



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

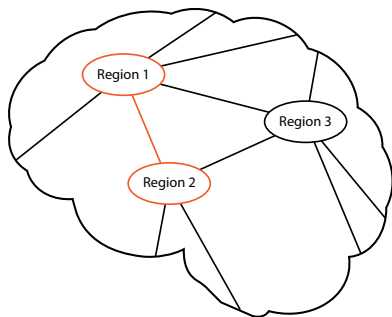
B1 = np.zeros((3,3)) # Induzierte Kopplung
B2 = np.array([[0, 0, 0 ],
               [0, 0, 0.8],
               [0.1, 0, 0 ]])
B = np.array([B1, B2]) # Zusammenfassen der ind. Kopplung in ein Array

# 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

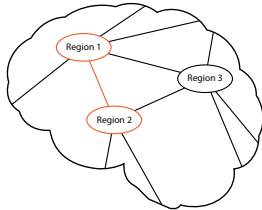
Konnektivität im Gehirn

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

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

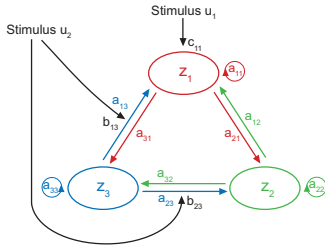
Matrix A : Konnektivitätsmatrix - Verschaltung der Hirnregionen

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

Bilineares Modell

Taylorentwicklung

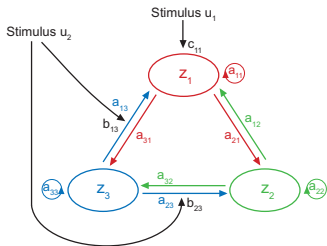
$$\dot{z} = f(z(t), u(t)) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$



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

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

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

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

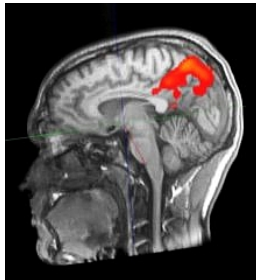
Vergleichbarkeit

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) Blutzufuhr

$v_i(t)$: 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) Blutzufuhr

$v_i(t)$: 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) Blutzufuss

$v_i(t)$: Venenvolumen

$q_i(t)$: Desoxyhämoglobinmenge

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

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

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

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

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

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

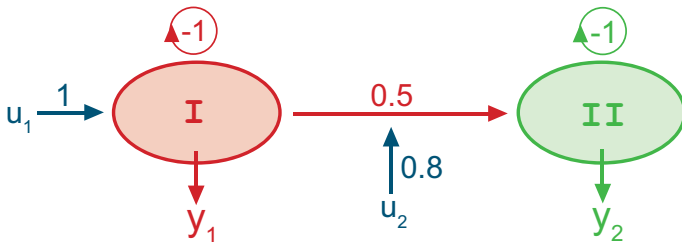
$$\mathbf{k}_1 = \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, t_n)$$

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

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

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

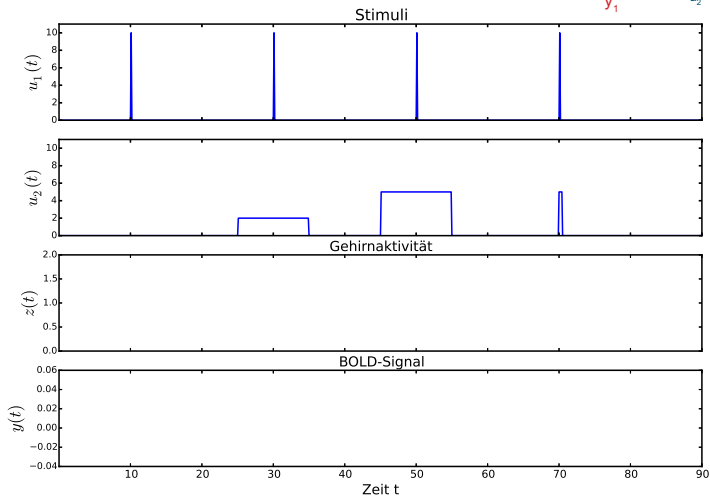
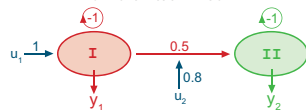
Simulation eines 2-Regionen-Systems



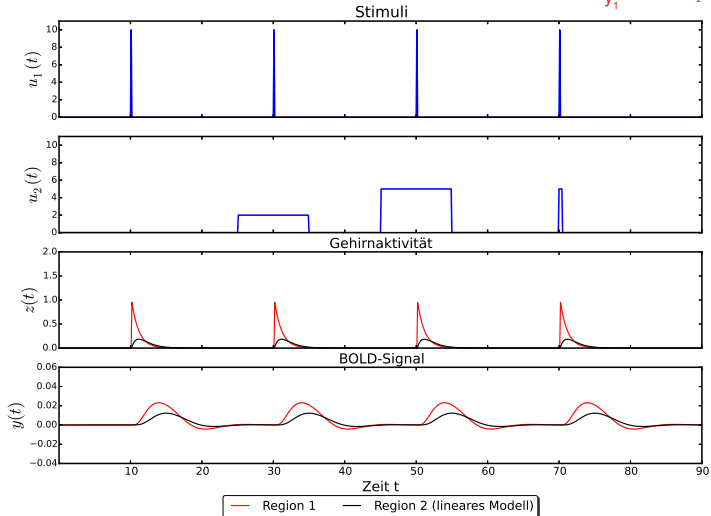
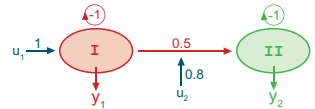
$$\dot{z}(t) = A \cdot z(t) + \sum_j u_j B^j \cdot z(t) + C \cdot u(t)$$

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

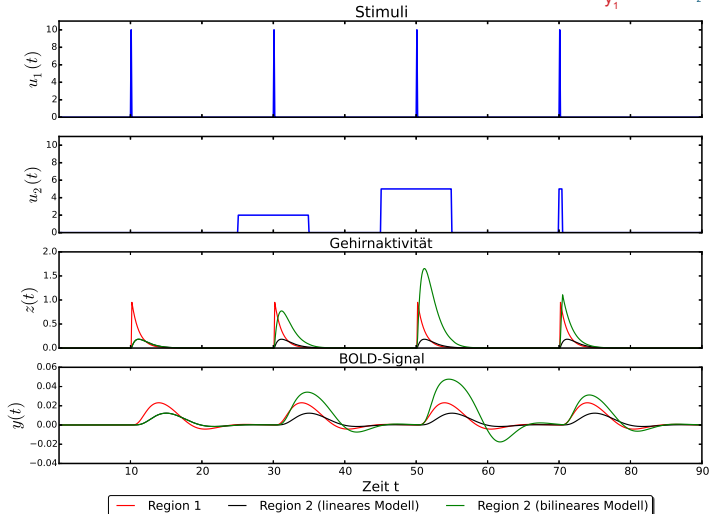
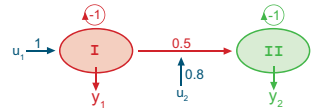
Simulation eines 2-Regionen-Systems



Simulation eines 2-Regionen-Systems

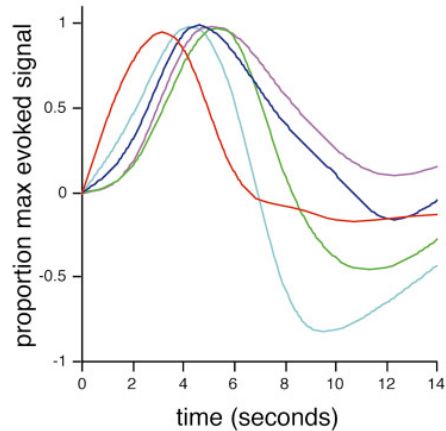


Simulation eines 2-Regionen-Systems



Zusammenfassung und Ausblick

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

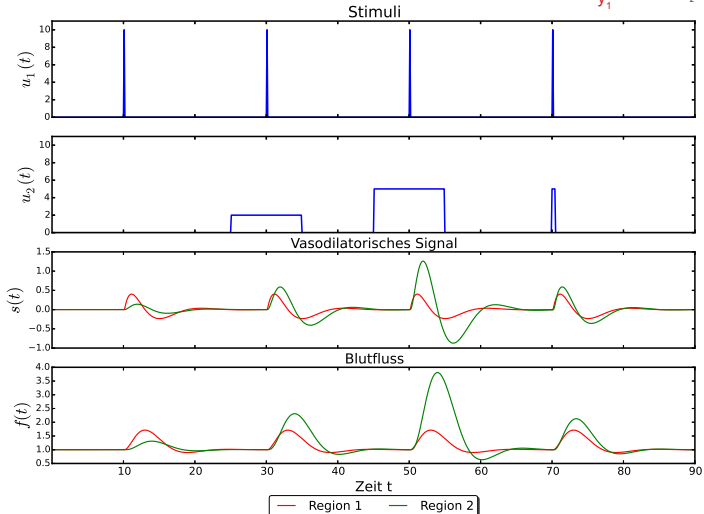
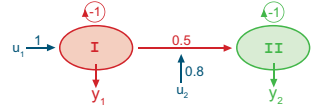
(nach Aguirre et al., NeuroImage 8, 1998)

Danke für die Aufmerksamkeit!

Literatur

- ▶ *Dynamic causal modelling*
K.J. Friston, L. Harrison and W. Penny / *NeuroImage* **4** (2003)
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 (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)

Simulation eines 2-Regionen-Systems



Simulation eines 2-Regionen-Systems

