Carl-von-Ossietzky-Universität Oldenburg Fakultät V Institut für Mathematik

Diplomstudiengang Mathematik mit Schwerpunkt Biowissenschaften

Diplomarbeit

Bayes'sche Schätztheorie und ihre Anwendung auf neuronale Daten zur Reizrekonstruktion

vorgelegt von Insa Winzenborg

am 01. Juni 2007

Erste Gutachterin: Prof. Dr. Christine Müller Zweiter Gutachter: Dr. Peter Harmand Zusätzliche Betreuerin: Juniorprof. Dr. Jutta Kretzberg

Inhaltsverzeichnis

| 1 | Einl | eitung | 4 |
|----|------------|--|----|
| ı | Τŀ | neorie der Bayes-Schätzer | 6 |
| 2 | | ndlegende Begriffe | 7 |
| | 2.1 2.2 | Bedingte Wahrscheinlichkeit und der Satz von Bayes | |
| 3 | А-р | riori-und a-posteriori-Verteilungen | 11 |
| | 3.1 | Wahl der a-priori-Verteilung | 16 |
| | 3.2 | Konjugierte Familien | |
| 4 | Bay | es-Schätzer | 21 |
| | 4.1 | Entscheidungstheoretische Grundlagen | |
| | 4.2 | Punktschätzungen | 23 |
| | 4.3 | Konfidenzbereiche | 35 |
| 5 | Em | pirische Bayes-Methoden | 38 |
| II | Ne | eurobiologische Anwendung: Stimulusrekonstruktion | 40 |
| 6 | Neu | robiologischer Hintergrund | 41 |
| | 6.1 | Grundlagen der Neurobiologie | 41 |
| | | 6.1.1 Neurone und Aktionspotentiale | |
| | | 6.1.2 Aufbau der Retina | 43 |
| | 6.2 | Codierungshypothesen | 44 |
| | 6.3 | Experimente und Datenvorverarbeitung | 45 |
| | | 6.3.1 Datenaufnahme | 46 |
| | | 6.3.2 Datenvorverarbeitung | 46 |
| | 6.4 | Basismethoden der Spike train-Auswertung | 47 |
| | | 6.4.1 Spikeraten und PSTHs | 48 |
| | | 6.4.2 Die Poisson-Annahme | 49 |
| | 6.5 | Methoden zur Rekonstruktion von Stimuli | 53 |
| | | 6.5.1 Bayes'sche Rekonstruktion | 55 |
| | 6.6 | Beispiel: Rekonstruktion der Position einer Ratte | 56 |
| | | 6.6.1 Das Basis-Modell | 56 |
| | | 6.6.2 Erweitertes Modell | 57 |

Inhaltsverzeichnis

| | | 6.6.3 Bestimmen der a-priori-Wahrscheinlichkeit und der Tuning- kurve | 60 |
|-----|-------|--|-----|
| | | | 60 |
| | 6.7 | <u> </u> | 61 |
| 7 | Stin | nulusrekonstruktion: Vergleich von Rate und Latenz | 63 |
| | 7.1 | Versuchsbedingungen | 63 |
| | 7.2 | Geschwindigkeitsrekonstruktion | 64 |
| | | 7.2.1 Geschwindigkeitsrekonstruktion mittels Raten | 66 |
| | | 7.2.2 Verteilungsmodelle für Latenzzeiten | 73 |
| | | 7.2.3 Geschwindigkeitsrekonstruktion mittels Latenzzeiten | 84 |
| | 7.3 | Intensitätsrekonstruktion | 89 |
| 8 | Disk | kussion | 94 |
| Ш | An | nhang | 99 |
| Α | • | | 00 |
| | A.1 | Aufbereiten der Messdaten | 00 |
| | | Durchführung der Stimulusrekonstruktion | |
| | | Fehlerauswertung | |
| | | Grafiken | |
| | A.5 | Hilfsfunktionen / sonstige Funktionen | .11 |
| Lit | eratı | urverzeichnis 1 | 15 |

1 Einleitung

Wie wird visuelle Information über unsere Umwelt in Nervenzellen weitergeleitet und verarbeitet? Welche Codierung nutzt das Nervensystem um visuelle Information in eine Folge von Aktionspotentialen zu übersetzen? Diese Fragen sind wichtig zum Verständnis des visuelles Systems.

Jede Information, die vom Auge zum Gehirn gelangen soll, läuft über eine Schicht von Nervenzellen, den retinalen Ganglienzellen. Daher kann in dieser Ganglienzellschicht untersucht werden, in welchem Maße die Verarbeitung des Lichtreizes bereits in der Retina stattfindet, da dies bestimmt, welche Information über den Lichtreiz bereits aus der Antwort der Ganglienzellen abgeleitet werden kann. Dabei ist es wichtig, die Umsetzung des Lichtreizes in die "Sprache" der Nervenzellen, also eine Abfolge von Aktionspotentialen, zu verstehen. In dieser Arbeit werden dazu insbesondere zwei konkurrierende Hypothesen untersucht, die des Ratencodes und die des Latenzcodes. Bei dem Ratencode ist die Frequenz der Aktionspotentiale entscheidend und deren genaue zeitliche Position unwichtig, wohingegen beim Latenzcode der Zeitpunkt des ersten Aktionspotentials nach Auftreten eines Reizes entscheidend ist.

Die genannten Fragestellungen werden in dieser Arbeit mit der Methode der Bayesschen Stimulusrekonstruktion untersucht. Diese Methode benutzt Bayes-Schätzer, um aus der Antwort einer Population von Ganglienzellen auf Aspekte des ursprünglichen Stimulus zurückzuschließen.

Bayes'sche Schätzmethoden unterscheiden sich von Schätzmethoden der klassischen Statistik dadurch, dass sie die zu schätzenden Parameter als Zufallsvariablen behandeln. Dies hat zur Folge, dass eine Wahrscheinlichkeitsverteilung über dem Parameterraum a-priori spezifiziert werden muss. Diese erlaubt es Vorinformation mit einzubeziehen, z.B. in Form von Wissen aus vorhergehenden Untersuchungen. Nach der Spezifikation der a-priori-Verteilung werden Messdaten dazu genutzt, um von der a-priori-Verteilung zur a-posteriori-Verteilung zu gelangen, auf der schließlich die Schätzungen basieren.

In der Stimulusrekonstruktion werden Bayes-Schätzer eingesetzt, da es so möglich ist, über Verteilungsinformation des Stimulus die Rekonstruktion zu verbessern. Dies ist in einfacheren Anwendungen, in denen der Stimulus nahezu gleichverteilt ist, nicht notwendig, da in diesem Fall die in dieser Arbeit angewendeten Maximum-a-posteriori-Schätzungen mit klassischen Maximum-Likelihood-Schätzungen zusammenfallen. Liegen aber komplexere Stimuli vor, bei denen die einzelnen Werte von Natur aus unterschiedlich oft auftreten, liefern Bayes-Schätzer eine natürliche Möglichkeit, dies in ein Modell mit einzubeziehen.

1 Einleitung

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit den Grundlagen der Bayes-Statistik sowie den Bayes-Schätzern. Die Bayes-Schätzer werden dabei basierend auf der Entscheidungstheorie hergeleitet. Als ausführliches Beispiel werden Exponentialfamilien behandelt, da für diese große Klasse von Verteilungen die Berechnungen vereinfacht werden können. Außerdem wird auf die Wahl der a-priori-Verteilung und in diesem Zusammenhang auch auf sogenannte empirische Bayes-Methoden eingegangen, bei denen Parameter der a-priori-Verteilung aus den Daten geschätzt werden. Wichtige Literatur zu diesem theoretischen Teil stellen die Bücher von Robert ([Robert01]) und Bernado/Smith ([Bernardo00]) sowie in kleinerem Umfang andere Werke zur Statistik und Bayes-Statistik dar.

Der zweite Teil der Arbeit behandelt zunächst den neurobiologischen Hintergrund. Dabei wird unter Anderem die Fragestellung zur Beschaffenheit des neuronalen Codes aufgegriffen, die Stimulusrekonstruktion erläutert und der Poisson-Prozess als Grundlage des Ratencodes beschrieben. Weiter wird als Beispiel einer Bayes'schen Stimulusrekonstruktion basierend auf Ratencodes die Arbeit von Zhang et al. ([Zhang98]) behandelt.

Schließlich werden die Hauptuntersuchungen dieser Arbeit beschrieben. Dazu wird die Stimulusrekonstruktion mittels Raten, die bereits von Thiel et al. (vgl. [Thiel]) durchgeführt wurde, nachgebildet und anschließend so modifiziert, dass sie mit der Rekonstruktion mittels Latenzzeiten vergleichbar ist. Zur Beschreibung der Verteilung der Latenzzeiten werden verschiedene Modelle hergeleitet und in ihrem Rekonstruktionserfolg verglichen. Das Bernoulli-Modell, welches nur beachtet, ob Aktionspotentiale auftreten oder nicht, wird separat in die Untersuchungen mit einbezogen, da es trotz seiner Einfachheit gute Ergebnisse liefert. Diese drei Modelle (Rate, Latenz, Bernoulli) werden anschließend auf Datensätze angewandt, bei denen als Lichtreiz einerseits wechselnde Geschwindigkeiten, andererseits wechselnde Intensität verwendet wurde. Bei diesem Vergleich der Modelle werden jeweils mehrere Stimuluseigenschaften geschätzt (Geschwindigkeit und Geschwindigkeitsdifferenz bzw. Intensität und Intensitätsdifferenz). Dabei wird die Länge des Zeitraums, der zur Schätzung zur Verfügung steht, sowie der Bezugspunkt zum Ansetzen der Schätzung (interne oder externe Latenzen) variiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden voraussichtlich in eine Publikation einfließen.

Teil I Theorie der Bayes-Schätzer

2 Grundlegende Begriffe

In diesem Kapitel werden die Grundlagen der Bayes-Statistik behandelt, d.h. bedingte Wahrscheinlichkeiten, Verteilungen und Dichten sowie der Satz von Bayes.

Für die im folgenden benutzten grundlegenden Begriffe aus der Stochastik sei an einführende Stochastik-Literatur, wie z.B. [Georgii04] oder [Krengel05], verwiesen.

2.1 Bedingte Wahrscheinlichkeit und der Satz von Bayes

Stets sei ein Wahrscheinlichkeitsraum (Ω, \mathcal{A}, P) gegeben.

Definition 2.1 (Bedingte Wahrscheinlichkeit). Seien $A, B \in \mathcal{A}$ mit P(B) > 0. Dann ist

$$P(A|B) := \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

die bedingte Wahrscheinlichkeit von A gegeben B. (vgl. [Viertl03], S. 30)

Der nun folgende Satz von Bayes (vgl. [Georgii04], S. 53f) ist eine elementare Aussage über bedingte Wahrscheinlichkeiten, die eine wesentliche Rolle in der Bayes-Statistik spielt.

Satz 2.2 (Satz von Bayes).

Es sei eine disjunkte Zerlegung $(B_n)_{n\in I}$ von Ω gegeben (mit $I=\{1,\ldots,N\}$ für ein $N\in\mathbb{N}$ oder $I=\mathbb{N}$). Dabei seien $B_n\in\mathcal{A}$ und $P(B_n)>0$ für alle $n\in I$. Dann gilt für jedes $A\in\mathcal{A}$ mit P(A)>0:

$$P(B_n|A) = \frac{P(B_n)P(A|B_n)}{\sum_{m \in I} P(B_m)P(A|B_m)} \quad \text{für alle} \quad n \in I$$

Für den Beweis des Satzes von Bayes wird der Satz von der totalen Wahrscheinlichkeit (vgl. [Georgii04], S. 53f) benötigt:

Lemma 2.3 (Satz von der totalen Wahrscheinlichkeit).

Unter den Voraussetzungen des Satzes von Bayes gilt für jedes $A \in \mathcal{A}$:

$$P(A) = \sum_{m \in I} P(B_m)P(A|B_m)$$

Beweis. Es ist

$$P(A) = P(A \cap \Omega) = P\left(A \cap \left(\bigcup_{m \in I} B_m\right)\right) = P\left(\bigcup_{m \in I} (A \cap B_m)\right)$$
$$= \sum_{m \in I} P(A \cap B_m) = \sum_{m \in I} P(B_m)P(A|B_m),$$

wobei die σ -Additivität des Wahrscheinlichkeitsmaßes sowie die Definition der bedingten Wahrscheinlichkeit ausgenutzt werden.

Damit ergibt sich sofort der Satz von Bayes:

Beweis. (Satz von Bayes) Für alle $n \in I$ gilt:

$$P(B_n|A) = \frac{P(B_n \cap A)}{P(A)} = \frac{P(B_n)P(A|B_n)}{\sum_{m \in I} P(B_m)P(A|B_m)}$$

2.2 Bedingte Dichten

Stets sei ein Wahrscheinlichkeitsraum (Ω, \mathcal{A}, P) sowie der Maßraum $(\mathbb{R}^N, \mathcal{B}^N)$ gegeben, wobei \mathcal{B}^N die Borelsche σ -Algebra über \mathbb{R}^N bezeichne.

Notation 2.4.

Sei $X = (X_1, \dots, X_N) : \Omega \to \mathbb{R}^N$ ein Zufallsvektor, dann wird die Verteilung von X mit P^X bezeichnet. Besitzt X eine (N-dimensionale) diskrete Dichte, so wird diese mit p_X bezeichnet. Wenn X eine (N-dimensionale) absolut stetige Dichte zulässt, wird diese f_X genannt. In einigen Anwendungen werden die Kurzschreibweisen p(x) und f(x) anstatt $p_X(x)$ und $f_X(x)$ verwendet.

Um bedingte Dichten definieren zu können, benötigt man den Begriff der Randverteilung bzw. Randdichte (vgl. [Viertl03], S. 73ff):

Definition 2.5 (Randverteilung, Randdichte).

Sei (X_1, \ldots, X_N) ein Zufallsvektor, dann heißt die Verteilung $P^{(X_{i_1}, \ldots, X_{i_r})}$ einer Teilfamilie $(X_{i_1}, \ldots, X_{i_r})$ Randverteilung $(r < N \text{ und } i_j \in \{1, \ldots, N\})$. Ferner heißt, falls existent, die zugehörige diskrete oder absolutstetige Dichte $p_{(X_{i_1}, \ldots, X_{i_r})}$ bzw. $f_{(X_{i_1}, \ldots, X_{i_r})}$ Randdichte von $(X_{i_1}, \ldots, X_{i_r})$.

Bemerkung 2.6 (Berechnung der Randverteilungen bei diskreten Zufallsvektoren). Ist (X_1, \ldots, X_N) ein diskreter Zufallsvektor, dann ist die Randverteilung von (X_1, \ldots, X_r) gegeben durch

$$p_{(X_1,\dots,X_r)}(x_1,\dots,x_r) = \sum_{x_{r+1},\dots,x_N \in \mathbb{R}} p_{(X_1,\dots,X_N)}(x_1,\dots,x_r,x_{r+1},\dots,x_N)$$
für alle $(x_1,\dots,x_r) \in \mathbb{R}^r$.

Die Randverteilungen beliebiger Teilfamilien berechnet man analog.

Beweis. Der Beweis befindet sich in [Viertl03], S. 74.

Bemerkung 2.7 (Berechnung der Randverteilungen bei stetigen Zufallsvektoren). Ist (X_1, \ldots, X_N) ein Zufallsvektor mit absolut stetiger Dichte $f_{(X_1, \ldots, X_N)}$, so ist die Dichte von (X_1, \ldots, X_r) gegeben durch

$$f_{(X_1,\dots,X_r)}(x_1,\dots,x_r) = \int_{-\infty}^{\infty} \cdots \int_{-\infty}^{\infty} f_{(X_1,\dots,X_N)}(x_1,\dots,x_N) dx_{r+1} \cdots dx_N$$
für alle $(x_1,\dots,x_r) \in \mathbb{R}^r$.

Die Randverteilungen beliebiger Teilfamilien berechnet man wiederum analog.

Beweis. Der Beweis befindet sich in [Viertl03], S. 75.

Nun ist die bedingte Dichte wie folgt definiert (vgl. [Viertl03], S. 84ff):

Definition 2.8 (Bedingte Dichte bei diskreten Zufallsvektoren).

Seien X, Y Zufallsvektoren (der Dimensionen N und d) mit gemeinsamer diskreter Dichte $p_{(X,Y)}$, dann heißt für ein $y \in \mathbb{R}^d$ der Ausdruck $p_{X|Y=y}$ mit

$$p_{X|Y=y}(x) := P(\{X=x\} | \{Y=y\}) = \frac{P(\{X=x\} \cap \{Y=y\})}{P(\{Y=y\})} = \frac{p_{(X,Y)}(x,y)}{p_{Y}(y)}$$
 für alle $x \in \mathbb{R}^{N}$

bedingte Dichte von X gegeben Y=y. mit $P(\{Y=y\})>0$. Später wird auch die Kurzschreibweise p(x|y) anstatt $p_{X|Y=y}(x)$ verwendet. Die Definition gilt analog für $p_{Y|X=x}$.

Definition 2.9 (Bedingte Dichte bei stetigen Zufallsvektoren).

Seien X, Y Zufallsvektoren (der Dimensionen N und d) mit gemeinsamer stetiger Dichte $f_{(X,Y)}$, dann heißt $f_{X|Y=y}$ für ein $y \in \mathbb{R}^d$ mit $f_Y(y) > 0$, definiert durch

$$f_{X|Y=y}(x) := \frac{f_{(X,Y)}(x,y)}{f_Y(y)}$$
 für alle $x \in \mathbb{R}^N$,

bedingte Dichte von X gegeben Y=y. Auch hier wird die Kurzschreibweise f(x|y) anstelle von $f_{X|Y=y}(x)$ verwendet. Die Definition gilt analog für $f_{Y|X=x}$.

Bemerkung 2.10.

Man kann nachrechnen, dass bedingte Dichten wiederum Dichten sind.

Während im diskreten Fall die Definition der bedingten Dichte eher eine Berechnung ist, die schon durch die Definition der bedingten Wahrscheinlichkeit vorgegeben ist, ist dieser Weg im stetigen Fall nicht möglich, da hier Punkte die Wahrscheinlichkeit Null haben. Zur Motivation dieser Definition siehe [Viertl03], S. 85.

Analog zum Erwartungswert und zur Varianz existieren auch der bedingte Erwartungswert sowie die bedingte Varianz (vgl. [Lee04], S. 25):

2 Grundlegende Begriffe

Definition 2.11 (Bedingter Erwartungswert).

Es seien Zufallsgrößen X und Y gegeben mit stetiger oder diskreter Dichte. Falls $E(|X|) < \infty$, ist der bedingte Erwartungswert von X gegeben Y = y (für $y \in \mathbb{R}$ mit $p_Y(y) > 0$ bzw. $f_Y(y) > 0$) definiert durch

$$\mathbb{E}(X|Y=y) := \begin{cases} \sum_{x \in \mathbb{R}^N} x \, p_{X|Y=y}(x) & \text{im diskreten Fall} \\ \int_{\mathbb{R}^N} x \, f_{X|Y=y}(x) \, dx & \text{im stetigen Fall} \end{cases}.$$

Analog zur Varianz existiert auch die bedingte Varianz:

Definition 2.12 (Bedingte Varianz).

Es seien Zufallsgrößen X und Y gegeben mit stetiger oder diskreter Dichte. Falls $\mathbb{E}(X|Y=y)$ existiert und $E(|X^2|)<\infty$ gilt, ist die bedingte Varianz von X gegeben Y=y (für $y\in\mathbb{R}$ mit $p_Y(y)>0$ bzw. $f_Y(y)>0$) definiert durch

$$V(X|Y = y) := \mathbb{E}((X - \mathbb{E}(X|Y = y))^2 | Y = y)$$

= $\mathbb{E}(X^2 | Y = y) - (\mathbb{E}(X|Y = y))^2$.

3 A-priori-und a-posteriori-Verteilungen

In der Bayes-Statistik werden unbekannte Parameter durch Zufallsvariablen beschrieben und verfügbare Information über diese Zufallsvariablen wird durch ihre Wahrscheinlichkeitsverteilungen ausgedrückt (vgl. [Viertl03], S. 169).

Daher geht man von folgender Situation aus:

Notation 3.1.

Es sei ein Stichprobenraum $\mathcal{Y} \subseteq \mathbb{R}^N$ mit $\mathcal{Y} \in \mathcal{B}^N$ und ein Parameterraum $\Theta \subseteq \mathbb{R}^d$ mit $\Theta \in \mathcal{B}^d$ gegeben.

Elemente (Beobachtungen, Stichproben) y aus \mathcal{Y} werden als Realisierungen eines Zufallsvektors $Y:\Omega\to\mathcal{Y}$ betrachtet und die Parameter θ aus Θ entsprechend als Realisierungen eines weiteren Zufallsvektors $T:\Omega\to\Theta$. Dabei sei (Ω,\mathcal{A},P) ein Wahrscheinlichkeitsraum. (Um die Ergebnisse des vorherigen Kapitels benutzen zu können, werden Y und T als \mathbb{R}^N - bzw. \mathbb{R}^d -wertige Zufallsvektoren angesehen mit $P(Y\in\mathcal{Y}^C)=P(T\in\Theta^C)=0.1$)

Es wird angenommen, dass die Verteilung von Y bis auf den Parameter θ bekannt ist, mit anderen Worten: Man kennt die Wahrscheinlichkeitsverteilung $P^{Y|T=\theta}$ für alle $\theta \in \Theta$ mit $P(\Theta = \theta) > 0$. Außerdem sollen diskrete oder absolutstetige Dichten $f^{Y|T=\theta}$, die Likelihood-Funktionen existieren.

Ziel ist es nun, eine Stichprobe y zu nutzen um Informationen über den Parameter θ zu extrahieren bzw. genauer, die bedingte Verteilung des Zufallsvektors T gegeben y zu berechnen. Wie das funktioniert, wird im Folgenden erläutert.

In alle Analysen der Bayes-Statistik muss eine *Vorbewertung* über den Parameter θ eingebracht werden:

Definition 3.2 (A-priori-Verteilung/Dichte).

Eine diskrete oder absolutstetige Dichtefunktion f_T auf dem Parameterraum Θ heißt *a-priori-Dichte* und die zugehörige Wahrscheinlichkeitsverteilung P^T *a-priori-Verteilung* (vgl. [Georgii04], S. 214).

Basierend auf der Vorbewertung und einer Stichprobe wird die *Nachbewertung* bestimmt, die Grundlage weiterer Untersuchungen über θ ist:

 $^{^1}A^C$ bezeichne hier das Komplement zu A im jeweils betrachtetem zugrunde liegendem Raum.

Definition 3.3 (A-posteriori-Verteilung/Dichte).

Für $y \in \mathcal{Y}$ mit $P^Y(y) > 0$ heißt $f_{T|Y=y}$ die a-posteriori-Dichte zur Beobachtung y und zur Vorbewertung f_T . Die zugehörige Verteilung $P^{T|Y=y}$ heißt a-posteriori-Verteilung (vgl. [Viertl03], S. 170f).

Die Berechnung der a-posteriori-Dichte ergibt sich aus der Definition der bedingten Dichte:

Bemerkung 3.4 (Berechnung der a-posteriori-Dichte im stetigen Fall).

Wenn eine stetige a-priori-Dichte f_T auf Θ gegeben ist, berechnet sich nach Definition 2.9 die a-posteriori-Dichte $f_{T|Y=y}$ wie folgt:

$$f_{T|Y=y}(\theta) = \frac{f_{(Y,T)}(y,\theta)}{f_Y(y)} = \frac{f_{(Y,T)}(y,\theta)}{\int_{\Theta} f_{(Y,T)}(y,t) dt} = \frac{f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta)}{\int_{\Theta} f_{Y|T=t}(y)f_T(t) dt}$$

$$\text{für alle } \theta \in \Theta$$

$$(3.1)$$

Bemerkung 3.5 (Berechnung der a-posteriori-Dichte im diskreten Fall).

Bei Vorliegen einer diskreten a-priori-Dichte p_T auf Θ , berechnet sich nach Definition 2.8 die a-posteriori-Dichte $p_{T|Y=y}$ wie folgt:

$$p_{T|Y=y}(\theta) = \frac{p_{(Y,T)}(y,\theta)}{p_Y(y)} = \frac{p_{(Y,T)}(y,\theta)}{\sum_{t \in \Theta} p_{(Y,T)}(y,t)} = \frac{p_{Y|T=\theta}(y)p_T(\theta)}{\sum_{t \in \Theta} p_{Y|T=t}(y)p_T(t)}$$
(3.2)

Bevor ein Beispiel gegeben wird, wird zunächst die dafür benötigte Beta-Verteilung eingeführt:

Definition/Bemerkung 3.6 (Beta-Verteilung).

Eine Zufallsvariable X besitzt eine Beta-Verteilung mit Parametern $\alpha > 0$ und $\beta > 0$ (in Zeichen $Be(\alpha, \beta)$), wenn sie die Dichte

$$f_X(x) = \begin{cases} \frac{1}{B(\alpha,\beta)} x^{\alpha-1} (1-x)^{\beta-1} & \text{für } 0 < x < 1\\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

besitzt. Dabei bezeichne B die Beta-Funktion mit

$$B(\alpha, \beta) = \int_0^1 t^{\alpha - 1} (1 - t)^{\beta - 1} dt.^2$$

Ferner ist

$$\mathbb{E}(X) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}$$
 und $\mathbb{V}(X) = \frac{\alpha\beta}{(\alpha + \beta)^2(\alpha + \beta + 1)}$.

(vgl. [Georgii04], S. 43f und S. 109f)

 $^{^2}$ Bei $\alpha < 1$ oder $\beta < 1$ ist das auftretende Integral als uneigentliches Integral zu verstehen.

Beweis. Zunächst soll die Gleichung

$$B(\alpha + 1, \beta) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} B(\alpha, \beta)$$
 (3.3)

nachgewiesen werden.

Es ist

$$\begin{split} &\alpha(B(\alpha,\beta)-B(\alpha+1,\beta))\\ &=\int_{0}^{1}\alpha\,t^{\alpha-1}(1-t)^{\beta-1}\,dt - \int_{0}^{1}\alpha\,t^{\alpha}(1-t)^{\beta-1}\,dt\\ &=\int_{0}^{1}(1-t)\,\alpha\,t^{\alpha-1}(1-t)^{\beta-1}\,dt = \int_{0}^{1}\alpha\,t^{\alpha-1}(1-t)^{\beta}\,dt\\ &=\underbrace{\left[t^{\alpha}(1-t)^{\beta}\right]_{0}^{1}}_{=0} + \int_{0}^{1}t^{\alpha}\beta(1-t)^{\beta-1}\,dt\\ &=\beta B(\alpha+1,\beta), \end{split}$$

und damit

$$B(\alpha + 1, \beta) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} B(\alpha, \beta).$$

Dabei wurde neben der Definition der Beta-Funktion die partielle Integration verwendet (vgl. [Georgii04], S. 44).

Damit folgt nun

$$\mathbb{E}(X) = \int_0^1 x f_X(x) dx = \frac{1}{B(\alpha, \beta)} \int_0^1 x^{\alpha} (1 - x)^{\beta - 1} dx$$
$$= \frac{1}{B(\alpha, \beta)} B(\alpha + 1, \beta) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}$$

sowie

$$\mathbb{V}(X) = \mathbb{E}(X^2) - \mathbb{E}(X)^2$$

$$= \frac{1}{B(\alpha, \beta)} \int_0^1 x^{\alpha+1} (1-x)^{\beta-1} dx - \left(\frac{\alpha}{\alpha+\beta}\right)^2$$

$$= \frac{1}{B(\alpha, \beta)} B(\alpha+2, \beta) - \left(\frac{\alpha}{\alpha+\beta}\right)^2$$

$$= \frac{1}{B(\alpha, \beta)} \frac{\alpha+1}{\alpha+1+\beta} \frac{\alpha}{\alpha+\beta} B(\alpha, \beta) - \left(\frac{\alpha}{\alpha+\beta}\right)^2$$

$$= \frac{\alpha(\alpha+1)(\alpha+\beta) - \alpha^2(\alpha+1+\beta)}{(\alpha+1+\beta)(\alpha+\beta)^2}$$

$$= \frac{\alpha\beta}{(\alpha+1+\beta)(\alpha+\beta)^2}$$

(vgl. [Georgii04], S. 109f).

Beispiel 3.7 (Binomial-/Beta-Verteilung).

Sei Y gegeben θ binomialverteilt, also $Y|T=\theta \sim \mathcal{B}(n,\theta)$ mit festem $n \in \mathbb{N}$. Die a-priori-Verteilung sei die stetige Gleichverteilung auf [0,1], also $T \sim \mathcal{U}(0,1)$. Bei Vorliegen einer Beobachtung $y \in \mathcal{Y} = \{0,\ldots,n\}$ ist die a-posteriori-Dichte nach Bemerkung 3.4 gegeben durch

$$f_{T|Y=y}(\theta) = \frac{\binom{n}{y}\theta^{y}(1-\theta)^{n-y}}{\int_{0}^{1}\binom{n}{y}t^{y}(1-t)^{n-y}dt} = \frac{\theta^{y}(1-\theta)^{n-y}}{\int_{0}^{1}t^{y}(1-t)^{n-y}dt}$$
$$= \frac{\theta^{y}(1-\theta)^{n-y}}{B(y+1,n-y+1)} \quad \text{für alle} \quad \theta \in [0,1].$$

Damit ist die a-posteriori-Verteilung eine Be(y+1, n-y+1)-Verteilung (vgl. [Georgii04], S. 215).

Sei allgemeiner $P^T \sim Be(\alpha, \beta)$, dann ist

$$f_{T|Y=y}(\theta) = \frac{\binom{n}{y}\theta^{y}(1-\theta)^{n-y}\theta^{\alpha-1}(1-\theta)^{\beta-1}}{\int_{0}^{1} \binom{n}{y}t^{y}(1-t)^{n-y}t^{\alpha-1}(1-t)^{\beta-1}dt}$$
$$= \frac{\theta^{y+\alpha-1}(1-\theta)^{n-y+\beta-1}}{\int_{0}^{1}t^{y+\alpha-1}(1-t)^{n-y+\beta-1}dt} \quad \text{für alle} \quad \theta \in [0,1],$$

also ist $P^{T|Y=y} \sim Be(y+\alpha, n-y+\beta)$ (vgl. [Lee04], S. 73).

Notation 3.8.

Der Zusammenhang zwischen a-priori- und a-posteriori-Dichte wird in der Bayes-Statistik häufig folgendermaßen notiert:

$$f_{T|Y=y}(\theta) \propto f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta),$$
 (3.4)

in Worten: $f_{T|Y=y}(\theta)$ ist proportional zu $f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta)$. Dies soll ausdrücken, dass $f_{T|Y=y}(\theta)$ und $f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta)$ gleich sind bis auf eine nicht von θ abhängige Konstante (der Nenner in (3.1) sowie (3.2))(vgl. [Viertl03], S. 172).

Wie man mit der Proportionalitätsschreibweise rechnen kann, zeigt das folgende Beispiel.

Beispiel 3.9 (Normalverteilung).

Seien $Y_1|T=\theta,\ldots,Y_N|T=\theta$ unabhängig identisch verteilt, $Y_i|T=\theta \sim \mathcal{N}(\theta,\sigma^2)$ für $i=1,\ldots,N$ mit bekanntem $\sigma^2 \in \mathbb{R}_{>0}, Y=(Y_1,\ldots,Y_N)$. Dann ist

$$f_{Y|T=\theta}(y) = \prod_{i=1}^{N} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(y_i - \theta)^2}{2\sigma^2}\right)$$
$$= \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{N}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^{N} (y_i - \theta)^2\right).$$

3 A-priori-und a-posteriori-Verteilungen

Die a-priori-Verteilung sei auch eine Normalverteilung, also $P^T \sim \mathcal{N}(\theta_0, s^2)$ mit $\theta_0 \in \mathbb{R}$ und $s \in \mathbb{R}_{>0}$. Dann gilt:

$$f_{T|Y=y}(\theta) \propto \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^{N} (y_i - \theta)^2 - \frac{1}{2s^2} (\theta - \theta_0)^2\right)$$

$$= \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{s^2 \sum (y_i - \theta)^2 + \sigma^2(\theta - \theta_0)^2}{\sigma^2 s^2}\right)\right)$$

$$= \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2 s^2} \left[s^2 \left(\sum_{i=1}^{N} y_i^2 - 2\theta \sum_{i=1}^{N} y_i + N\theta^2\right) + \sigma^2 \left(\theta^2 - 2\theta\theta_0 + \theta_0^2\right)\right]\right)$$

$$\propto \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2 s^2} \left[(Ns^2 + \sigma^2)\theta^2 - 2\left(s^2 \sum_{i=1}^{N} y_i + \sigma^2\theta_0\right)\theta\right]\right)$$

$$\propto \exp\left(-\frac{Ns^2 + \sigma^2}{2\sigma^2 s^2} \left[\theta^2 - 2\frac{s^2 \sum y_i + \sigma^2\theta_0}{Ns^2 + \sigma^2}\theta + \left(\frac{s^2 \sum y_i + \sigma^2\theta_0}{Ns^2 + \sigma^2}\right)^2\right]\right)$$

$$= \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{\left(\theta - \frac{s^2 \sum y_i + \sigma^2\theta_0}{Ns^2 + \sigma^2}\right)^2}{\left(\frac{N}{\sigma^2} + \frac{1}{s^2}\right)^{-1}}\right)$$

An der Form des letzten Terms erkennt man, dass die Verteilung von $T \mid Y = y$ eine $\mathcal{N}(\frac{s^2 \sum y_i + \sigma^2 \theta_0}{Ns^2 + \sigma^2}, (\frac{N}{\sigma^2} + \frac{1}{s^2})^{-1})$ -Verteilung ist.

Man beachte, dass der Erwartungswert auch als $\frac{\frac{N}{\sigma^2}(\frac{1}{N}\sum y_i)+\frac{1}{s^2}\theta_0}{\frac{N}{\sigma^2}+\frac{1}{s^2}}$ geschrieben werden kann, also eine Konvexkombination des Stichprobenmittelwertes $\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}y_i$ und des Erwartungswertes θ_0 der a-priori-Verteilung ist, wobei bei größer werdender Stichprobenzahl N der Stichprobenmittelwert mehr Gewicht erhält. Auch bei größerer Unsicherheit der a-posteriori-Verteilung (ausgedrückt durch ein größeres s^2) gewinnt die Stichprobe an Gewicht (vgl. [Georgii04], S. 217).

Allgemein gilt, dass wenn eine weitere Beobachtung y_{N+1} hinzu gefügt wird, sich die a-posteriori-Dichte durch

$$f_{T|(Y=y,Y_{N+1}=y_{N+1})}(\theta) \propto f_{Y_{N+1}|T=\theta}(y_{N+1})f_{T|Y=y}(\theta)$$

aufdatieren lässt ohne alle Berechnungen neu durchführen zu müssen. Dieses Ergebnis erhält man durch Anwenden von (3.4) mit $f_{T|Y=y}$ anstatt f_T als a-priori-Dichte und mit der durch die bedingte Unabhängigkeit gültigen Gleichung

$$f_{Y_{N+1}|(T=\theta,Y=y)}(y_{N+1}) = \frac{f_{(Y_{N+1},Y)|T=\theta}(y_{N+1},y)}{f_{Y|T=\theta}(y)} = \frac{f_{Y_{N+1}|T=\theta}(y_{N+1})f_{Y|T=\theta}(y)}{f_{Y|T=\theta}(y)}$$
(3.5)
= $f_{Y_{N+1}|T=\theta}(y_{N+1}).$

Bemerkung 3.10 (Prädiktive Dichte).

Wie lässt sich die Verteilung zukünftiger Beobachtungen $y_{N+1}, \ldots, y_M \in \mathcal{Y}$ beschreiben, wenn bereits die Beobachtungen y_1, \ldots, y_N vorliegen? Seien dazu $Y_1|T=\theta,\ldots,Y_M|T=\theta$ unabhängig identisch verteilt, $Y:=(Y_1,\ldots,Y_N),$ $X:=(Y_{N+1},\ldots,Y_M),$ dann ist

$$f_{X|Y=y}(x) = \int_{\Theta} f_{(X,T)|Y=y}(x,\theta) d\theta = \int_{\Theta} f_{X|(T=\theta,Y=y)}(x) f_{T|Y=y}(\theta) d\theta$$
$$= \int_{\Theta} f_{X|T=\theta}(x) f_{T|Y=y}(\theta) d\theta$$

Dabei gilt das erste Gleichheitszeichen nach Bemerkung 2.7 und das letzte Gleichheitszeichen folgt wie in Gleichung (3.5). $f_{X|Y=y}$ heißt prädiktive Dichte. (vgl. [Gelman04], S. 8)

3.1 Wahl der a-priori-Verteilung

Bei den Bayes'schen Herleitungen für Parameterschätzungen wird davon ausgegangen, dass eine Vorbewertung des Problems in Form einer a-priori-Verteilung gegeben ist. Diese kann entweder durch vorhergehende Untersuchungen bekannt sein oder die subjektive Bewertung der Fragestellung widerspiegeln.

Im Falle der teilweisen Kenntnis der a-priori-Verteilung (z.B. des Mittelwertes und einiger Quantile) werden gerne a-priori-Verteilungen aus konjugierten Familien gewählt, weil diese eine einfache Bestimmung der a-posteriori-Verteilung oder direkt der Bayes-Schätzer ermöglichen. Diese werden in Abschnitt 3.2 behandelt.

Möchte man aufgrund zu geringer Vorkenntnis der Situation keine komplette apriori-Verteilung festlegen, so bieten *empirische Bayes-Methoden* (*Empirical Bayes*) die Möglichkeit ein Modell festzulegen, dessen Parameter aus den Messdaten geschätzt werden. Weiter bieten sie nichtparametrische Methoden, bei denen die komplette a-priori-Verteilung durch Simulationen bestimmt wird. Ansätze dieser empirischen Methoden werden in Kapitel 5 vorgestellt.

Eine weitere Möglichkeit keine Information einzubringen bilden nichtinformative apriori-Verteilungen. Dazu gehören Gleichverteilungen und unter Parametertransformation invariante Verteilungen, die Jeffrey's Prior (vgl. [Lee04], S. 83f). In beiden
Fällen tritt das Problem auf, dass sie eventuell nicht eigentlich integrierbar sind.
Diese uneigentlichen Verteilungen (z.B. $p_T \propto 1$) werden jedoch häufig akzeptiert,
wenn die damit gewonnene a-posteriori-Verteilung $p_{T|Y=y}$ existiert (vgl. [Robert01],
S. 27f), also genauer wenn der Nenner in (3.1) bzw. in (3.2) existiert.

Zu beachten ist in jedem Fall, dass die Wahl der a-priori-Verteilung sinnvoll begründet wird, da diese die Aussagen basierend auf der a-posteriori-Verteilung stark beeinflussen kann. Die willkürliche Wahl der a-priori-Verteilung und ihr großer Einfluss auf die Inferenz ist auch der Hauptkritikpunkt der Bayes-Statistik (vgl. [Robert01], S. 106). Um den Einfluss der a-priori-Verteilung in Falle einer falschen Spezifikation zu schmälern, sind Methoden entwickelt worden, die a-priori-Verteilung

so zu wählen, dass sich gegen Fehlspezifikationen robuste a-posteriori-Verteilungen ergeben. Diese werden in [Bolstad04], S. 261ff vorgestellt und basieren auf gemischten Verteilungen.

In der späteren neurobiologischen Anwendung liegt die besondere Situation vor, dass die a-priori-Verteilung exakt bekannt ist und es somit nicht nötig ist Annahmen zu treffen. Allerdings ist die Verknüpfung des Parameters mit dem Wahrscheinlichkeitsmodell nicht bekannt und muss zunächst aus den Daten geschätzt werden. Der Parameter der Likelihood-Funktion bei gegebenem θ wird in dieser Arbeit über Maximum-Likelihood-Schätzungen ermittelt (vgl. z.B. Abschnitt 7.2.2). Dabei werden unterschiedliche Daten zum Anpassen des Modells und zur Rekonstruktion verwendet. Werden dieselben Daten verwendet, um Parameter der Likelihood-Funktion per Maximum-Likelihood zu bestimmen und weitere Untersuchungen durchzuführen, spricht man auch hier von *Empirical Bayes* (vgl. [Molenberghs05], S. 42f und S. 268).

3.2 Konjugierte Familien

Definition 3.11.

Eine Familie \mathcal{F} von Wahrscheinlichkeitsdichten auf Θ heißt konjugiert zur Likelihood-Funktion $f_{Y|T=\theta}$, falls für alle $f_T \in \mathcal{F}$ die a-posteriori-Dichte $f_{T|Y=y}$ auch zu \mathcal{F} gehört. (vgl. [Robert01], S. 114)

Analog kann man auch von konjugierten Verteilungen sprechen.

Eine triviale konjugierte Familie ist die Familie aller Wahrscheinlichkeitsdichten. Interessanter sind diejenigen, in denen \mathcal{F} parametrisiert und möglichst klein ist. Dann ist der Übergang von der a-priori- zur a-posteriori-Verteilung nur ein Aufdatieren der Parameter. Dies ist auch der Fall in den Beispielen 3.7 und 3.9, wenn \mathcal{F} die Familie aller Normal- bzw. Betaverteilungen ist.

Interessante Beispiele für konjugierte Verteilungen liefern die Exponentialfamilien:

Satz 3.12.

Sei $Y = (Y_1, ..., Y_N)$ und seien $Y_1|T = \theta, ..., Y_N|T = \theta$ unabhängig identisch verteilt. $f_{Y_i|T=\theta}$ stamme aus einer regulären k-parametrischen Exponentialfamilie, d.h.

$$f_{Y_i|T=\theta}(y) = s(y)g(\theta) \exp\left[\sum_{j=1}^k c_j \phi_j(\theta) h_j(y)\right]$$

und somit

$$f_{Y|T=\theta}(y) = \left[\prod_{i=1}^{N} s(y_i)\right] g(\theta)^N \exp\left[\sum_{j=1}^{k} c_j \phi_j(\theta) \left(\sum_{i=1}^{N} h_j(y_i)\right)\right]$$

3 A-priori-und a-posteriori-Verteilungen

gilt. Dabei seien s, h_j, ϕ_j reellwertige Funktionen und c_j reellwertige Konstanten für $j = 1, \ldots, k$. Weiter gelte

$$\frac{1}{g(\theta)} = \int_{\mathcal{Y}} s(y) \exp\left[\sum_{j=1}^{k} c_j \phi_j(\theta) h_j(y)\right] dy < \infty.$$

Dann gilt:

1. Die Familie, die durch die Funktionen

$$f_T(\theta|\tau) = (K(\tau))^{-1} (g(\theta))^{\tau_0} \exp\left[\sum_{j=1}^k c_j \phi_j(\theta) \tau_j\right]$$

für alle $\tau \in \mathbb{R}^{k+1}$ mit der Eigenschaft

$$K(\tau) = \int_{\Theta} (g(\theta))^{\tau_0} \exp \left[\sum_{j=1}^k c_j \phi_j(\theta) \tau_j \right] d\theta < \infty$$

beschrieben ist, ist zu $f_{Y|T=\theta}$ konjugiert (vgl. [Bernardo00], S. 266).

2. Die a-posteriori-Dichte für θ ist gegeben durch

$$f_{T|Y=y}(\theta|\tau) = f_T(\theta|\tau + t_N(y)),$$

wobei $t_N(y) = (N, \sum_{i=1}^N h_1(y_i), \dots, \sum_{i=1}^N h_k(y_i))$ sei. Sie lässt sich damit durch eine einfache Parameteraufdatierung bestimmen.

3. Die prädiktive Dichte für weitere Beobachtungen $x = (y_{N+1}, \dots, y_M)$ ist durch

$$f_{X|Y=y}(x|\tau) = \left[\prod_{i=1}^{M-N} s(y_{N+i})\right] \frac{K(\tau + t_M(y))}{K(\tau + t_N(y))}$$

gegeben.

4. Liegt die so genannte kanonische Form der Exponentialfamilie vor, d.h. ist N=k und sind $\mathcal{Y},\Theta\subset\mathbb{R}^N$ und ist

$$f_{Y_i|T=\theta}(y_i) = a(y) \exp \left[y_i^T \theta - b(\theta) \right]$$

sowie

$$f_T(\theta|n_0, y_0) = c(n_0, y_0) \exp \left[n_0 y_0^T \theta - n_0 b(\theta)\right]$$

mit $n_0 \in \mathbb{R}$ und $y_0 \in \mathbb{R}^N$, dann ist die a-posteriori-Dichte durch

$$f_{T|Y=y}(\theta|n_0, y_0) = f_T\left(\theta \left| n_0 + N, \frac{n_0 y_0 + N\bar{y}}{n_0 + N} \right.\right)$$

gegeben, wobei \bar{y} das arithmetische Mittel von y bezeichne. Diese kanonische Form lässt sich aus der nicht-kanonischen Form stets durch Umparametrisierung herstellen.

Die auftretenden Parameter τ bzw. n_0, y_0 der a-priori-Verteilung werden auch als Hyperparameter bezeichnet. (vgl. [Bernardo00], S. 269f und S. 273)

Beweis. Nachrechnen ergibt:

1./2.

$$f_{T|Y=y}(\theta|\tau) \propto f_{Y|T=\theta}(y) f_T(\theta|\tau)$$

$$\propto g(\theta)^{N+\tau_0} \exp\left[\sum_{j=1}^k c_j \phi_j(\theta) \left(\tau_j + \sum_{i=1}^N h_j(y_i)\right)\right]$$

$$\propto f_T\left(\theta \left| \left(N + \tau_0, \tau_1 + \sum_{i=1}^N h_1(y_i), \dots, \tau_N + \sum_{i=1}^N h_k(y_i)\right)\right)$$

$$\propto f_T(\theta|\tau + t_N(y))$$

3.

$$f_{X|Y=y}(x|\tau) = \int_{\Theta} f_{X|T=\theta}(x) f_{T|Y=y}(\theta|\tau) d\theta$$

$$= \left[\prod_{i=1}^{M-N} s(y_{N+i})\right] \frac{1}{K(\tau + t_N(y))}$$

$$\int_{\Theta} g(\theta)^{M+\tau_0} \exp\left[\sum_{j=1}^{k} c_j \phi_j(\theta) \left(\left[\sum_{i=1}^{M-N} h_j(y_{N+i})\right] + \tau_j + \left[\sum_{i=1}^{N} h_j(y_i)\right]\right)\right] d\theta$$

$$= K(\tau + t_M(y)), \text{ da } [K(\tau + t_M(y))]^{-1} \int_{\Theta} \dots d\theta = 1$$

$$= \left[\prod_{i=1}^{M-N} s(y_{N+i})\right] \frac{K(\tau + t_M(y))}{K(\tau + t_N(y))}$$

4.

$$f_{T|Y=y}(\theta|n_{0}, y_{0}) \propto f_{Y|T=\theta}(y) f_{T}(\theta|n_{0}, y_{0})$$

$$\propto \exp\left[\underbrace{\left(\sum_{i=1}^{N} y_{i} + n_{0} y_{0}\right)^{T}}_{=(N\bar{y}+n_{0} y_{0})^{T}} \theta - (n_{0} + N)b(\theta)\right]$$

$$\propto f_{T|Y=y}\left(\theta \left|n_{0} + N, \frac{n_{0} y_{0} + N\bar{y}}{n_{0} + N}\right.\right)$$
(3.6)

Beispiel 3.13 (Poisson-/Gammaverteilung).

Nun soll nachgerechnet werden, dass die Familie der Gammaverteilungen konjugiert zur Poissonverteilung ist. Sei daher $Y = (Y_1, \dots, Y_N)$,

$$f_{Y_i|T=\theta}(y) = \exp(-\theta) \frac{\theta^y}{y!}$$

3 A-priori-und a-posteriori-Verteilungen

und

$$f_T(\theta|\alpha,\beta) = \frac{\beta^{\alpha}}{\Gamma(\alpha)} \theta^{\alpha-1} \exp(-\beta\theta)$$
 für $\alpha,\beta > 0$.

Jetzt kann entweder wie beim Vorgehen in Beispiel 3.9 direkt die Konjugiertheit nachgerechnet werden oder, da Gamma-und Poissonvereilung zu den 1-parametrischen Exponentialfamilien gehören, können diese in der entsprechenden Form dargestellt werden, so dass der vorhergehende Satz verwendet werden kann.

Es ist

$$f_{Y|T=\theta}(y) = \left[\prod_{i=1}^{N} \underbrace{\frac{1}{y_i!}}_{=s(y_i)}\right] \underbrace{\exp(-\theta)^N}_{=g(\theta)^N} \exp\left(\underbrace{\ln(\theta)}_{=\phi(\theta)} \sum_{i=1}^{N} \underbrace{y_i}_{=h(y_i)}\right)$$

und

$$f_T(\theta|\alpha,\beta) = \underbrace{\frac{\beta^{\alpha}}{\Gamma(\alpha)}}_{=K(\tau)} \underbrace{\exp(-\theta)^{\beta}}_{=g(\theta)^{\tau_0}} \exp(\underbrace{\ln(\theta)}_{=\phi(\theta)} \underbrace{(\alpha-1)}_{=\tau_1})$$

und damit nach Satz 3.12

$$f_{T|Y=y}(\theta|\alpha,\beta) = f_T \left(\theta \left| \alpha + \sum_{i=1}^N y_i, \beta + N \right.\right)$$
$$= \frac{(\beta+N)^{\alpha+\sum y_i}}{\Gamma(\alpha+\sum y_i)} \theta^{\alpha+\sum y_i-1} \exp(-(\beta+N)\theta).$$

(vgl. [Bernardo00], S. 267f)

4 Bayes-Schätzer

In diesem Kapitel wird ohne explizite Erwähnung vorausgesetzt, dass Bedingungen eine positive Wahrscheinlichkeit haben, so dass die auftretenden bedingten Wahrscheinlichkeiten und Dichten definiert sind.

Die a-posteriori-Verteilung enthält sämtliche Information, die in den beobachteten Daten über den Parameter θ unter den getroffenen Annahmen enthalten ist. Da diese Information häufig unüberschaubar ist, sollen in diesem Kapitel Möglichkeiten zur Zusammenfassung der Information gegeben werden, die Punktschätzungen und Konfidenzintervalle. Um diese zu definieren, werden zunächst entscheidungstheoretische Grundlagen erläutert (vgl. [Robert01], S. 52f und S. 62f).

4.1 Entscheidungstheoretische Grundlagen

In diesem Kapitel wird nur der Fall stetiger Dichten behandelt. Falls diskrete Dichten vorliegen, sind alle auftretenden Integrale durch Summen zu ersetzen.

Um Entscheidungen wie zum Beispiel die Auswahl eines Punktschätzers oder die Entscheidung für oder gegen eine Hypothese beim Testen treffen zu können, wird ein Entscheidungskriterium benötigt. Dieses bilden sogenannte *Risikofunktionen*, welche auf *Verlustfunktionen* basieren:

Definition 4.1 (Verlustfunktion).

Eine Verlustfunktion ist eine Abbildung $L: \Theta \times \mathcal{D} \to [0, \infty)$, wobei \mathcal{D} der sogenannte Entscheidungsraum ist.

Bei Punktschätzungen ist zum Beispiel meist $\mathcal{D} = \Theta$ oder $\mathcal{D} = a(\Theta)$, wobei a eine Aspektfunktion ist.

Da es häufig schwierig oder unmöglich ist, die "richtige" Verlustfunktion für ein Problem zu bestimmen, werden oft klassische Verlustfunktionen wie der quadratische oder absolute Verlust verwendet.

Als Basis für die Bayes'sche Entscheidungstheorie sind zu Anfang also drei Faktoren festzulegen:

- die Likelihoodfunktion $f_{Y|T=\theta}$
- die a-priori-Dichte f_T
- die Verlustfunktion L

4 Bayes-Schätzer

Im Gegensatz zur klassischen Statistik basieren Entscheidungen in der Bayes-Statistik auf dem erwarteten a-posteriori-Risiko:

Definition 4.2 (erwartetes a-posteriori-Risiko).

Sei $\delta \in \mathcal{D}$ und $L(\cdot, \delta)$ messbar. Das *(erwartete) a-posteriori-Risiko* von δ bei gegebenem y ist

$$r(\delta|y) := \mathbb{E}(L(T,\delta)|Y=y) = \int_{\Theta} L(\theta,\delta) f_{T|Y=y}(\theta) d\theta$$

bei Existenz des Integrals.

Das klassische Risiko einer Entscheidungsfunktion (einer Abbildung $\delta: \mathcal{Y} \to \mathcal{D}$) sieht folgendermaßen aus:

Definition 4.3 (frequentistisches Risiko).

Sei eine Entscheidungsregel $\delta:\mathcal{Y}\to\mathcal{D}$ gegeben und $L(\theta,\delta(\cdot))$ messbar. Dann ist

$$R(\theta, \delta) := \mathbb{E}(L(\theta, \delta(Y))|T = \theta) = \int_{\mathcal{V}} L(\theta, \delta(y)) f_{Y|T = \theta}(y) dy$$

das frequentistische Risiko zu $\theta \in \Theta$ und δ (wenn das Integral existiert).

In der klassischen Statistik wird also über den beobachtbaren Wert y anstatt wie in der Bayes-Statistik über den unbekannten Parameter θ integriert.

Will man einer Entscheidungsfunktion $\delta: \mathcal{Y} \to \mathcal{D}$ eine einzige Zahl als Risiko zuweisen, ist es möglich, das *integrierte Risiko* zu betrachten.

Definition 4.4 (integriertes Risiko).

Sei die Entscheidungsfunktion $\delta:\mathcal{Y}\to\mathcal{D}$ gegeben und $L(\theta,\delta(\cdot))$ messbar. Dann wird

$$r(\delta) := \mathbb{E}(R(T,\delta)) := \int_{\Theta} R(\theta,\delta) f_T(\theta) d\theta = \int_{\Theta} \int_{\mathcal{Y}} L(\theta,\delta(y)) f_{Y|T=\theta}(y) dy f_T(\theta) d\theta,$$

falls existent, integriertes Risiko von δ genannt.

Bei den folgenden Aussagen sei die Messbarkeit ohne explizite Erwähnung stets vorausgesetzt. Dieser Satz stellt einen Zusammenhang zwischen integriertem Risiko und a-posteriori-Risiko her:

Satz 4.5.

Für eine Entscheidungsfunktion $\delta: \mathcal{Y} \to \mathcal{D}$ gilt bei Existenz des integrierten Risikos:

$$r(\delta) = \int_{\mathcal{Y}} r(\delta(y)|y) f_Y(y) \, dy$$

Daher minimiert eine Entscheidungsfunktion δ das Risiko $r(\delta)$, wenn $\delta(y)$ das aposteriori-Risiko r(d|y) für fast alle $y \in \mathcal{Y}$ minimiert.

Beweis. Mit dem Satz von Fubini (vgl. [Elsrodt02], S. 176) gilt:

$$\begin{split} r(\delta) &= \int_{\Theta} \int_{\mathcal{Y}} L(\theta, \delta(y)) f_{Y|T=\theta}(y) \, dy f_{T}(\theta) \, d\theta \\ &= \int_{\mathcal{Y}} \int_{\Theta} L(\theta, \delta(y)) f_{Y|T=\theta}(y) f_{T}(\theta) \, d\theta \, dy \\ &= \int_{\mathcal{Y}} \int_{\Theta} L(\theta, \delta(y)) f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta f_{Y}(y) \, dy \\ &= \int_{\mathcal{Y}} L(\theta, \delta(y)) f_{Y}(y) \, dy \end{split}$$

Der Satz von Fubini ist hier anwendbar, da $L(\theta, \delta(y)) f_{Y|T=\theta}(y) f_T(\theta) \geq 0$ für alle θ und y gilt und außerdem $r(\delta)$ existiert. Das vorletzte Gleichheitszeichen gilt aufgrund der Beziehung

$$f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta) = f_{(Y,T)}(y,\theta) = f_{T|Y=y}(\theta)f_Y(y).$$

Die zweite Aussage ist klar.

Dieser Satz motiviert die folgende Definition:

Definition 4.6 (Bayes-Schätzer).

Ein Bayes-Schätzer zur a-priori-Verteilung P^T und zur Verlustfunktion L ist eine Schätzfunktion $\hat{\theta}: \mathcal{Y} \to \mathcal{D}$, welche $r(\hat{\theta})$ minimiert.

 $r(\hat{\theta})$ wird dann als *Bayes-Risiko* bezeichnet.

Bemerkung 4.7.

Nach obigem Satz erhält man einen Bayes-Schätzer, wenn man für jedes $y \in \mathcal{Y}$ eine Schätzung $\hat{\theta}(y) \in \arg\min_{d \in \mathcal{D}} r(d|y)$ wählt unter der Bedingung, dass für die so konstruierte Funktion $r(\hat{\theta})$ existiert.

Diese Feststellung ist wichtig, da vom Bayes'schen Standpunkt aus das Integrieren über y nicht sinnvoll ist, da dieser Wert in einer konkreten Untersuchung bekannt ist.

4.2 Punktschätzungen

In diesem Abschnitt sollen verschiedene Möglichkeiten für Punktschätzungen des Parameters θ basierend auf der a-posteriori-Verteilung angegeben werden. Diese werden durch entsprechende Verlustfunktionen motiviert. In der Notation des vorherigen Abschnitts wird der Fall $\mathcal{D} = \Theta$ betrachtet.

Definition 4.8 (A-posteriori-Mittel).

Sei d=1. Die Schätzfunktion $\hat{\theta}: \mathcal{Y} \to \Theta$ mit

$$\hat{\theta}(y) := \mathbb{E}(T|Y = y),$$

also der bedingte Erwartungswert von T gegeben Y = y, wird, sofern definiert, als a-posteriori-Mittel bezeichnet (vgl. [Winkler72], S. 406).

Der bedingte Erwartungswert von T gegeben Y = y kann auch aufgefasst werden als Erwartungswert einer Zufallsvariable, die die a-posteriori-Verteilung $P^{T|Y=y}$ besitzt (vgl. [Bickel77], S. 8).

Satz 4.9.

Sei d=1 und $L(\theta, \tilde{\theta}) = (\theta - \tilde{\theta})^2$, der *quadratische Verlust*, dann ist der zugehörige eindeutige Bayes-Schätzer das a-posteriori-Mittel. In diesem Fall ist das a-posteriori-Risiko die bedingte Varianz von T gegeben Y = y. (vgl. [Lee04], S. 206)

Beweis. Für $y \in \mathcal{Y}$ ist

$$r(\theta|y) = \mathbb{E}((T-\theta)^{2}|Y=y)$$

$$= \mathbb{E}(T^{2}|Y=y) - 2\theta \mathbb{E}(T|Y=y) + \theta^{2}$$

$$= \mathbb{V}(T|Y=y) + \mathbb{E}(T|Y=y)^{2} - 2\theta \mathbb{E}(T|Y=y) + \theta^{2}$$

$$= \mathbb{V}(T|Y=y) + (\mathbb{E}(T|Y=y) - \theta)^{2}.$$

Da der erste Summand von $r(\theta|y)$ (die bedingte Varianz) nicht von θ abhängt, ist $r(\theta|y)$ minimal, wenn der letzte Summand minimal ist. Weil $(\mathbb{E}(T|Y=y)-\theta)^2>0$ für $\theta\neq\mathbb{E}(T|Y=y)$ und =0 für $\theta=\mathbb{E}(T|Y=y)$ ist, ist $\hat{\theta}(y)=\mathbb{E}(T|Y=y)$ der eindeutige Bayes-Schätzer (vgl. [Robert01], S. 78 für Struktur).

Satz 4.10.

Sei d beliebig und $L(\theta, \tilde{\theta}) = (\theta - \tilde{\theta})^T Q (\theta - \tilde{\theta})$ mit einer positiv-semidefiniten, symmetrischen Matrix $Q \in \mathbb{R}^{d \times d}$. Dann erfüllt der Bayes-Schätzer folgende Gleichung für alle $y \in \mathcal{Y}$:

$$Q \,\hat{\theta}(y) = Q \,\mathbb{E}(T|Y=y),$$

wobei

$$\mathbb{E}(T|Y=y) := \begin{pmatrix} \mathbb{E}(T_1|Y=y) \\ \vdots \\ \mathbb{E}(T_d|Y=y) \end{pmatrix}$$

der komponentenweise bedingte Erwartungswert sei.

Falls Q invertierbar ist, gilt: $\hat{\theta}(y) = \mathbb{E}(T|Y=y)$ (vgl. [Bernardo00], S. 257).

¹Zur Erinnerung: d bezeichnet die Dimension von Θ .

Beweis. Der Beweis wird analog zum eindimensionalen Fall geführt.²

$$r(\theta|y) = \mathbb{E}((T-\theta)^T Q(T-\theta)|Y=y)$$

$$= \mathbb{E}(T^T Q T|Y=y) - \underbrace{2 \mathbb{E}(T^T Q \theta|Y=y)}_{=2 \mathbb{E}(T^T Q|Y=y)\theta} + \underbrace{\mathbb{E}(\theta^T Q \theta|Y=y)}_{\theta^T Q \theta}$$

$$= \underbrace{\mathbb{E}(T^T Q T|Y=y) - \mathbb{E}(T|Y=y)^T Q \mathbb{E}(T|Y=y)}_{=:V}$$

$$+ \mathbb{E}(T|Y=y)^T Q \mathbb{E}(T|Y=y) - 2 \mathbb{E}(T|Y=y)^T Q \theta + \theta^T Q \theta$$

$$= V + (\mathbb{E}(T|Y=y) - \theta)^T Q (\mathbb{E}(T|Y=y) - \theta)$$

Da V nicht von θ abhängt, genügt wiederum die Minimierung des hinteren Summanden. Aufgrund der positiven Semidefinitheit von Q ist für jede Wahl von θ der Ausdruck $(\mathbb{E}(T|Y=y)-\theta)^TQ(\mathbb{E}(T|Y=y)-\theta)$ nichtnegativ, also für $Q\hat{\theta}(y)=Q\mathbb{E}(T|Y=y)$ minimal.

Definition 4.11 (A-posteriori-Median).

Sei d=1. Dann heißt eine Schätzfunktion $\hat{\theta}: \mathcal{Y} \to \Theta$ mit

$$P(T \le \hat{\theta}(y)|Y = y) \ge \frac{1}{2}$$
 und $P(T \ge \hat{\theta}(y)|Y = y) \ge \frac{1}{2}$

a-posteriori-Median (vgl. [Lee04], S. 27).

Satz 4.12.

Sei d=1. Ist $L(\theta,\tilde{\theta})=|\theta-\tilde{\theta}|$, der absolute Verlust, dann ist der a-posteriori-Median ein Bayes-Schätzer. (vgl. [Lee04], S. 208)

Beweis. Sei $\hat{\theta}$ der a-posteriori-Median und $\hat{\varphi}$ eine weitere von $\hat{\theta}$ verschiedene Schätzfunktion. Für $y \in \mathcal{Y}$ gelte zunächst $\hat{\varphi}(y) > \hat{\theta}(y)$.

Dann gilt:

$$L(\theta, \hat{\theta}(y)) - L(\theta, \hat{\varphi}(y)) = |\theta - \hat{\theta}(y)| - |\theta - \hat{\varphi}(y)|$$

$$= \begin{cases} (\hat{\theta}(y) - \theta) - (\hat{\varphi}(y) - \theta) = \hat{\theta}(y) - \hat{\varphi}(y) & \text{falls} \quad \theta \leq \hat{\theta}(y) \\ (\theta - \hat{\theta}(y)) - (\hat{\varphi}(y) - \theta) = 2\theta - (\hat{\theta}(y) + \hat{\varphi}(y)) & \text{falls} \quad \hat{\theta}(y) < \theta < \hat{\varphi}(y) \\ (\theta - \hat{\theta}(y)) - (\theta - \hat{\varphi}(y)) = \hat{\varphi}(y) - \hat{\theta}(y) & \text{falls} \quad \theta \geq \hat{\varphi}(y) \end{cases}$$

Weiter gilt im Fall $\hat{\theta}(y) < \theta < \hat{\varphi}(y)$:

$$2\theta - (\hat{\theta}(y) + \hat{\varphi}(y)) < 2\hat{\varphi}(y) - (\hat{\theta}(y) + \hat{\varphi}(y)) = \hat{\varphi}(y) - \hat{\theta}(y)$$

und damit die Abschätzung

$$L(\theta, \hat{\theta}(y)) - L(\theta, \hat{\varphi}(y)) \le \begin{cases} \hat{\theta}(y) - \hat{\varphi}(y) & \text{falls} \quad \theta \le \hat{\theta}(y) \\ \hat{\varphi}(y) - \hat{\theta}(y) & \text{falls} \quad \theta > \hat{\theta}(y) \end{cases}.$$

²eigene Herleitung

Für das a-posteriori-Risiko gilt somit unter Benutzung der Eigenschaft

$$\int_{\theta \le \hat{\theta}(y)} f_{T|Y=y}(\theta) d\theta = P(T \le \hat{\theta}(y)|Y=y) \ge \frac{1}{2} :$$

$$\begin{split} &r(\hat{\theta}(y)|y) - r(\hat{\varphi}(y)|y) \\ &= \int_{\theta \in \Theta} [L(\theta, \hat{\theta}(y)) - L(\theta, \hat{\varphi}(y))] f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta \\ &= \int_{\theta \leq \hat{\theta}(y)} [L(\theta, \hat{\theta}(y)) - L(\theta, \hat{\varphi}(y))] f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta \\ &+ \int_{\theta > \hat{\theta}(y)} [L(\theta, \hat{\theta}(y)) - L(\theta, \hat{\varphi}(y))] f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta \\ &\leq (\hat{\theta}(y) - \hat{\varphi}(y)) \int_{\theta \leq \hat{\theta}(y)} f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta + (\hat{\varphi}(y) - \hat{\theta}(y)) \int_{\theta > \hat{\theta}(y)} f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta \\ &= \underbrace{(\hat{\varphi}(y) - \hat{\theta}(y))}_{>0} \left(- \underbrace{\int_{\theta \leq \hat{\theta}(y)} f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta}_{\geq \frac{1}{2}} + 1 - \underbrace{\int_{\theta \leq \hat{\theta}(y)} f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta}_{\geq \frac{1}{2}} \right) \\ &\leq 0 \end{split}$$

Eine analoge Rechnung lässt sich durchführen, wenn $\hat{\varphi}(y) < \hat{\theta}(y)$ gilt. Daher folgt:

$$\hat{\theta}(y) \in \arg\min_{t \in \Theta} r(t|y)$$
 für alle $y \in \mathcal{Y}$

und somit ist $\hat{\theta}$ ein Bayes-Schätzer. (vgl. [Lee
04], S. 208)

Definition 4.13 (A-posteriori-Modus).

Die Schätzfunktion $\theta: \mathcal{Y} \to \Theta$ mit

$$\hat{\theta}(y) \in \arg\max_{\theta \in \Theta} f_{T|Y=y}(\theta)$$

wird als a-posteriori-Modus oder verallgemeinerte Maximum-Likelihood-Schätzung bezeichnet (vgl. [Wasserman04], S. 198 und [Berger85], S. 133).

Zu beachten ist hier, dass bei konstanter a-priori-Verteilung (ggf. uneigentlich) Maximum-Likelihood-Schätzung und a-posteriori-Modus identisch sind.

Satz 4.14.

Sei die a-posteriori-Dichte $p_{T|Y=y}$ diskret. Ist L der θ -1-Verlust, d.h.

$$L(\theta, \tilde{\theta}) = \begin{cases} 0, & \theta = \tilde{\theta} \\ 1, & \theta \neq \tilde{\theta} \end{cases},$$

dann ist der Bayes-Schätzer ein a-posteriori-Modus.

Beweis. Es ist

$$r(\theta|y) = \sum_{t \in \Theta} L(t, \theta) p_{T|Y=y}(t) = \sum_{t \in \Theta \setminus \{\theta\}} p_{T|Y=y}(t) = 1 - p_{T|Y=y}(\theta),$$

also ist $r(\theta|y)$ minimal bei maximalem $p_{T|Y=y}(\theta)$.

Im stetigen Fall ist eine Grenzwertbildung nötig, um den a-posteriori-Modus zu erhalten (vgl. [Robert01], S. 166):

Satz 4.15.

Sei eine stetige a-posteriori-Dichte $f_{T|Y=y}$ gegeben und Θ offen. Weiter seien Verlustfunktionen L_{ϵ} folgendermaßen definiert:

$$L_{\epsilon}(\theta, \tilde{\theta}) = \begin{cases} 0, & \theta \in B_{\epsilon}(\tilde{\theta}) \\ 1, & \theta \notin B_{\epsilon}(\tilde{\theta}) \end{cases},$$

wobei $B_{\epsilon}(\tilde{\theta})$ die abgeschlossene Kugel um $\tilde{\theta}$ mit Radius ϵ bzgl. der euklidischen Metrik bezeichne.

Der Bayes-Schätzer bzgl. L_{ϵ} ist gegeben durch

$$\hat{\theta}_{\epsilon}(y) \in \arg\max_{\theta \in \Theta} \int_{B_{\epsilon}(\theta)} f_{T|Y=y}(t) dt.$$

Ist weiter vorausgesetzt, dass der a-posteriori-Modus eindeutig ist, gilt:

$$\lim_{\epsilon \to 0} \hat{\theta}_{\epsilon}(y)$$

ist, falls existent, der a-posteriori-Modus (vgl. [Bernardo00], S. 257).

Beweis.

$$r(\theta|y) = \int_{\Theta} L_{\epsilon}(t,\theta) f_{T|Y=y}(t) dt = \int_{\Theta} f_{T|Y=y} \left(1 - I_{B_{\epsilon}(\theta)}(t)\right) dt$$
$$= 1 - \int_{\Theta} f_{T|Y=y} I_{B_{\epsilon}(\theta)}(t) dt = 1 - \int_{B_{\epsilon}(\theta)} f_{T|Y=y}(t) dt$$

ist minimal, wenn $\int_{B_{\epsilon}(\theta)} f_{T|Y=y}(t) dt$ maximal ist.

Die Grenzwertaussage lässt sich direkt aus der Stetigkeit von $f_{T|Y=y}$ und der Grenzwertdefinition ableiten³. Sei $\hat{\theta}$ der a-posteriori-Modus und $\lim_{\epsilon \to 0} \hat{\theta}_{\epsilon}$ existiere.

Es gilt:

$$\lim_{\epsilon \to 0} \hat{\theta}_{\epsilon} = b : \Leftrightarrow \text{Für alle Folgen } (x_n)_n \text{ in } \mathbb{R}^+ \text{ mit } x_n \to 0 \text{ gilt: } \hat{\theta}_{x_n} \to b$$
 (4.1)

Nun sei angenommen, dass $b := \lim_{\epsilon \to 0} \hat{\theta}_{\epsilon} \neq \hat{\theta}$ ist. Damit ist $f_{T|Y=y}(\hat{\theta}) > f_{T|Y=y}(b)$.

³eigene Herleitung; Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit wird die Angabe von y weggelassen.

 $f_{T|Y=y}$ ist stetig, also existiert ein $\delta > 0$ mit der Eigenschaft

$$f_{T|Y=y}(\theta) > f_{T|Y=y}(b')$$
 für alle $\theta \in B_{\delta}(\hat{\theta}), b' \in B_{\delta}(b).$ (4.2)

Nun wähle man die Folge $x_n = \frac{1}{n}$. Da nach (4.1) $\hat{\theta}_{x_n} \to b$ gilt, existiert ein n_0 mit der Eigenschaft $\left\|\hat{\theta}_{x_n} - b\right\| < \frac{\delta}{2}$ für alle $n \ge n_0$.

Damit ist $B_{x_n}(\hat{\theta}_{x_n}) \subseteq B_{\delta}(b)$ für alle $n \ge n_1 := \max\{\frac{2}{\delta}, n_0\}$ und somit nach (4.2)

$$f_{T|Y=y}(\theta) > f_{T|Y=y}(b')$$
 für alle $\theta \in B_{x_n}(\hat{\theta}), b' \in B_{x_n}(\hat{\theta}_{x_n}), n \ge n_1.$

Dadurch gilt bei Integration

$$\int_{B_{x_n}(\hat{\theta})} f_{T|Y=y}(\theta) \, d\theta > \int_{B_{x_n}(\hat{\theta}_{x_n})} f_{T|Y=y}(b') \, db'$$

im Widerspruch zu $\hat{\theta}_{x_n} \in \arg\max_{\tilde{\theta} \in \Theta} \int_{B_{x_n}(\tilde{\theta})} f_{T|Y=y}(\theta) d\theta$.

Später wird für eine große Verteilungsfamilie, die Exponentialfamilie, gezeigt, wie eine Verlustfunktion angegeben werden kann, so dass sich der a-posteriori-Modus direkt als Bayes-Schätzer ergibt.

Beispiel 4.16 (Fortsetzung von Beispiel 3.7).

Im allgemeinen Fall mit $T \sim Be(\alpha, \beta)$ ist nach Definition/Bemerkung 3.6 das a-posteriori-Mittel gegeben durch

$$\hat{\theta}(y) = \frac{y+\alpha}{y+\alpha+n-y+\beta} = \frac{y+\alpha}{\alpha+\beta+n}.$$

Um den a-posteriori-Modus zu berechnen, bestimme man zunächst den Modus einer $Be(\alpha, \beta)$ -verteilten Zufallsvariable X mit $\alpha, \beta > 1$. Sei also

$$f_X(x) = \frac{1}{B(\alpha, \beta)} x^{\alpha - 1} (1 - x)^{\beta - 1}$$
 für $0 < x < 1$.

Behauptung: Der Modus ist

$$mode(X) = \frac{\alpha - 1}{\alpha + \beta - 2}.$$

Beweis: Nullsetzen der Ableitung ergibt:

$$\frac{d}{dx}f_X(x) = 0$$

$$\Leftrightarrow \frac{1}{B(\alpha,\beta)} \left[(\alpha - 1)x^{\alpha-2}(1-x)^{\beta-1} - x^{\alpha-1}(\beta - 1)(1-x)^{\beta-2} \right] = 0$$

$$\Leftrightarrow x^{\alpha-2}(1-x)^{\beta-2} \left[(\alpha - 1)(1-x) - (\beta - 1)x \right] = 0$$

$$\Leftrightarrow (\alpha - 1)(1-x) - (\beta - 1)x = 0$$

$$\Leftrightarrow x = \frac{\alpha - 1}{\alpha + \beta - 2}$$

x = 0 und x = 1 kommen nicht als Lösungen in Frage, da der Träger von X das Intervall (0,1) ist. Damit sind die Kürzungen in der dritten Äquivalenz legitim.

Um zu überprüfen, ob $\frac{\alpha-1}{\alpha+\beta-2}$ wirklich eine Maximalstelle ist, wird die zweite Ableitung an dieser Stelle betrachtet:

$$\frac{d^2}{d^2x}f_X(x) = \frac{1}{B(\alpha,\beta)}x^{\alpha-3}(1-x)^{\beta-3}[(\alpha-2)(\alpha-1)(1-x)^2 - 2(\alpha-1)(\beta-1)x(1-x) + (\beta-2)(\beta-1)x^2]
- \frac{d^2}{d^2x}f_X(x)\Big|_{x=\frac{\alpha-1}{\alpha+\beta-2}} = -\frac{1}{B(\alpha,\beta)}\frac{\left(\frac{\alpha-1}{\alpha+\beta-2}\right)^{\alpha}(\alpha+\beta-2)^5\left(\frac{\beta-1}{\alpha+\beta-2}\right)^{\beta}}{(\alpha-1)^2(\beta-1)^2} < 0,$$

da $\alpha, \beta > 1$ vorausgesetzt war. Die Vereinfachung des letzten Ausdrucks habe ich mit Maple vorgenommen. Damit ist die Aussage gezeigt.

Der a-posteriori-Modus ist somit

$$\hat{\theta}(y) = \frac{y + \alpha - 1}{y + \alpha + n - y + \beta - 2} = \frac{y + \alpha - 1}{\alpha + \beta + n - 2}.$$

Der Median einer Beta-verteilten Zufallsvariable lässt sich im Allgemeinen analytisch nicht berechnen. Daher lässt sich der a-posteriori-Median hier nicht angeben. Diesen könnte man approximativ durch Simulationen bestimmen.

Beispiel 4.17 (Fortsetzung von Beispiel 3.9).

A-posteriori-Mittel, -Median und -Modus sind gegeben über

$$\hat{\theta}(y) = \frac{\frac{N}{\sigma^2} (\frac{1}{N} \sum y_i) + \frac{1}{s^2} \theta_0}{\frac{N}{\sigma^2} + \frac{1}{s^2}},$$

da Erwartungswert, Median und Modus einer normalverteilten Zufallsvariable gleich sind.

Beispiel 4.18 (Anwendungsbeispiel: Schätzung der Aktionspotentialrate einer Nervenzelle (vgl. [Gautrais98] für die Idee)).

Die in diesem Beispiel verwendeten neurobiologischen Begriffe werden in Kapitel 6 eingeführt. Dort ist bei Bedarf nachzuschlagen.

Es sei eine Nervenzelle gegeben, welche mit einer bestimmten Frequenz θ Aktionspotentiale feuert. Diese Frequenz soll geschätzt werden. Dazu wird die Nervenzelle über t Sekunden beobachtet und die Aktionspotentiale in diesem Zeitraum werden gezählt. Die Zufallsvariable Y beschreibe deren Anzahl. Es wird angenommen, dass Y Poisson-verteilt ist mit einer mittleren Anzahl θt , also ist

$$f_{Y|T=\theta}(y) = \frac{(\theta t)^y}{y!} e^{-\theta t}$$
 für alle $y \in \mathcal{Y} = \mathbb{N}_0$.

In der klassischen Statistik würde θ durch

$$\hat{\theta}(y) = \frac{y}{t}$$

bei Vorliegen einer Beobachtung $y \in \mathcal{Y}$ geschätzt werden.

Nun gilt aber laut [Gautrais98], S. 59, dass die Spikefrequenzverteilung von Neuronen eine starke Tendenz zu niedrigen Frequenzen aufweist. Diese Information lässt sich in der Bayes-Statistik durch entsprechende Definition der a-priori-Verteilung einbinden. Eine einfache Annäherung an die Frequenzverteilung ist eine Exponentialverteilung

$$f_T(\theta) = \tau e^{-\theta \tau}$$

bei gegebener mittlerer Frequenz $\frac{1}{\tau}$.

Hier erhält man als a-posteriori-Dichte

$$f_{T|Y=y}(\theta) = \frac{f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta)}{\int_0^\infty f_{Y|T=\tilde{\theta}}(y)f_T(\tilde{\theta}) d\tilde{\theta}} = \frac{\frac{(\theta t)^y}{y!}e^{-\theta t}\tau e^{-\theta \tau}}{\tau \frac{t^y}{(t+\tau)^{y+1}}} = \frac{\theta^y(t+\tau)^{y+1}}{y!}e^{-\theta(t+\tau)}.$$

Das Integral im Nenner ist dabei mit der Abkürzung $b:=t+\tau$ folgendermaßen zu lösen⁴:

$$\int_{0}^{\infty} \tilde{\theta}^{y} e^{-\tilde{\theta}b} d\tilde{\theta} = \underbrace{\tilde{\theta}^{y} \left(-\frac{1}{b} e^{-\tilde{\theta}b}\right)\Big|_{0}^{\infty}}_{=0 \quad (*)} + \frac{y}{b} \int_{0}^{\infty} \tilde{\theta}^{y-1} e^{-\tilde{\theta}b} d\tilde{\theta}$$

$$= 0 + \frac{y(y-1)}{b^{2}} \int_{0}^{\infty} \tilde{\theta}^{y-2} e^{-\tilde{\theta}b} d\tilde{\theta}$$

$$= \dots = 0 + \frac{y!}{b^{y}} \int_{0}^{\infty} e^{-\tilde{\theta}b} d\tilde{\theta}$$

$$= \frac{y!}{b^{y}} \left(-\frac{1}{b} e^{-\tilde{\theta}b}\right)\Big|_{0}^{\infty} = \frac{y!}{b^{y+1}}$$
(4.3)

(*) erhält man durch y-fache Anwendung der Regel von de l'Hospital:

$$\lim_{\tilde{\theta} \to \infty} \frac{\tilde{\theta}^y}{e^{\tilde{\theta}b}} = \lim_{\tilde{\theta} \to \infty} \frac{y!}{\underbrace{b^y e^{\tilde{\theta}b}}_{\to \infty}} = 0$$

Also gilt für den gesamten Nenner:

$$\int_0^\infty \frac{(\tilde{\theta}t)^y}{y!} e^{-\tilde{\theta}t} \tau e^{-\tilde{\theta}\tau} d\tilde{\theta} = \tau \frac{t^y}{(t+\tau)^{y+1}}$$

Als Schätzungen für die Frequenz sollen der Modus sowie das a-posteriori-Mittel bestimmt werden.

⁴Multiplikative Konstanten werden bei der Rechnung weggelassen.

Den Modus erhält man wiederum durch Betrachten der Ableitung der a-posteriori-Dichte:

$$\frac{d}{d\theta} \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \theta^{y} e^{-\theta(t+\tau)} = 0$$

$$\Leftrightarrow \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \left[y \theta^{y-1} e^{-\theta(t+\tau)} - \theta^{y} (t+\tau) e^{-\theta(t+\tau)} \right] = 0$$

$$\Leftrightarrow y \theta^{y-1} e^{-\theta(t+\tau)} = \theta^{y} (t+\tau) e^{-\theta(t+\tau)}$$

$$\Leftrightarrow y = \theta(t+\tau)$$

$$\Leftrightarrow \theta = \frac{y}{t+\tau}$$

$$\begin{split} &\frac{d^2}{d^2\theta} \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \theta^y e^{-\theta(t+\tau)} \\ &= \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \left[y(y-1)\theta^{y-2} e^{-\theta(t+\tau)} - 2y\theta^{y-1}(t+\tau)e^{-\theta(t+\tau)} + \theta^y(t+\tau)^2 e^{-\theta(t+\tau)} \right] \\ &= \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} e^{-\theta(t+\tau)} \theta^{y-2} \left[y(y-1) - 2y\theta(t+\tau) + \theta^2(t+\tau)^2 \right] \end{split}$$

$$\frac{d^{2}}{d^{2}\theta} \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \theta^{y} e^{-\theta(t+\tau)} \bigg|_{\theta=\frac{y}{t+\tau}}$$

$$= \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} e^{-y} \left(\frac{y}{t+\tau}\right)^{y-2} [y(y-1) - 2y^{2} + y^{2}]$$

$$< 0, \text{ da} \quad y(y-1) < y^{2}$$

Also ist $\hat{\theta}(y) = \frac{y}{t+\tau}$ der a-posteriori-Modus.

Als a-posteriori-Mittel erhält man

$$\mathbb{E}(T|Y=y) = \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \int_0^\infty \theta \, \theta^y e^{-\theta(t+\tau)} \, d\theta$$
$$= \frac{(t+\tau)^{y+1}}{y!} \frac{(y+1)!}{(t+\tau)^{y+2}} = \frac{y+1}{t+\tau},$$

analog zur Rechnung (4.3). Je größer τ gewählt wird (also je kleiner die mittlere Frequenz der a-priori-Verteilung), desto kleiner werden die Bayes-Schätzungen für θ .

A-posteriori-Modus bei Exponentialfamilien

Da der a-posteriori-Modus bisher nur als Grenzwert von Bayes-Schätzern angegeben werden kann (Satz 4.15), soll nun dargestellt werden, wie in der Situation der konjugierten Exponentialfamilien der a-posteriori-Modus als "richtiger" Bayes-Schätzer ausgedrückt werden kann (vgl. [Bernardo00], S. 277f).

Dazu betrachte man die kanonische Form der k-parametrischen Exponentialfamilie

$$f_{Y|T=\theta}(y) = a(y) \exp[y^t \theta - b(\theta)] \tag{4.4}$$

und die konjugierte a-priori-Dichte

$$f_T(\theta|n_0, y_0) = c(n_0, y_0) \exp[n_0 y_0^T \theta - n_0 b(\theta)].$$

Weiter sei für $s \in \mathbb{R}_{>0}$ und $t \in \mathbb{R}^k$ definiert:

$$d(s,t) := -\ln c(s,s^{-1}t), \quad d_0(s,t) = \frac{d}{ds}d(s,t),$$

$$\nabla d(s,t) := \nabla_t d(s,t) \text{ der Gradient von } d(s,t) \text{ bzgl. } t$$

Als Verlustfunktion wird die logarithmische Divergenz

$$L(\theta, \tilde{\theta}) = \int_{\mathcal{Y}} f_{Y|T=\theta}(y) \ln \frac{f_{Y|T=\theta}(y)}{f_{Y|T=\tilde{\theta}}(y)} dy$$

der Verteilungen $f_{Y|T=\theta}$ und $f_{Y|T=\tilde{\theta}}$ verwendet.

Damit gilt folgender Satz:

Satz 4.19 (A-posteriori-Modus bei Exponentialfamilien).

Seien die Beobachtungen y_1, \ldots, y_N gegeben und sei b zweimal stetig differenzierbar und konvex auf dem Inneren von Θ . Der Bayes-Schätzer von θ bezüglich der logarithmischen Divergenz ist der a-posteriori-Modus $\hat{\theta} := \hat{\theta}(y)$. Dieser erfüllt die Gleichung

$$\nabla b(\theta) = \frac{n_0 y_0 + N \bar{y}}{n_0 + N}.$$

Um diesen Satz zu beweisen, werden zwei Lemmata benötigt:

Lemma 4.20 (Erwartungswert und Varianz der kanonischen Exponentialfamilie). $Y|T=\theta$ besitze die Dichte 4.4 mit zweimal stetig differenzierbarer Funktion b. Dann ist

$$\mathbb{E}(Y|T=\theta) = \nabla b(\theta)$$
 und $\mathbb{V}(Y|T=\theta) = \nabla^2 b(\theta)$

Der Beweis befindet sich in [Bernardo00], S. 203.

Lemma 4.21 (Eigenschaften der logarithmischen Divergenz). Unter den o.g. Voraussetzungen gilt:

1.
$$L(\theta, \tilde{\theta}) = b(\tilde{\theta}) - b(\theta) + (\theta - \tilde{\theta})^T \nabla b(\theta)$$

2.
$$\mathbb{E}(L(T,\tilde{\theta})) = d_0(n_0, n_0 y_0) + b(\tilde{\theta}) + n_0^{-1}(k + [\nabla d(n_0, n_0 y_0) - \tilde{\theta}]^T n_0 y_0)$$

Beweis. Es ist

1.

$$\begin{split} L(\theta, \tilde{\theta}) &= \int_{\mathcal{Y}} a(y) \exp[y^T \theta - b(\theta)] \ln \frac{a(y) \exp[y^T \theta - b(\theta)]}{a(y) \exp[y^T \tilde{\theta} - b(\tilde{\theta})]} \, dy \\ &= \int_{\mathcal{Y}} a(y) \exp[y^T \theta - b(\theta)] (\underbrace{y^T \theta}_{=\theta^T y} - b(\theta) - y^T \tilde{\theta} + b(\tilde{\theta})) \, dy \\ &= [b(\tilde{\theta}) - b(\theta)] \underbrace{\int_{\mathcal{Y}} f_{Y|T=\theta}(y) \, dy}_{=1} + (\theta - \tilde{\theta})^T \underbrace{\int_{\mathcal{Y}} f_{Y|T=\theta}(y) y \, dy}_{=\mathbb{E}(Y|T=\theta) = \nabla b(\theta)} \\ &= b(\tilde{\theta}) - b(\theta) + (\theta - \tilde{\theta})^T \nabla b(\theta) \end{split}$$

2. Mit Teil 1. gilt:

$$\mathbb{E}(L(T, \tilde{\theta})) = b(\tilde{\theta}) - \mathbb{E}(b(T)) + \mathbb{E}(T^T \nabla b(T)) - \tilde{\theta}^T \mathbb{E}(\nabla b(T))$$

Die einzelnen Erwartungswerte lassen sich folgendermaßen berechnen: Es ist

$$d(s,t) = -\ln c(s, s^{-1}t) = -\ln \left(\int_{\Theta} \exp[s(s^{-1}t)^T \theta - sb(\theta)] d\theta \right)^{-1}$$
$$= \ln \int_{\Theta} \exp[t^T \theta - sb(\theta)] d\theta.$$

Ableiten nach s ergibt:

$$d_0(s,t) = \frac{d}{ds} \ln \int_{\Theta} \exp[t^T \theta - sb(\theta)] d\theta$$

$$= c(s, s^{-1}t) \int_{\Theta} \frac{d}{ds} \exp[t^T \theta - sb(\theta)] d\theta$$

$$= c(s, s^{-1}t) \int_{\Theta} \exp[t^T \theta - sb(\theta)] (-b(\theta)) d\theta$$

$$= -\int_{\Theta} f_T(\theta|s, s^{-1}t) b(\theta) d\theta$$

$$= -\mathbb{E}(b(T))$$

Einsetzen von $s = n_0$ und $t = n_0 y_0$ ergibt:

$$\mathbb{E}(b(T)) = -d_0(n_0, n_0 y_0)$$

Weiter ist $\mathbb{E}(\nabla b(T)) = y_0$, da

$$n_0[y_0 - \mathbb{E}(\nabla b(T))] = \int_{\Theta} n_0(y_0 - \nabla b(T)) f_T(\theta|n_0, y_0) d\theta$$
$$= \int_{\Theta} n_0(y_0 - \nabla b(\theta)) c(n_0, y_0) \exp[n_0 y_0^T \theta - n_0 b(\theta)] d\theta$$
$$= \int_{\Theta} \nabla f_T(\theta|n_0, y_0) d\theta = \nabla \int_{\Theta} f_T(\theta|n_0, y_0) d\theta = \nabla 1 = 0$$

gilt.

 $\mathbb{E}(T^T \nabla b(T))$ erhält man nun durch folgende Betrachtung (wiederum mit den Bezeichnungen s und t):

$$\mathbb{E}(\nabla b(T)) = y_0 = s^{-1}t$$

$$\Leftrightarrow \int_{\Theta} \nabla b(\theta) \exp[t^T \theta - sb(\theta)] d\theta = \frac{s^{-1}t}{c(s, s^{-1}t)}$$

Im Folgenden sei der Logarithmus der i-ten Komponente dieser Gleichung für $i=1,\ldots,k$ betrachtet:

$$\begin{split} & \ln \int_{\Theta} \nabla_{i} \, b(\theta) \exp[t^{T}\theta - sb(\theta)] \, d\theta = \ln t_{i} - \ln s - \ln c(s, s^{-1}t) \\ \Leftrightarrow & \frac{\partial}{\partial t_{i}} \ln \int_{\Theta} \nabla_{i} \, b(\theta) \exp[t^{T}\theta - sb(\theta)] \, d\theta = \frac{\partial}{\partial t_{i}} [\ln t_{i} - \ln s + d(s, t)] \\ \Leftrightarrow & \frac{1}{\int_{\Theta} \nabla_{i} \, b(\theta) \exp[t^{T}\theta - sb(\theta)] \, d\theta} \int_{\Theta} \nabla_{i} \, b(\theta) \exp[t^{T}\theta - sb(\theta)] \theta_{i} \, d\theta \\ & = \frac{1}{s^{-1}t_{i}} c(s, s^{-1}t) \\ & = \frac{1}{t_{i}} + \nabla_{i} \, d(s, t) \\ \Leftrightarrow & \underbrace{c(s, s^{-1}t) \int_{\Theta} \theta_{i} \nabla_{i} \, b(\theta) \exp[t^{T}\theta - sb(\theta)] \, d\theta}_{=\mathbb{E}(T_{i}\nabla_{i} \, b(T))} = s^{-1}[1 + \nabla_{i} \, d(s, t)t_{i}] \\ & \Rightarrow \mathbb{E}(T^{T}\nabla b(T)) = \sum_{i=1}^{k} \mathbb{E}(T_{i}\nabla_{i} \, b(T)) = n_{0}^{-1}[k + \nabla d(n_{0}, n_{0}y_{0})^{T}(n_{0}y_{0})] \end{split}$$

Insgesamt gilt nun:

$$\mathbb{E}(L(T,\tilde{\theta})) = b(\tilde{\theta}) + d_0(n_0, n_0 y_0) + n_0^{-1} [k + \nabla d(n_0, n_0 y_0)^T (n_0 y_0)] - \tilde{\theta}^T y_0$$

= $b(\tilde{\theta}) + d_0(n_0, n_0 y_0) + n_0^{-1} (k + [\nabla d(n_0, n_0 y_0) - \tilde{\theta}]^T n_0 y_0)$

Beweis von Satz 4.19. Zunächst zur Gleichung:

Der Logarithmus der a-posteriori-Dichte ist (vgl. (3.6))

const +
$$(n_0 y_0 + N \bar{y})^T \theta - (n_0 + N) b(\theta),$$
 (4.5)

wobei Gradientenbildung nach θ und Null setzen des Ausdrucks wie gewünscht

$$\nabla b(\theta) = \frac{n_0 y_0 + N \bar{y}}{n_0 + N}$$

ergibt. Durch die Konvexität von b ist die Lösung $\hat{\theta}$ ein a-posteriori-Modus.

Zum Nachweis, dass $\hat{\theta}$ auch das a-posteriori-Risiko minimiert, betrachte man

$$\mathbb{E}(L(T,\tilde{\theta})|Y=y) = \int_{\Theta} L(\theta,\tilde{\theta}) f_{T|Y=y}(\theta|n_0,y_0) d\theta$$

$$= \int_{\Theta} L(\theta,\tilde{\theta}) \underbrace{f_T\left(\theta \left| n_0 + N, \frac{n_0 y_0 + N\bar{y}}{n_0 + N}\right.\right)}_{T^* \text{ besitze diese Dichte}} d\theta \quad \text{nach Satz 3.12}$$

$$= \mathbb{E}(L(T^*,\tilde{\theta})).$$

Also kann Lemma 4.21 mit n_0+N anstatt n_0 und $\frac{n_0y_0+N\bar{y}}{n_0+N}$ anstatt y_0 verwendet werden. Damit ist

$$\mathbb{E}(L(T,\tilde{\theta})|Y=y) = \mathbb{E}(L(T^*,\tilde{\theta})) = \text{const} + b(\tilde{\theta}) - (n_0 + N)^{-1}\tilde{\theta}^T(n_0y_0 + N\bar{y}).$$

Minimierung dieser Gleichung ergibt dieselbe Gleichung wie Maximierung von (4.5). Da in (4.5) der a-posteriori-Modus die Lösung liefert, ist dies auch hier der Fall. \square

4.3 Konfidenzbereiche

In der klassischen Statistik werden neben den Punktschätzungen auch Konfidenzbereiche oder Bereichsschätzungen ermittelt. Diese werden so gewählt, dass sie den wahren Parameter θ in z.B. 95% der Fälle enthalten. Man kann nicht sagen, dass die Wahrscheinlichkeit, dass θ in dem Konfidenzbereich liegt, 0.95 ist, da θ zwar unbekannt, aber keine Zufallsgröße ist (vgl. [Georgii04], S. 223). Genau diese Art von Aussagen ist in der Bayes-Statistik möglich.

Definition 4.22 (Konfidenzbereiche).

Bei gegebener a-priori-Verteilung P^T und $\alpha \in [0, 1]$ wird eine Menge $C_y \subseteq (\Theta \cap \mathcal{B}^d)$ α -Konfidenzbereich genannt, falls gilt:

$$P^{T|Y=y}(C_y) \ge 1 - \alpha$$

(vgl. [Robert01], S. 260)

Dieser Bereich heißt α -HPD-Bereich (HPD für "highest posterior density"), falls gilt:

$$f_{T|Y=y}(\theta_1) \ge f_{T|Y=y}(\theta_2)$$
 für fast alle $\theta_1 \in C_y, \theta_2 \in C_y^C$. (4.6)

(vgl. [Bernardo00], S. 259)

Teilweise wird in dieser Definition auch $P^{T|Y=y}(C_y) = 1 - \alpha$ gefordert (vgl. [Bernardo00]). Für diesen Fall kann man eine Verlustfunktion angeben, welche einen α -HPD-Bereich als optimale Lösung bzgl. des a-posteriori-Risikos (vgl. Definition 4.2) ergibt.

Satz 4.23.

 $f_{T|Y=y}$ sei stetig und $\mathcal{A} = \{C_y \subseteq (\Theta \cap \mathcal{B}^d) | P^{T|Y=y}(C_y) = 1 - \alpha\} \neq \emptyset$. Weiter sei die Verlustfunktion

$$L(C, \theta) = k\lambda_d(C) - I_C(\theta)$$
 für $C \in \mathcal{A}, \theta \in \Theta, k > 0$

gegeben.⁵ ⁶ Dann minimiert $C_y \in \mathcal{A}$ das a-posteriori-Risiko bzgl. L genau dann, wenn $C_y \alpha$ -HPD-Bereich ist (vgl. [Bernardo00], S. 259).

Beweis. Zunächst gilt

$$\int_{\Theta} L(C,\theta) f_{T|Y=y}(\theta) d\theta = k\lambda_d(C) \int_{\Theta} f_{T|Y=y}(\theta) d\theta + \underbrace{\int_{\Theta} f_{T|Y=y}(\theta) I_C(\theta) d\theta}_{=\int_C f_{T|Y=y}(\theta) d\theta}$$

$$= k\lambda_d(C) + 1 - \alpha.$$

also muss ein optimales C minimales Volumen besitzen.

Nun sei C ein HPD-Bereich und D eine weitere Region in \mathcal{A} , dann gilt mit $P^{T|Y=y}(C) = P^{T|Y=y}(D)$ folgende Ungleichung:

$$\inf_{\theta \in C \cap D^C} f_{T|Y=y}(\theta) \lambda_d(C \cap D^C)
= \inf_{\theta \in C \cap D^C} f_{T|Y=y}(\theta) \int_{C \cap D^C} 1 \, dt = \int_{C \cap D^C} \inf_{\theta \in C \cap D^C} f_{T|Y=y}(\theta) \, dt
\leq \int_{C \cap D^C} f_{T|Y=y}(t) \, dt = P^{T|Y=y}(C \cap D^C)
= P^{T|Y=y}(C \setminus (C \cap D)) = P^{T|Y=y}(C) - P^{T|Y=y}(C \cap D)
= P^{T|Y=y}(D) - P^{T|Y=y}(C \cap D) = P^{T|Y=y}(C^C \cap D)
\leq \sup_{\theta \in C^C \cap D} f_{T|Y=y}(\theta) \lambda_d(C^C \cap D)$$

Aus der Eigenschaft (4.6) folgt:

$$\sup_{\theta \in C^C \cap D} f_{T|Y=y}(\theta) \le \inf_{\theta \in C \cap D^C} f_{T|Y=y}(\theta),$$

also muss $\lambda_d(C \cap D^C) \leq \lambda_d(C^C \cap D)$ und damit aufgrund von

$$C = (C \cap D) \oplus (C \cap D^C)$$
 sowie
 $D = (C \cap D) \oplus (C^C \cap D)$

$$I_A(a) := \begin{cases} 1 & a \in A \\ 0 & a \notin A \end{cases}.$$

 $^{^{5}}I$ bezeichne die Indikatorfunktion mit

 $^{^6\}lambda_d$ bezeichne das Lebesgue-Maß über \mathbb{R}^d .

auch $\lambda_d(C) \leq \lambda_d(D)$ gelten.⁷ Damit ist die Hinrichtung gezeigt.

Für die Rückrichtung sei angenommen, dass C kein HPD-Bereich ist, dann existiert ein $A^* \subseteq C$ mit $P(A^*) > 0$ derart, dass es für alle $\theta_1 \in A^*$ ein $\theta_2 \in \Theta \setminus C$ gibt mit $f_{T|Y=y}(\theta_2) > f_{T|Y=y}(\theta_1)$. Weiter wähle man kompakte Mengen $A \subseteq A^*$ und $B \subseteq C^C$ derart, dass $P^{T|Y=y}(A) = P^{T|Y=y}(B) > 0$ und $f_{T|Y=y}(\theta_2) > f_{T|Y=y}(\theta_1)$ für alle $\theta_1 \in A$ und $\theta_2 \in B$ gelte (A und B existieren aufgrund der Stetigkeit von $f_{T|Y=y}$).

Setze $D := (C \cap A^C) \oplus B$. Dann ist $D \in \mathcal{A}$, da

$$\begin{split} P^{T|Y=y}(D) &= P^{T|Y=y}(\underbrace{C \cap A^{C}}_{=C \setminus A}) + P^{T|Y=y}(B) \\ &= P^{T|Y=y}(C) - P^{T|Y=y}(A) + P^{T|Y=y}(B) = P^{T|Y=y}(C) = 1 - \alpha. \end{split}$$

Nun zeige ich, dass $\lambda_d(D) < \lambda_d(C)$ gilt und damit C kein minimales Volumen besitzen kann. Ähnlich wie bei der Hinrichtung gilt:

$$\inf_{\theta \in B} f_{T|Y=y}(\theta) \lambda_d(B) \le \int_B f_{T|Y=y}(\theta) d\theta = P^{T|Y=y}(B)$$
$$= P^{T|Y=y}(A) = \int_A f_{T|Y=y}(\theta) d\theta \le \sup_{\theta \in A} f_{T|Y=y}(\theta) \lambda_d(A).$$

Da aufgrund der Kompaktheit $\inf_{\theta \in B} f_{T|Y=y}(\theta) > \sup_{\theta \in A} f_{T|Y=y}(\theta)$ ist, muss $\lambda_d(B) < \lambda_d(A)$ gelten und somit wegen $\lambda_d(D) = \lambda_d(C) - \lambda_d(A) + \lambda_d(B)$ auch $\lambda_d(D) < \lambda_d(C)$.

In den meisten Fällen muss ein HPD-Bereich numerisch bestimmt werden (vgl. [Bernardo00], S. 261). Nur in einfachen Fällen lässt sich der HPD-Bereich direkt angeben.

Beispiel 4.24 (Fortsetzung von Beispiel 3.9). In diesem Beispiel ist

$$(T|Y=y) \sim \mathcal{N}(\mu_p, \sigma_p^2)$$
 mit $\mu_p = \frac{s^2 \sum y_i + \sigma^2 \theta_0}{Ns^2 + \sigma^2}$ und $\sigma_p^2 = \left(\frac{N}{\sigma^2} + \frac{1}{s^2}\right)^{-1}$.

Da die Normalverteilung symmetrisch um den Erwartungswert ist und zu beiden Seiten streng monoton abfällt, ist der α -HPD-Bereich der Bereich zwischen dem $\frac{\alpha}{2}$ - und dem $\left(1-\frac{\alpha}{2}\right)$ -Quantil, also über die Quantile $q_{\mathcal{N}(0,1)}(\alpha)$ der Standardnormalverteilung ausgedrückt:

$$C_y = [\mu_p - q_{\mathcal{N}(0,1)}(\alpha/2)\sigma_p, \mu_p + q_{\mathcal{N}(0,1)}(1 - \alpha/2)\sigma_p]$$

Dies gilt aufgrund der Eigenschaft $\frac{(T|Y=y)-\mu_p}{\sigma_p} \sim \mathcal{N}(0,1)$.

⁷⊕ steht für die disjunkte Vereinigung.

5 Empirische Bayes-Methoden

Als *Empirical Bayes* werden laut Carlin und Louis (vgl. [Carlin00-2]) Methoden bezeichnet, die die Messdaten benutzen, um die a-priori-Verteilung zu bestimmen. Dazu gibt es unterschiedliche Ansätze, von denen einige im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen. Die Darstellung richtet sich nach [Carlin00-2].

Grundsätzlich kann zwischen parametrischen und nichtparametrischen Ansätzen unterschieden werden. Parametrische Ansätze gehen davon aus, dass die a-priori-Verteilung von einem unbekannten Hyperparameter η abhängt. Im ersten nachfolgenden Ansatz wird η wie in der klassischen Statistik als fester Parameter angesehen und im zweiten Ansatz wird ein sogenanntes hierarchisches Modell mit Verteilungsannahme über η verwendet.

Maximum-Likelihood-Schätzung von η

Analog zur Notation in Abschnitt 3.2 seien die a-priori-Dichte $f_T(\cdot|\eta)$ und die Likelihood-Funktion $f_{Y|T=\theta}$ gegeben und damit die a-posteriori-Verteilung

$$f_{T|Y=y}(\theta|\eta) = \frac{f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta|\eta)}{\int_{\Theta} f_{Y|T=t}(y)f_T(t|\eta) dt} = \frac{f_{Y|T=\theta}(y)f_T(\theta|\eta)}{f_Y(y|\eta)}.$$

Stammt $f_T(\cdot|\eta)$ aus einer zu $f_{Y|T=\theta}$ konjugierten Familie, ist die Verteilungsfamilie von $f_{T|Y=y}(\cdot|\eta)$ auch bekannt, so dass die Randdichte $f_Y(\cdot|\eta)$ geschlossen darstellbar ist. Sind Daten $y=(y_1,\ldots,y_N)$ vorhanden, kann ausgehend von der Randdichte die Maximum-Likelihood-Schätzung $\hat{\eta}:=\hat{\eta}(y)$ berechnet und die Dichte $f_{T|Y=y}(\cdot|\hat{\eta})$ als a-posteriori-Dichte verwendet werden (vgl. [Carlin00-2], S. 1286).

Hyper-a-priori-Verteilung für η

In einem zweiten Ansatz wird die Unsicherheit über η durch eine weitere Verteilung beschrieben, die Hyper-a-priori-Verteilung f_H . Damit kann die a-posteriori-Verteilung durch elementare Schritte folgendermaßen berechnet werden:

$$f_{T|Y=y}(\theta) = \int f_{T|(Y=y,H=\eta)}(\theta) f_{H|Y=y}(\eta) d\eta$$
$$= \frac{\int f_{Y|T=\theta}(y) f_{T|H=\eta}(\theta) f_{H}(\eta) d\eta}{\int \int f_{Y|(T=t,H=\eta)}(y) f_{T|H=\eta}(t) f_{H}(\eta) dt d\eta}$$

In diesem Fall ist das Problem allerdings nur "verlagert", da hier die Hyper-a-priori-Verteilung festgelegt oder geschätzt werden muss (vgl. [Carlin00-2], S. 1286).

5 Empirische Bayes-Methoden

Bei nichtparametrischen Ansätzen wird keine Annahme über die Form von f_T getroffen. In diesem Fall gibt es auch zwei verschiedene Wege, die zur weiteren Untersuchung eingeschlagen werden können.

Berechnung des a-posteriori-Mittels

Bei dieser Methode wird das a-posteriori-Mittel basierend auf der unbekannten a-priori-Dichte dargestellt. Anschließend werden die Daten verwendet um das a-posteriori-Mittel direkt zu schätzen (vgl. [Carlin00-2], S. 1287).

A-priori-Verteilung schätzen

Bei der zweiten Methode wird die Verteilung f_T geschätzt. Beispielsweise kann mittels des EM-Algorithmus eine endliche Approximation berechnet werden (vgl. [Carlin00], S. 77). Diese Approximation wird anstelle von f_T bei den Untersuchungen verwendet (vgl. [Carlin00-2], S. 1287).

Teil II

Neurobiologische Anwendung: Stimulusrekonstruktion

Im zweiten Teil dieser Arbeit soll die Bayes-Methode auf ein Schätzproblem der Neurowissenschaften angewandt werden. Bevor dieses geschildert wird, werden zunächst einige Grundlagen der Neurobiologie, der Aufbau des Wirbeltierauges sowie die Schritte der Aufnahme und Aufbereitung der neurobiologischen Messdaten erläutert.

6.1 Grundlagen der Neurobiologie

Dieses Kapitel basiert auf [Schmidt06], S. 14-40, S. 258-265 und [Dayan01], S. 3ff.

6.1.1 Neurone und Aktionspotentiale

Nervenzellen (Neurone) sind hochspezialisierte Zellen, welche elektrische Signale generieren, meist in Reaktion auf externe Reize, und diese Signale an andere Zellen weiterleiten. Das relevante elektrische Signal ist dabei das Membranpotential, d.h. der Unterschied des elektrischen Potentials zwischen dem Zellinneren (Intrazellulärraum) und dem die Zelle umgebenden extrazellulären Medium (Extrazellulärraum). Dieses Potential basiert auf unterschiedlichen Ionenkonzentrationen innerhalb und außerhalb der Nervenzelle. So befinden sich im Intrazellulärraum Kalium (K^+) und große Anionen (A^-) wie Proteine in hoher Konzentration, wohingegen im Extrazellulärraum Natrium (Na⁺) und Chlor (Cl⁻) dominieren. Im sogenannten Ruhezustand, also dem Zustand, in dem das Neuron nicht erregt ist, liegt das Membranpotential bei ca. -70 mV. Die Lipiddoppelschicht, die das Grundgerüst der Zellmembran bildet, ist für Ionen nahezu unpassierbar. Daher wird die Permeabiliät (Durchlässigkeit) für Ionen hauptsächlich durch in die Lipiddoppelschicht eingelagerte Ionenkanäle geregelt. Diese sind spezifisch von einer oder mehreren Ionenarten passierbar und haben von internen oder externen Signalen abhängige Offenwahrscheinlichkeiten. Eine wichtige Rolle spielen spannungsgesteuerte Kanäle, deren Offenwahrscheinlichkeiten vom Membranpotential abhängen. Das Ruhemembranpotential ergibt sich aus unterschiedlichen Permeabilitäten für die oben genannten Ionen im Ruhezustand sowie weiteren Regulationsmechanismen. Wenn positiv geladene Ionen aus der Zelle ausfließen oder negative Ionen in die Zelle einfließen, wird das Membranpotential negativer; ein Prozess, der Hyperpolarisation genannt wird. Der gegenteilige Prozess, welcher zu einem weniger negativen oder positiven Membranpotential führt, wird *Depolarisation* genannt.

Viele Nervenzellen besitzen lange Fortsätze, die Nervenfasern, die sich meist in Dendriten und Axone unterscheiden lassen. Dendriten empfangen Signale anderer Neurone, während Axone Signale fortleiten und über sogenannte Synapsen an andere Nervenzellen weitergeben.

Da Signale nicht *elektrotonisch*, d.h. nur auf passiven Ionenflüssen basierend, über lange Strecken ohne Verlust fortgeleitet werden können, ist dazu ein aktiver Prozess nötig. Dieser besteht aus kurzzeitigen, in charakteristischer Form ablaufender Abweichungen des Membranpotentials vom Ruhepotential, den *Aktionspotentialen* oder *Spikes*. Ein Aktionspotential läuft folgendermaßen ab:

Ist die Depolarisation eines Neurons stark genug, so dass das Membranpotential eine Schwelle überschreitet, werden spannungsgesteuerte Natriumkanäle in der Membran geöffnet. Getrieben vom Konzentrations- und Spannungsgradienten über der Membran fließt Natrium in die Zelle ein. Dies führt zu einer verstärkten Depolarisation (auf ca. 30 mV). Mit Verzögerung zur Öffnung der Natriumkanäle öffnen sich auch Kaliumkanäle. Der daraufhin einsetzende Kaliumausstrom führt zusammen mit einer Inaktivierung der Natriumkanäle zur Repolarisation des Membranpotentials, also zur Wiederherstellung des Ruhepotentials. In einigen Zellen sinkt das Membranpotential nach der Repolarisation unter das Ruhepotential ab. Diese Hyperpolarisation wird als Nachpotential bezeichnet. Die Phasen sind graphisch in Abbildung 6.1 dargestellt.

Es ist zu beachten, dass es erhebliche Abweichungen von dieser Form gibt, sowohl in der Dauer der Aktionspotentiale als auch in der Ausprägung der einzelnen Phasen und der Höhe der Potentialänderungen. Selbst Aktionspotentiale verschiedener Nervenzellen in demselben Gewebe sehen leicht unterschiedlich aus.

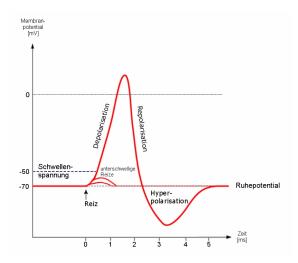


Abbildung 6.1: Verlauf des Membranpotentials bei den Phasen eines Aktionspotentials (http://de.wikipedia.org/wiki/Aktionspotenzial, 13.02.07)

Bei den meisten Neuronen ist es nach einem Aktionspotential für einige Millisekunden unmöglich, ein weiteres Aktionspotential auszulösen. Diese Periode wird absolute Refraktärzeit genannt. Daran schließt sich die relative Refraktärzeit an, in welcher

die Schwelle zum Auslösen eines Aktionspotentials erhöht ist und die dennoch ausgelösten Aktionspotentiale eine verringerte Amplitude besitzen.

Die Aktionspotentiale werden in Nervenfasern fortgeleitet, indem sie depolarisierenden Strom in benachbarte Membranbezirke einspeisen, was zum Öffnen spannungsabhängiger Ionenkanäle und somit zur Auslösung eines Aktionspotentials führt. Im Gegensatz zum elektrotonischen Signal findet bei der Fortleitung über Aktionspotentiale kein Verlust des Signals statt.

Die Prozesse, die zur Auslösung von Aktionspotentialen beitragen wie Ionenkanalöffnungen, Ionenströme und synaptische Übertragung laufen nicht in deterministischer Weise ab, sondern sie sind vielmehr als stochastische Prozesse aufzufassen. Außerdem kann (vor allem im Gehirn) auch die Aktivität benachbarter Nervenzellen die Zelle beeinflussen (sogenanntes *Hintergrundrauschen*). Daher ist die Reaktion einer Nervenzelle auch bei gleicher Stimulation variabel. ([Kretzberg07])

Um die neuronale Aktivität elektrisch zu messen gibt es unterschiedliche Methoden. Bei *Intrazellulärableitungen* befindet sich eine Elektrode in der Nervenzelle und es wird die Spannungsdifferenz zu einer Referenzelektrode außerhalb der Zelle bestimmt. Diese Methode zeichnet auch unterschwellige Membranpotentiale auf. Im Gegensatz dazu können bei *Extrazellulärableitungen*, bei welchen sich die Messelektrode außerhalb der Nervenzelle, in deren unmittelbarer Nähe, befindet, nur Aktionspotentiale zuverlässig gemessen werden. Dafür haben Extrazellulärableitungen den Vorteil, dass sie einfacher durchzuführen sind.

6.1.2 Aufbau der Retina

Die in dieser Arbeit untersuchten Neurone, die Ganglienzellen, liegen in der Retina, der Netzhaut des Auges. Die Retina ist eine dünne Haut aus Nervenzellen, die den Augenhintergrund auskleidet. Die Abbildungen 6.2(a) und 6.2(b) zeigen den Aufbau des menschlichen Auges und der menschlichen Retina. Das auf die Retina auftreffende Licht ist der adäquate Reiz für die Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen). Die Erregung wird elektrotonisch über die Bipolarzellen zu den Ganglienzellen geleitet, welche schließlich Aktionspotentiale generieren und die Information über den optischen Nerv zum Gehirn weiterleiten. Amakrin- und Horizontalzellen leisten dabei laterale Verarbeitung, Müllerzellen haben Stütz- und Versorgungsfunktionen.

Es gibt verschiedene Typen von Ganglienzellen, z.B. kann man in ON- und OFF-Ganglienzellen unterscheiden je nachdem, ob sie bei Lichteinfall oder bei Dunkelheit mit Aktivität antworten. Dann gibt es Ganglienzellen, die während der gesamten Dauer eines Lichtreizes feuern¹ und Typen, welche nur bei Stimulusänderung antworten. Dieses Nachlassen von Aktivität bei lang andauernden Reizen wird Adaptation genannt und ist ein sehr verbreitetes Phänomen im Nervensystem. Neben diesen kurzfristigen Adaptationsprozessen gibt es auch langfristige Prozesse, die sich im Nachlassen der Aktionspotentialfrequenz bei dauerhafter Stimulation äußern und bei

¹Wird in einer Nervenzelle ein Aktionspotential ausgelöst, ist es auch üblich zu sagen, dass die Zelle feuert.

allen Ganglienzelltypen auftreten. Außerdem haben Untersuchungen gezeigt, dass es Ganglienzelltypen gibt, die auf bewegte Lichtreize reagieren. Manche antworten darüber hinaus richtungsspezifisch (vgl. [Thiel]). Diese Art der Ganglienzellen sind wichtig bei den Untersuchungen in Kapitel 7.

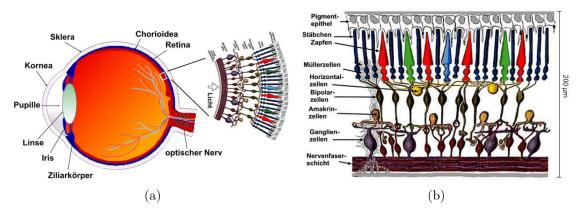


Abbildung 6.2: (a) Aufbau des Wirbeltierauges, (b) Aufbau der Wirbeltierretina (modifiziert nach http://webvision.med.utah.edu/sretina.html, 01.12.06)

6.2 Codierungshypothesen

Im Folgenden wird die Fragestellung behandelt, wie Information beispielsweise über die Intensität oder die Geschwindigkeit eines Lichtreizes in eine Folge von Aktionspotentialen umgesetzt wird. Es gibt unterschiedliche Hypothesen, welcher Codierungsmechanismus in den Nervenzellen verwendet wird. Eine Auswahl von Hypothesen wird im Folgenden vorgestellt (modifiziert nach [Thorpe01]):

Ratencode Der Ratencode ist die gängige Codierungshypothese. Es wird dabei angenommen, dass die Intensität eines Reizes in der Höhe der Aktionspotentialfrequenz codiert ist. Die zum Bestimmen der Frequenz notwendige Mittelung kann entweder über einen längeren Zeitraum oder über mehrere Zellen vorgenommen werden. Der genaue Zeitpunkt eines Spikes ist bei dieser Codierung unwichtig. Mehr zu Auswertungen basierend auf Ratencodes liefert Kapitel 6.4.

Latenzcode Die präzise zeitliche Information, die beim Ratencode verloren geht, ist bei der Codierung basierend auf Latenzzeiten entscheidend. Man unterscheidet zwischen relativen und absoluten Latenzzeiten. Als absolute oder externe Latenz wird die Zeit definiert, die zwischen Beginn eines Stimulus und dem ersten Spike verstreicht. Diese externe Latenz ist nicht durchs Nervensystem auswertbar, da diese keine Information über den Stimulusbeginn hat. Dahingegen wird die relative

Latenz bezüglich eines internen, dem Nervensystem zur Verfügung stehenden, Bezugspunkts festgelegt. Dieser kann beispielsweise der erste Spike oder der Mittelpunkt eines *Antwortereignisses*² (vgl. [Greschner06], S. 19) oder der Beginn einer Aktivitätsänderung (vgl. Abschnitt 7.2.2) sein.

Rangcode Eine Möglichkeit, die beim Latenzcode benötigte zeitliche Präzision etwas abzuschwächen ist die Betrachtung von so genannten Rangcodes. Hierbei werden in einer Zellpopulation Ränge vergeben entsprechend der Reihenfolge, in der die Zellen zum ersten Mal nach Stimulusbeginn oder nach einem anderen Bezugspunkt feuern. Damit ist nicht der präzise Zeitpunkt des ersten Spikes, sondern seine Lage relativ zu den ersten Spikes der weiteren Zellen entscheidend.

Binärcode Bei dem Binärcode wird in einem Zeitraum von τ ms die Information ausgewertet, ob mindestens ein Spike auftritt oder nicht. Da hier bei einer Zelle nur zwei Zustände unterschieden werden können, muss eine Population von Zellen betrachtet werden. Die übertragene Information hängt hier entscheidend vom gewählten Intervall τ ab.

Codes basierend auf synchroner Aktivität Zusätzliche Codierungsstrategien erhält man, wenn in einer Zellpopulation betrachtet wird, welche Zellen synchron feuern, z.B. mit einem Abstand von höchstens einer Millisekunde.

Sollen der Latenz- oder Rangcode genutzt werden, muss ein Bezugspunkt gegeben sein, da das Nervensystem wissen muss, wann der Stimulus anfängt, damit die Latenz oder die Rangfolge bestimmt werden kann. Dieses Problem ist bislang nicht zufrieden stellend gelöst. Es gibt beim visuellen System die Idee Sakkaden³ als Ausgangspunkt für die Bestimmung von Latenzen bzw. Rängen zu nehmen (vgl. [VanRullen01], S. 1276). In dieser Arbeit wird eine Methode verwendet um aus der Populationsantwort von Nervenzellen einen Bezugspunkt herzuleiten (vgl. 7.2.2).

6.3 Experimente und Datenvorverarbeitung

In diesem Abschnitt sollen die Schritte, die der in dieser Arbeit betrachteten Datenauswertung vorangehen, kurz erläutert werden. Dabei wird die Vorgehensweise von Thiel et al. ([Thiel]) bei der Multielektrodenableitung einer Schildkrötenretina beschrieben (vgl. auch [Greschner00] und [Greschner06]).

²Ansammlung von Spikes; zur näheren Erläuterung sei auf Abschnitt 7.2.2 verwiesen.

³Als *Fixation* bezeichnet man das Betrachten eines Objektes, ohne die Augen zu bewegen. Eine *Sakkade* ist eine sprungartige Augenbewegung, die bewusst oder unbewusst ausgelöst wird und meistens der Fixation dient, aber auch ohne Fixation spontan 2-3mal pro Sekunde auftritt. (vgl. [Schmidt06], S. 253)

6.3.1 Datenaufnahme

Vor dem Versuch wird die Retina einer Schildkröte in mehreren Schritten aus dem Auge herausgelöst und soweit wie möglich vom Pigmentepithel (siehe Abb. 6.2b) befreit. Während der Präparation und des Versuches wird die Retina zur Versorgung ständig mit einer Nährlösung bedeckt. Die Retina kann ca. fünf Stunden für Messungen verwendet werden.

Die Messungen werden mit einem Multielektrodenarray durchgeführt. Es handelt sich hierbei um ein quadratisches Feld von 100 Elektroden (10×10 Stück) (siehe Abbildung 6.3), die in einem Abstand von 0.37 mm angeordnet sind. Das Multielektrodenarray wird von der Seite des Pigmentepithels ausgehend in die Retina hineingefahren, bis Antworten von Ganglienzellen messbar sind. Damit ist die Messposition erreicht. Da die Elektroden zwischen und nicht in den Ganglienzellen liegen, handelt es sich hierbei um Extrazellulärmessungen.

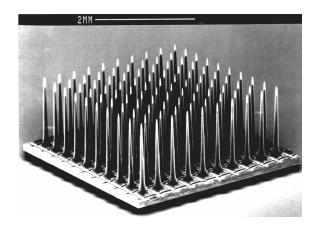


Abbildung 6.3: Aufbau eines Multielektrodenarrays mit 10×10 Elektroden (http://www.sci.utah.edu/~gk/abstracts/bisti03/, 11.12.06)

Stimuliert wird die Retina mit sich ändernden Lichtreizen, welche durch computergesteuerte Spiegel in der gewünschten Position auf die Retina gebracht werden.

Die Elektrodensignale werden verstärkt, gefiltert und in digitale Signale umgewandelt über einen Computer aufgenommen. Neben der Nervenzellaktivität wird zusätzlich Umgebungsrauschen (ausgelöst z.B. durch elektromagnetische Strahlung von technischen Geräten) aufgezeichnet, welches nicht vollständig abgeschirmt werden kann. Es werden vom Computer keine vollständigen Zeitspuren gespeichert, sondern vor Beginn der eigentlichen Messungen muss für jede Elektrode eine Schwelle festgelegt werden (ein Vielfaches der Standardabweichung des Rauschens), ab der ein Signal als relevant erkannt und abgespeichert wird. Dabei wird jeweils ein Bereich von 1 ms vor bis 3 ms nach der Schwellenüberschreitung gespeichert.

6.3.2 Datenvorverarbeitung

Nach Ablauf des Versuches liegen zu jeder Elektrode, an der Signale feststellbar waren, Ausschnitte der Aktivität vor. Dabei ist zu beachten, dass eine Schwellenüber-

schreitung nicht automatisch einem Aktionspotential gleichgesetzt werden kann. Erstens gibt es Störsignale, die auch zur Schwellenüberschreitung führen können. Diese sind von Aktionspotentialen durch die Form des Spannungsverlaufes zu unterscheiden. Zweitens ist nicht gewährleistet, dass an jeder Elektrode nur die Aktivität einer Ganglienzelle aufgenommen wird. Hier wird angenommen, dass sich die Aktionspotentiale verschiedener Ganglienzellen durch ihre Amplitude und Form unterscheiden. Das Erkennen und Zuordnen der Aktionspotentiale zu einzelnen Zellen wird als *Spike sorting* bezeichnet. Dieses Verfahren wird halbautomatisch basierend auf der Hauptkomponentenanalyse und einem Clusterverfahren ("k-means"-Algorithmus) durchgeführt, wobei der Experimentator für jede Elektrode die Anzahl der Zellen festzulegen und Störsignale herauszunehmen hat. Die in dieser Arbeit ausgewerteten Daten liegen bereits sortiert vor. Zur Problematik des Spike sorting verweise ich auf die Diplomarbeit von Ina Burghaus (vgl. [Burghaus07]).

Die weitere Datenauswertung basiert nur auf Spikezeitpunkten und nicht auf deren Form. Daher wird als Ergebnis des Spike sortings für jedes Aktionspotential nur der Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung gespeichert.

6.4 Basismethoden der Spike train-Auswertung

Dieser Abschnitt behandelt Basismethoden zur Auswertung von Spikefolgen. Diese Methoden setzen voraus, dass Information in Form von Raten codiert wird. Ziel dieser Auswertungen ist es den Zusammenhang zwischen Reizung und neuronaler Aktivität zu untersuchen.

Für die Datenauswertung liegt nach der Datenvorverarbeitung folgende Situation vor: Zu jeder Zelle i sind die Spikezeitpunkte $t_1^i, \ldots, t_{M_i}^i$ in einem Zeitraum [0, T] bekannt (mit $i=1,\ldots N$, wobei N die Gesamtanzahl der abgeleiteten Zellen bezeichne und M_i die Anzahl der Spikes der i-ten Zelle). Zur Zusammenfassung sei $T^i:=\{t_1^i,\ldots,t_{M_i}^i\}$. Weiterhin sei der ein- oder mehrdimensionale Stimulus (Reiz) zu jedem Zeitpunkt t durch s(t) gegeben, mit anderen Worten sei die Abbildung $s:[0,T]\to S$ mit $S\subset\mathbb{R}^d$ bekannt. Der Stimulus bei [Thiel] ist die Geschwindigkeit und Beschleunigung eines sich eindimensional bewegenden Lichtmusters. Andere Beispiele sind die zweidimensionale Position eines Tieres in einem Gitter ([Zhang98]) oder die Helligkeitsstufe eines Vollfeldlichtreizes ([Greschner06]).

Werden mehrere Wiederholungen eines Stimulationsschemas durchgeführt, so bezeichne $T^i_{(k)}$ die Spikezeitpunkte der k-ten Wiederholung von der i-ten Zelle (mit $k=1,\ldots,K$, wobei K die Anzahl der Wiederholungen sei). Die zu einer Zelle und einer Wiederholung gehörigen Spikezeitpunkte werden auch als *Spike train* bezeichnet.

Wie in Abschnitt 6.1.1 beschrieben, reagieren Zellen in komplexer, variabler Weise auf Stimulationen, was dazu führt, dass die Aktionspotentialfolge einer Zelle von Wiederholung zu Wiederholung variiert, obwohl dieselbe Stimulation vorliegt. Daher ist es nicht möglich, das Auftreten von Spikes deterministisch vorherzusagen

(vgl. [Dayan01], S. 8). Stattdessen versucht man, Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Spikes zu bestimmen und nimmt für die Beschreibung von Spike trains Mittelungen vor. Dies wird in den nächsten beiden Kapiteln näher erläutert.

6.4.1 Spikeraten und PSTHs

Die am häufigsten angewandte Möglichkeit Spike trains auszuwerten ist die Ermittelung von empirischen *Spikeraten*. Diese beschreiben die Häufigkeit des Vorkommens von Spikes in Hz (Spikes/s) und werden auf verschiedene Weise bestimmt.

Bei der einfachsten Variante werden alle Spikes eines Spike trains gezählt und diese Anzahl wird mit der Länge des Zeitraums normiert, in dem die Aktivität aufgezeichnet wurde, also $\hat{r}_i = \frac{M_i}{T}$ für die *i*-te Zelle. Dabei geht allerdings jegliche zeitliche Struktur verloren. Um die zeitliche Auflösung beizubehalten, wird dieses Mittel abschnittsweise bestimmt. Man verwendet also gleitende Mittelwerte. Für eine Bandweite Δt ergibt dies:

$$\hat{r}_i(t) = \frac{1}{\Delta t} \sum_{t^* \in T^i} I_{[t - \frac{\Delta t}{2}, t + \frac{\Delta t}{2}]}(t^*)$$

Soll nur über die Vergangenheit gemittelt werden, ist eine Mittelung auch über die Zeitbereiche $[t-\Delta t,t]$ möglich. Wählt man allerdings zu kleine Zeitintervalle Δt , so kommt man in Bereiche, in denen aufgrund der Refraktärzeit maximal ein Spike in ein Intervall fallen kann und dementsprechend nur zwei Werte für die Spikerate möglich sind.

Um dennoch eine gute zeitliche Auflösung zu erhalten wird nicht nur über die Zeit, sondern zusätzlich entweder über Antworten einer Population von Zellen oder Antworten auf mehrere Wiederholungen des gleichen Reizes (oder beides) gemittelt. Dies ergibt folgende Raten:

$$\hat{r}(t) = \frac{1}{N\Delta t} \sum_{i=1}^{N} \sum_{t^* \in T^i} I_{[t,t+\Delta t]}(t^*)$$

bei Mittelung über die Spike trains einer Population von N Zellen.

$$\hat{r}_i(t) = \frac{1}{K\Delta t} \sum_{k=1}^K \sum_{t^* \in T_{(k)}^i} I_{[t,t+\Delta t]}(t^*)$$

bei Mittelung über K Spike trains der i-ten Zelle. (vgl. [Dayan01], S. 8ff)

Insbesondere wenn man diese Werte blockweise ermittelt, d.h. die Zeit T in Blöcke der Länge Δt aufteilt und in diesen die Spikerate nach obigen Formeln bestimmt, wird das Ergebnis als PSTH, kurz für $Peristimulus\ Time\ Histogram$, bezeichnet.

Für die hier vorgestellten empirischen Spikeraten wurde die Schätzer-Schreibweise verwendet, weil diese Werte Schätzer für die unbekannte theoretische Spikerate darstellen. Kass et al. ([Kass05]) beschreiben die Möglichkeit, glattere Schätzer durch

Anwendung von Kernschätzern basierend auf einem Gaußkern zu erhalten. Da bei beiden Methoden, dem gleitenden Mittel sowie den Gauß-Kernschätzern, die Wahl der Bandweite eine entscheidene Rolle spielt, wird auf die BARS-Methode als Alternative hingewiesen. BARS steht für Bayesian adaptive regression splines, eine Methode, welche stückweise Splines berechnet und die Knotenpunkte (die Punkte, an denen die Splines aneinandergesetzt werden) aus den Daten selbst schätzt. Dieses Verfahren, welches die Bayes-Methode und einen MCMC-Algorithmus verwendet, wird in [DiMatteo01] beschrieben. In dieser Arbeit kann darauf jedoch nicht weiter eingegangen werden.

Verknüpft man die Spikerate nun mit dem zugrundeliegenden Simulus, das heißt, bildet man die durchschnittliche Spikerate einer Zelle i zu jedem Wert aus dem Wertebereich des Stimulus S, so erhält man die sogenannte Tuningkurve

$$g_i: S \to [0, \infty].$$

Bei endlichem S ist $g_i(s^*)$ gegeben durch

$$g_i(s^*) = \frac{1}{\lambda(\{s = s^*\})K} \sum_{k=1}^K \sum_{t^* \in T^i_{(k)}} I_{\{s = s^*\}}(t^*) \quad \text{für alle} \quad s^* \in S$$
 (6.1)

wobei $\{s=s^*\}=\{t\in[0,T]:s(t)=s^*\}$ sei und $\lambda(\{s=s^*\})$ die Gesamtdauer der Zeiträume, an denen der Stimulus s^* vorliegt, bezeichne. Dazu muss gewährleistet sein, dass $\{s=s^*\}$ eine positive Länge aufweist. Liegt z.B. ein Stimulus mit unendlich vielen Ausprägungen vor, so muss dieser in Klassen eingeteilt werden, um die Tuningkurve wie angegeben zu bestimmen. Als Alternative ist es, ähnlich wie bei der Bestimmung der Spikeraten, möglich gleitende Mittel oder andere Kernschätzer zu benutzen. Ferner kann man ein parametrisches Modell für die Tuningkurven verwenden und nur die Parameter aus den Daten schätzen. (vgl. [Dayan01], S. 14ff)

6.4.2 Die Poisson-Annahme

Möchte man die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Spikes oder eines Spike trains bestimmen, so bedient man sich eines stochastischen Modells. Dabei wird häufig die Annahme getroffen, dass die Spikes durch einen homogenen oder inhomogenen Poisson-Prozess erzeugt werden. Dies bedeutet, dass die Anzahl der Spikes in einem Intervall nur von der momentanen Spikerate abhängt. Die mathematische Definition eines Poisson-Prozesses und einige Eigenschaften werden im nächsten Abschnitt ohne Beweise geliefert.

Der Poisson-Prozess

Ein allgemeiner stochastischer Prozess ist folgendermaßen definiert:

Definition 6.1 (Stochastischer Prozess, Rechtsstetigkeit).

Sei (Ω, \mathcal{A}, P) ein Wahrscheinlichkeitsraum und (S, \mathcal{S}) ein messbarer Raum. Dann heißt eine Familie messbarer Abbildungen

$$N_t: \Omega \to S \quad \text{mit} \quad t \in I,$$

stochastischer Prozess mit Zustandsraum S, wobei $I\subseteq [0,\infty)$ eine Indexmenge sei.

Falls S zusätzlich ein topologischer Raum ist, heißt ein stochastischer Prozess rechts-stetig, falls die $Pfade\ N(\omega): I \to S, t \mapsto N_t(\omega)$ fast aller $\omega \in \Omega$ rechtsstetig sind. (vgl. [Meintrup05], S. 268)

Damit lässt sich der Poisson-Prozess wie folgt definieren:

Definition 6.2 ((homogener) Poisson-Prozess).

Ein rechtsstetiger Prozess $(N_t)_{t\geq 0}$ mit Zustandsraum \mathbb{N}_0 heißt (homogener) Poisson-Prozess mit Rate λ , falls gilt:

- $N_0 = 0$ fast sicher
- $(N_t)_{t>0}$ hat stationäre, poissonverteilte Zuwächse, d.h.

$$\forall t, h \geq 0 : N_{t+h} - N_t \sim \mathcal{P}(\lambda h)$$
(Poisson-Verteilung mit Parameter λh)

Damit hängen die Zuwächse nicht vom Zeitpunkt t, sondern nur von der Zeitdifferenz h ab.

• Die Zuwächse sind unabhängig, d.h. für jedes (n+1)-Tupel reeller Zahlen $0 \le t_0 < \ldots < t_n$ gilt: Die Zufallsvariablen $N_{t_1} - N_{t_0}, \ldots, N_{t_n} - N_{t_{n-1}}$ sind stochastisch unabhängig.

(vgl. [Meintrup05], S. 279)

Eine äquivalente Beschreibung macht weitere Eigenschaften deutlich. Zuvor müssen aber noch einige Begriffe eingeführt werden:

Definition 6.3 (Wartezeit-, Sprungzeit-, Sprungprozess).

Sei $(N_t)_{t\geq 0}$ ein rechtsstetiger Prozess mit Zustandsraum \mathbb{N}_0 , welcher in einem endlichen Zeitraum nur endlich viele Sprünge zulässt (explosionsfreier Prozess).

Dann kann man basierend auf $(N_t)_{t>0}$ drei weitere Prozesse definieren:

• Der Sprungzeitprozess $(T_n)_{n\in\mathbb{N}_0}$ ist induktiv definiert durch

$$T_0 := 0,$$

 $T_{n+1} := \inf\{t \ge T_n | N_t \ne N_{T_n}\},$

wobei inf $\emptyset := \infty$ gelte.

• Der Wartezeitprozess $(W_n)_{n\in\mathbb{N}}$ ist definiert durch

$$W_n := \begin{cases} T_n - T_{n-1} & \text{für } T_{n-1} < \infty \\ \infty & \text{sonst} \end{cases}.$$

• Der Sprungprozess $(S_n)_{n\in\mathbb{N}_0}$ ist gegeben durch

$$S_n := \begin{cases} N_{T_n} & \text{für } T_n < \infty \\ N_a & \text{für } T_n = \infty \end{cases},$$

wobei $a := \max\{r \in \mathbb{N}_0 | T_r < \infty\}.$

(vgl. [Meintrup05], S. 274)

Die Fallunterscheidungen kommen dadurch zustande, dass es auch Prozesse gibt, in denen nur endlich viele Sprünge auftreten. In diesem Fall werden die übrigen Sprungund Wartezeiten als unendlich definiert und der Sprungprozess bleibt im zuletzt angenommenen Zustand. Dies kann bei einem Poisson-Prozess nicht auftreten, wie dem folgenden Satz zu entnehmen ist:

Satz 6.4 (Äquivalente Formulierung des Poisson-Prozesses).

Ein rechtsstetiger Prozess $(N_t)_{t\geq 0}$ mit Zustandsraum \mathbb{N}_0 ist ein Poisson-Prozess mit Rate λ genau dann, wenn gilt:

- $N_0 = 0$ fast sicher
- Die Folge der Wartezeiten $(W_n)_{n\in\mathbb{N}}$ ist unabhängig und für alle $n\in\mathbb{N}$ gilt: $W_n\sim\mathcal{E}(\lambda)$, also besitzt W_n eine Exponentialverteilung mit Parameter λ .
- Der Sprungprozess $(S_n)_{n\in\mathbb{N}_0}$ ist gegeben durch $S_n=n$ für $n\in\mathbb{N}_0$.

(vgl. [Meintrup05], S. 276)

Der Beweis dieser Aussage ist in [Meintrup05], S. 279ff zu finden.

Überträgt man die Definition 6.2 sowie die äquivalenten Eigenschaften aus Satz 6.4 auf die Situation eines Spike trains, so hat eine durch einen Poisson-Prozess generierte Spikefolge die folgenden Eigenschaften. Erstens sind die Abstände zwischen jeweils zwei Spikes exponentialverteilt. Diese Abstände werden *Interspike-Intervalle*, kurz *ISIs*, genannt. Zweitens treten niemals zwei Spikes gleichzeitig auf $(S_n = n)$. Drittens sind die Spikeanzahlen in disjunkten Intervallen unabhängig voneinander und folgen einer Poissonverteilung, deren Parameter nur von der Länge des Intervalls und einer für alle Zeitpunkte gleichen Rate abhängt.

Eine Verallgemeinerung erhält man, wenn man die Rate λ über die Zeit variieren lässt.

Definition 6.5 (Nichthomogener Poisson-Prozess).

 $(N_t)_{t\geq 0}$ sei ein rechtsstetiger Prozess mit Zustandsraum \mathbb{N}_0 . Zusätzlich sei eine messbare Abbildung $\lambda: \mathbb{R}^+ \to \mathbb{R}_{>0}$ gegeben. Dann ist $(N_t)_{t\geq 0}$ ein *nichthomogener Poisson-Prozess* mit der Rate λ , falls gilt:

- $N_0 = 0$ fast sicher.
- $(N_t)_{t\geq 0}$ hat unabhängige Zuwächse.

• Für $t \geq s$ ist $N_t - N_s$ poissonverteilt mit der Rate

$$\int_{s}^{t} \lambda(t) dt.$$

(vgl. [Meintrup05], S. 292)

Ist λ konstant, so ergibt sich wieder ein homogener Poisson-Prozess. In der Neurobiologie wird für λ häufig die Tuningkurve gewählt, so dass die Rate abhängig vom Stimulus variiert.

Die Verteilung der Wartezeiten zu bestimmen ist schwieriger als im homogenen Fall, da diese im Allgemeinen weder exponentialverteilt noch unabhängig sind. Es gilt allerdings folgender Satz:

Satz 6.6.

Sei $(N_t)_{t\geq 0}$ ein nichthomogener Poisson-Prozess mit Rate λ . Dann besitzt die gemeinsame Verteilung der Sprungzeiten W_1, \ldots, W_n die folgende Dichtefunktion:

$$g(t_1, \dots, t_n) = \lambda(t_1) \cdots \lambda(t_n) e^{-m(t_n)}$$
 für $t_1, \dots, t_n \ge 0$,

wobei $m(t) := \mathbb{E}(N_t) = \int_0^t \lambda(u) du$ die Mittelwertfunktion von $(N_t)_{t \geq 0}$ an der Stelle t bezeichne. (vgl. [Meintrup05], S. 293)

Der Beweis dieser Aussage befindet sich in [Meintrup05], S. 293f.

Überprüfen der Poisson-Annahme

Zum Überprüfen der Annahme, ob vorliegende Daten aus einem Poisson-Prozess stammen, werden unterschiedliche Methoden angewendet. Zunächst liege ein homogener Poisson-Prozess $(N_t)_{t\geq 0}$ vor. Dann gibt es unter anderem folgende Möglichkeiten:

- Berechnen des Variationskoeffizienten der Interspike-Intervalle: Da nach obigem Abschnitt $W_n \sim \mathcal{E}(\lambda)$ und damit $\mathbb{E}(W_n) = \sqrt{\mathbb{V}(W_n)} = \lambda$ ist, wird der Quotient aus Standardabweichung und Mittelwert der ISIs berechnet. Ist dieser ungefähr 1, ist dies ein Hinweis für das Zutreffen der Annahme (vgl. [Dayan01], S. 27).
- Zeichnen von Quantil Quantil Plots:
 Trägt man die Quantile einer ε(λ)-verteilten Zufallsvariable gegen die empirischen Quantile der ISIs auf, so sollten diese bei Zutreffen der Annahme annähernd auf einer Gerade liegen. Systematische Abweichungen lassen vermuten, dass das Modell nicht zutrifft (vgl. [Kass05], S. 20).
- Testen:

In der Literatur werden verschiedene Tests auf Vorliegen eines Poisson-Prozesses vorgeschlagen, beispielsweise von Amarasingham et al. ([Amarasingham06]).

Um diese Überprüfungen auch für einen inhomogenen Poisson-Prozess durchzuführen, kann man diesen in einen homogenen Poisson-Prozess transformieren, indem man die Zeitskala ändert.

Satz 6.7.

Sei $(N_t)_{t\geq 0}$ ein inhomogener Poisson-Prozess mit fast überall stetiger Rate λ und m die Mittelwertfunktion aus Satz 6.6, dann ist $\{N_{m(t)}|t\geq 0\}$ ein homogener Poisson-Prozess mit Rate 1 (vgl. [Tuckwell88], S. 219f).

In Abschnitt 7.2.1 wird die Poisson-Annahme bei den in dieser Arbeit ausgewerteten Daten durch die Berechnung von Variationskoeffizienten und Quantil-Quantil-Plots überprüft.

Kritik an der Poisson-Annahme und Alternativen

Auch wenn die Poisson-Annahme häufig verwendet wird, gibt es viele Kritikpunkte:

Die Poisson-Annahme wird verletzt durch die Refraktärzeit, welche verhindert, dass zwei Spikes beliebig dicht aufeinander folgen. Daher können die Interspike-Intervalle nicht exponentialverteilt sein. Diese Abweichung ist insbesondere bei hohen Feuerraten kritisch. Eine Möglichkeit die Refraktärzeit mit einzubeziehen gibt [Berry98]. Hier wird eine Erholungsfunktion eingebaut, welche die Wahrscheinlichkeit, dass ein Spike unmittelbar auf einen anderen folgt, auf Null setzt. Guillory et al. (vgl. [Guillory06], S. 1883) haben gezeigt, dass ein Poisson-Modell, das die Refraktärzeit mit einbezieht, die Reizrekonstruktion (vgl. Abschnitt 6.5) nur geringfügig verbessert (< 1%). Allerdings war bei diesen Untersuchungen die Feuerrate auch sehr gering.

Außerdem gibt es das Phänomen der *Bursts*. Ein Burst besteht aus mehreren Spikes, die schnell aufeinander folgen. Dies verletzt die Unabhängigkeit der ISIs. (vgl. [Kass05], S. 18)

Meister et al. ([Meister99], S. 440) berichten, dass die ISIs von retinalen Ganglienzellen etwas regulärer auftreten als es bei einem Poisson-Prozess der Fall wäre. Ihre relativen Häufigkeiten werden ihnen zufolge gut durch eine Gamma-Verteilung beschrieben. Amarasingham et al. ([Amarasingham06]) führen einen Test für die Poisson-Annahme an Nervenzellen eines visuellen Gebiets im Gehirn durch, welcher diese ablehnt. Sie schließen ebenfalls darauf, dass dies durch eine größere Regularität bedingt sei.

6.5 Methoden zur Rekonstruktion von Stimuli

Wie bisher dargestellt, antworten Neurone auf Reize mit Aktionspotentialmustern. Bei der *Rekonstruktionsmethode* oder *Decodierung* wird umgekehrt anhand der Spikeantworten einer Neuronenpopulation auf Eigenschaften des ursprünglichen Stimulus rückgeschlossen. Die Methode dient dazu festzustellen, ob und in welchem Ausmaß

der Stimulus in der Neuronenpopulation repräsentiert wird. Außerdem erlaubt sie Rückschlüsse, wie Information in Neuronen weitergegeben wird (vgl. [Zhang98], S. 1017). Um diese Rekonstruktion durchzuführen, ist ein zweistufiger Prozess nötig: Erstens muss die neuronale Antwort auf unterschiedliche Stimulusausprägungen geschätzt werden (Codierung) und zweitens muss diese Beziehung invertiert werden, so dass man aus der neuronalen Antwort die zugehörige Stimulusausprägung erhält (Decodierung).

Im Nachhinein wird die Rekonstruktionsgüte ausgewertet. Da der tatsächliche Stimulus bekannt ist (entweder weil er vom Experimentator vorgegeben wird oder weil er mit beobachtet wird) ist es möglich, die Abweichungen zwischen tatsächlichem und rekonstruiertem Stimulus zu betrachten. Diese werden zum Beispiel durch den mittleren quadratischen Fehler beurteilt.

Eine Möglichkeit diese Rekonstruktion durchzuführen, bieten lineare Schätzmethoden. Diese wurden beispielsweise in [Stanley99] gewählt. Dort werden Bilder sich bewegender Objekte basierend auf Antworten von Nervenzellen eines Sehgebiets im Gehirn rekonstruiert.

Der Basisansatz einer viel verwendeten linearen Methode, der so genannten Reverse regression, ist der folgende:

Gegeben seien Spikeanzahlen $y_{i1}, ..., y_{iM}$ von einer Zelle in M aufeinanderfolgenden Zeitintervallen bei Vorliegen des Stimulus s_i . Es wird angenommen, dass $s_i = \sum_{m=1}^M y_{im} \beta_m + \epsilon_i$ gilt, also dass der Stimulus linear von den Spikeanzahlen abhängt.

Hat man I Kombinationen aus Stimulus und Antwort, so lassen sich die üblichen Koeffizienten $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_M)^T$ durch kleinste Quadratsummen-Schätzung wie folgt bestimmen:

$$\hat{\beta} = (Y^T Y)^{-1} Y^T T \quad \text{mit} \quad Y = \begin{pmatrix} y_{11} & \cdots & y_{1M} \\ \vdots & & \vdots \\ y_{I1} & \cdots & y_{IM} \end{pmatrix}, T = \begin{pmatrix} s_1 \\ \vdots \\ s_I \end{pmatrix},$$

falls Y^TY invertierbar ist (Codierungsschritt). Liegt nun eine weitere Beobachtung y^* vor, so lässt sich der zugehörige Stimulus durch

$$\hat{s}(y^*) = y^{*^T} \hat{\beta}$$

rekonstruieren. Will man seine Auswertungen nicht auf die Antwort einer Zelle, sondern auf die Antworten von N Zellen stützen, so werden alle NM Spikeanzahlen als erklärende Variablen verwendet. (vgl. [Kass05], S. 17)

Eine Verallgemeinerung bieten Methoden mit Basis-Funktionen, welche linear kombiniert werden (vgl. [Zhang98], S. 1020). Insbesondere zur Detektion von Bewegungsrichtungen wird der *Population vector algorithm* verwendet, welcher davon ausgeht, dass jede Zelle eine bevorzugte Richtung hat, bei Vorliegen derer sie besonders stark feuert (vgl. [Kass05], S. 17).

Auch wenn mit der linearen Rekonstruktion gute Ergebnisse erzielt wurden, haben viele Arbeiten gezeigt, dass die im Folgenden betrachtete Bayes'sche Rekonstruktion wesentlich genauer ist (z. B. [Zhang98], [Barbieri05] und [Brockwell04]).

6.5.1 Bayes'sche Rekonstruktion

Das Bayes'sche Rekonstruktionsverfahren basiert auf den in Kapitel 4 vorgestellten Parameterschätzungen. Hier enthält der Parameterraum Θ die möglichen Stimulusausprägungen und der Stichprobenraum \mathcal{Y} Eigenschaften der Spike trains mehrerer Zellen. Das genaue Aussehen von Θ und \mathcal{Y} variiert je nach Anwendungsbeispiel. In den Beispielen, die die Spikerate als Informationsträger benutzen, ist Y ein Ndimensionaler Zufallsvektor (wobei N die Anzahl der Zellen bezeichne) und Y_i die Spikerate oder die Anzahl von Spikes in einem Zeitintervall (zum Beispiel [Zhang98], [Brockwell04] und [Guillory06]).

Um eine Rekonstruktion durchführen zu können, müssen im Voraus die Likelihood-Funktion $f_{Y|T=\theta}$ sowie die a-priori-Dichte f_T festgelegt werden. Dies ist bei der Bayes'schen Rekonstruktion der Codierungsschritt. Da man den richtigen Stimulus kennt, kann die a-priori-Dichte als relative Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Stimuli gewählt werden. Aber auch andere Dichtefunktionen werden verwendet. Für die Likelihood-Funktion wird entweder ein parametrisches Modell angenommen, in welchem die Abhängigkeit von der Stimulusausprägung θ aus einem Teil der Daten geschätzt werden muss. Alternativ kann bei genügend großer Datenmenge $f_{Y|T=\theta}$ direkt als empirische Dichte gewählt werden. Der Decodierungsschritt ist die Rekonstruktion des Parameters θ durch einen Bayes-Schätzer. Da in den Experimenten nicht nur einmal rekonstruiert wird, sondern üblicherweise zu unterschiedlichen Zeitpunkten eine Schätzung stattfindet, besteht eine Zeitabhängigkeit. Sofern diese relevant ist, wird sie mit dem Index t an den Variablen gekennzeichnet. Wie im allgemeinen Teil beschrieben, wird auch hier anschließend die Güte der Rekonstruktion durch Anwendung von Fehlermaßen ermittelt.

Im Abschnitt 6.6 wird ausführlich auf ein viel zitiertes Beispiel eingegangen, da dieses die Grundlage für die eigenen Untersuchungen bildet. Darüber hinaus gibt es viele weitere Arbeiten zu dem Thema, z.B. [Brockwell04]. Darin wird die Rekonstruktion der Handbewegung eines Affen aus multiplen Neuronen des Motorkortex behandelt. In den Arbeiten [Barbieri05] und [Zhang98] wird die Position einer Ratte aus der Antwort von Zellen des Großhirns rekonstruiert, in [Guillory06] dagegen die Farbe eines Lichtreizes, welcher die ganze vom Schildkrötenauge sichtbare Fläche bedeckt (Vollfeldreiz). Ein von der Zielsetzung anderer Versuch ist das in [Stanley99] beschriebene psychophysikalische Experiment, welches die Fähigkeit zur Unterscheidung der Geschwindigkeit zweier visueller Reize mit einem Bayes-Modell nachbildet. Es wird gezeigt, dass Geschwindigkeitswahrnehmung konstrastabhängig ist und die Neigung besteht, Geschwindigkeit zu unterschätzen, d.h. die a-priori-Verteilung ist nicht flach, sondern bevorzugt niedrigere Geschwindigkeiten.

Insgesamt kommen diese Arbeiten zu dem Ergebnis, dass das Bayes-Verfahren gute Rekonstruktionsergebnisse liefert.

6.6 Beispiel: Rekonstruktion der Position einer Ratte

In diesem Abschnitt wird ein Standardbeispiel zur Rekonstruktion vorgestellt. Die Arbeit von Zhang et al. ([Zhang98]) beschäftigt sich mit der Rekonstruktion basierend auf Nervenzellen des Hippokampus, die für die Ortswahrnehmung zuständig sind, den sogenannten *Place cells*. Es soll die Position eines Rattenkopfes in einem Labyrinth ausgehend von der Feuerrate simultan abgeleiteter *Place cells* bestimmt werden. Dazu werden zwei Verfahren getestet - ein lineares Schätzverfahren basierend auf sogenannten Basisfunktionen sowie das Bayes-Verfahren. Im Folgenden wird nur das Bayes-Verfahren behandelt. Dieses eignet sich nach den Ergebnissen von Zhang et al. ohnehin besser für diese Problemstellung. Die Ausführungen von Zhang sind an die in dieser Arbeit verwendete Notation angepasst, die Herleitung der verwendeten Formeln durchgeführt sowie eigene Überlegungen hinzugefügt worden.

6.6.1 Das Basis-Modell

Basierend auf den Spikeraten soll die Position des Rattenkopfes über dem Messzeitraum bestimmt werden. Um die Spikerate zu einem Zeitpunkt t zu bestimmen, werden für ein Zeitintervall der Länge τ die Spikes gezählt, die in das Intervall $[t-\frac{\tau}{2},t+\frac{\tau}{2}]$ fallen.⁴ Weiterhin wird über das Labyrinth ein Raster der Größe 256×256 gelegt. Damit sind der Stichprobenraum sowie der Parameterraum diskret. Mit den Bezeichnungen aus Kapitel 3 liegt folgende Situation vor:

Der Stichprobenraum $\mathcal{Y}=\mathbb{N}^N$ enthält die möglichen Spikeanzahlen von N Zellen in einem Zeitintervall der Länge τ und der Parameterraum $\Theta=1,...,256^2$ alle möglichen Positionen der Ratte. Es wird vereinfachend angenommen, dass die Zellen bei gegebener Position unabhängig feuern und die Spikeanzahl abhängig vom Parameter θ und dem Zeitintervall τ poissonverteilt ist (zu diesen Annahmen vgl. [Zhang98], S. 1025).

Somit ergibt sich für die Dichte $p_{Y|T=\theta}$ (mit der Schreibweise $Y=(Y_1,\ldots,Y_N)$ sowie $y=(y_1,\ldots,y_N)$):

$$p_{Y|T=\theta}(y) = \prod_{i=1}^{N} p_{Y_i|T=\theta}(y_i) = \prod_{i=1}^{N} \frac{(\tau g_i(\theta))^{y_i}}{y_i!} \exp(-\tau g_i(\theta))$$
$$= \left(\prod_{i=1}^{N} \frac{(\tau g_i(\theta))^{y_i}}{y_i!}\right) \exp\left(-\tau \sum_{i=1}^{N} g_i(\theta)\right)$$
$$\propto \left(\prod_{i=1}^{N} g_i(\theta)^{y_i}\right) \exp\left(-\tau \sum_{i=1}^{N} g_i(\theta)\right),$$

⁴Die Lage des Zeitintervalls wird in einer späteren Untersuchung hinsichtlich des Rekonstruktionsfehlers optimiert.

wobei $g_i(\theta)$ die durchschnittliche Feuerrate der *i*-ten Zelle an Position θ sei (für die Bestimmung von g_i siehe Abschnitt 6.6.3). Dort wird außerdem auf die Wahl von τ eingegangen.

Die für die Berechnung der a-posteriori-Wahrscheinlichkeit benötigte a-priori-Wahrscheinlichkeit wird hier empirisch ermittelt. Dies wird in Abschnitt 6.6.3 beschrieben.

Nach Bemerkung 3.5 und unter Benutzung der \propto -Schreibweise ergibt sich folgende a-posteriori-Dichte:

$$p_{T|Y=y}(\theta) \propto p_{Y|T=\theta}(y)p_T(\theta) \propto \left(\prod_{i=1}^N g_i(\theta)^{y_i}\right) \exp\left(-\tau \sum_{i=1}^N g_i(\theta)\right) p_T(\theta)$$
 (6.2)

Als Schätzung für die Position θ wird der Modus-Schätzer aus Definition 4.13 verwendet, also gilt:

$$\hat{\theta}(y) \in \arg\max_{\theta \in \Theta} p_{T|Y=y}(\theta) = \arg\max_{\theta \in \Theta} \left(\prod_{i=1}^{N} g_i(\theta)^{y_i} \right) \exp\left(-\tau \sum_{i=1}^{N} g_i(\theta)\right) p_T(\theta) \quad (6.3)$$

Bei dem letzten Gleichheitszeichen ist zu beachten, dass alle durch die \propto -Schreibweise weggelassenen Terme positiv sind und nicht vom Parameter θ abhängen.

Da die Werte bei der Berechnung von (6.3) sehr groß werden, wird der Logarithmus der zu maximierenden Funktion genommen. Dies ist zulässig, weil der Logarithmus streng monoton wächst und daher gilt:

$$\arg \max_{\theta \in \Theta} p_{T|Y=y}(\theta) = \arg \max_{\theta \in \Theta} \ln(p_{T|Y=y}(\theta))$$
$$= \arg \max_{\theta \in \Theta} \left(\sum_{i=1}^{N} y_i \ln(g_i(\theta)) - \tau \sum_{i=1}^{N} g_i(\theta) + \ln(p_T(\theta)) \right)$$

(vgl. [Zhang98], S. 1036)

Da Θ endlich ist, lässt sich das Maximum über die Berechnung der gesamten aposteriori-Dichte bestimmen. Eine analytische Berechnung ist nicht möglich, da zum einen die Funktion g_i unbekannt ist und zum anderen über endlich viele Werte maximiert wird.

Diese Maximierung wird für jeden Zeitpunkt t durchgeführt.

6.6.2 Erweitertes Modell

Im Basis-Modell wird nur die Spikerate des aktuellen Zeitfensters zur Rekonstruktion verwendet - daher kann für eine einzelne Schätzung die Zeitabhängigkeit vernachlässigt werden. Da die aktuelle Position der Ratte aber auch von der vorherigen abhängt, kann man diese für eine zusätzliche Genauigkeit der Rekonstruktion verwenden. Dazu wird im Basismodell zunächst eine Zeitabhängigkeit hinzugefügt, die

durch einen Index $t \in \{1, ..., M\}$ gekennzeichnet wird: Y_t, T_t, y_t, θ_t , wobei $M \in \mathbb{N}$ die Anzahl der Zeitpunkte ist.

Nun besteht die Aufgabe darin, die Position θ_t mithilfe der Spikeanzahlen y_t sowie der vorherigen Position θ_{t-1} (für $t \in \{2, ..., M\}$) zu schätzen. Wenn \mathcal{Y} und Θ weiterhin den Beobachtungs- und Stichprobenraum aus dem Basismodell bezeichnen, ist hier der Beobachtungsraum $\tilde{\mathcal{Y}} = \mathcal{Y} \times \Theta$ gegeben. Der Stichprobenraum Θ bleibt derselbe.

In [Zhang98] wird auf Seite 1026 die Annahme getroffen, dass die vorhergehende Position θ_{t-1} nur über die aktuelle Position von der aktuellen Spikeanzahl y_t abhängt, also das gilt⁵:

$$p(\theta_{t-1}|\theta_t, y_t) = p(\theta_{t-1}|\theta_t) \tag{6.4}$$

Darüber hinaus muss festgelegt werden, inwieweit die aktuelle und vorhergehende Position sich beeinflussen können. Dazu wird angenommen, dass die bedingte Wahrscheinlichkeit $P^{T_{t-1}|T_t=\theta_t}$ die Form einer zweidimensionalen Glockenkurve mit Mittelwert θ_t besitzt:

$$p(\theta_{t-1}|\theta_t) \propto \exp\left(\frac{-||\theta_{t-1} - \theta_t||^2}{2\sigma_t^2}\right)$$
 (6.5)

Dies ist die sogenannte Kontinuitätsbedingung. Dabei wird σ_t proportional zur durchschnittlichen Geschwindigkeit v_t an Position θ_t gewählt, so dass σ_t für alle Positionen in einem Bereich von 20 bis 60 liegt. Die durchschnittlichen Geschwindigkeiten werden aus vorherigen Messungen bestimmt. Zur genauen Methode sei an [Zhang98], S. 1026 verwiesen.

Aus Gründen der Kausalität wäre es hier besser, anstatt $p(\theta_{t-1}|\theta_t)$ die Wahrscheinlichkeit $p(\theta_t|\theta_{t-1})$ anzugeben. Allerdings tritt bei diesem Ansatz in der Likelihood-Funktion (6.6) und dadurch auch in der a-posteriori-Dichte (6.7) gerade der Term $p(\theta_{t-1}|\theta_t)$ auf.

Unter mehrfacher Verwendung der Definition 2.8 und mit Gleichung (6.4) lässt sich die Dichte $p_{(Y_t,T_{t-1})|T_t=\theta_t}$ wie folgt bestimmen:

$$p(y_{t}, \theta_{t-1}|\theta_{t}) = \frac{p(y_{t}, \theta_{t-1}, \theta_{t})}{p(\theta_{t})} = \frac{p(\theta_{t-1}|y_{t}, \theta_{t})p(y_{t}, \theta_{t})}{p(\theta_{t})} = \frac{p(\theta_{t-1}|\theta_{t})p(y_{t}, \theta_{t})}{p(\theta_{t})}$$

$$= p(\theta_{t-1}|\theta_{t})p(y_{t}|\theta_{t})$$
(6.6)

Also ist $p_{(Y_t, T_{t-1})|T_t = \theta_t} = p_{T_{t-1}|T_t = \theta_t} p_{Y_t|T_t = \theta_t}$.

Als a-posteriori-Verteilung erhält man nach Definition 3.5:

$$p(\theta_{t}|y_{t},\theta_{t-1}) = \frac{p(y_{t},\theta_{t-1}|\theta_{t})p(\theta_{t})}{\sum_{\tilde{\theta}\in\Theta} p(y_{t},\theta_{t-1}|\tilde{\theta})p(\tilde{\theta})} = \frac{p(\theta_{t-1}|\theta_{t})p(y_{t}|\theta_{t})p(\theta_{t})}{\sum_{\tilde{\theta}\in\Theta} p(\theta_{t-1}|\tilde{\theta})p(y_{t}|\tilde{\theta})p(\tilde{\theta})}$$

$$= \frac{p(\theta_{t-1}|\theta_{t})p(\theta_{t}|y_{t})p(y_{t})}{\sum_{\tilde{\theta}\in\Theta} p(\theta_{t-1}|\tilde{\theta})p(\tilde{\theta}|y_{t})p(y_{t})} \propto p(\theta_{t-1}|\theta_{t})p(\theta_{t}|y_{t})$$
(6.7)

⁵Die Berechnungen werden aus Gründen der Übersichtlichkeit in der in Kapitel 2 eingeführten Kurznotation durchgeführt.

Im letzten Term sind die Faktoren aus (6.2) und (6.5) bekannt. Zur Parameterschätzung wird erneut der Modus-Schätzer verwendet und die a-posteriori-Dichte wird wiederum logarithmiert:

$$\hat{\theta}(y_t) \in \arg\max_{\theta_t \in \Theta} \ln p(\theta_t | y_t, \theta_{t-1})$$

$$= \arg\max_{\theta_t \in \Theta} \left(\sum_{i=1}^N y_{t_i} \ln(g_i(\theta_t)) - \tau \sum_{i=1}^N g_i(\theta_t) + \ln(p_T(\theta_t)) - \frac{||\theta_{t-1} - \theta_t||^2}{2\sigma_t^2} \right)$$

Da $\hat{\theta}(y_t)$ von θ_{t-1} abhängt, muss die Schätzung iterativ erfolgen. Als erste Schätzung $\hat{\theta}(y_1)$ kann z.B. diejenige aus dem Basismodell verwendet werden.

Um die Kausalität zu erhalten, die in Gleichung 6.5 fehlt, wird im Folgenden ein eigener Ansatz entwickelt, der auf dem aus [Brockwell04], S. 1905, basiert: Der Beobachtungsraum zum Zeitpunkt t sei \mathcal{Y}^t , dies bedeutet, dass für die Schätzung der
Position θ_t die Spikeanzahlen y_1, \ldots, y_t aller bisherigen Zeitpunkte verwendet werden. Nun wird als Kontinuitätbedingung

$$p(\theta_t | \theta_{t-1}) \propto \exp\left(\frac{-||\theta_{t-1} - \theta_t||^2}{2\sigma_t^2}\right)$$

definiert. Weiter sei festgelegt, dass

$$p(\theta_t | \theta_{t-1}, y_1, \dots, y_{t-1}) = p(\theta_t | \theta_{t-1})$$
(6.8)

gilt, also dass θ_t nur über θ_{t-1} von den vorherigen Spikeanzahlen abhängt. Damit lässt sich die a-posteriori-Dichte wie folgt berechnen:

$$p(\theta_t|y_1,\ldots,y_t) \propto p(\theta_t,y_1,\ldots,y_t) = p(y_1,\ldots,y_t|\theta_t)p(\theta_t)$$

= $p(y_1,\ldots,y_{t-1}|\theta_t)p(y_t|\theta_t)p(\theta_t) \propto p(\theta_t|y_1,\ldots,y_{t-1})p(y_t|\theta_t)$

Dabei wird die bedingte Unabhängigkeit ausgenutzt. Zur Berechnung des Ausdrucks $p(\theta_t|y_1,\ldots,y_{t-1})$ ist eine Summenbildung nach dem Satz von der totalen Wahrscheinlichkeit nötig:

$$p(\theta_t|y_1, \dots, y_{t-1}) = \sum_{\tilde{\theta}} p(\theta_t|\tilde{\theta}, y_1, \dots, y_{t-1}) p(\tilde{\theta}|y_1, \dots, y_{t-1})$$
$$= \sum_{\tilde{\theta}} p(\theta_t|\tilde{\theta}) p(\tilde{\theta}|y_1, \dots, y_{t-1})$$

Im letzten Schritt wird die Annahme (6.8) ausgenutzt. Die Schätzung erfolgt wiederum iterativ, wodurch der Ausdruck $p(\tilde{\theta}|y_1,\ldots,y_{t-1})$ aus der vorherigen Iteration bekannt ist.

6.6.3 Bestimmen der a-priori-Wahrscheinlichkeit und der Tuningkurve

Die bedingte Verteilung von Y bei gegebenem $\theta \in \Theta$ ist im Basismodell und im erweiterten Modell nur bis auf die von θ und der betrachteten Zelle (Index i) abhängige Tuningkurve $g_i(\theta)$ bekannt. Außerdem soll die a-priori-Wahrscheinlichkeit geschätzt werden. Dafür wird die Hälfte der Beobachtungszeit verwendet. Die andere Hälfte dient der Rekonstruktion.

Wenn $N(\theta)$ die Anzahl der Zeitpunkte bezeichne, an denen sich die Ratte am Ort θ aufhält, wird die a-priori-Dichte folgendermaßen berechnet:

$$p_T(\theta) = \frac{N(\theta)}{\sum_{\tilde{\theta} \in \Theta} N(\tilde{\theta})}$$
 für alle $\theta \in \Theta$,

mit anderen Worten ist die a-priori-Verteilung die relative Häufigkeit der Positionen, die die Ratte einnimmt. Zur Berechnung der Tuningkurve bezeichne $S_i(\theta)$ die Gesamtanzahl der Spikes, die die Zelle i feuert, während die Ratte sich an Position θ befindet. Dann ist g_i gegeben über

$$g_i(\theta) = \frac{S_i(\theta)}{N(\theta)\Delta t}$$
 für alle $\theta \in \Theta$

wobei Δt den Abstand zweier Schätzzeitpunkte bezeichne. Dies entspricht Gleichung (6.1). Die Schreibweise unterscheidet sich, da hier keine Bezeichnung für einzelne Spikezeitpunkte eingeführt wurde.

Zhang et al. haben verschiedene Werte für τ getestet und schließlich $\tau \approx 1s$ als optimal befunden (vgl. [Zhang98], S. 1028).

Als Alternative wird die Möglichkeit beschrieben, die Tuningkurve mit einem von der Zeit abhängigem Faktor zu multiplizieren um z.B. die Geschwindigkeit der Ratte in die Analyse mit einzubeziehen (vgl. [Zhang98], S. 1026f).

An dieser Stelle kann die Frage auftauchen, warum nicht die in Kapitel 5 erwähnten empirischen Bayes-Methoden angewandt werden, da in diesem Fall wie im Falle empirischer Bayes-Methoden die Beobachtungsdaten für die Antrainierung des Modells benutzt werden. Möchte man jedoch dieses Modell umformulieren, um empirische Bayes-Methoden anzuwenden, so wird der Parameterraum der Raum der mittleren Spikeraten (hier die mit $g_i(\theta)$ bezeichneten Werte) und die Positionen θ werden zu Hyperparametern. Dies bringt keinen Nutzen, da die Positionen und nicht die mittleren Spikeraten geschätzt werden sollen.

6.6.4 Güte der Schätzung

Ein Vergleich der tatsächlichen Posititon mit der rekonstruierten zeigt, wie gut die Rekonstruktion funktioniert. Zhang et al. berichten, dass die Rekonstruktion mit dem erweiterten Bayes-Modell besser als diejenige mit dem Basismodell funktioniert und beide Bayes-Methoden einen geringeren Fehler als die linearen Methoden

produzieren (vgl. [Zhang98], S. 1028). Als Fehlermaß wird dabei die mittlere quadratische Abweichung zwischen wahrer und geschätzter Position betrachtet. In Abbildung 6.4 ist vor allem zu sehen, dass die Häufigkeit von Sprüngen innerhalb des Labyrinths abnimmt. Außerdem wird das Rekonstruktionsergebnis umso genauer, je mehr Zellen mit in die Untersuchung einbezogen werden.

Die am Ende des letzten Abschnittes erwähnte Möglichkeit, die Tuningkurve mit einer von der Zeit abhängigem Faktor zu multiplizieren führt zu einer leicht verbesserten Rekonstruktion (vgl. [Zhang98], S. 1030).

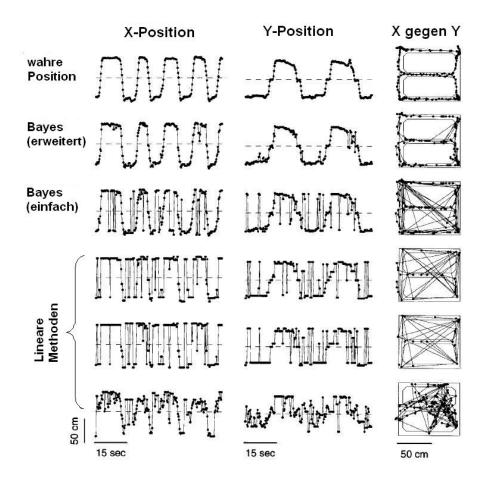


Abbildung 6.4: Güte der Rekonstruktion bei verschiedenen Methoden (Quelle: [Zhang98])

Die Autoren haben weiter beobachtet, dass die Rekonstruktion schlecht funktioniert, wenn die Ratte stehenbleibt. Dies liegt daran, dass die Place cells bei Stillstand mit einer geringeren Rate feuern (vgl. [Zhang98], S. 1031). Es ist klar, dass die hier vorgestellten Modelle damit nicht umgehen können, weil die Feuerrate als nur von der Position abhängig modelliert wird (vgl. 6.6.3).

6.7 Latenzzeiten als Informationsträger

In den bislang genannten Arbeiten wird nur der Ratencode als Codierungsmechanismus im neuronalen System betrachtet. Allerdings gibt es einige Kritikpunk-

te am sogenannten "Ratencode". Thorpe et al. führen in mehreren Arbeiten aus ([Gautrais98], [VanRullen01] und [Thorpe01]), dass der Ratencode basierend auf der Poisson-Annahme ineffizient und ungenau ist, wenn über Zeiträume gemittelt wird, die im Nervensystem angemessen sind. In der Sehbahn sind dies ca. 10 ms pro Verrechnungsstation (vgl. [Gautrais98], S. 57f). Die Alternative zur Mittelung über einen langen Zeitraum für ausreichende Genauigkeit ist die Mittelung über viele Zellen. Dafür ist im optischen System allerdings keine ausreichend hohe Redundanz gegeben, so dass die räumliche Auflösung des Sehvermögens unter einer solchen Mittelung leiden würde (vgl. [Thorpe01], S. 717).

Die Arbeiten von Thorpe et al. vergleichen die Güte der Rekonstruktion basierend auf Raten- und Rangcodes. Dazu konstruieren sie ein Modell der Retina, welches verwendet wird um Grauton-Bilder zu rekonstruieren. Die Untersuchungen ergeben, dass die schnelle Rekonstruktion mittels des Rangcodes besser funktioniert und schon nach 16 ms wesentliche Bestandteile des Bildes erkennbar sind (vgl. vor allem [VanRullen01]). Da die Modellretina auf vielen vereinfachenden Annahmen basiert, ist nicht zwangsläufig davon auszugehen, dass ähnliche Ergebnisse für echte Retinae erzielt werden.

Als erste Arbeit, die Ableitungen von multiplen Neuronen berücksichtigt, hat [Johansson04] gezeigt, dass es aufgrund von relativen Latenzzeiten möglich ist aus Nervenzellen des Tastsinns Druckreize auf der Haut zu diskriminieren, die sich in Richtung und Form unterscheiden.

Die Arbeit von Chase et al. ([Chase07]) zeigt sogar, dass im auditorischen System beim Übergang von absoluten zu relativen Latenzen die übertragene Information im Mittel leicht zunimmt.

Eine Erklärungsmöglichkeit, wie eine Abhängigkeit der Latenzzeiten vom Stimulus entsteht, bietet das *Integrate&Fire-Modell*. Es beschreibt, dass die Schwelle zum Auslösen eines Aktionspotentials umso schneller überschritten wird, je stärker der Stimulus ist und je besser der Stimulus die vom Rezeptor wahrnehmbaren Reize trifft⁶. (vgl. [Greschner05], S. 19)

Anders als bei der Rekonstruktion basierend auf Raten, die üblicherweise die Annahme benutzt, dass die Spikeanzahlen poissonverteilt sind, ist für die Latenz bislang keine "Standardverteilung" etabliert. Daher werden in Abschnitt 7.2.3 eigene Modelle hergeleitet. Wird weiter davon ausgegangen, dass die Spike trains durch einen Poisson-Prozess erzeugt werden, ist die absolute Latenzzeit exponentialverteilt, da sie die erste Wartezeit W_1 in der Notation von Abschnitt 6.4.2 ist. Als Verallgemeinerung der Exponentialverteilung wird daher unter anderem die Weibullverteilung für die Verteilung der Latenzzeiten in Abschnitt 7.2.3 betrachtet.

⁶Dies soll heißen, dass beispielsweise ein schwaches Lichtsignal von den Photorezeptoren wahrgenommen wird, ein starkes akustisches Signal aber nicht.

7 Stimulusrekonstruktion: Vergleich von Rate und Latenz

Bei den im Folgenden ausgewerteten Experimenten liegt der Fokus auf den in der Einleitung genannten Fragestellungen, welche Information über den Stimulus bereits in den Ganglienzellen der Retina verfügbar ist und wie diese dort codiert wird. Ein Bestandteil dieser Untersuchungen ist es die Modellierung der Verteilung der Latenzzeiten zu variieren, um zu überprüfen, bei welcher Variante die Rekonstruktion am besten funktioniert.

7.1 Versuchsbedingungen

Zur Auswertung stehen Experimente mit zwei unterschiedlichen Stimulationen zur Verfügung.

Von Thiel et al. wurden Experimente mit wechselnder Geschwindigkeit eines Lichtreizes durchgeführt (vgl. [Thiel]). Bei diesen werden zunächst die in Kapitel 6.3 beschriebenen Multielektrodenableitungen ausgeführt. Der Stimulus besteht dabei aus einem Feld aus 100×100 schwarzen Quadraten auf einem hellen Hintergrund, welches sich eindimensional bewegt. Die Bewegung verläuft in fünf verschiedenen Geschwindigkeitsstufen (von 0 bis 2.5 mm/s auf der Retina) in beide Richtungen, wobei die Bewegungsrichtung durch das Vorzeichen gekennzeichnet wird. Damit gibt es neun verschiedene Stimulusausprägungen. Jede Geschwindigkeit wird 500 ms beibehalten, bevor eine abrupte Änderung (ein Geschwindigkeitssprung) stattfindet. Der Stimulus ist so gestaltet, dass alle Geschwindigkeiten ungefähr gleich häufig auftreten und alle 72 Übergänge zwischen unterschiedlichen Geschwindigkeiten vorkommen. Der gesamte Stimulus ist 365 s lang und wird in jedem Experiment 8-9 mal wiederholt. Ein Teil des Stimulus ist in Abbildung 7.1 zu sehen. Das gesamte Experiment wird dreimal mit exakt derselben Stimulation durchgeführt, wobei die verschiedenen Experimente getrennt ausgewertet werden.¹ Im ersten Durchlauf ist bei allen Experimenten eine starke Adaptation zu beobachten (dies ist der in Abschnitt 6.1.2 beschriebene langfristige Adaptationsprozess), welche dazu führt, dass die Gesamtspikeanzahl (Addition der Spikeanzahl aller Zellen über die gesamte Stimuluslänge) vom ersten zum zweiten Durchlauf wesentlich abnimmt. Danach bleibt sie mit höchstens 13 % Abweichung relativ konstant. Die Nervenzellen befinden sich also in einem stabilen Zustand. Daher wird in den nachfolgenden Auswertungen der

¹Das zweite und das dritte Experiment sind an derselben Retina durchgeführt worden.

erste Durchlauf nicht beachtet. Pro Versuch gibt es nach dem Spike sorting 87-107 Zellen, die in die Auswertungen mit eingehen.

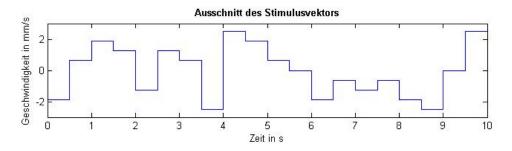


Abbildung 7.1: Ausschnitt des Stimulus für die Geschwindigkeitsexperimente

Im späteren Verlauf der Auswertungen wird zur Erhöhung der Datenmenge noch ein viertes Experiment hinzugezogen, bei dem allerdings die Anzahl der abgeleiteten Zellen nur ca. halb so groß wie bei den anderen Experimenten ist und der Stimulus leicht abweicht. Die Reizgebung unterscheidet sich dadurch, dass der Stimulus von Experiment (d) nicht in neun Stufen eingeteilt ist, sondern zufällig aus dem ganzen Intervall von -2.5 bis +2.5 mm/s stammt. Im Rahmen der Auswertung ist der Stimulus für einen besseren Vergleich mit den anderen Experimenten wiederum in neun Klassen eingeteilt worden.

Zusätzlich zu den Geschwindigkeitsexperimenten wird ein von Greschner et al. ([Greschner06]) durchgeführtes Experiment betrachtet, bei dem in ähnlicher Weise die Intensität eines Vollfeldlichtreizes variiert wird. Bei diesem Experiment gibt es 15 verschiedene Intensitätsstufen, wobei jede Stufe 1000 ms beibehalten wird. Außerdem kommen nur Sprünge von und zur minimalen und maximalen Intensität vor. Der Stimulus hat in diesem Experiment eine Länge von 168 s und wird zehnmal wiederholt.

7.2 Geschwindigkeitsrekonstruktion

Es ist bekannt, dass Neurone in höheren Hirnregionen Information über die Geschwindigkeit von Lichtreizen verarbeiten. Da die gesamte visuelle Information über die retinalen Ganglienzellen von der Retina an das Gehirn geleitet wird, muss in der Antwort der Ganglienzellen auch die Information über Geschwindigkeiten enthalten sein. Es stellt sich die Frage, ob die Ganglienzellen nur Intensitätsunterschiede übermitteln und die Geschwindigkeiten erst in den höheren Hirnregionen berechnet werden oder ob die Information über verschiedene Geschwindigkeiten bereits auf Ganglienzellebene zugänglich ist. Dazu wird untersucht, ob sich die Geschwindigkeitsinformation aus der Antwort der Ganglienzellen rekonstruieren lässt.

Bei [Thiel] wird die Rekonstruktion basierend auf Ratencodes durchgeführt. Die Auswertung wird in dieser Arbeit zunächst in ähnlicher Weise durchgeführt, um im nächsten Schritt die Rekonstruktion auch basierend auf Latenzzeiten durchzuführen und die Ergebnisse beider Möglichkeiten zu vergleichen.

Bereinigung der Daten um den Offset

Zur Vorbereitung für beide Arten der Rekonstruktion müssen die Daten zunächst vom Offset bereinigt werden. Wie in Abschnitt 6.1.2 beschrieben ist, muss das auf die Retina auftreffende Licht zunächst in ein elektrisches Signal umgewandelt werden und dieses Signal muss mehrere Stationen passieren, bevor es an den Ganglienzellen ankommt. Die dabei entstehende zeitliche Verzögerung der Ganglienzellantwort wird als Offset bezeichnet und führt dazu, dass Stimulus und Antwort gegeneinander verschoben sind. Um Komplikationen bei der Rekonstruktion zu vermeiden, wird zunächst der Offset des Experiments bestimmt und die Spikezeitpunkte werden geeignet modifiziert, so dass die Verschiebung aufgehoben ist.

Zur Bestimmung des Offsets werden die Antworten beachtet, die durch den Geschwindigkeitssprung von 0 auf ± 2.5 mm/s entstehen. Bildet man über jeden dieser Zeiträume ein PSTH durch Mittelung über alle Zellen und alle Wiederholungen, so erkennt man in Abbildung 7.2 deutlich, dass die Aktivität erst nach Bewegungsbeginn (senkrechte gestrichelte Linie) ansteigt. Der Abstand zwischen Bewegungsbeginn und Anfang des Aktivitätsanstiegs wird hier als Offset definiert. Dieser wird algorithmisch so bestimmt, dass der erste Zeitpunkt nach Bewegungsbeginn genommen wird, an dem die Aktivität die mittlere Aktivität bei Stillstand um drei Standardabweichungen überschreitet. Dieser Punkt ist in der Grafik durch einen Kreis gekennzeichnet. Anschließend wird als Offset der Median über die Zeitpunkte der Schwellenüberschreitungen der Geschwindigkeitssprünge genommen.

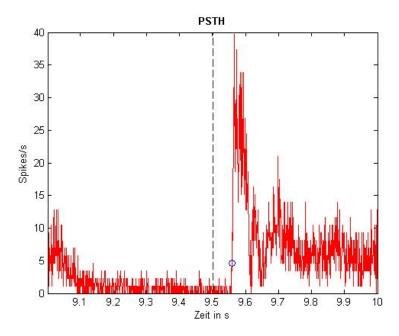


Abbildung 7.2: Bestimmen des Offsets. Dargestellt ist ein PSTH im ms-Auflösung, für welches die Antwort aller Zellen am Übergang von Geschwindigkeit 0 zu maximaler Geschwindigkeit gemittelt wurde. Die senkrechte gestrichelte Linie zeigt den Anfang der Maximalgeschwindigkeit und der Kreis den wie im Text beschrieben abgeleiteten Offset.

Bei der Bestimmung werden nur die Übergänge zur Maximalgeschwindigkeit betrachtet, da durch den stärksten Reiz bei diesen der Offset am kürzesten ist (vgl.

Abschnitt 6.7, Integrate&Fire-Modell).

Der Offset liegt bei den betrachteten Experimenten zwischen 53 und 58 ms. Diese Werte stimmen ungefähr mit den von Thiel et al. gewonnenen (zwischen 53 und 56 ms) überein. Die geringfügigen Abweichungen kommen durch kleine Unterschiede in der Bestimmung des Offsets zustande, beispielsweise bei der Festlegung von Schwellen, zustande.

7.2.1 Geschwindigkeitsrekonstruktion mittels Raten

Die Geschwindigkeitsrekonstruktion mittels Raten funktioniert ähnlich wie in Kapitel 6.6. Der Stichprobenraum ist $\mathcal{Y} = \mathbb{N}^N$ und enthält die Spikeanzahlen von N Ganglienzellen in einem Zeitintervall von fixierter Länge τ , genauer bei Rekonstruktion am Zeitpunkt $t \in [\tau, T]$ die Spikeanzahlen im Intervall $(t - \tau, t]$. T ist dabei die Länge des Stimulus in ms, also $T = 365000.^2$ Der Parameterraum besteht zunächst aus den neun zu rekonstruierenden Geschwindigkeiten, also $\Theta = \{v_1, \ldots, v_9\} = \{-2.5, -1.875, -1.25, -0.625, 0, 0.625, 1.25, 1.875, 2.5\}$. Der Stimulus sei mittels der Funktion $s : [0, T] \to \Theta$ beschrieben.

Von den 7-8 Wiederholungen des Stimulus pro Experiment dient jeweils eine Wiederholung der Rekonstruktion und die anderen tragen zur Schätzung der Parameter $g_i^k(\theta)$ der Likelihood-Funktion $p_{Y|T=\theta}^k$ bei. Die zur Rekonstruktion betrachtete Wiederholung sei mit k gekennzeichnet $(k=1,\ldots,K\in\{7,8\})$.

Wie in Kapitel 6.6 wird von einem Poisson-Prozess für die Erzeugung der Spikes ausgegangen. Somit ergibt sich dieselbe Likelihood-Funktion

$$p_{Y|T=\theta}^k(y) \propto \left(\prod_{i=1}^N g_i^k(\theta)^{y_i}\right) \exp\left(-\tau \sum_{i=1}^N g_i^k(\theta)\right)$$
 für alle $y \in \mathcal{Y}$ (7.1)

und a-posteriori-Dichte

$$p_{T|Y=y}^{k}(\theta) \propto \left(\prod_{i=1}^{N} g_i^{k}(\theta)^{y_i}\right) \exp\left(-\tau \sum_{i=1}^{N} g_i^{k}(\theta)\right) p_T(\theta) \quad \text{für} \quad \theta \in \Theta.$$
 (7.2)

Die a-priori-Dichte p_T wird als relative Häufigkeit des Auftretens der Geschwindigkeiten im Experiment gewählt. Da alle Geschwindigkeiten nahezu gleich häufig auftreten, ist p_T fast konstant. Thiel et al. haben als weitere Möglichkeit die Verwendung von Normalverteilungen mit Mittelwert 0 getestet, da nachgewiesen ist, dass Geschwindigkeiten vom visuellen System eher unterschätzt werden. Diese Untersuchungen haben allerdings zu keinem klaren Ergebnis geführt.

Die Tuningkurven g_i^k werden mithilfe der Formel (6.1) berechet, wobei zur Berechnung von g_i^k nur die Wiederholungen $\{1,\ldots,K\}\backslash\{k\}$ eingehen. Die Tuningkurven einiger Zellen sind in Abbildung 7.3 dargestellt. Die eingezeichneten Fehlerbalken

²Falls nicht anders angegeben, sind alle Zeitangaben in ms zu verstehen.

zeigen die einfache Standardabweichung. In den Abbildungen sind qualitative Unterschiede zu erkennen. So reagiert Zelle 13 kaum auf Geschwindigkeitsänderungen, Zelle 28 ist richtungsselektiv und bevorzugt dabei positive Geschwindigkeiten. Zelle 64 reagiert bevorzugt auf Bewegungen in die negative Richtung, aber sie gibt keine gute Unterscheidung der absoluten Geschwindigkeitsstufen. Die Tuningkurve von Zelle 85 dagegen ist nahezu symmetrisch, woraus man schließen kann, dass sie auf absolute Geschwindigkeiten reagiert und die Richtung egal ist. Bei diesen Aussagen ist zu beachten, dass nur eindimensionale Bewegungen betrachtet werden. Würde man die Bewegung z.B. in die dazu senkrechte Richtung ausführen, könnten die Tuningkurven ganz anders aussehen.

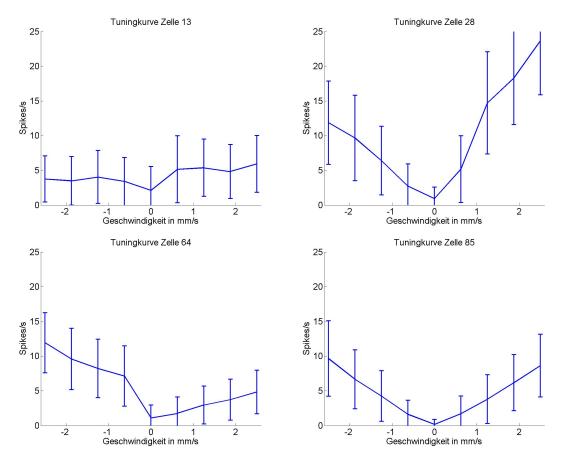


Abbildung 7.3: Beispiele von Tuningkurven. Dargestellt ist die über mehrere Durchläufe gemittelte Aktivität einer Zelle bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Die Fehlerbalken geben die Standardabweichung an.

Analog zu Kapitel 6.6 wird hier als Bayes-Schätzer auch der a-posteriori-Modus gewählt. Dies ist sinnvoller als die Verwendung von a-posteriori-Mittel oder -Median, da die a-posteriori-Verteilung häufig zweigipfelig ist (vgl. Abbildung 7.4). Also ist für den Zeitpunkt t und die Wiederholung k

$$\hat{\theta}_t^k := \hat{\theta}(y_t^k) \in \arg\max_{\theta \in \Theta} p_{T|Y=y_t^k}^k(\theta)$$
 (7.3)

die verwendete Bayes-Schätzung. Dabei bezeichne $y_t^k \in \mathcal{Y}$ den Vektor der Spikeanzahlen aller N Ganglienzellen im Zeitraum $(t - \tau, t]$ in der k-ten Wiederholung.

Diese Schätzung wird für alle Wiederholungen jede m
s durchgeführt, so dass $\hat{\theta}_t^k$ für $t=\tau,\ldots,T$ und $k=1,\ldots,K$ vorliegt. Für die ersten τ m
s existiert keine Schätzung, da hier y_t^k nicht bestimmt werden kann.

Zur Veranschaulichung der Schätzung zeigt Abbildung 7.4 einige a-posteriori-Dichten. 7.4(a) bis (c) zeigen Beispiele richtiger Rekonstruktion; in 7.4(d) wird eine neben der richtigen Geschwindigkeit liegende geschätzt und in 7.4(e) wird die absolute Geschwindigkeit richtig, aber die Bewegungsrichtung falsch geschätzt. Um die Unsicherheit der Rekonstruktion zu beurteilen, die z.B. in 7.4(c) sehr groß ist, werden zusätzlich 90%-HPD-Bereiche gemäß Abschnitt 4.3 berechnet. Abbildungen der Rekonstruktionsgenauigkeit, in denen diese Intervalle eingezeichnet sind, sind im Abschnitt 7.2.1 zu finden.

Zur Beurteilung der Rekonstruktionsgüte wird wie in Thiel et al. als Fehlermaß die mittlere quadratische Abweichung zwischen originalem und rekonstruiertem Stimulus berechnet. Diese wird mit der empirischen Varianz des originalen Stimulus normiert (die der Varianz der a-priori-Verteilung entspricht). Bei der Berechnung werden die letzten 60 ms nicht berücksichtigt, da hier aufgrund der Latenzkorrektur keine Spikes mehr vorhanden sind.

$$E^{k} = \frac{\sum_{t=\tau}^{T^{*}} \left(\hat{\theta}_{t}^{k} - s(t)\right)^{2}}{\sum_{t=\tau}^{T^{*}} \left(s(t) - \bar{s}\right)^{2}} \quad \text{mit} \quad \bar{s} = \frac{1}{T^{*} - \tau + 1} \sum_{t=\tau}^{T^{*}} s(t) \quad \text{und} \quad T^{*} = T - 60. \quad (7.4)$$

Für die verschiedenen Wiederholungen wird der Fehler zunächst einzeln berechnet. Anschließend wird über die Fehler gemittelt, um das Gesamtfehlermaß

$$E = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^{K} E^k$$

für das Experiment zu erhalten.³

Die Normierung hat den Vorteil, dass man den Fehlerwert mit dem erwarteten Fehler vergleichen kann, der zutreffen würde, wenn die Rekonstruktionswerte zufällig, mit der Verteilung des Stimulus, zugewiesen werden würden. Sei allgemein $\Theta = \{\theta_1, \dots, \theta_M\}$, dann ist

$$\mathbb{E}(E) = \sum_{j=1}^{M} \sum_{i=1}^{M} p_{T}(\theta_{i}) p_{T}(\theta_{j}) \frac{(\theta_{i} - \theta_{j})^{2}}{\mathbb{V}(T)}$$

$$= \frac{\sum_{j=1}^{M} \sum_{i=1}^{M} p_{T}(\theta_{i}) p_{T}(\theta_{j}) (\theta_{i}^{2} - 2\theta_{i}\theta_{j} + \theta_{j}^{2})}{\sum_{i=1}^{M} p_{T}(\theta_{i}) \theta_{i}^{2} - \sum_{i=1}^{M} \sum_{j=1}^{M} \theta_{i}\theta_{j} p_{T}(\theta_{i}) p_{T}(\theta_{j})}$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^{M} p(\theta_{i}) \theta_{i}^{2} + \sum_{j=1}^{M} p(\theta_{j}) \theta_{j}^{2} - 2\sum_{i=1}^{M} \sum_{j=1}^{M} \theta_{i}\theta_{j} p_{T}(\theta_{i}) p_{T}(\theta_{j})}{\sum_{i=1}^{M} p_{T}(\theta_{i}) \theta_{i}^{2} - \sum_{i=1}^{M} \sum_{j=1}^{M} \theta_{i}\theta_{j} p_{T}(\theta_{i}) p_{T}(\theta_{j})}$$

$$= 2.$$
(7.5)

³Bei dem in [Thiel] betrachteten Fehlermaß E wird erst über die Schätzungen für die einzelnen Wiederholungen gemittelt und dann der Fehler analog zu (7.4) bestimmt.

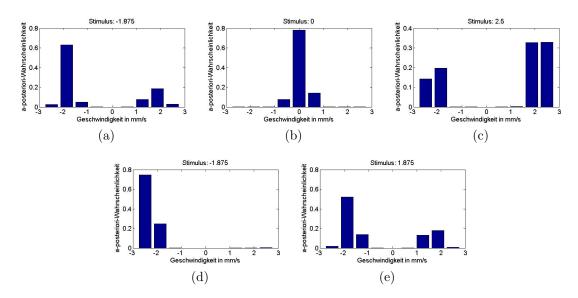


Abbildung 7.4: Beispiele von a-posteriori-Dichten. Es sind die nach Gleichung (7.2) bestimmten a-posteriori-Dichten zu verschiedenen Zeitpunkten dargestellt. Die Überschriften geben den tatsächlichen Stimulus an. Als Schätzung erhält man laut Gleichung (7.3) die Geschwindigkeit mit der größten a-posteriori-Wahrscheinlichkeit.

Ergebnisse

Zur Durchführung der Rekonstruktion muss noch der Parameter τ , also das Zeitfenster zur Bestimmung der Spikeraten, spezifiziert werden. Wählt man τ zu klein, so gehen nicht genug Spikes für eine zuverlässige Schätzung der Spikerate ein. Ist τ dagegen zu groß, wird die Schätzung ungenauer, da vermehrt Spikes aus der vorhergehenden Geschwindigkeit mit eingehen. Thiel et al. haben dazu das von ihnen verwendete Fehlermaß bezüglich τ minimiert und für jedes Experiment zur weiteren Auswertung das optimale τ verwendet. Diese Werte liegen zwischen 79 und 95 ms und werden in dieser Arbeit übernommen. Die mit diesen Werten für τ erhaltenen Fehlermaße sind in Tabelle 7.1 aufgeführt. Darüber hinaus zeigt Abbildung 7.5 einen graphischen Vergleich von Stimulus und Rekonstruktion. Zur Darstellung ist eine Mittelung des Rekonstruktionsergebnisses aller acht Wiederholungen vorgenommen worden. Eine andere Darstellung bietet Abbildung 7.6. Darin sind neben Stimulus und Schätzung einer Wiederholung die 90%-HPD-Konfidenzbereiche für jeden Zeitpunkt durch Flächen gekennzeichnet.

Die Abbildungen und Fehlermaße zeigen, dass die Rekonstruktion im Mittel meist gut gelingt, aber es dennoch an einigen Stellen erhebliche Abweichungen gibt. In Abbildung 7.6 ist zu erkennen, dass häufig ein Teil des Konfidenzbereiches auf der der geschätzten Geschwindigkeit gegenüber liegenden Seite ist. Eine Kontinuitätsbedingung wie in Kapitel 6.6.2 zur Verbesserung der Rekonstruktion macht hier aufgrund der Geschwindigkeitssprünge keinen Sinn. Betrachtet man allerdings die Entwicklung der über alle Zellen gemittelten Spikerate über die Zeit in Abhängigkeit von

⁴Die errechneten Fehler stimmen mit denen von Thiel et al. berechneten überein, wenn dasselbe Fehlermaß angewandt wird.

7 Stimulusrekonstruktion: Vergleich von Rate und Latenz

| Experiment | Fehlermaß E |
|------------|-------------|
| a | 0.60 |
| b | 0.52 |
| c | 0.52 |

Tabelle 7.1: Bewertung der Geschwindigkeitsrekonstruktion

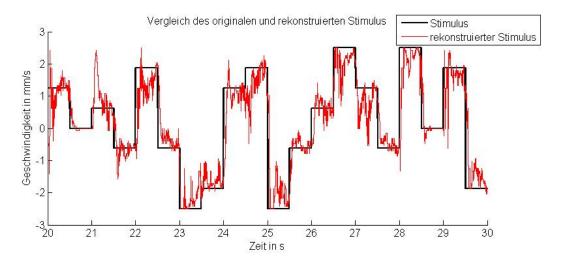


Abbildung 7.5: Vergleich des tatsächlichen und des rekonstruierten Stimulus. Um den rekonstruierten Stimulus darzustellen, wurde eine Mittelung über die Rekonstruktion für alle Wiederholungen vorgenommen.

der aktuellen Geschwindigkeit (Abbildung 7.7), so lässt sich beobachten, dass diese nicht nur von der aktuellen Geschwindigkeit abzuhängen scheint, sondern auch von der Höhe des Geschwindigkeitssprunges. Außerdem ist eine Abnahme der Aktivität bei gleich bleibender Geschwindigkeit, also eine Adaptation, zu beobachten. Dies widerspricht der Annahme eines alleinig von der Geschwindigkeit abhängigen Poisson-Prozesses (siehe Kapitel 7.2.1 für eine genauere Untersuchung).

Ob die Geschwindigkeitsänderungen auch rekonstruiert werden können, haben Thiel et al. durch die Einführung einer zweiten Stimulusdimension untersucht. Dabei ergibt sich, dass die positiven Änderungen im Wesentlichen richtig erkannt werden, es jedoch starke Abweichungen bei der Rekonstruktion der negativen Änderungen gibt. Diese Untersuchung habe ich ebenfalls durchgeführt und bin zu denselben Ergebnissen gekommen.

Abwandlung zur blockweisen Rekonstruktion

Die bisher vorgenommene kontinuierliche Stimulusschätzung hat den Vorteil, dass keine externen Informationen über den Zeitpunkt der Stimulusänderung eingebracht werden müssen. Dieses Vorgehen ist bei der Rekonstruktion mittels Latenzzeiten nicht möglich, da diese einen Bezugspunkt benötigt. Um die Rekonstruktionsgüten bei Rekonstruktion mittels Raten und Latenzzeiten vergleichen zu können, wird die

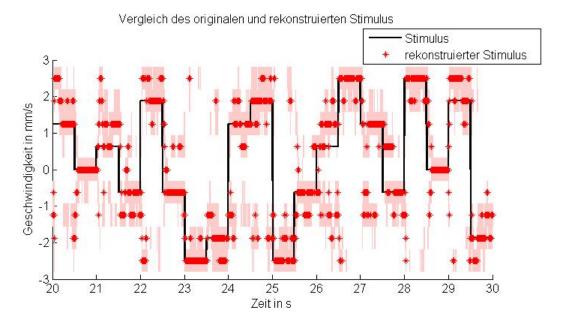


Abbildung 7.6: Vergleich des tatsächlichen und des rekonstruierten Stimulus mit HPD-Bereichen. Für diese Darstellung ist die Rekonstruktion einer Wiederholung verwendet worden. Die hellen Bereiche zeigen den 90 %-Konfidenzbereich der Rekonstruktion.

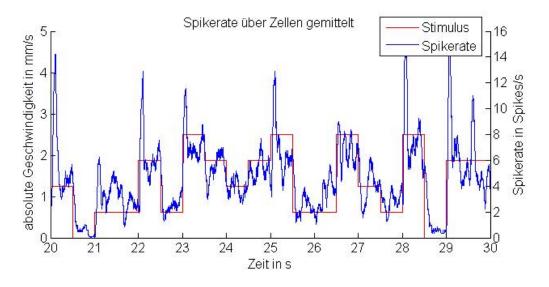


Abbildung 7.7: Verlauf der Spikerate in Abhängigkeit von der absoluten Geschwindigkeit. Für die Darstellung ist die Spikerate über alle Zellen gemittelt worden.

Ratenrekonstruktion abgewandelt. Werden die Zeitpunkte der Stimulusänderungen als Bezugspunkte gewählt, bedeutet dies, dass nur noch alle 500 ms eine Schätzung berechnet wird. Hierzu sei $t \in \{1,\ldots,\frac{T}{500}\}$ ein Index, der bezeichne, in welchem Zeitintervall gerade geschätzt wird. Sei $\tau \in (0,500]$, dann bezeichne y_t^k die Spikeanzahlen im Intervall $[(t-1)500,(t-1)500+\tau]$ in der k-ten Wiederholung und $\hat{\theta}_t^k$ die hierauf basierende Schätzung. Darüber hinaus werden in Abschnitt 7.2.3 auch interne Bezugspunkte berechnet, nach denen eine neue Schätzung bestimmt wird. Der Stichprobenraum und der Parameterraum bleiben unverändert und die Berechnung geschieht wiederum mit den Formeln (7.1) bis (7.3).

Die Ergebnisse zu dieser Untersuchung werden zusammen mit den Ergebnissen der Rekonstruktion basierend auf Latenzzeiten in Abschnitt 7.2.3 präsentiert.

Zur Poisson-Annahme und der Unabhängigkeit

Die Rekonstruktion basiert auf der Annahme, dass die Daten einem inhomogenen Poisson-Prozess folgen, dessen Rate von der aktuellen Geschwindigkeit abhängt. Diese Annahme soll in diesem Abschnitt überprüft werden. Man weiß, dass die Poisson-Annahme aufgrund der Refraktärzeit nicht exakt zutreffen kann (vgl. Abschnitt 6.4.2). Außerdem zeigt Abbildung 7.7, dass die Rate offenbar nicht nur von der Geschwindigkeit abhängt. Die Poisson-Annahme soll durch Berechnung des Korrelationskoeffizienten der ISIs sowie durch Zeichnen des Quantil-Quantil-Plots, wie in Abschnitt 6.4.2 vorgeschlagen, überprüft werden. Da ein inhomogener Poisson-Prozess vorliegt, benutze ich die empirisch bestimmten Spikeraten, um den Prozess nach Satz 6.7 in einen homogenen zu überführen.

Die Variationskoeffizienten der Interspike-Intervalle der einzelnen Experimente liegen im Mittel zwischen 1.1 und 1.2, also etwas höher als bei einem homogenen Poisson-Prozess zu erwarten wäre. Abbildung 7.8 zeigt ein Histogramm der Verteilung der Variationskoeffizienten der einzelnen Zellen. Betrachtet man die Quantil-Quantil-Plots einzelner Zellen, so ergeben diese kein einheitliches Bild. Bei einigen Zellen liegen die Quantile nahezu auf einer Geraden, aber viele Zellen zeigen systematische Abweichungen. Abbildung 7.9 zeigt typische Fälle.

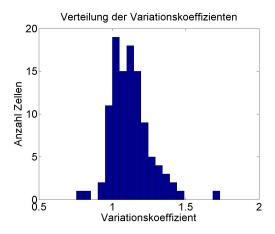


Abbildung 7.8: Verteilung der Variationskoeffizienten. Diese Abbildung zeigt die Verteilung der Variationskoeffizienten der verschiedenen Zellen für Experiment (b).

Die Annahme der Unabhängigkeit ist kritisch, wenn Zellen an derselben Elektrode aufgenommen wurden, da diese nahe beieinander liegen. Zusätzlich könnten durch Fehler beim Spike sorting (vgl. Abschnitt 6.3.2) Abhängigkeiten entstehen. Bei an unterschiedlichen Elektroden aufgenommenen Zellen (Mindestabstand 0.37 mm) geht man durch die Entfernung davon aus, dass diese sich kaum mehr gegenseitig beeinflussen können. Brivalou et al. ([Brivanlou98]) zeigen dazu, dass Ganglienzellen sich untereinander bis zu einer Distanz von 0.25 mm beeinflussen können und über die Interaktion mit anderen Zelltypen noch Korrelationen bis 0.5 mm nachweisbar sind.

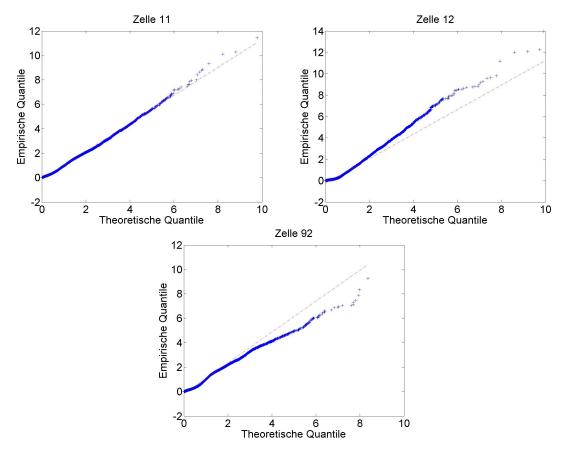


Abbildung 7.9: Quantil-Quantil-Plots der Interspike-Intervalle. In dieser Abbildung sind exemplarisch für drei unterschiedliche Zellen aus Experiment (b) die QQ-Plots der ISIs dargestellt. Dabei sind die empirischen Quantile der ISIs gegen die theoretischen Quantile einer Exponentialverteilung mit der geschätzten mittleren Spikerate als Parameter aufgetragen.

7.2.2 Verteilungsmodelle für Latenzzeiten

Bevor im nächsten Abschnitt basierend auf Latenzzeiten rekonstruiert werden kann, muss zunächst das Bayes-Modell an die Latenzzeiten angepasst werden. Um einen Eindruck von der Verteilung der Latenzen zu bekommen, werden zuerst einige Abbildungen betrachtet. Zunächst werden in diesem Abschnitt die Latenzzeiten relativ zum Stimulusanfang betrachtet, also die Zeit, die vergeht, bis nach Stimulusänderung der erste Spike auftritt. Abbildung 7.10 zeigt die empirische Verteilung der Latenzzeiten einer Zelle bei verschiedenen Geschwindigkeiten. Alle Trials, bei denen in 500 ms kein Spike aufgetreten ist, sind im letzten Balken zusammengefasst (dieser ist bei niedrigen Geschwindigkeiten abgeschnitten). Es ist zu sehen, dass das Maximum der Latenzen bei zunehmender Geschwindigkeit früher auftritt und dass der Balken der nicht feuernden Zellen kleiner wird. Trägt man die mittlere Latenzen gegen die Geschwindigkeiten auf, so erhält man Abbildung 7.11. Diese stellt dieselben Zellen wie in Abbildung 7.3 dar und es sind ähnliche qualitative Unterschiede zwischen den Zellen zu erkennen. Betrachtet man nur die Information, ob eine Zelle in einem bestimmten Zeitraum (z.B. in 200 ms nach Stimulusbeginn) feuert, so erhält man den in Abbildung 7.12 dargestellten Zusammenhang. Die gestrichelten

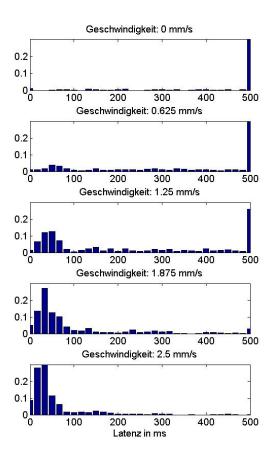


Abbildung 7.10: Verteilung der Latenzzeiten. Diese Histogramme zeigen die Verteilung der Latenzzeiten bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten für eine Zelle. Der letzte Balken gibt dabei den Anteil nicht-feuernder Zellen an.

Kurven geben in beiden Abbildungen den Zusammenhang an, der zu erwarten wäre, wenn die Daten dem von der mittleren Spikerate abhängigen Poisson-Prozess folgen würden. Mit anderen Worten zeigen sie, inwieweit der Verlauf der Kurven bereits durch die Rate erklärt werden kann.

Bei der Rekonstruktion mittels Latenzzeiten besteht die größte Herausforderung darin einen geeigneten Stichprobenraum \mathcal{Y} und eine geeignete Likelihood-Funktion $f_{Y|T=\theta}$ zu finden. Dabei tritt die Schwierigkeit auf, dass nicht die gesamte Verteilung der Latenzzeiten bekannt ist, da die Messung nach 500 ms abbricht und bis dahin häufig noch nicht alle Zellen gefeuert haben. Daher werden mehrere Möglichkeiten getestet, die sich unter anderem darin unterscheiden, wie sie den Abbruch der Messung behandeln. Um das Verhalten bei verschiedenen Zeitfenstern zu untersuchen bleibt $\tau \in (0,500]$ variabel. Auch im Folgenden wird davon ausgegangen, dass die Zufallsvariablen Y_i mit $i=1,\ldots,N$ bedingt unabhängig sind und daher die Likelihood-Funktion als Produkt der Likelihood-Funktionen der einzelnen Zellen beschrieben werden kann.

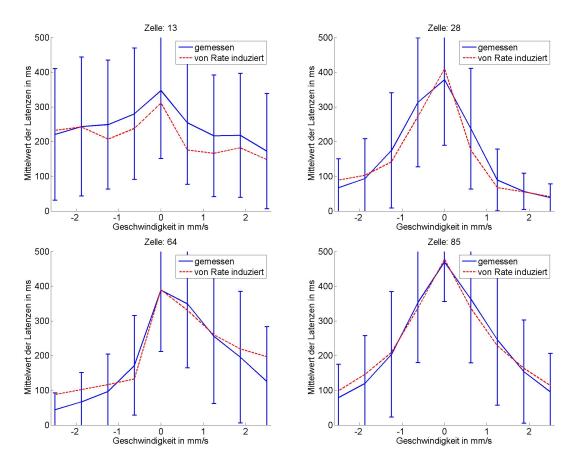


Abbildung 7.11: Mittelwerte der Latenzzeiten. Für diese Abbildungen sind von einzelnen Zellen die Mittelwerte der Latenzzeiten bei verschiedenen Geschwindigkeiten bestimmt worden. Die Fehlerbalken geben die Standardabweichung an. Außerdem gibt die gestrichelte Kurve an, welche Abhängigkeit zu erwarten wäre, wenn die Daten einem Poisson-Prozess mit den Raten aus den Tuningkurven in Abbildung 7.3 folgen würden.

Empirisches Modell

Der erste Ansatz geht davon aus, dass nur Zellen, die feuern, zur Informationsübermittlung beitragen. Daher sei für $t \in \{1, \dots, \frac{T}{500}\}$ die Menge

$$M_t = \{i \in \{1, \dots, N\} \mid \text{Zelle } i \text{ feuert mindestens einmal im Zeitraum} [(t-1)500, (t-1)500 + \tau] \}$$

definiert. Damit ist der Stichprobenraum für die Schätzung im Zeitintervall t durch $\mathcal{Y} = [0, 500]^{N_t}$ mit $N_t = |M_t|$ gegeben.⁵ Als Likelihood-Funktion erhält man damit im Zeitintervall t der k-ten Wiederholung:

$$f_{Y|T=\theta}^k(y) = \prod_{i \in M_t} f_{Y_i|T=\theta}^k(y_i)$$
 für alle $y \in \mathcal{Y}$

Die Funktionen $f_{Y_i|T=\theta}^k$ für $\theta \in \Theta$ werden aus den nicht der Schätzung dienenden Wiederholungen ermittelt. Analog zu den Spikeraten bezeichne hier y_t^k den Vektor der Latenzen aller N Zellen im t-ten Zeitintervall in der k-ten Wiederholung,

 $^{^{5}|}A|$ bezeichne die Mächtigkeit (Anzahl Elemente) von A.

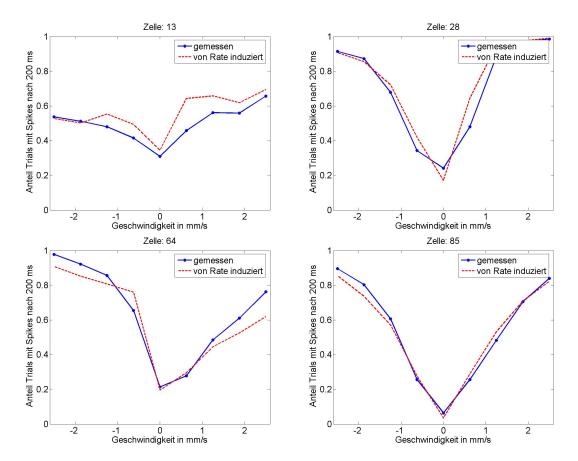


Abbildung 7.12: Anteil der Trials mit einer Latenzzeit unter 200 ms. Für die bereits in den Abbildungen 7.3 und 7.11 betrachteten Zellen ist hier für jede Geschwindigkeit der Anteil der Trials aufgetragen, bei dem es innerhalb von 200 ms mindestens einen Spike gibt. Die gestrichelte Kurve gibt den zu erwarteten Anteil Trials bei einem durch 7.3 bestimmten Poisson-Prozess an.

falls diese existieren. Weiter sei $y_{t,i}^k$ die i-te Komponente. Damit sei zur Schätzung der Funktion $f_{Y_i|T=\theta}^k$ die Menge $M_i^k(\theta)=\{y_{t,i}^{k^*}|k^*\in\{1,\ldots,K\}\backslash\{k\},s(t)=\theta,y_{t,i}^{k^*}$ existiert $\}$ definiert. Die Häufigkeitsverteilung von $M_i^k(\theta)$ in ms-Auflösung, geglättet mit einem gleitenden Mittel, wird als $f_{Y_i|T=\theta}^k$ gewählt.

Problematisch an diesem Ansatz ist, dass M_t und damit auch N_t nicht als Zufallsvariablen, sondern als bekannte Größen behandelt werden, obwohl diese erst nach dem Versuch feststehen. Trotzdem wird dieser Ansatz mit einbezogen, da die Annahme, dass nicht-feuernde Zellen keine Information liefern, in der Neurobiologie verbreitet ist.

Bernoulli-Modell

Beachtet man nur die Information ob mindestens ein Spike in τ ms nach Geschwindigkeitsänderung auftritt oder nicht und ignoriert den genauen Zeitpunkt des Auftretens, dann hat der Stichprobenraum die Form $\mathcal{Y} = \{0,1\}^N$ und die Beobach-

7 Stimulusrekonstruktion: Vergleich von Rate und Latenz

tungsdaten $y_{t,i}^k$ sind in diesem Modell gegeben durch

$$y_{t,i}^k = \begin{cases} 1 & \text{Zelle } i \text{ feuert mindestens einmal im Zeitraum} \\ & [(t-1)500, (t-1)500 + \tau) \text{ in der } k\text{-ten Wiederholung }. \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Die Zufallsvariablen $Y_1|T=\theta,\ldots,Y_N|T=\theta$ seien unabhängig und es gelte $Y_i|T=\theta\sim\mathcal{B}(g_i(\theta))$. Damit lässt sich die Likelihood-Funktion durch ein Produkt von Bernoulli-Dichten beschreiben und sieht bei gegebenem $\theta\in\Theta$ folgendermaßen aus:

$$f_{Y|T=\theta}^{k}(y) = \prod_{i=1}^{N} f_{Y_{i}|T=\theta}^{k}(y_{i}) = \prod_{i=1}^{N} (g_{i}^{k}(\theta))^{y_{i}} (1 - g_{i}^{k}(\theta))^{y_{i}} \quad \text{für alle} \quad y \in \mathcal{Y}$$

Der Parameter $g_i^k(\theta)$ ist analog zu den Tuningkurven aus den Trainingsdaten zu schätzen. Als Schätzer wird hier die relative Häufigkeit

$$g_i^k(\theta) = \frac{|\{y_{t,i}^{k^*} = 1 \mid t \in T_\theta, k^* \in \{1, \dots, K\} \setminus \{k\}\}\}|}{|T_\theta|(K-1)}$$

verwendet. Dabei bezeichne T_{θ} die Menge der Indizes der Zeitintervalle, bei denen der Stimulus θ vorliegt, also

$$T_{\theta} = \left\{ t \in \left\{ 1, \dots, \frac{T}{500} \right\} \middle| s(t) = \theta \right\}.$$

Dieses Modell ist eigentlich eine Umsetzung des Binärcodes aus Kapitel 6.2, kann aber im weitesten Sinne auch als Latenzcode interpretiert werden, da unterschieden wird, ob die Latenz $<\tau$ oder $\geq \tau$ ist. Es wird betrachtet, da Abbildung 7.12 auf eine gute Trennung der Geschwindigkeiten hoffen lässt.

Multinomial-Modell

Als Erweiterung des Bernoulli-Modells soll noch eine weitere Unterteilung vorgenommen werden, indem der Beobachtungsbereich in zwei Teile eingeteilt wird. Sei nun

$$y_{t,i}^k = \begin{cases} 1 & \text{Latenzzeit der Zelle } i \text{ im Zeitintervall } t \text{ liegt in} \\ [(t-1)500, (t-1)500 + \vartheta) \text{ in der } k\text{-ten Wiederholung} \end{cases}$$

$$2 & \text{Latenzzeit der Zelle } i \text{ im Zeitintervall } t \text{ liegt in} \\ [(t-1)500 + \vartheta, (t-1)500 + \tau) \text{ in der } k\text{-ten Wiederholung} \end{cases}$$

$$0 & \text{sonst}$$

wobei $0 < \vartheta < \tau$ gelte. Sei also $Y_i | T = \theta$ multinomialverteilt mit dem dreidimensionalen Parameter $g_i(\theta)$. Dann ist

$$f_{Y|T=\theta}^k(y) = \prod_{i=1}^N \prod_{j=0}^2 \left(g_{i_j}^k(\theta)\right)^{I_{\{j\}}(y_{t,i}^k)}.$$

 $g_i^k(\theta)$ wird wie im Binomial-Modell durch relative Häufigkeiten geschätzt:

$$g_{i_j}^k(\theta) = \frac{|\{y_{t,i}^{k^*} = j \mid t \in T_\theta, k^* \in \{1, \dots, K\} \setminus \{k\}\}|}{|T_\theta|(K-1)} \quad \text{für} \quad j = 1, 2, 3$$

Zweistufiges Modell

Dieses Modell soll die Information einbeziehen, ob ein Spike im Zeitintervall der Länge τ auftritt und die empirische Verteilung der Latenzzeiten aus 7.2.2 benutzen. Daher kombiniere ich die beiden vorherigen Modelle wie folgt: Der Stichprobenraum sei $\mathcal{Y} = [0,\tau]^N \times \{0,1\}^N$. In der zweidimensionalen Beobachtung $y_{t,i}^k = (x_{t,i}^k, \delta_{t,i}^k)$ sei $x_{t,i}^k$ analog zu 7.2.2 die Latenzzeit der i-ten Zelle in der k-ten Wiederholung im t-ten Zeitintervall, falls existent. Ansonsten wird $x_{t,i}^k$, damit es definiert ist, auf die maximale Latenz τ gesetzt. $\delta_{t,i}^k$ wird wie $y_{t,i}^k$ im Bernoulli-Modell bestimmt. Die Zufallsvariable Y = (X, D) ist hier $N \times 2$ dimensional, wobei $Y_i = (X_i, D_i)$ wie bisher für die i-te Zelle stehe. Zur Bestimmung der Likelihood-Funktion wird ähnlich zum empirischen Modell $f_{X_i|T=\theta}^k$ im Bereich [0,500) als empirische Häufigkeitsverteilung bestimmt (allerdings normiert auf alle Trials). Zusätzlich wird $f_{D_i|T=\theta}^k$ als $f_{Y_i|T=\theta}^k$ aus dem Bernoulli-Modell gewählt.

Dann ist

$$f_{Y_{i}|T=\theta}^{k}(y_{i}) = f_{(X_{i},D_{i})|T=\theta}^{k}(x_{i},\delta_{i}) = \begin{cases} f_{D_{i}|T=\theta}^{k}(0) & \delta_{i} = 0\\ f_{X_{i}|T=\theta}^{k}(x_{i}) & \delta_{i} = 1 \end{cases}$$
$$= \left(f_{D_{i}|T=\theta}^{k}(0)\right)^{1-\delta_{i}} \left(f_{X_{i}|T=\theta}^{k}(x_{i})\right)^{\delta_{i}}.$$

Das soeben hergeleitete Modell weist Ähnlichkeiten auf zu einem Modell aus der Lebenszeitanalyse für zensierte Daten (vgl. [Lawless03], S. 52f). Dieses wird im Folgenden verwendet um parametrische Verteilungen an die Latenzzeiten anzupassen.

Parametrische Modelle

Bevor Modelle mit konkreten Verteilungen betrachtet werden, soll eine generelle Herleitung gegeben werden. Die Zufallsvariablen $X_1|T=\theta,\ldots,X_N|T=\theta$ seien auf $[0,\infty)^N$ unabhängig verteilt, wobei die Verteilung von $X_i|T=\theta$ bis auf einen Parameter $g_i(\theta)$ bekannt sei. Anstatt direkt Ausprägungen von $X_i|T=\theta$ zu beobachten, werden Werte x_i beobachtet, bei welchen es sich entweder um Latenzzeiten oder um die Zensurzeit, in diesem Fall τ , handelt. Um anzuzeigen welcher Fall zutrifft, sei $\delta_i=1$, falls x_i die Latenzzeit und somit $(X_i|T=\theta)=x_i$ ist. Andernfalls ist $(X_i|T=\theta)>x_i$ und δ_i wird auf 0 gesetzt. Die Zufallsvariable, die diese Unterscheidung leistet, wird mit $D_i|T=\theta$ bezeichnet. δ_i heißt Zensur- oder Statusindikator für x_i .

Für die resultierende Likelihood-Funktion gilt somit

$$f_{Y|T=\theta}^{k}(y) = \prod_{i=1}^{N} f_{Y_{i}|T=\theta}^{k}(y_{i}) = \prod_{i=1}^{N} \left(f_{X_{i}|T=\theta}^{k}(x_{i}) \right)^{\delta_{i}} \left(1 - F_{X_{i}|T=\theta}^{k}(x_{i}) \right)^{1-\delta_{i}},$$

wobei $F_{X_i|T=\theta}^k$ die zu $f_{X_i|T=\theta}^k$ gehörige Verteilungsfunktion bezeichne.

Die Parameter $g_i^k(\theta)$ werden durch a-posteriori-Modi mit flachen a-priori-Verteilungen geschätzt, also Maximum-Likelihood-Schätzer der klassischen Statistik⁶. Die folgende Ausführung basiert auf der Herleitung von [Cohen65] für Weibull-Verteilungen.

Zur Schätzung von $g_i^k(\theta)$ stehen wie zuvor die Daten $y_{t,i}^{k^*} = (x_{t,i}^{k^*}, \delta_{t,i}^{k^*})$ mit $k^* \in \{1, \ldots, K\} \setminus \{k\}$ und $s(t) = \theta$ zur Verfügung (mit einer Gesamtanzahl von $M := |T_{\theta}|(K-1)$ mit T_{θ} aus dem Bernoulli-Modell). Zur einfacheren Bezeichnung seien bei den Herleitungen der Schätzungen nun x_1, \ldots, x_n die nicht zensierten Latenzzeiten und x_{n+1}, \ldots, x_M die zensierten Daten $(= \tau)$.

Weibull-Modell In diesem Abschnitt soll eine Weibull-Verteilung an die Daten angepasst werden. Die Weibull-Verteilung ist eine rechtsschiefe Verteilung, welche zum Beispiel in der Technik zur Modellierung von Lebensdauern genutzt wird (vgl. [Cohen65]). Sie ist eine Verallgemeinerung der Exponentialverteilung, welche die richtige Verteilung wäre, wenn die Annahme zutreffen würde, dass die Daten durch einen Poisson-Prozess generiert werden.

Definition/Bemerkung 7.1 (Weibull-Verteilung).

Eine Zufallsvariable Y besitzt eine Weibull-Verteilung mit den Parametern $\gamma > 0$ und $\rho > 0$, in Zeichen $Y \sim W(\gamma, \rho)$, falls gilt:

$$F_Y(y) = 1 - \exp\left(\frac{-y^{\gamma}}{\rho}\right)$$
 für alle $y \in \mathbb{R}_{\geq 0}$

und damit

$$f_Y(y) = \frac{d}{dy} \left[1 - \exp\left(\frac{-y^{\gamma}}{\rho}\right) \right] = \frac{\gamma}{\rho} y^{\gamma - 1} \exp\left(\frac{-y^{\gamma}}{\rho}\right) \quad \text{für alle} \quad y \in \mathbb{R}_{\geq 0}.$$

Die Aussage folgt sofort durch Ableiten von F_Y .

Die zu maximierende Likelihood-Funktion ist gegeben über

$$L(\gamma, \rho) = \binom{M}{n} \prod_{j=1}^{n} f_{X_{j}|g_{i}(T) = (\gamma, \rho)}(x_{j}) \prod_{j=n+1}^{M} \left(1 - F_{X_{j}|g_{i}(T) = (\gamma, \rho)}(x_{j})\right)$$
$$= \binom{M}{n} \left[\prod_{j=1}^{n} \frac{\gamma}{\rho} x_{j}^{\gamma-1} \exp\left(\frac{-x_{j}^{\gamma}}{\rho}\right)\right] \left[\exp\left(\frac{-\tau^{\gamma}}{\rho}\right)\right]^{M-n}$$

Der Vorfaktor kommt dabei durch Nichtbeachtung der Reihenfolge der Daten zustande. Als Loglikelihood-Funktion erhält man

$$\ln L(\gamma, \rho) = \ln \binom{M}{n} + n \ln \gamma - n \ln \rho + (\gamma - 1) \sum_{j=1}^{n} \ln x_j - \frac{1}{\rho} \sum_{j=1}^{n} x_j^{\gamma} - \frac{M - n}{\rho} \tau^{\gamma}$$

⁶Die Maximum-Likelihood-Notation wird bei der Herleitung verwendet, um keine Verwirrung mit der Bayes-Notation für die Rekonstruktion zu verursachen.

7 Stimulusrekonstruktion: Vergleich von Rate und Latenz

und als partielle Ableitungen von $\ln L$:

$$\frac{\partial \ln L(\gamma, \rho)}{\partial \gamma} = \frac{n}{\gamma} + \sum_{j=1}^{n} \ln x_{j} - \frac{1}{\rho} \sum_{j=1}^{n} x_{j}^{\gamma} \ln x_{j} - \frac{M-n}{\rho} \tau^{\gamma} \ln \tau$$

$$= \frac{n}{\gamma} + \sum_{j=1}^{n} \ln x_{j} - \frac{1}{\rho} \sum_{j=1}^{M} x_{j}^{\gamma} \ln x_{j}$$

$$\frac{\partial \ln L(\gamma, \rho)}{\partial \rho} = -\frac{n}{\rho} + \frac{1}{\rho^{2}} \sum_{j=1}^{n} x_{j}^{\gamma} + \frac{M-n}{\rho^{2}} \tau^{\gamma}$$

$$= -\frac{n}{\rho} + \frac{1}{\rho^{2}} \sum_{j=1}^{M} x_{j}^{\gamma}$$
(7.7)

Dann ist weiter

$$(7.7) = 0 \Leftrightarrow -n + \frac{1}{\rho} \sum_{j=1}^{M} x_j^{\gamma} = 0$$
$$\Leftrightarrow \rho = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^{M} x_j^{\gamma}$$
 (7.8)

und somit nach Einsetzen von (7.8) in (7.6)

$$(7.6) = 0 \Leftrightarrow \frac{n}{\gamma} + \sum_{j=1}^{n} \ln x_j - \frac{n}{\sum_{j=1}^{M} x_j^{\gamma}} \sum_{j=1}^{M} x_j^{\gamma} \ln x_j = 0$$
$$\Leftrightarrow \frac{1}{n} \sum_{j=1}^{n} \ln x_j = \frac{\sum_{j=1}^{M} x_j^{\gamma} \ln x_j}{\sum_{j=1}^{M} x_j^{\gamma}} - \frac{1}{\gamma}.$$

Die letzte Gleichung wird numerisch mittels der Matlabfunktion fzero nach γ gelöst. Die Lösung sei $\hat{\gamma}$. Damit ist $\hat{\rho} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^{M} x_j^{\hat{\gamma}}$ nach (7.8). Somit ist $g_i^k(\theta) = (\hat{\gamma}, \hat{\rho})$ der gesuchte Parametervektor.

Es müsste eigentlich noch überprüft werden, ob mit $(\hat{\gamma}, \hat{\rho})$ wirklich eine Maximalstelle der Likelihood-Funktion vorliegt. Durch die numerische Berechnung und die Komplexität der zweiten Ableitungen ist dies jedoch nicht allgemein durchführbar. Bei stichprobenartiger Überprüfung der Maximierung ist jeweils eine sinnvolle Lösung gefunden worden.

Abbildung 7.13 zeigt einige Ergebnisse der Anpassung. Man erkennt, dass die Anpassung nicht optimal funktioniert. Vor allem Abbildungen (c) und (d) zeigen das häufig auftretende Problem, dass das Aktivitätsmaximum nicht korrekt modelliert wird. Dies liegt vermutlich an den großen Ausläufern der Latenzverteilung, welche die Weibullverteilung nicht leistet.

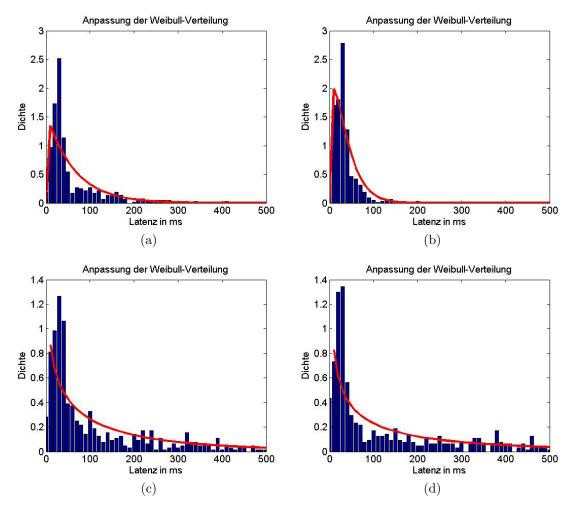


Abbildung 7.13: Beispiele der Anpassung der Weibull-Verteilung an die Verteilung der Latenzzeiten. Dargestellt sind nur Anpassungen bei maximaler Geschwindigkeit für vier unterschiedliche Zellen im Experiment (b).

Lévy-Modell Als Alternative zur Weibull-Verteilung wird zusätzlich die Lévy-Verteilung betrachtet, da deren Dichte einen sehr breiten Ausläufer besitzt und damit die Modellierung der hohen Latenzzeiten gut funktionieren könnte.

Definition/Bemerkung 7.2 (Lévy-Verteilung).

Eine Zufallsvariable Y besitzt eine Lévy-Verteilung mit dem Parameter $\gamma > 0$, falls gilt:

$$F_Y(y) = 1 - \operatorname{erf}\left(\sqrt{\frac{\gamma}{2y}}\right) = 1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{\gamma}{2y}}} e^{-t^2} dt \quad \text{für alle} \quad y \in \mathbb{R}_{>0},$$

wobei erf die Gaußsche Fehlerfunktion bezeichne. Damit ist

$$f_Y(y) = \sqrt{\frac{\gamma}{2\pi}} \frac{1}{y^{\frac{3}{2}}} e^{-\frac{\gamma}{2y}}$$
 für alle $y \in \mathbb{R}_{>0}$.

(vgl. [Nolan07], S. 5)

Beweis. Es gilt mit der Substitutionsregel und dem Hauptsatz der Differential- und Integralrechnung

$$\frac{\partial}{\partial y} \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{\gamma}{2y}}} e^{-t^2} dt = \frac{\partial}{\partial y} \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{h(-\infty)}^{h(y)} e^{-t^2} dt \quad \text{mit} \quad h(y) = \sqrt{\frac{\gamma}{2y}}$$

$$= \frac{\partial}{\partial y} \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^y e^{-h(t)^2} h'(t) dt = \frac{\partial}{\partial y} \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^y e^{-\frac{\gamma}{2t}} \left(-\frac{1}{\gamma} \sqrt{\left(\frac{\gamma}{2t}\right)^3} \right) dt$$

$$= \frac{2}{\sqrt{\pi}} e^{-\frac{\gamma}{2y}} \left(-\frac{1}{\gamma} \sqrt{\left(\frac{\gamma}{2y}\right)^3} \right) = -\sqrt{\frac{\gamma}{2\pi}} \frac{1}{y^{\frac{3}{2}}} e^{-\frac{\gamma}{2y}}$$

und damit

$$\frac{\partial}{\partial y}F_Y(y) = \sqrt{\frac{\gamma}{2\pi}} \frac{1}{y^{\frac{3}{2}}} e^{-\frac{\gamma}{2y}} = f_Y(y).$$

Analog zum Weibull-Modell ist die Likelihood-Funktion gegeben über

$$L(\gamma) = \binom{M}{n} \left[\prod_{j=1}^n \sqrt{\frac{\gamma}{2\pi}} e^{-\frac{\gamma}{2x_j}} x_j^{-\frac{2}{3}} \right] \left[\operatorname{erf} \left(\sqrt{\frac{\gamma}{2\tau}} \right) \right]^{M-n}$$

und die Loglikelihood-Funktion lautet damit

$$\ln L(\gamma) = \ln \binom{M}{n} + \frac{n}{2} \ln \left(\frac{\gamma}{2\pi}\right) - \sum_{j=1}^{n} \frac{\gamma}{2x_j} - \frac{2}{3} \sum_{j=1}^{n} \ln x_j + (M-n) \ln \operatorname{erf}\left(\sqrt{\frac{\gamma}{2\tau}}\right).$$

Ableiten nach γ ergibt

$$\frac{\partial \ln L(\gamma)}{\partial \gamma} = \frac{n}{2} \frac{1}{2\pi} \frac{2\pi}{\gamma} - \sum_{j=1}^{n} \frac{1}{2x_{j}} + \frac{M-n}{\operatorname{erf}\left(\sqrt{\frac{\gamma}{2\tau}}\right)} \frac{\partial}{\partial \gamma} \operatorname{erf}\left(\sqrt{\frac{\gamma}{2\tau}}\right)$$
$$= \frac{n}{2\gamma} - \sum_{j=1}^{n} \frac{1}{2x_{j}} + \frac{M-n}{\operatorname{erf}\left(\sqrt{\frac{\gamma}{2\tau}}\right)} \frac{1}{2\sqrt{\pi}\tau} \sqrt{\frac{2\tau}{\gamma}} e^{-\frac{\gamma}{2\tau}},$$

da analog zur obigen Rechnung im Beweis

$$\frac{\partial}{\partial \gamma} \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{\gamma}{2\tau}}} e^{-t^2} dt = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \frac{\partial}{\partial \gamma} \int_{h(0)}^{h(\gamma)} e^{-t^2} dt \quad \text{mit} \quad h(x) = \sqrt{\frac{x}{2\tau}}$$

$$= \frac{2}{\sqrt{\pi}} \frac{\partial}{\partial \gamma} \int_0^{\gamma} e^{-h(t)^2} h'(t) dt = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \frac{\partial}{\partial \gamma} \int_0^{\gamma} e^{-\frac{t}{2\tau}} \frac{1}{4\tau} \sqrt{\frac{2\tau}{t}} dt$$

$$= \frac{2}{\sqrt{\pi}} \frac{1}{4\tau} \sqrt{\frac{2\tau}{\gamma}} e^{-\frac{\gamma}{2\tau}}$$

gilt. Wiederum wird mit der Matlab-Funktion fzero numerisch eine Nullstelle von $\frac{\partial \ln L(\gamma)}{\partial \gamma}$ bestimmt. Für die Bestimmung der Fehlerfunktion wird die bereits in Matlab implementierte Funktion erf genutzt. Die gefundene Nullstelle sei $\hat{\gamma}$. Damit ist $g_i^k(\theta) = \hat{\gamma}$.

Das numerische Suchen der Nullstelle funktioniert leider nicht bei jedem Durchlauf, wodurch sich das Lévy-Modell nicht dazu eignet, die Rekonstruktion automatisiert durchzuführen. Auch ist die Anpassung, wenn sie funktioniert, häufig nicht zufrieden stellend. Dies hängt vermutlich damit zusammen, dass es nur einen Parameter zur Anpassung gibt.

Erweiterung: Events als Bezugspunkt

Da die vorgestellten Latenzmodelle bislang den Stimulusbeginn als Bezugspunkt nutzen und somit auf im Nervensystem nicht vorliegende externe Information angewiesen sind, wird eine Erweiterung betrachtet, in der die Zeitpunkte einer Stimulusänderung aus den Messdaten hergeleitet werden. Die hier verwendete Methode wurde bisher bereits in ähnlicher Weise in [Greschner06] eingesetzt und basiert darauf, dass Stimulusänderungen meist starke Abweichungen der mittleren Populationsaktivität der Neurone zur Folge haben. Sind diese starken Abweichungen durch ein transientes Ansteigen der Populationsaktivität gekennzeichnet, werden sie als Spike events oder kurz Events bezeichnet (vgl. [Greschner06], [Meister99], S. 443). Um diese Events zu bestimmen, werden in den Offset-korrigierten Daten gleitendes Mittel und gleitende Standardabweichung der geglätteten Populationsaktivität rückblickend berechnet. Es werden diejenigen Zeitpunkte als Events definiert, an denen die Aktivität das gleitende Mittel um ein Vielfaches der gleitenden Standardabweichung über- oder unterschreitet. Um Häufungen von Events zu vermeiden, wird ein Mindestabstand von 50 ms festgelegt. Die Fensterbreiten sowie das Vielfache der Standardabweichung werden so angepasst, dass möglichst gute Ergebnisse erzielt werden.

Basierend auf diesen Events als Startpunkten werden wiederum Latenzzeiten und Raten berechnet. Im Gegensatz zu zuvor handelt es sich bei den Latenzzeiten nun um relative oder interne Latenzen. Die Rekonstruktion wird jeweils ab Eventstart in einem festen Zeitintervall durchgeführt. Der damit erhaltene Wert wird als Rekonstruktionswert bis zum nächsten Event zugewiesen.

Zur späteren Beurteilung der Rekonstruktionsergebnisse ist es wichtig zu wissen, wie gut die Eventdetektion funktioniert. Dazu zeigt Abbildung 7.14 für ein Experiment das Histogramm über die Abstände der gefundenen Events zum jeweils nächstliegenden Stimulusbeginn. Man erkennt eine mittlere Verschiebung von 60 ms der Events gegenüber des Stimulusbeginns. Dabei werden von 730 Stimulusanfängen pro Wiederholung im Mittel 662 gefunden. Bei genauerer Betrachtung ist festzustellen, dass insbesondere bei kleinen Geschwindigkeitsänderungen Events fehlen.

Weitere Versuche, Events durch Differenzenbildung der Populationsaktivität oder durch die Suche nach synchronen Spikes zu bestimmen, haben keine bessere Eventfindung ermöglicht und werden daher nicht weiter vorgestellt.

⁷Der Gebrauch des Begriffs Event wird hier etwas aufgeweitet, da auch starke Abnahmen der Populationsaktivität als Event bezeichnet werden.

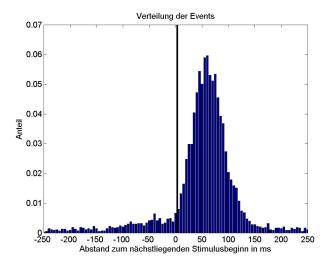


Abbildung 7.14: Güte der Eventdetektion. Als Parameter sind 60 ms für die Glättung der Populationsaktivität, 400 ms für Bestimmung von gleitendem Mittel und gleitender Standardabweichung sowie die 2.5fache Standardabweichung verwendet worden.

7.2.3 Geschwindigkeitsrekonstruktion mittels Latenzzeiten

In diesem Abschnitt soll analysiert werden, ob die Geschwindigkeitsrekonstruktion sowie die Rekonstruktion von absoluten Geschwindigkeitsänderungen auch mittels Latenzzeiten durchgeführt werden kann. Außerdem werden die Ergebnisse mit denen der blockweisen Ratenrekonstruktion verglichen.

Zu den in diesem Abschnitt verwendeten Fehlermaßen sei zunächst gesagt, dass anstatt des mittleren quadratischen Fehlers der (nicht normierte) mittlere absolute Fehler betrachtet wird, da der mittlere quadratische Fehler den Nachteil besitzt, dass große Abweichungen (und damit insbesondere falsch geschätzte Richtungen) stark beurteilt werden. Zusätzlich werden Bewegungsrichtungen und absolute Geschwindigkeiten getrennt ausgewertet. Die Zufallslevel dieser Fehlermaße werden ähnlich zu (7.5) bestimmt⁸ und mit gestrichelten Linien in den Abbildungen kenntlich gemacht.

Bis auf das Lévy-Modell werden alle zuvor vorgestellten Modelle zur Rekonstruktion verwendet. Zusätzlich wird die blockweise Geschwindigkeitsrekonstruktion aus Kapitel 7.2.1 betrachtet (im Folgenden als Raten-Modell bezeichnet). Dabei wird der Parameter τ von 50 bis 500 ms in 50 ms-Schritten variiert. Der Parameter ϑ im Multinomial-Modell wird jeweils als $\frac{2}{5}\tau$ gewählt.

Abbildung 7.15 zeigt zunächst einen Vergleich der mittleren absoluten Rekonstruktionsfehler der Latenzmodelle für ein Experiment bei Betrachtung absoluter Latenzen. Wie zu erwarten, nimmt der Fehler bei allen Modellen mit zunehmendem τ ab, wobei es in allen außer dem empirischen Modell ab ca. 200 ms nur noch eine geringfügige Verbesserung gibt. Es fällt auf, dass das empirische Modell, also das,

⁸Diese sind aufgrund einer fehlenden Normierung allerdings nicht einheitlich.

⁹Ein weiterer Durchlauf mit $\vartheta = \frac{1}{5}\tau$ lieferte kaum unterschiedliche Ergebnisse und wird daher nicht weiter betrachtet.

welches nicht feuernde Zellen bzw. Trials ohne Spikes ignoriert, wesentlich schlechtere Ergebnisse liefert als die anderen, die diese Information alle benutzen. Die anderen Modelle unterscheiden sich dahingegen eher geringfügig. Die starke Abweichung beim Weibull-Modell bei $\tau=50$ ms liegt daran, dass das Auffinden einer Nullstelle aufgrund der geringen Datenmenge nicht immer funktioniert hat. Besonders sollte beachtet werden, dass das Bernoulli-Modell genauso gute Rekonstruktionen liefert wie die anderen Modelle, die mehr Information benutzen. Es ist sogar meist besser als das zweistufige und das Weibull-Modell. Da es sich besser motivieren lässt als das Multinomial-Modell, welches auch nur geringfügig bessere Ergebnisse liefert, werden für die folgenden Auswertungen nur das Bernoulli-Modell sowie das zweistufige Modell als Vertreter der Latenzmodelle betrachtet.

Abbildung 7.15: Rekonstruktionsgüte verschiedener Latenzmodelle. Dargestellt ist die Abhängigkeit des mittleren absoluten Rekonstruktionsfehlers vom verwendeten Zeitintervall τ bei der Rekonstruktion basierend auf den verschiedenen im Text vorgestellten Modellen (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

Abbildung 7.16 zeigt die mittleren absoluten Rekonstruktionsfehler aller vier Experimente. Daran soll gezeigt werden, dass sich die Ergebnisse der vier Experimente sehr ähneln.¹⁰ Da dies auch für die übrigen Fehlermaße zutrifft, zeigen die Abbildungen im Folgenden nur Experiment (b).

In Abbildungen 7.16 und Abbildungen 7.17(a),(b) ist zu erkennen, dass alle drei Fehlermaße auch bei der Auswertung kleiner Zeitintervalle (50-100 ms) deutlich unter Zufallslevel liegen und die Fehler bis zu einem Intervall von 200 ms stark, danach langsamer, abnehmen. Die Auswertung des mittleren absoluten Fehlers in Abbildung 7.16(b) zeigt, dass die Geschwindigkeitsrekonstruktion über Raten generell bessere Ergebnisse ergibt als über Bernoulli oder Latenzen. Bernoulli und Latenz führen zu ähnlichen Ergebnissen. Betrachtet man dahingegen die Rekonstruktion der absoluten Geschwindigkeit (Abbildung 7.17(a)), so funktioniert die Rekonstruktion in kleinen Zeitintervallen für alle Modelle gleich gut. Allerdings ist für die Bestimmung des Vorzeichens (Abbildung 7.17(b)) die Rate die verlässlichere Größe. Die

¹⁰Bei Experiment (d) sind die Fehler größer als bei den anderen, wie aufgrund der geringeren Zellanzahl zu erwarten ist, jedoch sind die qualitativen Ergebnisse ähnlich.

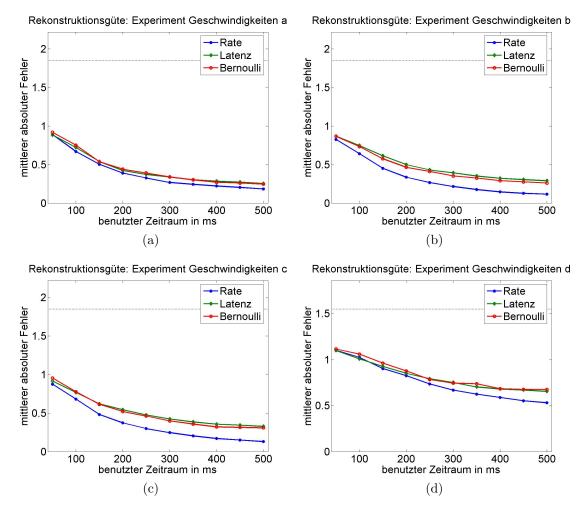


Abbildung 7.16: Mittlere absolute Rekonstruktionsfehler bei der Geschwindigkeitsrekonstruktion. Dabei werden die Fehler für Raten-, Latenz- und Bernoulli-Modell bei allen vier Experimenten dargestellt (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

auf ihr basierende Schätzung liefert für alle Zeiträume die besten Ergebnisse. Die latenzbasierte Rekonstruktion produziert hier die meisten Fehler.

Beim Übergang zu der auf Events basierenden Schätzung ist festzustellen, dass die soeben präsentierten Ergebnisse qualitativ beibehalten werden, allerdings quantitativ bei allen drei Methoden die Fehler größer werden. Abbildung 7.17(c) zeigt dies für den mittleren absoluten Fehler.

In einem weiteren Schritt werden jeweils die Differenzen zwischen dem Betrag aufeinander folgender Geschwindigkeiten rekonstruiert. Das Ergebnis in Abbildung 7.18 zeigt, dass sich auch hier Fehler deutlich unter Zufallslevel ergeben. Außerdem ist eine Überlegenheit der latenzbasierten Rekonstruktion zu erkennen. Bei dieser ist der minimale Fehler bereits nach 100-150 ms erreicht. Wird eine gleichzeitige (zweidimensionale) Schätzung der Geschwindigkeit und der Differenzen der absoluten Geschwindigkeit vorgenommen, so verbessert sich die Rekonstruktion der Geschwindigkeiten im Gegensatz zu Abbildung 7.16(a) für alle Modelle leicht (bei den Latenzen nur in kleinen Zeitintervallen), wohingegen sich bei den Differenzen die raten- und

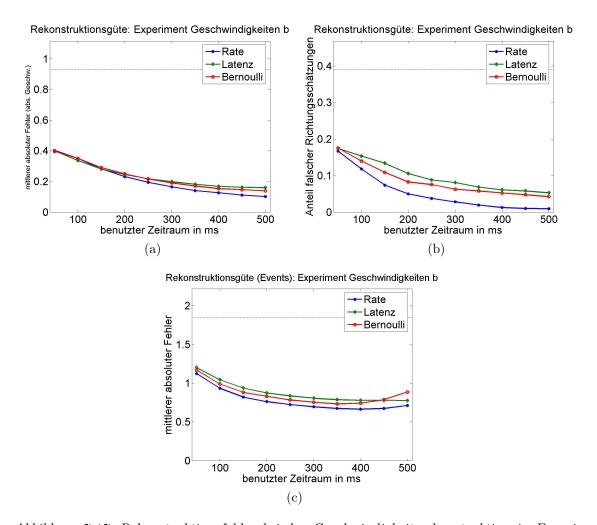
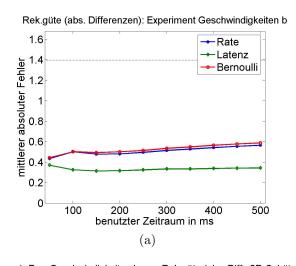


Abbildung 7.17: Rekonstruktionsfehler bei der Geschwindigkeitsrekonstruktion in Experiment (b). (a) stellt den mittleren absoluten Fehler der absoluten Geschwindigkeiten dar. In (b) ist der Anteil falsch geschätzter Geschwindigkeitsrichtungen zu sehen. (c) stellt die Rekonstruktionsgüte bei Event-basierter Schätzung dar (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

Bernoulli-basierte Schätzung verbessern, die latenzbasierte Schätzung sich allerdings deutlich verschlechtert.

Die Differenzenrekonstruktion wird bei diesen Experimenten nicht basierend auf Events dargestellt, da durch das Fehlen von Events bei einigen Übergängen nicht genügend Daten für die Anpassung der Modelle vorliegen.



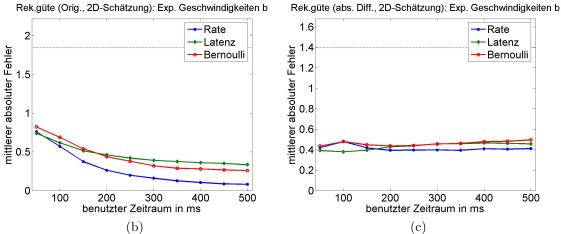


Abbildung 7.18: Mittlere absolute Rekonstruktionsfehler bei der Rekonstruktion von Geschwindigkeitsänderungen in Experiment (b). Dabei werden die Fehlermaße bestimmt von den rekonstruierten (a) Änderungen der absoluten Geschwindigkeit, (b) Geschwindigkeiten bei gemeinsamer Rekonstruktion von Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsänderungen, (c) Geschwindigkeitsänderungen bei gemeinsamer Rekonstruktion von Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsänderungen (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

7.3 Intensitätsrekonstruktion

In diesem Abschnitt wird die Rekonstruktion an einem Datensatz mit wechselnder Intensität eines Lichtreizes durchgeführt. Greschner et al. (vgl. [Greschner00]) haben an diesen Daten bereits zeigen können, dass mittels einer linearen Diskriminanzanalyse die Unterscheidung der Intensitätsdifferenzen sowohl per Rate als auch per relativer Latenzen möglich ist.

Die für die Geschwindigkeitsdatensätze beschriebenen Auswertungen werden auch für den Intensitätsdatensatz durchgeführt. Da der Stimulus sich in diesem Experiment nur jede Sekunde ändert, werden die Rekonstruktionen mit Zeitintervallen von 50 bis 1000 ms durchgeführt. Es werden wie bei dem Geschwindigkeitsdatensatz Raten-, Latenz- und Bernoulli-Modell verglichen. Dabei werden wiederum die Intensitäten an sich wie auch Intensitätsdifferenzen rekonstruiert. Außerdem wird ebenfalls der Übergang zu Schätzungen basierend auf Events, in diesem Fall auch für Differenzen, vorgenommen.

An der gemittelten Populationsantwort in Abhängigkeit der Intensitäten (Abbildung 7.19) erkennt man nach nahezu jeder Stimulusänderung einen steilen Anstieg der Aktivität mit schneller Rückkehr zum Ruhelevel. Daher funktioniert die Eventre-konstruktion¹¹ (Abbildung 7.20) in dieser Situation sehr gut. Es werden im Mittel ca. 157 Events bei 168 Stimulusänderungen erkannt.

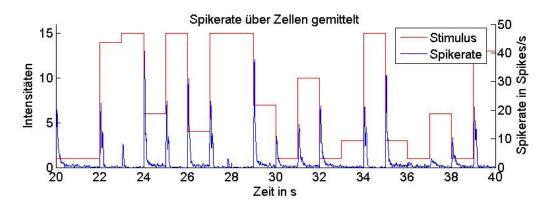


Abbildung 7.19: Verlauf der gemittelten Spikerate in Abhängigkeit von der Intensität.

Bei Rekonstruktion der Intensitäten liegen alle Fehler deutlich unterhalb des Zufallslevels (vgl. Abbildung 7.21(a)). In kleinen Zeitbereichen nimmt der Fehler bei Latenzschätzung mit zunehmendem Zeitintervall ab, bleibt nach 200 ms aber nahezu konstant. Der Fehler der Bernoulli-basierten Schätzung zeigt mit zunehmendem Zeitintervall nur eine geringfügige Verkleinerung, ist auf höherem Niveau als der Fehler der latenzbasierten Rekonstruktion nahezu konstant. Bei der Schätzung basierend auf Spikeraten ist eine komplizierte Abhängigkeit zu beobachten. Zunächst steigt der Fehler bis 150 ms an, um danach bis 400 ms stark abzufallen und sich anschließend kontinuierlich leicht zu verkleinern. Bis 700 ms liefert das Latenzmodell bessere Ergebnisse als das Ratenmodell, in den ersten 300 ms sehr deutlich,

¹¹Abweichend zur Situation bei den Geschwindigkeiten wurden nur Über- und nicht auch Unterschreitungen der dreifachen Standardabweichung als Event festgelegt.

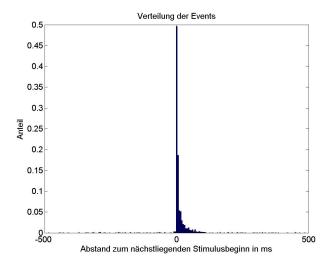


Abbildung 7.20: Güte der Eventdetektion. Als Parameter sind 60 ms für die Glättung der Populationsaktivität, 400 ms für Bestimmung von gleitendem Mittel und gleitender Standardabweichung sowie die dreifache Standardabweichung verwendet worden.

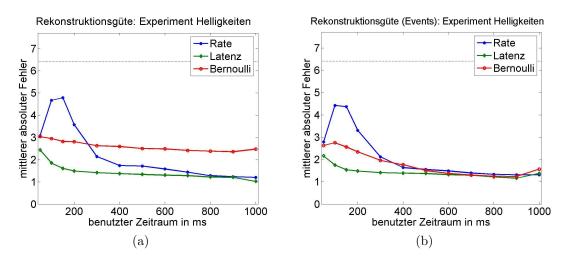


Abbildung 7.21: Mittlere absolute Rekonstruktionsfehler bei der Intensitätsrekonstruktion. Dabei zeigt (a) den Fehler bei Schätzung basierend auf dem Stimulusbeginn als Referenz und (b) die Ergebnisse der Event-basierten Schätzung (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

und wird lediglich bei sehr großen Zeiträumen von der ratenbasierten Schätzung übertroffen.

Im Vergleich zwischen den Stimulusbedingungen (Geschwindigkeit und Intensität) ist zu bemerken, dass die latenzbasierte Schätzung sich ungefähr auf demselben Fehlerniveau hält, die ratenbasierte Schätzung aber bei den Geschwindigkeiten deutlich besser abschneidet als bei den Intensitäten.

Geht man zu der Event-basierten Schätzung über, ist bei der Raten- und Latenzcodierung kaum eine Veränderung der Ergebnisse zu erkennen. Im Bernoulli-Modell zeigt die auf Events basierende Schätzung im Gegensatz zu der Schätzung basie-

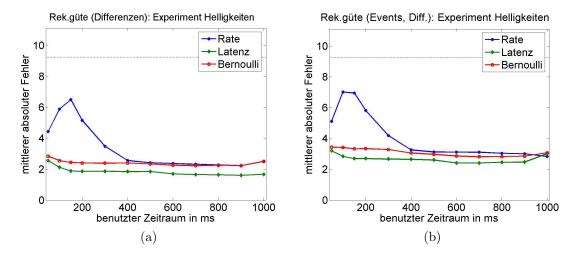


Abbildung 7.22: Mittlere absolute Rekonstruktionsfehler bei der Rekonstruktion von Intensitätsdifferenzen. (a) Rekonstruktion basierend auf dem Stimulusbeginn, (b) Rekonstruktion basierend auf Events. (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

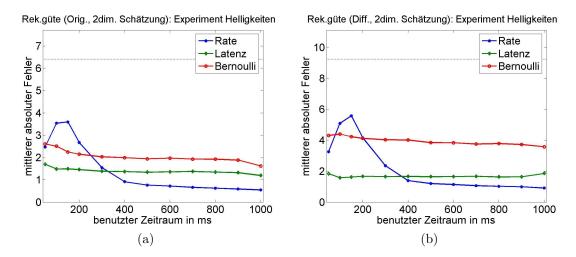


Abbildung 7.23: Mittlere absolute Rekonstruktionsfehler bei der zweidimensionalen Rekonstruktion von Intensitäten und Intensitätsdifferenzen. (a) Fehler der Intensitäten, (b) Fehler der Intensitätsdifferenzen (gestrichelte Linie = Zufallslevel des Fehlers).

rend auf dem Stimulusbeginn eine Verbesserung über die Zeit und ist bei größeren Zeiträumen ungefähr genauso gut wie im Raten- und Latenzmodell.

Betrachtet man Intensitätsdifferenzen (vgl. Abbildung 7.22), so ergibt sich ein ähnliches Bild. Wiederum ist die latenzbasierte Schätzung am besten, diesmal auch über alle Zeitintervalle. Beim Übergang zu den Events sind leichte Verschlechterungen bei allen Modellen zu erkennen. Bei der zweidimensionalen Rekonstruktion (Abbildung 7.23) ist zu sehen, dass die Rate sich im Vergleich zur eindimensionalen Rekonstruktion verbessert und bei der Latenz kaum Veränderungen auftreten.

Um den Verlauf des Fehlers der ratenbasierten Rekonstruktion genauer zu analysieren, werden zwei weitere Darstellungen betrachtet. Einmal wird für alle Intensitätsstufen ein PSTH der, über sämtliche Zellen und Wiederholungen gemittelten,

7 Stimulusrekonstruktion: Vergleich von Rate und Latenz

Aktivität gebildet (linke Seite von 7.24 für die Intensitätsstufen 3, 9 und 15). Daran kann man erkennen, dass jeweils nach 50-80 ms ein Einbruch der Aktivität erfolgt und es danach (bei allen außer Stufe 1) ein weiteres Spikeevent gibt. Bei den höheren Stufen gibt es noch ein drittes Event. Außerdem wird der absolute Fehler der Intensitätsrekonstruktion aus Abbildung 7.23(a) getrennt nach Intensitätsstufen betrachtet (rechte Seite von Abbildung 7.24). Dabei ist für den Fehler der Ratenschätzung eine deutliche qualitative Entwicklung über die Intensitätsstufen zu erkennen. Für niedrige Intensitäten rekonstruiert das Ratenmodell in kurzen Zeitfenstern bis 300 ms präziser als in langen. Bei mittleren Helligkeiten ist eine kontinuierliche Abnahme des Rekonstruktionsfehlers bei zunehmender Fensterlänge zu erkennen, bis sich schließlich bei hohen Intensitäten ein ähnlicher Verlauf wie im Gesamtbild ergibt.

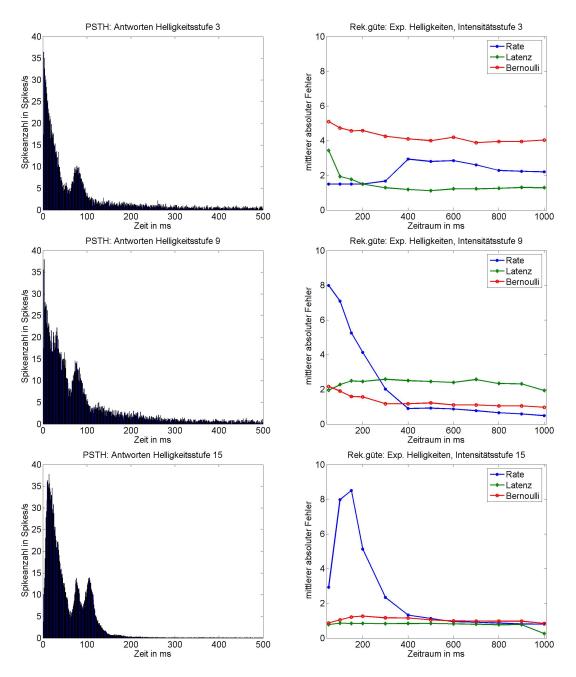


Abbildung 7.24: Analyse des Fehlerverlaufs der Ratenrekonstruktion. Für die Intensitätsstufen 3, 9 und 15 sind jeweils ein PSTH der über alle Zellen und Stimuluswiederholungen gemittelten Populationsaktivität sowie der Fehlerverlauf nur für Rekonstruktionen der jeweiligen Intensität dargestellt.

Die Aufgabe des Anwendungsteils dieser Arbeit bestand darin Bayes-Schätzer in der neuronalen Reizrekonstruktion einzusetzen und damit verschiedene Codierungsstrategien zu vergleichen. Die hier betrachteten Codierungsstrategien sind die Spikerate, der Anteil aktiver Zellen (Bernoulli) sowie der Zeitpunkt des ersten Spikes (Latenz). Ziel ist es, die Codierung zu finden, die die bessere, vor allem aber auch die schnellere Rekonstruktion ermöglicht. Deshalb wurde bei der Rekonstruktion sowohl das Codierungsprinzip wie auch die Länge des Zeitfensters variiert. Zum Vergleich sind Daten aus Multielektrodenexperimenten an der Retina ausgewertet worden, die durch zwei verschiedene Typen von Stimulation produziert wurden. Bei der einen Stimulation wurde die Geschwindigkeit eines Lichtreizes, bei der anderen dessen Intensität variiert. Von den Stimuli wurden jeweils zwei Aspekte geschätzt, die andauernden Zustände des Stimulus sowie die kurzfristigen Übergänge zwischen zwei Zuständen und damit untersucht, welches Codierungsprinzip für welche Fragestellung die bessere Rekonstruktion liefert.

Die Bayes-Methode

Das Bayes'sche Rekonstruktionsverfahren wird in den Neurowissenschaften vielfach verwendet und ist von diversen Autoren als beste Rekonstruktionsmethode beschrieben worden (z.B. |Zhang98|, |Brockwell04|). Um die Funktionsweise zu demonstrieren und als Vorarbeit für die eigene Anwendung, wurde das Vorgehen von Zhang et al. dargestellt und die Ergebnisse von Thiel et al. ([Thiel]) wurden reproduziert. Das Verfahren liefert schließlich auch in der eigenen Anwendung für alle Codierungsprinzipien gute Rekonstruktionsergebnisse. Der Vorteil der Anwendung von Bayes-Schätzern im Vergleich zu klassischen Schätzverfahren besteht darin, dass es möglich ist, Vorwissen in Form einer a-priori-Verteilung des Stimulus mit in eine Schätzung einfließen zu lassen. In der hier betrachteten Anwendung wäre es teilweise nicht notwendig gewesen auf Bayes-Schätzer zurückzugreifen, da beispielsweise bei der Rekonstruktion der Geschwindigkeiten eine nahezu konstante a-priori-Verteilung vorliegt und man daher auch Maximum-Likelihood-Schätzer hätte verwenden können. Allerdings ändert sich dies, sobald Aspekte des Stimulus betrachtet werden, bei denen die verschiedenen Werte nicht gleich häufig auftreten, wie in dieser Arbeit beispielsweise bei der Rekonstruktion von Differenzen.

Wie argumentiert und teilweise überprüft wurde, treffen die Modellannahmen, also die Poisson-Annahme bei dem Ratencode sowie die Unabhängigkeit der Zellen bei allen Modellen, nicht vollkommen zu. Die dennoch guten Rekonstruktionsergebnisse zeigen eine gewisse Robustheit der Bayes-Schätzer gegenüber Fehlspezifikationen. Optimierungspotential besteht in der Spezifikation der Verteilungsmodelle für

Rate und Latenz. Die Verletzungen der Unabhängigkeitsannahme lassen sich mit vertretbarem Aufwand kaum vermeiden. Es wäre höchstens möglich, nur Zellen mit genügend großem Abstand zu betrachten, so dass Korrelationen nahezu ausgeschlossen werden können (vgl. [Brivanlou98]). Da in [Thiel] und [Zhang98] aber gezeigt wird, dass der Rekonstruktionsfehler mit zunehmender Zellanzahl abnimmt, wird dies vermutlich kaum zu einer Verbesserung der Rekonstruktion führen.

Die wesentlichen in dieser Arbeit betrachteten Neuerungen gegenüber des Bayesschen Rekonstruktionsverfahrens in der Literatur sind die folgenden: Die Methode wurde zum ersten Mal auf Latenzzeiten angewandt, wozu das Herleiten eines geeigneten Modells nötig war. Da kein überzeugendes parametrisches Modell gefunden wurde, ist ein nichtparametrisches verwendet worden, welches sehr gute Rekonstruktionsergebnisse liefert. Hier wäre es denkbar zukünftig ein Modell zu entwickeln, welches die Daten besser beschreibt, so dass man wie bei dem Ratencode ein parametrisches Modell nutzen könnte. Als weitere Neuerung wurde die Rate in festen anstatt in kontinuierlichen Zeitintervallen betrachtet, die einen direkten Vergleich der Rekonstruktionsgüte zwischen Rate und Latenz ermöglichen. Außerdem wurde mit der Variation der Länge des Zeitfensters eine zeitliche Komponente in die Untersuchung mit einbezogen.

Darüber hinaus wurde der Übergang vom Stimulusbeginn als Bezugspunkt für die Auswertungen zu von der Populationsaktivität abhängigen Bezugspunkten vorgenommen, so dass eine Analysemethode geschaffen wurde, die nur im Nervensystem verfügbare Informationen nutzt. Die hierzu vorgenommene Eventdetektion funktioniert für die Intensitäten sehr gut, für die Geschwindigkeiten gibt es jedoch Optimierungsbedarf. Dabei ist zu überdenken, dass das Nervensystem eventuell andere Mechanismen benutzt um Änderungen zu detektieren. Beispielsweise wäre denkbar, dass einzelne Zellen diese Aufgabe wahrnehmen, indem sie unabhängig von der Stärke der Änderung zu einem festen Zeitpunkt feuern. Derartige Zellen bei Multielektrodenableitungen zu finden wäre schwierig, da nur ein Bruchteil aller Zellen aufgenommen wird. Eine weitere Möglichkeit wäre, dass Sakkaden als feste Bezugspunkte genutzt werden und immer nach diesen eine neue Schätzung stattfindet (vgl. [VanRullen01], S. 1276). Bei den hier vorgenommenen Experimenten an isolierten Retinae ist diese Hypothese nicht überprüfbar.

Diskussion der Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Auswertungen im Kapitel 7 diskutiert. Der Schwerpunkt liegt dabei auf dem Vergleich der Codierungsansätze basierend auf Raten, Latenzen und Bernoulli über verschiedene Zeitskalen. Dabei ist vor allem die Rekonstruktionsgüte in kurzen Zeitintervallen entscheidend, da es im Nervensystem auf eine möglichst schnelle Decodierung ankommt.

Die Auswertung konzentriert sich auf kurze Zeitintervalle, da Zeitfenster über 500 ms physiologisch kaum eine Rolle spielen. Bis dahin hat sich das Bild auf der Retina meist bereits geändert. So liegt die durchschnittliche Zeit zwischen zwei Sakkaden bei unter einer Sekunde. Zusätzlich gibt es auf kürzeren Zeitskalen kleinere Augenbewegungen, die genauso wie die Sakkaden das Bild auf der Retina verändern (vgl.

[Martinez-Conde04]). Thorpe et al. ([Thorpe01]) haben sogar hergeleitet, dass pro Verarbeitungseinheit im visuellen System nicht mehr als 10 ms zur Verfügung stehen, so dass auch die hier betrachteten kleinsten Zeitintervalle von 50 ms bereits um ein Vielfaches zu lang wären. Die Arbeit [Bair99], die systematisch relevante Zeitskalen im visuellen System auswertet, findet zumeist Werte von unter 100 ms.

Die Ergebnisse der Geschwindigkeitsrekonstruktion zeigen, dass in der Retina über alle drei Codierungsmechanismen (Latenz, Rate und Bernoulli) Information über die Geschwindigkeit von Lichtreizen enthalten ist, auch in kurzen Zeiträumen von 50-100 ms. Sollen lediglich absolute Geschwindigkeiten ermittelt werden, ist es diesen Ergebnissen nach egal, ob in den physiologisch relevanten kurzen Zeitintervallen nur benutzt wird, welche Zellen überhaupt feuern (Bernoulli), wann sie das erste Mal feuern (Latenz) oder wie häufig sie feuern (Rate). Die insgesamt bessere Schätzung beim Ratencode scheint darauf zu basieren, dass bei diesem die Geschwindigkeitsrichtungen besser erkannt werden können. Eine genauere Betrachtung der Tuningkurven (Abbildungen 7.3, 7.11 und 7.12) zeigt auch eine deutlichere Richtungsselektivität bei der Rate als bei Latenz und Bernoulli. Außerdem zeigen diese Abbildungen, dass bereits ein Großteil des Verlaufs der Tuningkurven von Latenz und Bernoulli durch die Rate zu erklären ist. Dazu sei daran erinnert, dass auch bei einem Poissonprozess eine höhere Rate zu einer kürzeren Latenz führt. Bei zeitlich strukturierten Antworten kann die Abhängigkeit der Latenz vom Stimulus von diesem Erwartungswert aber deutlich abweichen. Da dies ist hier nicht der Fall ist, können die Tuningkurven als weiterer Hinweis auf eine Ratencodierung angesehen werden.

Die quantitative Verschlechterung der Ergebnisse beim Übergang zur Eventschätzung ist die logische Konsequenz daraus, dass nicht zu jedem Geschwindigkeitswechsel ein Event gefunden wird und die Events im Mittel relativ zum Stimulusanfang verschoben sind. Insbesondere bei den Latenzzeiten ist als zusätzlicher Aspekt zu beachten, dass bei kleinen Geschwindigkeiten der Anstieg der Populationsaktivität langsamer als bei großen erfolgt und damit auch das Event später liegt. Dies führt zu geringeren Unterschieden in den Latenzzeiten der Geschwindigkeiten und somit zu einer weniger klaren Trennung.

Die erfolgreiche Rekonstruktion der Geschwindigkeitsänderungen zeigt, dass auch hierüber Information übermittelt wird. Bereits an der Abbildung der Spikerate (Abbildung 7.7) ließ sich erkennen, dass die Höhe des ersten Peaks nach Geschwindigkeitsänderung auch von der Differenz zur vorherigen Geschwindigkeit abhängt, wohingegen der nachfolgende Verlauf eher von der tatsächlichen Geschwindigkeit abzuhängen scheint. Dies erklärt, dass die beste Rekonstruktion der Differenzen bereits nach kurzen Zeitintervallen erfolgt, da der nachfolgende Zeitraum keine Information über die Änderung mehr liefert und daher die Rekonstruktion eher verschlechtert. Die gute Rekonstruktion basierend auf Latenzen zeigt, dass insbesondere der erste Spike ein verlässliches Maß für die Differenz darstellt. Bei der kontinuierlichen Schätzung in [Thiel] war es im Gegensatz zu diesen Ergebnissen nicht möglich, die Geschwindigkeitsübergänge alleine zu schätzen, sondern es war eine kombinierte Schätzung von Geschwindigkeit und Geschwindigkeitsdifferenzen dazu nötig. Dies lässt darauf schließen, dass zur Schätzung der Differenzen die Kenntnis über den Zeitpunkt der Änderung notwendig ist.

Die Ergebnisse der Intensitätsrekonstruktion zeigen, dass im Falle der Intensitäten und deren Differenzen die Latenz eine deutlich bessere Rekonstruktion als die Rate liefert, die auch erhalten bleibt, wenn man zu den im Nervensystem verfügbaren internen Latenzen übergeht. Daher ist es durchaus denkbar, dass das Nervensystem die Latenzzeit als Informationsquelle nutzt. Weiter ist zu bemerken, dass schon kurze Zeitintervalle (bis 150 ms) ausreichen, um die maximal verfügbare Information zu erhalten, da anschließend keine wesentliche Verbesserung mehr eintritt.

Der komplexe Verlauf des Fehlers bei der Intensitätsrekonstruktion basierend auf Spikeraten ist nach der rechten Seite von Abbildung 7.24 eine Uberlagerung sehr unterschiedlicher Verläufe bei verschiedenen Intensitätsstufen. Die präzise Rekonstruktion geringer Intensitäten in kurzen Zeitintervallen könnte durch eine hohe Grundaktivität in längeren Zeitfenstern gestört werden (linke Seite der Abbildung 7.24). Bei hohen Intensitäten könnte die schlechte Rekonstruktion im Bereich von 100-200 ms an einer Sättigung der Spikerate liegen. Dass sie dennoch bei 50 ms gut funktioniert, lässt sich durch den dort vorhandenen Einfluss der Latenzzeit begründen, der den Effekt der Sättigung teilweise relativiert. Weiter ist zu beachten, dass das Auftreten von Events sich kaum mit der für den Ratencode verwendeten Poisson-Annahme in Einklang bringen lässt, so dass dieser Effekt auch Anteil an den teilweise schlechten Rekonstruktionsergebnissen haben könnte. Nachteilig könnte sich insgesamt bei der Helligkeitsrekonstruktion auswirken, dass das zweite Event nicht explizit einbezogen wird. Greschner et al. (vgl. [Greschner06]) haben bei der Diskriminanzanalyse zeigen können, dass die Einbeziehung des zweiten Events die Unterscheidung der Intensitäten verbessert. Im Latenz- und Bernoullimodell hat es gar keinen Einfluss, wenn im ersten Event bereits ein Spike auftritt.

Erstaunlich ist, dass das einfache Codierungsprinzip Bernoulli sowohl bei der Rekonstruktion der absoluten Geschwindigkeiten wie auch bei den Intensitäten gute Ergebnisse liefert. Dies zeigt vor allem, zusammen mit der sehr schlechten Rekonstruktion mittels des empirischen Modells, bei dem die nicht-feuernden Zellen ausgeschlossen wurden, dass auch Trials ohne Spikes wesentlich zur Informationsübermittlung beitragen. Die in der Intenstitätsrekonstruktion bei dem Übergang zu Events stattfindende Verbesserung des Bernoulli-Modells ist nicht näher analysiert worden. Sie könnte auf Zufallseffekten basieren oder auf demselben Phänomen wie die durch Chase et al. beobachtete Vergrößerung der Information bei Übergang zu relativen Latenzen basieren (vgl. Abschnitt 6.7 bzw. [Chase07]).

Da die vier Geschwindigkeitsexperimente von drei unterschiedlichen Retinae quantitativ gleiche Ergebnisse ergeben, können diese als relativ gesichert angesehen werden. Für die Aussagen zu den Intensitäten müssen weitere Experimente betrachtet werden um die Reproduzierbarkeit der beobachteten Effekte zu überprüfen.

Ausblick

Es ist ein weiteres Experiment geplant, in dem Intensitäten und Geschwindigkeiten variiert werden sollen. Dieses soll Auskunft darüber geben, ob mit den hergeleiteten Modellen auch Kombinationen von Intensitäten und Geschwindigkeiten sowie deren Übergänge richtig geschätzt werden können. Spannend ist vor allem die Frage, ob die

Rekonstruktion bei sich überlagernden Effekten, wie beispielsweise einer verringerten Intensität bei gleichzeitig vergrößerter Geschwindigkeit, gelingt.

Insgesamt lassen die bisherigen Ergebnisse vermuten, dass es in den Ganglienzellen ein Zusammenspiel von Rate und Latenz bei der Codierung gibt: Dabei sind die Latenzzeiten für eine schnelle Rekonstruktion von kurzfristigen Änderungen und Intensitäten wichtig, Raten dagegen für konstante Geschwindigkeiten. Eventuell kann die Analyse des geplanten Experiments weitere Hinweise auf eine Kombination aus Codierungsstrategien liefern.

Teil III Anhang

Dieses Kapitel enthält die Spezifikationen einer Auswahl der Matlab-Funktionen, die für die Auswertung geschrieben wurden. Die kompletten Funktionen sowie einige Skripte, die die Funktionen aufrufen und deren Ausgaben aufarbeiten, sind online verfügbar unter

http://www.uni-oldenburg.de/sinnesphysiologie/download/Insa_Winzenborg/.

A.1 Aufbereiten der Messdaten

Für Geschwindigkeitsdaten:

```
% function data_preparation(datafile, stimulusfile, savename, datafile2)
% Programm zur Aufbereitung von Messdaten
% Diese Funktion bereitet die in datafile und stimulusfile vorliegenden
% Daten zur weiteren Bearbeitung auf und speichert diese.
% Die data-Struktur sowie der Stimulus werden unter dem Namen
% savename.mat gespeichert.
% +++ Eingabe +++
% datafile: Textdatei, in der sich Daten befinden
% stimulusfile: Textdatei, in der sich Stimulus befindet
% savename: gibt Speichernamen an
% datafile2: Falls 2 Experimente zusammen ausgewertet werden sollen (hier
   bei Experiment b und c), ist datafile2 der Name der zweiten
%
   Datendatei
% +++ Ausgabe +++
% data: Datenstruktur (Aufbau in data_input erläutert) (wird abgespeichert)
% stimulus: Spaltenvektor mit Stimuluswerten in ms-Auflösung (wird
   abgespeichert)
```

Diese Funktion benutzt folgendes Programm zum Übertragen der Daten in eine Struktur:

```
% function varargout = data_input(datafile, stimulusfile, varargin)
% -----
% Programm zum Einlesen von Messdaten
```

```
% ------
% data_input liest Daten ein und überträgt diese in eine Struktur. Die
% Funktion geht von gleich vielen Wiederholungen bei jeder Zelle aus.
% +++ Eingabe +++
% datafile: Name des Datenfiles mit sich wiederholenden, folgendem
  Zeilenaufbau:
%
  s = Wiederholungsnummer
  e = Elektrodennummer
%
   p = Prototypennummer
  Daten (Spikezeitpunkte) in s
   ##### (bzw. ###### bei Anfang einer neuen Wiederholung)
% stimulusfile: Name der Datei mit den Stimuluswerten in ms-Auflösung
% varargin: Name zum Abspeichern der eingelesenen Werte, falls spezifiziert
% +++ Ausgabe +++
% varargout: Rückgabe von stimulus und data, falls spezifiziert
% stimulus: enthält Geschwindigkeiten als Vektor
% data: Struktur mit Daten:
   data(k).rep(n).values: Spikezeitpunkte der k-ten "Zelle" in der
% n-ten Wiederholung
  data(k).elec: zugehörige Elektrodennummer
  data(k).prot: Prototypnummer
Für Helligkeitsdaten:
% function data_preparation_lum(datafile,savename)
% ------
% Programm zum Konvertieren der Helligkeitsdaten
% ------
% Dieses Programm liest die in datafile liegende nex-Struktur der
% Helligkeitsexperimente ein, konvertiert sie in das passende Format (siehe
% Beschreibung unter data_input) und speichert Daten und Stimulus unter
% savename.mat.
%
% +++ Eingabe +++
% datafile: Datei mit Messdaten
% savename: Name zum Speichern
%
% +++ Ausgabe +++
% data: Datenstruktur (wird abgespeichert)
% stimulus: Datenstruktur (wird abgespeichert)
data_preparation und data_preparation_lum rufen folgendes Programm zur Offset-Korrektur auf:
% function data_corr = offset_correction(data,stimulus,logplot,thresh,
  logplot, varargin)
% ------
% Programm zur Offset-Korrektur
% ------
% Die Antworten aller Zellen bei Sprung von Geschwindigkeit Null auf die
% höchste Geschwindigkeit werden gemittelt. Es wird der erste Wert als
```

```
% Offset genommen, welcher die thresh-fache Standardabweichung der Antwort
% bei Geschwindigkeit O erreicht. Auf Wunsch wird die Korrektur graphisch
% veranschaulicht.
% +++ Eingabe +++
% data: Datenstruktur mit Offset
% stimulus: Stimulusvektor
% thresh: die thresh-fache Standardabweichung wird als Schwelle gewählt
% logplot: Logical, der angibt, ob gezeichnet werden soll
% varargin: Name zum Abspeichern der latenzkorrigierten Struktur, falls
  spezifiziert
%
% +++ Ausgabe +++
% data_corr: Offset-korrigierte Struktur
Bestimmen der Events:
% function find_events(savename,avwidth,range,smo,eventlat,limnum,logplot)
% ------
% Programm zum Bestimmen von Events
% Dieses Programm findet "Events" in der Populationsantwort der angegebenen
% Zellen. Dabei werden diejenigen Zeitpunkte als Events definiert, an denen
% die Populationsaktivität das gleitende Mittel +/- die range-fache
% Standardabweichung über- bzw. unterschreitet. Die Methode wird auf Wunsch
% mit den Ergebnissen gezeichnet und die Events werden unter
% savename_events gespeichert.
%
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der Datei mit Datenstruktur
% avwidth: Breite des Mittelungsfensters in ms
% range: Vielfaches der Standardabweichung
% smo: Stärke der Glättung der Populationsantwort in ms
\% eventlat: "Eventlatenz" (Minimalabstand zweier Events) in ms
% limnum: gibt Schrankenanzahl an
  - 1: nur obere Schranke
   - 2: obere und untere Schranke
% logplot: gibt an, ob gezeichnet werden soll
% +++ Ausgabe +++
% eventstruct: eventstruct{r} ist ein Vektor mit den Zeitpunkten aller
  Events in s in der r-ten Wiederholung
```

A.2 Durchführung der Stimulusrekonstruktion

Es existieren vier unterschiedliche Versionen des Programms, welche sich darin unterscheiden, ob Rate oder Latenz betrachtet wird und ob absolute Bezugspunkte oder Events betrachtet werden.

Für die Ratenschätzung sieht das folgendermaßen aus:

```
% function stimulus_reconstruction_rate(savename,mode,tau,savepost)
% Programm zur Bayes'schen Stimulusrekonstruktion
% -----
\% Dieses Programm berechnet Maximum-a-posteriori-Schätzungen zur
\% Rekonstruktion des Stimulus basierend auf Spikeraten der angegebenen
% Die Ergebnisse der Rekonstruktion werden zusammen mit den ursprünglichen
% Daten unter dem Namen savename_mode_tau abgespeichert.
% [Das Programm ist unter Verwendung von Geschwindigkeiten kommentiert;
% dies steht stellvertretend für die verwendeten Stimuli]
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der abgespeicherten, mit data_preparation aufgearbeiteten
% mode: gibt an, ob die Schätzung "blockweise" ('block') oder stetig
   ('con') durchgeführt werden soll
% tau: Zeitintervall zur Mittelung in ms
% savepost: Logical, der angibt, ob die a-posteriori-Verteilung
   abgespeichert werden soll (nur im kontinuierlichen Fall). Dies ist
%
   notwendig, wenn später Konfidenzintervalle berechnet oder a-posteriori-
%
  Verteilungen gezeichnet werden sollen.
% +++ Ausgabe +++
% estimation: Matrix mit Schätzungen, wobei jede Zeile die Schätzungen von
   einer Wiederholung enthält (wird abgespeichert)
```

Blockweise Rekonstruktion bei obigem Programm heißt, dass alle τ ms eine neue Schätzung berechnet wird und unterscheidet sich damit von der in Kapitel 7.2.1 beschriebenen, bei welcher nur nach jeder Stimulusänderung eine neue Schätzung in den nächsten τ ms berechnet wird. Um diese durchzuführen, wird das folgende Hilfsprogramm vorgeschaltet:

Das Rekonstruktionsprogramm für die Latenzrekonstruktion bezüglich Stimulusbeginn:

```
% function stimulus_reconstruction_latency(savename, mode, maxlat, glatt,
  meanlat)
% -----
% Programm zur Bayes'schen Stimulusrekonstruktion basierend auf Latenzen
\% Dieses Programm berechnet Maximum-a-posteriori-Schätzungen zur
% Rekonstruktion des Stimulus basierend auf absoluten Latenzzeiten der
% angegebenen Daten.
% Die Ergebnisse der Rekonstruktion werden zusammen mit den ursprünglichen
% Daten unter dem Namen savename_lat_mode_maxlat abgespeichert.
% [Das Programm ist unter Verwendung von Geschwindigkeiten kommentiert;
% dies steht stellvertretend für die verwendeten Stimuli]
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der abgespeicherten, mit data_preparation aufgearbeiteten
% mode: gibt an, welches Modell für die Verteilung der Latenzzeiten
   genommen werden soll
%
   - empirical: empirisches Modell ohne Beachtung nichtfeuernder Zellen
%
   - bernoulli: Bernoulli-Modell, welches nur beachtet, ob Spikes
%
       auftreten
%
  - multi: Multinomial-Modell, Erweiterung von "bernoulli" mit in 2 Teile
       aufgeteiltem Beobachtungsbereich
%
   - 2steps: 2stufiges Modell, Kombination aus "empirical" und "bernoulli"
%
   - weibull: Weibull-Modell, in dem eine Weibull-Verteilung an die
       Latenzverteilung angepasst wird
% maxlat: Wert, der als maximale Latenz genommen wird (zwischen 0 und 500
%
% glatt: Glättungsfaktor bei der Erstellung der empirischen
   Verteilungsfunktion (muss nur bei "empirical" und "2steps" spezifiziert
% meanlat: Wert, der bei "multi" als mittlere Latenz genutzt wird (zwischen
  0 und maxlat ms; muss nur bei "multi" spezifiziert werden)
% +++ Ausgabe +++
% estimation: Matrix mit Schätzungen, wobei jede Zeile die Schätzungen von
  einer Wiederholung enthält (wird abgespeichert)
Ratenrekonstruktion bezüglich Events:
% function stimulus_reconstruction_events_rate(datafile,maxlat,
  move_events)
% -----
\% Programm zur Ratenrekonstruktion basierend auf Events
% ------
% Dieses Programm berechnet Maximum-a-posteriori-Schätzungen zur
\% Rekonstruktion des Stimulus basierend auf Raten relativ zu aus der
% Populationsaktivität bestimmten Events. Die Events müssen im Voraus
% mittels der Funktion find_events bestimmt worden und unter
% datafile_events abgespeichert sein.
% Zur Schätzung werden feste Zeitintervalle maxlat benutzt, die Schätzung
% an einem Zeitpunkt basiert jeweils auf dem vorhergehenden Event.
% Die Ergebnisse der Rekonstruktion werden zusammen mit den ursprünglichen
```

% Daten unter dem Namen datafile_rate_events_(moved_)maxlat abgespeichert.

Die Latenzrekonstruktion basierend auf Events ist nur für das Bernoulli- und das zweistufige Modell programmiert:

```
% function stimulus_reconstruction_events_latency(datafile,maxlat,delta,
  move_events)
% ------
% Programm zur Latenzrekonstruktion basierend auf Events (2steps, Bernoulli)
% Dieses Programm berechnet Maximum-a-posteriori-Schätzungen zur
% Rekonstruktion des Stimulus basierend auf Latenzzeiten relativ zu aus der
% Populationsaktivität bestimmten Events. Die Events müssen im Voraus
% mittels der Funktion find_events bestimmt worden und unter
% datafile_events abgespeichert sein.
% Zur Schätzung werden feste Zeitintervalle maxlat benutzt, die Schätzung
% an einem Zeitpunkt basiert jeweils auf dem vorhergehenden Event.
% Die Ergebnisse der Rekonstruktion werden zusammen mit den ursprünglichen
% Daten unter dem Namen savename_lat_events_(moved_)maxlat abgespeichert.
% [Das Programm ist unter Verwendung von Geschwindigkeiten kommentiert;
% dies steht stellvertretend für die verwendeten Stimuli]
% +++ Eingabe +++
% datafile: Name der Datenstruktur
\% maxlat: maximale Latenzzeit und Zeitraum der Ratenbildung
% delta: Glättung der empirischen Latenzverteilung
% move_events: gibt an, ob die Events um -40ms verschoben werden sollen
%
% +++ Ausgabe +++
% estimation01: Matrix mit Bernoulli-Schätzungen für jede Wiederholung
   (wird abgespeichert)
% estimation2s: Matrix mit 2stufigen Schätzungen für jede Wiederholung
  (wird abgespeichert)
                    _____
```

In der Stimulusrekonstruktion werden verschiedene Funktionen zum Berechnen der a-priori-Verteilung, der Tuningkurven aus den Trainingsdaten, der Spikeraten aus den Rekonstruktionsdaten und der Likelihood-Funktion (Rate) bzw. der Latenzverteilungen der Trainingsdaten, der Latenzen der Rekonstruktionsdaten und der Likelihood-Funktion (Latenz) aufgerufen.

Um Rekonstruktionen durchzuführen, die nicht direkt den Originalstimulus benutzen, sondern beispielsweise Geschwindigkeitsunterschiede, kann durch folgende Anpassung dennoch die eindimensionale Rekonstruktion benutzt werden:

```
% function stimulus_modification(savename,mode)
% ------
% Programm zur Berechnung von Stimulusdimensionen
% ------
\mbox{\ensuremath{\%}} Dieses Programm wird verwendet, um von der reinen Geschwindigkeit
% abweichende Stimulusdimensionen zu berechnen. Dabei wird ein ein- oder
% mehrdimensionaler Stimulus aus dem Geschwindigkeitsvektor erstellt und
% dieser zum Benutzen in der Rekonstruktion wieder in einen
% eindimensionalen transformiert. Der transformierte Stimulus wird zusammen
% mit den Daten unter dem Namen savename_mode abgespeichert. Die
% Information zum Umtransformieren wird unter savename_mode_orig
% abgespeichert.
%
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der Datendatei (mit data_preparation erstellt)
% mode: gibt den Namen der zu erstellenden Dimension(en) an
  - velacc: Geschwindigkeit und sogenannte Beschleunigungsdimension
       für die kontinuierliche Ratenschätzung
   - diff: Geschwindigkeitsunterschiede zwischen aufeinander folgenden
       Zeitintervallen
%
   - veldiff: Geschwindigkeit und Geschwindigkeitsunterschiede
  - absdiff: Änderungen der absoluten Geschwindigkeit
   - absdiff2: Änderungen der absoluten Geschwindigkeit und
  Unterscheidung, ob eine Richtungsänderung stattfand
   - vel_absdiff: Geschwindigkeit und Änderung der absoluten
  Geschwindigkeit
% +++ Ausgabe +++
% stimulus: eindimensionaler transformierter Stimulus (wird abgespeichert)
% origstim: der erstellte mehrdimensionale Stimulus (wird abgespeichert)
% stim: Zuordnungsmatrix zwischen stimulus und origstim (wird
  abgespeichert)
% -----
```

A.3 Fehlerauswertung

Hier wird zwischen Latenz (absolut), Rate und Events unterschieden:

```
% ret_val: gibt an, ob mittlerer quadratischer ('quad') oder mittlerer
   absoluter ('abs') Fehler zurückgegeben werden soll
% +++ Ausgabe +++
% ret: Rückgabe des mittleren quadratischen Fehlers der Geschwindigkeit
  ret(1): über alle Stimuli gemittelt
  ret(2:end): von einzelnen Stimuli, falls mod=1
% function ret = error_estimation_latency(savename,mod,dim,dimplot,dimsave,
% ret_val)
% ------
% Programm zur Fehlerberechnung bei Latenzrekonstruktion
% ------
% Dieses Programm berechnet für die angegebenen Daten den
% Rekonstruktionsfehler nach verschiedenen Formeln. Außer bei der
% Latenzrekonstruktion ist es auch bei der blockweisen Ratenrekonstruktion
% im Falle der mit stimulus_modification modifizierten Stimuli einzusetzen.
% +++ Eingabe +++
\% savename: Dateiname der rekonstruierten Daten
% mod: gibt an, ob nur der über alle Geschwindigkeiten gemittelte Fehler(0)
  oder der Fehler jedes Stimulus sowie der gemittelte Fehler (1)
%
  ausgegeben werden soll
% dim: gibt an, ob mehr als eine Schätzdimension vorhanden ist oder der
  Stimulus per stimulus_modification modifiziert wurde
% dimret: Dimension, welche ausgegeben werden soll
% dimsave: Dateiname des in data_preparation abgespeicherten originalen
  Stimulus (braucht nur bei dim=1 spezifiziert werden)
% ret_val: gibt an, ob mittlerer quadratischer ('quad') oder mittlerer
  absoluter ('abs') Fehler zurückgegeben werden soll
% +++ Ausgabe +++
% ret: Rückgabe des mittleren quadratischen Fehlers
  ret(1): über alle Stimuli gemittelt
  ret(2:end): von einzelnen Stimuli, falls mod=1;
% function error_estimation_events(savename, mode, mod, ret_val)
% Programm zur Fehlerberechnung bei Eventrekonstruktion
% Dieses Programm berechnet für die angegebenen Daten den
% Rekonstruktionsfehler nach verschiedenen Formeln.
%
% +++ Eingabe +++
% savename: Dateiname der rekonstruierten Daten
% mode: '2steps', 'bernoulli' oder 'rate'
% mod: gibt an, ob nur der über alle Geschwindigkeiten gemittelte Fehler(0)
  oder der Fehler jedes Stimulus sowie der gemittelte Fehler (1)
   ausgegeben werden soll
% ret_val: gibt an, welches Fehlermaß berechnet werden soll (siehe
  error_measures für genauere Informationen)
% +++ Ausgabe +++
```

```
% ret: Rückgabe des mittleren quadratischen Fehlers der Geschwindigkeit
  ret(1): über alle Stimuli gemittelt
  ret(2:end): von einzelnen Stimuli, falls mod=1;
Die eigentliche Berechnung des Fehlers geschieht in der folgenden Funktion:
% function ret = error_measures(estimation, stimulus, repetitions, ret_val)
% Programm zur Berechnung von Fehler- und Korrelationsmaßen
% ------
% Dieses Programm berechnet das durch ret_val spezifizierte Fehler- bzw.
% Ähnlichkeitsmaß. Ausgegeben wird dieses Fehlermaß für einzelne
% Wiederholungen. Um ein einziges Fehlermaß für das gesamte Experiment zu
% erhalten, wird anschließend gemittelt.
%
% +++ Eingabe +++
% estimation: Matrix mit Schätzungen
% stimulus: Stimulusvektor
% repetitions: Anzahl Wiederholungen
% ret_val: gibt an, welcher Fehlerwert zurückgegeben werden soll
   - 'quad': mittlerer quadratischer Fehler
            mittlerer absoluter Fehler
   - 'abs':
%
  - 'corr': Korrelationskoeffizient
%
  - 'direction': in wieviel Prozent wird Bewegungsrichtung richtig
              geschätzt (nur für Geschwindigkeitsdaten sinnvoll)
%
   - 'abs_vel': mittlerer absoluter Fehler der absoluten Geschwindigkeiten
% +++ Ausgabe +++
% ret: Rückgabe des mittleren Fehlers
% function quality_of_events(savename,stimlength,stimsteplen)
% -----
% Programm zum Testen der "Eventgüte"
\% Es wird ein Histogramm aus den Differenzen von Event und nächstgelegenem
% Stimulusanfang erstellt. Außerdem wird die Anzahl der erwarteten und der
% tatsächlichen Events ausgegeben.
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der Eventdatei
% stimlength: Länge des Stimulusvektors (in ms)
% stimsteplen: Länge der Schritte des Stimulusvektors (in ms)
% ------
```

A.4 Grafiken

```
% function plot_spikerate(savename,rep,tau,starttime,endtime,mode)
% ------
% Programm zum Zeichnen der gemittelten Spikerate
% ------
% Zeichnen der über die Zellen gemittelten Spikeraten in einem bestimmten
```

```
% Intervall (von starttime bis endtime)
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der abgespeicherten Daten
% rep: zu zeichnende Wiederholung
% tau: Schrittweite in ms
% starttime: Startzeitpunkt in s
% endtime: Endzeitpunkt in s
% mode: 'block' oder 'con'
°V -----
% function plot_tuningcurves(savename,rep)
% ------
% Programm zum Zeichnen der Tuningkurven
% ------
% Dieses Programm zeichnet die Tuning-Kurven aller Zellen.
% +++ Eingabe +++
% savename: Name der abgespeicherten Datenstruktur
% rep: Wiederholung für Schätzung; die anderen tragen zur Tuningkurve bei
% function latency_plot(datafile,mode,par)
% Programm zum Zeichnen der Latenzverteilung oder deren
% Lage-/Streuungsparameter
% -----
% Diese Funktion stellt die Verteilung der Latenzzeiten jeder einzelnen
% Zelle graphisch dar. Eine Darstellung zeichnet Mittelwert und
% Standardabweichung der Latenzzeiten für jeden Stimulus (Modus: meanval)
% und die andere Darstellung zeichnet die empirische Dichtefunktion für die
% angegebenen Stimuli (Modus: prdist).
% +++ Eingabe +++
% datafile: Datei mit Messdaten
% mode: meanval oder prdist
% par:
%
   bei mode=prdist: Indizes der Stimuli, zu denen die
%
      Verteilungsfunktionen gezeichnet werden sollen (muss nur bei
%
      mode=prdist spezifiziert werden)
%
  bei mode=meanval: Gibt an, ob Mittelwert, Median oder Modus benutzt
%
      werden soll ('mean', 'med' oder 'mod') oder ob berechnet werden
%
       soll, in wieviel % der Durchläufe nach tau ms schon ein Spike
       stattfand ('binaer')
% tau: siehe par (muss nur bei par=binaer spezifiziert werden)
% function plot_estimation_rate(datafile,rep,starttime,endtime,mode,acc,
 accplot, accsave)
% Programm zum Zeichnen von Stimulus und Schätzung bei Ratenrekonstruktion
% -----
% Die Funktion zeichnet den Stimulus zusammen mit der Schätzung im
% angegebenen Zeitfenster.
```

```
% +++ Eingabe +++
% datafile: Datei, die die Rekonstruktionsdaten enthält
% rep: die zu zeichnende Wiederholung; bei Angabe von O wird über alle
  Wiederholungen gemittelt
\mbox{\ensuremath{\mbox{\%}}} starttime: Startzeitpunkt in s
% endtime: Endzeitpunkt in s
% mode: 'block' oder 'con'
\% acc: Logical, der angibt, ob Beschleunigung mit rekonstruiert wurde
% accplot: 'vel' oder 'acc', je nachdem, ob Geschwindigkeit oder
% Beschleunigung gezeichnet werden soll (muss nur bei acc=1 spezifiziert
% werden)
% accsave: Dateiname des in data_preparation abgespeicherten originalen
% Stimulus (braucht nur bei acc=1 spezifiziert werden)
% function plot_estimation_latency(datafile,rep,starttime,endtime)
% ------
% Programm zum Zeichnen des Stimulus und der Schätzung bei Latenzmodellen
% -----
% Die Funktion zeichnet den Stimulus zusammen mit der Schätzung im
% angegebenen Zeitfenster.
%
% +++ Eingabe +++
% datafile: Datei, die die Rekonstruktionsdaten enthält
% rep: die zu zeichnende Wiederholung; bei Angabe von 0 wird über alle
% Wiederholungen gemittelt
% starttime: Startzeitpunkt in s
% endtime: Endzeitpunkt in s
% function plot_estimation_events(datafile,rep,starttime,endtime,mode)
% ------
% Programm zum Zeichnen von Stimulus und Schätzung bei Event-basierter
% Rekonstruktion
% Die Funktion zeichnet den Stimulus zusammen mit der Schätzung im
% angegebenen Zeitfenster.
%
% +++ Eingabe +++
% datafile: Datei, die die Rekonstruktionsdaten enthält
% rep: die zu zeichnende Wiederholung; bei Angabe von O wird über alle
  Wiederholungen gemittelt
% starttime: Startzeitpunkt in s
% endtime: Endzeitpunkt in s
% mode: '2steps', 'bernoulli' oder 'rate'
% function plot_posterior(savename,plottime,rep,tau)
% ------
% Programm zum Zeichnen der a-posteriori-Verteilung (nur bei der
% Geschwindigkeitsrekonstruktion)
% ------
% Dieses Programm zeichnet die a-posteriori-Verteilung für die
% kontinuierliche Ratenschätzung. Die Verteilung muss zuvor bei der
% Stimulusrekonstruktion abgespeichert werden.
```

```
% +++ Eingabe +++
% savename: Dateiname mit Datenstruktur
% plottime: Zeitpunkt, an dem gezeichnet werden soll
% rep: zu zeichnende Wiederholung
% tau: zur Rekonstruktion benutztes Zeitintervall
% function plot_confidentialintervals(datafile,tau,starttime,endtime,...
   percent,rep);
% -----
% Programm zum Zeichnen der Schätzung mit Konfidenzintervallen
% ------
% Dieses Programm zeichnet die in datafile gespeicherten Schätzdaten in dem
% Bereich von starttime bis endtime mit dem durch percent spezifizierten
% HPD-Konfidenzbereich.
% +++ Eingabe +++
% datafile: Anfang des Dateinamens (Pfad + Experimentname)
% tau: zur Rekonstruktion benutztes Zeitintervall
% starttime: Startzeitpunkt für die Graphik in s
% endtime: Endzeitpunkt für die Graphik in s
% percent: Größe des Konfidenzintervalls
% rep: Wiederholung, die gezeichnet werden soll
% function estimation_distribution(savename,latrat,s)
% ------
% Programm zum Zeichnen der Verteilung der Schätzung
% ------
% Dieses Programm zeichnet die Verteilung der Schätzungen bei gegebenem
% Stimulus bei blockweiser Rekonstruktion (Raten oder Latenz).
% +++ Eingabe +++
\% savename: Datei mit Rekonstruktionsdaten
% latrat: Angabe, ob Latenzen oder Raten zur Schätzung verwendet wurden
  ('lat' für Latenzen, 'rate' für Raten)
% s: zu zeichnender Stimulus (Index 1 bis 9)
% -----
```

A.5 Hilfsfunktionen / sonstige Funktionen

```
% delta: Bandweite
% mode: gibt an, ob mittig ('mean') oder rückschauend ('back') berechnet
  werden soll
% +++ Ausgabe +++
% ansvec: Vektor mit gleitendem Mittel
% function psth_norm = timestep_psth(data,delta,cellnum,starttime,endtime)
% Hilfsfunktion zur PSTH-Berechnung
% ------
% Dieses Programm berechnet ein PSTH basierend auf Spikezeitpunkten.
% +++ Eingabe +++
% data: Datenvektor mit Spikezeitpunkten in s (evtl. mehrere Spikereihen
  aneinandergereiht)
% delta: Schrittweite des PSTH in s
% cellnum: Anzahl der Zellen bzw. Spikereihen(zur Normierung)
% starttime: Startzeitpunkt des PSTH in s
% endtime: Endzeitpunkt des PSTH in s
% +++ Ausgabe +++
% psth_norm: das auf Spikes/s normierte PSTH
% function transform_poisson(spikevec, inhom_rate, timelength)
% Hilfsfunktion zur Transformation eines Poisson-Prozesses
% Funktion zum Transformieren eines inhomogenen Poisson-Prozesses in einen
% homogenen bei stückweise konstanter Spikerate
%
% +++ Eingabe +++
\% spikes: Vektor mit den Spikezeitpunkten
% inhom_rate: Raten des inhomogenen Poisson-Prozesses
% timelength: Vektor mit zu inhom_rate gehörenden Zeitintervallen
%
% +++ Ausgabe +++
% spikes_mod: transformierter Prozess mit Rate 1
% function vec = discrete(vec,num)
% Hilfsfunktion zum Diskretisieren eines Vektors
% Diese Hilfsfunktion teilt die Werte von vec in num gleichgroße Klassen
% von min(vec) bis max(vec) ein und weist jedem Wert aus vec den
% Mittelpunkt seiner Klasse zu.
% +++ Eingabe +++
% vec: Wertevektor
% num: Anzahl Klassen
% +++ Ausgabe +++
```

```
% vec: Wertevektor mit num Ausprägungen
% function a = acceleration(stimulus)
% Hilfsfunktion zur Erstellung der Beschleunigungsdimension
% -----
% Diese Funktion berechnet die Änderung der absoluten Geschwindigkeit sowie
\% die Umkehrungen der Bewegungsrichtung und erstellt daraus einen
% sogenannten "Beschleunigungsvektor", indem die Summe beider Komponenten
% geglättet wird.
% +++ Eingabe +++
% stimulus: Vektor mit Geschwindigkeiten
% +++ Ausgabe +++
% a: Vektor mit "Beschleunigungen"
% function quadat(x,y)
\% Hilfsfunktion zum Zeichnen eines gefüllten Quadrates
\% Diese Funktion zeichnet ein gefülltes Quadrat mit Mittelpunkt (x,y(k)),
% Breite 1 ms und Höhe 0.625 mm/s (Abstand der Geschwindigkeiten)
% für alle k. Sie wird beim Einzeichnen von Konfidenzintervallen
% eingesetzt.
% +++ Eingabe +++
% x: x-Wert
% y: y-Werte
% function fit_levy(data,stimulus,rep,maxlat)
% Hilfsfunktion zum Anpassen der Levy-Verteilung
% In dieser Funktion werden Maximum-Likelihood-Schätzungen der
% Levy-Verteilung berechnet und die Anpassung gezeichnet.
% +++ Eingabe +++
% data: Datenstruktur
% stimulus: Stimulusvektor
% rep: Wiederholung, die nicht mit einbezogen wird
% maxlat: maximal mögliche Latenz
% function F = weibullcdf(x,g,t)
% -----
% Hilfsfunktion zur Berechnung der Verteilungsfunktion der Weibull-
% Verteilung
% ------
% +++ Eingabe +++
% x: x-Wert
```

Analog existieren weibullpdf (Dichtefunktion), levycdf und levypdf.

Bücher

| [Berger85] | Berger, J. O. Statistical Decision Theory and Bayesian Analysis. New York: Springer, 2. Auflage 1985 |
|-------------------------|--|
| [Bernardo00] | Bernardo, J. M., Smith, A. F. M. Bayesian Theory. New York: John Wiley & Sons, 2000 |
| [Bickel77] | Bickel, P. J., Doksum, K. A. Mathematical Statistics: Basic Ideas and Selected Topics. New Jersey: Prentice-Hall, 1977 |
| [Bolstad04] | Bolstad, W. M. <i>Introduction to Bayesian Statistics.</i> New Jersey: John Wiley & Sons, 2004 |
| [Carlin00] | Carlin, B. P., Louis, T. A. Bayes and Empirical Bayes Methods for Data Analysis. New York: Chapman & Hall, 2. Auflage 2000 |
| [Dayan01] | Dayan, P., Abbott, L. F. Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems. Cambridge: The MIT Press, 2001 |
| [Elsrodt02] | Elsrodt, J. Maß- und Integrationstheorie. Berlin: Springer, 2002 |
| [Gelman04] | Gelman, A., Carlin, J. B., Stern, H. S., Rubin, D. B. Bayesian Data Analysis. New York: Chapman & Hall, 2. Auflage 2004 |
| [Georgii04] | Georgii, HO. Stochastik: Einführung in die Wahrscheinlich- keitstheorie und Statistik. Berlin: de Gruyter, 2. Auflage 2004 |
| [Krengel05] | Krengel, U. Einführung in die Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik. Braunschweig: Vieweg, 8. Auflage 2005 |
| [Lawless03] | Lawless, J. F. Statistical Models and Methods for Lifetime Data. New Jersey: John Wiley & Sons, 2. Auflage 2003 |
| [Lee04] | Lee, P. M. Bayesian Statistics: An Introduction. London: Hodder Arnold, 3. Auflage 2004 |
| [Meintrup05] | Meintrup, D., Schäffler, S. Stochastik: Theorie und Anwendungen. Berlin: Springer, 2005 |
| $[{\rm Molenberghs}05]$ | Molenberghs, G., Verbeke, G. Models for Discrete Longitudinal Data. Berlin: Springer, 2005 |

[Robert01] Robert, C. P. The Bayesian Choice: From Decision-Theoretic Foundations to Computational Implementation. New York: Springer, 2. Auflage 2001

[Schmidt06] Schmidt, R. F., Schaible, H.-G. Neuro- und Sinnesphysiologie Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 5. Auflage 2006

[Tuckwell88] Tuckwell, H. C. Introduction to theoretical neurobiology: Volume 2, Nonlinear and stochastic theories. Cambridge: Cambridge University Press, 1988

[Viertl03] Viertl, R. Einführung in die Stochastik: Mit Elementen der Bayes-Statistik und der Analyse unscharfer Information. Wien: Springer, 3. Auflage 2003

[Wasserman04] Wasserman, L. All of Statistics: A Concise Course in Statistical Inference. New York: Springer, 2004

[Winkler72] Winkler, R. L. Introduction to Bayesian Inference and Decision. New York: Holt Rinehart and Winston, 1972

Zeitschriftenartikel

[Amarasingham06] Amarasingham, A., Chen, T.-L., Geman, S., Harrison, M. T., Sheinberg, D. L. Spike Count Reliability and the Poisson Hypothesis. *Journal of Neuroscience* 26: 801-809, 2006

[Bair99] **Bair, W.** Spike timing in the mammalian visual system. Current Opinion in Neurobioloby 9: 447-453, 1999

[Barbieri05] Barbieri, R., Wilson, M. A., Frank, L. M., Brown, E. N. An Analysis of Hippocampal Spatio-Temporal Representations Using a Bayesian Algorithm for Neural Spike Train Decoding.

IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering 13: 1534-4320, 2005

[Berry98] Berry, M. J., Meister, M. Refractoriness and Neural Precision. *Journal of Neuroscience* 18: 2200-2211, 1998

[Brivanlou98] Brivanlou, I. H., Warland, D. K., Meister, M. Mechanisms of Concerted Firing among Retinal Ganglion Cells. *Neuron* 20: 527-539, 1998

[Brockwell04] Brockwell, A. E., Rojas, A. L., Kass, R. E. Recursive Bayesian decoding of motor cortical signals by particle filtering.

Journal of Neurophysiology 91: 1899-1907, 2004

[Carlin00-2] **Carlin, B. P., Louis, T. A.** Empirical Bayes: Past, Present and Future. *Journal of the American Statistical Association* 95: 1286-1289, 2000

[Chase07] Chase, S. M., Young, E. D. First-spike latency information in single neurons increases when referenced to population onset. *PNAS* 104: 5175-5180, 2007

Cohen, A. C. Maximum Likelihood Estimation in the Wei-

[Cohen 65]

| [Coneno5] | bull Distribution Based on Complete and on Censored Samples. Technometrics 7: 579-588, 1965 |
|--------------------|---|
| [DiMatteo01] | DiMatteo, I., Genovese, C. R., Kass, R. E. Bayesian curve-fitting with free knot splines. <i>Biometrika</i> 88: 1055-1071, 2001 |
| [Gautrais98] | Gautrais, J., Thorpe, S. Rate coding versus temporal order coding: a theoretical approach. <i>BioSystems</i> 48: 57-65, 1998 |
| [Greschner06] | Greschner, M., Thiel, A., Kretzberg, J., Ammermüller, J. Complex Spike-Event Pattern of Transient ON-OFF Retinal Ganglion Cells. <i>Journal of Neurophysiology</i> 96: 2845-2856, 2006 |
| [Guillory06] | Guillory, K. S., Shoham, S., Normann, R. A. Discrete stimulus estimation from neural responses in the turtle retina. <i>Vision Research</i> 46: 1876-1885, 2006 |
| [Johansson04] | Johansson, R. S., Birznieks, I. First spikes in ensembles of human tactile afferents code complex spatial fingertip events. <i>Nature Neuroscience</i> 7: 170-177, 2004 |
| [Kass05] | Kass, E., Ventura, V., Brown, E. N. Statistical Issues in the Analysis of Neuronal Data. <i>Journal of Neurophysiology</i> 94: 8-25, 2005 |
| [Martinez-Conde04] | Martinez-Conde, S., Macknik, S. L., Hubel, D. H. The Role of Fixational Eye Movements in Visual Perception. <i>Nature</i> 5: 229-240, 2004 |
| [Meister99] | Meister, M., Berry, M. J. The Neural Code of the Retina. Neuron 22: 435-450, 1999 |
| [Stanley99] | Stanley, G.B., Li, F. F., Dan, Y. Reconstruction of natural scenes from ensemble responses in the lateral geniculate nucleus. <i>Journal of Neuroscience</i> 19: 8036-8042, 1999 |
| [Thomson06] | Thomson, E. E., Kristan, W. B. Encoding and Decoding Touch Location in the Leech CNS. <i>Journal of Neuroscience</i> 26: 8009-8016, 2006 |
| [Thorpe01] | Thorpe, S., Delorme, A., Van Rullen, R. Spike-based strategies for rapid processing. <i>Neural Networks</i> 14: 715-725, 2001 |
| [VanRullen01] | Van Rullen, R., Thorpe, S. J. Rate Coding Versus Temporal Order Coding: What the Retinal Ganglion Cells Tell the Visual Cortex. <i>Neural Computation</i> 13: 1255-1283, 2001 |
| [VanRullen05] | Van Rullen, R., Guyonneau, R., Thorpe, S. J. Spike times make sense. <i>Trends in Neuroscience</i> 28: 1-4, 2005 |
| [Zhang98] | Zhang, K., Ginzburg, I., McNaughton, B. L. and Sejnowski, T. J. Interpreting neuronal population activity by reconstruction: unified framework with application to hippocampal place cells. <i>Journal of Neurophysiology</i> 79: 1017-1044, 1998 |
| 117 | |

Sonstiges

| [Burghaus07] | Burghaus, I. Der EM-Algorithmus für multivariate Mischungsverteilungen und dessen Anwendung zur Trennung neuronaler Signale. <i>Diplomarbeit Oldenburg</i> , 2007 |
|---------------|--|
| [Greschner00] | Greschner, M. Einfluss von Augenbewegungen auf die Aktivität von Ganglienzellen der Schildkrötenretina. <i>Examensarbeit Oldenburg</i> , 2000 |
| [Greschner05] | Greschner, M. Temporal structure of retinal ganglion cell activity, with special emphasis on eye movements. <i>Doktorarbeit Oldenburg</i> , 2005 |
| [Kretzberg07] | Kretzberg, J. Computational Neuroscience <i>Vorlesungs-skript Oldenburg, online verfügbar unter http://www.uni-oldenburg.de/sinnesphysiologie/20322.html</i> , 2006/07 |
| [Nolan07] | Nolan, J. P. Stable Distributions - Models for Heavy Tailed Data. <i>in Arbeit, 1. Kapitel online verfügbar unter http://academic2.american.edu/~jpnolan/stable/stable.html.</i> Boston: Birkhäuser, 2007 |
| [Thiel] | Thiel, A., Greschner, M., Eurich, C. W., Ammermüller, J., Kretzberg, J. Contribution of individual retinal ganglion cell responses to velocity and acceleration encoding. <i>In Revision beim Journal of Neurophysiology</i> |

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen benutzt habe.

Oldenburg, den 01. Juni 2007

Insa Winzenborg