



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών
και Μηχανικών Υπολογιστών

Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και
Τεχνολογίας Υλικών

**Ανάπτυξη βιολογικά εμπνευσμένων μεθόδων όρασης
υπολογιστών στην προσθετική αμφιβληστροειδούς**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΝΙΚΟΣ Ε. ΜΕΛΑΝΙΤΗΣ-ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ

Επιβλέπων : Κωνσταντίνα Σπ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Μάιος 2023



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών
και Μηχανικών Υπολογιστών

Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και
Τεχνολογίας Υλικών

Ανάπτυξη βιολογικά εμπνευσμένων μεθόδων όρασης υπολογιστών στην προσθετική αμφιβληστροειδούς

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΝΙΚΟΣ Ε. ΜΕΛΑΝΙΤΗΣ-ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ

Επιβλέπων : Κωνσταντίνα Σπ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την 29η Μαΐου 2023.

.....
Κωνσταντίνα Σπ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....
Δημήτρης Κουτσούρης
Ομότιμος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Γιώργος Στάμου
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Γιώργος Ματσόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Αθανάσιος Βουλόδημος
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Σπυρέττα Γολεμάτη
Αν. Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α

.....
Ιωάννης Δελής
Λέκτορας Παν. Leeds

Αθήνα, Μάιος 2023

.....
Νίκος Ε. Μελανίτης-Παρασκευάς

Διδάκτωρ Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Νίκος Ε. Μελανίτης-Παρασκευάς, 2023.
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία εισάγουμε μοντέλα των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς (Retina Ganglion Cells-RGCs) που ενσωματώνουν τις γνώσεις μας για τις λειτουργίες των RGC σε ένα στάδιο προ-επεξεργασίας (εξαγωγής χαρακτηριστικών). Ο αμφιβληστροειδής πραγματοποιεί σύνθετη επεξεργασία της οπτικής πληροφορίας, όπως υπολογισμό της φωτεινότητας, ανίχνευση κίνησης και ακμών, η οποία έχει μελετηθεί σε νευροβιολογικές μελέτες.

Η προσθετική αμφιβληστροειδούς (Retinal Prosthesis-RP) είναι μια προσέγγιση για την αποκατάσταση της όρασης σε άτομα με ολική τύφλωση από εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς, στην οποία, ενώ έχει συμβεί βλάβη στα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς, τουλάχιστον κάποια λειτουργικά RGCs παραμένουν. Η RP θα μπορούσε στο μέλλον να ωφελήσει ένα σημαντικό αριθμό ασθενών, όπως στην περίπτωση της μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας, εκφυλιστικής πάθησης του αμφιβληστροειδούς με επίπτωση περίπου $\frac{1}{4000}$. Βασικά βήματα για την εφαρμογή της RP στην καθ' ημέρα κλινική πράξη γίνονται με τις τρέχουσες κλινικές έρευνες. Άτομα με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια που έλαβαν εμφύτευμα αμφιβληστροειδή ήταν ικανοί να εντοπίσουν φωτεινές πηγές, να αντιληφθούν την κατεύθυνση της κίνησης και συνολικά είχαν βελτιωμένο προσανατολισμό και κινητικότητα.

Με τον γενικό όρο προσθετική όραση περιγράφουμε την όραση που επιτυγχάνεται μέσω εμφυτευμάτων, όπως τα εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς (RP) ή εμφυτεύματα στον φλοιό του εγκεφάλου.

Οι παρεμβάσεις RP συνίστανται σε: (i) μια κάμερα για την καταγραφή εικόνων της οπτικής σκηνής, (ii) μια υπολογιστική μονάδα για την επεξεργασία των εικόνων και τον υπολογισμό του προτύπου διέγερσης του αμφιβληστροειδούς (iii) σύστημα τηλεμετρίας για τη μεταφορά ενέργειας και πληροφορίας ανάμεσα στην εξωτερική συσκευή και την εμφυτευμένη διάταξη (iv) μια εμφυτευμένη διάταξη ηλεκτροδίων που διεγείρει τον αμφιβληστροειδή. Οι συσκευές ARGUS II και Alpha IMS έχουν λάβει έγκριση για ιατρική χρήση. Ακόμα φωτοβολταϊκά εμφυτεύματα που δεν απαιτούν κάμερα για την καταγραφή της σκηνής, και φλοιϊκά εμφυτεύματα μελετώνται σε τρέχουσες κλινικές έρευνες. Τα υπάρχοντα εμφυτεύματα επεξεργάζονται τις εικόνες με απλό τρόπο, μεταφράζοντας αναλογικά τη φωτεινότητα της εικόνας σε ένταση διέγερσης. Η βελτίωση της όρασης που επιτυγχάνεται με τις παρεμβάσεις RP εξαρτάται από το σωστό προσδιορισμό της σχέσης εισόδου-εξόδου του αμφιβληστροειδούς.

Επομένως, ένα θεμελιώδες ζήτημα στη RP είναι η κωδικοποίηση της οπτικής σκηνής σε πρότυπο νευρωνικών spikes, σε αντιστοιχία με τους υπολογισμούς που φυσιολογικά πραγματοποιούνται από τα κυκλώματα νευρώνων του αμφιβληστροειδούς. Προς την κατεύθυνση βελτιωμένων παρεμβάσεων RP, προτείνουμε ένα στάδιο προ-επεξεργασίας των εικόνων με αλγορίθμους όρασης υπολογιστών (Computer Vision-CV) για την εξαγωγή χαρακτηριστικών εικόνων που βασίζονται στις λειτουργίες των RGCs. Ακολουθώς χρησιμοποιούμε τα χαρακτηριστικά εικόνων ως είσοδο στο καθιερωμένο μοντέλο νευρώνα Generalized Integrate & Fire (GIF) για να αναπαράγουμε την έξοδο του αμφιβληστροειδούς. Το λογισμικό προσομοίωσης "Virtual Retina" παρέχει τα δεδομένα απόκρισης του αμφιβληστροειδούς που χρησιμοποιούμε για να εκπαιδεύσουμε και να αξιολογήσουμε τα μοντέλα μας. Χρησιμοποιούμε ως είσοδο μια ακολουθία φυσικών εικόνων και δείχνουμε ότι τα μοντέλα που χρησιμοποιούν την προ-επεξεργασία με μεθόδους CV που προτείναμε έχουν καλύτερη επίδοση από

μοντέλα που χρησιμοποιούν μη-επεξεργασμένες εικόνες (απόσταση ακολουθιών spike ISI 0.17 και 0.27 αντίστοιχα). Το αποτέλεσμα αυτό υποστηρίζει την υπόθεση μας ότι οι μη-επεξεργασμένες εικόνες φωτεινότητας είναι μια ακατάλληλη αναπαράσταση της εισόδου για την πρόβλεψη της απόκρισης των RGCs. Ακόμα, χρησιμοποιούμε τα προηγούμενα χαρακτηριστικά εικόνων σε μοντέλα RGCs που αναπτύχθηκαν χρησιμοποιώντας βιολογικά δεδομένα. Η εξαγωγή των χαρακτηριστικών έγινε σε αυτή τη περίπτωση σε ολόκληρη την εικόνα, αυξάνοντας τη διάσταση της περιγραφής της εικόνας με χαρακτηριστικά, καλύπτοντας έτσι την έλλειψη πληροφοριών για τη χωρική διάταξη των βιολογικών RGCs. Στη περίπτωση των βιολογικών δεδομένων από ποντικό, τα μοντέλα βελτιώθηκαν με εντοπισμό της θέσης των RGCs, χρησιμοποιώντας μοντέλα βαθιάς μάθησης, ώστε να εξαχθούν τα χαρακτηριστικά στις υποπεριοχές της εικόνας όπου εντοπίστηκαν τα RGCs. Έτσι δείξαμε ότι η χρήση χαρακτηριστικών εικόνων σε συνδυασμό με τις εικόνες εισόδου οδηγεί σε βελτίωση των μοντέλων.

Συμπερασματικά, αναπτύξαμε μια μέθοδο προεπεξεργασίας των εικόνων με τεχνικές όρασης υπολογιστών για να μοντελοποιήσουμε τις λειτουργίες των RGCs και χρησιμοποιήσαμε μοντέλο νευρώνων GIF για την αναπαραγωγή των spikes που καταγράφονται στην έξοδο του αμφιβληστροειδούς. Δείξαμε ότι μέθοδοι που αναπτύχθηκαν τα προηγούμενα χρόνια στην περιοχή της όρασης υπολογιστών μπορούν να εφαρμοστούν στην περιοχή των εμφυτευμάτων αμφιβληστροειδούς για την προσομοίωση της επεξεργασίας που συμβαίνει στον αμφιβληστροειδή. Ακόμα δείξαμε ότι η χρήση των χαρακτηριστικών ως είσοδος στα μοντέλα βελτιώνει την επίδοσή τους σε σύγκριση με τη χρήση μη-επεξεργασμένων εικόνων, αποτέλεσμα που υποστηρίζει την υπόθεση μας ότι οι μη-επεξεργασμένες εικόνες είναι μια ακατάλληλη αναπαράσταση της οπτικής πληροφορίας. Τέλος, δείξαμε ότι η χαμηλή ανάλυση μειώνει την επίδοση μοντέλων που έχουν ως είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων και ότι αντίθετα η επίδοση βελτιώνεται όταν αφαιρούνται από το σύνολο δεδομένων στιγμιότυπα που απεικονίζουν μόνο τμήμα του παρασκηνίου (background).

Επεκτείνουμε την διερεύνηση μας για τη μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιώντας δεδομένα εκπαίδευσης από βιολογικούς αμφιβληστροειδείς. Βρίσκουμε ότι η επαύξηση των μη-επεξεργασμένων εικόνων εισόδου με τα βιολογικά εμπνευσμένα χαρακτηριστικά εικόνων, που εισάγουμε ωρίτερα στην εργασία, οδηγεί σε βελτίωση της απόδοσης: σε ένα μικρότερο σύνολο δεδομένων από σαλαμάνδρα, η χρήση των χαρακτηριστικών βελτίωσε τα μοντέλα για τα 2/3 των RGCs, σε ένα μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων από ποντικό βρήκαμε ότι ο εντοπισμός της θέσης των κυττάρων στις εικόνες εισόδου (υπολογισμός υποδεκτικών πεδίων) και η εξαγωγή των χαρακτηριστικών με διαφορετικές παραμέτρους ανά κύτταρο οδηγεί σε βελτίωση των μοντέλων.

Διερευνήσαμε ακόμα την οπτική προσοχή, εστιάζοντας την ανάλυση μας στο πλαίσιο της βελτίωσης της προσθετικής όρασης, συμπεριλαμβανοντας τόσο εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς όσο και εμφυτεύματα φλοιού. Η οπτική προσοχή βρίσκεται στη βάση της κατανόησης του οπτικού κόσμου. Εφαρμόζουμε μια υπολογιστική προσέγγιση για να ερευνήσουμε το βιολογικό υπόβαθρο της οπτικής προσοχής. Αναλύουμε ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα από τον φλοιό και τον αμφιβληστροειδή ποντικού. Τα οπτικά ερεθίσματα που χρησιμοποιούμε είναι φυσικές εικόνες (φωτογραφίες) που απεικονίζουν πραγματικές σκηνές. Από τα αποτελέσματά μας φαίνεται ότι στον οπτικό φλοιό (V1), ένα υποσύνολο περίπου 10% των νευρώνων έχει διαφορετική απόκριση σε περιοχές σημαντικής οπτικής προεξοχής σε σύγκριση με περιοχές μη-σημαντικής οπτικής προεξοχής. Πληροφορίες σχετικές με την οπτική προσοχή δεν εντοπίστηκαν στη απόκριση του αμφιβληστροειδούς. Φαίνεται ότι ο αμφιβληστροειδής δεν αντιλαμβάνεται έννοιες σχετικές με την οπτική προσοχή. Αντίθετα η απόκριση του φλοιού διαμορφώνεται για να ερμηνεύσει πληροφορίες οπτικής προσοχής.

Λέξεις κλειδιά

Λειτουργίες RGC, επεξεργασία εικόνων, εξαγωγή χαρακτηριστικών, μοντέλο αμφιβληστροειδούς, προσθετική όραση, οπτική προσοχή.

ABSTRACT

In this thesis, we introduce Retina Ganglion Cell (RGC) models that integrate the current understanding of RGC functions in a preprocessing feature extraction step. Retina performs complex processing of visual information, as brightness computation, motion and edge detection, that has been explored in neurobiological studies.

Retinal Prosthesis (RP) is an approach to restore vision in blind people affected by degenerative retina diseases, where, despite the damage to retina cells, at least some RGCs remain functional. RP could potentially benefit a great number of individuals with vision problems, as in the case of Retinitis Pigmentosa which has a prevalence of approximately $\frac{1}{4000}$. Essential steps to transfer RP technology to standard medical care have been taken through clinical trials. Implantees with Retinitis Pigmentosa have been able to detect luminous sources and direction of motion while experiencing an overall improvement in their orientation and mobility.

RP devices consist of: (i) a camera, to capture images of the scene, (ii) a processing unit, to process the camera images and compute the proper retina stimulation pattern, (iii) a telemetry system to transfer information and power between the external device and the implant, and (iv) an implanted electrode array to stimulate the retina. ARGUS II and Alpha IMS RP devices have received approval for medical use. Photovoltaic RPs that do not require a camera to capture the scene, and cortical implants are studied in ongoing clinical trials. Currently, implants process the images in a simple intensity-based manner, translating proportionally image intensity to stimulation intensity. Progress in vision restoration by RP systems depends on accurate retina's input-to-output mapping.

Consequently, a fundamental problem in RP is to translate the visual scene to retina neural spike patterns, mimicking the computations normally done by retina neural circuits. Towards the perspective of improved RP interventions, we propose a Computer Vision (CV) image preprocessing method based on RGCs functions and then use the method to reproduce retina output with a standard Generalized Integrate & Fire (GIF) neuron model. "Virtual Retina" simulation software is used to provide the stimulus-retina response data to train and test our model. We use a sequence of natural images as model input and show that models using the proposed CV image preprocessing outperform models using raw image intensity (interspike-interval distance 0.17 vs 0.27). This result is aligned with our hypothesis that raw image intensity is an improper image representation for RGCs response prediction. Moreover, we utilize the aforementioned image features in RGC models that we developed using biological data. In this case we extracted features over the whole image, leading to an increase in the dimensionality of the feature-based image description, to overcome the unspecified local arrangement of biological RGCs. We improved models of mouse RGCs by localising the RGCs-using deep learning models- and then extracting the features in image subregions where RGCs are located. In such models, we showed that features combined with unprocessed images lead to improved RGC models.

In conclusion, we have introduced a Computer Vision image preprocessing method to model RGC functions and reproduced retina spiking output with a GIF neuron model. We show that methods developed over the last decades in the Computer Vision field, can be transferred to the area of retinal implants to simulate retina computations. We have demonstrated that the use of features as input improves performance over raw image intensity, defending our hypothesis that raw image intensity is

an improper visual input representation. Additionally, we have shown that low image resolution can degrade CV features performance and that model performance is improved when background-only inputs are rejected.

To put further focus on retina models we trained Linear-Nonlinear (LN) models using response data from biological retinæ. We show that augmenting raw image input with retina-inspired image features leads to performance improvements: in a smaller set from salamander retina, integration of features leads to improved models in approximately $2/3$ of the modeled RGCS; in a larger set from mouse retina, we show that utilizing Spike Triggered Average analysis to localize RGCs in input images and extract features in a cell-based manner leads to improved models in all (except two) of the modeled RGCs.

We explore visual attention, with a focus on improving prosthetic vision, including retinal as well as cortical implants in our analysis. Visual attention forms the basis of understanding the visual world. In this work we follow a computational approach to investigate the biological basis of visual attention. We analyze retinal and cortical electrophysiological data from mouse. Visual Stimuli are Natural Images depicting real world scenes. Our results show that in primary visual cortex (V1), a subset of around 10% of the neurons responds differently to salient versus non-salient visual regions. Visual attention information was not traced in retinal response. It appears that the retina remains naive concerning visual attention; cortical response gets modulated to interpret visual attention information.

Key words

RGC functions, image processing, feature extraction, retina model, visual prosthesis, visual attention.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	5
Abstract	7
Περιεχόμενα	9
1.. Αντικείμενο και διάρθρωση της εργασίας	11
2.. Θεωρητικό Υπόβαθρο	15
2.1. Βιολογική Όραση	15
2.1.1. Ανατομία του οφθαλμού	15
2.1.2. Κυτταρική οργάνωση και λειτουργία του αμφιβληστροειδούς	15
2.2. Αποκατάσταση της όρασης με εμφυτεύσιμες διατάξεις	17
2.3. Μοντέλα Νευρώνων	18
2.3.1. Χαρακτηρισμός της νευρωνικής απόκρισης με τη μέθοδο Spike-Triggered average	20
2.3.2. Ιστόγραμμα απόκρισης νευρώνα	21
3.. Επεξεργασία Εικόνων και Εξαγωγή Χαρακτηριστικών με βάση την λειτουργία του Αμφιβληστροειδούς	27
3.1. Οργάνωση του αμφιβληστροειδούς.	27
3.2. Τύποι κυτάρων στον αμφιβληστροειδή (RGC) και οι λειτουργίες τους	27
3.2.1. Γραμμικά RGCs	28
3.2.2. Μη γραμμικά RGCs: Ανιχνευτές ακμών	29
3.2.3. Μη γραμμικά RGCs: Κύτταρα ευαίσθητα στην κίνηση	29
3.2.4. Μη Γραμμικά RGCs: Ανιχνευτές ομοιόμορφων περιοχών	30
3.3. Προτεινόμενο διάλυμα χαρακτηριστικών	30
4.. Μοντέλα για την πρόβλεψη της απόκρισης των RGCs	33
4.1. Παλαιότερες προσεγγίσεις για την μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς. Ο προσομοιωτής Virtual Retina	33
4.1.1. Ο προσομοιωτής Virtual Retina	34
4.2. Αξιοποίηση των χαρακτηριστικών εικόνων που βασίζονται στις λειτουργίες των RGCs για την ανάπτυξη μοντέλου της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς	35
4.2.1. Μοντέλο αναφοράς και σύνθεση συνόλου δεδομένων	35
4.3. Μοντέλο Νευρώνα: περιγραφή και εκπαίδευση	37
4.4. Στάδια προσομοίωσης	38
5.. Αποτελέσματα σχετικά με την εξαγωγή χαρακτηριστικών	41
5.1. Η διακύμανση, η εντροπία και η χρονική ομοιομορφία έχουν ιδιότητες που εμφανίζονται στην απόκριση των RGCs που ανιχνεύουν ομοιόμορφες περιοχές	41
5.2. Αξιολόγηση της εξαγωγής χαρακτηριστικών σε ακολουθίες φυσικών εικόνων	43
5.3. Επίδραση της έκτασης του RF στην επίδοση του μοντέλου.	45
5.4. Αφαίρεση RFs που εκτείνονται αποκλειστικά στο παρασκήνιο (background) της εικόνας απο το σύνολο δεδομένων.	46

6.. Αξιοποίηση δεδομένων από βιολογικούς αμφιβληστροειδείς για τη μοντελοποίηση της απόκρισης των RGCs	47
6.1. Εισαγωγή	47
6.2. Μεθοδολογία	48
6.2.1. Δεδομένα	48
6.2.2. Μοντέλο RGC	48
6.2.3. Επεξεργασία εισόδου και εξαγωγή χαρακτηριστικών σε μοντέλα LN	49
6.2.4. Προσδιορισμός χρονικής έκτασης γραμμικού φίλτρου στο μοντέλο LN	50
6.2.5. Επιλογή των αξιόπιστων RGCs στο σύνολο δεδομένων ποντικού	51
6.2.6. Πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης	51
6.3. Αποτελέσματα για RGCs σαλαμάνδρας	51
6.3.1. Ένα απλό μοντέλο LN χωρίς βελτιστοποίηση δεν μοντελοποιεί σωστά την απόκριση των RGCs σε φυσικές εικόνες	51
6.3.2. Μοντέλα LN με βελτιστοποίηση του κόστους Poisson έχουν βελτιωμένη επίδοση στο σύνολο εκπαίδευσης και στο σύνολο ελέγχου	52
6.3.3. Η πρόωρη διακοπή βελτιώνει τα αποτελέσματα	53
6.4. Αποτελέσματα για RGCs ποντικού	54
6.4.1. Η χρονική έκταση του φίλτρου είναι κρίσιμη στην εκπαίδευση μοντέλου LN	54
6.4.2. Ο εντοπισμός της θέσης των RGCs βελτιώνει τα αποτελέσματα και μειώνει τις παραμέτρους του μοντέλου	56
6.4.3. Η απουσία κίνησης στο σύνολο δεδομένων περιορίζει την εφαρμογή των χαρακτηριστικών εικόνων	57
6.4.4. Μοντέλα LN με t_f στο εύρος 250 ... 6000ms έχουν σταθερή επίδοση	59
6.5. Σχόλια και Συμπεράσματα	60
7.. Διερεύνηση σχέσης Οπτικής Προσοχής και απόκρισης νευρώνων της οπτικής οδού	63
7.1. Σύνοψη	63
7.2. Εισαγωγή	63
7.3. Μεθοδολογία	64
7.3.1. Σύνολα Δεδομένων	64
7.3.2. Εκτίμηση RF	65
7.3.3. Εκτίμηση οπτικής προεξοχής	65
7.3.4. Από κοινού ανάλυση οπτικής προσοχής και απόκρισης του φλοιού V1	66
7.3.5. Από κοινού ανάλυση οπτικής προσοχής και απόκρισης του αμφιβληστροειδούς	67
7.4. Αποτελέσματα	69
7.4.1. Στον V1, ένα υποσύνολο των κυττάρων αποκρίνεται διαφορετικά σε ερεθίσματα με μεγάλη οπτική προεξοχή	69
7.4.2. Επίδραση της οπτικής προσοχής δεν εντοπίζεται στην απόκριση του αμφιβληστροειδούς	71
7.5. Συζήτηση και Συμπεράσματα	71
8.. Επίλογος	75
8.1. Συμβολή της εργασίας	75
8.2. Μελλοντικές κατευθύνσεις	77
8.2.1. Γενικά για τη χρήση χαρακτηριστικών εικόνας σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς	77
8.2.2. Σύντομη περιγραφή προτάσεων για μελλοντική έρευνα	78
Βιβλιογραφία	83
Κατάλογος σχημάτων	93



ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΚΑΙ ΔΙΑΡΘΡΩΣΗ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Αντικείμενο της εργασίας είναι η μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς. Δοσμένης μιας εικόνας, η οποία καταγράφει την οπτική σκηνή που παρατηρείται, μας ενδιαφέρει να προβλέψουμε την απόκριση των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς, των κυττάρων δηλαδή που σχηματίζουν με τους άξονες τους το οπτικό νεύρο και μεταφέρουν τα ερεθίσματα προς τον εγκέφαλο.

Το ενδιαφέρον για τη μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς τροφοδοτείται από παρεμβάσεις αποκατάστασης της όρασης μέσω εμφυτεύσιμων διατάξεων. Για παράδειγμα, εμφυτεύματα στον αμφιβληστροειδή έχουν τοποθετηθεί σε άτομα που έχασαν την όραση τους από εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς, με σκοπό τη μερική αποκατάσταση της όρασης. Η εμφυτεύσιμη διάταξη τοποθετείται στον αμφιβληστροειδή και τον διεγείρει ηλεκτρικά, με κατάλληλα σήματα που γίνονται αντιληπτά ως οπτικά ερεθίσματα. Αυτά τα σήματα διέγερσης προκύπτουν από την κωδικοποίηση της παρατηρούμενης σκηνής/εικόνας. Αναπτύσσονται παράλληλα και αντίστοιχα συστήματα αποκατάστασης της όρασης μέσω εμφυτευμάτων που τοποθετούνται στον οπτικό φλοιό.

Βλέπουμε επομένως ότι ένα βελτιωμένο μοντέλο της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς μας επιτρέπει να κωδικοποιήσουμε την οπτική σκηνή με πιο φυσικό τρόπο και συνεπώς να καθοδηγήσουμε ορθότερα την λειτουργία του εμφυτεύματος, ώστε να γίνει καλύτερα αντιληπτή η σκηνή που παρατηρείται από το άτομο που φέρει το εμφύτευμα. Ακόμα, η βελτίωση του μοντέλου του αμφιβληστροειδούς είναι ένα κεντρικό και σημαντικό ζήτημα καθώς μπορεί να συνεισφέρει στη βελτίωση της όρασης που επιτυγχάνεται ανεξάρτητα από άλλες τεχνολογικές και τεχνικές παραμέτρους των εμφυτευμάτων που αναπτύσσονται

Ο αμφιβληστροειδής δεν καταγράφει απλώς τις εικόνες, όπως για παράδειγμα κάνει μια φωτογραφική μηχανή, αντίθετα μέσω των σύνθετων νευρωνικών κυκλωμάτων που σχηματίζουν διαφορετικά είδη κυττάρων, κωδικοποιεί τη σκηνή σε πολλές παράλληλες ροές πληροφορίες που μεταδίδονται μέσω του οπτικού νεύρου προς τον εγκέφαλο.

Οι εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς προκαλούνται συνηθέστερα από σταδιακή απώλεια λειτουργίας των φωτοϋποδοχέων. Φυσιολογικά, οι φωτοϋποδοχείς διεγείρονται από το φως και παράγουν σήμα το οποίο μέσα από κυκλώματα βιολογικών νευρώνων (διπολικών και γαγγλιακών κυττάρων στον αμφιβληστροειδή) τελικά μεταδίδεται με το οπτικό νεύρο προς περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Σε ασθενείς που πάσχουν από εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς οι φωτοϋποδοχείς έχουν εκφυλιστεί, εντούτοις μεγάλος αριθμός διπολικών και γαγγλιακών κυττάρων παραμένουν λειτουργικά. Υπό αυτές τις συνθήκες, τεχνητή ηλεκτρική διέγερση των λειτουργικών κυττάρων δίνει στα άτομα την αντίληψη φωτεινών ερεθισμάτων. Η τοποθέτηση εμφυτεύματος στον αμφιβληστροειδή στοχεύει στην υποκατάσταση της λειτουργίας των εκφυλισμένων φωτοϋποδοχέων με την άμεση ηλεκτρική διέγερση της παρακείμενης στοιβάδας του αμφιβληστροειδούς η οποία αποτελείται από διπολικά και γαγγλιακά κύτταρα [Weil14]. Η συστηματική ηλεκτρική διέγερση αυτών των κυττάρων μέσω εμφυτευμάτων επιτρέπει τη μερική αποκατάσταση της όρασης σε τυφλά άτομα, ενώ έχει αποδειχθεί ότι άτομα που τοποθέτησαν εμφύτευμα μπορούν να ανιχνεύσουν φωτεινές πηγές,

να αντιληφθούν την κατεύθυνση της κίνησης και να πετύχουν συνολικά βελτιωμένη κινητικότητα και προσανατολισμό [Loiz14]. Τα συστήματα προσθετικής αμφιβληστροειδούς βασίζονται στη συνεργασία δύο συσκευών, μια εξωτερική η οποία στηρίζεται σε γυαλιά, και μια εμφυτεύσιμη διάταξη η οποία αποτελείται από τη διάταξη των ηλεκτροδίων και τοποθετείται στον αμφιβληστροειδή. Εξωτερική κάμερα μεταδίδει την οπτική πληροφορία στη διάταξη των ηλεκτροδίων, ο αριθμός και η πυκνότητα των οποίων καθορίζει την ανάλυση της εικόνας. Ακόμα, εμφυτεύσιμες φωτοβολταϊκές διατάξεις (με φωτοδιόδους) διεγείρονται άμεσα από το φως που προσπίπτει στον αμφιβληστροειδή.

Σήμερα, μια στοιχειώδης προσέγγιση ακολουθείται για την επεξεργασία των εικόνων σε εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς [Pica14]. Συγκεκριμένα, η φωτεινότητα της εικόνας μετατρέπεται αναλογικά σε πλάτος των ρευμάτων διέγερσης που μεταφέρουν τα ηλεκτρόδια της διάταξης. Πρόσφατα, το υπόδειγμα της μηχανικής μάθησης, στο οποίο τα μοντέλα προσαρμόζονται σε πειραματικά δεδομένα, εφαρμόστηκε για την αναπαραγωγή του προτύπου απόκρισης του αμφιβληστροειδούς [Nire12]. Ακόμα, πρόσφατες εργασίες επικεντρώθηκαν στη μελέτη της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς σε φυσικές εικόνες, αντί για συγκεκριμένα μαθηματικά σήματα [Nire12, Sali16, Deny17].

Στην παρούσα εργασία, προτείνουμε μεθόδους για την πρόβλεψη της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς σε φυσικές εικόνες, αξιοποιώντας μεθόδους όρασης υπολογιστών και μηχανικής μάθησης.

Ξεκινάμε μελετώντας τους διάφορους κυτταρικούς τύπους του αμφιβληστροειδούς. Σκοπός είναι να συγκεντρώσουμε από την βιβλιογραφία τις περιγραφές για τους διάφορους τύπους κυττάρων του αμφιβληστροειδή και να οργανώσουμε μια συστηματική παρουσίαση των υπολογισμών που πραγματοποιούνται στον αμφιβληστροειδή.

Στη συνέχεια, προτείνουμε να χρησιμοποιήσουμε τεχνικές όρασης υπολογιστών για την εξαγωγή χαρακτηριστικών εικόνων που σχετίζονται με τις λειτουργίες του αμφιβληστροειδούς. Έτσι θέλουμε να καταλήξουμε σε μια αναπαράσταση των εικόνων με χαρακτηριστικά η οποία θα είναι πιο κατάλληλη για τη μοντελοποίηση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς. Είναι γνωστό από προβλήματα όρασης υπολογιστών ότι η αναπαράσταση της οπτικής πληροφορίας με εικόνες φωτεινότητας συχνά δεν επιτρέπει την καλή επίλυση ενός προβλήματος. Ένα εύκολα κατανοητό ζήτημα είναι η μεγάλη διάσταση της αναπαράστασης με εικόνες φωτεινότητας. Έτσι, συχνά εφαρμόζεται ένα στάδιο προεπεξεργασίας που οδηγεί στην εξαγωγή χαρακτηριστικών εικόνας. Ακόμα, πολλές μέθοδοι της όρασης υπολογιστών έχουν εμπνευστεί από μηχανισμούς της βιολογικής όρασης, γεγονός που είναι ενθαρρύνει την προσπάθεια ενσωμάτωσης των μεθόδων αυτών στη μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς.

Συμπερασματικά, εισάγουμε μοντέλα για τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς στα οποία ενσωματώνεται, σε ένα αρχικό στάδιο προ-επεξεργασίας (εξαγωγής χαρακτηριστικών εικόνας), η τρέχουσα κατανόηση των λειτουργιών αυτών των κυττάρων. Αντιμετωπίζουμε ζητήματα που εμφανίζονται σε υπάρχοντα υπολογιστικά μοντέλα, ειδικά: την εύκολη προσαρμογή του μοντέλου σε πειραματικές καταγραφές της απόκρισης γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς, ανεξάρτητα από τον λειτουργικό υπο-τύπο των κυττάρων, την ενσωμάτωση των μη-γραμμικών συμπεριφορών των γαγγλιακών κυττάρων, την εύκολη βελτίωση και επέκταση του μοντέλου με αύξηση των χαρακτηριστικών εικόνας ή τροποποίηση του μηχανισμού παραγωγής νευρωνικών spikes και τέλος την υπολογιστική πολυπλοκότητα, η οποία μπορεί να μειωθεί ακόμα περισσότερο με χρήση κατάλληλου υλικού που υλοποιεί τους αλγορίθμους όρασης υπολογιστών που χρησιμοποιήθηκαν [Wei07, Poss14]. Εξετάζουμε τα χαρακτηριστικά της απόκρισης των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς ανά λειτουργικό τύπο ώστε να εξάγουμε χαρακτηριστικά εικόνων που αντιστοιχούν αδρά στις λειτουργίες των κυττάρων. Χρησιμοποιούμε τα προηγούμενα χαρακτηριστικά εικόνων ως είσοδο σε μοντέλα νευρώνων τα οποία εκπαιδεύονται με κριτήριο τη μεγιστοποίηση της πιθανοφάνειας. Έτσι, η προσέγγιση που προτείνουμε μπορεί εύκολα να προσαρμοστεί για την μοντελοποίηση διαφορετικών τύπων βιολογικών γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς. Η ικανότητα του μοντέλου να προβλέψει την απόκριση σε φυσικές εικόνες ενισχύεται με τη χρήση τους στο σύνολο εκπαίδευσης του μοντέλου. Εξετάζουμε κοινές ιδιότητες της απόκρισης των μη-γραμμικών γαγγλιακών κυττάρων και των χαρακτηριστικών εικόνων. Αξιολογούμε την συμβολή των χαρακτηριστικών εικόνων που εισάγουμε συγκρίνοντας την επίδοση μοντέλων που χρησιμοποιούν ως είσοδο τα χαρακτηριστικά με μοντέλα

που χρησιμοποιούν ως είσοδο μη-επεξεργασμένες εικόνες. Τέλος σχεδιάζουμε πειράματα για την μελέτη της επίδρασης της ανάλυσης και του περιεχομένου των εικόνων στην επίδοση του μοντέλου.

Η συμβολή των χαρακτηριστικών εικόνων που εισάγουμε αξιολογείται περαιτέρω με την ανάπτυξη μοντέλων γαγγλιακών κυτάρων του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιώντας βιολογικά δεδομένα από ποντικό και σαλαμάνδρα. Εξετάζουμε τις τροποποιήσεις στην εξαγωγή χαρακτηριστικών εικόνων ώστε να είναι εφικτή στην περίπτωση που χρησιμοποιούμε βιολογικά δεδομένα. Ακόμα, αναδεικνύουμε τις δυσκολίες που δημιουργεί η άγνοια χαρακτηριστικών της απόκρισης των γαγγλιακών κυττάρων όταν χρησιμοποιούνται βιολογικά δεδομένα και προτείνουμε τρόπους να ξεπεραστούν.

Συμπληρωματικά με τα χαρακτηριστικά εικόνων, μελετάμε την οπτική προσοχή: πως μπορεί να αξιοποιηθεί για την βελτίωση τόσο των μοντέλων, όσο και με γενικότερο τρόπο τις εφαρμογές προσθετικής όρασης; Εξετάζουμε την σχέση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς και του οπτικού φλοιού, δύο θέσεων εμφύτευσης για εμφυτεύματα προσθετικής όρασης, με την οπτική προσοχή, όπως ποσοτικοποιείται από την οπτική προεξοχή (saliency).

Στα επόμενα κεφάλαια, αρχικά (Κεφάλαιο 2) καλύπτουμε σύντομα το βασικό θεωρητικό υπόβαθρο που σχετίζεται με την εργασία: την ανατομία, τη φυσιολογία και την κυτταρική οργάνωση του οφθαλμού αφενώς, την τεχνολογία που αναπτύσσει εμφυτεύσιμες διατάξεις για την αποκατάσταση της όρασης αφετέρου. Συνεχίζουμε (Κεφάλαιο 3) περιγράφοντας τους λειτουργικούς υπό-τύπους των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς και εισάγοντας χαρακτηριστικά εικόνων αντίστοιχα με τις λειτουργίες των κυττάρων. Στο Κεφάλαιο 4 περιγράφουμε αρχικά το μοντέλο αναφοράς και ακολούθως το μοντέλο που αναπτύξαμε. Τα Αποτελέσματα για τα πειράματα και τις προσομοιώσεις που εκτελέστηκαν δίνονται στο Κεφάλαιο 5. Στο Κεφάλαιο 6 αναπτύσσονται μοντέλα χρησιμοποιώντας βιολογικά δεδομένα από σαλαμάνδρα και ποντικό και στο Κεφάλαιο 7 αναλύεται η σχέση της οπτικής προσοχής με την νευρωνική απόκριση κατά μήκος της βιολογικής οπτικής οδού. Τέλος, η εργασία ολοκληρώνεται στο Κεφάλαιο 8 όπου συζητείται η συνεισφορά της εργασίας και παρουσιάζονται αναλυτικά ζητήματα και ερευνητικές κατευθύνσεις για μελλοντικές εργασίες.



ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Στο παρόν Κεφάλαιο δίνουμε κάποια βασικά θεωρητικά στοιχεία που συνεισφέρουν στη κατανόηση της εργασίας. Αρχικά παρουσιάζουμε στοιχεία για τον οφθαλμό και τον αμφιβληστροειδή και στη συνέχεια περιγράφουμε σύντομα εμφυτεύματα που αναπτύσσονται με στόχο την αποκατάσταση της όρασης σε άτομα με ολική τύφλωση.

2.1 Βιολογική Όραση

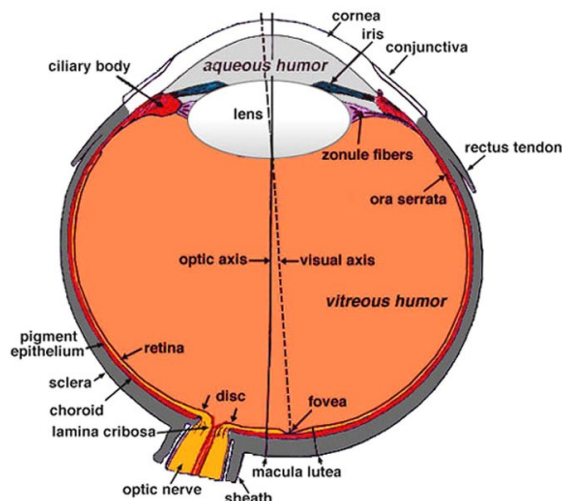
2.1.1 Ανατομία του οφθαλμού

Παραθέτουμε αρχικά ορισμένα βασικά στοιχεία για τον ανθρώπινο οφθαλμό. Στο Σχ. 2.1 δίνεται μια οβελιαία τομή του οφθαλμού. Μπορούμε να παρατηρήσουμε καταρχάς την διάκριση δύο συστημάτων: ενός συστήματος οπτικής, το οποίο είναι υπεύθυνο για την σωστή εστίαση των ειδώλων και έχει ως αρχή λειτουργίας την διάθλαση του φωτός καθώς διέρχεται από φυσικά μέσα με διαφορετικούς δείκτες διάθλασης, και ενός αισθητηριακού συστήματος που έχει ως σκοπό την μετατροπή των φωτεινών ερεθισμάτων σε νευρικά σήματα που μεταδίδονται προς τον εγκέφαλο. Οι φωτεινές ακτίνες διασχίζουν τον κερατοειδή και το υδατοειδές υγρό και εισέρχονται στον οφθαλμό μέσα από την κόρη (έχει ρόλο διαφράγματος). Στη συνέχεια διέρχονται από τον φακό (η μεταβλητή διαθλαστική ισχύς του φακού επιτρέπει την εστίαση ειδώλων σε διαφορετικές αποστάσεις, μια διαδικασία γνωστή με τον όρο "προσαρμογή") και το υαλοειδές υγρό για να καταλήξουν στον αμφιβληστροειδή, τη μοναδική φωτοευαίσθητη δομή του οφθαλμού η οποία θα μετατρέψει το φως σε απόκριση νευρώνων (αισθητηριακό σύστημα).

Ο αμφιβληστροειδής είναι μια δομή μικρού πάχους (0.5mm [Kolb95]) η οποία καλύπτει το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού. Ιστολογικά, ο αμφιβληστροειδής οργανώνεται σε διαδοχικές κυτταρικές στοιβάδες και αναγνωρίζονται σε αυτόν διαφορετικοί τύποι κυττάρων. Στον αμφιβληστροειδή αναγνωρίζουμε το βοθρίο, περιοχή με τη μεγαλύτερη οπτική οξύτητα, και το τυφλό σημείο, περιοχή από την οποία εξέρχεται το οπτικό νεύρο και όπως δηλώνει το όνομα της δε συμμετέχει στην αίσθηση της όρασης. Τα είδωλα εστιάζονται στο βοθρίο (κεντρική όραση) και ο υπόλοιπος αμφιβληστροειδής συμμετέχει στην περιφερική όραση.

2.1.2 Κυτταρική οργάνωση και λειτουργία του αμφιβληστροειδούς

Σε έναν φυσιολογικό αμφιβληστροειδή, τα φωτεινά ερεθίσματα γίνονται αντιληπτά μέσω ειδικών κυττάρων, των φωτοϋποδοχέων. Οι φωτοϋποδοχείς, διαθέτουν φωτοευαίσθητα μόρια και μετατρέπουν τα φωτεινά σήματα σε νευρικά δυναμικά, που μεταβιβάζονται σε άλλα κύτταρα του αμφιβληστροειδή, ξεκινώντας έτσι μια αλληλουχία νευρωνικής μεταβίβασης που καταλήγει στην μεταγωγή ερεθισμάτων στον εγκέφαλο. Έτσι, τα εγκεφαλικά ερεθίσματα δημιουργούν την αίσθηση της όρασης.



Σχήμα 2.1: Οβελιαία τομή ενός ανθρώπινου Οφθαλμού. Από [Kolb95].

Στο Σχ. 2.2, απεικονίζεται η κυτταρική οργάνωση του αμφιβληστροειδούς. Παρατηρούμε ότι στον άνθρωπο υπάρχουν δύο είδη φωτοϋποδοχέων, τα κονία και τα ραβδία. Τα ραβδία είναι υπεύθυνα για την σκοτοπική όραση, δηλαδή την ασπρόμαυρη όραση σε χαμηλό φωτισμό. Τα κονία είναι υπεύθυνα για την αντίληψη του χρώματος και για αυτό τον σκοπό υπάρχουν τρία διαφορετικά είδη κονίων, με ευαισθησία αιχμής σε διαφορετικά μήκη κύματος. Η ιδιότητα αυτή παρουσιάζεται στο Σχ. 2.3 Τα υπόλοιπα κύτταρα του Σχ. 2.2, δηλαδή τα Horizontal Cells (HC), Bipolar Cells (BC), Amacrine Cells (AC), Ganglion Cells (GC), είναι νευρικά κύτταρα. Το δίκτυο των διασυνδέσεων των κυττάρων αυτών, είναι το βιολογικό υπόστρωμα των υπολογισμών που πραγματοποιούνται στον αμφιβληστροειδή.

Τελικά, τα γαγγλιακά κύτταρα μεταφέρουν την οπτική πληροφορία με την μορφή νευρωνικών spikes στο οπτικό νεύρο, προς τον εγκέφαλο. Το οπτικό νεύρο σχηματίζεται από τους νευράξονες των GCs, που συγκλίνουν σε κοινό σημείο και εξέρχονται σαν δέσμη από τον οφθαλμό.

Αξίζει να τονίσουμε, ότι στον αμφιβληστροειδή η πληροφορία κινείται σε αντίθετη κατεύθυνση από το φως. Δηλαδή, η προσπίπτουσα στον αμφιβληστροειδή φωτεινή ακτινοβολία, διαπερνάει όλες τις στιβάδες του αμφιβληστροειδή, προκειμένου να φτάσει στην εσώτατη στοιβάδα που βρίσκονται οι φωτοϋποδοχείς. Αντίθετα, η πληροφορία μεταφέρεται από την εσώτατη στοιβάδα και τους φωτοϋποδοχείς, στην εξώτατη στοιβάδα και τα GCs. Ο αμφιβληστροειδής οργανώνεται σε στοιβάδες (βλέπε Σχ. 2.2), οι οποίες σχηματίζονται από συγκεκριμένους τύπους κυττάρων ή συνδέσεις μεταξύ συγκεκριμένων τύπων κυττάρων. Αναλυτικά η απότερη (ως προς το εξωτερικό του ματιού) στοιβάδα ονομάζεται Έξω Κοκκώδης Στοιβάδα (Outer Nuclear Layer-OPL) και αποτελείται από τους φωτοϋποδοχείς. Η αμέσως επόμενη κυτταρική στοιβάδα καλείται Έσω Κοκκώδης Στοιβάδα (Inner Nuclear Layer-INL) και αποτελείται από HC και AC. Τέλος, η πιο εξωτερική στοιβάδα καλείται Στοιβάδα Γαγγλιακών Κυττάρων (Ganglion Cells Layer-GCL) και αποτελείται από GC και AC. Μεταξύ των κυτταρικών στοιβάδων, σχηματίζονται επιπλέον στοιβάδες από τις συνάψεις των νευρικών απολήξεων κάθε κυτταρικής στοιβάδας με τις νευρικές απολήξεις τις προηγούμενης κυτταρικής στοιβάδας. Έτσι σχηματίζεται η Έξω Συναπτική Στοιβάδα (Outer Plexiform Layer-OPL) μεταξύ των ONL-INL και η Έσω Συναπτική Στοιβάδα (Inner Plexiform Layer-INL) μεταξύ των INL-GCL.

Στον αμφιβληστροειδή εντοπίζονται διακριτά κυκλώματα νευρώνων και σχηματίζονται έτσι παράλληλα κανάλια πληροφορίας. Στην ONL οι φωτοϋποδοχείς επεξεργάζονται το οπτικό σήμα και το διαχωρίζουν σε δώδεκα περίπου διαφορετικές συνιστώσες. Όταν αυτές οι συνιστώσες μεταφερθούν στην IPL διαχωρίζονται προς GCs που ανήκουν σε διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους και μέσω της δραστηριότητας των ACs, BCs, μετατρέπονται σε διαφορετικές κωδικοποιήσεις της οπτικής σκη-

νής οι οποίες μεταφέρονται μέσω του οπτικού νεύρου προς τον εγκέφαλο για περαιτέρω επεξεργασία. Η πληροφορία μεταφέρεται στο οπτικό νεύρο ως μια ακολουθία παλμών τάσης (δυναμικά ενέργειας [Fiel07, Mas12]).

Οι φωτοϋποδοχείς διαθέτουν φωτοευαίσθητες χρωστικές και μετατρέπουν τη προσπίπτουσα φωτεινή ενέργεια σε ηλεκτρικό δυναμικό στην μεμβράνη τους. Έτσι, στον αμφιβληστροειδή διαδίδονται νευρικά δυναμικά, τα οποία ταξινομούνται στις επόμενες δύο γενικές κατηγορίες:

1. Βαθμωτά δυναμικά : Το μέγεθος των βαθμωτών δυναμικών είναι ανάλογο του ερεθίσματος, δηλαδή ισχυρότερα ερεθίσματα προκαλούν μεγαλύτερα δυναμικά. Περιορίζονται τοπικά, επειδή εξασθενούν κατά την διάδοση.
2. Δυναμικά Δράσης: Ένα δυναμικό δράσης δημιουργείται όταν το ερέθισμα ξεπεράσει ένα κατώφλι, ειδικό για κάθε κύτταρο. Όταν προκαλείται ένα δυναμικό δράσης, η μορφή του είναι πάντα ίδια, ανεξάρτητα από το μέγεθος του ερεθίσματος που το προκάλεσε. Διαδίδονται σε μεγάλες αποστάσεις στο νευρικό σύστημα, χωρίς εξασθένηση.

Στον αμφιβληστροειδή, δυναμικά δράσης παρατηρούνται στα GC και σε ορισμένους τύπους AC.

Κάθε κυτταρικός τύπος που αναγνωρίζεται στον αμφιβληστροειδή επιτελεί ένα διακριτό σύνολο λειτουργιών, συμμετέχοντας στην επεξεργασία της οπτικής πληροφορίας που πραγματοποιείται από τον αμφιβληστροειδή. Συνοπτικά, αναφέρουμε τις λειτουργίες κάθε κυττάρου:

- Φωτοϋποδοχείς: είναι τα φωτοευαίσθητα κύτταρα, αποκρίνονται δηλαδή σε φωτεινά ερεθίσματα
- Horizontal Cells: Είναι ένας απλός πληθυσμός κυττάρων με μικρή διαφοροποίηση σε υποτύπους (δύο υπο-τύποι). Πραγματοποιούν απλή επεξεργασία, όπως ο ανταγωνισμός κέντρου-περιφέρειας (center-surround antagonism) [Fiel07]
- Bipolar Cells: Μέσω των διαφορετικών τύπων BCs, τα διαφορετικά κανάλια πληροφορίας δημιουργούνται από τη σύναψη PRs-BCs. Ενδεικτικά αναφέρουμε τα ON, OFF κανάλια πληροφορίας [Fiel07]
- Amacrine Cells: Εμφανίζουν την μεγαλύτερη ποικιλομορφία από τα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς [Kolb95]. Θεωρείται ότι έχουν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία σήματος στον αμφιβληστροειδή. Ορισμένοι τύποι συμμετέχουν στον συγχρονισμό της απόκρισης απομακρυσμένων GC [Fiel07]
- Ganglion Cells: Αποτελούν την έξοδο του αμφιβληστροειδή, που μεταφέρεται προς τον εγκέφαλο

2.2 Αποκατάσταση της όρασης με εμφυτεύσιμες διατάξεις

Νοσήματα (Συγγενής Καταρράκτης, Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια, Γλαύκωμα, Ειδικές λοιμώξεις, Αυτοάνοσα νοσήματα κ.α.) και ατυχήματα (Τραυματισμοί, δηλητηριάσεις) μπορεί να οδηγήσουν σε ολική απώλεια της όρασης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η όραση θα μπορούσε να αποκατασταθεί με την εμφύτευση, σε κατάλληλη θέση (ποικίλλει ανάλογα με την πάθηση) του οπτικού συστήματος, διάταξης για την ηλεκτρική διέγερση των νευρώνων.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια (Retinitis Pigmentosa-RetP). Η RetP είναι μια εκφυλιστική πάθηση του αμφιβληστροειδούς, στην οποία παραμένουν λειτουργικά GC. Συνεπώς, για την αποκατάσταση της όρασης στην RetP μπορεί να χρησιμοποιηθούν εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς με σκοπό την διέγερση των GC.

Οι εφαρμογές προσθετικής αμφιβληστροειδούς (retinal prosthesis-RP), βασίζονται στην ηλεκτρική διέγερση των BC ή GC του αμφιβληστροειδούς, με σκοπό την αποκατάσταση της όρασης σε άτομα

που πάσχουν από εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς, και κατά συνέπεια δεν διαθέτουν λειτουργικούς φωτοϋποδοχείς.

Στο Σχ. 2.4, παρουσιάζονται οι διαφορετικές θέσεις στις οποίες μπορούν να τοποθετηθούν εμφυτεύματα. Τα εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς, ταξινομούνται σε κατηγορίες, ανάλογα με την θέση που τοποθετούνται τα ηλεκτρόδια που δημιουργούν τις ηλεκτρικές διεγέρσεις. Έτσι έχουμε τις επόμενες κατηγορίες εμφυτευμάτων:

- Υπερ-αμφιβληστροειδικά εμφυτεύματα (*Epiretinal*). Η συστοιχία ηλεκτροδίων τοποθετείται μεταξύ του υαλοειδούς και του αμφιβληστροειδη, από την μεριά των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή
- Υπό-αμφιβληστροειδικά εμφυτεύματα (*Subretinal*). Η συστοιχία ηλεκτροδίων τοποθετείται στην πλευρά του αμφιβληστροειδη που βρίσκονται φυσιολογικά οι φωτοϋποδοχείς (έσω πλευρά)
- Εμφυτεύματα μεταξύ του χοριοειδούς και του σκληρού χιτώνα (*Suprachoroidal*). Η συστοιχία ηλεκτροδίων τοποθετείται μεταξύ του χοριοειδους, δηλαδή της αγγειακής στοιβάδας, και του σκληρού χιτώνα του ματιού, της εξώτατης δηλαδή δομής του οφθαλμού

Τα εξαρτήματα που συναποτελούν ένα ολοκληρωμένο σύστημα προσθετικής αμφιβληστροειδούς είναι (Βλέπε Σχ. 2.6): ένα σύστημα λήψης εικόνων, για την μετατροπή της φωτεινής σκηνής σε ηλεκτρικό σήμα, σύστημα επεξεργασίας της εικόνας και δημιουργίας ηλεκτρικών σημάτων διέγερσης και μια συστοιχία μικροηλεκτροδίων για την επιτέλεση της διέγερσης του αμφιβληστροειδούς. Ένα παράδειγμα υλοποίησης των προηγούμενων προδιαγραφών δίνεται στο Σχ.2.5, στο οποίο παρουσιάζουμε το σύστημα προσθετικής αμφιβληστροειδούς ARGUS II. Τέλος, μια σημαντική θέση εμφύτευσης για την αποκατάσταση της όρασης είναι ο οπτικός φλοιός [Pour19]. Πλεονεκτεί συγκριτικά με τις υπόλοιπες προσεγγίσεις διότι μπορεί να εφαρμοστεί ακόμα και σε περιπτώσεις που ο αμφιβληστροειδής και τα οπτικά νεύρα έχουν καταστραφεί πλήρως. Συνεπώς απευθύνεται στη μεγαλύτερη δυνατή ομάδα ατόμων. Το υπόδειγμα των κοχλιακών εμφυτευμάτων αποτελεί πολύτιμο αντικείμενο μελέτης για την ανάπτυξη των εμφυτευμάτων φλοιού.

2.3 Μοντέλα Νευρώνων

Στην παρούσα ενότητα θα περιγράψουμε ορισμένα βασικά μοντέλα που έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στη βιβλιογραφία για τη μοντελοποίηση νευρώνων. Με τα συγκεκριμένα μοντέλα μπορούμε να παράγουμε την χρονική ακολουθία της απόκρισης ενός νευρώνα (τα spikes) σε δοσμένη χρονική ακολουθία διέγερσης.

Με μαθηματική ορολογία, ένα μοντέλο νευρώνα (ή μοντέλο κωδικοποίησης), αναθέτει την υπό συνθήκη πιθανότητα $p(D|\vec{x})$ σε κάθε πιθανή απόκριση D (όπου στην περίπτωση μας D είναι ακολουθία spikes), δοσμένης μιας ακολουθίας διέγερσης \vec{x} [Pani07]. Επειδή η πιθανότητα $p(D|\vec{x})$ δεν είναι εφικτό να υπολογιστεί για όλα τα ζεύγη διέγερσης-απόκρισης (\vec{x}, D) , μπορούμε να ορίσουμε ένα μοντέλο $p(D|\vec{x}, \theta)$, και στη συνέχεια να προσδιορίσουμε τις παραμέτρους του μοντέλου θ χρησιμοποιώντας δεδομένα από την παρατήρηση του νευρώνα. Μόλις προσδιοριστεί το θ , μπορούμε να προσδιορίσουμε την απόκριση $p(D|\vec{x}) \approx p(D|\vec{x}, \theta)$. Έτσι η γνώση των παραμέτρων θ μας κατά μια έννοια να προβλέψουμε την απόκριση για ένα νέο ερέθισμα \vec{x} με παρεμβολή στα θορυβώδη ζεύγη διέγερσης-απόκρισης που έχουμε παρατηρήσει στα δεδομένα μας.

Για την επιλογή μοντέλου πρέπει να επιτευχθούν ανταγωνιστικοί στόχοι: Πρώτον το μοντέλο πρέπει να είναι ευέλικτο και ισχυρό ώστε να μπορεί να προσαρμοστεί στα δεδομένα. Δεύτερον, οι παράμετροι του μοντέλου πρέπει να μπορούν να υπολογιστούν με τη διαθέσιμη υπολογιστική ισχύ: πρέπει να είναι εφικτή η προσαρμογή του μοντέλου στα δεδομένα, λαμβάνοντας υπόψιν και τους περιορισμούς στην καταγραφή ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων. Ακόμα, το μοντέλο θέλουμε να είναι απλό ώστε να μπορούμε να ερμηνεύσουμε τις παραμέτρους που προσδιορίσαμε από τα δεδομένα. Τέλος, το μοντέλο θα πρέπει να συμφωνεί με τις γνώστες μας για την υποκείμενη φυσιολογία και ανατομία του

συστήματος, ιδανικά θέλουμε να ερμηνεύσουμε τις τιμές των παραμέτρων και τις προβλέψεις του μοντέλου τόσο ε στατιστικούς όρους (π.χ διαστήματα εμπιστοσύνης) όσο και με βιοφυσικούς (π.χ. δυναμικό μεμβράνης).

Από τα μοντέλα που θα μπορούσαν γενικά να ικανοποιήσουν τους ανωτέρω στόχους, θα παρουσιάσουμε τα Γενικευμένα Γραμμικά Μοντέλα (Generalized linear models-GLMs), και ειδικότερα τα γραμμικά/μη-γραμμικά μοντέλα (Linear-Nonlinear, LN) και τα μοντέλα συσσώρευσης και πυροδότησης (Integrate and Fire, IF). Τα μοντέλα GLM παρέχουν μια φυσική μαθηματική αναπαράσταση της φυσιολογικής έννοιας του πεδίου (receptive field-RF) ενός νευρώνα. Τα μοντέλα LN κάνουν την υπόθεση ότι οι ακολουθίες spikes παράγονται από μια ανομοιογενή διεργασία Poisson με ρυθμό

$$\lambda(t) = f(\vec{k} \cdot \vec{x}(t)) \quad (2.1)$$

με τη σε σειρά σύνδεση δύο απλών βημάτων επεξεργασίας (Σχ 2.9). Το γραμμικό στάδιο, $\vec{k} \cdot \vec{x}(t)$, είναι μια γραμμική προβολή του διανύσματος διέγερσης τη χρονική στιγμή t , $\vec{x}(t)$, στο RF \vec{k} . Το γραμμικό στάδιο ακολουθεί η απλή βαθμωτή μη-γραμμικότητα f , η οποία διαμορφώνει την έξοδο και επιβάλλει την θετικότητα του ρυθμού $\lambda(t)$. Ένα σημαντικό πρόβλημα στην υπολογιστική νευροεπιστήμη είναι ο προσδιορισμός του RF \vec{k} . Οι προϋποθέσεις και η μέθοδος για την εκτίμηση μέγιστης πιθανοφάνειας των παραμέτρων του μοντέλου δίνονται στη βιβλιογραφία [Pani04a].

Το μοντέλο LN παράγει τα spikes από μια ανομοιογενή διεργασία Poisson με ρυθμό που καθορίζεται από μια χωρίς-μνήμη μη-γραμμική συνάρτηση της φιλτραρισμένης (γραμμικά) εισόδου. Στα επιθυμητά χαρακτηριστικά του μοντέλου LN αναγνωρίζουμε την απλότητα τους και την ευκολία προσδιορισμού των παραμέτρων τους. Απλές μέθοδοι (όπως spike-triggered average) ή αλγόριθμοι εκτίμησης μέγιστης πιθανοφάνειας [Pani04a] μπορεί να χρησιμοποιηθούν. Ένα μειονέκτημα των μοντέλων LN όμως είναι ότι οι διεργασίες Poisson δεν αναπαράγουν με ακρίβεια τις στατιστικές ιδιότητες των ακολουθιών νευρικών spikes. Ειδικότερα, η πιθανότητα παρατήρησης ενός spike εξαρτάται από τη διέγερση αλλά και από το ιστορικό πρόσφατων χρονικά spikes [Pani04b].

Το μοντέλο ολοκλήρωσης και πυροδότησης με διαρροή (leaky integrate and fire model-LIF) δίνει έναν βιοφυσικά πιο ρεαλιστικό μηχανισμό παραγωγής spikes και έχει μια μαθηματικώς απλή σχέση εξάρτησης των spikes από το ιστορικό. Στο μοντέλο LIF, ένας όρος διαρροής χρησιμοποιείται για να μοντελοποιηθεί μια πεπερασμένη μνήμη του νευρώνα: η επιρροή από προηγούμενες χρονικά διεγέρσεις φθίνει και εξαφανίζεται τελικά καθώς ο χρόνος περνάει. Το μοντέλο LIF είναι απλό, καλά κατανοητό και είναι ένα γραμμικό μοντέλο με εξαίρεση τον μηδενισμό του δυναμικού της μεμβράνης μετά από κάθε spike. Μεταβολές στην παράμετρο διαρροής έχουν συσχετισθεί με την προσαρμογή των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς στην αντίθεση μιας οπτικής σκηνής.

Ορίζουμε ένα μοντέλο LIF με την ακόλουθη εξίσωση για το δυναμικό μεμβράνης V του νευρώνα

$$dV = \left(-gV(t) + \vec{k} \cdot \vec{x}(t) + \sum_{j=0}^{i-1} h(t - t_j) \right) dt + \sigma N_t \quad (2.2)$$

Το δυναμικό της μεμβράνης V μηδενίζεται όποτε $V = 1$. Στην προηγούμενη εξίσωση, με g συμβολίζεται η αγωγιμότητα διαρροής, $\vec{k} \cdot \vec{x}(t)$ είναι το γραμμικό φιλτράρισμα του σήματος εισόδου $\vec{x}(t)$ με το φίλτρο \vec{k} , h είναι ένα δυναμικό που δίνει την εξάρτηση από το ιστορικό προηγούμενων spikes και του οποίου η τιμή εξαρτάται μόνο από τον χρόνο του τελευταίου spike t_{i-1} και N_t είναι μια πηγή θορύβου με παράμετρο κλιμάκωσης σ . Χωρίς απώλεια της γενικότητας θεωρούμε ότι παράγεται spike όποτε $V = 1$ και ότι το δυναμικό επανέρχεται στη τιμή $V = 0$ με σταθερά χρόνου $\frac{1}{g}$ όταν δεν υπάρχει διέγερση. η μη-γραμμική συμπεριφορά του μοντέλου περιγράφεται από ένα μικρό σύνολο παραμέτρων (g , σ , h και μηδενισμός της τάσης). Συνήθως η συνάρτηση h παίρνει τιμές σε έναν χαμηλής διάστασης διανυσματικό χώρο. Το μοντέλο LIF έχει μεγάλη ευελιξία: μεταβάλλοντας τη μορφή του h μπορεί να προσομοιωθούν πολλές διαφορετικές νευρωνικές συμπεριφορές (προσαρμογή, ριπές spikes κλπ). Οι ιδιότητες του μοντέλου LIF έχουν μελετηθεί εκτενώς και είναι γνωστό ότι μπορούν να μοντελοποιηθούν σωστά μεγάλο μέρος της βιολογικής συμπεριφοράς που μοντελοποιούν σύνθετα βιοφυσικά μοντέλα νευρώνων όπως το Hodgkin-Huxley.

Σχολιάζουμε τις βασικές διαφορές ενός LN από ένα IF μοντέλο: (i) στα μοντέλα IF έχουμε ανάδραση, δηλαδή η έξοδος του μοντέλου εξαρτάται και από το ιστορικό, συγκεκριμένα από τα προηγούμενα spikes του κυττάρου, (ii) στα μοντέλα IF παράγονται spikes ενώ στα μοντέλα LN υπολογίζεται ο ρυθμός πυροδότησης (firing rate) του νευρώνα.

Για την εκτίμηση των παραμέτρων των μοντέλων IF και LN έχουν αναπτυχθεί αλγόριθμοι που μεγιστοποιούν την πιθανοφάνεια [Pani04a, Pani04b]. Έτσι είναι εφικτό να προσδιορίσουμε τις παραμέτρους των μοντέλων με μια αυτοματοποιημένη και υπολογιστικά εφικτή διαδικασία.

2.3.1 Χαρακτηρισμός της νευρωνικής απόκρισης με τη μέθοδο Spike-Triggered average

Η παρούσα υποενότητα βασίζεται στο [Sous09]. Ένα χρήσιμο χαρακτηριστικό της απόκρισης του νευρώνα είναι η κυματομορφή της διέγερσης που προκαλεί μια ορισμένη απόκριση. Αν και μπορούμε να εξετάσουμε διαφορετικά πρότυπα spikes και να υπολογίσουμε τη διέγερση που τα προκάλεσε, πιο συχνά αναλύεται η διέγερση που προκαλεί ένα μεμονωμένο spike. Σε αυτή τη περίπτωση, προσπαθούμε να προσδιορίσουμε τη μορφή της διέγερσης, στη μέση περίπτωση, που οδηγεί σε πυροδότηση ενός δυναμικού ενέργειας. Το αποτέλεσμα της ανάλυσης καλείται spike-triggered average (STA). Η μέθοδος STA είναι χρήσιμη για τον χαρακτηρισμό της νευρικής επιλεκτικότητας (δηλαδή της επιλεκτικής απόκρισης του νευρώνα σε συγκεκριμένα ερεθίσματα) και είναι βασικό εργαλείο για την ανάλυση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς.

Η διαδικασία για τον υπολογισμό του STA συνοψίζεται στα επόμενα βήματα:

1. Επιλέγονται τα τμήματα της ακολουθίας διέγερσης που προηγούνται κάθε spike
2. Τα προηγούμενα τμήματα αθροίζονται
3. Το άθροισμα κανονικοποιείται με τον συνολικό αριθμό των spikes που αθροίστηκαν
4. Η προηγούμενη διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί για όλες τις διαθέσιμες πειραματικές δοκιμές (trials) και να γίνει κανονικοποίηση του αποτελέσματος με τον αριθμό των δοκιμών που χρησιμοποιήθηκαν

Η διαδικασία υπολογισμού του STA αναπαρίσταται σχηματικά στο Σχ. 2.10.

Αν συμβολίσουμε το τμήμα της ακολουθίας διέγερσης με διάρκεια τ_{max} το οποίο βρίσκεται χρονικά αμέσως προηγούμενα από το spike που συμβαίνει τη χρονική στιγμή t_i στη δοκιμή j με $s(t_{ij} - \tau)$, όπου $0 < \tau < \tau_{max}$ για $i = 1 \dots n_j$ με n_j το πλήθος των spikes στη δοκιμή n_j και $j = 1 \dots M$ όπου το πλήθος των δοκιμών, μπορούμε να γράψουμε το STA ως:

$$s(\tau) = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \frac{1}{n_j} \sum_{i=1}^{n_j} s(t_{ij} - \tau), 0 \leq \tau \leq \tau_{max} \quad (2.3)$$

Αν και δε προσδιορίσαμε τη τιμή τ_{max} , η νευρωνική απόκριση εξαρτάται από τη διέγερση εντός ενός χρονικού παραθύρου μεγέθους ορισμένων εκατοντάδων milliseconds πριν την εμφάνιση του spike, το οποίο αντιστοιχεί στη μνήμη του νευρώνα. Επίσης θέτουμε $\tau > 0$ γιατί η απόκριση του νευρώνα δεν εξαρτάται από μελλοντικές διεγέρσεις (το σύστημα είναι αιτιατό).

Παρατηρούμε ότι όποτε η διέγερση έχει μορφή παρόμοια με το STA, ο νευρώνας ενδέχεται με υψηλή πιθανότητα να παράγει spikes. Από αυτή τη παρατήρηση ξεκινούν πολλά μοντέλα νευρώνων και ειδικότερα μοντέλα του αμφιβληστροειδούς.

Για να ερμηνεύσουμε με μεγαλύτερη ακρίβεια το STA, εξετάζουμε σε τι είδους μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Μπορεί να δειχθεί ότι το STA δίνει μια εκτίμηση για τον πρώτο (γραμμικό) όρο στο ανάπτυγμα σε σειρά πολωνύμων της συνάρτησης απόκρισης του νευρώνα [Simo04]. Είναι δυνατόν να χρησιμοποιήσουμε το STA ως το πρώτο στάδιο σε ένα πιο σύνθετο και ακριβές μοντέλο του νευρώνα, το μοντέλο LN. Υπό ειδικές συνθήκες για την ακολουθία διέγερσης (ασυσχέτιστες συνιστώσες

στο δiάνυσμα διέγερσης και Γκαουσιανή συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας σε κάθε συνιστώσα της διέγερσης με κοινή διακύμανση για όλες τις συνιστώσες, δηλαδή σφαιρική συμμετρική κατανομή), η μέθοδος STA μας δίνει την εκτίμηση για το γραμμικό φίλτρο στο μοντέλο LN.

Μια ακόμα χρησιμότητα του STA είναι ο χωρικός εντόπισμος των κυττάρων, αφού το STA μπορεί να ερμηνευτεί ως το Receptive Field του κυττάρου (συγκεκριμένα του γαγγλιακού κυττάρου του αμφιβληστροειδούς). Υπενθυμίζουμε ότι το STA μας δίνει την επιλεκτικότητα ενός νευρώνα, δηλαδή την διέγερση που προκαλεί έντονη νευρωνική απόκριση.

Ο υπολογισμός του STA έχει ιδιαίτερη σημασία όταν η διέγερση είναι μια ακολουθία λευκού θορύβου, οπότε είναι μια ασυσχέτιστη ακολουθία. Σε αυτές τις περιπτώσεις το STA δίνει μια αμερόληπτη εκτίμηση της γραμμικής απόκρισης του κυττάρου και τείνει στο μηδέν για τ που υπερβαίνουν τη χρονική μνήμη του νευρώνα.

2.3.2 Ιστόγραμμα απόκρισης νευρώνα

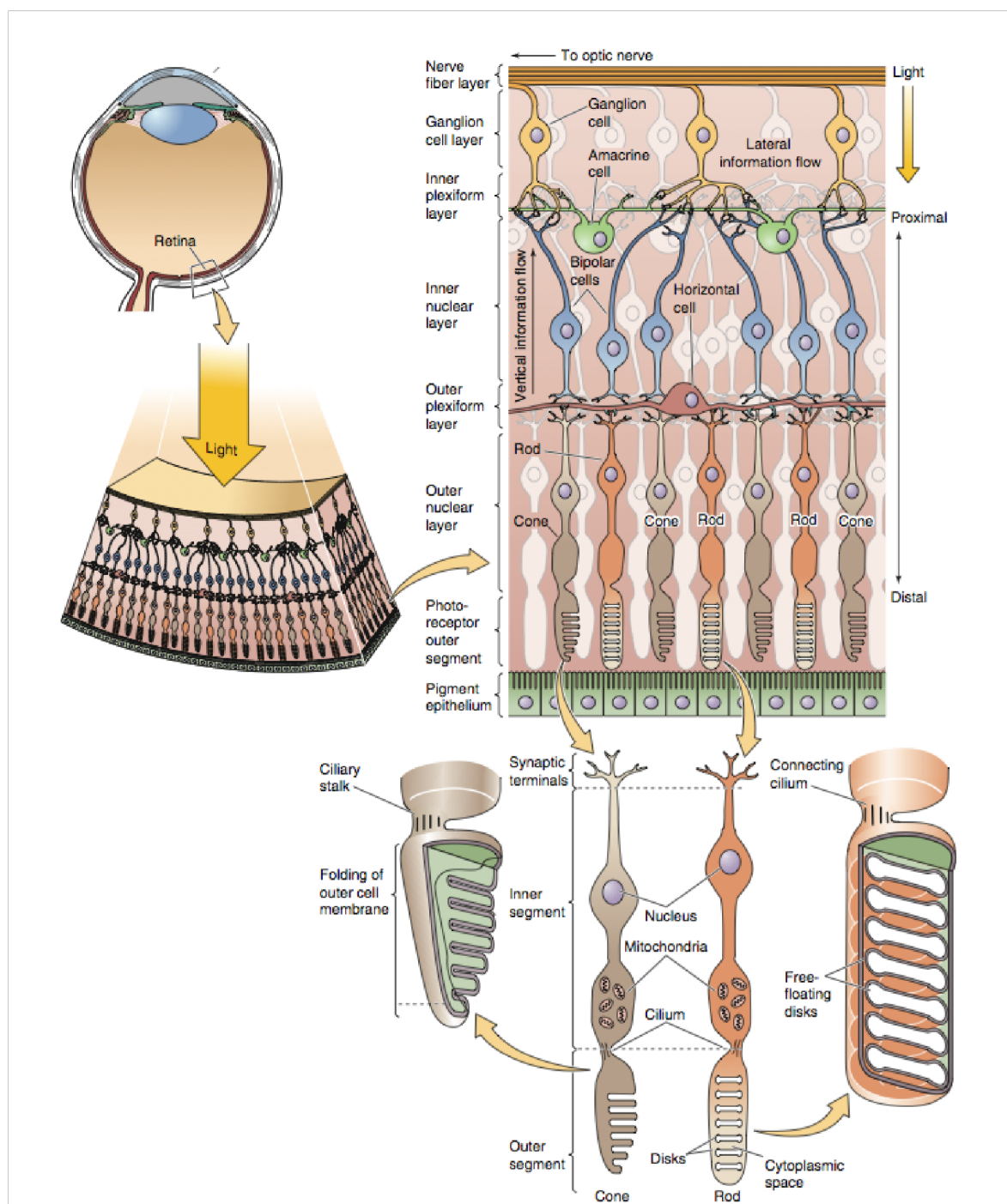
Για την απεικόνιση της απόκρισης ενός νευρώνα χρησιμοποιείται ευρέως το ιστόγραμμα των χρόνων που πυροδότησε ο νευρώνας (peri-stimulus time histogram, PSTH). Κατά τη διεξαγωγή του πειράματος, γίνεται καταγραφή της απόκρισης του νευρώνα για κάποια ακολουθία διέγερσης. Η ίδια ακολουθία διέγερσης επαναλαμβάνεται αρκετές φορές και η νευρωνική απόκριση καταγράφεται στο PSTH. Ο χρόνος t μετράται σε σχέση με την αρχή της ακολουθίας διέγερσης και το Δt είναι τυπικά στο εύρος milisecond. Ο αριθμός των spikes $n_k(t; t + \Delta t)$ αθροίζεται σε όλες τις επαναλήψεις του πειράματος και διαιρείται με τον αριθμό K των επαναλήψεων για να δώσει μια αντιπροσωπευτική τιμή της δραστηριότητας του νευρώνα μεταξύ t και $t + \Delta t$. Η επακόλουθη διαίρεση της προηγούμενης ποσότητας με το διάστημα Δt μας δίνει τη πυκνότητα των spikes στο PSTH

$$\rho(t) = \frac{1}{\Delta t} \frac{n_k(t; t + \Delta t)}{K} \quad (2.4)$$

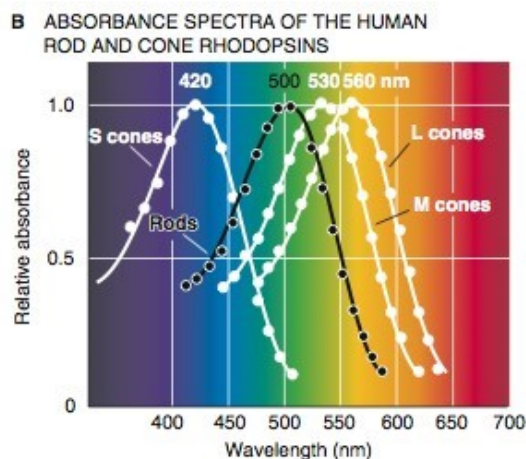
Σχηματικά, η διαδικασία υπολογισμού του PSTH δίνεται στο Σχ. 2.11.

Η βέλτιστη επιλογή για το μέγεθος Δt με την υπόθεση ότι η παραγωγή των spikes γίνεται με διεργασία Poisson είναι το Δt που ελαχιστοποιεί τη σχέση $\frac{2k-\nu}{\Delta^2}$ όπου τα k, ν είναι η μέση και η διάμεσος του $n_k(t; t + \Delta t)$ [Shim07].

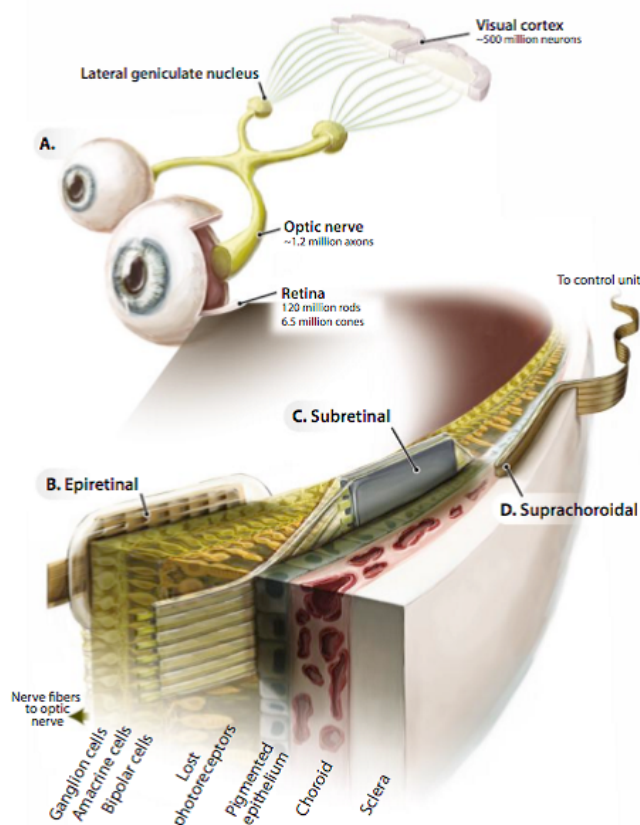
Συνήθως εφαρμόζεται εξομάλυνση στο ρ της Εξ. 2.4 για να λάβουμε μια συνεχή τιμή ρυθμού πυροδότησης. Για την εξομάλυνση του PSTH μπορεί να χρησιμοποιηθεί Γκαουσιανό φίλτρο. Ο σκοπός της εξομάλυνσης είναι η βελτίωση της εκτίμησης του ρυθμού πυροδότησης των νευρώνων. Προτείνεται να εφαρμόζεται εξομάλυνση όταν μελετάται ο στιγμιαίος ρυθμός πυροδότησης των νευρώνων. Οι μέθοδοι εξομάλυνσης και τα οφέλη αυτής έχουν αναλυθεί στη σχετική βιβλιογραφία [Kass03].



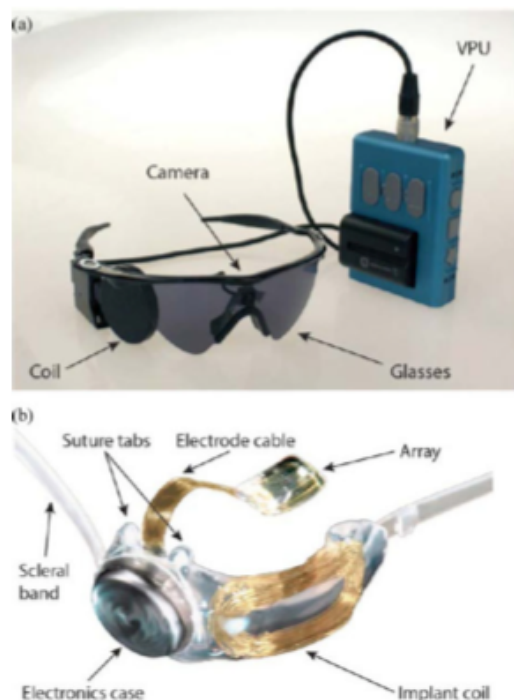
Σχήμα 2.2: Ο αμφιβληστροειδής και τα νευρικά κυκλώματα στον αμφιβληστροειδή. Παρατηρούμε ότι το εισερχόμενο φως προσπίπτει στους φωτοϋποδοχείς αφού διέλθει από πολλαπλές, διάφανες στιβάδες νευρικών κυττάρων. Το μελαγχρωματικό επιθήλιο απορροφά το φως που δεν απορροφήθηκε στους φωτοϋποδοχείς και ελαχιστοποιεί αντανάκλασεις του φωτός. Τα γαγγλιακά κύτταρα επικοινωνούν με τον θάλαμο στον εγκέφαλο με νευρικά δυναμικά που μεταφέρονται στους νευράξονές τους. Οι φωτοϋποδοχείς και τα υπόλοιπα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς επικοινωνούν μεταξύ τους με βαθμωτά δυναμικά. Από [Boro16].



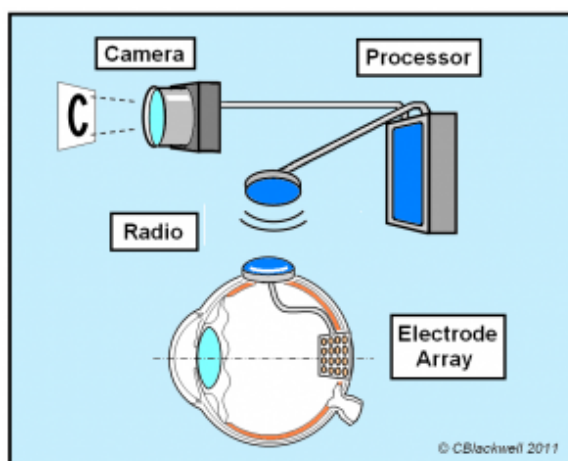
Σχήμα 2.3: Ευαισθησία των φωτοϋποδοχέων του ανθρώπου σε διαφορετικά μήκη κύματος φωτός. Η φωτοευαισθησία των ραβδίων, που είναι υπεύθυνα για την σκοτοπική όραση, έχει αιχμή στα 500 nm. Τα κωνία είναι υπεύθυνα για την φωτοπική, έγχρωμη, όραση. Οι αιχμές των τριών ειδών κωνίων βρίσκονται στα 420 nm για τα S (μπλε) κωνία, στα 530 nm για τα M (πράσινα) κωνία και στα 560 nm για τα L (κόκκινα) κωνία. Από [Boro16].



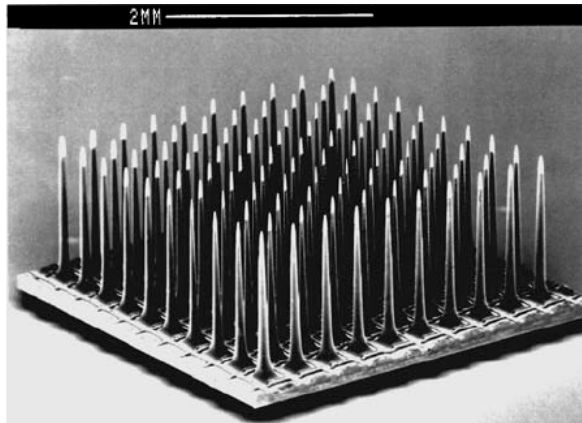
Σχήμα 2.4: Επισκόπηση του ανθρώπινου οπτικού συστήματος και παρουσίαση των διαφορετικών θέσεων που έχουν προταθεί στην διεθνή βιβλιογραφία ως σημεία παρέμβασης για την τοποθέτηση εμφυτευμάτων με σκοπό την αποκατάσταση της όρασης σε τυφλά άτομα. Αναπαραγωγή από [Zren13].



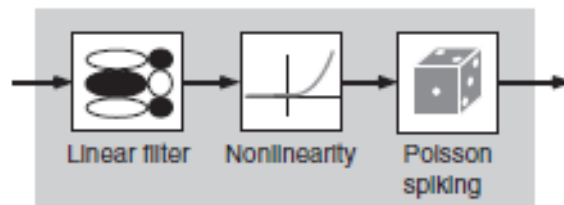
Σχήμα 2.5: Το σύστημα προσθετικής αμφιβληστροειδούς ARGUS II. (a) Η εξωτερική μονάδα αποτελείται από κάμερα τοποθετημένη σε γυαλιά οράσεως και την μονάδα επεξεργασίας (Video Processing Unit-VPU). Η VPU επεξεργάζεται τα δεδομένα από την κάμερα και τα μεταδίδει μέσω πηνίου. Επίσης μεταδίδει ισχύ στο εμφύτευμα. (b) Το πηνίο στο εμφύτευμα λαμβάνει ισχύ και δεδομένα για να τα επεξεργαστεί στο εμφυτευμένο ηλεκτρονικό κύκλωμα. Αναπαραγωγή από [Weil14]



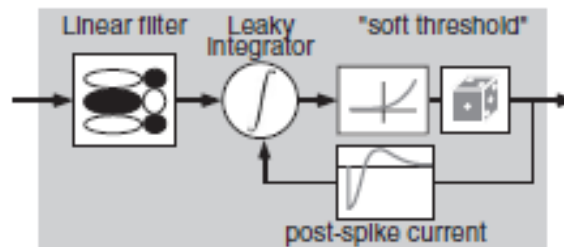
Σχήμα 2.6: Η ιδέα της προσθετικής αμφιβληστροειδούς. Μια εικόνα μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα από κατάλληλη συσκευή. Το ηλεκτρικό σήμα δέχεται επεξεργασία από εξωτερικά και εμφυτευμένα μέρη. Το κύκλωμα παράγει ένα πρότυπο ηλεκτρικής διέγερσης, το οποίο εφαρμόζεται στον αμφιβληστροειδή από μια διάταξη μικροηλεκτροδίων που έχει τοποθετηθεί κοντά στον αμφιβληστροειδή.



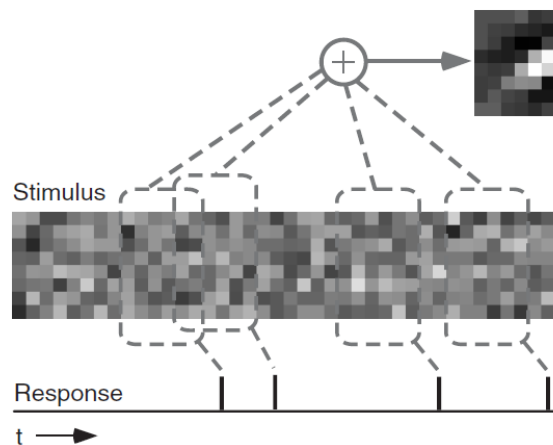
Σχήμα 2.7: Utah Multi-Electrode Area: διάταξη 100 ηλεκτροδίων εγκεκριμένη για εμφύτευση στον εγκέφαλο ανθρώπων. Αναπαραγωγή από [Kim06]



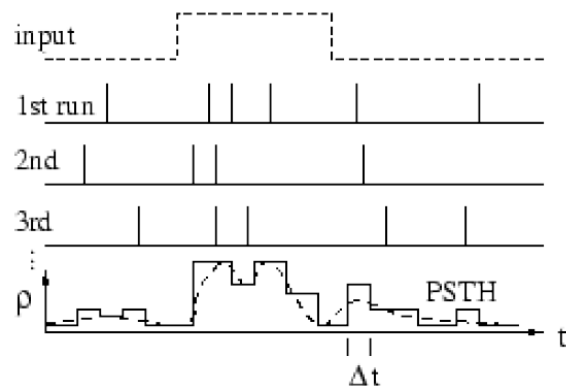
Σχήμα 2.8: Σχηματική αναπαράσταση μοντέλου LN. Από [Pani07]



Σχήμα 2.9: Σχηματική αναπαράσταση μοντέλου IF. Από [Pani07]



Σχήμα 2.10: Σχηματική αναπαράσταση υπολογισμού STA. Από [Simo04]



Σχήμα 2.11: Σχηματική αναπαράσταση υπολογισμού PSTH. Από [Gers02]



ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΓΩΓΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Στο παρόν Κεφάλαιο περιγράφονται τα χαρακτηριστικά εικόνων που εισάγουμε σε αντιστοιχία με τις λειτουργίες των RGCs. Αναλύουμε κάθε τύπο RGC σε μια ξεχωριστή υποενότητα, περιγράφοντας την λειτουργία τους και τις μεθόδους που χρησιμοποιούμε για να εξάγουμε τα αντίστοιχα σε κάθε περίπτωση χαρακτηριστικά εικόνων. Το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με την παρουσίαση του τελικού διανύσματος χαρακτηριστικών που περιγράφει τις περιοχές (Receptive Fields) της εικόνας.

3.1 Οργάνωση του αμφιβληστροειδούς

Η απόκριση των RGCs κωδικοποιεί τις οπτικές πληροφορίες που μεταδίδονται από το οπτικό νεύρο στον εγκέφαλο. Τα RGC σχηματίζουν παράλληλες ροές πληροφοριών, καθέ μία από τις οποίες κωδικοποιεί μια διαφορετική αναπαράσταση της οπτικής σκηνής. Κάθε μία ροή πληροφορίας κωδικοποιείται από ένα διαφορετικό τύπο RGC, με χαρακτηριστική μορφολογία, ιδιότητες απόκρισης και προβολές στον εγκέφαλο [Fiel07]. Μελέτες σε πειραματόζωα (ποντίκι, κουνέλι, γάτα, πίθηκος) έδειξαν ότι κατά μέσο όρο περίπου είκοσι διαφορετικοί τύποι RGC μπορούν να αναγνωριστούν σε αμφιβληστροειδείς θηλαστικών [Rosk14]. Όταν εξετάζουμε συλλογικά τα χωρικά πεδία απόκρισης (Receptive Fields-RFs) οποιουδήποτε συγκεκριμένου τύπου RGC, παρατηρούμε ότι τα RFs διαμορφώνουν ένα ψηφιδωτό που καλύπτει ολόκληρο το οπτικό πεδίο, με μικρή αλληλεπικάλυψη μεταξύ μεμονωμένων RF. Τοπικά κυκλώματα στον αμφιβληστροειδή μεταδίδουν το σήμα που παράγεται από τους φωτοϋποδοχείς μέσω των διπολικών κυττάρων, των οριζόντιων κυττάρων και των κυττάρων Amacrine, στα RGCs. Κάθε τύπος RGC έχει συσχετιστεί με ένα ξεχωριστό κύκλωμα στον αμφιβληστροειδή [Mas12].

3.2 Τύποι κυττάρων στον αμφιβληστροειδή (RGC) και οι λειτουργίες τους

Τα RGCs με γραμμική απόκριση εμφανίζουν center-surround ανταγωνισμό. Ταξινομούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τα κύτταρα τύπου "ON" διεγείρονται ενώ τα "OFF" αναστέλλονται όταν η φωτεινότητα στην κεντρική περιοχή είναι αυξημένη σε σχέση με τη φωτεινότητα στην περιφέρεια [Enro84]. Τα κύτταρα "ON-OFF" διεγείρονται από τα ερεθίσματα τύπου "ON" και "OFF". Τα κύτταρα Cat X είναι αντιπροσωπευτικά γραμμικά RGCs που αναγνωρίζονται στον αμφιβληστροειδή της γάτας [Mas12].

Οι τοπικοί ανιχνευτές ακμών αντιδρούν σε ακμές που εντοπίζονται στο κέντρο του RF τους. Αντιδρούν σε μεταβολές στην είσοδο και όχι σε στατικά ερεθίσματα [Sane15]. Αυτά τα κύτταρα ανι-

χγεύουν όρια μεταξύ περιοχών διαφορετικής αντίθεσης που περιορίζονται σε μια μικρή περιοχή του οπτικού πεδίου [Clel74].

Τα κύτταρα που ανιχνεύουν κίνηση διεγείρονται όταν συγκεκριμένα μοτίβα κίνησης παρουσιάζονται στο RF τους. Διαφορετικοί τύποι ευαίσθητων στην κίνηση κυττάρων έχουν ταυτοποιηθεί στον αμφιβληστροειδή. Κάποιοι τύποι μπορεί να παρουσιάζουν center-surround ανταγωνισμό ή να είναι επιλεκτικά στην κατεύθυνση κίνησης [Goll10, Clel74].

Τα πιο απλά κύτταρα που είναι ευαίσθητα στην κίνηση είναι οι γενικοί ανιχνευτές κίνησης και ανταποκρίνονται σε οποιοδήποτε πρότυπο κίνησης ανεξάρτητα από άλλες παραμέτρους [Goll10]. Αντιπροσωπευτικά κύτταρα αυτής της κατηγορίας είναι τα κύτταρα cat Y [Rosk14], α-RGCs (στον ποντικό) και κύτταρα Parasol (στον πίθηκο) [Sane15].

Τα κύτταρα που είναι ευαίσθητα σε κινούμενα αντικείμενα (Object Motion Sensitive-OMS) αποκρίνονται στη διαφορετική κίνηση. Έχουν οργάνωση center-surround και διεγείρονται από την κεντρική κίνηση αλλά καταστέλλονται όποτε η κίνηση παρατηρείται ταυτόχρονα στην κεντρική και την περιφερειακή περιοχή. Τα κύτταρα OMS δεν είναι επιλεκτικά όσον αφορά την κατεύθυνση της κίνησης. Μπορούν να ανιχνεύσουν κινούμενα αντικείμενα, όμως δεν θα παράγουν spikes (δυναμικά ενέργειας) όταν η οπτική σκηνή ολισθαίνει στον αμφιβληστροειδή λόγω οφθαλμικών κινήσεων [Goll10]. Ένα αντιπροσωπευτικό κύτταρο OMS είναι το κύτταρο W3 στον ποντικό [Rosk14].

Τα κύτταρα που είναι επιλεκτικά στην κατεύθυνση της κίνησης (Direction Selective-DS) αποκρίνονται επιλεκτικά στην κίνηση, δηλαδή διεγείρονται όταν η κίνηση συμβαίνει κατά τον άξονα προτίμησης τους (δεξιά, αριστερά, πάνω ή κάτω). Παρουσιάζουν center-surround ανταγωνισμό, όπως εξηγήθηκε και για τα κύτταρα OMS [Rosk14].

Τα κύτταρα που ανιχνεύουν ομοιόμορφες περιοχές (Uniformity Detectors-UD), καταστέλλονται από την αντίθεση. Διατηρούν ένα σταθερό ρυθμο πυροδότησης ο οποίος καταστέλλεται από οποιοδήποτε ανομοιόμορφο πρότυπο στο RF τους, ανεξάρτητα από άλλα χαρακτηριστικά του προτύπου [Clel74].

Για να μοντελοποιήσουμε τις λειτουργίες των διαφορετικών τύπων RGCs εφαρμόζουμε μεθόδους όρασης υπολογιστών (Computer Vision-CV) για την εξαγωγή χαρακτηριστικών σε περιοχές της εικόνας (I_R) με έκταση όση το RF των RGC [Rosk14, Masl11, Masl12, Goll10, Sane15].

3.2.1 Γραμμικά RGCs

Τα βάρη του RF των γραμμικών RGCs έχουν μοντελοποιηθεί με καλή ακρίβεια με χρήση της συνάρτησης διαφοράς Γκαουσιανών (Difference of Gaussians-DoG) [Enro84]. Για την εξαγωγή χαρακτηριστικών DoG συνελίσσουμε (*) την εικόνα εισόδου I με δύο ομόκεντρες Γκαουσιανές, μια κεντρική G_c και μία για την περιφέρεια G_s , με χωρικές κλίμακες (τυπικές αποκλίσεις σ_c και σ_s , αντίστοιχα) που αντιστοιχούν στην έκταση του RF του κυττάρου:

$$\text{DoG} = (G_c - G_s) * I = G_c * I - G_s * I \quad (3.1)$$

Στη συνέχεια δειγματοληπούμε την τιμή της DoG-φιλτραρισμένης εικόνας στη θέση του κέντρου του RGC. Κανονικοποιούμε την απόκριση του φίλτρου DoG στο διάστημα $[0, 1]$ παρατηρώντας ότι η συνάρτηση DoG είναι θετική εντός μιας κατάλληλα ορισμένης ακτίνας r_c , $\text{DoG}(r < r_c) > 0$, και αρνητική στην περιοχή εκτός της ακτίνας r_c , $\text{DoG}(r > r_c) < 0$. Μπορούμε να βρούμε την τιμή της r_c από τη συνθήκη $\text{DoG}(r) = 0$:

$$r_c = \sqrt{\frac{4\sigma_c^2\sigma_s^2 \ln \frac{\sigma_s}{\sigma_c}}{\sigma_s^2 - \sigma_c^2}} \quad (3.2)$$

Αφού η φωτεινότητα της εικόνας λαμβάνει τιμές στο διάστημα $[0, 1]$, βρίσκουμε τη μέγιστη τιμή της απόκρισης στο φίλτρο DoG, M , από το ολοκλήρωμα του φίλτρου DoG στην περιοχή $r < r_c$,

$$M = \exp\left(\frac{-r_c^2}{2\sigma_s^2}\right) - \exp\left(\frac{-r_c^2}{2\sigma_c^2}\right) \quad (3.3)$$

Τέλος, το ολοκλήρωμα του φίλτρου DoG στο \mathbb{R}^2 είναι 0 επομένως η ελάχιστη τιμή της απόκρισης στο φίλτρο DoG είναι $m = -M$.

Εξάγουμε ακόμα δυαδικά (true/false) χαρακτηριστικά τα οποία ανταποκρίνονται αδρά στην εκτίμηση μας για την ενεργοποίηση ή όχι ενός RGC συγκεκριμένου τύπου. Για αυτό, εξάγουμε τα επόμενα δυαδικά χαρακτηριστικά για τους τύπους των γραμμικών RGCs, ακολουθώντας τους επόμενους ορισμούς:

- $DoG > T : ON$
- $DoG < 1 - T : OFF$
- Χρησιμοποιούμε το λογικό OR (\vee) των δύο προηγούμενων τιμών: $(ON \vee OFF)$

Το κατώφλι T τίθεται στην τιμή $T = 0.51$ ώστε η συνθήκη για τις περιπτώσεις ON ή OFF να ικανοποιείται εύκολα σε κάθε περίπτωση που το πρότυπο της εισόδου ταιριάζει με τα βάρη του RF.

3.2.2 Μη γραμμικά RGCs: Ανιχνευτές ακμών

Για την εξαγωγή των ακμών χρησιμοποιούμε τον ανιχνευτή ακμών Canny [Cann86]:

$$\nabla^2(G * I) = 0 \quad (3.4)$$

Σε αντιστοιχία με τα γραμμικά RGCs, εισάγουμε επιπρόσθετα και ένα δυαδικό χαρακτηριστικό το οποίο τίθεται στην τιμή 'True' οποτεδήποτε μια ακμή εντοπίζεται εντός του RF του κυττάρου (ήτοι εντός της I_R).

3.2.3 Μη γραμμικά RGCs: Κύτταρα ευαίσθητα στην κίνηση

Για να εμπλουτίσουμε τα χαρακτηριστικά εικόνων με ευαισθησία στην κίνηση αξιοποιούμε την οπτική ροή (Optical Flow-OF) και παράγουμε ένα πυκνό πεδίο ταχύτητας από μια ακολουθία εικόνων [Sun10]. Περιγράφουμε το πεδίο OF χρησιμοποιώντας την οριζόντια (v) και την κάθετη (u) συνιστώσα του διανύσματος ροής. Η αλγοριθμική υλοποίηση της OF βασίζεται στη συνθήκη σταθερής φωτεινότητας (Brightness Constancy Constraint-BCC), σύμφωνα με την οποία ένα κινούμενο σημείο έχει σταθερή φωτεινότητα σε δύο διαδοχικά καρέ της ακολουθίας εικόνων,

$$B(p) = I_t + vI_x + uI_y = 0 \quad (3.5)$$

όπου με p σημειώνεται ένα σημείο της εικόνας και οι δείκτες t, x, y σημειώνουν χρονικές και χωρικές παραγώγους στο p . Η Εξ. 3.5 επιλύεται ως προς τις άγνωστες συνιστώσες u, v της οπτικής ροής ακολουθώντας την καθιερωμένη μέθοδο των Lukas-Kanade(LK) [Luca81]. Θέματα αριθμητικής ευστάθειας αντιμετωπίζονται με εφαρμογή κανονικοποίησης Tikhonov [Tikh77].

Σε ερευνητικές εργασίες για τη βιολογική όραση η ανίχνευση κίνησης σε βιολογικά συστήματα που σχηματίζονται από φωτουπόδοχείς έχει εξηγηθεί από νευρωνικά κυκλώματα στα οποία σήματα με χρονική καθυστέρηση συγκρίνονται από έναν ειδικό νευρώνα (ανιχνευτής Reichardt [Reic87]). Η βιολογική βάση τέτοιων νευρωνικών κυκλωμάτων έχει βρεθεί στην αλληλεπίδραση AC-BC [Kim14]. Παρατηρούμε ότι τόσο η BCC όσο και οι ανιχνευτές Reichardt βασίζονται στην ίδια αρχή- δηλαδή ότι η κίνηση είναι ένα φυσικό φαινόμενο στο οποίο ένα αντικείμενο από μια θέση εμφανίζεται αλλού έπειτα από μια χρονική καθυστέρηση. Χρησιμοποιούμε τη μέθοδο LK για να αναπαραστήσουμε υπολογιστικά την κίνηση εφόσον είναι μια σθεναρή και ευρέως χρησιμοποιημένη μέθοδος που εξυπηρετεί τον σκοπό ενός απλού και γενικού χαρακτηριστικού για την ενσωμάτωση της ευαισθησίας στην κίνηση.

Παίρνουμε τα μέσα διανύσματα ροής στην περιοχή της εικόνας I_R (\vec{f}_m), στην κεντρική (\vec{C}) και περιφερειακή (\vec{S}) υπο-περιοχή, προκειμένου να εξάγουμε επιπλέον δυαδικά χαρακτηριστικά, τα οποία αντιστοιχούν σε γενικούς ανιχνευτές κίνησης, DS και OMS κύτταρα. Συγκεκριμένα για τα DS κύτταρα υπολογίζουμε τη μέση ροή στην κατεύθυνση d (C_d, S_d), όπου η d μπορεί να είναι προς τα πάνω,

κάτω, δεξιά ή αριστερά. Σε όλες τις περιπτώσεις πραγματοποιούμε με τη ροή πράξεις ειδικές για κάθε τύπο κυττάρου και στη συνέχεια κατωφλιοποιούμε για να λάβουμε μια δυαδική τιμή. Συγκεκριμένα:

- Γενικοί ανιχνευτές κίνησης: $\left\| \vec{f}_m \right\| > T$
- κύτταρα OMS: $\left\| \vec{C} \right\| - \left\| \vec{S} \right\| > T$
- κύτταρα DS: $C_d - S_d > T$

Χρησιμοποιούμε χαμηλές τιμές για το κατώφλι ($T = 0.1$) ώστε να μπορούμε να ανιχνεύσουμε κάθε κίνηση που πραγματοποιείται σύμφωνα με το πρότυπο κίνησης που ανιχνεύει ο κάθε ένας τύπος κυττάρου.

3.2.4 Μη Γραμμικά RGCs: Ανιχνευτές ομοιόμορφων περιοχών

Ποσοτικοποιούμε την ομοιομορφία μιας περιοχής στο χωρικό και το χρονικό πεδίο. Εισάγουμε την διακύμανση [Ng96] και την εντροπία [Gill98] για να μετρήσουμε τη χωρική ομοιομορφία. Χρησιμοποιούμε τη διακύμανση της I_R , $var(I_R)$ και ορίζουμε το σχετικό χαρακτηριστικό $f_v = \frac{var(I_R)}{A}$, όπου $A = \left(\frac{r(I_R)}{2} \right)^2 = \left(\frac{1}{2} \right)^2$, με $r(I_R)$ το εύρος τιμών της φωτεινότητας στη I_R , και $r(I_R) = 1$ με την υπόθεση ότι η φωτεινότητα στη I εκφράζεται με τιμές στο $[0, 1]$. Παρατηρούμε ότι η f_v παίρνει τιμές $[0, 1]$. Για τον υπολογισμό της εντροπίας χρησιμοποιούμε 256 στάθμες φωτεινότητας

$$f_e = \sum_{i=1}^{256} -p_i \log_2(p_i) \quad (3.6)$$

Η περιοχή της εικόνας I_R με μέγιστη εντροπία χαρακτηρίζεται από ομοιόμορφη κατανομή στις στάθμες φωτεινότητας ($p_i = \frac{1}{256}$, $i = 1 \dots 256$). Συνεπώς, το f_e λαμβάνει τιμές στο $[0, 8]$.

Ακόμα, ποσοτικοποιούμε τη χρονική ομοιομορφία από τη μέση, απόλυτη ανά-pixel διαφορά δύο διαδοχικών καρέ της περιοχής I_R , $I_{R,n}$, $I_{R,n+1}$,

$$f_t = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |I_{R,n+1}(\vec{r}_i) - I_{R,n}(\vec{r}_i)| \quad (3.7)$$

όπου το N δηλώνει τον αριθμό των pixels στη I_R . Συνεπώς, το f_t παίρνει τιμές στο διάστημα $[0, 1]$.

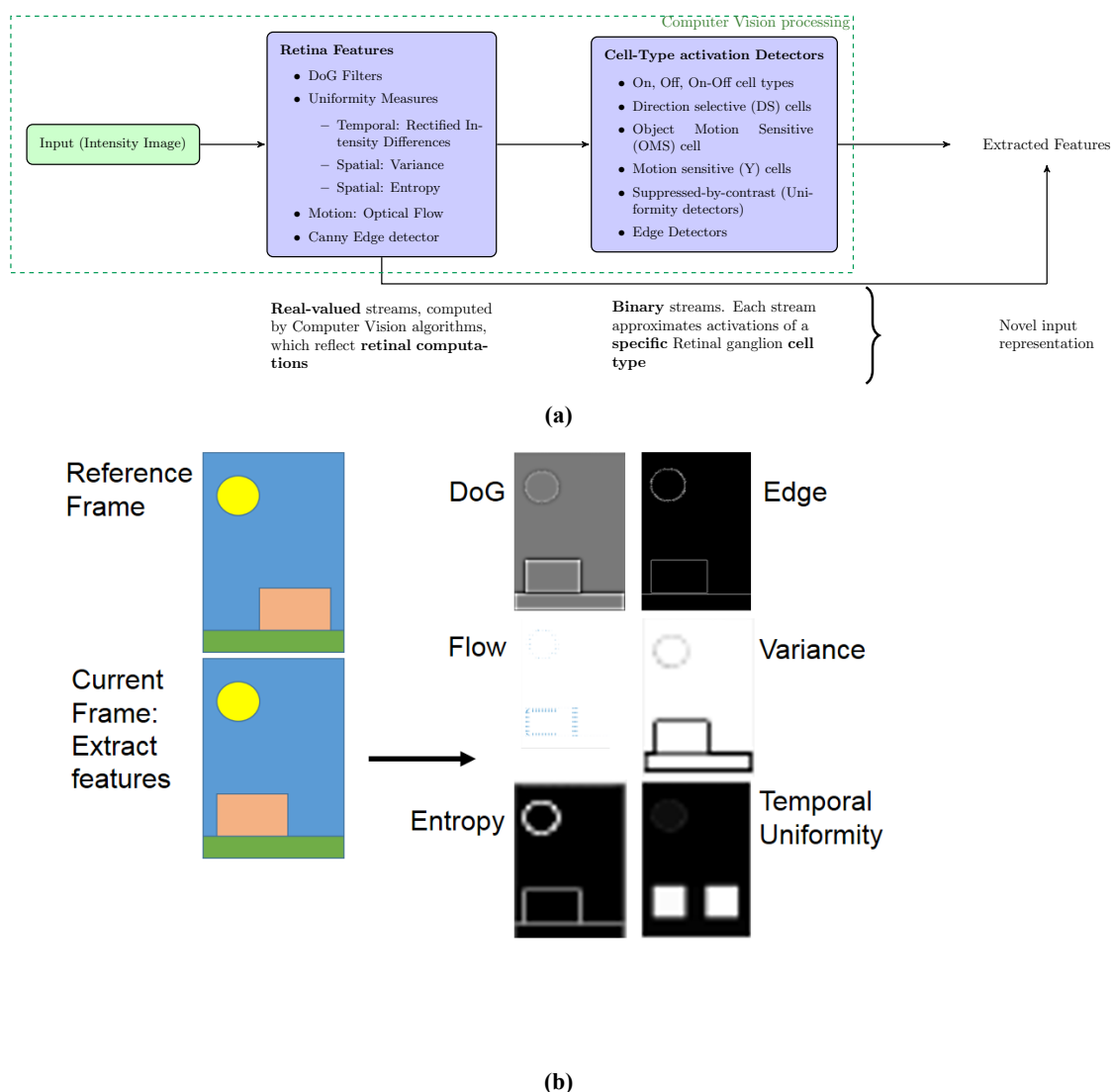
Επιπλέον, συμπληρώνουμε τα προηγούμενα χαρακτηριστικά που περιγράφουν την ομοιομορφία με ένα δυαδικό χαρακτηριστικό που υπολογίζεται με κατωφλιοποίηση στα f_v, f_e, f_t . Τα κατώφλια T_v, T_e, T_t , τίθενται σε τιμές στο 10% των μέγιστων τιμών των αντίστοιχων χαρακτηριστικών. Θέτουμε το χαρακτηριστικό σε 'False' (μη ομοιόμορφη περιοχή) όποτε κάποιο από τα χαρακτηριστικά f_v, f_e, f_t έχει τιμή που υπερβαίνει το αντίστοιχο κατώφλι, ήτοι:

$$(f_v > T_v)|(f_e > T_e)|(f_t > T_t) \quad (3.8)$$

3.3 Προτεινόμενο διάνυσμα χαρακτηριστικών

Οι λειτουργίες των RGCs που μοντελοποιούνται και οι αντίστοιχες μέθοδοι CV που εφαρμόστηκαν συνοψίζονται στο Σχ. 3.1. Κάθε περιοχή της εικόνας (I_R) που αντιστοιχεί στο RF ενός κυττάρου αναπαρίσταται από ένα 18-διάστατο διάνυσμα χαρακτηριστικών που περιέχει:

- την απόκριση του φίλτρου DoG, υπολογισμένη στη θέση του κυττάρου (μία τιμή)
- τις δυαδικές τιμές ON, OFF και ON/OFF binary streams (συνολικά τρεις τιμές)



Σχήμα 3.1: Πάνω: Μεθοδολογία για τον μετασχηματισμό μιας **Εικόνας** σε πιο σχετικές με τον αμφιβληστροειδή ροές πληροφορίας. Τα **χαρακτηριστικά** (στάδιο 1) και οι **ανιχνευτές** (στάδιο 2) χρησιμοποιούνται ως είσοδος σε μοντέλα που υπολογίζουν τα πρότυπα απόκρισης των RGC. Κάτω: Σχηματική αναπαράσταση της εξαγωγής χαρακτηριστικών. Η είσοδος μετασχηματίζεται σε χάρτες χαρακτηριστικών, οι οποίοι ακολουθώς φιλτράρονται, δειγματοληπτούνται ή μετασχηματίζονται από λογικούς τελεστές για να παραχθεί η τελική αναπαράσταση της εικόνας μέσω 18 βαθμωτών χαρακτηριστικών

- την μέση τιμή της απόκρισης του ανιχνευτή ακμών Canny στην περιοχή της εικόνας I_R (μια τιμή)
- το δυαδικό χαρακτηριστικό ανίχνευσης ακμών (μια τιμή)
- Τις μέσες συνιστώσες ροής κατά τους άξονες x - και y - της περιοχής I_R της εικόνας (δύο τιμές)
- δυαδικές τιμές για τον γενικό ανιχνευτή κίνησης, τα κύτταρα DS (τέσσερις τιμές) και τα κύτταρα OMS
- διακύμανση, εντροπία και χρονική ομοιομορφία της περιοχής I_R (τρεις τιμές)
- την δυαδική τιμή του ανιχνευτή ομοιομορφίας (μία τιμή)

IV

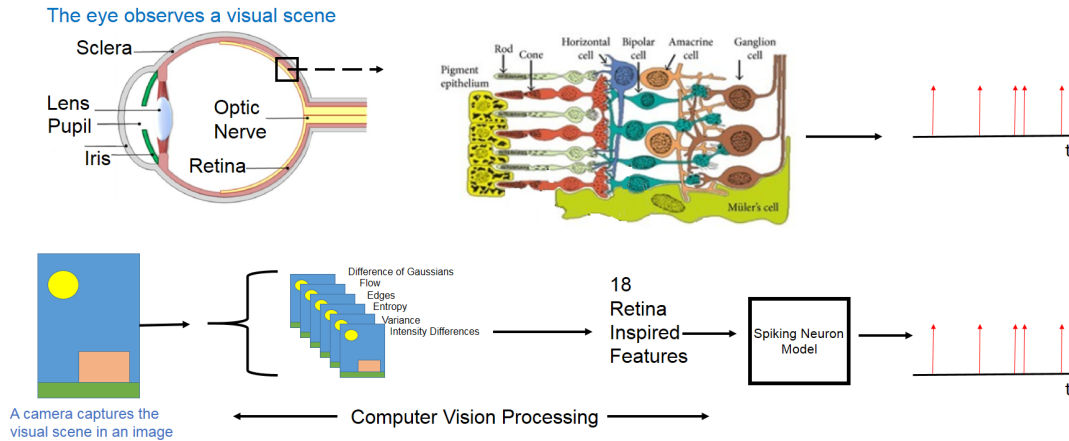
ΜΟΝΤΕΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ RGCs

Στο παρόν Κεφάλαιο παρουσιάζουμε την μεθοδολογία για την μοντελοποίηση της απόκρισης των RGCs σε φυσικές εικόνες. Αρχικά σχολιάζουμε υπάρχουσες προσεγγίσεις για την μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς εστιάζοντας στις σημαντικές συνεισφορές αλλά και τα ελλείμματα των διαφορετικών προσεγγίσεων. Στη συνέχεια αναλύουμε το μοντέλο Virtual Retina που έχει χρησιμοποιηθεί ως βάση σύγκρισης για το νέο μοντέλο που παρουσιάζουμε. Το Κεφάλαιο ολοκληρώνεται με την παρουσίαση του μοντέλου που εισάγεται στην παρούσα εργασία. Τα στάδια της προσέγγισης μας συνοψίζονται στο Σχ. 4.1.

4.1 Παλαιότερες προσεγγίσεις για την μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς. Ο προσομοιωτής Virtual Retina

Ο αμφιβληστροειδής πραγματοποιεί σύνθετη επεξεργασία της οπτικής πληροφορίας, όπως εκτίμηση της φωτεινότητας, ανίχνευση κίνησης και ακμών [Mas11, Mas12], και έχει μελετηθεί εκτενώς σε νευροβιολογικές μελέτες [Fiel07, Goll10, Levi67, Mas11, Mas12, Rosk14, Sane15]. Περίπου είκοσι τύποι RGC μεταδίδουν την οπτική πληροφορία στον εγκέφαλο [Fiel07, Rosk14] και τυπικά κάθε διαφορετικός τύπος RGC συσχετίζεται με μια διακριτή αναπαράσταση της οπτικής σκηνής. Πρόσφατα ερευνητικές εργασίες παρουσίασαν στοιχεία που αναιρούν την προηγούμενη υπόθεση, παρουσιάζοντας παραδείγματα συγκεκριμένων RGCs με μεταβλητή συμπεριφορά ανάλογα με τις συνθήκες διέγερσης [Deny17]. Αν και μη γραμμικές αποκρίσεις των RGCs είχαν περιγραφεί πολύ νωρίς στη μελέτη του αμφιβληστροειδούς [Hers63, Levi67], αρχικά έλαβαν μικρότερη προσοχή, επειδή τα γραμμικά RGCs [Enro84] θεωρήθηκε πως έχουν τον βασικό ρόλο στην όραση [Rosk14].

Πολλά μοντέλα του αμφιβληστροειδούς αποτελούνται από γραμμικά φίλτρα στη σειρά με μια στατική μη-γραμμικότητα (γραμμικά-μη γραμμικά μοντέλα-LN) και ένα μηχανισμό παραγωγής spikes που είναι άλλοτε ντετερμινιστικός και άλλοτε πιθανοτικός [Eckm05, Mart13, Nire12]. Σε μοντέλα τα οποία μιμούνται τα στάδια επεξεργασίας του βιολογικού αμφιβληστροειδούς, οι παράμετροι του μοντέλου προσδιορίζονται από τις παραμέτρους του βιολογικού αμφιβληστροειδούς [Wohr09]. Μια γενική προσέγγιση που απλοποιεί την ανάπτυξη ενός μοντέλου είναι να χρησιμοποιήσουμε μεθόδους προσαρμογής σε δεδομένα για να προσδιορίσουμε τις κατάλληλες τιμές των παραμέτρων [Eckm05, Lora12, Nire12]. Αρχικές μέθοδοι προσαρμογής σε δεδομένα έθεταν περιορισμούς για τις εισόδους που χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση του μοντέλου (συγκεκριμένα υπήρχε ο περιορισμός οι είσοδοι να επιλέγονται από μια σφαιρικά συμμετρική κατανομή [Chic01]), όμως σε νεότερες μεθόδους δεν υπάρχουν αντίστοιχοι περιορισμοί [Pani04a], γεγονός που επέτρεψε την ανάπτυξη μοντέλων του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιώντας φυσικές σκηνές ως ερεθίσματα [Ring02, Sali16, Nire12, Simm13]. Επιπλέον, πρόσφατες εργασίες ανέδειξαν την αδυναμία των γραμμικών μοντέλων που αναπτύχθηκαν με μη-φυσικά ερεθίσματα να προβλέψουν την απόκριση του αμφιβληστροειδούς σε φυσικά ερεθίσματα [Deny17, Pren16, Sali16].



Σχήμα 4.1: Πάνω: Βιολογικό σύστημα- Ο οφθαλμός παρατηρεί μια οπτική σκηνή. Το είδωλο της σκηνής εστιάζεται μέσω του συστήματος οπτικής του οφθαλμού στον αμφιβληστροειδή και επεξεργάζεται από τα νευρωνικά κυκλώματα που σχηματίζονται από τα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς. Τελικά, νευρωνικά spikes παράγονται στα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς και μεταφέρονται προς τον εγκεφαλικό φλοιό με το οπτικό νεύρο. Κάτω: Η οπτική σκηνή αποτυπώνεται σε εικόνες. Εξάγονται χαρακτηριστικά εικόνων τα οποία βασίζονται στις λειτουργίες του αμφιβληστροειδούς. Τα χαρακτηριστικά εικόνων είναι η είσοδος σε μοντέλα παραγωγής spikes που έχουν εκπαιδευθεί σε δεδομένα απόκρισης των RGCs σε φυσικές εικόνες

4.1.1 Ο προσομοιωτής Virtual Retina

Τα βασικά στάδια του προσομοιωτή Virtual Retina (VR) παρουσιάζονται στο Σχ. 4.2. Για την καλύτερη κατανόηση του μοντέλου, εξετάστε το σε αντιπαραβολή με την οργάνωση του αμφιβληστροειδή που δίνεται στο Σχ. 2.2. Η έξω συναπτική στιβάδα (Outer Plexiform layer-OPL), περιέχει τις συναπτικές συνδέσεις μεταξύ των PR και των τοπικών νευρώνων. Αντίστοιχα, η έσω συναπτική στιβάδα (Inner Plexiform Layer-IPL), περιέχει τις συναπτικές συνδέσεις μεταξύ των GC και των τοπικών νευρώνων.

Στον αμφιβληστροειδή, πρέπει να μοντελοποιήσουμε τόσο τις χωρικές (spatial) σχέσεις, δηλαδή την εξάρτηση της απόκρισης ενός GC από την περιοχή που εντοπίζεται, όσο και τις χρονικές (temporal) σχέσεις, δηλαδή την χρονική εξέλιξη της απόκρισης ενός GC και την εξάρτηση της απόκρισης από προηγούμενες χρονικές στιγμές.

Για την μοντελοποίηση των χωρικών σχέσεων, χρησιμοποιούνται φίλτρα Γκαουσιανών συναρτήσεων. Τα Γκαουσιανά φίλτρα προσδιορίζονται πλήρως από την τυπική απόκλιση τους, σ . Όσο αυξάνεται το σ , αυξάνεται η περιοχή στην οποία εκτείνεται το Γκαουσιανό φίλτρο.

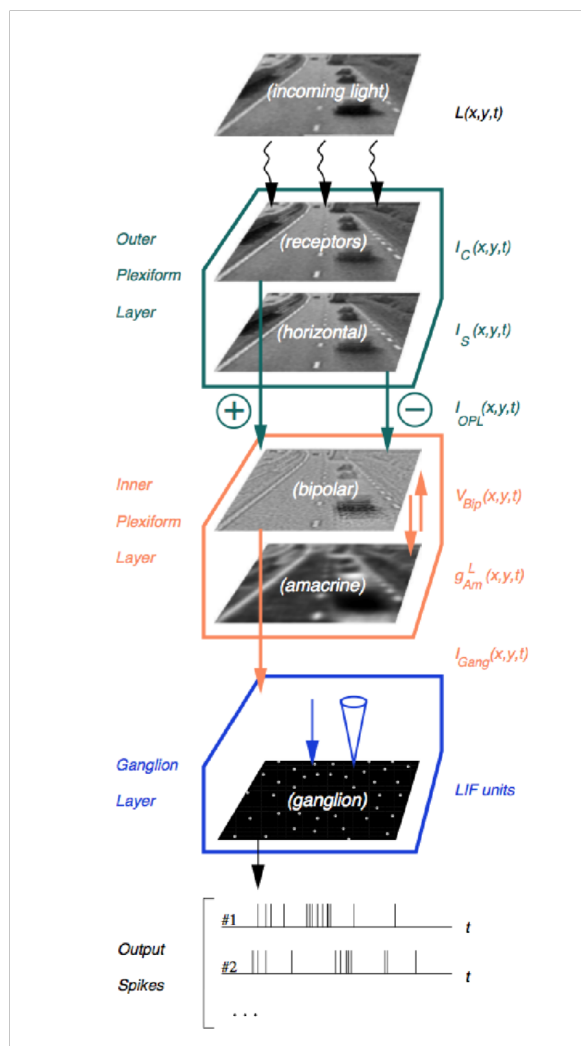
Αντίστοιχα, για την μοντελοποίηση των χρονικών σχέσεων, χρησιμοποιούνται εκθετικά φίλτρα, που προσδιορίζονται πλήρως από την σταθερά χρόνου τ . Τελικά, το χρονικό και χωρικό φιλτράρισμα που περιγράψαμε έχει την μορφή

$$G_{\sigma}(x, y) \cdot \frac{\exp \frac{-t}{\tau}}{\tau} \quad (4.1)$$

Η περιγραφή των φίλτρων συμπληρώνεται με το Σχ. 4.3, στο οποίο δίνεται η γραφική παράσταση των χωρικών και χρονικών φίλτρων.

Ακόμα, για να εκφραστούν σχέσεις χρονικής εξάρτησης, χρησιμοποιούνται στον προσομοιωτή διαφορικές εξισώσεις (ΔΕ) πρώτης τάξης. Οι ΔΕ μπορεί να έχουν σταθερούς συντελεστές, ή μεταβαλλόμενους ως συνάρτηση άλλων παραμέτρων και εισόδων του προσομοιωτή. Εξετάζοντας πάλι τον προσομοιωτή του Σχ. 4.2, έχουμε για κάθε στάδιο επεξεργασίας:

- Αρχικά, στο OPL πραγματοποιείται φιλτράρισμα της εικόνας εισόδου. Το στάδιο έχει center-surround οργάνωση, δηλαδή λαμβάνεται η διαφορά δύο Γκαουσιανών, μιας χωρικά ευρείας (surround) και μιας χωρικά περιορισμένης (center)



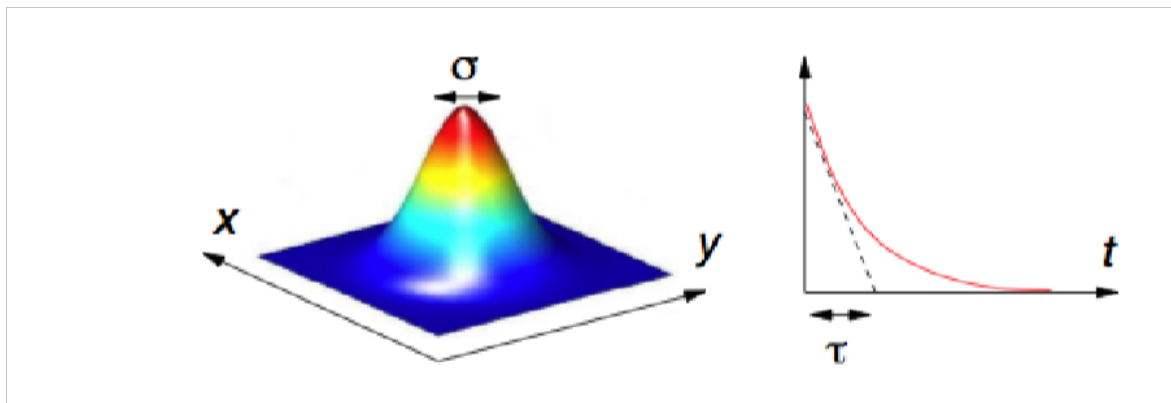
Σχήμα 4.2: Σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου Virtual Retina. Στην αριστερή πλευρά, σημειώνονται τα αντίστοιχα βιολογικά στάδια. Κάθε στάδιο, με εξαίρεση το τελευταίο (GC), παράγει ένα χωρικά συνεχές σήμα, με διαστάσεις ίσες με αυτές της εισόδου L . Από [Wohr09].

- Στο IPL, υπάρχουν δύο διακριτές συνιστώσες. Για το σήμα των κυττάρων AC, εφαρμόζεται ξανά φιλτράρισμα με Γκαουσιανά χωρικά και εκθετικά χρονικά φίλτρα. Για το σήμα των κυττάρων BC, χρησιμοποιείται ΔΕ, με συντελεστές που μεταβάλλονται χρονικά, ως συνάρτηση του σήματος AC. Επομένως σε αυτό το στάδιο εφαρμόζεται ανάδραση
- Τέλος, στο στάδιο GC, χρησιμοποιείται ΔΕ με σταθερούς συντελεστές και παράγονται τα τελικά spikes

4.2 Αξιοποίηση των χαρακτηριστικών εικόνων που βασίζονται στις λειτουργίες των RGCs για την ανάπτυξη μοντέλου της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς

4.2.1 Μοντέλο αναφοράς και σύνθεση συνόλου δεδομένων

Για να εκπαιδεύσουμε το μοντέλο που αναπτύξαμε και να αξιολογήσουμε την προσέγγιση μας χρησιμοποιούμε ένα συνθετικό σύνολο δεδομένων απόκρισης του αμφιβληστροειδή σε φυσικές ει-



Σχήμα 4.3: Γκαουσιανή συνάρτηση με τυπική απόκλιση σ (αριστερά) και εκθετική συνάρτηση με σταθερά τ (δεξιά). Οι συναρτήσεις χρησιμοποιούνται για το χωρικό και χρονικό φιλτράρισμα αντίστοιχα. Από [Wohr09].

κόνες το οποίο δημιουργήσαμε χρησιμοποιώντας το λογισμικό προσομοίωσης VR (μοντέλο αναφοράς) [Wohr09].

Το VR είναι ένα μοντέλο που αποτελείται από τρία διαδοχικά στάδια ((i)έξω συναπτική στιβάδα (ii)Έλεγχος του κέρδους (gain) με βάση την αντίθεση- Διπολικά κύτταρα (BCs) (iii)έσω συναπτική στιβάδα και RGCs) που ακολουθούν την οργάνωση του αμφιβληστροειδούς σε κυτταρικές στιβάδες. Σε διάφορα σημεία της επεξεργασίας, εφαρμόζονται γραμμικά εκθετικά φίλτρα και χωρικά Γκαουσιανά φίλτρα. Επίσης, μια 1ης τάξης Διαφορική εξίσωση με χρονο-εξαρτώμενους συντελεστές υλοποιείται στη στιβάδα BC.

Η εγκυρότητα του μοντέλου VR έχει στηριχθεί στην αναπαραγωγή (από τον προσομοιωτή) των αποτελεσμάτων που παρατηρήθηκαν σε παλιότερα πειράματα σε ζώα (απόκριση σε εικόνες με πλέγματα αντίθεσης). Συγκεκριμένα τα πειράματα αφορούν τα κύτταρα cat X, cat Y στον αμφιβληστροειδή της γάτας. Οι τιμές των παραμέτρων του μοντέλου έχουν επιλεγεί αυθαίρετα από τον χρήστη (δηλαδή με μη-αυτόματο τρόπο) είτε από την βιβλιογραφία ή επειδή παρατηρήθηκε ότι δίνουν καλά αποτελέσματα στα πειράματα που μελετήθηκαν. Οι δημιουργοί του VR δίνουν παραμέτρους για τα κύτταρα Cat X, Cat Y, parvo και magno [Wohr09].

Στο Σχ. 4.4, παρουσιάζουμε τρία καρέ της ακολουθίας εισόδου που χρησιμοποιήθηκε, η οποία απεικονίζει δύο ανθρώπους που προχωρούν σε ένα δρόμο. Η συγκεκριμένη ακολουθία έχει χρησιμοποιηθεί στην ανάπτυξη του VR. Η ακολουθία απαρτίζεται από 56 καρέ διαστάσεων 160×128 pixels. με στόχο να βελτιώσουμε την εκπαίδευση και την αξιολόγηση του μοντέλου, αυξάνουμε την ποσότητα των δεδομένων καλύπτοντας (σαν ψηφιδωτό) κάθε καρέ με n_c RGCs των οποίων τα RFs εφάπτονται και δεν επικαλύπτονται. Έτσι μπορούμε να αυξήσουμε το μήκος της ακολουθίας εισόδου n_c φορές. Έτσι τα δεδομένα λαμβάνουν τη μορφή n_c ακολουθιών spikes, με κάθε μία από τις ακολουθίες να σχετίζεται με μια διαφορετική περιοχή της εικόνας I_R και να αντιστοιχεί στο RF ενός RGC που προσομοιώνεται με το VR. Χρησιμοποιούμε το VR για να προσομοιώσουμε δύο διαφορετικούς τύπους RGCs(Ενότητα 5.2). Σε κάθε περίπτωση χρησιμοποιούμε 70% της ακολουθίας εισόδου για εκπαίδευση (training) και 30% για αξιολόγηση (testing). Ορισμένα χαρακτηριστικά (π.χ. οπτική ροή) δεν μπορούν να υπολογιστούν στο πρώτο καρέ της ακολουθίας, το οποίο απορρίπτεται.

Η έκταση του RF στο VR προσδιορίζεται από το χωρικό εύρος των Γκαουσιανών φίλτρων. Για να εξασφαλίσουμε την ταύτιση των RFs μεταξύ του μοντέλου αναφοράς (VR) και των μοντέλων που αναπτύσσουμε, επεξεργαζόμαστε τις παραμέτρους του VR και ορίζουμε ως έκταση του RF ένα τετράγωνο με πλευρές $6\sigma_{VR}$ ($\pm 3\sigma_{VR}$ εκατέρωθεν του κέντρου), όπου σ_{VR} είναι η μέγιστη τυπική απόκλιση Γκαουσιανού φίλτρου που έχει χρησιμοποιηθεί στο VR. Λεπτομέρειες για την έκταση του RF και για το σύνολο δεδομένων δίνονται στην Ενότητα 5.

Το μοντέλο αναφοράς (VR) είναι στοχαστικό. Για να ποσοτικοποιήσουμε την ενδογενή μεταβλητότητα (Intrinsic Variability-IV) της απόκρισης του μοντέλου ακολουθούμε την επόμενη διαδικασία:



Σχήμα 4.4: Η ακολουθία εισόδου που χρησιμοποιήσαμε στις προσομοιώσεις μας. Η ακολουθία προέρχεται από το [Wohr09] και έχει 56 καρέ. Τοποθετούμε, σε ψηφιδωτό, n_c RGCs σε κάθε καρέ, των οποίων τα RFs δεν επικαλύπτονται. Έτσι έχουμε $56 \cdot n_c$ “σημεία” εισόδου (Το n_c προκύπτει από την έκταση του RF των RGCs).

Για κάθε μια ακολουθία εικόνων εισόδου V , δίνουμε την είσοδο V στο μοντέλο VR δέκα φορές και λαμβάνουμε τις ακολουθίες spikes (έξοδος του VR) S_1, \dots, S_{10} . Στην συνέχεια προσεγγίζουμε την IV του VR για την ακολουθία εικόνων V με την μέση απόσταση δύο ακολουθιών spikes

$$IV = \frac{1}{N} \sum_{i \neq j} d(S_i, S_j) \quad (4.2)$$

4.3 Μοντέλο Νευρώνα: περιγραφή και εκπαίδευση

Η απόκριση του αμφιβληστροειδούς παράγεται με ένα Γενικευμένο Μοντέλο Ολοκλήρωσης και Εκपुरσοκρότησης (Generalized Integrate & Fire- GIF) [Pill05]. Σαν Είσοδος του μοντέλου χρησιμοποιούνται τα χαρακτηριστικά εικόνων που εξάγουμε με τεχνικές CV. Η εκπαίδευση του μοντέλου γίνεται με αλγόριθμο εκτίμησης μέγιστης πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood-ML) [Pani04a]. Τα δεδομένα εκπαίδευσης παράγονται όπως περιγράφεται στην Ενότητα 4.2.1. Η απόκριση του νευρώνα GIF δίνεται από τις σχέσεις [Pill05]:

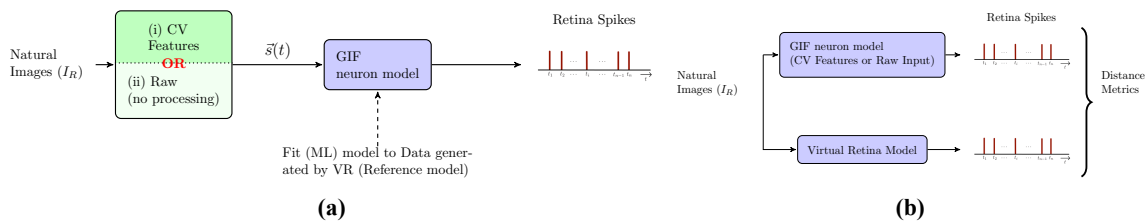
$$\frac{dV}{dt} = -\frac{1}{\tau}(V(t) - V_l) + I_{stim}(t) + I_{sp}(t) + I_{nse}(t) \quad (4.3)$$

$$I_{stim}(t) = \vec{k} * \vec{s}(t) \quad (4.4)$$

$$I_{sp} = \vec{h} * \vec{r}(t) \quad (4.5)$$

όπου \vec{k}, \vec{h} είναι συνελκτικά φίλτρα, τα οποία εκφράζονται σε βάση ανορθωμένων συνημιτόνων, $\vec{s}(t)$ είναι το διάνυσμα διέγερσης (εισόδου), $\vec{r}(t)$ είναι ένα διάνυσμα με διαστάσεις συμβατές με το διάνυσμα \vec{h} στο οποίο εγγράφεται το ιστορικό spikes του νευρώνα, I_{sp} είναι ένας όρος ανάδρασης και I_{nse} μια στοχαστική είσοδος (θόρυβος) που ακολουθεί κατανομή Γκαους με τυπική απόκλιση σ_n . Spikes συμβαίνουν όποτε έχουμε $V(t) > 1$ και τότε η $V(t)$ μηδενίζεται. Η V είναι μια εσωτερική, συνεχής παράμετρος του μοντέλου η οποία αντιστοιχεί στην τάση της μεμβάνης του νευρώνα. Ρυθμίζοντας τα \vec{k}, \vec{h} ως προς την χρονική τους έκταση, μπορούμε να μοντελοποιήσουμε RGCs με μεταβατικές (transient) ή παρατεταμένες (sustained) χρονικές αποκρίσεις.

Οι παράμετροι που προσαρμόζονται κατά την εκπαίδευση είναι τα βάρη των χωροχρονικών φίλτρων (\vec{k}, \vec{h} στις Εξ. (4.4), (4.5)) και οι παράμετροι ολοκλήρωσης του μοντέλου: τάση διαρροής, σταθερά ολοκλήρωσης και τυπική απόκλιση της πηγής θορύβου (V_l, τ, σ_n στην Εξ. (4.3)). Υπολογίζουμε τη συνάρτηση πιθανοφάνειας του μοντέλου GIF, $P(\text{spikes} | \text{stim}, \{\vec{k}, \vec{h}, V_l, \tau, \sigma_n\})$, η οποία εκφράζει την πιθανότητα να παρατηρήσουμε ένα σύνολο χρόνων spikes (**spikes**) δοσμένου ενός συνόλου διεγέρσεων (**stim**) και μιας διαμόρφωσης παραμέτρων ($\vec{k}, \vec{h}, V_l, \tau, \sigma_n$). Προσδιορίζουμε τις τιμές των παραμέτρων του μοντέλου ώστε να είναι βέλτιστη η πιθανοφάνεια των αποκρίσεων (spikes) που έχουν παρατηρήθει.



Σχήμα 4.5: Αριστερά: Στάδια εκπαίδευσης. (i) Επεξεργάζομαστε τις εικόνες και εξάγουμε χαρακτηριστικά (Ενότητα 3). Τα χαρακτηριστικά δίνονται ως είσοδος σε μοντέλο GIF (Ενότητα 4.3) και παράγεται η απόκριση του αμφιβληστροειδούς (spikes). Για να προσδιορίσουμε τις παραμέτρους του μοντέλου GIF χρησιμοποιούμε μεθόδους προσαρμογής στα δεδομένα. (ii) Εναλλακτικά, οι ακατέργαστες εικόνες δίνονται απευθείας ως είσοδος στο μοντέλο GIF. Δεξιά: Η επίδοση του μοντέλου ποσοτικοποιείται με μετρικές απόστασης μεταξύ της απόκρισης (spikes) του μοντέλου GIF και της απόκρισης του μοντέλου VR

4.4 Στάδια προσομοίωσης

Τα στάδια της προσομοίωσης συνοψίζονται στο Σχ. 4.5. Για την αξιολόγηση της επίδοσης αξιοποιούνται δύο συμπληρωματικά μέτρα που έχουν αναπτυχθεί για τη μελέτη της ομοιότητας ακολουθιών spikes [Kreu13, Mula15]: Interspike-Interval (ISI) και απόσταση SPIKE [Kreu07, Kreu11]. Υπολογίζουμε την απόσταση μεταξύ των δύο αποκρίσεων (GIF, VR) και συγκρίνουμε με την IV του μοντέλου αναφοράς.

Για λόγους σύγκρισης, εκπαιδεύουμε το μοντέλο GIF με δύο διαφορετικές αναπαραστάσεις της οπτικής εισόδου (Σχ. 4.5):

- Χαρακτηριστικά εικόνων: εξάγονται από τις περιοχές I_R εφαρμόζοντας τις μεθόδους που εισήχθησαν στην Ενότητα 3
- Ανεπεξέργαστες (Raw) τιμές φωτεινότητας

Για να συγκρίνουμε τις ανωτέρω προσεγγίσεις σε ίση βάση, υπό-δειγματοληπτούμε τις εικόνες εισόδου ώστε να πετύχουμε ταυτόσημες διαστάσεις για τις δύο υπό-σύγκριση αναπαραστάσεις της εισόδου (με χαρακτηριστικά ή με τιμές φωτεινότητας). Δηλαδή το $\vec{s}(t)$ είναι πάντοτε ένα διάνυσμα 18-διαστάσεων και περιέχει τιμές χαρακτηριστικών ή τιμές φωτεινότητας.

Δοκιμάσαμε διαφορετικές τιμές των παραμέτρων του μοντέλου GIF που δεν προσαρμόζονται κατά την αλγοριθμική διαδικασία εκπαίδευσης, δηλαδή τον αριθμό των συναρτήσεων βάσης για τα φίλτρα του μοντέλου (\vec{k}, \vec{h}) και την χρονική έκταση των ίδιων φίλτρων. Έτσι δημιουργήσαμε ένα σύνολο από μοντέλα και στη συνέχεια επιλέξαμε το μοντέλο με την βέλτιστη επίδοση. Για κάθε φίλτρο προσδιορίσαμε αρχικά τα ακραία (χρονικά) σημεία του e_1, e_2 . Η βάση ανορθωμένων συνημίτονων έχει τότε τη πρώτη συνάρτηση βάσης της γύρω από το e_1 και τη τελευταία συνάρτηση βάσης γύρω από το e_2 . Στη συνέχεια μεταβάλλαμε τον αριθμό των συναρτήσεων βάσης για κάθε φίλτρο, n_k και n_h αντίστοιχα, μέχρι το μέγιστο αριθμό ανεξάρτητων συναρτήσεων βάσης. Για κάθε σύνολο δεδομένων (βλ. Ενότητες 5.2-5.4) και τύπο κυττάρου (γραμμικά και μή-γραμμικά κύτταρα, βλ. Ενότητα 5.2), μεταβάλλαμε τα e_1, e_2, n_k, n_h με αποτέλεσμα να εκπαιδεύσουμε περίπου 90 μοντέλα.

Είναι απαραίτητο να επιλέξουμε τα e_1, e_2 ώστε η χρονική εξάρτηση στο μοντέλο GIF, όπως ενσωματώνεται στα φίλτρα \vec{k}, \vec{h} , να είναι σε συμφωνία με την χρονική εξάρτηση στο μοντέλο VR, στην περίπτωση του οποίου μπορούμε να την προσεγγίσουμε από τις σταθερές χρόνου των διαδοχικών χρονικών συνελίξεων. Επειδή στο VR χρησιμοποιούνται και εκθετικά φίλτρα με κορυφή στο σημείο $\tau > 0$, δοκιμάσαμε και τιμές $e_1 > 0$. Επίσης δοκιμάσαμε τιμές για το e_1 στο φίλτρο ανάδρασης \vec{h} που αντιστοιχούν στην μη-διεγέρσιμη περίοδο ενός νευρώνα μετά τη μετάδοση ενός δυναμικού ενέργειας (spike). Μια βάση ανορθωμένων συνημίτονων έχει την ικανότητα να αναπαραστήσει λεπτομερώς μια κυματομορφή κοντά στο e_1 , αλλά αντίθετα είναι ομαλή κοντά στο e_2 [Pill05].

Αυτοματοποιούμε την διαδικασία επιλογής μοντέλου θέτοντας τις επόμενες συνθήκες:

- Απορρίπτουμε μοντέλα με επίδοση χειρότερη από T_{tr} στο training και T_{te} στο testing set. Σε αυτό το βήμα απορρίπτουμε μοντέλα με φτωχή επίδοση
- Για κάθε μοντέλο που έχουμε εκπαιδεύσει, το συγκρίνουμε με ένα μη-εκπαιδευμένο μοντέλο με ταυτόσημες διαστάσεις φίλτρων και αριθμό συναρτήσεων βάσης αλλά τυχαία επιλεγμένες τιμές παραμέτρων (τυχαίο μοντέλο). Απορρίπτουμε όλα τα μοντέλα που έχουν ίδια ή χειρότερη επίδοση με το τυχαίο μοντέλο. Overfitting ή ακατάλληλες παράμετροι (e_1, e_2, n_k, n_h) ενδέχεται να επηρεάσουν την εκπαίδευση και να οδηγήσουν σε χειρότερες επιδόσεις από το τυχαίο μοντέλο. Σε αυτό το βήμα ανιχνεύουμε τέτοια συμβάντα και απορρίπτουμε τα αντίστοιχα μοντέλα
- Τελικά, εξετάζουμε αν η έξοδος του μοντέλου μεταφέρει πληροφορία για την ακολουθία εισόδου. Απορρίπτουμε μοντέλα που διατηρούν σταθερή συχνότητα spikes, ανεξάρτητα από τις διεγέρσεις που παρουσιάζονται. Επίσης συγκρίνουμε με ένα μοντέλο 'μέσης συχνότητας' που δημιουργεί spikes με σταθερό ρυθμό, ίσο με τη μέση συχνότητα spikes του μοντέλου αναφοράς. Απορρίπτουμε μοντέλα που έχουν επίδοση χειρότερη από το μοντέλο 'μέσης συχνότητας'

V

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΞΑΓΩΓΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ

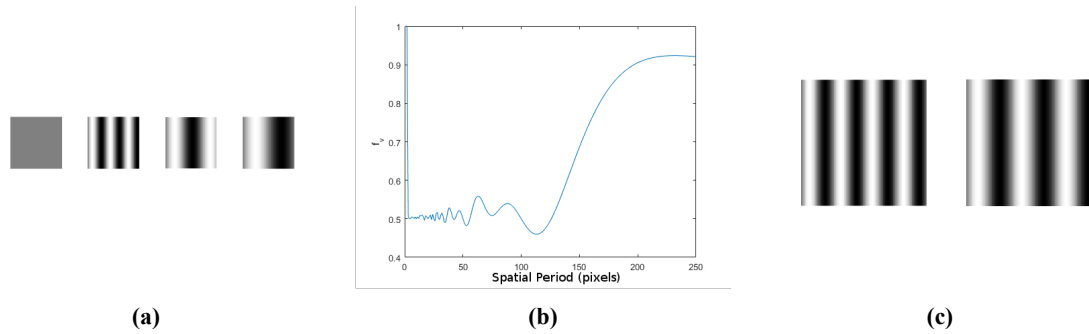
Στο παρόν Κεφάλαιο παρουσιάζουμε αναλυτικά τα αποτελέσματα που υποστηρίζουν πρώτον την αντιστοιχία των χαρακτηριστικών εικόνας με τις λειτουργίες του αμφιβληστροειδούς και δεύτερον την χρησιμότητα των χαρακτηριστικών εικόνας ως αναπαράσταση εισόδου σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς. Αρχικά εξετάζονται τα χαρακτηριστικά ομοιομορφίας σε σχέση με την απόκριση των κυττάρων που ανιχνεύουν ομοιόμορφες περιοχές, αναπαράγοντας τις συνθήκες που περιγράφονται σε κλασσικά ηλεκτροφυσιολογικά πειράματα. Στην συνέχεια συγκρίνονται μοντέλα του αμφιβληστροειδούς που χρησιμοποιούν τα χαρακτηριστικά εικόνων με μοντέλα που δεν τα χρησιμοποιούν και μεταβάλλονται η ανάλυση και το περιεχόμενο των εικόνων που χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση και την αξιολόγηση των μοντέλων.

5.1 Η διακύμανση, η εντροπία και η χρονική ομοιομορφία έχουν ιδιότητες που εμφανίζονται στην απόκριση των RGCs που ανιχνεύουν ομοιόμορφες περιοχές

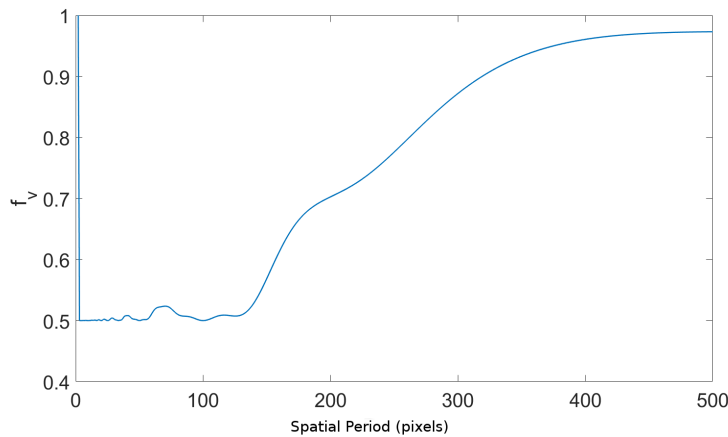
Για να καταδείξουμε την αντιστοιχία μεταξύ των χαρακτηριστικών εικόνων που εξάγονται και της επεξεργασίας στον βιολογικό αμφιβληστροειδή, εξετάζουμε ιδιότητες που περιγράφονται σε μια ηλεκτροφυσιολογική μελέτη της απόκρισης των RGC γάτας σε ημιτονοειδή ερεθίσματα [Troy89]. Εστιάζουμε στα χαρακτηριστικά εικόνων για την ομοιομορφία, καθώς τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε προηγούμενες μελέτες. Δείχνουμε ότι τα χαρακτηριστικά εικόνων για την ομοιομορφία παρουσιάζουν τις τρεις ακόλουθες ιδιότητες των RGC: σταθερή καταστολή του ρυθμού πυροδότησης ενός κυττάρου για ερεθίσματα με χωρική συχνότητα εντός κατάλληλα ορισμένης ζώνης συχνοτήτων, μονότονη εξάρτηση της καταστολής από την αντίθεση με ισχυρότερη καταστολή για έντονη αντίθεση και ημιτονοειδής διαμόρφωση της απόκρισης σε πρότυπα που έχουν ημιτονοειδή χρονική εξέλιξη της φωτεινότητας τους [Troy89].

Στα επόμενα πειράματα χρησιμοποιήθηκαν χωρικά ημιτονοειδή πρότυπα διέγερσης. Το μέγεθος του RF τέθηκε ως 100×100 pixels.

Η σχέση μεταξύ της χωρικής συχνότητας του προτύπου-εισόδου και της απόκρισης παρουσιάζεται στα Σχ. 5.1b, 5.2. Παρατηρούμε σταθερές τιμές του χαρακτηριστικού f_v , στη ζώνη χωρικών συχνοτήτων που γίνεται αντιληπτή στα πλαίσια του συγκεκριμένου πειράματος, σε συμφωνία με την σταθερή καταστολή του ρυθμού πυροδότησης των RGCs που ανιχνεύουν ομοιόμορφες περιοχές εντός μιας περιορισμένης ζώνης χωρικών συχνοτήτων [Troy89]. Τα όρια της ζώνης συχνοτήτων προκύπτουν φυσικά, αφού όταν η συχνότητα αυξάνεται, αλλοιώσεις (aliasing) παρατηρούνται από τη δειγματοληψία του προτύπου στις θέσεις των pixels, ενώ όταν η συχνότητα μειώνεται, το πρότυπο δεν παρουσιάζει σημαντική διακύμανση φωτεινότητας στην έκταση ενός μεμονωμένου RF.



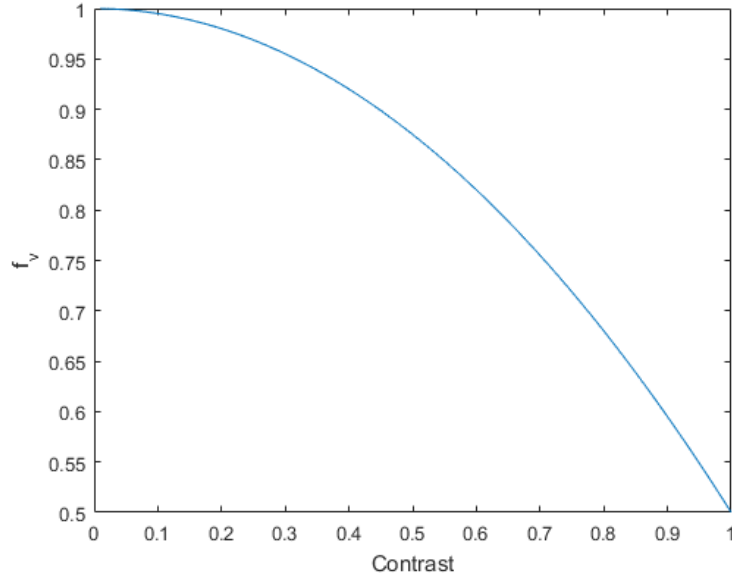
Σχήμα 5.1: Αριστερά: Ημιτονοειδές πρότυπο που χρησιμοποιήθηκε ως ερέθισμα. Η χωρική περίοδος T_s αυξάνεται από $T_s = 1$ pixel (αριστερό άκρο) σε $T_s = 100$ pixels (δεξί άκρο). Κέντρο: Χαρακτηριστικό ομοιομορφίας f_v για είσοδο χωρικό ημίτονο σε συνάρτηση με την περίοδο του ημιτόνου. Δεξιά: Το πρότυπο αριστερά χωράει ακριβώς στην περιοχή του RF. Τέσσερις πλήρεις περιόδοι καλύπτουν την περιοχή του RF. Για το δεξί πρότυπο, περίπου 3.5 περιόδοι καλύπτουν την περιοχή του RF



Σχήμα 5.2: Σχέση του χαρακτηριστικού ομοιομορφίας f_v με τη χωρική περίοδο T_s ολισθαίνοντος ημιτονοειδούς προτύπου. Για κάθε περίοδο T_s , το πρότυπο ολισθαίνει στο RF του κυττάρου και οι αποκρίσεις f_v σταθμίζονται σε μια ολοκληρωμένη ολίσθηση.

Παρουσιάζουμε τις τιμές των χαρακτηριστικών f_v για στατικά πρότυπα (Σχ. 5.1b) και για πρότυπα που ολισθαίνουν στην περιοχή του RF (Σχ. 5.2). Παρατηρούμε ότι οι τιμές του f_v έχουν μικρή διακύμανση στη ζώνη που μπορεί να αντιληφθεί το κύτταρο (κεντρική ζώνη), όμως φθίνουν μονότονα καθώς η T_s υπερβαίνει το μέγεθος του RF. Η μικρή διακύμανση στα Σχ. 5.1b, 5.2 οφείλεται στις περιπτώσεις όπου το RF περιέχει μη-ακέραιο αριθμός επαναλήψεων του χωρικού προτύπου (Σχ. 5.1c). Στην περίπτωση του στατικού προτύπου, εξετάζοντας τις περιόδους $T_s = 3 \dots 130$ pixels, ώστε η μέγιστη τιμή του f_v να βρίσκεται στην κεντρική περιοχή των T_s , έχουμε μια μέση $f_v = 0.5153 \pm 0.0176$. Για την περίπτωση του προτύπου που ολισθαίνει, εξετάζουμε το f_v για $T_s = 1 \dots 500$ pixels. Αυξήσαμε τη T_s στα 500 pixels για να δείξουμε το άνω όριο στις τιμές του f_v ($f_v \approx 0.9$) που σημειώνεται σε υψηλότερες τιμές T_s . Για κάθε T_s δίνουμε τη μέση (χρονικά) τιμή f_v , καθώς το πρότυπο ολισθαίνει σε διαφορετικές θέσεις εντός του RF, σταθμισμένες δηλαδή σε μια ολοκληρωμένη ολίσθηση του προτύπου. Έτσι, οι τιμές του f_v που παρουσιάζονται είναι σχετικές με τον ρυθμό πυροδότησης των νευρώνων στην σταθερή κατάσταση, ο οποίος έχει σχολιαστεί στη βιβλιογραφία [Troy89]. Σε αντιστοιχία με την περίπτωση που χρησιμοποιήθηκαν στατικά πρότυπα, παρατηρούνται μικρές διακυμάνσεις στις τιμές του f_v , $f_v = 0.5063 \pm 0.0067$, καθώς το T_s μεταβάλλεται σε τιμές που μπορεί να αντιληφθεί το κύτταρο, δηλαδή $T_s = 3 \dots 130$ pixels.

Αναπαράγουμε στο Σχ. 5.3 τη μονότονα φθίνουσα σχέση μεταξύ μέσου ρυθμού πυροδότησης του νευρώνα και της αντίθεσης της εικόνας [Troy89]. Για το διάγραμμα χρησιμοποιήθηκε ημιτονοειδές πρότυπο με χωρική περίοδο $T_s = 10$ pixels. Όμως το αποτέλεσμα ήταν ανεξάρτητο της τιμής T_s . Και



Σχήμα 5.3: Μέση τιμή f_v ολισθαίνοντος ημιτονοειδούς προτύπου για διαφορετικές τιμές αντίθεσης. Το ημιτονοειδές πρότυπο έχει χωρική περίοδο $T_s = 10$ pixels

σε αυτή την περίπτωση, το πρότυπο είναι ολισθαίνον και οι τιμές f_v έχουν σταθμιστεί σε μια πλήρη ολίσθηση.

Σε σχέση με την ημιτονοειδή διαμόρφωση της απόκρισης, στρεφόμαστε στο χαρακτηριστικό χρονικής ομοιομορφίας f_t , για να εξετάσουμε την χρονική πορεία της απόκρισης σε ένα σταθερό πρότυπο με χρονικά ημιτονοειδώς μεταβαλλόμενη αντίθεση. Θα δείξουμε ότι η απόκριση διαμορφώνεται ημιτονοειδώς όπως και στην βιβλιογραφία [Troy89]. Μέχρι τώρα εξετάσαμε την μέση απόκριση των χαρακτηριστικών ομοιομορφίας, ενώ τώρα συγκεντρώνουμε την προσοχή μας στην χρονική εξέλιξη της απόκρισης.

Η αντίθεση ορίζεται με τη σχέση $C = \frac{M-m}{M+m}$, όπου M , m είναι, αντίστοιχα, η μέγιστη και ελάχιστη φωτεινότητα της εικόνας. Έτσι ένα πρότυπο με ημιτονοειδώς μεταβαλλόμενη αντίθεση περιγράφεται από τη σχέση

$$S(x, t) = C(t) \cdot \sin x = \sin \left(t - \frac{\pi}{2} \right) \sin x \quad (5.1)$$

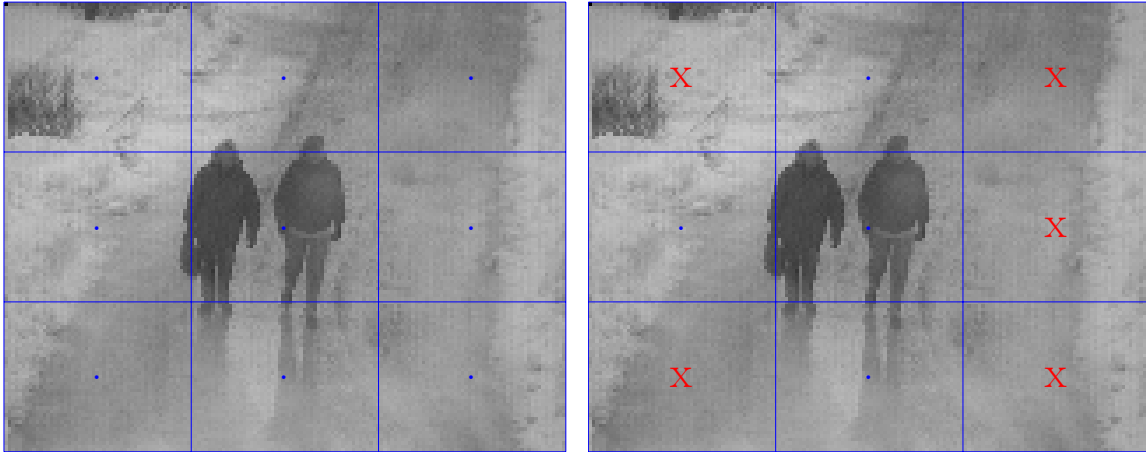
όπου το x δηλώνει τη χωρική μεταβλητή (Σχ. 5.1a). Δεδομένου ότι το f_t ορίστηκε ως το άθροισμα των ανορθωμένων διαφορών φωτεινότητας στην περιοχή του RF, έχουμε

$$f_t = \sum_x |S(x, t) - S(x, t + \Delta T)| = A \cdot \left| \sin \left(t + \frac{\Delta T}{2} \right) \right| \quad (5.2)$$

όπου A κατάλληλη σταθερά, το άθροισμα ως προς x καλύπτει ολόκληρη την περιοχή του RF και t , $t + \Delta T$ είναι οι δύο χρονικές στιγμές που συγκρίνονται στον υπολογισμό του f_t . Έτσι βλέπουμε ότι η χρονική εξέλιξη του f_t έχει μορφή ανορθωμένου ημιτόνου, σε συμφωνία με τις πειραματικές παρατηρήσεις του [Troy89].

5.2 Αξιολόγηση της εξαγωγής χαρακτηριστικών σε ακολουθίες φυσικών εικόνων

Εξετάζουμε την ενσωμάτωση των χαρακτηριστικών CV σε μοντέλα γραμμικών και μη γραμμικών RGCs και συγκρίνουμε με μοντέλα RGCs που έχουν ως είσοδο μη-επεξεργασμένες εικόνες. Χρησιμοποιούμε ως είσοδο την ακολουθία εικόνων του Σχ. 4.4. Σε κάθε καρέ της ακολουθίας δημιουργούμε



Σχήμα 5.4: Αριστερά: RGCs καλύπτουν κάθε καρτέ. Τα RFs δηλώνονται από τα μπλε παραλληλόγραμμα σε κάθε καρτέ. Κάθε μπλε σημείο, αντιπροσωπεύει τη θέση ενός RGC. Βλ. Ενότητα 5.2.

Δεξιά: Παράδειγμα RFs που έχουν επιλεγεί από χρήστη ("User"), ώστε να απορριφθούν τα RFs που περιέχουν μόνο τμήματα του υποβάθρου της εικόνας. Τα κόκκινα "x" δηλώνουν RFs που απορρίπτονται. Βλ. Ενότητα 5.4

ένα πλέγμα RGCs έτσι ώστε γειτονικά RGCs να έχουν μη-επικαλυπτόμενα RFs που καλύπτουν, σε ψηφιδωτό, όλη την έκταση του καρτέ. Το πλέγμα των RGCs απεικονίζεται στο Σχ. 5.4. Καλούμε τα σύνολα δεδομένων αυτής της ενότητας με το διακριτικό "Full".

Μοντελοποιούμε δύο βασικούς τύπους RGC της γάτας, τα κύτταρα cat X και cat [Wohr09, Enro84]:

- τα κύτταρα cat X (γραμμικά κύτταρα) παρουσιάζουν απόκριση που περιγράφεται με γραμμική άθροιση εντός του RF, όπως αναλύσαμε στην Ενότητα 3.2.1
- τα κύτταρα cat Y (μη-γραμμικά κύτταρα) παρουσιάζουν απόκριση που εμφανίζει ευαισθησία στην κίνηση (Ενότητα 3.2.3) και παρουσιάζουν μη-γραμμική χωρική άθροιση, όπως επιδεικνύουν εργαστηριακά πειράματα [Wohr09]. Μια χαρακτηριστική μη-γραμμική ιδιότητα που έχει παρατηρηθεί στα κύτταρα cat Y είναι η έντονη διέγερση τους όποτε υπάρχει μεταβολή στη διέγερση, ακόμα και για ερεθίσματα με πολύ χαμηλή αντίθεση

Τα κύτταρα cat X και cat Y έχουν μοντελοποιηθεί και από το λογισμικό VR [Wohr09].

Για τα κύτταρα cat X και το σύνολο δεδομένων "Full", το RF είναι 18×18 pixels και $n_c = 35$ κύτταρα δημιουργούνται σε κάθε καρτέ με αποτέλεσμα να προκύψουν συνολικά 1925 RFs. Για τα κύτταρα cat Y και το σύνολο δεδομένων "Full", το RF είναι 18×18 pixels και $n_c = 30$ κύτταρα δημιουργούνται σε κάθε καρτέ με αποτέλεσμα να προκύψουν συνολικά 1650 RFs. Εκτελέσαμε 35 επαναλήψεις του αλγορίθμου εκπαίδευσης για τα γραμμικά κύτταρα και αυξήσαμε τις επαναλήψεις σε 50 για τα μη-γραμμικά, ώστε να μοντελοποιηθούν με ακρίβεια οι σύνθετες ιδιότητες απόκρισης των μη-γραμμικών κυττάρων οι οποίες είναι φανερές και από τα επιπλέον στάδια επεξεργασίας που διαθέτει το μοντέλο του VR για τα cat Y κύτταρα σε σχέση με το μοντέλο (του VR) για τα cat X κύτταρα.

Εφαρμόζουμε την αυτόματη μέθοδο επιλογής μοντέλων (Ενότητα 4.4) και λαμβάνουμε τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.1. Θέτουμε $T_{tr} = 0.30$, με βάση τα IV του VR και $T_{te} = 0.40$, αφού αναμένεται χειρότερη επίδοση στο testing set συγκριτικά με το training set. Χρησιμοποιούμε τις προηγούμενες τιμές σε όλες τις προσομοιώσεις που αναφέρονται. Στον Πίνακα 5.1, το n_s συμβολίζει τον συνολικό αριθμό μοντέλων που ικανοποιούν τα κριτήρια της διαδικασίας επιλογής μοντέλων (βλ. Ενότητα 4.4) και οι τιμές ISI, SPIKE που δίνονται ποσοτικοποιούν την επίδοση του καλύτερου (ανάμεσα στα n_s μοντέλα που ικανοποιούν τα κριτήρια επιλογής) μοντέλου για κάθε περίπτωση (είδος κυττάρου και σύνολο δεδομένων). Η παράθεση της IV για το μοντέλο αναφοράς (VR) είναι πολύτιμη για την ερμηνεία της επίδοσης του μοντέλου. Αν η απόσταση των spikes του μοντέλου

Δεδομένα	Κύτταρο	Είσοδος	ISI		IV (ISI)	SPIKE		IV (SPIKE)	Επιλεγμένα μοντέλα (n_s)
			Training Set	Testing Set		Training Set	Testing Set		
Full	X	Feature	0.17	0.24	0.05	0.09	0.11	0.07	12
		Raw	0.17	0.30	0.05	0.09	0.13	0.07	10
	Y	Feature	0.12	0.17	0.04	0.08	0.09	0.08	13
		Raw	0.22	0.27	0.04	0.11	0.12	0.08	12
Half	X	Feature	0.17	0.18	0.05	0.09	0.09	0.07	12
		Raw	0.17	0.28	0.05	0.09	0.12	0.07	9
	Y	Feature	0.12	0.20	0.04	0.08	0.09	0.07	12
		Raw	0.14	0.25	0.04	0.08	0.11	0.07	13
User	X	Feature	0.18	0.16	0.06	0.09	0.07	0.07	32
		Raw	0.18	0.23	0.06	0.10	0.07	0.07	46
	Y	Feature	0.14	0.13	0.05	0.08	0.07	0.07	58
		Raw	0.17	0.22	0.05	0.09	0.09	0.07	58

Πίνακας 5.1: Επίδοση του καλύτερου μοντέλου για τα κύτταρα cat X (γραμμικά) και cat Y (μη-γραμμικά) για διαφορετικές αναπαραστάσεις εισόδου (χαρακτηριστικά που εξάγονται με μεθόδους όρασης υπολογιστών (Feature) ή μη-επεξεργασμένες εικόνες (Raw)). Στα σύνολα “Half”, τα RF κλιμακώνονται στο μισό τους αρχικού τους μεγέθους (παράγοντας κλιμάκωσης 0.5). Στα σύνολα “User”, τα RFs που περιέχουν αποκλειστικά τμήμα του υποβάθρου (background) απορρίπτονται

GIF είναι μικρότερη από την IV του μοντέλου αναφοράς, αυτό σημαίνει ότι δεν είναι δυνατόν να διακρίνουμε αν η ακολουθία spikes παρήχθει από το μοντέλο GIF ή το μοντέλο αναφοράς.

Παρουσιάζουμε τα μοντέλα με την καλύτερη επίδοση για κάθε είδος κυττάρου και αναπαράσταση εισόδου. Επιπλέον στον πίνακα 5.1 παρουσιάζουμε την επίδοση για τα σύνολα “Half”, στα οποία έχουμε μειώσει στο μισό το μέγεθος των RF (βλ. Ενότητα 5.3), και για τα σύνολα “User”, στα οποία έχουμε επεξεργαστεί και τροποποιήσει την ακολουθία εικόνων εισόδου (βλ. Ενότητα 5.4).

Σχετικά με τα αποτελέσματα στον πίνακα 5.1, παρατηρούμε ότι τα μοντέλα στα οποία η είσοδος αναπαρίσταται με χαρακτηριστικά έχουν καλύτερη επίδοση σε σχέση με τα μοντέλα που χρησιμοποιούν μη-επεξεργασμένες εικόνες. Ακόμα, η βελτίωση είναι εντονότερη στην περίπτωση των κυττάρων cat Y σε σύγκριση με τα κύτταρα cat X. Αυτό είναι ένα αναμενόμενο αποτέλεσμα, επειδή η συναπτική άθροιση που συμβαίνει στα cat Y κύτταρα [Wohr09] αυξάνει τη μη-γραμμικότητα της απόκρισης και δε μπορεί να προσεγγισθεί ικανοποιητικά με την βελτιστοποίηση των βαρών που περιγράφουν τα φίλτρα στο μοντέλο νευρώνα GIF, όταν η είσοδος είναι μια μη-επεξεργασμένη εικόνα.

5.3 Επίδραση της έκτασης του RF στην επίδοση του μοντέλου

Στη συνέχεια εξετάζουμε την επίδραση της ανάλυσης της εικόνας και της χωρικής έκτασης των RF (σε pixels) στην επίδοση των μοντέλων που αναπτύσσουμε. Επαναλαμβάνουμε τις προσομοιώσεις της Ενότητας 5.2, αυτή τη φορά όμως μειώνουμε το μέγεθος του RF κάθε κυττάρου κλιμακώνοντας κατά τον παράγοντα 0.5 (Σύνολο “Half”). Στα σύνολα “Half” για τα κύτταρα cat X και cat Y, $n_c = 121$ κύτταρα τοποθετούνται σε κάθε καρέ της εισόδου με αποτέλεσμα ένα σύνολο 6655 RFs σε ολόκληρη την ακολουθία εισόδου. Και σε αυτή την περίπτωση, εκπαιδεύσαμε τα μοντέλα για τα cat X κύτταρα για 35 επαναλήψεις του αλγορίθμου εκπαίδευσης και τα μοντέλα για τα cat Y κύτταρα για 50 επαναλήψεις. Στον πίνακα 5.1, παρουσιάζεται η επίδοση στα σύνολα “Half”.

Συγκρίνουμε τα αποτελέσματα στα σύνολα δεδομένων αυτής της ενότητας (σύνολα "Half") με αυτά της Ενότητας 5.2 (σύνολα "Full"). Στην περίπτωση των cat X κυττάρων με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων, παρατηρούμε βελτίωση στο σύνολο "Half" συγκριτικά με το σύνολο "Full". Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να εξηγηθεί από την αύξηση των δεδομένων (συνολικά RFs στην ακολουθία) στο σύνολο "Half", λόγος για τον οποίο παρατηρείται και μια ήπια βελτίωση της απόδοσης για τα μοντέλα των κυττάρων cat X και cat Y με είσοδο μη-επεξεργασμένες εικόνες ("Raw") στα σύνολα "Half". Στην περίπτωση των cat Y κυττάρων με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων, σημειώνουμε ότι η επίδοση στο σύνολο "Half" είναι ελαφρώς χειρότερη.

Τα προηγούμενα αποτελέσματα σχετικά με την επίδοση μοντέλων για τα κύτταρα cat X και cat Y μας επιτρέπουν να συμπεράνουμε ότι τα κύτταρα cat Y εξαρτώνται σε μεγαλύτερο βαθμό από τα χαρακτηριστικά εικόνων που εξάγονται με μεθόδους όρασης υπολογιστών και ότι η μειωμένη ανάλυση των εικόνων επηρεάζει δυσμενώς την εξαγωγή χαρακτηριστικών. Οι μέθοδοι επεξεργασίας εικόνων (π.χ ανίχνευση ακμών) έχει φανεί ότι δεν συνεισφέρουν στην αναγνώριση εικόνων χαμηλής ανάλυσης (κάτω από 25×25 pixels) από άτομα με φυσιολογική όραση [Turi08]. Επιπλέον, η εφαρμογή ανίχνευσης ακμών σε εικόνες χαμηλής ανάλυσης έχει βρεθεί ότι μειώνει την επίδοση μεθόδων αναγνώρισης εικόνας, σε σύγκριση με τη χρήση μη-επεξεργασμένων εικόνων [Dowl04].

Συνοψίζουμε ακολούθως τα ευρήματά μας:

1. Γραμμικά και μη-γραμμικά κύτταρα: Η απόκριση των γραμμικών κυττάρων (cat X) καθορίζεται κυρίως από την απόκριση φίλτρων (DoG) και συνεπώς δεν επηρεάζεται τόσο από το μέγεθος του RF όσο επηρεάζονται μη-γραμμικά κύτταρα (cat Y), η απόκριση των οποίων έχει σημαντική εξάρτηση από χαρακτηριστικά που εξάγονται με μεθόδους όρασης υπολογιστών με ευαισθησία ως προς την ανάλυση των εικόνων [Turi08, Dowl04].
2. Μέγεθος συνόλου δεδομένων: Κάθε RF καταλαμβάνει μικρότερη περιοχή της εικόνας στα σύνολα "Half" με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο αριθμός των μη-επικαλυπτόμενων RFs που απαιτούνται για να καλυφθεί η εικόνα και να τοποθετούνται περισσότερα RGCs στις εικόνες. Ένα μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων συνεισφέρει σε βελτιωμένη εκπαίδευση των μοντέλων.
3. Μη-επεξεργασμένη είσοδος: τα μοντέλα που έχουν ως είσοδο μη-επεξεργασμένες εικόνες δεν επηρεάζονται από τη μείωση στην ανάλυση των εικόνων, η οποία επηρεάζει αποκλειστικά τις μεθόδους εξαγωγής χαρακτηριστικών εικόνων. Εντούτοις, η αύξηση στο μέγεθος του συνόλου δεδομένων (βλ. και το προηγούμενο σημείο 2), μπορεί να ωφελήσει και αυτά τα μοντέλα. Έτσι, παρατηρείται μια περιορισμένη βελτίωση της επίδοσης των μοντέλων στα σύνολα "Half".

5.4 Αφαίρεση RFs που εκτείνονται αποκλειστικά στο παρασκήνιο (background) της εικόνας από το σύνολο δεδομένων

Σε αυτή την Ενότητα εξετάζουμε τη σχέση μεταξύ της επίδοσης του μοντέλου και του περιεχομένου της ακολουθίας εικόνων που χρησιμοποιήθηκε για την εκπαίδευση. Χρησιμοποιούμε το σύνολο δεδομένων και το μέγεθος RF που έχουν περιγραφεί στην Ενότητα 5.2, όμως απορρίπτουμε RFs που απεικονίζουν μόνο στατικές σκηνές παρασκήνιου και κρατάμε αποκλειστικά RFs με δράσεις, δηλαδή RFs με περιεχόμενο που μεταβάλλεται μεταξύ διαδοχικών καρέ της ακολουθίας εισόδου. Καλούμε το νέο σύνολο δεδομένων που επιλέχθηκε από τον χρήστη ως "User". Η διαδικασία επιλογής του συνόλου δεδομένων παρουσιάζεται στο Σχ. 5.4 και κατέληξε σε μια ακολουθία μήκους 357 RFs για τα κύτταρα cat X και 331 RFs για τα κύτταρα cat Y. Έγινε προσαρμογή των επαναλήψεων του αλγορίθμου εκπαίδευσης στο μικρότερο μέγεθος του συνόλου δεδομένων. Έτσι εκτελέστηκαν 35 επαναλήψεις του αλγορίθμου εκπαίδευσης.

Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 5.1. Παρατηρούμε τόσο για τα cat X όσο και για τα cat Y κύτταρα σημαντική βελτίωση της απόδοσης στα σύνολα "User" συγκριτικά με τα σύνολα "Full", όπως δηλώνεται από την απόσταση ISI και τον αριθμό των μοντέλων που επιλέχθηκαν (n_S).

VI

ΑΞΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ RGCs

Στο παρόν κεφάλαιο περιγράφεται η ανάπτυξη μοντέλων της απόκρισης των RGCs σε φυσικές εικόνες, με βάση καταγραφές της απόκρισης βιολογικών αμφιβληστροειδών (από πειράματα με ζώα), χρησιμοποιώντας τεχνικές μηχανικής μάθησης.

6.1 Εισαγωγή

Η άμεση καταγραφή της απόκρισης (ηλεκτρικό δυναμικό) βιολογικών νευρώνων, σε συνδυασμό με μεθόδους μοντελοποίησης που βασίζονται στη μηχανική μάθηση, δίνουν νέες σημαντικές δυνατότητες ανάπτυξης μοντέλων με τεκμηριωμένη ακρίβεια στην αναπαραγωγή της απόκρισης ενός βιολογικού συστήματος νευρώνων.

Ειδικά για την περίπτωση του αμφιβληστροειδούς, είναι σήμερα εφικτή η καταγραφή της απόκρισης ενός τμήματος (παρασκευάσματος) του αμφιβληστροειδούς σε οπτικά ερεθίσματα, όπως θόρυβος, τεχνητά ερεθίσματα με συγκεκριμένη δομή (π.χ κινούμενες ράβδοι) και φυσικές εικόνες.

Σύνολα δεδομένων στα οποία καταγράφεται η απόκριση RGCs σε οπτικά ερεθίσματα συλλέγονται με κατάλληλες εργαστηριακές διαδικασίες. Συνοπτικά, η καταγραφή βιολογικών δεδομένων από τον αμφιβληστροειδή γίνεται με την ακόλουθη διαδικασία. Αρχικά, απομονώνεται ο αμφιβληστροειδής από έναν οφθαλμό. Στη συνέχεια ο αμφιβληστροειδής τοποθετείται σε ειδική εργαστηριακή διάταξη η οποία διαθέτει (i) ένα σύστημα προβολής και εστίασης οπτικών ερεθισμάτων στον αμφιβληστροειδή (ii) μια διάταξη με εκατό (100) ηλεκτρόδια (Multi Electrode Array, MEA [Norm16]) για την καταγραφή της απόκρισης των RGCs. Τέλος, τα πρωτογενή δεδομένα που συλλέχθηκαν, επεξεργάζονται με κατάλληλους αλγόριθμους για την αντιστοίχιση των δυναμικών ενέργειας που καταγράφηκαν στα κύτταρα που τα παρήγαγαν (spike sorting).

Πρόσφατα, βιολογικά δεδομένα αξιοποιήθηκαν για την ανάπτυξη μοντέλων του αμφιβληστροειδούς με τεχνικές βαθιάς μάθησης. Τα μοντέλα που αναπτύχθηκαν βελτίωσαν την ακρίβεια στην αναπαραγωγή της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς, ειδικά για την περίπτωση όπου τα ερεθίσματα είναι φυσικές εικόνες. Σήμερα, έχει παρουσιαστεί ένας ικανός αριθμός από βαθιά μοντέλα του αμφιβληστροειδούς, τα οποία εφαρμόζουν διαφορετικές μεθόδους (συνελκτικά δίκτυα και αναδρομικά δίκτυα [McIn16, Loza18, Batt16]). Ακόμα, η βαθιά μάθηση με βιολογικά δεδομένα εφαρμόζεται και για την μοντελοποίηση της απόκρισης άλλων νευρώνων του οπτικού συστήματος (π.χ του οπτικού φλοιού V1 [Cade19, Zhan19, Kind19]), αξιοποιώντας κατάλληλες εργαστηριακές τεχνικές καταγραφής των βιολογικών δεδομένων.

Η χρήση βιολογικών δεδομένων θέτει νέες προκλήσεις στην διαδικασία ανάπτυξης των μοντέλων. Χαρακτηριστικά της χωρικής και χρονικής απόκρισης των RGCs θα πρέπει να προσδιοριστούν, είτε

με κατάλληλα εργαστηριακά πειράματα και ανάλυση (π.χ. εξαγωγή Spike Triggered Average-STA), είτε αναζητώντας βιβλιογραφικά στοιχεία για την απόκριση των RGCs από ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες. Σε κάθε περίπτωση, η στενή συνεργασία του πειραματικού εργαστηρίου με την ομάδα που θα σχεδιάσει και θα υλοποιήσει τα μοντέλα, είναι σημαντική για τον προσδιορισμό των παραμέτρων του μοντέλου που αναπτύσσεται και αφορά τόσο την κατανόηση των δεδομένων για την σωστή τους χρήση όσο και τον σχεδιασμό των πειραμάτων.

Η χρήση των χαρακτηριστικών εικόνων που εισάγαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο σε μοντέλα RGCs μπορεί να τεκμηριωθεί πληρέστερα με την ανάπτυξη μοντέλων που αναπαράγουν τη συμπεριφορά βιολογικών RGCs. Έτσι, σε αυτό το κεφάλαιο αναπτύσσουμε μοντέλα (LN models) για RGCs ποντικού και σαλαμάνδρας, χρησιμοποιώντας σε κάθε περίπτωση αντίστοιχα βιολογικά δεδομένα. Γίνονται συγκρίσεις με μοντέλα που χρησιμοποιούν ως είσοδο τις εικόνες ενώ τα αποτελέσματα σχολιάζονται και σε σχέση με CNN μοντέλο των RGCs (με είσοδο εικόνες).

6.2 Μεθοδολογία

6.2.1 Δεδομένα

Για την εκπαίδευση των μοντέλων χρησιμοποιούμε δύο συνολά δεδομένων: (i) Δεδομένα από αμφιβληστροειδή σαλαμάνδρας, (ii) δεδομένα από αμφιβληστροειδή ποντικού.

Τα δεδομένα σαλαμάνδρας περιλαμβάνουν την καταγραφή της απόκρισης εικοσιεπτά (27) κυττάρων σε φυσικές εικόνες. Η διάρκεια της καταγραφής είναι 30 δευτερόλεπτα. Προβάλλονται φυσικές εικόνες με ανάλυση 50×50 pixels. Κάθε ξεχωριστή εικόνα, προβάλλεται επί του αμφιβληστροειδούς για χρονικό διάστημα ενός δευτερολέπτου. Προκύπτουν συνολικά 3003 χρονικά σημεία στα οποία καταγράφεται η απόκριση (firing rate) των RGCs. Οι εικόνες δεν προβάλλονται στατικά στον αμφιβληστροειδή, αντίθετα υποβάλλονται σε μικρές τυχαίες μετακινήσεις (jitter), προσομοιάζοντας τις φυσικές ακούσιες οφθαλμικές κινήσεις κατά την παρατήρηση μιας σκηνής. Για την μείωση του θορύβου στην μετρούμενη απόκριση των RGCs, η ακολουθία των 30 δευτερολέπτων επαναλαμβάνεται 112 φορές και παίρνουμε τη μέση απόκριση των RGCs.

Τα δεδομένα ποντικού περιλαμβάνουν την καταγραφή της απόκρισης εξήντα (60) κυττάρων σε φυσικές εικόνες. Η διάρκεια της καταγραφής είναι 4 λεπτά. Προβάλλονται 4890 φυσικές εικόνες με ανάλυση 50×50 pixels. Κάθε εικόνα προβάλλεται για 50ms και στην αρχή της ακολουθίας έχουμε 300ms σκοτάδι. Η έξοδος (FR των RGCs) μετράται ανά διαστήματα 10ms.

6.2.2 Μοντέλο RGC

Για την εκτίμηση του FR των νευρώνων, χρησιμοποιήσαμε μοντέλο Linear-Nonlinear-Poisson (LN) το οποίο εκπαιδεύεται στα δεδομένα. Το μοντέλο έχει μια παραμετρική μη-γραμμικότητα μορφής "softplus". Η συνάρτηση σφάλματος που βελτιστοποιείται είναι η συνάρτηση Poisson, δηλαδή η μέση τιμή του σφάλματος:

$$\hat{y} - y * \log(\hat{y}) \quad (6.1)$$

όπου \hat{y} η εκτίμηση (από το μοντέλο) του y . Η βελτιστοποίηση γίνεται αριθμητικά, με τον στοχαστικό αλγόριθμο σύγκλισης με ελάττωση της παραγώγου (stochastic gradient descent).

Ακόμα, χρησιμοποιήθηκαν βαθιά μοντέλα του αμφιβληστροειδούς και συγκεκριμένα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNN). Τα συγκεκριμένα μοντέλα χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για την περίπτωση των δεδομένων ποντικού και με είσοδο μη-επεξεργασμένες εικόνες. Έτσι, δεν παρουσιάζονται μοντέλα CNN με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων. Η αρχιτεκτονική του CNN που χρησιμοποιήσαμε περιγράφεται στη βιβλιογραφία [McIn16].

Η αξιολόγηση της επίδοσης των μοντέλων γίνεται με τον συντελεστή συσχέτισης Pearson, ο οποίος έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στη σχετική βιβλιογραφία [McIn16, Loza18, Batt16]:

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

όπου:

- n είναι το μέγεθος του δείγματος
- x_i, y_i είναι τα σημεία του δείγματος
- \bar{x}, \bar{y} είναι οι μέσες τιμές

Ο συντελεστής συσχέτισης Pearson ποσοτικοποιεί την γραμμική σχέση ανάμεσα σε δύο σύνολα δεδομένων. Οι τιμές του κυμαίνονται από -1 έως $+1$. Μηδενική τιμή υποδεικνύει την απουσία συσχέτισης. Τιμές ± 1 δείχνουν την ύπαρξη ακριβώς γραμμικής σχέσης των x, y .

6.2.3 Επεξεργασία εισόδου και εξαγωγή χαρακτηριστικών σε μοντέλα LN

Εκπαιδεύσαμε μοντέλα LN με είσοδο:

1. **I**: Τις εικόνες εισόδου, χωρίς επεξεργασία
2. **F**: Τα χαρακτηριστικά εικόνων
3. **FI**: Τα χαρακτηριστικά εικόνων και τις εικόνες

Οι περιπτώσεις εισόδου **1**, **2**, είναι σε αντιστοιχία με την επεξεργασία της εισόδου στο Κεφ. **4**. Η εξαγωγή των χαρακτηριστικών γίνεται όπως περιγράφεται στο Κεφ. **3**. Η ανάγκη προσδιορισμού των χωρικών χαρακτηριστικών της απόκρισης για την παραμετροποίηση της εξαγωγής χαρακτηριστικών, είναι ένα σημαντικό πρόβλημα που ανακύπτει με τη χρήση βιολογικών δεδομένων και απαιτεί την εύρεση μιας διαφορετικής προσέγγισης (σε σχέση με το Κεφ. **3**), η οποία εξυπηρετείται και από τη γνώση ηλεκτροφυσιολογικών παραμέτρων των κυττάρων ή τη δυνατότητα σχεδιασμού των εργαστηριακών πειραμάτων.

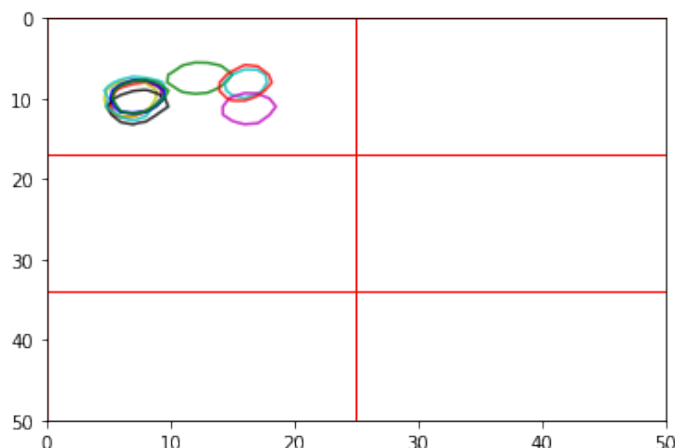
Για την εξαγωγή χαρακτηριστικών, βασικό ζήτημα είναι ο προσδιορισμός της θέσης των RGC στις εικόνες εισόδου, δηλαδή ο προσδιορισμός των Receptive fields (RF) των κυττάρων. Στο Κεφ. **3**, η εξαγωγή χαρακτηριστικών έγινε 'ανα κύτταρο' (cell-based), δηλαδή τα χαρακτηριστικά εξάγονται στην I_R υπο-περιοχή της εικόνας I που αντιστοιχεί στο RF του κυττάρου που μοντελοποιείται, οδηγώντας σε ένα διάνυσμα 18 χαρακτηριστικών για την I_R .

Στα βιολογικά σύνολα δεδομένων, τροποποιήσαμε την εξαγωγή χαρακτηριστικών με τον επόμενο τρόπο. Για την εξαγωγή χαρακτηριστικών σε μια εικόνα εισόδου I , οριοθετούμε στην I RFs ώστε αυτά να καλύπτουν πλήρως την I χωρίς να αλληλοεπικαλύπτονται. Στη συνέχεια εξάγουμε τα χαρακτηριστικά εικόνων σε κάθε RF και δίνουμε ως είσοδο στα μοντέλα τα χαρακτηριστικά όπως έχουν εξαχθεί σε όλη την εικόνα I , δηλαδή τα χαρακτηριστικά από όλα τα RFs που ορίστηκαν. Το μέγεθος του RF επιλέχθηκε με βάση την ανάλυση στα Κεφ. **3,5** ως 18×18 pixels.

Η προηγούμενη τροποποίηση στην εξαγωγή χαρακτηριστικών επιλύει το πρόβλημα του εντοπισμού των κυττάρων, επιφέρει όμως το κόστος της αύξησης των διαστάσεων της εισόδου. Για να περιορίσουμε το πρόβλημα των αυξημένων διαστάσεων, δεν χρησιμοποιούμε τους ανιχνευτές (Detectors, Κεφ. **3**). Έτσι τα χαρακτηριστικά που τελικά εξάγονται είναι: τα DoG, ακμές Canny, οπτική ροή \vec{f}_m , χαρακτηριστικά ομοιομορφίας f_v, f_e, f_t . Η διάσταση της περιγραφής με χαρακτηριστικά εικόνων είναι 7527, για εικόνες 50×50 pixels όπως αυτές που χρησιμοποιήσαμε.

Τροποποιήσεις στην εξαγωγή χαρακτηριστικών: Απόρριψη χαρακτηριστικών κίνησης και εξαγωγή χαρακτηριστικών ανά κύτταρο

Με στόχο τη βελτίωση της επίδοσης στο σύνολο δεδομένων ποντικού, πραγματοποιήσαμε προσομοιώσεις με τροποποιήσεις στην εξαγωγή χαρακτηριστικών, συγκεκριμένα αφαιρέσαμε τα χαρακτηριστικά εικόνων που εξαρτώνται από την κίνηση και εφαρμόσαμε εξαγωγή χαρακτηριστικών ανά κύτταρο (cell-based).



Σχήμα 6.1: Εξαγωγή χαρακτηριστικών ανά κύτταρο: Τα αξιόπιστα RGCs ποντικού εντοπίζονται σε μια περιοχή των εικόνων εισόδου διαστάσεων 17×25 . Ο εντόπισμός των RGCs έγινε με STA σε δεδομένα λευκού θορύβου, χρησιμοποιώντας CNN μοντέλο των RGCs (Ενότητα 6.2.5)

Τα σύνολα δεδομένων που χρησιμοποιήσαμε αποτελούνται από στατικές εικόνες χωρίς κίνηση. Έτσι, στα δεδομένα σαλαμάνδρας έχουμε μόνο περιορισμένη κίνηση σε κάθε στατική εικόνα (jitter) ενώ στα δεδομένα ποντικού οι εικόνες παραμένουν σε πλήρη ακινησία. Τροποποιήσαμε την εξαγωγή χαρακτηριστικών στα μοντέλα F, FI, δηλαδή δεν έγινε εξαγωγή όσων χαρακτηριστικών εξαρτώνται από την κίνηση (Οπτική Ροή, Χρονική Ομοιομορφία). Η διάσταση της περιγραφής με χαρακτηριστικά εικόνων είναι 2509 για εικόνες 50×50 όπως αυτές που χρησιμοποιήσαμε.

Ακόμα, έγινε εντοπισμός (localization) των RGCs ποντικού στις εικόνες εισόδου, δηλαδή σε εικόνες διάστασης 50×50 . Στη συνέχεια επιλέχθηκε η περιοχή της εικόνας που περιείχε τα Receptive Fields (RFs) όλων των αξιόπιστα καταγεγραμμένων RGCs (δες Ενότητα 6.2.5 και Σχ. 6.1). Έτσι, επιλέχθηκε η άνω αριστερά υπό-περιοχή των εικόνων εισόδου με διάσταση 17×25 pixels. Στην cell-based εξαγωγή χαρακτηριστικών η διάσταση της περιγραφής με χαρακτηριστικά εικόνων είναι 1281. Στις περιπτώσεις που αφαιρούμε τα χαρακτηριστικά κίνησης, η περιγραφή έχει διάσταση 429.

6.2.4 Προσδιορισμός χρονικής έκτασης γραμμικού φίλτρου στο μοντέλο LN

Σε ένα μοντέλο LN, πραγματοποιείται φιλτράρισμα της εισόδου με ένα χωρικό και χρονικό φίλτρο. Χρειάζεται επομένως να προσδιορίσουμε τη χρονική έκταση t_f του φίλτρου. Στη περίπτωση του συνόλου δεδομένων από σαλαμάνδρα, η τιμή προσδιορίζεται ως $t = 400\text{ms}$, από τους συντάκτες του συνόλου δεδομένων. Επίσης, τα κύτταρα έχουν διεγερθεί με φυσικές εικόνες αλλά και με λευκό θόρυβο. Χρησιμοποιώντας τον λευκό θόρυβο μπορούμε να κάνουμε μια αμερόληπτη (unbiased) εκτίμηση του χωρο-χρονικού φίλτρου που περιγράφει την συμπεριφορά του κυττάρου με τη μέθοδο STA.

Για το σύνολο δεδομένων από ποντικό, ακολουθήθηκε διαφορετική διαδικασία, η οποία αναλύεται σε δύο στάδια: (i) Αρχική εκτίμηση μέσω STA, (ii) εκπαίδευση CNN για τιμές κοντά στην αρχική εκτίμηση και οριστική επιλογή. Αρχικά έγινε ανάλυση STA στα δεδομένα για τον προσδιορισμό του t_f . Ο προσδιορισμός πιθανών τιμών έγινε με βάση τη μορφολογία του χωρικού και του χρονικού φίλτρου, αναζητώντας χωρικό φίλτρο με οργάνωση center-surround και χωρικό φίλτρο με διαφασική απόκριση (δυο διακριτές φάσεις απόκρισης, μία θετική και μια αρνητική). Η μορφολογία του χωρικού και χρονικού φίλτρου προσδιορίζεται από την σχετική βιβλιογραφία. Βασιστήκαμε στη μορφολογία, καθώς αριθμητικά κριτήρια, δηλαδή το σφάλμα όπως προσδιορίζεται από τον συντελεστή συσχέτισης (correlation coefficient-cc) και το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (mean squared error-MSE), οδηγούσαν σε διαφορετικές εκτιμήσεις για το t_f . Χρησιμοποιήθηκαν τόσο οι αποκρίσεις σε φυσικές εικόνες, όσο και οι αποκρίσεις σε κινούμενες ράβδους, δηλαδή όλα τα διαθέσιμα δεδομένα από ποντικό. Στα δεδομένα από ποντικό, δεν έχουν καταγραφεί αποκρίσεις σε λευκό θόρυβο, ώστε να είναι εφικτή η αμερόληπτη εκτίμηση του χωροχρονικού φίλτρου με τη μέθοδο STA. Έτσι στο πρώτο στάδιο προσ-

διορίστηκε ότι $t_f = 300 - 400\text{ms}$. Στη συνέχεια εκπαιδεύτηκε CNN με είσοδο φυσικές εικόνες. Προτιμήθηκε η μοντελοποίηση με CNN που είναι γνωστό ότι μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια την απόκριση του αμφιβληστροειδούς σε φυσικές εικόνες. Τα εκπαιδευμένα CNNs χρησιμοποιήθηκαν σε προσομοιώσεις με είσοδο λευκό θόρυβο και εφαρμόστηκε STA στην απόκριση των CNNs, ώστε να εκτιμήσουμε ξανά, αυτή τη φορά με βάση το CNN μοντέλο, την μορφή του χωρικού και του χρονικού φίλτρου των RGCs. Η οριστική επιλογή $t_f = 400\text{ms}$ έγινε ξανά με βάση την μορφολογία των φίλτρων, όπως και στο στάδιο (i).

6.2.5 Επιλογή των αξιόπιστων RGCs στο σύνολο δεδομένων ποντικού

Σε ένα σύνολο δεδομένων απο βιολογικά RGCs, είναι απαραίτητο να επιλέξουμε τα RGCs των οποίων η απόκριση καταγράφηκε σωστά και αξιόπιστα (αξιόπιστα RGCs). Σφάλματα κατά τη διεξαγωγή του πειράματος, κατά την επεξεργασία των πρωτογενών δεδομένων (spike sorting) ή ακόμα και βλάβες του βιολογικού παρασκευάσματος ενδέχεται να επηρεάσουν την μέτρηση της απόκρισης ενός RGC.

Για την επιλογή των αξιόπιστων RGCs χρησιμοποιήθηκε CNN μοντέλο των RGCs, στο οποίο έγινε STA ανάλυση (με είσοδο λευκό θόρυβο) και στη συνέχεια επιλέχθηκαν τα αξιόπιστα RGCs από τα χαρακτηριστικά του χρονικού φίλτρου (διφασική απόκριση) και του χωρικού φίλτρου (εντοπισμένη απόκριση σε υπο-περιοχή της εικόνας, ανταγωνισμός κέντρου-περιφέρειας), όπως αναλύεται στην Ενότητα 6.2.4. Με την προηγούμενη διαδικασία επελέγησαν 12 αξιόπιστα RGCs από το σύνολο των 60 καταγεγραμμένων RGCs.

6.2.6 Πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης

Η πρόωρη διακοπή (early stopping) είναι μια μέθοδος για την αποφυγή της προσαρμογής του μοντέλου στα δεδομένα εκπαίδευσης, σε βάρος της ικανότητας γενίκευσης του μοντέλου σε νέα δεδομένα (αποφυγή overfitting).

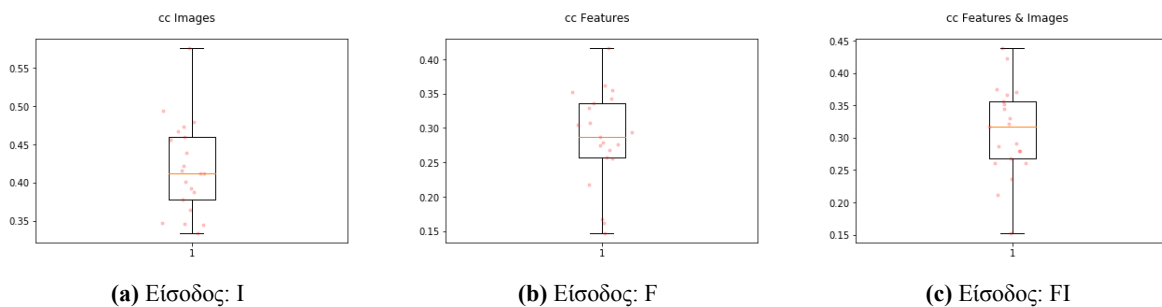
Η γενική ιδέα της πρόωρης διακοπής είναι η παρακολούθηση της επίδοσης του μοντέλου σε δεύτερο σύνολο δεδομένων (validation set), διαφορετικό από το σύνολο εκπαίδευσης, ώστε να διακόπτεται η εκπαίδευση όταν παρατηρηθεί μείωση της επίδοσης στο δεύτερο σύνολο. Πρακτικά, επειδή η επίδοση στο δεύτερο σύνολο ενδέχεται να μην είναι αρχικά μονότονα βελτιούμενη και στη συνέχεια μονότονα φθίνουσα, αλλά να παρουσιάζει πολλές αυξομειώσεις, έχουν προταθεί πολλοί τρόποι υλοποίησης της πρόωρης διακοπής [Prec12]. Η καθυστέρηση της πρόωρης διακοπής βελτιώνει την επίδοση, με κόστος την αύξηση του χρόνου εκπαίδευσης [Prec12]. Εμείς, εκπαιδεύσαμε τα μοντέλα μας για έναν μεγάλο αριθμό εποχών (επαναλήψεων του αλγορίθμου εκπαίδευσης) και στη συνέχεια επιλέξαμε τις τιμές των παραμέτρων του μοντέλου στην εποχή που είχαμε την βέλτιστη επίδοση στο validation set.

6.3 Αποτελέσματα για RGCs σαλαμάνδρας

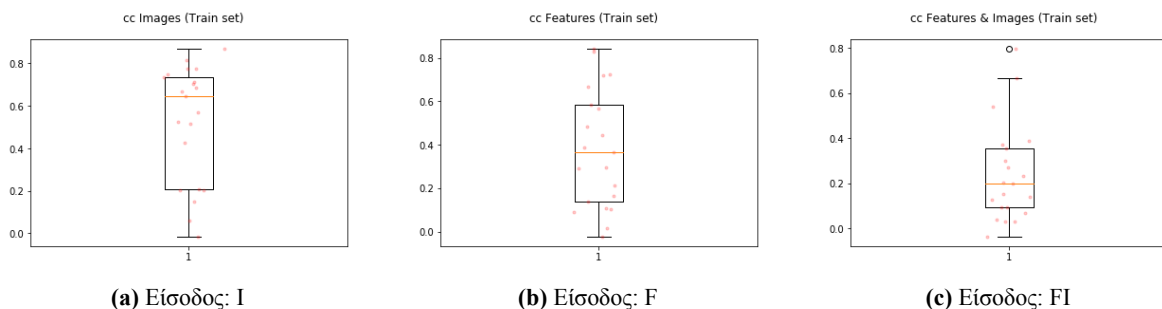
6.3.1 Ένα απλό μοντέλο LN χωρίς βελτιστοποίηση δεν μοντελοποιεί σωστά την απόκριση των RGCs σε φυσικές εικόνες

Αρχικά εξετάσαμε ένα απλό LN μοντέλο. Για την εκτίμηση του γραμμικού φίλτρου χρησιμοποιήθηκε η τεχνική STA. Για την εκτίμηση της μη-γραμμικότητας, έγινε γραφική παράσταση της γραμμικής πρόβλεψης της απόκρισης σε σχέση με την πραγματική απόκριση (όπως καταγράφηκε εργαστηριακά κατά τη δημιουργία του συνόλου δεδομένων). Στη συνέχεια χρησιμοποιώντας μεταβλητού εύρους bins, ώστε ίσος αριθμός σημείων να ανήκει σε κάθε ένα bin, εκτιμήσαμε τη μη-γραμμικότητα με γραμμική παρεμβολή στις μέσες τιμές κάθε bin.

Υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά εικόνων (F), εικόνες και χαρακτηριστικά (FI). Το σύνολο δεδομένων προέρχεται από τη σαλαμάνδρα και καταγράφει την απόκριση σε φυσικές εικόνες.



Σχήμα 6.2: Επίδοση (cc) απλού LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων.



Σχήμα 6.3: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στη πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων.

Στο Σχ. 6.2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για όλα τα RGCs που μοντελοποιήσαμε. Παρατηρούμε ότι η συσχέτιση (cc) είναι περιορισμένη, παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό του γραμμικού φίλτρου και της στατικής μη-γραμμικότητας.

Συμπεραίνουμε ότι μια απλή μέθοδος δεν είναι κατάλληλη για τον προσδιορισμό των παραμέτρων του LN μοντέλου, όταν η είσοδος είναι φυσικές εικόνες. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνει την σχολιασμένη στη βιβλιογραφία αποτυχία εφαρμογής της μεθόδου STA με φυσικές εικόνες.

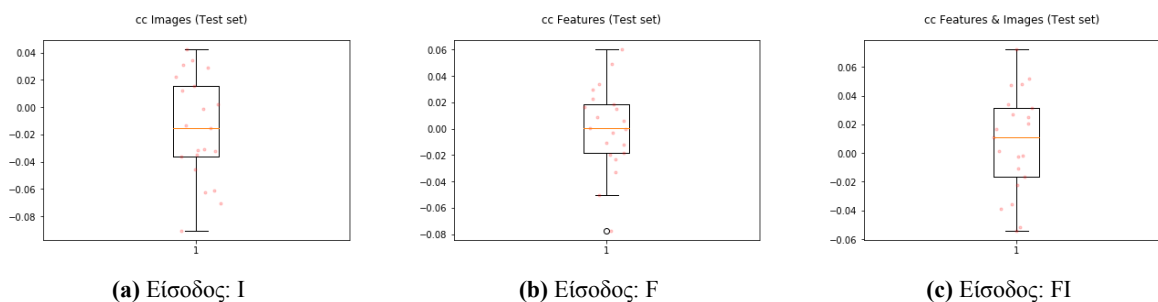
6.3.2 Μοντέλα LN με βελτιστοποίηση του κόστους Poisson έχουν βελτιωμένη επίδοση στο σύνολο εκπαίδευσης και στο σύνολο ελέγχου

Υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά εικόνων (F), εικόνες και χαρακτηριστικά (FI). Το σύνολο δεδομένων προέρχεται από τη σαλαμάνδρα και καταγράφει την απόκριση σε φυσικές εικόνες. Στα Σχ. 6.3, 6.4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για όλα τα RGCs που μοντελοποιήσαμε.

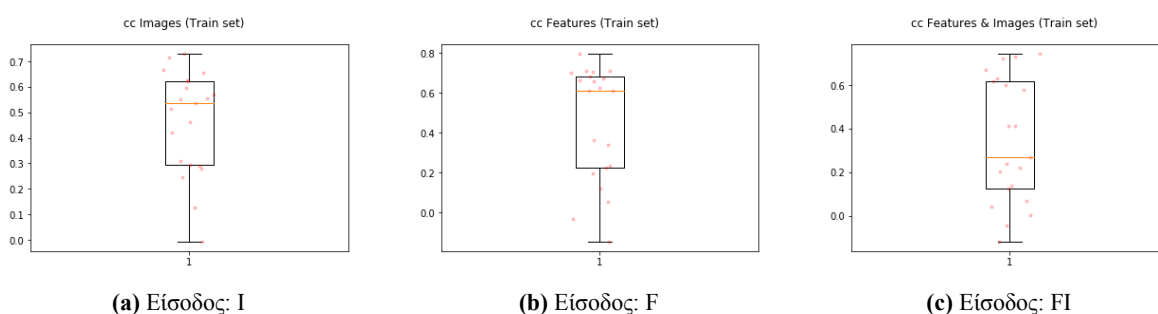
Αρχικά παρατηρούμε ότι τα αποτελέσματα στο σύνολο εκπαίδευσης είναι βελτιωμένα για τα μοντέλα με είσοδο εικόνες (I, cc \approx 0.6), σε σχέση με το απλό μοντέλο με χρήση STA (cc \approx 0.4). Η επίδοση του μοντέλου με είσοδο I υπερβαίνει τις προσδοκίες μας για ένα μοντέλο LN-από τη βιβλιογραφία αναμένουμε cc περίπου 0.3 [McIn16]. Εντούτοις, η ικανότητα γενίκευσης του μοντέλου είναι χαμηλή λόγω υπερπροσαρμογής (overfitting) στο σύνολο εκπαίδευσης.

Το σύνολο δεδομένων έχει μικρή διάρκεια (0.5 λεπτά) ενώ στη βιβλιογραφία έχει παρατηρηθεί ότι χρειάζονται δεδομένα διάρκειας περίπου μισής ώρας για την προσαρμογή μοντέλου LN σε φυσικά δεδομένα [McIn16]. Σε δεδομένα διάρκειας 0.5 λεπτών αναμένουμε cc \approx 0.10 [McIn16].

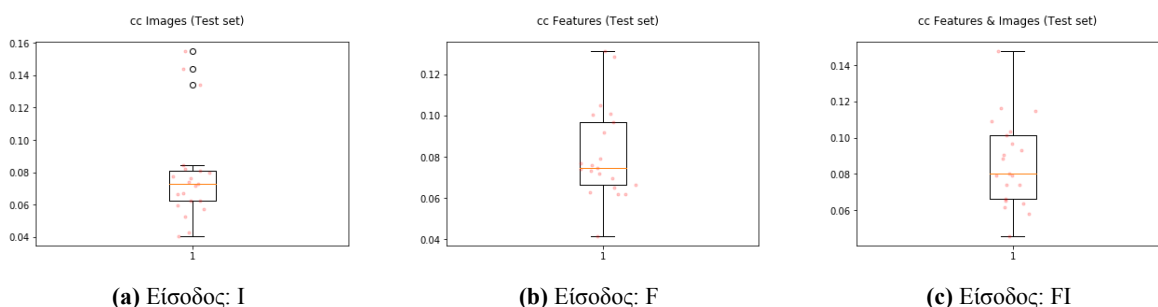
Τέλος αν και θα αναμέναμε τα μοντέλα με είσοδο FI να έχουν επίδοση τουλάχιστον ίση με τα μοντέλα με είσοδο I, αφού βλέπουν στην είσοδο τους και τις μη-επεξεργασμένες εικόνες (I), τα μοντέλα FI έχουν χαμηλή επίδοση στο σύνολο ελέγχου. Περισσότερα δεδομένα εκπαίδευσης είναι απαραί-



Σχήμα 6.4: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στη πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων.



Σχήμα 6.5: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.



Σχήμα 6.6: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.

τητα, εξαιτίας του μεγάλου αριθμού των παραμέτρων των μοντέλων LN με είσοδο FI. Περισσότερα δεδομένα χρειάζονται και για την εκπαίδευση μοντέλων με είσοδο F, όπου επίσης έχουμε μεγαλύτερο αριθμό παραμέτρων στο μοντέλο LN.

6.3.3 Η πρόωρη διακοπή βελτιώνει τα αποτελέσματα

Υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά εικόνων (F), εικόνες και χαρακτηριστικά (FI). Το σύνολο δεδομένων προέρχεται από τη σαλαμάνδρα και καταγράφει την απόκριση σε φυσικές εικόνες. Στα Σχ. 6.5, 6.6 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για όλα τα RGCs που μοντελοποιήσαμε.

Παρατηρούμε ότι αντιμετωπίζεται η υπερπροσαρμογή των μοντέλων. Τα μοντέλα (I, F και FI) έχουν στο σύνολο εκπαίδευσης ικανοποιητική επίδοση κοντά στο όριο $cc = 0.1$ που περιμένουμε από τη βιβλιογραφία.



Σχήμα 6.7: Διαφορές στην επίδοση (cc) LN μοντέλου RGC σαλαμάνδρας για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την διαφορά στην επίδοση διαφορετικών μοντέλων (με είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά (F) ή χαρακτηριστικά και εικόνες (FI)) για κάθε ένα RGC στο σύνολο δεδομένων.

Αν και από τα Σχ. 6.6 μπορούμε να συγκρίνουμε τη μέση επίδοση για είσοδο I,F,FI, εντούτοις δεν μπορούμε να συγκρίνουμε την επίδοση των μοντέλων για ένα συγκεκριμένο RGC που μελετάμε. Εισάγουμε λοιπόν τα διαγράμματα διαφορών στο Σχ. 6.7, όπου συγκρίνεται για κάθε ένα RGC η επίδοση του μοντέλου που εκπαιδεύτηκε με είσοδο I σε σχέση με την εκπαίδευση του μοντέλου που εκπαιδεύτηκε με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων (F ή FI ανά περίπτωση). Σε αυτά τα διαγράμματα, τα μοντέλα με χαρακτηριστικά εικόνων πλεονεκτούν σε κάθε περίπτωση (σημείο του διαγράμματος) που έχουμε αρνητική διαφορά. Παρατηρούμε ότι τα μοντέλα με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων (F και FI) έχουν αντίστοιχη επίδοση με τα μοντέλα με είσοδο I (μέσος όρος διαφοράς περίπου 0). Όμως τα μοντέλα με χαρακτηριστικά εικόνων είχαν καλύτερη επίδοση από τα μοντέλα με είσοδο I για τα $\frac{2}{3}$ των RGCs (14 RGCs με αρνητική διαφορά και 7 με θετική).

Τέλος, παρατηρούμε ότι τα μοντέλα με είσοδο FI δεν είναι καλύτερα από τα μοντέλα με είσοδο I για όλα τα RGCs. Συνεπώς, μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων απαιτείται για την αντιμετώπιση του μεγάλου αριθμού παραμέτρων στα μοντέλα FI.

6.4 Αποτελέσματα για RGCs ποντικού

6.4.1 Η χρονική έκταση του φίλτρου είναι κρίσιμη στην εκπαίδευση μοντέλου LN

Υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά εικόνων (F), εικόνες και χαρακτηριστικά (FI). Το σύνολο δεδομένων προέρχεται από τον ποντικό και καταγράφει την απόκριση σε φυσικές εικόνες.

Για την επιλογή των αξιόπιστων RGCs χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα CNN. Στα Σχ. 6.8, 6.9, παρουσιάζονται, αντίστοιχα, τα αποτελέσματα (cc) για τα 12 αξιόπιστα RGCs: (i) για μοντέλο CNN που μοντελοποιεί τα 12 αξιόπιστα RGCs, (ii) για μοντέλο CNN που μοντελοποιεί και τα 60 καταγεγραμμένα RGCs. Και τα δύο CNN μοντέλα έχουν ικανοποιητική επίδοση, εφάμιλλη με αναφορές στη βιβλιογραφία [McIn16]. Παρατηρούμε ότι το μοντέλο με τα 60 RGCs έχει καλύτερη επίδοση. Ενδεχομένως, η μοντελοποίηση περισσότερων RGCs (60 αντί για 12 στην προκειμένη περίπτωση) περιορίζει την υπερπροσαρμογή (overfitting) του νευρωνικού στο σύνολο εκπαίδευσης.

Στα Σχ. 6.10, 6.11 παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα για τα 12 αξιόπιστα RGCs χρησιμοποιώντας μοντέλο LN για την μοντελοποίηση κάθε RGC και με είσοδο I, F και FI.

Αν και προσδιορίσαμε τη χρονική έκταση του φίλτρου στα LN μοντέλα ακολουθώντας μια δομημένη μεθοδολογία που βασίστηκε στη δομή του STA σε CNN μοντέλα, εντούτοις τα αποτελέσματα για τα RGCs ποντικού είναι χειρότερα σε σύγκριση με τα αποτελέσματα για RGCs σαλαμάνδρας, ειδικά όσον αφορά το σύνολο ελέγχου.

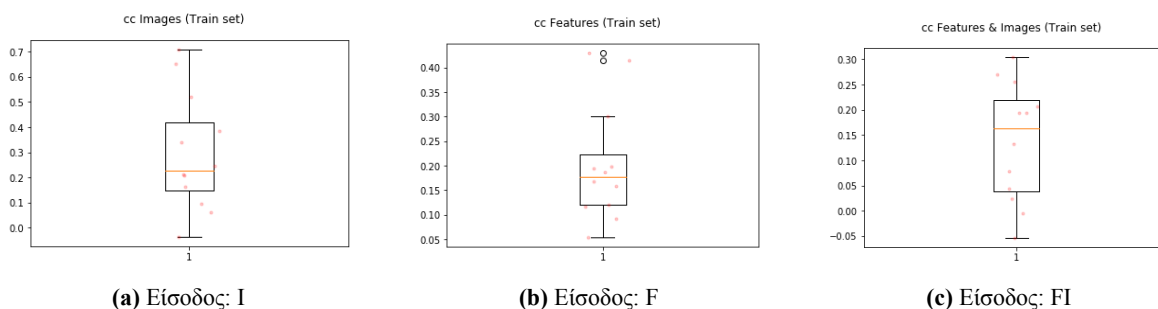
Η υπερπροσαρμογή στο σύνολο εκπαίδευσης φαίνεται να συνδέεται με τη μοντελοποίηση ανεξάρτητα κάθε μεμονωμένου RGC. Τα CNN μοντέλα εφαρμόζουν κοινή επεξεργασία για όλα τα RGCs που μοντελοποιούν, με εξαίρεση το τελευταίο επίπεδο επεξεργασίας (fully connected layer). Αντίθετα, τα LN μοντέλα εκπαιδεύονται ανεξάρτητα για κάθε κύτταρο.



Σχήμα 6.8: Επίδοση (cc) CNN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού. Η επίδοση αφορά τα 12 αξιόπιστα RGCs. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Το CNN προβλέπει την απόκριση 12 RGCs.



Σχήμα 6.9: Επίδοση (cc) CNN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού. Η επίδοση αφορά τα 12 αξιόπιστα RGCs. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Το CNN προβλέπει την απόκριση 60 RGCs.



(a) Είσοδος: I

(b) Είσοδος: F

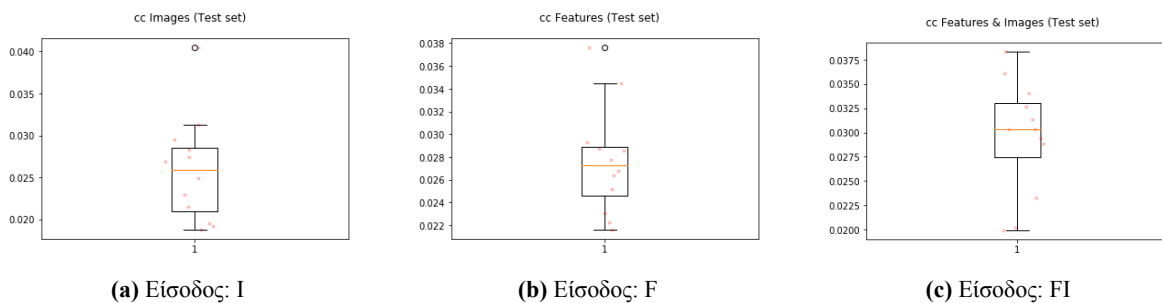
(c) Είσοδος: FI

Σχήμα 6.10: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.

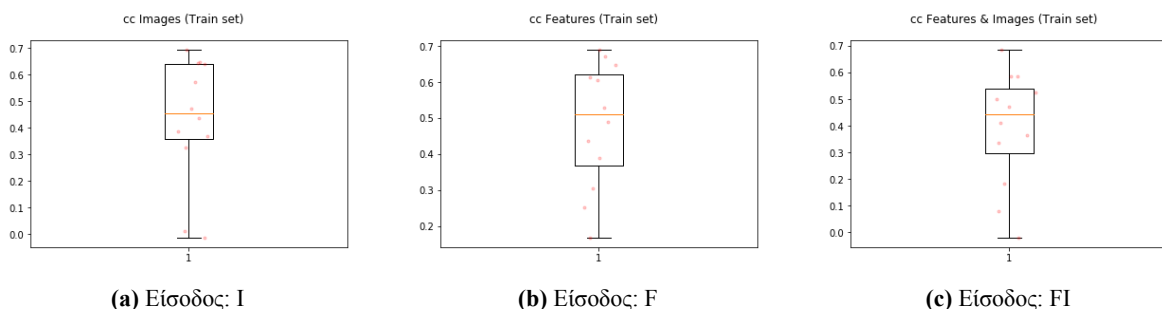
Το είδος του μοντέλου (LN) περιορίζει τις δυνατότητες αξιόπιστης αναπαραγωγής της συμπεριφοράς των RGCs. Τα CNN μοντέλα που εκπαιδεύσαμε έχουν βελτιωμένη επίδοση στο σύνολο δεδομένων ποντικού, ενώ είναι γνωστή η περιορισμένη επίδοση των LN μοντέλων όταν η είσοδος είναι φυσικές εικόνες [Loza18].

Το γεγονός ότι ούτε τα μοντέλα με είσοδο I δεν έχουν ικανοποιητική επίδοση στο σύνολο ελέγχου υποδεικνύει ότι ευθύνονται χαρακτηριστικά του συνόλου δεδομένων και όχι η εξαγωγή χαρακτηριστικών για τη μειωμένη επίδοση στο σύνολο δεδομένων ποντικού σε σχέση με το σύνολο δεδομένων σαλαμάνδρας. Η μη-επανάληψη των εικόνων εισόδου αυξάνει το θόρυβο στις καταγραφές της απόκρισης των RGCs. Ο προσδιορισμός της χρονικής έκτασης του φίλτρου στο μοντέλο LN γίνεται δυσχερής επειδή δεν είναι διαθέσιμη η απόκριση των RGCs σε λευκό θόρυβο.

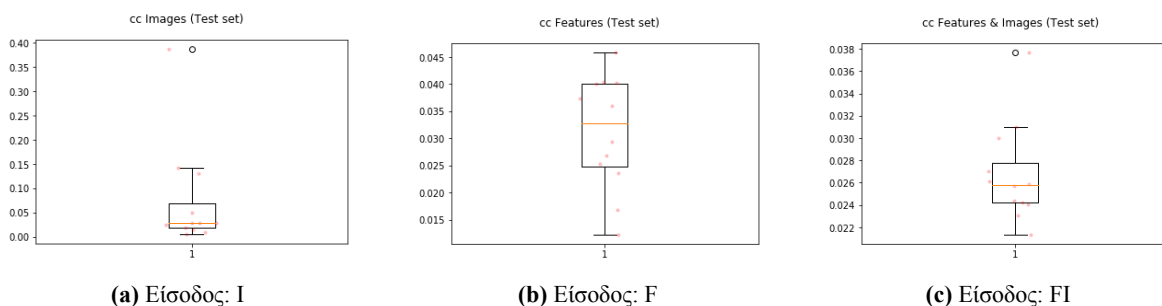
Όσον αφορά την εξαγωγή χαρακτηριστικών, η απουσία κίνησης στην ακολουθία των εικόνων που χρησιμοποιήθηκαν στο σύνολο δεδομένων δεν μας επιτρέπει να χρησιμοποιήσουμε τα χαρακτηριστικά που βασίζονται στη κίνηση.



Σχήμα 6.11: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.



Σχήμα 6.12: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.



Σχήμα 6.13: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.

6.4.2 Ο εντοπισμός της θέσης των RGCs βελτιώνει τα αποτελέσματα και μειώνει τις παραμέτρους του μοντέλου

Υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά εικόνων (F), εικόνες και χαρακτηριστικά (FI). Η εξαγωγή χαρακτηριστικών έγινε άνα κύτταρο (βλ. Ενότητα 6.2.3). Το σύνολο δεδομένων προέρχεται από τον ποντικό και καταγράφει την απόκριση σε φυσικές εικόνες.

Στα Σχ. 6.12, 6.13 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για όλα τα RGCs που μοντελοποιήσαμε.

Παρατηρούμε βελτίωση της επίδοσης για όλα τα μοντέλα (I, F και FI) στο σύνολο εκπαίδευσης και στο σύνολο ελέγχου. Αν και στο σύνολο εκπαίδευσης η επίδοση είναι ικανοποιητική, στο σύνολο ελέγχου δεν επιβεβαιώνονται οι προσδοκίες μας, δηλαδή $cc \approx 0.1$ όπως στη βιβλιογραφία [McIn16], με εξαίρεση τρία RGCs για τα μοντέλα με είσοδο I.

Συμπεραίνουμε ότι η καλή συνεργασία του πειραματικού εργαστηρίου με την ομάδα που θα αναπτύξει το μοντέλο του αμφιβληστροειδούς είναι σημαντική, καθώς διευκολύνει σημαντικά στάδια



Σχήμα 6.14: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης.



Σχήμα 6.15: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης.

όπως ο προσδιορισμός των παραμέτρων του μοντέλου και τον εντοπισμό των RGCs στις εικόνες εισόδου.

6.4.3 Η απουσία κίνησης στο σύνολο δεδομένων περιορίζει την εφαρμογή των χαρακτηριστικών εικόνων

Υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά εικόνων (F), εικόνες και χαρακτηριστικά (FI). Τα δεδομένα προέρχονται από τον ποντικό και τη σαλαμάνδρα και καταγράφουν την απόκριση σε φυσικές εικόνες. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.

Τροποποιήθηκε η εξαγωγή χαρακτηριστικών στα μοντέλα F, FI, δηλαδή δεν έγινε εξαγωγή όσων χαρακτηριστικών εξαρτώνται από την κίνηση (Οπτική Ροή, Χρονική Ομοιομορφία). Στην περίπτωση των RGCs ποντικού έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών ανα κύτταρο.

Στα Σχ. 6.14, 6.15 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τα RGCs σαλαμάνδρας και στα Σχ. 6.16, 6.17, 6.18 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τα RGCs ποντικού.

Θέλουμε να εξετάσουμε αν η επίδοση στα μοντέλα RGCs ποντικών με είσοδο F και FI εξαρτάται από την απουσία κίνησης στο σύνολο δεδομένων από ποντικό. Σημειώνουμε ότι τα δεδομένα από σαλαμάνδρα έχουν κίνηση (jitter).

Παρατηρούμε ότι η κίνηση (jitter) στο σύνολο Σαλαμάνδρας επηρεάζει ήπια την επίδοση των μοντέλων για τα RGCs. Συγκεκριμένα, η επίδοση μειώνεται, σε σχέση με τα μοντέλα που χρησιμοποιήθηκαν όλα τα χαρακτηριστικά (Ενότητα 6.3.3), στο σύνολο εκπαίδευσης για τα μοντέλα F, αλλά παραμένει σταθερή στο σύνολο ελέγχου (μοντέλα F και FI). Η σημαντική μείωση του αριθμού των παραμέτρων στα μοντέλα FI (σε σχέση με την Ενότητα 6.3.3) και το μικρό μέγεθος του συνόλου δεδομένων Σαλαμάνδρας που δεν επαρκεί για την καλή εκπαίδευση των μοντέλων FI, μπορούν να εξηγήσουν τη βελτίωση της επίδοσης στο σύνολο εκπαίδευσης για τα μοντέλα FI.

Η εφαρμογή των χαρακτηριστικών σε σύνολα δεδομένων που περιέχουν σύνθετη φυσική κίνηση



Σχήμα 6.16: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης.



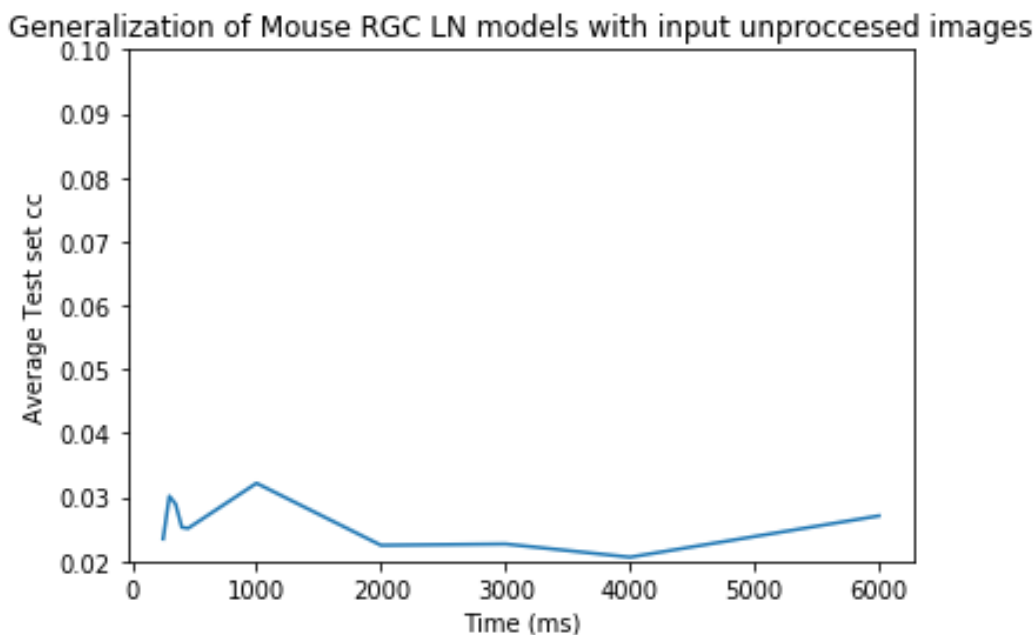
Σχήμα 6.17: Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης.



Σχήμα 6.18: Διαφορές στην επίδοση (cc) LN μοντέλου RGC ποντικού για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την διαφορά στην επίδοση διαφορετικών μοντέλων (με είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά (F) ή χαρακτηριστικά και εικόνες (FI)) για κάθε ένα RGC στο σύνολο δεδομένων.

είναι πολύτιμη για την καλύτερη διερεύνηση, στο μέλλον, της συνεισφοράς των χαρακτηριστικών κίνησης.

Σχετικά με τα δεδομένα ποντικού, παρατηρούμε βελτίωση σε όλα τα μοντέλα (παράβλ. Σχ. 6.16, 6.17 με Σχ. 6.12, 6.13): στα μοντέλα I έχουμε τρία RGCs με επίδοση $cc > 0.1$ και στα μοντέλα FI έχουμε σημαντική βελτίωση λόγω και της σημαντικά μικρότερης διάστασης της περιγραφής με χαρακτηριστικά. Από τα διαγράμματα διαφορών (Σχ. 6.18) βλέπουμε την υπεροχή των μοντέλων με είσοδο χαρακτηριστικά: μόνο δύο RGCs μοντελοποιούνται καλύτερα με είσοδο I σε σύγκριση με τα μοντέλα FI. Συνεπώς βλέπουμε ότι η αξιοποίηση χαρακτηριστικών εικόνων (feature fusion) βελτιώνει τα μοντέλα των RGCs.



Σχήμα 6.19: Μέση επίδοση (cc) στο σύνολο ελέγχου μοντέλων LN για τα αξιόπιστα RGCs. Έγινε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. Μέγεθος εισόδου 50×50 pixels

6.4.4 Μοντέλα LN με t_f στο εύρος 250 . . . 6000ms έχουν σταθερή επίδοση

Για να διερευνήσουμε αν μπορούμε να προσδιορίσουμε με καλύτερη ακρίβεια την παράμετρο t_f κάνοντας μια απλή δειγματοληψία (parameter sweep) τιμών, υλοποιήσαμε μοντέλα για είσοδο εικόνες (I) στα δεδομένα από ποντικό. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης.

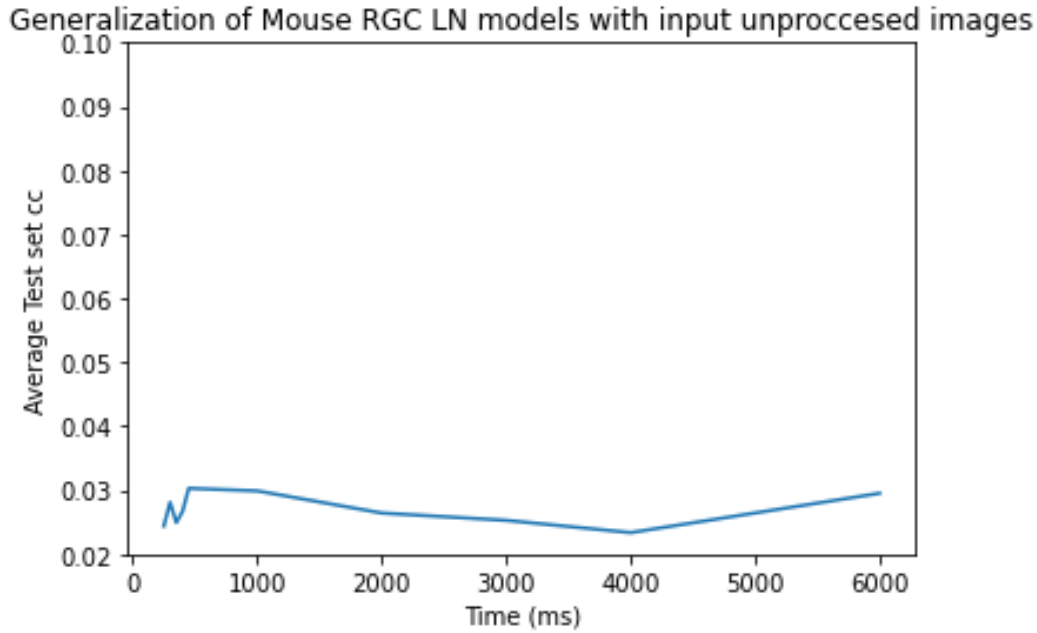
Το εύρος τιμών 250 . . . 6000ms επιλέχθηκε με βάση την εκτίμηση μας (από την εκπαίδευση CNN μοντέλων) $t_f = 400$ ms, ώστε να περιέχει (i) τιμές κοντά στα 400ms, (ii) Μεγάλες τιμές, με το σκεπτικό ότι το χρονικό φίλτρο που θα προκύψει στο μοντέλο LN μπορεί να έχει τιμές ≈ 0 για χρονικές στιγμές t πολύ μεγαλύτερες από τον πραγματικό (βιολογικό) t_f .

Για να μειώσουμε την υπολογιστική πολυπλοκότητα, εκπαιδεύσαμε μοντέλα LN για 5 τυχαία RGCs του συνόλου δεδομένων για τιμές $t_f = 250, 300, 350, 450, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000$ ms. Στο Σχ. 6.19 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για μέγεθος εικόνας 50×50 pixels και στο Σχ. 6.20 για μέγεθος εικόνας 17×25 pixels-δηλαδή εξαγωγή χαρακτηριστικών ανά κύτταρο.

Παρατηρούμε ότι η επίδοση (cc) παραμένει σταθερή και παρουσιάζει μικρή ικανότητα γενίκευσης. Συμπεραίνουμε ότι δεν είναι εύκολη η απλή αναζήτηση κατάλληλης τιμής για την παράμετρο t_f . Από προσομοιώσεις στο σύνολο δεδομένων από σαλαμάνδρα, παρατηρήσαμε μεγάλη ευαισθησία της επίδοσης μοντέλου LN στη τιμή του t_f , γεγονός που δυσχεραίνει την αναζήτηση της βέλτιστης τιμής για την παράμετρο t_f .

Όσο αυξάνεται η τιμή του t_f , αυξάνονται και οι παράμετροι του μοντέλου. Παρατηρούμε ότι για μεγάλα t_f , δεν έχουμε βελτίωση της απόδοσης των LN μοντέλων στο επίπεδο που αναμένεται από τη βιβλιογραφία (cc ≈ 0.1). Επομένως, ένα μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων ενδέχεται να εξυπηρετούσε καλύτερα την αναζήτηση του t_f .

Η τιμή t_f μπορεί να προσδιοριστεί εύκολα αν το σύνολο των βιολογικών δεδομένων περιλαμβάνει την απόκριση των κυττάρων σε λευκό θόρυβο. Ακόμα, χαρακτηριστικά του συνόλου δεδομένων, όπως η μη-επανάληψη των εικόνων που προβλήθηκαν στον αμφιβληστροειδή, με συνέπεια τον αυξημένο θόρυβο στο σύνολο δεδομένων, ενδεχομένως δυσχεραίνουν την μοντελοποίηση με LN μοντέλα. Έτσι η καλύτερη συνεργασία με το εργαστήριο που συλλέγει τα δεδομένα μπορεί να συνεισφέρει σημαντικά στην καλύτερη μοντελοποίηση των RGCs.



Σχήμα 6.20: Μέση επίδοση (cc) στο σύνολο ελέγχου μοντέλων LN για τα αξιόπιστα RGCs. Έγινε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. Μέγεθος εισόδου 17×25 pixels

6.5 Σχόλια και Συμπεράσματα

Στο παρόν κεφάλαιο αναπτύξαμε μοντέλα για RGCs χρησιμοποιώντας βιολογικά δεδομένα που καταγράφουν την απόκριση των RGCs σε φυσικές εικόνες. Ως είσοδος στα μοντέλα χρησιμοποιήθηκαν οι εικόνες και χαρακτηριστικά εικόνων με βάση τη λειτουργία του αμφιβληστροειδούς. Παρατηρήσαμε ότι η χρήση χαρακτηριστικών εικόνων βελτίωσε τα αποτελέσματα στο σύνολο εκπαίδευσης, όμως η ικανότητα γενίκευσης των μοντέλων είναι περιορισμένη. Εφαρμόζοντας εξαγωγή χαρακτηριστικών μόνο στην υπο-περιοχή της εικόνας που εντοπίζεται ένα RGC, δείξαμε ότι η αξιοποίηση χαρακτηριστικών εικόνων (feature fusion) βελτιώνει τα μοντέλα των RGCs.

Για τη μοντελοποίηση των RGCs επιλέχθηκε το μοντέλο LN, για το οποίο (i) η ενσωμάτωση των χαρακτηριστικών εικόνων είναι εύκολη, με βάση την προηγούμενη εργασία μας, δηλαδή τις συγκρίσεις που έγιναν με τον προσομοιωτή Virtual Retina, (ii) έχει καλύτερη επίδοση σε σύγκριση με άλλα απλά (χωρίς βαθιά μάθηση) μοντέλα [McIn16], (iii) η εκπαίδευσή του είναι υπολογιστικά εύκολη και μπορεί να γίνει σε σύντομο χρόνο. Το μοντέλο LN συνεπώς είναι χρήσιμο για μια αρχική διερεύνηση της προοπτικής των χαρακτηριστικών εικόνων σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς (proof of concept). Η πιστή προσομοίωση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς σε φυσικές εικόνες μπορεί να γίνει με μοντέλα βαθιάς μάθησης, καθώς τα μοντέλα LN έχουν περιορισμένη επίδοση (cc 0.10–0.30 ανάλογα με τα διαθέσιμα δεδομένα [McIn16]).

Η καλύτερη συνεργασία μεταξύ του πειραματικού εργαστηρίου και της ερευνητικής ομάδας που αναπτύσσει τα μοντέλα των RGCs είναι κρίσιμη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Η συγκριτική αξιολόγηση των μοντέλων που αναπτύξαμε για τα δεδομένα ποντικού και σαλαμάνδρας αναδεικνύει πολύμορφα το προηγούμενο ζήτημα. Η μείωση του θορύβου στις μετρήσεις, η οποία επιτυγχάνεται με την επαναληπτική προβολή μια εικόνας εισόδου 1, 2, ... φορές στον αμφιβληστροειδή κατά τη διεξαγωγή του πειράματος, όπως στα δεδομένα σαλαμάνδρας, επηρεάζει την ικανότητα ενός LN μοντέλου να έχει γενίκευση στο σύνολο ελέγχου. Η διάρκεια των καταγραφών, θα πρέπει να είναι επαρκής (≈ 30 λεπτά [McIn16]) για την σύγκλιση των παραμέτρων του μοντέλου LN στις βέλτιστες τιμές τους. Στα αποτελέσματα που παρουσιάσαμε, η χειρότερη επίδοση των μοντέλων FI σε σχέση με τα μοντέλα I, δείχνει ότι χρειάζονται περισσότερα δεδομένα εκπαίδευσης. Ακόμα, ο προσδιορισμός παραμέτρων όπως το t_f , ο εντοπισμός (localization) των RGCs και η ταξινόμηση τους σε λειτουργικούς

τύπους (π.χ ON vs OFF) μπορεί να απλοποιηθεί αν κατά τη διεξαγωγή του πειράματος 'δείξουμε' λευκό θόρυβο στα RGCs.

Περισσότερα και πιο ασφαλή συμπεράσματα για τη χρήση χαρακτηριστικών εικόνων σε μοντέλα RGCs απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Η βελτίωση της εξαγωγής των χαρακτηριστικών εικόνων μπορεί να γίνει με τον εντοπισμό του Receptive Field κάθε RGC. Έτσι θα είναι δυνατόν να εξάγουμε τα χαρακτηριστικά με βάση το κάθε κύτταρο (όπως στο Κεφάλαιο 3), αποφεύγοντας την εξαγωγή χαρακτηριστικών σε όλη την εικόνα (όπως κάναμε στο παρόν Κεφάλαιο). Με αυτή την τροποποίηση θα μειωθεί σημαντικά η διάσταση του διανύσματος χαρακτηριστικών που εξάγεται, με συνέπεια την μείωση των παραμέτρων του μοντέλου και την καλύτερη εκπαίδευση αυτού. Στην Ενότητα 6.2.3, δείξαμε ότι ακόμα και ο αδρός εντοπισμός των κυττάρων σε μια υποπεριοχή της εικόνας βελτιώνει την επίδοση των μοντέλων με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων.

Συμπερασματικά, τα μοντέλα LN είναι απλά και κατάλληλα για την αρχική διερεύνηση της χρήσης χαρακτηριστικών εικόνων για τη μοντελοποίηση της απόκρισης των RGCs σε φυσικές εικόνες χρησιμοποιώντας καταγραφές απόκρισης βιολογικών RGCs. Εντούτοις, τα μοντέλα LN έχουν περιορισμένη επίδοση, ειδικά στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται φυσικές εικόνες. Μελλοντικά, η χρήση περισσότερων δεδομένων, η βελτίωση της εξαγωγής χαρακτηριστικών με τον εντοπισμό (localization) των RGCs και η ανάπτυξη μεθοδολογίας για την χρήση χαρακτηριστικών εικόνων σε μοντέλα βαθιάς μάθησης (feature fusion), θα επιτρέψουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για την αξιοποίηση βιολογικά εμπνευσμένων χαρακτηριστικών εικόνων σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς.

VII**ΠΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΧΕΣΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΟΧΗΣ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΝΕΥΡΩΝΩΝ ΤΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΟΔΟΥ**

Στο παρόν Κεφάλαιο διερευνάται η σχέση την οπτικής προσοχής με την απόκριση του οπτικού φλοιού και του αμφιβληστροειδούς. Χρησιμοποιούνται ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα από πειράματα σε ζώα (ποντικούς) που καταγράφουν την απόκριση σε φυσικές εικόνες. Στη περίπτωση του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιείται μοντέλο που έχει εκπαιδευτεί σε βιολογικά δεδομένα. Για την οπτική προσοχή εξάγονται χάρτες οπτικής προεξοχής. Η ανάλυση γίνεται στο σύνολο εικόνων Imagenet. Τα μοντέλα που χρησιμοποιούνται βασίζονται σε βαθιά μάθηση και η ανάλυση γίνεται με στατιστικές μεθόδους. Η ανάλυση για τον αμφιβληστροειδή παρουσιάζεται εκτενώς σε εργασία που εκπονήθηκε στο εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας του ΕΜΠ [Nako21].

7.1 Σύνοψη

Η οπτική προσοχή βρίσκεται στη βάση της κατανόησης του οπτικού κόσμου. Σε αυτό το Κεφάλαιο εφαρμόζουμε μια υπολογιστική προσέγγιση για να ερευνήσουμε το βιολογικό υπόβαθρο της οπτικής προσοχής. Αναλύουμε ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα από τον φλοιό και τον αμφιβληστροειδή ποντικού. Τα οπτικά ερεθίσματα που χρησιμοποιούμε είναι φυσικές εικόνες (φωτογραφίες) που απεικονίζουν πραγματικές σκηνές. Από τα αποτελέσματά μας φαίνεται ότι στον οπτικό φλοιό (V1), ένα υποσύνολο περίπου 10% των νευρώνων έχει διαφορετική απόκριση σε περιοχές σημαντικής οπτικής προεξοχής σε σύγκριση με περιοχές μη-σημαντικής οπτικής προεξοχής. Πληροφορίες σχετικές με την οπτική προσοχή δεν εντοπίστηκαν στη απόκριση του αμφιβληστροειδούς. Φαίνεται ότι ο αμφιβληστροειδής δεν αντιλαμβάνεται έννοιες σχετικές με την οπτική προσοχή. Αντίθετα η απόκριση του φλοιού διαμορφώνεται για να ερμηνεύσει πληροφορίες οπτικής προσοχής. Κατάλληλα σχεδιασμένες πειραματικές μελέτες με ζώα μπορούν να ερευνήσουν διεξοδικότερα τη βιολογική βάση της οπτικής προσοχής που παρουσιάζουμε εδώ. Στο επίπεδο των εφαρμογών, τα αποτελέσματά μας συνεισφέρουν στη δημιουργία βελτιωμένων συστημάτων προσθετικής όρασης- δηλαδή συστημάτων που δημιουργούν τεχνητά οπτικά ερεθίσματα σε άτομα με απώλεια όρασης μέσω ηλεκτρονικών εμφυτευμάτων που τοποθετούνται στον αμφιβληστροειδή ή στον εγκεφαλικό φλοιό.

7.2 Εισαγωγή

Η οπτική προσοχή προσελκύεται στις περιοχές του ορατού χώρου με μεγάλη οπτική προεξοχή (saliency) και είναι θεμελιώδης στη οπτική κατανόηση. Υπολογιστικοί χάρτες προεξοχής έχουν αναπτυχθεί από εικοσαετίας [Itti98] και έκτοτε έχουν βελτιωθεί πολλές φορές [Corn18, Gupt20, Borj18].

Στις υπολογιστικές επιστήμες, οι χάρτες προεξοχής είναι μια ενδιάμεση αναπαράσταση σε πολλά προβλήματα όρασης υπολογιστών [Li15] όπως: semantic segmentation [Gan15], event detection [Shim16], image cropping [Roth06] image summarization [Sima08], οπτική αναγνώριση [Ruti04], ταξινόμηση εικόνων [Wu13] και άλλα. Στην προσθετική όραση- μια παρέμβαση στην οποία μεταδίδονται ηλεκτρικά ερεθίσματα από κατάλληλο εμφύτευμα με σκοπό την πρόκληση οπτικών αναπαραστάσεων και την αποκατάσταση της αίσθησης της όρασης σε τυφλά άτομα- η πρόβλεψη των περιοχών που προσελκύουν την οπτική προσοχή, δηλαδή των σημείων εστίασης, μπορεί να αξιοποιηθεί για την βελτίωση της όρασης που επιτυγχάνεται [Alev19, Mela19].

Πολυάριθμες μελέτες συγκεντρώνουν στοιχεία για το βιολογικό υπόβαθρο της οπτικής προσοχής [Treu03, Moor15]. Έχουν σχηματιστεί αντικρουόμενες υποθέσεις για τον τόπο που σχηματίζεται ο βιολογικός χάρτης προεξοχής: ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν τον βρεγματικό φλοιό [Gott98] ή τον θάλαμο [Robi92, Treu03], εντούτοις οι περισσότερες μελέτες δείχνουν τον πρωτεύοντα οπτικό φλοιό V1 [Li02, Treu03, Treu01, Treu99]. Η ανάλυση με υπολογιστικές τεχνικές της απόκρισης τόσο του φλοιού όσο και του αμφιβληστροειδούς σε σύνθετα ερεθίσματα όπως οι φυσικές εικόνες και σε επίπεδο ακρίβειας μεμονωμένου νευρώνα θα παρέχει στήριξη για τον εντοπισμό της βιολογικής θέσης του χάρτη προεξοχής και θα συνεισφέρει στην κατανόηση των χαρακτηριστικών που έχει η επίδραση της προσοχής στην βιολογική οπτική οδό.

Σε αυτό το Κεφάλαιο εξετάζουμε πως επηρεάζει η προσοχή δύο περιοχές που είναι θέσεις εμφύτευσης για εμφυτεύματα προσθετικής όρασης: τον αμφιβληστροειδή [dCru16, Bene21] και τον οπτικό φλοιό V1 [Fern21, Pour19]. Αναλύουμε την απόκριση βιολογικών νευρώνων σε φυσικές εικόνες από το σύνολο Imagenet [Deng09]. Η απόκριση των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς (Retinal Ganglion Cells-RGCs) παράγεται από μοντέλο βαθιάς μάθησης που έχει εκπαιδευθεί σε σύνολο δεδομένων που καταγράφει την απόκριση βιολογικών RGCs σε φυσικές εικόνες [Loza18, Papa21]. Η απόκριση του φλοιού έχει καταγραφεί με πειραματικές μεθόδους [Stri19]. Χρησιμοποιούμε στατιστικά εργαλεία και βρίσκουμε ότι υποπληθυσμός των νευρώνων του V1 αποκρίνεται διαφορετικά σε περιοχές της εικόνας με μεγάλη οπτική προεξοχή και σε περιοχές μικρής προεξοχής.

7.3 Μεθοδολογία

7.3.1 Σύνολα Δεδομένων

Δεδομένα οπτικού φλοιού V1 (Mouseland)

Αξιοποιούμε το σύνολο δεδομένων Mouseland [Stri19], ένα ελεύθερα διαθέσιμο σύνολο δεδομένων που περιλαμβάνει καταγραφές απόκρισης κυττάρων του οπτικού φλοιού V1 από ποντικό. Χαρακτηριστικό του συνόλου είναι η ταυτόχρονη καταγραφή της απόκρισης χιλιάδων νευρώνων. Το ίδιο σύνολο 2800 φυσικών εικόνων προβλήθηκε σε τέσσερις ζωντανούς ποντικούς. Κάθε εικόνα προβλήθηκε τουλάχιστον δύο φορές σε κάθε πείραμα καταγραφής. Χρησιμοποιούμε δεδομένα από επτά πειράματα καταγραφής (Table 7.1). Οι φυσικές εικόνες προέρχονται από το σύνολο δεδομένων Imagenet [Deng09]- ένα από τα πιο βασικά σύνολα δεδομένων που σχεδιάστηκε για το πρόβλημα της κατηγοριοποίησης αντικειμένων. Για την ταυτόχρονη καταγραφή των κυττάρων του φλοιού V1 έχει εφαρμοστεί η μέθοδος μικροσκοπίας δύο φωτονίων ασβεστίου (Resonance-scanning two-photon calcium microscopy).

Δεδομένα απόκρισης αμφιβληστροειδούς

Το σύνολο δεδομένων περιέχει καταγραφές από 60 βιολογικά RGCs από τον αμφιβληστροειδή ποντικού. Το ίδιο σύνολο δεδομένων έχει χρησιμοποιηθεί και στο Κεφάλαιο 6. Οι καταγραφές έγιναν σε αμφιβληστροειδή που αφαιρέθηκε από νεκρό ποντικό με χρήση συστοιχίας ηλεκτροδίων (microelectrode array) [Loza18]. Φυσικές εικόνες διαστάσεων 50×50 pixel προβλήθηκαν στον αμφιβληστροειδή για χρονικό διάστημα 50ms η κάθε εικόνα και για συνολική διάρκεια τεσσάρων λεπτών. Η ακολουθία εικόνων που προβλήθηκε ξεκινάει με 300ms σκοτάδι. Το σύνολο δεδομένων περιέχει αποκλει-

Πείραμα καταγραφής	1	2	3	4	5	6	7
Πλήθος κυττάρων που καταγράφηκαν	11449	14062	9410	8122	8704	10145	10103

Πίνακας 7.1: Πλήθος νευρώνων του V1 που καταγράφηκαν ταυτόχρονα σε κάθε ένα από τα επτά πειράματα καταγραφής του συνόλου Mouseland που αναλύσαμε.

στικά στατικές εικόνες. Η απόκριση των κυττάρων καταγράφεται κάθε 10ms. Συνολικά, λαμβάνονται 24479μετρήσεις ανά κύτταρο.

Τελικά λαμβάνουμε αξιόπιστες καταγραφές από δώδεκα RGCs [Papa21, Mela21], εφαρμόζοντας την τεχνική Spike Triggered Average (STA) [Chic01]. Σφάλματα κατά την καταγραφή των πρωτογενών δεδομένων (π.χ. στο spike sorting) ή/και κατά την ιστολογική προετοιμασία του αμφιβληστροειδούς μπορεί να οδηγήσουν σε αναξιόπιστες καταγραφές. Εκπαιδεύσαμε νευρωνικό συνελκτικό δίκτυο (Convolutional Neural Network-CNN) [McIn16] στο σύνολο δεδομένων και ακολούθως τροφοδοτήσαμε το CNN με ακολουθίες λευκού θορύβου ώστε να κάνουμε μια αμερόληπτη (unbiased) εκτίμηση των υποδεκτικών πεδίων (Receptive Fields-RFs) των κυττάρων εφαρμόζοντας τη τεχνική STA [Chic01]. Τα κύτταρα θεωρείται ότι έχουν καταγραφεί αξιόπιστα με βάση τα χωρικά (ανταγωνισμός κέντρου-περιφέρειας) και τα χρονικά (διφασική απόκριση) του RF που λαμβάνουμε με την τεχνική STA. Τα χαρακτηριστικά της τεχνικής STA έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία [Chic01].

Δεδομένα οπτικής προεξοχής για την ανάλυση στον αμφιβληστροειδή

Στην ανάλυση που κάνουμε για την οπτική προσοχή και την απόκριση του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιούμε το σύνολο Toronto [Bruc07], ένα σύνολο 120 εικόνων εσωτερικών και εξωτερικών χώρων που χρησιμοποιείται συχνά σε εργασίες για την οπτική προεξοχή¹. Λαμβάνουμε την απόκριση, δηλαδή τα νευρωνικά spikes, των RGCs στο σύνολο Toronto χρησιμοποιώντας το CNN μοντέλο του αμφιβληστροειδούς και παράγουμε τους χάρτες οπτικής προεξοχής με το Saliency Attentive Model (SAM) (βλέπε Ενότητα 7.3.3).

7.3.2 Εκτίμηση RF

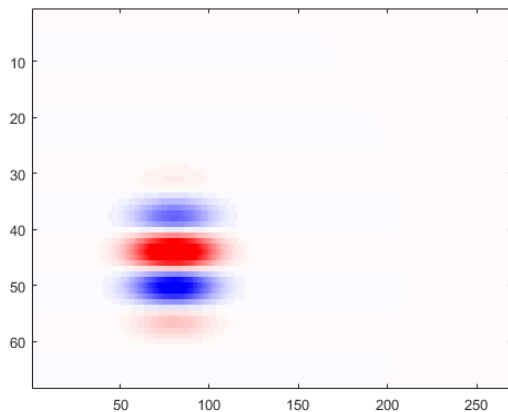
Υπολογίζουμε το σχήμα και τη θέση του RF στο οπτικό πεδίο για κάθε κύτταρο του V1 που αναλύουμε [Tour05]. Χρησιμοποιούμε ένα φίλτρο Gabor για να μοντελοποιήσουμε την απόκριση του κυττάρου σε φυσικές εικόνες. Αναζητούμε ένα βέλτιστο φίλτρο Gabor που μεγιστοποιεί την διασπορά που εξηγείται από το μοντέλο (explained Variance) [Smyt03] (Εικόνα7.1)..

Για να υπολογίσουμε τα RFs για τα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς εκπαιδεύσαμε μοντέλο CNN [McIn16] το οποίο τροφοδοτήσαμε με ακολουθίες λευκού θορύβου για να λάβουμε μια αμερόληπτη εκτίμηση του RF εφαρμόζοντας τη μέθοδο STA [Chic01, Mela21].

7.3.3 Εκτίμηση οπτικής προεξοχής

Για την εκτίμηση της οπτικής προεξοχής χρησιμοποιούμε το Saliency Attentive Model (SAM) [Corn18], ένα μοντέλο βαθιής μάθησης που βασίζεται σε αναδρομικά νευρωνικά δίκτυα Long Short Term Memory (LSTM). Τα αναδρομικά δίκτυα βελτιώνουν επαναληπτικά την προηγούμενη εκτίμηση της προεξοχής. Το μοντέλο SAM έχει την δυνατότητα να μοντελοποιήσει την προδιάθεση για εστίαση του βλέμματος γύρω από το κέντρο της εικόνας μέσω κατάλληλων συναρτήσεων (learned priors). Το μοντέλο SAM βελτιστοποιεί μια ειδικά σχεδιασμένη συνάρτηση απώλειας. Η συνάρτηση απώλειας

¹ MIT saliency benchmark <http://saliency.mit.edu/datasets.html>



Σχήμα 7.1: Υπολογισμός RF με φίλτρο Gabor για νευρώνα του V1 από το σύνολο Mouseland.



Σχήμα 7.2: Παράδειγμα εικόνας εισόδου από το σύνολο Mouseland (**Πάνω**) και του αντίστοιχου χάρτη προεξοχής που υπολογίζει το SAM μοντέλο (**κάτω**). Στο σύνολο Mouseland, κάθε εικόνα του συνόλου Imagenet προβάλλεται σε τρεις οθόνες που περιτριγυρίζουν την κεφαλή του ποντικού [Stri19].

αποτελείται από πολυάριθμους όρους που σχεδιάστηκαν ώστε να ικανοποιούνται διαφορετικές ιδιότητες της οπτικής προσοχής [Corn18]. Στην εργασία μας, το μοντέλο SAM εξάγει χαρακτηριστικά (features) των εικόνων με ένα προ-εκπαιδευμένο δίκτυο ResNet-50 [He16] που εκπαιδεύτηκε στο σύνολο δεδομένων SALICON [Huan15] (Εικόνα 7.2)).

7.3.4 Από κοινού ανάλυση οπτικής προσοχής και απόκρισης του φλοιού V1

Εξετάζουμε την επίδραση της οπτικής προεξοχής στο ρυθμό νευρωνικών δυναμικών (firing rate-FR) εφαρμόζοντας τη στατιστική δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov (KS) [Mass51, Pres07]. Η δοκιμασία KS είναι μία μη-παραμετρική στατιστική μέθοδος η οποία ελέγχει αν δύο τυχαίες στατιστικές κατανομές ταυτίζονται, συγκρίνοντας τις σωρευτικές συναρτήσεις κατανομής πιθανότητας (cumulative distribution functions-CDFs). Ειδικότερα, ας συμβολίσουμε:

$$F^1, F^2 \quad (7.1)$$

δύο CDFs και με F_n την εμπειρική συνάρτηση κατανομής

$$F_n(t) = \frac{1}{n} \text{πλήθος στοιχείων στο δείγμα} \leq t \quad (7.2)$$

των n σημείων που σχηματίζουν το σύνολο δεδομένων. Για να συγκρίνει τις F^1, F^2 η δοκιμασία KS υπολογίζει το στατιστικό μέτρο:

$$D_n(x) = \max_x |F_n^1(x) - F_n^2(x)| \quad (7.3)$$



Σχήμα 7.3: Επιλογή του ορθογώνιου (κόκκινο περίγραμμα) που περικλείει το RF του νευρώνα. Βλέπουμε το Gabor RF ενός V1 νευρώνα (λευκό) τοποθετημένο σε μαύρη περιοχή ίδιων διαστάσεων με τις εικόνες του συνόλου Mouseland.

Όποτε οι δύο κατανομές F^1, F^2 ταυτίζονται, το D_n τείνει στο 0, αντίθετα όποτε οι κατανομές δεν έχουν καμία επικάλυψη το D_n προσεγγίζει το 1 που είναι η μέγιστη του τιμή.

Σε αυτήν την εργασία συγκρίνουμε δύο σύνολα για να δούμε αν είναι σημαντικά διαφορετικά, οι εμπειρικές συναρτήσεις κατανομής για τη δοκιμασία KS ορίζονται ως:

1. F^1 : FR του νευρώνα όταν βλέπει την περιοχή της εικόνας με τη μέγιστη προεξοχή
2. F^2 : FR του νευρώνα όταν δε βλέπει την περιοχή της εικόνας με τη μέγιστη προεξοχή

Η δοκιμασία KS που μόλις περιγράψαμε επαναλαμβάνεται για κάθε νευρώνα του V1 στο σύνολο δεδομένων μας. Ακολουθώντας αυτή τη διαδικασία, μπορούμε να δούμε για κάθε νευρώνα αν οι αποκρίσεις στις περιοχές της εικόνας με μεγάλη προεξοχή κατανέμονται στατιστικά διαφορετικά από τις αποκρίσεις στις περιοχές που δεν έχουν σημαντική προεξοχή.

Για να αποφασίσουμε αν ένας V1 νευρώνας βλέπει την περιοχή της εικόνας με τη μέγιστη προεξοχή ακολουθούμε την εξής διαδικασία: (i) λαμβάνουμε το μικρότερο ορθογώνιο στο οποίο εγγράφεται το Gabor RF του νευρώνα (Εικόνα 7.3), (ii) συμπληρώνουμε-σαν πλακόστρωτο- τον χάρτη προεξοχής της εικόνας με επαναλήψεις του ορθογώνιου RF, (iii) υπολογίζουμε σε κάθε ορθογώνιο RF την μέση προεξοχή και τελικά (iv) ελέγχουμε αν ο νευρώνας βρίσκεται στο RF με τη μέγιστη προεξοχή.

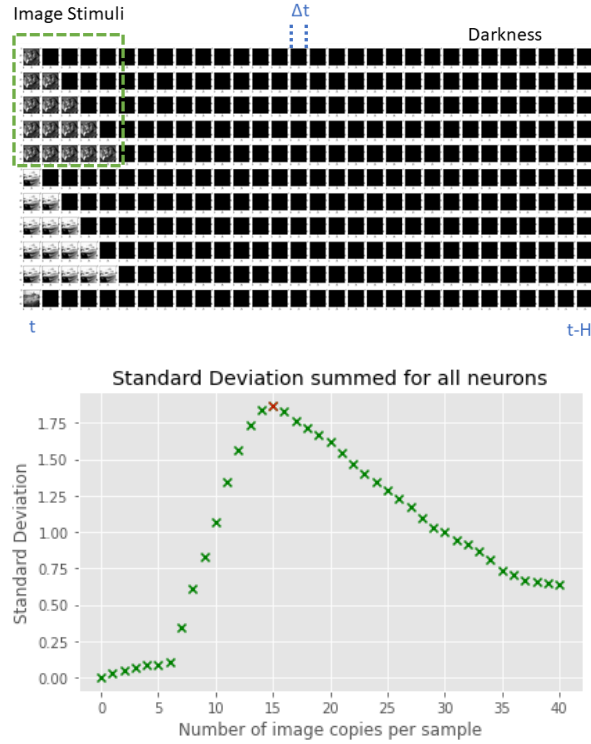
Στο σύνολο Mouseland κάθε εικόνα προβάλεται δύο φορές; λαμβάνουμε το μέσο FR του νευρώνα σε αυτές τις δύο επαναλήψεις της εικόνας.

Εξετάζουμε τη συσχέτιση μεταξύ της προεξοχής και της νευρωνικής απόκρισης υπολογίζοντας τους συντελεστές συσχέτισης του Pearson (r) και του Spearman (ρ) και τον συντελεστή του Kendall (τ) [Pres07]. Αντίστοιχα με την δοκιμασία KS, συσχετίζουμε τη μέση απόκριση (FR) του νευρώνα στις δύο επαναλήψεις κάθε εικόνας με τη μέση προεξοχή του μικρότερου ορθογώνιου RF που περικλείει το Gabor RF του νευρώνα.

7.3.5 Από κοινού ανάλυση οπτικής προσοχής και απόκρισης του αμφιβληστροειδούς

Βελτιστοποιημένη παραγωγή FR από το μοντέλο του αμφιβληστροειδούς

Το CNN μοντέλο του αμφιβληστροειδούς παράγει μια χρονική σειρά FRs για κάθε RGC, από την οποία χρειάζεται να εξάγουμε μια αριθμητική τιμή (ένα FR για κάθε RGC) την οποία θα χρησιμοποιήσουμε στην ανάλυση μας. Αναζητούμε μια χρονική στιγμή t^* , από την παρουσίαση μιας εικόνας στον αμφιβληστροειδή ($t = 0$), προκειμένου να λάβουμε την απόκριση του RGC τη χρονική στιγμή t^* . Αναλύσαμε την απόκριση και των δώδεκα RGCs και θέσαμε το t^* που μεγιστοποιεί τη διασπορά των αποκρίσεων των RGC. Η απόκριση των RGC έχει διφασική μορφή στον χρόνο [Sous09]. Για αυτό η απόκριση των RGC για διαφορετικά ερεθίσματα έχει μικρή μεταβολή σε χρονικές στιγμές που βρίσκονται στις επίπεδες περιοχές της καμπύλης απόκρισης. Σε αντίθεση, στη περιοχή των κορυφών της καμπύλης απόκρισης, ο FR διαφέρει πολύ για διαφορετικά ερεθίσματα. Βρήκαμε ότι $t^* = 150\text{ms}$, που αντιστοιχεί στην προβολή κάθε εικόνας για 150ms πριν την μέτρηση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς (Εικόνα 7.4).



Σχήμα 7.4: Παρουσίαση φυσικών εικόνων στο CNN μοντέλο του αμφιβληστροειδούς. **Πάνω:** Το CNN μοντέλο παράγει FR σε χρονικές περιόδους (bins) εύρους $\Delta t = 10\text{ms}$. Κάθε χρονική στιγμή, η απόκριση του CNN εξαρτάται από ερεθίσματα που παρουσιάστηκαν σε χρονική περίοδο ($H = 400\text{ms}$). Παρουσιάζουμε κάθε εικόνα για χρονική περίοδο t^* . Κάθε σειρά στο σχήμα δίνει ένα στιγμιότυπο εισόδου στο μοντέλο CNN. Πριν από την προβολή μιας εικόνας, ο αμφιβληστροειδής βρίσκεται στο σκοτάδι. (Προσαρμοσμένο από [Papa21]). **Κάτω:** Επιλέγουμε το t^* ώστε η διασπορά της απόκρισης να μεγιστοποιηθεί ($t^* = 150\text{ms}$). Αθροίζουμε τις τυπικές αποκλίσεις της απόκρισης και των δώδεκα RGCs που μοντελοποιήσαμε (στον κάθετο άξονα). Κάθε αντίγραφο εικόνας (οριζόντιος άξονας) προβάλλεται στο μοντέλο για χρόνο 10ms. Το άθροισμα των τυπικών αποκλίσεων μεγιστοποιείται στα 15 αντίγραφα, δηλαδή για $t^* = 150\text{ms}$ (Αναπροσαρμογή από [Nako21]).

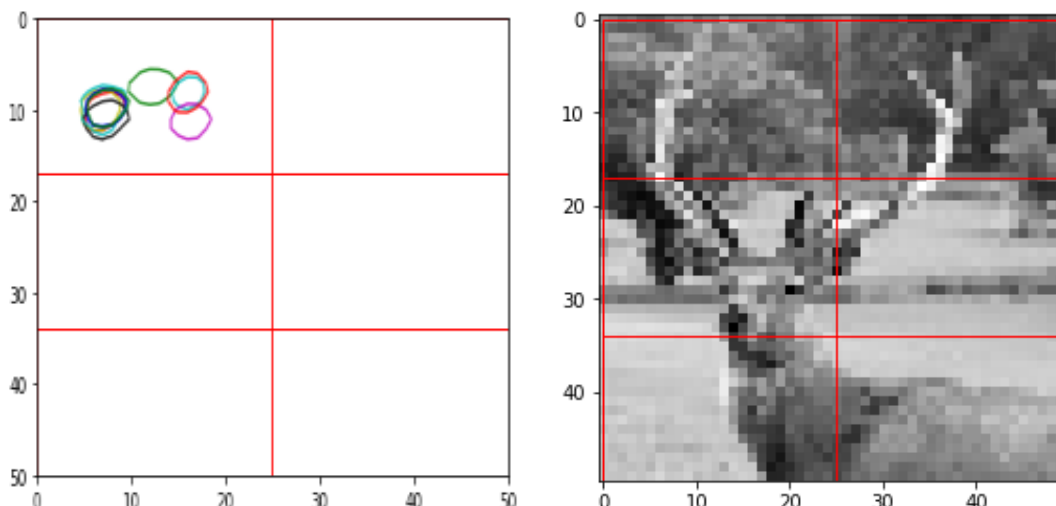
Μέθοδοι ανάλυσης: Λόγοι FR και συντελεστές συσχέτισης

Για να αναλύσουμε την επίδραση της οπτικής προσοχής στην απόκριση του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιούμε τους συντελεστές συσχέτισης r , ρ , τ , όπως εξηγήσαμε στις προηγούμενες ενότητες, αλλά επιπλέον εισάγουμε δύο λόγους για τον ρυθμό πυροδότησης FR. Με σκοπό να εξετάσουμε αν το FR των κυττάρων διαμορφώνεται από την οπτική προεξοχή, εισάγουμε τους ακόλουθους δύο λόγους που συγκρίνουν την απόκριση (FR) στη περιοχή της εικόνας με την μέγιστη προεξοχή (βλέπε Διαχωρισμός Εικόνων, Ενότητα 7.3.5) με μια βασική απόκριση (FR). Οι λόγοι ορίζονται για μια εικόνα εισόδου i και ένα RGC j ως:

$$r_{img} = \frac{\text{FR του RGC } j \text{ στην περιοχή της εικόνας } i \text{ με την μέγιστη οπτική προεξοχή}}{\text{Μέσο FR του RGC } j \text{ σε όλες τις περιοχές της εικόνας } i} \quad (7.4)$$

$$r_{rgc} = \frac{\text{FR του RGC } j \text{ στην περιοχή της εικόνας } i \text{ με την μέγιστη οπτική προεξοχή}}{\text{Μέσο FR του RGC } j \text{ σε όλες τις εικόνες}} \quad (7.5)$$

Και στους δύο λόγους που ορίσαμε παραπάνω συγκρίνουμε την απόκριση του RGC στη περιοχή της εικόνας με τη μέγιστη προεξοχή με την μέση απόκριση: i) του RGC σε όλες τις περιοχές μιας εικόνας (r_{img}) ή ii) του RGC σε όλες τις περιοχές και σε όλες τις εικόνες του συνόλου δεδομένων (r_{rgc}).



Σχήμα 7.5: Απεικονίζονται τα RFs των δώδεκα αξιόπιστα καταγεγραμμένων RGCs που αναλύσαμε, σε εικόνες εισόδου διαστάσεων 50×50 pixels. Τα RGCs συγκεντρώνονται σε μια υποπεριοχή της εικόνας διαστάσεων 17×25 (αριστερά). Κάθε εικόνα εισόδου διαχωρίζεται σε έξι (πλέγμα 3×2 grid) ορθογώνιες περιοχές (δεξιά). Προσαρμοσμένο από [Mela21, Nako21]

Διαχωρισμός Εικόνων

Κάθε εικόνα διαχωρίζεται σε έξι (πλέγμα 3×2) ορθογώνιες περιοχές (Εικόνα 7.5). Και τα δώδεκα RGCs που αναλύουμε εντοπίζονται σε μια περιορισμένη περιοχή των εικόνων, την άνω αριστερά περιοχή. Επιλέγουμε το μικρότερο ορθογώνιο που περιέχει τα RFs και των δώδεκα RGCs και χωρίζουμε την εικόνα σε έξι όμοιες ορθογώνιες περιοχές. Κάθε μία από τις έξι ορθογώνιες περιοχές παρουσιάζεται ανεξάρτητα στο μοντέλο του αμφιβληστροειδούς για να παραχθούν έτσι οι αποκρίσεις των RGCs για κάθε περιοχή, με αποτέλεσμα να έχουμε έξι αποκρίσεις για κάθε ένα από τα δώδεκα RGCs σε κάθε εικόνα.

7.4 Αποτελέσματα

7.4.1 Στον V1, ένα υποσύνολο των κυττάρων αποκρίνεται διαφορετικά σε ερεθίσματα με μεγάλη οπτική προεξοχή

Από το σύνολο Mouseland αναλύσαμε τα δεδομένα απόκρισης των νευρώνων σε εικόνες του Imagenet με τους χάρτες προεξοχής των εικόνων από το μοντέλο SAM. Στον Πίνακα 7.1 δίνουμε το πλήθος των νευρώνων του V1 που καταγράφηκαν ταυτόχρονα σε κάθε ένα από τα επτά πειράματα καταγραφής. Εφαρμόζουμε δοκιμασία KS για κάθε νευρώνα σε κάθε πείραμα καταγραφής για να συγκρίνουμε την κατανομή των νευρωνικών αποκρίσεων στις περιοχές με μεγάλη προεξοχή σε σχέση με περιοχές χωρίς σημαντική προεξοχή. Στον Πίνακα 7.2 συγκεντρώνουμε το κλάσμα των νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφής για τα οποία η μηδενική υπόθεση

$$H_0 : \text{τα δεδομένα προέρχονται από πληθυσμούς όμοια κατανεμημένους} \quad (7.6)$$

απορρίπτεται, δηλαδή ο νευρώνας αποκρίνεται διαφορετικά σε περιοχές με μεγάλη προεξοχή σε σχέση με περιοχές χωρίς σημαντική προεξοχή. Το επίπεδο σημαντικότητας είναι $p = 0.05$. Οι p -values θεωρούνται αξιόπιστες όταν [Pres07]:

$$\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2} \geq 4 \quad (7.7)$$

H_0 απορρίφθηκε	0.1039	0.0984	0.1131	0.1365	0.1380	0.1504	0.0987
----------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Πίνακας 7.2: Πλήθος νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφή που αποκρίνονται διαφορετικά σε περιοχές μεγάλης προεξοχής, ως κλάσμα του συνόλου των νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφής. H_0 είναι η μηδενική υπόθεση στη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Το επίπεδο σημαντικότητας είναι $p = 0.05$.

H_0 απορρίφθηκε	0.0996	0.0902	0.1069	0.1364	0.1369	0.1490	0.0970
----------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Πίνακας 7.3: Πλήθος νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφή που αποκρίνονται διαφορετικά σε περιοχές μεγάλης προεξοχής, ως κλάσμα του συνόλου των νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφής. H_0 είναι η μηδενική υπόθεση στη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Το επίπεδο σημαντικότητας είναι $p = 0.05$. Οι περιπτώσεις στις οποίες η εκτίμηση του p είναι αναξιόπιστη δεν καταμετρήθηκαν.

Περιπτώσεις αποτυχίας μεθόδου	349	604	338	11	76	212	147
-------------------------------------	-----	-----	-----	----	----	-----	-----

Πίνακας 7.4: Όταν ένας νευρώνας δεν βλέπει την περιοχή μέγιστης προεξοχής σε καμία από τις εικόνες του συνόλου δεδομένων, η δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov που προτείνουμε δεν μπορεί να εφαρμοστεί. Στον Πίνακα δίνουμε το πλήθος των περιπτώσεων αποτυχίας της μεθόδου σε κάθε πείραμα καταγραφής.

όπου n_1, n_2 είναι το πλήθος των σημείων σε κάθε ένα από τα δύο σύνολα που συγκρίνονται με τη δοκιμασία KS. Στον Πίνακα 7.3 αναθεωρούμε τα αποτελέσματα του Πίνακα 7.2 εφαρμόζοντας την συνθήκη της Εξίσωσης 7.7 που εξασφαλίζει την αξιοπιστία των p-values.

Μια προϋπόθεση για την διεξαγωγή της δοκιμασίας KS που προτείνουμε είναι ο νευρώνας να παρατηρεί την περιοχή μέγιστης προεξοχής σε μία κατ' ελάχιστον εικόνα, διαφορετικά η μέθοδος αποτυγχάνει. Αυτό συμβαίνει για ένα μεταβαλλόμενο (από πείραμα καταγραφής σε πείραμα καταγραφής) αριθμό νευρώνων, όπως φαίνεται στον Πίνακα 7.4. Διορθώνουμε το πλήθος των νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφής αφαιρώντας τις περιπτώσεις που η δοκιμασία KS αποτυγχάνει και παρουσιάζουμε τα ενημερωμένα αποτελέσματα στους Πίνακες 7.5, 7.6.

Παρατηρούμε ότι ένα υποσύνολο των νευρώνων του V1, που κυμαίνεται από 10% μέχρι 15% των κυττάρων, αποκρίνεται διαφορετικά σε περιοχές με μεγάλη προεξοχή σε σχέση με περιοχές χωρίς σημαντική προεξοχή.

Στον Πίνακα 7.7 δίνουμε το εύρος τιμών για τους συντελεστές συσχέτισης r, ρ, τ . Βλέπουμε ότι η ανάλυση συσχέτισης δεν μας παρέχει νέες πληροφορίες και δεν αναδεικνύει κάποια σχέση μεταξύ νευρωνικής απόκρισης και οπτικής προεξοχής.

H_0 απορρίφθηκε	0.1071	0.1028	0.1173	0.1367	0.1392	0.1536	0.1001
----------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Πίνακας 7.5: Πλήθος νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφής που αποκρίνονται διαφορετικά σε περιοχές μεγάλης προεξοχής, ως κλάσμα του συνόλου των περιπτώσεων που εξετάσαμε (στις οποίες η H_0 είτε έγινε αποδεκτή είτε απορρίφθηκε). H_0 είναι η μηδενική υπόθεση στη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Το επίπεδο σημαντικότητας είναι $p = 0.05$.

H_0 απορρίφθηκε	0.1027	0.0943	0.1109	0.1366	0.1382	0.1522	0.0984
----------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Πίνακας 7.6: Πλήθος νευρώνων σε κάθε πείραμα καταγραφής που αποκρίνονται διαφορετικά σε περιοχές μεγάλης προεξοχής, ως κλάσμα του συνόλου των περιπτώσεων που εξετάσαμε (στις οποίες η H_0 είτε έγινε αποδεκτή είτε απορρίφθηκε). H_0 είναι η μηδενική υπόθεση στη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Το επίπεδο σημαντικότητας είναι $p = 0.05$. Οι περιπτώσεις στις οποίες η εκτίμηση του p είναι αναξιόπιστη δεν καταμετρήθηκαν.

	Pearson r	Spearman ρ	Kendall τ
5ο εκατοστημόριο	-0.0544	-0.0601	-0.0401
95ο εκατοστημοριο	0.0713	0.0751	0.0501

Πίνακας 7.7: Εύρος τιμών για τους συντελεστές συσχέτισης. Συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα και των εφτά πειραμάτων καταγραφής που αναλύουμε στην εργασία.

7.4.2 Επίδραση της οπτικής προσοχής δεν εντοπίζεται στην απόκριση του αμφιβληστροειδούς

Στην Εικόνα 7.6 παρουσιάζουμε τους συντελεστές r , ρ , τ για κάθε ένα από τα δώδεκα RGCs που αναλύσαμε. Παρατηρούμε ότι η απόκριση των RGCs δεν συσχετίζεται με την οπτική προεξοχή- οι συντελεστές λαμβάνουν τιμές κοντά στο μηδέν (απόλυτη τιμή < 0.25). Για ορισμένα RGCs η οπτική προσοχή δρα ανασταλτικά (αρνητικοί συντελεστές).

Στρεφόμεστε, στις Εικόνες 7.7, 7.8, στην ανάλυση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιώντας τους λόγους r_{img} , r_{rge} . Δίνουμε το πλήθος των λόγων με τιμή μεγαλύτερη του ένα ($r > 1$), που αντιστοιχεί στο πλήθος των περιπτώσεων στις οποίες η περιοχή της εικόνας με τη μέγιστη προεξοχή διεγείρει το RGC και οδηγεί σε αύξηση του FR σε σχέση με το μέσο FR του κυττάρου. Τα αποτελέσματα δεν δείχνουν κάποιο ορισμένο πρότυπο στην απόκριση των RGCs στις περιοχές σημαντικής προεξοχής: οι περιοχές μεγάλης προεξοχής μπορεί να προκαλέσουν αύξηση ή μείωση του ρυθμού απόκρισης (FR). Για όλα τα RGCs που εξετάσαμε είχαμε $r > 1$ σε λιγότερο από το 65% των εικόνων. Και για τους δύο λόγους r_{img} , r_{rge} , λάβαμε τιμές > 1 περίπου στο 45% των εικόνων.

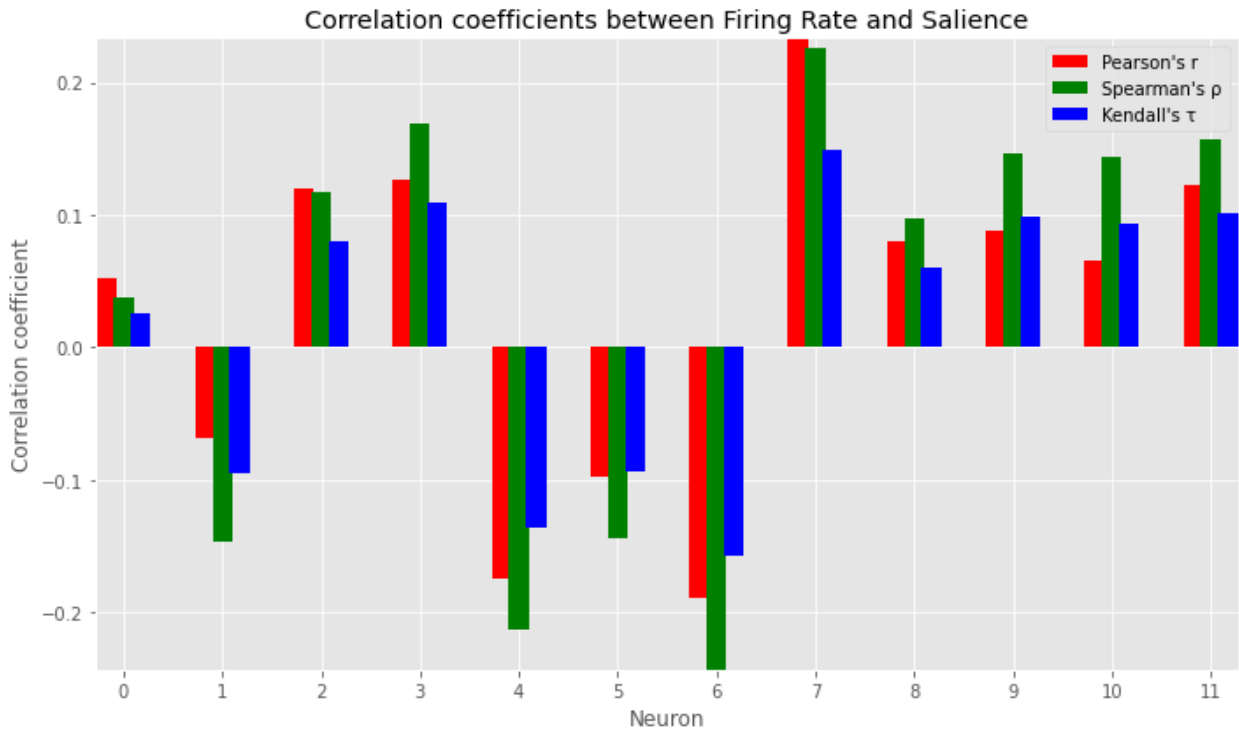
7.5 Συζήτηση και Συμπεράσματα

Σε αυτό το Κεφάλαιο διερευνάται η εμφάνιση της οπτικής προσοχής σε δύο από τα στάδια επεξεργασίας του οπτικού συστήματος: τον αμφιβληστροειδή και τον οπτικό φλοιό V1.

Ανιχνεύουμε πληροφορία οπτικής προσοχής στον V1- ένα υποσύνολο των νευρώνων του V1 αποκρίνονται διαφορετικά σε περιοχές με μεγάλη οπτική προεξοχή. Αντίθετα, η ανάλυση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς δεν έδωσε στοιχεία ανταπόκρισης σε περιοχές με σημαντική προεξοχή.

Εφαρμόζουμε μια υπολογιστική προσέγγιση: η οπτική προσοχή ποσοτικοποιείται σε χάρτες προεξοχής, η απόκριση του V1 καταγράφεται σε μεγάλο σύνολο ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων με ακρίβεια καταγραφής σε επίπεδο μεμονωμένου νευρώνα. Η απόκριση του αμφιβληστροειδούς (RGCs) παράγεται από ένα βαθύ νευρωνικό δίκτυο που εκπαιδεύεται σε δεδομένα απόκρισης από βιολογικό αμφιβληστροειδή.

Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι ο V1 επηρεάζεται από την οπτική προεξοχή. Στην ανάλυση μας εξετάζουμε τα νευρωνικά spikes που παράγονται ως απόκριση σε φυσικές εικόνες- στη περίπτωση του φλοιού αναλύουμε την απόκριση όπως αποτυπώθηκε σε πειράματα καταγραφής, στην περίπτωση του αμφιβληστροειδούς προσομοιώνουμε την απόκρισή του με βαθύ μοντέλο που εκπαιδεύσαμε χρησιμοποιώντας την απόκριση του αμφιβληστροειδούς σε φυσικές εικόνες. Η απόκριση εξετάζεται σε ακρί-

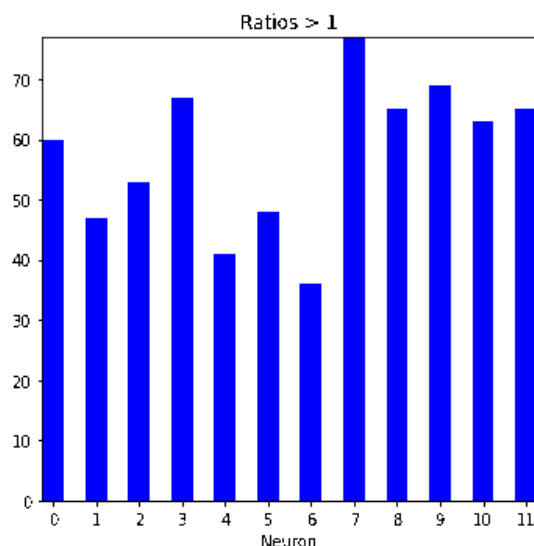


Σχήμα 7.6: Συντελεστές συσχέτισης ανάμεσα στον ρυθμό πυροδότησης (FR) των RGC και την οπτική προεξοχή. Δεδομένα για δώδεκα RGCs που μοντελοποιήσαμε με μοντέλο CNN, τα οπτικά ερεθίσματα είναι οι εικόνες από το σύνολο Toronto. Προσαρμοσμένο από [Nako21].

βεια μεμονωμένου νευρώνα. Προηγούμενες μελέτες υποστήριξαν εντονότερα την υπόθεση σχηματισμού του βιολογικού χάρτη στον φλοιό παρά στον αμφιβληστροειδή. Εντούτοις, οι μελέτες αυτές βασίστηκαν σε απλοϊκά και όχι σε σύνθετα ερεθίσματα [Treu99], ή ανέλυσαν την από κοινού απόκριση μεγάλων πληθυσμών νευρώνων όπως οι απεικονιστικές μελέτες [Bres08, Egne08, Gazz12, Gies03] ή μελέτες με καταγραφές πολλών μονάδων (multiunit activity recordings) [Bich15].

Η εργασία μας στοχεύει να συμπληρώσει την κατανόηση της βιολογικής βάσης της οπτικής προσοχής, ώστε να δώσει τη δυνατότητα για βελτίωση των στρατηγικών προσθετικής όρασης. Ανάλογα με τη θέση εμφύτευσης, η αξιοποίηση εννοιών οπτικής προσοχής τροποποιείται. Όσον αφορά τα εμφυτεύματα φλοιού, η οπτική προσοχή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διαμόρφωση της διέγερσης κυττάρων του φλοιού που ανιχνεύουν την οπτική προσοχή. Σε περιπτώσεις που τα κύτταρα που διεγείρει το εμφύτευμα δεν αντιλαμβάνονται άμεσα πληροφορίες οπτικής προσοχής, όπως στα εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς, συστήματα υποστήριξης μπορεί να αναπτυχθούν για να κατευθύνουν την προσοχή των ατόμων που φέρουν το εμφύτευμα σε περιοχές οπτικού ενδιαφέροντος ή για να αναδείξουν οπτικά σημαντικά αντικείμενα με σκοπό τελικά να βελτιώσουν την παρουσίαση των σημαντικών αντικειμένων και να αυξήσουν την οπτική κατανόηση και την αυτονομία των ατόμων.

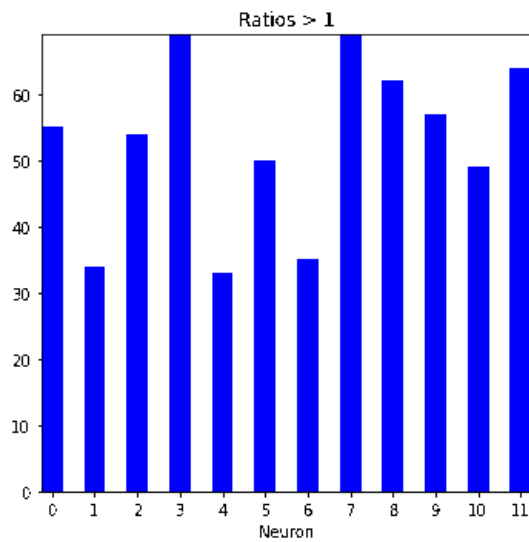
Για την ενίσχυση της αποδοχής κάθε παρέμβασης, έχει μεγάλη σημασία να λάβουμε υπόψιν τα άτομα με απώλεια όρασης και να ανταποκριθούμε στις ανάγκες και τις συνήθειες τους. Μέχρι πολύ πρόσφατα, τα άτομα με απώλεια όρασης στηρίζονταν σε μη-οπτικά ερεθίσματα όπως η αφή, ειδικά μπαστούνια, οδηγοί-σκύλοι, προφορική επικοινωνία με συνοδούς κ.α. Στο μέλλον, η προσθετική όραση θα παρέχει επιπλέον υποστήριξη στα άτομα με απώλεια όρασης. Είναι επομένως σημαντικό να δούμε πως τέτοιες παρεμβάσεις μπορούν να βελτιωθούν από συστήματα υποστήριξης που θα επεξεργάζονται το περιβάλλον και θα παρέχουν οδηγίες στα τυφλά άτομα. Πιστεύουμε ότι τέτοια συστήματα δεν θα βελτιώσουν απλά την επίδοση αλλά επιπλέον θα βοηθήσουν στην αποδοχή των παρεμβάσεων από τους χρήστες, τομείς που είναι ιδιαίτερα σημαντικοί για την επιτυχία των παρεμβάσεων προσθετικής όρασης. Σε αυτή την κατεύθυνση, προσεγγίσεις προσθετικής όρασης που αναδεικνύουν περιοχές υψηλής οπτικής προεξοχής ή που παρέχουν υποβοήθηση για την ανάγνωση κειμένου, έχουν προταθεί



Σχήμα 7.7: Σύγκριση μέσης απόκρισης με απόκριση στις περιοχές μεγάλης οπτικής προεξοχής: Πλήθος ει-κόνων (περιπτώσεων) στις οποίες κάθε RGC παρουσίασε αυξημένο ρυθμό απόκρισης ($r_{img} > 1$). Δεδομένα για όλα τα RGCs, τα οπτικά ερεθίσματα είναι οι εικόνες από το σύνολο Toronto. Για κάθε RGC εξετάσαμε συνολικά 120 περιπτώσεις. Προσαρμοσμένο από [Nako21].

για εμπορική εκμετάλλευση [Gree17, Laur17].

Στο μέλλον, πιο ισχυρά συμπεράσματα θα μπορούσαν να εξαχθούν με τη βελτίωση ορισμένων πτυχών της εργασίας. Η οπτική προσοχή μπορεί να διαφέρει ανάμεσα στα είδη των οργανισμών. Εδώ αναλύσαμε την απόκριση του ποντικού (για τον φλοιό και το αμφιβληστροειδή) αλλά χρησιμοποιήσαμε μοντέλο οπτικής προσοχής που είναι προσαρμοσμένο στην ανθρώπινη προσοχή. Μπορούμε να βελτιώσουμε την συνέπεια της ανάλυσης είτε αναπτύσσοντας μοντέλο για την οπτική προσοχή του ποντικού ή αν χρησιμοποιήσουμε δεδομένα από πρωτεύοντα θηλαστικά π.χ. πίθηκο κ.α. Τα δεδομένα από τον αμφιβληστροειδή είναι περιορισμένα. Καταγραφές από μεγαλύτερο πληθυσμό RGCs και καταγραφή της απόκρισης των RGCs στις εικόνες του Imagenet θα βελτιώσουν τα δεδομένα και θα επιτρέψουν την εφαρμογή των ίδιων στατιστικών μεθόδων ανάλυσης που εφαρμόσαμε στο μεγαλύτερο σύνολο με δεδομένα του V1. Τέλος, τα συμπεράσματά μας για τον V1 μπορεί να συμπληρωθούν με την ανάλυση των κυττάρων που αποκρίνονται στην οπτική προσοχή: Σχηματίζουν έναν ή περισσότερους κυτταρικούς υποτύπους; Έχουν ειδικά και διακριτά κυτταρικά χαρακτηριστικά π.χ. μορφολογία, έκφραση γονιδίων κ.α.;



Σχήμα 7.8: Σύγκριση μέσης απόκρισης με απόκριση στις περιοχές μεγάλης οπτικής προεξοχής: Πλήθος ει-
κόνων (περιπτώσεων) στις οποίες κάθε RGC παρουσίασε αυξημένο ρυθμό απόκρισης ($r_{rgc} > 1$). Δεδομένα
για όλα τα RGCs, τα οπτικά ερεθίσματα είναι οι εικόνες από το σύνολο Toronto. Για κάθε RGC εξετάσαμε
συνολικά 120 περιπτώσεις. Προσαρμοσμένο από [Nako21].

VIII

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

8.1 Συμβολή της εργασίας

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε το βιολογικό σύστημα του αμφιβληστροειδούς και αναπτύχθηκαν μοντέλα για την πρόβλεψη της απόκρισής του. Ειδικά χαρακτηριστικά εικόνων αναπτύχθηκαν, μελετώντας τη βιβλιογραφία για την ταξινόμηση των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς σε τύπους με χαρακτηριστική λειτουργία και αντλώντας τεχνικές για την επεξεργασία εικόνων από την περιοχή της όρασης υπολογιστών. Δεδομένα από βιολογικούς αμφιβληστροειδείς χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευση μοντέλων κάνοντας πιο ισχυρά τα συμπεράσματά μας. Η οπτική προσοχή αναλύθηκε σε σχέση με την απόκριση του αμφιβληστροειδούς και του οπτικού φλοιού.

Αναλυτικότερα, δείξαμε ότι αλγόριθμοι όρασης υπολογιστών μπορούν να ενσωματωθούν σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς συμβάλλοντας στη βελτίωση της επίδοσης του μοντέλου. Αξιοποιήσαμε βιολογικές μελέτες για τον αμφιβληστροειδή [Rosk14, Masl11, Masl12, Goll10, Sane15] για την επιλογή κατάλληλων μεθόδων εξαγωγής χαρακτηριστικών εικόνων ώστε σε συνδυασμό με μεθόδους προσαρμογής των παραμέτρων του μοντέλου σε δεδομένα απόκρισης του αμφιβληστροειδή να αναπαράγουμε αξιόπιστα την απόκριση του. Ελέγξαμε την καταλληλότητα της επεξεργασίας εικόνων με μεθόδους όρασης υπολογιστών για τη μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς και δείξαμε ότι η απόδοση του μοντέλου μειώνεται όταν η ανάλυση των εικόνων είναι χαμηλή και βελτιώνεται όταν οι εικόνες παρασκηνίου αφαιρούνται από το σύνολο εκπαίδευσης.

Επιβεβαιώσαμε την αντιστοιχία μεταξύ των χαρακτηριστικών για την ομοιομορφία των εικόνων και την απόκριση των RGCs που ανιχνεύουν ομοιομορφες περιοχές, όσον αφορά την απόκριση σε σχέση με την αντίθεση των εικόνων (Σχ. 5.3), τη ζωνοπερατή καταστολή ως προς τη χωρική συχνότητα (Σχ. 5.1b, 5.2) και την απόκριση σε πρότυπα με ημιτονοειδώς μεταβαλλόμενη αντίθεση, καταδεικνύοντας έτσι την προοπτική ενσωμάτωσης των μεθόδων εξαγωγής χαρακτηριστικών σε βελτιωμένα μοντέλα του αμφιβληστροειδούς τα οποία αναπαράγουν γνωστές ιδιότητες της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς. Χρησιμοποιήσαμε στατικά πρότυπα, για να δείξουμε τη μεταβολή της μεταβατικής απόκρισης σε μεταβολές της χωρικής συχνότητας, και ολισθαίνοντα πρότυπα, υπολογίζοντας τη μέση τιμή σε μια ολοκληρωμένη ολίσθηση του προτύπου στο RF, για να καταγράψουμε τη συνολική είσοδο που καθορίζει τη μέση απόκριση (δηλαδή ρυθμό πυροδότησης των κυττάρων) στη σταθερή κατάσταση. Για να διαχωρίσουμε ιδιότητες των χαρακτηριστικών εικόνων από ιδιότητες του μοντέλου που παράγει τα spikes, εξετάσαμε τα χαρακτηριστικά ομοιομορφίας άμεσα (αντί να εξετάσουμε την απόκριση κάποιου μοντέλου νευρώνα). Εξετάσαμε περισσότερο διεξοδικά και αναλύσαμε σε μεγαλύτερο βάθος τα χαρακτηριστικά ομοιομορφίας σε σύγκριση με τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά εικόνων διότι (i) εντοπίσαμε την απουσία βιβλιογραφίας που να συσχετίζει την απόκριση RGCs που ανιχνεύουν ομοιομορφες περιοχές με την εντροπία, τη διακύμανση και τη χρονική μεταβολή της φωτεινότητας και (ii) έχει καταγραφεί στη βιβλιογραφία η απόκριση των RGCs που ανιχνεύουν ομοιομορφες περιοχές σε συγκεκριμένα ερεθίσματα [Troy89].

Τα χαρακτηριστικά εικόνων που αναπτύξαμε αναπαράγουν τις γενικές αρχές που περιγράφουν τις λειτουργίες των RGCs ενώ δεν επιχειρείται η ακριβής αναπαραγωγή της βιολογικής συμπεριφοράς κάποιου συγκεκριμένου RGC. Ο στόχος της εργασίας είναι να συντεθούν υπολογιστικά μοντέλα για την κωδικοποίηση εικόνων σε spikes των RGCs αξιοποιώντας τεχνικές επεξεργασίας εικόνων, αποκλίνει επομένως και δεν πρέπει να συγχέεται με την προσπάθεια λεπτομερούς περιγραφής της βιολογικής συμπεριφοράς των RGCs μέσα από βιοφυσικά μοντέλα που σχετίζουν το δυναμικό της μεμβράνης των νευρώνων με τα spikes που αυτοί παράγουν. Μια αναπαράσταση της εικόνας με χαρακτηριστικά η οποία μιμείται με μεγάλη ακρίβεια τη βιολογική συμπεριφορά ενός συγκεκριμένου RGC είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μοντέλα διαφορετικών τύπων RGC. Επιπλέον, αφού τα χαρακτηριστικά των εικόνων είναι η είσοδος σε μοντέλα που παράγουν τα spikes, δεν είναι δηλαδή η τελική έξοδος αλλά μια ενδιάμεση αναπαράσταση, δεν απαιτείται να αναπαριστούν με λεπτομέρεια τις ιδιότητες των βιολογικών RGCs.

Η εξαγωγή χαρακτηριστικών εικόνων οδηγεί σε βελτιωμένα μοντέλα γραμμικών και μη-γραμμικών RGCs. Η βελτίωση στην επίδοση των μοντέλων είναι μικρότερη για τα γραμμικά RGCs, φαινόμενο που μπορεί να εξηγηθεί από την καλύτερη προσέγγιση του μοντέλου αναφοράς (δηλαδή των γραμμικών φίλτρων στο μοντέλο του VR για τα γραμμικά RGCs) από τα φίλτρα του μοντέλου νευρώνα GIF. Στο μοντέλο μη-γραμμικών κυττάρων του VR η εσωτερική μεταβλητή που αναπαριστά την είσοδο των RGCs (ρεύμα εισόδου) σταθμίζεται με χωρικές Γκαουσιανές πριν το στάδιο παραγωγής spikes, μια διαδικασία που είναι παρόμοια με τη στάθμιση στην περιοχή του RF που εφαρμόζουμε μετά την εφαρμογή μεθόδων επεξεργασίας εικόνων για να εξάγουμε τα τελικά χαρακτηριστικά.

Εισάγουμε αυτόματη μέθοδο επιλογής μοντέλων που ξεετάζει τη βιολογική αληθοφάνεια και την ικανότητα γενίκευσης του μοντέλου, συγκρίνοντας τα εκπαιδευμένα μοντέλα με νευρώνες που παράγουν spikes με σταθερό ρυθμό και με νευρώνες που έχουν τυχαίες τιμές παραμέτρων, αντίστοιχα. Ο αριθμός των μοντέλων που επιλέγονται (n_s) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης επίδοσης του μοντέλου, αφού σθεναρά μοντέλα περιμένουμε να διατηρούν την επίδοσή τους σε μια γειτονία των παραμέτρων του μοντέλου GIF.

Ακολουθήσαμε πρόσφατες ενδείξεις ότι διαφορετικές λειτουργίες πραγματοποιούνται από τα RGCs κάθε τύπου, οι οποίες θέτουν σε αμφισβήτηση το δόγμα της “Μιας λειτουργίας ανα τύπο RGC” [Deny17], και εφαρμόσαμε την ίδια προ-επεξεργασία των εικόνων (εξαγωγή χαρακτηριστικών) στα μοντέλα των γραμμικών και μη-γραμμικών RGCs.

Στην προσέγγιση που προτείναμε, οι παράμετροι του μοντέλου καθορίζονται με μεθόδους προσαρμογής σε δεδομένα, συνεπώς είναι εύκολη η μοντελοποίηση διαφορετικών τύπων RGCs χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα δεδομένα. Σε παλαιότερες προσεγγίσεις (π.χ. VR [Wohr09]), οι παράμετροι του μοντέλου πρέπει να επιλεγθούν αυθαίρετα (μη-αυτόματα) από τον χρήστη, με αποτέλεσμα να απαιτείται γνώση για τα χαρακτηριστικά των RGCs που μοντελοποιούνται και εξοικείωση με τις παραμέτρους του μοντέλου.

Σχετικά με τη χρήση βιολογικών δεδομένων, παρουσιάσαμε τις περιπλοκές που εμφανίζονται στην εξαγωγή χαρακτηριστικών και τη μοντελοποίηση των κυττάρων από την έλλειψη πληροφόρησης για τη χωρική και χρονική απόκριση των βιολογικών RGCs. Δείξαμε ότι οι προηγούμενες προκλήσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με την εξαγωγή χαρακτηριστικών σε ολόκληρη την εικόνα, αντί σε μια μικρή υποπεριοχή της. Με κατάλληλη μεθοδολογία για τον εντοπισμό των RGCs, τα μοντέλα βελτιώνονται όταν η εξαγωγή των χαρακτηριστικών γίνεται ανά κύτταρο. Η χρήση δεδομένων από ποντικό και σαλαμάνδρα, μας επιτρέπει να δείξουμε την επιρροή που έχουν χαρακτηριστικά του συνόλου δεδομένων (π.χ. επαναλήψεις στις εικόνες που διεγείρουν τον αμφιβληστροειδή, καταγραφή απόκρισης των RGCs σε λευκό θόρυβο, παρουσία φυσικής κίνησης στην ακολουθία εισόδου) στην ικανότητα γενίκευσης των μοντέλων που αναπτύσσουμε.

Τέλος, ανιχνεύσαμε πληροφορία οπτικής προσοχής στον οπτικό φλοιό- ένα υποσύνολο των νευρώνων του V1 αποκρίνονται διαφορετικά σε περιοχές με μεγάλη οπτική προεξοχή. Αντίθετα, η ανάλυση της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς δεν έδωσε στοιχεία ανταπόκρισης σε περιοχές με σημαντική προεξοχή. Όσον αφορά τα εμφυτεύματα φλοιού, η οπτική προσοχή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διαμόρφωση της διέγερσης κυττάρων του φλοιού που ανιχνεύουν την οπτική προσοχή.

Σε περιπτώσεις που τα κύτταρα που διεγείρει το εμφύτευμα δεν αντιλαμβάνονται άμεσα πληροφορίες οπτικής προσοχής, όπως στα εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς, συστήματα υποστήριξης μπορεί να αναπτυχθούν για να κατευθύνουν την προσοχή των ατόμων που φέρουν το εμφύτευμα σε περιοχές οπτικού ενδιαφέροντος ή για να αναδείξουν οπτικά σημαντικά αντικείμενα με σκοπό τελικά να βελτιώσουν την παρουσίαση των σημαντικών αντικειμένων και να αυξήσουν την οπτική κατανόηση και την αυτονομία των ατόμων

Συμπεράσματα

Αναπτύξαμε μια μέθοδο προεπεξεργασίας των εικόνων με τεχνικές όρασης υπολογιστών για να μοντελοποιήσουμε τις λειτουργίες των RGCs και χρησιμοποιήσαμε μοντέλο νευρώνα GIF για την αναπαραγωγή των spikes που καταγράφονται στην έξοδο του αμφιβληστροειδούς. Δείξαμε ότι μέθοδοι που αναπτύχθηκαν τα προηγούμενα χρόνια στην περιοχή της όρασης υπολογιστών μπορούν να εφαρμοστούν στην περιοχή των εμφυτευμάτων αμφιβληστροειδούς για την προσομοίωση της επεξεργασίας που συμβαίνει στον αμφιβληστροειδή. Ακόμα δείξαμε ότι η χρήση των χαρακτηριστικών ως είσοδο στα μοντέλα βελτιώνει την επίδοση τους σε σύγκριση με τη χρήση μη-επεξεργασμένων εικόνων, αποτέλεσμα που υποστηρίζει την υπόθεσή μας ότι οι μη-επεξεργασμένες εικόνες είναι μια ακατάλληλη αναπαράσταση της οπτικής πληροφορίας. Ακόμα, δείξαμε ότι η χαμηλή ανάλυση μειώνει την επίδοση μοντέλων που έχουν ως είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων και ότι αντίθετα η επίδοση βελτιώνεται όταν αφαιρούνται από το σύνολο δεδομένων στιγμιότυπα που απεικονίζουν μόνο τμήμα του παρασκήνιου (background). Η αξιοποίηση των χαρακτηριστικών εικόνων στη μοντελοποίηση της απόκρισης των RGCs, υποστηρίχθηκε ισχυρότερα με την εκπαίδευση μοντέλων LN με είσοδο χαρακτηριστικά εικόνων, χρησιμοποιώντας βιολογικά δεδομένα. Τέλος, δείξαμε ότι πληροφορίες οπτικής προσοχής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την άμεση βελτίωση μοντέλων του οπτικού φλοιού V1 ενώ ο αμφιβληστροειδής φαίνεται να μην επεξεργάζεται πληροφορίες οπτικής προσοχής.

8.2 Μελλοντικές κατευθύνσεις

8.2.1 Γενικά για τη χρήση χαρακτηριστικών εικόνας σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς

Ο στόχος των μοντέλων που αναπτύξαμε και παρουσιάσαμε είναι να αναπαράγουν την κωδικοποίηση των εικόνων (από τον αμφιβληστροειδή) σε spikes των RGC. Η κωδικοποίηση που πραγματοποιεί ο βιολογικός αμφιβληστροειδής διέπεται από αρχές οι οποίες αποκλίνουν από τους στόχους της αποδοτικής κωδικοποίησης εικόνων, δηλαδή την κατά μοναδικό τρόπο ανακατασκευή της εικόνας από την κωδικοποίηση της. Η βιβλιογραφία προσφέρει περιγραφές της εξόδου του αμφιβληστροειδούς τόσο ως αποδοτική κωδικοποίηση της οπτικής σκηνής όσο και ως μη-γραμμική εξαγωγή χαρακτηριστικών [Lind19]. Το μοντέλο που αναπτύξαμε θα μπορούσε να επεκταθεί για να επιτρέπει την πιστή ανακατασκευή των εικόνων από τις ακολουθίες spikes που παράγει. Προς αυτή την κατεύθυνση, χρησιμική είναι η κωδικοποίηση των εικόνων σε m ροές spikes, κάθε μία σχετιζόμενη με ένα διαφορετικό τύπο RGC που έχει κατάλληλα επιλεγεί, παρόμοια με τον τρόπο που οι διάφοροι τύποι RGCs δημιουργούν m ψηφιδωτά, καθένα από τα οποία καλύπτει πλήρως το οπτικό πεδίο.

Με την μέχρι σήμερα διαθέσιμη τεχνολογία προσθετικής αμφιβληστροειδούς (RP), τα RGCs διεγείρονται μη-επιλεκτικά και συνεπώς η μέθοδος προ-επεξεργασίας των εικόνων που αναπτύξαμε θα μπορούσε να συνεισφέρει (στα πλαίσια της RP) στην ανάπτυξη βελτιωμένων μοντέλων για έναν συγκεκριμένο τύπο RGCs (π.χ ON RGCs). Εντούτοις, η μη-επιλεκτική διέγερση των RGCs θέτει σημαντικούς περιορισμούς στην οξύτητα της όρασης που είναι εφικτό να αποκατασταθεί στα πλαίσια παρεμβάσεων RP και ακόμα ευθύνεται για σημαντικές αντιληπτικές διαταραχές [Beye17].

Έτσι, η επιλεκτική διέγερση των RGCs μέσω ηλεκτρικών παλμών [Sekh17] ή οπτογενετικών [Fine15]¹

¹ Η οπτογενετική χρησιμοποιεί τις μεθόδους της γονιδιακής θεραπείας για να μεταφέρει στον αμφιβληστροειδή γονίδια που εκφράζουν φωτοχρωστικές. Στη συνέχεια η διέγερση του αμφιβληστροειδούς γίνεται με φωτεινά σήματα.

προσεγγίσεων επιδιώκεται ενεργά στην επιστημονική κοινότητα και αναμένεται, μακροπρόθεσμα, να εμπλέξει άμεσα την ανάπτυξη μοντέλων ξεχωριστών πληθυσμών RGCs (ένα μοντέλο ανά τύπο RGC) στην βελτίωση των παρεμβάσεων RP. Επιπλέον, βελτιωμένα μοντέλα του αμφιβληστροειδούς θα συνεισφέρουν στη μελέτη, ανάλυση και βαθύτερη εντέλει κατανόηση των αντιληπτικών διαταραχών που εμφανίζονται στη RP λόγω της μη-φυσικής διέγερσης του αμφιβληστροειδή [Gold19].

Ενώ συνθετικά δεδομένα έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση μοντέλων του αμφιβληστροειδούς [Real12, Eckm05] και γενικών μοντέλων νευρώνων [Pani04b], η χρήση βιολογικών δεδομένων ενισχύει την υπόθεση ότι ένα μοντέλο αναπαράγει την συμπεριφορά του υπό εξέταση βιολογικού συστήματος. Σε πρόσφατη μελέτη των βιολογικών μηχανισμών πρόβλεψης στον αμφιβληστροειδή, ορισμένα αποτελέσματα έγιναν εμφανή μόνο όταν χρησιμοποιήθηκαν βιολογικά δεδομένα [Sali16]. Αντίστοιχα, σε μελέτη για κοινά πρότυπα απόκρισης (“συνθήματα”) πληθυσμών RGCs [Pren16], πολύ περισσότερα “συνθήματα” (50) βρέθηκαν στα βιολογικά δεδομένα, συγκριτικά με τα ελάχιστα (έξι) “συνθήματα” που βρέθηκαν σε LN μοντέλα που είχαν εκπαιδευτεί στα ίδια δεδομένα.

Σε μελλοντικά βήματα, μπορούμε να εφαρμόσουμε την προσέγγιση μας σε διαφορετικούς τύπους RGC και να διερευνήσουμε πόσο καλά μοντελοποιούμε κάθε διαφορετικό τύπο κυττάρου. Σε μια πρόσφατη πειραματική μελέτη [Bade16], νέες τεχνικές (two-photon calcium imaging) αξιοποιήθηκαν για την ταυτόχρονη καταγραφή 11000 RGCs, τα οποία επίσης ταξινομήθηκαν ανά τύπο RGC. Η πρόσφατη ανάπτυξη και χρήση σε πειράματα τέτοιων προηγμένων τεχνικών επιτρέπει για πρώτη φορά την καταγραφή της απόκρισης μεγάλων πληθυσμών κυττάρων σε φυσικά ερεθίσματα.

Διατηρώντας αναλλοίωτη τη διαδικασία εξαγωγής χαρακτηριστικών, μπορούμε να τροποποιήσουμε τον μηχανισμό παραγωγής spikes εφαρμόζοντας ad hoc προσεγγίσεις που βασίζονται στη βιολογία ή κατάλληλες γενικές μεθόδους.

Τα χαρακτηριστικά εικόνων ή η έξοδος του αμφιβληστροειδούς μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως είσοδος για την επίλυση διαφορετικών προβλημάτων, όπως η πλοήγηση [Hers63, Nire17], η αναγνώριση προσώπου [Nire17] και γενικότερα η περιοχή της βιολογικά-εμπνευσμένης όρασης υπολογιστών [Hera15, Meda16] στην οποία αναπτύσσονται αλγόριθμοι όρασης υπολογιστών που μιμούνται μηχανισμούς βιολογικών συστημάτων.

Τέλος, τα χαρακτηριστικά εικόνων που αναπτύξαμε μπορούν να συνδυαστούν με συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNNs) [LeCu15] για να βελτιωθεί η πρόβλεψη της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς. Στο παρελθόν, CNNs έχουν αξιοποιηθεί σε μοντέλα του οπτικού φλοιού [Ecke18]. Μέθοδοι επεξεργασίας εικόνων και μέθοδοι βαθιάς μάθησης έχουν συνδυαστεί σε ποικιλία ιατρικών προβλημάτων [Lai18, Kong19, Zou17] καθώς και σε εφαρμογές όρασης υπολογιστών εφαρμόζοντας μεθόδους συνδυασμού χαρακτηριστικών (feature fusion) [Wang17]. Για την ενσωμάτωση των χαρακτηριστικών στα μοντέλα CNN του αμφιβληστροειδή που αναπτύχθηκαν στην παρούσα εργασία, θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε τα μοντέλα που έχουμε εκπαιδεύσει με είσοδο εικόνες και να εισάγουμε τα χαρακτηριστικά στο τελευταίο επίπεδο του δικτύου (Fully connected layer), κάνοντας στη συνέχεια επανεκπαίδευση του CNN.

8.2.2 Σύντομη περιγραφή προτάσεων για μελλοντική έρευνα

Σε αυτή την ενότητα παρουσιάζουμε σύντομα προτάσεις για την ανάπτυξη νέων μοντέλων του αμφιβληστροειδούς και εφαρμογές σχετικές με την αποκατάσταση της όρασης μέσω εμφυτευμάτων στο οπτικό σύστημα.

Μοντέλα αμφιβληστροειδούς

Στη συγκεκριμένη προσέγγιση θα αναπτύξουμε ένα νέο μοντέλο του αμφιβληστροειδούς το οποίο θα συγκριθεί με υπάρχοντα μοντέλα (π.χ. μοντέλα με CNNs). Συγκεκριμένα:

- Ανάπτυξη ενός διαφορετικού μοντέλου για κάθε τύπο RGC. Θα πραγματοποιηθούν συγκρίσεις μεταξύ των ειδικών-ανά-τύπο-RGC μοντέλων και του αρχικού μοντέλου που έχει εκπαιδευτεί

ταυτόχρονα για όλα τα RGCs ανεξάρτητα από τον τύπο τους. Η αδυναμία του αρχικού μοντέλου έγκειται στην προσπάθεια να αναπαράγουμε τις αποκρίσεις ενός ανομοιογενούς πληθυσμού κυττάρων χρησιμοποιώντας τα ίδια στάδια επεξεργασίας, αφού μόνο στο τελευταίο επίπεδο (fully connected layer) επιτρέπονται διαφορετικοί υπολογισμοί για κάθε ένα συγκεκριμένο κύτταρο

- Μοντελοποίηση πληθυσμού RGCs (αντί για μεμονωμένα κύτταρα), λαμβάνοντας υπόψιν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ γειτονικών κυττάρων (GCs, BCs) που έχουν περιγραφεί σε μελέτες για τον αμφιβληστροειδή. Προτείνουμε να μελετηθεί η ενσωμάτωση ανάδρασης από ενδιάμεσα επίπεδα ενός CNN και η χρήση αρχιτεκτονικών αναδρομικών νευρωνικών δικτύων (Recurrent Neural Networks)
- Ανάπτυξη μοντέλου που προβλέπει αξιόπιστα την απόκριση του αμφιβληστροειδούς σε διαφορετικά είδη ερεθισμάτων (λευκός θόρυβος, κινούμενη ράβδος, φυσικές εικόνες). Σε υπάρχουσες προσεγγίσεις, εκπαιδεύεται ένα μοντέλο για κάθε είδος ερεθισμάτων εισόδου. Προτείνονται δύο διαφορετικές προσεγγίσεις 1) Σε ένα στάδιο προ-επεξεργασίας, αναγνωρίζεται η κατηγορία (π.χ λευκός θόρυβος) στην οποία ανήκει η είσοδος. Η απόκριση του αμφιβληστροειδούς παράγεται από μοντέλο το οποίο έχει εκπαιδευτεί με την αντίστοιχη κατηγορία εισόδων, 2) Χρήση μεθόδων εκπαίδευσης συνόλου μοντέλων (Ensemble Learning)
- Ανάπτυξη μοντέλων του αμφιβληστροειδούς με εφαρμογή κλασσικών αλγορίθμων, συγκεκριμένα Generalized Linear Models [Shle14] και Linear-Nonlinear μοντέλα που μοντελοποιούν και τις αλληλεπιδράσεις σε πληθυσμό RGCs [Gran13]. Για την αξιολόγηση των προσεγγίσεων θα διερευνηθούν τεχνικές αποκωδικοποίησης των spikes σε εικόνες
- Εφαρμογή μεθόδων ερμηνευσιμότητας (Explainable Artificial Intelligence) σε μοντέλα του αμφιβληστροειδούς που χρησιμοποιούν τεχνικές βαθιάς μάθησης. Προτείνεται η μελέτη των χαρακτηριστικών των εικόνων που καθορίζουν την απόκριση του μοντέλου και την μελέτη των μηχανισμών του μοντέλου που καθορίζουν ιδιότητες της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς ώστε να διατυπωθούν υποθέσεις για τους βιολογικούς μηχανισμούς που πραγματοποιούν τους υπολογισμούς στον αμφιβληστροειδή, οι οποίες μπορεί να επαληθευτούν πειραματικά
- Προσωποποιημένο μοντέλο αμφιβληστροειδούς, με ανάπτυξη τεχνικών για την προσαρμογή του μοντέλου στο άτομο που φέρει το εμφύτευμα. Σημαντική πρόκληση εδώ είναι να βρεθούν κατάλληλα προβλήματα μέσα από τα οποία το άτομο που φέρει το εμφύτευμα θα μπορούσε να δώσει ενημερωτική ανάδραση στο μοντέλο και να αναπτυχθεί αλγόριθμος που θα ενσωματώνει την αλληλεπίδραση του ατόμου με το μοντέλο για την προσαρμογή (προσωποποίηση) του
- Ανάπτυξη μοντέλου του αμφιβληστροειδούς με τεχνικές βαθιάς μάθησης και είσοδο τα χαρακτηριστικά εικόνων
- Αξιολόγηση της επίδοσης των μοντέλων με περισσότερες μεθόδους (π.χ μέσο τετραγωνικό σφάλμα, μέρος της διακύμανσης που εξηγείται από το μοντέλο, βελτίωση της πιθανοφάνειας σε σχέση με ένα μοντέλο μέσου ρυθμού, οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων με υπολογισμό PSTH κ.α.)
- Ανά-κύτταρο εξαγωγή χαρακτηριστικών για βιολογικά RGCs. Το RF του υπό μελέτη βιολογικού RGC μπορεί να προσδιοριστεί με κατάλληλες υπολογιστικές μεθόδους ή από βιβλιογραφικά στοιχεία

Αυτόματες μέθοδοι σχεδίασης νευρωνικών δικτύων

Σκοπός της συγκεκριμένης πρότασης είναι να αυτοματοποιηθεί η διαδικασία προσδιορισμού των παραμέτρων της αρχιτεκτονικής σε βαθύ νευρωνικό δίκτυο που χρησιμοποιείται για την μοντελοποίηση του αμφιβληστροειδούς. Οι τεχνικές που θα χρησιμοποιηθούν θα αντληθούν με μελέτη της

βιβλιογραφίας για την αναζήτηση αρχιτεκτονικής (Neural architecture search). Το αυτόματα βελτιστοποιημένο μοντέλο θα συγκριθεί με υπάρχον μοντέλο CNN του αμφιβληστροειδούς το οποίο έχει δημιουργηθεί αυθαίρετα από τον χρήστη (με ευρετικές μεθόδους).

Λειτουργική αξιολόγηση μοντέλων αμφιβληστροειδούς

Σκοπός της συγκεκριμένης πρότασης είναι η αξιολόγηση ενός μοντέλου του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιώντας προβλήματα κατανόησης εικόνων (π.χ. αναγνώριση αντικειμένου). Η καθιερωμένη αξιολόγηση των μοντέλων γίνεται με βάση την ακολουθία spikes που παράγεται ή με χρήση αποκωδικοποιητή για την ανασύνθεση της εικόνας εισόδου από τα spikes του αμφιβληστροειδούς. Παρατηρούμε ότι η προηγούμενη προσέγγιση δεν εξετάζει την αντίληψη της όρασης, δηλαδή την ικανότητα επεξεργασίας της οπτικής πληροφορίας για την κατανόηση του περιβάλλοντος. Αξίζει ακόμα να σημειωθεί ότι δεν "ανακατασκευάζονται" νοητικές εικόνες στον εγκέφαλο των ανθρώπων.

Μοντέλο φλοιού στο σύνολο Δεδομένων Mouseland

Στο σύνολο δεδομένων Mouseland [Stri18] έχουν καταγραφεί οι αποκρίσεις πληθυσμού 10000 νευρώνων του οπτικού φλοιού (V1) του ποντικού, σε διάφορα ερεθίσματα (φυσικές εικόνες, θόρυβος, άλλα σήματα). Προτείνουμε τη διεξαγωγή εργαστηριακών πειραμάτων για την καταγραφή της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς του ποντικού στα ερεθίσματα που χρησιμοποιήθηκαν στο Mouseland. Στη συνέχεια θα εκπαιδύσουμε μοντέλο αμφιβληστροειδούς (με είσοδο εικόνες) και μοντέλο για την πρόβλεψη της εξόδου του φλοιού με είσοδο τα spikes του αμφιβληστροειδούς. Έτσι, θα έχουμε τη δυνατότητα να μεταφράσουμε τις εικόνες σε spikes του αμφιβληστροειδούς και τα spikes του αμφιβληστροειδούς σε απόκριση του φλοιού.

Σύγκριση φλοιϊκών και αμφιβληστροειδικών εμφυτευμάτων

Στη συγκεκριμένη πρόταση θα συγκρίνουμε την τοποθέτηση του εμφυτεύματος στον αμφιβληστροειδή και στον φλοιό. Σαν βάση σύγκρισης (baseline) χρησιμοποιούμε ένα μοντέλο αμφιβληστροειδούς του οποίου η έξοδος τροφοδοτεί ένα μοντέλο φλοιού. Συγκρίνουμε τη βασική προσέγγιση με 1) χρήση ενός εμφυτεύματος αμφιβληστροειδούς για τη διέγερση των RGCs, 2) χρήση ενός εμφυτεύματος στον φλοιό για την παραγωγή της δραστηριότητας του φλοιού. Για αυτό, θα αναπτύξουμε ένα μοντέλο για την πρόβλεψη της απόκρισης του αμφιβληστροειδούς στη διέγερση από το εμφύτευμα και ένα αντίστοιχο μοντέλο για την πρόβλεψη της απόκρισης του φλοιού από το (φλοιϊκό) εμφύτευμα. Επιπλέον θα μελετήσουμε τους περιορισμούς κάθε προσέγγισης π.χ τη μη-επιλεκτική ενεργοποίηση κυττάρων από τα εμφυτεύματα, την αξονική διέγερση στον αμφιβληστροειδή κλπ. Οπτικές παραμορφώσεις επηρεάζουν την όραση που επιτυγχάνεται στη RP και οφείλονται τόσο στις εμφυτεύσιμες διατάξεις όσο και στον βαθμό εκφύλισης του βιολογικού αμφιβληστροειδούς στον οποίο γίνεται η παρέμβαση. Θα πραγματοποιήσουμε ακόμα ανάλυση ευαισθησίας για τον αριθμό των ηλεκτροδίων που διαθέτει η εμφυτευμένη διάταξη. Όλα τα μοντέλα θα αξιολογηθούν με βάση τη δραστηριότητα του φλοιού.

Προσομοίωση της όρασης που επιτυγχάνεται με εμφυτεύματα

Το λογισμικό Pulse2Percept είναι ένα λογισμικό ανοιχτού κώδικα για την προσομοίωση της προσθετικής όρασης που επιτυγχάνεται με εμφυτεύματα αμφιβληστροειδούς. Στη συγκεκριμένη πρόταση προτείνουμε την ανάπτυξη λογισμικού για την προσομοίωση της προσθετικής όρασης που επιτυγχάνεται με εμφυτεύματα στον φλοιό και στη συνέχεια να συγκρίνουμε τις δύο διαφορετικές προσεγγίσεις εμφύτευσης.

Συστήματα υποστήριξης ατόμων με απώλεια όρασης

Η προσθετική όραση μπορεί να βελτιωθεί αν συνδυαστεί με ειδικό σύστημα υποστήριξης το οποίο, αξιοποιώντας μεθόδους βαθιάς μάθησης, επεξεργάζεται και αναλύει τον οπτικό κόσμο. Οι τρόποι επικοινωνίας του συστήματος υποστήριξης μπορεί να επικοινωνεί με τον χρήστη με διαφορετικούς τρόπους (ηχητικές οδηγίες, οπτικές ενδείξεις) καθώς και να υποστηρίζει ποικίλες λειτουργίες του συστήματος (π.χ. Αναγνώριση προσώπων, δημιουργία γλωσσικών περιγραφών της οπτικής σκηνής, semantic segmentation, visual saliency κ.α.)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [Alev19] Ada Alevizaki, Nikos Melanitis and Konstantina Nikita, “Predicting eye fixations using computer vision techniques”, in *2019 IEEE 19th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*, pp. 309–315, IEEE, 2019. 64
- [Bade16] Tom Baden, Philipp Berens, Katrin Franke, Miroslav Román Rosón, Matthias Bethge and Thomas Euler, “The functional diversity of retinal ganglion cells in the mouse”, *Nature*, vol. 529, no. 7586, p. 345, 2016. 78
- [Batt16] Eleanor Batty, Josh Merel, Nora Brackbill, Alexander Heitman, Alexander Sher, Alan Litke, EJ Chichilnisky and Liam Paninski, “Multilayer recurrent network models of primate retinal ganglion cell responses”, in *International Conference on Learning Representations*, 2016. 47, 48
- [Bene21] Alexandros Benetatos, Nikos Melanitis and Konstantina S Nikita, “Assessing vision quality in retinal prosthesis implantees through deep learning: Current progress and improvements by optimizing hardware design parameters and rehabilitation”, in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pp. 6130–6133, IEEE, 2021. 64
- [Beye17] M. Beyeler, A. Rokem, G.M. Boynton and I. Fine, “Learning to see again: Biological constraints on cortical plasticity and the implications for sight restoration technologies”, *Journal of Neural Engineering*, vol. 14, no. 5, 2017. 77
- [Bich15] Narcisse P Bichot, Matthew T Heard, Ellen M DeGennaro and Robert Desimone, “A source for feature-based attention in the prefrontal cortex”, *Neuron*, vol. 88, no. 4, pp. 832–844, 2015. 72
- [Borj18] Ali Borji, “Saliency prediction in the deep learning era: Successes, limitations, and future challenges”, *arXiv preprint arXiv:1810.03716*, 2018. 63
- [Boro16] Walter F Boron and Emile L Boulpaep, *Medical physiology E-book*, Elsevier Health Sciences, 2016. 22, 23, 93
- [Bres08] Steven L Bressler, Wei Tang, Chad M Sylvester, Gordon L Shulman and Maurizio Corbetta, “Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention”, *Journal of Neuroscience*, vol. 28, no. 40, pp. 10056–10061, 2008. 72
- [Bruc07] Neil Bruce and John Tsotsos, “Attention based on information maximization”, *Journal of Vision*, vol. 7, no. 9, pp. 950–950, 2007. 65
- [Cade19] Santiago A Cadena, George H Denfield, Edgar Y Walker, Leon A Gatys, Andreas S Tolias, Matthias Bethge and Alexander S Ecker, “Deep convolutional models improve predictions

- of macaque V1 responses to natural images”, *PLoS computational biology*, vol. 15, no. 4, p. e1006897, 2019. 47
- [Cann86] J. Canny, “A Computational Approach to Edge Detection”, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. PAMI-8, no. 6, pp. 679–698, Nov 1986. 29
- [Chic01] EJ Chichilnisky, “A simple white noise analysis of neuronal light responses”, *Network: Computation in Neural Systems*, vol. 12, no. 2, pp. 199–213, 2001. 33, 65
- [Clel74] BG Cleland and WR Levick, “Properties of rarely encountered types of ganglion cells in the cat’s retina and on overall classification”, *The Journal of Physiology*, vol. 240, no. 2, pp. 457–492, 1974. 28
- [Corn18] Marcella Cornia, Lorenzo Baraldi, Giuseppe Serra and Rita Cucchiara, “Predicting human eye fixations via an lstm-based saliency attentive model”, *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 27, no. 10, pp. 5142–5154, 2018. 63, 65, 66
- [dCru16] Lyndon da Cruz, Jessy D Dorn, Mark S Humayun, Gislin Dagnelie, James Handa, Pierre-Olivier Barale, José-Alain Sahel, Paulo E Stanga, Farhad Hafezi, Avinoam B Safran et al., “Five-year safety and performance results from the Argus II retinal prosthesis system clinical trial”, *Ophthalmology*, vol. 123, no. 10, pp. 2248–2254, 2016. 64
- [Deng09] Jia Deng, Wei Dong, Richard Socher, Li-Jia Li, Kai Li and Li Fei-Fei, “Imagenet: A large-scale hierarchical image database”, in *2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 248–255, Ieee, 2009. 64
- [Deny17] Stephane Deny, Ulisse Ferrari, Emilie Mace, Pierre Yger, Romain Caplette, Serge Picaud, Gašper Tkačik and Olivier Marre, “Multiplexed computations in retinal ganglion cells of a single type”, *Nature communications*, vol. 8, no. 1, p. 1964, 2017. 12, 33, 76
- [Dowl04] Jason A. Dowling, Anthony Maeder and Wageeh Boles, “Mobility enhancement and assessment for a visual prosthesis”, in Amir A. Amini and Armando Manduca, editors, *Medical Imaging 2004: Physiology, Function, and Structure from Medical Images*, SPIE, apr 2004. 46
- [Ecke18] A. S. Ecker, F. H. Sinz, E. Froudarakis, P. G. Fahey, S. A. Cadena, E. Y. Walker, E. Cobos, J. Reimer, A. S. Tolias and M. Bethge, “A rotation-equivariant convolutional neural network model of primary visual cortex”, *arXiv*, Sep 2018. 78
- [Eckm05] Rolf Eckmiller, Dirk Neumann and Oliver Baruth, “Tunable retina encoders for retina implants: why and how”, *Journal of Neural Engineering*, vol. 2, no. 1, p. S91, 2005. 33, 78
- [Egne08] Tobias Egner, Jim MP Monti, Emily H Trittschuh, Christina A Wieneke, Joy Hirsch and M-Marsel Mesulam, “Neural integration of top-down spatial and feature-based information in visual search”, *Journal of Neuroscience*, vol. 28, no. 24, pp. 6141–6151, 2008. 72
- [Enro84] Christina Enroth-Cugell and John G Robson, “Functional characteristics and diversity of cat retinal ganglion cells. Basic characteristics and quantitative description.”, *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 25, no. 3, pp. 250–267, 1984. 27, 28, 33, 44
- [Fern21] Eduardo Fernández, Arantxa Alfaro, Cristina Soto-Sánchez, Pablo Gonzalez-Lopez, Antonio M Lozano, Sebastian Peña, Maria Dolores Grima, Alfonso Rodil, Bernardeta Gómez, Xing Chen et al., “Visual percepts evoked with an intracortical 96-channel microelectrode array inserted in human occipital cortex”, *The Journal of clinical investigation*, vol. 131, no. 23, 2021. 64

- [Fiel07] Greg D Field and EJ Chichilnisky, “Information processing in the primate retina: circuitry and coding”, *Annu. Rev. Neurosci.*, vol. 30, pp. 1–30, 2007. 17, 27, 33
- [Fine15] I. Fine and G.M. Boynton, “Pulse trains to percepts: The challenge of creating a perceptually intelligible world with sight recovery technologies”, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, vol. 370, no. 1677, 2015. 77
- [Gan15] Chuang Gan, Naiyan Wang, Yi Yang, Dit-Yan Yeung and Alex G Hauptmann, “Devnet: A deep event network for multimedia event detection and evidence recounting”, in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 2568–2577, 2015. 64
- [Gazz12] Adam Gazzaley and Anna C Nobre, “Top-down modulation: bridging selective attention and working memory”, *Trends in cognitive sciences*, vol. 16, no. 2, pp. 129–135, 2012. 72
- [Gers02] Wulfram Gerstner and Werner M Kistler, *Spiking neuron models: Single neurons, populations, plasticity*, Cambridge university press, 2002. 26, 93
- [Gies03] Barry Giesbrecht, Marty G Woldorff, Allen W Song and George R Mangun, “Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention”, *Neuroimage*, vol. 19, no. 3, pp. 496–512, 2003. 72
- [Gill98] Sebastian Gilles, “Robust description and matching of images”, *Ph. D. thesis, Dept. Eng. Sci., Univ. Oxford*, 1998. 30
- [Gold19] J.R. Golden, C. Erickson-Davis, N.P. Cottaris, N. Parthasarathy, F. Rieke, D.H. Brainard, B.A. Wandell and E.J. Chichilnisky, “Simulation of visual perception and learning with a retinal prosthesis”, *Journal of Neural Engineering*, vol. 16, no. 2, 2019. 78
- [Goll10] Tim Gollisch and Markus Meister, “Eye smarter than scientists believed: neural computations in circuits of the retina”, *Neuron*, vol. 65, no. 2, pp. 150–164, 2010. 28, 33, 75
- [Gott98] Jacqueline P Gottlieb, Makoto Kusunoki and Michael E Goldberg, “The representation of visual salience in monkey parietal cortex”, *Nature*, vol. 391, no. 6666, pp. 481–484, 1998. 64
- [Gran13] Einat Granot-Atedgi, Gašper Tkačik, Ronen Segev and Elad Schneidman, “Stimulus-dependent maximum entropy models of neural population codes”, *PLoS computational biology*, vol. 9, no. 3, 2013. 79
- [Gree17] Robert Greenberg, Alan Horsager, Mark S Humayun, Kelly H McClure, Matthew J McMahan, Peter Meilstrup, Neha Parikh, Arup Roy, James D Weiland, Chunhong Zhou et al., “Saliency-based apparatus and methods for visual prostheses”, October 24 2017. US Patent 9,795,786. 73
- [Gupt20] Ashish Kumar Gupta, Ayan Seal, Mukesh Prasad and Pritee Khanna, “Salient object detection techniques in computer vision—A survey”, *Entropy*, vol. 22, no. 10, p. 1174, 2020. 63
- [He16] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren and Jian Sun, “Deep residual learning for image recognition”, in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 770–778, 2016. 66
- [Hera15] Jeanny Herault, *Biologically inspired computer vision: fundamentals and applications*, John Wiley & Sons, 2015. 78

- [Hers63] M. B. Herscher and T. P. Kelley, “Functional Electronic Model of the Frog Retina”, *IEEE Transactions on Military Electronics*, vol. MIL-7, no. 2 & 3, pp. 98–103, April 1963. 33, 78
- [Huan15] Xun Huang, Chengyao Shen, Xavier Boix and Qi Zhao, “Salicon: Reducing the semantic gap in saliency prediction by adapting deep neural networks”, in *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, pp. 262–270, 2015. 66
- [Itti98] Laurent Itti, Christof Koch and Ernst Niebur, “A model of saliency-based visual attention for rapid scene analysis”, *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 20, no. 11, pp. 1254–1259, 1998. 63
- [Kass03] Robert E Kass, Valérie Ventura and Can Cai, “Statistical smoothing of neuronal data”, *Network-Computation in Neural Systems*, vol. 14, no. 1, pp. 5–16, 2003. 21
- [Kim06] Seung-Jae Kim, Sandeep C Manyam, David J Warren and Richard A Normann, “Electrophysiological mapping of cat primary auditory cortex with multielectrode arrays”, *Annals of biomedical engineering*, vol. 34, no. 2, pp. 300–309, 2006. 25, 93
- [Kim14] Jinseop S Kim, Matthew J Greene, Aleksandar Zlateski, Kisuk Lee, Mark Richardson, Srinivas C Turaga, Michael Purcaro, Matthew Balkam, Amy Robinson, Bardia F Behabadi et al., “Space–time wiring specificity supports direction selectivity in the retina”, *Nature*, vol. 509, no. 7500, p. 331, 2014. 29
- [Kind19] William F Kindel, Elijah D Christensen and Joel Zylberberg, “Using deep learning to probe the neural code for images in primary visual cortex”, *Journal of vision*, vol. 19, no. 4, pp. 29–29, 2019. 47
- [Kolb95] Helga Kolb, Eduardo Fernandez and Ralph Nelson, “Webvision: The Organization of the Retina and Visual System”, 1995. 15, 16, 17, 93
- [Kong19] Zhenglun Kong, Ting Li, Junyi Luo and Shengpu Xu, “Automatic tissue image segmentation based on image processing and deep learning”, *Journal of Healthcare Engineering*, vol. 2019, 2019. 78
- [Kreu07] Thomas Kreuz, Julie S. Haas, Alice Morelli, Henry D.I. Abarbanel and Antonio Politi, “Measuring spike train synchrony”, *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 165, no. 1, pp. 151 – 161, 2007. 38
- [Kreu11] Thomas Kreuz, Daniel Chicharro, Martin Greschner and Ralph G. Andrzejak, “Time-resolved and time-scale adaptive measures of spike train synchrony”, *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 195, no. 1, pp. 92 – 106, 2011. 38
- [Kreu13] Thomas Kreuz, Daniel Chicharro, Conor Houghton, Ralph G Andrzejak and Florian Mormann, “Monitoring spike train synchrony”, *Journal of neurophysiology*, vol. 109, no. 5, pp. 1457–1472, 2013. 38
- [Lai18] ZhiFei Lai and HuiFang Deng, “Medical Image Classification Based on Deep Features Extracted by Deep Model and Statistic Feature Fusion with Multilayer Perceptron”, *Computational intelligence and neuroscience*, vol. 2018, 2018. 78
- [Laur17] Thomas Lauritzen, Jessy D Dorn, Robert J Greenberg, Jordan Harris and Jose Alain Sahel, “Text reading and translation in a visual prosthesis”, July 25 2017. US Patent 9,715,837. 73
- [LeCu15] Yann LeCun, Yoshua Bengio and Geoffrey Hinton, “Deep learning”, *nature*, vol. 521, no. 7553, p. 436, 2015. 78

- [Levi67] WR Levick, “Receptive fields and trigger features of ganglion cells in the visual streak of the rabbit’s retina”, *The Journal of physiology*, vol. 188, no. 3, pp. 285–307, 1967. 33
- [Li02] Zhaoping Li, “A saliency map in primary visual cortex”, *Trends in cognitive sciences*, vol. 6, no. 1, pp. 9–16, 2002. 64
- [Li15] Guanbin Li and Yizhou Yu, “Visual saliency based on multiscale deep features”, in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 5455–5463, 2015. 64
- [Lind19] Jack Lindsey, Samuel A. Ocko, Surya Ganguli and Stephane Deny, “The effects of neural resource constraints on early visual representations”, in *International Conference on Learning Representations*, 2019. 77
- [Loiz14] Kyle Loizos, Gianluca Lazzi, J Scott Lauritzen, James Anderson, Bryan W Jones and Robert Marc, “A multi-scale computational model for the study of retinal prosthetic stimulation”, in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE*, pp. 6100–6103, IEEE, 2014. 12
- [Lora12] Henri Lorach, Ryad Benosman, Olivier Marre, Sio-Hoi Ieng, José A Sahel and Serge Picaud, “Artificial retina: the multichannel processing of the mammalian retina achieved with a neuromorphic asynchronous light acquisition device”, *Journal of neural engineering*, vol. 9, no. 6, p. 066004, 2012. 33
- [Loza18] Antonio Lozano, Cristina Soto-Sanchez, Javier Garrigos, J Javier Martínez, J Manuel Ferrández and Eduardo Fernandez, “A 3D convolutional neural network to model retinal ganglion cell’s responses to light patterns in mice”, *International Journal of Neural Systems*, vol. 28, no. 10, p. 1850043, 2018. 47, 48, 55, 64
- [Luca81] Bruce D Lucas and Takeo Kanade, “An iterative Image Registration Technique with an Application to Stereo Vision”, in *Proc 7th Intl Joint Conf on Artificial Intelligence (IJCAI)*, 1981. 29
- [Mart13] Antonio Martinez-Alvarez, Andres Olmedo-Paya, Sergio Cuenca-Asensi, Jose Manuel Ferrandez and Eduardo Fernandez, “RetinaStudio: A bioinspired framework to encode visual information”, *Neurocomputing*, vol. 114, no. Supplement C, pp. 45 – 53, 2013. Searching for the interplay between neuroscience and computation. 33
- [Masl11] Richard H Masland, “Cell populations of the retina: the Proctor lecture”, *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 52, no. 7, p. 4581, 2011. 28, 33, 75
- [Masl12] Richard H Masland, “The neuronal organization of the retina”, *Neuron*, vol. 76, no. 2, pp. 266–280, 2012. 17, 27, 28, 33, 75
- [Mass51] Frank J Massey Jr, “The Kolmogorov-Smirnov test for goodness of fit”, *Journal of the American statistical Association*, vol. 46, no. 253, pp. 68–78, 1951. 66
- [McIn16] Lane McIntosh, Niru Maheswaranathan, Aran Nayebi, Surya Ganguli and Stephen Baccus, “Deep learning models of the retinal response to natural scenes”, in *Advances in neural information processing systems*, pp. 1369–1377, 2016. 47, 48, 52, 54, 56, 60, 65
- [Meda16] NV Kartheek Medathati, Heiko Neumann, Guillaume S Masson and Pierre Kornprobst, “Bio-inspired computer vision: Towards a synergistic approach of artificial and biological vision”, *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 150, pp. 1–30, 2016. 78

- [Mela19] Nikos Melanitis and Konstantina S Nikita, “Biologically-inspired image processing in computational retina models”, *Computers in biology and medicine*, vol. 113, p. 103399, 2019. 64
- [Mela21] Nikos Melanitis, Giorgos Nakopoulos, Antonio Lozano, Cristina Soto-Sanchez, Eduardo Fernandez and Konstantina S Nikita, “Using Biologically-inspired Image Features to Model Retinal Response: Evidence from Biological Datasets”, in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pp. 3378–3381, IEEE, 2021. 65, 69, 97
- [Moor15] Tirin Moore and Marc Zirnsak, “The what and where of visual attention”, *Neuron*, vol. 88, no. 4, pp. 626–628, 2015. 64
- [Mula15] M. Mulansky, N. Bozanic, A. Sburlea and T. Kreuz, “A guide to time-resolved and parameter-free measures of spike train synchrony”, in *2015 International Conference on Event-based Control, Communication, and Signal Processing (EBCCSP)*, pp. 1–8, June 2015. 38
- [Nako21] Georgios Nakopoulos, “Νευρική Απόκριση Αμφιβληστροειδούς και Οπτική Προεξοχή: Μοντελοποίηση με Μεθόδους Βαθιάς Μάθησης και Συμπεράσματα για την Προσθετική Όραση”, Master’s thesis, National Technical University of Athens, 2021. 63, 68, 69, 72, 73, 74, 97
- [Ng96] WS Ng and CK Lee, “Comment on using the uniformity measure for performance measure in image segmentation”, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 18, no. 9, pp. 933–934, 1996. 30
- [Nire12] Sheila Nirenberg and Chethan Pandarinath, “Retinal prosthetic strategy with the capacity to restore normal vision”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 109, no. 37, pp. 15012–15017, 2012. 12, 33
- [Nire17] Sheila Nirenberg and Illya Bomash, “Retinal encoder for machine vision”, January 17 2017. US Patent 9,547,804. 78
- [Norm16] Richard A Normann and Eduardo Fernandez, “Clinical applications of penetrating neural interfaces and Utah Electrode Array technologies”, *Journal of neural engineering*, vol. 13, no. 6, p. 061003, 2016. 47
- [Pani04a] Liam Paninski, “Maximum likelihood estimation of cascade point-process neural encoding models”, *Network: Computation in Neural Systems*, vol. 15, no. 4, pp. 243–262, 2004. 19, 20, 33, 37
- [Pani04b] Liam Paninski, Jonathan W. Pillow and Eero P. Simoncelli, “Maximum Likelihood Estimation of a Stochastic Integrate-and-Fire Neural Encoding Model”, *Neural Comput.*, vol. 16, no. 12, pp. 2533–2561, December 2004. 19, 20, 78
- [Pani07] Liam Paninski, Jonathan Pillow and Jeremy Lewi, “Statistical models for neural encoding, decoding, and optimal stimulus design”, *Progress in brain research*, vol. 165, pp. 493–507, 2007. 18, 25, 93
- [Papa21] Nikolas Papadopoulos, Nikos Melanitis, Antonio Lozano, Cristina Soto-Sanchez, Eduardo Fernandez and Konstantina S Nikita, “Machine learning method for functional assessment of retinal models”, in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pp. 4293–4296, IEEE, 2021. 64, 65, 68, 97

- [Pica14] Serge Picaud and Jose-Alain Sahel, “Retinal prostheses: Clinical results and future challenges”, *Comptes Rendus Biologies*, vol. 337, no. 3, pp. 214 – 222, 2014. Spotlight on vision. 12
- [Pill05] Jonathan W Pillow, Liam Paninski, Valerie J Uzzell, Eero P Simoncelli and EJ Chichilnisky, “Prediction and decoding of retinal ganglion cell responses with a probabilistic spiking model”, *The Journal of Neuroscience*, vol. 25, no. 47, pp. 11003–11013, 2005. 37, 38
- [Poss14] P.R. Possa, S.A. Mahmoudi, N. Harb, C. Valderrama and P. Manneback, “A multi-resolution FPGA-based architecture for real-time edge and corner detection”, *IEEE Transactions on Computers*, vol. 63, no. 10, pp. 2376–2388, 2014. 12
- [Pour19] Nader Pouratian, Daniel Yoshor, Soroush Niketeghad, Jessy Dornm and Robert Greenberg, “Early Feasibility Study of a Neurostimulator to Create Artificial Vision”, *Neurosurgery*, vol. 66, no. Supplement 1, p. nyz310_146, 08 2019. 18, 64
- [Prec12] L Prechelt, “Early Stopping–But When?, 53–67”, 2012. 51
- [Pren16] Jason S Prentice, Olivier Marre, Mark L Ioffe, Adrianna R Loback, Gašper Tkačik and Michael J Berry II, “Error-robust codes of the retinal population code”, *PLoS computational biology*, vol. 12, no. 11, p. e1005148, 2016. 33, 78
- [Pres07] William H Press, Saul A Teukolsky, William T Vetterling and Brian P Flannery, *Numerical recipes 3rd edition: The art of scientific computing*, Cambridge university press, 2007. 66, 67, 69
- [Real12] Esteban Alberto Real, *Models of visual processing by the retina*, Ph.D. thesis, Harvard University, 2012. 78
- [Reic87] Werner Reichardt, “Evaluation of optical motion information by movement detectors”, *Journal of Comparative Physiology A*, vol. 161, no. 4, pp. 533–547, 1987. 29
- [Ring02] Dario L Ringach, Michael J Hawken and Robert Shapley, “Receptive field structure of neurons in monkey primary visual cortex revealed by stimulation with natural image sequences”, *Journal of vision*, vol. 2, no. 1, pp. 2–2, 2002. 33
- [Robi92] David Lee Robinson and Steven E Petersen, “The pulvinar and visual salience”, *Trends in neurosciences*, vol. 15, no. 4, pp. 127–132, 1992. 64
- [Rosk14] B Roska, M Meister, JH Werner and LM Chalupa, “The retina dissects the visual scene into distinct features”, *The new visual neurosciences*, pp. 163–183, 2014. 27, 28, 33, 75
- [Roth06] Carsten Rother, Lucas Bordeaux, Youssef Hamadi and Andrew Blake, “Autocollage”, *ACM transactions on graphics (TOG)*, vol. 25, no. 3, pp. 847–852, 2006. 64
- [Ruti04] Ueli Rutishauser, Dirk Walther, Christof Koch and Pietro Perona, “Is bottom-up attention useful for object recognition?”, in *Proceedings of the 2004 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2004. CVPR 2004.*, vol. 2, pp. II–II, IEEE, 2004. 64
- [Sali16] Jared M Salisbury and Stephanie E Palmer, “Optimal prediction in the retina and natural motion statistics”, *Journal of Statistical Physics*, vol. 162, no. 5, pp. 1309–1323, 2016. 12, 33, 78
- [Sane15] Joshua R Sanes and Richard H Masland, “The types of retinal ganglion cells: current status and implications for neuronal classification”, *Annual Review of Neuroscience*, vol. 38, pp. 221–246, 2015. 27, 28, 33, 75

- [Sekh17] S. Sekhar, A. Jalligampala, E. Zrenner and D.L. Rathbun, “Correspondence between visual and electrical input filters of on and off mouse retinal ganglion cells”, *Journal of Neural Engineering*, vol. 14, no. 4, 2017. 77
- [Shim07] Hideaki Shimazaki and Shigeru Shinomoto, “A method for selecting the bin size of a time histogram”, *Neural computation*, vol. 19, no. 6, pp. 1503–1527, 2007. 21
- [Shim16] Wataru Shimoda and Keiji Yanai, “Distinct class-specific saliency maps for weakly supervised semantic segmentation”, in *European conference on computer vision*, pp. 218–234, Springer, 2016. 64
- [Shle14] Jonathon Shlens, “Notes on generalized linear models of neurons”, *arXiv preprint arXiv:1404.1999*, 2014. 79
- [Sima08] Denis Simakov, Yaron Caspi, Eli Shechtman and Michal Irani, “Summarizing visual data using bidirectional similarity”, in *2008 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 1–8, IEEE, 2008. 64
- [Simm13] Kristina D Simmons, Jason S Prentice, Gašper Tkačik, Jan Homann, Heather K Yee, Stephanie E Palmer, Philip C Nelson and Vijay Balasubramanian, “Transformation of stimulus correlations by the retina”, *PLoS computational biology*, vol. 9, no. 12, p. e1003344, 2013. 33
- [Simo04] Eero P Simoncelli and JONATHAN PILLOW LLAMPANINSKI, “Responses with stochastic stimuli”, *The cognitive neurosciences*, p. 327, 2004. 20, 25, 93
- [Smyt03] Darragh Smyth, Ben Willmore, Gary E Baker, Ian D Thompson and David J Tolhurst, “The receptive-field organization of simple cells in primary visual cortex of ferrets under natural scene stimulation”, *Journal of Neuroscience*, vol. 23, no. 11, pp. 4746–4759, 2003. 65
- [Sous09] Leonel Augusto Sousa et al., *Bioelectronic vision: retina models, evaluation metrics, and system design*, vol. 3, World Scientific, 2009. 20, 67
- [Stri18] Carsen Stringer, Marius Pachitariu, Nicholas Steinmetz, Charu Bai Reddy, Matteo Carandini and Kenneth D Harris, “Spontaneous behaviors drive multidimensional, brain-wide population activity”, *BioRxiv*, p. 306019, 2018. 80
- [Stri19] Carsen Stringer, Marius Pachitariu, Nicholas Steinmetz, Matteo Carandini and Kenneth D Harris, “High-dimensional geometry of population responses in visual cortex”, *Nature*, vol. 571, no. 7765, pp. 361–365, 2019. 64, 66, 96
- [Sun10] Deqing Sun, Stefan Roth and Michael J Black, “Secrets of optical flow estimation and their principles”, in *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2010 IEEE Conference on*, pp. 2432–2439, IEEE, 2010. 29
- [Tikh77] Andrej Nikolaevich Tikhonov and Vasilii Yakovlevich Arsenin, *Solutions of ill-posed problems*, Winston, 1977. 29
- [Tour05] Jon Touryan, Gidon Felsen and Yang Dan, “Spatial structure of complex cell receptive fields measured with natural images”, *Neuron*, vol. 45, no. 5, pp. 781–791, 2005. 65
- [Treu99] Stefan Treue and Julio C Martinez Trujillo, “Feature-based attention influences motion processing gain in macaque visual cortex”, *Nature*, vol. 399, no. 6736, pp. 575–579, 1999. 64, 72
- [Treu01] Stefan Treue, “Neural correlates of attention in primate visual cortex”, *Trends in neurosciences*, vol. 24, no. 5, pp. 295–300, 2001. 64

- [Treu03] Stefan Treue, “Visual attention: the where, what, how and why of saliency”, *Current opinion in neurobiology*, vol. 13, no. 4, pp. 428–432, 2003. 64
- [Troy89] JB Troy, G Einstein, RP Schuurmans, JG Robson and Ch Enroth-Cugell, “Responses to sinusoidal gratings of two types of very nonlinear retinal ganglion cells of cat”, *Visual neuroscience*, vol. 3, no. 3, pp. 213–223, 1989. 41, 42, 43, 75
- [Turi08] L Turicchia, M O’Halloran, DP Kumar and R Sarpeshkar, “A low-power imager and compression algorithms for a brain-machine visual prosthesis for the blind”, *Biosensing*, vol. 7035, pp. 703510–703513, 2008. 46
- [Wang17] Yu Wang, Bin Song, Peng Zhang, Ning Xin and Guixing Cao, “A fast feature fusion algorithm in image classification for cyber physical systems”, *IEEE Access*, vol. 5, pp. 9089–9098, 2017. 78
- [Wei07] Z. Wei, D.-J. Lee and B.E. Nelson, “FPGA-based real-time optical flow algorithm design and implementation”, *Journal of Multimedia*, vol. 2, no. 5, pp. 38–45, 2007. 12
- [Weil14] James D Weiland and Mark S Humayun, “Retinal prosthesis”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 61, no. 5, pp. 1412–1424, 2014. 11, 24, 93
- [Wohr09] Adrien Wohrer and Pierre Kornprobst, “Virtual retina: a biological retina model and simulator, with contrast gain control”, *Journal of computational neuroscience*, vol. 26, no. 2, pp. 219–249, 2009. 33, 35, 36, 37, 44, 45, 76, 94
- [Wu13] Ruobing Wu, Yizhou Yu and Wenping Wang, “Scale: Supervised and cascaded laplacian eigenmaps for visual object recognition based on nearest neighbors”, in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 867–874, 2013. 64
- [Zhan19] Yimeng Zhang, Tai Sing Lee, Ming Li, Fang Liu and Shiming Tang, “Convolutional neural network models of V1 responses to complex patterns”, *Journal of computational neuroscience*, vol. 46, no. 1, pp. 33–54, 2019. 47
- [Zou17] Liang Zou, Jiannan Zheng, Chunyan Miao, Martin J Mckeown and Z Jane Wang, “3D CNN based automatic diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder using functional and structural MRI”, *IEEE Access*, vol. 5, pp. 23626–23636, 2017. 78
- [Zren13] Eberhart Zrenner, “Fighting blindness with microelectronics”, *Science translational medicine*, vol. 5, no. 210, pp. 210ps16–210ps16, 2013. 23, 93

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

2.1. Οβελιαία τομή ενός ανθρώπινου Οφθαλμού. Από [Kolb95].	16
2.2. Ο αμφιβληστροειδής και τα νευρωνικά κυκλώματα στον αμφιβληστροειδή. Παρατηρούμε ότι το εισερχόμενο φως προσπίπτει στους φωτοϋποδοχείς αφού διέλθει από πολλαπλές, διάφανες στιβάδες νευρικών κυττάρων. Το μελαγχρωματικό επιθήλιο απορροφά το φως που δεν απορροφήθηκε στους φωτοϋποδοχείς και ελαχιστοποιεί αντανάκλασεις του φωτός. Τα γαγγλιακά κύτταρα επικοινωνούν με τον θάλαμο στον εγκέφαλο με νευρικά δυναμικά που μεταφέρονται στους νευράξονές τους. Οι φωτοϋποδοχείς και τα υπόλοιπα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς επικοινωνούν μεταξύ τους με βαθμωτά δυναμικά. Από [Boro16].	22
2.3. Ευαισθησία των φωτοϋποδοχέων του ανθρώπου σε διαφορετικά μήκη κύματος φωτός. Η φωτοευαισθησία των ραβδίων, που είναι υπεύθυνα για την σκοτοπική όραση, έχει αιχμή στα 500 nm. Τα κωνία είναι υπεύθυνα για την φωτοπική, έγχρωμη, όραση. Οι αιχμές των τριών ειδών κωνίων βρίσκονται στα 420 nm για τα S (μπλε) κωνία, στα 530 nm για τα M (πράσινα) κωνία και στα 560 nm για τα L (κόκκινα) κωνία. Από [Boro16].	23
2.4. Επισκόπηση του ανθρώπινου οπτικού συστήματος και παρουσίαση των διαφορετικών θέσεων που έχουν προταθεί στην διεθνή βιβλιογραφία ως σημεία παρέμβασης για την τοποθέτηση εμφυτευμάτων με σκοπό την αποκατάσταση της όρασης σε τυφλά άτομα. Αναπαραγωγή από [Zren13].	23
2.5. Το σύστημα προσθετικής αμφιβληστροειδούς ARGUS II. (a) Η εξωτερική μονάδα αποτελείται από κάμερα τοποθετημένη σε γυαλιά οράσεως και την μονάδα επεξεργασίας (Video Processing Unit-VPU). Η VPU επεξεργάζεται τα δεδομένα από την κάμερα και τα μεταδίδει μέσω πηνίου. Επίσης μεταδίδει ισχύ στο εμφύτευμα. (b) Το πηνίο στο εμφύτευμα λαμβάνει ισχύ και δεδομένα για να τα επεξεργαστεί στο εμφυτευμένο ηλεκτρονικό κύκλωμα. Αναπαραγωγή από [Weil14]	24
2.6. Η ιδέα της προσθετικής αμφιβληστροειδούς. Μια εικόνα μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα από κατάλληλη συσκευή. Το ηλεκτρικό σήμα δέχεται επεξεργασία από εξωτερικά και εμφυτευμένα μέρη. Το κύκλωμα παράγει ένα πρότυπο ηλεκτρικής διέγερσης, το οποίο εφαρμόζεται στον αμφιβληστροειδή από μια διάταξη μικροηλεκτροδίων που έχει τοποθετηθεί κοντά στον αμφιβληστροειδή.	24
2.7. Utah Multi-Electrode Area: διάταξη 100 ηλεκτροδίων εγκεκριμένη για εμφύτευση στον εγκέφαλο ανθρώπων. Αναπαραγωγή από [Kim06]	25
2.8. Σχηματική αναπαράσταση μοντέλου LN. Από [Pani07]	25
2.9. Σχηματική αναπαράσταση μοντέλου IF. Από [Pani07]	25
2.10. Σχηματική αναπαράσταση υπολογισμού STA. Από [Simo04]	25
2.11. Σχηματική αναπαράσταση υπολογισμού PSTH. Από [Gers02]	26

- 3.1. Πάνω: Μεθοδολογία για τον μετασχηματισμό μιας Εικόνας σε πιο σχετικές με τον αμφιβληστροειδή ροές πληροφορίας. Τα χαρακτηριστικά (στάδιο 1) και οι ανιχνευτές (στάδιο 2) χρησιμοποιούνται ως είσοδος σε μοντέλα που υπολογίζουν τα πρότυπα απόκρισης των RGC. Κάτω: Σχηματική αναπαράσταση της εξαγωγής χαρακτηριστικών. Η είσοδος μετασχηματίζεται σε χάρτες χαρακτηριστικών, οι οποίοι ακολούθως φιλτράρονται, δειγματοληπτούνται ή μετασχηματίζονται από λογικούς τελεστές για να παραχθεί η τελική αναπαράσταση της εικόνας μέσω 18 βαθμωτών χαρακτηριστικών 31
- 4.1. Πάνω: Βιολογικό σύστημα- Ο οφθαλμός παρατηρεί μια οπτική σκηνή. Το είδωλο της σκηνής εστιάζεται μέσω του συστήματος οπτικής του οφθαλμού στον αμφιβληστροειδή και επεξεργάζεται από τα νευρωνικά κυκλώματα που σχηματίζονται από τα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς. Τελικά, νευρωνικά spikes παράγονται στα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς και μεταφέρονται προς τον εγκεφαλικό φλοιό με το οπτικό νεύρο. Κάτω: Η οπτική σκηνή αποτυπώνεται σε εικόνες. Εξάγονται χαρακτηριστικά εικόνων τα οποία βασίζονται στις λειτουργίες του αμφιβληστροειδούς. Τα χαρακτηριστικά εικόνων είναι η είσοδος σε μοντέλα παραγωγής spikes που έχουν εκπαιδευθεί σε δεδομένα απόκρισης των RGCs σε φυσικές εικόνες 34
- 4.2. Σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου Virtual Retina. Στην αριστερή πλευρά, σημειώνονται τα αντίστοιχα βιολογικά στάδια. Κάθε στάδιο, με εξαίρεση το τελευταίο (GC), παράγει ένα χωρικά συνεχές σήμα, με διαστάσεις ίσες με αυτές της εισόδου L. Από [Wohr09] 35
- 4.3. Γκαουσιανή συνάρτηση με τυπική απόκλιση σ (αριστερά) και εκθετική συνάρτηση με σταθερά τ (δεξιά). Οι συναρτήσεις χρησιμοποιούνται για το χωρικό και χρονικό φιλτράρισμα αντίστοιχα. Από [Wohr09]. 36
- 4.4. Η ακολουθία εισόδου που χρησιμοποιήσαμε στις προσομοιώσεις μας. Η ακολουθία προέρχεται από το [Wohr09] και έχει 56 καρέ. Τοποθετούμε, σε ψηφιδωτό, n_c RGCs σε κάθε καρέ, των οποίων τα RFs δεν επικαλύπτονται. Έτσι έχουμε $56 \cdot n_c$ “σημεία” εισόδου (Το n_c προκύπτει από την έκταση του RF των RGCs). 37
- 4.5. Αριστερά: Στάδια εκπαίδευσης. (i) Επεξεργαζόμαστε τις εικόνες και εξάγουμε χαρακτηριστικά (Ενότητα 3). Τα χαρακτηριστικά δίνονται ως είσοδος σε μοντέλο GIF (Ενότητα 4.3) και παράγεται η απόκριση του αμφιβληστροειδούς (spikes). Για να προσδιορίσουμε τις παραμέτρους του μοντέλου GIF χρησιμοποιούμε μεθόδους προσαρμογής στα δεδομένα. (ii) Εναλλακτικά, οι ακατέργαστες εικόνες δίνονται απευθείας ως είσοδος στο μοντέλο GIF. Δεξιά: Η επίδοση του μοντέλου ποσοτικοποιείται με μετρικές απόστασης μεταξύ της απόκρισης (spikes) του μοντέλου GIF και της απόκρισης του μοντέλου VR 38
- 5.1. Αριστερά: Ημιτονοειδές πρότυπο που χρησιμοποιήθηκε ως ερέθισμα. Η χωρική περίοδος T_s αυξάνεται από $T_s = 1$ pixel (αριστερό άκρο) σε $T_s = 100$ pixels (δεξί άκρο). Κέντρο: Χαρακτηριστικό ομοιομορφίας f_v για είσοδο χωρικό ημίτονο σε συνάρτηση με την περίοδο του ημιτόνου. Δεξιά: Το πρότυπο αριστερά χωράει ακριβώς στην περιοχή του RF. Τέσσερις πλήρεις περίοδοι καλύπτουν την περιοχή του RF. Για το δεξί πρότυπο, περίπου 3.5 περίοδοι καλύπτουν την περιοχή του RF 42
- 5.2. Σχέση του χαρακτηριστικού ομοιομορφίας f_v με τη χωρική περίοδο T_s ολισθαίνοντος ημιτονοειδούς προτύπου. Για κάθε περίοδο T_s , το πρότυπο ολισθαίνει στο RF του κυττάρου και οι αποκρίσεις f_v σταθμίζονται σε μια ολοκληρωμένη ολίσθηση. . . . 42
- 5.3. Μέση τιμή f_v ολισθαίνοντος ημιτονοειδούς προτύπου για διαφορετικές τιμές αντίθεσης. Το ημιτονοειδές πρότυπο έχει χωρική περίοδο $T_s = 10$ pixels 43

- 5.4. Αριστερά: RGCs καλύπτουν κάθε καρτέ. Τα RFs δηλώνονται από τα μπλε παραλληλόγραμμα σε κάθε καρτέ. Κάθε μπλε σημείο, αντιπροσωπεύει τη θέση ενός RGC. Βλ. Ενότητα 5.2. Δεξιά: Παράδειγμα RFs που έχουν επιλεγεί από χρήστη ("User"), ώστε να απορριφθούν τα RFs που περιέχουν μόνο τμήματα του υποβάθρου της εικόνας. Τα κόκκινα "x" δηλώνουν RFs που απορρίπτονται. Βλ. Ενότητα 5.4 44
- 6.1. Εξαγωγή χαρακτηριστικών ανά κύτταρο: Τα αξιόπιστα RGCs ποντικού εντοπίζονται σε μια περιοχή των εικόνων εισόδου διαστάσεων 17×25 . Ο εντόπισμός των RGCs έγινε με STA σε δεδομένα λευκού θορύβου, χρησιμοποιώντας CNN μοντέλο των RGCs (Ενότητα 6.2.5) 50
- 6.2. Επίδοση (cc) απλού LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. 52
- 6.3. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στη πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. 52
- 6.4. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στη πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. 53
- 6.5. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. 53
- 6.6. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. 53
- 6.7. Διαφορές στην επίδοση (cc) LN μοντέλου RGC σαλαμάνδρας για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την διαφορά στην επίδοση διαφορετικών μοντέλων (με είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά (F) ή χαρακτηριστικά και εικόνες (FI)) για κάθε ένα RGC στο σύνολο δεδομένων. 54
- 6.8. Επίδοση (cc) CNN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού. Η επίδοση αφορά τα 12 αξιόπιστα RGCs. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Το CNN προβλέπει την απόκριση 12 RGCs. 55
- 6.9. Επίδοση (cc) CNN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού. Η επίδοση αφορά τα 12 αξιόπιστα RGCs. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Το CNN προβλέπει την απόκριση 60 RGCs. 55
- 6.10. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. 55
- 6.11. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. 56

- 6.12. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. 56
- 6.13. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Εφαρμόστηκε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. 56
- 6.14. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης. 57
- 6.15. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC σαλαμάνδρας, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης. 57
- 6.16. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο εκπαίδευσης. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης. 58
- 6.17. Επίδοση (cc) LN μοντέλου στην πρόβλεψη της απόκρισης RGC ποντικού, για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την επίδοση των διαφορετικών RGCs. Στο σχήμα δίνεται η μέση τιμή και τα διαστήματα μιας και τριών τυπικών αποκλίσεων. Δεν έγινε εξαγωγή χαρακτηριστικών κίνησης. 58
- 6.18. Διαφορές στην επίδοση (cc) LN μοντέλου RGC ποντικού για το σύνολο ελέγχου. Τα σημεία του γραφήματος δίνουν την διαφορά στην επίδοση διαφορετικών μοντέλων (με είσοδο εικόνες (I), χαρακτηριστικά (F) ή χαρακτηριστικά και εικόνες (FI)) για κάθε ένα RGC στο σύνολο δεδομένων. 58
- 6.19. Μέση επίδοση (cc) στο σύνολο ελέγχου μοντέλων LN για τα αξιόπιστα RGCs. Έγινε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. Μέγεθος εισόδου 50×50 pixels 59
- 6.20. Μέση επίδοση (cc) στο σύνολο ελέγχου μοντέλων LN για τα αξιόπιστα RGCs. Έγινε πρόωρη διακοπή της εκπαίδευσης. Μέγεθος εισόδου 17×25 pixels 60
- 7.1. Υπολογισμός RF με φίλτρο Gabor για νευρώνα του V1 από το σύνολο Mouseland. 66
- 7.2. Παράδειγμα εικόνας εισόδου από το σύνολο Mouseland (**Πάνω**) και του αντίστοιχου χάρτη προεξοχής που υπολογίζει το SAM μοντέλο (**κάτω**). Στο σύνολο Mouseland, κάθε εικόνα του συνόλου Imagenet προβάλεται σε τρεις οθόνες που περιτριγυρίζουν την κεφαλή του ποντικού [Stri19]. 66
- 7.3. Επιλογή του ορθογώνιου (κόκκινο περίγραμμα) που περικλείει το RF του νευρώνα. Βλέπουμε το Gabor RF ενός V1 νευρώνα (λευκό) τοποθετημένο σε μαύρη περιοχή ίδιων διαστάσεων με τις εικόνες του συνόλου Mouseland. 67

- 7.4. Παρουσίαση φυσικών εικόνων στο CNN μοντέλο του αμφιβληστροειδούς. **Πάνω:** Το CNN μοντέλο παράγει FR σε χρονικές περιόδους (bins) εύρους $\Delta t = 10\text{ms}$. Κάθε χρονική στιγμή, η απόκριση του CNN εξαρτάται από ερεθίσματα που παρουσιάστηκαν σε χρονική περίοδο ($H = 400\text{ms}$). Παρουσιάζουμε κάθε εικόνα για χρονική περίοδο t^* . Κάθε σειρά στο σχήμα δίνει ένα στιγμιότυπο εισόδου στο μοντέλο CNN. Πριν από την προβολή μιας εικόνας, ο αμφιβληστροειδής βρίσκεται στο σκοτάδι. (Προσαρμοσμένο από [Papa21]). **Κάτω:** Επιλέγουμε το t^* ώστε η διασπορά της απόκρισης να μεγιστοποιηθεί ($t^* = 150\text{ms}$). Αθροίζουμε τις τυπικές αποκλίσεις της απόκρισης και των δώδεκα RGCs που μοντελοποιήσαμε (στον κάθετο άξονα). Κάθε αντίγραφο εικόνας (οριζόντιος άξονας) προβάλλεται στο μοντέλο για χρόνο 10ms. Το άθροισμα των τυπικών αποκλίσεων μεγιστοποιείται στα 15 αντίγραφα, δηλαδή για $t^* = 150\text{ms}$ (Αναπροσαρμογή από [Nako21]). 68
- 7.5. Απεικονίζονται τα RFs των δώδεκα αξιόπιστα καταγεγραμμένων RGCs που αναλύσαμε, σε εικόνες εισόδου διαστάσεων 50×50 pixels. Τα RGCs συγκεντρώνονται σε μια υποπεριοχή της εικόνας διαστάσεων 17×25 (αριστερά). Κάθε εικόνα εισόδου διαχωρίζεται σε έξι (πλέγμα 3×2 grid) ορθογώνιες περιοχές (δεξιά). Προσαρμοσμένο από [Mela21, Nako21] 69
- 7.6. Συντελεστές συσχέτισης ανάμεσα στον ρυθμό πυροδότησης (FR) των RGC και την οπτική προεξοχή. Δεδομένα για δώδεκα RGCs που μοντελοποιήσαμε με μοντέλο CNN, τα οπτικά ερεθίσματα είναι οι εικόνες από το σύνολο Toronto. Προσαρμοσμένο από [Nako21]. 72
- 7.7. Σύγκριση μέσης απόκρισης με απόκριση στις περιοχές μεγάλης οπτικής προεξοχής: Πλήθος εικόνων (περιπτώσεων) στις οποίες κάθε RGC παρουσίασε αυξημένο ρυθμό απόκρισης ($r_{img} > 1$). Δεδομένα για όλα τα RGCs, τα οπτικά ερεθίσματα είναι οι εικόνες από το σύνολο Toronto. Για κάθε RGC εξετάσαμε συνολικά 120 περιπτώσεις. Προσαρμοσμένο από [Nako21]. 73
- 7.8. Σύγκριση μέσης απόκρισης με απόκριση στις περιοχές μεγάλης οπτικής προεξοχής: Πλήθος εικόνων (περιπτώσεων) στις οποίες κάθε RGC παρουσίασε αυξημένο ρυθμό απόκρισης ($r_{rgc} > 1$). Δεδομένα για όλα τα RGCs, τα οπτικά ερεθίσματα είναι οι εικόνες από το σύνολο Toronto. Για κάθε RGC εξετάσαμε συνολικά 120 περιπτώσεις. Προσαρμοσμένο από [Nako21]. 74