

**PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞLARDA ZAMANSAL DÜZENLİLİĞE
ETKİLERİ**

Veli BAYSAL

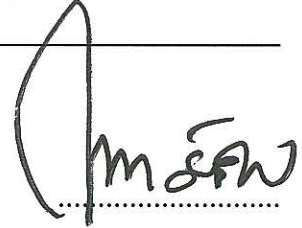
**Bülent Ecevit Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**ZONGULDAK
Ekim 2014**

KABUL:

Veli BAYSAL tarafından hazırlanan "PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞLARDA ZAMANSAL DÜZENLİLİĞE ETKİLERİ" başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek, Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir.
27/10/2014

Başkan: Prof. Dr. Mahmut ÖZER
Bülent Ecevit Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Ertan ÖZTÜRK
Bülent Ecevit Üniversitesi



Üye : Yrd. Doç. Dr. Ergin YILMAZ
Bülent Ecevit Üniversitesi



Üye : Yrd. Doç. Dr. Okan ERKAYMAZ
Bülent Ecevit Üniversitesi

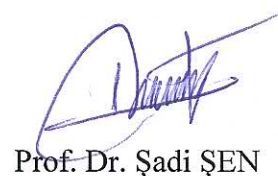


Üye : Yrd. Doç. Dr. Rukiye UZUN
Bülent Ecevit Üniversitesi



ONAY:

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. .../.../2014



Prof. Dr. Şadi ŞEN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

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



Veli BAYSAL

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞLARDA ZAMANSAL DÜZENLİLİĞE ETKİLERİ

Veli BAYSAL

Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mahmut ÖZER

İkinci Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ergin YILMAZ

Ekim 2014, 61 sayfa

Sinir sistemi canlıların en karmaşık yapısını oluşturmaktadır. Bu karmaşık yapının temel taşları nöronlardır. Nöronlar sinir sisteminde belirli fonksiyonları yerine getiren birbirleriyle bağlı nöron toplulukları şeklinde bulunurlar. Sinir sisteminde meydana gelen bilgi işleme ve iletim olaylarını açıklamak için karmaşık ağ modellerinden faydalanılır. Bu bağlamda sinir sistemindeki fonksiyonel grupların ağ topolojilerini modellemede en etkin modellerden biri de ölçeksiz ağ topolojisidir.

Yakın zamana kadar sinirbilim alanında bilginin kodlanmasına dair yapılan hesaplamalı çalışmaların pek çoğunda biyolojik bir gerçeklik olan nöronlar arasındaki sinaptik bağlantı şiddetinin değişkenliği hesaba katılmamıştır. Sinir sistemindeki nöronlar farklı fonksiyonel görevleri olan özelleşmiş gruplar halinde bulunur. Bu durum göz önüne alındığında nöronlar arasındaki değişken bağlantı şiddetinin sinir sistemindeki bilgi işleme ve kodlama üzerinde önemli etkilere neden olabilir.

ÖZET (devam ediyor)

Buradan hareketle bu çalışmanın ilk bölümünde Hodgkin-Huxley nöronlarından meydana gelen ölçeksiz bir ağda nöronlar arasındaki periyodik kuplajın nöronları ateşleme örüntüleri üzerindeki etkileri ele alınmıştır. Bu amaçla periyodik kuplaj şiddetinin frekansının ve genliğinin ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri kanal gürültüsüne bağılı olarak ayrı ayrı ele alınmıştır. Daha sonra ağın ortalama bağılantı derecesinin ve ölçeksiz ağdaki toplam nöron sayısının kanal gürültüsüne bağılı olarak ateşleme örüntüleri üzerindeki etkileri ele alınmıştır.

Elde edilen sonuçlardan, periyodik kuplajın frekansına bağılı olarak ağın ateşleme düzenliliğinin çoklu koherans rezonans bulgusu sergilediği belirlenmiştir. Ayrıca ağın ateşleme düzenliliğinin periyodik kuplaj şiddetinin genliğine bağılı olarak rezonans benzeri davranış sergilediği görülmüştür. elde edilmiştir. İlaveten ağda düzenliliğin maksimum olduğu optimal bir ortalama bağılantı derecesinin varlığı bulunmuştur. Bunlara ek olarak ağdaki toplam nöron sayısının ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri incelenmiş ve toplam nöron sayısının artmasına bağılı olarak ateşleme düzenliliğinin arttığı tespit edilmiştir.

Tezin ikinci bölümünde ise, nöronlar arasındaki değışken bağılantı şiddetinin bilginin işlenmesi ve kodlanması üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu amaçla periyodik kuplaj şiddetinin frekansının ve genliğinin eşik-altı sinyal kodlamaya etkileri kanal gürültüsüne bağılı olarak ele alınmıştır. Ayrıca buradan elde edilen sonuçlar göz önünde bulundurularak ağın ortalama bağılantı derecesinin ve nöral ağdaki toplam nöron sayısının eşik-altı sinyal işlemeye etkileri araştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlardan, H-H nöronlarından oluşan ölçeksiz ağda eşik-altı sinyallerin optimal kodlanabilmesi için periyodik kuplaj şiddetinin frekansının ve genliğinin, iyon kanal gürültüsünün şiddetinin ve ağın ortalama bağılantı derecesinin optimal değerlerinde olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Periyodik kuplaj, Ölçeksiz ağlar, İyon kanal gürültüsü

Bilim Kodu: 609.01.00

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

IMPACTS OF TIME-PERIODIC COUPLING STRENGTH ON THE FIRING REGULARITY OF SCALE-FREE NETWORKS

Veli BAYSAL

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

Thesis Advisor: Prof. Mahmut ÖZER

Co-Advisor: Asst. Ergin YILMAZ

October 2014, 61 pages

Nervous system constitutes the most complex structure of the livings. The fundamental unit of this structure is the neuron. Within the nervous system, neurons are in the sub-groups which have different functional roles. To explain information coding and transmission in the nervous system, the complex network topologies is utilized. In this context, one of the most forceful model is the scale-free topologies for modelling of the topologies of these functional groups within the nervous system.

Until recently, variability of the coupling strength between neurons do not take into account in most of the computational work done in the field of neuroscience, concerning the coding of information. Neurons in the nervous system exist as specialized groups that have different functional roles. When this fact is considered, time-varying coupling strength among neurons may have important effects on the information processing and the encoding in nervous system.

ABSTRACT (continued)

Based on this fact, in the first section of the current study, the effects of time-periodic coupling strength on the firing regularity of a scale-free network (SF), consisting of stochastic Hodgkin-Huxley neurons, have been investigated. For this purpose, the effects of both the frequency and the amplitude of periodic coupling strength on the firing regularity have been handled depending on ion channel noise, separately. Then the effects of average degree of the network and the total number of neurons on the firing regularity have been handled, depending on ion channel noise.

It is determined that the firing regularity of the network exhibits the multiple coherence resonance phenomenon with respect to the frequency of time-periodic coupling strength. Besides, it is shown that the firing regularity of the network displays resonance-like behavior depending on the amplitude of time-periodic coupling strength. Additionally, we found the existence of an optimal average degree ensuring the maximal firing regularity in the network. Moreover, the effects of total number of neuron in the network on the firing regularity have been investigated and it is found that firing regularity have increased with growing network.

In the second section of the thesis, the effects of coupling strength, changing in time, among neurons on information processing and encoding have been investigated. For this purpose, the effects of both the frequency and the amplitude of periodic coupling strength on sub-threshold signal processing and encoding have been handled depending on ion channel noise, separately. Besides, by considering the obtained results, the effects of average degree and number of neurons on sub-threshold signal processing have been investigated.

As a result, it is concluded that amplitude and frequency of periodic coupling strength, ion channel noise strength and average connectivity degree of the network must have their optimal values for better encoding of the sub-threshold signals in a scale-free neural network.

Keywords: Periodic Coupling, Scale-Free network, Ion channel noise

Science Code: 609.01.00

TEŞEKKÜR

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

Ayrıca çalıŐmalarımı tamamlarken verdikleri tŸm maddi ve manevi desteklerinden dolayı mesai arkadaŐlarım ArŐ. GŸr. Uęur İLERİ ve ArŐ. GŸr. Ali ALIM'a teŐekkŸr ederim.

Son olarak beni sabırla bŸyŸtŸp eğiten, haklarını asla Ŗdeyemeyeceęim anne ve babalık gŸrevini yapan abilerime teŐekkŸr ederim.

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| KABUL..... | ii |
| ÖZET | iii |
| ABSTRACT | v |
| TEŞEKKÜR..... | vii |
| İÇİNDEKİLER | ix |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | xi |
| ÇİZELGELER DİZİNİ | xiii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... | xv |
| | |
| BÖLÜM 1 GİRİŞ | 1 |
| | |
| 1.1 ÇALIŞMANIN AMACI VE LİTERATÜRDEKİ YERİ | 3 |
| | |
| BÖLÜM 2 NÖRON BİYOFİZİĞİ VE NÖRON MODELLERİ..... | 7 |
| | |
| 2.1 SINIR HÜCRE FİZYOLOJİSİ..... | 7 |
| 2.1.1 Sinir Hücresinin Anatomik Yapısı..... | 8 |
| 2.1.2 Hücre Zarının Temel Özellikleri ve İyon Kanalları..... | 9 |
| 2.1.3 Sinapslar..... | 10 |
| 2.1.4 Membran Potansiyeli | 12 |
| 2.1.5 Aksiyon potansiyeli ve İletilmesi | 13 |
| 2.2 NÖRON MODELLERİ | 15 |
| 2.2.1 Hodgkin-Huxley Nöron Modeli..... | 16 |
| 2.2.2 Stokastik Hodgkin-Huxley Nöron Modeli..... | 19 |
| 2.3 KARMAŞIK AĞ TOPOLOJİLERİ VE ÖLÇEKSİZ AĞ MODELİ..... | 21 |
| 2.3.1 Büyüme (Growth)..... | 25 |

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

| | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| 2.3.2 Tercihli Bağlanma (Preferential attachment)..... | 25 |
| 2.4 NÖRONAL GÜRÜLTÜ KAYNAKLARI..... | 28 |
| 2.5 ATEŞLEME DÜZENLİLİĞİNİN ÖLÇÜMÜ..... | 33 |
| | |
| BÖLÜM 3 PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞDA SİNYAL İŞLEME ETKİLERİ .. | 35 |
| | |
| 3.1 PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞDA ATEŞLEME DÜZENLİLİĞİNE ETKİLERİ..... | 35 |
| 3.2 ÖLÇEKSİZ NÖRAL AĞLARDA PERİYODİK KUPLAJIN EŞİK-ALTI SİNYAL KODLAMA ETKİLERİ..... | 44 |
| | |
| BÖLÜM 4 SONUÇLAR | 49 |
| | |
| KAYNAKLAR | 53 |
| | |
| ÖZGEÇMİŞ | 61 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>No</u> | | <u>Sayfa</u> |
|-----------|--|--------------|
| 2.1 | Farklı nöron tipleri verilmiştir..... | 8 |
| 2.2 | Tipik nöronun yapısı. | 9 |
| 2.3 | Hücre membran yapısı..... | 10 |
| 2.4 | Elektriksel Sinaps. | 11 |
| 2.5 | Kimyasal Sinaps. | 12 |
| 2.6 | Aksiyon potansiyelinin evreleri..... | 14 |
| 2.7 | HH nöron modelinde hücre zarının elektriksel eşdeğer devresi..... | 16 |
| 2.8 | ER model ve WS modellerinin şematik gösterimi | 23 |
| 2.9 | ER ve WS ağ modellerinin bağlanabilirlik dağılımları. | 24 |
| 2.10 | a) BA ölçeksiz ağı bağlanabilirlik dağılımı..... | 26 |
| 2.11 | Ölçeksiz ağ oluşumu. | 27 |
| 2.12 | Sinaptik arka plan gürültüsünün oluşumu. | 30 |
| 2.13 | Tek bir iyon kanalına ait akım kenetleme deneyi kayıt örneği. | 31 |
| 2.14 | 5 farklı zar alanı için hücre zar geriliminin zamana bağlı değişimi. | 33 |
| 3.1 | SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi..... | 36 |
| 3.2 | SF nöral ağında maksimum düzenliliğin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi | 37 |
| 3.3 | Periyodik kuplaj şiddetinin genliğinin ağın ateşleme düzenliliğine etkisi | 38 |
| 3.4 | SF nöral ağında ateşleme düzenliliğinin kuplaj genliğine bağlı değişimi..... | 39 |
| 3.5 | SF nöral ağında ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ve genliği ile değişimi | 40 |
| 3.6 | SF nöral ağında ateşleme düzenliliğinin ağın ortalama bağlantı derecesi ile değişimi ... | 41 |
| 3.7 | Farklı periyodik kuplaj frekanslarında zar potansiyellerinin zaman-uzay gösterimi ... | 42 |
| 3.8 | Farklı periyodik kuplaj genliklerinde zar potansiyellerinin zaman-uzay gösterimi..... | 42 |
| 3.9 | Ağdaki nöron sayısının nöron örüntüleri üzerindeki etkisi | 43 |
| 3.10 | Hücre zar alanı sabit iken SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi | 44 |
| 3.11 | SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi..... | 45 |

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

| <u>No</u> | | <u>Sayfa</u> |
|-----------|--|--------------|
| 3.12 | SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin genliği ile değişimi | 46 |
| 3.13 | SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin ağın ortalama bağlantı ile değişimi..... | 47 |
| 3.14 | Ağdaki nöron sayısının nöron örüntüleri üzerindeki etkisi | 48 |

ÇİZELGELER DİZİNİ

| <u>No</u> | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| 2.1 H-H model parametre değerleri | 19 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- A : Periyodik Uyarım Genliği
 ε_0 : Periyodik Kuplaj Genliği
 λ : Düzenlilik Parametresi
 w : Periyodik kuplaj Frekansı
 V_i : i . Nöronun Membran Potansiyeli
 V_m : Membran Potansiyeli

KISALTMALAR

- Na^+ : Sodyum İyonu
 K^+ : Potasyum İyonu
 Ca^{2+} : Kalsiyum İyonu
 Cl^- : Klorür İyonu
H-H : Hodgkin-Huxley
SR : Stokastik Rezonans
CR : Koherans Rezonans
SF : Ölçeksiz Ağ
SW : Küçük Dünya Ağı
ÇSS : Çevresel Sinir Sistemi
MSS : Merkezi Sinir Sistemi
FHN : FitzHugh-Nagumo

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Canlıların en kompleks sistemi olan sinir sistemi 10^{11} nöron ve 10^{14} sinaptik bağlantından meydana gelmektedir. (Nunez 1981, Hille 1992). Sinir sistemi canlıların organları ve canlıların çevresi arasındaki iletişimde sorumludur. Sinir hücreleri canlıların çevreleri hakkında bilgi edinmelerini, bilgileri depolamaya, karar verme ve uyarılara karşılık tepki vermelerini sağlar. Nöronlar uyarılara karşılık elektrokimyasal tepkiler vermektedir. Nörondaki bu elektrokimyasal tepkimeler “spayk”, “ateşleme” ve “aksiyon potansiyeli” olarak adlandırılmaktadır (Koch 1998).

Sinir sistemi çevresi ile olan iletişimi yerine getirirken bilgiyi işleme biçimi hakkında fikirler ortaya atılmakla birlikte halen tam olarak aydınlatılmış değildir. Canlı sistemini bütünü ile saran sinir sistemi ile ilgili deneysel çalışmaların yanı sıra daha çok teorik çalışmalar yapılmıştır. Teorik çalışmalar deneysel çalışmalar ile elde edilen verilerin modellenmesiyle yapılmaktadır. Deneysel çalışmalar ise sadece tek nöron düzeyinde yapılmaktadır. Çalışmalarda nöron dinamiklerinin özelliklerini ortaya koymak için farklı yöntemler kullanılmıştır. Sinir sisteminde meydana gelen olayları anlamak için elektrofizyolojik kayıt tekniklerinin yanı sıra, sisteminin fizyolojik yapısı ile fonksiyonları arasındaki ilişkinin belirlenmesi için PET (Positron Emission Tomography), fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging), MEG (Magnetoencephalogram) gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır (Sejnowski et al. 1988, Roland et al. 1993, Horwitz et al. 1999, Kim et al. 2003, Horwitz 2004, Bellec et al. 2006, Marrelec et al. 2006). Hodgkin ve Huxley, mürekkep balığı dev aksonunda biyoelektriksel olayları inceledikleri deneylerinde hücre zarından iyon geçişlerinin elektriksel akıma neden olduğunu göstermiştir. Hodgkin ve Huxley bu deneylerinde “voltage-clamp” tekniğini kullanmışlardır (Hodgkin and Huxley 1952). Daha sonra Neher ve Sakmann her bir iyon türüne ait tek bir kanaldan geçen akımı kaydeden “patch-clamp” tekniğini geliştirmişlerdir (Neher and Sakmann 1976). Öte yandan bilgisayar teknolojilerinden meydana gelen hızlı gelişmeler verilerin daha kolay işlenmesini ve analiz

edilmesini sağlamıştır. Verilerin bilgisayarlarla işlenmesi hesaplamalı sinir bilimi olarak yeni bir disiplin olarak karşımıza çıkmaktadır. Hesaplamalı sinir biliminde deneysel sonuçlarda elde edilen veriler karmaşık denklemlerle ifade edilmekte ve nümerik analiz yöntemleri kullanılarak bilgisayar ortamında işlenmektedir. Buna rağmen, sinir sisteminin karmaşık yapısından dolayı hesaplamalı sinir biliminde kullanılan yöntemler sinir sitemdeki gizemi çözmekte yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı sinir sitemine ait dinamikler modellenerek nöronların bireysel veya belli sayıdaki toplu davranışları hakkında bilgi edinmek amaçlanmaktadır (Sejnowski et al 1998).

Nöronların temel görevi olan bilgi iletiminin ve kodlanmasının oluşturdukları sapyklarla arasında güçlü bir bağlantı olduğu düşünülmektedir. Nöronlarda algılama, karar verme ve düşünme gibi işlevlere ait bilgi sapyk treninde kodlanmaktadır. Fakat bu kodlanmanın nasıl yapıldığı henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Sinir biliminin temel amacı bu kodlanmanın nasıl yapıldığı ortaya çıkarmaktır. Bu amaçla sapyk dizini ait bazı özelliklerinin bilginin nasıl kodlandığı hakkında bize ipuçları vermektedir. Nöronlar sapykları uzaysal ve zamansal boyutlarda işleyerek karmaşık sapyk davranışlarını içerdikleri bilgileri almaktadırlar. Bu iletişimin altında yer alan mekanizmanın temel olarak üç şekilde yapıldığı kabul edilmektedir: Oransal Kodlama (Rate Coding), Zamansal Kodlama (Temporal Coding) ve Toplumsal Kodlama (Population Coding) (Theunissen and Miller 1995, Lamme and Spekreijse 1998, Aggelopoulos et al. 2005, Paradiso 1988, Seung and Sompolinsky 1993).

Oransal kodlamada nöronların taşıdıkları bilgilerin belli zaman periyodunda oluşturdukları ateşleme oranı ile bağlantılı olduğu kabul edilmektedir. Bu düşünce ilk olarak Adrian (1926) tarafından ortaya atılmıştır. Bu çalışmada Adrian kurbağalarda gerginlik duyularındaki ateşleme aktivitesinin uyartım sinyali ile bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. Adrian giriş işaretinin artmasına karşılık nöronlardaki ortalama ateşleme hızının arttığını gözlemlemiştir.

Zamansal kodlamada nöronların kodladığı bilgilerin ateşleme zamanlaması ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Görsel korteks (Hubel and Wiesel 1962, Maunsell and Gibson 1992), duyusal korteks (Mountcastle 1957) ve işitsel korteks (Brugge and Merzenich 1973) iletişimin nöronlardaki ateşleme zamanına bağlı olduğu belirtilmiştir.

Nöronların bireysel davranışları incelenirken çevresindeki etkiler ihmal edilmektedir. Oysaki nöronların vücut fonksiyonları yerine getirirken işbirliği içinde çalışmaktadırlar. Bundan

dolayı nöronlar birbirlerini etkilemektedirler. Nöronları birbirleriyle olan etkilerin tam olarak anlaşılması için farklı ağ modelleri kullanılmıştır. Bu amaca yönelik en eski ağ modellerden birisi Erdős ve Renyi (ER) rastgele ağ modelidir (Erdős and Renyi 1960). Bu ağda bağlantısız N tane nöron ile başlayıp ve p olasılığı ile birbirleriyle bağ oluşturmaktadırlar. Daha gerçekçi sonuçlar elde amacıyla daha sonra Watts ve Stogatz küçük dünya (Small-World) (SW) ağı önerilmiştir (Watts and Stogatz 1998). Bu ağ modelinde öncelikle sabit N düğümle ağa başlamakta ve başlangıçta bir düğümlü bir kafes için her bir düğüm en yakın birinci ve ikinci düğümlerle bağlantıları mevcuttur. Daha sonra bir p olasılığına bağlı olarak bağlantılar değiştirilmekte ve rastgele seçilen bir düğüme bağlanmaktadır. Toplam bağlantı sayısı p olasılığına bağlı olarak değişmektedir. p olasılığın aldığı değerler göre ya düzenli ($p = 0$), ya düzensiz bir ağ ($p = 1$), yada SW ağı ($0 < p < 1$) oluşturulacaktır. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte veri işleme kapasitesinin artması neden olmuştur. Bu bağlamda daha gerçekçi ağlara ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle Barabasi ve Albert (1999) yeni bir ağ önermişlerdir. Bu model diğer modellerde bulunmayan daha gerçekçi özelliklere sahiptir; birinci özellik gerçek ağlarda olduğu gibi sürekli ağ büyüme bütünüdür bundan dolayı N nöron sayısı sabit değildir. İkinci özellik ise iki düğümün bağlanma olasılığı rastgele ve uniform değildir aksine nöronların bağlantı sayıları orantılı olacak şekilde yeni düğüm seçilmektedir yani tercihli bağlantı söz konusudur. Bu özelliklere sahip ölçeksiz ağ (Scale-free) (SF) daha gerçekçi bir ağ olarak önerilmiştir.

1.1 ÇALIŞMANIN AMACI VE LİTERATÜRDEKİ YERİ

Sinir sisteminin en temel birimi olan sinir hücreleri (nöronlar) sinir sisteminde çevresel ve içsel bazı gürültülere maruzdurlar. Bu gürültü kaynakları arasında içsel bir gürültü kaynağı olan ve gerilim-kapılı iyon kanallarının rasgele açılıp kapanmasından kaynaklanan iyon kanal gürültüsü hücre zarında elektriksel sinyalin oluşmasında ve yayılmasında önemli bir rol oynamaktadır (White and al 2000). Bu nedenle biyolojik olarak daha gerçekçi bir ağ modeli için iyon kanallarının etkileri de dikkate alınmalıdır (White et al 2000). Doğal yaşamda, gürültü istenmeyen bir bileşendir ve sistemler üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur. Ancak, nöron sistemlerinde gürültünün bilgi sinyalinin taşınmasında ve kodlanmasında olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (Gammaitoni et al 1998, Moss 1994). Literatürde yapılan çalışmalarda iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak ortaya çıkan Stokastik Rezonans (SR) (Stochastic Resonance) ve Uyum Rezonansı (CR) (Coherence Resonance) görüngüleri sinir sisteminde bilginin işlenmesinde ve kodlanmasında önem arz ettiğinden geniş kapsamlı bir

şekilde çalışılmıştır (Lecar and Nossal 1971, Strassberg and De Felice 1993, Fox and Lu 1994, Bezrukov and Vodyanoy 1995, Schneidman et al 1998, Schmid et al 2001, Hänggi 2002, Schmid et al 2004, Özer vd. 2009, Wang et al. 2004). Literatürde SR, doğrusal olmayan sistemlere gürültü verilerek sistemin zayıf bir sinyale cevabının geliştirilmesine verilen addır. Diğer yandan CR ise doğrusal olmayan sistemlerin çıkış işaretlerinin sistem girişinde bir zayıf işaret olmaksızın gürültü yardımıyla optimize edilmesi olarak ifade edilmektedir.

Sinir sisteminde nöronlar topluluklar halinde bulunmaktadır ve bilgi iletimi birbirleriyle bağlı halde bulunan nöronlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu bilgi iletimi esnasında oluşacak ateşleme örüntüleri ile nöronlar arasındaki kuplaj birbirleriyle yakın ilişki içerisindedirler. Literatürde nöronlar arasındaki kuplaj tipinin ve şiddetinin etkilerini ortaya koyan pek çok çalışma yapılmıştır (Hu and Zhou 2000, Li and Liu 2006, Wang et al 2000, Zhou et al 2001). Örneğin, Hu ve Zhou (2000), özdeş olmayan FitzHugh-Naguma (FHN) nöronlarından oluşan bir sistemde dış gürültüye bağlı olarak ortaya çıkan CR bulgusunun nöronlar arasındaki kuplaj şiddetinin artmasına bağlı olarak daha da artabileceğini belirtmişlerdir. Wang ve arkadaşları (2000) global bağlı H-H nöronlarından oluşan ağda, CR etkisinin sistemin zaman-uzamsal düzenine bakılmaksızın kuplaj şiddeti ile artırılabilirliğini göstermişlerdir. Yılmaz ve Özer (2013), stokastik Hodgkin-Huxley nöronlarından oluşan ölçeksiz bir ağda en uygun bir kanal gürültü değerinde zamanla değişmeyen kuplaj şiddetine bağlı olarak ağın ateşleme düzenliliğinin SR etkisi gösterdiğini bulmuşlardır. Ancak yapılan deneysel çalışmalarda nöronlar arasındaki kuplaj şiddetinin esnek olduğunu dolayısıyla kuplaj şiddetinin zamanla değiştiği gösterilmiştir (Hughes 1958, Gerrow and Triller 2010, Haas et al 2006). Dolayısıyla kuplaj şiddetinin değişken olması nöron dinamikleri üzerinde yeni etkilere neden olacaktır. Literatürde periyodik kuplajın nöronların ateşleme davranışları üzerindeki etkileri geniş biçimde çalışılmıştır (Birzu and Krischer 2010, Lin et al 2011, Lin et al 2012, Xu et al 2012, Wang et al 2012a, Wang et al 2012b, Wu et al 2013). Örneğin Birzu ve Krischer (2010) global ağda FHN (FitzHugh-Nagumo) nöron modeli kullanarak yaptığı çalışmada nöronlar arasındaki periyodik kuplajın frekansına bağlı olarak rezonans elde etmişlerdir. Lin ve arkadaşları (2012) renkli gürültüye maruz kalan H-H nöronlarının Newman-Watts küçük dünya ağında kuplaj şiddetinin frekansına bağlı olarak ateşleme düzenliliğinin çift rezonans (bi-resonance) gösterdiğini belirlemişlerdir. Wang ve arkadaşları ani patlamalar şeklinde (burst-type) ateşlemeler sergileyen ısıya duyarlı H-H nöronlarından oluşan SF ağının zamansal düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansına bağlı olarak MCR gösterdiğini bulmuşlardır (Wang et al. 2012). Xu ve arkadaşları (2012) Newman –Watts nöronal ağda H-H

nöronlarında gecikmenin etkisini araştırdıkları çalışmasında periyodik kuplaj şiddetine bağlı bağlı uyum rezonansı (CR) bulgusunu elde etmişlerdir. Ayrıca Wu ve arkadaşları (2013) Newman –Watts nöronal ağda Gauss gürültüsüne maruz kalan H-H nöronlarında gecikmenin etkisini inceledikleri çalışmasında periyodik kuplaj şiddetinin frekansına bağlı çoklu CR elde etmişlerdir. Literatürde nöronlar arasındaki periyodik kuplajın etkilerinin incelendiği çalışmalarda gürültü kaynağı olarak ya Gauss gürültüsü yada renkli gürültü kullanılmıştır. Ancak bu gürültü modelleri biyolojik gerçekliği yeterince yansıtamamaktadır. Dolayısıyla burada gürültü kaynağı olarak iyon kanal gürültüsü seçilerek biyolojik olarak daha gerçekçi sonuçlar elde edilemeye çalışılmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda beyindeki fonksiyonel ağların topolojik özelliklerinin SF ağ topolojisine uygun olduğu görülmüştür (Eguiluz et al 2005, Heuvel et al 2008). Bu nedenle SF ağlarda ortaya çıkan bulgular üzerinde periyodik kuplajın etkilerini araştırmak önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, H-H nöronlarından oluşan ölçeksiz ağda nöronların iyon kanal gürültüsü nedeniyle gerçekleştirmiş oldukları ateşleme ya da spayk (spike) olarak adlandırdığımız aksiyon potansiyel dizisinin düzenliliği, nöronlar arasındaki periyodik kuplajın frekansına ve bu kuplaj şiddetinin genliğine bağlı olarak ele alınmıştır. Ağda her bir nöron stokastik H-H denklemleri ile modellenerek iyon kanal gürültüsü iyon kanal sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan, periyodik kuplajın frekansının H-H nöronlarının eşik-altı osilasyon frekansının $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ (Yu et al. 2001) tam katlarına eşit olduğu durumlarda ağın ateşleme düzenliliğinin hücre zar alanına bağlı olarak CR gösterdiği görülmüştür. Bu rezonansın periyodik kuplajın genliğinin en uygun bir değerinde maksimum olduğu tespit edilmiştir.

Ayrıca bu çalışmada, stokastik H-H nöronlarından oluşan ölçeksiz bir ağda periyodik kuplajın eşik altı sinyal kodlamaya etkileri iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlardan, periyodik kuplajın frekansının H-H nöronlarının eşik-altı dalgalanma frekansının tam katlarına eşit olduğunda ateşleme düzenliliğinde SR etkisi görülmüştür. Bu rezonansın periyodik kuplaj şiddetinin genliğine artmasına bağlı olarak arttığı belirlenmiştir. Ayrıca ateşleme düzenliliğini maksimum yapan optimal bir ortalama bağlantı derecesinin bulunduğu görülmüştür.

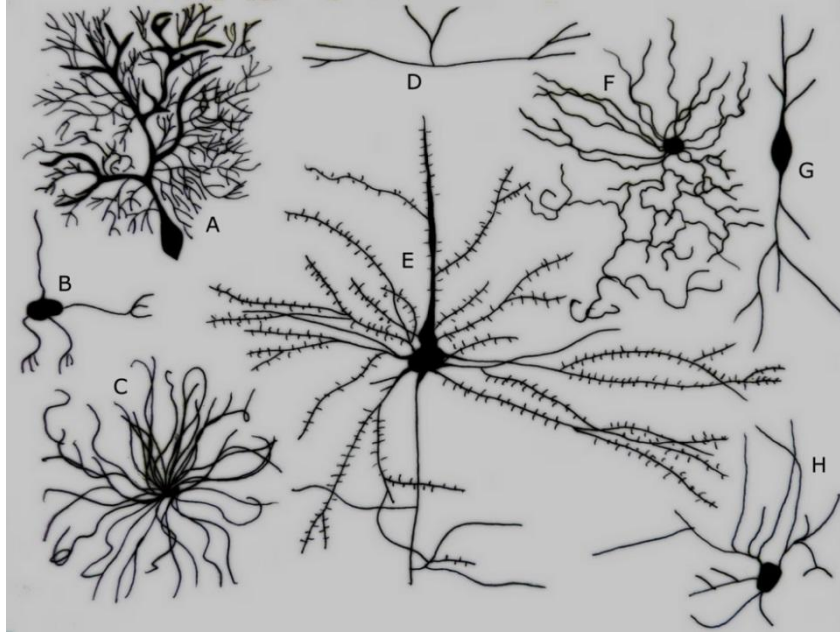
BÖLÜM 2

NÖRON BİYOFİZİĞİ VE NÖRON MODELLERİ

Sinir sistemi, vücudun sinir hücreleri ve sinir liflerinden oluşan en karmaşık sistemdir. Değişik duyu organlarından gelen binlerce bilgi, bu sistem sayesinde taşınır, işlenir ve bunlara uygun cevaplar oluşturulur. Bu karmaşık ve önemli sistemin en küçük birimi olan sinir hücreleri morfolojik ve fizyolojik birçok çeşitliliğe sahiptirler (Cajal 1911, Nunez 1981). Örneğin şekil bakımından bazı nöronlar birkaç mikrometre kadar kısa iken bazı nöronlar bir veya iki metre kadar uzundurlar (Johnston and Wu 1995).

2.1 SİNİR HÜCRE FİZYOLOJİSİ

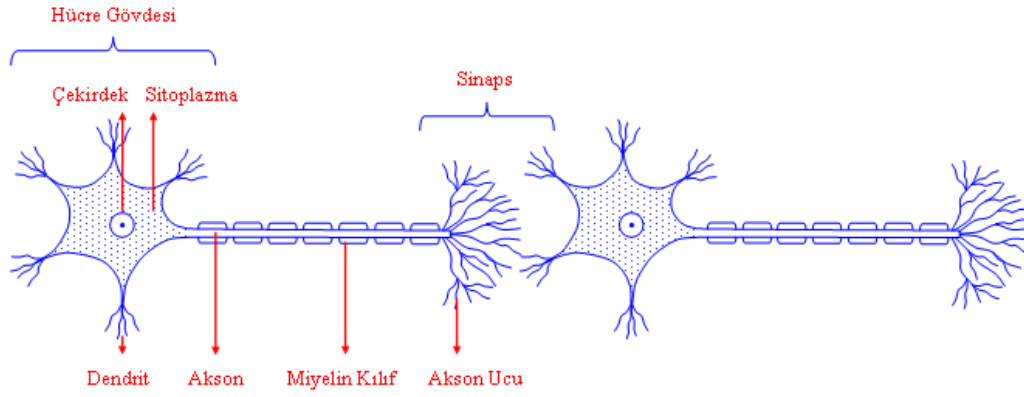
Sinir sistemi, canlıların içsel ve dışsal çevresini algılamasını sağlayan, bilgi elde eden ve elde edilen bilgiyi işleyen, vücut içerisinde hücreler arasındaki ağ sayesinde sinyallerin farklı bölgelere iletimini sağlayan, organların, kasların aktivitelerini düzenleyen bir sistemdir. Sinir sisteminin en önemli kısmı olan merkezi sinir istemi sinir sisteminin yönetici ve denetleyici kısmıdır. Kafatası ve omurga içindeki sinirsel organlardan oluşur. Çevresel sinir sistemi (ÇSS), beyin ve omurilik haricindeki sinirler ve gangliyonlardan oluşur. ÇSS'nin ana işlevi, merkezi sinir sistemi (MSS) ile organ ve uzuvlar arasındaki iletişimi sağlamaktır. Sinir sisteminin en temel taşı olan nöronlar sinir sisteminin de buldukları farklı bölgelerde büyüklük, uzunluk, bağlantı sayısı ve moleküler yapı gibi morfolojik özellikler bakımından birbirinden farklı gözükseler de temel anatomik yapıları yönünden birbirlerine benzerdir (Cajal 1911, Nunez 1981). Farklı morfolojilere sahip nöronlar Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1 Farklı nöron tipleri verilmiştir, A: Purkinje hücresi, B: Granule hücresi, C: Motor nöronu, D: Üç kutuplu sinir hücresi, E: Pramidel hücre, F: Saçaklı sinir hücresi, G: Spindle hücresi, H: Yıldızsı sinir hücresi (Cajal 1995).

2.1.1 Sinir Hücresinin Anatomik Yapısı

Tipik bir sinir hücresi; hücre gövdesi, dentritik bölge ve akson olmak üzere üç bölgeden oluşmaktadır. Hücre gövdesi (soma); çekirdek (nukleus) ve çekirdekçığı (nukleolus) ihtiva eden hücrenin en temel birimidir ve hücrenin metabolik kontrol merkezidir. Bu bölgede hücrenin temel organelleri olan mitokondri, endoplazmik retikulum ve golgi cisimciği bulunmaktadır. Dentrid; soma içerisinden çıkan çok sayıdaki dallanmalardır. Yapı olarak bir ağacın dallarını andırırlar. Dentridlerin görevi diğer nöronlardan gelen uyarıları alıp, nöron gövdesine iletmektir. Akson; gövdeden çıkan ve dallanma göstermeyen sitoplazmik uzantı kısmıdır. Her nöronda bir tane bulunur. Gövdeden çıkan akson, sinir hücresinden gelen işaretleri çevreye taşımakla görevli olup, böylece sinir hücresini diğer sinir hücreleri veya bir kas hücresi veya bir salgı bezi gibi iş yapan (effektör) hücrelerle bağlar. Mesaj iletiminde önemli rolü vardır. Şekil 2.2 de temel bir sinir hücresi örneği verilmiştir.

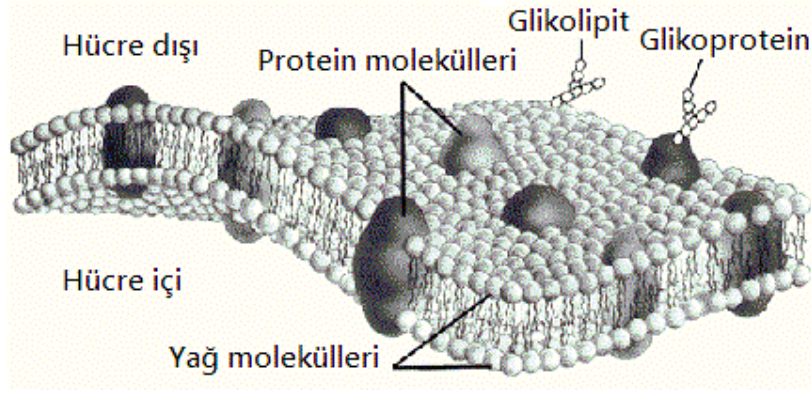


Şekil 2.2 Tipik nöronun yapısı.

2.1.2 Hücre Zarının Temel Özellikleri ve İyon Kanalları

Hücrede meydana gelen elektrokimyasal olayların tamamı hücreyi çevreleyen seçici geçirgen zarın (membran) özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Hücrenin yapısı ve işlevleri zarla doğrudan ilişkilidir. Hücre zarında, protein, lipit ve karbonhidrat molekülleri bulunur. Hücre zarı çift katlı fosfolipid tabaka ve bu tabaka arasına yerleşmiş protein moleküllerinden oluşur (Gobley 1846a, 1846b, Hille 1992). Membrandaki yağ molekülleri hücre çevresinden bulunan birçok iyon geçişini engeller. Yağ tabakası arasındaki protein molekülleri sayısı ve dağılımı hücreden hücreye farklılık gösterir. Bu proteinler özelleşerek iyon kanallarını oluşturur ve zardan madde geçişinde rol alır. Bu iyon kanalları özelliklerine göre farklı iyon geçişlerine izin verilmektedir. Membran üzerindeki iyon kanal sayısı membran yüzey alanına bağlı olarak değişmektedir. İyon kanalları voltaj bağımlı (voltage-dependent), nörotransmitter (ligand-dependent) ve mekaniksel olarak açılıp kapanmaktadırlar (Hille 1992).

Ligand bağımlı iyon kanallarında kapıların durumunu salgılanan nörotransmitter miktarı belirlemektedir (Zhou et al. 2001). Mekanik bağımlı iyon kanallarında mekanik etkenlere bağlı olarak kapıların açılma ve kapanması denetlenmektedir (Weiss 1996). Voltaj bağımlı iyon kanalları membran potansiyeline bağlı olarak açılıp kapanmaktadırlar (Strasberg and DeFellice 1993).



Şekil 2.3 Hücre membran yapısı.

Hücrelerin içindeki sıvı ve onları çevreleyen sıvı farklı iyonlar içerir. Bu sıvılarda birkaç önemli iyon vardır. Bunlardan elektriksel potansiyeli oluşmasını etkili olan başlıca dört iyon vardır. Bu iyonlar sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{+2}), ve klordur (Cl^-). Bütün hücrelerde membran boyunca bir potansiyel farkı (iç tarafta negatif) bulunmaktadır. Hücre içi ve hücre dışı sıvının anyon ve katyonları farklılık gösterir. Hücre dışı sıvıda sodyum (Na^+) konsantrasyonu potasyum (K^+) konsantrasyonundan 30 kat daha fazladır (Hille 1992).

Hücre membranının hücre içi ile hücre dışını birbirinden ayırmasından dolayı kapasite ve iyon kanalların iyon geçişlerini denetlemesinden dolayı direnç özelliği kazanır. Hücre membranı bahsedilen kapasite ve direnç özelliklerinden dolayı bir *RC* devresi ile modellenilebilir. *RC* devrelerinin karakteristik özelliklerinden biri, şarj, deşarj veya kaynak voltajına eşitlenme süresinin hesaplanmasında kullanılan zaman sabitine sahip olmalarıdır. Bu devrelere benzer şekilde oluşturulan hücre modelinin karakteristik olarak hücreye gelen bir uyarıya cevap verme süresini tanımlayan “hücre membran zaman sabiti”ne ($\tau_m = R_m C_m$) sahiptir (Neher and Marty 1982).

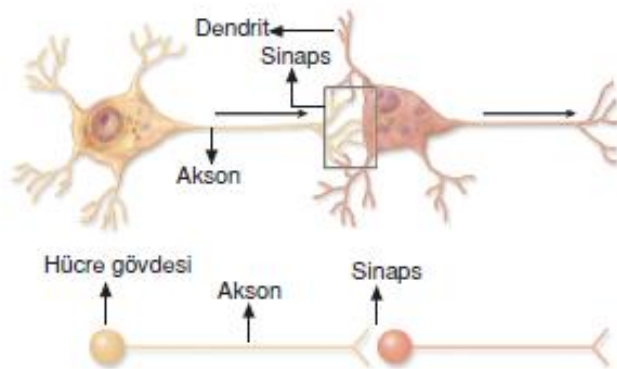
2.1.3 Sinapslar

Sinir hücreleri arasında yada sinir hücresi ile komşu kas hücresi arasındaki bilgi iletimin gerçekleştiği yapısal ve işlevsel olarak özelleşmiş bölgelere sinaps adı verilir. Sinapslar, farklı tip ve özelliklerde olmalarına rağmen hepsinin temel amacı bilgi iletimini sağlamaktır. Sinaptik bağlantılar kullanarak hücreler arasındaki bilgi aktarımına ise sinaptik iletim denilmektedir. Özetlemek gerekirse sinir hücreleri, kendi aralarında oluşan bağlantılar (sinapslar) aracılığı ile elektriksel iletme benzer şekilde, iletişimi sağlayıp çok hücreli

canlıların pek çok işlevlerinin oluşmasında ana elemanlardır. Genel olarak bir sinir hücresi gövde (soma) ve dendritler aracılığı ile diğer hücrelerden gelen uyarıları alır. Bu alınan sinyaller aksonlar ile taşınır. Akson ile taşınan bu bilgi akson ucu ya da dalları aracılığı ile bir yada çok sayıda sinir, kas veya salgı bezi hücrelerine aktarılır. Sinaplarda sinyali gönderen, bilgi akışını sağlayan hücre presinaptik, sinyali alan hedef hücre de postsinaptik hücre olarak adlandırılır (Ide 1982, Montero and Singer 1984, Deschenes et al. 1985, Yen et al. 1985, Ohara and Lieberman 1985, Ohara 1988, Williams et al. 1994, Pinault et al. 1997).

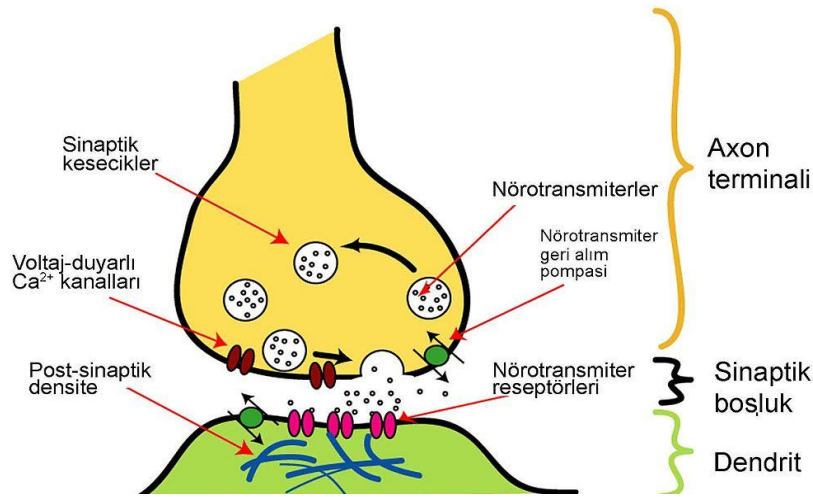
İletim şekline göre, temel olarak sinapslarda iki farklı türde iletim mevcuttur. Hücreden hücreye iletimin; tamamen elektriksel yoldan gerçekleştiği sinapslara elektriksel, kimyasal maddeler (transmitter maddeler) aracılığı ile gerçekleşen sinapslara ise kimyasal sinaps denir (Loewi 1921, Furshpan and Potter 1959).

Elektriksel sinyalin bir hücreden diğerine doğrudan transferini sağlayan sinapslar elektriksel sinapslar olarak adlandırılır. Elektriksel sinapsı oluşturan pre ve post sinaptik hücreler arası uzaklık 2 nm ile 4 nm arasındadır. Bu hücreler arasındaki iletişim, aralarında kurulan köprüler “gap junction” (köprülü yada tunel kavşak) olarak adlandırılan kanallar aracılığı ile olur. Protein yapısında olan bir köprülü kavşak her bir yarım kanalı karşılıklı hücrelerinde olan iki yarım kanaldan oluşur. Böylece sinapsı oluşturan iki hücrenin sitoplazmaları doğrudan temas halindedir. Böylece sinyaller tek bir nöron membranında ilerliyormuş gibi presinaptik nöron membranından postsinaptik nöronun membranına sızar (Bennett 1997). Elektriksel sinapslarda bilgi iletimi çift yönlü ve çok hızlı gerçekleşmektedir. Bu özelliğinden dolayı elektriksel sinapslar refleks ile fonksiyonel bölgelerinde daha sık bulunmaktadır (Purves et al. .(2001 Şekil 2.4 te iki nöron arasındaki elektriksel sinaps bağlantısı verilmiştir.



Şekil 2.4 Elektriksel Sinaps.

Elektriksel sinapsların aksine kimyasal sinapslarda pre ve postsinaptik hücreler arasında yapısal bir bağlantı bulunmamaktadır. Bu tür sinapsı oluşturan hücreler genellikle 20-40nm kadar bir aralıkla birbirlerinden ayrılırlar (Hormuzdi et al 2004). Ayrıca hücreler arasında elektriksel sinapslardaki gibi düşük dirence sahip kavşaklar yoktur. Akson boyunca ilerleyen elektriksel sinyal ancak akson ucuna gelince başka hücreye geçemez. Bu durumda presinaptik akson ucuna ulaşan elektrik sinyalin tetiklemesiyle akson ucundaki voltaj kapılı Ca^{+2} kanalları açılır. Ca^{+2} 'un presinaptik nörona girişi ile akson ucundaki veziküller sinaptik aralığa doğru yaklaşır. Nörotransmitter ile dolu veziküller sinaptik aralığa boşalır. Nörotransmitterler postsinaptik zardaki reseptörlerine bağlanır. Bağlanan reseptörler iyon kapılarını açar. Böylece elektriksel sinyal karşı tarafa iletilmiş olur. Elektriksel sinyal kimyasal sinapslarda postsinaptik nörona kuvvetlendirilerek aktarılır (Hormuzdi et al. 2004). Kimyasal sinapslar tek yönlü ileti sağlarlar ve elektriksel sinapslara nispeten daha yavaştır. Şekil 2.5 te kimyasal sinaps bağlantısı verilmiştir.



Şekil 2.5 Kimyasal Sinaps.

2.1.4 Membran Potansiyeli

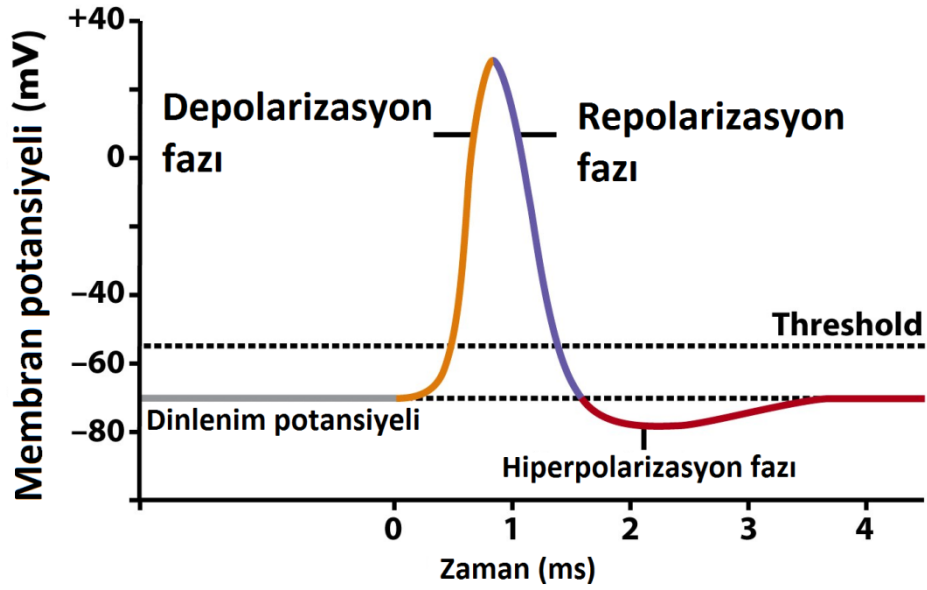
Hücre zarının ayırdığı hücre içi ve hücre dışı arasındaki iyon yoğunluğu farkı sinir sistemindeki elektriksel iletiminin temelini oluşturmaktadır. Hücreyi ikiye ayıran hücre membranı hücre içi ve dışı arasında iyon yoğunluk farkı oluşmasına neden olmaktadır. Dinlenme halindeki hücrede iç tarafında negatif yükler dış tarafında ise pozitif yükler daha yoğunluktadır. İyon yoğunluk farklı hücre içi ve dışında potansiyel fark oluşmasına neden olmaktadır. Bu potansiyel fark membran potansiyeli (V_m) olarak adlandırılmaktadır.

$$V_m = V_i - V_d \quad (2.1)$$

Denklem (2.1)'de V_i hücre içi potansiyeli, V_d hücre dışı potansiyeli ifade etmektedir. Hücre içi ve dışı farklı potansiyellere sahip olmasında başlıca sodyum (Na^+), potasyum (K^+) ve kalsiyum (Ca^{2+}) katyonları ile klor (Cl^-) ve protein anyonları (A^-) rol oynar. Nörona herhangi bir uyartım uygulanmadığı durumda yani dinlenme durumunda membran potansiyeli negatif, sabit bir değer almaktadır. Bu potansiyel fark 'dinlenme potansiyeli' olarak adlandırılır ve hücre tipine bağlı olarak -40 mV ile -90 mV arasında değişmektedir (Guyton 1986).

2.1.5 Aksiyon potansiyeli ve İletilmesi

Uyarılabilir hücrede diğer hücreler gibi etrafı ince bir zar ile kaplıdır. Nörona herhangi bir uyartım olmadığı zaman membran potansiyeli dinlenme potansiyeli civarındadır. Nöron dışarıdan bir uyartım tarafından uyarıldığında zarın dinlenme potansiyeli milisaniyeler içerisinde değişerek pozitif bir değere ulaşır. Bu değişim hücre tipine ve uyartıma bağlı olarak ani veya yavaş, kısa süreli veya uzun süreli olabilmektedir fakat değişimde mekanizma temelde aynıdır. Genellikle bu mekanizma membranın iyonları seçici geçirgenlik özelliği ile açıklanır. Bu mekanizma dinleme durumunda denge durumunda bulunan iyonları herhangi uyarı esnasında ve sonrasında hücre dışında bulunan Na^+ iyonları hücre içine akmaya başlar bu durumda hücre içinde Na^+ iyonları artar ve bunun sonucunda hücre içi dışına göre daha pozitif hale gelir. Hücre içinin pozitif hale gelmesi ile membranın sodyum geçirgenliği artar ve daha fazla sodyum kanalının açılmasına neden olur ve sodyum iyonlarının hücre içine akışı artar. Membran potansiyelinin pozitif değerlere çıktıktan sonra hücre membranın K^+ iyonlarına geçirgenliği artar. Bu durumda potasyum iyonları hücre dışına akmaya başlar ve hücre içerisindeki K^+ iyonları potasyum kanallarından doğru hücre dışına hücum eder. Bunun sonucunda membran potansiyeli pozitif değerlerden tekrar negatif değerlere doğru düşmeye başlar. Membran potansiyeli dinlenme seviyesinin daha da altına iner bunu nedeni bulunan potasyum kanallarının bir süre daha açık bulunmalarından dolayıdır. Hücre yüzeyinde bulunan sodyum ve potasyum pompalarının hücre içindeki aşırı Na^+ iyonlarını hücre dışına ve hücre dışındaki aşırı K^+ iyonlarını hücre içine pompalar böylelikle hücre dinlenme durumundaki potansiyeline geri döner. Membran potansiyelindeki bu ani artış ve tekrar dinlenme potansiyeline dönme aksiyon potansiyeli olarak adlandırılır. Şekil 2.6'da örnek bir aksiyon potansiyeli verilmiştir.



Şekil 2.6 Aksiyon potansiyelinin evreleri.

Nöronlarda ateşleme olabilmesi için uyarımın belli bir değerin üzerinde olması gerekmektedir. Bu uyarım değeri 'eşik üstü uyarım' olarak adlandırılır ve hücre tipine bağlı olarak değişmektedir. Uyarımın değeri önemli olduğu kadar uyarılma süresi de önemlidir. Nörona belli bir değerdeki uyarım belli bir süre uyarıldığında uyarım kesilse bile nöron ateşleme yapacaktır. Bunun sebebi nöron belli bir potansiyel değerinin üzerine ulaşmış olmasıdır ve bu değere eşik potansiyeli denilmektedir.

Aksiyon potansiyeli üç evrede oluşmaktadır: depolarizasyon fazı, repolarizasyon fazı ve hiperpolarizasyon fazından oluşmaktadır. Depolarizasyon: Na^+ iyon kanallarının açılıp hücre içine hızla Na^+ girişi ile hücre içinin pozitifleşmesidir. Depolarizasyon döneminde potansiyel fark +35 mV'a kadar çıkar. Repolarizasyon: Depolarizasyonda açılan Na^+ iyon kanallarının kapanarak, K^+ iyon kanallarının gittikçe artan hızda açılmasıyla hücre dışına K^+ çıkışının olduğu dönemdir. Hücre içinden pozitif yük (K^+) kaybı ile hücre içi yeniden negatifleşerek dinlenme potansiyeli dönmesinde oluşan fazdır. Hiperpolarizasyon evresinde ise membran gerilimi dinlenme geriliminden daha düşük gerilim seviyelerine düşmekte ve daha sonra dinlenme potansiyeline geri dönmektedir. Dinlenme evresinde membran negatif potansiyele sahip olduğundan polarize durumdadır ve gerilim kapılı Na^+ ve K^+ kanalları aktif değildirler.

Sinir hücresinde meydana gelen bütün değişimleri Hodkin ve Huxley (1952) mürekkep balığı dev aksonunda yaptıkları deneysel çalışma sonucunda diferansiyel denklemlerle ifade eden nöron

modelini ortaya koymuşlardır. Bu modelde membran potansiyelini, sodyum ve potasyum iyon kanal iletkenliklerini ve kaçak akımı ifade eden dört diferansiyel denklemden oluşmaktadır.

2.2 NÖRON MODELLERİ

Doğal yaşamı anlamak için deney ve gözlemler sonucunda teoriler ortaya atılmaktadır. Bu teorileri daha iyi ifade etmek için matematiksel modeller kullanılmaktadır. Matematiksel teoriler herhangi bir fenomenin altındaki gerçekleri açıklayabilir veya hangi şartlarda daha iyi sonuçlar elde ettiğimizi ortaya çıkarabilir dahası elimizdeki verileri kullanarak farklı girişlerde sistem cevabının nasıl olacağını tahmin etmemizi sağlayabilir. Eğer bir modelde elde ettiğimiz sonuçlar deneysel sonuçlarla örtüşmüyorsa bu model kullanılmaz eğer örtüşüyorsa yeni sonuçlar elde etmek için bu model kullanılabilir. Genellikle henüz doğruluğu tam olarak ispat edilmeyen teoriler için önerilen modellerin ispatını yaparken muhtemel bütün durumlarda doğru sonuç elde etmemiz gerekmektedir. Bu modeller deneysel sonuçlar sonucu ile tamamen ret edilir veya kabul edilir.

İyi bir yapıya sahip matematiksel model, bir fenomenin hangi şartlarda daha iyi sonuçlar elde ettiğimizi ortaya çıkarır ve sistem dinamiklerin altında yatan mekanizmaları anlamamıza katkı yapar. Nöronlar hakkında başta Hodgkin-Huxley nöron modeli olmak üzere birçok matematiksel model önerilmiştir.

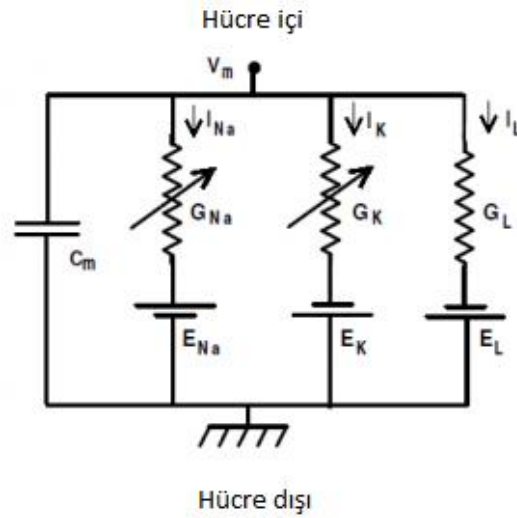
Sinir biliminde matematiksel modellerin kullanılmasının avantajları aşağıda verilmiştir:

- 1) Sinir biliminde deney yapmak için canlı hücreye ihtiyaç duyulmaktadır. Canlı hücre deney esnasında küçük süreler için canlı kalabilmektedir. Bu durum istenilen deney süre kısaltmaktadır. Oysaki matematiksel modellerde böyle bir problemden söz edilemez.
- 2) Bir teoride matematiksel modelinin kullanılması teorideki varsayımları açık ve tutarlı yapar. Farklı yorumları ortadan kaldırır ve ortak bir dil oluşturur.
- 3) Sinir biliminde verilerin çokluğundan dolayı normalde tek hücre düzeyinde yapılan deneyler daha büyük boyutlarda yapılabilir.
- 4) Deneysel olarak uygulanması zor düşünceleri matematiksel modeller kullanılarak yeni yaklaşımlar geliştirilebilir.
- 5) Sinir biliminde deneysel çalışmalar ancak sınırlı sayıda yapılabilirken matematiksel modeller kullanılarak defalarca yapılabilir ve daha tutarlı sonuçlar elde etmesini sağlamaktadır.

Bu bölümde tezin daha iyi anlaşılması nöron dinamikleri tanımlayan bazı nöron modelleri hakkında bilgi verilecektir.

2.2.1 Hodgkin-Huxley Nöron Modeli

Hesaplama nöron biliminde en başarılı ve en yaygın olarak kullanılan nöron modeli olan Hodgkin-Huxley (1952) nöron modeli mürekkep balığı dev aksonu üzerinde yapılan deneylerden elde edilen veriler kullanılarak elde edilmiştir. Bu verilerden elde edilen membran potansiyelini şekilde verilen elektriksel devre ile karakterize etmişlerdir (Hodgkin and Huxley 1952).



Şekil 2.7 HH nöron modelinde hücre zarının elektriksel eşdeğer devresi.

Şekil 2.7 deki. H-H nöron modelinde membran potansiyelini ifade eden denklemlerin elektriksel eşdeğer devresi ifade etmektedir. Bu devrede mürekkep balığı dev aksonu ait membranın elektriksel özellikleri birbirine paralel dört kol ile modellenmiştir. Bu devrede gerilime bağlı sodyum ve potasyum iletkenlikleri sırasıyla G_{Na} ve G_K , kaçak iyon iletkenliği G_L ve membran kapasitansı C_m ile ifade edilmektedir. Sodyum ve potasyum kanal iletkenliklerinin gerilime bağlı olması membran potansiyelinin nonlinear davranış sergilemesine neden olmaktadır. E_K , E_{Na} ve E_L ise denge durumundaki potasyum, sodyum ve kaçak akım potansiyellerini ifade etmektedir.

Şekil 2.7 deki membran potansiyelini ifade eden elektriksel eşdeğer devresinde Kirşof akım kuralı uygulandığında, net membran akımının iyonik akımlar ile kapasitif akımın toplamı olacağı görülmektedir.

$$I_m(t) = I_{iyon}(t) + C_m \frac{dV_m}{dt} \quad (2.2)$$

$$I_{iyon}(t) = I_{Na}(t) + I_K(t) + I_L(t) \quad (2.3)$$

Membran akımı I_m , toplam iyonik akım I_{iyon} , sabit bir değer olan birim membran alanı başına membran kapasitansını C_m ve membran potansiyelini V_m ile gösterilmektedir. I_{Na} , I_K ve I_L ise sırasıyla sodyum, potasyum ve kaçak iyonların oluşturduğu iyonik akımlardır. Eşdeğer devreden, sözü edilen iyonik akımlar aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır:

$$I_{Na}(t) = G_{Na}(V_m, t)(V_m(t) - V_{Na}) \quad (2.4)$$

$$I_K(t) = G_K(V_m, t)(V_m(t) - V_K) \quad (2.5)$$

$$I_L(t) = G_L(V_m, t)(V_m(t) - V_L) \quad (2.6)$$

G_{Na} ve G_K sodyum ve potasyum makroskopik kanal iletkenlikleri membran potansiyeline bağlı olarak değişim gösterirken, G_L kaçak iyonlara ait iletkenlik sabit bir değerdedir. İyonik akım eşitliklerindeki V_{Na} , V_K ve V_L ilgili iyonlara ait dinlenme potansiyelini göstermektedir. Gerilim kontrollü iyonik iletkenlikler sodyum ve potasyum iletkenleri aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır (Hodgkin-Huxley 1952):

$$G_{Na}(t) = G_{Na}^{maks} m^3 h \quad (2.7)$$

$$G_K(t) = G_K^{maks} n^4 \quad (2.8)$$

Eşitliklerde G_{Na}^{maks} ve G_K^{maks} sırasıyla sodyum ve potasyum iyon kanallarının hepsinin açık olma durumunu ifade etmektedir diğer bir ifade ile sodyum ve potasyum kanallarının birim membran alanı başına maksimum iletkenliği göstermektedir. m ve n sırasıyla sodyum ve potasyum aktivasyon kapılarının açık olma olasılığını temsil etmektedir. h ise sodyum inaktivasyon kapısının açık olma olasılığını göstermektedir. İyon kanallarının m , n ve h ile ortalama açık olma durumuna bağlı olarak iletkenliği belirlemektedir. Bu durumda sodyum ve potasyum akımına ait eşitlikler aşağıdaki gibi olmaktadır (Hodgkin and Huxley 1952).

$$I_{Na} = G_{Na}^{maks} m^3 h (V_m - V_{Na}) \quad (2.9)$$

$$I_K = G_K^{maks} n^4 (V_m - V_K) \quad (2.10)$$

Bu eşitliklerle birlikte hücre membran potansiyeline ait eşitlik denklem gibi yazılabilir (Hodgkin-Huxley 1952).

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = -G_{Na}^{maks} m^3 h (V_m(t) - V_{Na}) - G_K^{maks} n^4 (V_m(t) - V_K) - G_L (V_m(t) - V_L) + I_{inj}(t) \quad (2.11)$$

Eşitlikte I_{inj} ($\mu A/cm^2$) hücreye dışardan uygulanan uyartım akımını ifade etmektedir. İyon kapılarının açık olma oranını belirleyen m , n ve h değişkenleri 0-1 arasında değer alan olasılıksal değişkenlerdir ve dinamik davranışlarını ifade eden diferansiyel denklemler tanımlanmaktadır:

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m \quad (2.12)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n \quad (2.13)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h \quad (2.14)$$

Eşitliklerde gerilime bağlı $\alpha_x(V_m)$ iyon kanalların açık olma durumunu gösteren ve $\beta_x(V_m)x$, $x = m, n, h$ ise iyon kanalların açık durumdan kapalı duruma geçiş oranını belirleyen hız fonksiyonlardır. Hodgkin ve Huxley nöron modelinde bu hız değişkenlerine ait gerilime bağlı fonksiyonlar aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

$$\alpha_m(V_m) = 0.1 \frac{V_m + 40}{1 - e^{-(V_m + 40)/10}} \quad (2.15)$$

$$\beta_m(V_m) = 4e^{-(V_m + 65)/20} \quad (2.16)$$

$$\alpha_h(V_m) = 0.07e^{-(V_m + 65)/20} \quad (2.17)$$

$$\beta_h(V_m) = \frac{1}{1+e^{-(V_m+35)/10}} \quad (2.18)$$

$$\alpha_n(V_m) = 0.01 \frac{V_m+55}{1-e^{-(V_m+55)/10}} \quad (2.19)$$

$$\beta_n(V_m) = 0.125e^{-(V_m+65)/80} \quad (2.20)$$

Sonuç olarak Hodgkin-Huxley nöron modelinde deneysel olarak elde edilmiş dört diferansiyel denklemden oluşmaktadır. Deneysel olarak elde edilmiştir olan H-H nöron modeline ait sabit olarak kabul edilen bazı değerler Çizelge 2.1’de verilmiştir (Hodgkin and Huxley 1952).

Çizelge 2.1 H-H model parametre değerleri (Hodgkin and Huxley 1952).

| | | |
|--|-----------------|-----------------------------|
| Zar kapasitansı | C_m | 1 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$ |
| Na^+ iyonlarının dinlenme gerilimi | V_{Na} | 50 mV |
| K^+ iyonlarının dinlenme gerilimi | V_K | -77 mV |
| Kaçak iyonlarının dinlenme gerilimi | V_L | -54.4 mV |
| Kaçak iletkenlik | G_L | 0.3 mS/cm^2 |
| Na^+ iyon kanallarına ait maksimum iletkenlik | G_{Na}^{maks} | 120 mS/cm^2 |
| K^+ iyon kanallarına ait maksimum iletkenlik | G_K^{maks} | 36 mS/cm^2 |

2.2.2 Stokastik Hodgkin-Huxley Nöron Modeli

Hücre zarı üzerinde bulunan iyon kanalları rasgele açılıp kapanmaktadırlar. Bu durum hücre membran potansiyelinde gürültü meydana getirmektedir. Hodgkin-Huxley tarafından geliştirilen ve sinir biliminde yaygın olarak kullanılan Hodgkin-Huxley nöron modelinde iyon kanallarının stokastik açılıp kapanmaları ihmal edilmiştir. İyon kanalların stokastik açılıp kapanmalarından dolayı meydana gelen gürültü hücre membran alanının çok büyük olduğu durumlarda yani iyon kanal gürültüsünün çok küçük olduğu durumlarda ihmal edilebilir seviyededir. Fakat hücre membran alanının küçük olduğu durumlarda yani iyon kanal gürültüsünün yoğun olduğu durumlarda bu gürültü ihmal edilemez. Bundan dolayı H-H modeli, membran potansiyel dinamiğini ifade eden model, sadece kanal iletkenlik dalgalanmalarının ihmal edilebilir olduğu çok fazla iyon kanalını içerisinde bulunduran (iyon kanal gürültüsünün az olduğu) büyük membran boyutları için doğru bir şekilde

tanımlayabilmekte olup, nöron davranışına deterministik bir yaklaşım sağlamaktadır (Özer vd. 2006). Ancak iyon kanal gürültüsünün yüksek olduğu yani iyon kanal sayısının sınırlı olduğu küçük membran alanlarında iyon kanallarının stokastik doğasından dolayı kanal iletkenliklerinde meydana gelen dalgalanmalar nöron dinamiklerini önemli bir biçimde etkilemektedir. Bundan dolayı Hodgkin-Huxley deterministik modeli sadece büyük boyuttaki membran alanları için geçerli olmaktadır (Özer vd. 2006). Son yıllarda bilgisayar işlemci gücünün artması ile nöron dinamiklerini modellemede daha gerçekçi yaklaşımlar arayışı içine girilmiştir. Deneysel ortamlarda elde edilen sonuçları kullanarak Strassberg ve De Felice (1993), Rubinstein (1995), Chow ve White (1996), Fox (1997) ve Jung ve Shuai (2001) kendi isimleri anılan kanal gürültüsünü bilgisayar ortamında modelleyen algoritmaları geliştirmişlerdir. Bu algoritmaların tümü benzer sonuçlar vermesine rağmen (Mino et al 2002), henüz hangisinin iyon kanallarının stokastik doğasını daha iyi yansıttığına dair kesin bir sonuç ortaya konulmamıştır (Rowat and Elson 2004).

Her bir nöron yüzlerce iyon kanalına sahiptir. Bu nedenle iyon kanalların stokastik davranışları incelemek oldukça fazla işlem yükü gerekmektedir. İşlem yükünü azaltmak amacıyla ağdaki nöronların iyon kanal gürültüsünden kaynaklanan stokastik modelleri oluşturulurken, hesaplama yükü açısından diğer algoritmalara göre oldukça hızlı bir yöntem olan Fox iyon kanal gürültü algoritması kullanılmıştır (Fox and Lu 1994, Fox 1997).

İyon kanal kapılama parçacıklarının dinamikleri Fox algoritması ile master denklemi oluşturulmaktadır. Master denklemi Fokker-Planck denklemine dönüştürülerek olasılık yoğunluk fonksiyonları elde edilmektedir. Bir sonraki aşamada Langevin yaklaşıklığı denklemleri kullanılarak parçacıkların dinamik denklemleri, dalgalanmaları da içerek şekilde ifade edilmektedir. Langevin yaklaşıklığı kullanılırken parçacık dalgalanmaları beyaz Gauss gürültüsü ile modellenmektedir. Gauss gürültüsünün ortalaması sıfır alınmakta, varyansı ise parçacık hız fonksiyonları ve membran alanı ile ilişkilendirilmektedir. Sonuçta kapılama değişkenlerinin dinamiği aşağıdaki gibi bir denklem ile ifade edilmektedir (Fox and Lu 1994, Fox 1997).

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m + \zeta_m(t) \quad (2.21)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h + \zeta_h(t) \quad (2.22)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n + \zeta_n(t) \quad (2.23)$$

Eşitliklerde $\zeta_x(t)$ ($x = m, n, h$), sıfır ortalamalı birbirinden bağımsız beyaz Gauss gürültü kaynaklarını göstermektedir. Bu gürültü kaynaklarının otokorelasyon fonksiyonları ise aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır:

$$\langle \zeta_m(t) \zeta_m(t') \rangle = \frac{2\alpha_m\beta_m}{N_{Na}(\alpha_m + \beta_m)} \delta(t - t') \quad (2.24)$$

$$\langle \zeta_h(t) \zeta_h(t') \rangle = \frac{2\alpha_h\beta_h}{N_{Na}(\alpha_h + \beta_h)} \delta(t - t') \quad (2.25)$$

$$\langle \zeta_n(t) \zeta_n(t') \rangle = \frac{2\alpha_n\beta_n}{N_K(\alpha_n + \beta_n)} \delta(t - t') \quad (2.26)$$

Eşitliklerde N_{Na} ve N_K sırası ile membrandaki sodyum ve potasyum kanallarının toplam sayısını göstermektedir. Sodyum ve potasyum kanallarının homojen dağıldığı varsayımı kullanılarak toplam kanal sayıları, deneysel sonuçlardan elde edilen kanal yoğunlukları $\rho_{Na} = 60\mu\text{m}^{-2}$ ve $\rho_K = 18\mu\text{m}^{-2}$ değerleri kullanılarak $\rho_{Na} = N_{Na}S$ ve $\rho_K = N_KS$ şeklinde hesaplanır. Burada S zar alanını göstermekte olup kanal gürültüsünün şiddetinin ölçeklenmesinde kullanılan parametredir. Zar alanı S büyüdükçe kanal gürültüsünün şiddeti azalmakta ve $S \rightarrow \infty$ için stokastik model deterministik modele yakınsamaktadır (Fox and Lu 1994, Fox 1997).

2.3 KARMAŞIK AĞ TOPOLOJİLERİ VE ÖLÇEKSİZ AĞ MODELİ

Karmaşık sistemleri modellemek ve incelemek için kullanılabilir yöntemlerden bir tanesi onları bol sayıda belirgin parçanın etkileşimi olarak değerlendirmektir yani incelenmek istenilen sistemin elemanlarını bir ağ olarak kabul etmektir. Örneğin sinir sistemini incelerken birbirinden etkilenen nöron hücrelerini bir ağ olarak kabul edilir ve böylelikle sistem dinamikleri incelenir. Benzer bir şekilde küresel sivil uçuşları modellemek için havaalanlarını nokta tayin etmek ve aralarında uçuş olan noktaları birleştirmek mümkündür. Bunlara çok sayıda örnek eklenebilir.

Sistemlerin altında yatan yapıyı ve bileşenleri modelleyen bu tür noktalar ve bağlantılar o sistemlerin karmaşık ağları olarak tanımlanır. Nokta türleri, bağlantı türleri ve bu bağlantıların oluşmasının altında yatan sebepler sistemden sisteme kayda değer bir çeşitlilik gösterir ancak bu tür sistemlerin incelenmesi sonucu karmaşık ağların yapısında ciddi benzerlikler saptanmıştır. Örneğin bu tür ağların içinden rastgele seçilen iki nokta az sayıda bağlantı ile birleştirilebilir, yerel kümeleşmeler vardır ve beklenenin çok üstünde bağlantısı olan noktalar mevcuttur. Ağ bilimi birden fazla bilim dalının birleşimi ile oluşmuş bir daldır ve biyoloji, sosyal ve dijital alanlarda birçok sistemi değerlendirir.

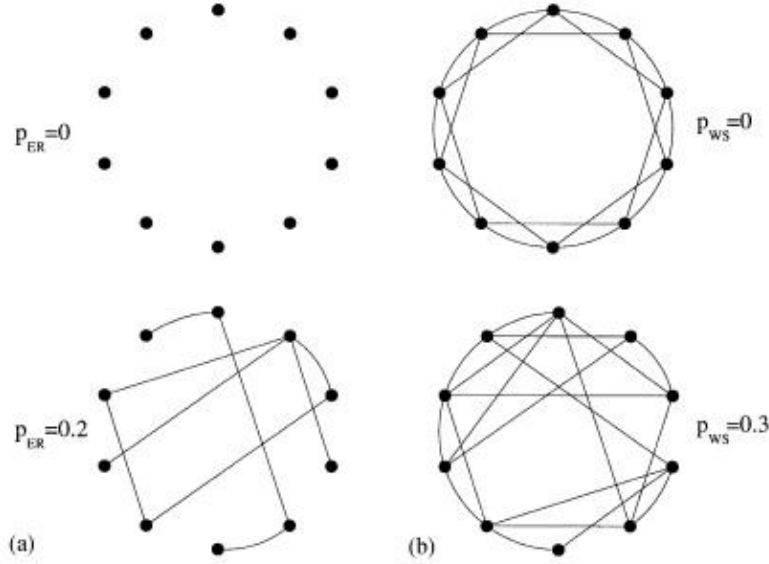
Erdős ve Renyi (1959) tarafından rastgele graf teorisi kullanılarak karmaşık ağların oluşum prensiplerini ortaya koymak için ilk çalışma yapılmıştır. Bu graf teorisinde mevcut bir grup nokta arasında herhangi iki nokta arasında bağın oluşması olasılığını tanımlar. Bütün noktalar arasında mevcut olabilecek bütün kombinasyonları dikkate alarak bu olasılığa uygun sayıda bağlantı kurulur. Dolayısıyla bu bağlantı şeklinde oluşturulan graflarda nokta sayısı artsa bile küçük dünya etkisi gösterir. Fakat gerçek sistemlerde küçük dünya hesaba katılması gereken tek özellik değildir. Düzensiz grafikler karmaşık sistemlerde görülen yoğun komşuluk ilişkilerini ve aşırı bağlantı içeren noktaları barındırmazlar. Düzensiz grafiklerde komşuluk ilişkileri zayıftır ve bağlantı sayısı dağılımı bir Poisson eğrisini takip eder ve Poisson eğrisini eğrisi ise gerçek sistemlerde yer alan aşırı bağlantılı noktaları içermez. ER ağ modelin de ağ sabit bir N düğümlerle başlamakta ve belirli bir p olasılığı ile düğümler arasında rastgele bağlantılar oluşturularak yaklaşık olarak $pN(N - 1)/2$ adet bağlantıdan oluşan rastgele bir ağ elde edilmektedir (Erdős and Renyi 1959). ER modelde ağda herhangi bir düğümün k adet bağlantısı olma olasılığı Denklem 2.27 de verilen Poisson dağılımını takip eder:

$$P(k) = e^{-\lambda} \lambda^k / k! \quad (2.27)$$

$$\lambda = \binom{n-1}{k} p_{ER}^k (1 - p_{ER})^{n-1-k} \quad (2.28)$$

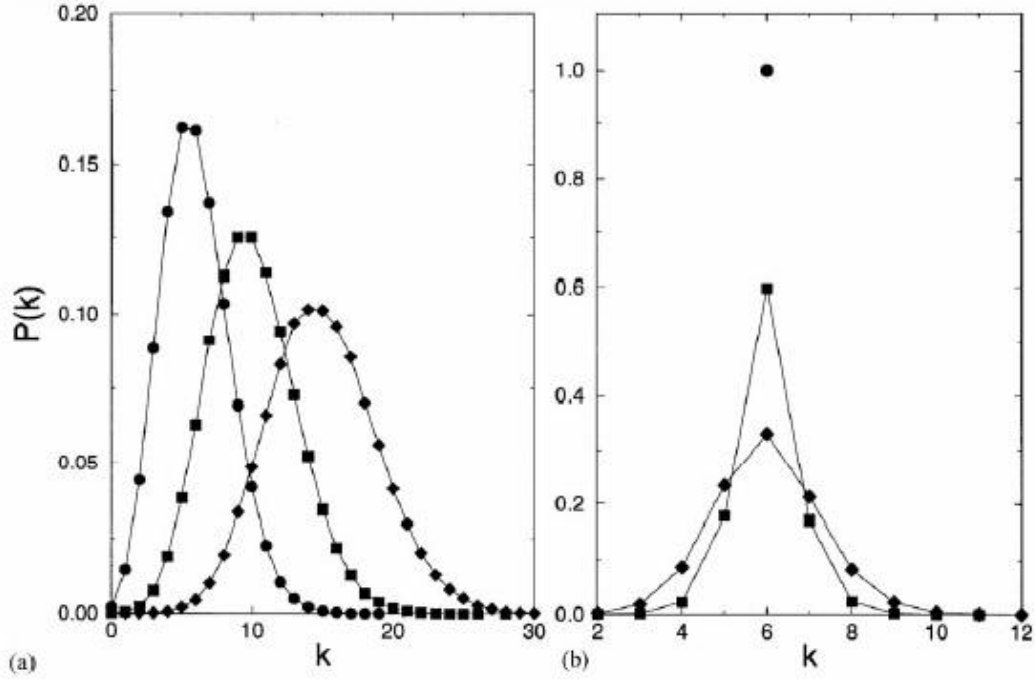
Bu model uzun yıllar karmaşık ağlarda yapılan çalışmalarda bilim adamları tarafından kullanılmıştır. Fakat zaman içerisinde karmaşık sistemlere olan ilginin artmasıyla birlikte gerçek sistemlerin ağ yapısının temelde rastgele olup olmadığı sorusu ortaya çıkmıştır.

Daha sonra Watts ve Strogatz (1998) tarafından lokal olarak düzenli bir yapıdan rastgele bir ağa geçişi tanımlayan küçük-dünya ağ modeli adıyla yeni bir model önerilmiştir. Önerilen bu modelde ağ sabit bir düğüm sayısı ile en yakın birinci ve en yakın ikinci komşuları ile bağlantılı olacak şekilde tek boyutlu kafes yapısından başlamakta ve sonra ağdaki bağlantılar belirli bir p_{ws} olasılığına göre değiştirilmektedir. p_{ws} olasılığının değer aralığına göre ya düzenli bir ağ ($p_{ws}=0$), ya düzensiz bir ağ ($p_{ws}=1$), ya da küçük-dünya ($0 < p_{ws} < 1$) ağı elde edilebilmektedir. SW ağında bir düğümün bağlanabilirlik dağılımı büyük oranda p_{ws} olasılığına bağlıdır. $p_{ws}=0$ olduğunda bağlanabilirlik dağılımı $P(k)=\delta(m-k)$ şeklinde ifade edilen bir delta fonksiyonu iken $p_{ws} \rightarrow 1$ durumunda bağlanabilirlik dağılımı rastgele ağın bağlanabilirlik dağılımına benzemektedir. Şekil 2.8 ve Şekil 2.9 da ER rastgele ağı ve WS-SW ağının oluşum aşamaları ve bağlanabilirlik dağılımları verilmiştir.



Şekil 2.8 ER model ve WS modellerinin şematik gösterimi a) ER rastgele ağı, b) WS ağı.

Şekil 2.8a da 10 düğümünden meydana gelen ER rastgele ağı gösterilmiştir. Ağdaki toplam bağlantı sayısı $p_{ER}N(N-1)/2$ formülüyle hesaplanmaktadır. $p_{ER}=0$ olduğunda 10 düğümünden oluşan izole edilmiş bir yapı söz konusu iken $p_{ER}=0.2$ olduğunda 9 adet rastgele olarak yapılmış bağlantıdan oluşan bir ER ağı söz konusudur. Şekil 2.8b de ise en yakın birinci ve en yakın ikinci komşuları ile bağlantılı düzenli tek boyutlu kafes yapısından başlayan WS ağ modeli gösterilmiştir. Ağın ortalama bağlantı derecesi $\langle k \rangle = 4$ tür. p_{ws} olasılığına bağlı olarak $2p_{ws}N$ tane düğümün bağlantılarının bitiş noktası koparılarak yeniden başka bir düğüme bağlanır. Burada $p_{ws}=0.3$ için 6 adet bağlantının koparılıp yeniden rastgele seçilen başka düğümlere eklenmesiyle elde edilen WS-SW ağı gösterilmiştir (Barabasi et al. 1999).



Şekil 2.9 ER ve WS ağ modellerinin bağlanabilirlik dağılımları. a) 10000 adet düğümden oluşan ER ağ modeli için farklı p_{ER} değerlerinde bağlanabilirlik dağılımı $P(k)$ 'nin değişimi. $p_{ER}=0.006$ (yuvarlak), $p_{ER}=0.001$ (kare), $p_{ER}=0.0015$ (bklava şekli) b) 10000 adet düğümden oluşan WS ağ modeli için farklı p_{WS} değerlerinde bağlanabilirlik dağılımı $P(k)$ 'nin değişimi ($\langle k \rangle = 6$). $p_{WS} = 0$ (yuvarlak), $p_{WS} = 0.1$ (kare), $p_{WS} = 0.3$ bklava şekli (Barabasi et al. 1999).

ER ve SW ağ modellerinin en önemli ortak özellikleri ağın sabit bir düğüm sayısını içermesi ve zaman içerisinde genişlemeye kapalı olmasıdır. Ayrıca bağlanabilirlik dağılımları incelendiğinde ağdaki düğümlerin bağlantı sayısının sınırlı olmasıdır. Ancak gerçek ağlar sürekli yeni düğümlerin katılımıyla büyümekte ve ağdaki düğümlerin bağlanabilirliğinde bir sınır bulunmamaktadır. Bu iki özellikten hareketle Barabasi ve Albert (1999) ölçeksiz ağ (SF) olarak adlandırdıkları sürekli gelişerek büyüyen ve düğümlerin bağlanabilirliklerinde sınır olmayan yeni bir ağ modeli önermişlerdir. Pek çok gerçek biyolojik ağlar (Jeong et al. 2001, Camacho and Guimera 2002), sosyal ağlar (Newman 2001), iş ağları (Arthur 1999) ve haberleşme ağlarının (Lawrance and Gilles 1998, 1999) karmaşık topolojilerini daha iyi yansıtan bu yeni ağ modeli, rastgele ve SW ağlarda bulunmayan gerçek ağların iki temel özelliğini barındırmaktadır. Bunlar büyüme ve tercihli bağlanmadır. Gerçek ağlarda düğüm sayısı sabit değildir ve sürekli yeni düğümlerin katılımı ile ağ büyür. Diğer yandan yeni bir düğüm ağına katılırken bağlanacağı düğümü ağda bulunan düğümlerin bağlantı sayılarına göre seçer. Ağına yeni katılan düğümün bağlantı sayısı büyük olan bir düğüme bağlanma olasılığı daha yüksektir. Dolayısıyla ağda yüksek bağlanabilirliğe sahip düğümün bağlantı sayısı

zaman içerisinde artmaktadır ve ağdaki düğümlerin bağlanabilirlik dağılımları homojen değildir. Dolayısıyla ağda bağlanabilirliği sınırlayan bir ölçek söz konusu değildir.

2.3.1 Büyüme (Growth)

Ağ başlangıçta m_0 gibi küçük bir sayıda düğüm ile başlamakta ve her bir zaman aralığında ağa $m \leq m_0$ tane bağlantısı (linki) olan yeni bir düğüm eklenmektedir. Bu m tane bağlantı ağda bulunan m farklı düğüme bağlanmaktadır. T zaman adımından sonra $N=T+m_0$ tane düğümden ve mT adet bağlantıdan oluşan bir ağ elde edilmektedir.

2.3.2 Tercihli Bağlanma (Preferential attachment):

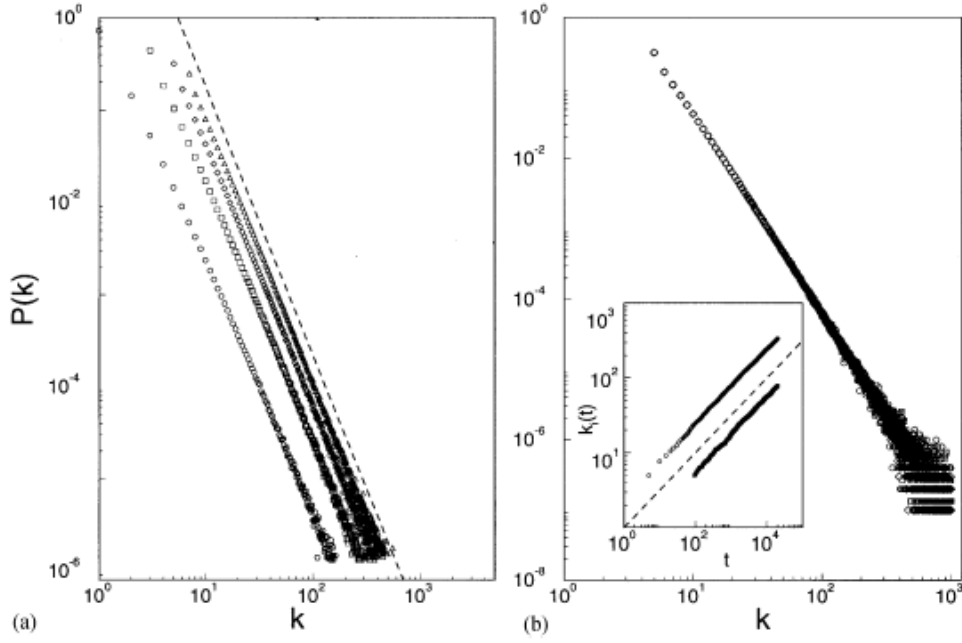
SF ağının en önemli özeliği olan tercihli bağlantı özelliği ile SW ve rastgele diğer ağlarda ayrılmaktadır. Tercihli bağlanma iki düğümün bağlı olma olasılığı düğümlerin bağlantı sayısı (derecesi) ile ilişkili olmasını tanımlamaktadır. SF ağında yeni bağlantılar rastgele yapılmamakta olup ağa katılacak yeni bir düğümün ağdaki herhangi bir düğüme bağlanma olasılığı uniform (eşit olasılığa) dağılıma sahip değildir. SF ağ modelinde ağa katılacak yeni bir düğüm bağlantı yaparken bağlantı sayısı ile doğru orantılı olacak şekilde düğüm tercih etmektedir (Barabasi and Albert 1999). Yeni düğüm ağa katılırken bağlantı yapacağı düğümü belirli bir $\Pi(k_i)$ olasılığına göre seçmektedir. Ağa katılacak yeni bir düğümün i . düğüme eklenme olasılığı i . düğümün bağlantı derecesi k_i ye bağlıdır (Barabasi et al. 1999) ve aşağıdaki gibi verilebilir:

$$\Pi(k_i) = \frac{k_i}{\sum_j k_j} \quad (2.29)$$

Burada payda, ağda bulunan düğümlerin bağlantı derecelerinin toplamını göstermektedir. Yukarıda belirtilen iki özelliğe göre oluşturulan SF ağlarda, ağdaki düğümlerin bağlanabilirlik dağılımı, $P(k)$, güç kuralı dağılımını (Şekil 2.10) takip etmekte olup ağdaki herhangi bir düğümün k adet bağlantısı olma olasılığı (Barabasi and Albert 1999):

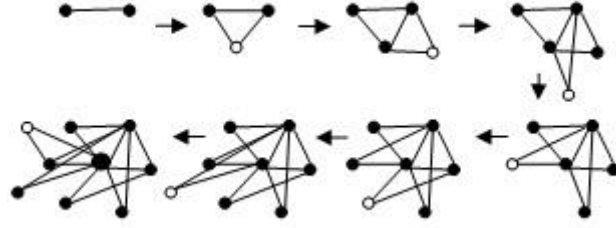
$$P(k) = k^{-\gamma} \quad (2.30)$$

eşitliği ile verilmektedir. Burada sönmüleme parametresi $2 < \gamma < 4$ aralığında değer almaktadır.



Şekil 2.10 a) BA ölçeşsiz ağı bağlanabilirlik dağılımı. 300000 düğümünden oluşan ağ için farklı m ve m_0 değerlerinde $P(k)$ 'nin değişimi. $m_0=m=1$ (yuvarlak), $m_0=m=3$ (kare), $m_0=m=5$ (baklava dilmi), $m_0=m=7$ (üçgen). Kesikli çizginin eğimi $\gamma=2.9$. b) $m_0=m=5$ için farklı sistem büyüklüklerinde $P(k)$ 'nin değişimi. $N = 100\ 000$ (yuvarlak), $N = 150\ 000$ (kare), $N = 200\ 000$ (baklava dilmi). Küçük resim $t_1=5$ ve $t_2=95$ anında ağa katılan iki düğümün bağlantı sayısının zamana bağlı değişimini göstermektedir (Barabasi et al. 1999).

Literatürde son zamanlarda beyinin bazı fonksiyonel bölgelerini ele alan çalışmalarda beyinin dinlenme esnasında nöronlar arasındaki bağlantı yapısının ölçeşsiz ağ topolojisi ile benzer olduğunu piksel tabanlı çalışmalarla ortaya konulmuştur (Heuvel et al. 2008). Ayrıca bazı motor ve işitsel görevlerin gerçekleştiren duyu nöronlarında yine ölçeşsiz ağ modeline uygun olduğu gözlemlenmiştir (Eguiluz et al. 2005). Buradan hareketle nöronlarda teorik çalışmalarda ölçeşsiz ağ kullanılması önem arz etmektedir. Bu çalışmada Barabasi ve Albert (1999) tarafından önerilen ölçeşsiz ağ yapısı kullanılmıştır. Ağın oluşum süreci Şekil 2.11 de verilmiştir. Ağda aksi belirtilmedikçe $N=200$ nöron bulunmaktadır ve nöronlar arasında elektriksel kuplajın var olduğu ve bu elektriksel kuplajın periyodik olduğu kabul edilmiştir. Nöronların her biri stokastik Hodgkin-Huxley modeline göre modellenerek ölçeşsiz ağda bilgi iletimi ve işlenmesi iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak açıklanmaya çalışılmıştır. Bölüm 2.2.2 ve 2.2.3 de tek bir nöron için verilen denklemler ölçeşsiz ağa uygulanarak yeni denklem takımları elde edilmiştir.



Şekil 2.11 Ölçeksiz ağ oluşumu.

Ölçeksiz ağda her bir nöronun hücre zar potansiyel değişimi:

$$C_m \frac{dV_i}{dt} = -g_{Na}^{maks} m^3 h (V_i - V_{Na}) - g_K^{maks} n^4 (V_i - V_K) - g_L (V_i - V_L) + \sum_j \epsilon_{ij} [V_j(t) - V_i(t)] + I_{inj}$$

$$i = 1, 2, \dots, N \quad (2.31)$$

denklemlerle verilmektedir. Burada V_i i . nöronun zar potansiyelini temsil etmektedir ($i=1,2,\dots,200$). $C_m=1\mu F$ hücre zar kapasitansı, $g_{Na}^{maks} = 120 mS/cm^2$, $g_K^{maks} = 36 mS/cm^2$, ise sırasıyla maksimum sodyum ve potasyum kanal iletkenliklerini temsil etmektedir. $g_L^{maks} = 0.3 mS/cm^2$, ise kaçak iyonlara ait iletkenlik değeridir ve sabittir. $V_{Na} = 50 mV$, $V_K = -77 mV$ ve $V_L = -54.4 mV$ sodyum, potasyum ve kaçak iyonlara ait denge potansiyelleridir. ϵ_{ij} ağda i . nöron ile j . nöron arasındaki kuplaj şiddeti olup şayet i ve j . nöronlar arasında bağlantı var ise $\epsilon_{ij} = \epsilon_0(1 + \cos(\omega t))$ dir ve ϵ_0 kuplaj genliği olarak ifade edilir sabit bir değeri vardır. Şayet iki nöron arasında herhangi bir bağlantı yok ise $\epsilon_{ij}=0$ dir.

Ayrıca burada m_i ve h_i , i . nörona ait sodyum iyon kanalı için aktivasyon ve inaktivasyon değişkenlerini n_i ise potasyum iyon kanalına ait aktivasyon değişkenini göstermektedir. Kapı parçacıklarının dinamikleri ve buna bağlı olarak ortaya çıkan iyon kanal gürültüsünü modellemede oldukça yaygın olarak kullanılan Fox kanal gürültü algoritması kullanılmıştır (Gong et al. 2005, Özer et al. 2008, Özer et al. 2009). Algoritmada iyon kanallarının stokastik davranışı aşağıdaki gibi bir Langevin genellemesi ile tanımlanmaktadır (Fox and Lu 1994, Fox 1997):

$$\frac{dm_i}{dt} = \alpha_m(V_i)(1-m_i) - \beta_m(V_i)m_i + \zeta_{m_i}(t) \quad (2.32a)$$

$$\frac{dn_i}{dt} = \alpha_n(V_i)(1-n_i) - \beta_n(V_i)n_i + \zeta_{n_i}(t) \quad (2.32b)$$

$$\frac{dh_i}{dt} = \alpha_h(V_i)(1-h_i) - \beta_h(V_i)h_i + \zeta_{h_i}(t) \quad (2.32c)$$

$\alpha_x(V_i)$ ve $\beta_x(V_i)$ ($x=m, n, h$) için iyon kanalının kapalı konumdan açık konuma ve açık konumdan kapalı konuma geçmelerini sağlayan gerilim bağımlı hız fonksiyonlarıdır. İyon kanal kapılarının rastgele açılıp kapanmaları sıfır ortalamalı ve öz-ilişki fonksiyonları aşağıdaki gibi tanımlanan Gauss gürültüsü olarak modellenmektedir (Fox and Lu 1994, Fox 1997).

$$\langle \zeta_{m_i}(t)\zeta_{m_i}(t') \rangle = \frac{2\alpha_m\beta_m}{N_{Na}(\alpha_m+\beta_m)} \delta(t-t') \quad (2.33a)$$

$$\langle \zeta_{h_i}(t)\zeta_{h_i}(t') \rangle = \frac{2\alpha_h\beta_h}{N_{Na}(\alpha_h+\beta_h)} \delta(t-t') \quad (2.33b)$$

$$\langle \zeta_{n_i}(t)\zeta_{n_i}(t') \rangle = \frac{2\alpha_n\beta_n}{N_K(\alpha_n+\beta_n)} \delta(t-t') \quad (2.33c)$$

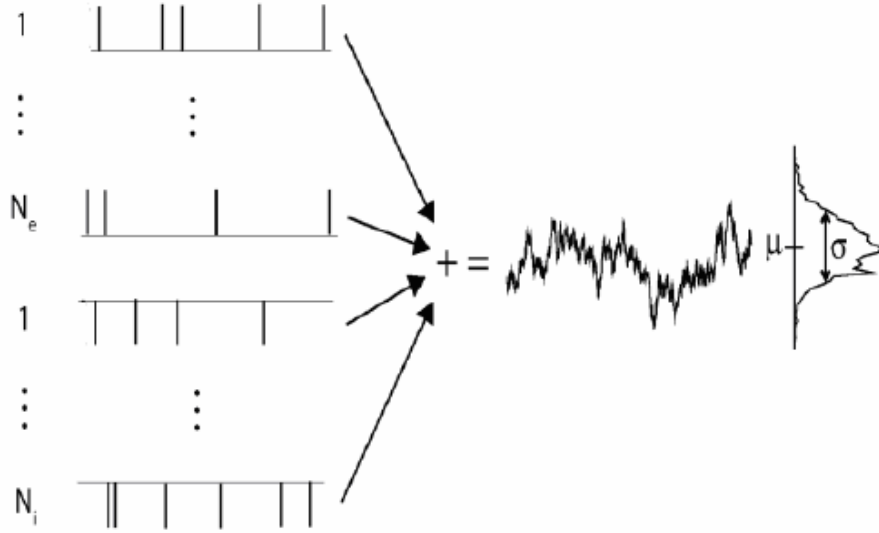
Eşitliklerde N_{Na} ve N_K sırası ile membrandaki sodyum ve potasyum kanallarının toplam sayısını göstermektedir. Sodyum ve potasyum kanallarının homojen dağıldığı varsayımı kullanılarak toplam kanal sayıları, deneysel sonuçlardan elde edilen kanal yoğunlukları $\rho_{Na} = 60\mu\text{m}^{-2}$ ve $\rho_K = 18\mu\text{m}^{-2}$ değerleri kullanılarak $\rho_{Na} = N_{Na}S$ ve $\rho_K = N_KS$ şeklinde hesaplanır. Burada S membran alanını göstermekte olup kanal gürültüsünün şiddetinin ölçeklenmesinde kullanılan parametredir.

2.4 NÖRONAL GÜRÜLTÜ KAYNAKLARI

Diğer fiziksel sistemlerde olduğu gibi, sinir hücreleri de (nöronlar), sinir sisteminde çevresel ve içsel bazı gürültülere maruzdurlar. Sinir sistemindeki bu gürültü nöronların karmaşık biyofiziksel yapısından ve onu oluşturan bileşenlerinden kaynaklanan doğal bir özelliktir.

Nöronlarda meydana gelen stokastik ve tutarlı olmayan davranışlar mikro ve makro ölçekte nöronal yapılarda nöronal elektro fizyolojik çalışmaların başlangıcından beri gözlemlenmiştir. Mesela nöronlar dışarıdan herhangi bir uyartım olmaksızın rastgele ateşlemeler üretebilmekte, akson boyunca iletilen ateşlemeler farklı hızlarda olabilmekte, her defasında aynı uyartıma karşın farklı zamanlarda ateşlemeler yapabilmektedir (Leccarand Nossal 1971a-b, Abeles and Lass 1975, Manor et al. 1991, Nicholls et al. 1992, Koch 1998, Schniedman 2001). Sinir sisteminde bilgi işlemede önemli etkilerinin olduğu deneysel ve teorik pek çok çalışmayla ortaya konulan nöral gürültüyü meydana getiren ana kaynaklar: hücre zarının iletkenlik değişimleri, sinapslarda meydana gelen kimyasal reaksiyonlar, iyon kanallarının stokastik davranışı ve etkileşim halinde olduğu ağdan aldığı rastgele girişlerdir.

Nöronları etkileyen çevresel gürültülerden biriside nöronların bulunduğu ortamdaki meydana gelen sıcaklık değişimleridir. Nöronların bulunduğu ortamda meydana gelen sıcaklık değişimlerine bağlı olarak ortaya çıkan hücre zar iletkenliğinde meydana gelen dalgalanmalar hücre zar gerilimine bir gürültü etkisi katmaktadır. Johnson-Nyquist Gürültüsü olarak da bilinen bu termal gürültünün diğer gürültü kaynakları ile karşılaştırıldığında nöron dinamiklerine etkisi ihmal edilebilecek seviyelerdedir (Faisal et al. 2008). Sinapslarda meydana gelen gürültüler de nöronları etkileyen gürültü kaynaklarındadır ve gürültülere kimyasal reaksiyonlar neden olmaktadır. Sinapslarda pre-sinaptik terminalden post-sinaptik terminale ile pre-sinaptik terminal arasında veri iletişimi esnasında salınan nörotransmitterlerin sayısının rastgele oluşu sinaptik gürültüyü oluşturmaktadır. Ayrıca elde edilen deneysel bulgularda pre-sinaptik terminal ile post-sinaptik terminal arasında iletişim olmadığı zamanlar dahi nöron tarafında kendiliğinden nörotransmitter moleküllerinin salınışının gerçekleştiği ortaya konulmuştur (Koch 1998). Nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıların sayısını on binlerle ifade edilmektedir bu durumda sözü edilen kimyasal gürültünün önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca sinir sisteminde nöronların karmaşık bir yapı içerisinde çalıştıkları düşünüldüğünde nöronların çok sayıda nörondan da girdi aldıkları tahmin edilmektedir ve bu girdilerden dolayı gürültü meydana gelmektedir. Bu gürültü bireysel olarak küçük bir değeri ifade edebilir. Fakat meydana gelen bu gürültüleri ayrı ayrı ele alındığında nöronların çalışmasını önemli derecede etki etmektedir. Sinaptik arka plan aktivitesi olarak da adlandırılan ağ kaynaklı gürültünün şiddeti aksiyon potansiyellerinin zamanda birbirleri ile ilişkilerinin derecesine bağlı olarak değişmektedir. Uyarıcı ve kısıtlayıcı etkide olabilen girdilerin neden olduğu sinaptik arka plan gürültüsünün oluşumu Şekil 2.12 de verilmiştir.

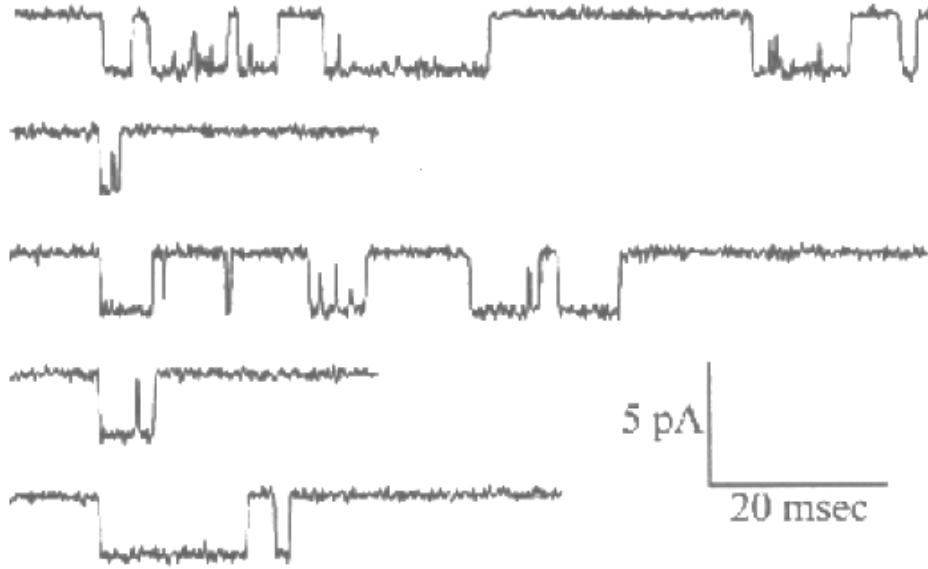


Şekil 2.12 Sinaptik arka plan gürültüsünün oluşumu. Nöronun içerisinde bulunduğu ağda bağlı olduğu N_e adet uyarıcı ve N_i adet kısıtlayıcı modda çalışan nöronlardan aldığı girdiler μ ortalamalı ve σ standart sapmalı sinaptik arka plan gürültüsünü meydana getirmektedir (Uzuntarla 2011).

Ayrıca nöronlarda özellikle küçük zar alanlarında etkisi ihmal edilemeyecek seviyelerde olan iyon kanal gürültüsü de mevcuttur. Hücre zarında bulunan ve protein yapısında olan iyon kanalları, hücreye iyon giriş-çıkışlarını kontrol ederek hücre fonksiyonlarını düzenlerler. İyon kanalları aksiyon potansiyelinin oluşmasında önemli role sahiptirler. Aksiyon potansiyeli ise, canlı sistemde birçok aktivitenin oluşmasında etkin rol almaktadır. Örneğin kalbin çalışma hızını, sentezlenen hormonların kana salıverilmesini ve merkezi sinir sistemindeki sinyal iletiminde rol oynayan elektriksel aktivitelerin oluşmasını sağlar. Sinir sistemde hayati öneme sahip iyon kanalları hücre zarında gömülü olarak bulunmaktadır. İyon kanallarının açılıp kapanması hücre potansiyeline bağlı olması rağmen bu kanalların açılıp kapanmasından rastgelelik söz konusudur. Bu rastgelelikten kaynaklanan bu gürültünün nöral sistemlerde bilginin iletimi ve işlenmesi üzerindeki etkileri farklı çalışmalarda ele alınmıştır. Bu çalışmada ise iyon kanal gürültüsünün bilgi kodlamasının üzerindeki etkileri üzerine durulmuştur. Nöronlar bilgi işlemede kanal gürültüsünün stokastik ve uyum rezonansı kavramları ele alınmıştır.

Patch kenetleme tekniğinin (Neher and Sakman 1976) geliştirilmesi ile sinir hücresinin membranı üzerinde bulunan iyon kanalları aktivitesi çok küçük bir parçasında bulunan sadece bir iyon kanalının aktivitesinin kayıt edilmesi mümkün olmuştur. Ölçülmek istenen iyon kanalı (sodyum, potasyum vd.) diğer bölgelerden yalıtılarak bu iyon kanalına ait kinetikler ve

iletkenlikler elde edilmiştir. İyon kanal aktivitesine ait kayıtlarda kanalların açılıp kapanması rastgele olduğu tespit edilmiştir. Bu durumda iyon kanallının iletkenlik değerinde dalgalanmalara neden olmaktadır. İyon kanallarının rastgele açılıp kapanmasını ve daha düşük genlikte olan termal gürültüyü temsil eden tek bir iyon kanalına ait akım kenetleme deneyinin bir kayıt örneği Şekil 2.13’de verilmiştir. Burada akımdaki küçük genlikli değişimler termal kaynaklı gürültüyü temsil ederken yüksek genlikli değişimler iyon kanalının stokastik doğasından kaynaklanmaktadır.



Şekil 2.13 Tek bir iyon kanalına ait akım kenetleme deneyi kayıt örneği. Patch kenetleme tekniği kullanılarak hücre zar gerilimi 0 mV’ a sabitlenmiştir. Kanal açık olduğunda yaklaşık 3 nA lik bir akım oluşmaktadır (aşağı yönlü) (Koch 1998).

Gürültülü bir yapıya sahip olan bu moleküler iyon kanalları çoğunlukla sadece gerileme bağlı olan sınırlı sayıda durum ve hız sabitlerine sahip olan kimyasal reaksiyon şemaları ile modellenebilmektedir (Sakman and Neher 1995). Bazı modelleme yaklaşımları ise hem gerilim hem de zamana bağlı olan hız sabitlerini barındırırlar (Liebovitch and Todorov 1996). İyon kanallarını modellemek için hangi model kullanılırsa kullanılsın onların olasılıksal kapılama davranışları hücredeki toplam zar akımında gürültü olarak karşımıza çıkmaktadır. Gerilim kenetleme şartları altında iyon kanallarından oluşmuş homojen bir popülasyonda üretilen iyon akımı kolaylıkla ölçülebilir. Hazır durum (steady-state) gerilim kenetleme şartları altında ortalaması I standart sapması σ_I olan nüfus akımı aşağıdaki denklem ile verilebilir:

$$I = \gamma N p(V) (V - V_{rev}) \quad (2.33a)$$

$$\sigma_I^2 = \gamma^2 N p(V) [1 - p(V)] [V - V_{rev}] \quad (2.33b)$$

Burada γ açık kanal iletkenliği, N toplam kanal sayısı, V hücre zar potansiyeli, $p(V)$ hazır durumda tüm kanalların açık olma olasılığını gösteren gerilime bağlı değişken ve V_{rev} ise ters potansiyeli temsil etmektedir.

Herhangi bir kanal popülasyonu etkisi ile üretilen akımın gürültüsüzlüğünü gösteren CV (coefficient of variation) parametresi ise aşağıdaki gibi verilebilir:

$$CV = \frac{\sigma_I}{I} = \sqrt{\frac{1 - p(V)}{N p(V)}} \quad (2.34)$$

Denklem 2.33'te de anlaşıldığı gibi iyon kanal sayısı ile iyon kanalları tarafından üretilen gürültü ters orantılıdır. Hodgkin-Huxley tarafından oluşturulan nöron modelinden bu gürültü ihmal edilmiştir ve birçok araştırmacı bu gürültünün ihmal edilebilir olduğunu kabul etmektedir. Ancak denklem 2.33'ten de anlaşıldığı üzere bu kabul iyon kanal sayısının çok fazla olması ya da sinaptik gürültünün şiddetinin iyon kanal gürültüsüne göre çok kuvvetli olması durumunda geçerlidir. Ayrıca burada N sonsuza doğru büyürken iyon kanallarının stokastik etkisi sifıra yaklaşmaktadır ve deterministlik bir yapı ortaya çıkmaktadır. Hücre zarında bulunan toplam iyon kanal sayısı hücre zar boyutuyla artması ile artmaktadır ve hücre zar büyüklüğü arttığında iyon kanallarının stokastik etkisi azalmakta hücre zar boyutu azaldığında ise iyon kanallarının stokastik etkisi artmaktadır. Kısacası iyon kanallarının stokastik doğasından kaynaklanan iyon kanal gürültüsü hücre zar alanı ile ters orantılıdır. Aşağıda dışarıdan herhangi bir uyartıma olmaksızın sadece hücre dinamiklerinden kaynaklanan iyon kanal gürültüsü etkisiyle ateşlemelerin gerçekleşebileceğini gösteren 5 farklı hücre zar büyüklüğüne bağlı hücre zar gerilim grafiği verilmiştir (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 5 farklı zar alanı için hücre zar geriliminin zamana bağlı değişimi. a) $1\mu\text{m}^2$ b) $2\mu\text{m}^2$, c) $10\mu\text{m}^2$, d) $20\mu\text{m}^2$, e) $60\mu\text{m}^2$.

2.5 ATEŞLEME DÜZENLİLİĞİNİN ÖLÇÜMÜ

Ağın kümülatif ateşleme düzenliliğinin ölçüsü olarak, spayklar arası zaman aralığının (Inter Spike Interval, ISI) varyansının, spayklar arası zaman aralığının beklenen değerine oranı şeklinde verilen CV (coefficient of variation)' nin tersi olan λ parametresi kullanılmıştır. Burada lamdanın büyük değerleri ağın kümülatif davranışının daha düzenli bir ateşleme paternine sahip olduğunu göstermektedir. Spayklar arası zamanın sabit değerinde λ sonsuz olmaktadır ve deterministik bir ateşleme paternine karşılık gelmektedir. Düzenlilik ölçütü λ aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

$$\lambda_i = \frac{1}{CV} = \frac{\langle ISI \rangle}{\sqrt{\langle ISI^2 \rangle - \langle ISI \rangle^2}} \quad (2.35)$$

$$\lambda = \frac{1}{N} \sum_i^N \lambda_i \quad (2.36)$$

Yukarıdaki eşitlikte $\langle ISI \rangle = \frac{1}{N'} \sum_{i=1}^{N'} (t_{i+1} - t_i)$ ve $\langle ISI^2 \rangle = \frac{1}{N'} \sum_{i=1}^{N'} (t_{i+1} - t_i)^2$ sırasıyla spayklar arası zaman aralığının ortalamasını ve spayklar arası zaman aralığının karesel ortalamasını göstermektedir. t_i ise j . nöronun zar gerilimi $V_j(t)$ den elde edilen i . spaykın oluşum zamanını göstermektedir. N ise toplam nöron sayısıdır. $V_j(t) = 0$ değeri spayk oluşum eşiği olarak alınmıştır. Her bir nörona ait bireysel λ_i hesaplandıktan sonra denklem (2.36) ile ortalama λ değeri hesaplanmıştır. Büyük λ değerleri ateşleme düzenliliğinin yüksek olduğunu

göstermektedir. Grafiklerde verilen her bir değer istatistiksel tutarlılığı sağlamak adına 100sn lik 20 farklı aę geręeklemesinden elde edilen sonuçların ortalaması olarak hesaplanmıştır.

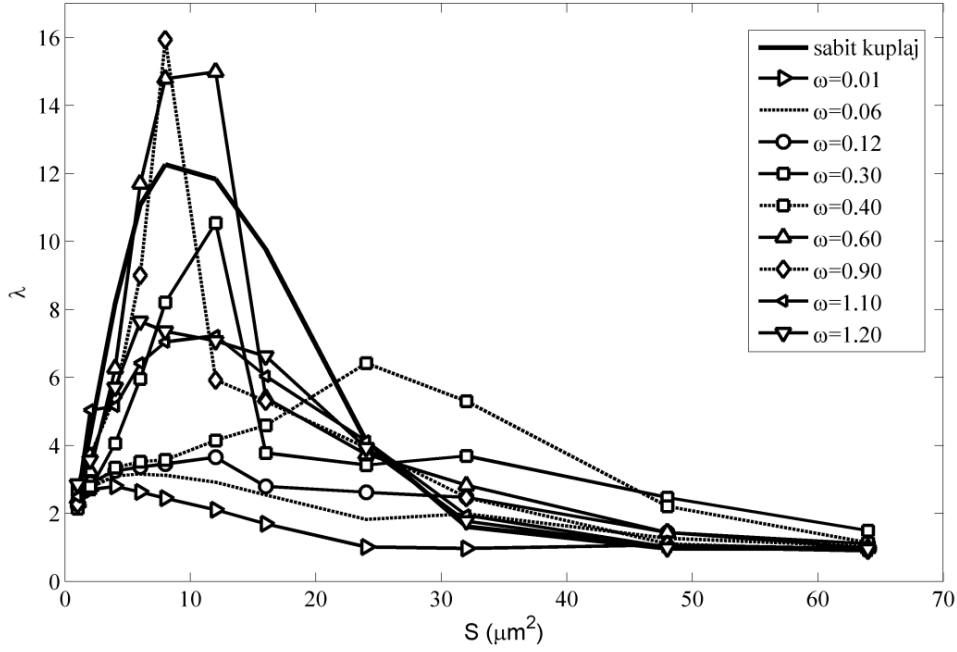
BÖLÜM 3

PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞDA SİNYAL İŞLEME ETKİLERİ

3.1 PERİYODİK KUPLAJIN ÖLÇEKSİZ AĞDA ATEŞLEME DÜZENLİLİĞİNE ETKİLERİ

Tezin bu bölümünde ilk olarak nöronlar arasındaki kuplaj şiddetinin frekansının ağın ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri incelenmiştir. $\omega = 0.01 \text{ ms}^{-1}$ ile $\omega = 1.2 \text{ ms}^{-1}$ arasında değişen kuplaj frekansları için hücre zar alanına bağlı olarak λ değerleri hesaplanmış ve Şekil 3.1'de gösterilmiştir. Yapılan hesaplamalar 100 saniyelik 20 farklı ağ gerçekleştirilmesinin ortalaması alınarak elde edilmiştir ve $I_{inj} = 0$ olarak alınmıştır. Nöronlar arası kuplaj şiddetinin genliği $\varepsilon_0 = 0.2$ ve ölçeksiz ağın ortalama bağlantı derecesi $k_{avg} = 4$ olarak alınmıştır. Şekil 3.1'de de görüldüğü gibi kuplaj şiddetinin frekansı H-H nöronlarının eşik-altı dalgalanma frekansı olan $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ (Yu et al 2001) ve tam katlarına eşit olduğunda ateşleme düzenliliği hücre zar alanının artmasına bağlı olarak önce artıp bir maksimum değere ulaşmakta daha sonra artan zar alanı ile tekrar geri düşmekte, yani kanal gürültüsüne bağlı olarak CR (coherence resonance) göstermektedir. Burada nöronların ateşleme dizinlerindeki en optimal düzenlilik periyodik kuplajın frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğunda elde edilmiştir. Ayrıca periyodik kuplajın frekansının artması ile hücre membran alanına bağlı rezonans aralığı daralmaktadır. Daha düşük periyodik kuplaj frekanslarda rezonans aralığı daha geniş aralıklara yayılırken periyodik kuplaj frekansının artması ile rezonans aralığı azalmıştır buna karşın nöronların ateşleme dizinlerindeki düzenlilik artmıştır. Nitekim en optimal düzenlilik periyodik kuplajın frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğunda elde edilmesine karşın rezonans aralığı en geniş olan periyodik kuplaj frekansı ise $\omega = 0.4 \text{ ms}^{-1}$ meydana gelmiştir. Periyodik kuplaj frekansı $\omega = 0.4 \text{ ms}^{-1}$ iken rezonans $S=8 \mu\text{m}^2$ ile $S=48 \mu\text{m}^2$ aralığında elde edilirken kuplaj frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğunda ise rezonans $S=8 \mu\text{m}^2$ ile $S=12 \mu\text{m}^2$ aralığında elde edilmiştir. Bütün bu sonuçları göz önünde bulundurduğumuzda periyodik kuplaj frekansının nöronların ateşleme dizinlerindeki düzenlilik üzerine önemli etkilere sahip olduğu sonucuna

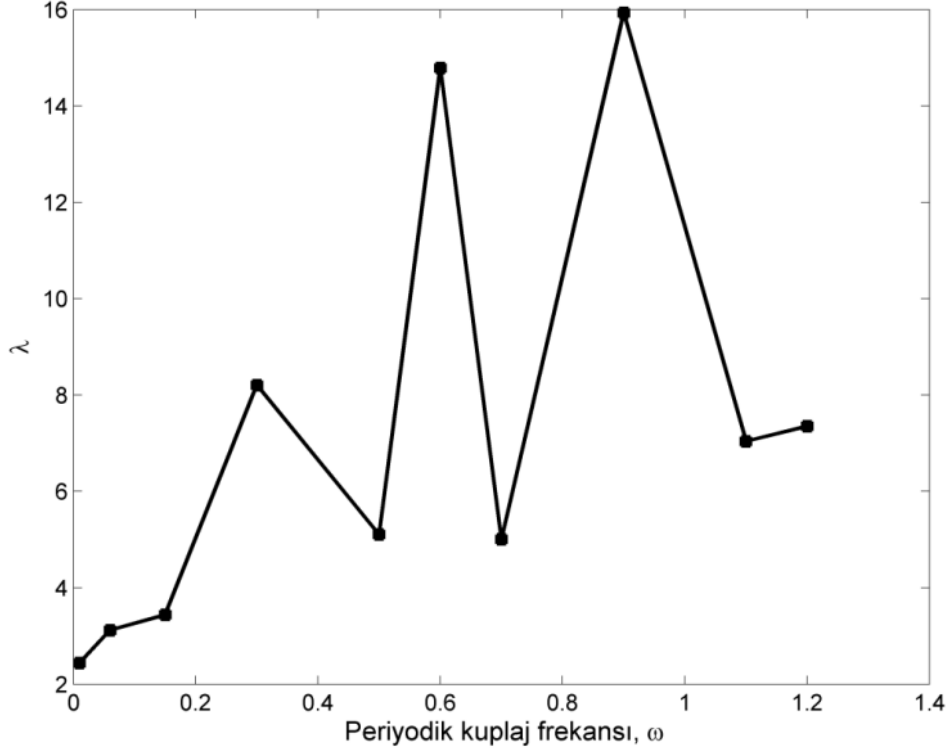
varılmıştır ve optimal periyodik kuplaj frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ ve optimal membran alanı ise $S=8 \text{ } \mu\text{m}^2$ olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 3.1 SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi, ($N = 200$, $\epsilon_0 = 0.2$, $k_{avg} = 4$).

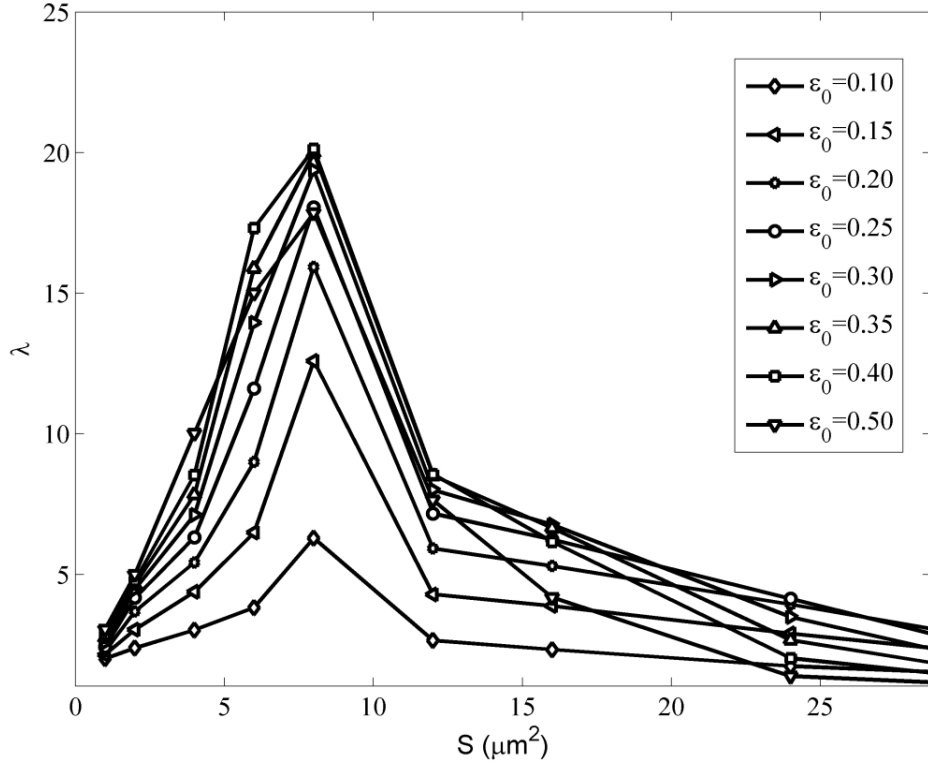
Şekil 3.1’ de sunulan sonuçların daha anlaşılabilir olması için ateşleme düzenliliğinin periyodik kuplaj şiddetinin frekansına bağlı değişimi Şekil 3.2 de verilmiştir. Burada Şekil 3.1 de elde edilen optimal membran alanı $S=8 \text{ } \mu\text{m}^2$ alınmıştır. Şekil 3.2 deki sonuçları incelediğimizde kuplaj şiddetinin frekansı H-H nöronlarının eşik-altı dalgalanma frekansı olan $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ (Yu et al 2001) ve tam katlarında rezonans elde edilmiştir. Başka bir deyişle ateşleme düzenliliğinin periyodik kuplaj şiddetinin frekansına bağlı olarak çoklu uyum (coherence) rezonansı, MCR gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca Şekil 3.2 de nöronların ateşleme dizinlerindeki optimal düzenlilik periyodik kuplaj frekansının $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğu daha açık bir şekilde sunulmuştur.

Şekil 3.1 ve Şekil 3.2 de elde edilen bu sonuçlardan SF ağının ateşleme düzenliliğinin periyodik kuplaj şiddetinin frekansı ile değişebileceği ve uygun kuplaj frekanslarında CR bulgusuna ulaşılabileceği görülmektedir.



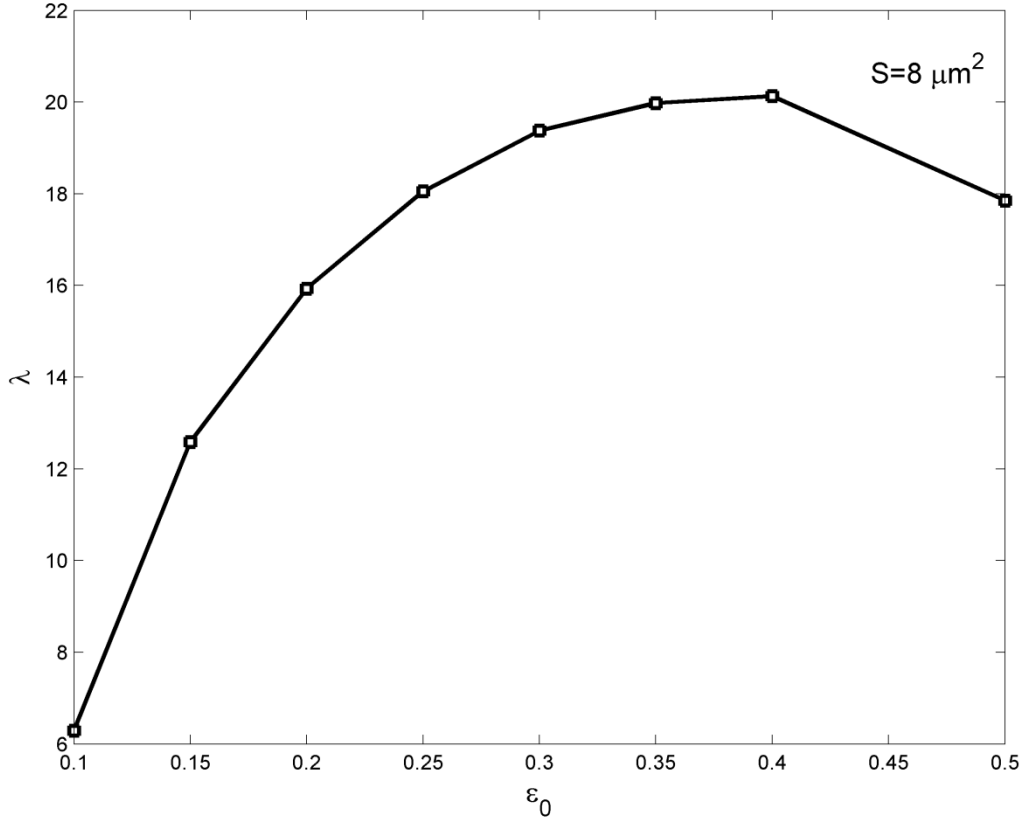
Şekil 3.2 SF nöral ağında maksimum düzenliliğin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi ($N = 200$, $\varepsilon_0 = 0.2$, $k_{avg} = 4$, $S=8\mu m^2$).

Daha sonra periyodik kuplaj şiddetinin genliğini kontrol eden ε_0 parametresinin SF nöral ağının ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri incelenmiştir. SF ağında nöronlar arası kuplaj şiddetinin frekansı bir önceki aşamada maksimum düzenliliği veren frekans değeri olan $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ seçilmiş ve ölçeksiz ağın ortalama bağlantı derecesi $k_{avg} = 4$ olarak alınmıştır. SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin farklı kuplaj şiddeti genliklerinde kanal gürültüsüne bağlı olarak değişimi Şekil 3.3’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlardan görüldüğü gibi kuplaj şiddetinin genliğine bakılmaksızın SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin hücre zar alanına dolayısıyla iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak CR gösterdiği görülmüştür. Bu rezonansın ortaya çıkması için gerekli olan optimal bir hücre boyutunun, $S = 8 \mu m^2$, yani optimal bir iyon kanal gürültü şiddetinin olması gerektiği belirlenmiştir.



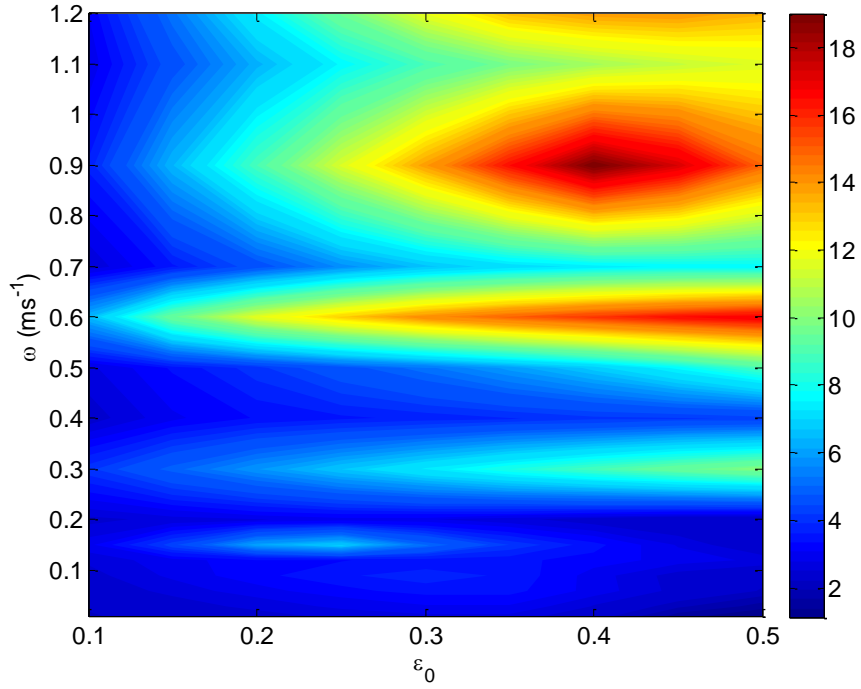
Şekil 3.3 Periyodik kuplaj şiddetinin genliğinin ağıın ateşleme düzenliliğine etkisi ($N = 200$, $k_{avg} = 4$, $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$).

Periyodik kuplaj şiddetinin genliği ve SF ağının ateşleme düzenliliği hakkında daha iyi bir bakış sunmak adına, optimal kanal gürültü şiddetinde ($S = 8 \mu\text{m}^2$) ve optimal kuplaj frekansında ($\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$) ateşleme düzenliliğinin kuplaj genliğine bağlı değişimi Şekil 3.4 de verilmiştir. Şekil 3.4’de görüldüğü üzere SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetine bağlı olarak rezonans gösterdiği ve en düzenli ateşleme örüntüsünün $\epsilon_0 = 0.4$ değerinde elde edildiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan SF nöral ağında optimal bir kuplaj şiddeti genliğinin, $\epsilon_0 = 0.4$, var olduğu sonucuna ulaşılmıştır.



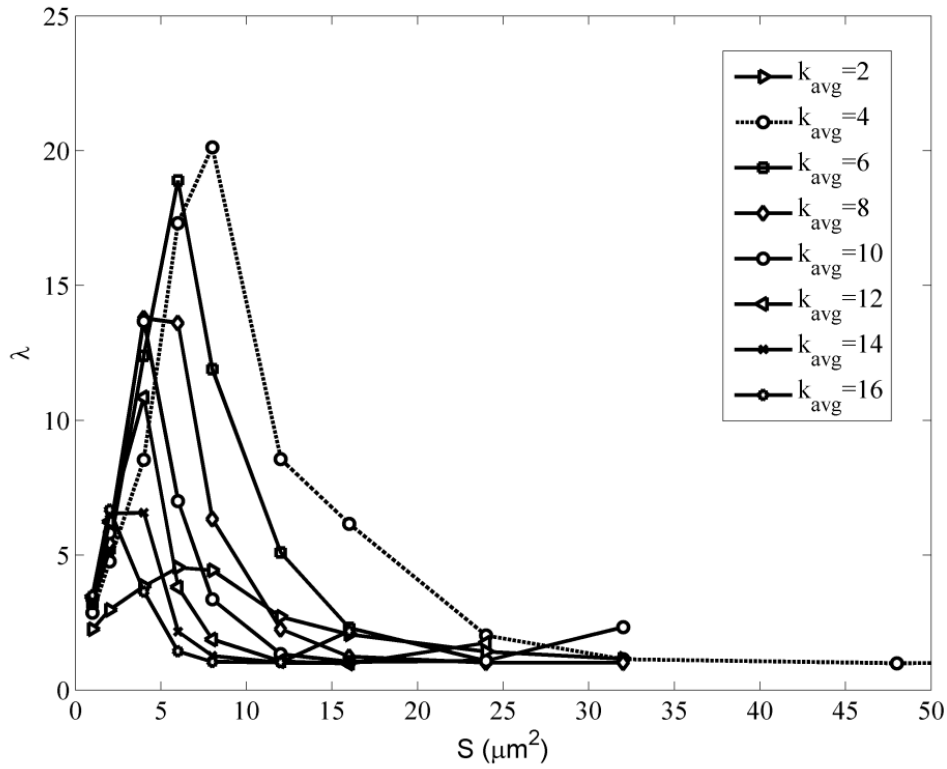
Şekil 3.4 SF nöral ağında ateşleme düzenliliğinin kuplaj genliğine bağlı değişimi ($N = 200$, $k_{avg} = 4$, $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$).

Periyodik kublaj şiddetinin genliğinin ve frekansının nöronların ateşleme davranışları üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak adına Şekil 3.5 deki grafik verilmiştir. Verilen grafikte kublaj şiddetinin frekansı H-H nöronlarının eşik-altı dalgalanma frekansı olan $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ (Yu et al 2001) katlarında ve kublajın optimal genliği $\epsilon_0 = 0.4$ olan değerlerde düzenlilik parametresi olan λ değerinin yükseldiği gözlemlenmiştir. Ayrıca periyodik kublajın optimal genliği $\epsilon_0 = 0.4$ ve optimal frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ kesiştiği noktada ateşleme düzenliliğini ifade eden λ maksimum değerine ulaşmaktadır.



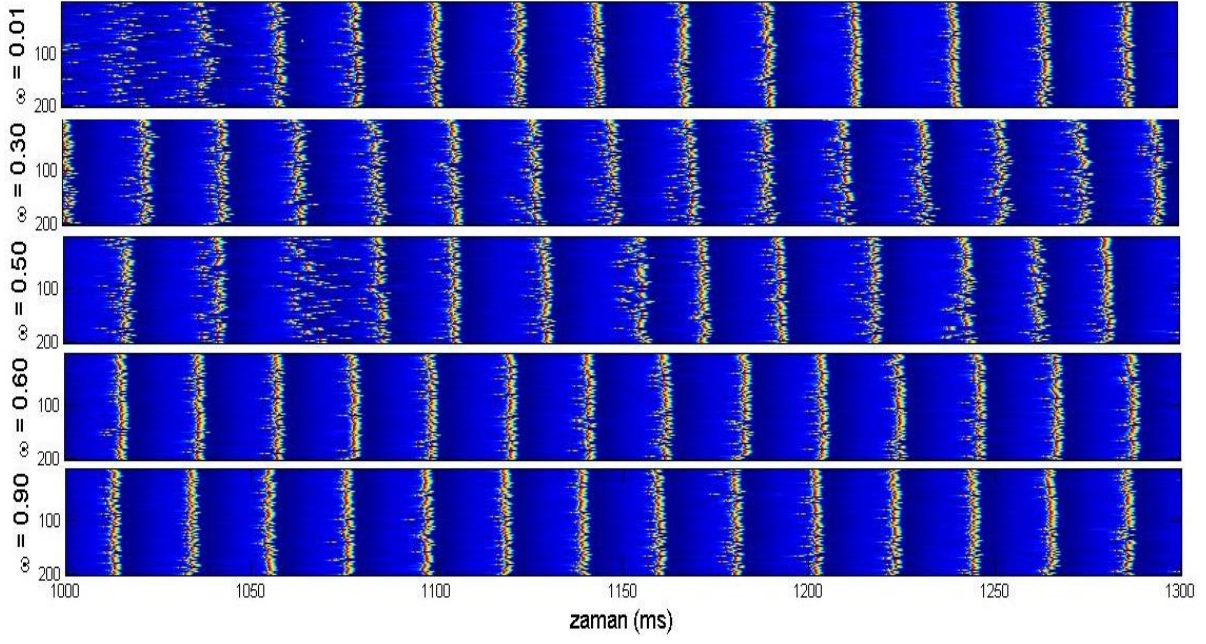
Şekil 3.5 SF nöral ağında ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ve genliği ile değişimi ($N = 200$, $k_{avg} = 4$, $S=6\mu\text{m}^2$).

Diğer yandan periyodik kuplajın frekansının ve genliğinin nöronların ateşleme davranışları üzerindeki etkileri incelerken ölçeksiz ağın ortalama bağlantı derecesi $k_{avg} = 4$ olarak alınmıştır. Ölçeksiz ağın ortalama bağlantı derecesinin nöronların ateşleme örüntüsünün üzerindeki etkilerini göstermek için periyodik kuplajın optimal genliğinde ($\epsilon_0 = 0.4$) ve optimal frekansında ($\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$) ölçeksiz ağın ortalama bağlantı derecesine bağlı olarak nöronların ateşleme davranışları incelenmiş ve sonuçlar Şekil 3.6 da verilmiştir. Şekil 3.6 dan da görüldüğü gibi ağın ortalama bağlantı derecesine bakılmaksızın, hücre zar alanının artmasına bağlı olarak önce artıp bir maksimum değere ulaşmakta daha sonra artan zar alanı ile tekrar geri düşmekte, yani kanal gürültüsüne bağlı olarak CR (coherence resonance) göstermektedir. Ayrıca ağın ortalama bağlantı derecesinin artması ile ağdaki ateşleme örüntüsünün düzenliliği azalmıştır ve CR (coherence resonance) daha küçük membran alanlarında ortaya çıkmıştır. Bu sonuçları göz önüne aldığımızda ağın ortalama bağlantı derecesinin nöron davranışları üzerinde önemli etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir ve ağın ortalama bağlantı derecesinin optimal değeri $k_{avg} = 4$ olduğu tespit edilmiştir.

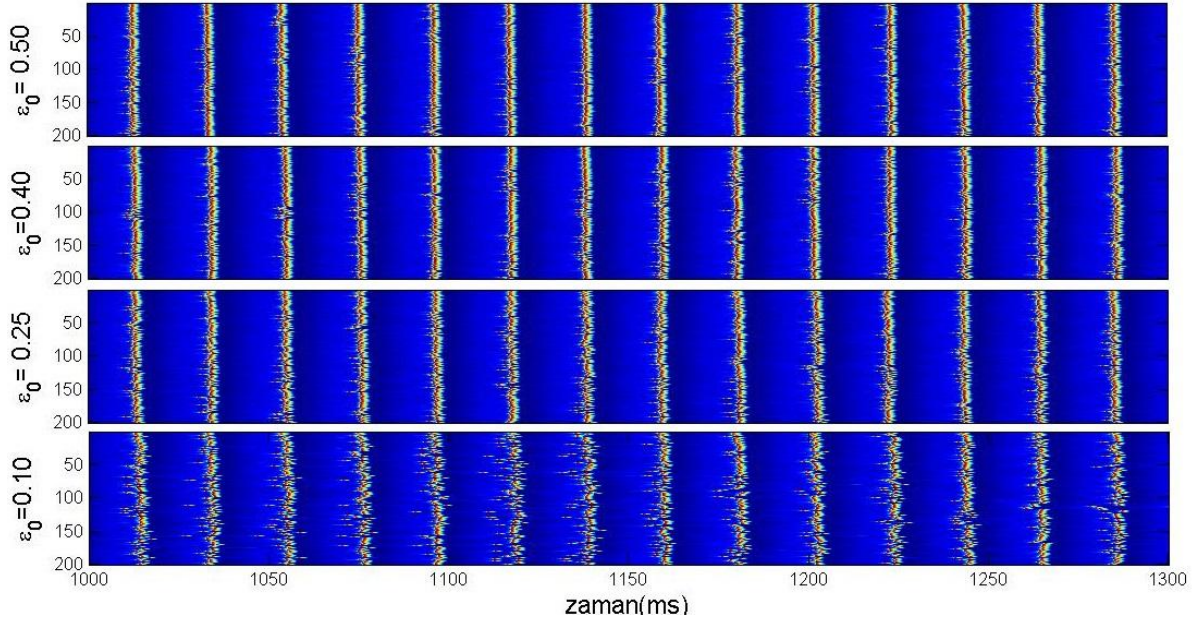


Şekil 3.6 SF nöral ağında ateşleme düzenliliğinin ağın ortalama bağlantı derecesi ile değişimi ($N = 200$, $\varepsilon_0 = 0.4$, $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$).

Nöron arasındaki periyodik kuplajın genliğinin ve frekansının nöronların ateşleme düzenliliği ve senkronizasyonu üzerindeki etkisine farklı bir bakış açısı sunmak adına Şekil 3.7 ve 3.8'deki zar potansiyellerin zaman-uzay grafikleri verilmiştir. Şekil 3.7'deki sonuçlar elde edilirken kuplaj genliği $\varepsilon_0 = 0.2$ ve membran yüzey alanı $S = 8 \mu\text{m}^2$ alınmıştır. Bu sonuçlar incelendiğinde periyodik kuplajın frekansı H-H nöronlarının eşik-altı dalgalanma frekansı olan $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ ve katlarında zar potansiyel değerindeki değişimlerde uzaysal senkronizasyonun arttığı görülmüştür. Kuplaj frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğunda ise uzaysal senkronizasyon maksimum olduğu görülmüştür. Daha sonra periyodik kuplaj şiddetinin genliğinin etkisini incelemek için düzenliliğinin maksimum olduğu kuplaj frekansı $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ ve hücre membran alanı $S = 8 \mu\text{m}^2$ değerlerin farklı kuplaj genlik değerlerinde zar potansiyellerine ait zaman-uzay grafiği Şekil 3.8'de verilmiştir. Bu sonuçlar incelendiğinde en iyi uzaysal senkronizasyon kuplaj genliği $\varepsilon_0 = 0.4$ olduğu durumda elde edilmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında kuplaj şiddetinin genliği ve frekansı nöronların zar potansiyelindeki uzaysal senkronizasyonu üzerinde önemli etkileri olduğu sonucuna varılmıştır.



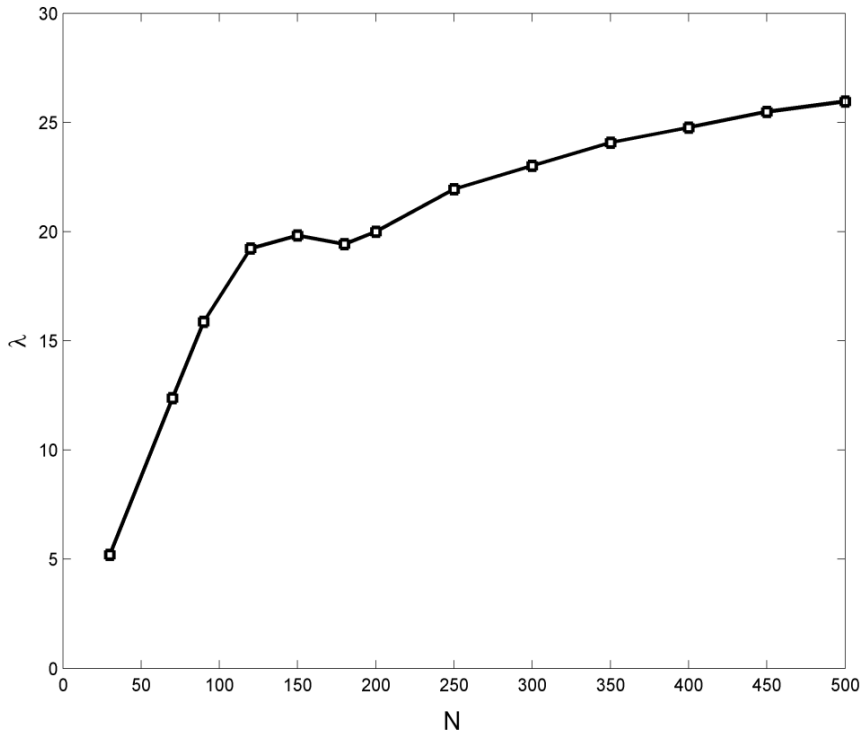
Şekil 3.7 Farklı periyodik kublaj frekanslarında zar potansiyellerinin zaman-uzay gösterimi ($N = 200$, $\varepsilon_0 = 0.2$, $S = 8 \mu\text{m}^2$) Tüm panellerde renklendirme doğrusal olup koyu mavi renk -65 mV , kırmızı renk ise 40 mV 'u temsil etmektedir.



Şekil 3.8 Farklı periyodik kublaj genliklerinde zar potansiyellerinin zaman-uzay gösterimi ($N = 200$, $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$, $S = 8 \mu\text{m}^2$) Tüm panellerde renklendirme doğrusal olup koyu mavi renk -65 mV , kırmızı renk ise 40 mV 'u temsil etmektedir.

Sinir hücreleri, vücudun içinden ve dış çevreden gelen uyarıları merkezi sinir sistemine, merkezi sinir sisteminde oluşan yanıtları da organlara iletir. Bu karmaşık yapı içerisinde nöronlar farklı fonksiyonel görevleri yerine getirmek amacı ile özelleşmiş gruplar halinde bulunmaktadır. Dolayısıyla nöronlar birbirleri ve çevreleri ile iletişim halindedir. Nöronların

birbirleri olan ilişkileri ifade etmek amacı ile birçok ağ modeli kullanılmıştır. Bu ağların algoritmik yapısının ve ağdaki nöron sayısı önem arz etmektedir. Çalışmanın bu kısmına kadar ölçeksiz nöronal ağda nöron sayısı $N=200$ alınmıştır. Fakat ağdaki nöron sayısının nöronların ateşleme örüntüleri üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacı ile 3.9 daki grafik verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde ağdaki nöron sayısının artmasına paralel olarak nöronların ateşleme dizinlerindeki düzenlilik artarak saturasyona uğramaktadır. Bu sonuçları göz önüne aldığımızda ağdaki nöron sayısının nöron davranışları üzerinde önemli etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

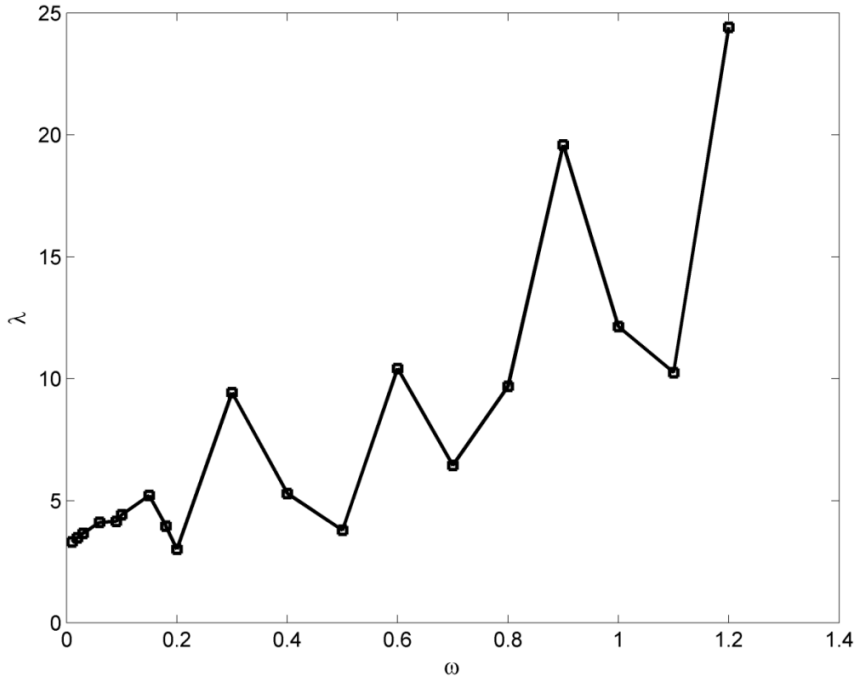


Şekil 3.9 Ağdaki nöron sayısının nöron örüntüleri üzerindeki etkisi ($\epsilon_0 = 0.4$, $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$, $S = 8 \text{ } \mu\text{m}^2$, $k_{\text{avg}} = 4$).

Sonuç olarak, stokastik HH nöronlarından oluşturulan bir SF nöral ağında, ağın ateşleme düzenliliğinin maksimum olabilmesi için ağın ortalama bağlantı derecesinin optimal değerinde nöronlar arasındaki periyodik kuplaj şiddetinin frekansının ve genliğinin optimum değerlerinde olması ve ağdaki iyon kanal gürültüsünün de optimal bir seviyede olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

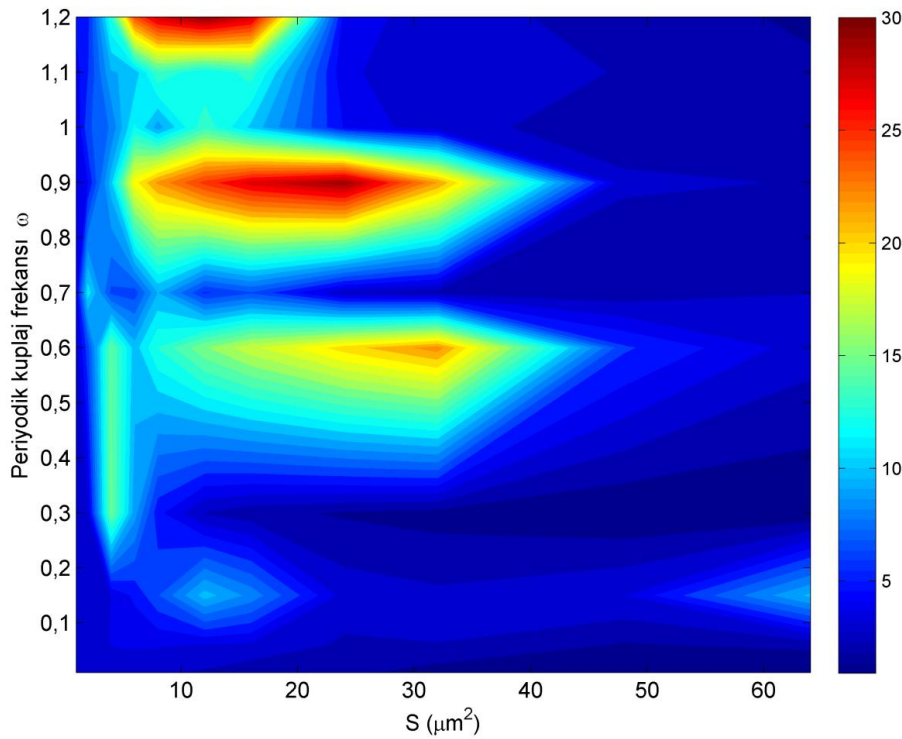
3.2 ÖLÇEKSİZ NÖRAL AĞLARDA PERİYODİK KUPLAJIN EŞİK-ALTI SİNYAL KODLAMA ETKİLERİ

Tezin bu bölümünde nöronlar arasındaki kuplaj şiddetinin frekansının ağıın ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri incelenmiştir. $\omega = 0.01\text{ms}^{-1}$ ile $\omega = 1.2\text{ms}^{-1}$ arasında değişen kuplaj frekansları için düzenlilik parametresi olan λ değerleri hesaplanmış ve Şekil 3.10'da gösterilmiştir. Yapılan hesaplamalar 100 saniyelik 20 farklı network gerçekleştirilmesinin ortalaması alınması ile elde edilmiştir ve uyartım işareti $I_{inj} = \sin(0.3t)$ alınmıştır. Nöronlar arası kuplaj şiddetinin genliği $\varepsilon_0 = 0.1$, ölçeksiz ağıın ortalama bağlantı derecesi $k_{avg} = 10$ ve hücre zar alanı $S=6 \mu\text{m}^2$ olarak alınmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde periyodik kuplajın frekansına bağlı olarak çoklu stokastik rezonans (multiple stochastic resonance, MSR) bulgusunun ortaya çıktığı belirlenmiştir. Dolayısıyla periyodik kuplajın frekansının H-H nöronlarının eşik altı dalgalanma frekansı olan $\omega = 0.3\text{ms}^{-1}$ (Yu et al 2001) ve bunun harmoniklerine eşit olduğunda ağıın ateşleme düzenliliğinde belirgin artışların olduğu görülmüştür. Ayrıca kuplaj frekansı $\omega = 1.2 \text{ms}^{-1}$ olduğunda düzenlilik maksimum değerine çıkmaktadır.



Şekil 3.10 Hücresel zar alanı sabit iken SF nöral ağıın ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi ($N = 200$, $\varepsilon_0 = 0.1$, $S = 6 \mu\text{m}^2$, $k_{avg} = 10$)

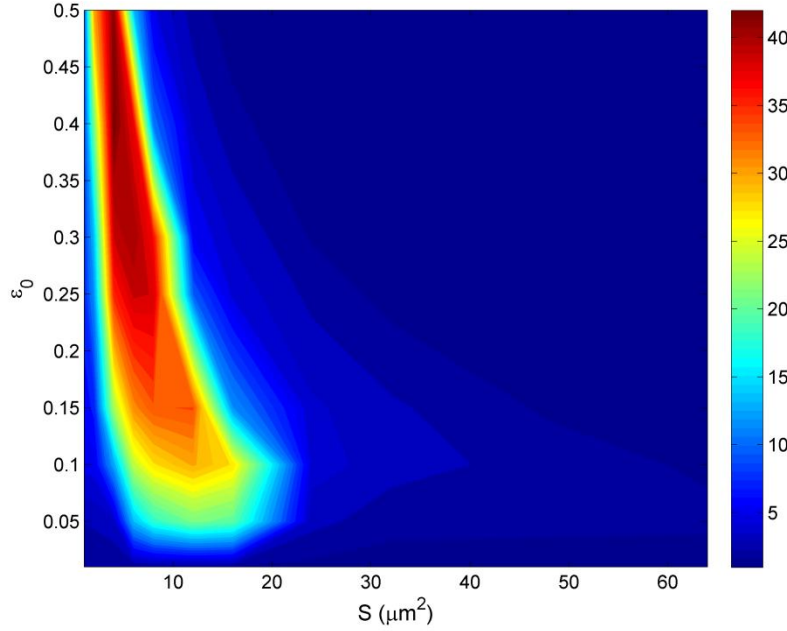
Periyodik kuplajın frekansının SR'ye olan etkisini daha geniş bir kanal gürültü aralığında ortaya koymak adına ateşleme düzenliliğinin hem kuplaj frekansına hem de hücre zar alanına bağlı olarak değişimi Şekil 3.11'de verilmiştir. Şekil 3.11 den de görüldüğü gibi ölçeksiz ağıın eşik altı sinyal kodlama kapasitesinin yüksek olduğu üç farklı bölge elde edilmiştir. Artan kuplaj frekansına bağlı olarak bu rezonans bölgelerinin daralarak küçük zar alanlarına kaydığı belirlenmiştir. Şekil 3.10 ve Şekil 3.11 den elde edilen sonuçlar ışığında kuplaj frekansının H-H nöronlarını zayıf sinyal kodlama kapasiteleri üzerinde önemli etkileri olduğu ve uygun kuplaj frekansı değerlerinde bu kapasitenin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir.



Şekil 3.11 SF nöral ağıının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin frekansı ile değişimi ($N = 200$, $\epsilon_0 = 0.1$, $k_{avg} = 10$).

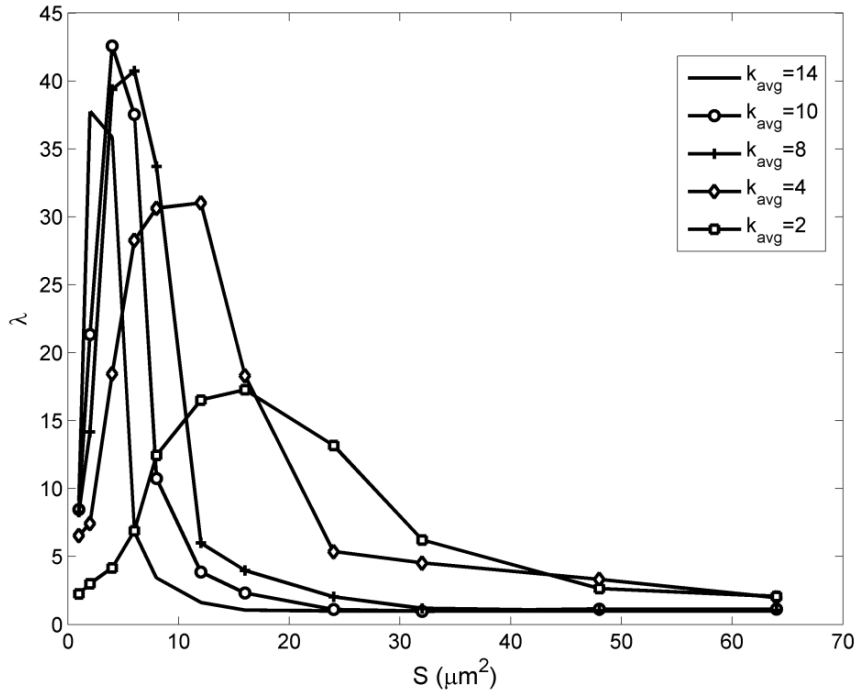
Tezin bu bölümünde ikinci olarak periyodik kuplajın genliğinin (ϵ_0) SF nöron ağıının ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri başka bir değişle eşik altı uyartımı kodlama başarımları üzerindeki etkileri incelenmiştir. SF nöron ağıında nöronlar arası kuplajın frekansı bir önceki aşamada maksimum düzenliliği sağlayan frekans değeri olan $\omega = 1.2 \text{ ms}^{-1}$ seçilmiş ve ölçeksiz ağıın ortalama bağlantı derecesi $k_{avg} = 10$ olarak alınmıştır. SF nöral ağıının ateşleme düzenliliğinin farklı kuplaj genliklerinde kanal gürültüsüne bağlı olarak değişimi Şekil 3.12 da verilmiştir. Elde edilen sonuçlardan görüldüğü gibi kuplaj genliğinin artmasına paralel olarak SF nöron ağıının ateşleme düzenliliğinin arttığı aynı zamanda kuplaj genliğinin

değerine bakılmaksızın kanal gürültüsüne bağlı olarak SR gösterdiği görülmüştür. Elde edilen rezonans bölgesinin alanının kuplaj genliğinin artmasıyla daraldığı ve daha küçük zar alanlarında ortaya çıktığı belirlenmiştir.



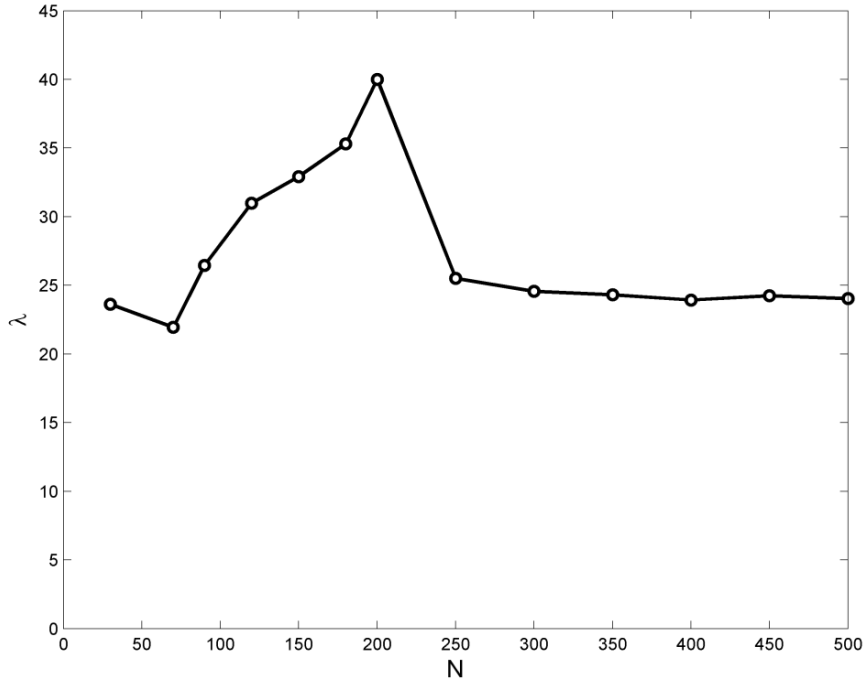
Şekil 3.12 SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin kuplaj şiddetinin genliği ile değişimi ($N = 200$, $\omega = 1.2$, $k_{avg} = 10$).

Şu ana kadar yapılan analizlerde ağın ortalama bağlantı derecesi $k_{avg} = 10$ sabit kabul edilmiştir. Ancak bu değer ağdaki bağlantı yoğunluğunu belirleyen önemli bir parametredir. Dolayısıyla ölçeksiz nöron ağının eşik altı sinyal kodlama başarımları üzerindeki etkilerinin incelenmesi önem arz etmektedir. Bu yüzden çalışmada son olarak ağın ortalama bağlantı derecesinin ağın ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri incelenmiştir (Şekil 3.13.). Şekil 3.13’de verilen sonuçlar incelendiğinde ateşleme düzenliliği hücre zar alanının artmasına bağlı olarak önce artıp bir maksimum değere ulaşmakta daha sonra artan zar alanı ile tekrar geri düşmekte, dolayısıyla ağın ortalama bağlantı derecesine bakılmaksızın kanal gürültüsüne bağlı olarak stokastik rezonans elde edilmiştir. Ayrıca ağın ortalama bağlantı derecesinin azalması rezonans etkisinin daha küçük membran alanlarında ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bununla birlikte ağın ortalama bağlantı derecesinin azalması nöronlardaki ateşleme düzenliliği artırmıştır fakat rezonans bölgesinin daraldığı gözlemlenmiştir. Örneğin $k_{avg} = 4$ iken hücre membran alanına bağlı rezonans aralığı $S = 8 \mu\text{m}^2$ ile $S = 32 \mu\text{m}^2$ iken $k_{avg} = 10$ alındığında $S = 4 \mu\text{m}^2$ ile $S = 12 \mu\text{m}^2$ olmaktadır. Elde edilen sonuçlardan ortalama bağlantı derecesinin ateşleme düzenliliğini önemli ölçüde değiştirdiği ve optimal bir değerinde ($k_{avg} = 10$) ağın ateşleme düzenliliğinin maksimum olduğu belirlenmiştir.



Şekil 3.13 SF nöral ağının ateşleme düzenliliğinin ağın ortalama bağlantı ile değişimi ($N = 200$, $\epsilon_0 = 0.4$, $\omega = 1.2$).

Sinir isteminde nöronlar sürekli etkileşim halinde bulunmaktadır. Bu durum nöronların ateşleme davranışları incelenirdik nöron ağları kullanılmıştır. Bu çalışmada nöron ağı olarak ölçeksiz ağ kullanılmıştır. Nöron ağlarında önemli parametrelerden birisi ağdaki nöron sayısıdır. Bu bölümde yapılan çalışmaların bu kısmına kadar nöron ağdaki nöron sayısı $N=200$ alınmıştır. Ağdaki nöron sayısının nöronların ateşleme örüntüleri üzerindeki etkilerini incelemek amacı ile optimal kuplaj frekansında ($\omega = 1.2$) ve genliğinde ($\epsilon_0 = 0.4$) nöron sayılarının nöronların ateşleme dizinlerindeki düzenlilik incelenmiştir ve sonuçlar Şekil 3.14'te verilmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında ağdaki nöron sayısı artması ile ateşleme örüntülerindeki düzenlilik önce artmaktadır $N=200$ olduğunda maksimum bir değere ulaşır ve nöron sayılarının daha artması ile nöronlardaki ateşleme dizinlerindeki düzenlilik azalmaktadır ve sabit bir değerde kalma eğilimindedir. Böylelikle ağdaki nöron sayısının nöronların ateşleme davranışları üzerinde önemli etkilere sahip olduğu gözlenmiştir.



Şekil 3.14 Ağdaki nöron sayısının nöron örüntüleri üzerindeki etkisi ($\epsilon_0 = 0.4$, $\omega = 1.2 \text{ ms}^{-1}$, $S = 8 \mu\text{m}^2$, $k_{\text{avg}} = 10$).

Stokastik HH nöronlarından oluşturulan bir SF nöron ağında, ağın ateşleme düzenliliğinin maksimum olabilmesi için (eşik altı sinyal kodlama başarımının maksimum olabilmesi) ağdaki iyon kanal gürültüsünün yanı sıra nöronlar arasındaki kuplajın frekansının, genliğinin ve ağın ortalama bağlantı derecesinin en uygun değerlerinde olması gerektiği tespit edilmiştir.

BÖLÜM 4

SONUÇLAR

Sinir sistemi milyarlarca nöron ve bunlar arasındaki bağlantılardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Sinir hücreleri, vücudun içinden ve dış çevreden gelen uyarıları merkezi sinir sistemine, merkezi sinir sisteminde oluşan yanıtları da organlara iletir. Bu karmaşık yapı içerisinde nöronlar farklı fonksiyonel görevleri yerine getirmek amacı ile özelleşmiş gruplar halinde bulunmaktadır. Dolayısıyla nöronlar birbirleri ve çevreleri ile iletişim halindedir. Nöronların arasındaki bağlantının yapısı ve bu bağlantıların algoritmik yapısını ortaya koyan nöron ağlar önem arz etmektedir. Nöronlar arasında elektriksel ve kimyasal olmak üzere iki çeşit bağlantı bulunmaktadır. Nöronlar arasındaki bağlantılar çoğu elektriksel bağlantı olduğundan bu çalışmada nöronlar arasında bağlantı elektriksel olarak ele alınmıştır. Ayrıca nöronlar arasında algoritma yapısını ortaya koymak için pek çok ağ topolojisi sunulmuştur. Gerçekliğe daha yakın olmasından dolayı bu çalışmada ölçeksiz ağ kullanılmıştır.

Yapılan bu çalışmada nöron dinamiklerindeki davranışları gerçekliği en iyi yaklaşım gösteren ve daha detaylı bir model olan stokastik HH nöron modeli ağdaki nöronları modellemek için kullanılmıştır. Ayrıca nöron davranışları üzerinde önemli etkileri olduğu bilinen iyon kanal gürültüsü bu modelde bulunan iyon kanal denklemleri sayesinde sisteme ilave edilmiştir. Bu sayede ölçeksiz ağın bilgi işleme yeteneği hücre büyüklüğü ile ilişkilendirilmiş ve gerçekliğe en yakın sonuçlar elde edilmiştir. Nöronlarda oluşan iyon kanal gürültüsü hücre membran alanına bağlı olması bakımında bu ilişkiye dikkate almak önem arz etmektedir.

Yakın zamana kadar sinirbilimde oluşturulan biyolojik ağ çalışmalarında nöronlar arasındaki bağlantı şiddetinin sabit olduğu varsayılmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda nöronlar arasındaki bağlantıların şiddetinin sabit olmadığı gösterilmiştir (Hughes 1958, Gerrow and Triller 2010, Haas et al 2006). Dolayısıyla nöronlar arasındaki bağlantı şiddetinin değişken olması nöronların ateşleme örüntüleri üzerinde önemli etkileri olacaktır. Bu amaçla bu çalışmada nöronlar arasındaki bağlantı periyodik bir işaretle ilişkilendirilmiştir ve nöronlar

arasındaki periyodik bağlantının kanal gürültüsüne bağlı olarak nöronların ateşleme üzerinde etkilere detaylıca ortaya konulmuştur. Bu bağlamda nöronlar arasındaki sabit olmayan kuplaj şiddetinin nöron ateşleme örüntüleri üzerindeki etkileri ortaya konulmuştur.

İlk olarak bu çalışmada stokastik Hodgkin-Huxley (H-H) nöronlarından meydana gelen ölçeksiz (SF) bir ağda periyodik kuplajın ağın ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak araştırılmıştır. Periyodik kuplaj şiddeti hem genliğinin hem de frekansının ateşleme düzenliliği üzerindeki etkileri ayrı ayrı ele alınmıştır. Daha sonra optimal kuplaj şiddetinin frekansında ve genliğinde ağdaki nöron sayısının ve ağın ortalama bağlantı derecesinin düzenlilik üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlardan, periyodik kuplaj şiddetinin frekansının H-H nöronlarının eşik-altı osilasyon frekansının tam katlarına eşit olduğunda ateşleme düzenliliğinin iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak rezonans gösterdiği görülmüştür ve optimal kuplaj şiddeti frekansının $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu rezonansın, periyodik kuplaj şiddetinin uygun bir genlik değerinde $\varepsilon_0 = 0.4$ maksimum olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara paralel olacak şekilde Xu ve arkadaşları (2012) Newman-Watts nöronal ağda H-H nöronlarında gecikmenin etkileri inceledikleri çalışmalarında periyodik kuplaj şiddetinin optimal değerinin $\omega = 0.9 \text{ ms}^{-1}$ olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca Wang ve arkadaşları (2012) Newman-Watts nöronal ağda Gauss gürültüsüne maruz kalan H-H nöronlarında gecikmenin etkilerini inceledikleri çalışmalarında periyodik kuplaj şiddetinin küçük genlik değerinde koherans rezonans elde etmişlerdir. Ayrıca bu tez çalışmasında ağın ortalama derecesinin optimal değeri ise $k_{\text{avg}} = 4$ olarak elde edilmiştir. Sonuç olarak periyodik kuplaj şiddetinin uygun frekansında ve genliğinde kanal gürültüsüne bağlı olarak uyum rezonansı (CR) bulgusu elde edilmiştir.

Bu tez çalışmasının ikinci kısmında ise stokastik Hodgkin-Huxley (H-H) nöronlarından meydana gelen ölçeksiz (scale-free, SF) bir ağda periyodik kuplajın eşik altı sinyal kodlamaya etkileri iyon kanal gürültüsüne bağlı olarak ele alınmıştır. Periyodik kuplajın hem genliğinin hem de frekansının ateşleme düzenliliğine etkileri ayrı ayrı ele alınmıştır. Ayrıca ağdaki nöron sayısının ve ağın ortalama bağlantı derecesinin düzenlilik üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlardan, periyodik kuplaj şiddetinin frekansına bağlı olarak çoklu stokastik rezonans bulgusu tespit edilmiştir ve optimal kuplaj şiddetinin frekansı $\omega = 1.2 \text{ ms}^{-1}$ olarak elde edilmiştir. Ayrıca bu rezonansın periyodik kuplajın genliğinin artmasına bağlı olarak arttığı belirlenmiştir ve optimal periyodik kuplaj şiddetinin genliği

$\varepsilon_0 = 0.4$ olduğu gözlemlenmiştir. İlâveten ağdaki nöron sayısının optimal değerinde ($N=200$) düzenliliğin maksimum olduğu optimal bir ortalama bağlantı derecesinin ($k_{avg} = 10$) varlığı bulunmuştur. Sonuç olarak ölçeksiz ağda eşik-altı sinyallerin optimal kodlanabilmesi için periyodik kuplajın frekansının ve genliğinin, iyon kanal gürültüsünün şiddetinin, ağdaki nöron sayısının ve ağın ortalama bağlantı derecesinin optimal değerlerinde olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Yapılan bu tez çalışmasında biyofiziksel gerçekliği daha iyi ifade eden H-H nöron modeli kullanılmış olması ölçeksiz ağda bilgi kodlanma açısından elde edilen sonuçların daha gerçekçi olması bakımından önem arz edebilir. Sinir sisteminde belli fonksiyonel amaçlarla özelleşmiş nöron gruplarının bilgi işleme ve transfer işlemlerine ışık tutabilir. Sinir bilimindeki teorik metotlar kullanılarak elde edilen benzetim sonuçlarının ileriki çalışmalarda deneysel çözümlenmeleri gerçekleştirilebilir. Yapılan bu çalışmada nöronlar arasındaki bağlantının elektriksel olarak gerçekleştiği kabul edilmiş olup ileriki çalışmalarda kimyasal sinaptik ve elektriksel sinaptik birlikte ele alınıp (heterojen ağda) periyodik kuplajın etkileri araştırılabilir. Eşik-altı sinyallerin işlenmesi konusunda nöronlara gelen sinyallerin periyodik olduğu kabul edilmiştir. Ancak sinir sisteminin dış ortamdan almış olduğu pek çok sinyal periyodik değildir. Bu bağlamda gelecek çalışmalarda nöronlara uygulanan periyodik olmayan işaretlerin ölçeksiz ağda periyodik kuplaj dikkate alınarak kodlanması ve iletilmesi konusu araştırılabilir.

KAYNAKLAR

- Abeles M and Lass Y** (1975) Transmission of information by the axon: II. the channels capacity. *Biol. Cybern.*, 19:121-125.
- Aggelopoulos N C, Franco L and Rolls E T** (2005) Object perception in natural scenes: encoding by inferior temporal cortex simultaneously recorded neurons. *J. Neurophysiol.*, 93: 1342-1357.
- Albert R and Barabási A L** (2002) Statistical mechanics of complex networks. *Rev. Mod. Phys.*, 74: 47.
- Arthur W B** (1999) Complexity and the Economy. *Science*, 284, 28: 107-109.
- Baltanás J P and Casado J M** (2002) Noise-induced resonances in the Hindmarsh-Rose neuronal model. *Phys. Rev.*, 65: 041915.
- Barabasi A L and Albert R** (1999) Emergence of Scaling in Random Networks. *Science*, 286: 509-512.
- Bellec P, Perlbarg V, Jbabdi S, Pelegrini-Issac M, Anton J L, Doyon J and Benali H** (2006) Identification of large-scale networks in the brain using fMRI. *Neuroim.*, 29(4): 1231-1243.
- Bennett M V L** (1997) Gap junctions as electrical synapses. *J. Neurocytol.*, 26: 349-366.
- Bezrukov S M and Vodyanoy I** (1995) Noise-induced enhancement of signal transduction across voltage-dependent ion channels, *Nature*, 378: 362–364.
- Birzu A and Krischer K** (2010) Resonance tongues of a system of globally coupled Fitzhugh–Nagumo oscillators with time-periodic coupling strength. *Chaos*, 20: 043114.
- Cajal S R** (1911) Drawing of the neural circuitry of the rodent hippocampus. *Histologie du Systeme Nerveux de l'Homme et des Vertebretes*, 1-2.
- Cajal S R** (1995) *Histology of the Nervous System of Man and the Vertebrates*. Oxford University Press, New York.
- Camacho J, Guimerà R and Nunes Amaral L A** (2002) Robust patterns in food web structure. *Phys. Rev. Lett.*, 88: 228102.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Chow C C and White J A** (1996) Spontaneous action potentials due to channel fluctuations. *Biophys J.*, 71(6): 3013-3021.
- Deschenes M, Madariaga-Domich A and Steriade M** (1985) Dendrodendritic synapses in the cat reticularis thalami nucleus: a structural basis for thalamic spindle synchronization. *Brain Res.*, 334: 165-168.
- Eguiluz V M, Chialvo D R, Cecchi G A, Baliki M and Apkarian A V** (2005) Scale-Free Brain Functional Networks. *Phys. Rev. Lett.*, 94:018102.
- Erdős P and Renyi A** (1960) On the evolution of rastgele graphs. *Publ. Math. Inst. Hung. Acad. Sci.* 5:17-61.
- Faisal A A, Selen L P J and Wolpert D M** (2008) Noise in the nervous system, *Nature Rev. Neurosci.*, 9(4): 292-303.
- Fox R F** (1997) Stochastic versions of the Hodgkin–Huxley equations. *Biophys. J.*, 72: 2069–2074.
- Fox R F and Lu Y** (1994) Emergent collective behavior in large numbers of globally coupled independently stochastic ion channels. *Phys Rev E*, 49: 3421–3431.
- Gammaitoni L, Hänggi P, Jung P and Marchesoni F** (1998) Stochastic resonance. *Rev. Mod. Phys.*, 70:223-228.
- Gerrow K and Triller A** (2010) Synaptic stability and plasticity in a floating World. *Curr Opin Neurobiol*, 20: 631–640.
- Hänggi P** (2002) Stochastic resonance in biology. *ChemPhysChem*, 3: 285–290.
- Haas J S, Nowotny T and Abarbanel H D I** (2006) Spike-timing-dependent plasticity of inhibitory synapses in the entorhinal cortex. *J Neurophysiol*, 96: 3305–3318.
- Hille B** (1992) Ionic channels of excitable membranes, *Sinauer Press*, 607 pp.
- Hodgkin A and Huxley A** (1952) A quantitative description of zarc current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.*, 117: 500–544.
- Horikawa Y** (2001) Coherence resonance with multiple peaks in a coupled FitzHugh-Nagumo model. *Phys. Rev.*, 64: 031905, 2001.
- Horwitz B** (2004) Relating fMRI and PET signals to neural activity by means of large - scale neural models. *Neuroinform.*, 2: 251-266.
- Horwitz B, Tagamets M A and McIntosh A R** (1999) Neural modeling, functional brain imaging, and cognition. *Trends Cogn. Sci.*, 3: 91-98.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Hu B and Zhou C S** (2000) Phase synchronization in coupled nonidentical excitable systems and array-enhanced coherence resonance. *Phys Rev E*, 61: 1001–1004.
- Hughes J R** (1958) Post-tetanic Potentiation. *Physiological Reviews*, 38: 91–113.
- Heuvel M P, Stam C J, Boersma M and Hulshoff Pol H E** (2008) Small-world and scale-free organization of voxel based resting-state functional connectivity in the human brain. *NeuroImage*, 43:528-539.
- Hormuzdi S G, Filippov M A, Mitropoulou G, Monyer H and Bruzzone R** (2004) Electrical synapses: a dynamic signaling system that shapes the activity of neuronal networks, *Biochim Biophys Acta* ; 23(2):113-137.
- Hou Z H and Xin H** (2003) Oscillator death on small-world networks. *Phys. Rev.*, 68: 055103.
- Ide L S** (1982) The fine structure of the perigeniculate nucleus in the cat. *J. Comp. Neurol.*, 210: 317-334.
- Gobley T N** (1846a) Recherches chimiques sur le jaune d’oeuf. *J. Chim. Méd, Pharm. Toxicol.*, 3(3): 320-329.
- Gobley T N** (1846b) Recherches chimiques sur le jaune d’oeuf. [Premier Mémoire]. *J. Pharm. Chim.*, 9: 81-91; 161-174.
- Gong Y, Wang M, Zhou Z and Xin H** (2005) Optimal spike coherence and synchronization on complex Hodgkin-Huxley neuron networks. *Chem. Phys. Chem.*, 6(6): 1042-1047.
- Guyton A C and Hall J E** (1986) *Textbook of Medical Physiology*. W.B. Saunders Company.
- Jeong H, Mason S P, Barabási A L and Oltvai Z N** (2001) Lethality and centrality in protein networks. *Nature*, 411: 41.
- Johnston D and Wu S M** (1995) Foundations of cellular neurophysiology. *MIT Press*, 676 pp.
- Jung P and Shuai J W** (2001) Optimal sizes of ion channel clusters. *Europhys. Lett.*, 56(1): 29-35.
- Kim H, Somerville L H, Johnstone T, Alexander A L and Whalen P J** (2003) Inverse amygdala and medial prefrontal cortex responses to surprised faces. *Neurorep.*, 14: 2317-2322.
- Koch C** (1998) Biophysics of computation: information processing in single neurons. *Oxford University Press*, New York.
- Lamme V A F and Spekreijse H** (1998) Neuronal synchrony does not represent texture segregation. *Natur.*, 396: 362-366.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Lawrence S and Giles C L** (1998) Searching the World Wide Web. *Science*, 280: 98–100.
- Lawrence S, Giles, C L** (1999) Accessibility of Information on the Web. *Nature*, 400: 107–109.
- Lecar H and Nossal R** (1971a) Theory of threshold fluctuations in nerves relationships between electrical noise and fluctuations in axon firing. *Biophys. J.*, 11(12): 1048-1067.
- Lecar H and Nossal R** (1971b) Theory of threshold fluctuations in nerves.II analysis of various sources of membrane noise. *Biophys. J.*, 11(12):1068-1084.
- Liebovitch L S and Todorov A T** (1996) Using fractals and nonlinear dynamics to determine the physical properties of ion channel proteins. *Crit. Rev. Neurosci.*, 10, 169–187.
- Lin X, Gong Y B and Wang L** (2011) Multiple coherence resonance induced by time-periodic coupling in stochastic Hodgkin-Huxley neuronal networks. *Chaos*, 21: 043109.
- Lin X, Gong Y B, Wang L and Xiao Guang M A** (2012) Coherence resonance and bi-resonance by time-periodic coupling strength in Hodgkin-Huxley neuron networks. *Science China Chemistry*, 55: 256–261.
- Li Q and Lang X F** (2006) Internal signal transmission in one-way coupled excitable system: Noise and coupling effects. *Phys. Rev.*, 74: 031905.
- Li Q S and Liu Y** (2006) Enhancement and sustainment of internal stochastic resonance in unidirectional coupled neural system. *Phys. Rev.*, 7: 016218.
- Loewi O** (1921) Über humorale übertragbarkeit der herznervenwirkung. I. *Pflügers Arch.*, 189: 239-242.
- Manor Y, Gonczarowski J and Segev I** (1991) Propagation of action potentials along complex axonal trees: model and implementation, *Biophys. J.*, 60:1411-1423.
- Marrelec G, Krainik A, Duffau H, Pelegrini-Issac M, Lehericy S, Doyon J and Benali H** (2006) Partial correlation for functional brain interactivity investigation in functional MRI. *Neuroim.*, 32(1): 228-237.
- Mino H, Rubinstein J T and White J A** (2002) Comparison of algorithms for the simulation of action potentials with stochastic sodium channels. *Ann. Biomed. Eng.*; 30(4): 578-586.
- Montero V M and Singer W** (1984) Ultrastructure and synaptic relations of neural elements containing glutamic acid decarboxylase (GAD) in the perigeniculate nucleus of the cat. *Exp. Brain Res.*, 56: 115-125.
- Moss F** (1994) Contemporary Problems in Statistical Physics, SIAM, Philadelphia.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Mountcastle V B** (1957) Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J Neurophysiol*, 20:408–434.
- Neher E and Marty A** (1982) Discrete changes of cell membrane capacitance observed under conditions of enhanced secretion in bovine adrenal chromaffin cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79: 6712-6716.
- Neher E and Sakmann B** (1976) Single channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres. *Natur.*, 260: 799-802.
- Newman M E J** (2001) The structure of scientific collaboration networks. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 98: 404– 409.
- Nicholls J G, Martin A R and Wallance** (1992) B.G., From neuron to brain, Sinauer Press.
- Nunez P L** (1981) *Electric Fields of the Brain*. Oxford University Press, New York.
- Ohara P T** (1988) Synaptic organization of the thalamic reticular nucleus. *J. Electron Microsc. Tech.*, 10: 283-292.
- Ohara P T and Lieberman A R** (1985) The thalamic reticular nucleus of the adult rat: Experimental anatomical studies. *J. Neurocytol.*, 14: 365-411.
- Ozer M, Perc M and Uzuntarla M** (2009) Stochastic resonance on Newman–Watts networks of Hodgkin–Huxley neurons with local periodic driving. *Phys Lett A*, 373: 964–968.
- Özer M, Perc M and Uzuntarla M** (2008) Controlling the spontaneous spiking regularity via channel blocking on Newman-Watts Networks of Hodgkin-Huxley neurons. *EPL*, 86: 40008
- Özer M, Uzuntarla M and Ağaoğlu S N** (2006) Effect of the subthreshold periodic current forcing on the regularity and the synchronization of neuronal spiking activity. *Physics Letters A*, 360 (1): 135-140.
- Paradiso M A** (1988) A theory for the use of visual orientation information which exploits the columnar structure of striate cortex. *Biol. Cybern.*, 58: 35-49.
- Pikovsky A S and Kurths J** (1997) Coherence Resonance in a Noise-Driven Excitable System”, *Phys. Rev. Lett*, 78: 775-778.
- Pinault D, Smith Y and Deschenes M** (1997) Dendrodendritic and axoaxonic synapses in the thalamic reticular nucleus of the adult rat. *J. Neurosci.*, 17: 3215–3233.
- Furshpan E J and Potter D D** (1959) Transmission at the giant motor synapses of the crayfish. *J Physiol*, 145(2): 289-325.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Purves D, Augustine G J, Fitzpatrick D, Katz L C, LaMantia A S, McNamara J O and Williams S M** (2001) *Neuroscience*. Sinauer Assoc., Sunderland, MA.
- Roland P E, Levin B, Kawashima R and Ackerman S** (1993) Three dimensional analysis of clustered voxels in O-Butanol brain activation images. *Hum. Brain Mapp.*, 1: 3-19.
- Rowat P F and Elson R C** (2004) State-dependent effects of Na channel noise on neuronal burst generation. *J. Comput. Neurosci.*, 16(2): 87-112.
- Rubinstein J T** (1995) Threshold fluctuations in an n sodium channel model of the node of ranvier, *Biophys. J.* 68(3): 779-785.
- Sakmann B and Neher E** (1995) Single-Channel Recording, *PlenumPress*, 679 pp.
- Schmid G, Goychuk I and Hänggi P** (2001) Stochastic resonance as a collective property of ion channel assemblies. *Europhys Lett.*, 56: 22–28.
- Schneidman E** (2001) Noise and information in neural codes. PhD. Thesis, Department of Computer Engineering, Hebrew University.
- Sejnowski T J, Koch C and Churchland P S** (1988) Computational neuroscience. *Science*, 241, 4871: 1299-1306.
- Seung H S and Sompolinsky H** (1993) Simple models for reading neuronal population codes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90: 10749-753.
- Singer W** (1999) Neuronal synchrony: A versatile code for the definition of relations. *Neuron*, 24: 49.
- Strasberg A and De Felice L J** (1993) Limitations of Hodgkin-Huxley formalism: effect of single channel kinetics on transmembrane voltage dynamics. *Neural Comput.*, 5(6): 843-855.
- Theunissen F and Miller J P** (1995) Temporal encoding in nervous systems: A rigorous definition. *J. Comput. Neurosci.*, 2: 149-162.
- Yilmaz E and Ozer M** (2013) Collective firing regularity of a scale-free Hodgkin–Huxley neuronal network in response to a subthreshold signal. *Phys Lett A*, 377: 1301–1307.
- Yu Y, Wang W, Wang J F and Liu F** (2001) Resonance-enhanced signal detection and transduction in the Hodgkin-Huxley neuronal systems. *Phys. Rev. E*, 63: 021907, 20.
- Wang L, Gong Y and Xiu L** (2012) Ordered chaotic bursting and multiple coherence resonance by time-periodic coupling strength in Newman-Watts neuronal networks. *Chaos*. 45:131-136

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Wang L, Gonga Y B, Lin X and Xu B** (2012) Multiple coherence resonances by time-periodic coupling strength in scale-free networks of bursting neurons. *Eur. Phys. J. B*, 85: 14-18.
- Wang M S, Hou Z H and Xin H W** (2004) Double-system size resonance for spiking activity of coupled Hodgkin-Huxley neurons. *Chem PhysChem*. 5:1602–1605
- Wang Y Q, Chik D T W and Wang Z D** (2000) Coherence resonance and noise induced synchronization in globally coupled Hodgkin–Huxley neurons. *Phys Rev E*, 61: 740–746.
- Watts D J and Strogatz S H** (1998) Collective dynamics of small-world networks. *Nature*, 39: 409–410.
- Weiss T F** (1996) Cellular biophysics, *MIT Press*, 1250.
- White J A, Rubinstein J T and Kay A R** (2000) Channel noise in neurons, *Trends Neurosci*, 23: 131-137.
- Williams S, Samulack D D, Beaulieu C and Lacaille J C** (1994) Membrane properties and synaptic responses of interneurons located near the stratum lacunosum-moleculare/radiatum border of area CA1 in whole-cell recordings from rat hippocampal slices. *J Neurophysiol*, 71: 2217–2235.
- Yen C T, Conley M, Hendry S H and Jones E G** (1985) The morphology of physiologically identified GABAergic neurons in the somatic sensory part of the thalamic reticular nucleus in the cat. *J. Neurosci.*, 5: 2254-2268.
- Yilmaz E ve Ozer M** (2013) Collective firing regularity of a scalefree Hodgkin–Huxley neuronal network in response to a subthreshold signal, *Phys Lett A*, 377:1301–1307
- Zhou M, Cabral J H M, Mann S and Mackinnon R** (2001) Potassium channel receptor site for the inactivation gate and quaternary amine inhibitors. *Nature*, 411(6838): 657-661.

ÖZGEÇMİŞ

Veli BAYSAL 1986 yılında Şanlıurfa'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Şanlıurfa'da tamamladı. 2006 yılında Erciyes Üniversitesi Elektrik - Elektronik Mühendisliği bölümünde başladığı lisans eğitimini 2011 yılında bitirdi. 2013 yılında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik - Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı. 2012 yılında beri Bülent Ecevit Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği bölümünde Araştırma Görevlisi olarak devam etmektedir.

ADRES BİLGİLERİ

Adres : B.E.Ü. Biyomedikal Mühendisliği Bölümü,
67100, İncivez, Zonguldak

Tel : (372) 257 40 10 – 1558

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