


Jelanalízis

Neuronális aktivitás



2/10

- a bioelektromos jelek lényegében két kategóriába esnek: gyors jelek (spike aktivitás) és lassú jelek (EEG, mezőpotenciál, stb.)
- a jelanalízis alapvetően különbözik a két esetben
- MUA
 - egyenirányítás és integrálás
 - küszöböt meghaladó csúcsok számlálása
 - nem tudjuk, milyen sejtek aktivitását mérjük – homogén területen hasznos (pl. SCN)
- multiple unit aktivitás
 - előny: több sejt kisüléseit tudjuk elemezni egyidejűleg
 - hátrány: el kell különíteni őket – szeparáció
 - alap feltételezés: egy sejt kisülései azonos alakú jelet produkálnak
 - de: a jelalakot módosítja a háttér, és a fiziológias állapot (pl. alvás)
 - a szeparációnak számos lehetősége van

Spike szeparáció I.

- a szeparáció legegyszerűbb eszköze az ablak diszkriminátor 
- ennél bonyolultabb az idő-amplitúdó ablakkal működő szeparáció: a jelnek egy kijelölt szakaszon egy kijelölt amplitúdó tartományban kell lennie - a jelnek csak kis része számít
- ma már leggyakrabban a nagy frekvenciával mintavételezett teljes jelalakot veszik figyelembe
- principális komponens analízis - 2 ms, 20 kHz, 40 pont - minden spike 40 dimenziós vektorral írható le
- definiálható 2-4 olyan bázis vektor, amelyek lineáris kombinációja jól visszaadja a jeleket
- a bázis vektorok együtthatói a principális komponensek - 40 dimenzió helyett 2-4
- hasonló alak, hasonló együtthatók - cluster analízis, vagy manuális kijelölés (kör, ellipszis,..)

Spike szeparáció II.

- jellemző értékek mérésével minden spike vektorként ábrázolható egy alacsony dimenziójú térben - DataWave: 7 dimenzió (A1, A2, dt, A1-A2, stb...) - nem függetlenek egymástól
- a mért értékek közül A1, A2 és dt a legfüggetlenebb, 3 dimenziós ábrázolás 
- szeparáció template módszerrel: küszöb feletti jel - ideiglenes template
- következő potenciális spike-ok passzítása - siker esetén végleges template, egyébként elvetés
- nehezen kontrollálható a besorolás 
- tetród módszer: egymáshoz közeli elektródok (általában 4) regisztrálják a spike-ot
- az egyes sejtek térbeli elhelyezkedése különböző az elektródokhoz képest - a jelalakok alapján elkülöníthetőek
- a szeparáció jósága az intervallum hisztogram alapján ellenőrizhető!

Spike statisztika I.

- a multiple unit felvételtől szeparált, és a single unit elvezetéssel nyert adatok elemzése hasonló
- a kisülések időbeli pontsorozatot alkotnak, az alapfeltételezés szerint a kisülések egymástól független események
- négy eloszlás írja le a kisülések előfordulását
- binomiális eloszlás:
 - n darab kísérlet (bin), két kimenet (van spike - a, nincs spike - b) p illetve q valószínűséggel

$$P_k = \binom{n}{k} p^k q^{n-k} \quad M(\xi) = np \quad D^2(\xi) = npq$$

- felhasználható pl. PSTH kiértékeléséhez
- 10 ingerlés, 100-100 db, egyenként 10 ms hosszú bin az inger előtt és után
- így összesen $10 \cdot 100 = 1000$ kontroll bin - ha 100 spike van, akkor $p=0,1$
- az inger után minden bin 10 kiváltás összege, várható érték $10 \cdot 0,1 = 1$, kétszeres szórás $= 1,8$; 3 szignifikáns
- gátlás kimutatása nehezebb, várható érték legalább 3 kell, hogy legyen - pl. több kiváltás
- ha a várható érték ≈ 10 - normális eloszlás

Spike statisztika II.

- geometriai eloszlás:
 - az előzőhöz hasonló, két kimenet (van spike - a, nincs spike - b) p illetve q valószínűséggel
 - a kérdés az, hogy a kísérleteket (pl. pénzfeldobás) ismételve, mikor lesz „a” kimenetel

$$P_k = q^{k-1} p \quad M(\xi) = \frac{1}{p} \quad D^2(\xi) = \frac{q}{p^2}$$

- ha tehát $p=0,1$, akkor a várható érték 10, vagyis 10 ms binszélesség esetén 100 ms-enként várható egy kisülés
 - legnagyobb valószínűséggel az első bin-ben lesz spike!
 - Poisson eloszlás:
 - binomiális határeset, binszélesség 0-hoz tart: $np = \lambda$
- $$P(\xi = k) = \frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!} \quad M(\xi) = \lambda \quad D^2(\xi) = \lambda$$
- ugyanúgy használható a PSTH kiértékelésére, mint a binomiális, de kényelmesebb
 - a kontroll alapján bármilyen szakaszra becsülhető a λ , pl. 10 ismétlés, 10 ms binszélesség - 100 ms, 1 spike, $\lambda = 1$; kétszeres szórást meghaladó érték azonosítható

Spike statisztika III.

- **exponenciális eloszlás:**
 - a geometriai eloszlás határesetete, ha a binszélesség 0-hoz tart
 - mivel a binszélesség csökkentésével p 0-hoz, q pedig 1-hez tart, bármilyen konkrét időtartam valószínűsége nulla
 - meghatározható viszont a várható érték és a szórás:

$$M(\xi) = \frac{1}{\lambda} \quad D^2(\xi) = \frac{1}{\lambda^2} \quad D(\xi) = \frac{1}{\lambda}$$

- vagyis az intervallumok várható hosszúsága, és ennek szórása megegyezik egymással, ha a spike-ok véletlenszerűen követik egymást
- ez az összefüggés lehetőséget nyújt a burst hajlam megbecslésére
- a variációs koefficiens a szórás és a várható érték hányadosa - D/M
- véletlenszerű tüzelésnél értéke = 1, szabályosnál, ahol D kisebb a vártnál, 1-nél kisebb, burst hajlmanál 1-nél nagyobb

Intervallum elemzés

- **intervallum hisztogram**
 - az egymást követő spike-ok között eltelő idők gyakorisági eloszlásának ábrázolása
 - fontos eszköz a szeparáció jóságának ellenőrzésére, mivel a refrakter stádium miatt az első néhány ms-ben nem lehet érték
 - a legnagyobb valószínűséggel a rövid intervallumok jelentkeznek (lásd geometriai eloszlás), a refrakter stádium után
 - burst hajlam esetén kisebb, másodlagos csúcs jelentkezhet
- **joint intervallum hisztogram**
 - az intervallumhossz függvényében ábrázolva az azt követő intervallum
 - függetlenséget várunk, vagyis 45°-os egyenest
 - lassuló, vagy gyorsuló burst-ök esetében a pontok az egyenes fölött, vagy alatt csoportosulnak

Autokorrelogram

- annak valószínűségét adja meg, hogy egy spike után, ill. előtt különböző időpontokban milyen valószínűséggel következik be kisülés
- eleje megegyezik az intervallum hisztogrammal
- a vizsgált szakasz legalább 10x akkora kell, hogy legyen, mint a korrelogram hossza
- szimmetrikus, ezért csak a pozitív részét ábrázolják
- a spike-ok számával osztva összehasonlítható lesz
- definíció szerint a 0 pontban értéke így 1, de ennek feltüntetése összenyomja a korrelogramot
- egyenletes, random és burst tüzelés jól látható rajta
- statisztikai értékelés nehéz, célszerű a felvételt több darabra osztva számolni, így látni, hogy mi konzekvens

Keresztkorrelogram

- annak valószínűségét adja meg, hogy egy sejt (A) kisülése után, ill. előtt különböző időpontokban milyen valószínűséggel következik be kisülés a másik vizsgált sejtben (B)
- ha A inger, akkor PSTH-t kapunk
- nem szimmetrikus, közepén nem elvárás, hogy lyuk legyen
- a 0-nál megfigyelhető csúcs közös, vagy gátló, vagy serkentő bemenetre utal
- az A és B közötti serkentő, vagy gátló kapcsolat bizonyos latenciával csúcsot, vagy völgyet okoz
- előbbi esetben lehet eltérő késleltetésű közös bemenet is
- statisztika nem könnyű:
 - számolás több darabban
 - randomizálás után szórás meghatározása
 - empirikus módszer: a várt érték 3x-a szignifikáns
 - a korábbiak alapján számolni is lehet, de a bin-ek nem függetlenek, időbeli felbontás meghatározó lehet

Spike sorozat – folytonos görbe

- gyakran fontos a spike kisülés sorozat folytonos görbévé alakítása, például lassú jellel való korreláltatáshoz
- pillanatnyi frekvencia: vízszintes vonalakkal jelezzük az intervallum hosszát, illetve ennek reciprokját
- alternatív módszer: csúszó ablakban számoljuk a spike-okat
- ablak hossza befolyásolja a felbontást, de pl. ms értelmetlen
- a lépések nagysága egyezhet a lassú görbe (EEG, mező) felbontásával
- kernel módszer: a spike-okat egységnyi területű kernelekkel (pl. négyzet, téglalap, harang), és összegezzük

Lassú jelek (EEG, mezőpotenciál)

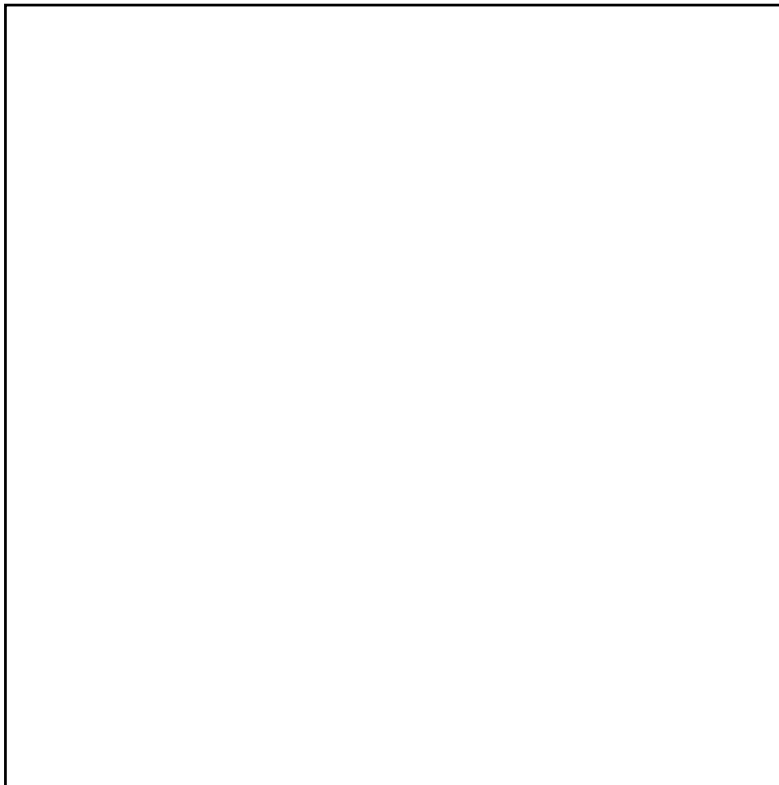
- az EEG frekvencia tartalma szorosan összefügg az éberségi szinttel – leggyakoribb a frekvencia analízis
- zero-crossing: nemcsak a null átmenetek közti időt, hanem a görbe csúcs amplitúdóját is mérhetjük
- előbbi reciprokja a frekvenciát, utóbbi a teljesítményt jelzi
- meghatározható csúszó ablakban a null átmenetek száma is
- Fourier analízis jobb, de csak offline végezhető, diszkrét szakaszokon
- a jelet különböző frekvenciájú sin és cos függvények összegeként állítjuk elő, amelyek súlyát együtthatókkal való szorzás adja meg
- a Fourier transzformáció lényege az együtthatók (A_k és B_k), vagy a cos együtthatójának (C_k) és a fázisnak (φ_k) a meghatározása jelenti

Fourier transzformáció I.

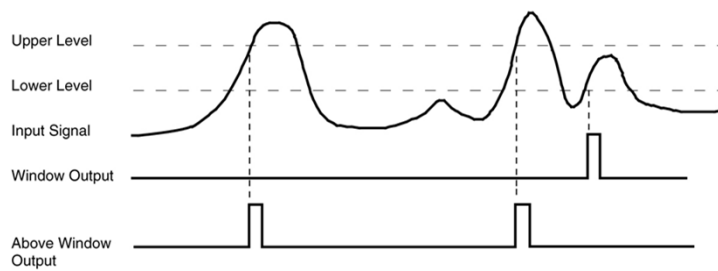
- diszkrét Fourier transzformáció - csak a mintavételi pontokban számolunk
- igen gyors algoritmus a fast-Fourier-transformation (FFT), ahol a pontok száma 2^n kell, hogy legyen - pl. 4 s, 128 Hz, 512 pont
- ha T hosszúságú szakaszt transzformálunk, és N pontunk van, akkor a mintavételi frekvencia N/T
- a sin és cos frekvenciák: $1/T, 2/T, 3/T \dots N/2T$
- $N/2$ együtthatót kapunk mindkét függvényre
- T meghatározza a legkisebb frekvenciát, és a felbontást: pl. 1s esetén 1Hz, 2Hz, 3Hz...
- a mintavételi frekvencia csak a legmagasabb frekvenciát szabja meg (annak fele)
- a transzformáció lépései:
 - zero középpértékre hozás
 - trend eltávolítás
 - ablak (taper) alkalmazása
 - 0-kal kiegészítés 2^n -re (padding)
 - kovariancia számítása az egyes sin, cos görbékkel

Fourier transzformáció II.

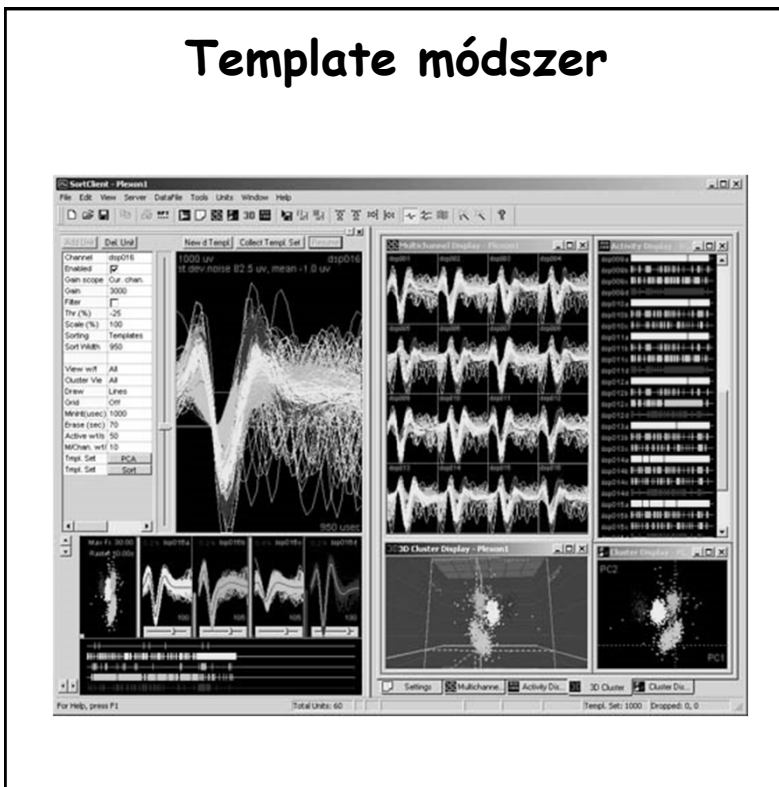
- az inverz transzformációnál a sin és cos függvények megfelelő értékeit az együtthatókkal szorozva összeadjuk - szűrés is végezhető
- a spektrum az A és B együttható négyzetes összege, nem lehet visszatranszformálni
- statisztikailag megbízhatatlan adatsor, periodogramnak nevezik inkább - nem lehet az értékekhez szórást rendelni
- Bartlett módszer: a vizsgált szakaszt több részre osztjuk, külön-külön transzformáljuk, és átlagoljuk
- idő-frekvencia analízis:
 - short Fourier transformation - átlapoló szakaszokra számolunk
 - wavelet analízis - konvolúció speciális hullámocskával, amelynek hosszát (frekvenciáját) diszkrét lépésekben változtatjuk



Ablakdiszkriminátor



Template módszer



Spike szeparáció

