

Kilka wyzwań fizycznych we współczesnych badaniach mózgu

*albo co fizyk teoretyk robi
w Instytucie Biologii Doświadczalnej*

Prof. dr hab. Daniel K. Wójcik

d.wojcik@nencki.gov.pl

Pracownia Neuroinformatyki
Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego

LIX Szkoła Matematyki Poglądowej
15.02.2019



Nencki Institute of Experimental Biology Polish Academy of Sciences



- 350 employees
- 100 researchers
- 250 support staff
- 200 PhD students



Methods and data analysis:

- Electrophysiology: Spike trains, Field potentials (LFP)
- Behavior
- Imaging: Integration of multimodal and multiscale imaging data, computational neuroanatomy, texture analysis

Modelling:

- Neural system activity
- Electric field propagation
- Animal behavior
- Structural connectivity

Infrastructure for large-scale data management and sharing:

- Results of simulations
- Storage and sharing voluminous 2D / 3D imaging data



Laboratory of Neuroinformatics, October 2018

<http://neuroinflab.pl>

I have deeply regretted that I did not proceed far enough at least to understand something of the great leading principles of mathematics; for men thus endowed seem to have an extra sense.

Charles Darwin

Mathematics Is Biology's Next Microscope, Only Better; Biology Is Mathematics' Next Physics, Only Better

Joel E. Cohen

PLoS Biology | www.plosbiology.org

December 2004 | Volume 2 | Issue 12 | e439

Mathematics Is Biology's Next Microscope, Only Better; Biology Is Mathematics' Next Physics, Only Better

PLoS Biology | www.plosbiology.org

December 2004 | Volume 2 | Issue 12 | e439

Joel E. Cohen

Here are five biological challenges that could stimulate, and benefit from, major innovations in mathematics.

(1) Understand cells, their diversity within and between organisms, and their interactions with the biotic and abiotic environments. The complex networks of gene interactions, proteins, and signaling between the cell and other cells and the abiotic environment is probably incomprehensible without some mathematical structure perhaps yet to be invented.

(2) Understand the brain, behavior, and emotion. This, too, is a system problem. A practical test of the depth of our understanding is this simple question: Can we understand why people choose to have children or choose not to have children (assuming they are physiologically able to do so)?

Mathematics Is Biology's Next Microscope, Only Better; Biology Is Mathematics' Next Physics, Only Better

PLoS Biology | www.plosbiology.org

December 2004 | Volume 2 | Issue 12 | e439

Joel E. Cohen

Here are five biological challenges that could stimulate, and benefit from, major innovations in mathematics.

(1) Understand cells, their diversity within and between organisms, and their interactions with the environment, and signal processing and signaling in the brain and in the immune system.

(2) Understand the development of the brain and the evolution of the human brain.

Here are five mathematical challenges that would contribute to the progress of biology.

(1) Understand computation. Find more effective ways to gain insight and prove theorems from numerical or symbolic computations and agent-based models. We recall Hamming: "The purpose of computing is insight, not numbers" (Hamming 1971, p. 31).

(2) Find better ways to model multi-level systems, for example, cells within organs within people in human communities in physical, chemical, and biotic ecologies.

(3) Understand probability, risk, and uncertainty. Despite three centuries of great progress, we are still at the very beginning of a true understanding. Can we understand uncertainty and risk better by integrating frequentist, Bayesian, subjective, fuzzy, and other theories of probability, or is an entirely new approach required?

(4) Understand data mining, simultaneous inference, and statistical de-identification (Miller 1981). Are practical users of simultaneous statistical inference doomed to numerical simulations in each case, or can general theory be improved? What are the complementary limits of data mining and statistical de-identification in large linked databases with personal information?

(5) Set standards for clarity, performance, publication and permanence of software and computational results.

Introductory Science and Mathematics Education for 21st-Century Biologists

William Bialek^{1,3} and David Botstein^{2,3*}

¹Department of Physics, ²Department of Molecular Biology, ³Lewis-Sigler Institute for Integrative Genomics, Princeton University, Princeton, NJ 08544, USA.

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: botstein@princeton.edu

Galileo wrote that "the book of nature is written in the language of mathematics"; his quantitative approach to understanding the natural world arguably marks the beginning of modern science. Nearly 400 years later, the fragmented teaching of science in our universities still leaves biology outside the quantitative and mathematical culture that has come to define the physical sciences and engineering. This strikes us as particularly inopportune at a time when opportunities for quantitative thinking about biological systems are exploding. We propose that a way out of this dilemma is a unified introductory science curriculum that fully incorporates mathematics and quantitative thinking.

Plan

- Część 1
 - Kodowanie informacji w mózgu
 - Kinematyka ciągów iglic
 - Kinematyka zachowania myszy
- Część 2
 - Problem pomiaru w neurobiologii
 - *Problem układu odniesienia*

Od ciągów iglic po zachowanie myszy: procesy punktowe w biologii

Prof. dr hab. Daniel K. Wójcik

d.wojcik@nencki.gov.pl

Pracownia Neuroinformatyki
Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego

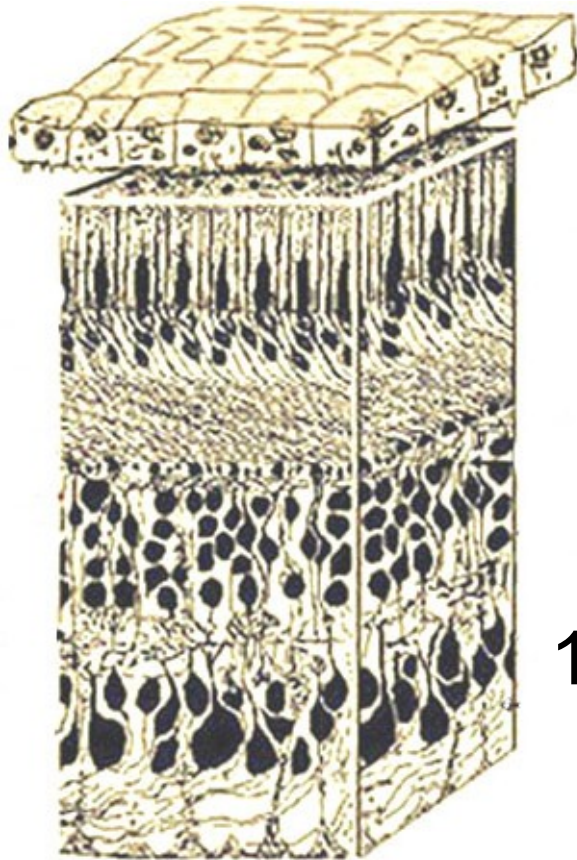
LIX Szkoła Matematyki Poglądowej
15.02.2019



100 years
nencki institute
of experimental biology

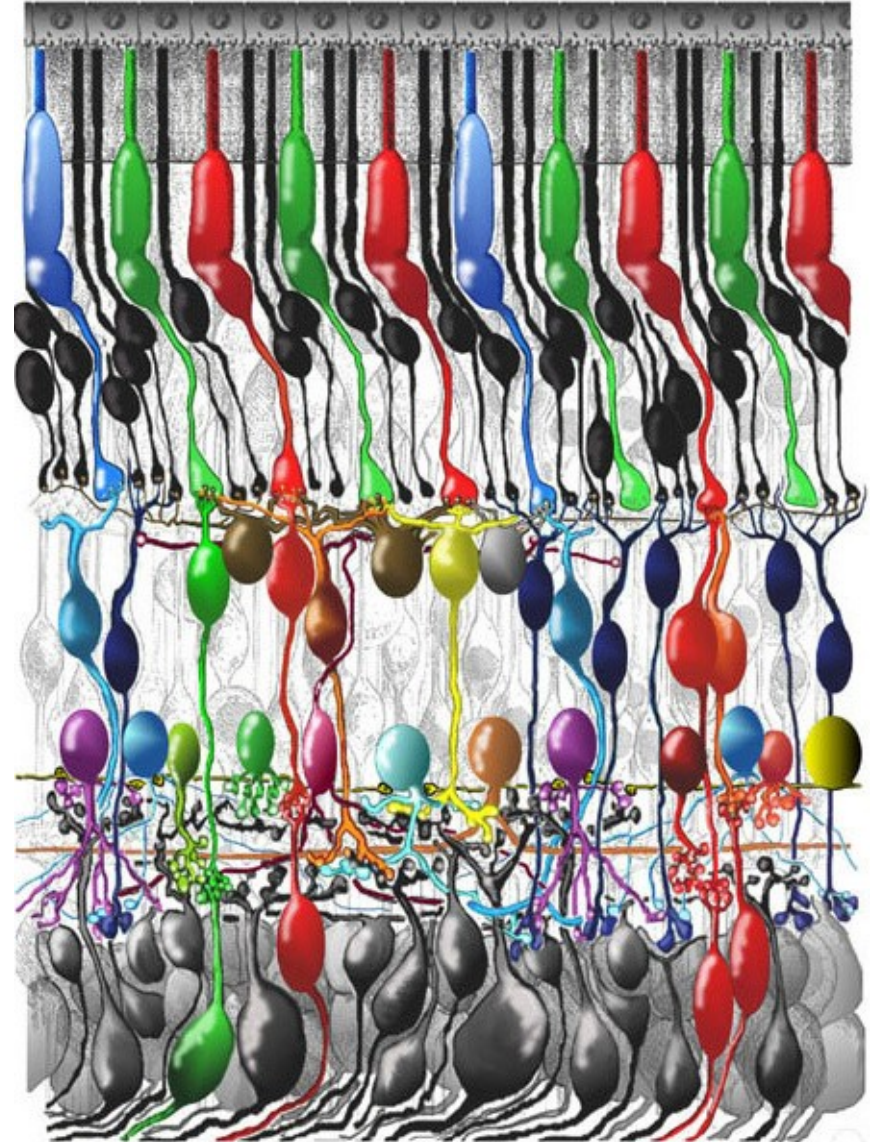
1. Kodowanie informacji w mózgu

Siatkówka: wejście do układu wzrokowego



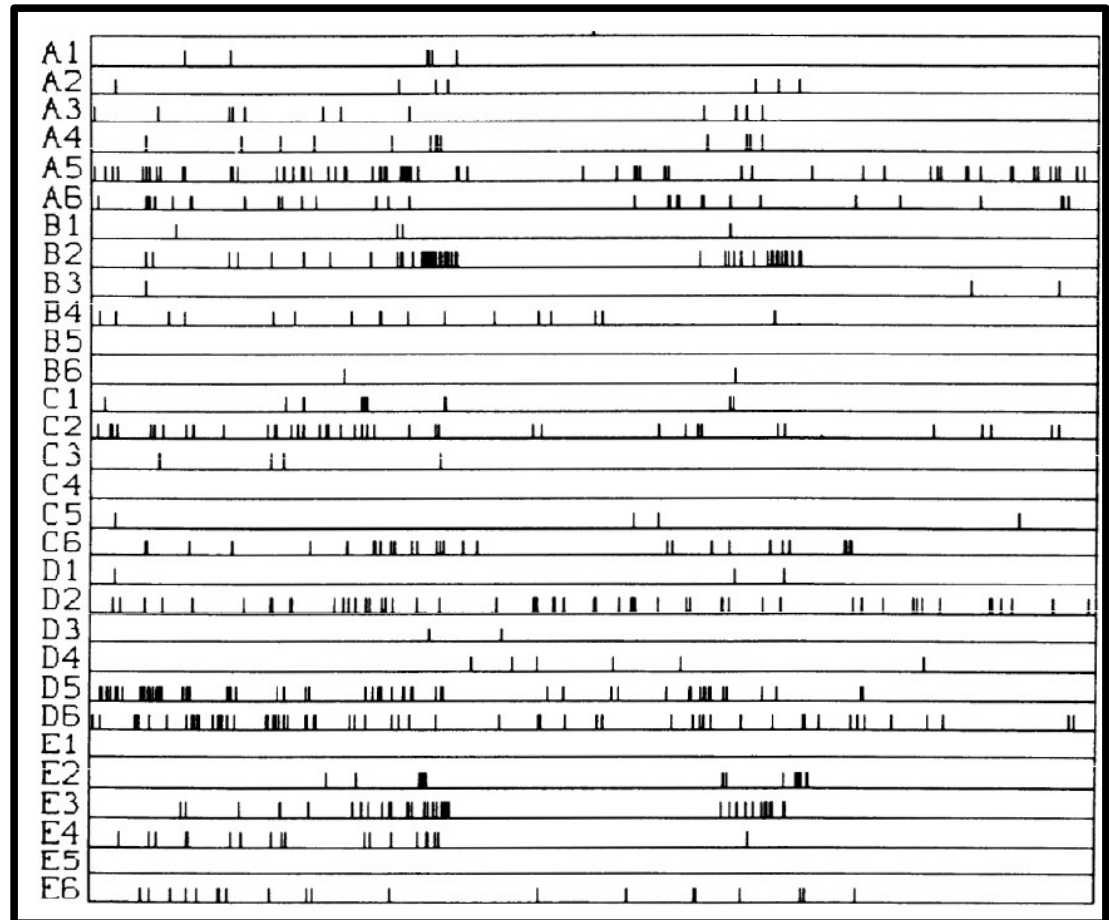
wejście:
125 milionów
receptorów

wyjście:
1 milion komórek
zwojowych



Kodowanie

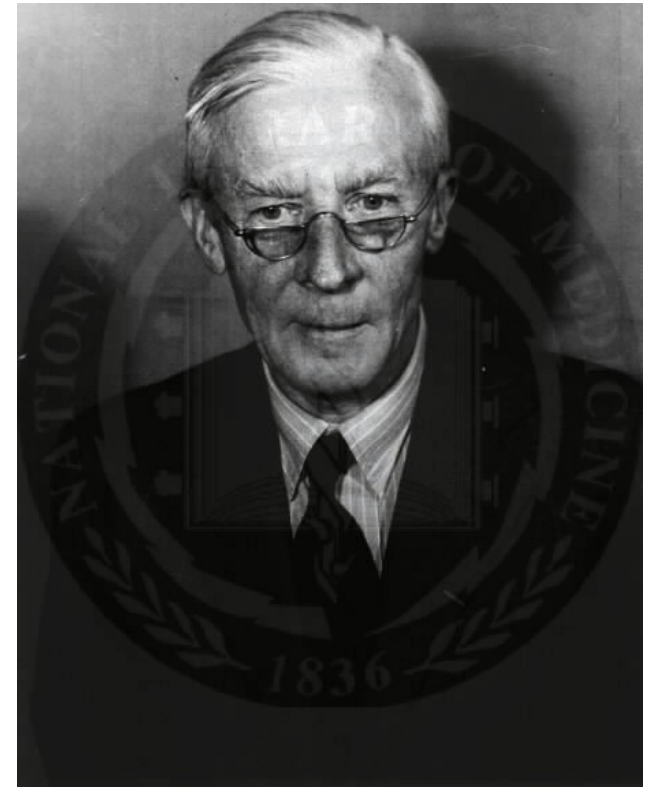
Wszystkie bodźce
zmysłowe zamieniane
są na ciągi
identycznych
impulsów



Edgar Douglas Adrian

1889-1977

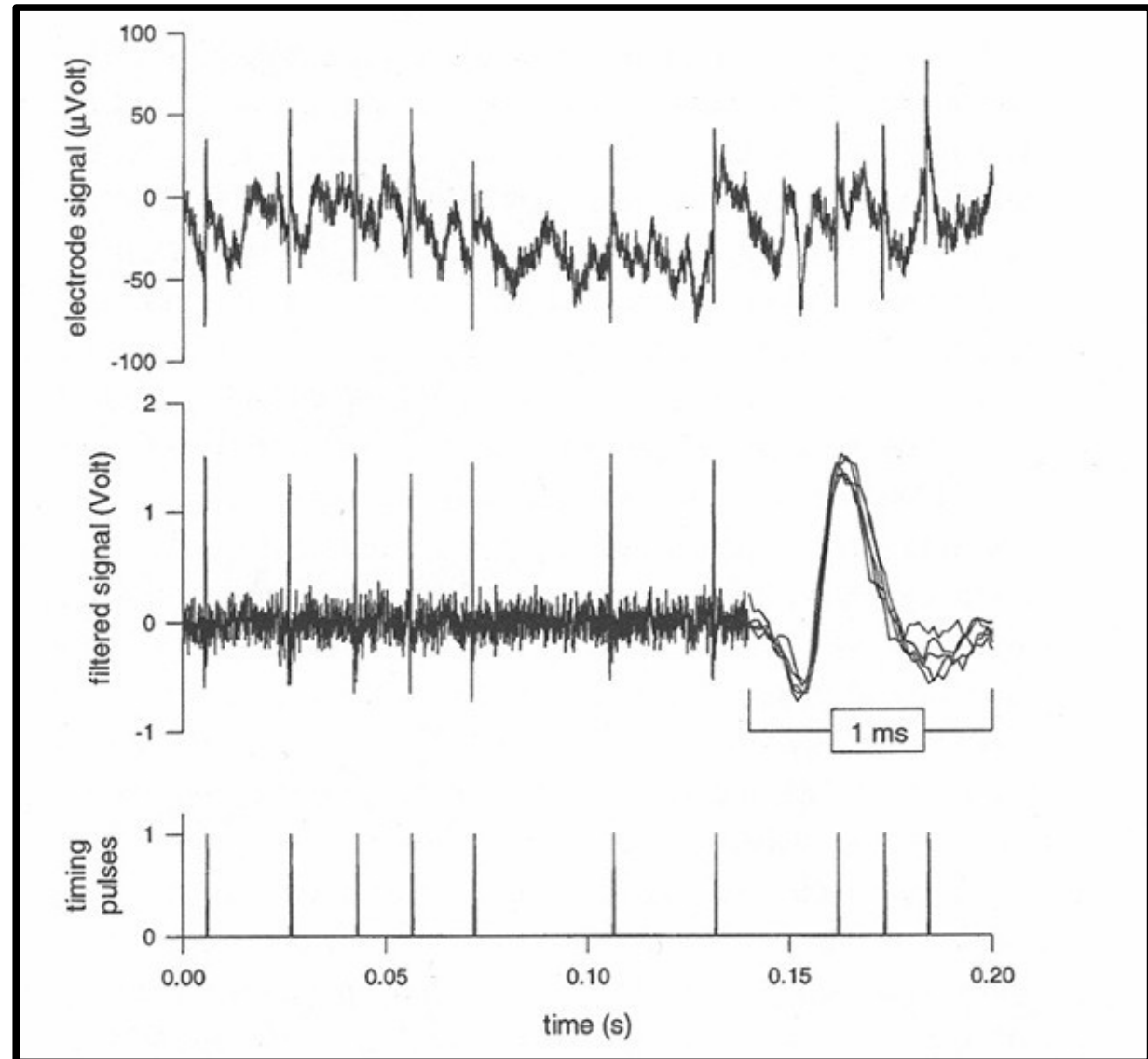
I had arranged electrodes on the optic nerve of a toad in connection with some experiments on the retina. The room was nearly dark and I was puzzled to hear repeated noises in the loudspeaker attached to the amplifier, noises indicating that a great deal of impulse activity was going on. It was not until I compared the noises with my own movements around the room that I realized I was in the field of vision of the toad's eye and that it was signaling what I was doing.



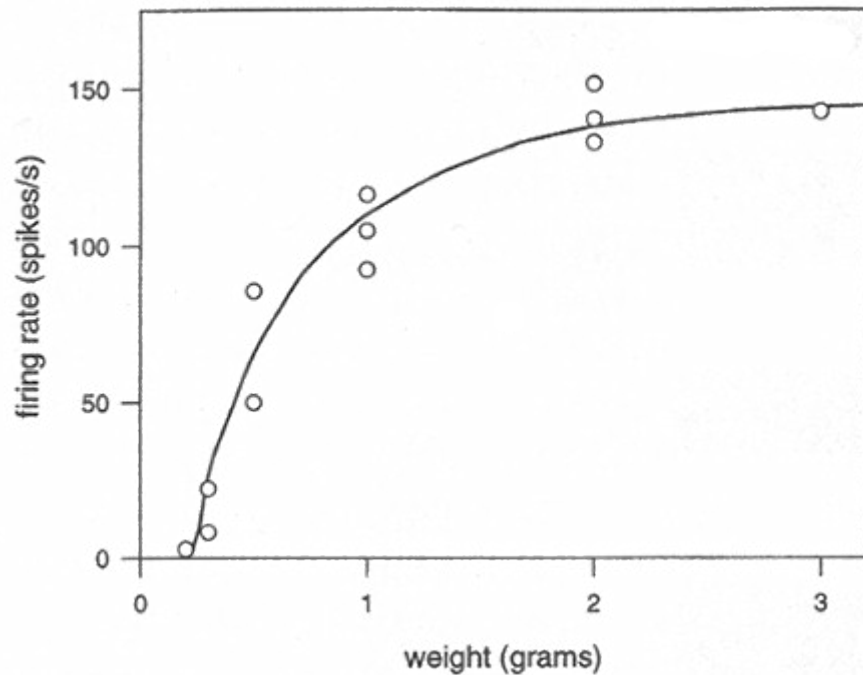
Impulsy nerwowe kodują informację o bodźcu

Neurony czuciowe
generują stereotypowe
potencjały
czynnościowe
(iglice, ang. 'spikes')

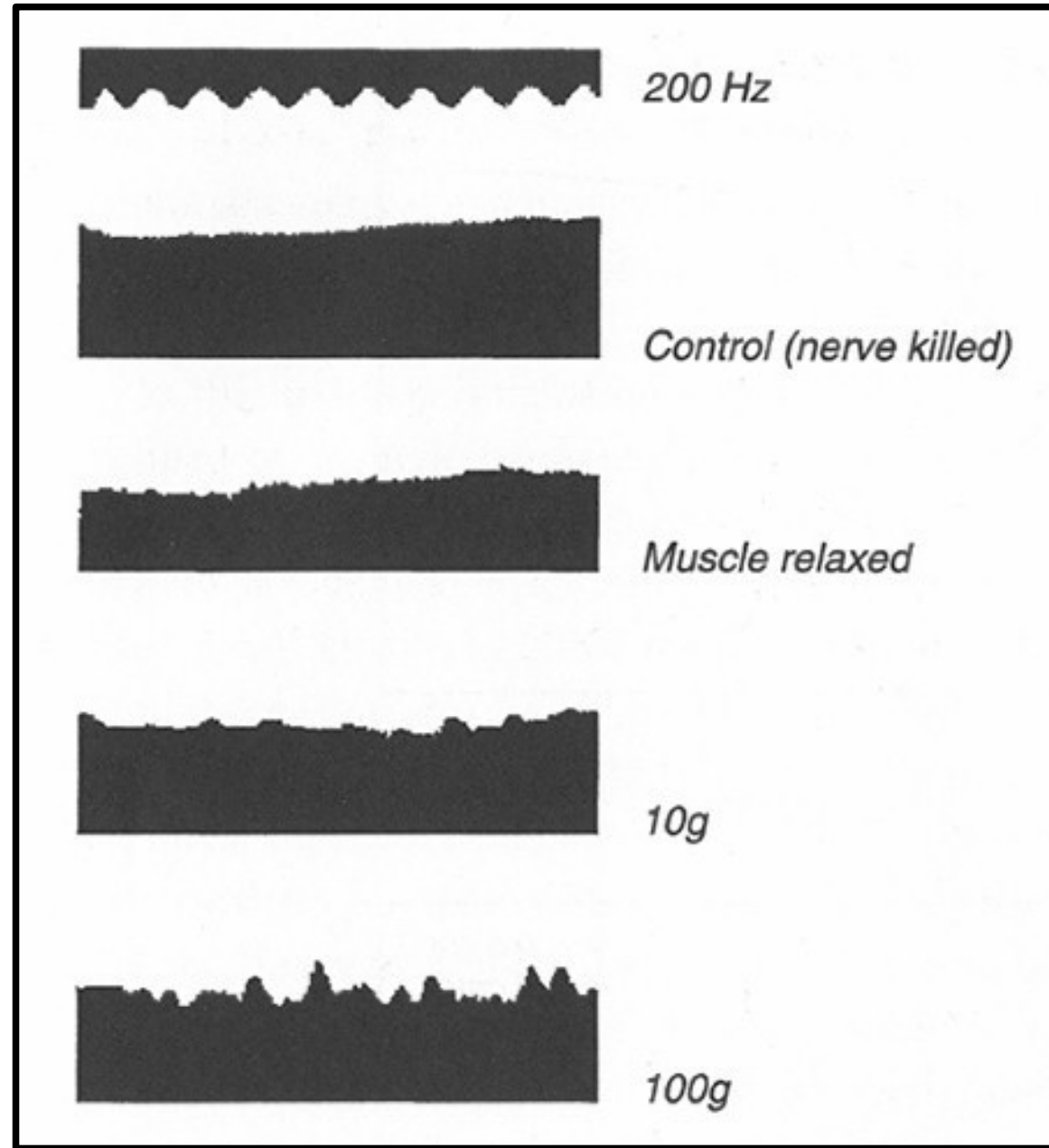
Generacja jest typu
"wszystko albo nic"



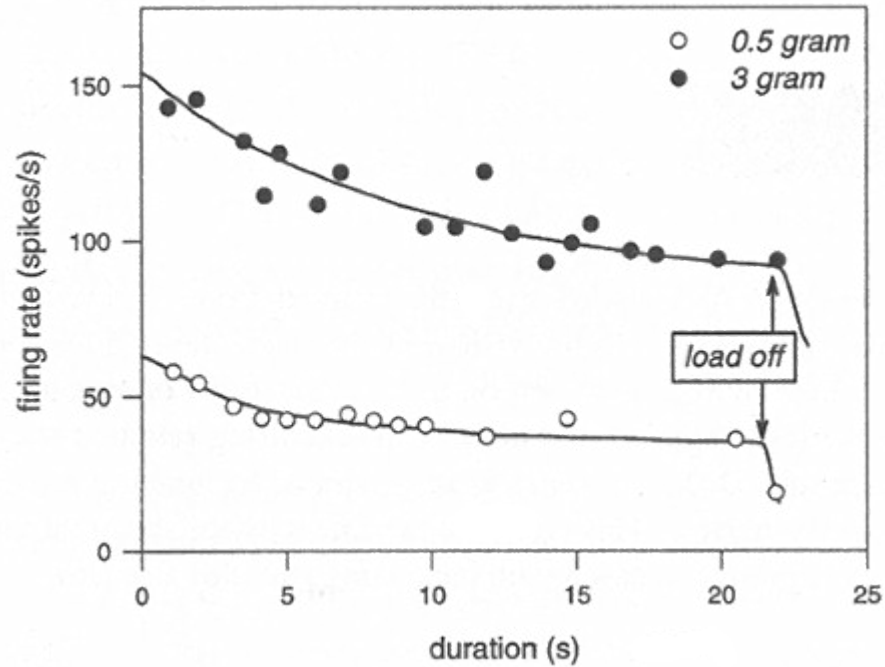
Częstość impulsów koduje natężenie bodźca



Aktywność komórki rośnie
razem z natężeniem bodźca



Adaptacja



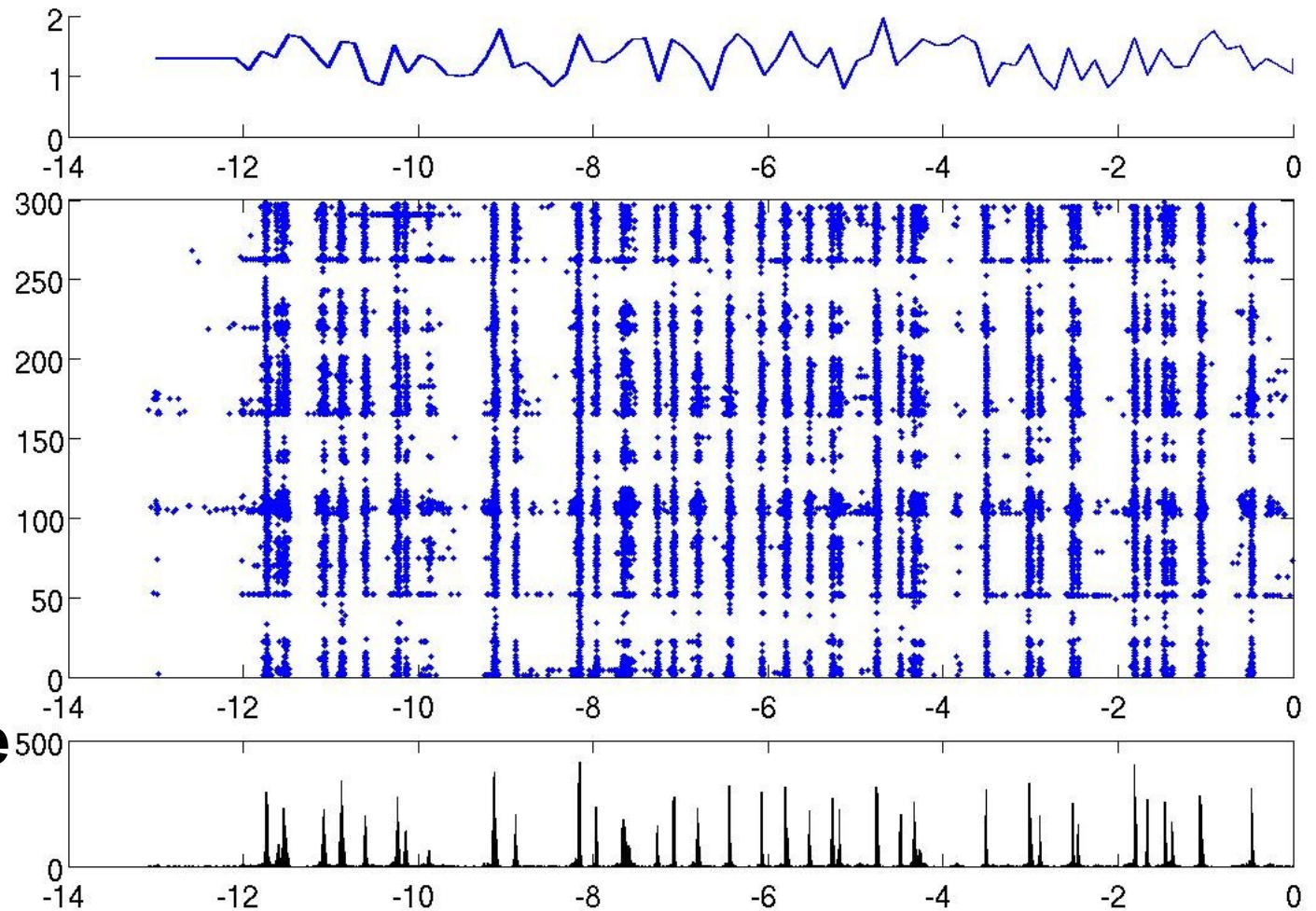
Dłuższy bodziec powoduje spadek aktywności komórki

Zmienność odpowiedzi

Zmienne
odpowiedzi

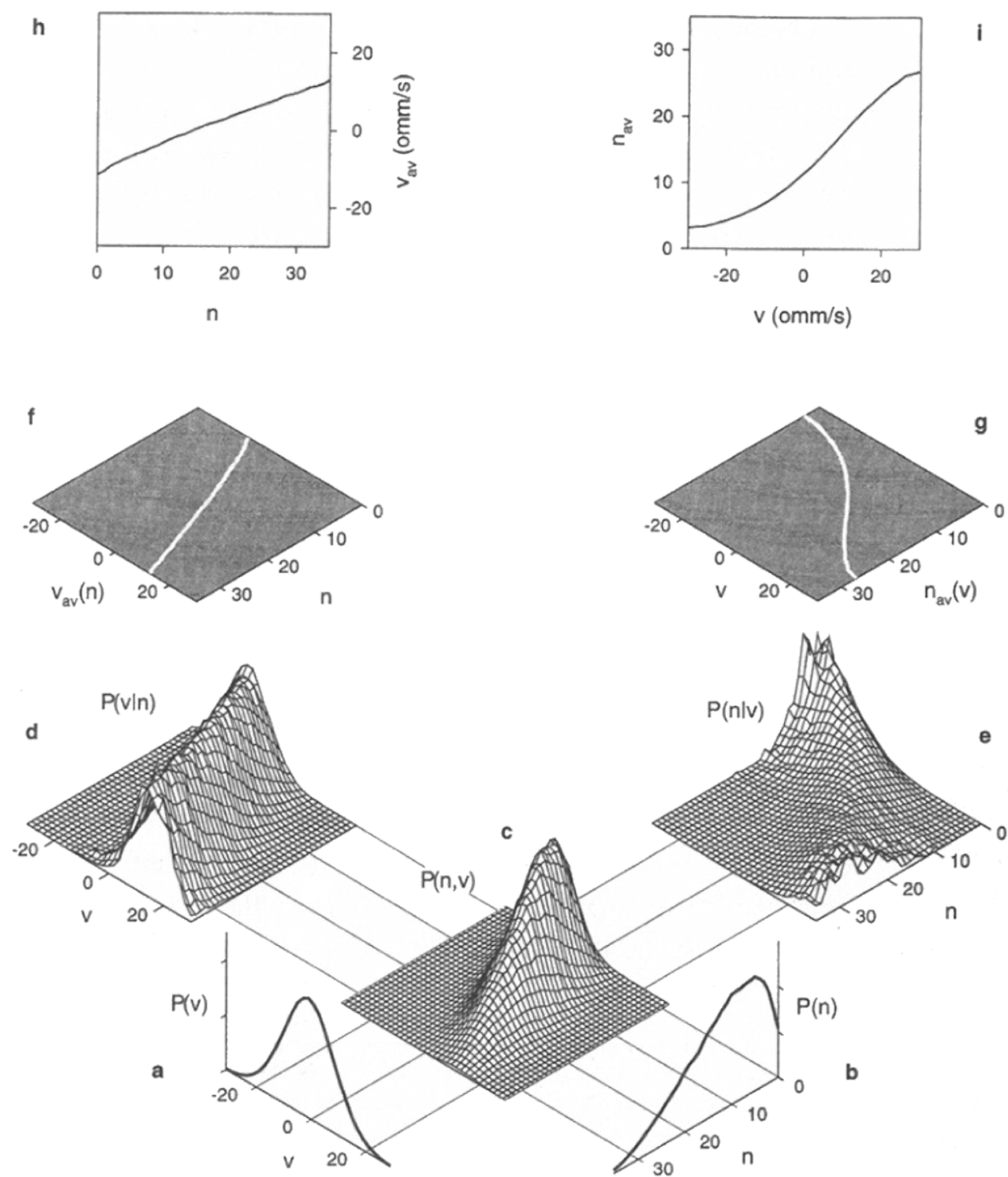
Zachowana
struktura

Konieczne
podejście
probabilistyczne



Kodowanie z perspektywy teorii prawdo- podobieństwa

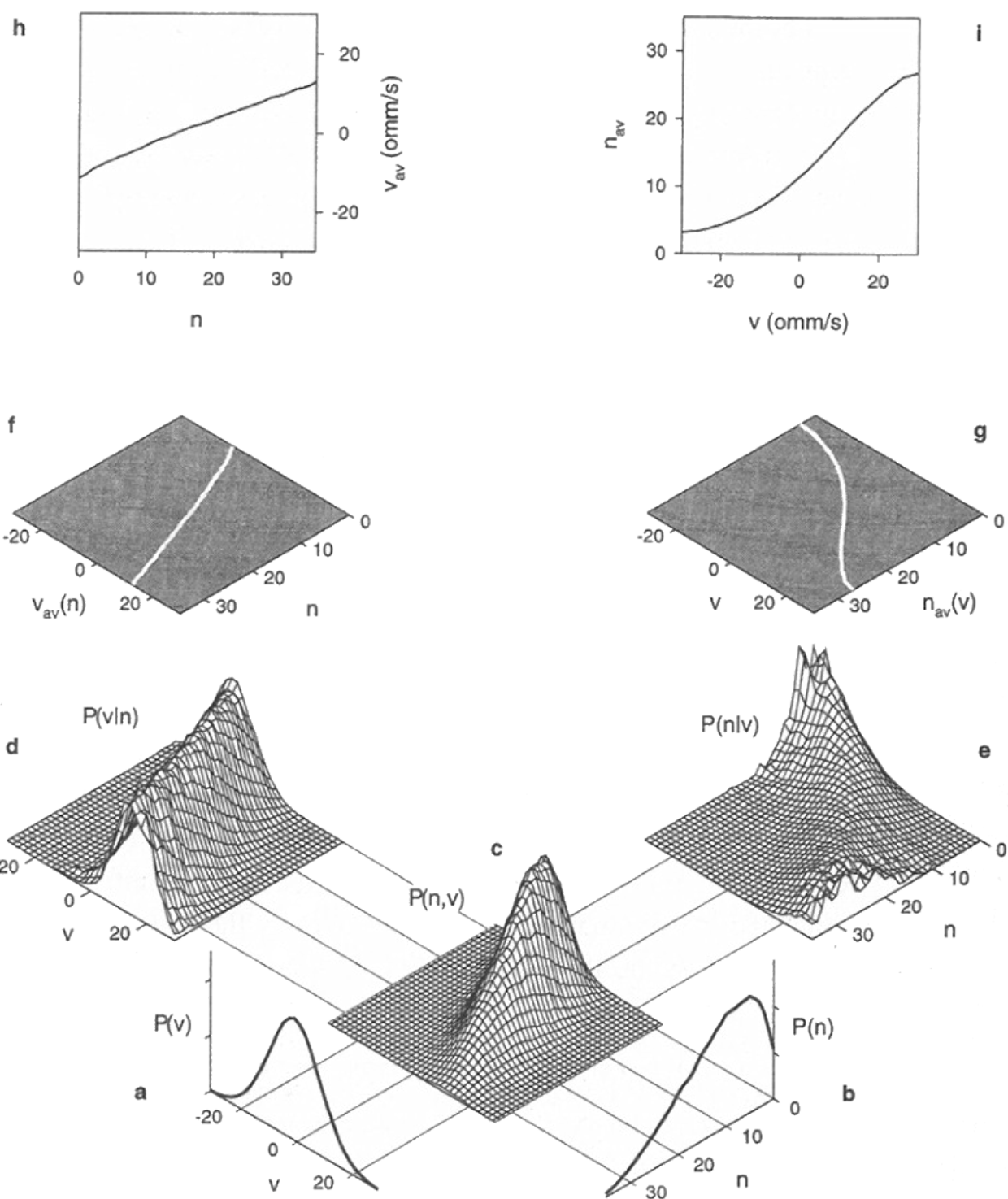
$$P[\{s(t)\}; \{t_i\}]$$



Problem KODOWANIA

Znaleźć
prawdopodobieństwo
warunkowe $P[r | s]$
generacji odpowiedzi
 r na bodziec s .

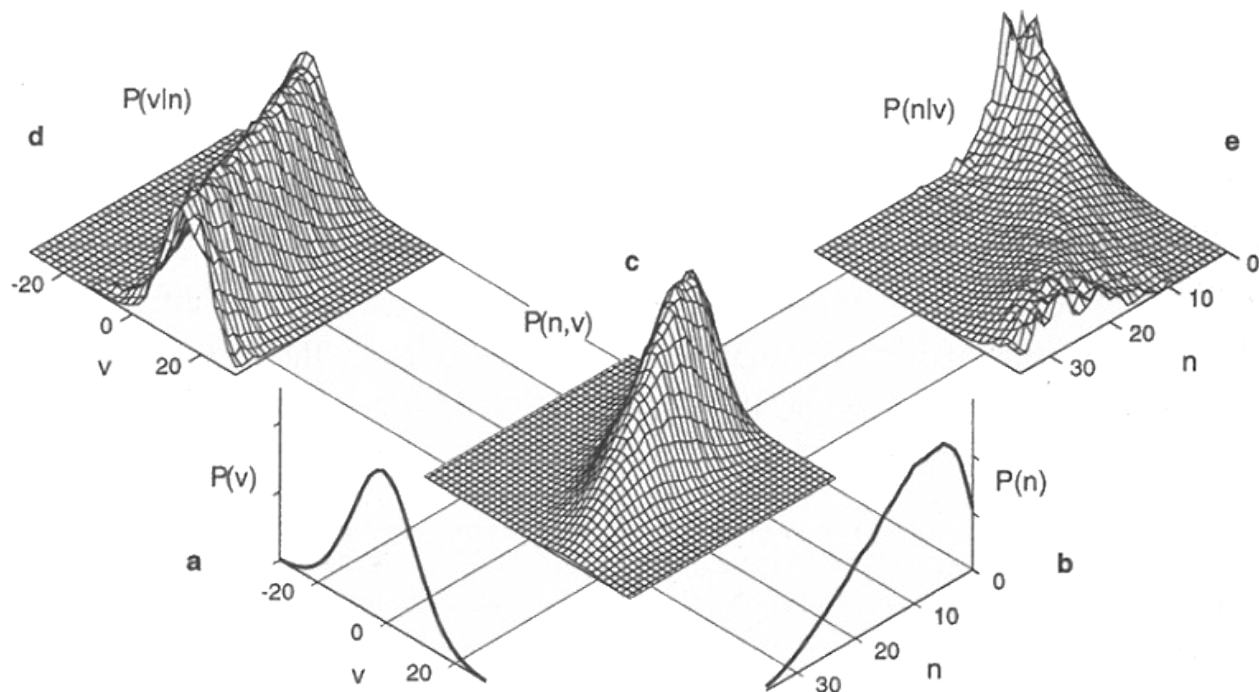
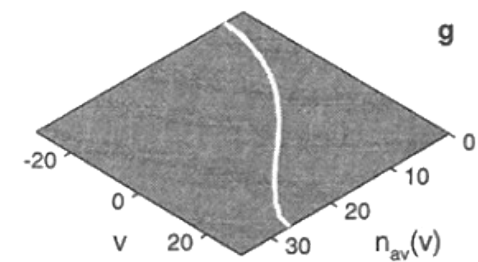
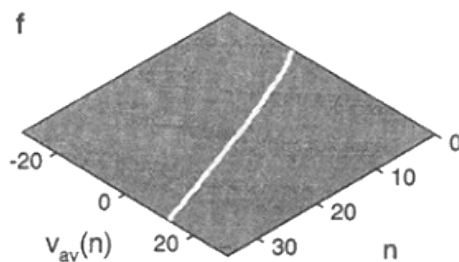
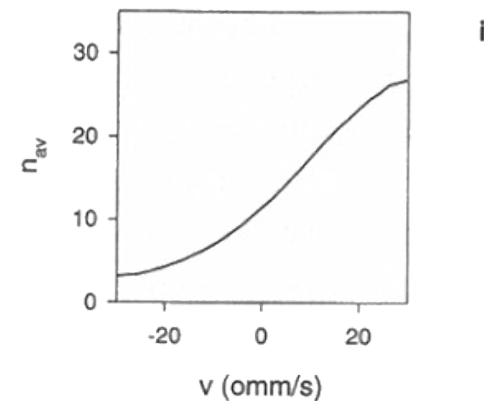
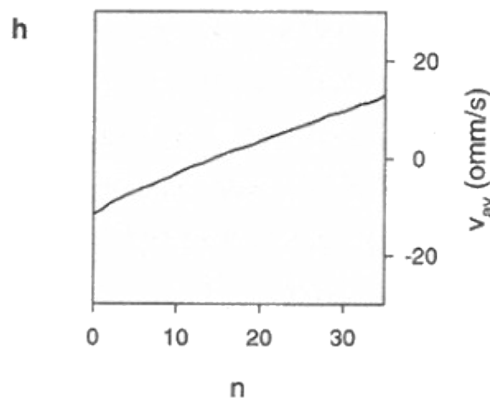
Problem **badacza**:
podajemy bodziec
wielokrotnie,
badamy statystykę
odpowiedzi.



Problem DEKODOWANIA

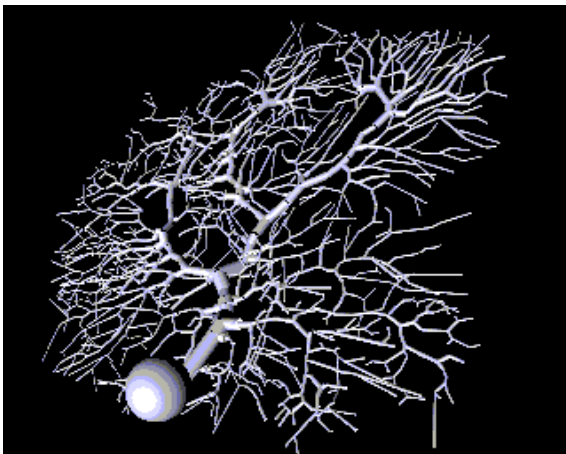
Znaleźć
prawdopodobieństwo
warunkowe $P[s | r]$
bodźca s , który
wygenerował
odpowieź r .

Problem **mózgu**:
dostajemy ciąg
impulsów, chcemy
zgadnąć bodziec.

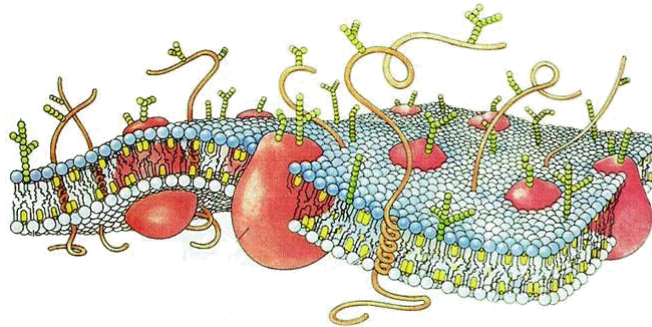


Jaką informację koduje komórka? Jak wyznaczyć ten kod na podstawie

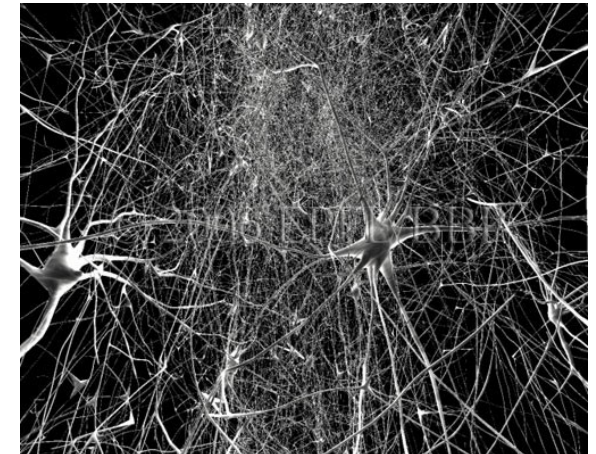
morfologii



biofizyki błony



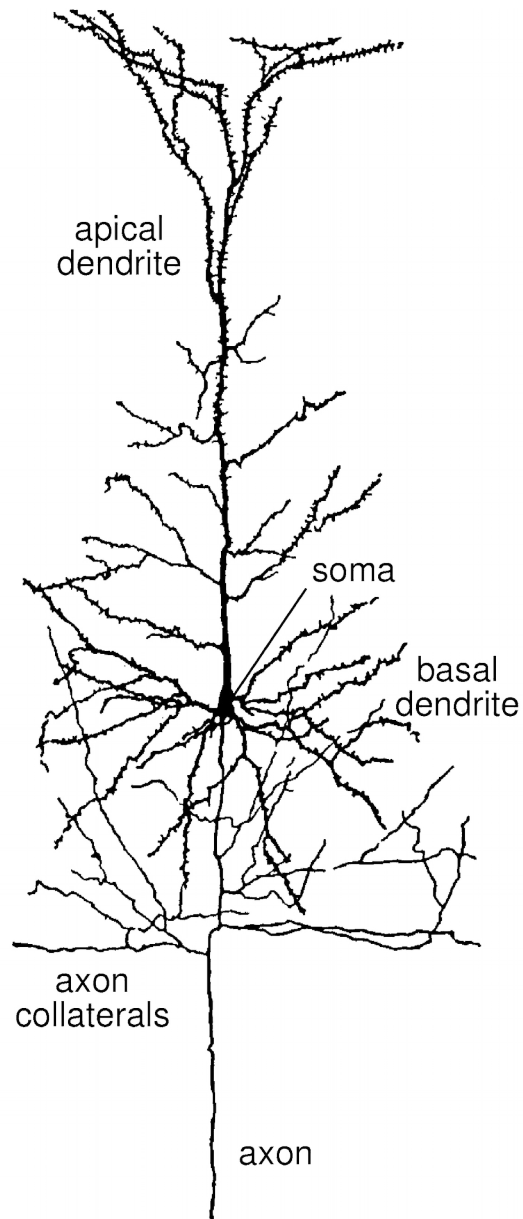
rozkładu połączeń



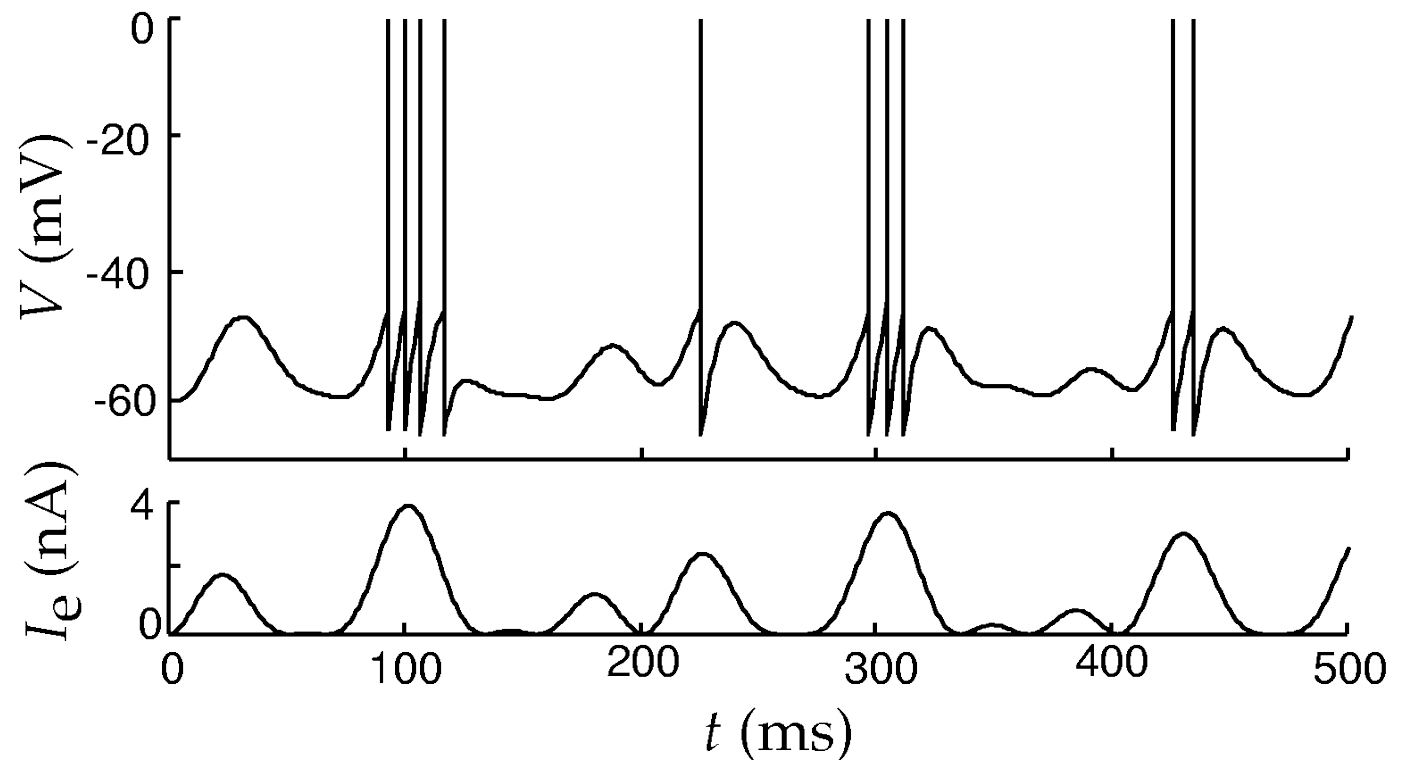
Otwarty problem

2. Kinematyka ciągów iglic

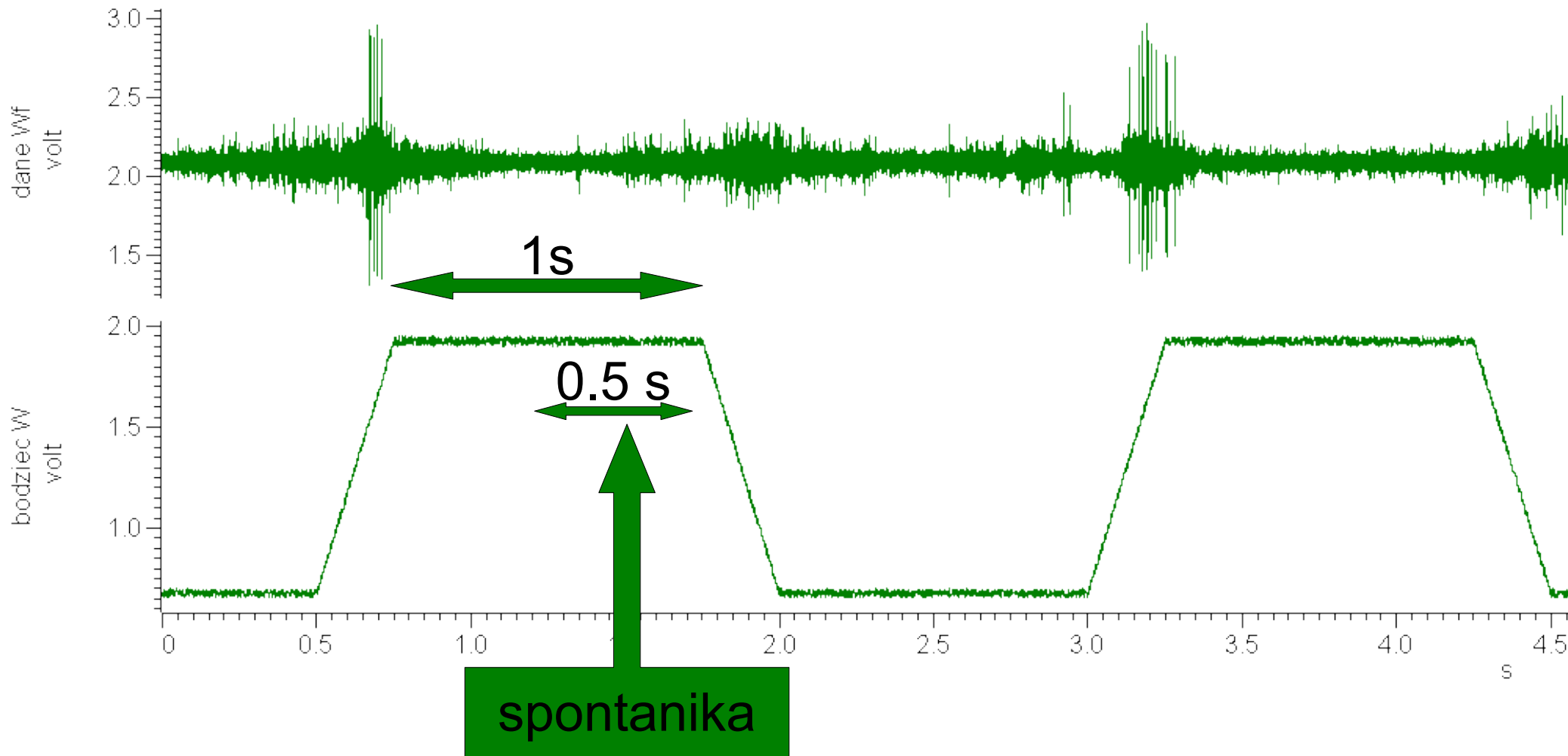
Jak działa neuron



Napływający prąd do komórki prowadzi do generacji potencjałów czynnościowych

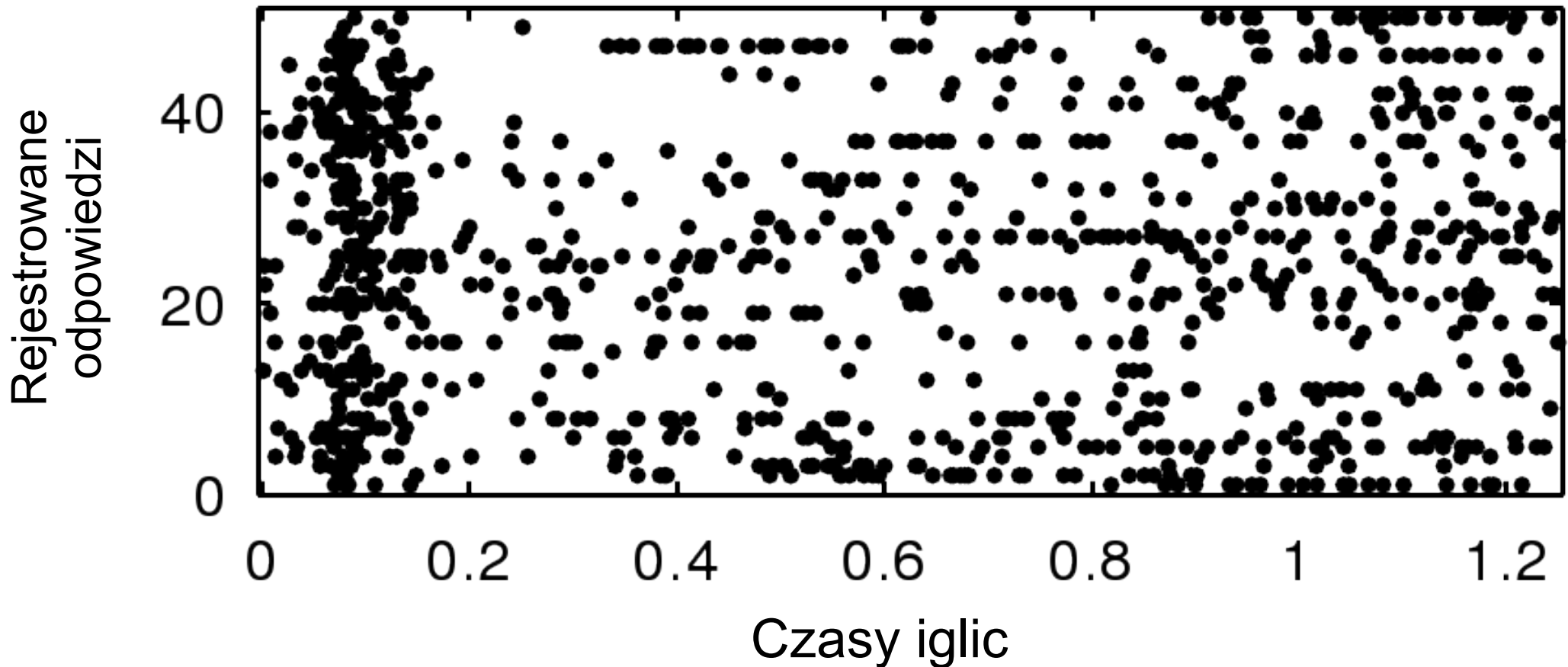


Nasze doświadczenia



Wykres rastrowy – wynik kilku doświadczeń

bodziec

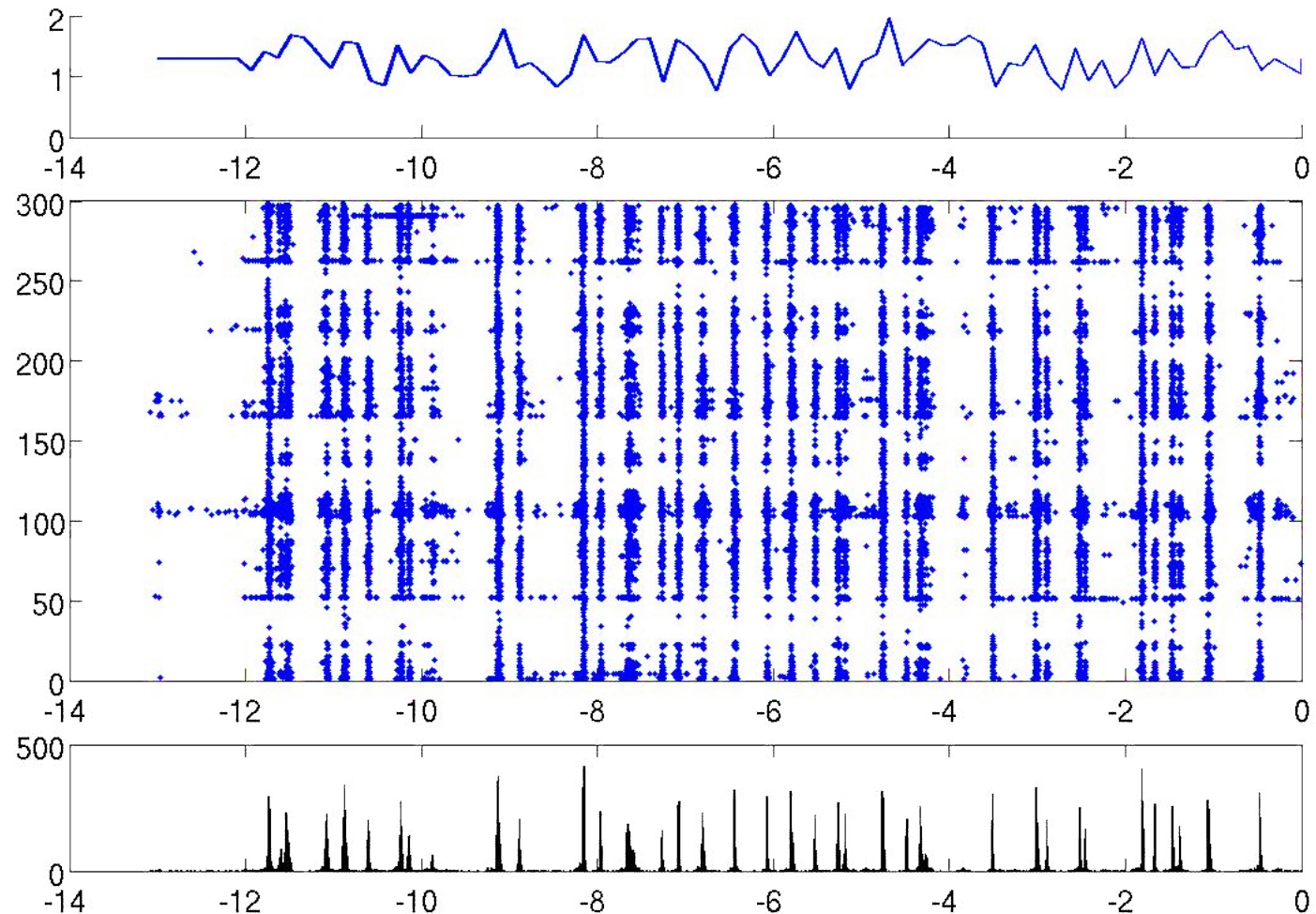


Zmienność odpowiedzi

Zmienne
odpowiedzi

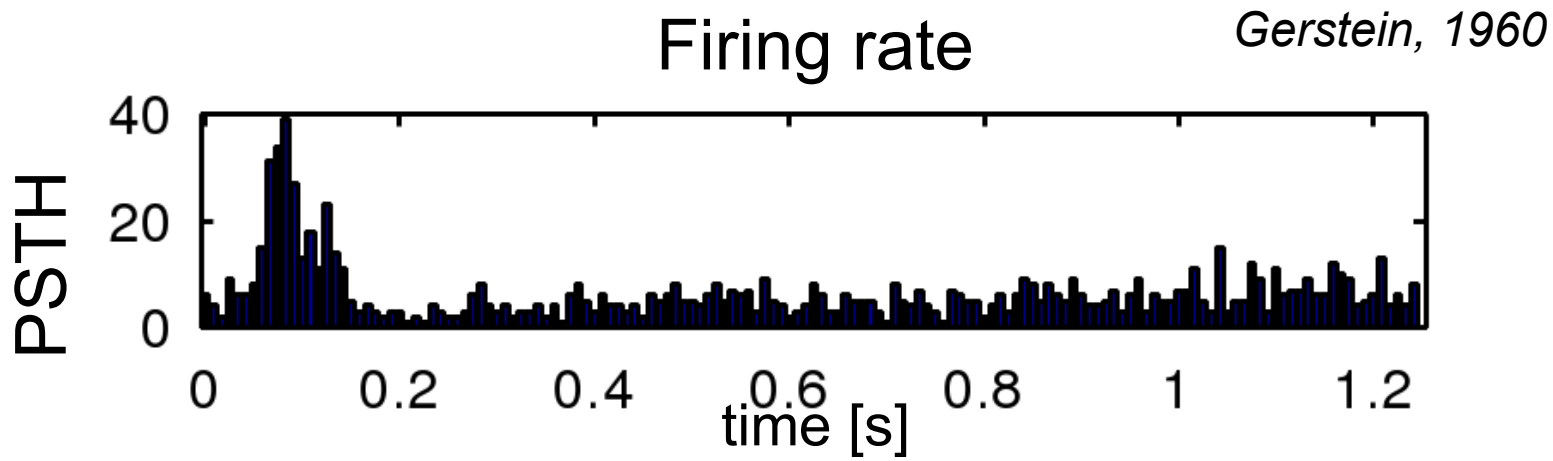
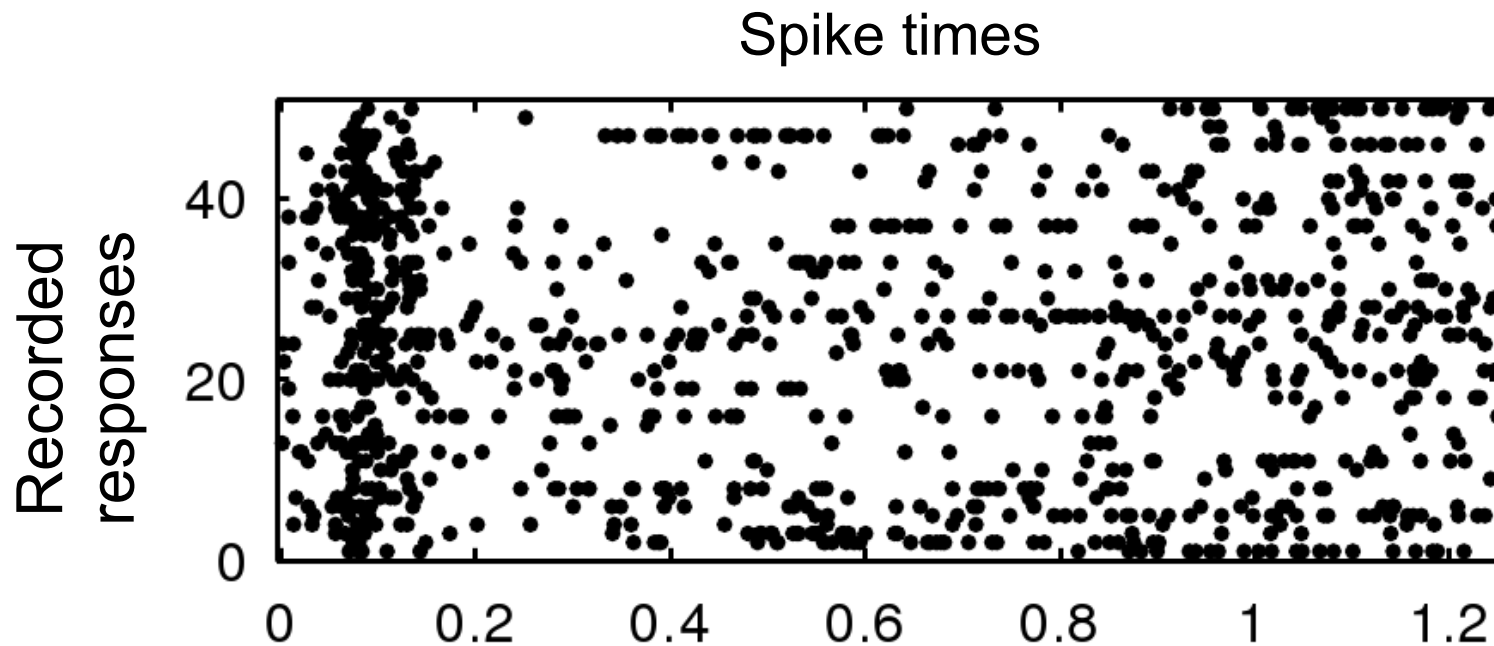
Zachowana
struktura

Konieczne
podejście
probabilistyczne



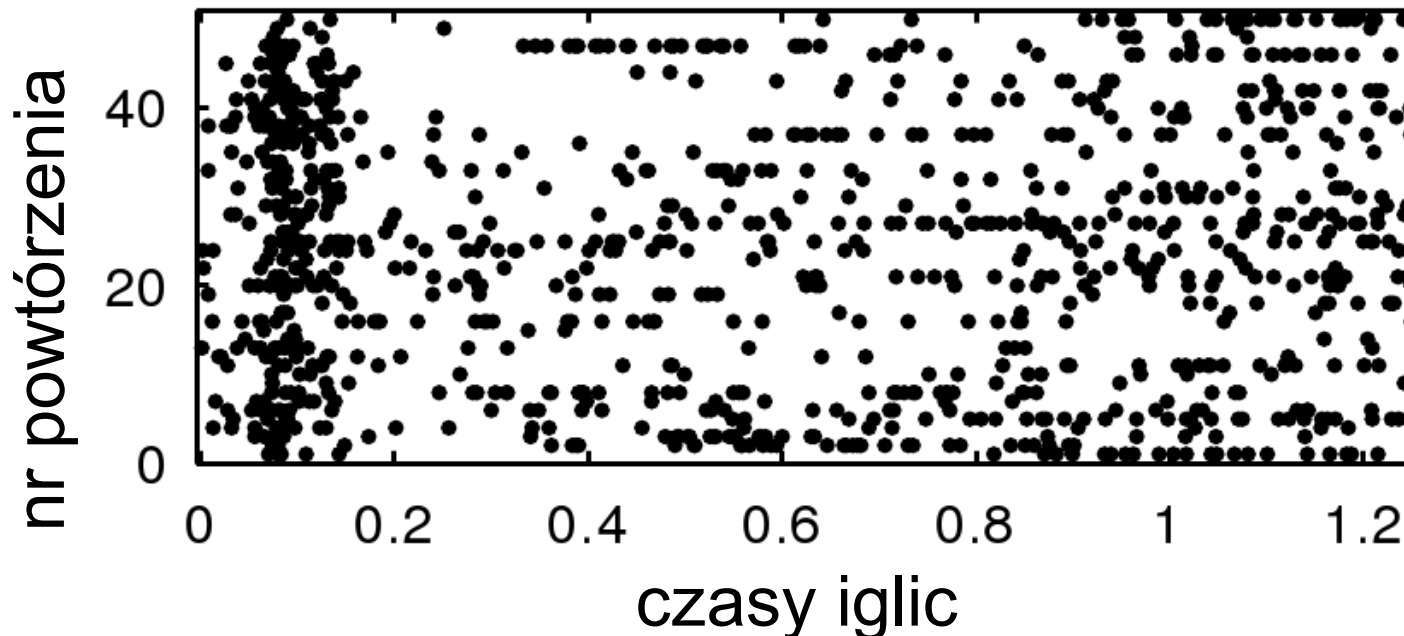
Wioletta Waleszczyk, Gabriela Mochol, Marek Wypych

Informacja zawarta w ciągach iglic



Punktowe procesy stochastyczne

- Zaczynamy rejestrację w czasie 0
- Rejestrujemy iglice w czasach t_1, t_2, \dots, t_n
- Czasy kolejnych iglic t_k są zmiennymi losowymi



Opis lokalny w czasie

- $\Pr [1 \text{ event in } (t, t + \Delta t) | N_{0:t}] =: \lambda(t | N_{0:t}) \Delta t$
- $\lambda(t | N_{0:t})$ nazywamy
„stochastycznym natężeniem”
(stochastic intensity)
albo
„funkcją ryzyka”
(hazard function)
- $N_{0:t} \equiv \{0 < t_1 < t_2 < \dots < t_j \leq t \cap N(t) = j\}$

Natężenie stochastyczne

- $\lambda(t; N_{0:t})$ może zależeć od
 - czasu po rozpoczęciu doświadczenia t
 - całej dotychczasowej historii generacji iglic
- niepraktyczny i niepotrzebny do opisu aktywności komórki
- Upraszczamy określając charakter pamięci modelu

Przykład 1: model bez pamięci

- Model Poissona:
generacja iglicy zależy wyłącznie od czasu

$$\lambda = \lambda(t)$$

- **Wada:**
niepoprawny fizjologicznie,
dopuszcza dowolnie bliskie iglice
- **Zaleta:**
Łatwy do estymacji; pomimo braku refrakcji
może dobrze oddawać aktywność komórki

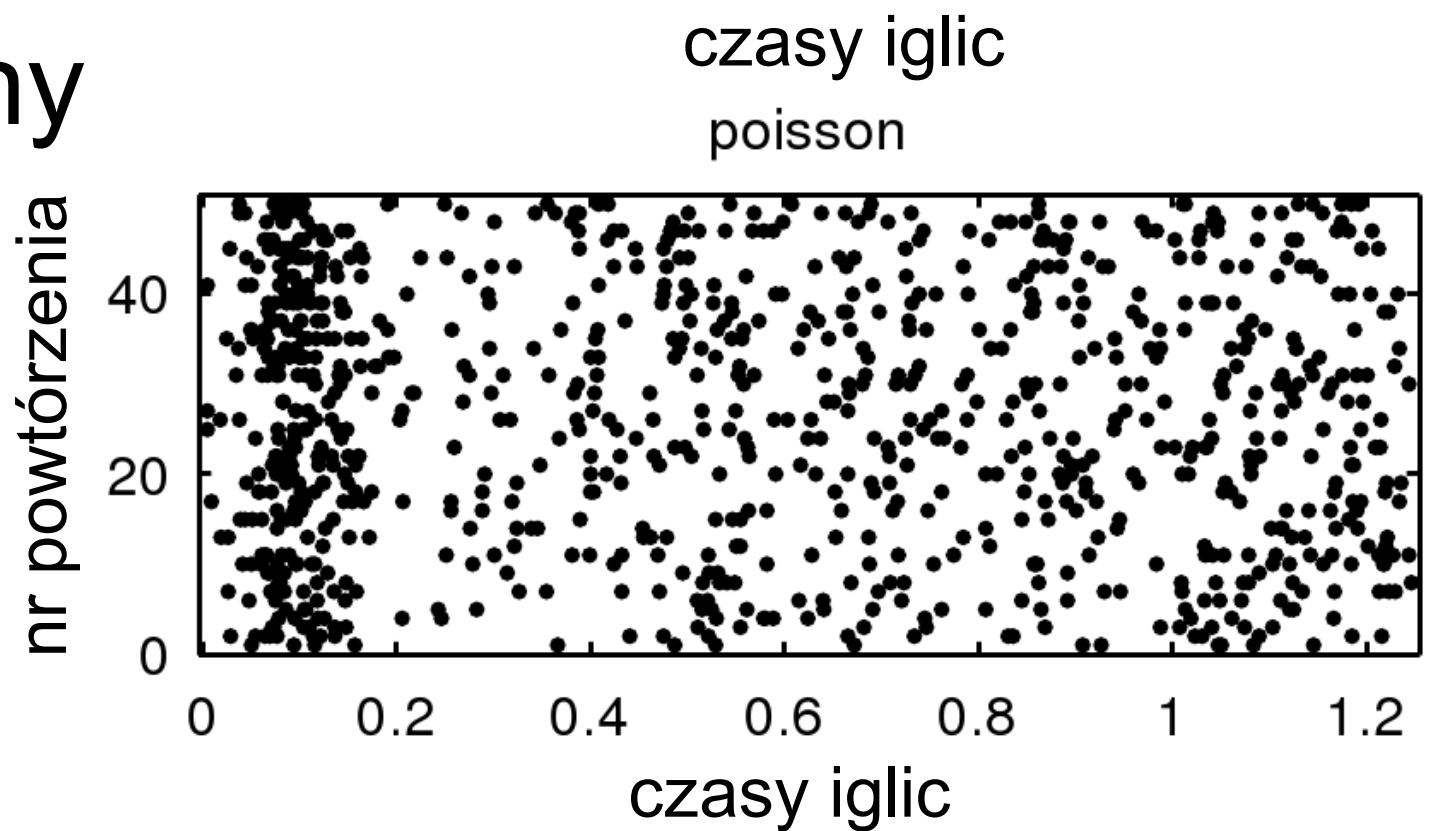
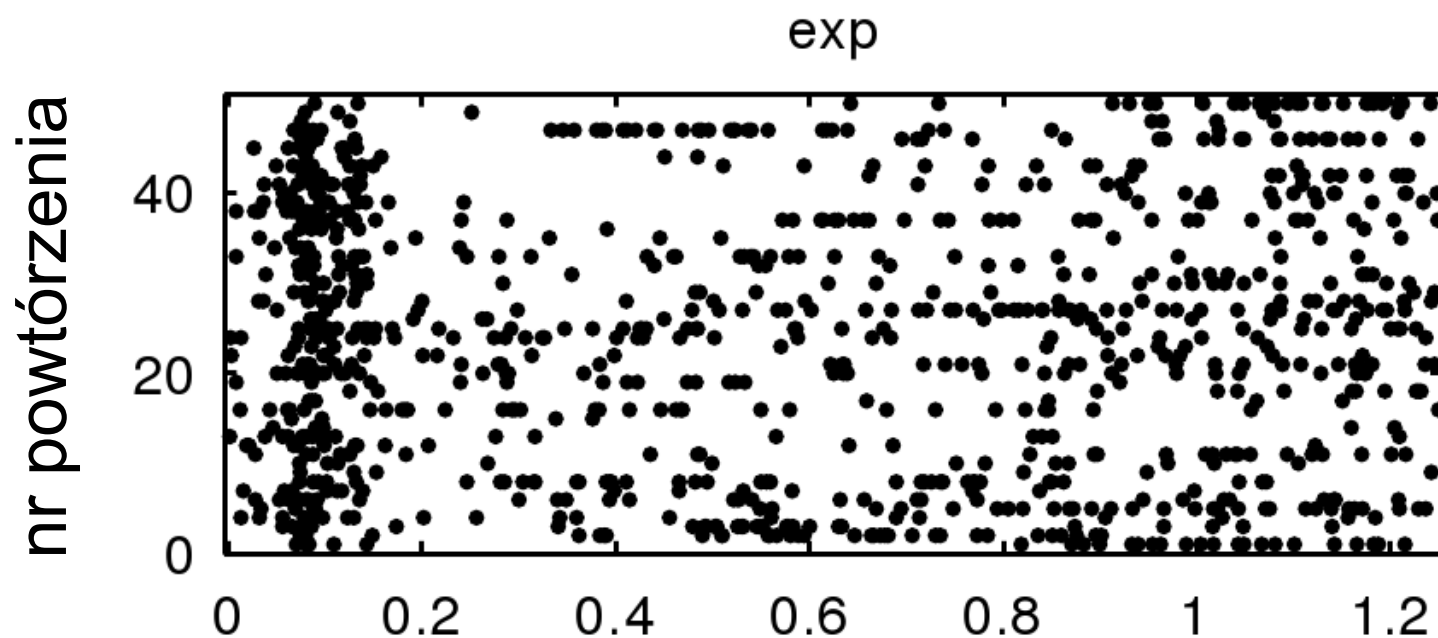
PSTH

=

niejednorodny

proces

Poissona



Przykład 2: model IMI – Inhomogeneous Markov Interval

- Załóżmy, że znamy t , a pamiętamy tylko czas od generacji ostatniej iglicy, τ

$$\lambda = \lambda(t, \tau)$$

Taki model będziemy nazywać modelem IMI

- Ograniczymy się dodatkowo do multiplikatywnych procesów IMI:

$$\lambda(t, \tau) = \lambda_1(t)\lambda_2(\tau)$$

IMI model

- Dwa czynniki w modelu:

$$\lambda(t, \tau) = \lambda_1(t)\lambda_2(\tau)$$

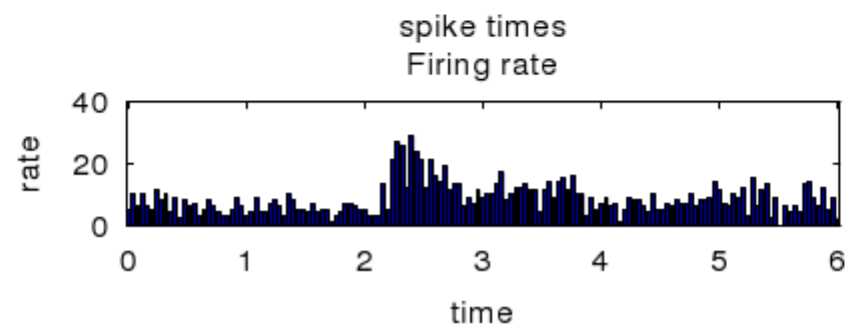
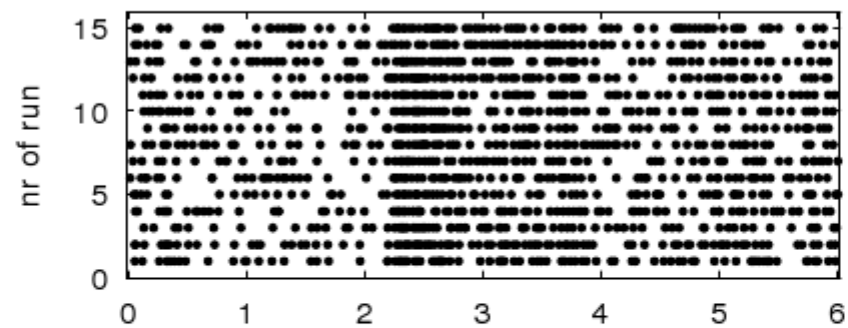
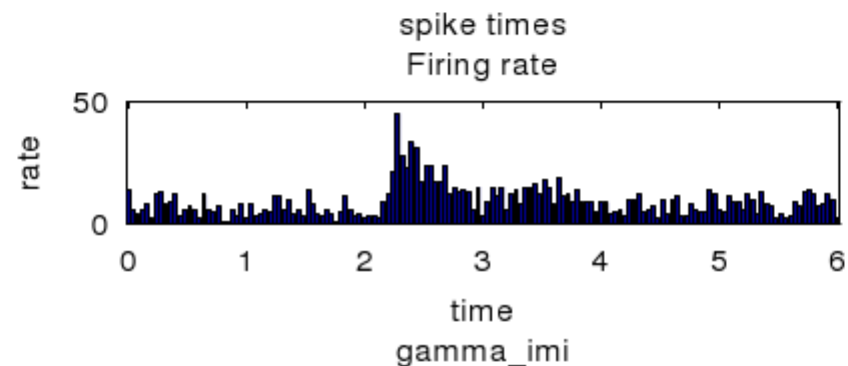
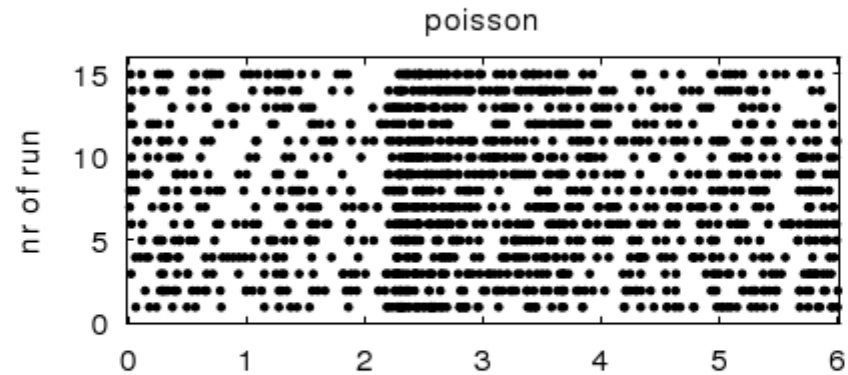
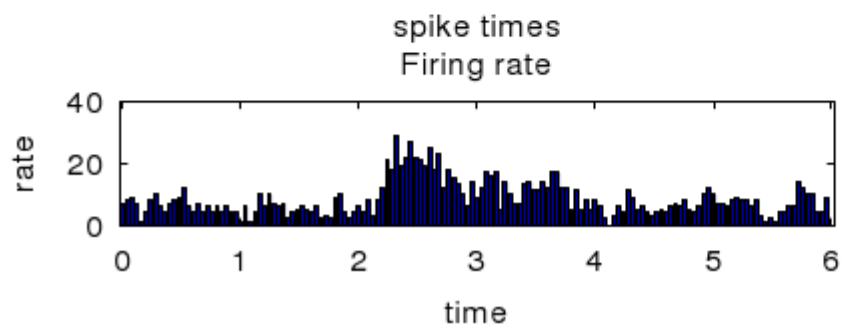
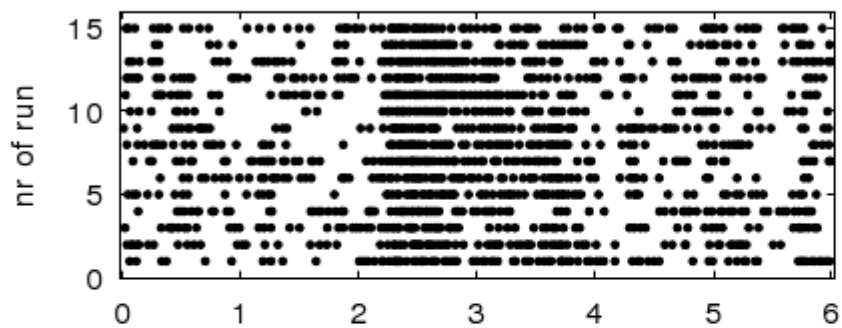
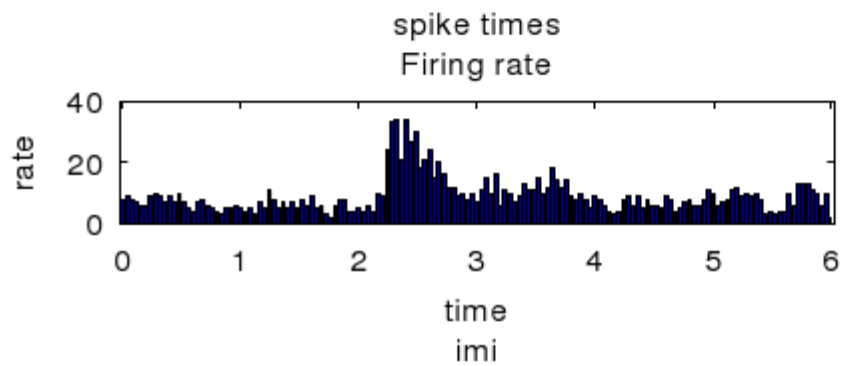
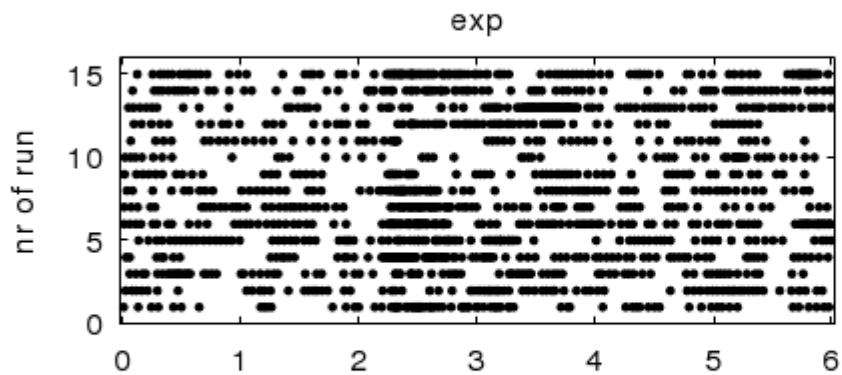
IMI model

- Dwa czynniki w modelu:

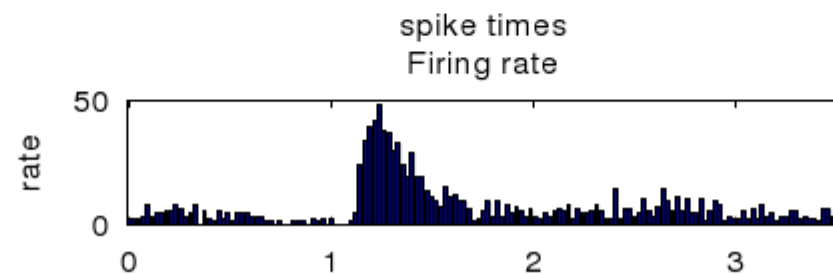
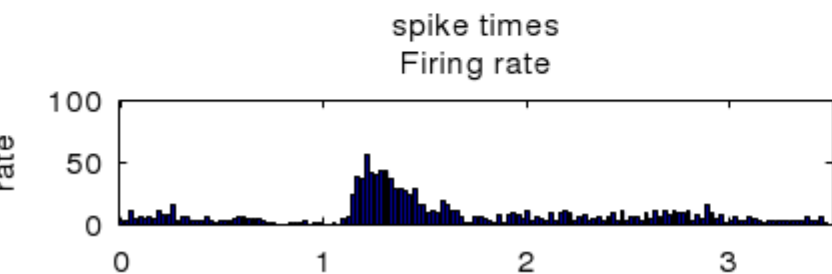
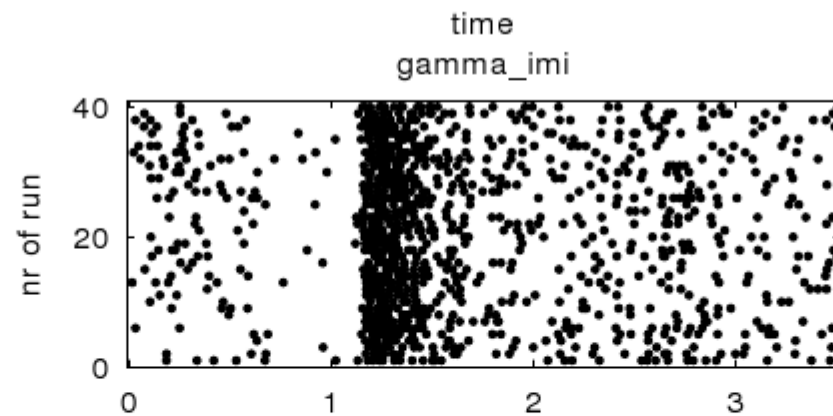
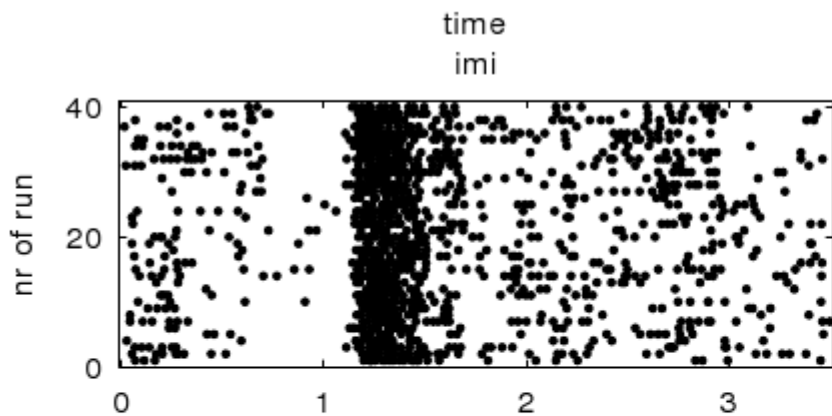
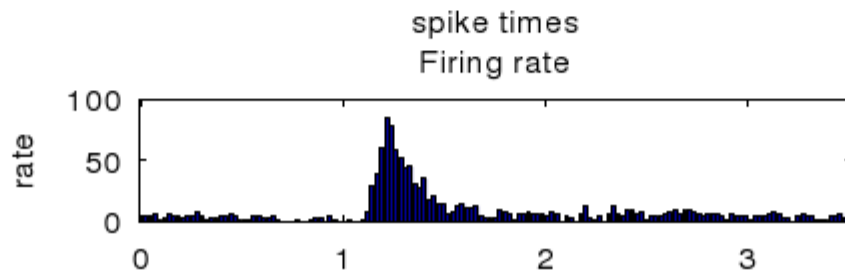
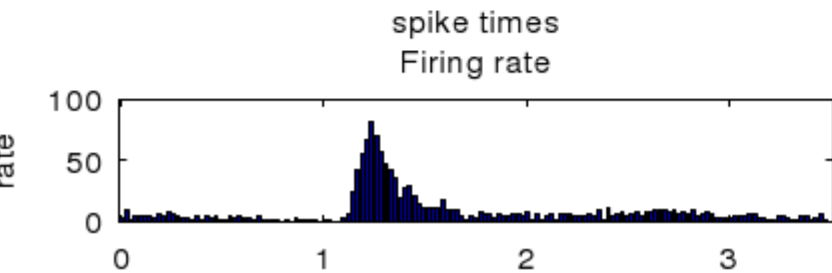
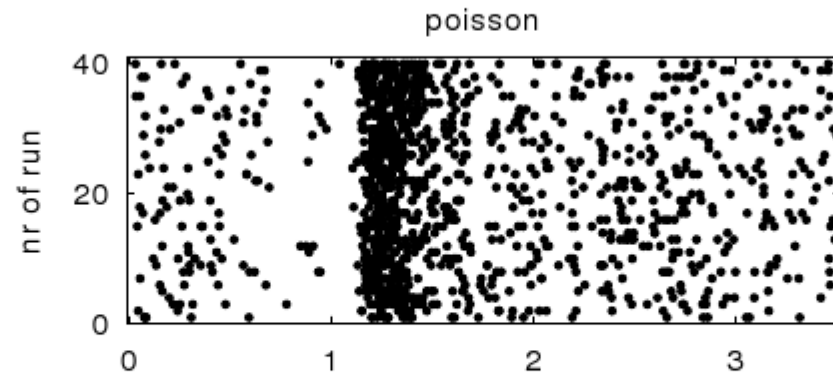
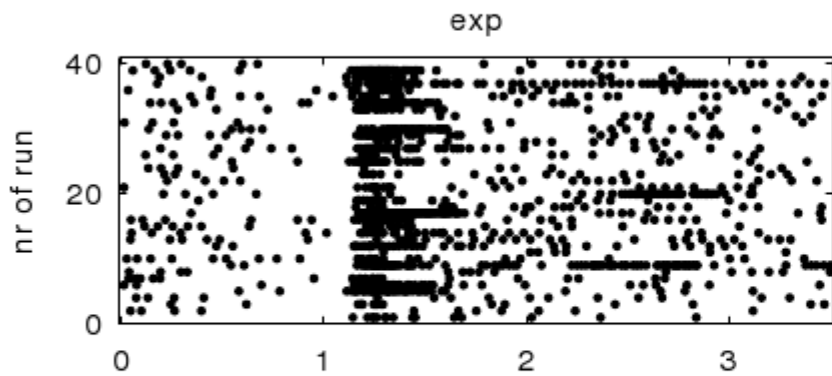
$$\lambda(t, \tau) = \lambda_1(t)\lambda_2(\tau)$$

- $\lambda_1(t)$ – odpowiedź na bodziec, pole recepcyjne lub równoważne własności komórki
- $\lambda_2(\tau)$ – lokalna modulacja tej aktywności, np. związana z refrakcyjnymi własnościami błony komórkowej

Spike times for cell: ent3u7; velocity: left; stim: 10



Spike times for cell: ent3u7; velocity: left; stim: 20



time

time

Twierdzenie o skalowaniu czasu

Niech $0 < u_1 < u_2 < \dots < u_n < T$ będzie realizacją procesu punktowego o natężeniu warunkowym

$$\lambda(t|N_t)$$

Zdefiniujmy przekształcenie

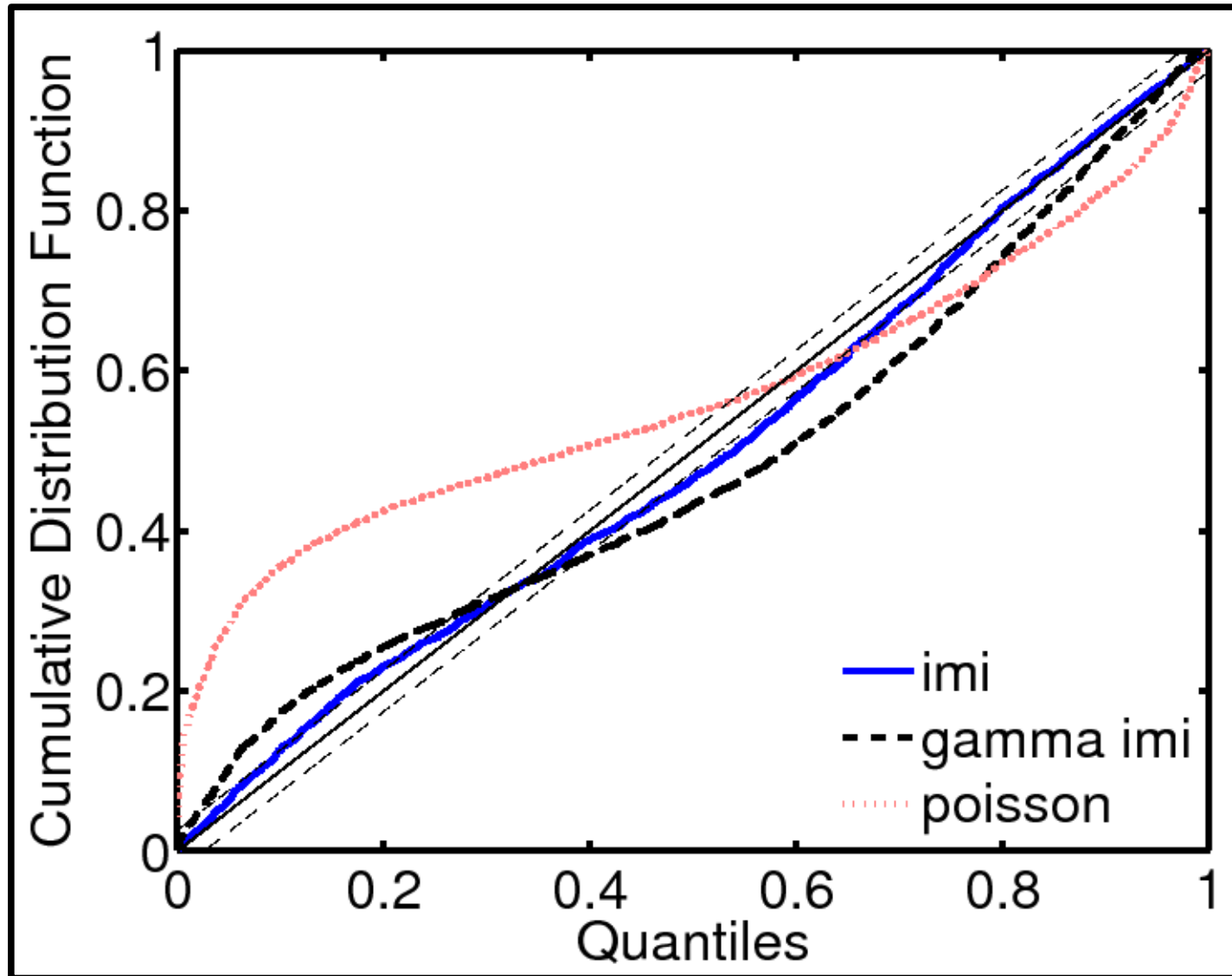
$$\Lambda(u_k) = \int_0^{u_k} \lambda(u|N_u) du,$$

dla $k = 1, \dots, n$. Wtedy $\Lambda(u_k)$ daje jednorodny proces Poissona o częstości 1.

Testy dopasowania

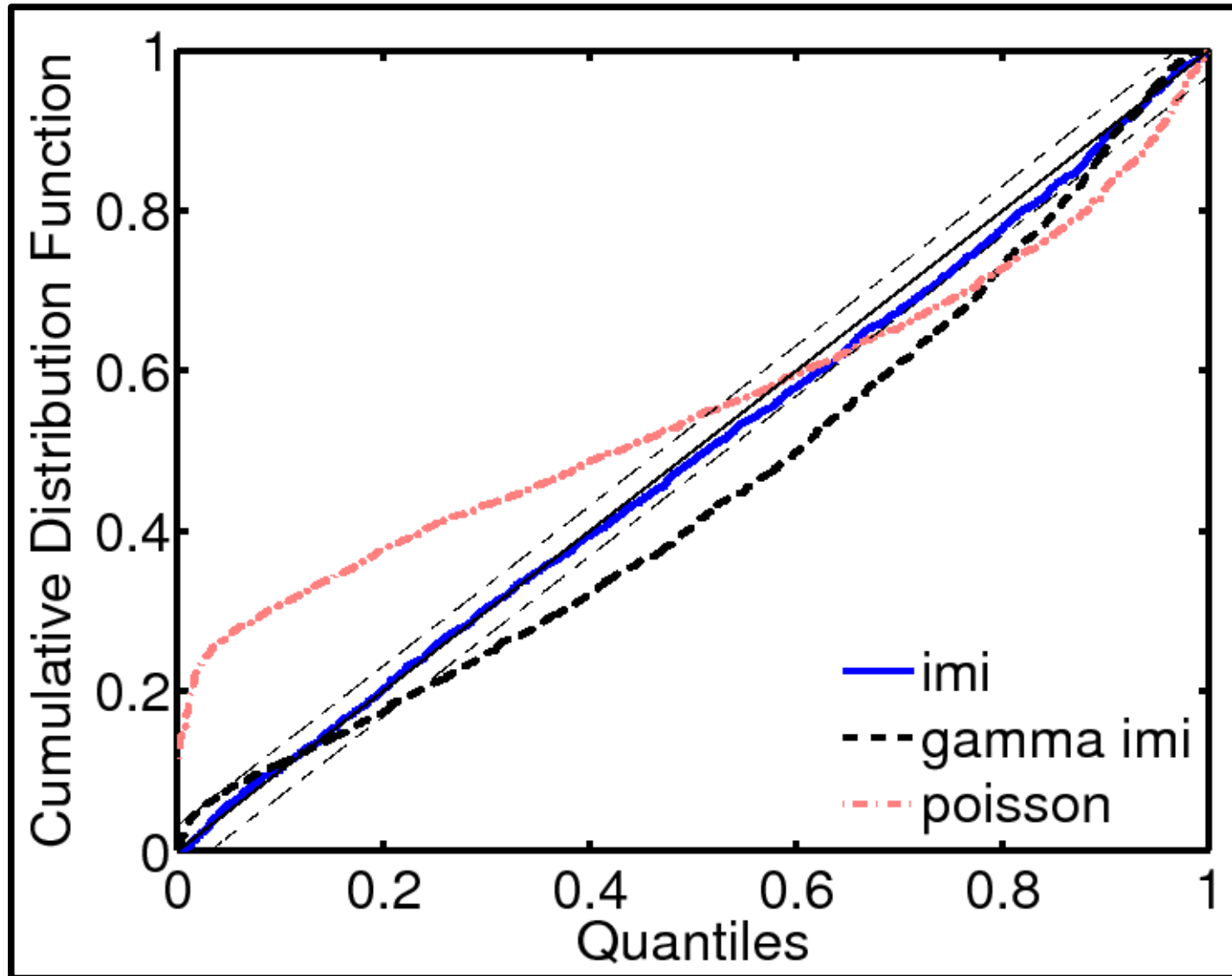
- Liczymy przeskalowane ISI: $\tau_k = \Lambda(u_k) - \Lambda(u_{k-1})$
- Zastępujemy τ_k nową zmienną, $z_k = 1 - \exp(-\tau_k)$
- Wtedy z_k są niezależnymi zmiennymi rozłożonymi równomiernie na odcinku
- Porządkujemy z_k od najmniejszej do największej, wykreślamy skumulowane wartości gęstości jednorodnej względem uporządkowanych z_k .
- Jeżeli model jest poprawny, otrzymana krzywa będzie bliska przekątnej

Test jakości modelu



ent3u7 v=100

Test jakości modelu



ent5u3 v=1000

3. Kinematyka zachowania myszy

Transgeniczne myszy
z chorobą Alzheimera (APP.V717I)
uczą się w kontekście społecznym,
a kiedy są same,
nie uczą się

Transgeniczne myszy
z chorobą Alzheimera (APP.V717I)
uczą się w kontekście społecznym,
**a kiedy są same,
uczą się tylko kiedy są śpiące**

Procedury

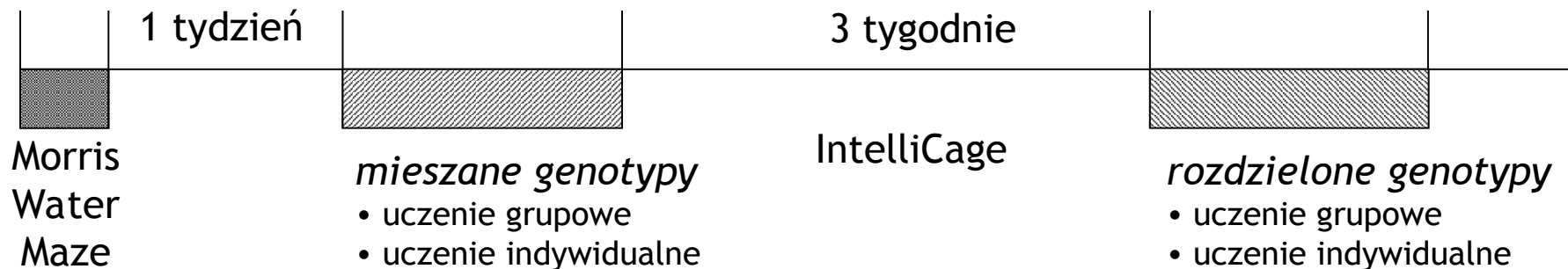
Zwierzęta:

Trzy grupy myszy transgeniczných APP.V717I i ich dzikiej odmiany w różnym wieku:

1. Młode – 5 miesięcy (WT = 12, APP.V717I = 11)
2. W średnim wieku – 12 miesięcy (WT = 12, APP.V717I = 12)
3. Stare – 18 miesięcy (WT = 10, APP.V717I = 10).

Testy zachowania:

1. Labirynt Wodny Morrisa – testy uczenia przestrzennego i pamięci osobnika
2. Klatki IntelliCage – testy zdolności uczenia zadań przestrzennych przy wzmocnieniu apetytywnym:
 - uczenie grupowe,
 - uczenie indywidualne.



Procedury

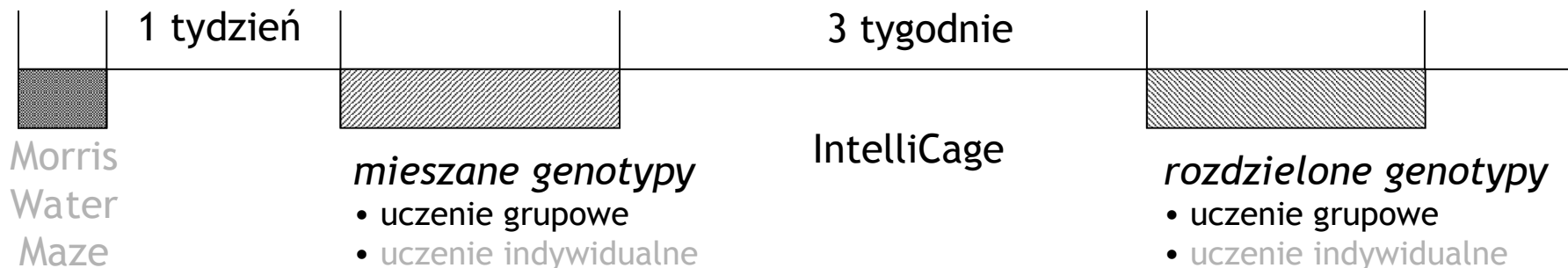
Zwierzęta:

Trzy grupy myszy transgenicznych APP.V717I i ich dzikiej odmiany w różnym wieku:

1. Młode – 5 miesięcy (WT = 12, APP.V717I = 11)
2. W średnim wieku – 12 miesięcy (WT = 12, APP.V717I = 12)
3. Stare – 18 miesięcy (WT = 10, APP.V717I = 10).

Testy zachowania:

1. Labirynt Wodny Morrisa – testy uczenia przestrzennego i pamięci osobnika
2. Klatki IntelliCage – testy zdolności uczenia zadań przestrzennych przy wzmocnieniu apetytywnym:
 - uczenie grupowe,
 - uczenie indywidualne.



A. Kiryk i wsp.

Butelki z cieczą

IntelliCage

Mikroprocesor

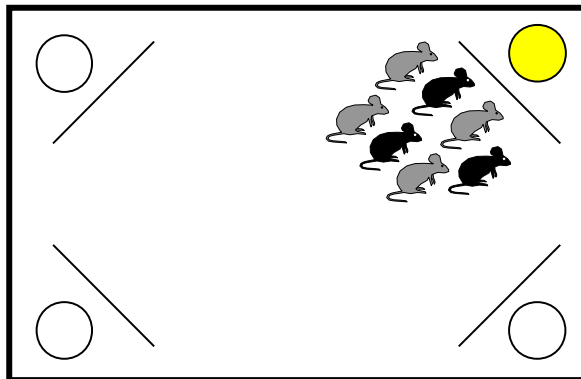


4 rogi uczące z podwójną nagrodą

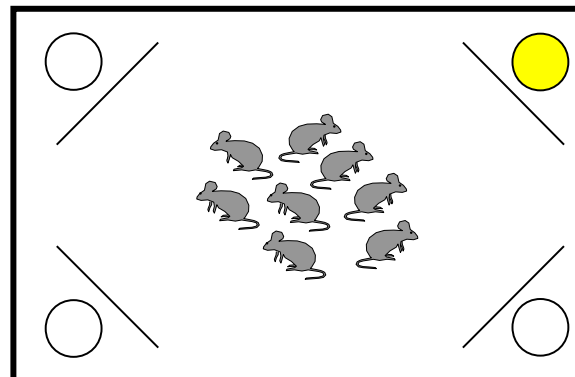
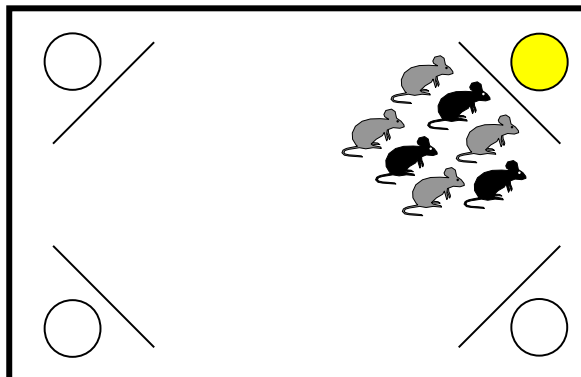
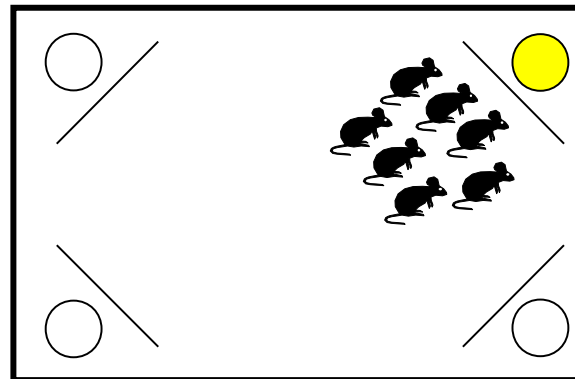
Uczenie grupowe

Ustawienie doświadczeń w IntelliCage

mieszane



rozdzielone



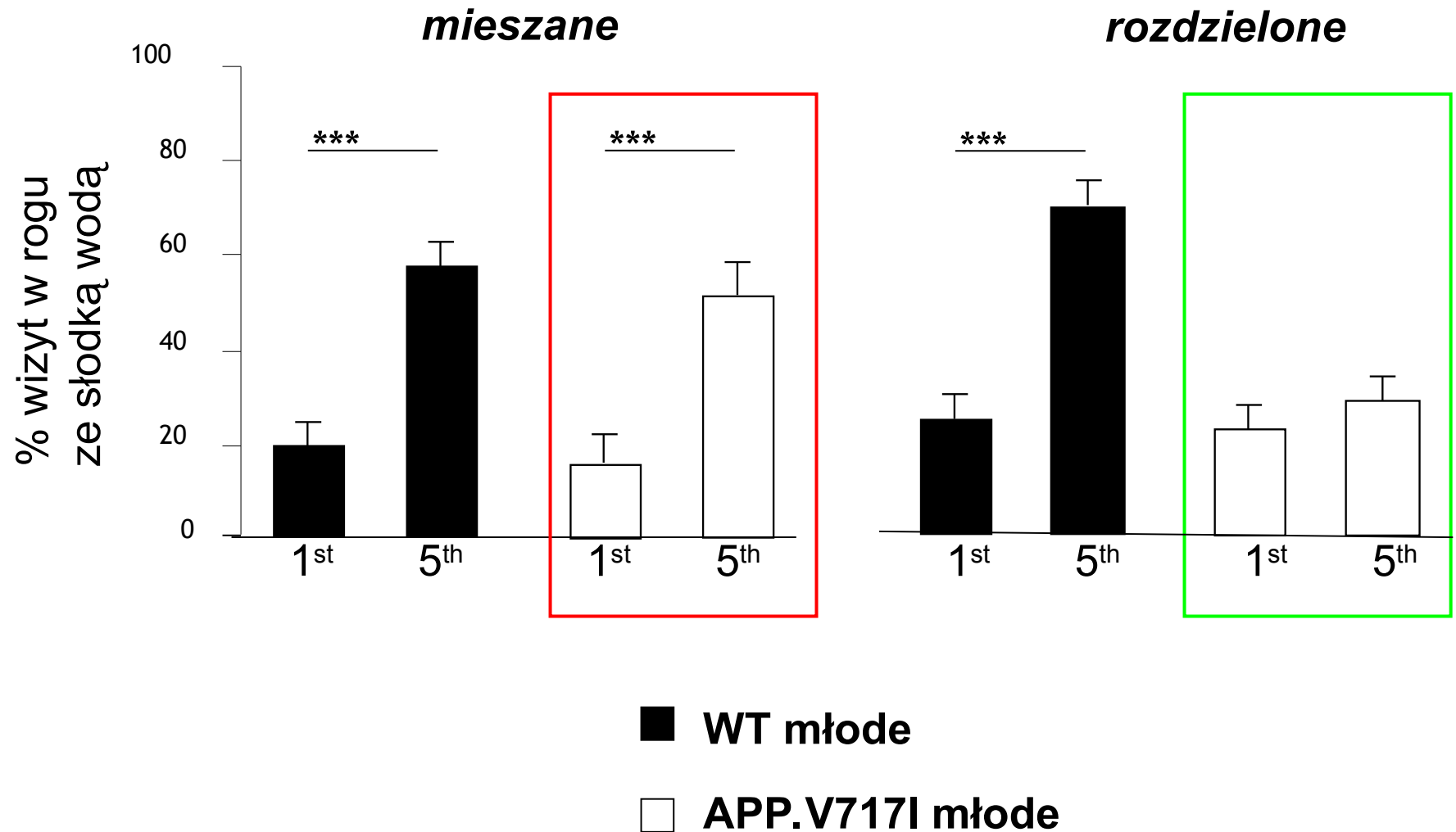
 WT, dzikie myszy

 myszy APP.V717I

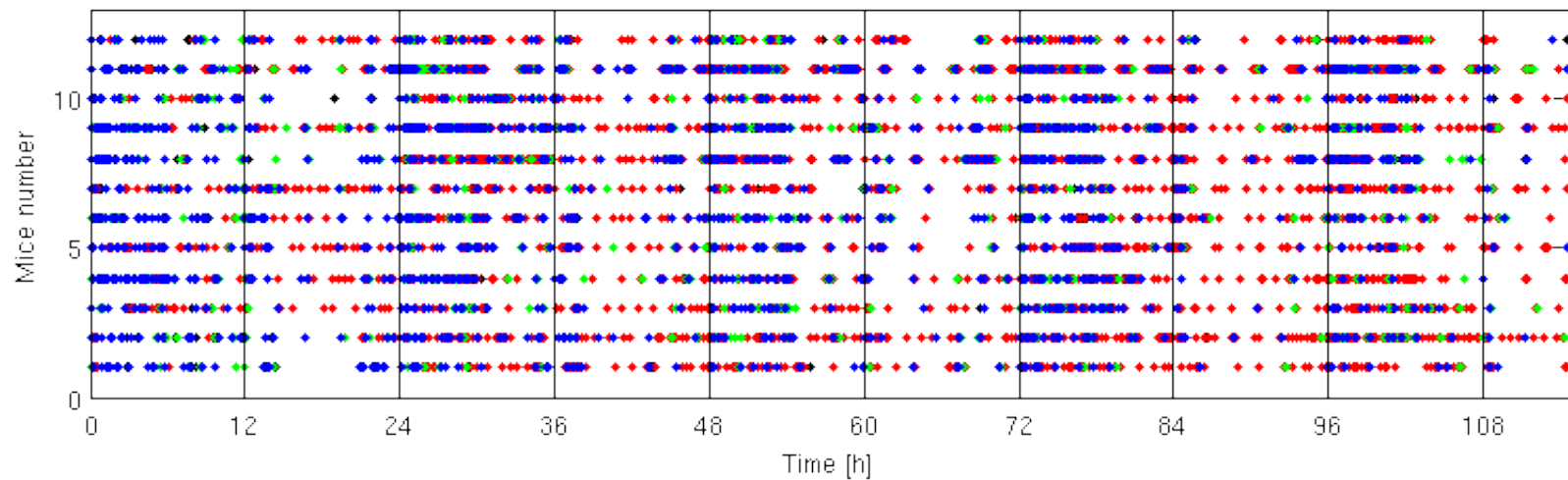
 słodka woda

 zwykła woda

Uczenie grupowe

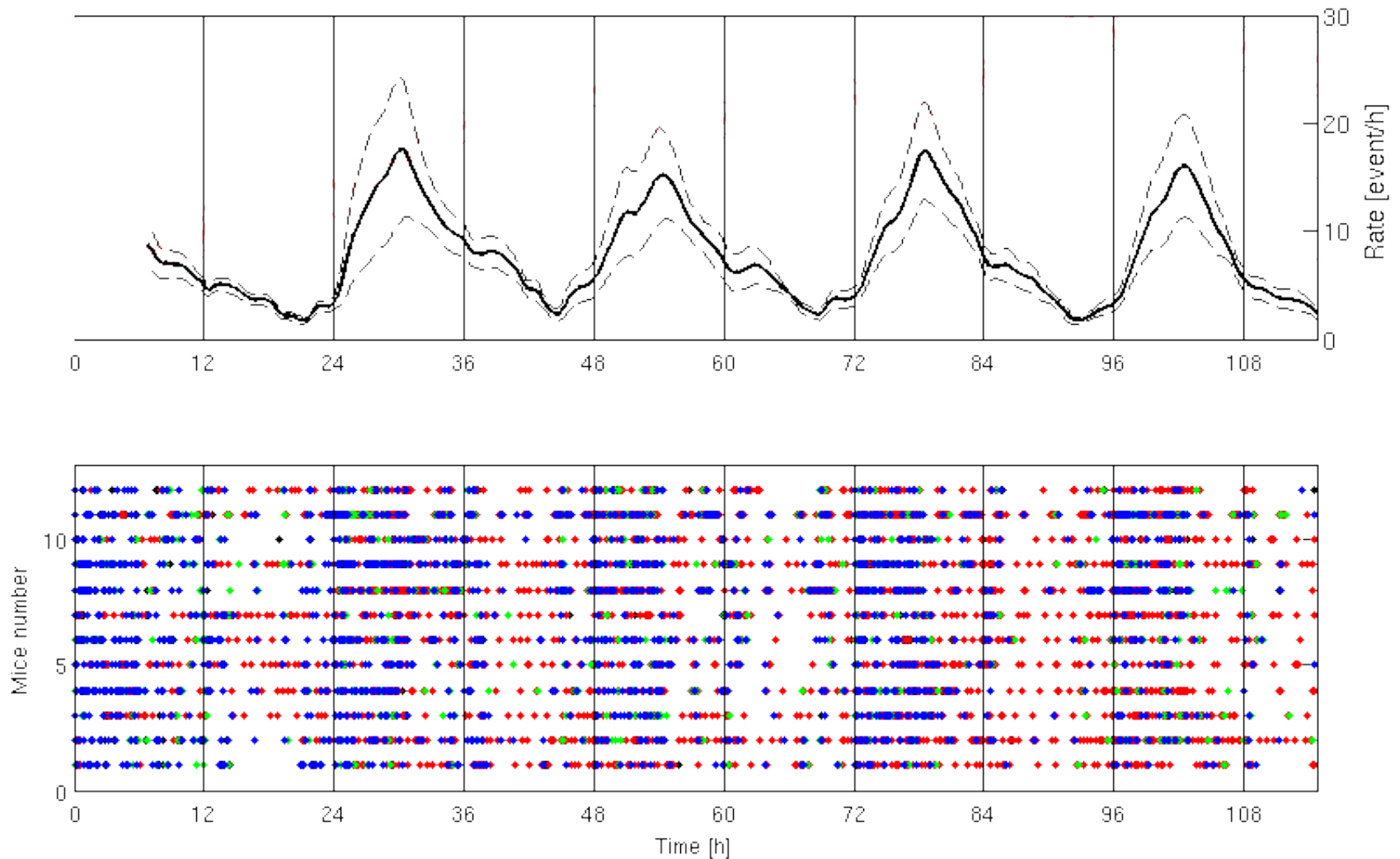


Procesy punktowe: „wykres rastrowy”

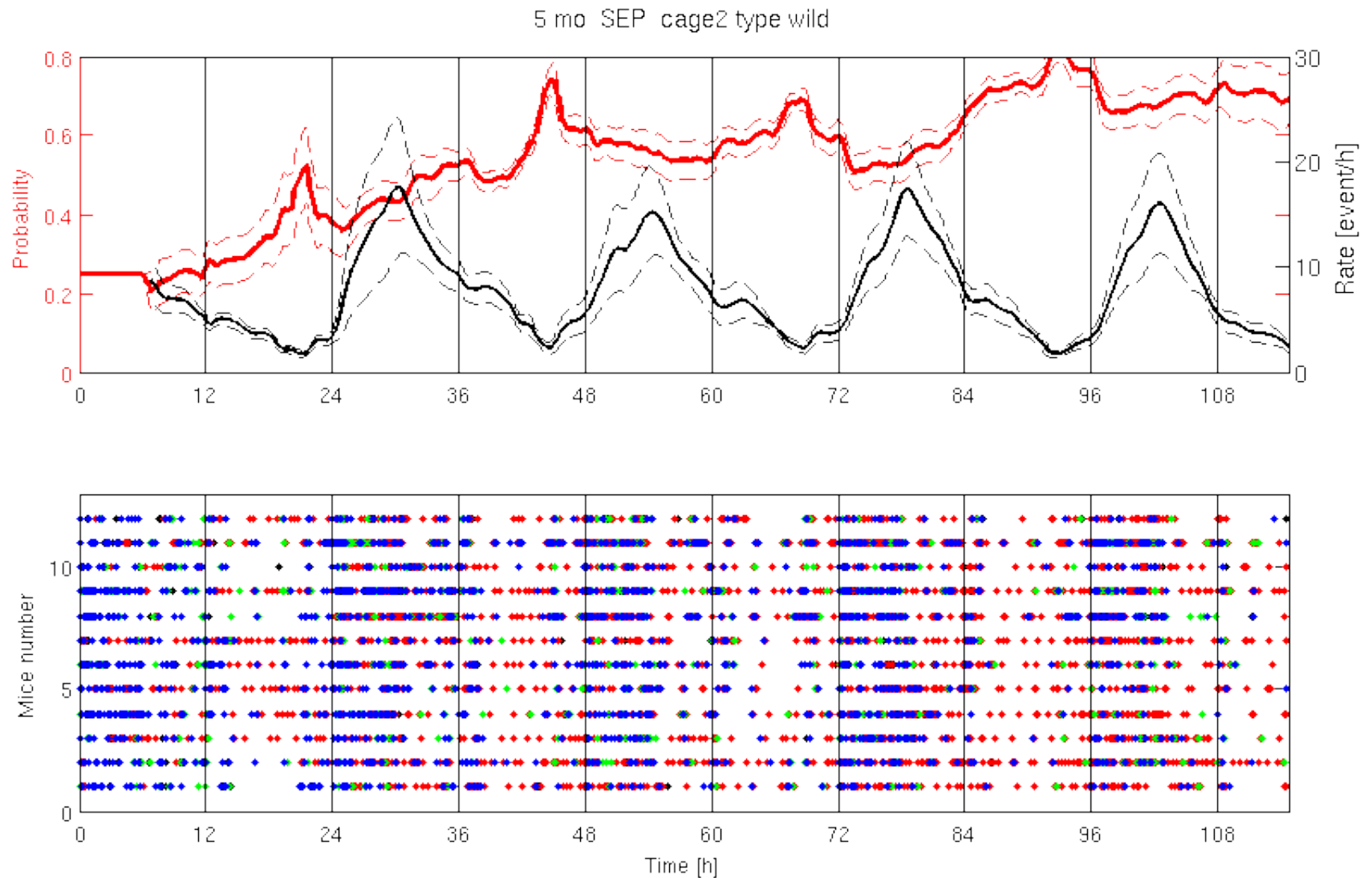


Procesy punktowe: „PSTH” Post Stimulus Time Histogram

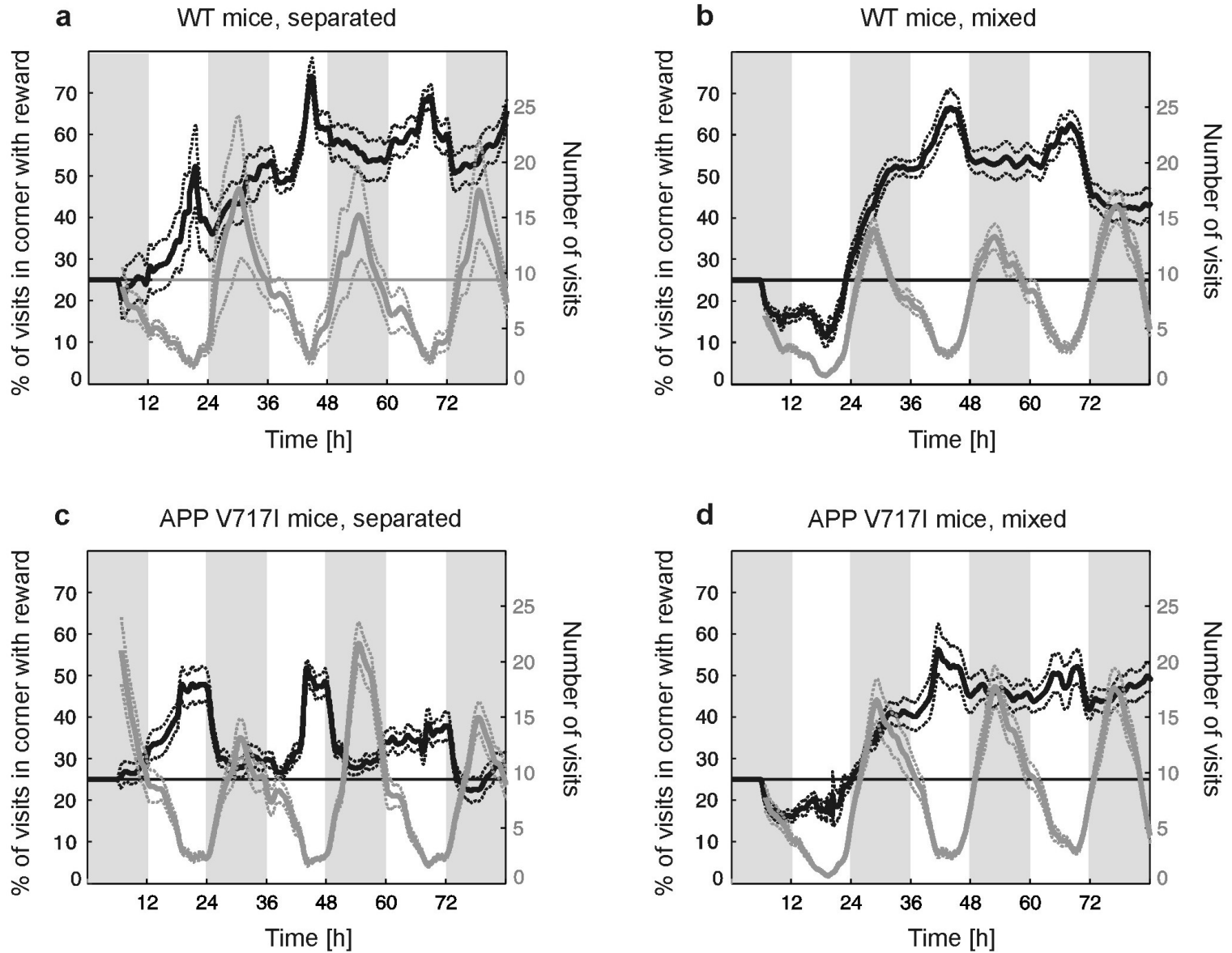
5 mo SEP cage2 type wild



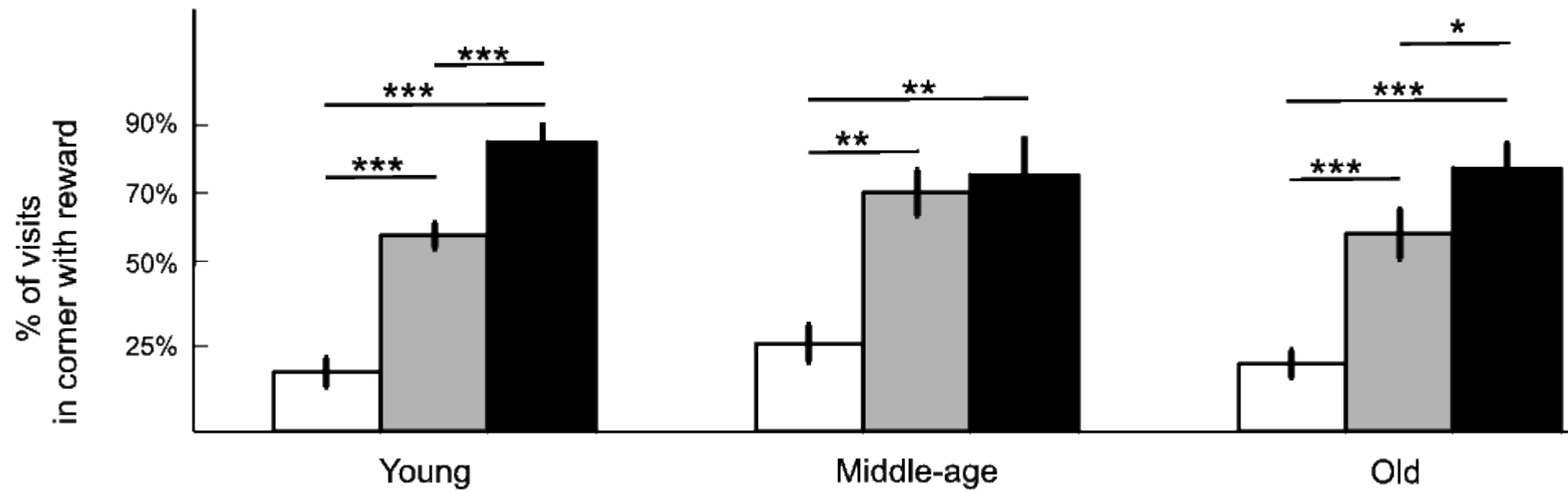
Procesy punktowe: uczenie



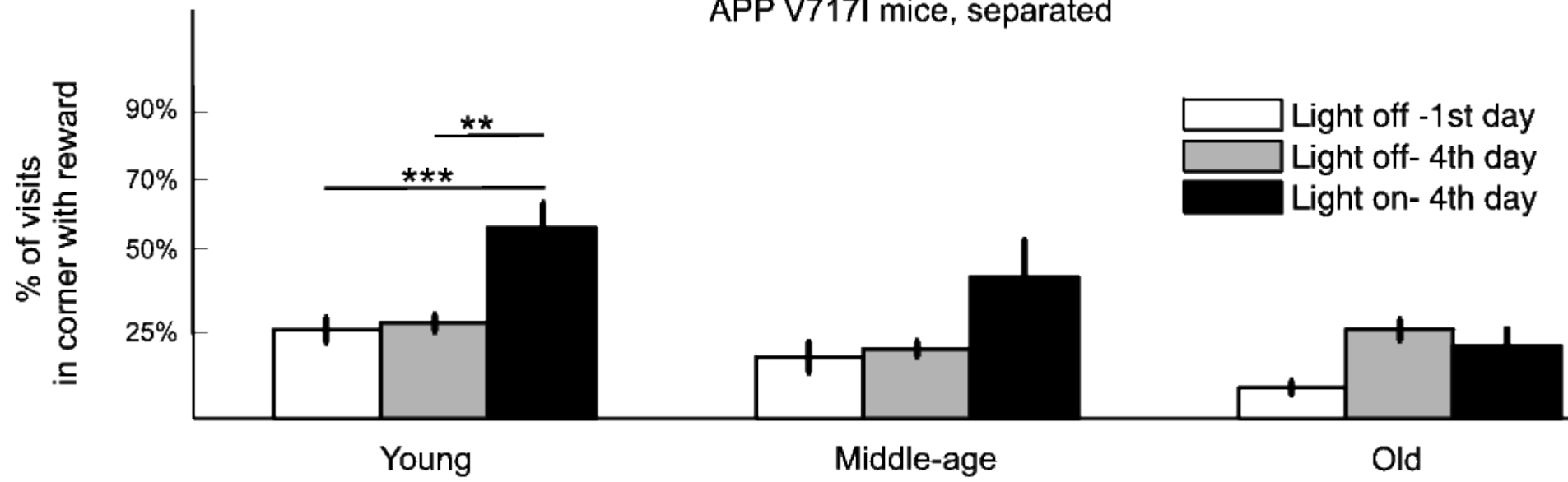
APP.V717I



WT mice, separated



APP V717I mice, separated



Model uczenia i zachowania

Modelujemy zachowanie jako ciąg wyborów:

- Zwierzę podejmuje kolejne decyzje przed akcją (idę do rogu numer n)
- Po podjęciu decyzji akcja jest nagradzana natychmiast („*static action choice*”)
- Wielkość „nagrody” zależy od podjętej akcji (np. zwykła woda – 0, słodka woda – 4)
- Uwzględniamy tylko podjęte decyzje, ignorujemy czas

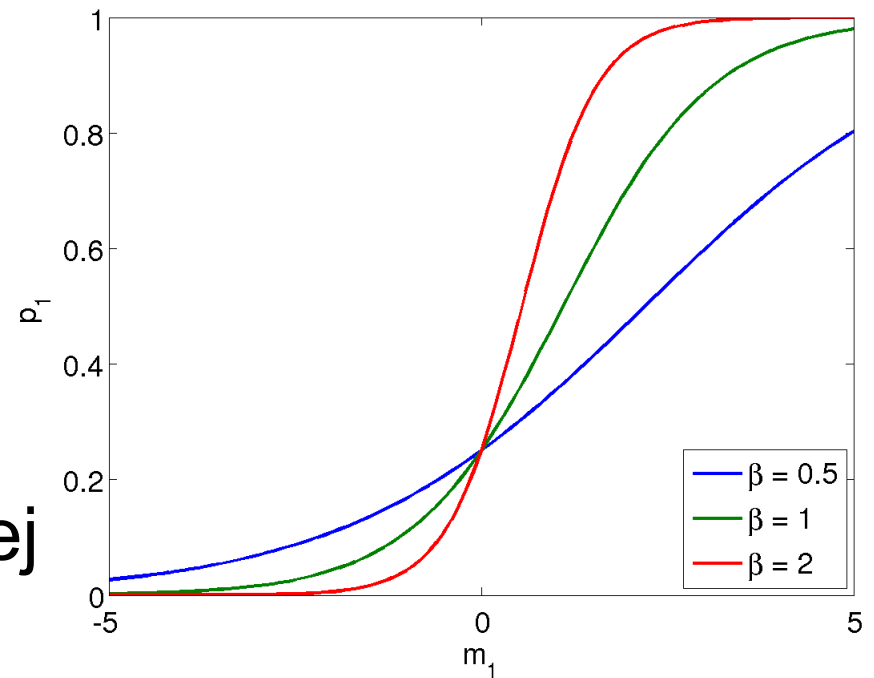
Model uczenia i zachowania: podejmowanie decyzji

- Wybierz róg z prawdopodobieństwem zależącym od zapamiętanej nagrody

$$p_n = \frac{\exp(\beta m_n)}{\sum_{i=1}^4 \exp(\beta m_i)}$$

- Uaktualnij zapamiętaną nagrodę m_n natychmiast w zależności od otrzymanej “nagrody” r_n

$$m_{n+1} = m_n + \epsilon(r_n - m_n)$$

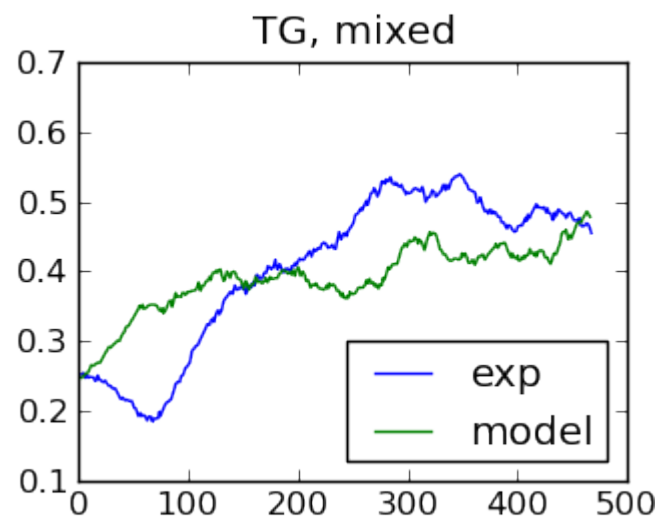
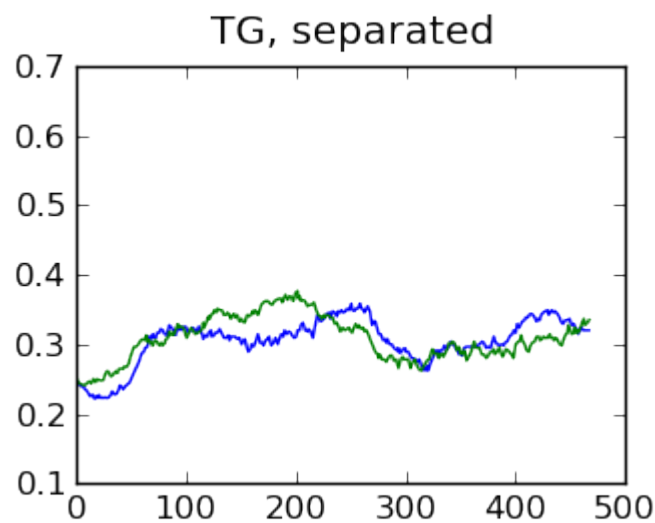
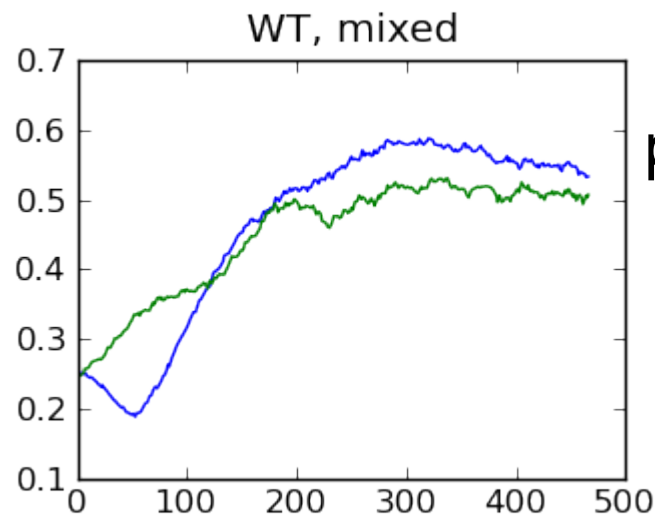
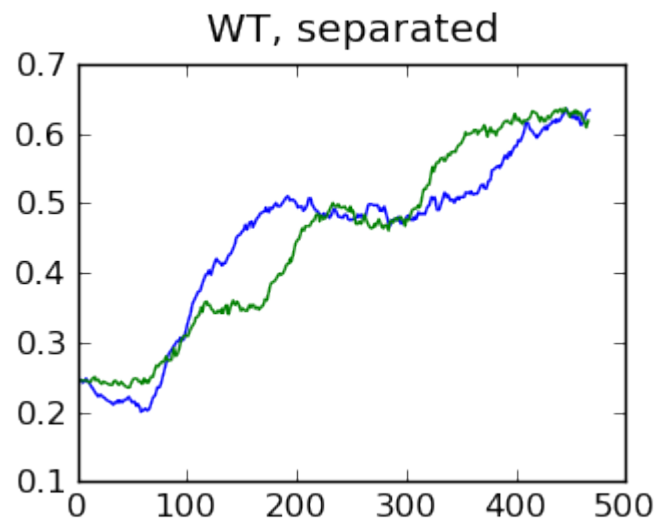


Model uczenia i zachowania: podejmowanie decyzji

- *Uczenie samodzielne*
 - Z prawdopodobieństwem $1-\alpha$ mysz podejmuje decyzję na podstawie własnych doświadczeń
- *Wpływ społeczny:*
 - Z prawdopodobieństwem α mysz wybiera róg zależnie od historii wizyt wszystkich myszy

Model uczenia

przykład: młode myszy



Dopasowane
parametry modelu

wtplain	1.14
tgplain	1.06
wt sugar	3.73
tg sugar	1.74
wtbeta	0.60
tgbeta	0.59
alpha	0.54
wteps	0.03
tgeps	1.67
wtmstart	1.39
tgmstart	4.00

Koniec części pierwszej

Daniel K. Wójcik

d.wojcik@nencki.gov.pl

Współpraca:

Ciągi iglic w SC:

Gabriela Mochol

Wioletta Waleszczyk

Marek Wypych

Andrzej Wróbel

Wit Jakuczun

Myszy w klatkach Intellicage:

**Anna Kiryk
Gabriela Mochol
Szymon Łęski**

Robert K. Filipkowski

Marcin Wawrzyniak

Victoria Lioudyno

Ewelina Knapska

Tomasz Werka

Hans-Peter Lipp

Fred van Leuven

Leszek Kaczmarek

Źródła aktywności elektrycznej w mózgu – modelowanie i rekonstrukcja

Daniel K. Wójcik

Pracownia Neuroinformatyki
Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego
d.wojcik@nencki.gov.pl
<http://neuroinflab.pl>

LIX Szkoła Matematyki Poglądowej
15.02.2019

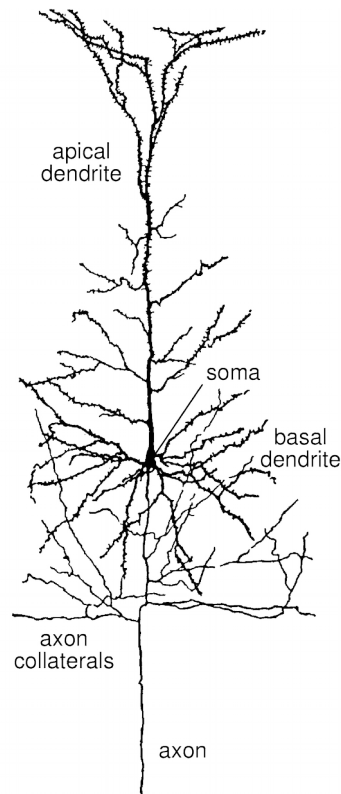


4. Problem pomiaru w neurobiologii

Dlaczego tak trudno
zrozumieć działanie mózgu?

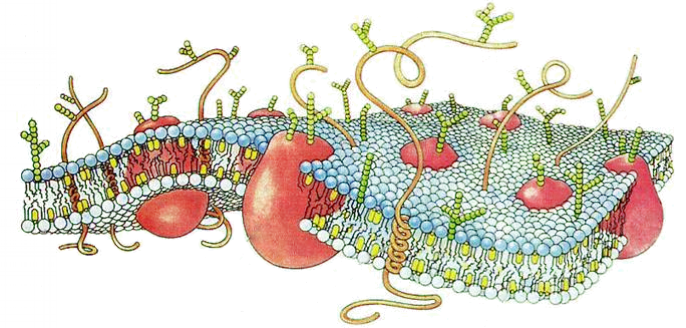
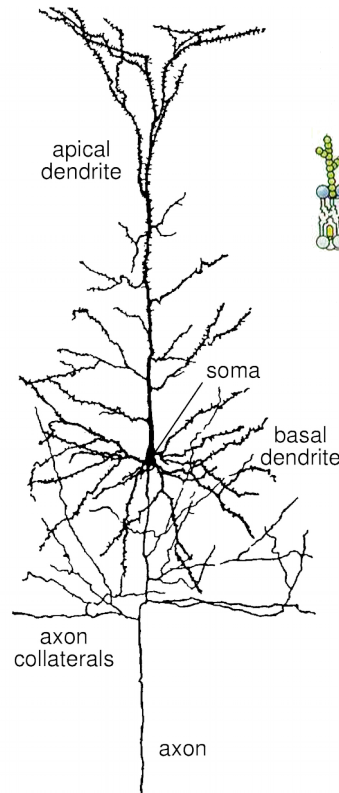
Dlaczego tak trudno zrozumieć działanie mózgu?

- Morfologia komórki



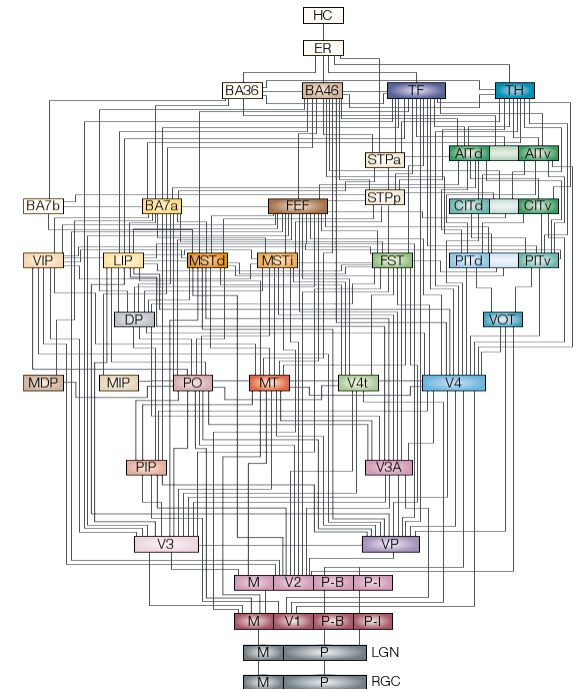
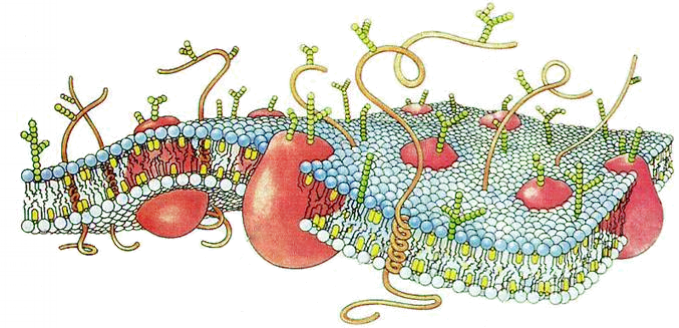
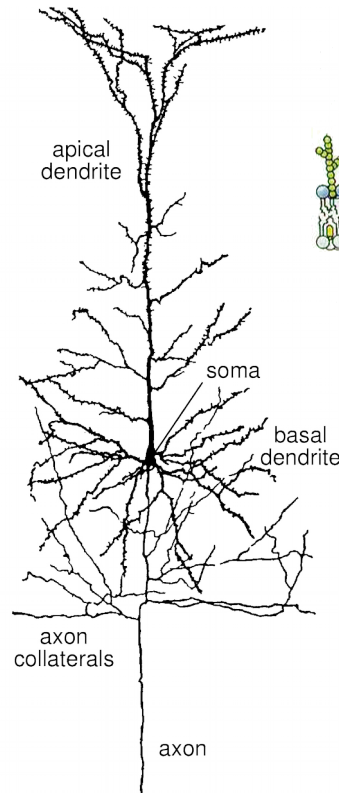
Dlaczego tak trudno zrozumieć działanie mózgu?

- Morfologia komórki
- Biofizyka błony



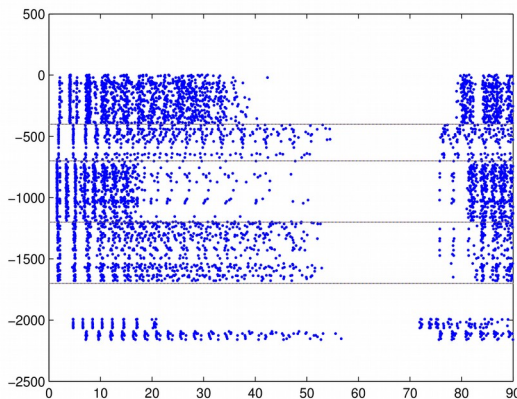
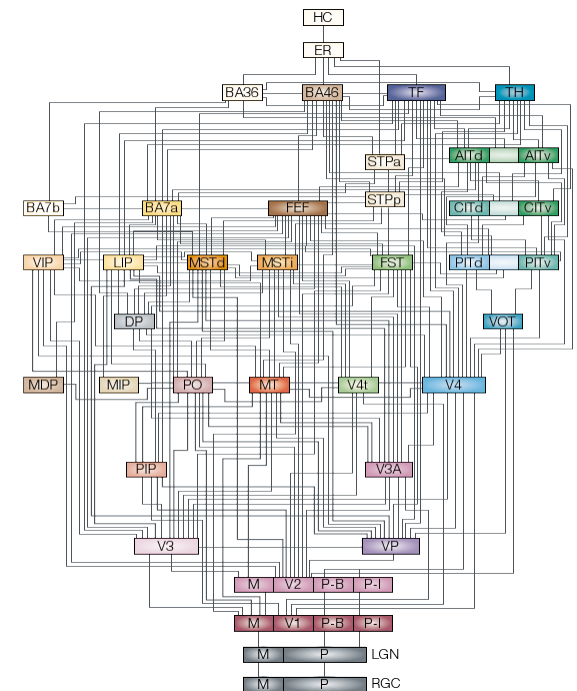
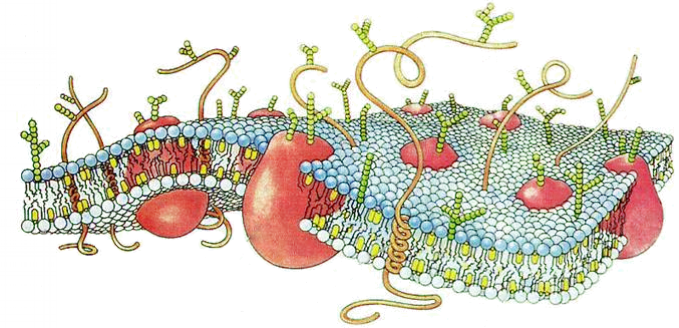
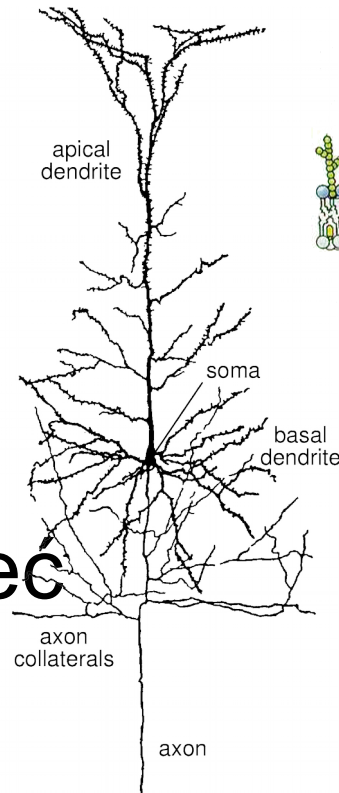
Dlaczego tak trudno zrozumieć działanie mózgu?

- Morfologia komórki
- Biofizyka błony
- Topologia sieci



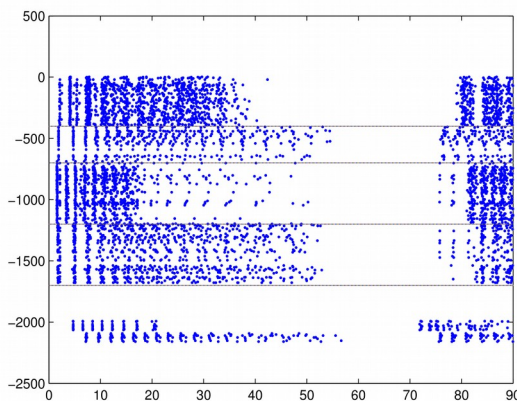
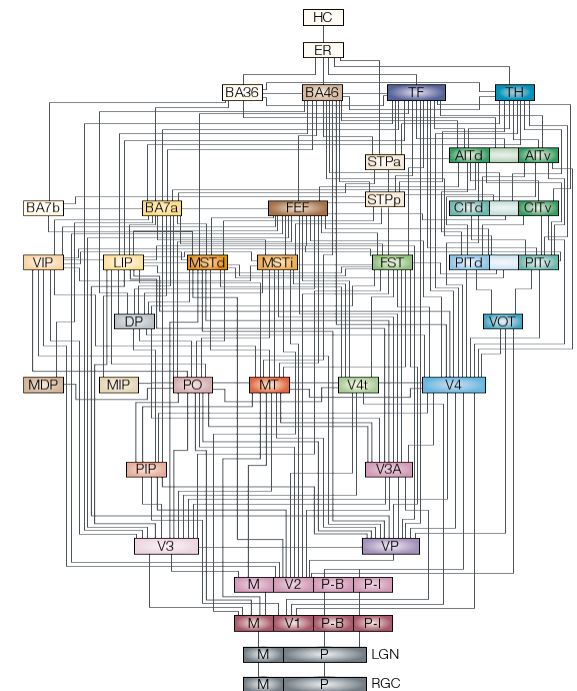
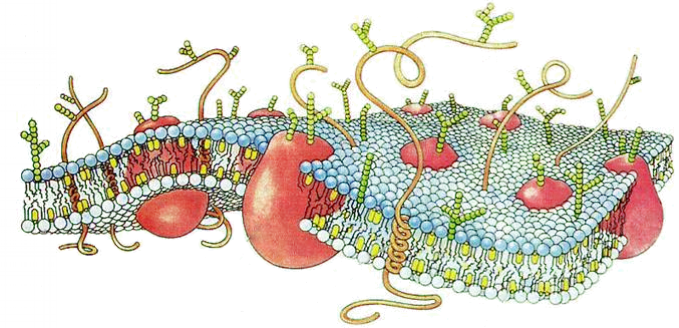
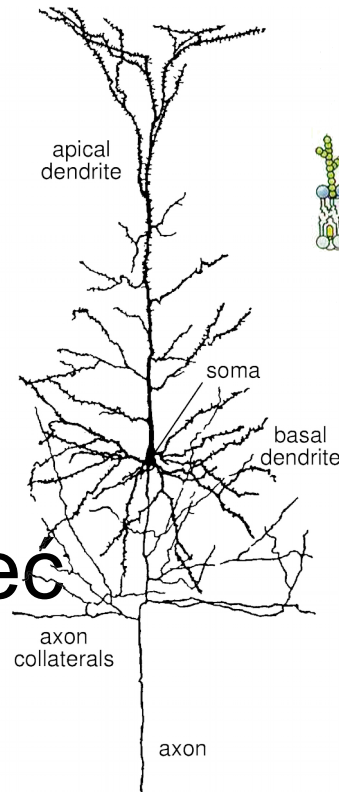
Dlaczego tak trudno zrozumieć działanie mózgu?

- Morfologia komórki
- Biofizyka błony
- Topologia sieci
- Dynamika układu, od cząsteczek po sieć

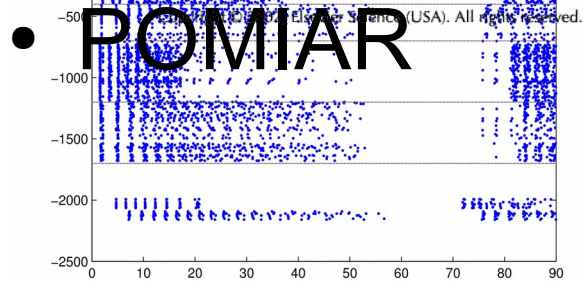
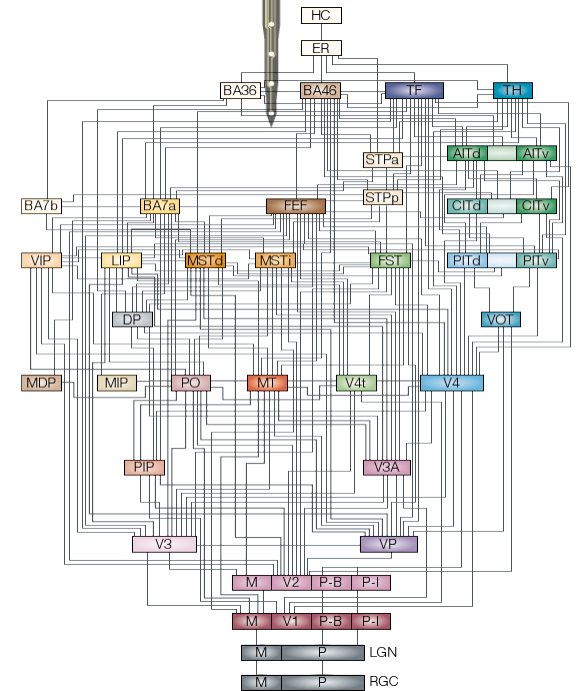
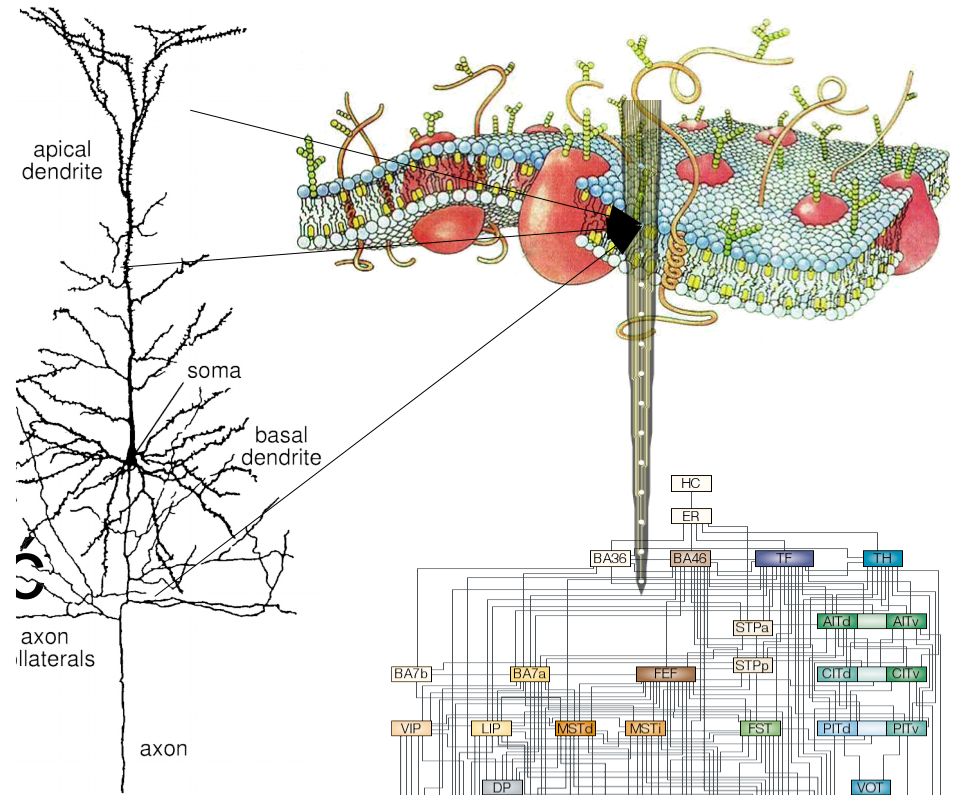
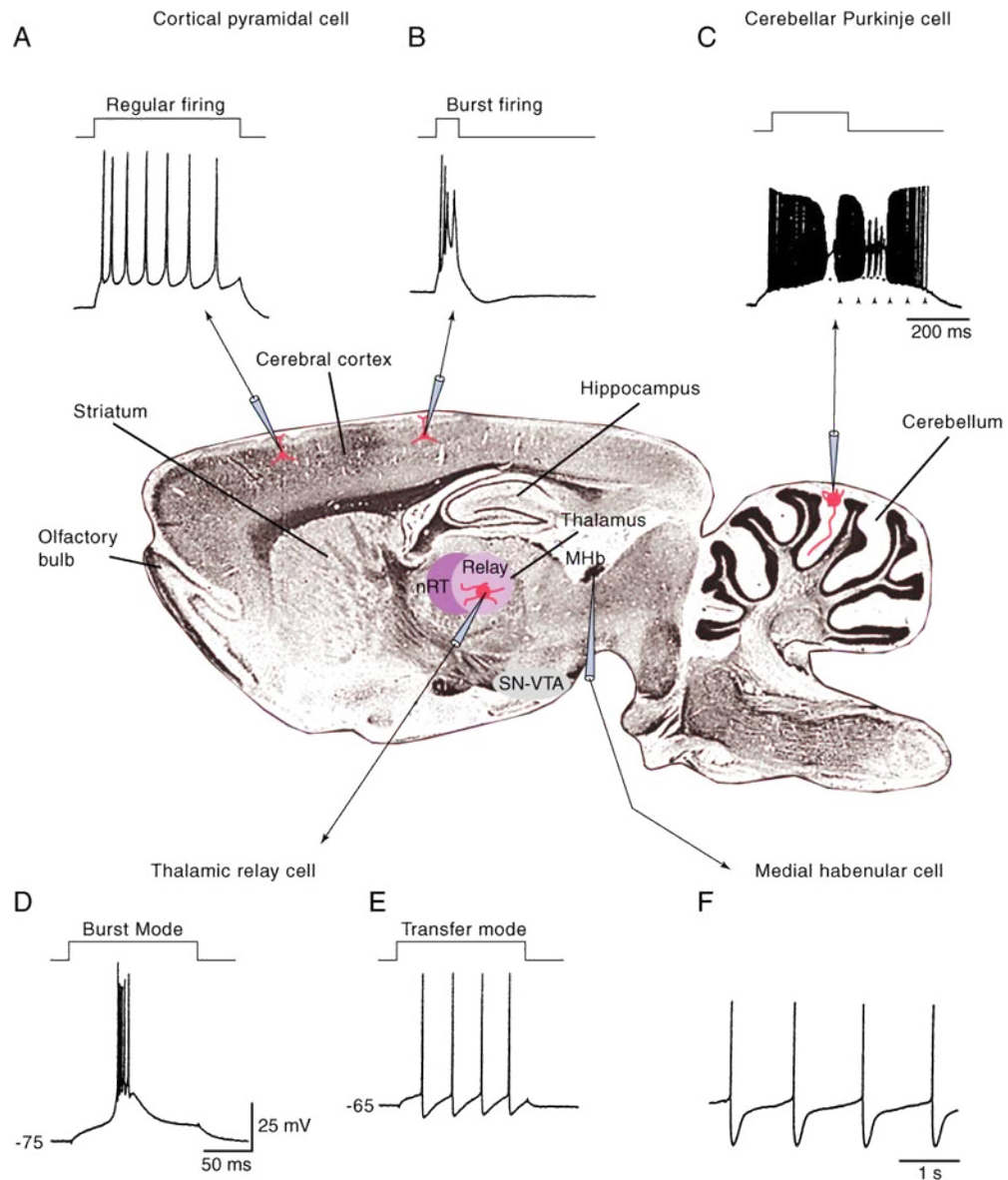


Dlaczego tak trudno zrozumieć działanie mózgu?

- Morfologia komórki
- Biofizyka błony
- Topologia sieci
- Dynamika układu, od cząsteczek po sieć
- Zachowanie

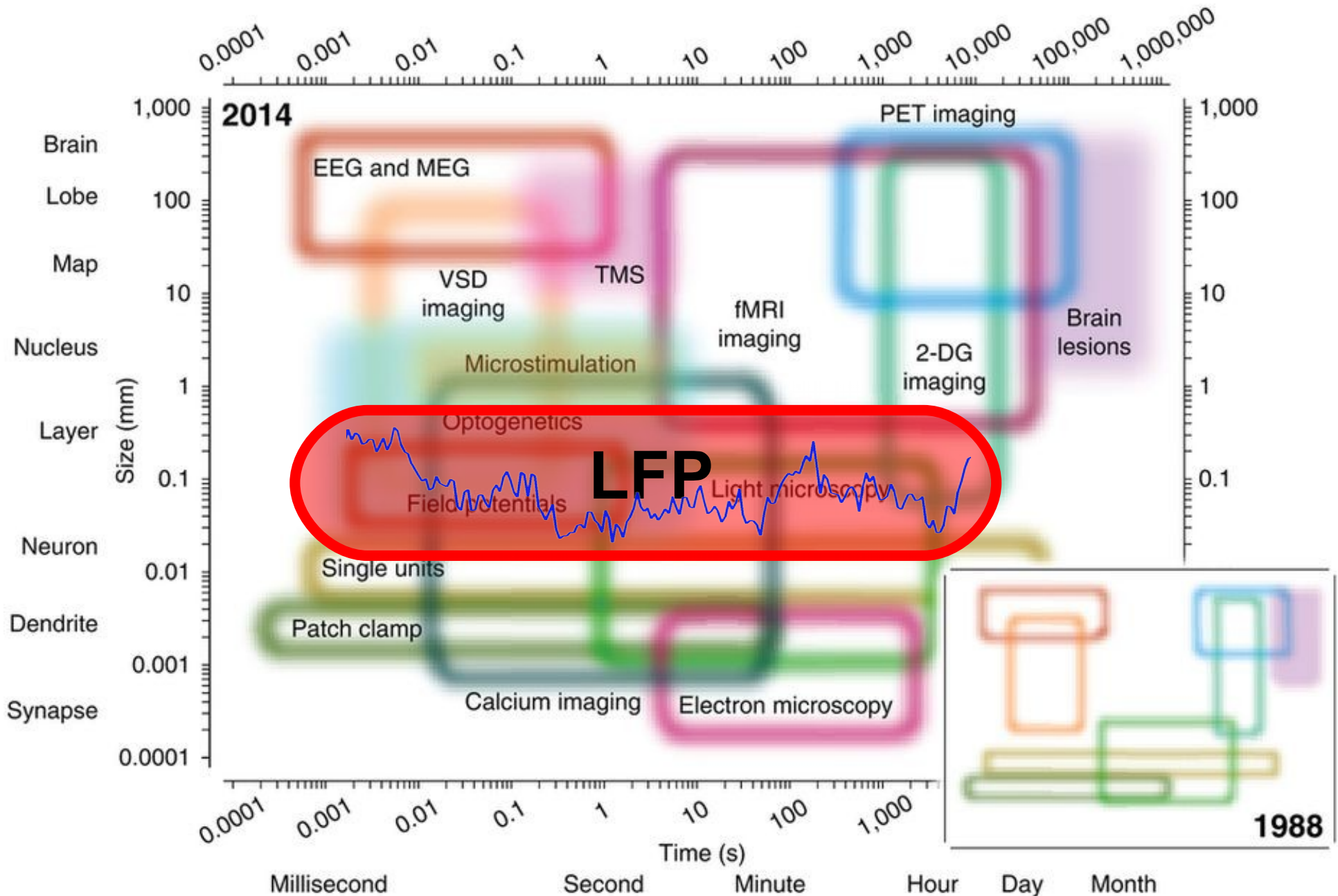


ak trudno łanie mózgu?

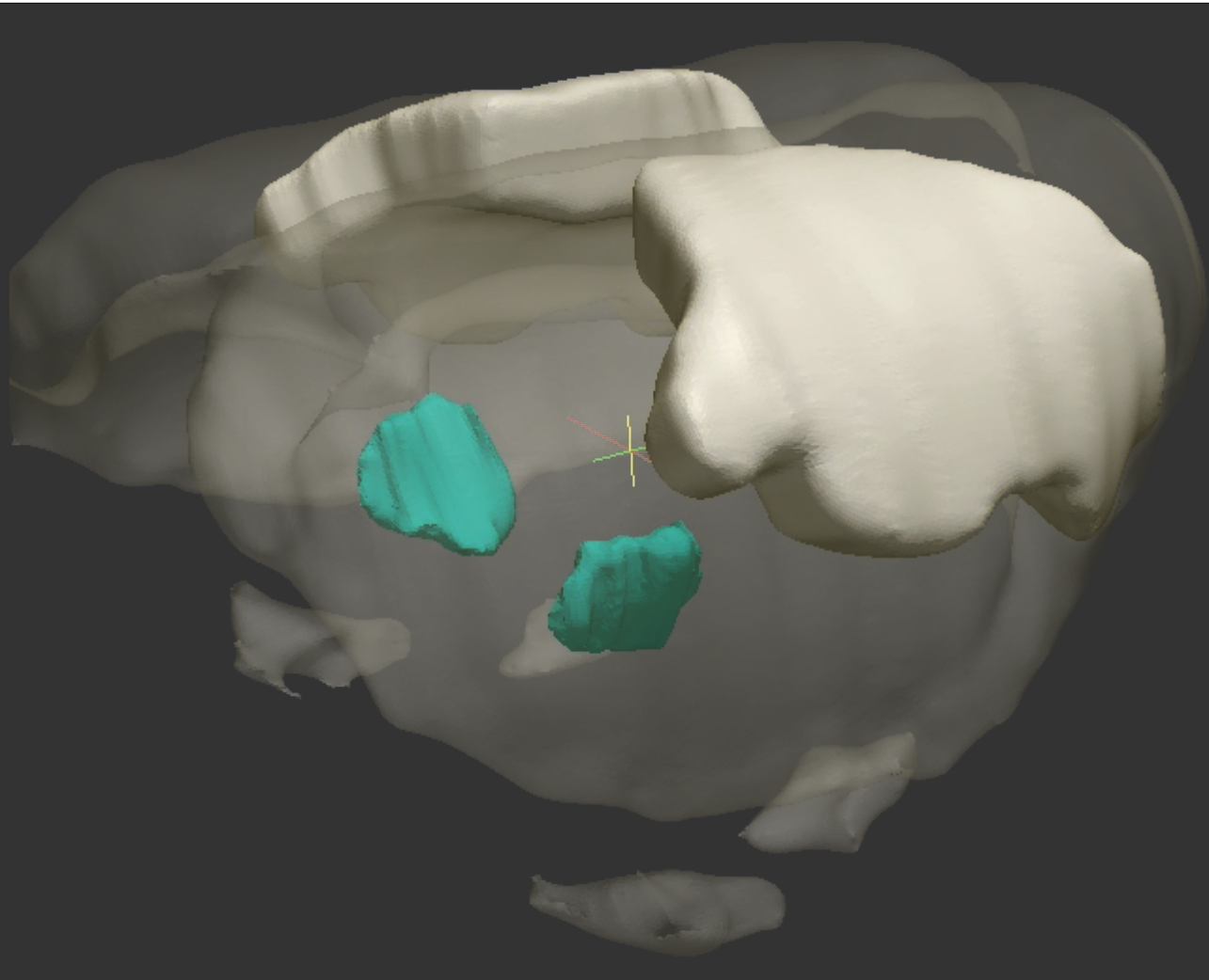


Techniki badania funkcji mózgu

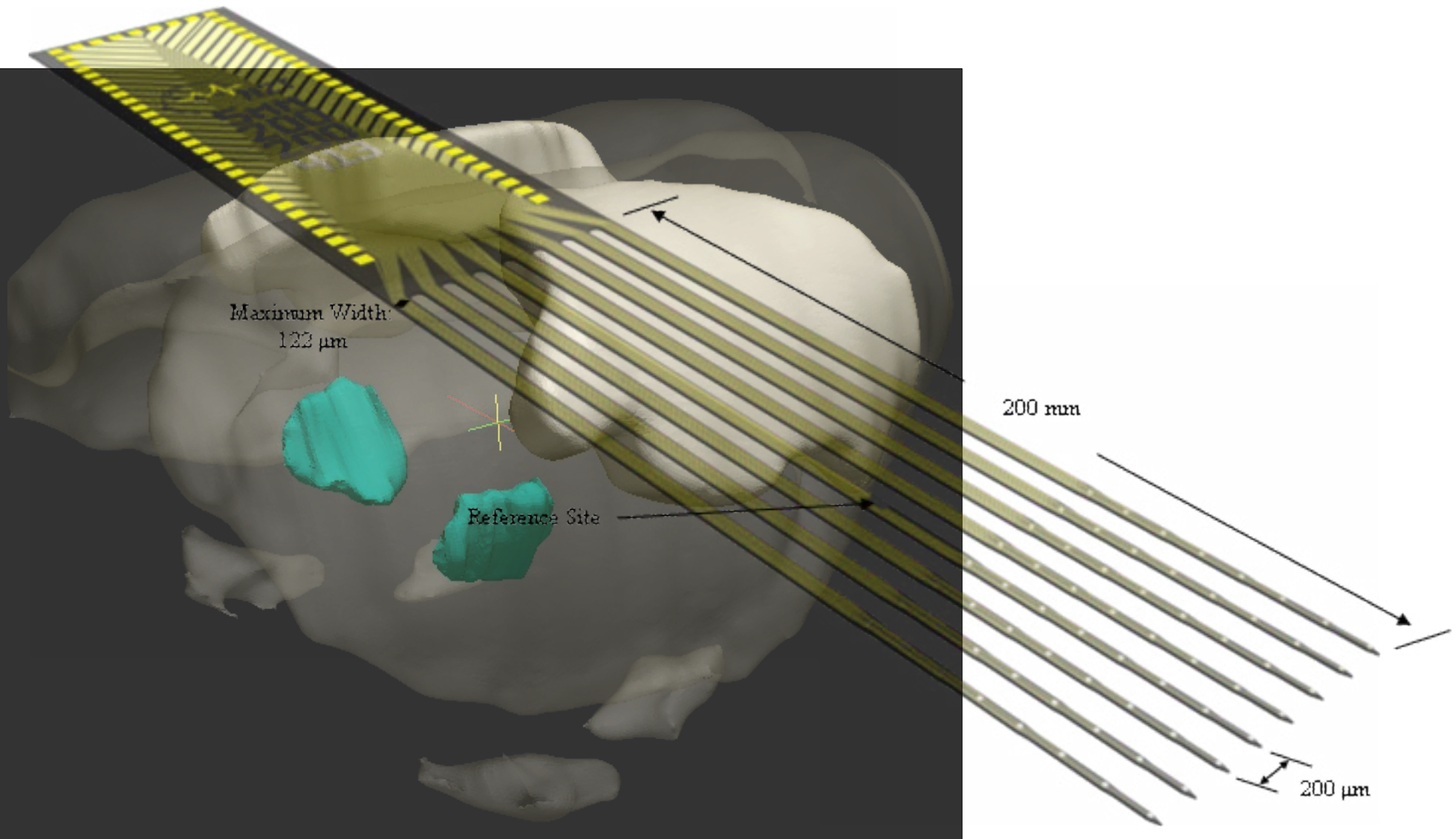
Skale czasowe i przestrzenne



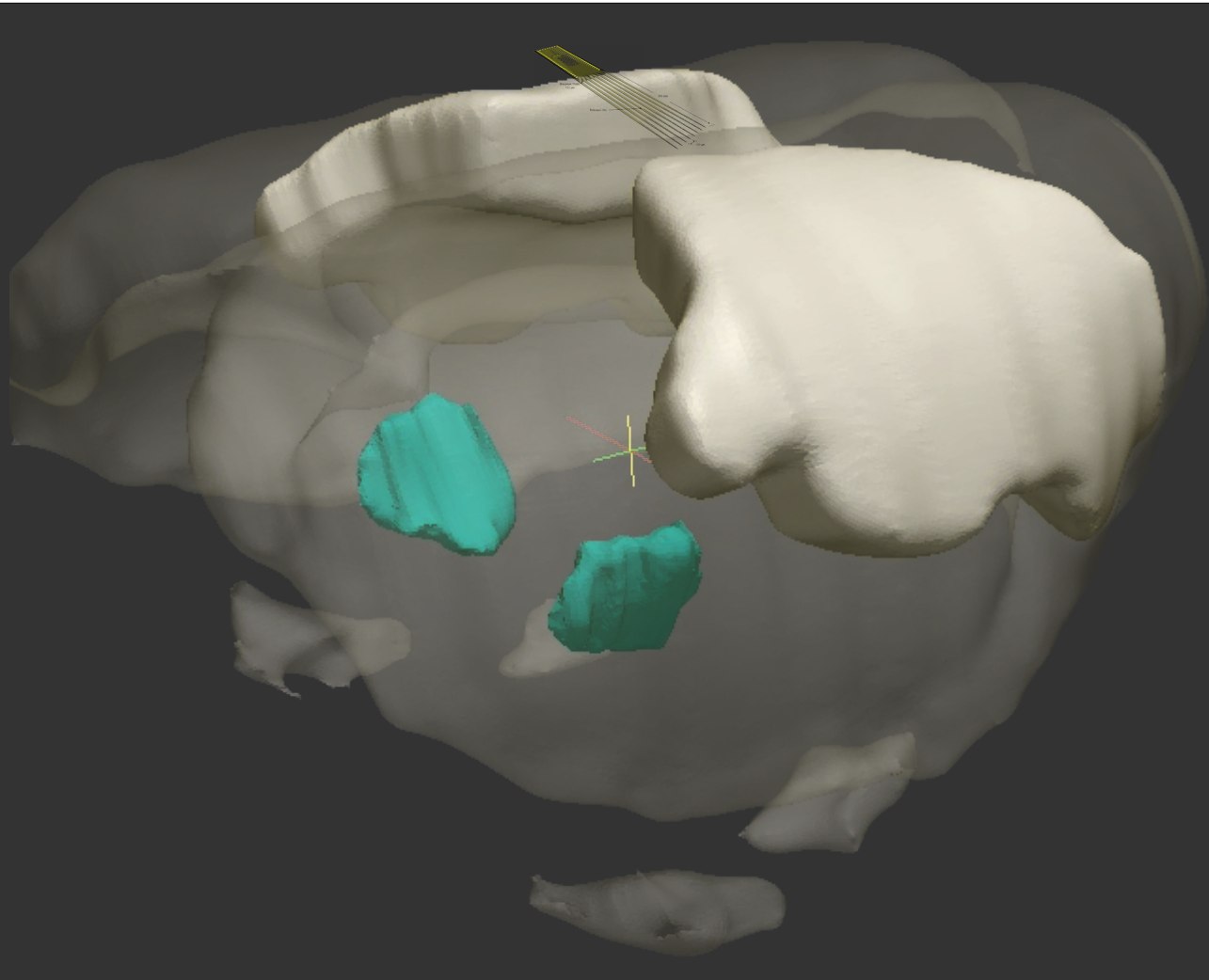
Potencjał elektryczny w mózgu



Potencjał elektryczny w mózgu

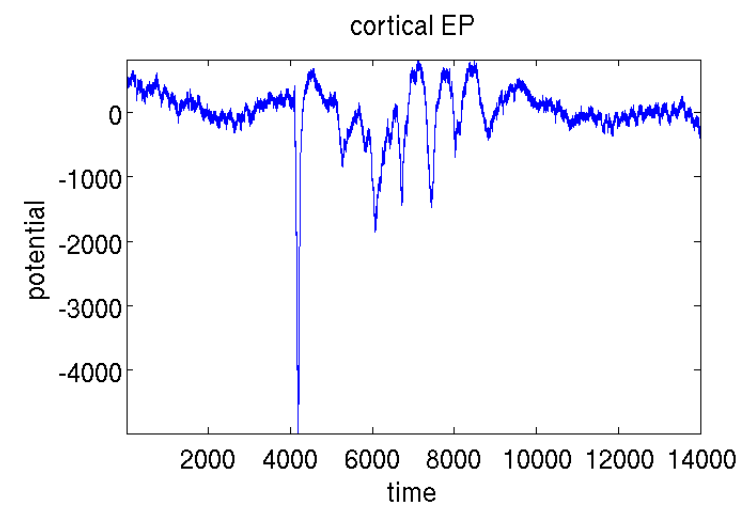
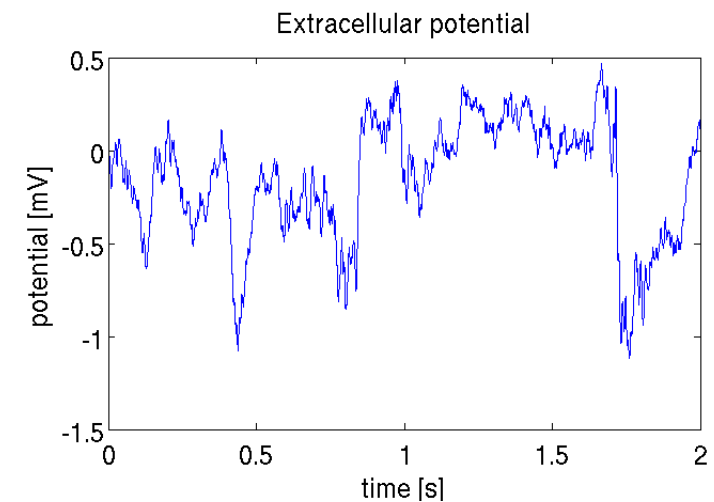
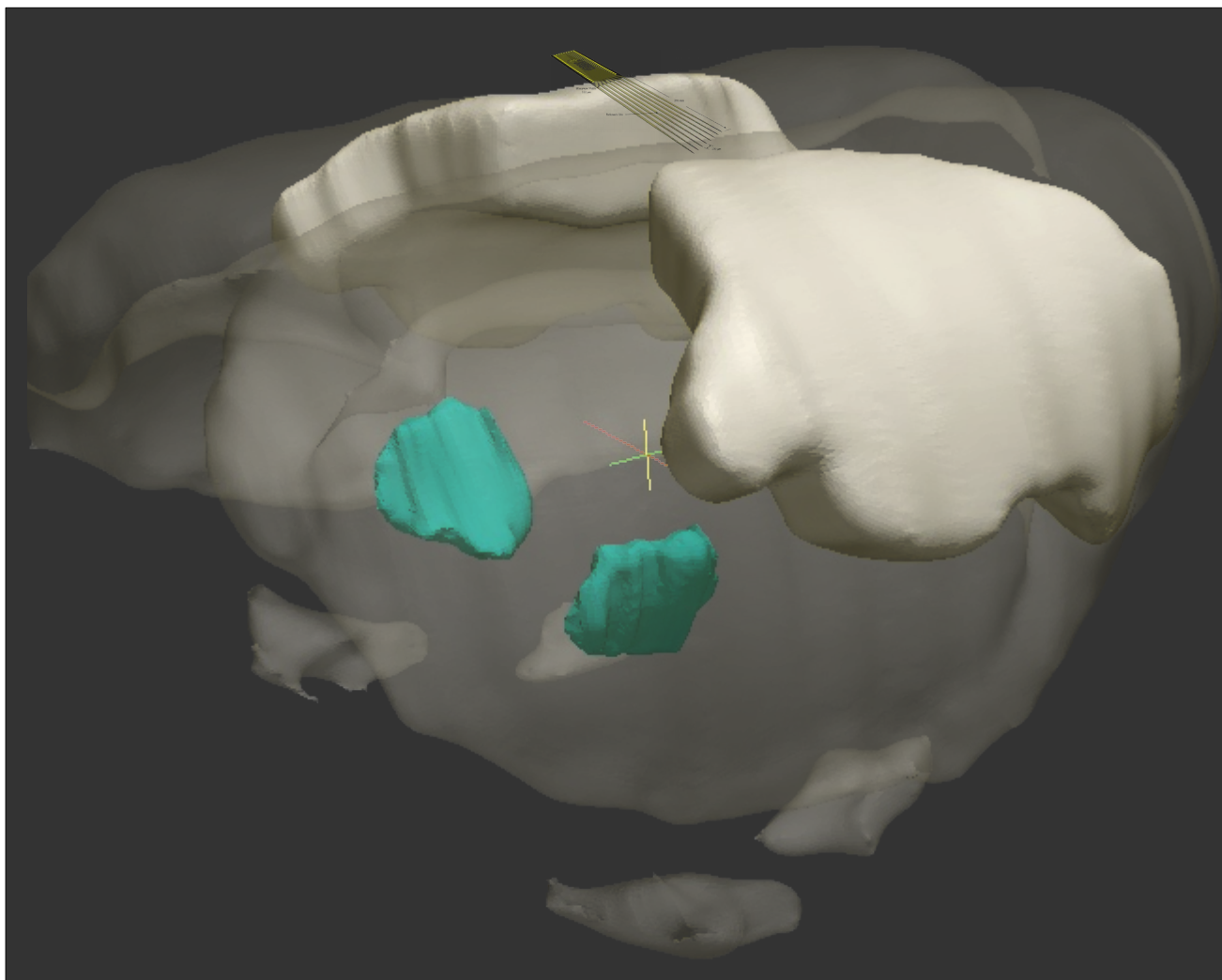


Potencjał elektryczny w mózgu



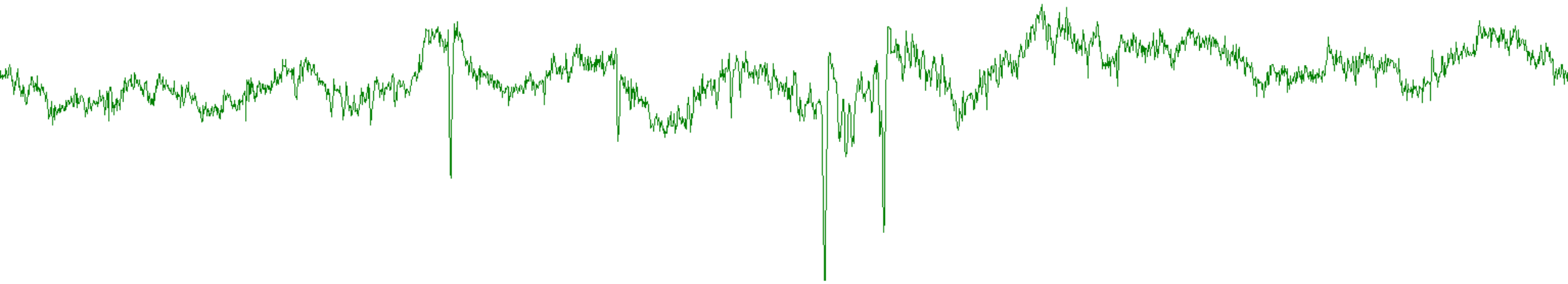
Potencjał elektryczny w mózgu

Mark Hunt

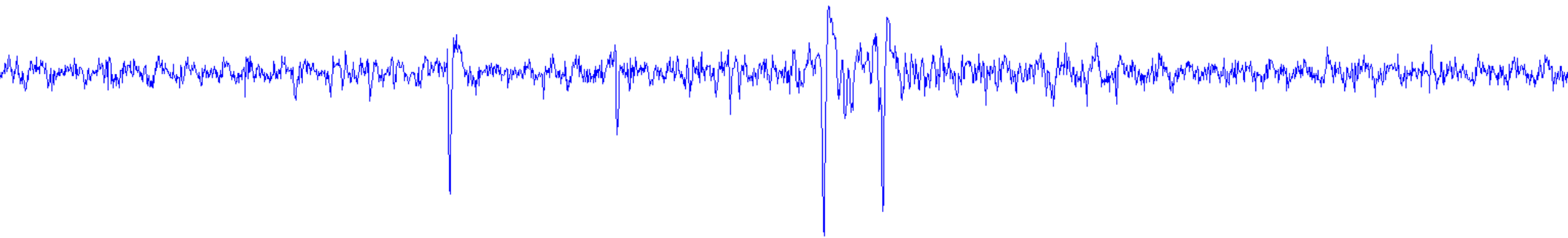


Ewa Kublik

Potencjał elektryczny w mózgu



> 300 Hz



< 300 Hz – LFP



Skąd się bierze potencjał?

Skąd się bierze potencjał?

Rozważmy źródło punktowe w przewodniku objętościowym

$$I = \int_S \vec{J}(r) d\hat{S} \frac{I}{4\pi r^2} \hat{r} r^2 J(r)$$

$$\vec{\nabla} V = -\frac{I}{4\pi\sigma r^2} \hat{r}$$

$$\nabla V(r, \theta, \phi) = \frac{\partial V}{\partial r} \hat{r} + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial \theta} \hat{\theta} + \frac{1}{r \sin \theta} \frac{\partial V}{\partial \phi} \hat{\phi}$$

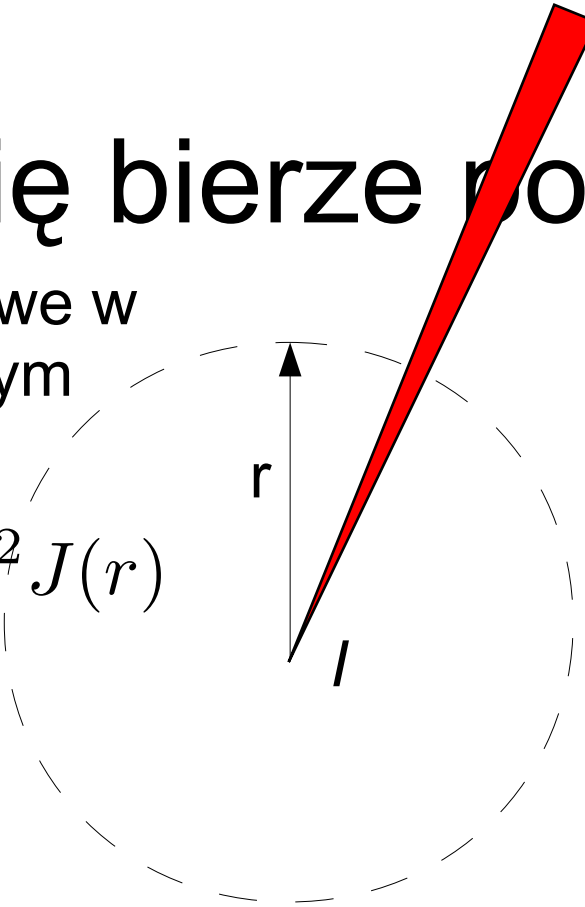
Ale V jest sferycznie symetryczne: $V = V(r)$

$$\frac{\partial V}{\partial r} = -\frac{I}{4\pi\sigma r^2}$$

$$V(r) = \frac{I}{4\pi\sigma r}$$

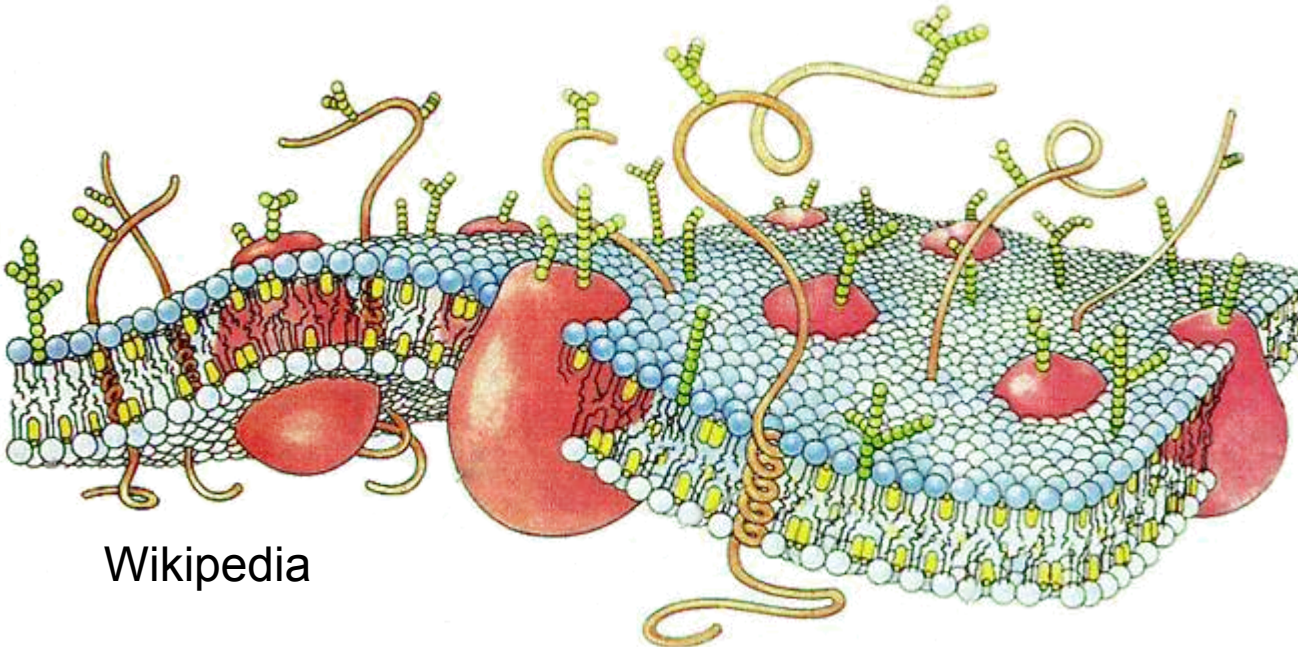
Prawo Ohma

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} = -\sigma \nabla V$$

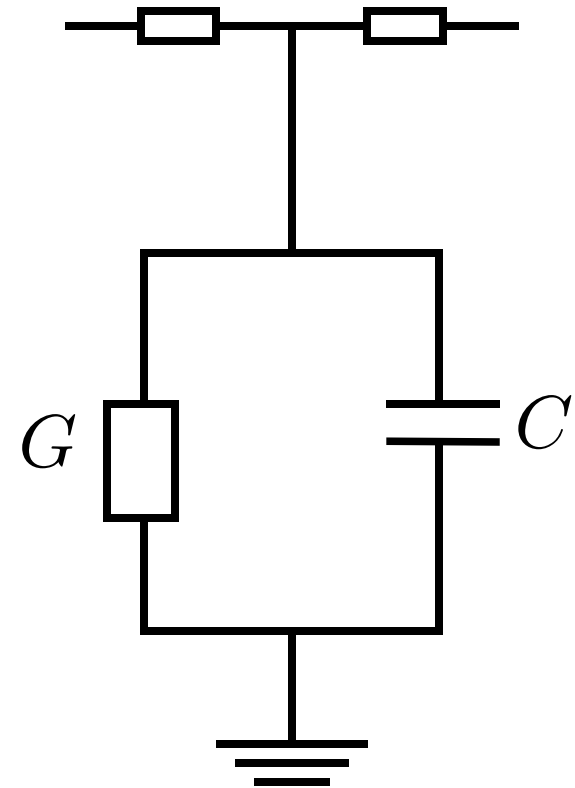


Błona komórkowa

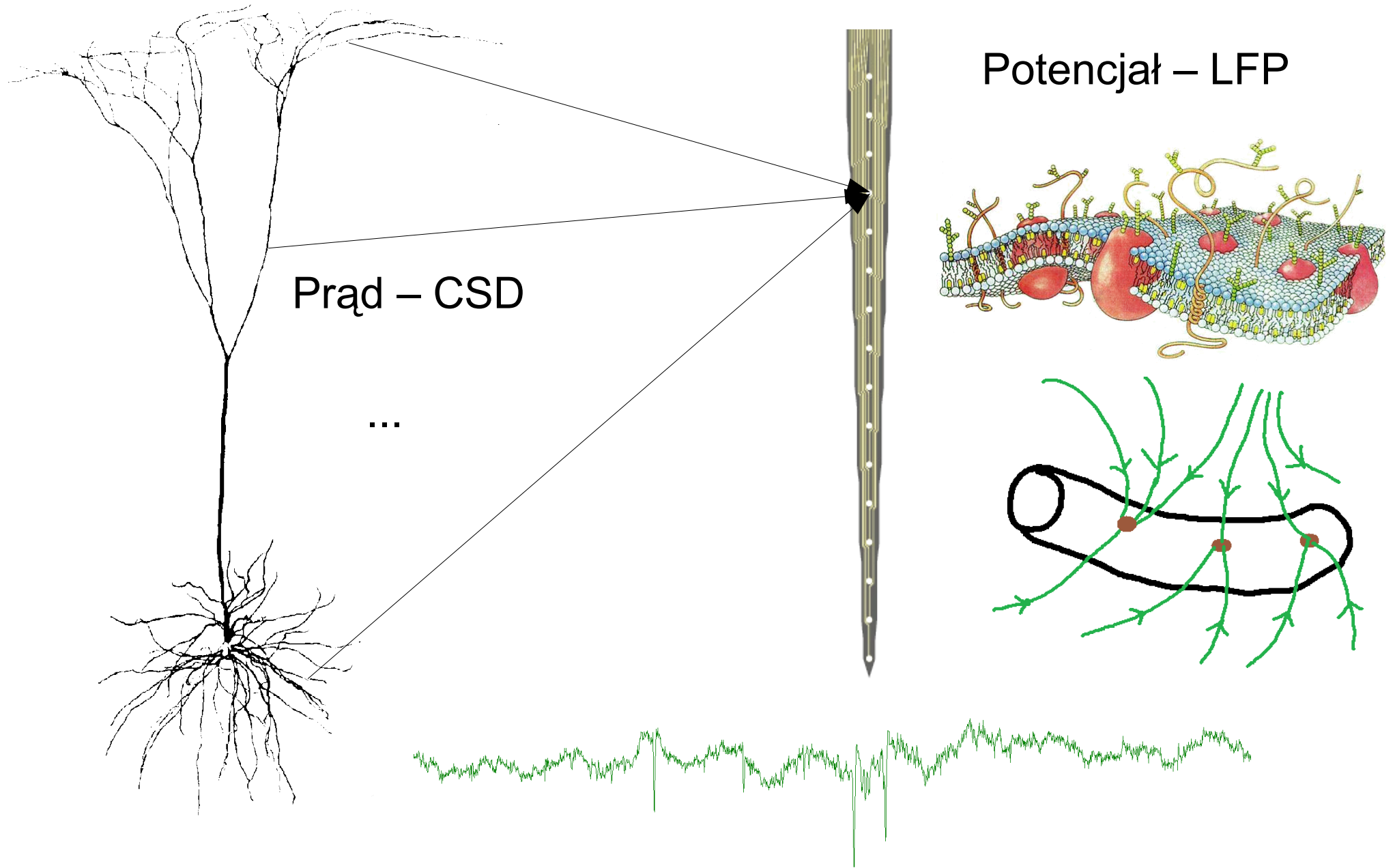
- Warstwa tłuszczu: **pojemność C**
- Kanały jonowe: **przewodność G**



Wikipedia



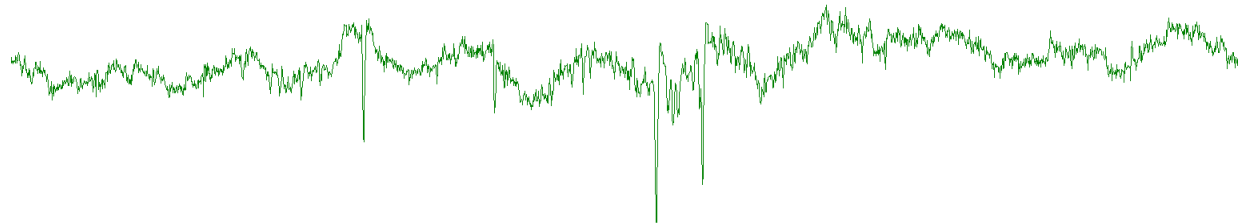
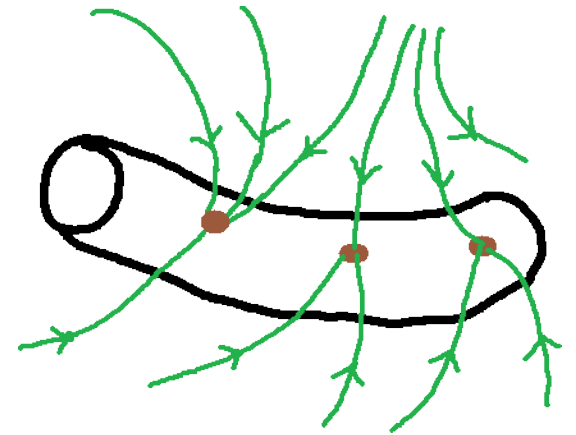
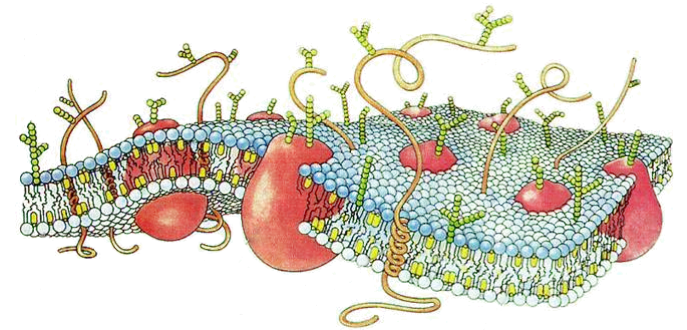
Potencjał elektryczny w mózgu



Prąd - CSD

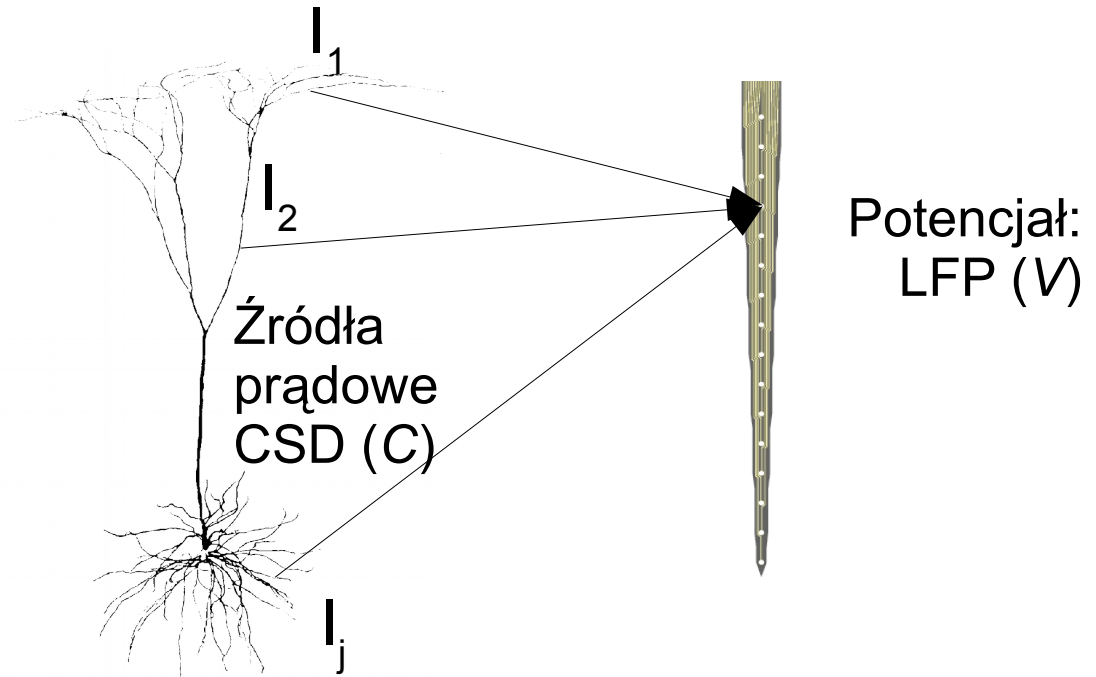
...

Potencjał - LFP



Skąd się bierze potencjał?

$$V(r) = \frac{I}{4\pi\sigma r}$$



Więcej źródeł?

$$V(r) = \sum_j \frac{I_j}{4\pi\sigma |\vec{r} - \vec{r}_j|} = \frac{1}{4\pi\sigma} \int d^3r' \frac{C(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|}$$

Możemy to wykorzystać do wyznaczania LFP w symulacji

Źródłowa gęstość prądu – Current Source Density (CSD)

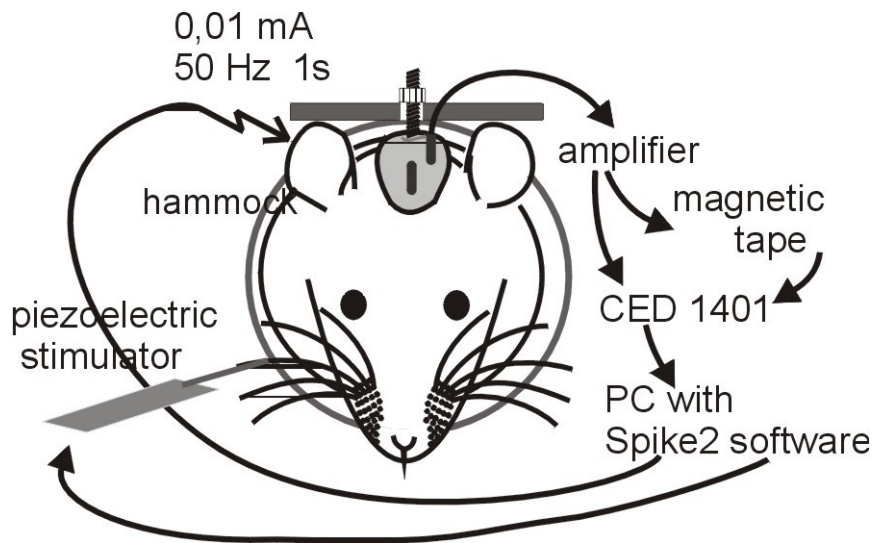
$$V(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{C(\vec{r}', t)}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d^3r'$$

$$C = -\nabla \cdot [\sigma \nabla V]$$

C – źródłowa gęstość prądu

σ – tensor przewodnictwa

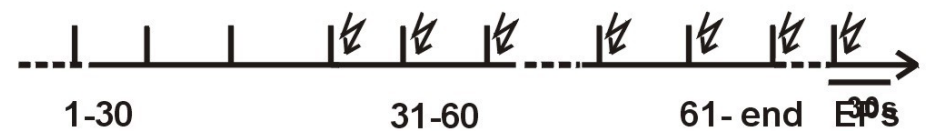
Paradygmat doświadczalny



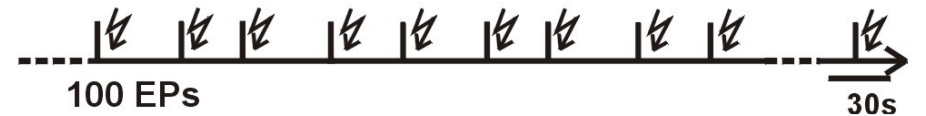
habituation sessions (H1, H2, H3...)



first session with reinforcement (C1)



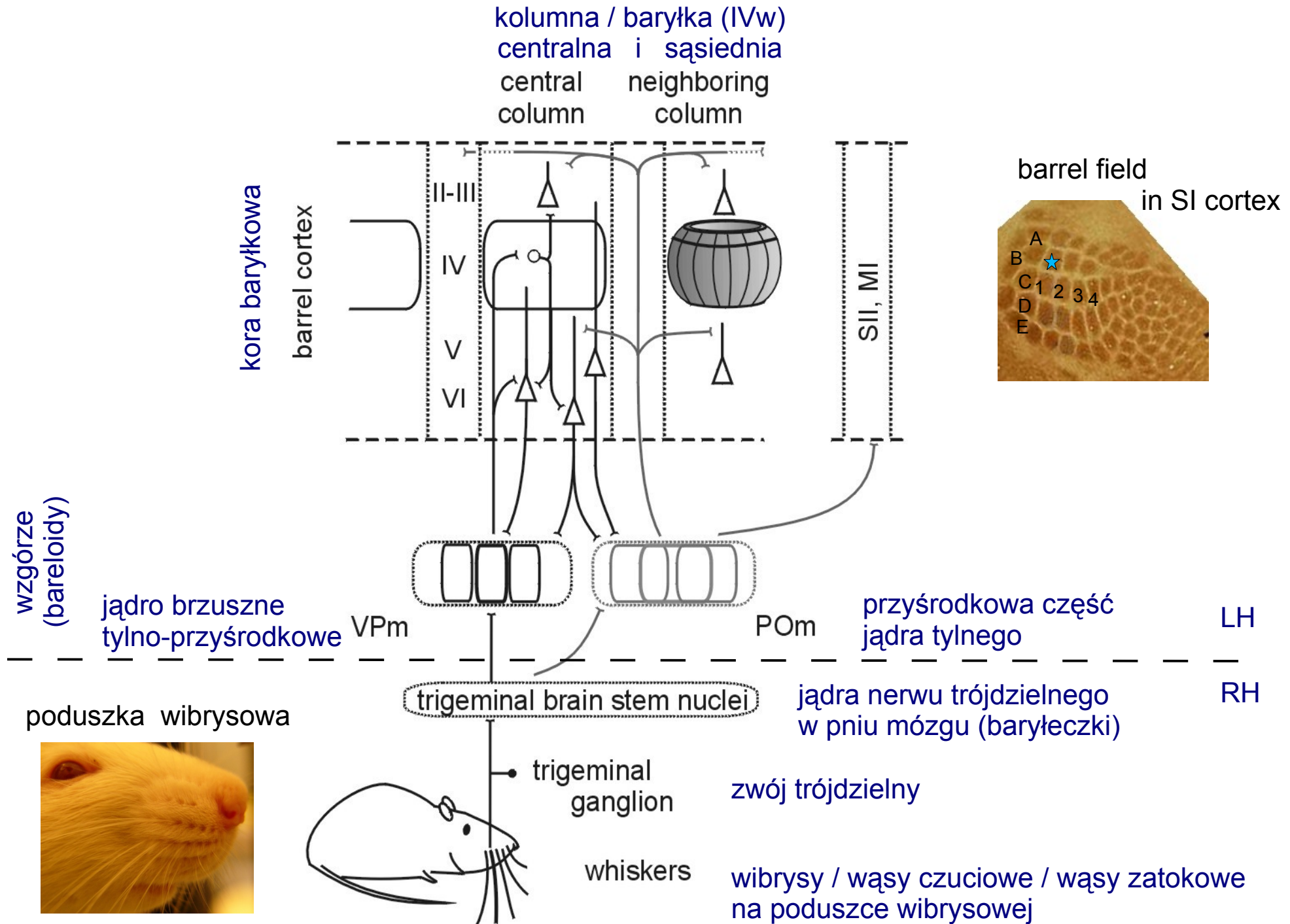
consecutive conditioning sessions (C2, C3 ...)



E. Kublik

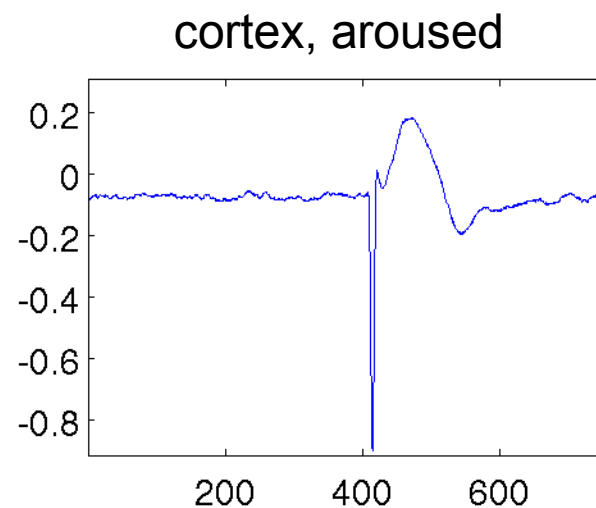
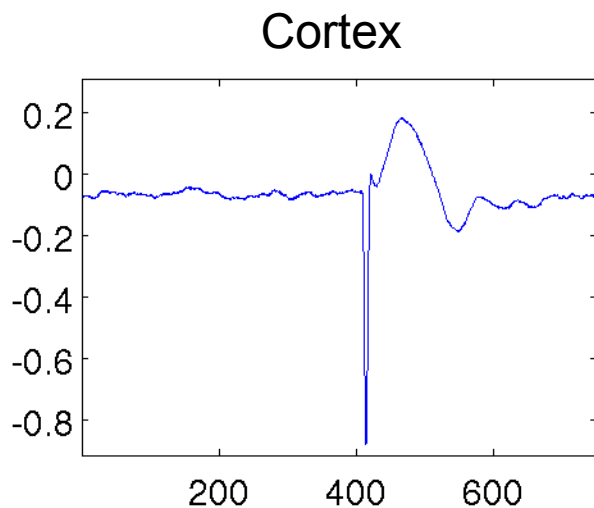
Układ wibrysowo-baryłkowy szczura

E. Kublik

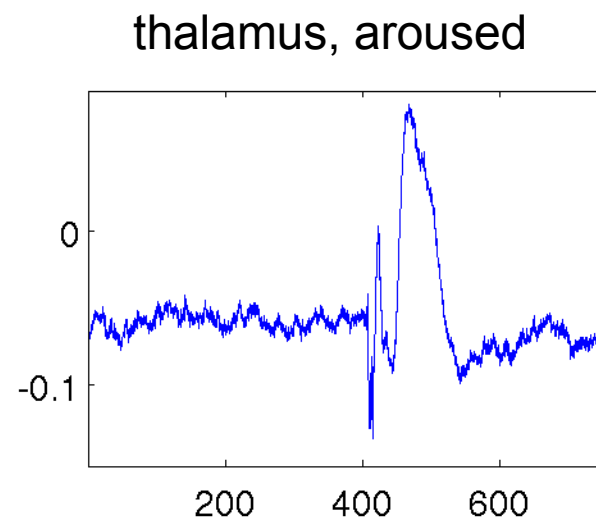
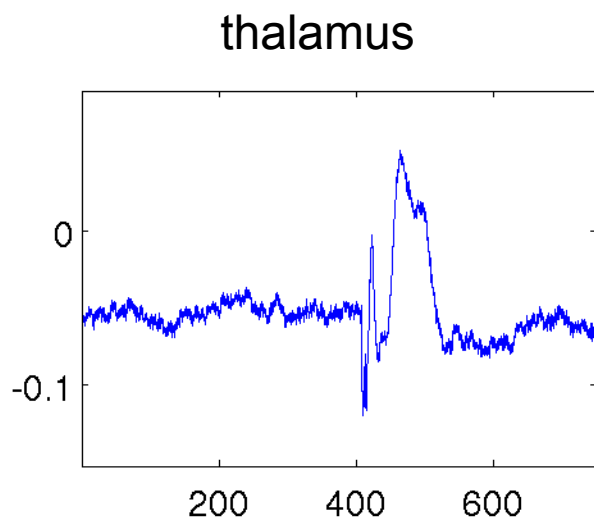


Dane: potencjały wywołane

kora

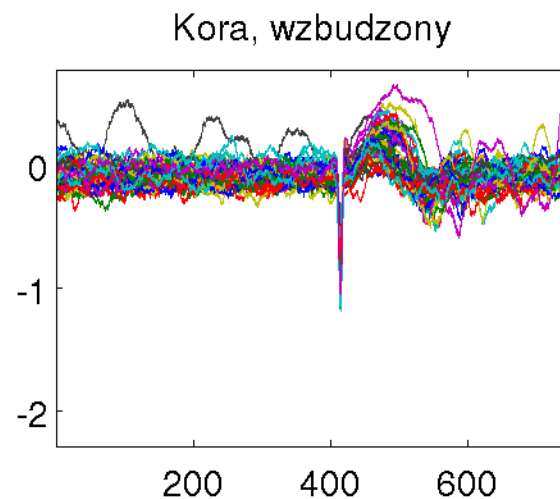
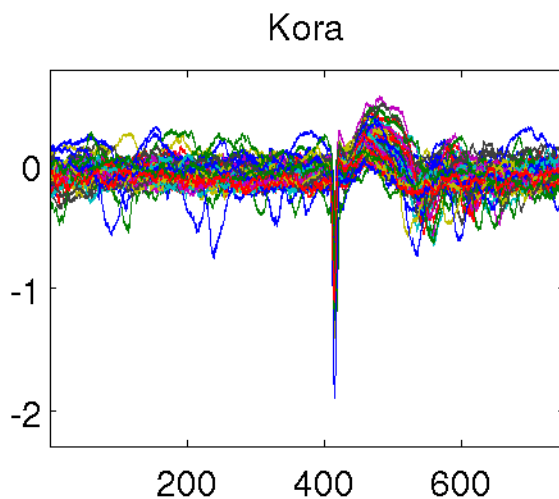


wzgórze

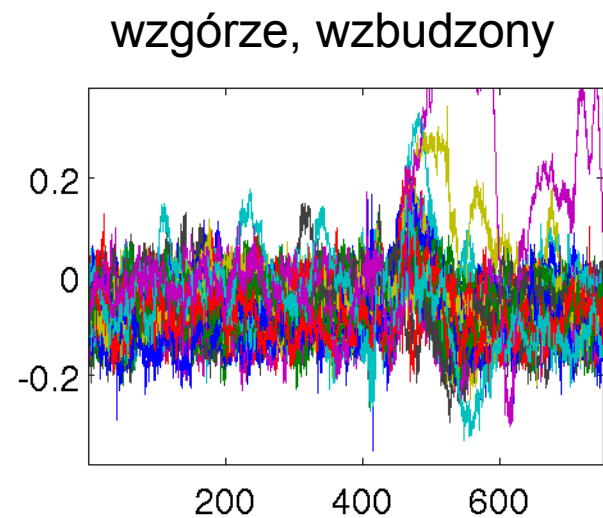
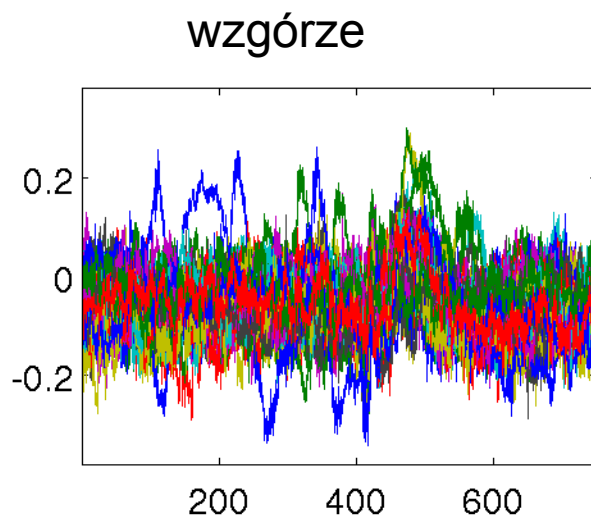


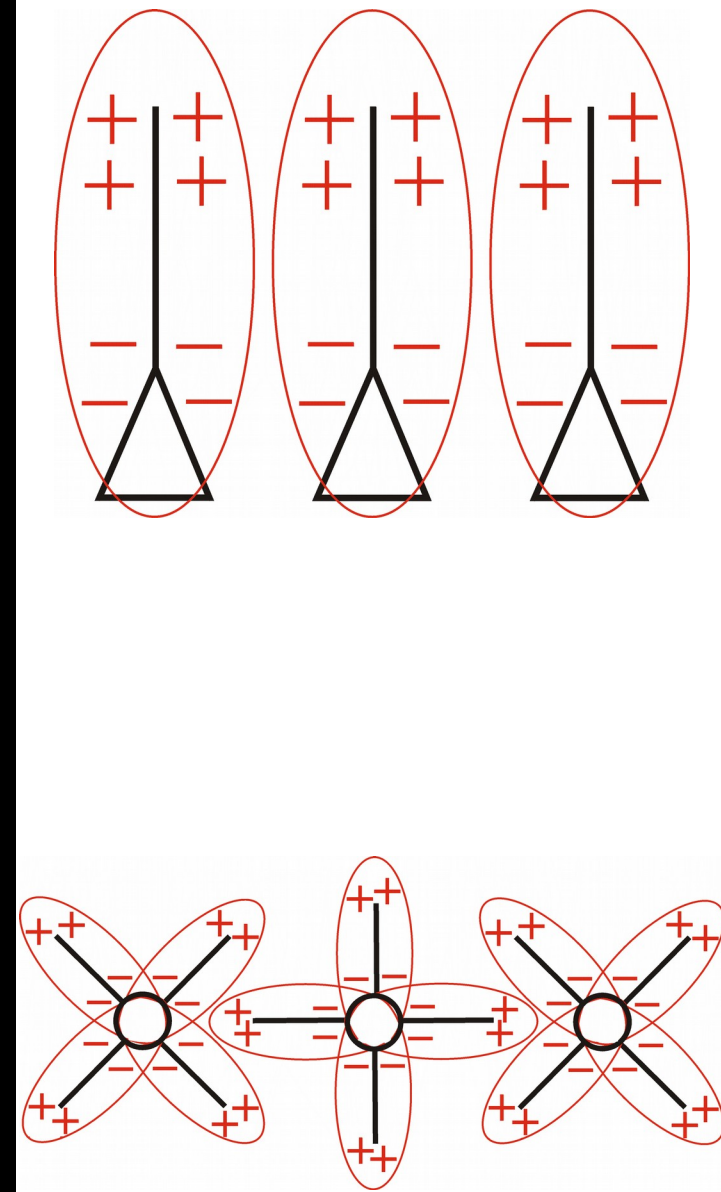
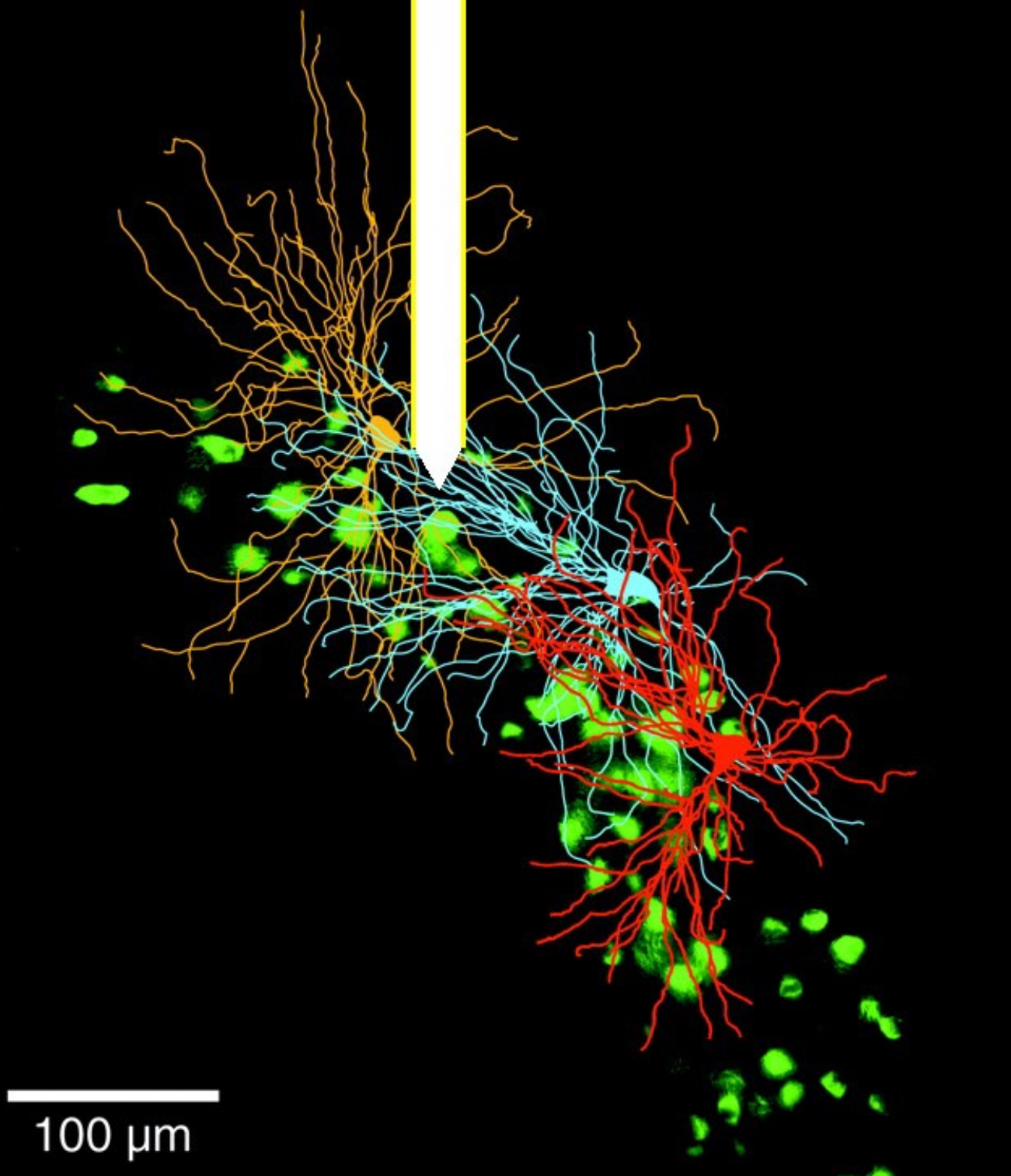
Dane: potencjały wywołane

kora



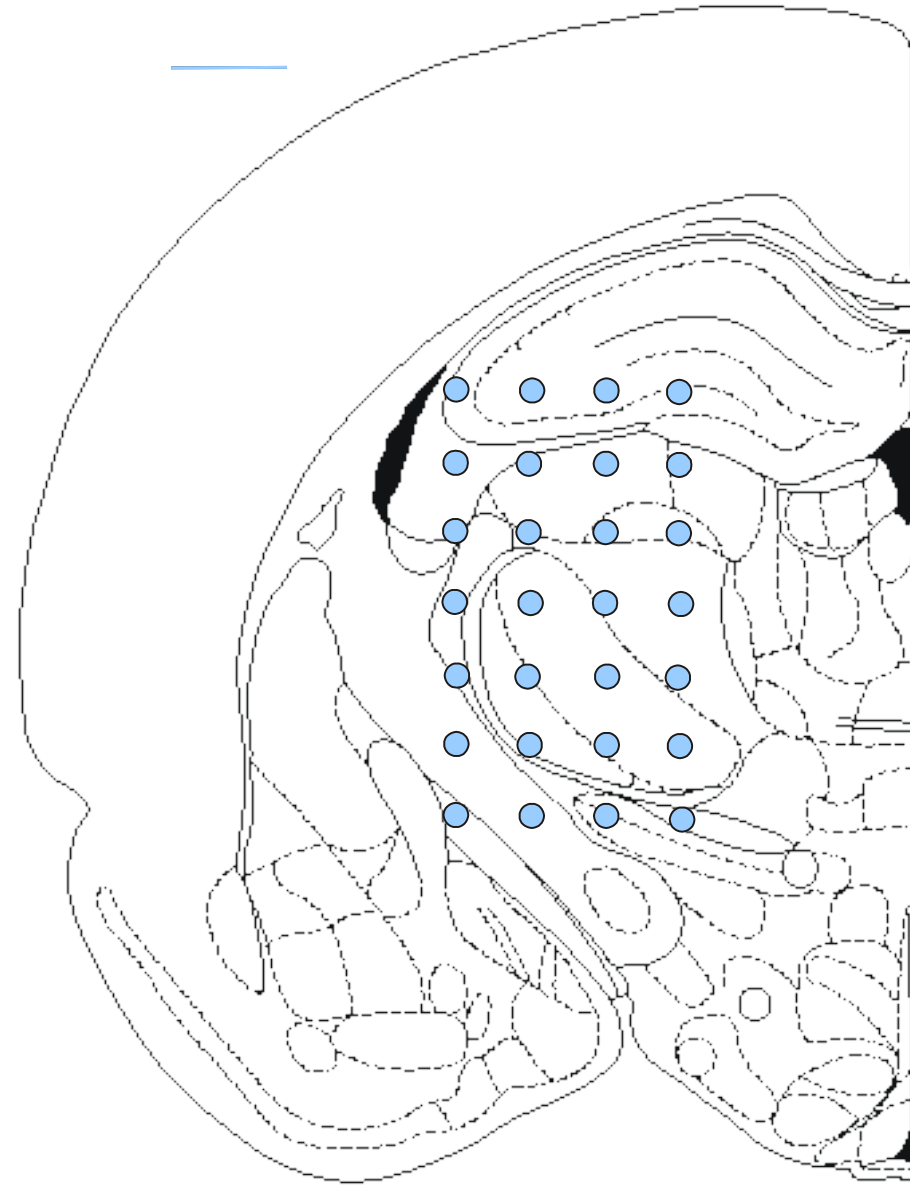
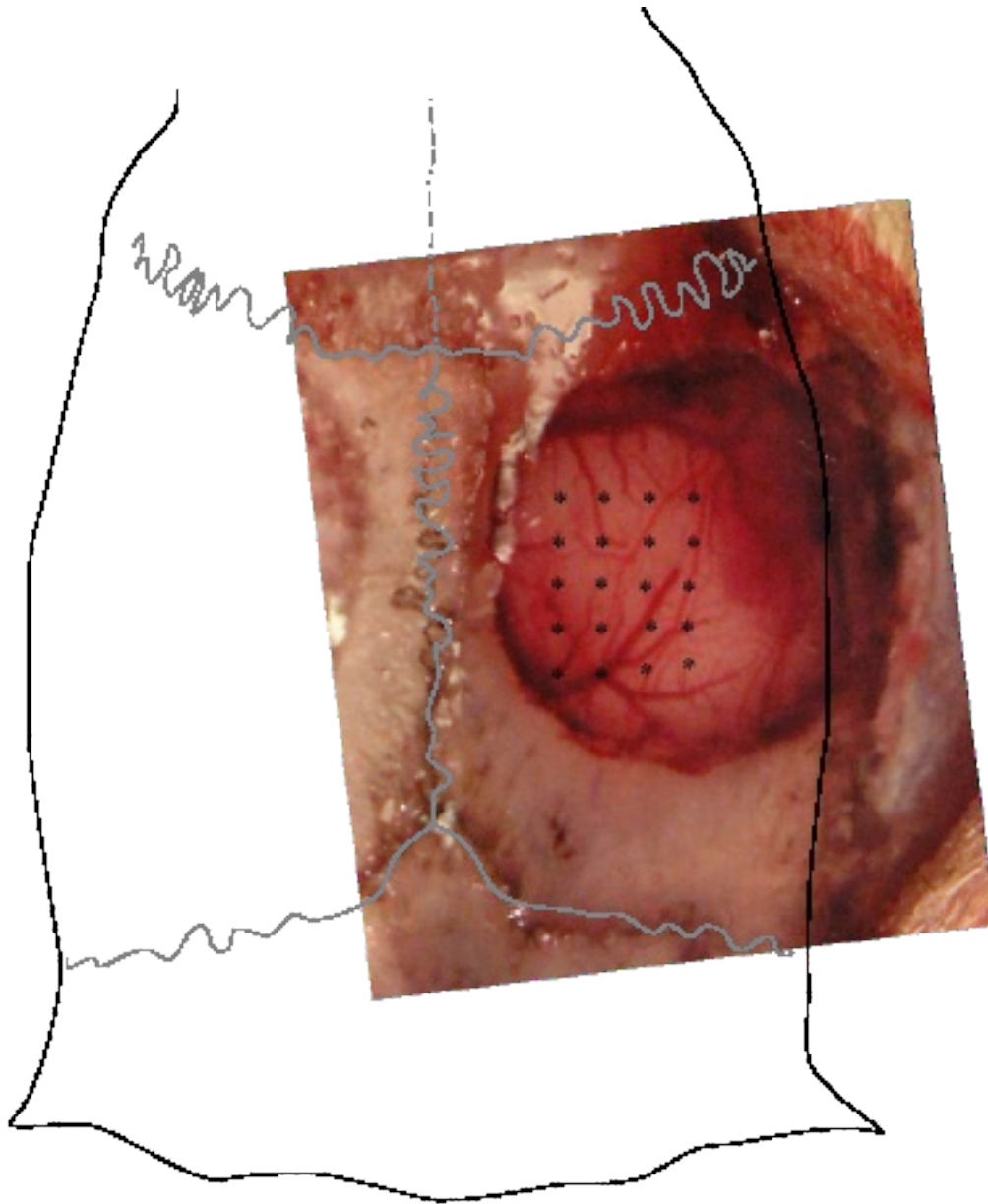
wzgórze





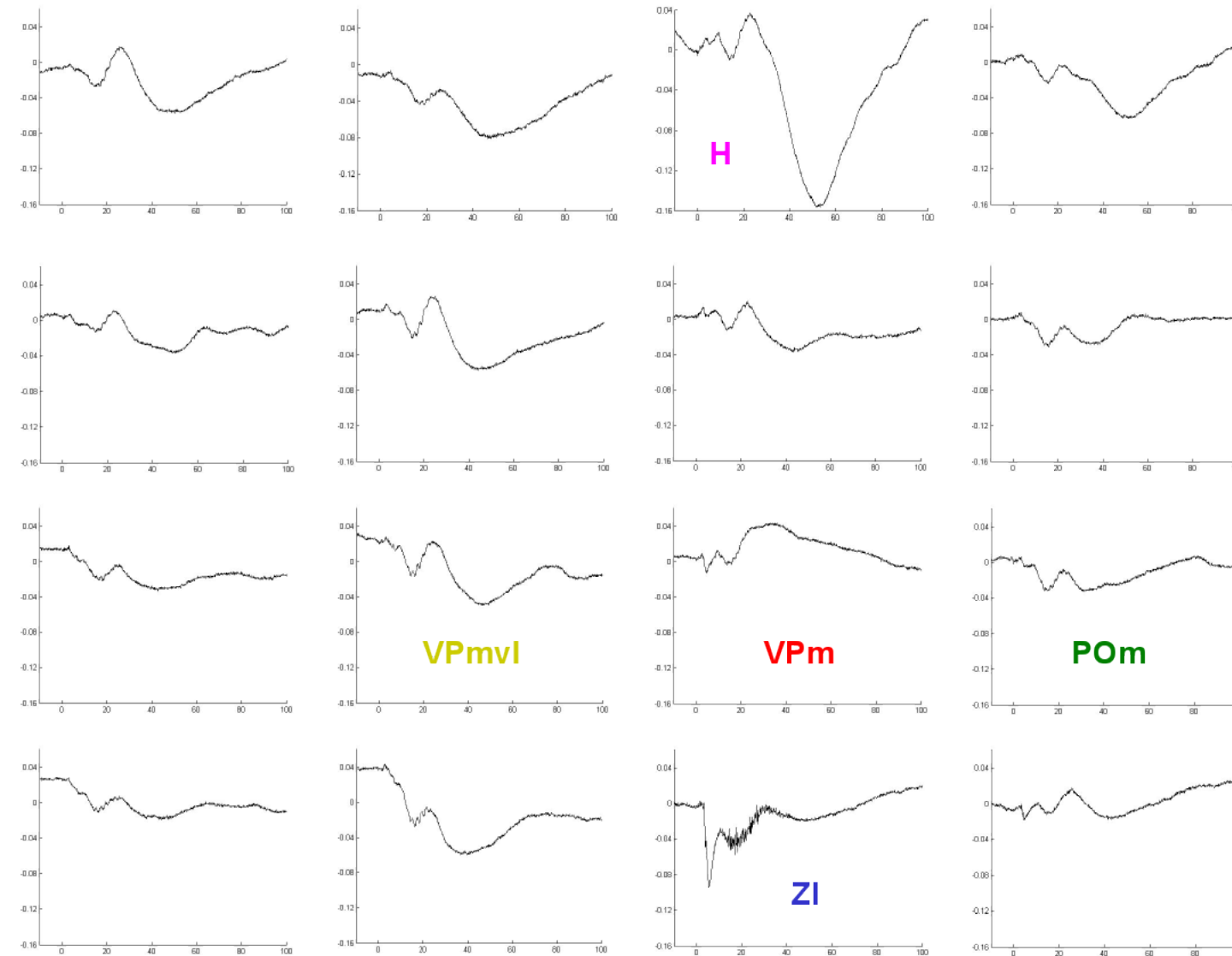
Zmodyfikowane z Varga i wsp (2002)

Schemat doświadczalny

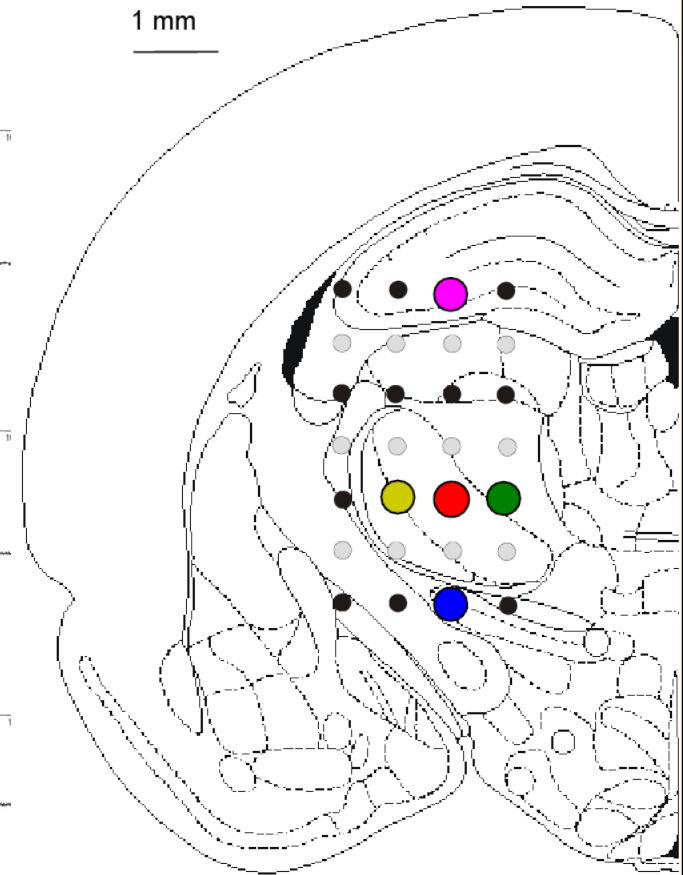


Potencjał elektryczny we wzgórzu szczura

mV



1 mm



bregma -3,3 mm

Jak sobie poradzić z LFP?

Jak sobie poradzić z LFP?

- *Forward modeling*

Wyznaczamy potencjał elektryczny w modelu łącząc go z aktywnością sieci

- *Inverse modeling*

Wyznaczamy źródła potencjałów z danych:
Current Source Density analysis [CSD]

Metody rekonstrukcji CSD

- Metoda tradycyjna CSD

Pitts, W.H. (1952) Investigations on synaptic transmission. In *Cybernetics*
Freeman, J. A., & Nicholson, J. Neurophysiol. C. (1975), 38 (2):369–382.
Mitzdorf, U., Physiol. Rev. (1985) 65:37

- iCSD (metoda *inverse CSD*)

Pettersen et al., J.Neurosci. Methods (2006) 154 (1–2):116–133
Łęski et al., Neuroinformatics (2007) 5:207-222
Łęski et al., Neuroinformatics (2011) 9:401-425

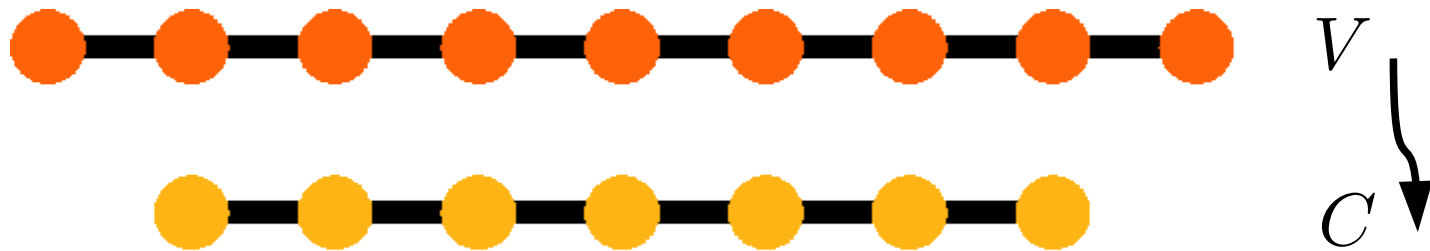
- kCSD (metoda *kernel CSD*)

Potworowski et al., Neural Computation (2012) 24:541-575

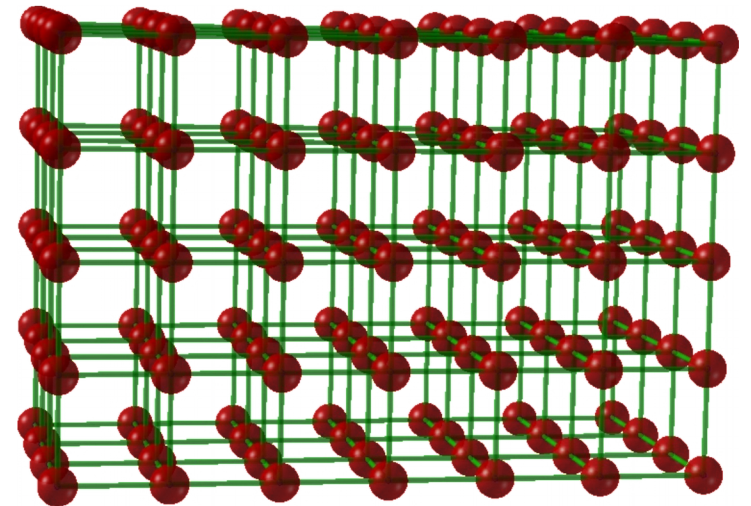
Metoda „tradycyjna” CSD

$$C = -\sigma \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} \approx -\sigma \frac{V(x+h) - 2V(x) - V(x-h)}{h^2}$$

W metodzie tradycyjnej tracimy punkty na brzegu:



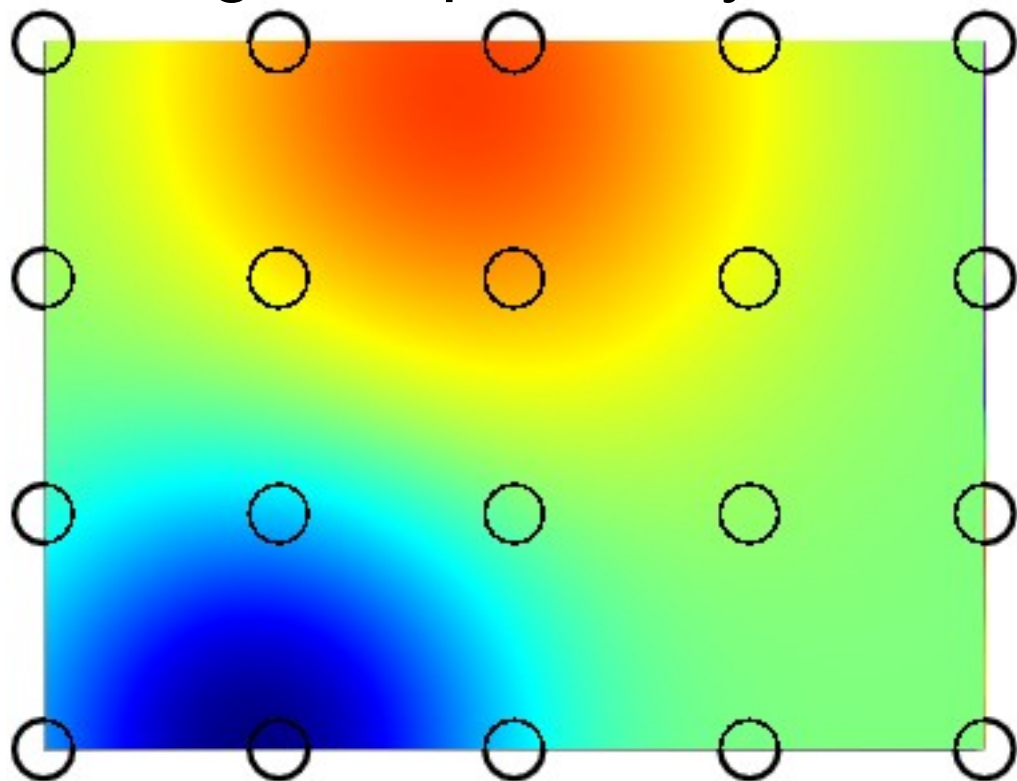
W rozważanym przez nas układzie 3D (4x5x7) tracimy 110 na 140 punktów



Inverse current source density (iCSD)

Pettersen et al. 2006

- Załóżmy N-parametrowy model CSD
e.g. interpolowany na siatce

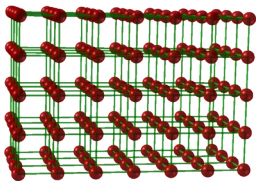


$$CSD(x) = \sum_{i=1}^N a_i \tilde{b}_i(x)$$

$$V_j = \sum_i L_{ji} a_i, L_{ji} = \tilde{b}_i(x_j)$$

$$\vec{a} = L^{-1} \vec{V}$$

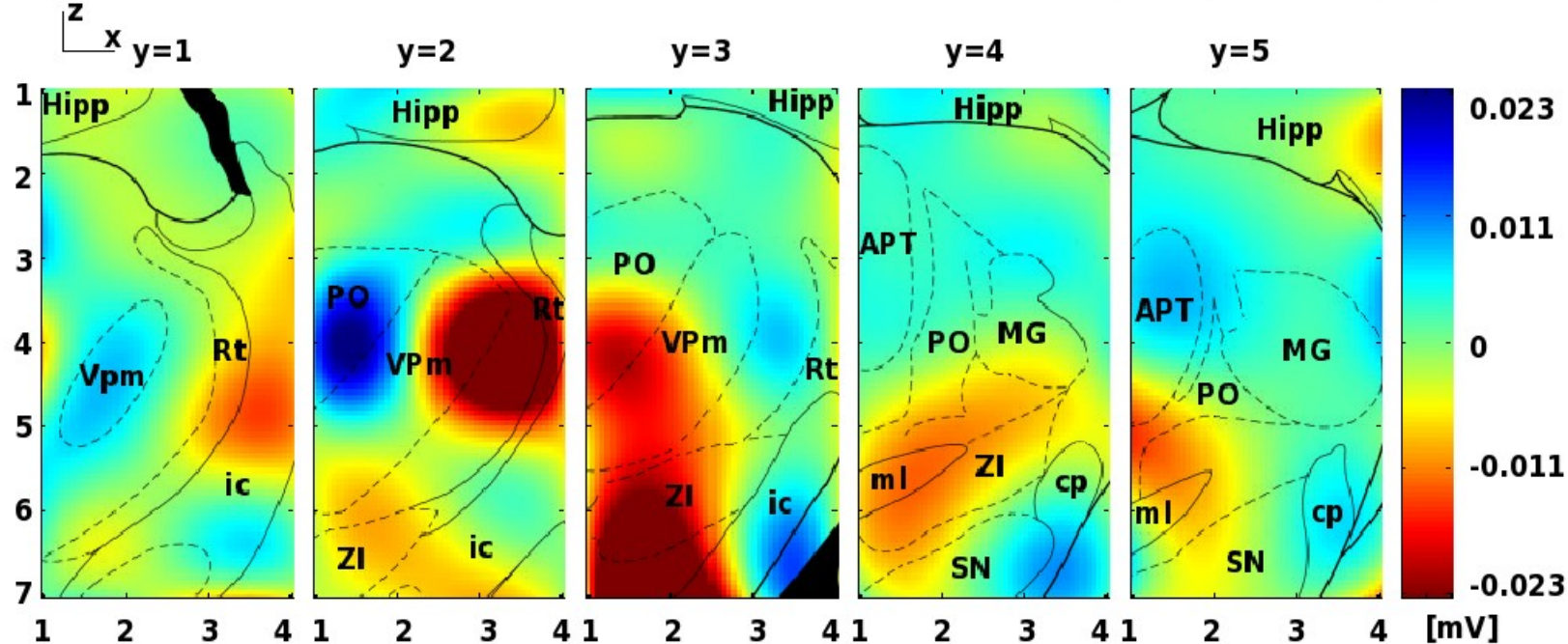
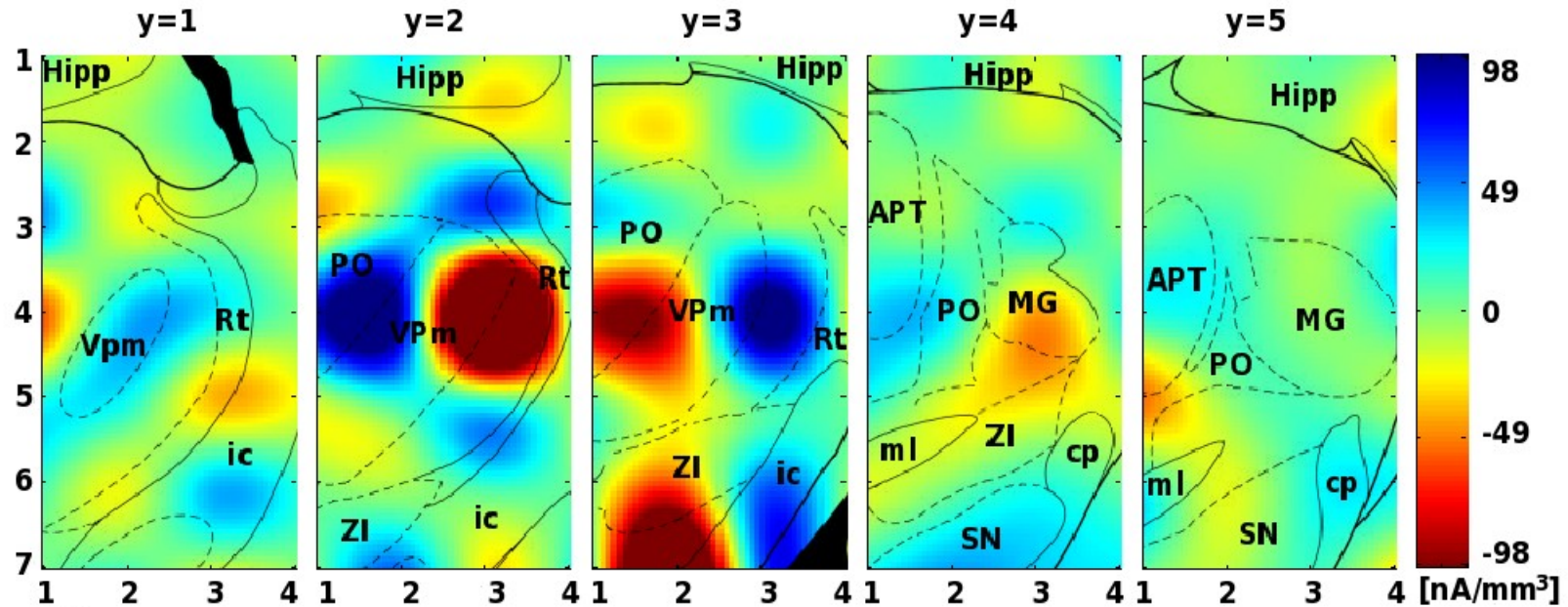
- Wyznaczamy potencjał na siatce
 V w punktach siatki = F[N parametrów CSD]
- Odwracamy F
N parametrów CSD = $F^{-1}[V$ w punktach siatki]



iCSD w 3D

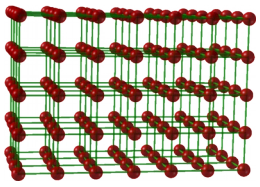
Daniel Świejkowski, Ewa Kublik, Andrzej Wróbel

Źródłowa
gęstość
prądu



Interpolowany
potencjał
polowy

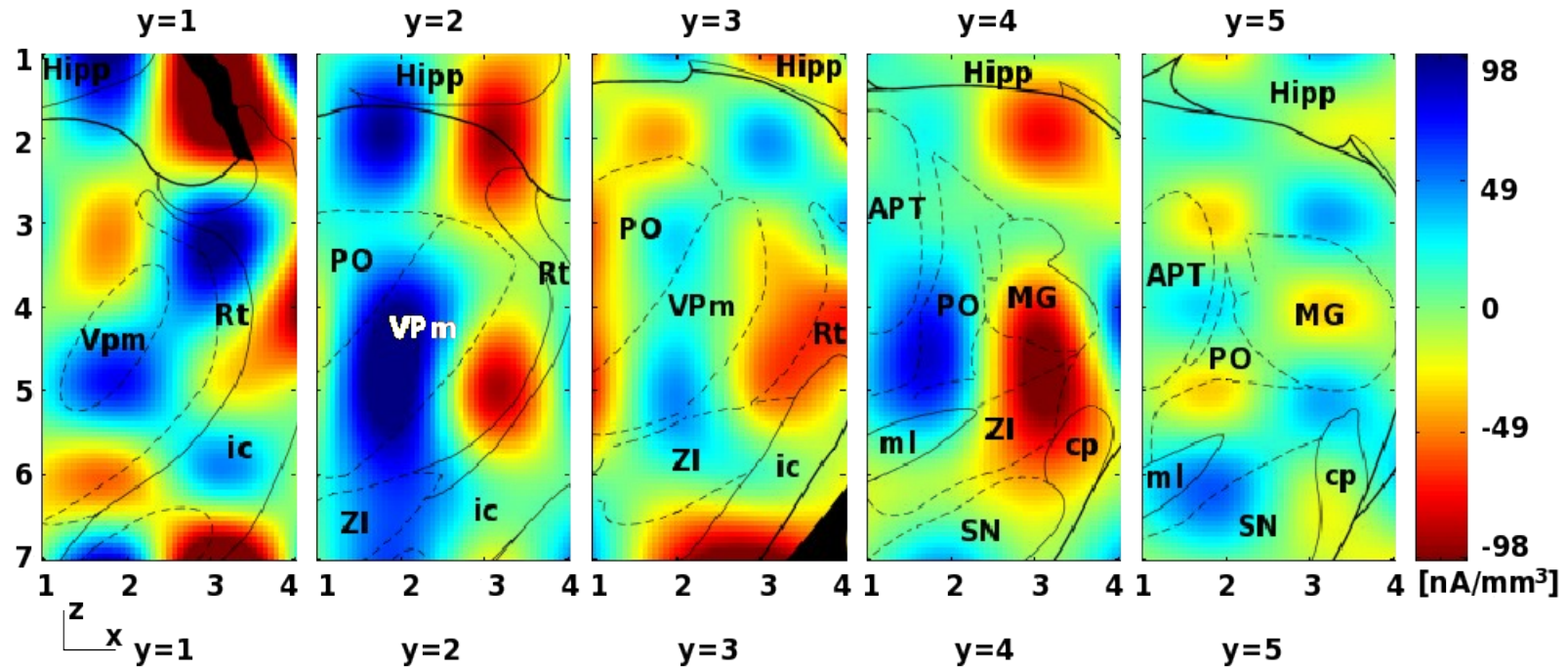
Łęski et al. (2007)
Neuroinformatics



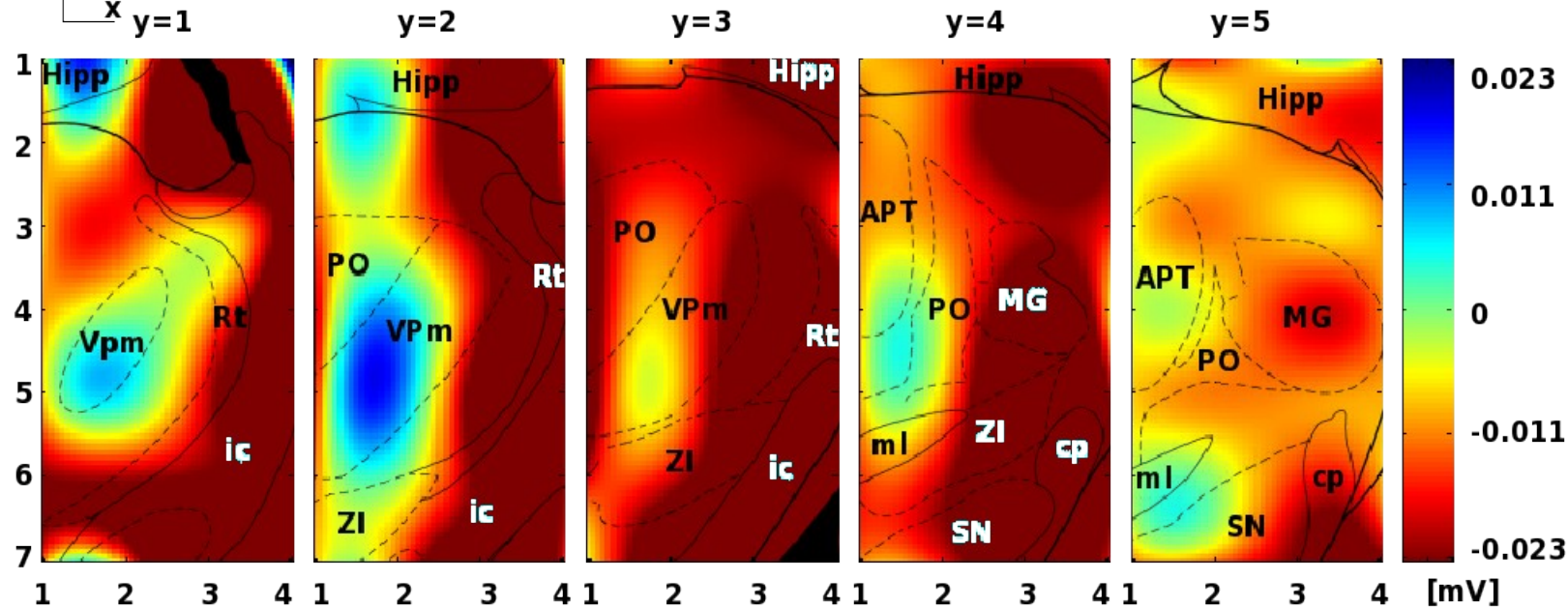
iCSD w 3D

Daniel Świejkowski, Ewa Kublik, Andrzej Wróbel

Źródłowa
gęstość
prądu



Interpolowany
potencjał
polowy



Przykład: iCSD 3D



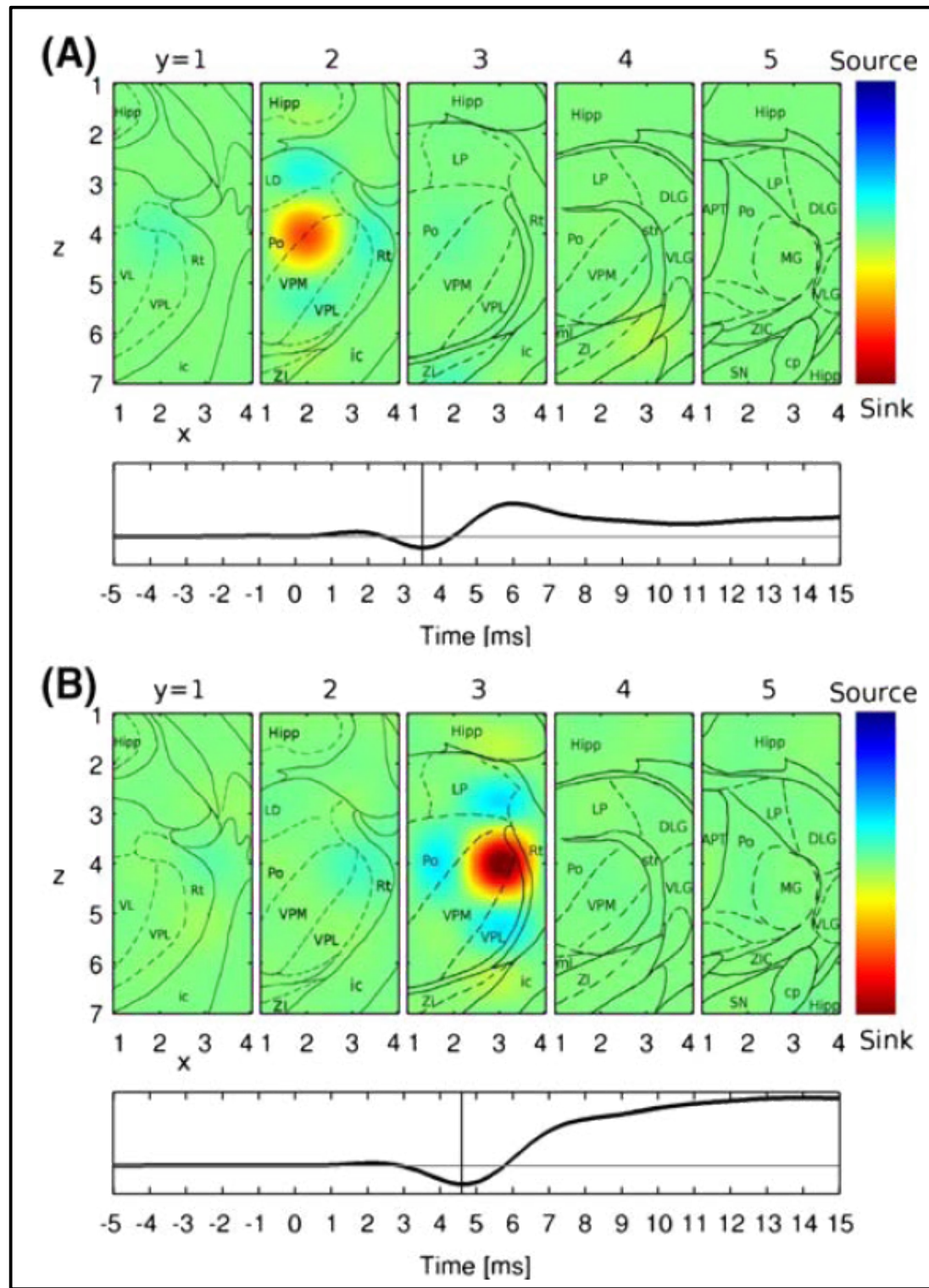
Rozkład sygnału na składowe

- Trudności w analizie LFP
 - Długi zasięg potencjału (rozmycie przestrzenne)
→ CSD
 - Nakładające się populacje komórek
→ rozkład na składowe

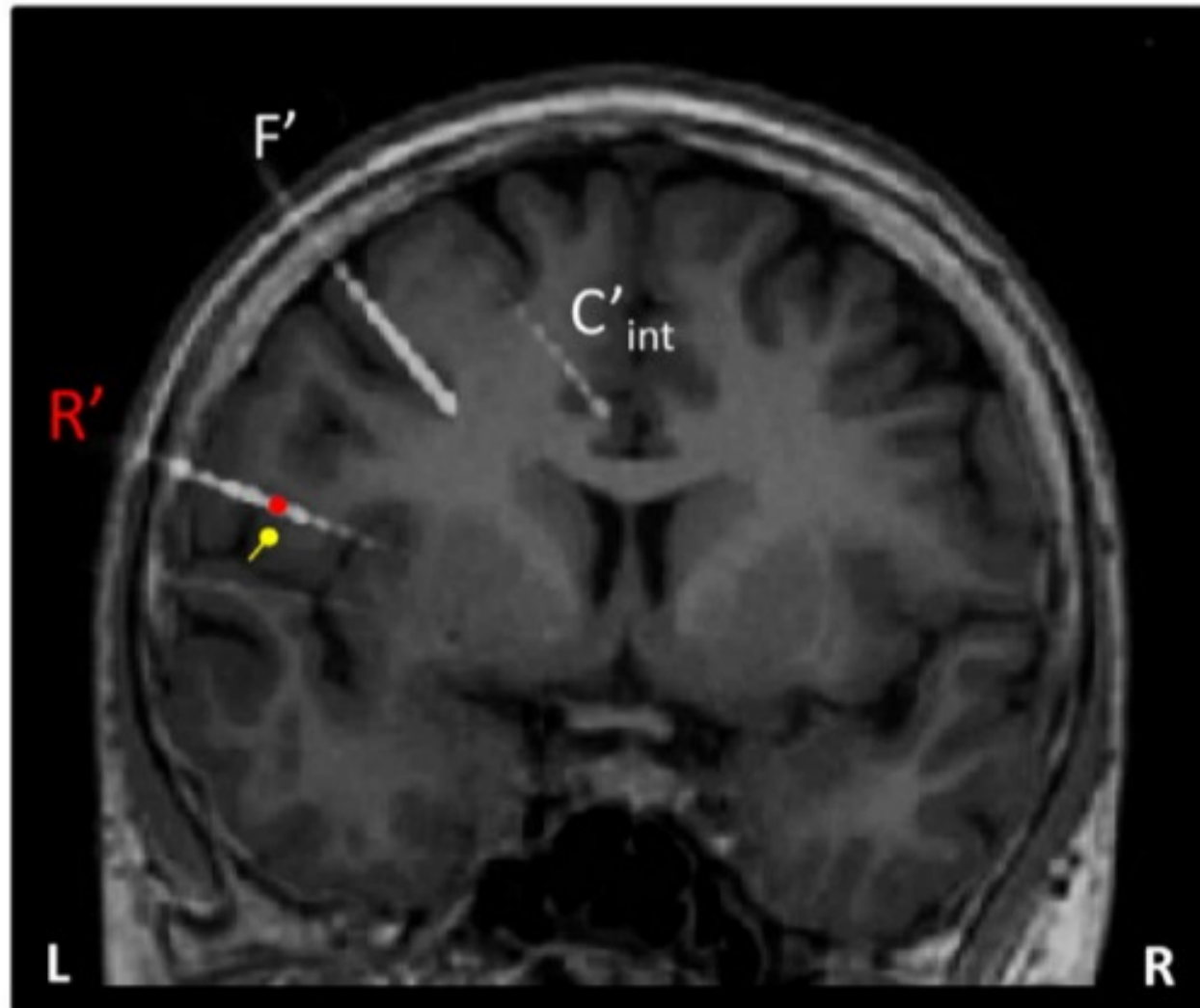
$$F(x, t) = \sum_i S_i(x) T_i(t)$$

Wyniki doświadczalne

- dwie składowe odpowiadające dwóm drogom przetwarzania informacji (wejście z pojedynczych wąsów i z pęków)
- Przesunięcie $\sim 1\text{ms}$
- Lokalizacja w 5 z 7 sznurów

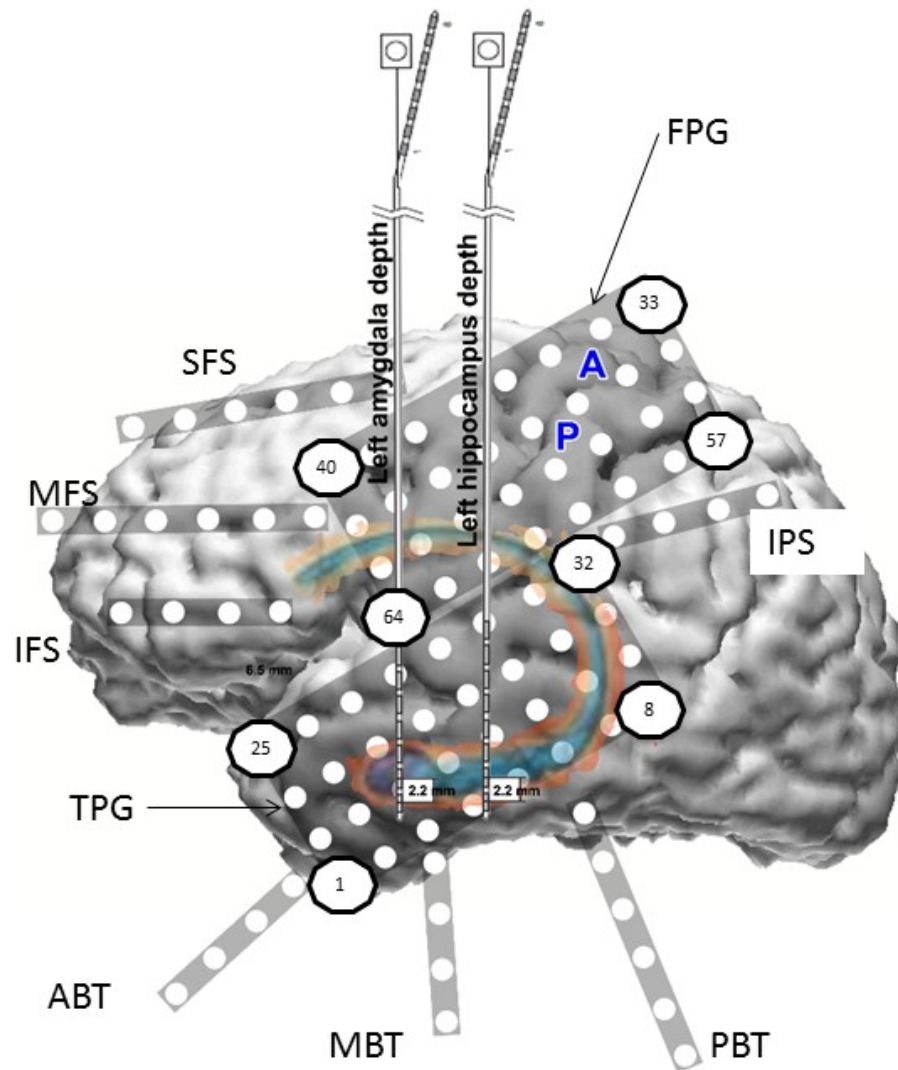


In vivo (człowiek)



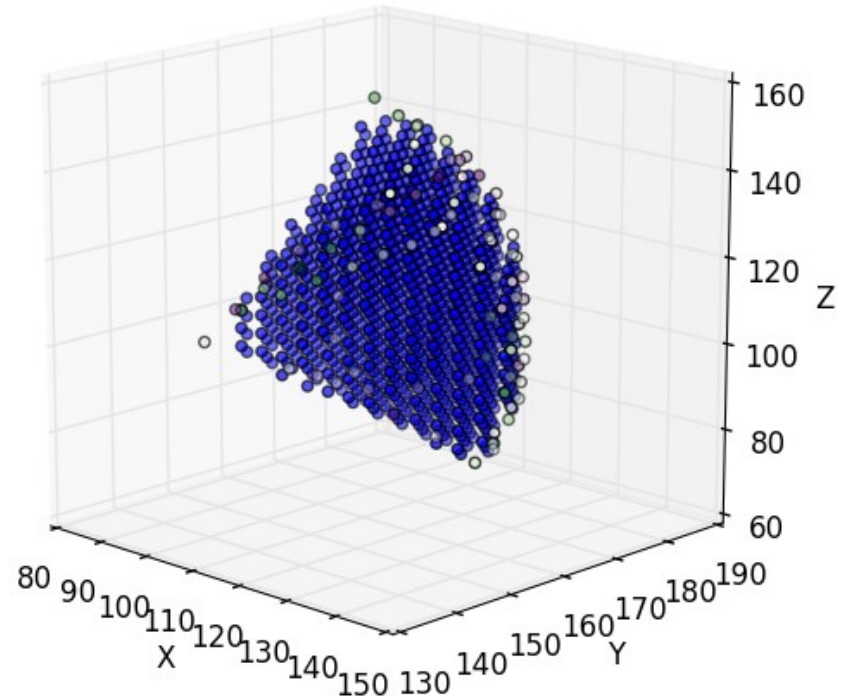
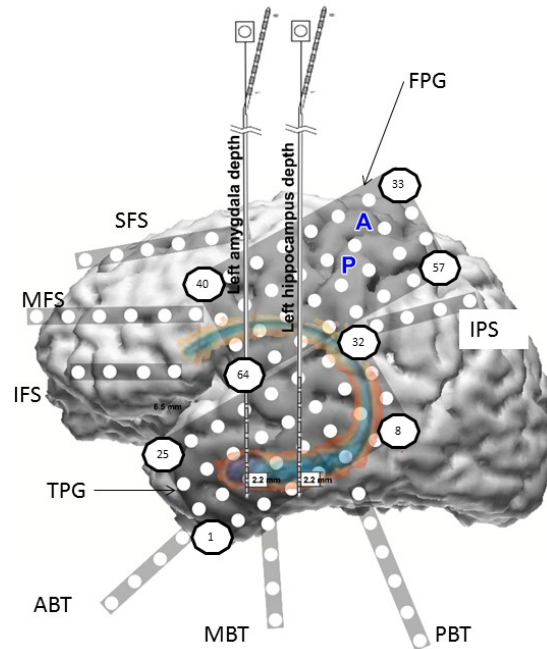
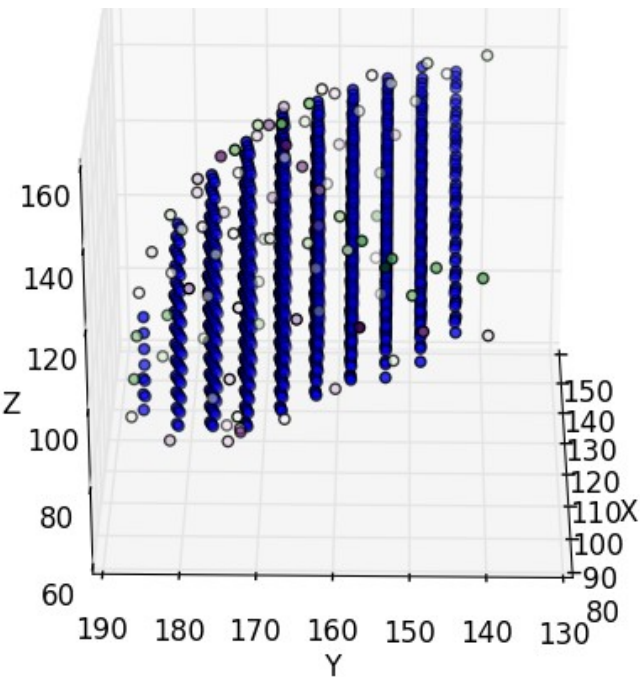
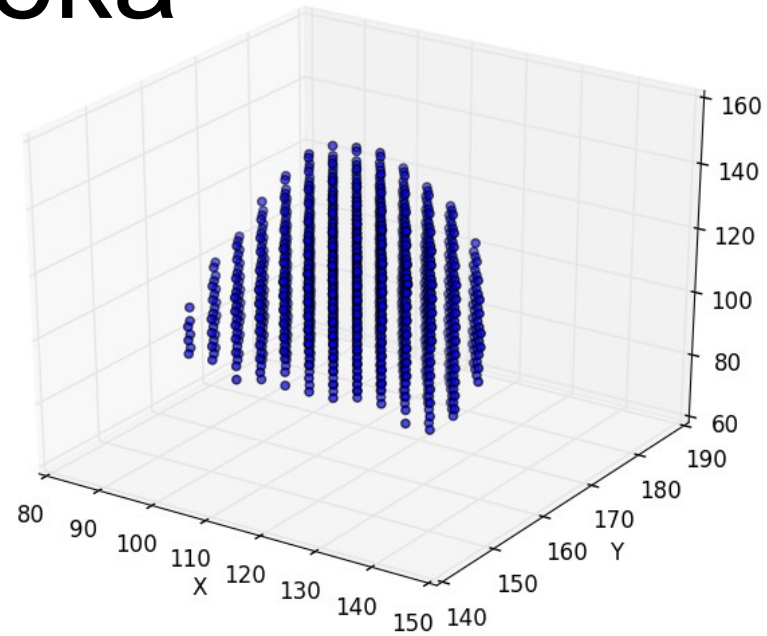
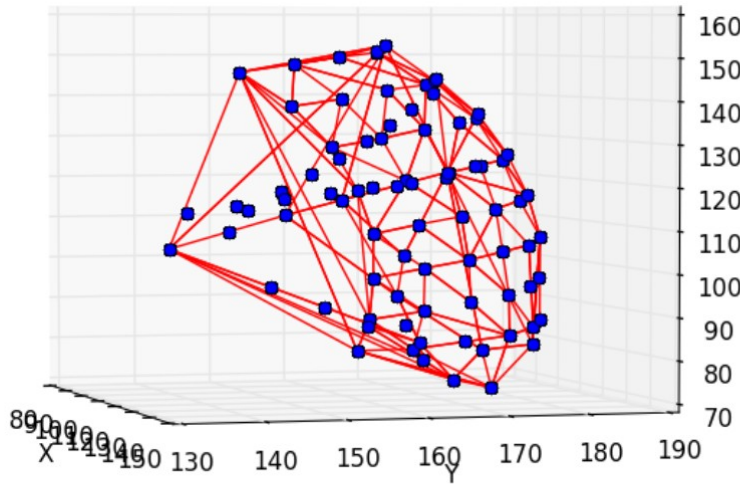
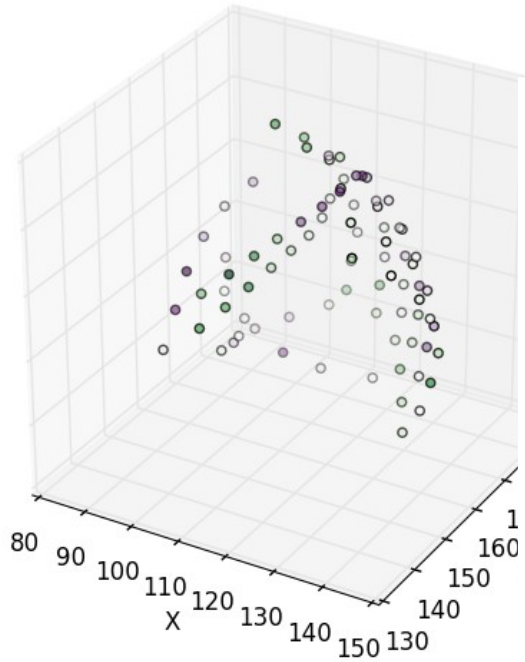
*V. Caune et al., NeuroImage, 2014

Chirurgia przy padaczce*



* Urszula Malinowska & Anna Korzeniewska.
Johns Hopkins University School of Medicine

KESI u człowieka



Marta Kowalska
Data – Johns Hopkins

Dziękuję za uwagę



- Szymon Łęski
- Wit Jakuczun
- Jan Potworowski
- Helena Głąbska
- Chaitanya Chintaluri
- Marta Kowalska

- Klas Pettersen
- Torbjoern Ness Aas, Oslo, Norwegia
- Gaute Einevoll
- Dorottya Cserpan
- Zoltan Somogyvari Budapeszt, Węgry
- Istvan Ulbert

Doświadczenia

- Daniel Świejkowski
- Ewa Kublik
- Andrzej Wróbel



Funding: MNiSW, NCN,
FP7 MC ITN „NAMASEN”,
POiG „POWIEW”
IBD PAN, ICM UW

