ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
XLV 1967 2

ФИЗИОЛОГИЯ

А. В. Пипинов, Г. С. Ордуян и Д. С. Саркисян

К статистическому анализу межимпульсных интервалов нейрональной активности мозга

(Представлено академиком АН Армянской ССР С. К. Карапетяном 28/IV 1967)

При исследовании импульсной активности нервных клеток с помощью микроэлектродной техники возникает задача обработки большого количества информации. В связи с этим особое значение приобретает автоматизация статистического анализа активности отдельных нейронов.

С этой целью некоторые авторы ([1–3]) использовали специализированные вычислительные устройства, которые были рассчитаны на решение сравнительно узкого круга задач.

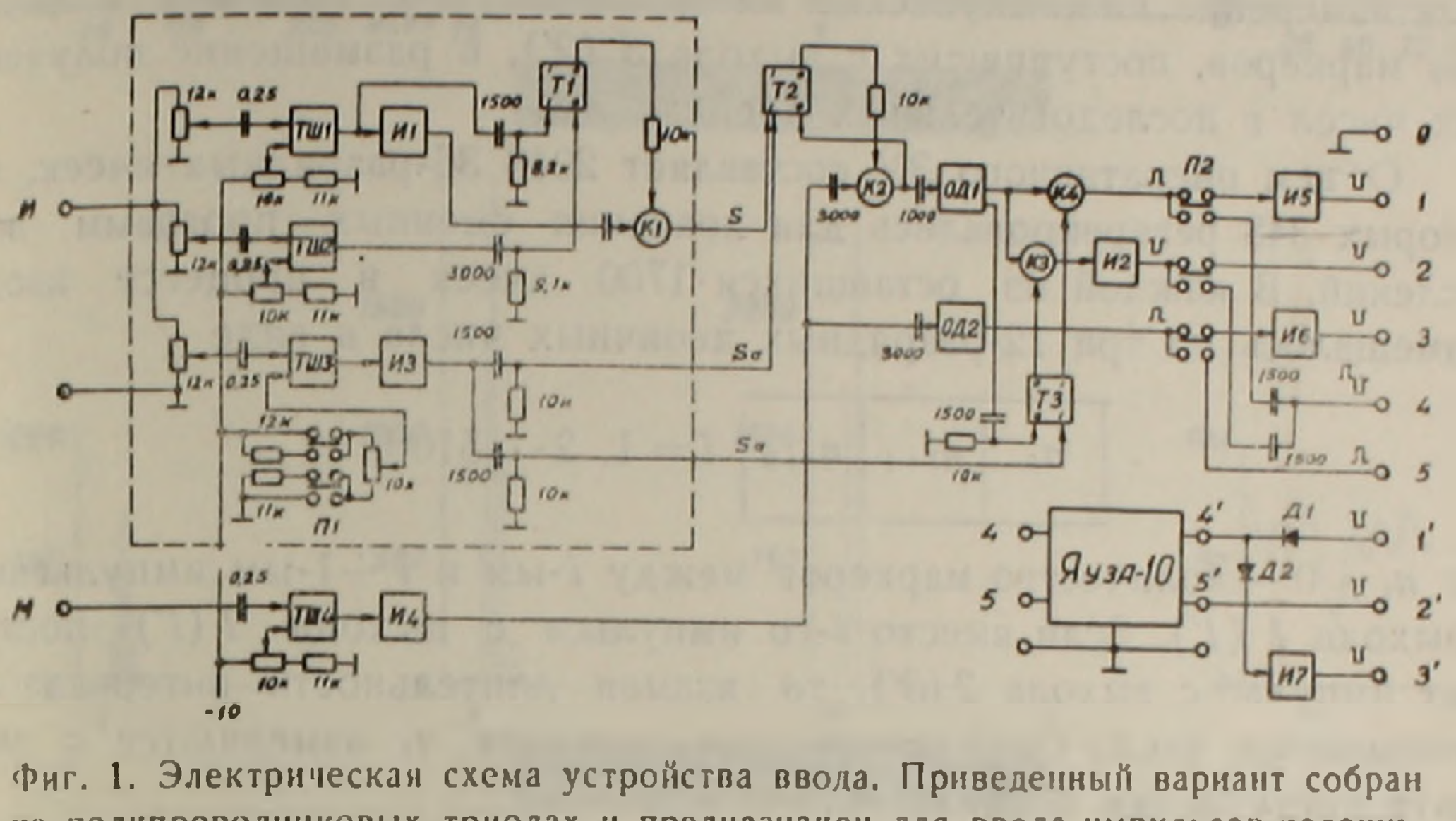
Для более широкого анализа электрофизиологической информации имеет смысл использовать универсальные электронные вычислительные машины (ЭВМ). Их применению препятствует необходимость использования специальной методики для ввода электрофизиологической информации ([4, 5]), а также недостаточность объема оперативного запоминающего устройства (ЗУ) малых вычислительных машин. Эти затруднения вполне компенсируются возможностью непрерывного совершенствования и изменения алгоритмов обработки информации путем простой замены программ.

Ниже предлагается методика ввода при помощи достаточно простого устройства. При этом каждая ячейка ЗУ используется для хранения трех исследуемых чисел. Устройство состоит из двух частей (фиг. 1).

1. Схема селекции амплитуд (отмечена на фиг. 1 пунктирной линией) выделяет импульсы заданной амплитуды из подаваемой на вход U последовательности импульсов. Исходная последовательность поступает на триггеры Шмитта ТШ1 и ТШ2, с регулируемыми порогами U_1 и U_2, причем $U_2 > U_1 > 0$. Клапан $K1$ выдает „селекторный" сигнал S только в том случае, если амплитуда U анализируемого импульса удовлетворяет условию $U_1 < U < U_2$.

Схема некритична к крутизне фронтов и длительности анализируемых импульсов. При исследовании вызванной активности нейронов артефакты стимулирующих импульсов должны отличаться от импуль-

сов активности значительно большей амплитудой или обратной полярностью. Для выделения артефактов применена цепочка элементов ТШ3—И3—Т3—К3, причем в зависимости от полярности артефакта переключатель П1 устанавливается в то или иное положение. Признаком артефакта служит селекторный сигнал *Sa*.



Фиг. 1. Электрическая схема устройства ввода. Приведенный вариант собран на полупроводниковых триодах и предназначен для ввода импульсов положительной полярности.

II. Схема синхронизации и формирования служит для формирования (при наличии одного из селекторных сигналов) импульса фиксированной длительности синхронно с подаваемыми на вход *M* отметками времени — „маркерами".

Маркерные импульсы формируюся ТШ4 и одновибратором ОД2. В случае появления *S* или *Sa* с приходом очередного маркера запускается ОД1. Импульс с последнего, благодаря триггеру Т3, проходит на выход *1* или *2*, что свидетельствует о наличии соответственно импульса активности или артефакта.

Сформированные синхронно с маркерами импульсы на выходе *1*, *2*, *4* запаздывают относительно соответствующих импульсов на входе *И* на величину $\tau \leqslant 1/f$, где f — частота следования маркеров. Таким образом, абсолютная величина ошибки представления интервалов, вносимая при синхронизации, не превышает $1/f$.

Устройство имеет группы выходов *1*, *2*, *3* и *4*, *5*, переключение которых осуществляет П2. Сигналы с выходов *1*, *2*, *3* используются для непосредственного ввода информации в ЭВМ, а с выходов *4* и *5* — для регистрации на магнитную ленту с помощью двухканального магнитофона. Во втором случае ввод в ЭВМ производится при воспроизведении магнитной записи. Для приведения импульсов на выходах магнитофона *4'* и *5'* к виду, аналогичному сигналам с выходов *1*, *2*, *3*, используется схема, состоящая из диодов Д1 и Д2 и инвертора И7.

Статистическая обработка электрофизиологической информации производилась с помощью серийной ЭВМ "Раздан-2". Для ввода в

ЗУ информации использовались элементы фотосчитывающего устройства (ФСУ) вычислительной машины, предназначенного для ввода информации с перфоленты. На входы усилителей считывания ФСУ подавались импульсы с выходов *1*, *2*, *3* (или *1′*, *2′*, *3′*). По мере поступления импульсов с выхода *1* (*1′*), ЭВМ по специальной программе производила измерение межимпульсных интервалов путем подсчета количества маркеров, поступивших с выхода *3* (*2′*), и размещение полученных чисел в последовательных ячейках ЗУ.

Объем оперативного ЗУ составляет 2048 36-разрядных ячеек, из которых 348 резервировались для хранения сменных программ вычислений. В каждой из оставшихся 1700 ячеек в процессе ввода размещалось по три 12-разрядных двоичных числа в виде

n_i	n_{i+1}	n_{i+2}	$i = 1, 2 \cdots 5100,$

где $n_i \neq 0$ — количество маркеров между i-ым и $i+1$-ым импульсами с выхода *1* (*1′*). Если вместо i-го импульса с выхода *1* (*1′*) поступает импульс с выхода *2* (*3′*), то взамен длительности интервала n_i записывается число 0. Последующие значения n_i измеряются с момента поступления последнего.

Принятая система размещения позволяет ввести в ЭВМ одновременно до 5100 численных значений интервалов. При большом объеме информации ввод и обработка могут производиться последовательно для отдельных „наборов", каждый из которых содержит не более 5100 чисел.

Для проверки методики ввода на двухканальном магнитофоне типа „Яуза-10" при помощи описанного устройства была подготовлена тестовая лента. При частоте следования маркеров $f = 1000$ *гц** допустимые пределы изменения составляли 1 *мсек* — 4 *сек*, а абсолютная погрешность измерения не превышала 1 *мсек*. Информация с тестовой ленты многократно вводилась в ЭВМ, и каждый раз печаталось содержимое заполняемых ячеек ЗУ. Аналогичные проверки проводились с использованием магнитной записи фоновой активности клеток. В последнем случае дополнительно вычислялись следующие статистические характеристики:

1) „частотная функция $F(\Delta t \cdot k)$ $(k = 1, 2 \cdots)$, значения которой равны количеству импульсов активности, поступивших в последовательные равные промежутки времени Δt (фиг. 2, *Г*);

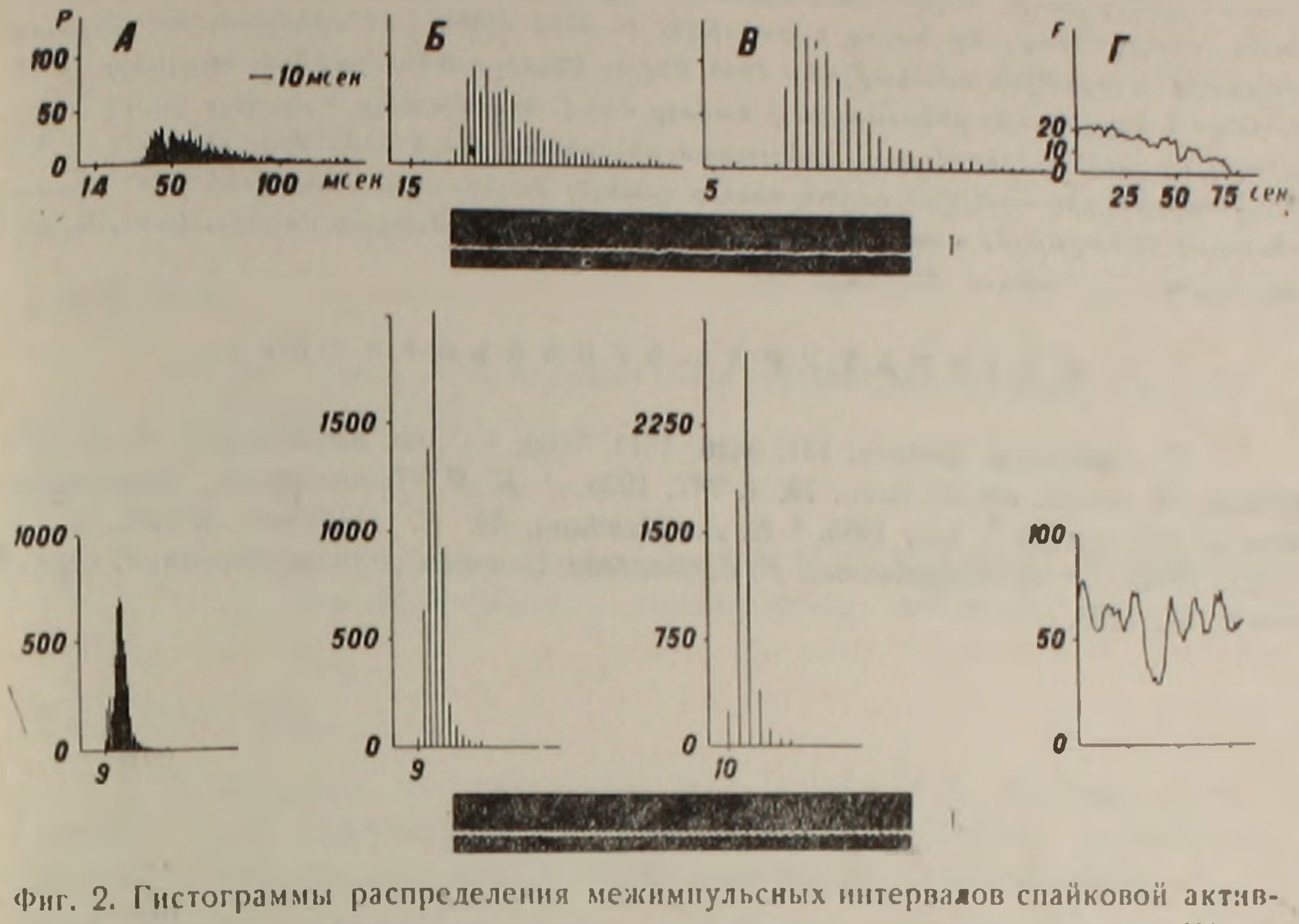
2) минимальное, максимальное и среднее значение интервалов и их дисперсия σ^2;

3) гистограммы распределения межимпульсных интервалов с заданным шагом (Δ) изменения значения интервала (фиг. 2, *А*, *Б*, *В*);

4) серия гистограмм, каждая из которых вычисляется для последовательных участков исследуемого „набора", содержащих по ΔN чисел (интервалов).

* При необходимости указанная частота может быть изменена.

Результаты вычислений печатались вычислительной машиной в виде чисел.



Фиг. 2. Гистограммы распределения межимпульсных интервалов спайковой активности нейронов красного ядра кошки, вычисленные с различным шагом (Δ) изменения значения интервалов.

Вверху—анализ экстраклеточной активности нейрона. Общее количество интервалов $N = 1116$. $A - \Delta = 1$; $Б - \Delta = 3$; $B - \Delta = 5$; $Г$— частотная функция (гистограмма времени), $\Delta t = 1$ *сек*. Внизу — анализ внутриклеточной активности, $N = 5565$; значения A, $Б$, B и $Г$—те же. Под гистограммами даны образцы активности нейронов. Время = 100 *мсек*; калибровка 2,2 и 14,5 *мв* соответственно для экстра- и внутриклеточной активности.

Для более полной автоматизации процесса статистической обработки результаты вычислений могут быть получены с помощью самопишущего устройства, смонтированного на выходе вычислительной машины.

Вычислительный центр
и Институт физиологии им. Л. А. Орбели
Академии наук Армянской ССР

Ա. Վ. ՊԻՊԻՆՈՎ, Գ. Ս. ՕՐԴՈՒՅԱՆ և Ջ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Ուղեղի նեյրոնային աշխատության միջիմպուլսային ընդմիջումների վիճակագրական վերլուծության մասին

Նկարագրված է մի սարք, որի միջոցով հնարավոր է նեյրոնային աշխատության ժամանակային ընդմիջումները մտցնել «Հրազդան-2» էլեկտրոնային հաշվողական մեքենայի մեջ։ Իմպուլսների հաջորդականությունը նախապես դրանցվում է 6,25 մմ-ոց մագնիսական ժապավենի վրա։ Այնուհետև աշխատության իմպուլսները նկարագրված սարքի միջոցով ձևափոխվում են այնպիսի ազդանշանների, որոնք կարող են անմիջականորեն ընդունվել հաշվողական մեքենայի մուտքային սարքի կողմից։ Ինֆորմացիան մեքենայի մեջ մտցնելիս օգտագործվում է հաշվման

ար ծրագրը, որը թույլ է տալիս չափել և մեքենայի հիշող սարքի ամեն մի բջիջում տեղադրել ընդմիջումների երեքական թվային արժեք։ Տեղադրման ընդունված սիստեմը հնարավորություն է տալիս էլեկտրոնային հաշվողական մեքենայի մեջ միաժամանակ մտցնել մինչև 5100 թվային արժեք, որոնց մեծությունը կարող է փոփոխվել 1—4095 միջև սահմաններում, երբ մեքենայի օպերատիվ հիշողության ունակությունը 2048 բիթ է։ Ընդմիջումների չափման սխալանքը չի գերազանցում 1 միջև։ Երբ ինֆորմացիայի ծավալը մեծ է, նրա մտցնելը և մշակելը կարող է իրագործվել առանձին խմբերով, յուրաքանչյուրում ընդգրկելով մինչև 5100 բիթ։ Հնարավոր է նաև տվյալ սարքի ելքից ստացված ազդանշանները գրանցել մագնիսական ժապավենի վրա՝ նպատակ ունենալով հետագայում, առանց սարքը օգտագործելու, ինֆորմացիան մագնիսական ժապավենից մտցնել հաշվողական մեքենայի մեջ։

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *Л. Герштейн*, Science, 131, 3416, 1811, 1960, [2] *С. Ф. Вайтулевич, А. М. Лихницкий*. Ж. высш. нервн. деят., 16, 4, 747, 1966. [3] *Б. Я. Пятигорский*, Бюл. экспер. биол. и мед., 61, № 6, 114, 1966. [4] *Е. А. Шкабара, Ю. С. Рубашов*, Фізіол. ж., 10, 3, 301, 1964. [5] *Э. М. Смелянская, В. С. Якобсон*, Вопросы радиоэлектроники, серия 7, вып. 5. 37, 1966.