



Zayıf Sinyal Frekansının Geribesleme Mekanizması Tarafından İndüklenen Çoklu Stokastik Rezonans Üzerindeki Etkileri

Effects of Weak Signal Frequency on Multiple Stochastic Resonance Induced by Feedback Mechanism

Veli Baysal*

Bartın Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık ve Tasarım Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bartın, Türkiye

Öz

Sinir sisteminde sinyal algılama mekanizması son derece karmaşıktır ve çevresel faktörlere oldukça bağlıdır. Beynin hem mikro hem de makro seviyesinde doğal olarak bulunan gürültü, bu mekanizmayı etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Deneysel ve sayısal çalışmalar, nöronal sistemin, bilgi işleme kapasitesini optimal şekilde kullanmak için gürültüden faydalandığını göstermektedir. Nöronların zayıf sinyal sezinleme kapasitesinin, belirli bir gürültü seviyesinde maksimize olması “stokastik rezonans” kavramı ile açıklanmaktadır. Bu çalışmada, zayıf sinyal frekansının, bir elektriksel geribesleme bağlantısına sahip Hodgkin-Huxley nöronlarında iyon kanal gürültüsü tarafından tetiklenen stokastik rezonans olgusuna olan etkileri, geribesleme mekanizmasının biyolojik fonksiyonlarına bağlı olarak ele alınmıştır. Elde edilen bulgular, öz-sinaps geri besleme mekanizması, nöronun sinyallere duyarlı olduğu frekans aralığındaki bütün frekanslarda Hodgkin-Huxley nöronlarının sinyal algılama kapasitesini önemli ölçüde geliştirdiğini göstermiştir. Ayrıca, eşik altı sinyalin bu aralıktaki bütün frekanslarında Hodgkin-Huxley nöronunun sinyal algılama kapasitesinin, uygun geribesleme zaman gecikme değerlerinde geribesleme iletkenliğine bağlı olarak rezonans davranışı sergilediği görülmüştür. Ek olarak, zayıf sinyalin bütün frekanslarında Hodgkin-Huxley nöronunun maksimal sinyal algılama performansının, geribesleme zaman gecikmesine bağlı olarak çoklu stokastik rezonans fenomeni sergilediği görülmektedir. Bu stokastik rezonansların maksimal olduğu geribesleme zaman gecikmesi noktaları, uygulanan zayıf sinyal frekansı tarafından belirlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin-Huxley nöron, öz-sinaps, zayıf sinyal frekansı.

Abstract

The mechanism of signal perception in the nervous system is highly complex and heavily dependent on environmental factors. One of the most significant factors affecting this mechanism is the naturally emerging noise at both the micro and macro levels of the brain. Experimental and numerical studies demonstrate that the nervous system utilizes noise to optimize its information processing capacity. Maximizing the weak signal capacity of neurons at a sufficient noise level is explained with the concept of “stochastic resonance”. This study examines the effects of weak signal frequency on the stochastic resonance phenomenon triggered by ion channel noise depending on the biological functions of the feedback mechanism in Hodgkin-Huxley neurons with an electrical feedback connection. The findings indicate that the autaptic feedback mechanism significantly enhances the signal coding capacity of Hodgkin-Huxley neurons across all frequencies within the range of frequencies to which the neuron is sensitive. Also, it is observed that the subthreshold signal detection capacity of Hodgkin-Huxley neurons exhibits resonance behaviour depending on feedback coupling strength at the appropriate feedback time delays for all frequencies in this range. Furthermore, it is shown that the maximal weak signal coding performance of Hodgkin-Huxley neuron displays multiple stochastic resonance phenomena depending on the feedback time delay. These points of maximal stochastic resonance are determined by the frequency of the applied weak signal.

Keywords: Hodgkin-Huxley neuron, autaptic synapse, weak signal frequency.

*Sorumlu yazarın e-posta adresi: veli_baysal@hotmail.com

Veli Baysal orcid.org/0000-0001-6504-1653



1. Giriş

Uyarılabilir nöron sistemi kendisine uygulanan bilgi sinyaline yanıt olarak elektrik sinyalleri üreterek bunları canlı sistemde ilgili birimlere iletmektedir (Bean 2007). Hücre membranı üzerinde bulunan iyon kanalları hücrenin elektriksel aktivitesinin oluşmasında etkin rol oynamaktadırlar (Hodgkin ve Huxley 1952). Hücre zarında bulunan iyon kanallarının açılması ile dinlenme durumundaki hücre içi- dışı iyon konsantrasyon değişmekte ve böylelikle aksiyon potansiyeli oluşmaktadır (Hodgkin ve Huxley 1952). Diğer taraftan iyon kanallarının rastgele dalgalanması hücre membranında gürültüye neden olmaktadır (Lecar ve Nossal 1971, Hamil vd. 1981). Yapılan çalışmalarda bu gürültünün nöronların zayıf sinyallere verdiği tepkiyi olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur (Moss vd. 2004). Nöronların zayıf sinyal ile verdiği cevabın gürültünün belli bir değerinde maksimize olması stokastik rezonans (SR) olarak bilinmekte olup, bu konu geniş bir şekilde çalışılmıştır (Douglass vd. 1993, Rubinstein 1995, Chow ve White 1996, Schmid vd. 2003, Moss vd. 2004, Baysal ve Calim 2023). Temel olarak, hücre membranında meydana gelen içsel gürültünün kaynağı iyon kanallarıdır ve iyon kanallarının stokastik yapısından kaynaklanan gürültünün, nöronların elektriksel dinamiklerine olan etkisi geniş bir şekilde ele alınmıştır (Skaugen ve Walløe 1979, Bezrukov ve Vodyanov 1995, Levin ve Miller 1996, Fox 1998, Schneidman vd. 1998, Jung ve Shuai 2001, Faisal ve White 2005, Ozer ve Ekmekçi 2005). Jung ve Shuai, Hodgkin-Huxley (H-H) nöronlarındaki kanal dinamiklerinin eşik altı periyodik işaret algılama performansına etkisini araştırmışlardır. Belirli bir kanal yoğunluğu aralığında, eşik altı sinüzoidal sinyallerin spayk kodlamasının kanal gürültüsüyle artırılabilirliğini göstermişlerdir (Jung ve Shuai 2001). Bir başka sayısal çalışmada, hücre membranında bulunan iyon kanal sayısının nöronların sinyal algılama eşiklerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, iyon kanal yoğunluğunun artması ile H-H nöronlarının sinyallere daha düşük genlikte yanıt verdiği gözlemlenmiştir (Skaugen ve Walløe 1979). Bu bağlamda hücre zarında yer alan iyon kanal sayılarının yoğunluğunun nöronların sinyallere verdiği tepkinin özelliklerini önemli derecede etkilediği tespit edilmiştir (Skaugen ve Walløe 1979). Ayrıca hücre membranında bulunan iyon kanallarının sayısı hücre boyutu ile orantılı olduğu yapılan başka bir çalışmada ortaya konulmuştur (Fox 1997). Küçük boyuttaki membranlarda iyon kanal yoğunluğunun daha fazla olduğu, yüksek boyuttaki zarlarda ise kanal yoğunluğunun daha az olduğu gösterilmiştir (Fox 1997). Dolayısıyla küçük boyutlardaki membrana sahip nöronların elektriksel

aktivitesinin oldukça stokastik olduğu bilinmektedir. Nöronların elektriksel davranışı hücre boyutunun artması ile deterministik duruma yaklaşmaktadır (Fox 1997). Schneidman ve arkadaşları spayk güvenilirliği ve hassasiyetini H-H nöron modelini kullanarak iyon kanal sayısına bağlı olarak incelemişlerdir (Schneidman vd. 1998). Bu çalışmada düşük kanal gürültüsünün pre-sinaptik ateşlemelerin post-sinaptik nörona iletme güvenliğini azalttığını gözlemlemişlerdir. Yüksek gürültüde ise pre-sinaptik ateşlemelerinin zamanı post-sinaptik nöron tarafından kolaylıkla tespit edildiğini rapor etmişlerdir. Dolayısıyla nöronlar arasında bilgi aktarımı bakımında kanal gürültüsünün stokastikliğinin dikkate alınması gerektiği sonucuna varmışlardır. Bezrukov ve Vodyanov iyon kanal gürültüsüne bağlı elde edilen sinyal gürültü oranı (SNR) performansını harici gürültüye göre daha yüksek elde etmişlerdir (Bezrukov ve Vodyanov 1995).

Diğer taraftan bir nöronda oluşan elektro-kimyasal bilgi sinyalleri başka nöronlara özel kavşaklar vasıtasıyla iletilmektedirler. Bu kavşaklar sinaptik bağlantı olarak isimlendirilmektedirler. Temelde elektriksel ve kimyasal olmak üzere iki tür sinaptik bağlantı bulunmaktadır. Ayrıca kimyasal sinaptik bağlantıların uyarıcı (excitatory) ve yasaklayıcı (inhibitory) olmak üzere iki türü mevcuttur. Genel olarak sinaptik bağlantı bir nöronun aksonunun başka bir nöronun dendriti ile yaptığı elektro-kimyasal bağlantı olarak bilinmektedir. Ancak, 1972 yılında Van der Loos ve Glaser tarafından bir nöronun kendi aksonundan kendi dendritine yaptığı sinaptik bağlantılar keşfedilmiştir (Van Der Loos ve Glaser 1972). Bu ilginç geribesleme bağlantısı literatürde öz-sinaps (geribesleme, autapse) olarak isimlendirilmektedir. Geribesleme bağlantısına sahip nöronların varlığı birçok çalışma ile doğrulanmıştır (Scheibel ve Scheibel 1971, DiFiglia vd. 1976, Karabelas ve Purrura 1980, Park vd. 1980, Peters ve Proskauer 1980, Preston vd. 1980, Shkolnik-Yarros 2012). Örneğin, sıçan ve köpeklerin serebral korteksinde, maymunların neostriatumunda ve kedilerin omuriliğinde geribeslemeli sinaptik bağlantılar gözlemlenmiştir (Scheibel ve Scheibel 1971, DiFiglia vd. 1976, Peters ve Proskauer 1980, Preston vd. 1980, Shkolnik-Yarros 2012). Yapılan bir deneysel çalışmada görsel korteksteki inhibitör internöronların anatomik olarak yaklaşık 10-30 geribesleme bağlantısı yapabileceği gösterilmiştir (Tamás vd. 1997). Karabelas ve Purrura, kedi beyni hücrelerinde geribesleme bağlantılarına sahip nöronların varlığını tespit etmişlerdir (Karabelas ve Purrura 1980). Başka bir deneysel çalışmada, Cobb ve arkadaşları hipokampal internöronların biyositin dolu mikroelektrotlar kullanarak elde ettikleri hücre içi kayıtları ile ge-

ribesleme sinaptik bağlantıları tasvir etmişlerdir (Cobb vd. 1997). Ayrıca bir deneysel çalışmada sıçan neokorteksindeki piramidal hücrelerde bulunan geri besleme yapılarının yoğunluğu ve dağılımı araştırılmıştır (Lübke vd. 1996). Bu çalışmada, yazarlar V. tabaka piramidal hücrelerin %80'inde öz-sinaps bağlantılarının olduğunu bildirmişler ve öz-sinaps geri besleme devrelerinin, kimyasal ve elektriksel sinaps devre sistemi ile aynı prensiplerle sinyal iletim işlemlerini gerçekleştirdiği sonucuna varmışlardır.

Geribesleme sinaptik bağlantıların varlığı beyin çeşitli katmanlarında deneysel olarak ispatlandıktan sonra bu sistemin nöronların elektriksel dinamikleri üzerindeki etkileri araştırmacıların yoğun ilgisini çekmiştir (Saada vd. 2009, Wang vd. 2014, Baysal vd. 2015, Ma vd. 2015, Yılmaz ve Ozer 2015, Guo vd. 2016, Yılmaz vd. 2016a, Yılmaz vd. 2016b, Wang ve Chen 2016, Baysal ve Calim 2023). Yapılan bir nümerik çalışmada yazarlar elektriksel ve uyarıcı geribesleme bağlantılarının patlama (bursting) tipi ateşlemeleri artırdığı ve bundan dolayı ateşleme düzenliliğini azalttığı, aksine yasaklayıcı geribesleme bağlantısının ise patlama tipi ateşlemeleri azaltarak ateşleme düzenliliğini artırdığını bulmuşlardır (Guo vd. 2016). Başka bir nümerik çalışmada stokastik H-H nöronlarının eşik altı periyodik sinyalle verdiği tepkinin dinamiklerini geribesleme mekanizmasının fonksiyonlarına bağlı olarak nasıl değiştiği irdelenmiştir. Bu çalışmada öz-sinaps bağlantısının nöronların hem stokastik tepkisini ayarladığı hem de eşik altı sinyallere verdiği cevabı geliştirdiği gösterilmiştir (Wang ve Chen 2016). Wang ve arkadaşları (2014) gecikmeli geri besleme bağlantısının, Hindmarsh-Rose (HR) nöronunun elektriksel aktivitelerini durgun (suskun, ateşleme olmama durumu), periyodik ve kaotik ateşleme modelleri arasında geçiş sağlandığını tespit etmişlerdir. Ayrıca spesifik geribesleme bağlantı iletkenliği ve zaman gecikmesinde, elektriksel geribesleme mekanizması nöronlarda periyodik ateşleme rejiminden kaotik ateşleme rejimine geçiş sağladığını not etmişlerdir. Buna paralel olarak uyarıcı kimyasal geribesleme bağlantısının, kaotik ateşlemelerin oluşmasında rol oynadığı gözlemlenmiştir. Bunların aksine engelleyici kimyasal öz-sinapsın ise nöronlarda oluşabilecek kaotik ateşlemeleri azaltabildiği ve bastırabildiği ortaya konulmuştur (Wang vd., 2014).

Literatürde geribesleme sisteminin çeşitli nöron modellerinde sinyal algılama mekanizmasına olan etkileri geniş bir şekilde çalışılmıştır (Saada vd. 2009, Wang vd. 2014, Baysal vd. 2015, Ma vd. 2015, Yılmaz ve Ozer 2015, Guo vd. 2016, Yılmaz vd. 2016a, Yılmaz vd. 2016b, Wang ve Chen 2016, Baysal ve Calim 2023). Fakat bu çalışmalarda genellikle

öz-sinaps bağlantısının biyofiziksel özelliklerinin nöronların bilgi işleme dinamiklerine olan etkileri üzerinde durulmuştur. Bu çalışmalarda nörona uygulanan sinyalin frekansı ya sabit tutulmuştur veya çok dar bir parametre aralığında incelenmiştir (Yılmaz ve Ozer 2015, Yılmaz vd. 2016a, Yılmaz vd. 2016b, Wang ve Chen 2016, Baysal ve Calim 2023). Diğer taraftan nöronlar belli frekans aralığındaki sinyalleri kodlayabildiği ortaya konulmuştur (Levin ve Miller 1996, Baysal vd. 2019). Ayrıca beyin farklı bölgelerindeki nöronların elektriksel aktivitesinin farklı frekans bantlarında dalgalanmalar yaptığı bilinen bir gerçektir (Miller 2007). Bu nedenle beyin birçok bölgesinde bulunan geribesleme sisteminin nöronların bilgi işleme mekanizmasına olan katkılarının farklı frekans aralıklarında araştırılması önem arz etmektedir. Bu amaçla bu çalışmada zayıf sinyal frekansının geribesleme bağlantısının çeşitli biyofiziksel özelliklerine bağlı olarak H-H nöronlarının sinyal işleme mekanizması sistematik olarak ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar geribesleme bağlantısı, nöronların sinyal algılama frekans aralığındaki bütün frekanslarda uygun geribesleme iletkenlik ve zaman gecikmesi değerlerinde H-H nöronların sinyal algılama performansını önemli derecede artırdığını göstermiştir. Ayrıca eşik altı sinyalin bütün frekanslarında H-H nöronunun sinyal algılama kapasitesi uygun geribesleme zaman gecikme değerlerinde geribesleme bağlantı iletkenliğine bağlı olarak rezonans davranışı sergilemiştir. Bunun yanı sıra zayıf sinyalin bütün frekanslarında H-H nöronunun maksimal sinyal algılama performansı geribesleme zaman gecikmesine bağlı çoklu SR (multiple SR, MSR) olgusu sergilemektedir. Bu SR'lerin oluştuğu geribesleme zaman gecikmesi noktaları uygulanan zayıf sinyalin frekansı belirlemektedir.

2. Model ve Yöntem

Bu çalışmada, bir elektriksel geribesleme bağlantısı varlığında zayıf sinyallere verilen nöronal tepkiyi araştırmak için, gerçek bir biyolojik nöronun ateşleme davranışlarının çoğunu sergileyen klasik H-H nöron modeli kullanılmıştır. Elektriksel öz-sinaps geribesleme akımı dikkate alınarak H-H nöron modelinde, bir nöronun zar geriliminin zamanla değişimi aşağıdaki gibi ifade edilmektedir (Yılmaz ve Ozer 2015):

$$C \frac{dv}{dt} = -G_K^{maks} n^4 (v - U_K) - G_{Na}^{maks} m^3 h (v - U_{Na}) - G_I (v - U_I) + I_{ext} + I_{aut} \quad (1)$$

Burada $C = 1 \mu F/cm^2$ hücre membranının kapasitansını göstermektedir. Hücre zarının elektriksel gerilim değeri v , sodyum, potasyum ve kaçak iyonların toparlanma gerilimleri

ise sırasıyla $U_{Na} = 115mV$, $U_K = -12mV$ ve $U_l = 10.6mV$ ile temsil edilmektedir. Sodyum, potasyum ve kaçak iyon kanallarının hepsi açık olduğunda ilgili kanalların maksimum iletkenliği $G_{Na}^{maks} = 120mScm^{-2}$, $G_K^{maks} = 36mScm^{-2}$ ve $G_l = 0.3mScm^{-2}$ olarak kabul edilmektedir. m , n ve h iyon kanalların açılma oranlarını temsil etmektedirler. m , n ve h değişkenlerin zamanla değişimi ve bu değişkenlerin açılma ve kapanma hızını kontrol eden voltaj bağımlı α ve β değişkenlere ait eşitlikler aşağıdaki gibi ifade edilmektedir:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(v)(1-x) - \beta_x(v)x + \xi_x, \quad x = m, n, h \quad (2)$$

$$\alpha_m(v) = \frac{0.1(v-25)}{1 - \exp^{-(v-25)/10}} \quad (3)$$

$$\beta_m(v) = 4 \exp^{-(v/18)} \quad (4)$$

$$\alpha_n(v) = \frac{0.01(v-10)}{1 - \exp^{-(v-10)/10}} \quad (5)$$

$$\beta_n(v) = 0.125 \exp^{-(v/80)} \quad (6)$$

$$\alpha_h(v) = 0.07 \exp^{-(v/20)} \quad (7)$$

$$\beta_h(v) = \frac{1}{1 + \exp^{-(v-30)/10}} \quad (8)$$

Denklem (2)'de ξ_x iyon kanal gürültüsünü temsil etmektedir. Burada iyon kanal gürültüsü beklenen değeri sıfır ve öz-ilişki fonksiyonu aşağıdaki gibi verilen beyaz Gauss gürültüsü ile ifade edilmiştir (Fox 1997).

$$\xi_m(t)\xi_m(t') = \frac{2\alpha_m(v)\beta_m(v)}{N_{Na}(\alpha_m(v) + \beta_m(v))} \delta(t-t') \quad (9)$$

$$\xi_h(t)\xi_h(t') = \frac{2\alpha_h(v)\beta_h(v)}{N_{Na}(\alpha_h(v) + \beta_h(v))} \delta(t-t') \quad (10)$$

$$\xi_n(t)\xi_n(t') = \frac{2\alpha_n(v)\beta_n(v)}{N_K(\alpha_n(v) + \beta_n(v))} \delta(t-t') \quad (11)$$

Burada $N_{Na} = \rho_{Na}S$ ve $N_K = \rho_K S$ $S = 6 \mu m^2$ olarak verilen membran alanı için sodyum ve potasyum iyonların toplam kanal sayısını ifade etmektedir. $\rho_{Na} = 60 \mu m^{-2}$ ve $\rho_K = 18 \mu m^{-2}$ sodyum ve potasyum iyon kanalların yoğunluğunu temsil etmektedirler. Zar alanının temsil eden S 'nin küçük değerlerinde kanal gürültüsünün yüksek olduğu, yüksek S değerlerinde ise kanal gürültüsünün düşük olduğu denklemlerden kolaylıkla gözükmektedir. Ayrıca Denklem (1)'de $I_{ext} + I_{aut}$ nöronu etkileyen toplam akımdır. Burada $I_{ext} = A \sin(\omega t)$ nörona uygulanan eşik altı periyodik işaretidir. Aksi belirtilmedikçe çalışmada $A = 1 \mu A/cm^2$ olarak kabul edilmiştir ve işaretin genliğini temsil etmektedir. ω ise zayıf sinyalin frekansını ifade etmektedir. Burada nöro-

na uygulanan harici eşik altı sinyali zayıf bilgi işareti olarak kabul edilmektedir. Ayrıca elektriksel geri besleme mekanizmasından kaynaklı öz-sinaps akımı I_{aut} ile verilmiştir ve zamanla değişimi aşağıda gösterilmiştir.

$$I_{aut} = \kappa(v(t) - v(t - \tau)) \quad (12)$$

Burada κ geribesleme iletkenliğini ve τ ise geri besleme yolu üzerinde meydana gelen zaman gecikmesini temsil etmektedir. Ayrıca çalışmada zayıf sinyalin nöron tarafında kodlama performansını ölçmek için Fourier katsayısı kullanılmıştır. Fourier katsayısı hesaplanması aşağıda verilmiştir (Baysal vd. 2019).

$$Q_s = \frac{\omega}{2\pi n} \int_0^{2\pi/\omega} 2v(t) \sin(\omega t) dt \quad (13)$$

$$Q_c = \frac{\omega}{2\pi n} \int_0^{2\pi/\omega} 2v(t) \cos(\omega t) dt \quad (14)$$

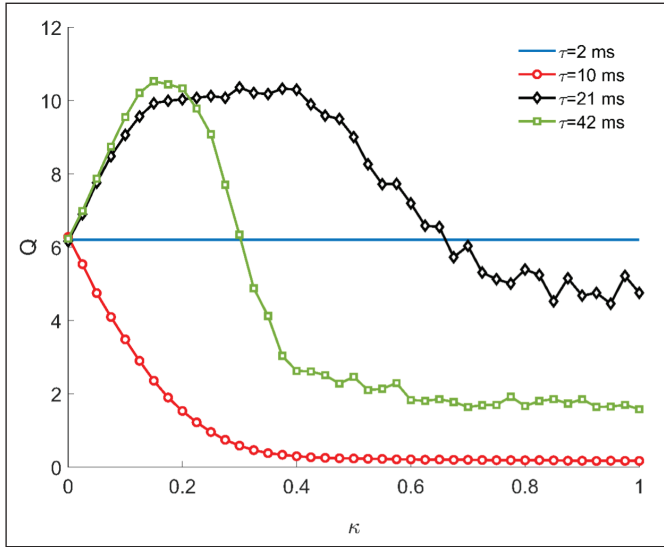
$$Q = \sqrt{Q_s^2 + Q_c^2} \quad (15)$$

Burada Q değerlerinin daha tutarlı olması için her bir tekrarı $n = 100$ periyot süren 50 tekrarın ortalanması alınarak hesaplanmıştır. Ayrıca yukarıda verilen denklemler ile modellenen bir elektriksel geribesleme mekanizmasına sahip H-H nöronunu zar potansiyelinin hesaplaması Euler yöntemi ile yapılmıştır. Hesaplamalarda adım aralığı 0.01 olarak alınmıştır.

3. Nümerik Sonuçlar

Bu çalışmada temel olarak geribesleme mekanizmasının H-H nöronların eşik altı periyodik sinyalleri kodlama performansına olan etkileri uygulanan sinyalin frekansına bağlı olarak ele alınmıştır. Bunun sebebi önceki çalışmalarda, geribesleme sisteminin nöronların bilgi sezinleme dinamiklerine olan etkileri genellikle zayıf sinyalin frekansı $\omega = 0.3 ms^{-1}$ alınarak araştırılmıştır (Baysal vd. 2015, Yılmaz ve Ozer 2015, Yılmaz vd. 2016; Baysal ve Calim 2023). Diğer taraftan bu frekans dışındaki frekanslarda geribesleme mekanizmasının H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansına olan etkileri incelenirken öz-sinapsın sınırlı parametre (geribesleme iletkenlik ve zaman gecikmesi) aralığında analizler yapılmıştır (Baysal vd. 2015, Yılmaz ve Ozer 2015, Yılmaz vd. 2016b, Baysal ve Calim 2023). Bu durum ise geribesleme mekanizmasının bazı etkilerinin göz ardı edilmesine neden olmuştur. Örneğin zayıf sinyal frekansı $\omega = 0.3 ms^{-1}$ iken geribesleme zaman gecikmesi τ sadece 21 ms ve katları seçildiğinde SR performansını yükselttiği görülmüştür (Yılmaz ve Ozer 2015). Diğer frekans bantlarında geribesleme bağlantısının SR performansına her-

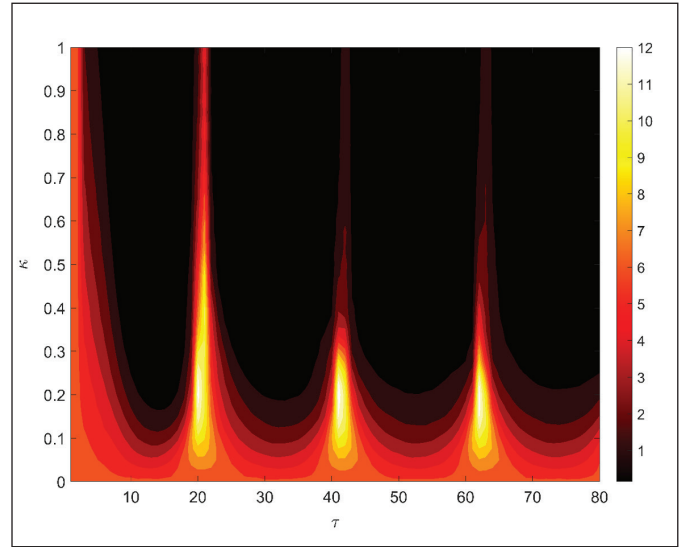
hangisi bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu bağlamda ilk olarak zayıf sinyal frekansı $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ alınarak farklı geribesleme zaman gecikmesi değerlerinde geribesleme iletkenliğine bağlı olarak H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansı Q hesaplanmış ve Şekil 1'de sunulmuştur. Şekil 1'deki sonuçlar uygun geribesleme zaman gecikmesi seçilmesi durumunda Q performansı geribesleme iletkenlik değerine bağlı rezonans benzeri bir davranış sergilediği göstermektedir. Burada dikkat çekici bir şekilde, $\tau = 21 \text{ ms}$ ve $\tau = 42 \text{ ms}$ seçildiğinde nöronun zayıf sinyal kodlama performansı oldukça yükselmiştir. Ayrıca $\tau = 21 \text{ ms}$ değerinde nöronun gürültüden yararlandığı κ aralığı $\tau = 42 \text{ ms}$ değerine göre daha geniştir. Diğer taraftan τ değerlerinde geribesleme iletkenliğine bağlı Q performansında herhangi bir değişiklik olmamıştır. Bu durumda elde edilen Q performansı izole nöronunkine (öz-sinaps bağlantısı olmayan nöron) yakın elde edilmiştir. Yani düşük τ değerlerinde geribesleme bağlantısının nöronun sinyal kodlama performansına olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. 21 ms ve katlarından farklı yüksek τ değerlerinde ise H-H nöronun zayıf sinyal sezinleme performansı oldukça düşmüştür. Ayrıca çok küçük ve yüksek κ değerlerinde de H-H nöronun bilgi algılama performansı elde edilmiştir. Şekil 1'de verilen sonuçları daha da detaylandırmak için H-H nöronunun zar potansiyelinden hesaplanan Q değer-



Şekil 1. H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansının farklı geribesleme zaman gecikme değerlerinde geribesleme iletkenliğine bağlı değişimi ($S = 6 \mu\text{m}^2$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $A = 1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$). Burada H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansı uygun geribesleme iletkenliği ve zaman gecikmesi değerlerinde geribesleme mekanizması ile oldukça geliştiği gözükmektedir.

leri geniş bir $\kappa - \tau$ uzayında analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 2'de sunulmuştur.

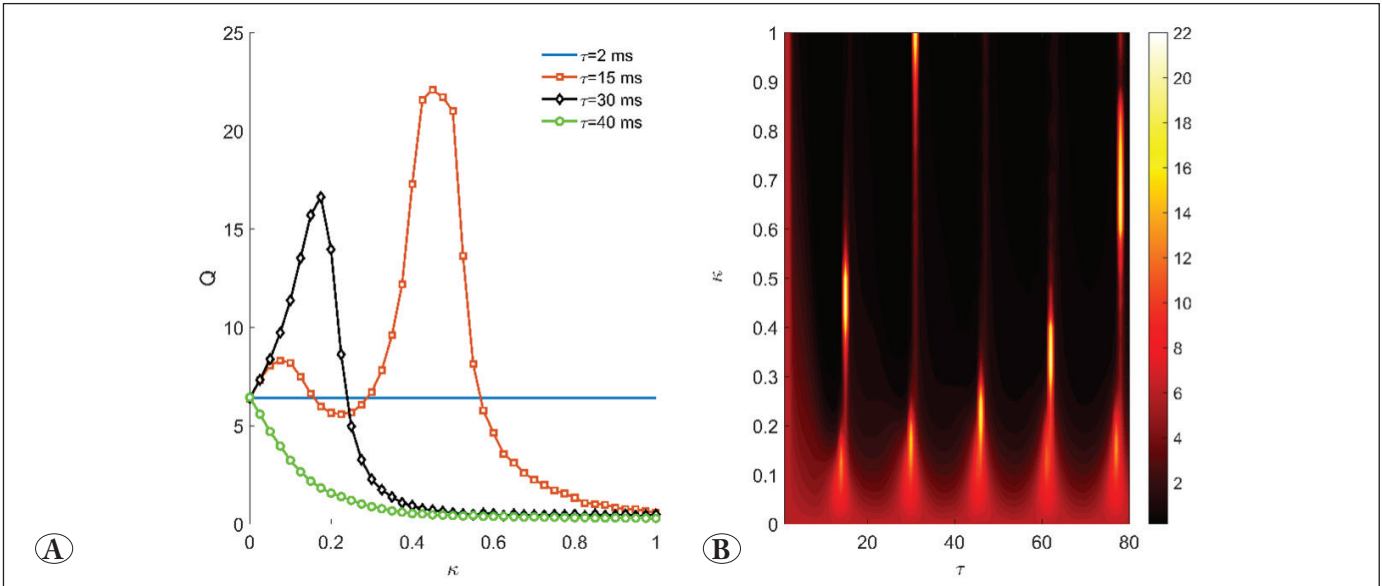
Şekil 2'de verilen sonuçlar incelendiğinde uygun geribesleme iletkenlik değerlerinde, $\tau = 21 \text{ ms}$ ve katlarında Q performansı yüksek elde edildiği gözükmektedir. Diğer taraftan çok küçük geribesleme zaman gecikmesi değerlerinde ($\tau < 5 \text{ ms}$), κ 'nin değişmesi Q performansının üzerinde herhangi bir etkiye neden olmamıştır. Bu durumda H-H nöronun eşik altı sinyal kodlama performansı izole nöronunkine yakındır. Ayrıca $\tau = 21 \text{ ms}$ değerinde H-H nöronun sinyal kodlama performansının yüksek olduğu κ aralığı $\tau = 42 \text{ ms}$ ve $\tau = 63 \text{ ms}$ değerlerine göre daha olduğu tespit edilmiştir. Bu bağlamda $\tau = 21 \text{ ms}$ değeri için H-H nöronun gürültüden yararlanabildiği geribesleme iletkenlik aralığı diğer rezonans noktalarına göre daha geniştir. Ayrıca çok büyük ve küçük κ değerlerinin seçilmesi H-H nöronunun sinyal kodlama performansı önemli derecede düşmesine neden olmuştur. Ek olarak uygun geribesleme iletkenlik değerlerinde Q performansının geribesleme zaman gecikmesine bağlı olarak MSR sergilemiştir. Bu sonuçlar dikkatlice irdelendiğinde, geribesleme mekanizması uygun geribesleme iletkenlik değerlerinde $\tau = 21 \text{ ms}$ ve katlarında H-H nöronunun sinyal kodlama kapasitesini artırdığı gözükülecektir. Bu noktada nörona uygulanan harici zayıf sinyal frekansının $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ olduğunu hatırlatmakta fay-



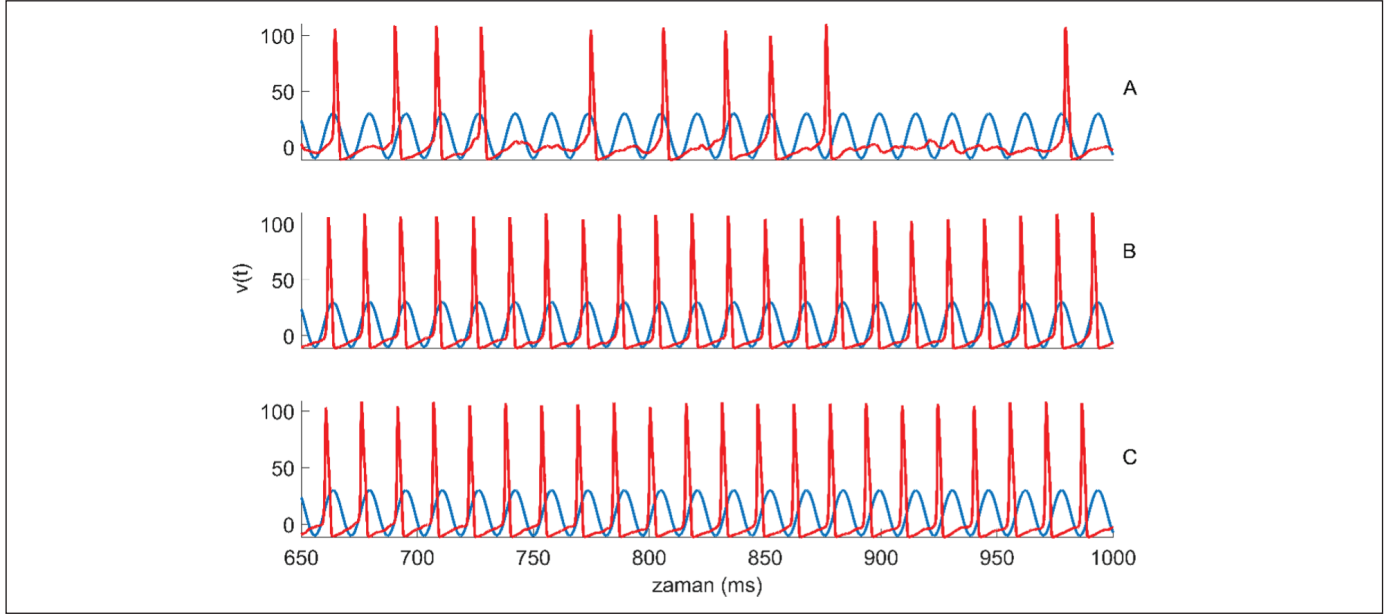
Şekil 2. H-H nöronun sinyal kodlama performansının geniş bir $\kappa - \tau$ uzayında analizi ($S = 6 \mu\text{m}^2$, $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$, $A = 1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$). Şekilde uygun κ değerlerinde $\tau = 21 \text{ ms}$ ve katlarında Q değerlerinin oldukça yüksek olduğu kolaylıkla anlaşılmaktadır.

da vardır. Bu doğrultuda H-H nöronuna uygulanan sinyal periyodu yaklaşık olarak $T_s = 21 \text{ ms}$ olmaktadır. Dolayısıyla geribesleme yapısının nöronun çıkış cevabını yükselttiği geribesleme zaman gecikme değeri, uygulanan zayıf periyodik sinyalin periyodu ile yakın bir ilişkisi olduğu ortaya konulmuştur. Buraya kadar elde edilen sonuçlar literatürde çeşitli çalışmalarda elde edilen sonuçları doğrulamaktadır (Yılmaz ve Ozer 2015, Yılmaz vd. 2016a, Yılmaz vd. 2016b, Wang ve Chen 2016, Baysal ve Calim 2023). Diğer taraftan yapılan çalışmalarda H-H nöronların belli frekans aralığındaki sinyalleri algıladıkları ortaya konulmuştur (Levin ve Miller 1996, Baysal vd. 2019). Yapılan bir çalışmada bu frekans aralığının H-H nöronu için $0.2 \text{ ms}^{-1} - 1.05 \text{ ms}^{-1}$ olduğu ortaya konulmuştur (Baysal vd. 2019). Ayrıca nöronların ancak bu frekans aralığında gürültü ve benzeri harici işaretlerden yararlanarak kendilerine uygulanan zayıf sinyaller ile uyum içinde ateşleme aktivitesi sergiledikleri not edilmiştir (Levin ve Miller 1996, Baysal vd. 2019). Bu bağlamda bu frekans aralığındaki diğer frekans değerlerinde geribesleme mekanizmasının H-H nöronun eşik altı periyodik sinyal algılama dinamiklerine etkilerini ortaya koymak önem arz etmektedir. Bu amaçla zayıf sinyal frekansı $\omega = 0.4 \text{ ms}^{-1}$ için farklı τ değerlerinde geribesleme iletkenliğe bağlı Q 'nun performansı analiz edilmiştir ve elde edilen bulgular Şekil 3'te sunulmuştur. Ayrıca H-H nöronunun zayıf sinyal algılama performansını geniş bir $\kappa - \tau$ parametre aralığında Şekil 3'te sunulmuştur.

Şekil 3A'da verilen sonuçlar incelendiğinde, küçük τ değerlerinde geribesleme mekanizmasının H-H nöronunun bilgi kodlama kapasitesi üzerinde herhangi olumlu veya olumsuz bir etkisi olmadığı anlaşılmaktadır. Diğer taraftan $\tau = 15 \text{ ms}$ ve $\tau = 30 \text{ ms}$ seçilmesi durumunda Q değerlerinin geribesleme iletkenliğe bağlı rezonans davranışı sergilemektedir. Ayrıca $\tau = 15 \text{ ms}$ değerinde meydana gelen SR'nin performansı $\tau = 30 \text{ ms}$ değerinkinden daha yüksektir. Ayrıca $\tau = 15 \text{ ms}$ ve katları dışında yüksek seçilmesi durumunda geribesleme mekanizması Q 'nun performansını oldukça düşmesine neden olmuştur. Şekil 3B'deki sonuçlar Şekil 3A'daki bulguları doğrulamaktadır. Şekil 3B'de sonuçlar incelendiğinde uygun κ değerlerinde $\tau = 15 \text{ ms}$ ve katlarının civarında Q performansı oldukça yükseldiği gözlemlenmektedir. $\omega = 0.4 \text{ ms}^{-1}$ için sinyal periyodu yaklaşık olarak $T_s = 15 \text{ ms}$ olduğunu göz önünde bulundurulduğunda, bu sonuçlar ayrıca geribesleme bağlantısı, geribesleme zaman gecikme değeri uygulanan zayıf sinyalin periyodu ve katları seçildiğinde H-H nöronunun bilgi mekanizmasına olumlu katkılar sunduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar geribesleme mekanizmasının uygun τ ve κ değerlerinin seçilmesi durumunda H-H nöronun bilgi işleme performansını $\omega = 0.3 \text{ ms}^{-1}$ frekansı dışındaki frekanslarda da yükseltebileceği göstermektedir. Şekil 3'teki sonuçların nedenlerini ortaya koymak için $\tau = 15 \text{ ms}$ değerinde sırasıyla küçük, orta ve yüksek geribesleme iletkenlik değerlerinde zayıf sinyal ile birlikte H-H nöronunun zar potansiyelinin zamanla değişimi Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 3. Çeşitli τ ve κ değerlerinde H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansını ($S = 6 \mu\text{m}^2$, $\omega = 0.4 \text{ ms}^{-1}$, $A = 1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$). Şekilde $\omega = 0.4 \text{ ms}^{-1}$ değerinde, H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansı geribesleme mekanizmasıyla önemli ölçüde kontrol edilebileceği anlaşılmaktadır.

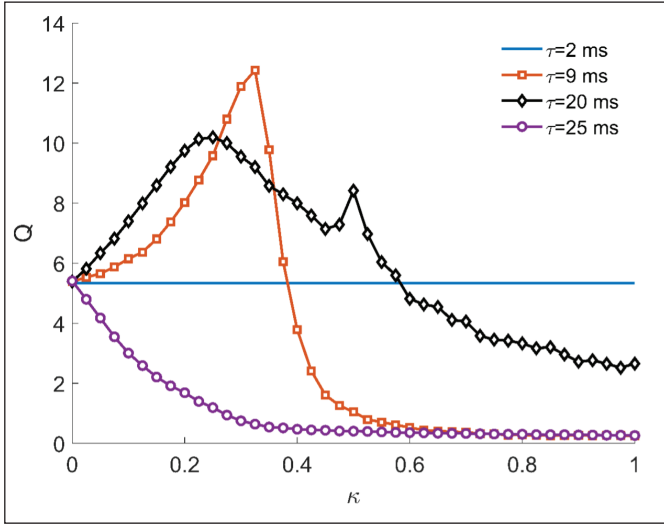


Şekil 4. H-H nöronunun elektriksel aktivitesinin zayıf sinyal ile birlikte zamanla değişimi. Buradan zayıf sinyal grafikte daha rahat gözükmesi için 20 ile çarpılıp 10 eklenmiştir. ($S = 6 \mu m^2$, $\omega = 0.4 ms^{-1}$, $A = 1 \mu A/cm^2$, $\tau = 15 ms$) **A)** $\kappa = 0.025$ **B)** $\kappa = 0.45$ **C)** $\kappa = 0.75$.

Şekil 4A'daki sonuçlar irdelendiğinde ($\kappa = 0.025$), H-H nöronun ateşleme frekansının çok düşük olduğu görülmektedir. H-H nöronu düşük oranda zayıf sinyalin pozitif alternansında ateşleme yaptığı gözükmektedir. Ayrıca H-H nöronu zayıf sinyalin birçok periyodunda ateşleme oluşturamamıştır. Bu durumdan dolayı H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme performansı düşük elde edilmiştir. Optimal bir geribesleme iletkenlik değeri için ($\kappa = 0.45$) Şekil 4B'de verilen sonuçlar H-H nöronu ile zayıf sinyal arasında yüksek bir uyum olduğu göstermektedir. H-H nöronu genellikle zayıf sinyalin pozitif döngülerinin tepe noktasında ateşlemektedir. Ayrıca H-H nöronun ateşleme frekansı zayıf sinyalin frekansına ile aynı olduğu gözükmektedir. Bütün bu göstergeler H-H nöronu ateşleme aktivitesi ile uygulanan eşik-altı sinyal arasında iyi bir uyumun olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Bu duruma paralel olarak bu parametre değerlerinde Q oldukça yüksek çıkmaktadır. Diğer taraftan yüksek geribesleme iletken değeri için verilen Şekil 4C incelendiğinde H-H nöronunun zayıf sinyalin hem negatif hem de pozitif döngülerinde ateşleme yaptığı gözükmektedir. Bu durum nöronun ateşleme aktivitesi zayıf sinyalden bağımsız olduğunun göstergesidir. Dolayısıyla nöron eşik altı sinyale duyarsız kaldığı söylenebilir. Sonuç olarak H-H nöronu ile zayıf sinyal arasında herhangi bir uyumdan bahsedilemez. Bu parametre değerlerin H-H nöronun zayıf sinyal sezinleme performansı oldukça düşük elde edilmiştir. Ayrıca düşük geribesleme iletkenlik değeri nöronların düşük frekansta

ateşleme yapmaktadırlar. Geribesleme iletkenliğin biraz artırılması H-H nöronunun ateşleme frekansında artmasına neden olmuştur. Diğer taraftan κ değerinin daha da artırılması H-H nöronunun ateşleme frekansı sabit kalmaktadır. Bu sonuçlar geribesleme mekanizmasının nöronların ateşleme rejimlerini de önemli derecede etkilediğini ortaya koymaktadır. Öz-sinaps geri besleme bağlantısının H-H nöronların bilgi sezinleme performansı üzerindeki etkilerini zayıf sinyalin başka frekanslarında ortaya koymak amacı $\omega = 0.6 ms^{-1}$ değerinde farklı geribesleme parametrelerine bağlı olarak Q değerleri hesaplanmış ve Şekil 5'te sunulmuştur.

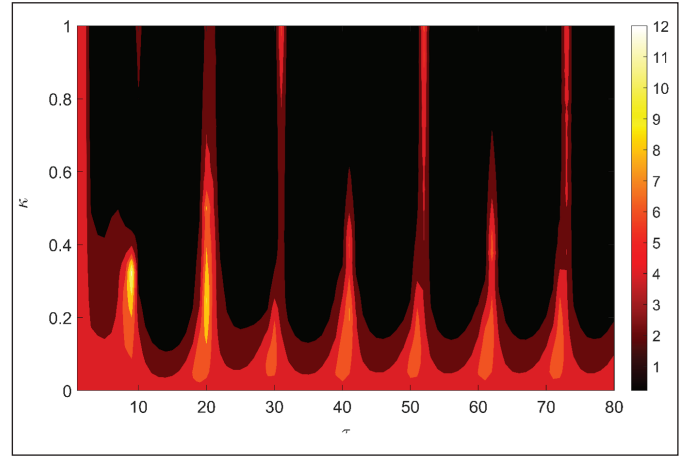
Şekil 5'te sunulan sonuçlar dikkatte alındığında, $\tau \approx 10 ms$ ve katlarında H-H nöronunun bilgi sezinleme kapasitesi geribesleme iletkenliğe bağlı rezonans benzeri davranış sergilediği gözükmektedir. Ayrıca $\tau = 9 ms$ 'de elde edilen rezonans performansı $\tau = 20 ms$ değerinde meydana gelen rezonans performansından daha yüksektir. Küçük geribesleme zaman gecikmelerinde ise H-H nöronunun bilgi kodlama performansı, geribesleme iletkenliğinin değişiminden etkilenmemiştir ve bu durumda elde edilen Q değerleri izole nöronunkine benzerdir. Diğer taraftan $\tau = 10 ms$ ve katlarında dışında yüksek seçilmesi durumunda ise H-H nöronunun bilgi kodlaması geribesleme mekanizması tarafından bloke edilmiştir ve Q 'nun performansı geribesleme iletkenliğinin artmasına bağlı olarak azalmıştır. Ayrıca $\tau = 20 ms$ 'de elde edilen rezonans performansı $\tau = 9 ms$ 'deki rezo-



Şekil 5. $\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$ değerinde H-H nöronunun bilgi kodlama kapasitesinin geribesleme iletkenliğe bağlı değişimi ($S = 6 \mu\text{m}^2$, $\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$, $A = 1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$). Burada $\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$ değerinde H-H nöronunun zayıf sinyal kodlama performansı öz-sinaps yoluyla kontrol edilebileceği anlaşılmaktadır.

nans performansında daha düşük olmasına rağmen, bu geribesleme zaman gecikmesinde H-H nöronunun bilgi kodlamak için gürültüden yararlandığı geribesleme iletkenlik aralığı daha geniştir. Elde edilen bu sonuçlara daha geniş bir bakış açısı sunmak için geniş bir $\kappa - \tau$ aralığında H-H nöronların zayıf sinyal algılama performansı incelenmiş ve elde edilen bulgular Şekil 6'da sunulmuştur.

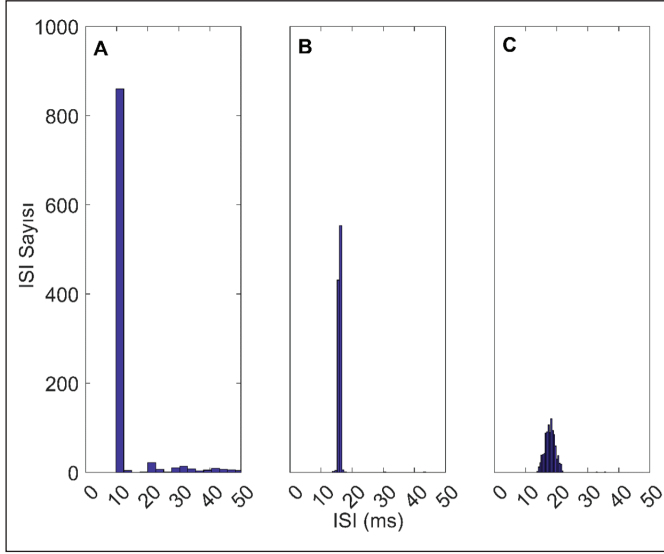
Şekil 6'daki sonuçlar, uygun geribesleme iletkenlik değerlerinde H-H nöronun bilgi kodlama performansı geribesleme zaman gecikmesine bağlı MSR davranışı sergilediğini göstermektedir. Burada $\tau = 10 \text{ ms}$ civarındaki SR performansı diğer τ noktalarında meydana gelen SR performansından daha yüksektir. Ayrıca SR'lerin performansı geribesleme zaman gecikmesinin artması ile düşmüştür. Çok küçük τ değerlerin geribesleme iletkenliğinin değişmesi Q performansını etkilememiştir ve bu durumdaki nöronun bilgi kodlama performansı izole nöronunkine benzerdir. $\tau = 10 \text{ ms}$ ve katlarında dışındaki gecikme değerlerinde ve yüksek geribesleme iletkenliklerde Q oldukça düşmektedir. Ayrıca çok küçük iletkenlik değerlerinde geribesleme iletkenliğinin değişmesi Q performansına herhangi bir etkisi olmamıştır. Bu sonuçlarda diğer frekans bantlarındaki sonuçlara benzer şekilde geribesleme mekanizması zayıf sinyal periyodu ($\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$ için $T_s = 10 \text{ ms}$) ve katlarında H-H nöronunun bilgi algılamasını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Elde edilen bulguların nedenlerini ortaya koymak



Şekil 6. $\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$ değerinde Q performansının geniş $\kappa - \tau$ aralığını analizi ($S = 6 \mu\text{m}^2$, $\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$, $A = 1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$).

amacı ile $\kappa = 0.3$ için üç farklı τ değerinde H-H nöronun yaptığı 1000 spayk üzerinde ateşlemelerin zaman aralığı histogramı elde edilmiş ve Şekil 7'de verilmiştir.

Şekil 7A'da $\tau = 10 \text{ ms}$ için verilen histogram grafiği incelendiğinde, H-H nöronunun ateşleme zaman aralığı $t = 10 \text{ ms}$ 'deki sayısı diğer zamanlardakine göre oldukça yüksektir. Bu bağlamda bu durumda nörona uygulanan zayıf sinyalin periyodu $\omega = 0.6 \text{ ms}^{-1}$ için $T_s = 10 \text{ ms}$ olduğunu hatırlatmak isteriz. Dolayısıyla zayıf sinyalin periyodu ile H-H nöronunun ateşleme periyodu birbirine denk olduğu anlaşılmaktadır. Dolayısıyla H-H nöronunun ateşleme aktivitesi ile zayıf sinyal arasında oldukça iyi bir uyum vardır. Sonuç olarak bu durumda elde edilen Q değerleri oldukça yüksektir. Diğer taraftan $\tau = 15 \text{ ms}$ için elde edilen Şekil 7B'deki histogram grafiğinde H-H nöronun baskın ateşleme periyodunun 15 ms civarında olduğu rahatlıkla gözlemlenebilmektedir. Bu ateşleme periyodu uygulanan eşik altı periyodik işaretinin periyodu ile bir bağlantısı yoktur. Dolayısıyla H-H nöronu bu durumda uygulanan zayıf sinyali kodlamakta başarısız olmuştur. Dolayısıyla bu durumda Q performansı oldukça düşmüştür. Son olarak $\tau = 35 \text{ ms}$ değerinde için verilen Şekil 7C'de H-H nöronunun ateşleme aralığı oldukça geniş bir zaman aralığa yayılmıştır. Ayrıca H-H nöronunun baskın ateşleme periyodu 20 ms civarında olduğu gözükmemektedir. Ek olarak H-H nöronunun ateşleme sayısı da oldukça düşüktür. Bu durumda H-H nöronu uygulanan zayıf sinyalden bağımsız spontane ateşlemeler yapmaktadır. Dolayısıyla bu parametre değerlerinde Q performansı oldukça düşük elde edilmiştir. Son olarak uygulanan zayıf sinyal frekansının geribesleme zaman gecikmesine bağlı meydana gelen MSR olgusunun zamansal boyutunu belirlediğini

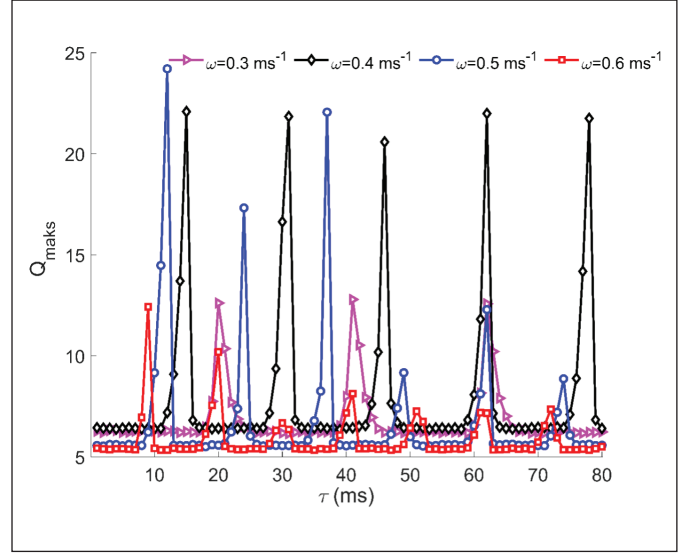


Şekil 7. Farklı τ değerlerinde H-H nöronunun yaptığı ateşleme zaman aralıklarının histogramı ($S = 6 \mu m^2$, $\omega = 0.6 ms^{-1}$, $A = 1 \mu A/cm^2$, $\kappa = 0.3$)
A) $\tau = 10 ms$ B) $\tau = 15 ms$ C) $\tau = 35 ms$.

daha açık göstermek için H-H nöronunun sinyal algıladığı frekans bölgesinde farklı ω değerlerinde κ 'nin değiştirilmesi ile elde edilen Q_{maks} performansı τ 'ya bağlı davranışı Şekil 8'de verilmiştir.

Şekil 8'deki sonuçlar incelendiğinde Q_{maks} performansının değişimi zayıf sinyal frekansından bağımsız bir şekilde geribesleme zaman gecikmesine bağlı MSR davranışı sergilediği görülmektedir. Q_{maks} performansı en yüksek $\omega = 0.5 ms^{-1}$ frekans değerinde ve $\tau = 12 ms$ civarında elde edilmiştir. Ayrıca bazı frekans değerlerinde SR genliği geribesleme zaman gecikmesine değişimine bağlı önemli bir değişikliğe meydana gelmemiştir. Örneğin $\omega = 0.4 ms^{-1}$ değerinde meydana SR'lerin genliği birbirine oldukça yakındır. Dolayısıyla bu gibi değerlerde elde edilen SR'ler oldukça kararlı olduğu söylenebilir. Diğer taraftan bazı frekans değerlerinde (örn. $\omega = 0.6 ms^{-1}$) SR performansı geribesleme zaman gecikmesinin artmasıyla düşmektedir ve hatta yüksek geribesleme zaman gecikmesi değerlerinde tamamen kaybolmaktadır. Buradaki sonuçlar dikkatli bir şekilde incelendiğinde H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyal frekansı SR oluşacağı τ değerinin büyük ölçüde belirlemektedir. Örneğin $\omega = 0.3 ms^{-1}$ için Q_{maks} $\tau = 21 ms$ ve katlarında pik yaparken, SR performansının pik noktaları $\omega = 0.4 ms^{-1}$ için $\tau = 15 ms$ ve katlarıdır. Diğer frekans değerleri için benzer durum söz konusudur.

Sonuç olarak bu çalışmada temel olarak H-H nöron sistemine uygulanan zayıf sinyal frekansının nöronlarının zayıf



Şekil 8. Farklı zayıf sinyal frekans değerlerinde geribesleme zaman gecikmesine bağlı Q_{maks} performansının analizi ($S = 6 \mu m^2$, $A = 1 \mu A/cm^2$).

sinyal kodlama kapasitesine olan etkileri geribesleme mekanizmasının çeşitli biyofiziksel özelliklerine (geribesleme zaman gecikmesi ve iletkenliği) bağlı olarak ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar H-H nöronunun sinyal algılama frekans aralığında geribesleme mekanizması uygun geribesleme iletkenlik ve zaman gecikmesi değerlerinde, H-H nöronunun zayıf sinyale cevabını önemli derecede artırdığını göstermektedir. Literatürde öz-sinapsın nöronların zayıf sinyal kodlama performansına olan etkileri incelenirken genellikle zayıf sinyal frekansı $\omega = 0.3 ms^{-1}$ kabul edilmiştir. Ayrıca diğer frekans bantlarında nöronun bilgi kodlama mekanizması ele alınırken geribesleme parametreleri çok dar bir aralıkta alınmıştır. Bu durumda geribesleme mekanizmasının sadece $\omega = 0.3 ms^{-1}$ değerinde nöronların sinyal işleme kapasitesini artırdığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma geribesleme mekanizması nöronların bilgi kodlama performansını nöronların sinyal algıladığı bütün frekans değerlerinde artırdığını göstermiştir. Dahası öz-sinapsın nöronların zayıf sinyal kodlama performansını yükselttiği geribesleme zaman gecikme değeri tamamen uygulanan zayıf sinyal frekansı tarafından belirlendiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar beynin farklı bölgesinde bulunan delta, teta, alfa, beta gibi farklı osilasyon yapan nöronların geribesleme zaman gecikmesinin dolayısıyla öz-sinaps bağlantı uzunluğunun birbirinden farklı olabileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar bağlamında, öz-sinaps bağlantısının frekansa bağımlı nöronların sinyal algılama performansını farklı ağ şemalarında araştırılması önem arz etmektedir.

3. Tartışma

Sunulan bu çalışmada, eşik altı periyodik sinyal frekansının beyin birçok bölgesinde varlığı ortaya konulmuş geribesleme mekanizması öz-sinapsların çeşitli biyolojik fonksiyonlarına bağlı olarak H-H nöronların sinyal kodlama performansına olan etkileri detaylıca incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda beyin birçok bölgesinde geribesleme bağlantılarının varlığı tespit edilmiştir (Scheibel ve Scheibel 1971, DiFiglia vd. 1976, Karabelas ve Purrura 1980, Park vd. 1980, Peters ve Proskauer 1980, Preston vd. 1980, Shkolnik-Yarros 2012). Ayrıca geribesleme bağlantısının biyolojik sistemlerde meydana gelen birçok fenomene olan etkileri geniş bir şekilde incelenmiştir (Saada vd. 2009, Wang vd. 2014, Baysal vd. 2015, Ma vd. 2015, Yılmaz ve Ozer 2015, Guo vd. 2016, Yılmaz vd. 2016a, Yılmaz vd. 2016b, Wang ve Chen 2016, Baysal ve Calim 2023). Bu çalışmalarda geribesleme bağlantısının biyolojik ağlarda nöronal senkronizyona, düzenliliğe, nöronların ateşleme dinamiğine ve beyinde sinyal kodlama mekanizmasına önemli etkileri olduğu ortaya konulmuştur. Diğer taraftan geribesleme bağlantısının H-H nöronların zayıf sinyal sezinleme performansı geniş bir şekilde çalışılmıştır. Bu çalışmalarda nörona uygulanan sinyalin frekansı sabit tutularak geribesleme bağlantısının çeşitli parametrelerine bağlı olarak nöronun sinyal işleme mekanizması incelenmiştir. Bu durumda geribesleme mekanizmasının nöronların farklı frekanstaki sinyal kodlama performansı üzerindeki etkileri merak konusu olmuştur. Oysaki nöronlar belli bir frekans aralığındaki sinyalleri algılamaktadırlar ve nöronlar ancak bu aralıktaki sinyalleri kodlarken nöronal gürültüden yararlanmaktadırlar (Levin ve Miller 1996, Baysal vd. 2019). Yapılan bir çalışmada H-H nöronların $0.2 \text{ ms}^{-1} - 0.9 \text{ ms}^{-1}$ aralığındaki sinyalleri kodlayabildikleri ve bu aralıkta sinyalleri kodlarken SR fenomeni meydana geldiğini gösterilmiştir. Dolayısıyla bu çalışmada farklı frekans bantlarında geribesleme mekanizmasının H-H nöronun sinyal işleme performansına olan etkileri ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar nöronun sinyal algılama aralığındaki bütün frekans değerlerinde, geribesleme mekanizması H-H sisteminde sinyal kodlama performansını geribesleme parametrelerin doğru seçebilmesi ile geliştirebileceğini göstermiştir. Ayrıca bu frekans aralığındaki bütün frekans değerlerinde H-H nöronun sinyal algılama performansı geribesleme zaman gecikmesi uygun ayarlanması durumunda geribesleme iletkenliğe bağlı olarak rezonans davranışı sergilemiştir. Ek olarak, H-H nöronunun membran potansiyelinden hesaplanan maksimal Q değeri bütün frekans değerlerinde geribesleme zaman gecikmesine bağlı

MSR olgusu sergilemiştir. Bu SR'lerin oluştuğu geribesleme zaman gecikme noktaları zayıf sinyal frekansı tarafından belirlendiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar beyin farklı bölgelerinde bulunan ve elektriksel aktivitesi farklı frekanslarda osilasyon yapan nöronların yaptığı öz-sinapsın, geribesleme iletkenliği ve zaman gecikmesi gibi biyolojik özelliklerinin birbirinden farklı olabileceği göstermektedir.

4. Kaynaklar

- Baysal, V., Calim, A. 2023.** Stochastic resonance in a single autapse-coupled neuron. *Chaos, Solitons & Fractals*, 175:114059. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2023.114059>
- Baysal, V., Saraç, Z., Yılmaz, E. 2019.** Chaotic resonance in Hodgkin-Huxley neuron. *Nonlinear Dynamics*, 97:1275-1285. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11071-019-05047-w>
- Baysal, V., Yılmaz, E., Özer, M. 2015.** Effects of autapse on the transmission of localized rhythmic activity in small-world neuronal networks. In 2015 23rd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU) (pp. 1110-1113). IEEE. Doi: 10.1109/SIU.2015.7130029
- Bean, BP. 2007.** The action potential in mammalian central neurons. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(6):451-465. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrn2148>
- Bezrukov, SM., Vodyanoy, I. 1995.** Noise-induced enhancement of signal transduction across voltage-dependent ion channels. *Nature*, 378(6555):362-364. Doi: 10.1038/378362a0
- Chow, CC., White, JA. 1996.** Spontaneous action potentials due to channel fluctuations. *Biophysical journal*, 71(6):3013-3021. Doi: 10.1016/S0006-3495(96)79494-8
- Cobb, SR., Halasy, K., Vida, I., Nyiri, G., Tamás, G., Buhl, E. H., Somogyi, P. 1997.** Synaptic effects of identified interneurons innervating both interneurons and pyramidal cells in the rat hippocampus. *Neuroscience*, 79(3):629-648. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(97\)00055-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(97)00055-9)
- DiFiglia, M., Pasik, P., Pasik, T. (1976).** A Golgi study of neuronal types in the neostriatum of monkeys. *Brain research*, 114(2):245-256. Doi: 10.1016/0006-8993(76)90669-7
- Douglass, JK., Wilkens, L., Pantazelou, E., Moss, F. 1993.** Noise enhancement of information transfer in crayfish mechanoreceptors by stochastic resonance. *Nature*, 365(6444):337-340. Doi:10.1038/365337a0
- Faisal, AA., White, JA., Laughlin, SB. 2005.** Ion-channel noise places limits on the miniaturization of the brain's wiring. *Current Biology*, 15(12):1143-1149. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.05.056>
- Fox, RF. 1997.** Stochastic versions of the Hodgkin-Huxley equations. *Biophysical journal*, 72(5):2068-2074. Doi: 10.1016/S0006-3495(97)78850-7

- Guo, D., Wu, S., Chen, M., Perc, M., Zhang, Y., Ma, J., Yao, D. 2016.** Regulation of irregular neuronal firing by autaptic transmission. *Scientific reports*, 6(1):26096. Doi: <https://doi.org/10.1038/srep26096>
- Hamill, OP., Marty, A., Neher, E., Sakmann, B., Sigworth, FJ. 1981.** Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches. *Pflügers Archiv*, 391:85-100. Doi: 10.1007/BF00656997
- Hodgkin, AL., Huxley, AF. 1952.** A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4):500. Doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764
- Jung, P., Shuai, JW. 2001.** Optimal sizes of ion channel clusters. *Europhysics Letters*, 56(1):29. Doi: 10.1209/epl/i2001-00483-y
- Karabelas, AB., Purrura, DP. 1980.** Evidence for autapses in the substantia nigra. *Brain research*, 200(2):467-473. Doi: 10.1016/0006-8993(80)90935-x
- Lecar, H., Nossal, R. 1971.** Theory of threshold fluctuations in nerves: I. Relationships between electrical noise and fluctuations in axon firing. *Biophysical journal*, 11(12):1048-1067. Doi: 10.1016/S0006-3495(71)86277-X
- Levin, JE., Miller, JP. 1996.** Broadband neural encoding in the cricket cerebellar sensory system enhanced by stochastic resonance. *Nature*, 380(6570):165-168. Doi:<https://doi.org/10.1038/380165a0>
- Lübke, J., Markram, H., Frotscher, M., Sakmann, B. 1996.** Frequency and dendritic distribution of autapses established by layer 5 pyramidal neurons in the developing rat neocortex: comparison with synaptic innervation of adjacent neurons of the same class. *Journal of Neuroscience*, 16(10):3209-3218. Doi:10.1523/JNEUROSCI.16-10-03209.1996
- Ma, J., Song, X., Jin, W., Wang, C. 2015.** Autapse-induced synchronization in a coupled neuronal network. *Chaos, Solitons & Fractals*, 80:31-38. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.chaos.2015.02.005>
- Miller, R. 2007.** Theory of the normal waking EEG: from single neurones to waveforms in the alpha, beta and gamma frequency ranges. *International journal of psychophysiology*, 64(1):18-23. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2006.07.009>
- Moss, F., Ward, LM., Sannita, WG. 2004.** Stochastic resonance and sensory information processing: a tutorial and review of application. *Clinical neurophysiology*, 115(2):267-281. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.09.014>
- Ozer, M., Ekmekci, NH. 2005.** Effect of channel noise on the time-course of recovery from inactivation of sodium channels. *Physics Letters A*, 338(2):150-154. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.physleta.2005.02.039>
- Park, MR., Lighthall, JW., Kitai, ST. 1980.** Recurrent inhibition in the rat neostriatum. *Brain research*, 194(2):359-369. Doi:10.1016/0006-8993(80)91217-2
- Peters, A., Proskauer, CC. 1980.** Synaptic relationships between a multipolar stellate cell and a pyramidal neuron in the rat visual cortex. A combined Golgi-electron microscope study. *Journal of neurocytology*, 9:163-183. Doi:10.1007/BF01205156
- Preston, RJ., Bishop, GA., Kitai, ST. 1980.** Medium spiny neuron projection from the rat striatum: an intracellular horseradish peroxidase study. *Brain research*, 183(2):253-263. Doi: 10.1016/0006-8993(80)90462-x
- Rubinstein, JT. 1995.** Threshold fluctuations in an N sodium channel model of the node of Ranvier. *Biophysical journal*, 68(3):779-785. Doi:[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(95\)80252-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(95)80252-3)
- Saada, R., Miller, N., Hurwitz, I., Susswein, AJ. 2009.** Autaptic excitation elicits persistent activity and a plateau potential in a neuron of known behavioral function. *Current Biology*, 19(6):479-484. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.01.060>
- Scheibel, ME., Scheibel, AB. 1971.** Inhibition and the Renshaw Cell A Structural Critique; pp. 73-93. *Brain, Behavior and Evolution*, 4(1):73-93. Doi:10.1159/000125424
- Schmid, G., Goychuk, I., Hänggi, P. 2003.** Channel noise and synchronization in excitable membranes. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 325(1-2):165-175. Doi:[https://doi.org/10.1016/S0378-4371\(03\)00195-X](https://doi.org/10.1016/S0378-4371(03)00195-X)
- Schneidman, E., Freedman, B., Segev, I. 1998.** Ion channel stochasticity may be critical in determining the reliability and precision of spike timing. *Neural computation*, 10(7):1679-1703. Doi:<https://doi.org/10.1162/089976698300017089>
- Shkolnik-Yarros, E. 2012.** *Neurons and interneuronal connections of the central visual system.* Springer Science & Business Media. Doi:<https://doi.org/10.1007/978-1-4684-0715-0>
- Skaugen, E., Walløe, L. 1979.** Firing behaviour in a stochastic nerve membrane model based upon the Hodgkin—Huxley equations. *Acta Physiologica Scandinavica*, 107(4):343-363. Doi:10.1111/j.1748-1716.1979.tb06486.x
- Tamás, G., Buhl, EH., Somogyi, P. 1997.** Massive autaptic self-innervation of GABAergic neurons in cat visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 17(16): 6352-6364. Doi:10.1523/JNEUROSCI.17-16-06352.1997
- Van Der Loos, H., Glaser, EM. 1972.** Autapses in neocortex cerebri: synapses between a pyramidal cell's axon and its own dendrites. *Brain research*, 48:355-360. Doi:10.1016/0006-8993(72)90189-8

- Wang, H., Chen, Y. 2016.** Response of autaptic Hodgkin–Huxley neuron with noise to subthreshold sinusoidal signals. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 462: 321-329. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physa.2016.06.019>
- Wang, H., Ma, J., Chen, Y., Chen, Y. 2014.** Effect of an autapse on the firing pattern transition in a bursting neuron. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 19(9):3242-3254. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2014.02.018>
- Yilmaz, E., Ozer, M. 2015.** Delayed feedback and detection of weak periodic signals in a stochastic Hodgkin–Huxley neuron. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 421:455-462. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physa.2014.10.096>
- Yilmaz, E., Baysal, V., Perc, M., Ozer, M. 2016a.** Enhancement of pacemaker induced stochastic resonance by an autapse in a scale-free neuronal network. *Science China Technological Sciences*, 59:364-370. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11431-015-5984-z>
- Yilmaz, E., Ozer, M., Baysal, V., Perc, M. 2016b.** Autapse-induced multiple coherence resonance in single neurons and neuronal networks. *Scientific Reports*, 6(1):30914. Doi: <https://doi.org/10.1038/srep30914>