



Caenorhabditis elegans Sinir Sisteminde Öz-örgütlenmeli Kritiklik İzleri Traces of Self-Organized Criticality in the *Caenorhabditis elegans* Neuronal Network

Koray Çiftçi

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
Namık Kemal Üniversitesi
Çorlu, Tekirdağ
kciftci@nku.edu.tr

Özetçe

Caenorhabditis elegans, sinir hücrelerinin ve aralarındaki bağlantılarının büyük ölçüde bilindiği bir kurtçuktur. Bu çalışmada *C. elegans*'ın sinir hücrelerinin ağ yapısı üzerinde basit bir modelle benzetimler yapılmış ve ortaya çıkan fonksiyonel ilişkilerdeki öz-örgütlenmiş kritiklik izleri araştırılmıştır. Öz-örgütlenmiş kritikliğin beyindeki mikro ve makro düzeyler arasındaki ilişkileri açıklamakta önemli bir yeri olabileceği savlanmaktadır. Yapılan analizler *C. elegans* sinir sisteminin gösterdiği aktivitenin öz-örgütlenmiş kritiklik savıyla uyumlu olduğunu ortaya koymuştur.

Abstract

Caenorhabditis elegans is a nematode whose neurons and neuronal connections are known to a large extent. In this study, simulations were performed on the *C. elegans* neuronal network and traces of self organized criticality in the resulting functional relations were explored. It is hypothesized that self-organized criticality might be of importance for explaining the relationships between micro and macro scales of the brain. The analysis showed that the activity of *C. elegans* neuronal network was in compliance with the self-organized criticality hypothesis.

1. Giriş

Beyinde sinir hücreleri, bir ağ yapısı içerisinde, sınırlı sayıda başka hücreyle doğrudan temas halindedir. Her hücre sinaptik bağlantı kurduğu hücrelerle doğrudan sinyal paylaşımında bulunur. Bu sınırlı bilgi alışverişine karşın beyinde makro düzeyde uyumlu bir davranış gözlenmekte ve bunun sonucunda da temel işlevlerin tutarlı bir şekilde yerine getirilmesi mümkün olmaktadır. Makro ölçekte mikro ölçeği birbirine bağlamak için kullanılan kavramlardan biri öz-örgütlenmeli kritikliktir (self organized criticality) [1].

Öz-örgütlenmeli kritiklik, çok sayıda küçük parçacıktan oluşan sistemlerde herhangi bir yönlendirme olmaksızın yerel etkileşimlerle kritik dinamiklerin ortaya çıkması durumunu tanımlamaktadır [2]. Burada söz konusu olan kritiklik ise sistemin birbirinden niteliksel olarak farklı fazlar arasında geçiş yapabilecek sınırdaki bulunması halidir. Bu kritiklik halinin beyin bilgi işleme kapasitesine önemli katkıları olduğu savlanmıştır [3].

Bir kurtçuk olan *Caenorhabditis elegans*'ın sinir hücrelerinin ağ yapısı büyük ölçüde ortaya çıkarılmıştır [4]. Bu çalışmada, sinirbilim araştırmalarında önemli bir yer tutan bu kurtçuğun sinir sistemi baz alınarak basit bir model kurulmuş ve sistemin ortaya koyduğu davranışlar incelenerek öz-örgütlenmeli kritiklik dinamikleri araştırılmıştır.

2. Yöntemler

2.1. Model

Bu çalışmada ilk olarak orman yangınlarını modellemek ve bu yangınlardaki öz-örgütlenmiş kritiklik yapısını analiz etmek için geliştirilmiş olan, [5], daha sonra da sinir sistemi gibi uyarılabilir sistemlere çeşitli şekillerde uyarılan, [6], üç durumlu basit bir model kullanılmıştır. Bu modelde sinir hücreleri aşağıdaki kurallara göre durumlarını değiştirirler:

- Uyarılabilir bir sinir hücresi f olasılıkla spontan olarak uyarılmış duruma geçebilir.



Beyinde Bağlantısallık 1

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

- ii. Uyarılabilir bir sinir hücresi bağlantıda olduğu hücrelerden biri uyarılmış durumdaysa uyarılmış duruma geçer.
- iii. Uyarılmış durumun ardından hücre tepkisiz döneme girer.
- iv. Tepkisiz dönemdeki bir hücre p olasılıkla yeniden uyarılabilir duruma geçer.

2.2. Ağ yapısı

C. elegans'in sinir hücrelerinin bağlantı yapısı açık olarak edinilebilmektedir (www.openconnectomeproject.org). Tüm sinir sisteminin yaklaşık yüzde 90'ını ortaya çıkarmış olan bu çalışmaya göre *C. elegans*'in somatik sinir sistemi 279 hücreden oluşmaktadır. Bu hücreler arasında 514 adet her biri bir ya da daha fazla bağlantı içeren elektriksel sinaps ve 2194 adet kimyasal sinaps bulunmaktadır [4].

Elektron mikrograflarıyla belirlenmiş olan bu yapıda elektriksel sinapsların yönünü kestirmek mümkün değilken kimyasal sinapsların yönü bilinmektedir. Bu çalışmada, her iki sinaps tipi de dikkate alınarak bir bileşke ağ oluşturulmuştur. Bu yapılırken elektriksel sinapslar çift yönlü olarak kabul edilmiştir.

Sinapslardaki bağlantı sayıları dikkate alınmamıştır. Böylece ortaya sinir hücrelerinin oluşturduğu 279 adet düğümden ve sinapsların oluşturduğu 2994 adet yönlü ayrıttan oluşmuş bir ağ yapısı ortaya çıkmıştır. Ağ parametrelerinin hesaplanmasında Python altında Networkx paketi kullanılmıştır (<http://networkx.github.io/>).

2.3. Benzetimler

Açıklanmış olan model *C. elegans*'in ağ yapısı üzerinde koşturulmuştur. Başlangıçta tüm sinir hücreleri refrakter dönemde alınmıştır. Fakat buradaki temel bir zorluk *C. elegans* sinir sisteminin hücre sayısının sayıca sınırlı olmasıdır. Bu nedenle tam anlamıyla öz-örgütlenmiş kritiklik analizi yapmanın sınırları bulunmaktadır.

Benzetimler sırasında bir hücre ateşlendiği zaman (spontan olarak) ağın o anki durumunda ateşlenebilecek tüm hücreler belirlenmekte ve bu hücrelerin oluşturduğu çığ hareketinin (avalanche) parametreleri kaydedilmektedir.

Öz-örgütlenmiş kritikliğin incelenmesindeki önemli bir zorluk da yapılan çok sayıda çalışmaya karşın tam ve tutarlı bir matematiksel çerçevenin ortaya konamamış olmasıdır. Kritikliğin göstergesi olarak genel olarak çığ hareketinin içinde kalan elemanların sayısı, çığ hareketleri arasındaki zaman gibi parametrelerin olasılık dağılımı incelenmekte ve bunların ölçeksiz olması sistemin kritik durumda olmasının göstergesi olarak alınmaktadır.

Ölçeksizlik, sistemin gözlenen parametresinin (s) olasılık dağılımının, α bir katsayı olmak üzere $P(s) \propto s^{-\alpha}$ şeklinde bir kuvvet yasasına göre değişmesi anlamına gelmektedir. Örneğin çığ büyüklüklerinin bu şekilde bir olasılık dağılımına sahip olması, sistemdeki zincirleme uyarılma aktivitesinin belli bir uzamsal erimi olmadığı ve az sayıda sinir hücresini etkileyebileceği gibi hemen hemen sistemin bütününe etkileyen bir harekete de dönüşebileceği anlamına gelmektedir.

Bu tip sistemlerde hem uzamsal hem de zamansal olarak uzun erimli korelasyonlar gözlemlemek mümkündür. Bu sayede lokal etkileşimler sistemin genelini etkileyen özellikler kazanabilir ve böylece de lokal etkileşimlerden beyinde olduğu gibi global davranışlar ortaya çıkabilir. Bu tip kritik bir durumda çalışması beyindeki aktivitenin lokal ve global olarak farklı ölçekler arasında hızlı geçiş yapabilmesi ve bilgi işlemede bunun sağladığı olanakları kullanılabilmesi anlamına gelir.

Benzetimlerde p değeri $1/279$ 'a sabitlenmiş ve f değeri k bir katsayı olmak üzere $f = kp$ olacak şekilde değiştirilmiştir.

3. Sonuçlar

Benzetimlerde *C. elegans* sinir sisteminde tüm sinir hücreleri başlangıçta refrakter konumda alınmıştır. Yukarıda da değinildiği gibi p değeri sabit tutulup farklı f değerleri için benzetimler yapılmıştır. Tüm benzetimlerde ağın oturması için bir zaman tanımlanmış ve bu zamana kadar olan örnekler analizde kullanılmamıştır. Her bir parametre kümesi için model on defa koşturulmuş ve sonuçların ortalaması alınmıştır.

Şekil 1'de uyarılabilir hücrelerin sayısının çığ hareketleriyle nasıl değiştiği gösterilmektedir. Uyarılabilir hücrelerin sayısında zamanla bir artış olmakta ve meydana gelen zincirleme bir ateşleme reaksiyonuyla birlikte sinir hücrelerinin uyarılmasıyla uyarılabilir hücre sayısında ani bir düşüş olmaktadır. Böylece farklı zamanlarda ve farklı büyüklüklerde çığ hareketleri ortaya çıkmaktadır.

p/f oranı ne kadar yüksekse çığ hareketinin ortaya çıkabilmesi için gereken kritik uyarılabilir hücre miktarı o kadar yüksek olacaktır. Bunun sonucunda da çığ hareketinin içinde kalan hücre sayısı da çok olacaktır. Bu oran düşük olduğundaysa hücrede spontan ateşleme denemeleri daha sık olacak, fakat yine uyarılabilir hücrelerin sayısı düşükse bu ateşleme denemeleri büyük oranda başarısız olacaktır. Başarı olduğundaysa erken meydana gelen çığ hareketleri daha az sayıda hücreyi etkileyecek, daha geç gelen ateşlemelerse

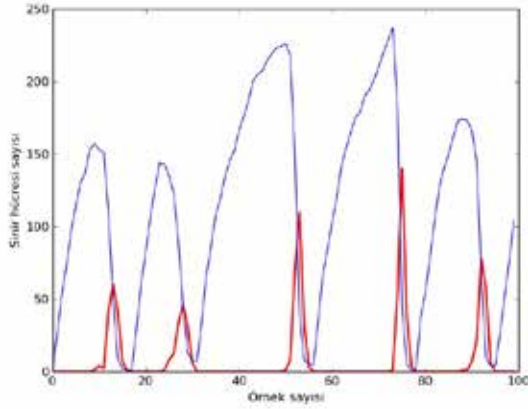
Beyinde Bağlantısallık 1

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

daha çok sayıda hücreyi etkileyecektir. Bu durumda *C. elegans* sinir sisteminde öz-örgütlenmiş kritiklik benzeri davranışlar için p/f oranının çok yüksek olmaması gerektiğini öngörmek mümkündür.

Nitekim bu oran değiştirilerek yapılan benzetimlerde düşük p/f (diğer bir deyişle $1/k$) oranlarında çığ büyüklüklerinin histogramında kuvvet yasasının hakim olduğu, bu oran arttıkça bu davranışın ortadan kalktığı görülmektedir (Şekil 2).

Şekil 1. p/f oranı 100 iken uyarılabilir hücrelerin sayısının (mavi) çığ hareketleriyle (kırmızı) değişimi (toplam hücre sayısı 279'dur).



Şekil 2. $p = 1/279$ ve $f = kp$ olmak üzere farklı k değerleri için benzetim boyunca kaydedilen çığ büyüklüklerinin histogramı. A) $k = 1$, B) $k = 0.5$, C) $k = 0.2$, D) $k = 0.1$, E) $k = 0.02$, F) $k = 0.01$.

4. Kaynakça

- [1] Bak, P., Tang, C., & Wiesenfeld, K. (1988). Self-organized criticality. *Physical review A*, 38(1), 364.
- [2] Hesse, J., & Gross, T. (2014). Self-organized criticality as a fundamental property of neural systems. *Frontiers in systems neuroscience*, 8.
- [3] Beggs, J. M. (2008). The criticality hypothesis: how local cortical networks might optimize information processing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 366(1864), 329-343.
- [4] Varshney, L. R., Chen, B. L., Paniagua, E., Hall, D. H., & Chklovskii, D. B. (2011). Structural properties of the *Caenorhabditis elegans* neuronal network. *PLoS Comput Biol*, 7(2), e1001066.
- [5] Drossel, B., & Schwabl, F. (1992). Self-organized critical forest-fire model. *Physical review letters*, 69(11), 1629.
- [6] Müller-Linow, M., Hilgetag, C. C., & Hütt, M. T. (2008). Organization of excitable dynamics in hierarchical biological networks. *PLoS computational biology*, 4(9), e1000190.

