

## Slide 24

Il neural spike digital detector (NSDD) descritto è stato testato in due modi differenti:

- per prima cosa è stata effettuata una behavioral validation, che consiste in un test-bench dedicato con l'obiettivo di verificare l'efficacia del sistema digitale in funzione del signal noise to ratio (SNR) .
- successivamente è stata eseguita la biological validation. Quindi si è verificato il comportamento del detector usando i segnali provenienti direttamente dal biosensore.

## Slide 25

Si riporta in figura uno schema del test bench per la behavioral validation.

Inizialmente, è stato generato con MATLAB un segnale con uno specifico pattern per ogni sottoinsieme di 9 pixel e con una durata totale di 2.5s.

Questo segnale è costituito da due componenti principali: un random noise insieme ad un segnale simile ad un potenziale d'azione con 250 micro V picco (AP-like). Quest'ultimo è spaziato di 10ms e ha una time width di 1 ms.

Il segnale prodotto è stato dato in pasto al detector, che applicando l'algoritmo PCA restituisce un output che è stato poi comparato con il pattern di input (a priori noto) per valutare l'efficacia del sistema. In particolare, supponendo che il noise power sia lo stesso in ogni pixel e valga 120 micro V, il SNR (signal noise to ratio) ottenuto ha un range che va da 0dB a 15dB.

## Slide 26

In Figura è riportata la percentuale di potenziali d'azione rilevati rispetto al signal noise to ratio. E' possibile notare che:

- per valori elevati di quest'ultimo (ovvero >7dB) tutti i picchi del pattern di input vengono rilevati.
- per piccoli SNR, molti dei picchi non vengono rilevati (si ha una percentuale all'incirca del 25%).
- per valori di SNR di circa 6dB, il detector rileva il 98% degli APs.

In conclusione, con la behavioral validation si è quantificato il range di signal noise to ratio (per singoli pixel) nei quali il detector è capace di operare con errori minimi di individuazione.

## Slide 27

Successivamente, il detector è stato testato con i segnali provenienti dalla cultura di neuroni per un tempo di acquisizione di 15s.

I dati ottenuti con il neural spike digital detector permettono di rappresentare l'attività elettrica della cultura di cellule neurali con:

- una mappa spaziale, rappresentata in figura, dei picchi del potenziale d'azione in funzione dei pixel. L'intensità del colore nella mappa è collegata alla somma

cumulativa dei segnali localmente individuati. In particolare, le regioni gialle e rosse, mostrano dai 6 ai 12 picchi nell'intervallo di acquisizione 15s. Nella figura sottostante, è riportata la stessa mappa con sovrimposta l'immagine della cultura di neuroni.

- con i dati di output è possibile ottenere anche una mappa spaziale del rumore, che mostra la distribuzione del rumore in un'evoluzione di 2.5s e quest'ultima è stata già mostrata all'inizio della presentazione.
- infine è interessante ottenere una mappa dell'action potential bursting, che consiste nell'identificazione degli eventuali picchi sincroni sull'intero biosensore (in una finestra temporale di 2.5s).

#### Slide 28

Il segnale binario AP\_Bit, restituito in output, permette la mappatura del segnale descritta:

- Infatti questo contiene le informazioni spaziali e temporali circa l'individuazione dei picchi neurali e viene processato utilizzando un set di funzioni MATLAB per fare una mappatura spaziale e temporale dei picchi (APs) sopra la matrice (MEA).
- questo notifica l'avvenimento dell'evento e/o può essere usato per controllo in real-time dei segnali elettrici stimolati.

#### Slide 29

L'AP\_Bit è stato inoltre usato per individuare se vi è un'attività sincrona dei picchi nella cultura di neuroni: cioè se vi sono picchi che accadono allo stesso momento. Per avere un numero di osservazioni significative, e quindi una rilevante correlazione tra gli eventi, sarebbe necessario lavorare su un campione con particolari condizioni mediche o sarebbero necessari stimolazioni esterne. Nel caso di questa ricerca però il campione utilizzato risulta essere sano e nessuna stimolazione esterna è fornita: dunque è possibile osservare solo una sincronicità a livelli minori.

In figura è rappresentata l'acquisizione temporale dei picchi per la durata di 2.5s. In particolare, si ci può focalizzare in una finestra temporale di 10ms compresa tra 910ms e 920ms. In tale finestra è possibile osservare che circa 4 aree mostrano picchi sincroni.

Quest'ultima analisi mostra la capacità di questo sistema di operare in culture complesse dove può essere anche imposta una maggiore attività sincrona. Infatti il neural spike digital detector minimizza la quantità di dati prodotti (basti pensare che l'informazione spaziale e temporale è codificata nel segnale binario AP\_Bit) permettendo l'implementazione real-time di algoritmi anche più complessi come l'AP bursting detection,

#### Slide 30

In conclusione, in questo paper è stato esposto il design di un detector implementato con l'utilizzo di un FPGA che:

- monitora l'attività elettrica di cellule neurali in un micro-electrode array.
- distingue i potenziali d'azione dal rumore di background. In particolare, identifica segnali con ampiezze dai 200 ai 600  $\mu$  V.

In particolare il sistema è composto da:

- un design basato sul linguaggio hardware VHDL: è implementato in modo efficiente l'algoritmo PCA per distinguere i potenziali d'azione.
- un set di funzioni MATLAB per l'analisi e mappatura dei segnali.

I vantaggi di questo sistema implementato permettono:

- l'individuazione dei picchi in real-time (senza post processing)
- e la codificazione di informazioni sia spaziali che temporali del segnale.

Come detto, l'efficacia del detector è stata verificata sia tramite un test-bench che sperimentalmente producendo una mappa spaziale dell'attività elettrica dei neuroni, consistente con altri esperimenti già effettuati.

E' stato anche implementato un algoritmo per l'individuazione dei segnali sincroni mostrando le potenzialità di tale apparato.