

Stimulusrekonstruktion aus Multielektrodenmessungen an Retina-Ganglienzellen

Diplomarbeit
im Studiengang Diplom-Physik
an der Universität Konstanz

vorgelegt von:
Marc-Peter Schambach

Betreuer:	Priv. Doz. Dr. Pál Ruján, Oldenburg
Erster Gutachter:	Prof. Dr. Josef Jäckle, Konstanz
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. Rudolf Klein, Konstanz

Oldenburg, 20. Juli 1998

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
1 Einleitung	1
2 Biologische Grundlagen	5
2.1 Die Retina	5
2.2 Zellpotentiale	8
2.3 Zelltypen	8
2.3.1 Rezeptoren	9
2.3.2 Horizontalzellen	9
2.3.3 Bipolarzellen	10
2.3.4 Amakrinzellen	10
2.3.5 Ganglienzellen	10
2.4 Synapsen	11
2.4.1 Invaginated Ribbon Synapse	11
2.4.2 Gap Junctions	11
2.4.3 Dyadische Synapse	13
2.5 Funktionale Architektur	13
2.5.1 Klassifikation von Ganglienzellen	14
2.5.2 Rezeptive Felder	16
2.5.3 Spikekodierung	17
3 Das Modell	19
3.1 Aufbau der Zellschichten	19
3.2 Modellierung der Zelldynamik	20
3.2.1 Wandlung der Lichtintensität	22
3.2.2 Synaptische Übertragung	22
3.2.3 Laterale Kopplung	23
3.2.4 Spikegenerierung	27
3.3 Numerische Gleichungen	29
3.3.1 Rezeptoren	30

3.3.2	Horizontalzellen	30
3.3.3	Bipolarzellen	31
3.3.4	Ganglionen	32
3.4	Parameter	33
4	Stimulusrekonstruktion	35
4.1	Informationstheoretische Grundlagen	35
4.1.1	Kanalmodell	36
4.1.2	Bayes' Regel	37
4.1.3	Entropie	37
4.1.4	Anwendung auf sensorische Systeme	40
4.2	Stimulusrekonstruktion	41
4.2.1	Ansätze zum Klassifizieren von Stimuli	41
4.2.2	Rekonstruktion aus einzelnen Spikes	42
4.2.3	Zeitlich korrelierte Spikes	43
4.2.4	Zeitlich und räumlich korrelierte Spikes	43
4.2.5	Güte der Rekonstruktion	46
5	Simulationsprogramm	49
5.1	Generierung der Stimuli	52
5.2	Simulation der Retina	53
5.3	Lernphase und Rekonstruktion	54
6	Experimente	57
6.1	Validierung des Modells	57
6.1.1	Schrittweite der Simulation	57
6.1.2	Zeitlicher Potentialverlauf	58
6.1.3	Optische Täuschungen	60
6.1.4	Bewegung	62
6.1.5	Kantenexperiment	63
6.2	Experimente zur Rekonstruktion	65
6.2.1	Regelmäßige Stimuli	65
6.2.2	Kodierung von Bewegung	67
6.2.3	Natürliche Bilder	69
6.2.4	Trickfilme	71
7	Zusammenfassung	73
	Literaturverzeichnis	75

Abbildungsverzeichnis

1.1	Bestandteile der Arbeit	3
2.1	Aufbau des Auges	6
2.2	Schnitt durch die Mudpuppy-Retina	7
2.3	Horizontalzellenschicht	9
2.4	Invaginated Ribbon Synapse	12
2.5	Gap Junctions	13
2.6	Horizontalzellen	14
2.7	Zellantworten	15
2.8	Rezeptive Felder	16
3.1	Schichtstruktur des Modells	21
3.2	Schalbild für Horizontalzellen	25
3.3	Schalbild für Ganglienzellen	28
3.4	Modell für die Spikegenerierung	29
4.1	Kanalmodell der Informationstheorie	36
4.2	Binäre Repräsentation von Spike-Trains	39
4.3	Konstruktion eines typischen Stimulus	42
4.4	Konstruktion aus zeitlich korrelierten Spikes	44
4.5	Spikerelationen in Nachbarschaft	45
5.1	Übersicht über die Gesamtstruktur der Programme	50
5.2	Programmfenster für die Stimulusgeneration	52
5.3	Hauptfenster des Simulationsprogramms	55
6.1	Einstellen der Schrittweite der Simulation	58
6.2	Beispiel für Zellantwort auf Stimuli	59
6.3	Horizontalzellenantwort auf kurzen Lichtreiz	60
6.4	Das Mach-Band	61
6.5	Das Herman-Gitter	62
6.6	Bewegter Punkt	62
6.7	Kantenexperiment	64

6.8	Herman-Gitter	66
6.9	Kodierung von Bewegung	68
6.10	Fading durch Stabilisierung	69
6.11	Rekonstruktion eines natürlichen Bildes	70
6.12	Ein kurzer Trickfilm	71

Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde in der Arbeitsgruppe „**Sp^hn: Statistische Physik in den Neurowissenschaften**“ im Fachbereich Physik an der Carl-von-Ossietzky-Universität Oldenburg ausgeführt. Diese Gruppe ist ein Teil des interdisziplinär angelegten Sonderforschungsbereichs 517 „Neuronale Grundlagen der Kognitionswissenschaften“ der Universitäten Bremen und Oldenburg.

Das Hauptinteresse der Arbeitsgruppe liegt im Verstehen der Art und Weise, wie sensorische Information in optischen (oder akustischen) Systemen in Folgen von Spikes kodiert werden. Von der experimentellen Seite werden dazu in Zusammenarbeit mit der Gruppe „Neurobiologie“ von Josef Ammermüller Multi-Elektroden-Messungen an der Retina der Schildkröte durchgeführt. Das Hauptziel ist es, von den gemessenen parallelen Spikefolgen den ursprünglichen Stimulus zu rekonstruieren, und auf diese Weise eine Theorie für die Kodierung der biologisch relevanten optischen Merkmale zu entwickeln.

Meine Aufgabe war es, ein einfaches mathematisches Modell für die Retina zu entwickeln und dieses dann als Ausgangspunkt für die Untersuchung allgemeiner Prinzipien von Spike-Kodierung zu nehmen.

Oldenburg, den 20. Juli 1998

Marc-Peter Schambach

Kapitel 1

Einleitung

Gegenstand dieser Arbeit ist die Netzhaut des Auges, die Retina. Als leicht erreichbarer Teil des Gehirns ist sie ein beliebtes Forschungsobjekt der *Neurobiologie*. Ihre Funktionsweise ist deshalb in Vergangenheit gründlichst untersucht worden. Dabei wurden die verschiedenen Zelltypen und ihre synaptischen Verbindungen identifiziert, die Antwort der verschiedenen Zelltypen auf angebotene Lichtreize (Stimuli) untersucht und in vielen Fällen die physiologische Antwort mit der Anatomie der Zellen in Einklang gebracht. Auf diese Weise hat man heute einen tiefen Einblick in die Arbeitsweise der Retina. In Kapitel 2 wird die Biologie der Retina kurz dargestellt.

Auch aus der Sichtweise der *Physik* stellt die Retina ein untersuchenswertes Gebiet dar. Ihre regelmäßige Struktur erlaubt den Einsatz von Methoden der statistischen Physik. Ausgehend von den Wechselwirkungen einzelner Neuronen untereinander können kollektive Eigenschaften des Gesamtsystems Retina berechnet werden.

Im **ersten Teil** dieser Arbeit wird deshalb, ausgehend von biologischen Wissen über ihren Aufbau, ein einfaches Modell der Retina entwickelt. Dabei wurde ihr Aufbau in höchstem Maße idealisiert. So sind beispielsweise die Zellen in einem regelmäßigen hexagonalen Gitter angeordnet, der dendritische Baum der Zellen ist regelmäßig und die synaptischen Verbindungen der Zellen stark vereinfacht. Es ergibt sich ein System gekoppelter linearer Differentialgleichungen für das elektrische Potential der einzelnen simulierten Neuronen. In Kapitel 3 wird dieses Modell vorgestellt.

Das Modell wurde in ein interaktiv zu bedienendes Computerprogramm integriert. In diesem kann man Stimuli auswählen, die der modellierten Retina präsentiert werden. Nach der numerischen Integration der Gleichungen wird das Potential jeder Zelle ausgegeben. Sämtliche Modellparameter können im Programm variiert werden.

Auf diese Weise können verschiedene Experimente mit dem entwickelten Modell durchgeführt werden. Zunächst werden mit einfachen Stimuli einige Modellparameter eingestellt, anschließend werden mit komplexeren Stimuli kollektive Eigenschaften des Systems untersucht. Es zeigt sich, daß einige interessante Effekte, die von der

Biologie her bekannt sind, zum Beispiel optische Täuschungen, reproduziert werden können.

Das Programm und die durchgeführten Experimente werden in Kapitel 5 beschrieben.

Auch von theoretischer Seite ist die Untersuchung der Retina ein interessantes Gebiet. Als informationsverarbeitendes System ist sie Gegenstand der *Informationstheorie*. Die dort entwickelten Methoden erlauben unter anderem eine Bestimmung der Güte von Kodierung von Information.

Die Fragestellung hier ist nämlich, wie die Kodierung der präsentierten optischen Information in Folgen von Spikes funktioniert. Im **zweiten Teil** der Arbeit wird ein Algorithmus entwickelt, der der Rekonstruktion der optischen Stimuli aus Spikefolgen dient. Das im ersten Teil vorgestellte Modell dient dabei als *black box*, deren Parameter allerdings variiert werden können.

In Kapitel 4 erfolgt zunächst eine kurze Einführung in die Informationstheorie. Anschließend werden vorhandene Ansätze zur Stimulusrekonstruktion aus Spikefolgen vorgestellt und schließlich der hier verwendete Algorithmus beschrieben.

Auch der Rekonstruktionsalgorithmus wurde in das Computerprogramm eingebaut, wodurch mit ihm experimentiert werden kann. Die Experimente dienen dabei hauptsächlich zur Bestimmung der Parameter für die Rekonstruktion, mit denen diese am besten arbeitet. Allerdings sieht man auch, wie die Parameter des *Modells*, mit dem die Spikes erzeugt werden, sich auf die Rekonstruktion auswirken.

In Kapitel 6 werden die durchgeführten Experimente zur Rekonstruktion dargestellt.

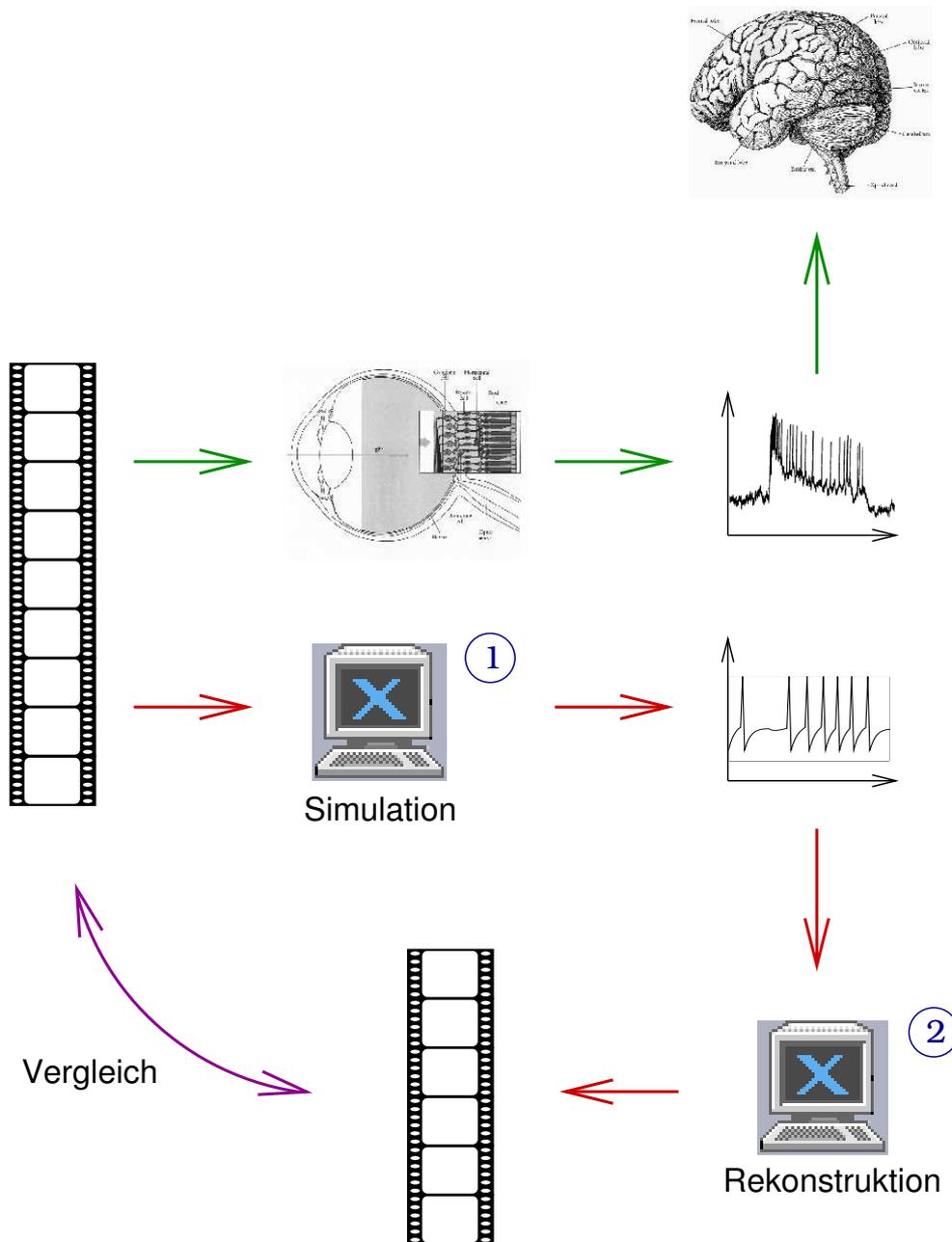


Abbildung 1.1: Übersicht über die Bestandteile der Arbeit: Gegenstand der Untersuchungen ist das System in der oberen Reihe: Dem Auge werden Stimuli präsentiert, diese werden in der Retina in Spikefolgen umgewandelt, welche im Gehirn weiterverarbeitet werden. — In Teil (1) wird ein Modell für die Retina entwickelt, welches Spikefolgen produziert. In Teil (2) wird dann mit statistischen Methoden versucht, den Stimulus aus diesen Spikefolgen wieder zu rekonstruieren. Es ist allerdings *nicht* das Ziel, irgendwelche Gehirnfunktionen nachzubilden.

Kapitel 2

Biologische Grundlagen

Hier erfolgt eine kurze Einführung in die Biologie der Retina. Dabei werden die wesentlichen Ergebnisse der biologischen Forschung vorgestellt, wie sie von HUBEL [1] und DOWLING [2] zusammengefaßt worden sind. Es werden nur die für das später zu entwickelnde Modell relevanten Strukturen betrachtet, weshalb die Darstellung an manchen Stellen stark vereinfacht worden ist.

Entsprechend werden auch keine artenspezifischen Unterschiede im Aufbau der Retina berücksichtigt. So sind einige Beispiele vom menschlichen Auge, während andere von niederen Wirbeltieren stammen. Möglich ist diese Vereinfachung, da die Retina bei den verschiedenen Arten sehr ähnlich aufgebaut ist.

2.1 Die Retina

Die Retina, die Netzhaut des Auges, ist eine dünne Zellschicht, die sich auf der Rückseite des Augapfels befindet. Abbildung 2.1 zeigt einen Schnitt durch das Auge: Das durch die Linse auf die Retina projizierte Bild wird in dieser in diskrete elektrische Signale, *Spikes*, umgewandelt, die durch den Sehnerv ins Gehirn weitergeleitet werden.

Die Retina ist in Schichten organisiert. Erstaunlicherweise befinden sich die Rezeptoren, in denen Licht detektiert und in elektrisches Potential gewandelt wird, in der äußersten, hintersten Schicht. Das Licht muß also erst die davorliegenden Zellschichten passieren, die deshalb transparent sein müssen. Hinter den Rezeptoren befindet sich dann eine Schicht aus undurchsichtigen Pigmentzellen.

In Abbildung 2.2 sieht man die Schichtstruktur anhand der Retina des *mudpuppy*, einer Eidechsenart. Rezeptoren sind jeweils unterteilt in ein äußeres und ein inneres Segment, wobei die Segmente jeweils eigene Schichten bilden: Die Rezeptorschicht und die äußere Kernschicht, der *outer nuclear layer (ONL)*. Oberhalb der Rezeptoren befinden sich zwei weitere Zellschichten. Die erste Schicht, der *inner nuclear layer (INL)*, enthält die Zellkörper von Horizontal-, Bipolar- und Amakrinzellen, die zweite, der *ganglion cell layer (GCL)*, die Ganglienzellen.

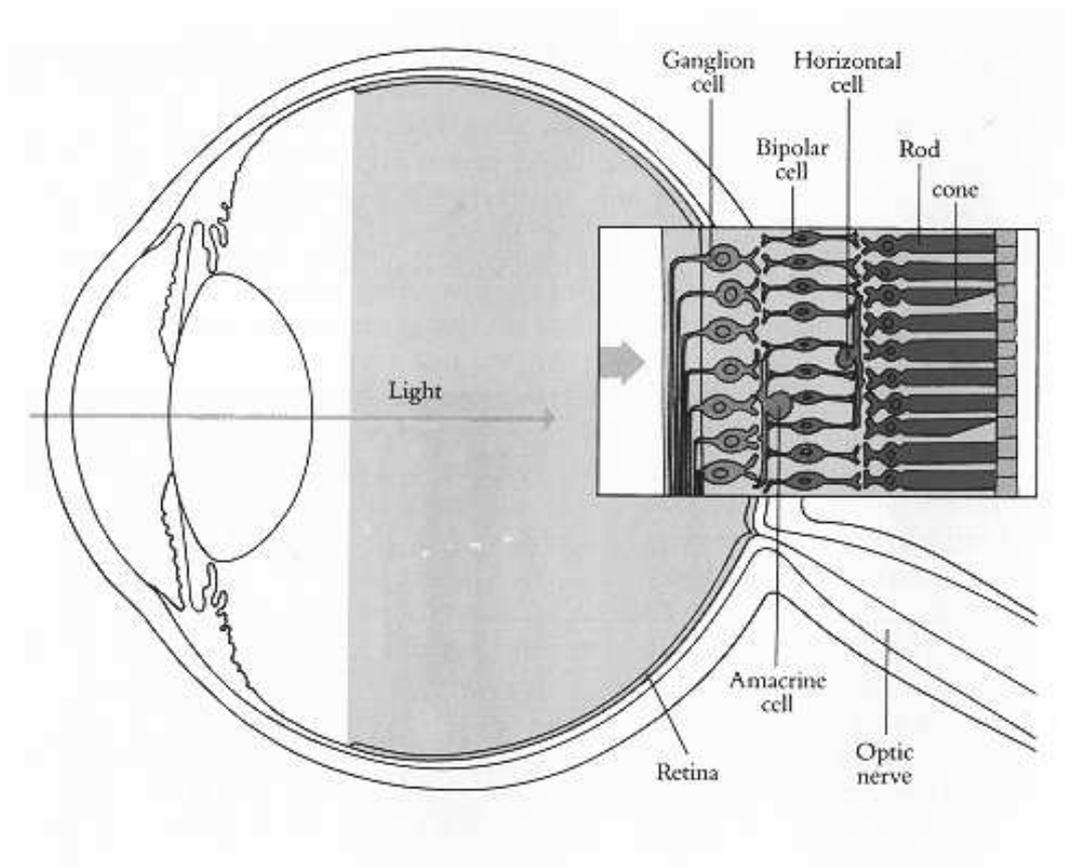


Abbildung 2.1: Der Aufbau des Auges: Im vergrößerten Ausschnitt rechts erkennt man die Schichtstruktur der Retina. Man sieht die verschiedenen Zelltypen und ihre relative Position. Überraschenderweise muß das Licht erst alle anderen Zelltypen passieren, bevor es auf die Rezeptoren trifft. Zeichnung aus HUBEL [1].

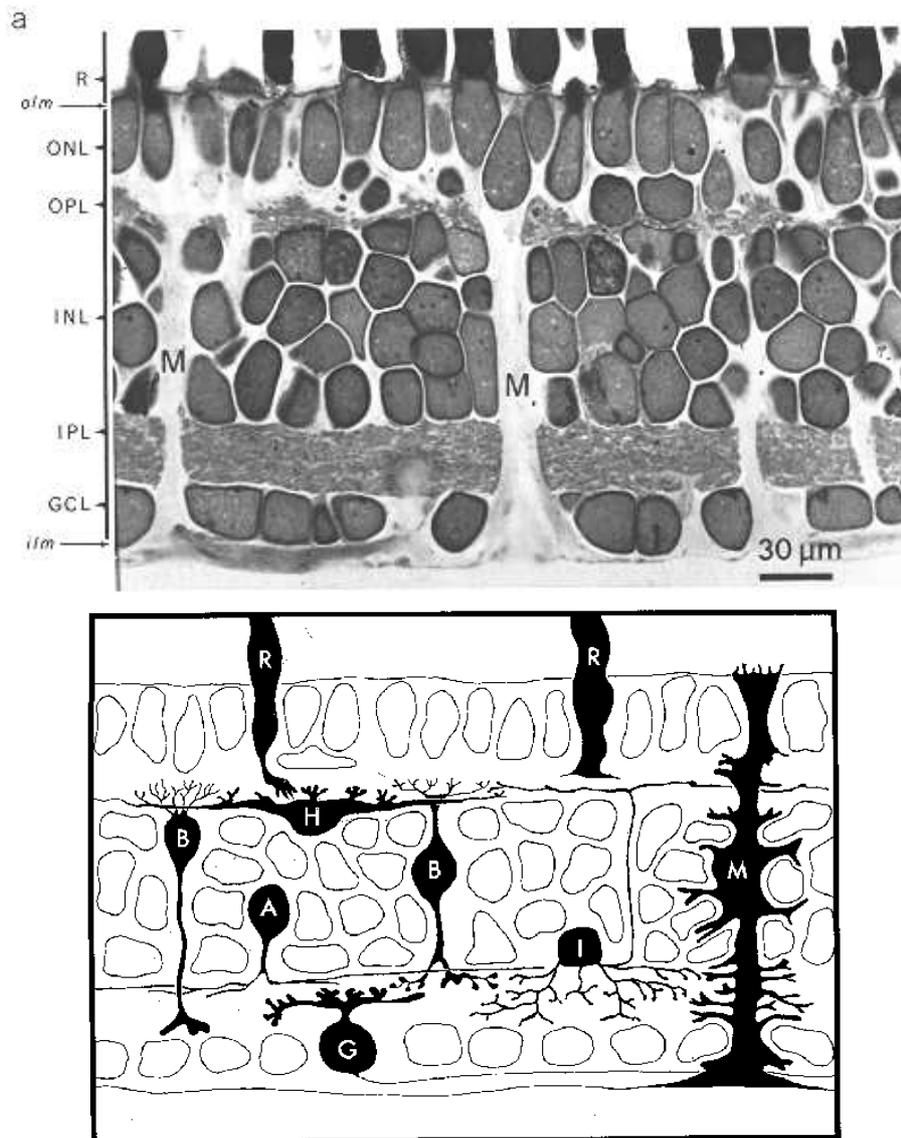


Abbildung 2.2: Schnitt durch die Retina des *Mudpuppy*, einer Eidechsenart: Auf der lichtmikroskopischen Aufnahme oben erkennt man sehr gut die verschiedenen Zellschichten: ONL, INL: *Outer (Inner) Nuclear Layer*, GCL: *Ganglion Cell Layer*. Unten sieht man die verschiedenen Zelltypen, die mit der Golgi-Methode angefärbt wurden. Die Müller-Zellen (M) sind Glia-Zellen und werden hier nicht weiter betrachtet. Bilder aus DOWLING [2].

Zwischen den Schichten mit den Zellkörpern sind die sogenannten *plexiform layers*, in denen die Synapsen zwischen den dendritischen Bäumen der Zellen gebildet sind. Im *outer plexiform layer (OPL)* sind Rezeptoren, Horizontal- und Bipolarzellen synaptisch miteinander verbunden, im *inner plexiform layer (IPL)* liegen die Synapsen, die Bipolar-, Amakrin- und Ganglienzellen miteinander verbinden.

Die Axonen der Ganglienzellen sind die Nervenfasern des optischen Nerves. Dieser verläßt das Auge am blinden Fleck. Sämtliche optische Information wird über den optischen Nerv zum Gehirn geleitet.

2.2 Zellpotentiale

Neuronen arbeiten mit elektrischen Potentialen. In KANDEL [3] und SHEPHERD [4] werden die elektrischen Eigenschaften von Nervenzellen sehr detailliert dargestellt.

Generell sind die Neuronen gegenüber der Umgebung, dem Cytoplasma, polarisiert. Dies hat seine Ursache in der unterschiedlichen Durchlässigkeit der Zellmembran für bestimmte Ionen, insbesondere Na^+ , K^+ und Cl^- . Im Gleichgewicht beträgt das dadurch entstehende Potential etwa -70 mV. Es wird als *Ruhepotential* bezeichnet.

Angeregt werden die Zellen, indem an den Synapsen *postsynaptisch* durch Neurotransmitter die Durchlässigkeit der Membran für bestimmte Ionen verändert wird. Je nach Art der Synapse, und damit den beteiligten Neurotransmittern und Ionen, steigt dadurch das Potential, das heißt die Zelle *depolarisiert*, oder es sinkt, sie *hyperpolarisiert*. Umgekehrt wird an den Synapsen der Zelle *präsynaptisch* die Transmitterfreisetzung mit dem Zellpotential variiert.

Kurze, starke elektrische Impulse, sogenannte Aktionspotentiale oder *Spikes*, entstehen im Axon der Zelle. Überschreitet im Zellkörper, am Beginn des Axons, das Potential einen bestimmten Schwellwert (etwa -55 mV), so wird dort die Membran für Na^+ durchlässig, wodurch das Potential stark ansteigt (auf etwa $+50$ mV). Dadurch wiederum öffnen sich die Kanäle für K^+ , wodurch das Potential kurz später wieder auf das Ruhepotential absinkt. Das Aktionspotential breitet sich auf diese Weise schnell entlang des ganzen Axons aus, ohne dabei abgeschwächt zu werden.

Die Neuronen der Retina unterscheiden sich insofern von „normalen“ Neuronen im Cortex, da sie hauptsächlich mit graduellen Potentialen arbeiten und nicht die eben beschriebenen Aktionspotentiale feuern.

2.3 Zelltypen

Es gibt in der Retina fünf Typen von Neuronen: Rezeptoren, Horizontalzellen, Bipolarzellen, Amakrinzellen und Ganglienzellen. Nur die Amakrin- und Ganglienzellen arbeiten teilweise mit Aktionspotentialen.

2.3.1 Rezeptoren

Es gibt Stäbchen und Zäpfchen; sie unterscheiden sich äußerlich in der Form ihres äußeren Segments. Stäbchen sind lichtempfindlicher und arbeiten in schwachem Licht, während Zäpfchen bei hellem Licht arbeiten und für das Farbsehen verantwortlich sind. Dies hat zur Folge, daß man nachts keine Farben sieht.

In Reaktion auf Licht *hyperpolarisieren* Rezeptoren. Dies steht im Gegensatz zu den meisten Neuronen im Gehirn, die bei Aktivierung *depolarisieren*. Dies bedeutet, daß an den Synapsen bei Dunkelheit stetig Transmitter freigesetzt wird. Eine mögliche Begründung dafür ist, daß auf diese Weise eine optimale Verstärkung bei Lichtschwankungen erreicht wird.

2.3.2 Horizontalzellen

Horizontalzellen sind die erste Schicht, die die Signale von den Rezeptoren verarbeiten. Sie sind mit diesen über die „*invaginated ribbon synapse*“ verbunden, die in Abschnitt 2.4.1 beschrieben wird.

Die Horizontalzellen sind „dicht gepackt“; das bedeutet, sie sind näherungsweise in einem hexagonalen Gitter angeordnet.

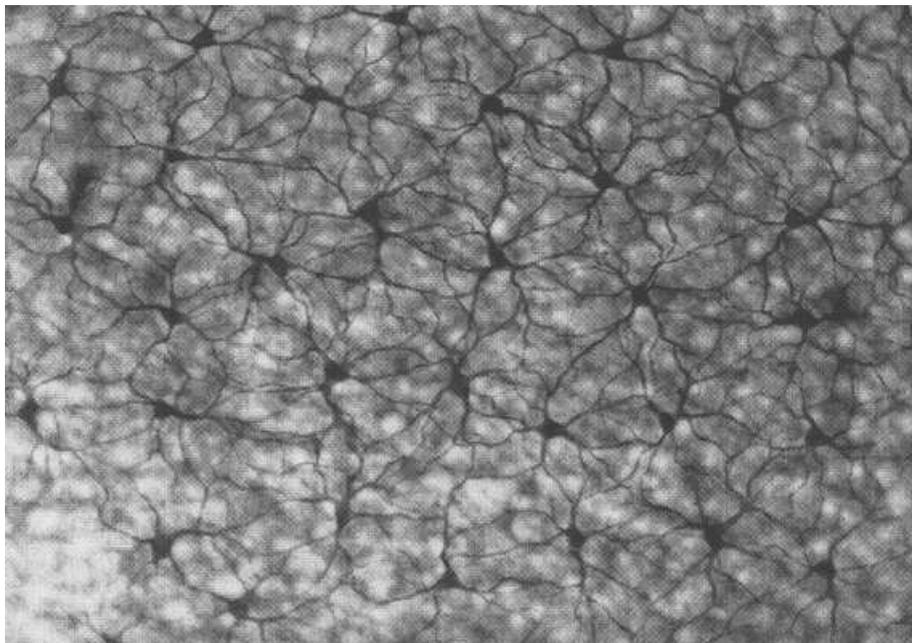


Abbildung 2.3: Horizontalzellenschicht von H2-Zellen der Schildkröte. Aufnahme von AMMERMÜLLER [5]

Untereinander sind die Horizontalzellen über *gap junctions* verbunden, deren Beschreibung in Abschnitt 2.4.2 erfolgt wird. Dies sind elektrische Verbindungen zwi-

schen den Zellen, durch die sich Signale schnell über die Zellschicht verbreiten. Durch sie wird eine laterale Kopplung der Zellen erreicht.

Es gibt verschiedene morphologisch sich unterscheidende Horizontalzellentypen, die jeweils nur untereinander mit *gap junctions* verbunden sind und somit funktionell abgeschlossene Untereinheiten darstellen.

Über chemische Synapsen gibt es eine Rückkopplung von den Horizontalzellen zu den Rezeptoren.

2.3.3 Bipolarzellen

Bipolarzellen stellen die Verbindung zwischen äußerem und innerem *plexiform layer* dar. Sie leiten die Signale von Rezeptoren und Horizontalzellen zu den Amakrin- und Ganglienzellen weiter.

2.3.4 Amakrinzellen

„Amakrine“ Zellen sind Nervenzellen ohne Axon. Sie erhalten ihre Eingabe von den Bipolarzellen. Es bestehen Synapsen zu den Ganglienzellen, aber auch zu anderen Amakrinzellen.

Dabei gibt es zwei Verbindungsarchitekturen, *serielle* oder *reziproke* Synapsen. Bei seriellen Verbindungen wird das Signal dabei zu einer nachgeschalteten Amakrin- oder Ganglienzelle weitergeleitet.

Reziproke Synapsen koppeln zur präsynaptischen Zelle zurück. Diese Rückkopplung ist dabei teilweise lokal im Dendrit, an dem die Kopplung stattfindet, und wirkt sich nicht auf den gesamten Zellkörper aus.

Manche Amakrinzellen spiken, manche zeigen graduelle Potentiale. Die Spikes werden dabei eventuell durch die lokalen Rückkopplungen erzeugt.

2.3.5 Ganglienzellen

Die Ganglienzellen sind die einzigen Zellen in der Retina, die ausschließlich mit Aktionspotentialen arbeiten. Ihre Axonen bilden den optischen Nerv, durch den die visuelle Information zum Lateralen Corpus Geniculatum und von dort zum Visuellen Cortex fließt. Zur schnellen Signalübertragung ist dabei die Ausbildung von Aktionspotentialen erforderlich.

Input erhalten die Ganglienzellen entweder direkt von den Bipolarzellen, oder indirekt über vorgeschaltete Amakrinzellen.

2.4 Synapsen

Für eine Modellierung der Retina ist die Verbindungsstruktur der Zellen wichtig. Deshalb muß das Hauptaugenmerk auf den wesentlichen Aspekten der beteiligten Synapsen liegen.

Die Synapsen, die man in der Retina findet, unterscheiden sich von den Synapsen im Cortex. Dies liegt unter anderem daran, daß die Neuronen der Retina mit graduellen Potentialen arbeiten. Sie zeigen teilweise eine sehr komplizierte Struktur; so verbindet beispielsweise eine Synapse gleich mehrere Zelltypen.

2.4.1 Invaginated Ribbon Synapse

Der Aufbau der Synapse an den Rezeptorterminalien zeigt ein ganz besondere Struktur. Es handelt sich um eine „*invaginated ribbon synapse*“, oder „*pedicle*“.

Bei dieser befindet sich in der Nähe der Synapse ein Band (*ribbon*), an dem Vesikel aufgereiht sind, die für die Transmitterfreisetzung zuständig sind.

Die Synapse befindet sich in einer Einstülpung am Rezeptorterminal, in die die Dendriten von Horizontal- und Bipolarzellen hineinreichen. Dabei sind die Dendriten der Bipolarzelle jeweils in der Mitte, während die Horizontalzellen seitlich liegen und weiter in die Einstülpung hineinreichen.

Die Synapse von den Rezeptoren zu den Horizontalzellen wirkt exzitatorisch. Dies bedeutet, daß der mit Licht stimulierte, hyperpolarisierte Rezeptor die Horizontalzelle ebenfalls hyperpolarisiert.

Komplizierter ist die Rückkopplung von den Horizontalzellen zu den Rezeptoren und die synaptische Verbindung zu den Bipolarzellen. Sicher ist, daß eine Rückkopplung existiert, es wurden bisher aber noch keine Transmitterrezeptoren identifiziert, die die exakte Wirkungsweise der Synapse belegen könnten. Die Rückkopplung ist antagonistisch; eine plausible Hypothese ist, daß die Horizontalzellen die Stärke der (ebenfalls exzitatorischen) Synapse zwischen Rezeptoren und Bipolarzellen beeinflussen.

Es gibt eine weitere Form der Synapsen zwischen Rezeptoren und Bipolarzellen, die sogenannten „*basal junctions*“. Dabei sind Bipolarzellen über eine inhibitorische, flache Synapsen mit den Rezeptoren verbunden, die eventuell um die *pedicles* gruppiert sind. Diese Bipolarzellen heißen deshalb auch „*flat bipolars*“.

2.4.2 Gap Junctions

Bei *gap junctions* handelt es sich nicht um *chemische* Synapsen im eigentlichen Sinne. Es sind Bereiche, in denen sich die Membranen zweier Horizontalzellen stark annähern und Kanäle bilden, durch die Ionen und kleine Moleküle ungehindert hindurchfließen können. Auf diese Weise sind die Zellen direkt *elektrisch* gekoppelt.

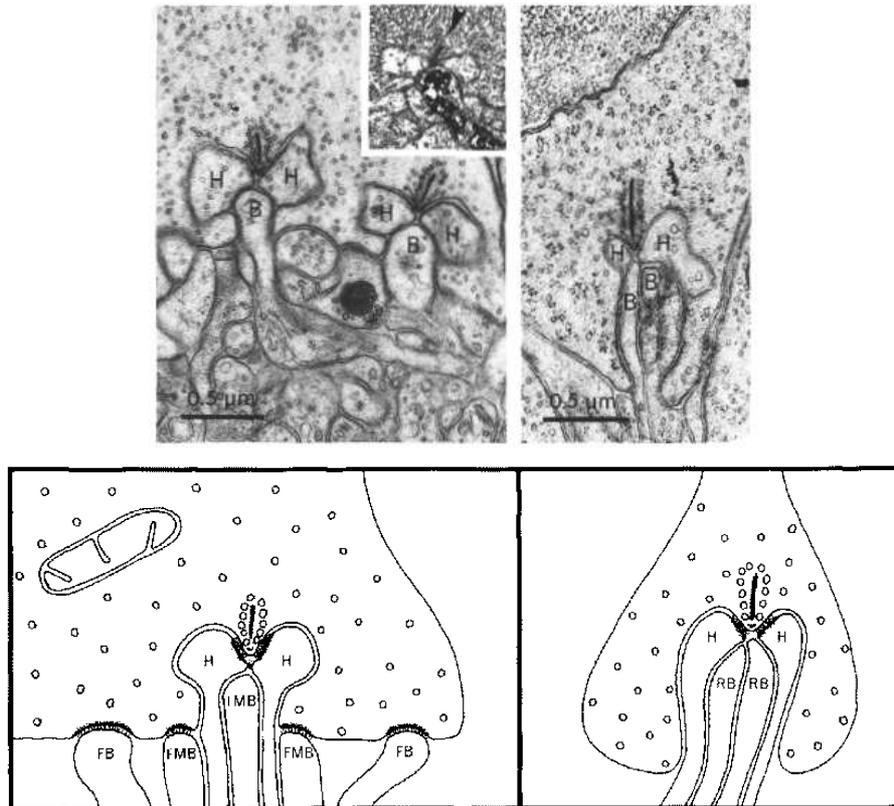


Abbildung 2.4: Invaginated Ribbon Synapse: Links das Rezeptorterminal eines Stäbchens, rechts eines Zäpfchens. Man sieht in der Mitte die Dendritenendigungen der Bipolarzellen (B, RB „rod bipolar“, IMB „invaginated midget bipolar“), seitlich und tiefer die der Horizontalzellen (H). In der Zeichnung links zusätzlich die „flachen“ Verbindungen, die die Bipolarzellen mit den Rezeptoren eingehen. (FB, FMB „flat (midget) bipolar“). Bilder aus DOWLING [2].

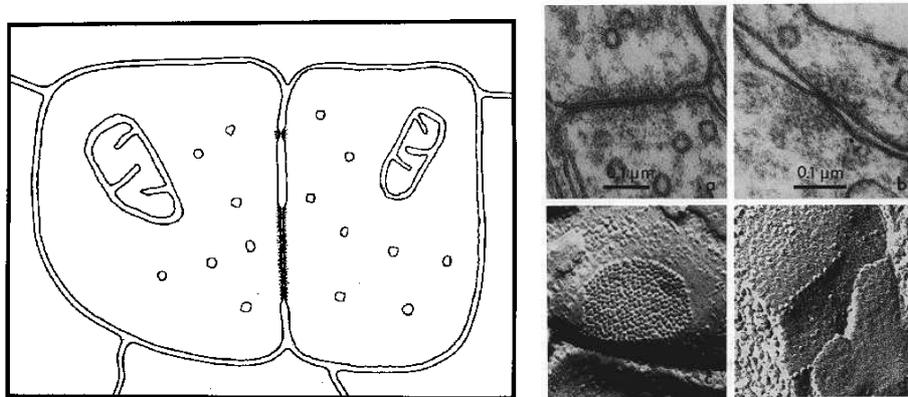


Abbildung 2.5: Gap Junctions: Elektronenmikroskopische Aufnahmen, rechts unten Gefrierbruchaufnahmen in etwa der gleichen Vergrößerung. Links sieht man jeweils eine große, rechts eine kleine *gap junction*. Bilder aus DOWLING [2].

In Abbildung 2.6 sieht man, wie auf diese Weise ein Netzwerk von Horizontalzellen gebildet wird, über das sich ein elektrisches Signal über die ganze Zellschicht ausbreiten kann. Die mittlere Zelle wurden intrazellulär angefärbt. Über die *gap junctions* verteilt sich der Farbstoff über das ganze Netz. Links wurden die Zellen mit Dopamin behandelt, wodurch die Beweglichkeit des Farbstoffes durch die *gap junctions* herabgesetzt wurde.

2.4.3 Dyadische Synapse

Die Terminalien der Bipolarzellen enden zumeist in sogenannten dyadischen Synapsen. Bei diesen handelt es sich um *ribbon synapses*, auf deren postsynaptischen Seite zumeist die Dendriten zweier Zellen sind. Dies sind zumeist je eine Amakrin- und Ganglienzelle, seltener zwei Amakrinzellen.

2.5 Funktionale Architektur

In Abbildung 2.7 sieht man eine schematische Darstellung der synaptischen Organisation der Retina, zusätzlich ist die zeitliche Potentialentwicklung der verschiedenen Zelltypen in Reaktion auf eine kurzzeitige Beleuchtung eingezeichnet. Ausgehend von der synaptischen Struktur und dem Antwortverhalten der Zellen kann man einiges über die Funktionalität der Retina aussagen.

In diesem Abschnitt wird die in der Biologie übliche Beschreibungsweise wiedergegeben. Weiter unten in dieser Arbeit werden davon etwas abweichende Begriffe verwendet, insbesondere der Begriff des rezeptiven Feldes wird etwas weiter gefaßt.

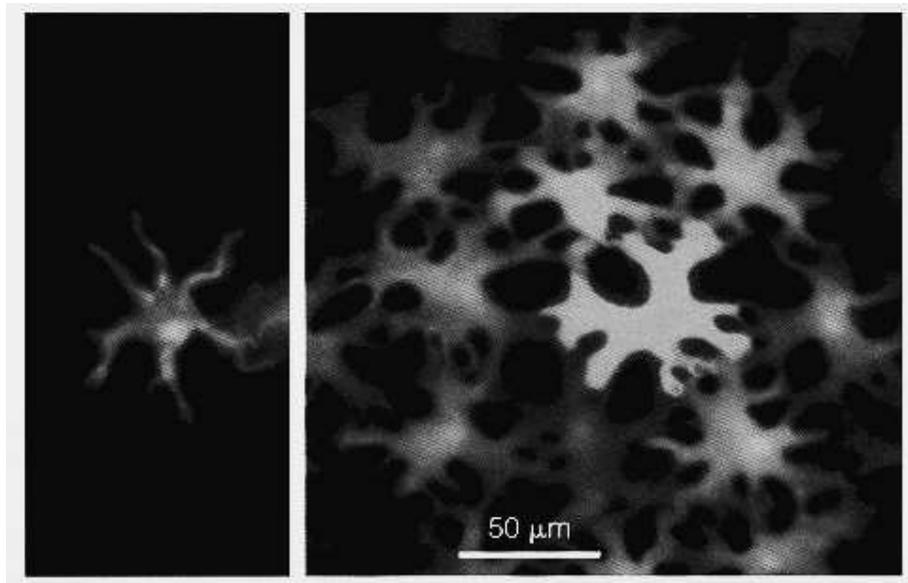


Abbildung 2.6: Angefärbte Horizontalzellen: Die Zellen wurden mit Lucifer-Gelb angefärbt. Die Zelle links wurde mit Dopamin behandelt, wodurch die elektrische Kopplung und die Beweglichkeit des Farbstoffes durch die *gap junctions* herabgesetzt wurde. Bild aus DOWLING [2].

2.5.1 Klassifikation von Ganglienzellen

Im folgenden soll das Augenmerk auf die Ganglienzellen gerichtet werden, welche die optische Information zum Gehirn übertragen. Es gibt in der Biologie zwei Prinzipien, nach denen diese Zellen klassifiziert werden können:

- **Rezeptive Felder:**
Man charakterisiert die Zelle nach dem Stimulus, der die maximale Antwort in ihr hervorruft. Der Bereich, in dem der Stimulus für die Zellantwort relevant ist, bezeichnet man als rezeptives Feld.
- **Antwortverhalten:**
Man unterscheidet Zellen, die auf einen länger andauernden Stimulus kontinuierlich mit Spikes antworten, und solche, die nur auf Stimulusänderungen mit wenigen Spikes reagieren.

Beide Arten der Klassifizierung sind in Abbildung 2.7 zu erkennen.

Die dort mit G_1 bezeichneten Zellen sind sogenannte *Off-Center* Ganglienzellen: Ihr rezeptives Feld weist eine sogenannte *Center-surround*-Struktur auf, das heißt die Zellen reagieren maximal auf Dunkelheit im zentralen Bereich und Beleuchtung des Umfeldes. Darauf antworten sie mit dauerhaften Feuern.

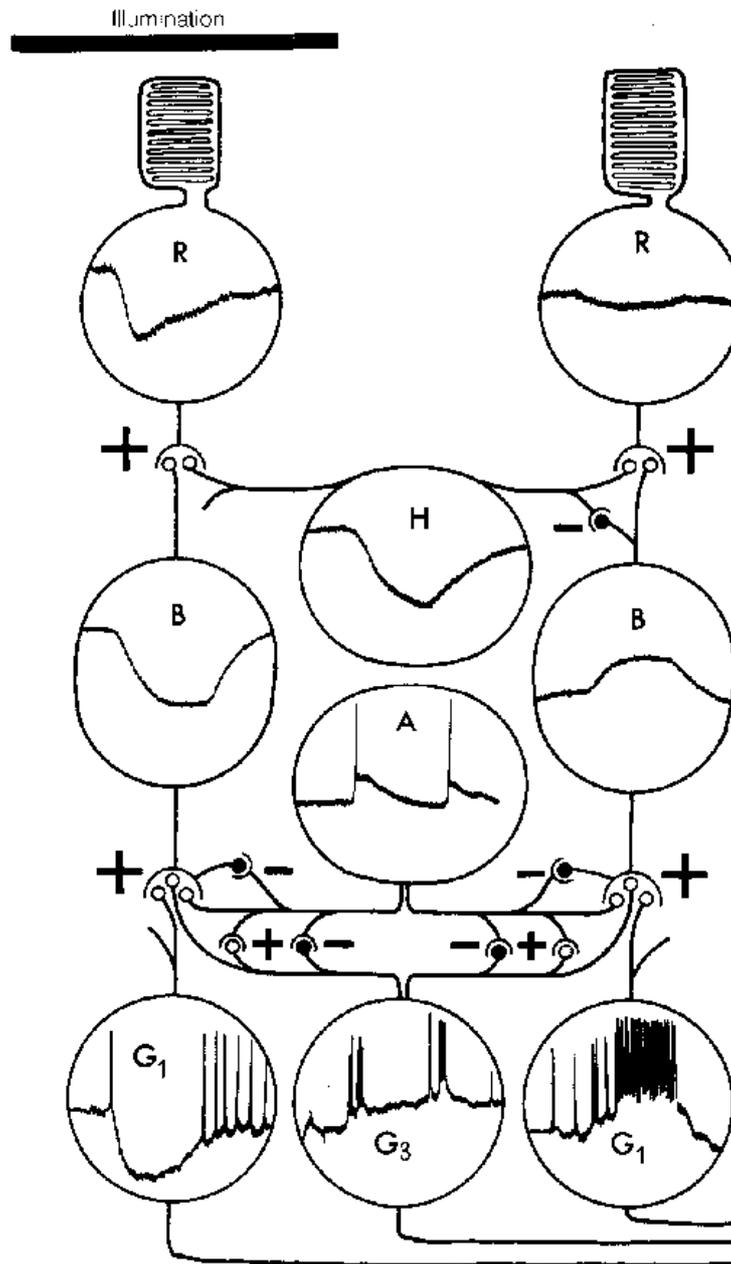


Abbildung 2.7: Überblick über die synaptische Struktur der Retina und Antworten der verschiedenen Zellen auf Beleuchtung: Eine kurze Zeitspanne wird der linke Teil in der Skizze beleuchtet. Zeichnung aus DOWLING [2].

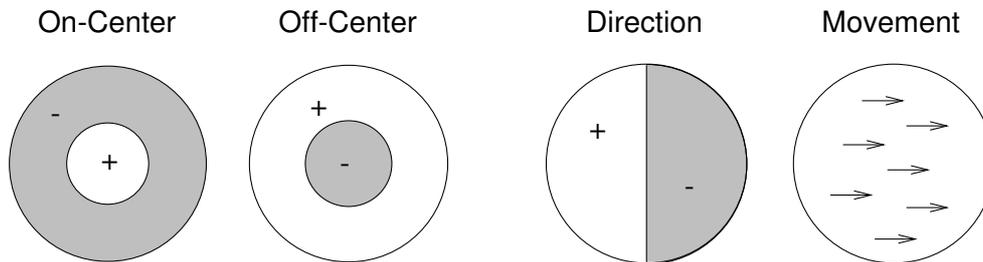


Abbildung 2.8: Die Haupttypen von rezeptiven Feldern: *On-Center*-Zellen geben exzitatorische Antworten auf Beleuchtung in der Mitte und inhibitorische auf Beleuchtung der Umgebung. Für *Off-Center*-Zellen gilt gerade das Gegenteil. *On-Off*-Zellen reagieren unter anderem auf bestimmte Richtungen oder Bewegung in eine Vorzugsrichtung.

Die G_3 Zellen in Abbildung 2.7 werden als *On-Off* Ganglionen bezeichnet. Sie reagieren nur auf *Änderungen* des Stimulus im rezeptiven Feld mit dem Feuern von Spikes; das rezeptive Feld wird in diesem Fall durch einen Schwarz-Weiß Übergang dargestellt.

Man bezeichnet erstere Zellen auch als *einfache*, letztere als *komplexe* Zellen.

2.5.2 Rezeptive Felder

Die den Funktionen einfacher und komplexer Zellen zugrundeliegenden Strukturen sind getrennt jeweils in einem der beiden *plexiform layers* angelegt.

Die *Center-Surround*-Struktur der rezeptiven Felder wird im *outer plexiform layer* erzeugt. Deshalb besitzen bereits die Bipolarzellen die beobachteten rezeptiven Felder. Diese koppeln dann direkt an die Ganglienzellen, deren Spikefrequenz durch die Aktivität der Bipolarzellen geregelt wird.

Die rezeptiven Felder entstehen dabei mittels der Horizontalzellen. Durch deren laterale Kopplung erfolgt eine Mittelung über einen größeren Bereich, der der Ausdehnung des rezeptiven Feldes entspricht. Durch die negative Rückkopplung auf die Rezeptoren werden nur Signale weitergegeben, bei denen sich die Aktivität des Zentrums vom gemittelten Wert (Umgebung) unterscheidet.

Komplizierter ist es bei den *On-Off* Ganglionen, oder komplexen Zellen. Die Richtungs- und Bewegungssensitivität wird im *inner plexiform layer* von den Amakrinzellen erzeugt. Dabei wird durch Rückkopplung (reziproke Synapsen) und Verzögerung (serielle Synapsen) die Raum- und Zeitstruktur der Signale gefiltert. Durch entsprechende Verschaltung mit den Ganglienzellen werden diese für eine spezielle Kanten- oder Bewegungsrichtung sensitiv.

Die physiologischen Grundlagen der Funktionalität dieser Zellen sind nicht ausreichend untersucht. In dieser Arbeit werden deshalb weder Amakrinzellen modelliert noch versucht, Richtungs- oder Bewegungssensitivität direkt nachzubilden.

2.5.3 Spikekodierung

Spikes können auf verschiedene Weise Informationen tragen. Die gängige Sichtweise ist, daß durch die *Spikefrequenz* ein (analoger) Wert repräsentiert wird. Dies ist bei den *On-Center* und *Off-Center* Zellen ein plausible Annahme. Allerdings können auch schon einzelne Spikes Information tragen, wie dies unter anderem bei den *On-Off* Zellen der Fall zu sein scheint.

Weiter unten in dieser Arbeit wird das Hauptaugenmerk allerdings auf *Populationscodes* gerichtet werden, das heißt räumliche und zeitliche Korrelationen von Spikes, die ihre eigenen rezeptiven Felder besitzen können.

Kapitel 3

Das Modell

In diesem Kapitel wird ein mathematisches Modell der Retina entwickelt. Dieses idealisiert die Retina in höchstem Maße: Zum einen werden nur wenige Zelltypen unterschieden, wobei sich alle Zellen eines Typs identisch verhalten. Außerdem sind Zellen streng geometrisch in Schichten angeordnet und auch ihre Verbindungen zu anderen Zellen sind regelmäßig.

Von den komplizierten biochemischen Vorgängen innerhalb und zwischen den Zellen werden nur die wichtigsten Teilaspekte modelliert:

- Die synaptische Übertragung gradueller Zellpotentiale
- Der Ladungsfluß durch die *gap junctions*
- Die Spikegenerierung in den Axonen der Ganglienzellen

Es wird dabei versucht, mit so wenigen Parametern wie möglich auszukommen. Ein Grund dafür ist natürlich, den Aufwand für die Anpassung dieser in erträglichen Grenzen zu halten. Es ist aber auch das Ziel, sich bewußt auf die für die Kodierung der visuellen Information relevanten Parameter einzuschränken.

Dabei leidet an vielen Stellen die Genauigkeit, mit der das Modell die biologischen Eigenschaften der Retina beschreibt. Diese Arbeit hat sich aber ganz bewußt zum Ziel gesetzt, nur die *allgemeinen* Prinzipien zu untersuchen, nach denen Systeme von Neuronen wie in der Retina arbeiten, anstatt die Retina biologisch exakt zu beschreiben.

3.1 Aufbau der Zellschichten

Die Zellen sind in übereinanderliegenden horizontalen Schichten angeordnet. Diese sind durch vertikale Kanäle zwischen den Zellen verbunden. In diesen werden Signale jeweils in einer definierten Richtung weitergeleitet. Es gibt vier Schichten; jede Schicht besteht aus Zellen eines Typs:

- Die oberste Schicht besteht aus *Rezeptoren*. Sie erhalten ihren Input von einer zweidimensionalen Intensitätsverteilung des einfallenden Lichts. Dieses Signal wird an die Horizontalzellen und Bipolarzellen weitergegeben.
- Unterhalb der Rezeptorschicht liegen die *Horizontalzellen*. Das Signal von den Rezeptoren wird zu den Bipolarzellen weitergegeben. Außerdem geben sie einen Feedback zu den Rezeptoren. Die Horizontalzellen sind die einzigen Zellen, die zusätzlich untereinander wechselwirken.
- Darunter liegen die *Bipolarzellen*. Sie erhalten ihren Input von den Rezeptoren und den Horizontalzellen und geben das Signal an die Ganglionen weiter.
- Die unterste Schicht besteht aus den *Ganglionen*. Sie wandeln das von den Bipolarzellen erhaltene Analogsignal in eine Spikefolge um. Diese ist die Ausgabe für das ganze Modell der Retina.

Abbildung 3.1 zeigt den Aufbau des Modells.

Bei den Bipolar- und Ganglienzellen werden zusätzlich noch jeweils zwei Typen unterschieden, die *On*- und die *Off*-Zellen. Sie stellen voneinander unabhängige Schichten dar. Das Modell hat somit zwei Ausgänge. Beide werden für die spätere Rekonstruktion des Stimulus verwandt.

Zwischen Bipolar- und Ganglienzellenschicht befindet sich in der „echten“ Retina eigentlich noch die Schicht der Amakrinzellen. Die Simulation der Amakrinzellen ist allerdings schwierig, da es sehr viele verschiedene Typen gibt, die auf komplizierte Weise untereinander und mit den anderen Zelltypen wechselwirken. Sie werden deshalb in diesem Modell nicht berücksichtigt.

Anordnung der Zellen

Innerhalb der Schichten sind die Zellen in einem zweidimensionalen hexagonalen Gitter angeordnet. Jeder Knoten steht dabei für eine Zelle.

Die Rezeptoren, Bipolarzellen und Ganglionen haben dabei jeweils den gleichen Abstand zwischen den Zellen. Dadurch liegen die Zellen übereinander und bilden jeweils *einen* vertikalen Kanal.

Die Gitterkonstante der Horizontalzellen wird etwas größer gewählt. Dadurch gibt es jeweils mehrere vertikale Kanäle von und zu den anderen Zellen.

3.2 Modellierung der Zelldynamik

Der Zustand einer Zelle wird durch eine einzige Variable angegeben, ihr Potential V . Dabei ist jeder Zelltyp durch den Wertebereich $[V_{\min}, V_{\max}]$ charakterisiert, den das Zellpotential annehmen kann.

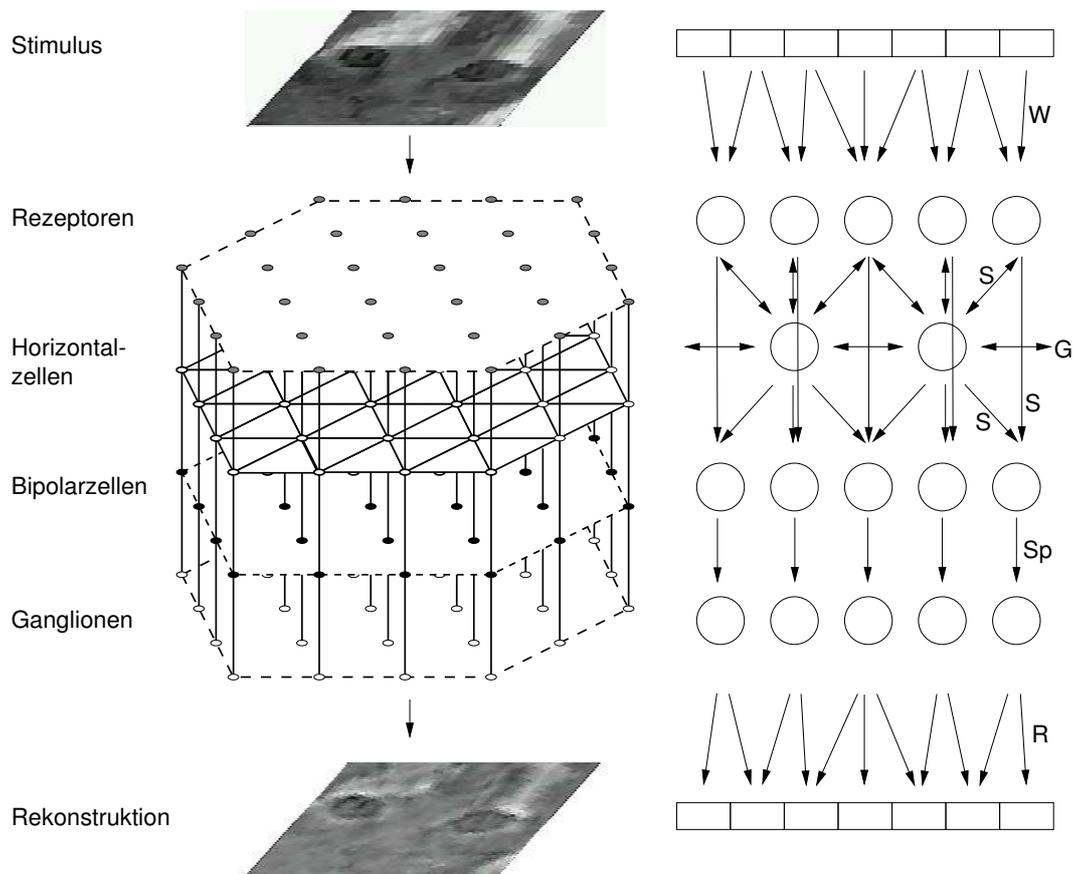


Abbildung 3.1: Schichtstruktur des Modells: Nur in der Horizontalzellenschicht sind die Zellen innerhalb derselben Schicht verbunden, ansonsten gibt es nur vertikale Kanäle. W: Wandlung Intensität-Potential, S: Synaptische Übertragung, G: Gap junction, Sp: Spike-Generierung, R: Rekonstruktion

Es ist deshalb sinnvoll, eine weitere Variable v einzuführen, die den Zustand des Neurons in äquivalenter Weise beschreibt und die man als „Erregungszustand“ bezeichnen könnte. Sie hängt mit dem Zellpotential in folgender Weise zusammen:

$$V = \frac{1}{2} (V_{\max} + V_{\min}) + \frac{1}{2} (V_{\max} - V_{\min}) \cdot v. \quad (3.1)$$

Der Wert v liegt entsprechend im Intervall $[-1, 1]$, eine nicht erregte Zelle hat einen Wert $v = 0$. Der Erregungszustand v läßt sich somit auch gut zur Visualisierung des Zellzustandes einsetzen.

Im folgenden werden die Variablen V und v zur Beschreibung des Zellpotentials in gleichberechtigter Weise benutzt werden, ohne daß an jeder Stelle explizit darauf verwiesen wird.

3.2.1 Wandlung der Lichtintensität

Der erste Schritt bei der Modellierung ist die Umwandlung der einfallenden Lichtintensität des optischen Stimulus in ein elektrisches Potential, das in den Rezeptoren erzeugt wird. In der echten Retina ist dies ein komplizierter biochemischer Vorgang, der genauestens analysiert wurde [6, 2].

Es spielen dabei zum einen Adaptationsprozesse eine große Rolle, die im Modell aber gänzlich vernachlässigt werden. Es wird von einer an eine bestimmte Lichtintensität adaptierte Retina ausgegangen.

Zum anderen muß beachtet werden, daß die Potentialantwort auf die Lichtintensität *logarithmisch* ist. Dieser Umstand wird aber durch die konkrete Situation der Modellierung im Rechner sehr erleichtert. Im Computer ist die subjektive Wahrnehmung von Lichtintensität bei der Repräsentation von Helligkeitswerten nämlich bereits berücksichtigt. Im Monitor werden diese Helligkeitswerte exponentiell in Lichtintensitäten umgewandelt, was, unter anderem durch die logarithmische Antwort der Rezeptoren, wiederum eine lineare Helligkeitswahrnehmung erzeugt.

Die im Computer gespeicherten Helligkeitswerte des Stimulus werden deshalb im Modell linear auf einen bestimmten Potentialbereich abgebildet:

$$v_{\text{Rez}} = \frac{1}{A_{\text{Rez}}} \cdot \int_{A_{\text{Rez}}} h(\vec{x}) d\vec{x}. \quad (3.2)$$

Dabei ist A_{Rez} die Fläche, die der Rezeptor überdeckt und $h(\vec{x})$ die Helligkeit am Ort \vec{x} . Die Helligkeit h sei, wie der Erregungszustand v , auf das Intervall $[-1, 1]$ normiert.

3.2.2 Synaptische Übertragung

Sehr starke Vereinfachungen gibt es auch bei der Modellierung der synaptischen Übertragungen.

Prinzipiell müßte man die Wirkung des präsynaptischen Zellpotentials auf die Freisetzung von Transmittermolekülen, deren Diffusion durch den synaptischen Spalt und ihre Wirkung auf die postsynaptischen Ionenkanäle berücksichtigen. Da zudem so komplizierte Strukturen wie die *invaginated ribbon synapse* (Abschnitt 2.4.1) modelliert werden, müßte man außerdem die Wirkung von Neuromodulatoren berücksichtigen, die in diesem Beispiel für den Feedback der Horizontalzellen verantwortlich sind. Jedoch sind dabei auch von biologischer Seite noch so viele Fragen offen, daß im Modell letztlich nur zwei Parameter eine Synapse beschreiben.

Die Synapse wird einfach beschrieben durch eine direkte Übertragung des Erregungszustandes der Zellen. Der erste Parameter ist dabei die Zeitverzögerung Δt , die sämtliche Zeiten bei der synaptischen Übertragung zusammenfaßt. Außerdem gibt es ein Faktor f , der angibt, ob eine Stärkung oder Abschwächung der Erregung stattfindet:

$$v_{\text{postsynaptisch}}(t) = f \cdot v_{\text{präsynaptisch}}(t - \Delta t). \quad (3.3)$$

Ein positiver Wert von f beschreibt eine exzitatorische Synapse, ein negativer Wert entsprechend eine inhibitorische. Im Fall der *invaginated ribbon synapse* wird die eine, biologische Synapse in drei auf diese Weise modellierte Synapsen aufgeteilt:

Die Synapse von den Horizontalzellen zu den Rezeptoren wirkt dabei inhibitorisch. Stellt die *invaginated ribbon synapse* die Verbindung zu *On*-Bipolarzellen dar, so ist die Synapse von den Rezeptoren zu den Bipolarzellen inhibitorisch und von den Horizontalzellen zu den Bipolarzellen exzitatorisch; bei der Verbindung zu den *Off*-Bipolarzellen gilt gerade das Gegenteil

Die Modellierung der synaptischen Verbindung von den Rezeptoren zu den Horizontalzellen wird in die Gleichung für die laterale Kopplung in der Horizontalzellenschicht mit aufgenommen, die im nächsten Abschnitt beschrieben wird.

3.2.3 Laterale Kopplung

Für die laterale Kopplung in der Horizontalzellenschicht wird auf die in [5] entwickelte *Schichtgleichung* zurückgegriffen. Zur Herleitung dieser wird die Horizontalzellenschicht mit ihren komplizierten synaptischen Verbindungen als Kontinuum betrachtet.

Vergleiche von Lösungen der Schichtgleichung mit gemessenen Potentialen zeigen, daß diese eine gute Approximation darstellt.

Für das hier vorgestellte Modell wird die diskretisierte Variante der Schichtgleichung verwandt, die im Grenzfall kleiner Zellabstände mit der kontinuierlichen Schichtgleichung identisch ist.

Modellierung der Horizontalzellen

Zur Herleitung der Schichtgleichung werden die verschiedenen Ströme betrachtet, die durch die Membran der Horizontalzelle fließen. Nach der Knotenregel muß die Summe

dieser Ströme dann gleich Null sein.

Bei den Strömen handelt es sich um Ionenströme. Im Cytoplasma der Zelle und im extrazellulären Raum sind nämlich Ionen wie Na^+ , K^+ , Ca^{2+} und Cl^- gelöst. In der Zellmembran sind *Ionenpumpen* eingelagert, die unterschiedliche Ionenkonzentrationen innerhalb und außerhalb der Zellmembran aufbauen. Durch den Konzentrationsgradienten an der Zellmembran stellt sich nun eine Spannung zwischen Cytoplasma und dem extrazellulären Raum ein. Außerdem gibt es zahlreiche *Ionenkanäle* die selektiv bestimmte Ionentypen durch die Membran fließen lassen. Dadurch kommt es zu einem Diffusionsstrom durch die Zellmembran. Außerdem wirkt die Zellmembran wie ein Kondensator.

Zwei benachbarte Zellen sind durch *gap junctions* miteinander verbunden, besonders große in die Membran eingelagerte Poren. Durch sie können Ionen zwischen den einzelnen Zellen fließen. Das Cytoplasma bildet auf diese Weise eine Art Kontinuum.

Von präsynaptischen Zellen, also den Rezeptoren, wird außerdem indirekt ein Strom injiziert; von den Rezeptoren freigelassene Transmitter aktivieren Ionenkanäle der Horizontalzelle, wodurch ein Strom in die Zelle entsteht.

Es werden im Modell nun folgende Ströme betrachtet:

- Der Membranstrom I_m : In ihm ist der Ionenstrom durch die aktiven Ionenpumpen und der passive Diffusionsstrom durch die Ionenkanäle vereinigt. In erster Näherung kann der Strom durch Hintereinanderschaltung einer Spannungsquelle E und eines Ohmschen Widerstandes R_m modelliert werden. Für den Membranstrom gilt damit

$$I_m = \frac{1}{R_m} \cdot (V - E). \quad (3.4)$$

- Die Zellmembran wirkt wie ein Kondensator mit der Kapazität C_m , wodurch ein kapazitiver Strom I_k entsteht mit

$$I_k = C_m \dot{V}. \quad (3.5)$$

- Der postsynaptische Strom I_p von den Rezeptoren wird ebenfalls durch die Hintereinanderschaltung von Spannungsquelle U und einem Widerstand R_p modelliert und beträgt damit

$$I_p = \frac{1}{R_p} \cdot (V - U). \quad (3.6)$$

- Zwischen den benachbarten Horizontalzellen i, j fließen Ströme $I_{i,j}$ durch die *gap junctions*, die mit einem Ohmschen Widerstand R_g modelliert sind:

$$I_{i,j} = \frac{1}{R_g} \cdot (V_i - V_j) = \frac{1}{R_g} \Delta_j V_i. \quad (3.7)$$

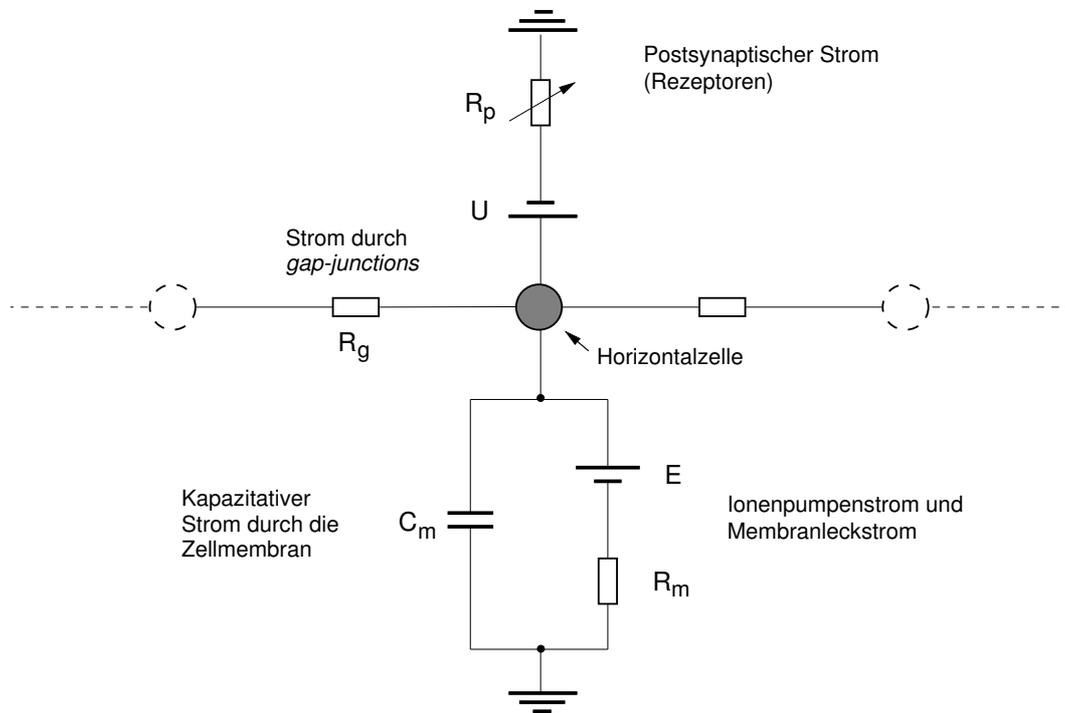


Abbildung 3.2: Schaltbild für Horizontalzellen

Abbildung 3.2 zeigt das Schaltbild für das betrachtete Modell. Es werden einige Annahmen gemacht: Der extrazelluläre Raum wird geerdet, sein Widerstand ist Null. Durch die Erdung des extrazellulären Raumes entspricht die interessante Größe, nämlich das Zellpotential, direkt den Werten aus Messungen, da bei intrazellulären Messungen immer die Spannung an der Zellmembran gemessen wird.

Herleitung der diskreten Schichtgleichung

Der Strom zwischen allen benachbarten Zellen j und einer Zelle i kann für reguläre Gitter zusammengefaßt werden. Hat die betrachtete Zelle i N nächste Nachbarn, so liegen diese in $n = N/2$ verschiedenen Richtungen; für jeden Richtungsvektor $j = 1 \dots n$ gibt es nun zwei verschiedene Ströme in Richtung dieses Vektors. Je nachdem, ob die Ströme in Richtung des Vektors oder dagegen fließen, werden sie $I_{j_{in}}$ und $I_{j_{out}}$ genannt. Die Summe aller zur Zelle i hinfließenden Ströme ist somit

$$I_{gi} = \sum_{j=1}^n I_{i,j_{in}} - \sum_{j=1}^n I_{i,j_{out}} = \sum_{j=1}^n (I_{i,j_{in}} - I_{i,j_{out}}) = \sum_{j=1}^n \Delta_j I_{i,j}. \quad (3.8)$$

Einsetzen von Gleichung (3.7) liefert somit den Ausdruck für den gesamten Strom

durch die *gap junctions*

$$I_g = \sum_{j=1}^n \Delta_j \cdot \frac{1}{R_g} \Delta_j V. \quad (3.9)$$

Da R_g als homogen und isotrop angenommen wird, kann man den Widerstand vor die Summe ziehen und erhält

$$I_g = \frac{1}{R_g} \cdot \sum_{j=1}^n \Delta_j^2 V. \quad (3.10)$$

Setzt man nach der Knotenregel die Summe aller zur Zelle hin- und wegfließenden Ströme gleich Null,

$$I_m + I_k + I_p + I_g = 0, \quad (3.11)$$

so erhält man die diskrete Schichtgleichung

$$\dot{V} = \lambda_1 \sum_{j=1}^n \Delta_j^2 V - \lambda_2 (V - \Phi). \quad (3.12)$$

Der Einfluß des Potentials der Rezeptoren auf die Horizontalzellen findet sich in Φ . Die Dynamik in der Horizontalzellschicht wird durch zwei Parameter gesteuert: In λ_1 ist im wesentlichen die Leitfähigkeit zwischen den Horizontalzellen repräsentiert, während λ_2 die Stärke des Einflusses der Rezeptoren bezeichnet.

Übergang ins Kontinuum

Geht man ins Kontinuum über, so ersetzt man die Potentiale V_i und Ströme I_i an den Knoten i durch kontinuierliche Funktionen für Potential $V(\vec{x})$ und Stromdichte pro Schichtfläche $i(\vec{x})$. Dabei nehmen diese Funktionen an den Knoten i die alten Werte an, also $V(\vec{x}_i) = V_i$ und $i(\vec{x}_i) = k \frac{I_i}{\Delta a \Delta a}$. Der Knotenabstand wird mit Δa bezeichnet, k ist eine Konstante.

Von BENDA [5] wird gezeigt, wie man daraus die kontinuierliche Schichtgleichung erhält:

$$\dot{V} = \lambda'_1 \Delta V - \lambda'_2 (V - \Phi). \quad (3.13)$$

Diese ist analytisch lösbar und bewährt sich sehr gut bei der Erklärung gemessener Potentialdynamik.

Die kontinuierliche Schichtgleichung wird hier allerdings nur der Vollständigkeit halber vorgestellt; für die Simulation wird ausschließlich ihre diskrete Variante verwendet.

3.2.4 Spikegenerierung

In den Ganglienzellen werden aus den graduellen Potentialen der darüberliegenden Schichten Aktionspotentiale erzeugt. Sie erhalten ihre Eingabe über die Dyadische Synapse von den Bipolarzellen. Die Existenz von Amakrinzellen und deren Einfluß auf die Verbindung von Bipolar- und Ganglienzellen in der Dyadischen Synapse wird vernachlässigt; die Synapse wird durch eine einfache elektrische Kopplung mittels eines Ohmschen Widerstandes simuliert.

Für die Generierung der Spikes wird ein einfaches *integrate-and-fire*-Modell verwendet, wie es HODGKIN und HUXLEY vorgestellt haben [3].

Dieses beruht auf folgenden Prinzipien: Auf den Dendriten werden eingehende Signale integriert. Überschreitet das integrierte Potential einen bestimmten Schwellwert, so wird ein Aktionspotential erzeugt. Danach ist das Neuron eine gewisse *Refraktärzeit* lang nicht in der Lage, ein Aktionspotential zu feuern.

Ionenkanäle

Im folgenden werden die biochemischen Grundlagen der Erzeugung von Aktionspotentialen kurz dargestellt. Sie erfolgt durch den Einfluß spannungsgesteuerter Ionenkanäle [4].

HODGKIN und HUXLEY hatten als erste entdeckt, daß die Ionenleitfähigkeit von in der Membran des Axons stark ansteigt, wenn das Potential innerhalb des Axons einen gewissen Wert überschreitet. Dadurch fließen Na^+ -Ionen in das Innere des Axons, wodurch das Potential weiter ansteigt, und noch mehr Kanäle geöffnet werden. Dadurch wird die Zelle noch weiter depolarisiert.

Dieser Prozeß geht so lange weiter, bis eine weitere Schwelle erreicht wird. Dann öffnen sich die ebenfalls spannungsgesteuerten K^+ -Kanäle und K^+ -Ionen strömen aus der Zelle heraus. Auf diese Weise wird die Situation umgedreht und die Zelle wird im Inneren stärker negativ.

Die beiden Kanäle verhalten sich nun unterschiedlich: Die Na^+ -Kanäle schließen sich nach einer gewissen Zeit automatisch wieder und sind danach für eine bestimmte Zeit nicht mehr in der Lage, sich zu öffnen, auch wenn die Zelle weiterhin depolarisiert ist. Die K^+ -Kanäle hingegen bleiben solange geöffnet, wie die Depolarisierung aufrecht erhalten bleibt.

Auf diese Weise wird die anfänglich vorhandene Polarisation nach kurzer Zeit wieder hergestellt. Solange die Na^+ -Kanäle noch geschlossen bleiben, kann kein weiteres Aktionspotential entstehen.

Betrachtet man diesen Vorgang nun über die Länge des Axons, so erkennt man, daß das Aktionspotential sich über das Axon ausbreitet. Auf diese Weise können Signale ohne Verlust über größere Distanzen übertragen werden.

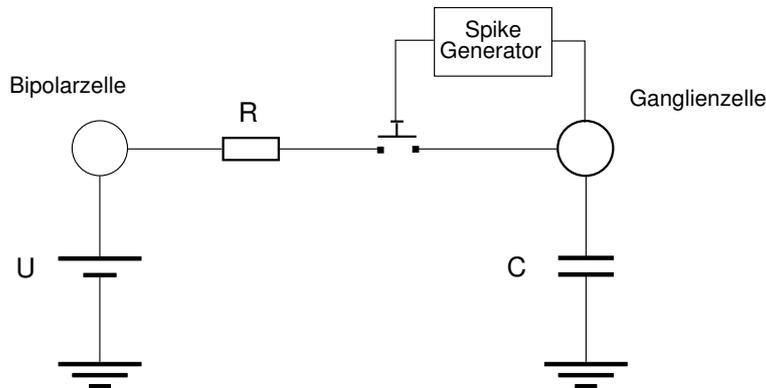


Abbildung 3.3: Schaltbild für Ganglienzellen

Modell

Im Modell wird nun nicht versucht, die einzelnen biochemischen Vorgänge im Axon nachzubilden. Es werden nur die Ergebnisse dieser Vorgänge nachgebildet. Das bedeutet im einzelnen:

- Das von den Bipolarzellen kommende graduelle zeitabhängiges Potential U wird in der Ganglienzelle integriert. Dies ist realisiert durch einen Ohmschen Widerstand zwischen Bipolarzelle und Ganglienzelle.
- Überschreitet das Potential in der Ganglienzelle einen bestimmten Schwellwert, so wird ein Spike gefeuert: Das Potential wird auf eine feste Spikehöhe V_{sp} gesetzt. Gleichzeitig wird die Ganglienzelle von der Bipolarzelle getrennt.
- Mit einer festen Abklingrate sinkt dann das Potential eine bestimmte Zeit t_{ref} (die Refraktärzeit) lang bis auf den Refraktärwert V_{ref} ab. Danach wird die Ganglienzelle wieder mit der Bipolarzelle verbunden und der Zyklus beginnt von Neuem.

Abbildung 3.3 zeigt das Schaltbild für die wesentlichen Interaktionen zwischen Bipolar- und Ganglienzellen. Für die Zeit, in der die Zellen miteinander verbunden sind, ergibt sich durch Gleichsetzen der Ströme durch den Widerstand und den Kondensator für das Potential V der Ganglienzelle die Gleichung

$$C \cdot \dot{V} = \frac{1}{R} \cdot (U - V). \quad (3.14)$$

Überschreitet das auf diese Weise beschriebenen Potential zu einem Zeitpunkt t_{spike} den Schwellwert für die Spikegenerierung V_{max} , so werden für eine Zeitspanne t_{ref} die

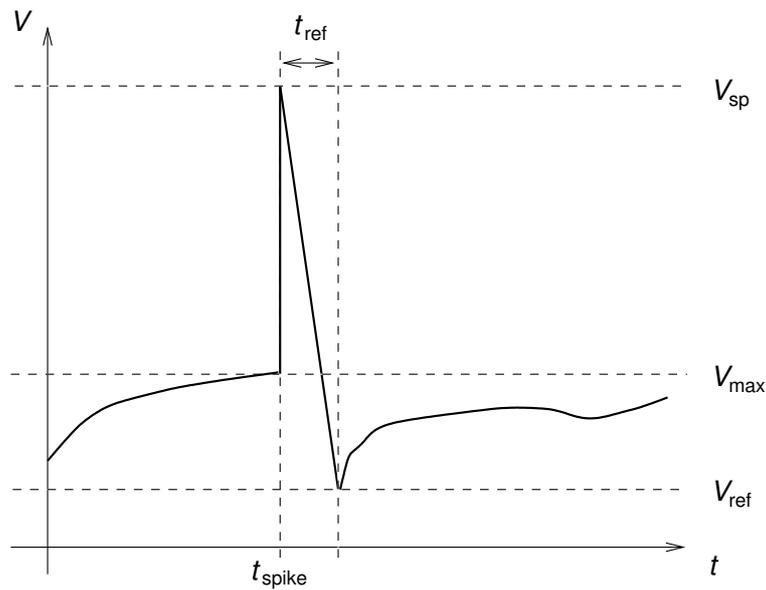


Abbildung 3.4: Modell für die Spikegenerierung: Man sieht den Zusammenhang der erzeugten Potentialform der Spikes mit den für ihre Generierung anzugebenden Parametern.

Zellen voneinander getrennt, und das Potential gehorcht der Gleichung

$$V = V_{\text{sp}} + \frac{t - t_{\text{spike}}}{t_{\text{ref}}} \cdot (V_{\text{ref}} - V_{\text{sp}}). \quad (3.15)$$

Zusammengefaßt gilt somit für das Potential der Ganglienzellen:

$$\begin{aligned} V &= V_{\text{sp}} + \frac{t - t_{\text{spike}}}{t_{\text{ref}}} \cdot (V_{\text{ref}} - V_{\text{sp}}) && \text{für } t_{\text{spike}} < t < t_{\text{spike}} + t_{\text{ref}}, \\ & && \text{wobei } V(t_{\text{spike}}) = V_{\text{max}}, \text{ und} \\ \dot{V} &= \frac{1}{RC} \cdot (U - V) && \text{sonst.} \end{aligned} \quad (3.16)$$

Man erhält auf diese Weise Spikes mit einer Potentialform, wie sie in [Abbildung 3.4](#) zu sehen ist, und die der der „echten“ Spikes zumindest ähnlich sieht. Die exakte Form ist aber für die weitere Interpretation der Spikes gar nicht so wichtig. Es kommt vielmehr auf die Bedingungen ihres Entstehens an. Die Information, die von den Spikes übertragen wird, wird nur durch den Zeitpunkt ihres Feuerns, nicht von ihrer Form getragen.

3.3 Numerische Gleichungen

Im folgenden werden die numerischen Gleichungen für die verschiedenen simulierten Zelltypen beschrieben. Es wird ein einfaches Euler-Verfahren für die Integration der

Differentialgleichungen verwandt. Dies ist bei einer ausreichend kleinen Schrittweite für die Ziele dieser Arbeit ausreichend: Es kommt nicht auf die genauen numerischen Werte an, sondern vielmehr auf die qualitativen Eigenschaften der Informationsverarbeitung in der Retina.

3.3.1 Rezeptoren

Die Rezeptoren erhalten ihren Input vom Stimulus und vom Feedback der Horizontalzellen in der *ribbon synapse*. Wie beschrieben definieren Stimulus und Potential der Horizontalzellen direkt das Potential der Rezeptoren, außerdem wird eine Zeitverzögerung durch die Synapse von den Horizontalzellen simuliert. Es gilt somit folgende Formel für den *Erregungszustand* der Rezeptoren, aus dem sich, wie weiter oben beschrieben, das Zellpotential berechnen läßt:

$$v_{\text{Rez}}(t_n) = \frac{1}{1 + f_{\text{HR}}} (\bar{I}_{\text{Stim}}(t_n) + f_{\text{HR}} \bar{v}_{\text{Hor}}(t_n)). \quad (3.17)$$

Dabei bezeichnet \bar{I}_{Stim} die über die Fläche des Rezeptors A_S gemittelte Intensität des Stimulus. Dieser ist gegeben durch Helligkeitswerte I_{Stim} , die auf das Intervall $[-1, 1]$ normiert sind, und beträgt damit

$$\bar{I}_{\text{Stim}}(t) = \frac{1}{A_S} \int_{A_S} I_{\text{Stim}}(\vec{x}, t) d\vec{x}. \quad (3.18)$$

Der zweite Eingangswert ist der gemittelte Erregungszustand \bar{v}_{Hor} aller n_H mit dem Rezeptor verbundenen Horizontalzellen:

$$\bar{v}_{\text{Hor}}(t) = \frac{1}{n_H} \sum_{n_H} v_{\text{Hor}}(t - \Delta t). \quad (3.19)$$

Im verwendeten Modell ist jeder Rezeptor nur mit einer Horizontalzelle verbunden. Es ist also typischerweise $n_H = 1$, und somit $\bar{v}_{\text{Hor}}(t) = v_{\text{Hor}}(t - \Delta t)$.

Die Parameter für Beschreibung der Dynamik der Rezeptorschicht sind f_{HR} und Δt . Hierbei ist f_{HR} die Gewichtung des Feedbacks von den Horizontalzellen und Δt die Zeitverzögerung des Feedbacks.

3.3.2 Horizontalzellen

Bei der numerischen Behandlung der Horizontalzellenschicht wird *nicht* von der im letzten Abschnitt hergeleiteten Schichtgleichung ausgegangen. Es wird stattdessen direkt der Ladungsfluß zwischen den Zellen simuliert, wie er bei einer Verschaltung der

Zellen wie in Abbildung 3.2 zustande kommt. Man erhält damit natürlich äquivalente Ergebnisse, nur die Bezeichnung der Parameter ist eine andere.

Eine Horizontalzelle hat also, wie die Rezeptoren, Verbindungen zu zwei Zelltypen, von denen sie Input erhält: zu den über ihr liegenden Rezeptoren über die *ribbon synapse* und zu den benachbarten Horizontalzellen über die *gap junctions*. Die Formel für die Potentialdynamik der Horizontalzellen sieht somit folgendermaßen aus:

$$V_{\text{Hor}}(t_n) = V_{\text{Hor}}(t_{n-1}) + \Delta V_{\text{Gap}}(t_n) + \Delta V_{\text{Ribbon}}(t_n). \quad (3.20)$$

Als starke Vereinfachung wird im Modell die Kapazität der Zelle nicht direkt betrachtet, sondern das Zellpotential durch einen Wert modelliert, der dem elektrischen Ladungsüberschuß in der Zelle entspricht. Die Kapazität der Zellen und die Eigenschaften der zellulären Verbindung gehen auf diese Weise in einen einzigen Parameter σ ein. Folgende Formel beschreibt dann die Änderungen des Potentials in der Horizontalzelle:

$$\begin{aligned} \Delta V_{\text{Gap}}(t_n) &= \frac{\Delta t_{\text{Step}} \cdot \sigma_{\text{Gap}}}{n_{\text{Nachbarn}}} \cdot \sum_{N \in \text{Nachbarn}} (V_N(t_{n-1}) - V_{\text{Hor}}(t_{n-1})) \\ \Delta V_{\text{Rib}}(t_n) &= \frac{\Delta t_{\text{Step}} \cdot \sigma_{\text{Rib}}}{n_{\text{Rezeptoren}}} \cdot \sum_{R \in \text{Rezeptoren}} (V_R(t_{n-1}) - V_{\text{Hor}}(t_{n-1})). \end{aligned} \quad (3.21)$$

Die Einheit der Parameter σ ist $[1/\text{Zeit}]$; im folgenden wird σ aber trotzdem als *Leitfähigkeit* bezeichnet. $\Delta t_{\text{Step}} = (t_n - t_{n-1})$ bezeichnet die Schrittweite in der Simulation.

Durch die absolute Größe der Leitfähigkeiten σ wird die zeitliche Entwicklung des Zustands der Horizontalzellen festgelegt. Das *Verhältnis* von σ_{Rez} zu σ_{Hor} gibt dagegen die Stärke des Einflusses der Rezeptoren im Verhältnis zu den Horizontalzellen an. Dadurch wird also der stationäre Zustand bestimmt, der bei konstantem Stimulus eingenommen wird; die absoluten Leitfähigkeiten bestimmen die Geschwindigkeit, mit der dieser Zustand angenommen wird.

Für die numerische Berechnung der Dynamik muß für die Größe der Widerstände und der Zeitschritte gelten:

$$\begin{aligned} \sigma_{\text{Gap}} \cdot \Delta t_{\text{Step}} &\ll 1 \\ \sigma_{\text{Rib}} \cdot \Delta t_{\text{Step}} &\ll 1. \end{aligned}$$

3.3.3 Bipolarzellen

Auch die Bipolarzellen erhalten ihren Input von zwei anderen Zellen, nämlich über die *ribbon synapse* von den Rezeptoren und den Horizontalzellen.

Dabei wird der Erregungszustand von Rezeptoren und Horizontalzellen gewichtet addiert. Da für die Bipolarzellen die *ribbon synapse* eine reine Feed-forward-Synapse

ist, werden die im selben Zeitschritt gerade neu berechneten Werte von Rezeptoren und Horizontalzellen benutzt. Es wird an der Synapse auch keine Zeitverzögerung simuliert, da dadurch nur das System komplizierter werden würde, ohne daß relevante Effekte auftreten, wie etwa beim Feedback der Horizontalzellen.

Die Formel sieht somit folgendermaßen aus:

$$v_{\text{Bip}}(t_n) = \pm(f_{\text{Rez}}v_{\text{Rez}}(t_n) - f_{\text{Hor}}\bar{v}_{\text{Hor}}(t_n)). \quad (3.22)$$

Es wird wieder über alle n Verbindungen gemittelt:

$$\bar{v}(t) = \frac{1}{n} \sum_n v_n(t). \quad (3.23)$$

Es werden zwei Typen von Bipolarzellen simuliert, die *On-Center*- und die *Off-Center*-Zellen. Diese unterscheiden sich nur im Vorzeichen in der Gleichung. Die antagonistische Wirkung der Horizontalzellen spiegelt sich in der Bildung der Differenz in der Formel wieder.

Die Gewichtungsfaktoren f_{Rez} und f_{Hor} sind positiv und voneinander unabhängig. Es ist möglich, für sie Werte einzusetzen, die größer als 1 sind. In diesem Fall wird nach jedem Zeitschritt geprüft, ob der Erregungszustand der Bipolarzellen im Intervall $[-1, 1]$ liegt, und bei Überschreiten auf die Randwerte begrenzt. Auf diese Weise können Sättigungseffekte der Zellen simuliert werden.

3.3.4 Ganglionen

Eingang der Ganglienzellen sind nur die in der Schicht darüber liegenden Bipolarzellen. Die Simulation des elektrischen Stroms von den Bipolarzellen in die Ganglienzelle wird wie bei den Horizontalzellen behandelt:

$$V_{\text{Gan}}(t_n) = V_{\text{Gan}}(t_{n-1}) + \Delta V_{\text{Dyad}}(t_n). \quad (3.24)$$

Der zweite Term ist nur von der Spannung zwischen der Ganglionen- und Bipolarzellen abhängig:

$$\Delta V_{\text{Dyad}}(t) = \frac{\Delta t_{\text{Step}} \cdot \sigma_{\text{BG}}}{n_{\text{Bipolars}}} \cdot \sum_{B \in \text{Bipolars}} (V_B(t_{n-1}) - V_{\text{Gan}}(t_{n-1})). \quad (3.25)$$

Die Leitfähigkeit σ_{BG} ist dabei wiederum von der Einheit $[1/\text{Zeit}]$, und Δt_{Step} bezeichnet die Schrittweite der Simulation. Wie bei den Horizontalzellen muß gelten:

$$\sigma_{\text{BG}} \cdot \Delta t_{\text{Step}} \ll 1.$$

Zusätzlich wird der Schwellwertmechanismus implementiert: Sobald der Wert V_{max} überschritten ist, wird der Wert V_{sp} angenommen, der während der Zeitspanne t_{ref} bis auf den Wert V_{ref} abfällt. Während dieser Zeit reagiert die Zelle nicht auf Input. Danach arbeitet die Zelle dann wieder in der oben beschriebenen Weise.

3.4 Parameter

In Tabelle 3.1 werden noch einmal zusammenfassend die Parameter beschrieben, die im Modell vorkommen.

Zelltyp	Parameter	Typischer Wert
Rezeptoren	V_{\min}	-60 mV
	V_{\max}	-30 mV
	f_{HR}	0,0
Horizontalzellen	V_{\min}	-60 mV
	V_{\max}	-30 mV
	σ_{Gap}	$0,5 \frac{1}{\text{ms}}$
	σ_{Rib}	$0,2 \frac{1}{\text{ms}}$
Bipolarzellen	V_{\min}	-60 mV
	V_{\max}	-30 mV
	f_{Rez}	3,0
	f_{Hor}	3,0
Ganglienzellen	V_{\min}	-60 mV
	V_{\max}	-40 mV
	V_{sp}	50 mV
	V_{ref}	-80 mV
	σ_{Dyad}	$0,5 \frac{1}{\text{ms}}$
	t_{Ref}	1,0 ms

Tabelle 3.1: Zusammenfassung der Modellparameter

Die Schrittweite in der Simulation liegt typischerweise im Bereich um 1 ms. Die Anzahl der simulierten Zellen liegt für die Horizontalzellen bei etwa 500 und für die restlichen Zellen bei etwa 2000.

Kapitel 4

Stimulusrekonstruktion

Betrachtet man ein System wie die Retina, welches Lichtreize in Folgen von Aktionspotentialen umwandelt, so spricht man davon, daß durch diese Spikefolgen „Information übertragen“ wird. Es wäre nun sehr wünschenswert, wenn man diesen Begriff etwas konkretisieren könnte. Nur wenn man ein quantitatives Maß für Information hat, kann man Aussagen darüber treffen, ob ein bestimmtes System diese Information gut oder schlecht kodiert.

Besonders bei natürlichen Stimuli, die ihrem Wesen nach außerordentlich hochdimensional sind, ist es schwierig, intuitiv zu sagen, worin die Information des Stimulus besteht. Die Retina wird jedoch in hohem Maße an natürliche Stimuli angepaßt sein. Um Aussagen über ihre Arbeitsweise zu machen, muß man sich deshalb auch über die Struktur der Stimuli Gedanken machen, für deren Verarbeitung sie konstruiert ist.

In diesem Kapitel werden deshalb zunächst einige informationstheoretische Grundlagen dargestellt und die dabei eingeführten Begriffe auf die Verhältnisse in der Retina angewandt.

Auf dieser Grundlage kann man sich nun Gedanken machen über die Korrelation von Stimulus und dessen Kodierung in Spikes durch die Retina. Es ist dabei ein guter Ansatz, mit statistischen Methoden die inverse Korrelation zu bestimmen und damit eine Möglichkeit zu haben, aus gegebenen Spikefolgen den Stimulus zu *rekonstruieren*.

Es wird hier nun zunächst eine bestehende Methode vorgestellt, mit der dies bewerkstelligt wird, und diese wird anschließend erweitert.

4.1 Informationstheoretische Grundlagen

Die Informationstheorie wurde 1948 von SHANNON in seinem Aufsatz „A mathematical theory of communication“ begründet [7]. Sie beschäftigt sich hauptsächlich mit stochastischen Modellen zur Beschreibung von Zufallsphänomenen bei der Entstehung und Übertragung von Daten.

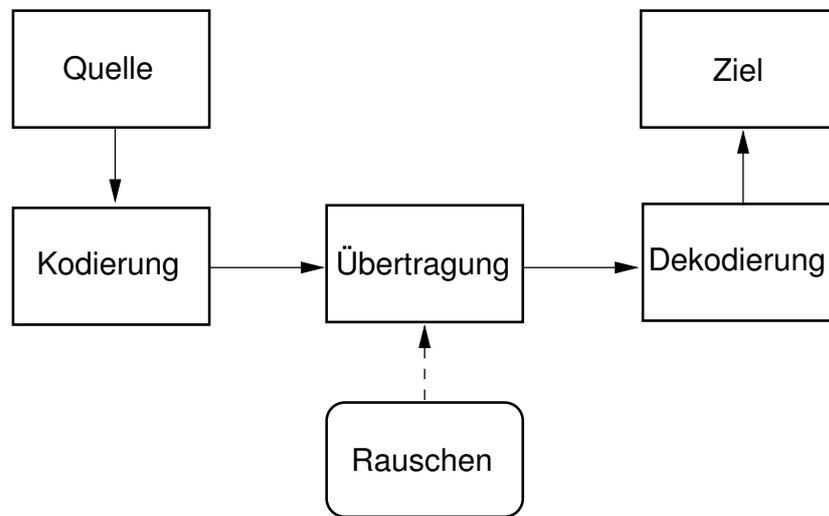


Abbildung 4.1: Kanalmodell der Informationstheorie: Die aus einer Quelle ausgewählte Botschaft wird in ein Signal kodiert und über den Kommunikationskanal übertragen, wobei eventuell unbeabsichtigtes Rauschen hinzugefügt wird. Der Empfänger dekodiert aus dem Signal wieder die Botschaft. Skizze nach MATHAR [7].

4.1.1 Kanalmodell

Zumeist wird ein System betrachtet, wie es in Abbildung 4.1 dargestellt ist. Aus einer Menge von möglichen Botschaften wird eine ausgewählt. Diese wird in ein Signal kodiert, welches über einen Kommunikationskanal übertragen wird. Dabei wird das Signal eventuell durch Rauschen verschlechtert. An der Empfängerseite wird dann versucht, aufgrund des empfangenen Signals die Botschaft zu rekonstruieren.

Typische Beispiele für solche System sind Datenübertragungsleitungen für Sprache, Texte oder Bilder. Dabei können die Daten in analoger oder digitaler Form vorliegen.

Bei unserem biologischen System besteht die zu kodierende Botschaft aus dem visuellen Bild der Umwelt. Es ist aber fraglich, worin die Dekodierung bestehen soll. Denn die Botschaft wird nicht in ihre ursprüngliche Form zurückgewandelt: Es ist unbekannt, wie visuelle Daten im Gehirn repräsentiert sind, sicher ist aber, daß es im Gehirn keine Repräsentation des gesehenen Bildes *als Bild* gibt.

Auf diese Unstimmigkeit wird allerdings nur am Rande eingegangen werden. Es wird hier davon ausgegangen, daß das Bild zumindest *prinzipiell* in die ursprüngliche Form rekonstruiert werden kann. Darauf beziehen sich alle im folgenden angestellten Überlegungen zur Güte der Übertragung, Rekonstruierbarkeit des Bildes etc.

4.1.2 Bayes' Regel

Zunächst wird nun Bayes' Regel vorgestellt. Sie zeigt, wie sich das Vorwissen über die zu übertragene Information auf die Übertragung auswirkt [8].

Bayes' Regel gilt ganz allgemein für bedingte Wahrscheinlichkeiten. Wir betrachten zwei Ereignisse A und B , die korreliert sein können. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Einzelereignisse seien $p(A)$ und $p(B)$. Die Ereignisse bedingen sich gegenseitig mit den Wahrscheinlichkeiten $p(A|B)$ und $p(B|A)$.

Für das gemeinsame Auftreten beider Ereignisse beträgt die Wahrscheinlichkeit

$$p(A, B) = p(B|A) p(A) = p(A|B) p(B). \quad (4.1)$$

Daraus folgt direkt Bayes' Regel:

$$p(A|B) = p(B|A) \cdot \frac{p(A)}{p(B)}. \quad (4.2)$$

Dieser einfache Zusammenhang spielt für unsere Betrachtungen eine große Rolle. Seien die Ereignisse $s(\vec{x}, t)$ die dem sensorischen System präsentierten Stimuli. An den Nervenzellen z werden Folgen von Spikes $\{t_i\}_z$ gemessen.

Man kann nun die bedingte Wahrscheinlichkeit $p(\{t_i\}_z | s(\vec{x}, t))$ für das Auftreten bestimmter Spikefolgen bei Präsentation gewisser Stimuli messen. $p(s(\vec{x}, t))$ und $p(\{t_i\}_z)$ sind ebenfalls, zumindest prinzipiell, meßbar.

Mithilfe von Bayes' Regel kann man daraus eine Rekonstruktionsvorschrift für Spikefolgen gewinnen. Für eine gemessene Spikefolge stellt der Stimulus $s(\vec{x}, t)$ die beste Hypothese dar, für den $p(s(\vec{x}, t) | \{t_i\}_z)$ maximal ist.

Die praktische Umsetzung dieser Vorschrift, die weiter unten vorgestellt werden wird, besteht darin, für verschiedene Spikefolgen den mittleren Stimulus zu ermitteln, das *spike triggered average*, durch welchen die jeweilige Spikefolge getriggert wurde.

4.1.3 Entropie

Will man untersuchen, wieviel Information über einen Kanal übertragen kann, so muß man zuerst betrachten, wieviel Information überhaupt *vorhanden* ist. Dazu betrachtet man die Zufallsverteilung der Menge möglicher Ereignisse.

Ein Maß für Information soll verschiedene Bedingungen erfüllen. Sind insbesondere zwei Ereignisse, die jeweils eine bestimmte Informationsmenge übertragen, unabhängig voneinander, so ist die von beiden gemeinsam übertragene Information gerade die Summe der Einzelinformationen:

$$p(A, B) = p(A) \cdot p(B) \Leftrightarrow S\{p(A, B)\} = S\{p(A)\} + S\{p(B)\}. \quad (4.3)$$

Die Informationsmenge muß sich also wie der Logarithmus der Zufallsverteilung möglicher Zustände verhalten. Nimmt man als Beispiel ein System an, das K verschiedene Zustände mit der jeweils gleichen Wahrscheinlichkeit $p_i = \frac{1}{K}$ annehmen kann, so ist die Informationsmenge $S \propto \log K$.

Für den allgemeineren Fall eines Systems mit K Zuständen mit ungleichen Wahrscheinlichkeiten $\{p_i\}$ zeigte Shannon, daß das gesuchte Maß für Information gerade die in Thermodynamik und Statistischer Mechanik definierte *Entropie* ist. Als Maß für die Information einer Zufallsverteilung $\{p_i\}$ definiert man somit

$$S(\{p_i\}) = -k \sum_{i=1}^K p_i \log p_i. \quad (4.4)$$

Im Falle kontinuierlicher Zufallsverteilung erhält man den Ausdruck

$$S = -k \int dx p(x) \log p(x). \quad (4.5)$$

Man setzt häufig $k = 1$, wählt den Logarithmus zur Basis 2 und mißt die Entropie dann in der Einheit *bit*.

Zu beachten ist, daß die Entropie nur für Zufallsverteilungen definiert ist. Es macht insofern keinen Sinn, beispielsweise nach der Entropie eines bestimmten Bildes zu fragen.

Gaußverteilung

Sind die Stimuli gaußverteilt, gilt also

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x-M)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (4.6)$$

so kann man für die Entropie folgenden Ausdruck berechnen [8]:

$$S = \frac{1}{2} \log_2(2\pi e\sigma^2). \quad (4.7)$$

Dazu ist folgendes anzumerken: Die Entropie hängt nur von der Standardabweichung, nicht aber vom Mittelwert der Verteilung ab. Verdoppelt sich die Standardabweichung, so erhöht sich die Entropie um exakt ein bit.

Bei der Berechnung der Entropie von Verteilungen physikalischer Größen muß man beachten, daß diese eine Einheit besitzen. Man kann deshalb nicht direkt den Logarithmus ihrer Werte bestimmen. Dieses Problem kann man umgehen, indem man den Wert durch die Meßgenauigkeit Δx teilt. Auf diese Weise erhält man dann folgenden Ausdruck für die Entropie einer gaußverteilten physikalischen Größe:

$$S = \frac{1}{2} \log_2\left(2\pi e \frac{\sigma^2}{(\Delta x)^2}\right). \quad (4.8)$$

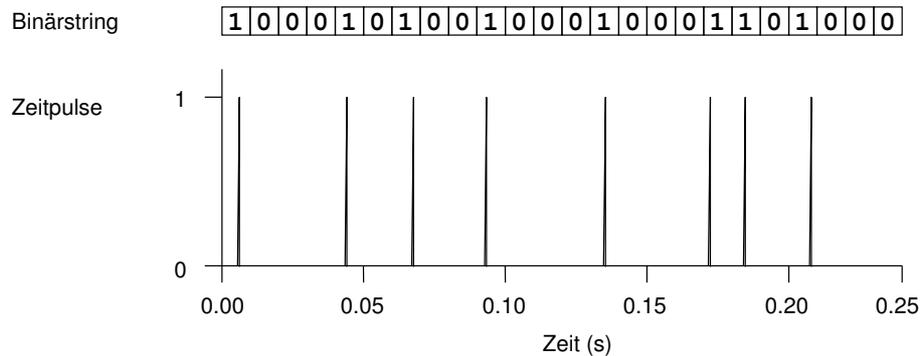


Abbildung 4.2: Binäre Repräsentation von Spike-Trains: Die Zeitachse wird in diskrete Zeitschritte zerlegt. Jeder Zeitschritt repräsentiert nun eine binäre Ziffer: ein Spike repräsentiert eine 1, kein Spike eine 0.

Interessant sind immer nur Differenzen der Entropien. Die Wahl der Meßgenauigkeit hat auf diese Differenzen keinen Einfluß.

Natürliche Stimuli

Die Entropie „natürlicher Stimuli“ zu berechnen ist schwierig. Bei Experimenten muß man vorsichtig sein, nicht Welten mit übermäßig kleiner Entropie zu konstruieren.

Entropie von Spikes

Um zu bestimmen, wieviel Information durch den neuronalen Code übertragen wird, muß man nicht nur die Entropie der sensorischen Signal kennen, sondern auch die Entropie der Spike-Trains selber, die ebenfalls eine obere Grenze für die übertragene Information darstellt.

Die erste Schätzung der Entropie von Spike-Trains stammt von MACKAY und MCCULLOCH 1952 [8].

Man geht davon aus, daß die Spikes mit einer zeitlichen Genauigkeit von $\Delta\tau$ gemessen werden. In jedem dieser Zeitschritte kann ein Spike detektiert werden. Repräsentiert ein Spike eine Eins und „kein Spike“ eine Null, so kann ein Spike-Train der Länge T somit durch eine Binärzahl der Länge $T/\Delta\tau$ repräsentiert werden. (Abbildung 4.2)

Nicht alle dieser Binärzahlen sind gleich wahrscheinlich. Wählt man $\Delta\tau$ ausreichend klein, so kommt beispielsweise die Zahl 11111...111 nie vor.

Ist die mittlere Feuerrate \bar{r} , so ist die Wahrscheinlichkeit für eine '1' gerade $p = \bar{r}\Delta\tau$. Wählt man $\Delta\tau$ wieder sehr klein, so erhält man einen Binärstring mit sehr wenigen Einsen. Zur Vereinfachung wird im folgenden angenommen, daß die Spikes unkorreliert sind.

Wir gehen von einem sehr langen Binärstring der Länge $N = T/\Delta\tau$ aus. In diesem werden $N_1 = pN$ Einsen und $N_0 = (1 - p)N$ Nullen sein. Die Anzahl der möglichen Strings beträgt damit

$$N_{\text{Strings}} = \frac{N!}{N_1!N_0!}. \quad (4.9)$$

Die Entropie ist gerade der Logarithmus dieser Anzahl:

$$S = \log_2 \left(\frac{N!}{N_1!N_0!} \right). \quad (4.10)$$

Da alle Zahlen N , N_0 , N_1 groß sind, kann man bei weiteren Umformungen für die Fakultät die Stirling-Formel benutzen:

$$\ln x! = x(\ln x - 1) + \dots \quad (4.11)$$

Es ist direkt einsichtig, daß die übertragene Information proportional zur Länge des Spike-Trains ist. Dies entspricht der Extensivität der Entropie in Thermodynamik und Statistischer Physik. Man betrachtet deshalb die Entropie pro Zeiteinheit. Nach einigem Umformen [8] erhält man schließlich den Ausdruck

$$S/T \approx \bar{r} \log_2 \left(\frac{e}{\bar{r}\Delta\tau} \right). \quad (4.12)$$

Die maximale Information, die einem Spike-Train bestimmter Länge steckt, ist somit von der Spikerate und der zeitlichen Auflösung der Spikes abhängig. Dies stellt eine Obergrenze dar, die schon deshalb nicht erreicht wird, da die Spikes nicht unkorreliert sind, wie zu dieser Herleitung angenommen wurde.

4.1.4 Anwendung auf sensorische Systeme

Im folgenden wird kurz betrachtet, inwiefern die Überlegungen dieses Abschnittes für das hier untersuchte System der Retina relevant sind. Die Elemente des Kanalmodells haben in diesem System folgende Entsprechungen:

- *Die Quelle:*
Die Quelle entspricht der Menge, aus der die Stimuli ausgewählt werden; durch sie ist der Informationsgehalt des Kanaleingangs, also seine Entropie, definiert. Natürliche Stimuli haben eine gewisse Struktur, die die Entropie beschränken.
- *Die Kodierung:*
Die Information der Quelle wird in Folgen von Spikes kodiert. Auch für diese ist, wie oben gezeigt, eine Entropie ermittelbar. Sie wird durch die Spikerate und die räumliche und zeitliche Auflösung, mit der die Spikes betrachtet werden, bestimmt.

Entwickelt man ein Modell für die Kodierung von Bildern in Spikes, so muß man beachten, daß die Entropie der Kodierung im richtigen Verhältnis zu der Entropie der zu kodierenden Bilder steht.

Dies wirkt sich zum einen auf die Auswahl der Stimuli für die Rekonstruktion aus. Für die Modellierung der Retina bedeutet es, daß beispielsweise die Spikerate oder die zeitliche Genauigkeit der Spikes bestimmte Werte haben sollten. Schließlich bestimmen auch die Parameter der im nächsten Abschnitt vorgestellten Rekonstruktionsmethode die Entropie der Spikes.

4.2 Stimulusrekonstruktion

In diesem Abschnitt werden Ansätze beschrieben, wie man einen Stimulus aus Spike-Trains rekonstruieren kann.

Dabei muß noch einmal folgendes angemerkt werden: Es wird *nicht* versucht, irgendwelche biologischen Mechanismen zu simulieren. Denn erstens ist die Interpretation der Stimuli die Aufgabe höherer Cortexareale und somit einer einfachen Simulation nicht zugänglich. Aber auch davon abgesehen, ist gar nicht definiert, was eine *Rekonstruktion* des Inputs im Gehirn überhaupt bedeuten soll.

Es handelt sich bei den hier vorgestellten Modellen um rein statistische Methoden, mit denen die Fähigkeit der Neuronen zur Informationskodierung untersucht werden soll.

4.2.1 Ansätze zum Klassifizieren von Stimuli

Es gibt zwei prinzipiell unterschiedliche Ansätze zur Klassifizierung der Kodierung von Stimuli: Klassifizierung nach Input oder Output.

Die in der Neurobiologie häufig angewandte Methode ist es, nach Input zu klassifizieren. Der Retina werden dabei einfache Stimuli präsentiert. Man versucht, diese Stimuli so zu variieren, daß die Antwort der Zelle maximiert wird. Als Parameter zum Bestimmen dieser maximalen Antwort wird zumeist die *Spikefrequenz* genommen; man geht also von einer reinen Ratenkodierung aus. Beispiele sind die Kapitel 2 erwähnten rezeptiven Felder.

Um von der reinen Ratenkodierung weg zu kommen, kann man auch den umgekehrten Weg gehen: Man präsentiert möglichst zufällige Stimuli, das heißt Stimuli mit möglichst hoher Entropie. Anschließend untersucht man die Ausgabe des Systems und klassifiziert den Input nach Regelmäßigkeiten im Output. Diese Vorgehensweise wird in den nächsten Abschnitten genauer beschrieben werden.

4.2.2 Rekonstruktion aus einzelnen Spikes

Bei dem im folgenden beschriebenen Experiment stellte man sich die Frage, was ein einzelner Spike an Information trägt. Es wurden dabei Messungen an einer Zelle in der Retina eines Salamanders durchgeführt [8]; der verwendete Stimulus bestand in der zeitlichen Variation der Intensität einer Vollfeldbeleuchtung. Sie ist somit die einzige Variable, die den Stimulus charakterisiert.

In Abbildung 4.3 sieht man nun das Vorgehen, mit der die Bedeutung eines einzelnen Spikes gemessen wird. Man sucht das typische Signal, das einen Spike triggert, das sogenannte *spike triggered average*.

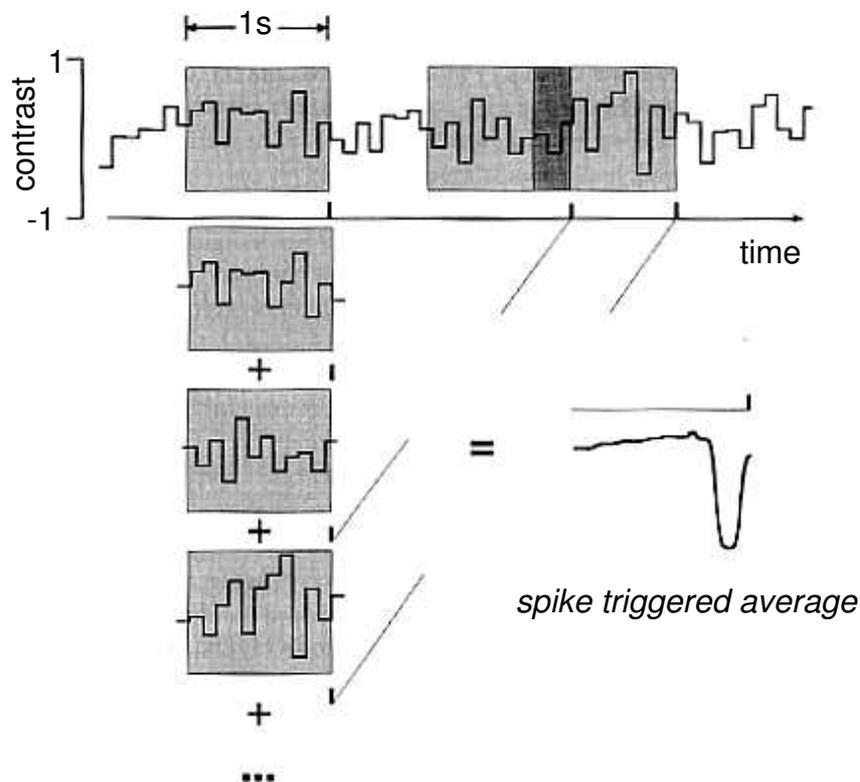


Abbildung 4.3: Konstruktion eines typischen Stimulus: Der obere Teil der Figur zeigt die zufällige zeitliche Variation der Stimulusvariablen. Für jeden detektierten Spike sieht man grau umrandet den vorausgehenden Stimulus; durch Mittelung über all diese Kästchen erhält man das *spike triggered average*. Zeichnung aus RIEKE ET AL. [8].

Dazu wird die Stimulusvariable *zufällig* variiert. Jedesmal, wenn ein Spike gefeuert wird, betrachtet man die Form des Stimulus, der dem Spike vorausging. Mißt man nun längere Zeit und mittelt diese Stimuli über alle detektierten Spikes, so erhält man die

Form des durchschnittlichen Stimulus, der einen Spike triggert. Diese kann man umgekehrt zur Rekonstruktion des Stimulus verwenden, wenn eine Spikefolge gegeben ist.

4.2.3 Zeitlich korrelierte Spikes

Deutlich besser wird die Klassifizierung der Spikekodierung, wenn man auch zeitliche Korrelationen von Spikes berücksichtigt. Man betrachtet dann nicht nur den Stimulus, der einen einzelnen Spike triggert, sondern ermittelt diejenigen Stimuli, die bestimmte Kombinationen von mehreren Spikes erzeugen.

Im folgenden Experiment wurde die H1-Zelle einer Fliege untersucht [8]. Diese Zelle ist auf die Detektion horizontaler Bewegungen eingestellt. Der verwendete Stimulus ist deshalb ein vertikales Gitter, daß sich mit einer bestimmten Geschwindigkeit in horizontaler Richtung bewegt. Der einzige Variable ist in diesem Falle somit die Geschwindigkeit des Gitters.

Es wird dieselbe Methode wie im letzten Abschnitt benutzt, um die Bedeutung der Spikes zu ermitteln. Die Stimulusvariable wird in zufälliger Weise variiert. In Abbildung 4.4 ist der Stimulus in allen drei Diagrammen mit der dünnen Linie eingezeichnet, während ganz unten im Bild die von der Zelle gefeuerten Spikes mit kleinen Strichen dargestellt sind.

Im untersten Kästchen wurde die identische Methode wie in Abschnitt 4.2.2 zur Rekonstruktion benutzt. Man sieht, daß die mit der dicken Linie eingezeichnete Rekonstruktion die großen Fluktuationen des Stimulus zwar ganz gut erfaßt, viele Details dabei aber verloren gehen.

In den Bildern darüber wurden auch Korrelationen von zwei und drei Spikes betrachtet. Dazu wurde für verschiedene zeitliche Abstände von Spikes jeweils getrennt der mittlere Stimulus gemessen. Benutzt man diese Information zusätzlich, so erhält man deutlich bessere Rekonstruktionsergebnisse; man sieht daran, daß in den zeitlichen Korrelationen der Spikes Information über den Stimulus kodiert sein muß.

4.2.4 Zeitlich und räumlich korrelierte Spikes

In dieser Arbeit soll noch ein Schritt weiter gegangen werden. Im folgenden soll nicht nur eine einzige Zelle betrachtet werden, sondern eine Nachbarschaft von mehreren Zellen. Diese Ansammlung von Zellen stellt dann anstelle einer einzelnen Zelle die Einheit dar, die mit dem Stimulus korreliert wird.

Weiterhin werden dabei auch zeitliche Korrelationen der Spikes berücksichtigt, wie im letzten Abschnitt beschrieben wurde. Eine räumliche und zeitliche Kombination von Spikes mehrerer Zellen wird im folgenden als *Spikekonfiguration* bezeichnet. Wie eine solche Konfiguration ermittelt wird, wird in Abbildung 4.5 demonstriert.

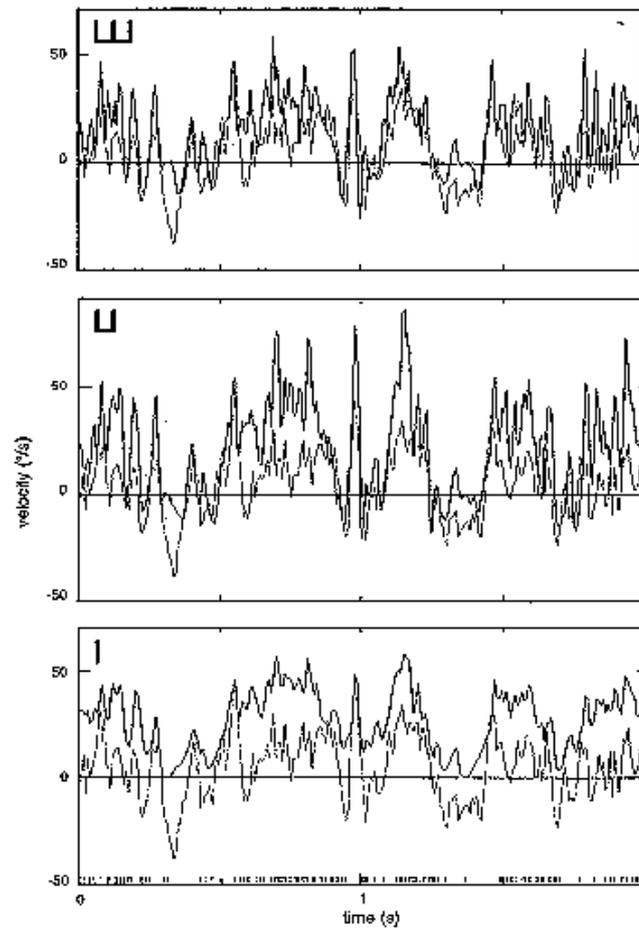


Abbildung 4.4: Konstruktion aus zeitlich korrelierten Spikes: Die dünne Linie zeigt den ursprünglichen Stimulus. Ganz unten sieht man die aufgenommenen Spikes. Man sieht, wie die Qualität der Rekonstruktion (dicke Linien) mit der Zahl der betrachteten zeitlich korrelierten Spikes anwächst. Grafik aus RIEKE ET AL. [8].

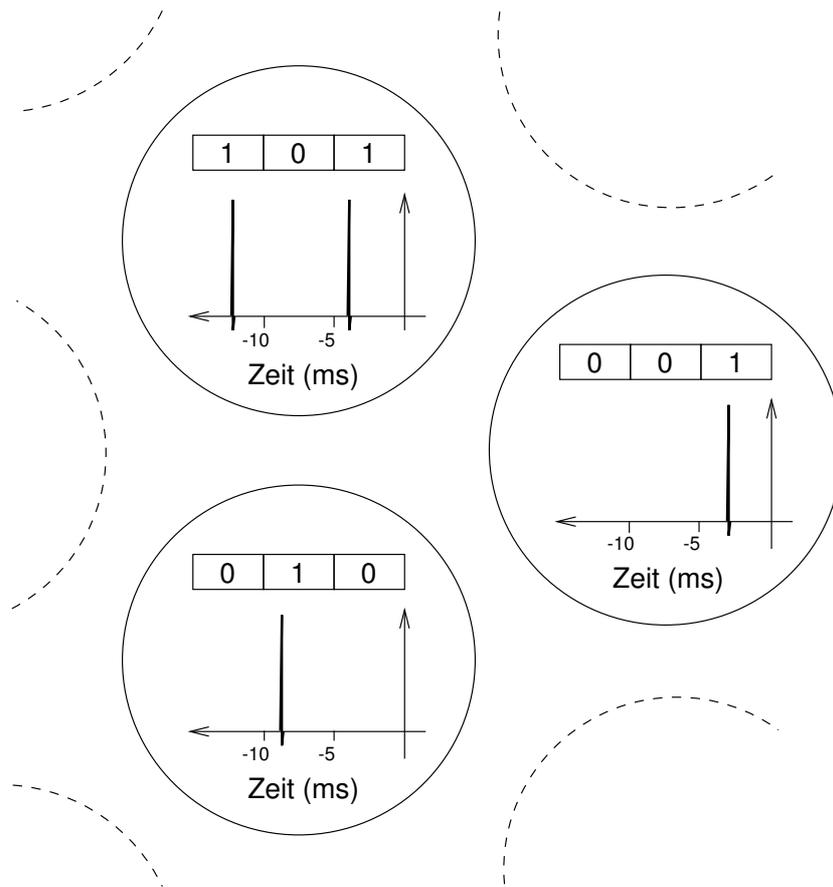


Abbildung 4.5: Spikerelationen in Nachbarschaft: Man sieht, wie eine Spikekonfiguration durch eine 9-bit Binärzahl repräsentiert werden kann.

Es werden in dieser Arbeit jeweils drei benachbarte Zellen betrachtet. Die zeitliche Korrelationen der Spikes werden auf folgende Weise beschrieben: Die Zeit vor dem betrachteten Augenblick wird in drei Intervalle eingeteilt. In jedem Intervall werden Spikes registriert; dabei erhält ein Intervall, in dem kein Spike gefeuert worden ist, den Wert Null, ansonsten Eins.

Auf diese Weise kann jede Spikekonfiguration durch eine 9-bit Binärzahl repräsentiert werden. Es gibt somit $2^9 = 512$ verschiedene Konfigurationen. Zur Klassifikation der Kodierung werden nun sämtliche Konfigurationen herangezogen. Dies bedeutet das zunächst für jede Konfiguration der typische Stimulus bestimmt werden muß, der diese Konfiguration erzeugt. Dieser Vorgang wird im folgenden in dieser Arbeit als *Lernen* bezeichnet werden.

Der Stimulus ist im hier betrachteten System der Retina dabei etwas komplexer als in den vorangegangenen Beispielen. Die Stimulusvariable, nämlich die Lichtintensität, ist zwar wiederum nur eindimensional, allerdings variiert sie nicht nur zeitlich, sondern zusätzlich auch räumlich in zwei Dimensionen.

Es wird für das Lernen hier nur die räumliche Dimension des Stimulus verwendet, im Gegensatz zu den vorherigen Abschnitten, in denen die zeitliche Dimension des Stimulus betrachtet wurde. Es wird also jeweils ein bestimmter räumlicher Bereich des Stimulus in der Umgebung der betrachteten Nachbarschaft von Zellen zum Zeitpunkt des Auftretens der Spikekonfiguration genommen; diese Bereiche werden anschließend für die einzelnen Spikekonfigurationen gemittelt. Der so ermittelte typische Stimulus, der eine Spikekonfiguration triggert, wird im folgenden als *Lernmatrix* bezeichnet werden.

Für die Rekonstruktion wird an jeder Stelle des Auftretens einer bestimmten Spikekonfiguration die zugehörige Lernmatrix in die Rekonstruktionsfläche kopiert. Dabei werden einige Flächen überlagert; die Werte in den Zellen werden gemittelt.

4.2.5 Güte der Rekonstruktion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden einige Experimente zur Rekonstruktion von Bildern durchgeführt. Dabei müssen zur Optimierung der Qualität der Rekonstruktion einige Parameter eingestellt werden, zum Beispiel die Größe der Lernmatrizen oder die Anzahl und Größe der betrachteten Zeitintervalle.

Dabei ist es vorteilhaft, ein quantitatives Maß für die Güte der Rekonstruktion zu haben. Häufig wird dafür der mittlere quadratische Fehler verwendet. Dieser berechnet sich folgendermaßen:

$$\text{MQF} = \sqrt{\sum_{x=1}^{N_x} \sum_{y=1}^{N_y} (I_{\text{Reko}}^2(x, y) - I_{\text{Stim}}^2(x, y))} \quad (4.13)$$

In der Literatur wird auch häufig das Signal-Rausch-Verhältnis angegeben, das mit

dem mittleren quadratischen Fehler auf folgende Weise zusammenhängt:

$$\text{SNR} = 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{I_{\max}}{\text{MQF}} \right) \quad (4.14)$$

Der mittlere quadratische Fehler hat allerdings nur eine bedingte Aussagekraft für die Qualität einer Bildrekonstruktion, wenn man die *subjektive* Ähnlichkeit zweier Bilder als Maßstab heranzieht. So reagiert der mittlere quadratische Fehler zum Beispiel stark auf absolute Helligkeitsunterschiede eines Bildes, während die eigentlichen Inhalte von Bildern in ihren Kontrasten enthalten sind.

In dieser Arbeit wird deshalb die Güte der Rekonstruktionen in den Experimenten nur qualitativ beurteilt werden. Allerdings muß für eine gewünschte automatische Optimierung von Modell- und Rekonstruktionsparametern noch ein gutes Fehlermaß bestimmt werden.

Kapitel 5

Simulationsprogramm

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Programmpaket erstellt, in dem mit dem in Kapitel 3 beschriebenen Modell experimentiert werden kann. In das gleiche System wurde auch der in Kapitel 4 beschriebene Algorithmus zur Rekonstruktion des Stimulus aus den Spike-Trains integriert. Zusammen mit einem Generator für optische Stimuli hat man damit eine vollständige Experimentierumgebung zur Verfügung, mit der man die Struktur der Spikekodierung untersuchen kann.

In Abbildung 5.1 ist die Struktur des Programmpakets dargestellt. Es besteht im wesentlichen aus folgenden Bestandteilen:

- **Bereitstellen des Stimulus:**
Es wurde ein kleiner Stimulusgenerator entwickelt, mit dem man einfache synthetische Stimuli erzeugen kann. Dabei wurde großer Wert auf Erweiterbarkeit und einfache Parametrisierbarkeit gelegt. Darüber hinaus können vorhandene Bilder und Filme, die in verschiedenen Dateiformaten vorliegen können, eingelesen und in ein für die nachfolgenden Programmteile angepaßtes Format umgewandelt werden.
- **Simulation der Retina:**
Das hier vorgestellte Modell der Retina wurde implementiert. Die Zellschichten werden aufgebaut und die Zelldynamik in Reaktion auf die generierten Stimuli simuliert. Man kann sich den Zustand jeder Zelle ausgeben lassen, wobei man zwischen verschiedenen Formen der Visualisierung wählen kann.
- **Rekonstruktion des Stimulus:**
Dieser Programmteil realisiert den im letzten Kapitel vorgestellten Rekonstruktionsalgorithmus und besteht aus zwei Schritten: Einer Phase des überwachten Lernens, und die Rekonstruktion aus den Ergebnissen dieser Lernphase. Wiederum kann man sich die Ergebnisse jedes Schritts ausgeben lassen.

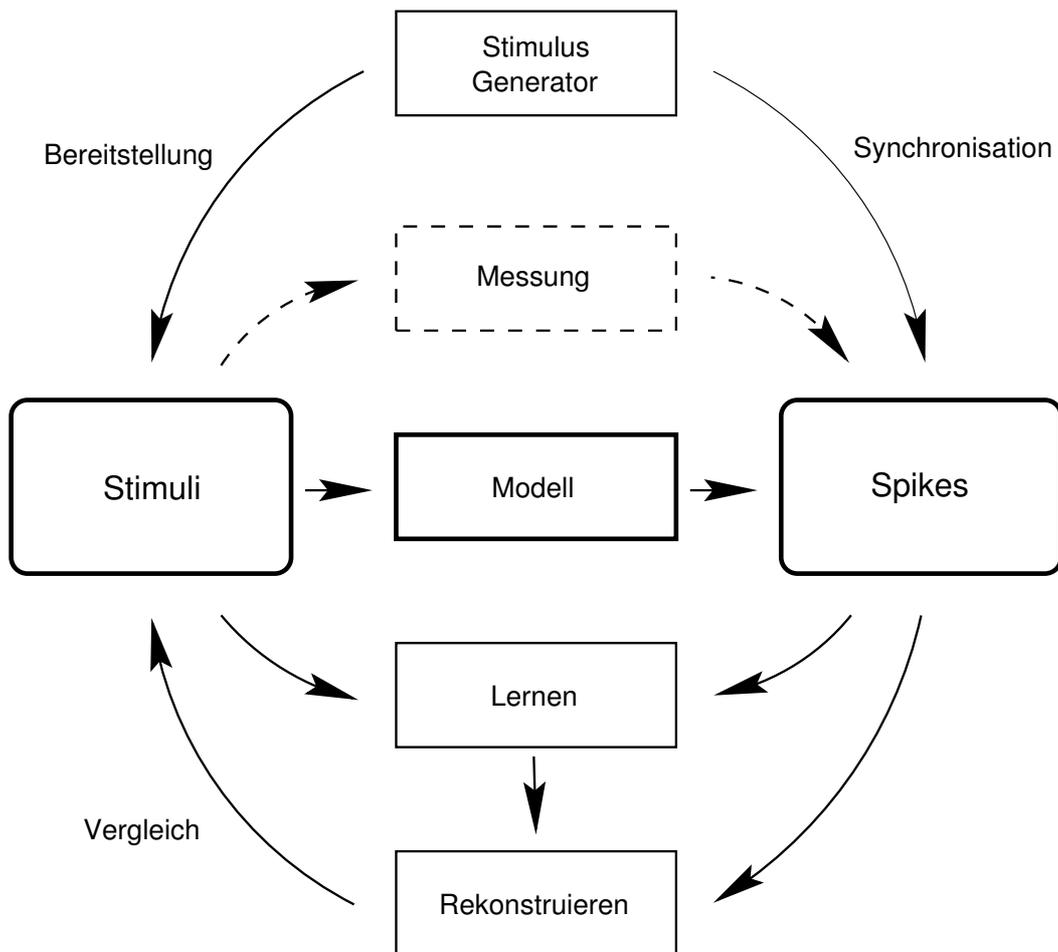


Abbildung 5.1: Übersicht über die Gesamtstruktur der Programme: Die durchgängig umrandeten Kästchen in der Mitte entsprechen Programmteilen, die im Rahmen dieser Arbeit erstellt wurden. Es werden momentan außerdem Messungen an Schildkrötenretinae durchgeführt, wobei deren Ergebnisse in Zukunft auf ähnliche Weise untersucht werden sollen.

Zusammenhang mit anderen Projekten

Das Programmpaket integriert schon bestehende Programme der Arbeitsgruppe, die für *Messungen* an „echten“ Netzhäuten von Schildkröten entwickelt worden sind. Bei diesen Experimenten werden Stimuli über einen Monitor ausgegeben und auf die präparierte Netzhaut projiziert. Die Spikes, die in der Ganglienzellschicht dieser Netzhaut erzeugt werden, werden mittels eines Multielektrodenarrays gemessen.

Die vorhandene Software erledigt die Erzeugung der Stimuli und die Auswertung der gemessenen Daten. Die Stimulusgenerierung ist dabei stark zeitoptimiert, da exakt synchronisierte Bilder in Echtzeit erzeugt werden müssen. Die Auswertung betrifft hauptsächlich die Identifizierung von Spikes aus dem Hintergrundrauschen und die Zeitsynchronisation von Stimulus und gemessenen Daten.

Es ist geplant, die Ergebnisse der Messungen mit denen des Modells in Verbindung zu bringen. Dies kann auf zwei Arten geschehen: Man vergleicht zum einen die Resultate von Modell und Messung direkt miteinander, und versucht, das Modell an die Meßergebnisse anzupassen. Dazu wurden die speziellen Programme zur Stimuluserzeugung für die Messungen in die hier entwickelte Simulationsumgebung eingebunden.

Zum anderen kann man versuchen, mit den gleichen Methoden, wie sie bei der Simulation benutzt werden, den Stimulus bei den Messungen zu rekonstruieren. In diesem Falle wird anstelle der Simulation der Modell-Retina die Bereitstellung Ergebnisse der Messungen an der echten Retina in das Programmpaket gestellt.

Technische Realisierung

Das Programm läuft auf handelsüblichen Personalcomputern unter dem Betriebssystem *UNIX*. Es ist stark auf interaktive Bedienung ausgelegt.

Die zeitkritischen Hauptteile des Programms sind die Simulation und die Rekonstruktion und wurden in der Programmiersprache *C* geschrieben. Sie wurden unter einer einheitlichen Bedienungsoberfläche zusammengefaßt, die neben der Steuerung der Simulation die Auswahl der Stimuli und die Anpassung der Parameter erlaubt. Außerdem werden hier die Ergebnisse visualisiert. Die Oberfläche wurde mit der Scriptsprache *Tcl/Tk* entwickelt.

Abbildung 5.3 zeigt ein Bildschirmfoto des Hauptfensters des Programms. Die einzelnen Teile werden im folgenden beschrieben.

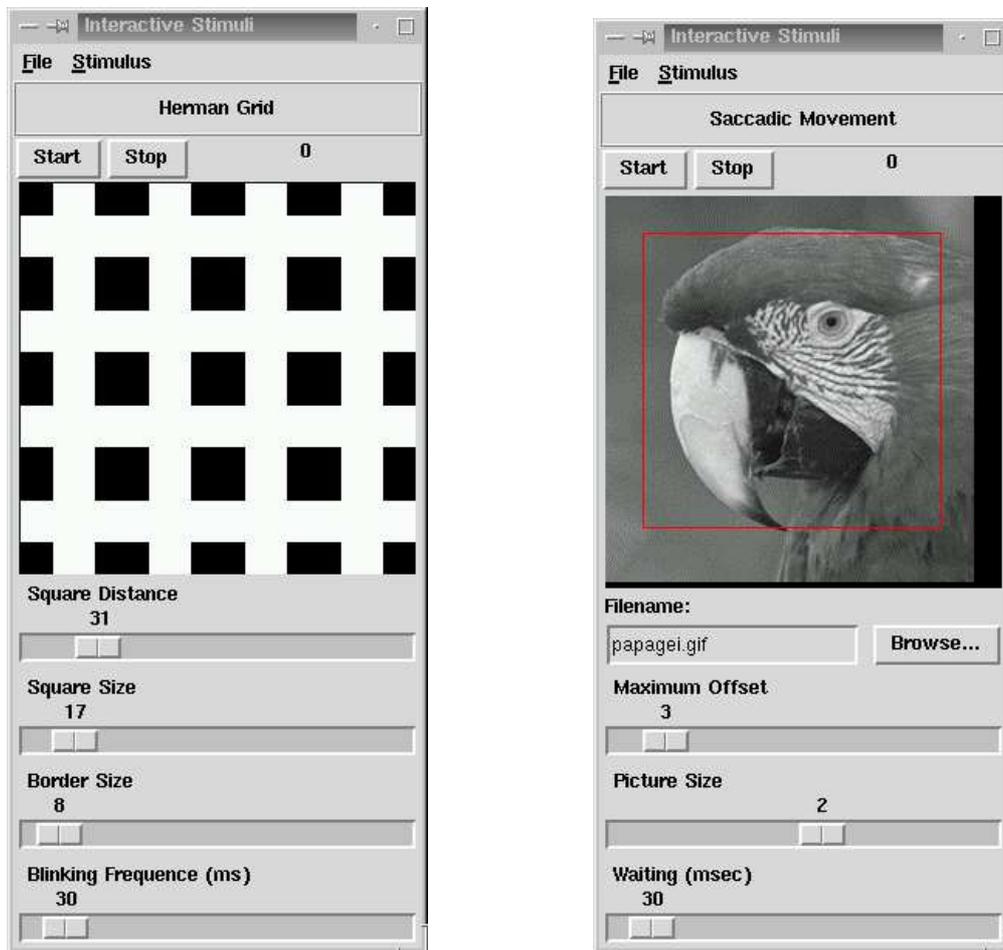


Abbildung 5.2: Programmfenster für die Stimulusgeneration: Man sieht, wie die Stimuli mittels interaktiver Bedienungselemente konfigurierbar sind.

5.1 Generierung der Stimuli

Spezielle Programme zur Erzeugung von Stimuli wurden hauptsächlich zum Erreichen größerer Flexibilität bei der interaktiven Bedienung geschrieben.

Für die Bereitstellung verschiedener Stimuli wurden jeweils kleine eigenständige Programme in der Scriptsprache *Tcl/Tk* geschrieben. Mit ihnen können mittels grafischer Steuerelemente interaktiv verschiedene Parameter des Stimulus eingestellt werden. In Abbildung 5.2 sieht man Bildschirmfotografien zweier solcher Programme.

Im einzelnen wurden folgende Stimuli implementiert:

- Synthetische Stimuli:
Es wurden verschiedene Stimuli implementiert. Zum Beispiel ein blinkendes „Herman Gitter“, bei dem man die Größe der Quadrate, ihren Abstand und die

Geschwindigkeit des Blinkens einstellen kann. Außerdem hat man einen sich bewegender Kreis mit einstellbarer Größe und Geschwindigkeit, sowie ein „Mach-Band“, bei dem die Anzahl der Graustufen und die Breite der Streifen eingestellt werden kann, zur Verfügung.

- **Natürliche Bilder:**
Es können beliebige Bilder eingeladen werden, die im *GIF*-Format vorliegen müssen. Man kann einen Ausschnitt des Bildes bestimmen, der dann als Stimulus dient. Dieser kann zur Simulation von Augenbewegung in zufälliger Weise über das Bild verschoben werden, wobei Geschwindigkeit und Größe der Bewegungen eingestellt werden können.
- **Filme:**
Auch Folgen von Bildern im *GIF*-Format können mit einstellbarer Geschwindigkeit abgespielt werden.
- **VSL-Programme:**
Stimuli zur Verwendung bei den Multielektrodenmessungen werden in einer in der Arbeitsgruppe dafür speziell entwickelten Sprache, der „*Visual Stimulation Language*“, beschrieben. Solche Programme können ebenfalls interpretiert werden.

Die Stimuli werden vom folgenden Programmteil, der Simulation, dann eingelesen. Die Auflösung des Stimulus dort ist konfigurierbar, beträgt aber meistens 64x64.

5.2 Simulation der Retina

Im ersten Schritt des Programms werden die Zellschichten aufgebaut. Dabei werden die zur Repräsentation der Zellen und ihrer Verbindungen untereinander notwendigen Strukturen angelegt und initialisiert. Es wurden meist etwa 2000 Rezeptoren, Bipolar- und Ganglienzellen, sowie 500 Horizontalzellen simuliert.

Anschließend kann man einen Stimulus auswählen und den folgenden zirkulären Prozeß starten: Zunächst wird der Stimulus eingelesen; anschließend werden für jede einzelne Zelle die in Kapitel 3.3 beschriebenen numerischen Gleichungen erfüllt. Danach wird schließlich die der Zelle eigene Dynamik berechnet; also konkret in den Ganglienzellen, wie in Kapitel 3.2.4 beschrieben, ein Aktionspotential erzeugt, wenn das Potential die Spikeschwelle überschritten hat. Schließlich wird der Zellzustand visualisiert und der Prozeß von neuem gestartet.

Man kann den Zyklus jederzeit unterbrechen, um Parameter zu ändern oder sich die Ergebnisse der Simulation ausgeben zu lassen. Die Ergebnisse lassen sich dabei auf zwei Arten ansehen: Zum einen ist der *räumliche* Blick auf die gesamte Zellschicht möglich, wobei der Zustand aller Zellen einer Schicht zu einem bestimmten Zeitschritt

in Graustufen dargestellt wird; diesen Zeitpunkt kann man auf einer Zeitskala einstellen. Die andere Darstellung sind Plots des *zeitlichen* Potentialverlaufs einer Zelle, die man mit dem Mauszeiger aus der Ebene auswählen kann.

5.3 Lernphase und Rekonstruktion

Lernphase und Rekonstruktion lassen sich in den oben beschriebenen zyklischen Ablauf des Programms mit aufnehmen. Dabei schließen sich an die Programmteile für die Simulation folgende Berechnungen an:

Zunächst werden *Spikemuster* detektiert, wie sie in Abschnitt 4.2.4 beschrieben wurden. Dazu werden sämtliche Dreierkombinationen von benachbarten Ganglienzellen genommen und die zeitliche Entwicklung ihres Potentials betrachtet. Dabei wird die betrachtete Zeitspanne in drei Zeiträume aufgeteilt; insgesamt gibt es somit $3 \cdot 3 = 9$ Bereiche, in denen ein Spike aufgetreten sein kann. Es gibt somit $2^9 = 512$ verschiedene Spikemuster, durch die die betrachtete Dreierkombination beschrieben wird.

In der *Lernphase* wird nun für jedes erkannte Spikemuster eine Lernmatrix belehrt. Dazu nimmt man den Stimulus in einer Umgebung der Zellen, für die man das Spikemuster berechnet hat, zum Zeitpunkt des Auftretens dieser Konfiguration. Dieser Ausschnitt des Stimulus wird nun gespeichert.

Die Lernmatrix ist dann das gemittelte Abbild der gespeicherten Ausschnitte. Man kann sich die Lernmatrix für jede Spikekonfiguration ansehen, indem man diese interaktiv über Schalter einstellt.

Im selben Schritt wird auch die *Rekonstruktion* berechnet. Das erkannte Spikemuster wählt eine Lernmatrix aus. Diese wird in die Fläche, in der die Rekonstruktion dargestellt werden soll, kopiert. Eine Überlagerung aller Lernmatrizen an den verschiedenen Orten ergibt dann das rekonstruierte Bild, das auf den Bildschirm ausgegeben wird.

Auf die Weise kann direkt ein qualitativer Vergleich zwischen Original-Stimulus und Rekonstruktion durchgeführt werden. Zusätzlich dazu wird auch der mittlere quadratische Fehler der Rekonstruktion, der in Abschnitt 4.2.5 vorgestellt wurde, berechnet und ausgegeben, wobei für die Aussagekraft dieses Wertes allerdings das dort gesagte gilt.

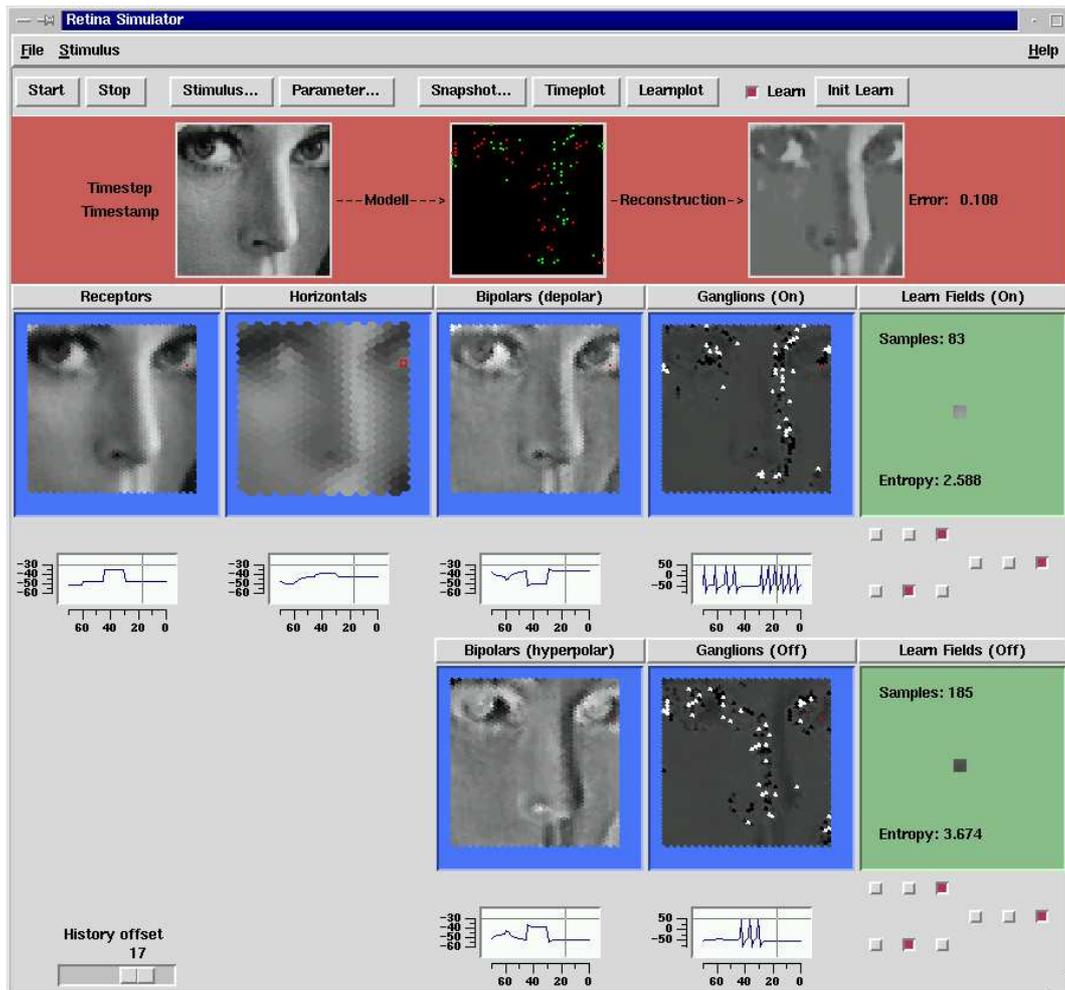


Abbildung 5.3: Hauptfenster des Simulationsprogramms: In der oberen Reihe sieht man den präsentierten Stimulus, die vom Modell erzeugten Spikes, und die daraus berechnete Rekonstruktion. In den unteren Reihen links sind die Visualisierungen der Zellpotentiale, jeweils darunter die zeitliche Entwicklung einer ausgewählten Zelle. Rechts ist die Visualisierung der Lernmatrizen, welche mit den Schaltern darunter ausgewählt werden können.

Kapitel 6

Experimente

In diesem Kapitel werden die mit dem entwickelten Simulationssystem durchgeführten Experimente beschrieben. Dabei wurde in zwei Schritten vorgegangen.

Zunächst wurden Experimente gemacht, die der Validierung des Modells dienten. Insbesondere wurde geprüft, ob die in den einzelnen Zellen generierten Potentiale gemessenen Potentialverläufen entsprechen. Anschließend wurden komplexere Stimuli präsentiert und das kollektive Verhalten der Zellen betrachtet. Es zeigt sich, daß einige nichttriviale Effekte erzielt werden können.

Daran anschließend wurden Experimente zur Stimulusrekonstruktion durchgeführt. Dabei bestand primär die Aufgabe darin, zu zeigen, daß der hier gewählte Ansatz für die Rekonstruktion plausibel ist.

6.1 Validierung des Modells

Zur Rekonstruktion soll das Modell der Retina eigentlich als *black box* dienen. Deshalb ist es wichtig, in einem ersten Schritt zu zeigen, daß das Modell die Retina in einigen Aspekten richtig beschreibt. Außerdem können an dieser Stelle Parameter des Modells bestimmt werden.

Bei der Betrachtung kollektiver Zelleigenschaften wird in diesem Abschnitt immer die Antwort der Bipolarzellenschichten als Ausgabe des Modells herangezogen. Dies hat seinen Grund in der leichten Visualisierbarkeit dieser Zellschicht im Gegensatz zu den Ganglienzellen. Deren Antwortverhalten wird bei der Betrachtung der Eigenschaften des Rekonstruktionsalgorithmus im nächsten Abschnitt genauer untersucht werden.

6.1.1 Schrittweite der Simulation

Zuallererst wurde die Schrittweite der Simulation eingestellt. Das Prinzip dabei war, die Schrittweite so lange zu variieren, bis qualitativ keine Unterschiede im zeitlichen

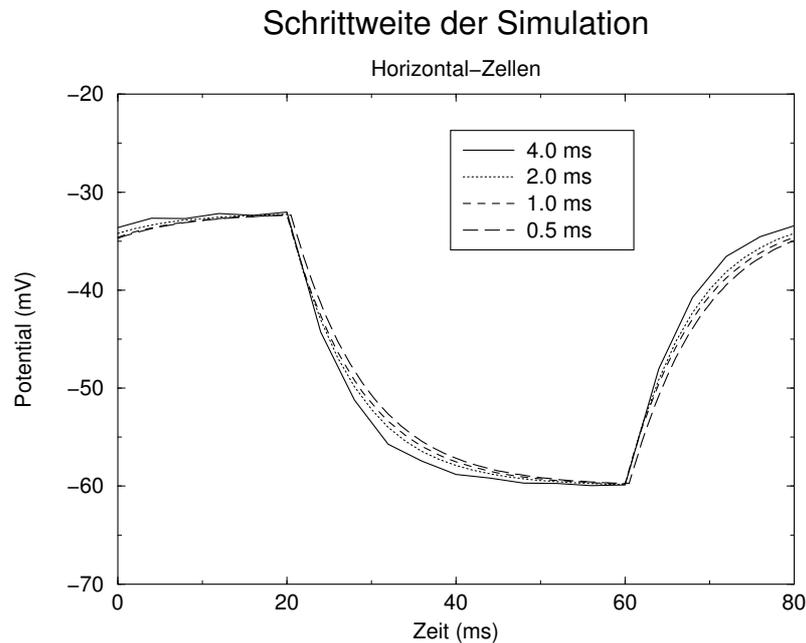


Abbildung 6.1: Einstellen der Schrittweite der Simulation. Es wurden verschiedene Schrittweiten der Simulation eingestellt. Wie man sieht, ändert sich die Qualität des Ergebnis nicht in bedeutender Weise.

Verlauf des Potentials der Zellen mehr erkennbar war.

In [Abbildung 6.1](#) sieht man Timeplots für das Potential einer Horizontalzelle in Reaktion auf ein Vollfeldblinken. Bei einer Schrittweite 1,0 ms ändert sich der Potentialverlauf kaum noch, wenn man sie weiter verkleinert. Diese Schrittweite wurde deshalb für die weiteren Experimente beibehalten.

6.1.2 Zeitlicher Potentialverlauf

Im nächsten Experiment wurde wiederum ein einfaches Vollfeldblinken als Stimulus verwendet, wie dies bei Messungen in der Neurobiologie häufig getan wird. Auch in [Abbildung 2.7](#) wurde diese Art des Stimulus eingesetzt.

Ziel war es nun, einen qualitativ gleichen zeitlichen Potentialverlauf wie bei den biologischen Messungen zu bekommen. Die generierten Potentiale sieht man in [Abbildung 6.2](#). Vergleicht man sie mit den Potentialverläufen in [Abbildung 2.7](#), so zeigt sich dabei eine qualitativ recht gute Übereinstimmung.

So erkennt man beispielsweise deutlich die Badewannenform in den Horizontalzellen wieder. Die simulierte Bipolarzellen zeigen einen Verlauf, bei dem mit Beginn des Stimulus ein Peak in der Potentialantwort erzeugt wird, der von einem Plateau gefolgt wird, das erst bei Aussetzen des Stimulus wieder verlassen wird. Solch ein Po-

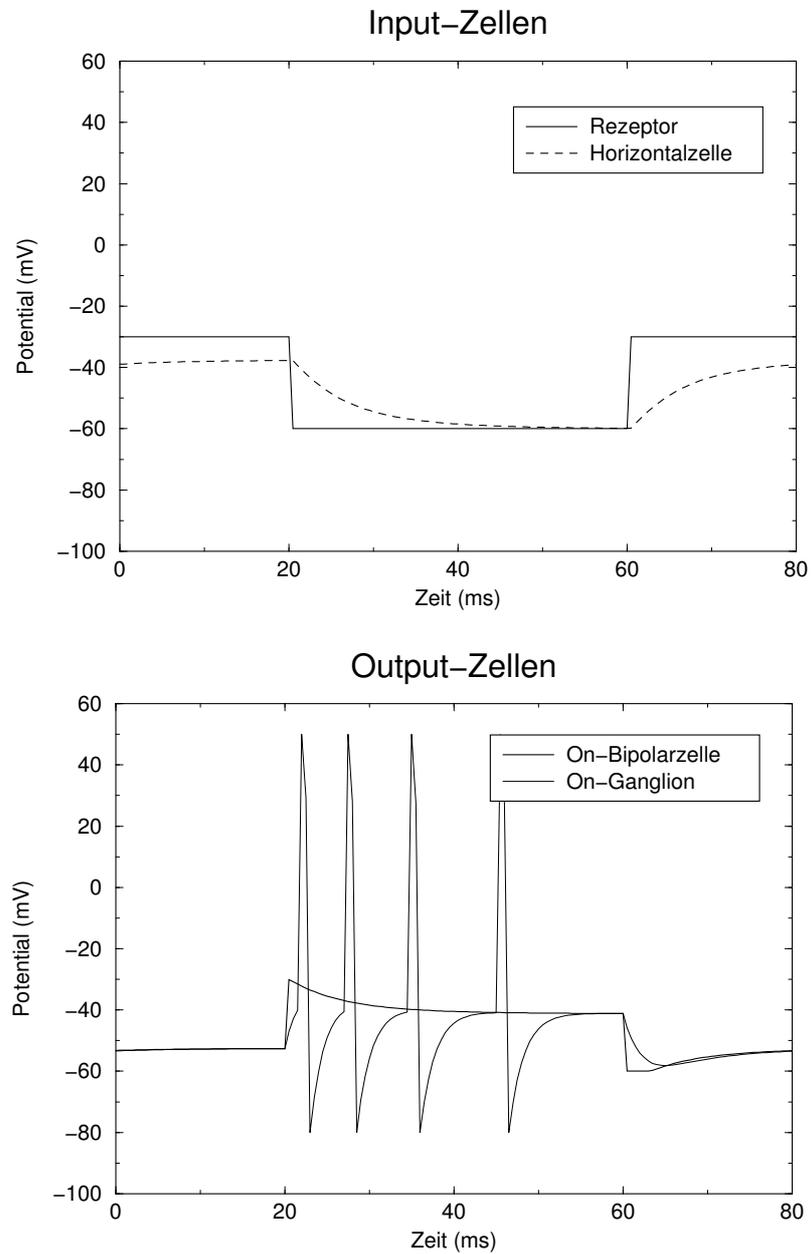


Abbildung 6.2: Beispiel für Zellantwort auf Stimuli. Der Stimulus war ein Vollfeldblin-
 ken. Man sieht deutlich die Badewannenform der Antwort der Horizontalzellen. Die
 Bipolarzellen reagieren mit einem kurzen Peak und anschließend konstanten Potential.



Abbildung 6.3: Horizontalzellenantwort auf kurzen Lichtreiz: Auch bei diesem Potentialverlauf, wie er in Horizontalzellen der Schildkröte gemessen wurde [5], erkennt man einen Peak, auf den ein Plateau konstanten Potentials folgt. Meßkurve aus BENDA [5].

tential sieht man beispielsweise auch in der Amakrinzellenantwort in Abbildung 2.7, oder in der Antwort von Horizontalzellen wie in Abbildung 6.3, welche in unserer Arbeitsgruppe gemessen wurde. [5]

Man kann dies insofern als zufriedenstellendes Ergebnis werten, als daß das Modell offensichtlich Potentiale erzeugt, die solchen entsprechen, die in diesem Bereich der Retina gemessen werden, auch wenn hier keine Messungen vorliegen, die an den Bipolarzellen selber solche Potentiale nachweisen.

Die Ganglienzellen zeigen beim Vergleich der Abbildungen 2.7 und 6.2 allerdings wieder direkt eine Übereinstimmung. Das Modell erzeugt insofern die erwarteten Antworten.

6.1.3 Optische Täuschungen

Im folgenden wird nicht die zeitliche Entwicklung der Potentiale untersucht, sondern deren räumliche Verteilung über die Zellschicht. Auf diese Weise erhält man einen Einblick in das kollektive Verhalten der Zellen in diesem Modell.

Dazu werden zwei optische Täuschungen als Stimulus benutzt, die demonstrieren, wie im Auge Kanten verstärkt werden. Das erste Beispiel ist das sogenannte *Mach-Band*, wie es in Abbildung 6.4 zu sehen ist. Es besteht aus mehreren nebeneinanderliegenden grauen Streifen unterschiedlicher Helligkeit.

Der Effekt besteht darin, daß an den Graustufenübergängen zwischen den Streifen auf der helleren Seite die Intensität erhöht zu sein scheint, während sie auf der anderen Seite weiter herabgesetzt ist. Auf diese Weise werden vorhandene Kontraste eines Bildes zusätzlich verstärkt. Man sieht, daß das Modell den Effekt recht deutlich

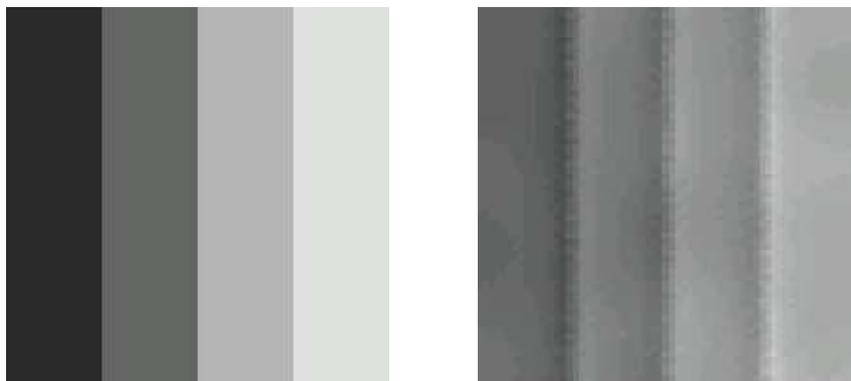


Abbildung 6.4: Das Mach-Band als Beispiel für eine reproduzierbare optische Täuschung. Man sieht ganz deutlich die Verstärkung der Übergänge in der Visualisierung des Potentials in der Bipolarzellenschicht.

reproduziert.

Erzeugt wird der Effekt durch die antagonistische Wirkung der Horizontalzellen, wie es in Abschnitt 2.5.2 beschrieben wird. Seine Nachbildung im Modell ist ein Hinweis darauf, daß durch das Modell rezeptive Felder mit *Center-Surround*-Struktur erzeugt werden. Sie werden dabei *implizit* erzeugt, daß heißt es gibt beispielsweise keine spezielle Verdrahtung, die sie direkt definieren.

Als nächstes wird ein *Herman-Gitter* der Retina präsentiert, welches in Abbildung 6.5 dargestellt ist. Haben die schwarzen Quadrate und die weißen Zwischenräume die richtige Größe, so sieht man dunkle Flecken an den Kreuzungspunkten. Die Visualisierung der Werte der Bipolarzellen zeigt deutlich diesen Effekt.

Die Erklärung für diesen Effekt ist natürlich wiederum wie beim Machband die Verstärkung der Kanten, die sich in diesem Fall auf die Streifen zwischen zwei Quadraten auswirkt. Darüberhinaus kann dieser Effekt stärker als das Machband zur Quantifizierung eingesetzt werden.

In psychophysikalischen Experimenten können Parameter des Stimulus, also zum Beispiel die Größe der Quadrate, in Hinblick auf die Stärke des Effekts optimiert werden. Anschließend können mit diesen Einstellungen für den Stimulus die Parameter des *Modells* ermittelt werden, die den Effekt in optimaler Weise reproduzieren.

Folgende Parameter wurden eingestellt: Die Leitfähigkeit der Synapse zwischen Rezeptoren und Horizontalzellen ($\sigma_{\text{Rib}} = 0.08$) und die der *gap junctions* ($\sigma_{\text{Gap}} = 0.28$), außerdem die Faktoren für die synaptische Verbindung der Rezeptoren und Horizontalzellen zu den Bipolarzellen ($f_{\text{Rez}} = 3.0$ und $f_{\text{Hor}} = 4.0$). Dieselben Werte wurden auch für die Simulation beim Machband eingesetzt.

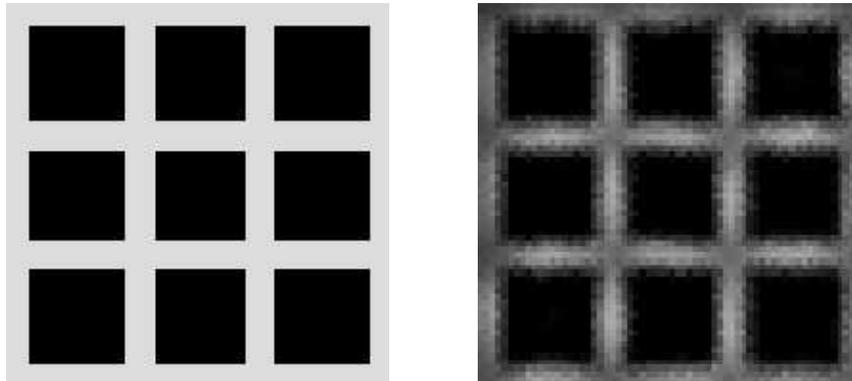


Abbildung 6.5: Das Herman-Gitter: Ein weiteres Beispiel für eine reproduzierbare optische Täuschung. Betrachtet man den Originalstimulus links aus der richtigen Entfernung, so sieht man an den Kreuzungspunkten dort nicht existente dunkle Flecken. Das Bild rechts wurde aus den Potentialwerten der Bipolarzellen erstellt. Die dunklen Flecken werden reproduziert.

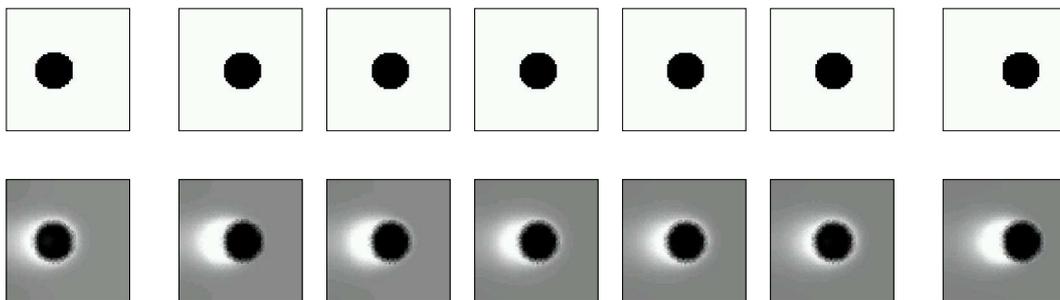


Abbildung 6.6: Bewegung eines Punktes: Oben ist der Stimulus, unten die Rekonstruktion aus den Bipolarzellen. Der Punkt zieht einen „Schweif“ hinter sich her. Auch aus einem Einzelbild kann man also die Bewegungsrichtung des Punktes erschließen.

6.1.4 Bewegung

Der nächste Schritt besteht in der Betrachtung räumlicher *und* zeitlicher Strukturen. Als Stimulus wird ein sich über eine weiße Fläche bewegendes Kreis verwendet. Er bewegt sich dabei in Sprüngen von einstellbarer Weite. Als weitere Parameter können die Größe des Kreises und seine Geschwindigkeit eingestellt werden. In [Abbildung 6.6](#) sieht man eine Sequenz aufeinanderfolgender Bilder; der Kreis bewegt sich nur bei den Kästchen, die etwas weiter voneinander abgesetzt sind, dazwischen bleibt er am gleichen Ort.

Man sieht, wie der Kreis einen „Schweif“ hinter sich herzieht; dadurch kann man durch die Betrachtung des Potentials der Bipolarzellen zu einem einzigen Zeitpunkt feststellen, *daß* sich der Kreis bewegt, in welche Richtung und eventuell sogar mit

welcher Geschwindigkeit.

Dies hängt mit der Eigenschaft der Retina, beziehungsweise des Modells, zusammen nicht nur räumliche, sondern auch zeitliche Änderungen des Stimulus zu kodieren. Dies geschieht wiederum in der Horizontalzellenschicht. Durch ihre verzögerte Antwort auf die Rezeptoren und ihre antagonistische Wirkung auf die Bipolarzellen bewirken sie eine Verstärkung zeitlicher Änderungen des Stimulus. Dies ist ganz äquivalent zu der Kodierung räumlicher Kontraste, wie sie im letzten Abschnitt beschrieben wurde.

Auch dieses Experiment läßt sich gut zur Bestimmung einiger Parameter einsetzen. In psychophysikalischen Tests kann man feststellen, bei welcher Geschwindigkeit und welcher Schrittweite des Kreises noch eine kontinuierliche Bewegung wahrgenommen wird. Davon ausgehend könnten die Parameter des Modells so eingestellt werden, daß bei solchen Stimuluseinstellungen die schrittweise Bewegung des Balls in der Antwort der Zellen gerade nicht festgestellt werden kann.

6.1.5 Kantenexperiment

Das folgende Experiment ist angelehnt an Messungen, wie sie von Markus Meister an echten Zellen vor kurzem durchgeführt worden sind [9]. Es wurde dort festgestellt, daß Zellen spiken, noch bevor der Stimulus das rezeptive Feld erreicht, wenn zum Beispiel eine Kante auf das Feld zu läuft. Man kann sich die Situation dabei so vorstellen, daß der Stimulus eine Welle der Aktivität, die sich in der Horizontalzellenschicht ausbreiten kann, vor sich herschiebt.

Der Effekt konnte reproduziert werden, wie man in Abbildung 6.7 sehen kann. Er ist besonders stark, wenn die Schwelle für das Feuern von Spikes sehr niedrig ist. Man sieht hier bereits, wie sich die räumliche und zeitliche Struktur des Stimulus auf das Timing der Spikes auswirkt, welches im nächsten Abschnitt genauer untersucht werden wird.

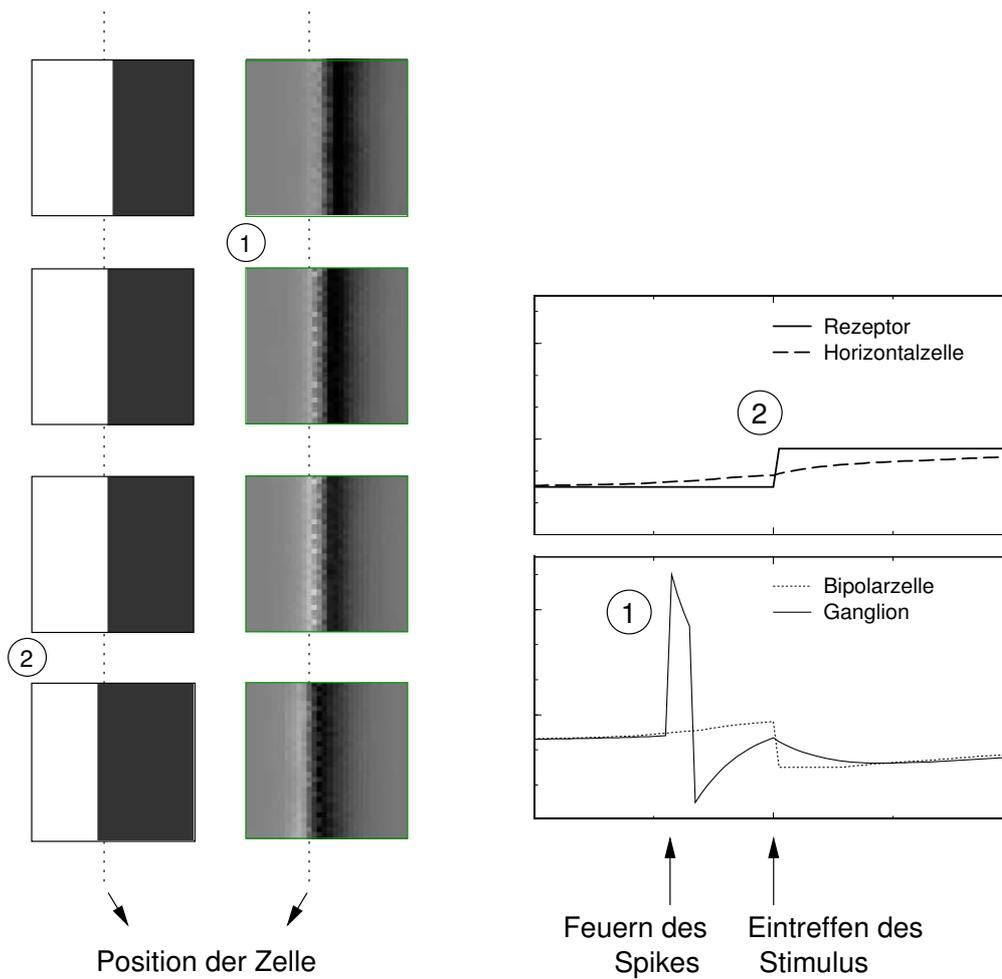


Abbildung 6.7: Kantenexperiment: Es wird eine schwarz-weiße Kante von rechts nach links bewegt. In der Abbildung sieht man ganz links den Stimulus und daneben die Rekonstruktion aus der Antwort der Bipolarzellen. Auf der rechten Seite wurde eine Zelle herausgegriffen und ihr Potential über der Zeit aufgetragen. Man sieht, daß die Ganglienzelle schon ein Aktionspotential feuert, noch bevor die Kante den zugehörigen Rezeptor erreicht hat.

6.2 Experimente zur Rekonstruktion

Hier werden die Experimente beschrieben, die mit dem implementierten Rekonstruktionsalgorithmus durchgeführt wurden. Sie dienen hauptsächlich dazu, ein Verständnis dafür zu entwickeln, wie sich die Betrachtung von Populationscodes auf die Kodierung der Stimuli auswirkt.

Wie im letzten Abschnitt werden zunächst sehr einfache synthetische Stimuli benutzt. Anhand dieser kann man recht gut zeigen, wie sich in der Lernphase die rezeptiven Felder der Spikekorrelationen bilden. Außerdem erlaubt die Regelmäßigkeit der Stimuli mit den hier eingesetzten Methoden eine sehr gute Rekonstruktion.

Anschließend werden natürliche und bewegte Bilder für Kodierung und Rekonstruktion herangezogen und die Ergebnisse betrachtet. Man erkennt dabei recht gut, nach welchen Prinzipien das System die Information über den Stimulus übermittelt. Es zeigt sich dabei aber auch, daß sowohl Modell als auch Rekonstruktionsalgorithmus als System zur Kodierung und Dekodierung jeweils an den betrachteten Stimulus angepaßt werden müssen.

6.2.1 Regelmäßige Stimuli

Als Beispiel für einen Stimulus mit außerordentlich regelmäßiger Struktur wird das aus dem letzten Abschnitt bekannte Herman-Gitter genommen. Dieses läßt man mit einer bestimmten Frequenz blinken, um eine bestimmte Aktivität der Zellen aufrechtzuerhalten und die Spikes zu synchronisieren.

Das Herman-Gitter wird dabei nur der Einfachheit halber gewählt, um den Programmieraufwand niedrig zu halten. Es geht in diesem Fall *nicht* darum, den Effekt der optischen Täuschung bei der Rekonstruktion zu erzielen. Da in der Lernphase für die Rekonstruktion der Original-Stimulus zur Belehrung betrachtet wird, ist es auch nicht zu erwarten, daß schwarze Flecken an den Kreuzungspunkten erzeugt werden.

In einem etwas anderen Zusammenhang kann dies als Beispiel dafür dienen, wie die Kenntnis über die Menge möglicher Stimuli das Erkennen beeinflusst. So etwas kennt man beispielsweise vom „blinden Fleck“: Obwohl man in einem bestimmten Bereich des Sichtfeldes, dort wo der Sehnerv austritt, nichts sehen kann, nimmt man diese Blindheit nicht wahr.

In Abbildung 6.8 sieht man den Stimulus, die nach einer Lernphase berechneten rezeptiven Felder für die verschiedenen Spikekonfigurationen, sowie die mit deren Hilfe berechnete Rekonstruktion.

Der Zusammenhang zwischen Spikekombination und rezeptiven Feld ist dabei leicht einsichtig: Haben alle beieinanderliegenden Zellen gerade gefeuert, so geschah dies bei den *On*-Zellen in Reaktion auf Beleuchtung, bei den *Off*-Zellen dagegen entsprechend auf Dunkelheit. Die umgekehrte Situation ergibt sich für den Fall, daß gar kein Spike gefeuert wird. Bei komplizierteren Spikekonfigurationen, wie im Bild

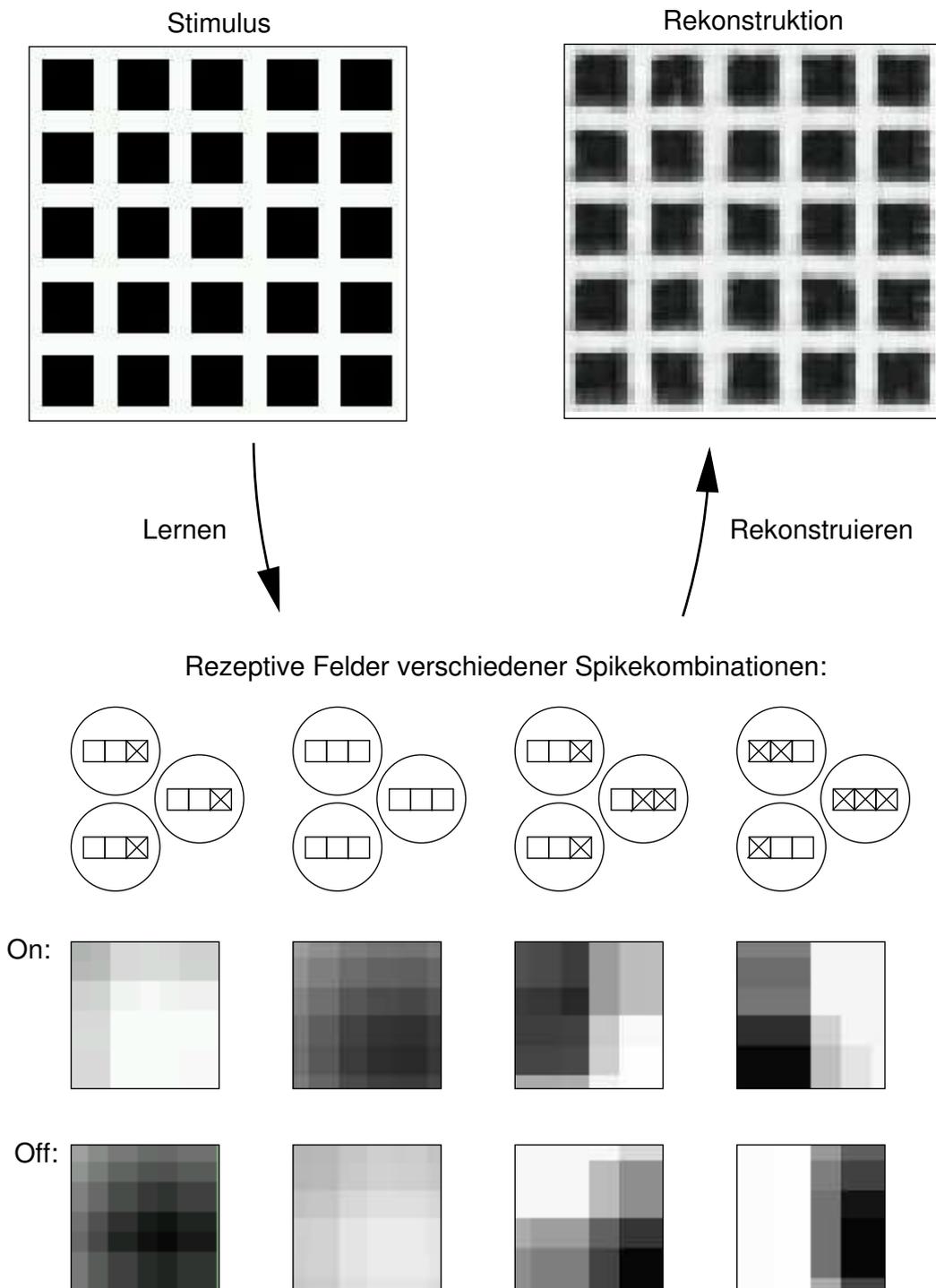


Abbildung 6.8: Das rekonstruierte Herman-Gitter: Oben sieht man links den präsentierten Stimulus, rechts die Rekonstruktion. Unten Beispiele für verschiedene Spikekonfigurationen und ihre rezeptiven Felder, jeweils getrennt für *On*- und *Off*-Zellen.

rechts, ergeben sich dabei schon recht spezifische rezeptive Felder, die beispielsweise Ecken oder Kanten repräsentieren.

Die Qualität der Rekonstruktion ist ziemlich hoch, insbesondere die Ränder werden sehr scharf abgebildet. Ein Vergleich mit der Potentialverteilung in der Bipolarzellenschicht, wie sie in Abbildung 6.5 zu sehen ist, macht dies besonders deutlich. Dabei muß man beachten, daß die für die Rekonstruktion herangezogenen Spikes letztendlich direkt aus der Aktivität der Bipolarzellen erzeugt wurden.

6.2.2 Kodierung von Bewegung

Im nächsten Experiment wird untersucht, wie sich Bewegung in der Kodierung auswirkt. Wiederum wird das Beispiel aus dem letzten Abschnitt genommen, in diesem Fall also der sich bewegende Kreis.

In Abbildung 6.9 sieht man eine Sequenz dieser Bewegung. Links ist der Originalstimulus abgebildet, in der Mitte die Antwort der Bipolarzellen und rechts die Rekonstruktion aus den hier nicht eingezeichneten Spikes. Beispielhaft wurde eine Anordnung von drei Zellen herausgegriffen, wie sie bei der Bestimmung der Spikekorrelationen verwendet wird, und die zeitliche Entwicklung ihrer Rezeptor- und Ganglionenpotentiale eingezeichnet.

Man sieht, wie in natürlicher Weise die Bewegung des Kreises von rechts nach links kodiert ist: Die Zelle rechts feuert ihre Aktionspotentiale früher als die Zellen links, allerdings wird unten links auch schon ein einzelner, früher Spike generiert. Insgesamt kann auf diese Weise die Bewegung einer schrägen Kante von links nach rechts kodiert werden, was in diesem Fall den Eintritt der linken oberen Ecke des Kreises in den Bereich der Zellen entspricht.

Man sieht hierbei, wie die Beschränkung auf bestimmte Stimuli die Rekonstruktion mit den hier vorgestellten Mitteln beeinflusst. So erhält man bessere Rekonstruktionsergebnisse, wenn man den Kreis immer nur in eine Richtung laufen läßt, als wenn man abwechselnd beide Richtungen zuläßt.

Ein weiterer Effekt bei diesem Experiment ist, daß nach jedem Bewegungsschritt des Punktes eine gewisse Zeit gebraucht wird, bis dieser in der Rekonstruktion wieder aufgebaut worden ist. So wird der Punkt zur Zeit $t = 3$ ms bewegt; dies wirkt sich wegen Verzögerungen, die sowohl bei der Spikegenerierung, als auch bei der Detektion der Spikes durch den Rekonstruktionsalgorithmus auftreten, zum Zeitpunkt $t = 5$ ms auf die Rekonstruktion aus. Die Qualität der Rekonstruktion sinkt drastisch, steigt dann aber bis zur nächsten Bewegung bei $t = 12$ ms wieder kontinuierlich.

Die Information, die die Spikes über die *räumliche* Struktur des Objekts übermitteln, ist *zeitlich* verteilt, deshalb dauert es eine Zeit, bis sie vollständig übermittelt ist.

Auch hier könnte man wieder psychophysikalische Experimente durchführen, wobei der Schwerpunkt der Betrachtung aber nicht, wie in Kapitel 6.1.4, auf der Wahrnehmung des Effektes der Bewegung selber liegt, sondern auf den Folgeerscheinungen, die

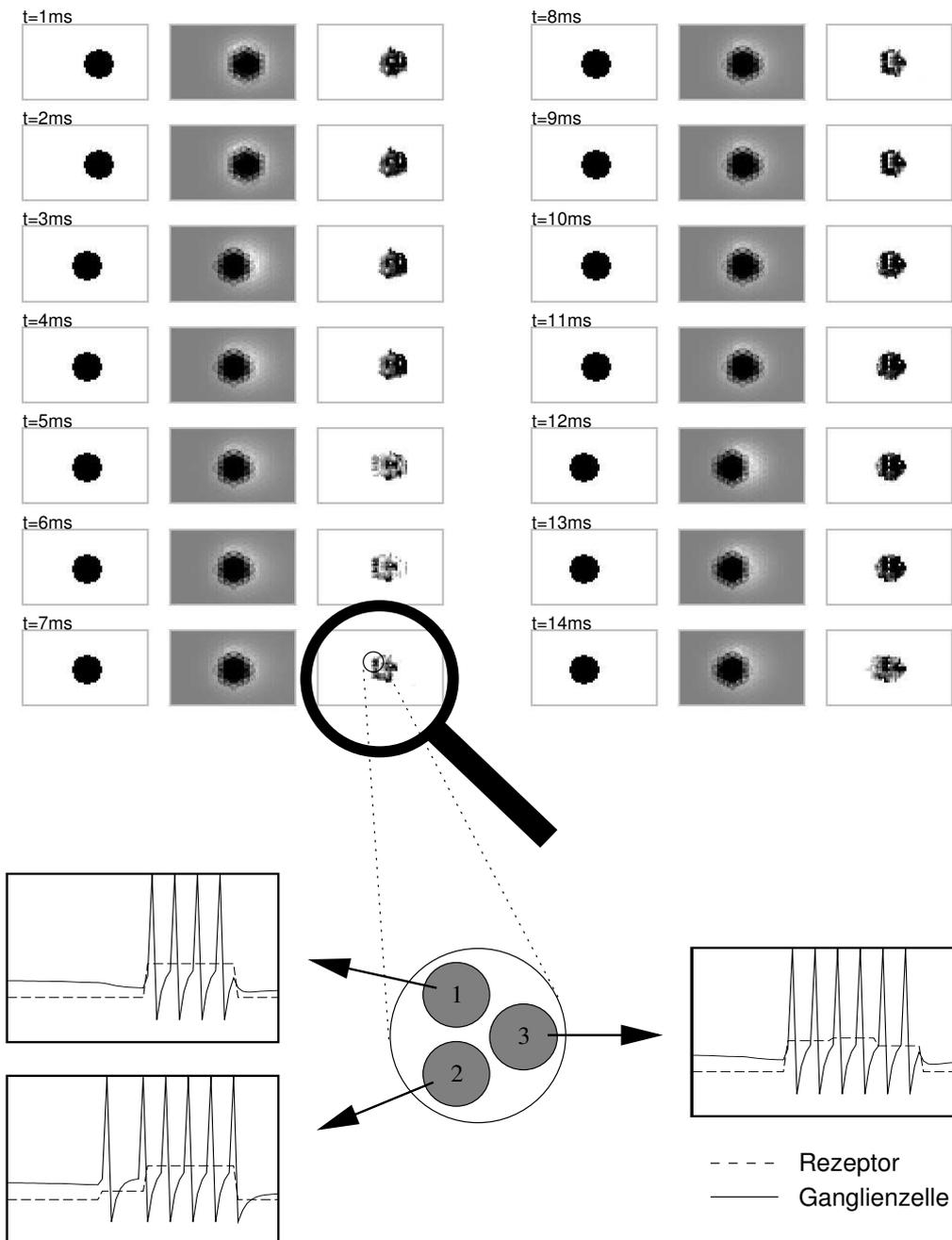


Abbildung 6.9: Kodierung von Bewegung: Es wird versucht, die Bewegung eines Punktes zu rekonstruieren. Im oberen Teil der Grafik sieht man Stimulus, Visualisierung der Bipolarzellen und Rekonstruktion aus den Spikes zu jeweils verschiedenen Zeitpunkten (von links oben nach rechts unten). Im unteren Teil werden beispielhaft drei Zellen herausgegriffen und die zeitliche Entwicklung der Potentiale von Rezeptoren und *Off*-Ganglionen dargestellt.

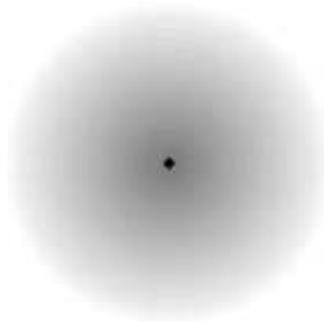


Abbildung 6.10: Fading durch Stabilisierung: Es ist durch den schwarzen Punkt in der Mitte verhältnismäßig einfach, Augenbewegung zu unterdrücken. Der graue Rand verschwindet nach einiger Zeit.

auftreten, wenn Objekte bewegt werden. Es könnte die Zeit untersucht werden, die vergeht, bis ein bewegtes Objekt erkannt wird, um daraus Rückschlüsse über die zeitliche Kodierung der räumlichen Struktur zu erhalten.

6.2.3 Natürliche Bilder

Es wird nun ein natürliches Bild als Stimulus verwendet. Dabei müssen einige Parameter des Modells angepaßt werden, da natürliche Bilder deutlich weniger Kontraste besitzen als die bisher benutzten Stimuli. Beispielsweise muß die Schwelle für die Spikegenerierung deutlich niedriger gesetzt werden, um eine vergleichbare Spikerate wie bei den bisherigen Stimuli zu erhalten.

Außerdem wird hier in bestimmten zeitlichen Abständen das Bild zufällig verschoben. Dies dient dazu, eine gleichmäßige Spikerate für alle Zellen aufrechtzuerhalten. Motiviert ist diese Vorgehensweise von den natürlichen Augenbewegungen, wie sie in der Biologie vorkommen.

Auch im natürlichen System verhindern diese das Absinken der Spikerate. Sehr schön sieht man dies an der optischen Täuschung in Abbildung 6.10. Durch den deutlichen schwarzen Punkt ist es dabei verhältnismäßig einfach, Augenbewegungen zu unterdrücken.

In Abbildung 6.11 sieht man den Stimulus, eine bestimmte Zeit nach der letzten Bewegung, die durch ihn getriggerten Spikes und die aus ihnen berechnete Rekonstruktion.

Die Folge von Spikes, die in der Simulation erzeugt wurden, ist bei einer oberflächlichen Betrachtung in diesem Fall nur sehr bedingt mit dem Stimulus in Zusammenhang zu bringen. Man sieht daran die Effektivität der verwendeten Methode der Rekonstruktion mit statistischen Methoden.

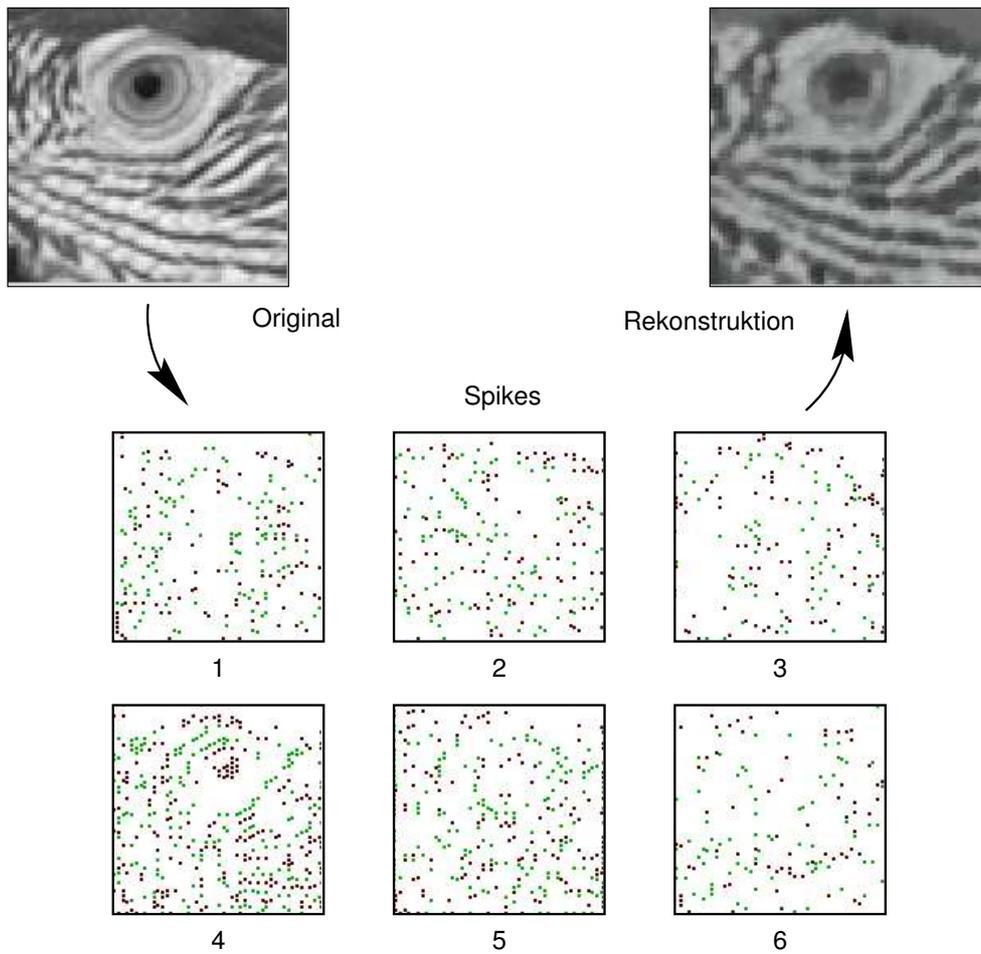


Abbildung 6.11: Rekonstruktion eines natürlichen Bildes: Links oben ist der Originalstimulus, das Auge eines Papageis, darunter sieht man einen Ausschnitt aus der räumlichen und zeitlichen Abfolge der Spikes, die von diesem Stimulus kurz nach einer Bewegung getriggert wurden. Die aus all diesen Spikes berechnete Rekonstruktion ist oben rechts abgebildet.

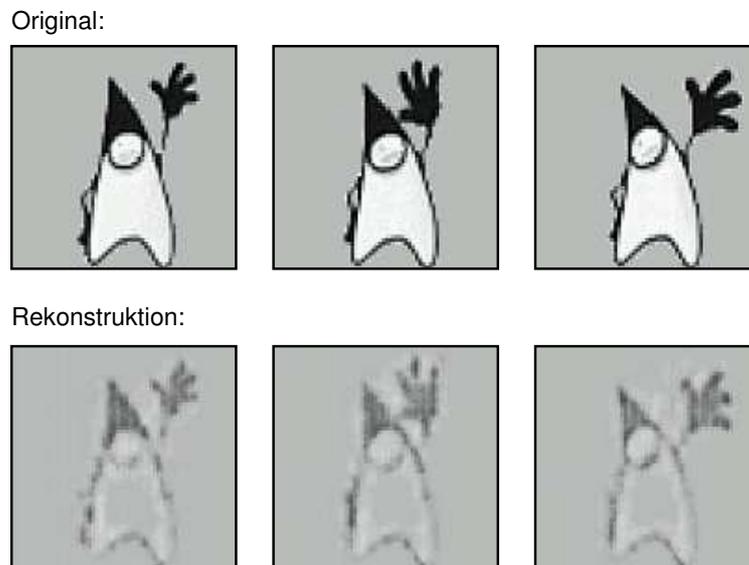


Abbildung 6.12: Ein kurzer Trickfilm: Hier sieht man Einzelbilder eines kleinen Trickfilms, oben das Original, unten die aus den (hier nicht gezeigten) Spikes berechnete Rekonstruktion.

Außerdem tritt eine *Kompression* des Bildes auf. Im Beispiel wurde für die Darstellung des Bildes eine 64×64 -Matrix mit 256 Helligkeitsstufen gewählt; jedes Bild ist somit durch 32768 bit repräsentiert. Zur Kodierung werden für *On*- und *Off*-Kanal jeweils 2000 Ganglienzellen simuliert. Da jeder Spike mit einem bit kodiert werden kann, werden in jedem Zeitschritt somit nur 4000 bit übertragen.

Im biologischen System ist die Informationsübertragung durch die Zahl der Nervenfasern des optischen Nervs und die zeitliche Auflösung, mit denen Spikes verarbeitet werden können, beschränkt. Natürliche Stimuli haben eine hohe räumliche Auflösung, sind aber zeitlich relativ konstant. Die betrachtete Art der Kodierung ist in der Lage, sich dem unterschiedlichen Auflösungsvermögen von Raum und Zeit bei Stimulus und Übertragungskanal anzupassen.

6.2.4 Trickfilme

Zum Abschluß ist in Abbildung 6.12 noch die Rekonstruktion eines Zeichentrickfilms gegeben. Man kann sich damit einen Eindruck verschaffen, wie animierte Bildfolgen kodiert werden.

Zum einen werden in den Bereichen des Bildes, an denen sich etwas ändert, in diesem Beispiel also hauptsächlich an der winkenden Hand, vermehrt Spikes gefeuert. Dies ist der Effekt der zeitlichen Kontrastverstärkung, wie er bei den Experimenten zur Validierung des Modells in Abschnitt 6.1.4 untersucht wurde. Dadurch kann an

diesen Stellen des Bildes, die gerade die „interessanten“ Bereiche darstellen, eine im Vergleich zur Umgebung bessere Rekonstruktion stattfinden.

Außerdem sieht man, wenn der Trickfilm langsam abgespielt wird, daß, auch wenn der Stimulus konstant bleibt, die Rekonstruktion kontinuierlich in Bewegung ist. Dies ist ein interessanter Nebeneffekt von zeitlicher Kodierung des Stimulus und der durch die Verwendung von Spikes stattfindenden Diskretisierung.

Die letzten beiden Experimente dienten hauptsächlich dazu, die Notwendigkeit aufzuzeigen, bei der Untersuchung der neuronalen Codes nicht nur allereinfachste Stimuli zu verwenden.

Die Welt, oder, formaler ausgedrückt, der Raum der möglichen Stimuli für das biologische System Retina, besteht nun einmal aus mehr als aus statischen Schwarz-Weiß-Übergängen, wie sie häufig für Untersuchungen des retinalen Codes verwendet werden. Die Retina ist aber nun gerade an solche Stimuli angepaßt. Das vorhandene Modell bietet die Möglichkeit, die Reaktion auf komplexere Stimuli zu untersuchen.

Kapitel 7

Zusammenfassung

Es wurde in dieser Arbeit ein einfaches Modell der Retina entwickelt, das trotz seiner Einfachheit einige Effekte erklären kann, die in diesem System auftreten. Die Erzeugung bekannten Effekte, zum Beispiel der *Center-Surround*-Struktur der rezeptiven Felder, erfolgt dabei implizit durch das Modell und wurde nicht direkt implementiert. Dadurch treten zusätzlich interessante Randeffekte wie die zeitliche Struktur der rezeptiven Felder auf, die das Modell für weitere Experimente geeignet erscheinen lassen.

Es wurden außerdem Ansätze gezeigt, wie die raumzeitliche Struktur von Spikes zur Stimulusrekonstruktion benutzt werden kann. Entscheidend ist dabei insbesondere der Übergang in der Definition rezeptiver Felder von einzelnen Neuronen zu Zellpopulationen. Es gibt starke Anzeichen dafür, daß in der Neurobiologie Populationscodes tatsächlich eine große Rolle spielen, weshalb der hier vorgestellte Ansatz durchaus weiterverfolgt werden sollte.

Bei dem in dieser Arbeit vorgestellten Rekonstruktionsalgorithmus fehlt allerdings noch die Beachtung der zeitlichen Struktur des *Stimulus*. Dies stellt allerdings kein prinzipielles Problem dar und müßte entsprechend einfach zu implementieren sein. Zu erwarten sind dabei deutliche Verbesserungen der Güte der Rekonstruktion, insbesondere bei Stimuli mit Bewegung.

Als nächste Schritte wären zwei wichtige Aufgaben zu bearbeiten: Zum einen muß man Methoden finden, die Parameter des Modells und der Rekonstruktion automatisch an die zu kodierenden Stimuli anzupassen. Beispielsweise müßte die vom Modell generierte Spikerate für jede Art des Stimulus konstant gehalten werden können, um mit dieser Spikerate maximale Information zu übertragen. Auch wäre es plausibel, wenn die Größe der Lernmatrizen an die Größe relevanter Strukturen des Stimulus angepaßt wäre. Notwendig für die Umsetzung dieser Aufgabe wäre auch die Entwicklung eines Gütekriteriums für die Rekonstruktion.

Als weitere Aufgabe muß eine Strategie entwickelt werden, wie die Spikekonfigurationen klassifiziert werden können. Die hier auferlegte Beschränkung auf drei be-

nachbarte Zellen und drei Zeitintervalle ist für eine gute Rekonstruktion sicherlich viel zu strikt. Möglich wäre ein zweistufiger Ansatz, der erst die aufgetretenen Spikefolgen klassifiziert, und anschließend die rezeptiven Felder für die ermittelten Klassen bestimmt.

Zusammen bilden die zwei Teile der Arbeit, das Modell der Retina und die Methoden zur Stimulusrekonstruktion, eine solide Basis für Untersuchungen des neuronalen Codes.

Ein Verständnis, wie das Auge die visuelle Welt kodiert, ist dabei für viele Anwendungen sehr bedeutend. Zu nennen wäre dabei zum Beispiel die Umsetzung der biologischen Verfahren in der Technik, etwa bei der Konstruktion von Kameras. Diese könnten bei der Aufnahme die Bilder in ähnlicher Weise wie das Auge kodieren. Aber auch in der Medizin zeigen sich Anwendungen. Verfahren, die die Retina ersetzen, indem sie die mit einer Kamera aufgenommenen Bilder der Umwelt in elektrische Signale umwandeln, könnten Patienten mit Netzhauterkrankungen eines Tages das Sehen wieder ermöglichen.

Durch die Einfachheit der hier vorgestellten Modelle hat man dabei eventuell die Chance, gewisse grundlegende Prinzipien der Kodierung zu erkennen. Die theoretische Betrachtung der neuronalen Vorgänge hat nämlich nicht nur den Vorteil, daß man keine Versuche an Tieren durchführen muß, sondern auch den, daß man die Komplexität des betrachteten Systems beschränken kann, um es tatsächlich zu verstehen.

Literaturverzeichnis

- [1] David H. Hubel. *Eye, brain, and vision*. Scientific American Library, New York, (1988). 5, 6
- [2] John E. Dowling. *The retina: an approachable part of the brain*. The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, and London, England, (1987). 5, 7, 12, 13, 14, 15, 22
- [3] Eric R. Kandel. *Neurowissenschaften: eine Einführung*. Spektrum, Akad. Verl., Heidelberg, (1996). 8, 27
- [4] Gordon M. Shepherd. *Neurobiology*. Oxford University Press, New York, 2nd edition, (1988). 8, 27
- [5] Jan Benda. Ein Kontinuumsmodell für retinale Horizontalzellennetzwerke. Diplomarbeit, Universität Oldenburg, August 1997. 9, 23, 26, 60
- [6] Lubert Stryer. *Die Sehkaskade: Spektrum der Wissenschaft* (1987). 22
- [7] Rudolf Mathar. *Informationstheorie*. Teubner, Stuttgart, (1996). 35, 36
- [8] F. Rieke, D. Warland, R. der Ruyter van Steveninck, W. Bialek. *Spikes: Exploring the Neural Code*. Computational Neuroscience. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts and London, England, (1997). 37, 38, 39, 40, 42, 43, 44
- [9] Markus Meister. Multineuronal codes in retinal signaling: *Proc. Natl. Acad. Sci.* **93**, 609–614 (1996). 63
- [10] Josef Ammermüller, Helga Kolb. Functional Architecture of the Turtle Retina. Department of Biology, Universität Oldenburg, Germany, (1997).
- [11] I. H. Brivanlou, D. K. Warland, M. Meister. Mechanisms of concerted firing among retinal ganglion cells: *Neuron* **20**, 527–539 (1998).
- [12] Patricia Smith Churchland, Terrence Joseph Sejnowski. *The computational brain*. Computational Neuroscience. MIT Press, Cambridge, Mass., (1992).

-
- [13] E. DeBoer, P. Kuyper. Triggered Correlations: *IEEE Biomed. Eng.* **15**, 169–179 (1968).
- [14] Reinhard Eckhorn, Friedemann Krause, J. I. Nelson. The RF-cinematogram: *Biol. Cybern.* **69**, 37–55 (1993).
- [15] M. Haft, J. L. van Hemmen. Theory and implementation of infomax filters for the retina: *Comput. Neural Syst.* **9**, 39–71 (1998).
- [16] William R. Hendee, Peter N. T. Wells. *The perception of visual information*. Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 2nd edition, (1997).
- [17] B. Julesz. *Dialogues on Perception*. MIT Press, Cambridge, Mass., (1995).
- [18] Haruo Koboyashi, Takashi Matsumoto, Tetsuya Yagi, Takuji Shimmi. Image Processing Regularization Filters on Layered Architecture: *Neural Networks* pages 327–350 (1993).
- [19] Christof Koch, Idan Segev. *Methods in Neuronal Modeling: From Synapses to networks*. Computational Neuroscience. MIT Press, Cambridge, Massachusetts, and London, England, (1989).
- [20] Misha A. Mahowald, Carver Mead. The Silicon Retina: *Scientific American* pages 40–46, May 1991.
- [21] Misha A. Mahowald. *VLSI Analogs of Neuronal Visual Processing: A Synthesis of Form and Function*. Thesis, California Institute of Technology, Pasadena, California, May 1992.
- [22] Thomas V. Papathomas, editor. *Early Vision and Beyond*. The MIT Press, Cambridge, Mass., (1995).
- [23] Helge Ritter, Klaus Schulten, Thomas Martinez. *Neuronale Netze: Eine Einführung in die Neuroinformatik selbstorganisierter Netzwerke*. Reihe Künstliche Intelligenz. Addison-Wesley, Bonn; München; Reading, Mass., (1991).
- [24] Pál Ruján. A Mosaic-Cycle Approach to Neural Computation. In J. Delacour, editor, *The Memory System of the Brain*, chapter 3, pages 745–769. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapore, (1994).
- [25] Robert G. Smith. Retina. In Michael A. Arbib, editor, *The handbook of brain theory and neural networks*, pages 816–820. MIT Press, Cambridge, Mass., (1995).
- [26] Thorsten Wanschura. Bildrekonstruktion mit Methoden der statistischen Physik. Diplomarbeit, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, August 1997.