



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

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. # 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 ]])

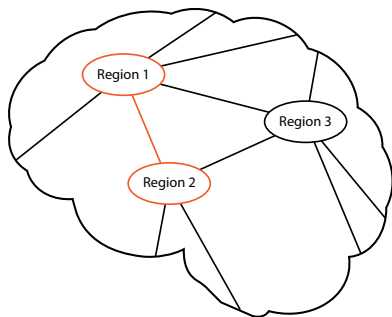
B = np.array([B1, B2]) # Zusammenfassen der ind. Kopplung in ein Array

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

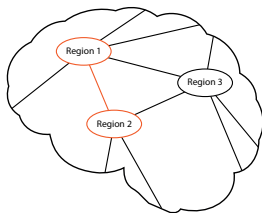
Konnektivität im Gehirn

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

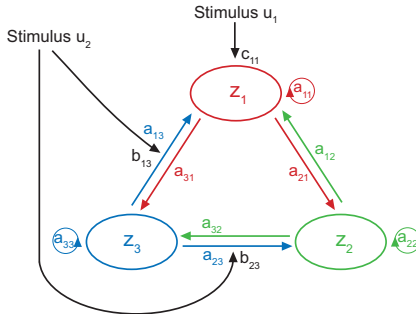
- ▶ neuronale Aktivität in der Hirnregion
- ▶ ...

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

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

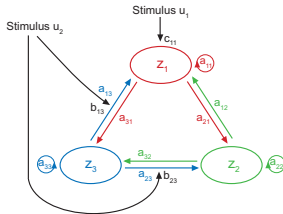
Input u_1, u_2

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

Bilineares Modell

Taylorentwicklung

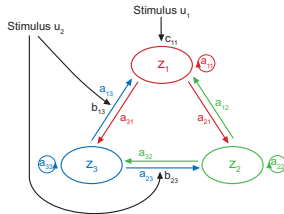
$$f(z, u) \approx f(0, 0) + \frac{\partial f}{\partial z} z + \frac{\partial f}{\partial u} u + \frac{\partial^2 f}{\partial z \partial u} zu$$



Mathematische Beschreibung

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

Bilineares Modell



Taylorentwicklung

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

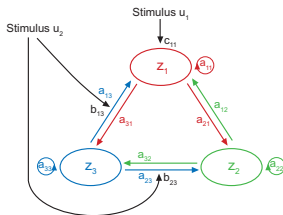
Bsp: Aktivität der Region 1

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

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

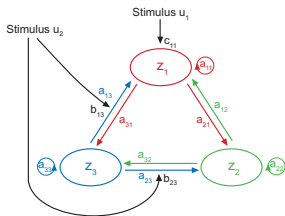
$$\dot{z}_1 = a_{11}z_1 + a_{12}z_2 + a_{13}z_3 + u_2 b_{13}^{(2)} + c_{11}u_1$$

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

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

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

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

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

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

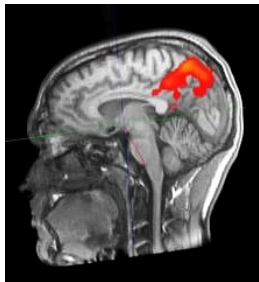
$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & b_{13} \\ 0 & 0 & b_{23} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

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

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

$q_i(t)$: Desoxyhämoglobinmenge

Biophysikalisch:

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

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

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

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

BOLD-Signal (fMRT):

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

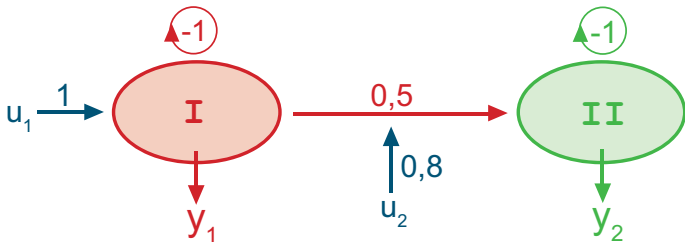
Euler-Verfahren

explizites Verfahren

Runge-Kutta-Verfahren (4. Ordnung)

Analyse der effektiven Konnektivität

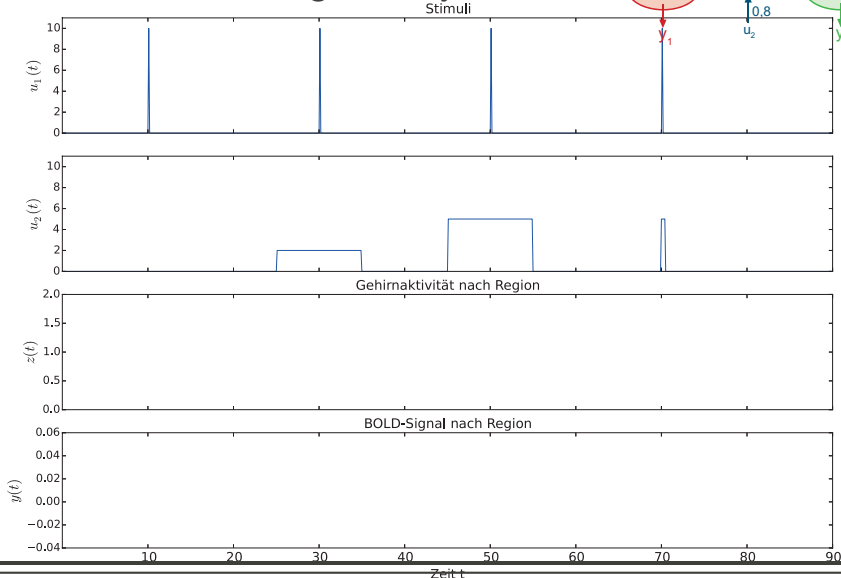
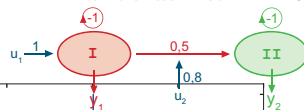
Simulation eines 2-Regionen-Systems



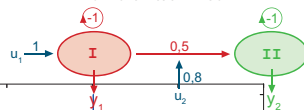
$$\dot{z} = \left(A + \sum_j u_j B^j \right) z + C u$$

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

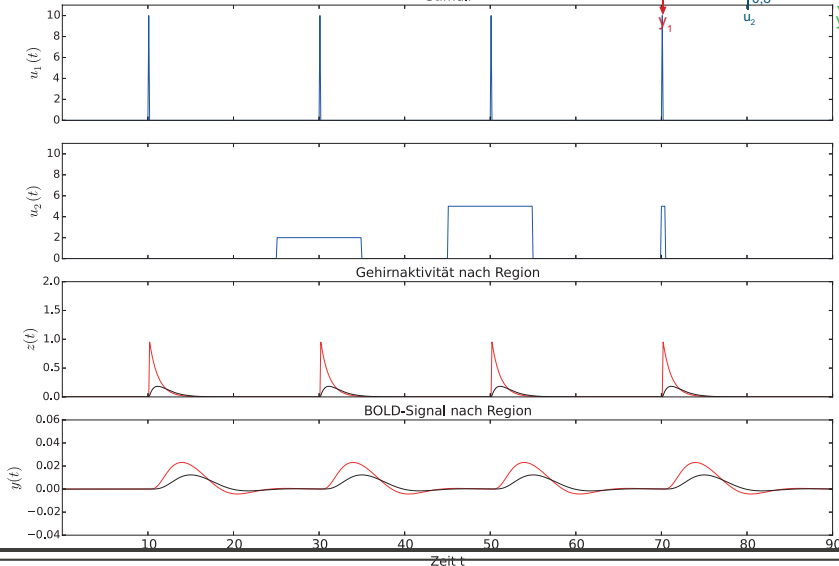
Simulation eines 2-Regionen-Systems



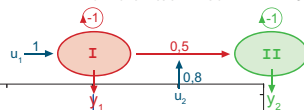
Simulation eines 2-Regionen-Systems



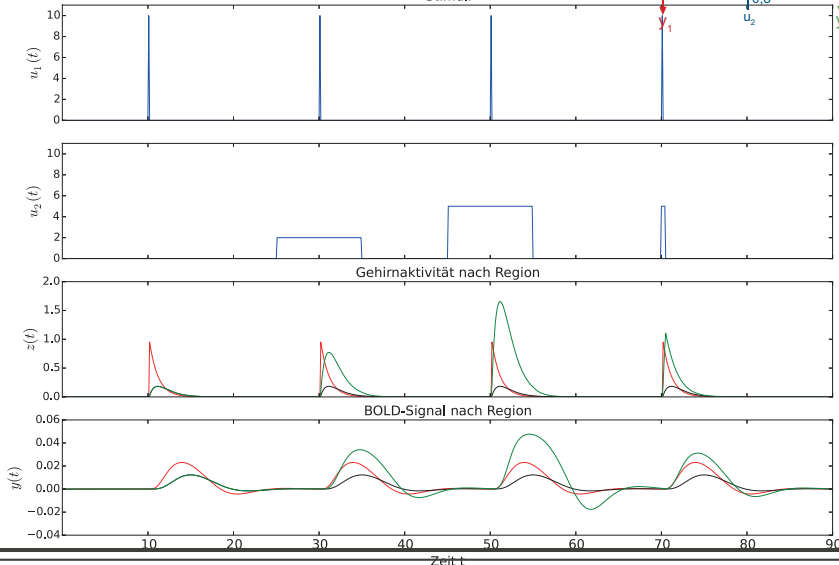
Stimuli



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