

T.C.
BANDIRMA ONYEDİ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AKTİF ELEMAN TABANLI NÖRON DEVRE TASARIMLARI

Muhammet Alper ALTAN

Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Elektrik Elektronik Mühendisliği Programı

ARALIK 2022

T.C.
BANDIRMA ONYEDİ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AKTİF ELEMAN TABANLI NÖRON DEVRE TASARIMLARI

Muhammet Alper ALTAN

DANIŞMAN
Doç. Dr. Abdullah YEŞİL

Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Elektrik Elektronik Mühendisliği Programı

ARALIK 2022

ONAY

Muhammet Alper ALTAN tarafından hazırlanan “**Aktif Eleman Tabanlı Nöron Devre Tasarımları**” adlı tez çalışması 08/12/2022 tarihinde yapılan sınavla aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile Bandırma Onyedli Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Doç. Dr., Abdullah YEŞİL

(Danışman)

Doç. Dr., Yunus BABACAN

(Üye)

Dr. Öğr. Üyesi, Abdullah GÖKYILDIRIM

(Üye)

İmza

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun .../.../...gün ve .../... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Abdullah YEŞİL

Enstitü Müdürü

BANDIRMA ONYEDİ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI
ETİK BEYANI

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre hazırlamış olduğum “**Aktif Eleman Tabanlı Nöron Devre Tasarımları**” adlı tezimin özgün bir çalışma olduğunu, tez hazırlanırken tüm aşamalarda bilimsel etik ilkelerine uygun davrandığımı, tez kapsamında sunulan tüm verileri bilimsel etik ilkelerine uygun elde ettiğimi, tezde faydalandığım tüm eserlere atıf yaptığımı ve kaynaklar kısmında bu eserleri gösterdiğimi beyan ederim. 08/12/2022

Muhammet Alper ALTAN

İmza

ÖNSÖZ

İnsan vücudundaki biyolojik ve fiziksel tepkiler lineer olmadığından dolayı oluşan tepkilerin taklit edilmesi oldukça zordur. Nöronlar oldukça kompleks sinir hücreleri olup birçok farklı tepki çeşitleri vardır. Bu tez kapsamında literatürdeki nöron tepki türlerinden bahsedilmiş ve aktif elemanlar kullanılarak nöron tepki devreleri oluşturulması hedeflenmiştir. Memristörlerin nonlineer özelliklerinden yararlanarak nöronların lineer olmayan tepkileri elde edilmiştir. Üç adet nöron devre modeli önerilmiş ve karşılaştırılması yapılmıştır. Böylelikle ilerleyen süreçte nanoteknolojinin gelişmesiyle birlikte nöron gibi çalışan nanometre boyutta hastaların tedavilerini gerçekleştirebilecek devrelerin tıp alanında farklı bir boyut açması beklenmektedir.

Yüksek lisans eğitim sürecimde tez çalışmalarında yardım ve katkılarını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Abdullah YEŞİL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez kapsamında yardım ve desteklerinden dolayı Doç. Dr. Yunus BABACAN hocama teşekkür ederim. Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan annem Safiye ALTAN, babam Kadir ALTAN, yoğun çalışma temposunda benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen ablam Dr. Öğr. Üyesi İnci Merve ALTAN'a teşekkür ederim.

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AKTİF ELEMAN TABANLI NÖRON DEVRE TASARIMLARI

Muhammet Alper ALTAN

Bandırma Onyedİ Eylöl Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik Elektronik Mühendisliğı Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Abdullah YEŞİL

Aralık 2022, 75 sayfa

Sinir sistemi oldukça kompleks bir yapıdır. Son yıllarda araştırmacılar beyin ve sinir sistemini modellemeye çalışmışlardır. Nöronların tepkileri biyolojik ve fiziksel sebeplerden dolayı nonlineer özelliktedir. Bu çalışmada aktif elemanlar ile tasarlanan üç adet nöron tepkisini gerçekleştiren devreler tasarlanmıştır. Memristör ve OTA devre elemanlarını içeren bu devre modelleri girişlerine uygulanan akım (kare dalga ve rampa fonksiyonu şeklinde) sonucunda sinir hücrelerinin tepkileri elde edilmiştir. Ayrıca bu devrelerde gerilim kontrolü ile birçok nöron tepki çeşitleri elde edilmektedir.

Fiziksel olarak gerçekleştirilmesi günümüzde zor olan ancak nanoteknolojinin gelişmesiyle birlikte nanometre mertebesinde üretilebilecek bu devreler ile tıpta yeni bir tedavi yöntemi oluşturması düşünülmektedir. Böylelikle günümüzde tedavi edilmesi mümkün olmayan sinir sistemi hastalıklarında istenilen tepkileri üretebilecek ve vücuda uyumlu elektronik sinir hücreleri sayesinde tedavi gerçekleştirebilmesi öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Nöron, Nöron Modelleri, Aksiyon Potansiyeli, Memristör, OTA.

ABSTRACT

M.Sc. THESIS

ACTIVE ELEMENT BASED NEURON CIRCUIT DESIGNS

Muhammet Alper ALTAN

Bandırma Onyedi Eylül University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Electrical and Electronics Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Abdullah YEŞİL

December 2022, 75 pages

The nervous system is a very complex structure. In recent years, researchers have tried to model the brain and nervous system. For biological and physical reasons, the responses of neurons are non-linear. In this study, circuits that perform three neuron responses designed with active elements are designed. The responses of nerve cells are obtained as a result of the current (in the form of square wave and ramp function) applied to the inputs of these circuit models containing memristor and OTA circuit elements. In addition, many types of neuron responses are obtained by voltage control in these circuits.

It is thought that these circuits, which are difficult to realize physically today but can be produced at the nanometer level with the development of nanotechnology, will create a new treatment method in medicine. Thus, it is foreseen that it will be able to produce the desired reactions in nervous system diseases that cannot be treated today and to perform treatment thanks to electronic nerve cells compatible with the body.

Keywords: Neuron, Neuron Models, Action Potential, Memory resistor, OTA.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	I
ABSTRACT	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİL LİSTESİ	V
TABLO LİSTESİ.....	VIII
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. SİNİR HÜRESİ VE MODELLERİ	2
2.1 HÜCRENİN TEMEL YAPISI.....	2
2.2 SİNİR HÜCRESİ	5
2.3 AKSİYON POTANSİYELİ EVRELERİ	7
2.4 LİTERATÜRDEKİ NÖRON MODELLERİ.....	9
2.4.1 Hodgkin-Huxley Nöron Modeli.....	10
2.4.2 Izhikevich Nöron Modeli	11
2.4.3 Morris-Lecar Nöron Modeli.....	12
2.4.4 FitzHugh-Nagumo Nöron Modeli	14
2.4.5 Hindmarsh-Rose Nöron Modeli	16
2.4.6 Integrate and Fire Nöron Modeli.....	18
2.4.7 Adaptive Exponential Integrate and Fire Nöron Modeli	19
2.4.8 Wilson-Cowan Nöron Modeli.....	21
2.4.9 Dudek-Wijekoon Nöron Modeli.....	23
2.4.10 Nöron Modellerinin Karşılaştırılması	26
2.4.11 Hodgkin-Huxley Nöron Modelinin Aksiyon Potansiyeli İncelenmesi	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM	32

3.1	MOS TRANSİSTÖRLER	32
3.2	GEÇİŞ İLETKENLİĞİ KUVVETLENDİRİCİSİ (OTA)	33
3.2.1	İki Çıkışlı MO-OTA Elemanı	34
3.3	MEMRİSTÖR	35
3.4	ÖNERİLEN NÖRON DEVRELERİ	43
3.4.1	I. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ	43
3.4.2	II. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ	45
3.4.3	III. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ	46
4.	ANALİZ VE BULGULAR	47
4.1	I. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ ANALİZİ	47
4.1.1	Sıcaklık Analizi	54
4.1.2	Monte-Carlo Analizi	59
4.2	II. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ ANALİZİ	62
4.2.1	Sıcaklık Analizi	63
4.2.2	V_B Gerilimi Kontrolü Analizi	65
4.3	III. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ ANALİZİ	66
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	69
6.	KAYNAKLAR	71
	ÖZGEÇMİŞ	75

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2-1: Farklı türdeki hücrelerin mikroskoptaki görüntüleri [1].....	2
Şekil 2-2: (a) Prokaryotik hücre, (b) Ökaryotik hücre görüntüsü [1]	3
Şekil 2-3: Hücre zarı yapısı [2]	4
Şekil 2-4: Hücrenin yaşam döngüsü [1]	4
Şekil 2-5: Sinir hücresinin yapısı ve basit sinaps görüntüsü [4].....	6
Şekil 2-6: (a) Çok kutuplu iç nöron, (b) Motor nöron [1]	7
Şekil 2-7: (a) Hücre zarının dinlenme durumu, (b) Hücre zarının depolarize durumu [1] ...	8
Şekil 2-8: Aksiyon potansiyeli oluşum evreleri [9]	9
Şekil 2-9: Hodgkin-Huxley nöron modeli devre şeması [4,10]	11
Şekil 2-10: Izhikevich nöron modeli spike çeşitleri [13].....	12
Şekil 2-11: Morris-Lecar modeli zar potansiyeli-zaman grafiği [15].....	13
Şekil 2-12: Morris-Lecar potasyum aktivasyon değişkeni -zaman grafiği [15]	14
Şekil 2-13: FitzHugh-Nagumo nöron modelinin devre şeması [15]	14
Şekil 2-14: FitzHugh-Nagumo nöron modeli Matlab Simulink şeması [15]	15
Şekil 2-15: FitzHugh-Nagumo nöron modeli $I=0.34$ mA için membran potansiyeli-zaman grafiği [15]	15
Şekil 2-16: FitzHugh-Nagumo nöron modeli $I=0.32$ mA için membran potansiyeli-zaman grafiği[15]	16
Şekil 2-17: FitzHugh-Nagumo nöron modeli iyileşme (w) parametresi [15].....	16
Şekil 2-18: Hindmarsh-Rose nöron modeli Simulink şeması [15].....	17
Şekil 2-19: Hindmarsh-Rose nöron modeli spike görüntüsü [15]	17
Şekil 2-20: Hindmarsh-Rose nöron modeli spike (burst) görüntüsü [15]	18
Şekil 2-21: Integrate and Fire nöron modeli devre şeması [3]	18
Şekil 2-22: Adaptive Exponential Integrate and Fire nöron modeli Simulink şeması [15] ..	20
Şekil 2-23: Düzenli nöron spike görüntüsü [15].....	20
Şekil 2-24: Düzenli bursting nöron spike görüntüsü [15]	21
Şekil 2-25: Düzenli gecikmeli nöron spike görüntüsü [15]	21
Şekil 2-26: Wilson-Cowan nöron modeli simulink şeması [15]	22
Şekil 2-27: Wilson-Cowan nöron modeli simulink sonuç görüntüsü [22]	22
Şekil 2-28: Dudek-Wijekoon nöron modeli devre şeması [27,28]	23

Şekil 2-29: (a) Hücre zarı potansiyel devresi, (b) yavaş değişim devresi, (c) karşılaştırma devresi [27,28]	23
Şekil 2-30: Dudek-Wijekoon nöron modeli spike çeşitleri [27,28]	24
Şekil 2-31: Nöron modelleri fiyat-performans grafiği [4,14]	27
Şekil 2-32: Nöron spike özellikleri ve çeşitleri [14]	28
Şekil 2-33: Na ⁺ iyonuna bağlı aksiyon potansiyeli değişimi [15]	30
Şekil 2-34: K ⁺ iyonuna bağlı aksiyon potansiyeli değişimi [15]	31
Şekil 3-1: Eşik altı ve diğer çalışma bölgesindeki akım-gerilim grafiği [4]	32
Şekil 3-2: OTA elemanın devre şeması	33
Şekil 3-3: OTA'nın CMOS gerçeeklemesi	34
Şekil 3-4: MO-OTA elemanın devre şeması	34
Şekil 3-5: MO-OTA'nın CMOS gerçeeklemesi	35
Şekil 3-6: Memristör akım-gerilim grafiği [3,34]	36
Şekil 3-7: Memristör yapısında kullanılan OTA devre elemanı	36
Şekil 3-8: Memristör yapısında kullanılan OTA devre elemanının iç yapısı	37
Şekil 3-9: Memristör A, C devre elemanının iç yapısı [47]	38
Şekil 3-10: Memristör-A akım-gerilim grafiği	38
Şekil 3-11: Memristör-C akım-gerilim grafiği	39
Şekil 3-12: II. önerilen devrede kullanılan memristör B devre elemanının iç yapısı	39
Şekil 3-13: Memristör-B akım-gerilim grafiği	40
Şekil 3-14: III. Önerilen devrede kullanılan yeni memristörün (MB2) iç yapısı	40
Şekil 3-15: Memristör B2'nin akım gerilim grafikleri: (a) 4kHz, (b) 8 kHz, (c) 10 kHz, (d) 12kHz, (e) 15kHz	42
Şekil 3-16: V _{KONTROL} geriliminin değişimine bağlı memristör B2'nin akım-gerilim grafiği	42
Şekil 3-17: I. Önerilen nöron devresi	43
Şekil 3-18: Elektronik direnç iç yapısı	44
Şekil 3-19: II. önerilen nöron devresi	45
Şekil 3-20: III. önerilen nöron devrenin iç yapısı	46
Şekil 4-1: I _{B1} =60µA, V _C =0.7V değerleri verildiğinde çıkış grafiği	49
Şekil 4-2: I _{B1} =60µA, V _C =0.9V değerleri verildiğinde çıkış grafiği	49
Şekil 4-3: I _{B1} =60µA, V _C =1.2V değerleri verildiğinde çıkış grafiği	50
Şekil 4-4: I _{B1} =50µA, V _C =1.1V değerleri verildiğinde çıkış grafiği	50
Şekil 4-5: I _{B1} =50µA, V _C =1.2V değerleri verildiğinde çıkış grafiği	51

Şekil 4-6: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.8V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği	51
Şekil 4-7: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.65V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği	52
Şekil 4-8: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği	52
Şekil 4-9: $I_{B1}=20\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği	53
Şekil 4-10: $I_{B1}=20\mu A$, $V_C=0.8V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği	53
Şekil 4-11: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.45V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği	54
Şekil 4-12: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış RS1-2 grafiği	55
Şekil 4-13: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış RS1-1, RS2-1 grafiği	56
Şekil 4-14: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış LTS grafiği	56
Şekil 4-15: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış FS1, FS2 grafiği.....	57
Şekil 4-16: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış IB2, IB3 grafiği	58
Şekil 4-17: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış IB1 grafiği.....	58
Şekil 4-18: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış CH1-CH2 grafiği.....	59
Şekil 4-19: RS1-2 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği	60
Şekil 4-20: RS1-1, RS2-1 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği	60
Şekil 4-21: IB1 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği	61
Şekil 4-22: CH1, CH2 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği	61
Şekil 4-23: Kare dalga uygulanılan II. önerilen devrenin sonuç grafiği	62
Şekil 4-24: Rampa fonksiyonu şeklinde uygulanılan akımın değeri ve süresinin değişimine göre II. önerilen devrenin sonuç grafikleri (a) $250nA, 5-10ms$ (b) $500nA, 5-10ms$ (c) $250nA, 5-15ms$	63
Şekil 4-25: Kare dalga uygulanılan II. önerilen devrenin sıcaklık analizi	64
Şekil 4-26: Rampa fonksiyonu uygulanılan II. önerilen devrenin sıcaklık analizi.....	64
Şekil 4-27: Kare dalga uygulanılan II. önerilen devrenin gerilim kontrolü analizi	65
Şekil 4-28: Rampa fonksiyonu uygulanılan II. önerilen devrenin gerilim kontrolü analizi.....	66
Şekil 4-29: III. Önerilen devre için giriş kare dalga uygulandığında çıkışın farklı $V_{KONTROL}$ gerilim için (a) $V_{KONTROL}=0.3V$ (a) $V_{KONTROL}=0.4V$ (a) $V_{KONTROL}=0.5V$ (a) $V_{KONTROL}=0.6V$ (a) $V_{KONTROL}=0.7V$ (a) $V_{KONTROL}=0.75V$	67
Şekil 4-30: III. Önerilen devre için giriş rampa fonksiyonu uygulandığında çıkışın farklı $V_{KONTROL}$ gerilim için (a) $V_{KONTROL}=0.35V$, (b) $V_{KONTROL}=0.5V$, (c) $V_{KONTROL}=0.6V$, (d) $V_{KONTROL}=0.75V$	68

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2-1: Nöron modellerinin spike özelliklerine göre karşılaştırılması [3,4,14]	29
Tablo 2-2: Na⁺ iyonu konsantrasyon miktarı [15]	30
Tablo 2-3: K⁺ iyonu konsantrasyon miktarı [15].....	31
Tablo 4-1: I_{B1} ve V_C değişken parametrelerine göre nöron tepki çeşitleri	48

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
I	: Akım
V	: Gerilim
Na ⁺	: Sodyum iyonu
Cl ⁻	: Klor iyonu
K ⁺	: Potasyum iyonu

Kisaltmalar	Açıklama
OTA	: İşlemsel geçiş iletkenliği kuvvetlendiricisi
MO-OTA	: Çok çıkışlı işlemsel geçiş iletkenliği kuvvetlendiricisi
HH	: Hodgkin-Huxley
MOS	: Metal oksit yarıiletken
CMOS	: Bütünleyici metal oksit yarıiletken
NMOS	: N tipi metal oksit yarıiletken
PMOS	: P tipi metal oksit yarıiletken
TSMC	: Taiwan Semiconductor Manufacturing Company

1. GİRİŞ

Beyin ve sinir sistemi milyonlarca nörondan meydana gelmektedir. Bilim insanları vücudun kontrol mekanizmasını ve çalışmasını, nöronları araştırarak anlamaya çalışmışlardır. Milyonlarca nöronlar birbiriyle etkileşim halindedir. Nöronlarda oluşan elektriksel potansiyel ile çok hızlı iletişim sağlanmaktadır. Nöronlarda oluşan aksiyon potansiyeli ile vücutta ilgili organlarda gerçekleşmesi gereken olgu için sinyal gönderilir. Nöronlar vücutta hücreler arasındaki iletişimde, vücut dengesinin korunmasında, refleks ve davranışlarda ve hafızanın sağlanmasında etkin rol oynamaktadır. Nöronun birçok tepki çeşitleri mevcuttur. Araştırmacılar nöronlarda oluşan elektrik potansiyelini modellemeye çalışmışlardır. Böylelikle sinir sistemi ve nöronlar gibi tepki verebilen model veya nöromorfik devreler tasarlamışlardır. Nöromorfik devreler aktif devre elemanları kullanılarak oluşturulabilir. 1963 yılında tıp alanında Nobel ödülünü kazanan Hodgkin-Huxley tarafından tasarlanan nöron modeli bu alandaki çalışmaların ilham kaynağı olmuştur. İkinci bölümde literatürdeki nöron modelleri detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

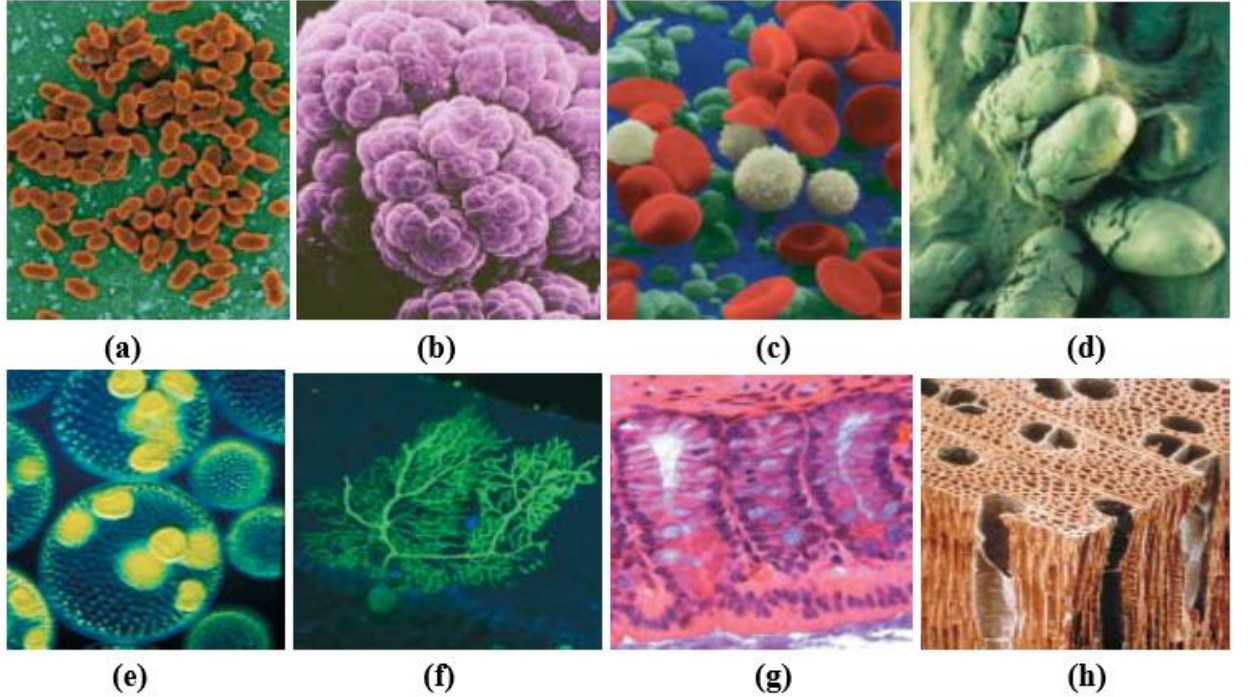
Nöronlar yapıları gereği lineer tepki vermemektedir. Bu durum modellemeyi ve taklit devrelerini gerçekleştirmeyi oldukça zorlaştırmaktadır. Tez kapsamında OTA devre elemanı, transistör, kapasitör, direnç vb. aktif devre elemanları kullanılarak üç adet devre önerilmiştir. Önerilen birinci nöron devre modelinde gerilim kontrolü sağlanarak literatürde bulunan Dudek nöron devre modelindeki nöron tepki çeşitlerinin çoğu elde edilmiştir. Diğer önerilen ikinci ve üçüncü nöron devrelerinde ise memristörler kullanılmıştır. Memristör İngilizce karşılığı memory resistor (hafızalı direnç) olan devre elemanı nonlineer özelliktedir. Bu özelliği kullanılarak sinir hücrelerin lineer olmayan tepkileri elde edilmeye çalışılmıştır. Üçer memristör kullanılarak oluşturulan yapıda giriş akımına kare dalga ve rampa fonksiyonu şeklinde iki farklı tipte giriş sonucunda nöron devre modelinin çalışması incelenmiştir. Ayrıca yine birinci modelde olduğu gibi gerilim kontrolü sağlanarak sinyalde oluşan çeşitli tepkiler incelenmiştir. Üçüncü bölümde devrede kullanılan elemanların yapısı ve özellikleri, devre şemaları, devre çalışma prensipleri açıklanmıştır. Dördüncü bölümde devre sonucunda elde edilen nöron tepkilerinin spike, sıcaklık ve Monte-Carlo analizleri anatomik ve fizyolojik açıdan kıyas yorumlarına yer verilmiştir. Tez kapsamında gerçekleştirilen bütün devrelerin LTSPICE programında simülasyonu yapılmıştır. Beşinci bölüm olan sonuç bölümünde önerilen devrelerin kazandırdığı yenilikler, avantajlar ve diğer devreler ile kıyaslanması, gelecekteki tıp alanına katkısından bahsedilmiştir.

2. SİNİR HÜRESİ VE MODELLERİ

Bu bölümde hücrenin temel yapısı, sinir hücrelerinin temel özellikleri, literatürdeki nöron modelleri ve bu modellerin karşılaştırılması hakkında inceleme yapılmıştır.

2.1 HÜCRENİN TEMEL YAPISI

1665 yılında Robert Hooke, kendisi tarafından tasarlanan basit mikroskop ile, şişe mantarı kesitlerini incelemiş ve gözlemlediği gözenekli yapıya hücre adını vermiştir ancak incelediği yapı cansızdır. İlk canlı hücre incelemesini Hollandalı Anton Van Leeuwenhoek kaliteli mikroskoplarla su altındaki basit canlı organizmalarını gözlemleyerek gerçekleştirmiştir. 19. yüzyılda Mattihas Schleiden ve Theodor Schwan ilk kez hücre teorisi ileri sürmüşlerdir. Bu teoriye göre doğadaki yaşayan canlılar çok küçük boyutlardaki hücrelerin bir araya gelmesi sonucu oluşmuştur. Canlıları oluşturan hücreler; büyüyebilir, çoğalabilir, bilgiyi işleyebilir, uyarılara yanıt verebilir ve kimyasal reaksiyon gerçekleştirebilir. Bu yetenekler hayatı tanımlar. Hücreler mikroskopta silindirik, küresel gibi farklı şekillerde gözlemlenebilir [1,2].

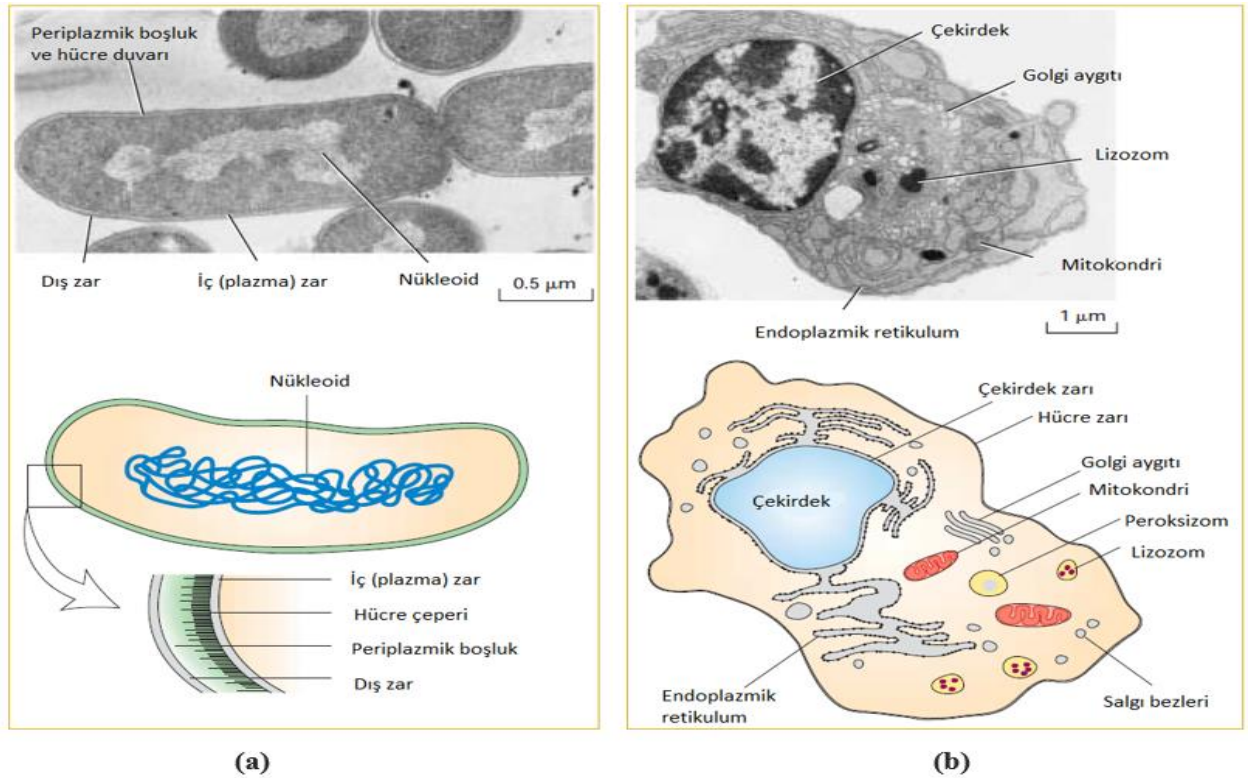


Şekil 2-1: Farklı türdeki hücrelerin mikroskoptaki görüntüleri [1]

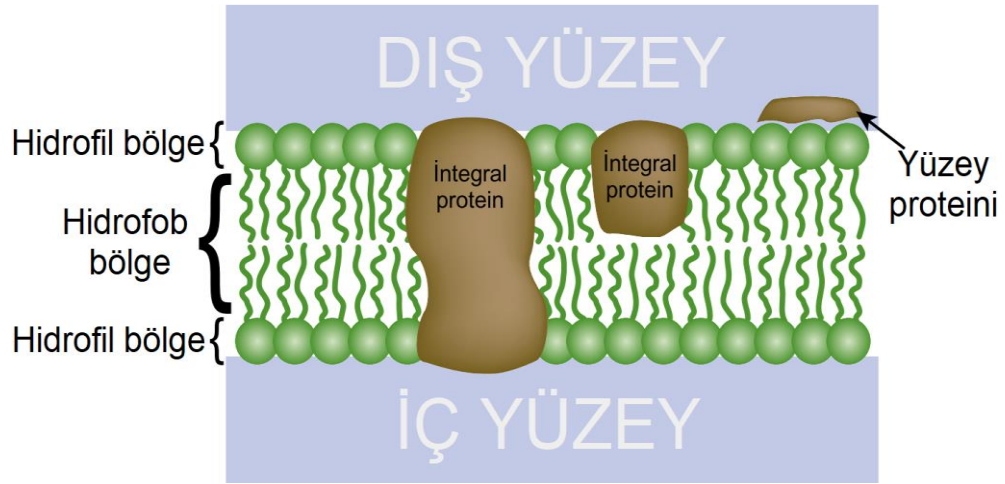
Şekil 2-1’de görülen (a) Bakteri hücresi (*Lactococcus lactis*), (b) Arkebakteri kitlesi (*Methanosarcina*): karbon dioksit ve hidrojen gazını metana dönüştürerek kendi enerjisini üretir.

(c) Kan hücrelerinin görüntüsü: kırmızı renktekiler kırmızı kan hücreleridir vücutta oksijen taşırlar (eritrositler), beyaz renktekiler beyaz kan hücreleridir (lökositler) bağışıklık sisteminin bir parçasıdır, yeşil renkte gösterilen hücreler kanın pıhtılaşmasını sağlayan trombositlerdir. (d) Büyük tek hücreler (fosilleşmiş dinozor yumurtaları). (e) Tek hücreli yeşil alg kolonisi (Volvox aureus). (f) Dendrit ağı yoluyla diğer hücrelerle yüz binden fazla bağlantı kurabilen beyinciğin tek bir Purkinje nöronu (sinir hücresi). (g) Epitel hücresi. (h) Bitki hücresidir. [1]

Biyolojik evrende prokaryotik ve ökaryotik olarak iki tip hücre vardır. Şekil 2-2 (a)'da görüntüsü verilen prokaryotik hücreler nispeten basit bir iç organizasyona sahip tek bir kapalı bölmeden oluşur. Sahip oldukları tek organeli olan ribozomu ve çekirdeği hücre zarı ile çevrili değildir. Genetik materyali sitoplazmada serbest olarak bulunur. Bakteriler, siyanobakteriler, mavi-yeşil algler, arkealar prokaryotik hücre tipine örneklerdir. Ökaryotik hücreler, prokaryotik hücrelerden farklı olarak sitoplazma içinde zarla çevrelenmiş organellere ve çekirdeğe sahiptir. Organel kendine ait görevi olan hücre altı yapılardır. Ribozom protein sentezinden, endoplazmik redikulum hücre içi taşıma ve depolamadan, sentrozom hücre bölünmesi sırasında iğ ipliklerinin oluşumundan, golgi aygıtı salgı ve paketleme işleminden, lizozom hücre içi sindirimden, mitokondri enerji üretiminden sorumlu örnek organellerdir. Prokaryot ve ökaryot hücrelerin hücre görüntüleri Şekil 2-2' de verilmiştir [1,2].

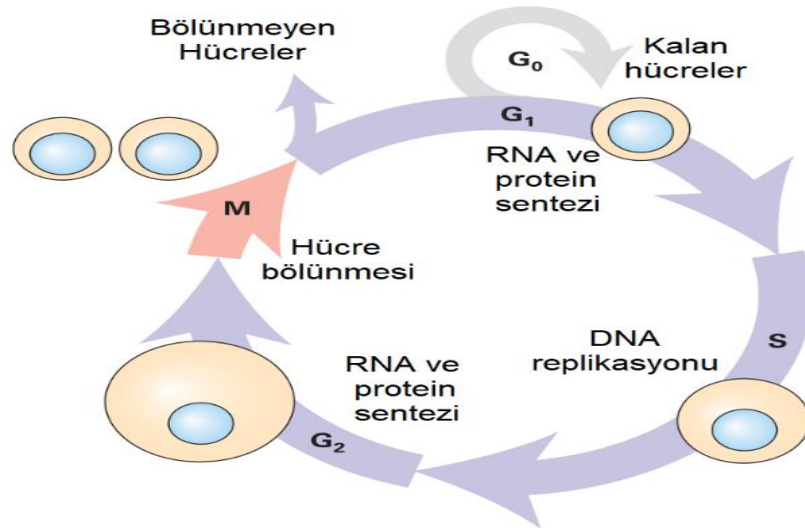


Şekil 2-2: (a) Prokaryotik hücre, (b) Ökaryotik hücre görüntüsü [1]



Şekil 2-3: Hücre zarı yapısı [2]

Bir hücrenin içini, yani sitoplazmayı dış yüzeyden ayıran çevreleyen zara sahip olması gerekir. Şekil 2-3'deki gibi hücre zarı veya sitoplazmik zar, proteinlerle birlikte çift katmanlı fosfolipitlerden oluşur. Fosfolipitler fosfat grubu içeren polar başları hidrofilik ve apolar kuyrukları ise hidrofobik özellik gösterir. Hücre zarı yüzeyinde suda çözünür polar baş grubu ve zarın gövdesindeki iki hidrofobik lipid kısmından oluşur. Hücre zarındaki hidrofob bölge suda çözünen moleküllerin giriş ve çıkışını büyük ölçüde geciktiren bir tabakadır. Dinamik, esnek yapıda olan hücre zarı, hücrenin dış yüzeyindeki moleküllerin özelliklerine göre hücre içine alan veya hücre içindeki molekülleri hücre dışına bırakan seçici özellikli bir katmandır [2,3].



Şekil 2-4: Hücrenin yaşam döngüsü [1]

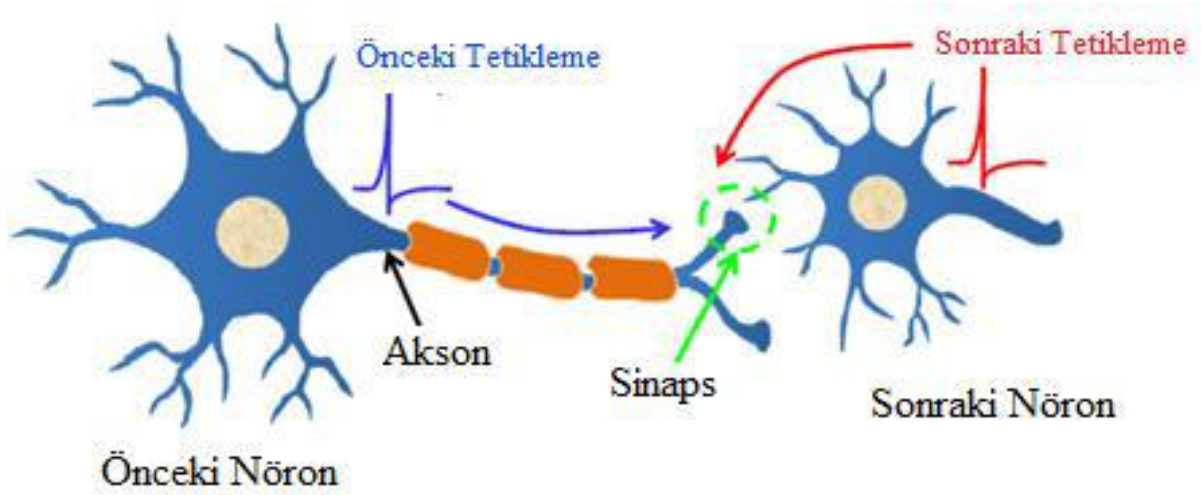
Hücre döngüsünün bir parçası olan mitoz bölünme, bir ana hücrenin iki yavru hücreye bölünmesiyle gerçekleşir. Ökaryotik hücre döngüsü yaygın olarak Şekil 2-4'deki gibi dört aşama olarak temsil edilir. Kromozomlar ve taşıdıkları DNA, sentez (S) aşamasında kopyalanır bu olaya DNA replikasyonu adı verilir. Çoğaltılan kromozomlar, M fazı sırasında ayrılır. Her yavru hücre, hücre bölünmesi sırasında kromozomun bir kopyasını alır. M ve S fazları, mRNA'ların ve proteinlerin yapıldığı G₁ fazı ve G₂ fazı olmak üzere iki aşama ile ayrılır. Tek hücreli organizmalarda her zaman olmasa da iki yavru hücre genellikle ana hücreye benzer. Çok hücreli organizmalarda kök hücreler, biri ana hücreye benzeyen, diğeri benzemeyen iki farklı hücre oluşumuna yol açabilir. Bu tür asimetrik hücre bölünmesi, vücutta farklı hücre türlerinin üretilmesi için kritik öneme sahiptir [1,3].

Büyüme sırasında ökaryotik hücreler, hücre döngüsünün dört aşaması boyunca sürekli olarak ilerler ve yeni yavru hücreler üretir. Çoğu bölünen hücrede, hücre döngüsünün dört aşaması, hücre tipine ve gelişim durumuna bağlı olarak 10-20 saat sürebilir. G₁, S ve G₂ fazlarından oluşan interfaz sırasında, hücre kütlesi kabaca iki katına çıkar. M fazında, kromozomlar iki yavru hücreye eşit olarak bölünürken sitoplazma da ikiye bölünür. Belirli koşullar altında veya bir doku son boyutuna ulaştığında, hücreler bu döngüyü durduracak ve G₀ adı verilen bekleme durumunda kalacaktır. Koşullar değiştiğinde G₀'daki kalan çoğu hücre döngüye yeniden girebilir [1,3].

2.2 SİNİR HÜCRESİ

Sinir sisteminin temelini oluşturan sinir hücreleri, bir diğer ifade ile nöronlar, uyarılabilen ve uyarıları iletebilen hücrelerdir. Sinir sistemi fazlasıyla karmaşık bir yapıdadır. İnsan sinir sistemi yaklaşık 100 milyar sinir hücresinden oluşmaktadır. Sinir hücreleri dendrit, gövde ve akson olarak üç temel bölümden oluşur. Dendritler nöronun hücre gövdesinden kök alan küçük uzantılardır. Komşu nöronlardan gelen elektrokimyasal uyarıların alınmasını ve uyarıların hücre gövdesine aktarılmasını sağlar. Hücreler arası elektrokimyasal uyarıların aktarıldığı bölgelere sinaps denir. Sinapslar, uyarıların iletiminden sorumludur. Bir sinir hücresi 10.000'e kadar sinir hücresiyle sinaps oluşturabilir. Sinir hücresinin gövdesi çekirdeğin ve hücre organellerinin yer aldığı bölümdür. Aksonlar nöronda oluşan elektrokimyasal uyarının diğer nöronlara veya hedef hücre ve dokulara taşınmasında görev alır. Aksonların uzunlukları hedef hücrenin konumuna göre değişebilir. Bazı nöronların akson boyu 1 metrenin üzerindedir. Nöronlar organizmaların iç ve dış ortamlarının özelliklerini algılayarak edindikleri bilgileri işleme ve depolama için beyne iletirler. Bilinçli davranışları, refleksleri ve duyguları düzenlerler. Ayrıca uyarıdaki hedef organ kas ise

kasların kasılmasını veya gevşemesini, hedef organ salgı bezi ise hormon salgılamasını sağlar. Aksonların sonunda Şekil 2-5’de görülen akson sonlanmaları bulunur. Akson sonlanmaları sinaptik iletimde kullanılan kimyasalları bulundurur. Nörotransmitter adı verilen bu kimyasallara asetilkolin, noradrenalin, seratonin örnek verilebilir. Sinir sisteminde yardımcı glia hücreler görev alır. Glia hücreleri nöronlara yeterli oksijen ve besin ihtiyacını karşılar, nöronları belirli sabit yerde durmasını nöronların birbirine karışmamasını sağlar ve sinir sistemine zarar verebilecek zararlı mikroorganizmaları yok eder [1,3-6].



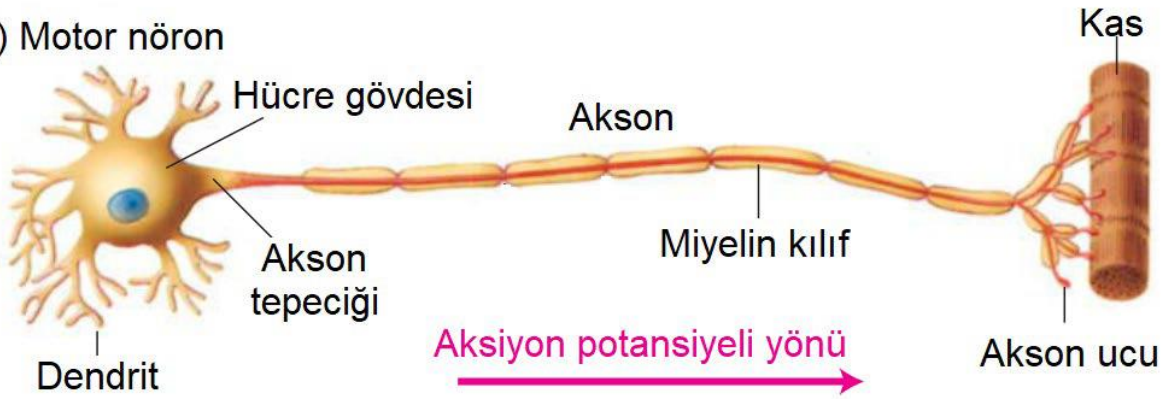
Şekil 2-5: Sinir hücresinin yapısı ve basit sinaps görüntüsü [4]

Nöronlar elektrokimyasal sinyaller ile birbiriyle iletişime geçerler. Nöronlar arasında ilerleyen elektrik sinyalleri nöronlar arasında bilgi alışverişinde bulunur. Bu elektrik sinyaline aksiyon potansiyeli adı verilir. Nöronlar elektrik aktarımın hızı sayesinde uyarıları oldukça hızlı iletirler. Şekil 2-6’da aksiyon potansiyelleri akson tepeciğinde meydana gelip, aksiyon potansiyeli yönü doğrultusunda akson ucuna doğru iletilmektedir. Şekil 2-6 (a)’da gösterilen nöron çeşidi yüzlerce nöronla sinaps oluşturarak sinyal alışverişinde bulunan fazla sayıda dendrit içeren çok kutuplu iç nöronudur. Dendritlerden gelen küçük voltaj değişiklikleri eşik değerini aştığında daha büyük aksiyon potansiyelini oluşturur. Oluşan aksiyon potansiyeli akson üzerinden diğer nöronlara iletilir. Şekil 2-6 (b)’de hedef hücresi veya organı kas olan motor nöron gösterilmiştir. Motor nöronlarda miyelin kılıf, Ranvier boğumları hariç aksonların yüzeyini kaplayan lipid ve proteinden oluşan dokudur. Miyelin kılıf uyarı eşiğini düşüren, uyarı hızının iletimini hızlandıran bir yapıdır. Motor nöronda gelen aksiyon potansiyeli eşik gerilimi aştığında akson boyunca hedef hücre olan kas dokusuna iletilir ve böylece kas kasılması gerçekleşir [4-6].

(a) Çok kutuplu iç nöron



(b) Motor nöron

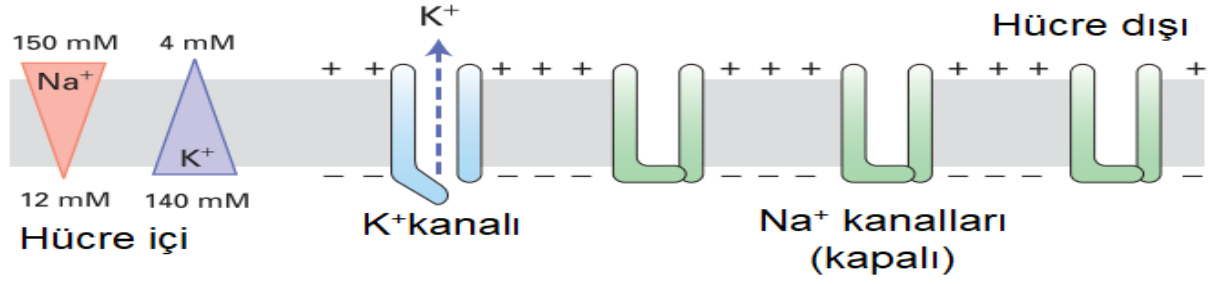


Şekil 2-6: (a) Çok kutuplu iç nöron, (b) Motor nöron [1]

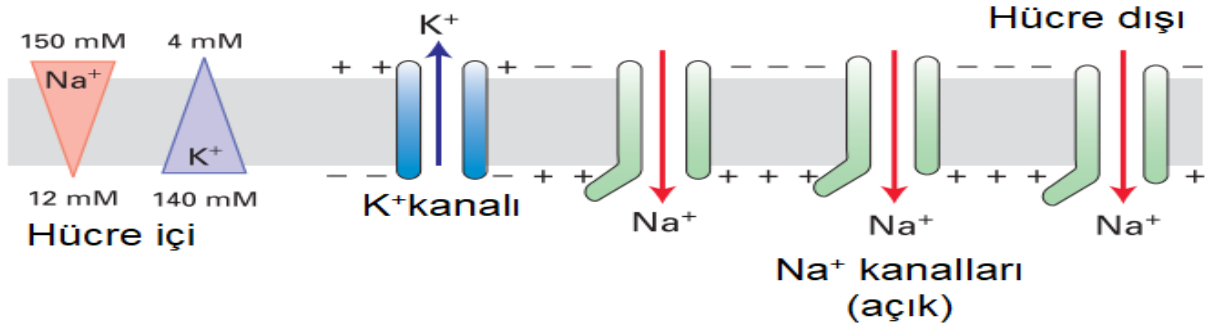
2.3 AKSİYON POTANSİYELİ EVRELERİ

Nöronlar hücre zarlarında zar potansiyeli adı verilen hücre içi negatif gerilime sahiptir. Hücre zarının iç ve dış kısmındaki iyonların konsantrasyonları arasındaki farklar zar potansiyelini oluşturur. Hücre zarının iç kısmı, dış kısmına göre daha negatiftir. Hücre dışı ortam Na^+ ve Cl^- iyonları bakımından, hücre içi ortam K^+ iyonları bakımından daha zengindir. Ayrıca hücre içinde hücreyi terk edemeyen negatif yüklü protein anyonları bulunur. Na^+ ve K^+ iyonları hücre içi ve dışında yüklenebilmek için ATP (Adenozin trifosfat)'nin ADP (Adenozin difosfat)'ye dönüşmesiyle ortaya çıkan enerjiden yararlanır. Sinir hücresinin hiçbir uyarının iletilmediği durumdaki zar gerilimine dinlenme potansiyeli denir. Nöronların ortalama dinlenme potansiyeli -70mV civarındadır [1,7,8].

(a) Dinlenme durumu

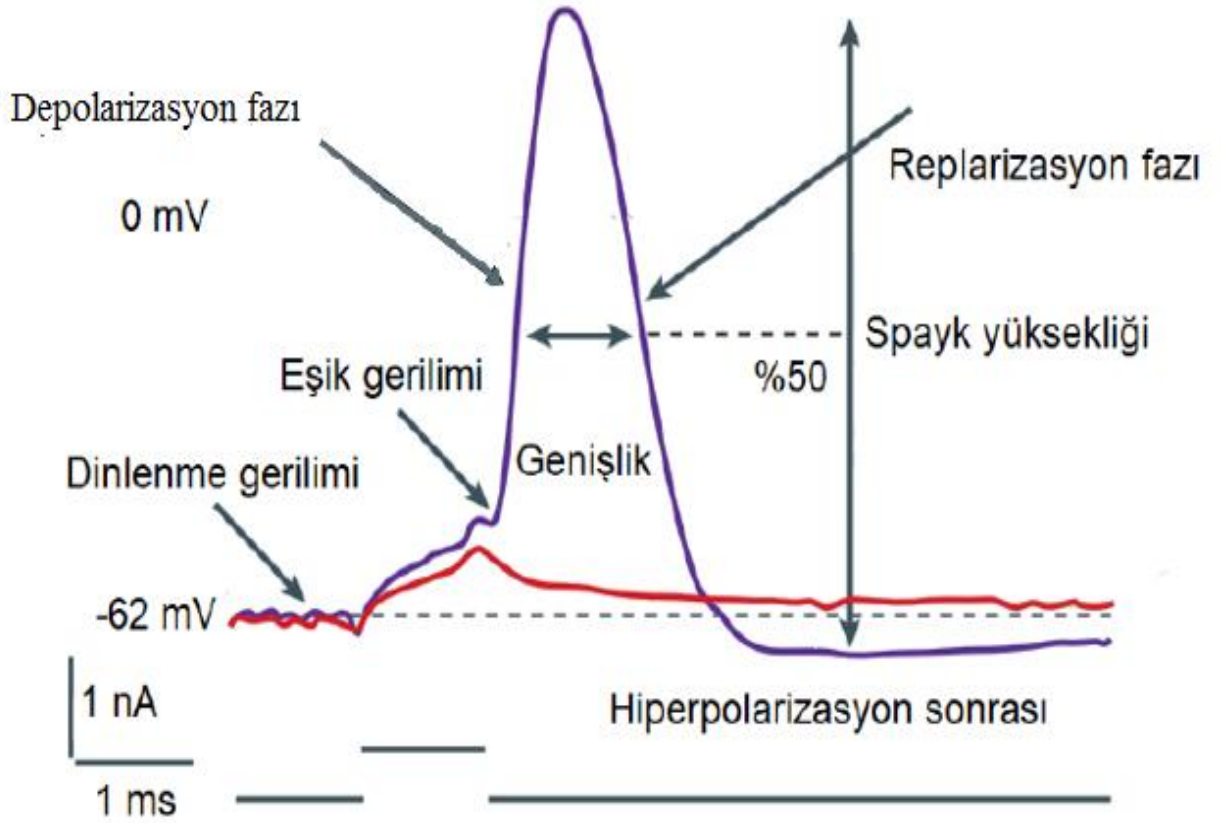


(b) Depolarize durum



Şekil 2-7: (a) Hücre zarının dinlenme durumu, (b) Hücre zarının depolarize durumu [1]

Şekil 2-7(a)'da görüldüğü gibi dinlenme durumunda hücre içindeki K^+ iyonları genellikle açık olan K^+ kanallarından hücre dışına çıkar ve hücre içi hücre dışına göre daha negatif olur. Dinlenme durumunda Na^+ kanalları kapalıdır. Şekil 2-7(b)'de görüldüğü gibi depolarizasyon durumunda Na^+ kanalları açılır. Açılan kanallardan Na^+ iyonları hücre içine girerek hücre içini hücre dışına göre daha pozitif duruma getirir. Nöronun bir ucundan diğer ucuna hareket eden güçlü depolarize voltaj değişim dalgalanması oluşturur. Bu dalgalanma aksiyon potansiyelinde dinlenme durumundaki $-70mV$ değerinden yaklaşık $120mV$ artışla $+50mV$ değerine kadar çıkarabilir. Aksiyon potansiyellerinin çalışma prensibi “ya hep ya hiç” şeklindedir. Eğer uyarının değeri Na^+ kanallarını açabilecek seviyede olursa kanalların açılmasıyla Na^+ iyonları hücre içine girer ve hücre içi gerilim negatif değerden pozitive dönmeye başlar. Bu potansiyel eşik değerini aşarsa daha fazla Na^+ kanallarının kapıları açılır. Böylece tetiklenme gerçekleşir ve aksiyon potansiyeli oluşur. Aksi durumda eşik gerilimini aşamayan uyarılar aksiyon potansiyeli oluşturmaz ve dinlenme durumunda ($-70mV$) kalır. Şekil 2-8'de görüldüğü gibi kırmızı renkteki uyarı sinyali eşik gerilimini aşmadığı için aksiyon potansiyeli oluşturmamış ve dinlenme gerilimi seviyesine geri dönmüştür [1,7,8].



Şekil 2-8: Aksiyon potansiyeli oluşum evreleri [9]

Depolarizasyon fazının oluşması sonucu aksiyon potansiyelinde tepe noktası oluşur. Tepe noktasında K^+ kanallarının kapıları açılır. Hücre içindeki K^+ iyonları hücre içinden dışarıya çıkmaya başlar. Böylelikle potansiyel değeri tekrar negatif değerlere doğru düşmeye başlar. Bu olaya repolarizasyon adı verilir. Repolarizasyon dinlenme gerilimi değerine düşünceye kadar devam eder. Repolarizasyon sonrasında potansiyel dinlenme gerilimin altına düşer. Bu olaya hiperpolarizasyon denir. Hiperpolarizasyonun nedeni K^+ kanal kapıları Na^+ kanal kapılarına göre 10-15 ms gibi süre sonra kapanmasıdır. Bu süre boyunca K^+ iyonları açık kanallardan hücreyi terk etmeye devam eder. Hücrenin içi dinlenme durumuna göre biraz daha fazla negatifleşir [1,8].

2.4 LİTERATÜRDEKİ NÖRON MODELLERİ

Literatürde nöron modelleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde çok çeşitli modelleme yöntemlerinin varlığı gözlemlenmiştir. Buna göre en çok kabul gören dokuz nöron modeli aşağıdaki kısımlarda açıklanmış ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

2.4.1 Hodgkin-Huxley Nöron Modeli

Günümüzde birçok nöron modellerinin ilham kaynağını oluşturan Hodgkin-Huxley nöron modeli 1952 yılında Alan Hodgkin ve Andrew Huxley tarafından tasarlanmıştır. Sinir hücre modelinin temelini oluşturan Hodgkin-Huxley modeli 1963 yılında tıp alanında Nobel ödülü kazanmıştır. Bu nöron modelinde dev mürekkep balığının sinir hücresinde aksiyon potansiyelinin nasıl meydana geldiğini ve oluşan bu aksiyon potansiyelin akson üzerinde nasıl iletim sağladığı incelenmiş, lineer olmayan adi diferansiyel denklemler ile modellenmiştir. Bu diferansiyel denklemler (2.1), (2.2), (2.3), (2.4) aşağıda verilmiştir [10,11].

$$C \frac{dv}{dt} = I_{Na} + I_K + I_L + I_{EXT} \quad (2.1)$$

$$m \frac{dm}{dt} = -m + m_{\infty} \quad (2.2)$$

$$n \frac{dn}{dt} = -n + n_{\infty} \quad (2.3)$$

$$h \frac{dh}{dt} = -h + h_{\infty} \quad (2.4)$$

I_{Na}, I_K, I_L akımlarına ait denklemler (2.5), (2.6), (2.7) aşağıda verilmiştir. Denklemlerde I_{Na} sodyum akımını, I_K potasyum akımını, I_L sızıntı akımını, m sodyum aktivasyon geçiş değişkenini, h sodyum inaktivasyon geçiş değişkenini, n potasyum aktivasyon geçiş değişkenini, G_{Na} maksimum sodyum iletkenliği, G_K maksimum potasyum iletkenliği, G_L maksimum sızıntı iletkenliği ifade eder [10,11].

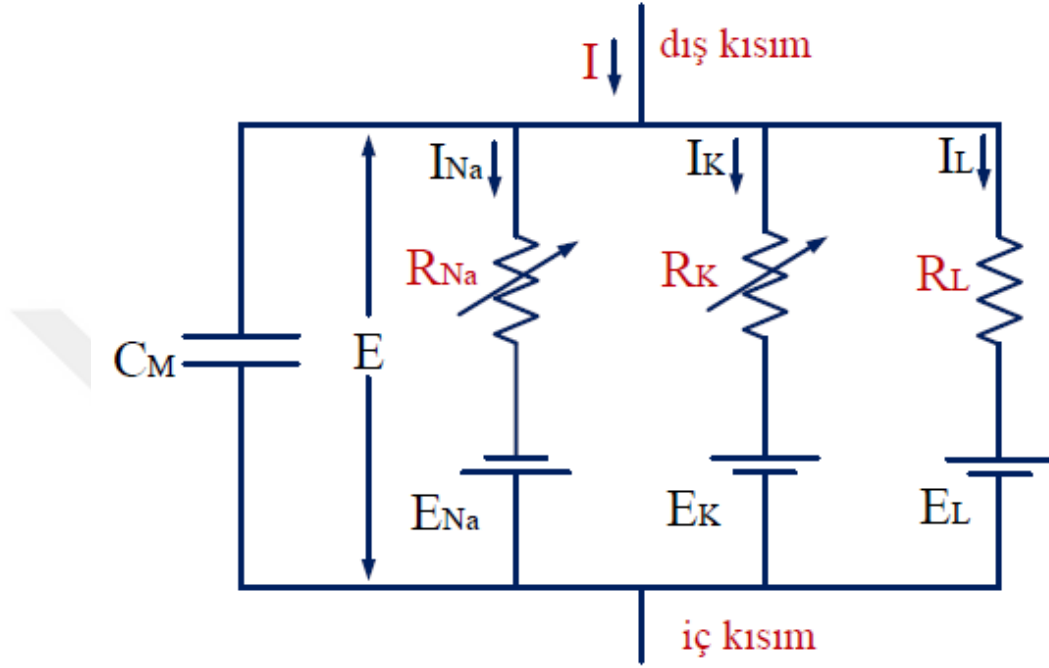
$$I_{Na} = m^3 h G_{Na} (V_{Na} - v) \quad (2.5)$$

$$I_K = n^4 G_K (V_K - v) \quad (2.6)$$

$$I_L = G_L (V_L - v) \quad (2.7)$$

Hodgkin-Huxley nöron modeli akson üzerinde akan elektrik akımını paralel kondüktans ile tanımlamıştır. Hücre zarı, hücre içini ve hücre dışını birbirinden ayırarak kapasitör gibi davranır. Birçok iyon hücre zarının potansiyel değişiminde rol alır. Modelde en çok etkili olan sodyum ve potasyum iyonlarını baz almış diğer iyonları sızıntı akımı olarak ifade etmiştir. Şekil

2-9'daki gibi sızıntı akımı lineer sabit dirençle, sodyum ve potasyum akımları değişken dirençlerle gösterilmiştir. Hücre zarındaki iyonların sodyum ve potasyum kanalları ile yer değiştirmesi sonucu membran yükü zamanla değişir. Modelde bu yük değişimi kapasitif akım olarak gerçekleşir. Ayrıca modelde E_{Na} , E_K , E_L üç adet gerilim kaynağı bulunmaktadır [10,11,12].



Şekil 2-9: Hodgkin-Huxley nöron modeli devre şeması [4,10]

2.4.2 Izhikevich Nöron Modeli

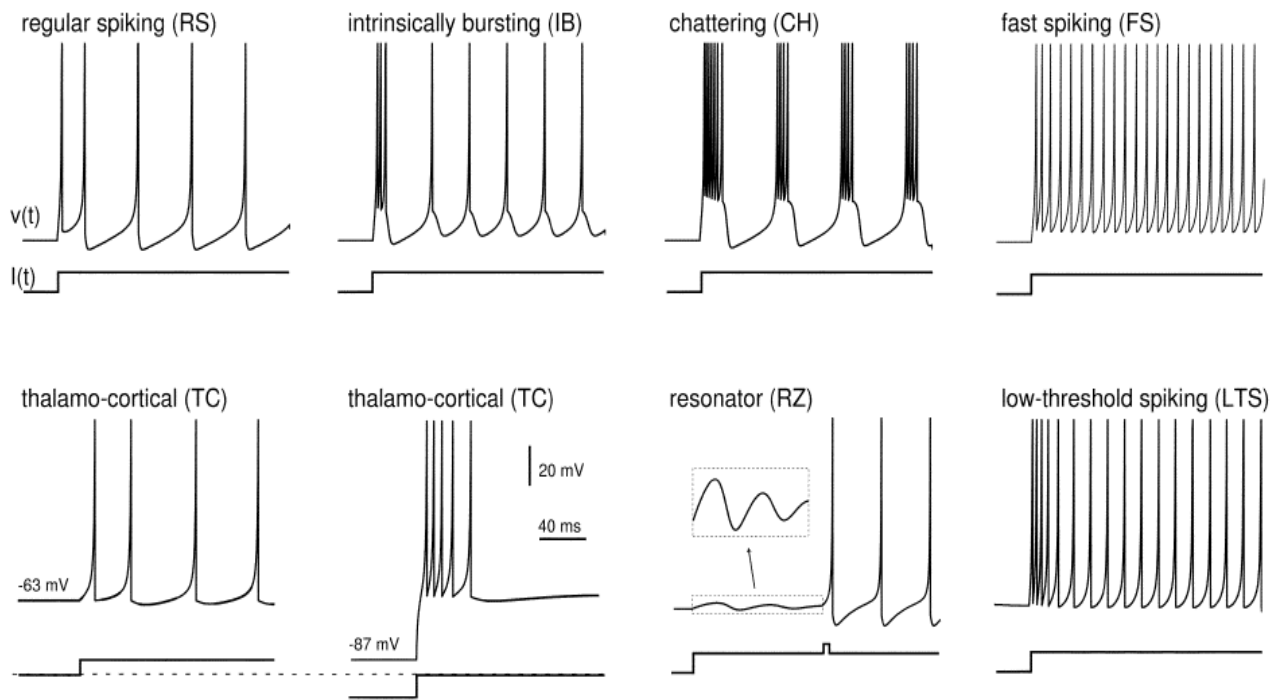
Bu model Hodgkin-Huxley nöron devre modelindeki komplekslik ve karmaşıklığı azaltmak amacıyla Eugene Izhikevich tarafından geliştirilmiştir. Hodgkin-Huxley modelini temel alan Izhikevich nöron modeli iki diferansiyel denklemle ifade edilmiştir. Bu modele ait denklemler (2.8) ve (2.9) aşağıda gösterilmiştir [13,14].

$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I \quad (2.8)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (2.9)$$

$$\text{Eğer } v \geq +30 \text{ mV, } \begin{cases} v \leftarrow c \\ v \leftarrow u + d \end{cases} \quad (2.10)$$

Denklemlerde v nöron hücre zarı potansiyelini, u sodyum akım aktivasyonunu ve potasyum akım deaktivasyonunu temsil etmektedir. Izhikevich nöron modeli gerçek nöron tepkilerine oldukça yakın sonuçlar vermektedir. Modelde nöron tepki türlerinin üretilmesini sağlayan dört (a , b , c , d) parametre vardır. a parametresi iyileşme yani toparlanma süresini etkiler. a parametresinin düşük seviyelerinde toparlanma daha yavaş gerçekleşir. b parametresi hücre zarı potansiyeli olan v 'nin eşik altı seviyelerinde dalgalanmasını tanımlar. Ayrıca b parametresi u 'nun hassasiyetini temsil eder. c parametresi aksiyon potansiyelinde depolarizasyon gerçekleştikten sonra v 'nin sıfırlama potansiyelini ayarlamakta görev yapar. d parametresi iyileşme parametresinin darbe (vuru) sonrası alacağı değeri belirlemekte kullanılır. (2.10)'daki denklem sistemi aksiyon potansiyelinin “ya hep ya hiç” ilkesini tanımlar. Sadece eşik gerilimini aşan uyarılar aksiyon potansiyelini oluşturur. Izhikevich modelinde eşik gerilimi +30mV değeridir [13,14,15].



Şekil 2-10: Izhikevich nöron modeli spike çeşitleri [13]

2.4.3 Morris-Lecar Nöron Modeli

Morris-Lecar nöron modeli temelini Charles Darwin'in dev kas hücrelerinde yapmış olduğu deneyler oluşturmuştur. İki iletkenli salınımı simüle yapabilen basit iki boyutlu iletkenlik

modelidir. Model biyolojik ve fiziksel olarak rahatlıkla anlaşılabilir ve ölçülebilir parametreler içerdiğinden oldukça popülerdir. Morris-Lecar nöron modeli membran potansiyelinin kalsiyum, potasyum ve diğer yük akımlarının aktivasyonunu içeren denklemlerden oluşur [15,16].

$$C \frac{dv}{dt} = I - (I_{Ca} + I_K + I_M) \quad (2.11)$$

$$\frac{dw}{dt} = \phi \frac{w_{\infty}(v) - w}{\tau(v)} \quad (2.12)$$

$$I_{Ca} = G_{Ca} m_{\infty}(v)(v - V_{Ca}) \quad (2.13)$$

$$I_K = G_K w(v - V_K) \quad (2.14)$$

$$I_m = G_m(v - V_{rest}) \quad (2.15)$$

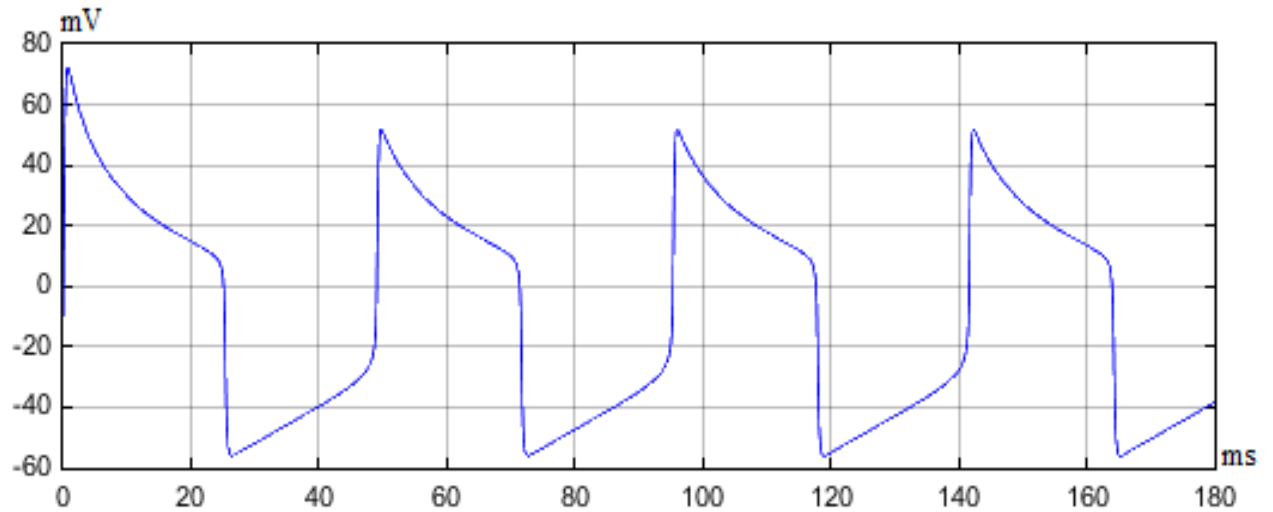
Denklemlerde v membran potansiyelini, C membran kapasitansını, w potasyum aktivasyon değişkenini, I_{Ca} kalsiyum akımını, I_K potasyum akımını, I_m yük akımını, G_{Ca} kalsiyum yük akımının kondüktansını, G_K potasyum yük akımının kondüktansını ve I harici akımı temsil etmektedir [15,16].

$$m_{\infty}(v) = 0,5(1 + \tanh \frac{v - v_1}{v_2}) \quad (2.16)$$

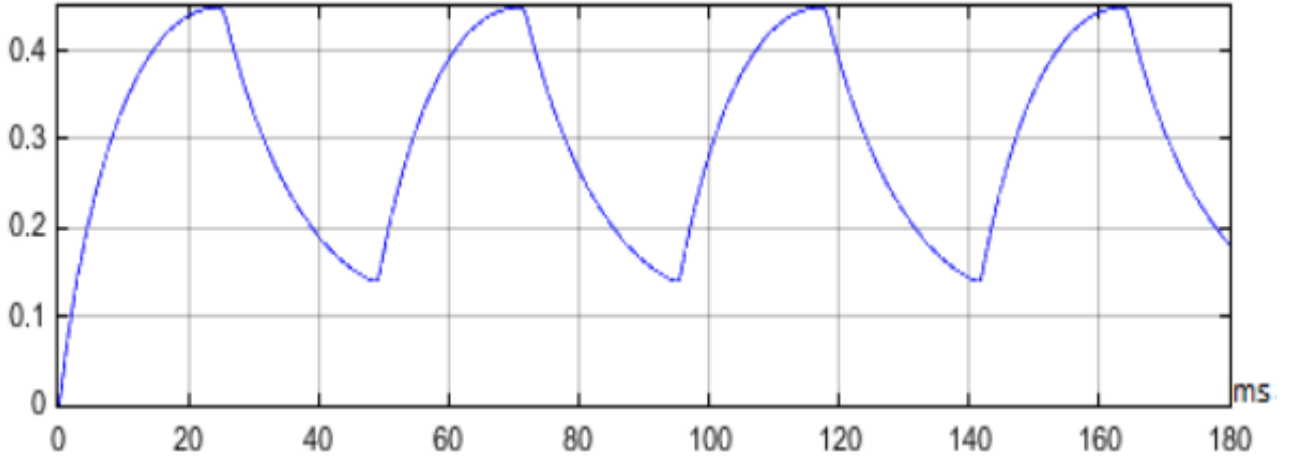
$$w_{\infty}(v) = 0,5(1 + \tanh \frac{v - v_3}{v_4}) \quad (2.17)$$

$$\tau_w(v) = \frac{1}{\tanh \frac{v - v_3}{2v_4}} \quad (2.18)$$

Matlab Simulink programında $G_{Ca}=4$, $G_K=8$, $G_m=2$, $v_1=-1.2$, $v_2=18$, $v_3=2$, $v_4=17.4$, $V_{Ca}=75$, $V_K=-84$, $V_{rest}=-60$ ve $\phi=1/15$ değerlerinde alınan uygulama sonucunda oluşan grafikler Şekil 2-11 ve Şekil 2-12'deki gibidir [15].



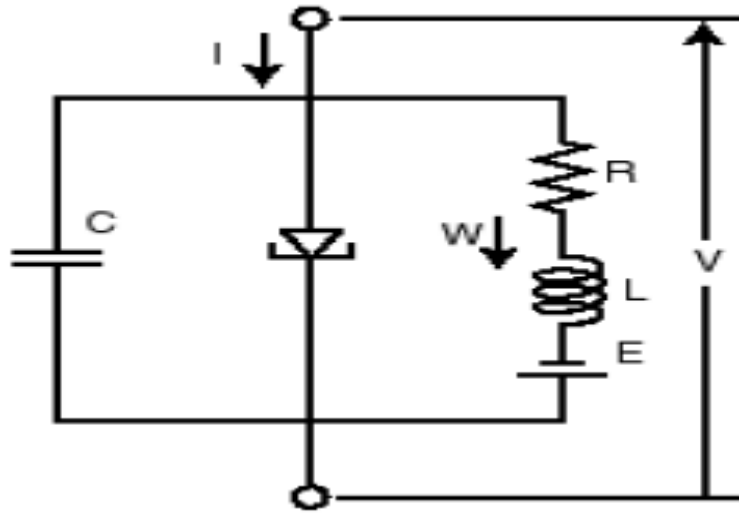
Şekil 2-11: Morris-Lecar modeli zar potansiyeli-zaman grafiği [15]



Şekil 2-12: Morris-Lecar potasyum aktivasyon değişkeni -zaman grafiği [15]

2.4.4 FitzHugh-Nagumo Nöron Modeli

FitzHugh-Nagumo nöron modeli Hodgkin-Huxley denklemlerinin karmaşıklığı ve zorluğunu gidermek amacıyla oluşturulmuştur. Bu modelde Hodgkin-Huxley denklemleri A. Andronov'un bulduğu doğrusal olmayan mekanizmaların metodu ile analiz edilmiş ve HH denklemlerini iki değişkenli daha basit bir yapı haline getirilmiştir [17,18].



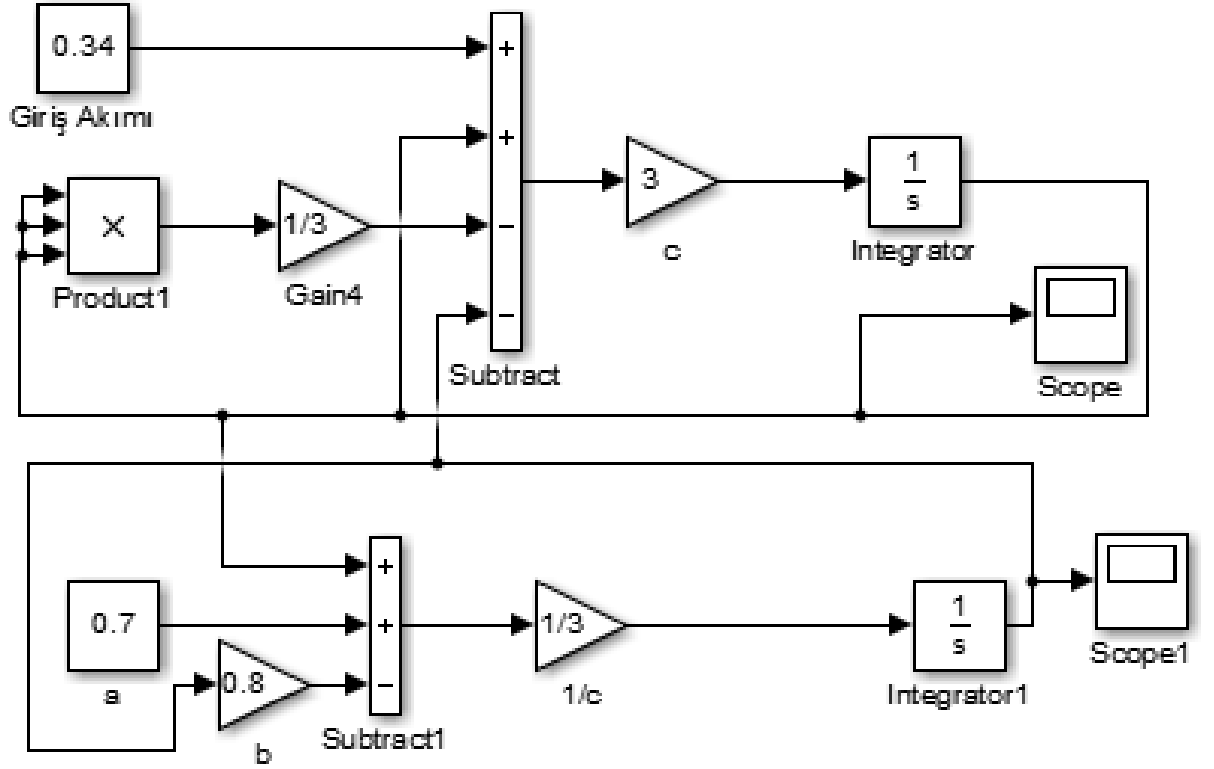
Şekil 2-13: FitzHugh-Nagumo nöron modelinin devre şeması [15]

FitzHugh-Nagumo nöron modelinde direnç ve kapasitör paralel durumdadır. Modelde bunun nedeni hücrenin içini ve dışını birbirinden ayıran hücre zarının yük değişiminden dolayı bir potansiyel taşınmasıdır. Bu potansiyel devrede V hücre zarı potansiyeli olarak gösterilir. W iyileşme (yenileme) değişkeni, I uyarım (darbe) akımını temsil eder [15,17,18].

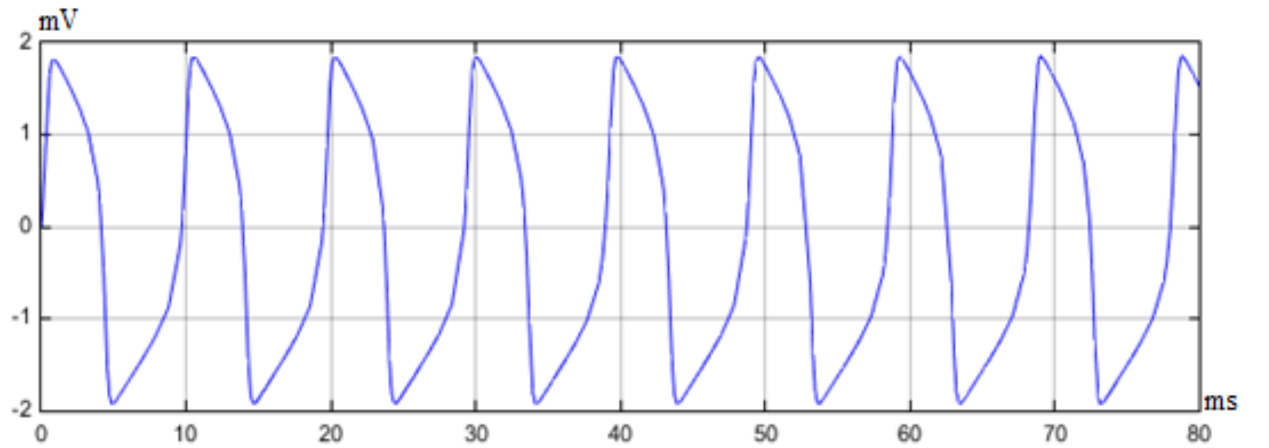
$$\frac{dv}{dt} = C(V - W + I - \frac{V^3}{3}) \quad (2.19)$$

$$\frac{dw}{dt} = \frac{V - bW + a}{C} \quad (2.20)$$

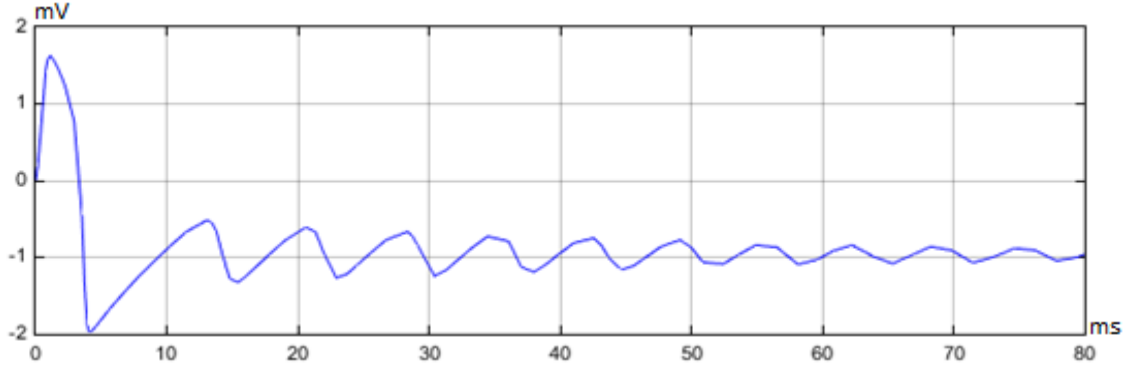
Denklem sisteminde a, b ve c parametreleri sabit değerlerdir. Matlab programında a=0.7, b=0.8, c=3 değerlerinde alınan Simulink şeması Şekil 2-14’de gösterilmiştir [15].



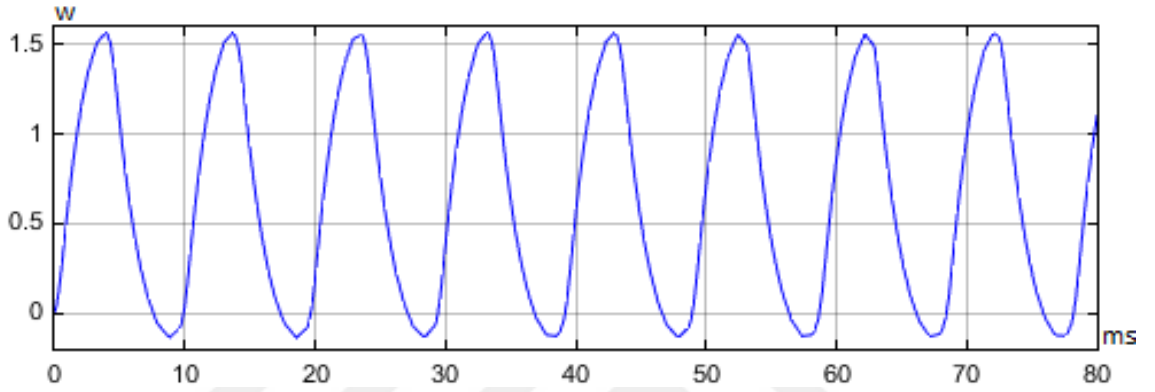
Şekil 2-14: FitzHugh-Nagumo nöron modeli Matlab Simulink şeması [15]



Şekil 2-15: FitzHugh-Nagumo nöron modeli I=0.34 mA için membran potansiyeli-zaman grafiği [15]



Şekil 2-16: FitzHugh-Nagumo nöron modeli $I=0.32$ mA için membran potansiyeli-zaman grafiği[15]



Şekil 2-17: FitzHugh-Nagumo nöron modeli iyileşme (w) parametresi [15]

2.4.5 Hindmarsh-Rose Nöron Modeli

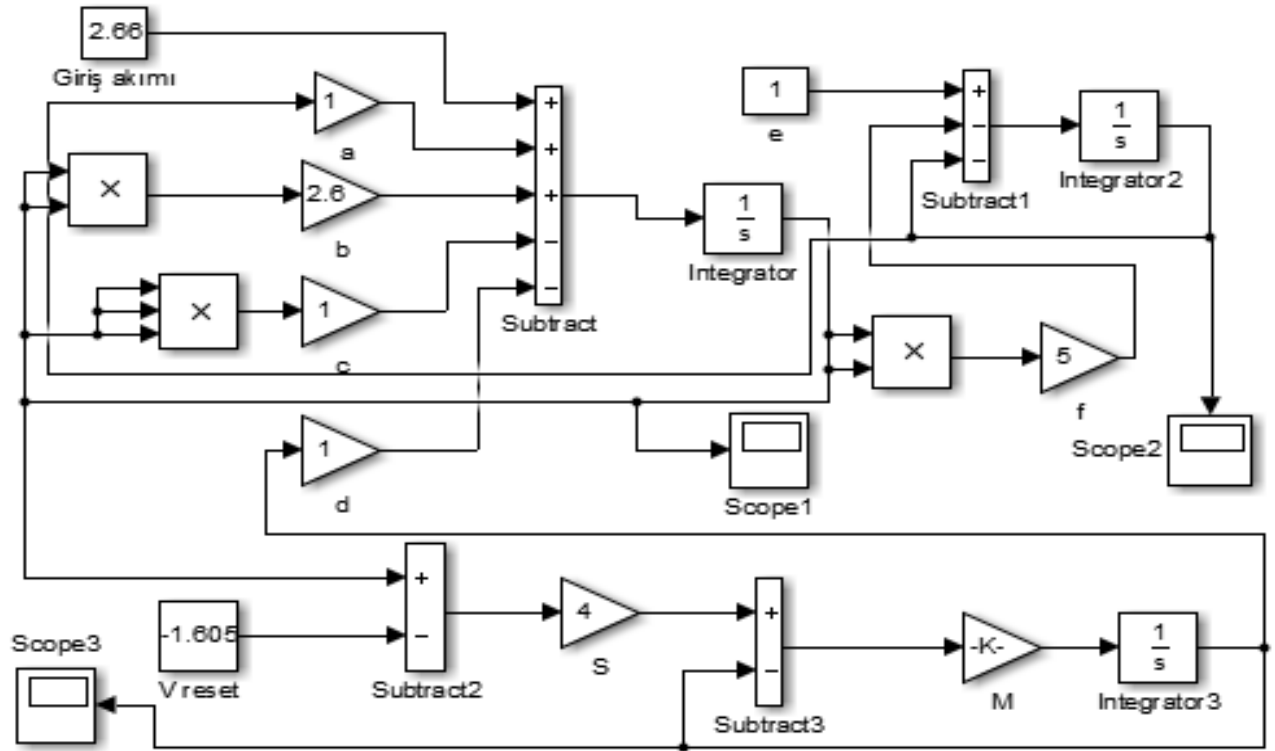
Hindmarsh-Rose nöron modeli salyangoz nöronlarının biyolojik ve elektrofiziksel davranışlarını incelemiştir. İki değişkenli FitzHugh-Nagumo nöron modeli örnek alınarak salyangoz nöronların aksiyon potansiyelindeki darbe ve yayılımını analiz etmişlerdir. Hindmarsh-Rose nöron modelinde üç değişken bulunmaktadır ve denklem sistemleri (2.20), (2.21) ve (2.22)'de verilmiştir. Bu model aksiyon potansiyelini ateşleme yani eşik değerini aşırma süresi diğer modellere göre oldukça fazladır. Bu durum Hindmarsh-Rose modelinde nöronun bazı biyolojik davranışlarını tam anlamıyla gösterememesine neden olur [19,20,21].

$$\frac{dx}{dt} = ay + bx^2 - cx^3 - d + I \quad (2.20)$$

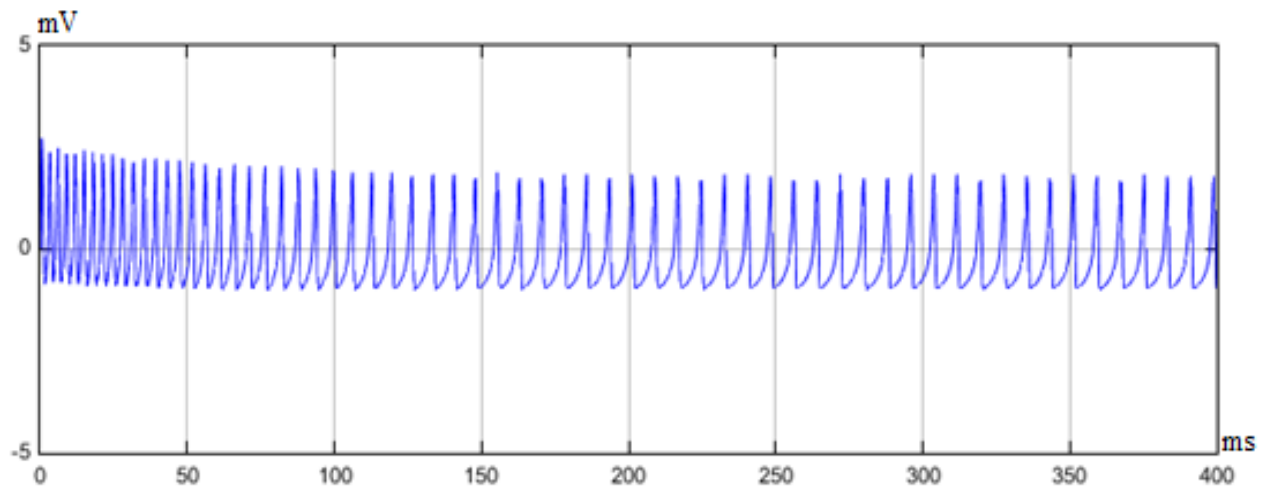
$$\frac{dy}{dt} = e - fx^2 - y \quad (2.21)$$

$$\frac{dz}{dt} = \mu(S(x - V_{reset}) - z) \quad (2.22)$$

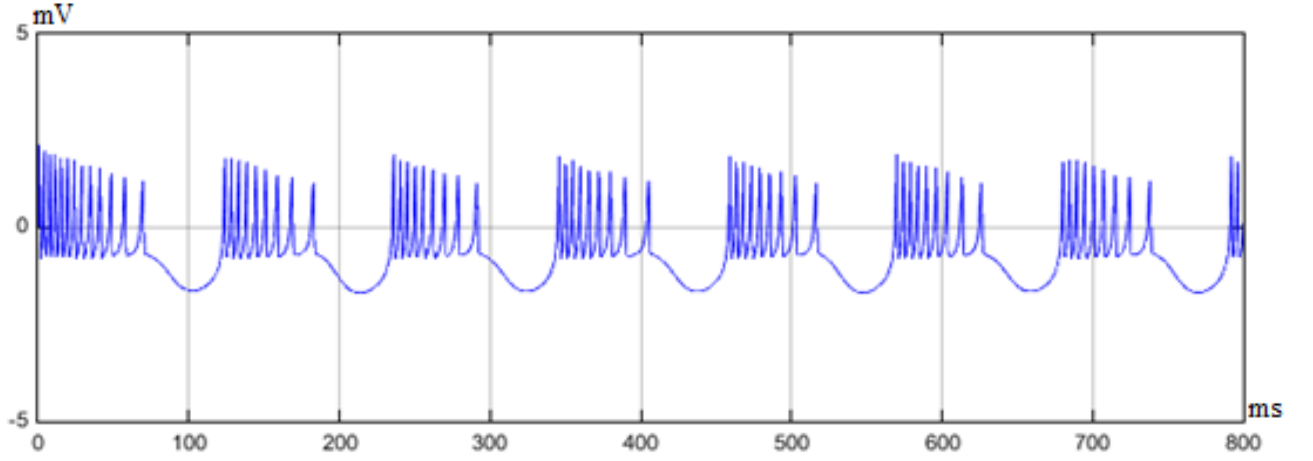
Denklem sisteminde V_{reset} hücre zarı dinlenme potansiyelini, S adaptasyon parametresini, x hücre zarı kapasitansını, y nöron spike değişkenini, z ateşleme değişkeni ifade etmektedir. μ , a , b , c , d , e ve f nöron spike çeşitliliğini sağlayan parametrelerdir. Matlab Simulink simülasyonunda; $\mu=0.0021$, $a=1$, $b=2.6$, $c=1$, $d=1$, $e=1$, $f=5$, $S=3.96$ ve $V_{reset}=-1.605$ I giriş akımı 2.66 değeri alınan Simulink şeması Şekil 2-18’de gösterilmiştir [15].



Şekil 2-18: Hindmarsh-Rose nöron modeli Simulink şeması [15]



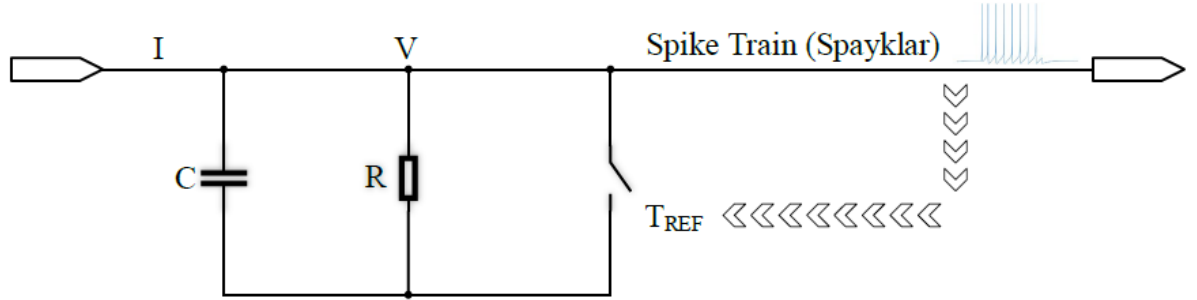
Şekil 2-19: Hindmarsh-Rose nöron modeli spike görüntüsü [15]



Şekil 2-20: Hindmarsh-Rose nöron modeli spike (burst) görüntüsü [15]

2.4.6 Integrate and Fire Nöron Modeli

Integrate and Fire nöron modeli nöronların biyolojik ve fiziksel özelliklerini oldukça başarılı şekilde ifade edebilmektedir. Modelin devre şeması Şekil 2-21’de görüldüğü gibi direnç ve kapasitörden oluşan oldukça basit yapıdadır [3,22].



Şekil 2-21: Integrate and Fire nöron modeli devre şeması [3]

$$I = \frac{V}{R} + C \frac{dv}{dt} \quad (2.23)$$

Devre şemasındaki I akımı direnç üzerinden geçen akım ve kapasitörün üzerinden geçen akımların toplamıdır (2.23). Modelde V hücre zarının potansiyelini temsil etmektedir. Integrate and Fire nöron modeli oldukça basit yapıda olduğundan Integrate and Fire or Bust, Quadratic Integrate and Fire, Adaptive Exponential Integrate and Fire, Resonate and Fire nöron modellerinin temelini oluşturur [3,22].

2.4.7 Adaptive Exponential Integrate and Fire Nöron Modeli

Brette ve Gerstner (2005) çalışmalarında Adaptive Exponential Integrate and Fire nöron modelini (2.24) ve (2.25) diferansiyel denklemleri ile ifade etmişlerdir. Modelde hücre zamanla değişen akım ile tetiklendiğinde bu zaman içerisinde hücre zarı gerilimindeki değişim incelenmiştir [23].

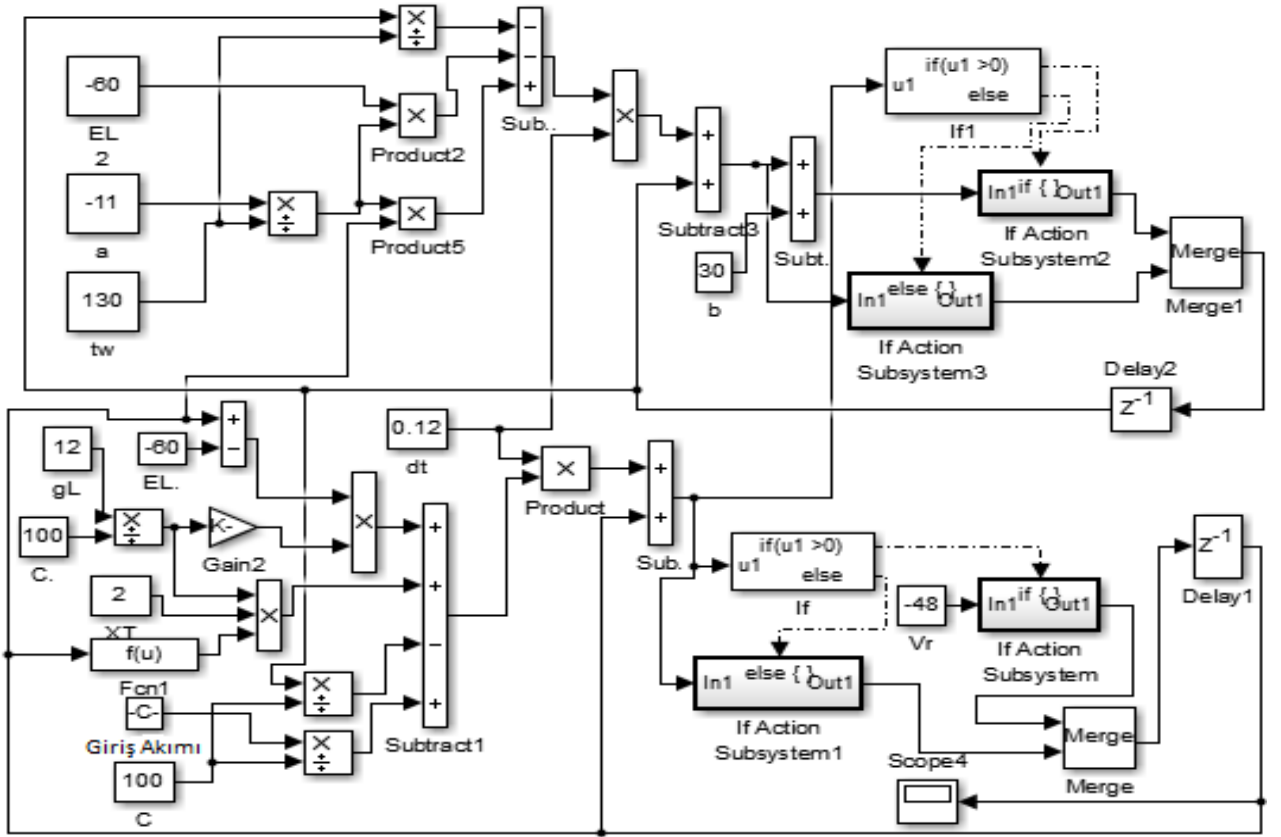
$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V - E_L) + g_L \Delta_T e^{\frac{V-V_T}{\Delta_T}} + I - w \quad (2.24)$$

$$\tau_w \frac{dw}{dt} = a(V - E_L) - w \quad \tau_w = \frac{C}{gL} \quad (2.25)$$

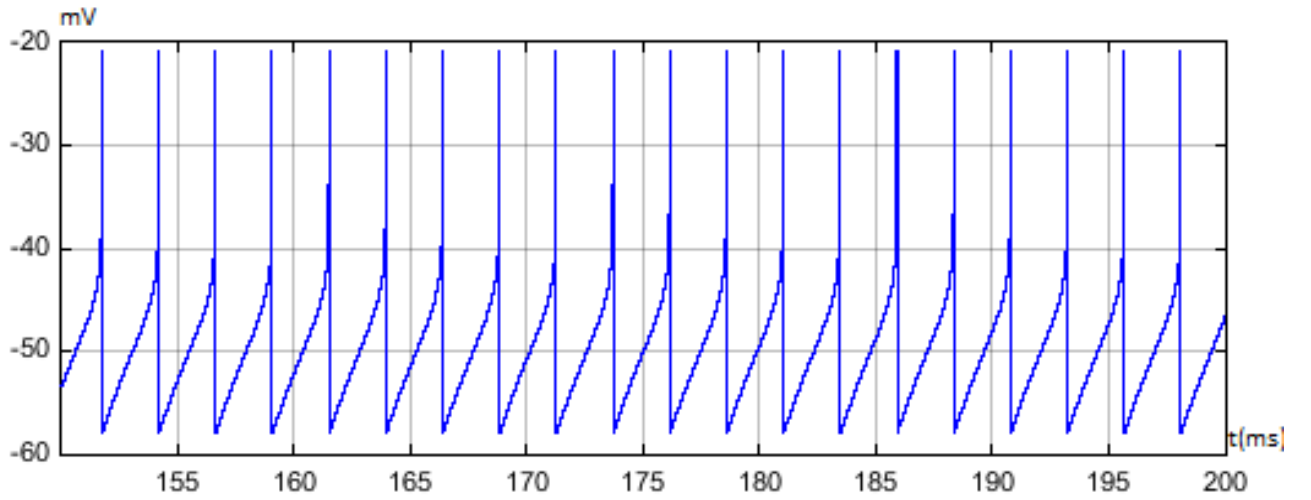
(2.24)'de V hücre zarı gerilimini, V_T eşik gerilimini ifade eder. Hücre zarı gerilimi eşik gerilimini geçtiğinde aksiyon potansiyelindeki sıçrama yani depolarizasyon evresi üstel ifade ile gerçekleşir. Zar geriliminin eşik değerini aşması engellenmek istenirse (2.26)'daki gibi zar potansiyeli 0mV değerinde tutulabilir [23,24].

$$\text{Eğer } V > 0 \text{ ise } \begin{cases} V \rightarrow V_{Reset} \\ w \rightarrow w_r = w + b \end{cases} \quad (2.26)$$

Denklemlerde g_L toplam kaçak iletkenlik katsayısını, C toplam kapasitans değerini, w adaptasyon değişkenini, Δ_T eşik gerilimi eğim faktörünü, E_L hücre zarı dinlenme gerilimini, a iletkenlik katsayısını, τ_w zaman sabitini ifade etmektedir. Matlab Simulink programında $C=200\text{pF}$, $g_L=10\text{nS}$, $E_L=-70\text{mV}$, $V_T=-50\text{mV}$, $\Delta_T=2\text{mV}$, $a=2\text{nS}$, $\tau_w=30\text{ms}$, $V_{Reset}=-58\text{mV}$, $I=0\text{pA}$, $b=0\text{pA}$ değerleri alındığında Şekil 2-23'deki gibi düzenli nöron spike görüntüsü elde edilir [15,24,25].

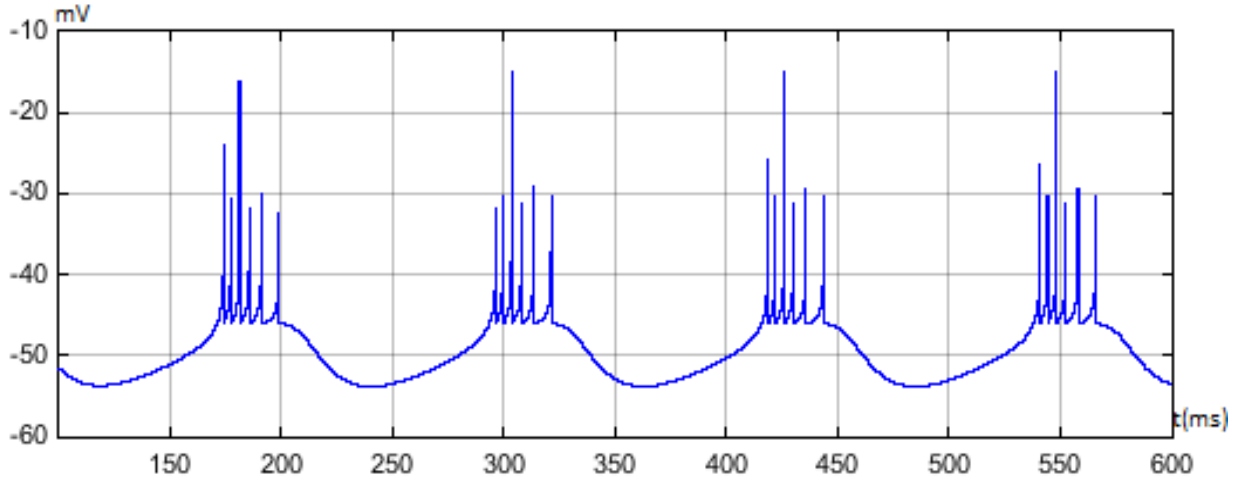


Şekil 2-22: Adaptive Exponential Integrate and Fire nöron modeli Simulink şeması [15]



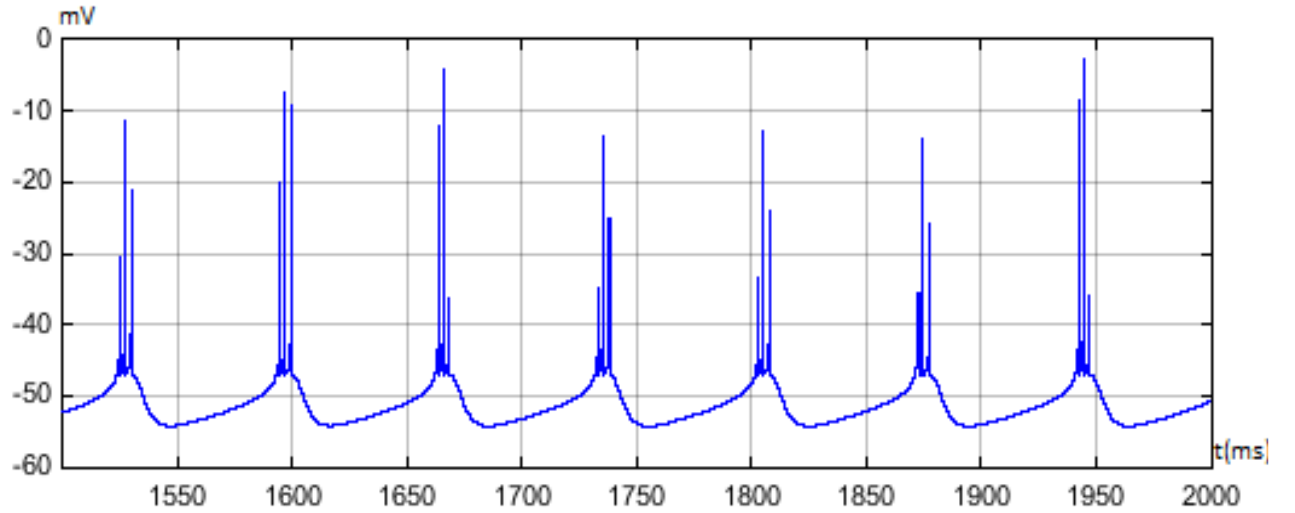
Şekil 2-23: Düzenli nöron spike görüntüsü [15]

Matlab Simulink programında $C=200\text{pF}$, $g_L=10\text{nS}$, $E_L=-58\text{mV}$, $V_T=-50\text{mV}$, $\Delta_T=2\text{mV}$, $a=2\text{nS}$, $\tau_w=120\text{ms}$, $V_{\text{Reset}}=-46\text{mV}$, $I=210\text{pA}$, $b=0\text{pA}$ değerleri alındığında Şekil 2-24'deki gibi düzenli bursting nöron spike görüntüsü elde edilir [15,24,25].



Şekil 2-24: Düzenli bursting nöron spike görüntüsü [15]

Matlab Simulink programında $C=200\text{pF}$, $g_L=12\text{nS}$, $E_L=-70\text{mV}$, $V_T=-50\text{mV}$, $\Delta_T=2\text{mV}$, $a=-10\text{nS}$, $\tau_w=300\text{ms}$, $V_{\text{Reset}}=-47\text{mV}$, $I=110\text{pA}$, $b=30\text{pA}$ değerleri alındığında Şekil 2-25'deki gibi düzenli gecikmeli nöron spike görüntüsü elde edilir [15,23,24].



Şekil 2-25: Düzenli gecikmeli nöron spike görüntüsü [15]

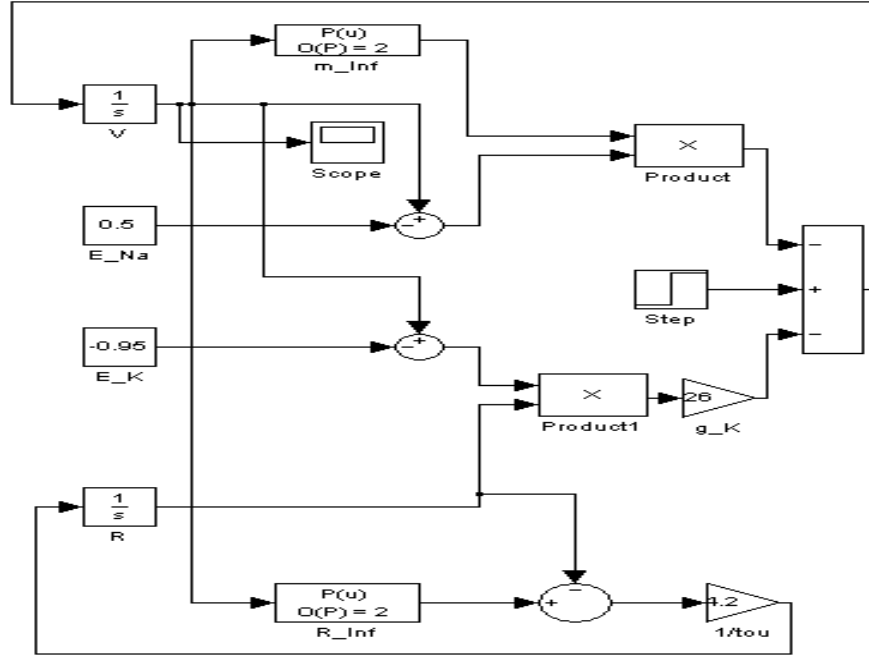
2.4.8 Wilson-Cowan Nöron Modeli

Hugh Wilson ve Jack Cowan tarafından faz düzlemi yöntemi kullanılarak geliştirilen bu nöron modeli nonlineer iki tane diferansiyel denklemden meydana gelmektedir. Model oldukça basit olduğundan nöron uyarı tepkileri tahmin edilebilir düzeydedir [3,26].

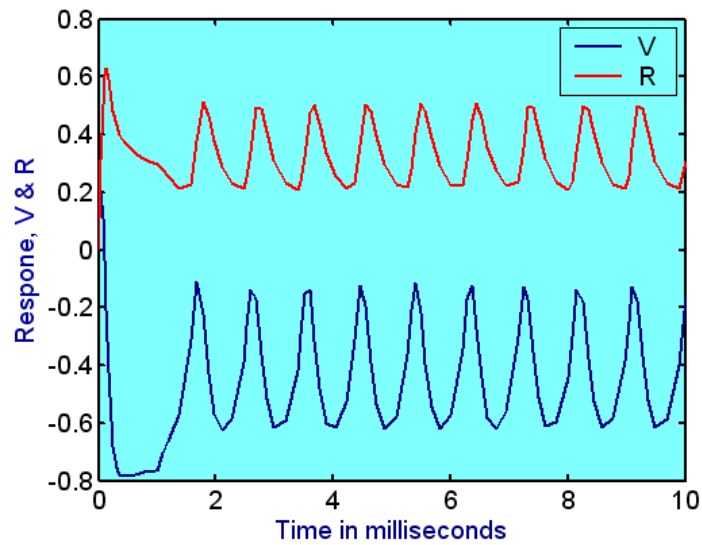
$$\frac{dV}{dt} = -V + f(q_v + aV - bR) \quad (2.27)$$

$$\frac{dR}{dt} = -R + f(q_R + cV - dR) \quad (2.28)$$

(2.27) ve (2.28)'deki f sigmoid bir fonksiyondur, a, b, c, d, q_v ve q_R parametrelerdir. Şekil 2-26'da nöron modelinin Simulink şeması Şekil 2-27'de ise bu nöron sistemine örnek spike görüntü çıktısı verilmiştir [15].



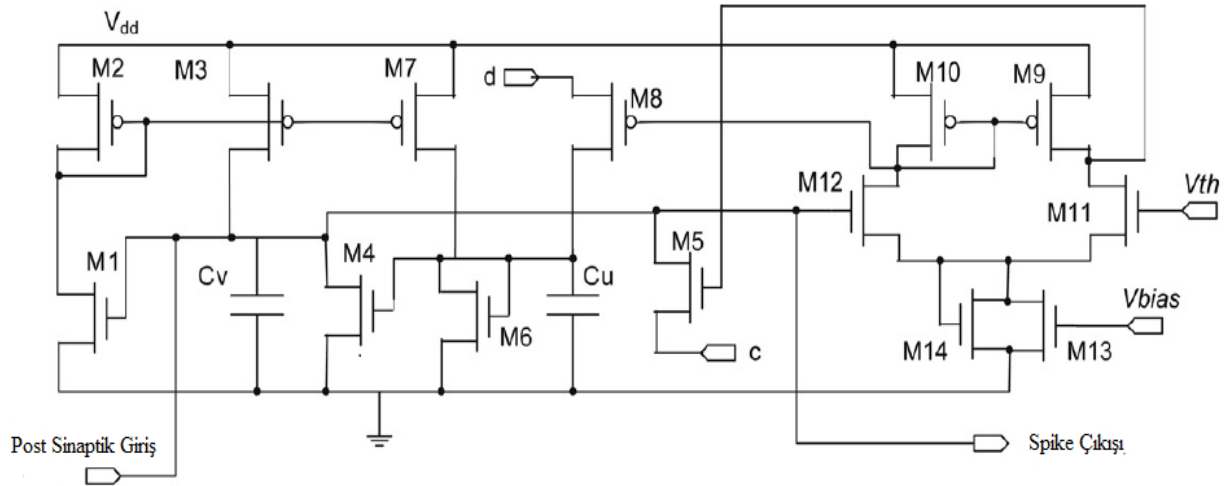
Şekil 2-26: Wilson-Cowan nöron modeli simulink şeması [15]



Şekil 2-27: Wilson-Cowan nöron modeli simulink sonuç görüntüsü [22]

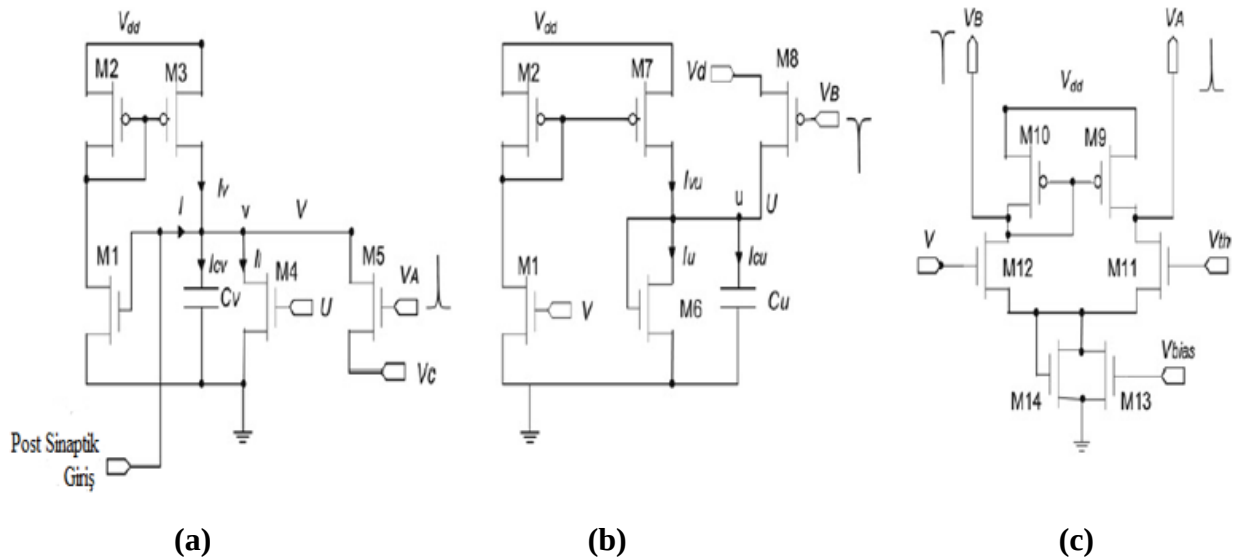
2.4.9 Dudek-Wijekoon Nöron Modeli

Jayawan Wijekoon ve Piotr Dudek tarafından tasarlanan nöron modeli Şekil 2-28'deki gibi on dört adet MOSFET içerir. Sinir hücrelerinin ateşleme (bursting) doğal biyolojik modellerini üretebilen analog bir devreden oluşmaktadır. Bu nöron modeli devresi MOS transistörlerin nonlineer özelliğinden yararlanmıştır. Devrede gerilim kontrolü ile birçok farklı gerçek nöron tepkisi elde edilmektedir [27,28].



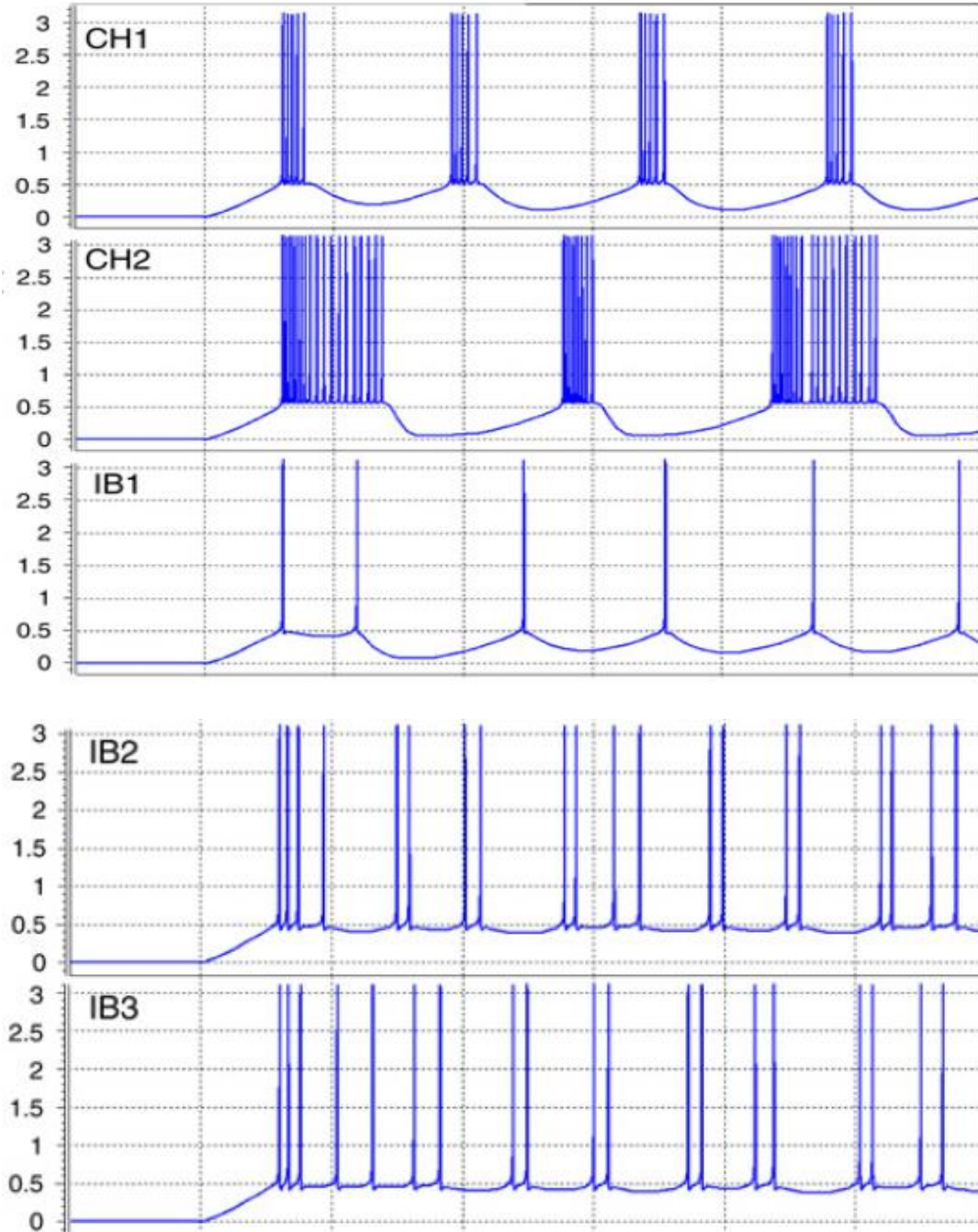
Şekil 2-28: Dudek-Wijekoon nöron modeli devre şeması [27,28]

Dudek-Wijekoon nöron devresi Şekil 2-29'daki gibi hücre zarı potansiyel devresi, yavaş değişim devresi ve karşılaştırma devresinden oluşmaktadır. C_U ve C_V kapasitörlerindeki gerilimler iki durum değişkenini ifade etmektedir. V_D ve V_C gerilimleri değiştirilerek birçok farklı nöron tepkileri elde edilir.

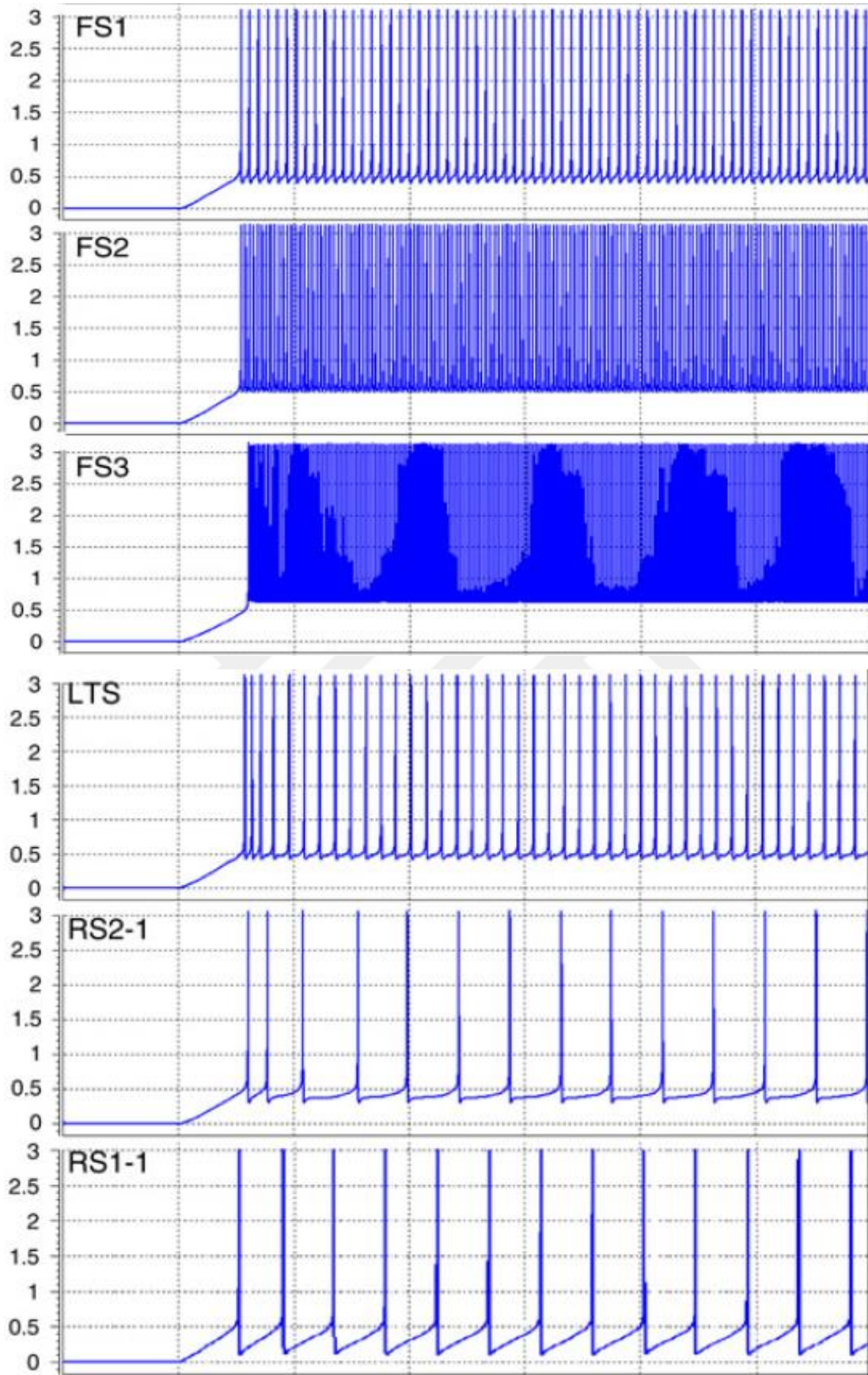


Şekil 2-29: (a) Hücre zarı potansiyel devresi, (b) yavaş değişim devresi, (c) karşılaştırma devresi [27,28]

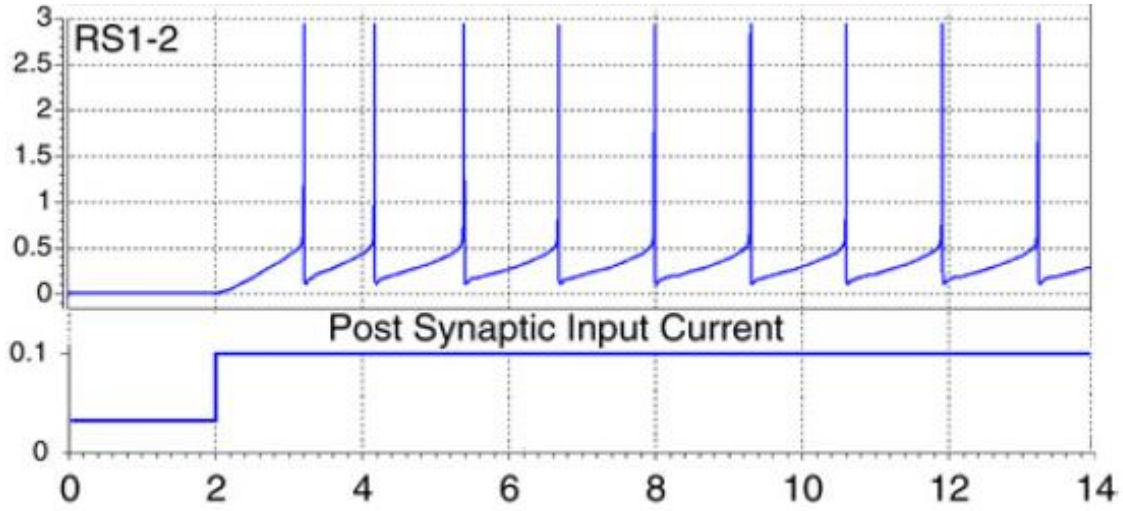
Şekil 2-29 (a)'da post sinaptik giriş akımı ile oluşan C_V kapasitörü üzerindeki I_{CV} akımı hücre zarı potansiyelini oluşturur. M_3 transistörü elde edilen nöron tepkisi ile geri bildirim yapmaktadır. M_4 transistöründeki akım iki durum değişkenleri U ve V ile ilgilidir. Şekil 2-29 (c) karşılaştırma devresi; hücre zarı potansiyelinin (V), nöron modelinde eşik gerilimini ifade eden V_{TH} gerilim değerine gelip gelmediğini kontrol eder ve darbe üretir. Üretilen darbe yavaş değişken potansiyeli (U) yük miktarını artırır. Post sinaptik giriş akımı $I=0.1\mu A$ için Şekil 2-30'da spike çıktıları gösterilmiştir [27,28].



Şekil 2-30: Dudek-Wijekoon nöron modeli spike çeşitleri [27,28]



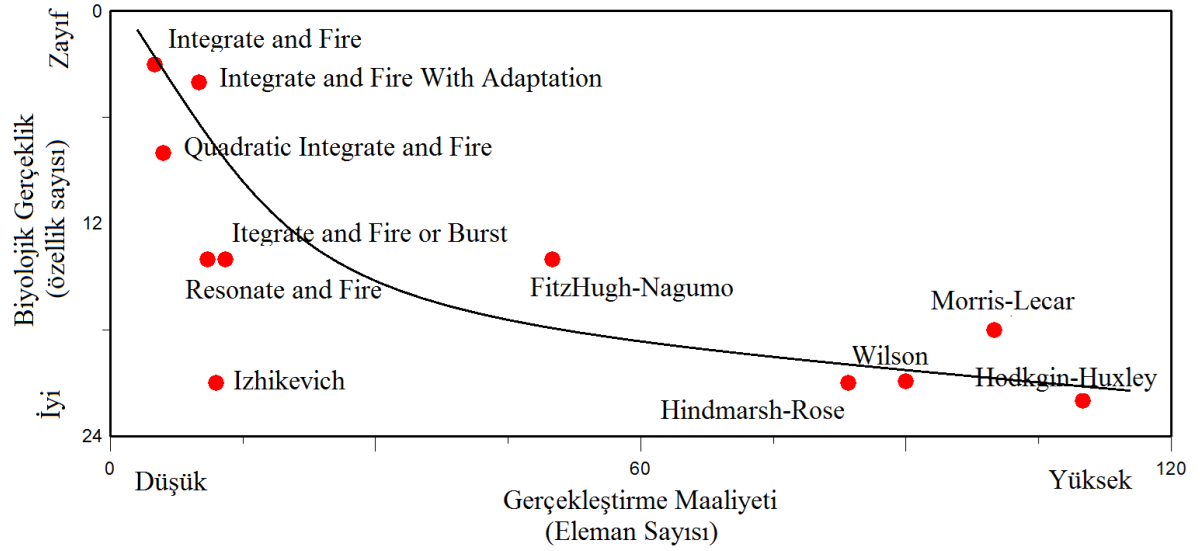
Şekil 2-30: Dudek-Wijekoon nöron modeli spike çeşitleri (Devam) [27,28]



Şekil 2-30: Dudek-Wijekoon nöron modeli spike çeşitleri (Devam) [27,28]

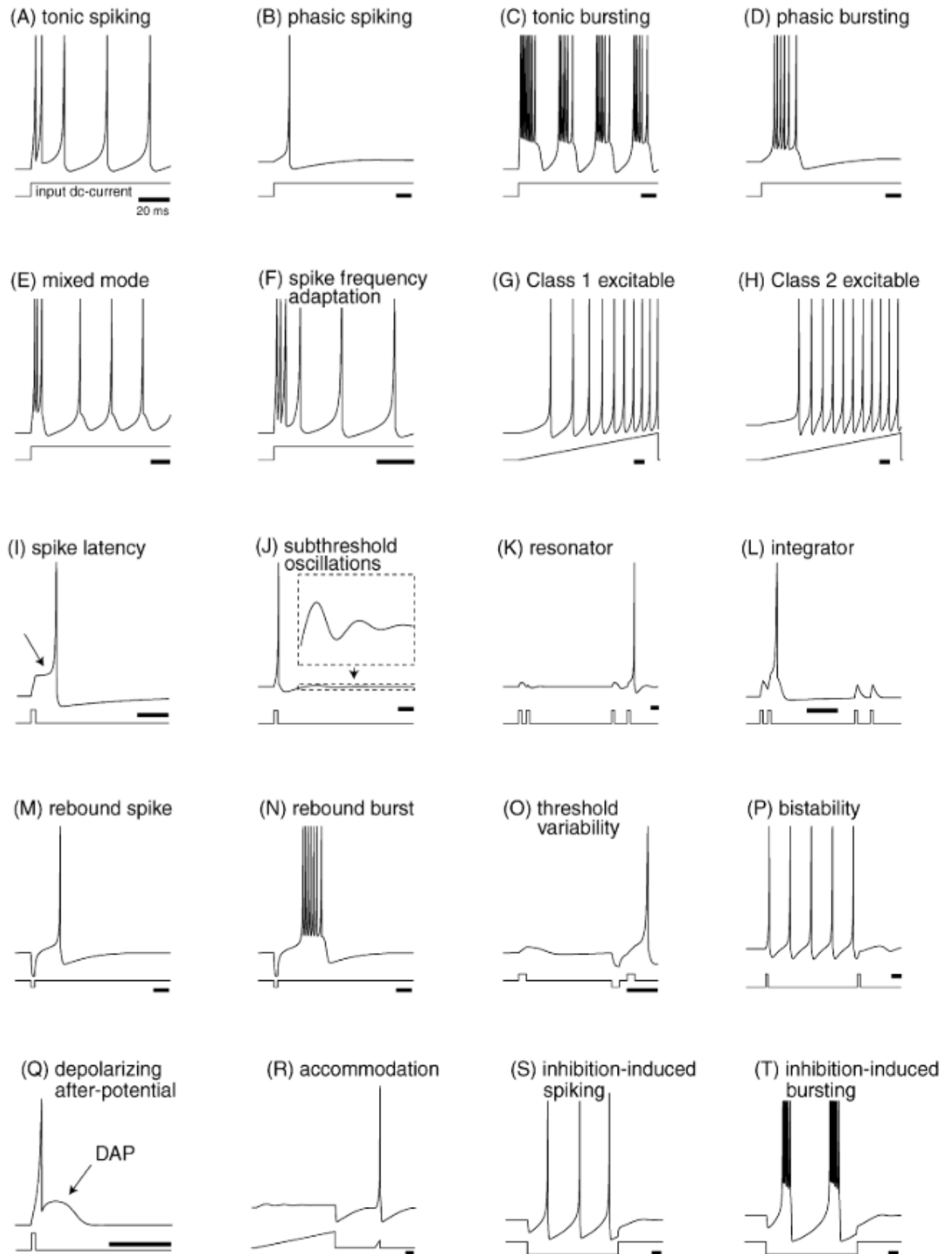
2.4.10 Nöron Modellerinin Karşılaştırılması

Nöronların doğal tepki çeşitleri oldukça fazladır. Literatürdeki kimi nöron modelleri gerçek nöron tepkilerini gerçekleştirebilse de bu durum fazla eleman sayısı içerdiğinden oldukça kompleks yapıda olmasına neden olmuştur. Az elemanla ve daha basit yapıda gerçekleştirilen nöron modelleri ise ideale yakın nöron tepkilerini başarılı şekilde gerçekleştirememiştir. Şekil 2-31'deki nöron modellerinin fiyat-performans grafiğindeki gibi Integrate and Fire nöron modeli biyolojik gerçeklik özelliği bakımından zayıftır. Yani gösterebildiği nöron spike türlerinin sayısı azdır ve ideal değere yakın değildir. Ama buna karşılık modelde kullanılan eleman sayısı az olduğundan basit yapıdadır ve güç tüketimi azdır. Nöron modeli çalışmalarındaki amaç biyolojik gerçeklik ve gerçekleştirme maliyeti arasındaki bu bağlantıyı en uygun şekilde sağlamaktır. Şekil 2-31'de görüldüğü gibi fiyat-performans açısından değerlendirildiğinde Izhikevich nöron modeli oldukça başarılıdır. Az eleman sayısı ile oldukça iyi biyolojik gerçeklik özelliği göstermektedir [3,4,13,14,27].



Şekil 2-31: Nöron modelleri fiyat-performans grafiği [4,14]

Vücuttaki nöronların görevleri birbirinden farklıdır. Aynı zamanda verdiği tepki türleri de çeşitlilik gösterir. Şekil 2-32’de Izhikevich nöronların spike türlerini araştırmış ve bu spike türleri için nöro-hesaplama yöntemleri ile birçok özellik belirlemiştir. Tablo 2-1’de Izhikevich literatürdeki diğer nöron modellerinde bu özellikleri kıyaslamıştır. Tablo 2-1’de ✓ işareti belirtilen özelliğin nöron modelinde gerçekleştiğini, ✗ işareti belirtilen özelliğin nöron modelinde gerçekleşmediğini, Ø işareti ise nöron modelin çalışmasında gerçekleşmediği fakat uygun değerler alındığında teorik olarak gerçekleşebileceğini temsil etmektedir. Nöron modeli çalışmalarında istenilen biyolojik özelliklere göre model oluşturulur. Çalışmalarda genel amaç belirli biyolojik özellikleri basit yapıda minimum güç tüketimi ve minimum maliyetle gerçekleştirmektir [3,4,13,14,27].



Şekil 2-32: Nöron spike özellikleri ve çeşitleri [14]

Tablo 2-1: Nöron modellerinin spike özelliklerine göre karşılaştırılması [3,4,14]

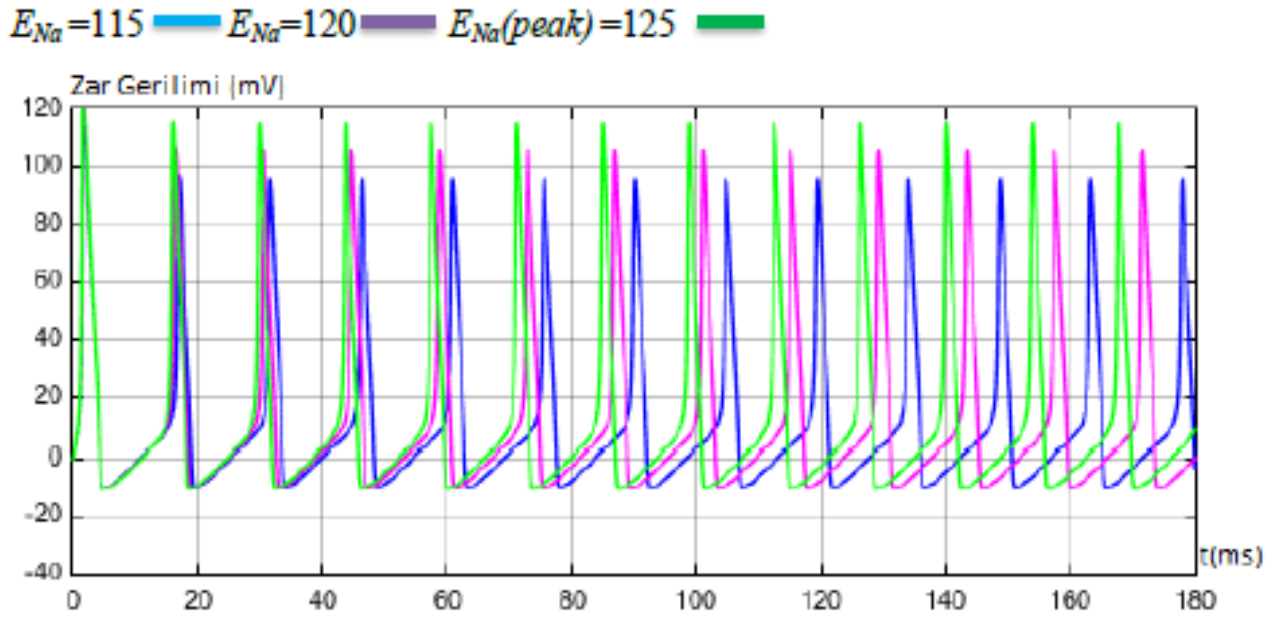
Özellik/Model	Integrate and Fire	Integrate and Fire with Adaptation	Integrate and Fire or Burst	Resonate and Fire	Quadratic Integrate and Fire	Izhikevich	FitzHugh-Nagumo	Hindmarsh-Rose	Morris-Lecar	Wilson	Hodgkin-Huxley
Biyofiziksel Anlamlılık	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	X	✓
Tonic Spiking	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Phasic Spiking	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tonic Bursting	X	X	X	X	X	✓	X	✓	X	✓	✓
Phasic Bursting	X	X	✓	X	X	✓	∅	∅	∅	∅	∅
Mixed Mode	X	X	X	X	X	✓	X	∅	X	∅	∅
Spike Frequency Adaptation	X	✓	✓	X	X	✓	X	✓	X	✓	✓
Class 1 Excitable	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Class 2 Excitable	X	X	X	✓	X	✓	X	✓	✓	✓	✓
Spike Latency	X	X	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Subthreshold Oscillations	X	X	X	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Resonator	X	X	X	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Integrator	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓
Rebound Spike	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rebound Burst	X	X	✓	X	X	✓	X	✓	∅	✓	✓
Threshold Variability	X	X	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bistability	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	∅	✓
DAP	X	✓	✓	✓	X	✓	X	✓	X	✓	✓
Accommodation	X	X	X	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Inhibition-Induced Spiking	X	X	X	X	X	✓	✓	✓	✓	∅	✓
Inhibition-Induced Bursting	X	X	X	X	X	✓	X	∅	X	∅	∅
Kaos	X	X	∅	✓	X	✓	X	✓	X	∅	✓
Eleman Sayısı	5	10	13	10	7	13	72	120	600	180	1200

2.4.11 Hodgkin-Huxley Nöron Modelinin Aksiyon Potansiyeli İncelenmesi

Hodgkin-Huxley nöron modeli baz alınarak sinir hücresinde oluşan aksiyon potansiyelinin elektro fizyolojisi incelenmiştir. Hücre içi ve dışında bulunan Na^+ ve K^+ iyonlarının konsantrasyon miktarları artırılıp veya azaltılması sonucu aksiyon potansiyelindeki genlik, periyot, depolarizasyon, repolarizasyon ve hiperpolarizasyon gibi evrelerde değişiklik gözlemlenmiştir [15].

Tablo 2-2: Na^+ iyonu konsantrasyon miktarı [15]

İyon	Hücre İçi (mM)	Hücre Dışı (mM)	Oran	E_{Na} (mV)
Na^+	5	145	29	115
Na^+	5	160	32	120
Na^+	5	180	36	125



Şekil 2-33: Na^+ iyonuna bağlı aksiyon potansiyeli değişimi [15]

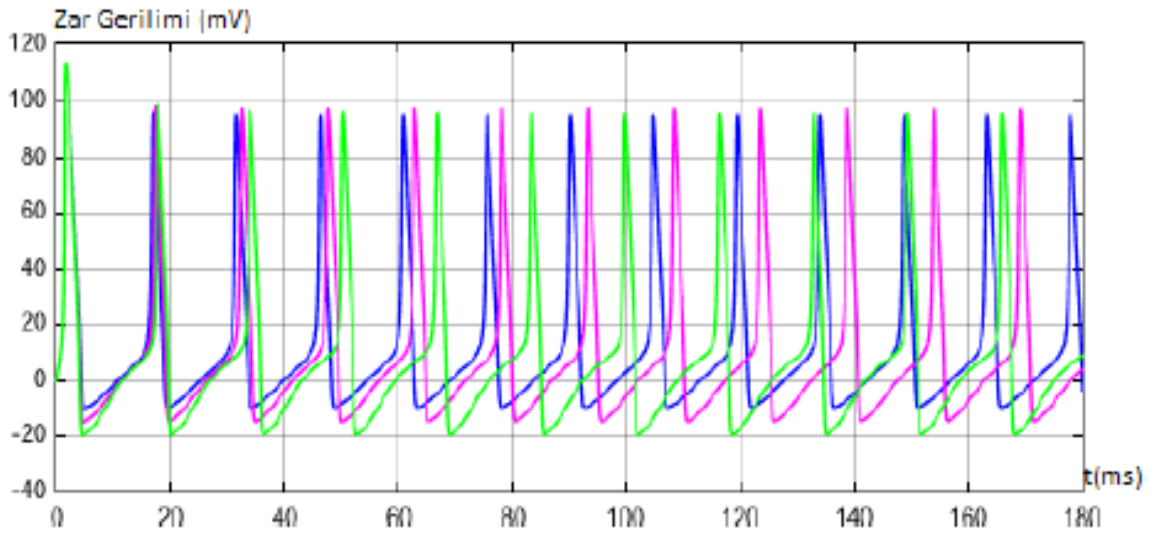
Tablo 2-2’de oran hücre dışı derişim miktarının, hücre içi derişim miktarına bölümü şeklinde ifade edilmektedir. Hücre içi Na^+ iyonu miktarı sabit tutulup buna karşın hücre dışı miktarı arttığında oran artmaktadır. Bu oran arttıkça potansiyelde artış görülmektedir. Şekil 2-33’de görüldüğü gibi orandaki artış aksiyon potansiyelinin tepe noktasını yani spike yüksekliğini arttırmıştır. Bu durum depolarizasyon ve repolarizasyon evrelerinde farklılıklara sebep olmuştur. Fakat hiperpolarizasyon evresinde ve toplam spike sayısında herhangi bir değişim gerçekleşmemiştir [15].

Tablo 2-3: K^+ iyonu konsantrasyon miktarı [15]

İyon	Hücre İçi (mM)	Hücre Dışı (mM)	Oran	E_K (mV)
K^+	140	4.5	0.035	-12
K^+	140	3.2	0.022	-17
K^+	140	1.1	0.0078	-22

K^+ iyonuna bağlı aksiyon potansiyeli değişimine ait grafiğe Şekil 2-34’de yer verilmiştir.

$E_K = -12$ ■ $E_K = -17$ ■ $E_K = -22$ ■



Şekil 2-34: K^+ iyonuna bağlı aksiyon potansiyeli değişimi [15]

Şekil 2-34’de hücre içi K^+ iyonunun sabit değerlerinde hücre dışı derişiminin değiştirilmesiyle elde edilen aksiyon potansiyelindeki farklılıklar gösterilmiştir. Orandaki farklılık eşik potansiyelini erken sürede geçip depolarizasyon evresini daha kısa sürede gerçekleşmesine sebep olmuştur. Bu durum süreyi kısalttığından dolayı sinyalde kaymalar gerçekleşmiştir. Ayrıca hiperpolarizasyon sonrası yeşil renkte gösterildiği gibi daha derin yani daha düşük zar gerilimi ile gerçekleşmiştir [15].

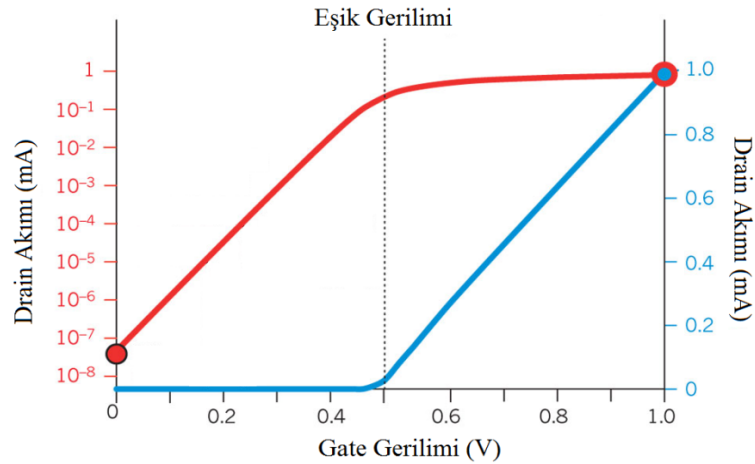
3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölümde tez kapsamında oluşturulan devre elemanlarının iç yapısı, çalışma prensibi ve diğer özellikleri hakkında bilgilere yer verilmiştir.

3.1 MOS TRANSİSTÖRLER

Genel anlamda işlemsel kuvvetlendiriciler gerilim kontrollü gerilim kaynağı çalışma prensibine göre çalıştığını söylenebilir. İşlemsel kuvvetlendiriciler idealde giriş direnci, gerilim kazancı ve bant genişliği sonsuz; çıkış direnci ise sıfır değerindedir. MOS transistörlerin diğer bipolar elemanlara göre farklılık göstermesinin nedeni MOS kuvvetlendiricilerin yükünün belirlenebilmesidir. Bu pF seviyelerinde kapasitif bir yükür. Günümüzde analog ve dijital sistemlerin bir arada kullanılması ve dijital sistemlerde daha çok yaygın olarak kullanılan MOS teknolojisinin ekonomik faydalarını analog sistemde de kullanılmak istenmesiyle MOS teknolojisi oldukça yaygındır. MOS transistörler kullanıldığı devrelerde çok düşük seviyelerde akım oluşur. Bu durum düşük güç tüketimi sağlamaktadır. Ayrıca oldukça küçük boyutlarda kullanılabilir. $V_{GS} < V_T$ olduğu bölgeye eşik altı gerilim (evirtim) bölgesi adı verilir. Eşik altı gerilim bölgesinde çalışan MOS transistörden akan akım (3.1) denklemindeki gibidir. Denklemden bulunan eksponansiyel ifade akımın nonlineer olmasını sağlar. Bu durum nonlineer tepkilerin modellenmesinde oldukça önemlidir [4,29].

$$I_D = \left(\frac{W}{L}\right) I_{D0} \exp\left(\frac{qV_{GS}}{kT}\right) [1 - \exp(-qV_{DS}/kT)] \quad (3.1)$$



Şekil 3-1: Eşik altı ve diğer çalışma bölgesindeki akım-gerilim grafiği [4]

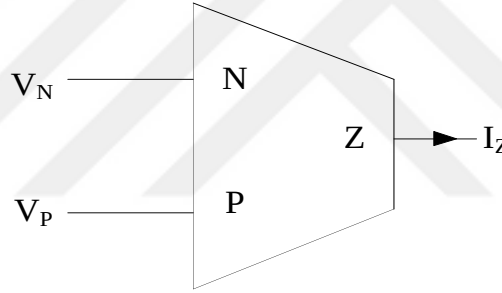
3.2 GEÇİŞ İLETKENLİĞİ KUVVETLENDİRİCİSİ (OTA)

OTA (3.2)'deki denklemden görüldüğü gibi girişlere uygulanan gerilimlerin farkının geçiş iletkenliği katsayısı (g_m) ile çarpılması sonucunda Şekil 3-2'deki gibi çıkışa dışarı yönlü akım veren devre elemanıdır [29].

$$I_Z = g_m (V_P - V_N) \quad (3.2)$$

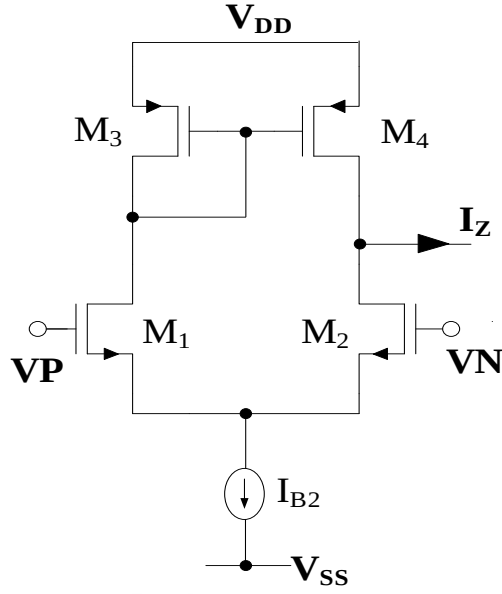
(3.3)'de geçiş iletkenliği katsayısı denklemi verilmiştir. Denklemden W transistör kanal genişliğini, L transistör kanal uzunluğunu, μ_n elektronların hareket kabiliyetini, c_{ox} geçiş oksit kapasitesini ifade etmektedir [29].

$$g_m = \sqrt{I_B \mu_n c_{ox} (W/L)} \quad (3.3)$$



Şekil 3-2: OTA elemanın devre şeması

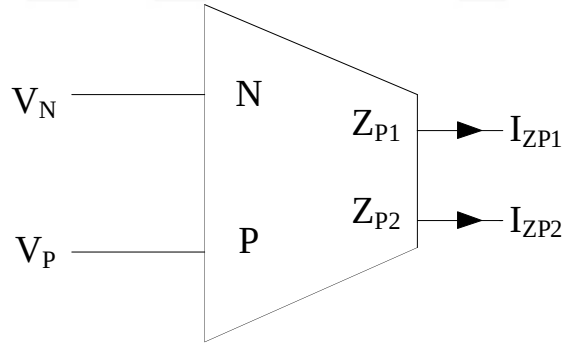
Şekil 3-3'deki OTA devre elemanın iç yapısında bulunan M_1 ve M_2 NMOS transistörleri ve W/L oranları birbirine eşittir. M_3 ve M_4 PMOS transistörleri ve W/L oranları birbirine eşittir. I_{B2} akım kaynağı ile yapıdaki bütün akım seviyeleri belirlenir. M_1 ve M_2 transistörleri fark kuvvetlendiricisi bölümünü, M_3 ve M_4 transistörleri akım aynası ile beraber aktif yükü oluşturur. Tez kapsamında I. Önerilen nöron devresinde kullanılan OTA TSMC 0.18 μ m proses parametreleri ile çalıştırılmıştır. M_1 ve M_2 transistörlerinin W/L değerleri ($W=20\mu$ m, $L=0.7\mu$ m), M_3 ve M_4 transistörlerinin W/L değerleri ($W=40\mu$ m, $L=0.7\mu$ m)'dur. Böylece PMOS ve NMOS transistörler arasında iki kat W/L farkı oluşturulmuştur. I_{B2} akımı önerilen devrede 10 μ A seçilirken DC besleme gerilimleri ise $V_{DD}=V_{SS}= 2V$ olarak seçilmiştir. Hesaplamalar sonucunda $g_m=126 \mu$ S, OTA'nın Z terminalindeki çıkış direnci $R_Z=519k\Omega$ ve çıkış kapasitif değeri 0.0718pF olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3-3: OTA'nın CMOS gerçekleştirilmesi

3.2.1 İki Çıkışlı MO-OTA Elemanı

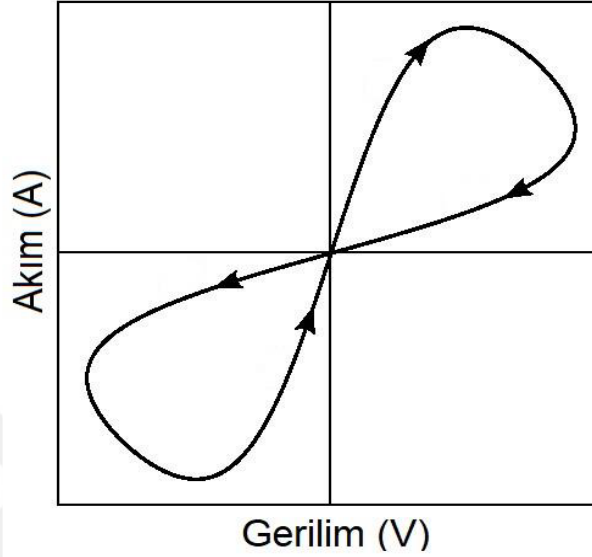
MO-OTA, yukarıdaki verilen OTA aktif devre elemanında çıkış terminali olan Z 'nin çoğullanması ile Şekil 3-4'deki gibi elde edilmiştir.



Şekil 3-4: MO-OTA elemanın devre şeması

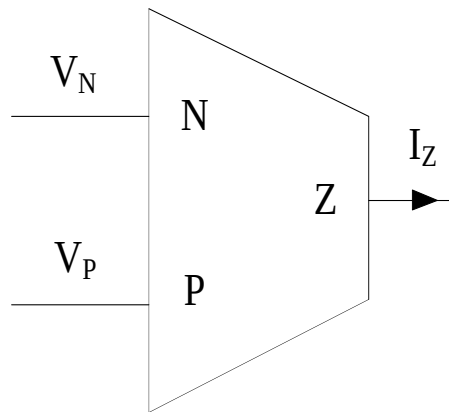
M_1 ve M_2 n kanallı transistörler bir fark kuvvetlendiricisi oluştururlar. Bu transistörlerin çıkış akımları ile diyot bağlı M_3 ve M_4 p kanallı transistörler sürülmektedir. M_3 ve M_4 transistör akımları, akım aynaları katsayısı B olan M_5 ve M_6 ile çarpılıp çıkışa aktarılmaktadır. Çıkışta Z_{P1} kolundaki akımı aynen Z_{P2} koluna aktarılır ve ikinci çıkış elde edilir.

uygulanan yüke göre değişmektedir. Bu özelliği sayesinde yüke göre memristör kontrol edilmektedir. Memristörler artan ve azalan memristör olarak iki çeşittir. Artan memristörde üzerinden akan akım arttıkça memristör direnci artar. Azalan memristörde ise tam tersi şekilde akım arttıkça memristör direnci azalmaktadır [4,30-38].

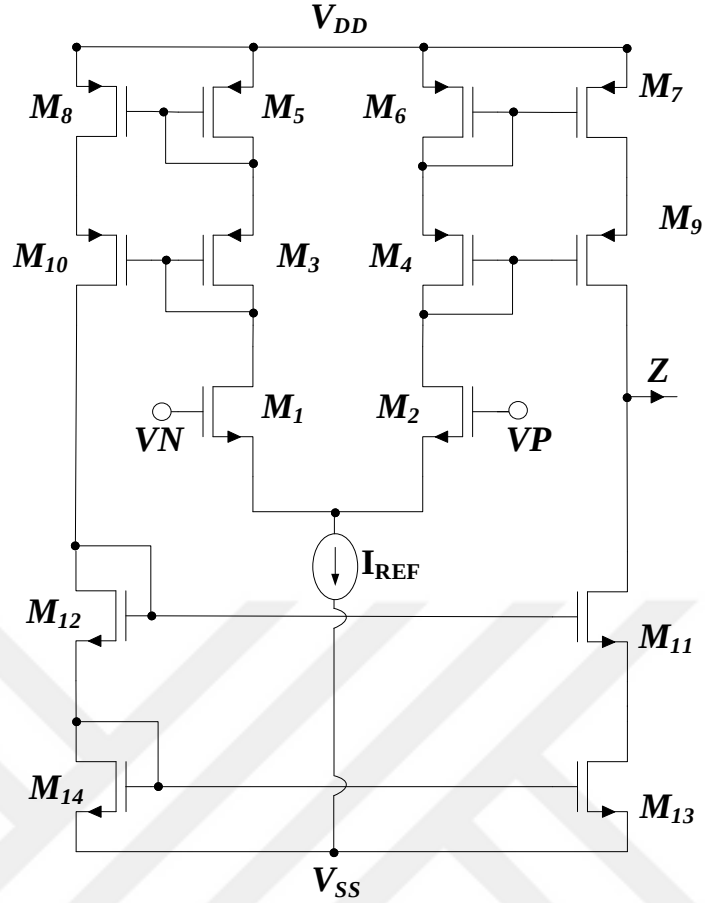


Şekil 3-6: Memristör akım-gerilim grafiği [3,34]

Şekil 3-6’da görüldüğü gibi memristörün akım gerilim ilişkisi lineer değildir. Bu çıkan görüntüye histerisiz eğrisi adı verilir. Akım sıfır değerinde iken gerilim sıfır, diğer durumlarda birbiriyle herhangi bir lineer bağlantı bulunmamaktadır. Ayrıca histerisiz eğrisinin eğimi her noktada bir öncekisine göre değişir. Bu durumda dışarıdan akım veya gerilim uygulanmaz ise direnç değeri yani memristans aynı kalır. Memristans değeri hafızaya alınır. Memristörün nonlineer ve hafıza özellikleri sayesinde günümüzde nöromorfik ağlar, kaotik devreler, hücresel nöral ağlar, osilatörler gibi analog devrelerde; mantık devreleri, kalıcı hafıza devreleri, dijital kapılar gibi dijital devrelerde oldukça fazla kullanılmaktadır [39-45].

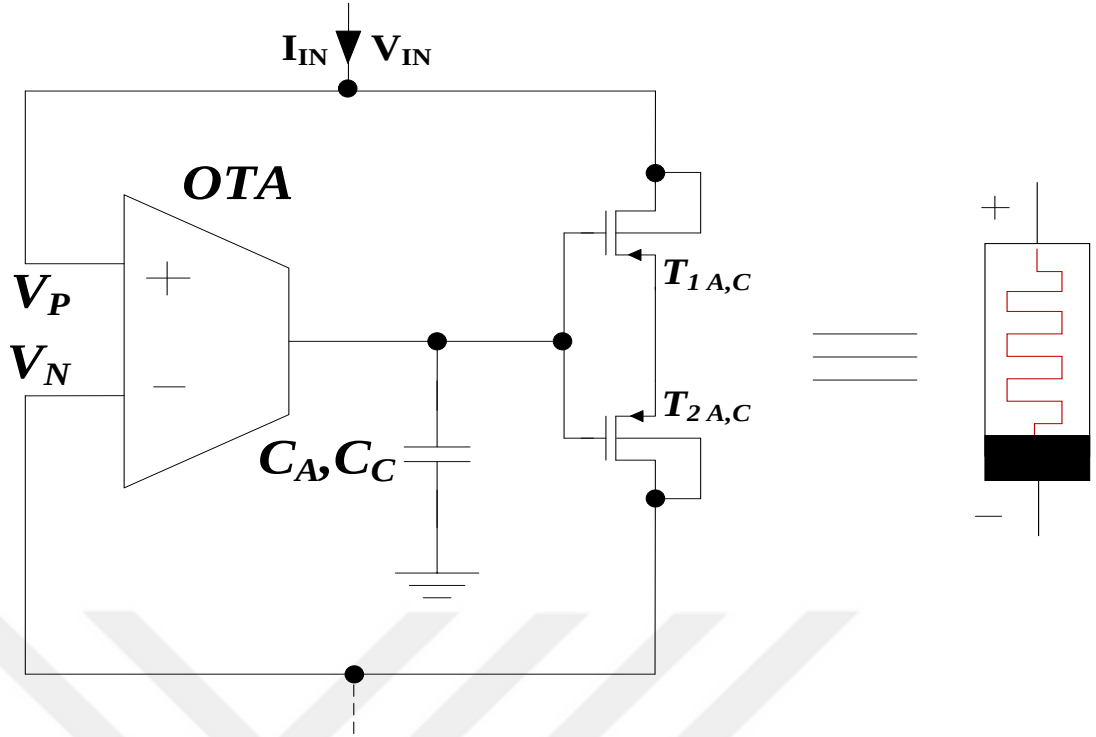


Şekil 3-7: Memristör yapısında kullanılan OTA devre elemanı



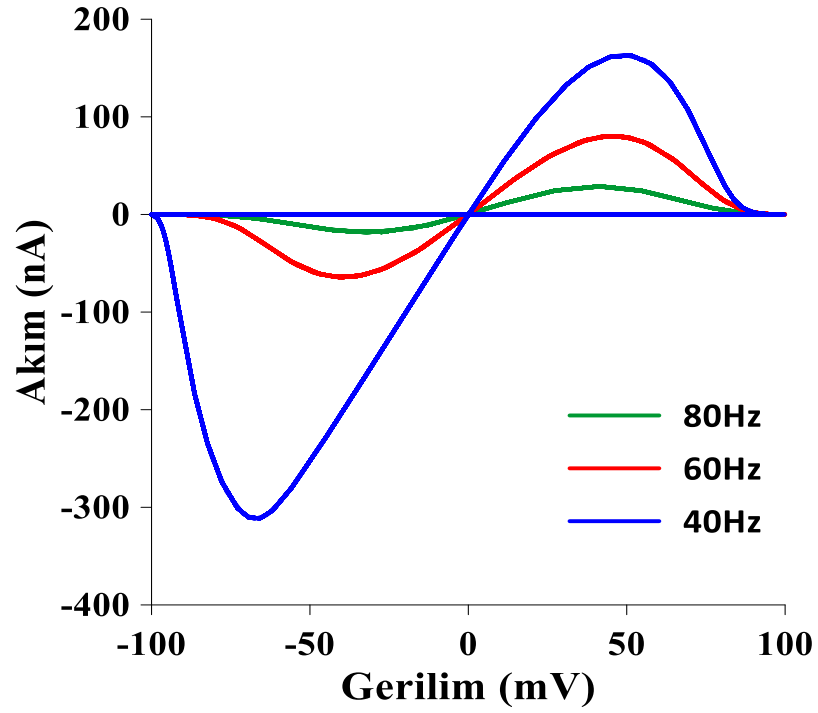
Şekil 3-8: Memristör yapısında kullanılan OTA devre elemanının iç yapısı

Önerilen II. ve III. Nöron devresinde kullanılan memristör A ve C yapılarındaki OTA devre elemanlarında. $M_{1,2}(W=1\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{3-6}(W=4\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{7-10}(W=12\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{11-14}(W=6\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$ değerleri verilmiştir. TSMC 0.18 μm proses parametreleri ile çalıştırılmıştır. $V_{DD}=-V_{SS}=0.9\text{V}$ değerinde alınmıştır. A memristöründe kullanılan OTA devre elemanındaki I_{REF} akımı 1 μA 'dir. Hesaplamalar sonucunda A memristöründeki OTA elemanının $g_m=29.6\mu\text{S}$, çıkış direnci $R_Z=339.77\text{M}\Omega$ ve çıkış kapasitif değeri 0.0392pF olarak bulunmuştur. C memristöründeki OTA elemanın I_{REF} akımı 100nA değerindedir ve hesaplamalar sonucunda $g_m=3.47\mu\text{S}$, çıkış direnci $R_Z=2.96\text{G}\Omega$ ve çıkış kapasitif değeri 0.391pF olarak bulunmuştur. II. önerilen nöron devresinde kullanılan B memristöründeki OTA devre elemanın $g_m=403.86\mu\text{S}$, çıkış direnci $R_Z=5.15\text{M}\Omega$ ve çıkış kapasitif değeri 0.339pF'dır. Ayrıca $M_{1-2}(W=1\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{3-6}(W=32\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{7-10}(W=96\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{11-14}(W=48\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $I_{REF}=100\mu\text{A}$ ve $V_{DD}=-V_{SS}=1.5\text{V}$ olarak seçilmiştir

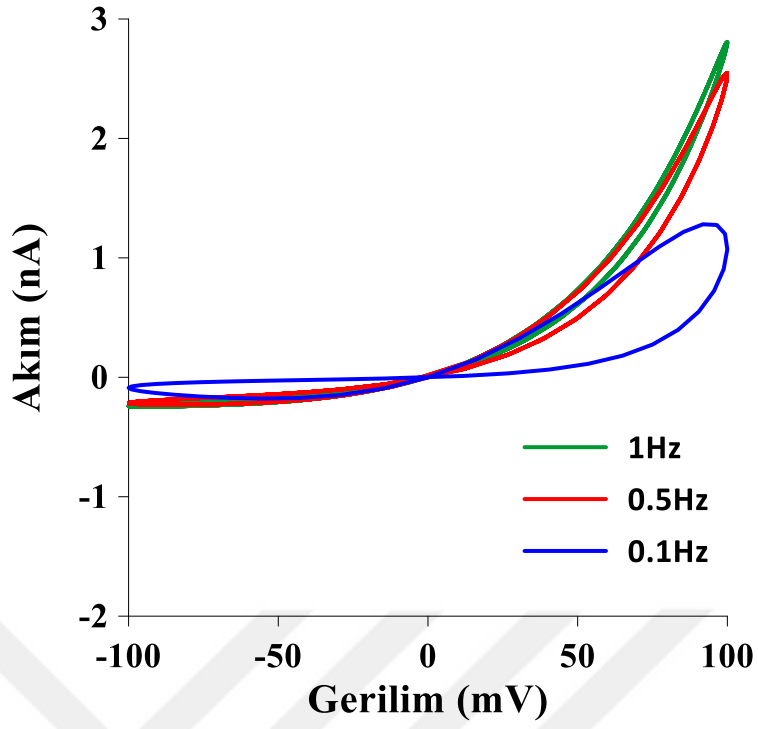


Şekil 3-9: Memristör A, C devre elemanın iç yapısı [47]

Memristör A ve C yapıları birbirinin aynısıdır fakat kapasitör ve transistörlerin değerleri farklıdır. Bu değerler $C_A=10\text{nF}$, $C_C=10\mu\text{F}$, $T_{1A,2A}(W=1\mu\text{m}, L=3\mu\text{m},)$, $T_{1C,2C}(W=1\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$ olarak belirlenmiştir.

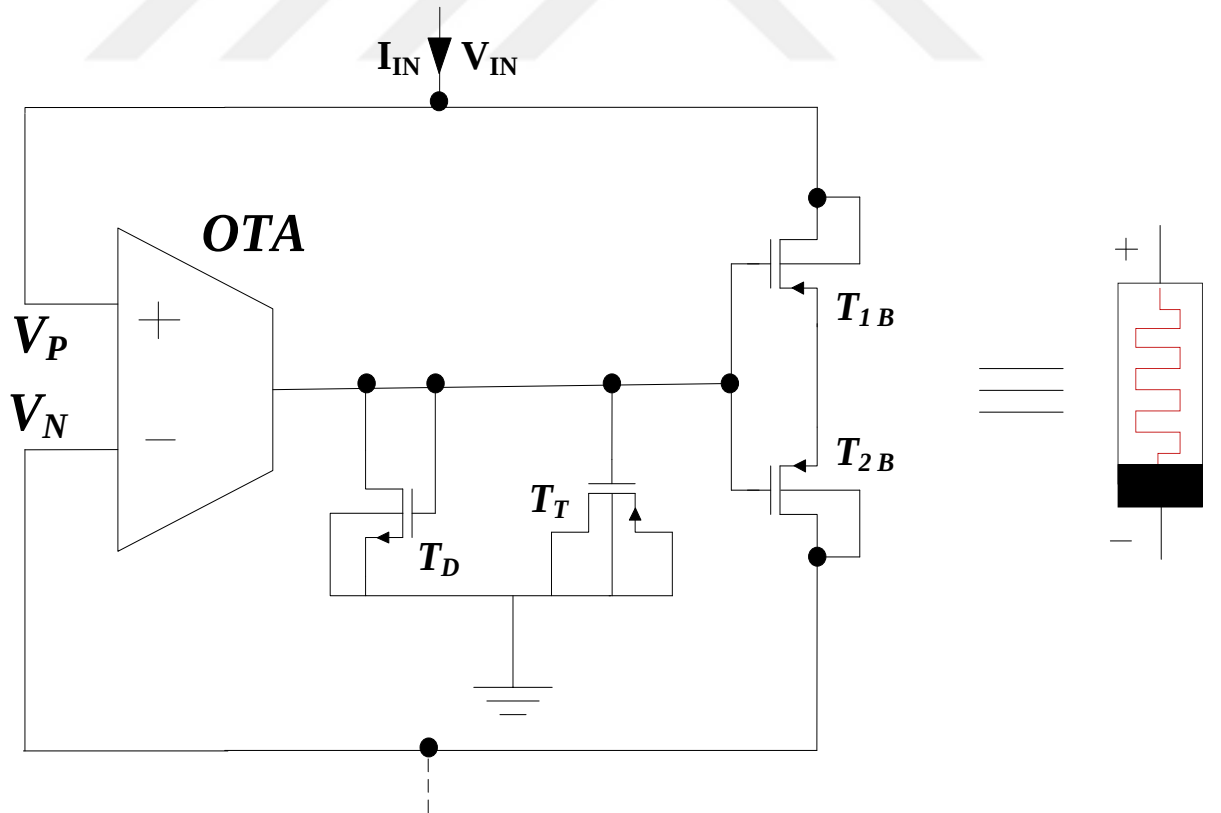


Şekil 3-10: Memristör-A akım-gerilim grafiği



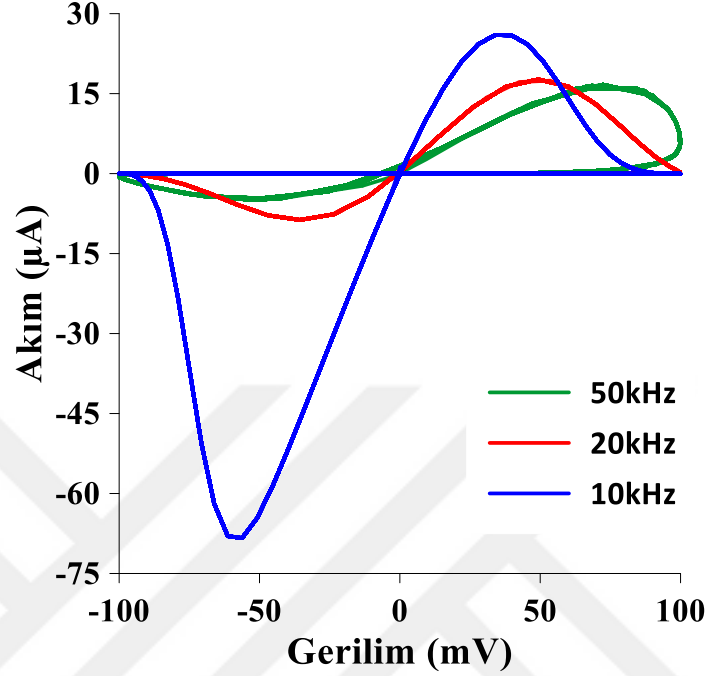
Şekil 3-11: Memristör-C akım-gerilim grafiği

Şekil 3-10 ve Şekil 3-11’de görülen akım-gerilim grafikleri A ve C memristörlerinin pozitif girişine 100mV değerinde sinüzoidal gerilim uygulanarak elde edilmiştir.

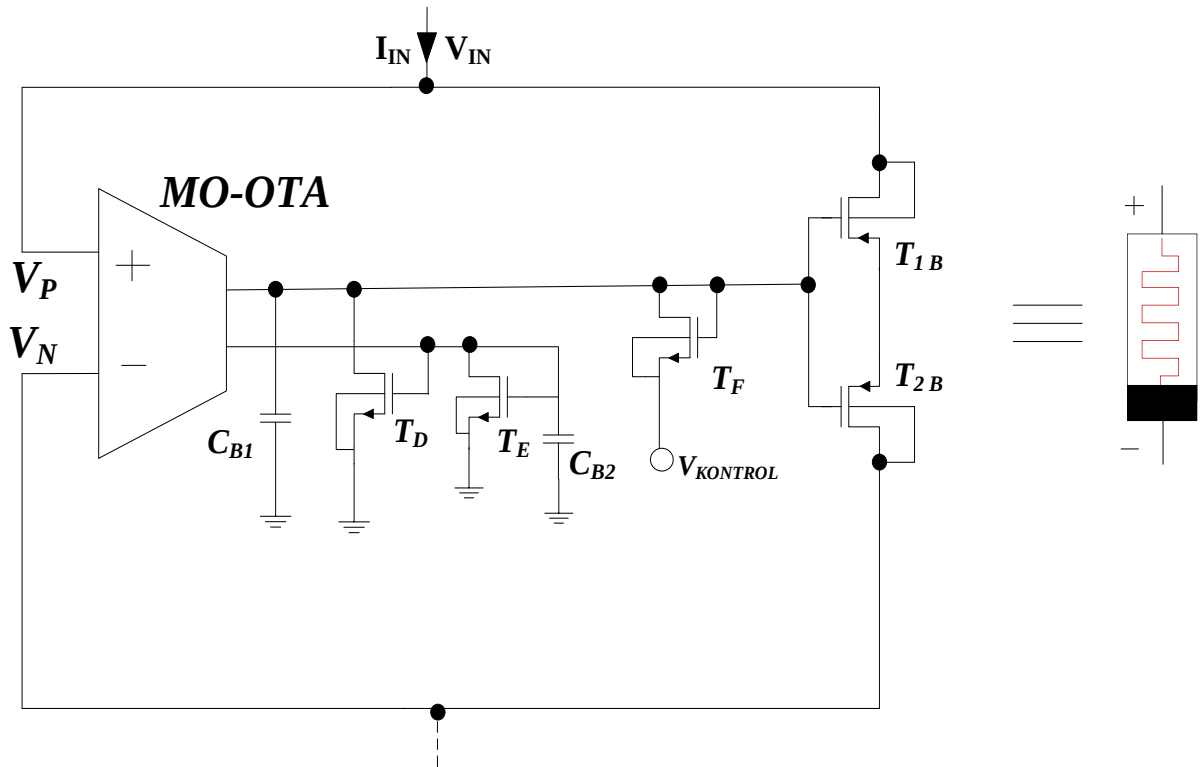


Şekil 3-12: II. önerilen devrede kullanılan memristör B devre elemanının iç yapısı

Memristör B yapısında; $T_{1B,2B}(W=400\mu m, L=1\mu m)$, $T_D(W=2\mu m, L=1\mu m)$, $T_T(W=100\mu m, L=2\mu m)$ boyutlarındadır. T_T PMOS transistör kapasitörün görevini yerine getirmektedir. Şekil 3-13’de görülen grafikte memristör B’nin pozitif kutbuna 100mV sinüzoidal gerilim uygulanmıştır.

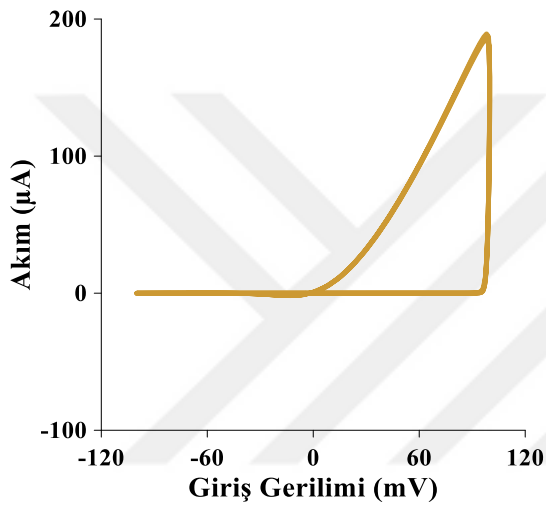


Şekil 3-13: Memristör-B akım-gerilim grafiği

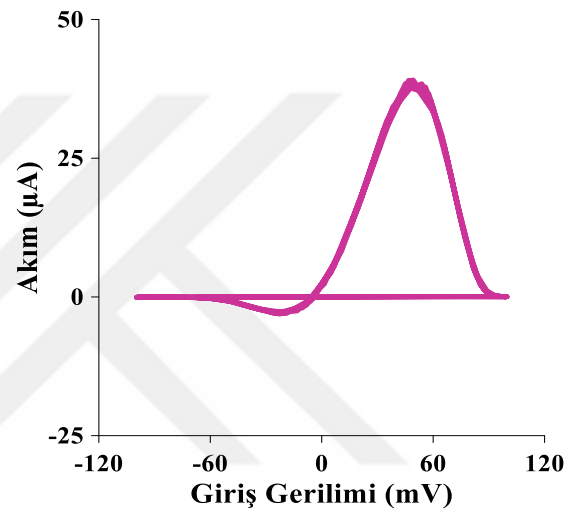


Şekil 3-14: III. Önerilen devrede kullanılan yeni memristörün (MB2) iç yapısı

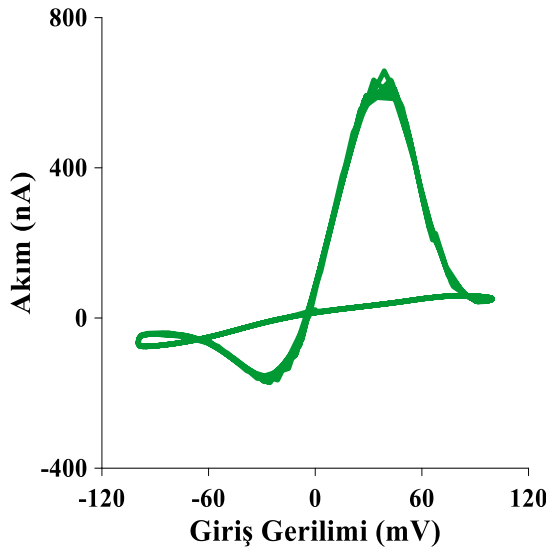
Şekil 3-14’de görüldüğü gibi III. önerilen nöron devre modelinde kullanılan memristör B’nin iç yapısında iki çıkışlı OTA bulunmaktadır. Daha önce Şekil 3-5’de verilen MO-OTA iki çıkışlı OTA elemanı iç yapısında $M_{1-2}(W=1\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{3,4,9,10}(W=32\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{13-18}(W=48\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{5,6,7,8,11,12}(W=96\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $V_{DD}=1.8\text{V}$, $V_{SS}=-0.7\text{V}$ olarak seçilmiştir. Hesaplamalar sonucunda B2 memristöründeki OTA elemanının $g_m=402\ \mu\text{S}$, çıkış direnci $R_Z=332.58\text{k}\Omega$ ve çıkış kapasitif değeri 0.0757pF olarak bulunmuştur. $T_{1B,2B}(W=400\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $T_{D,E}(W=1\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $T_F(W=5.3\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$ boyutlarındadır. Şekil 3-14’de gösterilen $C_{B1}=1\text{nF}$, $C_{B2}=5\text{nF}$ değerindedir. III. önerilen devrede V_{KONTROL} geriliminin değerleri değiştirilerek ile çeşitli nöron tepkileri elde edilmiştir.



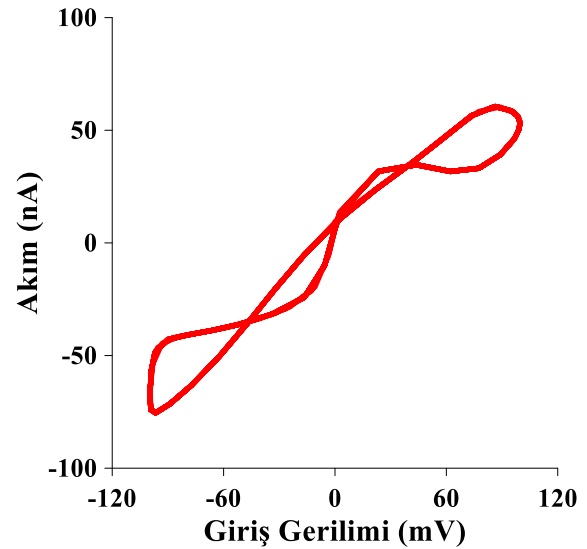
(a)



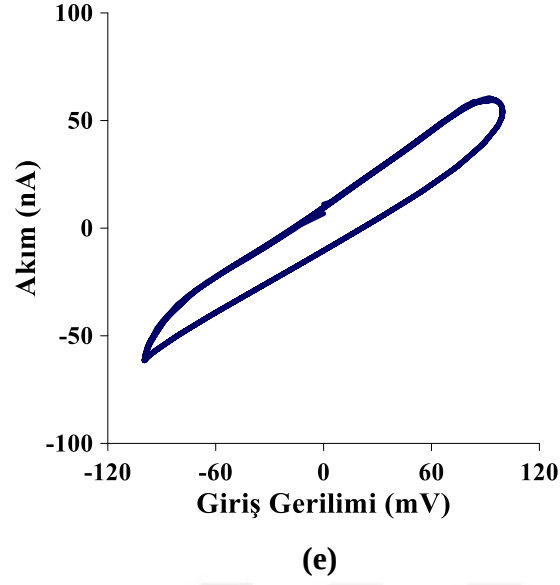
(b)



(c)

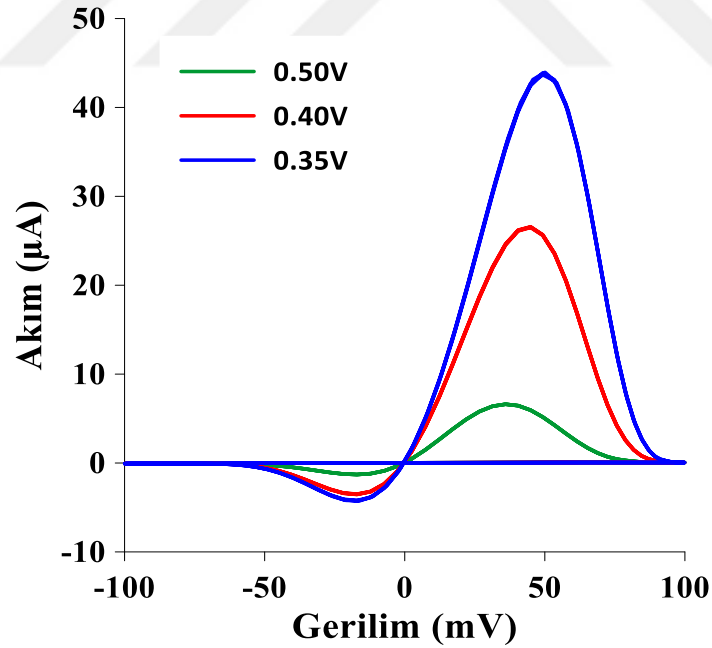


(d)



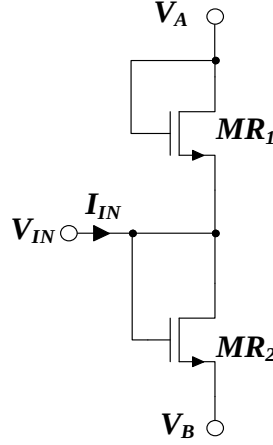
Şekil 3-15: Memristör B2'nin akım gerilim grafikleri: (a) 4kHz, (b) 8 kHz, (c) 10 kHz, (d) 12kHz, (e) 15kHz

Şekil 3-15'de görülen III. önerilen nöron devresinde kullanılan memristör B2'nin akım-gerilim simülasyonlarında giriş gerilimi olarak 100mV'luk sinüzoidal işaret uygulanmıştır. Ayrıca memristör yapısındaki $V_{KONTROL}=350\text{mV}$ olarak alınmıştır.



Şekil 3-16: $V_{KONTROL}$ geriliminin değişimine bağlı memristör B2'nin akım-gerilim grafiği

III. önerilen nöron devresinde $V_{KONTROL}$ geriliminin değişimine bağlı nöron tepki çeşitleri elde edilmiştir. Şekil 3-16'da $V_{KONTROL}$ geriliminin değerlerine bağlı olarak, 8kHz ve pozitif kutbuna 100mV sinüzoidal gerilim uygulanan MB2'nin histerisiz eğrisinin değişimi gösterilmiştir.



Şekil 3-18: Elektronik direnç iç yapısı

Şekil 3-18’de iç yapısı gösterilen elektronik dirençteki transistörler diyot bağlıdır ve doyma bölgesinde çalışmaktadır. Düğüme uygulanan V_{IN} gerilimi sonucunda I_{IN} akımı oluşmaktadır [46].

$$I_{DR1} = \frac{\mu C_{OX}}{2} \left(\frac{W}{L} \right) (V_A - V_{IN} - V_T)^2 \quad (3.4)$$

$$I_{DR2} = \frac{\mu C_{OX}}{2} \left(\frac{W}{L} \right) (V_{IN} - V_B - V_T)^2 \quad (3.5)$$

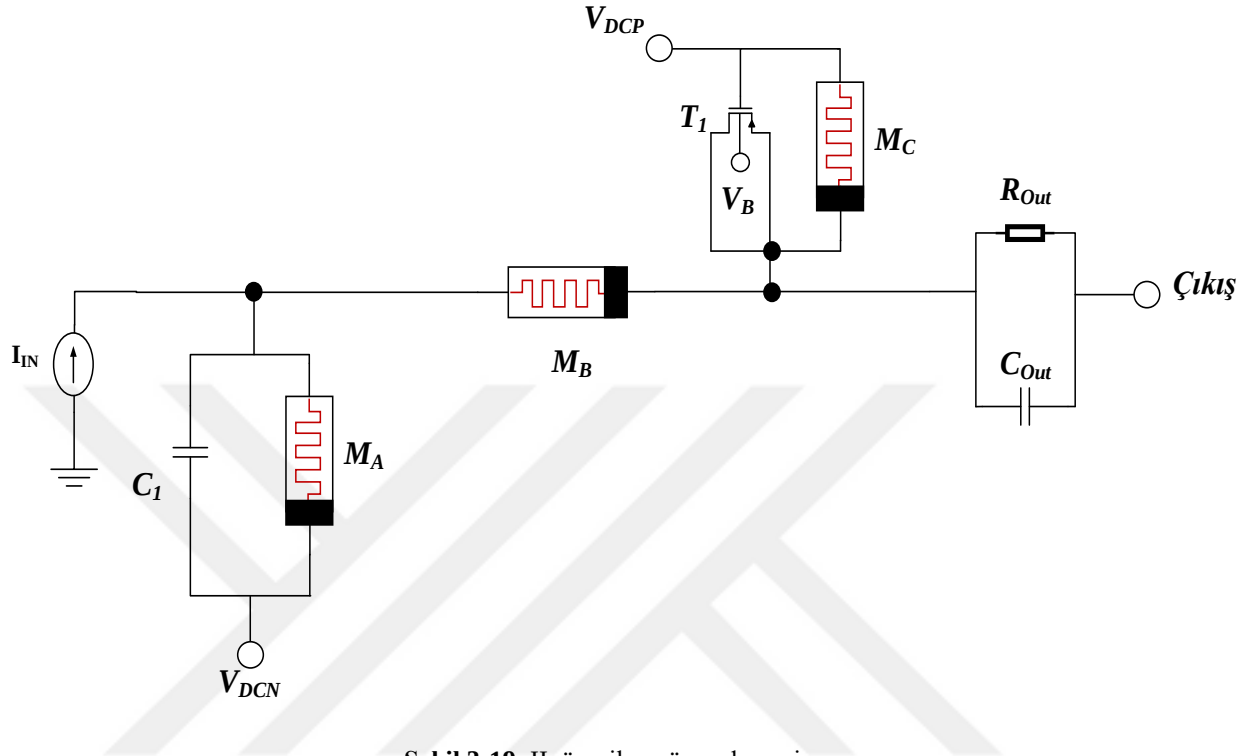
Denklem (3.4) ve (3.5) $V_A = -V_B$ olarak alındığında denklem (3.6)’deki gibi elektronik direnç oluşmaktadır [46].

$$R_{eq} = \frac{V_{IN}}{I_{IN}} = \left(\frac{L}{2\mu C_{OX} W (V_A - V_T)} \right) \quad (3.6)$$

Bu yapı I. önerilen nöron devresinde kullanılmıştır. Şekil 3-17’deki M_{2-3} ($W=60\mu m$, $L=2\mu m$) transistörlerine verilen V_C gerilimi ile direnç görevi gören bu yapı değeri değiştirilerek devrede kontrol sağlanmıştır. Bu sayede birçok nöron çeşitleri elde edilmiştir. Önerilen devredeki $V_C=0.5V$ değerinde iken $R=3.72k\Omega$, $V_C=0.75V$ değerinde $R=951\Omega$, $V_C=1V$ değerinde ise $R=601\Omega$ değerinde hesaplanmıştır.

3.4.2 II. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ

Şekil 3-19'de II. önerilen memristör tabanlı nöron devresi bulunmaktadır. Önerilen nöron devresi üç memristör, ayarlı kapasite gibi çalışan transistör ve pasif elemanlardan oluşmaktadır.

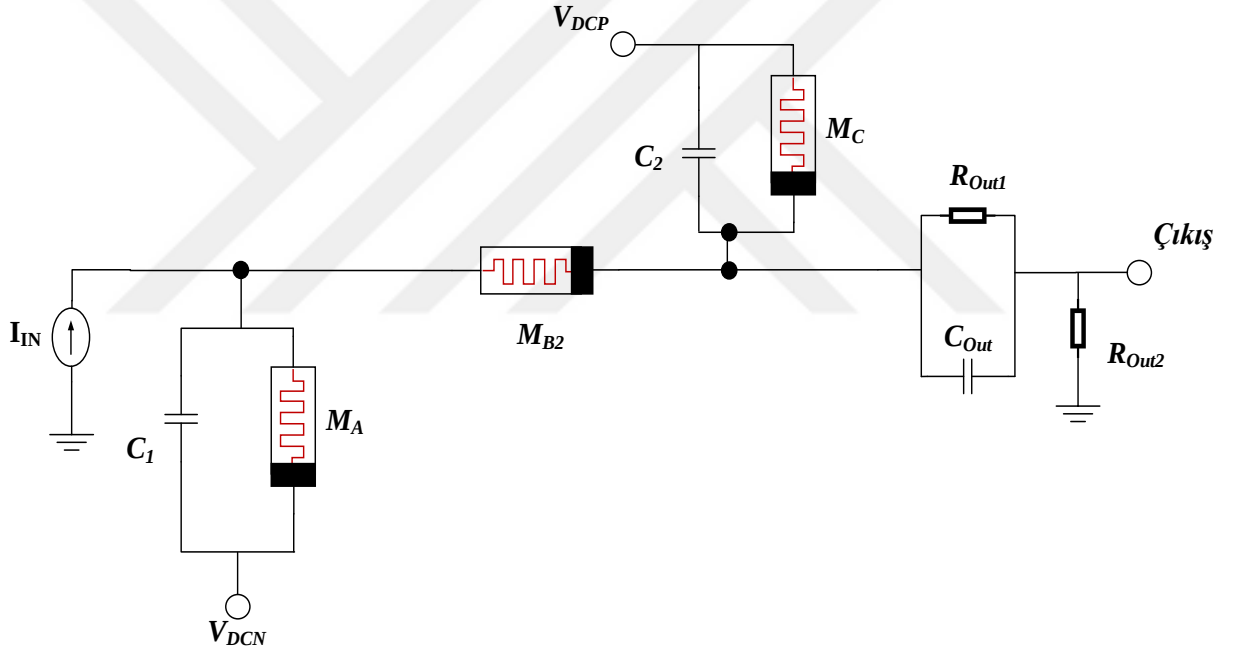


Şekil 3-19: II. önerilen nöron devresi

II. önerilen nöron devresinde [47] tarafından 3 farklı A, B ve C memristörleri kullanılarak tasarlanan devre geliştirilerek modifiye edilmiştir. Referans olarak alınan devrede sadece giriş akımı kare dalga şeklinde 250nA olarak verilerek sonuç vermektedir. Tez kapsamında önerilen devrede giriş akımı 250nA mertebesinde rampa ve kare dalga olarak her iki şekilde de sonuç vermektedir. Ayrıca bir diğer önemli değişiklik ise çalışma [47]'deki C_2 kapasitesi çıkarılarak yerine Şekil 3-19'daki T_1 transistörü bağlanmış olup bulk ucuna bağlı V_B gerilimi ile ayarlı kapasite gibi çalışması sağlanmıştır [48]. Dahası memristör B yapısındaki kapasite çıkarılarak T_T transistörü ile yine kapasite gibi çalıştırılması sağlanmıştır. Böylelikle modifiye edilmiş nöron devresi hem serim için kullanılacak alan küçültülmüş olacak hem de V_B gerilim ile ayrıca bir kontrol sağlanmış olacaktır. Farklı V_B gerilimleri ile farklı nöron tepkileri elde edilmektedir. T_1 ($W=100\mu m$, $L=2\mu m$), $C_1=10nF$, $C_{Out}=10pF$, $R_{Out}=10M\Omega$, $V_{DCP}=100mV$, $V_{DCN}=-300mV$ değerleri ile simülasyon edilmiştir.

3.4.3 III. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ

III. önerilen memristör tabanlı nöron devresi Şekil 3-20’de verilmektedir. Önerilen nöron yapısı, üç memristör, üç kapasitör ve iki dirençten oluşmaktadır. III. önerilen nöron devresi, II. önerilen nöron devresinden farklı olarak M_B memristörü yerine yeni önerilen M_{B2} memristörü kullanılmıştır. Şekil 3-14 de verilen M_{B2} memristörü $V_{KONTROL}$ gerilimi ile yapının histerisizi değişimi Şekil 3-16’da verilmektedir. Bir sonraki bölümde $V_{KONTROL}$ geriliminin değişimi ile nöron tepkilerinin değişimi incelenmiştir. Girişine uygulanan kare ve rampa fonksiyon şeklinde 250nA değerinde akım sonucunda çıkışta nöron tepkileri elde edilmektedir. $C_1=10\text{nF}$, $C_2=1\text{pF}$, $C_{Out}=10\text{pF}$, $R_{Out1}=10\text{M}\Omega$, $R_{Out2}=1\text{G}\Omega$, $V_{DCP}=100\text{mV}$, $V_{DCN}=-400\text{mV}$ değerlerinde simülasyon yapılmıştır.



Şekil 3-20: III. önerilen nöron devrenin iç yapısı

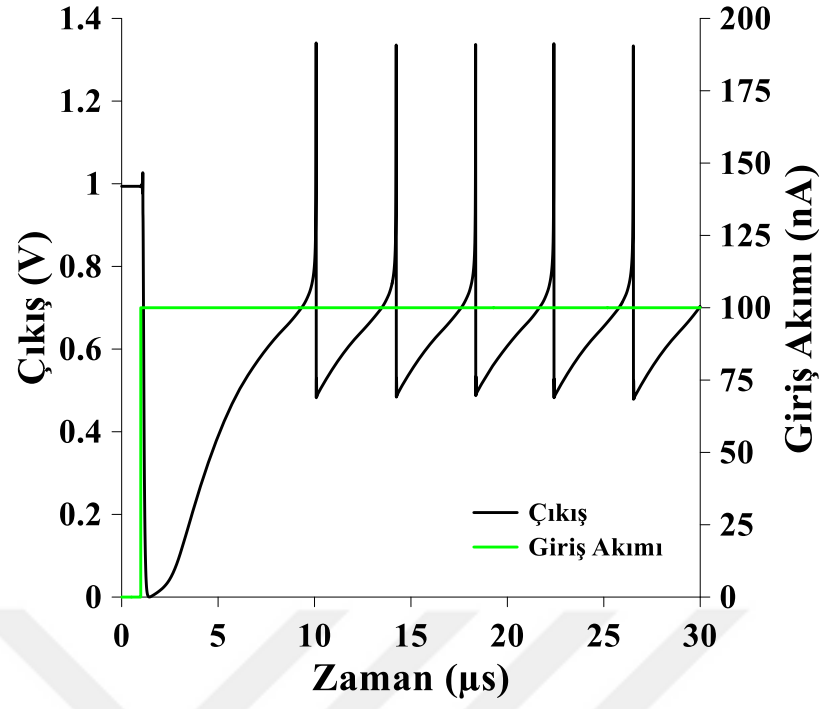
4. ANALİZ VE BULGULAR

4.1 I. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ ANALİZİ

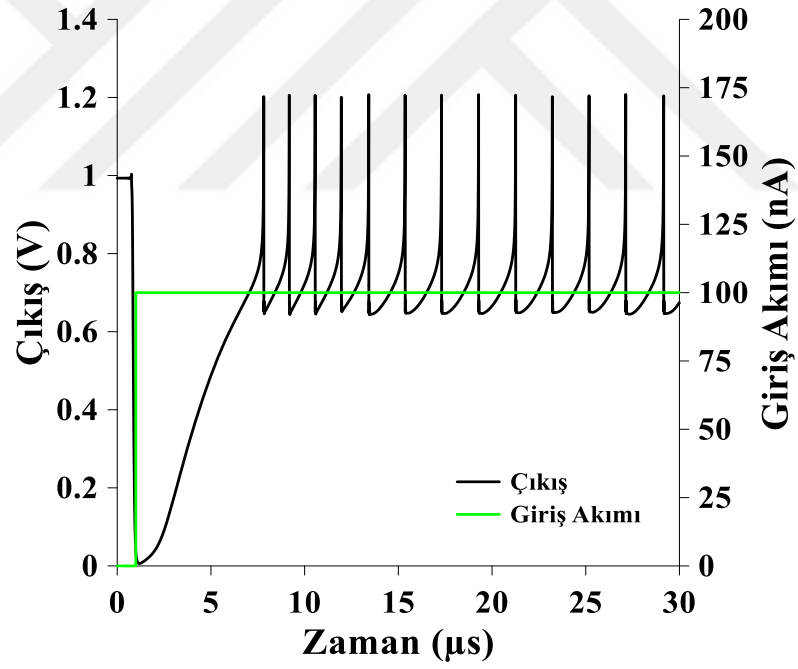
Bu bölümde önerilen nöron devre modelinin farklı kutuplama gerilimleri ve akımları için zaman, sıcaklık ve Monte-Carlo analizleri yapılmıştır. Ayrıca bu analiz sonuçları hakkında biyolojik ve fiziksel yorumlarda bulunulmuştur. Simülasyonda $M_1(W=2.3\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_{2,3}(W=60\mu\text{m}, L=2\mu\text{m})$, $M_4(W=1.3\mu\text{m}, L=22\mu\text{m})$, $M_5(W=5.3\mu\text{m}, L=1\mu\text{m})$, $M_6(W=1.3\mu\text{m}, L=18\mu\text{m})$, $C_1=0.1\text{pF}$, $C_2=1\text{pF}$, $V_{B1}=1\text{V}$, $V_{B2}=0.2\text{V}$, $V_1=4\text{V}$, $I_{IN}=100\text{nA}$ değerlerinde alınmıştır. Devre TSMC $0.18\mu\text{m}$ proses parametreleri ile çalıştırılmıştır. Girişte uygulanan I_{IN} akımı nöron çalışma prensibindeki gelen uyarı modellenmiştir. MO-OTA elemanının N kutbu topraklanmıştır. V_P geriliminin kontrolü, M_2 ve M_3 transistörlerinden oluşan ayarlı direnç yapısının kontrol gerilim olan V_C ve M_1 transistör ile sağlanmaktadır. V_C gerilimi simülasyonda 0.45V - 1.2V değerleri arasında, MO-OTA kutuplama akımını belirleyen I_{B1} akım kaynağı ise 20 - $70\mu\text{A}$ arasında değiştirilerek iki değişken parametre ile nöron tepki çeşitleri elde edilmiştir. Tablo 4-1’de elde edilen nöron tepkileri Dudek-Wijekoon modelindeki nöron tepki çeşitleri ile adlandırılmıştır [28].

Tablo 4-1: I_{B1} ve V_C değişken parametrelerine göre nöron tepki çeşitleri

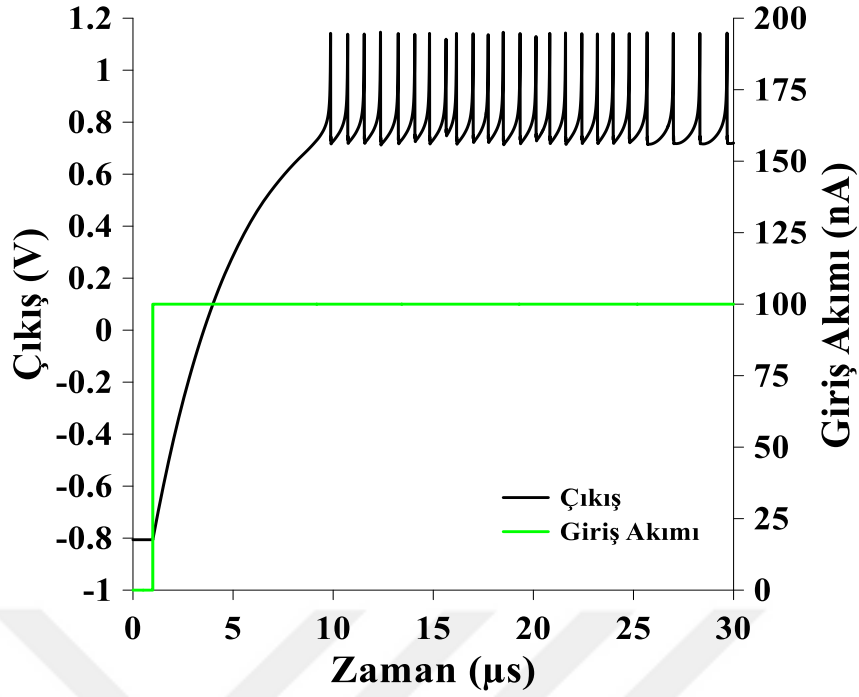
$I_{B1}(\mu A)$	$V_C (V)$	Spike Çıkışı	$I_{B1}(\mu A)$	$V_C (V)$	Spike Çıkışı
70	0.9	RS1-2	40	1	FS1, FS2
70	0.95	RS1-2	50	1.05	FS1, FS2
70	1.05	RS1-2	50	1.1	FS1, FS2
70	1.1	RS1-2	40	1.15	FS1, FS2
70	1.2	RS1-2	50	1.15	FS1, FS2
60	0.5	RS1-2	50	1.2	FS1, FS2
70	0.5	RS1-2	30	0.8	FS1, FS2
70	0.65	RS1-2	30	0.75	FS1, FS2, IB2, IB3
60	0.7	RS1-2	30	0.95	IB2, IB3
70	0.75	RS1-2	40	0.95	IB2, IB3
70	0.8	RS1-2	30	0.6	IB2, IB3
70	0.85	RS1-2	40	0.6	IB2, IB3
60	1	RS1-2, RS1-1, RS2-1	30	0.65	IB2, IB3
60	1.05	RS1-2, RS1-1, RS2-1	30	0.7	IB2, IB3
70	1.15	RS1-2, RS1-1, RS2-1	30	0.55	IB1
60	0.9	RS1-1, RS2-1	40	0.55	IB1
60	1.1	RS1-1, RS2-1	20	0.55	CH1, CH2
60	0.8	RS1-1, RS2-1	20	0.65	CH1, CH2
50	0.85	RS1-1, RS2-1	20	0.75	CH1, CH2
60	0.85	RS1-1, RS2-1	20	0.8	CH1, CH2
50	0.95	RS1-1, RS2-1, LTS	30	0.45	FS3
60	1.15	RS1-1, RS2-1, LTS	40	0.45	FS3
60	1.2	RS1-1, RS2-1, LTS	50	0.45	FS3
60	0.75	RS1-1, RS2-1, LTS	60	0.45	FS3
60	0.95	LTS	70	0.45	FS3



Şekil 4-1: $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=0.7V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

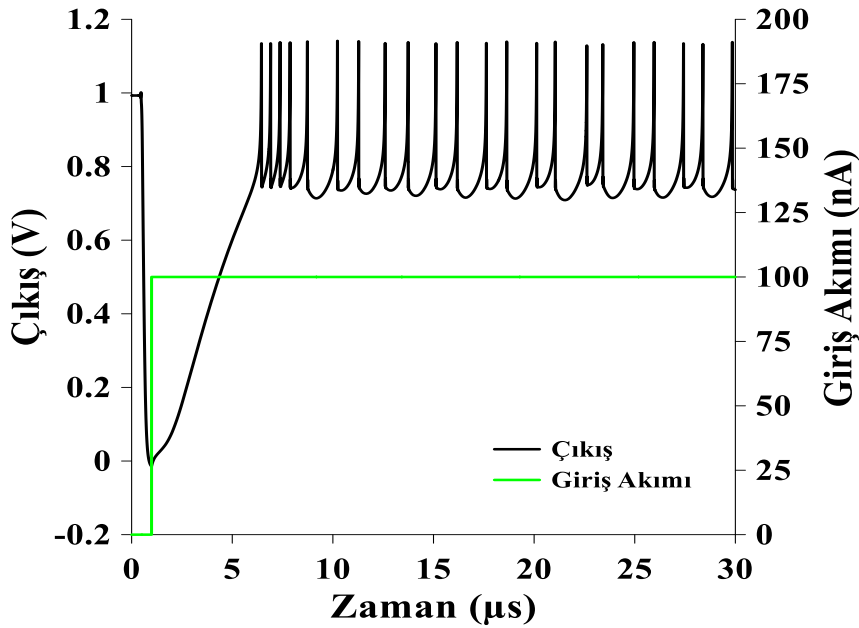


Şekil 4-2: $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=0.9V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

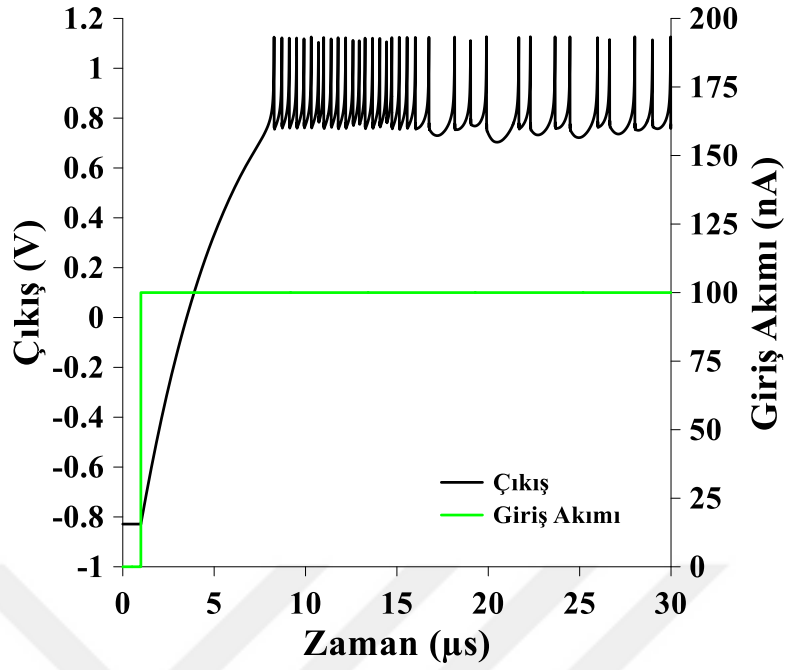


Şekil 4-3: $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=1.2V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

Şekil 4-1, Şekil 4-2 ve Şekil 4-3'deki çıkış grafikleri gözlemlendiğinde I_{B1} değeri hepsinde de eşittir ve $60\mu A$ değerindedir. V_C parametresi artırıldığında nöron tepkisi eşit zaman aralığında tonic spiking adı verilen darbe sayısının arttığı görülür. Bu durum iki değişkenli nöron devresinde RS1-2, RS1-1, RS2-1 ve LTS çıkış çeşitleri için V_C parametresi artırıldığında nöronun tepkisindeki darbe frekansının arttığı yorumu yapılabilir.

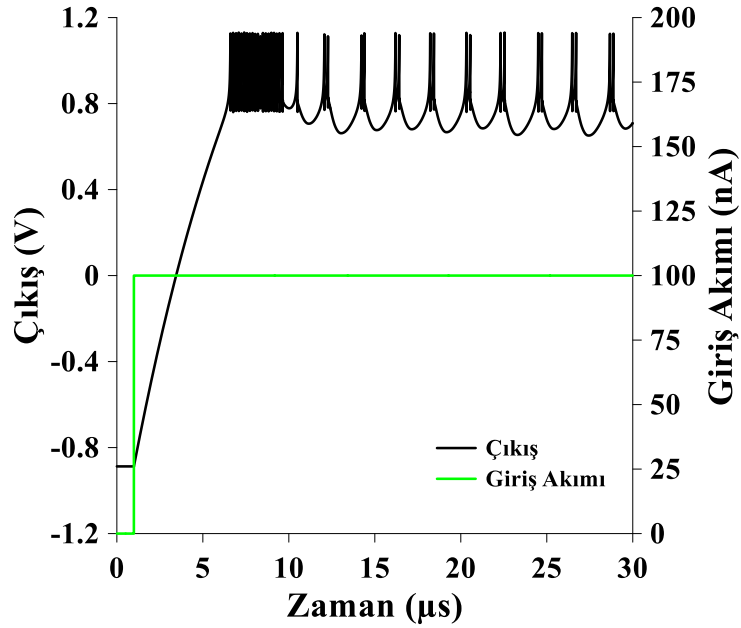


Şekil 4-4: $I_{B1}=50\mu A$, $V_C=1.1V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

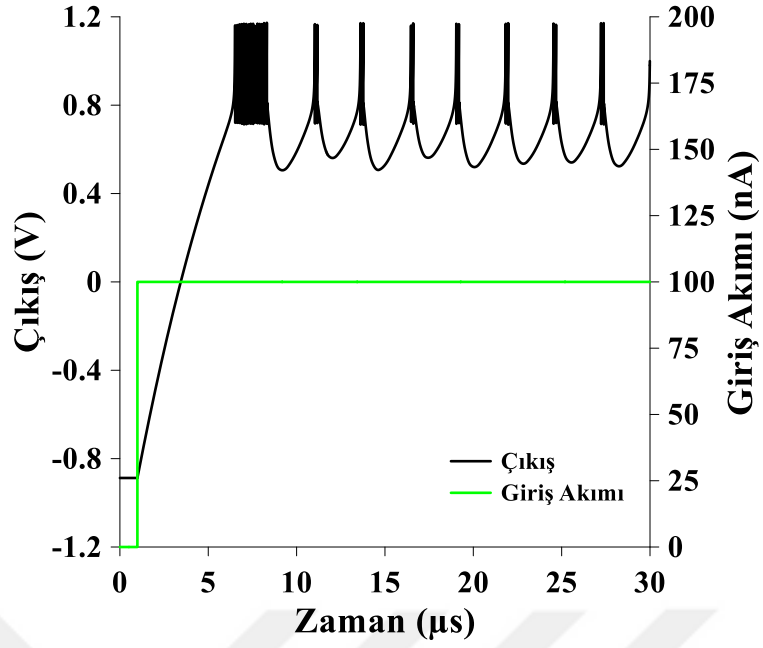


Şekil 4-5: $I_{B1}=50\mu A$, $V_C=1.2V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

Şekil 4-4 ve Şekil 4-5’de görüldüğü gibi FS1 ve FS2 çıkış çeşitleri için I_{B1} parametresi değeri $50\mu A$ ’dır. V_C parametresi $0.1V$ arttırıldığında oldukça belirgin bir şekilde nöron tepkisindeki darbe sayıları artmıştır. Bu durum diğer tepki çeşitleri içinde yaptığımız yorumun FS1 ve FS2 çeşidinde de gerçekleştiğinin kanıtı şeklindedir.

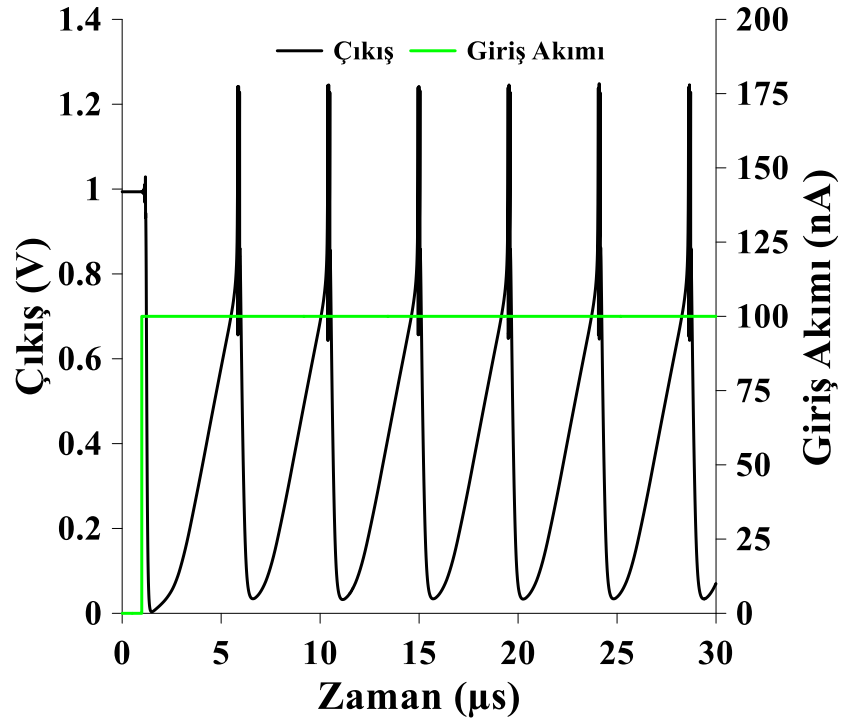


Şekil 4-6: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.8V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği



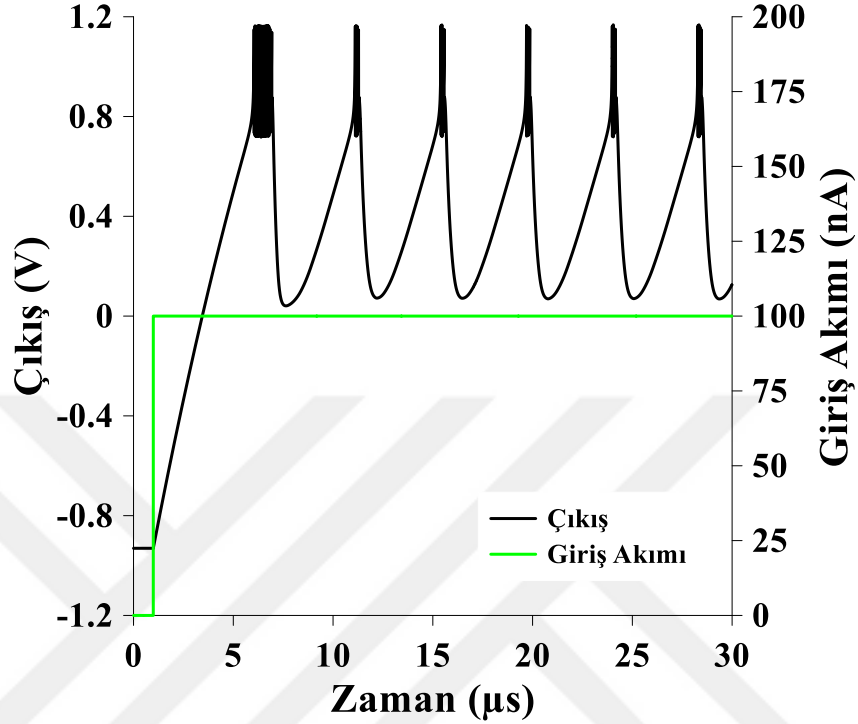
Şekil 4-7: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.65V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

Şekil 4-6'deki FS1, FS2 ile Şekil 4-7'deki IB2, IB3 çıkış çeşitleri grafiğinde görüldüğü gibi ikisinin de I_{B1} parametresi değerleri $30\mu A$ 'dir. Grafiklerde görüldüğü gibi V_C parametresi artırıldığında nöron tepkisindeki darbe frekansının artmaktadır. Ayrıca V_C değerinin arttığında Şekil 4-6'deki çıkışta tonic bursting adı verilen nöron tepkisinde ikili tepe oluşturduğu görülür.

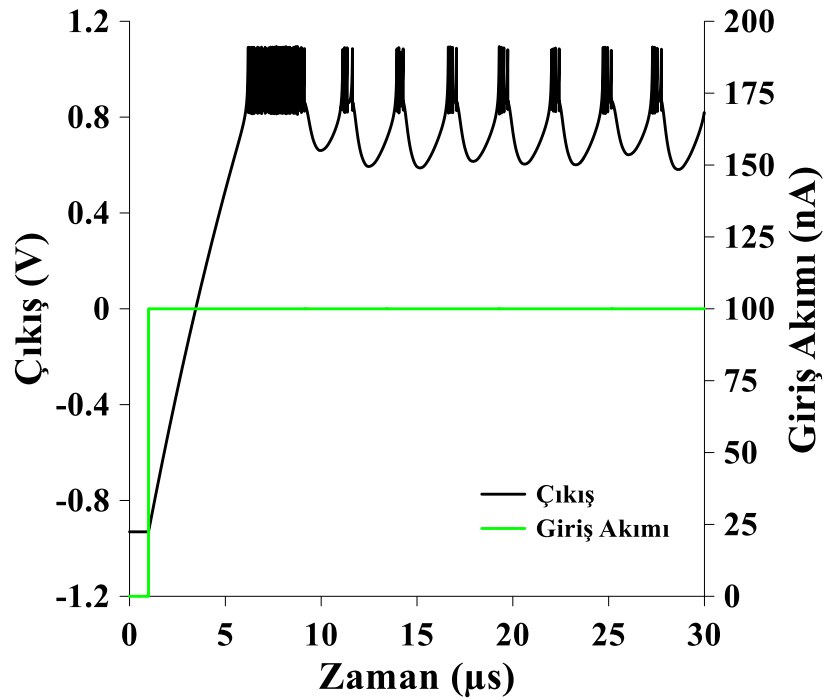


Şekil 4-8: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

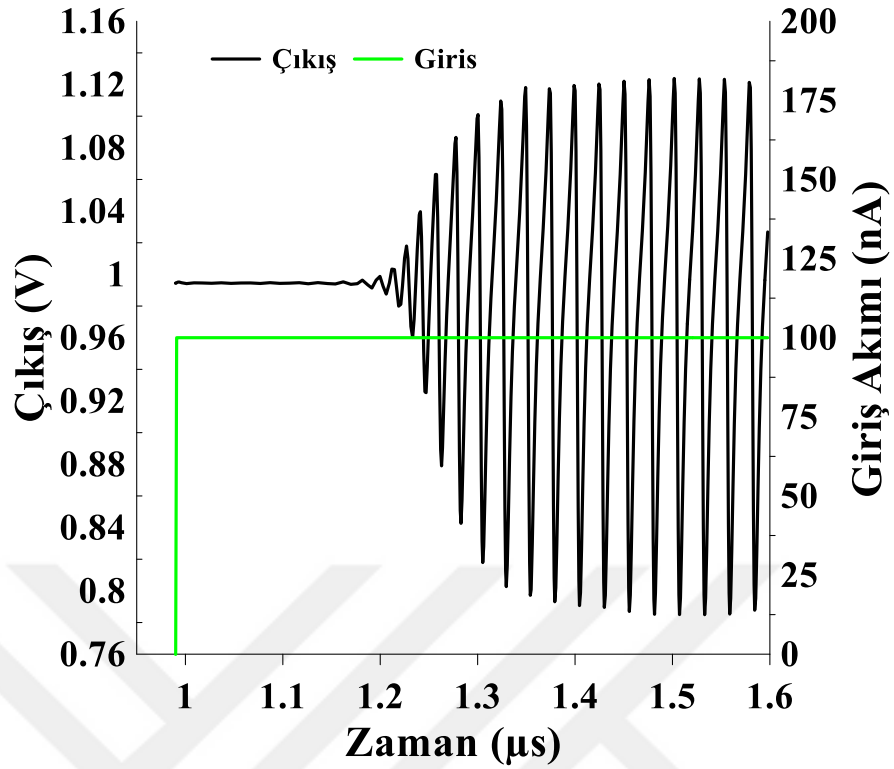
Şekil 4-7'deki IB2, IB3 ile Şekil 4-8'deki IB1 çıkış çeşitleri grafiğinde görüldüğü gibi ikisinin de I_{B1} parametresi değerleri $30\mu A$ 'dır. V_C değeri azaltıldığında eşit zaman aralığındaki nöron tepkisinde darbe sayısının azaldığı ve genlik seviyesinin oldukça arttığı görülmektedir.



Şekil 4-9: $I_{B1}=20\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği



Şekil 4-10: $I_{B1}=20\mu A$, $V_C=0.8V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği



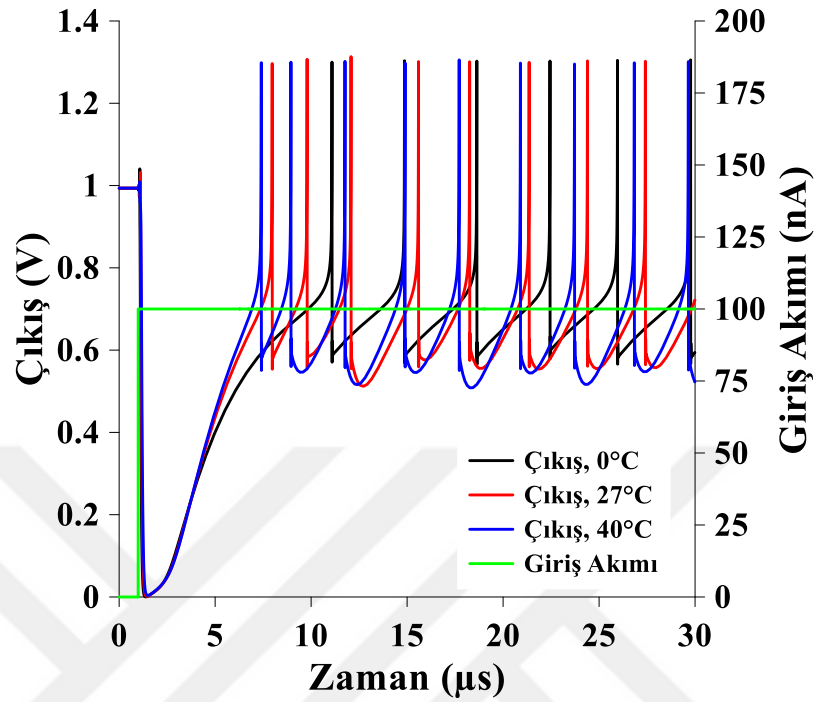
Şekil 4-11: $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.45V$ değerleri verildiğinde çıkış grafiği

Tablo 4-1’de görüldüğü gibi $V_C=0.45V$ değerine karşılık gelen tüm I_{B1} değerleri için nöron tepki çeşidi Şekil 4-11’de gösterilen FS3 nöron tepki çeşidi grafiğidir. Bu durum FS3 nöron tepkisinin I_{B1} değerinden bağımsız sadece V_C parametresine bağlı olduğunu göstermektedir. Şekil 4-9 ile Şekil 4-10’da gösterilen CH1 ve CH2 nöron tepki çeşidi grafiğidir. Şekil 4-9 ile Şekil 4-10’un I_{B1} değerleri birbirine eşit ve $20\mu A$ ’dır. Şekil 4-10’da görüldüğü gibi V_C değeri arttırıldığında tepe noktasında kalma süresi ve darbe sayısı artmaktadır.

4.1.1 Sıcaklık Analizi

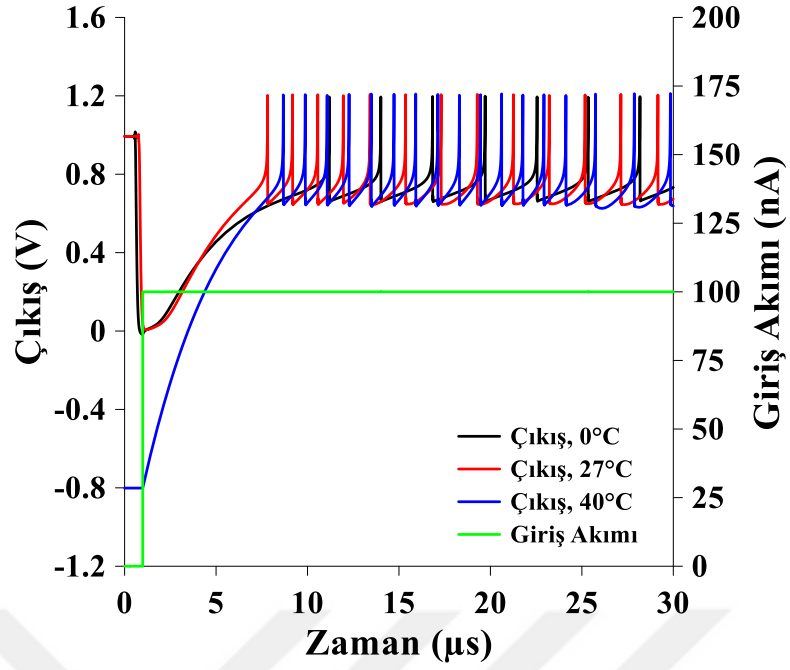
Literatürdeki nöron devre modelleri henüz biyolojik olarak insan vücuduna uygun bir biçimde fiziksel olarak üretilmemiştir. İnsan vücudunda uyum sağlayabilecek şekilde fiziksel olarak üretildiğinde nöroloji ve diğer tıp alanlarında yeni bir çağ açacağı kuşkusuzdur. Çünkü insan vücudundaki her yapı ve işlevde sinir hücreleri görev yapar. Ortalama normal vücut sıcaklığı $36.1^{\circ}C$ ile $37.4^{\circ}C$ olarak kabul edilir. İnsan vücudunun sıcaklık seviyeleri çeşitli nedenler ile değişebilir. Nanoteknolojinin gelişmesiyle ileride nöron faaliyetlerini gerçekleştirilebilecek devreler üretilebilir. Tez kapsamında önerilen nöron devresi, insan vücudu kaynaklı veya devrede

meydana gelebilecek fiziksel sorunlardan dolayı değişen sıcaklık sonucunda nöron tepkisinde nasıl farklılıklar gerçekleştiğini gözlemlemek amacıyla simülasyonda sıcaklık analizi yapılmıştır.



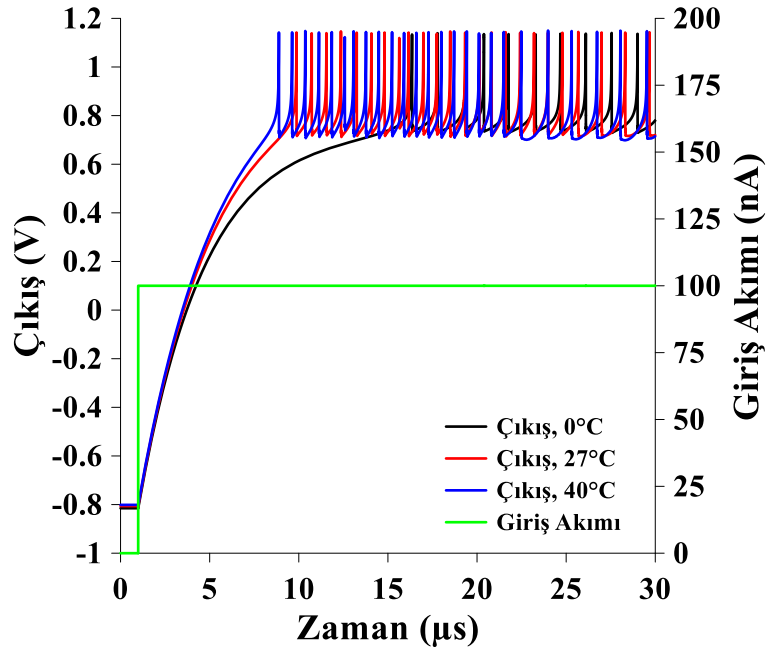
Şekil 4-12: 0 °C, 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarında çıkış RS1-2 grafiği

Şekil 4-12'de görülen $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=0.7V$ değerleri verildiğinde elde edilen RS1-2 tipindeki nöron tepkisinde siyah renkteki 0 °C çıkışı yaklaşık 11µs zaman diliminde, kırmızı renkteki 27 °C çıkış yaklaşık 9µs zaman diliminde ve mavi renkteki 40 °C'deki çıkış yaklaşık 8µs zaman diliminde darbe geçekleştirmeye başlamıştır. Nöron tepkileri belirli bir eşik gerilimi aştıktan sonra gerçekleşir. Bu durumdan dolayı sıcaklık arttıkça eşik gerilimini aşarak nöron tepkisini gerçekleştirme süresi azaldığı yorumu yapılabilir. Ayrıca grafikte mavi renkteki 40 °C'deki çıkışın hiperpolarizasyon evresi diğerlerine göre daha derin ve uzun sürede gerçekleştirmiştir. Hiperpolarizasyonun nedeni K^+ kanal kapıları Na^+ kanal kapılarına göre 10-15 ms gibi süre sonra kapanmasıdır. Bu süre boyunca K^+ iyonları açık kanallardan hücreyi terk etmeye devam ettiği için sinir hücre zarı gerilimi düşer. Bu bilgilerden yola çıkılarak sıcaklık arttıkça K^+ kanal kapıları daha geç kapanacak ve bu durumda gerilim daha da fazla düşeceği yorumu yapılabilir.



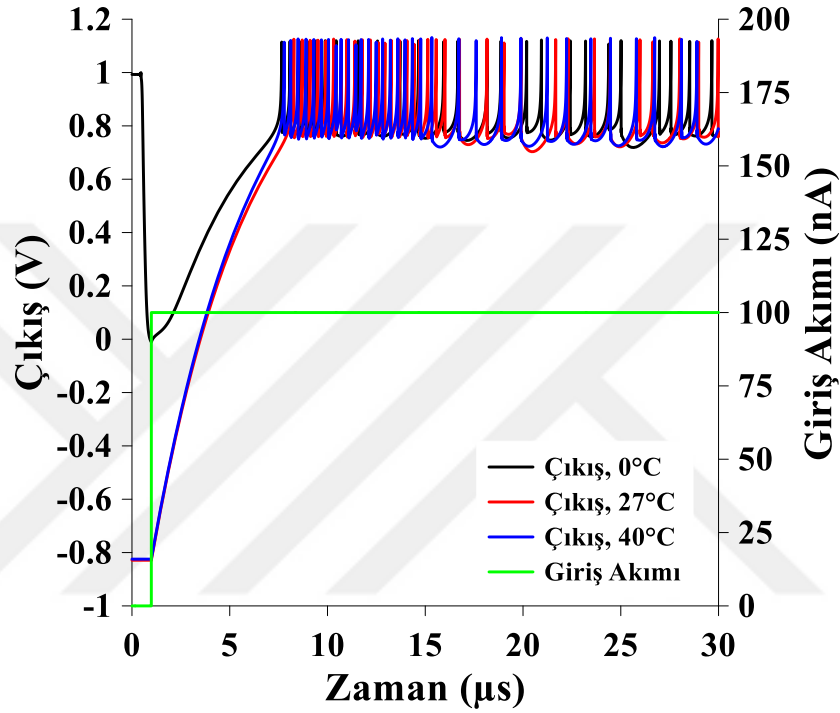
Şekil 4-13: 0 °C, 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarında çıkış RS1-1, RS2-1 grafiği

Şekil 4-13’de görülen $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=0.9V$ değerleri verildiğinde elde edilen RS1-1, RS2-1 nöron tepkisinde siyah renkteki 0°C çıkışı yaklaşık 11μs zaman diliminde, kırmızı renkteki 27°C çıkış yaklaşık 7μs zaman diliminde ve mavi renkteki 40 °C’deki çıkış yaklaşık 8μs zaman diliminde darbe geçekleştirmeye başlamıştır. Bu durumda 27 °C’de eşik geriliminin en erken sürede aşıldığı ve nöron tepkisinin başladığı görülür. Ayrıca RS1-2 çıkış tipinde görülen sıcaklık arttıkça hiperpolarizasyondaki değişiklik RS1-1, RS2-1 çıkış tipinde görülmez. Üç sıcaklık değerlerinde de hiperpolarizasyon evreleri aynı seviyede gerçekleşmiştir.



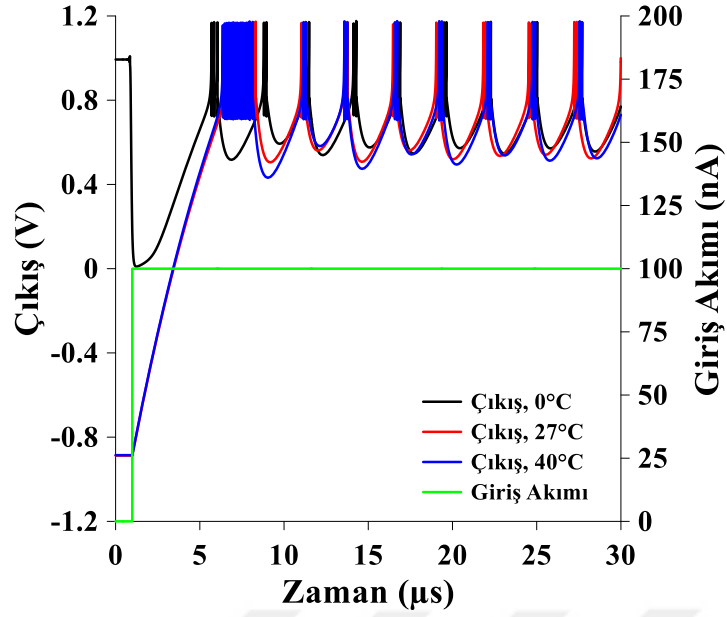
Şekil 4-14: 0 °C, 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarında çıkış LTS grafiği

Şekil 4-14’de görülen $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=1.2V$ değerleri verildiğinde elde edilen LTS tipindeki nöron tepkisinde siyah renkteki $0^\circ C$ çıkışı yaklaşık $16\mu s$ zaman diliminde, kırmızı renkteki $27^\circ C$ çıkış yaklaşık $10\mu s$ zaman diliminde ve mavi renkteki $40^\circ C$ ’deki çıkış yaklaşık $8\mu s$ zaman diliminde darbe geçekleştirmeye başlamıştır. Bu durumda RS1-2 tipinde de olduğu gibi sıcaklık arttıkça eşik gerilimi daha hızlı geçilmiş ve nöron tepkisi daha kısa sürede $40^\circ C$ ’de başlamıştır. Ayrıca sıcaklık değeri arttıkça nöron tepkisinde darbe sayısı arttığı görülmektedir.



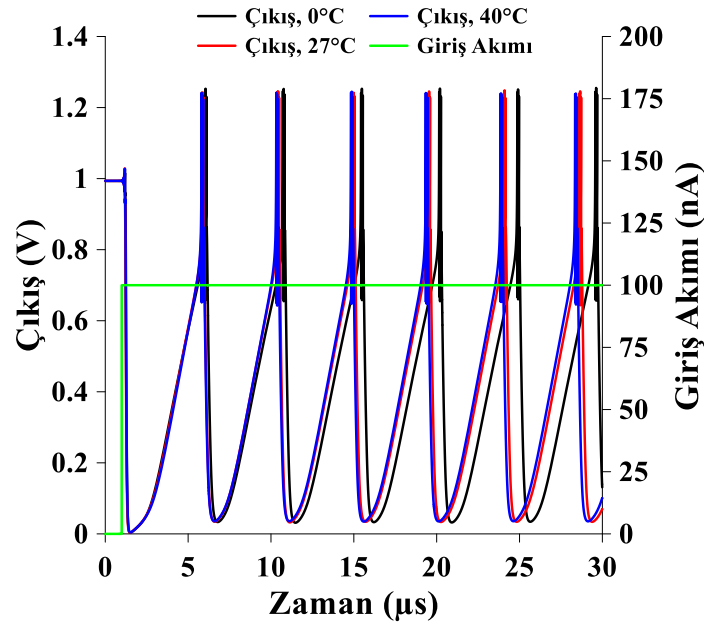
Şekil 4-15: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış FS1, FS2 grafiği

Şekil 4-15’de $I_{B1}=50\mu A$, $V_C=1.2V$ değerleri verildiğinde elde edilen nöron tepkisinde $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında da kısmen aynı seviyelerde ($6-7\mu s$) eşik gerilimini aşmışlardır. FS1, FS2 tipi için sıcaklık değerinin eşik değerini aşma süresinde etkisi olmadığı gözlemlenebilir. Ayrıca bu yanıt tipinin özelliğinden kaynaklanan tepkinin başlangıcında sık darbelerin ilerleyen sürede ($16-30\mu s$) frekansının azalmasından dolayı hiperpolarizasyon evresinin başlangıç sürelerine göre ($6-15\mu s$) daha derin ve uzun sürede gerçekleştiği söylenebilir.



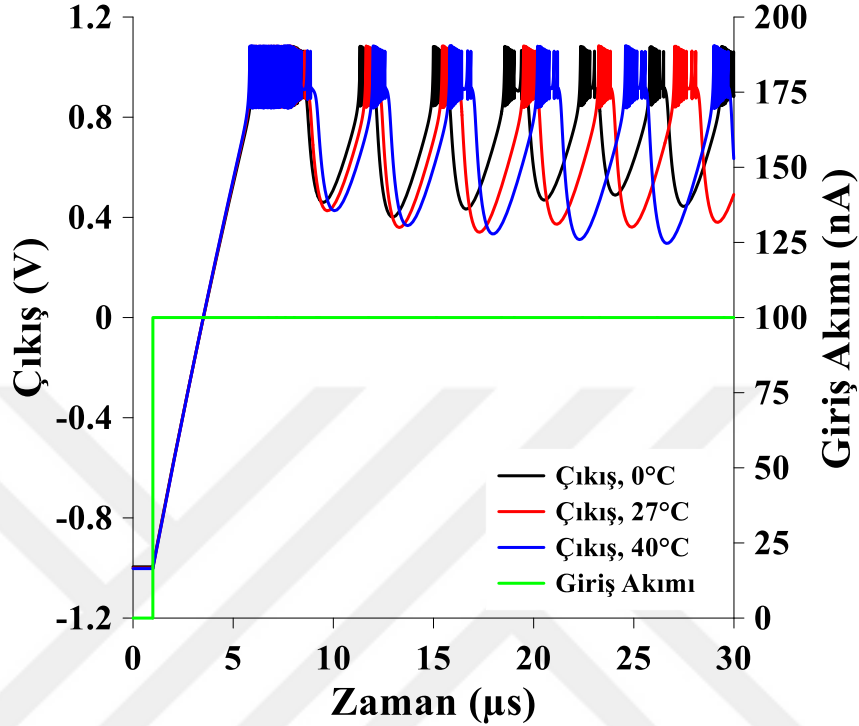
Şekil 4-16: 0 °C, 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarında çıkış IB2, IB3 grafiği

Şekil 4-16’de $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.65V$ değerleri verildiğinde elde edilen grafikte siyah renkte gösterilen 0 °C’deki çıkış IB2, IB3 grafik tipinden kısmen IB1 grafik tipine geçiş yapmıştır. 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarındaki çıkışlar kısmen aynı seviyelerde (6μs) eşik gerilimini aşmışlardır. 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarındaki çıkışlar birbirleriyle kıyaslandığında hiperpolarizasyon evresi 40 °C’de daha derin seviyelerde gerçekleşir. Daha önce belirtildiği gibi bunun nedeni K^+ iyon kapılarının sıcaklık arttıkça daha da geç kapanmasıdır. K^+ iyonları açık kanallardan hücreyi terk etmeye devam ettiği için sinir hücre zarı gerilimi düşer ve hiperpolarizasyon daha derin (düşük) seviyelerde gerçekleşir.



Şekil 4-17: 0 °C, 27 °C ve 40 °C sıcaklıklarında çıkış IB1 grafiği

Şekil 4-17'deki $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verildiğinde elde edilen grafikte $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklık değerlerinde de eşik gerilimi kısmen aynı sürelerde geçilip işaretin başladığı görülür. Ancak grafikte siyah renkte gösterilen $0^\circ C$ çıkış sinyalinin süre ilerledikçe periyodunun diğer iki işarete göre arttığı görülmektedir.

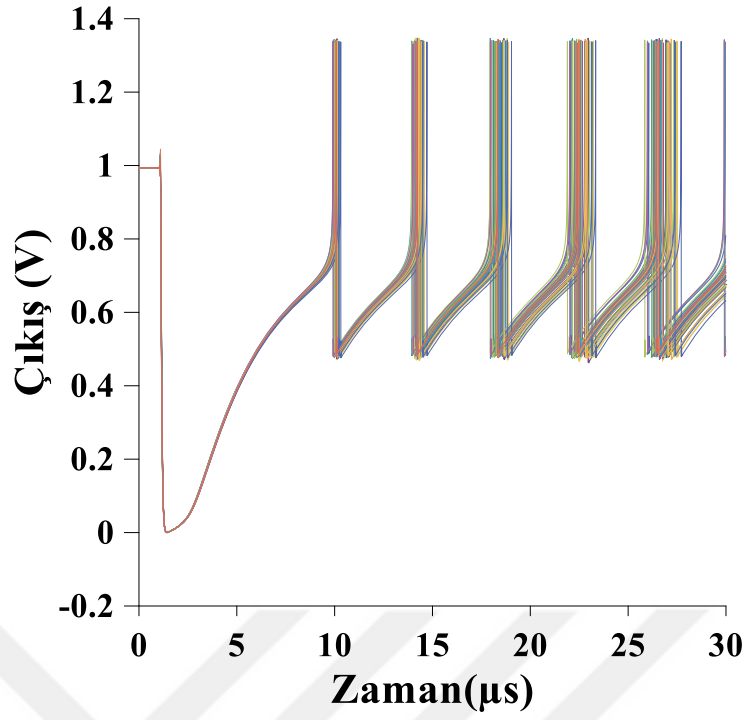


Şekil 4-18: $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklıklarında çıkış CH1-CH2 grafiği

Şekil 4-18'deki $I_{B1}=20\mu A$, $V_C=0.8V$ değerleri verildiğinde elde edilen grafikte $0^\circ C$, $27^\circ C$ ve $40^\circ C$ sıcaklık değerlerinde de eşik gerilimi kısmen aynı sürelerde geçilip işaretin başladığı görülür. Literatürde nöron tepki çeşitlerinde tonic bursting olarak adlandırılan sinyalin depolarizasyon durumundaki sık salınım genişliğinin en fazla mavi, en az siyah renkte olduğu görülmektedir. Ayrıca sıcaklık arttıkça hiperpolarizasyon evresinin daha derin ve uzun sürede gerçekleştiği görülmektedir.

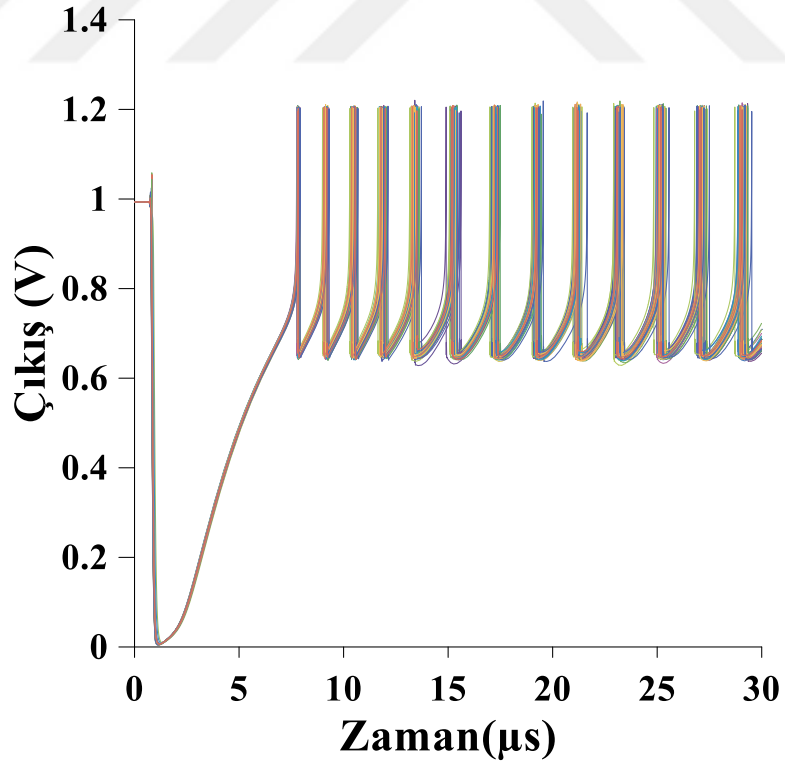
4.1.2 Monte-Carlo Analizi

Monte-Carlo analizinde, tez kapsamında önerilen nöron devresindeki kapasitör değerlerinin $\pm 5\%$ değiştirilmesiyle elde edilen sonuçlar incelenmiştir. $C_1=0.1pF$ ve $C_2=1pF$ kapasitör değerleri $\pm 5\%$ aralığında değiştirilerek 100 farklı sonuç üst üste çizdirilmiştir. Analizin amacı önerilen nöron devresinin değişen kapasitör değerlerinde nöron tepkisinin incelenmesidir.



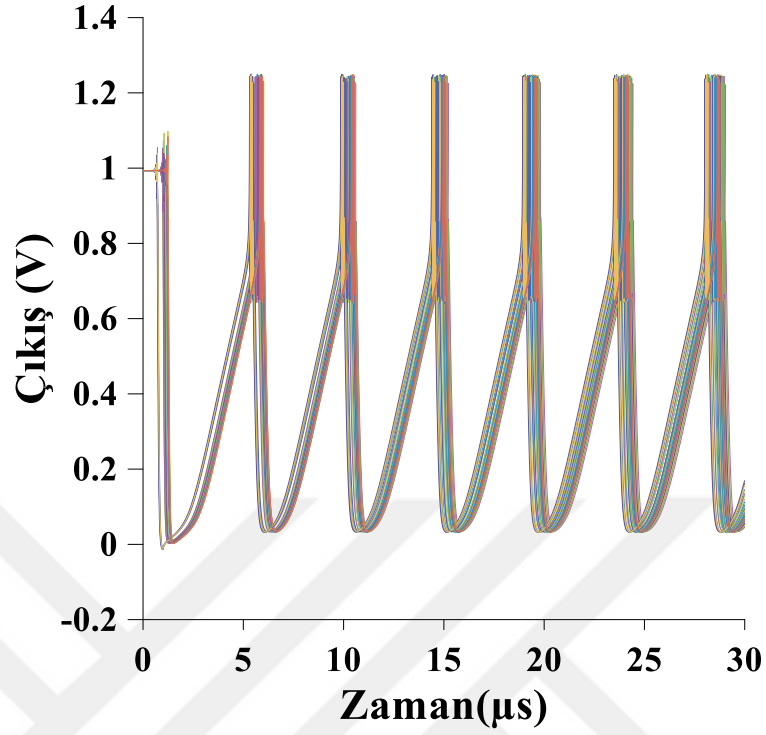
Şekil 4-19: RS1-2 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği

Şekil 4-19’da gösterilen RS1 nöron tipi $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=0.7V$ değerleri verilerek Monte-Carlo analizi yapılmıştır.



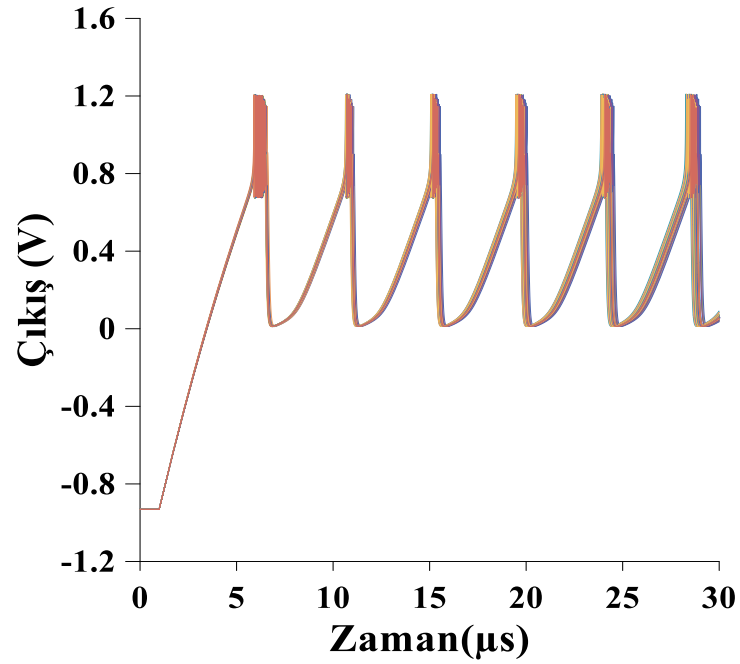
Şekil 4-20: RS1-1, RS2-1 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği

Şekil 4-20’de gösterilen RS1-1, RS2-1 nöron tipi $I_{B1}=60\mu A$, $V_C=0.9V$ değerleri verilerek Monte-Carlo analizi yapılmıştır.



Şekil 4-21: IB1 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği

Şekil 4-21’de gösterilen IB1 nöron tipi $I_{B1}=30\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verilerek Monte-Carlo analizi yapılmıştır.

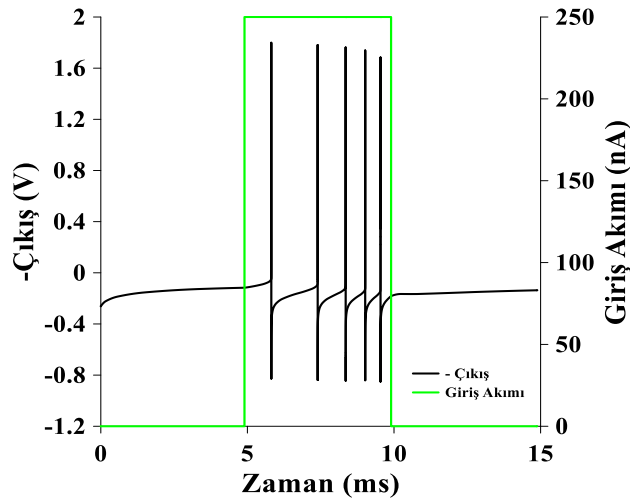


Şekil 4-22: CH1, CH2 tipi nöron tepkisinin Monte-Carlo analiz grafiği

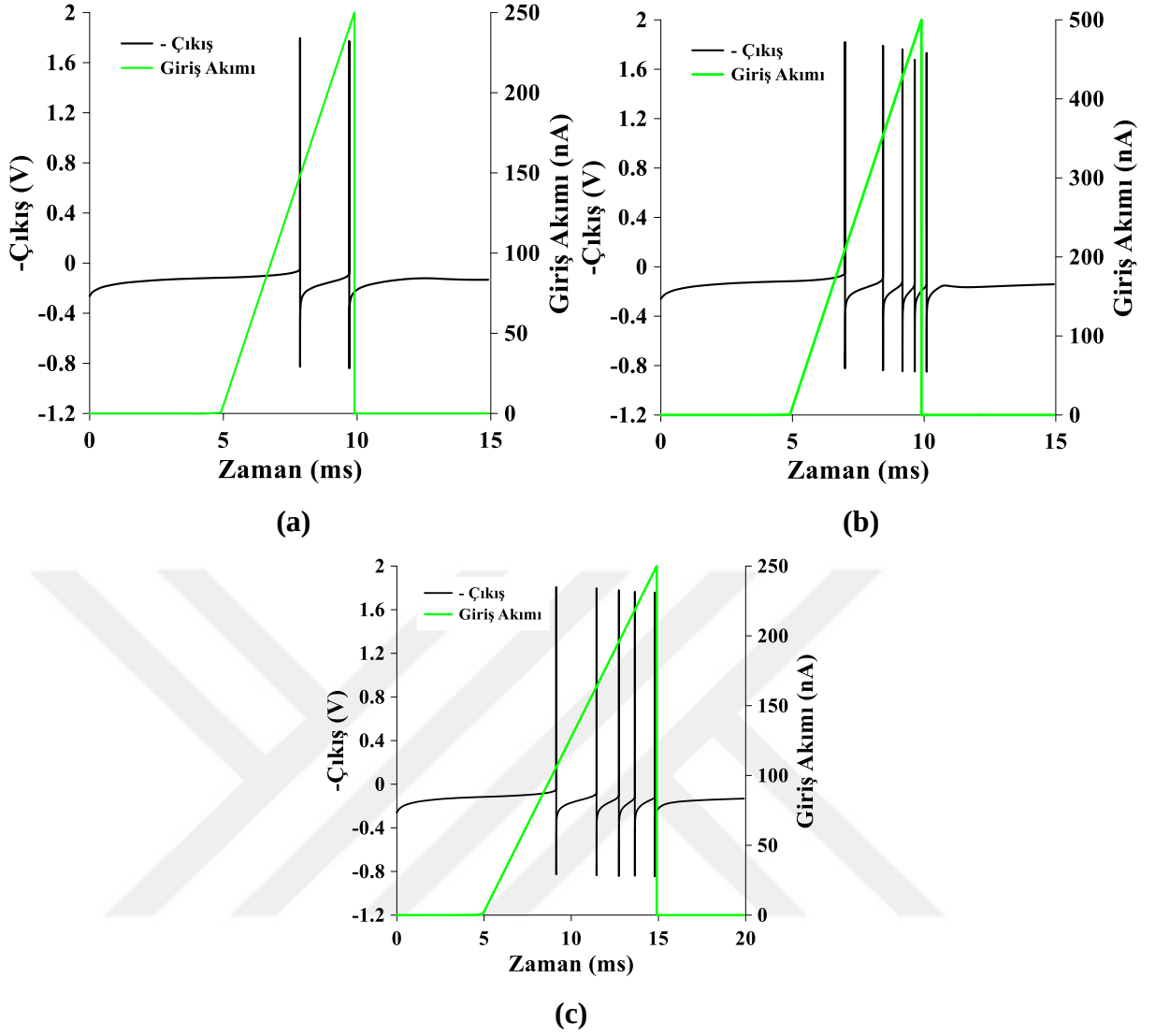
Şekil 4-22’da gösterilen CH1, CH2 nöron tipi $I_{B1}=20\mu A$, $V_C=0.55V$ değerleri verilerek Monte-Carlo analizi yapılmıştır. Şekil 4-19 RS1-2, Şekil 4-20 RS1-1, RS2-1, Şekil 4-21 IB1 ve Şekil 4-22 CH1, CH2 tipi nöron tepki çeşitlerinde şekillerden görüldüğü gibi Monte-Carlo analizi sonucunda önerilen devre kararlılıkla çalışmıştır. Diğer nöron tepki tiplerinin biyolojik olarak frekanslarının daha yüksek olması nedeniyle Monte-Carlo analizi ile anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

4.2 II. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ ANALİZİ

I. önerilen nöron devresinde olduğu gibi bu devrede de girişe uygulanan akım, nöronun biyolojik çalışma prensibine benzetilebilir. Nöronlar gelen uyarıdaki eşik potansiyeli aşılmıca tepki verirler. II. önerilen nöron devresinde de bu prensibe göre kare ve rampa fonksiyonu şeklinde iki farklı tipte 250nA akım ile simüle edilmiştir. Simülasyonlarda $V_B=0.5V$ değerindedir. Şekil 4-23’de girişine kare dalga şeklinde akım uygulanan, Şekil 4-24’de girişine rampa fonksiyonu şeklinde akım uygulanan devrenin sonuç grafikleri gösterilmiştir. Şekil 4-24’de (a) ve (c)’nin akım değerleri eşit ve 250nA’dır. Uygulanan akımın süresi arttırıldıkça nöron tepkisinde sinyal sayısı artmaktadır. Ayrıca eşit zaman aralığında uygulanan Şekil 4-24 (a) ve (b) şeklinde görüldüğü gibi akım değeri arttıkça nöron tepkisinin sinyal sayısı artmaktadır.



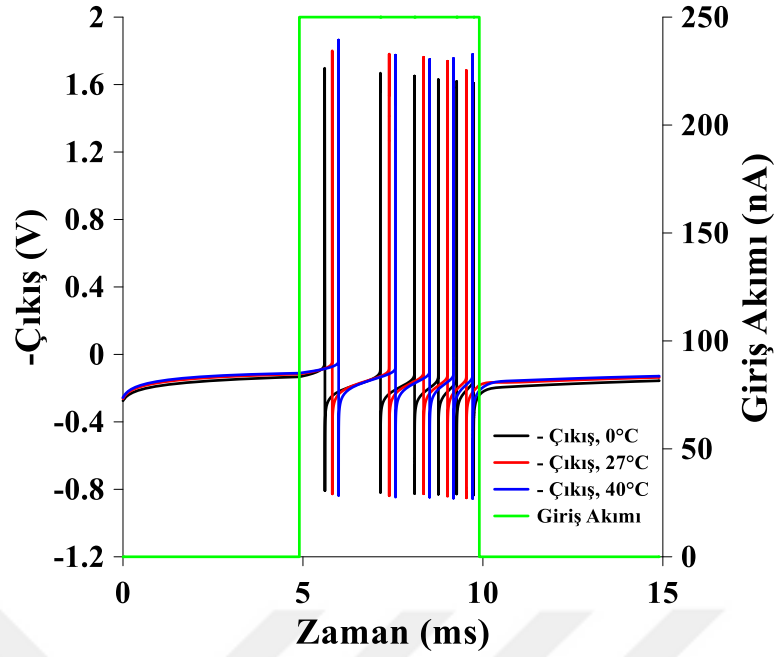
Şekil 4-23: Kare dalga uygulanılan II. önerilen devrenin sonuç grafiği



Şekil 4-24: Rampa fonksiyonu şeklinde uygulanan akımın değeri ve süresinin değişimine göre II. önerilen devrenin sonuç grafikleri (a) 250nA,5-10ms (b) 500nA,5-10ms (c) 250nA,5-15ms

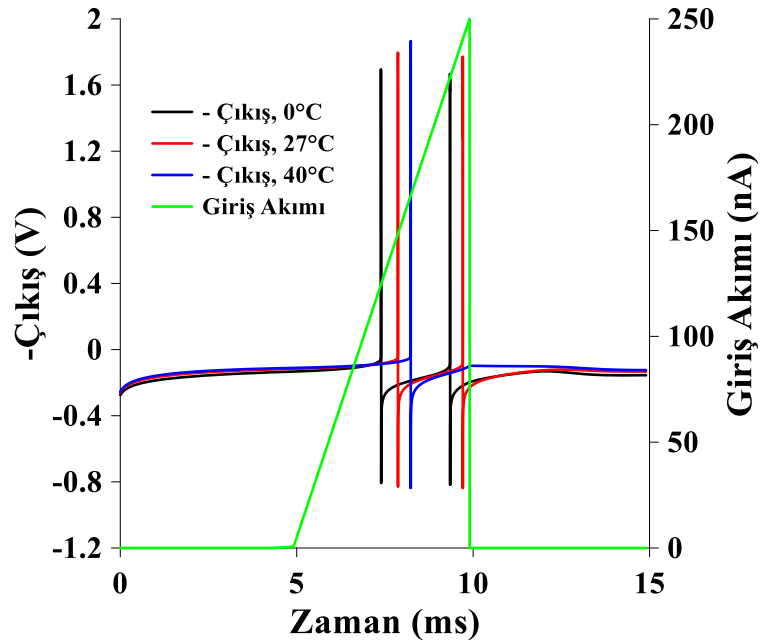
4.2.1 Sıcaklık Analizi

Şekil 4-25’de görüldüğü gibi kare dalga biçiminde akım uygulanan devrede sıcaklık değerleri ($0^{\circ}C$, $27^{\circ}C$ ve $40^{\circ}C$) arttıkça çıkış sinyalinde sağ tarafa kaymalar ve sinyal boyunda uzamalar gözükmemektedir. Sinyalin sağ tarafa kayması sinyal oluşumunun geç başlamasından kaynaklanmaktadır. Sıcaklık arttıkça aksiyon potansiyeli sinyalinin tepe noktası artmakta ve hiperpolarizasyon evresi daha derin seviyelerde gerçekleşmektedir. Simülasyonlarda $V_B=0.5V$ değerindedir.



Şekil 4-25: Kare dalga uygulanılan II. önerilen devrenin sıcaklık analizi

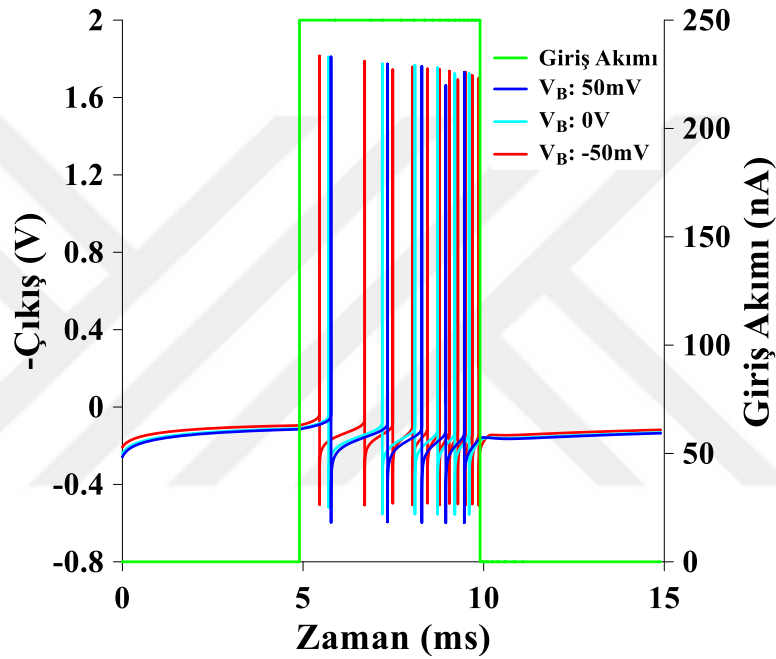
Şekil 4-26'de görüldüğü gibi rampa fonksiyonu uygulanılan devrenin sonuç sinyallerinde de sıcaklık arttıkça tepe noktası seviyesi artmaktadır. Hiperpolarizasyon evrelerinin aynı seviyede gerçekleştiği söylenebilir. Ayrıca sıcaklık arttıkça aksiyon potansiyeli geç aşılmakta ve sinyal sağ tarafa kaymaktadır. Bu durum sonucunda 0°C ve 27°C sıcaklıklarda iki adet sinyal oluşurken 40°C sıcaklığında bir adet sinyal oluşmaktadır.



Şekil 4-26: Rampa fonksiyonu uygulanılan II. önerilen devrenin sıcaklık analizi

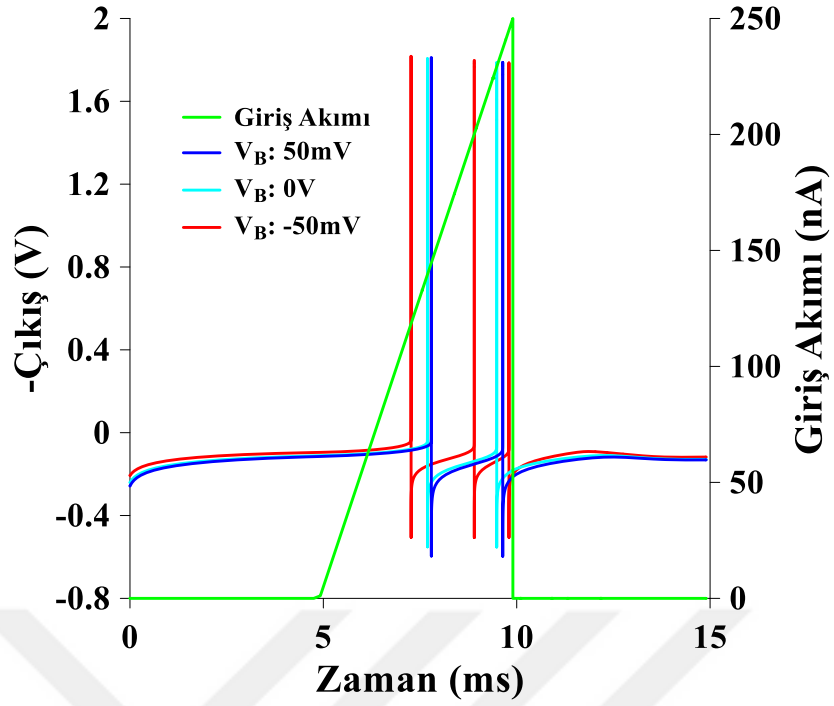
4.2.2 V_B Gerilimi Kontrolü Analizi

II. önerilen nöron devre modelinde drain ve source ucu toprak bağlı PMOS transistör kapasitör görevindedir. Bu PMOS transistörü bulk ucundaki V_B gerilimi ile kontrol edilmektedir. V_B gerilimi ile PMOS transistörünün Gate terminalinden görülen kapasite değeri elektronik olarak değiştirilebilmektedir [48,49]. Şekil 4-27’de kare dalga uygulanan için V_B gerilimi -50mV ile +50mV aralığında değiştirilmiştir. V_B gerilimi arttıkça, gate-source terminalleri arasındaki eşdeğer kapasite değeri düşmektedir. Şekil 4-27’de görüldüğü üzere gerilim -50mV değerinde iken kırmızı renkteki sinyalin frekansı yüksektir.



Şekil 4-27: Kare dalga uygulanan II. önerilen devrenin gerilim kontrolü analizi

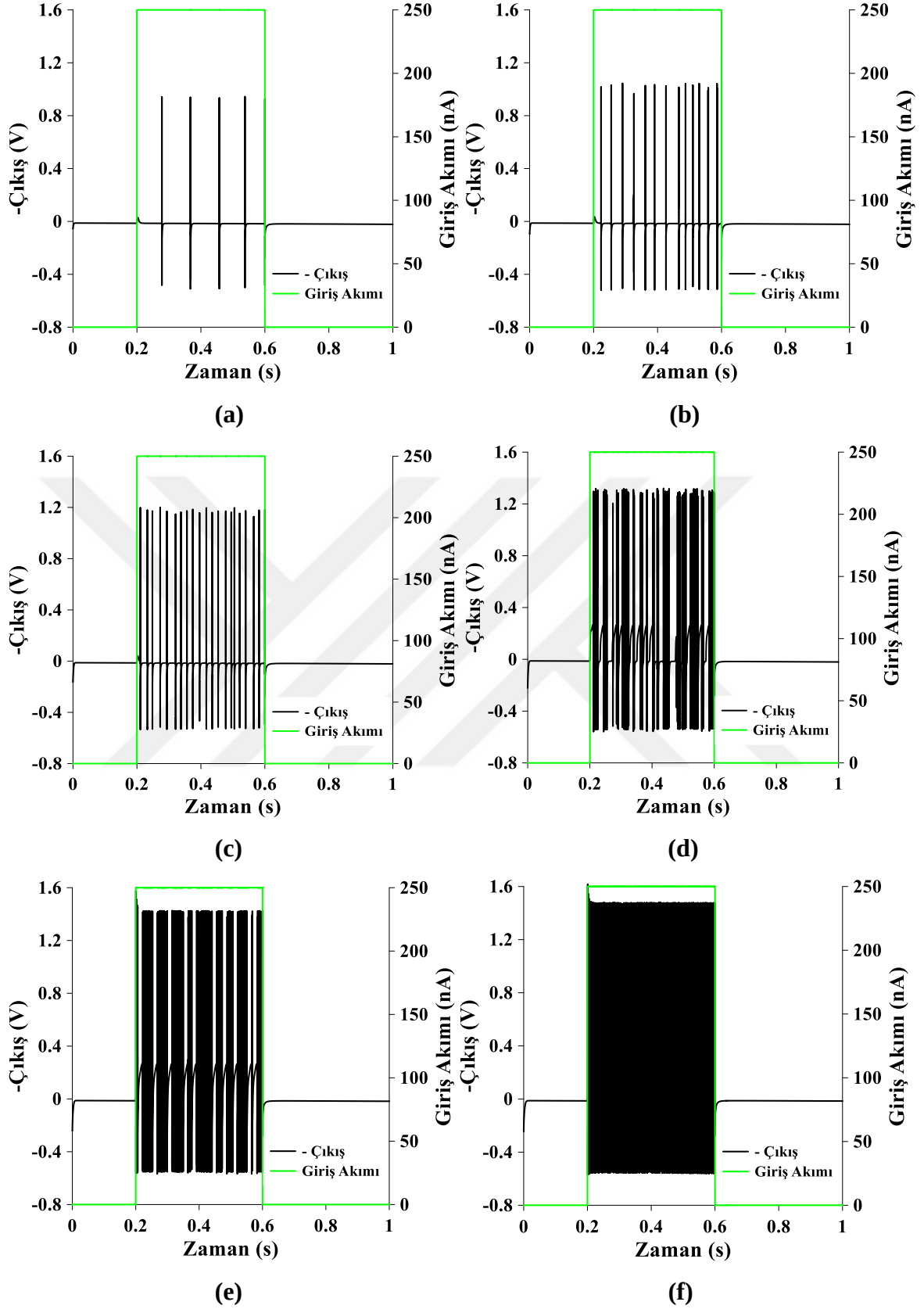
Gerilim pozitif değerlere çıktıkça yani arttırıldıkça sinyalin sıklığı azalmıştır. Ayrıca gerilim arttıkça aksiyon potansiyelinin hiperpolarizasyon evresi daha derin seviyede gerçekleşmiş, eşik değerleri daha geç sürede geçilmiş ve sinyal sağ tarafa doğru kaymıştır. Şekil 4-28’de görüldüğü gibi devre rampa fonksiyonunda da aynı tepkileri vermiştir. Gerilim arttırıldıkça eşik değeri daha geç aşılmış sinyal daha geç oluşmuştur. Böylelikle oluşan sinyal sayısı azalmıştır. Ayrıca yine kare dalga uygulanan Şekil 4-27’de gözlemlenen gerilim arttıkça hiperpolarizasyon evresinin derinleşmesi ve eşik geriliminin geç aşılması rampa fonksiyonu uygulanan Şekil 4-28’de de gözlemlenmiştir.



Şekil 4-28: Rampa fonksiyonu uygulanılan II. önerilen devrenin gerilim kontrolü analizi

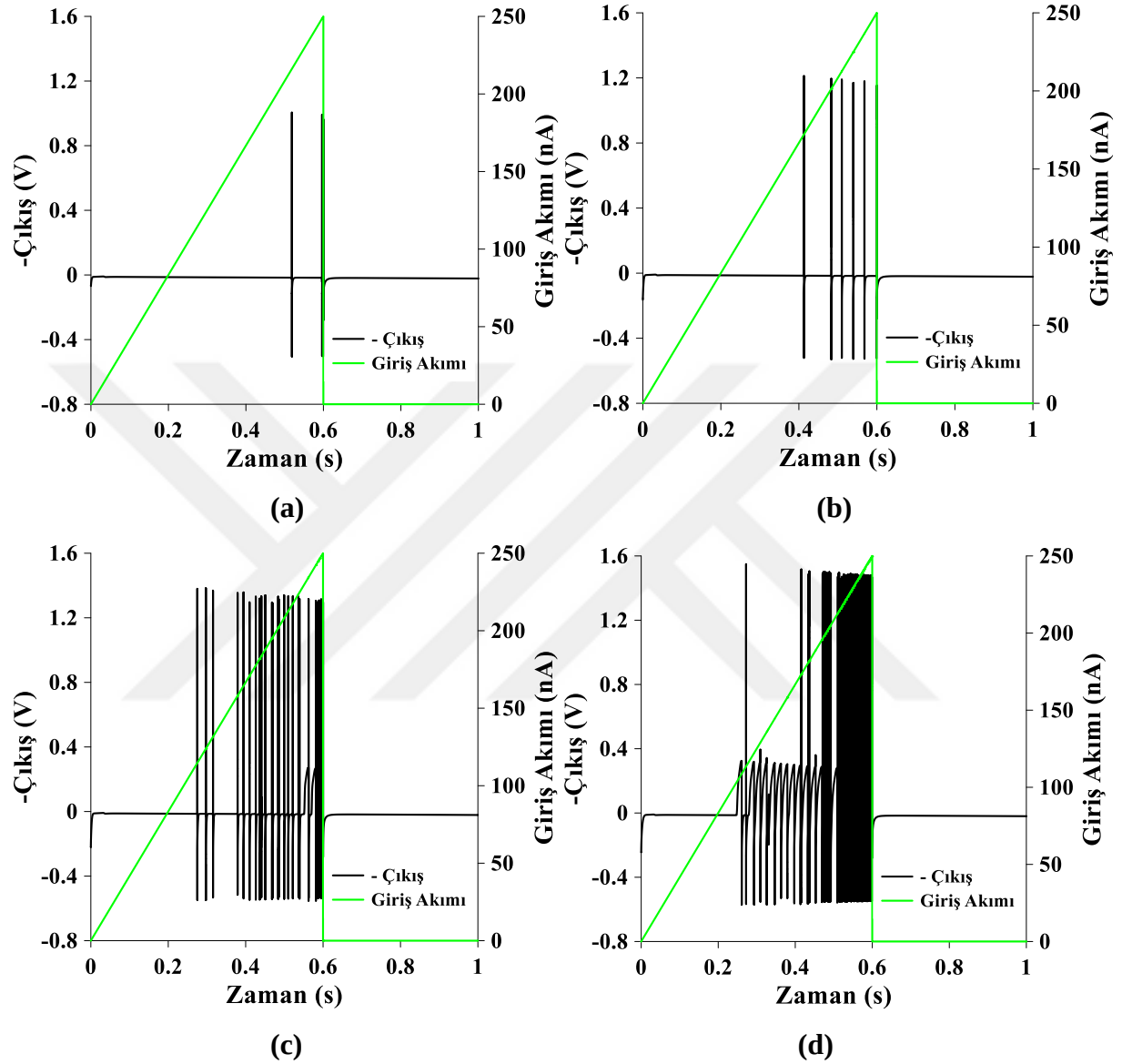
4.3 III. ÖNERİLEN NÖRON DEVRESİ ANALİZİ

III. önerilen nöron devresinde girişine 250nA değerinde kare dalga ve rampa fonksiyonu şeklinde iki farklı tipte akım uygulanarak simülasyon yapılmıştır. Diğer devrelerde olduğu gibi bu devrede de bu akım eşik potansiyel değerini ifade etmektedir. Ayrıca bu devrede özel olarak kullanılan memristör B2'nin yapısında bulunan $V_{KONTROL}$ gerilimi ile devrenin gerilim kontrolü sağlanmış böylelikle nöron tepki çeşitliliği sağlanmıştır. $V_{KONTROL}$ gerilimi 0.3V-0.75V arasında değiştirilip sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 4-29: III. Önerilen devre için giriş kare dalga uygulandığında çıkışın farklı $V_{KONTROL}$ gerilim için (a) $V_{KONTROL}=0.3V$ (a) $V_{KONTROL}=0.4V$ (a) $V_{KONTROL}=0.5V$ (a) $V_{KONTROL}=0.6V$ (a) $V_{KONTROL}=0.7V$ (a) $V_{KONTROL}=0.75V$

Şekil 4-29’da görüldüğü gibi V_{KONTROL} gerilimi arttırıldıkça çıkışta oluşan nöron tepkisindeki darbe sayısı artmakta yani sinyalin frekansı artmaktadır. Ayrıca V_{KONTROL} gerilimi arttırıldıkça nöron tepkisinin tepe değeri artmaktadır.



Şekil 4-30: III. Önerilen devre için giriş rampa fonksiyonu uygulandığında çıkışın farklı V_{KONTROL} gerilim için (a) $V_{\text{KONTROL}}=0.35\text{V}$, (b) $V_{\text{KONTROL}}=0.5\text{V}$, (c) $V_{\text{KONTROL}}=0.6\text{V}$, (d) $V_{\text{KONTROL}}=0.75\text{V}$

Şekil 4-30 (a)’da görüldüğü gibi rampa fonksiyonu şeklinde uygulanan akım 200-220nA seviyelerine geldiğinde eşik gerilimi aşılmış ve sinyal oluşmaya başlamıştır. Şekil 4-30 (b), (c) ve (d)’de V_{KONTROL} gerilimi arttırıldıkça bu eşik gerilimi daha kısa sürede aşılmış ve sinyal daha erken oluşmuştur. Ayrıca V_{KONTROL} gerilimi arttırıldıkça sinyaldeki darbe sayısı artmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sinir sistemi insan vücudunda önemli bir yere sahiptir. Milyarlarca nöron sinir sisteminde görev yapmaktadır. Nöronlar birbirleriyle sürekli haberleşerek etkileşim halinde bulunurlar. Bu haberleşmeyi kendilerine özgü aksiyon potansiyeli sayesinde gerçekleştirirler. İkinci bölümde sinir hücresi nöronun yapısı, görevleri, aksiyon potansiyeli oluşum evreleri, literatürde bulunan nöron modelleri detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

Tez kapsamında aktif elemanlar kullanılarak üç adet nöron devre modeli tasarlanmıştır. Tezin üçüncü bölümünde önerilen nöron devre modellerinde kullanılan devre elemanlarının çalışma prensibi, iç yapısı açıklanmıştır. I. önerilen nöron devresi Dudek nöron modelinde elde edilen nöron tepki çeşitleri baz alınarak tasarlanmıştır. Tasarlanan devrenin oldukça basit olması amaçlanmıştır. OTA, transistörler ve kapasitörler ile oluşturulan devre girişte uygulanan akım sonucunda çıkışta nöron tepkileri vermektedir. Devre modeli gerçekleştirildiğinde daha fazla boyutta yer tutan kapasitör ve dirençler yerine CMOS teknolojisinin sağladığı direnç ve kapasitör gibi çalışabilen MOS transistörlü yapılar kullanılmıştır. Böylece daha küçük boyutta devre gerçekleştirilebilmesi amaçlanmıştır. Girişine uygulanan akım biyolojik nöronun çalışma prensibinde eşik gerilimini ifade etmektedir. Gerilim kontrolü ve OTA devre elemanındaki akım değerlerinin değişimi sonucunda Dudek nöron modelindeki nöron tepki çeşitleri elde edilmiştir.

L. Chua tarafından keşfedilen memristör nonlinear, frekansa göre değişim ve hafıza özelliği mevcut olan yeni bir aktif elemandır. Memristörün nonlinear özelliği nöron modeli tasarımında fayda sağlamıştır. II. ve III. önerilen nöron devre modellerinde memristörler kullanılmıştır. Üçüncü bölümde detaylı bir şekilde içyapıları açıklanan memristörlerin içyapısında OTA devre elemanı bulunmaktadır. II. önerilen nöron devre modelinde daha önce tasarlanmış üç memristör bulunan yapıda kapasitör kullanmak yerine gerilim kontrollü kapasitör [48] kullanılarak daha basit hale getirilmiştir. Böylece serim için kullanılacak alan küçültülmüştür. Sadece kare dalga şeklinde akım sonucunda sonuç veren devre yapısı geliştirilmiş ve girişine rampa fonksiyonu şeklinde akım uygulandığında da çıkışta nöronun temel tepkileri elde edilmiştir. III. önerilen nöron devre modeli genel yapısı II. önerilen nöron devre modeli ile benzerdir. III. önerilen nöron modelinde kullanılan A ve C memristörleri II. önerilen nöron modeli ile aynıdır; ancak II. önerilen modeldeki B memristörü yerine memristör B2 kullanılarak özgün model oluşturulmuştur. Memristör B2 yapısında bulunan gerilim kontrolü ile nöron tepki çeşitleri elde edilmiştir. II. önerilen devre modelinde olduğu gibi girişine kare dalga ve rampa fonksiyonu şeklinde akım uygulanmış ve nöron tepkileri elde edilmiştir.

Dördüncü bölümde önerilen nöron devre modellerine spike, sıcaklık ve Monte-Carlo analizleri yapılmıştır. Ayrıca gerilim kontrolü sonucunda devredeki çeşitli nöron tepkileri incelenmiştir. Sıcaklık analizleri sonucunda önerilen üç devre modelinde de nöron tepkilerinde değişiklikler gözlemlenmiştir. Polarizasyon, depolarizasyon, hiperpolarizasyon, tepe değeri, eşik gerilimi ve tepki frekansında gerçekleşen değişimler biyolojik olarak yorumlanmıştır. Monte-Carlo analizleri sonucunda önerilen devre modellerinde bulunan kapasitörlerin $\pm\%5$ kapasitif değerlerinde sapma sonucunda nöron tepkilerinin yapılarının korunduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca gerilim kontrolü sonucunda tepki çeşitlerindeki farklılıklar gösterilmiştir. Üç önerilen devre modelinin birbirlerine karşı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. I. önerilen devrede çok fazla nöron çeşidi elde edilirken girişine rampa fonksiyonu uygulandığında istenilen sonuç alınmamıştır. Fakat II. ve III. önerilen nöron devrelerinde her iki tipte giriş akımı sonucu nöron tepkileri elde edilmiştir.

Teknolojinin ve tıp alanındaki gelişmeler sonucunda günümüzde etkili birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. Sinir hücresi görevini yerine getirebilecek biyouyumlu nanometre mertebede üretebilecek elektronik devreler ileride tıpta yeni bir tedavi yöntemi oluşturabileceği öngörülmektedir. Ayrıca günümüzde doku mühendisliği ve robotik cerrahinin gelişimi ile birlikte gerçek organlar gibi çalışabilen insan beyini ile etkileşim kurabilen protezler üretilabileceği düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] H. Lodish, A. Berk, P. Matsudaira, C.A. Kaiser, M. Krieger, P.S. Matthew, S.L. Zipursky, and J. Darnell, “Molecular Cell Biology,” *W.H. Freeman and Co.*, 5th Edition, New York, 2008.
- [2] D.P. Clark, N.J. Pazdernik and M.R. McGehee, “Molecular Biology,” *Academic Press*. Third Edition. London, 2019.
- [3] Ö.F. Tozlu, “Tümleştirmeye Uygun Nöromorfik Devre Tasarımı,” *Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü*, İstanbul, 2020. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> (Erişim Tarihi: 08.11.2022).
- [4] Y. Babacan, “Memristör Tasarımı ve Yeni Uygulamaları”. *Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 2016. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=PtOI716wH61zlNnKEvIAQ&no=_ZUNNsNyYutY6qH-CL9Y5g (Erişim Tarihi: 08.11.2022).
- [5] W.R. Davies ve B.J. Morris, “Molecular Biology of the Neuron,” *Oxford University Press*. Second Edition, 2004.
- [6] A.G. Brown, “Nerve Cells and Nervous Systems an Introduction to Neuroscience,” *Springer-Verlag*, London, 1991.
- [7] M. Koz, “İstirahat Membran Potansiyeli & Aksiyon Potansiyeli” https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/8344/mod_resource/content/1/4.1.AksiyonPotansiyeli.pdf (Erişim Tarihi: 06.03.2022).
- [8] D.J. Aidley, “The Physiology of Excitable Cells,” *Cambridge University Press*, 2003.
- [9] B.P. Bean, “The Action Potential in Mammalian Central Neurons,” *Nat. Rev. Neurosci.* vol.8, no.6, pp. 451–465, 2007, doi:10.1038/nrn2148.
- [10] A.L. Hodgkin and A.F. Huxley, “A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve,” *J Physiol*, vol.117, no.4, pp. 265–270, 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- [11] A. Hodgkin, “Ionic Movements and Electrical Activity in Giant Nerve Fibres,” *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, vol.148, no.930, pp.1-37, January 1958.doi:10.1098/rspb.1958.0001
- [12] A. Hodgkin and A. Huxley, “Currents Carried by Sodium and Potassium Ions Through the Membrane of the Giant Axon of Loligo,” *J. Physiol*, vol.116, pp.449-472, 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004717.
- [13] E. M. Izhikevich, “Simple Model of Spiking Neurons,” *IEEE Trans. Neural Networks*, vol. 14, no. 6, pp. 1569–1572, 2003, doi: 10.1109/TNN.2003.820440.
- [14] E.M. Izhikevich, “Which Model to use for Cortical Spiking Neurons?” *IEEE Trans. Neural Networks*, vol.15, no.5, pp.1063-1070, 2004. doi: 10.1109/TNN.2004.832719.

- [15] H. Ünsal, “Farklı Nöron Modellerinin Matlab Tabanlı Karşılaştırmalı Simülasyonları ve Yeni Bir Nöron Modelinin Geliştirilmesi,” Yüksek Lisans Tezi, *Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kırıkkale, 2018.
- [16] C. Morris and H. Lecar, “Voltage Oscillations in the Barnacle Giant Muscle Fiber,” *Biophysics J.*, vol.35, pp.193-213, 1981, doi: 10.1016/S0006-3495(81)84782-0.
- [17] R. Toral, C. Masoller, C.R. Mirasso, M. Cizak and O. Calvo, “Characterization of the Anticipated Synchronization Regime in the Coupled FitzHugh-Nagumo Model for Neuron,” *Physica A*, vol.325, pp. 192-198, 2003, doi: 10.1016/S0378-4371(03)00198-5.
- [18] P.E. Phillipson and P. Schuster, “A Comparative Study of the Hodgkin-Huxley and FitzHugh-Nagumo Models of Neuron Pulse Propagation”, *International Journal of Bifurcation and Chaos*, vol.15, pp. 3851–3866. 2005, doi: 10.1142/S0218127405014349.
- [19] G. Innocenti, A. Morelli, R. Genesio and A. Torcini, “Dynamical Phases of the Hindmarsh-Rose Neuronal Model: Studies of the Transition From Bursting to Spiking Chaos”, *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, vol.17, no.4, 2007, doi: 10.1063/1.2818153.
- [20] J.L. Hindmarsh and R.M. Rose, “A Model of the Nerve Impulse Using Two First Order Differential Equations”, *Nature*, vol.296, no.5853, pp. 162-164, 1982, doi: 10.1038/296162a0.
- [21] J. Dong, G.J. Zhang, Y. Xie, H. Yao and J. Wang, “Dynamic Behavior Analysis of Fractional-Order Hindmarsh-Rose Neuronal Model”, *Cognitive Neurodynamics*, vol. 8, no. 2, pp. 167–175, 2014, doi: 10.1007/s11571-013-9273-x.
- [22] D. Mishra, A. Yadav, S. Ray and P.K. Kalra, “Exploring Biological Neuron Models,” *Dir. Res. Mag. IIT Kanpur*, vol. 7, no. 3, pp. 13–22, 2006.
- [23] N. Brunel, V. Hakim, M.J.E. Richardson, “Firing-rate Resonance in a Generalized Integrate-and-Fire Neuron with Subthreshold Resonance,” *Phys Rev E*, vol.67, no.05, pp.16-19, 2003, doi: 10.1103/PhysRevE.67.051916.
- [24] R. Brette and W. Gerstner, “Adaptive Exponential Integrate-and-Fire Model as an Effective Description of Neuronal Activity,” *Journal of Neurophysiology*, vol.94, no.5, pp.36-37, 2005, doi: 10.1152/jn.00686.2005.
- [25] R. Naud, N. Marcille, C. Clopath and W. Gerstner, “Firing Patterns in the Adaptive Exponential Integrate-and-Fire Model”, *Biological Cybernetics, Springer*, vol. 118, no. 6, pp. 335–347, 2008.
- [26] H. R. Wilson, “Simplified Dynamics of Human and Mammalian Neocortical Neurons,” *J. Theor. Biol.*, vol. 200, no. 4, pp. 375–388, 1999, doi: 10.1006/jtbi.1999.1002.

- [27] M.Ş. Çapraz, “Sayısal Devrelerin Lineer Olmayan Devre Elemanları ile Gerçekleştirilmesi,” Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 2018.
- [28] J.H.B. Wijekoon, P. Dudek, “Simple Analogue VLSI Circuit of a Cortical Neuron,” *IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems*, pp.1344–1347, 2007, doi: 10.1109/ICECS.2006.379731.
- [29] H. Kuntman, “Analog MOS Tümdevre Tekniği,” 2016. https://web.itu.edu.tr/~kuntman/Y_lisans/ele512/kitap/ele512-B1.pdf (Erişim Tarihi: 06.03.2022).
- [30] L. Chua, “Memristor-The Missing Circuit Element,” *IEEE Transactions on Circuit Theory*, vol. 18, no. 5, pp. 507–519, 1971, doi: 10.1109/TCT.1971.1083337.
- [31] L.O. Chua and Sung Mo Kang, “Memristive Devices and Systems,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 64, no. 2, pp. 209–223, 1976, doi: 10.1109/PROC.1976.10092.
- [32] Z.G.Ç. Taşkıran, “Memristör Simülatörü ve Uygulamaları,” Doktora Tezi, *Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 2018.
- [33] H. Sözen, “New Possibilities in Electronic Circuit Design Using Memristor,” Doktora Tezi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İzmir, 2016.
- [34] M. Yıldırım, “Nöromorfik Devre Tasarımı ve Yeni Uygulamaları,” Doktora Tezi, *İstanbul Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü*, 2018.
- [35] A. Yesil and Y. Babacan, “Design of Memristor with Hard-Switching Behavior Employing Only One CCCII and One Capacitor,” *Journal of Circuits, Systems and Computers*, vol. 30, no. 9, 2150151, 2021, doi: 10.1142/S0218126621501516.
- [36] A. Yesil, Y. Babacan and F. Kacar, “An electronically Controllable, Fully Floating Memristor Based on Active Elements: DO-OTA and DVCC,” *AEU-International Journal of Electronics and Communications*, vol. 123, 153315, 2020, doi: 10.1016/j.aeue.2020.153315.
- [37] A. Yesil, Y. Babacan and F. Kacar, “A New Floating Memristor Based on CBTA with Grounded Capacitors,” *Journal of Circuits, Systems and Computers*, vol. 28 no. 13, 1950217, 2019, doi:10.1142/S0218126619502177.
- [38] A. Yesil, “Floating Memristor Employing Single MO-OTA with Hard-Switching Behavior,” *Journal of Circuits, Systems and Computers*, vol. 28, no. 2, 1950026, 2019, doi: 10.1142/S0218126619500269.
- [39] Y. Babacan, A. Yesil, O.F. Tozlu, and F. Kacar, F. “Investigation of STDP Mechanisms for Memristor Circuits,” *AEU-International Journal of Electronics and Communications*, vol.151, 154230, 2022, doi: 10.1016/j.aeue.2022.154230.
- [40] A. Gokyildirim, A. Yesil and Y. Babacan, “Implementation of a Memristor-Based 4D Chaotic Oscillator and Its Nonlinear Control,” *Analog Integrated Circuits and Signal Processing*, vol.110, no.1, pp. 91-104, 2022.

- [41] A. Gokyildirim, A. Yesil, and Y. Babacan, "Controlling a 4D Chaotic Oscillator with a Quadratic Memductance and Its Implementation. *Journal of Circuits, Systems and Computers*. vol.31, no. 16, 2250287, 2022, doi: 10.1142/S0218126622502875.
- [42] H. Sözen and U. Çam, "Electronically Tunable Memristor Emulator Circuit," *Analog Integrated Circuits and Signal Processing*, vol. 89, no.3, pp. 655-663, 2016, doi: 10.1007/s10470-016-0785-2.
- [43] Ö. F. Tozlu, F. Kaçar and Y. Babacan, "Electronically Controllable Neuristor Based Logic Gates and Their Applications," *AEU-International Journal of Electronics and Communications*, vol. 138, 153834, 2021, doi: 10.1016/j.aeue.2021.153834.
- [44] K. Orman and Y. Babacan, "The Implementation of Logic Gates Using Only Memristor Based Neuristor," *Informacije MIDEM*, vol. 51, no.2, 118, 2021, doi: 10.33180/InfMIDEM2021.203.
- [45] M. Yildirim, Y. Babacan and F. Kacar, "Memristive Retinomorphie Grid Architecture Removing Noise and Preserving Edge," *AEU-International Journal of Electronics and Communications*, vol. 97, pp. 38-44, 2018, doi: 10.1016/j.aeue.2018.10.001.
- [46] M. A. İbrahim, S. Minaei, H. Kuntman, "A 22.5MHz Current-Mode KHN-Biquad Using Differential Voltage Current Conveyor and Grounded Passive Elements," *International Journal of Electronics and Communications*, vol. 59, no.5, 311-318, 2005, doi: 10.1016/j.aeue.2004.11.027.
- [47] K. Orman, Y. Babacan, "The Implementation of Logic Gates Using Only Memristor Based Neuristor," *Journal of Microelectronics, Electronic Components and Materials*, vol. 51, no. 2, pp. 113 – 117, 2021, doi: 10.33180/InfMIDEM2021.203.
- [48] Marc Tiebout, Minchen, "Voltage-Controlled Capacitor," Patent, *United States Patent*, no: US 6646499 B2, Tarih: Nov. 11, 2003.
- [49] E. Demir, A. Yeşil, Y. Babacan and T. Karacali, "Operational Transconductance Amplifier-Based Electronically Controllable Memcapacitor and Meminductor Emulators," *Journal of Circuits, Systems and Computers*, vol. 30, no. 12, 2150222, 2021, doi: 10.1142/S0218126621502224

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler		
Adı Soyadı	Muhammet Alper ALTAN	Fotoğraf
Doğum Tarihi		
Uyruğu		
Telefon		
E-Posta Adresi		
Web Adresi		

	Eğitim Bilgileri
	Lisans
Üniversite	Karabük Üniversitesi
Fakülte	Mühendislik Fakültesi
Bölümü	Elektrik-Elektronik Mühendisliği/Biyomedikal Mühendisliği
Mezuniyet Yılı	2020/2019

	Yüksek Lisans
Üniversite	Bandırma Onyediy Eylül
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Elektrik Elektronik Mühendisliği
Program	Elektrik Elektronik Mühendisliği

Makale ve Bildiriler