

Decoding Force using Signals Recorded from the Rat Motor Cortex by Linear Regression

T. Sadati¹, M. R. Daliri^{2*}

¹Master Student, Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), Tehran, Iran

²Associate Professor, Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), Tehran, Iran

Receipt in the Online Submission System: 16 January 2018, Received in Revised Form: 9 May 2018, Accepted: 17 July 2018

Abstract

A brain-computer interface is a system which works based on the neural activity created by the brain and it has attracted the attention of many researchers in recent years. These interfaces are independent of the usual pathway of peripheral and muscular nerves and are very important because of their ability to provide a new dimension in communication or control of a device for the disabled persons. The neural activity used in the brain-computer interface can be recorded by various invasive and non-invasive methods and can be converted to the desired signal by different decoding algorithms. In this study, 3 rats were used to perform a movement task which was pressing a key and receiving a drop of water by a mechanical arm for corrected trials. By implanting a 16-channel microelectrode array in the rat's motor cortex during an invasive process, the brain signals are recorded during the task, and simultaneously the signal received by the force sensor is also stored. By performing the necessary preprocessing on spikes and extracting the firing rates of signal as a feature vector by convolving a Gaussian window with the spike trains, the necessary inputs for the decoding algorithm, which is linear regression here, are obtained. Two patterns have been used for cross validation. The first pattern considers 60% of the data from the beginning of the signal as a train set and the remaining 40% of the signal as a test set and the second pattern is the opposite of the first one. Several methods have been used to evaluate the decoding algorithm used in the studies. In this paper, the correlation coefficient and coefficient of determination have been used. The correlation coefficient and coefficient of determination between the desired force and predicted force in linear regression method, in average of three sessions for three rats, are equal to $r=0.56$ and $r^2=0.20$ for the first pattern and $r=0.55$ and $r^2=0.30$ for the second pattern respectively. These results show that firing rates of neurons are proper features to predict continuous variables such as force. Besides, it can be concluded that linear regression is a suitable method for decoding a motor variable like force and follows the desired signal properly.

Keywords: *Brain-Computer Interface, Decoding, Movement Task, Spike Trains, Linear Regression, Correlation Coefficient, Coefficient of Determination*

***Corresponding Author**

Address: Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), Narmak, P.O.Box: 1684613114, Tehran, Iran
Tel: +98-21-73225738
Fax: +98-21-73225777
E-mail: daliri@iust.ac.ir

رمزگشایی نیرو با استفاده از سیگنال‌های ثبت شده از قشر حرکتی موش صحرایی توسط رگرسیون خطی

سیده تهمینه ساداتی^۱، محمدرضا دلیری^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران
^۲ دانشیار، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۶/۱۰/۲۶، بازنگری: ۱۳۹۷/۲/۱۹، پذیرش قطعی: ۱۳۹۷/۴/۲۶

چکیده

واسط مغز-کامپیوتر سیستمی است که بر اساس فعالیت عصبی تولید شده توسط مغز عمل می‌کند و در سال‌های اخیر مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است. این واسط‌ها مستقل از مسیر خروجی متداول اعصاب محیطی و ماهیچه‌ها بوده و به دلیل توانایی آن‌ها در فراهم ساختن بعد جدیدی در ارتباطات و یا کنترل دستگاه برای افراد ناتوان، بسیار حائز اهمیت می‌باشند. فعالیت عصبی مورد استفاده در واسط مغز-کامپیوتر، می‌تواند توسط روش‌های تهاجمی یا غیرتهاجمی مختلفی ثبت شده و توسط الگوریتم‌های رمزگشایی متفاوتی به سیگنال مطلوب تبدیل گردند، که هر یک نیز کارایی متفاوتی از خود نشان می‌دهند. در این مطالعه، از ۳ موش صحرایی (رت) برای انجام حرکتی شامل فشردن یک کلید و دریافت یک قطره‌ی آب توسط اهرم متحرک (در صورت انجام صحیح وظیفه) استفاده شده است. با کاشت یک آرایه‌ی میکروالکترونی ۱۶ کاناله در قشر حرکتی رت‌ها (به روش تهاجمی)، سیگنال مرتبط با نیروی اعمالی توسط دست، از مغز آن‌ها در حین انجام وظیفه ثبت شده و به‌طور هم‌زمان سیگنال نیروی دریافتی توسط سنسور نیز ذخیره گشته است. با انجام پیش‌پردازش‌های لازم روی داده‌های اسپایک و استخراج نرخ‌های آتش سیگنال، به عنوان بردار ویژگی، توسط لغزاندن یک پنجره‌ی گوسی روی قطارهای اسپایک، ورودی‌های لازم برای الگوریتم رمزگشایی، که در این جا رگرسیون خطی می‌باشد، به دست آمده است. از دو الگو به عنوان روش‌های ارزیابی استفاده شده است. الگوی اول، بر مبنای در نظر گرفتن ۶۰٪ اولیه‌ی سیگنال به عنوان مجموعه‌ی آموزشی و ۴۰٪ انتهایی به عنوان مجموعه‌ی آزمایشی استوار بوده و مبنای الگوی دوم، برعکس الگوی اول می‌باشد. از ضریب همبستگی بین بردار ویژگی و سیگنال آموزشی نیروی واقعی استفاده شده است، تا ویژگی‌هایی با ضریب همبستگی بیش از ۰/۳ به عنوان ویژگی‌های مطلوب انتخاب گردند تا کارایی الگوریتم رمزگشایی با اعمال روش انتخاب ویژگی نیز بررسی شود. روش‌های متعددی برای ارزیابی الگوریتم رمزگشایی وجود دارد، که در این پژوهش از معیار ضریب همبستگی و ضریب تعیین استفاده شده است که اندازه‌ی آن‌ها رابطه‌ی مستقیمی با کارایی روش رمزگشایی دارد. در این مطالعه، همبستگی و ضریب تعیین بین سیگنال نیروی واقعی و سیگنال پیش‌بینی شده توسط روش رگرسیون خطی، به صورت میانگین در سه جلسه و سه رت، به ترتیب برابر با ۰/۵۶ و ۰/۲ برای الگوی اول و ۰/۵۵ و ۰/۳۰ برای الگوی دوم می‌باشد. این نتایج نشان می‌دهد که با استفاده از نرخ آتش نورون‌های مغزی، می‌توان متغیرهای حرکتی مانند نیرو را پیش‌بینی کرد. هم‌چنین روش رگرسیون خطی روشی مناسب برای رمزگشایی سیگنال پیوسته‌ی نیرو می‌باشد و سیگنال واقعی را به خوبی دنبال می‌کند.

کلیدواژه‌ها: واسط‌های مغز-کامپیوتر، رمزگشایی، وظیفه‌ی حرکتی، قطار اسپایک، رگرسیون خطی، ضریب همبستگی، ضریب تعیین

* نویسنده مسئول

نشانی: ، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، کد پستی: ۱۶۸۴۶۱۳۱۱۴

تلفن: ۷۳۲۲۵۷۳۸ (۲۱) ۹۸+

دورنگار: ۷۳۲۲۵۷۷۷ (۲۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: daliri@iust.ac.ir

۱- مقدمه

در چند دهه‌ی اخیر، واسط‌های مغز-کامپیوتر مورد توجه زیادی واقع شده‌اند، چرا که بدین طریق می‌توان از سیگنال‌های مغزی ثبت شده توسط چند الکتروود نصب شده روی جمجمه و یا کاشته شده درون مغز، به عنوان یک کانال ارتباطی برای کنترل دستگاه‌ها استفاده کرد. این ارتباط برای بهبود شرایط بیمارانی با ناتوانی و اختلالات شدید حرکتی، سندروم lock-in و غیره مناسب است [۱]. فعالیت عصبی مورد استفاده در واسط مغز-کامپیوتر، می‌تواند توسط روش‌های تهاجمی یا غیرتهاجمی ثبت گردد. روش رایج جمع‌آوری سیگنال برای واسط مغز-کامپیوتر در حالت غیرتهاجمی، استفاده از EEG است. EEG، رزولوشن زمانی بالایی داشته و قادر به اندازه‌گیری در هر هزارم ثانیه است. اما روش‌های غیرتهاجمی از آن‌جا که به جای قسمت مشخصی از مغز، کل مغز را مورد بررسی قرار می‌دهند، رزولوشن مکانی کمی دارند. به همین دلیل، از روش‌های تهاجمی، که کیفیت سیگنال بهتری را ایجاد می‌کنند، استفاده می‌شود. در مقابل، روش‌های تهاجمی ناراحتی، زحمت و ریسک زیادی برای بیمار ایجاد می‌کنند. محققان تنها زمانی روی انسان از روش‌های تهاجمی استفاده می‌کنند که بهبود قابل توجهی در عمل‌کرد نسبت به روش‌های غیرتهاجمی موجود، حاصل شود. به همین دلیل، اکثر مطالعات اولیه روی حیوانات، به خصوص میمون و رت، انجام می‌شود. از روش‌های رایج تهاجمی می‌توان به ECoG، LFP و Spike اشاره کرد. ECoG روشی است که در آن برای ثبت سیگنال، آرایه‌ای از الکتروودها زیر لایه‌ی دورا^۱ متصل می‌گردد [۲]. روش تهاجمی دیگری که در تحقیقات مورد استفاده قرار می‌گیرد LFP است، که فعالیت سیناپسی نورون‌های محلی را اندازه گرفته و استخراج این سیگنال به آسانی انجام می‌پذیرد. برتری روش LFP نسبت به ECoG، رزولوشن مکانی بالاتر و نرخ سیگنال به نویز بیشتر می‌باشد [۳]. روش تهاجمی دیگر، از پتانسیل نوروئی و یا همان اسپایک بهره می‌برد. این پتانسیل می‌تواند توسط یک نورون خاص و یا گروهی از نورون‌ها اندازه‌گیری شود. این سیگنال، اندازه‌ای از نرخ آتش نوروئی می‌باشد. به منظور اندازه‌گیری پتانسیل نوروئی‌های تکی، از روش‌های دسته‌بندی نورون‌ها^۴ استفاده می‌شود که در این مطالعه از ثبت فعالیت گروهی از نورون‌ها^۵ بهره برده شده است. هر چند استفاده از روش‌های دسته‌بندی اسپایک می‌تواند اطلاعات بیشتری در اختیار قرار دهد، اما

متاسفانه در ثبت‌های درون جمجمه‌ای، با توجه به تغییر شکل اسپایک‌ها با گذشت زمان، داده‌ها از پایداری بالایی برخوردار نیستند. هم‌چنین فاز دسته‌بندی هزینه‌ی محاسباتی زیادی به دنبال دارد. بنابراین، نه تنها استفاده از ثبت گروهی نورون‌ها دارای پایداری بیشتری است، بلکه هزینه‌ی محاسباتی کم‌تری نیز، به‌خصوص برای کاربردهای آنلاین دارد. در این مطالعه تاکید بر استفاده از اطلاعات گروهی نورون‌ها در رمزگشایی نیرو بوده است. در مجموع، پتانسیل نوروئی روش بسیار موثری است، چرا که می‌تواند توسط شناسایی مکان نورون‌های در حال فعالیت و میزان نرخ آتش و فعالیت آن‌ها، کنترل‌های دوبعدی برای سیستم‌های واسط مغز-کامپیوتر ایجاد کند. هم‌چنین این روش رزولوشن مکانی بهتری نسبت به سایر روش‌ها ایجاد می‌کند. تحقیقات اساسی پیرامون واسط مغز-کامپیوتر، روی ارتقای روش‌های استخراج ویژگی از سیگنال‌های جمع‌آوری شده و ترجمه‌ی آن‌ها به فرمان‌های کنترلی منطقی برای تک داده و یا داده‌های میانگین، تمرکز دارد. یک ویژگی در سیگنال می‌تواند به صورت بازتابی از یک جنبه‌ی خاص فیزیولوژی یا آناتومی سیستم عصبی، نشان داده شود [۲].

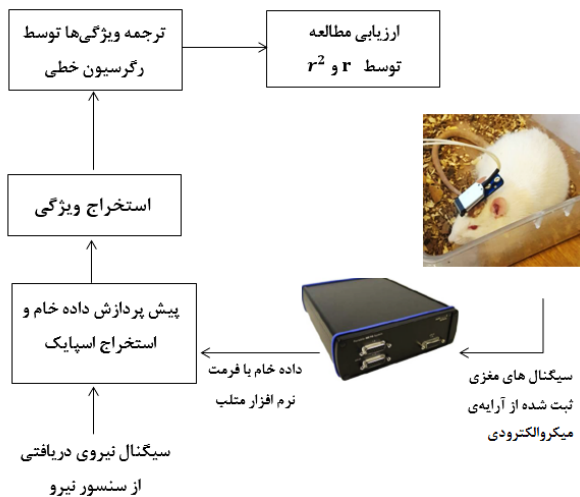
تقریباً تمام روش‌های مورد استفاده در واسط‌های مغز-کامپیوتر تهاجمی اسپایکی، به جای استفاده از اسپایک‌های ثبت شده، از تبدیل آن‌ها به سری‌های زمانی وقایع گسسته به یک سیگنال پیوسته‌ی میانگین گرفته شده در زمان، که همان نرخ‌های آتش نوروئی است، استفاده می‌شود. الگوریتم‌های رایج رمزگشایی با استفاده از سیگنال‌های نرخ آتش از رمزگشایی مبتنی بر مدل، فیلترینگ زمانی-مکانی و یا روش‌های آموزش ماشین بهره می‌برند [۴].

مطالعات بسیاری در زمینه‌ی رمزگشایی متغیرهای حرکتی در رت و میمون با الگوریتم‌های مختلف انجام شده است. در سال ۱۹۹۹، چاپین و هم‌کارانش، مطالعه‌ای روی کنترل زمان حقیقی یک بازوی رباتیک توسط ثبت نورون‌های قشر حرکتی مغز، انجام دادند. آن‌ها آرایه‌های الکتروودی را در قشر حرکتی اولیه (MI^۶) و تلاموس عقبی جانبی (VL^۵) چند رت برای انجام وظیفه‌ی حرکتی قرار دادند. در این مطالعه، از نرخ‌های آتش برای فاز استخراج ویژگی استفاده شده است. ابتدا توسط آنالیز مولفه‌های اصلی (PCA^۶)، کوواریانس در جمعیت‌های نوروئی محاسبه شده است تا مولفه‌های غیرهمبسته استخراج شوند.

^۱ Primary Motor Cortex^۵ Ventrolateral Thalamus^۶ Principal Components Analysis^۱ Subdural^۲ Spike Sorting^۳ Multiunit Activity

کلید به منظور دریافت پاداش، کاشته‌اند. برای پیش‌بینی سیگنال نیرو، از سیگنال LFP به عنوان ویژگی استفاده شده و در نهایت از رگرسیون PLS به منظور رمزگشایی ویژگی‌های استخراج شده بهره گرفته شده است. حداکثر نتیجه‌ی ضریب همبستگی با ۷ عدد فولد در این مطالعه برابر با 0.61 ± 0.68 می‌باشد [۸].

در این پژوهش، به رمزگشایی پارامتر نیرو در موش صحرایی توسط روش کاشت درون قشری پرداخته شده است. می‌توان با ثبت سیگنال از ناحیه‌ی حرکتی قشر مغز، به ترجمه‌ی ویژگی‌های حرکتی آن، از جمله نیرو پرداخت. برای این عملیات، ۳ موش صحرایی آموزش دیدند تا توسط فشردن کلیدی متصل به سنسور نیرو و رساندن مقدار نیرو به سطح آستانه‌ی از پیش تعیین‌شده، اهرمی را به حرکت درآورده و در صورت انجام صحیح این عمل، یک قطره آب به عنوان پاداش دریافت کنند. با کاشت آرایه‌ای از میکروالکترودها، سیگنال‌های مغزی موش صحرایی ثبت گشته است. هم‌زمان با آن، سیگنال واقعی نیرو نیز اندازه‌گیری شده است تا در نهایت بتوان با استفاده از آن، سیگنال نیرو را پیش‌بینی کرد و توسط سنجش میزان همبستگی دو سیگنال واقعی و پیش‌بینی شده، کارایی روش رمزگشایی را مورد ارزیابی قرار داد. هدف از این پژوهش، تخمین میزان نیروی وارد شده توسط موش صحرایی و مقایسه‌ی آن با سیگنال نیروی واقعی می‌باشد. شمای کلی این پژوهش را می‌توان در شکل زیر مشاهده کرد.



شکل (۱) - مراحل کلی پژوهش

سپس از شبکه‌ی عصبی مصنوعی (ANN^۱) همراه با آموزش دینامیک پس انتشار خطا، برای پیش‌بینی حرکت اهرم استفاده شده که ضریب همبستگی برای آن ۸۶ درصد محاسبه شده است [۵]. در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۵، که توسط بایرون اسلون^۲ و هم‌کارانش انجام شده است، ۴ رت آموزش دیدند تا با فشردن یک پدال دو قسمتی، یک ویلچر که به سمت راست و چپ می‌چرخد را کنترل کنند. آرایه‌ی میکروسیمی در نواحی قشر حرکتی نیم‌کره‌ی راست رت‌ها، کاشته شده است. در این مطالعه، برای محاسبه‌ی نرخ آتش نورون‌ها، بین‌های^۳ زمانی ایجاد شده و تعداد رویدادهایی که در یک بین رخ داده محاسبه شده است. در این مطالعه، برای نگاشت سیگنال‌های عصبی به یک کلاس خروجی مشخص، از الگوریتم پیش‌بینی SVM استفاده شده است [۶]. فرانسیس و چاپین در سال ۲۰۰۶، پیش‌بینی متغیرهای دینامیک و سینماتیک در یک عمل رسیدن به هدف با نیروهای چندگانه، توسط فعالیت جمع‌های نورونی از نواحی مغزی را مورد مطالعه قرار داده‌اند. الکترودها در قشر حرکتی رت‌ها کاشته شده و از سه مدل رگرسیون خطی ساده برای پیش‌بینی متغیرهای مختلف مکان، نیرو و کار انجام شده، استفاده شده است. داده‌های نورونی به سری‌های زمانی متغیرهای انتخاب‌شده تبدیل شدند. سپس از ۸۰٪ داده‌ها برای فیت کردن پارامترها و از ۲۰٪ دیگر برای رسیدن به پیش‌بینی استفاده شده و با ضرایب رگرسیون سیگنال‌های پیش‌بینی‌شده حاصل شده است. از همبستگی متقابل^۴ بین داده‌های واقعی و پیش‌بینی‌شده برای تعیین دقت مدل خطی استفاده شد [۷]. در سال ۲۰۱۷، آکساندرا لونگو^۵ و هم‌کارانش، از یک شبکه‌ی عصبی اسپایکی برای رمزگشایی قصد شروع حرکات با استفاده از ثبت فعالیت‌های تک نورون‌های قشر حرکتی یک میمون، استفاده کرده‌اند. با استفاده از جمعیتی برابر با ۱۲ نورون که به صورت دستی انتخاب شده‌اند، این مطالعه با اطمینان بالا، جهت حرکت را با دقتی برابر با ۸۹/۳٪ پیش‌بینی می‌کند [۴].

هم‌چنین در سال ۲۰۱۶، مقاله‌ای تحت عنوان رمزگشایی پیوسته‌ی نیرو در قشر اولیه‌ی حرکتی در رت‌های متحرک توسط پتانسیل‌های میدانی محلی، منتشر شده است. در این مطالعه آقای خراسانی و هم‌کارانش، آرایه‌ی میکروالکترودی ۱۶ کاناله‌ای را در رت‌های آموزش‌یافته، برای انجام وظیفه‌ی فشردن

^۱ Cross Correlation

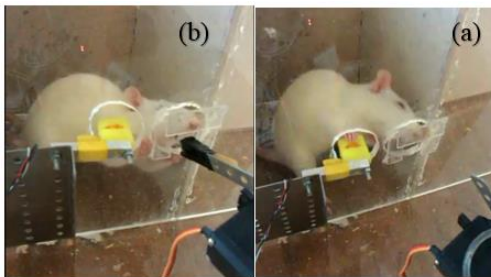
^۵ Lulia-Alexandra Lungu

^۱ Artificial Neural Network

^۲ Byron P. Osion

^۳ Bin

بیهوشی، رت پس از چند دقیقه بی‌هوش می‌شود. ابتدا موی ناحیه‌ای از سر رت که مورد جراحی قرار می‌گیرد تراشیده شده و سپس با تیغ جراحی آن ناحیه برش داده می‌شود. بافت‌های اضافی موجود روی آن ناحیه برداشته شده و سطح مجسمه با آب اکسیژنه تمیز می‌گردد. دو نقطه‌ی لامبدا^۵ و برگما^۶، که برای یافتن مختصات نواحی قشری مفید هستند، مشاهده شده و توسط اندازه‌گیری مختصات این دو نقطه و مقایسه‌ی آن با مختصات استاندارد، ناحیه‌ی قشر حرکتی اول در رت مورد آزمایش، تخمین زده شده است. از آن‌جا که نیروی به وجود آمده از دست راست رت مد نظر می‌باشد، آرایه‌ی میکروالکترودی در سمت چپ قشر حرکتی در عمق ۱/۳۸ میلی‌متری (با توجه به محاسبات مختصات نقاط اندازه‌گیری شده) کاشته می‌شود. ناحیه‌ای که برداشتن مجسمه باید در آن انجام پذیرد توسط تنظیم استریوتکس نشانه‌گذاری شده و سپس این ناحیه با دریل برقی برداشته می‌شود. پس از اتمام جراحی، از ماده‌ی دنتال آکرلیک^۷، برای ثابت نگه داشتن الکتروود استفاده می‌شود.



شکل (۲) - وظیفه‌ی انجام شده توسط رت (a) فشردن سنسور نیرو (b) رسیدن مقدار نیرو به حد آستانه، به حرکت درآمدن بازوی متحرک و دریافت پاداش

۳-۲- ثبت داده و پیش‌پردازش

در این آزمایش از دستگاه ثبت ۱۶ کاناله‌ی ME16-FAI استفاده شده است. با اتصال آرایه‌ی الکترودی تعبیه شده بر سر رت به آداپتور دستگاه، ثبت انجام می‌شود. این دستگاه دارای ورودی دیجیتال می‌باشد که می‌توان با آن سیگنال نیروی واقعی ثبت شده و سیگنال‌های به دست آمده از الکترودهای مغزی را هماهنگ ساخت. در این مطالعه از آرایه‌ی الکترودی ۱۶ کاناله استفاده شده است که شامل ۴ ردیف و ۴ ستون از میکروویرها^۸ می‌باشد. جنس این ویرها از پلاتینوم-ایریدیوم پوشیده شده با تفلون به قطر ۲۵ میکرومتر می‌باشد.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- آموزش رت‌ها

در این مطالعه از ۳ رت ویستار^۱ استفاده شده است. ستاپ استفاده شده در این مطالعه شامل دو محفظه‌ی داخلی و بیرونی می‌باشد. در محفظه‌ی بیرونی، یک مدار الکتریکی، یک بازوی متحرک و همچنین یک سنسور نیروی افقی متصل به یک کلید زردرنگ قرار دارد. در محفظه‌ی داخلی که در آن رت قرار می‌گیرد و شروع به انجام وظیفه می‌کند، حفره‌ای برای دریافت پاداش از طریق بازوی متحرک قرار دارد و همچنین قسمتی در آن تعبیه شده است که کلید زردرنگ از آن ناحیه قابل مشاهده و دسترسی می‌باشد و رت می‌تواند از طریق فشردن آن با دست، وظیفه را اجرا کند. وظیفه‌ی مورد نظر به این صورت است که رت‌ها می‌بایست کلید زردرنگ را که یک سنسور نیرو به آن متصل است فشار دهند. اگر نیروی وارد شده بیش‌تر از آستانه‌ی از پیش تعیین شده باشد (۰/۱۵ نیوتن)، بازوی متحرک به سمت بالا به حرکت درآمده و در مقابل حفره‌ی پاداش دهی قرار می‌گیرد تا یک قطره آب به عنوان پاداش بچکاند. در ابتدا برای آموزش رت‌ها، فشردن کلید به صورت دستی توسط آموزش‌دهنده انجام می‌شد تا رت از عمل کرد کلید آگاه شود.

در این آزمایش، برای آماده‌سازی رت‌ها به منظور یادگیری، ۱۲ الی ۲۰ ساعت قبل از انجام وظیفه، به آن‌ها آب داده نشده است تا در محل انجام وظیفه بتوان از یک قطره آب به عنوان پاداش استفاده کرد. پس از آماده‌سازی رت‌ها، یکی از آن‌ها در محفظه‌ی انجام وظیفه قرار داده می‌شد تا به مدت ۲۰ الی ۴۰ دقیقه در هر ۲ روز بتوانند آموزش ببینند. هرکدام از رت‌ها به مدت ۳ ماه آموزش دیدند تا بتوانند وظیفه را به درستی اجرا کنند. شماتیک مراحل انجام وظیفه توسط رت را می‌توان در شکل (۲) مشاهده کرد.

۲-۲- جراحی

روش جراحی به این صورت است که در ابتدا بایستی رت با ماده‌ی بیهوشی، بی‌هوش گردد. در این‌جا متناسب با وزن رت‌ها، مقدار دز تزریقی دو ماده‌ی بیهوشی زایلازین^۲ و کتامین^۳ تعیین شده است. برای زایلازین این دز برابر با ۱۰ میلی‌گرم ماده برای وزن یک کیلوگرم و برای ماده‌ی کتامین برابر با ۱۰۰ میلی‌گرم برای وزن یک کیلوگرم می‌باشد. با تزریق ترکیبی این دو ماده‌ی

^۵ Bregma

^۶ Dental Acrylic

^۷ Micro Wire Array

^۱ Wistar

^۲ Xylazine

^۳ Ketamine

^۴ Lambda

۴-۲- استخراج ویژگی

در این مطالعه از استخراج اسپایک‌های موجود در سیگنال‌های ۱۶ کانال ثبت شده برای محاسبه‌ی نرخ آتش استفاده شده است. به منظور استخراج اسپایک‌ها از آستانه‌ی استفاده شده در مطالعات پیشین، بهره گرفته شده است که این آستانه به صورت $Thr = K \times \hat{\sigma}_n$ تعریف می‌شود که Thr همان آستانه‌ی مورد نظر، K ضریب ثابتی بین ۳ و ۵ و $\hat{\sigma}_n$ انحراف از معیار می‌باشد. ضریب K برابر است با ۳/۵ برابر انحراف از معیار سیگنال که طبق رابطه‌ی زیر حاصل می‌شود [۱۰]:

$$\hat{\sigma}_n = \frac{\text{median}(|X|)}{0.6745} \quad (2)$$

اسپایک‌های موجود در سیگنال، توسط دو آستانه‌ی بالا و پایین که هر کدام به ترتیب ۳/۵ و ۵ برابر انحراف از معیار در نظر گرفته شده، آشکار گشته و به صورت قطارهای اسپایکی ذخیره شده است. آستانه‌ی بالا به منظور حذف نویزهای موجود در نظر گرفته شده است. برای استخراج ویژگی، به استفاده از این قطارهای اسپایکی در محاسبه‌ی نرخ آتش نیاز داریم. با استفاده از محاسبه‌ی مجموع اسپایک‌ها توسط پنجره‌ی گوسی لغزنده‌ی ۶۰۰ میلی‌ثانیه‌ای، نرخ‌های آتش ۱۶ کانال ثبت شده برای هر رت به دست آمده است.

۴-۵- رمزگشایی سیگنال توسط رگرسیون خطی

این روش رابطه‌ای را بین متغیرهای پاسخ و پیش‌بینی کننده بیان می‌کند، به طوری که یک مدل داده که در ضرایب مدل خطی است را برازش می‌دهد. ورودی این روش، سیگنال آموزشی نرخ‌های آتش به دست آمده به عنوان ویژگی می‌باشد. از این روش در بسیاری از مطالعات استفاده شده است. در مقاله‌ای که در سال ۲۰۰۹ توسط ویگو سانگ و هم‌کارانش [۱۱] به چاپ رسیده است، برای رمزگذاری اطلاعات وابسته به حرکت در قشر Hindlimb/Trunk رت‌ها از روش رمزگشایی نورونی رگرسیون استفاده شده است که رابطه‌ی آن به صورت زیر می‌باشد:

$$Y(t) = \sum_{\substack{1 \leq i \leq n \\ -L \leq \tau \leq 0}} X_i(t - \tau) \beta(\tau) + C + \varepsilon(t) \quad (3)$$

که در آن $X_i(t - \tau)$ بردار نرخ آتش سلول i در زمان t با تاخیر زمانی τ است و $Y(t)$ یک متغیر وابسته به حرکت بوده که داده‌ی به دست آمده در زمان t را نشان می‌دهد. C یک ضریب ثابت و $\varepsilon(t)$ خطای باقیمانده می‌باشد [۱۱].

در ابتدا، به منظور حذف نویزهای مشترک تمامی کانال‌ها، از فیلتر مرجع میانگین مشترک (CAR^1) استفاده شده است. رابطه‌ی استخراج شده برای این فیلتر برای هر کانال به صورت زیر می‌باشد:

$$\hat{S}_h = S_h - \frac{1}{H} \sum_{q=1}^H S_q \quad (1)$$

که در آن، S_h سیگنال اصلی هر کانال بوده که در هر لحظه میانگین کانال‌ها از آن کم می‌شود. H تعداد کل کانال‌ها می‌باشد [۹].

برای استخراج اسپایک که در محدوده‌ی ۳۰۰ هرتز تا ۳ کیلوهرتز می‌باشد، از یک فیلتر میان‌گذر در محدوده‌ی ۳۰۰-۳۰۰۰ هرتز استفاده شده است. فرکانس نمونه‌برداری در این آزمایش، ۱۰ کیلوهرتز است. برای اعمال این فیلتر میان‌گذر از فیلتر باتروث^۲ درجه‌ی ۵ استفاده شده است.

به منظور هماهنگ‌سازی سیگنال نیروی دریافتی از الکترودها و سیگنال واقعی، از روش تقسیم سیگنال نیرو به تعدادی دوره‌ی آزمایشی استفاده شده که فاصله‌ی بین زمان ۰/۶ ثانیه پس از هر پیک سیگنال و ۳ ثانیه قبل از هر پیک، به عنوان یک دوره‌ی آزمایشی در نظر گرفته می‌شود. هم‌چنین یک سیگنال دیجیتالی که توسط دستگاه ثبت به دست آمده و روی سیگنال دریافتی از الکترودها سوار شده است، مورد استفاده قرار گرفته تا دوره‌های آزمایشی این سیگنال دیجیتالی نیز همانند سیگنال نیرو تفکیک گردد. تعداد دوره‌های آزمایشی استفاده شده در این مطالعه در جدول (۱) درج شده است. با استفاده از این دوره‌های آزمایشی، پیک‌های سیگنال نیروی واقعی و سیگنال دریافتی از الکترودها آشکار شده و در نهایت هم‌زمان‌سازی اولین پیک‌ها انجام می‌شود.

جدول (۱) - تعداد دوره‌های آزمایشی هر جلسه در سه رت

شماره رت	جلسه ۱	جلسه ۲	جلسه ۳
۱	۲۱	۱۲	۹
۲	۱۲	۱۷	۱۳
۳	۲۵	۲۹	۹

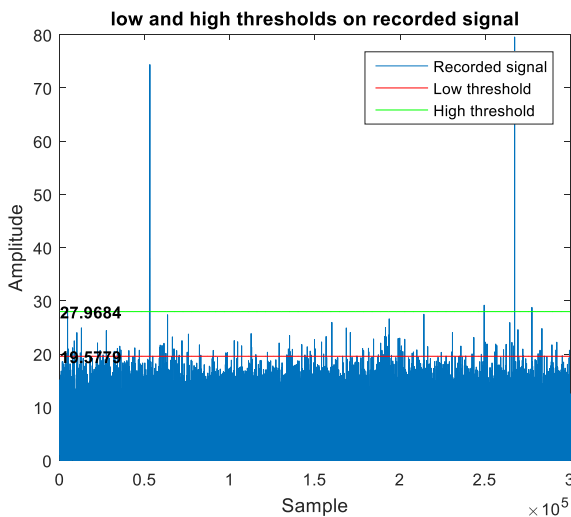
به منظور یکسان‌سازی طول سیگنال‌های نیرو و سیگنال‌های دریافتی از الکترودها، سیگنال نیرو درون‌یابی شده است. در نهایت سیگنال نیرو نیز از یک فیلتر پایین‌گذر با فرکانس قطع ۱ هرتز عبور می‌کند، چرا که طیف فرکانسی در کم‌تر از ۱ هرتز حاوی عمده‌ی اطلاعات می‌باشد.

^۲ Butterworth

^۱ Common Average Reference

این آستانه‌ها برای هر کانال متفاوت است. نحوه‌ی آستانه گذاری را می‌توان در شکل (۳) مشاهده کرد که مربوط به کانال ۵ از آزمایش اول رت شماره‌ی ۳ می‌باشد.

در مرحله‌ی بعد، از یک پنجره‌ی گوسی به طول ۶۰۰ میلی‌ثانیه یا همان ۶۰۰۰ نمونه استفاده شده است. با تغییر طول این پنجره نتایج گوناگونی از همبستگی حاصل می‌شود. در نتیجه طول پنجره‌ی گوسی برای محاسبه‌ی نرخ آتش، یک فاکتور اساسی در رمزگشایی به حساب می‌آید. از آن جایی که باید بین نرمی سیگنال و کارایی و از دست رفتن اطلاعات توافقی برقرار شود، در الگوریتم رمزگشایی این مطالعه از طول سیگنال ۶۰۰ میلی‌ثانیه، که با توجه به نتایج انتخاب شده است، استفاده می‌شود.



شکل (۳) - نمایش آستانه‌ی بالا و پایین روی کانال ۵ آزمایش اول از رت شماره‌ی ۳

۳-۲- نتایج رمزگشایی با رگرسیون خطی

به منظور اعمال روش رمزگشایی، از داده‌های آزمایشی و آموزشی استفاده می‌شود که می‌توان با روش‌های مختلفی آن‌ها را تعیین کرد. در این جا از دو الگو برای تعیین این مجموعه‌ها استفاده شده است تا ماندگاری اسپایک در طول آزمایش بررسی شود. الگوی اول بر مبنای در نظر گرفتن ۶۰ درصد ابتدایی سیگنال به عنوان مجموعه‌ی آموزشی و ۴۰ درصد انتهایی آن به عنوان مجموعه‌ی آموزشی استوار است. الگوی دوم به صورت در نظر گرفتن ۶۰ درصد انتهایی سیگنال به عنوان مجموعه‌ی آموزشی و ۴۰ درصد ابتدایی آن به عنوان مجموعه‌ی آموزشی می‌باشد. نتایج هر دو مورد در جدول‌های (۲) و (۳) اعلام می‌شود. همچنین از روش انتخاب ویژگی بر اساس همبستگی بین مجموعه‌ی آموزشی و سیگنال آموزشی

به همین ترتیب، در این مطالعه نیز از رابطه‌ی رگرسیون خطی به شرح زیر استفاده شده است:

$$Y = XB \quad (4)$$

متغیرهای پیش‌بینی کننده شامل x_1, \dots, x_n (که در این مطالعه همان ماتریس ویژگی است)، متغیر y پاسخ واقعی نیروی مطلوب و B شیب نمودار (یا ضریب رگرسیون) می‌باشد. در این جا همان تعداد ویژگی‌های استخراج شده از سیگنال است که برابر با تعداد کانال‌های ثبت می‌باشد. می‌توان این رابطه را به صورت ماتریسی نمایش داد:

$$[Y]_{m \times 1} = [X]_{m \times n} [B]_{n \times 1} \quad (5)$$

در این جا m طول سیگنال، n تعداد ویژگی‌های سیگنال‌های ثبت شده و Y سیگنال پیش‌بینی شده به طول n می‌باشد. بدین ترتیب، می‌توان خروجی حاصل از ضرب ورودی در وزن‌های تخمین زده شده را پیش‌بینی کرد. هرچه این خروجی به خروجی واقعی نزدیک‌تر باشد، کارایی روش افزایش می‌یابد.

۲-۶- ارزیابی روش رمزگشایی رگرسیون خطی

به منظور ارزیابی روش رمزگشایی مورد استفاده در این مطالعه، از دو معیار ضریب همبستگی (r) و ضریب تعیین (r^2) استفاده شده که تعاریف هر یک در روابط زیر شرح داده شده است. در فرمول‌های زیر CC ضریب همبستگی و COD ضریب تعیین می‌باشند:

$$CC(y, \hat{y}) = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - m)(\hat{y}_i - \hat{m})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - m)^2 \cdot \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \hat{m})^2}} \quad (6)$$

$$COD(y, \hat{y}) = 1 - \frac{\sum_{t=1}^n (\hat{y}_t - y_t)^2}{\sum_{t=1}^n (\hat{y}_t - \text{mean}(\hat{y}))^2} \quad (7)$$

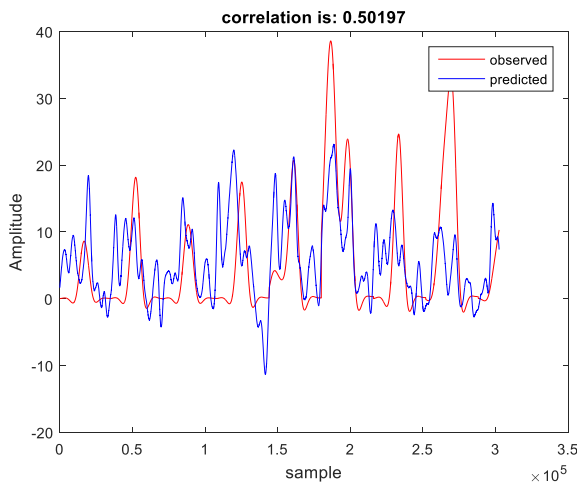
سیگنال پیش‌بینی شده‌ی مغزی $y = y_1, \dots, y_n$ و سیگنال واقعی $\hat{y} = \hat{y}_1, \dots, \hat{y}_n$ برای n کانال ثبت در نظر گرفته می‌شود. ضریب همبستگی و تعیین با کارایی روش رمزگشایی رابطه‌ی مستقیم دارند. هرچه این دو معیار مقادیر بالاتری داشته باشند، کارایی مطالعه بالاتر خواهد بود. اندازه‌ی این دو ضریب، مقادیری در بازه‌ی $[-1, 1]$ می‌باشد [۱۲].

۳- یافته‌ها و بحث

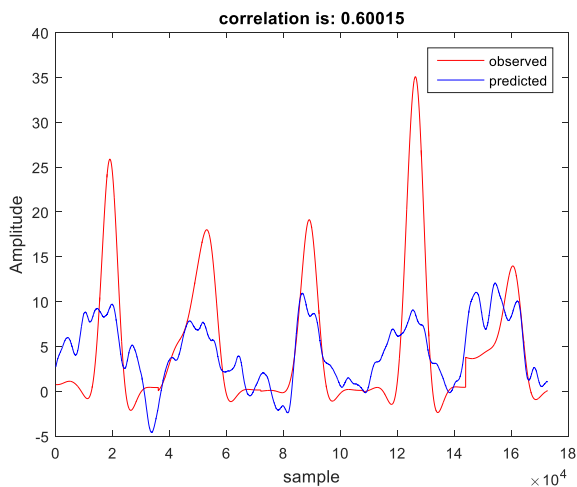
۳-۱- نتایج استخراج ویژگی

اسپایک‌های بیش‌تر از آستانه‌ی پایین و اسپایک‌های کم‌تر از آستانه‌ی بالا به عنوان اسپایک مطلوب در نظر گرفته شده‌اند.

روش انتخاب ویژگی وجود ندارد. بنابراین در ادامه از روش‌های رمزگشایی سیگنال بدون انتخاب ویژگی استفاده می‌شود. هم‌چنین می‌توان دریافت که الگوی دوم انتخاب مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی، کارایی را تغییر می‌دهد اما نمی‌توان نظر داد که به طور حتم کارایی را افزایش می‌دهد و این نتیجه در آزمایش‌های مختلف صدق نمی‌کند. کارایی حاصل شده، رابطه‌ی مستقیمی با نحوه‌ی انجام وظیفه توسط رت دارد و دوره‌های آزمایشی انتهایی و یا ابتدایی به‌خودی‌خود در افزایش و یا کاهش کارایی موثر نمی‌باشند. هم‌چنین می‌توان از کارایی مطلوب حاصل شده، ماندگاری اسپایک در طول سیگنال را نتیجه گرفت. چندین نمونه از نتایج رمزگشایی توسط رگرسیون خطی در اشکال زیر نشان داده شده است.



شکل (۴) - سیگنال نیروی واقعی و پیش‌بینی شده برای آزمایش اول از رت شماره‌ی ۱، با در نظر گرفتن الگوی دوم برای مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی با اعمال روش انتخاب ویژگی



شکل (۵) - سیگنال نیروی واقعی و پیش‌بینی شده برای آزمایش اول از رت شماره‌ی ۲، با در نظر گرفتن الگوی دوم برای مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی با اعمال روش انتخاب ویژگی

نیروی اصلی استفاده شده است که نتایج ضریب همبستگی و ضریب تعیین دو الگوی انتخاب مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی با در نظر گرفتن روش انتخاب ویژگی و بدون اعمال آن، برای رت ۳ به صورت میانگین ۳ آزمایش در جدول زیر مشاهده می‌شود. معیار انتخاب ویژگی استفاده شده در این مطالعه فرمول همبستگی رابطه‌ی (۸) می‌باشد. به منظور انتخاب ویژگی‌های مناسب و مرتبط با سیگنال، ویژگی‌هایی که ضریب همبستگی آن‌ها و بخش آموزشی سیگنال واقعی نیرو بیش از ۰/۳ بوده، به عنوان ویژگی‌های مناسب در نظر گرفته شده و در بخش تست مورد استفاده قرار گرفته است.

جدول (۲) - مقادیر میانگین ضریب همبستگی (r) سه آزمایش برای سه رت، در دو الگوی انتخاب مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی و با در نظر گرفتن روش انتخاب ویژگی و بدون در نظر گرفتن آن با استفاده از پنجره‌ی ۶۰۰ میلی‌ثانیه

شماره‌ی رت	الگوی اول مجموعه آموزشی و آزمایشی	الگوی دوم مجموعه آموزشی و آزمایشی	الگوی اول مجموعه آموزشی و آزمایشی	الگوی دوم مجموعه آموزشی و آزمایشی
۱	۰/۵۸	۰/۵۶	۵۷/۰	۵۳/۰
۲	۰/۵۴	۵۵/۰	۵۳/۰	۵۴/۰
۳	۵۵/۰	۵۵/۰	۴۹/۰	۴۵/۰
میانگین	۰/۵۶	۵۵/۰	۵۳/۰	۵۱/۰

جدول (۳) - مقادیر میانگین ضریب تعیین (r²) سه آزمایش برای سه رت، در دو الگوی انتخاب مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی و با در نظر گرفتن روش انتخاب ویژگی و بدون در نظر گرفتن آن با استفاده از پنجره‌ی ۶۰۰ میلی‌ثانیه

شماره‌ی رت	الگوی اول مجموعه آموزشی و آزمایشی	الگوی دوم مجموعه آموزشی و آزمایشی	الگوی اول مجموعه آموزشی و آزمایشی	الگوی دوم مجموعه آموزشی و آزمایشی
۱	۱۸/۰	۳۱/۰	۳۰/۰	۱۹/۰
۲	۲۶/۰	۲۷/۰	۲۳/۰	۲۲/۰
۳	۱۵/۰	۳۱/۰	۱۹/۰	۲۳/۰
میانگین	۲۰/۰	۳۰/۰	۲۴/۰	۲۱/۰

طبق این نتایج، روش انتخاب ویژگی انتخاب شده بر اساس همبستگی بین نرخ‌های آتش و نیروی واقعی، روش مناسبی نمی‌باشد و رابطه‌ی معناداری بین افزایش کارایی و اعمال

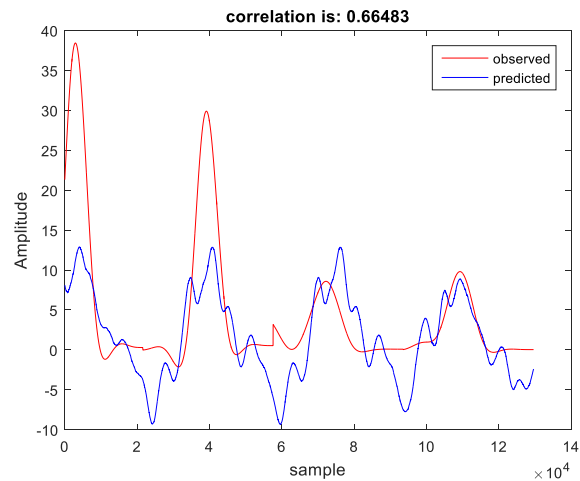
می‌دهد که می‌توان با بهبود روش‌های رمزگشایی و استخراج ویژگی، این کارایی را افزایش داد.

۵- سپاس‌گزاری

این پروژه با حمایت ستاد علوم و فناوری‌های شناختی ایران با شماره‌ی ۱۱۹ انجام شده است.

۶- مراجع

- [1] Mano, M., Capi, G., Tanaka, N., & Kawahara, S. (2013). An artificial neural network based robot controller that uses rat's brain signals. *Robotics*, 2(2), 54-65.
- [2] Vallabhaneni, A., Wang, T., & He, B. (2005). Brain—computer interface. *Neural engineering*, 85-121.
- [3] Foodeh, R., Khorasani, A., Shalchyan, V., & Daliri, M. R. (2017). Minimum Noise Estimate Filter: A Novel Automated Artifacts Removal Method for Field Potentials. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 25(8), 1143-1152.
- [4] Lungu, I. A., Riehle, A., Nawrot, M. P., & Schmuker, M. (2017). Predicting voluntary movements from motor cortical activity with neuromorphic hardware. *IBM Journal of Research and Development*, 61(2/3), 5-1.
- [5] Chapin, J. K., Moxon, K. A., Markowitz, R. S., & Nicolelis, M. A. (1999). Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nature neuroscience*, 2(7), 664-670.
- [6] Olson, B. P., Si, J., Hu, J., & He, J. (2005). Closed-loop cortical control of direction using support vector machines. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 13(1), 72-80.
- [7] Francis, J. T., & Chapin, J. K. (2006). Neural ensemble activity from multiple brain regions predicts kinematic and dynamic variables in a multiple force field reaching task. *IEEE Transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 14(2), 172-174.
- [8] Khorasani, A., Beni, N. H., Shalchyan, V., & Daliri, M. R. (2016). Continuous Force Decoding from Local Field Potentials of the Primary Motor Cortex in Freely Moving Rats. *Scientific reports*, 6, 35238.
- [9] Liu, Y., Coon, W. G., de Pestors, A., Brunner, P., & Schalk, G. (2015). The effects of spatial filtering and artifacts on electrocorticographic signals. *Journal of neural engineering*, 12(5), 056008.
- [10] Rey, H. G., Pedreira, C., & Quiroga, R. Q. (2015). Past, present and future of spike sorting techniques. *Brain research bulletin*, 119, 106-117.
- [11] Song, W., Ramakrishnan, A., Udoekwere, U. I., & Giszter, S. F. (2009). Multiple types of movement-related information encoded in hindlimb/trunk



شکل (۶) - سیگنال نیروی واقعی و پیش‌بینی شده برای آزمایش سوم از رت شماره‌ی ۳، با در نظر گرفتن الگوی اول برای مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی با اعمال روش انتخاب ویژگی

با مشاهده‌ی شکل‌های نتایج مذکور، می‌توان نتیجه گرفت که سیگنال پیش‌بینی شده به درستی سیگنال نیروی واقعی را دنبال می‌کند و اطلاعات زیادی در بر دارد. بنابراین می‌توان از روش ثبت اسپایک و به دنبال آن رگرسیون به منظور رمزگشایی متغیر پیوسته‌ی نیرو استفاده کرد.

۴- نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی انجام شده، سیگنال مغزی رت حین انجام وظیفه‌ی حرکتی ثبت شده است تا با استخراج ویژگی‌های مطلوب در سیگنال و رمزگشایی آن‌ها، سیگنال نیرویی حاصل شود که بیش‌ترین همبستگی را با سیگنال نیروی واقعی داشته باشد. عملیات پیش‌پردازش داده، استخراج ویژگی و انتخاب آن‌ها و هم‌چنین رمزگشایی ویژگی‌ها انجام شده است. با توجه به نتایج معناداری که توسط رگرسیون خطی به دست آمده، می‌توان نتیجه گرفت که سیگنال‌های دریافتی از قشر حرکتی مغز، بسیار حائز اهمیت هستند و اطلاعات زیادی در بر دارند که توسط روش‌های مختلف می‌توان آن اطلاعات را به زبان ساده‌تری ترجمه کرد.

در این مطالعه همبستگی و ضریب تعیین بین سیگنال نیروی واقعی و سیگنال نیروی ثبت شده توسط الکترودهای کاشته شده روی قشر حرکتی، در روش رگرسیون خطی به صورت میانگین در سه جلسه و سه رت به ترتیب، برابر با ۰/۵۶ و ۰/۲۰ برای الگوی اول و ۰/۵۵ و ۰/۳۰ برای الگوی دوم می‌باشد. می‌توان نتیجه گرفت که رگرسیون خطی، سیگنال پیوسته‌ی نیرو را به درستی دنبال کرده و روش مناسبی برای رمزگشایی می‌باشد. هم‌چنین ثبت اسپایک، کارایی مطلوبی از خود نشان

- cortex in rats and potentially available for brain-machine interface controls. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(11), 2712-2716.
- [12] Spüler, M., Sarasola-Sanz, A., Birbaumer, N., Rosenstiel, W., & Ramos-Murguialday, A. (2015, August). Comparing metrics to evaluate performance of regression methods for decoding of neural signals. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE* (pp. 1083-1086). IEEE.