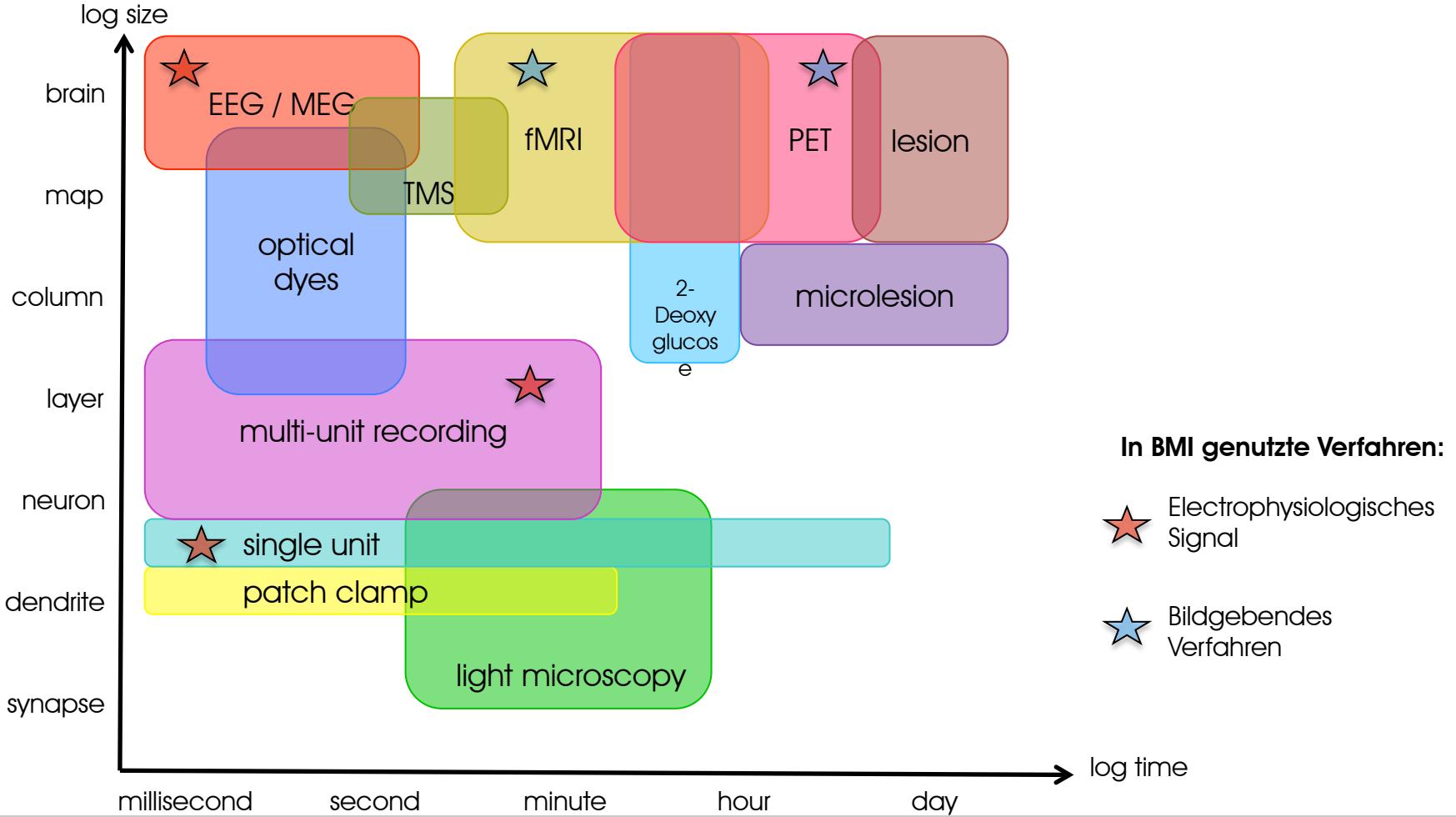
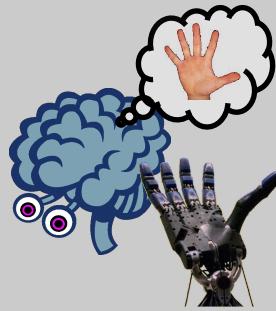
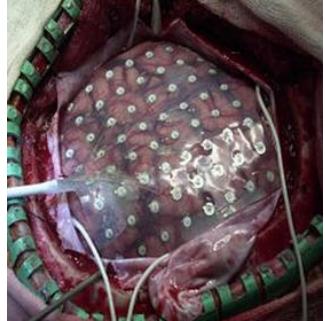
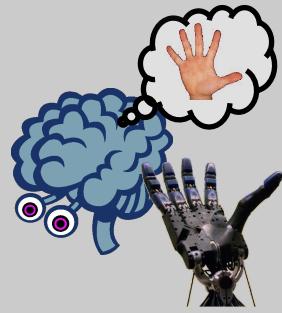


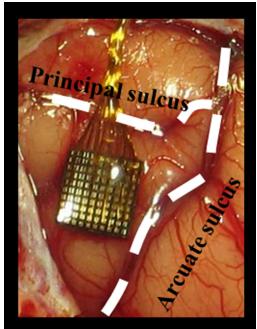
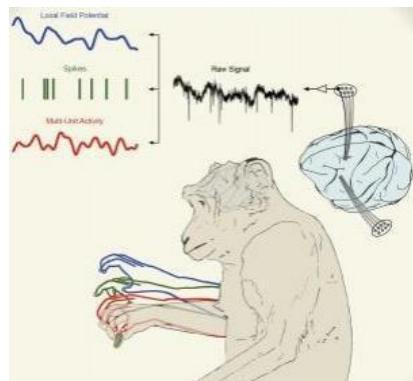
Messverfahren – Übersicht



Messverfahren – Übersicht



invasiv



Elektrophysiologische Signale

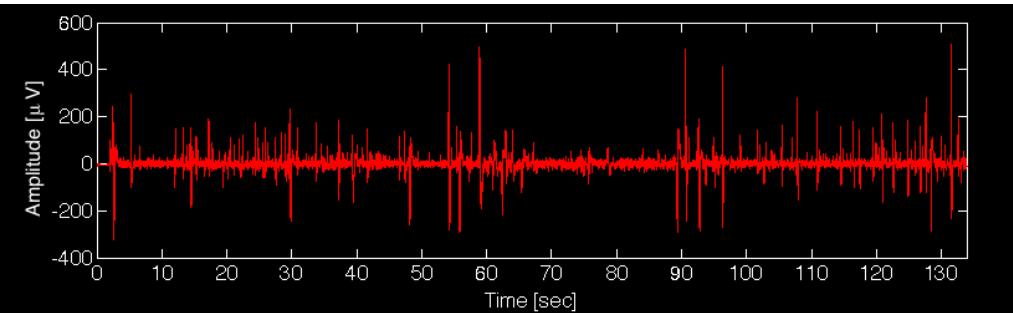
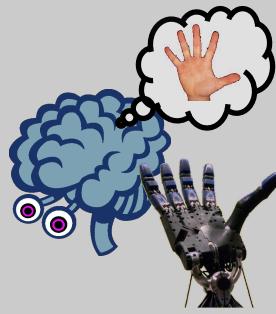


Bildgebende Verfahren

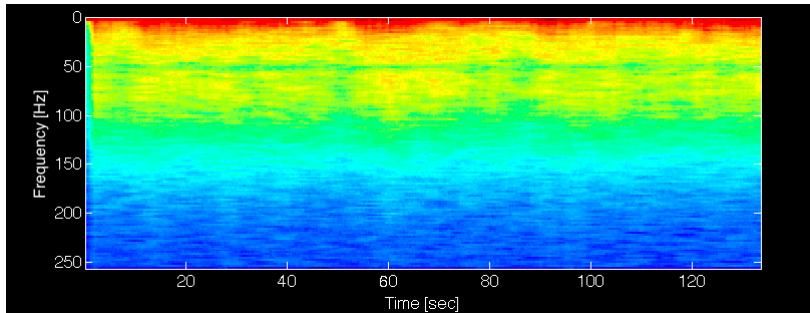
nicht-invasiv



Charakteristika elektrophysiologischer Signale



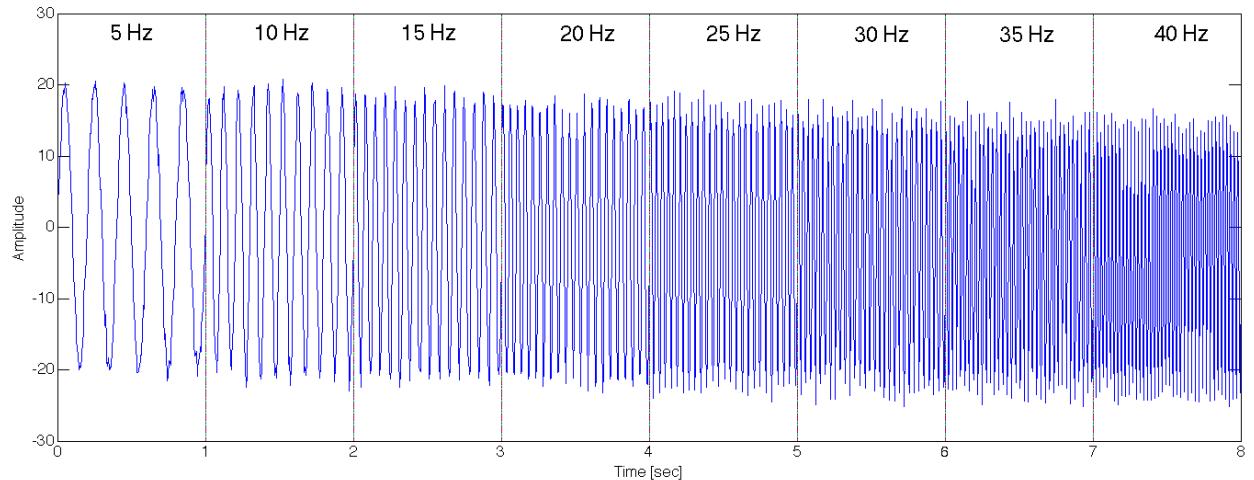
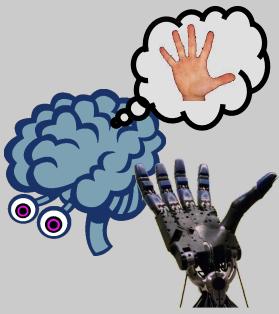
Amplitude
Zeit-Amplituden Darstellung



Frequenz
Entweder Frequenz-Bandleistungs- oder
Zeit-Frequenz Darstellung
(je nach Methode)

→ Neurophysiologische Signale, wie alle biophysikalischen Signale, sind grundsätzlich **instationär** bzw. **dynamisch**, d.h. ihre o.g. Eigenschaften ändern sich über die Zeit.

Amplitude und Frequenz

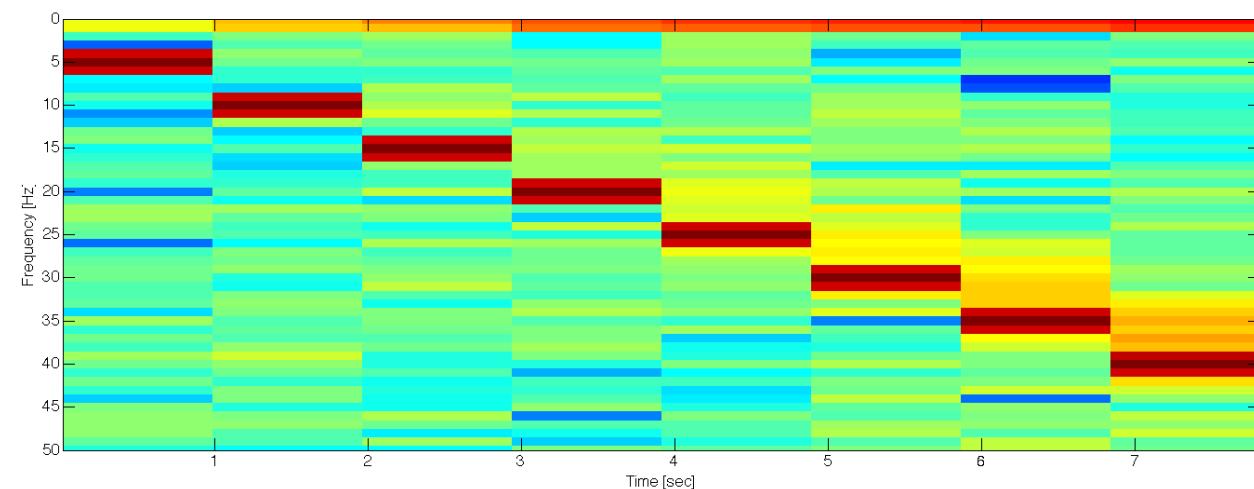


Es gibt einen direkten Zusammenhang zwischen Frequenz und zeitlicher Auflösung:

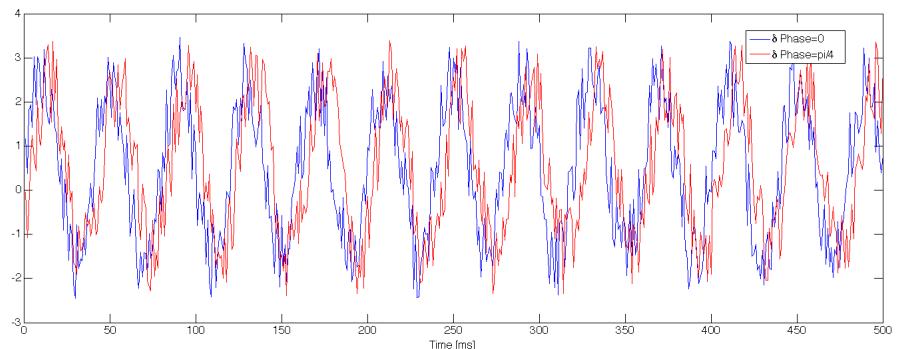
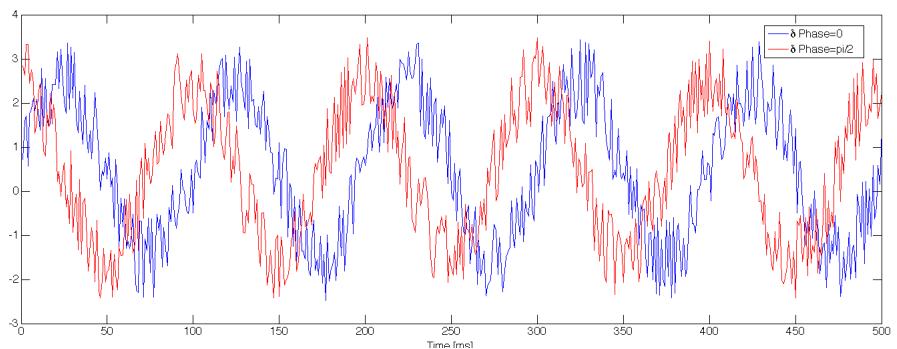
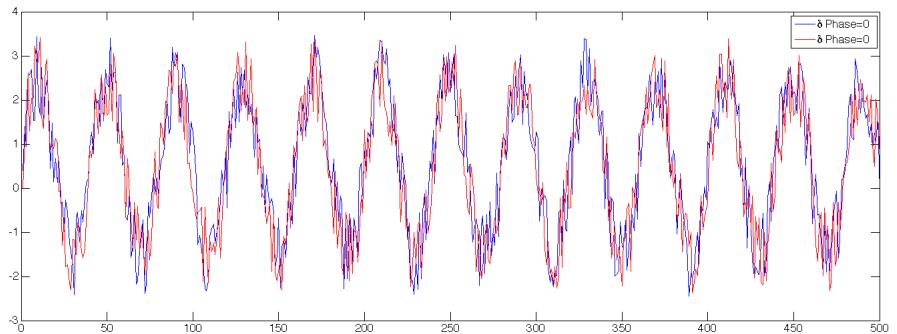
Um eine Frequenz in einem Signal identifizieren zu können, muss mind. 1 gesamte Schwingung betrachtet werden.

Max Auflösung somit (in s):

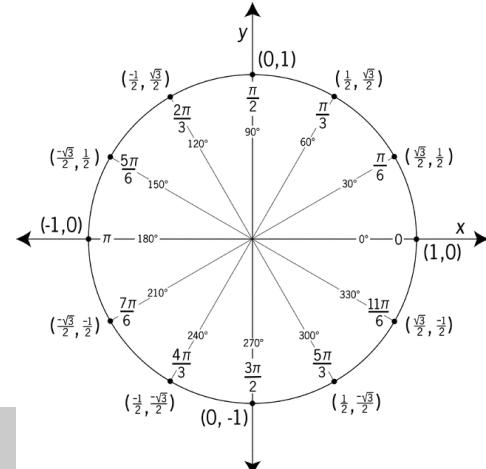
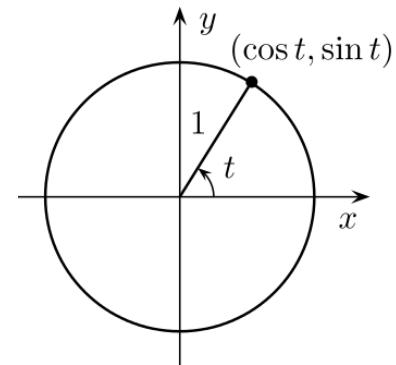
$$1/f[\text{Hz}]$$



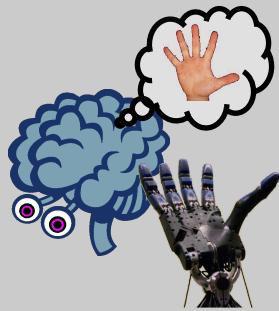
Phase



Darstellung auf dem (komplexen) Einheitskreis:



Messverfahren – Vergleich

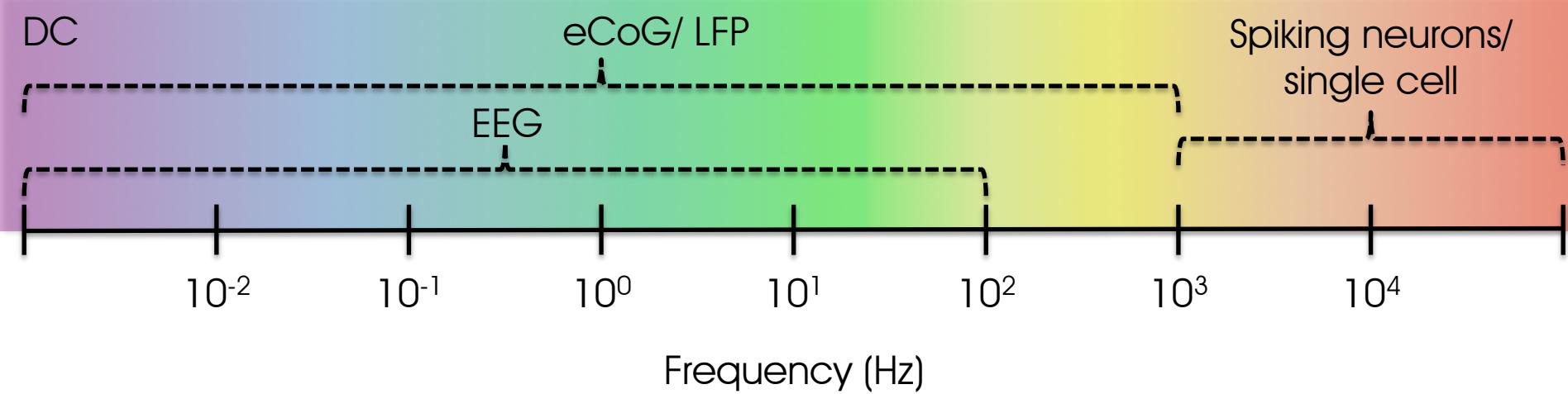
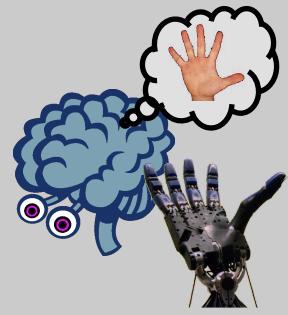


Type	Method	temporal resolution	spatial resolution	invasive	frequency range
Electrical measure	spikes	10^{-3} s	single unit	yes	>5000 Hz
	LFP	10^{-2} s	0.5-1.2 mm	yes	1-100 Hz
	eCoG	10^{-2} s	\approx 1 cm	yes	0-250 Hz
	EEG	10^{-2} s	\approx 4 cm	no	0-100 Hz
Imaging techniques	fMRI	10^0 s	2-3 mm	no	<1 Hz
	fNIRS	10^0 s	2-3 cm	no	<1 Hz
	Ultra sonic	10^0 s		no	n/a

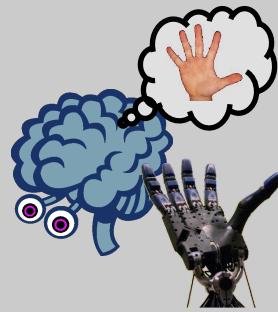
Die räumliche (spatiale) Auflösung hängt nicht nur von dem Ort der Messung (Lokalisation im/ auf/ über dem Kortex), sondern auch von der Größe der Messelektrode ab.

Messverfahren –Elektrophysiologie

Vergleich

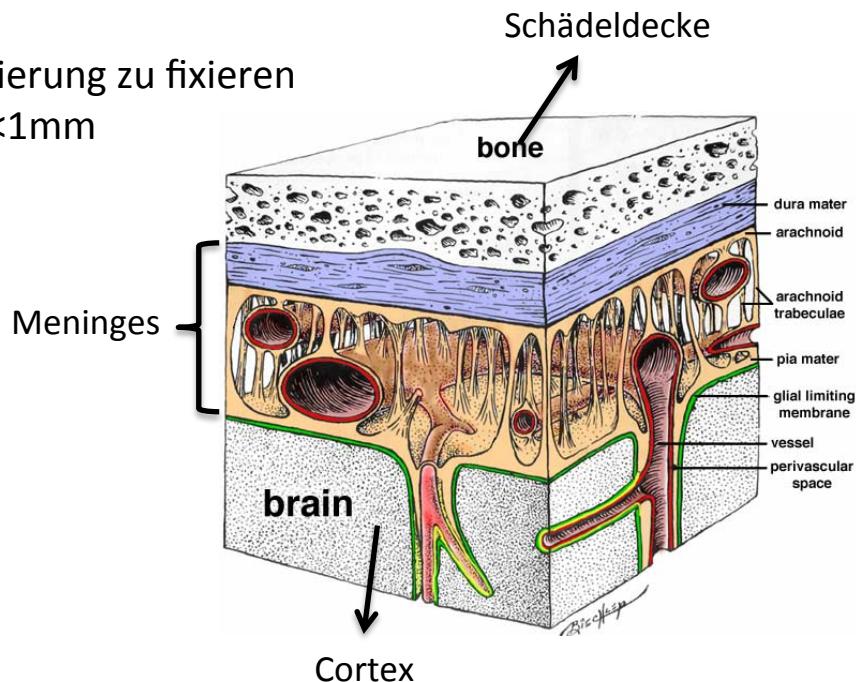
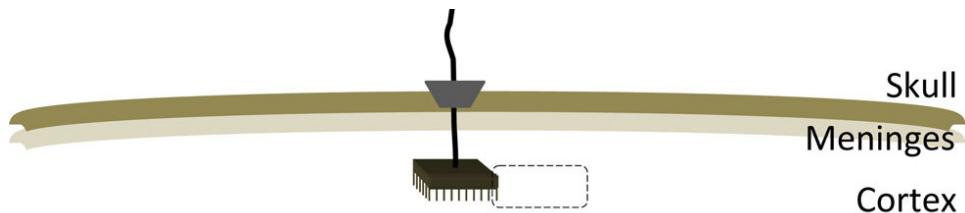


MAE – Multi-Electrode Arrays

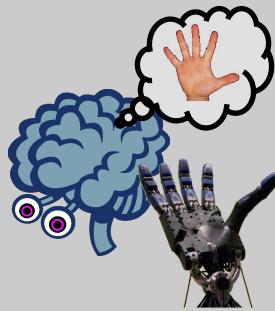


Eigenschaften

- Bestehen aus mehreren/ vielen einzelnen Messelektroden
- In Matrix-Form angeordnet
- Werden direkt **in den Kortex** eingebracht
- Werden i.d.R. am Schädel befestigt um die Positionierung zu fixieren
- Durchmesser der Messelektroden liegt im Bereich <1mm

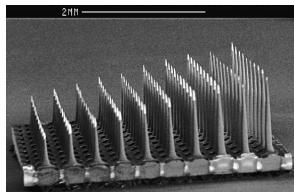


MAE – Multi-Electrode Arrays

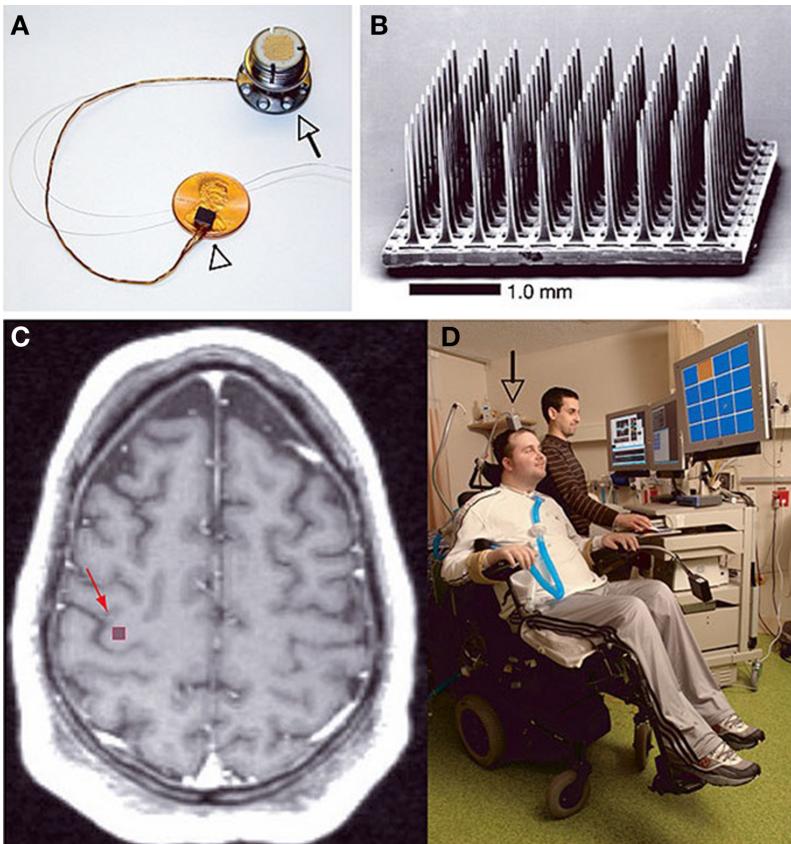


- **Utah Array**

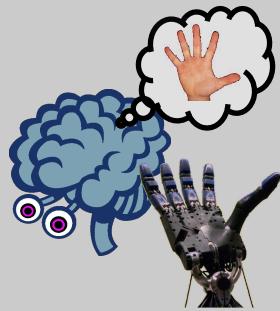
- Grundfläche 4 mm x 4 mm x 0,25 mm.
- ca. 100 jeweils 1,5 mm lange Mikro-Nadeln aus Silikon
- ca. 400 µm Durchmesser
- Spitzen mit Platin oder Iridiumoxyd Hülle
- 3D Struktur durch unterschiedlich lange Nadeln



Slant Array
(Cochlea)

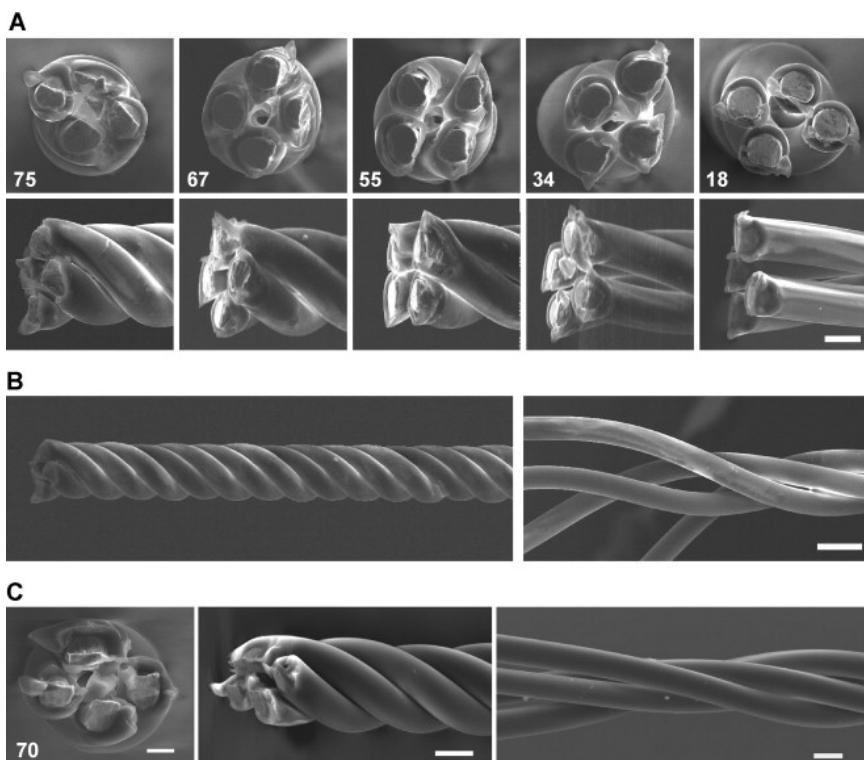
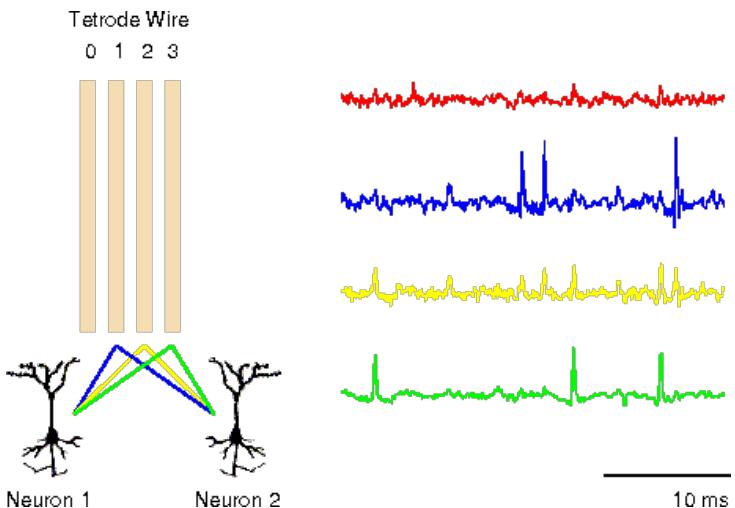


MAE – Multi-Electrode Arrays



- **Tetrode Array**

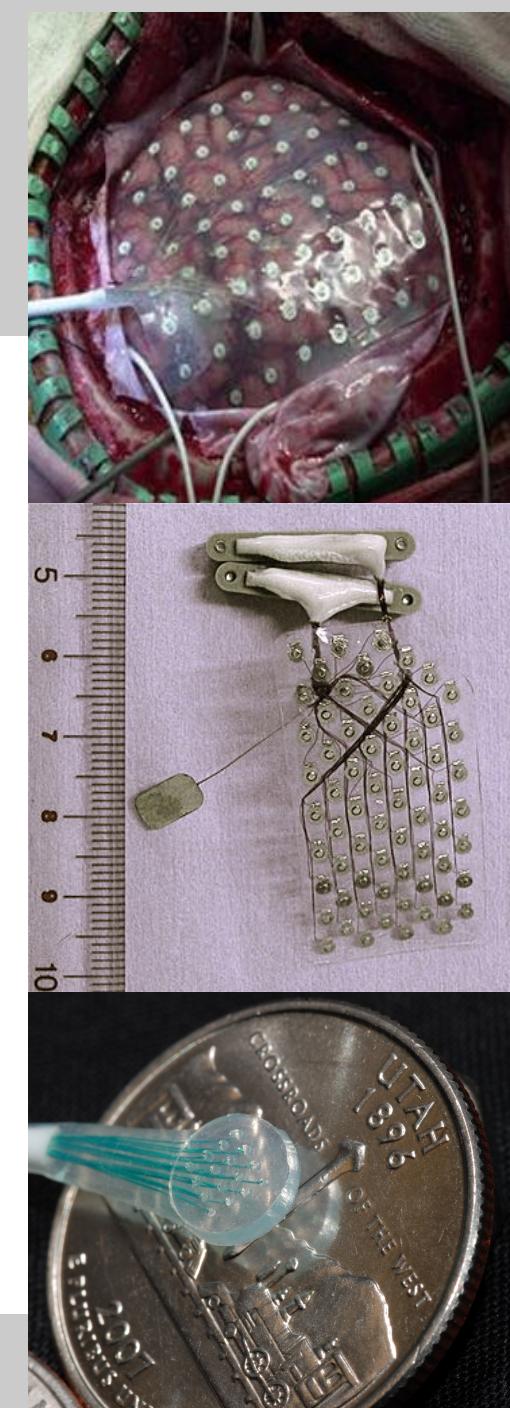
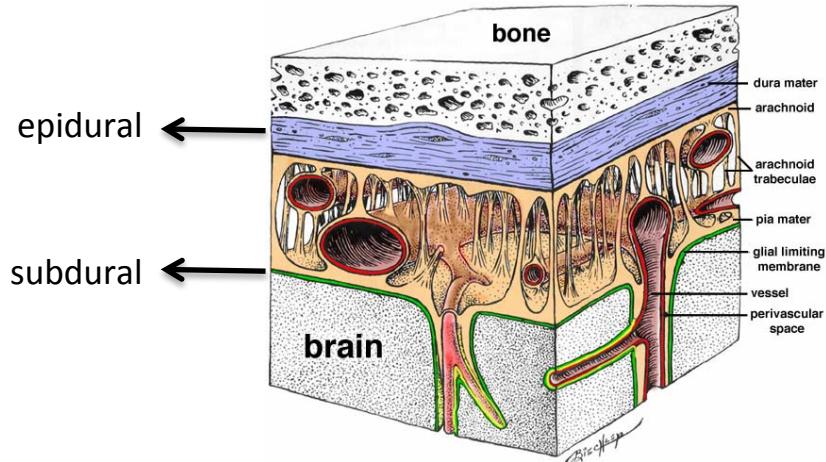
- Jeweils 1 “Elektrode” erfasst 4 Kanäle
- Jeder Kanal ist ein Draht
- ca. 10 µm Durchmesser
- Gold beschichtet
- Exaktere Bestimmung des Signals einzelner Neuronen:



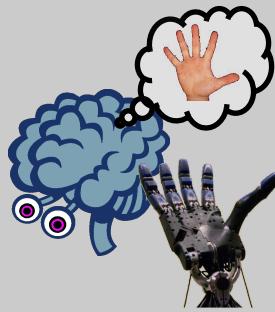
Elektrocorticogramm - eCoG

Eigenschaften

- Besteht aus mehreren/ vielen einzelnen Messelektroden
- Häufig ebenfalls in Matrix-Form angeordnet (equidistant)
- Wird **nicht** in den Kortex eingebracht, sondern **darauf gelegt**
- Entweder **epidural** oder **subdural**
- Durchmesser der Messelektroden liegt im Bereich ≈ 5 mm bis <1 mm
- Je nach Größe der Elektrode variiert das Signal massiv

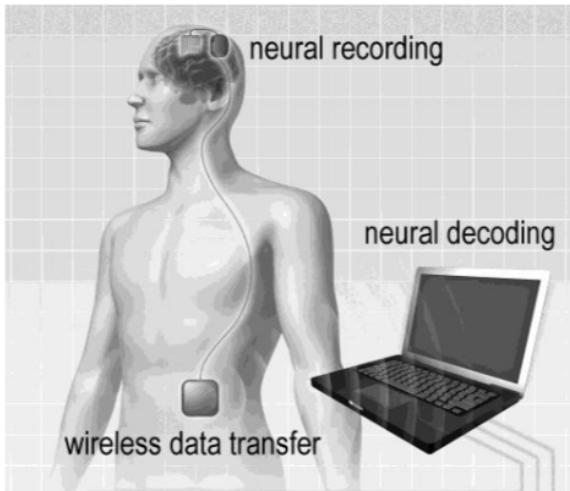


Elektrocorticogramm - eCoG

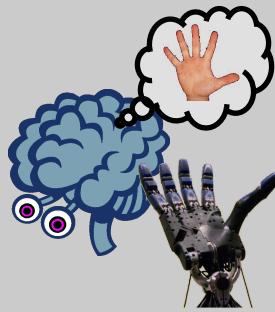


Beispiel eCog der Osaka University Medical School

- Entwickelt von Hirata et al. (2011)
- Vollständig implantierbar (Bauchhöhle)
 - Verstärker, Akku und Bluetooth Datentransfer
 - Laden des Akkus mittels Induktion

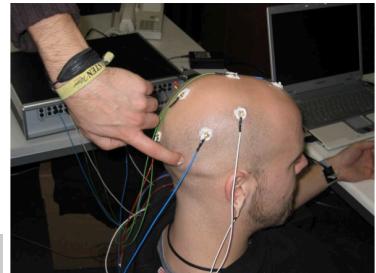


Elektroenzephalogramm - EEG

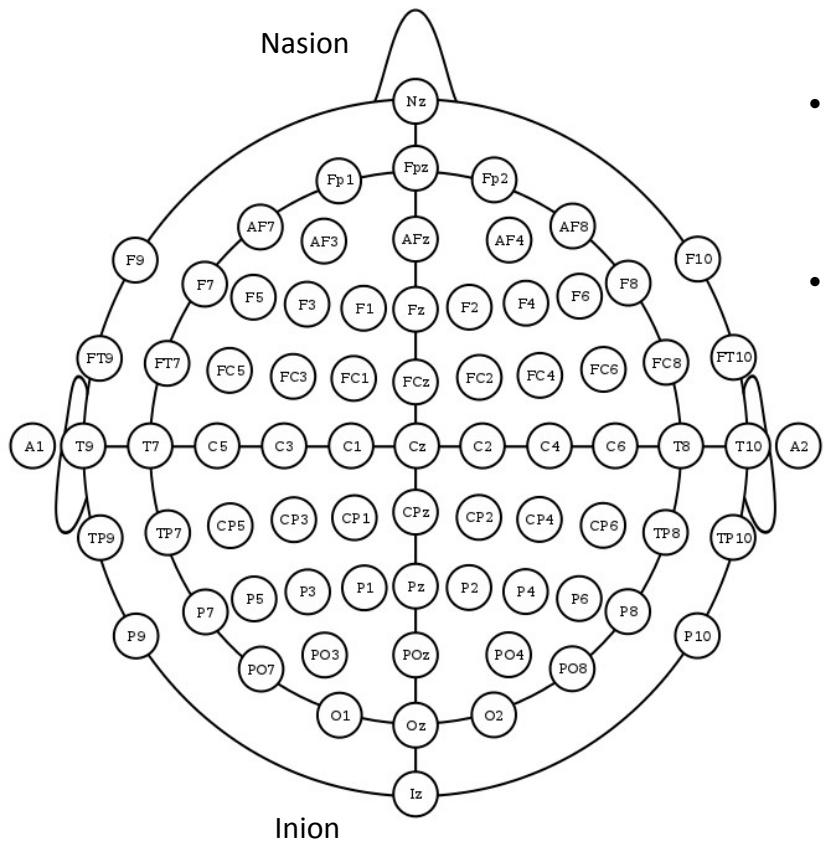


Eigenschaften

- Einzelne Elektroden oder Kappen/ Netze mit Elektroden
- Anordnung erfolgt nach dem internationalen **10/20 System**
- Werden auf die Kopfhaut aufgesetzt
- Durchmesser der Messelektroden ca. 1 cm
- Material: Silberbeschichtung (Ag), Goldbeschichtung (Au) oder Silber-Silberchlorid durchgehend (Ag/AgCl)



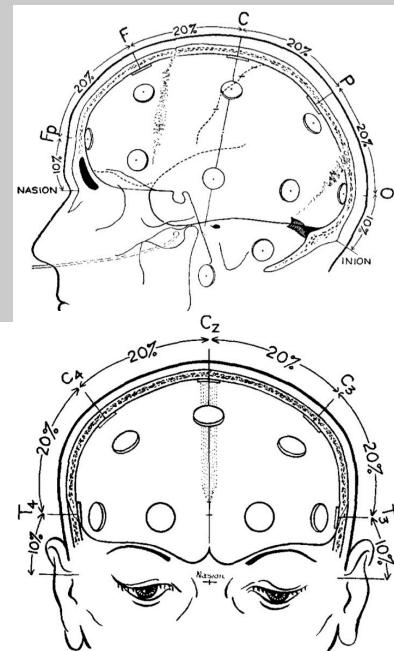
EEG – 10/20 System



- Elektroden werden zwischen Nasion und Inion in Schritten von 20/10/5 % angebracht
- Die Elektrodenpositionen haben ein festes Benennungsschema:

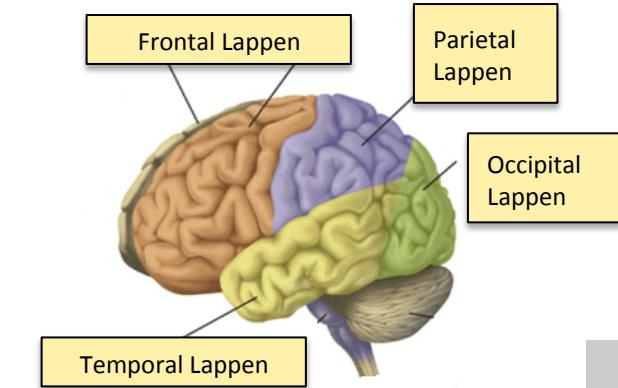
F Frontal
C Central
P Parietal
T Temporal
O Occipital

z.B. F4, Cz, P7, ...

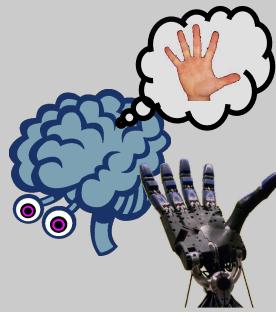


Nach Karl Jasper (1958)

z
gerade
zentral
rechte Hemisphäre
ungerade
linke Hemisphäre

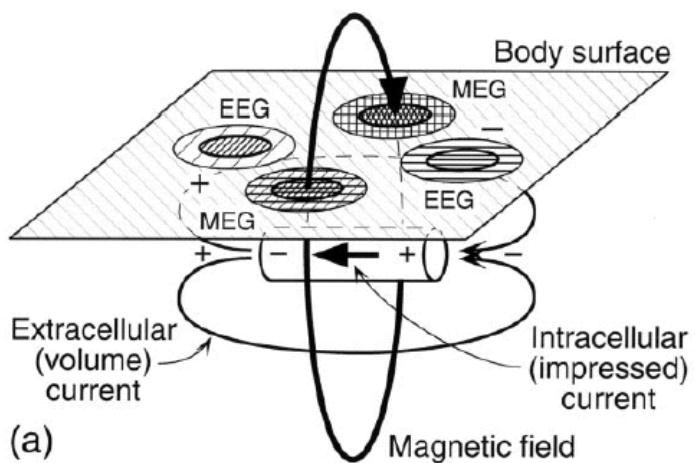


Magnetoencephalogramm - MEG



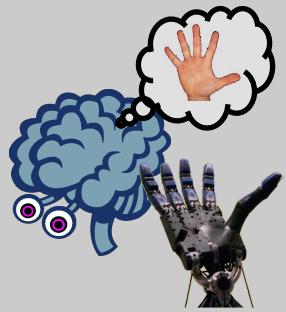
Eigenschaften

- Verwandt mit dem EEG, misst aber den **magnetischen Anteil** der Aktivierung
- Erfordert vollständige Abschirmung des Labors gegen externe magnetische Einflüsse
- Superconducting Quantum Interference Device (SQUID): Sehr empfindlicher Detector für magnetische Felder, die in Spannungen (V) konvertiert werden
- Supra-leitende Eigenschaften erfordern Kühlung (-160° C)



- MEG erfasst nur die **tangentiale** Felder, EEG auch die **radialen**





Wichtige Begriffe

Impedanz (Impedance)

Übergangswiderstand zwischen der Messelektrode und der anliegenden Spannung (gemessen in Ohm)

Signal-Rausch Verhältnis (Signal-to-noise ratio)

$$SNR = \frac{P(signal)}{P(noise)}$$

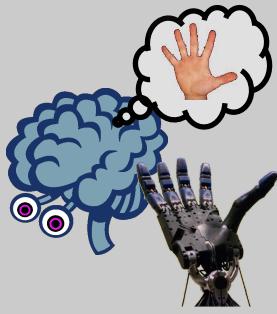
Anteil des "eigentlichen" Signals am tatsächlich gemessenen Signal

Referenz (Reference) und Masse (Ground)

Das Signal an der Messelektrode (der "aktiven" Elektrode) berechnet sich nach $(A - G) - (R - G) = A - R$
A-G Spannung (V) zwischen der **Messelektrode** und **Ground**
R-G Spannung (V) zwischen der **Referenz** und **Ground**

Die Wahl der Referenz beeinflusst massiv das final gemessene Signal! Dies gilt für alle betrachteten Messverfahren (außer MEG).

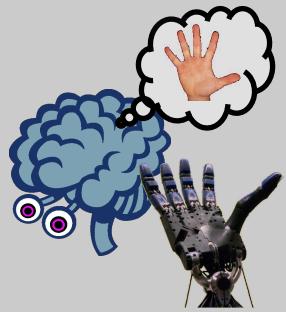
Spikes – Single and Multi-Unit Spiking Activity



- Spikes sind das einzige **diskrete** neurophysiologische Signal (alle anderen sind kontinuierlich).
- Sie können aber als Funktion der Eingabe kontinuierlich beschrieben werden.
- Es gibt unterschiedliche Verfahren, den zeitlichen Code der Spikes zu beschreiben.

Es sollen 2 betrachtet werden:

1. **Rate Coding** (“mittlere Feuerrate”), betrachtet einzelne oder auch mehrere Neuronen (Single- und Multi Unit).
2. **Time-to-first Spike**, betrachtet i.d.R. mehrere Neuronen
3. **Spike Train Decoding einschl. Population Coding**, betrachtet (lokale) Gruppen von Neuronen (Multi-Unit).



Spikes: Rate Coding

Es gibt nicht "die" Berechnungsvorschrift für die mittlere Feuerrate, sondern mindestens 3!

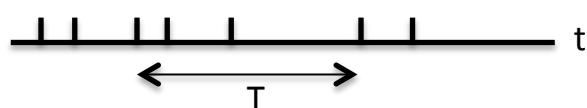
Und zwar, Mittelwertbildung über

1. ...die Zeit : **Spike Count** (am gebräuchlichsten und deshalb hier nur betrachtet)
2. ...die Wiederholung eines Experiment (z.B. Präsentation eines Stimulus oder Ausführen einer Bewegung) : **Spike Density**
3. ...die Aktivität mehrerer (als homogen angesehener, nicht zu verwechseln mit Population Coding) Neuronen : **Population Activity**

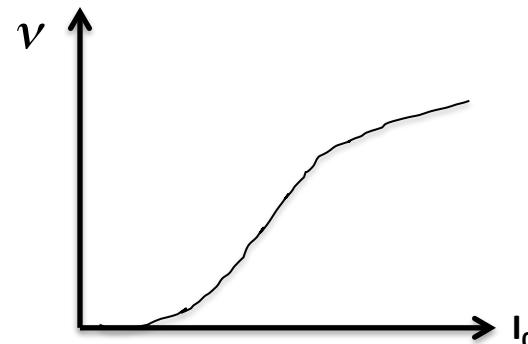
1. Spike Count

$$\nu = \frac{n_{sp}}{T}$$

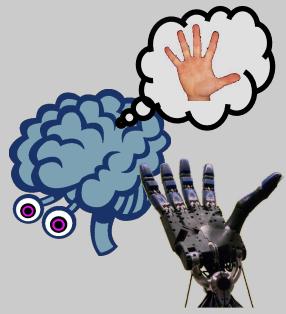
Spike-Rate:



Typische Werte für T sind z.B. 100 oder 500 ms.



Gain-Function: Der Spike-Rate als Funktion der Eingabe (z.B. Stimulusintensität)

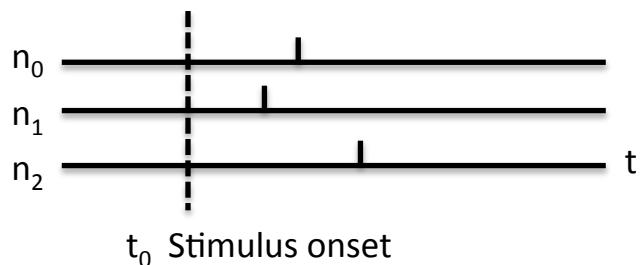


Spikes: Rate Coding

Bemerkungen:

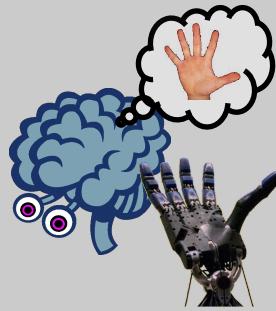
- Die Spike-Rate ist eine recht “statische” Betrachtungsweise, da sie die spezifischen Inter-Spike Abstände ignoriert werden (genaugenommen werden diese als Rauschen betrachtet).
- Nichtsdestotrotz wird dieses Maß sehr häufig verwendet.
- Die Spike-Rate bildet auch die Grundlage für die Modellierung neuronaler Netze (z.B. Dynamic Field Models).

2. Time-to-first Spike



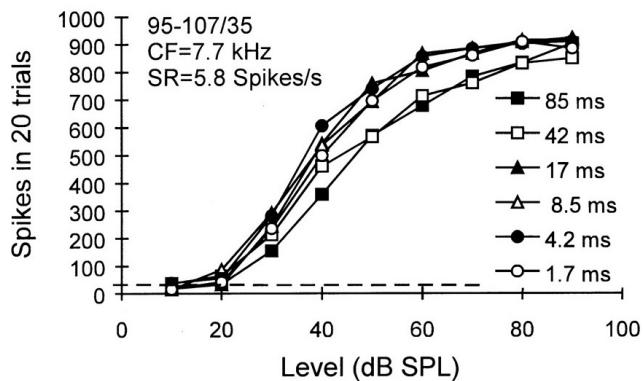
Misst die Zeit ab Onset eines Stimulus, bis ein Neuron feuert.

Beispiel

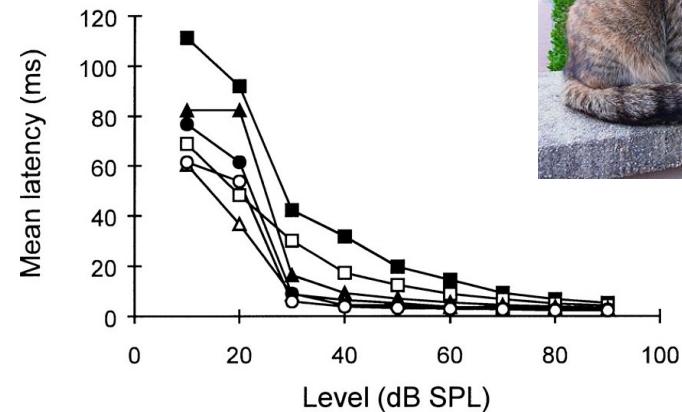


[Heil and Irvine, J Neurophys 1997]

- Messung der Spike-Rate und der Spike-Latenz im auditorische Kortex (mehrere Neuronen) einer Katze bei der Präsentation eines Tons in der präferierten Frequenz



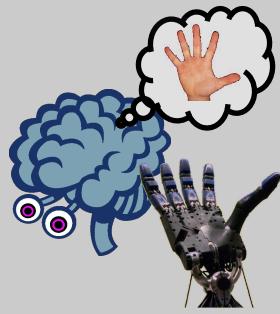
Darstellung der mittleren Anzahl Spikes in Abhängigkeit von der Lautstärke des Stimulus (Tons).



Darstellung der Time-to-first Spike Latenz in Abhängigkeit von der Lautstärke des Stimulus (Tons).



Spike Train Decoding



- Dieses Verfahren stellt die Verbindung zwischen dem Feuerverhalten von Neuronen und dem Stimulus oder dem biologischen Signal (z.B. wie eben Tonfrequenz, oder auch die Bewegungstrajektorie eines Versuchstieres) her.
- Es besteht aus 2 Stufen: **Encoding** und **Decoding**

1. Encoding

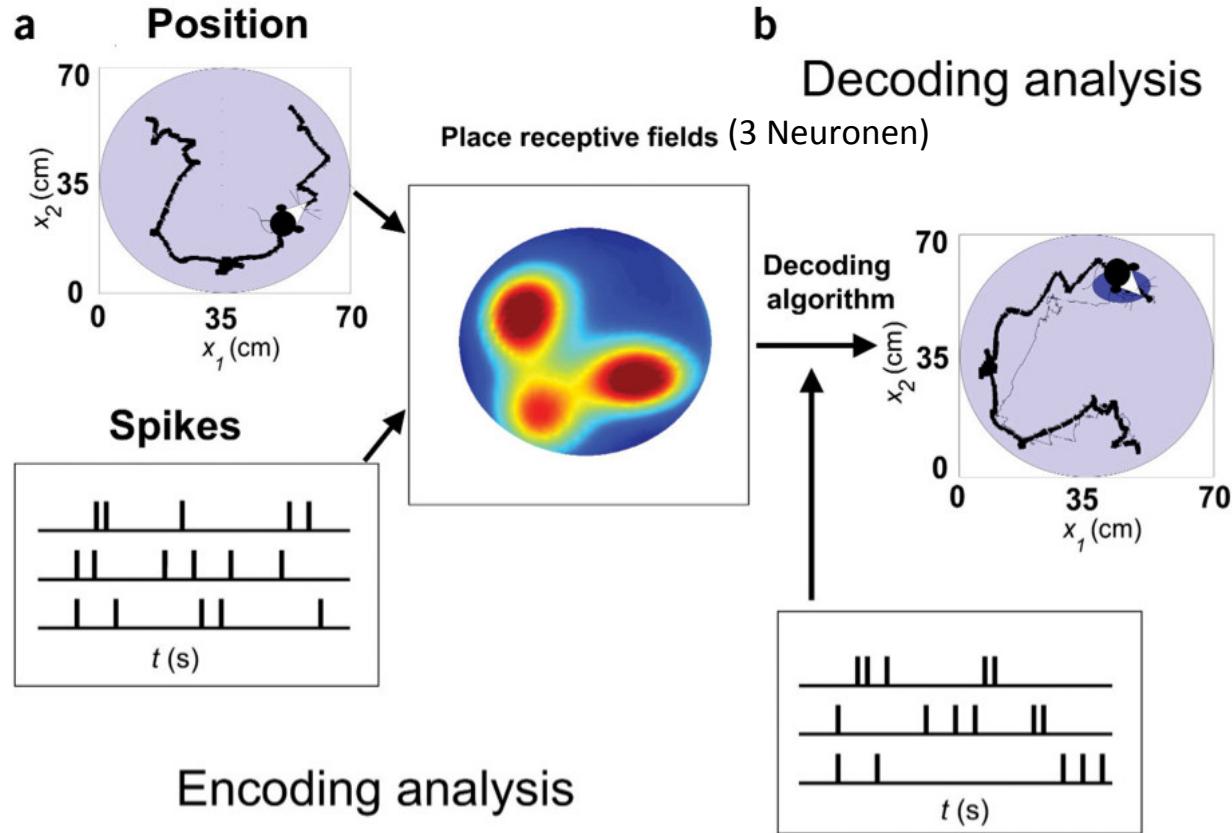
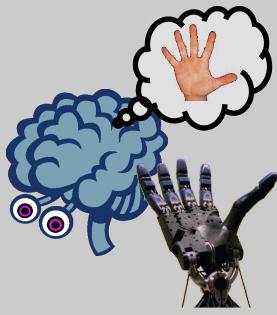
Die gemessene Spike Aktivität wird als Funktion des biologischen Signals beschrieben.

2. Decoding

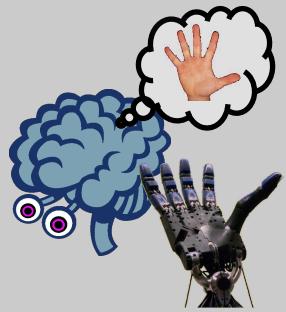
Die Relation wird umgekehrt: Das biologische Signal wird aus der gemessenen Aktivität geschätzt.

→ Das **Decoding** ist genau der Prozess bzw. die Berechnung, die man in einem Brain-Machine Interface braucht!

Beispiel (Dekodierung der Bewegungstrajektorie einer Ratte)



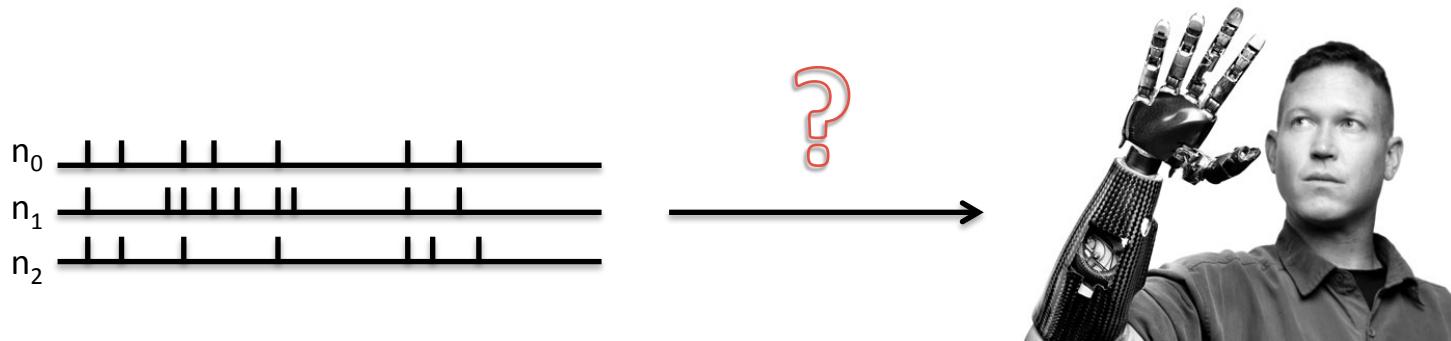
[Brown et al., Nature 2004]



Spike Train Decoding und BMI

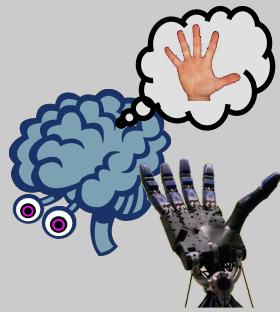
Die hypothetische BMI Anwendung: Steuern einer Hand-Prothese

Voraussetzung: Dekodierung der relevanten Bewegungsparameter aus den Signalen, z.B. die
Richtung einer Armbewegung



Dekodierung der Bewegungsparameter mittels **Population Coding**.
Das ist die **Decoding** Stufe des Spike Train Decoding.

Population Coding



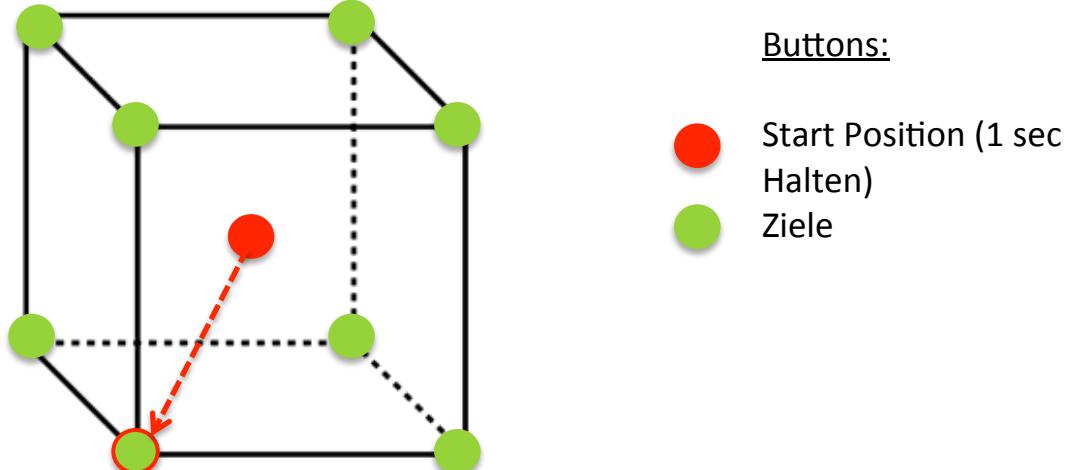
- Als Beispiel betrachten wir die Kodierung von Bewegungsrichtungen (3D) des Arms [Georgopoulos et al., Science 1986]
- Das Verfahren des Population Coding ist jedoch für unterschiedliche (Bewegungs- und Stimulus-) parameter anwendbar.

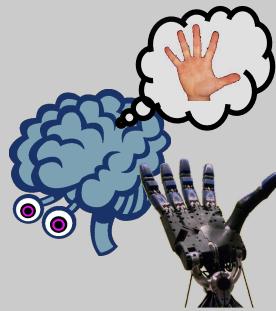
Messung

- Multi-Unit Messung mit Mikroelektroden im Motorkortex, contra-lateral zum bewegten Arm.
- Versuchstiere: Rhesus Affen
- Insgesamt wurde eine Population von 282 Neuronen gemessen.
- Davon waren laut Vortest 241 **sensitiv für spezifische(!) Bewegungsrichtungen**.
- Maß: Spike Rate pro Sekunde

Versuchsaufbau

In jedem Durchlauf leuchtet eins der möglichen Ziele (Buttons) auf. Dieses musste vom Tier gedrückt werden.



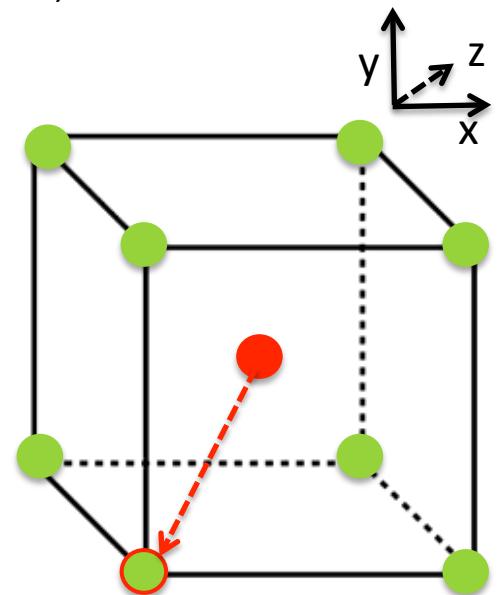


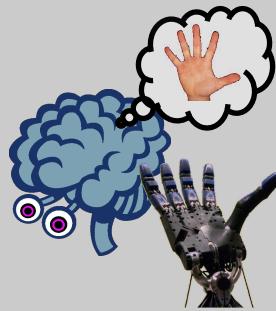
Population Coding

- Jedes Neuron zeigt eine **bevorzugte** Bewegungsrichtung, jedoch ist diese Einteilung nicht binär, sondern kontinuierlich. D.h., das Neuron reagiert zwar maximal auf eine spezifische Richtung, jedoch graduell auch auf andere Richtungen.
- Die Bewegungsrichtung ist damit nicht in einem einzelnen Neuron kodiert, sondern in **der kombinierten Aktivität der gesamten Population**.

Kodieren der Bewegungsrichtung

- Eine Bewegung wird als Einheitsvektor **M** beschrieben.
- Dieser hat Winkel χ , ϕ und ω mit den Achsen.
- Die Richtung des Vektors im 3D-Raum ist gegeben durch (m_x, m_y, m_z) , mit $m_x = \cos(\chi)$, $m_y = \cos(\phi)$ und $m_z = \cos(\omega)$.
- Das Modell für die Dekodierung der Bewegungsrichtung aus der neuronalen Aktivität ist ...





Population Coding

- Das Modell für die Dekodierung der Bewegungsrichtung aus der neuronalen Aktivität ist

$$d(M) = b + b_x m_x + b_y m_y + b_z m_z$$

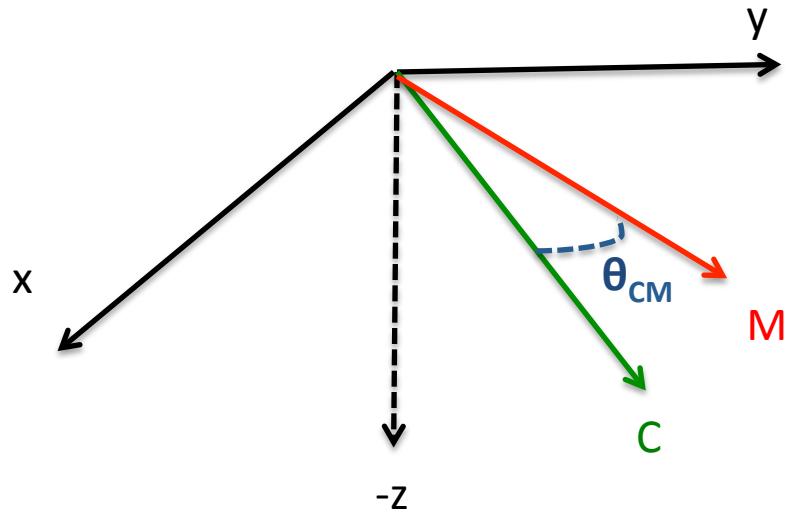
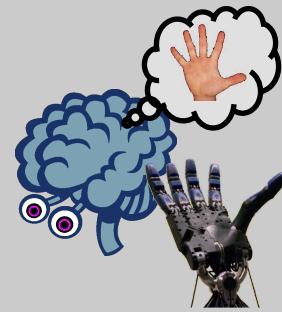
wobei $d(M)$ die Spike Rate eines einzelnen Neurons während einer Bewegung ist. Die Koeffizienten b lassen sich mit gängigen Regressionstechniken schätzen.

- Für jedes Neuron gibt es nun einen solchen Bewegungsvektor **C**, für den die Aktivität maximal ist. Die obige Funktion gilt für jedes Neuron, mit jeweils unterschiedlichen **b**.
- Die Winkel des maximalen Bewegungsvektors **C**, lassen sich nun aus dem Modell “rückwärts” schätzen:
- Das Modell lässt sich nun auch folgendermaßen formulieren:

$$c_x = b_x/k \quad c_y = b_y/k \quad c_z = b_z/k \quad \text{mit} \quad k = (b_x^2 + b_y^2 + b_z^2)^{1/2}$$

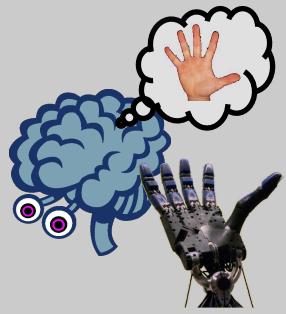
$d(M) = b + k \cos \theta_{CM}$ wobei θ_{CM} der Winkel zwischen der preferierten Richtung eines Neurons und dem tatsächlichen Bewegungsvektor ist

Population Coding



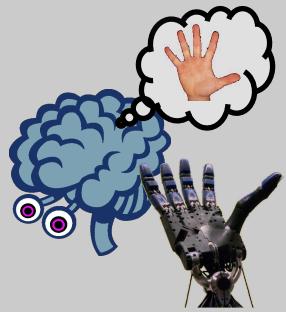
M Richtung der tatsächlich ausgeführten Bewegung

C Preferierte Richtung eines Neurons (maximale Aktivierung)



Population Vector

- Wenn M und C identisch sind, ist $\theta_{CM} = 0^\circ$ und damit $\cos \theta_{CM} = 1$.
- Wenn M und C maximal verschieden sind, ist $\theta_{CM} = 180^\circ$ und damit $\cos \theta_{CM} = -1$.
- Wenn der Winkel dazwischen liegt, also $0^\circ < \theta_{CM} < 180^\circ$, dann gilt $1 < \cos \theta_{CM} < -1$.
- Bis jetzt haben wir jede Zelle einzeln betrachtet und ihren "Anteil" an einer Bewegungsrichtung bestimmt.
- Jetzt sollen auch die anderen Neuronen einbezogen werden, und zwar in einem **Population Vector**.
- Der Anteil einer Zelle i an der Kodierung einer Richtung, $w_i(M)$, wird nun als Funktion der Richtung beschrieben
$$w_i(M) = d_i(M) - b_i \quad \text{wobei } d_i(M) \text{ die Aktivität des } i\text{-ten Neurons bei Richtung } M \text{ ist}$$
und b_i ein Konstante.
- Der gewichtete, vektorielle Beitrag von Neuron i ist somit $N_i(M) = w_i(M) C_i$ (Die Länge des Vektors).
- Der Vektor $N_i(M)$ zeigt in Richtung der bevorzugten Richtung des Neurons, wenn das Gewicht $w_i(M) > 0$ und in die entgegengesetzte Richtung wenn $w_i(M) < 0$.



Population Vector

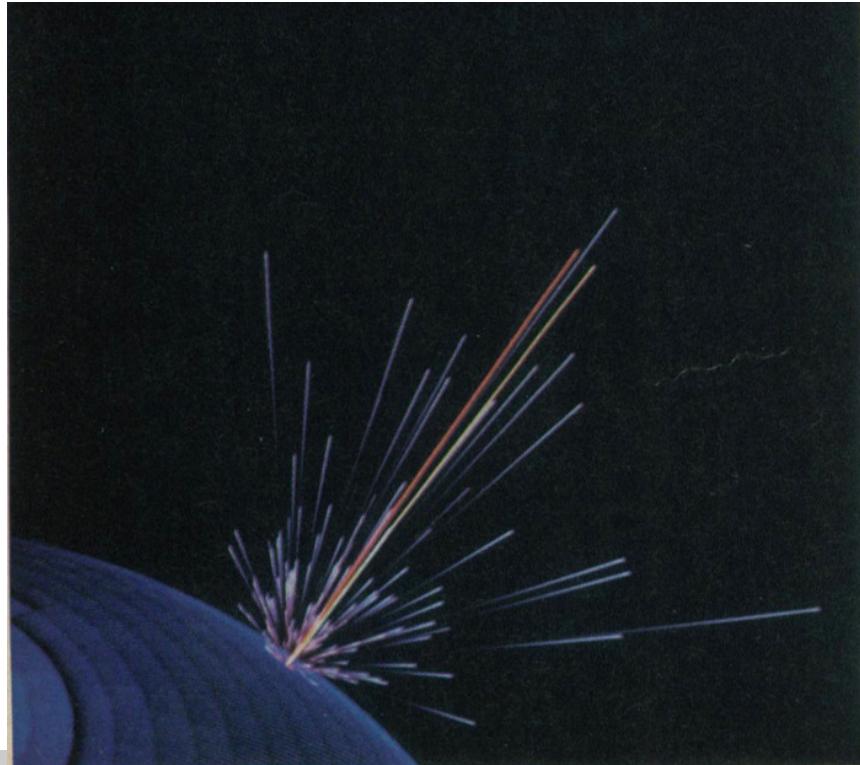
- Nun werden noch die Beiträge aller i Vektoren aufsummiert.

$$P(M) = \sum_{i=1}^K N_i(M)$$

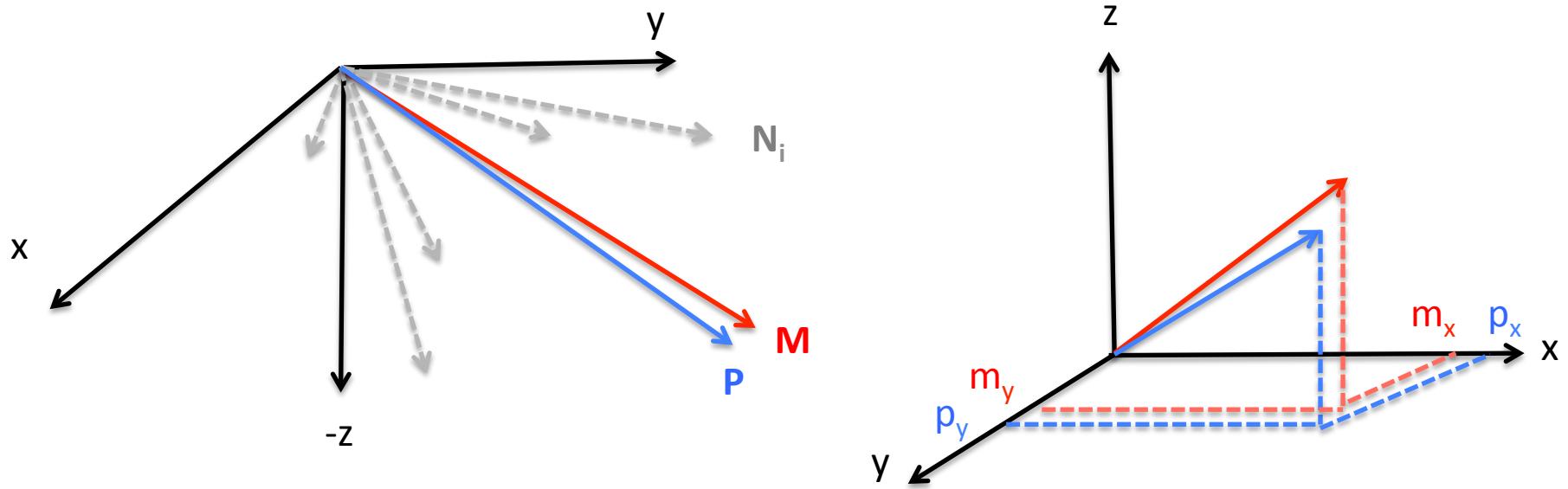
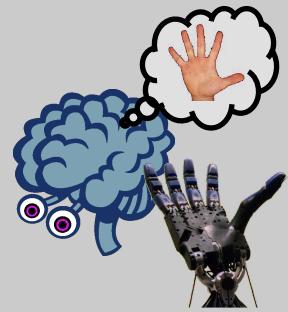
- P(M) ist der neuronale Population Vector.**

Results

- Cluster der N_i Vektoren für eine Richtung.
- Gelb ist die tatsächliche Richtung.
- Orange der Population Vector.



Population Vector

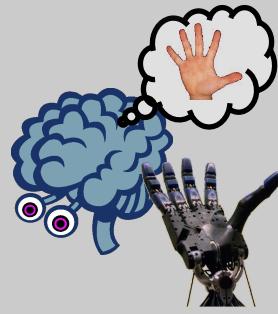


M Richtung der tatsächlich ausgeführten Bewegung

P Richtung des Population Vektors

N_i gewichtete, preferierte Richtung der einzelnen (Neuronen) Vektoren

Überlegungen zu der Population Coding Studie



- Das Prinzip des Population Coding ist ein sehr lokales Modell zur Dekodierung sehr spezieller Bewegungsparameter.
- Spannend ist, dass es möglich ist, aus einer vergleichsweise kleinen Menge Neuronen vergleichsweise viel Information zu bekommen.
- Das vorgestellte System war ein reines offline System, d.h. die Versuchstiere haben die Bewegung “natürlich” ausgeführt. Sie hatten keine Information – Feedback – über den aktuellen Dekodierungsvorgang.
- Frage: Bliebe die Dekodierungsleistung konstant, wenn die VT Online-Feedback bekämen? Also z.B. indem sie ein virtuelles/ physikalisches Gerät steuerten? Das bedeutet im Umkehrschluss: Ist die neuronale Kodierung bei Verwendung eines BMI konstant?