



Westfälische  
Wilhelms-Universität  
Münster

# Konnektivität im Gehirn

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

Unterstützt durch: Christian Himpe

# Überblick

Motivation und Ziel

Einleitung in DCM

Lineares Modell

Bilineares Modell

Hämodynamisches Modell

Numerische Methoden

Euler-Verfahren

Runge-Kutta-Verfahren des 4. Rangs

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

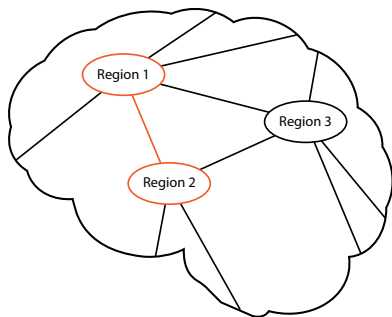
B1 = np.zeros((3,3)) # Induzierte Kopplung
B2 = np.array([[0, 0, 0 ],
               [0, 0, 0.8],
               [0.1, 0, 0 ]])
B = np.array([B1, B2]) # Zusammenfassen der ind. Kopplung in ein Array

# 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 Modelling



Interaktion zwischen  
verschiedenen Hirnregionen

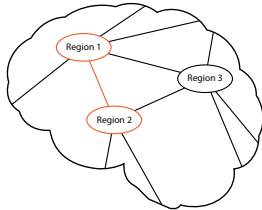
## Konnektivität im Gehirn

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  $u \rightarrow$  Outputs  $z$  pro Hirnregion

Inputs	Outputs
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ direkten Input: Stimulation <math>u</math> der Hirnregion</li> <li>▶ ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ neuronale Aktivität in der Hirnregion</li> <li>▶ ...</li> </ul>

$$\begin{aligned}
 \dot{z} &= f(z(t), u(t)) \\
 &\approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u = Az(t) + Cu(t)
 \end{aligned}$$

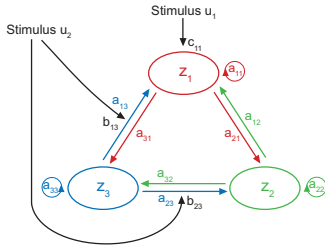
Matrix  $A$ : Konnektivitätsmatrix - Verschaltung der Hirnregionen

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

# Bilineares Modell

## Taylorentwicklung

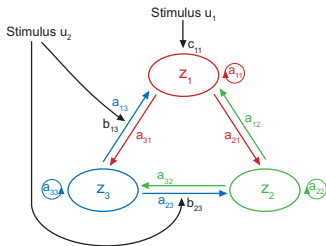
$$\dot{z} = f(z(t), u(t)) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$



### Mathematische Beschreibung

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

# Bilineares Modell



## Mathematische Beschreibung

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

## Taylorentwicklung

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

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

## Bsp: Aktivität der Region 1

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

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad B^{(2)} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & b_{13}^{(2)} \\ 0 & 0 & b_{23}^{(2)} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

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

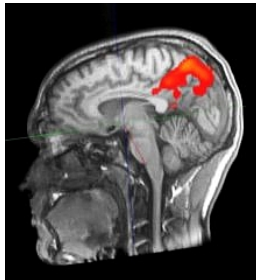
# Vergleichbarkeit

Bilineares Modell  $\Rightarrow$  Gehirnaktivität  $z_i(t)$

# Vergleichbarkeit

Bilineares Modell  $\Rightarrow$  Gehirnaktivität  $z_i(t)$

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





# Hämodynamisches Modell $z_i(t) \rightarrow y_i(t)$

$s_i(t)$  : Zusammenfassung mehrerer neurogener Signale

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

$v_i(t)$  : Venenvolumen

$q_i(t)$  : Desoxyhämoglobinmenge

## Hämodynamisches Modell $z_i(t) \rightarrow y_i(t)$

$s_i(t)$  : Zusammenfassung mehrerer neurogener Signale

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

$v_i(t)$  : Venenvolumen

$q_i(t)$  : Desoxyhämoglobinmenge

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

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

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

$$\tau \dot{q}_i = f_i^{in} E_i / \rho - f_i^{out} q_i / v_i$$

## Hämodynamisches Modell $z_i(t) \rightarrow y_i(t)$

$s_i(t)$  : Zusammenfassung mehrerer neurogener Signale

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

$v_i(t)$  : Venenvolumen

$q_i(t)$  : Desoxyhämoglobinmenge

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

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

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

$$\tau \dot{q}_i = f_i^{in} E_i / \rho - f_i^{out} q_i / v_i$$

$$\text{BOLD-Signal (fMRT): } y_i = V_0(k_1(1 - q_i) + k_2(1 - q_i/v_i) + k_3(1 - v_i))$$

# Euler-Verfahren

Anfangswertproblem  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), t)$  mit  $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$

Ziel:  $\mathbf{x}(t_n) \rightarrow \mathbf{x}(t_{n+1})$  mit  $t_{n+1} = t_n + h$

# Euler-Verfahren

Anfangswertproblem  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), t)$  mit  $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$

Ziel:  $\mathbf{x}(t_n) \rightarrow \mathbf{x}(t_{n+1})$  mit  $t_{n+1} = t_n + h$

*Taylorentwicklung:*

$$\mathbf{x}(t_{n+1}) = \mathbf{x}(t_n) + \dot{\mathbf{x}}(t_n)(t_{n+1} - t_n) + \frac{1}{2}\ddot{\mathbf{x}}(t_n)(t_{n+1} - t_n)^2 + \mathcal{O}((t_{n+1} - t_n)^3)$$

# Euler-Verfahren

Anfangswertproblem  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), t)$  mit  $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$

Ziel:  $\mathbf{x}(t_n) \rightarrow \mathbf{x}(t_{n+1})$  mit  $t_{n+1} = t_n + h$

*Taylorentwicklung:*

$$\mathbf{x}(t_{n+1}) = \mathbf{x}(t_n) + \dot{\mathbf{x}}(t_n)(t_{n+1} - t_n) + \frac{1}{2}\ddot{\mathbf{x}}(t_n)(t_{n+1} - t_n)^2 + \mathcal{O}((t_{n+1} - t_n)^3)$$

$$\Rightarrow \mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)h + \frac{1}{2}\dot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^2 + \mathcal{O}(h^3)$$

# Euler-Verfahren

Anfangswertproblem  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), t)$  mit  $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$

Ziel:  $\mathbf{x}(t_n) \rightarrow \mathbf{x}(t_{n+1})$  mit  $t_{n+1} = t_n + h$

*Taylorentwicklung:*

$$\mathbf{x}(t_{n+1}) = \mathbf{x}(t_n) + \dot{\mathbf{x}}(t_n)(t_{n+1} - t_n) + \frac{1}{2}\ddot{\mathbf{x}}(t_n)(t_{n+1} - t_n)^2 + \mathcal{O}((t_{n+1} - t_n)^3)$$

$$\Rightarrow \mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)h + \frac{1}{2}\dot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^2 + \mathcal{O}(h^3)$$

## Euler Verfahren

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)h$$

- ▶ Verfahren 1. Ordnung
- ▶ Exakt nur bei Polynom der Form  $x(t) = a + b * t$

## Runge-Kutta-Verfahren des 4. Rangs

*Taylorentwicklung bis 4. Ordnung:*

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)h + \frac{1}{2}\dot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^2 + \frac{1}{6}\ddot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^3 + \frac{1}{24}\dddot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^4$$



## Runge-Kutta-Verfahren des 4. Rangs

*Taylorentwicklung bis 4. Ordnung:*

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)h + \frac{1}{2}\dot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^2 + \frac{1}{6}\ddot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^3 + \frac{1}{24}\dddot{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n, t_n)h^4$$

*Runge-Kutta-Verfahren des 4. Rangs:*

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + \frac{h}{6}(\mathbf{k}_1 + 2\mathbf{k}_2 + 2\mathbf{k}_3 + \mathbf{k}_4)$$

mit

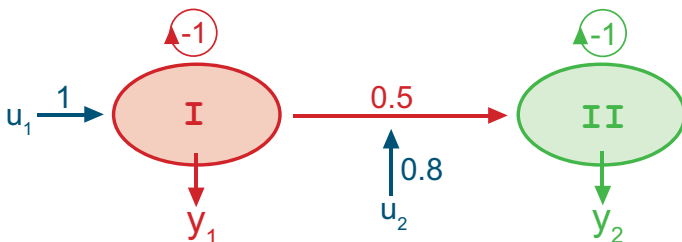
$$\mathbf{k}_1 = \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)$$

$$\mathbf{k}_2 = \mathbf{f}\left(\mathbf{x}_n + \frac{h}{2}\mathbf{k}_1, t_n + \frac{h}{2}\right)$$

$$\mathbf{k}_3 = \mathbf{f}\left(\mathbf{x}_n + \frac{h}{2}\mathbf{k}_2, t_n + \frac{h}{2}\right)$$

$$\mathbf{k}_4 = \mathbf{f}(\mathbf{x}_n + h\mathbf{k}_3, t_n + h)$$

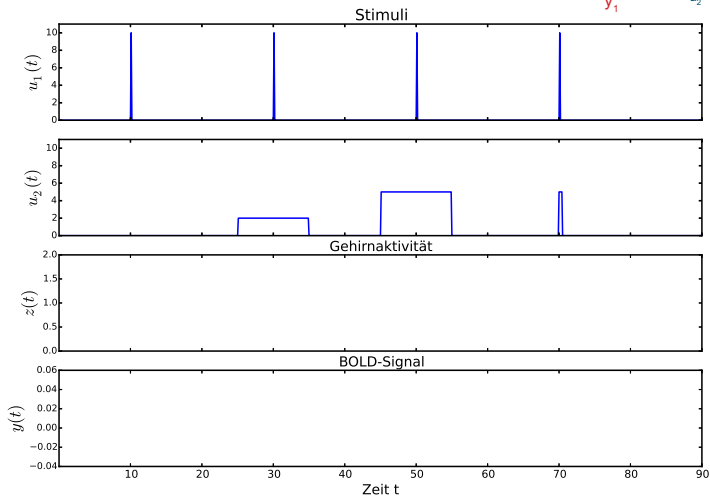
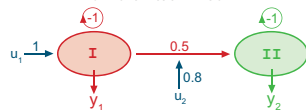
# Simulation eines 2-Regionen-Systems



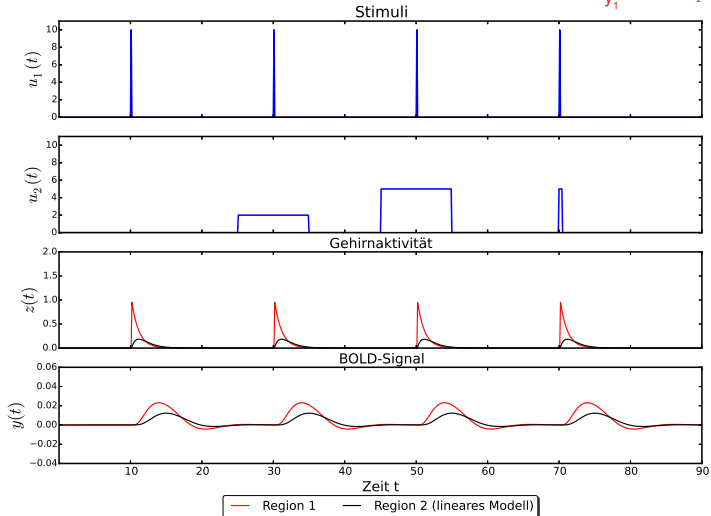
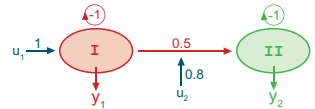
$$\dot{z}(t) = A \cdot z(t) + \sum_j u_j B^j \cdot z(t) + C \cdot u(t)$$

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

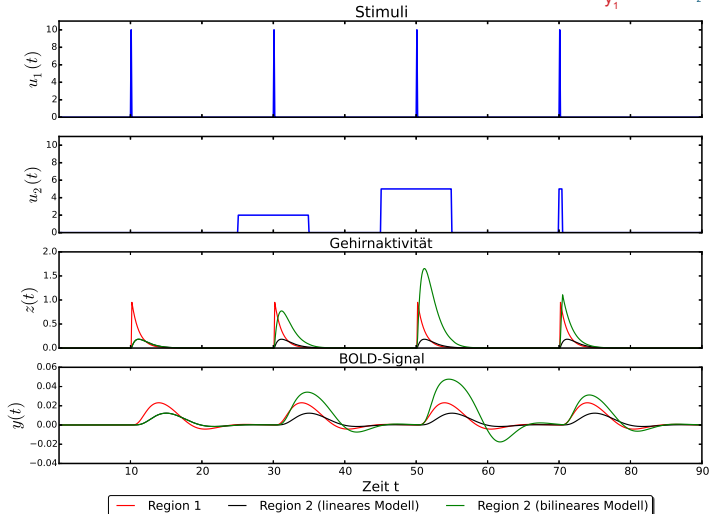
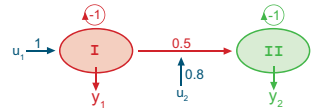
# Simulation eines 2-Regionen-Systems



# Simulation eines 2-Regionen-Systems

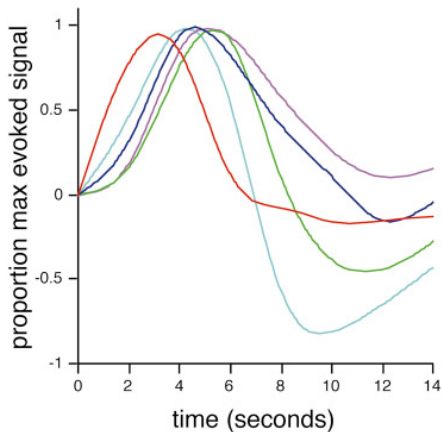


# Simulation eines 2-Regionen-Systems



## Zusammenfassung und Ausblick

- ▶ *Ziel:*  
Modellierung von Interaktionen in einem neuronalen Netzwerk
- ▶ *Ansatz:*  
Taylorentwicklung 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)

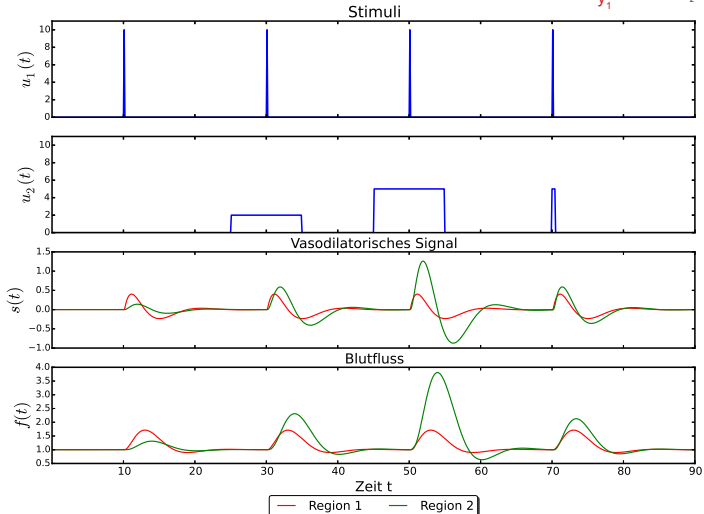
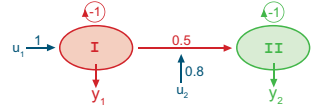
Danke für die Aufmerksamkeit!

# Literatur

- ▶ *Dynamic causal modelling*  
K.J. Friston, L. Harrison and W. Penny / *NeuroImage* **4** (2003)  
[web.mit.edu/swg/ImagingPubs/connectivity/Dcm\\_Friston.pdf](http://web.mit.edu/swg/ImagingPubs/connectivity/Dcm_Friston.pdf)
- ▶ *Funktionelle Magnetresonanztomographie*  
In: Wikipedia, Die freie Enzyklopädie  
[de.wikipedia.org/w/index.php?title=Funktionelle\\_Magnetresonanztomographie&oldid=149177539](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Funktionelle_Magnetresonanztomographie&oldid=149177539) (Abgerufen: 7. Juni 2016, 12:28 UTC)
- ▶ *The Variability of Human, BOLD Hemodynamic Responses*  
G. K. Aguirre, E. Zarahn and M. D'Esposito / *NeuroImage* **8** (1998)
- ▶ *Lecture notes "Theoretical Methods in complex systems 2"*  
S. Gurevich, WWU Münster, SS 2016



# Simulation eines 2-Regionen-Systems



# Simulation eines 2-Regionen-Systems

