

# รายงานความก้าวหน้า

## รายวิชา 2304497 Physics Project

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การนิยามพฤติกรรมการยิงสัญญาณประสาทของเซลล์ประสาทผ่านการหาค่าพารามิเตอร์ในแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์

(ภาษาอังกฤษ) Defining Neuronal Spike Pattern Behaviours by Exploring Associated Parameters in Hodgkin-Huxley Model

ภาควิชา ฟิสิกส์ ปีการศึกษา 2566

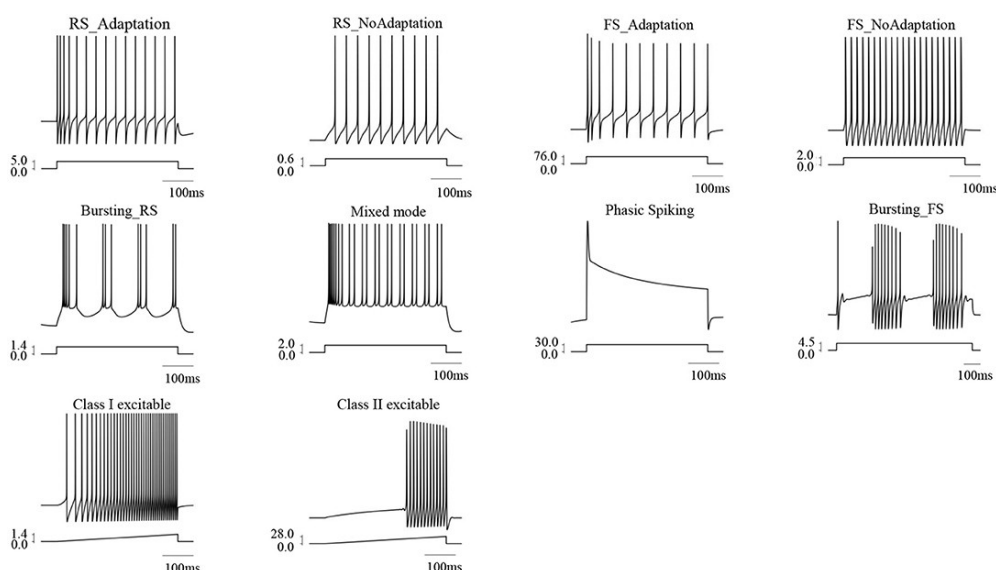
ชื่อนิสิต นาย คณิศร คุปต์หิรัญย์ รหัสประจำตัวนิสิต 6234203723

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.อุดมศิลป์ ปิ่นสุข โทร: 022185109

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ (ร่วม) อาจารย์ ดร.ธิปรัชต์ โชติบุตร

### 1. ที่มาและความสำคัญ

เซลล์ประสาทเป็นหน่วยย่อยของระบบประสาท ลักษณะของสัญญาณประสาทที่เกิดขึ้นจากเซลล์ประสาทนอกจากจะขึ้นอยู่กับสัญญาณกระตุ้นแล้ว ลักษณะสัญญาณประสาทที่เกิดขึ้นได้ยังมีความจำเพาะกับสมบัติทางฟิสิกส์ และขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาท[1] สำหรับลักษณะของสัญญาณประสาทที่เกิดขึ้นได้ในเซลล์ประสาทตามแบบจำลองของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์มีอย่างน้อย 10 ชนิด (Neural firing pattern) ดังรูปที่ 1 [2]



รูปที่ 1 10 ชนิดของสัญญาณประสาทที่พบได้ในเซลล์ประสาทที่อิงแบบจำลองของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์ [2]

ความเข้าใจถึงความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ และขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาท และสัญญาณกระตุ้น กับ ชนิดของสัญญาณประสาท เป็นสิ่งที่สำคัญ [3] เนื่องจากสัญญาณประสาทบางชนิดนั้น โดยเฉพาะ Bursting pattern มีความเกี่ยวข้องกับโรคทางประสาทวิทยา ผู้ดูแลรักษาโรคต้องรู้ว่าจะทำอย่างไรกับเซลล์ประสาทเพื่อให้สัญญาณประสาทชนิดดังกล่าวดับลงไปหรือเปลี่ยนเป็นชนิดอื่น โดยที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด [4]

## 2. วัตถุประสงค์ของโครงการ

- เพื่อหาค่าพารามิเตอร์ในแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจกินกับฮักซ์เลย์ (Hodgkin-Huxley model) ที่เกี่ยวข้องสัญญาณประสาทชนิดต่างๆ
- เพื่อสร้างโมเดลการจำแนกชนิดของสัญญาณประสาทตามเซตของชุดพารามิเตอร์ในแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจกินกับฮักซ์เลย์ นั่นคือ การนิยามชนิดของสัญญาณประสาทด้วยเซตของชุดพารามิเตอร์
- เพื่อศึกษาความสัมพันธ์โดยสังเขประหว่าง สมบัติทางฟิสิกส์ ขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาท ตัวอย่าง และสัญญาณกระตุ้นบนเซลล์ประสาทตัวอย่าง กับ ชนิดของสัญญาณประสาท

## 3. วิธีการดำเนินงาน

- 1) การทบทวนวรรณกรรมในหัวข้อที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ (i) การจัดจำแนกชนิดของสัญญาณประสาท (ii) การรักษาโรคทางประสาทวิทยาที่จำเพาะกับชนิดของสัญญาณประสาท (iii) ความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ และขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาท และสัญญาณกระตุ้น กับ ชนิดของสัญญาณประสาท
- 2) การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจกินกับฮักซ์เลย์ [5] โดยเขียนโปรแกรมในภาษา Python เป็น scripting language สำหรับ NEURON module และกำหนดพารามิเตอร์ที่ต้องการแปร ได้แก่ ค่าสภาพนำไฟฟ้าสูงสุดของ ionic channels ต่างๆ ความจุไฟฟ้าเฉลี่ยต่อพื้นที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ ความกว้างและเส้นผ่านศูนย์กลางของเซลล์ประสาท และขนาดของกระแสที่ใช้กระตุ้น รวมทั้งหมดอย่างน้อย 6 ค่าพารามิเตอร์
- 3) การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิคเวิช (Izhikevich model) [6] โดยเขียนโปรแกรมในภาษา Python และหาค่าพารามิเตอร์ตามแบบจำลองของไอซิคเวิชที่เหมาะสมกับชนิดของสัญญาณประสาท ทั้ง 10 ชนิดโดยอาศัยข้อมูลจาก hippocampome.org [7] และบันทึกไว้เป็นไฟล์ .json
- 4) การสืบค้นหาพารามิเตอร์ตามแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจกิน-ฮักซ์เลย์ โดยใช้ genetic algorithm ที่เขียนด้วยภาษา Python สำหรับใช้งาน PyGAD module ในขั้นตอนนี้ พารามิเตอร์ตามแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจกิน-ฮักซ์เลย์จะถูกแปรไปตามกระบวนการใน genetic algorithm โดยมี target คือ สัญญาณประสาทที่ได้จากแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิคเวิช ทำอย่างนี้จนได้

พารามิเตอร์ตามแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์ ครบทั้ง 10 ชนิดของสัญญาณประสาท ในขั้นตอนนี้อาจใช้ cloud computing service เพื่อให้ประมวลผลได้ทันกำหนดเวลา

- 5) การจัดจำแนกกลุ่มพารามิเตอร์ในจักรวาลของพารามิเตอร์(parameter space)ตามชนิดของสัญญาณประสาทที่เกี่ยวข้องกัน โดยใช้ clustering algorithm แบบ supervised learning ในขั้นตอนนี้จะใช้ชุดข้อมูลที่มีจุดข้อมูลคือ ({ค่าพารามิเตอร์}, ชนิดของสัญญาณประสาท) ซึ่งได้มาจากขั้นตอนที่ 4 เป็น training dataset
- 6) การทดสอบความถูกต้องของการจัดจำแนกในข้อที่ 5 โดยสร้าง test data set จากการสุ่มจุดที่ห่างเท่าๆกัน ในจักรวาลของพารามิเตอร์ 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 อาจเพิ่มจุดข้อมูลใหม่ๆใน 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 โดยพิจารณาการแปรพารามิเตอร์เป็นคู่ๆไป จะได้ 2-D map ทั้งหมด 10 อันเป็นอย่างน้อย
- 9) การอภิปรายผลที่ได้กับหลักฐานที่เกิดจากการวัดจริงในวรรณกรรมที่สืบค้นมา
- 10) การสรุปผลการทดลอง
- 11) การเขียนรายงาน และการสอนนำเสนอ

ลำดับ	ขั้นตอนการดำเนินการ	พ.ศ. 2566			พ.ศ. 2567		
		ด.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.
1	การทบทวนวรรณกรรม						
2	การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กิน-ฮักซ์เลย์ (Hodgkin-Huxley model)						
3	การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิคเวิช (Izhikevich model) และหาค่าพารามิเตอร์ที่						

	เหมาะสมกับชนิดของสัญญาณประสาททั้ง 10 ชนิด โดยอาศัยข้อมูลจาก hippocampome.org						
4	การสืบค้นหาพารามิเตอร์โดยใช้ genetic algorithm และการสร้าง training data set						
5	การจัดจำแนกกลุ่มพารามิเตอร์ในจักรวาลของ พารามิเตอร์(parameter space)ตามชนิดของ สัญญาณประสาทที่เกี่ยวข้องกัน โดยใช้ clustering algorithm แบบ supervised learning						
6	การทดสอบความถูกต้องของการจัดจำแนก และการ สร้าง test data set						
7	การปรับปรุงแก้ไขโมเดลการจัดจำแนก						
8	การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ ขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาทตัวอย่าง และ สัญญาณกระตุ้นบนเซลล์ประสาทตัวอย่าง กับ ชนิดของ สัญญาณประสาท						
9	การอภิปรายผลที่ได้กับหลักฐานที่เกิดจากการวัดจริงใน วรรณกรรมที่สืบค้นมา						
10	การสรุปผลการทดลอง						
11	การเขียนรายงาน และการสอบนำเสนอ						

#### 4. ประโยชน์/ผลที่คาดว่าจะได้รับ

- สามารถนิยามชนิดของสัญญาณประสาทได้ด้วยค่าพารามิเตอร์ในแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กินกับฮักซ์เลย์
- สามารถระบุความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางฟิสิกส์ ขนาดและรูปร่างของเซลล์ประสาทตัวอย่าง และ สัญญาณกระตุ้นบนเซลล์ประสาทตัวอย่าง กับ ชนิดของสัญญาณประสาท ได้โดยสังเขป
- สามารถประยุกต์ใช้เป็นอุปกรณ์ที่ช่วยนักวิจัยหรือผู้ดูแลรักษาโรคเฉพาะทางประสาทวิทยาสามารถ กำหนดวิธีการในการทำให้เซลล์ประสาทเป้าหมายยิงสัญญาณประสาทในลักษณะ(ชนิด)ที่ต้องการได้

- สามารถนำไปคาดการณ์ได้ว่าเซลล์ประสาทในรูปร่างและสถานะที่กำหนด จะสามารถยิงสัญญาณประสาทชนิดใดได้บ้าง

## 5. งบประมาณ/ค่าใช้จ่าย

### 5.1 ค่าวัสดุ อุปกรณ์ ต่างๆ

- ค่าหนังสือและสื่อสิ่งพิมพ์ 2500 บาท
- ค่าอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ 1500 บาท

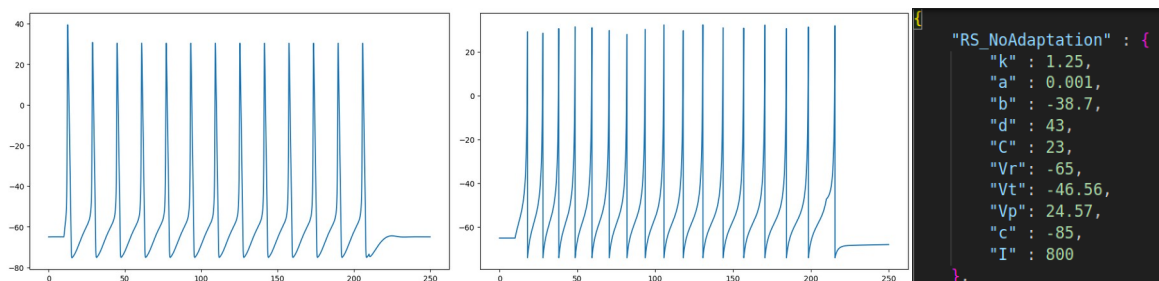
### 5.2 ค่าใช้สอย

- ค่าบริการคอมพิวเตอร์ 1000 บาท

## 6. รายงานความก้าวหน้าของงาน

โครงการนี้ได้ดำเนินการไปถึงขั้นตอนที่ 4 แล้ว โดยความก้าวหน้าในขั้นตอนต่างๆ เป็นดังนี้

- (1) การทบทวนวรรณกรรมเสร็จสิ้นไปในส่วนที่ (i) และ (ii) จากทั้งหมดสามส่วนแล้ว ซึ่งส่วนหนึ่งได้นำไปเขียนแล้วในหัวข้อที่มาและความสำคัญของรายงานนี้
- (2) การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจ์กินกับฮัลลีย์ได้เสร็จสิ้นแล้วโดยเขียนในภาษา Python และสามารถเปลี่ยนพารามิเตอร์ได้ทั้งหมด 6 ตัวคือ ค่าสภาพนำไฟฟ้าสูงสุดของ sodium ion channel และ potassium ion channel ความจุไฟฟ้าเฉลี่ยต่อพื้นที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ ความยาวและเส้นผ่านศูนย์กลางของเซลล์ประสาท และขนาดของกระแสที่ใช้กระตุ้น
- (3) การสร้างแบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิคเวิช (Izhikevich model) ได้เสร็จสิ้นแล้วโดยเขียนในภาษา Python และการค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมกับชนิดของสัญญาณประสาททั้ง 10 ชนิด ได้เสร็จสิ้นแล้วเช่นกัน โดยบันทึกเป็นไฟล์ .json



**รูปที่ 2** (ซ้าย) ตัวอย่างสัญญาณประสาทชนิด RS\_NoAdaptation (Regular Spiking without Adaptation) ที่จำลองด้วยแบบจำลองเซลล์ประสาทของฮอดจกินกับฮักซ์เลย์ (กลาง) แบบจำลองเซลล์ประสาทของไอซิคเควิช (ขวา) ภาพตัวอย่างแสดงข้อมูลในไฟล์ .json

(4) การสืบค้นพารามิเตอร์โดยใช้ genetic algorithm ในขั้นตอนนี้ ได้เขียนโปรแกรมในภาษา Python ในการ implement genetic algorithm สำหรับใช้ในการสืบค้นพารามิเตอร์เสร็จสิ้นแล้ว เหลือเพียงแต่การ tune ค่า hyper-parameters และการประมวลผล ซึ่งหากเห็นว่าใช้เวลานานมากบน Personal Computer อาจจำเป็นต้องใช้ cloud computing service เช่น Oracle OCI หรือ Julia Hub(ต้องเขียนแบบจำลองใหม่ในภาษา Julia) เพื่อให้การดำเนินการเสร็จสิ้นภายใต้กรอบเวลาที่กำหนดไว้ของโครงการนี้

ส่วนแผนการดำเนินการในขั้นตอนอื่นๆ เป็นไปดังที่ระบุไว้ในข้อที่ 3

ความก้าวหน้าของงานในโครงการตอนนี้คิดเป็นร้อยละ 30 ของงานทั้งหมดในโครงการนี้

## 7. เอกสารอ้างอิง

- [1] Connors B W and Regehr W G. “Neuronal firing: Does function follow form?” Current Biology, Vol. 6, No. 12, 1996, p.1560-1562.
- [2] Wang T, Wang Y, Shen J, Wang L and Cao L. “Predicting Spike Features of Hodgkin-Huxley-Type Neurons With Simple Artificial Neural Network.” Front. Comput. Neurosci, Vol 15, Article No.800875, 2022, doi: 10.3389/fncom.2021.800875.
- [3] Gjorgjieva J, Drion G and Marder E. “Computational Implications of Biophysical Diversity and Multiple Timescales in Neurons and Synapses for Circuit Performance.” Curr Opin Neurobiol. Vol 37, 2016, p.44-52.
- [4] Shao J, Liu Y, Gao D, Tu J and Yang F. “Neural Burst Firing and Its Roles in Mental and Neurological Disorders.” Front. Cell. Neurosci. Vol 15, Article No.7412292, 2020.
- [5] Dayan, P. and Abbott, L. F. Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems. The MIT Press, 2005.
- [6] Spaeth A, Tebyani M, Haussler D, Teodorescu M. “Spiking neural state machine for gait frequency entrainment in a flexible modular robot”. PLOS ONE. 15(10), 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240267>
- [7] Komendantov A O, Venkadesh S, Rees C L, Wheeler D W, Hamilton D J and Ascoli G A. “Quantitative firing pattern phenotyping of hippocampal neuron types.” Scientific Reports, Vol 9, Article No. 17915, 2019.