



# Cell Master: Nöronal Dinamiklerin Simülasyonu için Çok Yönlü ve Kullanıcı Dostu Bir Eğitim Yazılımı

## Cell Master: A Versatile and User-Friendly Educational Software for Simulation of Neuronal Dynamics

Zübeyir Özcan<sup>1</sup>, İlknur Kayıkçıoğlu<sup>2,3</sup>, Ömer Yıldırım<sup>4</sup>, Cemal Köse<sup>2</sup>, Temel Kayıkçıoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye

<sup>2</sup>Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye

<sup>3</sup>Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye

<sup>4</sup>Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Gümüşhane Üniversitesi, Gümüşhane, Türkiye

zubeyirozcan@ktu.edu.tr, ilknurkayikcioglu@ktu.edu.tr, omeryildirim@gumushane.edu.tr, ckose@ktu.edu.tr, tkayikci@ktu.edu.tr

**Özetçe—** Bu çalışmada, NEURON hoc programı kullanılarak sinir hücrelerine ait dinamiklerin, biyofiziksel özelliklerin ve bu hücrelerin çeşitli uyarımlara tepkilerinin incelenebildiği, kullanıcı dostu, çok yönlü ve kolay ulaşılabilir bir eğitim yazılımı tasarımı yapılmıştır. Kullanıcılara görsel olarak yardım edecek arayüzler yardımıyla, istenilen hemen hemen her türlü uygulamanın kolaylıkla gerçekleştirilebilmesi amaçlanmıştır. Bu yazılım kullanıcılara herhangi bir kod yazma ihtiyacı duymadan simülasyonlarını gerçekleştirebilme olanağı sunmaktadır. Çalışmada ayrıntıyla verilen özellikler göz önünde bulundurularak, sinirbilim eğitiminde bu yazılımın kullanılması önerilmiştir.

**Anahtar Kelimeler —** NEURON; Hesaplamalı Sinirbilim; Simülasyon; Modelleme; Sinir Hücresi; Eğitim; Yazılım.

**Abstract—** In this study, A user-friendly, versatile and easily accessible educational software design was done by using NEURON hoc programming in order to investigate the dynamics, biophysical properties of nerve cells and their responses to various stimulation. With the help of interfaces which prepared for users to be assisted visually, it is aimed to be able to easily perform almost any application desired. This software allows users to perform their simulations without the need to write any code. Considering the features given in detail in the study, it has been suggested to use the software in neuroscience education.

**Keywords —** NEURON; Computational Neuroscience; Simulation; Modelling; Nerve Cell; Education; Software.

### I. GİRİŞ

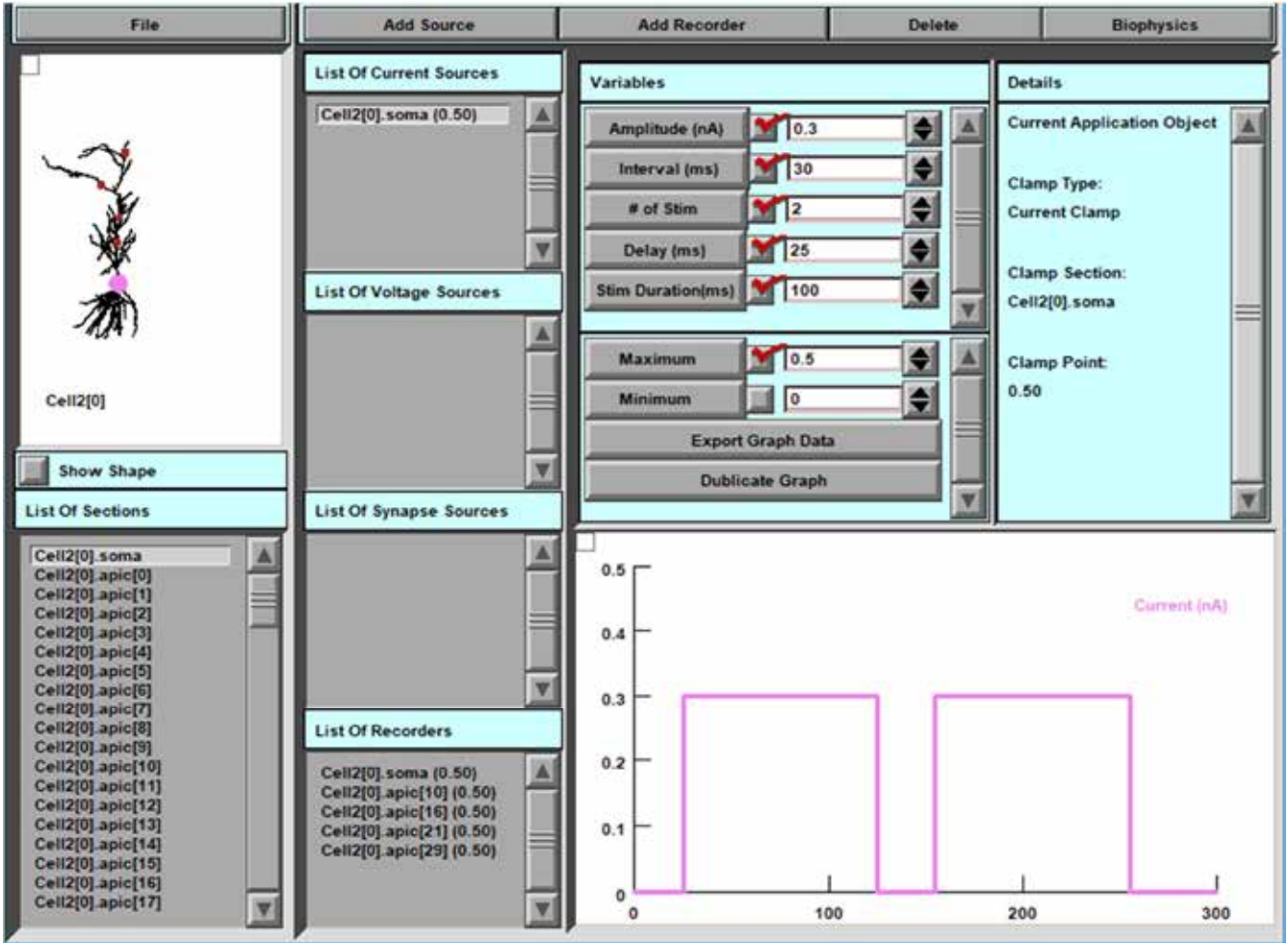
Hesaplamalı sinirbilim beynin, sinir sisteminin, sinir ağlarının ve sinir hücrelerinin matematiksel olarak modellendiği bir bilim alanıdır. Bu alanda, sinir sisteminin en küçük yapıtaş

olan sinir hücresinden sinir ağlarına kadar her boyutta modelleme söz konusu olabilir. Deneyler ve modeller üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar bu alandaki bilgi üretiminde en önemli yöntemleri barındırmaktadır [1].

Günümüzde, yazılımların eğitimdeki yeri giderek büyümektedir. Öğrencilerin yazılımlar yardımıyla daha hızlı ve kolay öğrenebilecekleri savunulmuş ve bu nedenle eğitim amaçlı yazılımlar geliştirilmiştir [2]. Eğitim yazılımlarının en büyük avantajı, öğrencilere kendi başlarına öğrenebilme imkânı sunmalarıdır. Bu nedenle yazılımlar, büyük sınıf ortamlarına ihtiyaç duymadan, sadece bir kişisel bilgisayar ile daha hızlı ve uygulamaya yönelik öğrenme fırsatını öğrenciyle buluşturur. Uygulamaya yönelik olmaları da öğrencilere bilgilerini test edebilmelerinin yolunu açmaktadır [1].

Hesaplamalı sinirbilim alanında yapılmış çalışmaların önemli bir miktarı NEURON [3], MATLAB, Python, C dili ve XPP platformlarında gerçekleştirilmiştir [4]. Bu platformlar haricinde “SENB” [2], “SNNAP” [5], “MyFirstNEURON” [6] ve “Neurons in Action” [7] gibi paket eğitim yazılımları da sunulmuştur. Bu da eğitim yazılımlarının sinirbilimde de kullanılmaya başlandığını göstermektedir.

Bu çalışmada literatürde bulunan bu yazılımlara ek olarak kullanıcıların tek bir sinir hücresi üzerinde istedikleri uygulamaları kolaylıkla gerçekleştirebilecekleri bir yazılım sunulmuştur. Arayüz tasarımı ModelDB [4] veritabanında en çok kullanılan ve açık kaynak kodlu olan NEURON programında, hoc programlama dili kullanılarak yapılmıştır. Yazılımın teknik testleri “Windows 10” işletim sisteminde tamamlanmış ve diğer işletim sistemleri çalışma sınırları dışında tutulmuştur. Tasarım sürecinde yazılımının olabildiğince sade, kullanıcı dostu ve çok yönlü olmasına dikkat edilmiştir. Sonuç olarak hemen her kesime hitap edebilecek, kolay kullanımlı, kullanıcının kodlama yeteneğine sahip olmadan faydalanabileceği “Cell Master” yazılımı sunulmuştur.



Şekil 1. Yazılım Arayüzü

## II. YÖNTEM

Bu çalışmada, hücre simülasyonları Hodgkin-Huxley nöron modeli üzerinden gerçekleştirilmektedir. Yüklenen her hücre kısımlara bölünmüş ve her kısım için ayrıca eşdeğer devreler belirlenmiştir. Hodgkin-Huxley nöron modeline göre hücre zar potansiyelinin zamana göre değişimi Denklem (1)'de verilmiştir [8].

$$C_m \frac{dV}{dt} = I_{ext} - g_{K_{maks}} n^4 (V - E_K) - g_{Na_{maks}} m^3 h (V - E_{Na}) - g_L (V - E_L) \quad (1)$$

Bu denkleme göre  $C_m$  hücre zar kapasitansını;  $V$  hücre zar potansiyelini;  $g_{K_{maks}}$  ve  $g_{Na_{maks}}$  sırasıyla potasyum, sodyum iyonlarına ait maksimum iletkenlikleri;  $g_L$  kaçak akımlara ait toplam iletkenlik değerini;  $E_K$ ,  $E_{Na}$  ve  $E_L$  sırasıyla dinlenme halinde potasyum, sodyum iyonları ve kaçak akım potansiyellerini;  $m$ ,  $n$ ,  $h$  kapı değişkenlerini ve  $I_{ext}$  ise uyarımı temsil etmektedir. Cell Master yazılımı bu temel denklem üzerinden işlemleri gerçekleştirmektedir. Kenetleme

uygulaması söz konusu olduğunda yazılım  $I_{ext}$  değişkeni üzerinden simülasyonu yönetmektedir.

$$I_{ext} = I(t) \quad (2.a)$$

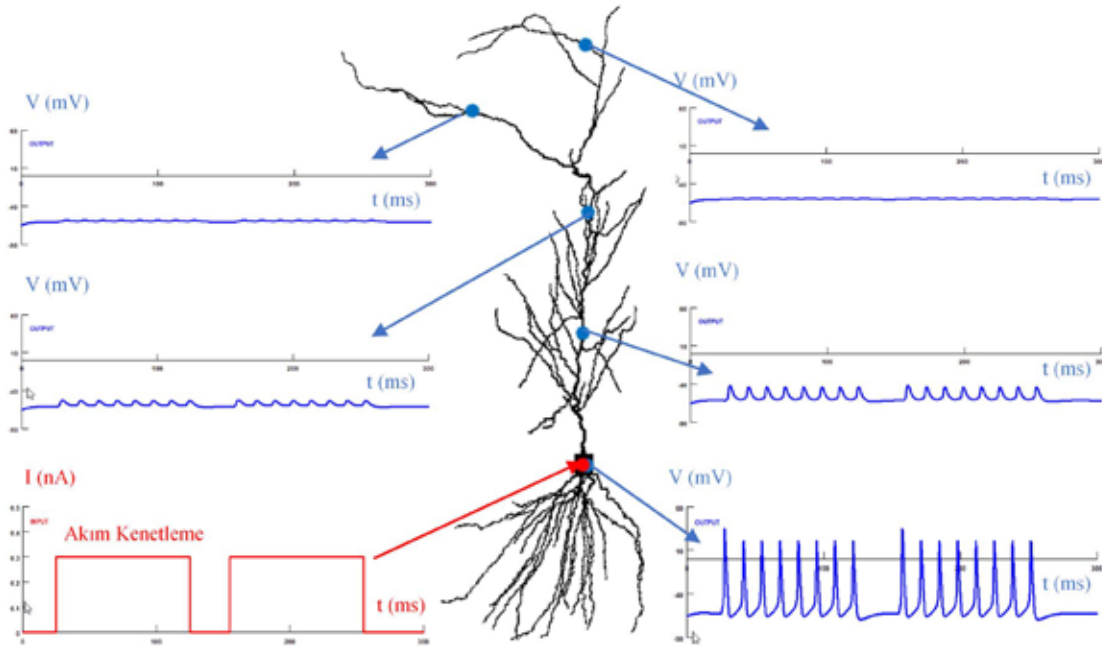
$$I_{ext} = g(t)(V - E_{kaynak}) \quad (2.b)$$

$$I_{ext} = g_{kaynak}(V - E(t)) \quad (2.c)$$

Buna göre akım kenetleme işlemi yapıldığında denklem (2.a) üzerinden  $I(t)$  giriş olarak kullanılır. Sinaptik bağlantı için Denklem (2.b)'de verilen  $g(t)$  işareti kullanılır. Varsayılan sinaptik bağlantı için Alfa Sinaps bağlantısı yapılır ve bu bağlantıya ait ifade Denklem (3)'te verilmiştir. Benzer bir şekilde gerilim kenetleme işlemi yapıldığında Denklem (2.c)'de verilen ifadeye başvurulur ve  $E(t)$  işareti giriş olarak kullanılır ( $g_{kaynak} \rightarrow \infty$ ).

$$g(t) = g_{max} \left( \frac{t - onset}{\tau} \right) e^{(1 - \frac{t - onset}{\tau})} \quad (3)$$

Tüm bu yöntemler göz önünde bulundurularak hazırlanan Cell Master yazılımı optimum tasarıma sahiptir. Şekil 1'de Cell Master arayüz tasarımı verilmiştir. Tasarımdan da anlaşılacağı üzere arayüz kullanıcının her bir özelliği kolaylıkla ulaşabileceği şekilde hazırlanmıştır.

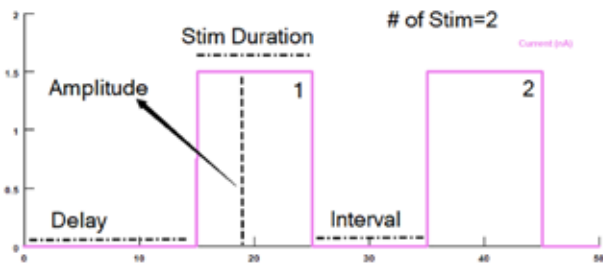


Şekil 2. Cell Master Yazılımı ile Akım Kenetleme ve Ölçümler

### III. TASARIM

Cell Master temelde, istenen noktalarda akım, gerilim kaynaklarının veya sinaptik bağlantıların giriş olarak tanımlandığı, gerilim ölçerler ile de farklı noktalarda ölçümlerin yapıldığı bir yazılımdır. Şekil 2’de Cell Master ile örnek bir akım kenetleme uygulaması gerçekleştirilmiş ve farklı noktalardan gerilim ölçümü yapılmıştır. Buna göre ölçüm noktasının hücre çekirdeğine olan uzaklığına bağlı olarak tepe genliğinin değiştiği gözlemlenmiştir. Bu uygulamada kullanılan akım kenetleme nesnesine ait parametrelerin de farklı etkileri bulunmaktadır. Şekil 3’te akım kenetleme işlemi için kullanılan akım kaynağına ait parametreler gösterilmiştir.

Buna göre “Delay” kenetlenecek akımın hangi zamanda uygulanmaya başlayacağını, “Amplitude” akım kaynağının genliğini, “Stim Duration” tekil bir akım uyarımının ne kadar süreceğini, “Interval” iki uyarım arasındaki zaman farkını, “# of Stim” ise kaç adet uyarım uygulanacağını ifade etmektedir.



Şekil 3. Kaynak Giriş Değişkenleri Gösterimi

### IV. KULLANIM

Cell Master yazılımı sade ve kolay kullanımı ile ön plana çıkmaktadır. Tasarım da kullanımın kolaylığını artıracak şekilde yapılmıştır. Bu sayede kullanıcının arayüz üzerinde programlama yeteneğine ihtiyaç duymadan hemen her uygulamayı gerçekleştirebilmesi hedeflenmiştir.

Kullanıcı arayüz üzerinden, “File” menüsünü kullanarak yükleme/kaydetme işlemlerini yapabileceği seçeneklere ulaşabilir. “Add Source” menüsünü kullanarak da akım kaynağı, gerilim kaynağı veya sinaptik bağlantı ekleyebilir. Bu kaynaklar için giriş verisi olarak içe aktarım yapabilir. “Add Recorder” menüsü ile kullanıcı gerilim ölçümü noktası seçebilir. Kaynak ve gerilim ölçümü işlemlerini iki farklı şekilde gerçekleştirebilir: Kullanıcı hem istediği noktayı bir hücrenin kısımlarının sıralandığı liste üzerinden hem de hücrenin üç boyutlu görüntüsünün bulunduğu şekil üzerinden tıklayarak seçebilir. Eklenen nesnelere hem hücre görüntüsü üzerinde işaretlerle gösterilir hem de ilgili listede sıralanır. Böylece kullanıcı daha önce eklemiş olduğu nesnelere tabirini yapabilir. Kullanıcı eklediği nesnelere düzenleyebilir. Cell Master yazılımının genel kullanım akışı Şekil 4’te verilmiştir.

Buna göre Cell Master yazılımı ile bir kullanıcı:

- Gerek gördüğünde hem hoc programında taslak olarak oluşturulmuş hücreler üzerinde hem de gerçek hücrelerin saklandığı “.swc” formatındaki hücreler üzerinde çalışabilir.



Şekil 4. Cell Master Kullanımı Akış

- İstedığı noktaya varsayılan bir akım kaynağı, gerilim kaynağı, sinaptik bağlantı veya gerilim-ölçer ekleyebilir veya dışarıdan zamana göre değişimi verilen bir akım, gerilim veya iletkenlik işaretini istediği noktada içe aktarabilir.
- Eklediği kaynakların değişkenlerini arzu ettiği gibi yönetebilir.
- Tüm Girdi/Çıktı verilerinin zamana göre değişimlerini arayüz üzerinde görebilir, grafikleri arayüz dışına çekebilir ve gerekli gördüğünde verileri dışa aktarabilir.
- Gerçekleştirdiği bir çalışmada hücre üzerinde eklediği kaynak ve gerilim-ölçerlerin yerleri ve belirlenen değişken değerlerini otomatik olarak kaydedebilir ve daha sonra aynı hücre üzerinde çalıştığı başka bir zamanda bu verileri otomatik olarak yükleyebilir.
- Üzerinde çalıştığı bir hücrede her bir kısım için biyofizik özelliklerini yönetebilir, kanal ekleyebilir/çıkartabilir veya eklenen kanallara ait değişkenleri yönetebilir.
- Gerçekleştirdiği bir çalışmada hücre üzerinde yaptığı biyofizik değişikliklerini ve kanal değişikliklerini otomatik olarak kaydedebilir ve daha sonra aynı hücre üzerinde çalıştığı başka bir zamanda otomatik olarak yükleyebilir.
- Gerçekleştirdiği bir çalışmaya ait tüm özelliklerin metin halinde sunulduğu bir özet metnini arayüz üzerinden üretebilir ve daha sonraki çalışmalarda ihtiyacı olan bütün bilgileri bu özet metninde bulunabilir.
- Yazılım kullanımı için detaylı ve adım adım görsellerle desteklenmiş "Cell Master Kullanıcı Rehberi" ne danışabilir.

## V. TARTIŞMA

Günümüzde eğitimde yazılım kullanımının önemi gittikçe artmaktadır. Hesaplamalı sinirbilim gibi yazılım ve modelleme tabanlı alanlarda ise programlama bilgisi gerekmektedir. Bu alanda faaliyet gösteren araştırmacılar veya bu alanda eğitim veren kişiler programlama dillerine hâkim olmak zorunda kalmaktadır. Bunun yanında bu alanla yeni tanışan öğrenciler ise alanın teknik bilgilerinden önce bu

programlama dillerini öğrenmek zorunda kalmaktadır. Bu çalışmada sunulan Cell Master Eğitim yazılım ise yeni başlayan öğrencilerin hiçbir programlama bilgisine sahip olmadan teknik bilgilerini test edebilecekleri, hatta daha üst seviyelerde akademik çalışma dahi yapabilecekleri bir yazılımdır. Bu yazılım sayesinde öğrenciler Windows platformunda kişisel bilgisayarları üzerinden biyolojik sinir hücrelerinin yapısını kavrayabilir ve bu biyolojik sinir hücreleri üzerinde uygulamalar gerçekleştirebilir. Tüm bu işlemleri yaparken de programlama bilgisine sahip olmak zorunda kalmazlar. Bu alanda daha fazla, detaylı ve çeşitli paket programların geliştirilmesinin önü de açıktır.

## KAYNAKLAR

- [1] D. Sterratt, B. Graham, A. Gillies, and D. Willshaw, *Principles of computational modelling in neuroscience*. Cambridge University Press, 2011.
- [2] O. E. Hernández and E. E. Zurek, "Teaching and learning the Hodgkin-Huxley model based on software developed in NEURON's programming language hoc," *BMC Med. Educ.*, vol. 13, no. 1, 2013.
- [3] N. T. Carnevale and M. L. Hines, *The NEURON Book*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
- [4] "ModelDB." [Online]. Available: <https://senselab.med.yale.edu/modeldb/>. [Accessed: 30-Aug-2018].
- [5] E. Av-Ron, M. J. Byrne, J. H. Byrne, and D. A. Baxter, "SNNAP: A Tool for Teaching Neuroscience," *Brains, Minds & Media*, vol. 3, no. 1, 2008.
- [6] G. Campbell, "Electrophysiology of the Neuron, A Companion to G.M. Shepherd's Neurobiology, An Interactive Tutorial," *Trends Neurosci.*, vol. 19, no. 4, p. 155, Apr. 1996.
- [7] J. W. Moore and A. E. Stuart, "Neurons In Action: Computer Simulations with NeuroLab," *J. Undergrad. Neurosci. Educ.*, vol. 2, no. 2, p. 2, 2004.
- [8] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *J. Physiol.*, vol. 117, no. 4, pp. 500–544, Aug. 1952.