

KUI342 Úvod do neurovied

Týždeň 2: Prehľad anatómie a funkcií CNS
Úvod do matematických metód modelovania
neurofyziologických dát

Minulý týždeň

Čo je kognitívna neuroveda

Metódy štúdia v neurovedách

Čo je výpočtová neuroveda a neurálne modelovanie

Príklady neurálnych modelov na rôznych úrovniach

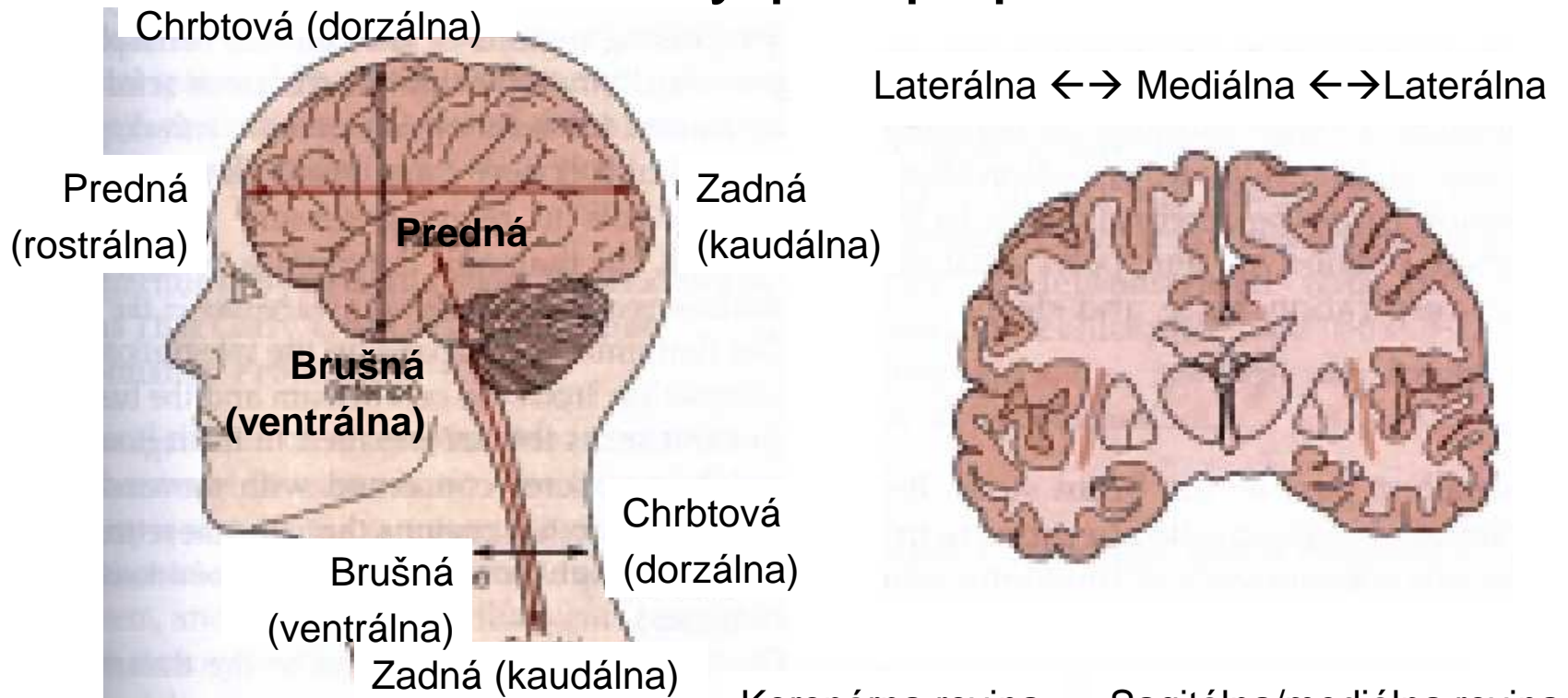
Dnes

Prehľad anatómie a funkcií centrálnej nervovej sústavy
(CNS)

Historický prehľad hypotéz o fungovaní CNS

Úvod do matematických metód modelovania
neurofyziologických dát (Zadanie 1)

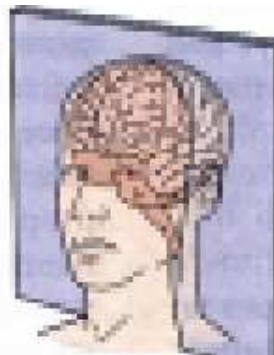
Orientačné osi ľudského mozgu a roviny pre popis



Horizontálna/axiálna rovina



Koronárna rovina



Sagitálna/mediálna rovina



Súčasti centrálnej nervovej sústavy

Centrálne NS:

miecha + mozog

Periférna NS:

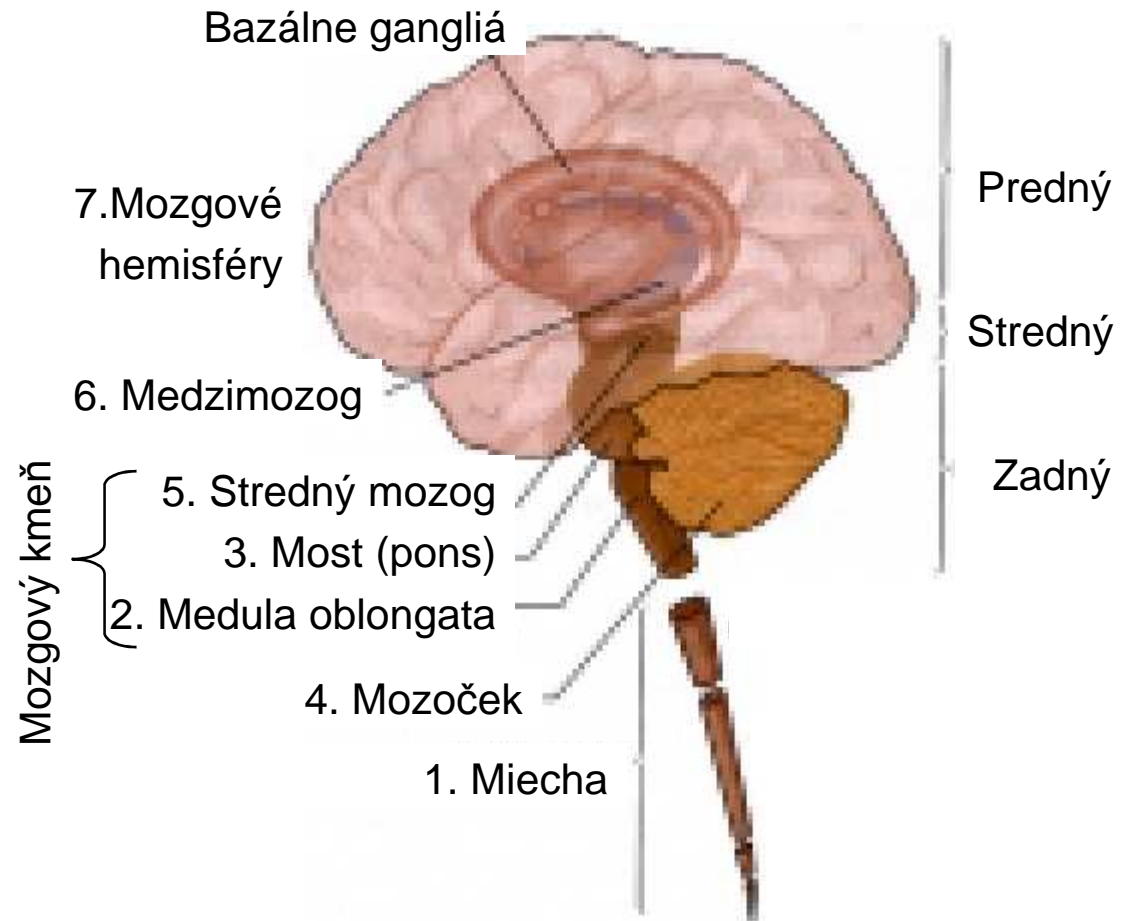
nervy v tele

7 hlavných častí CNS:

- Miecha
- Medula oblongata
- Pons
- Mozoček (cerebellum)
- Stredný mozog
- Medzimotozog (thalamus a hypothalamus)
- Cerebrum (zahŕňa kôru, bazálne gangliá, hippocampus a amygdalu)

Mozgový kmeň je 2,3,5.

Niekedy sa stred. mozog uvádza oddelene od kmeňa.



Funkcie súčastí CNS

Zjednodušené:

Miecha

prenáša senzorické vstupy z pokožky, kĺbov a svalov do vyšších úrovní CNS a motorické pokyny z CNS do svalov tela a končatín

Mozgový kmeň

zahŕňa niekoľko nukleov (zhlukov neurónov), ktoré sa podieľajú na týchto funkciách:

- somatické vnemy a motorické riadenie hlavy a tváre (nukleus hlavových nervov)
- sluch (kochleárny nukleus, olivárna sústava)
- riadenie vybudenia mozgových aktivít (retikulárna formácia)
- vegetatívne (autonómne) funkcie ako trávenie, dýchanie, srdcový rytmus (medula)
- predávanie informácií medzi hemisférami a mozočkom (pons)

Stredný mozog

- Identifikuje sa v ňom poloha objektov a riadi natočenie hlavy a očí na základe vizuálnych podnetov (superior colliculus), sluchových podnetov (inferior colliculus, IC)
- IC slúži tiež na predávanie sluchových informácií do kôry (cez thalamus)

Mozoček

- Dôležitý pre koordináciu pohybu a pre časovanie

Funkcie častí CNS (pokr.)

Thalamus

Prechádza ním väčšina senzorických a motorických informácií do a z kortexu

Hypothalamus

Riadi vegetatívne, endokrinné a viscerálne funkcie (vnútorné orgány)

Hippocampus

Podieľa sa na pamäťových funkciách a reprezentácii priestoru

Bazálne gangliá

Podieľajú sa na riadení motorických úkonov a na zoradovaní čiastkových úkonov

Amygdala

Podieľa sa na citových stavoch a na podmieňovaní („reinforcement“ učení)

Cerebrálny kortex

Vyššie mozgové funkcie ako poznávanie, vnímanie a správanie sa

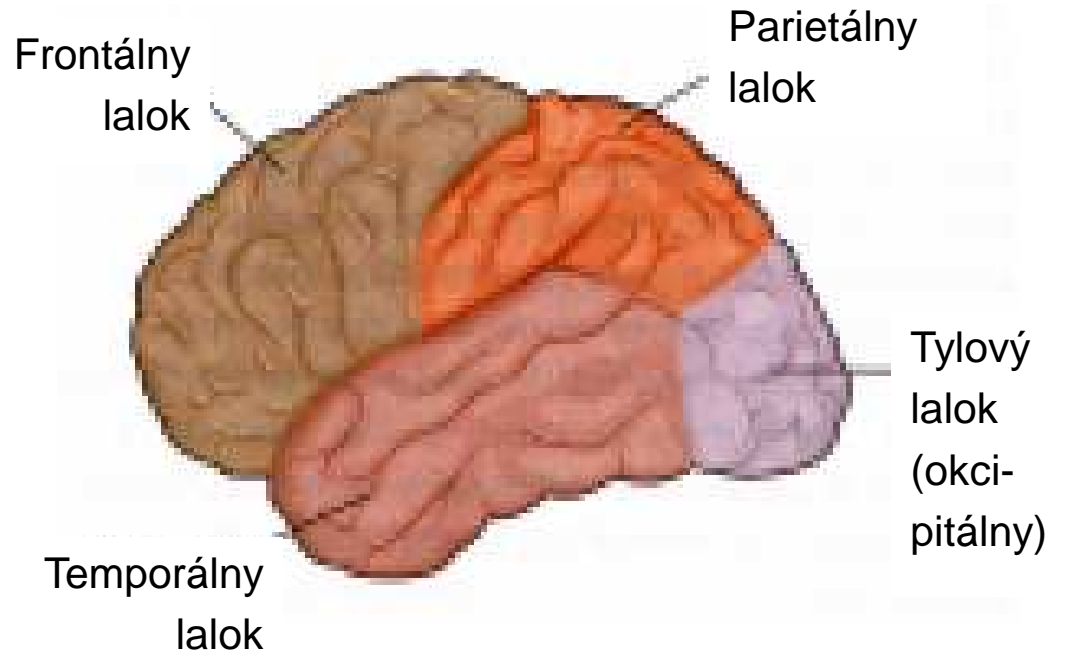
Laloky mozgovej kôry

Tylový – zrkové funkcie

Temporálny – sluch, vnímanie reči, rozpoznávanie predmetov

Parietálny – reprezentácia tela a vonkajšieho priestoru

Frontálny – motorické riadenie a vyššie (kognitívne) mozgové funkcie (plánovanie, gramatické spracovanie jazyka)



Mozog je približne symetrický.

Najvýznamnejšia výnimka: reč a jazyk sú väčšinou v ľavej hemisfére

Hlavné ryhy a závity mozgovej kôry

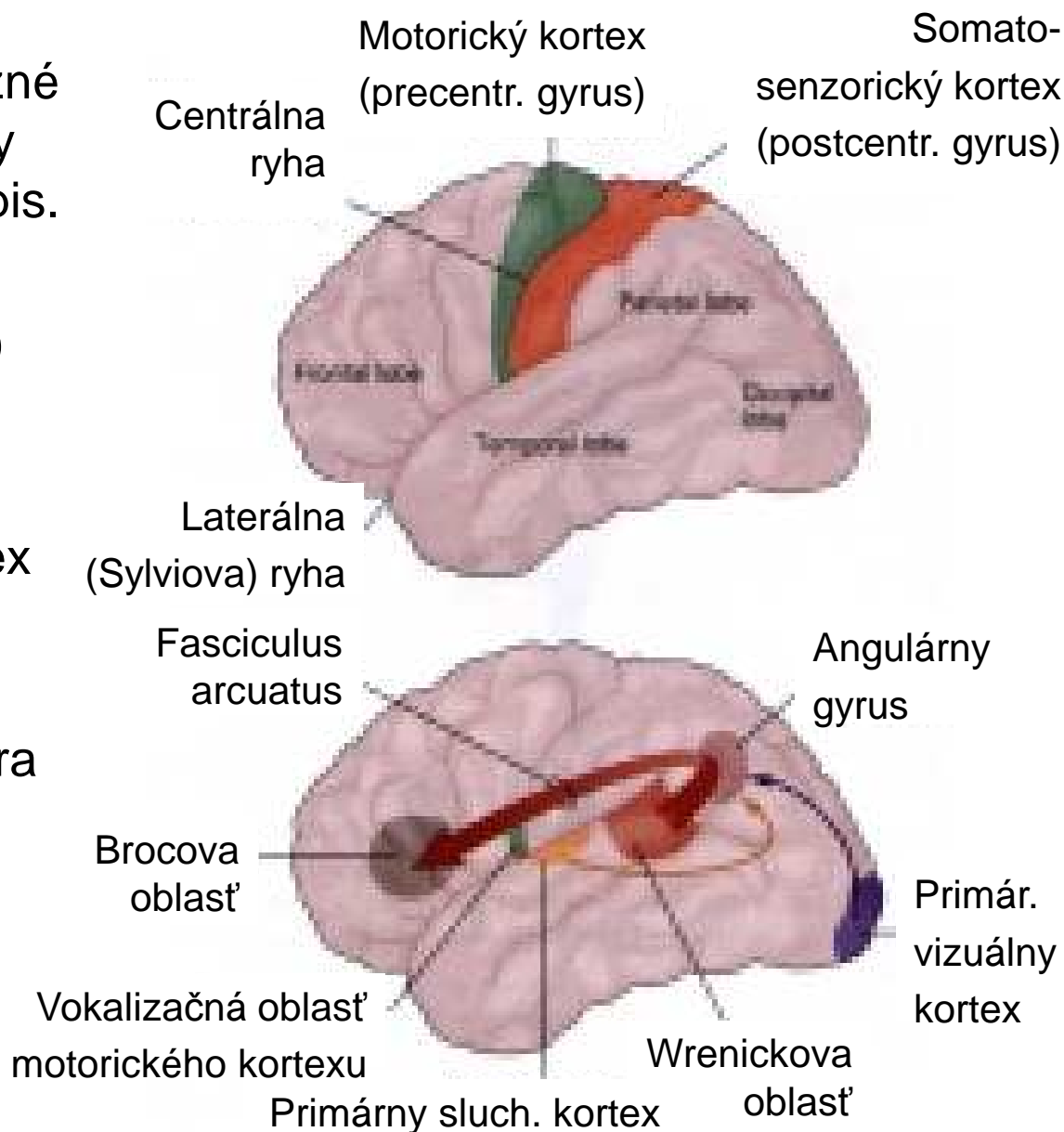
Na mozgu sa nachádzajú výrazné ryhy (sulcus, fissure) a závity (gyrus). Používajú sa na popis.

Základné ryhy:

- sagitálna (medzi hemisférami)
- laterálna, centrálna

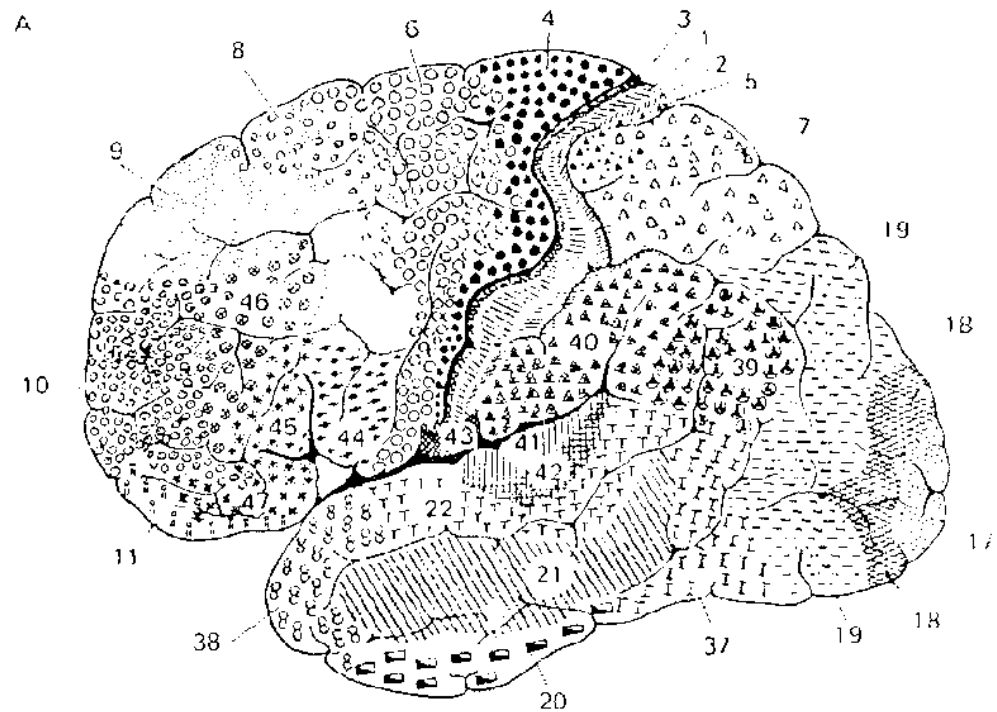
Základné závity:

- precentrálny – motorický kortex
- postcentrálny – somato-senzorický kortex
- Heschlov – primárna sluch kôra
- inferiórny frontálny – Brocova oblasť (produkcia reči)
- inferiórny temporálny – rozpoznávanie objektov a tváre



Broadmanovo delenie mozgu

- zo začiatku 20. storočia
- na základe cytoarchitektúry (veľkosť, hustota, vrstvenie neurónov atď.)
- 52 oblastí (číslovanie náhodné)
- 4 motorický kortex
- 1,2,3 stomatosenzorický k.
- 17 primárny vizuálny k.
- 41, 42 primárny sluchový k.
- 8-11 prefrontálny asociačný k.
- 19-22,37,39,40 – parietálno-temporálno-okcipitálny asociačný kortex



Kontrolná otázka: Rozmiestnenie oblastí je medzi jednotlivcami značne odlišné. Aké to má následky pre použitie zobrazovacích techník pri štúdiu mozgu (MRI, PET)?

Stĺpcové (kolumnárne) usporiadanie kôry

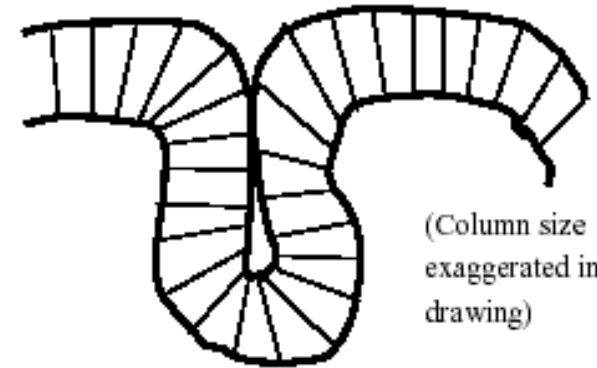
Kortex si môžeme predstaviť ako poprehýbanú rovinu

Kortikálny stĺpec je skupina buniek

- nachádzajúca sa v stĺpci nad sebou
- zvyčajne s podobnými vlastnosťami

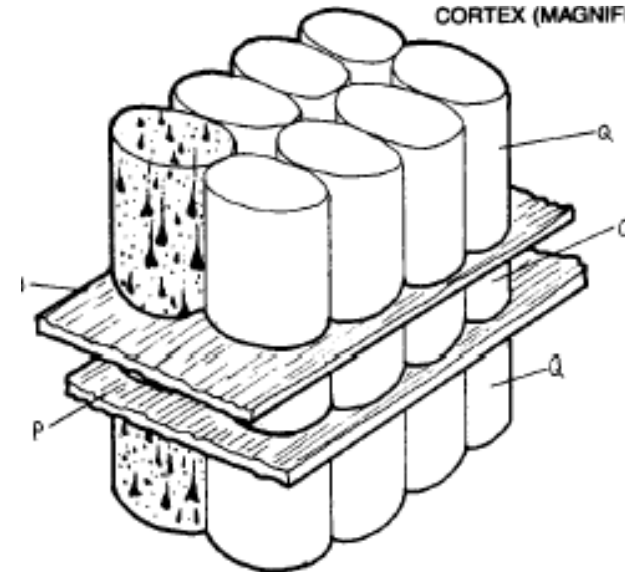
Napr., neuróny v jednom stĺpci primárneho vizuálneho kortexu pália pri prezentácii čiary s rovnakou orientáciou.

Preferovaná orientácia sa medzi stĺpcami líši.



(Column size exaggerated in drawing)

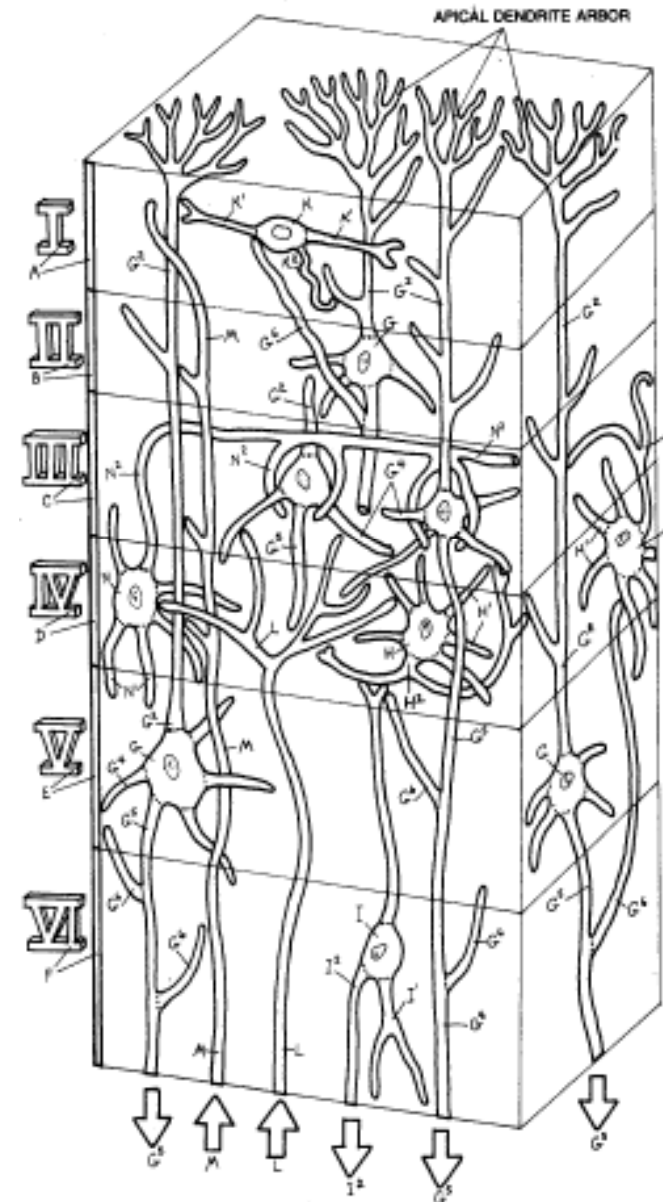
SCHEMATIC BLOCK OF CELL COLUMNS COMPOSING CEREBRAL CORTEX (MAGNIFIED)



Šesť vrstiev neokortexu

Každý stĺpec kortexu obsahuje šesť vrstiev buniek. Mierne odlišnosti podľa oblasti. Odlíšiteľné farbivami.

1. zväčša dendrity a axóny buniek z hlbších vrstiev
2. granulárne neuróny
3. neuróny rôznych typov, vrátane pyramidálnych, ktorých axóny končia v iných častiach kôry
4. podobná vrstve 2, granulárne neuróny, často sem vedú ukončenia neurónov z vrstvy 3 v iných častiach kôry
5. pyramidálne bunky, väčšie ako vo vrstve 3, často s ukončením v subkortikálnych oblastiach, alebo v 1,2,6 nižších kortikálnych štruktúr
6. zmes rôznych buniek a bielej hmoty



Historický prehľad teórií fungovania mozgu

Tu zmienené teórie sú všeobecnými teóriami fungovania mozgu, nie detailnými (kvantitatívnymi) teóriami, ktorými sa budeme zaoberať počas predmetu.

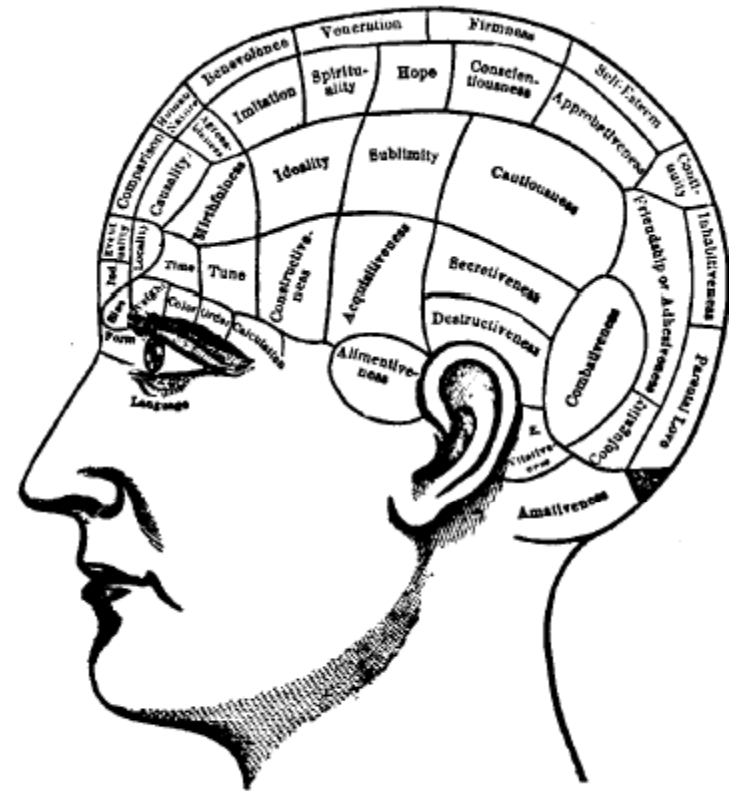
Populárne teórie od konca 18. do zač. 20. storočia:

- Frenológia
- Teória celkového poľa (Aggregate-Field)
- Neurónová doktrína
- Celulárny konekcionizmus
- V súčasnosti prevažujúci pohľad

Frenológia

Nemecký lekár Gall (koniec 18. storočia)
prišiel s (vtedy radikálnym) tvrdením, že:

- mozog je základom správania sa
- kortex nefunguje ako jeden orgán, ale má špecializované oblasti
- každá oblasť zodpovedá špecifickej mentálnej funkcii (podľa Galla je ich 35)
- pri častom používaní určitej funkcie sa zodpovedajúca oblasť zväčšuje, preto sú na lebke vyduté oblasti spojené švami



Prvé dve tvrdenia sú platné aj dnes.

Hlavné problémy:

- Gall postupoval tak, že funkcie mozgových oblastí určoval podľa povahy skúmaných ľudí a podľa toho ktoré oblasti ich lebky boli vyduté
- preto je Gallova mapa nesprávna, a frenológia sa už dnes neštuduje

Teória celkového poľa

Protiteória frenológie.

Francúzsky fyziológ Flourens odstránil niektoré mozgové oblasti experimentálnych zvierat, čím chcel izolovať Gallove mozgové “orgány“

Prišiel k záveru, že mozog nefunguje ako súbor špecializovaných orgánov, ale že celý kortex sa podieľa na každej mentálnej aktivite.

Flourens (1823): “All perceptions, all volitions occupy the same seat in these (cerebral) organs; the faculty of perceiving, of conceiving, of willing merely constitutes therefore a faculty which is essentially one.”

Neurónová doktrína

Príklad Cayalovho nákresu:

Až do konca 19. storočia sa verilo, že mozog je veľká žľaza, ktorej výlučky sa šíria v tele prostredníctvom nervov (v súlade s teóriou celkového poľa).

Santiago Ramon y Cayal použil Golgiho farbivovú techniku na popis štruktúry jednotlivých neurónov.

Neurónová doktrína hovorí, že jednotlivé neuróny sú hlavnými signálnymi jednotkami nervového systému.



FIG. 6. — Cellule de Purkinje; homme adulte.
Méthode de Golgi.

a, cylindre-axe; — b, collatérale récurrente; — c, cavités destinées aux capillaires; — d, vides occupés par les cellules à corbeilles.

Celulárny konekcionizmus

Rozšírenie neurónovej doktríny.

Broca, Wernicke (a iní) prezentovali výsledky, ktoré preukázali špecializáciu (frontálneho laloku a superiórneho temporálneho gyrusu) ľavej hemisféry pre reč a jazyk.

Na základe týchto výsledkov Wernicke, Sherrington a Ramon y Cayal navrhli, že:

- jednotlivé neuróny sú signálnymi jednotkami mozgu, a
- neuróny sú organizované vo funkčne špecifických skupinách, ktoré sú navzájom špecificky poprepájané

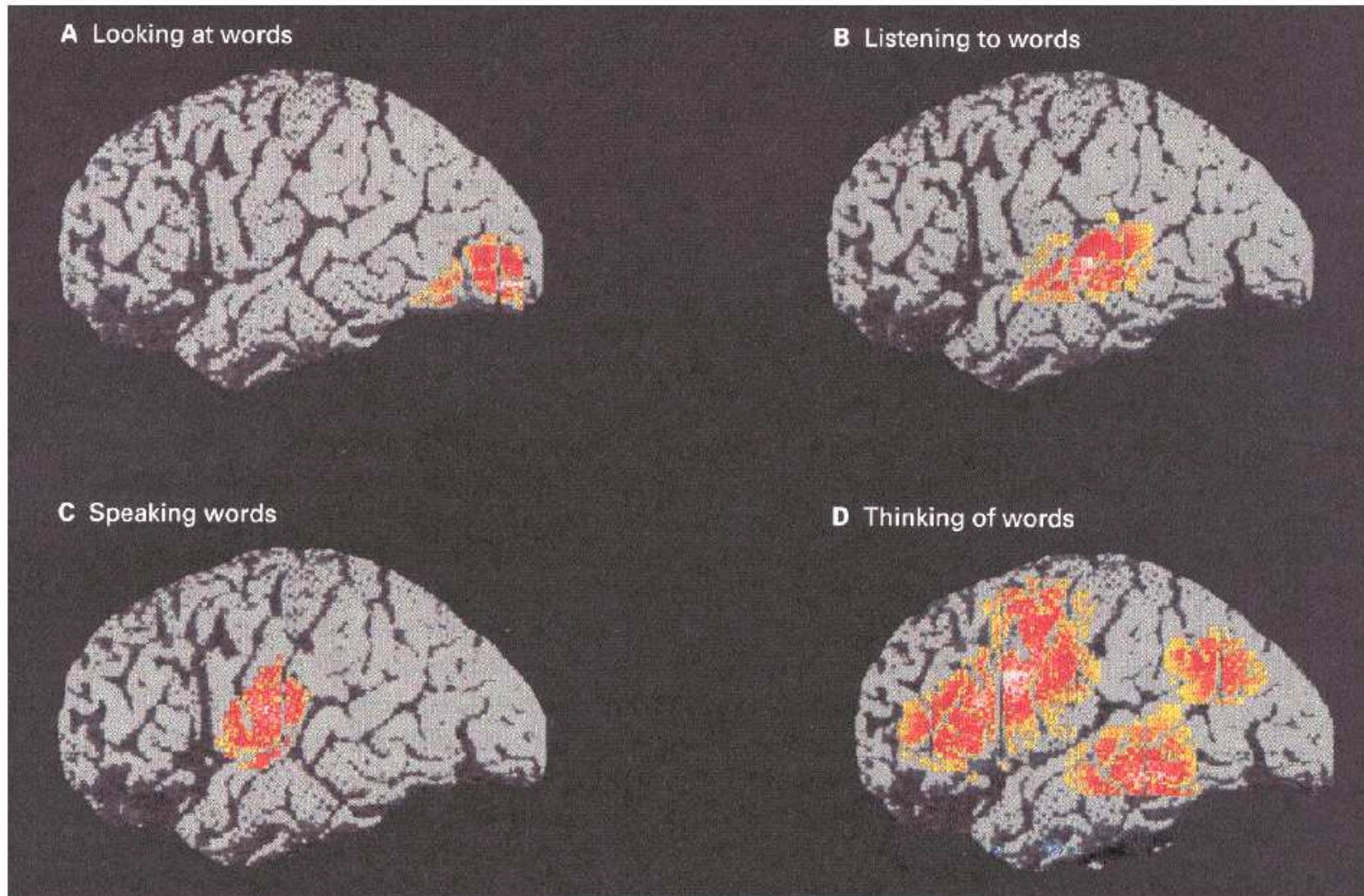
Tento pohľad sa nazýva **celulárny konekcionizmus**.

Súčasný pohľad

Väčšina neurovedcov sa dnes zhoduje, že:

- neurón je základná signálna jednotka mozgu
- rôzne časti mozgu majú rôzne funkcie (sluchová, vizuálna, ...)
- mozgové oblasti sú poprepájané relatívne presne stanoveným spôsobom
- konkrétna oblasť má približne rovnakú funkciu u každého jednotlivca
- poškodenie určitej časti mozgu môže viesť k dlhodobej reorganizácii, pri ktorej funkciu danej časti preberie iná mozgová oblasť. Táto schopnosť je ale obmedzená
- na komplexných aktivitách (napr. jazyk) sa podieľa viacero mozgových oblastí súčasne

Súčasný pohľad – príklad PET



Teórie fungovania mozgu - zhrnutie

Tento príklad ukázal ako sa vo vede často postupuje od extrémnych ale jednoduchých teórií k teóriám komplexnejším, ktoré sú nevyhnutné pre pochopenie komplexných systémov, ako napr. mozgu.

Zvyšok prednášky:

Úvod do modelovania neurofyziologických dát –
lineárny model neurálneho kódu

Neurálne kódovanie

Príklad neurofyziologického experimentu:

- z laboratória Davida Hubela
- mačka pod narkózou
- otvorené viečka, díva sa na plátno
- na plátne sa zobrazuje čiara rôznej hrúbky, polohy, orientácie
- wolframová elektróda sníma aktivitu neurónu v primárnom vizuálnom kortexe
- elektróda napojená na reproduktor



Neurón odpovedá keď čiara / hrana je:

- na určitom mieste
- správne orientovaná

(verbálny model funkcie neurónov vo V1 alebo Broadmanovej oblasti 17)



Neurofyziologické dáta

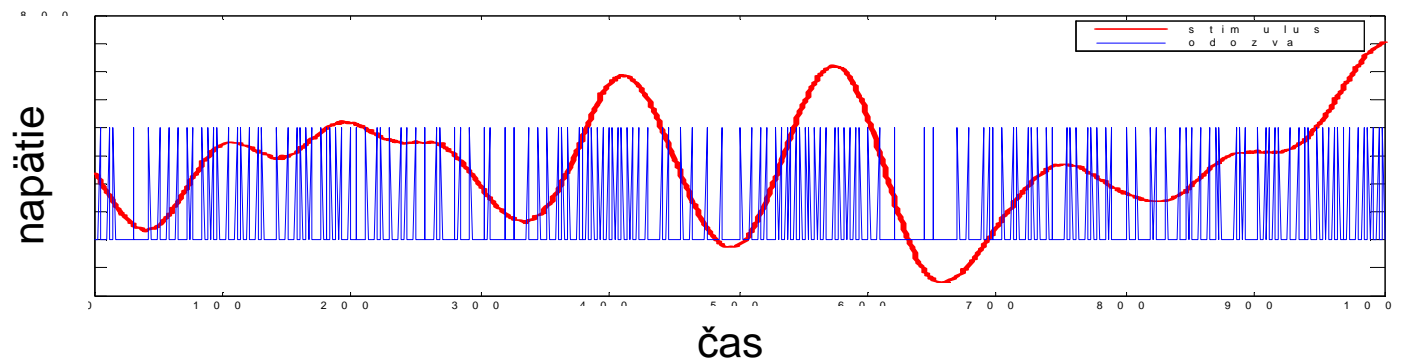
Prvé zadanie:

Ryba *Eigenmannia* (Wessel et al., 1996)

- má špeciálny orgán, ktorým generuje slabé oscilujúce elektrické pole frekvenciou niekoľko sto Hz
- má elektrosenzorický orgán, citlivý na takéto elektrické pole
- používa ho pre elektrolokalizáciu a komunikáciu

Experiment:

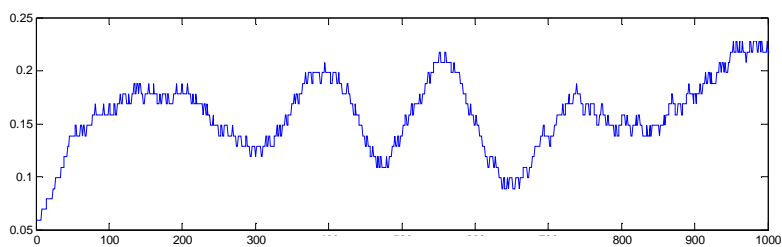
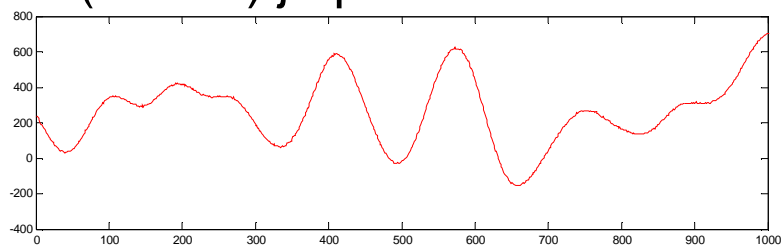
- umelo generované elektrické pole (amplitúdovo modulovaný sin signál) - červená 
- zaznamenáva sa aktivita neurónu v elektrosenzor. orgáne - modrá 



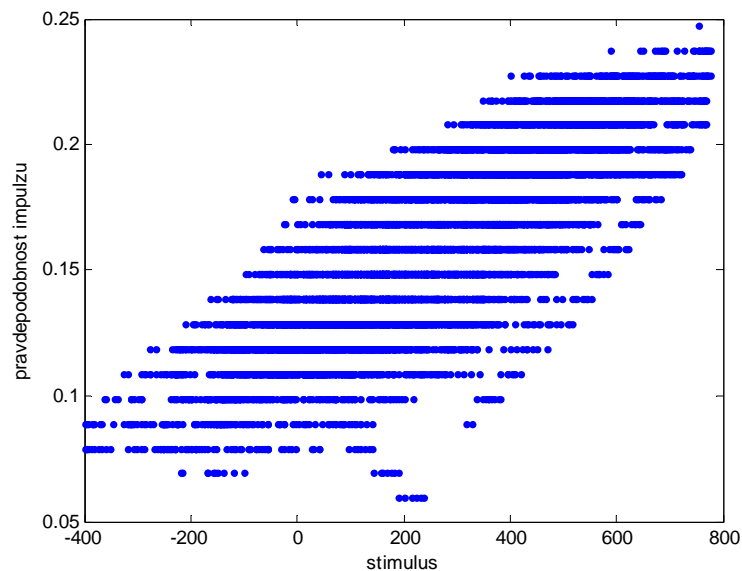
Neurofyziologické dáta – 1. zadanie

Tri vektory:

- čas (time, v milisek.), modulačný signál (stim), neurónové impulzy (rho)
- predošlý obrázok ukazuje signál a impulzy počas prvých 0.5 sek.
- pravdepodobnosť impulzu sa dá odvodiť konvolúciou s pravouhlým kernelom (vid' neskôr)
- závislosť medzi signálom (**červená**) a pravdepodobnosťou impulzu (**modrá**) je približne lineárna



čas



Neurofyziologické dáta – 1. zadanie

Takúto závislosť môžeme popísať lineárnym modelom:

$$y_i \approx a + bx_i$$

- kde y je pravdepodobnosť impulzu, x je stimul, a je priesečník priamky s osou Y , a b je smernica priamky
- a , b sú hľadané parametre modelu
- lineárny model je najpoužívanejším modelom vo všetkých disciplínach
- tento popis nebude bezchybný, dve hlavné príčiny: šum pri meraní a nelinearita dát
- štandardná metóda hľadania optimálneho a a b je metóda najmenších štvorcov, ktorá minimalizuje chybu:

$$E = \sum_{i=1}^m \frac{1}{2} (a + bx_i - y_i)^2$$

Neurofyziologické dáta – 1. zadanie

- Definovaním podmienky, že parciálne derivácie E podľa a a b musia byť rovné 0 vznikne systém dvoch lineárnych rovníc o dvoch neznámych

$$ma + b \sum_i x_i = \sum_i y_i$$

$$a \sum_i x_i + b \sum_i x_i^2 = \sum_i y_i x_i$$

- substitúciou strednej hodnoty $\langle x \rangle$, druhého momentu $\langle x^2 \rangle$, a korelácie $\langle xy \rangle$ sa rovnica zjednoduší na

$$\langle x \rangle = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i$$

$$\langle x^2 \rangle = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i^2$$

$$\langle y \rangle = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m y_i$$

$$\langle xy \rangle = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i y_i$$

$$\begin{aligned} a + b \langle x \rangle &= \langle y \rangle \\ a \langle x \rangle + b \langle x^2 \rangle &= \langle xy \rangle \end{aligned}$$

- túto sústavu vyriešime vyjadrením a z prvej rovnice:

$$a = \langle y \rangle - b \langle x \rangle$$

Neurofyziologické dáta – 1. zadanie

- čím získame riešenie pre b v tvare:
- menovateľ tohto zlomku sa nazýva variancia (rozptyl) a udáva ako veľmi sa menia hodnoty x
- čitateľ sa nazýva kovariancia, a udáva vzájomnú závislosť medzi x a y .
- čiže na to, aby sme našli optimálny lineárny vzťah dvoch premenných, stačí nám vydeliť ich kovarianciu $\text{Cov}(x,y)$ a varianciu $\text{Var}(x)$.
- ďalší krok je už len dosadenie do rovnice pre výpočet a
- v MATLABe sa na určenie koeficientov optimálneho lineárneho modelu používa funkcia `polyfit`

$$b = \frac{\langle xy \rangle - \langle x \rangle \langle y \rangle}{\langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2}$$

Neurofyziologické dáta – 1. zadanie

- na vyhodnotenie lineárneho modelu sa používa korelačný koeficient r :

$$r = \frac{\langle xy \rangle - \langle x \rangle \langle y \rangle}{\sqrt{\langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2} \sqrt{\langle y^2 \rangle - \langle y \rangle^2}}$$

- r blízke ± 1 hovorí, že lineárny model je dobrý, r blízke 0 hovorí, že nie
- r je vlastne kovariancia normalizovaná súčinom štandardných odchýliek
- často sa na hodnotenie lineárneho modelu používa r^2 , ktoré hovorí, akú časť variancie v dátach je daný lineárny model schopný vysvetliť

Konvolúcia

- pre dva nekonečné časové rády, g_i a h_i , sa konvolúcia definuje ako

$$(g * h)_i = \sum_{j=-\infty}^{\infty} g_{i-j} h_j$$

- ak sú rády konečné, používa sa pri konvolúcii doplnenie nulami, alebo cyklické opakovanie rádov. Po doplnení nulami sa rovnica zmení na:

$$(g * h)_i = \sum_{j=0}^{n-1} g_{i-j} h_j$$

- aj keď rády g a h sú v rovnici rovnocenné, typicky sú ich funkcie odlišné: jednen z nich je zvyčajne dlhý, a reprezentuje signál, zatiaľčo druhý je krátky, koncentrovaný okolo 0, a nazýva sa filter alebo konvolučný kernel (jadro, maska)

Konvolúcia a pravdepodobnosť impulzov

- ak má g_i dĺžku m a h_i dĺžku n , potom výsledok konvolúcie má dĺžku $m+n-1$

- $(g*h)_0$ sa vypočíta ako

$$\begin{array}{cccccccccccc} \cdots & g_{m-1} & \cdots & g_1 & g_0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots \\ \cdots & 0 & \cdots & 0 & h_0 & h_1 & \cdots & h_{n-1} & 0 & \cdots \end{array}$$

- $(g*h)_1$ sa vypočíta ako

$$\begin{array}{cccccccccccc} \cdots & 0 & g_{m-1} & \cdots & g_1 & g_0 & 0 & 0 & 0 & \cdots \\ \cdots & 0 & \cdots & 0 & h_0 & h_1 & \cdots & h_{n-1} & 0 & \cdots \end{array}$$

- v MATLABe sa na výpočet konvolúcie používa funkcia `conv`
- na výpočet pravdepodobnosti impulzov zo zaznamenanej sekvencie impulzov sa používa konvolúcia v tvare:

$$p_i = \sum_j \rho_{i-j} w_j$$

- kde ρ je binárna sekvencia impulzov, w je jadro splňajúce podmienku, že $\text{suma}(w)=1$, a p je pravdepodobnosť impulzov. Najjednoduchšie jadro, ktoré spĺňa túto podmienku je pravoúhle jadro s dĺžkou n a hodnotou $1/n$

Budúca prednáška

- Neurón: základná výpočtová jednotka nervovej sústavy
- anatómia, typy, akčný potenciál, šírenie signálov