

DISS. ETH NO. 16464

The Role of Spike Patterns in Neuronal Information Processing

A Historically Embedded Conceptual Clarification

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of
Doctor of Sciences (Dr. sc. ETH Zürich)

presented by

Markus Christen
Lic. phil. nat., Universität Bern
born 07. 01. 1969

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Rodney Douglas, Examiner
PD Dr. Ruedi Stoop, Co-Examiner, Supervisor
Prof. Dr. Michael Hagner, Co-Examiner

2006

Zusammenfassung

Es ist heutzutage ein Gemeinplatz, das Gehirn als informationsverarbeitendes System zu betrachten. Obgleich dieser Ausdruck sowohl innerhalb der Neurowissenschaft wie auch in einem weiteren Umfeld breite Verwendung findet, drückt er kein präzises Verständnis über die Vorgänge im Nervensystem aus. Klar ist zwar, dass der Begriff nicht (mehr) eine enge Analogie zwischen klassischen Computern und dem Gehirn zum Ausdruck bringen soll. Heute wird vielmehr ein prinzipieller Unterschied zwischen diesen beiden Arten der Informationsverarbeitung postuliert. Der Informationsbegriff der Neurowissenschaft wie auch die mit der Informationsverarbeitung verbundenen Prozesse, die oft als ein neuronaler Kode (*neural code*) oder eine neuronale Berechnung (*neural computation*) aufgefasst werden, bleiben damit weiterhin Gegenstand intensiver Forschungen. Diese Forschungen benötigen klare und definierte Begriffe. Die vorliegende Arbeit will zu dieser Klärung beitragen, indem der Begriff des ‘Feuermusters’ (*spike pattern*) definiert und hinsichtlich seiner Anwendung im Kontext des *neural coding* und der *neural computation* dargelegt werden soll.

Diese Arbeit verbindet eine naturwissenschaftliche Analyse – welche die Begriffsklärung, eine Hypothesenbildung und die Untersuchung experimenteller Daten umfasst – mit einer wissenschaftshistorischen Untersuchung. Letztere will die historischen Wurzeln der heutigen Debatten um *neural coding* und *neural computation* freilegen. Der Schwerpunkt der historischen Analyse liegt in den 1940er bis 1960er Jahren – jenen Jahrzehnten also, in welchen eine Verwissenschaftlichung des Informationsbegriffs im Verbund mit der aufkommenden Informationstheorie und Kybernetik stattfand, die zu einem eigentlichen ‘Informations-Vokabular’ führten, mit zentralen Begriffen wie Kode (*code*), Berechnung (*computation*) und Rauschen (*noise*). Im historischen Teil werden zudem jene zuvor stattgefundenen Entwicklungen innerhalb der Neurowissenschaft skizziert, welche Voraussetzungen für die Anwendbarkeit des ‘Informations-Vokabulars’ schufen. Wichtige Beispiele sind die Entwicklung von Geräten für die zuverlässige Messung des neuronalen Feuerns und die Diskussion über *messages* in solchen Messungen des neuronalen Feuerverhaltens. Danach zeigen wir anhand eines detaillierten historischen Analyse-Schemas auf, welche Entwicklungen zum Begriff des ‘informationsverarbeitenden Gehirns’ beigetragen haben. Diese Untersuchung wird mit bibliometrischen und scientometrischen Analysen ergänzt, welche zur Identifikation wichtiger Konferenzen und zentraler Protagonisten des damaligen Diskurses dienen.

Auch der naturwissenschaftliche Teil beinhaltet eine Übersicht über einige der heute wichtigen Theorien über die neuronale Kodierung bzw. die neuronale Informationsverarbeitung. Danach folgt eine Schärfung des Begriffs ‘Feuermuster’ anhand seiner vielfältigen Verwendungsweisen in der wissenschaftlichen Literatur. Wir zeigen auf, dass dieser Begriff immer zusammen mit statistischen Hypothesen über das ‘Nicht-Muster’ verwendet wer-

den muss, geben eine Übersicht der gängigen Randomisierungsverfahren und diskutieren die Rolle des *neuronal noise*. Danach präsentieren wir im Detail eine von RUEDI STOOP und Mitarbeitern entwickelte Hypothese, in welcher die verschiedenen diskutierten Aspekte – insbesondere die Feuermuster und *neuronal noise* – eine Verbindung eingehen. Diese STOOP-Hypothese basiert auf der Feststellung, dass sich kortikale Neuronen unter quasi-stationären Bedingungen als Grenzyklen beschreiben lassen. Diese werden von den zahlreichen einkommenden synaptischen Impulsen (Hintergrund-Aktivität, oft als eine Form von *neuronal noise* aufgefasst), die sich unter der Bedingung der Quasi-Stationarität als konstanten Strom auffassen lassen, getrieben. Die Kopplung solcher Grenzyklen führt zum generischen Phänomen der Frequenzeinrastung (*locking*). Damit lässt sich ein Schema neuronaler Kodierung erstellen, wonach sich die unterschiedliche Hintergrund-Aktivität zweier Neuronen, die wiederum Ausdruck spezifischer sensorischer Information sind, in ein spezifisches Feuermuster niederschlagen.

Aufbauend auf dieser Hypothese werden fünf Voraussagen abgeleitet, welche sich bei der Untersuchung neuronaler Daten zeigen lassen sollten. Demnach sollte erstens nur eine Minderheit von kortikalen Neuronen eine mit dem POISSON-Modell vereinbare Feuerstatistik zeigen. Zweitens erwarten wir Unterschiede in der Zuverlässigkeit des Feuerns hinsichtlich des *timings* von Nervenimpulsen und der Reproduzierbarkeit spezifischer Feuermuster je nach Ort der Messung entlang des Pfades der neuronalen Informationsverarbeitung. Drittens sollten sich in der parallelen Messung einer Vielzahl von Neuronen Gruppen von Neuronen mit ähnlichen Feuermustern finden. Viertens erwarten wir, dass eine bereits festgestellte Klassierung von Neuronen in drei Gruppen (solche mit unkorreliertem Feuern, solche mit instabilen Feuermustern und solche mit stabilen Feuermustern) auch im von uns untersuchten Datenset feststellbar ist. Fünftens erwarten wir, dass Feuermuster, die mutmasslich Ergebnis einer neuronalen Informationsverarbeitung sind, in einem von uns definierten Sinn stabiler sind als solche, die von Stimulus-Eigenschaften herrühren, die vermutlich für den Organismus keine Rolle spielen.

Ein zentraler Teil der Arbeit bildet eine Darstellung des Problems der Erkennung von Feuermustern. Wir bieten dazu eine Übersicht über gängige Histogramm und *Template* basierende Methoden und zeigen die damit verbundenen Schwierigkeiten auf. Danach präsentieren wir eine Reihe neuer Methoden für die Mustererkennung, basierend auf dem Korrelationsintegral, dem sequenziellen superparamagnetischen Clustering-Algorithmus und der LEMPEL-ZIV-Komplexität. Möglichkeiten und Grenzen dieser Methoden werden im Detail vorgeführt und in einem allgemeinen Schema zum Problem der Mustererkennung in neuronalen Daten – so genannten *spike trains* – integriert.

Im empirischen Teil zeigen wir einerseits die Anwendbarkeit der von uns entwickelten Methoden auf. Andererseits konnten wir, obwohl die uns zur Verfügung gestandenen Daten ursprünglich für anderweitige Zwecke erhoben wurden und damit nicht optimal waren, die genannten Hypothesen bestätigen. Dies sind wichtige Indizien für die Gültigkeit der STOOP-Hypothese zur neuronalen Informationsverarbeitung. Eine eigentliche experimentelle Prüfung der Hypothese war indes aufgrund externer Gründe nicht möglich. Wir zeigen deshalb auch, welche weiteren Schritte für die Prüfung der STOOP-Hypothese angezeigt sind. In ihrer Gesamtheit soll die vorliegende Arbeit auch als Einführung in die Problematik der neuronalen Informationsverarbeitung verstanden werden. Aus diesem Grund wurde auf gestalterische Fragen grossen Wert gelegt, so dass diese Arbeit dem Leser als Hilfsmittel und Nachschlagewerk dienen kann.

Summary

Today, understanding the brain as a ‘information processing device’ is a commonplace. Although this expression is widely used within and outside of neuroscience, it does not really express a precise understanding of the neuronal processes. However, it is clear that the ‘information processing brain’ does no longer express a close relationship between classical (digital) computers and the brain. Rather, a clear distinction between these two modes of information processing is postulated. Nevertheless, the concept of information in neuroscience, as well as the related concepts of neural coding and neural computation, are still a topic of intensive research within neuroscience. This also requires some clarification on the conceptual level. This PhD thesis intends to contribute to this clarification by defining the term ‘spike pattern’ and by evaluating the application of this concept within the framework of neural coding and neural computation.

This thesis unifies a scientific analysis – including a conceptual clarification, the formulation of a hypothesis and data analysis – with a historical investigation. The latter intends to analyze the historical roots of today’s discussion on neural coding and neural computation. The focus of the historical analysis lies in the period of the 1940s to 1960s – the decades in which a scientific conceptualization of information in relation to the emerging information theory and cybernetics is observed. This led to the formation of a ‘information vocabulary’, whose central terms are ‘code’, ‘computation’ and ‘noise’. Furthermore, in the historical part, those development within the history of neuroscience before this period that formed the preconditions for the application of this vocabulary will be sketched. Important examples are the construction of measurement devices that allowed the reliable recording of neuronal firing, and the discussion about ‘messages’ in neuronal data. Then we show, using a detailed scheme of analysis, which specific developments led to the formation of the notion of a ‘information processing brain’. This investigation is accompanied by several bibliometric and scientometric studies, which lead to the identification of important conferences and protagonists during this period.

The scientific part also includes a review of some current theories of neural coding and neural information processing. This will be followed by a sharpening of the concept of ‘spike pattern’, referring to its current use in the neuroscience literature. We show that this concept always involves a clear statistical hypothesis of a ‘non-pattern’, we provide an overview of the common randomization methods for spike data and we discuss the role of neuronal noise. Then we present a hypothesis, developed by Ruedi Stoop and co-workers (Stoop-hypothesis), in which the discussed concept – notably spike patterns and noise – can be put in a common context. The Stoop-hypothesis is based on the finding that cortical neurons under quasi-stationary conditions can be described as limit cycles. They are driven

by the numerous incoming synaptic impulses (background-activity, often understood as one aspect of neuronal noise) which result, assuming a GAUSSIAN central limit behavior, in an almost constant current. The coupling of limit cycles leads to the generic phenomenon of locking. In this way a coding scheme emerges such that the background-activity that is imposed on two coupled neurons reflecting specific sensory information, is encoded in a specific firing pattern. Based on this hypotheses, five predictions are derived: First, we expect that only a minority of neurons display a POISSON firing statistics. Second, we expect a different reliability of timing and pattern for neurons measured along the neuronal information processing pathway. Third, in multi-array recordings, we expect groups of neurons that show a similar firing behavior. Fourth, we expect to reproduce earlier findings of three classes of neuronal firing (uncorrelated firing, unstable and stable pattern firing) in our extended data set. Fifth, we expect that firing patterns that may reflect neuronal computation are more stable (in a precise sense defined by us) than patterns that reflect aspects of stimuli that are probably of no interest for the organism.

A central part of this work consists in providing a discussion of the pattern detection problem. We give an overview of current histogram and template based methods for pattern detection and discuss the difficulties that arise when these methods are applied. Then we provide several novel methods for pattern detection based on the correlation integral, the sequential superparamagnetic clustering algorithm, and the LEMPEL-ZIV-complexity. Possibilities and limitations of these methods are outlined in detail and integrated in a general scheme of the spike pattern detection problem.

In the empirical part, we demonstrate the application of the developed methods. We were furthermore able to verify our predictions although the data available was not optimal for us. These indicators support the STOOP-hypothesis. However, a detailed experimental test of the hypothesis was not possible due to external reasons. Therefore, we also discuss further experimental steps that may serve for testing the hypothesis. In total, this thesis can also be understood as an introduction into the problem of neuronal information processing. Therefore, care has been used on the structure and layout of this thesis, so that it can serve as a help and a reference book for the interested reader.