

รายละเอียดโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์
ประจำปีการศึกษา 2566

ชื่อโครงการ การจัดจำแนกชนิดของสัญญาณประสาทด้วยพารามิเตอร์ในแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์

ภาควิชา ฟิสิกส์

ชื่อนิสิตหัวหน้าโครงการ นายคณิศร คุปต์หิรัณย์

ชื่อนิสิตที่ร่วมในโครงการ -

จำนวนนิสิตในโครงการรวม 1 คน

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.อุดมศิลป์ ปิ่นสุข โทร 022185109

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาในโครงการ 1 รองศาสตราจารย์ ดร.อุดมศิลป์ ปิ่นสุข
2 อาจารย์ ดร.ธิปรัตน์ โชติบุตร

1. ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจในการเสนอโครงการ

เซลล์ประสาทแม้เพียงเซลล์เดียวเป็นระบบที่มีความซับซ้อนซึ่งเป็นเพราะว่าเซลล์ประสาทมีกระบวนการระดับโมเลกุล เช่น การมีอยู่ของช่องไอออน (ion channel) จำนวนมากที่มีกระบวนการเปิด-ปิดให้ไอออนผ่านเข้าออกได้ ซึ่งกระบวนการเปิด-ปิดนี้ขึ้นกับศักย์ไฟฟ้าที่เยื่อหุ้มเซลล์และจำเพาะกับชนิดของไอออน ด้วยความไม่เป็นเชิงเส้น (nonlinearity) และพลวัต (dynamicity) ของสภาพการนำไฟฟ้าของไอออนแต่ละชนิดนี้เอง ทำให้การจำลองเซลล์ประสาทให้สมจริงเป็นสิ่งที่ท้าทาย ซึ่งแบบจำลองที่สมจริงและเป็นที่ยอมรับกันคือแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์ (ฮ.ฮ.) [1] ซึ่งสัญญาณประสาทที่เกิดขึ้นจาก ฮ.ฮ. มีหลากหลายลักษณะที่ขึ้นกับพารามิเตอร์ได้แก่ รูปร่างของเซลล์ประสาท สัญญาณนำเข้าเซลล์ประสาท ปริมาณของไอออนภายนอกและภายในเซลล์ประสาท และสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์เหล่านี้กับชนิดของสัญญาณประสาทยังไม่ชัดเจนนัก [2] ความสำคัญอย่างหนึ่งของชนิดของสัญญาณประสาทคือความเกี่ยวเนื่องกับอาการทางประสาท เช่น จากการศึกษาสัญญาณประสาทในหนูทดลองพบว่าสัญญาณประสาทบางชนิดมีความเกี่ยวเนื่องกับอาการทางประสาท เช่น ความเครียด [3] ดังนั้น ถ้าหากเรารู้ว่าพารามิเตอร์อย่างไรทำให้เกิดสัญญาณประสาทชนิดใด เราสามารถตัดสินใจจ่ายยาเพื่อระงับหรือปรับเปลี่ยนชนิดของสัญญาณประสาท ซึ่งอาจช่วยระงับอาการทางประสาทที่ไม่พึงประสงค์ได้

2. วัตถุประสงค์ของโครงการ

เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง รูปร่างของเซลล์ประสาท สัญญาณนำเข้าเซลล์ประสาท ปริมาณของไอออนภายนอกและภายในเซลล์ประสาท และสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท กับ ชนิดของสัญญาณประสาทที่ได้จากแบบจำลองของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์

3. วิธีการดำเนินงาน

ก. แผนการศึกษา :

- (1) การทบทวนวรรณกรรมในหัวข้อที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ (i) การจัดจำแนกชนิดของสัญญาณประสาท (ii) การรักษาโรคทางประสาทวิทยาที่จำเพาะกับชนิดของสัญญาณประสาท (iii) ความสัมพันธ์

ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ และขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาท และสัญญาณกระตุ้น กับ ชนิดของสัญญาณประสาท

- (2) การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์ โดยเขียนโปรแกรมในภาษา Python เป็น scripting language สำหรับ NEURON module และกำหนดพารามิเตอร์ที่ต้องการแปร ได้แก่ ค่าสภาพนำไฟฟ้าสูงสุดของ ionic channels ต่างๆ ความจุไฟฟ้าเฉลี่ยต่อพื้นที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ ความกว้างและเส้นผ่านศูนย์กลางของเซลล์ประสาท และขนาดของกระแสที่ใช้กระตุ้น รวมทั้งหมดอย่างน้อย 6 ค่าพารามิเตอร์
- (3) การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิเควิช (Izhikevich model) โดยเขียนโปรแกรมในภาษา Python และหาค่าพารามิเตอร์ตามแบบจำลองของไอซิเควิชที่เหมาะสมกับชนิดของสัญญาณประสาททั้ง 10 ชนิดโดยอาศัยข้อมูลจาก hippocampome.org และบันทึกไว้เป็นไฟล์ .json
- (4) การสืบค้นหาพารามิเตอร์ตามแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์ โดยใช้ genetic algorithm ที่เขียนด้วยภาษา Python สำหรับใช้งาน evox module ในขั้นตอนนี้ พารามิเตอร์ตามแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์จะถูกแปรไปตามกระบวนการใน genetic algorithm โดยมี target คือ สัญญาณประสาทที่ได้จากแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิเควิช ทำอย่างนั้นจนได้พารามิเตอร์ตามแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์ ครบทั้ง 10 ชนิดของสัญญาณประสาท ในขั้นตอนนี้อาจใช้ cloud computing service เพื่อให้ประมวลผลได้ทันกำหนดเวลา
- (5) การจัดจำแนกกลุ่มพารามิเตอร์ในจักรวาลของพารามิเตอร์(parameter space)ตามชนิดของสัญญาณประสาทที่เกี่ยวข้องกัน โดยใช้ clustering algorithm แบบ supervised learning ในขั้นตอนนี้ จะใช้ชุดข้อมูลที่มีจุดข้อมูลคือ ({ค่าพารามิเตอร์}, ชนิดของสัญญาณประสาท) ซึ่งได้มาจากขั้นตอนที่ 4 เป็น training dataset
- (6) การทดสอบความถูกต้องของการจัดจำแนกในข้อที่ 5 โดยสร้าง test data set จากการสุ่มจุดที่ห่างเท่าๆ กันในจักรวาลของพารามิเตอร์ มิติละ 5 จุด ดังนั้น จะมี $5^6 = 15625$ ชุดพารามิเตอร์เป็นอย่างน้อย เมื่อนำไปหาสัญญาณประสาทด้วยแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์ จะได้ 15625 พล็อตของสัญญาณประสาท ซึ่งจะต้องจัดให้เข้าชนิดของสัญญาณประสาทด้วยการเปรียบเทียบกับรูปที่ 1 (Manually labels test data set) สุดท้ายจะมีข้อมูลที่ไว้ใช้ทดสอบทั้งหมด 15625 จุดข้อมูล
- (7) การปรับปรุงแก้ไขโมเดลการจำแนก จากขั้นตอนที่ 6 หากทดสอบแล้วพบว่ายังมีค่าความคลาดเคลื่อนสูง อาจเพิ่มจุดข้อมูลใหม่ๆ ใน training data set โดยทำขั้นตอนที่ 3-4 ใหม่ ปรับ machine learning model ให้เข้ากับ training data set ใหม่ที่เพิ่มขึ้นมา ทดสอบกับ test data set เดิมอีกครั้งจนกว่าจะอยู่ในระดับที่พอใจ (กำหนดค่า accuracy ขั้นต่ำคือ 80%)
- (8) การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ ขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาทตัวอย่าง และสัญญาณกระตุ้นบนเซลล์ประสาทตัวอย่าง กับ ชนิดของสัญญาณประสาท โดยพิจารณาการแปรพารามิเตอร์เป็นคู่ๆ ไป จะได้ 2-D map ทั้งหมด 10 อันเป็นอย่างน้อย
- (9) การอภิปรายผลที่ได้กับหลักฐานที่เกิดจากการวัดจริงในวรรณกรรมที่สืบค้นมา
- (10) การสรุปผลการทดลอง

(11) การเขียนรายงาน และการสอบนำเสนอ

ข. ระยะเวลาที่ศึกษา :

ลำดับ	ขั้นตอนการดำเนินการ	พ.ศ. 2566			พ.ศ. 2567		
		ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.
1	การทบทวนวรรณกรรม						
2	การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์ (Hodgkin-Huxley model)						
3	การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิกวิช (Izhikevich model) และหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมกับชนิดของสัญญาณประสาททั้ง 10 ชนิดโดยอาศัยข้อมูลจาก hippocampome.org						
4	การสืบค้นหาพารามิเตอร์โดยใช้ genetic algorithm และการสร้าง training data set						
5	การจัดจำแนกกลุ่มพารามิเตอร์ในจักรวาลของพารามิเตอร์(parameter space)ตามชนิดของสัญญาณประสาทที่เกี่ยวข้องกัน โดยใช้ clustering algorithm แบบ supervised learning						
6	การทดสอบความถูกต้องของการจัดจำแนก และการสร้าง test data set						
7	การปรับปรุงแก้ไขโมเดลการจัดจำแนก						
8	การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ ขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาทตัวอย่าง และสัญญาณกระตุ้นบนเซลล์ประสาทตัวอย่าง กับชนิดของสัญญาณประสาท						
9	การอภิปรายผลที่ได้กับหลักฐานที่เกิดจากการวัดจริงในวรรณกรรมที่สืบค้นมา						
10	การสรุปผลการทดลอง						
11	การเขียนรายงาน และการสอบนำเสนอ						

4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ก. สามารถทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์กับพฤติกรรมของระบบที่มีพลวัตแบบไม่เชิงเส้นโดยใช้วิธีการเชิงคำนวณได้
- ข. สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดเพื่อประยุกต์ใช้เป็นอุปกรณ์ที่ช่วยในการตัดสินใจจ่ายยาที่อาจช่วยรักษาอาการทางประสาทได้

5. งบประมาณ

- ก. ค่าตอบแทน ไม่มี
- ข. ค่าใช้สอย -ค่าใช้งานบริการหน่วยประมวลผลบนคลาวด์ 5000 บาท
- ค. ค่าวัสดุ ไม่มี
- ง. สาธารณูปโภค ไม่มี

6. เอกสารอ้างอิง

- [1] Dayan, P. and Abbott, L. F. Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems. The MIT Press, 2005.
- [2] Connors B W and Regehr W G. “Neuronal firing: Does function follow form?” Current Biology, Vol. 6, No. 12, 1996, p.1560-1562.
- [3] Firing and Its Roles in Mental and Neurological Disorders.” Front. Cell. Neurosci. Vol 15, Article No.7412292, 2020.