakkında genel bilgiler verilecektir. Özellikle nöronlarda meydana gelen elektriksel aktivitenin dinamikleri detaylandırılacaktır. Bunun yanı sıra bu bölümde aksiyon potansiyelinin oluşmasını ve yayılmasını sağlayan etmenler hakkında bilgiler verilecektir.

1.1 SEREBRAL KORTEKSİN TEMEL ORGANİZASYONU

Serebral korteks kalınlığı 2 ila 4 mm arasında değişen, beynin her iki yarım küresinin yüzeyini oluşturan ve nöronların yoğun olarak toplandığı bir alandır (Saladin 2016). Bu alan temel olarak nöronlardan ve miyelinsiz sinir liflerinden oluşan gri maddeden oluşmaktadır. Korteksteeki gri maddenin altındaki beyaz bölge ağırlıklı olarak merkezi sinir sistemindeki farklı bölgeleri birbirine bağlayan miyelinli aksonlardan oluşmaktadır. Serebral korteks insanı insan yapan beynin en önemli kısmıdır. Beynin bu bölümü ile birey düşünme, dil, hayal kurma ve yargılama gibi fonksiyonel davranışları yerine getirmektedir. Serebral kortekste bulunan nöronlar birçok alt korteksten gelen uyarıları talamus ve beynin diğer başka alanlarından gelen uyarıları ise sinir lifleri vasıtasıyla alırlar. Bu uyarılara karşılık kortikal nöronların oluşturduğu cevap sırasıyla talamus, bazal çekirdek (basal nuclei), potin çekirdekler vasıtasıyla serebelluma, birçok beyin sapı çekirdeği ve omurilik (spinal cord) gibi beyin korteksinin diğer alanlarına ulaşır. Serebral korteks üzerindeki kıvrım ve oluklarla farklı loblara ayrılmaktadır (Nieuwenhuys 2012). Serebral korteks anatomik olarak 4 ana lobtan oluşmaktadır: frontal, parietal, temporal ve oksipital lob (Nieuwenhuys 2012). Şekil 1.1'de serebral kortekse ait anatomik yapı sunulmuştur. Ayrıca serebral korteks farklı fonksiyonel ve bilişsel davranışları yerine getirmek amacı ile farklı alanlardan oluşmaktadır. Bu durum ilk defa 1909 yılında Brodmann tarafından dile getirilmiştir. (Brodmann 1909). Brodmann haritası (Brodmann map) olarak isimlendirilen bu haritaya göre serebral korteks fonksiyonel olarak birçok özelleşmiş alanlardan oluşmaktadır (Brodmann 1909). Örneğin serebral korteksin belli bir bölgesi gelen duyuşsal bilgilerin işlenmesine, diğer bir bölgesi motor aktivitesinin organizasyonuna ve başka bir bölgesi de öncelikli olarak daha yüksek entellektüel fonksiyonları yerine getirmek amacıyla özelleşmiştir. Bu işlevler arasında hafıza, değerlendirme, karmaşık etkinliklerin planlanması, dilin işlenmesi, matematiksel hesaplamalar ve bir bireyin çevresinin iç imajının inşası yer alır. Brodmann haritası Şekil 1.2'de verilmektedir.



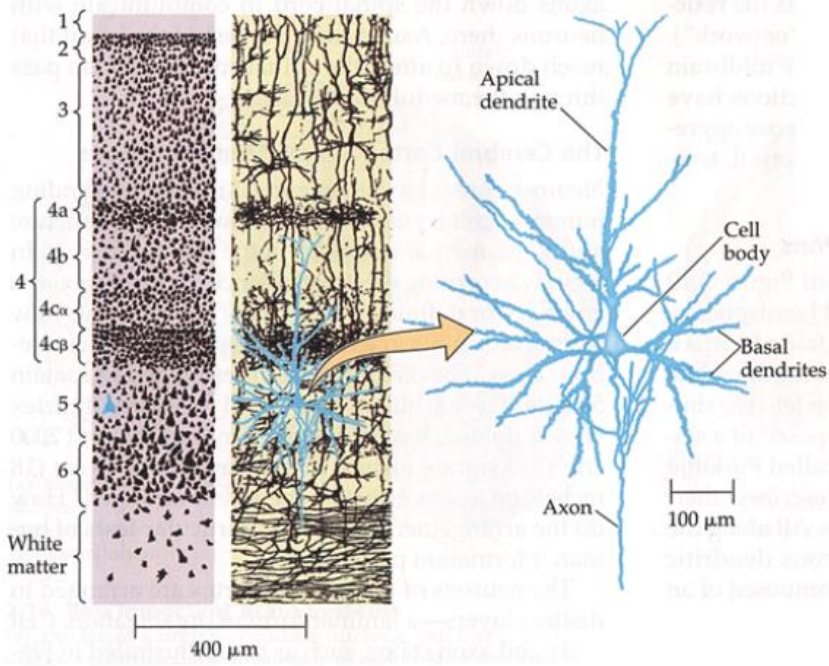
Şekil 1.1 İnsan beyninin en önemli kısmını oluşturan serebral korteksin dört lobu (frontal, parietal, oksipital ve temporal) gösterilmektedir. (URL-1)



Şekil 1.2 Brodmann haritasının örnek bir gösterimi (Brodmann 1909, URL-2).

Ayrıca katman sayısı, hücre bileşimi, kalınlığı ve organizasyonu, korteksin tüm yüzeyi üzerinde aynı değildir. Bu farklılıklar anatomik olarak korteksi, kendi içerisinde özellikleri homojen olan farklı fonksiyonları, örneğin görme veya harekete karşılık gelen alan, icra eden

küçük katmanlara ayrılmasına neden olmuştur. Serabral korteks toplam altı katmandan oluşmaktadır. Şekil 1.3'te korteksteki bu katmanların görünümü ve kortekste bulunan piramidal (Pyramidal) nöron verilmiştir. Piramidal nöron hücreleri genellikle üçüncü ve beşinci katmanda rastlanır. Serabral korteksin yapısı ve fonksiyonları hakkında daha detaylı bilgi verilen referans kaynaklarda bulunabilir (Grimbert 2008, Jones and Peters 1984, Kandel et al. 2000).



Şekil 1.3 Korteksin katman organizasyonu ve piramidal hücre verilmektedir (URL-3).

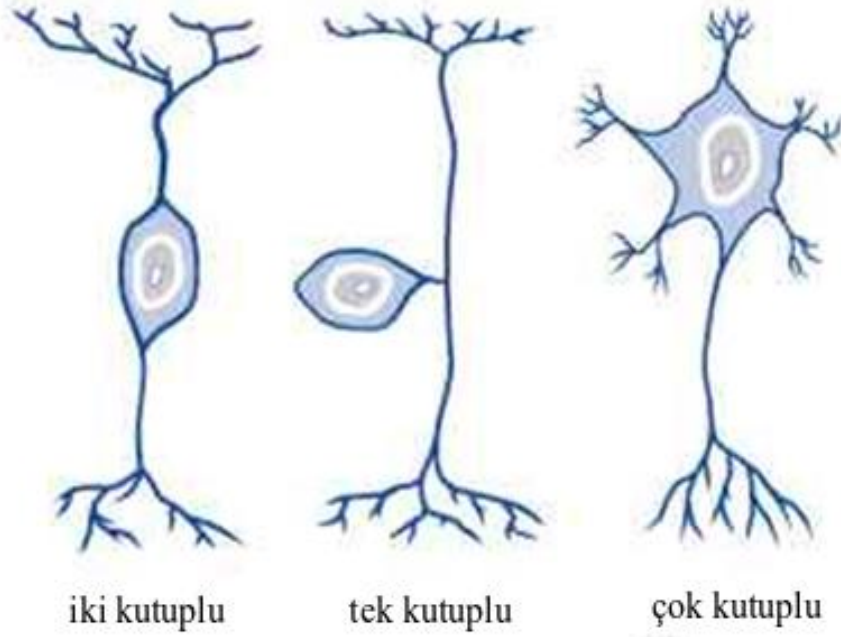
1.2 NÖRON

Yukarıda bahsedildiği gibi canlıları oluşturan sistemlerin arasında belki de en önemli ve en karmaşık sistem sinir sistemidir. Sinir sistemi canlıların kendi iç sistemini yönetmenin yanı sıra çevresi ile olan iletişimi de sağlamaktadır. Sinir sisteminin bütün bu görevleri ve karmaşıklığı düşünüldüğünde sinir sisteminin eşsiz bir yapıya sahip olduğu açığa çıkmaktadır. Öte yandan sinir sisteminin bilgiyi nasıl işlediği tarihten beri araştırmacılar için ilgi odağı olan önemli bir konudur. Yapılan çalışmalarda sinir sisteminin bilgi işleme mekanizmasının temelini sinir sisteminde meydana gelen elektriksel aktivitelerin oluşturduğu ortaya konulmuştur. Sinir sisteminin kendine uygulanan uyarılara karşılık elektriksel aktivite oluşturduğu ve bu elektriksel aktiviteyi kendi içerisinde özel kodlama yöntemi ile işlediği ve ilettiği ortaya konulmuştur. Aslına bakılırsa sinir sisteminin elektriksel aktivitesi sinir

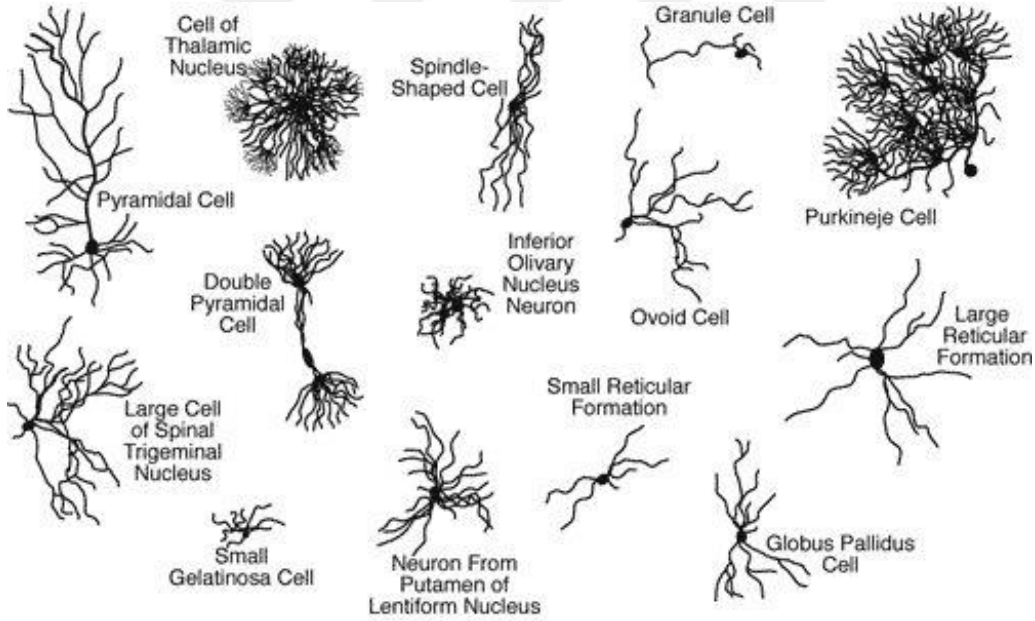
sisteminin en temel ögesi olan nöronda (sinir hücresi) başlamaktadır ve sinir sistemine yayılmaktadır. Bu bakımdan sinir sistemini oluşturan unsurlar arasında en önemli işlevi yerine getiren nörondur. Bundan dolayı nöronun anatomik ve fonksiyonel yapısını ortaya koymak sinir sisteminin bilgi işleme mekanizmasını ortaya koymanın en önemli yoludur.

1.2.1 Sinir Hücresinin Anatomik Yapısı

Nöronlar, sinir sistemini oluşturan yapılar arasında en temel fonksiyonları yerine getiren dinamik sistemlerdir. Nöronların görevi arasında canlı sistemini etkileyen uyarıları almak, aldığı bu uyarıları elektriksel sinyallere dönüştürüp işlemek, işlediği bu sinyalleri ilgili sinir sistemi birimine ulaştırmak, ilgili sinir sistemi biriminde bu uyarılara karşılık uygun cevap oluşturmak, oluşturduğu bu cevapları ilgili motor sistemine tekrardan iletmek ve en nihayetinde bu cevaplara uygun motor hareketini sağlamaktır. Anatomik olarak sinir hücresini incelediğimizde tek tip bir yapıya sahip olmadığı, bulunduğu beyin bölgelerine göre farklılık gösterdiği hatta aynı görev merkezlerindeki nöron tipleri arasında bile farklılıklar gözlemlenmiştir. Ayrıca nöronların sadece fonksiyonel, anatomik ve morfolojik olarak farklılık göstermediği aynı zamanda elektriksel özellikleri bakımından da farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda insan beyninde yaklaşık olarak bin farklı tip nöron bulunabileceği ortaya konulmuştur (Kandel 2000). Temel olarak iki kutuplu (bipolar), tek kutuplu (unipolar) ve çok kutuplu (multipolar) olmak üzere üç farklı anatomik yapıya sahip nöron tipi mevcuttur ve bu nöron tipleri sırasıyla Şekil 1.4'te verilmiştir. Ayrıca bu nöronların her biri, vücuttaki konumuna ve sinir sistemi içindeki rolüne bağlı olarak farklı bir işleve sahiptir. Örneğin duyuşal nöronlar (sensory neurons) vücudun dış kısımlarından (çevresel) gelen sinyalleri merkezi sinir sistemine taşır. Motor nöronlar (motoneurons) merkezi sinir sisteminden vücudun dış kısımlarına (kaslar, cilt, bezler) sinyaller taşır. Ara nöronlar (interneurons) beyin ve omurilikteki çeşitli nöronları birbirine bağlar. Nöronları farklı gruplara ayıran buna benzer birçok özellik mevcuttur. Şekilsel olarak farklı tiplere sahip birçok nöron Şekil 1.5'te örnek olarak sunulmuştur.



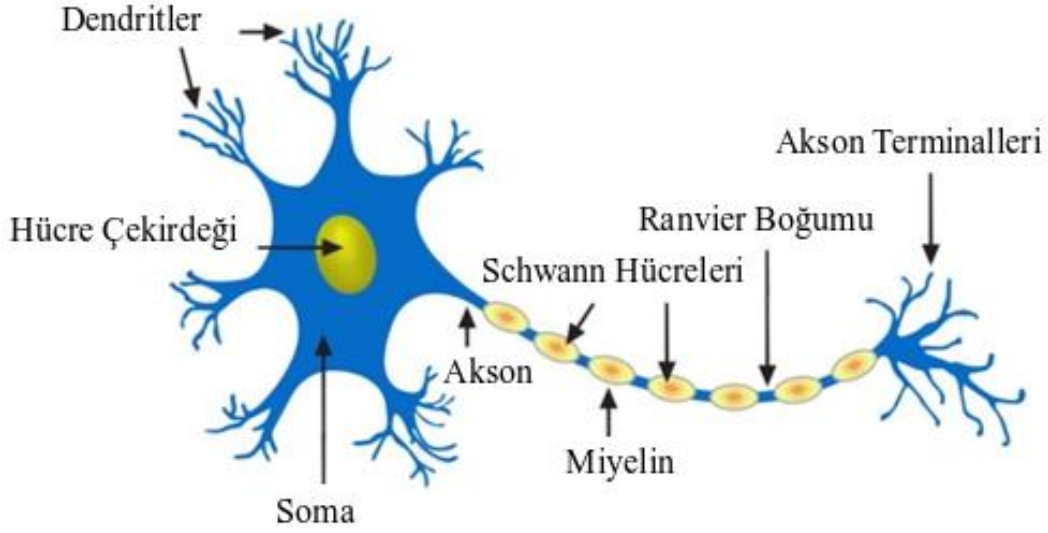
Şekil 1.4 Nöronlar, hücre gövdesinden meydana gelen yönelme (kutup) sayısına göre sınıflandırılmaktadır (URL-4).



Şekil 1.5 Beynin farklı bölgelerinde bulunan çeşitli nöron tipleri gösterilmektedir (Cajal 1995, URL-5).

Tipik bir nöron yapısını incelediğimizde ise Şekil 1.6'da verildiği gibi temel olarak hücre çekirdeği (nükleus), soma (hücre gövdesi), akson ve dendritlerden oluşmaktadır. Ayrıca sinir hücresi miyelin kılıf, akson terminali, schwann hücresi ve ranvier boğumunu da ihtiva eder.

Soma diğerk bir adı ile hücre gövdesi, isminde de anlaşıldığı üzere sinir hücresinin gövde kısmını oluşturmaktadır. Merkezinde çekirdek bulunan somanın büyüklüğü nöron tipine bağlı olarak yaklaşık 5 mikrometre ile 10 milimetre arasında değişmektedir. *Akson* uzun ince bir sinir lifinden oluşur ve nöronda meydana gelen elektriksel aktiviteyi akson terminallerine taşımayı sağlar. Bu sayede nöron hücresinde oluşan elektriksel aktivite farklı sinir hücrelerine, kaslara, bezlere iletilir. Ayrıca bazı duyu nöronlarında akson çevreden gelen uyarıların hücre gövdesine ulaşmasını da sağlar. *Dendrit*, nöronlara diğerk nöronlardan gelen elektrokimyasal uyarının somaya (hücre gövdesine) iletilmesini sağlamaktadır. Nöronun dendrit ile diğerk nöronların akson terminali arasında sinaptik bağlantılar mevcuttur. Sinyal transferi sinaptik bağlantı olarak adlandırılan bu özel yapılar vasıtasıyla sağlanır. Sinaplardan geçen sinyaller dendritlere ulaşır ve bu sinyaller dendritler tarafından hücre somasına ulaştırılır. Dendritler hücre somasında oluşan aksiyon potansiyelinin büyüklüğünü belirlemede etkin bir rolü vardır. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda, elektriksel aktivitenin dendritlerde de meydana geldiği ve ayrıca dendritlerin de nörotransmitter madde salgılayabileceği bulunmuştur. *Hücre çekirdeği (nukleus)*, birçok hücrede bulunan ve etrafı ince bir membran ile kaplı bir organdır. Hücreye ait birçok genetik bilgilerin kodlandığı Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) ve kromozomlar burada bulunur. Bu kromozomların içindeki genler hücrenin çekirdek genomunu oluşturur. Bu genlerin bütünlüğünü, ekspresyonu ve temel işlevlerini düzenlemek hücre çekirdeğinin görevleri arasındadır. Hücrenin yaşaması çekirdeğe bağlıdır. Eğer çekirdek olmasa hücre ancak belli bir süreliğine yaşayabilir. Aksonların dallarındaki uç noktalar *akson terminallerini* oluşturmaktadır. Akson terminalleri, hücre gövdesinde oluşan ve akson üzerinden kendisine ulaşan aksiyon potansiyellerini kendisine sinaptik bağlantı yoluyla bağlı karşı hücre dendritlerine aktarmayı sağlamaktadır. *Miyelin*, tabaka şeklinde aksonu saran yalıtkan özelliğe sahip bir maddedir. Aslına bakılırsa miyelin schwann hücrelerinden oluşmaktadır. Etrafı schwann hücreleri tarafından kaplanmış olan aksonlar tarif edilirken sıklıkla miyenli terimi kullanılmaktadır. Çevresel sinir sisteminde oluşan miyelin kılıf schwann hücreleri tarafından, merkezi sinir sisteminde ise oligodentroglialar (veya oligodentrositler) tarafından oluşturulmaktadır. Sinir sisteminin doğru şekilde çalışmasını sağlamaktadır. *Schwann hücreleri* miyelinin hammaddesi olarak ifade edilebilir. Çevresel sinir hücrelerinde miyelin kılıfının oluşmasını sağlamaktadır. *Ranvier boğumu*, nöronların aksonlarında miyelin kılıf oluşurken; schwann hücreleri arasında kalan boğum şeklindeki boşluklardır. Nöron aksonlarında ilerleyen membran potansiyelleri bu boşluklardan elektriksel sıçramalar ile geçmektedirler.



Şekil 1.6 Sinir hücresinin en temel yapısı (URL-6).

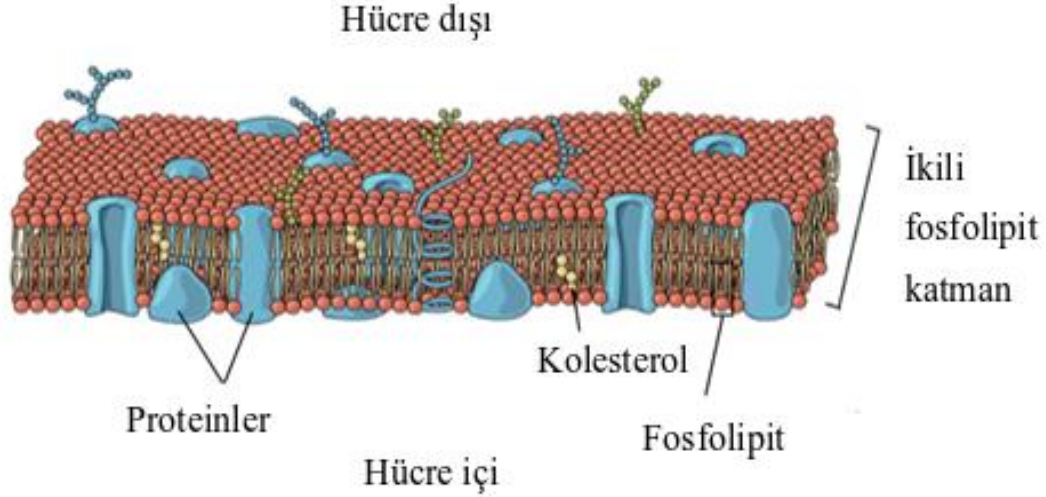
1.2.2 Nöronların Elektrofiziksel Özellikleri

1930 yıllarında hücre içine nüfuz edilen elektrotlar yardımıyla hücre içi ile hücre dışı arasında bir potansiyel farkının olduğu fark edilmiş ve bu durum sinir hücresinin elektriksel temelini oluşturmuştur (Cole and Curtis 1936, Hodgkin and Huxley 1939). Hücre içi ile hücre dışı arasındaki bu potansiyel farkın oluşmasının temel nedeni hücreyi çevreleyen membran zarından kaynaklanmaktadır. Hücre zarı olarak da ifade edilen bu zar seçici ve geçirgen bir özelliğe sahiptir. Bundan dolayı hücrenin elektriksel mekanizmasını ortaya koymak için hücre zarının dinamiklerini ve özelliklerini ortaya koymak önem arz etmektedir.

1.2.2.1 Hücre Zarı ve İyon Kanalları

Nöronlarda oluşan elektrokimyasal olayların temeli hücreyi saran ve seçici geçirgen özelliğe sahip hücre zarına dayanmaktadır. Hücre zarının bu seçici ve geçirgen özelliğinden dolayı, yoğunluk farkına rağmen özelliklerine göre bazı moleküller hücre içinde bazıları ise hücre dışında kalmaktadırlar. Ayrıca hücre membranı esnek olmasının yanı sıra dinamik bir yapıya da sahiptir. Protein, lipit ve karbonhidratlar hücre membranını oluşturan temel moleküllerdir. Hücre membranı, arasında protein molekülleri bulan çift katlı fosfolipid katmanlardan oluşmaktadır (Hille 1992, Goble 1846a, 1846b). Hücre membranında bulunan bu yağ tabakaları hem hücre içinden hücre dışına hem de hücre dışından hücre içerisine birçok iyonun geçişini engellemektedir. Daha doğrusu bu tabakalarının seçici geçirgen yapısından

kaynaklı belli koşullar altında hücre içinden hücre dışına veya tam tersi iyon geçişlerine olanak sağlamaktadır. Bu tabakalar üzerindeki iyon geçiş noktaları iyon kanalları olarak ifade edilmektedir. Bu özelleşmiş iyon kanalları geçişini sağladıkları iyon ismi ile anılmaktadırlar. Örneğin; sodyum iyonların geçişini sağlayan kanallara sodyum kanalları (Na^+) denilmektedir. Ayrıca hücre membranı üzerindeki potansiyel farka (voltage-dependent), nörotransmitter maddeye (ligand-dependent) bağımlı olarak açılıp kapanan iyon kanalların yanı sıra mekaniksel olarak açılıp kapanan farklı iyon kanalları da mevcuttur (Hille 1992). Ligand bağımlı iyon kanalları genellikle iyonotropik reseptörler olarak da isimlendirilmektedirler. Nörotransmitter kimyasal habercilerden herhangi birinin ligand bağımlı iyon kanallarına bağlanması ile bu kanallardan Na^+ (sodyum), K^+ (potasyum), Ca^{+2} (kalsiyum) veya Cl^- (klorür) gibi iyonların geçmesi sağlanmaktadır (Purves 2008). Yani bilginin aktarıldığı karşı nöronda oluşacak elektriksel aktivitenin büyüklüğü salgılanan nörotransmitter maddenin miktarına bağlıdır (Zhou et al. 2001). Mekanik bağımlı iyon kanalları hücrenin mekaniksel hareketlerine bağlı olarak iyon geçişini sağlayan iyon kanallarıdır (Weiss 1996). Gerilim bağımlı iyon kanalları, kanalların üzerinde bulunduğu hücre zarının potansiyelinde meydana gelen değişimlerden etkilenen transmembran proteinlerin oluşturduğu iyon kanallarıdır (Strasberg and DeFelice 1993). Zar potansiyeli, açılma ve kapanmalarını düzenleyen kanal proteinlerinin konumunu değiştirir. Hücre zarı genellikle iyonları geçirmez bundan dolayı iyonlar geçiş noktası olarak protein kanallarını tercih etmektedirler. İyon kanalları, sinir ve kas dokularında bulunan nöronlar gibi uyarılabilir özelliğe sahip hücrelerde voltaj değişiminin tetiklenmesi ile hızlı ve koordineli bir depolarizasyonun sağlanmasında önemli bir role sahiptirler. Akson boyunca ve sinapta bulunan voltaj bağımlı iyon kanalları elektriksel sinyallerinin iletilmesini sağlamaktadırlar. Gerilim bağımlı iyon kanalları genellikle iyonlara özgüdür ve özgün olduğu iyon dışında diğer iyonları geçirmez. En bilinen ve hücrelerde sıkça bulunan iyon kanalları: sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{+2}) ve klorür (Cl^-) iyon kanallarıdır (Catterall 2000). Şekil 1.7’de hücre zarının yapısı şematik olarak sunulmuştur. Şekil 1.7’deki verilen hücre zarının yapısı incelendiğinde yukarıda da bahsedildiği gibi hücre zarı hücre iki farklı alana (hücre içi ve dışı) ayırdığı gözükmektedir. Ayrıca hücre zarı çift katmanlı bir tabaka yapısına sahip olduğu ve üzerinde bu tabakları dikene kesecek şekilde proteinlerden oluşan iyon kanalları mevcuttur.



Şekil 1.7 Hücre zarı çift katmanlı yağ tabasında oluşmaktadır. Bu yağ tabakaları dikine kesecek şekilde proteinlerden oluşan iyon kanalları mevcuttur (URL-7).

1.2.2.2 Dinlenme Durumundaki Hücre Zar Özellikleri

Hücrelerin içinde ve dışında farklı iyonlar bulunduran hücreye özgü sıvı bulunmaktadır. Yukarıda da bahsedildiği gibi bu sıvılarda hücrede elektriksel sinyalin oluşmasını sağlayan başlıca birkaç iyon mevcuttur. Bu iyonlar arasında sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{+2}), ve klorür (Cl^-) en önemli iyonlardır. Bu iyonların hücre içi ve hücre dışı yoğunlukları farklıdır. Dinlenme durumu göz önüne alındığında hücre dışındaki sıvıda bulunan sodyum (Na^+) iyonlarının yoğunluğu potasyum (K^+) iyonlarının yoğunluğunun otuz katıdır (Hille 1992). Dinlenme durumunda bulunan hücrenin zar içi ve dışı arasındaki bu yoğunluk farkı hücre zarı üzerinde belli bir potansiyelin oluşmasını sağlamaktadır. Bu potansiyel fark dinlenme potansiyeli ($V_m(\text{dinlenme})$) olarak ifade edilir. Dinlenme durumunda bulunan bir hücrede zarın iç bölümünde negatif yükler daha yoğun iken, dış kısmında ise pozitif yükler daha yoğundur. Denklem (1.1)'de dinlenme durumundaki hücre içi potansiyeli $V_i(\text{dinlenme})$ ile hücre dışı potansiyeli $V_d(\text{dinlenme})$ arasındaki fark dinlenme durumundaki hücrenin membran potansiyelini ($V_m(\text{dinlenme})$) vermektedir. Nörona herhangi bir uyarı olmadığı durumlarda nöronun membran potansiyeli sürekli dinlenme potansiyeli civarında seyredir. Nöronlarda dinlenme potansiyeli (resting potential) -40 mV ile -90 mV arasında hücre tipine bağlı olarak değer alabilmektedir (Guyton and Hall 1986).

$$V_m(\text{dinlenme}) = V_i(\text{dinlenme}) - V_d(\text{dinlenme}) \quad (1.1)$$

Diğer taraftan sinir hücresi dinamik yapısından kaynaklı negatif akımla şarj edilmiş bir kondansatöre benzemektedir. Bu özellik nöron zarının yapısı ile ortaya çıkan bir durumdur. İki fosfolipit molekülü katmanından oluşan hücre membranının hücre içine ve hücre dışına bakan fosfolipit molekül katmanları arasında 35–50 ° A boyutunda yalıtkan bir ara boşluk bulunmaktadır. Hücre membranı bu yapısı ile kapasitöre benzer bir yapı sergilemektedir. Herhangi bir kapasitörün üzerinde depolanan yükü bulmak için aşağıda verilen eşitlik kullanılır.

$$Q = CV \quad (1.2)$$

Burada Q kapasitör üzerinde depolanan yükü, C kapasitörün kapasitans değerini ve V kapasitöre uygulanan gerilim değerini ifade etmektedir. Membran biyofiziğinde, kapasitans genellikle membran alanının santimetrekaresine denk gelen spesifik membran kapasitansı (C_m) mikroyarad (μF) cinsinden belirtilir. Zar üzerindeki voltaj zamanla değiştiğinde, kapasitans ve bu potansiyelin zamanla meydana gelen değişimle doğru orantılı bir akım indüklenir. Bu akım Denklem (1.3)'te verilen ifade ile hesaplanabilir:

$$I_c = C \frac{dV_m(t)}{dt} \quad (1.3)$$

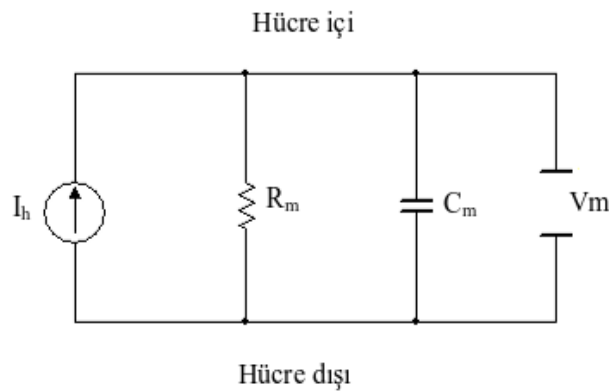
Herhangi bir kapasitörün kapasitans değeri, ortamın dielektrik sabitine ve her iki taraftaki katmanları oluşturan maddelerin iletkenliklerine bağlıdır. Dielektrik sabiti ϵ_0 ve kalınlığı d kadar olan iki paralel iletken arasında A kadar yalıtımlı alana sahip basit bir kondansatörün kapasitans (C) değeri aşağıda verilen Denklem (1.4)'deki gibi hesaplanır:

$$C = \frac{\epsilon_0 \epsilon d}{A} \quad (1.4)$$

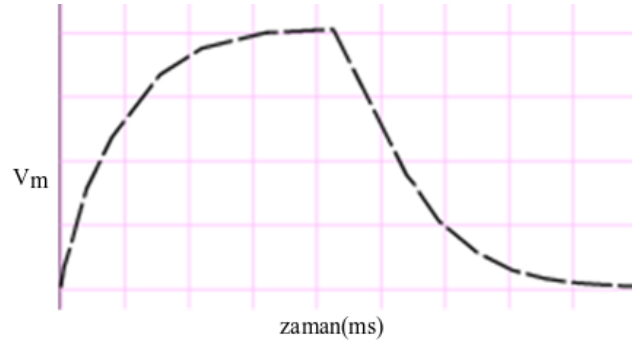
Burda ϵ boş uzayın dielektrik sabitidir. Hücre membranları 1.0 $\mu F/cm^2$ 'ye yakın spesifik kapasitansa sahip paralel plaka kapasitörleri olarak düşünülebilir (Cole 1968). Bu değer saf lipit çift katmanların oluşturduğu kapasitans değerinden (0.8 $\mu F/cm^2$) biraz daha yüksektir. Hücre zarının yüksek elektrik kapasitansı moleküler boyutlarının bir sonucudur. Hücre zarının bu kapasitör özelliklerinin soma ve dendritler içinde geçerli olduğu ve hücrel elektrik sinyalinin yayılmasında önemli rol oynadığı rapor edilmiştir (Kandel 2000).

Ayrıca hücre zarının kapasitör özelliğinin yanında üzerinde bulunan iyon kanallarının iyon geçişlerinde belli bir mukavemet gösterme özelliği ise hücre zarına direnç özelliği kazandırmaktadır. Hücre zarı hem direnç hem de kapasite özelliğine sahip olmasından dolayı paralel bağlanmış bir direnç ve bir kapasitör (RC) devresini andırmaktadır. Tipik herhangi bir

RC devresini incelediğimizde; gözlemlendiğimiz en önemli karakteristik özellik, kapasitenin şarj olması ve şarj olan kapasitenin direnç üzerine deşarj olmasıdır. Ayrıca başlangıç değeri 0 Volt olan ideal bir kapasitöre bir gerilim uygulandığında bu gerilimden kaynaklı meydana gelen potansiyel farktan dolayı akan akım ile zamanla üzerine gerilim depolanmaya başlar ve belli bir süre sonra kapasitör gerilim değeri bağlanan bu gerilime eşitlenir. Kapasitörün gerilim değeri kaynak gerilimin değerine eşitlendiğinde üzerinde akım akmaz. Buradaki önemli bir soruda kapasitörün gerilim değerinin ne kadar sürede kaynak gerilimine eşitlendiğidir. Bu noktada RC devrelerinde önemli bir parametre olan “zaman sabiti (τ)” olarak adlandırılan ve kapasitör gerilimin kaynak geriliminin yüzde altmış üçüne eşitlendiği süreyi ifade etmektedir. Kapasitörün tamamen dolma süresi ise 5τ kadar olarak bilinir. Yukarıda da anlatıldığı gibi sinir hücresi en kaba şekli ile paralel bağlı RC devresine benzetilmiştir. Bundan dolayı sinir hücresinin matematiksel bir modeli ifade edildiğinde bu modelde hücrenin herhangi bir uyarana tepki verme süresi, hücre zarının kapasitansı ile direncine bağlı olacak şekilde ifade edilmiş ($\tau_m=R_mC_m$) ve “hücre membran zaman sabiti” olarak tanımlanmıştır (Neher and Marty 1982). Şuana kadar sinir hücresinin zar özelliklerini göz önüne aldığımızda Şekil 1.8’de verilen bir RC devresi ile benzetimi yapılabilir. Şekil 1.8’deki devreyi incelediğimizde hücrenin direnç özellikleri R_1 ile kapasitans özellikleri C_1 ile modellenmiş ve hücreye uyarı kaynağı ise bir akım kaynağı (I_h) ile verilmiştir. Şekil 1.8’deki devre belli bir süre simüle edildiğinde kapasitör üzerindeki voltaj değişimi Şekil 1.9’da verilmiştir. Burada sunulan voltaj değişimi, hücre zarı üzerinde meydana gelen voltaj değişimini temsil etmektedir. Hücre zarı üzerindeki gerilim değişimini böyle basit ve kabaca yapılan benzetim ile modeli modellemek ileride Integrate-And-Fire (Topla ve Ateşle) nöron modeli olarak adlandırılan ve nöron dinamiklerine ait bazı özellikleri gözlememizi sağlayan ilk nöron modeli olarak karşımıza çıkacaktır.



Şekil 1.8 Integrate and Fire nöron modelinin benzetimi (Multisim 11 ile çizilmiştir).

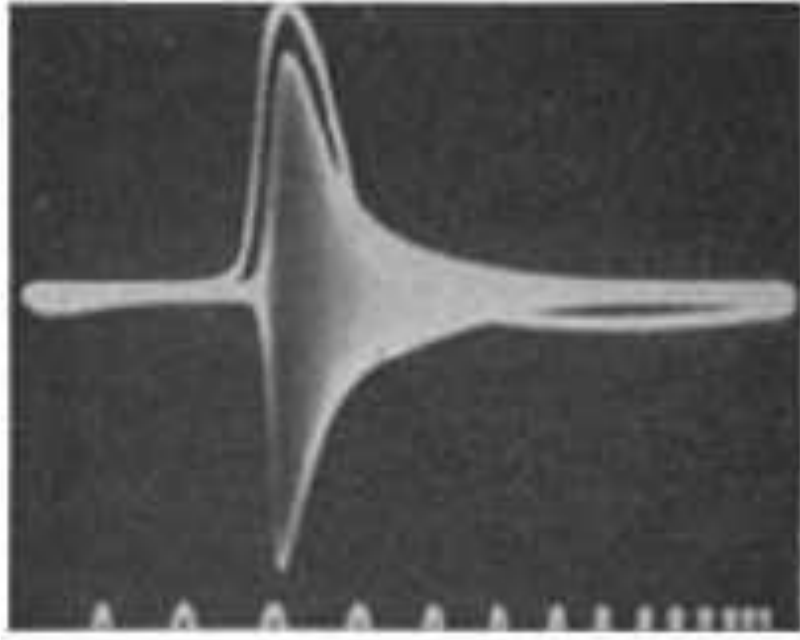


Şekil 1.9 Şekil 1.8’de verilen benzetim devresinde C_m kapasitörü üzerindeki voltajın zamanla değişimi.

1.2.2.3 Aktif Membran Özellikleri

Nöronlar uyarılabilir özelliklerinden dolayı elektriksel sinyaller oluştururlar ve oluşturdukları bu sinyalleri iletirler. Yukarıda bahsedildiği gibi hücrenin kendi iç dinamiklerinden dolayı hücreyi benzetim yoluyla bir kapasitör ve buna bağlı paralel bir direnç olarak ifade edilebileceği ortaya konulmuştu. Fakat bu benzetim hücrenin elektriksel dinamiklerini açıklamak için oldukça yetersizdir. Çünkü bu devreden elde edilen elektriksel çıkış hücrenin elektriksel aktivitesine pek benzememektedir. Fakat hücrenin bazı dinamikleri açıklamak için yeterli bir yaklaşım olabilir. Bu bölümde gerçek biyolojik bir nöronda meydana gelen elektriksel aktiviteyi ve elektriksel aktivite esnasında meydana gelen iyonik ve zar özelliklerindeki değişimler ele alınacaktır.

Kenneth Cole ve Howard Curtis nöronun aksiyon potansiyelleri oluşturma mekanizmasını ortaya koymak amacı ile önemli deneysel çalışmalar yapmışlardır (Cole and Curtis 1939). Yapılan bu çalışmada kalamarın dev aksonundan elde edilen verilerden membrandaki iyon iletkenliğinin aksiyon potansiyellerinin yayılması sırasında Şekil 1.10’da da gözüktüğü gibi çarpıcı şekilde arttığını buldular (Cole and Curtis 1939). Bu buluş aksiyon potansiyelinin membran boyunca meydana gelen iyonik değişimlerden kaynaklandığının ilk kanıtıdır. Bu durumda aksiyon potansiyelinin oluşmasına neden olan iyonları ortaya koymak önem arz etmektedir.



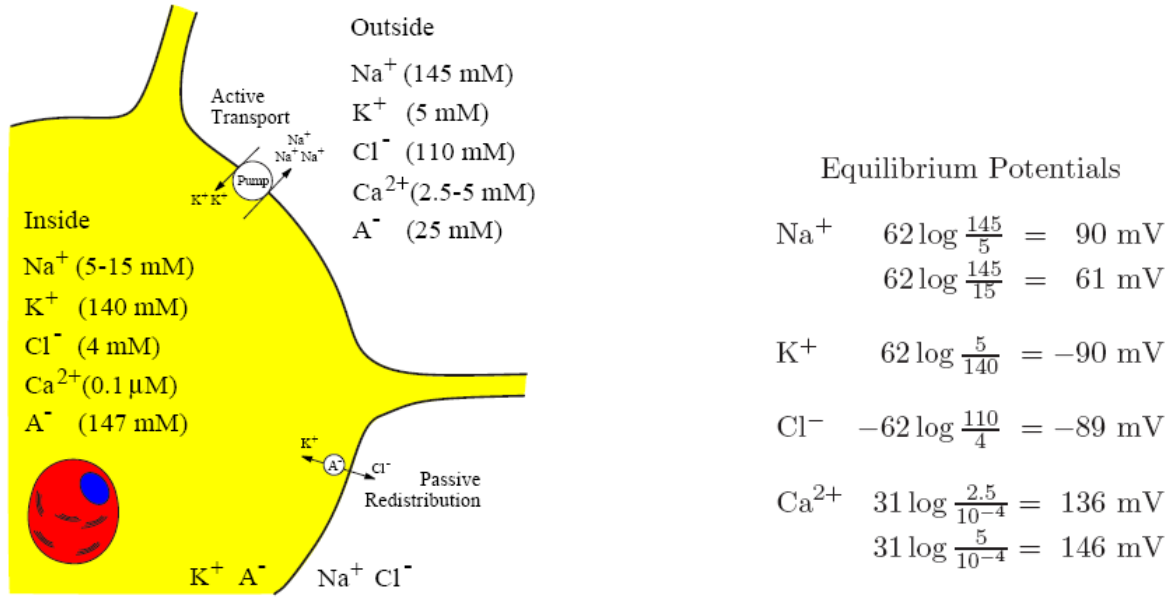
Şekil 1.10 İyon iletkenliğinin artmasına eşlik eden aksiyon potansiyelinin osiloskop kaydı (Cole and Curtis 1939).

Bu noktada 1949 yılında Hodgkin ve Katz tarafından yapılan deneysel bir çalışmada hücre dışı Na^+ iyon yoğunluğunun düşmesiyle birlikte aksiyon potansiyelinin genliğinde azalma meydana geldiğini tespit ettiler (Hodgkin and Katz 1949). Buda aksiyon potansiyelinin yükselme fazında sorumlu etken Na^+ iyonlarının akışı olduğunu göstermektedir (Hodgkin and Katz 1949). Ayrıca aynı çalışmada aksiyon potansiyelinin düşme fazında hücre zarının K^+ iyon geçirgenliğinin etkili olduğu ortaya konulmuştur (Hodgkin and Katz 1949). Ortaya konulan bu hipotezlerin geçerliğini test etmek için Hodgkin ve Huxley tarafından kalamarın dev aksonunda deneysel çalışmalar yapılmıştır (Hodgkin and Huxley 1952). Yapılan son çalışmalarla birlikte aksiyon potansiyelinin oluşmasında dört iyonun etkili olduğu ortaya konmuştur. Bu iyonlar sodyum (Na^+), kalsiyum (Ca^{+2}), klorür (Cl^-) ve potasyum (K^+) iyonlarıdır. Bu iyonların hücre içi ve hücre dışı yoğunlukları birbirinden farklıdır. Hücre içi ve hücre dışı arasındaki bu iyonik yoğunluk farklı iyon yoğunluklarına bağlı olarak hücre içine veya hücre dışına iyonik gradyanlar oluşturur. Bu iyonik gradyanlar nöronal elektrik aktiviteyi sağlayan ana kuvvetlerdir. Hücre dışı ortamda yoğunluğu yüksek olan iyonlar sodyum ve klorür iyonlarıdır. Ayrıca bu ortamda kalsiyum iyonların yoğunluğu da nispeten yüksektir. Hücre içi ortamda ise sıkışmış yüksek yoğunluktaki potasyum iyonları ve farklı negatif yüklü moleküller mevcuttur. Hücre zarının dinlenme potansiyeline sodyum ve kalsiyum iyonlarındaki akışların herhangi bir etkileri yoktur fakat bu durumda potasyum ve

klorür iyonlarının akışları ise oldukça önemlidir. Hücre zarında aktif ve pasif iyon transferi olmak üzere iki farklı tipte iyon akışı mevcuttur. Pasif iyon transferi hücre içinde bulunan ve hücre zarından geçemeyecek kadar büyüklükteki bazı anyonlardan dolayı hücre içine K^+ iyonların ve hücre dışına Cl^- iyonlarının akmasıdır. Bu iyon akışları hücre zarında belli bir kuvvet gradyanı oluşturur. Aktif iyon transferi ise hücre zarında bulunan iyon pompalarının iyonik dengeyi korumak için bazı iyonları hücre içine bazı iyonları ise hücre dışına taşıma olayıdır. Örneğin Şekil 1.11'de gözüktüğü gibi iki K^+ iyonunun hücre içerisine alınmasına karşılık üç Na^+ iyonu hücre dışına iyon pompaları tarafından transferi sağlanır. Bu yolla yapılan iyon transferi, iyon yoğunluğundan kaynaklı hücre membranında meydana gelen kuvvet gradyanı korunmasını sağlar. Elektriksel ve iyon yoğunluk gradyanları iyonları hücre zarı üzerindeki iyon kanallarına yönlendirirler. Hücre içindeki yüksek yoğunluğa sahip K^+ iyonları difüzyon yolu ile hücrenin dış kısmına yönelmesi iyon yoğunluk farkından kaynaklanan kuvvet gradyanına örnek olarak verilebilir. İyonların bu şekilde hareketi hücrenin iç kısmından dış kısma doğru bir akım oluşturur. Pozitif ve negatif yükler, zar yüzeyinin iç ve dış kısmında zar boyunca çapraz elektrik potansiyeli ya da zar voltajı olarak adlandırığımız bir elektrik potansiyel gradyanı oluşturur. Bu potansiyel, K^+ 'nın difüzyonunu yavaşlatır. Konsantrasyon gradyanı ve elektrik potansiyeli gradyanı, birbirine karşı duran eşit ve zıt kuvvetler olduğunda bir denge noktası elde edilmiş olunur. Böyle bir denge potansiyelinin değeri iyonik türlere bağlıdır ve bu değer Nernst denklemi ile elde edilir (Hille 1992). Nernst denge değerlerini elde etmek için aşağıdaki eşitlik kullanılır (Hille 1992).

$$E_{iyon} = \frac{RT}{zF} \log\left(\frac{[iyon]_{dış}}{[iyon]_{iç}}\right) \quad (1.5)$$

Burada $[iyon]_{dış}$ ve $[iyon]_{iç}$ sırasıyla hücre dışı ve hücre içi iyon yoğunluklarını temsil etmektedirler. R evrensel gaz sabitidir (8.315 mJ/(K' Mol)). T ise Kelvin cinsinden ortam sıcaklığını ifade etmektedir. F Faraday sabitidir (96,480 coulombs/Mol). Ayrıca z ise iyon değerliğini ifade etmektedir. Şekil 1.11'de hücre içinde ve dışında bulunan bazı iyonların Denklem (1.5) kullanılarak elde edilen Nernst denge değerleri verilmiştir (Hille 1992).



Şekil 1.11 37 °C sıcaklıkta tipik bir memeli nöronundaki iyon konsantrasyonları ve Nernst denge potansiyelleri (Izhikevich 2007).

Nernst denklemi, iyonların membranı geçme kolaylığını hesaba katmadan yalnızca iyonik konsantrasyonları göz önüne alarak iyonların denge voltajını verir. 1943'te David Goldman, farklı iyonik türleri hesaba katarak denge potansiyelini, hücre içi ve hücre dışı iyonik konsantrasyonları yanı sıra iyonik geçirgenlikleri de göz önünde bulundurarak hesaplayan bir formül yayınladı (Goldman 1943).

$$E_m = \frac{RT}{F} \log \left(\frac{P_k [K^+]_{dış} + P_{Na} [Na^+]_{dış} + P_{Cl} [Cl^-]_{dış}}{P_k [K^+]_{iç} + P_{Na} [Na^+]_{iç} + P_{Cl} [Cl^-]_{iç}} \right) \quad (1.6)$$

Bu denklem Goldman veya Goldman Hodgkin-Katz (GHK) denklemi olarak bilinir. Alan Hodgkin ve Bernard Katz bu denklemi, genellikle denge potansiyeli yerine kullanılan toparlanma (reversal) potansiyeli olarak bilinen değerleri hesaplamak için kullandılar. İyon kanallarının üzerinden geçen akım ilgili iyonun toparlanma potansiyelini geçince yönü değişir. “Dinlenme” durumu adı verilen bu dinamik dengede hücre zar boyunda akan iyonik akım sıfırdır. Bu denge durumunu korumak için hücre çok yüksek oranda güç harcaması yapmaktadır. Bir memeli beyni tarafından tüketilen metabolik enerjinin yarısının, iyonik gradyanların dengesinden sorumlu olan membran iyonik pompalarından kaynaklandığı tahmin edilmektedir (Ames 2000).

1.3 AKSİYON POTANSİYELİNİN OLUŞMASI

Uyarılabilir sinir hücresi tarafından oluşturulan elektriksel sinyallere “aksiyon potansiyeli” veya “ateşleme (spayk)” denilmektedir. Sinir hücrelerinde oluşan bu aksiyon potansiyelleri millisaniyeler mertebesinde meydana gelmektedirler ve genlikleri 100 mV civarında olabilmektedirler. Aksiyon potansiyeli aksonda bulunan akson tepesi olarak bilinen özel bir bölgede tetiklenir. Bu bölgede oluşan aksiyon potansiyeli, saniyede 1 ila 100 metre arasında değişen hızlarda bozulma veya çarpılma olmadan akson boyunca yayılır. Akson boyunca hareket eden aksiyon potansiyelinin genliği neredeyse sabit kalır. Aksiyon potansiyelinin şeklinin oldukça kalıplaşmış olması, bilginin aksiyon potansiyelinin şeklinde değil de oluşma zamanında saklandığı fikrini güçlendirmektedir. Aksiyon potansiyelinin oluşması hücrenin iyonik dinamikleri göz önüne alındığında dört evreden oluşmaktadır: yükselme (depolarizasyon fazı) evresi, düşme (repolarizasyon fazı) evresi, hiperpolarizasyon evresi, toparlanma evresi. Aksiyon potansiyeli ve evreleri Şekil 1.12’de gösterilmiştir.

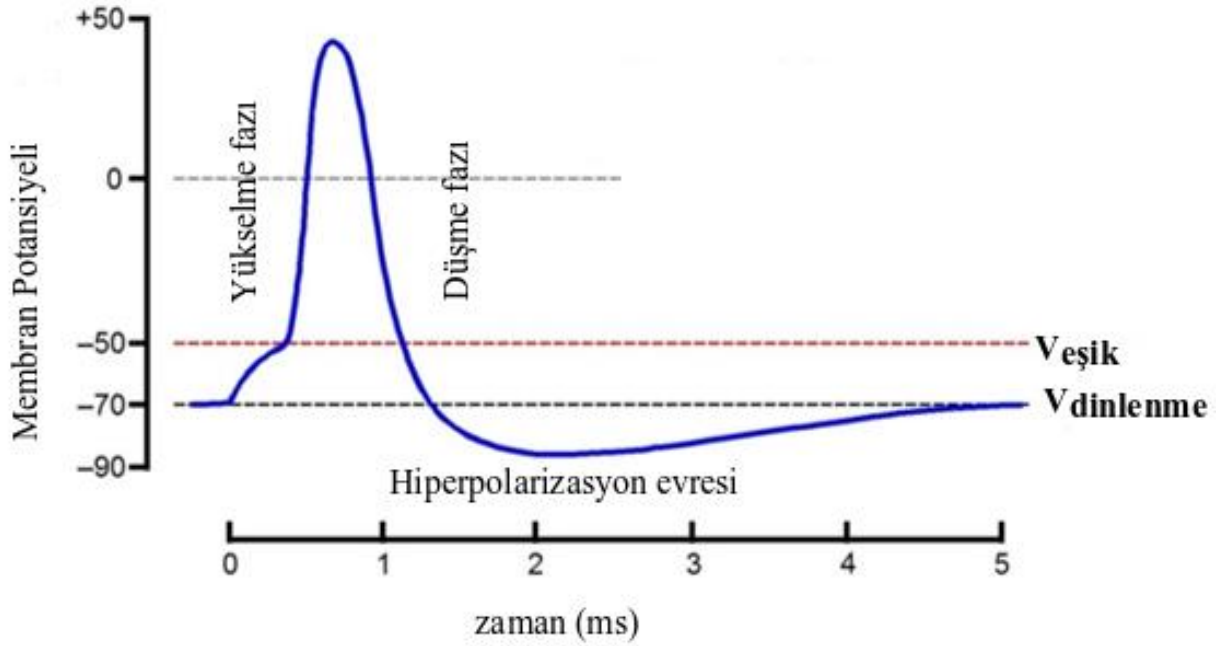
i) Aksiyon potansiyelinin oluşması ve yükselme fazı: Akson potansiyelinin yükselme evresi membran potansiyelinin depolarizasyonunu sağlayacak yeterince güçlü bir dış etkinin hücreyi uyarılmasıyla başlar. Bu depolarizasyona sıklıkla hücre içine fazladan sodyum katyonlarının akması neden olur. Hücre içine akan bu katyonlar, kimyasal sinapslar, duyuşal nöronlar veya kalp pili potansiyelleri gibi çok çeşitli kaynaklardan gelebilir. Depolarizasyon, voltaj bağımlı sodyum ve potasyum kanallarının açılmasına neden olarak iyonların hücre içine veya dışına akmasına izin verir. Depolarizasyon küçükse, dışa doğru akan potasyum akımı içe doğru akan sodyum akımını nötrleştirir ve membran dinlenme potansiyeli olan -70 mV civarına geri döner. Ancak, depolarizasyon yeterince büyükse, içe doğru akan sodyum akımı, dışa doğru akan potasyum akımını baskılar. Bu artan sodyum akımları sayesinde membran potansiyeli sodyum iyonları toparlanma voltajı olan E_{Na} ’yi geçer. Bu durumda sodyum iyon kanalları tamamen açılır. Böylece aksiyon potansiyeli maksimum değerine ulaşır.

ii) Düşme fazı (repolarizasyon): Sodyum kanalların açılmasıyla artan sodyum iyon akımları membran potansiyelinin artmasına neden olur. Membran potansiyelindeki bu artış zamanla sodyum kanallarının kapanmasına neden olur. Aynı zamanda artan membran potansiyelinin etkisi ile potasyum kanalları açılır. Hücre zarının potasyum iyonlarına geçirgenliğinin artması membran potansiyelinin daha da düşmesine neden olur. Bu durumda membran potansiyeli, potasyum iyonların toparlama potansiyeli olan E_k ’nin altına iner. Sodyum ve potasyum geçirgenliğindeki bu değişiklikler, membran potansiyelinin hızlı bir şekilde düşmesine, zarı

yeniden repolarize etmesine neden olur. Bu olayların tamamı aksiyon potansiyelinin "düşme fazını" oluşturur.

iii) Hiperpolarizasyon evresi: Membran potansiyelinin yükselmesi potasyum kanallarının açılmasına neden olur. Potasyum kanallarının açılmasıyla membran potansiyeli tekrar dinlenme potansiyeline döner fakat potasyum kanalları hemen kapanmaz. Bu durumda membran potansiyeli bir miktar dinlenme potansiyelinin de altına iner. Daha sonra dinlenme potansiyelinin altına inen membran potansiyeli, iyon pompaların yardımı ile dinlenme durumuna geri döner.

iv) Toparlanma evresi (refractory periyodu): Herhangi bir aksiyon potansiyelinden sonra yeni bir aksiyon potansiyelinin oluşabilmesi için belli bir sürenin geçmesi gereklidir. Bu süre zarfında nöron herhangi bir uyarım ile uyarılsa bile sodyum ve potasyum iyon kanalları açılmaz. Bu dönemde çoğu iyon kanalları tepkisiz durumdadır. Ancak toparlanma periyodunun sonlarına doğru normalden daha fazla bir uyarıcı bazen aksiyon potansiyelini tetikleyebilir.



Şekil 1.12 Aksiyon potansiyelinin oluşum fazları gösterilmektedir (URL-8).

1.3.1 Aksiyon Potansiyelinin Yayılması

Sinir hücrenin somasında üretilen aksiyon potansiyeli, akson boyunca bir dalga olarak yayılır. Somayı saran hücre zarında olduğu gibi, aksonun zarında da elektriksel sinyallerin ilerlemesini sağlayan gerilim bağlı iyon kanalları vardır. Bu iyonlar aksiyon potansiyelini sağlayan iyonlarla aynıdır. Yani Na^+ , K^+ , Cl^- ve Ca^{+2} iyonlarıdır. Akson boyunca yayılan bir aksiyon potansiyeli sırasında akson üzerindeki bir noktadan hücre içi ortama akan iyonik akımlar aksonu depolarize eder. Eğer bu aksiyon potansiyeli yeterince güçlüyse, bu depolarizasyon komşu zarlarında depolare olmalarını sağlar ve benzer bir aksiyon potansiyeli üretmesine neden olur. Akson membranının bir yüzeyinde bir aksiyon potansiyeli oluştuğunda, aynı noktada tekrar ateşlenme oluşabilmesi için belli bir sürenin geçmesi gerekmektedir. Moleküler seviyede, bu toparlanma periyodu iyon kanallarının normal açık veya kapalı hallerine geri dönmeleri için gereken zamana tekabül eder. Bu nedenle mutlak toparlanma periyodu, hareket potansiyelinin bir akson boyunca sadece bir yönde hareket etmesini sağlar. Bu durumda, yalnızca aksonun henüz harekete geçmemiş bir yüzeyinde aksiyon potansiyeli oluşabilir, aksonun ateşleme yapmış yüzeyinde aksiyon potansiyeli güvenli bir şekilde menzile dışına çıkıncaya kadar tepki vermez. Bu nedenle, aksiyon potansiyeli, aksondan akson uçlarına doğru ilerler. Bazı nöronların aksonları, miyelin boşlukları (ranvier boğumları) tarafından korunurlar. Miyelin, iyonların miyelinli segment boyunca aksona girmesini veya ayrılmasını önler. Genel bir kural olarak, miyelinleşme, aksiyon potansiyellerinin iletim hızını artırır ve enerjilerini daha verimli kullanmasını sağlar. Miyelin yük sızıntısını önler ve bu nedenle akım başka bir ranvier düğümüne ulaştığında, bu düğümde yeni bir etki potansiyeli oluşturmak için yeterli enerjiye sahip olur. Aksiyon potansiyelinin düğümde düğüme "sıçraması", aksiyon potansiyelinin sürekli olarak bir dalga gibi aksondan aktığı miyelinsiz aksona göre daha hızlıdır.

Akson potansiyeli somadan akson üzerinde bu şekilde akson terminallerine ulaştıktan sonra diğer nöronlara taşınması sinapslar vasıtasıyla gerçekleşir.

1.4 SİNAPSLAR

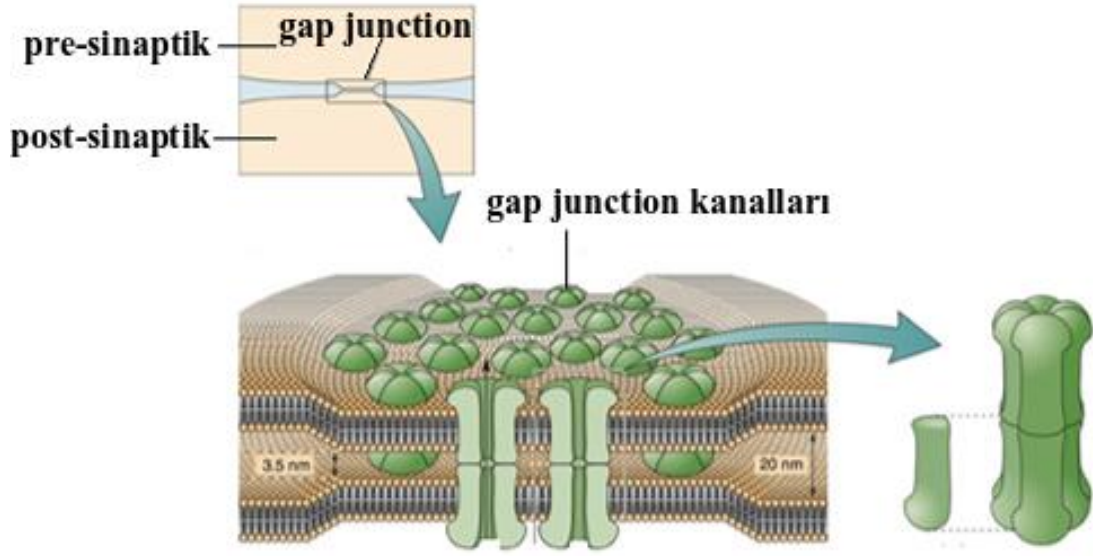
Sinir hücreleri kendi aralarında bilgi alış verişi yapmak ya da duyu hücrelerinden bilgi almak veya motor hücrelerine bilgiyi aktarmak için kendi içinde özel bir mekanizmaya sahip sinaps adı verilen geçitler kullanmaktadır. Birçok farklı yapı ve özelliklere sahip sinaps türü

mevcuttur. Sinir sisteminde bilgi iletişiminin sinaptik bağlantı yolu ile yapılması sinaptik iletim olarak adlandırılmaktadır. Özet olarak nöronlar, birbirleriyle yaptıkları kimyasal ve elektriksel bağlantılar (sinapslar) vasıtasıyla bilgi transferi sağlayıp gelişmiş pek çok canlının temel işlevsel faaliyetlerini yerine getirmesini sağlar. Temelde bir sinir hücresi diğer nöronlardan gelen sinyalleri dendritler kullanarak alır. Karşı nörondan alınan bu hücrel sinyaller nöronun somasında bir sinyal oluşturur ve oluşan bu sinyal aksonal iletim yolu ile taşınır. Akson üzerinde taşınan bu bilgiler akson terminalleri ile diğer nöronlara veya hücrelere iletilir. Bilgiyi sinaps üzerinden aktaran nöron presinaptik nöron, gelen sinyali alan nöron ise postsinaptik nöron olarak ifade edilir (Ide 1982, Montero and Singer 1984, Deschenes et al. 1985, Yen et al. 1985, Ohara and Lieberman 1985, Ohara 1988, Williams et al. 1994, Pinault et al. 1997).

Sinapslar bilgileri karşı nöronlara iki farklı şekilde iletmektedirler. Nörondan nörona bilgilerin elektriksel atlama yolu ile aktarılması elektriksel, sinaps boşluğuna salınan nörotransmitter madde vasıtasıyla aktarılması ise kimyasal sinaps olarak isimlendirilir (Loewi 1921, Furshpan and Potter 1959).

Hücrede oluşan sinyalleri pre-sinaptik nörondan post-sinaptik nörona hiçbir kimyasal madde olmaksızın elektriksel bir atlama yolu ile ileten sinaptik tür elektriksel sinaps olarak bilinir. Elektriksel sinaps olarak adlandırılan sinaps türlerinde pre-sinaptik ve post-sinaptik nöronlar arasındaki boşluk 2 nm ile 4 nm kadardır. Elektriksel bağlantı şekli ile bağlı nöronlar arasındaki bilgi alışverişi, iki nöron arasında bulunan köprüler “gap junction” (köprü veya tünel geçit) olarak isimlendirilen kanallar kullanılarak yapılır. Proteinden oluşan bu köprü geçitleri her yarım kanalın birinde pre-sinaptik nöron ve diğerinde ise post-sinaptik nöron bulunduracak şekilde iki yarım kanaldan meydana gelmektedirler. Bu şekildeki bir yapı pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöronun sitoplazmalarının birbirlerine temas halinde bulunmasını sağlamaktadır. Bu durumda, pre-sinaptik nöronun membranında oluşan aksiyon potansiyeli post-sinaptik nöronun membranına sanki tek bir membrandan hareket ediyormuşçasına atlar (Bennett 1997). Elektriksel sinapslarda bilgi alışverişi çift yönlüdür. Ayrıca bu tür sinapslarda bilgi iletişimi kimyasal sinapslara göre daha hızlıdır. Refleks ve fonksiyonel işlemler gibi hızlı iletişim gereken yerlerde elektriksel sinapsların yoğunluğunun daha fazla olması bilgi alışverişinin hızlı yapıyor olmasından kaynaklanmaktadır (Purves et al. 2008) Şekil 1.13'te Elektriksel sinapslara ait bir örnek sunulmuştur. Şekil 1.13 incelendiğinde alıcı (post-sinaptik) ve verici (pre-sinaptik) nöron arasındaki boşluğun oldukça küçük olduğu gözükmektedir. Ayrıca *gap junction* adı verilen özel geçitlerin iyonik geçişler

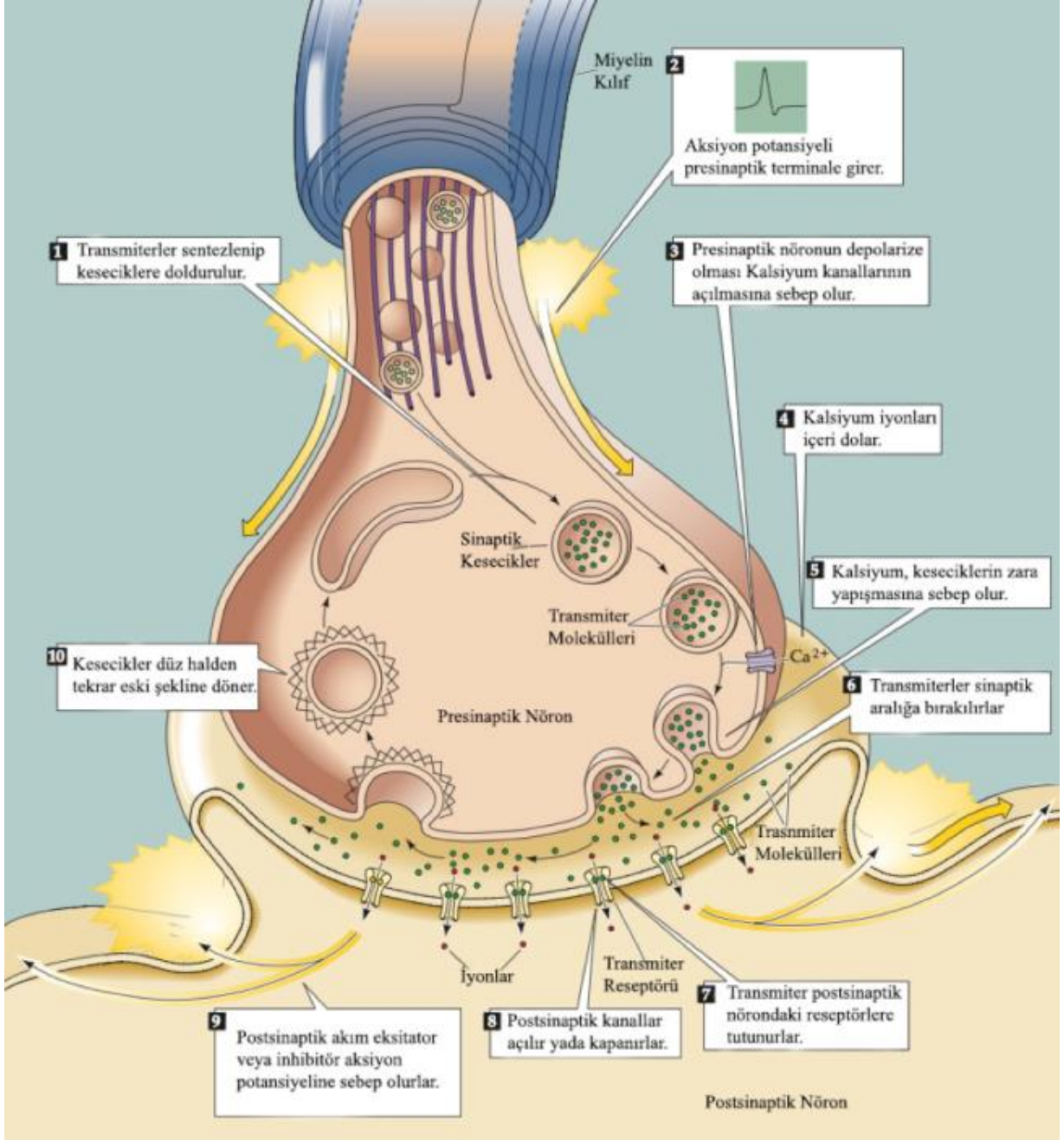
için özel yapılara sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bu şekilde aralarında çok küçük boşluk bulunmasının yanı sıra *gap junction* bağlantılar ile sinapsın iki yakasında bulunan nöronlar sanki bir nöronmuş gibi bir yapıya bürünmektedir. Böylelikle aksiyon potansiyelinin iletimi oldukça kolaylaşmaktadır.



Şekil 1.13 Post-sinaptik ve pre-sinaptik nöronlar arasındaki boşluğun oldukça küçük olduğu ve özel geçit noktaları olan gap junction yapıları elektriksel sinaps türünün özelliklerindedir (URL-9).

Diğer bir sinaps tipi olan kimyasal sinapslarda elektriksel sinapslardan farklı olarak pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasında yapısal bir temas söz konusu değildir. Aksine kimyasal sinapslarla birbirine bağlanan iki nöron arasındaki boşluk oldukça büyüktür. Bu tip sinapslarda pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasındaki boşluk sıklıkla 20-40 nm arasındadır (Hormuzdi et al 2004). Ayrıca, kimyasal sinaps türünde pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasında elektriksel sinapsta olan yüksek bir iletkenlikte söz konusu değildir. Nöronun somasında oluşan aksiyon potansiyeli akson üzerinden akson ucuna vardığında direk olarak post-sinaptik nörona geçemez. Pre-sinaptik nöronun akson terminaline ulaşan aksiyon potansiyeli, akson ucunda bulunan voltaj bağımlı Ca^{+2} iyon kapılarının açılması tetikler. Bu durumda Ca^{+2} iyon keseciklerinin açılması ile sinaptik boşluğa salınan Ca^{+2} iyonları pre-sinaptik nöronun girişinde bulunan veziküllere ulaşır. Ca^{+2} iyonlarına duyarlı veziküller içinde bulundukları nörotransmitter maddeyi sinaptik boşluğa boşaltır. Nörotransmitter maddeler post-sinaptik nöronun zarındaki reseptörlere bağlanır. Nöron zarındaki reseptörlerin bağlanmasıyla iyon kapılarının açılmasını tetikler. Bu durumda post-sinaptik nöronda aksiyon potansiyeli süreci başlatılmış olur. Sonuç olarak pre-sinaptik

bir nöronda meydana gelen bir aksiyon potansiyeli post-sinaptik nörona iletilmiş olur. Aksiyon potansiyeli post-sinaptik nörona kimyasal sinapslarla bir miktar kuvvetlendirilerek aktarılır (Hormuzdi et al. 2004). Kimyasal sinapslar elektriksel sinapsların aksine tek yönlü iletim sağlamaktadırlar ve elektriksel sinapslara göre biraz daha yavaş bilgi transferi yapmaktadırlar. Şekil 1.14'te kimyasal sinaps türü ve bilgi iletimi sırasında meydana gelen aşamalar verilmiştir.



Şekil 1.14 Kimyasal sinaps türü ve bu sinaptik türünde nöronal elektriksel aktivitenin iletim aşamaları (URL-9).

BÖLÜM 2

LİNEER OLMAYAN DİNAMİK SİSTEMLERDE KAOS VE NÖRONAL KAOS

Genel anlamda düzensizlik anlamında kullanılan “kaos” kelimesi aslında Yunan mitolojisine dayanmaktadır. Yunan mitolojisinde bu kelime temel olarak “düzensizlik hali, kargaşa, düzensizlik arzulayan iktidar” manalarını taşımaktadır. Fakat matematiksel olarak kaos lügattaki manasından tamamen farklıdır. Aslında kaos lineer olmayan dinamik sistemlerde meydana gelen bir fenomendir.

Bu bölümde öncelikle kaos (chaos) hakkında genel bilgiler verilecektir. Daha sonra lineer olmayan dinamik sistemlerde kaos teorisi detaylıca açıklanacaktır. En nihayetinde nöronal sistemde meydana gelen kaotik davranışlar ele alınacaktır. Ayrıca bu bölümde temel olarak tez çalışmasında kaotik sinyal kaynağı olarak kullanılan çeşitli kaotik sistemler ele alınacaktır.

2.1 KAOS OLGUSUNUN TARİHSEL SÜRECİ

Antik Yunan mitolojisinde kaos “evrenin oluşumundan önceki, çalkantılı ve düzensiz, tüm unsurları ile karışık ilkel boşluk” manasına gelmektedir (William 1997). Sonra bu kargaşa halinden bir düzen oluştu ve dünyayı şekillendirdi. Bilimsel verilere dayanmasa da, bu hikaye modern kaos teorisinin iki temel kavramı olan düzen ve düzensizliği birleştirmektedir ve onları birbirine bağımlı kılmaktadır. Bazı felsefeciler kaos kavramını karakterize ederek ve kaosun başlangıç koşullarına duyarlılık olarak bilinen önemli bir özelliğini dile getirmişlerdir. Bu felsefecilerden biri olan Aristotile “gerçeklikten az bir sapma daha sonraki zamanlarda bin ile çarpılır” sözü ile başlangıç koşulların önemine dikkat çekmiştir (Aristotile 1985). Bu ifade ile Aristotile, zamanla bir üstel ayrışma biçimini tanımlamıştır. Şöyle ki hafifçe değiştirilmiş orijinal kavram ya da “gerçek”, tamamen farklı ve beklenmedik bir son forma evrilebilir.

Kökene sosyal bilimlere ve Yunan efsanesine dayanan kaos ve “ilk başlangıç değerlere bağımlılık” fikri yüzyıllarca bilimsellikten uzak bir kavram olarak kabul edildi. Sadece 1876'da James Clerk Maxwell kinetik teorisini geliştirirken, mevcut durumdaki küçük bir

değişikliğin gelecekte tahmini imkânsız sonuçlara neden olabileceğini savundu. Daha sonra 1892'de istikrar sorunu Rus matematikçi Aleksandr Lyapunov tarafından matematiksel olarak ele alındı. Lyapunov ilk defa dinamik bir sistemin evrimleri arasındaki farklı başlangıç koşullarına (Sensitivity to Initial Conditions, SIC) göre ayrışma oranlarını hesapladı. 1898'de Fransız matematikçi Jacques Hadamard, bir sistemin ilk koşullarındaki bir tutarsızlığın uzun vadeli öngörülemez evrimine yol açabileceğini belirtti. 1908 yılında, bir başka Fransız matematikçi olan Henri Poincaré, Hadamard'ın fikrini derinleştirdi ve üç cismin istikrar sorunu konusundaki meşhur çalışmasının bir sonucu olarak, herhangi bir kütleli gelecekteki konum tahmininin mümkün olmadığı sonucuna vardı.

Henri Poincaré'nin keşfi diğer dinamik sistemler için bir milat oldu. 1950'lerde, Kolmogorov, Arnold ve Moser, yarı periyodik osilatörlerin hareketlerinin sürekliliğine dair çalışmalar yaptılar ve temel KAM (Kolmogorov–Arnold–Moser) teoremini elde ettiler. 1960'lı yıllarda, kaos teorisi, Massachusetts Institute of Technology'de (MIT) meteorolog olan Edward Lorenz'in, Dünya atmosferinin basitleştirilmiş bir sayısal modelinde SIC'nin grafiksel bir gösterimi bilim dünyasında oldukça yankı uyandırdı. Lorenz sunduğu modelde başlangıç noktalarındaki küçük değişikliklerin bile çok farklı sonuçlara neden olduğunu ortaya koymuştur.

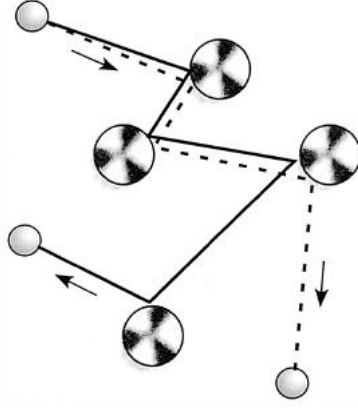
Beklentilerin aksine, başlangıç koşullarındaki küçük değişimler sistem dinamikleri üzerinde göz ardı edilmeyecek sonuçlara yol açmaktaydı. Bu keşif ve daha sonraki çalışmalar, uzun vadeli hava tahminlerindeki yanlışlarının nedenlerini açıklamasına katkıda bulunuldu ve Amerikan Bilim İlerleme Derneği (AAAS) 'nin 139. toplantısında E. Lorenz tarafından şöyle özetlendi: “Brezilya'da bir kelebeğin kanat çırpması Teksas'ta bir kasırga yarattır mı?” (Lorenz 1963). Bu benzetmeden dolayı SIC aynı zamanda “kelebek etkisi” olarak da bilinir. Bu büyük keşiften sonra, doğrusal olmayan dinamik sistemlerde kaos teorisi üzerine araştırmalar hızlandı.

1971'de David Ruelle ve Floris Takens, “tuhaf çekicilerin” varlığına dayanan akışkan dinamiğindeki türbülansları bir matematiksel açıklamasını ortaya koydular (Ruelle and Takens 1971). Birkaç yıl sonra, Tien-Yien Li ve James A. Yorke, determinist doğrusal olmayan haritalarda ortaya çıkan düzensiz ve öngörülemez davranışları tanımlamak için kaos terimini kullandılar.

2.2 KAOS TEORİSİ

Yaygın kullanımının aksine, kaos kelimesinin matematiksel anlamı, düzensizlik veya karışıklık anlamına gelmez. Matematiksel olarak kaos, bazı dinamik sistemlerde meydana gelen davranış biçimini belirler. Dinamik sistemlerin davranışlarında meydana gelen büyüme, sabit bir noktaya doğru evrilme ve periyodik salınımlar gibi davranış türleri kaotik sistemlerde meydana gelmez. Aksine kaotik sistemlerin davranışları daha karmaşıktır ve ilk önce soyut matematiksel modellerde gözlenmiştir. Analitik çözümü olmayan dinamik sistemlerin yörüngelerini ortaya koymanın zorluklarından dolayı modern bilgisayarlar icat edilene kadar kaotik davranışlar tam olarak ortaya konulmamıştır (Bergé et al. 1998). Birçok araştırmacı arasında, üç farklı denklem ile atmosferik konveksiyonu modelleyen ve başlangıç değerlerine aşırı duyarlılıklarını ortaya koyan meteorolog E. Lorenz modern kaos teorisinin öncüleri arasında yer alır (Lorenz 1963). Ayrıca R. May çeşitli çalışmalarında basit sistemlerin bile çok “karmaşık ve düzensiz” davranış gösterebileceğini ortaya koymuştur (May 1974, May 2004). Yapılan diğer bazı çalışmalarda ise, sıvıların hala esrarengiz türbülanslarını kaosa bağlamışlardır ve bu çalışmalarda “tuhaf çekiciler (Strange Attractors)” adını ilk defa kullanmışlardır (Ruella and Takens 1971, Takens 1981). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada ise kaotik davranış şeklini tanımlamak için ikinci dereceden haritalar (quadratic map) kullanılmıştır (Feigenbaum 1978).

Yapılan tüm çalışmalara rağmen günümüzde hala kaos olgusunu tanımlayacak basit, güçlü ve kapsamlı bir teori bulunmamaktadır. Ancak kaos olgusunu tanımlamak için bir dizi teorik model, matematiksel araç ve deneysel teknikler kullanılmaktadır. Kellert’e göre kaos deterministik dinamik sistemlerde dengesiz aperiodyk davranışlardır (Kellert 1993). Yaygın olarak kaotik sistemlerin genel bir tanımının olmadığı kabul edilir fakat kaotik davranış biçiminin üç temel özelliğinin olduğu düşünülmektedir (Rapp 1993). Bu özelliklerden ilki, kaotik sistemlerin Şekil 2.1’de gösterildiği gibi başlangıç koşullarına çarpıcı biçimde duyarlı olmasıdır. İkinci olarak oldukça karmaşık bir davranış sergileyebilmesidir. Son olarak, bu karmaşık davranışlarına rağmen, onların davranışlarını tanımlayan bazı deterministik yasalar mevcuttur.



Şekil 2.1 İlk koşullara duyarlılık. Farklı iki başlangıç noktasına göre bardo topunun yörüngelerinde meydana gelen ayrışma gösterilmektedir (Faure and Korn 2001).

Genel bir tanım yapmak gerekirse kaos teorisi, başlangıç koşullarına son derece hassas olan dinamik sistemlerin davranışına odaklanan bir matematik dalıdır. Kaos olgusunun en önemli özelliği olan başlangıç şartlarına duyarlılık *Kelebek Etkisi (butterfly effect)* olarak da bilinir. Kelebek etkisi, lineer olmayan deterministik bir sistemin şuanki durumundaki küçük bir değişimin daha sonraki bir durumda büyük farklılıklara neden olabileceğini ifade eder. Bu durum, Brezilya'da kanat çırpan bir kelebeğin Teksas'ta bir kasırga neden olabilir şeklindeki bir benzetim yolu ile açıklanmıştır (Boeing 2016). Bu tür dinamik sistemlerin başlangıç değerlerinde herhangi küçük değişim dahi farklı sonuçlar doğurur ve genel olarak bu tür sistemlerin davranışlarını uzun vadede tahmin edilmesi imkânsızdır (Kellert 1993, Boeing 2016). Bu tür sistemlerin davranışlarındaki tahmin edilemez durum sistemin deterministik doğasına rağmen meydana gelir. Yani başlangıç koşulları, rastgele unsurlar olmadan, tam olarak belirlendiği halde gelecekteki davranışları belirleyemez (Kellert 1993). Başka bir deyişle, bu sistemlerin deterministik doğası onları öngörülebilir yapmaz (Werndl 2009). Bu tür davranış biçimi, deterministik kaos veya basitçe kaos olarak bilinir. Bu teori, Edward Lorenz tarafından “Şimdi geleceği belirler fakat yaklaşık şimdi yaklaşık geleceği belirleyemez” şeklinde özetlenmiştir (Danforth 2013). Kaotik davranışın hava ve iklim gibi birçok doğal sistemde meydana geldiği ortaya konulmuştur (Ivancevic and Ivancevic 2008, Lorenz 1963). Aynı zamanda, karayolu trafiği gibi yapay bileşenleri olan bazı sistemlerde kendiliğinden ortaya çıkar (Safonov et al. 2002). Kaos teorisi; meteoroloji, antropoloji, fizik, çevre bilimi, bilgisayar bilimi, mühendislik, ekonomi, biyoloji, ekoloji ve felsefe gibi çeşitli disiplinlerde uygulamalara sahiptir (Lorenz 1963, Mosko and Damon 2005, Ohle et al. 1990). Teori, karmaşık dinamik sistemler ve kaosun kenarı (edge of chaos) gibi çalışma alanlarının temelini oluşturur.

Sürekli bir sistemde, kaotik davranışların ortaya çıkmasını sağlamak için üç temel bileşen gereklidir: yeterli bir boyutluluk, nonlinearity (doğrusal olmayan) ve tuhaf çekicileri oluşturacak kararlı limit seti.

Bendixon Poincaré teoremine göre $x = f(x)$ şeklinde bir denklem verildiğinde teoremin bir sonucu olarak, $x(t)$ 'nin iki boyuttaki sınırlı bölgede bir çözüm eğrisinin olduğu ve $x(t)$ 'in asimptotik olarak bir denge noktasına yaklaştığı veya tek bir periyodik limit döngüsüne sahip olduğu varsayarsak, denklemin üç veya daha büyük boyuta sahip olması gereklidir.

2.3 KAOTİK DAVRANIŞIN BELİRTİLERİ

Doğrusal olmayan sistemler doğrusal sistemlerin aksine birçok farklı davranış biçimini sergilemektedirler. Lineer olmayan sistemlerin davranış biçimindeki çeşitlilik ve bu davranışlar arasında meydana gelen geçişler (çatallanmalar), sistemin bir veya daha fazla parametresini (çatallanma parametreleri) değiştirerek incelenebilir. Bu çatallanma diyagramları sistemlerde meydana gelen çekicilerin yanı sıra tuhaf çekicileri de gözlemlememizi sağlamaktadırlar. Bu bölümde kaotik davranış sergileyen bir sistemde bulunan özellikler ele alınmıştır.

2.3.1 İlk Başlangıç Değerlerine Hassasiyet (Sensitivity to Initial Conditions, SIC)

Kaotik sistemlerin en önemli özelliklerinden biri de yukarıda da bahsedildiği gibi başlangıç koşullarına aşırı duyarlılıktır. Başlangıç koşullarına duyarlılık, kaotik bir sistemdeki her bir noktanın belirgin olarak farklı yörüngelere sahip diğer noktalara kendiliğinden yaklaşması anlamına gelir. Bu nedenle, mevcut yörüngedeki keyfi bir küçük değişiklik veya bozulma, gelecekte önemli ölçüde farklı davranışlara yol açabilir.

Başlangıç koşullarına duyarlılık, 1972'de Edward Lorenz tarafından Bilimi İlerletme Amerikan Derneğinin (American Association for the Advancement of Science, AAAS) dergisinde "Tahmin Edilebilirlik, Brezilya'da Bir Kelebeğin Kanatlarının Çırpması Teksas'ta bir Fırtınaya Neden Olur mu?" başlıklı makalesi nedeniyle "kelebek etkisi" olarak bilinir (Lorenz 1972). Bu makalede Brezilya'daki bir kelebeğin kanatlarını çırpmasının Teksas'ta bir fırtınaya neden olabileceği sonucu çıkarılmıştır. Kelebeğin kanatlarını çırpması, sistemin başlangıç koşullarında küçük çaplı bir değişikliği temsil eder ve bu da tahmini zor büyük ölçekli olayların meydana gelmesine neden olmaktadır. Kelebek kanatlarını çırpmamış olsaydı, sistemin genel yörüngesinde herhangi bir değişiklik olmayacaktı. Başlangıç

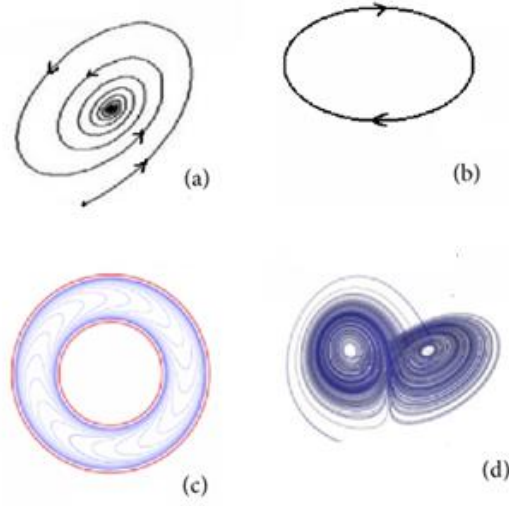
koşullarına duyarlılığın bir sonucu olarak, sistem hakkında sınırlı miktarda bilgi ile başlarsak, o zaman belli bir zamanın ötesinde sistem artık öngörülebilir değildir. Bu durum hava tahmininin sadece bir hafta kadar yapılabilmesinin temel nedenidir (Watts 2007). Sistemin davranışının tahmin edilebilirliğinin zayıf olması, sistemin gelecekteki durumu hakkında bir şey söyleyemeyeceğimiz anlamına gelmez. Çünkü sistemde bazı kısıtlamalar olabilir. Örneğin hava durumu ile ilgili, sıcaklığın doğal olarak 100 °C'ye ulaşamayacağını ya da dünyadaki (mevcut jeolojik çağda) -130 °C'ye düşmeyeceği bilinmektedir, ancak günün en yüksek sıcaklığını tam olarak tahmin etmek güçtür.

2.3.2 Aperiyojiklik

Kaotik bir sistemin çıkışı, aldığı değer kümesinde herhangi bir alt kümesinin değerlerini periyodik bir davranış sergileyecek bir biçimde tekrarlayabilir. Bununla birlikte aldığı bu alt küme değerlerine yakınsamaz aksine ıraksar. Bu nedenle sistem çıkışı aldığı bu alt küme değerlerinden zamanla ayrışır. Bu tür sistemler, hemen hemen tüm başlangıç koşullarında periyodik olmayan davranışlarla düzensizce gelişir.

2.3.3 Tuhaf Çekiciler (Strange Attractors)

Bazı dinamik sistemler aldığı bütün parametre değerlerinde kaotik davranış sergilemektedirler. Ancak çoğu dinamik sistemde kaotik davranış yalnızca belli bir parametre kümesinde sergilenebilmektedir. Çekici, faz düzleminde sistemin üzerinde veya etrafında evrildiği nokta veya noktalar kümesi olarak ifade edilebilir. Sistem çıkışı kaotik rejimde bulunduğu tamamen gürültü benzeri bir davranış sergilemektedir. Bununla birlikte, sistemin faz uzayı çizildiğinde düzenli bir yapı görünür hale gelir. Bu düzenli yapı D. Ruelle ve F. Takens tarafından “tuhaf çekici” olarak adlandırılmıştır. Şekil 2.2’de çeşitli çekici tipleri verilmiştir. Şekil 2.2d’de verildiği gibi kaotik sistemlerde sistemin evrildiği iki veya daha fazla çekici mevcuttur. Ayrıca bu tür davranışlarda sistem bir noktaya odaklanmaz veya ıraksamaz. Ek olarak bu tür davranışlarda sistemin yörüngeleri de düzenli bir yapıya sahip değildirler.



Şekil 2.2 İki boyutlu olarak oluşturulan farklı tiplerde çekiciler; (a) nokta çekicisi, (b) limit saykıl çevrimi, (c) limit torus (d) tuhaf çekici (Adewumi et al. 2016).

2.4 NÖRONAL SİSTEMDE MEYDANA GELEN KAOTİK AKTİVİTENİN MODELLENMESİ

Kaotik çekici diğer adı ile tuhaf çekici, karmaşık dinamik bir sistemin başlangıç koşullarına duyarlılık gösteren faz uzayındaki bir çekici tipidir. Bu tür çekicilerde, sistemin durum uzayındaki yörüngeleri katlanarak birbirinden hızlı bir şekilde ayrılırlar. Şöyle ki sistemde herhangi küçük bir gürültü büyür. Sonuç olarak bu gürültü sistemde yeterince büyüdüğünde, sistemin genel davranışını belirler ve sistem önceden tahmin edilemez. Kaotik çekiciler, içinde hareket eden yörüngelerin tahmin edilemez görünmesine rağmen genellikle zarif, sabit geometrik yapılara sahip, belirgin bir şekilde düzenlenmiştir. Kaotik çekicinin geometrik şekli, kaosu altında yatan görünmeyen düzendir. Bu bölümde tez çalışmasında kaotik akım kaynağı olarak ele alınan bazı kaotik çekiciler verilecektir.

2.4.1 Lorenz Kaotik Sistemi

Lorenz kaotik sistemi, 1963 yılında Edward Lorenz tarafından atmosferik konveksiyon için basitleştirilmiş bir matematiksel model olarak ortaya konulmuştur (Lorenz 1963). Bu model Lorenz denklemleri olarak bilinen üç farklı diferansiyel denklemden oluşmaktadır. Bu denklemler aşağıda verilmiştir:

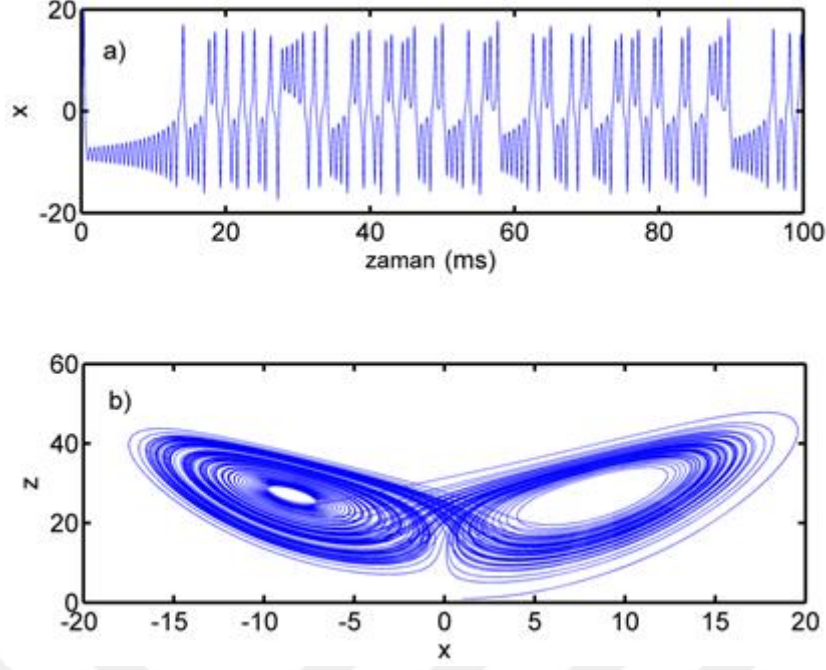
$$\frac{dx}{dt} = \sigma(y - x) \quad (2.1a)$$

$$\frac{dy}{dt} = x(\rho - z) - y \quad (2.1b)$$

$$\frac{dz}{dt} = xy - \beta z \quad (2.1c)$$

Denklemler, aşağıdan eşit şekilde ısıtılmış ve yukarıdan soğutulmuş iki boyutlu bir akışkan tabakasının özellikleri ile ilişkilendirilir. Denklemler, zamana göre üç büyüklükteki değişim oranını tanımlar: x , konveksiyon hızıyla orantılıdır, y yatay sıcaklık değişkeni ile orantılıdır ve düşey sıcaklık değişimlerinde z ile ifade edilir (Sparrow 1982). σ , ρ ve β sabitleri sırası ile Prandtl sayısı, Rayleigh sayısı ve katmanın kendisinin belirli fiziksel boyutları ile orantılı sistem parametreleridir (Sparrow 1982). Ayrıca Lorenz görüngüsü lazer sistemleri için basitleştirilmiş modellerde (Haken 1975), dinamo sistemlerinde (Knobloch 1981), termosifon sistemlerinde (Gorman et al. 1986), fırçasız DC motorlarda (Hemati 1994), elektrik devrelerinde (Cuomo and Oppenheim 1993), kimyasal reaksiyonlarda (Poland 1993) ve ileri osmozda ortaya çıkmaktadır (Tzenov 2014).

Teknik açıdan, Lorenz sistemi doğrusal olmayan, periyodik olmayan, üç boyutlu ve deterministik bir sistemdir. Şekil 2.3'te Lorenz sistemindeki $x(t)$ 'nin zamanla değişimi ve $x(t)$, $z(t)$ 'ye ait faz diyagramı verilmiştir. Şekil 2.3a incelendiğinde $x(t)$ 'nin düzensiz bir davranış sergilediği gözükmemektedir. Aynı zamanda Şekil 2.3b ise faz diyagramında tuhaf çekicilerin varlığı ortaya konulmuştur. Tez çalışmasının önemli bir bölümünde kaotik akım kaynağı olarak Lorenz kaotik sistemi kullanılmıştır.



Şekil 2.3 a)Lorenz sistemindeki $x(t)$ 'nin zamanla değişimi b) $x(t)$ ve $z(t)$ faz diyagramı.

2.4.2 Chen Kaotik Sistemi

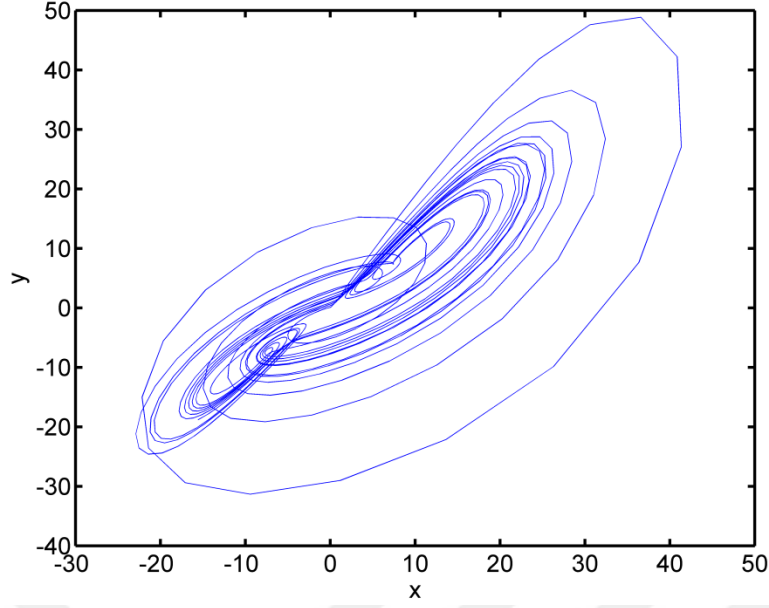
1963 yılında meteorolog E. N. Lorenz'in doğrusal olmayan sistemlerde kaosu ortaya koymasıyla (Lorenz 1963) literatürde kaos yoğun bir şekilde çalışılmıştır. Kaos doğada, sarkaç sistemlerinde (Xu et al. 2005), doğrusal olmayan optik cihazlarda (Lynch and Steele 2000), klasik çok gövdeli sistemlerde (üç gövde problemi) ve parçacık hızlandırıcı sistemlerinde (Schuster and Just 1995), gibi birçok sistemde ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda yeni kaotik sistemler ortaya konulmuştur. Bunlardan biri Chen kaotik sistemidir (Chen and Ueta 1999):

$$\frac{dx(t)}{dt} = -ax - ay \quad (2.2a)$$

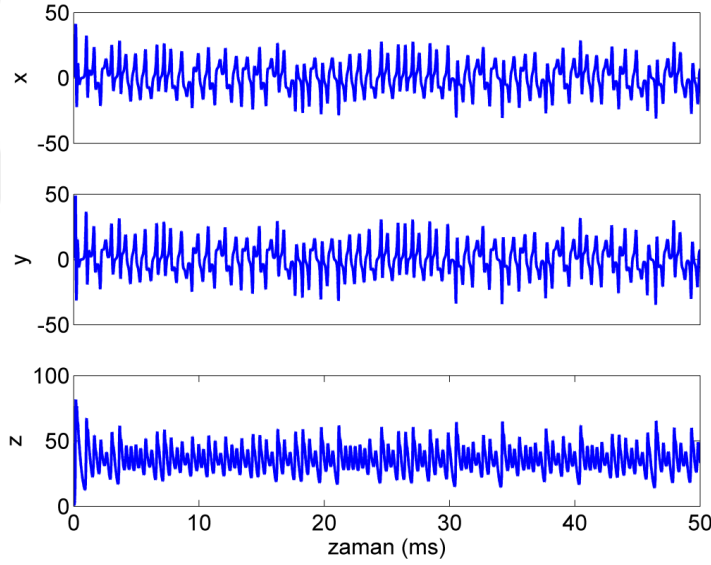
$$\frac{dy(t)}{dt} = -xz - (c - a)x + cy \quad (2.2b)$$

$$\frac{dz(t)}{dt} = xy - bz \quad (2.2c)$$

Burada; x ; y ve z durum değişkenleri ve a , b ve c ise pozitif gerçekte sabit değişkenleridir. Bu sistem $a=35$, $b=3$ ve $c=28$ olduğunda Şekil 2.4'te gösterildiği gibi kaotik bir çekiciye sahip olmaktadır. Ayrıca Şekil 2.5'de $x(t)$, $y(t)$ ve $z(t)$ zamanla değişimi verilmiştir.



Şekil 2.4 Chen kaotik sistemine ait $y(t)$ ve $x(t)$ 'nin faz diyagramı tuhaf çekici olduğu gözükmemektedir.



Şekil 2.5 Chen kaotik sisteminde bulunan üç boyutun zamanla değişimi oldukça karmaşık bir yapıya sahip oldukları gözükmemektedir.

2.4.3 Chua Kaotik Sistemi

Chua devresi basit bir elektronik osilatör devresidir. Bu devrenin özelliği diğer elektronik osilatörlerden farklı olarak periodik olmayan osilasyonlar yapmasıdır. 1983 yılında, o sırada Japonya'daki Waseda Üniversitesi'nde ziyaretçi olan Leon O. Chua tarafından icat edilmiştir (Matsumoto 1984). Devrenin yapım kolaylığı onu her yerde, gerçek bir kaotik sistem örneği

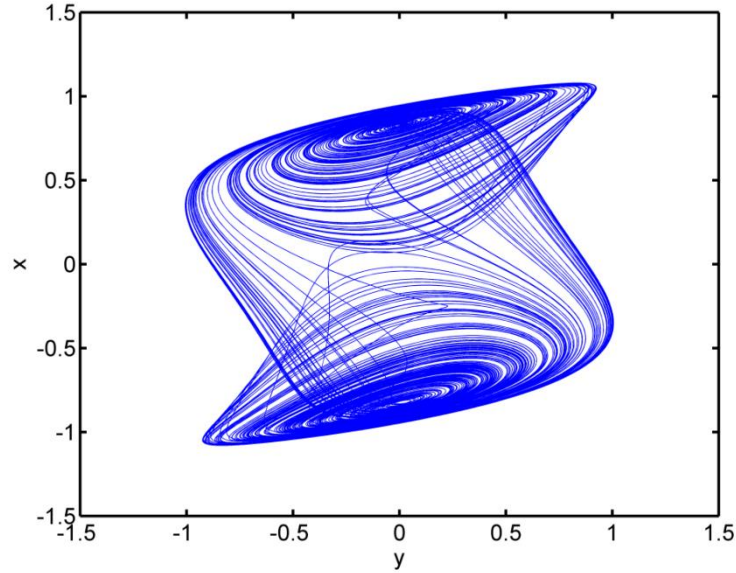
haline getirdi ve bazılarının “kaos için bir paradigma” olduğunu ilan etmesine yol açmıştır (Madan 1993). Kaotik Chua devresine ait denklemler aşağıda verilmiştir.

$$\frac{dx}{dt} = ay - bx - f(x) \quad (2.3a)$$

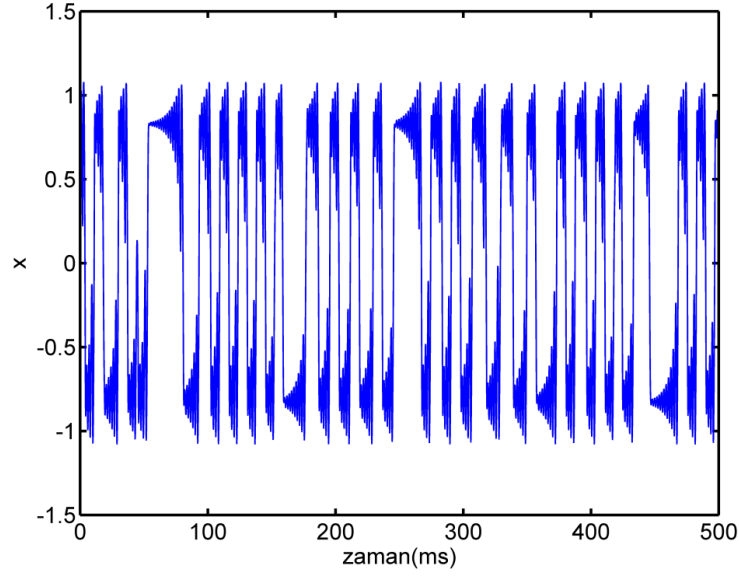
$$\frac{dy}{dt} = cx - y + dz \quad (2.3b)$$

$$\frac{dz}{dt} = -\beta y \quad (2.3c)$$

Burada; x; y ve z durum değişkenleri ve a, b, c ve d ise pozitif gerçık sabit değişkenleridir. $f(x) = -3.925x^3$ ise lineer olmayan bir fonksiyondur. Şekil 2.6’da x(t) ve y(t)’nin faz diyagramı verilmiştir. Ayrıca Şekil 2.7’de x(t)’nin zamanla değişimi verilmiştir.



Şekil 2.6 Chua devresine ait tuhaf çekiciler.



Şekil 2.7 Chua devresinde $x(t)$ 'nin zamanla değişimi. Sistem periyodik desenler sergilese de periyodik bir yapısı bulunmamaktadır.

2.5 NÖRONAL SİSTEMDE KAOS

Nöral sistemler ve daha yüksek beyin fonksiyonları üzerine yapılacak gelecekteki araştırmalarda, klasik nörobilimin yeni doğrusal olmayan bilim ile bir arada olacağına dair kanıtlar artmaktadır. Bu düşünce, deterministik kaosun düşük boyutlu ve gürültüsüz matematiksel modelleri tanımlamak için geliştirilen araç ve konseptlerin beyne ve biyolojik sistemlere uygulanmasındaki zorluklara rağmen geçerli olacaktır. 1980 yıllarının başında Bressler ve Freeman 20-80 Hz arasında osilasyon frekansına sahip ve Gamma işaretleri olarak isimlendirilen EEG işaretini kaydetmişlerdir (Bressler and Freeman 1980). Daha sonra koku bilgisinin, koku ortamında bir değişiklik olduğunda veya koku eğitiminden sonra ayırt edilebilecek bir sinirsel aktivitenin var olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca bu bilgileri taşıyan sinirsel aktivitenin aperiyojik olduğu görülmüştür (Bressler and Freeman 1980, Freeman 2000). Deneysel verilerden elde edilen koku verilerinin daha da incelenmesi ile koku bilgisini taşıyan nöronal aktivitenin kaotik olduğu ve herhangi istenen bir zamanda algısal duruma (veya çekici) geçebileceğini ortaya koymuşlardır (Bressler and Freeman 1980, Freeman 2000). Deneysel sınırlamaları telafi etmek amacıyla, ortak bir dalga formu oluşturan uyarıcı sinapların varlığını hesaba katarak kokusal nöronal aktivite simüle edilmiştir. İnhibitör hücrelerin ve sinapların dâhil edilmesi, dalga formunda meydana gelen genlik dalgalanmalarının gözlemlenmesini kolaylaştırdı. Öğrenmenin sinaplar arasındaki osilatörler

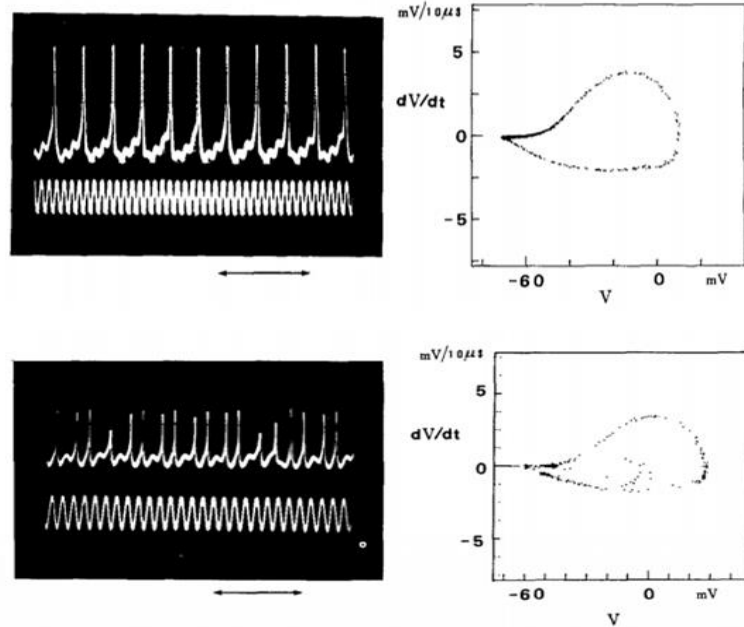
ile güçlenebileceği ve Hebbian sinir hücresi topluluklarının kendi kendini düzenleyici bir şekilde oluşması ile artarabileceğinin ortaya konulmasıyla dış dünyadaki bilgilerin nöronlar tarafından kodlaması hakkında yeni fikirlerin oluşmasını sağlandı (Bressler and Freeman 1980, Freeman 2000).

Freeman ve arkadaşlarının yaptığı tamamlayıcı, deneysel ve teorik araştırmalar ile aynı zaman diliminde başka araştırmacılarda kalamar bağının dev aksonundaki ateşleme dizinlerin zamansal yapısında, omurgasızların pacemaker hücrelerinde ve epileptik insan EEG'lerin zamansal yapılarında kaosu varlığına dair kanıtlar aramışlardır. Fakat yapılan bu çalışmalar sinir sisteminde kaosa dair kanıtlar ortaya konulsa da yeterince ikna edici seviyede değildiler.

Büyük miktarlarda veri toplamanın mümkün olduğu dikkatlice kontrol edilen deneylerde, nöron sistemlerinde kaotik dinamikleri açıkça gösterilmiştir. Bu sonuca makroskobik modeller ve tek nöron düzeyinde klasik hücre içi elektrofizyolojik yöntemiyle elde edilen nöronal potansiyel kayıtları kullanarak varıldı. Bu modeller, nöronal ateşlemenin dinamik rejimlerini ortaya koymasını ve bu modellerin simülasyon sonuçlarının canlı hücrelerde elde edilen nöronal aktivite ile karşılaştırılmasını sağlar.

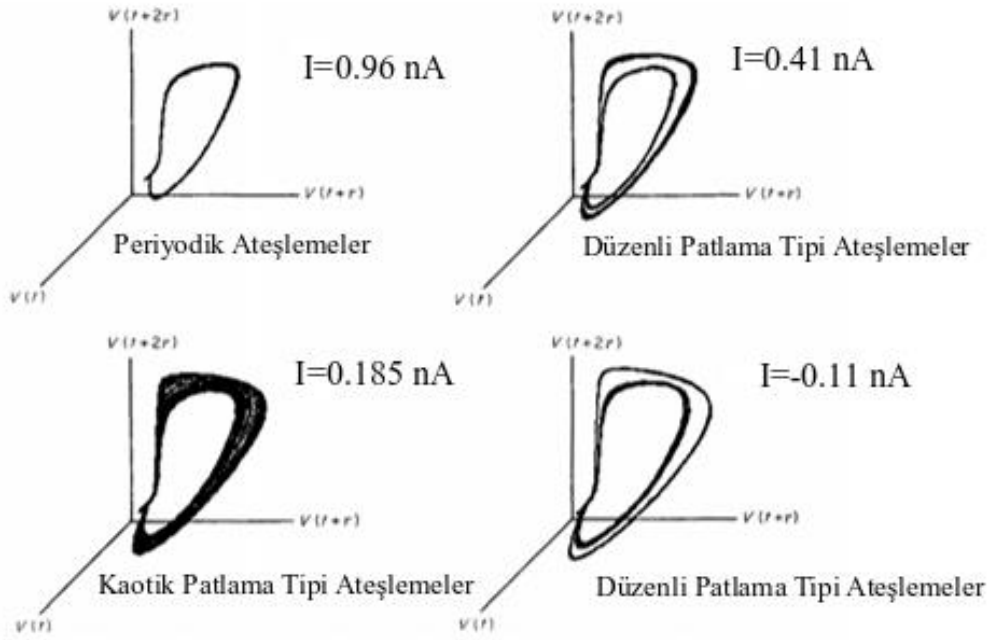
Genellikle bilginin beyinde, aksiyon potansiyeli, ateşleme veya patlama tipi ateşleme dizinlerinde kodlandığına inanılmaktadır. Bu nedenle, bu tür ateşleme dizinlerinin zamansal yapılarını belirlemek esastır. Aksiyon potansiyellerinin oluşumu yukarıda da bahsedildiği gibi, hücre membranı üzerinde bulanık seçici geçirgen özelliğe sahip iyonik kanalların açılması ve kapanması ile bağlantılıdır. Nöronların membran potansiyelinin farklı iyonik mekanizmalarını ortaya koyan denklemlerin bir kombinasyonu ile ifade edilen Hodgkin-Huxley nöron modeli ve bu model denklemlerine dayanan ilk basitleştirilmiş model olan FitzHugh-Nagumo (FHN) modeli literatürde yaygın olarak kullanılan nöron modelleridir (Foster et al. 1993, Rinzel et 1985, Rinzel and Ermentrout 1989, Nagumo et al. 1962). Kısaca, bu modellerin karakteristiklerinin fiziksel karşılığının olması nöronların ateşleme rejimlerinin ve çatallanmalarının belirlenmesinde kolaylık sağlamaktadır. Aksonların doğrusal olmayan davranışı ve uyarılabilir hücrelerin membran potansiyellerindeki deterministik kaos, hem deneysel hem de teorik modeller kullanan çalışmalarla belgelenmiştir. Ayrıca lineer olmayan dinamik nöron sisteminde uygulanan giriş sinyaline bağlı olarak periyodik, yarı periyodik, patlama tipi, durgunluk durumu (ateşleme olmaması), düzensiz ateşlemeler ve kaotik ateşlemeler gibi farklı ateşleme davranışları sergilemektedir (Sun et al. 2010). Özellikle,

harici sodyum konsantrasyonunu (Na^+) değiştirerek, nöronların dinlenme durumundan farklı ateşleme karakteristiklerine (kendi kendine sürekli salınımlar gibi) geçiş yapması mümkündür (Aihara and Matsumoto 1982). Dinlenme ve osilasyon durumlarının, sırasıyla asimptotik olarak stabil bir denge ve limit döngüsü noktası arasındaki kararsız bir denge noktasına sahip olduğu termodinamik olarak bulunmuştur (Aihara and Matsumoto 1982). Modifiye edilmiş Hodgkin ve Huxley denklemlerine dayanan simülasyonlar, bistable rejimden sorumlu dış iyonik konsantrasyonların aralığını ayarlama yoluyla dengesiz ve stabil periyodik davranış arasındaki geçişi ifade eden Hopf çatallanmalarını başarıyla yerine getirdikleri yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Aihara and Matsumoto 1982). Aihara ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmalarını genişleterek farklı genlik ve frekansa sahip sinüs işaretini H-H nörona uygulayarak H-H nöronlarına ait çatallanma diyagramlarını ortaya koydular (Aihara et al. 1984, Aihara and Matsumoto 1986). Bu çalışmalarda Şekil 2.8'de verilen H-H membran potansiyelleri, uygulanan işaretin uygun genlik ve frekansında aperiodik ve kaotik davranışlar sergiledikleri ortaya konulmuştur. Dahası, art arda periyod-ikiye katlanan (period-doubling) çatallanmaları veya aralıklı kaotik dalgalar gibi birkaç kaosa giden yol (route of chaos) olgusunu ortaya koymuşlardır (Aihara and Matsumoto 1986, Aihara et al. 1984, Faure and Korn 2001, Korn and Faure 2003).



Şekil 2.8 Hodgkin-Huxley nöronların ateşleme davranışları uygulanan sinyalin genlik ve frekansına bağlı olarak farklı osilasyonlar yapmaktadır. Yukarıdaki panel yarı periyodik ateşleme davranışları, aşağıdaki panel ise kaotik ateşleme davranışları göstermektedir (Aihara and Matsumoto 1986).

Hayashi ve Ishizuka bir deniz yumuşakçası olan *Onchidium* nöronunun membran potansiyelinin ateşleme rejimini farklı dc akımlarına göre hücre içine yerleştiren elektrotlar vasıtasıyla incelemiştirler (Hayashi and Ishizuka 1992). Bu çalışmada Şekil 2.9'da gösterildiği gibi Hodgkin ve Huxley nöronu düzenli ateşleme ile kaotik ateşleme rejimleri arasındaki ateşleme davranışlarını verilen dc akımla bağlantılı olacak şekilde sergilemektedirler (Hayashi and Ishizuka 1992).



Şekil 2.9 H-H nöronu farklı büyüklükteki akımlara karşılık çeşitli ateşleme davranışları sergilemektedir (Hayashi and Ishizuka 1992).

Yapılan başka bir çalışmada ise, sinir lifi boyunca aksiyon potansiyellerinin kaotik bir şekilde kodlanabileceğini gösterilmişlerdir (Jianxue et al. 1997). Öte yandan, Aihara ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda boyutları 2 ile 3 arasında değişen tuhaf çekicileri ve 'kaos' olarak ifade ettikleri bulguları elde ettikleri deneyler oldukça yapay koşullar altında yapılmıştır (Aihara et al. 1984). Yapılan analitik bir çalışmada ise McCulloch ve Pitts nöronların kaotik davranış sergilediği kanıtlanmıştır (Andrey 2000). Mpitsos ve arkadaşları bir deniz sümüklüböceği olan *Pleurobranchae Californica*'daki bukkaloral nöronların elektriksel aktivitesinin zamansal düzenlerini incelemek için standart tekniklerle kaydetmişlerdir (Mpitsos et al. 1988). Bu çalışmada BCN (buccal-cerebral neurons) adı verilen hücrelerin, özerk bir grup olarak veya bütünsel davranışların koordineli ritmik hareketlerini

yapabildikleri ortaya konulmuştur (Mpitsos et al. 1988). Aynı zamanda bu çalışmada kaosu bazı kanıtları da elde edilmiştir (Mpitsos et al. 1988).

Ayrıca yapılan çalışmalarda bir başka yumuşakça olan *Aplysia Californica*'nın R15 nöronundaki kaotik rejimlerin matematiksel modelleri ortaya konuldu. R15 nöronunun, hücreye sabit depolarize edici bir akım enjekte edildiğinde veya sodyum potasyum pompasının tıkanması durumunda patlama ve tonik rejimde uzun süre ateşleme yaptığı bilinmektedir (Frazier et al. 1967). Aynı zamanda R15 nöronlarda meydana gelen bu nöronal aktivite ilk olarak Plant ve Kim tarafından Hodgkin-Huxley modelinin değiştirilmiş bir versiyonu yardımıyla nitel olarak taklit edilmiştir (Plant and Kim 1976). Daha sonra yapılan bazı çalışmalarda ek iletkenliklerin ve dinamiklerin eklenmesi R15 nöronlarında farklı ateşleme rejimleri ve kaotik ateşleme davranışları bulunmuştur (Canavier et al. 1990, Canavier et al. 1991, Canavier et al. 1993). Ayrıca bu çalışmalarda ortaya konulan R15 nöronlarında meydana gelen kaotik aktivite, bireysel nöronların kendine özgü özelliklerinin bir sonucu olarak harici bir etkiye gerek duymadan meydana geldiği rapor edilmiştir (Canavier et al. 1990, Canavier et al. 1991, Canavier et al. 1993). Deneysel çalışmalarda bu sonuçlar kısmen de olsa doğrulanmıştır. Örneğin, R15 nöronlarındaki patlama ve çarpma ateşlemeleri arasındaki geçişler, bloker 4-aminopiridinin (4-AP) uygulanmasına tepki olarak daha önce gözlenmiştir ve bu tepki potasyum kanallarının bir çatallanma parametresi olarak öngörülmüştür (Hermann and Gorman 1981). Aynı zamanda, periyot-I, periyot-II, periyot-III ve nihayetinde patlama tipi ateşlemeler arasındaki geçişler tetraetil amonyuma (başka bir K^+ kanal bloke edici) cevap olarak tarif edilmiştir ve dahası bu ateşleme davranışları arasında kaotik benzeri yapılar rastlanmıştır (Holden et al. 1982, Holden and Winlow 1981). Ayrıca yapılan bir çalışmada R15 nöronlarında meydana gelen çoklu kararlı noktaların gerçekten hücrenin kendine özgü bir özelliğinden kaynaklı olup olmadığını belirlemek için R15'in elektriksel aktivitesi incelenmiştir (Lechner et al. 1996). R15 hücrelerinin iki osilasyon aktivite rejimi sergileyeceği ortaya konulmuştur (Lechner et al. 1996). Ayrıca nümerik ve deneysel yapılan birçok çalışmada nöronların ateşleme rejimlerinde kaosu varlığı dair bulgular rapor edilmiştir (Sun et al. 2010, Aihara et al. 1984, Matsumoto 1984, Kaplan and Glass 1995, Wilson 1999, Guttman et al. 1980, Matsumoto 1984, Hayashi et al. 1985, Freeman 2003, Korn and Faure 2003, Boustani and Destexhe 2010, Freeman 1990, Freeman 2000, Freeman et al. 2003, Paul et al. 2016, Carroll and Pecora 1993a, 1993b, Nobukawa et al. 2015a, 2015b, Schweighofer 2004).

BÖLÜM 3

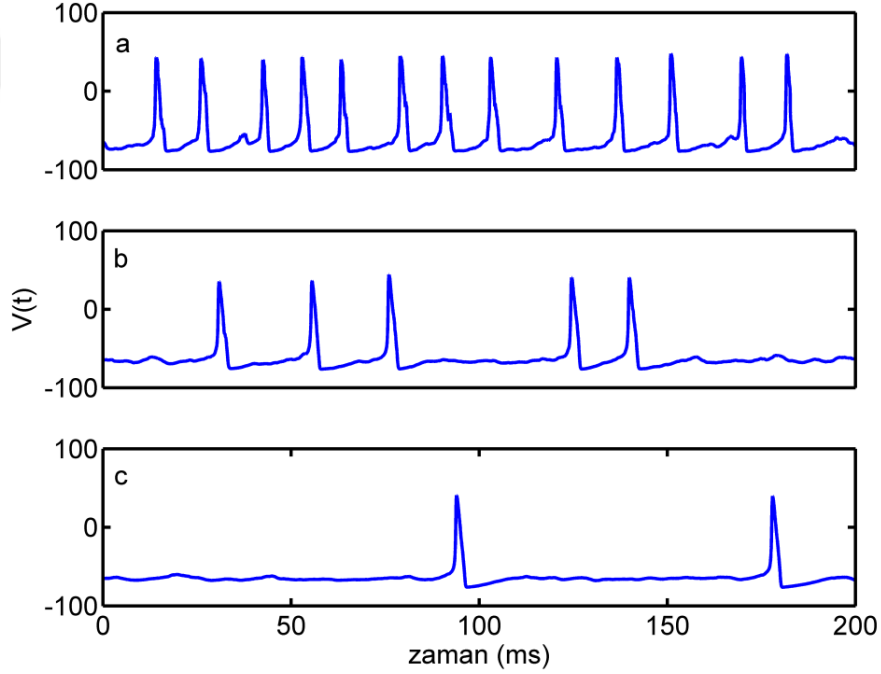
REZONANS KAVRAMI

Mekanik sistemlerde rezonans kavramı, sisteme uygulanan harici periyodik kuvvetin frekansının sistemin doğal frekanslarından birine eşit veya neredeyse eşit olması halinde ortaya çıkan bir olgudur. Sisteme uygulanan kuvvet bu frekansta diğer frekanslara göre daha büyük genliklere sahip osilasyonlar yapar. Sistemin tepki genliğinin göreceli olarak maksimum olduğu frekanslar, sistemin rezonans frekansları veya rezonans frekansları olarak da bilinir. Genel anlamda ise doğrusal olmayan sistemlerdeki rezonans kavramı, çeşitli harici etkilerin optimal bir değerinde sistemin bilgi taşıdığına inanılan zayıf sinyallere verdiği cevabın maksimize olmasıdır. Sinir sisteminde meydana gelen farklı rezonans olguları hem deneysel hem de nümerik olarak çok geniş bir şekilde çalışılmıştır (Gammaitoni et al. 1998, Russell et al. 1999, Douglass et al. 1993, Anishchenko et al. 1999, McNamara and Wiesenfeld 1989, Palonpon et al. 1998, Hänggi 2002, Wiesenfeld and Moss 1995, Wiesenfeld and Jaramillo 1993, Moss et al. 2004, Yasuda et al. 2008, Yilmaz et al. 2013, Collins et al. 1996, Perc 2007, Bezrukov and Vodyanoy 1995, Schmid et al. 2001, Guo and Li 2012, Izhikevich 2003, Landa, and McClintock 2000, Ullner et al. 2003, Deng et al. 2010, Yu et al. 2011). Tez çalışmasının bu bölümünde nöron sistemlerinde meydana gelen farklı rezonans olguları ele alınacaktır. Daha sonra bu rezonans olgularıyla ve nöron sistemlerinde meydana gelen kaotik osilasyonlarla bağlantılı olacak şekilde kaotik rezonans fikri değerlendirilecektir.

3.1 STOKASTİK REZONANS VE UYUM REZONANSI

Nöronlar da diğer fiziksel sistemler gibi, sinir sisteminde meydana gelen çevresel ve içsel bazı stokastik dalgalanmalardan etkilenmektedirler. Bu dalgalanmalar nöronlara gürültü olarak yansımaktadır. Nöronlarda meydana gelen bu stokastik davranışlar, nöronların çevresi ile yaptığı bağlantıların biyofiziksel olarak karmaşık bir yapıda olması ve dinamik yapısını oluşturan birleşenlerden dolayı meydana gelen doğal bir süreçtir. Nöron sistemlerinde oluşan gürültüler mikro ve makro boyutta nöronal elektrofizyolojik kayıtlarının başlanmasından bu

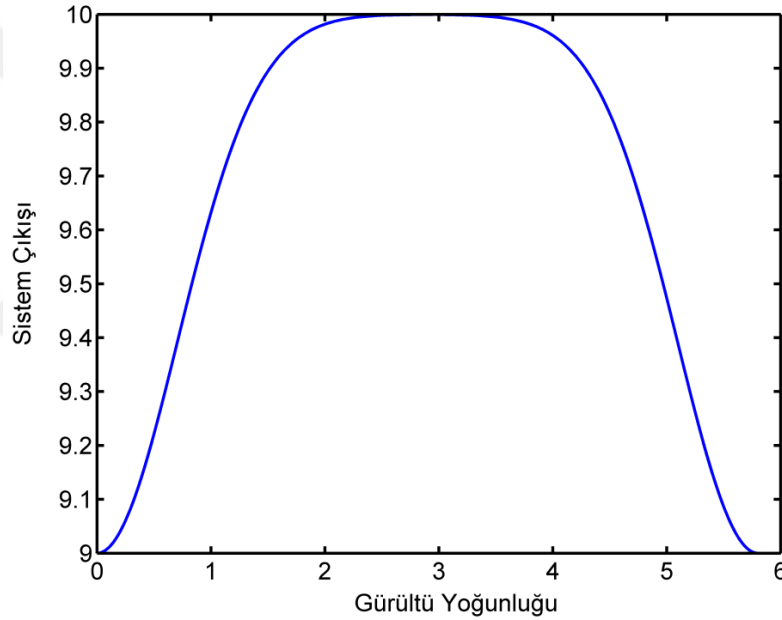
yana gözlemlenmiştir. Örneğin; nöronlara herhangi bir akım enjekte edilmeksizin nöronlar spontane ateşlemeler oluşturabilmektedir ve ayrıca aynı uyarıcı akıma karşılık farklı zamanlarda ve oranlarda ateşlemeler yapmaktadırlar (Leccar and Nossal 1971a-b, Abeles and Lass 1975, Manor et al. 1991, Nicholls et al. 2012, Koch 1999, Schneidman 2001). Yapılan deneysel ve teorik çalışmalarda sinir sisteminde meydana gelen gürültülerin bilgi işleme ve iletme performanslarına önemli etkilerinin olduğu rapor edilmiştir. Sinir sisteminde meydana gelen stokastik dalgalanmaların kaynakları; sinapslarda bilgi transferi sırasında oluşan reaksiyonlar, iyon kanallarının rastgele açılıp kapanması, hücre membranında meydana gelen iletkenlik değişimleri ve diğer nöronlardan gelen gürültülerdir. Şekil 3.1’de nöronlarda meydana gelen spontane ateşlemeleri farklı kanal gürültülerinde verilmiştir.



Şekil 3.1 H-H nöronu kanal gürültüsünün etkisi ile spontane ateşlemeler yapmaktadır. a) $S=1$, b) $S=8$, c) $S=32$

Öte yandan dinamik sinir sisteminde meydana gelen stokastik davranışların sistem davranışlarında olumsuz etkilere neden olabileceği düşünülmektedir. Fakat bazı durumlarda Şekil 3.2’de verildiği gibi gürültünün belli değerlerinde lineer olamayan dinamik sistemlerin düşük genlikli işaretlere verdiği cevabın optimize edildiği ortaya konulmuştur. Literatürde bu etki Stokastik Rezonans (SR) olarak bilinir. Diğer yandan Uyum Rezonansı (CR) (Coherence Resonance) ise doğrusal olmayan sistemlerin girişinde herhangi bir işaret olmaksızın sistem çıkışının gürültü yoluyla maksimize olması olarak ifade edilmektedir. Literatürde sinir

sisteminde yaygın olarak meydana gelen CR ve SR olguları geniş bir biçimde çalışılmıştır (Gammaitoni et al. 1998, Russell et al. 1999, Douglass et al. 1993, Anishchenko et al. 1999, McNamara and Wiesenfeld 1989, Palonpon et al. 1998, Hänggi 2002, Wiesenfeld and Moss 1995, Wiesenfeld and Jaramillo 1998, Moss et al. 2004, Yasuda et al. 2008, Yılmaz et al. 2013). Russell ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada çevredeki gürültünün belli değerlerinde kaşık balıklarının avlarını yakalamada daha başarılı oldukları ortaya konulmuştur (Russell et al. 1999). Gong ve arkadaşları tarafından, sodyum iyon kanal bloklanmasının zaman gecikmesine bağlı olarak çoklu CR olgusunun oluşmasını tetiklediği ortaya konulmuştur (Gong et al. 2011). Yılmaz ve arkadaşları, optimal gürültü yoğunluğunda periyodik kuplajın frekansına bağlı olarak çoklu CR meydana geldiğini rapor etmişlerdir (Yılmaz et al. 2015).

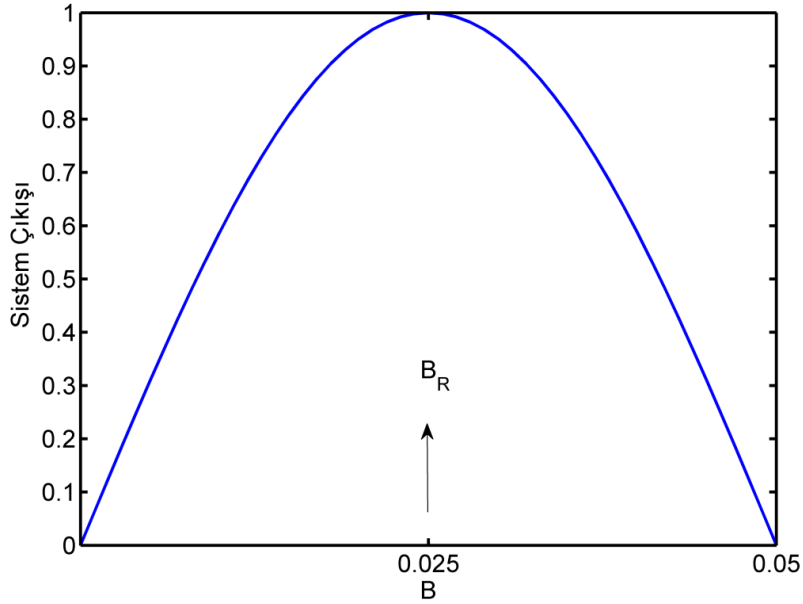


Şekil 3.2 Stokastik rezonans şematik gösterimi. Gürültü yoğunluğunun belli aralığında sistem çıkışı artmıştır.

3.2 TİTREŞİMSSEL REZONANS

Diğer taraftan, lineer olmayan dinamik sistemlerin giriş işaretine verdiği cevabın başka dış uyarıcılar ile iyileştirebileceği ortaya konulmuştur (Sinha et al. 1999, Landa and McClintock 2000). Yapılan çalışmalarda yüksek frekanslı (YF) periyodik işaretlerin gürültü yerine dış uyarıcı olarak kullanılabilmesi ortaya konulmuştur (Landa and McClintock 2000). Doğrusal olmayan sistemlerin bilgi taşıdığı kabul edilen zayıf genlikli sinyal ile birlikte YF periyodik

işaret ile sürülmesi ve sistemin çıkışında YF işaretin etkisi ile zayıf sinyalin sezinlemedeki artış literatürde Titreşimsel Rezonans (Vibrational Resonance, VR) olarak bilinir. Örneğin sistem $\sin(\omega t) + B\cos(\Omega t)$ gibi iki farklı periyodik işaret ile sürüldüğünü kabul edelim. Burada $\sin(\omega t)$ zayıf sinyal, $\cos(\Omega t)$ yüksek frekanslı sinyaldir ve B ise YF genlikli işaretin genliğini temsil etmektedir. Bu durumda Şekil 3.3'te verildiği gibi sistemin B 'nin özel bir değerinde $\sin(\omega t)$ 'ye verdiği cevabın optimize olması VR olarak ifade edilebilir. Bu durumda B 'deki rezonans genliği (B_R) ismini alır. Yapılan çalışmalarda nöronların hem YF ve AF ateşlemeler yapacak şekilde çok geniş bir frekans aralığında spayklar oluşturduğu rapor edilmiştir (Shepherd 2003). Bunun yanı sıra YF işareti haberleşme sistemlerinde bilgiyi içeren AF sinyalini etmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (Mironov and Sokolov 1996). Bu durumda YF ve AF ile birlikte sürülen lineer olmayan sistemler üzerinde literatürde sıklıkla çalışılmıştır (Cho et al. 2002, Karnes and Burton 2002, Schlafer et al. 2002).



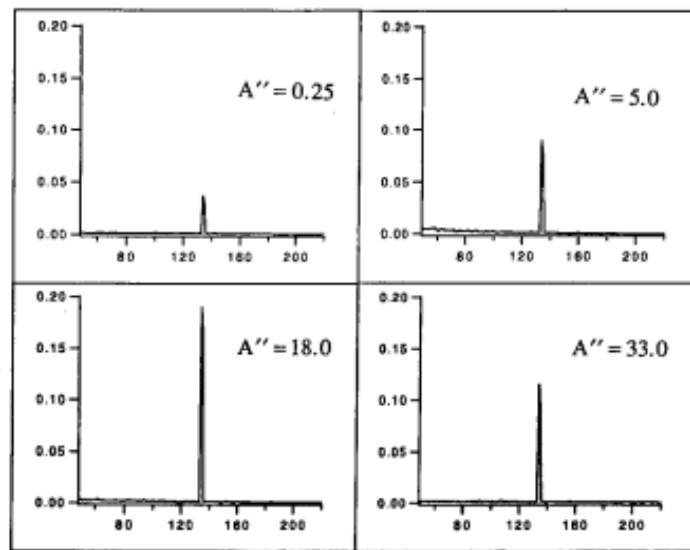
Şekil 3.3 Titreşimsel rezonans. YF sinyalin belli genliğinde sistem çıkışı maksimize olmuştur.

Öte taraftan literatürde nöronların YF ve AF sinyalleri ile sürülmesinin dinamik nöron sistemlerinin ateşleme rejimlerine etkileri detaylı bir şekilde ele alınmıştır (Hu et al. 2014, Yu et al. 2015, Yu et al. 2012). Yapılan bir çalışmada zamana bağlı gecikmeli geri beslemenin uygun değerlerinde FitzHugh-Nagumo (FHN) nöron sisteminde periyodik VR olgusu meydana geldiğini rapor etmişleridir (Hu et al. 2014). Ayrıca Yu ve arkadaşları, VR olgusunu adaptif bir özelliğe sahip Newman–Watts küçük dünya ağlarında spayk zamanı ile sinaptik plastisiteye bağlı inceledikleri çalışmalarında, küçük dünya algoritması ile birbirine bağlı

FHN nöronlarının zayıf AF sinyalini sezinleme performansının YF işareti ile maksimize edilebileceği göstermişlerdir (Yu et al. 2015).

3.3 KAOTİK REZONANS

Yukarıda verilen çalışmalarda nöron sisteminin gürültü ve benzeri işaretler yardımıyla zayıf sinyallere verdiği tepkinin optimize edilebileceği ortaya konulmuştur. Bunun yanı sıra nöronlar sisteminde kaotik davranışlar hem deneysel hem de hesaplamalı çalışmalarla ispat edilmiştir. Bütün bu çalışmalar bir bütün olarak göz önüne alındığında nöronal sistemlerde meydana gelen kaotik süreçlerin nöron dinamiklerine etkileri önem arz etmektedir. Bunun yanı sıra Ippen ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında doğrusal olmayan dinamik bir sistemde gürültü yerine kaotik işarete bağlı olarak sistem çıkışı incelemiştir (Ippen et al. 1993). Bu çalışmada Şekil 3.4'te verildiği gibi kaotik işaretin küçük ve yüksek yoğunluklarında sistemin giriş işaretine verdiği tepkinin düşük seviyelerde iken, orta yoğunluktaki değerlerde ise tepkinin arttığını ortaya koymuşlardır (Ippen et al. 1993). Bu durum kaotik işaretin yoğunluğuna bağlı olarak rezonansın oluşumunun açık bir göstergesidir. Hem nöron sistemlerinde kaotik işaretlerin varlığı hem de lineer olmayan dinamik sistemlerde kaotik işaretin rezonans oluşumunu tetiklemesi nöron dinamiklerinde kaotik rezonans fikrinin oluşumunu sağlamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada farklı kaotik sinyal kaynakları kullanılarak H-H nöronlarında kaotik rezonans olgusu araştırılmıştır.



Şekil 3.4 Farklı kaotik akımlarda karşılık sistem çıkışı (Ippen et al.1993).



BÖLÜM 4

KARMAŞIK AĞLAR

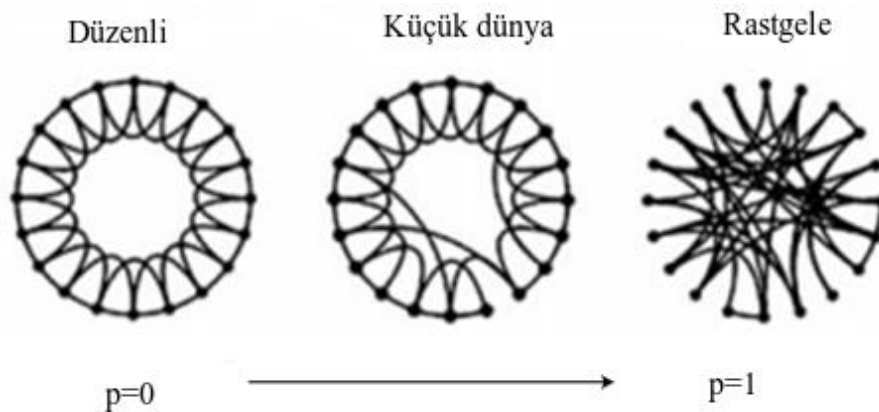
Karmaşık sistemlerin dinamiklerini ortaya koymak için ortaya atılan modellerin davranışları incelenirken, bu karmaşık sistemlerin birbirinden etkileşimlerini de dikkate almak önem arz etmektedir. Örneğin sinir sisteminde 10^{14} adet nöron bulunmaktadır fakat bilinen ve en yaygın kullanılan H-H nöron modeli sadece tek bir nöronun dinamiklerini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla sadece tek bir nöronunu dinamiklerini incelemek nöronların kollektif davranışlarını göz ardı etmek anlamına gelmektedir. Bu bakımdan nöronların kollektif davranışlarını ortaya koymak için beynin ağ dinamiklerini ele almak elzemdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda beyinde bulunan nöron gruplarının dinamik davranışlarını incelemek için karmaşık ağlar kullanılmaktadır (Jeong et al. 2001, Camacho et al. 2002, Pastor-Satorras and Vespignani 2001). Literatürde beynin ağ dinamiklerini ortaya koymak için sıklıkla iki farklı ağ topolojisi kullanılmaktadır. Doğada bulunan gerçek sistemlerin oluşturdukları kollektif davranışları en iyi yansıtan iki farklı karmaşık ağ topolojisi mevcuttur. Bunlar ölçeksiz ağlar (scale-free, SF) ve küçük-dünya ağlarıdır (small-world, SW) (Watts and Strogatz 1998, Barabasi and Albert 1999, Albert et al. 1999, Strogatz 2001). Beynin işlevsel ve anatomik yapısı ele alındığında SW ağ yapısına uygun nöron gruplarına rastlanmıştır (Kaiser 2011). Ayrıca yapılan bir çalışmada beynin hem global hem de lokal bilgi işlemeyi SW ağ modeline benzer nöron grupları vasıtasıyla yaptığı ortaya konulmuştur (Basset and Bullmore 2006). Kwon ve Moon yaptıkları çalışmalarında ağdaki nöronların ateşleme düzenliliğinde ve senkronizasyonunda ağ yapısının SW ağ modeline benzediği oranda arttığını ortaya koymuşlardır (Kwon and Moon 2002). Ek olarak yapılan bir çalışmada şizofren ve sağlıklı deneklerden fMRI tekniği ile nöronal veriler elde edilmiştir. Bu veriler incelendiğinde şizofren bireylerin beyindeki SW ağ modeline benzer yapıların bozulduğu ortaya konulmuştur (Liu et al. 2008).

Öte yandan, literatürde son yıllarda beynin farklı fonksiyonel bölgelerini inceleyen çalışmalarda beynin dinlenme durumunda nöronların kendi aralarında oluşturdukları grupların ölçeksiz ağ modeline oldukça benzediklerini piksel tabanlı incelmeye yönteminle göstermişlerdir (Heuvel et

al. 2008). Ayrıca bazı işitsel ve motor işlevleri yerine getiren duyu nöron gruplarında ölçeksiz ağ topolojisine benzer yapılar ortaya konulmuştur (Eguiluz et al. 2005).

4.1 KÜÇÜK DÜNYA AĞLARI

Küçük dünya ağları sosyal hayatta ve doğada sıklıkla rastlanılan bir ağ yapısıdır. Bir akraba grubu veya arkadaş grubu bu ağ yapısına uygun olabilir. Bu ağ kavramı ilk defa Watts ve Strogatz tarafından ortaya atıldı (Watts and Strogatz 1998). Bu çalışmada her bir noktanın en yakın dört komşu ile bağlantısı olacak şekilde düzenli bir ağ yapısı kurulmuştur (Watts and Strogatz 1998). Ancak bu ağ yapısı yüksek derecede kümelenmiş bir yapıya sahipti ve ağın bir noktasında karşı taraftaki noktaya ulaşmak için bir süre kısa yollardan geçmek gerekiyordu. Başka bir deyişle, komşu düğümler arasındaki yol uzunluğu (veya aracılık eden kenarların sayısı) kısa olmasına rağmen, uzak düğümler arasındaki yol uzunluğu uzundur ve dolayısıyla ağdaki tüm olası düğüm çiftleri üzerinden ortalama alınan minimum yol uzunluğu da uzundur. Daha sonra Watts ve Strogatz ağ topolojisinde uzaktaki düğümler arasında uzun menzilli bağlantılar oluşturmak için bazı kafes kenarlarının rastgele yeniden bağlanmasını incelediler. Birçok kafes kenarının rastgele yeniden bağlanması, ağda doğal olarak rastgele bir grafiğin topolojik özelliklerini kabul edilmiş olmaktadır. Fakat en önemlisi, birkaç uzun menzilli bağlantı bile olsa, yerel kümelenmeyi aynı ölçüde etkilemeden ağın asgari yol uzunluğunu büyük ölçüde azalttığını buldular. Böylece, ilk kez sosyal ağlara benzer topolojik özelliklere sahip bir ağ sınıfı tanımladılar ve hem kafes kümesinin yüksek olduğunu hem de küçük dünya ağı olarak adlandırdıkları rastgele bir grafiğin kısa yol uzunluğunu gösterdiler.



Şekil 4.1 Düzenli, küçük dünya ve tamamen rastgele ağların gösterimi (Watts and Strogatz 1998).

4.2 ÖLÇEKSİZ AĞLAR

Erdős ve Renyi (ER) ve SW gibi ağ yapıları sadece bir düğüm noktası içermesi ve zamanla gelişmemesi gibi özelliklere sahiptir. Bunların yanı sıra ağın bağlanabilirlik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda ağda bulunan düğüm noktalarının sınırlı sayıda bağlantıya sahip olduğu gözlemlenecektir. Bu ağlarda bulunan iki eksiklikten yola çıkarak Barabasi ve Albert sürekli yeni bağlantılarla büyüeyebilen, birden fazla düğüm noktası bulunabilen ve düğüm noktalarının bağlanabilirlikleri yüksek olan yeni bir ağ modeli ortaya attılar. Bu ağ modelini ölçeksiz ağ (SF) olarak isimlendirdiler (Barabasi and Albert 1999). Birçok sosyal ağlar (Newman 2001), iş ağları (Arthur 1999), gerçek biyolojik ağlar (Jeong et al. 2001, Camacho et al. 2002) ve iletişim ağları (Lawrence and Gilles 1998, 1999) gibi kompleks ağların özelliklerini önemli ölçüde barındıran bu yeni ağ topolojisi, rastgele ve SW karmaşık ağ topolojilerinin sahip olmadığı reel karmaşık ağ topolojilerinin iki temel özelliğini taşımaktadır. Bu iki temel özellik tercihli bağlanma ve zamanla büyümedir. Ağda mevcut durumdaki düğümlere yeni düğümler katılarak büyümesi yani dinamik bir yapıya sahip olmaları gerçek ağların en önemli özelliklerindedir. Diğer taraftan ağa yeni bir düğüm eklenirken tercihli bağlantı özelliği devreye girmektedir. Tercihli bağlantı özelliği ağa katılacak yeni düğüm noktasının hangi düğüm noktası ile bağlantı sağlayacağını belirler. Ölçeksiz ağda bu düğüm seçme ağdaki mevcut düğümlerin bağlantı sayısı ile orantılı bir şekilde artmaktadır. Yani mevcut ağda bulunan düğümlerin bağlantı sayısı fazla olan düğümün yeni katılacak düğüm ile bağlantı yapma olasılığı daha fazladır.

4.2.1 Büyüme (Growth)

Ağ başlangıçta m_0 düğümden oluşacak şekilde başlamaktadır. Ağa yeni bağlanacak her bir düğümün $m \leq m_0$ bağlantı sayısı yapacak şekilde ağa katılmaktadır. Bu ağa katılan yeni düğümün yapacağı yeni bağlantılar hiçbir zaman aynı düğümlerle olmayacak ve dolayısıyla m farklı düğüm noktası ile bağlantı yapmak zorunda kalacaktır. Bu durumda T adım sonunda $N = T + m_0$ adet düğüm noktası ve mT tane linkten oluşan bir network elde edilmektedir.

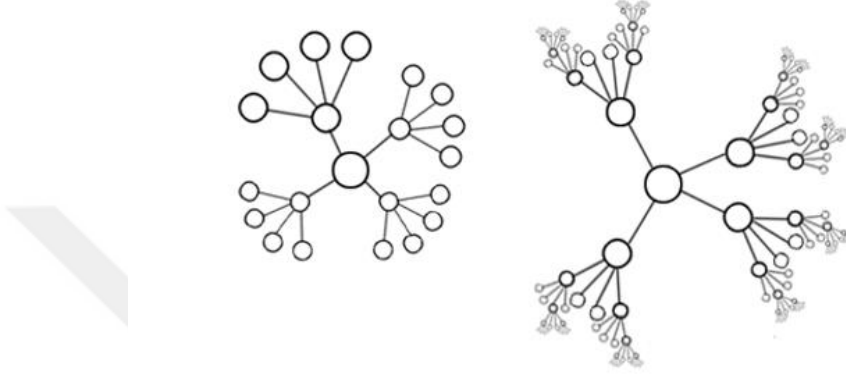
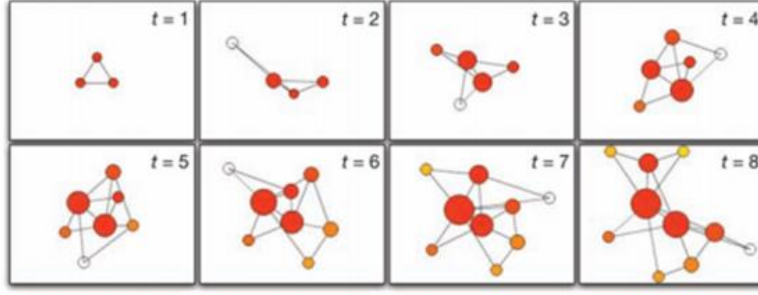
4.2.2 Tercihli Bağlanma (Preferential attachment)

SF ağının en dikkat çekici özelliklerinden biri de ağa katılacak yeni düğüm noktalarının tercihli bağlantı yapmasıdır. Bu özelliğiyle SF ağı, rastgele ve SW diğer ağlardan

ayrışmaktadır. Tercihli bağlanma ağa yeni katılacak düğüm noktasının ağdaki mevcut durumda bulunan düğüm noktalarından hangisine bağlanacağına dair karar vermek için ortaya konulan bir özelliktir. Şöyle ki ağa yeni katılan düğüm noktasının ağdaki herhangi bir düğüm noktasına bağlanma olasılığı düğüm noktalarının ağdaki bağlantı sayısı (derecesi) ile ilişkili olacak şekilde tanımlanmaktadır. SF ağında yapılacak yeni linkler rastgele oluşturulmakla birlikte ağa ilave edilecek herhangi yeni bir düğüm noktasının ağda mevcut bulunan herhangi bir düğüm noktasıyla link oluşturma olasılığı uniform (eşit olasılıklı) değildir. SF ağında ağa eklenecek yeni bir düğüm noktasının yapacağı link mevcut durumda ağda bulunan düğüm noktalarının bağlantı sayısı ne kadar yüksek o kadar tercih edilir (Barabasi and Albert 1999). Ağa eklenecek yeni düğüm noktasının, ağda mevcut durumda bulunan düğüm noktalarının hangileri ile bağlantı yapacağı $\Pi(k_i)$ olasılık fonksiyonu ile belirlenir. Burada i., ağa eklenecek yeni düğüm noktasının bağlanacağı ağdaki düğüm olarak ifade edilebilir. Bu bağlanma olasılık fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Barabasi and Albert 1999).

$$\Pi(k_i) = \frac{k_i}{\sum_j k_j} \quad (4.1)$$

Burada pay ağda bulunan herhangi bir düğümün bağlantı derecesini, payda ise ağda mevcut durumda bulunan bütün düğüm noktalarının bağlantı derecelerinin (bağlantı sayısını) toplamını ifade etmektedir. Şekil 4.2’de SF ağının zamanla büyümesi nasıl gerçekleştiğine dair bir örnek sunulmuştur.



Şekil 4.2 Ölçeksiz ağın zamanla büyümesi (Barabási 2009, URL-10)



BÖLÜM 5

MODEL VE METOT

Hesaplama sinir bilimin başlangıç tarihi Louis Lapicque, Hodgkin ve Huxley, Hubel ve Wiesel ve David Marr gibi bilim insanlarının yaptıkları çalışmalara dayanır. Lapicque, 1907'de yayınlanan bir makalede, nöronun topla ve ateşle (Integrate and Fire) modelini ortaya koydu (Lapicque 1907). Bu model basitliği nedeniyle yapay sinir ağları çalışmaları için günümüzde hala popülerdir (Brunel and Van Rossum 2007). Yaklaşık 40 yıl sonra, Hodgkin ve Huxley yaptığı deneysel çalışmalar ile aksiyon potansiyelinin ilk biyofiziksel modelini oluşturmuştur. Bu model biyofiziksel gerçekliğe yakın olmasından dolayı araştırmacılar tarafından oldukça ilgi görmektedir. Tezin bu bölümünde nümerik çalışmada kullanılan nöron modeli, işaret işleme yöntemi ve nöronların kaotik rejimde olup olmadığını belirlemek için kullanılan ölçütler ele alınacaktır.

5.1 HODGKİN-HUXLEY NÖRON MODELİ

Bu çalışmada kaotik aktivitenin nöron dinamiklerine etkilerini gözlemlemek amacıyla biyofiziksel gerçekliğe en yakın H-H nöron modeli ele alınacaktır. Kaotik aktivitenin etkisi eklenmiş H-H nöronuna ait hücre zar potansiyeli aşağıdaki gibi ifade edilir (Baysal et al. 2019):

$$C_m \frac{dv(t)}{dt} = -g_K^{maks} n^4 (v - v_k) - g_{Na}^{maks} m^3 h (v - v_{Na}) - g_l (v - v_l) + I_{syn} + I_{ext} \quad (5.1)$$

Yukarıda verilen denklemde $v(t)$ H-H nöronunun t anındaki membran potansiyelini ve $C_m = 1 \mu F/cm^2$ hücre zar kapasitansını ifade etmektedir. Denklem (5.1)'de bulunan $g_K^{maks} = 36 mS/cm^2$, $g_{Na}^{maks} = 120 mS/cm^2$ ve $g_l = 0.3 mS/cm^2$ sırasıyla K^+ , Na^+ ve kaçak iyonların hücre birim alanına düşen maksimum iletkenliklerini temsil etmektedirler. Ayrıca K^+ , Na^+ ve kaçak iyonların denge durumundaki potansiyelleri sırasıyla $v_k = -12 mV$, $v_{Na} = 120 mV$ ve $v_l = 10.6 mV$ ile ifade edilmektedir. Na^+ iyonlarının ve in-aktivasyon ve

aktivasyon kapılarının açık olma olasılığı sırasıyla h ve m , K^+ iyonlarının aktivasyon kapısının açık olma olasılığı ise n ile temsil edilmektedir. İyon kanal gürültüsünün dikkate alınmadığı durumda iyon kanalların zamanla değişim olasılıkları diferansiyel denklemler ifade edilir (Hodgkin and Huxley 1952):

$$\frac{dy}{dt} = \alpha_\gamma(v(t))(1 - \gamma) - \beta_\gamma(v(t))\gamma \quad \gamma = m, n, h \quad (5.2)$$

Yukarıda verilen denklemde $\alpha_\gamma(v(t))$ ve $\beta_\gamma(v(t))$ sırasıyla iyon kanallarının kapalı konumdan açık konuma ve açık konumdan kapalı konuma geçişleri kontrol eden ve hücre membran gerilimine bağlı anlık değer alan hız fonksiyonlarıdır. Nöron membran potansiyeline bağlı değişen bu hız fonksiyonları aşağıdaki verilen denklemlerle ifade edilir.

$$\alpha_m(V_m) = 0.1 \frac{V_m + 40}{1 - e^{-(V_m + 40)/10}}, \quad \beta_m(V_m) = 4e^{-(V_m + 65)/20} \quad (5.3a)$$

$$\alpha_h(V_m) = 0.07e^{-(V_m + 65)/20}, \quad \beta_h(V_m) = \frac{1}{1 + e^{-(V_m + 35)/10}} \quad (5.3b)$$

$$\alpha_n(V_m) = 0.01 \frac{V_m + 55}{1 - e^{-(V_m + 55)/10}}, \quad \beta_n(V_m) = 0.125e^{-(V_m + 65)/80} \quad (5.3c)$$

Ayrıca Denklem (5.1)' de verilen $I_{ext} = A \sin(\omega t)$, H-H nörona uygulanan ve bilgi taşıdığı kabul edilen eşik altı zayıf sinyali temsil etmektedir. Burada A zayıf sinyalin genliğini belirlerken, ω ise frekansını ifade etmektedir. $I_{syn} = I_0 + I_{kaos}$ ise sinaptik bağlantılardan kaynaklanan toplam akımı ifade etmektedir. Yavaş veya sabit değişken akım I_0 (I_{bias}) ile ifade edilmektedir. Aynı zamanda I_0 , H-H nöronun uyarılabilirlik seviyesini de belirlemektedir. $I_{kaos} = \mathcal{E}x$ ise sinaptik akımın hızlı değişkenini veya H-H nöronuna etki eden çevresel kaotik aktiviteyi ifade etmektedir. Burada \mathcal{E} kaotik akım yoğunluğunu ve farklı kaotik çekicilerden elde edilen kaotik sinyali ifade etmektedir. Bu çalışmada x , Lorenz, Chen ve Chua kaotik çekicileri için sırasıyla Bölüm 2'de verilen Denklem (2.1), (2.2) ve (2.3) ile elde edilmiştir.

5.2 AĞ MODELİ

İnsan beyni milyarlarca nörondan oluşan oldukça karmaşık bir sistemdir. Bu nedenle tek nöron seviyesinde elde edilen bir olgunun nöron ağlarında meydana gelip gelmediği önem arz

etmektedir. Bu amaçla tek nöron seviyesinde meydana gelen olgular nöron gruplarında incelemek amacıyla sıklıkla kullanılan SF ve SW ağlarında da ele alınmıştır. SF ve SW ağında bulunan herhangi bir H-H nöronuna ait hücre zar potansiyeli aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$C_m \frac{dv_i}{dt} = g_K^{maks} n_i^4 (v_K - v_i) + g_{Na}^{maks} m_i^3 h_i (v_{Na} - v_i) + g_l (v_L - v_i) + I_{ext_i} + I_{kaos} + \sum_{i=1, i \neq j}^N g_{ij} (v_i - v_j) \quad i = 1, 2, 3 \dots N \quad (5.4a)$$

$$\frac{dy_i}{dt} = \alpha_{\gamma_i}(v(t))(1 - \gamma_i) - \beta_{\gamma_i}(v(t)) \gamma_i \quad \gamma = m, n, h \quad (5.4b)$$

Burada v_i ve v_j sırasıyla i . ve j . nörona ait membran potansiyellerini ifade etmektedirler. g_{ij} i . nöron ile j . nöron arasındaki elektriksel sinaps iletkenliğini ifade etmektedir. Eğer i . nöron ile j . nöron arasında sinaptik bağlantı mevcut ise $g_{ij} = g$, eğer bağlantı yok ise $g_{ij} = 0$ değerini almaktadır. I_{ext_i} i . nörona uygulanan ve bilgi taşıdığı kabul edilen eşik altı zayıf sinyali ifade etmektedir. I_{kaos} ise Lorenz kaotik sisteminde elde edilen çevresel kaotik aktiviteyi ifade etmektedir.

5.3 NÖRONAL İŞARET İŞLEMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Temel olarak bu çalışmada H-H nöronlarına uygulanan zayıf sinyalin H-H nöronu tarafından sezinleme performansları ele alınmıştır. Bu amaçla H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansı ölçütü olarak Fourier seri katsayısı hesaplanmıştır. Ayrıca nöronları kaotik rejimde olup olmadığı test etmek amacı ile Lyapunov üsleri (exponent) hesaplanmıştır.

5.3.1 Fourier Katsayı Hesabı

H-H nöronuna uygulanan eşik altı periyodik zayıf sinyalin H-H nöronu tarafından sezinleme miktarını belirlemek için uygulanan eşik altı periyodik zayıf sinyalin sahip olduğu frekansta Fourier seri katsayısı, Q , hesaplanmıştır. Yüksek Q değerleri H-H nöronunun kendisine uygulanan zayıf sinyali sezinlemede başarılı olduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca yapılan birçok çalışmada zayıf sinyalin sistemin çıkışına yansıma miktarını belirlemek için spektral güç yükseltme faktörü veya işaret gürültü oranı gibi farklı metotlarda kullanılmıştır. Ancak bu

tez çalışmasında zayıf sinyalin frekansında şifrelenmiş bilgi miktarına odaklandığımız için Fourier katsayı hesabı daha verimli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Zaikin et al. 2001).

$$Q_{sin} = \frac{\omega}{2\pi N} \int_0^{2\pi N/\omega} 2v(t)\sin(\omega t) \quad (5.5a)$$

$$Q_{cos} = \frac{\omega}{2\pi N} \int_0^{2\pi N/\omega} 2v(t)\cos(\omega t) \quad (5.5b)$$

$$Q = \sqrt{Q_{sin}^2 + Q_{cos}^2} \quad (5.5c)$$

Burada Q değerleri zayıf sinyal periyodunun N katı kadar süre boyunca hesaplanmıştır. Ayrıca ağın kollektif davranışını incelemek için ağda bulunan bütün nöronların Q değerleri ayrı ayrı hesaplanıp ortalaması alınmıştır.

$$Q_{sin_i} = \frac{\omega}{2\pi N} \int_0^{2\pi N/\omega} 2v_i(t)\sin(\omega t) \quad (5.6a)$$

$$Q_{cos_i} = \frac{\omega}{2\pi N} \int_0^{2\pi N/\omega} 2v_i(t)\cos(\omega t) \quad (5.6b)$$

$$Q_i = \sqrt{Q_{sin_i}^2 + Q_{cos_i}^2} \quad (5.6c)$$

$$Q = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M Q_i \quad (5.6d)$$

Denklem (5.6d)' de verilen M , ağda bulunan nöron sayısını temsil etmektedir.

5.3.2 Histogram Hesabı

Bu tez çalışmasında ayrıca elde edilen sonuçların nedenlerini ortaya koymak amacı ile spayklar arası zaman histogram grafikleri verilmiştir. Bu grafikleri elde etmek için öncelikle H-H nöronlarında oluşan spayk (1000 spayk) anları tespit edilmiştir. Daha sonra bu spayk oluşum anları arasındaki maksimum ve minimum değerleri arasındaki zamanın 1 ms'lik eşit aralıklar olacak şekilde spayk sayıları histogram grafiği şeklinde çizilmiştir. Bu grafikler H-H

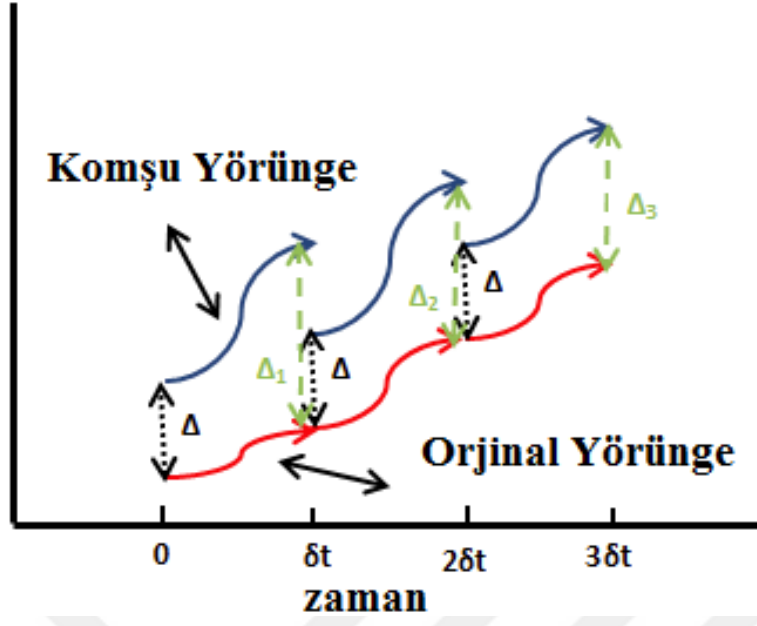
nöronların ateşleme periyodu hakkında fikir oluşmasını sağlamaktadır. Eğer H-H nöronunun ateşleme periyodu uygulanan zayıf sinyal periyoduna eşit veya zayıf sinyal periyodunun katları ise Q değerinin yüksek çıkması beklenmektedir.

5.3.3 Lyapunov Üsleri (Exponent)

Bu çalışmada nöronların zayıf işleme performanslarının yanı sıra yaptıkları ateşleme davranışları da incelenmiştir. Özellikle H-H nöronlarına uygulanan kaotik aktivite yoğunluğuna bağlı olarak kaotik ateşleme davranışları sergileyip sergilemedikleri araştırılmıştır. H-H nöronların kaotik ateşleme yapıp yapmadıklarını belirlemek amacı ile Lyapunov üslerinden yararlanılmıştır. Lyapunov üsleri aşağıda verilen eşitlik ile hesaplanmıştır (Wilson 1999).

$$\lambda = \frac{1}{N\delta t} \sum_{i=1}^N \ln\left(\frac{\Delta_i}{\Delta}\right) \quad (5.7)$$

Burada Δ orijinal yörüngeye eklenen küçük bir değeri ifade etmektedir. Δ_i ise her bir adımda sistemin orijinal yörüngeden sapma miktarını ifade etmektedir. δt ise λ 'nın hesaplama adım aralığını ifade etmektedir. Bu çalışmada (Wilson 1999) ile verilen referansın kullandığı algoritma kullanılmıştır. Şekil 5.1'de bu algoritmaya ait şematik gösterim verilmiştir. Ayrıca λ 'nın pozitif değer alması H-H nöronunun ateşleme davranışlarının kaotik rejimde olduğunun göstergesidir. Ayrıca λ 'nın pozitif yönde büyümesi H-H nöronunun ateşleme davranışlarındaki kaotikliğin artması olarak yorumlanmıştır.



Şekil 5.1 λ 'nın hesaplama algoritmasının şematik gösterimi

BÖLÜM 6

HODGKİN-HUXLEY NÖRONLARINDA KAOTİK REZONANS

Hesaplamalı sinir bilim alanında yapılan çalışmalarda, nöron sisteminde meydana gelen gürültünün nöronların bilgi işleme ve kodlamasına olumlu etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Dolayısıyla SR olgusu nöron sistemlerinde geniş bir şekilde çalışılmıştır (Gammaitoni et al. 1998, Russell et al. 1999, Douglass et al. 1993, Anishchenko et al. 1999, McNamara and Wiesenfeld 1989, Palonpon et al. 1998, Hänggi 2002, Wiesenfeld and Moss 1995, Wiesenfeld and Jaramillo 1998, Moss et al. 2004, Yasuda et al. 2008, Yilmaz et al. 2013). Diğer taraftan nöronların yüksek frekanslı ateşlemeler yaptıkları ve bu yüksek frekanslı ateşlemelerin nöron dinamikleri üzerinde gürültü benzeri bir etki meydana getirdikleri ortaya konulmuştur. Yüksek frekanslı ateşlemeleri temsilen kullanılan YF işaretler nöronal sisteme AF zayıf sinyaller ile birlikte sürülmüş ve genellikle YF işaretin genliğine bağlı olarak rezonans elde edilmiştir. Bu rezonans yukarıda da bahsedildiği gibi VR olarak isimlendirilmiş ve hesaplamalı sinir bilim alanında geniş bir şekilde ele alınmıştır (Hu et al. 2014, Yu et al. 2015, Yu et al. 2012).

Ayrıca son zamanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, nöronların hem spontane ateşleme aktivitesinde hem de YF ateşlemelere maruz bırakıldıklarında zamansal ateşlemelerinde düzensiz davranışlar gözlemlenmiştir (Stiefel et al. 2013, Fellous et al. 2003, Destexhe et al. 2003). Ayrıca, çalışma belleği, seçici dikkat ve duyuşsal kodlama gibi bilişsel beyin fonksiyonlarının çoğunun düzensiz nöronal ateşlemelerle yerine getirildiğine inanılmaktadır (Hansel and Mato 2013, Ardid et al. 2010, Doron et al. 2014). Araştırmacılar ayrıca, kaotik nöronal aktivitenin, tek bir nöronun elektriksel tepkisinden tüm beyinin aktivitesine kadar çeşitli hiyerarşik seviyelerde gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir (Arbib and Fellous 2004, Freeman 2003, Korn and Faure 2003, Boustani and Destexhe 2010). Hayashi ve arkadaşları Onchidium pacemaker nöronunun sinüzoidal akıma verdiği yanıtı incelemiştir (Hayashi et al. 1985). Onchidium pacemaker nöronunun üç kaotik durumu içeren düzensiz ateşlemeler gösterdiğini bildirmişlerdir. Bunlar kaos, aralıklılık ve rastgele değişmedir (Hayashi et al. 1985). Freeman, normal beyin derisinden elektroensefalogramın (EEG) kaydedilmesi yoluyla

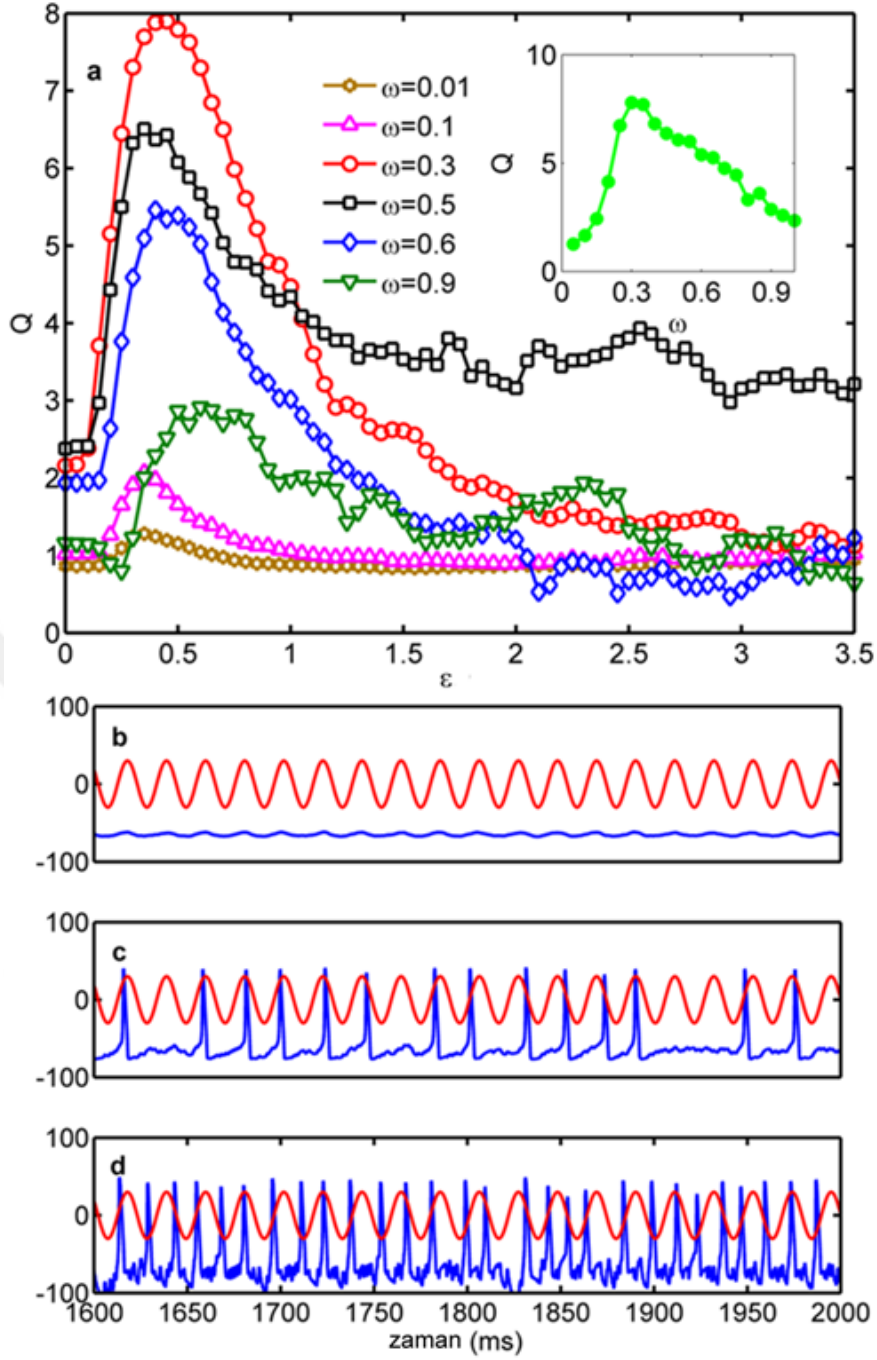
insan beyninde kaotik güzergah kanıtı bulmaya çalışmıştır (Freeman 1990, Freeman 2000, Freeman 2003). Çeşitli çalışmalarında, normal deneklerin kafa derisinden elde edilen elektroensefalogramın (EEG) sonuçlarına dayanan nöronal kaotik güzergah rapor edilmiştir. Paul ve arkadaşları uyku ve uyanıklık arasındaki geçişlerde meydana gelen nöronal ağ salınımlarını bir talamokortikal, bir talamik retiküler ve bir kortikotalamik nörondan oluşan üç nöronlu bir ağın fizyolojik kayıtlarına ve fizyolojik olarak gerçekçi parametrelerine dayanan hesaplamalı bir model aracılığıyla araştırmışlardır (Paul et al. 2016). Uyku ile uyanıklık hali arasındaki geçiş döneminde talamik ve kortikal nöronların tuhaf çekicilerin davranışlarına, pozitif Lyapunov üssü ve spayk trenlerinin fraktal boyutlarına dayanarak kaotik dinamikler gösterdiğini bulmuşlardır (Paul et al. 2016).

Nöronal sistemde kaotik aktivite ile ilgili yukarıda bahsedilen çalışmalar göz önüne alındığında, nöronların kaotik sinyallerin etkisinde olduğu açıktır. Gürültü veya yüksek frekanslı sürüş yerine kaotik aktivitelerin yardımı ile zayıf bir sinyale yanıtın güçlendirilmesine Kaotik Rezonans (CHR) denir (Carroll and Pecora 1993a, 1993b). CHR iki farklı yoldan gerçekleşir: Biri SR'de kullanılan gürültü yerine harici kaotik sinyal, diğeri ise dış kaotik sinyal yerine içsel kaotik aktivite kullanılmasıdır. Son zamanlarda, içsel kaotik aktivitelere dayanan birçok CHR çalışması sunulmuştur (Nobukawa et al. 2015a, 2015b, Schweighofer et al. 2004). Nobukawa ve arkadaşları Izhikevich nöronundaki kaotik davranış sergileyen sinyal tepkisini incelemiştir (Nobukawa et al. 2015a). Bu çalışmada öncelikle çalkantılı hareket ve aralıklı kaotik durum olmak üzere iki ayrı kaotik durum rapor edilmiştir (Nobukawa et al. 2015a). Ayrıca, aralıklı kaotik durumdaki nöronun zayıf sinyal algılama performansının, öncelikle türbülanslı hareket olan kaotik durumdan daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (Nobukawa et al. 2015a). Ayrıca 2015 yılında yapılan bir çalışmada, yazarlar test edilen kaotik durumlardaki kaotik yörüngelerin stabilitesine dayanarak CHR'de zayıf sinyal algılamasını incelediler (Nobukawa et al. 2015b). Kaotik ateşleme aktivitesinde giriş sinyali ile periyodik bileşen arasındaki senkronizasyonun sinyal tepkisini optimize ettiğini bulmuşlardır (Nobukawa et al. 2015b). Bu durumu kaosun kenarı (edge of chaos) olgusu ile açıklamışlardır (Nobukawa et al. 2015b). Scheighofer ve arkadaşları kaotik rezonansın inferior olive (IO) nöronlarında bilgi iletimini artırabileceğini göstermiştir (Schweighofer et al. 2004).

Yapılan deneysel ve gerçek nöronun davranışlarını taklit eden birçok nöron modeline dayanan nümerik çalışmalarda sistem parametrelerinin uygun değerlerinde nöronların ateşleme davranışlarında kaotik aktivite rapor edilmiştir (Arbib and Fellous 2004, Freeman 2003, Korn and Faure 2003, Boustani and Destexhe 2010, Nobukawa et al. 2015a, 2015b, Schweighofer et al. 2004, Carroll and Pecora 1993a, 1993b, Paul et al. 2016). Her ne kadar nöronlar hem dışsal hem de içsel kaotik aktiviteye maruz kalsalar da, dış kaotik aktivitenin H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı üzerindeki etkileri henüz araştırılmamıştır. Literatürdeki bu boşluk göz önüne alındığında bu çalışmada, kaotik sinyalin Lorenz, Chen ve Chua sistemlerinden kaynaklandığını varsayarak dış kaotik aktivitenin H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı üzerindeki etkilerini ayrıntılı olarak araştırılmıştır.

6.1 LORENZ SİSTEMİNİN ZAYIF SİNYAL KODLAMAYA ETKİLERİ

Bu çalışmada, ilk olarak Lorenz sisteminde elde edilen kaotik aktivitenin H-H nöronun zayıf sinyal algılama performansı üzerindeki etkileri geniş bir şekilde ele alınmıştır. Bu amaçla Lorenz sistemi kaotik davranış sergileyecek şekilde ayarlanmıştır. Elde edilen bu kaotik sinyal ve bilgi taşıdığı kabul edilen tek başına H-H nöronunda ateşleme oluşturamayacak genlik değerine sahip zayıf sinyal ile H-H nron sürülmüştür. Zayıf sinyalin H-H nöronu ateşleme aktivitesine yansıma ölçütü olarak Fourier seri katsayısı, Q , hesaplanmıştır. şekil 6.1’de zayıf sinyalin farklı frekans değerlerinde kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak zayıf sinyalin 1000 periyodu boyunca hesaplanan Q değerleri sunulmuştur.



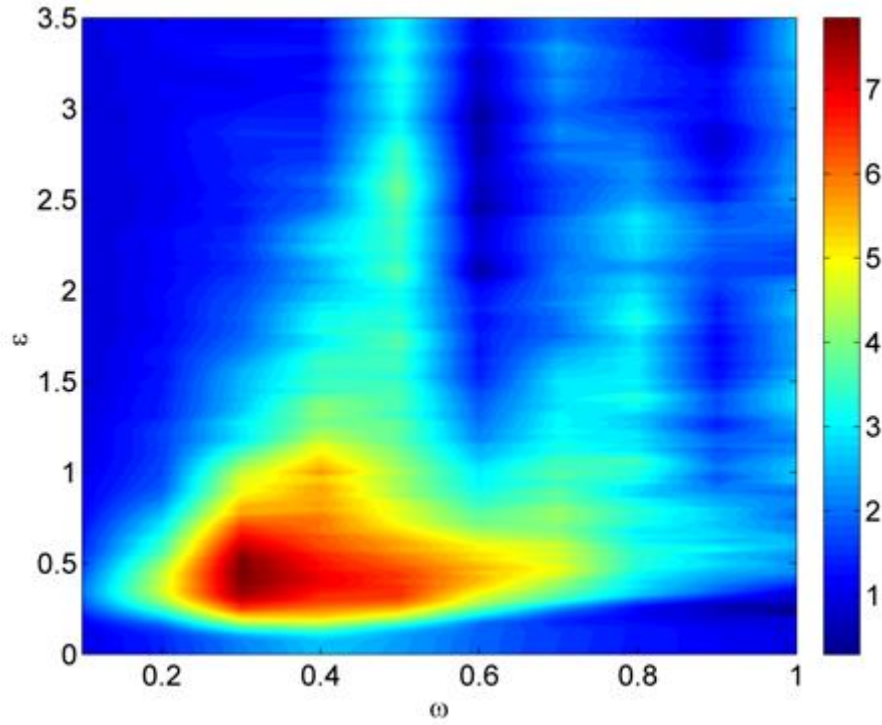
Şekil 6.1 H-H nöronunun kaotik aktiviteye bağlı olarak zayıf sinyalle tepkisi a) Zayıf sinyalin farklı frekans değerlerinde Q 'nun kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi. İç Şekil ise maksimum Q 'ların zayıf sinyal frekansına bağlı değişimi. Farklı kaotik akım yoğunluğun H-H nöronunun zar potansiyeli ve 30 kat büyütülmüş zayıf sinyal b) $\epsilon = 0.1$ c) $\epsilon = 0.45$ d) $\epsilon = 3$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.1a'da sunulan sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı zayıf sinyal frekanslarından bağımsız bir şekilde kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak önce yükselip, maksimum bir değere ulaştıktan sonra tekrar

düşmektedir. Bu durum H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak rezonans davranışı sergilediğini göstermektedir. Bu da H-H nöronunda CHR'nin meydana geldiğinin açık bir göstergesidir. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, düşük ve yüksek kaotik akım yoğunluğunda H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı düşük iken optimal kaotik akım yoğunluğunda H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının oldukça yükseldiği gözlemlenmektedir. H-H nöronunun zayıf sinyal sezinlemesinin optimal olduğu kaotik aktivite akım yoğunluğu yaklaşık olarak $\varepsilon=0.45$ olduğu gözlemlenmiştir. Söz konusu kaotik akım yoğunluğunda maksimum CHR zayıf sinyal frekansı $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ olduğunda elde edilmiştir. Ayrıca zayıf sinyal frekansında meydana gelen değişimler CHR'nin genliğinin de değişmesine neden olmuştur. Zayıf sinyal frekansı düşük iken elde edilen CHR'nin genliğinin oldukça düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumda H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyalin H-H nöronunun zayıf sinyali algılamasında önemli bir rolü olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu durumu daha iyi gözlemlemek amacı ile Şekil 6.1a'daki iç panelde kaotik aktivite akım yoğunluğu, $\varepsilon=0.45$ değerine ayarlanarak zayıf sinyal frekansına bağlı olarak H-H nöronunun zayıf sinyal algılama kapasitesindeki değişim verilmiştir. Verilen sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansındaki değişim karakteristiği zayıf sinyal frekansına bağlı olarak çan şekilli bir yapı sergilemektedir. Yukarıda da bahsedildiği gibi zayıf sinyal frekansının düşük ve yüksek değerlerinde H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının oldukça verimsiz olduğu gözlemlenmiştir. Öte yandan zayıf sinyal frekansı uygun değerlere ayarlandığında H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı kaotik aktivitenin etkisiyle önemli derecede artmaktadır. Bu durum nöronal sistemde meydana gelen kaotik aktivitenin uygun koşullarda nöronların sinyal işleme performansına olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Ayrıca Şekil 6.1'de, Şekil 6.1a'daki sonuçların nedenlerini ortaya koymak amacıyla zayıf, orta ve yüksek kaotik aktivite akım yoğunluğunda H-H nöronunun membran potansiyeli ve H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyalin zamanla değişimi üç farklı panelde sunulmuştur. Bu panellerde nörona uygulanan zayıf sinyal frekansı $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ olarak alınmıştır. Kaotik aktivite akım yoğunluğunun düşük olduğu Şekil 6.1b'deki sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronu uygulanan zayıf sinyale tepkisiz kalmaktadır. Yani H-H nöronu çoğunlukla dinlenme potansiyeli civarında eşik altı osilasyon yapmaktadır. Bu nedenle H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında herhangi bir uyum söz konusu değildir. H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasındaki uyumsuzluk H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansını düşürmektedir. Nitekim bu durumda elde edilen Q değerleri oldukça düşük değerlere sahiptirler. Bunun temel nedeni uygulanan zayıf sinyal ile kaotik aktivite akım yoğunluğunun H-H nöronunu ateşleme

yapmasını sağlayacak güce sahip olmamalarıdır. Öte yandan kaotik aktivite akım yoğunluğunun optimal olduğu Şekil 6.1c'deki sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyal arasında bir uyum olduğu gözlemlenmiştir. H-H nöronu genellikle zayıf sinyalin pozitif alternansında spayk oluşturmaktadır. Bu durumun ana nedeni, zayıf sinyal en yüksek değerini aldığı anda ateşleme pozisyonuna gelen H-H nöronu ek olarak belli bir kaotik aktivite akımına maruz kalmasıyla spayk oluşturmaktır. Bu koşullarda H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının oldukça yükseldiği gözükmektedir. Kaotik aktivite akım yoğunluğunun yüksek olduğu Şekil 6.1d'de ise farklı bir durum söz konusudur. Bu paneldeki sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ve uygulanan zayıf sinyal arasındaki uyumun bozulduğu gözlemlenmektedir. H-H nöronu zayıf sinyalden bağımsız bir şekilde ateşlemeler yapmaktadırlar. H-H nöronunda meydana gelen ateşlemelerin bazılarının zayıf sinyalin negatif alternansına bazılarının ise pozitif alternansına denk geldiği gözükmektedir. Bu durumun en önemli sebebi H-H nöronuna uygulanan kaotik aktivite akım yoğunluğunun tek başına H-H nöronunda ateşleme oluşturacak seviyede olmasıdır. Dolayısıyla H-H nöronu zayıf sinyalin zamanla aldığı değerlerden bağımsız bir şekilde sadece kaotik aktivitenin etkisiyle ateşlemeler yapmaktadır. Genel bir değerlendirme yapıldığında H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile uygulanan zayıf sinyal arasındaki uyumsuzluk H-H nöronunun zayıf sinyale duyarsız kalmasına neden olmaktadır.

H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının kaotik aktiviteyle nasıl manipüle edildiğini daha geniş bir çerçeve ile sunmak amacıyla H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyal frekansının ($0.001-1 \text{ ms}^{-1}$) ve kaotik aktivite akım yoğunluğunun ($0-3.5$) daha geniş değerlerinde Q değerleri hesaplanmış ve Şekil 6.2'de verilmiştir.

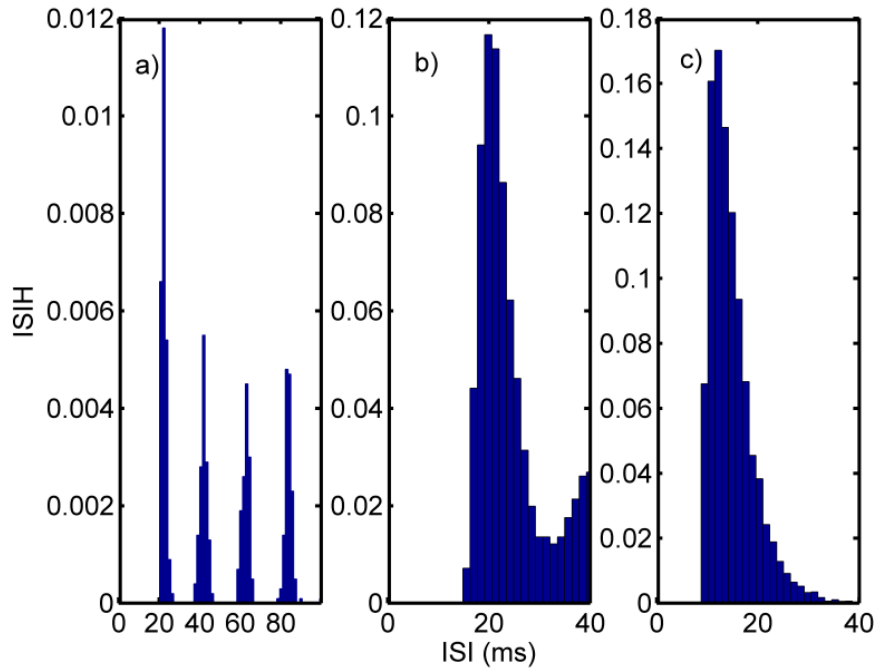


Şekil 6.2 Kaotik aktivite akım yoğunluğuna ve zayıf sinyal frekansına bağlı olarak Q değerleri verilmiştir. ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.2’de sunulan sonuçlar, Şekil 6.1’de verilen sonuçları doğrulamaktadırlar. Şekil 6.2’deki sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının yüksek olduğu ada şeklindeki bir alanın (kırmızı renkli bölge) varlığı mevcuttur. H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyal frekansının çok küçük ve çok yüksek değerlerinde H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının oldukça düşük olduğu ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda H-H nöronların maruz kaldığı kaotik aktivitenin çok küçük ve yüksek değerlerinde, H-H nöronu zayıf sinyal algılamasında başarılı bir performans sergilememektedir. Öte yandan H-H nöronunun zayıf sinyal performansının yüksek olduğu ada şeklindeki alanın sınırları, zayıf sinyal frekans boyutu yaklaşık olarak 0.2 ms^{-1} ile 0.6 ms^{-1} arasında ve kaotik aktivite akım yoğunluğu boyutu 0.2 ile 1 arasındaki değerler ile sınırlanmaktadır. Sonuç olarak bir değerlendirme yapıldığında H-H nöronun kaotik aktivite yardımı ile uygulanan eşik altı sinyali sezinmesi için kaotik aktivite akım yoğunluğunun çok düşük ve çok yüksek olmaması gerekmektedir. Optimal bir kaotik aktivite akım yoğunluğu ile H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının oldukça yükseldiği gözlemlenmiştir. Bu duruma benzer olgular literatürde yapılan çalışmalarda nöronların zayıf sinyal algılama performansının optimal gürültü (SR) yoğunluğu ve YF işaretinin genliği (VR) ile artırılacağı rapor edilmiştir (Gammaitoni et al. 1998, Russell et al. 1999, Douglass et al.

1993, Anishchenko et al. 1999, McNamara and Wiesenfeld 1989, Palonpon et al. 1998, Hänggi 2002, Wiesenfeld and Moss 1995, Wiesenfeld and Jaramillo 1993, Moss et al. 2004, Yasuda et al. 2008, Yilmaz et al. 2013, Hu et al. 2014, Yu et al. 2015, Yu et al. 2012).

Şekil 6.2’de verilen sonuçların altında yatan mekanizmayı açıklamak amacıyla H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyal frekansı $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ değerinde, kaotik aktivite akım yoğunluğunun küçük, orta ve yüksek olmak üzere üç farklı değerindeki H-H nöronunun yaptığı ateşleme zaman aralıklarına ait histogramlar (ISIHs, Inter-spike Interval Histograms) Şekil 6.3’te verilmiştir.



Şekil 6.3 Farklı kaotik aktivite akım yoğunluklarında 1000 spayktan elde edilen ISIH’lar verilmiştir. a) $\varepsilon=0.1$ b) $\varepsilon=0.45$ c) $\varepsilon=3$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

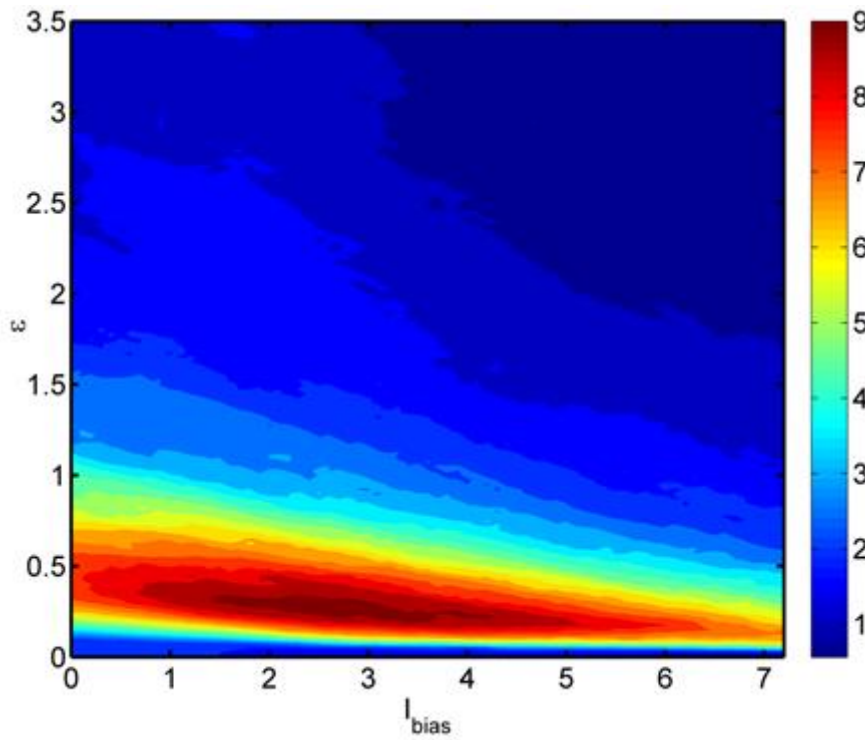
İlk olarak düşük kaotik aktivite akım yoğunluğu için verilen Şekil 6.3a’daki sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun ateşleme periyodu çok geniş bir spektruma yayılmıştır. Ayrıca H-H nöronunun ateşleme aktivitesinin oldukça düşük olduğu anlaşılmaktadır. H-H nöronunun baskın ateşleme periyodu ise zayıf sinyal periyoduna ($T_{zys} \approx 21 \text{ ms}$) yakın olduğu gözlemlenmiştir. Fakat bu durumda H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansı oldukça düşük elde edilmiştir. Bu durumun iki temel sebebi mevcuttur.

- i. H-H ateşleme spektrumu çok geniş bir skalaya yayılmıştır. Bu da H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasındaki bir uyumsuzluğun göstergesidir.
- ii. H-H nöronunun ateşleme sayısı oldukça düşük olduğu gözlenmektedir.

Öte yandan orta büyüklükteki kaotik aktivite akım yoğunluğu değerinde elde edilen sonuçlar Şekil 6.3b'de verilmiştir. Verilen sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunda meydana gelen ateşlemeler arasındaki zaman aralığının sıklıkla 21 ms civarında olduğu gözükmemektedir. Diğer bir deyişle H-H nöronun temel ateşleme periyodu zayıf sinyal periyodu ile aynı değere sahiptir. Dolayısıyla H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında zamansal bir örtüşme meydana gelmektedir. Bu da H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansının yükselmesinde temel rol oynamaktadır. Öte yandan H-H nöronu sıklıkla zayıf sinyalin pozitif alternansında ateşleme oluştururken bazen bu dönemi kaçırmaktadır (Bakınız Şekil 6.1c). Bu durum ise Q değerinde meydana gelen büyümeyi kısıtlamaktadır. Kaotik aktivite akım yoğunluğunun büyük olduğu durumda H-H nöronunun ateşleme aktivitesinde elde edilen ISIH'lar ise Şekil 6.3c'de sunulmuştur. Şekil 6.3c'de sunulan sonuçlar göz önüne alındığında, H-H nöronunun ateşleme periyodunun 19 ms civarında olduğu anlaşılmaktadır. Bu değer ise zayıf sinyalin periyodundan daha küçük bir değerdir. Bu sonuç H-H nöronu zayıf sinyal maksimum değerine varmadan spayk oluşturduğunu göstermektedir. Bunun temel nedeni yukarıda bahsedildiği gibi kaotik aktivite akım yoğunluğunun tek başına ateşleme oluşturabilecek büyüklüğe sahip olmasıdır. Sonuç olarak H-H nöronu ile zayıf sinyal arasındaki uyumun bozulması H-H nöronu zayıf sinyalle duyarsız kalmasına neden olmaktadır. Bundan dolayı H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansının göstergesi olan Q değeri bu koşullarda düşük elde edilmiştir (Bakınız Şekil 6.1 ve Şekil 6.2).

Buraya kadar elde edilen sonuçlarda hücrenin uyarılabilirlik seviyesini belirleyen $I_0 = 0$ olarak kabul edilmiştir. Oysaki uyarılabilirlik seviyesi, nöronların en temel fonksiyonel özelliklerindedir. Örneğin, yapılan bir çalışmada nöronların ateşleme sıklığı ve uygulanan akım yoğunluğu arasındaki ilişkiye dayanarak üç tür nöronal uyarılabilirlik seviyesi olduğu ortaya koyulmuştur (Hodgkin 1948). Sınıf I (Class I) olarak sınıflandırılan nöronlar uygulanan akımın gücüne duyarlı olmaktadır ve düşük frekansta ateşleme yapmaktadırlar (Izhikevich 2007). Sınıf II (Class II) grubunda yer alan nöronlar, uygulanan akımın kuvvetine nispeten duyarsızlar ve belirli bir frekans bandında spayk üretmektedirler (Izhikevich 2007). Sınıf III (Class III) uyarılabilirliğine sahip nöronlar ise farklı yoğunluklardaki akım darbelerine cevaben genellikle tek bir aksiyon potansiyeli üretmektedirler, ancak sadece aşırı

kuvvetli akımlar enjekte edildiğinde üç ile beş arasında spayk oluşturma olasılıkları bulunmaktadır (Izhikevich 2007). Yapılan deneysel çalışmalarda sıçanların mezensefalik V katmandaki ve supratrigeminal bölgelerdeki nöronlarında gibi gerçek biyolojik hücrelerde farklı uyarılabilirlik seviyeleri gözlenmiştir (Hsiao et al. 2007, Hsiao et al. 2009, Tateno et al. 2004, Yang et al. 2009). Bu durumda farklı uyarılabilirlik seviyelerinde kaotik aktivitenin H-H nöronların zayıf sinyal kodlama yeteneklerine etkilerini ele almak önem arz etmektedir. Bu amaçla kaotik aktivite akım yoğunluğu \mathcal{E} (0-3.5) ve H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesi I_0 (0-7.2) değerleri arasında değiştirilerek geniş bir faz düzleminde H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesi incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 6.4'te sunulmuştur.

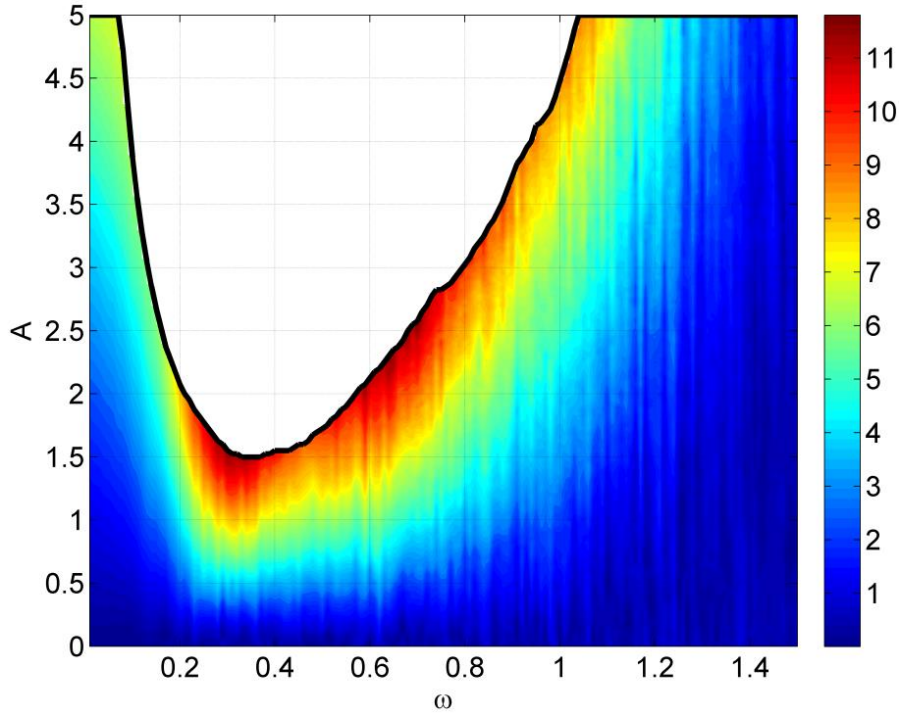


Şekil 6.4 Q'nun kaotik akım yoğunluğuna ve H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesine bağımlılığı ($A=1\mu A/cm^2$, $\omega=0.3ms^{-1}$).

Şekil 6.4'te verilen sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı, I_0 'ın tüm değerleri için kaotik akım yoğunluğuna bağlı olarak rezonans benzeri bir davranış sergilediği açıkça görülmektedir. Bu sonuçtan, CHR'nin uyarılabilirlik seviyesinden bağımsız olarak ortaya çıkan sağlam bir fenomen olduğu sonucuna varılmaktadır. Ayrıca, H-H nöronunun uyarılabilirliğinin artırılmasıyla, zayıf sinyalin H-H nöronu tarafından iyi bir şekilde tespit edilebildiği kaotik aktivite akım yoğunluğu aralığı daralmaktadır. Ayrıca, H-H nöronunun uyarılabilir seviyesinin artırılmasıyla H-H nöronun zayıf sinyal kodlama performansının optimal olduğu kaotik aktivite akım yoğunluğu göreceli

bir şekilde azalmaktadır. Öte yandan uygun kaotik aktivite akım yoğunluğu aralığında, H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesinin arttırılması ile H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesi önce artmaktadır ve optimal bir noktaya ulaştıktan sonra, uyarılabilirlik seviyesinin daha da arttırılması ile tekrar düşmektedir. Yani optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda, H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesi, H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesine bağlı olarak çan şekilli bir karakteristik davranış sergilemektedir. Bu durum optimal kaotik aktivite sağlandığında, H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı uyarılabilirlik seviyesine bağlı olarak rezonans sergilediği göstermektedir.

Öte yandan, son deneysel çalışmalarda, zayıf sinyalin nöron tarafından etkin bir şekilde kodlandığı belirli bir frekans aralığının olduğu gösterilmiştir (Levin and Miller 1996, Wang et al. 1998, Liu et al. 1999). Yapılan bir çalışmada nöronların 100 Hz altındaki belli bir frekans aralığına duyarlı oldukları rapor edilmiştir (Levin and Miller 1996). Bu frekans aralığında gürültünün yardımıyla nöronların zayıf sinyal kodlama yeteneklerinde iyileştirme yapılabileceği ortaya konulmuştur (Levin and Miller 1996). Ayrıca gürültünün etkisi ile beyinde meydana gelen θ ritmik osilasyonu (4-10 Hz) ve γ ritmik osilasyonu (30-100 Hz) gibi zayıf içsel ritmik osilasyonların veriminin artabileceği gösterilmiştir (Gluckman et al. 1996). Aynı zamanda, bir nöronun sinyal iletim kapasitesinin sadece periyodik sürüş frekansına bağlı değil, aynı zamanda bu kuvvetin genliğine de bağlı olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, nöronların periyodik sinyalin genliği ile ilgili belirli bir ateşleme eşiğine sahip olmadığını göstermektedir. Pankratova ve arkadaşları, periyodik bir sinyalin her frekansı için eşik altı ile eşik üstü sınırlarını belirleyen periyodik sinyalin genlik değerlerini ortaya koymuşlardır ve bu çalışmada periyodik sinyalin bütün frekans değerlerine ait tek bir eşik sınır olmadığını rapor etmişlerdir (Pankratova et al. 2005). Yukarıda verilen bu bilgiler dikkate alındığında, şimdiye kadar elde edilen sonuçlarda kullanılan zayıf sinyalin genlik değeri ($A=1$), $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ ve civarı frekanslar için eşik üstü genlik değerlerine çok yakın iken; aynı değer ($A=1$), geri kalan frekans bandı için eşik üstü genlik değerlerinden son derece küçüktür. Zayıf sinyalin genlik ve frekans değerlerinin kaotik aktivitenin varlığında H-H nöronunun zayıf işaret kodlama kapasitesine etkilerini ortaya koymak amacı ile, öncelikle kaotik aktivite olmaksızın Pankratova ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya benzer bir şekilde zayıf sinyalin geniş bir frekans aralığında ($0.001-1.5 \text{ ms}^{-1}$) her bir frekans değeri için eşik altı ve eşik üstü ayıran genlik değerleri belirlenmiştir ve Şekil 6.5'te (düz siyah çizgi) verilmiştir (Pankratova et al. 2005). Daha sonra optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda bu elde edilen eşik çizgisinin altında kalan bütün genlik değerleri için Q hesaplanmış ve Şekil 6.5'te sunulmuştur.

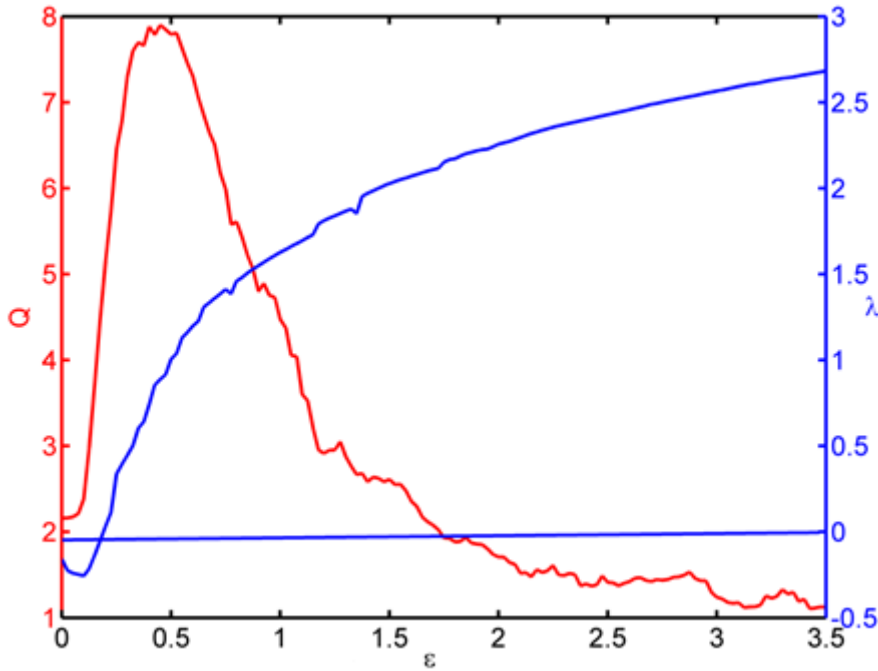


Şekil 6.5 Nöronun zayıf sinyal algılama performansının, optimum kaotik aktivite varlığında zayıf sinyalin frekans ve genliğine olan bağımlılığı ($\varepsilon = 0.45$).

Yapılan bazı çalışmalarda, H-H nöronunun duyarlı olduğu belli frekans aralığının olduğu (Yu et al. 2001) ve bu frekans aralığında nöronun iç dinamiklerinin giriş sinyalleriyle rezonansa girmesine izin verdiği ortaya konulmuştur (Wang et al. 1998). Verilen bu bilgilere paralel olarak, H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesi, zayıf sinyalin frekansı $0.2 \text{ ms}^{-1} < \omega < 1.05 \text{ ms}^{-1}$ aralığında seçildiğinde, kaotik aktivite yardımıyla arttığı Şekil 6.5'te verilen sonuçlardan anlaşılmaktadır. H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı, bu frekans aralığının sağ tarafına doğru gidildikçe azalmaktadır. Bununla birlikte, verilen aralıktan önce çok küçük frekanslar için yüksek Q değerleri elde etmek mümkün değildir. Son olarak, H-H nöronunun duyarlı olduğu frekans değerlerinde H-H nöronuna uygulanan periyodik sinyalin genliği eşik üstü rejim bölgesine ne kadar yakın ise, kaotik aktivitenin H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının üzerinde yaptığı iyileştirme etkisinin derecesi o kadar artmaktadır.

Yapılan deneysel ve nümerik çalışmalarda, H-H nöronların membran potansiyelinin periyodik olarak değişen uyarılara karşılık mod-kilitlemeli (periyodik), kaotik ve yarı-periyodik salınımlar gibi zengin çeşitlilikte tepki davranışları sergilediği ortaya konulmuştur (Kaplan et al. 1996, Matsumoto 1984, Aihara 2008, Guttman et al. 1980, Lee and Kim 2006, Borkowski 2011, Borkowski 2009, Parmananda et al. 2002, Takahashi 1990). Son yıllarda, nöron

modellerinde kaotik rejimin nasıl gerçekleştiğine dair araştırmalara ilgi artmaktadır (Nobukawa et al. 2015a, 2015b). Bununla birlikte, nöronun kaotik rejimde zayıf sinyali işleyip işlemediği ve bu rejimde nöronların zayıf sinyal işleme performansının hangi faktörlerden etkilendiği açık değildir. H-H nöronunun kaotik rejimde zayıf sinyal kodlama performansını ortaya koymak için, H-H nöronların kaotik rejimde olup olmadığının bir göstergesi olan Lyapunov üssü, λ , ve H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesinin ölçütü olan Fourier katsayısı, Q , değerleri kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak hesaplanmış ve Şekil 6.6’da sunulmuştur.

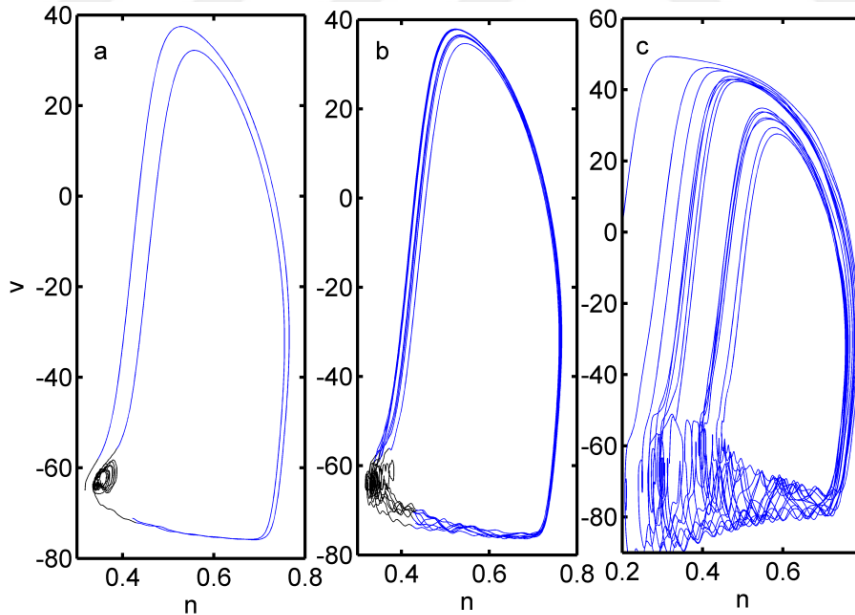


Şekil 6.6 Q ve λ 'nın kaotik akım yoğunluğuna bağımlılığı ($A = 1 \mu\text{A} / \text{cm}^2$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0 = 0 \mu\text{A} / \text{cm}^2$).

Şekil 6.6’da sunulan sonuçlar incelendiğinde, kaotik akım yoğunluğunun küçük değerleri için λ 'nın negatif olduğu (nöronun kaotik rejimde olmadığı anlamına gelir) ve H-H nöronunun zayıf sinyal saptama performansının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu parametre değerlerinde H-H nöronunun çoğunlukla durgun rejimde (eşik altı osilosyonda) olduğu ve ateşleme yapmadığı da görülmüştür (Bkz. Şekil 6.1b). Kaotik akım yoğunluğunun artmasıyla, λ pozitif olur (H-H nöronunun kaotik rejimde olduğuna işaret eder); ancak, Q hala düşüktür. Kaotik akım yoğunluğunun daha fazla artırılması ile hem λ hem de H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesi yükselmektedir. Artan λ , kaotik davranışların H-H nöronunun dinamikleri içerisinde büyüdüğü anlamına gelmektedir. Yüksek λ değerleri, H-H nöronların

zar potansiyel dinamiklerinde meydana gelen kaotik davranışların arttığına işaret etmektedir. Öte yandan, kaotik akım yoğunluğu daha da arttığında, λ artmaya devam eder ancak Q azalır. Bu sonuçlara dayanarak, H-H nöronu kaotik rejimde olsa dahi zayıf sinyali kodlayabileceği ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bu sonuçlardan H-H nöronunun zayıf sinyali iyi şekilde algıladığı bir kaotik rejim aralığında olduğu anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar, nöronal sistemin optimum bilgi işlemeyi sağlamak için kaosun kenarı olgusu (edge of chaos) olarak bilinen düzen ve kaos arasında kritik bir noktada çalıştığını doğrulamaktadır (Bassett et al. 2006, Kitzbichler et al. 2009).

Dinamik sistemlerin kaotik rejimde salınım yaptıklarına dair bir gösterge de tuhaf çekicilere sahip olmalarıdır. Yapılan bazı çalışmalarda nöronlarda meydana gelen kaotik aktiviteleri göstermek için tuhaf çekicilerden yararlanılmıştır (Guevara et al. 1981, Hayashi et al. 1982, Hayashi et al. 1982, Hayashi and Ishizuka 1987, Hayashi and Ishizuka 1992). Bu bakımdan H-H nöronunda meydana gelen kaotik davranışları daha açık bir şekilde ifade etmek için faz diyagramlarından yararlanmak önem arz etmektedir. Bu amaçla üç farklı kaotik aktivite akım yoğunluğu için H-H nöronunun zar potansiyeli, (v), ile potasyum iyon kanal dinamiğine, (n) ait faz diyagramı Şekil 6.7’de verilmiştir.



Şekil 6.7 Farklı kaotik akım yoğunluklarında H-H nöronunun faz diyagramları a) $\varepsilon = 0.1$
b) $\varepsilon = 0.45$ c) $\varepsilon = 3$ ($A = 1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0 = 0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

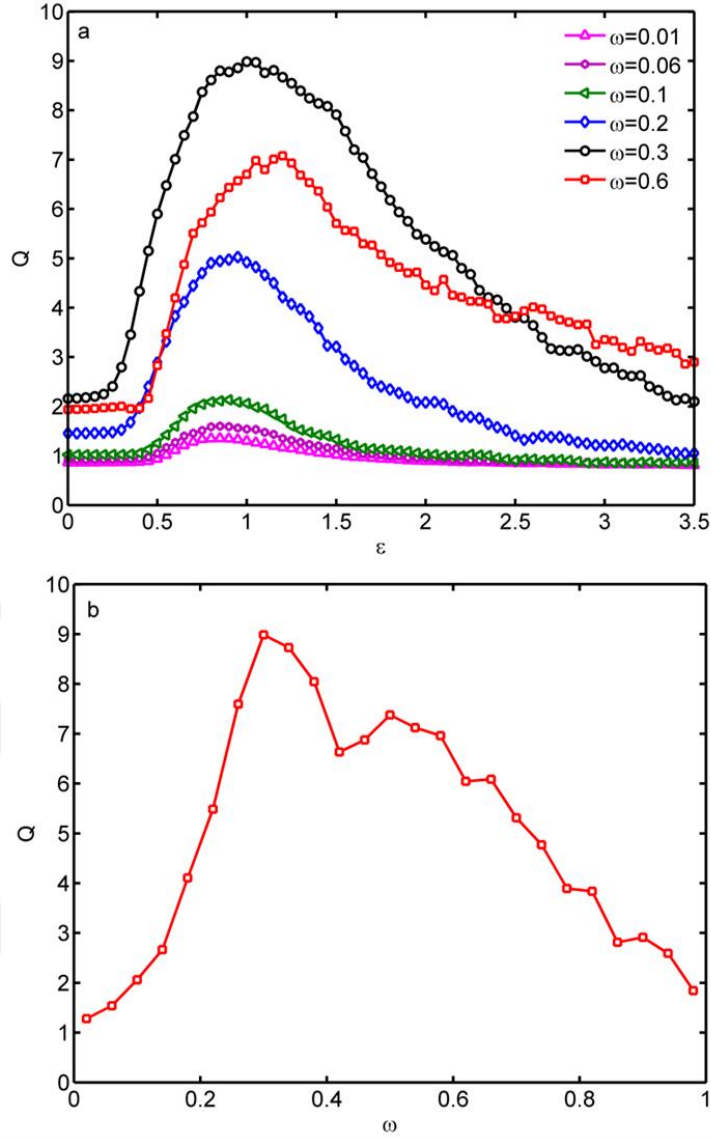
Düşük kaotik aktivite akım yoğunluğu için Şekil 6.7a'da verilen faz diyagramı incelendiğinde H-H nöronunun nadiren spayk oluşturduğu ve çoğu zamanda eşik-altı periyodik salınım yaptığı anlaşılmaktadır. Ayrıca verilen faz diyagramında meydana gelen çekerin tuhaf olmadığı ve limit çevrimi (limit saykıl) olarak tabir edilen bir yapıda olduğu anlaşılmaktadır. Diğer taraftan orta büyüklükteki kaotik aktivite akım yoğunluğu için verilen Şekil 6.7b'deki faz diyagramı incelendiğinde, H-H nöronların ateşleme yaptığı dönemde limit çevrimi şeklinde bir çekerinin olduğu fakat eşik-altı salınım durumdaki çekerinin tuhaf olduğu gözükmemektedir. Bu durum H-H membran potansiyel dinamiğinin kaotik rejime girdiğine λ 'dan sonra başka bir göstergesidir. Kaotik aktivite akım yoğunluğunun daha da artırılması (Şekil 6.7c) ile H-H zar potansiyel dinamiği iyice kaotik bir davranış sergilemektedir. Bu durumda faz diyagramında hem meydana gelen limit çevrimin yapısı iyice bozulmakta hem de meydana gelen tuhaf çekerlerin sayısı artmaktadır. Elde edilen bu sonuçlar Şekil 6.6'da verilen sonuçları doğrulamaktadır.

Sonuç olarak bu bölümde Lorenz kaotik çekici ile elde edilen kaotik aktivitenin H-H nöronların zayıf sinyal kodlama kapasitesine olan etkileri geniş bir şekilde ele alınmıştır. Ayrıca H-H nöronların kaotik aktivite etkisiyle kaotik rejimde ateşleme yapıp yapmadığı araştırılmış ve bu kaotik rejimde ateşleme yaptıklarında sinyal işleme performansları incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda H-H nöronların zayıf sinyal işleme performansını artıran optimal bir kaotik aktivite akım yoğunluğu ($\mathcal{E}=0.45$) olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca H-H nöron zayıf sinyal işleme performansının yüksek olduğu kaotik aktivite akım yoğunluğunda, H-H nöronların uyarılabilirlik seviyesine bağlı olarak Q'da meydana gelen değişimin rezonans benzeri bir davranış sergilediği görülmüştür. Bunun yanı sıra I_0 'nın artması ile H-H nöronların zayıf sinyal işleme performansının optimal olmasını sağlayan kaotik aktivite akım yoğunluğunun göreceli olarak azaldığı gözlemlenmiştir. Bunlara ek olarak H-H nöronların duyarlı oldukları frekans aralığı ($0.2 \text{ ms}^{-1} < \omega < 1.05 \text{ ms}^{-1}$) tespit edilmiş ve bu aralıkta kaotik aktivite eşik-üstü rejim bölgesine yakın genlik değerlerde Q'nun artmasına neden olmuştur. Ayrıca kaotik aktivitenin H-H membran potansiyel dinamiğinin kaotik davranış sergilemesini tetiklediği ve H-H nöronların kaotik davranışta olsalar bile zayıf sinyali kodlayabildikleri görülmüştür. Fakat H-H nöronlarındaki kaotik davranışların daha da artması H-H nöronların sinyal işleme performansının düşmesine neden olmuştur.

6.2 CHEN SİSTEMİNİN ZAYIF SİNYAL KODLAMAYA ETKİLERİ

Bölüm 6.1’de verilen sonuçlarda H-H nöronlarının zayıf sinyal işleme performansı kaotik aktiviteye bağlı olarak ele alınırken kaotik aktivite kaynağı olarak Lorenz kaotik sistemi kullanılmıştır. Aslında Lorenz kaotik çekicilerin doğada birçok sistemde ortaya çıktığı bulunmuştur (Haken 1975, Louisos et al. 2013, Hemati 1994, Cuomo and Oppenheim 1993, Poland 1993, Tzenov 2014). Lorenz benzeri tuhaf çekicilerin bu kadar yaygın olmasından dolayı beyinde bulunma ihtimalinin yüksek olmasına rağmen, beyindeki kaotik aktivite, Lorenz çekicilere benzemeyebilir. Bu nedenle, kaotik aktivitenin H-H nöronların sinyal işleme performanslarına olan etkileri incelenirken Lorenz kaotik sistemi haricinde başka kaotik aktivite kaynaklarını da ele almak önem arz etmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda kaosun yararlı olduğu, ayrıca insan beyni ve kalbi gibi birçok doğal olayda meydana geldiği bulunmuştur (Chen 2001, Rong and Xiaoning 1998). Bu bulgulardan sonra yeni kaotik çekiciler ortaya koymak veya mevcut kaotik çekicilerde meydana gelen kaosu arttırmak için çalışmalar yapılmıştır (Wang and Chen 2000). 1963'te Lorenz, yalnızca iki çarpım terimiyle üçüncü dereceden bir otonom sistem olan ilk kaotik çekiciyi bulmuştur (Sparrow 1982). Chen, 1999'da Lorenz sisteminin iki katı ve benzer şekilde basit bir yapıya sahip olan ancak daha da karmaşık dinamik davranışlar sergileyen başka bir kaotik çekiciyi bulmuştur (Chen ve Ueta 1999, Ueta ve Chen 2000).

Yukarıda verilen bilgilerin ışığında, kaotik aktivitenin H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitelerine olan etkileri farklı kaotik çekicilerle ele almak için bu bölümde kaotik aktive kaynağı olarak Chen kaotik sistemi kullanılmıştır. Bu doğrultuda Denklem (2.2a)’da verilen Chen kaotik sisteminde elde edilen kaotik sinyal belli bir sınırlayıcı değer (kaotik aktivite akım yoğunluğu, ϵ) ile çarpılarak bilgi taşıdığı düşünülen zayıf sinyalle birlikte H-H nörona uygulanmıştır. İlk olarak zayıf sinyalin farklı frekans değerlerinde H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansı olan Q , kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 6.8a’da verilmiştir.

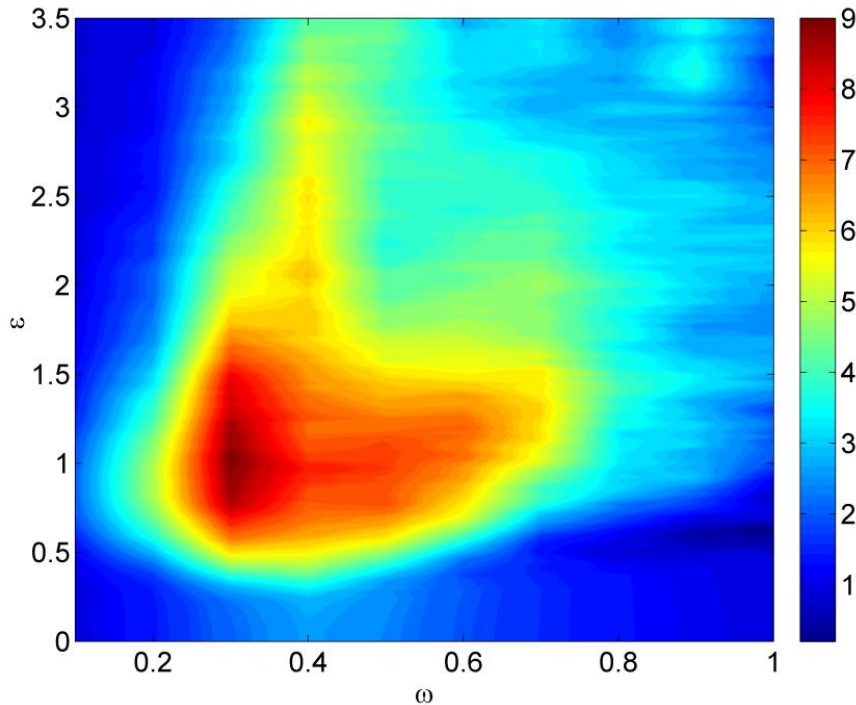


Şekil 6.8 H-H nöronunun bilgi kodlama performansına zayıf sinyal frekansının ve kaotik aktivite akım yoğunluğunun etkisi a) ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$) b) ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\varepsilon=1$)

Şekil 6.8a'da verilen sonuçlar dikkate alındığında zayıf sinyal frekansından bağımsız olarak Q, kaotik aktivite akım yoğunluğunun artırılması ile önce artmaktadır ve belli bir maksimal değere ulaştıktan sonra kaotik aktivite akım yoğunluğunun daha da artırılması ile tekrar düşmektedir. H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesinin kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak sergilediği bu çan şekilli karakteristik davranış rezonans varlığının bir göstergesidir. Fakat burada klasik SR ve VR kullanılan harici işaretlerden farklı olarak kaotik sinyal vasıtasıyla rezonans sağlanmıştır. Bu sonuçlar H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansının Chen kaotik sisteminde elde edilen kaotik aktiviteye bağlı olarak da CHR sergilediği göstermiştir. Ayrıca optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda zayıf

sinyalin küçük frekanslarında H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama kapasitesinin oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra optimal sinyal sezinleme zayıf sinyal frekansı $\omega=0.3$ değerinde yakalanmıştır. Ayrıca zayıf sinyal frekansının Q üzerindeki etkisini daha açık bir şekilde ortaya koymak amacı ile optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda zayıf sinyal frekansına bağlı olarak H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme kapasitesi incelenmiştir. Bu koşulda elde edilen verilerin grafiksel gösterimi Şekil 6.8b’de verilmiştir. Şekil 6.8b’de sunulan sonuçlar göz önüne alındığında zayıf sinyalin yüksek ve düşük frekansları için H-H nöronu eşik altı sinyale oldukça duyarsız kalmaktadır. Diğer taraftan zayıf sinyalin optimal frekans aralığında ($0.2 \text{ ms}^{-1} < \omega < 0.8 \text{ ms}^{-1}$) kaotik aktivitenin etkisiyle H-H nöronların sinyal sezinleme yeteneklerinde önemli derecede yükselme meydana geldiği görülmüştür. Bunlara ek olarak optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performanslarının zayıf sinyal frekansına bağlı olarak rezonans davranışı sergilediği açığa çıkmaktadır.

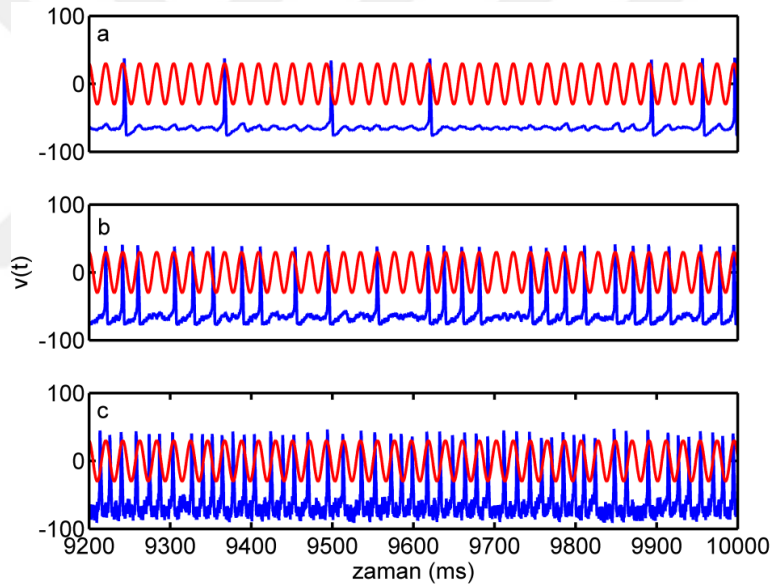
Şekil 6.8’de sonuçları daha da detaylandırmak amacı ile daha geniş bir zayıf sinyal frekans ve kaotik aktivite akım yoğunluğu aralığında Q değerleri hesaplanmış ve Şekil 6.9’da sunulmuştur.



Şekil 6.9 Geniş bir parametre aralığında zayıf sinyal frekansının ve kaotik akım aktivitenin H-H nöronunun bilgi işleme performansına etkileri. ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.9’da elde edilen sonuçlar Şekil 6.8’de sunulan sonuçlara paralellik göstermektedir. Verilen bu faz düzleminde H-H nöronların zayıf sinyal kodlama yeteneklerinin yüksek olduğu ada şeklindeki bir alanın (kırmızı renkli bölge) varlığı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca düşük ve yüksek kaotik aktivite akım yoğunluklarında zayıf sinyalin frekansına bakılmaksızın H-H nöronlarının uygulanan sinyalle oldukça duyarsız oldukları anlaşılmaktadır. Benzer bir şekilde zayıf sinyalin düşük ve yüksek frekans değerlerinde, kaotik aktivite H-H nöronlarının zayıf sinyale karşı duyarsızlıklarında bir değişim meydana getirmemiştir. Sonuç olarak H-H nöronların zayıf sinyal algılaması için hem zayıf sinyalin belli bir frekans aralığında hem de kaotik aktivite akım yoğunluğunun belli değerler arasında olması gerekmektedir.

Şekil 6.8 ve 6.9’da elde edilen sonuçların nedenleri ortaya koymak amacı ile Şekil 6.10’da üç farklı kaotik aktivite akım yoğunluğu için H-H nöronuna ait zar potansiyeli ile zayıf sinyalin zamanla değişimleri verilmiştir.

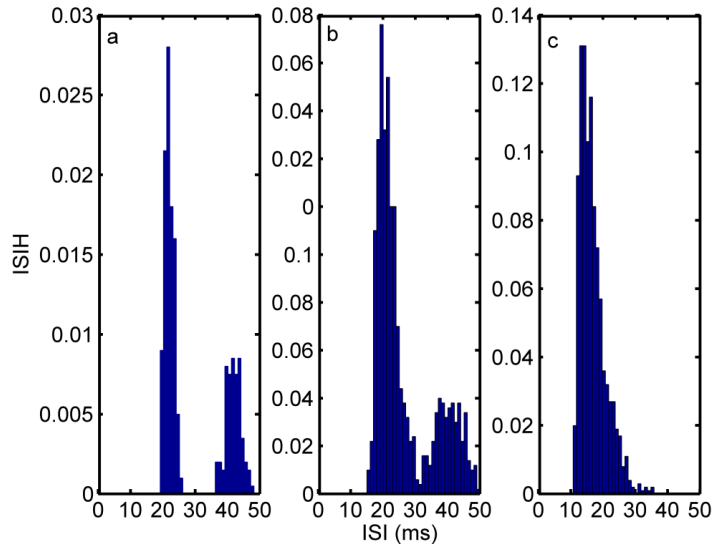


Şekil 6.10 Farklı kaotik akım yoğunluklarında H-H zar potansiyeli ve 30 kat büyütülmüş zayıf sinyal. a) $\epsilon=0.4$ b) $\epsilon=1$ c) $\epsilon=3.5$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.10’da verilen sonuçlar incelendiğinde düşük kaotik aktivite akım yoğunluğunda (Şekil 6.10a) H-H nöronunun zar potansiyeli ile zayıf sinyal arasında bir uyumun olmadığı görülmektedir. Ayrıca H-H nöronunda meydana gelen ateşleme sayısının da oldukça düşük olduğu gözükmemektedir. Bu durumun temel sebebi, zayıf sinyal ile kaotik aktivite akımların toplamalarının düşüklüğü H-H nöronunu yeteri derece uyaramamasıdır. Bütün bu durumlardan dolayı H-H nöronu zayıf sinyale duyarsız kalmaktadır. Bunun sonucu olarak hesaplanan Q değerleri bu parametre ayarlarında düşük elde edilmiştir. Optimal kaotik aktivite akım

yoğunluğu için verilen Şekil 6.10b incelendiğinde, H-H nöronunun membran potansiyeli ile zayıf işaret arasında oldukça iyi bir uyum olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu durumda nöronun patlama tipi ateşlemeler yaptığı gözükmemektedir. Fakat bu patlama tipi ateşlemelerin tipi değişmektedir. Bu patlama tipleri periyot-I, periyot- II, periyot- III ve periyot- IV olabilmektedir. H-H nöronların bu karmaşık periyot tiplerinde ateşleme yapması ayrıca kaotik davranış sergilediğinin bir göstergesidir. Ek olarak nöronun ateşleme anı genellikle zayıf sinyalin tepe noktasına denk gelmektedir. Bu da H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama yeteneğinde artmaya neden olmuştur. Fakat bazen nöron zayıf sinyalin maksimum değerinde ateşleme yapmamıştır. H-H nöronunun bazı durumlarda zayıf sinyalin tepe noktasını atlama Q'da meydana gelecek fazla büyümeyi engellemiştir. Şekil 6.10c'de büyük kaotik aktivite akım yoğunluğunda verilen sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun ateşleme davranışı ile zayıf sinyal arasında herhangi bir uyum söz konusu değildir. H-H nöronu zayıf işareten bağımsız bir şekilde ateşleme yapmaktadır. Bunun nedeni kaotik aktiviteden kaynaklı akımın artmasıdır. Kaotik aktivite akımın fazla büyümesi H-H nöronunun zayıf sinyal olmaksızın ateşleme yapabilecek duruma gelmesini sağlamaktadır. Dolayısıyla H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansı oldukça düşmektedir.

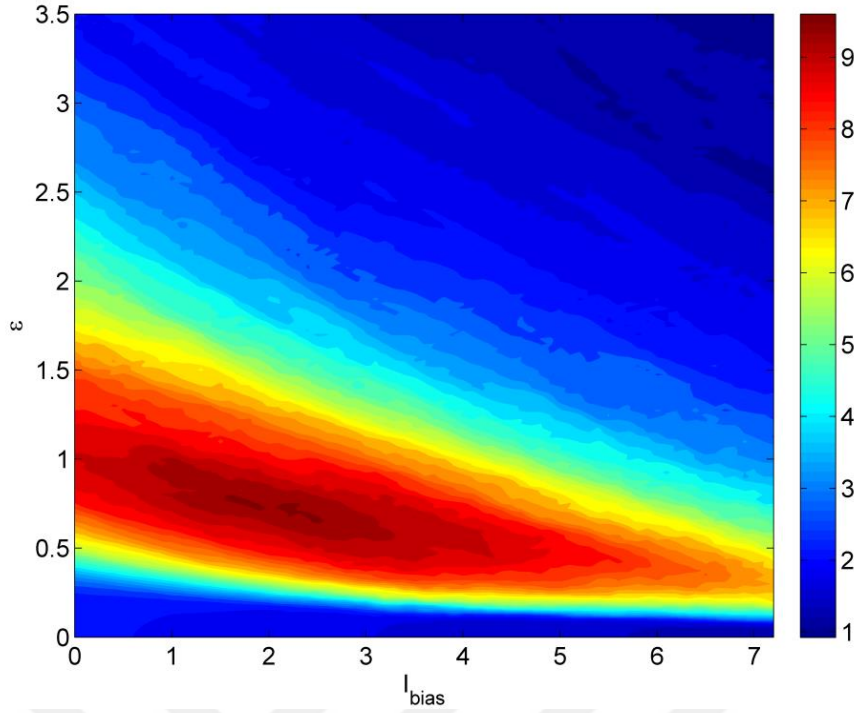
Şekil 6.8 ve 6.9 verilen sonuçların nedenlerini daha da detaylandırmak amacıyla Şekil 6.10'daki verilere ek olarak 1000 spayktan elde edilen H-H nöronuna ait ISIH'lar Şekil 6.11'de verilmiştir.



Şekil 6.11 Farklı kaotik aktivite akım yoğunluklarında H-H nöronundan oluşan 1000 spayktan elde edilen ISIH'lar a) $\epsilon=0.4$ b) $\epsilon=1$ c) $\epsilon=3.5$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Düşük kaotik aktivite akım yoğunluğunda elde edilen ISIH'lar (Şekil 6.9a) incelendiğinde, H-H nöronunun baskın ateşleme periyodu ile uygulanan zayıf sinyal periyodu (21 ms) aynı değere sahip olduğu gözükmemektedir. Fakat H-H nöronunun bu periyot ile yaptığı ateşleme sayısının oldukça az olduğu görülmektedir. Dolayısıyla bu parametre değerlerin elde edilen Q değeri oldukça düşük elde edilmiştir (Bakınız Şekil 6.9). Diğer taraftan optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda verilen (Şekil 6.10b) ISIH'lar incelendiğinde, zayıf sinyalin periyodundaki ISIH değerinin oldukça yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Bu durum H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında zamansal bir uyuma meydana geldiğinin bir göstergesidir. Bu durumda H-H nöronu zayıf sinyale karşı oldukça hassaslaşmış ve bu nedenle Q değeri yüksek elde edilmiştir. Bunun tam aksine kaotik aktivite akım yoğunluğunun büyük değerlerinde verilen ISIH'lar (Şekil 6.10c) incelendiğinde, H-H nöronu baskın ateşleme periyodunun zayıf sinyal periyodundan daha küçük bir değer olduğu anlaşılmaktadır. Bunun en önemli nedeni artan kaotik aktivite akımının tek başına H-H nöronunda spayk oluşturabilecek güce sahip olmasıdır. Dolayısıyla zayıf sinyal maksimum değerine ulaşmadan H-H nöronu ateşleme yapmaktadır. H-H nöronu ile zayıf sinyal arasındaki bu uyumsuzluk Q'nun düşük elde edilmesine neden olmaktadır.

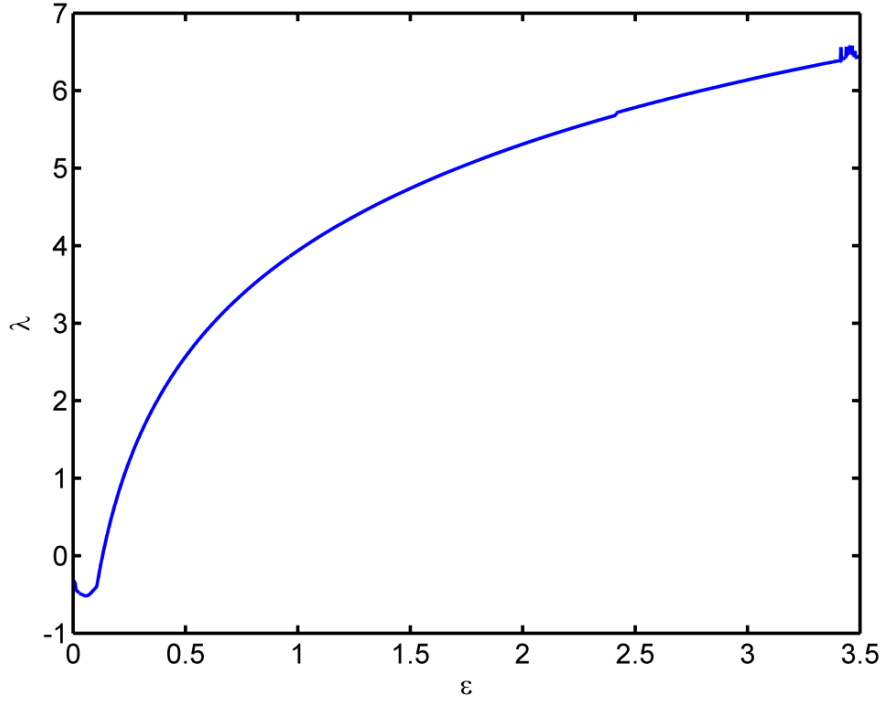
Buraya kadar Chen sisteminde elde edilen kaotik aktivitenin H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansına olan etkileri nöronların uyarılabilirlik seviyesini belirleyen ($I_0=I_{bias}=0$) kabul edilerek ele alınmıştır. Fakat yukarıda da belirtildiği gibi I_0 'ın nöron dinamiklerine önemli etkileri mevcuttur. Bu nedenle I_0 ve kaotik aktivite akım yoğunluğunun geniş bir parametre aralığında Q hesaplanmış ve Şekil 6.12'de sunulmuştur.



Şekil 6.12 Q'nun kaotik akım yoğunluğuna ve H-H nöronunun uyarılabilirlik seviyesine bağlılığı ($A=1\mu\text{A}/\text{cm}^2$, $\omega=0.3\text{ms}^{-1}$)

Şekil 6.12'de sunulan sonuçlar incelendiğinde, H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansını uyarılabilirlik seviyesinden bağımsız olarak kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak rezonans sergilediği gözükmektedir. Ayrıca I_0 'nın artmasıyla CHR'nin ortaya çıktığı kaotik aktivite akım yoğunluğu azalmaktadır. Ek olarak I_0 'nın büyümesiyle, H-H nöronlarının zayıf sinyal algılayabildiği kaotik aktivite akım yoğunluk aralığı azalmaktadır.

Buraya kadar elde edilen sonuçlarda genellikle kaotik aktivitenin H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansına olan etkileri ele alınmıştır. Fakat nöronlar uygulanan sinyallere ve çevresel koşullara bağlı olarak çok zengin bir ateşleme davranışlarına sahiptirler. Bu bakımdan nöronların ateşleme davranışlarını incelemek önem arz etmektedir. Bu amaçla H-H ateşleme rejimlerini ele almak amacıyla kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak H-H nöronların ateşleme dinamiklerine ait Lyapunov üssü, λ , hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 6.13'te sunulmuştur.



Şekil 6.13 λ 'nın Kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

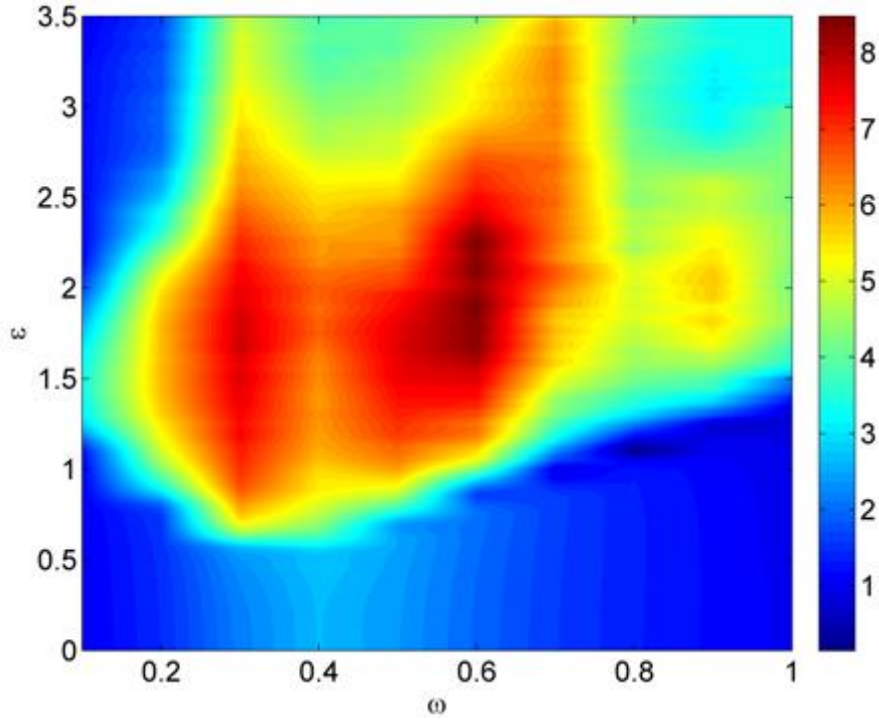
Şekil 6.13'te sunulan sonuçlar incelendiğinde kaotik aktivite akım yoğunluğunda Lyapunov üssü negatif değer almaktadır. Bu sonuç H-H nöronun düşük kaotik aktivite akım yoğunluğunda kaotik rejimde ateşleme yapmadığını göstermektedir. Fakat kaotik aktivite akım yoğunluğunun artması ile λ pozitif dönmekte ve bundan sonra bütün kaotik aktivite akım yoğunluklarında pozitif kalmaktadır. Bu da H-H nöronların belli bir kaotik aktivite akım yoğunluğundan sonra sürekli kaotik rejimde ateşleme yaptıklarını göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmanın bu bölümde Chen kaotik çekicisinden elde edilen kaotik aktivitenin H-H nöronların zayıf sinyal kodlama performansına olan etkileri ele alınmıştır. Ayrıca H-H nöronların bu kaotik sitemde elde edilen kaotik aktivitenin etkisiyle kaotik davranış sergileyip sergilemedikleri Lyapunov üssü vasıtasıyla incelenmiştir. Elde edilen verilerden H-H nöronların optimal sinyal işlemlerini sağlayan belli bir kaotik aktivite akım yoğunluğunun olduğu gösterilmiştir. Ayrıca optimal kaotik akım yoğunluğunda H-H nöronların zayıf sinyale duyarlı oldukları bir frekans aralığının olduğu gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra H-H nöronunu zayıf sinyalle birlikte belli bir değerden büyük kaotik aktiviteye maruz bırakılması durumunda H-H nöronunun kaotik ateşleme yapmasını tetiklediği gösterilmiştir.

6.3 CHAU SİSTEMİNİN ZAYIF SİNYAL KODLAMAYA ETKİLERİ

Elektronik devrelerde kaos ilk defa 1927'de Van der Pol ve Van der Mark tarafından gözlemlenmiştir. Daha sonra 1980'de Ueda ve Akamatsu negatif dirençli osilatörlerde kaosu ortaya koymuşlardır. Ancak 1993 yılında ortaya konulan Chua devresi basitliğinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (Alligood et al. 2000, Matsumoto 1984, Kennedy 1992a, Kennedy 1993a, 1993b, Chua et al. 1993). Çalışmanın bu bölümünde Chua kaotik sisteminde elde edilen kaotik aktivitenin H-H nöronların zayıf sinyal kodlama performansı üzerindeki etkileri ele alınmıştır. Böylece üç farklı kaotik sistem kullanılarak kaotik aktivitenin H-H nöronunun sinyal işleme performansı üzerindeki etkileri detaylıca ele alınmıştır.

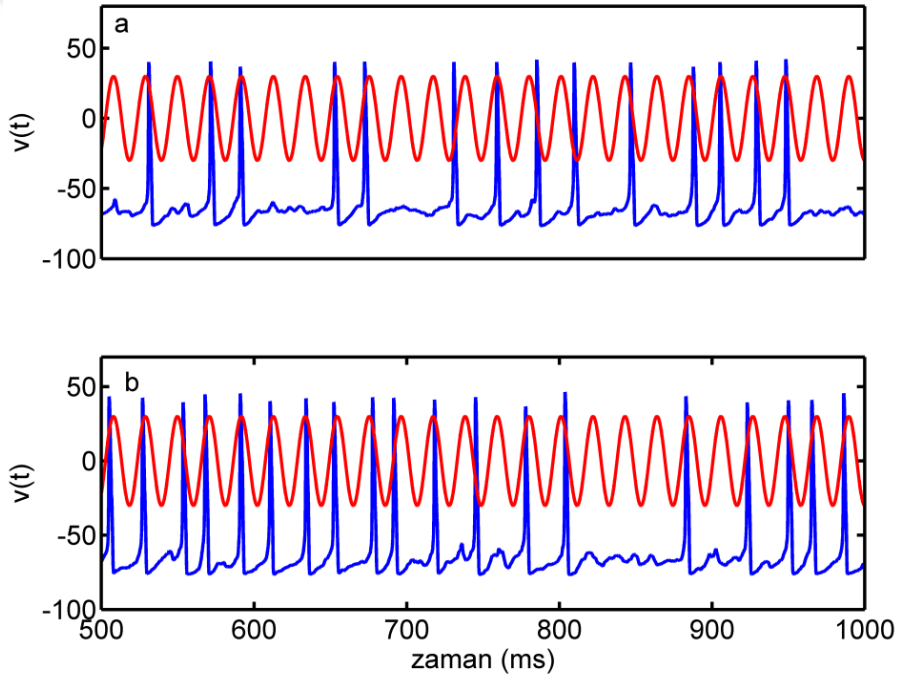
Chua kaotik devresinde elde edilen kaotik aktivitenin H-H nöronunun sinyal işleme performansına etkilerini ele almak için Denklem (2.3a)'da ile verilen eşitlikle elde edilen kaotik aktivite zayıf sinyal ile birlikte H-H nöron modeline uygulanmıştır. Daha zayıf sinyalin geniş bir frekans aralığında kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak Q hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 6.14'te sunulmuştur.



Şekil 6.14 H-H zayıf sinyal işleme performansının geniş bir parametre aralığında zayıf sinyal frekansına ve kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.14'teki sonuçlar dikkate alındığında düşük kaotik aktivite akım yoğunluğunda zayıf sinyalin frekansına bakılmaksızın H-H nöronunu zayıf sinyali sezinlemede başarısız oldukları ortaya çıkmıştır. Ayrıca yüksek kaotik aktivite akım yoğunluğunda da Q düşük elde edilmiştir. Öte yandan, kaotik aktivite akım yoğunluğunun, ε yaklaşık olarak (1-3) arasındaki değerlerde ve zayıf sinyalin uygun frekanslarında ($0.2 \text{ ms}^{-1} < \omega < 0.8 \text{ ms}^{-1}$) H-H nöronu zayıf sinyali sezinlemede oldukça başarılı olmaktadır. Ayrıca en iyi zayıf sinyal sezinlemesi $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ ve $\omega=0.6 \text{ ms}^{-1}$ frekanslarında elde edildiği görülmektedir.

Şekil 6.14'te verilen sonuçların nedenini ortaya koymak amacıyla yukarıda sunulan nedenlere benzer bir şekilde zayıf sinyal frekansı $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ alınarak farklı kaotik aktivite akım yoğunluklarında H-H nöronunun membran potansiyelinin zamanla değişimi zayıf sinyal ile birlikte Şekil 6.15'te sunulmuştur.



Şekil 6.15 Farklı kaotik akım yoğunluklarında H-H zar potansiyeli ve 30 kat büyütülmüş zayıf sinyal a) $\varepsilon=0.01$ b) $\varepsilon=2$ ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.15a'da verilen sonuçlar incelendiğinde küçük kaotik akım yoğunluğunda H-H nöronunun ateşleme davranışı ile zayıf sinyal arasında uyum olmadığı görülmektedir. Bundan dolayı Q düşük elde edilmiştir. Diğer taraftan optimal bir kaotik aktivite akım yoğunluğunda (Şekil 6.15b) H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasındaki uyum artmaktadır. Bu da H-H nöronunun zayıf sinyali iyi kodladığının bir göstergesidir.

6.4 KAOTİK AKTİVİTENİN KARMAŞIK AĞLARDA NÖRONLARIN ZAYIF SİNYAL KODLAMA PERFORMANSLARINA ETKİLERİ

Sinir sisteminin en temel yapı birimi olan nöronlar sinaps denilen özel yapılar ile bağlantılar yapmaktadırlar. Ayrıca sinir sisteminde bulunan nöronlar farklı özel fonksiyonel işlevler yerine getirmek amacıyla kendi aralarında farklı gruplar halinde bulunurlar. Bu gruplar sinir sisteminde farklı ağ yapılarının olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla tek nöron düzeyinde meydana gelen olguların ağ şeklindeki nöron gruplarında meydana gelip gelmedikleri ortaya koymak önem arz etmektedir. Bu bakımdan nöronların grupsal davranışlarını ortaya koymak için nöron gruplarının dinamikleri ve özellikleri literatürde geniş bir şekilde çalışılmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda beyinde bulunan nöron gruplarının bazı karmaşık ağların özelliklerini taşıdıkları ortaya konulmuştur (Jeong and Mason 2001, Camacho et al. 2002, Pastor-Satorras and Vespignani 2001). Literatürde beyin ağ dinamiklerine ortaya koymak için sıklıkla iki farklı ağ topolojisi kullanılmaktadır. Doğada bulunan gerçek sistemlerin oluşturdukları kollektif davranışları en iyi yansıtan iki farklı karmaşık ağ topolojisi mevcuttur. Bunlar SF ve SW ağlarıdır (Watts and Strogatz 1998, Barabasi and Albert 1999, Albert et al. 1999, Strogatz 2001).

Yukarıda verilen bilgiler dikkate alındığında H-H nöronunda meydana gelen CHR olgusunu nöronların grupsal dinamiklerini ifade eden karmaşık ağlarda ele almak elzemdir. Bu amaçla çalışmanın bu bölümünde hesaplamalı sinir sistemi alanında sıklıkla kullanılan SW ve SF ağlarında CHR olgusu ele alınmıştır.

6.4.1 Küçük Dünya Ağlarında Kaotik Aktivitenin Zayıf Sinyal Kodlamaya Etkileri

Sinir sistemi kendisini oluşturan nöronların yapısı ve sayısından dolayı oldukça karmaşık bir sistemdir. Bununla birlikte nöronun elektriksel özellikleri nöronal sistemde bilgi işlemenin temelini oluşturmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda nöronun elektriksel dinamikleri önemli ölçüde ortaya konulmuştur. Bununla birlikte nöronun elektriksel dinamiklerini yansıtan birçok nöron modeli ortaya atılmıştır. Ne var ki bu nöron modelleri sadece tek bir nöronun dinamiklerini yansıtmaktadırlar. Bu nedenle nöronları etkileyen birçok çevresel faktör göz ardı edilmek zorunda kalmıştır. Bu faktörlerden biri de nöronların bağlı buldukları diğer nöronlardan gelen sinaptik akımlardır. Daha sonra yapılan çalışmalarda nöronların birbirleriyle yaptıkları sinaptik bağlantıların elektriksel özellikleri ile ilgili önemli

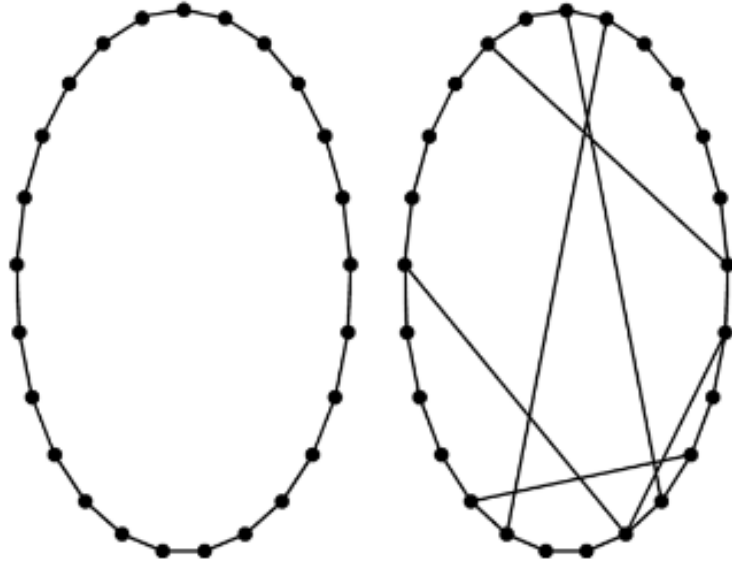
ölçüde ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. Dahası sinaptik bağlantılarının özelliklerini ortaya koyan matematiksel modeller geliştirilmiştir.

Doğada bulunan bazı gerçek sistemlerin oluşturdukları grupların SW ağ özelliklerini taşıdıkları ortaya konulmuştur. Ayrıca beynin işlevsel ve anatomik yapısı ele alındığında SW ağ yapısına uygun nöron gruplarına rastlanmıştır (Kaiser 2011). Ayrıca yapılan bir çalışmada beynin hem global hem de lokal bilgi işlemeyi SW ağ modeline benzer nöron grupları vasıtasıyla yaptıkları ortaya konulmuştur (Basset and Bullmore 2006). Kwon ve Moon yaptıkları çalışmalarında ağdaki nöronların ateşleme düzenliliğinde ve senkronizasyonunda ağ yapısının SW ağ modeline benzediği oranda arttığını ortaya koymuşlardır (Kwon and Moon 2002). Ek olarak yapılan bir çalışmada şizofren ve sağlıklı deneklerden fMRI tekniği ile elde edilen nöronal veriler incelendiğinde, şizofren bireylerin beyindeki SW ağ modeline benzer yapıların bozulduğu ortaya konulmuştur (Liu et al. 2008).

Dolayısıyla tek nöron düzeyinde meydana gelen CHR olgusunu H-H nöronlarından oluşmuş SW ağında ele almak önemli bir literatür boşluğunu dolduracaktır. Bu amaçla $M=60$ H-H nöronu içeren bir SW etkileşim ağı, her bir nöronun $k = 2$ en yakın komşu ile bağlantıya sahip ve periyodik sınır koşulları özellikleriyle normal bir halkadan başlayarak bir ağ oluşturulur. Ağa eklenen yeni bir bağlantı noktasının ağdaki herhangi iki düğüm arasında oluşma olasılığı p (ağın bağlantı kontrol parametresi) ile gösterilmektedir ve $p = 0$ olduğunda düzenli bir ağ oluşurken (başlangıç ağ yapısı ile aynı şekilde), $p = 1$ durumunda ise rastgele bir ağ ile sonuçlanır. $0 < p < 1$ için, elde edilen ağ küçük dünya özellikleri sergiler. p olasılığı aşağıdaki gibi verilmiştir:

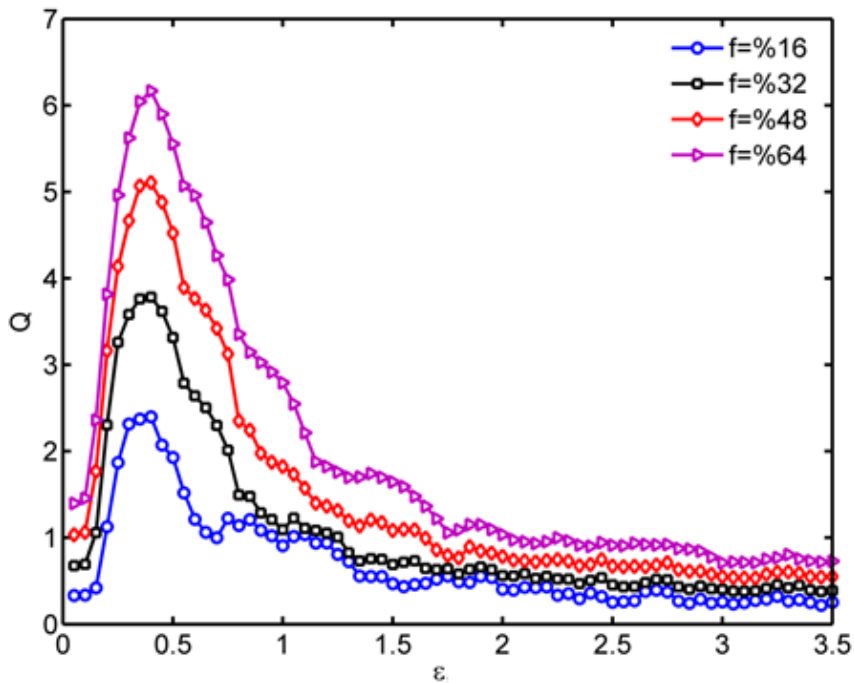
$$p = \frac{2L}{M(M-1)} \quad (6.1)$$

Burada L , Newman-Watts algoritmasına göre normal halkaya sonradan eklenecek toplam bağlantı sayısını ifade eder [39]. $p = 0$ olan normal bir halka ağı ve $p = 0.02$ olan Newman – Watts küçük dünya ağı şematik olarak Şekil 16.16'da gösterilmektedir. Ayrıca bu çalışmada SW ağında zayıf sinyal uygulanan nöron yüzdesini ifade eden bir f parametresi tanımlanmıştır. Burada f değerine göre ağda bulunan belli sayıda nörona bilgi taşıdığı kabul edilen zayıf sinyal ($\sin(0.3t)$) uygulanmıştır. Ayrıca çalışmanın bu bölümünde elde edilen bütün sonuçlarda kaotik aktivite Lorenz sistemi kullanılarak elde edilmiştir.



Şekil 6.16 SW'nin örnek bir gösterimi $p=0.02$ ($M=25$, $M=6$) (Yılmaz et al. 2016).

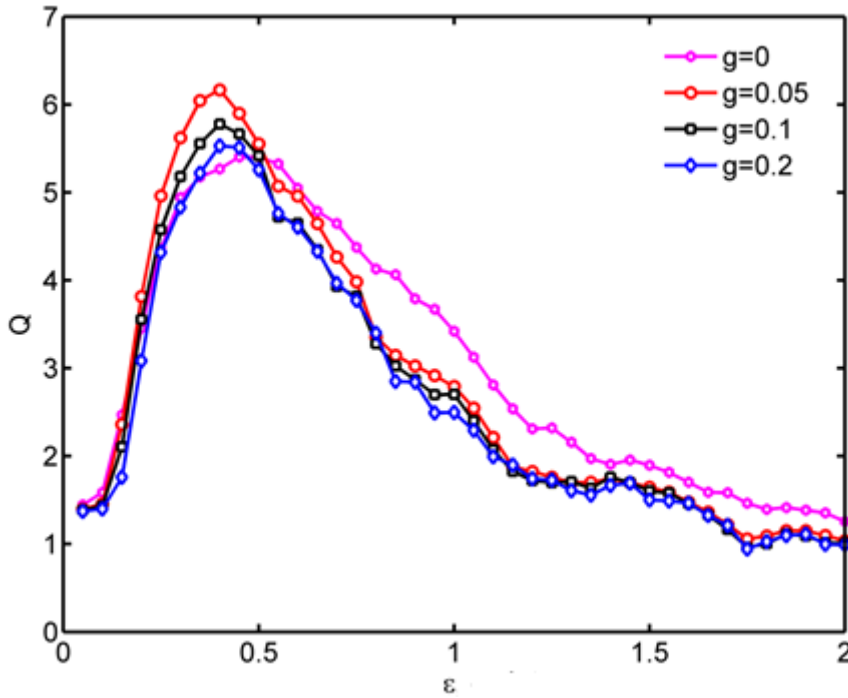
Kaotik aktivitenin H-H nöronlarından oluşmuş SW ağında sinyal işlemeye olan etkilerini ele almak için öncelikle farklı f parametrelerinde, $p=0.05$ ve $g=0.05$ parametre ayarlarında, kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak Q hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 6.17'de sunulmuştur.



Şekil 6.17 SW ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q 'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak değişimi ($g=0.05$, $p=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$)

Şekil 6.17’de verilen sonuçlar incelendiğinde, bütün f parametre değerlerinde H-H nöronlarından oluşmuş SW ağın kolektif davranışının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak rezonans sergilediği ortaya çıkmaktadır. Bu sonuçlar CHR’nin H-H nöronlarından oluşmuş ölçeksiz ağlarda da meydana geldiğinin açık bir göstergesidir. Ayrıca ağda zayıf sinyal uygulanan nöron sayısındaki artış CHR’nin genliğinde artmaya neden olmuştur. Bu sonuçlar dikkate alındığında maksimum CHR $f=0.64$ seçildiğinde elde edilmiştir. Bunun yanı sıra CHR’nin oluştuğu kaotik aktivite akım yoğunluğu tek nöron durumu ile benzer bir şekilde $\varepsilon=0.45$ olduğunda elde edilmiştir. Son olarak f parametresinin çok küçük değerlerinde her ne kadar rezonans oluşsa da elde edilen bu rezonans genliğinin oldukça düşük olduğu gözükmemektedir.

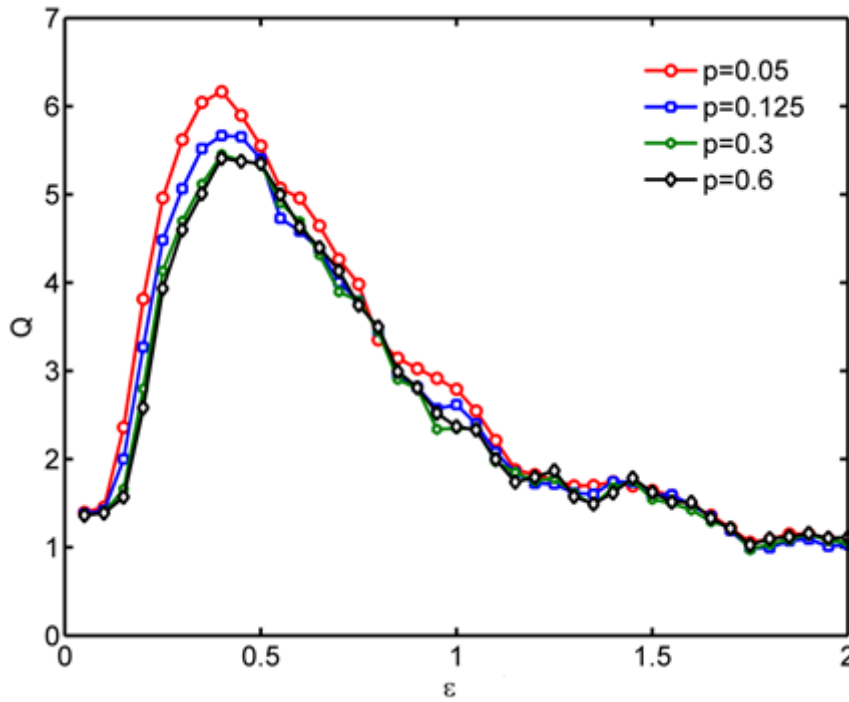
Ağdaki zayıf sinyal uygulanan nöron sayısının CHR’ye olan etkisi ortaya konulduktan sonra optimal f değerinde nöronlar arasındaki elektriksel iletkenliğinin CHR üzerindeki etkilerini ortaya koymak için farklı g değerinde kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak elde edilen Q değerleri Şekil 6.18’de sunulmuştur. Verilen sonuçlar ağın kontrol parametresi $p=0.05$ ve ağdaki nöronlara zayıf sinyal uygulama yüzdesi $f=0.64$ kabul edilerek elde edilmiştir.



Şekil 6.18 Nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin farklı değerlerinde SW ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q 'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak değişimi ($p=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).

Verilen bu sonuçlar incelendiğinde SW ağında bulunan nöronların birbirleriyle yaptıkları sinaptik bağlantı iletkenliğine bakılmaksızın CHR sergiledikleri anlaşılmaktadır. Ayrıca CHR'nin oluştuğu kaotik aktivite akım yoğunluğunda ise herhangi bir değişim meydana gelmemiştir. Ağdaki nöronlar arasındaki sinaptik bağlantı iletkenliğinin artması önce CHR'nin genliğinin büyümesine, sonrasında sinaptik bağlantı iletkenliğinin daha da artırılması CHR'nin genliğinin düşmesine neden olmaktadır. Fakat bu CHR genliklerinde meydana gelen değişim dikkate alınacak boyutta değildir. Bu durumda SW ağında meydana gelen CHR'nin nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinden bağımsız oldukları sonucu ortaya çıkmaktadır.

Öte yandan ağın bağlantı kontrol parametresi olan p 'nin CHR'ye olan etkilerini ele almak amacı ile farklı p değerlerinde kaotik akım yoğunluğuna bağlı Q değerleri hesaplanmış ve Şekil 6.19'da verilmiştir. Şekil 6.19'da verilen sonuçlar $g=0.05$ ve $f=64$ değerlerinde elde edilmiştir.

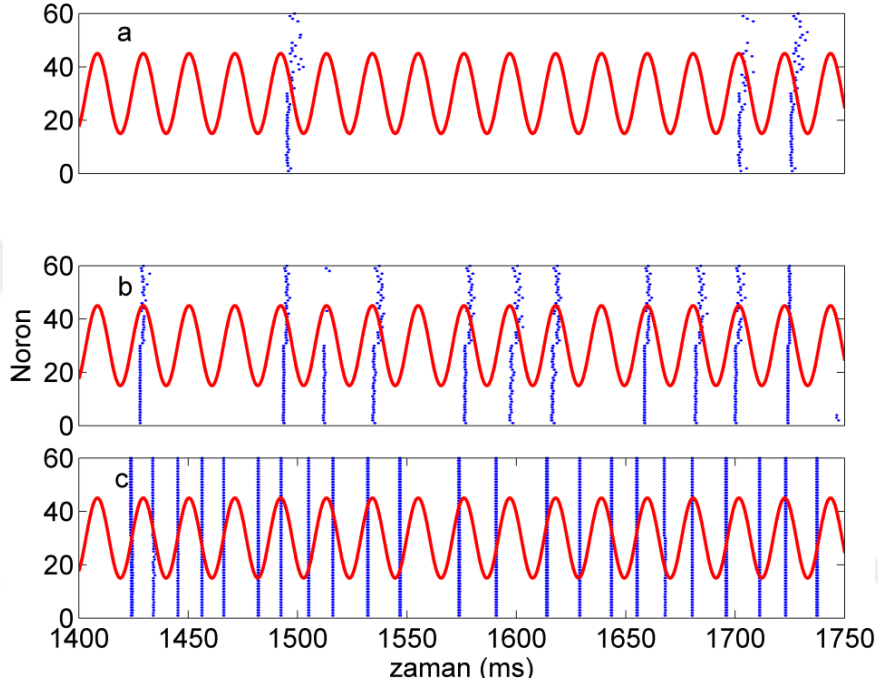


Şekil 6.19 Farklı p değerlerinde SW ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q 'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak değişimi ($g=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$ $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).

Şekil 6.19'da verilen sonuçlar incelendiğinde, p değerlerinden bağımsız bir şekilde SW ağında bulunan H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak rezonans sergilediği görülmektedir. CHR'nin elde edildiği kaotik

aktivite akım yoğunluğunda ise herhangi bir değişim meydana gelmemiştir. p değerlerindeki değişim CHR'nin genliğinde büyük değişimlere neden olmamıştır.

Yukarıda sunulan sonuçların nedenlerini ortaya koymak amacıyla ağda bulunan her bir nöronun farklı kaotik aktivite akım yoğunluklarında ateşleme zamanı dağılımları zayıf sinyal ile birlikte Şekil 6.20'de sunulmuştur. Verilen sonuçlar $g=0.05$, $p=0.05$ ve $f=\%64$ parametre seti ile elde edilmiştir.



Şekil 6.20 Ağda bulunan H-H nöronların ateşleme zamanları ve 15 kat büyütülmüş ve 30 birim pozitif yönde ötelenmiş zayıf sinyal a) $\epsilon=0.1$ b) $\epsilon=0.45$ c) $\epsilon=3$ ($g=0.05$, $p=0.05$, $A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$).

Sunulan sonuçlar incelendiğinde zayıf kaotik aktive akım yoğunluğunda (Şekil 6.20a) ağdaki H-H nöronların çok az ateşleme yaptıkları dahası bazı nöronların sürekli suskun kaldıkları açık bir şekilde gözükmektedir. Bunun temel sebebi zayıf sinyal ile kaotik aktivite akım yoğunluğunun H-H nöronlarına ateşleme yaptırabilecek güce sahip olmalarıdır. Ayrıca H-H nöronların uygulanan sinyal ile herhangi bir uyumu söz konusu değildir. Verilen bu sebeplerden dolayı ağda bulunan H-H nöronların sinyal işleme performansı oldukça düşük elde edilmiştir. Diğer yandan optimal kaotik aktivite akım yoğunluğunda (Şekil 6.20b) ağdaki H-H nöronları ile zayıf sinyal arasında iyi bir uyum olduğu gözükmektedir. H-H nöronları genelde zayıf sinyalin pozitif saykılında senkronize olmuş bir biçimde ateşleme davranışı sergilemektedirler. Bu durumda elde edilen Q değeri oldukça yüksektir. Kaotik aktivite akım

yoğunluğunun çok artması durumunda (Şekil 6.20c) ise ağdaki H-H nöronları zayıf sinyalden bağımsız bir şekilde ateşleme yapmaktadırlar. Bunun ana sebebi kaotik aktivite akım yoğunluğunun artmasından dolayı H-H nöronların zayıf sinyal olmaksızın ateşleme yapabilecek duruma gelmelerindedir. Bu H-H nöronların ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasındaki uyumun bozulduğunun bir göstergesidir. Nitekim bu durumda H-H nöronların sinyal sezinleme performansları çok düşük elde edilmiştir.

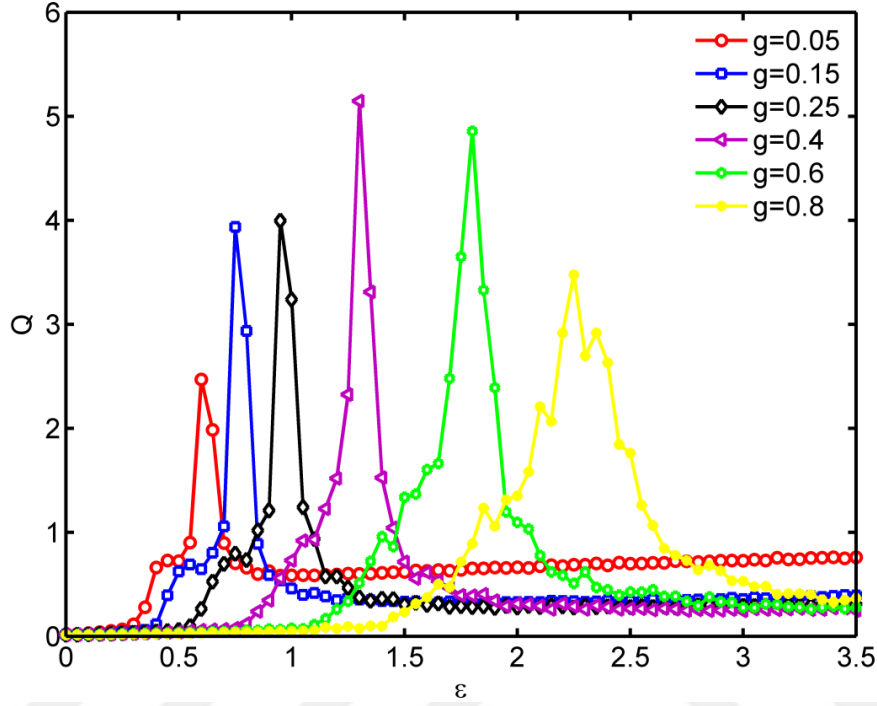
Sonuç olarak SW ağında bulunan H-H nöronların zayıf sinyal kodlama kapasiteleri Lorenz sisteminde elde edilen kaotik aktiviteye bağlı olarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda zayıf sinyal uygulanan H-H nöronların sayısının artması SW ağındaki nöronların bilgiyi daha iyi sezindikleri ortaya konulmuştur. Ayrıca nöronlar arasındaki sinaptik iletkenliğin değişmesi CHR'nin genliğinde önemli bir değişim meydana getirmemiştir. Bunun yanı sıra SW ağının bağlantı kontrol değişkenin artması veya azalması CHR üzerinde önemli seviyede değişikliğe neden olmamıştır. Bütün bu sonuçlar dikkatte alındığında SW ağında meydana gelen CHR'nin güçlü bir olgu olduğu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca tek nöron seviyesinden sonra SW ağında da CHR'nin oluşması bu olgunun sinir sisteminde önemli bir bilgi işleme mekanizması olduğunu göstermektedir.

6.4.2 Ölçeksiz Ağlarda Kaotik Aktivitenin Zayıf Sinyal Kodlama Etkileri

Sinir sisteminde bulunan nöronların kollektif davranışlarını incelemek amacıyla kullanılan karmaşık ağlardan biri de SF ağlarıdır. Sinir sisteminin farklı fonksiyonel bölgelerini inceleyen çalışmalarda, beynin dinlenme durumunda nöronların kendi aralarında oluşturdukları grupların ölçeksiz ağ modeline oldukça benzediklerini piksel tabanlı inceleme yöntemiyle göstermişlerdir (Heuvel et al. 2008). Ayrıca bazı işitsel ve motor işlevlerini yerine getiren duyu nöron gruplarında ölçeksiz ağ topolojisine benzer yapılar ortaya konulmuştur (Eguiluz et al. 2005).

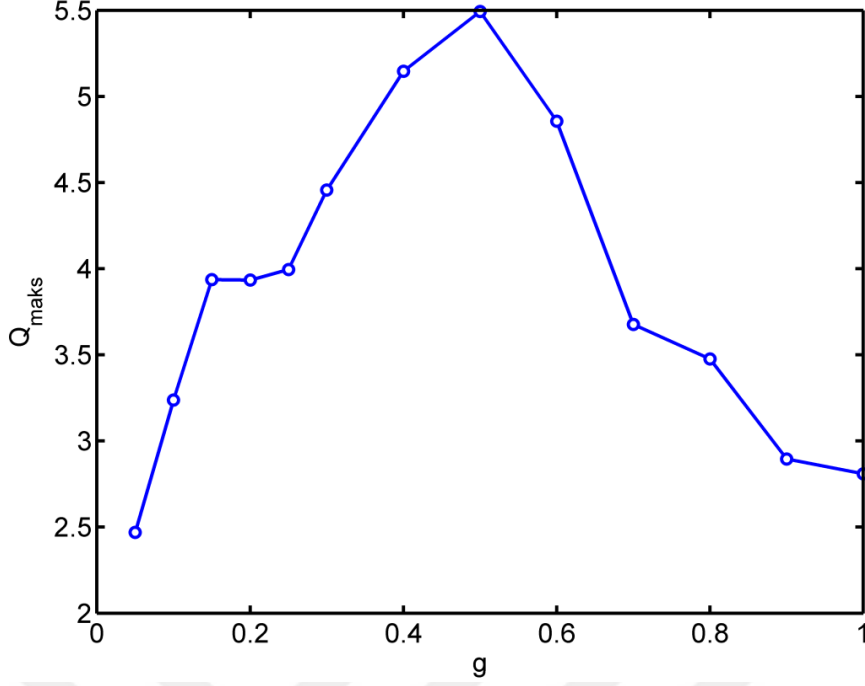
Yukarıda bahsedilen bilgiler doğrultusunda tek nöron düzeyinde ve SW ağlarında meydana gelen CHR olgusunu SF ağlarında da araştırmak önem arz etmektedir. Bu amaçla $M=200$ nörondan oluşan Barabási ve Albert tarafından ortaya atılan algoritmaya dayanan bir SF ağı oluşturulmuştur (Barabási and Albert 1999). Daha sonra SF ağında maksimum bağlantıya sahip nörona bilgi taşıdığı kabul edilen zayıf sinyal uygulanmıştır. Daha sonra Denklem (5.6c) ile H-H nöronların bireysel Q_i 'leri hesaplanmış ve Denklem (5.6d) ile ağın ortalama Q değeri hesaplanmıştır.

İlk olarak ağın ortalama derecesi $k_{avg}=4$ kabul edilerek SF ağında bulunan nöron arasındaki bağlantı iletkenliğinin farklı değerlerinde H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansı kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak ele alınmıştır. Bu durumda elde edilen sonuçlar Şekil 6.21’de sunulmuştur.



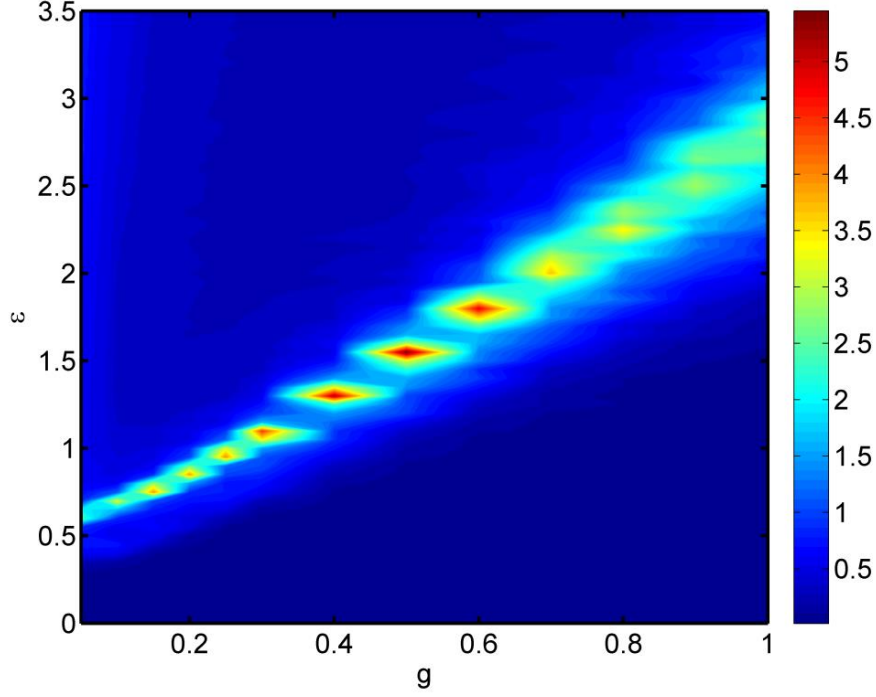
Şekil 6.21 Nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin farklı değerlerinde SF ağında bulunan H-H nöronların bireysel Q'ların ortalamasının kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı değişimi ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $k_{avg}=4$)

Şekil 6.21’de verilen sonuçlar dikkate alındığında, nöronlar arasındaki sinaptik bağlantı iletkenliğinden bağımsız bir şekilde H-H nöronların bilgi kodlama kapasitelerinde, kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak rezonans davranışı sergiledikleri gözükmektedir. Ayrıca nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin artması CHR’nin olduğu kaotik aktivite akım yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır. Öte yandan nöronlar arasında bağlantı iletkenliğinin artmasıyla CHR’nin genliği önce artmakta, belli maksimal ulaştıktan sonra nöronlar arasındaki iletkenliğinin daha da arttırılması ile tekrar düşmektedir. Ayrıca maksimal Q’lar dikkate alındığında, H-H nöronların bilgi sezinleme kapasitesinin nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğe bağlı olarak da rezonans sergilediği ortaya çıkmaktadır. Bu durumu daha açık bir şekilde ortaya koymak amacı ile nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin her değeri için maksimal Q hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 6.22’de verilmiştir.



Şekil 6.22 Nöronlar arasındaki iletkenliğinin değişimine bağlı olarak elde edilen Q_{maks} ($A=1 \mu Acm^{-2}$, $\omega=0.3 ms^{-1}$, $I_0=0 \mu Acm^{-2}$, $k_{avg}=4$).

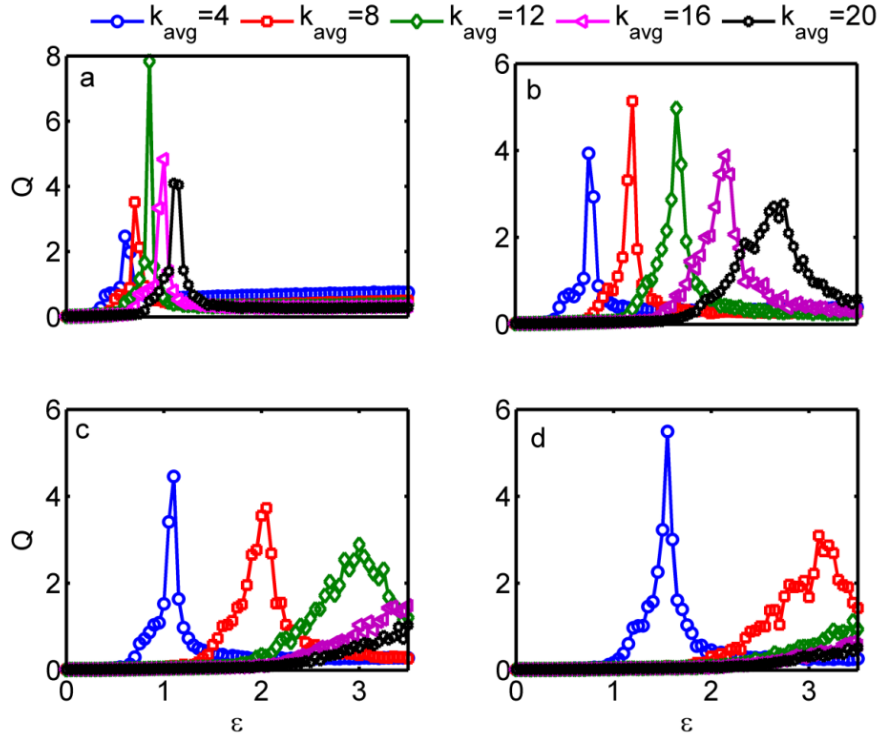
Şekil 6.22'deki sonuçlar incelendiğinde SW ağındaki nöronların kollektif davranışı nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğine bağlı olarak çan şekilli bir karakteristik davranış sergilemektedir. Ek olarak, SF ağındaki H-H nöronların zayıf sinyal sezinlemesinin maksimal olduğu nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin $g=0.5$ olarak elde edilmiştir. Şekil 6.21 ve Şekil 6.22'de sunulan sonuçları daha detaylandırmak amacıyla nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin daha geniş bir aralığında kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak hesaplanan Q değerleri Şekil 6.23'te verilmiştir.



Şekil 6.23 Geniş bir parametre aralığında kaotik aktivite akım yoğunluğu ve nöronlar arasında bağlantı iletkenliğine bağlı olarak H-H nöronunun bilgi işleme performansı ($A=1 \mu\text{Acm}^{-2}$, $\omega=0.3 \text{ ms}^{-1}$, $I_0=0 \mu\text{Acm}^{-2}$, $k_{\text{avg}}=4$)

Şekil 6.23'te sunulan sonuçlara bakıldığında, Şekil 6.21 ve Şekil 6.22'de verilen sonuçları doğrulamaktadır. Nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliği sabit tutulup kaotik aktivite akım yoğunluğu boyutunda hareket edildiğinde, SF ağındaki H-H nöronların zayıf sinyal işleme kapasitesi önce artmaktadır ve kendi içinde belli bir optimuma ulaştıktan sonra tekrar düştüğü görülmektedir. Bu durumun bütün g değerlerinde meydana geldiği görülmektedir. Benzer bir değişim kaotik aktivite akım yoğunluğu sabit kabul edilip g 'nin değişiminde de meydana gelmektedir. Ayrıca Q 'nun en yüksek olduğu noktalar ise $(g, \varepsilon)=(0.5, 1.5)$ civarında olduğu ortaya çıkmaktadır.

Diğer taraftan buraya kadar elde edilen sonuçlarda ağın ortalama bağlantı derecesi $k_{\text{avg}}=4$ olarak kabul edilmiştir. Oysaki hesaplamalı sinir bilim alanında yapılan çalışmalarda ağın ortalama bağlantı derecesinin nöron dinamiklerine önemli etkileri olduğu ortaya konulmuştur. Bu bağlamda kaotik aktivitenin H-H nöronlarının zayıf sinyal sezinlemeye performansları üzerindeki etkilerini farklı k_{avg} değerlerinde ortaya koymak önem arz etmektedir. Bu amaçla SF ağın ortalama bağlantı derecesinin beş farklı değerinde k_{avg} (4-20) kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak Q değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen bu değerler dört farklı panelde Şekil 6.24'de verilmiştir.



Şekil 6.24 Farklı k_{avg} değerlerinde kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak Q 'nun değişimi a) $g=0.05$ b) $g=0.15$ c) 0.3 d) 0.5 ($A=1 \mu Acm^{-2}$, $\omega=0.3 ms^{-1}$ $I_0=0 \mu Acm^{-2}$)

Şekil 6.24'de sunulan sonuçlarda H-H nöronlarında meydana gelen CHR, k_{avg} 'ye bağlı olarak oldukça zengin trendler içermektedir. Örneğin; düşük g değeri ($g=0.15$) için sunulan 6.24a'daki sonuçlar incelendiğinde, kaotik aktivite akım yoğunluğuna bağlı olarak SF ağındaki nöronların zayıf sinyal kodlama performansının bütün k_{avg} için CHR davranışı sergiledikleri ortaya çıkmaktadır. Fakat CHR'lerin genlikleri k_{avg} 'lere göre farklılar göstermektedir. CHR genliği SF ağının ortalama bağlantı derecesinin artırılması ile önce artmaktadır, sonra belli bir maksimum ulaştıktan sonra k_{avg} 'nin daha da artırılması ile tekrar düşmektedir. Ayrıca maksimum genlikli CHR $k_{avg}=12$ olduğunda elde edilmiştir. Ek olarak CHR'nin oluştuğu rezonans kaotik aktivite akım yoğunluğu k_{avg} 'nin artırılması ile artmaktadır. Fakat $g=0.15$ için Şekil 6.24b ile verilen sonuçlar dikkate alındığında, elde edilen burguların farklı bir trend izlediği gözükmemektedir. Örneğin bu durumda daha önce optimal elde edilen CHR'nin genliğinde çarpıcı bir biçimde azalma meydana gelirken küçük k_{avg} değerlerinde elde edilen CHR'lerin genliğinde de artma meydana gelmektedir. g 'nin biraz daha artırılması ile (Şekil 6.24c) büyük k_{avg} 'lerde meydana gelen CHR ortadan kaybolmaktadır. g 'nin daha da artması durumunda (Şekil 6.24d) sadece tek bir CHR meydana gelmektedir.

Sonuç olarak bu bölümde, kaotik aktivitenin SF ağındaki H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansı çeşitli ağ parametrelerine bağlı olarak incelenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde $k_{avg}=4$ seçildiğinde nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin bütün değerlerinde CHR elde edilmiştir. Fakat bu CHR'nin elde edildiği rezonans kaotik aktivite akım yoğunluğu g 'nin artması ile artmaktadır. Öte yandan elde edilen CHR'lerin genliği g 'nin artması ile önce artmaktadır, belli bir optimumuma ulaştıktan sonra g 'nin daha da artırılması ile tekrar düşmektedir. Ek olarak g 'nin düşük değerlerinde ağın ortalama bağlantı derecesinin bütün değerleri için CHR meydana geldiği görülmektedir. Fakat g 'nin artması büyük k_{avg} değerlerinde elde edilen CHR'lerin kaybolmasına, aksine küçük k_{avg} değerlerinde elde edilen CHR'nin genliğinin de artmasına neden olmaktadır.





BÖLÜM 7

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

DeneySEL çalışmalarda, insan beyninin, bilgi aktarımını optimize etmek için kaosu kenarı olarak bilinen düzen ve kaos arasındaki kritik bir noktada çalıştığı tespit edilmiştir (Bassett et al. 2006). Ayrıca, nöronların uyarın tipi, ağ yapısı ve sinaptik bağlantı iletkenliği gibi nöronal ortamdan kaynaklanan farklı faktörlere bağlı olarak kaotik davranış sergiledikleri gösterilmiştir (Korn and Faure 2003). Bu nedenle, bu çalışmada, H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı, dışsal kaotik aktivitelerin varlığında incelenmiştir. Ayrıca, H-H nöronunun ateşleme rejiminin durumunu belirlemek için maksimum Lyapunov üssü incelenmiştir. Elde edilen sonuçlardan, kaotik akım yoğunluğunun, zayıf sinyalin frekansının ve genliğinin, H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansını önemli ölçüde etkileyebileceği ortaya konulmuştur. H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının gürültü ve yüksek frekanslı uyarıcılar yerine, kaotik sinyallerle de optimize edilebileceği sonucuna varılmıştır. Burada, nörona enjekte edilen kaotik sinyal, VR'de yüksek frekanslı sinyalin ve SR'de de gürültünün üstlendiği göreve benzer bir görevi yerine getirmektedir. H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının önemli ölçüde arttığı optimal bir kaotik akım yoğunluğunun ($\mathcal{E} = 0.45$) olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca, kaotik aktivite varlığında H-H nöronunun zayıf sinyali iyi bir şekilde sezindiği en uygun frekansın $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ olduğu bulunmuştur. Öte yandan, zayıf sinyalin genliğinin üst eşik ve alt eşik noktalarını ayıran sınıra yaklaşması, H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansının yükselmesini sağlamıştır. Ayrıca, zayıf sinyal frekansı $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ olarak ayarlandığında, nöronun optimum algılama performansını sağlayan en küçük genlik değeri elde edilmektedir. Dahası, optimum algılama performansını sağlayan kaotik akım yoğunluğu, H-H nöronunun uyarılabilirliğinin artmasıyla azaldığını tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak H-H nöronunun, kaotik rejimde olsa bile, zayıf sinyali etkili bir şekilde tespit edebildiği gösterilmiştir. Öte yandan farklı kaotik kaynakların, nöronun zayıf sinyal algılama performansı üzerindeki etkilerini gözlemlemek için Chua sistemi ve Chen sistemini kaotik bir sinyal kaynağı olarak kullanılarak H-H zayıf sinyal kodlama performansı analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda Chua ve Chen

kaotik sistemlerinin, Lorenz kaotik sisteminin H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansı üzerindeki etkilere benzer etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca SW ve SF ağlarında kaotik aktivitenin H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performanslarına olan etkileri Lorenz kaotik sistemi kullanılarak detaylıca ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlarda uygulanan uyarıcının lokal seviyeden global seviyeye doğru gittikçe, SW ağında bulunan H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performanslarının arttığı ortaya konulmuştur. Ayrıca bu ağda elde edilen CHR'nin nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliği ve ağın bağlantı kontrol parametresi gibi ağ parametrelerinden etkilenmeyen gürbüz bir fenomen olduğu ortaya konulmuştur. Öte yandan, SF ağında meydana CHR'nin farklı karakteristik davranışlar sergilediği tespit edilmiştir. SF ağında CHR'nin meydana geldiği kaotik aktivite akım yoğunluğu, ağın ortalama bağlantı derecesi küçük değerlerinde nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin artması ile artmaktadır. Ayrıca ağın ortalama bağlantı derecesinin küçük değerleri için maksimal CHR'ler nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğine bağlı olarak rezonans davranışları sergilemektedirler. Diğer taraftan ağın ortalama bağlantı derecesinin büyük değerlerinde nöronlara arasındaki bağlantı iletkenliği küçük seçilmesi durumunda CHR elde edilmektedir. Fakat ağın ortalama bağlantı derecesinin büyük değerlerinde nöronlara arasındaki bağlantı iletkenliğinde büyük seçilmesi CHR'nin kaybolmasına neden olmaktadır.

Genel bir değerlendirme yapıldığında kaotik işaretlerin YF işaretleri ve gürültünün H-H nöron dinamikleri üzerindeki etkilerine benzer etkilere sahip olduğu sonucu elde edilmiştir. Bundan dolayı sinir sisteminde meydana gelen kaotik davranışların nöronların sinyal işleme performanslarına olumlu etkileri olduğu söylenebilmektedir.

Yapılan bu tez çalışmasında kaotik aktivitenin H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansı üzerindeki etkileri ele alınmıştır. Bu çalışmada incelenen sonuçlar temel olarak iki bölümde oluşmaktadır. İlk olarak tek nöron düzeyinde kaotik aktivitenin H-H nöronunun bilgi kodlamaya olan etkileri detaylıca ele alınmıştır. İkinci olarak kaotik aktivitenin ağdaki nöronların kolektif davranışlarına olan etkileri incelenmiştir. Tek nöron düzeyinde H-H nöronların dinamiklerine kaotik aktivitenin etkileri ele alınırken kaotik aktivite kaynağı olarak Lorenz, Chen ve Chua kaotik sistemleri kullanılmıştır. Ağ düzeyinde inceleme yapılırken kaotik aktivite kaynağı olarak sadece Lorenz sistemi kullanılmıştır. Ayrıca ağdaki nöronlar arasında yapılan sinaptik bağlantıların elektriksel olduğu kabul edilmiştir. Verilen bu bilgilerin ışığında gelecek çalışmalar için:

1. Tek nöron düzeyinde kaotik aktivitenin nöron dinamiklerine olan etkilerini ele almak için başka nöron modelleri göz önünde bulundurulabilir.
2. Ayrıca bu çalışmada kaotik aktivitenin H-H nöronların uygulanan eşik altı sinyali kodlama etkileri açığa çıkarmak amacıyla Fourier katsayı hesaplamalarından yararlanılmıştır. Bunlara ek olarak gelecek çalışmalarda başka parametreler hesaplanarak kaotik aktivitenin H-H nöron dinamiklerine olan etkileri ele alınabilir.
3. Kaotik aktivitenin ağdaki nöronların kollektif davranışlarına olan etkileri ele alınırken Lorenz sistemi dışında başka kaotik aktivite kaynakları dikkate alınabilir.
4. Ayrıca ağdaki nöron arasındaki sinaptik bağlantılar kimyasal olarak kabul edilerek nöronların kollaktif davranışı incelenebilir.

Bütün bunların yanı sıra bu çalışmada elde edilen sonuçlar ışığında, kaotik aktivitenin nöron dinamiklerine görültü ve yüksek frekanslı sinyale benzer etkilere neden olmuştur. Dolayısıyla gürültü ve yüksek frekanslı sinyaller kullanılarak nöron dinamiklerinde incelenen olguların çoğu kaotik aktivite ile ele almak önem arz etmektedir.



KAYNAKLAR

- Abeles M and Lass Y** (1975) Transmission of Information by the Axon: II. the Channels Capacity. *Biological Cybernetics*, 19: 121-125.
- Adewumi A, Kagamba J and Alochukwu A** (2016) Application of Chaos theory in the Prediction of Motorised Traffic Flows on Urban Networks. *Mathematical Problems in Engineering*, 2016: 1-15.
- Aihara K** (2008) Chaos in Neurons. *Scholarpedia*, 3 (5): 1786-1790.
- Aihara K and Matsumoto G** (1982) Temporally Coherent Organization and Instabilities in Squid Giant Axons. *Journal of Theoretical Biology*, 95 (4): 697-720.
- Aihara K and Matsumoto G** (1986) Chaotic Oscillations and Bifurcations in Squid Giant Axon. *Chaos*, 6: 257-269.
- Aihara K, Matsumoto G and Ikegaya Y** (1984) Periodic and Non-periodic Responses of a Periodically Forced Hodgkin-Huxley Oscillator. *Journal of Theoretical Biology*, 109 (2): 249-269.
- Albert R, Jeong H and Barabási A L** (1999) Internet: Diameter of the World-Wide Web. *Nature*, 401 (6749): 130-131.
- Alligood K T, Sauer T D and Yorke J A** (2000) *Chaos: An Introduction to Dynamical Systems*. ISBN: 9780387946771, Springer Verlag, Berlin, 603 pp.
- Ames III A** (2000) CNS Energy Metabolism as Related to Function. *Brain Research Reviews*, 34 (1-2): 42-68.
- Andrey L** (2000) Analytical Proof of Chaos in Single Neurons and Consequences. *In Chaos In Brain?* Lehnertz K, Elger C E, Arnhold J and Grassberger P (Ed), 1st edition ISBN: 978-981-02-4222-0, Germany, 247-250.
- Anishchenko V S, Neiman A B, Moss F and Shimansky-Geier L** (1999) Stochastic Resonance: Noise-Enhanced Order. *Physics-Uspekhi*, 42 (1): 7-36.
- Araque A, Parpura V, Sanzgiri R P and Haydon P G** (1998) Glutamate-dependent Astrocyte Modulation of Synaptic Transmission Between Cultured Hippocampal Neurons. *European Journal of Neuroscience*, 10 (6): 2129-2142.
- Araque A, Parpura V, Sanzgiri R P and Haydon P G** (1999) Tripartite Synapses: Glia, the Unacknowledged Partner. *Trends in Neurosciences*, 22(5): 208-215.
- Arbib M A and Fellous J M** (2004) Emotions: from Brain to Robot. *Trends in Cognitive Sciences*, 8 (12): 554-561.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Ardid S, Wang X J, Gomez-Cabrero D and Compte A** (2010) Reconciling Coherent Oscillation With Modulation of Irregular Spiking Activity in Selective Attention: Gamma-range Synchronization Between Sensory and Executive Cortical Areas. *Journal of Neuroscience*, 30 (8): 2856-2870.
- Aristotle** (1985) "On the heavens," in *The Complete Works of Aristotle: The Revised Oxford Translation*. 1st Edition, ISBN: 0691099502-9780691099507, Princeton University Press, New Jersey 1985, 2487 pp.
- Arthur W B** (1999) Complexity and the Economy. *Science*, 284 (5411): 107-109.
- Barabási A L** (2009). Scale-Free Networks: a Decade and Beyond. *Science*, 325 (5939), 412-413.
- Barabási A L and Albert R** (1999) Emergence of Scaling in Random Networks. *Science*, 286 (5439): 509-512.
- Bassett D S and Bullmore E D** (2006) Small-World Brain Networks. *The Neuroscientist*, 12 (6): 512-523.
- Bassett D S, Meyer-Lindenberg A, Achard S, Duke T and Bullmore E** (2006) Adaptive Reconfiguration of Fractal Small-World Human Brain Functional Networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103 (51): 19518-19523.
- Baysal V, Saraç Z and Yilmaz E** (2019) Chaotic Resonance in Hodgkin–Huxley Neuron. *Nonlinear Dynamics*, 97: 1275–1285.
- Bennett M V L** (1997) Gap Junctions as Electrical Synapses. *Journal of Neurocytology* 26: 349-366.
- Bergé P, Pomeau Y and Vidal C** (1988) *L'ordre Dans le Chaos: Vers Une Approche Déterministe de la Turbulence*. Enseignement des sciences 33, ISBN: 2705659803, Hermann, Paris, 353 pp.
- Bezrukov S M and Vodyanoy I** (1995) Noise-Induced Enhancement of Signal Transduction Across Voltage-Dependent Ion Channels. *Nature*, 378 (6555): 362-364.
- Boeing G** (2016) Visual Analysis of Nonlinear Dynamical Systems: Chaos, Fractals, Self-Similarity and the Limits of Prediction. *Systems*, 4 (4): 37.
- Borkowski L S** (2009) Response of a Hodgkin-Huxley Neuron to a High-Frequency Input. *Physical Review E*, 80 (5): 051914.
- Borkowski L S** (2011) Bistability and Resonance in the Periodically Stimulated Hodgkin-Huxley Model with Noise. *Physical Review E*, 83 (5):051901.
- Bressler S L and Freeman W J** (1980) Frequency Analysis of Olfactory System EEG in Cat, Rabbit, and Rat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 50 (1-2): 19-24.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Brunel N and Van Rossum M C** (2007) Lapicque's 1907 Paper: from Frogs to Integrate-and-Fire. *Biological Cybernetics*, 97 (5-6): 337-339.
- Cajal S R** (1995) *Histology of the Nervous System of Man and the Vertebrates*. 1st Edition, ISBN: 978-0195074017, Oxford University Press, New York, 1672 pp.
- Camacho J, Guimerà R and Amaral L A N** (2002) Robust Patterns in Food Web Structure. *Physical Review Letters*, 88 (22): 228102.
- Canavier C C, Baxter D A, Clark J W and Byrne J H** (1993) Nonlinear Dynamics in a Model Neuron Provide a Novel Mechanism for Transient Synaptic Inputs to Produce Long-Term Alterations of Postsynaptic Activity. *Journal of Neurophysiology*, 69 (6): 2252-2257.
- Canavier C C, Clark J W and Byrne J H** (1991) Simulation of the Bursting Activity of Neuron R15 in Aplysia: Role of Ionic Currents, Calcium Balance, and Modulatory Transmitters. *Journal of Neurophysiology*, 66 (6): 2107-2124.
- Canavier C C, Clark J W and Byrne J H** (1990) Routes to Chaos in a Model of a Bursting Neuron. *Biophysical Journal*, 57 (6): 1245-1251.
- Carroll T L and Pecora L M** (1993a) Stochastic Resonance and Crises. *Physical Review Letters*, 70 (5): 576-579.
- Carroll T L and Pecora L M** (1993b) Stochastic Resonance as a Crisis in a Period-Doubled Circuit. *Physical Review E*, 47 (6): 3941-3949.
- Catterall W A** (2000) From Ionic Currents to Molecular Mechanisms: the Structure and Function of Voltage-Gated Sodium Channels. *Neuron*, 26 (1): 13-25.
- Chen G and Ueta T** (1999) Yet Another Chaotic Attractor. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 9 (7): 1465-1466.
- Cho C W, Liu Y, Cobb W N, Henthorn T K, Lillehei K, Christians U and Ng K Y** (2002) Ultrasound-Induced Mild Hyperthermia as a Novel Approach to Increase Drug Uptake in Brain Microvessel Endothelial Cells. *Pharmaceutical Research*, 19 (8): 1123-1129.
- Chua L O, Wu C W, Huang A and Zhong G Q** (1993) A Universal Circuit for Studying and Generating Chaos: II. Strange Stractors. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Fundamental Theory and Applications*, 40 (10): 745-761.
- Cole K S** (1968) *Membranes, Ion and Impulses: A Chapter of Classical Biophysics.*, ISBN: 978-0520002517, 1st Edition, California University Press, Berkeley, CA, 580 pp.
- Cole K S and Curtis H J** (1936) Electric Impedance of Nerve and Muscle. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 4: 73-89.
- Cole K S and Curtis H J** (1939) Electric Impedance of the Squid Giant Axon During Activity. *The Journal of General Physiology*, 22 (5): 649-670.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Collins J J, Imhoff T T and Grigg P** (1996) Noise-Enhanced Tactile Sensation. *Nature*, 383 (6603): 770.
- Cuomo K M and Oppenheim A V** (1993) Circuit Implementation of Synchronized Chaos with Applications to Communications. *Physical Review Letters*, 71 (1): 65-68.
- Danforth C M** (2013) Chaos in an Atmosphere Hanging on a Wall. *Mathematics of Planet Earth*, 17: 1-3.
- Deng B, Wang J, Wei X., Tsang K. M. and Chan W. L.** (2010) Vibrational Resonance in Neuron Populations. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 20 (1): 013113.
- Deschenes M, Madariaga-Domich A and Steriade M** (1985) Dendrodendritic Synapses in the Cat Reticularis Thalami Nucleus: A Structural Basis for Thalamic Spindle Synchronization. *Brain Research.*, 334: 165-168.
- Destexhe A, Rudolph M and Paré D** (2003) The High-Conductance State of Neocortical Neurons in Vivo. *Nature Reviews Neuroscience*, 4 (9): 739–751.
- Do W D C H T** (2001) With Systems and Control Engineering? *Journal of Systems Science and Complexity*, 14: 31-039.
- Doron G, Von Heimendahl M, Schlattmann P, Houweling A R and Brecht M** (2014) Spiking Irregularity and Frequency Modulate the Behavioral Report of Single-Neuron Stimulation. *Neuron*, 81 (3): 653-663.
- Douglass J K, Wilkens L, Pantazelou E and Moss F** (1993) Noise Enhancement of Information Transfer in Crayfish Mechanoreceptors by Stochastic Resonance. *Nature*, 365 (6444): 337–340.
- Eguiluz V M, Chialvo D R, Cecchi G A, Baliki M and Apkarian A V** (2005) Scale-Free Brain Functional Networks. *Physical Review Letters*, 94 (1): 018102.
- El Boustani S and Destexhe A** (2010) Brain Dynamics at Multiple Scales: Can One Reconcile the Apparent Low-Dimensional Chaos of Macroscopic Variables with the Seemingly Stochastic Behavior of Single Neurons? *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 20 (06): 1687-1702.
- Faure P and Korn H** (2001) Is There Chaos in the Brain? I. Concepts of Nonlinear Dynamics and Methods of Investigation. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series III-Sciences de la Vie*, 324 (9): 773-793.
- Feigenbaum M J** (1978) Quantitative Universality for a Class of Nonlinear Transformations. *Journal of Statistical Physics*, 19 (1): 25-52.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Fellous J M, Rudolph M, Destexhe A and Sejnowski T J** (2003) Synaptic Background Noise Controls the Input/Output Characteristics of Single Cells in an in Vitro Model of in Vivo Activity. *Neuroscience*, 122 (3): 811-829.
- Foster W R, Ungar L H and Schwaber J S** (1993) Significance of Conductances in Hodgkin-Huxley Models. *Journal of Neurophysiology*, 70 (6): 2502-2518.
- Frazier W T, Kandel E R, Kupfermann I, Waziri R and Coggeshall R E** (1967) Morphological and Functional Properties of Identified Neurons in the Abdominal Ganglion of *Aplysia Californica*. *Journal of Neurophysiology*, 30 (6): 1288-1351.
- Freeman W J** (2000) *Neurodynamics: an Exploration in Mesoscopic Brain Dynamics*. 1st edition, ISBN: 978-1-4471-0371-4, Springer Science & Business Media, 398 pp.
- Freeman W J** (1990) On the Problem of Anomalous Dispersion in Chaotic-Phase Transitions of Neural Masses and Its Significance for the Management of Perceptual Information in Brains. *In Synergetics of Cognition*, 45: 126-143.
- Freeman W J** (2000) A Proposed Name for Aperiodic Brain Activity: Stochastic Chaos. *Neural Networks*, 13 (1): 11-13.
- Freeman W J** (2003) Evidence from Human Scalp Electroencephalograms of Global Chaotic Itinerancy. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 13 (3): 1067-1077.
- Freeman W J, Burke B C and Holmes M D** (2003) Aperiodic Phase Re-Setting in Scalp EEG of Beta-Gamma Oscillations by State Transitions at Alpha-Theta Rates. *Human Brain Mapping*, 19 (4): 248-272.
- Furshpan E J and Potter D D** (1959) Transmission at the Giant Motor Synapses of the Crayfish. *The Journal of Physiology*, 145 (2): 289-325.
- Gammaitoni L, Hänggi P, Jung P and Marchesoni F** (1998) Stochastic Resonance. *Reviews of Modern Physics*, 70 (1): 223-287.
- Grimbert F** (2008) Mesoscopic Models of Cortical Structures. *Ph.D. Thesis*, University of Nice, Sophia-Antipolis, 174 pp.
- Gluckman B J, Netoff T I, Neel E J, Ditto W L, Spano M L and Schiff S J** (1996) Stochastic Resonance in a Neuronal Network from Mammalian Brain. *Physical Review Letters*, 77 (19): 4098-4101.
- Gobley T N** (1846a) Recherches Chimiques Sur le Jaune D'oeuf. *J. Chim. Méd, Pharm. Toxicol*, 3 (3): 320-329.
- Gobley T N** (1846b) Recherches Chimiques Sur le Jaune D'oeuf. *J. Pharm. Chim.*, 9: 161-174.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Goldman D E** (1943) Potential, Impedance, and Rectification in Membranes. *The Journal of General Physiology*, 27 (1): 3 7-60.
- Gong Y, Hao Y, Lin X, Wang L and Ma X** (2011) Influence of Time Delay and Channel Blocking on Multiple Coherence Resonance in Hodgkin–Huxley Neuron Networks. *BioSystems*, 106 (2-3): 76-81.
- Gorman M, Widmann P J and Robbins K A** (1986) Nonlinear Dynamics of a Convection Loop: a Quantitative Comparison of Experiment with Theory. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 19 (2): 255-267.
- Guo D and Li C** (2012) Stochastic Resonance in Hodgkin–Huxley Neuron Induced by Unreliable Synaptic Transmission. *Journal of Theoretical Biology*, 308: 105-114.
- Guttman R, Feldman L and Jakbsson E** (1980) Frequency Entrainment of Squid Axon Membrane. *The Journal of Membrane Biology*, 56 (1): 9-18.
- Guyton A C and Hall J E** (1986) *Textbook of Medical Physiology*. ISBN: 9781455770052, W.B. Saunders Company, 1168 pp.
- Haken H** (1975) Analogy Between Higher Instabilities in Fluids and Lasers. *Physics Letters A*, 53 (1): 77-78.
- Hänggi P** (2002) Stochastic Resonance in Biology How Noise Can Enhance Detection of Weak Signals and Help Improve Biological Information Processing. *ChemPhysChem*, 3 (3): 285-290.
- Hansel D and Mato G** (2013) Short-Term Plasticity Explains Irregular Persistent Activity in Working Memory Tasks. *Journal of Neuroscience*, 33 (1): 133-149.
- Hayashi H and Ishizuka S** (1987) Chaos in Molluscan Neuron. *In Chaos in Biological Systems*, 138: 157-166.
- Hayashi H and Ishizuka S** (1992) Chaotic Nature of Bursting Discharges in the Onchidium Pacemaker Neuron. *Journal of Theoretical Biology*, 156 (3): 269-291.
- Hayashi H, Ishizuka S and Hirakawa K** (1985) Chaotic Response of the Pacemaker Neuron. *Journal of the Physical Society of Japan*, 54 (6): 2337-2346.
- Hayashi H, Ishizuka S, Ohta M and Hirakawa K** (1982) Chaotic Behavior in the Onchidium Giant Neuron Under Sinusoidal Stimulation. *Physics Letters A*, 88 (8): 435-438.
- Hayashi H, Nakao M and Hirakawa K** (1982) Chaos in the Self-Sustained Oscillation of an Excitable Biological Membrane Under Sinusoidal Stimulation. *Physics Letters A*, 88 (5): 265-266.
- Hemati N** (1994) Strange Attractors in Brushless DC motors. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Fundamental Theory and Applications*, 41 (1): 40-45.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Hermann A and Gorman A L** (1981) Effects of Tetraethylammonium on Potassium Currents in a Molluscan neurons. *The Journal of general physiology*, 78 (1): 87-110.
- Hille B** (1992) *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 2nd edition, ISBN 9780878933228 Sinauer Press, Sunderland, Massachusetts, 607 pp.
- Hodgkin A L** (1948) The Local Electric Changes Associated with Repetitive Action in a Non-Medullated Axon. *The Journal of Physiology*, 107 (2): 165-181.
- Hodgkin A L and Huxley A F** (1939) Action Potentials Recorded from Inside a Nerve Fibre. *Nature*, 144 (3651): 710-711.
- Hodgkin A L and Huxley A F** (1952) Movement of Sodium and Potassium Ions During Nervous Activity. *In Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 17: 43-52.
- Hodgkin A L and Katz B** (1949) The Effect of Sodium Ions on the Electrical Activity of the Giant Axon of the Squid. *The Journal of Physiology*, 108 (1): 37-77.
- Holden A V and Winlow W** (1982) Bifurcation of Periodic Activity from Periodic Activity in a Molluscan Neurone. *Biological Cybernetics*, 42 (3): 189-194.
- Holden A V, Winlow W and Haydon P G** (1982) The Induction of Periodic and Chaotic Activity in a Molluscan Neurone. *Biological Cybernetics*, 43 (3):169-173.
- Hormuzdi S G, Filippov M A, Mitropoulou G, Monyer H and Bruzzone R** (2004) Electrical Synapses: a Dynamic Signaling System that Shapes the Activity of Neuronal Networks. *Biochim Biophys Acta*, 23 (2):113-137.
- Hsiao C F, Gougar K, Asai J and Chandler S H** (2007) Intrinsic Membrane Properties and Morphological Characteristics of Interneurons in the Rat Supratrigeminal Region. *Journal of Neuroscience Research*, 85 (16): 3673-3686.
- Hsiao C F, Kaur G, Vong A, Bawa H and Chandler S H** (2009) Participation of Kv1 Channels in Control of Membrane Excitability and Burst Generation in Mesencephalic V Neurons. *Journal of Neurophysiology*, 101 (3): 1407-1418.
- Hu D L, Yang J H and Liu X B** (2014) Vibrational resonance in the FitzHugh–Nagumo System with Time-Varying Delay Feedback. *Computers in Biology and Medicine*, 45: 80-86.
- Ide L S** (1982) The Fine Structure of the Perigeniculate Nucleus in the Cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 210: 317-334.
- Ippen E, Lindner J and Ditto W L** (1993) Chaotic Resonance: A Simulation. *Journal of Statistical Physics*, 70 (1-2): 437-450.
- Ivancevic V G and Ivancevic T T** (2008) *Complex nonlinearity: chaos, phase transitions, topology change and path integrals*. 2008 Edition, ISBN: 978-3-540-79357-1 Springer Science & Business Media, 844 pp.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Izhikevich E M** (2003) Simple Model of Spiking Neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14 (6): 1569-1572.
- Izhikevich E M** (2007) *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. 1st Edition ISBN: 0262514206, The MIT Press Cambridge, Massachusetts London, England, 460 pp.
- Jeong H, Mason S P, Barabási A L and Oltvai Z N** (2001) Lethality and Centrality in Protein Networks. *Nature*, 411 (6833): 41-42.
- Jianxue X, Yunfan G, Wei R, Sanjue H and Fuzhou W** (1997) Propagation of Periodic and Chaotic Action Potential Trains Along Nerve Fibers. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 100 (1-2): 212-224.
- Jones E G and Peters A** (1984) *Cerebral Cortex, Functional Properties of Cortical Cells*. 1st Edition, ISBN: 9780306417559, Springer, New York, 354 pp.
- Kaiser M** (2011) A Tutorial in Connectome Analysis: Topological and Spatial Features of Brain networks. *Neuroimage*, 57 (3): 892-907.
- Kandel E R, Schwartz J H and Jessell T M** (2000) *Principles of Neural Science*, 4th Edn. ISBN: 9780071390118, McGraw Hill Medical Books, New York, 1705 pp.
- Kang J, Jiang L, Goldman S A and Nedergaard M** (1998) Astrocyte-Mediated Potentiation of Inhibitory Synaptic Transmission. *Nature Neuroscience*, 1 (8): 683-692.
- Kaplan D and Glass L** (1995) *Understanding Nonlinear Dynamics*. ISBN 978-1-4612-0823-5, 1st Edition, Springer Science & Business Media, Berlin, 420 pp.
- Kaplan D T, Clay J R, Manning T, Glass L, Guevara M R and Shrier A** (1996) Subthreshold Dynamics in Periodically Stimulated Squid Giant Axons. *Physical Review Letters*, 76 (21): 4074-4077.
- Karnes J L and Burton H W** (2002) Continuous Therapeutic Ultrasound Accelerates Repair of Contraction-Induced Skeletal Muscle Damage in Rats. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83 (1): 1-4.
- Kellert S H** (1993) *In the wake of chaos: Unpredictable order in dynamical systems*. 1st Edition, ISBN: 978-0226429762, University of Chicago press, London, 190 pp.
- Kennedy M P** (1992) Robust Opamp Realization of Chua's Circuit. *Frequenz*, 46 (3-4): 66-80.
- Kennedy M P** (1993a) Three Steps to Chaos. I. Evolution. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Fundamental Theory and Applications*, 40 (10): 640-656.
- Kennedy M P** (1993b) Three Steps to Chaos Part II: a Chua's Circuit Primer. *IEEE Transactions on Circuits Systems*, 40 (10): 657-674.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Kitzbichler M G, Smith M L, Christensen S R and Bullmore E** (2009) Broadband Criticality of Human Brain Network Synchronization. *PLoS Computational Biology*, 5 (3): e1000314.
- Knobloch E** (1981) Chaos in the Segmented Disc Dynamo. *Physics Letters A*, 82 (9):439-440.
- Koch C** (1999) *Biophysics of Computation: Information Processing in Single Neurons*. 1st edition, ISBN: 978-0195181999, Oxford University Press, New York, 588 pp.
- Korn H and Faure P** (2003) Is there Chaos in the Brain? II. Experimental Evidence and Related Models. *Comptes Rendus Biologies*, 326 (9): 787-840.
- Kurosinski P and Götz J** (2002) Glial Cells Under Physiologic and Pathologic Conditions. *Archives of Neurology*, 59 (10): 1524-1528.
- Kwon O and Moon H T** (2002) Coherence Resonance in Small-World Networks of Excitable Cells. *Physics Letters A*, 298 (5-6): 319-324.
- Landa P S and McClintock P V** (2000) Vibrational Resonance. *Journal of Physics A: Mathematical and General*, 33 (45): L433-L438.
- Lapicque L** (1907) Recherches Quantitatives Sur l'excitation Electrique Des Nerfs Traitee Comme une Polarization. *Journal de Physiologie et de Pathologie Generalej*, 9: 620-635.
- Lawrence S and Giles C L** (1999) Accessibility of Information on the Web. *Nature*, 400 (6740): 107-109.
- Lawrence S and Giles C L** (1998) Searching the World Wide Web. *Science*, 280 (5360): 98-100.
- Lecar H and Nossal R** (1971a) Theory of Threshold Fluctuations in Nerves Relationships Between Electrical Noise and Fluctuations in Axon Firing. *Biophysical Journal*, 11 (12): 1048-1067.
- Lecar H and Nossal R** (1971b) Theory of Threshold Fluctuations in Nerves.II Analysis of Various Sources of Membrane noise, *Biophysical Journal*, 11 (12):1068-1084.
- Lechner H A, Baxter D A, Clark J W and Byrne J H** (1996) Bistability and Its Regulation by Serotonin in the Endogenously Bursting Neuron R15 in Aplysia. *Journal of Neurophysiology*, 75 (2): 957-962.
- Lee S G and Kim S** (2006) Bifurcation Analysis of Mode-Locking Structure in a Hodgkin-Huxley Neuron Under Sinusoidal Current. *Physical Review E*, 73 (4): 041924.
- Levin J E and Miller J P** (1996) Broadband Neural Encoding in the Cricket Cerebral Sensory System Enhanced by Stochastic Resonance. *Nature*, 380 (6570): 165-168.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Liu F, Wang J and Wang W** (1999) Frequency sensitivity in weak signal detection. *Physical Review E*, 59 (3): 3453-3460.
- Liu Y, Liang M, Zhou Y, He Y, Hao Y, Song M, and Jiang T** (2008) Disrupted Small-World Networks in Schizophrenia. *Brain*, 131 (4): 945-961.
- Loewi O** (1921) Über Humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology.*, 189: 239-242.
- Lorenz E N** (1963) Deterministic Nonperiodic Flow. *Journal of the Atmospheric Sciences*, 20 (2): 130-141.
- Lorenz E N** (1972) Predictability: Does the Flap of a Butterfly's Wings in Brazil Set off a Tornado in Texas? *Resonance*, 20 (03): 260-263.
- Louisos W F, Hitt D L and Danforth C M** (2015) Chaotic Natural Convection in a Toroidal Thermosyphon with Heat Flux Boundaries. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 88: 492-507.
- Lynch S And Steele A L** (2000) Controlling Chaos in Nonlinear Optical Resonators. *Chaos: Solitons & Fractals*, 11 (5): 721-728.
- Madan R N** (1993) *Chua's Circuit: A Paradigm for Chaos*. 1st Edition, ISBN: 978-981-279-885-5, World Scientific Publishing Co Pte Ltd., Singapore, 1088 pp.
- Manor Y, Gonczarowski J and Segev I** (1991) Propagation of Action Potentials Along Complex Axonal Trees: Model and Implementation. *Biophysical Journal*, 60: 1411-1423.
- Matsumoto G** (1984) Periodic and Nonperiodic Responses of Membrane Potentials in Squid Giant Axons During Sinusoidal Current Stimulation. *Journal of Theoretical Neurobiology*, 3: 1-14.
- Matsumoto T** (1984) A Chaotic Attractor from Chua's Circuit. *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 31 (12): 1055-1058.
- May R M** (1974) Biological Populations with Nonoverlapping Generations: Stable Points, Stable Cycles, and Chaos. *Science*, 186 (4164): 645-647.
- May R M** (2004) Simple Mathematical Models with Very Complicated Dynamics. *The Theory of Chaotic Attractors*. Hunt B.R., Li T.Y., Kennedy J.A. and Nusse H.E. (Eds), 1st edition, ISBN: 978-1-4419-2330-1, Springer, New York, 85-93.
- McNamara B and Wiesenfeld K** (1989) Theory of Stochastic Resonance. *Physical Review A*, 39 (9): 4854-4869.
- Mironov V and Sokolov V** (1996) Radiotekh. *Electron.*, 41: 1501.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Montero V M and Singer W** (1984) Ultrastructure and Synaptic Relations of Neural Elements Containing Glutamic Acid Decarboxylase (GAD) in the Perigeniculate Nucleus of the Cat. *Experimental Brain Research*, 56: 115-125.
- Mosko M S and Damon F H** (2005) *On the Order of Chaos: Social Anthropology and The Science of Chaos*. 1st edition, ISBN: 978-1845450243, Berghahn Books, Oxford, 296 pp.
- Moss F, Ward L M and Sannita W G** (2004) Stochastic Resonance and Sensory Information Processing: a Tutorial and Review of Application. *Clinical Neurophysiology*, 115 (2): 267-281.
- Mpitsos G J, Burton Jr R M, Creech H C and Soinila S O** (1988) Evidence for Chaos in Spike Trains of Neurons that Generate Rhythmic Motor Patterns. *Brain Research Bulletin*, 21 (3): 529-538.
- Nagumo J, Arimoto S and Yoshizawa S** (1962) An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon. *Proceedings of the IRE*, 50 (10): 2061-2070.
- Neher E and Marty A** (1982) Discrete Changes of Cell Membrane Capacitance Observed Under Conditions of Enhanced Secretion in Bovine Adrenal Chromaffin Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79: 6712-6716.
- Newman M E** (2001) The Structure of Scientific Collaboration Networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98 (2): 404-409.
- Nicholls J G, Martin A R, Brown D A, Diamond M E, Weisblat D A and Fuchs P A** (2012) *From Neuron to Brain*, 5th Edition, ISBN: 9780878936090, Sinauer Press, Oxford, 580 pp.
- Nieuwenhuys R** (2012) The Insular Cortex: A Review. *Progress in Brain Research*, 195: 123-163.
- Nobukawa S, Nishimura H, Yamanishi T and Liu J Q** (2015a) Analysis of Chaotic Resonance in Izhikevich Neuron Model. *PLoS one*, 10 (9):e0138919.
- Nobukawa S, Nishimura H, Yamanishi T and Liu J Q** (2015b) Chaotic States Induced by Resetting Process in Izhikevich Neuron Model. *Journal of Artificial Intelligence and Soft Computing Research*, 5 (2): 109-119.
- Ohara P T** (1988) Synaptic Organization of the Thalamic Reticular Nucleus. *Journal of Electron Microscopy Technique*, 10: 283-292.
- Ohara P T and Lieberman A R** (1985) The Thalamic Reticular Nucleus of the Adult Rat: Experimental Anatomical Studies. *Journal of Neurocytology*, 14: 365-411.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Ohle F, Hübler A and Welge M** (1990) Adaptive Control of Chaotic Systems. *In Twelfth Turbulence Symposium*. September 24-September 26 1990, Rolla, MS, USA, Univ of Missouri, 1-9.
- Palonpon A, Amistoso J, Holdsworth J, Garcia W and Saloma C** (1998) Measurement of Weak Transmittances by Stochastic Resonance. *Optics Letters*, 23 (18): 1480-1482.
- Pankratova E V, Polovinkin A V and Mosekilde E** (2005) Resonant Activation in a Stochastic Hodgkin-Huxley Model: Interplay Between Noise and Suprathreshold Driving Effects. *The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems*, 45 (3): 391-397.
- Parmananda P, Mena C H and Baier G** (2002) Resonant Forcing of a Silent Hodgkin-Huxley Neuron. *Physical Review E*, 66 (4): 047202.
- Pastor-Satorras R and Vespignani A** (2001) Epidemic Spreading in Scale-Free Networks. *Physical Review Letters*, 86 (14): 3200-3203.
- Perc M** (2007) Stochastic Resonance on Excitable Small-World Networks via a Pacemaker. *Physical Review E*, 76 (6): 066203.
- Pinault D, Smith Y and Deschenes M** (1997) Dendrodendritic and Axoaxonic Synapses in the Thalamic Reticular Nucleus of the Adult Rat. *Journal of Neuroscience*, 17: 3215-3233.
- Plant R E and Kim M** (1976) Mathematical Description of a Bursting Pacemaker Neuron by a Modification of The Hodgkin-Huxley Equations. *Biophysical Journal*, 16 (3): 227-244.
- Poland D** (1993) Cooperative Catalysis and Chemical Chaos: A Chemical Model for the Lorenz Equations. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 65 (1-2): 86-99.
- Purves D, Augustine G J, Fitzpatrick D, Hall W C, LaMantia A S, McNamara J O and White L E** (2008) *Neuroscience*. 4th. Edition, ISBN: 978-0878936977, Sinauer Associates, Sunderland, 857 pp.
- Rapp P E** (1993) Chaos in The Neurosciences: Cautionary Tales from the Frontier. *Biologist*, 40 (2): 89-94.
- Rinzel J** (1985) Bursting Oscillations in an Excitable Membrane Model. *Ordinary And Partial Differential Equations* 1st Edition, ISBN: 978-3-540-39640-6, Springer, Berlin, Heidelberg, 304-316.
- Rinzel J and Ermentrout G B** (1989) Analysis of Neural Excitability and Oscillations, *Methods in Neuronal Modeling: From Synapses to Networks*, 1st Edition, MIT Press, Cambridge MA, 135-169.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Ruelle D and Takens F** (1971) On the Nature of Turbulence. *Communications in Mathematical Physics*, 20: 167–192.
- Roberts P A** (1991) *Neuroanatomy*, 2nd Edition, ISBN: 978-1-4684-0395-4 Springer-Verlag New York, 100 pp.
- Rong C G and Xiaoning D** (1998) *From Chaos to Order: Methodologies, Perspectives and Applications*, 1st Edition, ISBN: 9814499293, World Scientific, Singapore, 776 pp.
- Ruelle D and Takens F** (1971) On the Nature of Turbulence. *Communications in Mathematical Physics*, 12: 1-44.
- Russell D F, Wilkens L A and Moss F** (1999). Use of Behavioural Stochastic Resonance by Paddle Fish for Feeding. *Nature*, 402 (6759): 291-294.
- Safonov L A, Tomer E, Strygin V V, Ashkenazy Y and Havlin S** (2002) Multifractal Chaotic Attractors in a System of Delay-Differential Equations Modeling Road Traffic. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 12 (4): 1006-1014.
- Saladin K S** (2016) *Human Anatomy*. 5th Edition, ISBN: 978-0073403700, McGraw-Hill Education, New York, 816 pp.
- Schläfer O, Onyeche T, Bormann H, Schröder C and Sievers M** (2002) Ultrasound Stimulation of Micro-Organisms for Enhanced Biodegradation. *Ultrasonics*, 40 (1-8): 25-29.
- Schmid G, Goychuk I and Hänggi P** (2001) Stochastic Resonance as a Collective Property of Ion Channel Assemblies. *EPL (Europhysics Letters)*, 56 (1): 22-28.
- Schneidman E** (2001) Noise and Information in Neural Codes. *PhD. Thesis*, Department of Computer Engineering, Hebrew University, Rehovot, 131 pp.
- Schuster H G and Just W** (1995) *Deterministic Chaos: An Introduction*. 3rd Edition, ISBN: 978-3527293155, Wiley-VCH, Moskva, 320 pp.
- Schweighofer N, Doya K, Fukai H, Chiron J V, Furukawa T and Kawato M** (2004) Chaos May Enhance Information Transmission in the Inferior Olive. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 (13): 4655-4660.
- Shepherd G M** (Ed.). (2003) *The Synaptic Organization of the Brain*. 5th Edition, ISBN: 978-0195159561, Oxford University Press, New York, 736 pp.
- Sinha S** (1999) Noise-free Stochastic Resonance in Simple Chaotic Systems. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 270 (1-2): 204-214.
- Sparrow C** (1982) *The Lorenz Equations: Bifurcations, Chaos, and Strange Attractors*. 1st Edition, ISBN 978-1-4612-5767-7, Springer Science and Business Media, Springer-Verlag New York 270 pp.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Stiefel K M, Englitz B and Sejnowski T J** (2013) Origin of Intrinsic Irregular Firing in Cortical Interneurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110 (19): 7886-7891.
- Strasberg A F and DeFelice L J** (1993) Limitations of Hodgkin-Huxley Formalism: Effect of Single Channel Kinetics on Transmembrane Voltage Dynamics. *Neural Computation*, 5 (6): 843-855.
- Strogatz S H** (2001) Exploring Complex Networks. *Nature*, 410 (6825): 268-276.
- Sun Y, Zhou D, Rangan A V and Cai D** (2010) Pseudo-Lyapunov Exponents and Predictability of Hodgkin-Huxley Neuronal Network Dynamics. *Journal of Computational Neuroscience*, 28 (2): 247-266.
- Takahashi N, Hanyu Y, Musha T, Kubo R and Matsumoto G** (1990) Global Bifurcation Structure in Periodically Stimulated Giant Axons of Squid. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 43 (2-3): 318-334.
- Takens F** (1981) Detecting Strange Attractors in Turbulence. *Dynamical Systems and Turbulence, Warwick 1980*, Rand D and Young L S (Ed.), 1st edition, ISBN: 978-3-540-38945-3, Springer, Berlin, Heidelberg, 366-381.
- Tateno T, Harsch A and Robinson H P C** (2004) Threshold Firing Frequency–Current Relationships of Neurons in Rat Somatosensory Cortex: Type 1 and Type 2 Dynamics. *Journal of Neurophysiology*, 92 (4): 2283-2294.
- Tzenov S I** (2014) Strange Attractors Characterizing the Osmotic Instability. *arXiv:1406.0979*, 1: 1-6.
- Ueta T and Chen G** (2000) Bifurcation Analysis of Chen's Equation. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 10 (8): 1917-1931.
- Ullner E, Zaikin A, Garcia-Ojalvo J, Bascones R and Kurths J** (2003) Vibrational Resonance and Vibrational Propagation in Excitable Systems. *Physics Letters A*, 312 (5-6): 348-354.
- Van den Heuvel M P, Stam C J, Boersma M and Hulshoff Pol H E** (2008) Small-World and Scale-Free Organization of Voxel-Based Resting-State Functional Connectivity in the Human Brain. *Neuroimage*, 43 (3): 528-539.
- Wang W, Wang Y and Wang Z D** (1998) Firing and Signal Transduction Associated with an Intrinsic Oscillation in Neuronal Systems. *Physical Review E*, 57 (3): R2527-R2530.
- Wang X F and Chen G** (2000) Chaotification via Arbitrarily Small Feedback Controls: Theory, Method, and Applications. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 10 (3): 549-570.
- Watts D J and Strogatz S H** (1998) Collective Dynamics of ‘Small-World’ Networks. *Nature*, 393 (6684): 440-442.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Watts R G** (2007) *Global Warming and the Future of the Earth (Synthesis Lectures on Energy and the Environment: Technology, Science, and Society)*. 1st edition, ISBN: 978-1-598-29340-1, Morgan & Claypool Publishers, 120 pp.
- Weiss T F** (1996) *Cellular Biophysics*. 1st edition, ISBN: 978-0-262-52957-0, MIT Press, Cambridge, 590 pp.
- Werndl C** (2009) What are the New Implications of Chaos for Unpredictability?. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 60 (1): 195-220.
- Wiesenfeld K and Jaramillo F** (1998) Minireview of Stochastic Resonance. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 8 (3): 539-548.
- Wiesenfeld K and Moss F** (1995) Stochastic Resonance and the Benefits of Noise: From Ice Ages to Crayfish and SQUIDS. *Nature*, 373 (6509): 33-36.
- Williams G P** (1997) *Chaos Theory Tamed*. 1st edition, ISBN: 978-0-309-06351-7, Joseph Henry Press, Washington DC, 520 pp.
- Williams S, Samulack D D, Beaulieu C and Lacaille J C** (1994) Membrane Properties and Synaptic Responses of Interneurons Located Near the Stratum Lacunosummolleculare/Radiatum Border of Area CA1 in Whole-Cell Recordings from Rat Hippocampal Slices. *Journal of Neurophysiology*, 71 (6): 2217-2235.
- Wilson H R** (1999) *Spikes, Decisions, and Actions: The Dynamical Foundations of Neurosciences*. 1st edition, ISBN: 978-0-198-52430-4, Oxford University Press, New York, 320 pp.
- Xu X, Wiercigroch M and Cartmell M P** (2005) Rotating Orbits of a Parametrically-Excited Pendulum. *Chaos, Solitons & Fractals*, 23 (5): 1537-1548.
- Yang J, Xing J L, Wu N P, Liu Y H, Zhang C Z, Kuang F, Han V Z and Hu S J** (2009) Membrane Current-Based Mechanisms for Excitability Transitions in Neurons of the Rat Mesencephalic Trigeminal Nuclei. *Neuroscience*, 163 (3): 799-810.
- Yasuda H, Miyaoka T, Horiguchi J, Yasuda A, Hänggi P and Yamamoto Y** (2008) Novel Class of Neural Stochastic Resonance and Error-Free Information Transfer. *Physical Review Letters*, 100 (11): 118103.
- Yen C T, Conley M, Hendry S H and Jones E G** (1985) The Morphology of Physiologically Identified GABAergic Neurons in the Somatic Sensory Part of the Thalamic Reticular Nucleus in the Cat. *Journal of Neuroscience*, 5 (8): 2254-2268.
- Yilmaz E, Baysal V and Ozer M** (2015) Enhancement of Temporal Coherence via Time-Periodic Coupling Strength in a Scale-Free Network of Stochastic Hodgkin-Huxley Neurons. *Physics Letters A*, 379 (26-27): 1594-1599.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Yilmaz E, Uzuntarla M, Ozer M and Perc M** (2013) Stochastic Resonance in Hybrid Scale-Free Neuronal Networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 392 (22): 5735-5741.
- Yilmaz E, Baysal V, Ozer M and Perc M** (2016) Autaptic Pacemaker Mediated Propagation of weak Rhythmic Activity Across Small-World Neuronal Networks. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 444: 538-546.
- Yu H, Guo X, Wang J, Deng B and Wei X** (2015) Vibrational Resonance in Adaptive Small-World Neuronal Networks with Spike-Timing-Dependent Plasticity. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 436: 170-179.
- Yu H, Wang J, Liu C, Deng B and Wei X** (2011) Vibrational Resonance in Excitable Neuronal Systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 21 (4): 043101.
- Yu H, Wang J, Sun J and Yu H** (2012) Effects of Hybrid Synapses on the Vibrational Resonance in Small-World Neuronal Networks. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 22 (3): 033105.
- Yu Y, Liu F and Wang W** (2001) Frequency Sensitivity in Hodgkin–Huxley Systems. *Biological Cybernetics*, 84 (3): 227-235.
- Zaikin A A, García-Ojalv J, Schimansky-Geier L and Kurths J** (2001) Noise Induced Propagation in Monostable Media. *Physical Review Letters*, 88 (1): 010601.
- Zhou M, Morais-Cabral J H, Mann S and MacKinnon R** (2001) Potassium Channel Receptor Site for the Inactivation Gate and Quaternary Amine Inhibitors. *Nature*, 411 (6838): 657-661.
- URL-1** <<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/cerebrum>>, Ziyaret tarihi: 24.10.2019.
- URL-2** <<https://evrimagaci.org/sinirbilim-ve-beyin-14-brodmann-alanlari-1-336>>, Ziyaret tarihi: 24.10.2019.
- URL-3** <<https://neurograd.ucsf.edu/sites/neurograd.ucsf.edu/files/121516%20NS%20201B%20Cortical%20Development%20II-Pleasure.pdf>>, Ziyaret tarihi: 24.10.2019.
- URL-4** <<https://medicalxpress.com/news/2013-08-neurons.html>>, Ziyaret tarihi: 24.10.2019.
- URL-5** <http://www.mind.ilstu.edu/curriculum/neurons_intro/neurons_intro.php>, Ziyaret tarihi: 24.10.2019.
- URL-6** <<https://training.seer.cancer.gov/anatomy/nervous/tissue.html>>, Ziyaret tarihi: 25.10.2019.
- URL-7** <<https://tr.khanacademy.org/science/biology/structure-of-a-cell/prokaryotic-and-eukaryotic-cells/a/plasma-membrane-and-cytoplasm>>, Ziyaret tarihi: 25.10.2019.
- URL-8** <<https://www.sodyum.gen.tr/aksiyon-potansiyeli.html>>, Ziyaret tarihi: 25.10.2019.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

URL-9 <<http://www.dusunenmakine.com/sinaptik-iletim-norotransmitter/>>, Ziyaret tarihi: 25.10.2019.

URL-10 <<https://www.futurelearn.com/courses/complexity-anduncertainty/0/steps/1855>>, Ziyaret tarihi: 28.10.2019.





ÖZGEÇMİŞ

Veli BAYSAL 1986 yılında Şanlıurfa ilinin Halfeti ilçesinde doğdu. İlköğrenimini Halfeti’de orta öğrenimini ise Birecik Mehmet Adil Çulçuoğlu Anadolu Lisesinde tamamladı. 2006 yılında Erciyes Üniversitesi Elektrik - Elektronik Mühendisliği bölümünde başladığı lisans eğitimini 2011 yılında bitirdi. 2013 yılında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik - Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı ve yüksek lisans eğitimini 2014 yılında tamamladı. 2015 yılında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik - Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında doktora eğitime başladı. 2012 yılından beri Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği bölümünde Araştırma Görevlisi olarak devam etmektedir.

İLETİŞİM BİLGİLERİ:

Tel: (372) 291 11 30.

e-posta: veli.baysal@hotmail.com.tr