

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FFL AĞ MOTİFLERİNDE ÖZ-SİNAPSIN ZAYIF SİNYAL SEZİNLEMeye ETKİLERİ



ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SALİM KILINÇASLAN

AĞUSTOS 2019

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FFL AĞ MOTİFLERİNDE ÖZ-SİNAPSIN ZAYIF SİNYAL SEZİNLEMeye ETKİLERİ

ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Salim KILINÇASLAN

DANIŞMAN: Doç. Dr. Ergin YILMAZ

ZONGULDAK

Ağustos 2019

KABUL:

Salim KILINÇASLAN tarafından hazırlanan “FFL Ağ Motiflerinde Öz-Sinapsın Zayıf Sinyal Sezinlemeye Etkileri” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir. 26/08/2019

Danışman: Doç. Dr. Ergin YILMAZ

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



Üye : Doç. Dr. İlker TÜRKER

Karabük Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Okan ERKAYMAZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar 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.”


Salim KILINÇASLAN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

FFL AĞ MOTİFLERİNDE ÖZ-SİNAPSIN ZAYIF SİNYAL SEZİNLEMeye ETKİLERİ

Salim KILINÇASLAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ergin YILMAZ

Ağustos 2019, 67 sayfa

Karmaşık ağ modelleri sinir sisteminde meydana gelen sinyal işleme ve aktarma mekanizmalarını açıklamak için nöral ağların modellenmesinde sıklıkla başvurulan yollardan biridir. Bu karmaşık ağ yapılarında yapıları nispeten daha basit olan ve kendini tekrar eden küçük grupların bulunduğu bilinmektedir. Ağ motifleri olarak adlandırılan bu yapılar karmaşık ağların temel yapı taşları olarak düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasında ileri yönlü döngü ağ motiflerinde (Feed Forward Loop Motifs, FFL) giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenmesi incelenmiştir. FFL ağ motifleri nöronlar arasındaki kimyasal sinapsın uyarıcı ya da bastırıcı olmasına göre inşa edilmiştir. Ayrıca çıkış nöronunun elektriksel bir öz-sinapsının var olduğu düşünülerek bu öz-sinapsın etkileri incelenmiştir. Öz-sinapsın olmadığı motif yapılarında zayıf sinyal sezinleme için en güvenli ve uygun motif yapısının FFL-T3 ve FFL-T7 motif yapısının olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumda zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenebilmesi için

ÖZET (devam ediyor)

giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın uyarıcı olması gerektiği ya da ara nöron üzerinden iletimin yapıldığı sinapsların uyarıcı olması gerektiği belirlenmiştir.

Öz-sinapsın bulunduğu motif yapılarında ise, motif yapısına bakılmaksızın tüm motiflerde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının arttığı gözlemlenmiştir. Bu artışın sebebinin öz-sinapsın sisteme katmış olduğu zaman ölçeği ile uygulanan zayıf sinyalin periyodu arasındaki örtüşmeden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Ayrıca öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak zayıf sinyalin periyodunun tam katlarında çoklu rezonans elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: FFL motifleri, zayıf sinyal sezinleme, öz-sinaps

Bilim Kodu: 609.01.04

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

EFFECTS OF AUTAPSE ON WEAK SIGNAL DETECTION IN FFL NETWORK MOTIFS

Salim KILINÇASLAN

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

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Ergin YILMAZ

August 2019, 67 pages

Complex network models which are used in order to explain information processing and transmission mechanisms in nervous system, are frequently used to modeling the complex network topologies. It is known that in these complex network structures there are small groups which are relatively simple in structure and repeating themselves. These structures, which are called “network motifs”, are considered as the basic building blocks of complex networks.

In this thesis, the detection of weak signal, applied to the input neuron, by the output neuron in Feed Forward Loop (FFL) motifs has been investigated. FFL network motifs are constructed depending on whether the chemical synapse between neurons is excitatory or inhibitory. In addition, the presence of an electrical autapse of the output neuron has been considered and the effects of this autapse have been investigated. It has been observed that FFL-T3 and FFL-T7 motif structure is the most reliable and suitable motif structure for weak signal detection in network motifs in case of without autapse. In this case, to detect the weak

ABSTRACT (continued)

signal by the output neuron, it has been determined that either the synapse between the input neuron and the output neuron must be excitatory or the synapses through which the weak signal is transmitted to output must be excitatory.

In the motif structures with autapse, it has been observed that the weak signal detection performance of the output neuron is increased in all motifs regardless of the motif structure. It has been found that the reason for this increase was due to the matching between the time scale of the autapse and the period of weak signal which is applied to input neuron. In addition, multiple coherence resonances have been obtained at integer multiples of the period of the weak signal depending on autaptic time delay.

Key Words: FFL motifs, weak signal detection, autapse

Science Code: 609.01.04

TEŞEKKÜR

Tez alıŐmalarım boyunca her tŸrlŸ desteği veren, ilgi ve alakalarını kesmeden karŐılaŐtıęım çeşitli zorlukların Ÿstesinden gelmemde fedakârca yardımlarını esirgemeyen, bana yol gŸsteren çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Ergin YILMAZ' a teŐekkŸrŸ bir borç bilirim.

YŸksek lisans dŸneminde desteklerinden dolayı ArŐ. GŸr. Veli BAYSAL'a, iŐ arkadaŐlarım, amirlerime, anneme, babama, kardeŐime ve sevgili eŐim Derya KILINÇASLAN ile oğullarıma çok teŐekkŸr ederim.



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xvii
BÖLÜM 1 GİRİŞ	1
1.1 ÇALIŞMANIN LİTERATÜRDEKİ YERİ VE ÖNEMİ.....	2
BÖLÜM 2 SİNİR HÜCRESİ.....	5
2.1 NÖRONUN ANATOMİK YAPISI.....	5
2.2 HÜCRE ZARININ ÖZELLİKLERİ VE İYON KANALLARI.....	7
2.3 SİNAPSLAR	9
2.4 AKSİYON POTANSİYELİ	12
BÖLÜM 3 SİNİR SİSTEMİNDE GÜRÜLTÜ KAYNAKLARI VE REZONANS KAVRAMI.....	17
3.1 REZONANS KAVRAMI.....	17
3.1.1 Stokastik Rezonans (SR, Stochastic Resonance) ve Uyum Rezonansı (CR, Coherence Resonance)	18
3.1.2 Titreşimsel Rezonans (VR, Vibrational Resonance).....	20

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 4 MODEL VE METOT	23
4.1 HODGKIN-HUXLEY NÖRON MODELİ	23
4.2 AĞ MODELİ	24
4.3 NÖRONAL İŞARET İŞLEMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER	28
4.3.1 Fourier Katsayı Hesabı	28
4.3.2 Histogram Hesabı	28
BÖLÜM 5 YAPILAN ÇALIŞMALAR	29
5.1 FFL-T1 AĞ MOTİFİ	29
5.2 FFL-T2 AĞ MOTİFİ	32
5.3 FFL-T3 AĞ MOTİFİ	35
5.4 FFL-T4 AĞ MOTİFİ	37
5.5 FFL-T5 AĞ MOTİFİ	40
5.6 FFL-T6 AĞ MOTİFİ	43
5.7 FFL-T7 AĞ MOTİFİ	46
5.8 FFL-T8 AĞ MOTİFİ	49
5.9 ÖZ-SİNAPSIN ZAYIF SİNYAL SEZİNLEMİYİ ARTIRMA MEKANİZMASI	53
BÖLÜM 6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER	59
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 Tipik bir sinir hücresinin temel yapısı	6
Şekil 2.2 Morfolojik yapısı farklı üç farklı nöron tipinin sembollük gösterimi	7
Şekil 2.3 Beynin farklı katmanlarında bulunan farklı morfolojik yapıya sahip nöronlar	7
Şekil 2.4 Hücre membranının yapısı.	9
Şekil 2.5 Kimyasal sinaps bağlantısı	10
Şekil 2.6 Elektriksel sinapsın örnek gösterimi. Pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasındaki boşluk oldukça küçük olduğu gözükmemekte	11
Şekil 2.7 Bir nöronun kendi somasından dendritine yaptığı bağlantılar (öz-sinaps).	12
Şekil 2.8 Aksiyon potansiyelinin oluşma evreleri	14
Şekil 3.1 SR'nin sembolik bir gösterimi. Gürültünün belli noktasında sistem çıkışı maksimize olmuştur.	19
Şekil 3.2 VR'nin sembolik gösterimi.	21
Şekil 4.1 H-H nöron modelinde hücre zarının elektriksel eşdeğer devresi.	23
Şekil 4.2 FFL ağ motif yapısı. 1, 2 ve 3 ile gösterilen yapılar sinapslar olup kimyasal sinaps olarak modellenmiştir. Bu yapıların kırmızı renkte olması sinapsın bastırıcı (inhibitory), mavi renkte olması ise uyarıcı (excitatory) olduğunu göstermektedir. 25	
Şekil 4.3 Çıkış nöronunda öz-sinapsın var olduğu durumda FFL ağ motif yapısı. 1, 2 ve 3 ile gösterilen yapılar sinapslar olup kimyasal sinaps olarak modellenmiştir. Bu yapıların kırmızı renkte olması sinapsın bastırıcı (inhibitory), mavi renkte olması ise uyarıcı (excitatory) olduğunu göstermektedir. Şekilde çıkış nöronunun kendi kendine yapmış olduğu bağlantı (siyah) öz-sinapsı temsil etmektedir.	26
Şekil 5.1 FFL-T1 ağ motifi.	29
Şekil 5.2 FFL-T1 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	30
Şekil 5.3 FFL-T1 ağ motifi (çıkış nöronunda elektriksel öz-sinaps mevcut).	31
Şekil 5.4 FFL-T1 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi τ ve öz-sinaps iletkenlik κ değerine bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).	31
Şekil 5.5 FFL-T2 ağ motif yapısı.	32
Şekil 5.6 FFL-T2 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	33
Şekil 5.7 FFL-T2 ağ motifi (çıkış nöronunda elektriksel öz-sinaps mevcut).	34

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 5.8 FFL-T2 ağ motifinde uzayında çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik (κ) değerine bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	34
Şekil 5.9 FFL-T3 ağ motifi yapısı.	35
Şekil 5.10 FFL-T3 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	36
Şekil 5.11 FFL-T3 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).	36
Şekil 5.12 FFL-T3 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	37
Şekil 5.13 FFL-T4 ağ motifi yapısı.	38
Şekil 5.14 FFL-T4 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	38
Şekil 5. 15 FFL-T4 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).	39
Şekil 5.16 FFL-T4 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	40
Şekil 5.17 FFL-T5 motif yapısı.	41
Şekil 5.18 FFL-T5 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	41
Şekil 5.19 FFL-T5 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).	42
Şekil 5.20 FFL-T5 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	43
Şekil 5.21 FFL-T6 ağ motif yapısı.	44
Şekil 5.22 FFL-T6 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	44
Şekil 5.23 FFL-T6 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).	45
Şekil 5.24 FFL-T6 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	46
Şekil 5.25 FFL-T7 Ağ motif yapısı.	47
Şekil 5.26 FFL-T7 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.	47
Şekil 5.27 FFL-T7 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).	48
Şekil 5.28 FFL-T7 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	49

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 5.29 FFL-T8 ağ motifi yapısı.	50
Şekil 5.30 FFL-T8 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.....	50
Şekil 5.31 FFL-T8 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).....	51
Şekil 5.32 FFL-T8 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10}D = 0.4$).	51
Şekil 5.33 FFL motif ağlarında çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının dışsal gürültü altında değişimi.....	52
Şekil 5.34 FFL-T1 ve FFL-T2 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T1 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 21ms$ ve FFL-T2 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.125$, $\tau = 41ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10}D = 0.4$).	53
Şekil 5.35 FFL-T3 ve FFL-T4 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T3 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 20ms$ ve FFL-T4 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.275$, $\tau = 20ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10}D = 0.4$).	54
Şekil 5.36 FFL-T5 ve FFL-T6 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T5 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 21ms$ ve FFL-T6 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 20ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10}D = 0.4$).	55
Şekil 5.37 FFL-T6 motifinde öz-sinapsın bulunduğu durumda çıkış nöronu ile uygulanan zayıf sinyalin zamanla değişimi ($\kappa = 0.2$, $\tau = 20ms$, $\log_{10}D = 0.4$) Uygulanan zayıf sinyalin genliği 30 kat artırılmış olarak çizilmiştir.	56
Şekil 5.38 FFL-T7 ve FFL-T8 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T7 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.175$, $\tau = 20ms$ ve FFL-T8 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.275$, $\tau = 20ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10}D = 0.4$).	57



ÇİZELGELER DİZİNİ

No

Sayfa

Çizelge 4.1 Üç nörondan oluşan FFL ağ motif türleri. 26





SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

A	: Periyodik Sinyal Genliği
ω	: Periyodik Sinyal Freqansı
V_i	: i. Nöronun Membran Potansiyeli
V_m	: Membran Potansiyeli

KISALTMALAR

AP	: Aksiyon Potansiyeli
Ca^{2+}	: Kalsiyum İyonu
Cl^-	: Klorür İyonu
CR	: Koherans Rezonans
FFL	: Feed-Foward-Loop
FHN	: FitzHugh-Nagumo
H-H	: Hodgkin-Huxley
K^+	: Potasyum İyonu
Na^+	: Sodyum İyonu
SF	: Ölçeksiz Ağ
SR	: Stokastik Rezonans
SW	: Küçük Dünya Ağı
VR	: Titreşimsel Rezonans



BÖLÜM 1

GİRİŞ

Canlılarda bulunan sinir sistemi yaklaşık 200 milyar nöron ve nöronal bağlantılardan oluşmaktadır. (Nunez 1981, Hille 1992). Sinir sistemi canlılarda bilgi işleme ve ileme ile ilgili bütün olayları yönetir. Bu bağlamda nöronlardaki bilgi kodlama mekanizması önem arz etmektedir. Nöronlar bilgi işleme ve ileme süreçlerini elektriksel tabanlı hücresel aktivite ile yerine getirmektedirler. Nörondaki bu elektriksel tabanlı nöronal aktivite “spayk”, “ateşleme” veya “aksiyon potansiyeli” gibi isimlerle anılır (Koch 1998). Nöronlar bilgileri, oluşturdukları bu ateşlemelerde kodladıkları inanılsa da henüz bu bilgi şifreleme mekanizması tam olarak çözülmüş değildir. Bu kodlama mekanizmasını ortaya koymak amacı ile hem deneysel hem de nümerik birçok çalışma yapılmaktadır. Nümerik çalışmalar daha çok deneysel çalışmalar ile nöronlara uygulanan belli akımlara karşılık nöronların çıkışında elde edilen verilerin matematiksel model haline getirilmesi sonucunda ele alınmaktadır. Deneysel çalışmalar ise teknolojinin yetersizliğinden dolayı şüana kadar ancak tek nöron düzeyinde yürütülebilmektedir. Yapılan modelleme çalışmalarında en çok bilinen ve gerçek biyolojik nörona en yakın davranış sergileyen Hodgkin ve Huxley tarafından ortaya atılan ve kendi isimleri ile anılan nöron modelidir. Hodgkin ve Huxley bu nöron modelini ortaya koyar iken kullandıkları deneysel protokol “voltage-clamp” tekniğidir. (Hodgkin and Huxley 1952). Bu modelden sonra Neher ve Sakmann sadece bir iyon kanalından geçen toplam akımı kaydetmişler ve bu deney için “patch-clamp” protokolünü kullanmışlar (Neher and Sakmann 1976). Hesaplamalı sinir biliminde ise bu modeller kullanarak farklı ortam şartlarına göre parametre değerleri seçilir ve bu parametre değerlerinde elde edilen veriler yorumlanır. Ne var ki hesaplamalı sinir bilim alanında yoğun bir çalışma temposuna rağmen sinir sistemindeki gizem hala aydınlatılmamıştır (Sejnowski et al 1998).

Bu bağlamda bu çalışmada ise öz-sinapsın FFL ağ yapılarında Hodgkin-Huxley (H-H) nöronların zayıf sinyal sezinleme performanslarına etkileri incelenmiştir. Bu amaçla H-H nörona uygulanan zayıf sinyal H-H nöronunun çıkışında yansıma ölçütü olarak Fourier seri

katsayısı hesaplanmıştır. Bu kapsamda H-H nöronunda elde edilen veriler incelendiğinde, öz-sinapsın varlığının nöronların zayıf sinyal sezinleme performanslarını önemli ölçüde artırdığı görülmüştür.

1.1 ÇALIŞMANIN LİTERATÜRDEKİ YERİ VE ÖNEMİ

Nöronları elektriksel aktivitesine katılan birçok parametrenin olmasından dolayı nöronun dinamik yapısı oldukça karmaşıktır. Sinir sisteminin en temel birimi olan bu karmaşık dinamik elemanların sinir sisteminde çevresel verileri algılamak ve işlemek gibi görevleri mevcuttur. Nöronlar bu karmaşık yapıları ve işlevinden dolayı yüzyıllar boyunca araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Diğer taraftan nöronların birbirleri ile iletişim yapabilmek amacı ile özelleşmiş grup yapıları halinde buldukları bilinen bir gerçektir. Bu dinamik grupların bazı karmaşık ağların özelliklerini taşıdıklarına dair kanıtlar rapor edilmiştir (Kaiser 2011, Pastor-Satorras and Vespignani 2001). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda karmaşık ağların temel omurgalarını oluşturan, kendi içlerinde farklı özelliklere sahip, çeşitli büyüklükte olabilen küçük ağların varlıklarına dair bulgular elde edilmiştir (Milo et al. 2002, Reigl et al. 2004, Shen-Orr et al. 2002). Bu tip bağlantılara sahip nöron grupları “ağ motifleri” adıyla literatürde yer almaktadırlar ve beynin bağlantı yapısının temel omurgasının bu ağ yapılarına benzediği düşünülmektedir. Son yıllarda rapor edilen bazı çalışmalarda biyolojik sinir hücresi (Kaiser 2011), protein (Wuchty et al. 2003), beyin (Sporns and Kotter 2004) ve genetik (Shen-Orr et al. 2002) ağların yapısal olarak ağ motiflerine benzedikleri gösterilmiştir. Dolayısıyla beyin dinamiklerinde meydana gelen elektriksel olguların altında yatan mekanizmayı açığa çıkarmak için ağ motiflerine ait yapısal dinamikleri ve fonksiyonel davranışları çözümlenmek son derece önemlidir. Son zamanlarda hesaplamalı sinir bilim literatüründe motif ağlarda farklı nöron modelleri ele alınarak nöronların ateşleme davranışlarını analiz eden birçok çalışma yer almıştır (Guo and Li 2009, Kopelowitz et al. 2002, Li 2002, Matias 2013, Baysal and Yılmaz 2019, Çalım et al. 2015). Baysal ve Yılmaz üçlü nöron feed-forward-loop (FFL) ağ modeli ile bağlı Hodgkin-Huxley (H-H) nöronlarında Stokastik Rezonans (SR, Stochastic Resonance) olgusunu araştırdıkları çalışmalarında FFL ağ motif bağlantı yapısının nöronlar arasındaki bilgi transferini önemli ölçüde etkilediğini ortaya koymuşlardır (Baysal and Yılmaz 2019). Guo ve Li Izhikevich dinamik nöronlarının performansını gürültüye bağlı olarak ele aldıkları araştırmalarında bütün FFL ağ motif yapılarında Izhikevich nöronlarının zayıf sinyal işleme kapasitesinin SR fenomenine benzer davranışlar sergilediklerini bulmuştur (Guo and Li 2009). Bu çalışmada ek olarak Izhikevich

nöronlarının zayıf sinyal olmaksızın gürültünün etkisiyle meydana gelen ateşleme davranışlarında uyum rezonansı bulgusu not edilmiştir (Guo and Li 2009). Kopelowitz ve arkadaşları Hodgkin-Huxley (H-H) nöronlarının çevresel ve küçük ağ motif parametrelerinin uygun değerlerinde zamansal ve uzaysal senkronizasyon davranışlarının meydana geldiğini belirtmişlerdir (Kopelowitz et al. 2002). Çalım ve arkadaşları FFL ağ motiflerinde Titreşimsel Rezonans (VR, Vibrational Resonance) görüngüsünü araştırdıkları çalışmalarında maksimal VR'nin T1 motif ağında elde ettiklerini rapor etmişlerdir (Çalım et al. 2015).

Ayrıca nöronlarda oluşan elektriksel sinyaller, sinaps olarak ifade edilen özel geçitleri kullanarak başka nöronlara geçmektedirler. Kimyasal ve elektriksel sinaps olmak üzere iki farklı tip sinaps türü mevcuttur. Diğer taraftan sinaptik bağlantılar genellikle iki farklı nöronun birbirleriyle yaptığı elektriksel veya kimyasal bağlantılar olarak bilinir. Fakat öz-sinaps (autapse, self connection) olarak ifade edilen ve bir nöronun dendritinden kendi somasına yaptığı kimyasal veya elektriksel sinaptik bağlantıların varlığı da ortaya konulmuştur. Yapılan deneysel bir çalışmada görsel korteksteki nöronların yapısı incelenmiş ve beyin bu bölgesinde bulunan sinir hücrelerinde 10 ile 30 adet öz-sinaps bağlantısının bulunabileceği rapor edilmiştir (Tamás et al. 1997). Ayrıca Lübke ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada erişkin farelerin neokorteksin V. katmanındaki nöronlarda öz-sinaps rastlanma sıklığı yaklaşık olarak yüzde 80 civarında olduğu ortaya konulmuştur (Lübke et al. 1996). Deneysel verilerden yararlanarak yapılan bir çalışmada nöronların öz-sinaps bağlantılarını nörotransmitter madde salınım mekanizmasını denetleme amacıyla kullandıkları belirtilmiştir (Branco and Staras 2009).

Yapılan pek çok deneysel çalışmada öz-sinapsın varlıkları ortaya konulmuştur. Dolayısıyla gerçek nöronların birçok davranışlarını sergileyen nöron modellerinin dinamiklerine öz-sinapsın etkisini ilave etmek önem arz etmektedir. Nümerik olarak öz-sinapsın nöron dinamiklerine olan etkileri son zamanlarda araştırmacıların yoğun ilgisini çekmektedir (Guo et al. 2016, Wang and Chen 2016, Baysal et al. 2017, Wang et al. 2014, Saada et al. 2009, Ma et al. 2015). Guo ve arkadaşları Izhikevich nöronlarında öz-sinapsın uyarıcı olması durumunda patlama tipi ateşlemeleri tetiklediğini, yasaklayıcı olması durumunda ise daha düzenli ateşlemelere neden olduğunu göstermişlerdir (Guo et al. 2016). Bunun yanı sıra Baysal ve arkadaşları öz-sinapsın ölçeksiz ağda (Scale-Free, SF) H-H nöronlarının ağ ve öz-sinapsın uygun parametre değerlerinde ağdaki bilgi yayılımını önemli ölçüde bloke edebileceğini ve bu mekanizma vasıtasıyla istenmeyen sinyallerin (virüs, hastalık v.b)

yayımlımının engellenebileceğini belirtmişlerdir (Baysal et al. 2017). Yapılan bazı çalışmalarda öz-sinapsın H-H nöronlarının ateşleme rejimleri arasında geçiş yapmalarını sağladığı belirtilmiştir (Wang et al. 2014). Yapılan deneysel bir çalışmada deniz salyangozların B31/B32 nöronlarında meydana gelen spontane sürekli spaykların sahip oldukları geri besleme bağlantılarından kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir (Saada et al. 2009).



BÖLÜM 2

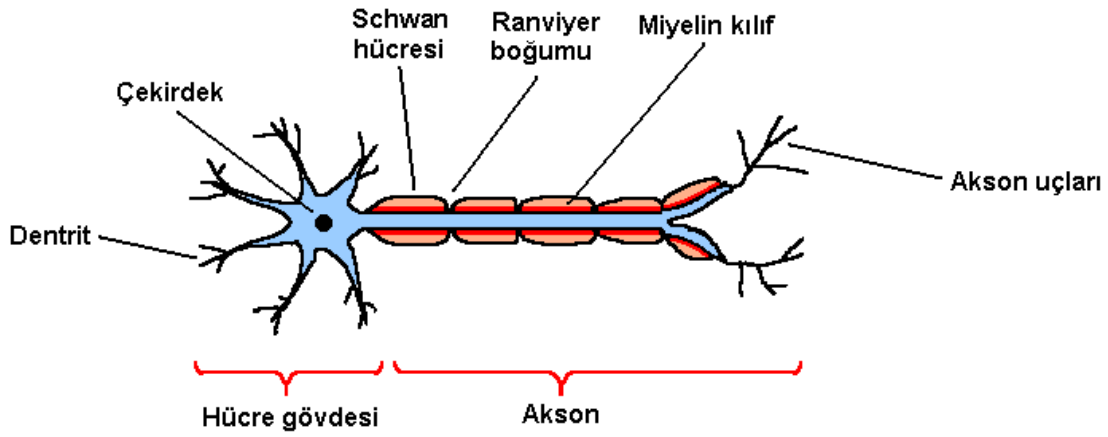
SİNİR HÜCRESİ

Sinir hücresi (nöron) canlıları oluşturan bütün sistemlerin en temel taşıdır. Nöronlar yerine getirdikleri görevler bakımından özelleşmişlerdir. Bu özelleşmiş nöronlar sorumlu olduğu sistemin bütün duyuşal fonksiyonlarını yerine getirmektedirler. Örneğın görsel sistemdeki nöronlar gördükleri cisimleri resmeder ve bu cisimleri nöronal elektriksel sinyaller haline getirir ve bunları beynin ilgili birimine iletirler. Sinir sisteminde nöronlar yerine getirdikleri görev bakımından da oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Buna ek olarak insan beyninde yaklaşık olarak 100 milyardan fazla nöron olduğu bilinmektedir. (Kandel et al., 2000 ; Ullian et al., 2001 ; Doetsch, 2003 ; Nishiyama et al., 2005 ; Noctor et al., 2007 ; Allen and Barres, 2009). Ayrıca insan beynindeki sadece bir nöronun diğeri nöron ve nöron benzeri yapılar ile yaptığı bağlantı sayısı 50.000-250.000 olduğu söylenmektedir (Hille 1992). Bu bilgiler göz önüne alındığında nöronların sadece işlevsel değil aynı zamanda fiziksel olarak da karmaşık bir yapıya sahip olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu bakımdan sinir sisteminde meydana gelen dinamik davranışların altında yatan mekanizmayı ortaya koymak için nöronun yapısal ve fonksiyonel dinamiklerini ortaya koymak önem arz etmektedir.

2.1 NÖRONUN ANATOMİK YAPISI

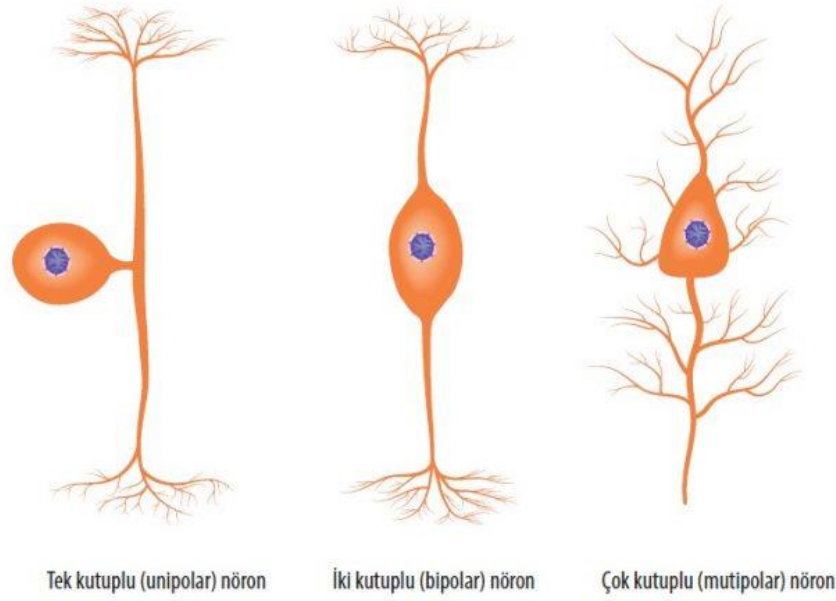
Temel olarak tipik bir nöron soma, dendritler, akson ve akson terminallerini ihtiva etmektedir. Nöronu oluşturan yapılardan biri olan soma bölümünde çekirdek (nucleus) ve hücrenin temel yaşamsal fonksiyonlarını yerine getiren mekanizmalar bulunmaktadır. Soma (hücre gövdesi) nöronal elektriksel olayların meydana geldiği hücre bölümüdür. Dendritler ise nöronun hücre gövdesinde bulunan ve nöronun diğeri nöronlara sinaptik bağlantı ile bağlanmasını sağlayan ağaç dallarına benzer yapılardır. Dendritler nöronun sinaptik yoluyla bağlı bulunduğu diğeri nöronlarda oluşan elektriksel sinyallerin nörona iletilmesini sağlayan alıcılardır. Bu bilgi alışverişi sinaps adı verilen kendine özgü yapıları olan elektriksel bağlantı yolları vasıtasıyla yapılır. Nöron sistemini oluşturan diğeri bir yapı ise aksondur. Aksonlar genellikle miyelin adı

verilen kılıf ile kaplıdır. Akson Şekil 2.1’de gözüktüğü gibi uzun ve ince bir tüp şeklindedir. Aksonun en önemli görevi hücre gövdesinde oluşan nöronal elektrik sinyalini akson uçlarına ulaştırmaktır. Aksonun üzerinde taşıdığı ve bilgi içeren bu nöronal elektriksel sinyal akson potansiyeli olarak bilinir. Nöron yapısının önemli bölümlerden biri de akson terminalleridir. Akson uçlarının üzerinde bulunan bu yapılar temel olarak somada oluşan ve akson üzerinden akson uçlarına gelen aksiyon potansiyelini nöronun sinaptik bağlantı yoluyla bağlı olduğu diğer nöronlara ulaştırırlar.

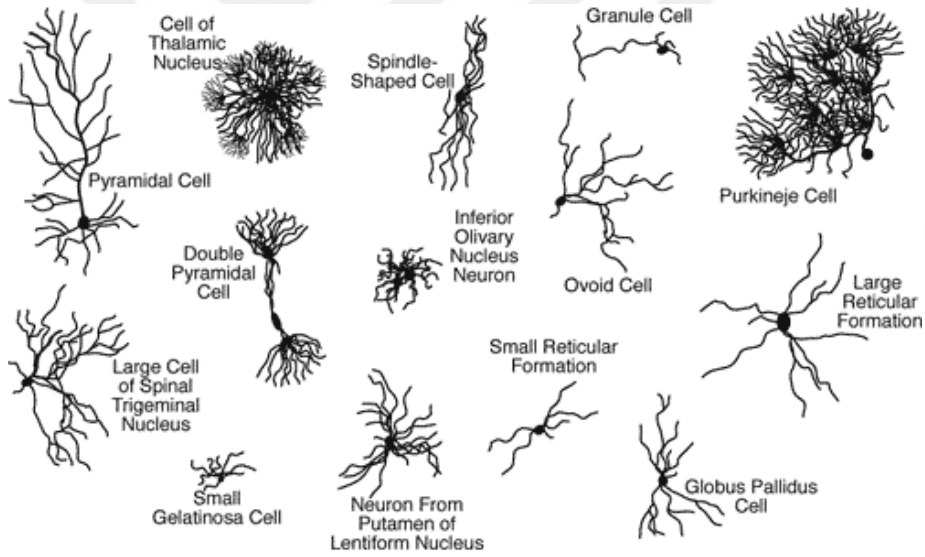


Şekil 2.1 Tipik bir sinir hücresinin temel yapısı (URL-1)

Ayrıca nöronlar yapısal ve fonksiyonel olarak gruplandırılırlar. Nöronların sınıflandırılmasında kullanılan özelliklerden biride aksonların ve dendritlerin yapısıdır. Aksonları ve dendritlerin yapısına göre nöronlar unipolar, bipolar ve multipolar olmak üzere üçe ayrılır. Bunlardan en bilinen tip multipolar nöron tipidir ve merkezi sinir sisteminde en sık rastlanan tiptir. Multipolar nöronlarda sadece bir akson çıkışı ve birçok dendrit bulunur. Genellikle duyuşal nöronlarda bulunan bipolar nöronlarda ise bir akson ve bir dendrit bulunur. Bipolar nöronlar duyuşal bilgileri algılar ve bu bilgileri merkezi sinir sistemine iletirler. Diğer bir tip olan unipolar nöronlar hücre gövdesi bağlı uzunluğu kısa olan tek bir sapa sahiptirler. Yukarıda bahsedilen bu üç nöron tipleri Şekil 2.2’de verilmiştir. Ayrıca nöronlar buldukları beyin katmanına ve yaptıkları fonksiyonel görevler bakımından da morfolojik çeşitlilik göstermektedirler. Buna örnek Şekil 2.3’te farklı morfolojik yapıdaki nöronlar sunulmuştur.



Şekil 2.2 Morfolojik yapısı farklı üç farklı nöron tipinin sembolik gösterimi (URL-2)



Şekil 2.3 Beynin farklı katmanlarında bulunan farklı morfolojik yapıya sahip nöronlar (Cajal 1995).

2.2 HÜCRE ZARININ ÖZELLİKLERİ VE İYON KANALLARI

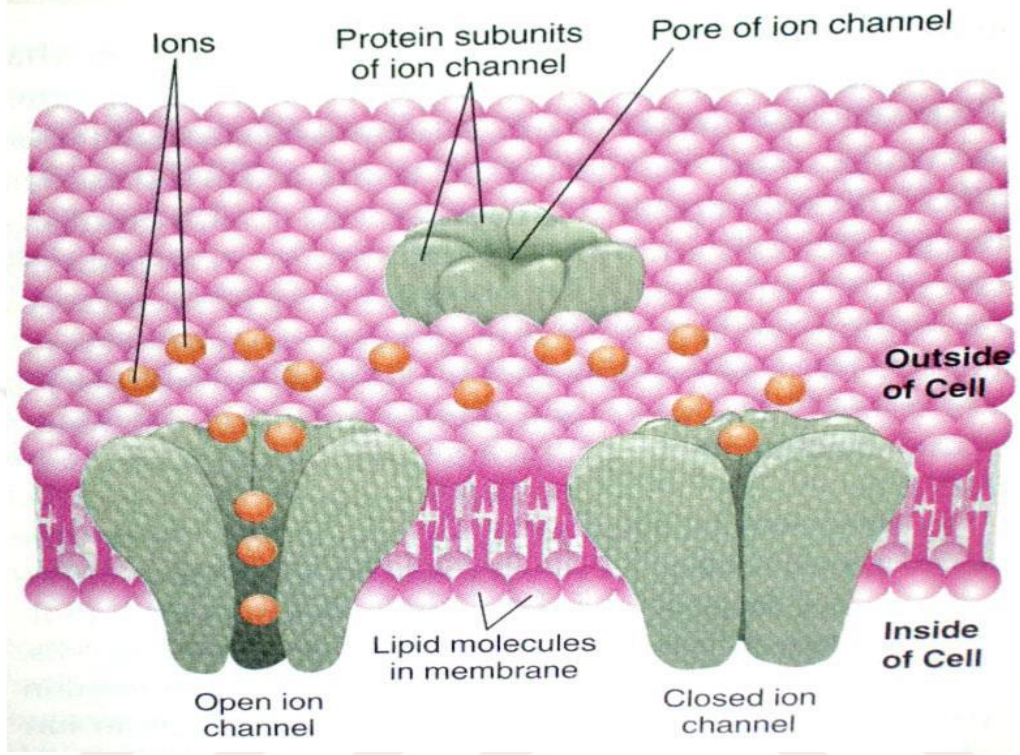
Hücrenin zarının seçici ve geçirgen bir yapıya sahip olması hücre zarına elektriksel özellikler kazandırmaktadır. Hücrede meydana gelen elektrofiziksel olayların çoğu hücre membranının özelliklerine doğrudan bağlantılıdır. Hücrenin yapısı incelendiğinde protein, lipid ve karbonhidrat moleküllerinden oluştuğu gözlemlenecektir. Hücre zarı ise arasında protein molekülleri bulunan fosfolipidlerden oluşmuş bir çift tabakadan oluşmaktadır (Gobley 1846a,

1846b, Hille 1992). İyonların hücre membranını üzerinde geçişi bu yağ tabaklarından dolayı oldukça zorlaşmaktadır. Yağ tabakaları arasında bulunan ve özelleşerek iyon kanallarını oluşturan protein moleküllerin miktarı hücre boyutuyla doğru orantılıdır. Dolayısıyla hücre üzerindeki iyon kanalları da hücre boyutuyla değişmektedirler. Bu iyon kanalları özelliklerine bağlı olarak farklı iyon geçişlerini sağlamaktadırlar. Örneğin potasyum iyon kanalları potasyum iyonlarını geçirirken sodyum, klorür ve kalsiyum gibi iyonların geçişini engellemektedir. İyon kanalları duyarlılıklarına göre farklılıklar göstermektedirler. Örneğin, potansiyel farka bağlı olarak açılıp kapanan iyon kanalları voltaj bağımlı (voltage-dependent), nöro-transmitter maddenin miktarına bağlı olarak açılıp kapanan iyon kanalları nöro-transmitter (ligand-dependent) bağımlı olarak ifade edilir (Hille 1992). Ayrıca hücre zarı üzerinde mekaniksel olarak açılıp kapanan iyon kanalları mevcuttur (Hille 1992).

Ligand bağımlı iyon kanalların açıklık büyüklüğü salgılanan nöro-transmitter miktarına bağlıdır (Zhou et al. 2001). Mekanik durumlara bağlı olarak açılan iyon kanalları mekanik iyon kanalları olarak isimlendirilir (Weiss 1996). Hücre membranı üzerine düşen potansiyel farka bağlı olarak voltaj bağımlı iyon kanalların açılma miktarı belirlenir (Strasberg and DeFelice 1993).

Hücre zarının dış kısmındaki ve hücrenin içindeki sıvıda çok çeşitli iyonlar vardır. Aslına bakılırsa hücre membranının özelliğinden dolayı hücre içi ve hücre dışı bu iyonların miktarında farklılık meydana gelir. Bu da hücre içi ile hücre dışı arasında bir elektriksel potansiyel farkı oluşturur. Hücrede meydana gelen bütün elektriksel olaylar bu prensibe dayanır. Hücre sıvılarında birçok iyon bulunurken hücrenin elektriksel olaylarının oluşmasında potasyum (K^+), sodyum (Na^+), klorür (Cl^-) ve kalsiyum (Ca^{+2}) iyonları etkili rol oynamaktadırlar. Bu iyonlar hücre zarında bir potansiyel oluşmasını sağlar ve hücre içi hücre dışına göre daha negatif bir potansiyele sahiptir. Hücrenin iç kısmında ve dış kısmında bulunan hücre sıvısında anyon ve katyonların oranı farklıdır. Hücre dışındaki sıvıda bulunan sodyum (Na^+) iyonların miktarı potasyum (K^+) iyonlarına miktarına göre 30 kat fazladır (Hille 1992). Hücre membranının çift katmanlı yağ tabaksından kapasite ve iyon geçişlerine direnmesinden dolayı direnç özelliği kazanır. Hücrenin bu iki özelliğinden dolayı bir RC devresine benzemektedir. RC devresinin en önemli özelliklerinden biri devre elemanı olan C'nin uygulanan akım ile şarj olması ve yine devre elemanı R'nin üzerine deşarj olmasıdır. Bu RC devreleri önemli parametrelerinden biri C'nin şarj olması süresi ile ilintili olan zaman sabitidir. Bu şekilde bir benzetim yoluyla hücrenin elektriksel aktivitesi modellendiğinde

hücre zarında oluşan aksiyon potansiyelinin oluşma süresi “hücre membran zaman sabiti” ($\tau_m=R_mC_m$) ile tanımlanır (Neher and Marty 1982). Burada R_m hücrenin direnç değerini, C_m ise kapasitans değerini ifade etmektedir.

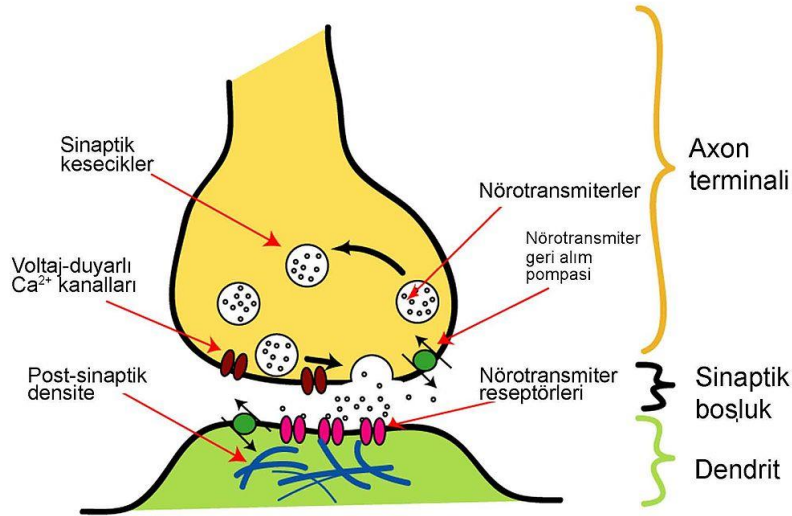


Şekil 2.4 Hücre membranının yapısı. (URL-3)

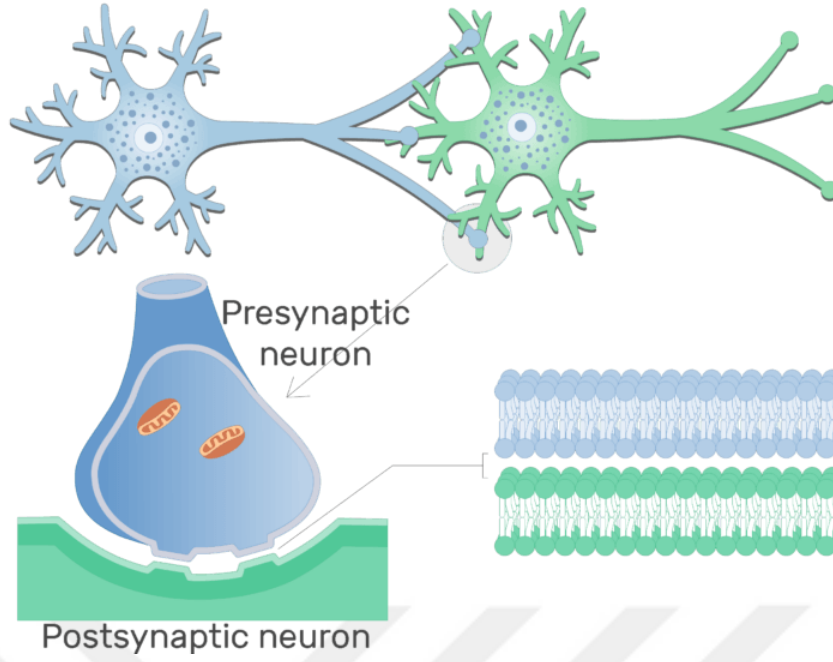
2.3 SİNAPSLAR

Sinaps, nöronların kendi aralarında veya nöron olmayan diğer hücrelerle nöronal elektrik sinyal almak veya sinyal iletmek için kullandıkları bağlantı yollarıdır. Sinapslar, nöronal fonksiyon için oldukça önemlidirler. Canlı sisteminin adeta bilgi işlem merkezini oluşturan nöronlar, sinyalleri ayrı ayrı hedef hücrelere aktarmak için sinapsları kullanırlar. Sinaptik bağlantıların herhangi bir sebepten dolayı bilgi iletişimini bloke etmesi canlı sistemde meydana gelen bütün olayları sekteye uğratması anlamına gelir. Bir sinapsta, sinyal ileten nöron “pre-sinaptik”, hedef “post-sinaptik” nöron olarak adlandırılır. Literatürde yapılan çalışmalarda iki farklı sinaptik tipi olduğu ortaya konulmuştur. Bunlar biri elektriksel sinaps biride kimyasal sinapstur. Kimyasal sinaps, mantar şeklini almış ve üzerinde tomurcuğa benzer keseleri bulanan, bir tarafını pre-sinaptik nöronun aksonu diğer tarafı post-sinaptik dentritinin oluşturduğu bir yapıdır. Bu taraflar arasında yaklaşık olarak 20 nm kadar boşluk bulunmaktadır. Sinaptik yarı (synaptic cleft) olarak adlandırılan bu boşluk iki hücre tarafında

ince bir zar ile kaplanmıştır. Sinaptik yarığındaki darlık, nöro-transmitterler olarak bilinen sinyal moleküllerinin bir hücreden diğerine difüzyonla hızla geçmesini sağlar. Pre-sinaptik nöronda aksiyon potansiyeli oluştuğunda akson uçlarında bulunan akson terminalleri üzerindeki nöro-transmitter madde kesecikleri patlar. Sinaptik yarığa boşalan nöro-transmitter madde difüzyon ile hızlı bir şekilde post-sinaptik nöronun dentritlerine ulaşır. Dentritler üzerinde bulunan nöro-transmitter algılayıcılar post-sinaptik nöronunda aksiyon potansiyeli tetikler. Böylelikle birbirine bağlı iki nöron arasında kimyasal yolla sinyal transferi sağlanmış olur. Şekil 2.5'te kimyasal sinapsa ait gösterim verilmiştir. Elektriksel sinaps ise kimyasal sinapsın aksine daha basit bir mekanizması vardır. Elektriksel sinapsta pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasındaki boşluk kimyasal sinapsa nazaran daha küçüktür. Bu durumda pre-sinaptik nöronda oluşan aksiyon potansiyeli akson ucundaki terminallere vardığında post-sinaps nöronda yakınlıktan dolayı bir akım indükler. Bu olay bir elektriksel atlamaya benzetilebilir. Post-sinaptik nöronda indüklenen akım nöronun bulunduğu potansiyeli değiştirir. Böylelikle iki nöron arasında herhangi bir kimyasal olay olmadan elektriksel atlama yolu ile sinyal transferi sağlanmış olur. Elektrik sinaps ait gösterim Şekil 2.6' da verilmiştir.



Şekil 2.5 Kimyasal sinaps bağlantısı (URL-4)

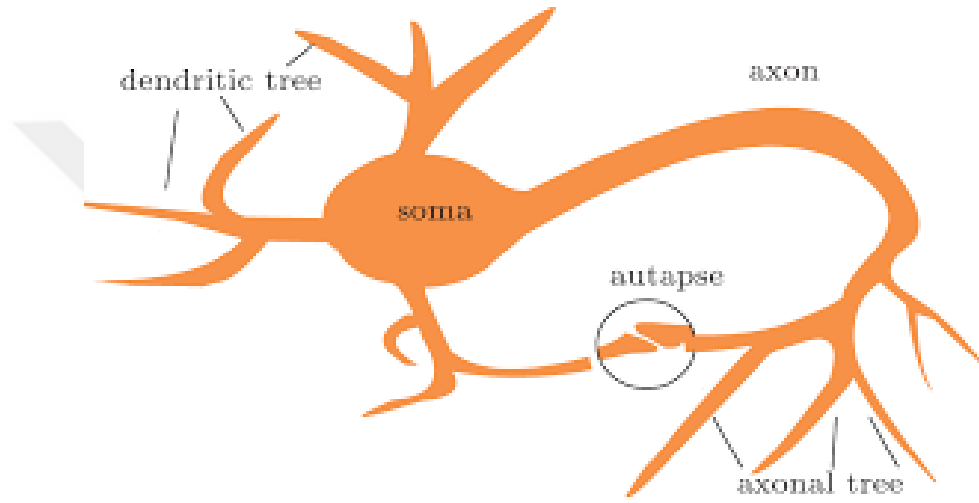


Şekil 2.6 Elektriksel sinapsın örnek gösterimi. Pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasındaki boşluk oldukça küçük olduğu gözükmemekte (URL-5)

Son yıllara kadar sinaptik bağlantılar iki nöron arasında yapıldığı bilinirdi. Fakat teknolojinin gelişmesiyle sinir sisteminde bazı nöronların ilginç bir şekilde kendisi ile de sinaptik bağlantılar yaptığı ortaya konulmuştur. Şekil 2.7’de gösterilen bir nöronun kendi aksonu ile dendriti arasında yaptığı bağlantı literatürde öz-sinaps (autapse, self-connection) olarak ifade edilir. Görsel korteksteeki nöronların anatomik yapılarını inceleyen deneysel bir çalışmada ilgili korteksteeki nöronların sahip olduğu öz-sinaps bağlantılarının 10 ile 30 adet arasında değiştiğini ortaya koymuşlardır (Tamás et al. 1997). Erişkin farelerin neokorteksin V. katmanındaki nöronlarında öz-sinaps bağlantıları araştırılmış ve elde edilen verilerden farelerin neokorteksin V. katmanındaki nöronların geri beslenme bağlantısına sahip olma olasılığı yüzde 80’ler de olduğu rapor edilmiştir (Lübke et al 1996). Ayrıca nöronlar tarafından öz-sinaps bağlantısının nörotransmitter madde salınım mekanizmasını kontrol amacı ile kullandıkları deneysel verilerden yararlanarak ortaya konulmuştur (Branco and Staras 2009).

Yukarıda da bahsedildiği gibi sinir sisteminin birçok yerinde öz-sinapsın varlığına dair kanıtlar yapılan deneysel çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Bundan dolayı öz-sinaps varlığı nöronların dinamikleri üzerindeki etkileri açısından önem arz etmektedir. Bu durum göz önüne alınarak gerçek biyolojik nöronların davranışlarının çoğunu taklit eden ve nümerik sinir biliminde yaygın olarak kullanılan nöron modellerinin dinamiklerine öz-sinapsın etkisi ilave

edilmiş ve bu durumun nöron dinamikleri üzerindeki etkileri geniş bir şekilde çalışılmıştır (Guo et al. 2016, Wang and Chen 2016, Baysal et al. 2017, Wang et al. 2014, Saada et al. 2009, Ma et al. 2015). Guo ve arkadaşları öz-sinapsın Izhikevich nöron modeli dinamiklerine olan etkilerini araştırdıkları nümerik çalışmalarında, öz-sinapsın durumuna (yasaklayıcı veya uyarıcı) bağlı olarak Izhikevich nöronlarının farklı ateşleme davranışları sergiledikleri gösterilmiştir (Guo et al. 2016). Ayrıca yapılan bir çalışmada öz-sinapsın SF ağında Hodgkin-Huxley nöronlarının uygun ağ ve öz-sinapsın parametre değerlerinde ağdaki bilgi yayılımını önemli ölçüde bloke ettiği ortaya konulmuştur (Baysal et al. 2017).

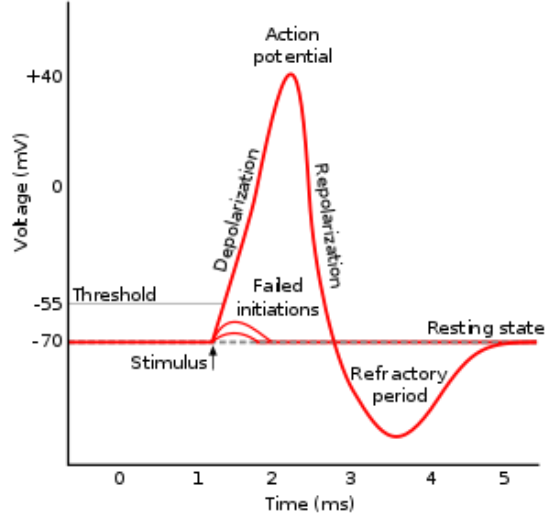


Şekil 2.7 Bir nöronun kendi somasından dendritine yaptığı bağlantılar (öz-sinaps). (Wang and Chen 2015).

2.4 AKSİYON POTANSİYELİ

Sinir hücrelerinde meydana gelen bütün elektriksel olayların kaynağı sahip olduğu uyarılabilir özelliklere dayanmaktadır. Yukarıda da bahsedildiği gibi nöronun etrafı seçici ve geçirgen özelliğe sahip ince bir zar ile kaplıdır. Bu hücre zarı hücre içi ve hücre dışında bulunan iyonların rahat bir şekilde içeriden dışarıya ve tam tersi akışını engellemektedir. Bu durumda hücre, dinlenme potansiyeli olarak ifade edilen hücrenin iyon dengesini değiştirecek herhangi bir uyarım olmadığı durumda bulunduğu denge iyonik potansiyeli, belli bir değerde bulunur. Nöronun iyonik dengesini bozacak büyüklükte herhangi bir uyarıma bağlı olarak hücre dışından hücre içine veya tam tersi voltaj bağımlı iyon kanallarının açılması ile iyon transferi meydana gelir. Bu durum hücrenin sahip olduğu membran potansiyelinin değişmesi anlamına gelir. Membran potansiyelindeki değişim iyon kanallarının daha da açılmasını tetikler. Böylece membranın sahip olduğu dinlenme potansiyeli çok kısa süreler içerisinde değişerek

pozitif bir değere ulaşır. Nöronun membran potansiyelinde meydana gelen bu değişimler hücrenin sahip olduğu özellikler ve nörona uygulanan dış akıma bağlı olarak hızlı veya yavaş, kısa veya uzun süreli meydana gelebilmektedir, fakat bu aksiyon potansiyeli değişim mekanizması altında yatan nedenler temelde benzerdir. Bu mekanizmanın temel nedeni hücreye elektriksel özellik kazandıran membranın sahip olduğu seçici geçirgenlik özelliğidir. Hücre zarında oluşan bu aksiyon potansiyeli mekanizması, dinlenme durumunda bulunan nöronda hücre içi ve hücre dışında belli bir denge yoğunluğunda olan iyonlar herhangi bir dışsal uyartı olmasıyla çoğunlukla hücre dışında bulunan sodyum iyonları hücre iç kısmına doğru akmaya başlar ve böylelikle hücre içinde Na^+ iyonları sayısında artma meydana gelir. Bunun sonucunda hücre içi ve hücre dışı arasındaki potansiyel fark negatiften pozitif döner. Nöronun membran geriliminin negatif değerlerden pozitif değerlere çıkmasıyla hücre membranı üzerindeki K^+ iyon kanalları açılır yani hücre zarının K^+ iyonlarına karşı direnç değeri azalır. K^+ iyon kanallarının açılması ile hücre içinde yoğun bulunan potasyum iyonları hücre dış kısmına çıkmaya başlarlar. Bu durumda maksimal bir değere ulaşan hücre zar potansiyeli ulaştığı değerden tekrardan düşmeye başlar ve hatta membran potansiyeli dinlenme durumundaki değerden de daha küçük bir değere ulaşır. Bu durumun temel nedeni iyon kanallarının stokastik bir yapıya sahip olmalarından dolayı belli süre açık kalmalarıdır. Sonrasında hücre zarının üzerinde bulunan ve enerji kullanarak çalışan iyon pompaları hücre içi kısmında bulunan fazla Na^+ iyonlarını hücre dış kısmına ve hücre dış kısmında bulunan fazla K^+ iyonlarını hücrenin iç kısmına geçmesini sağlar. Bu durumda iyonik denge hücrenin dinleme durumundaki yoğunluğuna döner ve dolayısıyla membran gerilimi de dinleme potansiyeli değerini alır. Hücre zar geriliminde meydana gelen bu değişimlerin bütünü aksiyon potansiyeli olarak adlandırılır. Şekil 2.8’de aksiyon potansiyelin oluşma evreleri verilmiştir.



Şekil 2.8 Aksiyon potansiyelinin oluşma evreleri (URL-6).

Sinir hücresinde herhangi bir ateşlemenin (aksiyon potansiyeli, “spayk”) meydana gelmesi için dışarıdan nörona uygulanan uyarının belli bir eşik değerini geçmesi gerekmektedir. Nöronda tek başına spayk oluşturma gücüne sahip herhangi bir uyarı “eşik üstü uyarım” olarak isimlendirilir. Nöronda herhangi bir ateşleme oluşturmak için uyarının değerinin yanı sıra uyarının uygulama süresi de önem arz etmektedir. Nöronlara uygulanan uyarının eşik değeri olması yanında aksiyon potansiyelinde de eşik değeri mevcuttur. Şöyle ki belli bir süreliğine nörona bir akım uygulandığında eğer bu uyarı nöron zarının potansiyelini belli bir değer üzerine ulaştırmış ise bu akım kesilse bile nöronda bu aksiyon potansiyeli oluşacaktır. Bu eşik değerine eşik potansiyel denilmektedir. Ayrıca nöronlar herhangi bir aksiyon potansiyeli oluşturduktan sonra tekrar yeni bir aksiyon potansiyeli oluşturabilmesi için belli bir süre geçmesi gerekmektedir. Bu süre zarfında nörona çok yüksek bir akım uygulansa bile nöron tepkisiz pozisyonda kalacaktır. Bu süre Refrakter dönemi (Refractory period) olarak ifade edilir. Aksiyon potansiyelinin oluşması üç evreden meydana gelmektedir. Bu evreler; depolarizasyon, repolarizasyon ve hiperpolarizasyon evresidir. Depolarizasyon evresi Na^+ iyon kanallarının herhangi bir nedenden dolayı açılıp hücre iç tarafına Na^+ iyonları çok hızlı bir biçimde akması ve bununla birlikte hücrenin iç kısmındaki potansiyelinin dış kısmına göre pozitif eğilime girmesidir. Depolarizasyon evresinde hücre zar potansiyeli $+35 \text{ mV}$ 'a kadar çıkmaktadır. Ayrıca bu değer hücrenin özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. Repolarizasyon evresinde ise Depolarizasyon evresinde gerçekleşen hücre içine Na^+ iyonların girişlerinin durması ve bunun tam aksine K^+ iyon kanallarının açılma hızının zamanla artması ve bu durumdan kaynak hücrenin dış kısmına K^+ iyonların çıkış yaptığı evredir.

Nöron iç kısmında pozitif yüklü K^+ iyonların hücre dışına çıkması ile hücre içi yeniden hücre dış kısmına göre negatif potansiyel değeri alır. Hiperpolarizasyon evresinde ise iyon kanallarının tam kapanmayıp hücre dışına K^+ iyonların normal denge durumdan daha fazla miktarda hücre dışına çıkmasından kaynaklı hücre içi gerilimin denge durumuna göre daha da negatifleştiği evredir. Bu evrede membran potansiyeli nöronun dinlenme durumunda bulunduğu gerilimin biraz altına inmekte ve bir süre sonra tekrar dinlenme durumundaki gerilime dönmektedir. Bu süre aynı zamanda hücrenin sahip olduğu Refractory periyoduna bağlıdır.





BÖLÜM 3

SİNİR SİSTEMİNDE GÜRÜLTÜ KAYNAKLARI VE REZONANS KAVRAMI

Diğer lineer olmayan sistemlere benzer şekilde nöronlar da sinir sisteminde hem çevresel ve hem de içsel bazı gürültülere maruz kalmaktadırlar. Sinir sisteminde bulunan nöronlar bağlı buldukları nöronlarla ve çevreden gelen olgularla sürekli bir şekilde karşılıklı etkileşim halindedirler. Bu durum nöronlarda gürültünün oluşmasını tetiklemektedir. Nöronlarda oluşan rastgele ve tutarlı olmayan nöronal aktivite mikro ve makro boyutta araştırmacılar tarafından nörona dair elektro fizyolojik deneysel çalışmalarından beri rapor edilmiştir. Örneğin herhangi bir uyartı ile uyarılmadığı halde nöron kendiliğinden ateşlemeler yapabilmekte, veya aynı akım ile uyarıldıkları halde farklı zaman ve sayıda ateşlemeler yapabildikleri ortaya konulmuştur (Leccarand Nossal 1971a-b, Abeles and Lass 1975, Manor et al. 1991, Nicholls et al. 1992, Koch 1998, Schniedman 2001). Hücre membranındaki iletkenlik değişimler, elektriksel veya kimyasal sinapslarda oluşan kimyasal olaylar ve stokastik davranışlar, iyon kanallarının stokastik yapıları ve sinaptik bağlantı yolu ile diğer nöronlardan gelen gürültü gibi birçok gürültü kaynağı nöronları etkilemektedir.

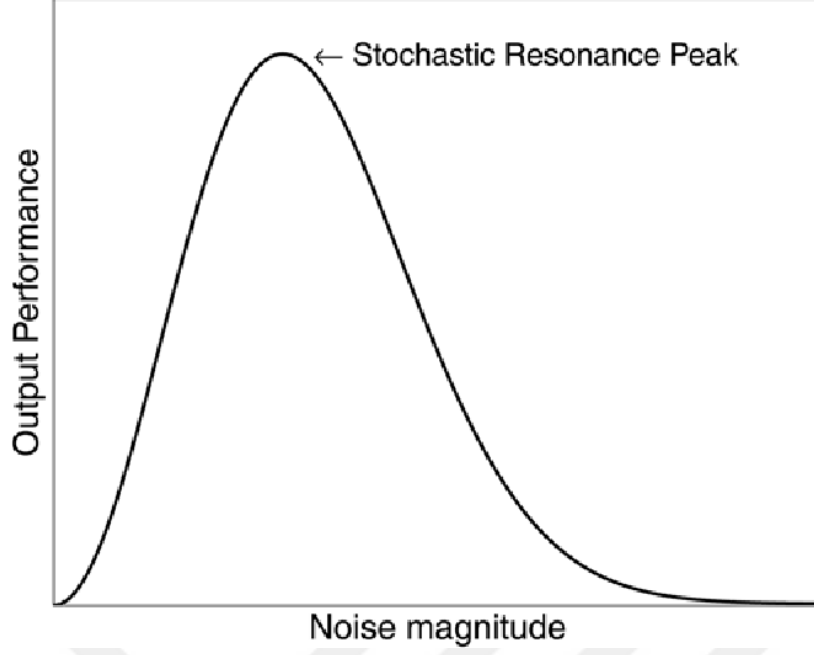
Öte yandan gürültünün dinamik sistemler için istenmeyen bir bileşen olduğu düşünülse de yapılan araştırmalarda gürültünün bazı durumlarda dinamik sistemin çıkışını olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur. Bu durum rezonans kavramı ile açıklanmaktadır.

3.1 REZONANS KAVRAMI

Rezonans kavramı lineer olmayan dinamik sistemlerin düşük genlikli sinyallere verdiği cevabın başka bir dış uyaranın belli bir değerinde optimize olmasıdır. Bu dış etkiler gürültü, yüksek frekanslı işaretler veya kaotik sinyaller olabilmektedirler. Rezonans olgusu nöronal sistemlerde geniş bir şekilde çalışılmıştır.

3.1.1 Stokastik Rezonans (SR, Stochastic Resonance) ve Uyum Rezonansı (CR, Coherence Resonance)

Nöronlar (sinir hücresi) karmaşık sinir sisteminin en temel birimleridir. Nöronlar canlıların çevresel uyartıları algılamasını ve bu uyartılara uygun cevap vermesini sağlamaktadır. Yukarıda da bahsedildiği gibi sinir sisteminde bulunan nöronlar bilgi işleme süreçlerinde çok çeşitli kaynaklardan meydana gelen gürültülere maruz kalmaktadırlar. Lineer olmayan dinamik sistemlerde gürültünün sistemin çıkışını genellikle olumsuz yönde etkilediği düşünülür. Fakat yapılan bazı araştırmalarda gürültünün etkisi ile zayıf sinyal ile lineer olmayan dinamik sistemlerin çıkışını uyumlu hale geldiği ortaya konulmuştur. Gürültünün yaptığı bu etki Stokastik Rezonans olarak literatüre geçmiştir. Şekil 3.1’de de görüldüğü gibi sistemin çıkışı belli bir gürültü yoğunluğunda maksimize olmuştur. Bu durum gösteriyor ki istenmeyen bu gürültü birleşeni bazı durumlarda sistemin çıkışını optimize etmek amacı ile kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda SR olgusu nöron sistemlerinde de ortaya konulmuştur ve bu olgu araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir (Lecar and Nossal 1971, Strassberg and DeFelice 1993, Fox and Lu 1994, Bezrukov and Vodyanoy 1995, Schneidman et al. 1998, Schmid et al. 2001, Hänggi 2002, Schmid et al. 2004, Ozer et al. 2009, Wang et al. 2004, Hu and Zhou). Yılmaz ve Özer nöronlarda meydana gelen ateşlemelerin, optimal zayıf sinyal frekansı ve nöronlar arasındaki sinaptik iletkenlik değerlerinde, düzenliliğini artıran bir kanal gürültüsü aralığının olduğunu göstermişlerdir (Yılmaz and Ozer 2013). Yılmaz ve arkadaşları bağlantı tipi bakımında heterojen olan Ölçeksiz Ağda FitzHugh-Nagumo (FHN) sisteminde bilgi iletim mekanizmasını araştırdıkları çalışmalarında ağdaki hibrit bağlantı oranından bağımsız bir şekilde gürültü yoğunluğunun bağlı SR olgusunu meydana geldiğini gözlemlemişlerdir (Yılmaz et al. 2013). Guo ve arkadaşları gürültünün Izhikevich nöronlarının performansına olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında bütün FFL ağ motif tiplerinde Izhikevich nöronlarının bilgi işleme performansı SR görüngüsü sergiledikleri ortaya konulmuştur (Guo et al. 2016). Ayrıca aynı çalışmada Izhikevich nöronlarının kendiliğinden ateşleme aktivitesinin uyum rezonansı (CR, Coherence Resonance) sergiledikleri görülmüştür (Guo et al. 2016). Guo ve Li yasaklayıcı ve uyarıcı güvenilir sinaptik akım ile uyarılan Hodgkin-Huxley nöronlarında stokastik rezonans görüngüsünü araştırdıkları çalışmalarında güvenilir sinaptik bağlantılardan kaynaklı yeni bir içsel gürültünün varlığı ortaya konmuşlardır. Aynı zamanda bu içsel gürültünün Hodgkin-Huxley nöronlarında stokastik rezonans davranışını sergilemelerini tetiklediği sonucuna varılmıştır (Guo and Li 2015).



Şekil 3.1 SR'nin sembolik bir gösterimi. Gürültünün belli noktasında sistem çıkışı maksimize olmuştur.

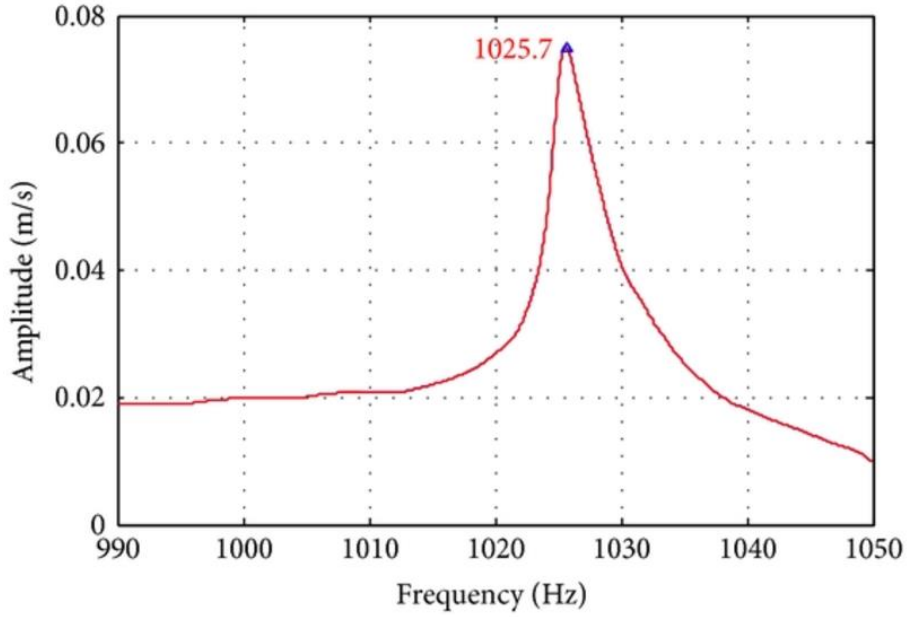
Diğer taraftan lineer olmayan dinamik sistemlerin girişinde herhangi bir sinyal olmaksızın çıkışının gürültünün belli değerlerinde optimize olması Uyum Rezonansı (CR, Coherence Resonance) olarak bilinir. Yapılan çalışmalarda nöronların iyon kanallarının rastgele açılıp kapanmasından dolayı herhangi bir uyartım olmaksızın kendiliğinde ateşlemeler yaptıkları ortaya konulmuştur (Llinás and Sugimori 1980, Williams et al. 1984, Jahnsen 1986a, Grace and Onn 1989, Yung et al. 1991, du Lac and Lisberger 1995). Bu bakımdan literatürde nöron sistemlerinde uyum rezonansı olgusu geniş bir şekilde çalışılmıştır (Lecar et al. 1971, Fox and Lu 1994, Strassberg, A.F et al 1993, Bezrukov S.M et al 1995, Schneidman E et al 1998, Schmid G et al 2004, Wang M S et al 2000) Yapılan bir çalışmada global bağlı H-H dinamik sistemlerinden oluşan bir ağda, CR olgusunun varlığı rapor edilmiştir (Wang et al. 2000). Baysal ve arkadaşları periyodik kuplajın H-H nöronlarının ateşleme davranışlarına olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, periyodik kuplaj frekansının eşik-altı osilasyon frekansına eşit veya tam katlarında H-H nöronlarının yaptığı ateşlemelerin düzenliliğinde iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak uyum rezonans olgusu meydana geldiğini ortaya koymuşlardır (Baysal et al. 2014).

3.1.2 Titreşimsel Rezonans (VR, Vibrational Resonance)

Dinamik sistemlerde yapılan çalışmalarda doğrusal olmayan sistemlerin zayıf sinyallere verdiği cevabı maksimize etmek amacı ile gürültünün yerine başka dış uyarıcılar kullanılabileceği ortaya konulmuştur (Sinha 1999, Landa and McClintock 2000). Bu dış etkilerden biri de literatürde sıklıkla kullanılan yüksek frekansa sahip (YF) periyodik sinyallerdir (Landa and McClintock 2000). Doğrusal olmayan sistemlerin giriş işareti zayıf genlikli sinyaller iken çıkış işaretinin YF periyodik işaretler kullanılarak maksimize edilmesi VR olarak literatürde geçmektedir. Şekil 3.2’de YF’ye bağlı olarak sistem cevabının iyileştirildiği örnek bir gösterim sunulmuştur. VR’de lineer olmayan dinamik sistem hem zayıf genlikli alçak frekanslı (AF) hem de YF periyodik işaretleri ile aynı anda uyarılmaktadırlar. Bu durumda lineer olmayan dinamik sisteminin giriş işareti aynı zamanda da bilgiyi taşıdığı kabul edilen zayıf genlikli AF sinyallidir. Bu sinyal sistem tarafından verilen cevap YF sinyalinin uygun bir genliğinde optimize olması VR’yi oluşturmaktadır (Landa and McClintock 2000). Canlılarda bulunan nöronlar çok geniş bir frekans aralığında ateşlemeler yapmaktadırlar. Yani sinir sistemindeki nöronlar AF ateşlemelerinin yanı sıra YF ateşlemeleri de yaparlar (Shepherd 1990). Ayrıca haberleşme sistemlerinde YF sinyalin bilgiyi içeren AF sinyali tarafından modüle edilmesi sık rastlanır bir durumdur. Dolayısıyla iki farklı frekansla sürülen doğrusal olmayan sistemler literatürde geniş bir şekilde yer bulmuştur (Cho et al. 2002, Karnes and Burton 2002, Schlafer et al. 2002). Yapılan çalışmalarda yüksek frekanslı ses (ultrasound) işareti beyin hücrelerinin ilaç emilimini kolaylaştırdığı (Cho et al. 2002), incinmiş kas ve kemiklerin onarılmasını hızlandırdığı (Karnes and Burton 2002) ve mikroorganizmaların biyolojik bozunumlarını artırdığı ortaya konulmuştur (Schlafer et al. 2002).

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda nöronlarda YF ateşlemelerin varlığının ortaya konulması ile hesaplamalı sinir bilimi alanında çeşitli nöron model dinamikleri hem YF hem de AF işaretleriyle sürülmüş ve bu durumdaki nöronlardan elde edilen veriler analiz edilmiştir (Hu et al. 2014, Yu et al. 2015, Yu et al. 2012). Yakın zamanda yapılan bir çalışma öz-sinaps iletkenliği zamana bağlı olarak değişen bir FHN nöron popülasyonunda VR olgusunu ortaya koymuştur (Hu et al. 2014). Yazarlar bu çalışmada uygun koşullar sağlandığında öz-sinapsın periyodik VR oluşumuna neden olduğunu rapor etmişlerdir (Hu et al. 2014). Yu et al. Newman–Watts algoritmasıyla oluşturulmuş adaptif küçük dünya ağlarında nöronal haberleşme dinamiklerinde ateşleme anına bağlı sinaptik plastisitenin varlığında VR

olgusunun oluşumunu detayı bir şekilde araştırmışlardır. Bu çalışmada ise FHN nöronlarının zayıf AF sinyaline tepkilerini uygun genlikli YF işaretiyle optimize edilebildiğini göstermişlerdir (Yu et al. 2015). Yu vd. SW topolojisine sahip hibrit sinapslarla bağlı nöron popülasyonlarında VR dinamiklerini inceledikleri çalışmalarında zayıf sinyalin elektriksel kuplajla değil de kimyasal kuplajla daha verimli kodlandığını ortaya koymuşlardır (Yu et al. 2015).



Şekil 3.2 VR'nin sembolik gösterimi.



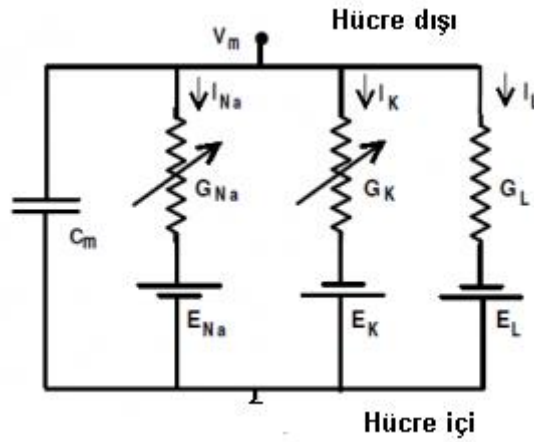
BÖLÜM 4

MODEL VE METOT

Yapılan tez çalışmasının bu kısmında kullanılan nöron modeli anlatılmış ve işaret işleme de kullanılan yöntemlere değinilmiştir.

4.1 HODGKIN-HUXLEY NÖRON MODELİ

Hodgkin-Huxley (1952) tarafından mürekkep balığı dev aksonu üzerinde yapılmış olan deneysel çalışmalar nöro-fizyoloji alanına çok ciddi katkılar sunmuştur. Yapmış oldukları deneylerle uyarılabilir bir hücrenin modelini ortaya koymuşlardır. Ancak Hodgkin-Huxley (1952) yaptıkları deneyleri bazı kabuller ışığında gerçekleştirmişlerdir. Bunlar makro ölçekteki iletkenlik değişimlerinin mikro ölçekteki hücre zarında gömülü bulunan sodyum, potasyum gibi iyonların birleşik etkisinden oluştuğu ve bu mikro ölçekteki iletkenliklerin hücre zar potansiyelinin bir fonksiyonu olduğudur. Ayrıca her bir iyon kanalını kontrol eden kapıların bulunduğu ve bu kapıların açık ya da kapalı olmasına bağlı olarak iyon kanalının durumunun kontrol edildiğidir. Bu kabuller altında hücre zarının eşdeğer elektriksel modeli aşağıdaki şekilde verilmiştir.



Şekil 4.1 H-H nöron modelinde hücre zarının elektriksel eşdeğer devresi.

Yukarıda elektriksel eşdeğer modeli verilen iletkenlik tabanlı Hodgkin-Huxley (H-H) nöronuna ait zar potansiyel değişimi aşağıdaki eşitlik ile verilmektedir.

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = G_K^{max} n^4 (E_K - V_m) + G_{Na}^{max} m^3 h (E_{Na} - V_m) + G_L (E_L - V_m) + I \quad (4.1)$$

Yukarıdaki denklemde $C_m = 1 \mu F/cm^2$ hücre zar kapasitansını, V_m nörona ait zar potansiyelini temsil etmektedir. $G_{Na}^{max} = 120 mS/cm^2$ ve $G_K^{max} = 36 mS/cm^2$ sırasıyla sodyum ve potasyum iyon kanallarının maksimum iletkenlik değerlerini ifade etmektedirler. Hücre zarı üzerindeki kaçak iyonlara ait iletkenlik ise $G_L = 0.3 mS/cm^2$ dir. E_K, E_{Na} ve E_L ise bu iyonlara ait denge potansiyellerini temsil etmektedir. m ve h sırasıyla sodyum aktivasyon ve in-aktivasyon kapılarının açık olma olasılığını, n ise potasyum aktivasyon kapısının açık olma olasılığını göstermektedir. Bu kapı değişkenleri 0-1 aralığında bir değer alan olasılıksal değişkenlerdir ve zamana bağlı dinamikleri aşağıdaki eşitlik ile kontrol edilmektedir:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(V_m)(1 - x) - \beta_x(V_m)x, \quad x = m, n, h \quad (4.2)$$

Burada $\alpha_x(V_m)$ iyon kanalının kapalı konumdan açık konuma geçişini kontrol eden zar gerilimine bağlı hız fonksiyonudur. $\beta_x(V_m)$ ise iyon kanalının açık konumdan kapalı konuma geçişini kontrol eden hız fonksiyonudur. Bu hız fonksiyonuna ait eşitlikler aşağıda verilmiştir.

$$\alpha_m(V_m) = 0.1 \frac{V_m + 40}{1 - e^{-(V_m + 40)/10}}, \quad \beta_m(V_m) = 4e^{-(V_m + 65)/20} \quad (4.3a)$$

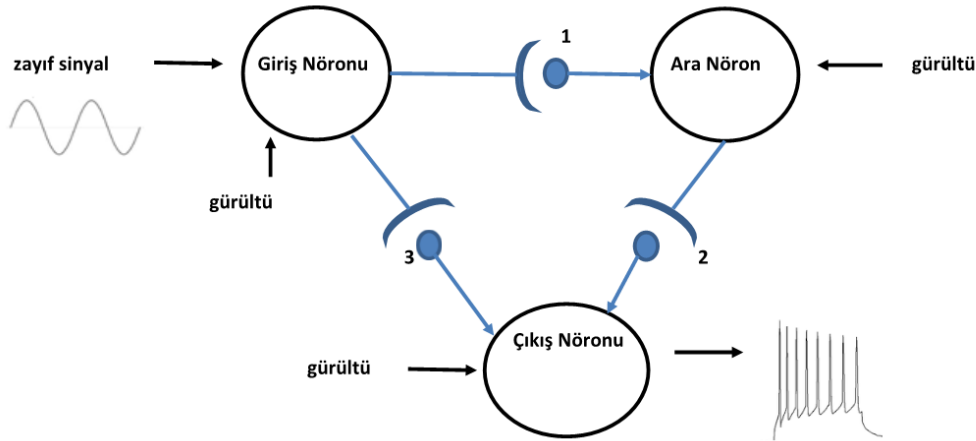
$$\alpha_h(V_m) = 0.07e^{-(V_m + 65)/20}, \quad \beta_h(V_m) = \frac{1}{1 + e^{-(V_m + 35)/10}} \quad (4.3b)$$

$$\alpha_n(V_m) = 0.01 \frac{V_m + 55}{1 - e^{-(V_m + 55)/10}}, \quad \beta_n(V_m) = 0.125e^{-(V_m + 65)/80} \quad (4.3c)$$

4.2 AĞ MODELİ

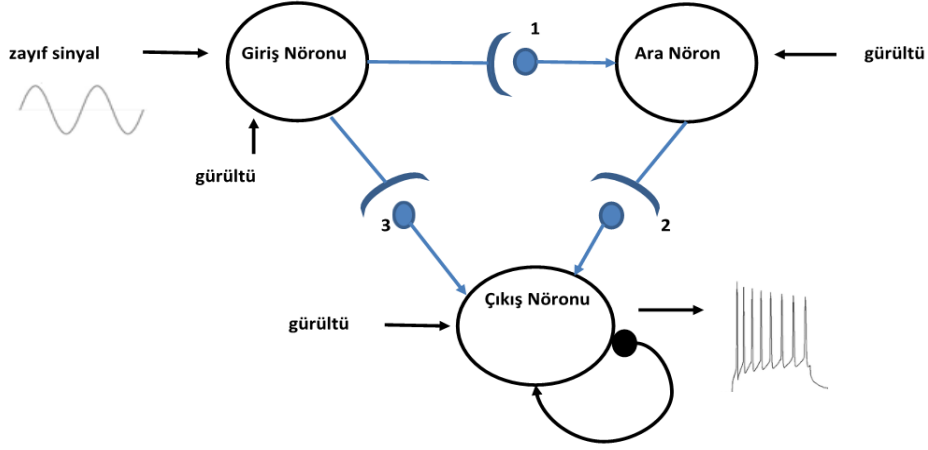
Kompleks ağ yapıları, doğal ve mühendislik sistemlerinde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Özellikle sinir sisteminde bulunan nöron topluluklarının oluşturmuş olduğu ağ yapıları incelendiğinde bunların literatürde var olan çeşitli karmaşık ağ topolojilerine uygun olduğu görülmüştür (Pastor-Satorras and Vespignani 2001, Kaiser 2011). Diğer taraftan bu karmaşık

ağ yapıları içerisinde bulunan yapısı karmaşık ağlara göre daha basit olan ve kendini tekrar eden küçük toplulukların varlığı ortaya konulmuş ve bu küçük topluluklar “motif ağlar” olarak adlandırılmıştır (Milo et al. 2002, Shenn-Orr et al. 2002, Reigl et al. 2004). Bu motif ağların karmaşık ağların işlevlerine önemli fonksiyonel katkılar sunduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Alon 2007, Kaplan 2008, Milo et al. 2004, Shellman 2013). Motif ağların bu katkılarına rağmen hala karmaşık ağ davranışlarındaki rolleri net olarak bilinmemektedir. Karmaşık ağ yapılarında bulunan bu motiflerinden bir tanesi de Feed Forward Loop (FFL) motif ağlarıdır. Üç nörondan oluşan FFL motiflerinde giriş nöronu hem ara nöronu hem de çıkış nöronunu etkilerken ara nöron sadece çıkış nöronunu etkilemektedir. Bu çalışmada üç nörondan oluşan FFL motiflerinde giriş nöronuna uygulanan bilgi taşıdığı kabul edilen zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenmesi ele alınmıştır. Bu FFL motiflerinde çıkış nöronunun elektriksel bir öz-sinapsa sahip olduğu düşünülerek bu öz-sinapsın çıkış nöronunun sinyal sezinleme performansı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada kullanılan FFL motif yapısı Şekil 4.2’ de gösterilmiştir.



Şekil 4.2 FFL motif yapısı. 1, 2 ve 3 ile gösterilen yapılar sinapslar olup kimyasal sinaps olarak modellenmiştir. Bu yapıların kırmızı renkte olması sinapsın bastırıcı (inhibitory), mavi renkte olması ise uyarıcı (excitatory) olduğunu göstermektedir.

FFL motif yapısında çıkış nöronunda öz-sinapsın var olduğu durumda motif yapısı ise Şekil 4.3’ de gösterilmektedir.



Şekil 4.3 Çıkış nöronunda öz-sinapsın var olduğu durumda FFL ağ motif yapısı. 1, 2 ve 3 ile gösterilen yapılar sinapslar olup kimyasal sinaps olarak modellenmiştir. Bu yapıların kırmızı renkte olması sinapsın bastırıcı (inhibitory), mavi renkte olması ise uyarıcı (excitatory) olduğunu göstermektedir. Şekilde çıkış nöronunun kendi kendine yapmış olduğu bağlantı (siyah) öz-sinapsı temsil etmektedir.

Şekil 4.2 ve Şekil 4.3’de nöronlar arasındaki kimyasal sinapsın uyarıcı ve bastırıcı olmasına bağlı olarak 8 farklı FFL ağ motifi elde edilmiş olup bu motifler Çizelge 4.1’de sunulmuştur. Dolayısıyla çıkış nöronunda öz-sinapsın varlığı da düşünüldüğünde toplamda 16 farklı motif yapısında inceleme gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.1 Üç nörondan oluşan FFL ağ motif türleri.

FFL ağ tipi	Sinaps 1	Sinaps 2	Sinaps 3
FFL-T1	Uyarıcı(E)	Uyarıcı(E)	Uyarıcı(E)
FFL-T2	Uyarıcı(E)	Uyarıcı(E)	Bastırıcı (I)
FFL-T3	Uyarıcı(E)	Bastırıcı (I)	Uyarıcı(E)
FFL-T4	Uyarıcı(E)	Bastırıcı (I)	Bastırıcı (I)
FFL-T5	Bastırıcı (I)	Uyarıcı(E)	Uyarıcı(E)
FFL-T6	Bastırıcı (I)	Uyarıcı(E)	Bastırıcı (I)
FFL-T7	Bastırıcı (I)	Bastırıcı (I)	Uyarıcı(E)
FFL-T8	Bastırıcı (I)	Bastırıcı (I)	Bastırıcı (I)

Şekil 4.2 de verilen üç nörondan oluşan bu FFL ağ motifinde H-H nöronunun zar potansiyel değişimi aşağıdaki eşitlik ile verilmektedir.

$$C_m \frac{dV_i}{dt} = g_K^{max} n_i^4 (E_K - V_i) + g_{Na}^{max} m_i^3 h_i (E_{Na} - V_i) + g_L (E_L - V_i) + I_T^i, \quad i = 1, 2, 3 \quad (4.1)$$

Eşitlik 4.1. 'de I_T^i i . nörona uygulanan toplam akımı ifade etmektedir ve açık ifadesi aşağıdaki eşitlik ile verilebilir.

$$I_T^i = I_{ext}^i + I_{syn}^i + I_{aut}^i + I_{noise}^i, \quad (4.4)$$

Burada I_{ext}^i i . nörona uygulanan, bilgi taşıdığı kabul edilen zayıf sinyali temsil etmekte olup FFL ağ motiflerinde giriş nöronu olan 1. nörona uygulanmıştır. Bu amaçla $I_{ext}^1 = \sin(0.3t)$ ve $I_{ext}^2 = I_{ext}^3 = 0$ olarak belirlenmiştir. FFL ağ yapısında sadece çıkış nöronunun elektriksel bir öz-sinapsının var olduğu göz önünde bulundurulmuştur. I_{aut}^i ise bu öz-sinapstan kaynaklanan akımı göstermekte olup $I_{aut}^3 = \kappa(V_3(t) - V_3(t - \tau))$ eşitliği ile verilebilir. Çıkış nöronu dışında diğer nöronlarda öz-sinaps bulunmadığı için $I_{aut}^2 = I_{aut}^1 = 0$ olarak alınmıştır. Öz-sinaps akım eşitliğinde κ öz-sinapsın iletkenliğini τ ise bu sinapsta meydana gelen iletim gecikmesini temsil etmektedir. Eşitlik 4.1'de I_{noise}^i ise i . nörona etki eden dışsal gürültüyü temsil etmektedir. $I_{noise}^i = \sqrt{2D}\xi_i$ eşitliği ile verilmektedir. Burada ξ beklenen değeri sıfır ve standart sapması D olan beyaz Gauss gürültüsünü temsil etmektedir. FFL ağ motiflerinde nöronların birbirleri ile yaptıkları kimyasal bağlardan kaynaklanan sinaptik akım ise: $I_{syn}^i = \sum_j I_{syn}^{i,j}$ olarak verilmektedir ve burada bireysel sinaptik akım $I_{syn}^{i,j} = g_{i,j}r_j[E_s - V_i(t)]$ eşitliği ile verilmektedir. $g_{i,j}$ nöron j ile nöron i arasındaki sinaptik iletkenlik değeri olup ağ motifinde tüm nöronlar arasında sabit bir değere sahip olduğu kabul edilerek $g_{i,j} = g$ olarak alınmıştır. E_s ise ters potansiyeli temsil etmekte olup kimyasal sinapsın uyarıcı olması durumunda $E_s = 0 \text{ mV}$ bastırıcı olması durumunda ise $E_s = -80 \text{ mV}$ olarak alınmıştır. r_j ise post-sinaptik nörona bağlanan nöro-transmitter madde oranını ifade etmektedir ve dinamikleri 1. dereceden bir denklem ile ifade edilmektedir:

$$\frac{dr_j}{dt} = F(V_j)(1 - r_j) - \frac{r_j}{\tau_s} \quad (4.5)$$

Eşitlik 4.5 de $F(V_j)$ sinaptik toparlanma fonksiyonudur ve $F(V_j) = 1/[1 + \exp(-V_i)]$ olarak ifade edilmektedir. τ_s ise sinaptik bozunma hızını temsil etmekte olup çalışma boyunca $\tau_s = 10 \text{ ms}$ olarak alınmıştır.

4.3 NÖRONAL İŞARET İŞLEMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER

4.3.1 Fourier Katsayı Hesabı

Ağda giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından algılamasının miktarını ölçmek amacı ile uygulanan zayıf sinyalin frekans değerinde Fourier seri katsayısı olan Q hesaplanmıştır. Yüksek Q değerleri çıkış nöronun girişe uygulanan zayıf sinyali daha iyi tespit ettiğinin bir göstergesidir. Literatürde bu işlem için işaret gürültü oranı hesabı ya da spektral güç yükseltme faktörü gibi çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Ancak biz burada zayıf sinyalin frekansında kodlanmış olan bilgi miktarı ile ilgilendiğimiz için Fourier katsayı hesabı daha kompakt bir araç olarak ortaya çıkmaktadır (Zaikin et al. 2001).

$$Q_{sin} = \frac{\omega}{2\pi N} \int_0^{2\pi N/\omega} 2V_{çıkış}(t) \sin(\omega t) dt \quad (4.6a)$$

$$Q_{cos} = \frac{\omega}{2\pi N} \int_0^{2\pi N/\omega} 2V_{çıkış}(t) \cos(\omega t) dt \quad (4.6b)$$

$$Q = \sqrt{Q_{sin}^2 + Q_{cos}^2} \quad (4.6c)$$

Yukarıdaki denklemlerde N hesaplamanın yapıldığı zayıf sinyal periyod sayısını göstermektedir. ω giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin frekansı olup $\omega = 0.3ms^{-1}$ olarak alınmıştır.

4.3.2 Histogram Hesabı

Bölüm 5 de histogram grafiklerinin verildiği her bir durum için öz sinapsın olduğu ve olmadığı durumlar için ayrı ayrı ilgili parametre değerlerinde 1000 adet spayklar arası zaman değerleri hesaplanmıştır. Bu elde edilen değerlerden spayklar arası zamanın histogram grafikleri elde edilmiştir. Histogram grafiklerinde çıkış nöronunun spayklar arası zamanın maksimum ve minimum değeri arasındaki zamanın 1ms'lik eşit aralıklara (bin'lere) bölerek her bir aralıkta gerçekleşen spayk sayıları hesaplanmıştır. Daha sonra bu elde edilen değerler toplam spayklar arası zaman sayısına (1000) bölünerek normalize edilmiştir.

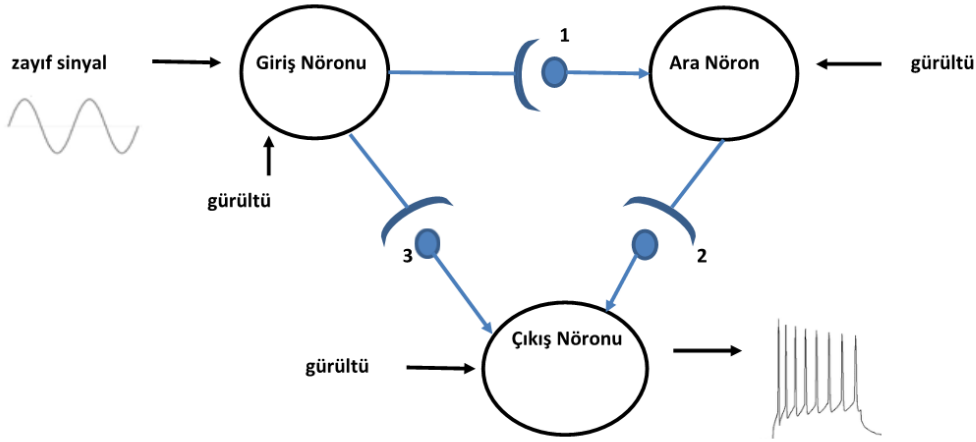
BÖLÜM 5

YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu bölümde Çizelge 4.1’ de verilen ağ motiflerinin her biri için çıkış nöronunda öz-sinapsın olmadığı ve olduğu durumlar ayrı ayrı ele alınmıştır. Bu iki farklı durum için çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı gürültüye bağlı olarak ele alınmıştır.

5.1 FFL-T1 AĞ MOTİFİ

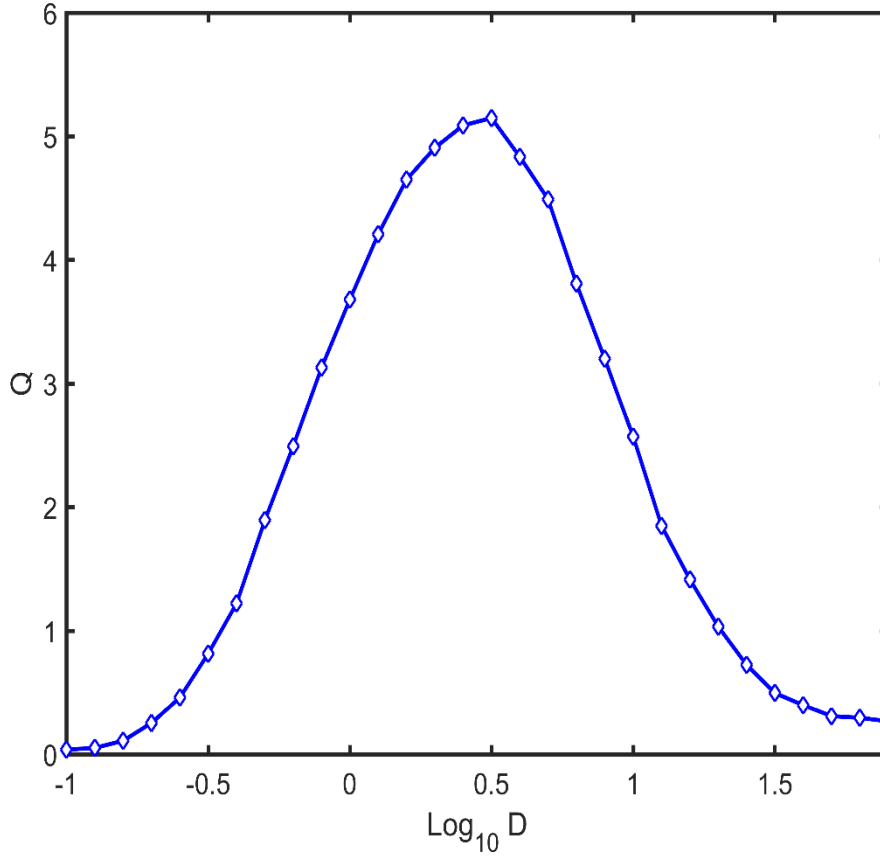
Bu ağ motifinde nöronlar arasındaki kimyasal sinapsların hepsi uyarıcı olarak seçilmiştir. Bu yapıyı temsil eden şema Şekil 5.1’de verilmiştir.



Şekil 5.1 FFL-T1 ağ motifi.

Bu yapıda giriş nöronuna aynı zamanda bilgiyi de temsil ettiği düşünülen zayıf sinyal $I_{ext}^1 = \sin(0.3t)$ işareti uygulanmıştır. Uygulanan bu işaret gürültü olmadığı durumda nöronda ateşleme üretmeyecek seviyede olan eşik-altı (zayıf-sinyal) sinyal olarak adlandırılan bir sinyaldir. Gürültünün sisteme ilavesi ile nöron ateşlemeler (spayk) üretmektedir. Bu uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlemesinin bir ölçüsü Fourier katsayısı olan Q faktörü dışsal gürültüye bağlı olarak hesaplanmıştır. Bu tasarım için elde edilen sonuçlar Şekil

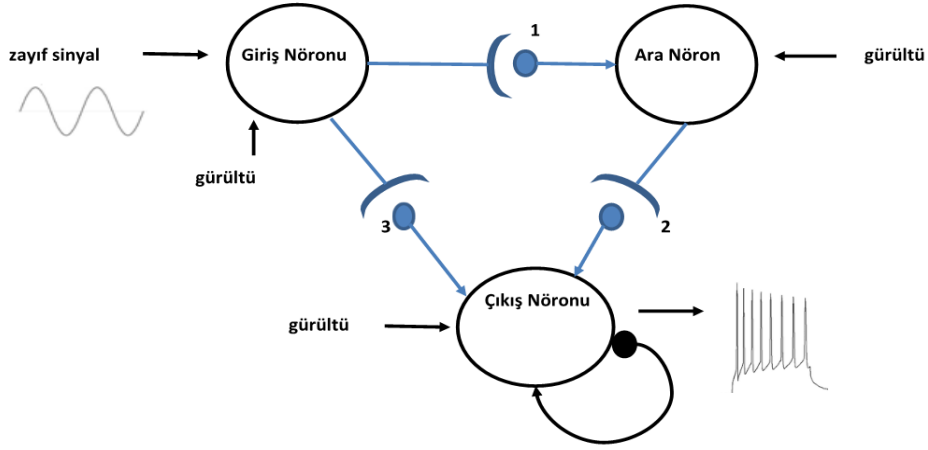
5.2' de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde çıkış nöronu için hesaplanan Q değerinin öncelikle düşük gürültü değerlerinde küçük değerler aldığı gürültünün artması ile birlikte yükseldiği ve maksimum bir değer aldığı, artan gürültü ile birlikte tekrardan düşerek çan-şeklinde bir karakteristik sergilediği görülmektedir.



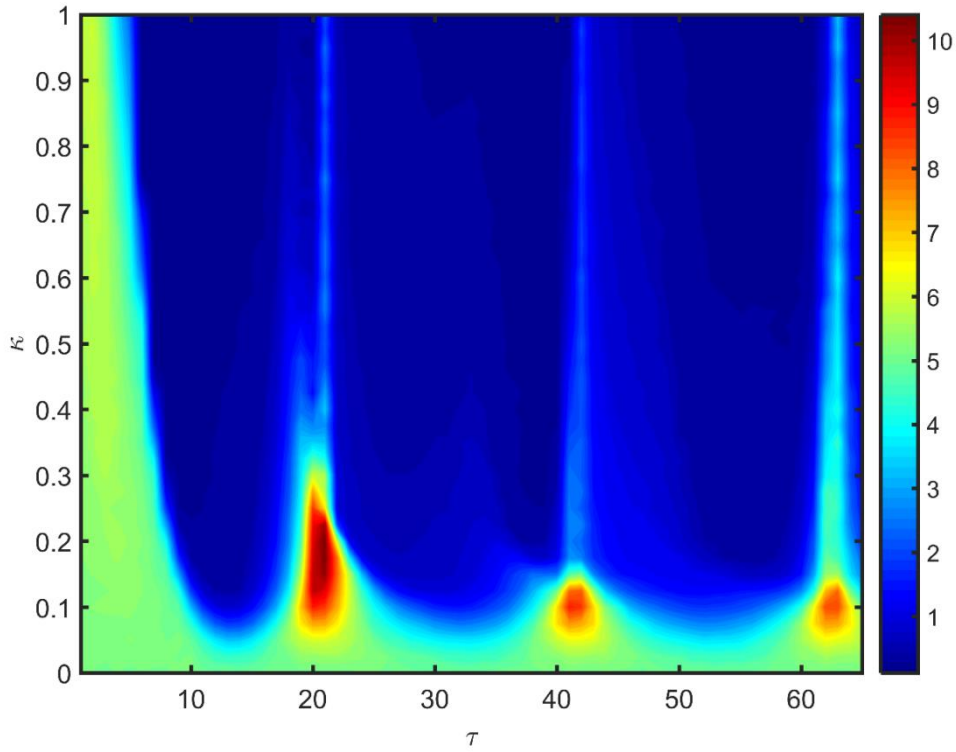
Şekil 5.2 FFL-T1 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

Literatürde gürültüye bağlı sistem çıkışında elde edilen bu çan-şekilli karakteristiğin SR ve CR olgusunu temsil ettiği pek çok çalışmada ifade edilmiştir (Bulsara et al. 1991, Longtin 1993, Wang et al. 2000). Burada da çıkış nöronunda bu CR davranışı elde edilmiştir. Bu sonuç göstermektedir ki, optimal bir gürültü ($\log D=0.5$) varlığında çıkış nöronu giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyali iyi bir şekilde sezinlemektedir. Literatürde Guo and Li (2009) Izhikevich nöronlarından (Izhikevich 2003) oluşan ağ motiflerinde yaptıkları çalışmada, FFL-T1 ağ motifinde zayıf sinyal sezinleme için optimal bir gürültü varlığını bildirmişlerdir. Ancak gerek kullandıkları nöron modelinin biyolojik realiteden uzak olması gerekse motif tipini belirlerken izledikleri yöntemin farklılığı ve çıkışta kullandıkları ölçüm parametresinin (İşaret Gürültü Oranı, Signal to Noise Ratio, SNR) farklı olmasından ötürü yaptıkları çalışma bizim çalışmamızdan farklılaşmaktadır. Ancak bir öngörü sunması açısından önem arz etmektedir.

Daha sonra bu motif yapısında çıkış nöronunun bir tane elektriksel öz-sinapsı olduğu kabulü ile yukarıda elde edilen optimal gürültü yoğunluğunda bu öz-sinapsın varlığının çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansını nasıl etkilediği öz-sinaps parametre uzayında (κ, τ) incelenmiştir. Bu incelemenin yapıldığı FFL-T1 ağ motif şeması Şekil 5.3’ de verilmiştir. Bu inceleme için elde edilen sonuçlar Şekil 5.4’ de sunulmuştur.



Şekil 5.3 FFL-T1 ağ motifi (çıkış nöronunda elektriksel öz-sinaps mevcut).

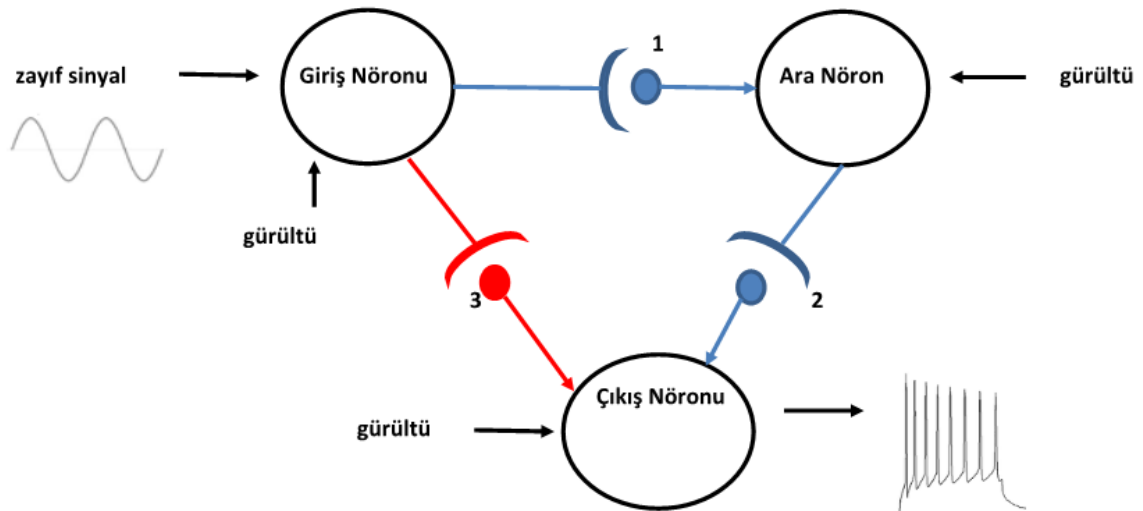


Şekil 5.4 FFL-T1 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi τ ve öz-sinaps iletkenlik κ değerine bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinapsın olmadığı durum ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde arttığı gözlemlenmektedir. Öz-sinaps olmadığı durumda elde edilen maksimum Q değeri $Q_{max} \approx 6$ iken öz-sinapsın olduğu durumda bu değer $Q_{max} \approx 10$ olarak elde edilmiştir. Ayrıca öz-sinaps iletim gecikmesi τ ya bağlı olarak çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansında uygun öz-sinaps iletim gecikme değerlerinde (κ) double, triple ve multi-CR olgusu ortaya çıktığı görülmektedir. Elde edilen sonuçlar dikkatli bir şekilde incelendiğinde bu rezonans tepelerinin $\tau \approx 21ms$ bunun tamsayı katlarına karşılık gelen τ değerlerinde olduğu görülmektedir. Diğer yandan H-H nöronlarının $T_{internal} \approx 21ms$ periyodunda içsel eşik altı salınımlar yaptığı bilinmektedir (Yu et al. 2001). Ayrıca nörona uygulanan zayıf sinyalin periyodu $T = 2\pi/\omega \approx 21ms$ dir. Bu bilgiler ışığında, öz-sinaps iletim gecikmesinin H-H nöronlarının içsel salınım periyoduna yakın değerler aldığı zaman nöronun zayıf sinyal sezinleme performansındaki bu artışın nedeni içsel eşik altı salınım periyodu ile öz-sinapsın sisteme katmış olduğu zaman ölçeği arasındaki örtüşme olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürde benzer bir etki tek nöronda Yılmaz and Ozer (2015) tarafından belirtilmiştir.

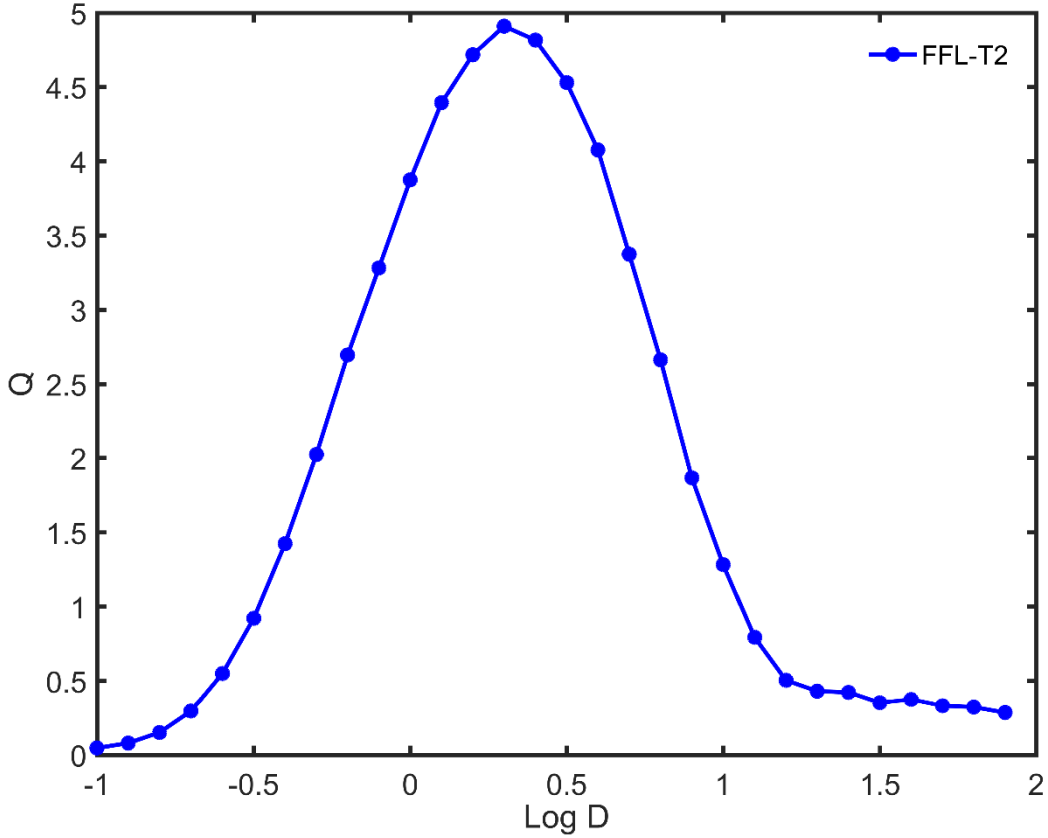
5.2 FFL-T2 AĞ MOTİFİ

Bu motif yapısı giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın bastırıcı (inhibitory) seçilmesi ve geri kalan iki sinapsın uyarıcı (excitatory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.5’ de sunulmuştur.



Şekil 5.5 FFL-T2 ağ motif yapısı.

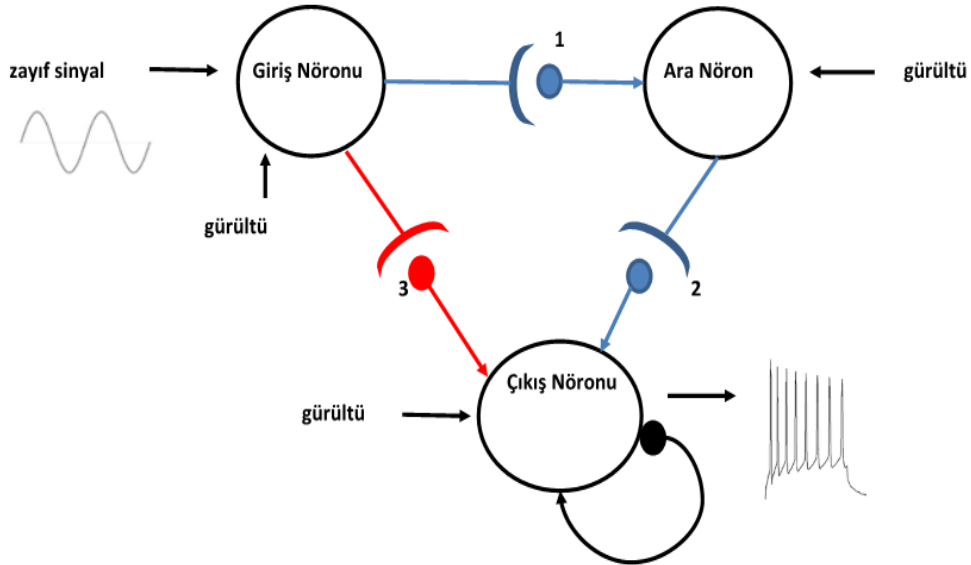
Bu ağ yapısında da FFL-T1 ağ yapısında gerçekleştirilen işlemler tekrar edilmiş ve çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı dışsal gürültüye bağlı olarak elde edilmiştir. Bu ayarlamalar için elde edilen sonuçlar Şekil 5.6' da sunulmuştur.



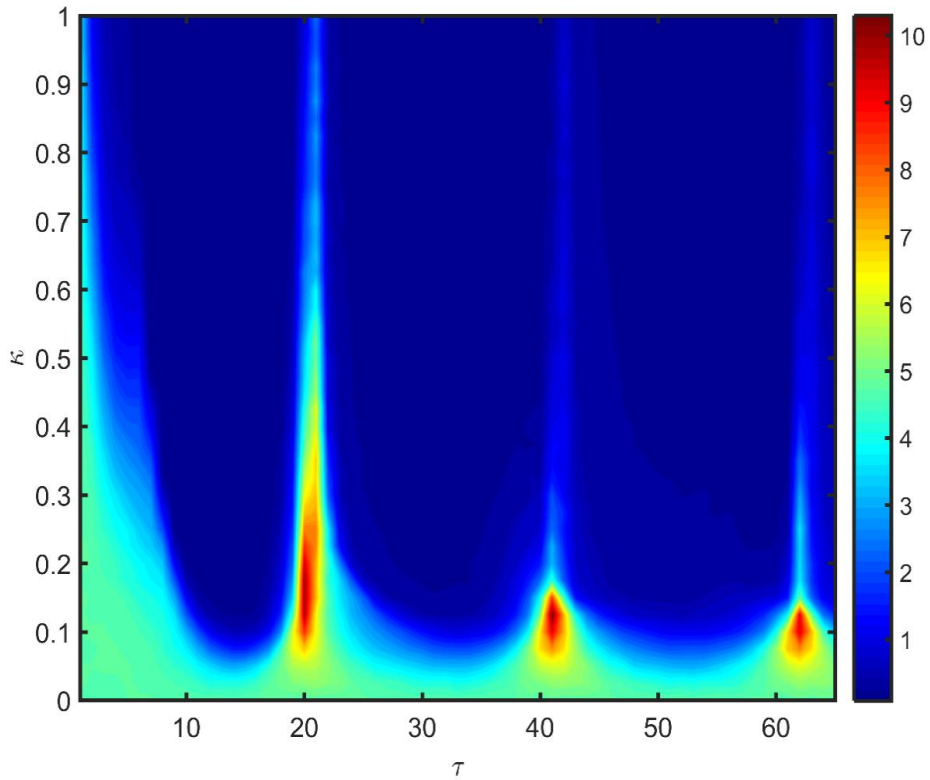
Şekil 5.6 FFL-T2 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

Şekil 5.6'da verilen sonuçlar incelendiğinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının FFL-T1 motif yapısına kıyasla az da olsa düştüğü ve daha düşük gürültü seviyelerinde zayıf sinyal sezinleme performansının maksimuma ulaştığı görülmektedir. FFL-T1 ağ motif yapısında yapılan incelemelere paralel olarak bu ağ yapısında da çıkış nöronunun bir elektriksel öz-sinapsının olduğu düşünülerek (Şekil 5.7) bu öz-sinapsın FFL-T2 ağ motifinin zayıf sinyal sezinleme performansına etkileri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.8 de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde FFL-T2 ağ motif yapısında da öz sinapsın çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı üzerinde double-CR ve multi-CR olgusu ortaya çıkmasına sebep olduğu görülmektedir. FFL-T1 ağ motifinden farklı olarak öz-sinaps iletim gecikmesinin $\tau \approx 21ms$ civarında elde edilen rezonansın daha yüksek κ değerlerinde de ortaya çıktığı görülmektedir. Hem FFL-T1 hem de FFL-T2 motif yapılarında öz-sinaps iletkenlik değerinin çok yüksek olması durumunda çıkış nöronunun

girişe uygulanan zayıf sinyali tespit edemediği görülmektedir. Bunun nedeni ise öz-sinapsın sebep olduğu gecikmiş geri besleme akımının sisteme kattığı zaman ölçeğinin uygulanan zayıf sinyal ve nöronun içsel salınımlarının periyodu ile örtüşmemesi olduğu düşünülmektedir.



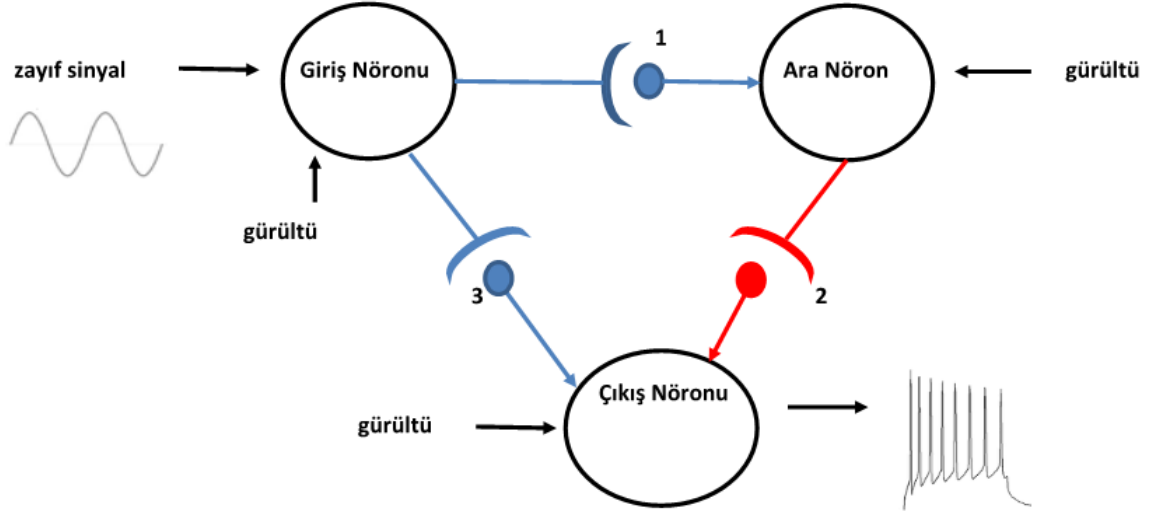
Şekil 5.7 FFL-T2 ağ motifi (çıkış nöronunda elektriksel öz-sinaps mevcut).



Şekil 5.8 FFL-T2 ağ motifinde uzayında çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik (κ) değerine bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

5.3 FFL-T3 AĞ MOTİFİ

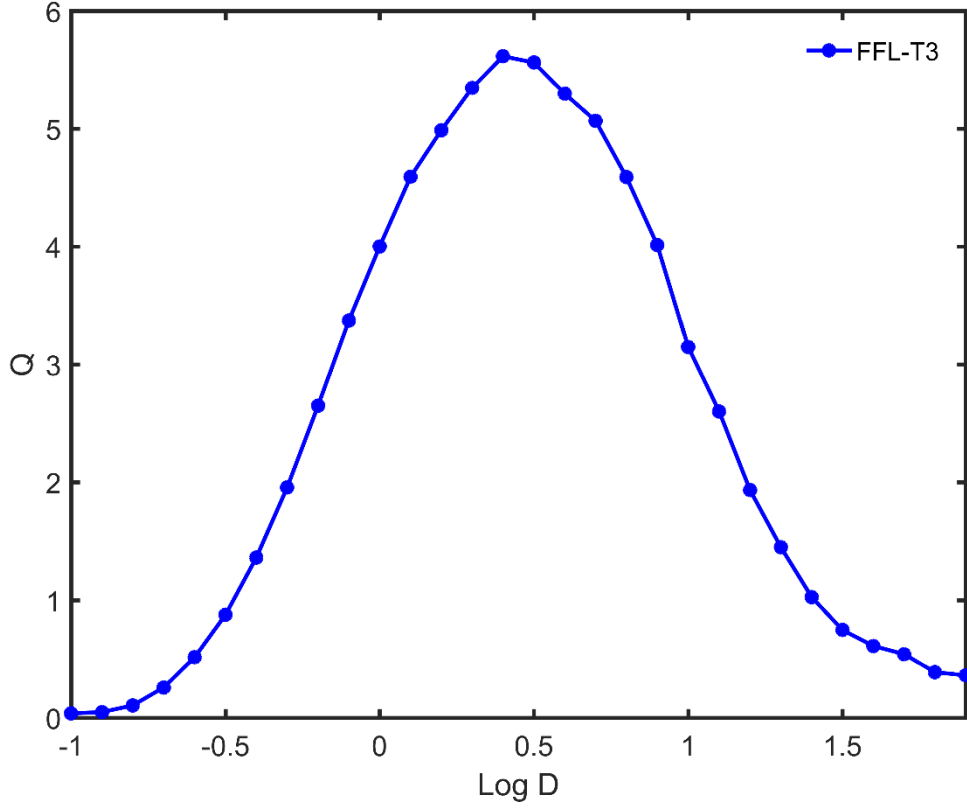
Bu motif yapısı ara nöron ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın bastırıcı (yasaklayıcı) seçilmesi ve geri kalan iki sinapsın uyarıcı (excitatory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.9’ de sunulmuştur.



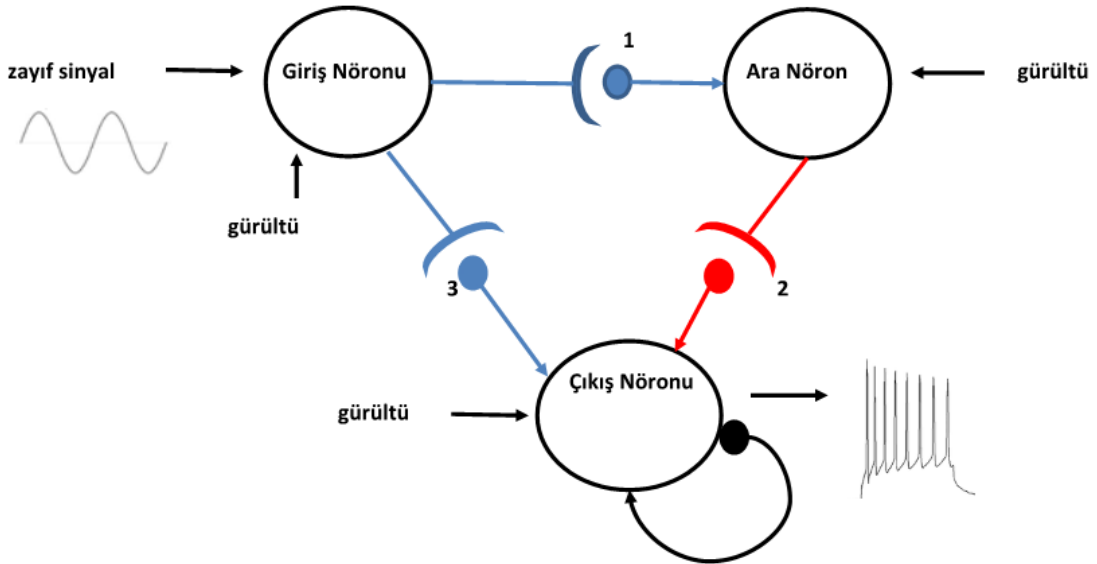
Şekil 5.9 FFL-T3 ağ motifi yapısı.

Bu ağ yapısında da FFL-T2 ağ yapısında gerçekleştirilen işlemler tekrar edilmiş ve çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı dışsal gürültüye bağlı olarak elde edilmiştir. Bu ayarlamalar için elde edilen sonuçlar Şekil 5.10’ da sunulmuştur. Şekil 5.10 da verilen sonuçlar değerlendirildiğinde FFL-T3 motif yapısında daha yüksek Q değerleri elde edildiği görülmektedir. Bu durum da çıkış nöronunun girişe uygulanan zayıf sinyali daha iyi sezindiğini göstermektedir. Bu sonuçlar ışığında zayıf sinyal sezinleme için FFL-T3 motif yapısının FFL-T1 ve FFL-T2 motif yapılarına kıyasla daha uygun olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Bunun nedeninin ne olduğu düşünüldüğünde ilgili motif yapıları incelendiğinde FFL-T3 motif yapısının FFL-T1 ve FFL-T2 motif yapılarından tek farkının ara nöron ile çıkış nöronu arasındaki kimyasal sinapsın bastırıcı (inhibitory) olduğu görülmektedir.

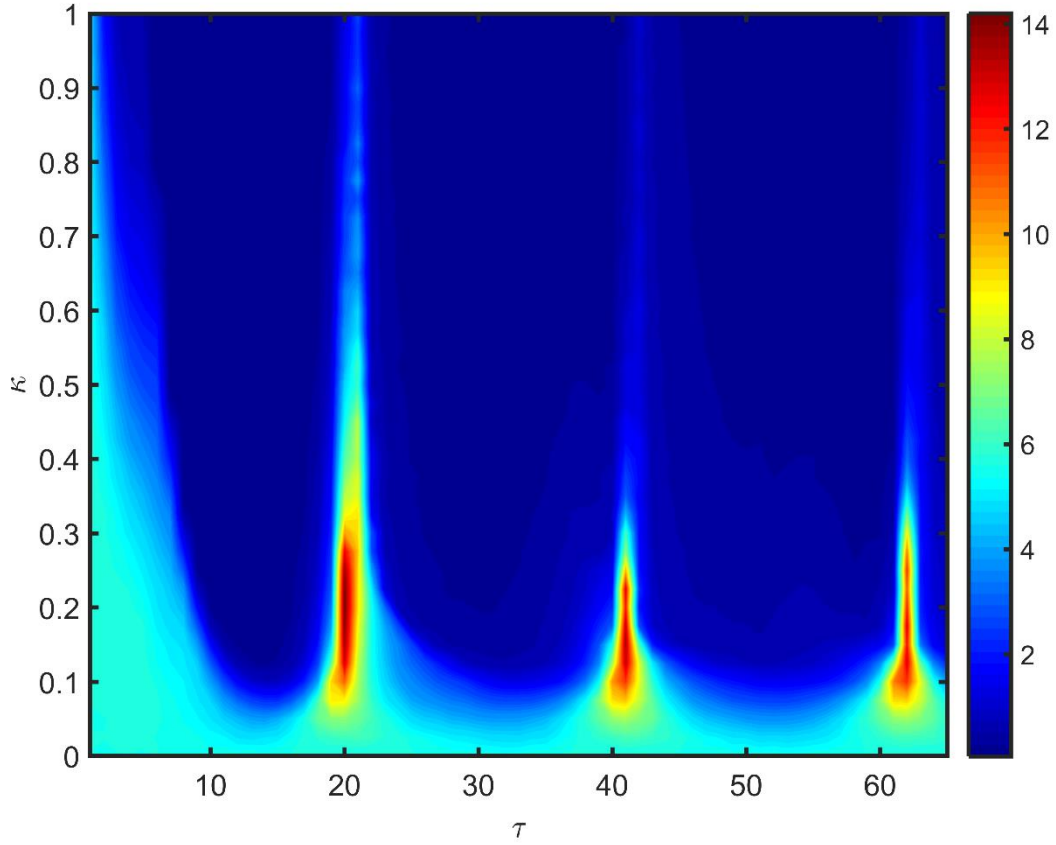
FFL-T2 ağ motif yapısında yapılan incelemelere paralel olarak bu ağ yapısında da çıkış nöronunun bir elektriksel öz-sinapsının olduğu düşünülerek (Şekil 5.11) bu öz-sinapsın FFL-T3 ağ motifinin zayıf sinyal sezinleme performansına etkileri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.12 de verilmiştir.



Şekil 5.10 FFL-T3 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.



Şekil 5.11 FFL-T3 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).



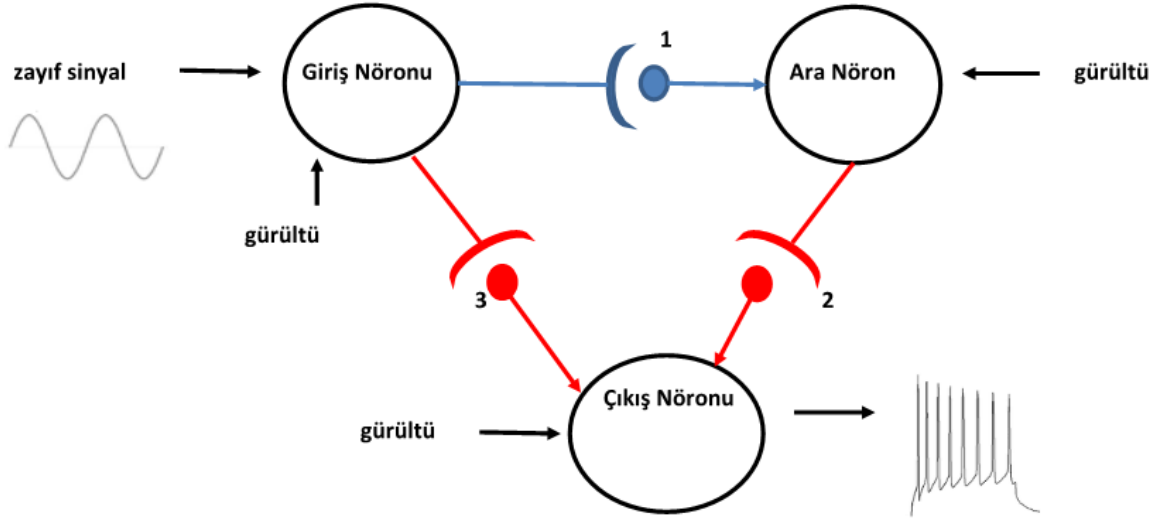
Şekil 5.12 FFL-T3 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

Şekil 5.12 de verilen sonuçlar incelendiğinde çıkış nöronunda öz-sinapsın bulunmasının nöronun zayıf sinyal sezinleme performansını yaklaşık 2.5 kat artırdığı görülmektedir. Ayrıca elde edilen multi-CR olgusunda ikinci ve üçüncü rezonans tepelerinin daha geniş bir öz-sinaps iletkenlik aralığında ortaya çıktığı görülmektedir.

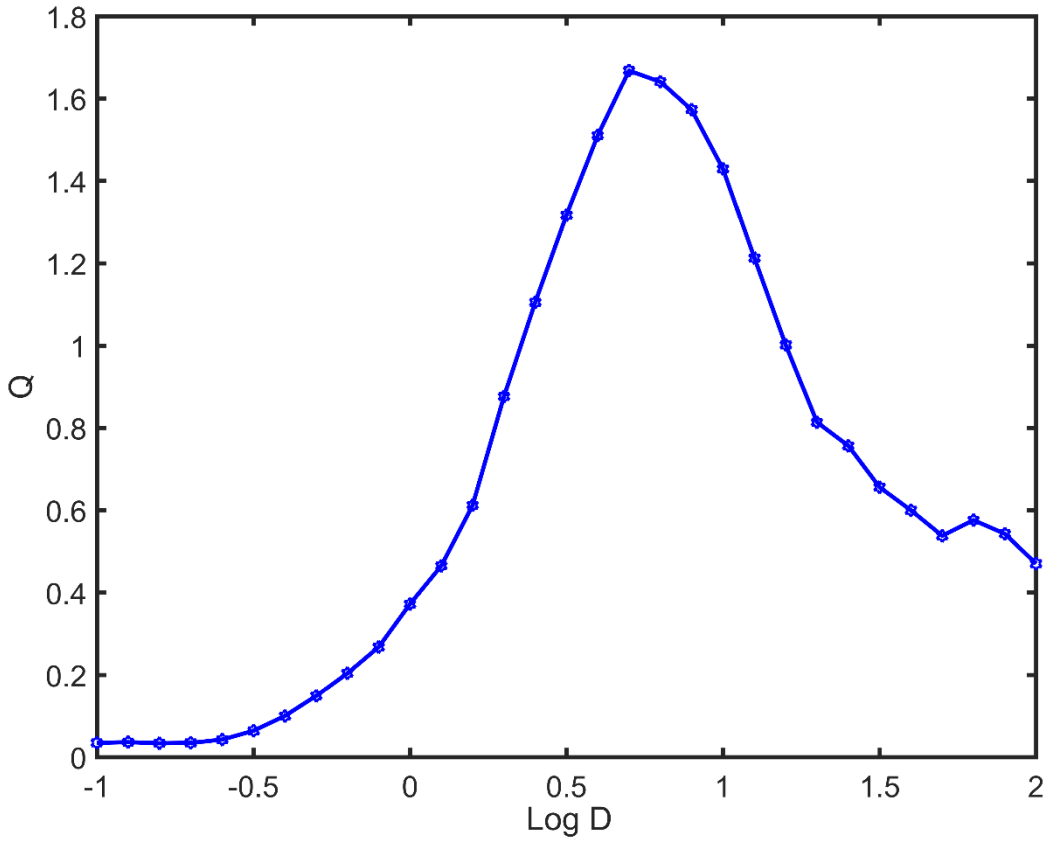
5.4 FFL-T4 AĞ MOTİFİ

Bu motif yapısı ara nöron ile çıkış nöronu ve giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsların bastırıcı (inhibitory) giriş nöronu ile ara nöron arasındaki sinapsın uyarıcı (excitatory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.13' de sunulmuştur.

Bu ağ yapısında da FFL-T2 ağ yapısında gerçekleştirilen işlemler tekrar edilmiş ve çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı dışsal gürültüye bağlı olarak elde edilmiştir. Bu ayarlamalar için elde edilen sonuçlar Şekil 5.14' da sunulmuştur.



Şekil 5.13 FFL-T4 ağ motifi yapısı.

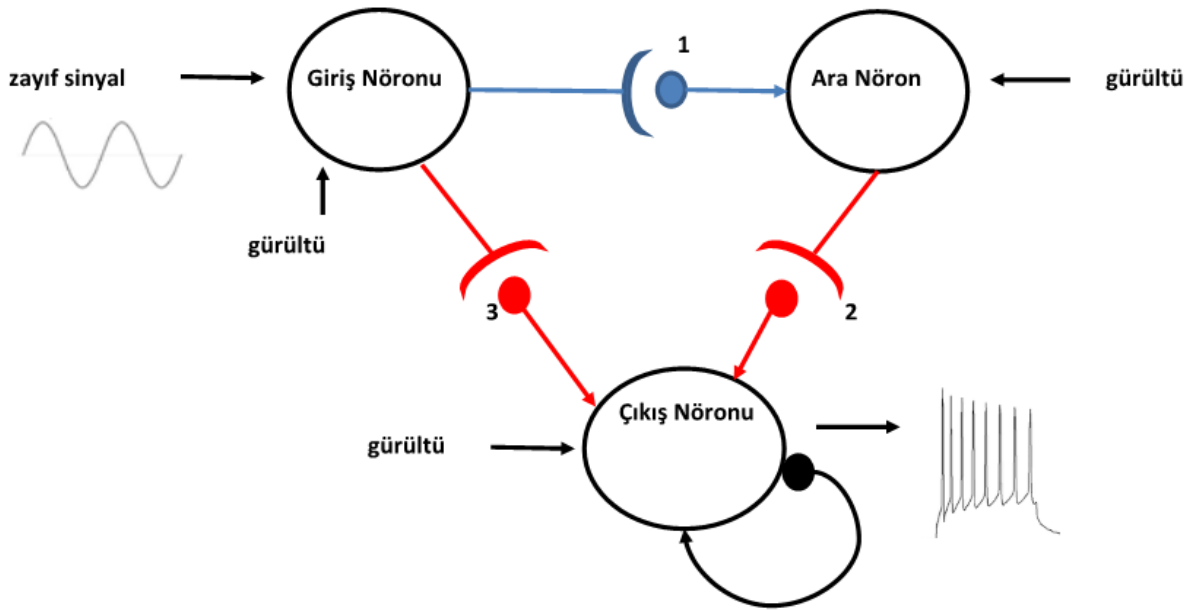


Şekil 5.14 FFL-T4 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

FFL-T4 motifinde elde edilen sonuçlar incelendiğinde (Şekil 5.14) çıkış nöronun zayıf sinyal sezinleme performansının diğer motif yapılarına kıyasla ciddi bir şekilde düştüğü görülmektedir. Ancak çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansında gürültüye bağlı

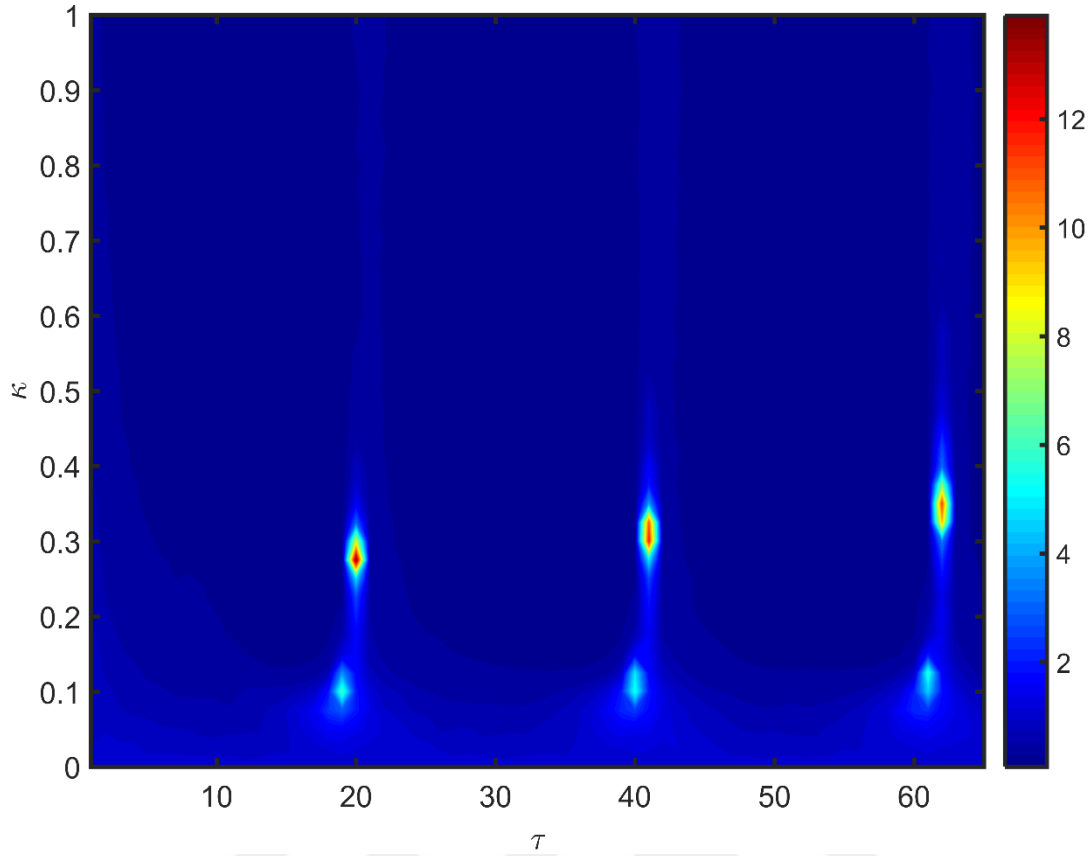
bir rezonans elde edilmiştir. Bunun en büyük sebebinin FFL-T4 motif yapısında çıkış nöronunu süren ara nöron ve giriş nöronunun çıkış nöronu ile yapmış olduğu sinaptik bağlantıların ikisinin de bastırıcı olmasından dolayı giriş nöronun zayıf sinyali yeterince çıkışa aktaramaması olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen sonuçlardan öz-sinaps olmadığı durumda bu motif yapısının zayıf sinyal sezinleme için uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

FFL-T4 ağ motifinde çıkış nöronunda bulunan öz-sinapsın (Şekil 5.15) zayıf sinyal sezinlemeye etkilerini göstermek adına Şekil 5.16 de $\kappa - \tau$ parametre uzayında çıkış nöronuna ait Q grafiği sunulmuştur.



Şekil 5.15 FFL-T4 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).

Şekil 5.16 de FFL-T4 motif yapısı için verilen sonuçlar incelendiğinde ilk olarak çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansında rezonans adacıkları olduğu bu adacıkların dışında nöronun zayıf sinyal sezinleme performansının kötü olduğu görülmektedir. Maksimum rezonans genliğinde (maksimum Q değeri) öz-sinapsın olmadığı durum ile kıyaslandığında yaklaşık 8 katlık ($1.7 \rightarrow 14$) bir artışın olduğu görülmektedir. Ayrıca rezonans adacıklarının çok sınırlı bir öz-sinaps iletkenlik aralığında olduğu görülmektedir.



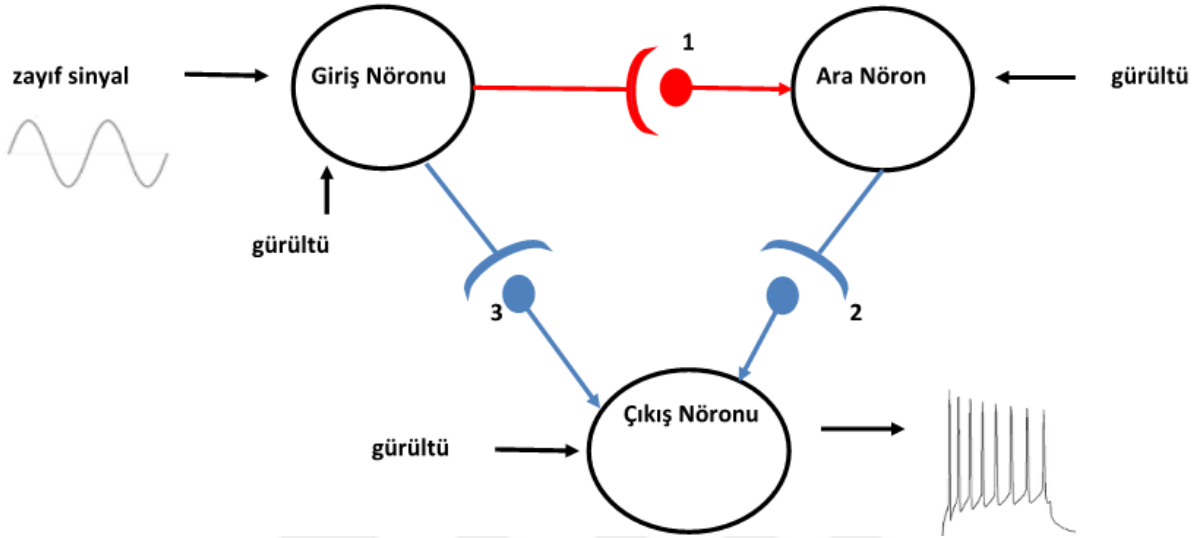
Şekil 5.16 FFL-T4 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

5.5 FFL-T5 AĞ MOTİFİ

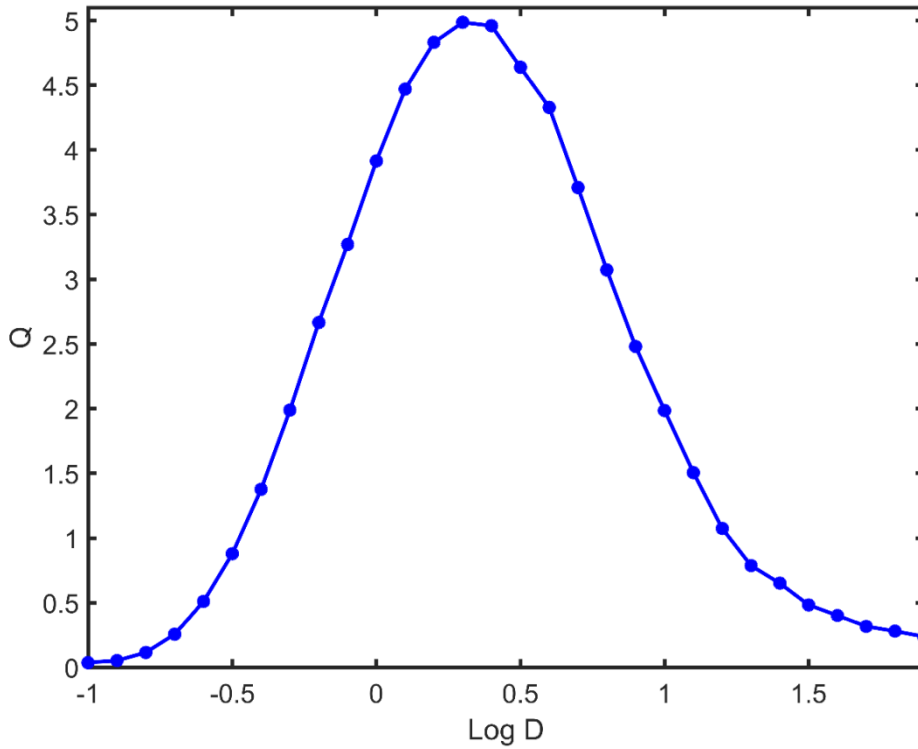
Bu motif yapısı ara nöron ile çıkış nöronu ve giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsların uyarıcı (excitatory), giriş nöronu ile ara nöron arasındaki sinapsın bastırıcı (inhibitory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.17’ de sunulmuştur.

Bu ağ yapısında da diğer motif yapılarına benzer şekilde giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenmesi dışsal gürültüye bağlı olarak ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.18 de sunulmuştur. FFL-T4 motif yapısında elde edilen düşük rezonans genliğine rağmen FFL-T5 motif yapısında daha yüksek bir rezonans genliği elde edilmiştir. Yani bu motif yapısında çıkış nöronu girişe uygulanan zayıf sinyali çok daha iyi bir şekilde sezinleyebilmektedir. Bu durumun ortaya çıkmasının sebebi motif yapısındaki nöronlar arasındaki bağlantıların tipinden kaynaklandığı anlaşılmaktadır. FFL-T4 motif yapısında giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyali çıkışa iletecek bütün bağlantıların bastırıcı (inhibitory)

olması sinyalin çıkışa ulaşmasını engellemektedir. Ancak FFL-T5 motif yapısında ise giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki bağlantının uyarıcı olması girişe uygulanan sinyalin çıkışa aktarılmasını sağlamaktadır. Bu sayede çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı FFL-T4 motifine kıyasla artmaktadır.

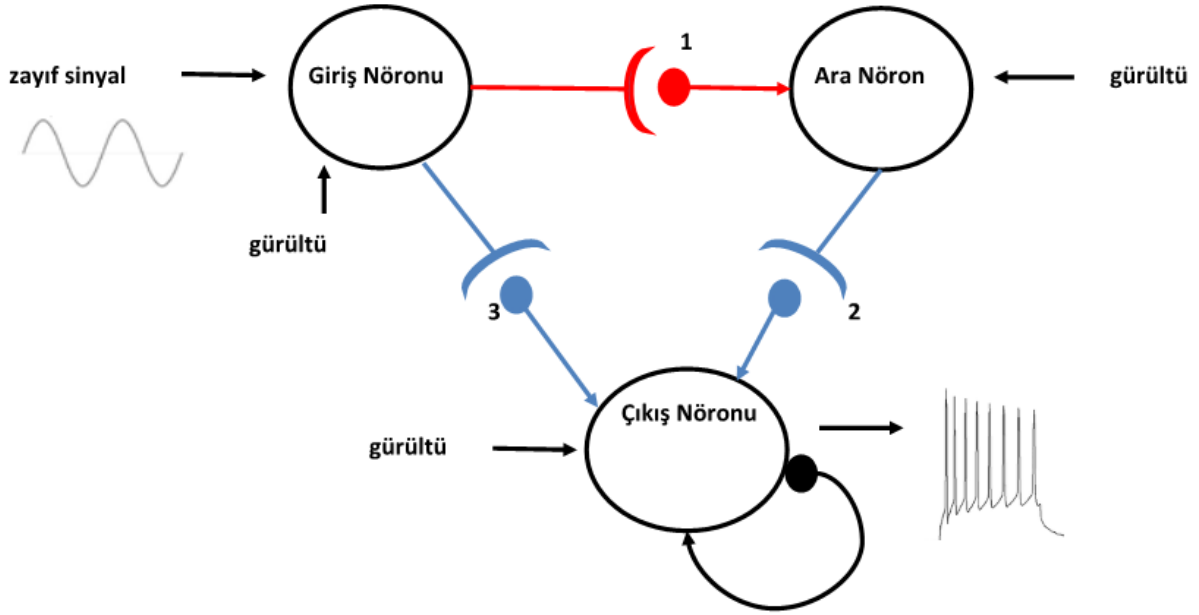


Şekil 5.17 FFL-T5 motif yapısı.



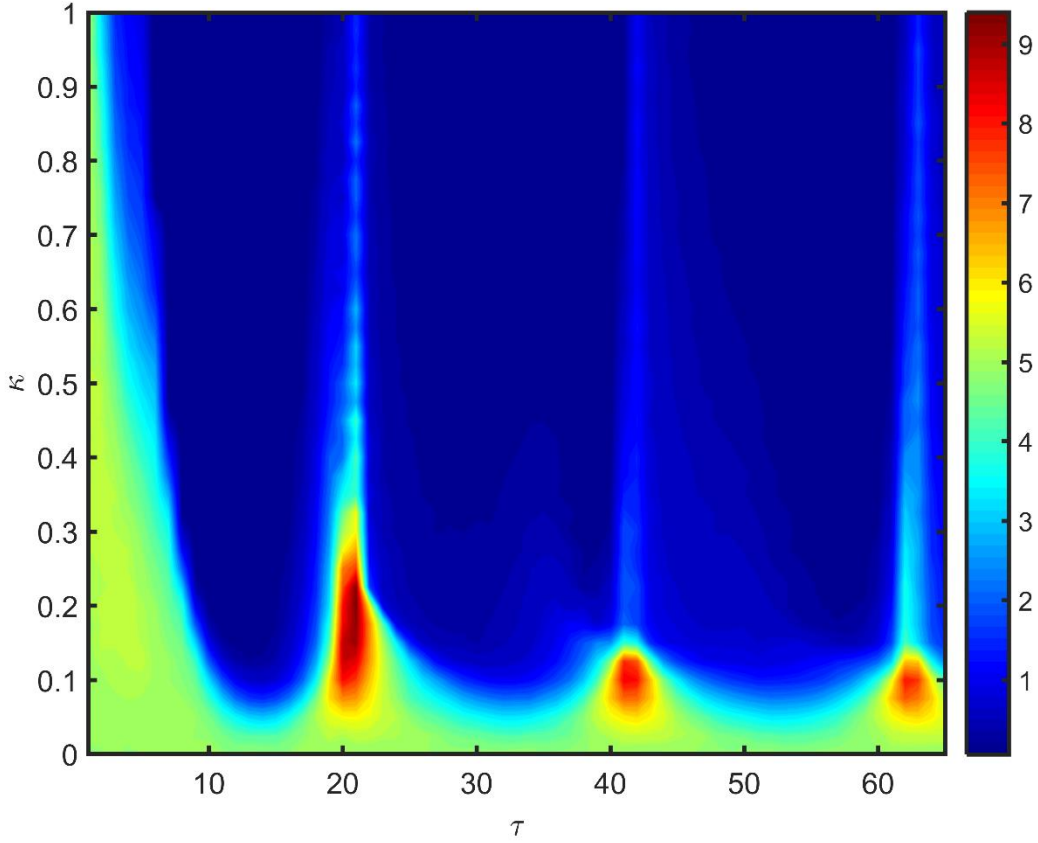
Şekil 5.18 FFL-T5 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

FFL-T5 motif yapısında çıkış nöronunda elektriksel bir öz-sinapsın var olduğu (Şekil 5.19) düşünülerek yapılan incelemelerde elde edilen sonuçlar Şekil 5.20 de sunulmuştur.



Şekil 5.19 FFL-T5 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).

Şekil 5.20 de öz-sinapsın var olduğu FFL-T5 motif yapısında elde edilen sonuçlar incelendiğinde öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) nun yaklaşık 21ms ve bunun tam katlarındaki değerlerinde nöronun zayıf sinyal sezinleme performansının ciddi oranda arttığı görülmektedir. Ancak öz-sinaps iletim gecikmesinin artması ile birlikte rezonansın görüldüğü öz-sinaps iletkenlik (κ) aralığı daralmaktadır. Ayrıca $\kappa > 0.2$ için elde edilen Q değerlerinin öz-sinapsın olmadığı durumda elde edilen Q değeri ile kıyaslandığında önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. Bu durumda öz-sinapsın uygun iletkenlik ve iletim gecikmesi değerlerinde nöronun zayıf sinyal sezinleme performansını artırdığını göstermektedir. Uygun olmayan parametre değerlerinde ise zayıf sinyal sezinleme performansını azalttığı görülmektedir.



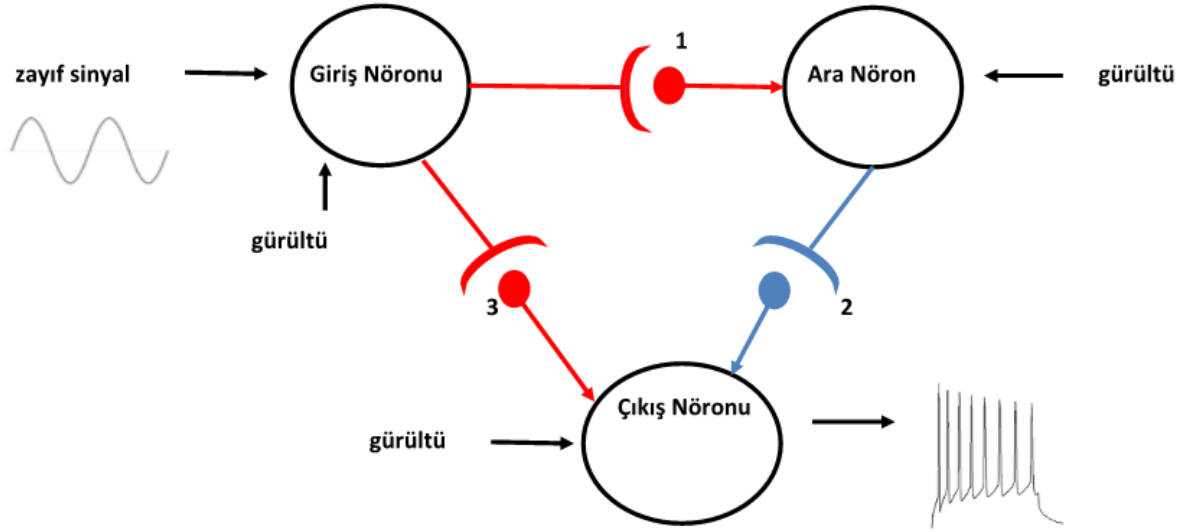
Şekil 5.20 FFL-T5 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

5.6 FFL-T6 AĞ MOTİFİ

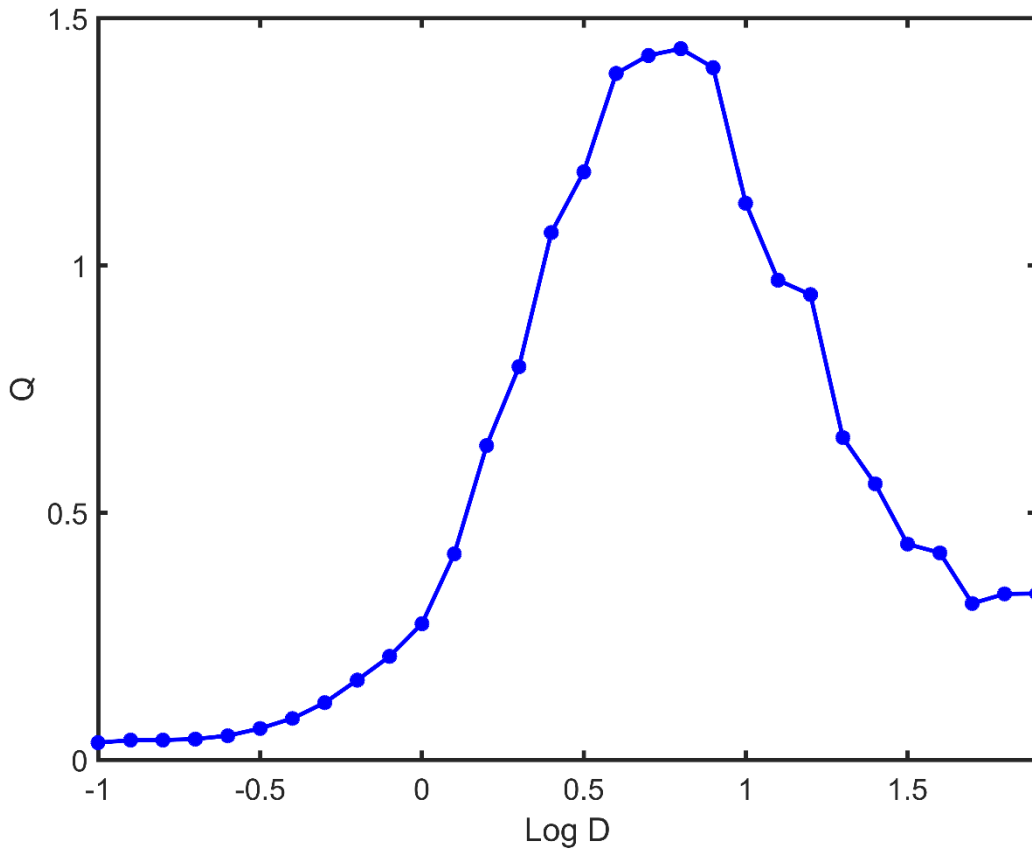
Bu motif yapısı giriş ile çıkış nöronu ve giriş nöronu ile ara nöron arasındaki sinapsların bastırıcı (inhibitory), ara nöron ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın uyarıcı (excitatory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.21’ de sunulmuştur. Şekil 5.21 de verilen motif yapısında giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenmesi dışsal gürültü altında incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.22 de verilmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde bu motif yapısında da FFL-T5 motifine kıyasla çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının ciddi ölçüde azaldığı görülmektedir. Bu durumun sebebi olarak ise girişe uygulanan zayıf sinyalin çıkışa aktarılmasındaki direk bağlantı (Sinaps 3) ve dolaylı bağlantının ilk parçasının (Sinaps 1) bastırıcı olmasından kaynaklandığı görülmektedir.

Bastırıcı bağlantılardan dolayı giriş sinyali çıkışa ulaşamamıştır. Dolayısıyla çıkış nöronu zayıf sinyali algılayamamıştır.

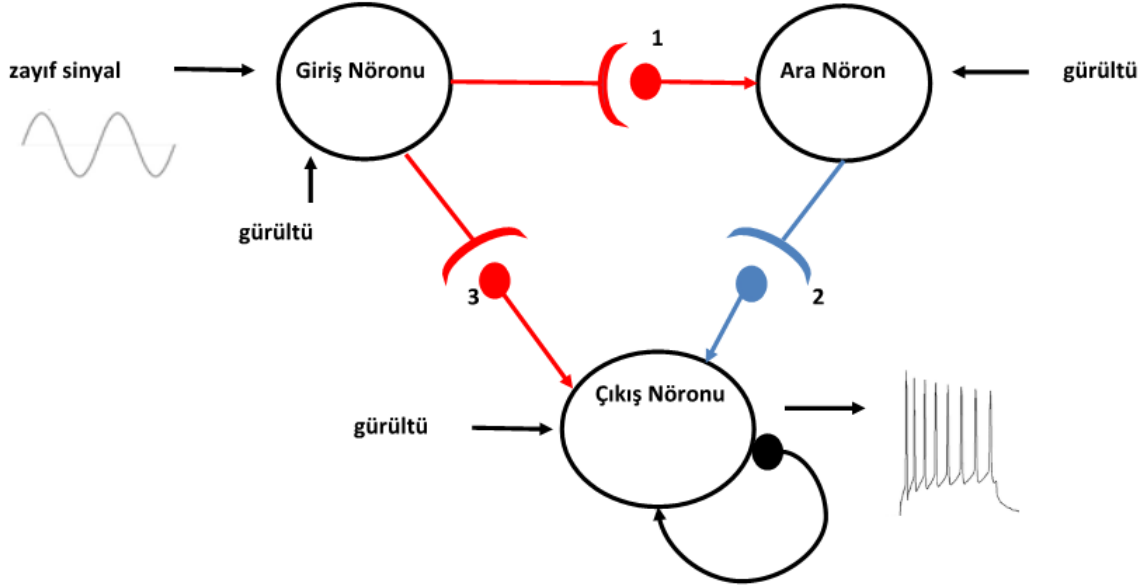


Şekil 5.21 FFL-T6 ağ motif yapısı.



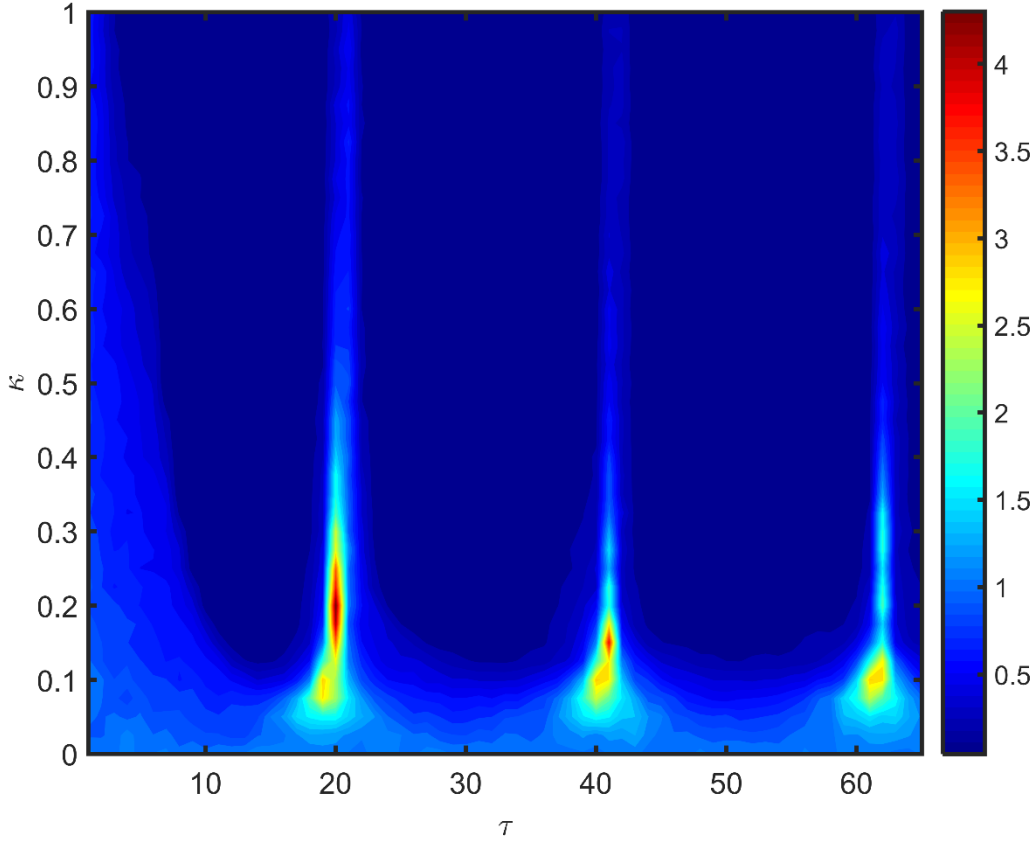
Şekil 5.22 FFL-T6 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

FFL-T6 motif yapısında çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı üzerinde öz-sinapsın (Şekil 5.23) etkilerini araştırmak için girişe uygulana zayıf sinyalin çıkışta ne kadar algılandığını gösteren Fourier seri katsayısı Q öz-sinaps parametre değerlerine bağlı olarak hesaplanmış ve Şekil 5.24 de gösterilmiştir.



Şekil 5.23 FFL-T6 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).

Şekil 5.24 de verilen sonuçlar değerlendirildiğinde FFL-T6 motif yapısının şu ana kadar incelenen tüm motif yapılarına kıyasla öz-sinapsın en etkisiz olduğu motif yapısı olarak belirlenmiştir. Diğer tüm motif yapılarında öz-sinaps varlığında maksimum Q değeri en düşük 9 iken bu motif yapısında 4.5 civarlarında kalmaktadır. Bunun en önemli nedeni ise çıkışa zayıf sinyali iletecek hatların bastırıcı sinaps olmasıdır.



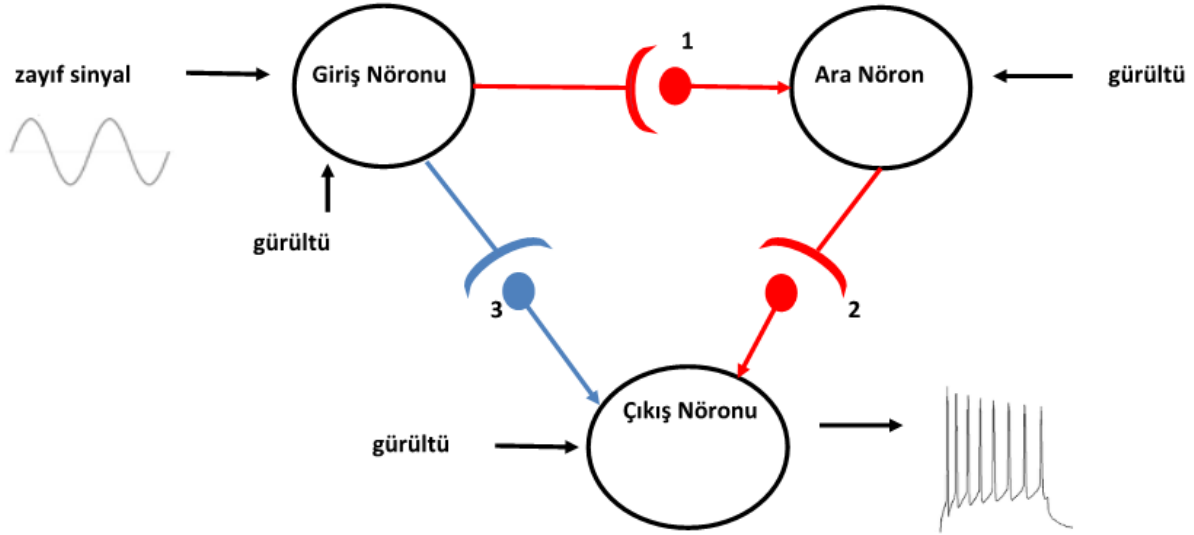
Şekil 5.24 FFL-T6 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

5.7 FFL-T7 AĞ MOTİFİ

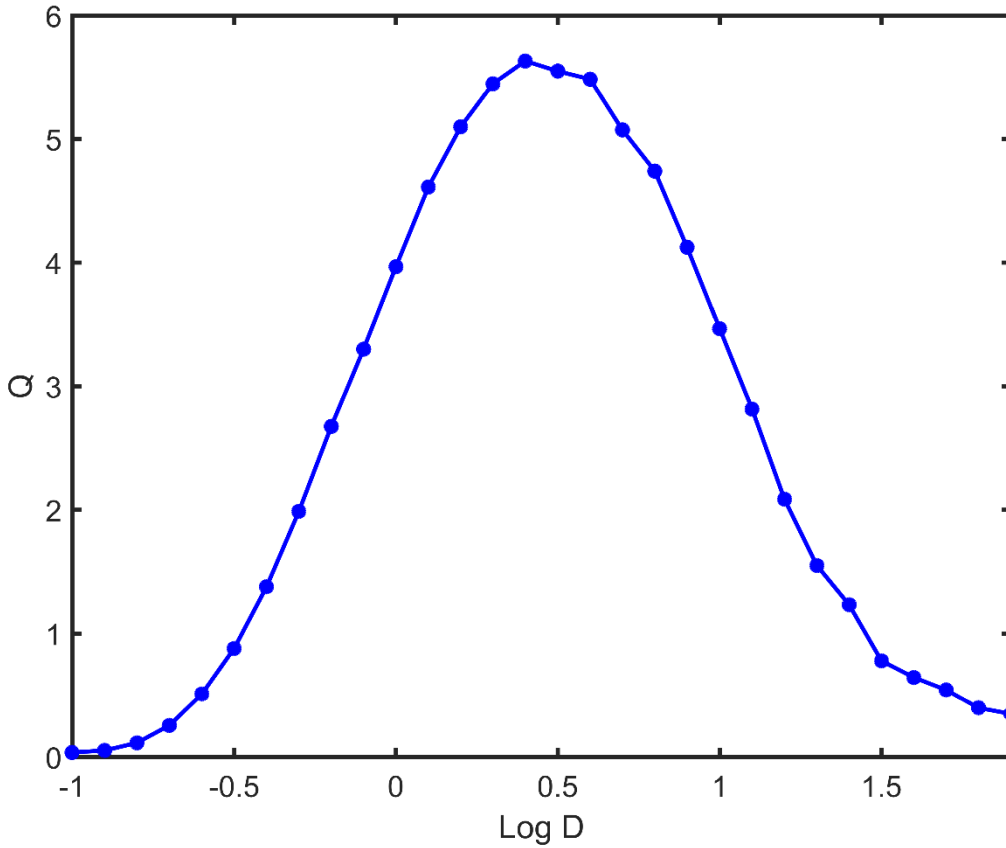
Bu motif yapısı giriş ile ara nöron ve ara nöron ile çıkış nöronu arasındaki sinapsların bastırıcı (inhibitory), giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın uyarıcı (excitatory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.25’ de sunulmuştur.

Şekil 5.26 da verilen sonuçlar incelendiğinde FFL-T7 motif yapısının çıkış nöronun girişe uygulanan zayıf sinyali sezinlemesi için uygun bir motif yapısı olduğu görülmektedir. Şu ana kadar analizleri yapılan FFLT1- FFLT7 arasındaki tüm motiflerden FFL-T3 motif yapısı ile birlikte en yüksek zayıf sinyal performansının elde edildiği motif yapısı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu motif yapıları incelendiğinde, ortak yanlarının Sinaps 2 ve Sinaps 3’ ün IE (inhibitory-excitatory) şeklinde Şekil 5.25 de verilen motif yapısında giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenmesi dışsal gürültü altında incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.26 da verilmiştir. Bu sonuçlar ışığında yüksek sezinleme performansı

için giriş nöronu ile çıkış nöronu arasında ki bağlantının uyarıcı olması gerektiği sonucu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca 2 ve 3' nolu sinapslar uygun tip olduğunda (*Sinaps 23 → IE*) 1 numaralı sinapsın hangi tip olduğu önemsizdir.

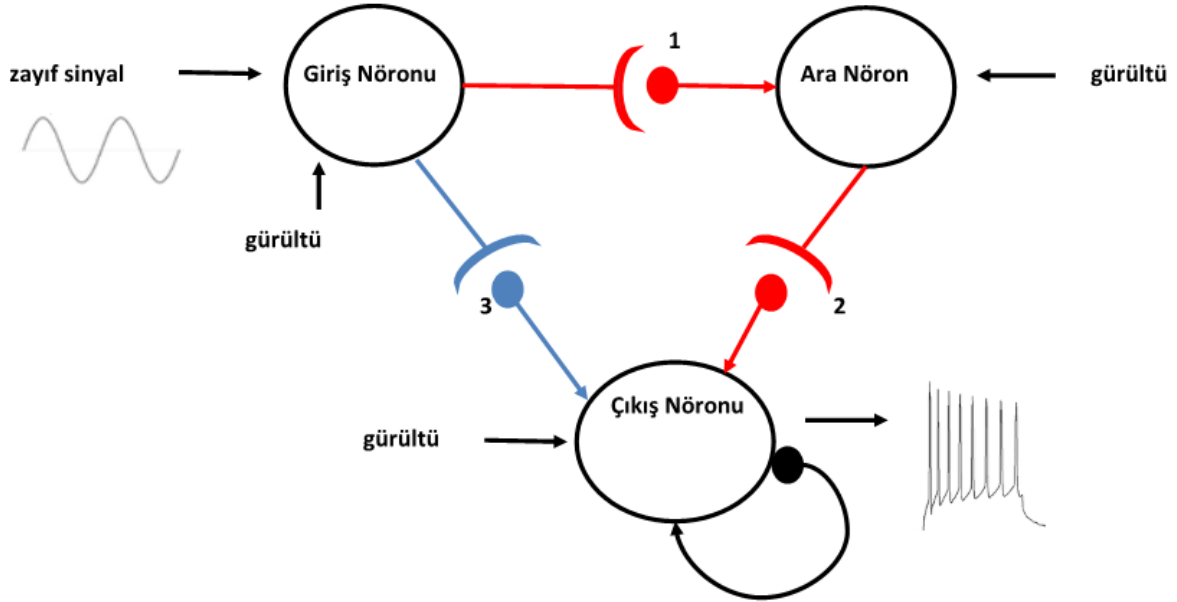


Şekil 5.25 FFL-T7 Ağ motif yapısı.



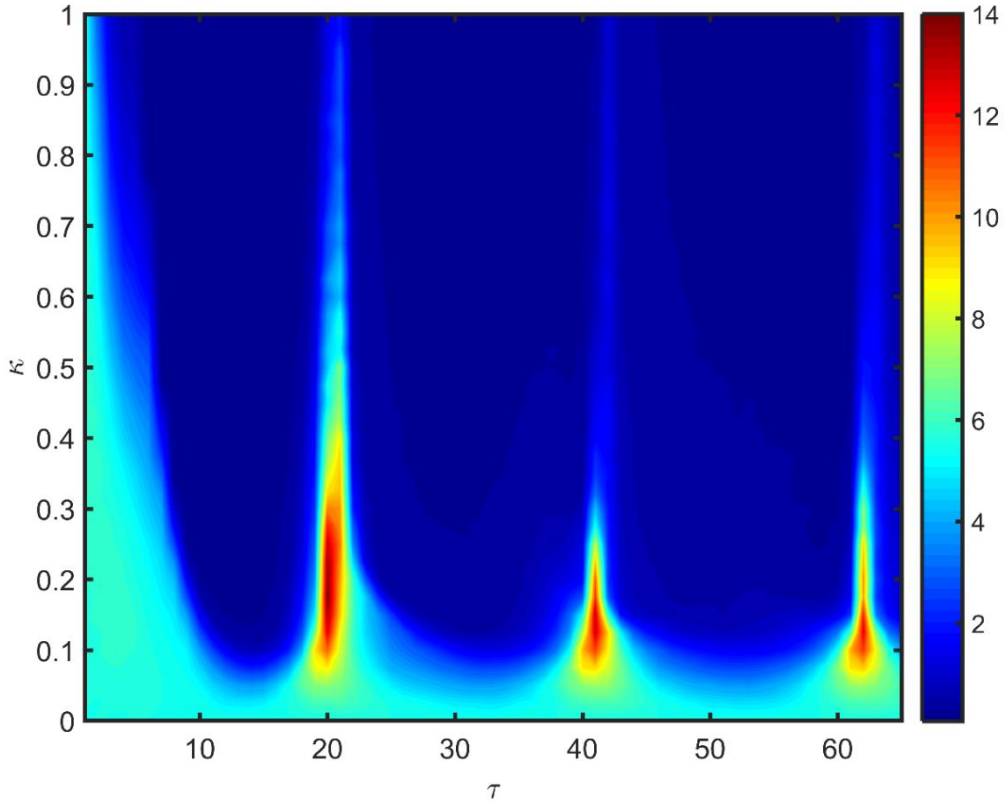
Şekil 5.26 FFL-T7 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

Şekil 5.27 de verilen FFL-T7 motif yapısında öz-sinapsın etkileri öz-sinaps parametrelerine bağlı incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.28 de sunulmuştur.



Şekil 5.27 FFL-T7 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).

Şekil 5.28 de verilen sonuçlar değerlendirildiğinde öz-sinapsın çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansını uygun τ değerlerinde önemli derecede artırdığı görülmektedir. Çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansında uygun κ değerlerinde τ ya bağlı double-CR ve multi-CR olguları meydana geldiği görülmektedir.

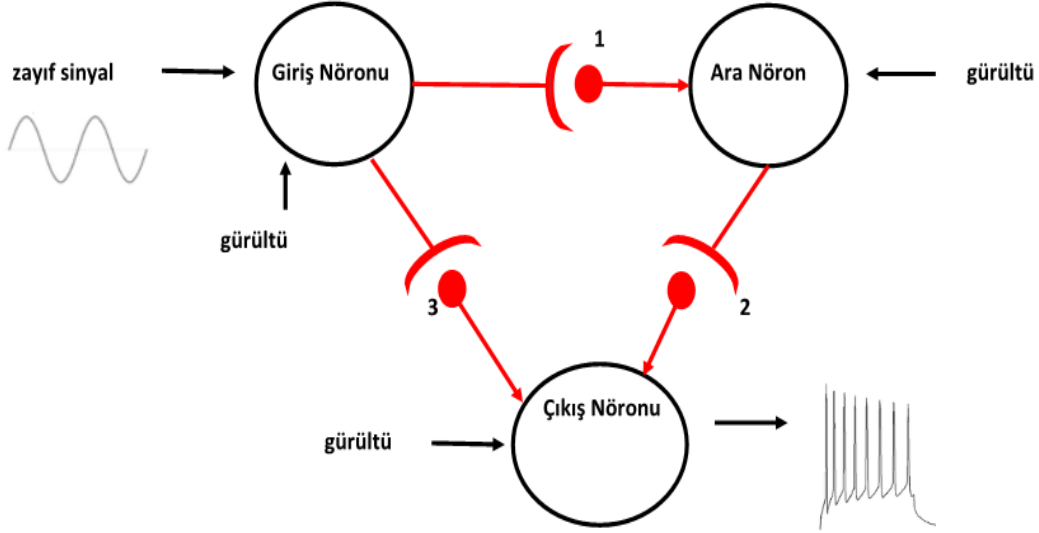


Şekil 5.28 FFL-T7 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

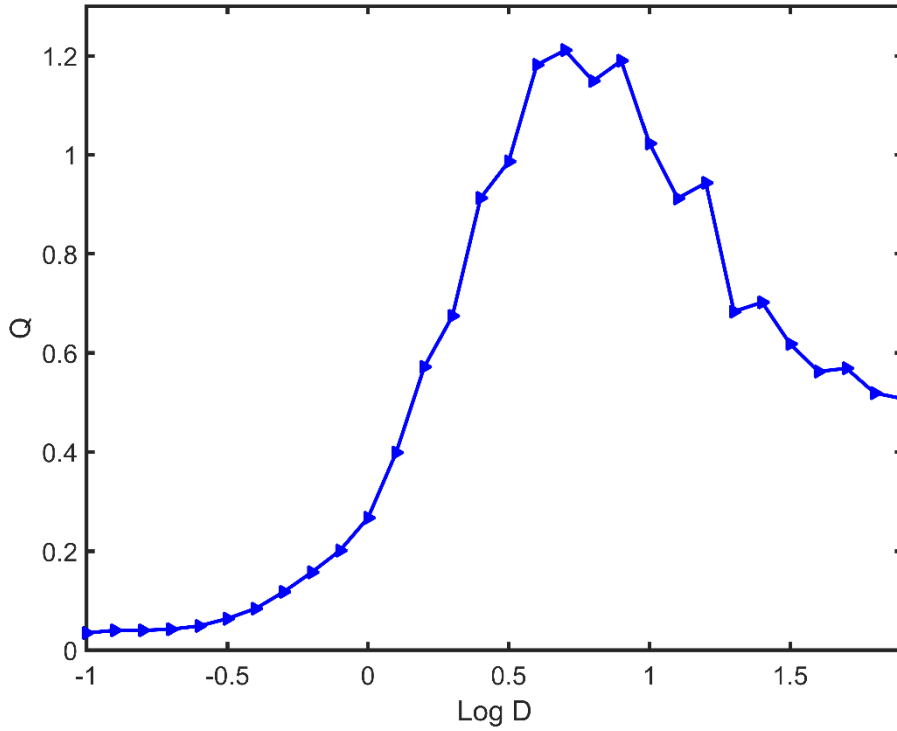
5.8 FFL-T8 AĞ MOTİFİ

Bu motif yapısı motifteki tüm sinapsların bastırıcı (inhibitory) seçilmesi ile elde edilmiştir. Bu motif yapısını gösteren şema Şekil 5.29' de sunulmuştur. Şekil 5.29 de verilen motif yapısında giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezinlenmesi dışsal gürültü altında incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.30 da verilmiştir.

Şekil 5.30 incelendiğinde FFL-T8 motif yapısında da nöronun zayıf sinyal sezinleme performansının FFL-T4ve FFL-T6 ya benzer şekilde kötü olduğu görülmektedir. Her ne kadar zayıf sinyal sezinleme performansında bir rezonans elde edilse de bu rezonansın genliğinin FFL-T1, FFL-T2, FFL-T3, FFL-T5 ve FFL-T7 ye kıyasla çok düşük olduğu görülmektedir. FFL-T8 motif yapısı tüm motif yapıları arasında en kötü zayıf sinyal sezinlemenin elde edildiği motif yapısı olarak bulunmuştur. Bunun sebebinin ise girişe uygulanan sinyalin çıkışa aktarılmasındaki sinapsların hepsinin bastırıcı (inhibitory) olmasından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

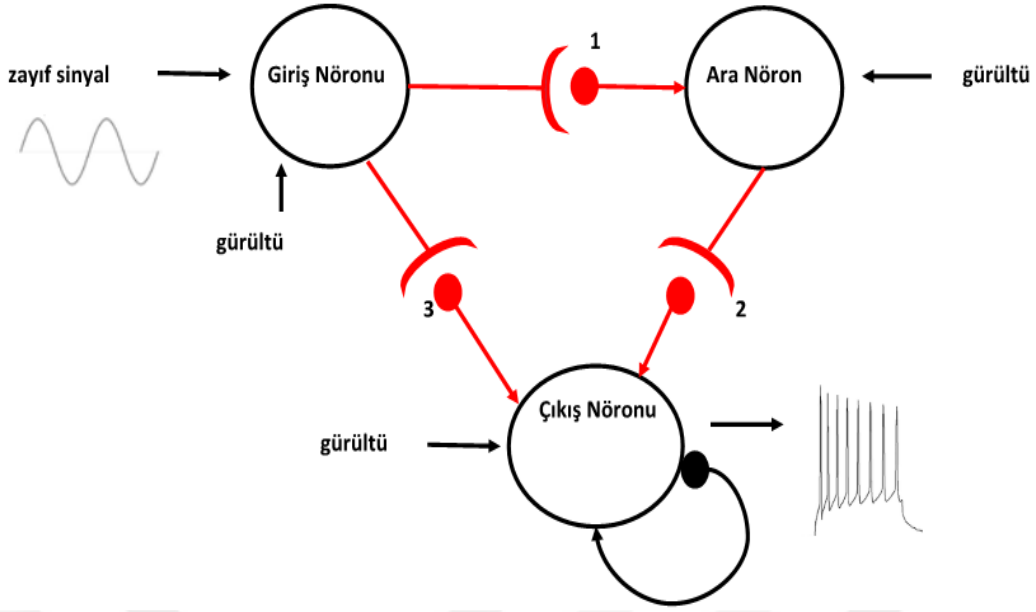


Şekil 5.29 FFL-T8 ağ motifi yapısı.

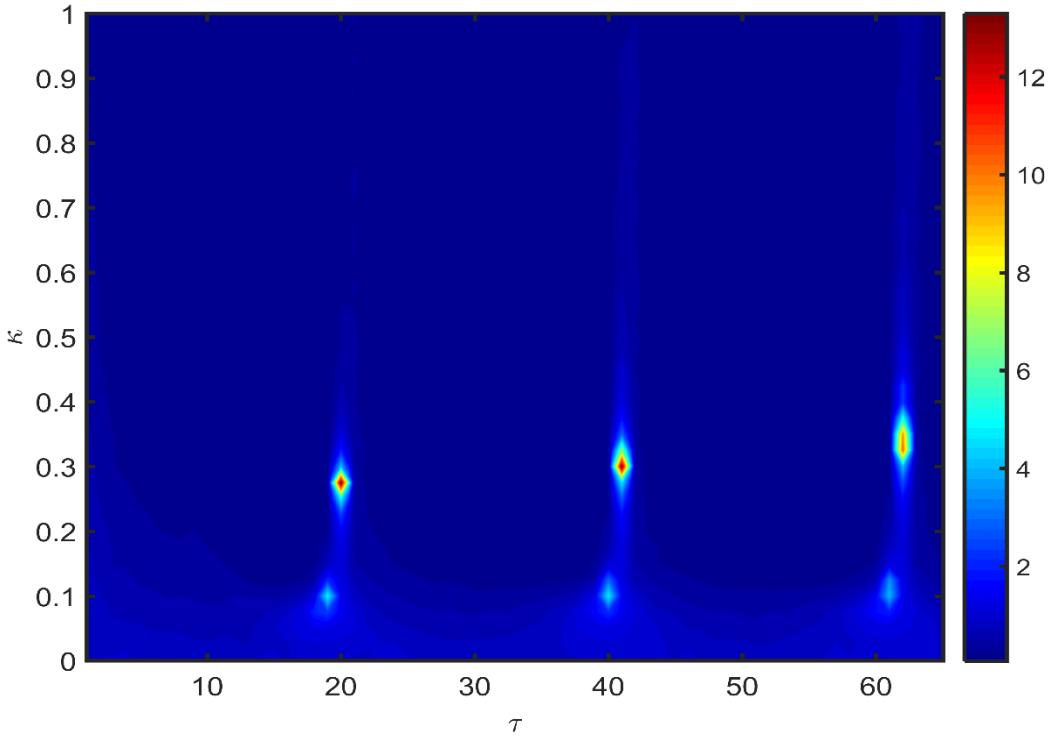


Şekil 5.30 FFL-T8 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının gürültüye bağlı değişimi.

Tüm sinapsların bastırıcı olduğu FFL-T8 motifinde çıkış nöronunda öz-sinapsın var olduğu (Şekil 5.31) kabulü altında elde edilen zayıf sinyal sezinleme performansı Şekil 5.32 de verilmiştir.



Şekil 5.31 FFL-T8 ağ motifi yapısı (çıkış nöronunda öz-sinaps mevcut).

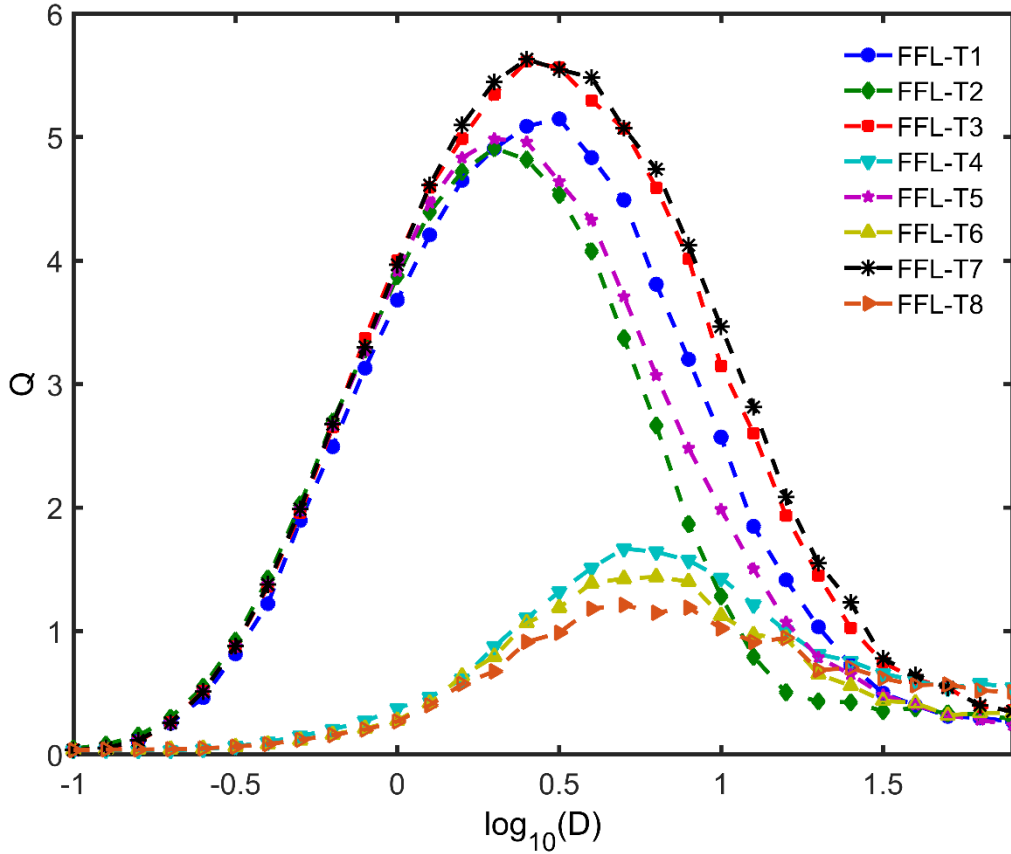


Şekil 5.32 FFL-T8 ağ motifinde çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının öz-sinaps iletim gecikmesi (τ) ve öz-sinaps iletkenlik değerine (κ) bağlı değişimi ($\log_{10} D = 0.4$).

Şekil 5.32 de FFL-T4 motifinde elde edilen sonuçlara benzer sonuçların elde edildiği görülmektedir. Elde edilen rezonansların çok kısıtlı bir alanda adacıklar şeklinde ortaya çıktığı görülmektedir. Ancak ilginç bir şekilde öz-sinapsın olmadığı durumda çıkışa çok az miktarda

iletilebilen zayıf sinyal kısıtlı bir öz-sinaps iletkenlik aralığında da olsa öz-sinapsın varlığı ile çıkışa iletilebilmiştir.

Tüm motif yapılarının zayıf sinyal iletme performanslarını karşılaştırmak için Şekil 5.33 de tüm motiflerde çıkış nöronuna ait zayıf sinyal sezinleme başarımları öz-sinapsın olmadığı durumlar için verilmiştir.



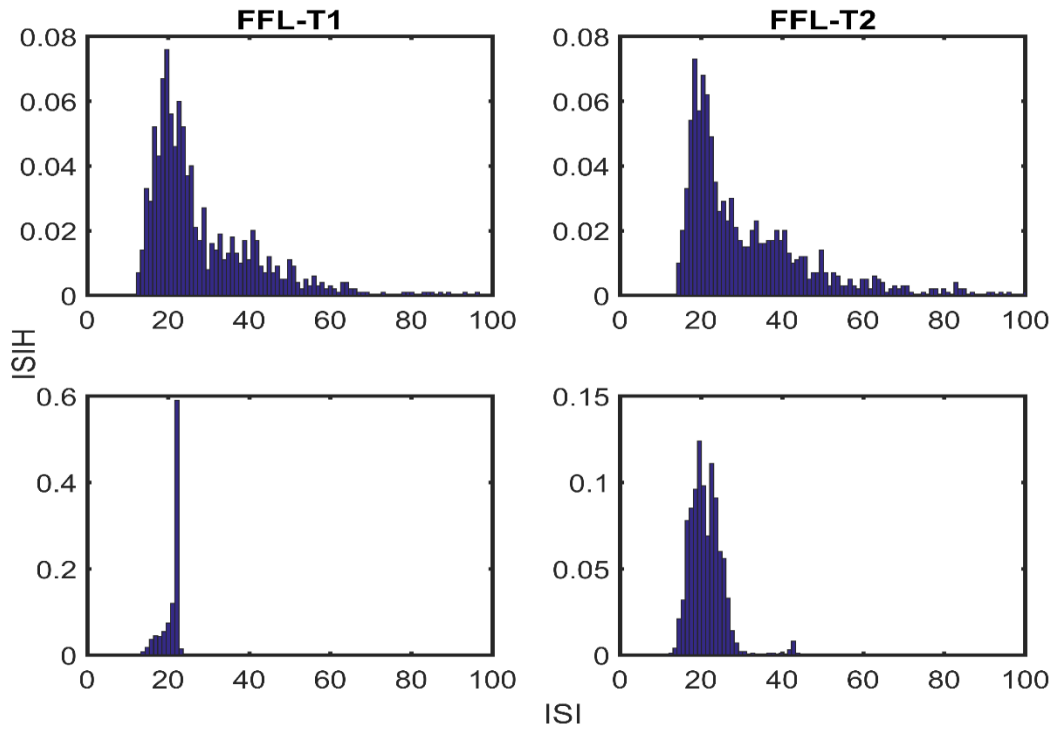
Şekil 5.33 FFL motif ağlarında çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının dışsal gürültü altında değişimi.

Şekil 5.33 incelendiğinde tüm motif yapılarında optimal bir gürültü civarında rezonans davranışının elde edildiği görülmektedir. FFL-T1, FFL-T2, FFL-T3, FFL-T5 ve FFL-T7 motif yapılarında rezonans genliği diğer motif yapılarına nazaran daha yüksek elde edilmiştir. Buda bu motif yapılarının çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme başarımı için uygun motif yapısı olduğunu göstermektedir. Yüksek performansın elde edildiği bu motif yapılarının ortak özelliği ise FFL-T2 motif yapısı hariç giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın uyarıcı sinaps olmasıdır. FFL-T2 motif yapısının özelliği ise giriş nöronuna uygulanan zayıf sinyalin uyarıcı sinapslar aracılığı ile ara nöron üzerinden çıkış nöronuna aktarılabilmesidir. Bu sonuçlar

göstermektedir ki çıkış nöronunda yüksek zayıf sinyal sezinleme performansını elde edilebilmek için ya giriş ile çıkış arasında uyarıcı bir sinaps bulunmalı ya da dolaylı yoldan gelen sinyal (ara nöron üzerinden) uyarıcı sinapslar ile iletilmelidir. Diğer yandan zayıf sinyal sezinleme için an uygun motif yapılarının FFL-T3 ve FFL-T7 olduğu elde edilmiştir.

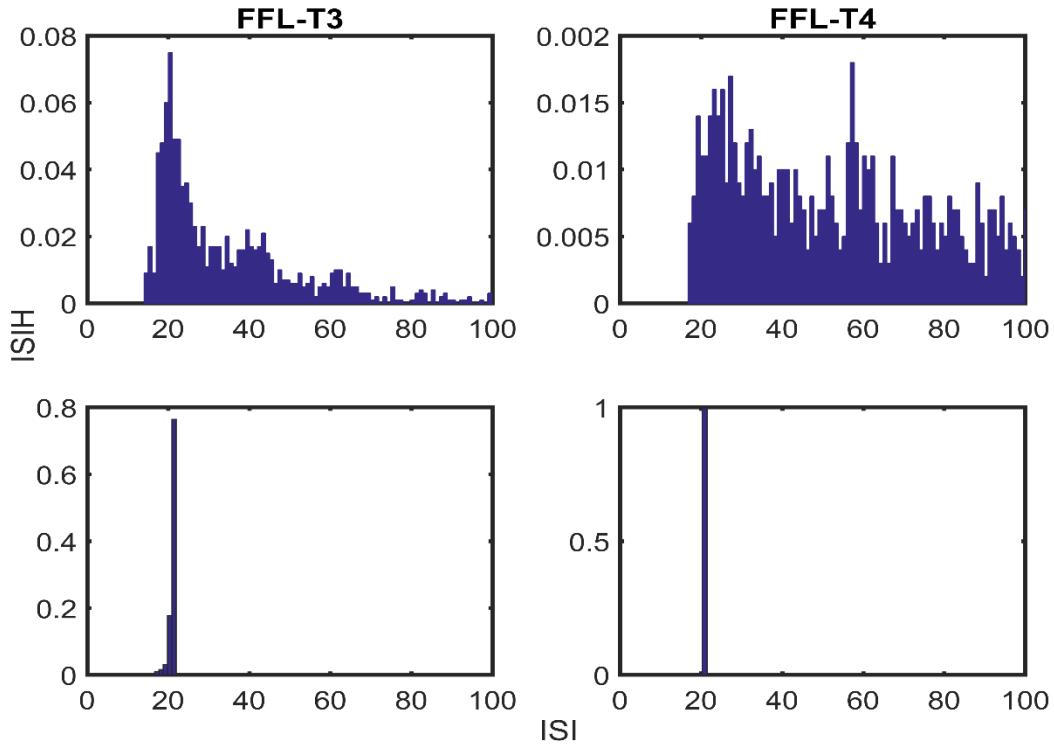
5.9 ÖZ-SİNAPSIN ZAYIF SİNYAL SEZİNLEMİYİ ARTIRMA MEKANİZMASI

Yapılan tez çalışmasının bu kısmında ise öz-sinapsın çıkış nöronu üzerinde nasıl bir mekanizma ile zayıf sinyal sezinleme performansını artırdığını açıklamak hedeflenmiştir. Bunun için çıkış nöronunda öz sinapsın olduğu ve olmadığı durumlarda en yüksek Q değerini sağlayan öz-sinaps parametre değerleri için ayrı ayrı spayklar arası zaman histogramları hesaplanmıştır. Elde edilen bu histogramlar Şekil 5.34-5.36 ve Şekil 5.38 de verilmiştir.



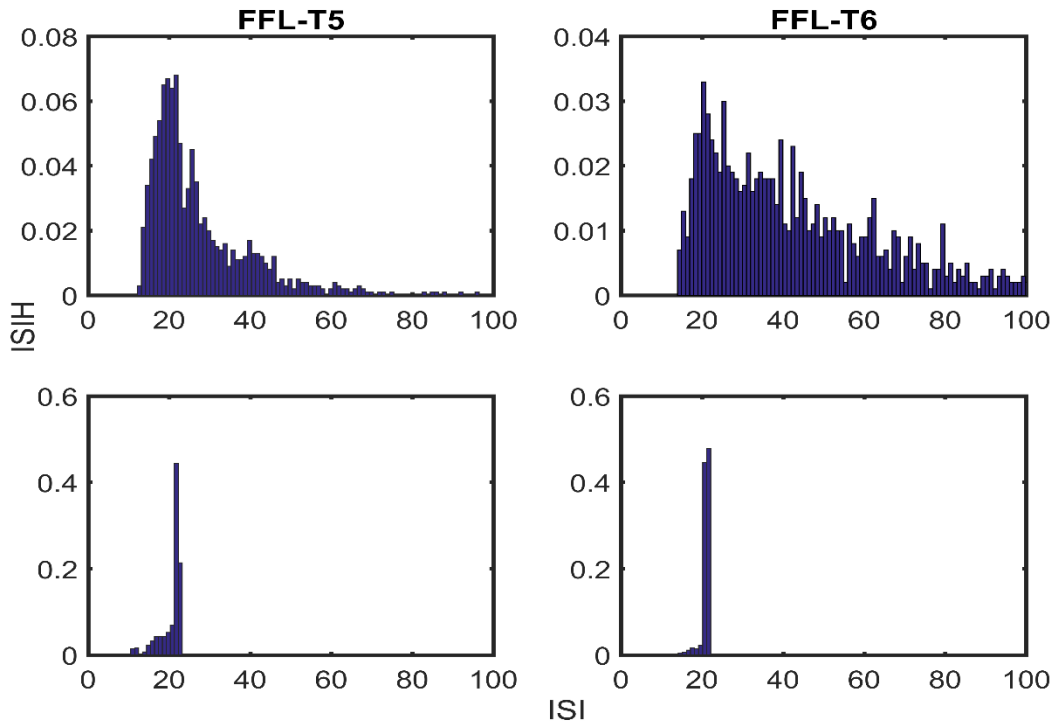
Şekil 5.34 FFL-T1 ve FFL-T2 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T1 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 21ms$ ve FFL-T2 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.125$, $\tau = 41ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10} D = 0.4$).

Şekil 5.34 de FFL-T1 ve FFL-T2 motif yapıları için verilen histogram grafikleri incelendiğinde öz-sinapsın bulunmadığı (üst paneller) durumlarda nöronun yaklaşık 20 ms civarında (yani nöronun içsel salınım periyoduna yakın değerlerde) yoğunlaşan ve yaklaşık 100 ms ye kadar uzanan spayklar arası (inter-spike interval-ISI) zaman değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Ancak uygun öz-sinaps parametre değerleri ile öz-sinaps varlığında bu yaygın olan histogramların 20 ms etrafında toplandığı görülmektedir. Dolayısıyla nöronun ateşleme periyodu yaklaşık 20ms olmaktadır. Sisteme uygulanan zayıf sinyalin periyodu ve içsel salınımların periyodu da bu değerdedir. Bu üç değer arasındaki rezonans sayesinde öz-sinaps varlığında nöronun zayıf sinyal sezinleme performansı ciddi ölçüde artmaktadır. Burada öz-sinapsın sisteme katmış olduğu zaman ölçeği ile sistemin içsel salınım zaman ölçeği ve uygulanan zayıf sinyalin periyodu arasındaki örtüşme nöronda zayıf sinyal sezinleme performansını çok ciddi ölçüde iyileştirmiştir.



Şekil 5.35 FFL-T3 ve FFL-T4 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T3 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 20ms$ ve FFL-T4 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.275$, $\tau = 20ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10} D = 0.4$).

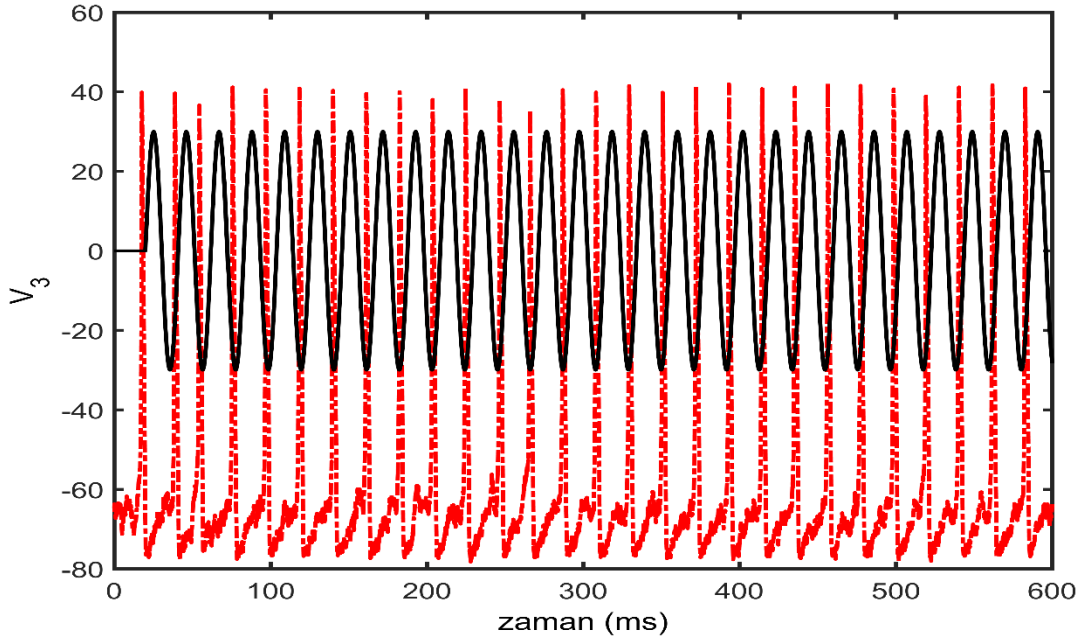
Şekil 5.35 de verilen FFL-T3 ve FFL-T4 motif yapıları için histogramlar incelendiğinde öz-sinapsın olmadığı durumda FFL-T3 motifinin histogramı ile FFL-T1 ve FFL-T2 motiflerinde elde edilen histogramlar benzerdir. Zaten bu durumlar için elde edilen Q grafikleri de birbirine yakındır. Ancak FFL-T4 motif yapısında ise çok saçılmış bir histogram yapısı elde edilmiştir. Dolayısıyla bu histogram yapısında elde edilen düşük Q değerini garanti etmektedir. Ancak her iki motif yapısında da uygun öz-sinaps parametre değerleri ile histogramların 20 ms etrafında yoğunlaştığı görülmektedir.



Şekil 5.36 FFL-T5 ve FFL-T6 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISIH. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T5 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 21ms$ ve FFL-T6 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.2$, $\tau = 20ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10} D = 0.4$).

Şekil 5. 36 da FFL-T5 ve FFL-T6 motif yapıları için elde edilen histogramlarda öz-sinapsın olmadığı durumda FFL-T5 motif yapısında 20ms civarında tepe değerine sahip olan bir histogram yapısı elde edilmiştir. FFL- T6 motif yapısında da FFL-T5 motif yapısına benzer ancak daha dağınık bir motif yapısı elde edilmiştir. Ancak uygun parametre değerlerinde öz-sinapsın sisteme dâhil edilmesiyle histogramların 20 ms civarında oluştuğu görülmektedir. Fakat FFL-T6 motif yapısında bu histograma karşın elde edilen zayıf sinyal sezinleme performansı çok düşüktür (Şekil 5.24 $Q_{max} \approx 4.5$). Bu ilginç sonucun neden oluştuğunu açıklamak adına Şekil 5.37 de zayıf sinyal ile birlikte nöronun zar gerilimi değişimi verilmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde çıkış nöronunun ateşleme periyodunun yaklaşık 21 ms olduğu görülmektedir. Bu değer uygulanan zayıf sinyalin ve içsel salınımların periyoduna çok yakın olmasına rağmen yüksek bir zayıf sinyal sezinleme performansı elde edilememiştir. Bunun en büyük sebebinin çıkış nöronun spayklarının çoğunlukla uygulanan zayıf sinyalin periyodunun negatif bölgelerinde ve negatif tepe değerlerine yakın yerlerde oluştuğu görülmektedir. Dolayısıyla bu durumda her ne kadar spayklar arası zaman aralığı değerleri 21 ms etrafında olsa da zayıf sinyal sezinleme performansı düşük elde edilmiştir. Çıkış nöronun uygulanan zayıf sinyalin pozitif çevriminde ve tepe değerlerine yakın bölgelerde ateşleme yapması yüksek Q değerlerinin elde edilmesi için bir gerekliliktir. Yani uygulanan zayıf sinyal ile nöronun ateşleme paterni arasındaki yüksek uyum yüksek Q değerlerini garanti etmektedir.

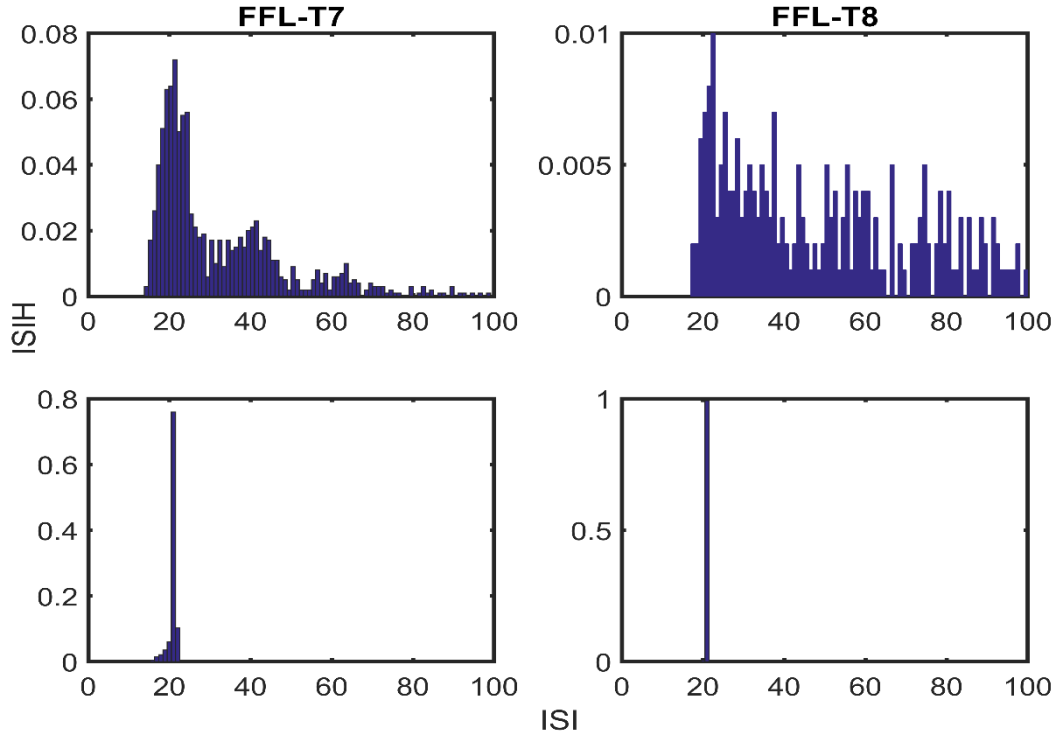


Şekil 5.37 FFL-T6 motifinde öz-sinapsın bulunduğu durumda çıkış nöronu ile uygulanan zayıf sinyalin zamanla değişimi ($\kappa = 0.2$, $\tau = 20ms$, $\log_{10} D = 0.4$) Uygulanan zayıf sinyalin genliği 30 kat artırılmış olarak çizilmiştir.

Şekil 5.38' de verilen FFL-T7 ve FFL-T8 motif yapılarına ait öz-sinapslı ve öz-sinapsız histogramlar incelendiğinde diğer motif yapılarındakilere benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Öz-sinapsın çıkış nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı üzerindeki etkisi özetlenecek olursa; öz-sinapsın kendi parametre değerlerinde sisteme katmış olduğu zaman ölçeği (gecikmiş geri besleme akımı), sistemin iç salınımları ve varsa uygulanan giriş sinyalinin zaman ölçeği arasında bir örtüşme meydana gelirse sistemin girişe uygulanan sinyale vermiş

olduğu yanıt artmaktadır. Dolayısıyla daha yüksek bir zayıf sinyal sezinleme performansı elde edilmektedir.



Şekil 5.38 FFL-T7 ve FFL-T8 motiflerinde öz-sinapsın varlığında ve yokluğunda çıkış nöronunun ISI. Alt panellerde öz-sinaps varlığında FFL-T7 motif yapısında öz sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.175$, $\tau = 20ms$ ve FFL-T8 motif yapısında öz-sinaps parametre değerleri $\kappa = 0.275$, $\tau = 20ms$ olarak alınmıştır ($\log_{10} D = 0.4$).



BÖLÜM 6

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Karmaşık ağ yapıları doğal sistemlerde ve insan eli ile yapılmış mühendislik sistemlerinde sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Çok sayıda istatistiksel araştırmalarda bu karmaşık ağ yapılarında yapıları nispeten daha basit olan, kendini tekrar eden basit yapıların varlığı gösterilmiştir. Ağ motifleri olarak adlandırılan bu yapılar karmaşık ağların temel yapı taşları olarak düşünülmüştür (Milo et al. 2002, Shen-Orr et al. 2002, Reigl et al. 2002).

Ağ motifleri bize karmaşık ağları incelemek için yeni bir yol sağlar. Bu ağ motiflerinin dinamiklerini ve işlevlerini açıklamak, tüm ağların davranışlarına ışık tutacaktır. Bu çalışmada FFL nöronal ağ motiflerinde girişe uygulanan zayıf sinyalin çıkış nöronu tarafından sezilenmesi hesaplamalı modelleme ile incelemiştir. FFL motifleri Hodgkin-Huxley nöron modeli ve kimyasal sinaps kullanarak inşa edilmiştir. FFL motiflerinde nöronlar arasındaki sinapsların uyarıcı veya bastırıcı olmasına bağlı olarak, FFL' lerin sekiz olası yapısal konfigürasyonu incelenmiştir. Ayrıca bu sekiz olası yapıda çıkış nöronunun elektriksel bir öz-sinapsı olduğu düşünülerek bu öz-sinapsın etkileri araştırılmıştır. Yapılan çalışma boyunca nöronlar arasındaki iletkenlik sabit ve $g = 0.15$ olarak alınmıştır.

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde öz-sinapsın olmadığı durumda her bir motif yapısında çıkış nöronun zayıf sinyal sezinleme performansında dışsal gürültüye bağlı olarak uyumluluk rezonansı (coherence resonance, CR) elde edilmiştir. Her motif yapısında farklı gürültü yoğunluklarında optimal sezinleme performansı elde edilmiştir. Ancak bazı motif yapılarında bu CR etkisinin genliği diğer motif yapılarından oldukça yüksektir. FFL-T3 ve FFL-T7 motif yapılarının çıkış nöronunun girişe uygulanan zayıf sinyali sezinlemesi ya da diğer bir ifade ile girişe uygulanan zayıf sinyalin ağ boyunca yayılması için en uygun ve güvenilir ağ motifleri olduğu sonucu ortaya çıkarılmıştır. Diğer yandan öz-sinapsız durumda yüksek sezinleme (propagasyon) başarımı için ya giriş nöronu ile çıkış nöronu arasındaki sinapsın uyarıcı ya da dolaylı hattaki (ara nöron üzerinden) sinapsların uyarıcı olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

FFL motif yapılarında çıkış nöronunda elektriksel bir öz-sinapsın varlığı kabul edilerek elde edilen sonuçlardan da öz-sinapsın uygun öz-sinaps iletkenlik değerinde (κ) ve uygun öz-sinaps iletim gecikmesi değerinde (τ) motif yapısına bakılmaksızın çıkış nöronun zayıf sinyal sezinleme performansını (propagasyonu) ciddi oranda artırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak çıkış nöronunda çoklu-CR davranışı oluşabileceği görülmüştür. Bu oluşan çoklu rezonans tepelerinin uygulanan zayıf sinyalin periyodunun tam katlarında ortaya çıktığı belirlenmiştir. Bunun nedeni olarak da öz-sinapsın parametre değerlerine bağlı olarak sisteme katmış olduğu zaman ölçeği ile sistemin içsel salınımlarının zaman ölçeğinin ve uygulanan zayıf sinyalin periyodunun örtüşmesi olduğu histogram grafikleri kullanılarak gösterilmiştir.

Yapılan bu tez çalışmasında nöronlar arasındaki kimyasal sinapsın iletkenlik değeri sabit alınmıştır ve öz-sinapsın sadece çıkış nöronunda var olduğu düşünülmüştür. Buradan hareketle gelecek çalışmalar için:

1. Nöronlar arasındaki kimyasal sinaps iletkenliğinin değişmesinin etkileri incelenebilir. Nöronlar arasındaki uyarıcı ve bastırıcı sinapsların iletkenlikleri eşit alınmıştır. Ayrıca farklı uyarıcı ve bastırıcı sinaps iletkenlik durumları göz önünde bulundurulabilir.
2. Öz-sinaps sadece elektriksel olarak modellenmiştir. Gelecek çalışmalarda kimyasal öz-sinapsın etkilerini incelemek önemli olabilir.
3. Bu çalışmada sadece çıkış nöronunda öz-sinapsın var olduğu düşünülerek incelemeler gerçekleştirilmiştir. Giriş nöronu ve ara nöron üzerinde olabilecek öz-sinapsın (elektriksel ya da kimyasal) etkilerini incelemek yine gelecek çalışma önerisi olarak sunulabilir.

KAYNAKLAR

- Allen N J and Barres B A** (2009) Neuroscience: Glia-more than just brain glue. *Nature*, 457(7230): 675-677.
- Baysal V and Yilmaz E** (Baskıda) Stochastic resonance in feed-forward-loop neuronal network motifs of Hodgkin-Huxley neurons CNS2019, Barcelona, Spain.
- Baysal V, Yilmaz E and Özer M** (2017) Blocking of weak signal propagation via autaptic transmission in scale-free networks. *Istanbul University-Journal of Electrical & Electronics Engineering*, 17(1): 3091-3096.
- Baysal V, Yilmaz E, and Özer M** (2014) Impact of time-periodic coupling strength on the firing regularity of a scale-free network. *In 2014 22nd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU) IEEE*, 23-25 Nisan 2014, Trabzon, Türkiye. 1958-1961.
- Bezrukov S M and Vodyanoy I** (1995) Noise-induced enhancement of signal transduction across voltage-dependent ion channels. *Nature*, 378(6555): 362-364.
- Branco T And Staras K** (2009) The probability of neurotransmitter release: variability and feedback control at single synapses. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(5): 373-383.
- Bulsara A, Jacobs E W, Zhou T, Moss F and Kiss L** (1991) Stochastic resonance in a single neuron model: Theory and analog simulation. *Journal of Theoretical Biology*, 152(4): 531-555.
- Cajal S R** (1911) *Drawing of the neural circuitry of the rodent hippocampus. Histologie du Systeme Nerveux de l'Homme et des Vertebretes*. A. Maloine, Paris, 993 pp.
- Cajal S R** (1995) *Histology of the Nervous System of Man and the Vertebrates*. ISBN: 978-0195074017, Oxford University Press, New York. 1672pp.
- Calim A, Ileri, U, Uzuntarla M and Ozer M** (2015) Vibrational resonance in feed-forward-loop neuronal network motifs. *BMC neuroscience*, 16(1): 189-190.
- Cho C W, Liu Y, Cobb W N, Henthorn T, 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.
- Doetsch F** (2003) The glial identity of neural stem cells. *Nat. Neurosci*, 6: 1127–1134.
- Du Lac S and Lisberger SG** (1995) Membrane and firing properties of avian medial vestibular nucleus neurons in vitro. *Journal of Comparative Physiology A*, 176(5): 641-651.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Fox R F and Lu Y N** (1994) Emergent collective behavior in large numbers of globally coupled independently stochastic ion channels. *Physical Review E*, 49(4): 3421-3431
- Gobley T N** (1846a) Recherches chimiques sur le jaune d'oeuf. *J. Chim. Méd, Pharm. Toxicol*, 3(3): 320-329.
- Grace A A and Onn S P** (1989) Morphology and electrophysiological properties of immunocytochemically identified rat dopamine neurons recorded in vitro. *Journal of Neuroscience*, 9(10): 3463-3481.
- Gobley T N** (1846b) Recherches chimiques sur le jaune d'oeuf. [Premier Mémoire]. *J. Pharm. Chim.*, 9: 161-174.
- Guo D and Li C** (2009) Stochastic and coherence resonance in feed-forward-loop neuronal network motifs. *Physical Review E*, 79(5): 1-8.
- Guo D and Li C** (2012) Stochastic resonance in Hodgkin–Huxley neuron induced by unreliable synaptic transmission. *Journal of theoretical biology*, 308: 105-114.
- Guo D, Wu S, Chen M, Perc M, Zhang Y, Ma J and Yao D** (2016) Regulation of irregular neuronal firing by autaptic transmission. *Scientific reports*, 6 (26096): 1-6.
- 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.
- Hille B** (1992) *Ionic channels of excitable membranes*, 2nd edition, ISBN 9780878933228 Sinauer Press, Sunderland, Massachusetts, 607 pp.
- Hodgkin A and Huxley A** (1952) A quantitative description of rare current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117: 500–544.
- Hu B and Zhou C** (2000) Phase synchronization in coupled nonidentical excitable systems and array-enhanced coherence resonance. *Physical Review E*, 61(2): R1001-1004.
- 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.
- Izhikevich E M** (2003) Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6): 1569-1572.
- Jahnsen H** (1986) Extracellular activation and membrane conductances of neurones in the guinea-pig deep cerebellar nuclei in vitro. *The Journal of Physiology*, 372(1): 149-168.
- Kaiser M** (2011) A tutorial in connectome analysis: topological and spatial features of brain networks. *Neuroimage*, 57(3): 892-907.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- 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.
- 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.
- Koch C** (1998) *Biophysics of computation: information processing in single neurons*. ISBN 978-0195181999, Oxford University Press, New York, 588 pp.
- Kopelowitz E, Abeles M, Cohen D and Kanter I** (2012) Sensitivity of global network dynamics to local parameters versus motif structure in a cortexlike neuronal model. *Physical Review E*, 85(5): 1-9.
- Landa P S and McClintock P V** (2000) Vibrational resonance. *Journal of Physics A: Mathematical and general*, 33(45): L433-L438.
- Lecar H and Nossal R** (1971) Theory of threshold fluctuations in nerves: I. Relationships between electrical noise and fluctuations in axon firing. *Biophysical journal*, 11(12): 1048-1067.
- Li C** (2002) Functions of neuronal network motifs. *Phys. Rev. E*. 78 (037101): 1-4.
- Llinas R, M Sugimori and S M Simon** (1982) Transmission by presynaptic spike-like depolarization in the squid giant synapse. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 79.7 (1982): 2415-2419.
- Longtin A** (1993) Stochastic resonance in neuron models. *Journal of Statistical Physics*, 70 (1-2): 309-327.
- Lübke J, Markram H, Frotscher M and Sakmann B** (1996) Frequency and dendritic distribution of autapses established by layer 5 pyramidal neurons in the developing rat neocortex: comparison with synaptic innervation of adjacent neurons of the same class. *Journal of Neuroscience*, 16(10): 3209-3218.
- Matias F S, Gollo L L, Carelli P V, Copelli M and Mirasso C R** (2013) Anticipated synchronization in neuronal network motifs. In *AIP Conference Proceedings* 1510(1): 210-212.
- Milo R, Shen-Orr S, Itzkovitz S, Kashtan N, Chklovskii D and Alon U** (2002) Network motifs: simple building blocks of complex networks. *Science*, 298(5594): 824-827.
- Neher E and Sakmann B** (1976) Single channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres. *Nature*, 260: 799-802.
- Nishiyama A, Yang Z and Butt A** (2005) What's in a name? . *Journal of anatomy*, 207: 687–693.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Noctor S C, Martinez-Cerdeno V and Kriegstein A R** (2007) Contribution of intermediate progenitor cells to cortical histogenesis. *Arch. Neurol.*, 64: 639–642.
- Nunez P L** (1981) *Electric Fields of the Brain*. ISBN: 978-0195050387, Oxford University Press, New York. 640 pp.
- Ozer M, Perc M and Uzuntarla M** (2009) Stochastic resonance on Newman–Watts networks of Hodgkin–Huxley neurons with local periodic driving. *Physics Letters A*, 373(10): 964-968.
- Pastor-Satorras R and Vespignani A** (2001) Epidemic spreading in scale-free networks. *Physical review letters*, 86(14): 3200-3204.
- Reigl M, Alon U and Chklovskii D B** (2004) Search for computational modules in the *C. elegans* brain. *BMC biology*, 2(1): 1-12.
- 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.
- Schmid G, Goychuk I, Hänggi P, Zeng S and Jung P** (2004) Stochastic resonance and optimal clustering for assemblies of ion channels. *Fluctuation and Noise Letters*, 4(01), L33-L42.
- Schneidman E, Freedman B and Segev I** (1998) Ion channel stochasticity may be critical in determining the reliability and precision of spike timing. *Neural computation*, 10(7): 1679-1703.
- Sejnowski T J, Koch C and Churchland P S** (1988) Computational neuroscience. *Science*, 241 (4871): 1299-1306.
- Shen-Orr S S, Milo R, Mangan S and Alon U** (2002) Network motifs in the transcriptional regulation network of *Escherichia coli*. *Nature Genetics*, 31(1): 64-68.
- Shepherd G M** (1990) *The Synaptic Organization of the Brain*. 4th Edtn, ISBN: 9780195159561, Oxford Univ. Press. 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.
- Sporns O and Kötter R** (2004) Motifs in brain networks. *PLoS biology*, 2(11-e369): 1910-1918.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Tamas G, Buhl E H and Somogyi P** (1997) Massive autaptic self-innervation of GABAergic neurons in cat visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 17(16): 6352-6364.
- Ullian E M, Sapperstein S K, Christopherson K S and Barres B A** (2001) Control of synapse number by glia. *Science*, 291: 657–660.
- URL-1** <<http://www.biyodoc.com/Sinir-sistemi-sinir-hucrelerinin-yapisi-ve-noron-cesitleri.html>>, Ziyaret tarihi: 22.08.2019.
- URL-2** <<http://www.yenibiyoloji.com/noron-cesitleri-1513/>>, Ziyaret tarihi: 23.08.2019.
- URL-3** <https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/18746/mod_resource/content/2/2.pdf>, Ziyaret tarihi: 23.08.2019.
- URL-4** <<https://www.wikiwand.com/tr/Sinaps>>, Ziyaret tarihi: 22.08.2019.
- URL-5** <<https://www.getbodysmart.com/nervous-system/electrical-synapse-structure>>, Ziyaret tarihi: 22.08.2019.
- URL-6** <<https://www.bilgiustam.com/sinir-sistemindeki-sinyaller-nasil-retilir/>>, Ziyaret tarihi: 22.08.2019.
- Wang Y, Chik D T and Wang Z D** (2000) Coherence resonance and noise-induced synchronization in globally coupled Hodgkin-Huxley neurons. *Physical Review E*, 61(1): 740-746.
- Wang H and Chen Y** (2015) Firing dynamics of an autaptic neuron. *Chinese Physics B*, 24(12):1-10.
- Wang H and Chen Y** (2016) Response of autaptic Hodgkin–Huxley neuron with noise to subthreshold sinusoidal signals. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 462: 321-329.
- Wang H, Ma J, Chen Y and Chen Y** (2014) Effect of an autapse on the firing pattern transition in a bursting neuron. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 19(9): 3242-3254.
- Wang M, Hou Z and Xin H** (2004) Double-System-Size Resonance for Spiking Activity of Coupled Hodgkin–Huxley Neurons. *ChemPhysChem*, 5(10): 1602-1605.
- Weiss T F** (1996) *Cellular biophysics*, ISBN: 9780262231886, MIT Press, Newyork, 1318 pp.
- Williams S R and Stuart G J** (2000) Site independence of EPSP time course is mediated by dendritic I_h in neocortical pyramidal neurons. *Journal of Neurophysiology*, 83(5): 3177-3182.
- Wuchty S, Oltvai Z N and Barabási A L** (2003) Evolutionary conservation of motif constituents in the yeast protein interaction network. *Nature genetics*, 35(2): 176-179.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Yilmaz E and Ozer M** (2015) Delayed feedback and detection of weak periodic signals in a stochastic Hodgkin–Huxley neuron. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 421: 455-462.
- Yilmaz E and Ozer M** (2013) Collective firing regularity of a scale-free Hodgkin–Huxley neuronal network in response to a subthreshold signal. *Physics Letters A*, 377(18): 1301-1307.
- 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.
- Yu Y, Wang W, Wang J and Liu F** (2001) Resonance-enhanced signal detection and transduction in the Hodgkin-Huxley neuronal systems. *Physical Review E*, 63(2) :1-12.
- 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, Sun J and Yu H** (2012) Effects of hybrid synapses on the vibrational resonance in small-world neuronal networks. *Chaos.*, 22(033105) : 1-9.
- Yung W H, Häusser M A and Jack J J B** (1991) Electrophysiology of dopaminergic and non-dopaminergic neurones of the guinea pig substantia nigra pars compacta in vitro *The Journal of Physiology*, 436(1): 643-667.
- Zaikin A A, García-Ojalvo J, Schimansky-Geier, L and Kurths J** (2001) Noise induced propagation in monostable media. *Physical Review Letters*, 88(1): 1-4.

ÖZGEÇMİŞ

Salim KILINÇSALAN 1980 yılında Kütahya'nın Simav ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Kütahya'da tamamladı. 1996 yılında Yozgat 70.Yıl Sağlık Meslek Lisesi – Sağlık memurluğu bölümünden mezun oldu. 1997 yılında Pamukkale Üniversitesi Elektrik - Elektronik Mühendisliği bölümünde başladığı lisans eğitimini 2002 yılında bitirdi. 2016 yılında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik - Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı. 2011 yılından beri Zonguldak ilinde bulunan Türkiye Taşkömürü Kurumunda (TTK) Elektrik-Elektronik Mühendisi olarak görev yapmaktadır.

ADRES BİLGİLERİ:

Adres: Türkiye Taşkömürü Kurumu,
Makine ve İkmal Dairesi Başkanlığı
67000, Mithatpaşa Mh., ZONGULDAK

Tel: (372) 259 47 60

E-posta: salim.kilincaslan@taskomuru.gov.tr