

В. Ю. КРЫЛОВ, А. Х. ЛЯПУКОВА

СПОСОБ АНАЛИЗА РЕАКЦИИ НЕЙРОНА НА РАЗДРАЖИТЕЛЬ

(Представлено академиком В. В. Париным 17 VII 1970)

Обзор широко применяемых общих статистических методов оценки нейронной активности приведен в (1). Одной из актуальных задач в исследовании быстрой импульсной нейронной активности является анализ реакции нейрона на раздражитель. Работы, посвященные изучению реакции нейрона на раздражитель, либо ограничиваются разработкой методики обнаружения факта наличия реакции (2), либо анализируют один или небольшое число параметров нейронной активности, наиболее чувствительных по отношению к конкретной задаче исследования (3, 4).

Цель настоящей работы — предложить процедуру анализа реакции нейрона на раздражитель, основанную на изучении распределения межимпульсных интервалов и позволяющую выделить достоверную форму реакции.

Задача выделения из фона реакции нейрона на раздражитель состоит в следующем. Обычно при экстраклеточной регистрации микроэлектродом нейронного потенциала наблюдается более или менее интенсивная импульсная активность нейрона даже в отсутствие какого-либо раздражителя (фон). После нанесения раздражения нейрон, вообще говоря, отвечает на раздражитель изменением своей активности. Характер такого изменения может быть весьма разнообразным в зависимости от модальности раздражителя и типа структуры, которой принадлежит регистрируемый нейрон.

Излагаемая ниже процедура выделения из фона реакции нейронов на раздражитель основывается на модификации критерия χ^2 К. Пирсона.

Известно (5), что критерий χ^2 К. Пирсона применяется в ситуации, когда нужно установить, являются ли наблюдаемые значения выборкой из совокупности значений случайной величины с некоторым полностью определенным гипотетическим законом распределения. Для этого нужно по данным выборки и вероятностям, характеризующим гипотетическое распределение, составить величину χ^2 , являющуюся мерой отличия гипотетического и наблюдаемого распределений. К. Пирсоном показано, что случайная величина χ^2 имеет вполне определенное выборочное распределение, не зависящее ни от вида гипотетического распределения, ни от наблюдаемых значений. Именно этот факт позволил К. Пирсону сформулировать известный критерий χ^2 .

В связи с этим задача выделения из фона реакции нейрона на раздражитель понимается как задача сравнения активности нейрона после нанесения раздражения с фоновой активностью, играющей, таким образом, роль гипотетического распределения.

Процедуру выделения реакции нейрона на раздражитель удобно разбить на 3 этапа: 1) анализ распределения фона; 2) установление достоверного наличия реакции на раздражитель; 3) выделение реакции из фона в случае, когда наличие реакции достоверно установлено.

Пусть x_1, x_2, \dots, x_N — последовательность межимпульсных интервалов в фоне. Сначала (первый этап) строится распределение межимпульсных

интервалов фона. Для этого, как обычно, все пространство возможных значений величины межимпульсных интервалов разбивается на r непересекающихся частей S_1, \dots, S_r и подсчитывается число n_i интервалов, значения которых принадлежат S_i ($i=1, 2, \dots, r$). Затем вычисляются величины (частоты) $p_i = n_i/N$ ($i=1, 2, \dots, r$), характеризующие распределение межимпульсных интервалов в фоне.

Второй этап состоит в сравнении распределения межимпульсных интервалов после нанесения раздражения с полученным распределением интервалов в фоне по критерию χ^2 К. Пирсона.

Мы предполагаем, что один и тот же раздражитель был применен достаточно большое число m раз. Обозначим через $z_1^\alpha, \dots, z_{N_\alpha}^\alpha$ ($\alpha = 1, 2, \dots, m$) последовательность межимпульсных интервалов после нанесения α -го раздражения. Реакция нейрона на раздражитель имеет более или менее четко определенную временную структуру. В связи с этим естественно расчленить реакцию нейрона на каждый раздражитель на ряд последовательных фрагментов и проводить дальнейший анализ по каждому фрагменту реакции отдельно. Это можно сделать двумя различными способами. Во-первых, в каждый фрагмент можно объединить определенное число интервалов. Например, считать отдельным фрагментом реакции каждый интервал и производить дальнейший анализ сначала по всем первым интервалам z_1^α , затем по всем вторым z_2^α и т. д. Этот способ целесообразно применять в случае, когда межимпульсные интервалы в реакции нейрона относительно велики. Во-вторых, в каждый фрагмент можно объединить межимпульсные интервалы, появляющиеся через то или иное фиксированное время после нанесения раздражения. Например, в течение первой секунды после нанесения раздражения, второй секунды и т. д.

После того, как произведено выделение фрагментов реакции, дальнейший анализ проводится по каждому фрагменту отдельно. Пусть z_1, \dots, z_n — межимпульсные интервалы любого (одного) фрагмента реакции. Первый вопрос, на который необходимо ответить, — есть ли реакция, т. е. имеется ли значимое отличие распределения величин z_1, \dots, z_n от распределения фона. Для ответа на этот вопрос подсчитывается число v_i интервалов, принадлежащих части S_i ($i=1, \dots, r$), причем множества значений берутся те же, что и при анализе фона. Далее вычисляется величина χ^2 (6):

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r A_i, \quad A_i = \frac{(v_i - n p_i)^2}{n(p_i + v_i/N)}. \quad (1)$$

Величина χ^2 будет иметь χ^2 -распределение с $(r-1)$ степенями свободы, и по известной процедуре ((5), стр. 457—460) может быть выяснено наличие значимой реакции нейронов на раздражитель в данном фрагменте.

Для тех фрагментов, для которых наличие реакции достоверно установлено, проводится третий этап: выделение реакции из фона. Пусть χ_p^2 , найденная по таблицам ((5), табл. III, стр. 610), — p -процентная граница величины χ^2 с $(r-1)$ степенями свободы. Таким образом, если $\chi^2 > \chi_p^2$, то реакция нейрона в данном фрагменте достоверно имеется.

Реакция нейрона выделяется проведением границы недостоверного отличия реакции от фона, которая проводится на нормированной гистограмме распределения фона таким образом, что если гистограмма изучаемого фрагмента реакции попадает внутрь границы, то она не отличается достоверно от фона. И наоборот, та часть гистограммы фрагмента реакции, которая окажется вне проведенных границ, является достоверным отличием реакции от фона. Реакция достоверно имеется в данном фрагменте, если величина χ^2 , являющаяся суммой равноправных неотрицательных слагаемых, превзойдет p -процентное значение χ_p^2 . Естественно считать, что соответствующий вклад в величину χ_p^2 в первом приближении распределяется равномерно между всеми r слагаемыми, каждое из которых отвечает одному определенному значению v_i гистограммы изучаемого фрагмента реак-

ции. Таким образом, в первом приближении проверяем справедливость неравенств

$$A_i \geq \chi_p^2/r \quad (2)$$

для всех $i = 1, 2, \dots, r$. Если все r неравенств справедливы, то дальнейшее приближение делать не нужно. Если же окажется, что верно лишь r_1 ($r_1 < r$) неравенств, то делаем второе приближение, проверяя неравенства вида

$$A_i \geq (\chi_p^2)_{r_1}/r_1 \quad (3)$$

только для тех значений i , для которых были выполнены предыдущие r_1 неравенств. При этом в качестве величины $(\chi_p^2)_{r_1}$ берется p -процентное значение χ_p^2 за вычетом всех величин $(r - r_1)$ слагаемых из суммы (1), каждое из которых оказалось меньше, чем χ_p^2/r . Если во втором приближении оказалось, что все неравенства (3) в количестве r_2 выполнены, то дальнейших приближений делать не нужно. Если же среди неравенств (3) окажется верных лишь r_2 ($r_2 < r_1$), то делаем следующее приближение. Продолжаем до тех пор, пока в каком-то приближении с номером K окажутся выполненными все неравенства. Очевидно, что этот момент должен обязательно наступить, так как иначе оказалось бы, что $\chi^2 \leq \chi_p^2$, а с самого начала был выбран фрагмент, в котором реакция достоверно имеется, т. е. $\chi^2 > \chi_p^2$. Более того, очевидно, что $K \leq r$, где r — число слагаемых в сумме (1). Таким образом, после K приближения окажутся верными неравенства вида

$$A_i \geq (\chi_p^2)_K/r_K \quad (4)$$

для значений $i = i_1, i_2, \dots, i_{r_K}$. Естественно считать, что достоверное отличие значений v_i гистограммы фрагмента реакции от соответствующих значений np_i , характеризующих фон, имеется лишь для $i = i_1, i_2, \dots, i_{r_K}$ и часть каждого v_i , достоверно отличная от np_i , находится из неравенства (4) и равна

$$v_i \geq np_i + \sqrt{n \left(p_i + \frac{v_i}{N} \right) \frac{(\chi_p^2)_K}{r_K}}, \quad \text{если } v > np_i,$$

или

$$v_i \leq np_i - \sqrt{n \left(p_i + \frac{v_i}{N} \right) \frac{(\chi_p^2)_K}{r_K}}, \quad \text{если } v < np_i \quad \text{для } i = i_1, i_2, \dots, i_{r_K}.$$

Описанный способ был применен к анализу реакции нейронов зрительной коры кролика на световой раздражитель и позволил не только установить наличие реакции, но и количественно описать отличие распределения межимпульсных интервалов после нанесения раздражителя от распределения межимпульсных интервалов фона.

Следует иметь в виду, что предлагаемая процедура выделения реакции нейрона на раздражитель опирается на статистический критерий χ , следовательно, позволяет выделять ту статистически достоверную часть реакции, которая повторяется в ряде последовательных ответов нейрона.

Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии
Академии наук СССР
Москва

Поступило
8 VII 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ G. P. Moore, D. N. Perkel, J. P. Segundo, Ann. Rev. Physiol., 28, 466 (1966). ² В. Д. Труш, В сборн. Электронные приборы для нейрофизиологических исследований, «Наука», 1969, стр. 86. ³ В. Д. Глезер, К. Н. Дудкин и др., В сборн. Исследование принципов переработки информации в зрительной системе, «Наука», 1970, стр. 86. ⁴ Е. А. Родионова, Журн. высш. нерв. деят., 15, в. 3, 481 (1965). ⁵ Г. Крамер, Математические методы статистики, М., 1948. ⁶ Ван дер Варден, Математическая статистика, 1960.