

Desarrollo de un software de estimulación visual para estudios electrofisiológicos en primate despierto

1st Luis Felipe Llamas Luaces
Grupo de Neurociencia y Control Motor
Universidade da Coruña
A Coruña, España
l.f.llumas@udc.es

Resumen—El desarrollo de las ciencias de la computación ha impulsado mucho la investigación en neurociencia, especialmente en lo que se refiere a estudios electrofisiológicos y de psicofísica. Esto es debido a la capacidad de presentar estímulos y capturar datos de respuesta con cada vez mayor precisión temporal. Desde los años 70 han aparecido múltiples herramientas que permiten a los investigadores desarrollar experimentos que involucran tanto sistemas de presentación de estímulos como de captura de datos neuronales. En este artículo se presenta Stimpack, una nueva herramienta basada en la librería Psychtoolbox para el entorno Matlab, que permita a los investigadores el desarrollo de estudios electrofisiológicos en primates de una manera simple y con un entorno gráfico amigable y control de los experimentos a tiempo real, siendo además fácilmente modificable para añadir nuevas características a la misma.

Index Terms—Psicofísica, Neurofisiología, Neurociencia, Vision, Software

I. INTRODUCCIÓN

I-A. Contexto

El grupo de Neurociencia y Control Motor de la universidad de la Coruña (NeuroCom)

I-B. Objetivos del proyecto

Para el desarrollo del estudio mencionado en la sección anterior, es necesario que los investigadores cuenten con una herramienta acorde a sus necesidades. Actualmente los estudios se llevan a cabo empleando la herramienta Opticka, potente, pero al mismo tiempo complicada de usar, con una interfaz de usuario bastante densa, y difícil de modificar. es por ello la necesidad del desarrollo de Stimpack. Los el objetivo de este proyecto es producir una herramienta que:

- Permita la presentación de estímulos visuales parametrizables
- Se integre con el sistema de registro de movimientos oculares
- Se integre con el sistema de registro electrofisiológico
- Se integre con el sistema de recompensa
- Cuenten con un entorno gráfico amigable
- Pueda ser expandida en un futuro con facilidad

Durante la fase de definición de requisitos se hizo especial mención a la necesidad de generar un entorno amigable, por lo que se buscó limitar al mínimo las interacciones con la herramienta a través del teclado y la consola de comandos a favor del uso de un entorno gráfico.

La primera versión de esta herramienta además debía soportar la ejecución de las siguientes tareas experimentales:

- Fijación, para el entrenamiento del sujeto
- Mapeo, para el estudio de los campos receptores en la retina
- Memoria de trabajo, para el estudio de el efecto de la estimulación magnética transcraneal sobre la memoria de trabajo.

II. TRABAJO RELACIONADO

Existen múltiples herramientas para realizar experimentos de estimulación visual, a menudo desarrolladas por los propios grupos de investigación a medida de sus necesidades. A continuación se comentan algunas de las herramientas relacionadas con la herramienta desarrollada en este trabajo.

II-A. Cortex

Cortex (Computerized Real Time EXperiments) [9] fue una de las primeras herramientas desarrolladas para la ejecución de experimentos neurofisiológicos y de comportamiento en PC. La herramienta estaba pensada en torno al concepto de ensayo, donde se ejecutaban las diferentes tareas de forma individual, mientras los diferentes sistemas de adquisición de datos capturaban la información necesaria, seguidos de un tiempo entre ensayos durante el que se almacenaban los datos y se preparaba el siguiente ensayo. La configuración de los ensayos se llevaba a cabo mediante tres archivos de texto que eran importados por Cortex, un archivo de "items" donde se describen los estímulos visuales que se usarán en el experimento, un archivo de condiciones que controla lo que ocurre en cada ensayo y un script de temporización que controlaba los tiempos del experimento.

II-B. Monkeylogic

Monkeylogic [1] es una herramienta escrita en Matlab que permite el desarrollo de estudios psicofísicos con una alta precisión temporal, integrando la presentación de estímulos visuales con múltiples tipos de entrada de información del sujeto, como pueden ser sistemas de seguimiento ocular, joysticks o entradas de teclado. Sus características más destacadas son:

- Alta precisión temporal en la presentación de estímulos.
- Interfaz gráfica basada en Matlab para diseño de tareas con flexibilidad.
- Compatibilidad con múltiples modelos de hardware de adquisición de datos.
- Interfaz de ejecución de experimentos con información a tiempo real del comportamiento y rendimiento del sujeto.
- Estructura de programación de experimentos derivada de la de CORTEX [9] mediante un archivo de condiciones y un script de temporización
- Las tareas pueden ser modificadas durante la ejecución de las mismas.

Esta herramienta se utiliza de forma extensa, estando citados los artículos de referencia un total de 138 veces en google scholar. Monkeylogic tiene la desventaja de solo poder ser utilizada en entornos Windows.

II-C. Psychtoolbox

Psychtoolbox [2] es una toolbox para los entornos Matlab y GNU Octave que proporciona una serie de funciones que permiten la síntesis y presentación de estímulos visuales con una alta precisión temporal. Es una de las librerías más conocidas y utilizadas en este ámbito, contando con una gran comunidad de usuarios. Psychtoolbox no proporciona únicamente funciones de presentación de estímulos, sino que también proporciona métodos para utilizar diferentes tipos de hardware como sistemas de seguimiento ocular o tarjetas de entrada/salida digitales. Muchas herramientas de estimulación visual [4] [3] han sido construidas sobre esta librería, y suele ser la elección de muchos investigadores a la hora de desarrollar sus propios experimentos personalizados. Existen alternativas a esta librería para su uso en diferentes entornos de programación como PsychoPy [10] para Python y PsychJava para Java.

II-D. Opticka

Opticka [4] es un framework orientado a objetos en Matlab basado en la Psychtoolbox que permite la generación de estímulos visuales complejos y su presentación al sujeto. Es multiplataforma y se comunica con el sistema de adquisición de datos Omniplex [7] de Plexon a través de "strobed wordsz ethernet. Para "Behavioral control utiliza el sistema de seguimiento ocular Eyelink conectado con la interfaz TCP. Tiene una interfaz gráfica opcional, que permite la configuración de experimentos a personas sin conocimientos de programación. Opticka es la herramienta que se emplea actualmente en el Grupo de Neurociencia y Control Motor de la UDC, ya que el equipo usado fue heredado del laboratorio donde se desarrolló

esta herramienta y es completamente compatible con la misma sin necesidad de modificaciones.

II-E. Orion

Orion fue un intento por parte de un miembro del grupo para implementar una nueva herramienta, hecha a medida de las necesidades del grupo, que pudiera llevar a cabo tareas específicas de una forma más sencilla. Cuenta con una interfaz gráfica muy simple, únicamente válida para lanzar los experimentos, siendo necesario modificar el código para cambiar las condiciones experimentales. Permite cierto grado de control a tiempo real del experimento, a través de comandos de teclado. Depende de Opticka para su funcionamiento.

III. MATERIAL

III-A. Configuración hardware del sistema

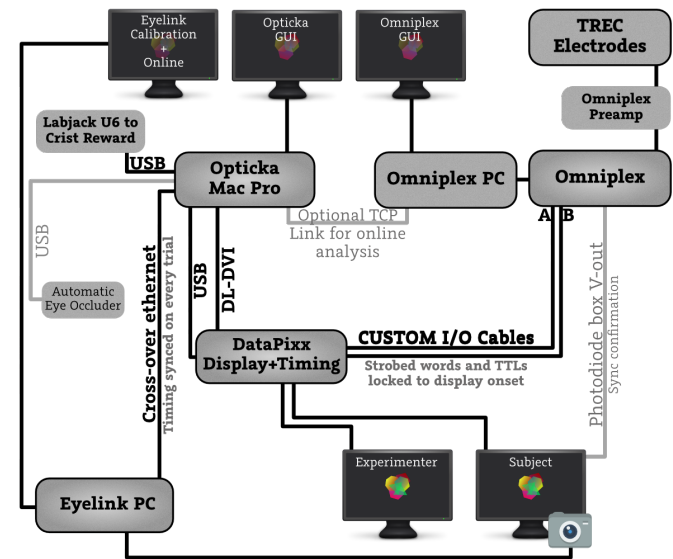


Figura 1. Example of a figure caption.

Stimpack requiere un ordenador donde se ejecutará la herramienta, el equipo usado en el laboratorio es un Mac Pro, con XXXX características. Adicionalmente son necesarios otros dos equipos, uno ejecutando windows empleado para la captura de datos y marcas temporales y otro parte del sistema de seguimiento ocular. Para el seguimiento ocular se emplea un sistema Eyelink 1000 Plus [5] capaz de realizar un seguimiento binocular a una tasa de muestreo de 2000Hz conectado con el equipo ejecutando Stimpack a través de ethernet. Para la presentación de estímulos visuales y el envío de marcas temporales se emplea un DATAPixx [6] de VPixx Technologies, conectado al equipo ejecutando la herramienta mediante USB para el envío de marcas temporales y mediante DVI para la presentación de estímulos, esta señal es duplicada en dos monitores, uno que se muestra al sujeto experimental y uno para que el usuario supervise la ejecución del experimento. Para la captura de datos de los electrodos y de las marcas temporales se emplea un OmniPlex Neural Data Acquisition

System [7] de Plexon, conectado al DATAPixx y al preamplificador de los electrodos, también de Plexon. El procesamiento de estos datos se lleva a cabo en el equipo Windows mencionado anteriormente. Para la administración de recompensas al sujeto experimental se emplea un sistema de recompensa digital Crist Instruments V2 Models D1 manejado a través de una tarjeta de IO digital Labjack U6 [8], que se conecta a través de USB con el ordenador que ejecuta la herramienta.

III-B. Software necesario

El equipo en el que se utiliza la herramienta funciona sobre OSX Lion?. Tiene instalada una copia de Matlab version 2015b, la Psychophysics Toolbox v3, la toolbox de Eyelink, la toolbox de Datapixx y la librería para utilizar el Labjack. El equipo conectado al Omniplex tiene instalado el software XXXXX para la captura de datos.

IV. DESARROLLO

IV-A. Concepto

Partiendo de los requisitos expuestos en la sección de objetivos, se decidió desarrollar una herramienta que primara la sencillez ante la capacidad de realizar muchas tareas diferentes, por ello se evitó el uso de una única pantalla de configuración, como las usadas en Opticka o Monkeylogic, a favor de interfaces individuales para cada tarea. Estas interfaces siguen una estructura compartida, compartiendo la parte donde se especifican las variables experimentales comunes a todas las tareas, como podría ser el color del fondo, tiempo entre ensayos, tamaño del punto de fijación, y completandola con las diferentes variables o formas de control específicas a cada tarea diferente. En esta interfaz se integra además el sistema de control experimental que permite, una vez iniciado el experimento, controlar la ejecución del mismo, ya sea visualizando datos relevantes a cada tarea, mediante una zona de visualización de gráficos, como pausando o deteniendo el experimento, enviando marcas al sistema de registro o administrando manualmente una recompensa al sujeto, todo ello a través de la interfaz gráfica, sin la necesidad de ejecutar comandos de consola ni memorizar combinaciones de teclas. Otra característica de la herramienta es la capacidad de modificar los parámetros del experimento sin necesidad de reiniciarlo, siendo posible cambiar cualquiera de las variables experimentales a través de la interfaz de usuario a tiempo real viendo reflejados los cambios al inicio del siguiente ensayo. Ya que se quería que la herramienta fuera expansible, dadas las limitaciones de Matlab a la hora de crear interfaces, se decidió crear una plantilla de tarea, que el desarrollador puede completar para implementar nuevos experimentos.

La interfaz principal del programa permite el lanzamiento de las diferentes tareas y cuenta con una parte de configuración donde se pueden modificar parámetros comunes a todas las tareas como puede ser la distancia al monitor de presentación de estímulos y sus dimensiones, usadas para el cálculo de tamaños empleando grados del sistema visual o el número de monitor donde se mostraran los estímulos. También proporciona la configuración de varios parámetros que son

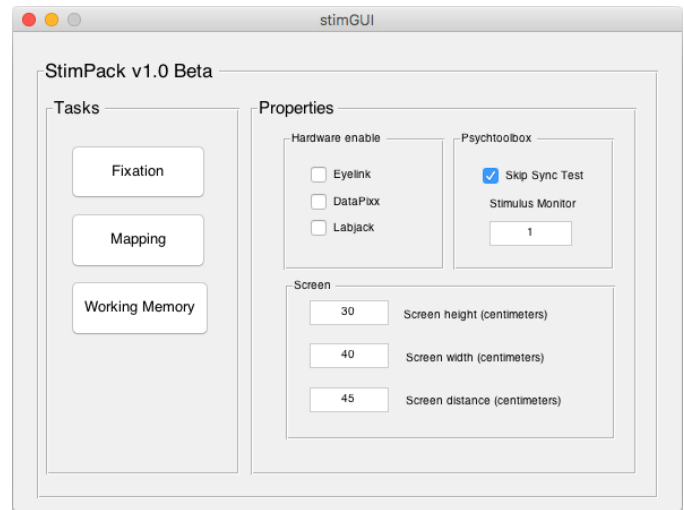


Figura 2. Interfaz principal de la aplicación

útiles a la hora de realizar la depuración o desarrollo de la herramienta, como la activación y desactivación del uso de hardware de seguimiento ocular, emulando la vista con el puntero del ratón en caso de desactivar el sistema, del hardware de comunicaciones o la ejecución de Psychtoolbox en modo inseguro, que desactiva los test de sincronía del monitor y permite mostrar estímulos en monitores que no cumplen las especificaciones mínimas de precisión.

IV-B. Arquitectura

Stimpack está desarrollado usando orientación a objetos en la medida de lo posible para poder implementar un sistema lo más modular posible y facilitar la expansión de la herramienta añadiendo nuevas tareas. Stimpack está formado por varias clases, la clase principal del programa "stimpack" contiene una referencia a la clase de propiedades generales del sistema, de la que se hablará a continuación, y se encarga del inicio de la interfaz gráfica de usuario. Esta clase hereda de la clase "handle" de Matlab, lo que permite su acceso como referencia. La interfaz gráfica principal, arrancada al ejecutar la herramienta, contiene tres botones para arrancar las diferentes tareas y una zona con opciones de configuración. La clase "stimprops", que también hereda de handle, contiene las propiedades generales del sistema, como el tamaño real de la pantalla en centímetros y la distancia a la misma, el estado de activación del hardware, el índice del monitor de estimulación, etc... que no necesitan ser cambiadas durante las distintas ejecuciones del experimento. Para evitar la repetición de código y abstraer a los futuros desarrolladores de la herramienta de tener que repetir la configuración del sistema en cada tarea diferente se definió una clase abstracta ".abstractStimulus" donde se aglomeran todas las propiedades y métodos comunes a todas las tareas, dejando que el programador de la tarea se centre en la parte más específica de las tareas, la presentación de estímulos y el procesamiento de los resultados.

Algunas de las propiedades más relevantes definidas en esta clase abstracta son las siguientes:

* Resolución de la pantalla * Parámetros de la parte de fijación * Número de ensayos por tarea * Tiempo entre ensayos y la variabilidad del mismo * El estado del experimento

Además de esas propiedades, existen algunas propiedades abstractas que deben ser implementadas por las tareas que hereden de la clase, que configuran los nombres y las rutas que se emplearan a la hora de guardar los datos al finalizar el experimento.

Además de las propiedades, en esta clase están definidos los métodos de configuración comunes a todos las tareas, como la configuración de los distintos elementos de hardware que integran el sistema (Eyelink, dataPixx y labJack), la conexión a los mismos, la preparación de la pantalla y la configuración de psychToolbox para la presentación de estímulos y los métodos de limpieza que se ejecutan al terminar el experimento. También está aquí definido el método principal de ejecución de la tarea, que ejecuta todos los métodos en el orden correcto, incluyendo los dos métodos abstractos que el programador debe implementar. Estos métodos son `runTrials` donde se implementa toda la lógica del experimento y `endExperiment` que se ejecuta inmediatamente después de terminar todos los ensayos y cuya finalidad es procesar los datos recogidos en el experimento.

A parte de los métodos mencionados anteriormente, `AbstractStimulus` proporciona una serie de métodos de utilidad que facilitan la implementación de las tareas:

- Obtener las coordenadas visuales
- Escribir los datos del ensayo al archivo EDF
- Dibujar el punto de fijación
- Comprobar si hay errores en la cámara
- Comprobar los comandos enviados desde la interfaz de control

IV-C. Tareas a implementar

Tres tareas fueron implementadas en la primera versión de la herramienta, adicionalmente se creo una plantilla para desarrollar nuevas tareas sin tener que reescribir el código común. A continuación se extienden los detalles de cada tarea individualmente.

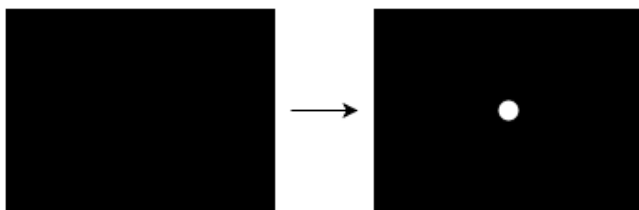


Figura 3. Tarea de fijación

Tarea de fijación: La tarea de fijación es la más básica de las implementadas y sirve de base para el resto, derivando la plantilla para crear tareas directamente de esta. En esta tarea se le muestra al individuo un punto sobre un fondo en el que debe fijar la vista, si lo hace correctamente se le da una recompensa. Los pasos de la tarea son los siguientes:

1. Aparece solo el fondo
2. Aparece el punto de fijación
3. El sujeto tiene un tiempo limite para poner la mirada sobre el punto
4. Una vez tiene la mirada fija en el punto, debe permanecer un tiempo definido
5. Desaparece el punto y si ha hecho correctamente todos los pasos se le da una recompensa
6. Tiempo entre ensayos y vuelta al punto 1

Esta tarea sirve para entrenar al sujeto en mantener la mirada en el punto de fijación. Es necesario entrenar al sujeto en mantener la vista fija en el punto de fijación, ya que en el resto de tareas es un requisito indispensable que el animal mantenga la mirada en todo momento en el punto de fijación.

Esta tarea es totalmente parametrizable, pudiéndose modificar:

- Tamaño del punto de fijación y de la ventana de fijación
- Color del punto de fijación y del fondo
- Tiempo de espera de fijación
- Tiempo de fijación
- Tiempo de recompensa
- Tiempo entre ensayos
- Variación del tiempo entre ensayos
- Número de ensayos

Durante el experimento, se le muestra al investigador en la interfaz de usuario un gráfico de sectores donde se puede ver la cantidad de ensayos terminados con éxito, abortados por romper la fijación o fallidos por no haber alcanzado la fijación.

Tarea de mapeo: La tarea de mapeo se construye sobre la tarea de fijación y comparte todos su parámetros, además de añadir parámetros propios y una interfaz gráfica basada en la anterior pero adecuada a esta tarea. En la tarea de mapeo se le muestra al sujeto el punto de fijación, una vez consigue fijar la mirada aparece un estímulo, en forma de un rectángulo de color. El animal debe seguir manteniendo la mirada en el punto de fijación hasta que desaparezca, si lo consigue se le da una recompensa. El protocolo seguido es el siguiente:

1. Aparece el fondo
2. Aparece el punto de fijación
3. El animal fija
4. Aparece el estímulo
5. El animal mantiene la fijación
6. Desaparece el punto y el estímulo
7. Recompensa
8. Tiempo entre ensayos y vuelta al punto 1

Los parámetros modificables adicionalmente a los de la tarea de fijación son el tiempo de presentación del estímulo y el color del mismo. Además cuenta con una serie de botones que permiten controlar qué estímulo (cuadrante o subcuadrante) se le mostrará al animal, dos botones para activar el ciclado automático de cuadrantes entre ensayos y un botón para en caso de estar activado el ciclado de cuadrantes, repita el último mientras no se realice correctamente. Durante el experimento se le muestra al investigador un gráfico similar al de la

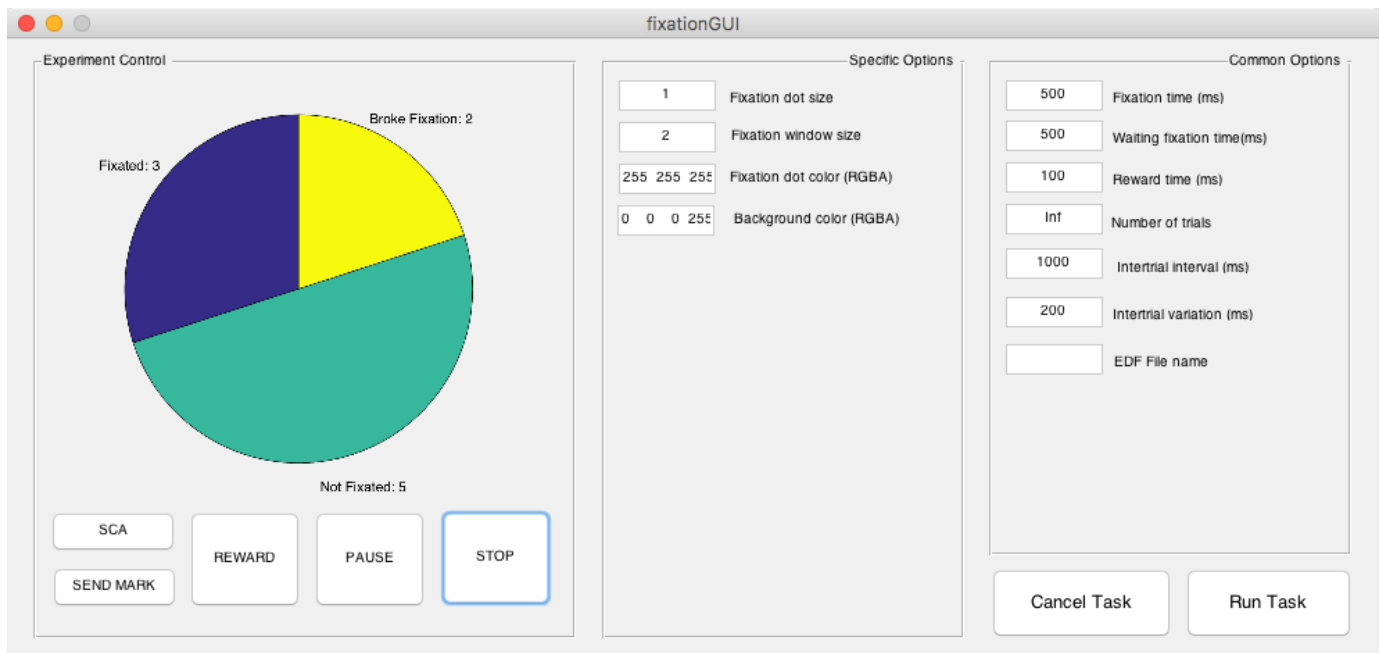


Figura 4. Interfaz principal de la aplicación



Figura 5. Tarea de mapeo

tarea de fijación, pero mostrando los datos para el cuadrante seleccionado en la interfaz.

Esta tarea permite registrar datos neuronales sobre que neuronas se activan al presentar cierto estímulo en parte de la retina ¿Campos receptores? y enfocar con mayor precisión los estímulos futuros.

Tarea de memoria de trabajo: La última tarea implementada es la más elaborada de todas, fue construida también sobre la plantilla y es la que se va a utilizar para llevar a cabo la investigación sobre el efecto de la TMS sobre la memoria de trabajo. En esta tarea el animal debe fijar la mirada en el punto, una vez fija se le muestra un estímulo, que puede ser de dos tipos diferentes, un grating en movimiento o un grating más una flecha, una vez pasa un tiempo el estímulo desaparece y se deja únicamente el punto de fijación, pasado otro momento se muestra un grating moviéndose en una dirección aleatoria, una vez pasado otro intervalo de tiempo desaparecen tanto el estímulo como el punto de fijación y aparecen dos puntos a los lados de la pantalla. En el caso del estímulo sin flecha, el animal debe fijar la mirada en el punto en el lado hacia el cual se movía el primer grating, en caso de que fuera el con flecha, debe escoger hacia el lado que señalaba la misma. Los pasos organizados son los siguientes:

1. Aparece punto de fijación
2. Animal fija
3. Aparece primer estímulo (con o sin flecha)
4. Desaparece el estímulo y se mantiene el punto de fijación
5. Aparece el segundo estímulo (solo grating)
6. Desaparecen el estímulo y el punto de fijación y aparecen los selectores en el monitor
7. El animal escoge fijando la vista en uno de ellos
8. Desaparecen los selectores y si escoge el correcto se le da recompensa
9. Tiempo entre ensayos y vuelta al punto 1

Los parámetros modificables son los siguientes:

- Tiempo del primer estímulo
- Tiempo entre estímulos
- Tiempo del segundo estímulo
- Tiempo disponible para responder
- Tiempo de fijación en los selectores
- Frecuencia espacial y temporal del grating
- Posición del grating
- Orientación del grating

Además de estos parámetros, en la interfaz gráfica existe un botón para cambiar entre las dos variantes de la tarea con y sin flecha. Las direcciones empleadas para el primer estímulo son precalculadas basadas en el número de ensayos, 50 % hacia cada lado, y después son ordenadas de manera aleatoria.

En la zona de información de la interfaz de usuario se muestra un gráfico de barras separado en izquierda y derecha que muestra las diferentes estadísticas de fijación, no fijación y rotura de fijación para cada lado.

En esta tarea se pone a prueba la memoria de trabajo del sujeto, haciéndole recordar una dirección hasta que aparezcan



Figura 6. Interfaz de la tarea de mapeo

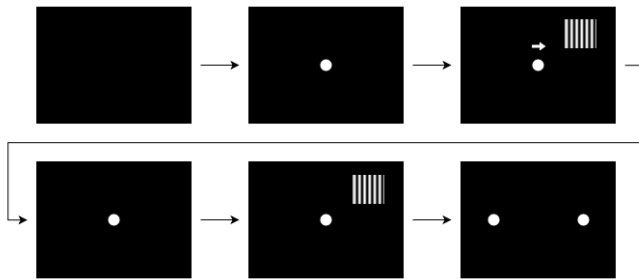


Figura 7. Tarea de memoria de trabajo (con flecha)

los selectores. En este tiempo se le puede aplicar al sujeto la estimulación magnética transcraneal (TMS) en la zona del cerebro responsable de este tipo de memoria y estudiar el efecto de la misma sobre el comportamiento del sujeto.

V. CONCLUSIONES

En este trabajo se ha implementado una herramienta que permite el control de experimentos de estimulación visual. Stimpack proporciona un entorno fácil de utilizar que permite al usuario ejecutar las tres tareas de comportamiento definidas en los objetivos del proyecto, limitando la interacción a través de la línea de comandos únicamente a arrancar propia herramienta. La interfaz gráfica se ha simplificado al máximo, creando ventanas específicas para cada tarea, esto distancia a la herramienta de otras como Opticka o Monkeylogic, que cuentan con interfaces de usuario muy densas y genericas. Esta característica de stimpack lo hace más usable a costa

de una menor flexibilidad. Stimpack emplea como lenguaje de programación Matlab y como framework para la presentación de estímulos Psychtoolbox, herramientas que se han convertido en el estándar para el desarrollo de experimentos de psicofísica y neurociencia. Se proporciona una forma de expandir la herramienta con nuevas tareas haciendo uso de plantillas, donde los desarrolladores solo necesitan centrarse en la programación de la tarea y la presentación de estímulos, despreocupándose de la parte de configuración y conexión a los diferentes sistemas de hardware. La herramienta se integra con los sistemas de seguimiento ocular y adquisición de datos

VI. TRABAJO FUTURO

A continuación se detallan una serie de puntos en los que el futuro desarrollo de Stimpack debería centrarse:

- Modificar la tarea de memoria de trabajo para poder escoger entre el estímulo basado en el grating y un estímulo basado en el ruido de puntos aleatorios
- Añadir la capacidad de guardar un archivo de texto donde se registren todos los cambios a los parámetros de una tarea durante la ejecución de un experimento
- Hacer pruebas de precisión temporal del sistema y de sincronía con la presentación de estímulos
- Mejorar el sistema de calibración de la cámara para soportar la administración de recompensas al sujeto durante la misma.
- Elaborar un manual de usuario y documentar extensivamente la herramienta.

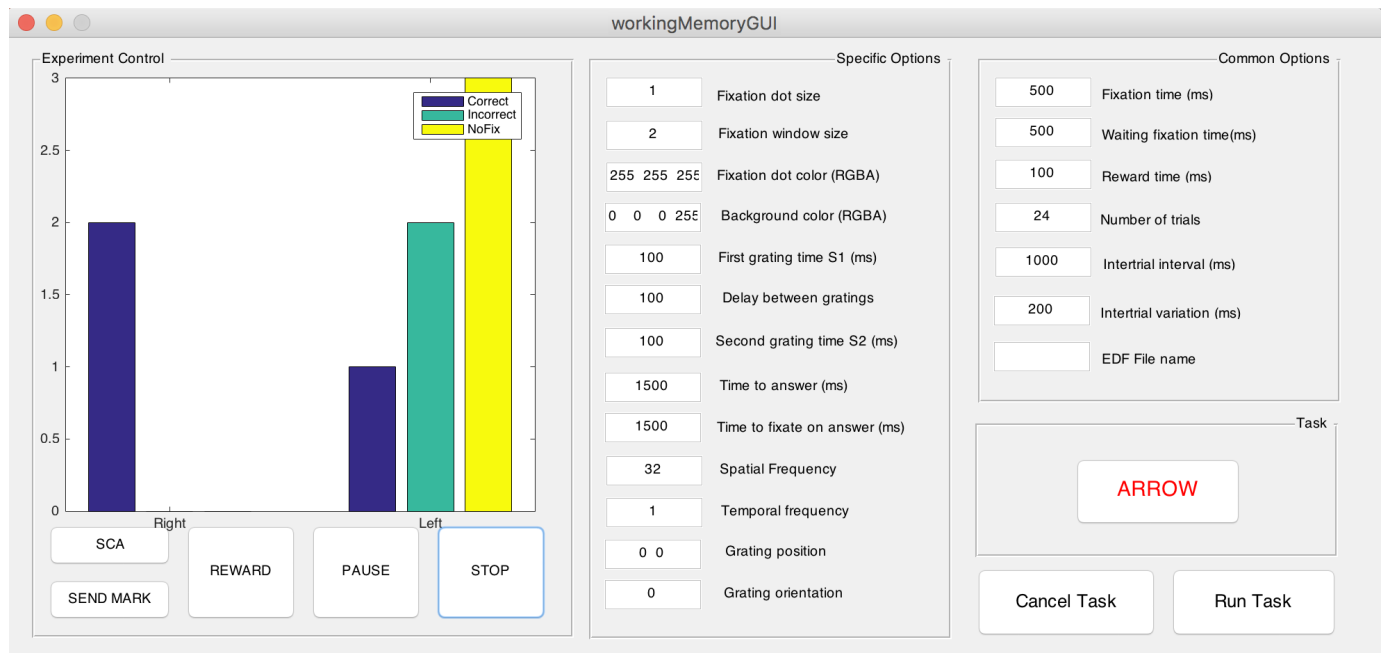


Figura 8. Interfaz de la tarea de memoria de trabajo

REFERENCIAS

- [1] ASAAD, Wael F.; ESKANDAR, Emad N. A flexible software tool for temporally-precise behavioral control in Matlab. *Journal of neuroscience methods*, 2008, vol. 174, no 2, p. 245-258.
- [2] BRAINARD, David H.; VISION, Spatial. *The psychophysics toolbox*. *Spatial vision*, 1997, vol. 10, p. 433-436.
- [3] Meyer, T. and Constantinidis, C. (2005) 'A software solution for the control of visual behavioral experimentation', *Journal of Neuroscience Methods*, 142(1), pp. 27-34. doi: 10.1016/j.jneumeth.2004.07.009.
- [4] Opticka visual stimulus generator. <http://iandol.github.io/opticka/> (Online) Último acceso: 16/6/2018
- [5] Eyelink 1000 Plus Eye Tracking System. <https://www.sr-research.com/products/eyelink-1000-plus/> (Online) Último acceso: 13/6/2018
- [6] VPixx Technologies DATAPixx data acquisition and graphics toolbox. <http://vpixx.com/products/tools-for-vision-sciences/display-drivers/datapixx/> (Online) Último acceso: 13/6/2018
- [7] OmniPlex Neural Data Acquisition System. <https://plexon.com/products/omniplex-d-neural-data-acquisition-system-1/> (Online) Último acceso: 13/6/2018
- [8] Labjack U6 DAQ. <https://labjack.com/products/u6> (Online) Último acceso: 13/6/2018
- [9] Cortex: A Program for COmputerized Real Time EXperiments. <http://www.cnbc.cmu.edu/~rickr/ctxman5.html> (Online) Último acceso: 14/6/2018
- [10] Peirce, J. W. (2007) 'PsychoPy—Psychophysics software in Python', *Journal of Neuroscience Methods*. Elsevier, 162(1-2), pp. 8-13. doi: 10.1016/J.JNEUMETH.2006.11.017.