



T.C.

BARTIN ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

AKILLI SİSTEMLER MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ARKAPLAN SİNAPTİK BOMBARDIMANIN MORRİS-LECAR TİP-I
NÖRONLARIN ZAYIF SİNYAL KODLAMA PERFORMANSINA
ETKİLERİ

BURAK EYÜP BOZKURT

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ VELİ BAYSAL

BARTIN-2024



T.C.

BARTIN ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

AKILLI SİSTEMLER MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**ARKAPLAN SİNAPTİK BOMBARDIMANIN MORRİS-LECAR TİP-I
NÖRONLARIN ZAYIF SİNYAL KODLAMA PERFORMANSINA ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Burak Eyüp BOZKURT

BARTIN-2024

BEYANNAME

Bartın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre Dr. Öğr. Üyesi Veli BAYSAL danışmanlığında hazırlamış olduğum “ARKAPLAN SİNAPTİK BOMBARDIMANIN MORRİS-LECAR TİP-I NÖRONLARIN ZAYIF SİNYAL KODLAMA PERFORMANSINA ETKİLERİ” başlıklı yüksek lisans tezimin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

29.08.2024

Burak Eyüp BOZKURT

ÖN SÖZ

Değerli görüş ve önerileriyle yayın ve tez çalışmalarına çok büyük katkı sağlayan tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Veli BAYSAL'a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca Değerli Jüri Üyeleri Sayın Doç. Dr. Yusuf ALTUN'a ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Bayram AKGÜL Hocalarıma teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının ortaya çıkmasında değerli fikir ve önerileriyle çok büyük katkısı olan Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Ergin YILMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim ve Öğretim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen aileme sonsuz memnuniyet ve şükranlarımı sunuyorum.

Burak Eyüp BOZKURT

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ARKAPLAN SİNAPTİK BOMBARDIMANIN MORRİS-LECAR TİP-I NÖRONLARIN ZAYIF SİNYAL KODLAMA PERFORMANSINA ETKİLERİ

Burak Eyüp BOZKURT

Bartın Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Akıllı Sistemler Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Veli BAYSAL

Bartın-2024, sayfa: 58

Sinir sisteminde sinyal işleme, kodlama ve iletimi oldukça karmaşıktır ve nöronal ortamın çevresel şartlarına büyük ölçüde bağlıdır. Ayrıca, nöronlar işledikleri sinyalleri, sinaps adı verilen benzersiz kavşaklar aracılığıyla iletirler. Bu bağlamda, bir nöronun bulunduğu ağa bağlı olarak tek bir bağlantıdan binlerce bağlantıya kadar sinaptik bağlantı yapabildiği bilinen bir gerçektir. Bu bağlantılardan gelen pre-sinaptik rastgele girdiler, nöron zar potansiyelinde dalgalanmalara neden olur. Bu gürültü kaynağı, arkaplan sinaptik aktivite olarak adlandırılmaktadır. Diğer taraftan, gürültünün nöron dinamiklerine olumlu katkılar sunduğu bilinmektedir. Bu tez çalışmasında, arkaplan sinaptik aktivitenin Morris–Lecar Tip I nöronlarının bilgi işleme mekanizmasına olası katkıları ele alınmıştır. Sonuçlarımız, uygun sinaptik iletkenlik değerlerinin, Morris–Lecar Tip I nöronlarının sinyal işleme kapasitesinin arkaplan sinaptik girdilerin frekansına bağlı olarak stokastik rezonans davranışı sergilediğini göstermiştir. Ayrıca, Morris–Lecar Tip I nöronlarının belli bir frekans aralığındaki sinyalleri algıladığı bulunmuştur. Bu frekans aralığının pre-sinaptik girdilerden önemli ölçüde etkilendiği de sayısal olarak ortaya konulmuştur. Dahası, Tip I nöronlarının ancak belli bir frekans aralığındaki zayıf sinyalleri kodlarken arkaplan sinaptik girdilerden yararlandıkları gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, bu çalışmada arkaplan sinaptik aktivitenin Morris–Lecar Tip I nöronlarının zayıf sinyal kodlama kapasitesine olan

katkıları detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Nümerik sonuçlarımız, nöronların uygun zayıf sinyal frekanslarında arkaplan sinaptik gürültüden yararlanarak eşik altı sinyal kodlama kapasitesini artırabildiklerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Frekans aralığı, Morris–Lecar Tip-I nöron, sinir sistemi, sinyal işleme



ABSTRACT

M.Sc. Thesis

IMPACTS OF BACKGROUND SYNAPTIC BOMBARDMENT ON THE WEAK SIGNAL CODING PERFORMANCE OF MORRIS-LECAR TYPE-I NEURONS

Burak Eyüp BOZKURT

Bartın University

Graduate School

Department of Intelligent Systems Engineering

Thesis Advisor: Assist. Prof. Dr. Veli BAYSAL

Bartın-2024, pp: 58

Signal processing, coding, and transmission in the nervous system are quite complex and highly dependent on the environmental conditions of the neuronal environment. Also, neurons carry out the signals they process through unique junctions called synapses. In this context, it is a known fact that a neuron can make synaptic connections from a single connection to thousands of connections, depending on the network in which it is located. Pre-synaptic random inputs from these connections cause fluctuations in the neuron membrane potential. This noise source is called background synaptic activity. On the other hand, it is known that noise makes positive contributions to neuron dynamics. In this thesis study, the possible contributions of background synaptic activity to the information processing mechanism of Morris–Lecar Type I neurons are discussed. Our results show that, at appropriate synaptic conductance values, the signal processing capacity of Morris–Lecar Type I neurons exhibits stochastic resonance behavior depending on the frequency of the background synaptic inputs. It has also been found that Morris–Lecar Type I neurons perceive signals within a certain frequency range. It has been numerically demonstrated that this frequency range is significantly affected by pre-synaptic inputs. Moreover, it has been observed that Type I neurons can only benefit from background synaptic input when encoding weak signals in a certain frequency range. In conclusion, in

this study, the contributions of background synaptic activity to the weak signal coding capacity of Morris–Lecar Type I neurons is analyzed in detail. Our numerical results show that neurons can increase their subthreshold signal encoding capacity by exploiting background synaptic noise at appropriate weak signal frequencies.

Keywords: Frequency range, Morris–Lecar Type I neuron, nervous system, signal processing



İÇİNDEKİLER

BEYANNAME	iii
ÖN SÖZ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Çalışmanın Önemi ve Literatürdeki Yeri.....	3
2. SİNİR SİSTEMİ VE SİNİR SİSTEMİNDE NÜMERİK YAKLAŞIMLAR.....	7
2.1. Beyin.....	9
2.2. Nöron.....	10
2.3. Hücre Membranı ve İyonlar Kanalları.....	14
2.4. Hücre Membranın Elektriksel Özellikleri	16
2.5. Aksiyon Potansiyelinin Oluşumu	17
2.6. Nöronlarda Sinaptik İletim	20
2.7. Nöron Modelleri.....	21
3. SİNİR SİSTEMİNDE BİLGİ İŞLEME VE REZONANS KAVRAMI	24
3.1. Stokastik Rezonans	24
3.2. Titreşimsel Rezonans	25
3.3. Kaotik Rezonans	26
4. MATERYAL VE METOT	28
5. NÜMERİK SONUÇLAR.....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
No	No
2.1: Sinir sistemini oluşturan temel bileşenler	8
2.2: İnsan beyninin bölümleri	9
2.3: Tipik bir nöronun temel yapıları	11
2.4: Nöron elemanları ve farklı şekilleri; çok kutuplu, tek kutuplu, bipolar, piramidal, purkinje	13
2.5: Hücre membranı ve iyon kanalları	15
2.6: Nöronların elektriksel özellikleri: pasif membran A) Akımı ile uyarılan hücre zarı (üste) ve topla-ateşle modeline göre devresi (altta) B) Hücre zarına uygulanan akımı (üstte) ve hücrenin elektriksel tepkisi (altta)	17
2.7: Aksiyon potansiyelinin zamanla değişimi ve evreleri	19
2.8: H-H nöron modelinin elektriksel eşdeğer devresi	23
3.1: SR olgusunun tipik davranışına sembolik bir örnek	25
3.2: VR olgusunun tipik bir karakteristik davranışın sembolik gösterimi	26
3.3: CR olgusunun tipik bir karakteristik davranışın sembolik gösterimi	27
5.1: Bu çalışmada kullanılan modelin temsili bir şeması (Burada pre-sinaptik uyarıcı girdiler mavi renk ile yasaklayıcı girdiler ise yeşil renk ile verilmiştir).....	34
5.2: Farklı Poisson frekanslarında pre-sinaptik girdilerin izole ML TP I nöronunun (zayıf sinyal uygulanmayan nöron) ateşleme dinamiklerine etkisi membran gerilimin zamanla değişimi ($N = 5000$, $W_{exc} = 0.2$, $K = 4$, $N = 5000$, A) $f = 4 \text{ Hz}$, B) $f = 8 \text{ Hz}$, C) $f = 10 \text{ Hz}$	36
5.3: Farklı sinaptik iletkenlik değerlerinde izole ML TP I nöronunun membran gerilimin zamanla değişimi ($N = 5000$, $f = 4 \text{ Hz}$, $K = 4$, A) $W_{exc} = 0.1$, B) $W_{exc} = 0.3$, C) $W_{exc} = 0.4$	37
5.4: Farklı sinaptik iletkenlik değerlerinde, pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekansına bağlı ML TP I nöronunun bilgi kodlama performansı ($N = 5000$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $K = 4$)	39
5.5: Geniş bir $W_{exc} - f$ uzayında ML TP I nöronlarının zayıf sinyal sezinleme kapasitesi ($N = 5000$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $K = 4$).....	40
5.6: Farklı pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme değerlerinde ML TP I nöronun	

membran potansiyeli ve nörona uygulanan zayıf sinyalin zamanla değişimi (zayıf sinyal genliği 10 kat artırılmış ve 10 eklenmiştir) ($N = 5000$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $K = 4$, $W_{exc} = 0.2$), A) $f = 2 \text{ Hz}$, B) $f = 26 \text{ Hz}$, C) $f = 200 \text{ Hz}$	41
5.7: ML TP I nöronunun farklı zayıf sinyal frekanslarında f 'e bağlı zayıf sinyal kodlama performansı ($W_{exc} = 0.2$, $K = 4$, $N = 5000$)	43
5.8: Geniş $\omega - f$ uzayında TP ML I nöronların zayıf kodlama performansının değişimi ($W_{exc} = 0.2$, $K = 4$, $N = 5000$).....	44



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Na^+	: Sodyum iyonu
K^+	: Potasyum iyonu
mV	: Milivolt
$Q_{\cos}$	: Fourier serisinin kosinüs bileşeni
$Q_{\sin}$	: Fourier serisinin sinüs bileşeni
Q	: Fourier spektrumunun güç spektrumu
Cl^-	: Klorür iyonu
Ca^+	: Pozitif yüklü kalsiyum
V_{in}	: Hücrenin iç kısmındaki gerilim
V_{out}	: Hücrenin dış kısmındaki gerilim

KISALTMALAR

CA1	: Hipokampusün bir bölgesine verilen isim
CR	: Uyum Rezonansı
ÇSS	: Çevresel Sinir Sistemi
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DNDD	: Çift Gürültü Gecikmeli Bozulma
FHN	: FitzHugh-Nagumo
H-H	: Hodgkin-Huxley
ISYN(t)	: Arkaplan aktivitesinden kaynaklanan pre-sinaptik akım
ISR	: Ters Stokastik Rezonans
KR	: Kaotik Rezonans
ML	: Morris-Lecar
ML TP I	: Morris-Lecar Tip-I
ML TP II	: Morris-Lecar Tip-II
ML TP III	: Morris-Lecar Tip-III
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NE	: Uyarıcı pre-sinaptik nöron sayısı
NI	: İnhibitör pre-sinaptik nöron sayısı

SR : Stokastik Rezonans
VR : Titreşimsel Rezonans
YF : Yüksek Frekans



1. GİRİŞ

Sinir sistemi, canlıların kendilerine uygulanan sinyalleri algılamasını, bu sinyallerin beyne iletilmesini, beyinde yorumlanmasını ve bu sinyallere uygun cevapların oluşturulmasını sağlayan oldukça karmaşık bir sistemdir. Sinir sisteminin en temel yapısı nöronlardır (sinir hücreleri) ve nöronların biyolojik özelliklerine bağlı olarak sinirsel elektrokimyasal aktiviteler oluşur. Bir insanın sinir sisteminde, yaklaşık 86 milyarı beyinde olmak üzere 100 milyar sinir hücresinin bulunduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (Numez, 1981; Hille, 1992; Herculano Houzel, 2009; Kandel vd., 2013). Ayrıca, nöronların birbirleriyle iletişim kurmalarını sağlayan sinaptik bağlantı sayısının ise tahmini olarak 100 trilyon (10^{14}) olduğu düşünülmektedir (Herculano Houzel, 2009; Kandel vd., 2013). Bu bağlamda, sinir sistemi oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Sinir sisteminin yerine getirdiği fonksiyonlar, yüzyıllar boyunca araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Sherrington, 1907; Cajal ve Azoulay, 1995; Bear vd., 2007; Kandel vd., 2013). Fakat karmaşık yapısı nedeniyle, yoğun çabalara rağmen sinir sisteminin çalışma mekanizması hala gizemini korumaktadır. Beynin çalışma mekanizmasıyla ilgili dikkate değer çalışmalar ise 1930'lu yıllarda ortaya çıkmıştır. Bu dönemde, beynin bilgi kodlama mekanizmasının temel olarak hücre membranında meydana gelen elektriksel aktivitelere dayandığı gösterilmiştir (Adrian, 1932; Eccles vd., 1941; Hodgkin ve Huxley, 1952). Bu çalışmalarda, hücre içi ve hücre dışı arasındaki potansiyel farklar "voltage-clamp" tekniği ile ölçülmüştür. Hücre içi ve hücre dışı arasındaki gerilim farkı bu teknikle ortaya konulmuştur (Hodgkin ve Huxley, 1952; Kandel vd., 2013). Örneğin, Hodgkin ve Huxley, voltage-clamp tekniğini kullanarak nöronda oluşan aksiyon potansiyelini kaydetmeyi başarmışlardır. Bu çalışmalarında, kalamaların sinir hücresini kullanarak aksiyon potansiyellerinin iyonik mekanizmalarını ortaya koymuşlardır. Ayrıca, iyon kanallarının dinamiklerinin voltaja bağımlı olduğunu bulmuşlardır. Diğer taraftan, hücre membranında oluşan elektriksel sinyalin, temel olarak hücre içi ve dışı iyon yoğunluğuna ve hücre membranındaki kanallar tarafından sağlandığını göstermişlerdir. Hücre membranında oluşan bu elektriksel gerilim, "membran potansiyeli", "ateşleme (firing)" veya "spayk (spike)" gibi isimlerle adlandırılmaktadır (Hille, 2001; Kandel vd., 2013). Yapılan çalışmalarda, beynin iletme ve kodlama mekanizması, yani bilgi işleme süreci, bu elektriksel aktivitelere dayandırılmıştır (Hille, 2001; Kandel vd., 2013). Bu kodlama mekanizması tam olarak açığa çıkarılmamış olsa da temel olarak bu elektriksel aktivitenin biyolojik özelliklerine dayandığı düşünülmektedir.

Bununla ilgili çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bu fikirler temel olarak nöronların yaptıkları ateşleme sayısı (Rate Coding), ateşleme zamanının boyutsal özellikleri (Temporal Coding), nöronların gruplarının(gruplarında) kolektif davranışı (Population Coding) ve yer kodlaması (ateşleme yapan nöronun beyindeki konumu) (Place Coding) olmak üzere dörde ayrılmaktadır (Adrian, 1928; Georgopoulos vd., 1986; Rieke vd., 1997; Bliss ve Bear, 2007). Nöronun belirli bir zaman diliminde gerçekleştirdiği ateşleme sayısının (ortalama ateşleme sayısı) bilgileri kodlayabildiği düşünülmektedir. Bu konuda literatürde oldukça kapsamlı çalışmalar yapılmıştır (Adrian, 1928; Rieke vd., 1997; Dayan ve Abbott, 2001; Averbeck vd., 2006; Gollisch ve Meister, 2010; Harris ve Thiele, 2011; Carandini ve Heeger, 2012; Buzsáki ve Mizuseki, 2014). Örneğin, duysal bir nörondaki artan ateşleme frekansı, daha parlak bir ışık veya daha yüksek bir ses gibi bir uyarının yoğunluğunun arttığını gösterebilir (Barlow, 1969; Gollisch ve Meister, 2010; Carandini ve Heeger, 2012). Diğer taraftan, bazı araştırmacılar nöronların yaptıkları spayk zamanlaması ile bilgi taşıdığını ileri sürmektedir. Nöronların ateşleme zamanlarının farklı modelleri arasındaki farklılıkların, farklı sinyalleri ifade edebileceği düşünülmektedir. Bu tür kodlama, özellikle uyarıların zamanlamasının algı için çok önemli olduğu işitsel ve görsel sistemlerde önemli kabul edilmektedir (Carr, 1993; Gollisch ve Meister, 2008; Urai vd., 2017). Population Coding, bilginin bir grup nöronun kolektif aktivitesiyle temsil edilmesidir. Farklı nöronlar, bir uyarının farklı özelliklerine yanıt verebilir ve bu popülasyondaki aktivite modeli bilgiyi temsil eder. Daha açık bir ifadeyle, farklı bilgiler farklı nöron popülasyonlarının aktiviteleriyle temsil edilir. Dolayısıyla, nöronların bilgi kodlama kapasitesi hem ağdaki nöron sayısına hem de oluşturabilecekleri alt grup sayısına bağlıdır (Georgopoulos vd., 1986; Pouget vd., 2000; Jazayeri ve Movshon, 2006). Yer Kodlaması, bilginin aktif nöronların konumuna göre kodlanmasıdır. Örneğin, duysal veya motor korteksin farklı bölümleri, duysal alanın veya vücudun farklı bölümlerine karşılık gelir (Penfield ve Boldrey, 1937; Mountcastle, 1997; Knierim ve Hamilton, 2011). Örnek olarak, işitsel sistemde, farklı ses frekansları koklea da farklı bölgeleri harekete geçirir (tonotopik organizasyon) (Roberts ve Delgutte, 2001; Ryugo ve Parks, 2003; Heil ve Peterson, 2017). Diğer taraftan, yukarıda bahsedildiği gibi, beyin milyarlarca nöron ve trilyonlarca sinaps içeren son derece karmaşık bir sistemdir. Bu nedenle, beynin işleyişini anlamak için deneysel çalışmalar yapmak oldukça zordur. Bu bağlamda, yapılan bazı deneysel çalışmalardan elde edilen veriler kullanılarak çeşitli nöron modelleri geliştirilmiştir. Bu nöron modellerini kullanarak nöronların çalışma dinamiklerini inceleyen bilim alanı "Hesaplamalı Sinir Bilimi" olarak adlandırılmaktadır. Temel olarak,

Hesaplamalı Sinir Bilimi, sinir sisteminin işlevlerini anlamak için matematiksel modelleri, teorik analizleri ve bilgisayar simülasyonlarını kullanan disiplinlerarası bir alandır. Sinir sistemlerinin bilgiyi nasıl işlediğini, davranışı nasıl kontrol ettiğini ve bilişsel işlevleri nasıl ürettiğini açıklamayı amaçlamaktadır (Hertz vd., 1991; Bi ve Poo, 2001; Dayan ve Abbott, 2001; Gerstner ve Kistler, 2002; Sutton ve Barto, 2018). Hesaplamalı sinirbilimi ile nöronların bilgiyi nasıl kodladığı ve ilettiği, nöron ağlarının karmaşık davranışları nasıl ürettiği, beynin deneyime dayalı olarak nasıl öğrendiği ve çevresel şartlara nasıl uyum sağladığı, sinir sistemlerinin dinamik davranışları ve sinir sisteminin bilişsel işlevler ile davranışların temelini ortaya konması amaçlanmaktadır. Bu kapsamda, bu çalışmada Morris-Lecar Tip-I (ML TP-I) nöronlarının arkaplan sinaptik aktivitesine bağlı olarak zayıf periyodik sinyalleri kodlama dinamiği geniş bir şekilde incelenmiştir.

1.1. Çalışmanın Önemi ve Literatürdeki Yeri

Sinir sisteminde kodlamanın temeli, nöronların oluşturduğu ateşleme ve ateşleme dizilerinin zamansal ve uzaysal özelliklerine dayanmaktadır (Rieke vd., 1999; Schneidman vd., 1999; Buzsáki, 2006). Nöronlar, tüm sinyal işleme aşamalarında hem çevresel hem de içsel gürültülere maruz kaldıkları yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Bu bağlamda, gürültünün nöronal dinamikler üzerindeki etkisi geniş bir şekilde incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda, gürültünün nöronların ateşleme davranışlarında Stokastik Rezonans (Stochastic Resonance, SR), Uyum Rezonansı (Coherence Resonance, CR), senkronizasyon, Kaotik Rezonans (KR) ve patlama tipi ateşlemeler gibi birçok karmaşık olgunun meydana gelmesini sağladığı gösterilmiştir (Hansel ve Sompolsky, 1992; Collins vd., 1995; Gammaioni vd., 1998; Moss vd., 2004; Kreuz vd., 2006; Li vd., 2006; Neiman vd., 2007; Luccioli ve Kreuz, 2007; Torcini vd., 2007; Guo ve Li, 2009; Wang vd., 2009; Mejias ve Torres, 2011; Wang vd., 2011; Baysal vd., 2019; Calim ve Baysal, 2023; Baysal, 2024). Bütün bu çalışmalar, gürültünün beynin algısal ve bilişsel fonksiyonlarına katkıda bulunduğunu göstermektedir (Destexhe ve Contreras, 2006; Liang vd., 2010). Nöronların ateşleme davranışlarında meydana gelen bu olgular arasında, araştırmacılar orta düzeyde bir gürültüde nöronların bilgi kodlama kapasitesinde maksimuma ulaşmasını ifade eden SR mekanizmasına daha çok yoğunlaşmışlardır (Douglass vd., 1993; Gluckman vd., 1996; Zeng vd., 2000). Yapılan bir çalışmada, kerevit mekanoreseptör hücrelerinin dışsal gürültüyü kullanarak SR mekanizması ile bilgi işleme kapasitesini artırdığı gösterilmiştir (Douglass vd., 1993). Gluckman vd., (1996) dışsal

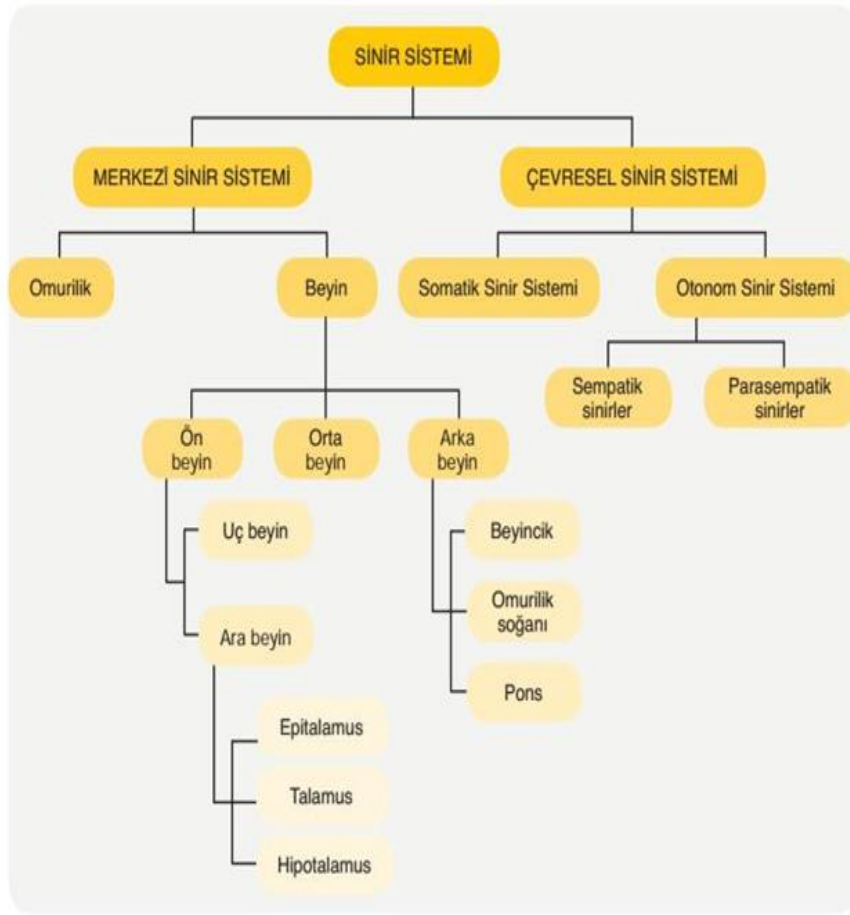
gürültü etkisindeki sıçan temporal lobundaki hipokampal nöronların zayıf periyodik uyarılara verdikleri tepkileri analiz etmişlerdir. (Gluckman vd., 1996). Bu çalışmada, yazarlar belirli bir gürültü seviyesinde nöronların zayıf sinyalleri kodlama performansını gösteren sinyal/gürültü oranının arttığını göstermişlerdir. Ayrıca, insan denekleri kullanarak elde edilen psikofiziksel verilere dayanarak, gürültünün insan işitmesini iyileştirebileceği bildirilmiştir (Zeng vd., 2000). Yılmaz vd. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, Hodgkin-Huxley (H-H) nöronlarının ateşleme düzenliliğinin, autaptik gecikmeye bağlı olarak çoklu stokastik rezonans (Multiple SR, MSR) davranışı sergilediği not edilmiştir (Yılmaz vd., 2016). Ayrıca bu çalışmada hibrit ölçeksiz ağ içindeki nöronların ortalama derecesinin, stokastik rezonansın ortaya çıkması için en uygun gürültü miktarını önemli ölçüde etkilediğini ve zayıf giriş sinyaline verilen yanıtın güçlendirilmesi için en uygun topolojinin de var olduğunu göstermişlerdir (Yılmaz vd., 2013). Diğer taraftan, beynin dinamiğini etkileyen harici ve içsel birçok kaynağın mevcut olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (Fox, 1997; Stein vd., 2005; Faisal vd., 2008; Wang vd., 2012). Nöronal sistemde bir nöron göz önüne alındığında, birçok sinaptik bağlantı yaptığı görülecektir. Bu bağlamda, nöron dinamiğini etkileyen gürültü kaynaklarından biri, birçok sinaptik bağlantıdan kaynaklanan ve arkaplan gürültüsü olarak da ifade edilen rastgele sinaptik girdilerdir. Bu gürültü kaynağının hücre membran potansiyelinde rastgele dalgalanmalara neden olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Hô ve Destexhe, 2000; Stacey ve Durand, 2001; Wolfart vd., 2005; Waters ve Helmchen, 2006). Bu bağlamda, arkaplan sinaptik aktivite nöronal sistemde önemli bir gürültü kaynağıdır ve tek nöron düzeyinden çeşitli ağ şemalarına kadar nöronal dinamiklere olan etkileri literatürde geniş bir şekilde çalışılmıştır (Kawaguchi vd., 2011; Guo ve Li, 2012; Uzuntarla, 2013; Hahn vd., 2014; Uzuntarla vd., 2015; Baysal vd., 2019; Buxó ve Pillow, 2020; Rezaei vd., 2020; Baysal ve Calim, 2023). Örneğin, Baysal ve Çalım, arkaplan sinaptik aktivitenin H-H nöronlarının bilgi işleme kapasitelerine olan etkilerini autaptik bağlantının biyolojik özelliklerine bağlı olarak incelemişlerdir (Baysal ve Calim, 2023). Onlar, bu çalışmalarında uygun pre-sinaptik girdi değerlerinde H-H nöronlarının zayıf sinyal kodlama performansının, autaptik gecikme değerine bağlı olarak MSR olgusunu sergilediğini not etmişlerdir. Ayrıca, bir çalışmada, Poisson süreçleri ile modellenen pre-sinaptik aktivitenin Morris-Lecar Tip II (ML TP-II) nöronlarının sinyal işleme kapasitesi üzerindeki etkileri analiz edilmiştir (Baysal, 2024). Bu çalışmada, ML TP-II nöronlarının eşik altı sinyal kodlama performansının, arkaplan sinaptik aktivitenin ateşleme frekansına bağlı olarak SR sergilediği bulunmuştur. Uzuntarla vd. (2015) H-H nöronlarının ilk spayk

latanslarının, rastgele pre-sinaptik ateşleme dizilerinin frekansına göre çift gürültü gecikmeli bozunma (Double Noise Delay Decay, DNDD) fenomenini sergilediğini göstermişlerdir (Uzuntarla vd., 2015). Guo ve Li, H-H nöronlarının eşik altı sinyal algılama kapasitesinin, inhibitör ve eksitator oranı ile sinaptik iletimin güvenilirliği gibi biyo-fizyolojik olarak makul optimum koşullarda, arkaplan sinaptik aktivitesinin varlığında arttığını belirtmiştir (Guo ve Li, 2012). Başka bir çalışmada, yazarlar arkaplan gürültüsünün Morris Lecar (ML) nöronlarının ateşleme dinamikleri üzerindeki etkilerini araştırmış ve arkaplan aktivitesinin değişen güvenilirliği ile ML nöronlarının ortalama ateşleme frekansının azalabileceğini ve hatta nöronun ateşleme aktivitesinin sonlandırılabilirliğini ifade eden ters stokastik rezonans (Inverse SR, ISR) bulmuşlardır (Uzuntarla, 2013). Kawaguchi vd. (2011) hipokampal bölgedeki CA1 nöronlarının karşılıklı bilgisinin, arkaplan Poisson girdilerinin belirli bir genliği için maksimize edildiğini belirtmişlerdir (Kawaguchi vd., 2011). Ayrıca, yapılan bir çalışmada ağ içindeki tek bir nöronun elektriksel aktivitesinin ağdaki yayılımı (lokalize ritmik aktivite) incelenmiştir (Yılmaz vd., 2016). Bu çalışmada, lokalize ritmik aktivitenin ağdaki yayılımını maksimize eden optimal bir sinaptik bağlantı gücü bulunmuştur. Diğer taraftan, sinir hücreleri morfo-fizyolojik özellikleri ve yerine getirdikleri fonksiyonlar bakımından oldukça çeşitlidir. Nöronlar, kendilerine uygulanan sinyallere yanıt olarak aksiyon potansiyelleri (spike, ateşlemeler) veya aksiyon potansiyelleri dizileri üretir ve farklı girdilere karşılık farklı ateşleme veya ateşleme dizisi modelleri sergileyebilirler. Biyolojik nöronların davranışlarını gerçeğe yakın bir şekilde simüle eden birçok matematiksel model önerilmiştir. Tip-I, Tip-II ve Tip-III sınıfları da dahil olmak üzere biyolojik nöron davranışlarını iyi bir şekilde taklit eden modellerden biri de ML nöron modelidir (Morris ve Lecar, 1981). Örneğin, midyenin kas lifindeki sinir hücresinin elektriksel davranışı, ML nöron modeli ile iyi bir şekilde taklit edilmektedir (Morris ve Lecar, 1981). Ayrıca, ML nöron sistemi ile kardiyositlerde spiral dalgaların üretilmesi veya bastırılması ve kortekste ateşleme desenleri gibi sinir sisteminde ortaya çıkan birçok davranış ve olgunun da iyi bir şekilde simüle edilebileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Tateno vd., 2004; Christoph vd., 2018; Jalife, 2018). Özellikle ML nöron modelinde, sadece bir parametre değiştirerek farklı nöron tiplerinin elektriksel aktivitelerini taklit etmek oldukça uygundur (Prescott vd., 2008; Huang vd., 2017). Literatürde, nöronlar, ateşleme frekans eğrisinin uygulanan doğru akıma göre değişiminin karakteristik davranışına göre üç sınıfa ayrılır (Hodgkin, 1948). Tip-I nöronları, belirli bir doğru akımına kadar ateşleme yapmazlar. Bu değerden sonra, düşük frekans değerinde ateşleme aktivitesine başlarlar ve artan akım değerine bağlı olarak

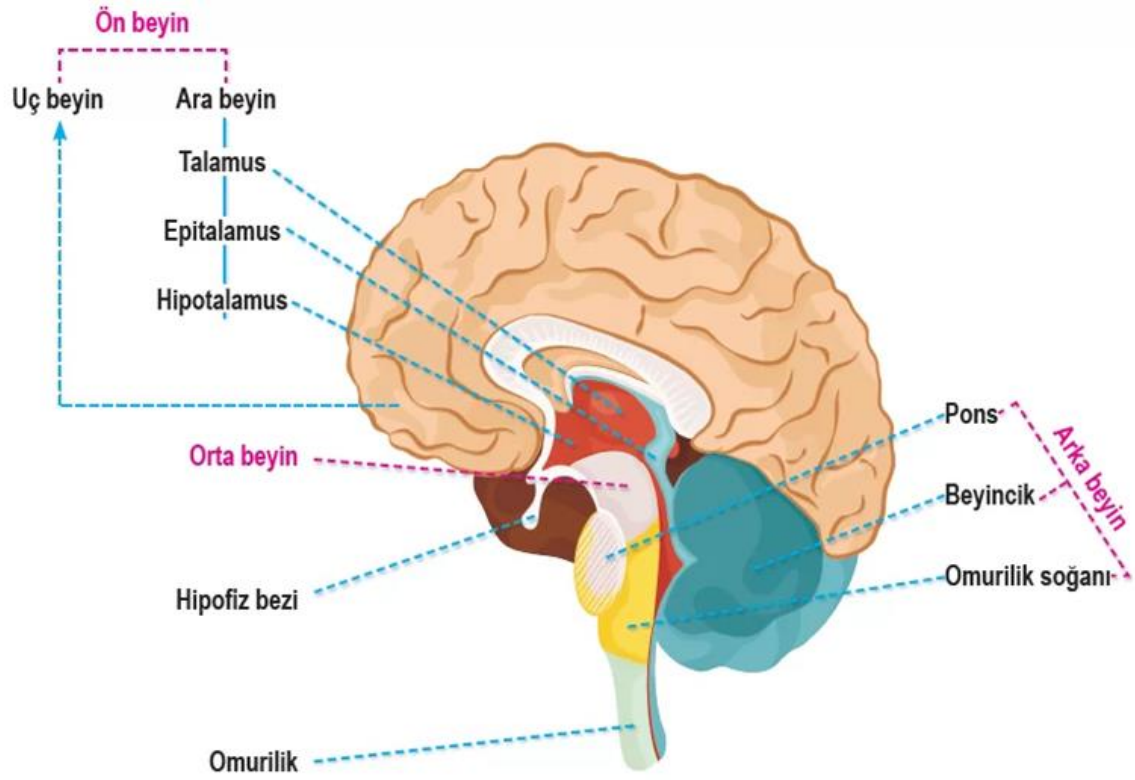
ateşleme frekansı artar; bu eğri sürekli. Tip-II nöronlarının ateşleme hız eğrisi, Tip-I nöronlarınkine benzer, ancak yükselme eğilimi süresiz bir eğridir (Hodgkin, 1948; Tateno vd., 2004; Izhikevich, 2007; Prescott vd., 2008; Huang vd., 2017). Öte yandan, Tip-III nöronlar tekrarlayan diken paternleri oluşturmaz ve uygulanan bias akımına yalnızca bir ateşleme ile yanıt verir (Prescott vd., 2008). V. katmandaki piramidal hücreler, kortikaldeki mesV hücreleri ve lamina I nöronları sırasıyla Tip-I, Tip-II ve Tip-III nöronlarına örnek teşkil eder (Hodgkin, 1948; Tateno vd., 2004; Izhikevich, 2007; Prescott vd., 2008). Literatürde, ML TP II ve Hodgkin-Huxley nöronlarının bilgi işleme performansı, arkaplan pre-sinaptik girdilerin varlığında analiz edilmiştir. Ancak bildiğimiz kadarıyla, literatürde ML TP I nöronlarının bilgi işleme performansına arkaplan sinaptik aktivitenin etkileri ele alınmamıştır. Dolayısıyla, bu tez çalışmasında pre-sinaptik aktivitenin ML TP I nöronlarının bilgi işleme kapasitesine etkileri geniş bir şekilde incelenmiştir. Sonuçlarımız, uygun sinaptik iletkenlik değerlerinde ML TP I nöronlarının sinyal işleme kapasitesinin arkaplan sinaptik girdilerin frekansına bağlı olarak stokastik rezonans davranışı sergilediğini göstermiştir. Ayrıca, ML TP I nöronlarının belirli bir frekans aralığındaki sinyalleri algıladıkları bulunmuştur. Bu frekans aralığının pre-sinaptik girdilerden önemli derecede etkilendiği sayısal olarak ortaya konulmuştur. Dahası, Tip I nöronları yalnızca belirli bir frekans aralığındaki zayıf sinyalleri kodlarken arkaplan sinaptik girdilerden yararlanabildikleri gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, bu çalışmada arkaplan sinaptik aktivitenin ML TP I nöronlarının zayıf sinyal kodlama kapasitesine olan katkıları detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Nümerik sonuçlarımız, nöronların uygun zayıf sinyal frekanslarında arkaplan sinaptik gürültüden yararlanarak eşik altı sinyal kodlama kapasitesini artırabildiklerini göstermektedir.

2. SİNİR SİSTEMİ VE SİNİR SİSTEMİNDE NÜMERİK YAKLAŞIMLAR

Sinir sistemini oluşturan bileşenler incelendiğinde, temel olarak merkezi sinir sistemi (MSS), çevresel sinir sistemi (ÇSS), somatik sinir sistemi ve otonom sinir sistemi olarak iki ana sistemden meydana geldiği görülmektedir (Harman, 2024). Merkezi sinir sistemini oluşturan temel bileşenler Şekil 2.1’de verilmiştir. Şekil 2.1’de sinir sisteminin iki temel bileşeni olduğu görülmektedir: Biri merkezi sinir sistemi, diğeri ise çevresel sinir sistemi (ÇSS). ÇSS’in en önemli kısımlarından biri olan otonom sinir sistemi, kalp, kan damarları, bezler gibi vücudun tüm fonksiyonlarına bağlanan sinirleri içerir. Bu sistemin kontrol ettiği bir diğer şey de savaş ya da kaç tepkisi mekanizmasıdır. Ayrıca, çevresel sinir sistemi motor nöronlarını ve çevresel sinyalleri algılamamızı sağlayan sensör nöronlarını kontrol eder. Öte yandan, merkezi sinir sistemi daha çok bilişsel fonksiyonları kontrol eder. MSS iki ana bölüme ayrılır: omurilik ve beyin. Omurilik, ateşe maruz kaldığında elinizi uzaklaştırmak gibi vücut için tehdit olarak kabul edilen reflekslerden sorumludur. Beyin ise, telefonla konuşmak, yürümek, öğrenmek ve motor nöronlarından gelen sinyalleri işlemek gibi birçok karmaşık mekanizmayı kontrol eder. Beyin, sinir sisteminin merkezidir (Öztürk ve Katar, 2022). Ayrıca, beyin belirli fonksiyonları yerine getirmek üzere kendi içinde özelleşmiş farklı bölgelere ayrılmaktadır. Beynin farklı bölgelerini ve bu bölgelerle ilişkili fonksiyonları temsili olarak Şekil 2.2’de gösterilmiştir. Beyin, sinir sisteminin temel yapısını oluşturur ve oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir (Üngüren, 2015). Sinir sisteminde meydana gelen bilişsel fonksiyonlar beyinde gerçekleşmektedir. Bu nedenle, beyin yapısı ve çalışma prensibi araştırmacıların yoğun ilgisini çekmektedir.



Şekil 2.1: Sinir sistemini oluşturan temel bileşenler (URL-1, 2024)



Şekil 2.2: İnsan beyninin bölümleri (Sağlam, 2023)

2.1. Beyin

Beyin, çevresel sinyalleri sürekli olarak algılayan, bu sinyallere uygun cevaplar veren, düşünme yeteneği sağlayan ve tüm bu bilgileri bir araya getirerek optimal kararlar almayı mümkün kılan karmaşık bir sistemdir. Bu karmaşık sistemin temel yapısı, sinir hücresi olarak da adlandırılan nöronlardan oluşur. Yapılan çeşitli çalışmalarda, insan beyninin yaklaşık 100 milyar nöron içerdiği ve bu nöronların bin farklı türde olduğu varsayılmaktadır (Kandel, 2013; Baysal, 2019). Diğer taraftan, bu karmaşık sistemi oluşturan nöronlar arasındaki iletişimi sağlayan sinaptik bağlantı sayısının insan beyninde yaklaşık 100 trilyon olduğu tahmin edilmektedir (Nunez 1981, Hille, 1992). Ayrıca, beyinde nöronlar ve sinaptik kavşakların yanı sıra, nöronların elektrokimyasal sinyallerini düzenleyen ve destekleyen glial veya nöroglial hücreler de bulunmaktadır (Kurosinski, 2002; Azevedo vd., 2009; Calim ve Baysal, 2013; Palabas vd., 2022). Beyni meydana getiren tüm bileşenler değerlendirildiğinde, beynin hem yapısal olarak hem de fonksiyonel olarak son derece karmaşık bir sistem olduğu anlaşılmaktadır. Bu durumu daha açık bir şekilde ifade etmek gerekirse, beyni oluşturan en temel yapı taşı olan sinir hücrelerinin her biri yaklaşık olarak 104 tane sinaptik bağlantı yapmaktadır (Pakkenberg vd., 2003). Beynin

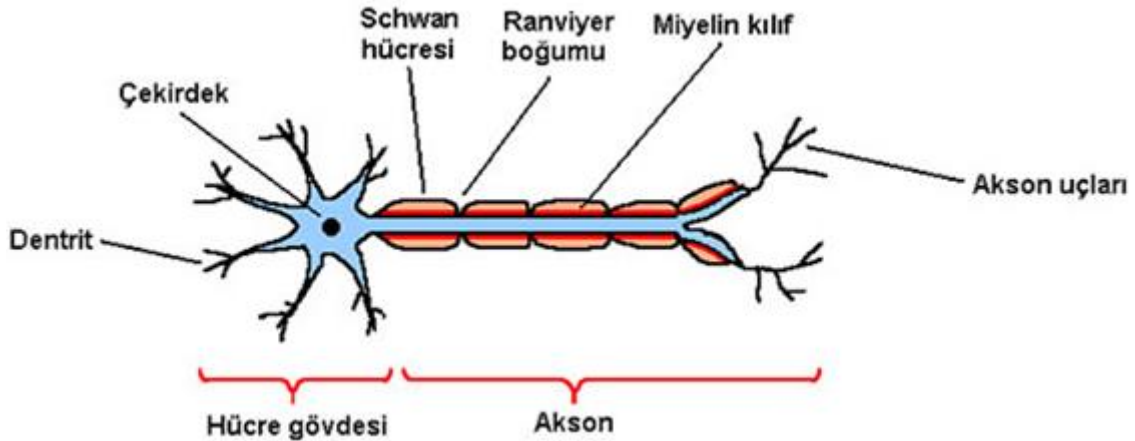
her santimetre küpünde yaklaşık 104 adet sinir hücresi ve birkaç kilometre uzunluğunda sinir lifinin bulunduğu varsayılırsa, insan beyninin karmaşık yapısını daha iyi anlayabiliriz (O'Shea, 2005). İnsan beyninin karmaşık yapısını göz önüne aldığımızda, beyin üzerinde yapılacak deneysel çalışmaların ne derece karmaşık ve zor olduğunu daha iyi anlayabiliriz. Ancak, beyin bu karmaşık yapısına rağmen, yüzyıllar boyunca bilim insanlarının ilgisini çekmiştir. Yapılan bu çalışmalara rağmen, insan beyni hala birçok yönüyle gizemini korumaktadır. Bununla birlikte, 1930'lu yıllardan itibaren beyinle ilgili yapılan çalışmalar, nöron düzeyine kadar indirgenmiştir. Hücre içine yerleştirilen elektrotlar kullanılarak yapılan ölçümler, hücre içi ve dışı arasında bir gerilim farkı olduğunu ortaya koymuştur (Glickstein, 2017). Hücre dışı ve içi arasındaki gerilim farkı, sinir sisteminin elektriksel mekanizmasının temelini oluşturur. Bu keşiften sonra yapılan çalışmalar, hücre membranının sabit bir potansiyele sahip olmadığını, aksine uyarılabilir olduğunu ve sinyali üretme ile iletme gibi fonksiyonel özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu bağlamda, sinir hücresinin hem elektrokimyasal dinamiklerini hem de temel anatomik yapısını ele almak önemlidir.

2.2. Nöron

Sinir sisteminin temel yapı taşı olan nöronlar, çeşitli fonksiyonları yerine getirmek amacıyla özelleşmiş gruplar halinde bulunur. Örneğin, görsel korteksteki nöronlar çevredeki cisimleri algılar, bu cisimlere ait görüntü bilgilerini elektriksel sinyallerle kodlar ve bu bilgileri beyin ilgili bölgelerine ileterek görsel algıyı sağlar. İnsan beyinde on milyarlarca sinir hücresinin bulunduğu tahmin edilir ve her nöron, diğer nöronlara binlerce sinaptik bağlantı yapabilir. Bu durum, beyin hem işlevsel hem de yapısal olarak son derece karmaşık bir sistem olduğunu gösterir. Nöronlar, nöronal sistemde bilgi işleme ve iletme mekanizmalarında kritik bir rol oynar. Bu nedenle, nöronların fonksiyonel ve yapısal dinamiklerini anlamak, sinir sistemindeki hastalıkların tedavi süreçlerine katkı sağlayabilir ve bilişsel hastalıkların tedavilerinde etkili yöntemler geliştirilmesine yardımcı olabilir. Bu bağlamda, hesaplamalı sinir bilimi, sinir sisteminin daha iyi anlaşılması açısından önemli bir bilim dalıdır. Tezin bu kısmında, nöronun biyofiziksel özellikleri ve nöronal sistemde elektriksel aktivitenin oluşmasında kilit rol oynayan iyon kanalları, sinir hücresinin temel fiziksel yapısı (morfolojisi), sinaptik bağlantılar, türleri ve hücre zarının meydana gelen elektriksel sinyalin özellikleri ele alınmıştır. Ayrıca aksiyon potansiyelinin oluşma evreleri ve nöronun elektrokimyasal aktivitesinin matematiksel yaklaşımlarla nasıl

modellenmesinden de bahsedilmiştir. Bu bölümde hesaplamalı sinirbilimi alanında önemli bir model olan ve gerçek biyolojik nöronun birçok davranışını taklit edebilen ML nöron sistemi de sunulmuştur. Bu bakımdan, tezin bu bölümü bir nöron modelinin benzetim aşamalarının nümerik olarak nasıl ele alındığını anlamak bakımından faydalı olacaktır. Nöron, sinir sisteminin en temel yapısını oluşturur ve sinyal kodlama ile iletme işlevlerini yerine getirir. Sinir hücresi ya da nöron, işlediği sinyalleri sinaptik bağlantı yoluyla bulunduğu ağdaki diğer nöronlara ileterek, canlı sistemin farklı bölgelerindeki motor fonksiyonlarını, bilişsel davranışları, öğrenme ve bilgileri hafızaya kaydetme gibi birçok işlevi yerine getirir.

Temel bir sinir hücresinin ana bileşenleri Şekil 2.3'te sunulmuştur. Şekil 2.3 incelendiğinde, nöronun temel olarak akson, akson terminalleri, hücre gövdesi (soma) ve dendritlerden oluştuğu görülmektedir.

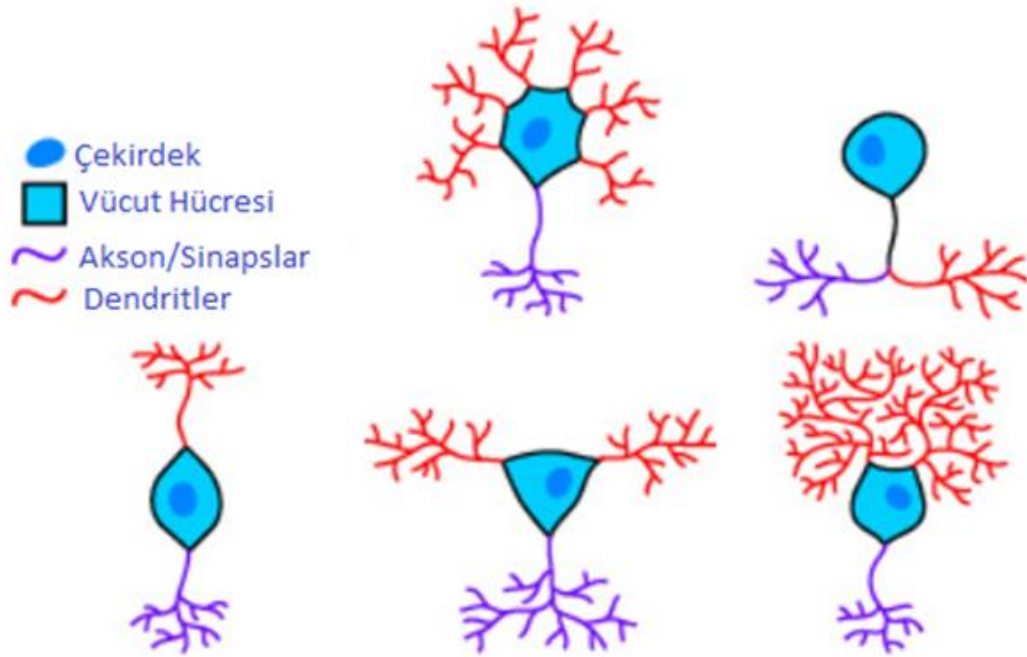


Şekil 2.3: Tipik bir nöronun temel yapıları (URL-2, 2024)

Karakteristik bir nöron yapısını incelediğimizde, nöronun temel yapısında hücre çekirdeği (nükleus), soma (hücre gövdesi), akson ve dendritlerin bulunduğu görülmektedir. Bunlara ek olarak, nöron hücresi miyelin kılıf, akson terminali, Schwann hücreleri ve Ranvier boğumlarını da içermektedir. Hücre gövdesi, adından da anlaşılacağı üzere nöronun gövde yapısını oluşturur. Hücre gövdesinin merkezinde çekirdek bulunur ve yapısal büyüklüğü nöron tiplerine bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte, yaklaşık olarak 5 mikrometre ile 10 mikrometre arasında değişir (Pannese, 2015). Nöronun bu bölgesi uyarılabilir özelliğe sahiptir ve nöronda oluşan elektriksel aktivite buradan başlamaktadır. Aksonun fiziksel özelliklerine baktığımızda, boyunun yaklaşık olarak 1 metreye kadar ulaştığı ve

kalınlığının ise 0.2–20 µm (mikrometre) aralığında değiştiği görülmektedir (Guyton, 1986). Akson, nöronun bir çıkıntısı olan ince ve uzun yapıdaki bir sinir lifidir (Muzio ve Cascella, 2020). Temel görevine baktığımızda, akson nöronda gerçekleşen elektriksel aktiviteyi akson terminallerine iletmeyi sağlar. Bu sayede nöronda meydana gelen elektriksel aktivite, diğer sinir ve motor hücrelerine, kaslara ve sinir bezlerine iletilir. Dendritler, nöronlara farklı nöronlar tarafından gönderilen elektrokimyasal sinyalleri hücre gövdesine aktarır. Nöronlar, dendritler ve diğer nöronların akson terminalleri arasında sinaptik bağlantılar kurarlar. Sinaptik bağlantılar olarak adlandırılan bu özel yapılar aracılığıyla sinyal transferi gerçekleşir. Sinyaller sinapslar aracılığıyla dendritlere ulaşır ve dendritler bu sinyali hücre gövdesine iletir. Dendritler, hücre gövdesinde meydana gelen aksiyon potansiyelinin büyüklüğünü belirlemede etkin bir rol oynar. Hücre çekirdeği, pek çok hücrede bulunan ve ince bir zarla kaplı bir organeldir. Hücrenin temel yapı taşlarının kodlandığı Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) ve kromozomlar burada yer alır. Kromozomlardaki genler, hücrenin çekirdek genomunu oluşturur. Bu genlerin bütünlüğünü korumak, ekspresyonlarını düzenlemek ve temel işlevlerini yerine getirmek, hücre çekirdeğinin görevleri arasındadır. Hücrenin canlılık faaliyetlerini sürdürmesi çekirdek ile bağlantılıdır; çekirdeğin bulunmadığı bir hücre, canlılık faaliyetlerini yalnızca kısa bir süre devam ettirebilir. Aksonların dallarındaki uç noktalar akson terminallerini meydana getirir. Akson terminalleri, akson aracılığıyla kendisine ulaşan aksiyon potansiyellerini sinaptik bağlantılar aracılığıyla diğer hücrelerin dendritlerine iletmeyi sağlar. Miyelin, aksonu tabaka halinde saran ve yalıtkan özelliklere sahip bir madde olup, Schwann hücrelerinden meydana gelir. Schwann hücreleri, miyelini oluşturan hammadde olarak nitelendirilebilir. Miyelin kılıf, elektriksel sinyallerin daha hızlı iletilmesini sağlar. Ranvier boğumu, miyelin kılıfın üzerindeki Schwann hücreleri arasındaki boşluklardır. Ranvier boğumları, sinir iletiminde önemli bir rol oynar; aksiyon potansiyelleri bu boğumlar arasından geçerken sıçramalar yapar, bu da sinir iletiminin hızlanmasına ve daha verimli hale gelmesine yardımcı olur. Sinir hücresinde meydana gelen elektriksel olaylarda aktif rol oynayan üç ana bölüm mevcuttur: hücre gövdesi (soma), akson ve dendritler. Hücre gövdesi, hücre çekirdeğini de barındıran ana yapıdır ve nöronal sinyalin oluştuğu yerdir. Akson ve dendritler hücrenin gövdesinden çıkar. Dendritler, genellikle bir toplayıcı görev üstlenir ve sinir hücresine gelen tüm uyarıları hücre gövdesi üzerinden aksone taşır. Aksonlar, dendritlerden farklı olarak tek bir parçadan oluşur ve hücre gövdesinden çıkarak taşıdığı sinyalleri özel bir kodlama ile diğer sinir hücrelerine iletir. Sinir hücresi sadece gövde, akson ve dendritlerden oluşmaz; akson terminalleri ve miyelin kılıfı gibi yardımcı

birimlere de sahiptir. Nöronlar, sinir sisteminin yapısını oluşturan ve belirli fonksiyonları yerine getiren dinamik yapılardır. Nöronların başlıca görevleri arasında canlı sistemi etkileyen uyarıcıları algılamak, bu uyarıları elektriksel sinyallere dönüştürüp işlemek ve işlediği sinyallere karşılık oluşturduğu cevap sinyallerini ilgili sinir birimlerine iletmek yer alır. Anatomik olarak, nöron hücresinin çeşitlilik gösteren yapısal özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çeşitlilik, beyinde bulunduğu bölgelere göre farklılık gösterir ve benzer görev merkezlerindeki nöron tipleri arasında bile farklılıklar vardır. Ayrıca, nöronlar sadece anatomik, fonksiyonel ve morfolojik olarak değil, elektriksel yapıları bakımından da farklılık gösterir. Yapılan çalışmalar, insan beyinde yaklaşık bin farklı nöron tipi olabileceğini ortaya koymuştur (Kandel, 2000). Nöronların anatomik olarak tiplerini daha detaylı bir şekilde açıklamak gerekirse, Şekil 2.4'te görüldüğü üzere üç ana nöron tipi bulunmaktadır: tek kutuplu (bipolar), iki kutuplu (unipolar) ve çok kutuplu (multipolar) nöronlar (Tosevski vd., 2002).



Şekil 2.4: Nöron elemanları ve farklı şekilleri; çok kutuplu, tek kutuplu, bipolar, piramidal, purkinje (Gerstner vd., 2014)

İki kutuplu sinir hücreleri sıklıkla sensör nöronlarında bulunur ve temelde bir dendrit ile bir akson içerir. Tek kutuplu sinir hücreleri ise genellikle periferik sinir sisteminde ve omurilikte yer alır; bu nöronlar tek bir uzantıya sahiptir ve bu yapı hem dendritin hem de aksonun görevlerini yerine getirir. En yaygın nöron tipi olan çok kutuplu nöronlar, bir

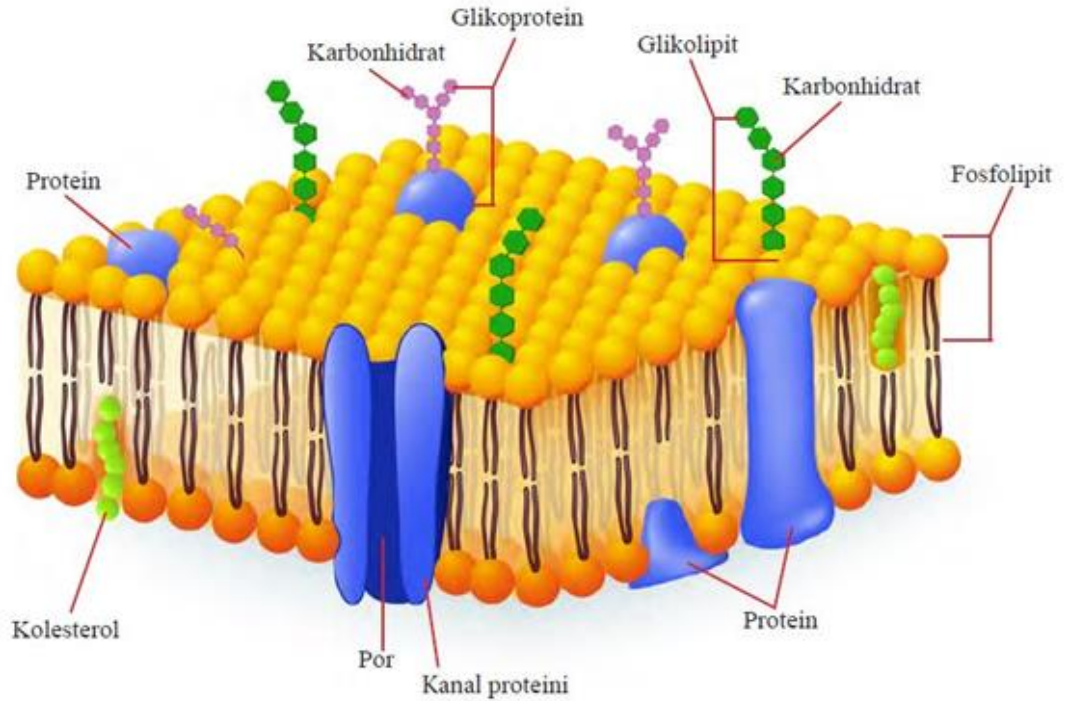
aksonun yanı sıra birden fazla dendrit içerir ve genellikle beyin ile omurilik gibi merkezi sinir sistemlerinde yoğun olarak bulunur. Sinir hücrelerindeki bu anatomik çeşitlilik, beyinde üstlendikleri işlevlere de yansımaktadır. Örneğin, karmaşık bilgi işleme ve sinyal bütünleştirme süreçlerinde çok kutuplu nöronlar rol oynar. Diğer yandan, iki kutuplu nöronlar genellikle duyuusal fonksiyonları yerine getirmede görev alır. Nöronların morfolojik ve fonksiyonel çeşitliliği oldukça geniştir. Bu bağlamda, burada temel bir sinir hücresinin özelliklerini sunacağız.

2.3. Hücre Membranı ve İyonlar Kanalları

İnsan sinir hücresinde meydana gelen elektriksel aktiviteler, hücre membranının temel özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Hücre membranı, iç ve dış yüzeylere sahip asimetrik yapılar olup, bu yüzeyleri oluşturan katmanlar arasında protein ve lipid yapıları bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Hücre membranının yapısal özellikleri arasında lipidler, proteinler ve karbonhidratlar yer almaktadır. Lipidler, membranın yapısal bütünlüğünü ve seçici geçirgenliğini sağlar. Çift katmanlı lipid tabakası, birçok molekülün hücre dışından içeriye veya tam tersi yönde geçişini önemli derecede engeller. Ancak, hücre membranında bulunan çeşitli iyon kapıları, çeşitli iyonların hücre içinden hücre dışına veya tam tersi geçişini sağlar. Bu seçici geçirgenlik, hücre dışı ve içi arasında iyon konsantrasyon farkına yol açar ve bu durum, gerilim değerlerinde farklılıklar meydana getirir. Böylece, hücre membranı üzerinde bir gerilim değeri oluşur. İyon kapıları, farklı iyonları geçirmeye özgü olarak tasarlanmış ve hücre membranı üzerindeki dağılımları eşit değildir. Bu kapılar, temelde proteinlerden oluşur ve hücre dışı ile içi arasında iyon geçişlerini sağlamak için özelleşmiş yollar olarak işlev görür. Bu yolların içerisindeki kapakçıklar, iyon geçişlerini denetler ve dış uyaranlara bağlı olarak açılıp kapanabilirler. Kanalların açılıp kapanması, mekanik kuvvetler, neurotransmitterler gibi kimyasallar ve elektriksel potansiyel gibi faktörlere bağlıdır (Hille, 1992).

Kimyasal bağımlı iyon kanalları, asetilkolin, dopamin ve serotonin gibi neurotransmitter maddelerin hücre zarına bağlanmasıyla açılır veya kapanır (Zhou vd., 2001). Mekanik bağımlı iyon kanalları ise fiziksel kuvvetlerin etkisiyle açılıp kapanabilir (Weiss, 1996). Örneğin, hücre membranına uygulanan fiziksel baskı veya basınç, bu tür iyon kapılarının açılmasını veya kapanmasını sağlayabilir. Voltaj bağımlı iyon kanalları ise hücre zarındaki gerilim değişikliklerine bağlı olarak kapanır veya açılır. Bu mekanizma, sinir hücresindeki

iyon kanallarının kontrol edilmesini sağlar. İyon kanallarının açılıp kapanması, hücre membranındaki potansiyel değişiklikleri ile ilişkilidir. Bu mekanizmayı ilerleyen bölümlerde daha detaylı olarak ele alacağız (Strasberg ve De Felice, 1993). Hücre zarının yapısı ve üzerindeki iyon kanallarına bir örnek Şekil 2.5'te verilmiştir. Proteinler, membranin çeşitli fonksiyonlarından sorumludur ve farklı tipleri bulunur. Karbonhidratlar ise membran yüzeyinde tanıma bölgeleri oluşturmaktadır. Hücre membranı dinamik bir yapıya sahip olup, kalınlığı 6 ile 10 nm arasında değişiklik göstermektedir. Hücre zarının yapısının incelenmesi ile ilgili ilk çalışmalar Ernest Overton (1865-1933) tarafından yapılmıştır.



Şekil 2.5: Hücre membranı ve iyon kanalları (URL-3, 2019)

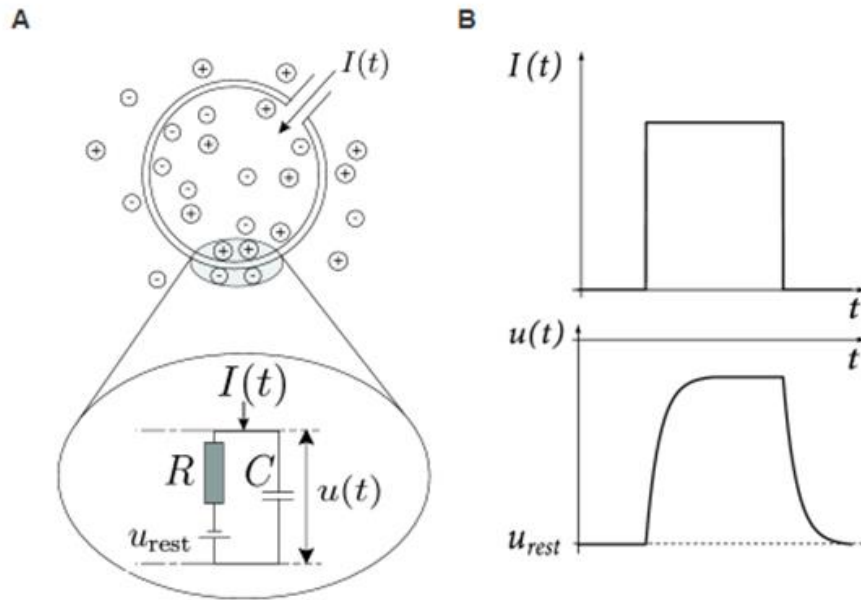
Zar potansiyelinin değeri, hücre içi ve dışı arasındaki iyon yoğunluğuna bağlı olarak belirlenir. Hücre dışı ve içi arasındaki iyon yoğunluğu, hücre membranındaki iyon kapılarının açık olma oranıyla belirlenmektedir. Bu mekanizma, nöronların membranında elektriksel sinyallerin oluşmasını ve bu sinyallerin diğer nöronlara iletilmesini sağlar. Hücre ortamında yoğunlukta bulunan ve membran aksiyon potansiyelinin oluşmasını sağlayan başlıca iyonlar potasyum (K^+), sodyum (Na^+), klor (Cl^-) ve kalsiyum (Ca^{+2}) iyonlarıdır. Nöron dinlenme durumunda, yani hücreye herhangi bir uyartı sinyali uygulanmadığı durumda, hücre içindeki K^+ yoğunluğu, hücre dışındakine göre yaklaşık 30

kat daha fazladır; Na^+ yoğunluğu ise hücre dışına göre yaklaşık 10 kat daha azdır. Bu yoğunluk değerleri, hücre üzerindeki iyon pompaları ve kapıları ile sürekli olarak korunur. Ancak herhangi bir uyartı sinyali ile bu denge bozulur ve aksiyon potansiyeli oluşur.

2.4. Hücre Membranının Elektriksel Özellikleri

Hücre zarı, temel olarak çift katmanlı fosfolipid katmanlarından oluşur ve fosfolipidlerin serbest halde iyon ve taşıyıcıları barındırmaması nedeniyle hücre membranı iyi bir yalıtkan haline gelir. Bu nedenle, hücre zarının iletkenliği (birim alan iletkenliği) oldukça düşüktür ve bu değer yaklaşık olarak $G = 10^{-13} \Omega^{-1}/m^{13}$ civarındadır (Goldup vd., 1970). Hücre zarı üzerinde bulunan iyon kapıları, bazı durumlarda iyonların geçişine izin vererek hücre membranının iletkenliğini artırabilir. Aslında, hücre membranının iletkenlik değeri sabit olmayıp, iyon kanallarının açık olma oranına bağlı olarak değişir. İyon kapıları, hücre dışı ve içi arasında iyon geçişine izin verebilir veya bu geçişi tamamen durdurabilir; bu durum, hücrenin uyarılma durumuna bağlı olarak değişir. Dolayısıyla, iyon kanallarındaki bu dalgalanmalar hücre zarı iletkenliğine de yansır. Hücre membranının iletkenliğindeki veya direncindeki bu tür değişiklikler, sinir hücresinin elektriksel karakteristiğini karmaşılaştırır ve hücrenin elektriksel davranışlarını zenginleştirir (Schneidman, 2001). Hücre ortamında, elektriksel akımın oluşmasını sağlayan birçok yük taşıyıcı iyon bulunmaktadır. Bu iyon taşıyıcıları hücre membranında, bir Q yükünün oluşmasını sağlar. Eğer bu durumda hücre membrana bir V gerilim uygulandığında hücre zarı etrafındaki iyonlar yer değiştirecektir. Bu yer değiştirme, hücre zarı boyunca elektriksel potansiyelin değişmesine ve sonuç olarak elektriksel akımın oluşmasına neden olur. Bu durumda negatif ve pozitif iyonik yükler membran üzerinde farklı kutuplara toplanmasını sağlayacaktır. Bu durumda hücre membranı aynı zamanda kapasitör özelliklerine sahip olduğunu göstermektedir. $C_m = \frac{Q}{V}$ Hücre zarının hem direnç hem de kapasitör özelliklerini göstermesi, topla-ateşle (integrate-and-fire) nöron modelinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu nöron modeli çok basit bir yaklaşım olmasına rağmen biyolojik nöronun birçok davranışını sergilemektedir. Topla-ateşle nöron modelinin hem uzun bir geçmişi hem de geniş bir uygulaması vardır (Tuckwell, 1988). Membranın özelliklerinden yararlanarak nöronu paralel bağlı bir direnç ve bir kapasitans ile ifade etmiştir. Bu durumda kapasitör üzerindeki potansiyel, membran potansiyelini ifade eder. Bu devreye uygulanan akım ise nörona uygulanan uyartı sinyalini temsil etmektedir. Bu devreye ilişkin

temsili bir gösterim Şekil 2.6'ta verilmiştir. Bu devrede, iyon kapılarının iyon geçişlerine gösterdiği mukavemet bir direnç ile, hücre zarını oluşturan çift katmanlı fosfolipid katmanlar ise bir kapasitör ile temsil edilmiştir. Söz konusu devrede kapasitörün dolma süresini ifade eden zaman sabiti, hücre zarının zaman sabitini temsil etmektedir. Bu durumda zarın zaman sabiti $\tau = C_m R_m$ olacaktır. Burada C_m hücre kapasitansını ve R_m hücre zarının direnç değerini temsil etmektedir. Zarın zaman sabiti, Sinir hücresinin kendisine uygulanan bir uyarıya cevap zamanını belirlemektedir. Örneğin Şekil 2.6'te verilen devrede $I(t)$, nörona uygulanan uyarı sinyali olarak kabul edildiğinde, $u(t)$ membran potansiyelinin zamanla değişimi olacaktır.



Şekil 2.6: Nöronların elektriksel özellikleri: pasif membran A) Akımı ile uyarılan hücre zarı (üste) ve topla-ateşle modeline göre devresi (altta) B) Hücre zarına uygulanan akımı (üstte) ve hücrenin elektriksel tepkisi (altta) (Gerstner ve Kistler, 2014)

2.5. Aksiyon Potansiyelinin Oluşumu

Zar gerilimi, sinir hücresinin iç ve dış ortamlarındaki iyon yoğunluklarının farklılığından doğan bir elektriksel potansiyeldir. Bu konsantrasyon farkı, hücre zarındaki iyon kanalları ve pompaları tarafından belirlenir. Nörona herhangi bir uyarı olmadığı zaman, yani sinir hücresi dinlenme durumundayken, zar gerilimi sabit bir değer etrafında rastgele dalgalanma gösterir. Sinir hücresinin dinlenme gerilimi, hücrenin elektriksel özelliklerine

bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte, yaklaşık olarak -70 mV civarında bir değerde salınım gösterir. Bu durum, hücre dışı kısmının hücrenin iç kısmına göre daha pozitif bir gerilim değerine sahip olduğunu göstermektedir. Bunun temel sebebi, hücre içindeki sodyum (Na^+) iyon yoğunluğunun düşük ve potasyum (K^+) iyon yoğunluğunun yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Bu iyonların yoğunluğu, hücre dışı için hücre içinin tam tersidir. Yani, hücre dış ortamında sodyum (Na^+) iyon yoğunluğu yüksek ve potasyum (K^+) iyon yoğunluğu düşüktür. Sinir hücresindeki iç ve dış ortam arasındaki iyon yoğunluğu farkı, hücre membranında bir gerilim oluşmasını sağlamaktadır. Hücre membranı üzerindeki gerilim değeri, hücrenin iç kısmındaki gerilim V_{in} ve hücre dış kısmındaki gerilim ise V_{out} olarak kabul edildiğinde hücre içi ile hücre dışı arasındaki gerilim farkı $V_z = V_{in} - V_{out}$ membran potansiyelini verecektir. Hücreye herhangi bir sinyal uygulanmadığı durumda yani dinlenme durumunda V_z değeri hücrenin elektriksel karakteristiğine bağlı değişmekte olup -40 mV ile -90 mV arasında değişmektedir. Örnek olarak, mürekkep balığının dev sinir hücresinin dinlenme gerilimi yaklaşık -65 mV 'dir. Diğer taraftan, Purkinje nöronlarında dinlenme gerilimi yaklaşık olarak -90 mV civarındadır. Dinlenme durumundaki nöronların potansiyellerindeki farklılıklar hücrenin elektriksel özelliklerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Guyton, 1986). Dinlenme durumundaki membran gerilim değeri, ancak nörona uygulanan bir sinyal ile değişir. Sinyal yeterince büyükse aksiyon potansiyeli oluşur. Aksi halde, nöron geriliminde eşik altı dalgalanmalara neden olur. Şimdi aksiyon potansiyelinin nasıl oluştuğunu ele alalım.

Uyarılabilir nöron sistemine harici ve içsel herhangi bir sinyal uygulandığında, bu etkiyle mekanik bağımlı iyon kanallarının açılmasını sağlar. Bu az miktardaki mekanik bağımlı iyon kanallarının açılması, hücre membranı üzerinde gerilim bağımlı iyon kanallarının açılmasını veya kapanmasını tetikler. İlk olarak, hücre zarında gömülü olan Na^+ iyon kapıları açılır ve sodyum iyonları hücre içine hücum eder. Bu durum, negatif gerilim değerine sahip hücre içinin hızlı bir şekilde değişmesi ve hücre dışına göre daha pozitif bir değer almaya başlaması ile karakterizedir. Aksiyon potansiyelinin bu evresine depolarizasyon evresi adı verilmektedir. Zar geriliminin dinlenme durumundaki değerine göre daha da yükselmesi, sodyum iyon kanallarının daha da açılmasına neden olur. Bu nedenle, hücre içine sızan sodyum iyonlarının yoğunluğu daha da artar. Hücre zar gerilimindeki artış K^+ iyon kapılarının açılma eşik değerini aşınca K^+ iyon kapıları açılmaya başlar ve bu durumda potasyum iyonları hücrenin iç ortamından dış ortamına doğru akmaya başlarlar. Bu arada Na^+ iyon kapıları da kapanmaktadır. Hücre iç

ortamındaki K^+ iyonların dışarıya akması membran gerilimin tekrardan aşağıya doğru düşmesine neden olur. Aksiyon potansiyelinin bu evresine repolarizasyon evresi denilmektedir. Bu aşamadan sonra, hücre içindeki potasyum iyonlarının daha fazla hücre dışına akması, hücre zar geriliminin dinlenim durumundaki değerinden bir miktar daha negatif bir duruma geçmesine neden olur. Aksiyon potansiyelindeki bu evre hiperpolarizasyon evresi olarak adlandırılır. Hücrenin iyonik dengesi tekrardan dinlenim durumuna dönmesi için Na^+/K^+ pompaları çalışmaya başlar. Bu pompalar, dışarıdaki potasyum iyonlarını hücre içine ve içerdeki sodyum iyonlarını hücre dışına pompalamaktadır. Bu durumda hücre zar potansiyeli tekrar dinlenim durumuna gelir. Hücre zar gerilimindeki bu değişim eğrisinin karakteristik davranışı aksiyon potansiyeli olarak isimlendirilmektedir. Aksiyon potansiyeline ait bir örnek Şekil 2.7’de sunulmuştur.



Şekil 2.7: Aksiyon potansiyelinin zamanla değişimi ve evreleri (URL-4, 2024)

Aksiyon potansiyelinin hiperpolarizasyon aşamasında, nöronun zar potansiyeli dinlenim durumundaki değerinden daha negatif bir duruma gelir. Bu durum, potasyum kanallarının geç kapanmasından kaynaklanmaktadır. K^+ iyon kapılarının geç kapanması potasyum iyonların hücre dışına normalden daha çok akmasına neden olur ve bu nedenle zar gerilimi dinlenim değerinin altına iner. Zar geriliminin dinlenim geriliminin altına inmesi, iyon pompaları yardımıyla tekrar dinlenim potansiyeline dönmesini sağlar. Bu evrede nöron yeni uyarıları algılayamaz ve bu uyarılara herhangi bir cevap oluşturamaz. Bu tepkisiz süreye refrakter periyot denir. Refrakter periyotta sinir hücresi yeni bir aksiyon potansiyeli oluşturamaz veya herhangi bir uyarıya tepki veremez.

2.6. Nöronlarda Sinaptik İletim

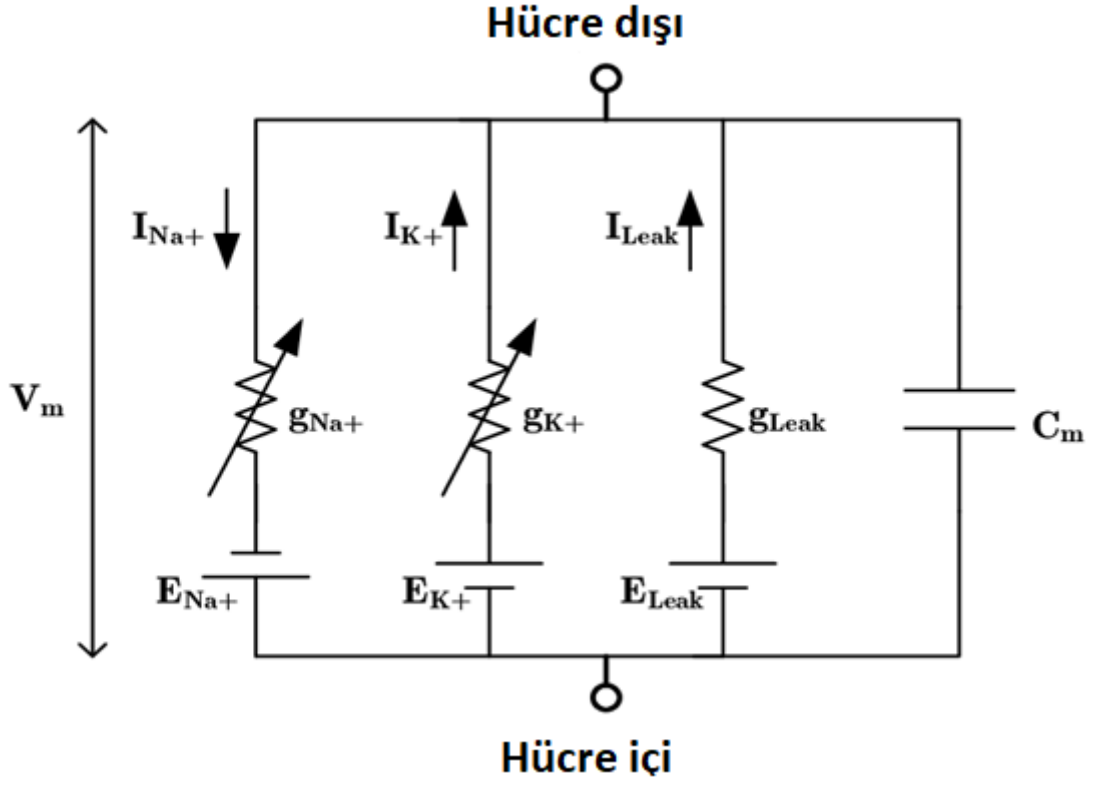
Nöronlar sinir sisteminin en küçük birimleridir ve sinir sisteminde bilgi işleme ve kodlama mekanizması, nöronda oluşan aksiyon potansiyellerine veya dizinlere dayanmaktadır. Nöronlarda oluşan bu elektriksel aktivite, diğer nöronlara özelleşmiş kavşaklar aracılığıyla iletilmektedir. Bu kavşaklara sinaps veya sinaptik bağlantı denir. Bu bağlantılar, sinir sisteminde bilgi iletiminde hayati roller üstlenir. Örneğin, motor nörona uygulanan bir sinyali beyne iletmek veya beynin herhangi bir uyarıya verdiği cevabı motor nöronlara iletmek, temel olarak bu kavşaklar vasıtasıyla yapılır. Sinaptik iletimde meydana gelen aksamalar, beynin birçok işlevini yerine getirememesine neden olabilir. Sinaptik bağlantılar, temel olarak iki nöron arasında meydana gelir. Bunlardan biri sinyal aktaran nöron, diğeri sinyal alan nörondur. Sinyal gönderen nöron “pre-sinaptik nöron” ve sinyal alan nöron ise “post-sinaptik nöron” olarak adlandırılır. Sinaptik bağlantılarda, temelde iki şekilde sinyal aktarımı yapılır: kimyasal ve elektriksel sinapslar. Bir nöron hem kimyasal hem de elektriksel sinaptik bağlantı yapabilir. Elektriksel sinapta, pre- ve post-sinaptik nöronlar arasındaki sinaptik boşluk oldukça küçüktür ve bu boşlukta pre-sinaptik sinyal, rahatlıkla post-sinaptik nörona aktarılır. Ancak kimyasal sinaptik bağlantılarda sinyal iletimi biraz daha karmaşıktır. Bu tür sinaptik bağlantılarda, sinaptik boşluk 20-30 nm genişliğindedir. Bu sinaptik boşluk "sinaptik yarık" olarak isimlendirilir ve her iki yanı ince bir membran ile sarılmıştır. Kimyasal bağlantılarda, pre-sinaptik sinir hücresinde meydana gelen bir elektriksel sinyal akson yardımıyla sinaptik yarığa ulaştığında, aksiyon potansiyelinin etkisiyle akson terminalleri üzerinde yerleşmiş nörotransmitter iyon kesecikleri açılır ve bu keseciklerdeki nörotransmitterler sinaptik yarığa salınır.

Bu iyonlar post-sinaptik nöronun dendritlerine ulaştığında, dendritlerde bulunan nörotransmitter maddelere duyarlı sensörler bu sinyali algılar ve hücrenin zar yüzeyinde bulunan nörotransmitterlere bağımlı iyon kanalları açılarak post-sinaptik nöronda aksiyon potansiyeli sürecini başlatır. Böylece kimyasal sinaptik iletim gerçekleşir. Elektriksel sinaptik bağlantılar, kimyasal sinaptik bağlantılara göre daha basit bir yapıya sahiptir ve sinyal iletimi bu sinaptik aktarımda daha hızlıdır. Elektriksel sinaptik bağlantılardaki sinaptik yarık, kimyasal sinaptik bağlantılara göre çok daha küçüktür. Bu kısa mesafeden dolayı pre-sinaptik sinyal, post-sinaptik nörona elektriksel indükleme ile çok hızlı bir şekilde aktarılır. Dolayısıyla, elektriksel sinaptik iletim, kimyasal sinaptik iletime göre daha hızlıdır.

2.7. Nöron Modelleri

Sinir sisteminde yer alan nöronların çalışma prensiplerini anlamak amacıyla, membran yüzeyindeki iyon hareketlerinin matematiksel modellere dönüştürülmesi ve nöron davranışlarının simülasyonu, biyolojik nöron modellerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir. Bu modeller, nöronların işleyişine dair daha iyi bir anlayış oluşturmak için matematiksel denklemlerle açıklanmıştır. Hücrelerden elde edilen bireysel sinyallerin ölçülmesi veya nöronlar arasındaki etkileşimlerin doğrudan gözlemlenmesi genellikle zor olduğundan, geliştirilen nöron modelleri araştırmacılara yapay ortamlarda nöronların ateşleme dinamiklerini inceleme ve nöronların bilişsel davranışlarını yerine getirirken içsel veya dışsal kritik parametreleri ortaya koyma olanağı sağlamaktadır. Özellikle donanım tabanlı benzetim ve deneysel sonuçlara dayanan matematiksel modellerin sayısal çözümleri ile yeni tekniklerin geliştirilmesi ve mevcut tekniklerin iyileştirilmesi, sinirbilimi alanında yeni bir bilim dalının oluşmasını sağlamıştır. Bu yeni bilim dalı, hesaplamalı sinirbilim olarak adlandırılmaktadır. Bu yaklaşım, nöronların biyolojik fonksiyonlarından meydana gelen değişikliklerin elektriksel dinamiklerini nasıl etkilediğini detaylı olarak araştırma olanağı sunmuştur. Ayrıca, elde edilen nümerik sonuçlar ışığında deneysel çalışmalar şekillendirilmiştir. Canlıların sinir sistemini anlamak ve çalışma mekanizmasını ortaya koymak amacıyla yapılan birçok çalışma, tek nöron düzeyine kadar inilmiştir ve nöronal aktivite hakkında kapsamlı bilgiler sunulmuştur. Bu bağlamda, nöronların elektriksel dinamiklerini daha iyi gözlemlemek amacıyla çeşitli matematiksel modeller geliştirilmiştir. Hesaplamalı sinirbilim alanında araştırmalar 1930'larda başlamış olmasına rağmen, bu alandaki temel modellerden biri olan "ya hep ya hiç" prensibine dayanan klasik nöron modeli, 1943 yılında Warren McCulloch ve Walter Pitts tarafından ortaya konulmuştur. McCulloch-Pitts nöron modeli, uygulanan sinyallere ya tepki verir ya da vermez. Tepki verme koşulu, uygulanan sinyalin eşik değeriyle eşit veya büyük olmasına bağlıdır. Bu model, nöronların bilgi aktarımı sırasında gecikmelerin (sinaptik gecikme) meydana gelebileceğini ve nöronların yaptığı sinaptik bağlantı sayısının zamanla azalabileceğini veya artabileceğini kabul eder. Modelde birçok yaklaşık kabul vardır. Bu nedenle, 1952 yılında Alan Hodgkin ve Andrew Huxley, mürekkep balığı dev aksonunda elde ettikleri deneysel verileri kullanarak yeni bir model geliştirmiştir (Hodgkin ve Huxley, 1952). Bu model, biyolojik nöronun birçok davranışını taklit etmektedir. Nöron membranı üzerindeki iyon kanal dinamikleri bu modelde detaylandırılmıştır ve her bir iyon kapısı dinamiği bir diferansiyel denklemle ifade edilmiştir (FitzHugh, 1969). Ayrıca, bu iyon

kanallara bağılı olarak aksiyon potansiyelinin zamanla değişimi diferansiyel denklemlerle ifade edilmiştir. Bu nedenle, Hodgkin-Huxley modeli dđrt boyutlu bir nđron modeli olarak anılmaktadır. Ayrıca, bu iyonik kapı dinamikleri elektriksel devreler şeklinde de ifade edilebilir. Modelde, potasyum ve sodyum iyon kapılarının zar gerilimine bağılı olarak açılma ve kapanma mekanizmaları diferansiyel denklemlerle açıklanmıştır. Bu iyon kanalları, Hodgkin-Huxley nđronunun uyarılabilirliğini ve zar potansiyelinin oluşumunda temel rol oynamaktadır. Bu model, hesaplamalı sinir biliminin temelini oluşturur ve geręek biyolojik nđronun biręok davranışını nđmerik olarak ortaya koyar. Ancak, Hodgkin-Huxley modeli geręek biyolojik nđronun biręok davranışını başarılı bir şekilde açıklamasına rağmen, matematiksel olarak yđksek boyutlu olması hesaplama yđkđnđ artırmaktadır. Bu durum, bđyđk ağlarda nđron dinamiklerini incelemek için yđksek işlem gđcđne sahip bilgisayarlara ihtiyağ duyulmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, daha dđřđk boyutlu nđron modellerinin geliştirilmesi bir ihtiyağ haline gelmiştir. Bu modellerden biri, Hodgkin-Huxley modeline dayanarak tđm kanal dinamiklerini bir diferansiyel denklemle ve bu dinamiklere bağılı zar potansiyelini de bir diferansiyel denklemle ifade eden iki boyutlu FitzHugh-Nagumo (FHN) sistemidir ve 1972 yılında önerilmiştir (Wilson ve Cowan, 1972). Ayrıca, aynı yıl iki boyutlu Wilson-Cowan modeli de ortaya konulmuştur (Morris ve Lecar, 1981). Diğer taraftan, H-H nđron modelinde olduğu gibi iyon dinamiklerini iyi bir şekilde ifade eden ve hesaplama yđkđ olduğa dđřđk olan ML nđron modeli 1981 yılında önerilmiştir. Bu nđron sistemi, zar potansiyelini ve toparlama değişkenini ifade eden iki diferansiyel denklemden oluşmaktadır. Bu model, biyolojik nđronun biręok ateşleme davranışını başarılı bir şekilde sergilemektedir. Özellikle kas ve sinir nđronlarının elektriksel dinamikleri ML sistemi ile başarılı bir şekilde ortaya konulmaktadır. ML nđron modelinde zar potansiyeli, kalsiyum ve potasyum iyonlarına bağılıdır (Hindmarsh ve Rose, 1984). Bu model hakkında detaylı bilgi Materyal ve Metot Bölümünde verilecektir. Çünkü bu tez ęalıřmasında Tip-I nđronlarının bilgi işleme mekanizması incelenirken ML nđron sistemi kullanılmıştır. Ayrıca literatürde biręok nđron modeli mevcuttur. Hindmarsh-Rose (HR) Nđron Modeli (Mishra vd., 2006), Topla ve Ateşle (Integrate-and-Fire, IF) (Izhikevich, 2004), ve Izhikevich Nđron Modeli (Lecar ve Nossal, 1971) bu modellerin başlıcalarıdır.



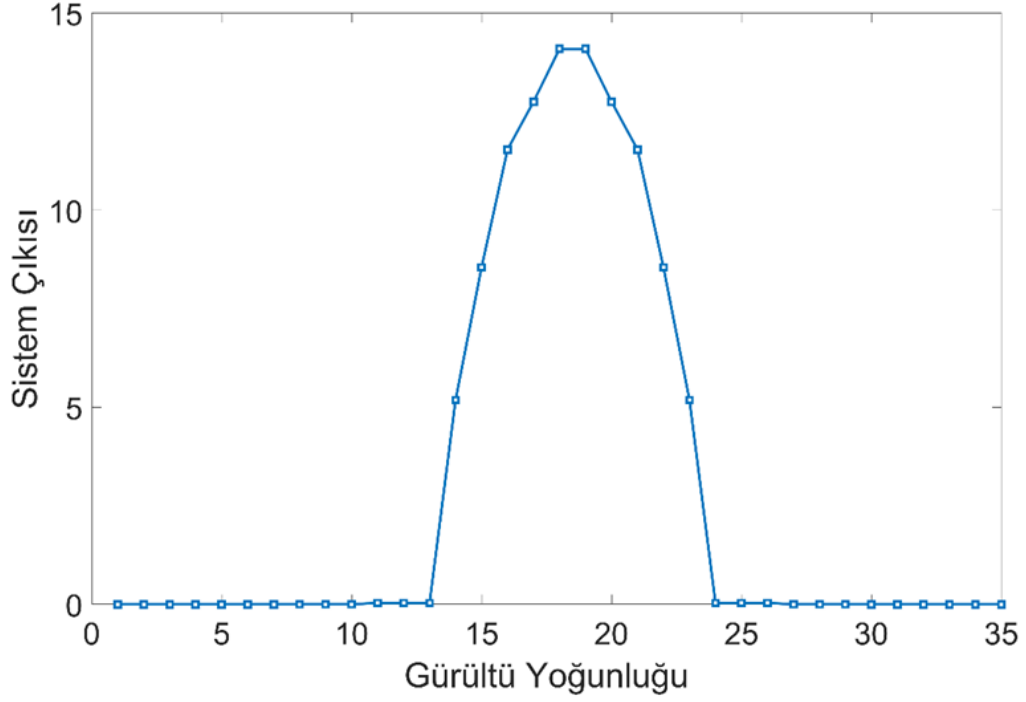
Şekil 2.8: H-H nöron modelinin elektriksel eşdeğer devresi (Thanapitak, 2016)

3. SİNİR SİSTEMİNDE BİLGİ İŞLEME VE REZONANS KAVRAMI

Rezonans kavramı, doğrusal olmayan bir sistemin belirli bir frekansta uygulanan periyodik bir girdiye verdiği yanıtın, sistemin iç özellikleriyle uyumlu hale gelmesini ifade eder. Bu, sistem çıkışındaki sinyalin frekansının, giriş sinyalinin frekansı ile örtüşmesi anlamına gelir. Bu tür durumlar, sistemin sinyali etkili bir şekilde kodladığı, algıladığı veya ilettiği anlamına gelir. Biyolojik sistemlerde rezonans kavramı, bu tür davranışların geniş bir şekilde incelenmesiyle önemli bir araştırma konusu olmuştur (Collins vd., 1995; Wang vd., 2009; Hussain vd., 2022; Baysal vd., 2023). Ayrıca nöronal sistemin bilgi rezonans yoluyla kodladığına inanılmaktadır. Bu bakımdan biyolojik sistemlerde rezonans olgusunun araştırılması önem arz etmektedir. Bu tez çalışmasında Tip I ML nöronlarında SR olgusu araştırılmıştır. Fakat rezonans kavramının daha iyi anlaşılması için biyolojik sistemlerde meydana gelen diğer rezonans olgularına da değinilmiştir. Dolayısıyla çalışmanın bu bölümünde biyolojik sistemlerde meydana gelen rezonans konuları işlenecektir.

3.1. Stokastik Rezonans

Nöronlar, sinir sisteminin bilgi algılama mekanizmasını önemli derecede şekillendirmektedir. Nöronlar, bilgileri spayk (ateşleme) veya spayk dizileri ile kodlamaktadırlar. Nöronlar, sinyal işlemenin her aşamasında yoğun bir gürültünün etkisindedirler (Moss vd., 2004). Bu gürültü kaynağı içsel olabildiği gibi dışsal da olabilmektedir (Lecar ve Nossal, 1971; Hamil vd., 1981). Yapılan çalışmalarda, gürültünün biyolojik sistemin zayıf periyodik sinyallere verdiği cevabı olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur (Moss vd., 2004). Bu bağlamda, Stokastik Rezonans kavramı, nöronun kendisine uygulanan zayıf periyodik sinyale verdiği cevabın, gürültünün belli bir yoğunluk değerinde maksimize olmasını ifade etmektedir. Şekil 3.1’de, SR fenomeninin temsili bir gösterimi verilmiştir. Şekil 3.1 incelendiğinde, sistem cevabının gürültünün belli bir yoğunluğunda maksimuma çıktığı görülmektedir.



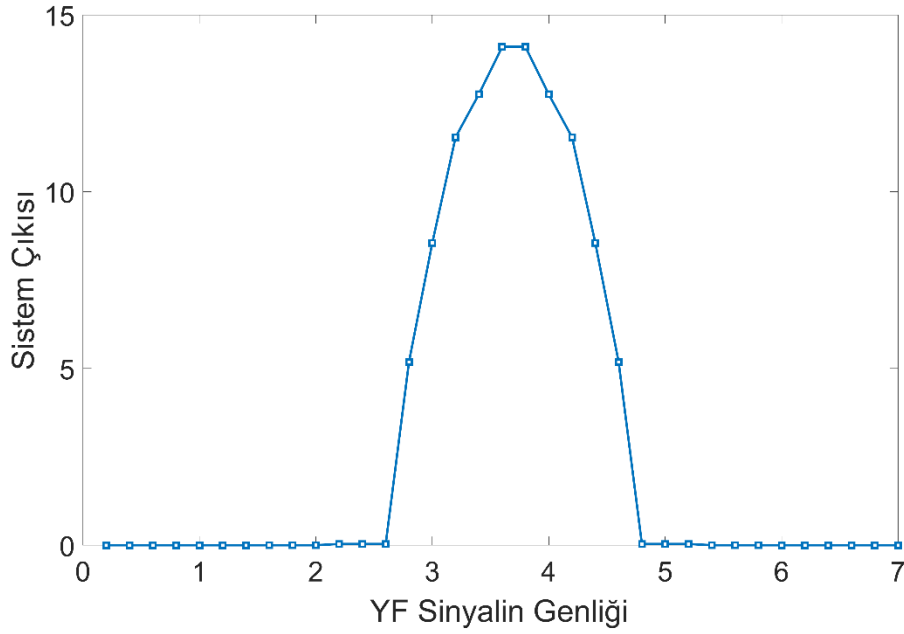
Şekil 3.1: SR olgusunun tipik davranışına sembolik bir örnek

SR fenomeni, gürültü bileşeninin her zaman yıkıcı etki yapmadığı, bazı durumlarda sistemin zayıf sinyal algılamasını kolaylaştırdığı durumları göstermektedir. Literatürde, nöron sistemlerinde SR olgusunun sıklıkla meydana geldiği kaydedilmiştir (Llinás vd., 1982; Fox ve Lu, 1994; Bezrukov ve Vodyanoy, 1995; Schneidman vd., 1998; Schmid vd., 2001; Hänggi, 2002; Schmid vd., 2004; Wang vd., 2004; Ozer vd., 2009). Bu tez çalışmasında temel olarak Tip I ML nöronlarının arkaplan aktivitesine bağlı olarak indüklenen SR olgusu araştırılmıştır.

3.2. Titreşimsel Rezonans

Yapılan çalışmalarda, karmaşık sistemlerin zayıf periyodik sinyallere verdiği cevabın gürültü yerine başka dış sinyallerle artırılabilceği ortaya konulmuştur. Ayrıca, nöronların geniş bir frekans aralığında ateşlemeler yaptığı gösterilmiştir (Shepherd, 2003). Bu durum, nöronların farklı frekanslara sahip birçok sinyalin etkisinde olduğunun açık bir göstergesidir. Diğer taraftan, yapılan çalışmalarda, nöronların zayıf sinyal algılama performansının, yüksek frekanslı (YF) sinyal genliğinin belli bir değerinde maksimize olduğu gösterilmiştir (Ullner vd., 2003). Nöron sisteminde, YF sinyalin genliğine bağlı olarak meydana gelen bu davranış, Titreşimsel Rezonans (Vibration Resonance, VR)

olarak isimlendirilmektedir. VR olgusunun tipik davranışının sembolik bir gösterimi Şekil 3.2’de verilmiştir. Son yıllarda, VR’nin hem tek nöron düzeyinde hem de farklı topolojilerdeki ağ düzeyinde hem deneysel hem de nümerik olarak meydana geldiği birçok çalışmada ortaya konulmuştur (Ullner vd., 2003; Deng vd., 2009; Yu vd., 2011; Baysal ve Yılmaz, 2020).

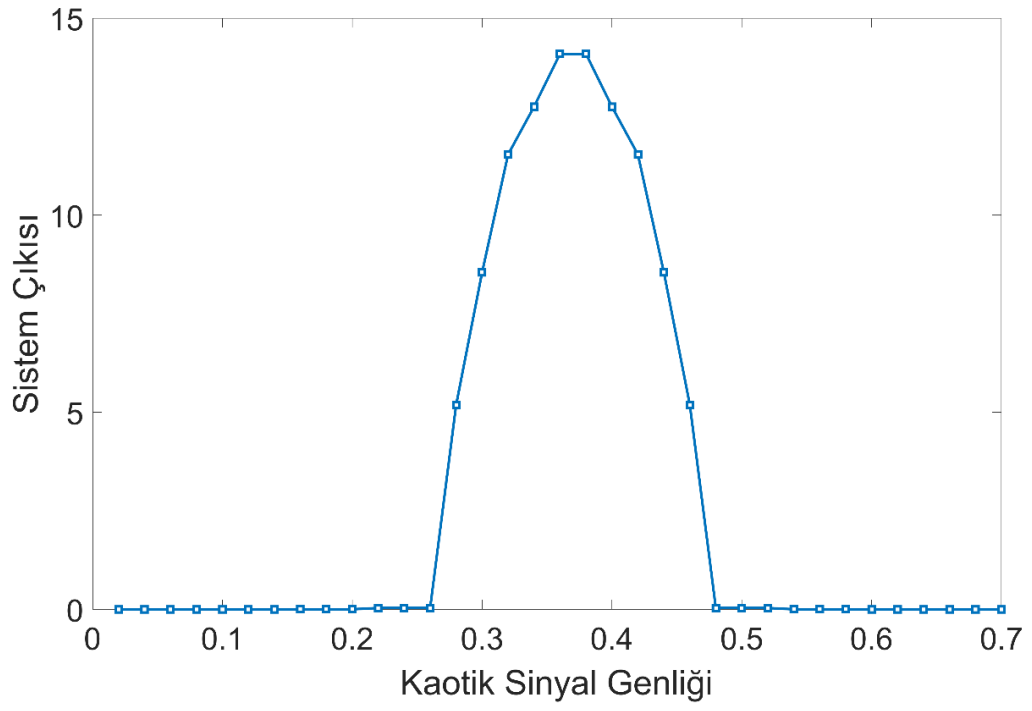


Şekil 3.2: VR olgusunun tipik bir karakteristik davranışın sembolik gösterimi

3.3. Kaotik Rezonans

Nöronların elektriksel davranışlarında kaotik salınımlar meydana geldiği hem nümerik hem de deneysel çalışmalarla ispatlanmıştır (Freeman, 2003; Korn, 2003; Arbib ve Fellous, 2004). Literatür bu çalışmalar dikkate alındığında, nöronların kaotik sinyallerin etkisinde olduğu aşıkardır. Diğer taraftan, yapılan bir çalışmada, doğrusal olmayan bir sistemin zayıf sinyalle verdiği tepki kaotik sinyal yoğunluğuna bağlı olarak analiz edilmiştir. Bu çalışmada, kaotik sinyalin düşük ve yüksek genliklerinde sistemin zayıf sinyalle tepki performansının oldukça düşük olduğu; diğer taraftan, orta genlikteki bir kaotik sinyal genliğinde bu cevabın oldukça yüksek olduğu not edilmiştir. Sistemin kaotik sinyal altındaki zayıf sinyalle verdiği bu tepki, Kaotik Rezonans (Chaotic Resonance, CR) olarak isimlendirilmektedir (Baysal vd., 2019; Baysal ve Yılmaz, 2021; Yao vd., 2021; Yu vd., 2022). Yapılan çalışmalarda CR fenomeninin nöron sistemlerinde de meydana geldiği

ortaya konulmuştur. Şekil 3.3'te CR olgusunun tipik davranışı sembolize edilmiştir.



Şekil 3.3: CR olgusunun tipik bir karakteristik davranışın sembolik gösterimi

4. MATERYAL VE METOT

Bu bölümde, yasaklayıcı ve uyarıcı sinaptik bağlantılardan kaynaklanan arkaplan aktivitesinden etkilenen bir nöronun elektriksel aktivitesinin sayısal bir modeli sunulmuştur. Biyolojik nöron davranışına yakın bir performans sergileyen ve daha az sayısal işlem gerektiren ML nöron modelini kullanıyoruz. Arkaplan sinaptik bombardımanlarına maruz kalan ML nöronlarının membran potansiyelindeki zamanla değişimini ve kanal dinamikleri ifade eden denklemler aşağıdaki gibidir (Morris ve Lecar, 1981; Shein-Idelson vd., 2016):

$$C_m \frac{dV_m(t)}{dt} = -G_{CA}(V_m(t) - V_{CA}) - G_K(V_m(t) - V_K) - G_{LEAK}(V_m(t) - V_{LEAK}) + I_{EXT} + I_{SYN} \quad (1)$$

$$\frac{dW(t)}{dt} = \emptyset \left(W_\infty - W(t) \right) \cosh \left(\frac{V_m(t) - \beta_\omega}{2\gamma_\omega} \right) \quad (2)$$

$$m(V(t)) = \frac{1}{2} \left[1 + \tanh \left(\frac{V_m(t) - \beta_m}{\gamma_m} \right) \right] \quad (3)$$

$$\omega_\infty(V_m(t)) = \frac{1}{2} \left[1 + \tanh \left(\frac{V_m(t) - \beta_\omega}{\gamma_\omega} \right) \right] \quad (4)$$

Burada $C_m = 1 \mu F/cm^2$ ML hücre zarının kapasitesidir. $V_m(t)$ ML nöronun t zamanındaki zar potansiyelidir. $W(V_m(t))$ ve $m(V_m(t))$ sırasıyla açık voltaja bağlı K^+ ve CA^{+2} kapılarının oranını temsil eder. $I_{EXT} = I_{DC} + A M P \sin(\omega t)$ ML nöron sistemine uygulanan alt eşik periyodik sinyaldir. I_{DC} Nöronal ortamdan gelen yavaş değişen sinaptik girdiyi simgeleyen dc akımıdır. Bu parametreyi ML TP I nöronu için $7.2 \mu A/cm^2$ olarak kabul ediyoruz (Baysal vd., 2023). AMP Alt eşik periyodik sinyalinin genliğidir ve aksi belirtilmediği takdirde $AMP = 1 \mu A/cm^2$ olarak sabitlenmiştir. Zayıf sinyalin frekansı ω ile gösterilir. Dengede, hücre zarındaki kalsiyum, potasyum ve sızıntı iyonlarının voltaj değerleri sırasıyla $V_{CA} = 100 mV$, $V_K = -70 mV$ ve $V_{LEAK} = -50 mV$ olarak belirlenir. Potasyum, kalsiyum ve sızıntı iyon geçitlerinin maksimum iletkenliği sırasıyla $G_K = 2 mS/cm^2$, $G_{CA} = 1 mS/cm^2$ $G_{LEAK} = 0.5 mS/cm^2$ ile temsil edilir. Ek olarak, ML nöron modelinin diğer sabit parametreleri $\gamma_m = 15 mV$, $\emptyset = \frac{1}{3}$ ve $\beta_m = -1 mV$ olarak varsayılır

(Morris ve Lecar, 1981; Shein-Idelson vd., 2016; Baysal vd., 2023). Diğer taraftan, nöron tipi β_ω ile belirlenir. Literatürde ML Tip-I ve Tip- II için $\beta_\omega = 10 \text{ mV}$ ve 0 mV olarak varsayılmaktadır (Morris ve Lecar, 1981; Shein-Idelson vd., 2016; Baysal vd., 2023). Denklem (1)'de, I_{SYN} postsinaptik nöronu etkileyen yasaklayıcı ve uyarıcı girdiler nedeniyle arkaplan ateşleme aktivitesi tarafından indüklenen pre-sinaptik akımdır. Aşağıdaki denklemde N_I arkaplan yasaklayıcı nöron sayısıdır ve N_E uyarıcı sayıdır. Bu tür presinaptik nöronların sayısı $N = N_I + N_E$ 'dir. Bu çalışmada $N_I = 1000$ ve $N_E = 4000$ olmak üzere $N = 5000$ olarak alınmıştır. Memeli korteksindeki deneysel çalışmalara dayanarak uyarıcı ve engelleyici presinaptik nöronların dengesinin $N_E/N_I = 4/1$ olduğunu düşünülmektedir (Gerstner ve Kistler, 2002). Dolayısıyla burada $\frac{N_E}{N_I} = 4$ olarak alınmıştır. Ayrıca, her bir pre-sinaptik nöron, f sivri uçlu oranıyla Poissonian modeli ateşlenir. Bu bağlamda, delta fonksiyonu toplam pre-sinaptik akımı hesaplamak için kullanılır (Guo ve Li, 2012).

$$I_{SYN}(t) = W_{exc} \left[\sum_{E=1}^{N_E} \delta(t - t_E^t) - K \sum_{I=1}^{N_I} \delta(t - t_I^t) \right] \quad (5)$$

Burada t_I^t ve t_E^t sırasıyla inhibitör I-th ve uyarıcı E-th pre-sinaptik nöronun tetiklenme anıdır. W_{exc} pre-sinaptik ve post-sinaptik nöronlar arasındaki sinaptik ağırlıktır. Ayrıca bu çalışmada bu parametre sinaptik iletkenlik veya bağlantı kuvveti olarak da ifade edilmiştir. $K = 4$ Uyarıcı ve engelleyici pre-sinaptik girdiler arasındaki dengeyi koruyan ölçek parametreleridir. Zayıf periyodik sinyal ile post-sinaptik ML TP II nöron sisteminin pre-sinaptik bombardıman etkileri altındaki çıkış ateşleme aktivitesi arasındaki uyumu hesaplamak için, ω sinyal frekansında V_m kullanarak Fourier spektrumunu hesaplanır. Fourier spektrumu Q fonksiyonunun formülü aşağıdaki gibi sunulmuştur (Teukolsky vd., 1992; Ullner vd., 2003; Guo ve Li, 2012).

$$Q_{sin} = \frac{\omega}{2M\pi} \int_0^{2M\pi/\omega} 2V_m(t) \sin(\omega t) dt \quad (6)$$

$$Q_{cos} = \frac{\omega}{2M\pi} \int_0^{2M\pi/\omega} 2V_m(t) \cos(\omega t) dt \quad (7)$$

$$Q = \sqrt{Q_{sin}^2 + Q_{cos}^2} \quad (8)$$

Burada ω zayıf sinyalin frekansıdır. Ayrıca, $Q, M = 500$ zayıf sinyal periyodu boyunca hesaplanır. Ek olarak, her Q değeri daha tutarlı sonuçlar elde etmek için 100 farklı simülasyonun ortalaması alınarak hesaplanır. Daha büyük bir Q 'nin zayıf periyodik sinyali kodlamada daha yüksek bir nöron performansını gösterdiği belirtilmelidir. Aslında, Fourier serisi katsayıları, herhangi bir frekanstaki bir sinyalin güç spektrumunu temsil eder. Bu nedenle Q , hesaplanan frekans değerinde sinyalin gücünün büyüklüğünü ifade eder. Mevcut çalışma için, nörona uygulanan sinyalin frekansındaki membran sinyalinin güç spektrumu incelenmektedir. Bu nedenle, güç spektrumu genliği ne kadar yüksekse, uygulanan sinyal ile membran potansiyeli arasındaki uyum o kadar yüksektir. Bu, nöronun uygulanan sinyalin frekansında ateşlemeler yaptığı anlamına gelir. Nöronal ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında böyle bir tutarlılık varsa, nöronun giriş sinyali çıkışa başarılı bir şekilde aktardığı anlamına gelir (Teukolsky vd., 1992).

5. NÜMERİK SONUÇLAR

Gürültü, beynin sinyal işleme aşamalarının her basamağında nöronları önemli derecede etkilemektedir (Mejias ve Torres, 2011). Bu gürültü kaynağı, hem nöronun kendi dinamiklerinden kaynaklanan içsel hem de diğer nöronlardan gelen sinaptik girdilerden kaynaklanan dışsal olabilir. Son zamanlarda, hem içsel hem de dışsal gürültülerin beynin bilgi işleme mekanizmasına olan olası katkıları ortaya koymak amacıyla birçok nümerik ve deneysel çalışma yapılmıştır (Mejias ve Torres, 2011). Oldukça karmaşık davranışlar sergileyen nöron sistemleri, gürültünün etkisiyle birçok fenomen ortaya koymakta ve bu fenomenlerin beynin işleme mekanizması ile önemli derecede bağlantılı olduğu genel kabul görmektedir (Moss vd., 2004). Bu olgular arasında SR, VR ve CR özellikle araştırmacıların yoğun ilgisini çekmektedir (Collins vd., 1995; Wang vd., 2009; Hussain vd., 2022; Baysal vd., 2023). Ayrıca, bu olguların yanı sıra, son yıllarda hem senkronizasyon hem de desenkronizasyonu ifade eden chimera, senkronizasyon ve nöronal ateşleme düzenliliği veya düzensizliği gibi kavramlar, nöronal bilgi işleme mekanizmasına olan katkıları açısından hem tek nöron hem de farklı ağ düzeylerinde ele alınmaktadır. Bu olgulardan SR, uygun bir orta düzeyde gürültünün, doğrusal olmayan dinamik sistemin zayıf bir dış zorlamaya karşı optimal tepkisine ulaşmasını sağladığı ifade edilmektedir. Bu olgu, sinir sisteminin sinyal iletim yeteneğindeki performansını artırmak için kullanabileceği en önemli mekanizmalardan biri olarak kabul edilir. Birçok deneysel ve nümerik çalışma, beyin dinamiklerinde SR olgusunun hem mikro hem de makro seviyelerde ortaya çıktığını kaydetmiştir (Douglass vd., 1993; Yasuda vd., 2008; Baysal vd., 2020). Ek olarak, memelilerin beyinde görsel algı, dokunma hissi ve beslenme davranışı gibi yüksek fonksiyonlar gerektiren işlevsel görevlerde de SR olgusunun meydana geldiği gözlemlenmiştir (Collins vd., 1996; Simonotto vd., 1997; Hidaka vd., 2000). SR'nin beynin sinyal işleme mekanizmasındaki rolü tam olarak ortaya konulmamıştır. Bu bakımdan, SR'nin nöronal sinyal işleme ve iletim mekanizmasındaki rolü, gerçek biyolojik nöronların birçok davranışını sergileyen çeşitli nöron modelleri kullanarak çeşitli karmaşık ağ düzeylerinde nümerik olarak geniş bir şekilde çalışılmıştır (Kosko ve Mitaim, 2003; Uzun vd., 2017). Yapılan bir çalışmada, sıçanların hipokampal sinir hücrelerinin zayıf periyodik sinyal işleme performansını harici gürültü varlığında analiz etmişlerdir. Yazarlar, yüksek ve düşük gürültü değerlerinde bu nöronlardaki sinyal-gürültü oranının düşük olduğunu, orta düzeyde bir gürültü değerinde ise bu oranın önemli

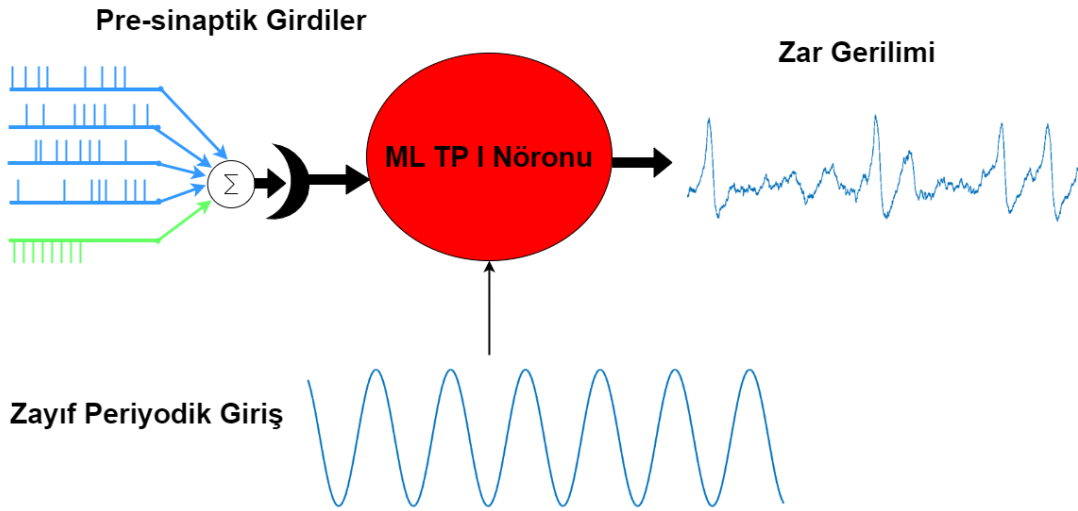
derecede arttığını gözlemlemişlerdir (Gluckman vd., 1996). Jung ve Shuai, H-H nöronlarının zayıf sinyal algılama performansını, hücre membranı üzerindeki kanal kapılarının dinamiklerine bağlı olarak nümerik olarak analiz etmişlerdir. Bu çalışmada, yazarlar H-H nöronlarının eşik altı periyodik sinyal işleme kapasitesinin, kanal yoğunluğunun iyi ayarlanmasıyla artırılabilceğini ortaya koymuşlardır (Jung ve Shuai, 2001). Yapılan başka bir nümerik çalışmada, H-H nöronlarının sinyallere tepki verdiği eşik değerinin, hücre zarı üzerindeki iyon kapılarının yoğunluğuna bağlı olarak analiz edilmiştir. Çalışmada, yazarlar zar üzerindeki iyon kapılarının konsantrasyonunun yükselmesiyle, H-H nöron sisteminin sinyallere daha düşük genlik değerlerinde tepki verdiğini nümerik olarak göstermişlerdir (Skaugen ve Walløe, 1979). Bu bakımdan, içsel gürültünün nöronal dinamikleri önemli derecede etkilediği ve bilgi işleme süreçlerinde aktif rol oynadığı bilinen bir gerçektir. Ayrıca, yapılan bir çalışmada gürültünün işitme duyusuna olan etkileri, insan deneklerden elde edilen psikofiziksel sinyallerle analiz edilmiştir. Bu çalışmada, gürültü yoğunluk değerinin iyi ayarlanmasıyla bu duyunun sinyal işleme kapasitesinin artırılabilceği sonucuna varılmıştır (Zeng vd., 2000). Diğer taraftan, biyolojik nöronların sinyalleri ateşleme veya ateşleme dizileri ile kodladığı bilinen bir gerçektir (Schneidman vd., 1999). Ayrıca, nöronlar, birbirleri ile iletişimi ve oluştukları elektriksel sinyalleri başka nöronlara aktarımı sinaptik bağlantılar vesilesiyle yerine getirmektedirler. Nöronlar, bölündükleri ağ yapısına bağlı olarak binlerce sinaptik bağlantı yapabilmektedirler. Bu sinaptik bağlantılar hem yasaklayıcı (inhibitory) hem de uyarıcı (excitatory) olabilirler (Brunel vd., 2001; Waters ve Helmchen, 2006). Dolayısıyla, herhangi bir ağdaki bir nöron hem bilgi işlerken hem de dinlenim durumunda iken hem yoğun bir sinaptik bilgi girişine hem de spontane sinaptik elektriksel aktiviteye maruz kaldığı aşıkardır (Brunel vd., 2001; Waters ve Helmchen, 2006). Nöronları etkileyen bu girdiler, nöronun zar potansiyelinde rastgele dalgalanmalara neden olmaktadır. Dolayısıyla, nöronları etkileyen gürültü kaynaklarından biri bu sinaptik girdilerdir. Bu gürültü kaynağı literatürde arkaplan gürültüsü olarak isimlendirilmektedir ve bu gürültünün nöron dinamiklerine etkisi çeşitli yaklaşımlar kullanılarak detaylı bir şekilde analiz edilmiştir (Uzuntarla vd., 2015). Yapılan bir çalışmada, arkaplan sinaptik girdinin, spontane pre-sinaptik ateşlemelerin frekansına bağlı olarak ilk spayk latanslarında (ilk spayk gecikmesi) "çift gürültü kaynaklı gecikmeli bozulma" DNDD fenomenini tetiklediği not edilmiştir (Uzuntarla vd., 2015). Ayrıca, H-H nöron sisteminin zayıf periyodik sinyal kodlama performansının, arkaplan aktivitesinin sinaptik aktarım güvenilirliği ve ağdaki yasaklayıcı/uyarıcı oranı gibi biyofizyolojik özelliklerine bağlı olduğu bulunmuştur (Guo

ve Li, 2012). Yapılan başka bir çalışmada, nümerik olarak arkaplan sinaptik aktivitenin ML nöron sisteminin ateşleme dinamiklerinde meydana getirdiği değişimler incelenmiştir ve bu gürültü kaynağının ML nöronların ortalama ateşleme frekanslarında SR olgusuna neden olabileceği ortaya konulmuştur (Uzuntarla, 2013). Bu bağlamda, bu sonuçlar, nöronların bulunduğu ağdaki diğer nöronlardan gelen pre-sinaptik girdilerin, nöronların birim zamanda yaptıkları ortalama ateşleme frekansını düşürebileceğini ve hatta güçlü uyartım varlığında bu frekansı sonlandırabileceğini ortaya çıkarmaktadır. Yapılan bir başka nümerik çalışmada, hipokampal katmandaki CA1 sinir hücrelerinin bilgi transferinin, arkaplan Poisson aktivitesinin belirli bir genlik değerinde önemli derecede iyileştiği not edilmiştir (Kawaguchi vd., 2011). Ayrıca, Baysal ve Calim, H-H nöron sisteminin arkaplan sinaptik aktivite varlığında autaptik post-sinaptik nöronun sinyal kodlama kapasitesinin, autaptik zaman gecikmesine bağlı MSR olgusunu sergilediğini bulmuşlardır (Baysal ve Calim, 2023).

Diğer taraftan, nöronlar elektriksel ve biyofiziksel karakteristiklerine göre oldukça farklılık göstermektedir. Hodgkin, nöronları temelde üç sınıfa ayırmıştır: Tip I (TP I), Tip II (TP II) ve Tip III (TP III) nöronlarıdır (Hodgkin, 1948). ML nöron sistemi, bu üç tip nöronun elektriksel davranışlarını oldukça iyi bir şekilde taklit edebilmektedir. Ayrıca, bu nöron tipleri çeşitli biyolojik sistemlerde birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (Tateno vd., 2004). Yukarıda verilen literatüre göre, nöronlar bilgi işleme süreçlerinde pre-sinaptik girdilere yoğun bir şekilde maruz kaldıkları aşıkardır (Waters ve Helmchen, 2006; Uzuntarla vd., 2015). Ayrıca, nöronlar elektriksel ve biyolojik özelliklerine göre birçok sınıfa ayrılmakta ve bu nöron tipleri arasında TP I nöronları beyin birçok bölgesinde bulunmuştur (Hodgkin, 1948; Tateno vd., 2004). Literatürde, ML TP II ve H-H nöronlarının bilgi işleme performansı arkaplan pre-sinaptik girdilerin varlığında analiz edilmiştir. Ancak bildiğimiz kadarıyla, literatürde arkaplan sinaptik nöronal aktivitenin ML TP I nöronlarının bilgi işleme performansına olan etkileri ele alınmamıştır. Dolayısıyla, bu tez çalışmasında pre-sinaptik aktivitenin ML TP I nöronlarının bilgi işleme kapasitesine etkileri geniş bir şekilde ele alınmıştır. Bu çalışmada, kullanılan modelin temsili bir örneği Şekil 5.1’de verilmiştir. Şekilde verilen gösterim, bu tez çalışmasında kullanılan kabullerin şematik bir örneğidir. Şekil 5.1 incelendiğinde, ML TP I nöronunun kendisine sinaptik bağlantı yolu ile bağlı olan nöronların yaptığı ateşleme aktivitesinin etkisi altında olduğu gözükmemektedir. Ayrıca, ML TP I nöronuna bilgi taşıdığı kabul edilen eşik altı periyodik sinüs işareti uygulanmıştır. Temelde bu tez çalışmasında, ML TP I nöronunun bu sinyali

algılama performansı üzerine durulmuştur.

Diğer taraftan, ML TP I nöronunun elektriksel aktivitesini kullanarak Denklem (7)'ye göre Fourier katsayısı hesaplanmıştır. Bu katsayının yüksek olması, ML TP I nöronunun kendisine uygulanan sinyali iyi bir şekilde gösterdiğini ifade etmektedir. Ayrıca, pre-sinaptik girişler hem yasaklayıcı hem de uyarıcı olabilir. Deneysel çalışmalarda, arkaplandaki yasaklayıcı ve uyarıcı nöronların oranının 1:4 olduğu ortaya konmuştur. Bu bağlamda, bu çalışmada bu oran literatüre paralel bir şekilde alınmıştır. Arkaplan pre-sinaptik girdilerin her biri, f değeri ile ateşleme yapan Poisson dağılımı ile modellenmiştir. Böylece, arkaplan nöronlarının hangi frekansta ateşleme yapacağı f parametresi ile rahatlıkla ayarlanabilmektedir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda biyolojik nöronların Poisson dağılımına benzer ateşleme davranışları sergilediği de bulunmuştur.



Şekil 5.1: Bu çalışmada kullanılan modelin temsili bir şeması (Burada pre-sinaptik uyarıcı girdiler mavi renk ile yasaklayıcı girdiler ise yeşil renk ile verilmiştir) (Baysal, 2024)

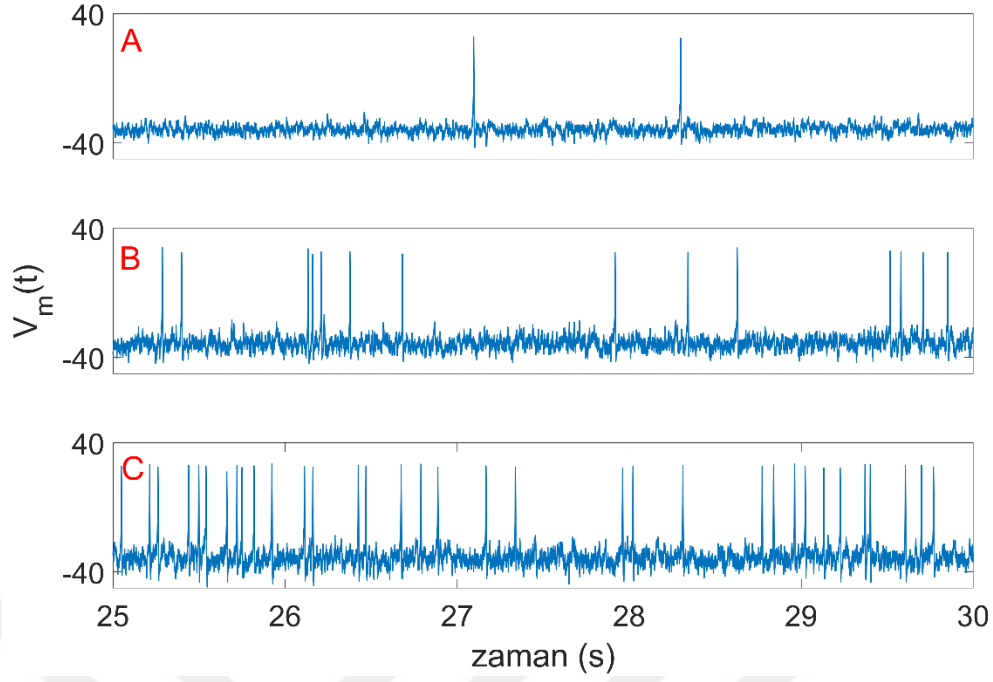
Bu tez çalışmasında, temel olarak arkaplan pre-sinaptik girdilerin TP I ML nöronlarının bilgi işleme mekanizmasına olası katkıları, pre-sinaptik yarıklar ve pre-sinaptik nöronların biyolojik fonksiyonlarına bağlı olarak incelenmiştir. Şimdi, pre-sinaptik nöronların ateşleme oranı ve post- ile pre-sinaptik bağlantı iletkenliğinin, ML TP I nöronlarının spontane ateşleme davranışını nasıl etkilediğini ortaya koymak için, nörona herhangi bir giriş olmadan sadece arkaplan aktivitesinin varlığında ML TP I nöronlarının zar potansiyelinin zamanla değişimini inceleyelim. Öncelikle, post-sinaptik ve pre-sinaptik nöron arasındaki bağlantı iletkenliği sabit tutularak, farklı f değerlerinde ML TP I

nöronunun membran potansiyelinin zamanla değişimi Şekil 5.2’de verilmiştir. Şekil 5.2 incelendiğinde, pre-sinaptik aktivitenin nöronun ateşleme dinamikleri üzerinde önemli derecede etkili olduğu görülmektedir. Şekil 5.2A’da, $f = 4 \text{ Hz}$ değerinde izole ML TP I nöronunun ateşleme aktivitesi incelendiğinde, nöronun çok az ateşleme yaptığı gözlemlenmektedir. Bu durumda pre-sinaptik ateşleme akımı düşük olduğu için ML TP I nöronunda çok az spayk oluşmuştur ve ateşleme frekansı oldukça düşüktür.

$f = 8 \text{ Hz}$ olarak ayarlandığında (Şekil 5.2B), izole ML TP I nöronunun ateşleme sayısında bir artış görülmektedir. Bu durumda, ML TP I nöronunun ortalama ateşleme frekansının da yükseldiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, nadiren de olsa, nöronun patlama-tipi (burst type) ateşlemeler yaptığı bulunmuştur.

Pre-sinaptik nöronların ateşleme frekansı daha da artırıldığında (Şekil 5.2C, $f = 10 \text{ Hz}$), nöronun ateşleme sayısında belirgin bir artış gözlemlenmektedir. Ayrıca, izole nöronun ateşleme frekansı da artmış ve ML TP I nöronunun patlama-tipi ateşleme sayısında da bir artış gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, pre-sinaptik nöronların ateşleme frekansının, ML TP I nöronunun ateşleme dinamiklerine önemli ölçüde etki ettiğini göstermektedir.

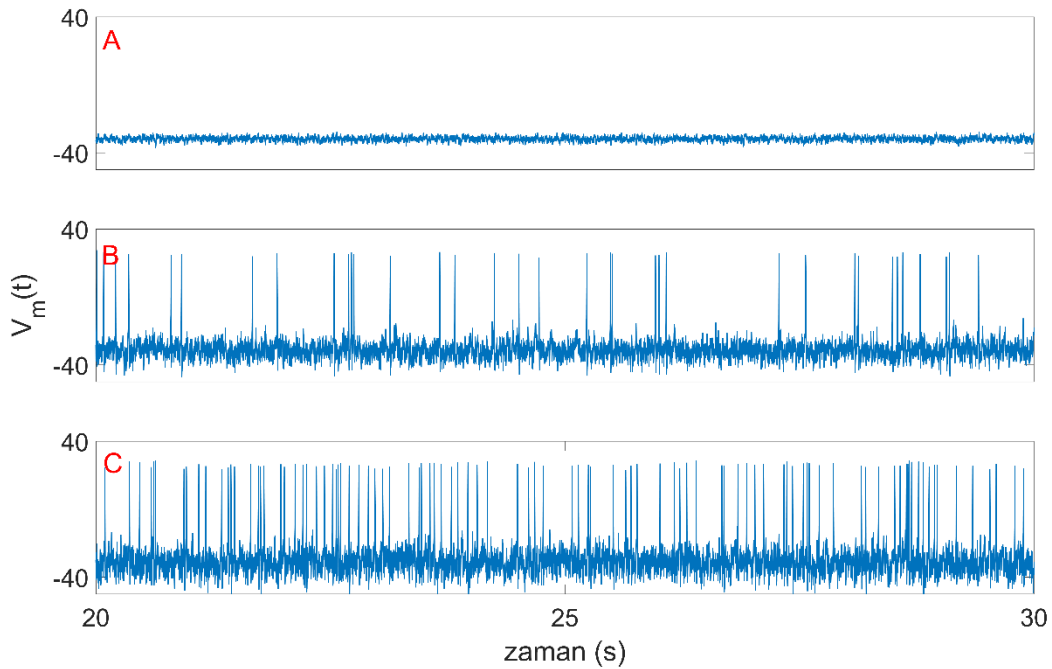
Bu sonuçlar, pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasındaki bağlantı iletkenliği sabit tutulduğunda elde edilmiştir. Oysaki, nöronlar arasındaki sinaptik bağlantı iletkenliği nöronların elektriksel dinamiklerini önemli derecede etkilemektedir. Bu bağlamda, arkaplan Poisson girdilerin frekansı sabit tutulurken, farklı bağlantı iletkenliklerinde izole ML TP I nöronunun elektriksel aktivitesinin zamanla değişimi analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.3’te sunulmuştur.



Şekil 5.2: Farklı Poisson frekanslarında pre-sinaptik girdilerin izole ML TP I nöronunun (zayıf sinyal uygulanmayan nöron) ateşleme dinamiklerine etkisi membran gerilimin zamanla değişimi ($N = 5000$, $W_{exc} = 0.2$, $K = 4$, $N = 5000$, A) $f = 4$ Hz, B) $f = 8$ Hz, C) $f = 10$ Hz

Şekil 5.3 incelendiğinde, düşük bağlantı iletkenliğinde verilen Şekil 5.3A'da ML TP I nöronunda herhangi bir ateşleme oluşmadığı gözükmemektedir. Bu durumda, hücre membranında sadece eşik altı elektriksel dalgalanmalar mevcuttur. Bunun temel sebebi, sinaptik bağlantı iletkenliğinin düşüklüğünden dolayı pre-sinaptik ateşlemelerin post-sinaptik ML TP I nöronuna ulaşamamasıdır. Bu durumda, pre-sinaptik elektrik aktivitesinden kaynaklanan akımlar, post-sinaptik nörona çok az bir güçte ulaşmaktadır. Dolayısıyla, bu akımlar nöronda herhangi bir ateşleme oluşturmaya yetersiz kalmaktadır ve nöron bu akımlara sadece eşik altı elektriksel dalgalanmalarla yanıt vermektedir. Bu durum, pre-sinaptik girdilerin sinaptik direnç nedeniyle etkisiz hale geldiğini ve izole nöronun bu sinaptik girdilerden çok düşük seviyede etkilendiğini göstermektedir. Bu sonuçlar nöronların bazı sinyallere karşı kendi biyolojik değerlerini ayarlayarak koruyabildiklerini göstermektedir. Sinaptik bağlantı iletkenliği $W_{exc} = 0.3$ olarak ayarlandığında (Şekil 5.3B), ML nöronunda spontane ateşlemeler oluşmaya başlamıştır. Ayrıca bu durumda nöronda zaman zaman patlama tipi ateşlemlerde yapmıştır. Bu değerlerde oluşan pre-sinaptik elektriksel akım nöronda ateşlemeler oluşmasını sağlamıştır. Nöronlar arası sinaptik iletkenlik değeri $W_{exc} = 0.4$ 'e yükseltildiğinde ML TP I nöronundaki ateşleme sayısı oldukça artmıştır. Bu durumda nöronun ortalama ateşleme frekansıda

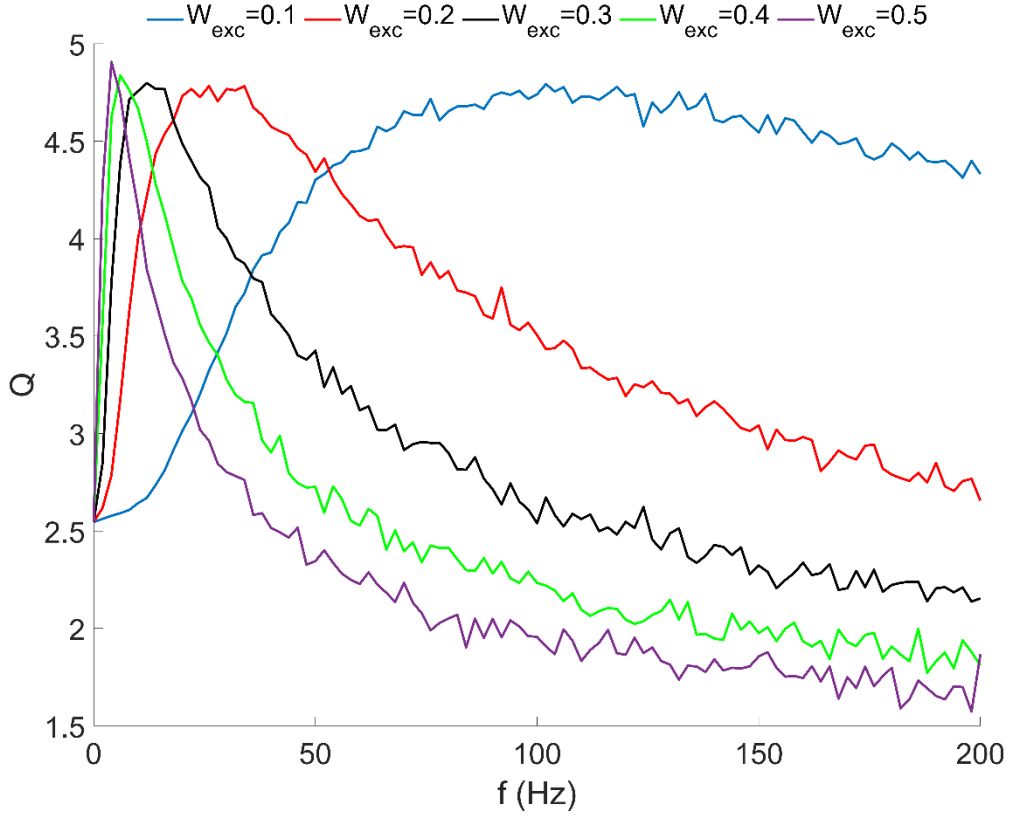
oldukça yüksek olduğu gözükmemektedir. Diğer taraftan, sinaptik iletkenliğin arttığı durumlarda nöronda oluşan patlama tipi ateşleme sayısının da arttığı gözlemlenmiştir. Bunun nedeni, artan sinaptik iletkenlikle birlikte post-sinaptik aktiviteden kaynaklanan elektriksel akımın yükselmesi ve bu sayede nöronda daha fazla ateşleme oluşmasının sağlanmasıdır. Bu sonuçlar, sinaptik bağlantı iletkenliğinin pre-sinaptik aktivitenin post-sinaptik nörona ulaşmasında kilit bir rol oynadığını açıkça göstermektedir. Ayrıca, bu bulgular, nöronların biyolojik özelliklerini ayarlayarak sinyal algılama frekans aralığını da düzenleyebildiklerini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöron arasındaki bağlantı iletkenliği, biyolojik nöronların sinyal iletme veya bloke etme mekanizmalarında önemli bir rol oynamaktadır.



Şekil 5.3: Farklı sinaptik iletkenlik değerlerinde izole ML TP I nöronunun membran geriliminin zamanla değişimi ($N = 5000$, $f = 4 \text{ Hz}$, $K = 4$, A) $W_{exc} = 0.1$, B) $W_{exc} = 0.3$, C) $W_{exc} = 0.4$

Yukarıda sunulan sonuçlardan, pre-sinaptik nöronların ateşleme dinamikleri ile nöronlar arası sinaptik iletkenliğin ML TP I nöronlarının ateşleme davranışlarını önemli ölçüde etkilediği anlaşılmıştır. Bu nedenle, pre-sinaptik elektriksel aktivitenin nöronların sinyal işleme mekanizmasına olan etkilerini analiz etmek büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, farklı sinaptik iletkenlik değerlerinde ML TP I nöronlarının sinyal işleme kapasitesi, pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekansına bağlı olarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.4'te sunulmuştur. Şekil 5.4'teki sonuçlar, nöronların sinyal

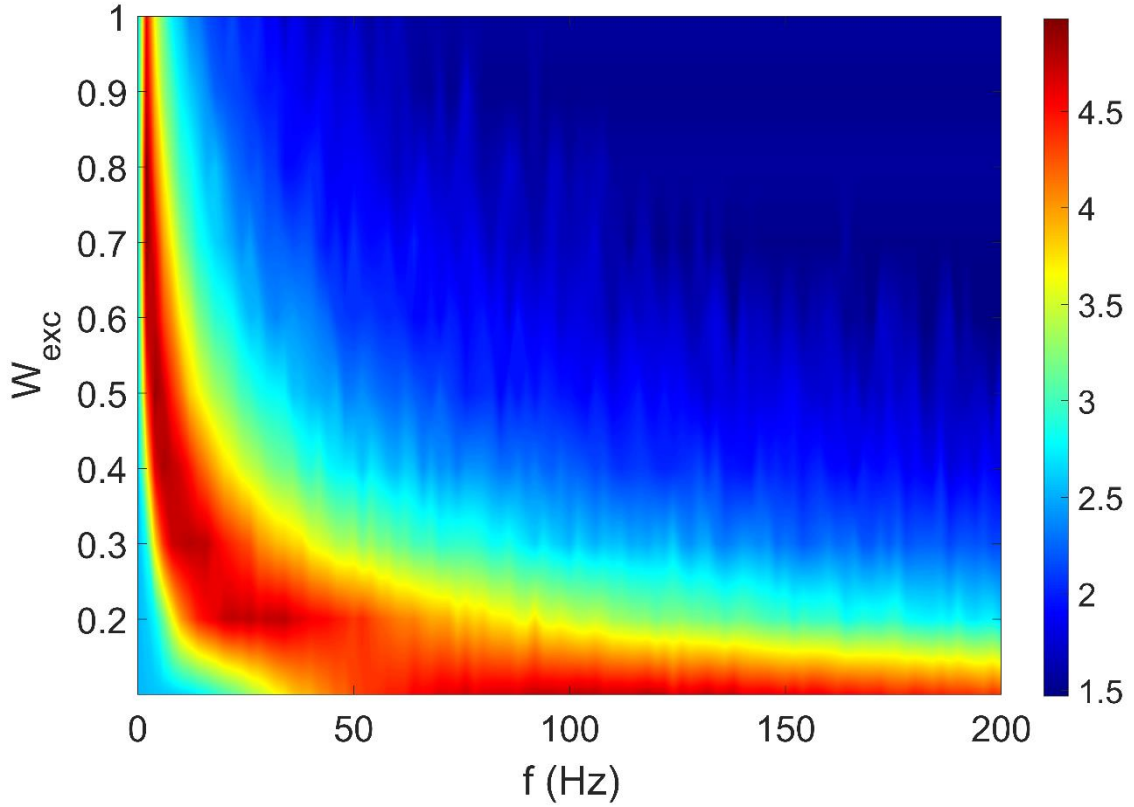
kodlama performansının pre-sinaptik ateşleme frekansına (f değeri) bağlı olarak iki farklı davranış sergilediğini göstermektedir. Sinaptik iletkenlik değeri düşük olduğunda (örneğin, $W_{exc} = 0.1$), ML TP I nöronunun sinyal kodlama kapasitesi, sinaptik iletkenlik değerinin artmasıyla başlangıçta artmakta, ardından belli bir değer seviyesine sabitlenmektedir. f değerinin daha da artırılması ile Q değerinde bir miktar düşüş meydana gelmiş, ancak bu düşüş anlamlı bir azalma olarak değerlendirilememektedir. Dolayısıyla, bu durumda Q performansının arkaplan sinaptik ateşleme frekansına bağlı olarak belirgin bir rezonans sergilediği söylenemez. $W_{exc} > 0.1$ olduğunda, sinaptik iletkenlik değerine bakılmaksızın nöronun zayıf sinyal kodlama performansının Poisson frekanslarına bağlı olarak rezonans davranışı sergilediği gözlemlenmiştir. Bu durumda, sinaptik iletkenlik değerinin artmasıyla Q performansının da arttığı görülmektedir. Ayrıca, sinaptik iletkenlik değerinin artmasıyla nöronların sinyal kodlama kapasitelerini geliştirmek için gürültüden yararlandığı frekans aralığı oldukça daralmıştır. Bu noktada, beynin elektriksel dalgalanmaları olan delta, theta, alpha, beta ve gamma dalgalarının salınım frekansları sırasıyla yaklaşık olarak (0,1 – 4 Hz), (4 – 8 Hz), (8 – 13 Hz), (13 – 35 Hz) ve (35 – 100 Hz) (Miller, 2007). Bu bilgiler dikkate alındığında, delta bandında osilasyon yapan nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin, diğer frekans bantlarındaki nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinden daha büyük olduğu söylenebilir. Diğer taraftan, daha önce yapılan nümerik bir çalışmada, heterojenliğin VR'nin meydana geldiği YF sinyalin genliğini düşürdüğü belirtilmiştir. Yazarlar, VR'nin oluştuğu YF sinyalin genliğinin düşmesini nöronların daha az enerji harcadıkları sonucuna varmışlardır (Uzuntarla vd., 2015). Bu bağlamda, sonuçlarımız nöronlar arasındaki bağlantı iletkenliğinin artması ile ML TP I nöronların sinyal kodlamak için harcadıkları enerjinin düştüğünü göstermektedir. Ayrıca, bu sonuçlar, farklı sinaptik iletkenlik değerlerinde ML TP I nöronların sinyal kodlama kapasitesinin pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekansına bağlı olarak nasıl değiştiğini ortaya koymaktadır. Burada sunulan sonuçlar sınırlı (W_{exc}) değerlerinde hesaplanmıştır. Ancak, nöronlar arasındaki sinaptik bağlantı iletkenliğinin nöron dinamiklerine önemli etkileri olduğu Şekil 5.4 ile ortaya konulmuştur. Bu bağlamda, sinaptik bağlantı iletkenliğinin ML TP I nöronların sinyal işleme mekanizmasına olası katkılarını göz ardı etmemek için geniş bir ($f - W_{exc}$) uzayında Q performansı analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.5'te sunulmuştur.



Şekil 5.4: Farklı sinaptik iletkenlik değerlerinde, pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekansına bağlı ML TP I nöronunun bilgi kodlama performansı ($N = 5000$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $K = 4$)

Şekil 5.5'teki sonuçlar incelendiğinde, ML TP I nöronlarının bilgi sezme kapasitesinin hem pre-sinaptik nöronların ateşleme frekansına hem de nöronlar arasındaki sinaptik iletkenliğe bağlı olduğu görülmektedir. Düşük f değerlerinde, ML TP I nöronları için yüksek Q performansının sağlanabilmesi için nöronlar arasındaki sinaptik iletkenliğin yüksek olması gerekmektedir. Benzer şekilde, düşük W_{exc} değerlerinde ML TP I nöronlarının sinyali iyi bir şekilde algılayabilmesi için pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekanslarının yüksek olması gerekmektedir.

Diğer bir sonuç ise, W_{exc} değerinin artması ile ML TP I nöronlarının bilgi sezme kapasitesinin maksimum olduğu f değerinin düştüğüdür. Ancak bu durumda, nöronun bilgi kodlamak için gürültüden yararlandığı f aralığı oldukça daralmaktadır. Elde edilen bu sonuçların nedenlerini ortaya koymak amacıyla, $W_{exc} = 0.2$ değerinde farklı sinaptik iletkenlik değerlerinin post-sinaptik nöronun zar potansiyelinin zamanla değişimi ve nörona uygulanan zayıf sinyal ile birlikte Şekil 5.6'da sunulmuştur.

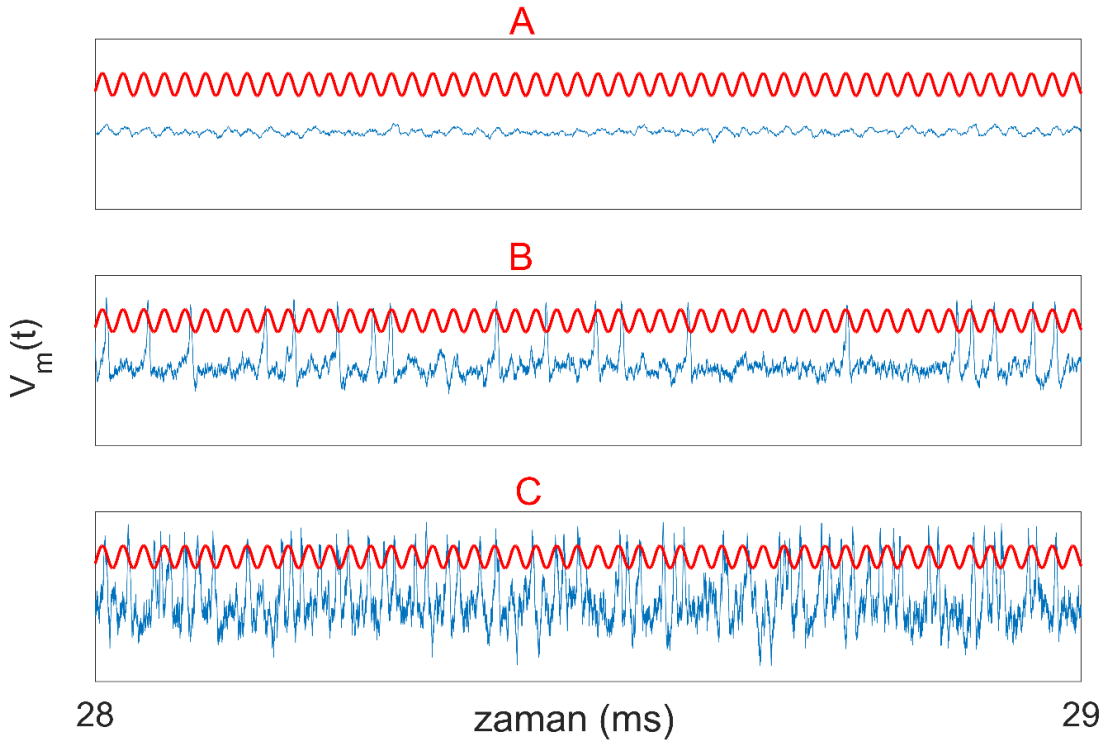


Şekil 5.5: Geniş bir $W_{exc} - f$ uzayında ML TP I nöronlarının zayıf sinyal sezinleme kapasitesi ($N = 5000$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $K = 4$)

Şekil 5.6'daki ML TP I nöronlarının membran gerilimleri incelendiğinde, yukarıda elde edilen sonuçlar doğrulanmaktadır. $f = 2 \text{ Hz}$ için verilen sonuçlarda, ML TP I nöronlarının giriş sinyaline karşı herhangi bir ateşleme paterni oluşturamadığı gözlemlenmektedir. Bu durumda nöronda herhangi bir ateşleme oluşmamış ve sadece eşik altı spontane dalgalanmalar gözlemlenmiştir. Bunun temel nedeni, nörona uygulanan zayıf sinyal ile pre-sinaptik aktiviteden kaynaklanan akımların toplamının, nöronun herhangi bir ateşleme oluşturacak kadar güçlü olmamasıdır. Dolayısıyla, nöron uygulanan bilgi sinyaline duyarsız kalmış ve zayıf sinyali kodlayamamıştır.

Diğer taraftan, Şekil 5.6B'deki sonuçlar incelendiğinde, pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekanslarının artması ile nöronu etkileyen sinaptik akımın artması, ML TP I nöronlarının ateşlemeler oluşturmaya başladığını göstermektedir. Bu ateşlemeler genellikle eşik altı sinyalin pozitif alternansına denk gelmektedir. Bu durum, TP I nöronlarının ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında bir uyum olduğunu göstermektedir. Ancak, zayıf sinyalin bazı pozitif alternansları nöron tarafından ateşleme ile yanıtlanmamıştır, bu nedenle Q değerindeki yükselme sınırlı kalmıştır. Şekil 5.6C'deki sonuçlarda ise, yüksek f

için ML TP I nöronlarının zayıf sinyallerden bağımsız bir şekilde ateşlemeler yaptığı görülmektedir. Nöron, zayıf sinyalin hem pozitif hem de negatif saykılarında ateşlemeler yapmaktadır, bu nedenle ML TP I nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında herhangi bir uyumdan söz edilemez. Dolayısıyla, bu parametre değerlerinde elde edilen Q performansı düşük kalmıştır. Bu ana kadar yapılan analizlerde zayıf sinyal frekansı $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ sabit olarak kabul edilmiştir. Ancak, yapılan çalışmalarda nöronların belirli bir frekans aralığındaki sinyalleri algıladığı ve yalnızca bu frekans aralığındaki sinyallerle rezonansa girdiği çeşitli nümerik çalışmalarla gösterilmiştir (Wang vd., 1998; Yu vd., 2001). Bu nedenle, ML TP I nöronlarının sinyal işleme performanslarını farklı zayıf sinyal frekanslarında analiz etmek önem arz etmektedir. Bu amaçla, farklı ω değerlerinde Q performansı pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme frekans değerlerine bağlı olarak analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 5.7’de sunulmuştur.

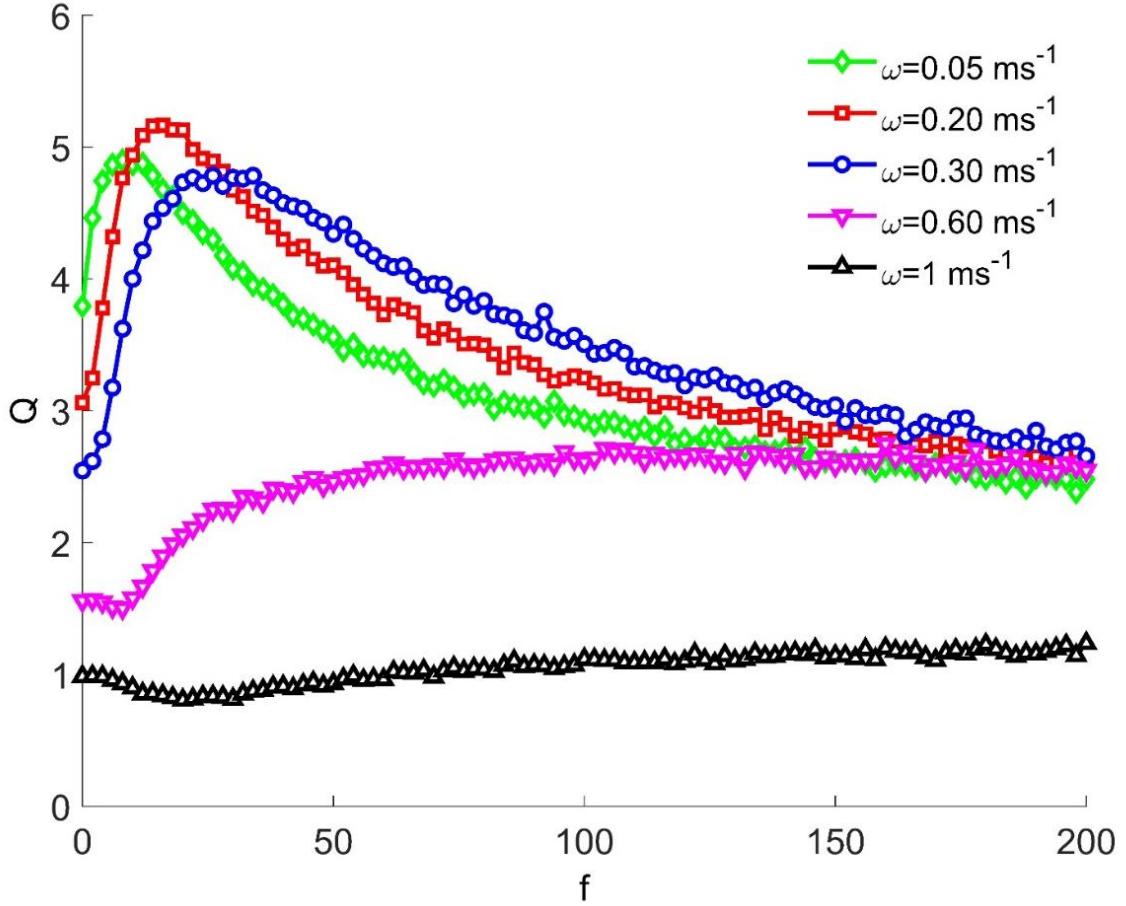


Şekil 5.6: Farklı pre-sinaptik nöronların ortalama ateşleme değerlerinde ML TP I nöronun membran potansiyeli ve nörona uygulanan zayıf sinyalin zamanla değişimi (zayıf sinyal genliği 10 kat artırılmış ve 10 eklenmiştir) ($N = 5000$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $K = 4$, $W_{exc} = 0.2$), A) $f = 2 \text{ Hz}$, B) $f = 26 \text{ Hz}$, C) $f = 200 \text{ Hz}$

Şekil 5.7’de sunulan sonuçlar incelendiğinde, zayıf sinyal frekansının uygun değerlerinde ML TP I nöronlarının zayıf sinyal kodlama kapasitesinin pre-sinaptik nöronların ortalama

ateşleme frekansına bağılı olarak SR benzeri bir davranış sergilediği görülmektedir. Ayrıca, zayıf sinyal frekansının artmasıyla SR'nin maksimal genliği önce yükselmiş, daha sonra zayıf sinyal frekansının daha da artmasına bağılı olarak tekrar düşmüştür. Çok yüksek ω (bkz. $\omega = 0.60 \text{ ms}^{-1}$) değerlerinde ise ML TP I nöron sisteminin zayıf sinyal kodlama kapasitesi pre-sinaptik nöronların ortalama frekans değişiminden etkilenmemiş ve Q performansı oldukça düşük kalmıştır. Yani, bu durumda nöron zayıf sinyal kodlamada başarısız olmuştur. Dahası, ω 'nin artmasıyla ML TP I nöronları için optimal kodlamayı sağlayan Poisson frekansının da arttığı gözlemlenmiştir. Diğer önemli bir sonuç ise, ML TP I nöronları için Q performansının yüksek f değerlerinde ω değerine bakılmaksızın düşük olmasıdır.

Bu sonuçları detaylandırmak ve zayıf sinyal frekansı ile arkaplan sinaptik aktivite frekansının ML TP I nöronlarının bilgi kodlama dinamiğine olan olası katkılarını göz ardı etmemek için geniş bir $\omega - f$ parametre uzayında Q performansı analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Şekil 5.8'de sunulmuştur.

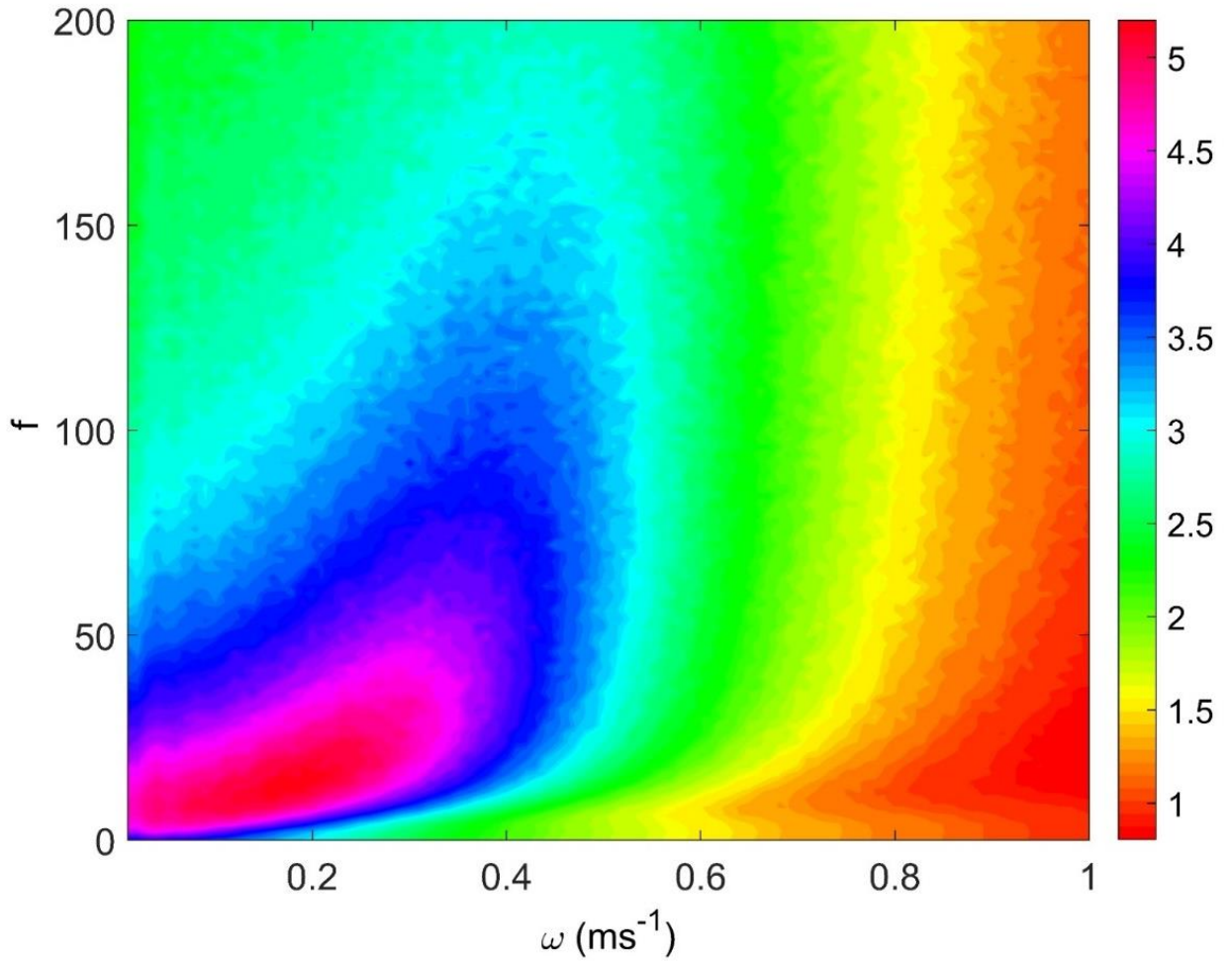


Şekil 5.7: ML TP I nöronunun farklı zayıf sinyal frekanslarında f 'e bağlı zayıf sinyal kodlama performansı ($W_{exc} = 0.2$, $K = 4$, $N = 5000$)

Şekil 5.8'de sunulan analiz sonuçlarına göre, ML TP I nöron sistemi belirli frekans aralıklarındaki eşik altı periyodik sinyalleri algılamaktadır. Bu ω aralığı dışındaki sinyaller nörona uygulandığında, Q değeri önemli derecede düşük elde edilmiştir. Çok yüksek ω ve f değerlerinin seçilmesi durumunda, nöronun eşik altı sinyallere duyarsız kaldığı gözlemlenmiştir. Bu parametre değerlerinde elde edilen Q performansı zayıf bulunmuştur.

Öte yandan, nöronun zayıf sinyali algıladığı ω aralığında, zayıf sinyalin frekansının artırılması optimal f değerinin de artmasına neden olmuştur. Ayrıca, bu durumda nöronun zayıf sinyal kodlamak için arkaplan gürültüsünden yararlandığı f aralığı yüksek ω değerlerinde daha geniştir. Bu sonuçlar, pre-sinaptik elektriksel aktivitelerin ML TP I nöronlarının sinyallere duyarlı olduğu temel frekans aralığını değiştirdiğini ve arkaplan gürültüsünün beyin sinyal işleme süreçlerinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Bu bağlamda, beynin elektriksel dalgalanmaları olan delta, theta, alpha, beta ve gamma dalgalarının salınım frekansları yaklaşık olarak (0,1-4 Hz), (4-8 Hz), (8-13 Hz), (13-35 Hz) ve (35-100 Hz) olarak belirlenmiştir (Miller, 2007). Beta dalgalanmaları yapan nöronlar için $\omega = (0.2 \text{ ms}^{-1})$ olan zayıf sinyalleri daha iyi algılayabilirken, gamma dalgalanmaları yapan nöronlar için optimal frekans $\omega = (0.3 \text{ ms}^{-1})$ olarak değerlendirilebilir.



Şekil 5.8: Geniş $\omega - f$ uzayında TP ML I nöronların zayıf kodlama performansının değişimi ($W_{exc} = 0.2, K = 4, N = 5000$)

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nöronların sinir sisteminde fonksiyonel gruplar halinde bulundukları ve elektrokimyasal sinyallerini sinaptik bağlantılar adı verilen özel kavşak noktaları aracılığıyla diğer nöronlara aktardıkları bulunmuştur (Milo, 2002; Shen-Orr, 2002; Reigl ve Alon, 2004). Bir nöronun, tek bir bağlantıdan binlerce bağlantıya kadar sinaptik bağlantı oluşturabildiği bilinen bir gerçektir. Ayrıca, nöronların oluşturduğu bu sinaptik bağlantılar hem inhibe edici (yasaklayıcı) hem de uyarıcı (stimulatory) olabilir. Bu bilgiler ışığında, nöronlar yaptıkları uyarıcı ve inhibe edici sinaptik bağlantılardan kaynaklanan yoğun pre-sinaptik girdilere maruz kalmaktadırlar. Bu girdiler hücre membranında dalgalanmalara neden olmaktadır. Bu gürültü kaynağı literatürde arkaplan sinaptik aktivite olarak adlandırılmakta ve geniş bir şekilde çalışılmaktadır (Kawaguchi vd., 2011; Guo ve Li, 2012; Hahn vd., 2014; Rezaei vd., 2020; Rullán vd., 2020). Bu çalışmada, arkaplan sinaptik aktivitenin ML TP I nöronlarının zayıf sinyal kodlama performansına olan etkileri detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

Elde edilen sonuçlar, arkaplan pre-sinaptik aktivitenin ML TP I nöronlarının ateşleme dinamiklerini önemli derecede etkilediğini göstermiştir. Düşük f değerlerinde, ML TP I nöronlarının arkaplan elektriksel aktiviteye duyarsız kaldığı ve bu girdiye karşılık herhangi bir ateşleme oluşturmadığı bulunmuştur. Bu değerdeki Poisson girdiler, nöronda sadece eşik altı spontane dalgalanmalara neden olmuştur.

Ayrıca, pre-sinaptik nöronlar ile post-sinaptik ML TP I nöronu arasındaki bağlantı iletkenliğinin izole nöronun ateşleme dinamiklerine olan etkileri analiz edilmiştir. Bağlantı iletkenliğinin nöronun ateşleme dinamikleri üzerinde önemli etkileri olduğu bulunmuştur. Düşük W_{exc} değerlerinde, pre-sinaptik ateşlemeler bloke edilerek post-sinaptik nörona ulaşması engellenmiştir. Bu nedenle, bu değerlerde nöronda herhangi bir ateşleme oluşmamıştır; nöron sadece eşik altı dalgalanmalar yapmıştır. Yüksek bağlantı iletkenlikleri ise pre-sinaptik ateşlemelerin post-sinaptik nörona başarılı bir şekilde ulaşmasını sağlamış ve nöronlarda ateşleme paternleri elde edilmiştir.

Ayrıca, pre-sinaptik girdilerin ML TP I nöron sisteminin eşik altı sinyal kodlama performansına olan etkileri de analiz edilmiştir. Düşük bağlantı iletkenlik değerlerinde,

örneğin W_{exc} gibi, Q performansı, arkaplan nöronlarının ortalama ateşleme frekansının artmasıyla önce artmış, ardından f değerinin daha da artırılmasıyla belli bir değere sabitlenmiştir.

Yüksek bağlantı iletkenliklerinde ise Q performansı f 'ye bağlı rezonans davranışı sergilemiştir. Ayrıca, W_{exc} değerinin artması ile optimal f değeri düşmüştür. Fakat bu durumda nöronun gürültüden yararlandığı f aralığı daralmıştır.

Elde edilen sonuçlarda, ML TP I nöronlarının belirli bir frekans aralığındaki sinyalleri algıladıkları bulunmuştur. Ayrıca, bu frekans aralığının pre-sinaptik girdilerden önemli derecede etkilendiği nümerik olarak ortaya konulmuştur. Dahası, TP I nöronlarının yalnızca belirli bir frekans aralığındaki zayıf sinyalleri kodlarken arkaplan sinaptik girdilerden yararlanabildikleri gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada arkaplan sinaptik aktivitenin ML TP I nöronların zayıf sinyal kodlama kapasitesine olan katkıları detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Nümerik sonuçlarımız, nöronların uygun zayıf sinyal frekanslarında arkaplan sinaptik gürültüden yararlanarak eşik altı sinyal kodlama kapasitesini artırabildiklerini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Adrian, E. D. (1928). *The Basis of Sensation: The Action of the Sense Organs*. W.W. Norton ve Company.
- Adrian, E. D. (1932). *The Mechanism of Nervous Action: Electrical Studies of the Neurone*. Oxford University Press.
- Arbib, M. A., ve Fellous, J. M. (2004). Emotions: From brain to robot. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(12), 554–561.
- Averbeck, B. B., Latham, P. E., ve Pouget, A. (2006). Neural correlations, population coding, and computation. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(5), 358–366.
- Azevedo, F. A., Carvalho, L. R., Grinberg, L. T., Farfel, J. M., Ferretti, R. E., Leite, R. E., ve Herculano-Houzel, S. (2009). Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*, 513(5), 532-541.
- Barlow, H. B. (1969). Pattern recognition and the responses of sensory neurons. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 156(2), 872–881.
- Baysal, V. (2019). *Biyolojik nöron ağlarında kaotik rezonans* (Doktora Tezi), Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Zonguldak, 141s.
- Baysal, V., Saraç, Z., ve Yılmaz, E. (2019). Chaotic resonance in Hodgkin–Huxley neuron. *Nonlinear Dynamics*, 97, 1275-1285.
- Baysal, V., ve Yılmaz, E. (2020). Effects of electromagnetic induction on vibrational resonance in single neurons and neuronal networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 537, 122733.
- Baysal, V., ve Yılmaz, E. (2021). Chaotic signal induced delay decay in Hodgkin-Huxley Neuron. *Applied Mathematics and Computation*, 411, 126540.
- Baysal, V., ve Calim, A. (2023). Chaotic resonance in an astrocyte-coupled excitable neuron. *Chaos, Solitons ve Fractals*, 176, 114105.
- Baysal, V., ve Calim, A. (2023). Stochastic resonance in a single autapse-coupled neuron. *Chaos, Solitons ve Fractals*, 175, 114059.
- Baysal, V., Solmaz, R., ve Ma, J. (2023). Investigation of chaotic resonance in Type-I and Type-II Morris-Lecar neurons. *Applied Mathematics and Computation*, 448, 127940.
- Baysal, V. (2024). Zayıf sinyal frekansının geri besleme mekanizması tarafından indüklenen çoklu stokastik rezonans üzerindeki etkileri. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 14(1), 80-91.

- Baysal, V. (2024). Weak signal detection capacity of type-II Morris–Lecar neuron system under presynaptic bombardments. *Engineering Science and Technology, an International Journal*, 57, 101822.
- Bear, M. F., Connors, B. W., ve Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscience: Exploring the Brain*. Lippincott Williams ve Wilkins.
- Bezrukov, S. M., ve Vodyanoy, I. (1995). Noise-induced enhancement of signal transduction across voltage-dependent ion channels. *Nature*, 378(6555), 362-364.
- Bi, G. Q., ve Poo, M. M. (2001). Synaptic modification by correlated activity: Hebb's postulate revisited. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 139–166.
- Brunel, N., Chance, F. S., Fourcaud, N., ve Abbott, L. F. (2001). Effects of synaptic noise and filtering on the frequency response of spiking neurons. *Physical Review Letters*, 86(10), 2186.
- Buxó, C. E. R., ve Pillow, J. W. (2020). Poisson balanced spiking networks. *PLoS Computational Biology*, 16(11).
- Buzsáki, G. (2006). *Rhythms of the Brain*. Oxford University Press.
- Buzsáki, G., ve Mizuseki, K. (2014). The log-dynamic brain: How skewed distributions affect network operations. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(4), 264–278.
- Cajal, S. R. (1995). *Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates*. Oxford University Press.
- Carandini, M., ve Heeger, D. J. (2012). Normalization as a canonical neural computation. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(1), 51–62.
- Carr, C. E. (1993). Processing of temporal information in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 16(1), 223–243.
- Christoph, J., Chebbok, M., Richter, C., Schröder-Schetelig, J., Bittihn, P., Stein, S., ... ve Luther, S. (2018). Electromechanical vortex filaments during cardiac fibrillation. *Nature*, 555(7698), 667-672.
- Collins, J. J., Chow, C. C., ve Imhoff, T. T. (1995). Stochastic resonance without tuning. *Nature*, 376(6537), 236-238.
- Collins, J. J., Imhoff, T. T., ve Grigg, P. (1996). Noise-enhanced tactile sensation. *Nature*.
- Dayan, P., ve Abbott, L. F. (2001). *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. MIT Press.
- Deng, B., Wang, J., ve Wei, X. (2009). Effect of chemical synapse on vibrational resonance in coupled neurons. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 19(1).

- Destexhe, A., ve Contreras, D. (2006). Neuronal computations with stochastic network states. *Science*, 314(5796), 85-90.
- Douglass, J. K., Wilkens, L., Pantazelou, E., ve Moss, F. (1993). Noise enhancement of information transfer in crayfish mechanoreceptors by stochastic resonance. *Nature*, 365(6444), 337-340.
- Eccles, J. C., Katz, B., ve Kuffler, S. W. (1941). Nature of the 'Endplate Potential' in Curarized Muscle. *Nature*, 148(3754), 370-371.
- Faisal, A. A., Selen, L. P., ve Wolpert, D. M. (2008). Noise in the nervous system. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(4), 292-303.
- FitzHugh, R. (1969). Mathematical models for excitation and propagation in nerve. In H. P. Schawm (Ed.), *Biological Engineering* (pp. 1-85). New York: McGraw-Hill.
- Fox, R. F. (1997). Stochastic versions of the Hodgkin-Huxley equations. *Biophysical Journal*, 72(5), 2068-2074.
- Fox, R. F., ve Lu, Y. N. (1994). Emergent collective behavior in large numbers of globally coupled independently stochastic ion channels. *Physical Review E*, 49(4), 3421-3431.
- Freeman, W. J. (2003). Evidence from human scalp electroencephalograms of global chaotic itinerancy. *Chaos*, 13(3), 1067-1077.
- Gammaitoni, L., Hänggi, P., Jung, P., ve Marchesoni, F. (1998). Stochastic resonance. *Reviews of Modern Physics*, 70(1), 223-287.
- Georgopoulos, A. P., Schwartz, A. B., ve Kettner, R. E. (1986). Neuronal population coding of movement direction. *Science*, 233(4771), 1416-1419.
- Gerstner, W., ve Kistler, W. M. (2002). *Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity*. Cambridge University Press.
- Gerstner, W., Kistler, W. M., Naud, R., ve Paninski, L. (2014). *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*. Cambridge University Press.
- Gerstner, W., ve Kistler, W. M. (2014) Neuronal dynamics: From single neurons to networks. *Semantic Scholar*. WEB, <https://www.semanticscholar.org/paper/Neuronal-Dynamics%3A-From-Single-Neurons-To-Networks-Gerstner-Kistler/c9e81db0895b027a0248acf38d5149e0c492b070> (11.08.2024).
- Glickstein, M. (2017). *Neuroscience: A historical introduction*. MIT Press.
- Gluckman, B. J., Netoff, T. I., Neel, E. J., Ditto, W. L., Spano, M. L., ve Schiff, S. J. (1996). Stochastic resonance in a neuronal network from mammalian brain. *Physical Review Letters*, 77(15), 4098-4101.

- Goldup, A., Ohki, S., ve Danielli, J. F. (1970). *Recent progress in surface science*. Academic Press.
- Gollisch, T., ve Meister, M. (2008). Rapid neural coding in the retina with relative spike latencies. *Science*, 319(5866), 1108–1111.
- Gollisch, T., ve Meister, M. (2010). Eye smarter than scientists believed: Neural computations in circuits of the retina. *Neuron*, 65(2), 150–164.
- Guo, D., ve Li, C. (2009). Stochastic and coherence resonance in feed-forward-loop neuronal network motifs. *Physical Review E—Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 79(5), 051921.
- Guo, D., ve Li, C. (2012). Stochastic resonance in Hodgkin–Huxley neuron induced by unreliable synaptic transmission. *Journal of Theoretical Biology*, 308, 105–114.
- Guyton, A. C. (1986). *Textbook of medical physiology* (7th ed., D. Dreibelbis, Ed.). W. B. Saunders Company
- Hahn, G., Bujan, A. F., Frégnac, Y., Aertsen, A., ve Kumar, A. (2014). Communication through resonance in spiking neuronal networks. *PLoS Computational Biology*, 10, e1003811.
- Hahn, G., Bujan, A. F., Frégnac, Y., Aertsen, A., ve Kumar, A. (2014). Communication through resonance in spiking neuronal networks. *PLoS Computational Biology*, 10(8), e1003811.
- Hamill, O. P., Marty, A., Neher, E., Sakmann, B., ve Sigworth, F. J. (1981). Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches. *Pflügers Archiv*, 391, 85–100.
- Hänggi, P. (2002). Stochastic resonance in biology: How noise can enhance detection of weak signals and help improve biological information processing. *ChemPhysChem*, 3(3), 285–290.
- Hansel, D., ve Sompolinsky, H. (1992). Synchronization and computation in a chaotic neural network. *Physical Review Letters*, 68(5), 718–721.
- Harman, S. U. (Ed.). (2024). *Fizyoloji*. Akademisyen Kitabevi.
- Harris, K. D., ve Thiele, A. (2011). Cortical state and attention. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(9), 509–523.
- Heil, P., ve Peterson, A. J. (2017). Basic response properties of auditory nerve fibers: A review. *Cell and Tissue Research*, 368(2), 159–182.
- Herculano-Houzel, S. (2009). The human brain in numbers: A linearly scaled-up primate brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, Article 31.

- Hertz, J., Krogh, A., ve Palmer, R. G. (1991). *Introduction to the Theory of Neural Computation*. Addison-Wesley.
- Hille, B. (1992). *Ionic Channels of Excitable Membranes* (2nd ed.). Sinauer Associates.
- Hille, B. (2001). *Ion Channels of Excitable Membranes* (3rd ed.). Sinauer Associates.
- Hindmarsh, J. L., ve Rose, R. M. (1984). A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 221(1222), 87-102.
- Hô, N., ve Destexhe, A. (2000). Synaptic background activity enhances the responsiveness of neocortical pyramidal neurons. *Journal of Neurophysiology*, 84(3), 1488-1496.
- Hodgkin, A. L. (1948). The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon. *The Journal of Physiology*, 107(2), 165.
- Hodgkin, A. L., ve Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117(4), 500-544.
- Huang, C., Sun, W., Zheng, Z., Lu, J., ve Chen, S. (2017). Hopf bifurcation control of the M-L neuron model with type I. *Nonlinear Dynamics*, 87, 755-766.
- Hussain, I., Jafari, S., Perc, M., ve Ghosh, D. (2022). Chimera states in a multi-weighted neuronal network. *Physics Letters A*, 424, 127847.
- Izhikevich, E. M. (2004). Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6), 1569-1572.
- Izhikevich, E. M. (2007). *Dynamical Systems in Neuroscience*. MIT Press.
- Jalife, J. (2018). The tornadoes of sudden cardiac arrest. *Journal of Electrocardiology*.
- Jazayeri, M., ve Movshon, J. A. (2006). Optimal representation of sensory information by neural populations. *Nature Neuroscience*, 9(5), 690-696.
- Jung, P., ve Shuai, J. W. (2001). Optimal sizes of ion channel clusters. *Europhysics Letters*, 56(1), 29.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., ve Jessell, T. M. (2013). *Principles of Neural Science* (5th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kawaguchi, M., Mino, H., ve Durand, D. M. (2011). Stochastic resonance can enhance information transmission in neural networks. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58, 1950-1958.
- Kawaguchi, M., Mino, H., ve Durand, D. M. (2011). Stochastic resonance can enhance information transmission in neural networks. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58(7), 1950-1958.

- Knierim, J. J., ve Hamilton, D. A. (2011). Framing spatial cognition: Neural representations of proximal and distal frames of reference. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(10), 723–735.
- Korn, H., ve Faure, P. (2003). Is there chaos in the brain? II. Experimental evidence and related models. *C. R. Biol.*, 326(9), 787–840.
- Kosko, B., ve Mitaim, S. (2003). Stochastic resonance in noisy threshold neurons. *Neural Networks*, 16(5-6), 755-761.
- Kreuz, T., Luccioli, S., ve Torcini, A. (2006). Double coherence resonance in neuron models driven by discrete correlated noise. *Physical Review Letters*, 97(23), 238101.
- Lecar, H., ve Nossal, R. (1971). Theory of threshold fluctuations in nerves: I. Relationships between electrical noise and fluctuations in axon firing. *Biophysical Journal*, 11(12), 1048-1067.
- Li, C., Chen, L., ve Aihara, K. (2006). Transient resetting: A novel mechanism for synchrony and its biological examples. *PLoS Computational Biology*, 2(8), e103.
- Liang, X., Dhamala, M., Zhao, L., ve Liu, Z. (2010). Phase-disorder-induced double resonance of neuronal activity. *Physical Review E—Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 82(1), 010902.
- Llinás, R., Sugimori, M., ve Simon, S. M. (1982). Transmission by presynaptic spike-like depolarization in the squid giant synapse. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79(7), 2415-2419.
- Mejias, J. F., ve Torres, J. J. (2011). Emergence of resonances in neural systems: The interplay between adaptive threshold and short-term synaptic plasticity. *PLoS ONE*, 6(3), e17255.
- Milo, R., Shen-Orr, S., Itzkovitz, S., Kashtan, N., Chklovskii, D., ve Alon, U. (2002). Network motifs: Simple building blocks of complex networks. *Science*, 298(5594), 824–827.
- Morris, C., ve Lecar, H. (1981). Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophysical Journal*, 35(1), 193-213.
- Morris, C., ve Lecar, H. (1981). Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophysical Journal*, 35(1), 193–213.
- Moss, F., Ward, L. M., ve Sannita, W. G. (2004). Stochastic resonance and sensory information processing: A tutorial and review of applications. *Clinical Neurophysiology*, 115(2), 267-281.

- Moss, F., Ward, L. M., ve Sannita, W. G. (2004). Stochastic resonance and sensory information processing: A tutorial and review of application. *Clinical Neurophysiology*, 115(2), 267-281.
- Mountcastle, V. B. (1997). The columnar organization of the neocortex. *Brain*, 120(4), 701–722.
- Muzio, M. R., ve Cascella, M. (2020). Histology, axon.
- Neiman, A. B., Yakusheva, T. A., ve Russell, D. F. (2007). Noise-induced transition to bursting in responses of paddlefish electroreceptor afferents. *Journal of Neurophysiology*, 98(5), 2795-2806.
- Nunez, P. L. (1981). *Electric Fields of the Brain*. Oxford University Press.
- O'Shea, M. (2005). *The brain: a very short introduction* (Vol. 144). Oxford University Press, USS
- Ozer, M., Perc, M., ve Uzuntarla, M. (2009). Stochastic resonance on Newman–Watts networks of Hodgkin–Huxley neurons with local periodic driving. *Physics Letters A*, 373(10), 964-968.
- Öztürk, T., ve Katar, O. (2022). A deep learning model collaborates with an expert radiologist to classify brain tumors from MR images. *Turkish Journal of Science and Technology*, 17(2), 203-210.
- Pakkenberg, B., Pelvig, D., Marner, L., Bundgaard, M. J., Gundersen, H. J. G., Nyengaard, J. R., ve Regeur, L. (2003). Aging and the human neocortex. *Experimental Gerontology*, 38(1-2), 95-99.
- Palabas, T., Longtin, A., Ghosh, D., ve Uzuntarla, M. (2022). Controlling the spontaneous firing behavior of a neuron with astrocyte. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 32(5), 053115.
- Pannese, E. (2015). *Neurocytology: fine structure of neurons, nerve processes, and neuroglial cells*. Springer.
- Penfield, W., ve Boldrey, E. (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60(4), 389–443.
- Pouget, A., Dayan, P., ve Zemel, R. (2000). Information processing with population codes. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(2), 125–132.
- Prescott, S. A., De Koninck, Y., ve Sejnowski, T. J. (2008). Biophysical basis for three distinct dynamical mechanisms of action potential initiation. *PLoS Computational Biology*, 4(10), e1000198.
- Reigl, M., Alon, U., ve Chklovskii, D. B. (2004). Search for computational modules in the *C. elegans* brain. *BMC Biology*, 2, 1–12.

- Rezaei, H., Aertsen, A., Kumar, A., ve Valizadeh, A. (2020). Facilitating the propagation of spiking activity in feedforward networks by including feedback. *PLoS Computational Biology*, 16(8), e1008033.
- Rezaei, H., Aertsen, A., Kumar, A., ve Valizadeh, A. (2020). Facilitating the propagation of spiking activity in feedforward networks by including feedback. *PLoS Computational Biology*, 16, e1008033.
- Rieke, F., Warland, D., de Ruyter van Steveninck, R., ve Bialek, W. (1999). *Spikes: Exploring the Neural Code*. MIT Press.
- Rieke, F., Warland, D., de Ruyter van Steveninck, R., ve Bialek, W. (1997). *Spikes: Exploring the Neural Code*. MIT Press.
- Roberts, W. M., ve Delgutte, B. (2001). Mechanisms of sound localization in the auditory brainstem. *Annual Review of Physiology*, 63, 783–815.
- Rullán Buxó, C. E., ve Pillow, J. W. (2020). Poisson balanced spiking networks. *PLoS Computational Biology*, 16, e1008261.
- Ryugo, D. K., ve Parks, T. N. (2003). Primary auditory cortex and the cochlea. *Trends in Neurosciences*, 26(2), 72–80.
- Sağlam, M. (2023). Mükemmel makine: Beyin. *BilScience.WEB*, <https://bilscience.com/mukemmel-makine-beyin> (11.08.2024).
- Schmid, G., Goychuk, I., ve Hänggi, P. (2001). Stochastic resonance as a collective property of ion channel assemblies. *EPL (Europhysics Letters)*, 56(1), 22-28.
- Schmid, G., Goychuk, I., Hänggi, P., Zeng, S., ve Jung, P. (2004). Stochastic resonance and optimal clustering for assemblies of ion channels. *Fluctuation and Noise Letters*, 4(01), L33-L42.
- Schneidman, E. (2001). *Noise and information in neural codes* (Unpublished doctoral dissertation). Department of Computer Engineering, Hebrew University.
- Schneidman, E., Freedman, B., ve Segev, I. (1998). Ion channel stochasticity may be critical in determining the reliability and precision of spike timing. *Neural Computation*, 10(7), 1679-1703.
- Schneidman, E., Segev, I., ve Tishby, N. (1999). Information capacity and robustness of stochastic neuron models. In *Advances in Neural Information Processing Systems* (Vol. 12, pp. 523-529). MIT Press.
- Shein-Idelson, M., Cohen, G., Ben-Jacob, E., ve Hanein, Y. (2016). Modularity induced gating and delays in neuronal networks. *PLoS Computational Biology*, 12(8), e1004883.

- Shein-Idelson, M., Cohen, G., Ben-Jacob, E., ve Hanein, Y. (2016). Modularity induced gating and delays in neuronal networks. *PLoS Computational Biology*, 12(6), e1004883.
- Shen-Orr, S. S., Milo, R., Mangan, S., ve Alon, U. (2002). Network motifs in the transcriptional regulation network of *Escherichia coli*. *Nature Genetics*, 31(1), 64–68.
- Shepherd, G. M. (Ed.). (2003). *The synaptic organization of the brain*. Oxford University Press.
- Sherrington, C. (1907). *The Integrative Action of the Nervous System*. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 34(12), 801-802.
- Simonotto, E., Riani, M., Seife, C., Roberts, M., Twitty, J., ve Moss, F. (1997). Visual perception of stochastic resonance. *Physical Review Letters*, 78(6), 1186.
- Skaugen, E., ve Walløe, L. (1979). Firing behaviour in a stochastic nerve membrane model based upon the Hodgkin-Huxley equations. *Acta Physiologica Scandinavica*, 107(4), 343-363.
- Stacey, W. C., ve Durand, D. M. (2001). Synaptic noise improves detection of subthreshold signals in hippocampal CA1 neurons. *Journal of Neurophysiology*, 86(3), 1104-1112.
- Stein, R. B., Gossen, E. R., ve Jones, K. E. (2005). Neuronal variability: noise or part of the signal? *Nature Reviews Neuroscience*, 6(5), 389-397.
- Strasberg, A., ve De Felice, L. J. (1993). Limitations of Hodgkin-Huxley formalism: Effect of single channel kinetics on transmembrane voltage dynamics. *Neural Computation*, 5(6), 843–855.
- Sutton, R. S., ve Barto, A. G. (2018). *Reinforcement Learning: An Introduction* (2nd ed.). MIT Press.
- Tateno, T., Harsch, A., ve Robinson, H. P. C. (2004). Threshold firing frequency–current relationships of neurons in rat somatosensory cortex: Type 1 and Type 2 dynamics. *Journal of Neurophysiology*, 92(4), 2283-2294.
- Thanapitak, S. (2016). Fig.23 illustrates the components of the Hodgkin-Huxley model. ResearchGate.WEB, https://www.researchgate.net/figure/Fig23-illustrates-the-components-of-the-Hodgkin-Huxley-model-The-capacitance-C-m-is_fig3_303389501 (11.08.2024).
- Tateno, T., Harsch, A., ve Robinson, H. P. C. (2004). Threshold firing frequency–current relationships of neurons in rat somatosensory cortex: Type 1 and type 2 dynamics. *Journal of Neurophysiology*, 92(4), 2283-2294.
- Teukolsky, S. A., Flannery, B. P., Press, W. H., ve Vetterling, W. T. (1992). *Numerical recipes in C* (SMR 693, pp. 59–70). Cambridge University Press.

- Torcini, A., Luccioli, S., ve Kreuz, T. (2007). Coherent response of the Hodgkin–Huxley neuron in the high-input regime. *Neurocomputing*, 70(10-12), 1943-1948.
- Tosevski, J., Malikovic, A., Mojsilovic-Petrovic, J., Lackovic, V., Peulic, M., Sazdanovic, P., ve Alexopoulos, C. (2002). İnsanlarda nöron türleri ve bazolateral amigdalanın bazı dendritik modelleri - Bir Golgi çalışması. *Anatomi-Anatomischer Anzeiger Yıllıkları*, 184(1), 93-103.
- Ullner, E., Zaikin, A., García-Ojalvo, J., ve Kurths, J. (2003). Noise-induced excitability in oscillatory media. *Physical Review Letters*, 91(18), 180601.
- Ullner, E., Zaikin, A., Garcia-Ojalvo, J., Bascones, R., ve Kurths, J. (2003). *Phys. Lett. A*, 312(5–6), 348-354.
- Urai, A. E., Braun, A., ve Donner, T. H. (2017). Pupil-linked arousal is driven by decision uncertainty and alters serial choice bias. *Nature Communications*, 8(1), 14637.
- Uzun, R., Yilmaz, E., ve Ozer, M. (2017). Effects of autapse and ion channel block on the collective firing activity of Newman–Watts small-world neuronal networks. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 486, 386-396.
- Uzuntarla, M. (2013). Inverse stochastic resonance induced by synaptic background activity with unreliable synapses. *Physics Letters A*, 377(38), 2585-2589.
- Uzuntarla, M., Ozer, M., İleri, U., Calim, A., ve Torres, J. J. (2015). Effects of dynamic synapses on noise-delayed response latency of a single neuron. *Physical Review E*, 92(6), 062710.
- Uzuntarla, M., Yilmaz, E., Wagemakers, A., ve Ozer, M. (2015). Vibrational resonance in a heterogeneous scale-free network of neurons. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 22, 367-374.
- Üngüren, E. (2015). Beynin nöroanatomik ve nörokimsiyal yapısının kişilik ve davranış üzerindeki etkisi. *Uluslararası Alanya İşletme Fakültesi Dergisi*, 7(1).
- Wang, M., Hou, Z., ve Xin, H. (2004). Double-system-size resonance for spiking activity of coupled Hodgkin–Huxley neurons. *ChemPhysChem*, 5(10), 1602-1605.
- Wang, Q., Chen, G., ve Perc, M. (2011). Synchronous bursts on scale-free neuronal networks with attractive and repulsive coupling. *PLoS ONE*, 6(1), e15851.
- Wang, Q., Perc, M., Duan, Z., ve Chen, G. (2009). Synchronization transitions on scale-free neuronal networks due to finite information transmission delays. *Physical Review E—Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 80(2), 026206.
- Wang, Q., Zhang, H., Perc, M., ve Chen, G. (2012). Multiple firing coherence resonances in excitatory and inhibitory coupled neurons. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 17(10), 3979-3988.

- Wang, W., Wang, Y., ve Wang, Z. D. (1998). Firing and signal transduction associated with an intrinsic oscillation in neuronal systems. *Physical Review E*, 57(3), R2527.
- Waters, J., ve Helmchen, F. (2006). Background synaptic activity is sparse in neocortex. *Journal of Neuroscience*, 26(32), 8267-8277.
- Weiss, T. F. (1996). *Cellular biophysics*. MIT Press.
- Wilson, H. R., ve Cowan, J. D. (1972). Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophysical Journal*, 12(1), 1-24.
- Wolfart, J., Debay, D., Le Masson, G., Destexhe, A., ve Bal, T. (2005). Synaptic background activity controls spike transfer from thalamus to cortex. *Nature Neuroscience*, 8(12), 1760-1767.
- Yasuda, H., Miyaoka, T., Horiguchi, J., Yasuda, A., Hänggi, P., ve Yamamoto, Y. (2008). Novel class of neural stochastic resonance and error-free information transfer. *Physical Review Letters*, 100(11), 118103.
- Yilmaz, E., Baysal, V., Ozer, M., ve Perc, M. (2016). Autaptic pacemaker mediated propagation of weak rhythmic activity across small-world neuronal networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 444, 538-546.
- Yilmaz, E., Ozer, M., Baysal, V., ve Perc, M. (2016). Autapse-induced multiple coherence resonance in single neurons and neuronal networks. *Scientific Reports*, 6(1), 30914.
- Yilmaz, E., Uzuntarla, M., Ozer, M., ve Perc, M. (2013). Stochastic resonance in hybrid scale-free neuronal networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 392(22), 5735-5741.
- Yu, D., Wu, Y., Ye, Z., Xiao, F., ve Jia, Y. (2022). Inverse chaotic resonance in Hodgkin–Huxley neuronal system. *The European Physical Journal Special Topics*, 231(22), 4097-4107.
- Yu, H., Wang, J., Liu, C., Deng, B., ve Wei, X. (2011). Vibrational resonance in excitable neuronal systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 21(4).
- Yu, Y., Liu, F., ve Wang, W. (2001). Frequency sensitivity in Hodgkin–Huxley systems. *Biological Cybernetics*, 84(3), 227-235.
- Zeng, F. G., Fu, Q. J., ve Morse, R. (2000). Human hearing enhanced by noise. *Brain Research*, 869(1-2), 251-255.
- Zhou, M., Cabral, J. H. M., Mann, S., ve MacKinnon, R. (2001). Potassium channel receptor site for the inactivation gate and quaternary amine inhibitors. *Nature*, 411(6838), 657-661.

- URL-1 (2024). https://www.biyolojidefteri.com/index.php/16-11-sinif/333-insanda-sinir-sistemi#google_vignette (11.08.2024).
- URL-2 (2024). <https://www.sinir.gen.tr/sinir-hucreleri.html> (11.08.2024).
- URL-3 (2019). Sinir sisteminin yapı, görev ve işleyişi. *Biyoloji Portali*. <http://www.biyolojiportali.com/konu-anlatimi/9/14/Sinir-Sisteminin-Yapi-Gorev-ve-Isleyisi-Sinir-Sistemi-1> (11.08.2024).
- URL-4 (2024). <http://www.biyolojiportali.com/konu-anlatimi/9/14/Sinir-Sisteminin-Yapi-Gorev-ve-Isleyisi-Sinir-Sistemi-1> (11.08.2024).



