**期末论文**

*人工智能学院 181220076 周韧哲*

1. 论文分析
2. 论文简介

众所周知，生理需求会产生诸如口渴和饥饿之类的刺激(motivational drives)，从而来调节生存所必需的行为。下丘脑中的神经元感知到这些需求，然后协调相关的全脑神经元活动以产生相应的行为。这篇论文通过研究小鼠的34个脑区中的约24000个神经元，发现在口渴的老鼠中，舔和喝水的动作引起了广泛传播的神经元活动。单神经元编码了对特定任务的响应，而每个脑区都包含具有不同类型响应的神经元。研究人员使用了Neuropixel 电极技术和光遗传技术来研究大脑的口渴状态，包括这种大脑状态如何影响对感觉的处理并且转化为行为输出，发现饮水动机状态能决定大脑全脑范围内的神经元群体活动性从而将感觉信息转变为行为效应，揭示了在口渴状态下全脑范围内的神经元动力学的变化。

1. 具体任务

研究人员首先对小鼠进行手术以能够使用电极来记录他们的脑部活动。在实验中，小鼠会接受口渴驱动(thirst-motivated)的嗅觉Go/No-Go的决策任务。在实验中，Go指的是给小鼠嗅到乙酸乙酯的气味，No-Go指的是给小鼠嗅到2-戊酮的气味。具体是，首先不让小鼠喝水从而让小鼠达到口渴状态，然后提供乙酸乙酯或2-戊酮给小鼠嗅，当提供乙酸乙酯时，小鼠可以立即舔水嘴喝到水，而提供2-戊酮时，没有水喝。这样的实验进行了数百次，小鼠学会了闻到乙酸乙酯时去舔水嘴，直到他们喝饱了不再对气味作出反应。当小鼠喝够了不再口渴后，又进行了数十次实验，同样给出Go/No-Go的提示，这些实验中小鼠由于已经饱腹而不再舔水嘴。当小鼠饱腹后激活下丘脑中的口渴神经元时，研究人员发现小鼠的大脑活动暂时恢复到口渴状态。

在这整个实验过程中，研究人员使用植入小鼠大脑的电极阵列(Neuropixels microelectrode arrays)来记录小鼠大脑的神经活动，而对应的神经元根据其在电极阵列上的最大通道(maximal channel)的位置被分配到对应的脑区。研究人员还采用了光遗传技术(optogenetics)：经过基因改造的神经元被光照射，从而来激活下丘脑中的与口渴有关的神经元。研究人员也通过监测钠水平和血液渗透压来检测小鼠的口渴。

通过这样一个由特殊气味线索诱导舔水的实验，研究人员发现了不同脑区的神经元在不同的时间活跃。通过诸多机器学习算法的使用，研究人员发现记录的多个脑区的神经元群体可以被明确划分为三个不同的簇：

1. 状态相关的簇(state-related clusters)，根据小鼠是否口渴而激活。
2. 与气味提示有关的簇(cue-related clusters)，根据小鼠感受到的气味提示而激活或抑制。
3. 与气味提示有关的簇(behavior-related clusters)，只在小鼠口渴喝水时激活。

在实验中，记录的有神经元活动的每个大脑区域都包含有这三个簇的神经元，只是与其他脑区相比其的神经元类型更多。在口渴的小鼠中，Go提示的出现使神经活动迅速增加，但相同的Go提示和No-Go提示并未引起饱腹小鼠的相同活动增加。

实验说明，喝水的行为并非由对提示有回应的全体神经元导致的，而是由神经元的一个特定子集导致的。小鼠内在状态的变化可以由特定的脑区诱导，并在全脑多个区域内产生影响。

1. 论文结论

这篇论文揭示了在口渴的情况下控制小鼠的口渴动机状态(thirst motivational state)的神经机制和活动。神经群体活动可以用随时间演变的动力学来很好地描述，并服从内部动力学规则、初始状态设置和外部扰动，研究人员认为，在本实验中，当大脑处于口渴状态时，为了摆脱口渴的状态，“厌恶”口渴的动机状态会在大脑中设置一个初始条件的场景，此时短暂的刺激(比如感觉到有水存在的感官刺激)会开始引起全脑的活动，这样的一种活动会遵循小鼠内部的神经动力学规则，从而令小鼠趋向于喝水(water consummatory)的行为状态。而喝完水不再渴了导致的奖励反过来又会令小鼠向一个新的初始状态位置前进，在这个位置口渴的驱动力降低，从而当小鼠饱腹时，大脑中的“能量屏障”(energetic barrier)会阻止随后的刺激将群体活动推向导致小鼠喝水的行为轨迹，即以防止相同的刺激(感觉到水存在)引起相同的反应(喝水)。口渴可以同时引起全脑多个脑区的联动，共同经由“神经动力学”产生导致喝水的行为轨迹，而非通过简单的单通路的信息传递。

1. 分析总结

这篇论文用神经动力学来描述小鼠的神经元的群体活动，揭示了动机驱动(motivational drives)是如何工作的。其实在AI领域，强化学习也是基于类似的假设工作的。

强化学习要解决一个马尔科夫决策过程(Markov Decision Process)。假设智能体(Agent)处于一个完全可观测的环境，其状态集合为S，行动集合为A，状态转移概率矩阵为P(在状态s采取行动a，转移到的下一状态为s’的概率)，奖赏函数为R(在状态s采取行动a获得的奖励)。智能体的一个策略指的是对于某个状态s，策略会给出一个动作a。强化学习的核心问题是寻找最优策略组合，即从一个初始状态出发，智能体通过策略不断与环境交互产生序列轨迹<s0,a0,r0, s1,a1,r1,...>，得到的所有奖励的最大期望值。

神经动力学中的初始状态设置就可以类比于强化学习的初始状态，内部动力学规则就可以类比于强化学习中的状态转移概率矩阵。如果定义小鼠的奖赏为越不口渴越高，则口渴小鼠的神经活动是要减小口渴，即对应于强化学习中的最大化期望奖赏。这样一种有趣的类比也许能揭示出在神经动力学领域应用强化学习来解决问题的一种潜力。

1. 数据处理分析

这篇论文对于获取到的电信号进行高通滤波(High-Pass Filter)，然后离线执行尖峰排序(Spike Sorting)，并将尖峰波形和自相关图形作为输入使用卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)来识别噪声。对于电生理信号数据，口渴和饱腹类别的确定使用了隐马尔科夫模型(Hidden Markov Model, HMM)这一序列标注模型。为了计算每个神经元和每个区域的平均发射概率，研究人员使用了高斯滤波器(Gauss Filter)来平滑数据抑制噪声。对于单细胞的分析，研究人员首先用主成分分析方法(Principal Components Analysis, PCA)将数据降维，然后使用共享最近邻的图聚类(Shared Nearest Neighbor Graph Clustering)进行聚类，同时对于编码分析也使用了XGBoost来做分类和回归。为了解码类别变量口渴和饱腹，使用了正则化线性判别分析(Regularized Linear Discriminant Analysis, Regularized-LDA)，将数据在低维度投影使得每一种类别数据的投影点尽可能的接近，而不同类别的数据的类别中心之间的距离尽可能的大，从而达到解码类别的目的。

总的来说，这篇论文对数据的处理和分析，主要进行了去噪、降维、序列标注和聚类。我将会从这几个方面来简要提出并介绍可能更好的处理分析数据的方法。[2]

1. 去噪

这篇论文的去除噪声主要使用了高斯滤波器和CNN，我认为也可以将高斯滤波器替换为双边滤波(Bilateral Filter)。双边滤波器是一种非线性的滤波方法，比高斯滤波多了一个高斯方差，其原理为一个与空间距离相关的高斯函数与一个灰度距离相关的高斯函数相乘。与高斯滤波器相比，它是基于空间分布的高斯滤波函数，除了使用图像像素之间几何上的靠近程度之外，还多考虑了像素之间的光度/色彩差异，使得双边滤波器能够有效的将图像数据上的噪声去除，同时保存数据的边缘信息。

1. 降维

这篇论文分别使用了主成分分析和正则化线性判别分析来对数据进行降维。降维的目的是因为原始数据通常是高维度的，在高维情景下出现的数据样本稀疏、计算困难等问题被称为“维数灾难”，降维通过某种数学变换将原始高维度的数据转变为低维度，从而便于分析计算。我认为也可以尝试使用流形学习中的局部线性嵌入[3] (Locally Linear Embedding, LLE)来进行降维。

LLE是一种非线性降维算法，它能够使降维后的数据较好地保持原有流形结构。和传统的PCA，LDA等关注样本方差的降维方法相比，LLE关注于降维时保持样本局部的线性特征，试图保持领域内样本数据之间的线性关系。由于LLE在降维时保持了样本的局部特征，它广泛的用于图像图像识别，高维数据可视化等领域。相比而言，LLE的优点在于，可以学习任意维的局部线性的低维流形，计算复杂度相对较小，实现容易。

1. 序列标注

这篇论文使用了隐马尔科夫模型(HMM)来确定时序数据的类别，进行序列标注。HMM是概率有向图，求解过程可能导致局部最优，不能得到全局最优解。我认为可以使用条件随机场[3] (Conditional Random Fields,CRF)来进行序列标注。

HMM的缺陷是其基于观察序列中的每个元素都相互条件独立的假设。即在任何时刻观察值仅仅与状态(即要标注的标签)有关。在简单的数据集上，这个假设合理，但大多数现实世界中的真实观察序列是由多个相互作用的特征之间的依赖形成的。而条件随机场就弥补了这个缺陷。条件随机场是概率无向图模型，和HMM相比，条件随机场总可以得到全局最优解，且不会导致HMM这一类最大熵模型的标记偏置(label bias)问题，具有很强的推理能力。而且CRF能够使用复杂、有重叠性和非独立的特征进行训练和推理，能够充分地利用上下文信息作为特征，还可以任意地添加其他外部特征，使得模型能够获取的信息非常丰富。

1. 聚类

这篇论文使用了共享最近邻的图聚类这一聚类方法，这是传统机器学习的一个图聚类方法。我认为可以加上深度学习，即基于图神经网络的聚类方法：Cluster-GCN。Cluster-GCN[4]首先使用神经网络学习数据的特征表示，然后基于特征表示进行数据聚类。Cluster-GCN会采样与识别出密集子图相关联的节点块，并限制在此子图中搜索邻域。这种简单而有效的策略导致显著提高内存和计算效率的同时，又能够达到与以前相当的测试精度。

1. William E Allen, Michael Z Chen, Nandini Pichamoorthy, Rebecca H Tien, Marius Pachitariu, Liqun Luo, Karl Deisseroth《Thirst regulates motivated behavior through modulation of brainwide neural population dynamics》
2. Supplementary Materials for《Thirst regulates motivated behavior through modulation of brainwide neural population dynamics》
3. 周志华 《机器学习》
4. https://www.pianshen.com/article/59521985963/