

طبقه‌بندی پتانسیل‌های عمل نروونی با استفاده از شبکه‌های عصبی شعاعی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۹/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۰۴

چکیده

زمینه و هدف: اهدافی نظری مطالعه رفتار جمعیت‌های نروونی، کشف مکانیزم‌های ارتباطی مغز با سایر اندام‌ها، کشف روش‌های درمان بیماری‌های سیستم عصبی و ساخت پروتزهای عصبی مصنوعی، نیازمند به کارگیری الگوریتم‌هایی خودکار برای طبقه‌بندی اسپایک‌های نروونی می‌باشدند. با این حال به دلیل نسبت پایین سیگنال به نویز در اسپایک‌های نروونی، طبقه‌بندی این سیگنال‌ها پرسه‌ای دشوار محسوب می‌شود. در این پژوهش، به دنبال طراحی الگوریتمی خودکار، برای طبقه‌بندی اسپایک‌های هم‌شکل ثبت شده از یک ناحیه مشخص از سیستم اعصاب می‌باشیم. روش بررسی: پرسه طبقه‌بندی اسپایک‌های نروونی، عموماً از سه مرحله آشکارسازی، استخراج ویژگی و طبقه‌بندی تشکیل شده است. در این مقاله ابتدا با به کارگیری آماره‌های سیگنال، اسپایک‌ها را از داده خام اولیه جدا سازی نمودیم (مرحله آشکارسازی) و در مرحله بعد، با انتخاب تعداد محدودی از اسپایک‌ها به عنوان نمونه (ویژگی)، به آموزش یک شبکه عصبی RBF، جهت طبقه‌بندی این سیگنال‌ها پرداختیم. ایده استفاده از شبکه‌های عصبی شعاعی، امکان غلبه بر مشکل عدم تفکیک پذیری خطی را که در غالب مسائل طبقه‌بندی سیگنال‌های نروونی وجود دارد، به وجود آورده است. **یافته‌ها:** الگوریتم ارایه شده، قادر است پس از یادگیری تعداد محدودی اسپایک به عنوان نمونه، هر تعداد اسپایک را (از همان مجموعه آموخته شده) طبقه‌بندی نماید. نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی‌ها نشان می‌دهند که گرچه این الگوریتم (RBSS) دارای خطای مثبت-کاذبی تقریباً مشابه با سایر الگوریتم‌ها می‌باشد، با این حال در عین سادگی و با حفظ کمترین پیچیدگی محاسباتی، از سرعت نسبتاً بالاتری برخوردار است. **نتیجه‌گیری:** الگوریتم طراحی شده، می‌تواند برای اهدافی که در آن‌ها به پردازش و طبقه‌بندی بلاذرنگ اسپایک‌ها نیاز است، به کار برود.

کلمات کلیدی: طبقه‌بندی اسپایک‌های نروونی، شبکه‌های عصبی RBF، ثبت برون-سلولی، مهندسی اعصاب.

مصطفی تقی کنی^۱
امیرهمایون جعفری^۱
علیرضا خوشنویسان^{۲*}
حسین عرب علی بیک^۱
محمدجواد ابوالحسنی^۱

۱- گروه مهندسی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم
و تکنولوژی در پزشکی (RCSTIM)
۲- گروه جراحی اعصاب، بیمارستان شریعتی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، بخش
جراحی اعصاب تلفن: ۰۹۱۲-۱۰۰۷۲۰۵
email: akhoshnevisan@yahoo.com

مقدمه

نروون‌های عصبی تولید می‌شوند. از آنجایی که نروون‌های یک ناحیه محلی دارای اسپایک‌هایی با اشکال مشابه می‌باشند، و همچنین با توجه به دامنه بسیار پایین این سیگنال‌ها، بررسی فعالیت یک نروون خاص، چالشی اساسی به شمار می‌رود. معمولاً برای مطالعه فعالیت جمعیت‌های نروونی، به جای استفاده از تک-میکروالکترودها، از اتوماتیک برای طبقه‌بندی اسپایک‌های ثبت شده توسط این میکروالکترودها دست یابیم، قادر خواهیم بود با سرعت و دقیق بسیار بالا، فعالیت نروون‌ها را مورد مطالعه قرار دهیم. یکی از مشکلاتی که بر سر راه طبقه‌بندی اسپایک‌ها وجود دارد، نویز شدید موجود در

به دلیل رزولوشن بالای زمانی- مکانی که در روش ثبت برون-سلولی (Extracellular recording) وجود دارد، این تکنیک به عنوان تکنیک الکتروفیزیولوژیکی برگزیده، در نمونه‌گیری از فعالیت‌های عصبی، مورد استفاده قرار می‌گیرد.^{۱,۲} برخی از کاربردهای این تکنیک عبارتند از: امکان مطالعه رفتار جمعیت‌های نروونی، کشف مکانیزم‌های ارتباطی مغز با سایر اندام‌ها، کشف روش‌های درمان بیماری‌های سیستم عصبی (نظری پارکینسون و صرع) و غیره. بیشتر نروون‌ها در مغز، با شلیک اسپایک‌ها ارتباط برقرار می‌کنند.^۱ اسپایک‌ها ولتاژهایی کوتاه مدت (با پهناهای ۰/۲ تا ۲۰ میلی‌ثانیه) هستند که منحصراً توسط

مقاله، از مجموعه اسپایک‌های مصنوعی تهیه شده توسط Quiroga¹، http://www.vis.caltech.edu/~rodrig کرftه شده است. این اطلاعات شامل ۶۴۰ اسپایک بدون همپوشانی می‌باشد که از سه منبع نرونی ناشی می‌شوند.

پیش‌پردازش داده‌ها: بهمنظور افزایش کارایی الگوریتم‌های طبقه‌بندی اسپایک‌ها، از روش‌های پیش‌پردازش متنوعی استفاده می‌شود.^۱ برخی از این روش‌ها عبارتند از: آنالیز اجزای مستقل (ICA)، بینویز نمودن داده‌ها، حذف مقدار میانگین از داده خام (حذف بایاس DC)، فیلتر کردن داده‌ها بهمنظور حذف مؤلفه‌های فرکانسی بی‌ارزش و غیره. در این مقاله، بهمنظور ساده‌سازی هر چه بیشتر الگوریتم، تنها مراحل حذف مقدار DC و فیلترینگ داده‌ها را به کار گرفته‌ایم. برای فیلتر کردن داده‌ها نیز، از یک فیلتر میان‌گذر با ترورث، با چهار عدد قطب، و باند گذر ۳۰۰ تا ۶۰۰۰ هرتز، استفاده کرده‌ایم.

آشکارسازی اسپایک‌ها: تاکنون روش‌های متعددی برای آشکارسازی اسپایک‌ها مطرح شده‌اند که برخی از مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از: آستانه‌گیری از ضرایب ویولت^{۲-۱۰}، فیلترهای تطبیقی^{۱۱} و آستانه‌گیری از دامنه پتانسیل‌های عمل.^{۱۲} در این مقاله، برای آشکارسازی اسپایک‌ها، از روش آستانه‌گیری دامنه استفاده کرده‌ایم. مقدار این

$$\sigma_n = \text{median} \left\{ \frac{|x|}{0.6745} \right\}$$

$$Thr = 3.5 \sigma_n$$

که در آن، x سیگنال ثبت شده توسط میکروالکترود (سیگنال خام)، و σ_n تخمینی از انحراف معيار نویز می‌باشد.^{۱۳} توجه به این نکته ضروری است که در صورت استفاده از انحراف معيار سیگنال، مقدار بزرگتری برای آستانه (Thr) به دست می‌آید و در نتیجه برخی از اسپایک‌ها به اشتباه حذف خواهند گردید. پس از انتخاب مقدار آستانه، اسپایک‌ها را بر اساس مقادیر ماقرئیم آن‌ها هم‌تاز نمودیم. هم‌تاز کردن دقیق اسپایک‌ها، عاملی بسیار مهم و تعیین‌کننده در طبقه‌بندی دقيق اسپایک‌ها به شمار می‌رود.^۱ در گام بعد نیز، ۳۲ نمونه قبل، و ۴۸ نمونه بعد از پیک هر پتانسیل عمل را به عنوان یک اسپایک در نظر گرفتیم. با توجه به نرخ نمونه‌برداری ۲۴ کیلوهرتز و با در نظر گرفتن این نکته که پهنای اسپایک‌ها به نوعی بین دو تا چهار میلی‌ثانیه می‌باشد، انتخاب این تعداد نمونه از هر اسپایک، کاری منطقی به نظر می‌رسد.

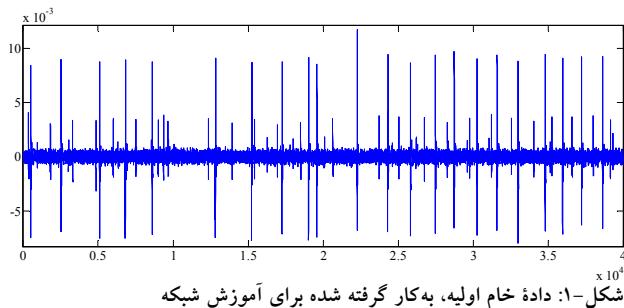
طراحی شبکه RBF: شبکه‌های RBF، نوعی از شبکه‌های عصبی به شمار می‌روند که کاربرد گسترده‌ای در زمینه‌های مختلفی نظری

محیط برون- سلولی می‌باشد. برخی از این منابع نویز عبارتند از: سیگنال‌های ناشی از رشته‌های آکسونی، پتانسیل‌های میدان، نویزهای الکتریکی (مانند نویز حلقه زمین و نویز پیکاپ تابشی و غیره)، نویز حاصل از جابه‌جایی الکترود، و تغییرات ذاتی شکل موج اسپایک‌ها. اکثر الگوریتم‌های به کار گرفته شده برای دسته‌بندی اسپایک‌ها از سه مرحله تشکیل شده‌اند:^{۱۴} مرحله آشکارسازی، مرحله استخراج ویژگی و مرحله طبقه‌بندی. در مرحله آشکارسازی، ابتدا بر مبنای یک معیار محاسباتی ویژه (مثلاً در نظر گرفتن یک ولتاژ خاص به عنوان ولتاژ آستانه)، قسمت‌هایی از سیگنال اولیه ثبت شده، به عنوان اسپایک جداسازی می‌گردد. در گام بعدی (مرحله استخراج ویژگی) ویژگی‌هایی از سیگنال را که بیشترین تمایز را بین اسپایک‌های مختلف ایجاد می‌کنند، استخراج کرده و از آن‌ها به عنوان معیار طبقه‌بندی اسپایک‌ها استفاده می‌کنیم. پارامترهایی نظیر دامنه و پهنای اسپایک‌ها،^۱ و یا ضرایب ویولت اسپایک‌ها^{۱۵} می‌توانند به عنوان ویژگی از اسپایک‌ها استخراج گردند. در آخرین گام نیز (مرحله طبقه‌بندی)، اسپایک‌هایی که بر مبنای یک معیار منطقی دارای تشابه بیشتری به یکدیگر می‌باشند، به یک نرون خاص نسبت داده می‌شوند. عملیات دسته‌بندی داده‌ها عمولاً به کمک روش‌های خوشبندی انجام می‌گیرد.^{۱۶-۱۷} یکی از شناخته شده ترین الگوریتم‌هایی که برای طبقه‌بندی پتانسیل‌های عمل به کار می‌رود، الگوریتم Wave_Clus می‌باشد.^{۱۸} این الگوریتم که از توانایی بالایی در طبقه‌بندی پتانسیل‌های عمل نرونی برخوردار است، پس از محاسبه ضرایب تبدیل ویولت گسسته پتانسیل‌های عمل، برای انتخاب ضرایب ویولت بهینه، از روش Kolmogorov-Smirnov استفاده می‌کند. در گام آخر، با به کار گیری الگوریتم کلاسترینگ سوپرپارامغناطیسی (SPC)، هر پتانسیل عمل به طور خودکار در یک دسته قرار می‌گیرد. در این مقاله با مقایسه الگوریتم خود (RBSS) با الگوریتم مذکور، خواهیم دید با وجود ساختار ساده‌تری که الگوریتم RBSS به کار می‌گیرد، نتایجی تقریباً نزدیک به الگوریتم Wave_Clus ایجاد می‌کند و لذا در کاربردهای Real-time می‌تواند جایگزین مناسبی برای Wave_Clus به شمار رود.

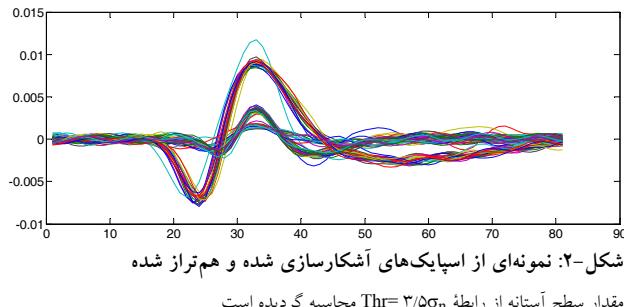
روش بررسی

این مطالعه علوم پایه دانشگاه علوم پزشکی تهران، در سال‌های ۱۳۸۷-۸۹ انجام شده است. مجموعه دادگان به کار گرفته شده در این

از دادگان، در برگیرنده ۱۰٪ از کل مجموعه دادگان به کار رفته در مقاله می‌باشد. از این قسمت از دادگان به منظور آموزش شبکه استفاده خواهد شد. در مرحله بعد، با اعمال الگوریتم‌های آشکارسازی و هم تراز کردن اسپایک‌ها بر روی داده خام نشان داده شده در شکل ۱، شکل ۲ به دست آمد. همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود، وجود سه گونه مختلف از سیگنال‌های نروني در این شکل مشهود است. در گام بعد، به منظور آموزش شبکه، تعداد ۶۱ پتانسیل عمل (از مجموع ۶۴۰ پتانسیل عمل) را که قبلًاً توسط یک فرد خبره به سه دسته طبقه‌بندی شده بودند، جهت آموزش به شبکه اعمال نمودیم. در مرحله آموزش، شبکه با استفاده از ۵۰ نمونه در لایه مخفی، این

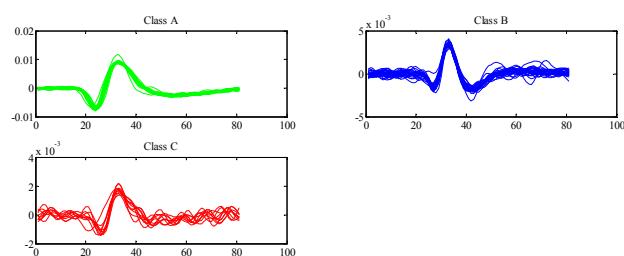


شکل ۱: داده خام اولیه، به کار گرفته شده برای آموزش شبکه



شکل ۲: نمونه‌ای از اسپایک‌های آشکارسازی شده و هم تراز شده

مقدار سطح آستانه از رابطه $\text{Thr} = 3/5\sigma_n$ محاسبه گردیده است



شکل ۳: دادگان آموزش به طور کامل توسط شبکه آموخته شده‌اند و هیچ یک از سیگنال‌های نروني بدون طبقه‌بندی باقی نمانده‌اند.

طبقه‌بندی الگوهای گفتار، پردازش تصویر، شناسایی سیستم‌های غیرخطی، استخراج ویژگی‌های غیرخطی وغیره پیدا کرده‌اند. شبکه به کار رفته در این مقاله، از یک لایه ورودی RBF و یک لایه خروجی خطی تشکیل شده است. برای آموزش لایه RBF، از ۳۲ نمونه میانی پتانسیل‌های عمل (از مجموع ۸۰ نمونه هر پتانسیل عمل) استفاده کردیم. در حقیقت از آنجایی که بیشترین تفاوت در شکل اسپایک‌ها مربوط به نواحی میانی هر اسپایک می‌باشد، به کارگیری تعدادی بیش از ۳۲ نمونه برای آموزش شبکه، تاثیر چندانی در یادگیری شبکه ندارد و تنها حجم محاسبات را افزایش می‌دهد. لازم به ذکر است که آموزش این شبکه به صورت با ناظر و با ارایه تعداد محدودی از اسپایک‌ها که قبلًاً توسط یک فرد خبره طبقه‌بندی شده بودند، انجام گرفت. هدف از آموزش این شبکه، یافتن نگاشتی مانند $f: R^n \rightarrow R$ به صورت زیر می‌باشد:

$$f(v) = \sum_{i=1}^n w_i \varphi(\|v - C_i\|)$$

که در آن $v \in R^n$ بردار ۳۲ نقطه‌ای ورودی می‌باشد، و تابع پایه

$$\varphi(v) = \exp\left(-\frac{v^2}{2\sigma^2}\right)$$

در گام بعد، با به کارگیری الگوریتم Gradient Descent، و به ازای مقادیر اولیه تصادفی برای وزن‌ها، به ازای هر نمونه آموزش، خطای متناظر با هر نمونه را به صورت زیر محاسبه می‌کنیم:

$$\begin{aligned} e_i &= t_i - y_i \\ &= t_i - \sum_{j=1}^N w_j \varphi(\|v_j - C_i\|) \end{aligned}$$

بنابراین خطای کل شبکه به ازای کلیه P نمونه آموزش، برابر خواهد بود با: $E = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^P |e_i|^2$ چنانچه خطای E به مقداری کمتر از خطای آستانه (که پیش از اجرای برنامه توسط کاربر انتخاب می‌گردد) برسد، آموزش به پایان می‌رسد. در غیر این صورت، وزن‌ها را طبق الگوریتم G.D. به روزرسانی می‌کنیم (و مجددًاً برای محاسبه خطای ابتدای

$$\left\{ \begin{array}{l} w_i(k) = \Delta w_i(k-1) + w_i(k-1) \\ \Delta w_i = -\frac{\partial E}{\partial w_i} \end{array} \right.$$

پس از اتمام مرحله آموزش، شبکه این توانایی را به دست خواهد آورد که میزان تعلق هر اسپایک به کلاسی را که به آن تعلق دارد، با یک عدد نمایش دهد.

یافته‌ها

شکل ۱ قسمتی از دادگان خام را به تصویر کشیده است. این قسمت

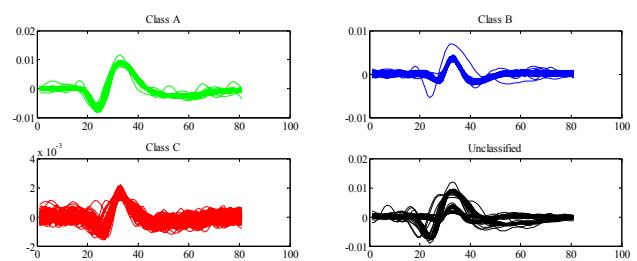
شبکه قادر به طبقه‌بندی آن‌ها نبوده است. این نتایج در شکل ۴ به تصویر کشیده شده‌اند.

بحث

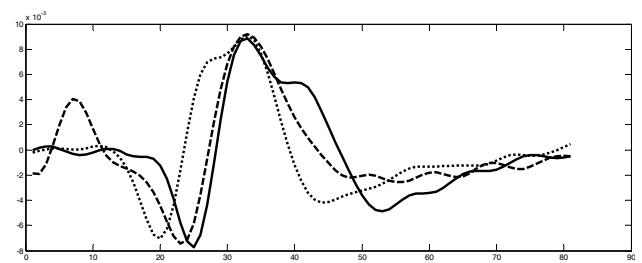
در این مقاله با استفاده از یک شبکه عصبی RBF، راه حل نوینی را برای طبقه‌بندی سیگنال‌های نرونی حاصل از ثبت برون-سلولی ارایه نمودیم. روش ما مشتمل از یک الگوریتم آماری بهمنظور آشکارسازی سیگنال‌های نرونی، و یک الگوریتم طبقه‌بندی مبتنی بر شبکه‌های عصبی RBF بود. بهمنظور ساده‌سازی بیشتر الگوریتم، مراحلی نظری آنالیز اجزای مستقل را (که برای ثبت‌های حاصل از چند الکترود به کار می‌رود،) لحاظ ننمودیم. با این حال انتظار می‌رود که با به کارگیری این قبیل روش‌ها، کارایی این الگوریتم افزایش بیشتری بیابد. همچنین، افزودن مرحله بی‌تویز کردن داده‌ها (به عنوان یک مرحله پیش‌پردازشی)، می‌تواند کمک بسیار مؤثری به افزایش کارایی این شبکه بنماید. در حقیقت دلیل اصلی پیدایش اسپایک‌های طبقه‌بندی نشده، وجود اسپایک‌هایی است که به دلیل نویز شدید، شکلشان به حدی تغییر کرده که شبکه قادر به طبقه‌بندی آن‌ها نمی‌باشد (شکل ۵). جدول ۱، به مقایسه نتایج حاصل از این شبکه و الگوریتم Wave_Clus که توسط Quiroga طراحی شده است،^۲ می‌پردازد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با وجود پیچیدگی محاسباتی بالای الگوریتم Wave_Clus، این الگوریتم برتری چشمگیری نسبت به الگوریتم RBSS نداشته و حتی در طبقه‌بندی صحیح اسپایک‌های کلاس C، ضعیفتر از الگوریتم RBSS عمل کرده است. در واقع، یکی از ویژگی‌های کلیدی الگوریتم RBSS، هزینه محاسباتی پایین این الگوریتم است که از ساختار ساده آن ناشی می‌شود. بنابراین این الگوریتم به خصوص در کاربردهای Real-time می‌تواند جایگزین مناسبی برای الگوریتم‌های پیچیده باشد.

References

1. Lewicki MS. A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials. *Network* 1998;9(4):R53-78.
2. Quiroga RQ, Nadasdy Z, Ben-Shaul Y. Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering. *Neural Comput* 2004;16(8):1661-87.
3. Herbst JA, Gammeter S, Ferrero D, Hahnloser RH. Spike sorting with hidden Markov models. *J Neurosci Methods* 2008;174(1):126-34.
4. Shoham S, Fellows MR, Normann RA. Robust, automatic spike sorting using mixtures of multivariate t-distributions. *J Neurosci Methods* 2003;127(2):111-22.
5. Fee MS, Mitra PP, Kleinfeld D. Automatic sorting of multiple unit neuronal signals in the presence of anisotropic and non-Gaussian variability. *J Neurosci Methods* 1996;69(2):175-88.
6. Delescluse M, Pouzat C. Efficient spike-sorting of multi-state neurons using inter-spike intervals information. *J Neurosci Methods* 2006;150(1):16-29.



شکل-۴: طبقه‌بندی اسپایک‌ها (دادگان تست) با استفاده از شبکه طراحی شده



شکل-۵: سه عدد از اسپایک‌هایی که به دلیل نویز، شکل آن‌ها تغییر کرده است.

جدول-۱: تعداد اسپایک‌های طبقه‌بندی شده توسط الگوریتم‌های RBSS و Wave_Clus

Unclassified	Class C	Class B	Class A	RBSS
Wave_Clus	۹۳	۱۶۱	۲۰۰	۱۹۲
Wave_Clus	۴۴	۹۸	۲۴۰	۲۰۷

فقط اسپایک‌هایی که به درستی طبقه‌بندی شده بودند در این جدول مقایسه شده‌اند

دادگان را با خطای میانگین مربعات $MSE = 0.0016$ فرا گرفت (شکل ۳). در مرحله آخر، از باقی مانده دادگان (که حدود ۵۸۰ اسپایک بود)، بهمنظور تست شبکه استفاده نمودیم. علاوه بر سه دسته پتانسیل عملی که در این مجموع از دادگان وجود داشت، دسته چهارمی نیز در خروجی شبکه ظاهر گردید، که بیان گر اسپایک‌هایی می‌باشد که

7. Rinberg D, Davidowitz H, Tishby N. Multi-electrode spike sorting by clustering transfer functions. Kearns MS, Solla SA, Cohn DA, editors. *Advances in Neural Information Processing Systems*. Cambridge: MIT Press; 1999. p. 146.
8. Kim KH, Kim SJ. A wavelet-based method for action potential detection from extracellular neural signal recording with low signal-to-noise ratio. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003;50(8):999-1011.
9. Nenadic Z, Burdick JW. Spike detection using the continuous wavelet transform. *IEEE Trans Biomed Eng* 2005;52(1):74-87.
10. Benitez R, Nenadic Z. Robust unsupervised detection of action potentials with probabilistic models. *IEEE Trans Biomed Eng* 2008;55(4):1344-54.
11. Pfurtscheller G, Fischer G. A new approach to spike detection using a combination of inverse and matched filter techniques. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;44(2):243-7.
12. Donoho DL, Johnstone IM. Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage. *Biometrika* 1994;81(3):425-55.

Neuronal spike sorting based on radial basis function neural networks

Mostafa Taghavi Kani MSc.¹
Amir Homayoon Jafari PhD.¹
Alireza Khoshnevisan MD.^{2*}
Hosein Arabalibeyk PhD.¹
Mohamad Javad Abolhasani
PhD.¹

1- Department of Biomedical Engineering & Medical Physics,
Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Neurosurgery, Dr Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: November 27, 2010 Accepted: December 25, 2010

Background: Studying the behavior of a society of neurons, extracting the communication mechanisms of brain with other tissues, finding treatment for some nervous system diseases and designing neuroprosthetic devices, require an algorithm to sort neuralspikes automatically. However, sorting neural spikes is a challenging task because of the low signal to noise ratio (SNR) of the spikes. The main purpose of this study was to design an automatic algorithm for classifying neuronal spikes that are emitted from a specific region of the nervous system.

Methods: The spike sorting process usually consists of three stages: detection, feature extraction and sorting. We initially used signal statistics to detect neural spikes. Then, we chose a limited number of typical spikes as features and finally used them to train a radial basis function (RBF) neural network to sort the spikes. In most spike sorting devices, these signals are not linearly discriminative. In order to solve this problem, the aforesaid RBF neural network was used.

Results: After the learning process, our proposed algorithm classified any arbitrary spike. The obtained results showed that even though the proposed Radial Basis Spike Sorter (RBSS) reached to the same error as the previous methods, however, the computational costs were much lower compared to other algorithms. Moreover, the competitive points of the proposed algorithm were its good speed and low computational complexity.

Conclusion: Regarding the results of this study, the proposed algorithm seems to serve the purpose of procedures that require real-time processing and spike sorting.

Keywords: Extracellular, neural network, neuroengineering, neuronal spike sorting, radial basis function, recording.

* Corresponding author: Dept. of
Neurosurgery, Dr Shariati Hospital,
Tehran, Iran.
Tel: +98-912-1007205
email: akhoshnevisan@yahoo.com