



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

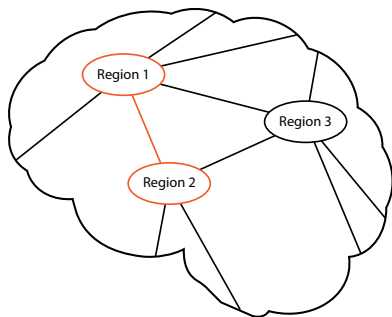
B1 = np.zeros((3,3)) # Induzierte Kopplung
B2 = np.array([[0, 0, 0 ],
               [0, 0, 0.8],
               [0.1, 0, 0 ]])
B = np.array([B1, B2]) # Zusammenfassen der ind. Kopplung in ein Array

# 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

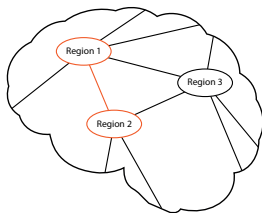
## Konnektivität im Gehirn

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

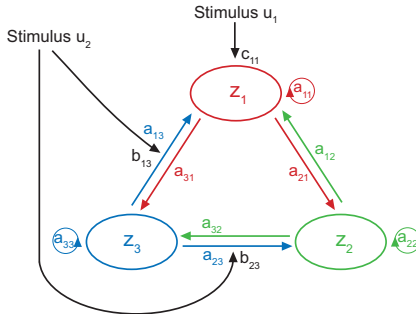
- ▶ neuronale Aktivität in der Hirnregion
- ▶ ...

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

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

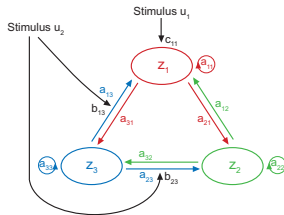
## Input $u_1, u_2$

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

# Bilineares Modell

## Taylorentwicklung

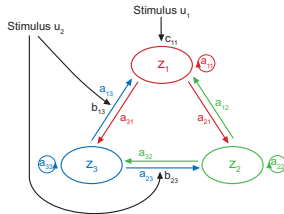
$$f(z, u) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$



## Mathematische Beschreibung

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

# Bilineares Modell



## Taylorentwicklung

$$f(z, u) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$

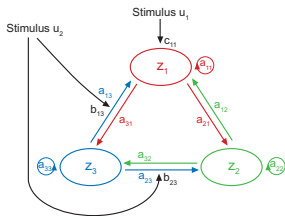
## Bsp: Aktivität der Region 1

$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2 b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

### 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

## Taylorentwicklung

$$f(z, u) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$

## Bsp: Aktivität der Region 1

$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2 b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

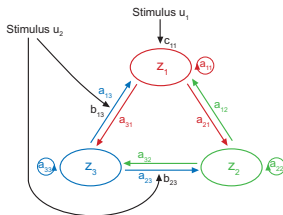
$$\dot{z} = (A + \sum_i u_i B^{(i)})z + Cu$$

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

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



# 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

## Taylorentwicklung

$$f(z, u) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$

## Bsp: Aktivität der Region 1

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

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

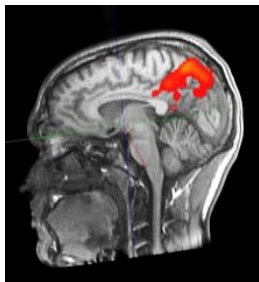
$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & b_{13} \\ 0 & 0 & b_{23} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

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

# Vergleichbarkeit

Bilineare Modell  $\Rightarrow$  Gehirnaktivitäten  $z_i(t)$

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):

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

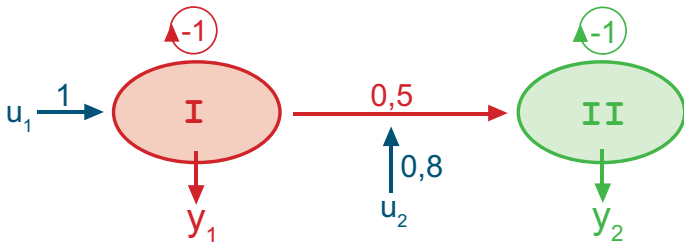
# Euler-Verfahren

explizites Verfahren

# Runge-Kutta-Verfahren (4. Ordnung)

Analyse der effektiven Konnektivität

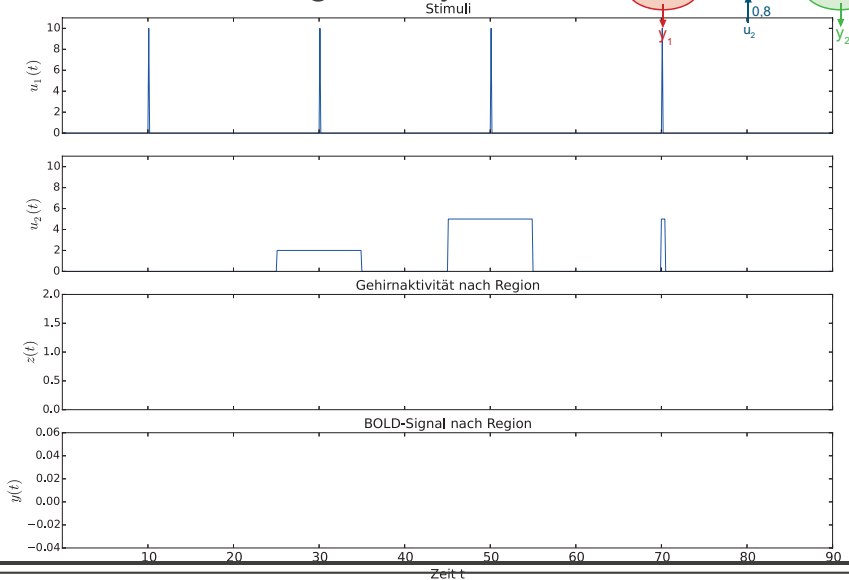
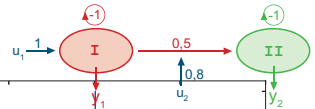
## Simulation eines 2-Regionen-Systems



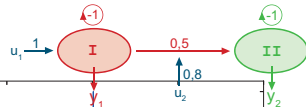
$$\dot{z} = \left( A + \sum_j u_j B^j \right) z + C u$$

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

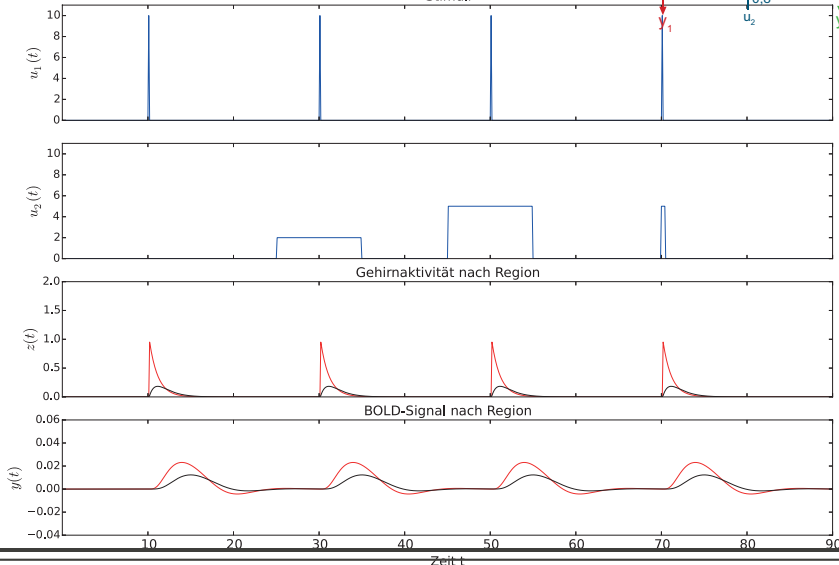
# Simulation eines 2-Regionen-Systems



# Simulation eines 2-Regionen-Systems



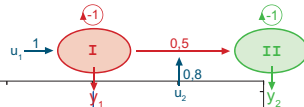
Stimuli



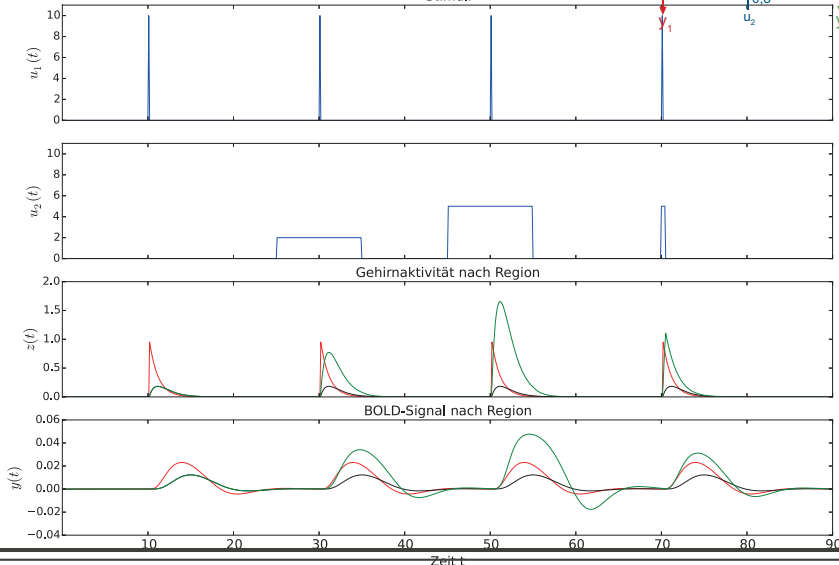
— Region 1 — Region 2 (lineares Modell)



# Simulation eines 2-Regionen-Systems



Stimuli



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

# Literatur

- *Dynamic causal modelling*

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

[web.mit.edu/swg/ImagingPubs/connectivity/Dcm\\_Friston.pdf](http://web.mit.edu/swg/ImagingPubs/connectivity/Dcm_Friston.pdf)