

## Konnektivität im Gehirn

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

Unterstützt durch: Christian Himpe



#### Überblick

Motivation und Ziel

DCM Modelle
Lineares Modell
Bilineares Modell
Hämodynamisches Modell

Numerische Methoden Euler-Verfahren

Runge-Kutta-Verfahren (4. Ordnung)

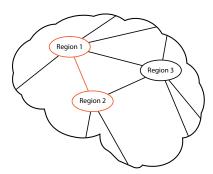
Numerische Simulation 2-Regionen-System

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.
       to = 0.
       dt = 0.1
                                     # Endzeit
       t = np.arange(t0,T+dt,dt)
                                     # Anfangszeit
                                     # Zeitschrittlaenge
      A = np.array([[-1.,0.,0.],
                                    # Zeitarray
                    [0.3,-1,0.2],
                    [0.6,0.,-1.]]) # Kopplung
     B1 = np.zeros((3,3))
    B2 = np.array([[0 , 0, 0 ], [0 , 0, 0.8]]
                                   # Induzierte Kopplung
                    [0.1, 0, 0 ]])
         ap.array([B1, B2])
                                 # Zusammenfassen der ind. Kopplung in ein Ar
                                # äußerer Einfluss auf Hirnaktivität
                   (8), len(t)))
                               # Stimulus u1
  u[1,451:550] = 2.
 u[1,251:350] = 5.
 u[1, 691:910] = 2.
                               # Stimulus u2
                               # Stimulus u2
 # Anfangsbedingunden
                               # Stimulus u2
 x_0 = np.ones(15)
x = 0[0:6] = 0.
# Zusammenfassen der Parameter für das "hemodynamicModel"
```



## Einleitung in DCM - <u>Dynamic Causal Modelling</u>



Interaktion zwischen verschiedenen Hirnregionen

#### Konnektivität im Gehirn

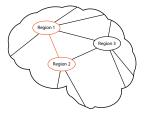
Über die mathematische Modellierung von Interaktionen zwischen mehreren Regionen des Gehirns.

#### Ziel

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



#### Lineares Modell



Vernetzung von Hirnregionen

#### Inputs $u \rightarrow \text{Outputs } z \text{ pro Hirnregion}$

 Inputs
 Outputs

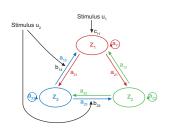
 ▶ direkten Input: Stimulation u der Hirnregion
 ▶ neuronale Aktivität in der Hirnregion

 ▶ ...
 ▶ ...

 $\dot{z} = Az(t) + Cu(t)$ 

Matrix A: Konnektivitätsmatrix - Verschaltung der Hirnregionen Matrix C: Einfluss der Inputs auf die neuronale Aktivität einer Hirnregion





#### Taylorentwicklung

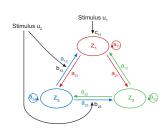
$$f(z,u)\approx f(0,0)+\tfrac{\partial f}{\partial z}z+\tfrac{\partial f}{\partial u}u+\tfrac{\partial^2 f}{\partial z\partial u}zu$$

### Mathematische Beschreibung

- Modellierung basierend auf Taylorentwicklung
- ▶ Dynamik und

Konnektivitat durch drei





#### 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

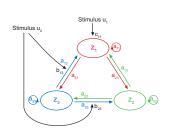
$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

### Mathematische Beschreibung

- Modellierung basierend auf Taylorentwicklung
- ▶ Dynamik und

Konnektivität durch dre





### 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

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

$$\dot{z} = (A + \sum_{i} u_{i} B^{(i)}) z + Cu$$

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

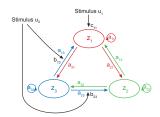
$$C = \begin{pmatrix} c_{11} & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

## Mathematische Beschreibung

- Modellierung basierend auf Taylorentwicklung
- ▶ Dynamik und

Konnektivitat durch drei





#### 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) Blutzufluss

 $v_i(t)$ : Venenvolumen

 $q_i(t)$ : Desoxyhämoglobinmenge

#### Biophysikalisch:

$$\begin{split} \dot{s}_{i} &= z_{i} - \kappa s_{i} - \gamma (f_{i}^{in} - 1) \\ \dot{f}_{i}^{in} &= s_{i} \\ \dot{v}_{i} &= \frac{1}{\tau} (f_{i}^{in} - f_{i}^{out}) = \frac{1}{\tau} (f_{i}^{in} - v_{i}^{1/\alpha}) \\ \dot{q}_{i} &= \frac{1}{\tau} (f_{i}^{in} E_{i} / \rho - f_{i}^{out} q_{i} / v_{i}) \end{split}$$

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



### Euler-Verfahren

explizites Verfahren

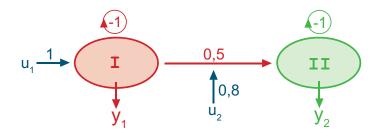


## Runge-Kutta-Verfahren (4. Ordnung)

Analyse der effektiven Konnektivität

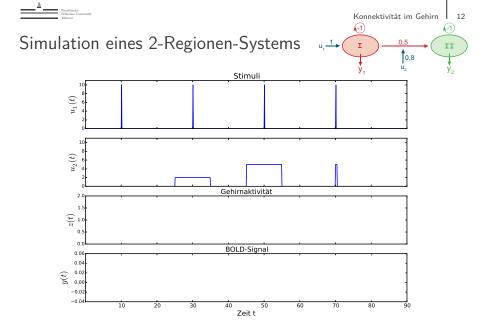


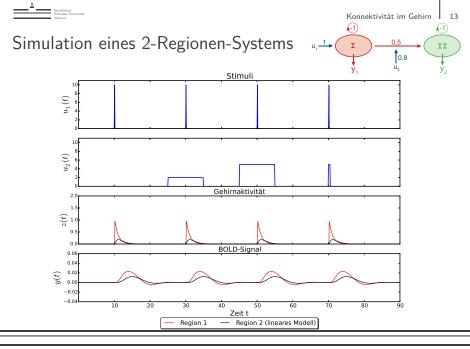
## Simulation eines 2-Regionen-Systems

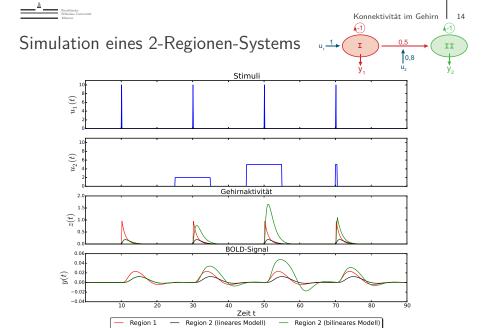


$$\dot{z}(t) = A \cdot z(t) + \sum_{j} u_{j} B^{j} \cdot z(t) + C \cdot u(t)$$

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









## Zusammenfassung und Ausblick

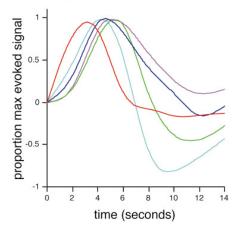
#### ► Ziel:

Modellierung von Interaktionen in einem neuronalen Netzwerk

#### ► Ansatz:

Taylorentwicklung bis zur 2ten Ordnung für die neuronale Aktivität

Vergleichbarkeit mit Experiment:
 Hämodynamisches Modell Variation
 des Blutvolumens und des
 desoxygenierten Hämoglobins



Hämodynamische Antworten einer Gruppe von fünf Probanden.

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



# Danke für die Aufmerksamkeit!



#### Literatur

► Dynamic causal modelling
K.J. Friston, L. Harrison and W. Penny / NeuroImage (2003)
web.mit.edu/swg/ImagingPubs/connectivity/Dcm\_Friston.pdf

