

Bioingegneria per le Neuroscienze

Fabio Basalice

*Laurea in
Ingegneria delle tecnologie dell'informazione
per le comunicazioni e la salute*



Argomenti

- Magnetoencefalografia (MEG)
 - Strumentazione
 - Elettrofisiologia
 - Modello di acquisizione
 - Problema inverso



Riferimenti

Electromagnetic Brain Mapping

*Sylvain Baillet, John C. Mosher,
and Richard M. Leahy*

Magnetoencephalography: physics, techniques, and applications in the basic and clinical neurosciences

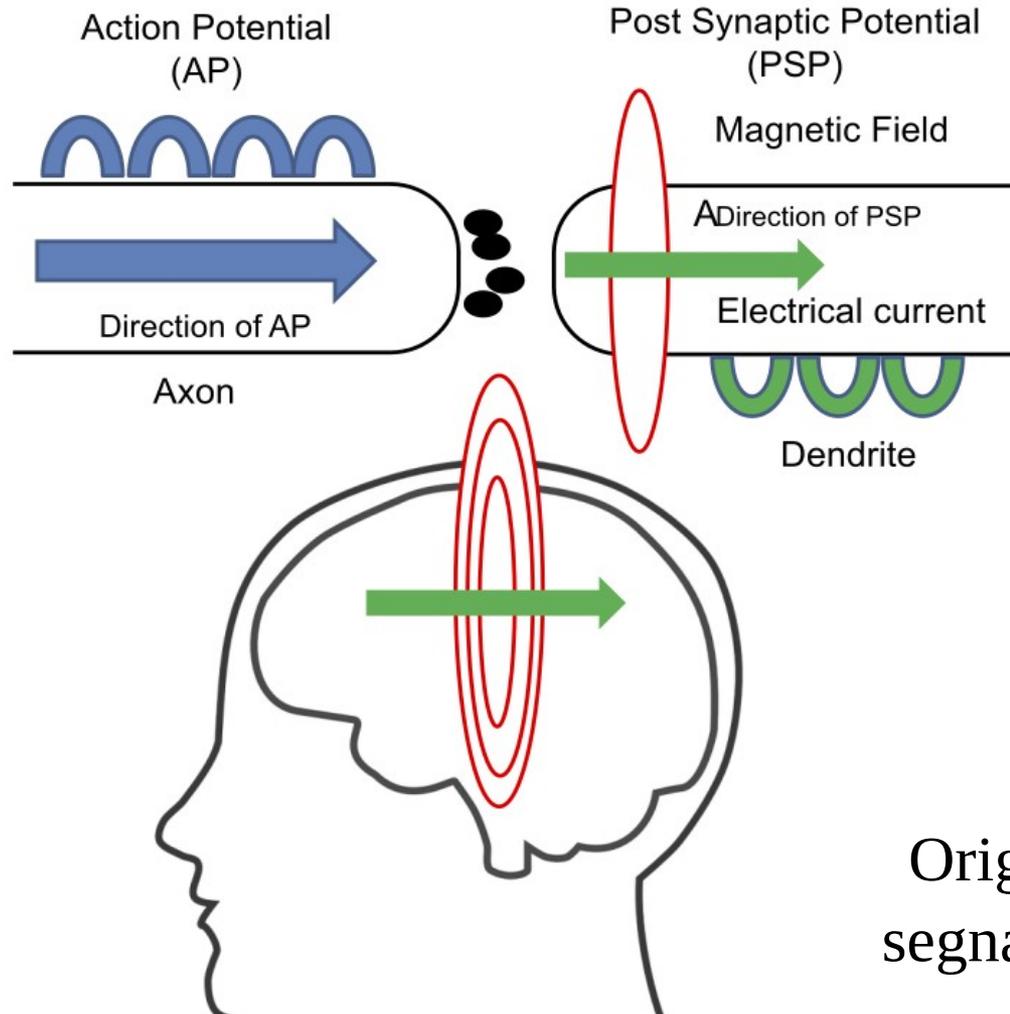
Junseok A. Kim^{1,2} and  Karen D. Davis^{1,2,3}

Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain

Matti Hämäläinen, Riitta Hari, Risto J. Ilmoniemi, Jukka Knuutila, and Olli V. Lounasmaa

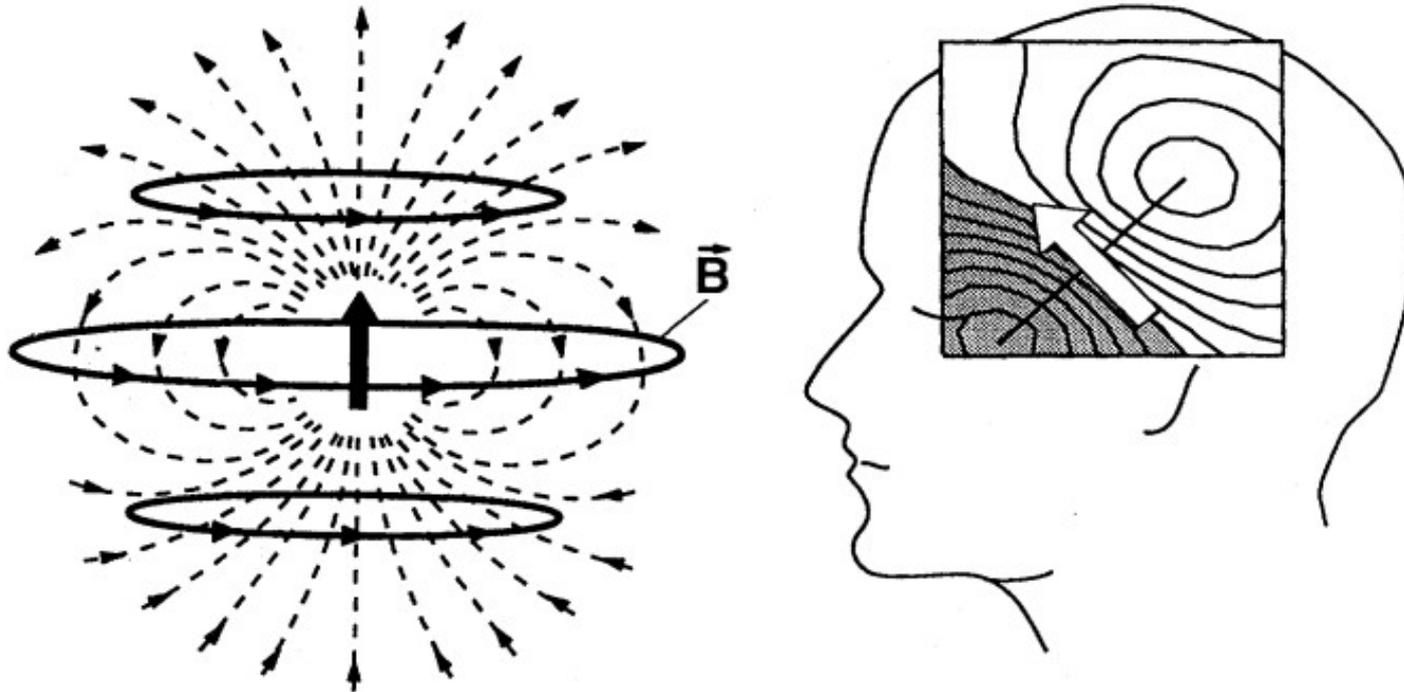


Elettrofisiologia



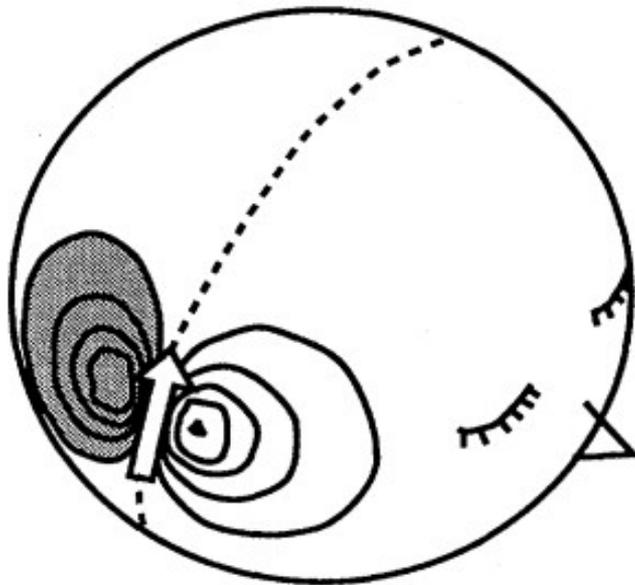
Origine dei
segnali MEG

Elettrofisiologia

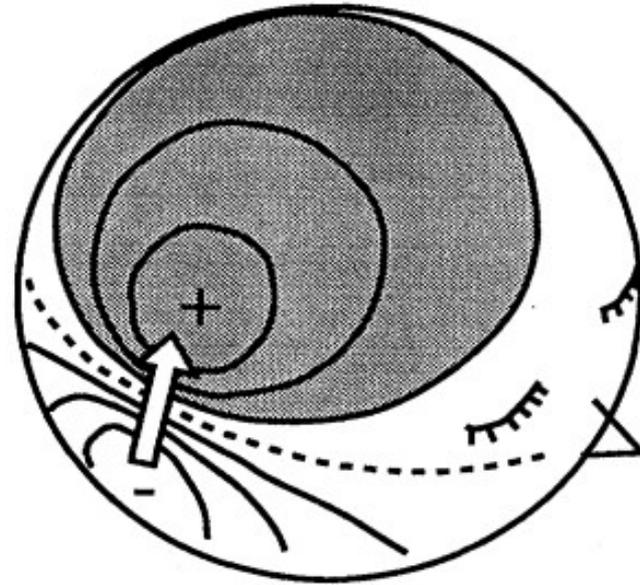


Campo magnetico prodotto da un dipolo di corrente.

Elettrofisiologia



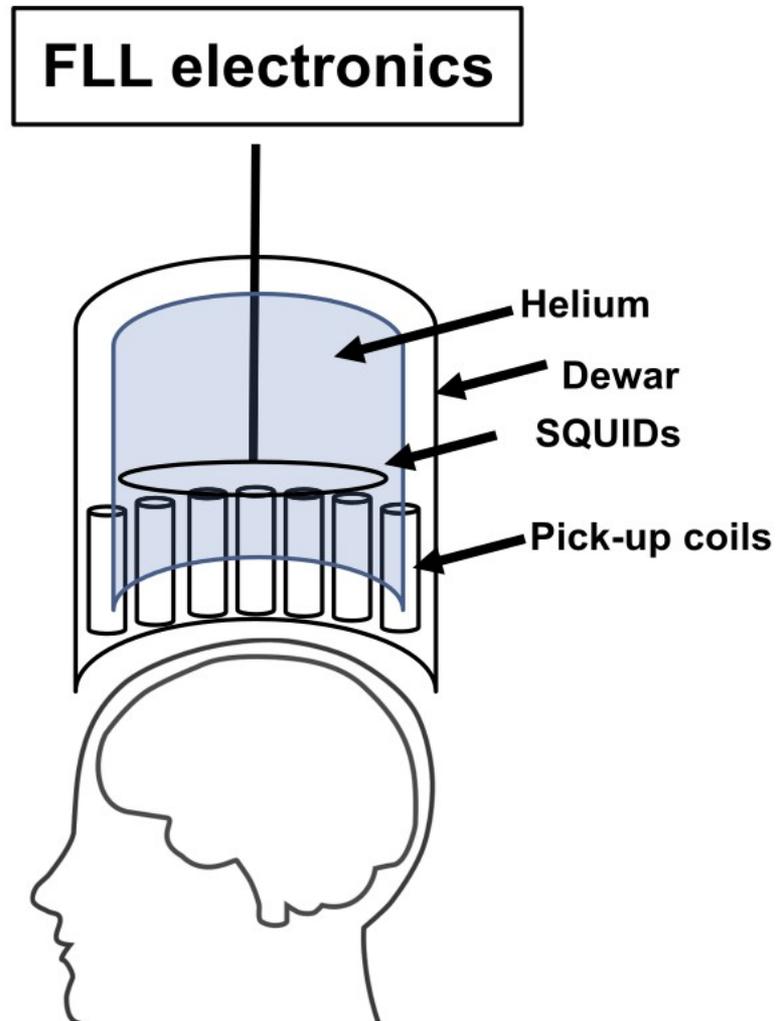
Magnetic field



Electric potential

Campi magnetici e potenziali elettrici prodotti da un dipolo tangenziale.

Strumentazione



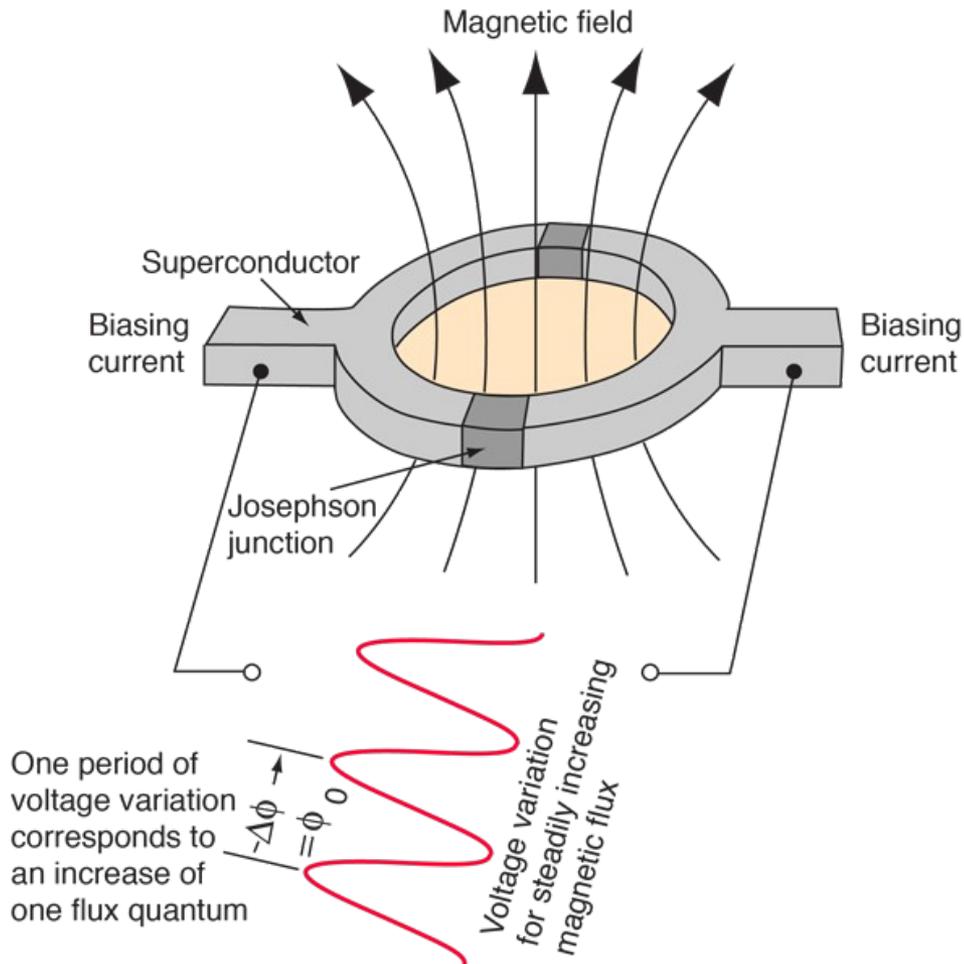
Strumentazione



Camera schermante (mu-metal, alluminio e rame) per disturbi a medio/alta frequenza.

I gradiometri aiutano a ridurre i disturbi a bassa frequenza (stessa banda dei segnali cerebrali).

Strumentazione

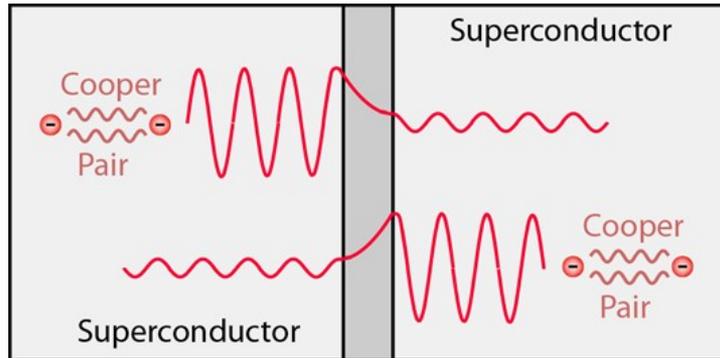


10^{-12} - 10^{-15} Tesla
(c. terrestre 10^{-4} - 10^{-5})

SQUID DC contengono
2 giunzioni Josephson
SQUID RF (anche detti
AC) ne contengono una.

SQUID (superconducting quantum interference device)

Strumentazione



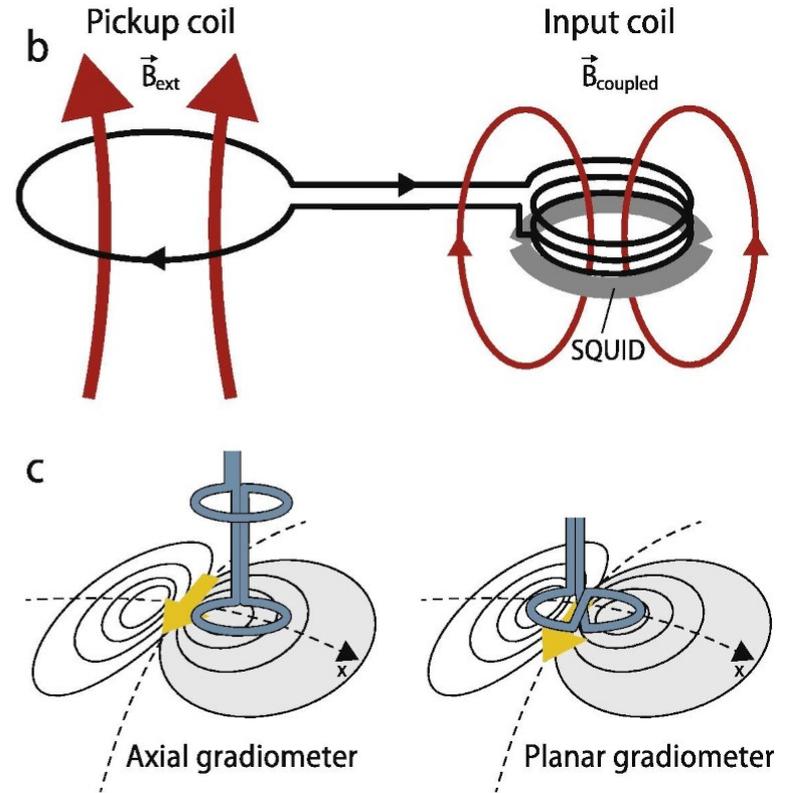
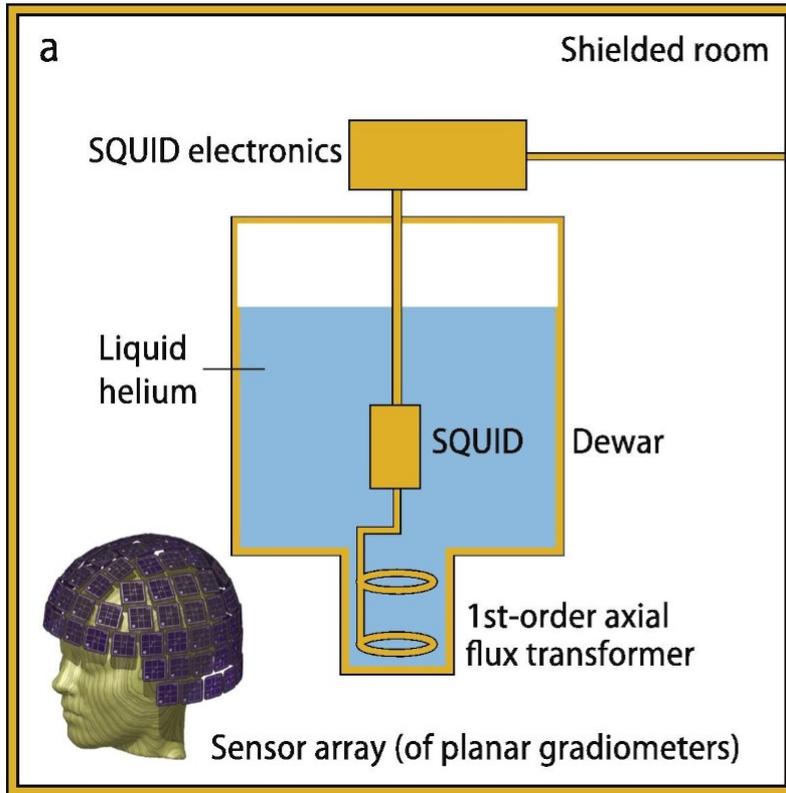
Giunzione Josephson

$$f_{\text{Josephson}} = \frac{2e\Delta V}{h}$$

Quando una differenza di potenziale è applicata ad una giunzione Josephson si verifica una oscillazione ad una frequenza nota, legata solo a ΔV ed a costanti fondamentali. Per questo motivo riusciamo a misurare differenze di potenziale estremamente piccole e con alta precisione.

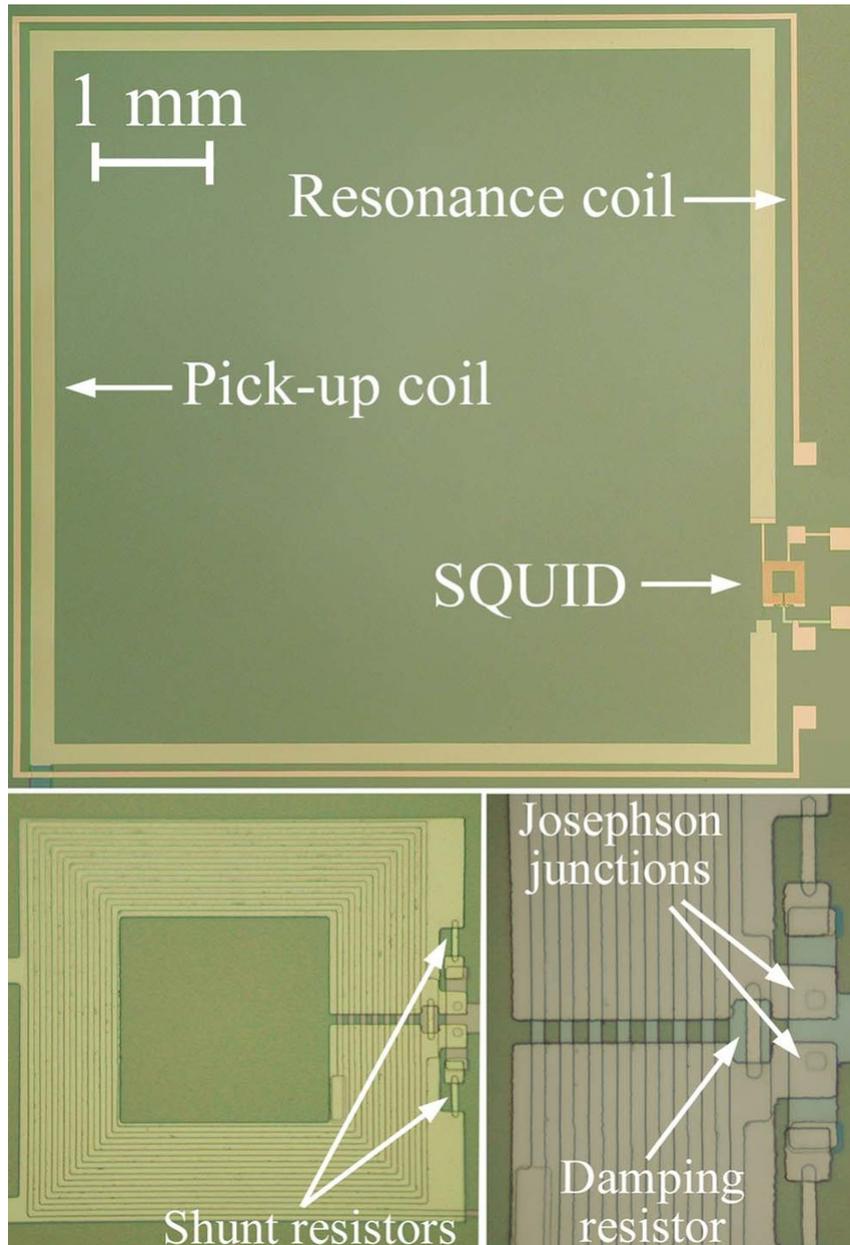
$$f_{\text{Josephson}} = 483.597,9 \text{ GHz} @ 1 \text{ V} \simeq 483,6 \text{ MHz} @ 1 \mu\text{V}$$

Strumentazione



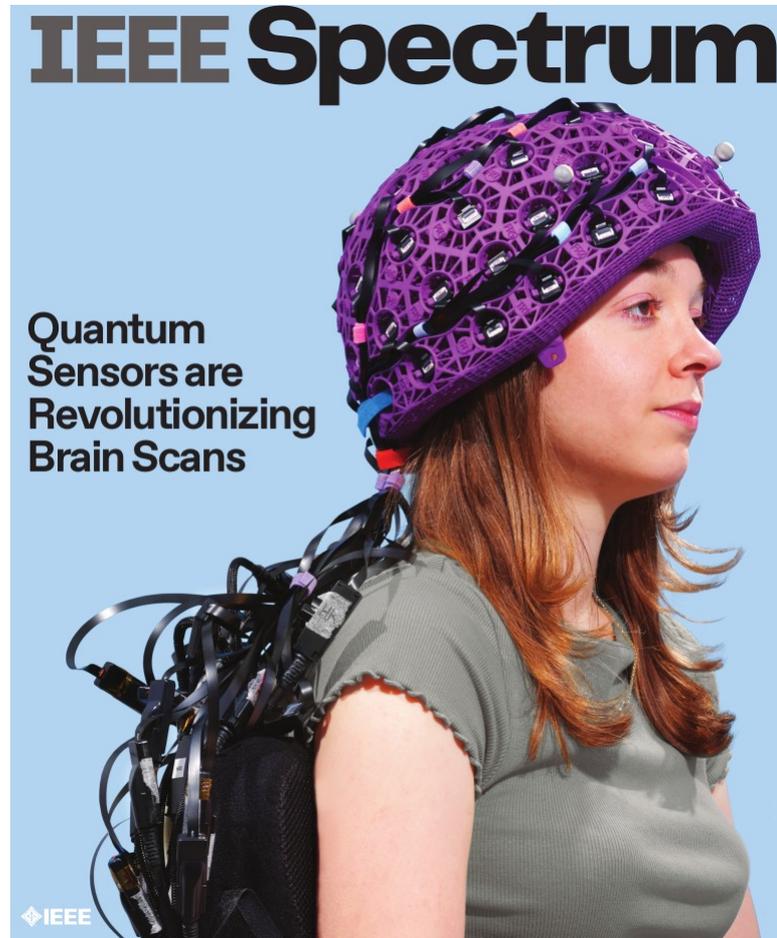
Pickup ed input coils.

Strumentazione

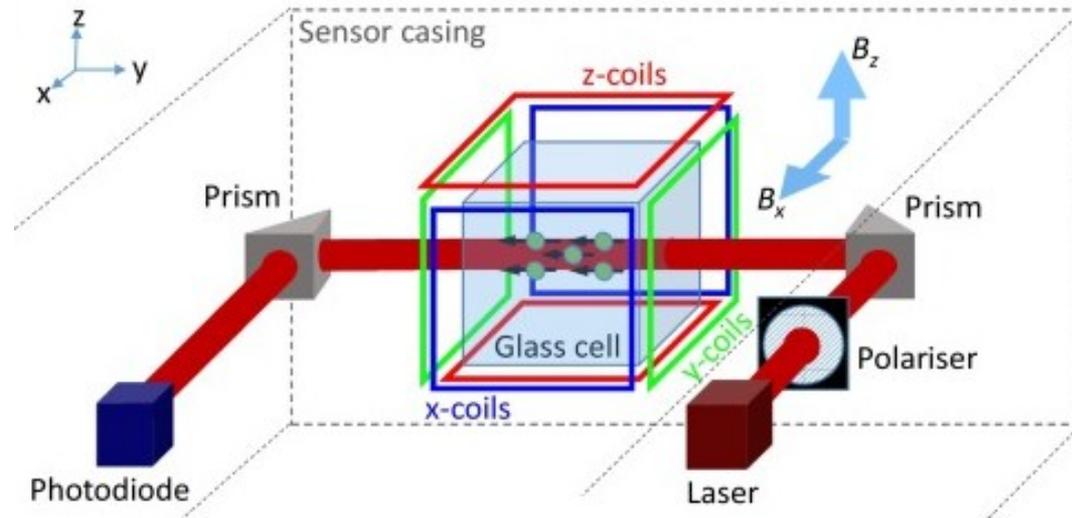


Input coil e SQUID.

Strumentazione



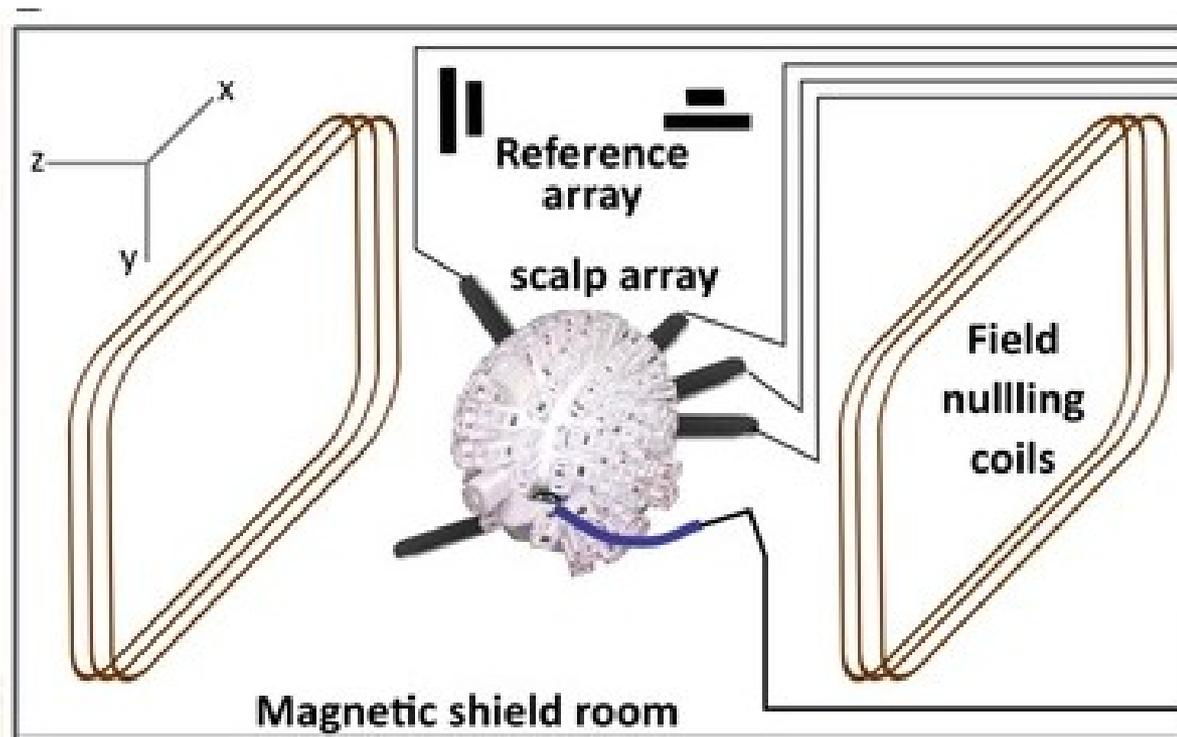
Strumentazione



Gli optically pumped magnetometer (OPM) sono in grado di lavorare a temperatura ambiente.

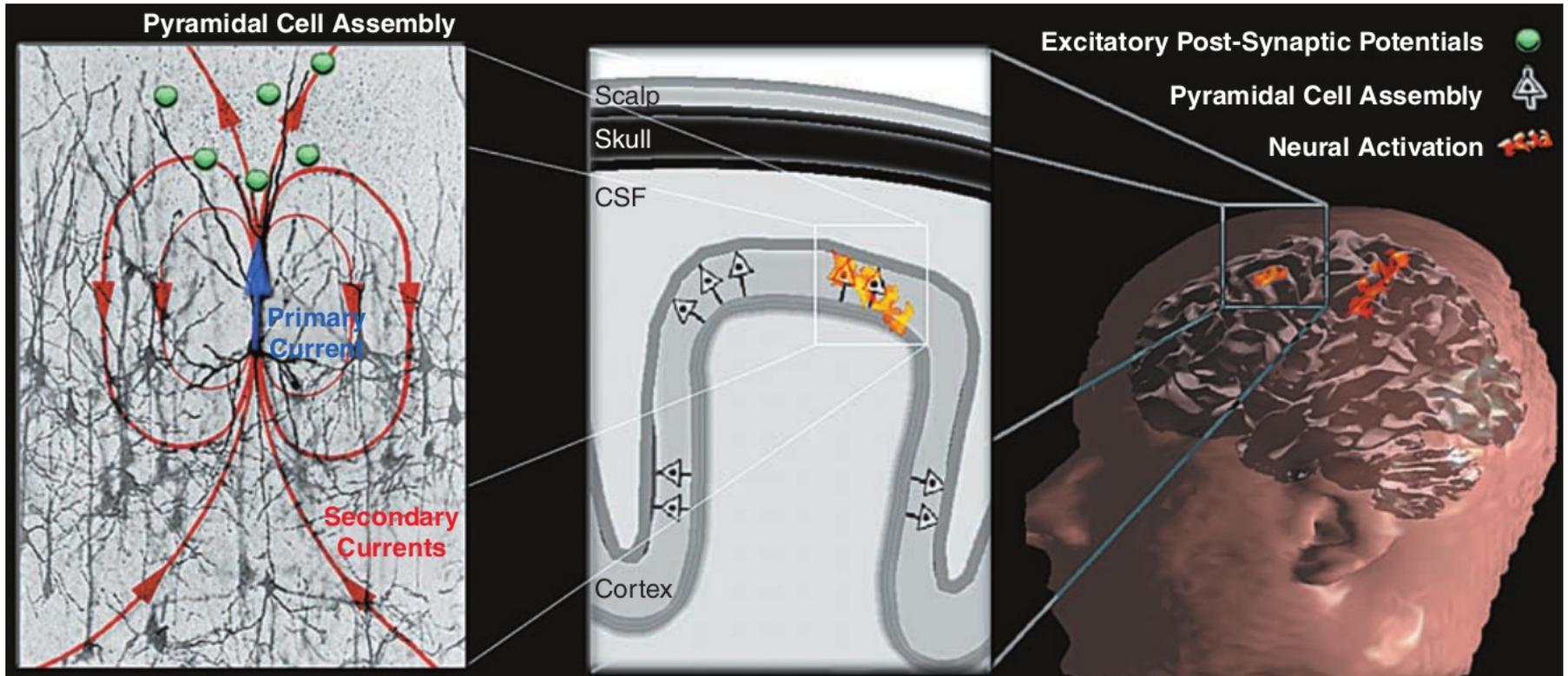
Un laser attraversa alcuni atomi di rubidio e raggiunge un fotodiode. Piccoli campi magnetici possono disturbare gli atomi, modificando proporzionalmente l'assorbimento della luce.

Strumentazione



Field nulling coils.

Elettrofisiologia



Flussi primario (attività neurale) e di volume (passiva).

Modello di acquisizione

Dato che le frequenze coinvolte sono al di sotto di 100 Hz, possiamo considerare l'approssimazione di quasi-staticità delle equazioni di Maxwell (in un conduttore costante possono essere ignorate propagazione, conduttanza ed effetti induttivi).

$\mathbf{J}(\mathbf{r}')$, il flusso di corrente quasi statico nella posizione \mathbf{r}' , può essere legato al campo magnetico $\mathbf{B}(\mathbf{r})$ nella posizione \mathbf{r} attraverso la legge di Biot-Savart:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} dv'$$

dove μ_0 è la permeabilità dello spazio libero.

Modello di acquisizione

Possiamo dividere la corrente in due flussi con differente significato fisiologico: un flusso primario, legato all'attività dei neuroni, ed un flusso di volume, passivo, dovuto agli affetti del campo magnetico nel volume che circonda le cellule coinvolte:

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}') = \mathbf{J}^P(\mathbf{r}') + \mathbf{J}^V(\mathbf{r}') = \mathbf{J}^P(\mathbf{r}') - \sigma(\mathbf{r}') \nabla V(\mathbf{r}')$$

dove σ_r è il profilo di conduttività elettrica dei tessuti della testa (che assumiamo isotropici) ed il campo elettrico $\mathbf{E}(\mathbf{r}')$ è il gradiente negativo del potenziale elettrico $V(\mathbf{r}')$.

Modello di acquisizione

Consideriamo la testa composta da diversi tessuti contigui, ciascuno con conducibilità isotropica costante σ_i , $i=1,2,\dots$.

Possiamo pertanto riscrivere la legge di Biot-Savart come somma di contributi primario e volumetrico:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} \times d\mathbf{S}'_{ij}$$

dove $\mathbf{B}_0(\mathbf{r})$ è campo magnetico prodotto dalle correnti primarie.

L'equazione ci dice che possiamo conoscere il campo magnetico totale se conosciamo, oltre alle correnti primarie, i potenziali $V(\mathbf{r}')$ su tutte le superfici di contatto S_{ij} .

Modello di acquisizione

Consideriamo la testa composta da diversi tessuti contigui, ciascuno con conducibilità isotropica costante σ_i , $i=1,2,\dots$.

Possiamo pertanto riscrivere la legge di Biot-Savart come somma di contributi primario e volumetrico:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} \times d\mathbf{S}'_{ij}$$

Possiamo ottenere l'equazione analoga per i potenziali:

$$(\sigma_i - \sigma_j) V(\mathbf{r}) = 2\sigma_0 V_0(\mathbf{r}) - \frac{1}{2\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij}$$

Modello di acquisizione

Consideriamo la testa composta da diversi tessuti contigui, ciascuno con conducibilità isotropica costante σ_i , $i=1,2,\dots$.

Possiamo pertanto riscrivere la legge di Biot-Savart come somma di contributi primario e volumetrico:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} \times d\mathbf{S}'_{ij}$$

Possiamo ottenere l'equazione analoga per i potenziali:

$$(\sigma_i - \sigma_j) V(\mathbf{r}) = 2\sigma_0 V_0(\mathbf{r}) - \frac{1}{2\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij}$$

Queste due equazioni rappresentano la soluzione integrale al problema diretto.



Modello di acquisizione

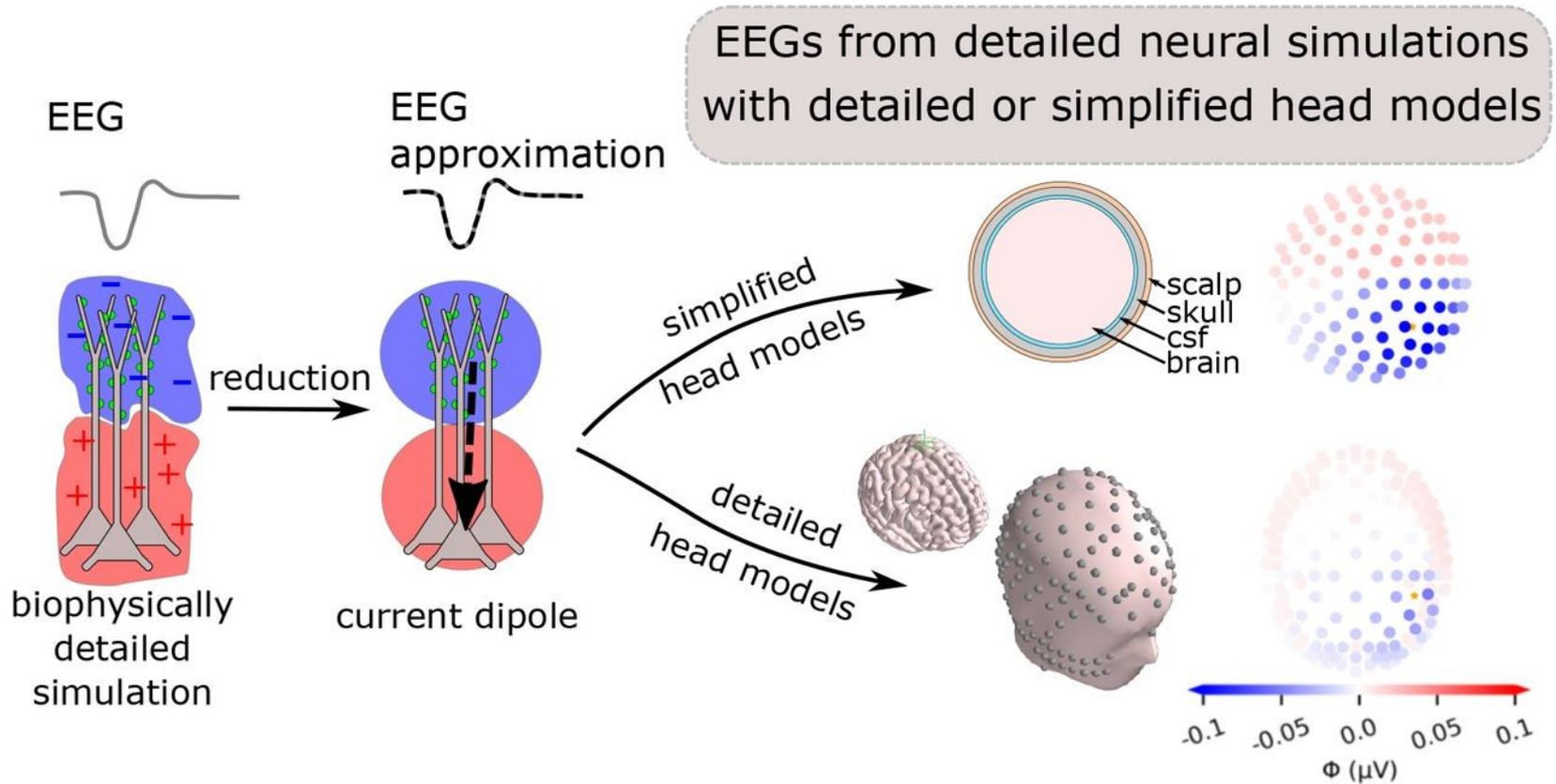
Specificando una distribuzione di corrente primaria $\mathbf{J}^P(\mathbf{r}')$, possiamo calcolare il potenziale ed il campo magnetico primari:

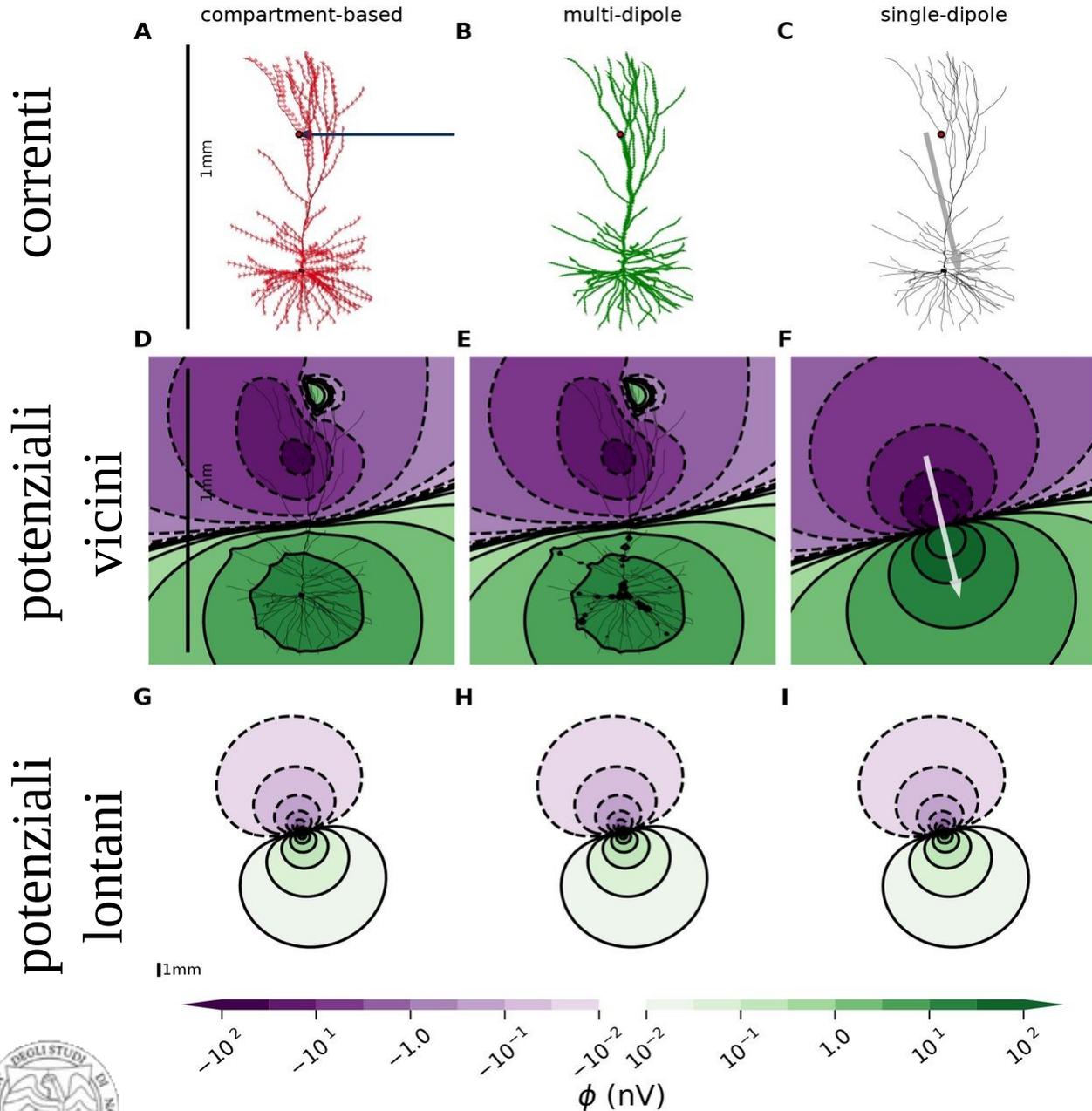
$$V_0(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \int \mathbf{J}^P(\mathbf{r}') \cdot \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} d\mathbf{r}'$$

$$\mathbf{B}_0(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \mathbf{J}^P(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} d\mathbf{r}'$$

Da sostituirsi nelle equazioni precedenti per il calcolo del problema diretto, che purtroppo ha soluzioni solo per speciali forme delle superfici, ad esempio una sfera. In alternativa usiamo soluzioni numeriche.

Modello di acquisizione



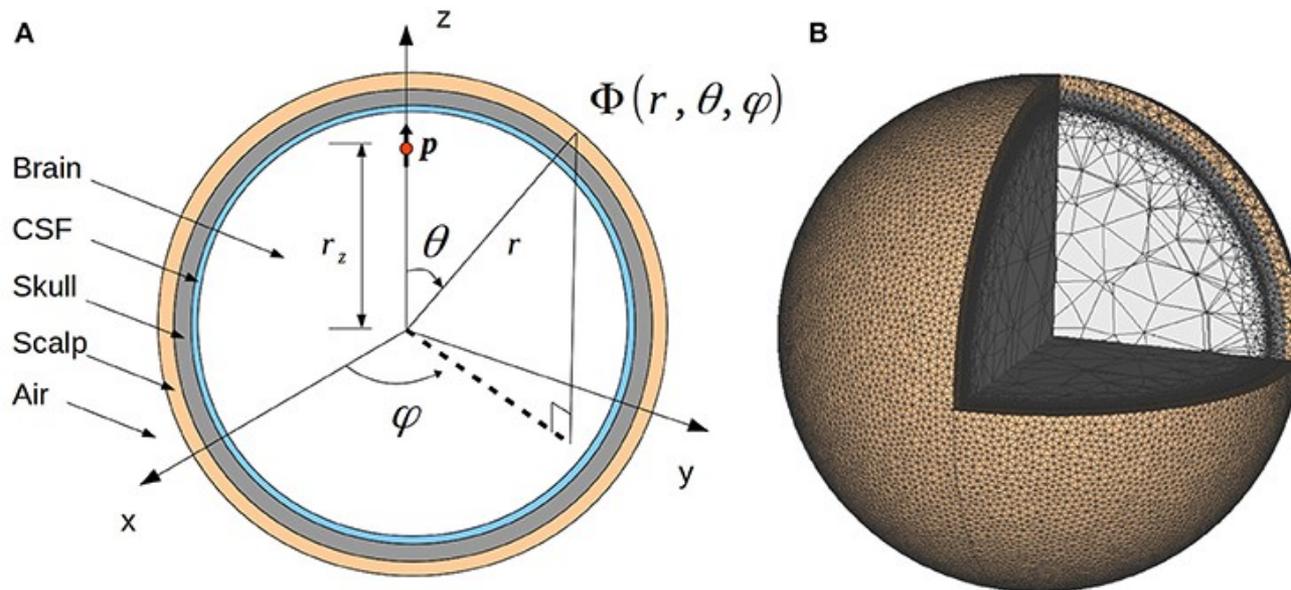


Per acquisizioni in campo lontano (EEG e MEG, non ECoG) è accettabile l'approssimazione a dipolo con momento \mathbf{q} :

$$\mathbf{J}^p(\mathbf{r}') = \mathbf{q} \delta(\mathbf{r}' - \mathbf{r}_q)$$

Modello di acquisizione

Il modello di testa sferico multistrato (**multishell spherical head model**) rappresenta un caso semplice in cui è possibile calcolare i potenziali sullo scalpo ed il campo magnetico indotto.



Modello di acquisizione

In questa ipotesi, considerando un dipolo con momento \mathbf{q} nella posizione \mathbf{r}_q ed un sistema MEG in grado di acquisire solo la componente radiale del campo, il contributo delle correnti di volume scompare e rimane solo il campo magnetico primario $\mathbf{B}_0(\mathbf{r})$. Prendendo solo la sua componente radiale, otteniamo:

$$B_r(\mathbf{r}) \equiv \frac{\mathbf{r}}{r} \cdot \mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mathbf{r}}{r} \cdot \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\mathbf{r} \times \mathbf{r}_q}{r \|\mathbf{r} - \mathbf{r}_q\|^3} \cdot \mathbf{q}$$

che è lineare in \mathbf{q} .

Modello di acquisizione

Possiamo scrivere il modello di acquisizione tramite un modello algebrico lineare. Considerando separatamente l'ampiezza q e l'orientamento Θ del dipolo, possiamo scrivere il campo magnetico misurato nella posizione \mathbf{r} come:

$$m(\mathbf{r}) = a(\mathbf{r}, \mathbf{r}_q, \Theta) q$$

che in caso di dipoli multipli diventa:

$$m(\mathbf{r}) = \sum_i a(\mathbf{r}, \mathbf{r}_{qi}, \Theta_i) q_i$$

Modello di acquisizione

Nel caso di N misure:

$$\begin{bmatrix} m(\mathbf{r}_1) \\ \vdots \\ m(\mathbf{r}_N) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_{q1}, \Theta_1) & \cdots & a(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_{qp}, \Theta_p) \\ \cdots & \ddots & \cdots \\ a(\mathbf{r}_N, \mathbf{r}_{q1}, \Theta_1) & \cdots & a(\mathbf{r}_N, \mathbf{r}_{qp}, \Theta_p) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q_1 \\ \vdots \\ q_p \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{m} = \mathbf{A}(\mathbf{r}_{qi}, \Theta_i) \mathbf{Q}$$

\mathbf{A} è denominata matrice di *lead field*.

Problema inverso

L'equazione ottenuta (problema diretto) spiega come calcolare i dati misurati a partire da una nota distribuzione di sorgenti (dipoli). Generalmente a noi interessa l'operazione opposta, legata al problema *inverso*.

Nel caso di acquisizioni MEG/EEG, il problema inverso è *mal posto* (ill-posed) perchè:

- 1) non esiste una soluzione analitica esatta;
- 2) la soluzione al problema non è unica;
- 3) la soluzione varia molto a seguito di piccole variazioni del dato (instabilità).

È pertanto necessario regolarizzare la soluzione tramite diversi approcci.



Beamforming

Il *beamforming* è una delle tecniche più utilizzate per la stima di sorgenti in ambito MEG.

L'idea alla base consiste nell'applicare ai segnali registrati dei filtri che consentano di isolare i segnali di interesse (ogni sorgente genera un diverso insieme di contributi per i sensori).

Una volta definito il filtro \mathbf{W}^T , la soluzione per ciascuna posizione dei dipoli sarà data da:

$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{W}^T \mathbf{m}(t)$$

Beamforming

Purtroppo non è possibile definire dei filtri efficaci senza aggiungere dei vincoli (regolarizzazione).

Le cosiddette tecniche di scansione stimano un singolo dipolo alla volta utilizzando tutte le misure congiuntamente.

Una di esse è il Linearly Constrained Minimum Variance (LCMV) beamformer, la cui soluzione è data da:

$$W = \min_{W^T} \text{tr}\{C_y\} \quad \text{subject} \quad W^T A(r_q) = I$$

dove C_y è la matrice di covarianza dei segnali ricostruiti.

Beamforming

In alternativa, usando la matrice di covarianza delle misure \mathbf{C}_m , possiamo scrivere il problema LCMV come:

$$\mathbf{W} = \min_{\mathbf{W}^T} \text{tr} \{ \mathbf{W}^T \mathbf{C}_m \mathbf{W} \} \quad \text{subject} \quad \mathbf{W}^T \mathbf{A}(\mathbf{r}_q) = \mathbf{I}$$

che possiamo anche scrivere come:

$$w_i = \min_{w_i} \text{tr} \{ w_i^T \mathbf{C}_m w_i \} \quad \text{subject} \quad w_i^T \mathbf{A}_i = 1, \quad \forall i \in 1, \dots, N$$

considerando M misure, N dipoli, \mathbf{A}_i come la i -esima colonna di \mathbf{A} e w_i come la i -esima colonna di \mathbf{W} .

Beamforming

Usando il metodo dei moltiplicatori di Lagrange si arriva alla seguente equazione per il calcolo del filtro spaziale:

$$\mathbf{W} = [\mathbf{A}^T(\mathbf{r}_q) \mathbf{C}_m^{-1} \mathbf{A}(\mathbf{r}_q)]^{-1} \mathbf{A}^T(\mathbf{r}_q) \mathbf{C}_m^{-1}$$

o equivalentemente: $w_i = [A_i^T \mathbf{C}_m^{-1} A_i]^{-1} \mathbf{C}_m^{-1} A_i$

Il filtro va applicato ai segnali acquisiti in ciascun istante temporale e consente di ottenere la stima dei segnali delle sorgenti negli stessi istanti.

$$y_i(t) = \mathbf{w}_i^T \mathbf{m}(t)$$



Beamforming

Interpretazione. Nell'espressione $\min \text{tr} \{w_i^T C_m w_i\}$ si vuole minimizzare la potenza d'uscita di un filtro lineare (o equivalentemente la varianza del dipolo i -esimo stimato) (MV= minimum variance).

Per la minimizzazione si adotta il vincolo di linearità $w_i^T A_i = 1$ (LC= linearly constrained).

Pertanto l'approccio LCMV assicura (al meglio possibile) di rimuovere i contributi degli altri dipoli (rispetto a quello che vogliamo stimare) mantenendo il segnale desiderato intatto.

Beamforming

I coefficienti del filtro \mathbf{W} tendono a diventare più grandi nel caso di scansione delle sorgenti profonde (w_i è legato alla norma di A_i). Ciò può generare un bias nella stima di tali regioni.

Inoltre il rumore può corrompere le sorgenti in maniera diversa, in base alla loro posizione.

Per compensare questi due effetti generalmente si normalizzano i coefficienti del filtro:

$$w_i^{norm} = \frac{w_i}{\sqrt{w_i^T \mathbf{C}_N w_i}}, \quad \forall i \in 1, \dots, N$$

dove \mathbf{C}_N è la matrice di covarianza del rumore che va stimata.



Beamforming

Alternativo ad LCMV è l'algoritmo Multiple Signal Classification (MUSIC), che analizza la rappresentazione tempo-frequenza dei segnali registrati per identificare la posizione della sorgente. E' pertanto un approccio duale rispetto a LCMV.

MUSIC assume la presenza di poche sorgenti in raffronto al numero di sensori. Pertanto si adatta male alla ricostruzione di attività spontanea (segnali oscillatori).

Beamforming

Un altro algoritmo di beamforming molto usato è il Synthetic Aperture Magnetometry (SAM).

Fa parte della classe di beamformer a varianza minima, ed è sensibile alla posizione dei voxel ed all'orientamento delle sorgenti. Spesso è usato congiuntamente ad una scansione MRI strutturale, ed è in grado di produrre stime migliori di LCMV.



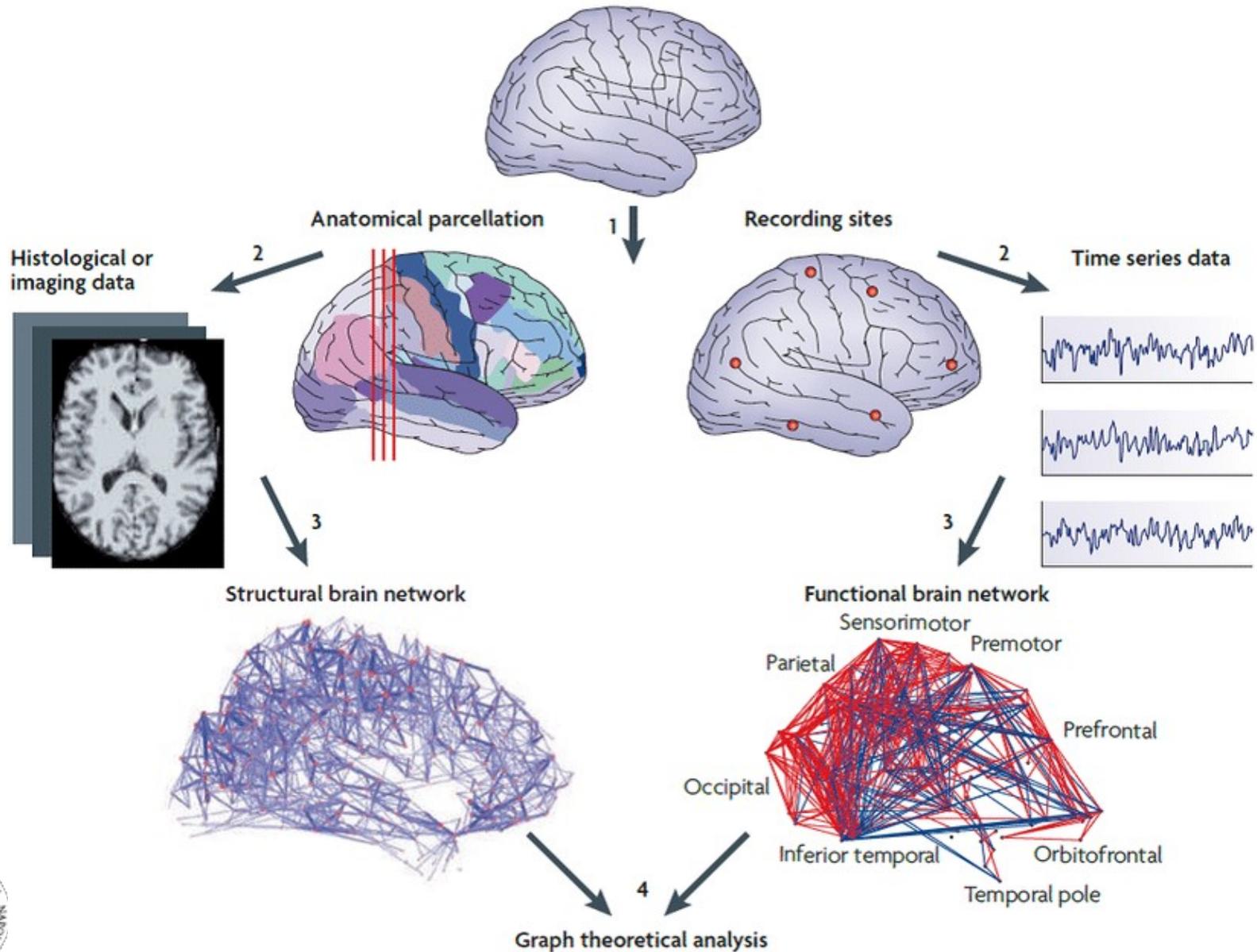
Beamforming

Source Localization Technique	Strengths	Weaknesses
LCMV	<ul style="list-style-type: none"> • Number of active sources do not need to be defined before localization • Improved source localization compared with other techniques that require predefined sources • Can measure instantaneous activity 	<ul style="list-style-type: none"> • Source localizing from two closely located sources may lead to one calculated source • Beamformed sources do not necessarily reflect underlying activity
MUSIC algorithm	<ul style="list-style-type: none"> • Assumes fewer sources than sensors thus reducing rate of false positives 	<ul style="list-style-type: none"> • Not designed to measure spontaneous activity • Assumes dipole orientations from a source
SAM	<ul style="list-style-type: none"> • Used in conjunction with MRI thus improving spatial resolution • Superior compared with LCMV and MUSIC for single dipoles • Introduced regularization (however now used by other vector beamformers) • Is suitable for transient events 	<ul style="list-style-type: none"> • Requires structural MRI for source localization

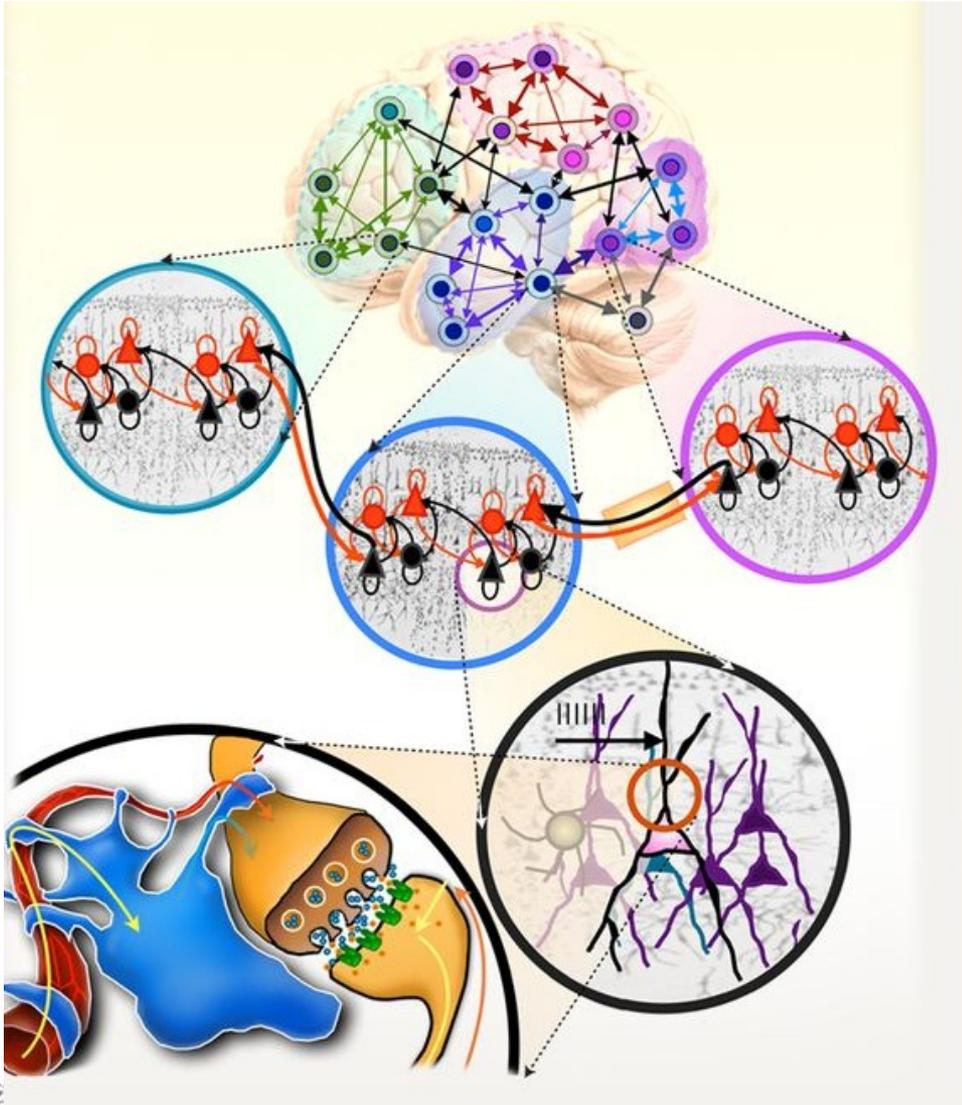
LCMV, linearly constrained minimum variance; MUSIC, multiple-signal classification; SAM, synthetic aperture magnetometry.



Connettività cerebrale



Connettività cerebrale



Organizzazione gerarchica multiscala delle reti cerebrali: neuroni → macrocolonne → regioni cerebrali.

Una rete è composta da nodi e collegamenti (edges).

Ciascun nodo è a sua volta una rete composta da nodi più piccoli che interagiscono ad un livello gerarchico più basso.

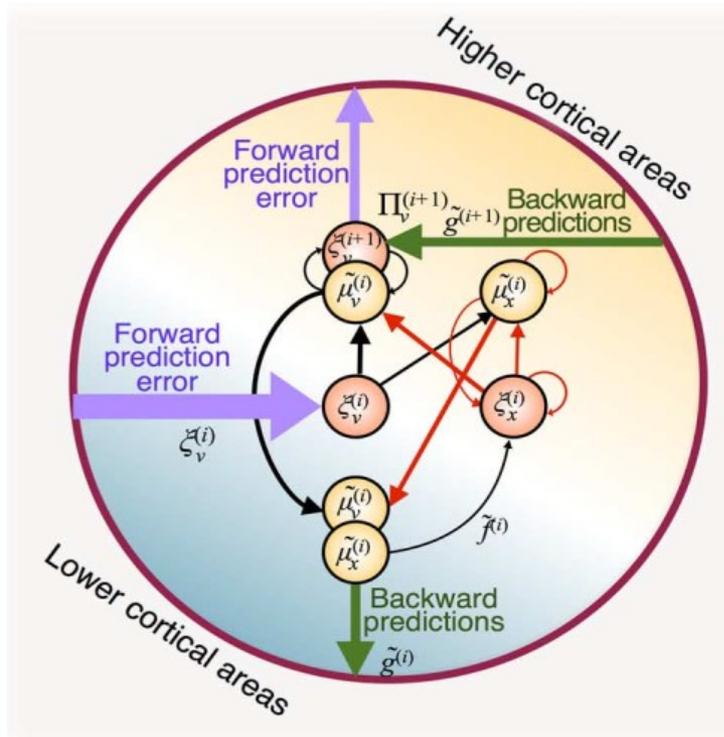
Connettività cerebrale

Esempio di microcircuito con connettività intrinseca ed estrinseca.

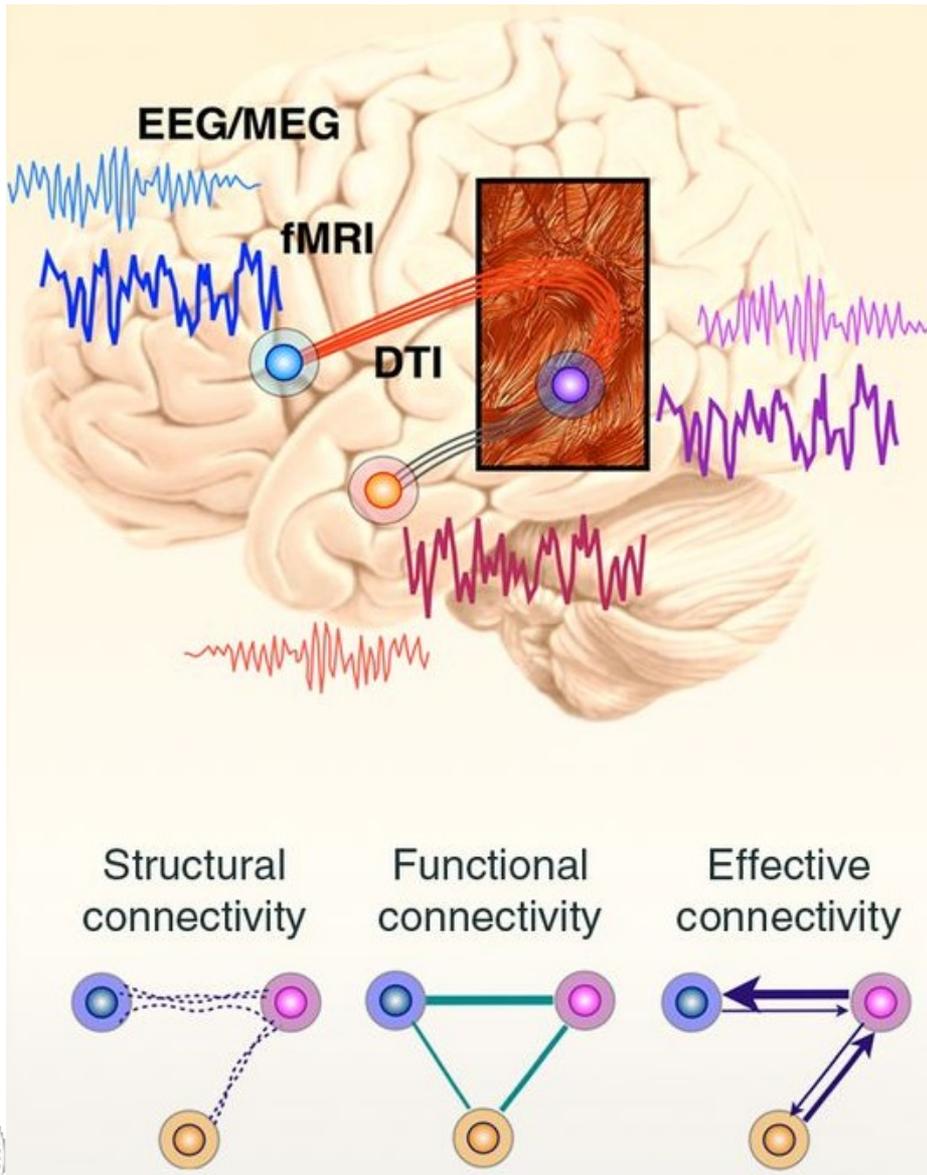
Quella intrinseca può essere inibitoria (linee rosse) o eccitatoria (linee nere).

Quella estrinseca può essere di tipo forward (con i livelli superiori, linee viola) e backward (con i livelli inferiori, linee verdi).

A tutti gli effetti è un sistema dotato di stati.



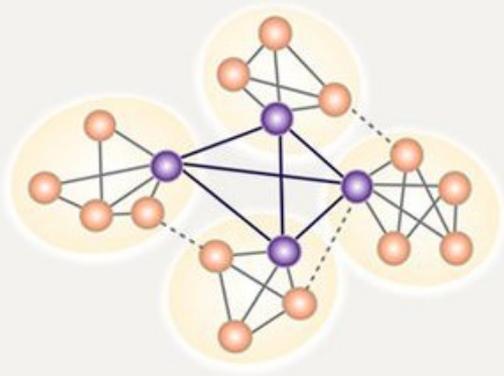
Connettività cerebrale



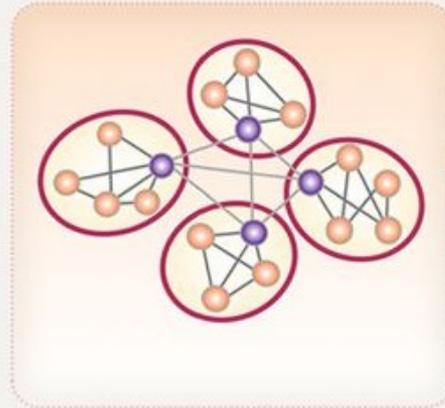
Connettività strutturale, funzionale ed effettiva.

Connettività cerebrale

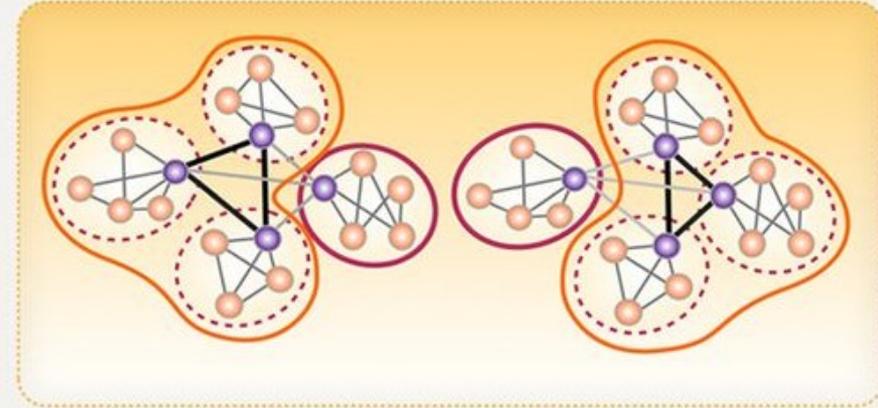
Rich-club organization



Local integration



Global integration



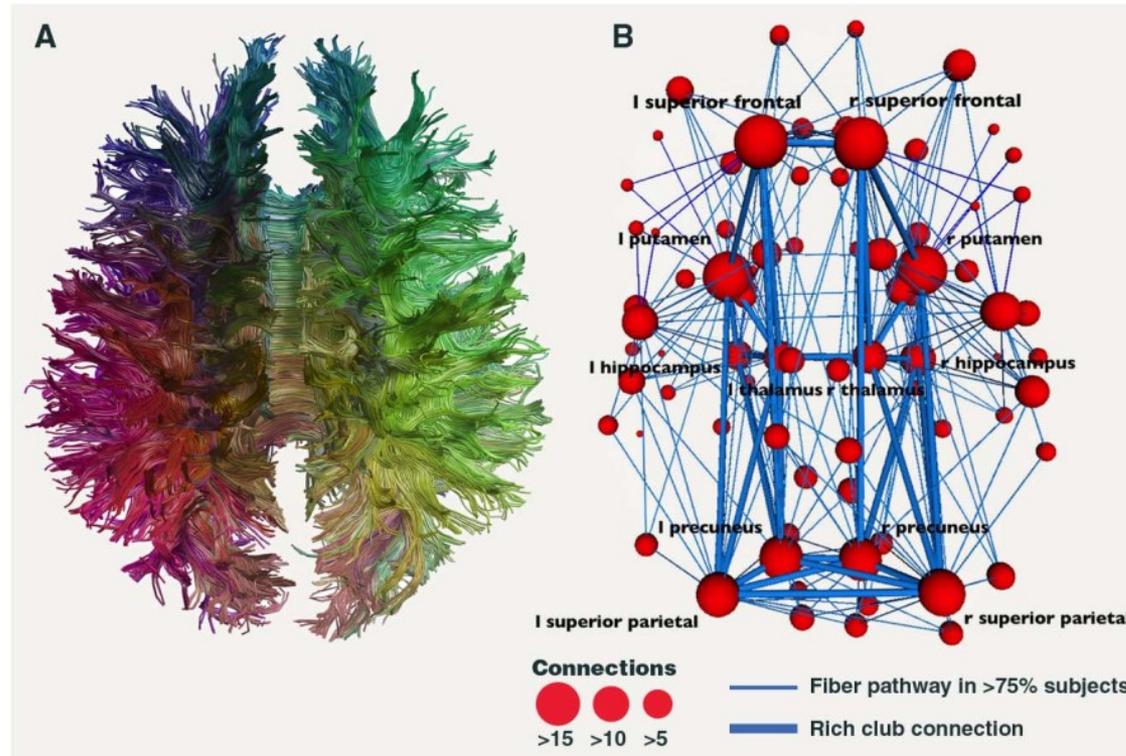
- Node
- Rich-club hub
- Long-range edge
- Short-range edge
- Module

Connettività cerebrale

Rich-club organization describes many aspects of the hierarchical (modular) brain. The brain is highly modular, with nodes integrated locally through strong short-range edges (thin gray lines). Rich-club hubs are densely interconnected among themselves (mainly through long-range edges in thick black lines). These hubs facilitate intermodular communication or global integration that may be contextualized via weaker long-range connections (dotted lines). Brain functions can be characterized by local integration within segregated modules for specialized functions and global integration of modules for perception, cognition, and action. Context-dependent global integration recruits a subset of modules with different configurations that nuances the collaboration between different modules.

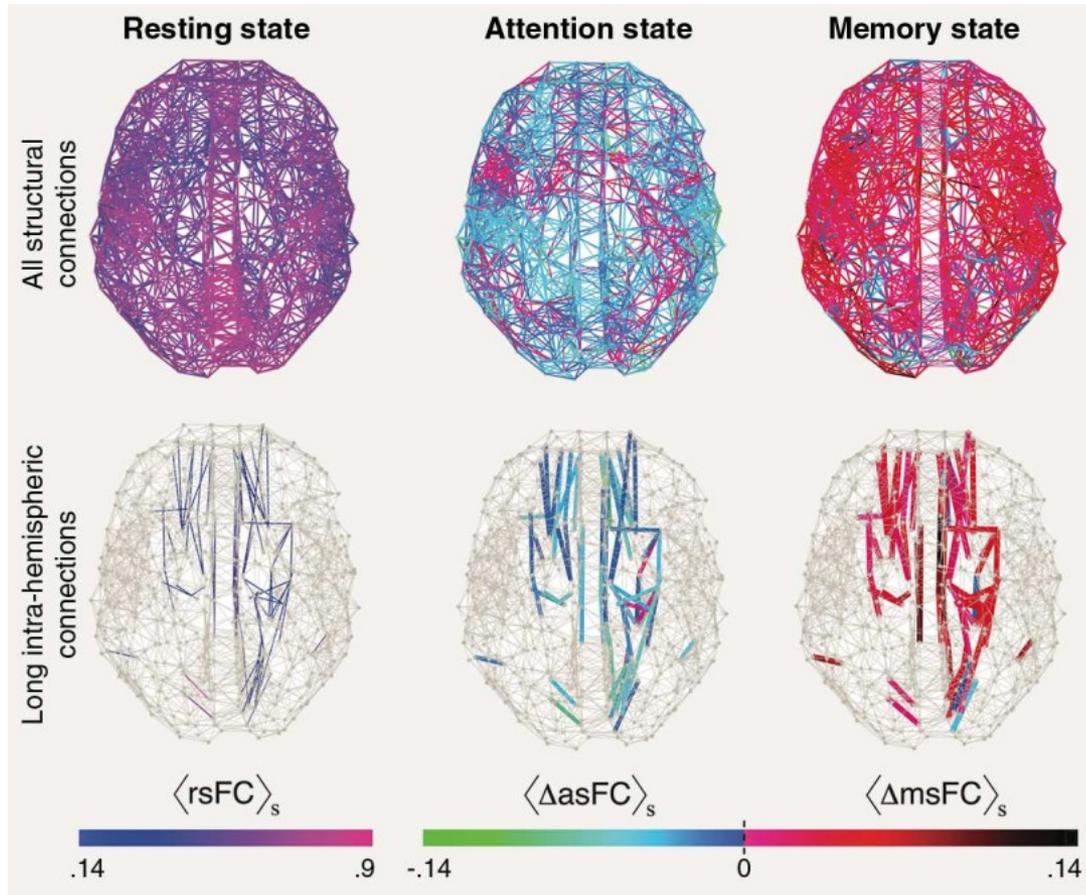


Connettività cerebrale



Il rich-club emerge dalla DTI.

Connettività cerebrale

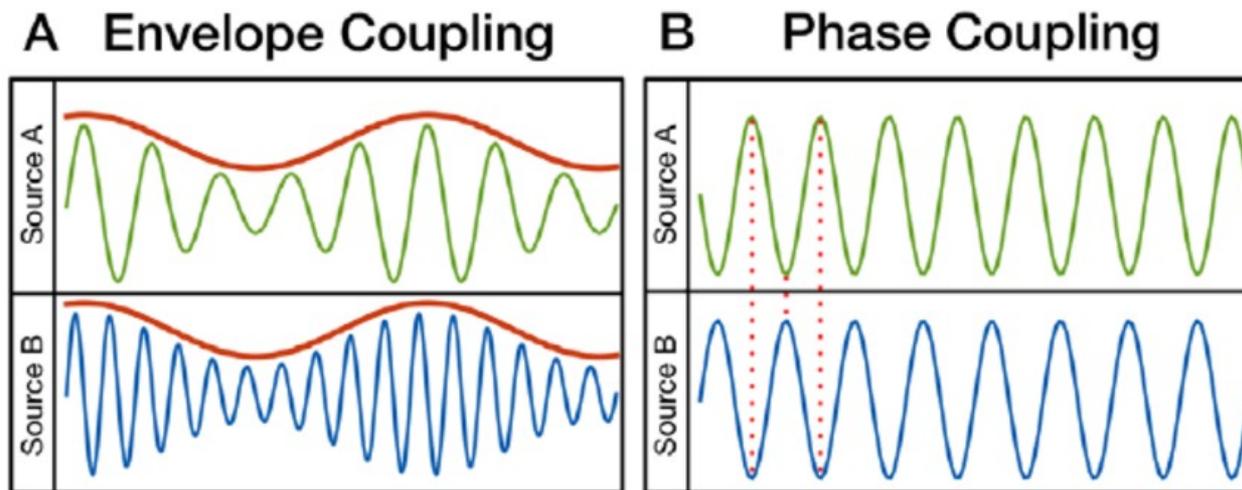


La connettività funzionale si riconfigura in base al task.

Connettività cerebrale

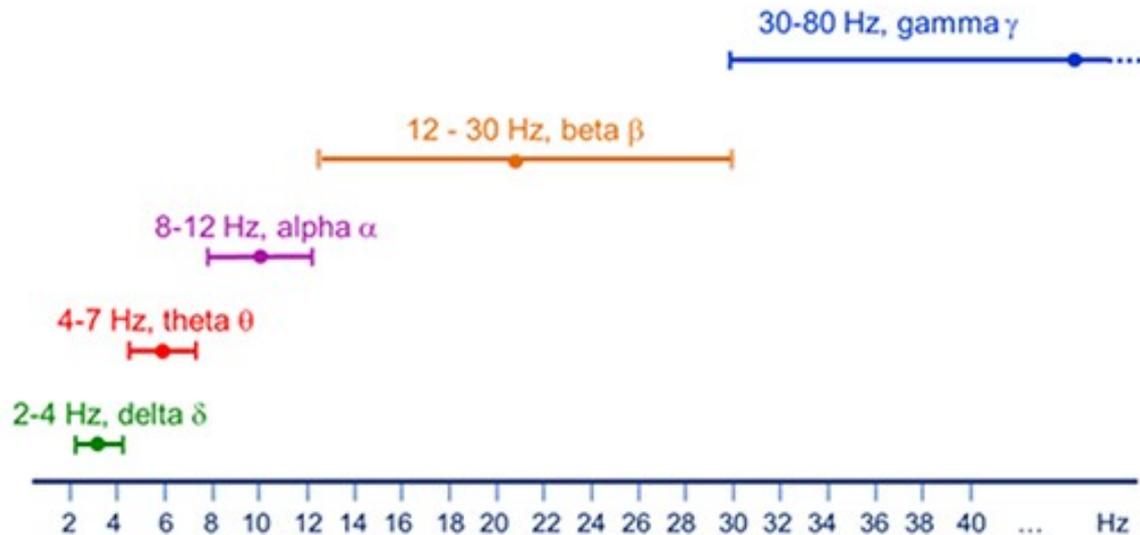
La connettività funzionale, ovvero il passaggio di informazioni fra nodi cerebrali, può essere valutata in molti modi.

I metodi più diffusi raffrontano l'ampiezza (o l'involuppo) o la fase dei segnali considerati.



Connettività cerebrale

Il primo passo è isolare la banda di interesse con un filtro passa-banda.



Connettività cerebrale

Fra i metodi basati sull'involuppo, uno dei più utilizzati è l'Averaged Envelope Correlation (AEC).

$$AEC_{XY} = \sum_{n=1}^N \frac{\text{cov}(|\hat{X}_n|, |\hat{Y}_n|)}{\sigma_{Xn} \sigma_{Yn}}$$

$$X = x(t) + iH(x(t))$$

$$Y = y(t) + iH(y(t))$$

$H(\cdot)$ indica la trasformata di Hilbert

X, Y sono detti segnali analitici



Connettività cerebrale

Connectivity measure	Abbreviations	Phase coupling type	Class	Directionality	Artifactual detections due to zero-lag coupling	References	Software
Coherency	C	Same-frequency	Univariate	Undirected	Yes	Brillinger, 1981	Brainstorm; FieldTrip; MNE; METH
Phase locking value	PLV	Same-frequency	Univariate	Undirected	Yes	Lachaux et al., 1999	Brainstorm; FieldTrip; MNE; METH
Imaginary part of coherency	ImCoh	Same-frequency	Univariate	Undirected	No	Nolte et al., 2004	Brainstorm; FieldTrip; MNE; METH
Lagged coherence	ρ^2	Same-frequency	Univariate	Undirected	No	Pascual-Marqui, 2007a	Brainstorm; LORETA-KEY; METH
Imaginary part of phase locking value	iPLV	Same-frequency	Univariate	Undirected	No	Palva and Palva, 2012	
Phase lag index	PLI	Same-frequency	Univariate	Undirected	No	Stam et al., 2007	MNE; METH
Weighted phase lag index	wPLI	Same-frequency	Univariate	Undirected	No	Vinck et al., 2011	FieldTrip; MNE
Phase slope index	PSI	Same-frequency	Univariate	Directed	No	Nolte et al., 2008	FieldTrip; METH
Phase transfer entropy	pTE	Same-frequency	Univariate	Directed	No	Lobier et al., 2014	Brainstorm
Multivariate interaction measure	MIM	Same-frequency	Multivariate	Undirected	No	Ewald et al., 2012	METH
Multivariate lagged coherence	P	Same-frequency	Multivariate	Undirected	No	Pascual-Marqui, 2007b	LORETA-KEY
Multivariate phase slope index	MPSI	Same-frequency	Multivariate	Directed	No	Basti et al., 2018	
n:m phase locking value	$PLV^{n:m}$	Cross-frequency	Univariate	Undirected	Yes	Palva et al., 2005	
Bicoherency	Bic	Cross-frequency	Univariate	Undirected	Yes	Nikias and Petropulu, 1993	
Antisymmetric part of bicoherency	aBic	Cross-frequency	Univariate	Undirected	No	Chella et al., 2016b	

Misure che analizzano la fase dei segnali.



Connettività cerebrale

Fra le misure di sincronismo ricordiamo:

Coerenza

$$C_{ij}(f) \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\langle A_i(f) A_j(f) e^{i\Delta\theta_{ij}(f)} \rangle}{\sqrt{\langle A_i^2(f) \rangle \langle A_j^2(f) \rangle}}$$

$$\text{dove } A(f) e^{i\theta(f)} = \mathcal{F} \{ a(t) \}$$

Nota: C è una misura di sincronismo *pesata* per l'ampiezza dei segnali. Se vogliamo una misura di fase *pura* ne dobbiamo prendere la parte immaginaria.

Connettività cerebrale

Fra le misure di sincronismo ricordiamo:

Phase Lag Index

$$PLI_{ij}(f) \stackrel{\text{def}}{=} |\langle \text{sign}(\Delta \theta_{ij}(f)) \rangle|$$

Phase Locking Value

$$PLV_{ij}(f) \stackrel{\text{def}}{=} |\langle e^{i \Delta \theta_{ij}(f)} \rangle|$$

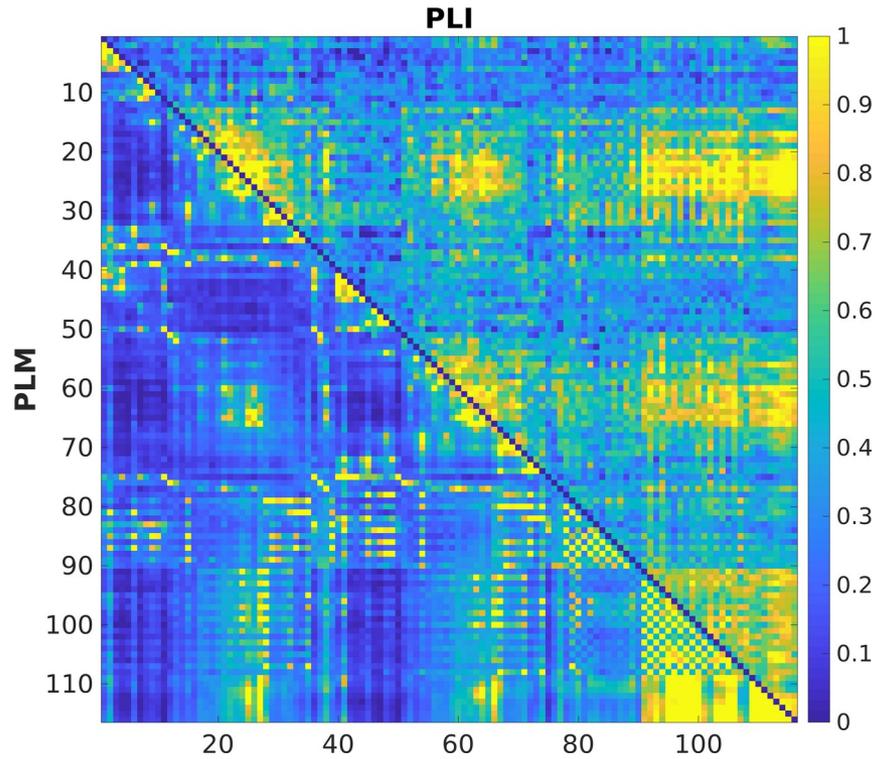
Connettività cerebrale

Fra le misure di sincronismo ricordiamo:

Phase Linearity Measurement

$$PLM_{ij} \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\int_{-B}^B \left| \int_0^T e^{i\Delta\theta_{ij}(t)} e^{-i2\pi ft} dt \right|^2 df}{\int_{-\infty}^{\infty} \left| \int_0^T e^{i\Delta\theta_{ij}(t)} e^{-i2\pi ft} dt \right|^2 df}$$

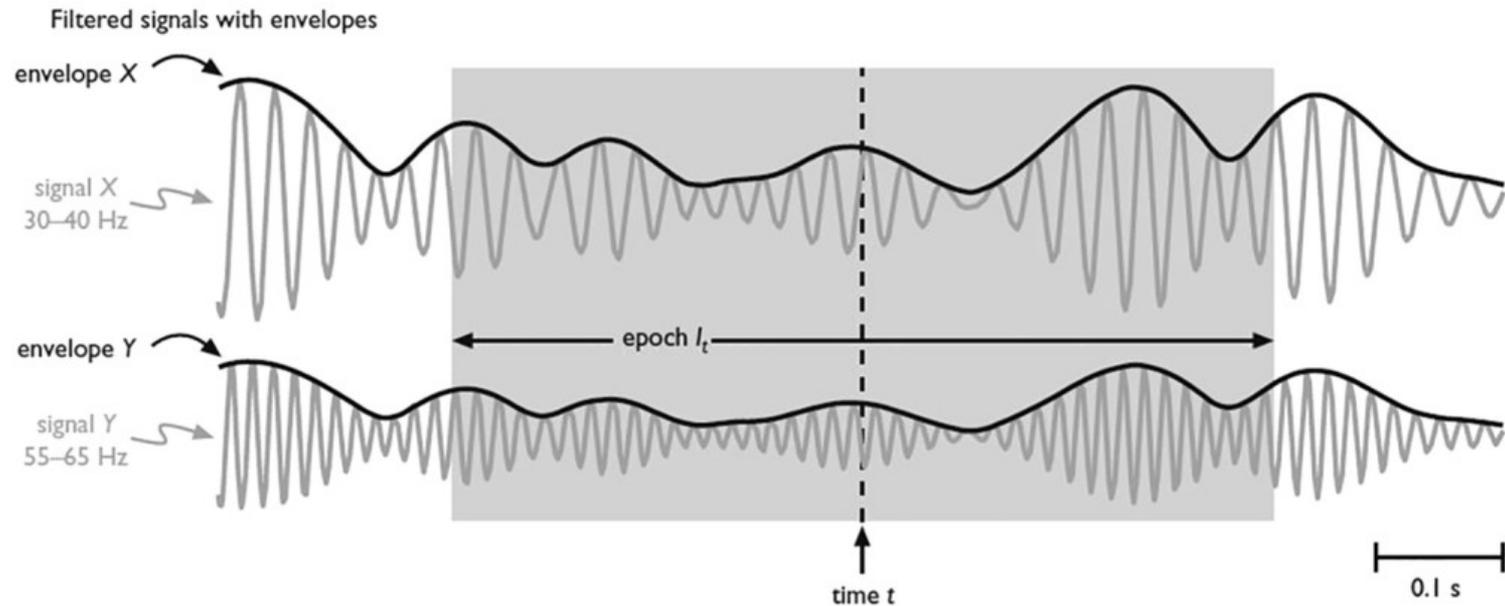
Connettività cerebrale



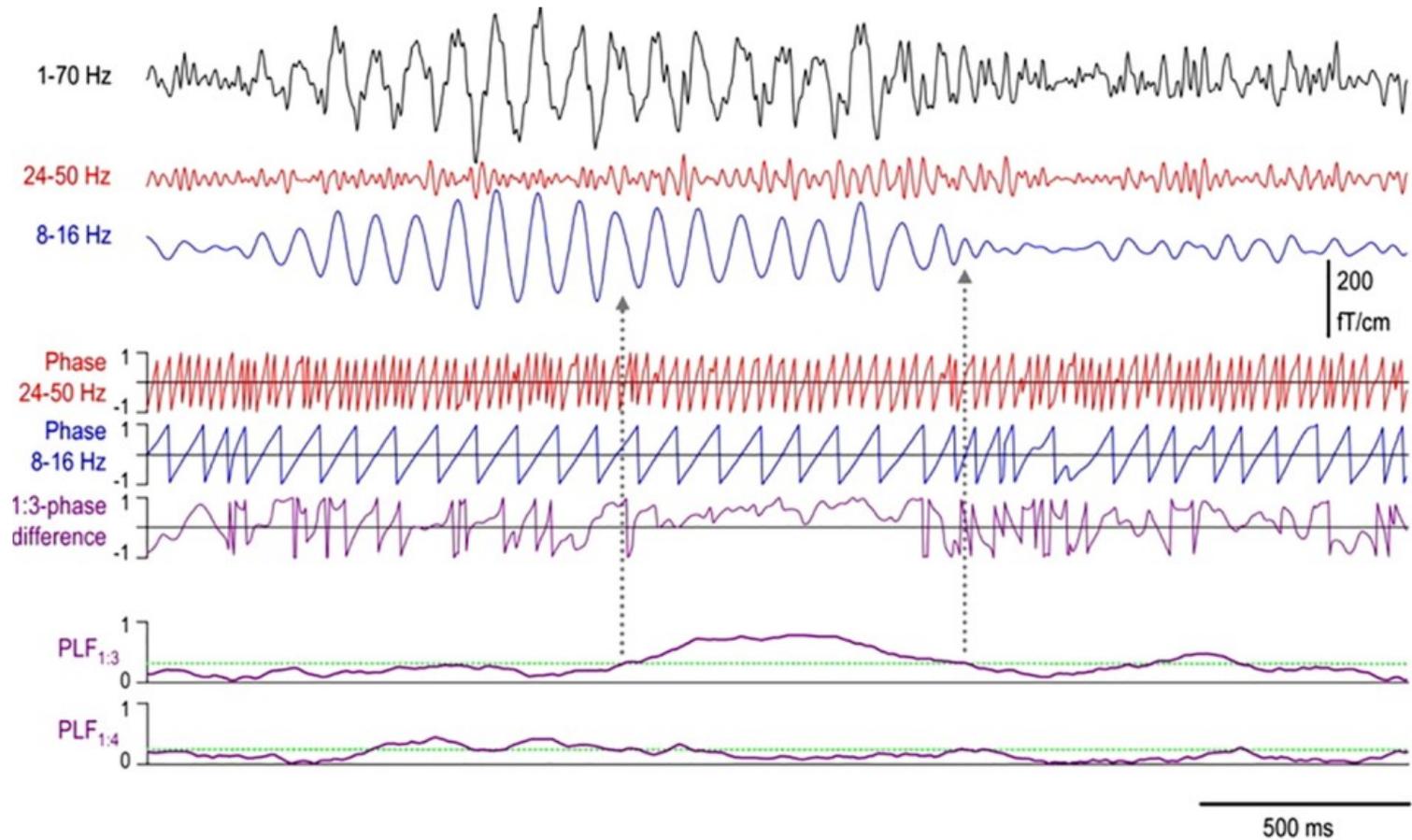
Matrice di connettività

Connettività cerebrale

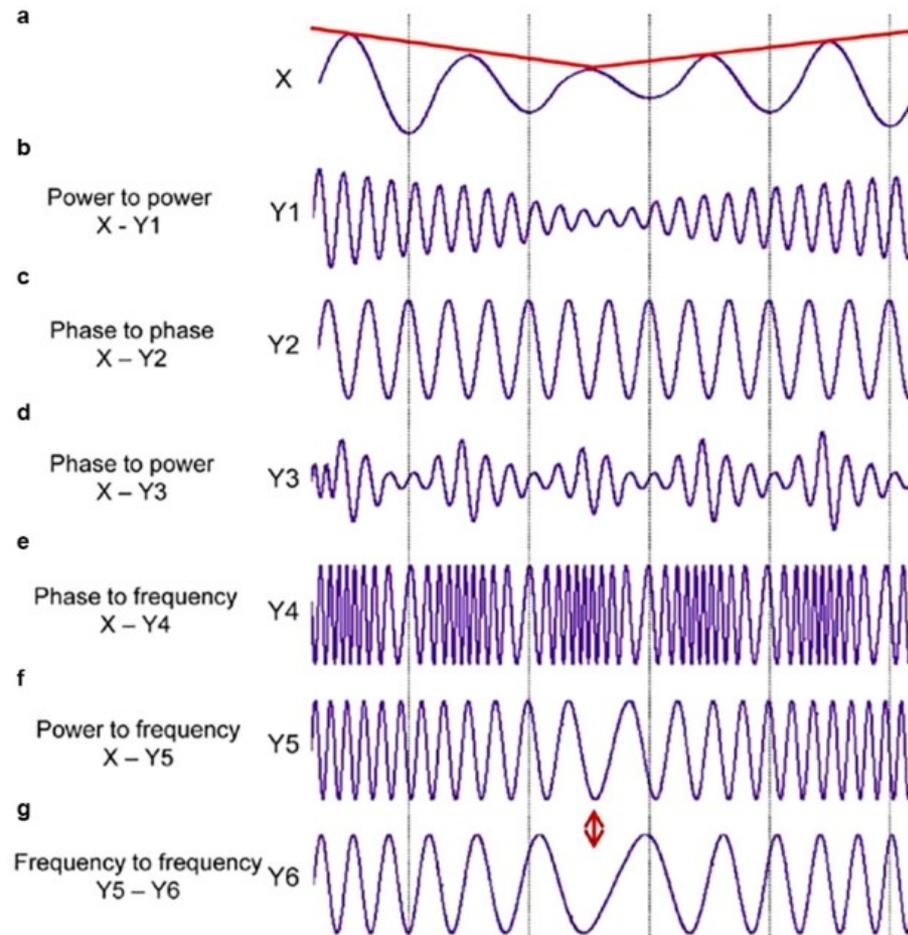
Possiamo estendere le analisi anche al caso *cross-frequency*



Connettività cerebrale



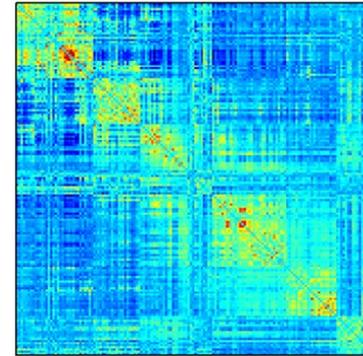
Connettività cerebrale



Catena di elaborazione

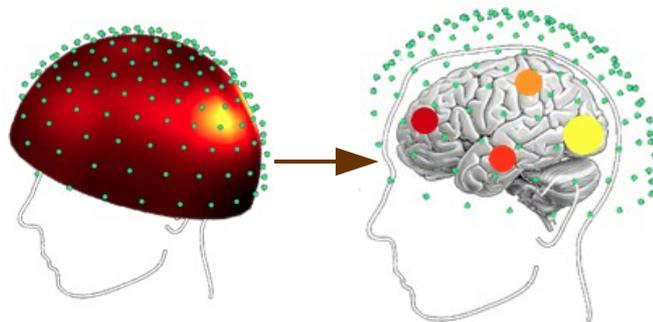


Data Acquisition

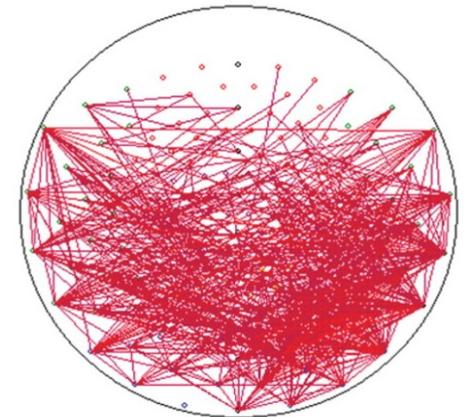


Connectivity measurement

Focusing



Graph analysis



Analisi del network cerebrale

Nonlinear Biomedical Physics



Review

Open Access

Graph theoretical analysis of complex networks in the brain

Cornelis J Stam*¹ and Jaap C Reijneveld²

Address: ¹Department of Clinical Neurophysiology, VU University Medical Center, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, The Netherlands and ²Department of Neurology, VU University Medical Center, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, The Netherlands

Email: Cornelis J Stam* - cj.stam@vumc.nl; Jaap C Reijneveld - jc.reijneveld@vumc.nl

* Corresponding author

Published: 5 July 2007

Received: 21 March 2007

Nonlinear Biomedical Physics 2007, 1:3 doi:10.1186/1753-4631-1-3

Accepted: 5 July 2007

This article is available from: <http://www.nonlinearbiomedphys.com/content/1/1/3>

© 2007 Stam and Reijneveld; licensee BioMed Central Ltd.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

https://mathinsight.org/network_introduction



Analisi del network cerebrale

The relationship between neurophysiological processes on the one hand, and consciousness and higher brain functions such as attention, perception, memory, language and problem solving on the other hand, remains an enigma to this day.

One strategy has been to conceive the brain as a complex dynamical system and to search for new approaches in other fields of science that are also devoted to the study of complex systems.

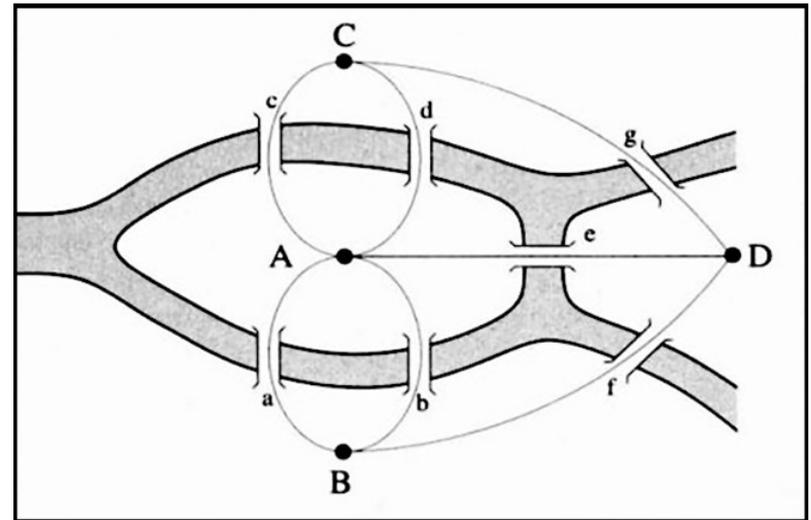
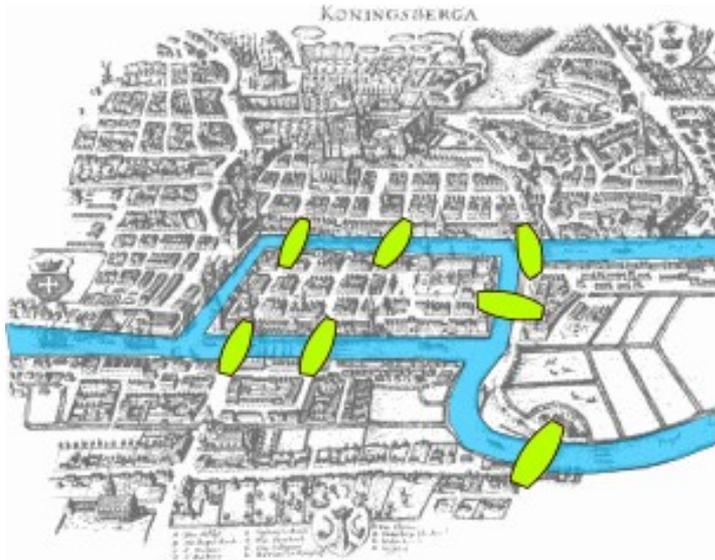


Analisi del network cerebrale

Three research areas in physics and mathematics have proven to be particularly valuable in the study of complex systems:

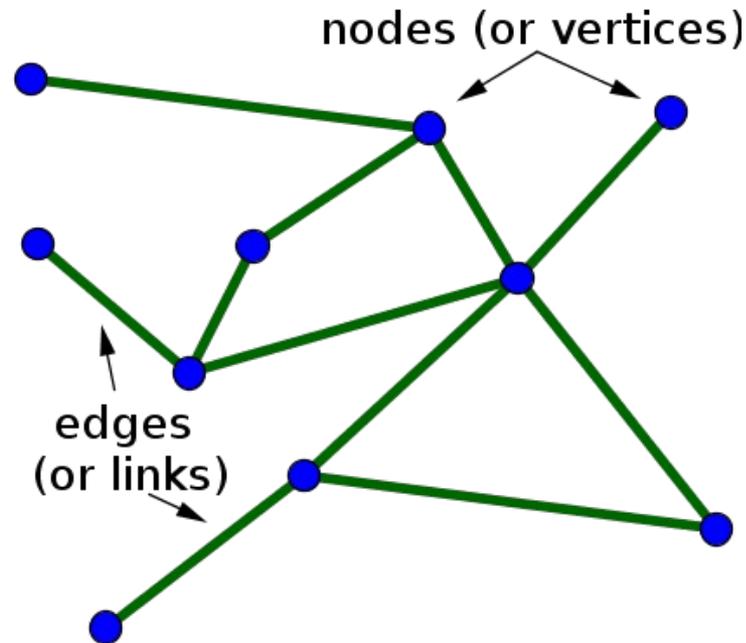
- nonlinear dynamics (e.g. avalanches) and related areas such as synergetics;
- statistical physics which deals with universal phenomena at phase transitions and scaling behaviour;
- the modern **theory of networks**, which is derived from graph theory.

Theory of networks



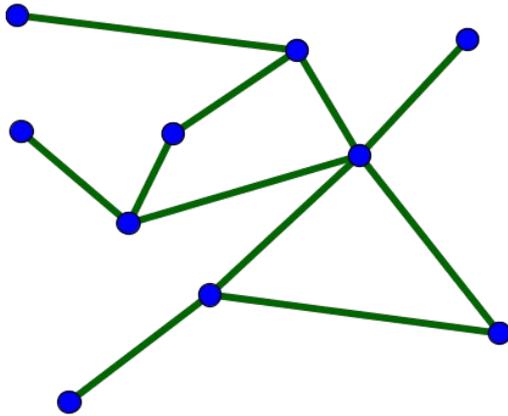
Leonard Euler, the problem of the bridges of Kinigsberg.

Theory of networks

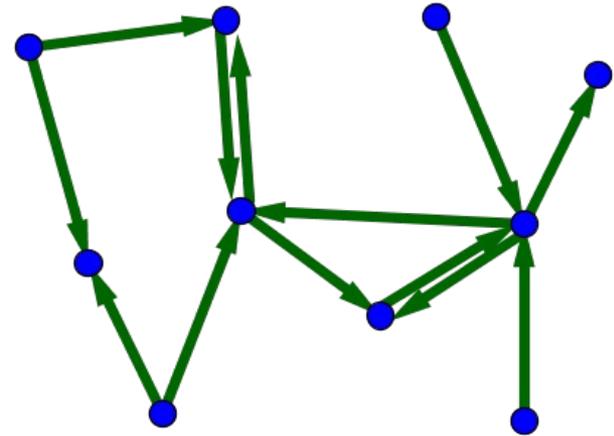


Nodes and links, or vertices and edges.

Theory of networks

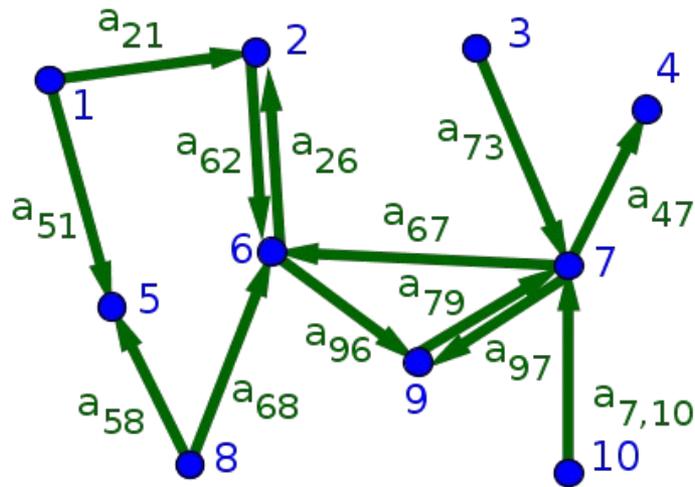


undirected network



directed network

Theory of networks

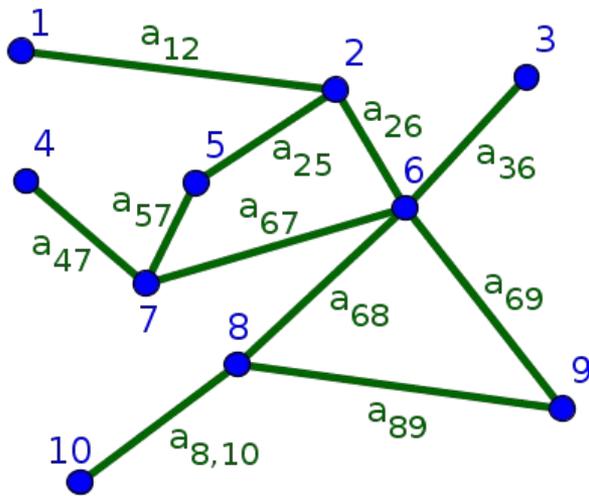


$$A = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Adjacency matrix



Theory of networks

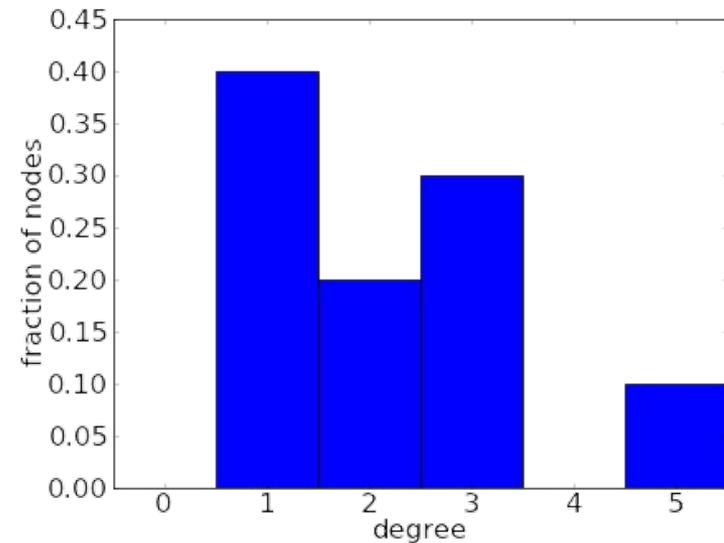
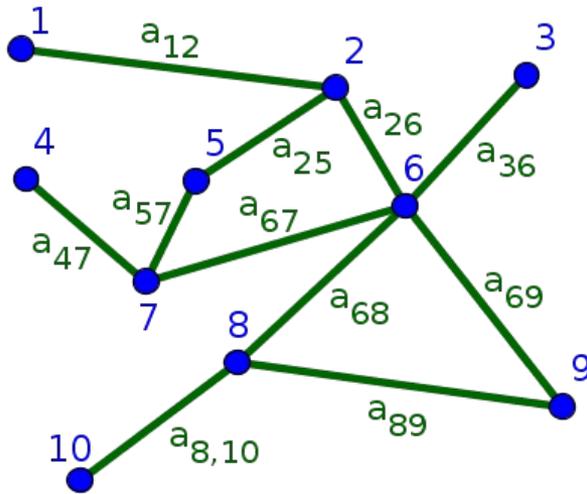


$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Adjacency matrix



Theory of networks



Degree del nodo i -esimo: $k_i = \sum_j a_{ij}$

Possiamo calcolare la distribuzione del Degree



Theory of networks

The **clustering coefficient** C_i of a vertex i with degree k_i is usually defined as the ratio of the number of existing edges (e_i) between neighbours of i , and the maximum possible number of edges between neighbours of i . A vertex is called a neighbour of i when it is connected to it by an edge.

$$C_i = \frac{2e_i}{k_i(k_i - 1)}$$

The network clustering coefficient can be defined as:

$$C = \langle c \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N c_i$$



Theory of networks

In the case of an unweighted graph the **path length** or distance $d_{i,j}$ between two vertices i and j is the minimal number of edges that have to be travelled to go from i to j . This is also called the geodesic path between i and j .

The characteristic path length L of a graph is the mean of the path lengths between all possible pairs of vertices:

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j} d_{i,j}$$



Theory of networks

The clustering coefficient is an index of local structure, and has been interpreted as a measure of resilience to random error (if vertex i is lost, its neighbours remain still connected).

The characteristic path length is a global characteristic; it indicates how well integrated a graph is, and how easy it is to transport information or other entities in the network.

The degree distribution, clustering coefficient and path length are the core measures of graphs. On the basis of these measures four different types of graphs can be distinguished:

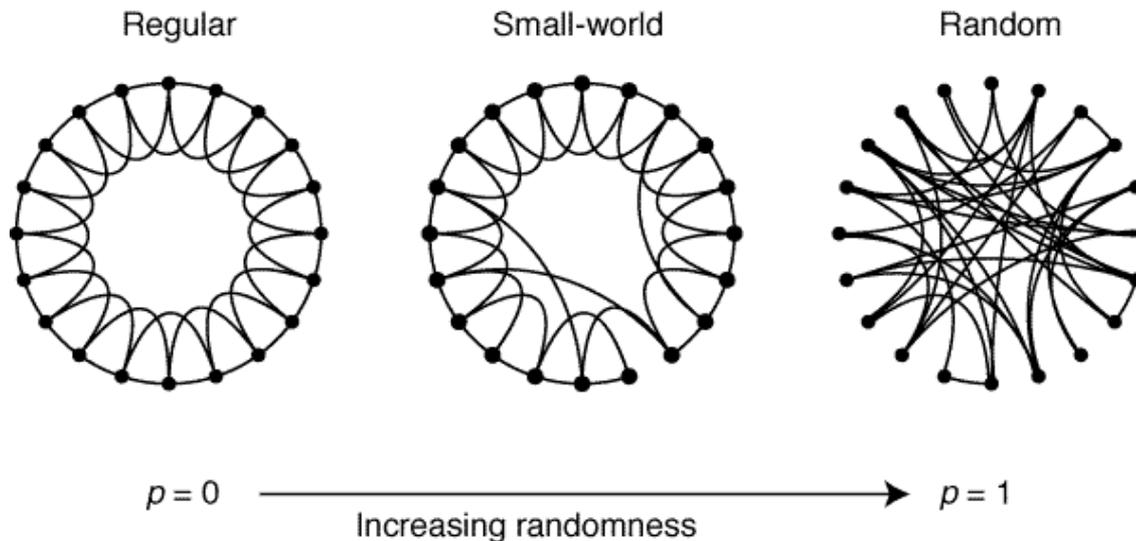
- 1) ordered or lattice like;
- 2) small-world;
- 3) random;
- 4) scale-free.



Theory of networks

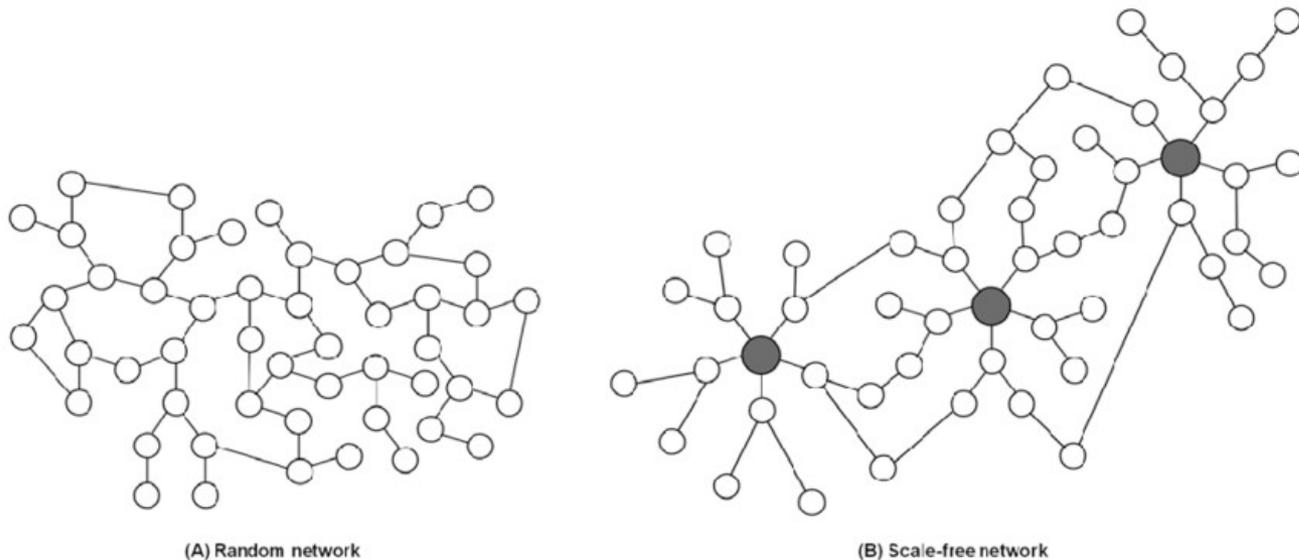
The modern theory of networks originated with the discovery of small-world networks and scale-free networks.

A **small-world network** is a type of graph in which most nodes are not neighbors of one another, but most nodes can be reached from every other by a small number of hops.



Theory of networks

A **scale-free network** is a network whose degree distribution follows a power law, at least asymptotically. That is, the fraction $P(k)$ of nodes in the network having k connections to other nodes goes for large values of k as $P(k) \sim k^{-\gamma}$



Theory of networks

Lago-Fernandez et al. were the first to study this question in a network of non-identical Hodgkin and Huxley neurons coupled by excitatory synapses [69].

They studied the influence of three basic types of network architecture on coherent oscillations of the network neurons. Random networks displayed a fast system response, but were unable to produce coherent oscillations. Networks with regular topology showed coherent oscillations, but no fast signal processing. Small-world networks showed both a fast system response as well as coherent oscillations, suggesting that this type of architecture could be optimal for information processing in neural networks.



Theory of networks

Shin and Kim studied a network of 1000 coupled FitzHugh-Nagumo (FHN) neurons with fixed inhibitory coupling strength and an excitatory coupling strength that changed with firing [80]. Starting from random initial coupling strengths, this network self-organized to both the small-world and the scale-free network regime by synaptic re-organization and by the spike timing dependent synaptic plasticity (STDP).

The optimal balance between excitation and inhibition proved to be crucial, as has been observed in other studies.

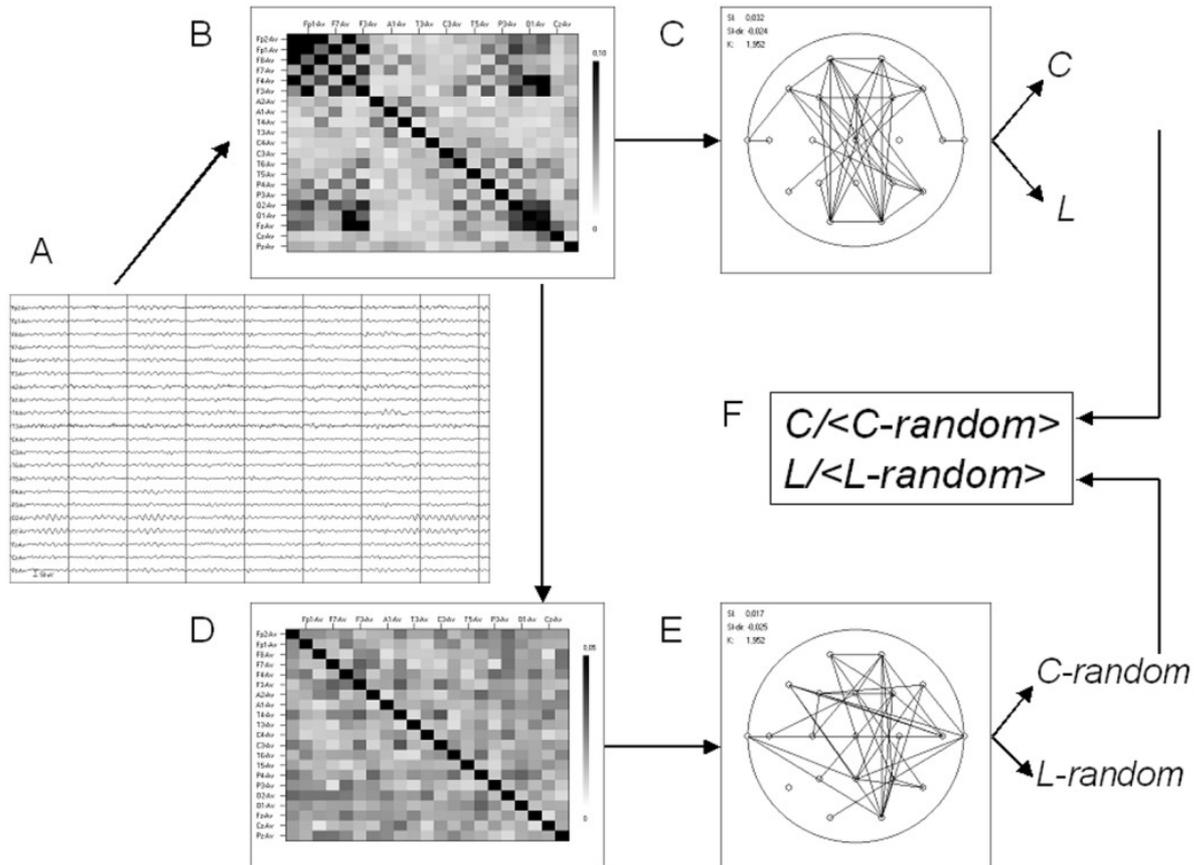


Theory of networks

Paula et al. studied small-world and scale-free models of 2048 sparsely coupled ($k = 4$) McCulloch and Pitts neurons [82].

In the case of regular topology the model showed non-periodic activity, whereas random topology resulted in periodic dynamics, where the duration of the periods depended on the square root of network size. The transition between aperiodic and periodic dynamics as a function of p (rewiring probability) was suggestive of a phase transition.

Theory of networks



Avalanches

