Modeliranje aktivnosti neurona pomoću Isingovog modela

Domjan Barić, F-4204
Mentor: Davor Horvatić

PMF- Fizički odsjek
Sveučilište u Zagrebu

21.01.2018.

Sažetak

Analiziramo podatke aktivnosti neurona miša dok trči preko poznate staze. Binariziramo podatke koristeći prag od 3.5σ, kako bi neurone podijelili na aktivne i neaktivne. Tako binarizirane neurone modeliramo s Isingovim modelom. Naposljetku, pronalazimo distribuciju stanja.

Sadržaj

1 Isingov model

Isingov model, nazvan po fizičaru Ernstu Isingu, matematički je model feromagnetizma u statističkoj fizici. Model se sastoji od diskretnih varijabli koje predstavljaju magnetske momente spinova koji mogu biti u jednom od dva stanja (+1 ili -1). Spinovi su raspoređeni po mreži, obično rešetci, omogućujući svakom centru da komunicira sa svojim susjedima. Model omogućuje prepoznavanje faznih prijelaza. Dvodimenzionalni Isingov model s kvadratnom rešetkom jedan je od najjednostavnijih statističkih modela za prikaz faznih prijelaza.
Razmotrimo skup čvorova na mreži λ, svaki sa skupom susjednih mjesta koji tvori d-dimenzionalnu rešetku. Za svako mjesto rešetke $k \in \lambda$ postoji diskretna varijabla σ_k tako da $\sigma_k \in \{1, -1\}$, što predstavlja spin čvora. Konfiguracija spina, $\sigma = (\sigma_k)_{k\in\lambda}$ je dodjeljivanje vrijednosti spina svakom čvoru rešetke.

Za sva dva susjedna mjesta $i, j \in \lambda$ postoji interakcija J_{ij}. Također, za čvor $j \in \lambda$ postoji vanjsko magnetsko polje h_j koje interagira s njim. Energija konfiguracije σ je dana Hamiltonijanom.

$$H(\sigma) = -\sum_{\langle i,j\rangle} J_{i,j}\sigma_i\sigma_j - \mu\sum_j h_j\sigma_j, \tag{1}$$

gdje je prva suma preko parova susjednih spinova (svaki par se broji jednom). Oznaka $\langle i, j\rangle$ označava da su stranice i i j najbliži susjedi. Magnetski moment označen je s μ. Imajte na umu da znak u drugom članu Hamiltonijana treba zapravo biti pozitivan jer je magnetski moment elektrona antiparalelan s njegovim spinom, ali negativni izraz se koristi konvencionalno. Vjerojatnost konfiguracije dana je Boltzmanovom distribucijom s inverznom temperaturom $\beta \geqslant 0$:

$$P_\beta(\sigma) = \frac{e^{-\beta H(\sigma)}}{Z_\beta}, \tag{2}$$

gdje je $\beta = (k_B T)^{-1}$ i normalizacijska konstanta:

$$Z_\beta = \sum_\sigma e^{-\beta H(\sigma)}, \tag{3}$$

je particijska funkcija.
Srednja vrijednost spina je danas s

$$\langle f\rangle_\beta = \sum f(\sigma)P_\beta(\sigma). \tag{4}$$

Vjerojatnost $P_\beta(\sigma)$ je vjerojatnost da se sistem nalazi u stanju danim konfiguracijom σ

Minus na svakom članu Hamiltonijana $H(\sigma)$ je konvencionalan. Pomoću ove konvencije, Isingov model može se klasificirati prema znaku interakcije: ako, za sve parove i, j:

- $J_{i,j} > 0$, materijal je feromagnet
- $J_{i,j} < 0$, materijal je antiferomagnet
- $J_{i,j} > 0$, spinovi ne interagiraju.

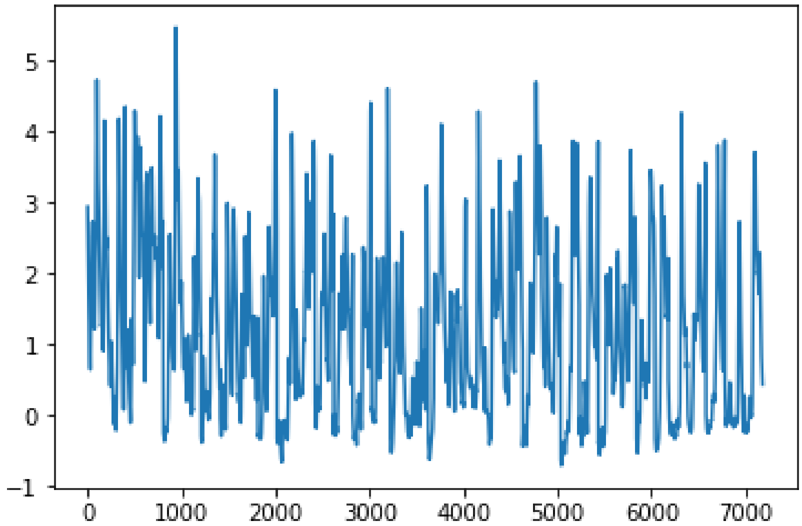
inače, kažemo da je sustav neferomagnetičan.
U feromagnetskom Isingovom modelu, spinovi se žele uskladiti: konfiguracije u kojima su susjedni spinovi istog predznaka imaju veću vjerojatnost. U antiferromagnetskom modelu, susjedni spinovi imaju tendenciju imati suprotne predznake.

Također, zbog konvencije Hamlitonijana možemo opisati kako spin j interagira s vanjskim poljem. Naime, spin se želi usmjeriti u smjeru vanjskog polja. Ako:

- $h_j > 0$, spin se želi orijentirati u smjeru polja.
- $h_j < 0$, spin se želi orijentirati u suprotnom smjeru.
- $h_j > 0$, vanjsko polje i spin ne interagiraju.

2 Opis podataka i eksperimenta

Promatramo podatke aktivnosti neurona miša dok trče preko unaprijed definirane staze. Probe su direktno spojene na same neurone. Mjerimo razinu kalcija u neuronima. Preko koncentracije kalcija znamo aktivnost neurona. Duljina trajanja eksperimenta je 25 minuta i 42 sekunde. Frekvencija kojom snimamo stanje neurona je 20 Hz. Staza je kvadratnog oblika s rasutim trakama za trčanje koje traju 10 sekunda. Nakon svake trake miš dobije nagradu. Očekujemo da će aktivnosti neurona na traci i van nje biti različiti. Na stazi se nalazi 36 traka. Promatramo aktivnost 1202 neurona. Želimo modelirati aktivnost neurona, tako da iz stanja svih drugih neurona možemo odrediti u kojem stanju se i-ti neuron nalazi. Treba naglasiti da su miševi koje promatramo već upoznati sa stazom i procesom nagrađivanja. Zbog toga uzorci koje pronalazimo u neuronima su stvarno uzorci rješavanja staze, te uzorci očekivanja i dobivanja nagrade. Ne poznavanje staze i procesa nam ne unosi dodatni šum. Na slici 1. vidimo signal jednog neurona za vrijeme trčanja po svim trakama.

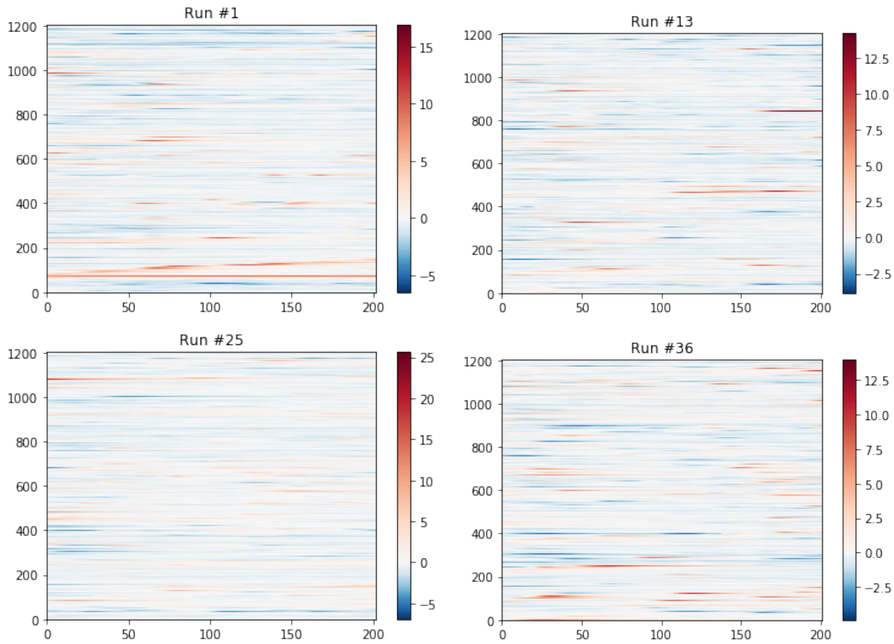


Slika 1: Snimka neurona dok je miš na traci, za sve trake. Na y-osi je aktivnost neurona, a na x-osi je trenutak snimanja.

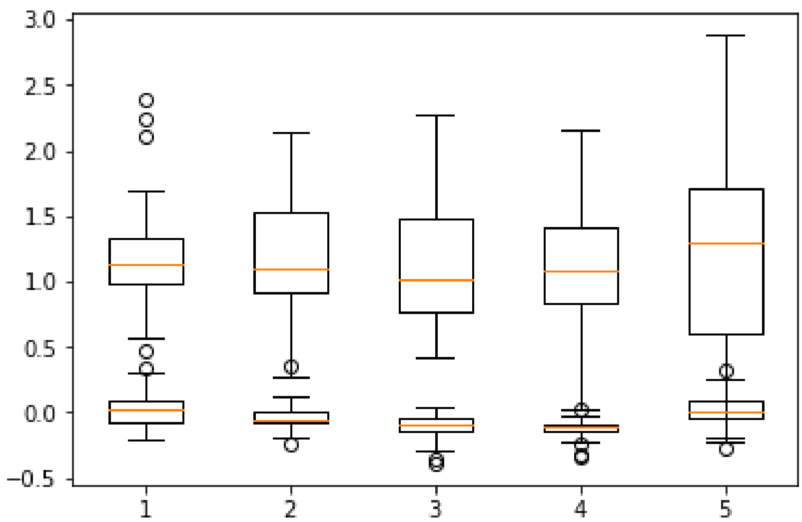
3 Analiza podataka

Na slici 2. vidimo aktivnost neurona za četiri različite trake. Bijela boja označava da neuron nije bio aktivan, crvena da je aktivnost pozitivna, a plava da je aktivnost negativna (negativna aktivnost znači da je koncentracija kalcija manja od uobičajene. Vidimo da je za većinu neurona aktivnost mala. Primjećujemo i da postoji naglašeno ponašanje u vremenu, tj. crvene crte su horizontalne. Neuron kad se aktivira, stoji aktivan neko vrijeme. Ne primjećujemo naglašene vertikalne crte, što znači da nema masivnog simultanog aktiviranja neurona. Također, važno je napomenuti da indeksi neurona nemaju fizikalno značenje. Bilo koja permutacija neurona je jednako valjana.

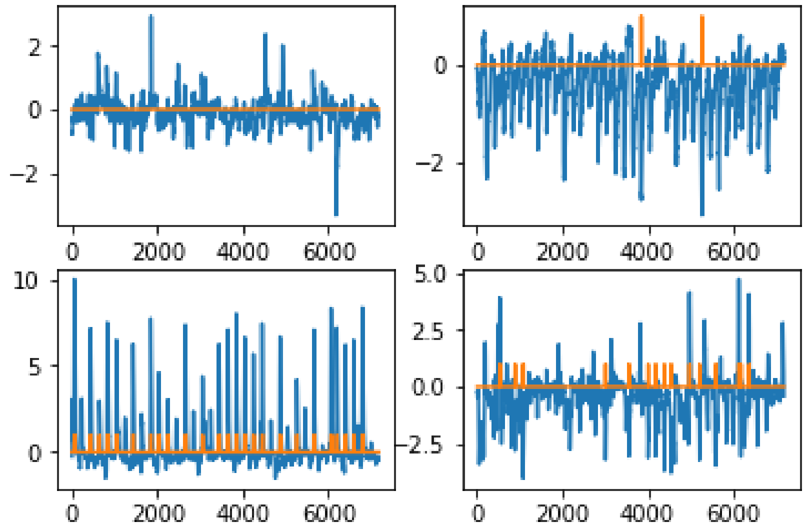
Za svaki neuron i za svaku traku možemo pronaći statističke vrijednosti poput: srednje vrijednosti, standardne devijacije, medijana, maksimalne vrijednosti i minimalne vrijednosti. Na slici 3. je prikazan boxplot za 5 najaktivnijih i 5 najmanje aktivnih neurona u prosjeku. Primjećujemo da neuroni koji su slabo aktivni, su slabo aktivni za svaku traku. Neuroni koji imaju veće srednje vrijednosti aktivnosti, također imaju i veće standardne devijacije. Aktivnost neurona je nešto instantno, puls u trenutku koji traje kratko naspram vremena neaktivnosti. Želimo modelirati neurone poput spinova koristeći isingov model. Stoga ćemo u svakom trenutku neurone koji su aktivni označiti s 1, a one koji su neaktivni s 0. Kažemo da je neuron



Slika 2: Snimka aktivnosti svih neurona za trake br. 1,13,25,36. Na y-osi je indeks neurona, a na x-osi trenutak snimanja. Boja opisuje aktivnost neurona.

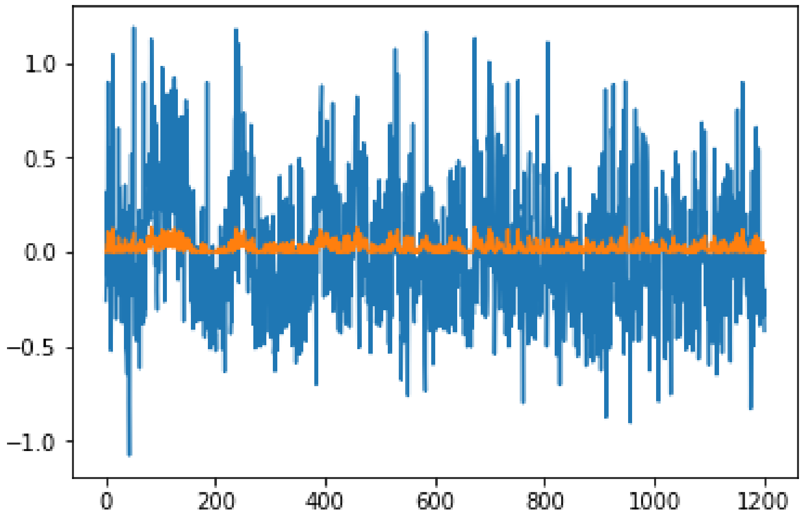


Slika 3: Boxplot za 5 najaktivnijih neurona i 5 najmanje aktivnih neurona. Vidimo i da aktivniji neuroni imaju više raspršene srednje vrijednosti aktivnosti po traci.

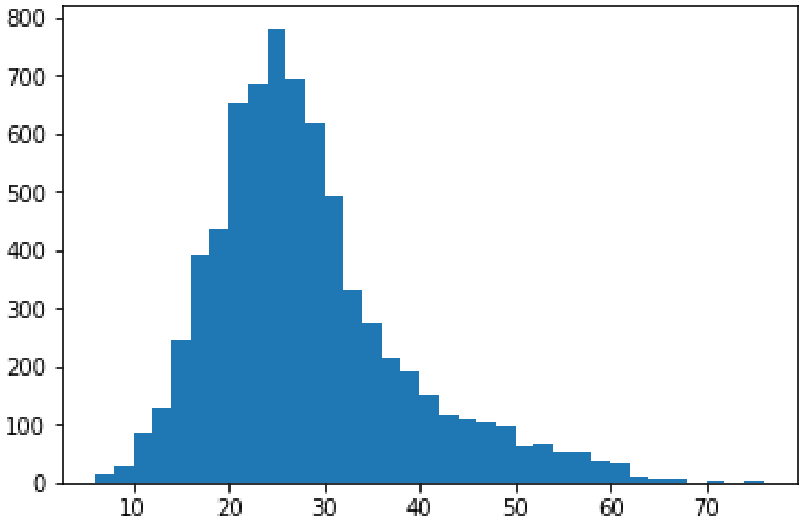


Slika 4: Na slici vidimo signal prije binarizacije (plavo) i poslije (narančasto) za neurone pod brojem 1,10,100,1000. Primjetimo različite skale na sva četiri grafa.

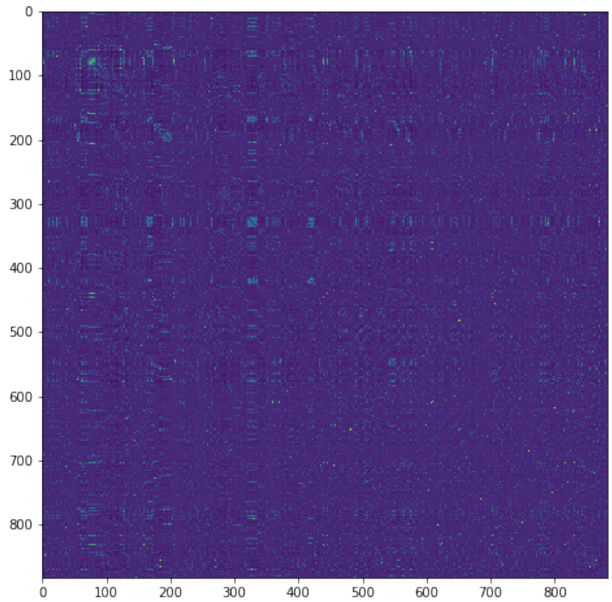
aktivan u trenutku ako je u tom trenutku njegova vrijednost veća od 3.5σ, a neaktivan inače. Vrijednost σ računamo po svakom trku na traci kao standardnu devijaciju aktivnosti svih neurona. Kada bi σ računali po neuronu, moglo bi se dogoditi da neuron koji je slabo aktivan, oscilira oko nule, nama nakon binarizacije bude jako aktivan, jer mu je standardna devijacija jako mala, pa bi nam svako udaljavanje od nule izgledalo kao aktivnost, dok je u stvarnosti to zapravo samo šum.
Na slici 4. vidimo signal nakon binarizacije za neurone pod brojem 1,10,100 i 1000. Vidimo da su svi neuroni od ova četiri slabo aktivni, osim neurona 100. Važno je sjetiti se da za svaku traku binariziramo podatke posebno, što znači da ako je jedan signal jak na traci i, on može biti slab na traci j. Ovim želimo uhvatiti samo najvažnije događaje neurona.
Kako bismo opravdali ovaj postupak pogledajmo na slici 5. srednje vrijednosti prije i poslije binariziranja. Očekivano je da će srednje vrijednosti nakon binariziranja podataka biti manje jer je maksimum za signal prije binariziranja 15 do 20 puta veći. Vidimo da binarizacija ne utječe drastično na srednju vrijednost što nam ukazuje da je ovaj postupak smislen. Ono što možemo promotriti je kolika je vjerojatnost da je K od N neurona aktivno, neovisno o tome koji su neuroni. Vjerojatnost je prikazana na slici 6. Vidimo da se je očekivana vrijednost broja aktivnih neurona 25. Ono što još možemo izračunati su korelacijski koeficijenti između svakog para neurona.



Slika 5: Slika prikazuje srednje vrijednosti prije i poslije binariziranja podataka. Plava boja označava početni signal, a narančasta vrijednosti za binarizirani signal.



Slika 6: Histogram broja aktivnih neurona. Za svaki trenutak je izbrojano koliko je neurona aktivno. Vidimo da se maksimum nalazi na 25 neurona.



Slika 7: Slika prikazuje korelacijske koeficijente neurona. Svijetlija boja označava veću koreliranost.

Korelacijski koeficijenti su prikazani na slici 7. Svjetlija boja označava veću koreliranost. Vidimo da postoje trake svjetlijih boja, što moguće implicira da je taj neuron koreliran s mnogo drugih neurona.

4 Modeliranje aktivnosti neurona pomoću Isingovog modela

Ako se ograničimo na opisivanje svakog neurona kao aktivnog ili neaktivnog, $\sigma_i = 1$ ili 0, tada mreža od N neurona ima $\Omega = 2^N$ mogućih stanja. Očekujemo da su neuroni međusobno povezani, pa mreža ne prolazi kroz sva moguća stanja. Iako postoje razni načini na koje možemo pokušati opisati ovaj proces, možda je najjednostavniji pristup tražiti vjerojatnost distribucije preko svih mogućih stanja, $P(\{\sigma_i\})$: kolika je vjerojatnost da ćemo naći određenu kombinaciju aktivnih i neaktivnih neurona u bilo kojem trenutku u vremenu? Distribucija vjerojatnosti preko stanja ω je samo lista Ω brojeva koji se zbrajaju u jedan. U velikim mrežama nije moguće stvoriti eksperiment koji bi nam omogućio mjerenje svih tih brojeva. Kao što znamo, metoda maksimalne entropije pruža put za izgradnju modela u kojima su pojednostavljene hipoteze eksplicitne te ih lako možemo testirati. Ideja metode maksimalne entropije je da izgradimo model koji se slaže s eksperimentalnim mjeren-

jima egzaktno, ali osim toga imaju što manje strukture. Dakle, ako biramo stanje iz vjerojatnosti distribucije, tada će ove kombinacije aktivnosti i neaktivnosti mreže biti slučajne, ali će se, u prosjeku, slagati s eksperimentalnim mjerenjima. Kada biramo vrijednosti s kojima želimo da se naš model podudara, biramo što manji skup podataka koje možemo pouzdano izmjeriti, a da opisuju uzorke aktivnosti neurona. Kao primjer, možemo dobiti vrlo precizan model za zajedničku distribuciju brzine svih ptica u jatu iz korelacije između pojedinih ptica i njihovih blizih susjeda.
Očekujemo da će se mreža s različitim srednjim vrijednostima aktivnosti ponašati drugačije, pa stoga inzistiramo da svaki model mreže kao cjeline odgovara prosječnoj aktivnosti svakog neurona. Za svaki neuron i, imamo $\sigma_i = 1$ kada je taj neuron aktivan, i $\sigma_i = 0$ kada je tih. Kad kažemo da želimo podudaranje sa srednjom vrijednosti svakog neurona, to znači da ako izračunamo srednju vrijednost neurona iz vjerojatnosti distribucije $P(\{\sigma_i\})$, dobivamo istu vrijednost kao i u eksperimentu:

$$\sum_{\{\sigma_i\}} P(\{\sigma_i\})\sigma_j = \langle \sigma_j \rangle_{expt}, \tag{5}$$

gdje je $\langle \sigma_j \rangle_{expt}$ srednja vrijednost izračunata iz eksperimentalnih podataka. Slično tome, znamo da korelacije između para neurona obuhvaćaju neke aspekte koherentne aktivnosti mreže. Matematički, korelacija između neurona i i neurona j može se definirati ili kao kovarijancija,

$$C_{ij} = \langle (\sigma_i - \langle \sigma_i \rangle)(\sigma_j - \langle \sigma_j \rangle) \rangle, \tag{6}$$

ili kao korelacijski koeficijenti

$$c_{ij} = \frac{C_{ij}}{\sqrt{C_{ii}C_{jj}}}. \tag{7}$$

Da bi "matchirali" matricu korelacija, moramo biti sigurni da iz našeg modela možemo točno izračunati matricu drugih momenata

$$\sum_{\{\sigma_i\}} P(\{\sigma_i\})\sigma_j\sigma_k = \langle \sigma_j\sigma_k \rangle_{expt}. \tag{8}$$

Postoji beskonačno mnogo distribucija vjerojatnosti koje su u skladu s ograničenjima u jednadžbama 5 i 8; među njima želimo odabrati model koji ima najmanju moguću strukturu ili ekvivalentno generira najviše mogućih slučajnih stanja. Iako se takva karakterizacija čini nejasnom, Shannon je dokazao da je jedini dosljedan način mjerenja (nedostatka) strukture u distribuciji vjerojatnosti (tj. stupnja slučajnosti), jest računanje entropije distribucije.

Konkretno, želimo pronaći razdiobu vjerojatnosti koja maksimizira **S** dok poštuje ograničenja iz jednadžbi 5 i 8. Formalno rješenje ovog problema optimizacije s ograničenjima je

$$P(\{\sigma_i\}) = \frac{1}{Z} e^{[-E(\{\sigma_i\})]} \tag{9}$$

$$E(\{\sigma_i\}) = -\sum_{\langle i,j \rangle} J_{i,j}\sigma_i\sigma_j - \frac{1}{2}\sum_j h_j\sigma_j. \tag{10}$$

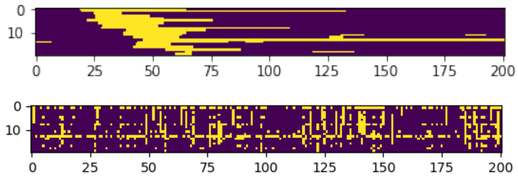
Formalno rješenje za raspodjelu vjerojatnosti uključuje parametre $\{h_i, J_{ij}\}$, i njih je upravo onoliko koliko imamo ograničenja zbog određivanja srednje aktivnosti i korelacije parova neurona koje vidimo u mjerenjima. U načelu, parametri našeg modela određuju se točno rješavajući jednadžbe 5 i 8. U praksi nema jednostavnog analitičkog oblika za ove točne vrijednosti očekivanja, pa ih izračunavamo metodama strojnog učenja.

4.1 Treniranje algoritma

Nažalost kako smo ograničeni računalnom memorijom i procesorskom snagom, odabrali smo 20 neurona. Promatramo njihovu aktivnost samo na prvoj stazi. Za ovih 20 neurona izračunamo srednju vrijednost i korelacijske koeficijente, te tražimo parametre Isingovog modela koji bi najbolje aproksimirali srednje vrijednosti i korelacijske koeficijente.
"Gradient Descent" je iterativni algoritam za optimizaciju funkcije. Kako bismo pronašli lokalni minimum, u prostoru parametara se krećemo u smjeru negativnog gradijenta funkcije. Nakon treniranja modela, možemo pomoću izračunatih parametara odrediti vjerojatnost svakog stanja neurona.
Na slici 8. možemo usporediti izmjeren podatke i rezultat 200 odabranih stanja iz naučene distribucije. Zanimljivo je primijetiti da je model naučio veliku aktivnost neurona 1 i neurona 13. Također je zanimljivo da su stanja s mnogo upaljenih neurona česta, što je bio i slučaj na početku trake.

5 Zaključak

Analiziramo podatke koji su dobiveni mjerenjem razine kalcija u neuronima miševa. Razina kalcija odgovara aktivnosti neurona. Za vrijeme mjerenja miš trči po traci. Duljina trajanja eksperimenta je 25 minuta i 42 sekunde. Frekvencija kojom snimamo stanje neurona je 20 Hz. Na stazi se nalazi 36 traka za trčanje. Promatramo aktivnost 1202 neurona. Želimo modelirati aktivnost neurona, tako da iz stanja svih drugih neurona možemo odrediti u



Slika 8: Gornja slika prikazuje izmjerene signale za 20 neurona na prvoj traci. Druga slika prikazuje 200 izabranih stanja iz distribucije vjerojatnosti koju smo naučili iz modela.

kojem stanju se i-ti neuron nalazi.
Koristimo Isingov model za spinski lanac (mrežu). Kako bismo neurone mogli promatrati kao spinove, prvo ih je potrebno binarizirati. Podatke binariziramo po svakoj traci tako da pronađemo standardnu devijaciju, te ako je signal veći od 3.5σ, kažemo da je aktivan, tj.1 , a ako je manji, onda kažemo da je neaktivan, tj. 0.
Kako smo ograničeni memorijom i procesorskom snagom, biramo samo 20 neurona koje ćemo promatrati. Na tih 20 neurona treniramo naš model. Kad pronađemo parametre modela, možemo izračunati vjerojatnost svakog stanja. Zatim smo po naučenoj distribuciji birali 200 stanja i usporedili s eksperimentalnim mjerenjima. Zaključujemo da je model naučio veliku aktivnost pojedinih neurona na prvoj traci.

6 Literatura

1. Meshulam et al., Collective Behavior of Place and Non-place Neurons in the Hippocampal Network, Neuron (2017)

2. Artur Speiser et al., Fast amortized inference of neural activity from calcium imaging dara with variational autoencoders.

3. Erik Lee Nylen, Pascal Wallisch, Neural Data science: A primer with MATLAB and Python, Academic Press, 2017

4. Greg W. Anderson, Alice Guionnet, Ofer Zeitouni, An introduction to Random Matrices, Cambridge University Press, 2005

5. Jerome H. Friedman, Robert Tibshirani, Trevor Hastie, The Elements of Statistical Learning, Springer, 2001