



Westfälische
Wilhelms-Universität
Münster

Konnektivität im Gehirn

Lutz Althüser, Tobias Frohoff-Hülsmann, Victor Kärcher,
Lukas Splitthoff, Timo Wiedemann

Überblick

Motivation und Ziel

Die Modelle

Lineares Modell

Bilineraes Modell

Hämodynamisches Modell

Numerische Methoden

Euler-Verfahren

Runge-Kutta-Verfahren (4. Ordnung)

Numerische Simulation

2-Regionen-System

Literatur

```
from programs import RK4 as RK4
from programs import Euler as RK1
from programs import hemodynamicModel as HM
from programs import bilinearModel as BM

# Parameter Beispiel 1
T = 100. # Endzeit
t0 = 0. # Anfangszeit
dt = 0.1 # Zeitschrittlänge
t = np.arange(t0, T+dt, dt) # Zeitarray

A = np.array([[[-1., 0., 0. ],
               [0.3, -1, 0.2],
               [0.6, 0., -1.]]) # Kopplung

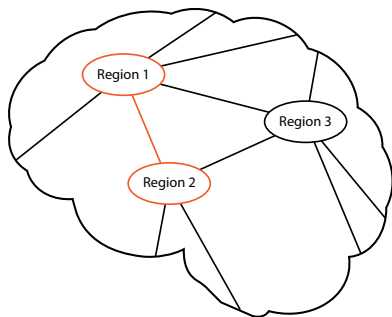
B1 = np.zeros((3,3)) # Induzierte Kopplung
B2 = np.array([[0, 0, 0 ],
               [0, 0, 0.8],
               [0.1, 0, 0 ]])
B = np.array([B1, B2]) # Zusammenfassen der ind. Kopplung in ein Array

# Außerer Einfluss auf Hirnaktivität
u = np.zeros((3, len(t)))
u[1, 451:550] = 2. # Stimulus u1
u[1, 251:350] = 5. # Stimulus u2
u[1, 691:910] = 2. # Stimulus u2

# Anfangsbedingungen
x_0 = np.ones(15)
x_0[0:6] = 0.

# Zusammenfassen der Parameter für das "hemodynamicModel"
theta = np.array([A, B, C])
```

Einleitung in DCM - Dynamic Causal Model



Interaktion zwischen
verschiedenen Hirnregionen

Konnektivität im Gehirn

Über die Mathematische Modellierung
von Interaktionen zwischen mehreren
Regionen des Gehirns.

Ziel

Das Aufstellen eines einfachen und
realistischen neuronalen Modells aller
interagierenden Gehirnregionen.

Lineares Modell



Vernetzung von
Hirnregionen

u Inputs $\rightarrow z$ Outputs pro Hirnregion

Inputs

- ▶ direkten Input: Veränderung des neuronalen Zustands
- ▶ latenten Input: Veränderung der Vernetzung

Outputs

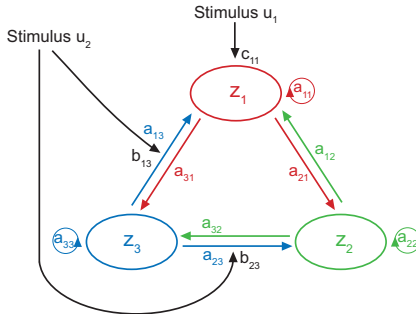
- ▶ neuronale Aktivität in der Hirnregion
- ▶ ...

$$\dot{z} = A + Cu$$

Matrix A : Konnektivitätsmatrix - Verschaltung der Hirnregionen

Matrix C : Einfluss der Inputs auf die neuronale Aktivität einer Hirnregion

Bilineares Modell



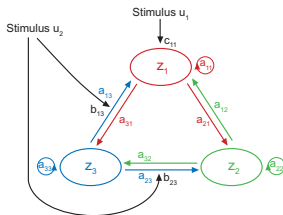
Modell

- n verschiedene Gehirnregionen mit der Zustandsvariablen z_i mit $i = 1, \dots, n$
- Aktivität durch vorgegebene Eingangssignale bestimmt

Input u_1, u_2

- direkten Input u_1 : Veränderung des neuronalen Zustands
- latenten Input u_2 : Veränderung der Vernetzung

Bilineares Modell



Aktivität der Regionen

$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

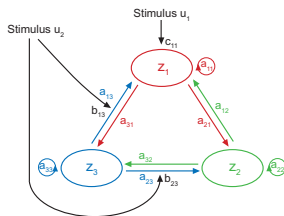
$$\dot{z}_2 = a_{21}z_1 + a_{22}z_2 + a_{23}z_3 + u_2b_{23}^{(2)}$$

$$\dot{z}_3 = a_{31}z_1 + a_{32}z_2 + a_{33}z_3$$

Mathematische Beschreibung

- Modellierung basierend auf Taylorentwicklung
- Dynamik und Konnektivität durch drei Parameter beschrieben

Bilineares Modell



Mathematische Beschreibung

- Modellierung basierend auf Taylorentwicklung
- Dynamik und Konnektivität durch drei Parameter beschrieben

Aktivität der Regionen

$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

$$\dot{z}_2 = a_{21}z_1 + a_{22}z_2 + a_{23}z_3 + u_2b_{23}^{(2)}$$

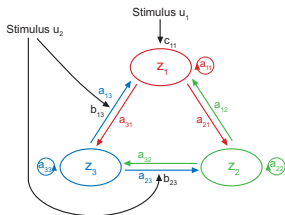
$$\dot{z}_3 = a_{31}z_1 + a_{32}z_2 + a_{33}z_3$$

$$\dot{z} = (A + \sum_i u_i B^{(i)})z + Cu$$

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & b_{13} \\ 0 & 0 & b_{23} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$C = \begin{pmatrix} c_{11} & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Bilineares Modell



Parameter A, B, C

- A: feste Verknüpfung der Hirnregionen
- B: Einfluss des Inputs auf Konnektivität
- C: Einfluss des Inputs auf neuronale Aktivität der Hirnregionen

Aktivität der Regionen

$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

$$\dot{z}_2 = a_{21}z_1 + a_{22}z_2 + a_{23}z_3 + u_2b_{23}^{(2)}$$

$$\dot{z}_3 = a_{31}z_1 + a_{32}z_2 + a_{33}z_3$$

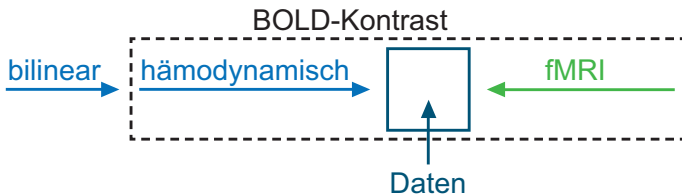
$$\dot{z} = (A + \sum_i u_i B^{(i)})z + Cu$$

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & b_{13} \\ 0 & 0 & b_{23} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$C = \begin{pmatrix} c_{11} & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

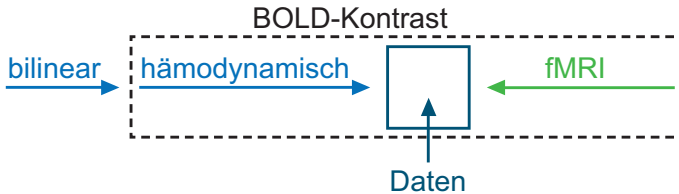
Vergleichbarkeit

Bilineare Modell \Rightarrow Gehirnaktivitäten $z_i(t)$

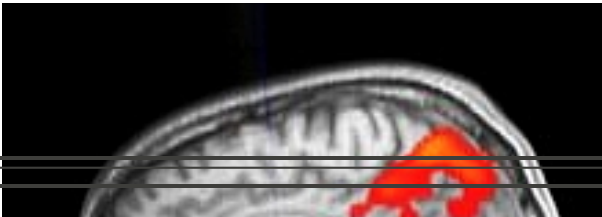


Vergleichbarkeit

Bilineare Modell \Rightarrow Gehirnaktivitäten $z_i(t)$



Experiment (funktionelle MRT) \Rightarrow BOLD-Signal/Kontrast $y_i(t)$
 \approx Sauerstoffgehalt der roten Blutkörperchen



Hämodynamisches Modell

4 biophysikalische Zustandsvariablen übermitteln $z_i(t) \rightarrow y_i(t)$:

$s_i(t)$: Zusammenfassung mehrerer neurogener Signale

$f_i^{in}(t)$: (sauerstoffreicher) Blutzufuss

$v_i(t)$: Venenvolumen

$q_i(t)$: Desoxyhämoglobinkonzentration

Biophysikalisch:

$$\dot{s}_i = z_i - \kappa s_i - \gamma(f_i^{in} - 1)$$

$$\dot{f}_i^{in} = s_i$$

$$\dot{v}_i = \frac{1}{\tau}(f_i^{in} - f_i^{out}) = \frac{1}{\tau}(f_i^{in} - v_i^{1/\alpha})$$

$$\dot{q}_i = \frac{1}{\tau}(f_i^{in} E_i / \rho - v_i^{1/\alpha} q_i / v_i)$$

BOLD-Signal (fMRT):

$$y_i = V_0(k_1(1 - q_i) + k_2(1 - q_i/v_i) + k_3(1 - v_i))$$

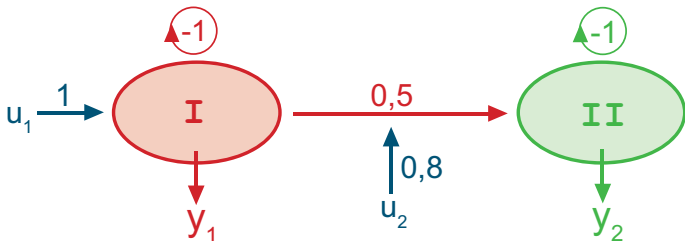
Euler-Verfahren

explizites Verfahren

Runge-Kutta-Verfahren (4. Ordnung)

Analyse der effektiven Konnektivität

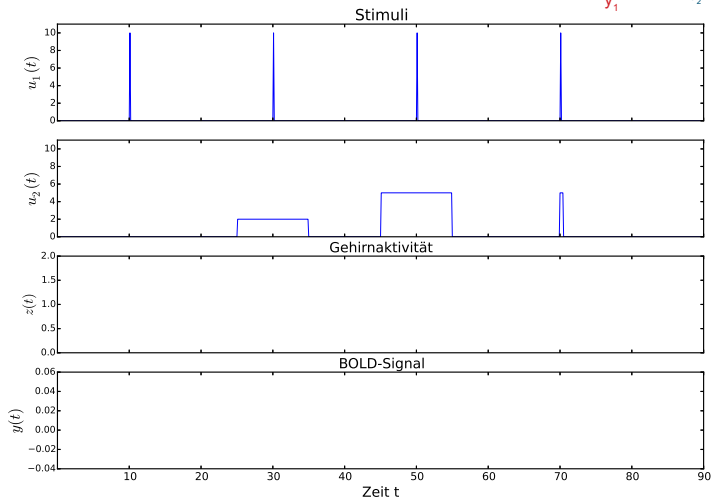
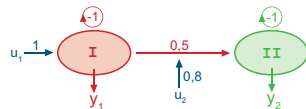
Simulation eines 2-Regionen-Systems



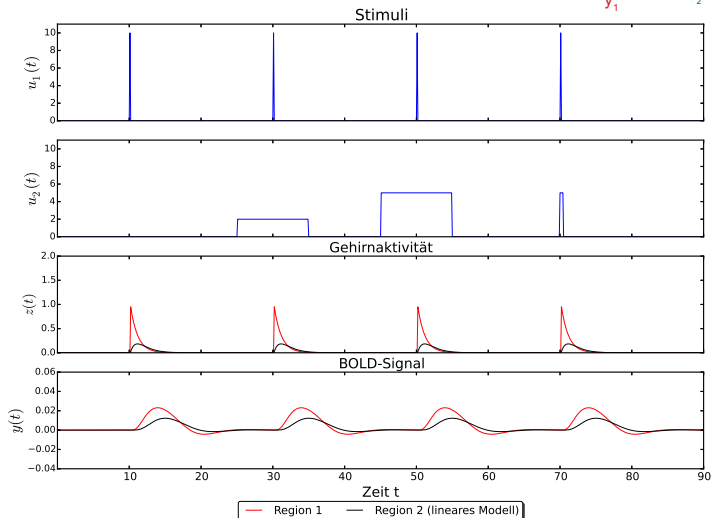
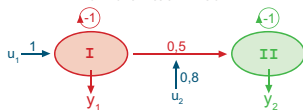
$$\dot{z}(t) = A \cdot z(t) + \sum_j u_j B^j \cdot z(t) + C \cdot u(t)$$

$$A = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0.5 & -1 \end{pmatrix} \quad B_1 = 0 \quad B_2 = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0.8 & 0 \end{pmatrix} \quad C = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

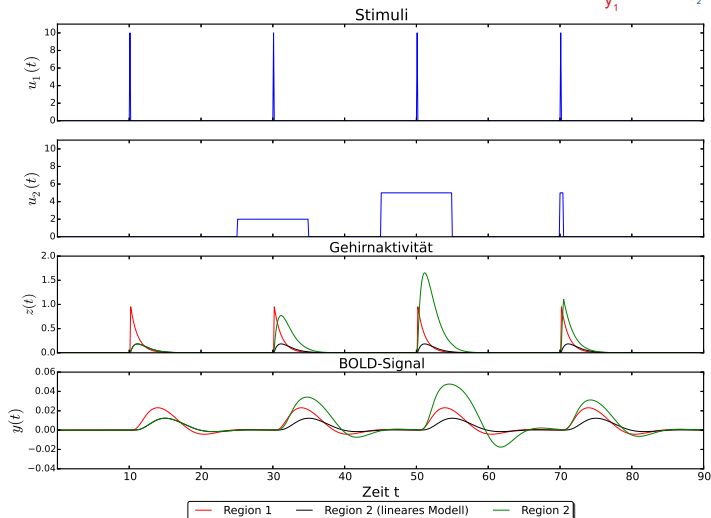
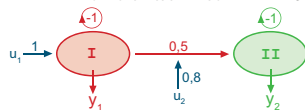
Simulation eines 2-Regionen-Systems



Simulation eines 2-Regionen-Systems

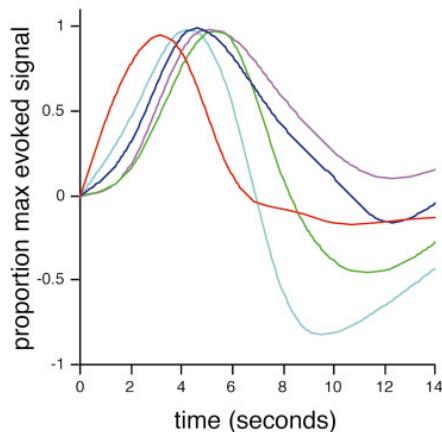


Simulation eines 2-Regionen-Systems



Zusammenfassung und Ausblick

- ▶ *Ziel:*
Modellierung von Interaktionen in einem neuronalen Netzwerk
- ▶ *Ansatz:*
Taylorentwicklung bis zur 2ten Ordnung für die neuronale Aktivität
- ▶ *Vergleichbarkeit mit Experiment:*
Häodynamisches Modell Variation des Blutvolumens und des desoxygenierten Hämoglobins



Häodynamische Antworten einer Gruppe von fünf Probanden.

(nach Aguirre et al., NeuroImage 8, 1998)

Danke für die Aufmerksamkeit!

Literatur

- *Dynamic causal modelling*

K.J. Friston et al. / NeuroImage 0 (2003)

web.mit.edu/swg/ImagingPubs/connectivity/Dcm_Friston.pdf