

# 최적선형필터를 이용한 망막신경절세포 Spike Train으로부터의 시각자극 세기 변화 추정

류상백<sup>1</sup>, 김두희<sup>1</sup>, 예장희<sup>2</sup>, 김경환<sup>1</sup>, 구용숙<sup>2</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 보건과학대학 의공학과, 연세의료공학연구원

<sup>2</sup>충북대학교 의과대학 생리학교실

(Received January 17, 2007. Accepted March 19, 2007)

## Estimation of Visual Stimulus Intensity From Retinal Ganglion Cell Spike Trains Using Optimal Linear Filter

Ryu Sang Baek<sup>1</sup>, Kim Doo Hee<sup>1</sup>, Ye Jang Hee<sup>2</sup>, Kyung Hwan Kim<sup>1</sup>, Goo Yong Sook<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, College of Health Science  
and Yonsei Medical Engineering Institute, Yonsei University

<sup>2</sup>Department of Physiology, Chungbuk National University Medical School

### Abstract

As a preliminary study for the development of electrical stimulation strategy of artificial retina, we set up a method for the reconstruction of input intensity variation from retinal ganglion cell(RGC) responses. In order to estimate light intensity variation, we used an optimal linear filter trained from given stimulus intensity variation and multiple single unit spike trains from RGCs. By applying ON/OFF stimulation(ON duration: 2 sec, OFF duration: 5 sec) repetitively, we identified three functional types of ganglion cells according to when they respond to the ON/OFF stimulus actively: ON cell, OFF cell, and ON-OFF cell. Experiments were also performed using a Gaussian random stimulus and a binary random stimulus. The input intensity was updated once every 90 msec(i. e. 11 Hz) to present the stimulus. The result of reconstructing 11 Hz Gaussian and binary random stimulus was not satisfactory and showed low correlation between the original and reconstructed stimulus. In the case of ON/OFF stimulus in which temporal variation is slow, successful reconstruction was achieved and the correlation coefficient was as high as 0.8.

**Key words :** artificial retina, visual prosthesis, optimal linear filter, spike train decoding, retinal ganglion cell

### 1. 서 론

**색**소성 망막염(retinitis pigmentosa) 또는 황반변성(macular degeneration)등 망막의 퇴행성 질환에 의한 시력상실 환자의 경우, 시신경을 구성하는 망막신경절세포와 그 이후의 시각 경로는 손상되지 않고 남아 있는 경우가 있다[1]. 따라서, 망막이나 시각 피질 혹은 시신경을 전기적으로 자극함으로써 시각기능을 회복시키기 위한 연구가 활발히 진행 중이다[1-6]. 시각피질이나 시신경을 직접 자극할 경우, 시각정보를 충실하게 전달할 수 있는 인코딩 방법과 신경정보의 처리가 망막신경절세포를 자극하는 방법보다 복잡하기 때문에[6], 망막에 전극을 이식하여 망막신경절세포에 전기적 자극을 줌으로써 대뇌 시각영역으로 시각정보를 전달하도록

하기 위한 인공망막(artificial retina or retinal implant)이 시신경, 시각피질을 자극하는 경우에 비해 보다 활발히 연구되고 있다[5, 6].

인공망막에서의 시각정보 인지는 전기적 자극에 의하여 이루어지기 때문에 어떠한 방식으로 전기자극 펄스를 변조(modulation)하는 것이 보다 충실한 시각정보의 전달에 유리한지를 판단하기 위한 노력이 필요하다. 즉, 세부적인 자극조건에 따른 망막신경절세포의 반응을 정량화하고 이에 기반하여 최적의 전기자극 조건을 찾기 위한 방법의 개발이 요구되며 시각계 신경세포의 응답이 외부 시각정보를 얼마나 충실하게 인코딩(encoding)하고 있는가를 정량화하기 위한 노력이 필요하다. 본 연구에서는 최적선형필터를 사용한 spike train decoding 방법[7,8]을 사용하여, 평판미세전극(planar microelectrode array) 상에 부착된 망막에 균일하게 가해진 빛의 세기(intensity)가 규칙적, 불규칙적으로 변하는 빛 자극을 제시한 후, 다수의 망막신경절세포의 spike train으로부터 제시된 빛 자극의 세기 변화를 복원함으로써 최적의 망막 전기자극 조건을 결정하기 위한 기반을 마련하는 것을 목적으로 하였다.

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호 : A050251).

Corresponding Author : 김경환

강원도 원주시 풍암면 매지리 234 연세대학교 보건과학대학 의공학과

Tel : +82-33-760-2364 / Fax : +82-33-760-1953

E-mail : khkim0604@yonsei.ac.kr

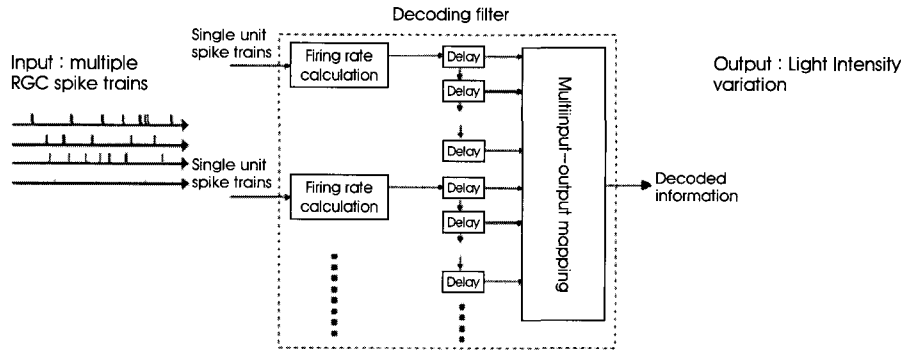


그림 1. 디코딩 필터의 입력과 출력 과정

Fig. 1. Structure of the decoding filter for the estimation of the input intensity estimation

## II. 실험 재료 및 실험 방법

### A. 망막 분리 방법

실험의 모든과정은 ARVO(The Association for Research in Vision and Ophthalmology) 규정을 따라 진행되었다. 망막의 신경절세포의 반응을 알아보기 위해, 2kg의 New Zealand white rabbit(male)의 망막을 사용하였다. 토끼의 망막을 분리하는 방법은 다음과 같다[9]. 실험 전 하루 동안 암적응된 토끼에 렘폰(Xylazine hydrochloride, 한국 바이엘)과 케타라(염산케타민, 유한양행)를 1 : 4로 혼합한 용액을 정맥주사(~1ml/kg)하여 마취시킨 후 안구를 적출하였다. 적출한 안구에 인공 뇌척수액 (artificial cerebrospinal fluid, ACSF solution)(단위: mM, 124 NaCl, 10 glucose, 1.15 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 25 NaHCO<sub>3</sub>, 1.15 MgSO<sub>4</sub>, 2.5 CaCl<sub>2</sub>, 5 KCl; pH = 7.4)을 주입하면서 다음의 방법으로 망막절편을 얻었다. 1) 먼저 망막의 전면에 있는 구조물(각막, 수정체, 초자체)을 모두 제거하였다. 2) 주사기를 사용하여 인공 뇌척수액을 주입하여 망막과 공막 사이의 틈을 벌림으로써 공막으로부터 망막을 분리하였고 최종적으로 시신경이 부착되어 있는 부위를 가위로 잘라냄으로써 얇은 투명종이 형태의 망막(두께 : ~200 μm)을 얻어낼 수 있었다. 3) 망막을 전극에 붙이기 적합한 크기(<1 × 1 cm)로 자른 후, 신경절세포 부위가 전극 쪽을 향하도록 뒤집어 붙이고 망막 절편 전체에서 흥분파를 기록하였다. 실험이 진행되고 있는 동안에는 온도 조절기를 통하여 망막의 온도를 32°C로 일정하게 유지하면서 흥분파를 기록하였다.

### B. 다채널 전극에 의한 망막신경 신호 기록

망막의 흥분파를 기록하기 위한 다채널전극으로써 multielectrode array(MEA, Multichannel Systems GmbH, Germany)를 사용하였다. MEA는 5 × 5 cm의 유리판의 중심부에 8행 × 8행의 배열로 구성되어 있는 전극들을 포함하고 있으며 전도층은 TiN로, 절연층은 Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>로 구성되어있다. 각 전극은 직경은 30 μm의 원형이고, 전극간 거리는 200 μm이며, 1 kHz에서 50 kΩ수준의 낮은 임피던스를 갖는다.

신호 기록을 위한 시스템으로는 MEA60 system (Multichannel Systems)을 사용하였다. MEA60 system은 크게 통합형 60 채널 증폭기 및 필터인 MEA1060 (증폭도 : ×1200) 부분과 PC를 기반으로 한 데이터 획득 소프트웨어(MC\_Rack, Multichannel Systems) 부분의 두 부분으로 구성되어 있다. 데이터 분석은 MC\_Rack을 통해 각 채널에서 spike를 검출한 뒤, MC Data Tool (Multichannel Systems)을 이용하여 text file로 변환한 후, 분석하였다.

### C. 빛 자극 제시 방법

실험에 사용한 빛 자극은 총 세 가지 종류이다. 첫 번째 자극은 2초간 일정한 세기의 빛을 제시한 후, 5초간 빛이 차단되는 펄스 형태로 ON/OFF가 반복되는 빛 자극이며, 10분 동안 제시되었다. 이 자극은 망막에 빛 자극이 제시되었을 때, 망막신경절세포의 흥분파가 발생하는 시점에 따라 세포의 유형을 구분하기 위해 제작된 것이지만, 망막 신경절세포로부터 얻어진 spike train 으로부터 빛의 세기 변화를 추정하는데도 사용되었다.

두 번째와 세 번째 자극은 빛의 세기 변화를 복원하기 위해 11 Hz의 변화율로 불규칙하게 연속적으로 빛의 세기가 변하는 가우시안 랜덤 자극과 11 Hz의 변화율로 빛의 ON, OFF 가 무작위로 반복되는 바이너리 랜덤(Binary random) 자극이 사용되었다.

실험에 사용하기 위해 제작된 빛 자극을 제시하기 위해 상용 소프트웨어인 Presentation (Neurobehavioral Systems Inc.)을 사용하였다. 이 프로그램을 이용함으로써 원하는 동영상이나 JPG 또는 BMP 파일등의 정지 영상을 원하는 시점에 모니터에 제시할 수 있으며, 자극의 지속시간도 조절이 가능하다. 무엇보다 프로그램의 설정을 통해 자극이 제시되는 순간 전기펄스가 발생되어 직렬 또는 병렬 포트로 출력되기 때문에, 실험에서 사용된 데이터 획득 소프트웨어(MC\_Rack)에서 이 전기 펄스와 망막신경절세포에서의 반응을 동시에 기록하면, 빛 자극이 제시된 시점과 망막신경절 세포에서 활동전위가 발생한 시점을 동기화시킬 수 있다.

실험에서는 모니터 대신 빔 프로젝터를 연결하였으며, 빔 프로젝터에서 나온 빛은 역전도 현미경(inverted microscope; Nikon

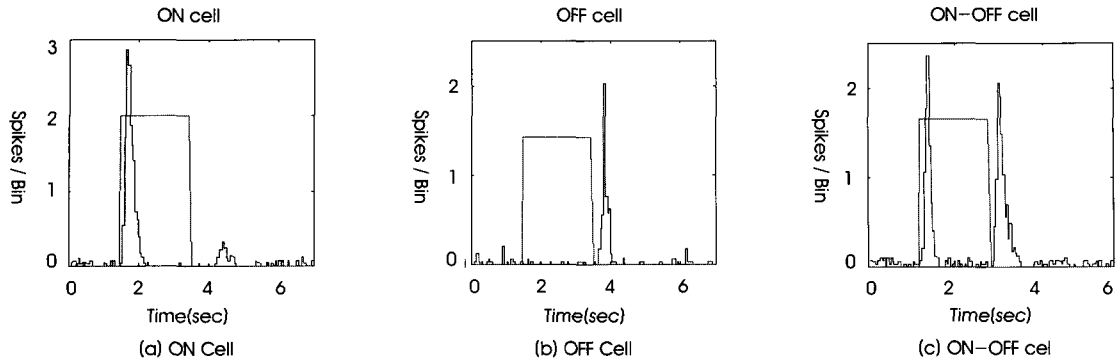


그림 2. 응답특성에 따른 망막신경절세포의 유형 구분(사각 펄스는 빛 자극이 제시된 구간, time bin의 길이 : 50 msec)  
**Fig. 2.** Ganglion cell type classification(Square wave pulse represents the duration of ON stimulus. Length of time bin : 50 ms)

Diaphot, Japan)을 거쳐, MEA에 전달되었다. 이 때, 전 채널에 제시된 빛 자극의 강도는  $1.37 \mu W/cm^2$ 이다.

**D. 망막신경절세포의 유형분류**

빛 자극이 망막에 주어졌을 때 신경절세포가 반응하는 유형에는 ON 세포, OFF 세포, ON/OFF 세포가 있다[10,11]. 실험에서 첫 번째 빛 자극(ON 2초, OFF 5초가 반복)을 제시함으로써 빛이 가해질 때 흥분 발사가 빠르게 증가하는 ON 세포, 빛이 사라질 때 흥분 발사가 증가하는 OFF 세포, ON 세포의 특성과 OFF 세포의 특성을 동시에 가지고 있는 ON/OFF 세포로 구분할 수 있었다(그림 2).

세포의 유형을 구분할 경우, 일반적으로 Offline Sorter(Plexon Inc., USA)와 NeuroExplorer를 사용하여 Post-Stimulus Time Histogram(PSTH)를 통해 구분하였으나, 본 실험에서는 직접 제작한 프로그램을 통해, 각각의 채널에서 나타나는 세포의 유형들을 구분하였다. 이에 대한 자세한 설명은 다음과 같다. 기록된 신경절세포들의 활동을 MC\_Rack에서 재생(replay)한 후, 각 채널마다 문턱치(threshold)를 설정하여 문턱치를 넘는 활동전위를 스파이크로 검출하여 저장하였다. 저장된 파일을 MC Data Tool에서 text file로 변환하면, 각 활동전위가 발생한 시점들이 저장이 되는데, 이것을 읽어들이고 후, 시간 축을 50 msec 길이의 time bin으로 나누어, 저장된 활동전위의 시점들을 적용하면, 각 time bin에 몇 개의 활동전위가 있는지를 알 수 있다. 이것을 각 채널별로 2초간의 빛 자극(ON)이 주어진 전후에 활동전위가 어떻게 발생하는지를 평균을 나타내어보면 각 채널의 세포의 유형을 나타내는 그림 2와 같은 결과를 얻을 수 있다.

그림 2에서 시간축은 1초에 20개의 time bin(길이 = 50 ms)으로 이루어져 있고, 사각 펄스는 빛이 제시된 구간을 의미한다. 그림 2 (a)의 경우 빛 자극이 제시된 직후에 time bin 내의 spike의 개수의 증가, 즉 흥분발사가 빠르게 일어나는 것이 관찰되었기 때문에 이 채널에서 기록된 반응을 나타낸 세포를 ON 세포로 규정하였고, 그림 2 (b)는 (a)와는 반대로 빛이 차단되자 흥분발사가 빠르게 일어나는 것이 관찰되었기 때문에 OFF 세포로 규정하였다. 그림 2 (c)는 ON 세포와 OFF 세포의 특성을 동시에 보였기 때문에

ON/OFF 세포로 규정하였다.

**E. 최적선형필터에 의한 자극 강도 디코딩**

다채널전극에서 기록한 망막신경절세포의 반응을 통해, 제시된 빛 자극을 복원하기 위한 방법으로써 최적선형필터를 이용한 디코딩 알고리즘을 사용하였다.

여러 망막신경절세포에서 발생하는 활동들은 펄스 형태의 신호인 spike를 발생함으로써 표현되는데, 이때 시간에 따라서 발생하는 spike열을 spike train이라고 한다. 이러한 spike train은 망막에 제시된 자극에 대한 정보들을 포함하고 있기 때문에, 여기에 디코딩 알고리즘을 적용하여, 망막신경절세포의 응답으로부터 입력 정보를 추출하기 위해 최적의 디코딩 필터를 학습하였다(그림 1).

여러 망막신경절세포에서 발생하는 spike trains에서 디코딩에 사용되는 정보는 spike 들이 발생하는 시간에 대한 정보이다. spike train에 대해 자극이 제시된 전체 시간에 걸쳐 일정한 크기의 time bin 내에 포함되어 있는 spike의 개수를 세면 그 time bin에서의 평균 발화율을 구할 수 있으며 이와 같은 시변 발화율로부터 자극에 관한 정보를 디코딩할 수 있다. time bin의 길이는 디코딩의 성능이나 시간 해상도에 영향을 줄 수 있는데, 본 실험에서는 time bin의 길이를 50 msec로 고정하여 사용하였다.

평균 발화율과 빛의 세기의 시간에 따른 계산을 위해서  $N$ 개의 망막신경절세포에 대한 평균발화율 값들은 식 (1)과 같은 행렬로 표현하였다.

여기서 각 변수의 의미는 다음과 같다. 식 (1)에서  $r_p(i)$ 는  $i$  번째 time bin에서 세포  $p$ 가 갖는 평균 발화율,  $M$ 은 세포 한 개당 갖는 디코딩 필터 계수의 개수,  $N$ 은 디코딩에 사용된 세포의 개수, 그리고  $L$ 은 전체 실험시간동안의 time bin의 개수를 의미하며, 식 (2)에서  $s(i)$  와  $u(i)$ 는 각각  $i$  번째 time bin에서의 입력 자극의 세기 값과 디코딩을 통해 추정된 자극의 세기값을 의미한다. 디코딩 필터는 행렬  $R$ 의 열의 수만큼 필터 계수를 가지기 때문에, 필터 계수는 다음과 같이 표현된다.

식 (3)에서  $f_p(j)$ 는  $p$ 번째 세포에 해당하는  $j$  번째 필터 계수이며, 디코딩 필터의 계수는 실제로 제시된 빛 자극의 세기와 추정한

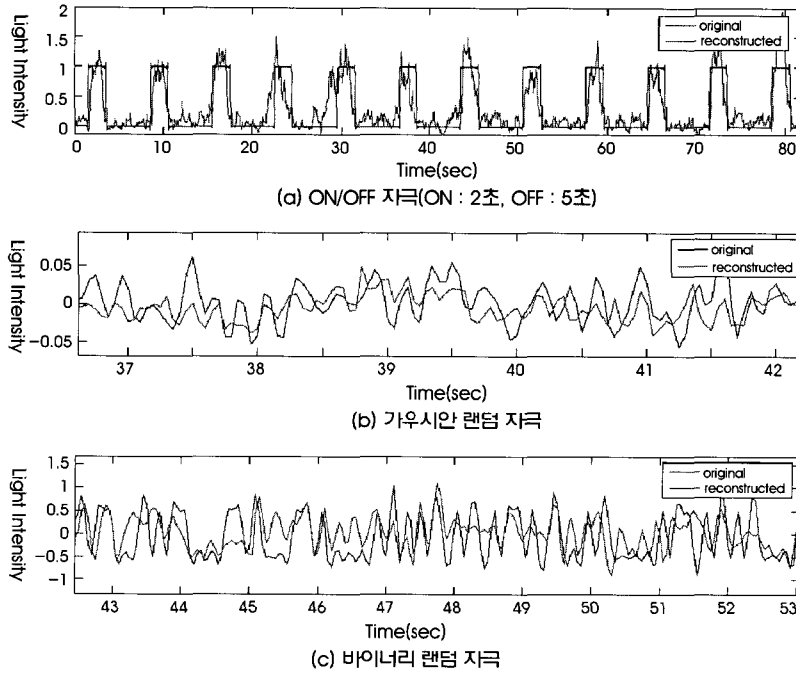


그림 3. spike train decoding 을 사용하여 복원한 빛 자극

Fig. 3. Estimated input stimulus intensity by spike train decoding : (a) ON/OFF, (b) Gaussian, (c) Binary random

빛 자극의 세기 사이의 최소제곱오차를 갖도록 학습된다. 이렇게 학습을 통해 최적화된 디코딩 필터는 학습에 사용되지 않은 또 다른 spike train에 인코딩된 빛 자극의 세기를 예측하는데 사용되게 된다.

선형 디코딩에서  $i$  번째 time bin 에서의 세기 추정값  $u(i)$ 는 다음 식 (4)와 같이 표현된다.

선형 필터에 대한 최적화된 해는 식 (5)와 같이 구해지며, 따라서 세기 추정치는 식 (6)과 같이 표현된다.

### III. 결 과

그림 3은 망막신경절세포의 종류를 구분하기 위해 제시했던 ON/OFF 자극, 가우시안 랜덤, 그리고 바이너리 랜덤 빛 자극의 시간에 대한 세기변화를 디코딩한 결과이다(그림 3). 그림 3의 (b)와 (c)는 제시된 자극과 복원된 자극의 비교를 위해 평균을 0으로 맞추어 비교하였다. ON/OFF 자극은 총 10분 동안 제시되었으며 5분 동안 제시한 빛 자극과 이에 따른 망막신경절세포의 spike train으로부터 디코딩 필터를 학습시킨 후, 학습에 사용되지 않았

$$R = \begin{bmatrix} 1 & r_1(0) & r_1(1) & \dots & r_1(M-1) & \dots & r_N(0) & \dots & r_N(M-1) \\ 1 & r_1(1) & r_1(2) & \dots & r_1(M) & \dots & r_N(1) & \dots & r_N(M) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \dots & \vdots & \dots & \vdots \\ 1 & r_1(L) & r_1(L+1) & \dots & r_1(L+M-1) & \dots & r_N(L) & \dots & r_N(L+M-1) \end{bmatrix} \quad (1)$$

$$s = [s(0) s(1) \dots s(L-1)]^T, \quad u = [u(0) u(1) \dots u(L-1)]^T \quad (2)$$

$$f = [f_1(0) f_1(1) \dots f_1(M-1) \dots f_p(0) \dots f_p(M-1)]^T \quad (3)$$

$$u(i) = \sum_{p=1}^N \sum_{j=0}^{M-1} r_p(i-j) f_p(j) \quad (4)$$

$$f = (R^T R)^{-1} \cdot (R^T s) \quad (5)$$

$$u = R \cdot f = R(R^T R)^{-1} R^T s \quad (6)$$

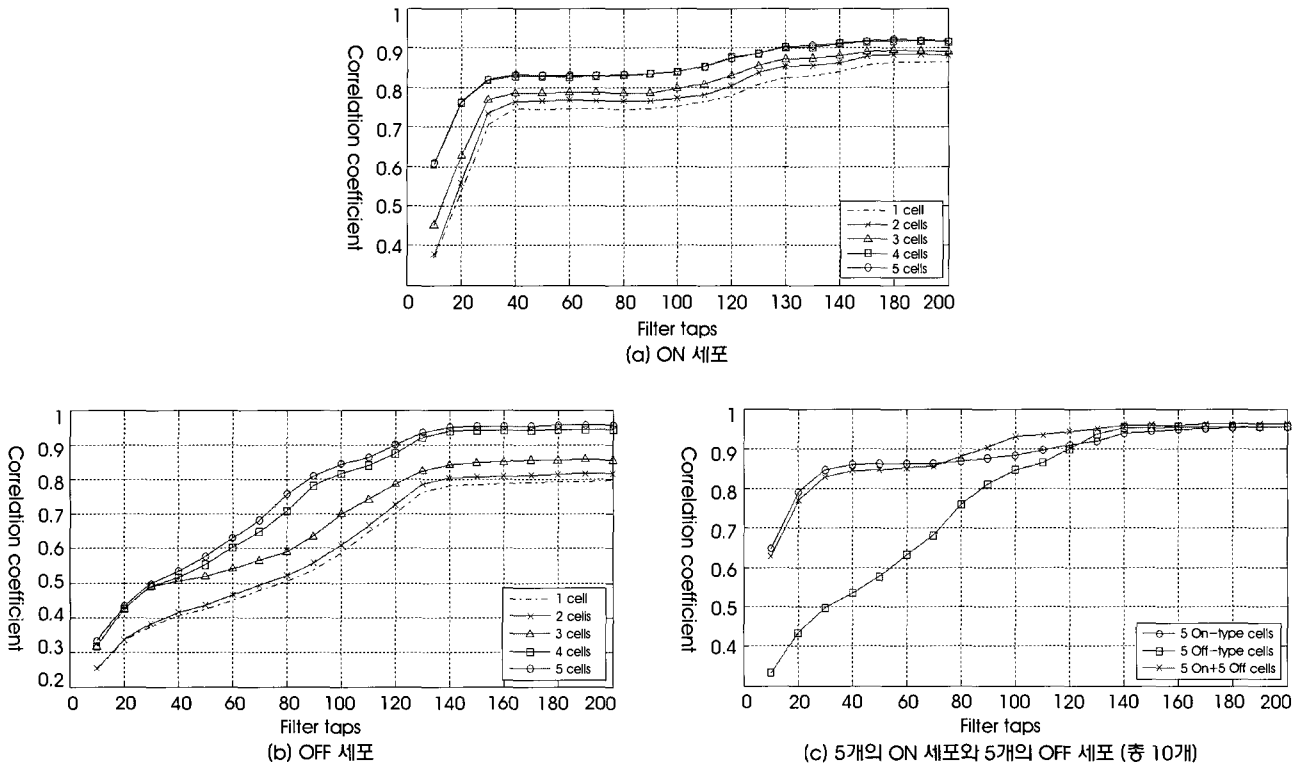


그림 4. ON/OFF 자극을 복원하기 위한 디코딩 필터 학습에 사용된 망막신경절세포의 개수와 filter tap의 개수의 증가에 따른 디코딩 결과의 변화  
 Fig. 4. Variation of correlation coefficients between the actual and decoded ON/OFF stimulus with respect to the number of filter taps :  
 (a) ON-type cells, (b) Off-type cells, (c) 5 ON-type cells and 5 Off-type cells

던 나머지 5분의 spike train 만으로 학습에 사용한 시간구간 이후의 빛 자극의 세기변화를 복원하였다.

가우시안 자극과 바이너리 랜덤 자극의 경우, 제시했던 총 1분 길이의 자극에서 처음 30초 동안 망막에 제시된 자극과 그 때 발생한 spike train으로 디코딩 필터를 학습시킨 후, 나머지 30초 동안 발생한 spike train 만으로 학습에 사용된 빛 자극의 이후 30초 동안의 빛 자극의 세기변화를 복원하여 보았다.

실제 제시된 빛 자극과 추정된 빛 자극의 상관계수(correlation coefficient)를 계산하여 디코딩을 통해 추정된 값이 실제 빛 자극과 얼마나 일치하는지를 보았으며, spike train에서 평균 발화율을 계산하기 위한 time bin의 길이는 ON/OFF 자극, 가우시안 자극, 바이너리 랜덤 자극, 세 가지 경우 모두 50 ms로 고정하여 사용하였다.

또한 디코딩 필터를 학습하기 위한 세포들의 개수를 1개에서 5개까지, 필터 탭(filter tap)의 개수는 10개 (i.e., 0.5 초)에서 200개 (i.e., 10초)까지 10개씩 증가시켜가며 실제자극과 복원자극간의 상관계수의 변화를 관찰하였다(그림 4). 여기서 필터 탭의 개수는 빛 자극의 세기 변화를 추정하기 위해 사용한 spike train의 시간(time duration)을 의미한다.

그림 4 (a)와 (b)는 ON/OFF 자극을 복원하기 위한 디코딩 필터를 학습시키는데 사용된 ON 세포와 OFF 세포를 각각 1개에서 5개로 하나씩 늘려가면서, 각 경우에 대해 filter tap 수를 증가시켜가며 제시된 빛 자극과 복원된 빛 자극의 상관계수의 변화를 나타

내었다. 그림 4 (a)의 ON 세포의 경우, 세포의 개수에 상관없이 필터 탭의 수가 10에서 30 사이에서(i.e., 0.5초에서 1.5초 사이) 제시된 자극과 복원된 자극의 상관계수가 크게 증가하였고, 40에서 100 까지는 (i.e., 2 초에서 5 초까지) 큰 증가가 없다가 100에서부터 160까지 (i.e., 5초에서 8초까지) 완만하게 증가하며 그 이후로는 변화가 없었다. 그림 4 (b)의 OFF 세포의 경우, ON 세포가 필터 탭의 수가 10에서 30에서 (i.e., 0.5초에서 1.5초) 제시된 자극과 복원된 자극의 상관계수가 크게 증가한 것과는 달리, 필터 탭의 수가 10에서 140까지 (i.e., 0.5초에서 7초까지) 계속해서 증가하는 것을 볼 수 있었다. 하지만 필터 탭의 수가 160 이후로는 (i.e., 8 초 이후) ON 세포와 동일하게, 상관계수의 변화가 없는 것을 관찰되었다. 그림 4 (c)에서는 ON/OFF 자극에 대해 ON 세포 5개, OFF 세포 5개, 그리고 두 가지 세포를 동시에 디코딩 필터를 학습시키는데 사용하여 각각의 경우에 대해 제시된 자극과 복원된 자극 사이의 상관계수의 변화를 비교해 보았다. 그림에서 알 수 있듯이, 두 세포를 함께 디코딩 필터를 학습시키는데 사용하였을 때에는 각각의 세포를 따로 사용한 경우보다 더 빠르게 상관계수가 증가하는 것을 볼 수 있었다. 하지만, 11 Hz의 변화율로 빛의 세기가 변하는 자극에 대해서는 상관계수의 최대값이 0.3 전후가 되어, ON/OFF 빛 자극의 복원 결과에 비해 낮은 값을 보였으며, ON/OFF 자극의 복원 결과와 같이 필터 탭수가 증가함에 따라 상관계수가 증가하는 것과 같은 뚜렷한 변화 특징을 볼 수 없었다.

## IV. 고 찰

본 연구에서는 다채널전극에 부착된 망막에 균일하게 가해진 빛 자극과 이에 반응하는 망막의 신경절세포의 응답에 최적선형필터를 사용한 spike train decoding 방법을 적용하여, 제시된 빛 자극을 다수의 망막신경절세포의 spike train으로부터 복원함으로써 최적의 망막 전기 자극 조건을 결정하기 위한 기반을 마련하는 것을 목적으로 하였다.

디코딩 필터를 적용하기에 앞서 각 채널에서 나타나는 망막의 신경절세포의 유형을 분류하였다. 2 초간 빛이 제시된 후, 5초간 빛이 차단되는 자극을 10분간 제시함으로써 각 채널에서 흥분과가 발생하는 시점을 기준으로 망막신경절세포의 유형을 세 가지로 분류하였다. 빛이 제시되었을 때 흥분발사가 빠르게 증가하는 세포를 ON 세포, 빛이 차단되었을 때 흥분발사가 빠르게 증가하는 세포를 OFF 세포, ON 세포와 OFF 세포의 특성을 동시에 보이는 세포를 ON/OFF 세포로 구분하였으며, 세 종류로 분류된 세포들은 펄스 형태의 ON/OFF 자극과 11 Hz의 변화율로 빛의 세기가 불규칙하게 연속적으로 변화하는 가우시안 랜덤 자극과 불연속적으로 변하는 바이너리 랜덤 자극을 디코딩을 통해 복원할 때, 결과에서 어떠한 차이점을 보이는지 알아보기 위해서 구분하여 사용하였다.

빛 자극이 펄스형태로 반복되는 ON/OFF 자극은 ON 세포, OFF 세포 모두 디코딩에 사용된 세포의 수와 필터 탭의 수가 증가할수록 제시된 빛 자극과 복원된 빛 자극의 상관계수가 증가하였다. 즉, 제시된 자극을 spike train으로부터 디코딩을 통해 복원하기 위해 디코딩 필터를 학습시키는데 사용된 spike train의 시간길이 (time duration)가 늘어날수록 제시된 자극과 복원된 자극 사이의 오차가 줄어들었으며, 필터 탭수가 약 120개 (i.e., 6 sec) 전후까지만 상관계수의 값이 증가한 후, 그 값이 유지되는 것을 확인할 수 있었다.

또한 5개의 ON 세포와 5개의 OFF 세포, 총 10개의 세포를 디코딩 필터를 학습하는데 동시에 사용한 경우에는 각각의 세포를 따로 디코딩 필터를 학습하는데 사용한 경우보다 더 빠르게 상관계수의 최대값에 도달하였기 때문에, ON 세포와 OFF 세포가 서로 중복되지 않는 정보를 포함하고 있다고 생각된다.

11 Hz로 세기가 연속적으로 변하는 가우시안 랜덤 자극과 세기가 불연속적으로 변하는 바이너리 랜덤 빛 자극에 대해서는 제시된 빛 자극과 디코딩된 빛 자극 사이의 상관계수가 필터 탭수의 증가에 따라서 뚜렷한 증가추세를 보이지 않고 0.3 전후의 값이 유지되는 모습을 보였다. 그 원인은 두 가지로 예상된다. 첫 번째 원인은 디코딩 필터의 학습시간이 짧았기 때문이라고 생각된다. ON/OFF 자극을 복원한 경우 빛 자극이 제시된 10분 중, 5분 동안 다수의 망막신경절세포에서 얻어진 spike train으로 필터를 학습시켰다. 하지만, 가우시안 랜덤 자극과 바이너리 랜덤 자극의 경우 빛 자극이 1분 동안 제시되었고, 그 중 30초동안 얻어진 spike train이 디코딩 필터의 학습에 이용되었기 때문에, 향후 실험에서는 빛 자극의 지속시간을 늘려 디코딩 필터의 학습시간을 변화시

켜가며 관찰하면 최적의 결과를 보이는 학습시간을 찾을 수 있을 것으로 예상된다. 두 번째 원인은 제시된 빛 자극의 시간에 따른 세기 변화가 너무 빨랐다고 생각된다. ON/OFF 자극의 경우 2초 동안 빛이 가해지고, 5초 동안 빛이 차단되는 비교적 변화의 양상이 단순하고, 변화의 속도가 느린 자극이지만, 가우시안 랜덤 자극과 바이너리 랜덤 자극은 ON/OFF 자극에 비해 변화의 속도가 빠르고, 다음에 제시될 빛의 세기가 무작위(random)로 나오는 것이기 때문에, ON/OFF 자극 보다는 복원율이 떨어지는 것이 당연하다고 생각된다. 따라서 향후 실험에서는, 11 Hz 보다는 변화의 속도가 느린 자극부터 제시함으로써 최적의 복원 결과를 보이는 변화율과 앞서 이야기한 디코딩 필터의 학습 시간을 변화시켜가는 실험을 통해 최적의 결과를 얻을 수 있는 조건을 찾을 수 있을 것으로 기대된다.

## 참고문헌

- [1] R. Eckmiller, D. Neumann, O. Baruth, "Tunable retina encoders for retina implant: why and how," *J. Neural Eng.*, vol. 2, pp.s91-s104, 2005.
- [2] R. A. Normann, E. M. Maynard, P. J. Rousche, D. J. Warren, "A neural interface for a cortical vision prosthesis," *Vision Res.*, vol. 39, Issue. 15, pp.2577-2587, 1999.
- [3] E. Zrenner, "Will retinal implants restore vision?," *Science*, vol. 295, pp.1022-1025, 2002.
- [4] F. J. Pelayo, S. Romeo, C. A. Morillas, A. Martinez, E. Ros, E. Fernandez, "Translating image sequences into spike patterns for cortical neuro-stimulation," *Neurocomp.*, vol. 58-60, pp.885-892, 2004.
- [5] J. F. Rizzo, J. Wyatt, J. Loewenstein, S. Kelly, D. Shire, "Methods and perceptual thresholds for short-term electrical stimulation of human retina with microelectrode arrays," *Invest. Ophthalmol.*, vol. 44, no. 12, pp.5355-5361, 2003.
- [6] L. B. Merabet, J. F. Rizzo, A. Amedi, D. C. Somers, A. Pascual-Leone, "What blindness can tell us about seeing again: merging neuroplasticity and neuroprosthesis," *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 6, pp.71-77, 2005.
- [7] D. K. Warland, P. Reinagel, M. Meister, "Decoding visual information from a population of retinal ganglion cells," *J. Neurophysiol.*, vol. 78, pp.2336-2350, 1997.
- [8] K. H. Kim, S. S. Kim, S. J. Kim, "Superiority of nonlinear mapping in decoding multiple single-uni neuronal spike trains: a simulation study," *J. Neurosci. Methods*, vol. 150, Issue. 2, pp.202-211, 2006.
- [9] H. S. Cho, G. H. Jin, Y. S. Goo, "Characterization of rabbit retinal ganglion cells with multichannel recording," *Korean J. Med. Phys.*, vol. 15, no. 4, pp. 228-236, 2004.
- [10] H. K. Hartline, "The response of single optic nerve fibers of the vertebrate eye to illumination," *Am. J. Physiol.*, vol. 121, pp.400-415, 1938.
- [11] E. J. Chichilnisky, R. S. Kalmar, "Functional asymmetries ON and OFF ganglion cells of primate retina," *J. Neurosci.*, vol. 22, no. 7, pp.2737-2747, 2002.