

## “Kırpma Eşikleri”nin Aksiyon Potansiyeli Sıklığına Bağlılığı Firing Rate Dependence of “Truncation Thresholds”

Murat Okatan<sup>1</sup>, Mehmet Kocatürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Cumhuriyet Üniversitesi  
muratokatan@cumhuriyet.edu.tr

<sup>2</sup> Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi  
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Medipol Üniversitesi  
mkocaturk@medipol.edu.tr

### Özetçe

Hücre dışı sinirsel etkinlik kayıtlarında bulunan ve tekil sinir hücreleri tarafından ateşlenen aksiyon potansiyellerinin belirlenmesi için çoğu zaman bir gerilim eşiği kullanılmaktadır. Eşik, genellikle tüm etkinlik kaydının standart sapması ile orantılı bir şekilde hesaplanmaktadır. Bu şekilde hesaplanan eşikler aksiyon potansiyeli sıklığı ile artmaktadır. Bu çalışmada farklı bir yaklaşımla hesaplanan ve “kırpma eşikleri” adı verilen eşiklerin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığı benzetim yoluyla incelenmektedir. Benzetimlerde kullanılan yapay kayıtlar, sıçanlarda korteksin M1 bölgesinden davranış sırasında elde edilmiş hücre dışı kayıtlar kullanılarak oluşturulmuştur. Bulgular, diğer eşiklerin aksine, kırpma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığı ile mutlak değerde azaldığını göstermektedir. Böylelikle, kırpma eşiklerinin değeri aksiyon potansiyeli sıklığına bağlı olarak etkinlikte bulunan gürültüyü ayıklayacak şekilde uyum sağlamaktadır. Sonuçlar, hücre dışı etkinlik kayıtlarında bulunan gürültü bileşenini belirlemede kırpma eşiklerinin incelenen diğer eşiklere göre daha başarılı olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler** — hesaplamalı sinir bilimi; biyomedikal işaret işleme; kırılmış olasılık dağılımları; davranış nörofizyolojisi.

### Abstract

Single unit action potentials that are found in extracellular neural recordings are often detected using a threshold. The threshold is usually computed as proportional to the standard deviation of the entire recording. Such thresholds increase with firing rate. Here, the firing rate dependence of “truncation thresholds”, which are thresholds that are computed using a different approach, is investigated through simulation. Simulated data are constructed using extracellular recordings from cortical area M1 of awake behaving rats. The findings show that, unlike other thresholds, truncation thresholds decrease in absolute value with firing rate. In this way, the value of these thresholds adapts to weed out the noise depending on the firing rate. The results show that truncation thresholds are better than the alternatives considered here at determining the noise component in extracellular recordings.

**Keywords** — computational neuroscience; biomedical signal processing; truncated probability distributions; behavioral neurophysiology.

### 1. Giriş

Sinir hücrelerinin bireysel ve toplu etkinlikleri beyne kalıcı olarak yerleştirilen mikro elektrotlar aracılığı ile hücre dışı ortamdaki kaydedilebilmektedir [1]. Bu kayıtlarda bulunan ve tekil sinir hücreleri tarafından ateşlenen aksiyon potansiyellerinin belirlenmesi nörofizyoloji deneylerinde sıkça rastlanan bir veri işleme problemidir [2], [3], [4] ve [5]. İşaret işleme açısından bakıldığında bu kayıtlar gürültü ve aksiyon potansiyellerinden oluşmuş olarak kabul edilir. Bir eşiğin altında kalan verilerin gürültü, üzerinde kalan verilerin ise aksiyon potansiyeli adayları olduğu varsayılır [6]. Eşik çoğu zaman tüm etkinlik kaydının standart sapması ile orantılı bir şekilde hesaplanır [7], [8], [9] ve [10]. Tüm etkinlik kaydında hem gürültü hem de aksiyon potansiyelleri bulunduğu için bu şekilde hesaplanan eşikler aksiyon potansiyeli sıklığı ile artar [7]. Bu artış yüzünden göreceli olarak küçük genlikli aksiyon potansiyelleri eşiği geçemeyebilir. Kayıtlarda bulunan aksiyon potansiyellerinin gözden kaçırılması, tekil sinir hücrelerinin etkinliğinde taşınan bilginin çıkarılmasını olumsuz yönde etkilemektedir [11]. Dolayısıyla etkinlik içinde bulunan gürültü oranı artmazken eşiğin artması, bu yöntemlerin bir zaafıdır. Bu eşik artışını en az düzeyde tutmaya yönelik eşik hesaplama yöntemleri geliştirilmiş olsa da, bu yöntemlerde de eşiğin değeri aksiyon potansiyeli sıklığı ile artmaktadır [7].

Bu çalışmada farklı bir yaklaşımla hesaplanan ve “kırpma eşikleri” adı verilen eşiklerin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığı benzetim yoluyla incelenmektedir. Kırpma eşikleri, tüm etkinlik kaydının standart sapması ile orantılı olarak değil, etkinlik kaydını oluşturan örneklerin olasılık dağılımının tümü kullanılarak hesaplanmaktadır [12]. Bu eşiklerin etkinlikte bulunan aksiyon potansiyeli sıklığı ile nasıl değiştiği daha önce incelenmemiştir. Benzetimlerde kullanılan gürültü ve aksiyon potansiyelleri sıçanlarda korteksin M1 bölgesinden davranış sırasında elde edilmiş hücre dışı kayıtlardan türetilmiştir.

Bulgular, diğer eşiklerin aksine, kırpma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığı ile mutlak değerde azaldığını göstermektedir. Kırpma eşiklerinin değeri aksiyon potansiyeli

## Sinyal İşleme 1

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

sıklığındaki artış ile bozulmamakta, tam tersine, etkinlikte bulunan gürültüyü ayıklayacak şekilde uyum sağlamaktadır.

Sonuçlar, hücre dışı etkinlik kayıtlarında bulunan gürültü bileşenini belirlemede kırma eşiklerinin incelenen diğer eşiklere göre daha başarılı olduğunu göstermektedir.

## 2. Yöntem

Kırma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığını belirleyebilmek için Denklem 1'de tanımlanan yapay etkinlik kayıtları oluşturulmuştur.

$$e_k(f) = g_k + a_k(f) \quad (1)$$

Bu denklemde  $f$ , aksiyon potansiyeli sıklığını,  $0 \leq k \leq K-1$ , zaman adımını,  $K=F \times T$  toplam zaman adımı sayısını,  $g$ , gürültüyü,  $a(f)$  ise gürültüye eklenen aksiyon potansiyeli dizisini göstermektedir. Kayıt süresi  $T = 10$  s olarak seçilmiştir [7]. Örnekleme sıklığı  $F = 40$  kHz olarak kullanılmıştır.

Gürültü, Denklem 2'de tanımlanan Gauss süreci olarak üretilmiştir.

$$g_k \sim N(0, \sigma) \quad (2)$$

Gürültünün standart sapması  $\sigma$ , Bölüm 2.1'de açıklanan yöntemle hesaplanmıştır. Farklı sıklıktaki aksiyon potansiyeli dizilerinin üretilmesi ise Bölüm 2.2'de açıklanmaktadır.

Çalışmadaki tüm işlemler MATLAB (R2015a, MathWorks, Inc., ABD) yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

### 2.1. Gürültünün Standart Sapmasının Hesaplanması

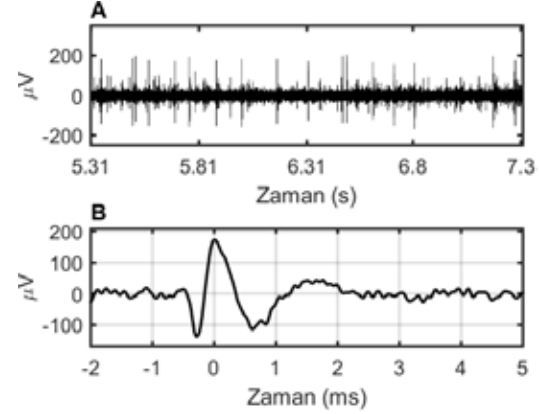
Gürültünün standart sapması, görsel uyarana bağlı olarak levye bastırma hareketi yapan bir sıçanda birincil motor korteks (M1) bölgesinden kaydedilmiş bir hücre dışı etkinlik kaydı kullanılarak belirlenmiştir. Kayıt, kalıcı olarak beyne yerleştirilmiş bir mikro elektrot aracılığı ile bir nöroprotez tasarım ortamı [13] kullanılarak 40 kHz örnekleme sıklığıyla daha önceki bir çalışmada yapılmış ve şimdiki çalışmada herhangi bir canlı üzerinde deney yapılmadan elektronik ortamdaki veriler kullanılmıştır.

Yaklaşık 12,6 s uzunluğundaki ham etkinlik kaydı 4. dereceden Butterworth süzgeçleri ile 400 Hz ve 8000 Hz arasında süzülmüştür. Süzülmüş etkinlik kaydının ortasındaki 2 s'lik bir bölüm Şekil 1A'da gösterilmiştir.

Etkinlik kaydı için kırma eşikleri hesaplanmış ve değerleri  $-22,95 \mu V$  ve  $20,90 \mu V$  olarak bulunmuştur [12]. Bu eşiklerin arasında kalan etkinliğe kırılmış normal olasılık dağılımı en yüksek olasılıkla uydurulmuş ve dağılımın ortalaması ve standart sapması  $\hat{\mu}_g = -0,30 \mu V$  ve  $\hat{\sigma}_g = 12,54 \mu V$  olarak bulunmuştur. Modelin veriye uyduğu Kolmogorov-Smirnov sınaması ile belirlenmiştir ( $P \geq 0,05$ ). Bu şekilde bulunan  $\hat{\sigma}_g$ , Denklem 2'de  $\sigma$  olarak kullanılmıştır.

### 2.2. Aksiyon Potansiyeli Dizilerinin Oluşturulması

Farklı sıklıkta aksiyon potansiyeli içeren yapay etkinlik kayıtları, tek bir aksiyon potansiyelinin farklı sıklıkla tekrarlanması ve gürültüye eklenmesi yoluyla üretilmiştir. Bu işlemde gerçek etkinlik kaydı içinde bulunan tekil bir aksiyon potansiyeli kullanılmıştır (Şekil 1B). Bu aksiyon potansiyelinin tepe anı 0 ms olarak kabul edilirse,  $-2$  ms ve  $5$  ms aralarında etkinlik kaydının yaklaşık olarak gürültü düzeyinde olduğu, aksiyon potansiyelinin de bu iki an arasında



Şekil 1: Kullanılan veriler. (A) Süzülmüş kaydın iki saniyelik bir bölümü. (B) Yapay aksiyon potansiyeli dizilerini oluşturmakta kullanılan gerçek aksiyon potansiyeli.

gerçekleştiği görülmektedir. Denklem 3, Şekil 1B'de görülen bu dalga şeklini  $F=40$  kHz sıklıkla örneklenmiş ayrık zamanlı bir işlev olarak ifade etmektedir.

$$A_k = \begin{cases} 0, & k < -80 \text{ veya } k > 200 \\ A(k\Delta), & -80 \leq k \leq 200 \end{cases} \quad (3)$$

Burada  $\Delta = F^{-1}$ , örnekleme periyodu,  $A(\cdot)$  ise Şekil 1B'de gösterilen aksiyon potansiyelini temsil eden zaman işlevidir.

Denklem 1'de kullanılan  $a(f)$  süreci, Denklem 4'te açıklanan şekilde üretilmiştir.

$$a_k(f) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} B_j(f) A_{k-j} \quad (4)$$

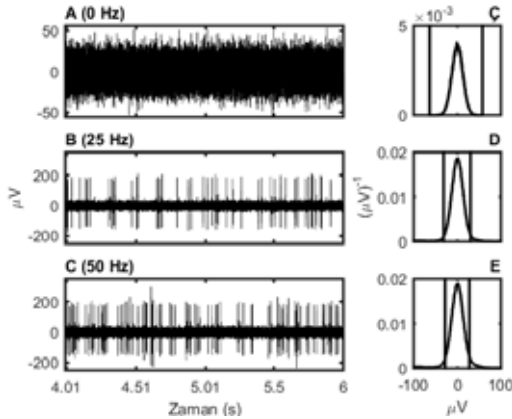
Burada  $B(f)$ , olasılığı  $f/F$  olan bir Bernoulli sürecidir [14]. Diğer bir deyişle,  $0 \leq j \leq K-1$  için,  $B_j(f)$ , olasılığı  $f/F$  olan bir Bernoulli rastlantısal değişkenidir.  $j > K$  veya  $j < 0$  için  $B_j(f) = 0$  eşitliği sağlanmaktadır. Bu sürecin  $0 \leq j \leq K-1$  aralığında aldığı değerleri belirlemek için  $j$  sayılı zaman adımında  $[0, 1]$  aralığından eşit olasılıkla rastgele bir sürekli değerli sayı seçilmiş ve bu sayı  $f/F$ 'ten küçükse  $B_j(f) = 1$ , değilse  $B_j(f) = 0$  olarak kullanılmıştır.  $B(f)$  süreci, üretilen yapay aksiyon potansiyeli dizisini 0'lar ve 1'ler kullanarak ifade etmektedir:  $B_j(f) = 1$  olması, bir aksiyon potansiyelinin tepe değerinin  $j$  sayılı zaman adımında bulunduğu anlamına gelmektedir.  $B(f)$  sürecinin aksiyon potansiyeli dalga şekli ile evrşimi ise (Denklem 4), üretilen yapay aksiyon potansiyeli dizisi  $a(f)$ 'yi vermektedir.  $a(f)$ 'ye gürültü eklenmesi ile yapay etkinlik kaydı elde edilmiş olmaktadır (Denklem 1). Bu çalışmada 5 Hz adımlarla  $f = 0-50$  Hz aralığında 11 adet yapay etkinlik kaydı oluşturulmuştur. Bunlardan üçünün ortasındaki 2 s'lik bir bölüm Şekil 2'de  $f = 0$  Hz, 25 Hz ve 50 Hz için gösterilmektedir.

### 2.3. Standart Sapmaya Dayalı Eşiklerin Aksiyon Potansiyeli Sıklığına Bağlılığı

Etkinlik kaydının içerdiği gürültü genliğini belirlemeye yönelik en kolay yöntem tüm etkinlik kaydının Denklem 5'te gösterilen standart sapmasını ( $\hat{\sigma}$ ) hesaplamaktır [7]. Bu denklemde  $\hat{\mu}(f)$ , etkinliğin ortalama değerini vermektedir.  $\hat{\sigma}(f)$ 'nin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığı çok yüksektir [7] (Şekil 3).

### Sinyal İşleme 1

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe



Şekil 2: Farklı sıklıkta aksiyon potansiyeli içeren yapay veriler. (A)-(C) 0 Hz, 25 Hz ve 50 Hz. (Ç)-(E) Örneklerin olasılık yoğunluk işlevleri. Kırpma eşikleri dikey çizgiler ile gösterilmiştir.

$$\hat{\sigma}(f) = \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} (e_k(f) - \hat{\mu}(f))^2} \quad (5)$$

Gürültünün standart sapmasını gürültü dışı etkilerden daha az etkilenecek kestiren ve 'gürbüz ortanca kestirimcisi' adı verilen bir kestirimci bulunmaktadır [15]:

$$\hat{\sigma}_o(f) = \frac{\text{ortanca}(|e(f)|)}{\Phi^{-1}(0,75)} \quad (6)$$

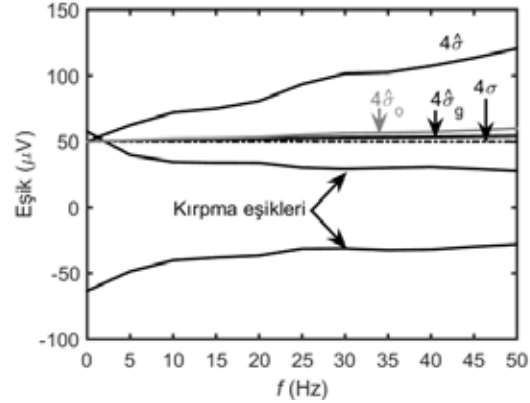
Denklem 6'da ortanca( $e(f)$ ),  $e(f)$  kaydını oluşturan örneklerin ortanca değeri,  $\Phi^{-1}(\cdot)$  ise birikimli standart normal olasılık dağılım işlevinin tersidir.  $\hat{\sigma}_o(f)$  'nin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığı daha az olmakla birlikte bu kestirimcinin değeri de  $f$  ile artmaktadır [7] (Şekil 3).

Standart sapmaya dayalı kestirimciler aksiyon potansiyeli belirleme eşiği olarak kullanılmak istendiğinde araştırmacı tarafından belirlenen bir "k" katsayısı ile çarpılır. Birçok çalışmada bu katsayı 3 ile 5 arasındadır [7], [8], [9] ve [10]. Burada [7]'de olduğu gibi  $k = 4$  kullanılmıştır (Şekil 3).

#### 2.4. Kırpma Eşiklerinin Aksiyon Potansiyeli Sıklığına Bağlılığı

Kırpma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığını belirlemek için bu eşikler üretilen yapay etkinlik kayıtları için [12]'de açıklanan yöntemle hesaplanmıştır (Şekil 3). Standart sapmaya dayalı eşikler ve kırpma eşikleri aynı yapay etkinlik kayıtları kullanılarak hesaplanmıştır.

Kırpma eşiklerinin hesaplanması, etkinliği oluşturan verilerin dağılımının iki eşik ile kırılması ve eşikler arasında kalan verilere 'kırılmış normal olasılık dağılım işlevi'nin en yüksek olabilirlikle uydurulması ile yapılmaktadır (Şekil 2). Bu işlevin kestirilen ortalama ve standart sapması burada  $\hat{\mu}_g$  ve  $\hat{\sigma}_g$  ile gösterilmektedir. Modelin uygunluğu Kolmogorov-Smirnov sınaması ile ölçülmektedir. Verilere bu sınamaya göre  $P \geq 0,05$  düzeyinde uyan ve en geniş kırpma aralığına sahip olan model ardışık yarılama yöntemi [16] ile bulunmaya çalışılmaktadır [12]. Böylelikle, kırpma eşikleri araştırmacıdan tamamen bağımsız bir şekilde hesaplanmaktadır.



Şekil 3: Eşiklerin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığı. Kesikli çizgi etkinlikteki gürültünün gerçek standart sapmasının ( $\sigma$ ) dört katını göstermektedir. Bu değere en yakın kestirimciler sırasıyla  $\hat{\sigma}_g$ ,  $\hat{\sigma}_o$  ve  $\hat{\sigma}$ 'dir. Kırpma eşikleri bunlardan farklı olarak  $f$  ile mutlak değerde azalmaktadır.

### 3. Sonuçlar

Sonuçlar standart sapmaya dayalı eşiklerin aksiyon potansiyeli sıklığı ile arttığını göstermektedir (Şekil 3). Tüm etkinlik kaydının standart sapması ile orantılı olan eşiğin ( $4\hat{\sigma}$ ) aksiyon potansiyeli sıklığı ile artışının hızlı, buna karşılık gürbüz ortanca kestirimcisi ile orantılı olan eşiğin ( $4\hat{\sigma}_o$ ) artışının çok daha yavaş olduğu görülmektedir (Şekil 3). Bu bulgular önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur [7]. Kırılmış normal olasılık dağılım modelleri tarafından kestirilen  $\hat{\sigma}_g$  'nin ise gürültü standart sapmasını gürbüz ortanca kestirimcisinden daha doğru kestirdiği görülmektedir (Şekil 3).

Bu eşiklerden farklı olarak, kırpma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığı ile mutlak değerde azaldığı görülmektedir (Şekil 2 ve 3). Kırpma eşikleri diğer eşiklerden  $f = 0$  Hz durumunda daha büyük,  $f > 0$  Hz durumunda ise daha küçüktür.

#### 3.1. $f = 0$ Hz Durumu

$f = 0$  Hz durumunda yapay etkinlik kaydı sadece gürültüden oluşmaktadır (Şekil 2A) ve standart sapmaya dayalı eşikler yaklaşık olarak gürültünün gerçek standart sapması olan  $\sigma$ 'nin 4 katına eşittir (Şekil 3, kesikli çizgi).  $f = 0$  Hz durumunda yapay etkinlik kaydı standart sapması  $\sigma$  olan bir Gauss süreci olduğu için sürecin  $4\sigma$  eşiğini aşma olasılığı her örnekte  $1 - \Phi(4) \approx 3,2 \cdot 10^{-5}$  olmaktadır. Bu ise  $K = F \times T$  örnekten oluşan bir kayıta ortalama  $K(1 - \Phi(4))$  örneğin eşik üstü etkinlik olarak algılanmasına yol açmaktadır.  $K = 4 \cdot 10^5$  için bu sayı yaklaşık olarak 12,7'dir. Bu değerle tutarlı olarak,  $f = 0$  Hz durumunda üretilen yapay etkinlik kaydında 18 örneğin standart sapmaya dayalı eşikleri aştığı bulunmuştur.

Bu eşiklerden farklı olarak kırpma eşikleri etkinlik kaydındaki en küçük ve en büyük değere yakınsamıştır. Bunun nedeni, kırılmış normal olasılık dağılımının verilere uyduğu en geniş kırpma aralığının  $f = 0$  Hz durumunda tüm verileri içermesidir [12] (Şekil 2). Diğer bir deyişle,  $f = 0$  Hz durumunda tüm örnekler normal dağılımlı rastlantısal değişkenler olduğundan dolayı hepsi kırpma eşikleri tarafından gürültü olarak sınıflandırılabilmiştir. Sonuç olarak  $f = 0$  Hz durumunda üretilen yapay etkinlik kaydı için kırpma



## Sinyal İşleme 1

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

eşiklerine göre eşik üstü (aksiyon potansiyeli adayı olan) etkinlik bulunmamaktadır.

### 3.2. $f > 0$ Hz Durumu

$f > 0$  Hz için standart sapmaya dayalı eşikler aksiyon potansiyeli sıklığı ile artmıştır (Şekil 3). Bunun nedeni aksiyon potansiyeli genliğinin gürültü standart sapmasından ve gürültü mutlak değerinin ortanca değerinden büyük olmasıdır.

Bu eşiklerden farklı olarak kırpma eşikleri aksiyon potansiyeli sıklığı ile mutlak değerde azalmıştır (Şekil 2D-2E ve Şekil 3). Bunun nedeni aksiyon potansiyeli dalga şeklinin kırpma eşikleri arasında kalan kısmının gürültü dağılımına uymamasıdır (Şekil 2D-2E). Etkinlikteki aksiyon potansiyeli yoğunluğu arttıkça, kırpma eşikleri arasında kalan ve gürültü olmayan değerler artmakta, bunun sonucu olarak da gürültü modeli verilere ancak daha dar bir aralıkta uyabilmektedir. Böylelikle, kırpma eşiklerinin değeri aksiyon potansiyeli sıklığındaki artış ile etkinlikte bulunan gürültüyü ayıklayacak şekilde uyum sağlamaktadır.

## 4. Vargılar

Standart sapmaya dayalı olarak hesaplanan eşiklerin aksiyon potansiyeli sıklığı ile arttığı bilinmektedir [7] (Şekil 3). Kırpma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığına bağlılığı ise ilk defa bu çalışmada incelenmiştir. Sonuçlar, kırpma eşiklerinin burada incelenen diğer eşikler gibi aksiyon potansiyeli sıklığı ile artmadığını, tam tersine, azaldığını göstermiştir (Şekil 2D-2E ve 3). Ek bir sonuç olarak, gürültü standart sapmasını kestirmekte  $\hat{\sigma}_g$ 'nin gürbüz ortanca kestirimcisinden daha başarılı olduğu bulunmuştur (Şekil 3). Bu sonuç, kırpma eşikleri arasında bulunan verilere kırılmış normal olasılık dağılımının uydurulması ile gürültü standart sapmasının var olan yöntemlere kıyasla daha doğru kestirildiğini göstermektedir.

Etkinlik kaydının sıfır gürültüden oluştuğu durumda ( $f = 0$  Hz) kırpma eşiklerinin tüm etkinliği kapsadığı bulunmuştur (Şekil 2Ç ve 3). Böylelikle kırpma eşikleri bu durumdaki bütün verilerin gürültü olduğunu doğru olarak saptamıştır. Standart sapmaya dayalı eşiklere göre ise aynı verilerde bulunan 18 örneğin eşiği aştığı bulunmuştur. Bu sonuç kırpma eşiklerinin etkinlik kaydında bulunan gürültü bileşenini belirleme konusunda diğer eşiklerden daha başarılı olduğunu göstermektedir.

Kırpma eşiklerinin aksiyon potansiyeli sıklığı ile azalması, bu eşiklerin gürültünün sınırlarını belirtmesinden ileri gelmektedir (Şekil 2Ç-2E). Bu çalışmada üretilen yapay etkinlik kayıtlarında aksiyon potansiyeli sıklığının artması, kayıta gürültü olmayan verilerin oranının artmasına neden olmaktadır. Bu da etkinliğin gürültü dağılımına uyan kısmının gittikçe daralan bir aralıkta bulunmasını beraberinde getirmektedir. Kırpma eşiklerinin mutlak değerde azalmaları bu daralmayı yansıtmaktadır (Şekil 2D-2E ve 3). Standart sapmaya bağlı eşiklerin ve kırpma eşiklerinin gerçek kayıtlardaki aksiyon potansiyellerini yakalama başarıları gelecek çalışmalarda incelenecektir.

## 5. Destek

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından TEKNO-002 proje numarası ile desteklenmiştir. Veri paylaşımı için Prof. Dr. Reşit Canbeyli ve Prof. Dr. H. Özcan Gülçür'e teşekkür ederiz.

## 6. Kaynakça

- [1] Buzsáki, G., "Large-scale recording of neuronal ensembles", *Nat Neurosci.*, 7(5), 446-451, 2004.
- [2] Engel, A.K., Moll, C.K., Fried, I. ve Ojemann, G.A., "Invasive recordings from the human brain: clinical insights and beyond", *Nat Rev Neurosci.*, 6(1), 35-47, 2005.
- [3] Parr-Brownlie, L.C. ve Hyland, B.I., "Bradykinesia induced by dopamine D2 receptor blockade is associated with reduced motor cortex activity in the rat", *J Neurosci.*, 25(24), 5700-5709, 2005.
- [4] Wang, S. Gao, J., Su, X. L. ve Guo, Y. F., "Different changes of firing activities between ventral and dorsal medial prefrontal cortex in PD rats", *J Neurological Sciences (Turkish)*, 30(4), 717-723, 2013.
- [5] Berke, J.D., Okatan, M., Skurski, J. ve Eichenbaum, H.B., "Oscillatory entrainment of striatal neurons in freely moving rats", *Neuron*, 43(6), 883-896, 2004.
- [6] Lewicki, M.S., "A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials", *Network*, 9(4), R53-78, 1998.
- [7] Quiroga, R.Q., Nadasdy, Z. ve Ben-Shaul, Y., "Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering", *Neural Comput.*, 16(8), 1661-1687, 2004.
- [8] Paralıklar, K.J., Rao, C.R. ve Clement, R.S., "New approaches to eliminating common-noise artifacts in recordings from intracortical microelectrode arrays: inter-electrode correlation and virtual referencing", *J Neurosci Methods*, 181(1), 27-35, 2009.
- [9] Takekawa, T., Isomura, Y. ve Fukai, T., "Accurate spike sorting for multi-unit recordings", *Eur J Neurosci.*, 31(2), 263-272, 2010.
- [10] Jäckel, D., Frey, U., Fiscella, M., Franke, F. ve Hierlemann, A., "Applicability of independent component analysis on high-density microelectrode array recordings", *J Neurophysiol.*, 108, 334-348, 2012.
- [11] Todorova, S., Sadtler, P., Batista, A., Chase, S. ve Ventura V., "To sort or not to sort: the impact of spike-sorting on neural decoding performance", *J Neural Eng.*, 11(5), 056005, 2014.
- [12] Okatan, M. ve Kocatürk, M., "Hücre dışı kayıtlarda aksiyon potansiyellerinin "kırpma eşikleri" kullanılarak belirlenmesi", *TIPTEKNO'15 Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi*, 2015, kabul edildi.
- [13] Kocatürk M, Gülçür H.O. ve Canbeyli R., "Toward building hybrid biological/in silico neural networks for motor neuroprosthetic control", *Frontiers in Neurobotics.*, 9:8, doi:10.3389/fnbot.2015.00008, 2015.
- [14] Okatan, M., "Noktasal süreçlerde en yüksek olasılıklı kestirim işleminin evre izgesi", *DEÜ Mühendislik Fakültesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, Cilt 15, s.53-76, 2013.
- [15] Donoho, D. ve Johnstone, I.M. "Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage", *Biometrika*, 81, 425-455, 1994.
- [16] Press, W.H., Flannery, B.B., Teukolsky S.A., Vetterling, W.T., *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing, Second Edition*, Cambridge University Press, Cambridge, 1992.