



بیست و پنجمین کنفرانس اپتیک و  
فوتونیک ایران و یازدهمین کنفرانس  
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،  
دانشگاه شیراز،  
شیراز، ایران.  
۹-۱۱ بهمن ۱۳۹۷



## تشخیص و جداسازی آنلاین سیگنال تک واحدی برای کنترل مدار بسته اپتوژنتیکی

احمد قربانی<sup>۱</sup>، میرحسین سید نظری<sup>۱</sup>، فائزه اکبری<sup>۱</sup>، زهرا فتاحی<sup>۲</sup>، عباس حق پرست<sup>۲</sup>، لیلا درگاهی<sup>۲</sup>،  
حمید لطیفی<sup>۱</sup>، محمد اسماعیل زیبائی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

چکیده - در کنترل مدار بسته سیستم های عصبی با استفاده از تکنیک اپتوژنتیک برای درمان بیماریهای عصبی لازم است سیگنال های عصبی دریافتی از مغز به صورت آنلاین پردازش شود. محققان علوم اعصاب برای بررسی اثر اپتوژنتیک روی سیستم های عصبی و یا کنترل مدار بسته، رفتار حیوان را مورد بررسی قرار می دهند و یا ثبت سیگنال عصبی از ناحیه هدف صورت می گیرد. یکی از مهم ترین ثبت های مغزی، ثبت سیگنال عصبی تک واحدی است. در این مقاله الگوریتمی بر اساس تبدیل موجک برای تشخیص اسپایک ها و دسته بندی آن ها در ثبت تک واحدی به صورت آنلاین ارائه می شود. الگوریتم مورد نظر در برنامه LabVIEW پیاده سازی شده است و داده واقعی با استفاده از آن پردازش شده است. به دلیل سرعت پردازش بالا و سادگی، این الگوریتم قابلیت پیاده سازی در کامپیوترهای معمولی را دارد و می تواند برای مطالعه و کنترل شبکه سیستمهای عصبی بصورت مدار بسته بکار رود. از این سیستم پردازشی در گروه اپتوژنتیک دانشگاه شهید بهشتی برای کنترل بیماریهای عصبی از قبیل اعتیاد، صرع و اوتیسم استفاده می شود.

کلید واژه- اپتوژنتیک، ثبت تک واحدی، تحلیل موجک، کنترل مدار بسته

## Online detection and sorting of single-unit recording signal for closed loop optogenetic controlling

Ahmad Ghorbani<sup>1</sup>, Mir Hossein seyed Nazari<sup>1</sup>, Faezeh Akbari<sup>1</sup>, Zahra Fatahi<sup>2</sup>, Abbas Haghparast<sup>2</sup>, Leila Dragahi<sup>2</sup>, and Hamid Latifi<sup>1</sup>, Mohammad Ismail Zibaii<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran

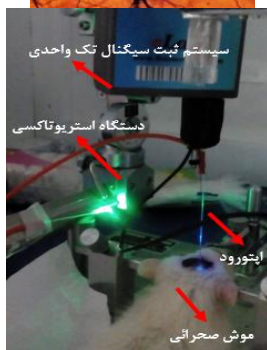
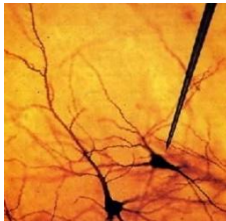
<sup>2</sup>Neuroscience Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran

Abstract- In closed loop optogenetics controlling of the neural system, for treatment of neurological diseases it should be used online neural signal processing. To investigation of optogenetics effects on the neural system or closed loop controlling, neuroscientists study the animal behavior or signal recording from the target area. One of the important brain signal recording is single-unit recording. In this paper, an algorithm is proposed to online spike detection and sorting them in single unit recording based on wavelet transform. This algorithm is programmed by Labview software and raw data is processed. Since it has a high processing speed and its simplicity, this algorithm can be run in a personal PC and can be used for studying and controlling the neural network system with closed loop optogenetics technique. This processing system is using at optogenetics group of Shahid Beheshti university for studying of some diseases such as addiction, seizer and autism.

Keywords: Closed loop controlling, Optogenetics, single unit recording, wavelet transform

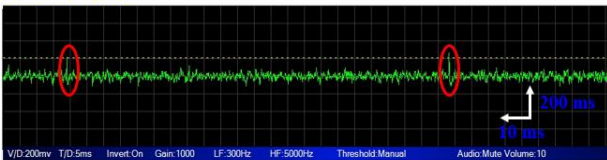
## مقدمه

داده شده است. مشاهده می شود سیگنالهای عصبی تک واحدی پس از تحریک نوری بدلیل تحریک کانالهای یونی حساس به نور میزان فعالیت نورونی افزایش یافته است. در این نوع ثبت، سیگنال های مفید به صورت اسپایک هایی با دامنه بالا در میان نویز زمینه موجود هستند.



شکل ۲: چیدمان تحریک اپتوژنتیکی و پایش سیگنال عصبی با استفاده از ثبت سیگنال تک واحدی (سمت راست) و تصویر یک نمونه از قرارگیری الکتروود در مجاورت یک سلول عصبی

قبل از تحریک نوری



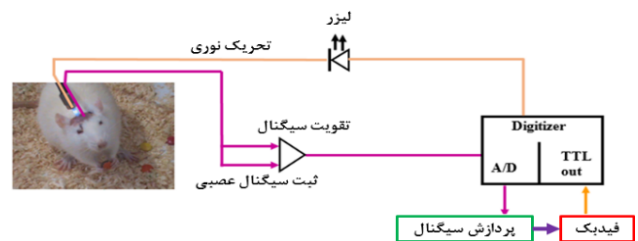
بعد از تحریک نوری



شکل ۳: نمونه سیگنال عصبی ثبت تک واحدی قبل و بعد از تحریک نوری در تکنیک اپتوژنتیک

طراحی و پیاده سازی الگوریتمی که بتواند در زمان واقعی اسپایک های مربوط به یک نورون را تشخیص داده و در یک دسته قرار دهد یک چالش مهندسی است و علی رغم آن که الگوریتم هایی به این منظور طراحی شده اند، ولی تقریباً هیچ یک از لحاظ کارایی و سرعت نیازها را برطرف نمی کند و نیاز به الگوریتمی که ساده و سریع باشد مورد

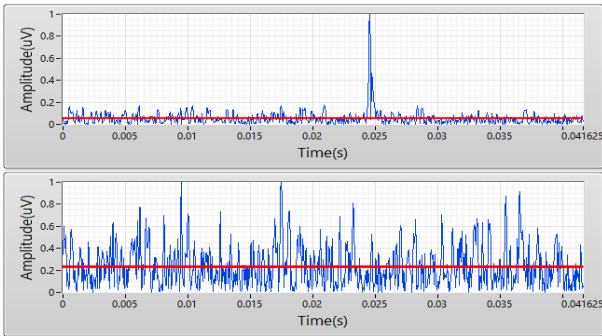
در تکنیک اپتوژنتیک با استفاده از نور لیزر می توان فعالیت های مغزی حیوان را افزایش یا کاهش داد. منظور از فعالیت های مغزی، سیگنال های الکتریکی حاصل از فعالیت نورون های مختلف در مغز است. اگر نیاز باشد که فعالیت نورون ها در هر لحظه از زمان با استفاده از نور کنترل گردد باید از سیستم های کنترلی مدار بسته استفاده کرد. سیستم حلقه بسته به سیستمی گفته می شود که در هر لحظه سیگنال خروجی سیستم مورد نظر را پایش و با یک میزان از پیش تعیین شده مقایسه می کند. سپس با توجه به اطلاعات بدست آمده از این مقایسه و هم چنین مشاهده ورودی، پردازش سیگنال به صورتی انجام می شود که بتوان به خروجی مورد نظر دست یافت. شمای کلی یک سیستم حلقه بسته برای تکنیک اپتوژنتیک در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱: شمای کلی سیستم حلقه بسته برای تکنیک اپتوژنتیک

برای آن که بتوان در زمان واقعی تغییر فعالیت مغز را بررسی کرد، باید سیگنال های دریافتی از مغز در زمان واقعی پردازش شود. در حالیکه نرم افزارهای تجاری رایج برای پردازش سیگنال های عصبی بصورت غیر آنلاین می باشند. یکی از روش های الکتروفیزیولوژی برای مطالعه سلولهای عصبی ثبت سیگنال عصبی از یک سلول عصبی در داخل بافت مغزی می باشد که به آن ثبت سیگنال عصبی تک واحدی گفته می شود [1]. در شکل ۲ چیدمان تحریک و ثبت الکتروفیزیولوژی و موقعیت قرار گیری الکتروود ثبت در مجاورت یک نورون نشان داده شده است. همچنین یک نمونه از سیگنال ثبت شده در شکل ۳ نشان

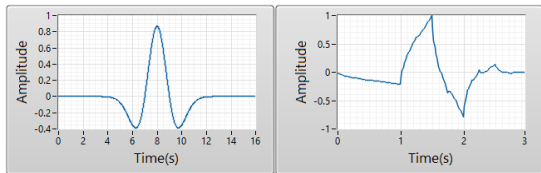
ترتیب دو بازه بدون اسپایک و شامل اسپایک را نشان می دهند. خط قرمز نمایشگر معیار بدست آمده است.



شکل ۴: بازه بدون اسپایک (بالا) و بازه شامل اسپایک (پایین).

## ۲ - دسته بندی اسپایک ها با استفاده از تبدیل موجک

تبدیل موجک یک نمایش زمانی-فرکانسی سیگنال است. تبدیل موجک از یک سری موجک جایگزیده در زمان استفاده می کند که تحت این تبدیل هم اطلاعات زمانی و هم اطلاعات فرکانسی سیگنال بدست می آید. دو نمونه از شکل موجک در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل ۵: دو نمونه موجک

از دیدگاه ریاضی تبدیل موجک پیوسته برای سیگنال  $S(t)$  به صورت زیر تعریف می شود [3]:

$$WT_{u,a} = \langle S, \Psi_{u,a} \rangle = \int_{-\infty}^{+\infty} S(t) \Psi_{u,a}^*(t) dt \quad (2)$$

$WT_{u,a}$  ضرایب تبدیل موجک پیوسته هستند،  $\Psi_{u,a}$  معرف یک موجک پیوسته،  $u$  فاکتور شیفت زمانی و  $a$  فاکتور مقیاس است. برای دسته بندی اسپایک های شناسایی شده از تبدیل موجک پیوسته استفاده می شود. اگر سیگنال اصلی در یک عدد ثابت ضرب شود، طبق

نیاز می باشد. لذا در این مقاله روشی برای پردازش سیگنال تک واحدی در زمان واقعی که برای کنترل مدار بسته سیستمهای اپتوژنتیکی لازم است توسعه داده شده است که در گروه اپتوژنتیک دانشگاه شهید بهشتی برای کنترل بیماریهای عصبی از قبیل اعتیاد، صرع و اوتیسم استفاده می شود.

## ۱ - تئوری

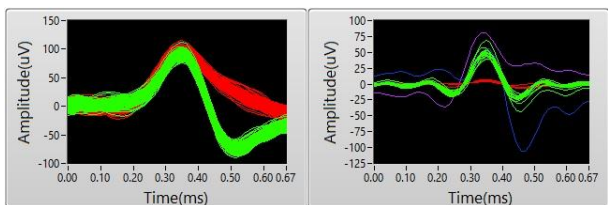
### ۱-۲- شناسایی اسپایک ها

ماهیت نویز موجود در سیگنال های ثبت تک واحدی دارای توزیع گاوسی است که رابطه (۱) تابع چگالی احتمال یک متغیر تصادفی گاوسی را نشان می دهد [2]:

$$p(z) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(z-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

که  $\sigma$  انحراف از معیار و  $\mu$  میانگین نویز گاوسی است. میزان میانگین گاوسی تقریباً ثابت است که می تواند برای استخراج اسپایک ها استفاده شود. بنابراین با میانگین گیری از داده ها و افزایش مقدار میانگین از محدوده ای مشخص می توان نتیجه گرفت که احتمالاً یک اسپایک شناسایی شده است. برای این منظور ابتدا قدر مطلق تمام داده ها محاسبه و نرمالیزه می شوند تا میانگین بدست آمده همواره بین صفر و یک باشد و بتوان در شرایط برابر راجع به همه بازه ها قضاوت نمود. به این منظور نویز گاوسی در بازه های شامل ۹۸۰ داده به تعداد صد هزار بار شبیه سازی می شود. نتایج به دست آمده نشان می دهد که مقدار بیشینه و کمینه میانگین بدست آمده به ترتیب برابر با ۰/۳۱ و ۰/۱۴۵ است. در مرحله بعد یک داده که مقدار آن ۱۵ برابر مقدار میانگین نویز می باشد به نویز اضافه می شود تا بعنوان اسپایک در نظر گرفته شود و مجدداً شبیه سازی به تعداد صد هزار بار تکرار می شود. در این حالت بیشینه میانگین برابر با ۰/۰۹ بدست می آید که معیار ۰/۱ در نظر گرفته می شود تا اطمینان حاصل شود که تمامی اسپایک ها شناسایی شده است. شکل ۴ به

در قسمت دسته‌بندی اسپایک‌ها حدود ۸ میلی‌ثانیه است. همان‌گونه که در شکل ۷ مشاهده می‌شود اسپایک‌های مربوط به نورون‌های مختلف با رنگ‌های متفاوت در برنامه به تصویر کشیده شده‌اند.



شکل ۷: نتایج دسته‌بندی اسپایک‌ها در دو آزمایش مختلف

#### ۴ - جمع بندی

در این مقاله روشی برای شناسایی و دسته‌بندی اسپایک‌ها بصورت آنلاین ارائه شد. یکی از الگوریتم‌های محبوب شناسایی و دسته‌بندی اسپایک‌ها که در منبع [1] معرفی شده‌است جهت مقایسه با الگوریتم پیشنهادی در برنامه LabVIEW پیاده‌سازی شد ولی این الگوریتم به دلیل پردازش‌های سنگین و زمان‌بر قابلیت استفاده برای پردازش سیگنال در زمان واقعی را ندارد. از الگوریتم پیشنهادی در مقاله می‌توان برای کنترل مدار بسته اپتوژنتیکی استفاده کرد.

#### ۵ - سپاسگزاری

این مقاله با حمایت مالی ستاد علوم و فناوریهای شناختی در راستای اجرای طرح کنترل مدار بسته اپتوژنتیکی سیستم‌های عصبی انجام شده است.

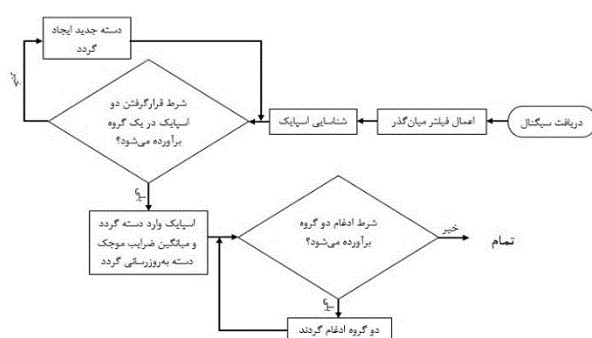
#### ۶ - منابع

- [1] U. Rutishauser, E. M. Schuman, A. N. Mamelak, "Online detection and sorting of extracellularly recorded action potentials in human medial temporal lobe recordings, in vivo", J. Neurosci. methods.154, 204-224, 2006.
- [2] Tim R.H. Cutmore, D. A. James, "Identifying and reducing noise in physiological recordings", Int. J. Psychophysiol., 32, 129-150, 1999.
- [3] Z. Nenadic, J. W. Burdick, "Spike detection using continuous wavelet transform", IEEE T Bio-Med Eng., vol. 50, No. 1, 2005.

رابطه (۱) ضرایب بدست آمده از تبدیل موجک نیز در همان عدد ثابت ضرب می‌شوند.

ابتدا سه نقطه، شامل نقطه ماکزیمم و دو نقطه کناری آن انتخاب می‌شوند. در هر مرحله ضرایب موجک هر اسپایک محاسبه می‌شود. اگر هریک از ضرایب تبدیل موجک با ضریب متناظر در هر گروه به اندازه ۲۵ درصد تفاوت داشته باشد، دو ضریب مشابه فرض می‌شود. اگر به ازای یک نقطه، در تمام مقیاس‌ها اختلاف ضرایب تبدیل موجک کمتر یا مساوی ۲۵ درصد باشد، این دو نقطه مشابه در نظر گرفته می‌شوند. در نهایت اگر هم قبل از نقطه ماکزیمم و هم بعد از نقطه ماکزیمم نقطه مشابه وجود داشته باشد اسپایک به گروه مورد نظر وارد می‌شود.

شکل ۶: فلوچارت دسته‌بندی اسپایک



#### ۳ - پیاده سازی

الگوریتم پیشنهادی در برنامه LabVIEW پیاده‌سازی شده است. ابتدا سیگنال خام توسط سیستم ثبت الکتریکی دریافت می‌شود. پس از دریافت سیگنال اسپایک‌ها تشخیص داده می‌شوند و وارد قسمت دسته‌بندی آنلاین می‌شوند و یک به یک وارد دسته‌های مربوطه می‌گردند. سپس نتایج دسته‌بندی ذخیره می‌شود تا در صورت نیاز برای تحلیل بیشتر مورد پردازش قرار گیرند. مقدار زمان متوسط مورد نیاز برای اجرای برنامه در قسمت شناسایی اسپایک حدود ۴۰ میلی‌ثانیه و