

FDU 脑科学 3. 神经信息编码

本文参考以下教材:

- Theoretical Neuroscience (L. Abbott & P. Dayan) Chapter 1, 2, 3, 4
- Mathematical Foundations of Neuroscience (G. Ermentrout, D. Terman) Chapter 10, 11
- 神经科学的数学基础 (G. Ermentrout, D. Terman) 第 10, 11 章

欢迎批评指正!

3.1 尖峰序列

3.1.1 Introduction

刺激 (stimulus) 与 **反应** (response) 之间的联系可以从两个相反的角度进行研究.

- 神经编码** (neural encoding) 指的是从刺激到反应的映射.
例如我们可以记录神经元对各种刺激的反应, 然后构建模型, 尝试预测它们对其他刺激的反应.
- 神经解码** (neural decoding) 指的是从反应到刺激的映射.
其挑战在于从所引发的**尖峰序列** (spike train) 中重构出刺激的特征.

表征刺激与反应之间的关系十分困难, 因为神经元的反应复杂且多变.

神经元通过产生复杂的尖峰序列来响应刺激, 这些序列反映了神经元的内在动态和刺激的时间特征.

分离出编码刺激变化的反应特征可能很难, 尤其是当这些变化的时间尺度与尖峰之间的平均间隔处于同一数量级时.

即使同样的刺激被多次呈现, 神经反应也会在每次试验中有所不同.

这种变异性可能有许多潜在来源, 包括觉醒 (arousal) 和注意水平 (attention) 的变化,

以及与影响神经元发放的各种生物物理过程相关的随机性.

动作电位序列的复杂性和试验间的变异性使得我们很难确定性地描述和预测每个尖峰的时间.

因此我们转而寻求一种模型, 能够解释特定刺激引发不同尖峰序列的概率.

通常来说, 许多神经元会对给定的刺激做出反应, 因此刺激特征通过大量神经元群体的活动进行编码.

在研究群体编码时, 我们不仅要研究单个神经元的发放模式, 还要考察这些发放模式在整个反应细胞群体中的相互关系.

以下是本章用到的一些数学知识:

(1) Dirac 函数

Dirac 函数 $\delta(t) := \begin{cases} \infty & t = 0 \\ 0 & t \neq 0 \end{cases}$ 不像是一个严格定义的函数, 而更像是一个函数序列的极限.

在此意义下, δ 函数几乎处处为零, 但在点 $t = 0$ 处无限增大.

该函数的无限高度和无限小的宽度相匹配, 使得其积分为 $\int \delta(t) dt = 1$

- Dirac 函数与任意连续函数 f 的卷积我们都有 $\int_a^b f(s) \delta(t-s) ds = f(t)$
其中 t 在积分区间 $[a, b]$ 中 (若不在, 则卷积结果为 0)

- Dirac 函数可以定义为某些函数序列的极限.

例如方形脉冲函数序列的极限:

$$\delta(t) := \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \begin{cases} \frac{1}{\Delta t} & \text{if } t \in (-\frac{1}{2}\Delta t, \frac{1}{2}\Delta t) \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

或 Gauss 函数序列的极限:

$$\delta(t) := \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\Delta t} \exp\left\{-\frac{1}{2}\left(\frac{t}{\Delta t}\right)^2\right\}$$

- Dirac 函数最常用的定义为:

$$\delta(t) := \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \exp(i\omega t) d\omega$$

这为逆 Fourier 变换提供了基础.

(2) Fourier 变换

当函数受到平移不变的线性算子的作用时, Fourier 变换可以为它们提供了一种有用的表示.

函数 $f(t)$ 的 Fourier 变换是一个关于实数 Fourier 变换变量 ω 的复值函数:

$$\tilde{f}(\omega) := \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \exp(i\omega t) dt$$

其逆变换提供了原函数 f 的另一种表示:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \tilde{f}(\omega) \exp(-i\omega t) d\omega \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} f(s) \exp(i\omega s) ds \right\} \exp(-i\omega t) d\omega \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(s) \left\{ \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \exp(i\omega(s-t)) d\omega \right\} ds \quad \Rightarrow f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \tilde{f}(\omega) \exp(-i\omega t) d\omega \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(s) \delta(s-t) ds \\ &= f(t) \end{aligned}$$

为保证 f 的 Fourier 变换存在且可逆, 它需要满足 [Dirichlet 条件](#):

- ① 周期性: 函数 f 是周期的, 即存在 $T > 0$ 使得 $f(t+T) = f(t)$ 恒成立.
- ② 有界性: 函数 f 是有界的, 即存在 $M > 0$ 使得 $|f(t)| \leq M$ 恒成立.
- ③ 绝对可积性: 函数 f 在周期长度的区间上是绝对可积的
- ④ 有限的不连续点: 函数 f 只能有有限个不连续点, 并且在这些点处的跳跃幅度必须是有限的
- ⑤ 有限的极值: 函数 f 在任意区间内的极值点的个数必须是有限的

Fourier 变换在处理卷积时非常有用, 因为卷积的 Fourier 变换是被卷积的两个函数的 Fourier 变换的乘积:

考虑卷积 $h = f * g$

$$\begin{aligned} \tilde{h}(\omega) &= \int_{-\infty}^{\infty} h(t) \exp(i\omega t) dt \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} f(s) g(t-s) ds \right\} \exp(i\omega t) dt \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(s) \exp(i\omega s) \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} g(t-s) \exp(i\omega(t-s)) dt \right\} ds \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(s) \exp(i\omega s) \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} g(\tau) \exp(i\omega \tau) d\tau \right\} ds \quad (\text{denote } \tau := t-s) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(s) \exp(i\omega s) ds \cdot \int_{-\infty}^{\infty} g(\tau) \exp(i\omega \tau) d\tau \\ &= \tilde{f}(\omega) \cdot \tilde{g}(\omega) \end{aligned}$$

从中我们可以推出 **Parseval 定理**:

$$\int_{-\infty}^{\infty} |f(t)|^2 dt = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} |\tilde{f}(\omega)|^2 d\omega$$

若 f 的周期为 T , 则我们可以将其表示为 Fourier 级数:

$$\begin{aligned} f(t) &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n \exp\{i \frac{2\pi n}{T} t\} \\ c_n &= \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \exp\{-i \frac{2\pi n}{T} t\} dt \quad (n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots) \end{aligned}$$

它同样满足卷积定理和 Parseval 定理.

根据 Euler 公式 $e^{i\theta} = \cos(\theta) + i \sin(\theta)$ ($\theta \in \mathbb{R}$) 可将其写为等价形式:

$$f(t) = c_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \left\{ a_n \cos\left(\frac{2\pi n}{T}t\right) + b_n \sin\left(\frac{2\pi n}{T}t\right) \right\}$$

$$c_0 = \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) dt$$

$$\begin{cases} a_n = \frac{2}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \cos\left(\frac{2\pi n}{T}t\right) dt \\ b_n = \frac{2}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \sin\left(\frac{2\pi n}{T}t\right) dt \end{cases} \quad (n \geq 1)$$

$$c_n = \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \exp\left\{-i\frac{2\pi n}{T}t\right\} dt = \begin{cases} \frac{1}{2}(a_n - ib_n) & n \geq 1 \\ \frac{1}{2}(a_{-n} + ib_{-n}) & n \leq -1 \end{cases}$$

数值计算时，我们可以截断至某个最大频率 n_{\max} ，即有**离散 Fourier 变换**：

$$f_{n_{\max}}(t) := \sum_{k=-n_{\max}}^{n_{\max}} c_k \exp\left\{-i\frac{2\pi k}{T}t\right\}$$

$$= c_0 + \sum_{k=1}^{n_{\max}} \left\{ a_k \cos\left(\frac{2\pi k}{T}t\right) + b_k \sin\left(\frac{2\pi k}{T}t\right) \right\} \quad \text{where} \quad \begin{cases} c_0 = \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) dt \\ c_k = \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \exp\left\{-i\frac{2\pi k}{T}t\right\} dt \quad (k = 0, \pm 1, \dots) \\ a_k = \frac{2}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \cos\left(\frac{2\pi k}{T}t\right) dt \quad (k \geq 1) \\ b_k = \frac{2}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t) \sin\left(\frac{2\pi k}{T}t\right) dt \quad (k \geq 1) \end{cases}$$

3.1.2 发放率

动作电位通过其时序 (timing) 传递信息。

虽然动作电位在持续时间、幅度和形状上可能略有不同，但在神经编码研究中，它们通常被视为相同的标准化事件。

如果忽略动作电位的短暂持续时间 (约 1ms)，则可以简单地通过尖峰发生的时间列表来表征动作电位序列。

对于实验时间 $[0, T]$ 中 n 个尖峰，这些时间记为 $t_1, t_2, \dots, t_n \in [0, T]$

该尖峰序列还可以 Dirac 函数的形式表示为无限窄、理想化的尖峰之和：

$$\rho(t) = \sum_{i=1}^n \delta(t - t_i)$$

其中 Dirac 函数 $\delta(t) := \begin{cases} \infty & t = 0 \\ 0 & t \neq 0 \end{cases}$

我们称 $\rho(t)$ 为**神经响应函数** (neural response function)，并使用它将神经反应的和重新表达为时间上的积分。

即对于任一连续函数 $f(t)$ ，我们都有：

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n f(t - t_i) &= \sum_{i=1}^n \int_0^T f(\tau) \delta(t - t_i - \tau) d\tau \quad (\text{note that } f(t) = \int_0^T f(\tau) \delta(t - \tau) d\tau) \\ &= \int_0^T f(\tau) \left\{ \sum_{i=1}^n \delta(t - \tau - t_i) \right\} d\tau \\ &= \int_0^T f(\tau) \rho(t - \tau) d\tau \end{aligned}$$

其中 t_1, \dots, t_n 是实验时间 $[0, T]$ 中的 n 个尖峰。

特殊地，若取 $f \equiv 1$ ，则我们有 $\int_0^T \rho(\tau) d\tau$

(1) 发放率的估计

考虑到由给定刺激生成的尖峰序列在不同试验中变化，神经响应通常以频率或概率的方式处理。

• ① 尖峰计数率 (spike-count rate)

即在给定刺激下单位时间产生的尖峰个数 (通过多次试验取平均得到)

假设实验时间 $[0, T]$ 内产生了 n 个尖峰 $t_1, t_2, \dots, t_n \in [0, T]$ ，则尖峰计数率定义为：

$$\bar{r} := \frac{n}{T} = \frac{1}{T} \int_0^T \bar{\rho}(\tau) d\tau$$

其中 $\bar{\rho}(t)$ 代表根据多次试验取平均得到的神经响应函数。

• ② 时间依赖的发放率 (time-dependent firing rate)

即在给定刺激下，发生在 $[t, t + \Delta t]$ 的尖峰个数 (通过多次试验取平均得到)

$$r(t) := \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \int_t^{t+\Delta t} \bar{\rho}(\tau) d\tau$$

其中 $\bar{\rho}(t)$ 代表根据多次试验取平均得到的神经响应函数。

$r(t)$ 是从时刻 t 开始，单位时间内平均产生的尖峰个数。

根据实验数据计算时间依赖的发放率时， Δt 的值必须足够大，以确保区间 $[t, t + \Delta t]$ 内有足够多的尖峰。

我们可以在任何定义良好的积分中用时间依赖的发放率 $r(t)$ 替换平均神经响应函数 $\bar{\rho}(t)$ ：

$$\int_a^b f(\tau) \bar{\rho}(t - \tau) d\tau = \int_a^b f(\tau) r(t - \tau) d\tau$$

其中 f 为任意给定的连续函数。

这说明了平均神经响应函数与时间依赖的发放率之间的重要关系：**在积分中使用时，二者是等价的。**

下图比较了从尖峰序列中近似 $r(t)$ 的多种方法：

图 (A) 显示了一只猴子观看视频时记录的下颞皮层神经元的 3 秒尖峰序列。

- ① 从上述的尖峰序列中估计发放率的一个简单方法是将时间划分为持续时间为 $\Delta t = 100\text{ms}$ 的离散区间计算每个区间内的脉冲数量，并除以 Δt ，结果如图 (B) 所示。

减小 Δt 的值可以提高时间分辨率，但这会降低区分不同发放率的分辨率。

此外，通过这种方法计算的发放率将始终是 $\frac{1}{\Delta t}$ 的整数倍。

一种解决办法是改变区间大小，以便每个区间中出现固定数量的尖峰，而发放率被近似为该固定数量的尖峰除以可变的区间宽度。

- ② 我们还可以采用一个持续时间为 $\Delta t = 100\text{ms}$ 的单一窗口，并将其沿着尖峰序列滑动，在每个位置计数窗口内的脉冲数量。

使用滑动窗口避免了区间划分的任意性，并产生一个看似具有更好时间分辨率的发放率，结果如图 (C) 所示。

但值得注意的是，在小于一个区间宽度的时间间隔内获得的发放率是相关的，因为它们涉及一些相同的脉冲。

假设实验时间 $[0, T]$ 内产生了 n 个尖峰 $t_1, t_2, \dots, t_n \in [0, T]$ ，则上述方法近似得到的发放率为：

$$r(t) = \sum_{i=1}^n w(t - t_i) \quad \text{where } w(t) = \frac{1}{\Delta t} I(-\frac{1}{2}\Delta t \leq t \leq \frac{1}{2}\Delta t) \text{ is called the rectangular window function}$$

$$= \int_0^T w(\tau) \rho(t - \tau) d\tau$$

其中**矩形窗口函数** $w(t) = \frac{1}{\Delta t} I(-\frac{1}{2}\Delta t \leq t \leq \frac{1}{2}\Delta t)$ 称为**线性滤波器核** (linear filter kernel)

图 (C) 的锯齿状外观是由于所使用的窗口函数的不连续形状造成的。

理论上我们可以使用任意一个满足 $\int_{-\infty}^{\infty} w(t) dt = 1$ 的窗口函数 $w(t)$ 来代替矩形窗口函数。

- ③ 将 ② 中的矩形窗口函数替换为 **Gauss 窗口函数** 就得到了图 (D) 所示的发放率曲线。

$$r(t) = \sum_{i=1}^n w(t - t_i) \quad \text{where } w(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\{-\frac{t^2}{2\sigma^2}\} \text{ is called the Gaussian window function}$$

$$= \int_0^T w(\tau) \rho(t - \tau) d\tau$$

- ④ 在计算 $r(t)$ 时，矩形和 Gauss 窗口函数使用的都是时刻 t 前后的尖峰，它们称为**对称窗口函数**。

但从现实的角度来说，监测前突触细胞尖峰序列的后突触神经元仅能看到先前发生的尖峰。

为模拟这一限制，我们可以使用**半波窗口函数** (half-wave window function)，其中最常用的是 α -函数：

$$r(t) = \sum_{i=1}^n w(t - t_i) \quad \text{where } w(t) = \max\{0, \alpha^2 t \exp(-\alpha t)\}$$

$$= \int_0^T w(\tau) \rho(t - \tau) d\tau$$

其中 $\frac{1}{\alpha}$ 决定了发放率半波估计的时间分辨率。

使用半波窗口函数的发放率曲线 (如图 (E) 所示) 的峰值通常比使用对称窗口函数的 (如图 (C,D) 所示) 要晚。

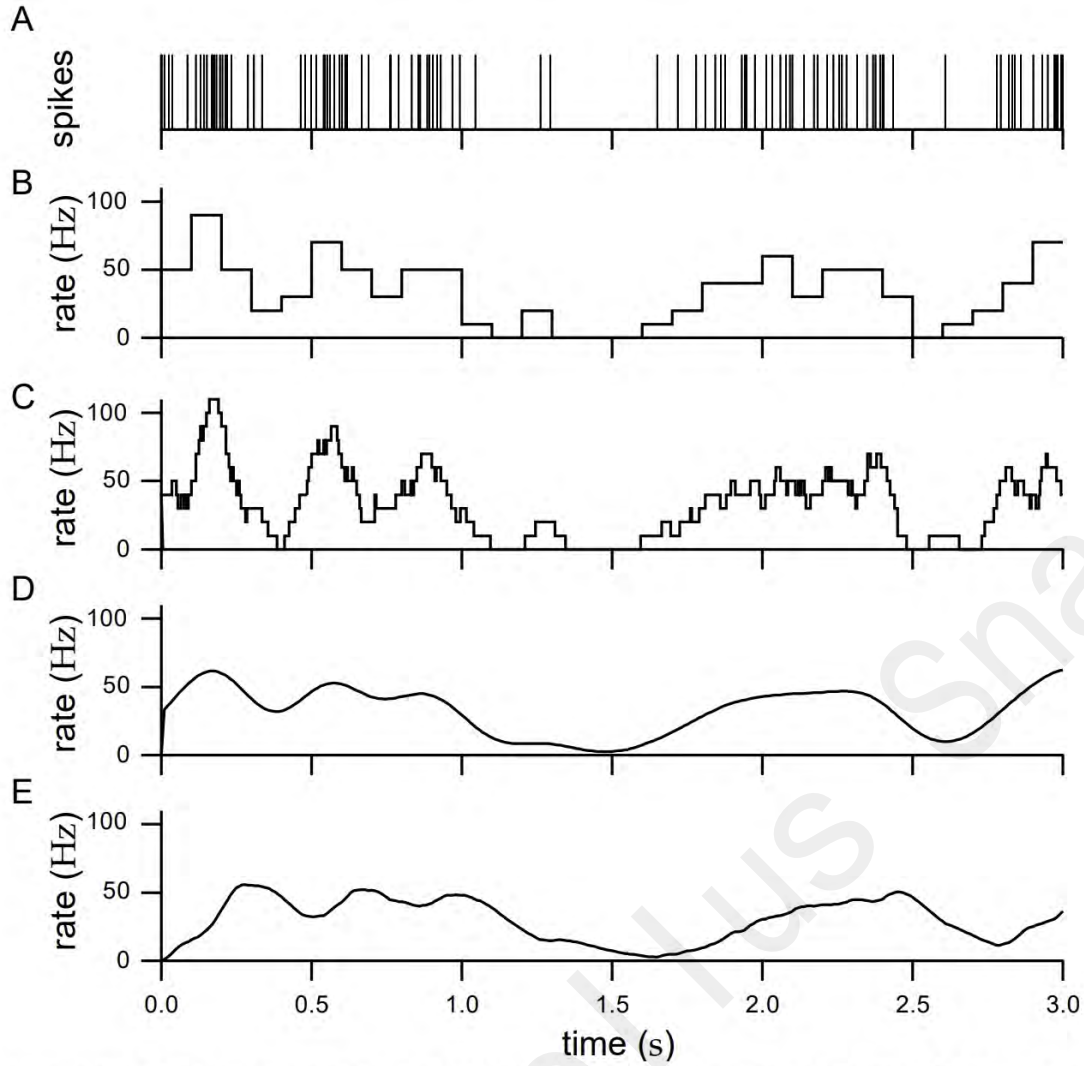


Figure 1.4 Firing rates approximated by different procedures. (A) A spike train from a neuron in the inferotemporal cortex of a monkey recorded while that animal watched a video on a monitor under free viewing conditions. (B) Discrete-time firing rate obtained by binning time and counting spikes with $\Delta t = 100$ ms. (C) Approximate firing rate determined by sliding a rectangular window function along the spike train with $\Delta t = 100$ ms. (D) Approximate firing rate computed using a Gaussian window function with $\sigma_t = 100$ ms. (E) Approximate firing rate using the window function of equation 1.12 with $1/\alpha = 100$ ms. (Data from Baddeley et al., 1997.)

(2) 调谐曲线

在试验中保持表征刺激的参数 s 恒定,

对 (理论上) 无穷多次试验中发放的动作电位数量进行平均, 并除以试验持续时间,

即可得到平均尖峰计数率 \bar{r} (单位为 Hz)

平均尖峰计数率 \bar{r} 关于表征刺激的参数 s 的曲线称为**调谐曲线** (tuning curves)

它可用于表征神经元在视觉及其他感觉区域对多种刺激参数的选择性.

下图展示了猴子的视觉神经细胞的平均尖峰计数率 \bar{r} 关于刺激参数 s (光线角度) 的曲线.

它可由 Gauss 函数拟合:

$$\bar{r} = f(s) := r_{\max} \exp\left\{-\frac{1}{2}\left(\frac{s - s_{\max}}{\sigma}\right)^2\right\}$$

其中 s_{\max} 是引发最大平均尖峰计数率 r_{\max} 的方向角, 称为优选方向角 (preferred orientation)

σ 决定了调节曲线的宽度.

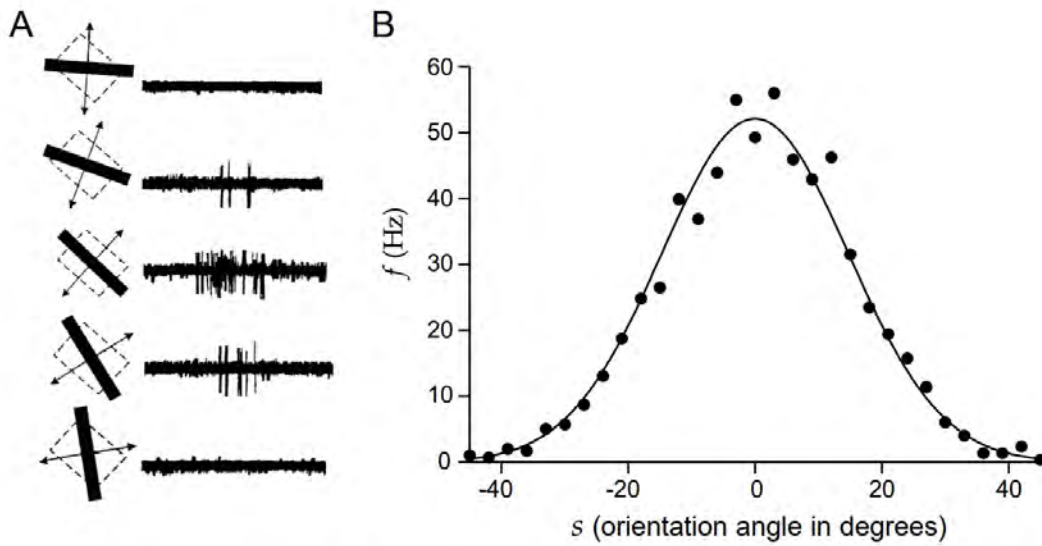


Figure 1.5 (A) Recordings from a neuron in the primary visual cortex of a monkey. A bar of light was moved across the receptive field of the cell at different angles. The diagrams to the left of each trace show the receptive field as a dashed square and the light source as a black bar. The bidirectional motion of the light bar is indicated by the arrows. The angle of the bar indicates the orientation of the light bar for the corresponding trace. (B) Average firing rate of a cat V1 neuron plotted as a function of the orientation angle of the light bar stimulus. The curve is a fit using the function 1.14 with parameters $r_{\max} = 52.14$ Hz, $s_{\max} = 0^\circ$, and $\sigma_f = 14.73^\circ$. (A adapted from Wandell, 1995, based on an original figure from Hubel and Wiesel, 1968; B data points from Henry et al., 1974.)

(3) 变异性

虽然从刺激 (由参数 s 表征) 到平均尖峰计数率 \bar{r} 的映射可以被调谐曲线确定性地描述, 但是单次试验的尖峰计数率 r 只能以概率方式建模.

例如 r 可以从均值为 \bar{r} 的概率分布中生成, 试验间偏差被视为噪声, 这种模型通常称为噪声模型.

- 若噪声的方差独立于 \bar{r} , 则称为**加性噪声** (additive noise)
- 若噪声的方差与 \bar{r} 成正比, 则称为**乘性噪声** (multiplicative noise)

3.1.3 触发尖峰的刺激

前文的调谐曲线描述了从刺激 (由参数 s 表征) 到平均尖峰计数率 \bar{r} 的映射, 现在我们反过来, 对产生特定反应的刺激进行平均.

(1) 刺激的描述

Weber 研究了两种刺激的强度差异必须多大才能可靠区分, 我们记这种 "刚可觉察" 的差异为 Δs . 他发现对于给定的刺激, $\frac{\Delta s}{s}$ 是一个常数, 即 Δs 与刺激的幅度 s 成正比, 这称为 **Weber 定律**. Fechner 则提出绝对强度为 s 的刺激的感知强度正比于 $\log s$, 这称为 **Fechner 定律**.

我们假设感官系统经过足够长的时间, 已经适应了刺激强度的平均水平.

此时我们可以让刺激强度在平均水平附近波动, 以研究神经反应与刺激强度 $s(t)$ 的关系.

因此我们通常以刺激强度的平均水平为基准, 假设 $\frac{1}{T} \int_0^T s(t) dt = 0$ (其中 T 为试验持续时间)

我们可以将所有希望考虑的刺激串联成一个单一的时间依赖刺激 $s(t)$,

而不是设置多个不同的刺激并对其进行平均.

这样, 刺激平均 (stimulus averages) 就被时间平均 (time averages) 所取代.

此外, 我们还可使用周期性的刺激 $s(t)$, 以保证涉及刺激的积分在时间平移上不变.

即对于任意函数 h 和时间间隔 τ 都有:

$$\int_0^T h(s(t + \tau)) dt = \int_\tau^{T+\tau} h(s(t)) dt = \int_0^T h(s(t)) dt$$

其中 T 为 $s(t)$ 的周期.

知乎@Snivellus Snape