ROCZNIK NAUKOWO-DYDAKTYCZNY WSP W KRAKOWIE
Z.140 Prace Fizjologiczne II 1991

Jacek Domosławski *

# Zastosowanie formalizmu funkcji korelacji w badaniach fizjologicznych

## Streszczenie

Na podstawie badań literaturowych przedstawiono w zarysie teorię i metodykę zastosowania sygnałów typu "białego" szumu dla identyfikacji układów fizjologicznych. Zaprezentowano rozkład funkcji transmisji badanego systemu na szeregi typu Volterra i Wienera. Omówiono metodę wyliczania jąder szeregu Wienera przy pomocy funkcji korelacji wzajemnej sygnału - bodźca i sygnału - reakcji układu. W charakterze przykładu przytoczono wyniki badań uzyskanych tym sposobem dla układu siatkówki oka zębacza smugowego (Anarchichas lupus).

## WPROWADZENIE

Budowa żywych organizmów posiada silnie akcentowany hierarchiczny charakter - od poziomu molekularnego do gatunkowego. Badania prowadzone w latach sześćdziesiątych pokazały, że poziomy te przedstawiają złożone układy dynamicznie oddziaływających ze sobą składników, których nie można rozpatrywać niezależnie jeden od drugiego. Inaczej mówiąc tylko analiza wszystkich składowych jako całości może dać ostotną informację na temat systemu biologicznego. Doprowadziło to do sięgnięcia po metody analizy systemowej. Okazało się, że wiele z tych metod można także stosować dla badania każdego poziomu organizacji oddzielnie - zarówno

* Zakład Fizjologii Zwierząt. Pracownia Chronobiologii, Instytut Zoologii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

pionowej (związki między poziomami hierarchii), jak i poziomej (budowa poziomu) struktury obiektu biologicznego.

Zasadnicze znaczenie dla stosowania metod analizy systemowej w badaniach fizjologicznych odgrywają pojęcia elementu, systemu i sygnału.

Elementem będziemy nazywali wyodrębnioną jednostkę, charakteryzującą się szeregiem mierzalnych parametrów - co przekładając na język matematyki oznacza odpowiednie zmienne. Jako przykład można wskazać neuron - zaś zmienną będzie jego aktywność elektryczna.

System lub układ przedstawia zbiór połączonych, wzajemnie oddziaływających, elementów rozpatrywanych łącznie i wypełniających określoną funkcję. Przykładem może być tutaj, na określonym poziomie, siatkówka oka, którą możemy traktować jako zbiór neuronów. Ich funkcją jest przekształcenie sygnału świetlnego - bodźca, w przekazywany do mózgu sygnał - reakcję sieci nerwowej.

Wynika z tego, że sygnałem nazywamy zmiany czasowe pewnych wielkości W powyższym przykładzie sygnałem są zmiany w czasie potencjału neuronu. Zmiana parametru jednego elementu systemu wywołuje zmianę parametru drugiego wtedy i tylko wtedy, jeżeli między nimi istnieje łączność (np. symaptyczna między neuronami), którą można rozpatrywać jak drogę, po której sygnał przemieszcza się od jednego elementu do drugiego. Łączność może istnieć nie tylko między elementami jednego systemu, ale też i między systemami. W zależności od kierunku przekazu przechodzących przez graniczne łącza sygnałów mogą one być w stosunku do badanego układu wejściowymi - bodźcami lub wyjściowymi - reakcjami. Na ogół systemy mają wiele wejść i wyjść. Rozpatrując oddziaływanie z punktu widzenia związków przyczynowo-skutkowych można je przedstawić jako przekształcenie pobudzeń $x_i$ w reakcje $y_i$ zgodnie ze wzorem:

$$y_k\,(t) = R\left[x_1\,(t),\ x_2\,(t), \ldots\ldots, x_l\,(t)\right] \qquad (1)$$

z którego wynika, że dowolna reakcja R jest funkcją wszystkich bodźców. Reakcja neuronów siatkówki oka zależy od wartości parametrów wejściowych takich, jak światło, temperatura, bodźce układu krwionośnego, a także sygnałów przychodzących od neuronów położonych poza siatkówką.

W prezentowanym tu podejściu zasadniczym celem analizy systemu fizjologicznego jest określenie funkcjonalnego przekształcenia R (równanie 1). Doświadczalnie zadanie takie powinno zawierać pomiary wszystkich zewnętrznych zmiennych (bodźców wejściowych) wpływających na układ. Jednakże w praktyce wykonanie takiego eksperymentu jest niemożliwe lub niezwykle trudne i dlatego zazwyczaj mierzy się tylko te parametry, które w decydujący sposób wpływają na każdą konkretną reakcję. Pozostałe sygnały są traktowane jako szum lub w ogóle pomija się je w rozważaniach. Określenie przekształcenia R pozwala na przewidywanie reakcji układu na określone pobudzenia. Warto zauważyć, że przedstawione tu rozwożania mogą dotyczyć dowolnego systemu, jednak układy żywe w porównaniu z fizycznymi lub sztucznymi charakteryzują się znaczną liczbą niewiadomych. Dodatkowo, w wielu przypadkach, znajomość funkcji i struktury tych systemów jest niepełna. Wynika to w części z niemożności rozczłonkowania struktury na podstawowe elementy, które można by badać w sposób izolowany. Rozwiązanie takiego problemu wymaga więc podejścia fenomenologicznego, co prowadzi do zadań funkcjonalnej i strukturalnej identyfikacji układu.

Identyfikacja strukturalna daje szansę na ustalenie współdziałania poszczególnych elementów systemu w procesie formowania reakcji. Przykładem mogą tu być badania anatomiczne. Oprócz tego można próbować uwzględnić dodatkowe zmienne opisujące zachowanie układu pod warunkiem, że mamy możliwość pomiarów reakcji na bodźce w różnych wewnętrznych jego punktach. Przy takim podejściu do problemu identyfikacji układ rozpatruje się jako tzw. "czarną skrzynkę", a celem badania jest określenie transmisyjnych charakterystyk systemu na jednym poziomie hierarchii. Przykładowo badanie sieci nerwowej ma na celu opisanie przekształcenia serii potencjałów wejściowych w wyjściowe, przy zaniedbaniu, do pewnego stopnia, procesów fizykochemicznych odpowiedzialnych bezpośrednio za to oddziaływanie.

Identyfikacja systemu obejmuje zazwyczaj dwa etapy: klasyfikację i ocenę. Klasyfikacja sprowadza się tutaj do wyboru wygodnego i efektywnego sposobu opisu matematycznego, który z reguły przedstawia sobą równania zawierające zbiór parametrów opisujących układ. Wartości parametrów równań podlegają ocenie poprzez szukanie rozwiązań zapewniających minimalną wielkość wybranej funkcji błędu, tj. miary zgodności. Przykładem zadania takiego typu jest identyfikacja systemu, którego matematyczny model można przedstawić równaniem postaci:

$$dy/dt + ay = x \tag{2}$$

gdzie x(t) - jest bodźcem, a y(t) - reakcją układu. Identyfikacja w tym przypadku sprowadza się do oceny parametru a. Model tego typu może opisywać np. fragment pasywnej membrany, jeżeli daje się on opisać w postaci sieci pojemnościowo-oporowej z nieznanymi wartościami RC = a. Podobne podejście jest stosowane bardzo często.

Na początku zakłada się zbiór równań tworzących model matematyczny, który dostatecznie dokładnie opisuje zakładany przebieg procesu w układzie fizjologicznym. Uwzględniane są przy tym informacje o tych procesach i możliwość uzyskania dodatkowych danych. Następnym krokiem jest wybór klasy możliwych bodźców - zazwyczaj sygnałów sinusoidalnych lub schodkowych. Reakcje obserwowane eksperymentalnie porównuje się z reakcjami wybranego modelu na te same sygnały. Porównanie to pozwala na ocenę parametrów modelu i udokładnienie opisujących go równań tak, aby uzyskać jak najlepszą zgodność z doświadczeniem. Proces ten powtarza się dopóty, dopóki nie zostanie osiągnięty możliwy do akceptacji poziom błędu.

Procedura zależy w decydujący sposób od doświadczenia i intuicji badacza, ponieważ nie występują tutaj jakieś określone reguły. Dodatkowo dokonuje się zazwyczaj wielu dość dowolnych założeń na temat struktury badanego układu, które znajdują odbicie w proponowanym modelu. Opisuje on w sposób zadowalający reakcje systemu tylko na sygnały tego typu, jak stosowane przy jego tworzeniu. Często zdarza się, że po otrzymaniu nowych danych na temat układu cały proces modelowania musi być powtórzony od początku. W przeciwieństwie do przedstawionego powyżej schematu w metodzie "czarnej skrzynki" konfigurację strukturalną układu uważa się za nieznaną i na jej temat nie są przyjmowane żadne założenia. W tym przypadku zadanie sprowadza się do poszukiwania rozwiązań w przestrzeni funkcjonałów opisujących układ. Jako przykład podobnego podejścia może służyć identyfikacja systemu (np. membrany), dla którego wybrano funkcję opisującą (model matematyczny) w postaci:

$$y(t) = \int_0^{\infty} h(\tau)x(t-\tau)d\tau \qquad (3)$$

tj. zakłada się, że układ jest liniowy, ale niekoniecznie złożony z prostych elementów pojemnościowo-oporowych (RC). Rozwiązanie sprowadza się do oceny funkcji $h(\tau)$, która jest wybierana z pewnej funkcjonalnej przestrzeni. Specjalną wartość przedstawia metoda "czarnej skrzynki", w przypadku gdy system testuje się przy pomocy sygnałów typu "szumu białego". Zbiór sygnałów testujących jest wybierany w sposób przypadkowy spośród wszystkich możliwych ich realizacji i dlatego otrzymane charakterystyki, po uśrednieniu statystycznym, będą słuszne dla całej przestrzeni funkcjonalnej (tj. dla dowolnych bodźców).

W odróżnieniu od metody oceny parametrów, metoda "czarnej skrzynki" stanowi systematyczną procedurę pozwalającą otrzymać globalne charakterystyki układu dla dowolnych sygnałów w znacznym stopniu wolne od ograniczeń subiektywizmu.

## Statystyczne oceny sygnałów w układach fizjologicznych

Dla analizy układów fizjologicznych zazwyczaj stosuje się podejście stochastyczne wywołane koniecznością uśrednionego ich opisu. Wiąże się to z niezwykłą złożonością tych systemów i skomplikowanym charakterem ich wzajemnych oddziaływań. Sygnały stosowane w tych badaniach nazywamy determinowanymi, gdy potrafimy dokładnie podać ich wartości w zadanym momencie, przy braku takiej możliwości mówimy o sygnałach przypadkowych (statystycznych). W opisie tych ostatnich stosowane są charakterystyki statystyczne. Przypadkowy sygnał, którego charakterystyki statystyczne nie zależą od czasu, nazywamy stacjonarnym.

Otrzymanie parametrów statystycznych, ogólnie rzecz biorąc, wymaga wielkiej liczby danych, co może być niewykonalne praktycznie. Dlatego też zazwyczaj ocenia się je na podstawie parametrów reprezentatywnych próbek. Gdy oceny statystyczne sygnałów nie zależą od sposobu wybierania próbek, można je określić na podstawie analizy tylko jednej próby - mamy wtedy do czynienia z sygnałem ergodycznym. Warto zauważyć, że sygnały ergodyczne są zarazem stacjonarnymi. W dalszej części rozważań będziemy stale posługiwać się tylko ocenami (estymatami) parametrów sygnałów statystycznych. Zakłada się przy tym zazwyczaj, że sygnały są stacjonarne i ergodyczne.

Możemy wtedy określić wartość średnią jako:

$$m_x = \frac{1}{R}\int_0^{\infty} x(t)dt \tag{4}$$

gdzie R - jest czasem pomiaru (długością rejestracji) realizacji sygnału x(t). Uogólnienie powyższej zależności prowadzi do pojęcia momentu rzędu p opisanego związkiem:

$$m_{x,p} = \frac{1}{R}\int_0^{\infty} x^p(t)dt \tag{5}$$

Oczywiście moment rzędu pierwszego jest równy średniej wartości sygnału. Istotnym parametrem jest miara rozproszenia sygnału wokół wartości średniej, czyli dyspersja. Wielkość tę można zapisać jako:

$$\sigma_x^2 = m_{x,2} - m_{x,1}^2 \tag{6}$$

przy czym $m_{x,2}$ - jest momentem drugiego rzędu, a $m_{x,1}$ - momentem rzędu pierwszego, czyli średnią.

Dla dalszych rozważań zasadnicze znaczenie ma pojęcie korelacji. Pojęciem korelacji nazywamy zależność statystyczną między zdarzeniami lub zmiennymi, która nie ma charakteru ścisłego - funkcyjnego. W odróżnieniu od funkcyjnej, zależność korelacyjna dwóch wielkości zachodzi wówczas, gdy jedna z nich zależy nie tylko od drugiej, ale od szeregu innych zmieniających się i trudnych do uchwycenia czynników. Rozważymy tutaj dwa przypadki. W pierwszym będziemy badać miarę korelacji istniejącej pomiędzy sygnałem x(t) i tymże sygnałem przesuniętym w czasie o $\tau$ sek. Miara ta będąc funkcją przesunięcia czasowego nosi nazwę funkcji korelacji własnej (autokorelacji) i wyraża się wzorem:

$$\phi_{xx}(\tau) = \frac{1}{R-\tau}\int_0^{R} x(t)x(t-\tau)dt \tag{7}$$

Wyraża on uśrednienie względem czasu iloczynu sygnału przesuniętego o $\tau$ sek. i nieprzesuniętego. Funkcję autokorelacji można rozszerzyć na funkcje wyższych rzędów np.

$$\phi_{xxx}(\tau_1,\tau_2) = \frac{1}{R - \max(\tau_1,\tau_2)} \int_0^R x(t)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)dt$$

przy czym R, tak jak poprzednio, jest długością rejestracji.

W drugim przypadku możemy ocenić związki korelacyjne między dwoma różnymi sygnałami y(t) i przesuniętym względem niego o $\tau$ sek x(t). Oceny te również będą funkcjami przesunięcia czasowego i noszą nazwę funkcji korelacji wzajemnej:

$$\phi_{yx}(\tau) = \frac{1}{R-\tau} \int_0^R y(t)x(t-\tau)dt \tag{8}$$

Podobnie możemy uzyskać oceny dla funkcji korelacji wzajemnej wyższych rzędów:

$$\phi_{yxx}(\tau_1,\tau_2) = \frac{1}{R - \max(\tau_1,\tau_2)} \int_0^R y(t)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)dt$$

Można pokazać, że jeżeli sygnały y(t) i x(t) są statystycznie niezależne to jest spełnione równanie:

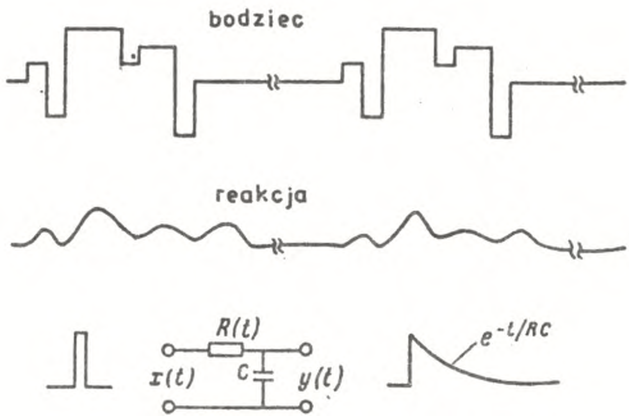
$$\phi_{yx}(\tau) = m_x\, m_y \tag{9}$$

przy czym $m_x$ i $m_y$ oznaczają dopowiednie średnie. Odwrotne twierdzenie na ogół nie jest prawdziwe. Obie funkcje korelacji są funkcjami parzystymi, czyli:

$$\phi_{xx}(\tau) = \phi_{xx}(-\tau) \quad \text{oraz} \quad \phi_{yx}(\tau) = \phi_{xy}(-\tau) \tag{10}$$

Dla przykładu rozpatrzymy fun' cje korelacji czwórnika liniowego (ryc. 1). Zapiszemy związek pomiędzy sygnałem wejściowym - bodźcem, a wyjściowym - reakcją w postaci całki splotu, która opisuje to przekształcenie:

$$y(t) = \int_0^\infty h(\tau)x(t-\tau)d\tau \tag{11}$$

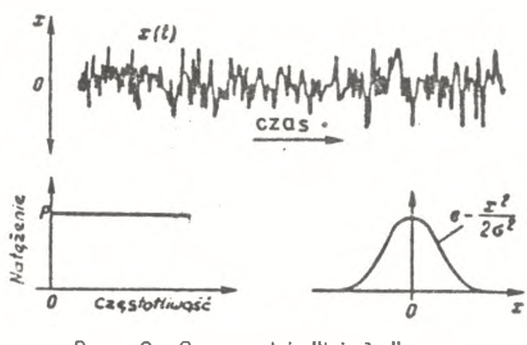



Ryc. 1. Reakcja układu RC na impuls prostokątny

przy czym $h(\tau) = (1/\alpha)e^{-\tau/\alpha}$ nazywamy charakterystyką impulsową układu, a $\alpha = RC$ stałą czasową. Załóżmy, że sygnał x(t) jest idealnym "białym" szumem, to jest stacjonarnym sygnałem przypadkowym posiadającym zerową średnią i charakteryzującym się statystyczną niezależnością dowolnych realizacji (ryc. 2). W takim przypadku funkcja autokorelacji będzie równa:

$$\phi_{xx}(\tau) = P\,\delta(\tau) \tag{12}$$

gdzie $\delta(\tau)$ - jest funkcją równą zeru wszędzie poza punktem 0, a wartość całki z tej funkcji, względem dowolnego przedziału obejmującego zero,




Ryc. 2. Gausowski "biały" szum

jest równa jedności (delta Diraca). Współczynnik P nazywamy natężeniem szumu "białego". Podobnie funkcję korelacji wzajemnej sygnału wejściowego (szumu "białego") i wyjściowego (reakcji) można otrzymać w postaci:

$$\phi_{yx}(\tau) = (P/\alpha)e^{-\tau/\alpha} \qquad (13)$$

Funkcja autokorelacji znajduje zastosowanie dla znalezienia związków między różnymi wartościami sygnału, rozdzielonymi przedziałem czasowym. Na przykład jeśli sygnał obserwowany przedstawia mieszaninę sygnału ściśle okresowego i szumu, to czasami, wyliczając funkcję korelacji własnej, można wydzielić sygnał okresowy. Szerokie zastosowanie w badaniach fizjologicznych znalazły funkcje korelacji wzajemnej. Stosowane są one zazwyczaj dla określenia strukturalnego lub funkcjonalnego związku pomiędzy podsystememi. Na podstawie zapisu aktywności dwóch różnych neuronów można, wyliczając funkcję korelacji wzajemnej, wnioskować o istnieniu lub nieistnieniu drogi łączności między nimi. Wykresy tych funkcji dają również informację o czasie rozchodzenia się sygnałów w układzie.

## Metody tradycyjne i metoda szumu "białego"

Jak już wspomnianno poprzednio, podstawowym zadaniem badawczym jest określenie dróg rozchodzenia się sygnału w układzie fizjologicznym, a także przekształcenie sygnału - bodźca w sygnał - reakcję. Przy rozwiązaniu tych problemów ważnym pojęciem jest pojęcie układu liniowego. Liniowym nazywamy układ dla którego spełnione są następujące warunki:

$$S(x_1(t) + x_2(t)) = Sx_1(t) + Sx_2(t) \qquad (14)$$

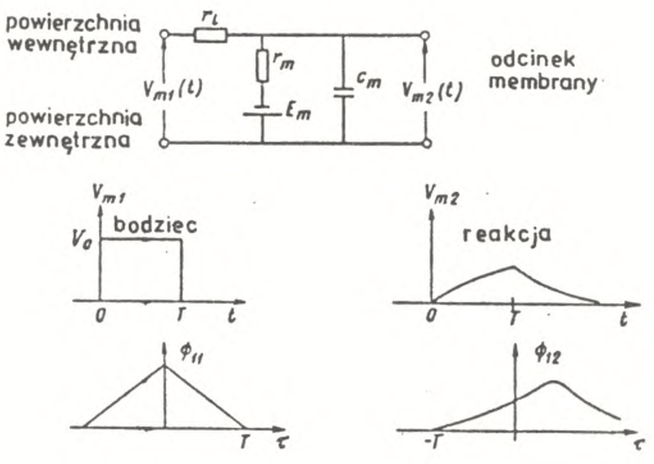
$$S(\beta\, x(t)) = \beta\, Sx(t)$$

przy czym operator S określa przekształcenie sygnału wejściowego w wyjściowy ( $y(t) = Sx(t)$ ), a $\beta$ jest dowolną liczbą. Warunki te określają zasadę superpozycji. W przyrodzie, jeżeli rozpatrywać rzecz ściśle, praktycznie nie występują układy dokładnie liniowe, jednakże istnieje obszerna klasa obiektów, dla których modele liniowe dają wystarczająco dokładne wyniki. W tych przypadkach albo zaniedbujemy efekty nieliniowe, albo wybieramy taki rodzaj impulsów pobudzających, dla których układ zachowuje się prawie liniowo. Dla takich układów reakcję określa całka splotu (wzór 3), gdzie funkcja $h(\tau)$ określająca transmisję systemu spełnia warunek początkowy $h(\tau) = 0$ przy $\tau < 0$ zgodnie z zasadą przyczynowości (tj. reakcja nie może wyprzedzać bodźca, który ją wywołuje). Równanie (3) jest poprawne dla dowolnych typów sygnałów. Przykładowo rozważmy odcinek biernej membrany i jej reakcję na określony impuls prostokątny (ryc. 3). Oznaczenie $V_{m1}$ i $V_{m2}$ przedstawiają odpowiednio sygnały wejściowy i wyjściowy, a $E_m$ źródło napięcia stałego - wkład którego zaniedbujemy, ponieważ wpływa tylko na składową stałą reakcji. Rozwiązując odpowiednie równania otrzymujemy:

$$h(\tau) = Ae^{-\alpha\tau} \qquad (\tau \geqslant 0)$$

gdzie

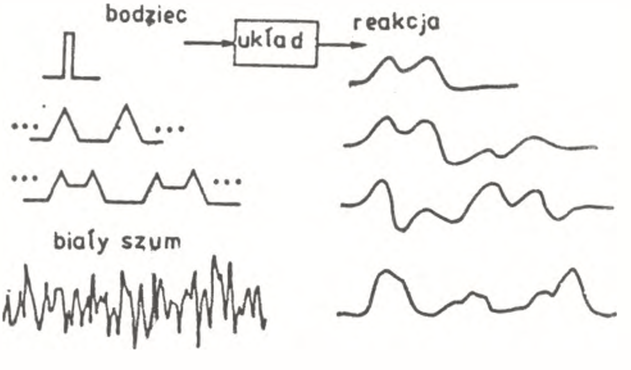
$$A = \frac{1}{r_i C_m}, \quad a \ \alpha = \frac{r_i + r_m}{C_m r_i r_m}$$




Ryc. 3. Funkcje korelacji otrzymane dla odcinka membrany stymulowanego impulsem prostokątnym

Przedstawiony tu sposób identyfikacji systemu posiada dwa poważne mankamenty, po pierwsze wymaga podawania wielokrotnych bodźców wejściowych (sygnałów o różnych amplitudach i częstotliwościach), po drugie ma zastosowanie dla układów posiadających określoną strukturę.

Warto podkreślić, że jakkolwiek dla wielu układów można znaleźć przybliżenie liniowe, to często nie daje ono adekwatnego opisu. Nieliniowości w przypadku układów fizjologicznych posiadają ważne znaczenie dla optymalnego ich funkcjonowania (np. przekształcenie logarytmiczne sygnałów sensorycznych zapewnia reakcje na szeroki zakres natężeń bodźców). Przystępując do badania nieliniowego układu fizjologicznego, dla którego nie jest spełniona zasada superpozycji, warto określić, jaki typ sygnału stymulującego jest najbardziej efektywny. Z tego punktu widzenia sygnały impulsowe są mało informatywne, ponieważ nie jest wiadome, jak układ będzie reagował na inne typy podobnych bodźców (ryc. 4). (Odpowiedź na bodziec złożony z dwóch impulsów nie jest sumą reakcji na poszczególne składniki). W tej sytuacji nie ma innego wyjścia, jak testować układ różnymi kombinacjami takich sygnałów i zestawić katalog reakcji na nie. Alternatywą dla tego podejścia jest zastosowanie w charakterze bodźca szumu "białego". Gausowski "biały" szum zawiera składowe dowolnej możliwej kombinacji częstotliwości i amplitud przy normalnym rozkładzie tych ostatnich. Tak więc działanie na badany układ w ciągu dostatecznie długiego czasu gausowskim "białym" szumem jest równoważne z testowaniem te-




Ryc. 4. Reakcje układu na różne formy bodźców

go układu dowolnym możliwym bodźcem. Trzeba podkreślić, że metoda szumu "białego" opracowana dla analizy układów nieliniowych może być stosowana i w liniowych przypadkach. Procedura identyfikacji układu tą metodą jest mniej wrażliwa na występowanie różnych zakłóceń oraz wymaga mniej czasu niż metoda tradycyjna.

Wspomniano poprzednio, że identyfikację układu można sprowadzić do znalezienia funkcji transmisji h( ). Jak pokazał Volterra (Volterra, 1959), w ogólnym przypadku, dla stacjonarnego nieliniowego układu, związek pomiędzy bodźcem i reakcję może być zapisany jako rozwinięcie w szereg:

$$y(t) = k_0 + \int_{0}^{\infty} k_1(\tau)x(t-\tau)d\tau + \int_{0}^{\infty}\int_{0}^{\infty} k_2(\tau_1,\tau_2)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)d\tau_1 d\tau_2 + \ldots$$

gdzie $k_0$, $k_1(\tau)$, $k_2(\tau_1,\tau_2)$,... są tak zwanymi jądrami układu. Bez straty ogólności rozumowania, można założyć, że jądro $k_0$ jest równe zeru (jest to równoważne stwierdzeniu, że dla zerowego bodźca reakcja jest równa zeru). Wyraz pierwszego rzędu przedstawia całkę splotu dla układu liniowego. Rzeczywiście, jeżeli $k_2 = k_3 = \ldots = 0$ to wzór y(t) jest równoważny z wzorem (3) przy podstawieniu $h(\tau) = k_1(\tau)$. Wyższe wyrazy szeregu opisują nieliniowe zachowanie się układu. Jego identyfikacja, rozumiana jako znalezienie jąder systemu, w przypadku szeregu Volterra, związana jest z wieloma trudnościami. Wiążą się one z tym, że w opisie reakcji mają udział kombinacje jąder wysokich rzędów, dysponujemy ograniczonym czasem badania układu, a także spotykamy znaczny poziom zakłóceń. Wiener (Wiener, 1958) zaproponował przedstawienie badanych reakcji przy pomocy funkcjonałów, Funkcjonałem - nazywamy twór matematyczny, którego argumentem jest funkcja, a wartością liczba. Dla układu S na wejście którego podajemy sygnał x(t), a na wyjściu otrzymujemy sygnał y(t) mamy:

$$y(t) = F_S\left[x(t'); \quad -\infty < t' \leq t\right] \tag{15}$$

gdzie t jest obecną chwilą czasu, a x(t') opisuje proces zmiany sygnału w przeszłości. Podejście Wienera polegało na zbudowaniu dla reakcji y(t) szeregu, którego wyrazami były funkcjonały, wzajemnie ortogonalne względem sygnału w postaci gausowskiego "białego" szumu. Rozkład taki pozwala na określenie każdego jądra układu niezależnie od innych, co umożliwia częściowe ominięcie wspomnianych poprzednio trudności. Trzeba tu podkreślić, że jądra $h_0, h_1, h_2, \ldots$ szeregu Wienera nie są na ogół identyczne z jądrami $k_0, k_1, k_2, \ldots$ szeregu Volterra, chociaż między nimi istnieje ścisła zależność analityczna. Efektywną metodę identyfikacji układów fizjologicznych zaaroponowali Lee i Schetzen (Lee i Schetzen, 1966) w oparciu o zastosowanie formalizmu funkcji korelacji. Metoda ta polega na stymulacji badanego układu S sygnałem typu "białego" szumu x(t) i dokonania zapisu reakcji y(t) na ten bodziec. Dalszą procedurę oceny jąder układu można prześledzić na schemacie (ryc. 5). Jądro $h_0$ jest, po prostu, równe średniej wartości sygnału reakcji y(t). Proste przekształcenia dają dla jądra $h_1$ związek z funkcją korelacji wzajemnej sygnałów wejściowego i wyjściowego w postaci:

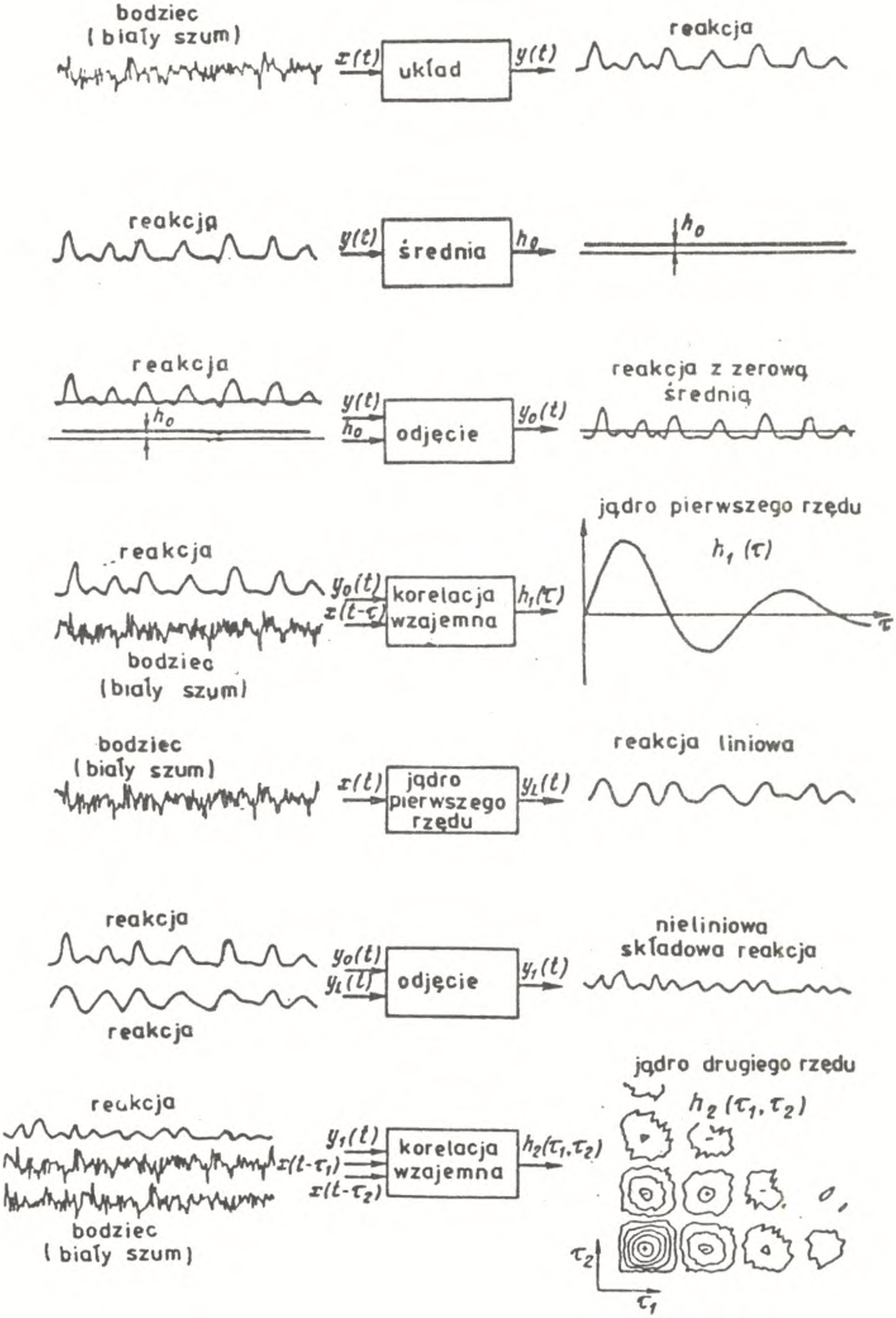
$$h_1(\tau) = (1/P)\ \phi yx(\tau) \tag{16}$$

przy czym P jest natężeniem szumu "białego". Podobnie otrzymujemy jądro $h_2(\tau_1, \tau_2)$:

$$h_2(\tau_1, \tau_2) = (1/2P^2)\ \phi yxx(\tau_1, \tau_2) \tag{17}$$

Z powodu ograniczonej długości zapisu sygnałów, przy średniowaniu ich względem czasu, otrzymujemy oceny nieco różne od wartości teoretycznych (rozrzut statystyczny). Z całego szeregu prac poświęconych badaniom różnych układów fizjologicznych, wykonanych przy zastosowaniu metody szumu "białego" [5,6,7,10,11,12,13] warto przytoczyć przykład, w którym obiektem badania była siatkówka oka zębacza smugowego (Anarchichas lupus) [6].

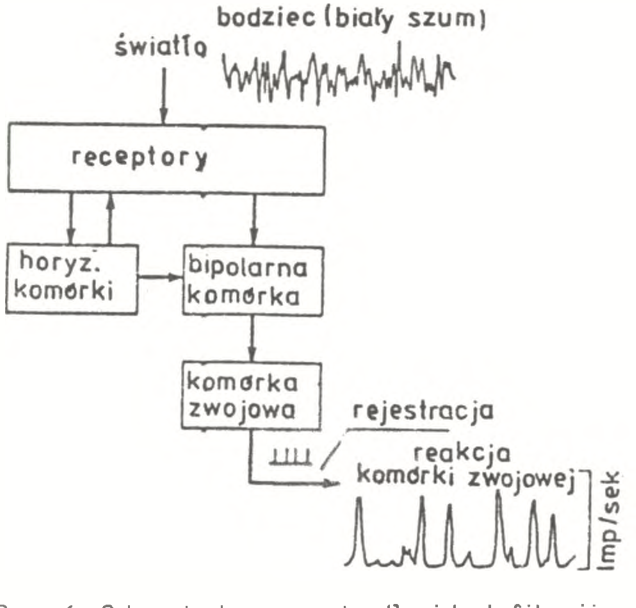
Schemat blokowy eksperymentu przedstawiono na ryc. 6. Jako bodźca użyto światła, którego natężenie było modulowane wokół niezerowej wartości średniej, przy pomocy szumu "białego". Reakcją był ciąg impulsów nerwowych (spajków), rejestrowany elektrodą pozakomórkową. Ciąg ten był modyfikowany tak, aby otrzymać kwazi-ciągłą krzywą opisującą chwilową częstotliwość rejestrowanych impulsów nerwowych. Na podstawie otrzyma-



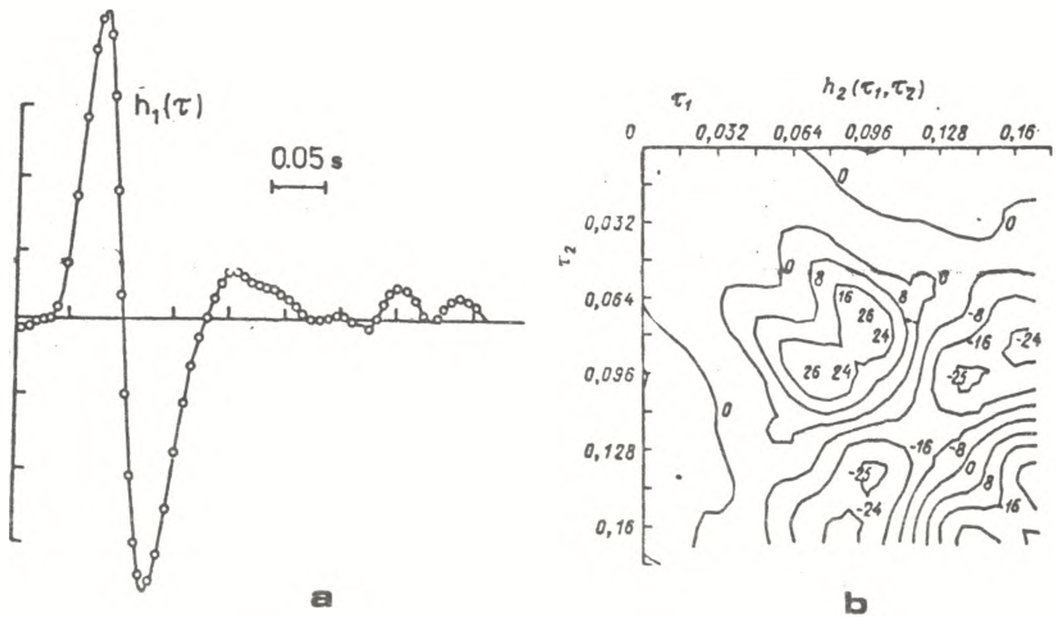

Ryc. 5. Schemat operacji niezbędnych dla uzyskania ocen jąder pierwszego i drugiego rzędu

nych rejestracji bodźca i reakcji dokonano oceny jąder pierwszego i drugiego rzędu zgodnie z metodyką przedstawioną powyżej (ryc. 5). Otrzymane rezultaty przedstawiono na ryc. 7a, 7b. Jądro pierwszego rzędu (ryc. 7a) świadczy o silnym niedotłumieniu - można wnioskować, że układ ma własności różniczkujące. Jądro drugiego rzędu jest odbiciem wpływu, jaki bodźce stosowane w przeszłości mają na obecną wartość reakcji. Analizując izolinie jądra drugiego rzędu (ryc. 7b) można zauważyć, że impuls wejściowy podany 100 msek przed pojawieniem się reakcji i towarzyszący mu drugi bodziec, wyprzedzający reakcję o 80 msek spowodują pojawienie się w sygnale wyjściowym znacznej dodatkowej składowej (oprócz tej, która wynika z przebiegu jądra pierwszego rzędu). Z drugiej strony, jeśli na układ podamy dwa impulsy stymulujące - jeden o 150 msek przed reakcją, a drugi o 100 msek - to reakcja będzie wytłumiona.

Na podstawie otrzymanych jąder można przewidzieć reakcję układu na dowolny sygnał wejściowy. Dla przetestowania modelu wybrano odcinek bodźca - sygnału szumu "białego" i odpowiedź eksperymentalną na ten bo-




Ryc. 6. Schemat eksperymentu dla identyfikacji układu siatkówki oka

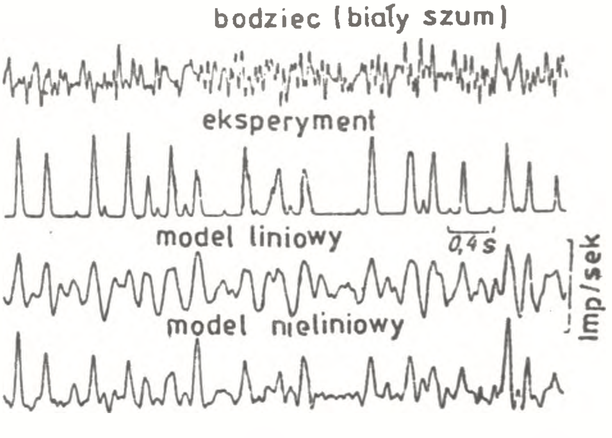



Ryc. 7. Jądra pierwszego i drugiego rzędu

dziec, a następnie wyliczono reakcję modelu liniowego (tj. reakcję przewidzianą jądrem pierwszego rzędu). Ostatecznie otzymano pełną teoretyczną reakcję układu uwzględniając tak liniową, jak i nieliniową (składowa reakcji przewidywana jądrem drugiego rzędu) jego część (ryc. 8). Podczas gdy reakcja modelu liniowego jest bardzo słabo podobna do reakcji doświadczalnej, to uwzględnienie części nieliniowej zdecydowanie poprawia jakość opisu. Jest to szczególnie widoczne przy odtworzeniu wysokoczęstotliwościowej składowej reakcji układu.

Badając określony układ fizjologiczny napotykamy na szereg problemów, takich jak nieliniowość systemu, ograniczone możliwości uzyskania stabilnej rejestracji aktywności jego elementów w odpowiednio długim czasie oraz zniekształcenia otrzymywanych sygnałów (szumy elektrod lub wewnętrzne badanych obiektów).

Przedstawione podejście, oparte na wykorzystaniu "białego" szumu w charakterze sygnału testującego, jest systematyczną metodą, która pozwala na uwzględnienie i rozwiązanie podobnych problemów. Podsumowując, można powiedzieć, że dla rozwiązywania zadań funkcjonalnej identyfikacji układów fizjologicznych metoda szumu "białego" jest najlepszą z tych, jakimi dysponujemy obecnie.




Ryc. 8. Reakcje układu eksperymentalne, przewidziane przy pomocy modeli

## Literatura


1. Bose A. G., 1956. A Theory of Nonlinear Systems, Technical Report No 309, Research Laboratory of Electronics MIT, Cambridge, Mass.
2. Brilliant M. B., 1958. Theory of the Analysis of Nonlinear Systems, Technical Report No 345, Research Laboratory of Electronics, MIT, Cambridge, Mass.
3. Guttman R., Feldman L., Lecar H., 1974. Squid Axon Membrane Response to White Noise Stimulation, Biophys. J., 14, 941-955.
4. Lee Y. W., Schetzen M., 1965. Measurement of the Wiener Kernels of a Nonlinear System by Cross-correlation, Int. J. Control 2, 237-254.
5. Lipson E. D., 1975. White Noise Analysis of Phycomyces Light Growth Response System, Biophys. J., 15, 989-1045.
6. Marmarelis P. Z., Marmarelis V. Z., 1978. Analysis of Physiological Systems, Plenum Press, N. Y., London.
7. Marmarelis V. Z., McCann G. D., 1977. A Family of Quasi-White Random Signals and its Optimal Use in Biological Systems Identification, Biol. Cyb., 27, 57-62.
8. Marmarelis P. Z., Naka K. I., 1973. Nonlinear Analysis and Synthesis of Receptive - Field Responses in the Catfish Retina, J. Neurophysiol., 36, 605-648.
9. Moller A. R., 1975. Dynamic Properties of Excitation and Inhibition in the Cochlear Nucleus, Acta Physiol. Scand., 93, 442-454.
10. Naka K. I., Marmarelis P. Z., Chan R. Y., 1975. Morphological and Functional Identifications of Catfish Retinal Neurons, J. Neurophysiol., 38, 92-131.
11. Udwadia F. E., Marmarelis P. Z., 1976. The Identification of Building Structural Systems, Bull. Scismol. Soc. Am., 66, 125-171.
12. Volterra V., 1959. Theory of Functionals and of Integral and Integro - Differential Equations, Dover Publications, N. Y.
13. Wiener N., 1958. Nonlinear Problems in Random Theory, Willey.

Яцек Домославски

# Применение формализма корреляционной функции в физиологических исследованиях

## Резюме

На основании литературных исследований представлено в общих чертах теорию и методику применения сигналов типа "белого" шума для идентификации физиологических систем. Показано разложение передаточной функции исследованной системы в ряды Вольтерра и Винера. Представлено методику вычисления ядер Винера с помощью кросскорреляционной функции сигнале-стимула и сигнале-реакции. В качестве примера использовано результаты исследования системы свет-ганглиозная клетка зубатки полосатой.

# APPLICATION OF CORRELATION FUNCTION FORMALISM IN PHYSIOLOGICAL STUDIES

On the basis of literature studies a theory and practice of application of "white" noise type signals to physiological system identification is outlined. An expansion of a transmission function of the system in Volterra and Wiener type series is presented. The method of evaluation of Wiener series kernel applying a signal - stimulus and signal - reaction correlation function is explained. As an example the proposed formalism is emplajed for analysis of catfish (Anarchichas lupus) retina system.