

**Uniwersytet Warszawski**  
Wydział Fizyki

**Agnieszka Porowska**

Nr albumu: 323371

**Analiza zmian w sygnale LFP  
związanych z treningiem  
wzrokowym i stymulacją  
elektryczną w strukturach układu  
wzrokowego szczura.**

**Praca magisterska**  
**na kierunku ZASTOSOWANIA FIZYKI W BIOLOGII I MEDYCYNIE**  
**specjalność Neuroinformatyka**

Praca wykonana pod kierunkiem  
**dra hab. Jarosława Żygierewicza**

Zakład Fizyki

Instytut Fizyki Doświadczalnej

Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski

oraz

prof. dr hab. Wioletty Waleszczyk

Pracownia Neurobiologii Widzenia

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN

Lipiec 2015

## **Oświadczenie kierującego pracą**

Potwierdzam, że niniejsza praca została przygotowana pod moim kierunkiem i kwalifikuje się do przedstawienia jej w postępowaniu o nadanie tytułu zawodowego.

Data

Podpis kierującego pracą

## **Oświadczenie autora (autorów) pracy**

Świadom odpowiedzialności prawnej oświadczam, że niniejsza praca dyplomowa została napisana przeze mnie samodzielnie i nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Oświadczam również, że przedstawiona praca nie była wcześniej przedmiotem procedur związanych z uzyskaniem tytułu zawodowego w wyższej uczelni.

Oświadczam ponadto, że niniejsza wersja pracy jest identyczna z załączoną wersją elektroniczną.

Data

Podpis autora (autorów) pracy

## **Streszczenie**

W pracy wykorzystano dane pochodzące z eksperymentów na szczurach w dwóch paradygmatach. Dla obu warunków doświadczalnych zarejestrowano sygnał kontrolny, czyli odpowiedź układu wzrokowego na bodziec świetlny. Następnie jedną grupę szczurów od razu poddano treningowi wzrokowemu, i zbierano sygnał po jednej, dwóch i trzech godzinach od początku treningu. W drugiej grupie również rejestrowano efekt treningu wzrokowego w tych samych odstępach czasowych, jednak zanim przystąpiono do treningu, przez 1 min stymulowano oko sygnałem elektrycznym prostokątnym o częstotliwości 20 Hz i amplitudzie (peak-to-peak) 200  $\mu$ A. Elektrody do rejestracji odpowiedzi na bodziec zostały umieszczone bezpośrednio w mózgu szczura, w strukturach układu wzrokowego. W pracy przeanalizowano sygnały z wybranych zestawów elektrod. Badano uśrednione potencjały wywołane i połączenia funkcjonalne za pomocą nieznormalizowanej funkcji przejścia (NDTF). U danych z obu eksperymentów Zaobserwowano wzrost amplitudy potencjału wraz z długością treningu wzrokowego. Dla danych z eksperymentu poprzedzonego stymulacją elektryczną zauważono wzrost wartości funkcji NDTF zaraz po wystąpieniu bodźca (0-0,1 s) i w czasie 0,2 s.

## **Słowa kluczowe**

analiza sygnałów, potencjał wywołany, kora wzrokowa, układ wzrokowy, Direct Transfer Function, nDTF

## **Dziedzina pracy (kody wg programu Socrates-Erasmus)**

13.2 Fizyka

## **Tytuł pracy w języku angielskim**

Analysis of changes in LFP signal related to visual training and electric stimulation in rat visual system structures.



# Spis treści

<b>Cel pracy</b> . . . . .	5
<b>1. Wprowadzenie</b> . . . . .	7
1.1. Budowa układu wzrokowego . . . . .	7
1.2. Lokalne potencjały polowe . . . . .	9
1.3. Warstwowa budowa struktur . . . . .	10
1.3.1. Kora wzrokowa . . . . .	10
1.3.2. Wzgórek czworaczy górny . . . . .	11
<b>2. Pochodzenie danych doświadczalnych</b> . . . . .	13
2.1. Dane doświadczalne . . . . .	13
2.2. Procedury eksperymentów . . . . .	13
2.2.1. Eksperyment A . . . . .	14
2.2.2. Eksperyment B . . . . .	14
2.3. Przygotowanie danych do analizy . . . . .	15
<b>3. Metodologia</b> . . . . .	17
3.1. Uśrednianie potencjałów wywołanych . . . . .	17
3.1.1. Opis metody . . . . .	17
3.1.2. Zastosowanie metody . . . . .	18
3.1.3. Statystyka . . . . .	18
3.2. Wielokanałowy model autoregresyjny . . . . .	19
3.3. Połączenia funkcjonalne . . . . .	20
3.3.1. Przyczynowość w sensie Grangera . . . . .	20
3.3.2. Kierunkowa funkcja przejścia – opis metody . . . . .	21
3.3.3. Zastosowanie metody . . . . .	21
3.3.4. Statystyka . . . . .	21
<b>4. Wyniki</b> . . . . .	23
4.1. Uśrednianie potencjałów . . . . .	23
4.1.1. Porównanie uśrednionych potencjałów z CxC . . . . .	24
4.1.2. Porównanie uśrednionych potencjałów z CxI . . . . .	26
4.1.3. Porównanie uśrednionych potencjałów z SC . . . . .	29
4.1.4. Porównanie uśrednionych potencjałów z LGN . . . . .	32
4.2. Połączenia funkcjonalne . . . . .	33
4.2.1. Połączenia z CxC do LGN . . . . .	34
4.2.2. Połączenia z CxC do SC . . . . .	35
4.2.3. Połączenia z SC do CxC . . . . .	37

5. Dyskusja . . . . .	39
-----------------------	----

# Cel pracy

Celem pracy było porównanie odpowiedzi na bodziec wzrokowy poprzedzony treningiem wzrokowym z odpowiedzią na bodziec poprzedzony stymulacją elektryczną i treningiem wzrokowym.





# Rozdział 1

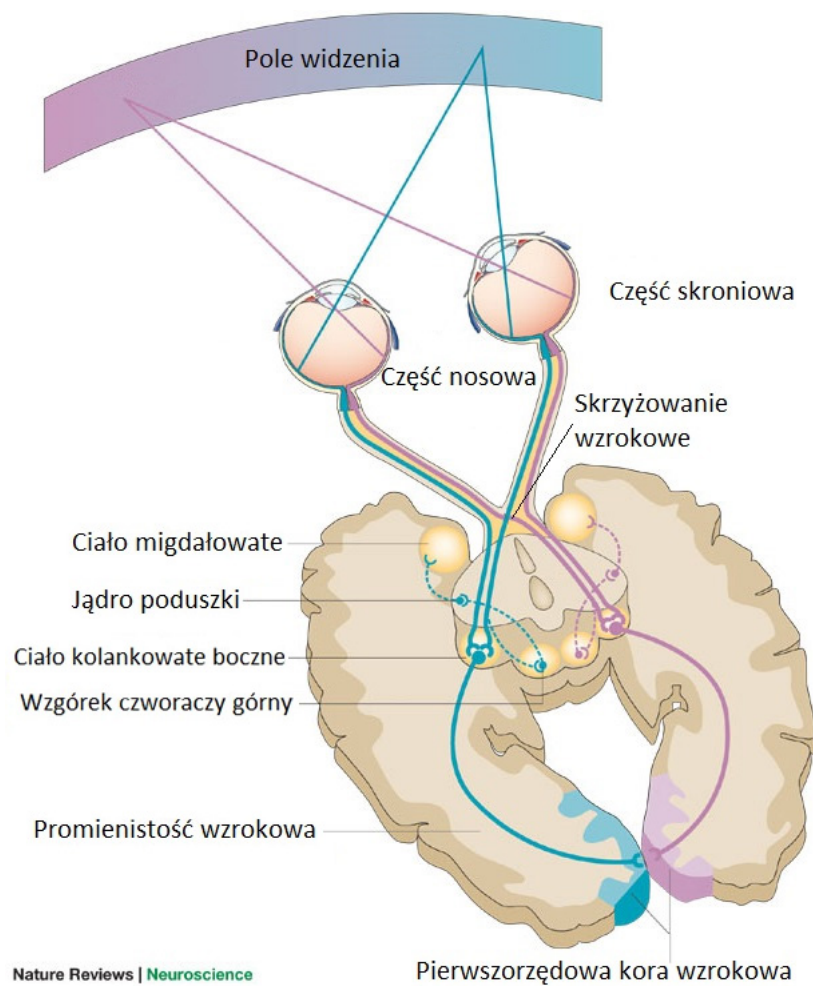
## Wprowadzenie

Już pod koniec lat 40 ubiegłego wieku zauważono, że w wyniku prezentacji bodźca w zapisie EEG pojawia się słabo widoczna odpowiedź na ten bodziec. Pionierem badań w tym zakresie był G.D. Dawson który zarejestrował odpowiedzi na bodziec na kilku kliszach fotograficznych i po nałożeniu ich na siebie dostrzegł wzmocnienie odpowiedzi. Uśredniony sygnał z kilku realizacji zsynchronizowanych względem bodźca nazywa się potencjałem wywołanym EP (z *ang. evoked potentials*) (?).

Amplituda potencjałów wywołanych zależy od bardzo wielu różnych czynników. Poza tym, że zależy od cech osobniczych, mają na nią wpływ także czynniki zewnętrzne. Jednym z nich, powodujących zwiększenie amplitudy, jest wielokrotne powtarzanie serii jednakowych bodźców zwane treningiem wzrokowym (?). Jest to możliwe dzięki plastyczności mózgu, realizującej się poprzez długotrwałe wzmocnienia LTP (*ang. Long Term Potentiations*) lub osłabienia synaptyczne LTD (*ang. Long Term Depressions*). Zaobserwowano także, że wraz ze wzrostem amplitudy potencjałów następuje polepszenie funkcji wzrokowych. Ta zależność może być wykorzystywana w celach terapeutycznych np. przy leczeniu pacjentów po udarze we wzrokowej części kory. Przykładem jej zastosowania jest nieinwazyjna metoda stymulacji mózgu prądem o niskiej amplitudzie (?).

### 1.1. Budowa układu wzrokowego

Na Rysunku 1.1 przedstawiono schemat organizacji układu wzrokowego. Informacja wzrokowa z siatkówki dociera do kory wzrokowej dwiema równoległymi drogami. Obie zaczynają się na siatkówce, gdzie bodźce świetlne odbierane przez fotoreceptory, są przetwarzane przez szereg komórek nerwowych i w postaci zmian potencjału są przekazywane do nerwu wzrokowego. Tu drogi się rozdziela. Pierwsza z nich, zwana kolankowatą drogą wzrokową, prowadzi przez część grzbietową jądra kolankowatego bocznego (*ang. dorsal lateral geniculate nucleus, dLGN*) do pierwszorzędowej kory wzrokowej (V1), a stamtąd do pól korowych wyższych rzędów. Druga droga, zwana pozakolankowatą drogą wzrokową, wiedzie przez wzgórek czworaczy górny przez kompleks jądra tylnobocznego poduszki i dociera, do pierwszorzędowej kory wzrokowej i dalej do pól korowych wyższych rzędów. (?).



Rysunek 1.1: Schemat układu wzrokowego (?).

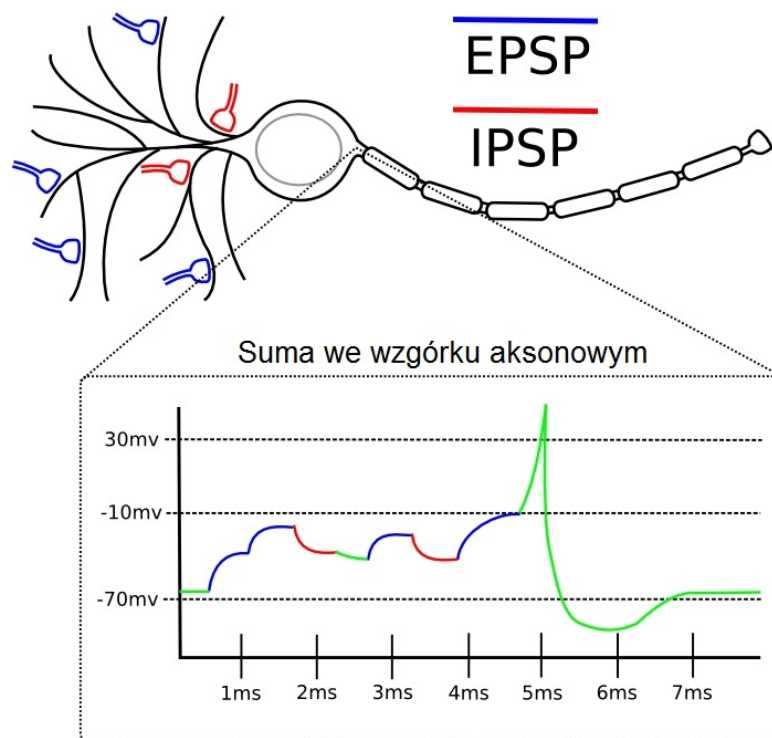
## 1.2. Lokalne potencjały polowe

Sygnal rejestrowany bezpośrednio z kory i warstw podkorowych nazywany jest elektrokorykogramem. Jest to metoda inwazyjna i tylko w wyjątkowych okolicznościach przeprowadza się ją na ludziach. Elektrody umieszczone są tuż obok neuronów – zbiera się w ten sposób zapis aktywności mózgu z niewielkiego obszaru. Zapis ten zwany jest lokalnymi potencjałami polowymi (ang. *Local Field Potentials*). W odróżnieniu od sygnału z powierzchni głowy, w LFP rejestruje się nie tylko potencjał postsynaptyczny (Rysunek 1.2), ale także czynnościowy (Rysunek 1.3).

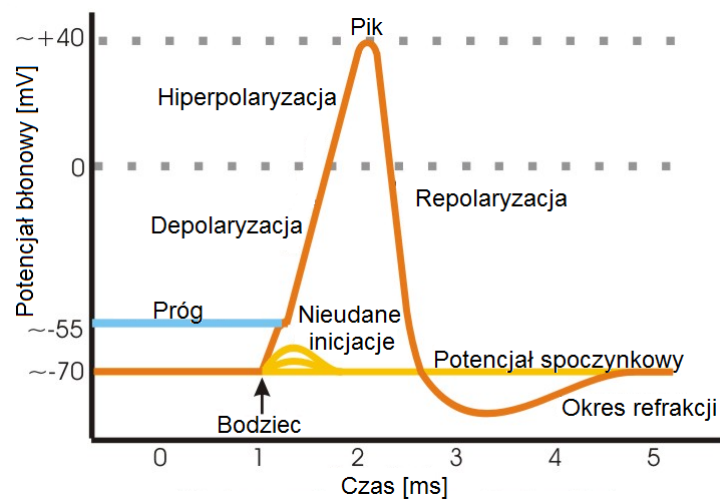
Potencjały postsynaptyczne są to potencjały docierające do dendrytu komórki nerwowej. Występują dwa rodzaje:

- potencjały pobudzające EPSP (z ang. *Excitatory Post-Synaptic Potentials*)
- potencjały hamujące IPSP (z ang. *Inhibitory Post-Synaptic Potentials*)

Pierwsze z nich zwiększają szansę na wywołanie potencjału czynnościowego, a drugie tę szansę zmniejszają. Do neuronu dociera równocześnie wiele potencjałów. W chwili, gdy ich suma przekroczy pewną wartość graniczną, neuron zostaje pobudzony. Generuje potencjał czynnościowy, który propaguje się wzdłuż aksonu.



Rysunek 1.2: Schemat potencjałów postsynaptycznych (?).



Rysunek 1.3: Schemat potencjału czynnościowego.

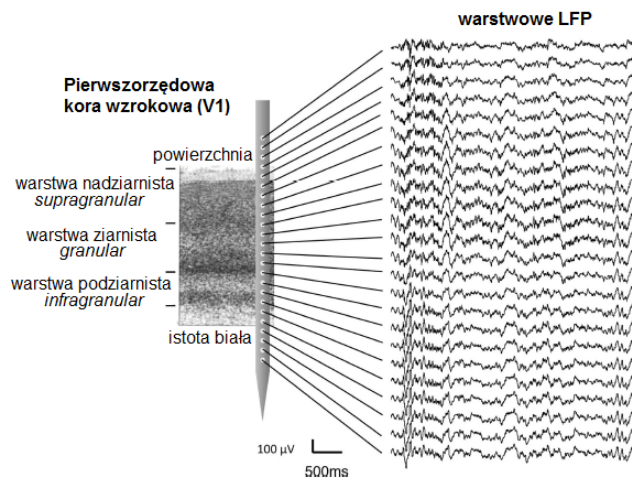
## 1.3. Warstwowa budowa struktur

Zarówno kora wzrokowa jak i wzgórek czworaczy górny charakteryzują się warstwową budową. Poszczególne warstwy różnią się funkcją oraz połączeniami do innych struktur. Kluczem do ich rozpoznania jest przebieg widoczny na wykresach uśrednionych potencjałów wywołanych.

### 1.3.1. Kora wzrokowa

W pierwszorzędowej korze wzrokowej (V1) można wyróżnić 6 warstw (?):

- 3 warstwy nadziarniste
- 1 warstwę ziarnistą
- 2 warstwy podziarniste



Rysunek 1.4: Struktura warstwowa pierwszorzędowej kory wzrokowej (?).

### 1.3.2. Wzgórek czworaczy górny

Na Rysunku 1.5 przedstawiono schematyczną strukturę wzgórka czworaczego górnego u fretki. Skrócami oznaczono:

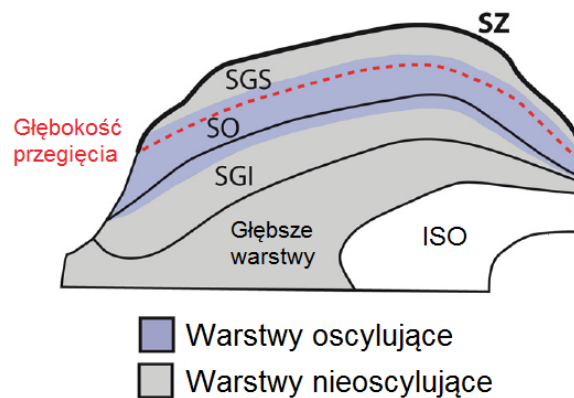
SZ - *stratum zonale*

SGS - *stratum griseum superficiale*

SO - *stratum opticum*

SGI - *stratum griseum intermediale*

ISO - istota szara okołowodociągowa



Rysunek 1.5: Struktura warstwowa wzgórka czworaczego górnego (?).



## Rozdział 2

# Pochodzenie danych doświadczalnych

### 2.1. Dane doświadczalne

Dane wykorzystane w niniejszej pracy pochodzą z eksperymentów przeprowadzonych w Pracowni Neurobiologii Widzenia Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im. Marcelego Nenckiego w Warszawie. Zostały zebrane przez zespół doświadczalny składający się z dra Andrzeja Foika i mgr inż. Katarzyny Żeber w okresie od września do grudnia 2014 r.

W każdym doświadczeniu wykorzystano 2 szczury z gatunku Wistar, po jednym z każdego eksperymentu. Szczury zostały znieczulone dootrzewnowym zastrzykiem z uretanu (2 ml/kg). W mózgu każdego ze zwierząt umieszczono 4 elektrody:

- 1 po stronie ipsilateralnej względem bodźca – w korze wzrokowej (CxI)
- 3 po stronie konralateralnej względem bodźca:
  - w korze wzrokowej (CxC)
  - we wzgórku czworaczym górnym (SC)
  - w jądrze kolankowatym bocznym (LGN)

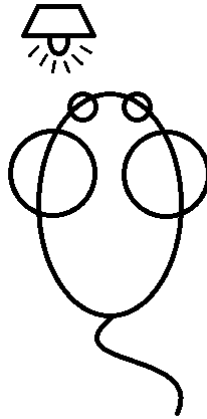
Na każdej elektrodzie znajdowało się od 7 do 16 kontaktów. Oba zestawy danych zawierały różne liczby kanałów. W eksperymencie A do rejestracji aktywności kory wzrokowej wykorzystano 16 kontaktów dla każdej półkuli, a w eksperymencie B – 8 kontaktów (kontakty były rozmieszczone 2-krotnie rzadziej.) W obu eksperymentach informację ze wzgórka czworaczego zbierano za pomocą 7 kontaktów, a z jądra kolankowatego bocznego – 8 kontaktów.

### 2.2. Procedury eksperymentów

Zastosowano dwie różne procedury eksperymentalne opisane poniżej.

### 2.2.1. Eksperyment A

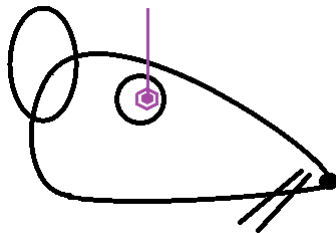
Co 15 minut prezentowano serię bodźców w postaci błyskającego światła, którego źródło umieszczono blisko jednego oka (Rysunek 2.1). Jako próbę kontrolną przyjęto pierwszą rejestrację, zakładając, że jest to odpowiedź w stanie nieprzyzwyczajonym do stymulacji. Błyski trwały 2 ms i pojawiały się z różną częstotliwością (przerwy wynosiły od 2 do 2,13 s) 300 razy. Sygnał zbierano co godzinę.



Rysunek 2.1: Schemat eksperymentu A.

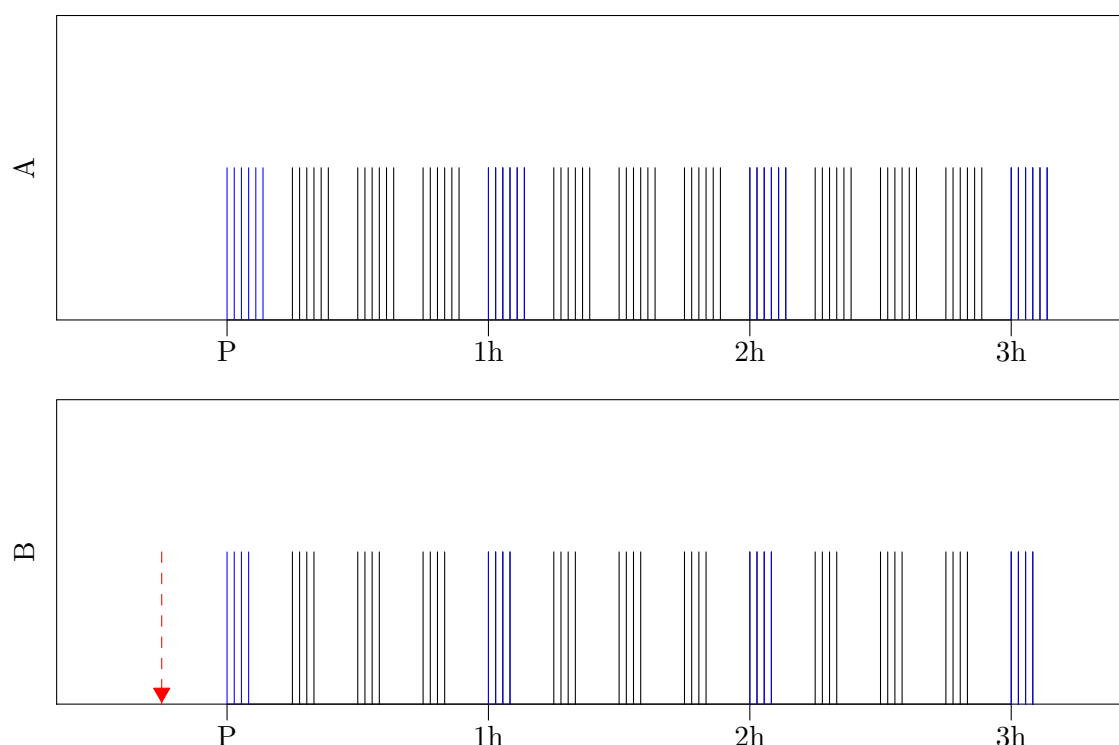
### 2.2.2. Eksperyment B

Czterokrotnie przez pół sekundy stymulowano lewe oko prądem elektrycznym za pomocą niewielkiej elektrody umieszczonej na gałce ocznej (Rysunek 2.2). Amplituda prądu wynosiła 2 mA, a częstotliwość 100 Hz. Następnie stymulowano to samo oko bodźcem świetlnym w seriach po 200 błysków (takich jak w eksperymencie A) i co godzinę rejestrowano odpowiedź.



Rysunek 2.2: Schemat stymulacji elektrycznej przeprowadzanej podczas eksperymentu B.





Rysunek 2.3: Przebiegi czasowe obu warunków doświadczalnych.

Na Rysunku 2.3 przedstawiono szkic przebiegów czasowych obu warunków doświadczalnych. Wykres A odnosi się do eksperymentu A, a wykres B – do eksperymentu B. Pionowe kreski oznaczają stymulację bodźcem świetlnym (w eksperymencie A było 300 powtórzeń, a w eksperymencie B – 200). Na niebiesko zaznaczono bodźce, na które odpowiedzi badano, a na czarno – pozostałe. Czerwona strzałka oznacza moment wystąpienia stymulacji elektrycznej.

## 2.3. Przygotowanie danych do analizy

Sygnal został zarejestrowany z częstotliwością 20 kHz, odfiltrowany pasmowo-przepustowo w przedziale 0,3 - 10 kHz oraz wzmacniony 500-krotnie przy użyciu wzmacniacza prądu zmiennego firmy A-M Systems<sup>TM</sup> (<https://www.a-msystems.com/>).

Uznano, że tak wysoka częstość próbkowania nie jest potrzebna do dalszej analizy, dlatego zdecydowano się zredukować ją do częstości 250 Hz. W tym celu trzykrotnie na przemian filtrowano sygnał dolnoprzepustowym filtrem Butterwortha II rzędu (częstości odcięcia: 2,5 kHz i 500 Hz) oraz I rzędu (częstość odcięcia: 100 Hz) i decymowano (ang. *downsampling*). Kolejnym krokiem było odfiltrowanie artefaktów pochodzących od napięcia sieciowego (pasmowo-zaporowy filtr Butterwortha I rzędu w przedziale 49,5-50,5 Hz) i usunięcie niskich częstości (górnoprzepustowy filtr Butterwortha I rzędu o częstości odcięcia 1 Hz). Następnie każdą próbkę znormalizowano poprzez odjęcie średniej z całego zapisu dla danego kanału i podzielenie przez odchylenie standardowe.

Filtry Butterwortha zostały wybrane ze względu na to, że tylko w niewielkim stopniu znie-

kształcają sygnał, ponieważ daje gładką i monotoniczną funkcję odpowiedzi skokowej. Odbywa się to jednak kosztem niskiej skuteczności filtracji. Filtrowano za pomocą funkcji `filtfilt`, ponieważ nie zmienia fazy sygnału wejściowego.

Tak przygotowanie dane pocięto na odcinki od -0,2 s do 1 s (gdzie 0 było momentem wystąpienia bodźca) i uśredniono po realizacjach.

Do dalszej analizy wybrano po 4 kanały z kory wzrokowej (zarówno kontra- i ipsilateralnej względem bodźca) i wzgórką czworaczą oraz jeden kanał z ciała kolankowatego bocznego. Zmniejszenie liczby kanałów było niezbędne z dwóch powodów:

- część kontaktów na elektrodach nie działała poprawnie – rejestrował się szum, a nie właściwy sygnał
- kanały warstw leżących jedna nad drugą były bardzo podobne

Wyboru dokonano na podstawie analizy uśrednionych potencjałów, patrz Sekcja 3.1.2.

## Rozdział 3

# Metodologia

### 3.1. Uśrednianie potencjałów wywołanych

#### 3.1.1. Opis metody

VEP (z ang. *Visual Evoked Potential*) jest szczególnym przypadkiem potencjałów wywołanych stanu ustalonego, gdzie stymulacja odbywa się za pomocą fali świetlnej. W założeniu spontaniczna aktywność ECoG jest procesem stochastycznym (niezależnym, stacjonarnym szumem o średniej zero), a odpowiedź mózgu na każdy z kolejnych bodźców jest niezmienna. Wtedy sygnał mierzony w  $i$ -tej realizacji możemy wyrazić jako:

$$x_i(t) = s(t) + n_i(t), \quad (3.1)$$

gdzie  $s(t)$  jest rzeczywistym sygnałem, a  $n_i(t)$  – składową szumu. Po uśrednieniu  $N$  realizacji otrzymuje się:

$$\bar{x}(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) = s(t) + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N n_i(t). \quad (3.2)$$

Dla szumu o średniej zero, wartość oczekiwana wynosi:

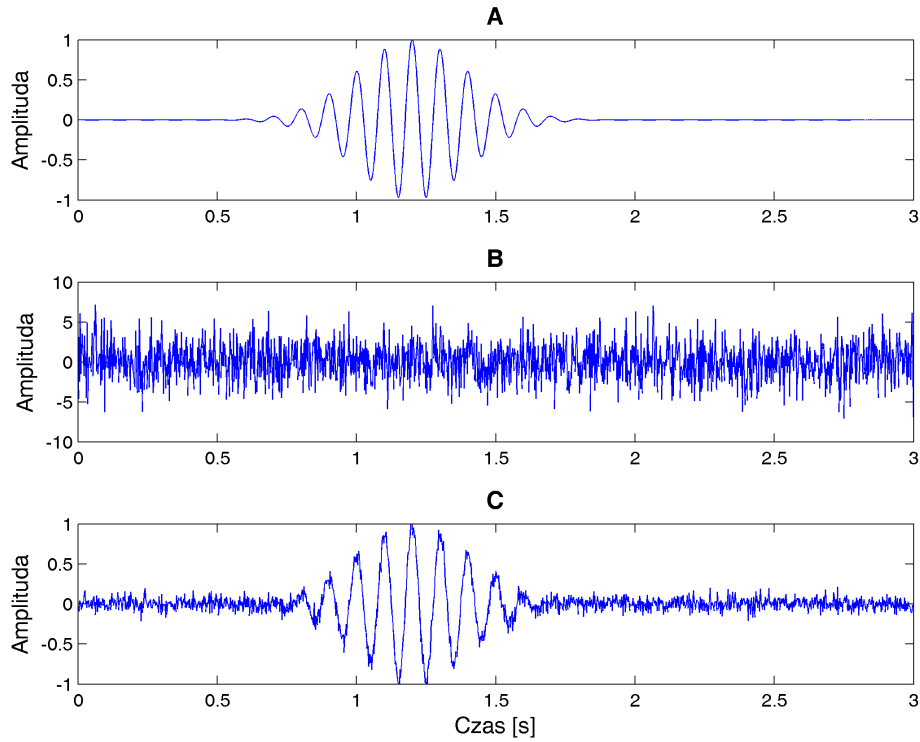
$$E \left[ \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N n_i(t) \right] = 0, \quad (3.3)$$

z czego wynika, że dla uśrednionego sygnału  $E[\bar{x}(t)] = s(t)$ .

Na Rysunku 3.1 przedstawiono kolejno:

- funkcję Gabora przed dodaniem szumu
- funkcję Gabora z nałożonym szumem
- sygnał uśredniony.

Widać, że na ostatnim wykresie udało się odzyskać pierwotny kształt.



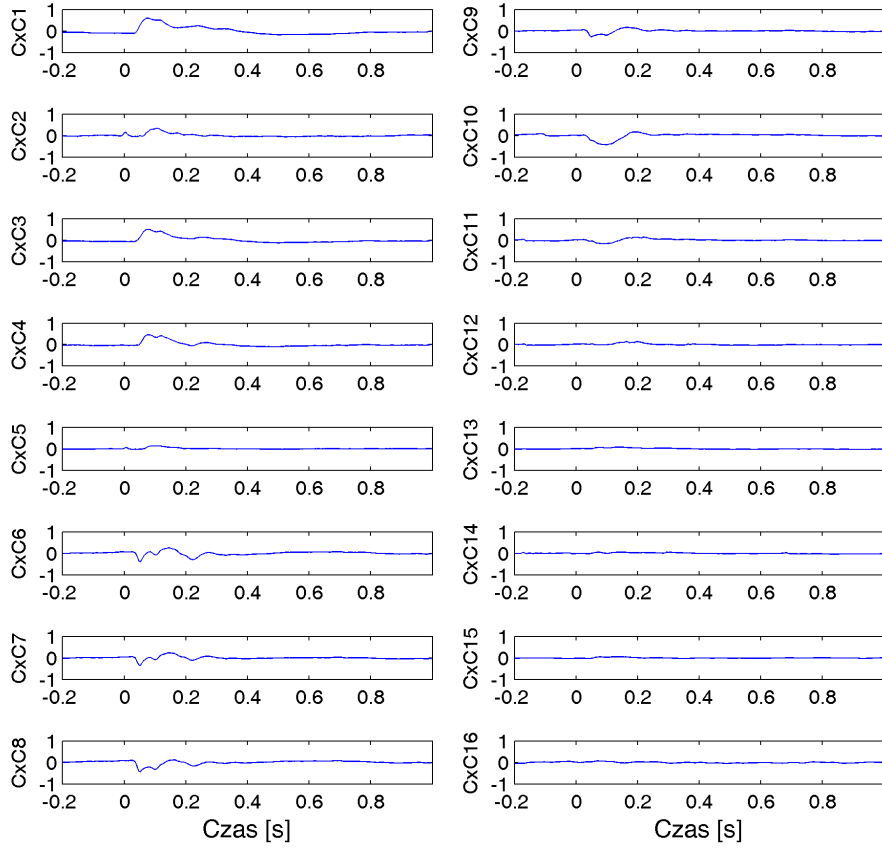
Rysunek 3.1: Na wykresie A narysowano funkcję Gabora o częstotliwości 10 Hz, odchyleniu standardowym  $\sigma_g = 0.2$  i amplitudzie  $A = 1$ . Wykres B przedstawia tę samą funkcję co wykres A po dodaniu 30 składowych szumowych z rozkładu normalnego o średniej  $m_{sz} = 0$  i odchyleniu standardowym  $\sigma_{sz} = 0.4$ . Wykres C to 1000 uśrednionych sygnałów z wykresu B.

### 3.1.2. Zastosowanie metody

Dane z każdego zestawu danych uśredniono po realizacjach i oddzielenie analizowano kanały odpowiadające każdej strukturze mózgu. W pierwszej kolejności odrzucono kanały, w których nie zaobserwowano potencjału wywołanego. Następnie szukano „przebiegu”, czyli odwrócenia potencjału w okolicy odpowiedzi na bodziec (czas 0-0,1 s). Jeśli to było możliwe, wybierano kanały bez artefaktu w momencie wystąpienia bodźca (Rysunek 3.2).

### 3.1.3. Statystyka

Żeby sprawdzić, czy wzrost amplitudy potencjału wywołanego między kontrolą a odpowiedzią na bodziec po każdej kolejnej godzinie treningu jest istotny statystycznie, zastosowano metodę bootstrapu. Spośród fragmentów [0; 0,1] s dla wszystkich czasów treningu, dwukrotnie losowano 1000 razy z powtórzeniami po 300 lub 200 fragmentów (odpowiednio dla eksperymentu A i B). Wylosowane fragmenty sygnałów uśredniano po realizacjach uzyskując dwa średnie potencjały bootstrapowe. Dla wyliczonych potencjałów liczone amplitudę *peak-to-peak* i odejmowano uzyskując 1000-elementowy rozkład różnic. Następnie liczone różnicę dla każdej godziny treningu względem kontroli i porównywano z wartościami z bootstrapu.



Rysunek 3.2: Uśrednione potencjały wywołane z CxC dla danych kontrolnych z eksperymentu A. Na kanale 2 widoczny jest artefakt od bodźca (pik w 0 s), natomiast na kanałach 12-16 brak widocznej odpowiedzi na bodziec. Na kanale 5 można zaobserwować odwrócenie potencjału. Do dalszej analizy wybrano kanały 1, 4, 8 i 10.

### 3.2. Wielokanałowy model autoregresyjny

Sygnały pochodzące z rejestracji aktywności mózgu mogą być opisywane przez model AR (ang. *autoregressive model*). Założeniem tego modelu jest to, że na podstawie  $p$  poprzednich próbek można przewidzieć wartość  $p + 1$  próbek:

$$x(t) = \sum_{i=1}^p a_i x(t-i) + e(t), \quad (3.4)$$

gdzie  $a_i$  jest  $i$ -tym współczynnikiem, a  $e(t)$  – składową szumową.

Jeśli podczas eksperymentu rejestruje się dane równocześnie z kilku źródeł, można przypuszczać, że są ze sobą związane. Wtedy sygnał z każdego źródła w  $i$ -tej chwili czasu traktuje się jak złożenie liniowe  $p$  poprzednich próbek wszystkich źródeł:

$$\sum_{i=1}^p A(t)X(t-i) = E(t). \quad (3.5)$$

Po przetransformowaniu powyższego równania do dziedziły częstości za pomocą transformacji  $Z$ , otrzymuje się:

$$A(z)X(z) = E(z), \quad (3.6)$$

gdzie  $z = e^{2\pi i f \Delta t}$ . Macierz wariancji szumów  $V$  można zapisać:

$$V = E(f) * E(f)^+, \quad (3.7)$$

Znak  $^+$  oznacza transpozycję macierzy połączoną ze sprzężeniem zespolonym jej elementów. Dla określenia rzędu modelu ( $p$ ) stosuje się różnego rodzaju kryteria. Jednym z nich jest kryterium Akaikego (?):

$$AIC(p) = \ln(\det(V)) + 2\frac{p}{N}. \quad (3.8)$$

### 3.3. Połączenia funkcjonalne

Zależności między dostępnymi kanałami (dane z kilku źródeł zbierane równocześnie) można badać na wiele sposobów. Jedną z podstawowych miar podobieństwa między kanałami jest koherencja. Wadą tej funkcji jest to, że nie pozwala stwierdzić kierunku oddziaływania między danymi źródłowymi. Żeby móc odpowiedzieć na pytanie, który kanał generuje informację, a który ją tylko odbiera, skorzystano z kierunkowej funkcji przejścia, bazującej na przyczynowości w sensie Grangera.

#### 3.3.1. Przyczynowość w sensie Grangera

Definicja przyczynowości bazuje na przewidywalności szeregów czasowych. Przy założeniu, że wartość sygnału  $x$  da się przewidzieć na podstawie  $p$  poprzednich wartości otrzymuje się:

$$X(t) = \sum_{i=1}^p A_1(i)x(t-i) + E_1(t), \quad (3.9)$$

gdzie  $A_1$  jest macierzą współczynników, a  $E_1$  – macierzą wartości szumowych.

Macierz wartości szumowych można traktować jako miarę dopasowania – im czynnik szumowy jest mniejszy, tym dane są lepiej opisywane przez model.

Przy założeniu, że na wartość sygnału  $x$  ma również wpływ sygnał  $y$ , można zapisać:

$$X(t) = \sum_{i=1}^p A_1(i)x(t-i) + \sum_{i=1}^p A_2(i)y(t-i) + E_2(t). \quad (3.10)$$

Jeśli  $\text{var}(E_1) > \text{var}(E_2)$ , to można powiedzieć, że w sensie przyczynowości Grangera sygnał  $x$  jest zależny od sygnału  $y$ . W przypadku gdy obie wartości są porównywalne to znaczy, że dodatkowa informacja o wartościach sygnału  $y$  nie wniosła nic do opisu wartości sygnału  $x$ , a więc sygnał  $x$  jest niezależny od sygnału  $y$ .

### 3.3.2. Kierunkowa funkcja przejścia – opis metody

Kierunkowa funkcja przejścia (z ang. *Direct Transfer Function*) opiera się o założenie, że dane są dobrze opisywane przez wielokanałowy model autoregresyjny (MVAR). Definiuje się ją przez macierz przejścia modelu  $H$  daną wzorem:  $H = A^{-1}$ .

Kierunkowa funkcja przejścia w wersji nieznormalizowanej:

$$NDTF_{i \rightarrow j}^2(f) = |H_{ij}(f)|^2 \quad (3.11)$$

Znormalizowana kierunkowa funkcja przejścia:

$$DTF_{i \rightarrow j}^2(f) = \frac{|H_{ij}(f)|^2}{\sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2} \quad (3.12)$$

### 3.3.3. Zastosowanie metody

Dla danych z obu eksperymentów wybrano model 4 rzędu na podstawie kryterium Akaikego. Dla wybranych 13 kanałów policzono NDTF w czasie, gdzie rozmiar okna wynosił 25 próbek, a przesunięcie – 5. Następnie wybrano trzy zakresy częstości, w których analizowano sygnał:

- [1-10] Hz
- [10-30] Hz
- [20-40] Hz

### 3.3.4. Statystyka

Istotność statystyczną sprawdzano na podstawie bootstrapu: szacowania rozkładu przy pomocy wielokrotnego (tu 200 razy) losowania ze zwracaniem z danej próby. Analizowany przedział był najmniejszym możliwym przedziałem, w którym mieściły się wszystkie próbki z 95% przedziału ufności dla danego zakresu częstości.



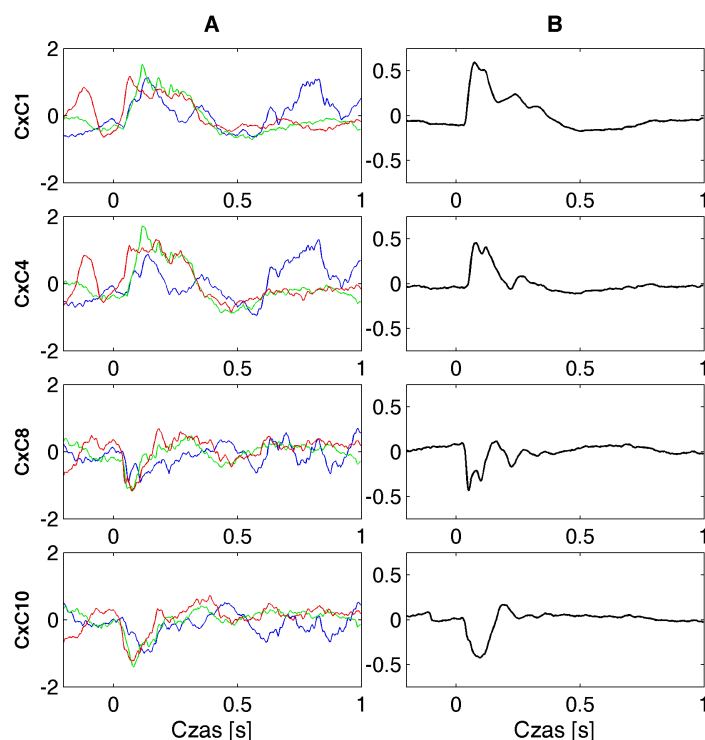


## Rozdział 4

# Wyniki

### 4.1. Uśrednianie potencjałów

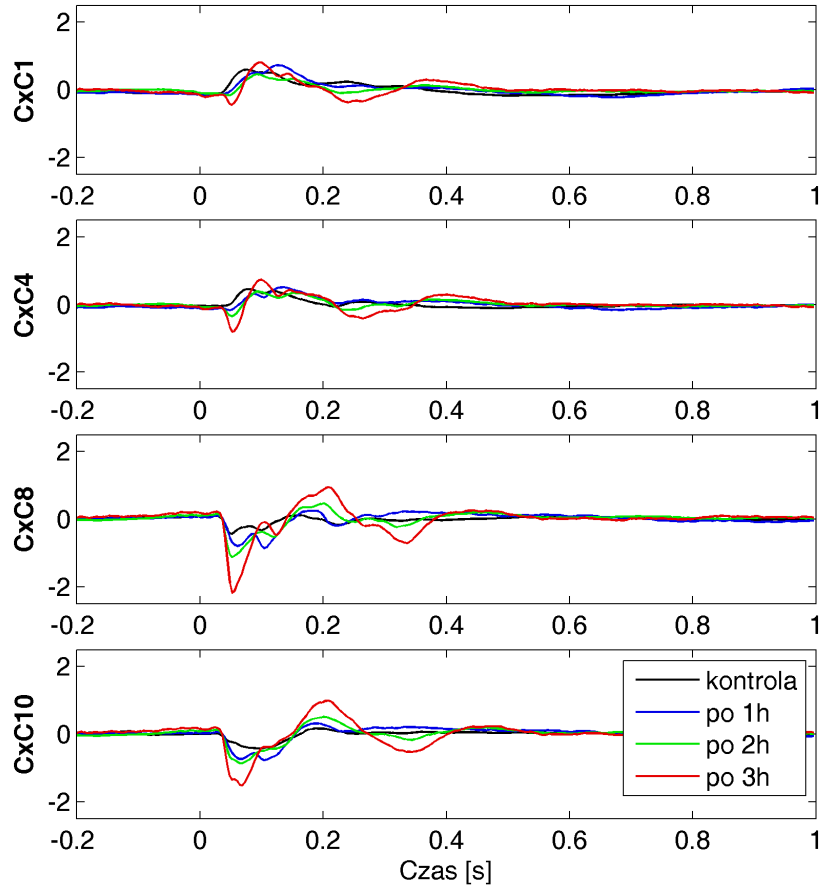
Na Rysunku 4.1 przedstawiono uśrednianie potencjałów dla danych z eksperymentu A z kontralateralnej kory wzrokowej przed treningiem wzrokowym. Przed uśrednieniem dane zawierają duży wkład od czynności spontanicznej, która maskuje potencjał wywołany i dopiero po uśrednieniu uwidacznia się kształt odpowiedzi na bodziec. Pomiędzy kanałami CxC4 i CxC8 widoczna jest zmiana polaryzacji.



Rysunek 4.1: Porównanie pojedynczych i uśrednionych realizacji dla 4 wybranych kanałów z CxC. W kolumnie A przedstawiono 3 pojedyncze powtórzenia, a w kolumnie B – uśrednione po wszystkich realizacjach potencjały wywołane.

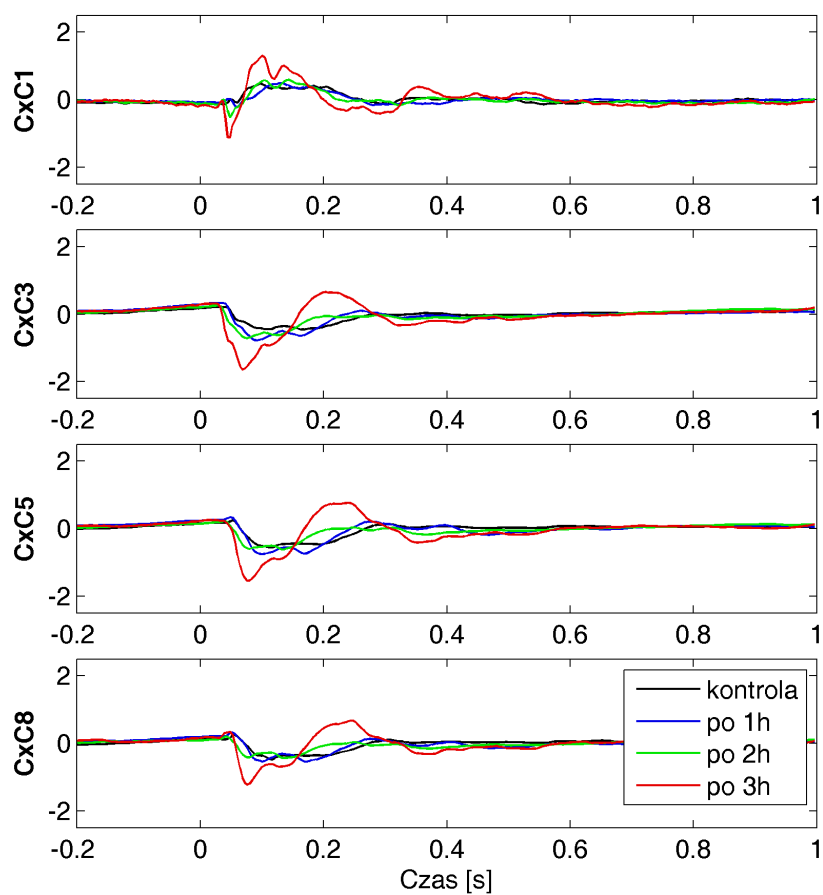
#### 4.1.1. Porównanie uśrednionych potencjałów z CxC

Na Rysunkach 4.2 i 4.3 przedstawiono uśrednione po realizacjach potencjały wywołane dla różnych długości treningu odpowiednio dla danych z eksperymentu A (Rysunek 4.2) i eksperymentu B (Rysunek 4.3).



Rysunek 4.2: Eksperyment A: Uśrednione po realizacjach potencjały wywołane. Kolorami zaznaczono kolejne godziny treningu.

Na obu wykresach widoczne jest zwiększanie się amplitudy odpowiedzi na bodziec wraz z długością treningu wzrokowego.



Rysunek 4.3: Eksperyment B: Uśrednione po realizacjach potencjały wywołane. Kolorami zaznaczono kolejne godziny treningu.

Aby sprawdzić, czy zwiększenie jest rzeczywiście istotne, przeprowadzono analizę statystyczną zgodnie z opisem zamieszczonym w Sekcji 3.1.3.

Wyniki testów zamieszczono w Tabeli 4.1 dla eksperymentu A i w Tabeli 4.2 dla eksperymentu B.

Tabela 4.1: P wartości dla CxC z eksperymentu A.

	<b>CxC1</b>	<b>CxC4</b>	<b>CxC8</b>	<b>CxC10</b>
kontrola vs po 1 h	0,706	0,612	0,001	0,001
kontrola vs po 2 h	0,994	0,001	0,001	0,001
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001	0,001	0,001

Tabela 4.2: P wartości dla CxC z eksperymentu B.

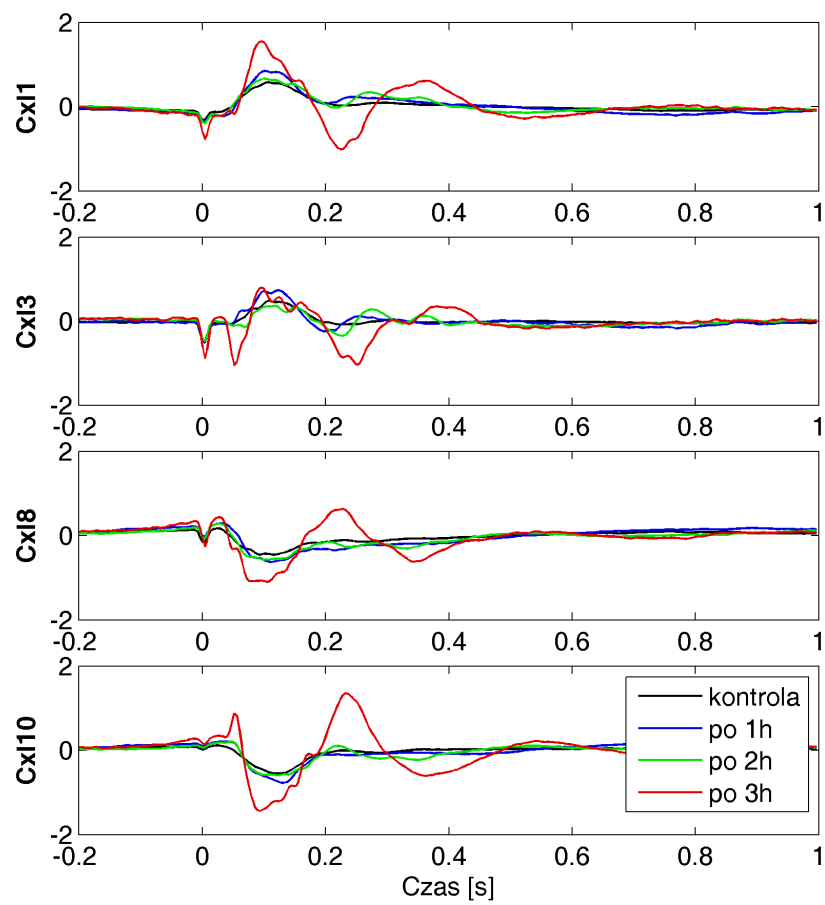
	<b>CxC1</b>	<b>CxC3</b>	<b>CxC5</b>	<b>CxC6</b>
kontrola vs po 1 h	0,955	0,001	0,001	0,001
kontrola vs po 2 h	0,001	0,001	0,127	0,134
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001	0,001	0,001

Na podstawie tych wyników można stwierdzić, że wzrost amplitudy wraz z długością treningu wzrokowego jest istotny statystycznie. Nie da się jednak jednoznacznie określić, że stymulacja elektryczna w eksperymencie B przyczyniła się do zwiększenia amplitudy między kontrolą a kolejnymi rejestracjami.

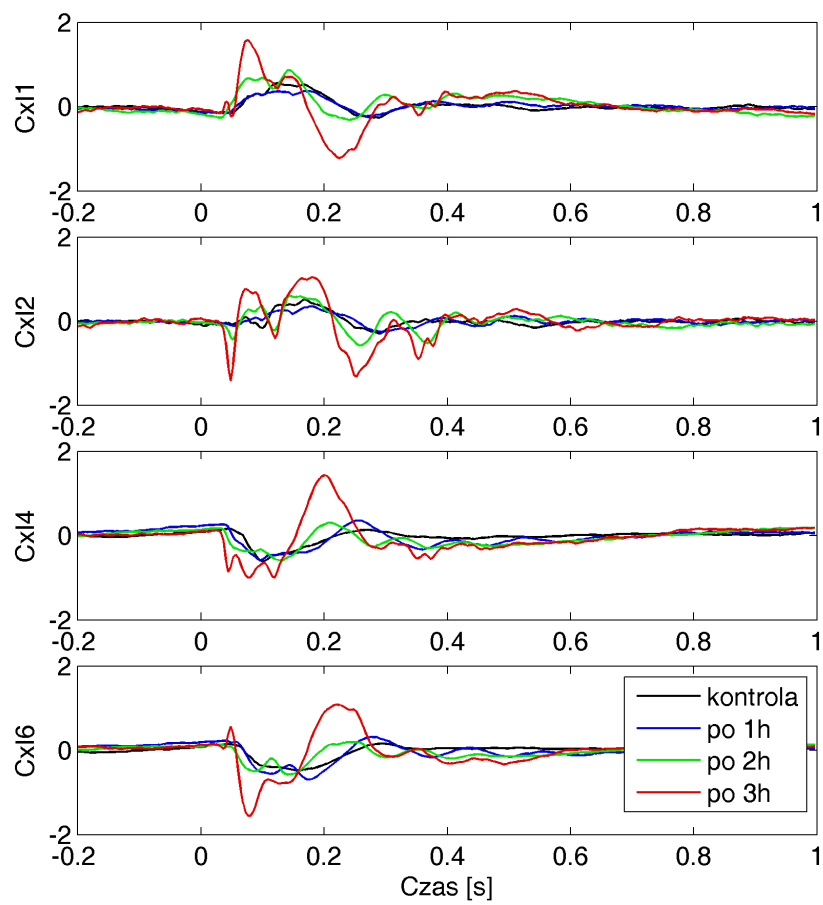
#### 4.1.2. Porównanie uśrednionych potencjałów z CxI

Na Rysunkach 4.4 i 4.5 przedstawiono uśrednione potencjały wywołane odpowiednio dla danych z eksperymentu A i B.

W zestawie danych z eksperymentu A są widoczne artefakty od bodźców (Rysunek 4.4). Natomiast uśrednione potencjały wywołane z eksperymentu B (Rysunek 4.5) nie mają typowego kształtu.



Rysunek 4.4: Eksperyment A: Uśrednione po realizacjach potencjały wywołane. Kolorami zaznaczono kolejne godziny treningu.



Rysunek 4.5: Eksperyment B: Uśrednione po realizacjach potencjały wywołane. Kolorami zaznaczono kolejne godziny treningu.

W Tabelach 4.3 i 4.4 zestawiono wartości statystyki dla obu eksperymentów. Dla danych z eksperymentu A wzrost amplitudy jest bardziej istotny statystycznie niż dla danych z eksperymentu B. Jest to prawdopodobnie spowodowane nietypowym kształtem potencjałów wywołanych dla danych z zestawu B.

Tabela 4.3: P wartości dla CxI z eksperymentu A.

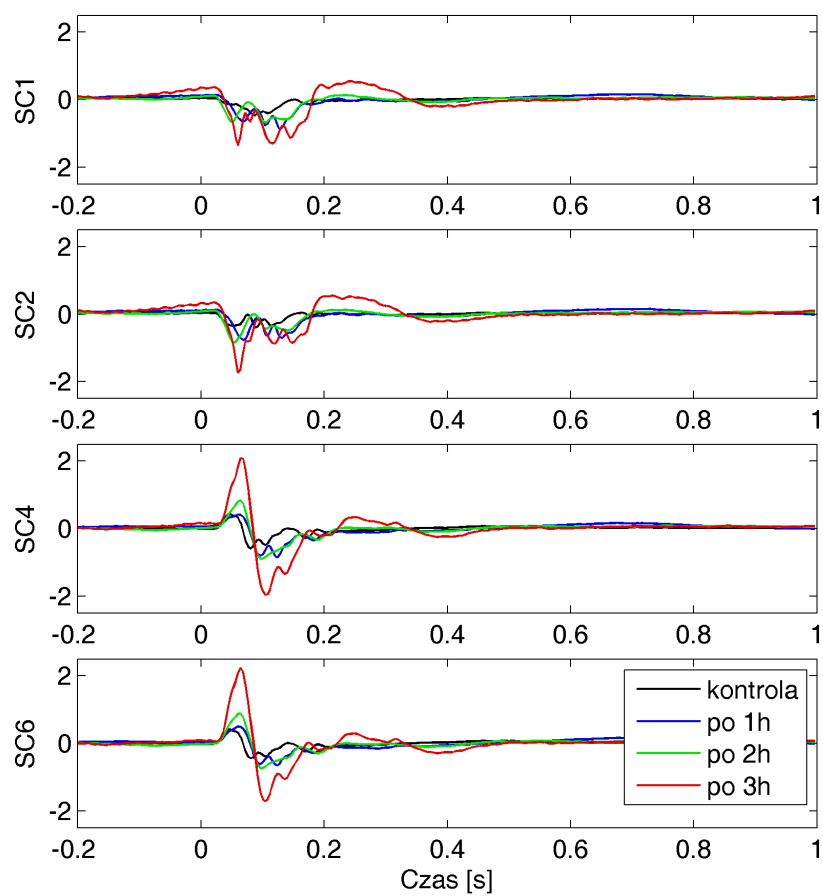
	<b>CxI1</b>	<b>CxI3</b>	<b>CxI8</b>	<b>CxI10</b>
kontrola vs po 1 h	0,001	0,001	0,001	0,002
kontrola vs po 2 h	0,709	0,001	0,001	0,003
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001	0,001	0,001

Tabela 4.4: P wartości dla CxI z eksperymentu B.

	<b>CxI1</b>	<b>CxI2</b>	<b>CxI4</b>	<b>CxI6</b>
kontrola vs po 1 h	0,506	0,670	0,115	0,001
kontrola vs po 2 h	0,001	0,001	1	0,042
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001	0,001	0,001

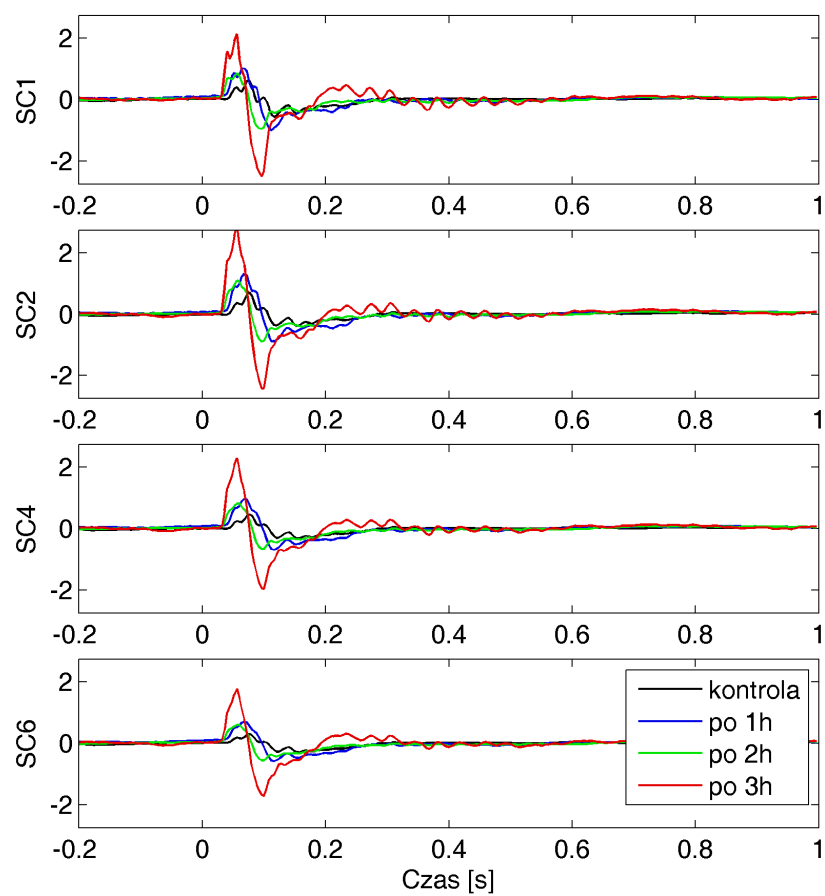
#### 4.1.3. Porównanie uśrednionych potencjałów z SC

Na Rysunkach 4.6 i 4.7 przedstawiono uśrednione potencjały wywołane dla obu zestawów danych. Dla danych z eksperymentu A jest widoczne odwrócenie polaryzacji między kanałami SC2 i SC4 (Rysunek 4.6), czego nie udało się zaobserwować dla SC z eksperymentu B (Rysunek 4.7). Można więc podejrzewać, że elektroda została wbita zbyt głęboko i nie udało się zarejestrować płytszych warstw.



Rysunek 4.6: Eksperyment A: Uśrednione po realizacjach potencjały wywołane. Kolorami zaznaczono kolejne godziny treningu.





Rysunek 4.7: Eksperyment B: Uśrednione po realizacjach potencjały wywołane. Kolorami zaznaczono kolejne godziny treningu.

W Tabelach 4.5 i 4.6 zamieszczono wartości statystyki dla obu zestawów danych. W obu przypadkach widoczny jest istotny wzrost amplitudy.

Tabela 4.5: P wartości dla SC z eksperymentu A.

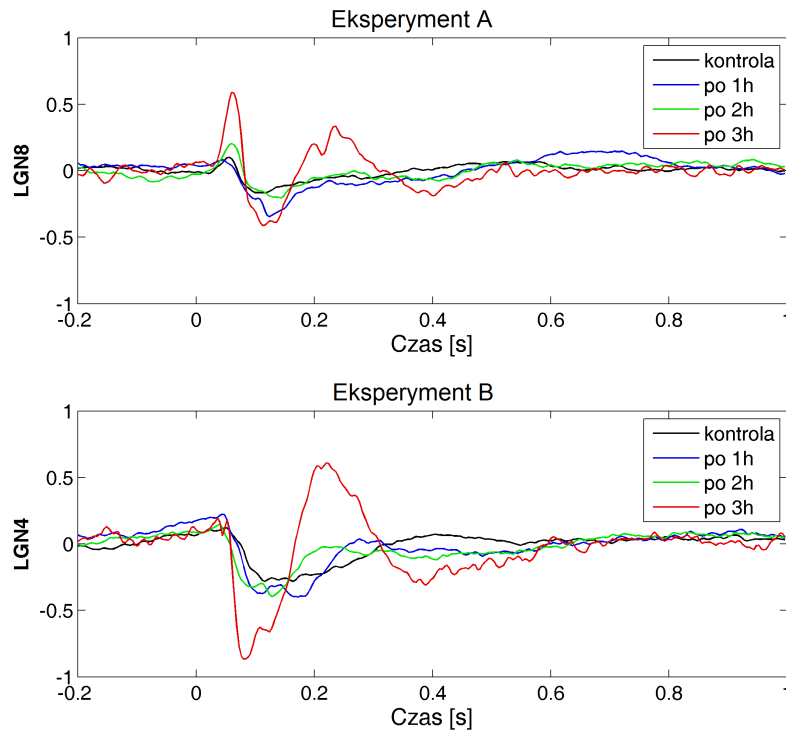
	<b>SC1</b>	<b>SC2</b>	<b>SC4</b>	<b>SC6</b>
kontrola vs po 1 h	0,001	0,001	0,03	0,007
kontrola vs po 2 h	0,001	0,001	0,001	0,001
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001	0,001	0,001

Tabela 4.6: P wartości dla SC z eksperymentu B.

	<b>SC1</b>	<b>SC2</b>	<b>SC4</b>	<b>SC6</b>
kontrola vs po 1 h	0,001	0,001	0,007	0,002
kontrola vs po 2 h	0,001	0,001	0,001	0,001
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001	0,001	0,001

#### 4.1.4. Porównanie uśrednionych potencjałów z LGN

W przypadku jądra kolankowatego bocznego (LGN) dla obu eksperymentów wybrano kanał, który charakteryzował się najwyższą amplitudą (Rysunek 4.8).



Rysunek 4.8: Porównanie uśrednionych potencjałów z LGN.

W Tabeli 4.7 przedstawiono wartości  $p$  testu statystycznego.  $P$  wartości dla danych z eksperymentu B są dużo niższe niż dla danych z eksperymentu A, co może świadczyć o wpływie stymulacji elektrycznej na zwiększenie amplitudy potencjału wywołanego.

Tabela 4.7:  $P$  wartości dla LGN z eksperymentu A i B.

	A: CxC8	B: CxC4
kontrola vs po 1 h	0,201	0,001
kontrola vs po 2 h	0,030	0,003
kontrola vs po 3 h	0,001	0,001

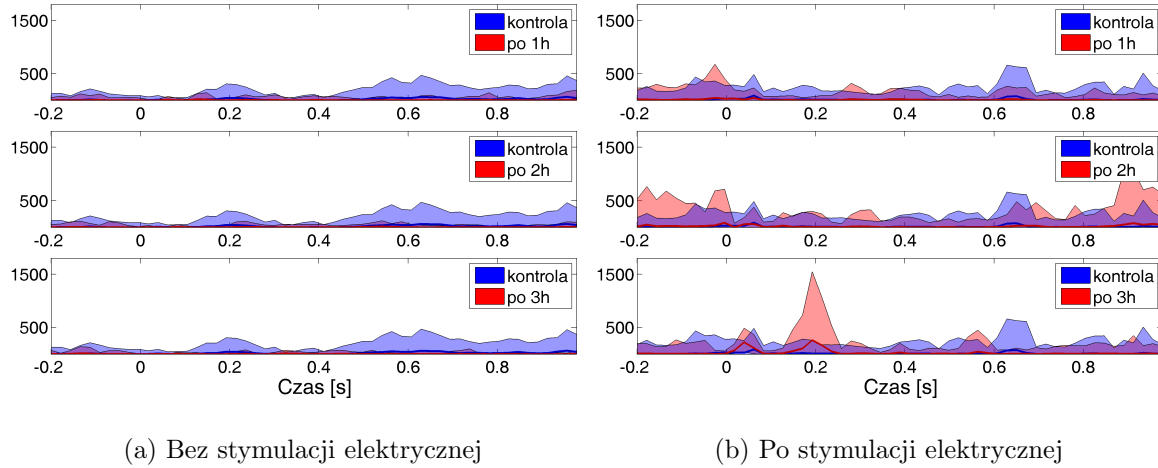
## 4.2. Połączenia funkcjonalne

W analizie połączeń funkcjonalnych pominięto analizę CxI, ze względu na to, że w danych z eksperymentu A pojawiły się artefakty, a dla danych z eksperymentu B potencjały wywołane miały nietypowy przebieg w czasie (Sekcja 4.1.2).

Do analizy połączeń SC wykorzystano tylko dwa głębsze kanały (SC4 i SC6), ponieważ prawdopodobnie nie udało się zarejestrować potencjału z płytszych warstw dla danych z eksperymentu B (Sekcja 4.1.3).

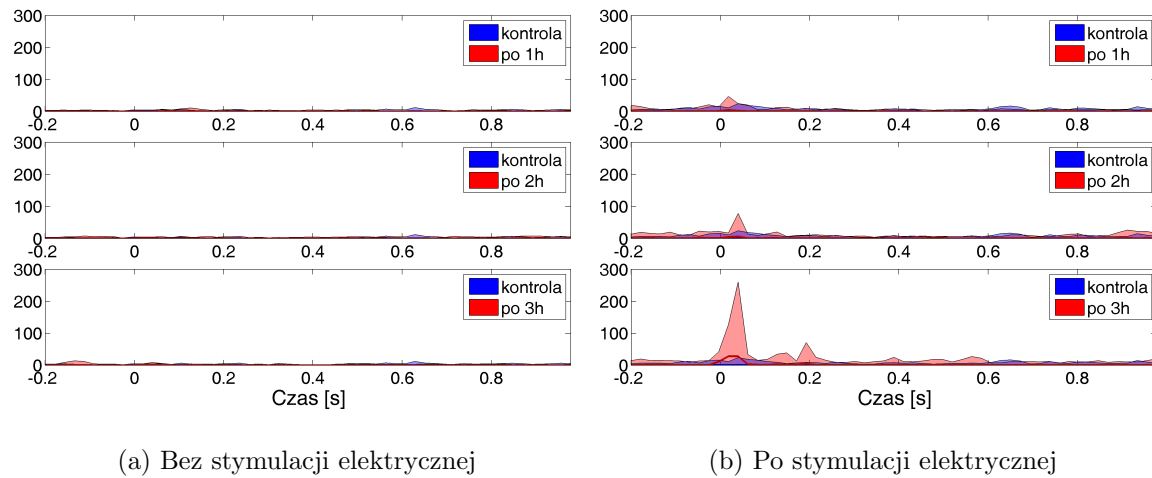
### 4.2.1. Połączenia z CxC do LGN

Do analizy wykorzystano kanały: z zestawu A CxC8 i LGN8 oraz z zestawu B: CxC5 i LGN4. Na Rysunkach 4.9, 4.10 i 4.11 przedstawiono wartości funkcji NDTF dla kolejnych zakresów częstości. Dla częstości 1-10 Hz dla danych z eksperymentu A (Rysunek 4.9a) wartość funkcji NDTF w przedziale od 0 do 0,2 s jest bliska zero. Natomiast dla danych z eksperymentu B (Rysunek 4.9b) występuje nieznaczny pik zaraz po podaniu bodźca (czas 0-0,1 s) oraz wysoki pik około 0,2 s po 3 godzinach treningu wzrokowego.

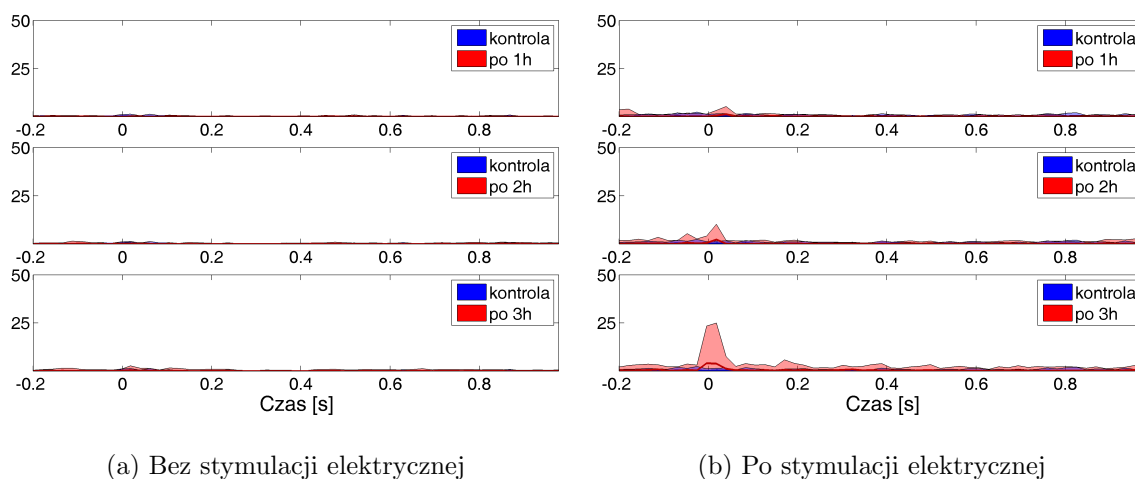


Rysunek 4.9: Przedstawienie danych z różnych eksperymentów w paśmie 1-10 Hz.

Podobne obserwacje można poczynić dla zakresu częstości 10-30 Hz i 20-40 Hz. W obu przypadkach, dla danych z eksperymentu A (Rysunki 4.10a i 4.11a) wartość funkcji NDTF jest niewiele większa od zera, natomiast po stymulacji elektrycznej (Rysunki 4.10b i 4.11b) widoczne są wyraźne piki w przedziale 0-0,05 s i w 0,02 s po wystąpieniu bodźca.



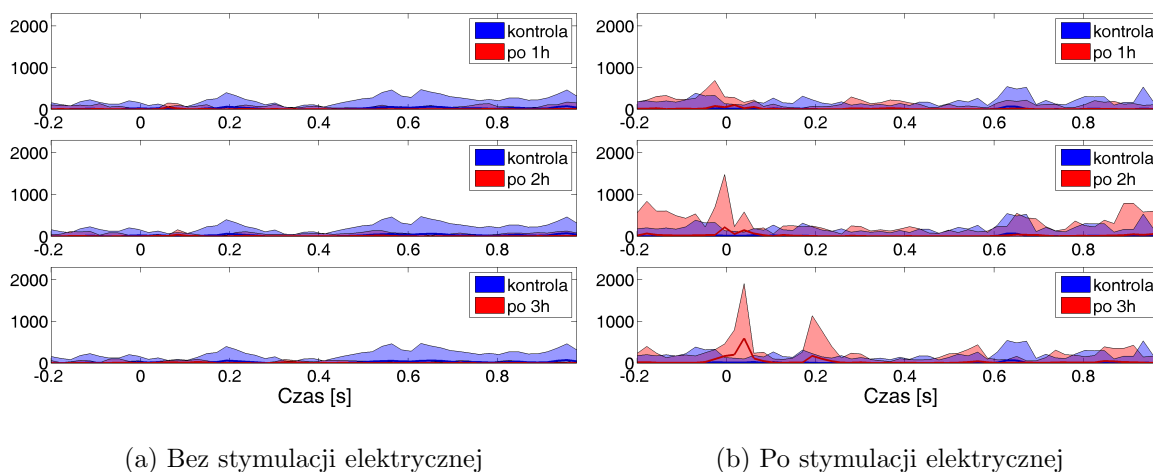
Rysunek 4.10: Przedstawienie danych z różnych eksperymentów w paśmie 10-30 Hz.



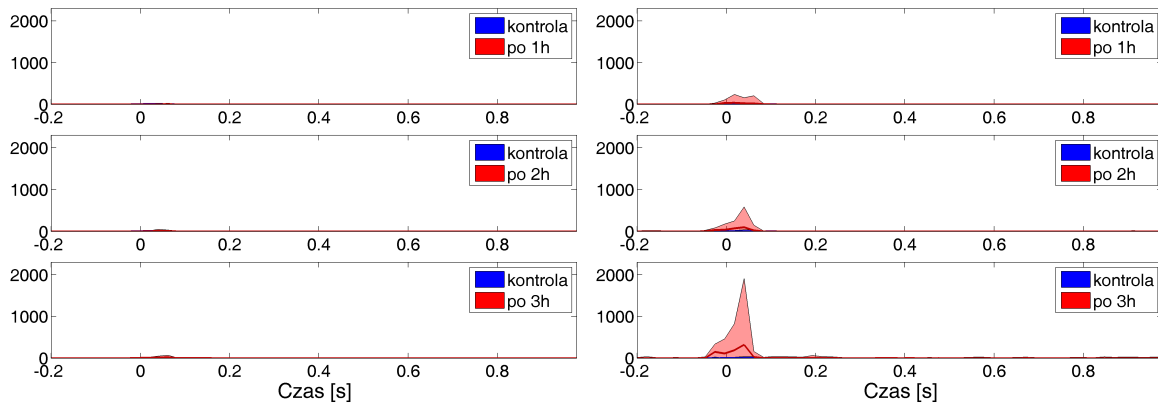
Rysunek 4.11: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 20-40 Hz.

#### 4.2.2. Połączenia z CxC do SC

Do analizy wykorzystano kanały: z zestawu A CxC8 i SC4 oraz z zestawu B: CxC5 i SC4. Na Rysunkach 4.12, 4.13 i 4.14 przedstawiono wartości funkcji NDTF dla kolejnych zakresów częstości.



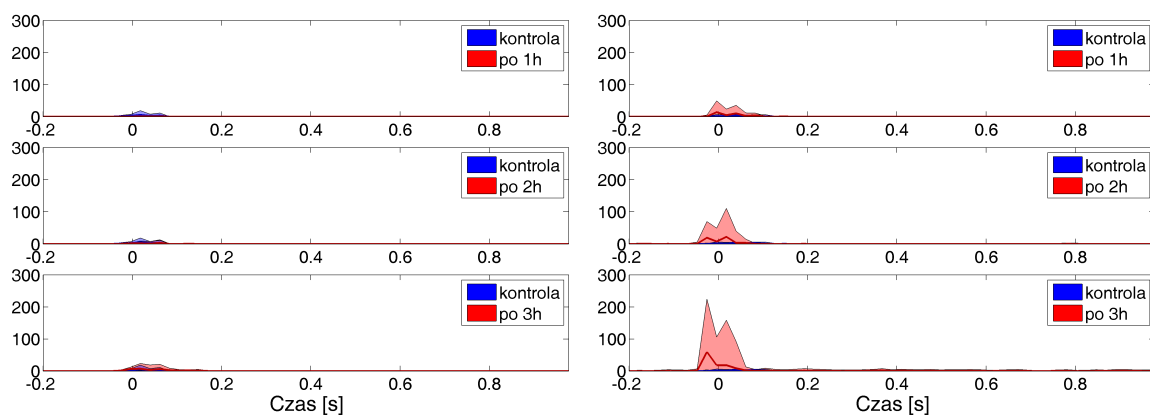
Rysunek 4.12: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 1-10 Hz.



(a) Bez stymulacji elektrycznej

(b) Po stymulacji elektrycznej

Rysunek 4.13: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 10-30 Hz.

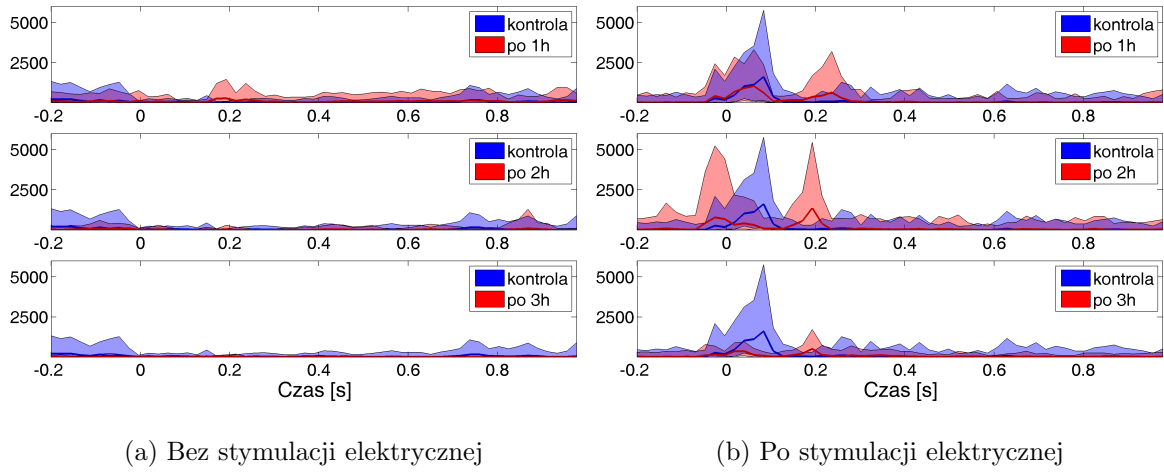


(a) Bez stymulacji elektrycznej

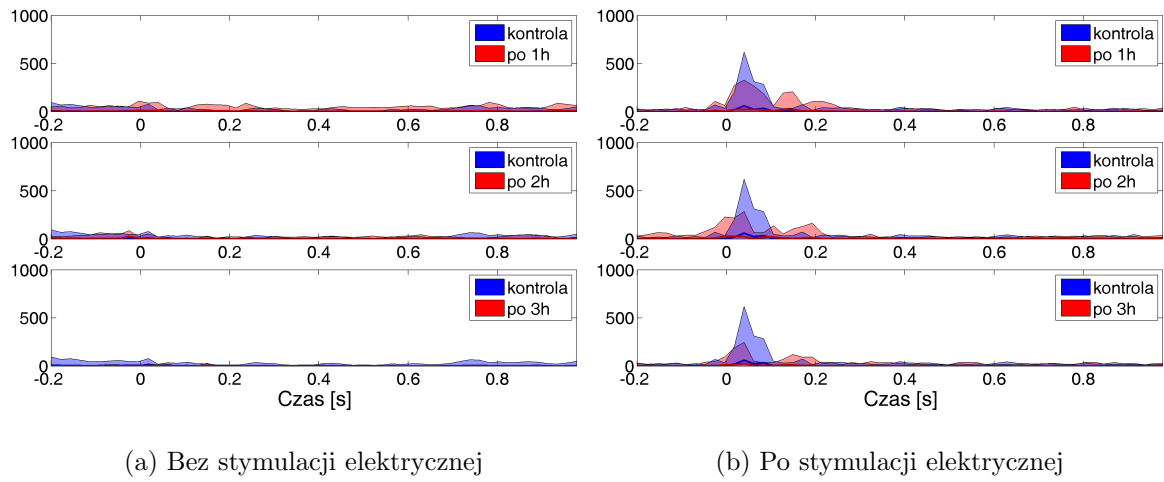
(b) Po stymulacji elektrycznej

Rysunek 4.14: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 20-40 Hz.

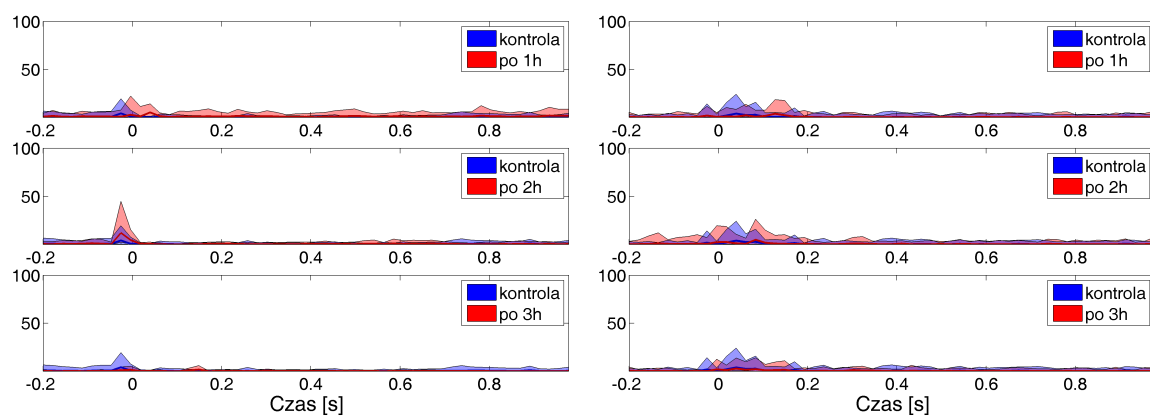
### 4.2.3. Połączenia z SC do CxC



Rysunek 4.15: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 1-10 Hz.



Rysunek 4.16: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 10-30 Hz.



(a) Bez stymulacji elektrycznej

(b) Po stymulacji elektrycznej

Rysunek 4.17: Porównanie danych z różnych eksperymentów w paśmie 20-40 Hz.



## Rozdział 5

# Dyskusja

W pracy pokazywane są zależności dla dwóch różnych zwierząt, dlatego nie ma pewności, że takie zależności nie są wynikiem różnorodności osobniczej. W celu rzeczywistej analizy należałoby przeanalizować więcej zwierząt z obu warunków doświadczalnych. Po drugie, elektrody zostały umieszczone w tej samej głębokości, nie ma pewności, że

Te dwa czynniki powodują, że nie da się bezpośrednio porównać wyników z obu eksperymentów.



# Bibliografia