

## 뉴럴 디코딩의 원리와 최신 연구 동향 소개

김광수<sup>1</sup> · 안정열<sup>2</sup> · 차성광<sup>2</sup> · 구교인<sup>3</sup> · 구용숙<sup>2</sup>

<sup>1</sup>한밭대학교 전자·제어공학과, <sup>2</sup>충북대학교 의과대학 생리학교실, <sup>3</sup>울산대학교 의공학과

### Principles and Current Trends of Neural Decoding

Kwangsoo Kim<sup>1</sup>, Jungryul Ahn<sup>2</sup>, Seongkwang Cha<sup>2</sup>, Kyo-in Koo<sup>3</sup> and Yong Sook Goo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Electronics and Control Engineering, Hanbat National University, Daejeon, Korea

<sup>2</sup>Department of Physiology, Chungbuk National University School of Medicine, Cheongju, Korea

<sup>3</sup>Department of Biomedical Engineering, University of Ulsan, Ulsan, Korea

(Manuscript received 29 November 2017 ; revised 15 December 2017 ; accepted 18 December 2017)

**Abstract:** The neural decoding is a procedure that uses spike trains fired by neurons to estimate features of original stimulus. This is a fundamental step for understanding how neurons talk each other and, ultimately, how brains manage information. In this paper, the strategies of neural decoding are classified into three methodologies: rate decoding, temporal decoding, and population decoding, which are explained. Rate decoding is the firstly used and simplest decoding method in which the stimulus is reconstructed from the numbers of the spike at given time (e. g. spike rates). Since spike number is a discrete number, the spike rate itself is often not continuous and quantized, therefore if the stimulus is not static and simple, rate decoding may not provide good estimation for stimulus. Temporal decoding is the decoding method in which stimulus is reconstructed from the timing information when the spike fires. It can be useful even for rapidly changing stimulus, and our sensory system is believed to have temporal rather than rate decoding strategy. Since the use of large numbers of neurons is one of the operating principles of most nervous systems, population decoding has advantages such as reduction of uncertainty due to neuronal variability and the ability to represent a stimulus attributes simultaneously. Here, in this paper, three different decoding methods are introduced, how the information theory can be used in the neural decoding area is also given, and at the last machine-learning based algorithms for neural decoding are introduced.

**Key words:** neural decoding, spike trains, rate decoding, temporal decoding, population decoding, information theory, and machine-learning

### 1. 서 론

신경 세포는 체외 자극을 스파이크 형태의 전기 신호로 변환하여 정보를 주고 받는다. Adrian과 Hartline이 신경 세포에 대한 실험을 한 이후, 신경 신호 분석에 대한 연구

는 근 백여 년간 꾸준히 진행되어 오고 있다[1]. 신경 신호가 전기 신호의 일종인 사실은 이미 1700년대 Galvani와 Volta에 의한 개구리 뒷다리 실험에서 발견되었으나, 자극에 대한 반응의 관련성에 관하여 주목할 만한 관찰은 Adrian이 최초로 수행하였다. Adrian은 정형화된 활동 전위(action potential)를 관찰하였고, 자극의 강도가 커질수록 이러한 스파이크 발생 빈도가 증가하며 정적인 자극이 지속 되면 스파이크 발생 빈도가 감소하는 현상을 발견하였다[2].

Adrian의 실험 이후 신경 세포 반응에 대한 연구는 몇 가지 방향으로 발전되어 왔다[1]. 첫번째로, 단일 파라미터의 자극에서 다수 파라미터의 자극에 대한 실험으로 발전하였는데 이 실험을 통해 신경 세포 반응은 소수 몇 개의 파라

Corresponding Author : Yong Sook Goo  
Department of Physiology, Chungbuk National University  
School of Medicine, Cheongju, Korea  
TEL: +82-43-261-2870 / E-mail: ysgoo@chungbuk.ac.kr  
이 연구는 한국연구재단 연구비(과제번호: NRF-2015R1D1A1A-01056903, NRF-2017M3A9E2056460, NRF-2017R1D-1A1B-03034982, NRF-2017M3A9E2062707)에 의해 지원을 받아 수행하였음.

미터에 의해 크게 좌우되고 이러한 주요 파라미터들의 특정 값에서 그 반응이 최대가 됨을 발견한다. 또 하나의 발전 방향은 초기의 정적인 자극에 대한 반응 연구에서 동적인 자극에 대한 반응 연구로 나아간 것이다. 이는 실제 환경에서 자극이 초기 실험과 같이 단순한 on/off이거나 불연속적인 신호가 아니고 연속 시간 공간에서 연속적인 값을 갖는 매우 복잡한 신호임을 감안하면 동적 자극에 대한 반응 연구는 자연스러운 방향임을 알 수 있다. 세번째 발전 방향으로 들 수 있는 것은 단일 신경 세포에서의 스파이크를 분석하는 것에서 다수의 신경 세포 모임에서 나오는 스파이크들을 종합적으로 분석하고자 한 것이다. 이를 군집 코딩(population coding)이라 한다. 마지막 네번째의 발전 방향은 고정된 시간 안에 발생한 스파이크의 발생 빈도를 바탕으로 한 빈도 코딩(rate coding)과 함께 스파이크의 발생 시기를 고려한 시간 코딩(temporal coding)으로의 발전이다.

자극과 반응의 관점에서 신경 신호 분석은 크게 두 가지의 접근 방법이 존재한다. 하나는 자극으로부터 반응을 예측하는 뉴럴 인코딩(neural encoding)이고 다른 하나는 반응으로부터 자극을 추정하는 뉴럴 디코딩(neural decoding)이다[3]. 그림 1은 이러한 관계를 도식화 한 것이다. 본 논문에서는 뉴럴 디코딩에 대한 방법론을 다루고자 한다.

자극에 대한 신경 세포의 반응은 자극의 시간적인 특성뿐만 아니라, 신경 세포 내의 자체 특성까지 포함된 매우 복잡한 스파이크의 연속으로 이루어져 있다. 또한 동일한 자극을 주더라도 신경 세포 반응은 각 시행마다 다를 수 있다. 따라서 자극과 반응 사이의 결정론적인 하나의 함수 관계식을 얻어내는 것은 거의 불가능하게 되고, 이에 따라 자극과 반응 사이의 확률적 모델을 찾는 연구가 활발히 진행되고 있다.

## II. 빈도 디코딩(rate decoding)

Adrian이 발견한 것처럼 신경세포는 자극 정보를 스파이크의 개수로 표현한다. 자극의 세기가 강해질수록 신경세포는 더 많은 스파이크를 발화한다[2]. 이는 역으로 스파이크 개수의 정보를 이용하여 자극의 정보를 추적할 수 있음을

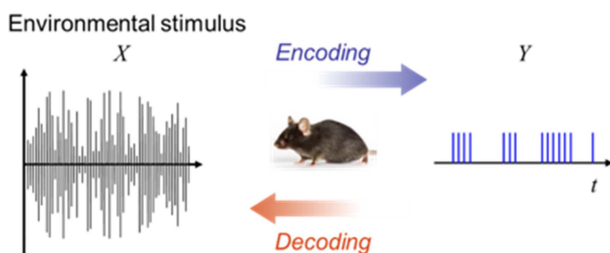


그림 1. 뉴럴 인코딩과 뉴럴 디코딩.  
Fig. 1. Neural encoding and neural decoding.

말해준다. 이렇게 자극에 대한 스파이크의 개수를 이용하여 자극을 복원하는 방법을 빈도 디코딩이라 부른다. 여기서 빈도(rate)는 스파이크의 발화 빈도(firing rate)를 의미한다.

빈도 디코딩에 필요한 스파이크의 발화 빈도를 구하는 방법은 여러 가지가 있다[3]. 가장 간단한 방법은 스파이크 트레인의 전체 시간을 임의로 정의한  $\Delta t$ 의 고정 시간 간격으로 나눈 후, 각각의  $\Delta t$  시간 동안 발생한 스파이크의 개수를  $\Delta t$ 로 나누는 것이다. 이 방법은 간단하고 상식적이기는 하지만, 스파이크 개수가 정수이므로 계산된 빈도는 양자화된 불연속적인 값을 갖는다. 이와 같은 불연속적이고 양자화된 발화 빈도를 피하기 위해  $\Delta t$  만큼의 시간 간격을 갖는 윈도우를 스파이크 트레인의 시간방향으로 움직이게 하면서, 각 윈도우 안에 존재하는 스파이크의 개수를 이용하는 방법이 있다.  $\delta(t)$ 를 Dirac-delta 함수라고 할 때, 스파이크 발생 함수를  $\rho(t) = \sum_i \delta(t - t_i)$ 와 같이 나타낼 수 있고, 슬라이딩 윈도우 방식을 적용하여 발화 빈도를 구하는 식을 다음과 같은 컨볼루션(convolution)으로 표현할 수 있다.

$$r(t) = \int_{-\infty}^{\infty} dt w(\tau) \rho(t - \tau) \tag{1}$$

여기서 윈도우 함수  $w(t)$ 는 아래와 같이 정의된다.

$$w(t) = \begin{cases} \frac{1}{\Delta t} & \text{if } -\frac{\Delta t}{2} \leq t < \frac{\Delta t}{2} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{2}$$

슬라이딩 윈도우 방식은 고정 시간 간격 방식의 불연속적이고 양자화된 빈도 함수 문제를 어느 정도 해결하기는 하지만, 식 (2)의 윈도우 함수를 다음과 같은 형태의 가우시안(Gaussian) 함수로 대체함으로써 좀 더 부드러운 빈도 함수를 얻어 낼 수 있다.

$$w(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_w} \exp\left(-\frac{\tau^2}{2\sigma_w^2}\right) \tag{3}$$

발화 빈도를 이용하여 디코딩을 수행하는 한 예가 두 종류의 자극을 구별하는 실험이다[4]. Britten 등은 원숭이에게 점들의 움직임을 보고 둘 중 하나의 방향을 판단하도록 원숭이를 훈련시킨 다음, 점들의 움직임 변화에 따른 원숭이의 선택(“플러스” 또는 “마이너스”)과 MT 영역의 한 개의 특정한 신경 반응을 기록하여 분석하였다. 2초 동안 얻어낸 발화 빈도를 히스토그램으로 작성하고 이를 근거로 발화 빈도에 대한 적당한 한계치(threshold)를 선택한 다음, 이제 각 시행마다 얻어낸 발화 빈도가 이 한계치보다 높으면 “플러스”, 낮으면 “마이너스”라고 자극을 디코딩하였다. 상식적으로 한계치를 어떻게 잘 선택하느냐에 따라 이 빈도 디코딩의 성능은 크게 좌우된다. 물론 이 한계치 변수를 제어하기 위한 방법 중 하나로 각기 다른 두 번의 자극을 주

고 상대적인 발화 빈도를 비교하여 자극을 추정할 수도 있으나, 서로 다른 자극을 연속적으로 두 번 주어야 한다는 한계가 있다.

이와 같이 빈도 디코딩은 초창기 신경 세포의 특성을 바탕으로 하는 디코딩의 좋은 출발점은 되었으나, 단순하고 정적인 자극인 경우만 가능하다는 한계를 가지고 있다.

### III. 시간 디코딩(temporal decoding)

스파이크 발생 빈도 또는 스파이크 사이의 구간 분포와 같은 특성들은 단일 스파이크 집합의 특성이 아닌 스파이크 간의 관계(spike ensemble)의 특성이므로, 실제 상황에서 ‘단일’ 스파이크 집합으로부터 스파이크 발생 빈도의 통계적 정보를 측정하는 것은 불가능하다. 또한, 예를 들면 공이 날아드는 순간과 같이, 신경 세포들은 외부의 자극에 빠르게 반응해야만 하는 상황에 자주 노출된다. 일정 정도의 시간 동안 스파이크의 개수를 센 후에 이 정보를 바탕으로 자극을 결정하는 빈도 디코딩과 같은 방법은 급박한 상황에서 빠르게 반응하기에는 적절하지 않은 면이 많다. 따라서 실제 생체체가 어떻게 소수의 스파이크만으로 자극에 대한 정보를 추정하는 지에 대한 문제가 자연스럽게 떠오르게 된다.

이러한 물음에 대한 해답으로 de Ruyter van Steveninck와 Bialek은 스파이크 발생 빈도가 아닌 소수의 개별 스파이크들의 발생 시간을 이용한 디코딩 방법을 제안하였다[5]. 이 실험에서는 검정파리의 시각 시스템 내 H1 신경 세포를 대상으로 하여 흑백 패턴을 500 μs 마다 랜덤하게 수평방향으로 움직이는 자극을 준다. 53분간 자극을 주고 이 때 발생하는 스파이크 반응을 기록하여 오프라인에서 분석하였다. 이들 분석의 가장 큰 특징은 어떤 패턴을 가진 반응이 관측되었을 때, 관측 시점으로부터 이전 100 ms까지의 자극을 반응-조건부 앙상블(response-conditional ensemble, RCE)로 저장하고 RCE의 통계를 이용하여 자극을 추정하는 것이다.

먼저 관찰 시각  $t_{obs}$ 을 기준으로 가장 최근의 스파이크 두 개 사이의 시간 간격들을  $(t_0, t_{-1})$ 으로 카테고리화 한다. 발생된 신호를 바탕으로 분석하는 것이기 때문에 관찰 시각을 기준으로 과거의 시간을 분석하게 된다. 예를 들어, 관찰 시각을 기준으로 10 ms 앞에서 가장 가까운 스파이크가 발생하고, 관찰 시각을 기준으로 30 ms 앞에서 두번째로 가까운 스파이크가 발생하였다고 하자. 이럴 경우,  $(t_0, t_{-1})$ 는 (10, 20)으로 분류된다. 전체 53분의 관측 시간을 2 ms 크기의 여러 시간 간격(bin)으로 쪼개고 각 시간 간격마다 다음과 같이 자극 신호를 통계처리한다.

1.  $(t_0, t_{-1})$  패턴에 따라 반응 카테고리를 분류하고 선택한다.

2. 해당하는 카테고리의 카운터 값을 하나 증가시키고, 자극값  $v(t_{obs} - \tau)$ ,  $100 < \tau < 0$ 을 저장한다. 이 저장된 값을 자극 벡터의 1차 적률(first moment)이라 한다.

3. 2에서 저장한 자극값들 간의 곱,  $v_i \cdot v_j$  ( $i, j = 1, \dots, 50$ )을 계산하여 저장한다. 이 저장된 값을 2차 적률(second moment)이라 한다. 자극값 자신의 세제곱,  $v_i^3$  ( $i = 1, \dots, 50$ )을 계산하여 저장하고, 3차 적률 (third moment)이라 한다. 마지막으로 자극값 자신의 네제곱,  $v_i^4$  ( $i = 1, \dots, 50$ )을 계산하여 저장하고 4차 적률(fourth moment)이라 한다.

4. 3에서 구한 값들을 정규화시켜 다음과 같은 평균, 공분산, 왜도(skewness), 첨도(excess kurtosis) 값들을 계산한다.

통계값 저장 단계에서 구한 평균 벡터  $w_R$ 와 공분산 행렬  $C_R(\tau_1, \tau_2)$ 은 특정 카테고리에 대한 자극의 조건부 확률 분포를 다음과 같은 가우시안 분포로 근사화하는 데에 이용한다.

$$P[v(\tau)|R] = \frac{1}{(2\pi)^n |C_R|^{1/2}} \exp\left[-\frac{1}{2}(v(\tau_1) - w_R(\tau_2))^T C_R^{-1}(\tau_1, \tau_2)(v(\tau_1) - w_R(\tau_2))\right] \quad \text{식 (4)}$$

즉, 위 네번째 단계에서 구한 값을 이용하여 반응 패턴에 따른 자극값을 가우시안 분포로 추정할 수 있게 된다. 이 때 함께 계산한 왜도와 첨도값은 이 추정이 얼마나 타당하는지 체크하는 데에 사용된다. 즉, 두 값이 모두 0에 가까울수록 가우시안 분포의 치우침이 적고 분포의 뾰족함이 커서 가우시안 근사가 타당하다고 할 수 있다.

이제  $R_1, R_2, \dots, R_k$ 의 스파이크들이 관찰되었을 때, 이러한 스파이크를 발생시킬 가능성이 가장 높은 자극을 추정하고자 한다. 즉, 가우시안 분포를 가정하고  $P[v|R_1, \dots, R_k]$ 를 최대로 하는 자극  $v(t) = v_{est}(t)$ 를 구하고자 한다. 이 때 개별 스파이크들은 서로 독립이어서 스파이크들을 포아송 프로세스(Poisson process)로 가정하고, 베이스 정리를 연달아 적용하면  $P[v|R_1, R_2, \dots, R_k]$ 를 다음 식과 같이 정리할 수 있다[1].

$$P[v|R_1, R_2, \dots, R_k] = \left( \frac{1}{P[R_1, R_2, \dots, R_k]} \prod_{i=1}^k P[R_i] \right) P_0[v] \left( \prod_{i=1}^k \frac{P[v|R_i]}{P_0[v]} \right) \quad \text{식 (5)}$$

여기서  $P_0[v]$  또한 가우시안 분포를 따르도록 선택하고, 미분을 이용하여  $P[v|R_1, \dots, R_k]$ 가 극대가 되는 자극  $v(t) = v_{est}$ 를 구하면,

$$v_{est} = \left[ \sum_{i=1}^k (C_{R_i}^{-1} - C_0^{-1}) + C_0^{-1} \right]^{-1} \sum_{i=1}^k C_{R_i}^{-1} w_{R_i} \quad \text{식 (6)}$$

와 같다. 즉, 스파이크가 관찰되는 시점에서 이전 100 ms까지의 스파이크 시간과 패턴에 대한 정보로부터 얻어진 통계

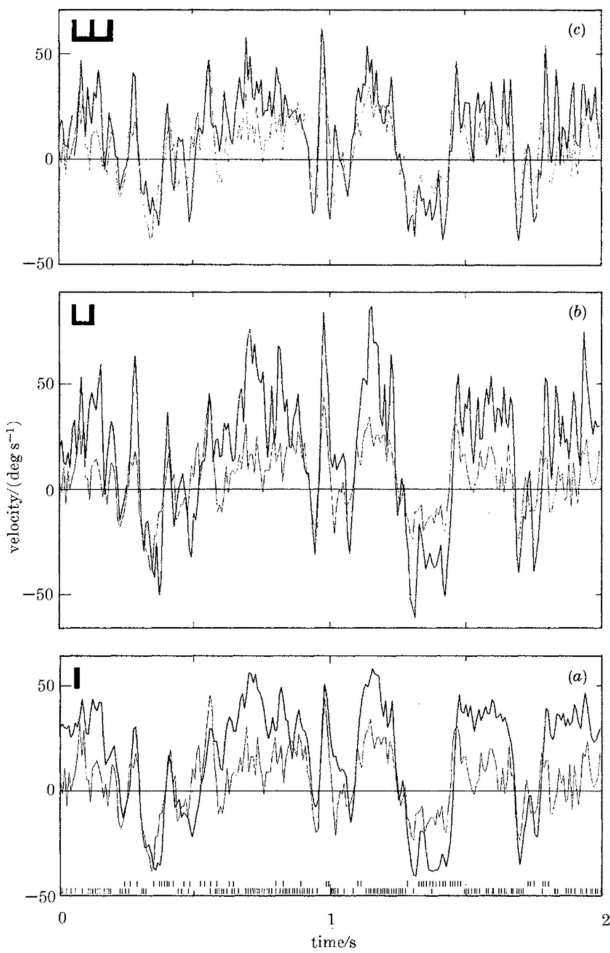


그림 2. 2초 동안 자극하여 발생한 스파이크 신호(작은 그림 (a) 아래 쪽에 형상화한 막대기)를 기반으로 자극 신호를 추정한 그래프. 진한 선은 추정한 자극 신호, 얇은 선은 실제 자극 신호. (a) 스파이크 한 개로 추정한 결과, (b) 스파이크 두 개로 추정한 결과, (c) 스파이크 세 개로 추정한 결과 [5].

Fig. 2. Reconstructions of the stimulus waveform (heavy lines) together with the actual waveform (thin lines) for 2 sec time window. The reconstructions are made on the basis of combined neural responses, symbolized by the small vertical bars at the bottom of (a), during two opposite phases of the stimulus. In the reconstruction, we assume that (a) single spikes, (b) spike pairs or (c) spike triplets are generated independently [5].

만으로 식 (6)과 같이 자극을 추정할 수 있다.

위의 방법에서는 관찰 시각  $t_{obs}$ 을 기준으로 두 개의 스파이크에 대한 시간 간격 ( $t_0, t_1$ )으로 반응을 분류하였다. 복잡도가 늘어나지만, 세 개 혹은 그 이상의 스파이크에 대한 시간 간격으로 반응을 분류할 수도 있다. 분류의 기준이 되는 스파이크의 개수가 늘어날수록 추정된 자극은 실제 반응과 일치할 확률이 높아지지만, 추정을 위해 관찰해야만 하는 시간이 늘어날 수 밖에 없게 된다. 그림 2는 한 개의 스파

이크를 이용하여 추정한 경우(그림 2(a)), 두 개의 스파이크를 이용하여 추정한 경우(그림 2(b)), 세 개의 스파이크를 이용하여 추정한 경우(그림 2(c))를 보여주고 있다. 세 개의 스파이크를 이용하여 추정한 경우가 다른 두 경우에 비하여 확연히, 실제 신호(얇은 선)에 가깝게 추정(진한 선)하는 것을 보여 주고 있다.

#### IV. 군집 디코딩(population decoding)

정보를 표현하기 위해 많은 수의 신경 세포들을 사용하는 것은 신경계의 기본적인 동작 원리다. 따라서 단일 신경 세포에 대한 디코딩에서 군집 신경 세포에 대한 디코딩으로의 확장은 매우 자연스러운 발전 과정이라 할 수 있다. 군집 디코딩은 단일 신경 세포 디코딩에 비해 신경 세포의 가변성에 따른 불확실성을 감소시킬 수 있고 서로 다른 자극의 특성을 동시에 표현할 수 있다는 장점을 갖는다. 군집 디코딩의 대표적인 방법은 군집 벡터(population vector) 방법과 Maximum likelihood(ML) 및 Maximum a posteriori (MAP) 과 같은 최적 추정 방법이 있다.

군집 벡터 방법은 자극에 대해 각기 다른 반응 특성을 가진 신경 세포들의 반응을 선형합(linear combination) 형태로 표현하는 방법이다. 대표적인 실험 중 하나는 귀뚜라미의 cercal system에 대한 실험인데 여기에서 네 개의 신경 세포가 바람의 방향에 따라 90°만큼씩 평행이동된 형태의 동조 곡선(tuning curve)을 갖는다는 결과를 이용하여 바람의 방향을 다음과 같은 형태로 표현하였다[6].

$$\vec{v} = \sum_{a=1}^4 \left( \frac{r}{r_{max}} \right)_a \vec{c}_a \quad \text{식 (7)}$$

여기서  $(\vec{c}_a)$ 는 신경 세포  $a(a = 1, \dots, 4)$ 의 반응 선호 각도와 나란한 단위 벡터이고,  $(r/r_{max})_a$ 은 최대 발화 빈도 대비 신경 세포  $a$ 의 발화 빈도이다.

귀뚜라미의 cercal system 실험과 유사하게 운동 뉴런에 대한 실험을 원숭이의 M1 영역에서 수행하였다[7]. 원숭이의 M1 영역의 운동 신경 세포들의 평균 발화 빈도를 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\left( \frac{r}{r_{max}} \right)_a = \left( \frac{f(s) - r_0}{r_{max}} \right)_a = \vec{v} \cdot \vec{c}_a \quad \text{식 (8)}$$

여기서  $r_0$ 는 오프셋 빈도이고  $\vec{c}_a$ 는 선호 방향 단위 벡터이다. N개의 운동 신경 세포로 이루어진 군집 신경 세포에서 운동 방향은 다음과 같이 선형합의 형태로 표현된다.

$$\vec{v}_{pop} = \sum_{a=1}^N \left( \frac{r - r_0}{r_{max}} \right)_a \vec{c}_a \quad \text{식 (9)}$$

위의 귀뚜라미와 원숭이 실험에서 실제 값과 디코딩된 신경 세포의 신호 사이의 평균제곱오차가 6°내외로 꽤 쓸만한 결과를 도출한다. 하지만, 일반적으로 이러한 방법은 추정된 평균값과 실제값 사이의 오차가 0이 아닌 편(biased) 추정 방법에 속한다. 또한 추정의 표준 편차가 크래머-라오(Cramer-Rao) 한계를 훨씬 상회함을 알 수 있다. 여기서 크래머-라오 한계란 추정 표준 편차의 하한에 해당하는 값으로써 이 값이 더 작을수록 더 좋은 추정을 한 것으로 보는 기준이다.

두번째 군집 디코딩 방법은 최적 추정 방식이다. 먼저 Maximum Likelihood 추정은 완전한 인코딩 확률 모델  $p[\mathbf{r}|s]$ 에서 출발하여  $p[\mathbf{r}|s]$ 을 최대로 하는  $s$ 값을 추정하는 방법이다. 즉,  $s_{ML}(\mathbf{r}) = \operatorname{argmax}_s p[\mathbf{r}|s]$ 을 구하는 방법이다. 다음과 같은 몇 가지 가정하에서 이러한  $s_{ML}$  값을 해석적으로 구할 수 있다.

- 먼저 N개의 신경 세포로 이루어진 군집 신경 세포에서 각 신경 세포에서 발생하는 스파이크의 수가 포아송(Poisson) 분포를 따른다.

- 각 뉴런들 사이에서 이 분포가 독립이다.

그러면, 최대가 되는  $s_{ML}$  값을 다음 방정식으로부터 구할 수 있다[3].

$$346 \quad \sum_{a=1}^N r_a \frac{f'_a(s_{ML})}{f_a(s_{ML})} = 0 \quad \text{식 (10)}$$

여기에 동조 곡선이 다음과 같은 형태의 가우시안 곡선으로 근사시킬 수 있다고 추가적으로 가정을 더 하면,

$$f_a(s) = r_{max} \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{s-s_a}{\sigma_a}\right)^2\right) \quad \text{식 (11)}$$

자극의 추정값을 다음과 같이 해석적으로 구할 수 있다.

$$s_{ML} = \frac{\sum r_a s_a / \sigma_a^2}{\sum r_a / \sigma_a^2} \quad \text{식 (12)}$$

또 하나의 최적 추정 방법인 Maximum a posteriori (MAP) 방법은 베이스 정리로부터  $p[s|\mathbf{r}] = p[\mathbf{r}|s]p[s]/p[\mathbf{r}]$ 로 나타낼 수 있는 사후 확률을 최대로 하는  $s$ 값을 추정하는 방법이다. 따라서 베이시안 추정 방법이라고 하기도 한다. 즉,  $s_{MAP}(\mathbf{r}) = \operatorname{argmax}_s p[s|\mathbf{r}]$ 을 구하는 방법이다. 위 ML 경우와 동일한 가정을 하면, 최대가 되는  $s_{MAP}$  값을 다음 방정식으로부터 구할 수 있다.

$$T \sum_{a=1}^N \frac{r_a f'_a(s_{MAP})}{f_a(s_{MAP})} + \frac{p'[s_{MAP}]}{p[s_{MAP}]} = 0 \quad \text{식 (13)}$$

사전 확률 분포 또는 자극 확률 분포가 평균이  $s_{prior}$ 이고 분산이  $\sigma_{prior}^2$  인 가우시안 분포이고, 동조 곡선 역시 가우시

안 곡선이라고 가정하면, 이 방정식으로부터 다음과 같은 해를 구할 수 있다.

$$s_{MAP} = \frac{T \sum r_a s_a / \sigma_a^2 + s_{prior} / \sigma_{prior}^2}{T \sum r_a / \sigma_a^2 + 1 / \sigma_{prior}^2} \quad \text{식 (14)}$$

여기서 만일, 예를 들어 균등 분포(uniform distribution)과 같이  $p[s]$ 가  $s$ 값에 대해 독립적이라면, 즉  $\sigma_{prior} = \infty$ 인 경우에는,  $p[s]/p[\mathbf{r}]$ 이  $s$ 값에 대해 독립적이 되므로,  $p[\mathbf{r}|s]$ 를 최대로 하는  $s$ 값과  $p[s|\mathbf{r}]$ 을 최대로 하는  $s$ 값은 동일하므로 결국  $s_{MAP} = s_{ML}$ 이 된다는 사실을 알 수 있다. 그러나,  $p[s]$ 가  $s$ 값에 대한 어떤 함수 식으로 주어지는 경우에는, 즉  $\sigma_{prior} \neq \infty$ 인 경우에는 식 (12)와 식 (14)와 같이 ML 추정 방법으로 구한 추정값과 약간 다른 값을 추정하게 된다.

ML 및 MAP 추정 방법은 군집 벡터 방법과 다르게 불편(unbiased) 추정 방법이다. 또한 군집 벡터 방법보다 일반적으로 더 우수한 성능을 나타낸다[8]. 그러나 ML 또는 MAP 방식은  $p[\mathbf{r}|s]$ 을 추정하기 위해 동조 곡선에 대한 식 전체가 필요한 반면에, 군집 벡터 방법은 동조 곡선의 피크값에 해당하는 방향 정보만 필요하다는 특징이 있다. 즉, 동조 곡선 식을 유도하는 것이 피크값에 해당하는 정보만 얻어내는 것보다 훨씬 더 많은 데이터가 필요하다. 따라서, 적은 수의 데이터로 동조 곡선을 추정하는 것이 전혀 불가능한 것은 아니라고 하더라도, 동조 곡선의 추정이 정확하지 못한 경우에는 반드시 ML 또는 MAP과 같은 최적 추정 방법이 군집 벡터 방법보다 더 좋은 성능을 보인다는 보장을 하기 어렵다.

ML 또는 MAP 추정 방법의 성능은 추정의 편향(bias) 값과 분산을 계산하여 비교할 수 있다. 추정의 편향이 작고 분산도 작은 추정이 가장 좋은 추정 방법이라고 할 수 있는데 ML과 MAP 방법은 모두 불편 추정 방법이므로 성능의 비교를 위해 분산의 크기만 비교하면 된다. 이 때 추정기의 분산에 대한 하한값을 유도할 수 있는데, 이를 크래머-라오 한계라고 한다. 이 하한값,  $\sigma_s^2$ 은 다음과 같은 부등식에 의해 피셔(Fisher) 정보라고 하는  $I_F(s)$ 와 관련되어 있다.

$$\sigma_s^2 \geq \frac{1}{I_F(s)} \quad \text{식 (15)}$$

여기서 피셔 정보는 다음과 같이 정의된다.

$$I_F(s) = - \left\langle \frac{\partial^2 \ln p(\mathbf{r}|s)}{\partial s^2} \right\rangle \quad \text{식 (16)}$$

그러므로 이 피셔 정보가 클수록 더 작은 분산값을 가지고 더 정확하게  $s$ 값을 추정할 것이다. 신경 세포의 수가 무한대로 증가할수록 ML 추정의 분산값이 이 크래머-라오 한계값으로 수렴한다는 사실이 알려져 있다[9].

### V. 정보 이론과 뉴럴 디코딩

확률 분포 함수  $P(X)$ 를 갖는 확률 변수  $X$ 에 대해 어떤 측정된 특정한 값  $x$ 가 얼마나 많은 정보를 가지고 있는지를 정량화하는 방법은 다음과 같이 확률의 역수에 로그(logarithm)를 취하는 것이다.

$$\log_2 \frac{1}{P(X=x)} = -\log_2 P(X=x) \quad \text{식 (17)}$$

식 (17)은 특정한 값  $x$ 가 관측될 확률이 높다면, 이 값이 그리 놀랄만한 일이 아니기 때문에 이 값이 확률 변수  $X$ 에 대해 그다지 많은 정보를 가지고 있다고 하기 어렵고, 반대로 특정한 값  $x$ 가 관측될 확률이 낮다면, 이 값의 관측이 놀랄만한 일이기 때문에 이 값이 확률 변수  $X$ 에 대해 많은 정보를 가지고 있다고 할 수 있다는 개념을 수식화한 것이다. 실제로 식 (17)에서  $P(X=x)=1$ 이면 이 관측에 대한 정보량은 0이고,  $P(X=x)$ 가 작아질수록 값이 커짐을 알 수 있다. 또한,  $X, Y$  두 확률변수에 대해 두 개의 독립적인 사건에 대해 각각  $x$ 와  $y$ 값을 관측했다고 하면  $P(X=x, Y=y)=P(X=x)P(Y=y)$ 이고 이 관측에 대한 정보량은

$$\log_2 \frac{1}{P(x,y)} = \log_2 \frac{1}{P(x)P(y)} = \log_2 \frac{1}{P(x)} + \log_2 \frac{1}{P(y)} \quad \text{식 (18)}$$

이므로 각각의 정보의 합으로 계산되는 것을 알 수 있으므로, 식 (17)과 같이 정보를 정량화하는 것이 타당하다는 것을 알 수 있다. 흔히 식 (17)과 같이 밑이 2인 로그를 사용하고 이때 정보의 단위를 비트(bit)라고 한다.

확률 변수  $X$ 에 대한 관측을 반복할 때 얻을 수 있는 다음과 같은 평균 정보량을 확률 변수  $X$ 의 엔트로피(entropy)라 한다.

$$H(X) = E[-\log_2 P(x)] = \sum_x -P(X) \log_2 P(X) \quad \text{식 (19)}$$

엔트로피는 확률 분포  $P(X)$ 의 불확실성 또는 랜덤 정도에 대한 하나의 척도이다. 예를 들어,  $P(X=x)=1$ 이거나  $P(X \neq x)=0$ 인 확률 분포를 가진 확률 변수  $X$ 의 엔트로피는 0이다. 즉, 특정한 하나의 값  $x$ 만 관측되거나 이 값은 절대 관측되지 않는다는 것이 확실하기 때문에 이 확률 변수의 불확실성은 전혀 없다. 또한 엔트로피가 최대가 되는 확률 변수는 균등 분포를 갖는 확률 변수이다.

어떤 자극에 대한 반응을 관찰하였을 때, 반응 신호의 엔트로피는 반응을 나타내는 확률 변수의 랜덤 정도에 대한 척도이기는 하지만, 이 랜덤 성질이 자극에 변화에 의해 나타나는 것인지 또는 자극과 관련 없는 외부 환경에 의해 나타나는 것인지에 대해서는 말해주지 않는다. 반응 신호의 랜

덤 정도가 자극의 변화와 어느 정도나 큰 상관 관계를 갖는지 측정하기 위해서는 자극-반응 실험에서 동일한 자극을 주었을 때와 서로 다른 자극을 주었을 때 나타나는 반응 신호의 엔트로피를 비교해야 한다. 이러한 아이디어를 바탕으로 자극  $s$ 와 반응  $r$ 의 상호 정보(mutual information)는 다음과 같이 정의한다.

$$I_m = -\sum_r P(r) \log_2 P(r) + \sum_{s,r} P(s)P(r|s) \log_2 P(r|s) \quad \text{식 (20)}$$

$P(r) = \sum_s P(s)P(r|s)$  이므로 식 (20)을 다음과 같이 다시 정리할 수 있다.

$$I_m = \sum_{s,r} P(s)P(r) \log_2 \left( \frac{P(r|s)}{P(r)} \right) \quad \text{식 (21)}$$

상호 정보의 한 예로써, 만일 반응 신호가 자극 신호에 전혀 영향을 받지 않는다면  $P(r|s) = P(r)$ 이므로 식(21)에서 상호 정보는 0임을 알 수 있다. 이 경우와 가장 극단적인 예로써, 자극이 다를 때마다 서로 다른 반응을 보이는 경우에는, 즉 자극  $s$ 에 대해 반응  $r_s$ 가 나타난다면  $P(r_s) = P(s)$ 이고  $r = r_s$ 일 때만  $P(r|s) = 1$ 이고 나머지 경우에는  $P(r|s) = 0$ 이므로 식 (21)에서 이 때의 상호 정보는

$$I_m = \sum_s P(s) \log_2 \left( \frac{1}{P(r_s)} \right) = -\sum_s P(s) \log_2 P(s) \quad \text{식 (22)}$$

와 같이 계산되고, 상호 정보가 자극의 엔트로피와 동일함을 알 수 있다.

뉴럴 디코딩의 입장에서 상호 정보에 대한 이해를 더욱 명확히 하기 위한 예는 두 종류의 자극 실험에 대한 것이다 [6]. 자극은 (+)이거나 (-) 두 종류이고, 각 자극이 주어질 확률은 동일하게 1/2이라고 하자. (+) 자극이 주어졌을 때 나타나는 반응을  $r_+$ , (-) 자극이 주어졌을 때 나타나는 반응을  $r_-$ 이라고 하고 이 반응이 나타날 확률도 1/2이라고 하자. 인코딩이 불완전하여 (+) 자극을 주었을 때 반응  $r_-$ 이 나타나거나 (-) 자극을 주었을 때, 반응  $r_+$ 이 나타날 확률을  $P_X$ 라고 할 때, 식 (19)의 정의에 의해 상호 정보는 반응의 총 엔트로피에서 노이즈 엔트로피를 뺀 다음 식으로 주어진다.

$$I_m = 1 + (1 - P_X) \log_2(1 - P_X) + P_X \log_2 P_X \quad \text{식 (23)}$$

확률  $P_X$ 가 0으로 다가갈수록 상호 정보값이 1로 커지고, 이 확률이 1/2로 다가갈수록, 즉 반응이 자극과 관련없이 랜덤하게 나타나면 상호 정보값이 0으로 다가가는 것을 알 수 있다. 반응  $r_+$ 가 기록되었을 때, 실제로 (+) 자극이 주어졌을 확률은

$$P[+|r_+] = \frac{P[r_+|+]P[+]}{P[r_+]} = 1 - P_X \quad \text{식 (24)}$$

이다. 반응을 기록하기 전에 (+) 자극 또는 (-) 자극이 주어질 확률이 1/2이었던 것이 반응을 기록한 후에는  $1 - P_X$ 로 바뀌는 것을 알 수 있다. 즉, 상호 정보는 불확실성의 감소 또는 반응에 따른 사전 확률 분포를 더욱 좁게 만드는 정도를 측정하는 척도임을 알 수 있다.

### VI. 기계학습 알고리즘을 이용한 디코딩

Glaser와 연구자들은 원숭이의 운동 피질(motor cortex)과 체성감각 피질(somatosensory cortex) 스파이크 정보 그리고 쥐의 해마(hippocampus) 스파이크 정보에 대하여 열 가지 기계 학습 알고리즘으로 디코딩하여 각각의 성능을 비교하였다[10]. 여기서 열 가지 기계 학습 알고리즘은 다음과 같다. 칼만 필터(Kalman Filter)[11], 위너 필터(Wiener Filter)[10], 직렬 위너(Wiener Cascade)[12], 서포트 벡터 회귀분석(support vector regression)[13], 익스트림 그래디언트 부스팅(extreme gradient boosting, XGBoost)[14], 인공 신경망[15-17](feedforward neural network), 순환 신경망(recurrent neural network, RNN)[15,18], 게이트 재귀 유닛(gated recurrent unit)[19], 장단기 기억 네트워크(long short-term memory (LSTM) network)[20], 그리고 마지막으로 칼만 필터를 제외한 다른 방법들을 혼합한 앙상블 기법(ensemble)[10] 등이다. 칼만 필터, 위너 필터, 직렬 위너 등은 전통적인 기계 학습 알고리즘으로 분류될 수 있으며, 나머지는 현대적인 기계 학습 알고리즘으로 분류될 수 있다.

각 알고리즘의 양적 비교를 위하여 아래와 같은 분산의 분수인  $R^2$ 을 고안하여 계산하였다.

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_i (\hat{y}_i - y_i)^2}{\sum_i (y_i - \bar{y})^2} \quad \text{식 (25)}$$

여기서  $\hat{y}_i$ 는 예측된 값이고,  $y_i$  실제 값이며,  $\bar{y}$ 는 실제값의 평균이다. 예측된 값 전부가 실제 값과 같다면,  $R^2 = 1$ 이며, 예측된 값과 실제 값의 차이가 클수록  $R^2$ 은 작아지며, 수식의 특성상 음수를 가질 수도 있다.

알고리즘 성능 비교에 사용된 세 개의 뇌 영역 자료 모두에서 현대적인 기계 학습 알고리즘이 전통적인 기계 학습 알고리즘 보다 압도적인 성능을 보여 주었다(그림 3). 특히, 신경망과 앙상블 기법은 최고의 성능을 보여 준 반면, 위너 필터와 칼만 필터는 최저의 성능을 나타내었다.

학습을 위한 자료의 양에 따른 알고리즘 성능을 비교해 보기 위하여, 자료의 양을 줄여가면서 알고리즘 성능을 평가하였다. 21분의 운동 피질과 체성감각 피질 자료에서 2분

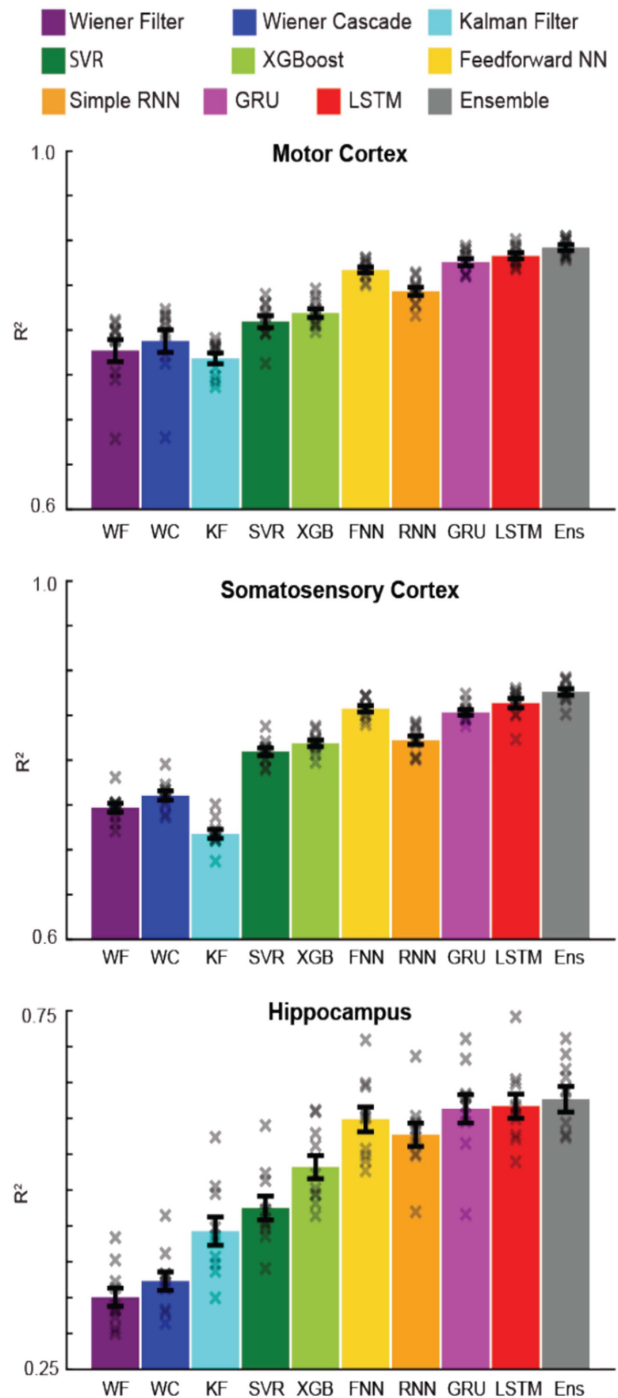


그림 3. 기계 학습 알고리즘의 정량적 성능 비교 [10].

Fig. 3. Decoder result summary for machine-learning based algorithms.

$R^2$  values are reported for all decoders (different colors) for each brain area (top to bottom). Error bars represent the mean  $\pm$  SEM across cross-validation folds. X's represent the  $R^2$  values of each cross-validation fold [10].

의 운동 피질과 체성감각 피질의 자료로 줄이더라도, 인공 신경망과 LSTM 알고리즘이 위너 필터와 칼만 필터에 대

표 1. 디코딩 방법의 비교.

Table 1. Comparison among three different decoding strategies.

디코딩 방법	원리	장점, 단점	대표적인 참고문헌
빈도 디코딩 (rate decoding)	스파이크 발화 빈도로부터 자극을 복원하는 방법	1. 식이 간단하다 2. 정적이고 단순한 자극일 경우에 적용 가능하다	Carmena et al [21] Hochberg et al [22]
시간 디코딩 (temporal decoding)	개별 스파이크들의 발생 시각을 이용하여 자극을 복원하는 방법	1. 복잡하고 빠르게 변화하는 자극에도 유용하다 2. 실제 감각계에서 사용하는 원리로 간주된다 3. 계산식이 복잡하다	Panzeri et al [23] Jacobs et al [24]
군집 디코딩 (population decoding)	단일 신경 세포가 아닌 군집 신경 세포에 대한 디코딩 종류 : 군집벡터 방법 최적추정 방식	1. 단일 신경 세포 디코딩에 비해 신경 세포의 가변성에 따른 불확실성을 감소시킬 수 있다 2. 서로 다른 자극의 특성을 동시에 표현할 수 있다	Georgopoulos et al [25] Gerwinn et al [26] Pillow et al [27]

하여 압도적인 성능을 보여 주었다. 해마 자료의 경우 93분의 자료를 15분의 자료로 줄일 때까지 같은 현상이 나타났다. 자료의 양을 더 줄여서, 1분의 운동 피질과 체성감각 피질의 자료, 7.5분의 해마 자료일 경우에는 칼만 필터는 현대적인 기계 학습 알고리즘과 비슷한 성능을 보여줬지만, 워너 필터의 경우 여전히 비교하기 힘들 정도의 낮은 성능을 보여 주었다.

최근 널리 퍼진 인공 지능에 대한 주요한 인식 중 하나는 많은 양의 학습용 자료가 필요하다는 것이다. 그러나 위의 성능 비교에서는 비교적 적은 양의 자료(운동 피질과 체성감각 피질의 경우 2분의 자료, 해마의 경우 15분의 자료)로 학습하여도 현대적 기계 학습 알고리즘이 좋은 성능을 보여 주고 있다. 이는 각 알고리즘에 사용된 네트워크의 개수 차이에 따른 것으로 예상된다. 디코딩 성능 비교를 위한 알고리즘들은 십만 개 정도의 네트워크를 사용한 반면, 영상 인식을 위한 최신 인공 지능들은 일억 개 정도의 네트워크를 사용하는 것으로 알려져 있다. 이러한 네트워크의 개수 차이가 학습을 위해 필요한 최소 자료의 양에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

본 비교를 위해 사용한 자료는 스파이크 발생 시점에 관한 자료이다. 신경세포 전위 기록 장비에 의해 기록된 원 자료에 대하여 연구자가 다양한 필터를 사용하여 스파이크 발생 시점만 추출한 자료로 잡음이 매우 작다고 할 수 있다. fMRI와 같이 신경 세포 전위 기록 장비에 비하여 잡음이 상대적으로 많은 장비를 이용하여 측정한 자료의 경우에는 잡음 제거에 좋은 성능을 보여주는 전통적인 기계 학습 알고리즘이 더 좋은 성능을 보여줄 것으로 기대된다.

위의 성능 비교 실험에서는 각 알고리즘들의 연산 시간에 대해서는 평가하지 않았다. 뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain Computer Interface, BCI)와 같은 실시간 응용 영역에서는 알고리즘들의 디코딩 연산 시간도 중요한 지표로 사용될

것으로 예상된다.

## VII. 결 론

본 논문에서는 신경세포에 자극이 인가되었을 때 신경세포의 스파이크 반응으로부터 자극을 추정하는 뉴럴 디코딩에 대한 방법론을 다루었다. 빈도 디코딩 방법은 자극의 세기가 강할수록 신경세포의 스파이크 발화 빈도가 커지므로 스파이크 개수 정보로부터 자극 정보를 복원하는 방법으로 가장 먼저 소개된 디코딩 방법이다. 시간 디코딩 방법은 자극 후 스파이크가 발화하는 시간 정보를 이용하는 방법이다. 실제 우리의 감각기관에 들어오는 자극 신호가 빠르게 변화하는 자극일 경우 일정 시간 동안 스파이크 개수를 센 후 그 정보를 바탕으로 반응을 결정하는 빈도 디코딩 방식으로는 제대로 반응하기 어렵기 때문에 시간 디코딩 방법이 더 유용하다. 군집 디코딩은 단일 신경세포의 스파이크를 분석하는 것이 아니라 다수의 신경세포 군집에서 나오는 스파이크를 종합적으로 분석하는 것이므로 실제 신경계의 작동원리에 가장 가까운 디코딩 방법이다. 그러므로 디코딩 방법이 빈도 디코딩에서 시간 디코딩으로, 단일 디코딩에서 군집 디코딩으로 진화한 것은 필연적인 현상이다. 표 1에 세 가지 디코딩 방법을 비교하여 정리하였고 각 디코딩 방법을 사용한 대표적인 문헌도 소개하였다.

또한 본 논문에서는 자극과 반응의 확률분포로부터 그 관측의 정보량을 구하는 방법을 다루었다.

본 논문에서 기술된 디코딩 방법 및 정보이론은 실제 시각계에서 시각정보가 처리되는 과정에서 널리 사용되고 있는 방법이다. 비록 본 논문에서는 이론적인 방법론을 소개하는 것에 그쳤으나, 추후 논문에서는 실제 망막에서 시각 정보를 처리함에 있어 사용되는 각종 파라미터를 디코딩 방법으로 추출하고 각 파라미터의 정보량을 다룸으로써 실제



시각계에서 일어나는 시각정보 처리 기전에 대한 실마리를 제공하고자 한다.

## 초 록

뉴럴 디코딩은 뉴런이 발화한 스파이크 트레인으로부터 뉴런에 인가된 원 자극을 추정하는 작업을 말한다. 디코딩은 뉴론들끼리 어떻게 신호를 주고 받는 지를 이해함으로써 궁극적으로 뇌가 어떻게 정보처리를 하는 지 이해하는 기초적인 작업이다. 이 논문에서 우리는 3가지 뉴럴 디코딩 방법, 즉 빈도 디코딩, 시간 디코딩, 군집 디코딩 방법에 대해 설명하겠다. 빈도 디코딩은 자극에 대한 스파이크의 발화빈도 정보를 이용하여 자극을 복원하는 방법을 말한다. 역사적으로 가장 먼저 시도되었고 가장 간단한 디코딩 방법이다. 그러나 정수 개인 스파이크 개수로부터 빈도를 계산하는 과정에서 빈도자체가 불연속이고 양자화될 가능성이 높기 때문에 간단하고 정적인 자극이 아닌 경우 빈도 디코딩으로는 자극을 복원하기 어렵다는 한계를 가지고 있다. 시간 디코딩은 스파이크 발생 빈도가 아닌 개별 스파이크들의 발생 시각을 이용한 디코딩 방법을 말하며 실제 빠르게 변화하는 자극의 경우 신경세포는 빈도 디코딩이 아니라 시간 디코딩을 통해 자극을 추정하는 것으로 이해되고 있다. 군집 디코딩은 단일 신경세포가 아닌 군집 신경세포로부터 자극을 복원하는 방법이다. 군집 디코딩은 단일 신경 세포 디코딩에 비해 신경 세포의 가변성에 따른 불확실성을 감소시킬 수 있고 서로 다른 자극의 특성을 동시에 표현할 수 있다는 장점을 갖는다. 이 논문에서는 먼저 세 가지 뉴럴디코딩 방법에 대해 소개하고 정보이론이 뉴럴디코딩에 어떻게 적용되는 지를 다룬 후 마지막으로 최근에 각광받고 있는 기계학습 방법에 의한 뉴럴 디코딩에 대해 다루도록 하겠다.

중심단어: 뉴럴 디코딩, 스파이크 트레인, 빈도 디코딩, 시간 디코딩, 군집 디코딩, 정보이론, 기계학습

## 참고문헌

[1] F. Rieke, R. Warland, R. De Ruyter Van Steveninck and W. Bialek, *Spikes: Exploring the neural code*, MIT Press, 1997.  
 [2] E.D. Adrian, "The impulses produced by sensory nerve endings: Part I," *J Physiol*, vol. 61, pp. 49-72, 1926.  
 [3] P. Dayan and L.F. Abbott, *Theoretical neuroscience: computational and mathematical modeling of neural systems*, MIT Press, 2001.  
 [4] K.H. Britten, M.N. Shadlen, W.T. Newsome and J.A. Movshon, "The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance," *J Neurosci*, vol. 12, pp. 4745-4765, 1992.  
 [5] R. De Ruyter Van Steveninck and W. Bialek, "Real-time performance of a movement-sensitive neuron in the blowfly

visual system: coding and information transfer in short spike sequences," *Proceedings of the Royal Society of London B*, vol. 234, pp. 379-414, 1988.  
 [6] F.E. Theunissen and J.P. Miller, "Representation of sensory information in the cricket cercal sensory system. II. Information theoretic calculation of system accuracy and optimal tuning-curve widths of four primary interneurons," *J Neurophysiol*, vol. 66, pp. 1690-1703, 1991.  
 [7] J.F. Kalaska, R. Caminiti and A.P. Georgopoulos, "Cortical mechanisms related to the direction of two-dimensional arm movements: relations in parietal area 5 and comparison with motor cortex," *Exp Brain Res*, vol. 51, pp. 247-260, 1991.  
 [8] K. Zhang, I. Ginzburg, B.L. McNaughton and T.J. Sejnowski, "Interpreting neuronal population activity by reconstruction: unified framework with application to hippocampal place cells," *J Neurophysiol*, vol. 79, pp. 1017-1044, 1998.  
 [9] M.A. Paradiso, T. Carney and R.D. Freeman, "Cortical processing of hyperacuity tasks," *Vision Res*, vol. 29, pp. 247-254, 1989.  
 [10] I.J. Glaser, H.R. Chowdhury, M.G. Perich, L.E. Miller and K.P. Kording, "Machine learning for neural decoding," *arXiv:1708.00909 [q-bio.NC]*, pp. 2017.  
 [11] W. Wu, M.J. Black, Y. Gao, M. Serruya, A. Shaikhouni and J. Donoghue, "Neural decoding of cursor motion using a Kalman filter," *Advances in neural information processing systems*, vol. 15, pp. 1-8, 2003.  
 [12] E.A. Pohlmeier, S.A. Solla, E.J. Perreault and L.E. Miller, "Prediction of upper limb muscle activity from motor cortical discharge during reaching," *J Neural Eng*, vol. 4, pp. 369-379, 2007.  
 [13] C.C. Chang and C.J. Lin, "LIBSVM: a library for support vector machines," *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, vol. 2, pp. 27, 2011.  
 [14] T. Chen and C. Guestrin, "Xgboost: A scalable tree boosting system," *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, 2016, pp. 785-794.  
 [15] F. Chollet, Keras, *GitHubs*, 2015, <https://github.com/fchollet/keras>  
 [16] D. Kingma and J. Ba, "A method for stochastic optimization," *arXiv preprint arXiv:1412.6980*, pp. 2014.  
 [17] N. Srivastava, G.E. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever and R. Salakhutdinov, "Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting," *Journal of Machine Learning Research*, vol. 15, pp. 1929-1958, 2014.  
 [18] T. Tieleman and G. Hinton, Lecture 6.5-RmsProp: Divide the gradient by a running average of its recent magnitude, *COURSERA: Neural Networks for Machine Learning*, vol. 4, pp. 26-31, 2012.  
 [19] K. Cho, B.V. Merriënboer, C. Gulcehre, D. Bahdanau, F. Bougares and H. Schwenk, "Learning phrase representations using RNN encoder-decoder for statistical machine translation," *arXiv preprint arXiv:1406.1078*, pp. 2014.  
 [20] S. Hochreiter and J. Schmidhuber, "Long short-term memory," *Neural Comput*, vol. 9, pp. 1735-1780, 1997.  
 [21] J.M. Carmena, M.A. Lebedev, R.E. Crist, J.E. O'doherty, D.M. Santucci, D.F. Dimitrov, P.G. Patil, C.S. Henriquez and M.A. Nicolelis, "Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates," *PLoS Biol*, vol. 1, pp. E42, 2003.

- [22] L.R. Hochberg, M.D. Serruya, G.M. Friehs, J.A. Mukand, M. Saleh, A.H. Caplan, A. Branner, D. Chen, R.D. Penn and J.P. Donoghue, "Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia," *Nature*, vol. 442, pp. 164-171, 2006.
- [23] S. Panzeri, R.A. Ince, M.E. Diamond and C. Kayser, "Reading spike timing without a clock: intrinsic decoding of spike trains," *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, vol. 369, pp. 20120467, 2014.
- [24] A.L. Jacobs, G. Fridman, R.M. Douglas, N.M. Alam, P.E. Latham, G.T. Prusky and S. Nirenberg, "Ruling out and ruling in neural codes," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 106, pp. 5936-5941, 2009.
- [25] A.P. Georgopoulos, A.B. Schwartz and R.E. Kettner, "Neuronal population coding of movement direction," *Science*, vol. 233, pp. 1416-1419, 1986.
- [26] S. Gerwinn, J. Macke and M. Bethge, "Bayesian population decoding of spiking neurons," *Front Comput Neurosci*, vol. 3, pp. 21, 2009.
- [27] J.W. Pillow, J. Shlens, L. Paninski, A. Sher, A.M. Litke, E.J. Chichilnisky and E.P. Simoncelli, "Spatio-temporal correlations and visual signalling in a complete neuronal population," *Nature*, vol. 454, pp. 995-999, 2008.