Informatik Hauptcampus



Mathematische Modelle der biologischen Nervenzelle als Bausteine künstlicher neuronaler Netze und deren Anwendung im Gesundheitswesen

Thorsten Suckow-Homberg

Zulassungsarbeit zum Master-Fernstudium

Aachen, 21.11.2023

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, die vorliegende Zulassungsarbeit selbstständig und nur unter Verwendung der von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst zu haben. Dies umfasst auch die Verwendung von KI-Anwendungen, die nach bestimmten Vorgaben automatisiert Inhalte erstellen können. Sowohl inhaltlich als auch wörtlich entnommene sowie von KI-Anwendungen generierte Inhalte wurden als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit wurde bisher keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Thorsten Suckow-Homberg Aachen, 21.11.2023

Kurzfassung

Neuronale Netze sind in den vergangenen Jahren ein wesentlicher Bestandteil von Forschung und Anwendung in der Medizin geworden.

Die vorliegende Arbeit stellt einige solcher Netze sowie deren theoretischen Unterbauten vor und trägt hierfür Ergebnisse aus Wissenschaft und Forschung zusammen.

Der erste Teil konzentriert sich zunächst auf die Fachlichkeit, die Grundlage künstlicher neuronaler Netze ist: Das biologische Neuron mit seinen komplexen biochemischen Vorgängen, die Signalverarbeitung und -weiterleitung in einem Netz aus Nervenzellen ermöglichen.

Darauf aufbauend bietet der zweite Teil eine Einführung in das mathematische Gerüst des McCulloch-Pitts-Neurons und Rosenblatt-Perzeptrons, zwei frühe Modelle künstlicher Neuronen, die wesentlich zur Entwicklung künstlicher neuronaler Netze beigetragen haben. Hierfür werden die Forschungsarbeiten der Autoren in Auszügen vorgestellt, und Anwendungsbeispiele beleuchten die unterschiedlichen Eigenschaften hinsichtlich Statik des McCulloch-Pitts-Neurons und Anpassungsfähigkeit des Rosenblatt-Perzeptrons.

Im dritten Teil werden einige wegweisende Architekturen und Algorithmen künstlicher neuronaler Netze vorgestellt, darunter Backpropagation sowie Faltungsoperationen, die in den tiefen Netzen Anwendung finden, die heutzutage u.a. in der Medizin große Erfolge vorweisen können.

In diesem Zusammenhang bezeugen im vierten und abschliessenden Teil ausgewählte Forschungsarbeiten und -Ergebnisse aus den Bereichen Gesundheitswirtschaft, der Pharmaforschung sowie der Diagnostik und Therapie die Leistungsfähigkeit künstlicher neuronaler Netze.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung						
2	Sign	nalweit	terleitung im biologischen Neuron	2			
	2.1	Ionenl	konzentrationen und Membranspannungen	3			
	2.2	Das A	Aktionspotenzial	6			
		2.2.1	Auslösung eines Aktionspotenzials	7			
		2.2.2	Signalweiterleitung über das Axon	9			
	2.3	••					
		2.3.1	Synaptische Übertragung	9			
		2.3.2	Synaptische Integration	10			
3	Küı	$_{ m nstlich}$	e Neuronen	12			
	3.1	Das N	IcCulloch-Pitts-Neuron	12			
		3.1.1	Der Kalkül	12			
		3.1.2	Anwendung des Modells	13			
		3.1.3	Aktivierungs- und Eingabefunktion	14			
		3.1.4	McCulloch-Pitts-Netz als Graph	16			
		3.1.5	Implementierung von Booleschen Funktionen	16			
	3.2	Das R	Cosenblatt-Perzeptron	21			
		3.2.1	Das Perzeptron - ein linearer Klassifizierer	21			
		3.2.2	Das Modell	21			
		3.2.3	Lineare Trennbarkeit	23			
		3.2.4	Die Lernregel	25			
		3.2.5	Die XOR-Funktion	28			
4	Küı	$_{ m nstlich}$	e Neuronale Netze	30			
	4.1	Renai	ssance der neuronalen Netze	30			
	4.2	schichtige neuronale Netze	31				
		4.2.1	Backpropagation	31			
		4.2.2	Hopfield-Netz	33			
		4.2.3	Neocognitron	35			
		4.2.4	Convolutional Neural Networks	36			

Inhalt sverzeichnis V

5	Neuronale Netze im Gesundheitswesen								
	5.1	0							
	5.2	Pharmaforschung							
	5.3	Diagnostik							
	5.4	Therapie und Prognose	43						
6	Zusa	ammenfassung und Bemerkung 4							
Ar		g A Begriffe und Ergänzungen	51						
	A.1	Aktionspotenzial	51						
		A.1.1 Ubertragungsgeschwindigkeit von Signalen in Nervenzellen .							
		ATPasen	53						
	A.3	Dendriten	53						
	A.4	Diffusion	53						
		Effektoren	53						
	A.6	Expertensysteme							
	A.7	Goldman-Gleichung	54						
		KI Winter	55						
		LeNet	55						
		Lernrate	56						
		Neurotransmitter und ihre Rezeptoren	56						
		Perzeptron	57						
		Shunting Inhibition	58						
		Soma	58						
	A.15	Umkehrpotenzial	58						
Anhang B Personen 60									
	B.1	Bernstein, Julius	60						
	B.2	Hebb, Donald							
	B.3	Hodgkin, Alan und Huxley, Andrew							
		Hubel, David und Wiesel, Torsten							
	B.5	Loewi, Otto	63						
	B.6	McCulloch, Warren und Pitts, Walter	64						
	B.7	Nernst, Walther	65						
	B.8	Wiener, Norbert	66						
Ar	Anhang C Die Paradoxe Hitzeempfindung als MCP-Netz								
Anhang D Perzeptron-Implementierung in Python									

Einführung

Der Einsatz künstlicher neuronaler Netze als Teilgebiet der Künstlichen Intelligenz konnte in der Medizin in den letzten Jahren beachtliche Erfolge vorweisen. Diese Arbeit stellt einige dieser Erfolge vor. Sie möchte darüber hinaus einen ersten Überblick über Themen und Aspekte aus den Bereichen Neurobiologie, Mathematik und Informatik bieten, um ein Verständnis für Modelle und Verfahren zu schaffen, die zu diesen Erfolgen beigetragen haben.

Wir beschäftigen uns deshalb zunächst mit dem Neuron als "strukturelle und funktionelle Einheit des Nervensystems" [SD07, 42]. Im Hinblick auf neuronale Netze ist für uns das natürliche Vorbild der Signalweiterleitung in Nervenzellen von Interesse, weshalb wir uns mit der Zellmembran und dem transmembranalen Transport von Ionen beschäftigen: Es wird sich zeigen, dass Änderungen der Nervenzellmembran-Eigenschaften hinsichtlich ihres Potenzials grundlegend sind für die Ausschüttung von hemmenden oder erregenden Neurotransmittern, die von den Rezeptoren nachgelagerter Nervenzellen weiterverarbeitet und dort gemäß eines Alles-oder-Nichts-Prinzips erneut Signale auslösen können.

Dies bildet die Grundlage für die Neuronenmodelle von McCulloch und Pitts sowie Rosenblatt im zweiten Teil der Arbeit, in dem mathematische Modelle von Eingabe- und Ausgabefunktion sowie deren Anwendung betrachtet werden. Einige diese Vorgänge werden in diesem Abschnitt in Formeln und Gleichungen der Aussagenlogik bzw. analytischen Geometrie überführt, damit sie in der Informatik Anwendung finden können.

Im dritten und vierten Teil werden darauf aufbauend Architektur und Algorithmen einiger künstlicher neuronaler Netze sowie deren überaus erfolgreiche Anwendung im Gesundheitswesen vorgestellt.

Signalweiterleitung im biologischen Neuron

Eingehende Signale empfängt eine Nervenzelle über seine **Dendriten**: Baumförmige Fortsätze, die um den Zellkörper - das **Soma** - herum gelagert sind. Sie fungieren *postsynaptisch* und empfangen über **Rezeptoren** afferente Signale in Form von **Neurotransmittern** (siehe Abbildung 2.1).

Dendriten leiten die Signale weiter an das Soma, in dem sich, durch die **Neu-ronenmembran** von der Umgebung getrennt, **Zytosol** befindet: Eine salzige, wässrige Flüssigkeit mit einem hohen Anteil von Kalium.

Ob das Neuron Signale weiterleitet, entscheidet sich in der Nähe des **Axonhügels**: Hier entspringt das **Axon**, das in einer "salzigen extrazellulären Flüssigkeit mit hoher Leitfähigkeit" liegt [BCP18, 61]. Eine Depolarisation der Membran an dieser Stelle kann ein **Aktionspotenzial** auslösen (vgl. [BCP18, 142 f.]).

2.1 Ionenkonzentrationen und Membranspannungen

Ein Neuron weist in Ruhe eine ungleiche Ionenverteilung zwischen der durch die Zellmembran getrennten intrazellulären Flüssigkeit (das Zytosol, im folgenden auch IZF) und der extrazellulären Flüssigkeit (im folgenden EZF) auf. In der IZF befinden sich mehr positiv geladene Natrium-Ionen (Na^+) , und in der EZF mehr positiv geladene Kalium- und Calcium-Ionen (K^+) und (Ca^{2+}) sowie mehr negativ geladene Chlorid-Ionen (Cl^-) . Die Membran selber ist mit Ionenkanälen durchsetzt, von denen viele selektiv permeabel sind.

Wenn kein **postsynaptisches Potenzial** (PSP) wirkt und das Neuron selber keinen Impuls abgibt, liegt das Ruhepotenzial V_r der Zelle zwischen -70mV und -90mV: Das Zytosol weist entlang der Membranoberfläche in der IZF eine negative Ladung auf. Diese **Membranspannung** V_m wird durch eine ungleiche Ionenverteilung bewirkt, verursacht durch die Ladung der Teilchen in der IZF und EZF in Membrannähe (siehe Abbildung 2.2).

In Ruhe ist die Leitfähigkeit der Membran für Na^+ gering, für K^+ hingegen hoch (vgl. [SD07, 44]). K^+ -Ionen folgen ihrem **Konzentrationsgradienten** und gelangen über die Ionenkanäle in die EZF, bis die **Potenzialdifferenz** entlang der

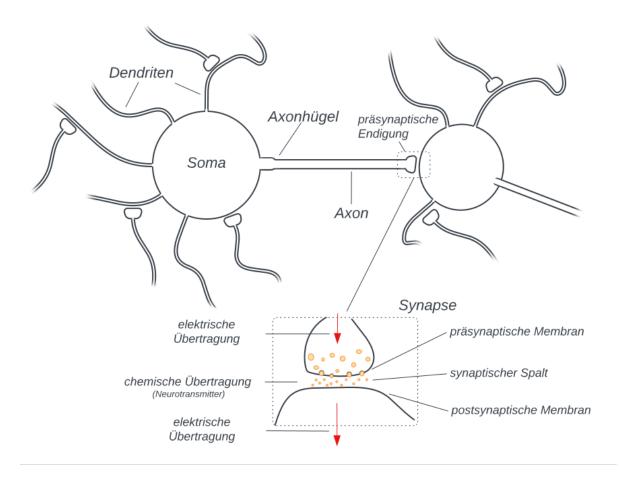


Abb. 2.1. Schematische Darstellung einer Nervenzelle. (Quelle: in Anlehnung an [SD07, 43, Tafel 2.1])

Die Dendriten leiten afferente Signale zum Soma, dem Zellkörper. Das Axon leitet ein efferentes ("efferre" (lat.): hinaustragen, mitnehmen) Nervensignal über präsynaptische Endigungen (auch "Axonterminale") an (häufig weit entfernte) Effektoren wie Muskeln, Drüsen oder nachgeschaltete Neuronen weiter.

Ion	$oxed{ ext{Konzentration EZF (mmol/l)}}$	$oxed{ ext{Konzentration IZF (mmol/l)}}$	Verhältnis
K^+	5	100	1:20
Na^+	150	15	10:1
Ca^{2+}	2	0,0002	10000 : 1
Cl^-	150	13	11,5:1

Tabelle 2.1. Ionenkonzentration eines Neurons in Ruhe (Quelle: [BCP18, 75, Abb. 3.15])

Neuronenmembran ausströmende K^+ -Ionen zurückhält: Wenn diese Differenz den

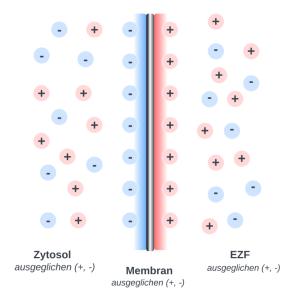


Abb. 2.2. Ionenverteilung im Zytosol und der EZF. (Quelle: in Anlehnung an [BCP18, 72, Abb. 3.13])

Aufgrund der elektrostatischen Anziehungskraft ziehen sich Anionen (neg. geladen) und Kationen (pos. geladen) in der Nähe der Membran gegenseitig an, es kommt zu einer negativen Spannung in Membrannähe (zwischen -70mV und -90mV in Ruhe). Dadurch ist die negative Ladung nicht gleichmässig im Zytosol verteilt. Bear et al. weisen darauf hin, dass trotzdem der größte Teil des Zytosols und der EZF elektrisch neutral ist (vgl. [BCP18, 72, Abb. 3.13])

Konzentrationsgradienten für K^+ kompensiert, ist das **Gleichgewichtspotenzial** erreicht, und es findet keine Nettoionenbewegung statt¹.

2.2 Das Aktionspotenzial

In Ruhe ist die Ladung in Membrannähe in der IZF negativ, in der EZF positiv. Durch eine schnelle Umkehrung dieser Verhältnisse ist eine Nervenzelle dazu in der Lage, ein Signal auszulösen (vgl. [BCP18, 86]). Hierzu bedarf es eines **Aktionspotenzials**, das durch Ionenbewegungen entsteht. Die Ionenbewegungen selber sind auf die Änderung des Membranpotenzials zurückzuführen, wodurch ein Öffnen oder Schliessen von ionenspezifischen Kanälen verursacht wird (vgl. [BCP18, 96]).

 $Kandel\ et\ al.$ führen 4 wichtige Eigenschaften des Aktionspotenzials auf (vgl. [Kan+13, 148 f.]):

- 1. Es gibt einen **Schwellenwert** für die Auslösung des Potenzials.
- 2. Das Aktionspotenzial ist ein **Alles-oder-Nichts** Ereignis.
- 3. Das Aktionspotenzial wird ohne Verlust weitergeleitet.

¹ vgl. [BCP18, 72]. Kandel et al. schreiben hierzu: "the equilibrium potential of any ion that is present on both sides of a membrane permeable to that ion" [Kan+13, 130]

4. Nach dem Auslösen des Aktionspotenzial kommt es zu einer **Refraktärzeit**, in der zunächst kein weiteres Aktionspotenzial ausgelöst werden kann (**absolute Refraktärzeit**). Bevor V_r wieder erreicht ist, wird für eine kurze Dauer ein stärkeres Signal benötigt, um das Aktionspotenzial erneut auszulösen (**relative Refraktärzeit**).

2.2.1 Auslösung eines Aktionspotenzials

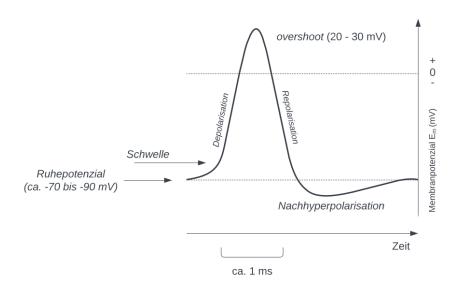


Abb. 2.3. Aktionspotenzial. (Quelle: in Anlehnung an [SD07, 47, Tafel 2.3])

Die **Initiationszone** des Aktionspotenzials ist der Axonhügel. Hier findet sich eine besonders dichte Anhäufung von spannungsabhängigen Na^+ -Kanälen, deren Aktivierungskurve um ca. 10mV zu den negativen Membranpotenzialen verschoben ist, was die Initiierung des Signals begünstigt (vgl. [Jon19, 77]).

Damit ein Aktionspotenzial ausgelöst werden kann, muss die Membran nahe der Initiationszone über ihren **Schwellenwert** 2 V_t ($>V_r$) depolarisiert werden (vgl. [BCP18, 111]). Erst wenn dieser Schwellenwert übertroffen wird, "feuert" das Neuron: Aktionspotenziale funktionieren deshalb nach dem **Alles-oder-Nichts-Prinzip** (vgl. [Kan+13, 157]).

2.2.2 Signalweiterleitung über das Axon

Kurz nach der Aktionspotenzialbildung befinden sich daran beteiligte Membrane in der Refraktärphase, ihre Na^+ -Kanäle sind inaktiviert. Somit pflanzt sich das Aktionspotenzial nur in eine Richtung fort³ (vgl. [BCP18, 106]). Die Fortleitung

² "das kritische Niveau der Depolarisation, das überschritten werden muss, um ein Aktionspotenzial auszulösen" [BCP18, 88] oder auch "Erregungsschwelle" [FE19, 69].

³ orthodrome Fortleitung. Bear et al. verweisen auf antidrome Fortleitung (entgegengesetzte Verlaufsrichtung), die in Experimenten ausgelöst werden kann [BCP18, 106]

geschieht in Richtung der Axonterminal, wo sich die präsynaptischen Endigungen befinden und das elektrische Signal in chemische Signale umgewandelt werden (siehe Abbildung 2.1). Die durch das Aktionspotenzial ausgelöste Depolarisation der Membran an den Axonterminalen bewirkt eine Öffnung spannungsgeladener Calcium-Kanäle (vgl. [Kan+13, 184]). Calcium-Ionen strömen in das Innere der Zelle und lösen die Exozytose von **synaptischen Vesikeln** aus, kleine, mit einer Membran von der IZF getrennte Strukturen von etwa 50nm Durchmesser, die mit Neurotransmittern gefüllt sind (vgl. [BCP18, 1000]).

Rezeptoren an den postsynaptischen Endigungen der Folgezelle wandeln diese Botenstoffe in hemmende oder erregende Signale um, die dann nach dem Allesoder-Nichts-Prinzip erneut integriert werden.

Künstliche Neuronen

3.1 Das McCulloch-Pitts-Neuron

Im Jahr 1943 veröffentlichen Warren McCulloch und Walter Pitts ihre Arbeit [MP43]. Sie stellen darin ein auf **Aussagenlogik** basierendes mathematisches Modell zur Erklärung von Signalverarbeitung und -weiterleitung im Nervensystem vor, und liefern damit grundlegende Ideen für die Kybernetik und die Von-Neumann-Rechnerarchitektur. Ihre Arbeit leistet insgesamt einen wichtigen Beitrag für die Entwicklung Künstlicher Intelligenz (vgl. [Arb00, 1]).

3.1.1 Der Kalkül

In der **Principia Mathematica** stellen *Russel* und *Bertrand* die Mathematik auf ein Gerüst logischer Grundprinzipien (vgl. [She26, 225]). Inspiriert dadurch beschäftigt sich McCulloch mit der Frage, ob es nicht auch möglich sei, die Vorgänge im Gehirn durch Anwendung logischer Prinzipien erklärbar zu machen (vgl. [Arb00, 4]). Die Zweiwertigkeit des Alles-oder-Nichts-Prinzips (siehe Abschnitt 2.2) führt zu dem Kalkül:

The 'all-or-none law' of nervous activity is sufficient to insure that the activity of any neuron may be represented as a proposition. ([MP43, 100])

McCulloch und Pitts gehen für ihren Kalkül von folgenden physischen Eigenschaften einer Nervenzelle aus (vgl. [MP43, 101]):

- 1. Ein Neuron arbeitet auf Basis des Alles-oder-Nichts-Prinzip.
- 2. Eine gewisse Anzahl von Synapsen muss innerhalb einer bestimmten Zeit angeregt werden, um ein Neuron zu erregen.
- 3. Die einzige signifikante Verzögerung bei der Signalübertragung innerhalb des Nervensystems ist bedingt durch synaptische Verzögerungen.
- 4. Eine einzige hemmende Synapse verhindert die Erregung des betreffenden Neurons.
- 5. Die Struktur des neuronalen Netzes ändert sich nicht.

3.1.2 Anwendung des Modells

Das in diesem Abschnitt vorgestellte Modell soll - in Anlehnung an die Arbeit von McCulloch & Pitts - folgende Anforderungen erfüllen¹:

- 1. Das Verhalten des künstlichen Neurons ist zweiwertig, also binär. Das Neuron feuert, oder es feuert nicht. Im Sinne der Beziehung zwischen Eingabe und Ausgabe verstehen wir unter "feuern" den Wert 1. Wenn ein Neuron nicht feuert, wird dies durch den Wert 0 repräsentiert, der ebenfalls als Ausgabe vorliegt. In diesem Sinne produziert unser Modell also immer ein "Signal".
- 2. An einem Neuron liegen (beliebig viele) Eingaben an.
- 3. Jedes Neuron hat einen individuellen Schwellenwert. Der Schwellenwert muss getroffen oder übertroffen werden, damit ein Neuron eine "1" feuert.
- 4. Hemmung ist "absolut": Liegt ein hemmendes Signal zusammen mit nichthemmenden Signalen an, feuert das Neuron nicht.

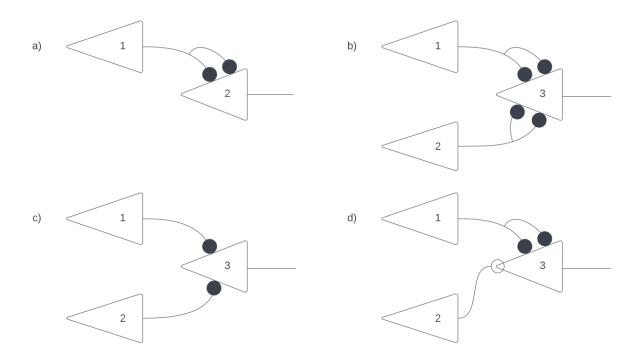


Abb. 3.1. Schematische Darstellung von MCP-Zellen (Quelle: in Anlehnung an [MP43, 105, Figure 1])

Schwarze Kreise sind erregende Verbindungen, offene Kreise hemmende. Im ursprünglichen Modell benötigt ein Neuron zwei erregende Eingaben, um aktiviert zu werden.

In a) ist damit ein Netz dargestellt von zwei Neuronen, bei denen N_2 feuert, wenn N_1 feuert. Unter Berücksichtigung der Zeiteinheit folgt die formale Darstellung $N_2(t) \equiv N_1(t-1)$.

Gleicherweise ergibt sich für b), das N_3 nur feuert, wenn N_1 oder N_2 feuern: $N_3(t) \equiv N_1(t-1) \vee N_2(t-1)$. Analog folgt für c) $N_3(t) \equiv N_1(t-1) \wedge N_2(t-2)$.

Für d) ergibt sich somit $N_3(t) \equiv N_1(t-1) \wedge \neg N_2(t-1)$

 $^{^{1}}$ vgl. [Fau94, 26 f.]. Für unsere einführende Betrachtung folgen wir [Roj93, 33 f.] und ignorieren zunächst die Zeitwerte aus der Original-Arbeit: Dort wird für die Signalübertragung ein diskreter Zeitwert $t \in \mathbb{Z}$ vereinbart: Die Übertragung eines Signals dauert eine Zeiteinheit, also t+1. Vgl. hierzu Abbildung 3.1.

3.1.3 Aktivierungs- und Eingabefunktion

Mit $n \in \mathbb{N}_0$ und $m \in \mathbb{N}_0$ wird festgelegt, dass ein Neuron n+m Eingaben haben soll, mit $n \geq 1 \vee m \geq 1$, wobei n die Anzahl der erregenden und m die der hemmenden Eingaben ist.

Für die Schwellenwertfunktionen eines Neurons N ergeben sich folgende Anforderungen: Die Summe der erregenden Eingabesignale $x_1, x_2, ..., x_n$ und der hemmenden Eingabesignale $y_1, y_2, ..., y_m$ muss den für das Neuron festgelegten Schwellenwert $\Theta \in \mathbb{N}_0$ treffen oder überschreiten, damit als Ausgabe eine 1 erzeugt wird, ansonsten liefert die Funktion eine 0 zurück.

Eingabefunktion

Zur Integration der eingehenden Signale wird eine **Eingabefunktion** benötigt. Der Wert dieser Eingabefunktion wird dann auf eine Funktion angewendet, die entscheidet, ob das Neuron feuert oder nicht - also eine 1 oder 0 ausgibt.

Für die Eingabesignale X

$$X \in \{1, 0\}^{n+m} := (x_1, x_2..., x_n, y_1, y_2, ...y_m)$$
(3.1)

definieren wir die Gewichte $w_+ \in \{2,1\}$ mit $w_+^1 := 1, w_+^2 := 2$ für erregende Signale, $w_- := -1$ für hemmende Signale (vgl. [Fau94, 27-28]).

Die Eingabefunktion g

$$g: \{1,0\}^{n+m} \to \mathbb{Z}, X \mapsto \sum_{j=1}^{n} x_j w_+ + \sum_{k=1}^{m} y_k w_-$$
 (3.2)

liefert die Summe der hemmenden und erregenden Eingabesignale zurück.

Aktivierungsfunktion

Die Schwellenwertfunktion wird im Kontext von künstlichen neuronalen Netzen auch **Aktivierungsfunktion** genannt (vgl. [RN12, 847]), da sie entscheidet, ob einzelne Neuronen aktiviert werden oder nicht. In diesem Fall wird sie als **Treppenfunktion** realisiert, die 1 zurückliefert, falls $g(X) >= \Theta$, und 0 sonst:

$$f: \mathbb{Z} \to \{0, 1\}, f(g(X)) = f(u) = \begin{cases} 1 & \text{falls } u >= \Theta \\ 0 & \text{falls } u < \Theta \end{cases}$$
 (3.3)

Da die Erregung absolut ist, muss Θ die Ungleichung

$$\Theta > (\sum_{j=1}^{k^{w_{+}^{2}}} 2) + (\sum_{j=1}^{k^{w_{+}^{1}}} 1) + w_{-}$$
(3.4)

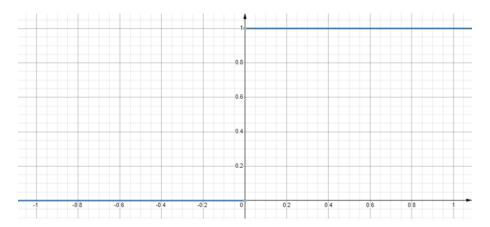


Abb. 3.2. Plot einer Treppenfunktion, hier als Heaviside-Funktion mit $H(x) = \{x < 0 : 0, x \ge 0 : 1\}$. (Quelle: Eigene Darstellung)

erfüllen, was abgekürzt werden kann zu

$$\Theta > 2k^{w_+^2} + k^{w_+^1} - 1 \tag{3.5}$$

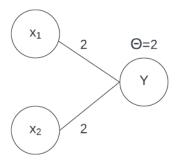
3.1.4 Modellierung der booleschen XOR-Funktion

A	B	$A \oplus B$
1	1	0
1	0	1
0	1	1
0	0	0

Tabelle 3.1. Die Wahrheitstabelle für XOR

Für die Konstruktion eines Netzes zur Modellierung von **XOR** hilft zunächst das in Abbildung 3.3 dargestellte Modell der **OR**-Funktion. Der Schwellenwert $(\Theta = 2)$ wird erreicht, wenn entweder x_1 oder x_2 ein erregendes Signal weiterleitet. Allerdings wird der Schwellenwert auch erreicht, wenn jeweils x_1 und x_2 gleichzeitig aktiv sind, denn dann ist $f_{xor}(g(X)) = 4$. Also muss eine Hemmung zwischengeschaltet werden (s. Abbildung 3.5): Ein aktives x_1 hemmt N_2 . N_2 leitet in dem Fall 0 an Y weiter. Die Zellen x_2 und N_1 werden analog verbunden.

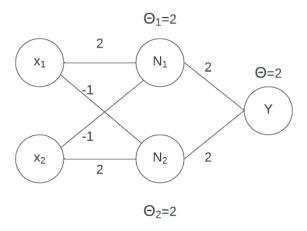
Die disjunktive Normalform (Gleichung 3.9) und die konjunktive Normalform (Gleichung 3.10) von XOR liefern die Formel für das Netz. Insbesondere die disjunktive Normalform ist in Abbildung 3.5 erkennbar.



 ${\bf Abb.~3.3.}$ Ein MCP-Neuron zur Modellierung von ${\bf OR}$ (Quelle: Eigene Darstellung)

$$A \oplus B \equiv (\neg A \land B) \lor (A \land \neg B) \tag{3.6}$$

$$A \oplus B \equiv (A \vee B) \wedge (\neg A \vee \neg B) \tag{3.7}$$



 ${\bf Abb.~3.4.}$ Entwurf für ein MCP-Netz zur Modellierung von ${\bf XOR}$ (Quelle: Eigene Darstellung)

3.2 Das Rosenblatt-Perzeptron

MCP-Netze sind durch vorhergehende Analyse der Anforderungen und entsprechender Anpassung der Topologie zur Lösung verschiedener Aufgaben imstande. Donald Hebbs Theorien über synaptische Plastizität führen einige Jahre nach dem MCP-Neuron zu einem Modell, das in der Lage ist, sich selbst anzupassen.

3.2.1 Das Perzeptron - ein linearer Klassifizierer

Bereits 1954 wurden Versuche unternommen, lernfähige neuronale Netze zu modellieren (vgl. [Ros62, 24]). 1958 schafft es ein Modell, für Aufsehen zu sorgen: Das **Perceptron** (im folgenden Perzeptron) (vgl. [AR88, 89]). 1957 beschreibt es sein Schöpfer Frank Rosenblatt (1928 - 1971) in [Ros57] als Teil eines internen Forschungsprojektes des Cornell Aeronautical Labors.

3.2.2 Das Modell

Rosenblatt definiert das Perzeptron wie folgt²:

A <u>perceptron</u> is a network of S, A, and R units with a variable interaction matrix V which depends on the sequence of past activity states of the network. ([Ros62, 83 "DEFINITION 17"; Hervorhebung i.O.])

Dabei ähneln die dort erwähnten A-Units als verrechnende Einheiten nicht bloß zufällig der in Abschnitt 3.1.3 vorgestellten Aktivierungsfunktion: Rosenblatt selber weist darauf hin, dass er sein Modell direkt von dem von McCulloch und Pitts eingeführten Modell ableitet³.

Rojas schreibt, dass das klassische Rosenblatt-Perzeptron in einem Netz von Eingabe- und Ausgabeknoten gewichtete Verbindungen nutzt - die Knoten selber sind Schwellenwertelemente, Verbindungen werden stochastisch ermittelt (siehe [Roj93, 51]). Er weist ebenda darauf hin, dass das Modell nach Rosenblatts Veröffentlichung analysiert und verfeinert wurde, u. a. von Minsky und Papert in [MP88], die wie folgt definieren:

A <u>perceptron</u> is a device capable of computing all predicates which are linear in some given set Φ of partial predicates. ([MP88, 12; Hervorhebung i.O.])

Prädikate sind hier Verbindungen zu den Eingabesignalen, die einen Wahrheitswert 0 oder 1 basierend auf der Eingabe X berechnen. Die Ausgaben der Prädikate werden individuell gewichtet und an die Zelle weitergeleitet, die die Aktivierungsfunktion implementiert (vgl. [Roj93, 52 f.] und [MP88, 8-12]).

Diese Eingabefunktion setzt sich wie Gleichung 3.2 aus der Summe der Produkte der Prädikate $P_i \in \Phi$ (wobei $P_i(X) \in \{0,1\}$) und den Gewichten $w_i \in \mathbb{R}$ der

² Ausführliche Definitionen aller Zustände, Signale und Funktionen in [Ros62, 79 - 94]

³ vgl. auch "Ein einfaches Perzeptron ist eine McCulloch-Pitts-Zelle, die ihre Eingabe gewichtet berechnet." in [Roj93, 57, "Definition 3.1"; Hervorhebung i.O.]

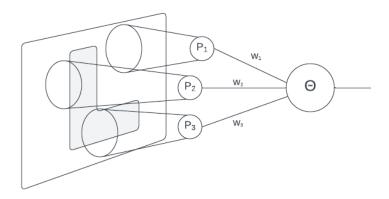


Abb. 3.5. Rosenblatt-Perzeptron. (Quelle: in Anlehnung an [Roj93, 53, Abb. 3.2])

Schematische Darstellung eines Perzeptron-"Automats" (siehe [Ros57, 7]): Eingaben werden an die Prädikate P_n weitergeleitet, deren binäre Ausgaben mit den Gewichten w_n multipliziert werden. Die Summe der Produkte wird mit dem Schwellenwert Θ verglichen (vgl. [Roj93, 53]).

Verbindungen zusammen (s. Gleichung 3.11), und die Aktivierungsfunktion (s. Gleichung 3.12) ist wieder eine Treppenfunktion mit dem reellen Schwellenwert Θ :

$$g := g(X) = \sum_{i=1}^{n} P_i(X)w_i \tag{3.8}$$

$$f := f(g(X)) = f(x) = \begin{cases} 1 \text{ falls } x >= \Theta \\ 0 \text{ falls } x < \Theta \end{cases}$$
 (3.9)

3.2.3 Lineare Trennbarkeit

Mit Gleichung 3.12 folgt für eine Eingabe, dass sie entweder eine 0 oder 1 als Ausgabe erzeugt. Es liegt ein binärer Wertebereich vor, der als zwei unterschiedliche Klassen aufgefasst werden kann: Eingabedaten können entsprechend ihrer Ausgabe einer der beiden Klassen zugeordnet werden (vgl. [RN12, 812]). Im Folgenden sollen die Zusammenhänge geometrisch dargestellt werden. Der Einfachheit halber beschränken wir uns hierzu auf den zweidimensionalen Raum \mathbb{R}^2 und betrachten dort die 1. Winkelhalbierende im I. und III. Quadranten des kartesischen Koordinatensystems. Die zugehörige Gerade L ist

$$L = \{(x_1, x_2) \in \mathbb{R}^2 : x_1 = x_2\}$$
(3.10)

Für beliebige Punkte $(x_1, x_2) \in \mathbb{R}^2$ gilt damit offensichtlich

$$x_1 - x_2 \begin{cases} > 0 \text{ falls } x_1 > x_2 \\ = 0 \text{ falls } x_1 = x_2 \\ < 0 \text{ falls } x_1 < x_2 \end{cases}$$
 (3.11)

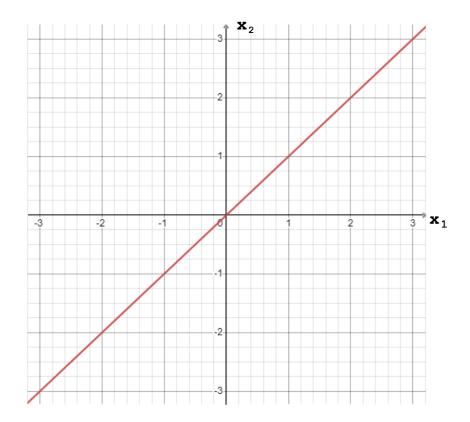


Abb. 3.6. 1. Winkelhalbierende im kartesischen Koordinatensystem (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Gerade L repräsentiert eine $Hyperebene^4$ im \mathbb{R}^2 . Punkte, die nicht zu dieser Hyperebene gehören, liegen in zwei unterschiedlichen Halbräumen (siehe geometrische Darstellung in Abbildung 3.8).

Wir können feststellen, dass

- Punkte, die $x_1 x_2 > 0$ erfüllen (im folgenden M_-) in dem Halbraum unter der durch L beschriebenen Gerade liegen
- Punkte, für die $x_1 x_2 < 0$ gilt (im folgenden M_+) über der durch L beschriebenen Gerade liegen
- Punkte mit $x_1 x_2 = 0$ auf der Geraden liegen (im folgenden als Teilmenge von M_-)

 M_{+} und M_{-} sind damit $linear\ separierbar$. Nach Rojas lautet die Definition für Lineare Trennbarkeit:

Zwei Mengen A und B von Punkten in einem n-dimensionalen Raum sind linear trennbar, falls n+1 reelle Zahlen $w_1, ..., w_{n+1}$ existieren, so dass für jeden Punkt $x_1, ..., x_n \in A$ gilt

⁴ siehe [Bur+12, 81, Definition 2.3]

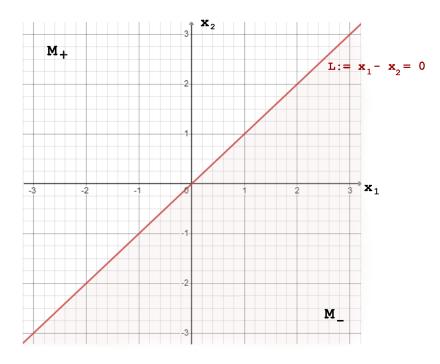


Abb. 3.7. Halbräume im R^2 (Quelle: Eigene Darstellung)

Skizzierung der durch die 1. Winkelhalbierende entstandenen Halbräume. Die Mengen M_- und M_+ sind linear separierbar, die Gleichung für die Trenngerade hierzu lautet $x_1 - x_2 = 0$

$$\sum_{i=1}^{n} w_i x_i \ge w_{n+1} \tag{3.12}$$

und für jeden Punkt $x_1, ..., x_n \in B$

$$\sum_{i=1}^{n} w_i x_i < w_{n+1} \tag{3.13}$$

([Roj93, 60 f., "Definition 3.2"; Hervorhebung i.O.; Nummerierung eigene])

Insgesamt kann ein Perzeptron als Funktion verstanden werden. Ertel definiert hierzu :

Sei $w = (w_1, ..., w_n) \in \mathbb{R}^n$ ein Gewichtsvektor und $x \in \mathbb{R}^n$ ein Eingabevektor. Ein **Perzeptron** stellt eine Funktion $P : \mathbb{R}^n \to \{0, 1\}$ mit

$$P(x) = \begin{cases} 1 \text{ falls } wx = \sum_{i=1}^{n} w_i x_i > 0 \\ 0 \text{ sonst} \end{cases}$$

dar. ([Ert21b, 212, "Definition 8.3"; Hervorhebung i.O.])

Das Bias-Gewicht

Die sogenannte **bias unit** ermöglicht eine Trennbarkeit von Punktmengen, die nicht durch eine Ursprungsgerade separierbar sind (siehe Abbildung 3.9): Das Bias-Gewicht⁵ ist ein Wert, der zu der Gleichung 3.11 hinzuaddiert wird. In der geometrischen Darstellung sorgt dieser Wert für eine Verschiebung der Ursprungsgeraden entlang der x_2 -Achse⁶.

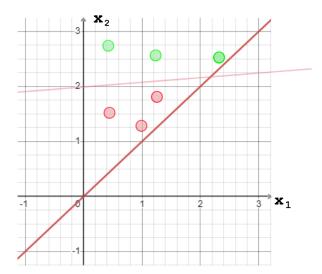


Abb. 3.8. Punkte im \mathbb{R}^2 , die nicht durch eine Ursprungsgerade separierbar sind. Angedeutet eine mögliche Trenngerade, die durch (0,2) geht. (Quelle: Eigene Darstellung)

3.2.4 Die Lernregel

Die Eigenschaft linearer Trennbarkeit von Daten ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass ein Perzeptron konvergiert: Die Lernregel des Perzeptrons passt während der Laufzeit die Gewichte $w_1...w_n$ solange an, bis sie - eingesetzt in eine lineare Gleichung (vgl. [Ert21c, 311]) - die n-dimensionalen Daten entsprechend Gleichung 3.12 klassifizieren kann. Aus diesem Grund wird das Perzeptron auch linearer Klassifizierer genannt (vgl. [Ert21b, 210-216]).

Das Perzeptron **lernt** diese Gewichte zunächst durch *Trainingsdaten*. Jeder Eintrag dieser Trainingsdaten ist einer erwarteten Ausgabe zugeordnet. Der Algorithmus besteht aus folgenden Schritten (vgl. [RM87, 65] sowie [RN12, 842]):

- 1. Wähle einen Datensatz und berechne die Ausgabe.
- 2. Wenn die Ausgabe 1 ist, obwohl sie 0 sein sollte (Fehler⁷ = -1), verringere die Gewichte.

⁵ vgl. [RN12, 839]

⁶ im \mathbb{R}^n durch eine Hyperebene im Ursprung (vgl. [Ert21b, 215]).

⁷ Der **Fehler** ist die Differenz von erwarteter Ausgabe und tatsächlicher Ausgabe.

- 3. Wenn die Ausgabe 0 ist, obwohl sie 1 sein sollte (Fehler = 1), erhöhe die Gewichte.
- 4. Wenn die Ausgabe korrekt ist, passe die Gewichte nicht an.

Die Schritte werden so lange durchlaufen, bis für alle Trainingsdaten die Ausgabe korrekt ist, oder eine maximale Anzahl von Trainingsläufen erreicht wurde. Einen Trainingslauf nennt man dabei **Epoche**⁸. Sind die Trainingsdaten linear separierbar, konvergiert⁹ das Perzeptron nach einer endlichen Zahl von Epochen (vgl. [MP88, 164])¹⁰, und ist danach in der Lage weitere Daten zu **generalisieren** (vgl. [Ert21b, 202]).

3.2.5 Die XOR-Funktion

Wenn ein Perzeptron nicht konvergiert, kann es ausreichen, die Anzahl der Epochen zu erhöhen, damit ein passender Gewichtsvektor gefunden wird (vgl. [Arb03, 20]). Allerdings kann es bereits bei wenigen Daten und beliebig großer Epochenzahl vorkommen, dass ein Perzeptron nicht konvergiert, nämlich wenn die Daten nicht linear separierbar sind (vgl. [Arb03, 20]).

Als Beispiel betrachten wir die boolesche Funktion **XOR** (vgl. Tabelle 3.6). In Abbildung 3.11 ist die geometrische Repräsentation der möglichen Interpretationen für $A \oplus B$ dargestellt. Zwar lassen sich die Elemente separieren, aber nicht linear. Es müsste sonst ein w_1, w_2 existieren, das folgende Ungleichungen erfüllt:

$$w_1 0 + w_2 0 < \Theta$$

$$w_1 1 + w_2 0 \ge \Theta \implies w_1 \ge \Theta$$

$$w_1 0 + w_2 1 \ge \Theta \implies w_2 \ge \Theta$$

$$w_1 1 + w_2 1 < \Theta$$

Offensichtlich kann $w_1 + w_2 < \Theta$ nicht erfüllt werden, wenn gleichzeitig $w_1 \ge \Theta$ und $w_2 \ge \Theta$ gilt (s. Abbildung 3.11).

⁸ siehe [Fau94, 436]

^{9 &}quot;iterative training processes converge if the weight updates reach equilibrium (stop changing)" [Fau94, 425 "Convergence"].

Das Konvergenz-Theorem besagt: "if a linear separation exists, the perceptron error-correction scheme will find it." [Arb03, 20]. Beweise führen [Ros62, 111 ff.], [MP88, 168 ff.] sowie [Nov62].

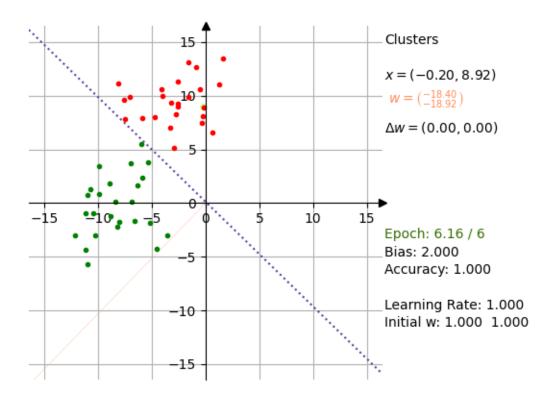


Abb. 3.9. Perzeptron-Training für große Datenmengen. (Quelle: Eigene Darstellung)

Ein Perzeptron wird mit einer großen Datenmengen (50 Einträge) trainiert. Nach knapp 300 Trainingsschritten (in der 6ten Epoche) wird die Trenngerade (gestrichelt) gefunden.

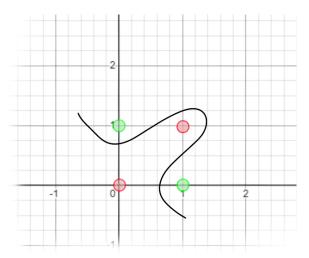


Abb. 3.10. XOR im \mathbb{R}^2 . (Quelle: Eigene Darstellung)

Interpretationen der XOR-Funktion im kartesischen Koordinatensystem. Hier existiert keine Trenngerade für die Punkte $\{(0,0),(1,1)\}$ und $\{(0,1),(1,0)\}$.

Künstliche Neuronale Netze

4.1 Mehrschichtige neuronale Netze

Bei dem Rosenblatt-Perzeptron, das alleine nicht in der Lage ist, XOR zu erlernen, handelt es sich um ein **einschichtiges neuronales Feedforward-Netz**. Das bedeutet, dass es nur Eingabe und Ausgabe gibt und die Informationen ausschliesslich in Richtung Ausgang fliessen (vgl. [RN12, 848]).

Ein mehrschichtiges Perzeptron (MLP, multi-layer perceptron) [GBC18, 6] ist in der Lage, nicht-linear-separierbare Daten zu klassifizieren. Ein MLP repräsentiert ein tiefes Feedforward-Netz, in dem die Eingabeschicht (Input Layer) und die Ausgabeschicht (Output Layer) über weitere Schichten von Neuronen (hidden layer) verbunden ist; die Neuronen in diesen Schichten implementieren Eingabe- und Aktivierungsfunktion und leiten ihre Berechnungen an die nächsten Zellen bis zu der Ausgabeschicht weiter.

4.1.1 Backpropagation

Murtagh zeigt in [Mur91, 185 f.] ein MLP, das mittels **Backpropagation**¹ Daten klassifiziert, die keinen linearen Zusammenhang besitzen. Der Algorithmus geht auf Rumelhart, Hinton und Williams zurück, die in [RM87, 318 ff.] eine Methode² vorstellen, um berechnete Werte rückwärts in das Netz einzuspeisen. Hierbei wird für die Netzausgabe (forward pass) ein Approximationsfehler berechnet, der als Basis für die Gewichtsänderungen beim rückwärtigen Lauf (backward pass) bis zur ersten verborgenen Schicht genutzt wird. Der Vorgang (forward pass, backward pass, forward pass...) wird so lange für alle Trainingsbeispiele wiederholt, bis die Gewichte sich nicht mehr ändern, oder eine andere Schranke (wie bspw. Epoche oder Zeit) erreicht ist (vgl. [Ert21c, 315])³.

Die mathematische Basis für Backpropagation ist das **Gradientenabstiegsverfahren**, das dabei hilft, in einem neuronalen Netz Parameter für möglichst optimale (d.h. kleine) Verlust-Werte (also geringe Fehler-Werte) zu finden (vgl. [RN12,

¹ "das meist genutzte neuronale Modell" [Ert21c, 313]

² "The ability to create useful new features distinguishes back-propagation from earlier, simpler methods such as the perceptron-convergence procedure." [RHW86, 533]

 $^{^3}$ ausführlicher Algorithmus in [RN12, 853, Abbildung 18.24].

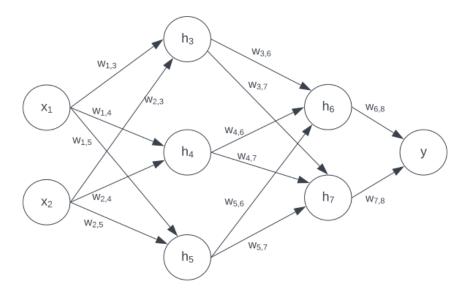


Abb. 4.1. Exemplarische Darstellung der Architektur eines einfachen Feed-Forward-Netzes. (Quelle: Eigene Darstellung)

Ein Feed-Forward-Netz mit zwei Eingabeeinheiten x_1, x_2 , zwei versteckten Schichten und einer Ausgabeeinheit y. Das dargestellte Netz ist vergleichsweise klein. Große Modelle wie Microsoft's Turing-NLG besitzen bis zu 105 Schichten und 530.000.000.000 Parameter (https://www.microsoft.com/en-us/research/blog/using-deepspeed-and-megatron-to-train-megatron-turing-nlg-530b-the-worlds-largest-and-most-powerful-generative-language-model/, abgerufen 27.09.2023).

837]; s. a. Abbildung 4.3). Als Aktivierungsfunktion unterstützt eine **Sigmoid**-Funktion (Gleichung 4.1 sowie Abbildung 4.2) aufgrund ihres nicht-linearen Charakters eine größere Klasse darstellbarer Funktionen und damit Lösungen für Probleme, die ein klassisches Perzeptron nicht lösen kann (vgl. [Ert21c, 316]).

Sigmoid:

$$\sigma(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \tag{4.1}$$

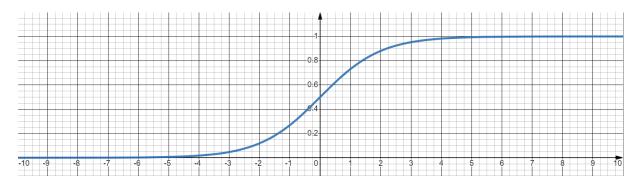


Abb. 4.2. Plot einer Sigmoid-Funktion. (Quelle: Eigene Darstellung)

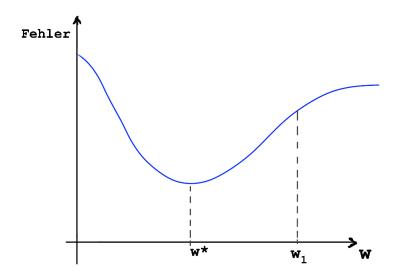


Abb. 4.3. Skizzierung des Zusammenhangs Fehlerfunktion und lokale Minima (Quelle: in Anlehnung an [Son22, 52, Abb. 2.15])

Die y-Achse repräsentiert den Fehlerwert, die x-Achse den berechneten Gewichtsvektor w_1 in einem neuronalen Netz. Offensichtlich existiert in dem Netz w^* , für den der Fehler geringer ist als für w_1 . Das Gradientenabstiegsverfahren wird genutzt, um diese Minima zu finden (vgl. [Son22, 52]).

4.1.2 Neocognitron

Unter dem Namen Cognitron 1975 beschreibt Fukushima in [Fuk75] ein mehrschichtiges Netz mit selbst-organisierenden Eigenschaften zur Mustererkennung, in dem Zellen selektiv auf häufig präsentierte Merkmale reagieren. 1983 veröffentlichen Fukushima et al. eine Modifikation dieser Architektur in [FMI83]⁴ unter dem Namen **Neocognitron**⁵; sein biologisches Vorbild ist das durch *Hubel und* Wiesel in [HW62] beschriebene hierarchische Modell des Wahrnehmungssystems (vgl. [FMI83, 827]). In dem künstlichen neuronalen Netz haben Zellen in tiefer liegenden Schichten die Eigenschaft, selektiv komplexere Merkmale der Stimuli zu extrahieren, womit sie weniger anfällig gegenüber Rauschen in den Eingabedaten sind. In [Fuk80] war der Trainingsprozess durch wiederholte Einspeisung von Mustern ohne weitere Information gegeben (vgl. [Fuk80, 197])⁶: Die Erweiterung des Modells beinhaltet nun die Verstärkung der modifizierten Synapsen durch überwachtes Lernen, um bessere Resultate bei handgeschriebenen Zeichen zu erzielen (vgl. [FMI83, 829]). Anderson und Rosenfeld attestieren dem Netz von Fukushima et al. Aspekte, die bei der Entwicklung neuronaler Netze eine wesentliche Rolle spielen werden (siehe [AR88, 524]): Tatsächlich inspiriert das Neocognitron die

⁴ mit Bezug auf [Fuk80] ("Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position").

⁵ Video mit Demonstration des Netzes unter https://www.youtube.com/watch?v=Qil4kmvm2Sw, abgerufen 04.09.2023

 $^{^{6}}$ "learning without a teacher", also unüberwachtes Lernen (unsupervised learning).

Convolutional Neural Networks (CNN) (vgl. [LBH15, 439]), deren Architektur im Jahr 1989 Grundlage der Arbeit [LeC89] von *LeCun* ist.

4.1.3 Convolutional Neural Networks

Yann LeCun veröffentlicht 1989 seine Arbeit [LeC89], in der er verschiedene Netzwerkarchitekturen auf Generalisierungsfähigkeit (s. Abschnitt 3.2.4) und Performance untersucht. Er kommt zu dem Schluss, dass eine Reduzierung der freien Parameter⁷ in einem mehrschichtigen Netz zu einer hohen Generalisierungsfähigkeit führt: Bessere Ergebnisse im Vergleich zu ein- bzw. zweischichtigen Netzen können erzielt werden, indem sog. feature maps genutzt werden, die in den Schichten für die Merkmalsextraktion der Eingabedaten (hier: zweidimensionale Bilder) verantwortlich sind. Zusätzliche Information wie die Lage der Merkmale in den Eingabedaten werden näherungsweise gespeichert, was zu einer Reduzierung der Größe der feature maps im Vergleich zu der Größe der Eingabedaten führt, und damit auch zu einer Reduzierung der Gewichte. Darüber hinaus können mehrere feature maps die gleichen Merkmale an unterschiedlichen Orten (shift invariance) in den Eingabedaten extrahieren, wodurch die Gewichte unter diesen feature maps geteilt werden können (vgl. [LeC89, 151 f.]). In [LeC+89] stellen LeCun et al. diese Architektur als Convolutional Network LeNet-1 vor (vgl. [LeC+98, 13]), das äußerst erfolgreich mittels Backpropagation handgeschriebene Postleitzahlen erkennt. Das Netz performt mit 30 Klassifizierungen pro Sekunde, lediglich die Normalisierung der Eingabedaten stellt einen Flaschenhals bei dem Prozess dar. Wird dieser berücksichtigt, werden 10-12 Ergebnisse pro Sekunde erzielt (vgl. [LeC+89, 549]).

Eine mathematische Basis von CNNs ist die Faltungsoperation: Hierbei wird auf Eingabedaten ein Kernel (die Faltungsmatrix)⁸ angewendet, wobei das Ergebnis der Faltungsoperation die feature map (Merkmalskarte) ist (vgl. [GBC18, 370]). Goodfellow et al. erläutern in [GBC18, 374 ff.] die Optimierungen, die durch den Einsatz von Faltung hervorgehen: Durch den Einsatz von Kerneln, die nur aus einem Bruchteil der Größe der Eingabedaten bestehen⁹, können "aussagekräftige Merkmale" aufgespürt werden, was dazu führt, das weniger Parameter gespeichert werden müssen und gleichzeitig die "statistische Effizienz" des Netzes erhöht wird (sparse interaction bzw. sparse weights). Durch parameter sharing (auch: tied weights) kann die Effizienz des Netzes erhöht und Speicherplatzverbrauch verringert werden, und Schichten weisen eine Äquivarianz gegenüber Verschiebung auf.

⁷ freie Parameter sind die Parameter des Netzes, die durch den Lernvorgang festgelegt werden, also bspw. die Gewichte, Schwellenwerte oder auch die Lernrate, wenn diese durch Verwendung bestimmter Optimierungsalgorithmen adaptiv ist, wie bspw. Adam (vgl. [GBC18, 346] mit Verweis auf [KB17])

^{8 &}quot;das biologische Analogon zu den Filtern [Kerneln] sind die bei den Sinnesorganen vorkommenden rezeptiven Felder." [Ert21c, 326]. Vgl. hierzu auch [LBH15, 439].

⁹ Goodfellow et al. beziffern für Eingaben von 1.000.000 Pixeln Kernel mit einer Grösse von einigen hundert Pixeln als ausreichend (siehe [GBC18, 374]).

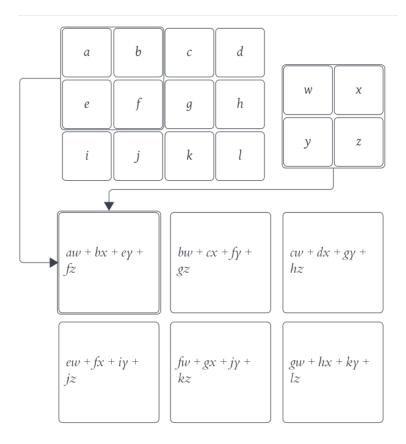


Abb. 4.4. Beispiel einer Faltungsoperation. (Quelle: in Anlehnung an [GBC18, 372, Abbildung 9.1])

In dem Beispiel wird zur Faltung ein 2×2 -Kernel mit einer 3×4 -Eingabe verwendet. Das Ergebnis ist eine 2×3 -feature map.

CNNs nutzen neben den Convolution Schichten auch Pooling Schichten (vgl. [Ert21c, 325]), die die Ausgaben des Netzes durch eine "statistische Größe der nahegelegenen Ausgaben" ersetzt [GBC18, 379], was die Zahl der Pixel auf den feature maps reduziert¹⁰, außerdem wird als Aktivierungsfunktion meistens die nichtlineare Re-Lu (Rectified Linear Unit, s. Gleichung 4.3 und Abbildung 4.5) verwendet, die die Konvergenz der Netze verbessert (vgl. [Ert21c, 327]).

ReLU:
$$f(x) = max(0, x) \tag{4.2}$$

¹⁰ LeCun et al. weisen darauf hin, dass die Pooling Schicht auch die Aufgabe hat, semantisch ähnliche Merkmale zusammenzufassen: "the role of the pooling layer is to merge semantically similar features into one." [LBH15, 439]

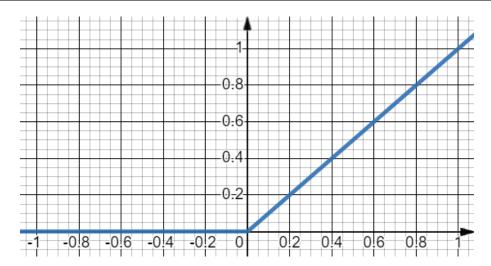


Abb. 4.5. Plot der ReLU. (Quelle: Eigene Darstellung)

Neuronale Netze im Gesundheitswesen

Pfannstiel stellt in [Pfa22, 35, Abb. 1.14] die Rolle der Künstlichen Intelligenz im Gesundheitswesen als Schichtenmodell dar: Künstliche Intelligenz wird umgeben von vier Schichten, von denen jede eine Menge repräsentativer Leistungen enthält. Diese lassen sich grob einteilen in

- 1. Versorgung des Patienten
- 2. Herstellung / Zulieferung durch Pharmazie bzw. Medizintechnologie
- 3. Organisation das Gesundheitswesen
- 4. Selbstversorgung des Patienten

In jeder dieser Schicht übernimmt die KI wichtige Rollen, z.B. in der Diagnostik (1.), der Wirkstoffentwicklung (2.), der Abrechnung von Leistungen (3.) oder als Software in embedded Systems wie Wearables (4.). Zum Beispiel werden die in Abschnitt 4.2.4 vorgestellten CNNs aufgrund ihrer Erfolge bei der Objektklassifikation¹ in der Diagnostik eingesetzt²: Je nach Verfahren zeigt sich, dass die Netze mindestens genauso gute Diagnosen erstellen wie erfahrene Ärzte, und bessere als wenig erfahrene Ärzte (vgl. [She+19, 7]). Doch auch in anderen Bereichen des Gesundheitswesens finden neuronale Netze praktische Anwendungen. Im Folgenden werden einige vorgestellt.

5.1 Automatisierung in der Gesundheitswirtschaft

Um für die in Deutschland knapp 73 Millionen gesetzlich Krankenversicherten³ Leistungen im Gesundheitswesen abzurechnen, werden durch die Leistungserbringer Finanzdienstleister beauftragt. So leiten bspw. Apotheken eingelöste Kassenre-

¹ vgl. [Ert21c, 330]. Goodfellow et al. stellen etwas alle gemeiner fest, dass CNNs "gewaltige Erfolge in der Praxis gebracht" haben [GBC18, 369]. Als Beispiel sei PSPNet genannt, ein CNN zur semantischen Segmentierung von Bilddaten ("scene parsing"), das Zhao et al. in [Zha+17] vorstellen. Heutzutage betreiben Unternehmen wie Google, Facebook, Microsoft und IBM Forschung und Entwicklung im Bereich der Bildverarbeitung mit CNNs, und im Bereich Hardware entwickeln bspw. NVIDIA und Samsung Chips zur Echtzeiterkennung der Umgebung [LBH15, 440].

² bspw. stellen Brinker at al. in [Bri+18] 13 Arbeiten zur Klassifikation von Hautläsionen mit Hilfe von CNNs vor

https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/kv_grundprinzipien/alle_gesetzlichen_krankenkassen/alle_gesetzlichen_krankenkassen.jsp, abgerufen 12.09.2023

5.2 Pharmaforschung 27

zepte an Apothekenrechenzentren weiter, die die Abrechnungen mit den Krankenkassen durchführen. Obwohl Rezepte heutzutage überwiegend maschinell erstellt werden, kommt es bei den Rechenzentren nach der Digitalisierung der Rezepte (bspw. durch Scannen) häufig zu manueller Nachkorrektur, wenn abrechnungsrelevante Daten nicht vollständig erfasst werden können, wie Höfer et al. in [HWN22, 698] feststellen. Um den zusätzlichen Arbeitsaufwand durch Nachkorrekturen zu reduzieren (aufgrund von Störfaktoren wie ausgedünnte Zeichen oder Textüberlagerungen), zeigen Höfer et al. ebenda ein neuronales Netz, das in Auftrag eines führenden Abrechnungs- und Finanzdienstleisters erstellt wurde. Ziel des Netzes ist die Rekonstruktion⁴ von Rezepten, die bei Plausibilitätskontrollen auffällig sind.

Ihr neuronales Netz zur Rekonstruktion von Rezepten ist ein CNN mit 7 Faltungsschichten, denen jeweils eine Poolingschicht folgt. Insgesamt werden 40.000 Datensätze für das Training genutzt, sowie 10.000 Validierungsdatensätze. Die Rezepte werden auf den für die Abrechnung relevanten Teil zugeschnitten, sodass die Eingabedaten aus 720×460 Pixeln bestehen. Sie zeigen, dass Ihr Netz bei der Rekonstruktion von Korrekturzeichen eine relative Verbesserung von 27,85% erreicht⁵ und aufgrund dieses Erfolges in den Workflow der zu dem Auftraggeber gehörenden Abrechnungszentren integriert wurde.

5.2 Pharmaforschung

Im Jahr 2016 gelingt es der von Google DeepMind entwickelten Software AlphaGo, den Südkoreaner Lee Sedol als einen der weltbesten Go-Spieler in diesem Spiel zu schlagen⁶. Go verfügt über 2,08 × 10¹⁷⁰ gültige Spielpositionen und gehört damit zu den komplexesten Brettspielen⁷. Kurz nach diesem beachtlichen Erfolg entscheidet Google DeepMind, dass das in der Software verwendete 13-lagige CNN-Netz mit seiner 19 × 19 Eingabe- und Ausgabematrix sowie trainiert mit über 30 Millionen Spielzügen (vgl. [Ert21a, 371]) reif sei für den Einsatz in der Wissenschaft. Im selben Jahr beginnt das Unternehmen mit der Forschung an AlphaFold⁸: Die Software soll helfen, das Problem der **Proteinfaltung** zu vereinfachen. Darunter versteht man die Vorhersage der Struktur eines Proteins auf Basis seiner Aminosäuresequenz (vgl. [Dil+08]); mit 10³⁰⁰ verschiedenen Konstellationen⁹ ist die Struktur schwer zu berechnen. Der Pharmaindustrie erlaubt das Wissen über die Struktur von Proteinen die Herstellung von Medikamenten, deren Wirkstoffe bspw. Proteinfunktionen aktivieren oder hemmen.

⁴ tatsächlich liegt die Vermutung nahe, das Netz sollte eingesetzt werden, um den Hochleistungsscanner zu ersetzen. Ziel war es aber, in einem Vorverarbeitungsschritt die Bildqualität zu erhöhen (vgl. [HWN22, 698])

⁵ 5% waren ursprünglich anvisiert (vgl. [HWN22, 711]).

⁶ https://www.spiegel.de/netzwelt/gadgets/go-duell-software-alphago-siegt-gegen-lee-sed ol-a-1081975.html, abgerufen 08.09.2023

 $^{^7}$ https://tromp.github.io/go/legal.html, abgerufen 08.09.2023

⁸ [Jum+21], s. a. https://www.deepmind.com/research/highlighted-research/alphafold/timeline-of-a-breakthrough, abgerufen 08.09.2023

⁹ https://web.archive.org/web/20110523080407/http://www-miller.ch.cam.ac.uk/levinthal/levinthal.html, abgerufen 08.09.2023

5.3 Diagnostik 28

Großen Erfolg hat die Software 2020 bei dem CASP14-protein-folding-contest. Mit 170.000 Proteinstrukturen trainiert und von \sim 200 GPUs unterstützt erreicht AlphaFold2 Bestwerte, was als Durchbruch für die Medizin bewertet wird (vgl. [Cal20, 204]).

5.3 Diagnostik

Szolovits et al. argumentieren 1988 in [Szo88], dass die Abfrage von Symptomen zur Feststellung von Krankheiten¹⁰ auch von Expertensystemen übernommen werden kann. Es zeigt sich dort ebenfalls, dass Ärzte kritisch gegenüber computergestützten Assistenzsystemen stehen. Teach und Shortliffe stellen bereits 1981 fest, dass es medizinischem Fachpersonal wichtig ist, dass das System den Entscheidungsweg zur Diagnose erklären kann; dass der Computer stets die korrekten Diagnosen stellt, wird als weniger wichtig bewertet (vgl. [TS81, 551, "Table V": "D.1" sowie "D14"]. In dieser Studie werden auch ethische Bedenken seitens der Mediziner aufgeführt. Dass computergestützte medizinische Assistenzsysteme dann kaum Anwendung im klinischen Umfeld fanden, führen Lucieri et al. in [Luc+22] auch auf solche Bedenken zurück: Erst steigende Rechenleistung und die fortschreitende Leistungsfähigkeit tiefer neuronaler Netze weckte das Interesse an KI unter den Medizinern, dank der Erfolge bildbasierter CNNs auch in der Diagnostik (vgl. [Luc+22, 728]). Dem oben erwähnten Wunsch einer erklärbaren KI (xAI ¹¹) wird seitdem nachgegangen, was sich aufgrund des Blackbox-Charakters¹² insbesondere bei Architekturen mit Millionen von Parametern¹³ in neuronalen Netzen aber als schwierig erweist¹⁴.

Trotz allem ist nicht von der Hand zu weisen, dass neuronale Netze in der Qualität der Diagnosen gleichauf sind mit denen von medizinischem Fachpersonal (vgl. [She+19, 1]). Amato et al. listen in [Ama+13] unter anderem Studienergebnisse bzgl. des Einsatzes neuronaler Netze bei der Diagnostik von kardiovaskulären Krankheiten, Tumor-Erkrankungen sowie Diabetes auf, und kommen bei der Auswertung zu dem Ergebnis, das die neuronalen Netze für einer Vielzahl verschiedener Symptome korrekte Diagnosen erstellen: Zum Beispiel werden Audioaufnahmen der Pumptätigkeit des Herzens zur Klassifizierung von Herzklappenfehler genutzt, bei dem das eingesetzte Netz - ein MLP mit 3-Schichten unter Verwendung von Backpropagation - eine Erfolgsrate von knapp 95% vorweisen kann.

In [Est+17] trainieren $Estava\ et\ al.$ ein CNN basierend auf $GoogleNet\ Inception\ v3$ mit über 1.000.000 Bildern aus 1000 verschiedenen Kategorien, um danach

 $^{^{10}}$ bei gleichzeitigem Ausschluss anderer Krankheiten

¹¹ Abkürzung für (engl.) explainable AI

¹² https://spectrum.ieee.org/ai-failures, abgerufen 09.09.2023

¹³ **AlexNet**: 60.000.000 Parameter [KSH12, 1]

Einige erfolgreiche Ansätze jüngster Zeit fassen Lucieri et al. in [Luc+22, 733 ff] zusammen. Steinwender geht in [Ste22, 765] auf die Zertifizierungspflicht von Medizinprodukten in der EU ein, und das mit der damit verbundenen Datenschutzgrundverordnung auch eine Interpretierbarkeit bzw. Erklärbarkeit für die KI-Systeme einhergeht

über transfer learning¹⁵ mit 129.450 gelabelten Bilddateien aus 2032 verschiedenen Krankheiten ein Netz zur Diagnose von Hautkrebs zu erstellen. Sie zeigen, dass das Netz bei der Korrektheit der gestellten Diagnosen genauere Diagnosen erstellt als ein Mediziner¹⁶.

Irving et al. stellen in [Irv+19] "CheXpert" vor, einen öffentlichen Datensatz mit 224.316 Aufnahmen des Thorax von 65.240 verschiedenen Patienten zur Klassifizierung von 14 Befunden (u.a. Lungenentzündung, Fraktur, Pleuraerguss). Für das Training nutzen sie DenseNet121, ein CNN, in dem jede Schicht mit jeder anderen verbunden ist (vgl. [HLW16]). Die Inputdaten bestehen aus 320 × 320 Pixeln. Bei den Tests zeigt sich, dass ihr Netz bei der Diagnose von Kardiomegalie, Ödemen sowie Pleuraergüssen besser abschneidet als die Radiologen, die für die Studie zum Vergleich eingesetzt wurden.

5.4 Therapie und Prognose

Die HL7-Organisation¹⁸ wurde 1987 mit dem Ziel gegründet, einen Kommunikationsstandard für den elektronischen Datenaustausch im Gesundheitswesen zu etablieren. Teil des Standards ist die FHIR-Spezifikation¹⁹, die von Rajkomar et al. in [Raj+18] für ein neuronales Netz genutzt wird, das für einen mit diesen Daten verknüpften Patienten bei der Hospitalisierung Vorhersagen über folgende Punkte erstellt:

- Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes ("inpatient mortality")
- ungeplante stationäre Wiederaufnahme ("unexpected readmissions within 30 days")
- Verlängerung des Aufenthaltes ("long length of stay")
- Befund bei Entlassung ("discharge diagnoses")

Validiert wurde das Netz über insg. 46.864.534.945 Datenpunkte: Die von verschiedenen Krankenhäusern zur Verfügung gestellten 216.221 Patietenakten wurden hierzu aufgeteilt in 194.470 Trainingsdaten und 21.751 Testdaten, allesamt im FHIR-Format. Die Autoren des Papiers konnten zeigen, das ihr Netz die traditionellen klinischen Modelle in den ersten 3 genannten Punkten übertrifft.

Eine ähnliche Arbeit stellen *Choi et al.* in [Cho+16] vor, in der sie untersuchen, ob elektronische Patientendaten genutzt werden können, um mit Hilfe rekurrenter neuronaler Netze Vorhersagen zu Diagnose, Medikation und Wiedervorstellung beim Arzt zu treffen. Sie zeigen, dass ihr Netz als medizinisches Assistenzsystem in den aufgeführten Punkten geeignet ist, und darüber hinaus mittels *transfer*

beim transfer learning werden semantisch gleiche Ausgaben für verschiedenklassige Eingaben genutzt (vgl. [GBC18, 602 f.]).

[&]quot;The deep learning CNN outperforms the average of the dermatologists at skin cancer classification using photographic and dermoscopic images" [Est+17, 3, Figure 2]

 $^{^{17}~\}mathtt{https://stanfordmlgroup.github.io/competitions/chexpert/},~\mathtt{abgerufen}~10.09.2023$

^{18 &}quot;Health Level Seven" https://hl7.org, abgerufen 11.09.2023

^{19 &}quot;Fast Healthcare Interoperability Resources", https://hl7.org/fhir/, abgerufen 11.09.2023

learning in Kliniken eingesetzt werden kann, bei denen die Datenmenge nicht für ein Training des Netzes ausreicht.

Prognosemodelle werden auch auf anderer Ebene genutzt, bspw. bei der Evaluierung der korrekten Behandlungsmethode. In [Li+21] stellen *Li et al. G-Net* vor, ein Deep Learning Framework für "counterfactual prediction" als Assistenzsystem für Ärzte. Es soll dabei helfen, unter Berücksichtigung von zur Verfügung stehenden Daten wie Therapie- und Krankheitsverlauf der Patienten die richtige Behandlungsstrategie auszuwählen. Unter "counterfactual prediction" sind hier alternative Szenarien gemeint, also das Ergebnis einer zunächst in der Theorie eingeschlagenen Therapie, für die von der Software das Behandlungsergebnis ermittelt wird²⁰.

Als Beispiel führen $Li\ et\ al.$ die Flüssigkeitszufuhr zur Stabilisierung von Intensivpatienten an, die einen septischen Schock erlitten haben. Anwendungszeitpunkt, -art und -menge bestimmen den Genesungsverlauf und können unerwünschte Nebenwirkungen verhindern, allerdings auch solche begünstigen, die bis hin zum Tode führen²¹. Die in G-Net verwendeten Netze sollen dabei helfen, in Verbindung von Parametern wie Laborwerte des Patienten sowie Zeitpunkt und Menge der Verabreichung eine Aussage über den Behandlungseffekt zu treffen²², um so die bestmögliche Behandlungsmethode auszuwählen.

^{20 &}quot;This is particularly important in clinical settings, where physicians may have to choose between multiple treatment strategies for their patients but are unable to test all of them before making a decision" [Li+21, 282]

 $^{^{21}}$ vgl. [Sha+20, 5 f.]

unter https://news.mit.edu/2022/deep-learning-technique-predicts-clinical-treatment-outcomes-0224 (abgerufen 10.09.2023) ist eine ausführlichere Pressemitteilung mit Verweis auf das zitierte Papier zu finden

Zusammenfassung und Bemerkung

Ein biologisches neuronales Netz ist ein Kommunikationsverbund, in dem hochkomplexe biochemische Prozesse ineinandergreifen. Diese Prozesse ermöglichen eine Informationsverarbeitung: Eine einzelne Nervenzelle ist in der Lage, Signale zu empfangen, zu verrechnen und ein Signal auszugeben. Löst ein Aktionspotenzial aus, diffundieren Neurotransmitter in den synaptischen Spalt, die Folgezelle integriert die daraus entstehenden elektrischen Signale und so setzt sich die Kette fort, oft bis tausende von Neuronen ein Signal an das Ende der Kommunikationskette weitergeleitet haben.

Die Modellierung künstlicher neuronaler Netze folgt in Teilen dem biologischen Vorbild, und es mag zunächst überraschen, dass einige solcher Verschaltungsmuster - wie die **Divergenz** oder die **rekurrente** oder **laterale Hemmung** - zunächst an Logikgatter erinnern (vgl. [Eil19, 58 f.]). Es liegt nahe, dass die Wissenschaft versucht ist, solche naturgegebenen verrechnenden Einheiten und logischen Verschaltungen zu verstehen und in mathematische Formeln zu gießen, um ein Modell zu erstellen, das menschliche Intelligenz erklärt und nachstellt, und dann als Abstraktionen auf Maschinen übertragen wird: "if you really understand something, you can usually make a machine do it" [AR88, xiii].

Ein früher Versuch davon wurde in Abschnitt 3.1 mit dem MCP-Modell vorgestellt, ein **empirisches Modell**, das auf Analyse und einfacher Schwellenwertlogik basiert (vgl. [AR88, 16]). Dabei wurde ein neurobiologischer Prozess, der heutzutage bei maschinellen Lernverfahren Standard ist, nicht in dem Modell berücksichtigt: Die dynamische Anpassung des Netzes. Das Rosenblatt-Perzeptron dagegen realisierte eine Art von "Lernen".

Der frühe Enthusiasmus wird jedoch in den 1970er Jahren durch die Einsicht gebremst, dass insb. das Rosenblatt-Perzeptron nicht auf beliebig komplexe Probleme angewendet werden kann¹. Der Lighthill Report² wird 1973 die britischen Regie-

¹ Russell und Norvig fassen zusammen, dass Minsky und Papert in [MP88] bewiesen haben, dass ein Perzeptron alles lernen kann, was es auch darstellen kann, aber es könnte halt nur sehr wenig darstellen (vgl. [RN12, 45])

² "Workers entered the field around 1950, and even around 1960, with high hopes that are very far from having been realised in 1972. In no part of the field have the discoveries made so far produced the major impact that was then promised." in https://www.chilton-computing.org.uk/inf/literatu re/reports/lighthill_report/p001.htm, "3 Past disappointments", abgerufen 28.08.2023

rung dazu bewegen, das Budget für die Forschung an KI zu kürzen (vgl. [RN12, 45]): Neuronale Netze werden als Grundlage künstlicher Intelligenz zunächst verworfen, und Forschungsarbeiten an ihnen geht bis zum Anfang der 1980er Jahre zurück. Diese Periode ist gemeinhin als "KI-Winter" bekannt.

Die in Kapitel 4 vorgestellten Architekturen und Algorithmen sorgten dann zusammen mit dem technologischen Fortschritt für ein erneutes Aufleben der Forschung an neuronalen Netzen und Künstlicher Intelligenz in den 1980er Jahren. Einige der Ergebnisse dieser Anstrengungen wurden in Kapitel 5 in Auszügen vorgestellt. Dass dabei die Algorithmen nicht immer der Funktionsweise des natürlichen Vorbildes entsprechen, haben wir bei dem Backpropagation-Verfahren gesehen (siehe Abschnitt 4.2.1).

Bei allem Fortschritt, der durch Forschung und Wissenschaft in den vergangenen Jahren erreicht wurde, ist bei den hier vorgestellten Ergebnissen aber vor allem eins deutlich: Die hohe Leistungsfähigkeit einiger dieser Netze kann nur durch Lernen erreicht werden (vgl. [AHR19, 40]), wozu umfangreiche, qualitativ hochwertige Daten benötigt werden.

Nguyen und Patrick stellen in [NP16] fest, dass klinische Daten aufgrund verschiedener Faktoren wie Heterogenität (maschinell / handschriftlich erstellte Daten) und weiterem Rauschen, wie unbekannten Abkürzungen oder Rechtschreibfehlern, als Trainingsdaten für maschinelles Lernen eine besondere Herausforderung darstellen. Normierte Daten können deshalb helfen, die Auswertung, Anwendung aber auch den Austausch derselben zu erleichtern, wie das Beispiel aus Abschnitt 5.4 zeigt (vgl. auch [AHR19, 42]).

Wir dürfen schließen, dass Künstliche Intelligenz in Form neuronaler Netze nicht nur durch komplexe mathematische Modelle und hohe Rechenleistung ermöglicht wird: Sie benötigt zu der erfolgreichen Bewältigung ihrer Aufgaben auch eine gesunde Datenbasis für ihre Lernverfahren³.

³ Dash et al fassen in [Das+19] einige wesentliche Punkte zum Thema Big Data im Gesundheitswesen zusammen, ausserdem Rüping und Sander in [RS19], die dort feststellen: "Bei der datengetriebenen Entwicklung von Systemen ist zu beachten, dass die Qualität des Ergebnisses zentral von der Qualität der Eingabedaten abhängt." [RS19, 19]

Literaturverzeichnis

- [Abr02] Tara H. Abraham. "(Physio)Logical Circuits: The Intellectual Origins of the McCulloch-Pitts Neural Networks". In: *Journal of the History of the Behavioral Sciences* 38.1 (2002), S. 3–25. ISSN: 0022-5061, 1520-6696. DOI: 10.1002/jhbs.1094.
- [AHR19] Christoph Auer, Nora Hollenstein und Matthias Reumann. "Künstliche Intelligenz im Gesundheitswesen". In: Gesundheit digital: Perspektiven zur Digitalisierung im Gesundheitswesen. Hrsg. von Robin Haring. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 33–46. ISBN: 978-3-662-57611-3. DOI: 10.1007/978-3-662-57611-3_3.
- [AHS85] David H. Ackley, Geoffrey E. Hinton und Terrence J. Sejnowski. "A Learning Algorithm for Boltzmann Machines". In: Cognitive Science 9.1 (1985), S. 147–169. ISSN: 0364-0213. DOI: 10.1016/S0364-0213(85)80012-4.
- [Ama+13] Filippo Amato u. a. "Artificial Neural Networks in Medical Diagnosis". In: Journal of Applied Biomedicine 11.2 (Juli 2013), S. 47–58. ISSN: 1214021X, 12140287. DOI: 10.2478/v10136-012-0031-x.
- [AR88] James A. Anderson und Edward Rosenfeld, Hrsg. Neurocomputing: Foundations of Research. Cambridge, MA, USA: MIT Press, 1988. ISBN: 0-262-01097-6.
- [AR98] James A. Anderson und Edward Rosenfeld, Hrsg. Talking Nets: An oral history of neural networks. Cambridge, MA, USA: MIT Press, 1998. ISBN: 0-262-01167-0.
- [Arb00] Michael A Arbib. "Warren McCulloch's Search for the Logic of the Nervous System". In: Perspectives in Biology and Medicine 43.2 (2000), S. 193–216. ISSN: 1529-8795. DOI: 10.1353/pbm.2000.0001.
- [Arb03] Michael A. Arbib, Hrsg. The Handbook of Brain Theory and Neural Networks. 2nd ed. Cambridge, Mass: MIT Press, 2003. ISBN: 978-0-262-01197-6.
- [Aya+98] S. Ayad u. a. The Extracellular Matrix. FactsBook. 2. Aufl. London: Academic Press, 1998. ISBN: 0-12-068911-1.
- [BCP18] Mark F. Bear, Barry W. Connors und Michael A. Paradiso. Neurowissenschaften: Ein Grundlegendes Lehrbuch Für Biologie, Medizin Und Psychologie. Hrsg. von Andreas K. Engel. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018. ISBN: 978-3-662-57263-4.

 DOI: 10.1007/978-3-662-57263-4.
- [Ber02] Julius Bernstein. "Untersuchungen Zur Thermodynamik Der Bioelektrischen Ströme". In: Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 92.10 (Nov. 1902), S. 521–562. ISSN: 1432-2013. DOI: 10.1007/BF01790181.
- [Ber12] Julius Bernstein. "Die Membrantheorie". In: Elektrobiologie: Die Lehre von Den Elektrischen Vorgängen Im Organismus Auf Moderner Grundlage Dargestellt. Wiesbaden: Vieweg+Teubner

- Verlag, 1912, S. 87–107. ISBN: 978-3-663-01627-4. DOI: 10.1007/978-3-663-01627-4_5.
- [Ber68] J. Bernstein. "Ueber Den Zeitlichen Verlauf Der Negativen Schwankung Des Nervenstroms". In: Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 1.1 (Dez. 1868), S. 173–207. ISSN: 1432-2013. DOI: 10.1007/BF01640316.
- [Bis06] C. M. Bishop. Pattern Recognition and Machine Learning. New York: Springer, 2006.
- [BJ90] Russell Beale und Tom Jackson. Neural Computing: An Introduction. A Taylor & Francis Book. New York: IOP Publishing, 1990. ISBN: 0-85274-262-2.
- [BM03] Richard E. Brown und Peter M. Milner. "The Legacy of Donald O. Hebb: More than the Hebb Synapse". In: *Nature Reviews Neuroscience* 4.12 (Dez. 2003), S. 1013–1019. ISSN: 1471-0048. DOI: 10.1038/nrn1257.
- [Bri+18] Titus Josef Brinker u.a. "Skin Cancer Classification Using Convolutional Neural Networks: Systematic Review". In: *J Med Internet Res* 20.10 (Okt. 2018), e11936. ISSN: 1438-8871. DOI: 10.2196/11936. PMID: 30333097.
- [Bur+12] Klemens Burg u. a. "Vektorräume Beliebiger Dimensionen". In: Höhere Mathematik Für Ingenieure Band II: Lineare Algebra. Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag, 2012, S. 75–146. ISBN: 978-3-8348-2267-3. DOI: 10.1007/978-3-8348-2267-3_2.
- [BY86] K. Binder und A. P. Young. "Spin Glasses: Experimental Facts, Theoretical Concepts, and Open Questions". In: *Rev. Mod. Phys.* 58.4 (Okt. 1986), S. 801–976. DOI: 10.1103/RevModPhys.58.801.
- [Cal20] Ewen Callaway. "It Will Change Everything: DeepMind's AI Makes Gigantic Leap in Solving Protein Structures". In: *Nature* 588 (Dez. 2020), S. 203–204. DOI: 10.1038/d41586-020-03348-4.
- [CC39] Kenneth S. Cole und Howard J. Curtis. "Electric Impedance of the Squid Giant Axon during Activity". In: *Journal of Gene-* ral Physiology 22.5 (Mai 1939), S. 649–670. ISSN: 0022-1295. DOI: 10.1085/jgp.22.5.649.
- [Cho+16] Edward Choi u.a. "Doctor AI: Predicting Clinical Events via Recurrent Neural Networks". In: Proceedings of the 1st Machine Learning for Healthcare Conference. Hrsg. von Finale Doshi-Velez u.a. Bd. 56. Proceedings of Machine Learning Research. Northeastern University, Boston, MA, USA: PMLR, Aug. 2016, S. 301-318. DOI: 10.48550/arXiv.1511.05942.
- [Chr73] Christian B. Anfinsen. "Principles That Govern the Folding of Protein Chains". In: *Science (New York, N.Y.)* 181.4096 (1973), S. 223–230. DOI: 10.1126/science.181.4096.223.
- [CL78] Martha Constantine-Paton und Margaret I. Law. "Eye-Specific Termination Bands in Tecta of Three-Eyed Frogs". In: *Science* 202.4368 (1978), S. 639-641. DOI: 10.1126/science.309179.

- [Coo05] Steven J. Cooper. "Donald O. Hebb's Synapse and Learning Rule: A History and Commentary". In: Neuroscience & Biobehavioral Reviews 28.8 (2005), S. 851-874. ISSN: 0149-7634. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2004.09.009.
- [Cow90] Jack D. Cowan. "Discussion: McCulloch-Pitts and Related Neural Nets from 1943 to 1989". In: Bulletin of Mathematical Biology 52.1 (Jan. 1990), S. 73–97. ISSN: 1522-9602. DOI: 10.1007/BF02459569.
- [Das+19] Sabyasachi Dash u. a. "Big Data in Healthcare: Management, Analysis and Future Prospects". In: *Journal of Big Data* 6.1 (Juni 2019), S. 54. ISSN: 2196-1115. DOI: 10.1186/s40537-019-0217-0.
- [Die17] R. Diestel. *Graphentheorie*. Heidelberg: Springer-Verlag, 2017. ISBN: 9783961340040.
- [Dil+08] Ken A. Dill u.a. "The Protein Folding Problem". In: *Annual Review of Biophysics* 37.1 (2008), S. 289-316. DOI: 10.1146/annurev.biophys.37.092707.153558.
- [Dor91] Georg Dorffner. "Konnektionismus Eine Einführung". In: Konnektionismus: Von Neuronalen Netzwerken Zu Einer "natürlichen" KI. Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag, 1991, S. 15–83. ISBN: 978-3-322-94665-2. DOI: 10.1007/978-3-322-94665-2_2.
- [Eil19] J. Eilers. "Nervenzellen". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophy-siologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 57–64. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_5.
- [Ert21a] Wolfgang Ertel. "Lernen Durch Verstärkung (Reinforcement Learning)". In: *Grundkurs* $K\ddot{u}nstliche$ Intelligenz: Eine Prax is orientier teEinführung. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021, S. 351–377. ISBN: 978-3-658-32075-1. DOI: 10.1007/978-3-658-32075-1_10.
- [Ert21b] Wolfgang Ertel. "Maschinelles Lernen Und Data Mining". In: Grundkurs Künstliche Intelligenz: Eine Praxisorientierte Einführung. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021, S. 201–283. ISBN: 978-3-658-32075-1. DOI: 10.1007/978-3-658-32075-1_8.
- [Ert21c] Wolfgang Ertel. "Neuronale Netze". In: Grundkurs Künstliche Intelligenz: Eine Praxisorientierte Einführung. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021, S. 285–349. ISBN: 978-3-658-32075-1. DOI: 10.1007/978-3-658-32075-1_9.
- [Est+17] Andre Esteva u. a. "Dermatologist-Level Classification of Skin Cancer with Deep Neural Networks". In: *Nature* 542.7639 (Feb. 2017), S. 115–118. ISSN: 0028-0836, 1476-4687. DOI: 10.1038/nature21056.
- [Fak19] B. Fakler. "Grundlagen Der Zellulären Erregbarkeit". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 38–54. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_4.

- [Fau94] Laurene Fausett. Fundamentals of Neural Networks: Architectures, Algorithms, and Applications. USA: Prentice-Hall, Inc., 1994. ISBN: 0-13-334186-0.
- [Fay+19] O.S.I. Fayomi u.a. "Effect of Annealing on the Mechanical Characteristics of Steel Welded Joint". In: *Procedia Manufacturing* 35 (2019), S. 1387–1394. ISSN: 23519789. DOI: 10.1016/j.promfg.2019.09.008.
- [FC54] B. Farley und W. Clark. "Simulation of Self-Organizing Systems by Digital Computer". In: *Transactions of the IRE Professional Group on Information Theory* 4.4 (1954), S. 76–84. DOI: 10.1109/TIT.1954.1057468.
- [FE19] B. Fakler und J. Eilers. "Ruhemembranpotenzial Und Aktionspotenzial". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 65–71. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_6.
- [Flo19] H. Flor. "Lernen". In: Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 827–838. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_66.
- [FMI83] Kunihiko Fukushima, Sei Miyake und Takayuki Ito. "Neocognitron: A Neural Network Model for a Mechanism of Visual Pattern Recognition". In: IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics SMC-13.5 (1983), S. 826-834. DOI: 10.1109/TSMC.1983.6313076.
- [Fra94] Robert G. Frank. "Instruments, Nerve Action, and the All-or-None Principle". In: Osiris 9.1 (1994), S. 208–235. DOI: 10.1086/368737.
- [Fro19] M. Fromm. "Transport in Membranen Und Epithelien". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 22–37. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_3.
- [FS90] Gerhard Friedrich und Markus Stumptner. "Einführung". In: Expertensysteme. Hrsg. von Georg Gottlob, Thomas Frühwirth und Werner Horn. Vienna: Springer Vienna, 1990, S. 1–19. ISBN: 978-3-7091-9094-4. DOI: 10.1007/978-3-7091-9094-4.1.
- [Fuk75] Kunihiko Fukushima. "Cognitron: A Self-Organizing Multilayered Neural Network". In: *Biological Cybernetics* 20.3 (Sep. 1975), S. 121–136. ISSN: 1432-0770. DOI: 10.1007/BF00342633.
- [Fuk80] Kunihiko Fukushima. "Neocognitron: A Self-Organizing Neural Network Model for a Mechanism of Pattern Recognition Unaffected by Shift in Position". In: *Biological Cybernetics* 36.4 (Apr. 1980), S. 193–202. ISSN: 1432-0770. DOI: 10.1007/BF00344251.
- [Gar19] Colin Garvey. "Artificial Intelligence and Japan's Fifth Generation: The Information Society, Neoliberalism, and Alternative Modernities". In: *Pacific Historical Review* 88.4 (Nov. 2019), S. 619–658. ISSN: 0030-8684. DOI: 10.1525/phr.2019.88.4.619.

- [GBC18] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio und Aaron Courville. *Deep Learning. Das umfassende Handbuch.* 2018. Aufl. mitp Professional. Frechen, Germany: MITP, Okt. 2018. ISBN: 978-3-95845-700-3.
- [Gle09] P. Glees. "Nobelpreis für Physiologie und Medizin 1963". In: *DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift* 88.52 (Apr. 2009), S. 2523–2526. ISSN: 0012-0472. DOI: 10.1055/s-0028-1112385.
- [Häm+82] H. Hämäläinen u.a. "Paradoxical Heat Sensations during Moderate Cooling of the Skin". In: *Brain Research* 251.1 (1982), S. 77–81. ISSN: 0006-8993. DOI: 10.1016/0006-8993(82)91275-6.
- [Heb49] D. O. Hebb. The Organization of Behavior. New York: Wiley, 1949.
- [Heb88] Donald O. Hebb. "The Organization of Behavior". In: Neurocomputing: Foundations of Research. Cambridge, MA, USA: MIT Press, 1988, S. 43–54. ISBN: 0-262-01097-6.
- [HH52] A. L. Hodgkin und A. F. Huxley. "A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve". In: *The Journal of Physiology* 117.4 (1952), S. 500–544. DOI: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- [HI97] Frank C. Hoppensteadt und Eugene M. Izhikevich. "Introduction (Aus: Weakly Connected Neural Networks)". In: Weakly Connected Neural Networks. New York, NY: Springer New York, 1997, S. 3–24. ISBN: 978-1-4612-1828-9. DOI: 10.1007/978-1-4612-1828-9_1.
- [HLW16] Gao Huang, Zhuang Liu und Kilian Q. Weinberger. "Densely Connected Convolutional Networks". In: 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (2016), S. 2261–2269.
- [Hof22] Dirk W. Hoffmann. *Theoretische Informatik*. 5., aktualisierte Auflage. München: Hanser, 2022. ISBN: 978-3-446-47029-3.
- [Hop82] John Hopfield. "Neural Networks and Physical Systems with Emergent Collective Computational Abilities". In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 79 (Mai 1982), S. 2554–8. DOI: 10.1073/pnas.79.8.2554.
- [Hor90] Werner Horn. "Anwendungen von Expertensystemen". In: Expertensysteme. Hrsg. von Georg Gottlob, Thomas Frühwirth und Werner Horn. Vienna: Springer Vienna, 1990, S. 61–72. ISBN: 978-3-7091-9094-4. DOI: 10.1007/978-3-7091-9094-4.3.
- [HS19a] S. Hallermann und R. F. Schmidt. "Arbeitsweise von Synapsen". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 95–104. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_9.
- [HS19b] S. Hallermann und R. F. Schmidt. "Neurotransmitter Und Ihre Rezeptoren". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 105–114. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_10.

- [HS19c] S. Hallermann und R. F. Schmidt. "Synaptische Plastizität". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 115–120. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_11.
- [HS83] Geoffrey Hinton und Terrence Sejnowski. "Optimal Perceptual Inference". In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Jan. 1983, S. 448–453.
- [HW62] D. H. Hubel und T. N. Wiesel. "Receptive Fields, Binocular Interaction and Functional Architecture in the Cat's Visual Cortex". In: *The Journal of Physiology* 160.1 (Jan. 1962), S. 106–154. ISSN: 00223751. DOI: 10.1113/jphysiol.1962.sp006837.
- [HWN22] Tobias Höfer, Frederik Weishäupl und Alfred Nischwitz. "Neuronale Netze Zur Effizienzsteigerung Der Texterkennung in Der Rezeptabrechnung". In: Künstliche Intelligenz Im Gesundheitswesen: Entwicklungen, Beispiele Und Perspektiven. Hrsg. von Mario A. Pfannstiel. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2022, S. 697–714. ISBN: 978-3-658-33597-7. DOI: 10.1007/978-3-658-33597-7_33.
- [Irv+19] Jeremy Irvin u.a. CheXpert: A Large Chest Radiograph Dataset with Uncertainty Labels and Expert Comparison. Jan. 2019. arXiv: 1901. 07031 [cs, eess].
- [Jon19] P. Jonas. "Aktionspotenzial: Fortleitung Im Axon". In: *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Hrsg. von Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 72–82. ISBN: 978-3-662-56468-4. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4_7.
- [Jum+21] John Jumper u. a. "Highly Accurate Protein Structure Prediction with AlphaFold". In: *Nature* 596.7873 (Aug. 2021), S. 583–589. ISSN: 1476-4687. DOI: 10.1038/s41586-021-03819-2.
- [Kan+13] E.R. Kandel u.a. Principles of Neural Science, 5th Edition. McGraw-Hill's AccessMedicine. McGraw-Hill Education, 2013. ISBN: 978-0-07-139011-8.
- [KB17] Diederik P. Kingma und Jimmy Ba. Adam: A Method for Stochastic Optimization. Jan. 2017. arXiv: 1412.6980 [cs].
- [KG14] Christian Keysers und Valeria Gazzola. "Hebbian Learning and Predictive Mirror Neurons for Actions, Sensations and Emotions". In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 369.1644 (2014), S. 20130175. DOI: 10.1098/rstb.2013.0175.
- [Kle99] Raymond M. Klein. "The Hebb Legacy." In: Canadian Journal of Experimental Psychology / Revue canadienne de psychologie expérimentale 53.1 (1999), S. 1–3. ISSN: 1878-7290(Electronic),1196-1961(Print). DOI: 10.1037/h0087295.
- [Koc98] Christof Koch. "The Hodgkin-Huxley Model of Action Potential Generation". In: *Biophysics of Computation: Information Proces-*

- sing in Single Neurons. Oxford University Press, Nov. 1998. ISBN: 978-0-19-510491-2. DOI: 10.1093/oso/9780195139853.003.0012.
- [Köh90] Monika Köhle. Neurale Netze. Vienna: Springer Vienna, 1990. ISBN: 978-3-7091-9093-7.
- [KSH12] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever und Geoffrey E Hinton. "ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks". In: Advances in Neural Information Processing Systems. Hrsg. von F. Pereira u. a. Bd. 25. Curran Associates, Inc., 2012.
- [Kub30] Lawrence S. Kubie. "A theoretical application to some neurological problems of the properties of excitation waves which move in closed circuits". In: *Brain* 53.2 (Juli 1930), S. 166–177. ISSN: 0006-8950. DOI: 10.1093/brain/53.2.166.
- [Küp19] E. W. Udo Küppers. "Einleitung Und Lernziele". In: Eine Transdisziplinäre Einführung in Die Welt Der Kybernetik: Grundlagen, Modelle, Theorien Und Praxisbeispiele. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2019, S. 1–3. ISBN: 978-3-658-23725-7. DOI: 10.1007/978-3-658-23725-7_1.
- [Lan09] Anders Lansner. "Associative Memory Models: From the Cell-Assembly Theory to Biophysically Detailed Cortex Simulations". In: *Trends in Neurosciences* 32.3 (2009), S. 178–186. ISSN: 0166-2236. DOI: 10.1016/j.tins.2008.12.002.
- [LBH15] Yann LeCun, Yoshua Bengio und Geoffrey Hinton. "Deep Learning". In: *Nature* 521.7553 (Mai 2015), S. 436–444. ISSN: 1476-4687. DOI: 10.1038/nature14539.
- [LeC+89] Y. LeCun u.a. "Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition". In: *Neural Computation* 1.4 (Dez. 1989), S. 541–551. ISSN: 0899-7667. DOI: 10.1162/neco.1989.1.4.541.
- [LeC+98] Y. LeCun u.a. "Gradient-Based Learning Applied to Document Recognition". In: *Proceedings of the IEEE* 86.11 (1998), S. 2278–2324. DOI: 10.1109/5.726791.
- [LeC89] Y. LeCun. "Generalization and Network Design Strategies". In: Connectionism in Perspective. Hrsg. von R. Pfeifer u. a. Zurich, Switzerland: Elsevier, 1989.
- [Li+21] Rui Li u.a. "G-Net: A Recurrent Network Approach to G-Computation for Counterfactual Prediction Under a Dynamic Treatment Regime". In: *Proceedings of Machine Learning for Health*. Hrsg. von Subhrajit Roy u.a. Bd. 158. Proceedings of Machine Learning Research. PMLR, Dez. 2021, S. 282–299.
- [Lip87] R. Lippmann. "An Introduction to Computing with Neural Nets". In: *IEEE ASSP Magazine* 4.2 (1987), S. 4-22. DOI: 10.1109/MASSP.1987.1165576.
- [Liu10] Lydia H. Liu. "The Cybernetic Unconscious: Rethinking Lacan, Poe, and French Theory". In: *Critical Inquiry* 36.2 (2010), S. 288–320. DOI: 10.1086/648527.

- [LS92] Siegrid Löwel und Wolf Singer. "Selection of Intrinsic Horizontal Connections in the Visual Cortex by Correlated Neuronal Activity". In: Science 255.5041 (1992), S. 209-212. DOI: 10.1126/science.1372754.
- [Luc+22] Adriano Lucieri u.a. "Erklärbare KI in Der Medizinischen Diagnose Erfolge Und Herausforderungen". In: Künstliche Intelligenz Im Gesundheitswesen: Entwicklungen, Beispiele Und Perspektiven. Hrsg. von Mario A. Pfannstiel. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2022, S. 727–754. ISBN: 978-3-658-33597-7. DOI: 10.1007/978-3-658-33597-7_35.
- [Luc05] Keith Lucas. "On the Gradation of Activity in a Skeletal Muscle-Fibre". In: *The Journal of Physiology* 33.2 (1905), S. 125–137. DOI: 10.1113/jphysiol.1905.sp001115.
- [Mas90] P. R. Masani. "McCulloch, Pitts and the Evolution of Wiener's Neurophysiological Ideas". In: *Norbert Wiener 1894–1964*. Basel: Birkhäuser Basel, 1990, S. 218–238. ISBN: 978-3-0348-9252-0. DOI: 10.1007/978-3-0348-9252-0_16.
- [McC04] Pamela McCorduck. Machines Who Think: A Personal Inquiry into the History and Prospects of Artificial Intelligence. AK Peters Ltd, 2004. ISBN: 1-56881-205-1.
- [McC13] David A. McCormick. "Chapter 5 Membrane Potential and Action Potential". In: Fundamental Neuroscience (Fourth Edition). Hrsg. von Larry R. Squire u.a. Fourth Edition. San Diego: Academic Press, 2013, S. 93–116. ISBN: 978-0-12-385870-2. DOI: 10.1016/B978-0-12-385870-2.00005-6.
- [McC16] Warren S McCulloch. *Embodiments of Mind.* London, England: MIT Press, Okt. 2016. ISBN: 9780262340960.
- [McD80] John P. McDermott. "RI: an Expert in the Computer Systems Domain". In: AAAI Conference on Artificial Intelligence. 1980.
- [Min67] Marvin Minsky. Computation: Finite and Infinite Machines. USA: Prentice Hal, 1967.
- [MP43] Warren S. McCulloch und Walter Pitts. "A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity". In: *The bulletin of mathematical biophysics* 5.4 (Dez. 1943), S. 115–133. ISSN: 1522-9602. DOI: 10.1007/BF02478259.
- [MP88] Marvin Minsky und Seymour A Papert. Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry. London, England: MIT Press, 1988.
- [Mur91] Fionn Murtagh. "Multilayer Perceptrons for Classification and Regression". In: *Neurocomputing* 2.5 (1991), S. 183–197. ISSN: 0925-2312. DOI: 10.1016/0925-2312(91)90023-5.
- [Nov62] A. B. Novikoff. "On Convergence Proofs on Perceptrons". In: Proceedings of the Symposium on the Mathematical Theory of Automata. Bd. 12. New York, NY, USA: Polytechnic Institute of Brooklyn, 1962, S. 615–622.
- [NP16] Hoang Nguyen und Jon Patrick. "Text Mining in Clinical Domain: Dealing with Noise". In: *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD In-*

- ternational Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. KDD '16. San Francisco, California, USA: Association for Computing Machinery, 2016, S. 549–558. ISBN: 9781450342322. DOI: 10.1145/2939672.2939720.
- [Ola96] Mikel Olazaran. "A Sociological Study of the Official History of the Perceptrons Controversy". In: Social Studies of Science 26.3 (1996), S. 611–659. DOI: 10.1177/030631296026003005.
- [OV00] Walter Oberschelp und Gottfried Vossen. Rechneraufbau Und Rechnerstrukturen. 8. Aufl. Oldenbourg Wissenschaftsverlag, 2000. ISBN: 3-486-25340-9.
- [Pfa22] Mario A. Pfannstiel. "Einleitung "Künstliche Intelligenz Im Gesundheitswesen". In: Künstliche Intelligenz Im Gesundheitswesen: Entwicklungen, Beispiele Und Perspektiven. Hrsg. von Mario A. Pfannstiel. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2022, S. 1–47. ISBN: 978-3-658-33597-7. DOI: 10.1007/978-3-658-33597-7_1.
- [Pic04] Gualtiero Piccinini. "The First Computational Theory of Mind and Brain: A Close Look at Mcculloch and Pitts's "Logical Calculus of Ideas Immanent in Nervous Activity"". In: Synthese 141.2 (Aug. 2004), S. 175–215. ISSN: 1573-0964. DOI: 10.1023/B:SYNT.0000043018.52445.3e.
- [Raj+18] Alvin Rajkomar u.a. "Scalable and Accurate Deep Learning with Electronic Health Records". In: npj Digital Medicine 1.1 (Mai 2018), S. 18. ISSN: 2398-6352. DOI: 10.1038/s41746-018-0029-1.
- [Rau08] Wolfgang Rautenberg. "Aussagenlogik". In: Einführung in Die Mathematische Logik: Ein Lehrbuch. Wiesbaden: Vieweg+Teubner, 2008, S. 1–32. ISBN: 978-3-8348-9530-1. DOI: 10.1007/978-3-8348-9530-1_1.
- [RHW86] David E. Rumelhart, Geoffrey E. Hinton und Ronald J. Williams. "Learning Representations by Back-Propagating Errors". In: Nature 323.6088 (Okt. 1986), S. 533–536. ISSN: 1476-4687. DOI: 10.1038/323533a0.
- [RK18] Reinhard Rohkamm und Pawel Kermer. *Taschenatlas Neurologie*. Georg Thieme Verlag, 2018. DOI: 10.1055/b-005-143299.
- [RM87] David E. Rumelhart und James L. McClelland. "PDP Models and General Issues in Cognitive Science". In: Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition: Foundations. 1987, S. 110–146.
- [RN12] Stuart Russell und Peter Norvig. Künstliche Intelligenz. 3. Aufl. Pearson Studium IT. Munich, Germany: Pearson Studium ein Imprint von Pearson Deutschland, Juni 2012. ISBN: 978-3-86894-098-5.
- [Roj93] Raúl Rojas. Theorie der neuronalen Netze. Springer Berlin Heidelberg, 1993. DOI: 10.1007/978-3-642-61231-2.
- [Ros57] F. Rosenblatt. The Perceptron A Perceiving and Recognizing Automaton. Techn. Ber. 85-460-1. Ithaca, New York: Cornell Aeronautical Laboratory, Jan. 1957.

- [Ros58] F. Rosenblatt. "The Perceptron: A Probabilistic Model for Information Storage and Organization in the Brain." In: *Psychological Review* 65.6 (1958), S. 386–408. ISSN: 1939-1471(Electronic),0033-295X(Print). DOI: 10.1037/h0042519.
- [Ros60] Frank Rosenblatt. "Perceptron Simulation Experiments". In: *Proceedings of the IRE* 48.3 (1960), S. 301–309. DOI: 10.1109/JRPROC.1960.287598.
- [Ros62] Frank Rosenblatt. Principles of neurodynamics: Perceptrons and the theory of brain mechanisms. Bd. 55. Spartan books Washington, DC, 1962.
- [RS19] Stefan Rüping und Jil Sander. "Big Data in Gesundheitswesen und Medizin". In: Gesundheit digital: Perspektiven zur Digitalisierung im Gesundheitswesen. Hrsg. von Robin Haring. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 15–31. ISBN: 978-3-662-57611-3. DOI: 10.1007/978-3-662-57611-3_2.
- [Sal90] R. Salomon. "Beschleunigtes Lernen Durch Adaptive Regelung Der Lernrate Bei Back-Propagation in Feed-Forward Netzen". In: Konnektionismus in Artificial Intelligence Und Kognitionsforschung. Hrsg. von Georg Dorffner. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1990, S. 173–178. ISBN: 978-3-642-76070-9.
- [Sch83] Stephen M. Schuetze. "The discovery of the action potential". In: *Trends in Neurosciences* 6 (1983), S. 164–168. DOI: 10.1016/0166-2236(83)90078-4.
- [SD07] Stefan Silbernagl und Agamemnon Despopoulos, Hrsg. *Taschenatlas Physiologie*. Georg Thieme Verlag, 2007. DOI: 10.1055/b-002-89576.
- [Sey06] Ernst-August Seyfarth. "Julius Bernstein (1839–1917): Pioneer Neurobiologist and Biophysicist". In: *Biological Cybernetics* 94.1 (Jan. 2006), S. 2–8. ISSN: 1432-0770. DOI: 10.1007/s00422-005-0031-y.
- [Sha+20] Zach Shahn u.a. "Fluid-Limiting Treatment Strategies among Sepsis Patients in the ICU: A Retrospective Causal Analysis". In: Critical Care 24.1 (Feb. 2020), S. 62. ISSN: 1364-8535. DOI: 10.1186/s13054-020-2767-0.
- [Sha83] Ehud Y. Shapiro. "The Fifth Generation Project a Trip Report". In: Commun. ACM 26.9 (Sep. 1983), S. 637–641. ISSN: 0001-0782. DOI: 10.1145/358172.358179.
- [Sha92] Carla J Shatz. "The Developing Brain". In: SCIENTIFIC AMERICAN (1992).
- [She+19] Jiayi Shen u.a. "Artificial Intelligence Versus Clinicians in Disease Diagnosis: Systematic Review". In: *JMIR Med Inform* 7.3 (Aug. 2019), e10010. ISSN: 2291-9694. DOI: 10.2196/10010. PMID: 31420959.
- [She13] Henry M. Sheffer. "A Set of Five Independent Postulates for Boolean Algebras, with Application to Logical Constants". In: *Transactions of the American Mathematical Society* 14 (1913), S. 481–488.
- [She26] Henry M. Sheffer. "Principia Mathematica. Whitehead, Alfred North , Russell, Bertrand". In: *Isis; an international review devoted to the*

- history of science and its cultural influences 8.1 (1926), S. 226-231. DOI: 10.1086/358383.
- [Sil10] R. Angus Silver. "Neuronal Arithmetic". In: *Nature Reviews Neuroscience* 11.7 (Juli 2010), S. 474–489. ISSN: 1471-0048. DOI: 10.1038/nrn2864.
- [SKM10] K. Stromgaard, P. Krogsgaard-Larsen und U. Madsen, Hrsg. Textbook of Drug Design and Discovery. 4th ed. Detroit, MI: CRC Press, 2010. ISBN: 978-1-4200-6322-6.
- [Son22] Daniel Sonnet. "Neuronale Netze". In: Neuronale Netze Kompakt: Vom Perceptron Zum Deep Learning. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2022, S. 17–70. ISBN: 978-3-658-29081-8. DOI: 10.1007/978-3-658-29081-8_2.
- [SSH95] Peter Sander, Wolffried Stucky und Rudolf Herschel. "Automaten". In: Automaten Sprachen Berechenbarkeit: Grundkurs Angewandte Informatik IV. Hrsg. von W. Stucky. Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag, 1995, S. 26–97. ISBN: 978-3-322-84873-4. DOI: 10.1007/978-3-322-84873-4_2.
- [Ste22] Joachim Steinwendner. "Explainable AI Im Gesundheitswesen". In: Künstliche Intelligenz Im Gesundheitswesen: Entwicklungen, Beispiele Und Perspektiven. Hrsg. von Mario A. Pfannstiel. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2022, S. 755–767. ISBN: 978-3-658-33597-7. DOI: 10.1007/978-3-658-33597-7_36.
- [Str01] Bonnie B. Strickland, Hrsg. The Gale Encyclopedia of Psychology. 2nd ed. Detroit, MI: Gale Group, 2001. ISBN: 978-0-7876-4786-5.
- [Sze+15] Christian Szegedy u. a. Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision. 2015. DOI: 10.48550/arXiv.1512.00567.
- [Szo88] Peter Szolovits. "Artificial Intelligence in Medical Diagnosis". In: Artificial Intelligence 108.1 (1988). DOI: 10.7326/0003-4819-108-1-80.
- [TS81] Randy L. Teach und Edward H. Shortliffe. "An Analysis of Physician Attitudes Regarding Computer-Based Clinical Consultation Systems". In: Computers and Biomedical Research 14.6 (1981), S. 542–558. ISSN: 0010-4809. DOI: 10.1016/0010-4809(81)90012-4.
- [Tur37] A. M. Turing. "On Computable Numbers, with an Application to the Entscheidungsproblem". In: *Proceedings of the London Mathematical Society* s2-42.1 (1937), S. 230–265. DOI: 10.1112/plms/s2-42.1.230.
- [Uğu12] Harun Uğuz. "A Biomedical System Based on Artificial Neural Network and Principal Component Analysis for Diagnosis of the Heart Valve Diseases". In: *Journal of Medical Systems* 36.1 (Feb. 2012), S. 61–72. ISSN: 1573-689X. DOI: 10.1007/s10916-010-9446-7.
- [Von11] H. Von Jebsen-Marwedel. "Einführung". In: Glastechnische Fabrikationsfehler: "Pathologische" Ausnahmezustände Des Werkstoffes Glas Und Ihre Behebung; Eine Brücke Zwischen Wissenschaft, Technologie Und Praxis. Hrsg. von Hans Jebsen-Marwedel und Rolf Brückner. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, S. 3–15. ISBN: 978-3-642-16433-0. DOI: 10.1007/978-3-642-16433-0_1.

LITERATURVERZEICHNIS

- [von93] J. von Neumann. "First Draft of a Report on the EDVAC". In: *IE-EE Annals of the History of Computing* 15.4 (1993), S. 27–75. DOI: 10.1109/85.238389.
- [Wie48] Norbert Wiener. Cybernetics; or Control and Communication in the Animal and the Machine. Oxford, England: John Wiley, 1948, S. 194.
- [WR27] Alfred North Whitehead und Bertrand Russell. *Principia mathematica*, vol. 1 3. 2. Aufl. Cambridge University Press, 1927. ISBN: 978-0521067911.
- [Wur09] Robert H. Wurtz. "Recounting the Impact of Hubel and Wiesel: Recounting the Impact of Hubel and Wiesel". In: *The Journal of Physiology* 587.12 (Juni 2009), S. 2817–2823. ISSN: 00223751. DOI: 10.1113/jphysiol.2009.170209.
- [Zha+17] H. Zhao u.a. "Pyramid Scene Parsing Network". In: 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Los Alamitos, CA, USA: IEEE Computer Society, Juli 2017, S. 6230–6239. DOI: 10.1109/CVPR.2017.660.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Schematische Darstellung einer Nervenzelle. (Quelle: in Anlehnung an [SD07, 43, Tafel 2.1])	9
2.2	Ionenverteilung im Zytosol und der EZF. (Quelle: in Anlehnung an [BCP18, 72, Abb. 3.13])	ļ
2.3	Aktionspotenzial. (Quelle: in Anlehnung an [SD07, 47, Tafel 2.3]) .	7
3.1	Schematische Darstellung von MCP-Zellen (Quelle: in Anlehnung an [MP43, 105, Figure 1])	14
3.2	Plot einer Treppenfunktion, hier als Heaviside-Funktion mit $H(x) = \{x < 0 : 0, x \ge 0 : 1\}$. (Quelle: Eigene Darstellung)	15
3.3	Ein MCP-Neuron zur Modellierung von OR (Quelle: Eigene Darstellung)	18
3.4	Ein MCP-Netz zur Modellierung von NAND (Quelle: Eigene Darstellung)	19
3.5	Entwurf für ein MCP-Netz zur Modellierung von XOR (Quelle: Eigene Darstellung)	20
3.6	Rosenblatt-Perzeptron. (Quelle: in Anlehnung an [Roj93, 53, Abb. 3.2])	22
3.7	1. Winkelhalbierende im kartesischen Koordinatensystem (Quelle: Eigene Darstellung)	24
3.8	Halbräume im R^2 (Quelle: Eigene Darstellung)	25
3.9	Punkte im \mathbb{R}^2 , die nicht durch eine Ursprungsgerade separierbar sind. Angedeutet eine mögliche Trenngerade, die durch $(0,2)$ geht. (Quelle: Eigene Darstellung)	27
3.10	Perzeptron-Training für große Datenmengen. (Quelle: Eigene Dar-	
3.11	stellung)	28 29
4.1	Exemplarische Darstellung der Architektur eines einfachen Feed- Forward-Netzes. (Quelle: Eigene Darstellung)	32
4.2	Plot einer Sigmoid-Funktion. (Quelle: Eigene Darstellung)	33
4.3	Skizzierung des Zusammenhangs Fehlerfunktion und lokale Minima (Quelle: in Anlehnung an [Son22, 52, Abb. 2.15])	34

4.4	Beispiel einer Faltungsoperation. (Quelle: in Anlehnung an [GBC18, 372, Abbildung 9.1])	38
4.5	Plot der ReLU. (Quelle: Eigene Darstellung)	38
A.1	Phasen des Aktionspotenzials. (Quelle: in Anlehnung an [BCP18, 88, Abb. 4.1b])	51
C.1	MCP-Netz zur Modellierung der paradoxen Hitzeempfindung. (Quelle: in Anlehnung an [Fau94, 31, Figure 1.18])	68
C.2	Zwei Kälteimpulse als Eingabe für das MCP-Netz. (Quelle: in Anlehnung an [Fau94, 35, Figure 1.23])	69
C.3	Ein einzelner Wärmeimpuls aktiviert das Wärmesignal. (Quelle: in Anlehnung an [Fau94, 36, Figure 1.24])	
C.4		70
D.1	Geometrische Interpretation der Perzeptron-Funktion im \mathbb{R}^2 (Quelle: Figure Darstellung)	72
D.2	le: Eigene Darstellung)	12
	(Quelle: Eigene Darstellung)	79