

Odhady a modelování závislostní struktury aktivity v biologických neuronových sítích aneb Přelet nad neurálním hnízdem

Jaroslav Hlinka

Ústav informatiky, Akademie věd ČR
Skupina nelineární dynamiky
<http://ndw.cs.cas.cz/>

Seminář strojového učení a modelování
Praha: 1. března 2012

Plán

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

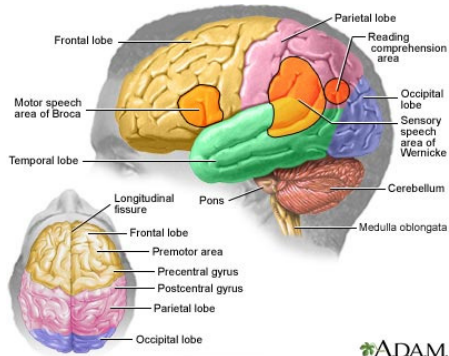
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference



Metody v rukou neurovědce

Přelét nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

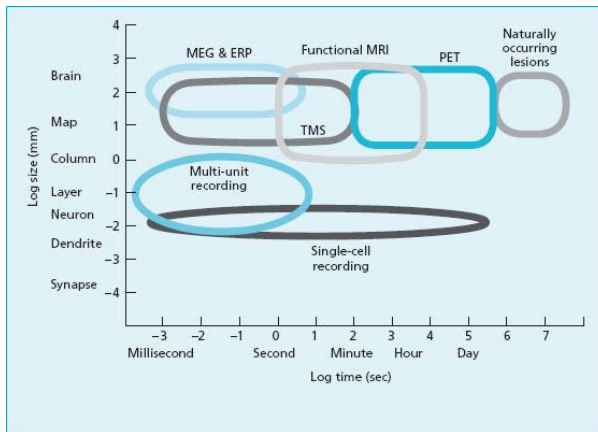
Efektivní konektivita

Grafové metody

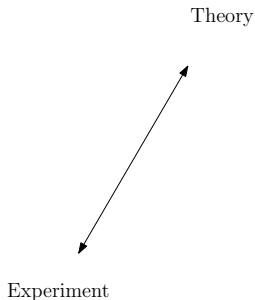
Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference



Děláme vědu takto?



Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

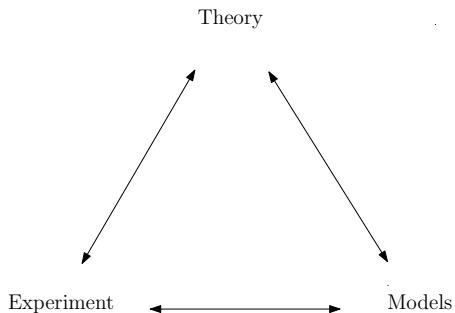
Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Nebo spíše takto?



Osy výzkumu funkce mozku

- ▶ Lokalizace vs. integrace
- ▶ Exogenní vs. endogenní

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Co je funkční konektivita?

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

**Funkční
konektivita**

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

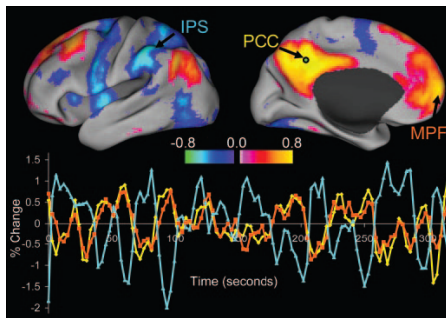
Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Co je funkční konektivita?



Obrázek: Funkční konektivita organizovaná do velkých sítí.
(Fox et al, 2005, PNAS)

- ▶ Funkční konektivita: statistická souvislost mezi aktivitou různých mozkových oblastí
- ▶ Typicky měřená korelací mezi aktivitou oblastí v čase
- ▶ Lze měřit během úkolu, ale i během klidového stavu
- ▶ U fMRI je odvislá od pomalých fluktuací signálu

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Co je na tom ‘funkční’?

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

**Funkční
konektivita**

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

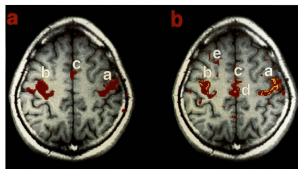
Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Co je na tom ‘funkční’?



Obrázek: Biswal, 1995, MRM

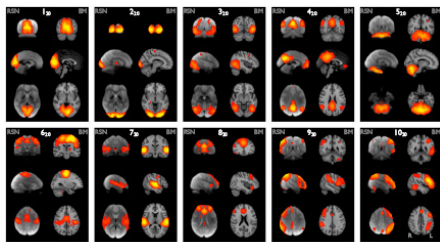


Fig. 1. Ten well-matched pairs of networks from the 20-component analysis of the 20,671-subject BrainMap activation database and (a completely separate analysis of the 20-subject resting fMRI dataset). This figure shows the 3 most informative orthogonal axes for each pair. (Left column of each pair) Resting fMRI data, shown superimposed on the mean fMRI image from all subjects. (Right column of each pair) Corresponding networks from BrainMap, shown superimposed on the MNI152 standard space template image. The networks were paired automatically by using spatial cross-correlation, with $\text{mean } r = 0.53$ (0.25-0.79); the values of these correlations that has a significance of $P < 10^{-4}$ (corrected). All ICA spatial maps were converted to z statistics images via a normalized mixture-model fit, and then thresholded at $Z = 3$.

Obrázek: Smith, 2009, PNAS

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledek

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Jak vylepšit metody kvantifikace funkční konektivity?

- ▶ konektivita “all-to-all”?

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Jak vylepšit metody kvantifikace funkční konektivity?

- ▶ konektivita “all-to-all”?
 - ▶ příliš mnoho signálů
 - ▶ nutno redukovat dimenzionalitu (anatomické oblasti zájmu, shlukovací metody, analýza nezávislých komponent)

Jak vylepšit metody kvantifikace funkční konektivity?

- ▶ konektivita “all-to-all”?
 - ▶ příliš mnoho signálů
 - ▶ nutno redukovat dimenzionalitu (anatomické oblasti zájmu, shlukovací metody, analýza nezávislých komponent)
- ▶ různé míry závislosti

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Jak vylepšit metody kvantifikace funkční konektivity?

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

- ▶ konektivita “all-to-all”?
 - ▶ příliš mnoho signálů
 - ▶ nutno redukovat dimenzionalitu (anatomické oblasti zájmu, shlukovací metody, analýza nezávislých komponent)
- ▶ různé míry závislosti
 - ▶ korelační koeficient $\rho_{X,Y} = \frac{\text{cov}(X,Y)}{\sigma_X\sigma_Y} = \frac{E[(X-\mu_X)(Y-\mu_Y)]}{\sigma_X\sigma_Y}$
 - ▶ pořadové korelační míry (Spearman, Kendalovo tau,...)
 - ▶ informačně-teoretické míry:

Jak vylepšit metody kvantifikace funkční konektivity?

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

- ▶ konektivita “all-to-all”?
 - ▶ příliš mnoho signálů
 - ▶ nutno redukovat dimenzionalitu (anatomické oblasti zájmu, shlukovací metody, analýza nezávislých komponent)
- ▶ různé míry závislosti
 - ▶ korelační koeficient $\rho_{X,Y} = \frac{\text{cov}(X,Y)}{\sigma_X\sigma_Y} = \frac{E[(X-\mu_X)(Y-\mu_Y)]}{\sigma_X\sigma_Y}$
 - ▶ pořadové korelační míry (Spearman, Kendalovo tau,...)
 - ▶ informačně-teoretické míry: vzájemná informace

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \right)$$

Proč nemusí být lineární korelace vhodná?

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

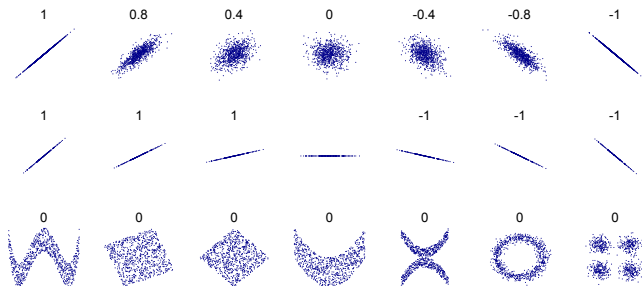
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Vzájemná informace

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \right)$$

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Vzájemná informace

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \right)$$

souvisí s entropií: $H(X) = - \sum_{x \in X} p(x) \log p(x)$

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Vzájemná informace

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \right)$$

souvisí s entropií: $H(X) = - \sum_{x \in X} p(x) \log p(x)$

$$I(X; Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y)$$

$$H(X|Y) = H(X, Y) - H(Y) \quad I(X; Y) = H(X) - H(X|Y)$$

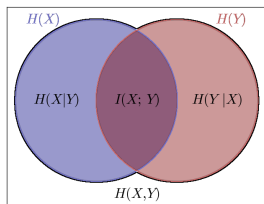
Vzájemná informace

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x) p(y)} \right)$$

souvisí s entropií: $H(X) = - \sum_{x \in X} p(x) \log p(x)$

$$I(X; Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y)$$

$$H(X|Y) = H(X, Y) - H(Y) \quad I(X; Y) = H(X) - H(X|Y)$$



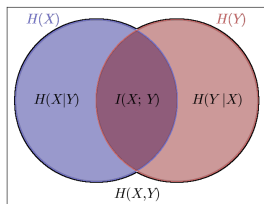
Vzájemná informace

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \right)$$

souvisí s entropií: $H(X) = - \sum_{x \in X} p(x) \log p(x)$

$$I(X; Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y)$$

$$H(X|Y) = H(X, Y) - H(Y) \quad I(X; Y) = H(X) - H(X|Y)$$



omezení: $0 \leq I(X; Y) \leq \max(H(X), H(Y))$; jednotky;

invariance vůči bijekcím: $I(X; Y) = I(f(X); g(Y))$;

$$I(X; Y) = D_{\text{KL}}(p(x, y) \| p(x)p(y))$$

Praktický problém

- ▶ lineární korelace
 - ▶ široce používaná, jednoduchý koncept
 - ▶ obecně efektivní

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ lineární korelace
 - ▶ široce používaná, jednoduchý koncept
 - ▶ obecně efektivní
- ▶ ALE ... neuronální i hemodynamické procesy jsou nelineární!
⇒ nelineární metody navrženy pro fMRI funkční konektivitu

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ lineární korelace
 - ▶ široce používaná, jednoduchý koncept
 - ▶ obecně efektivní
- ▶ ALE ... neuronální i hemodynamické procesy jsou nelineární!
⇒ nelineární metody navrženy pro fMRI funkční konektivitu
- ▶ JENŽE ... nelineární metody mají také své problémy:
 - ▶ robustnost
 - ▶ implementace
 - ▶ interpretace

⇒ **Je lineární korelace dostatečná pro fMRI FC?**
[1]

Strategie

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ pro bivariátní normální rozdělení (“lineární závislost”):
 - ▶ lineární korelace $\rho_{X,Y}$ plně vystihuje závislost
 - ▶ vzájemná informace:
$$I(X; Y) = I_{Gauss}(\rho_{X,Y}) = -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$$

- ▶ pro bivariátní normální rozdělení (“lineární závislost”):
 - ▶ lineární korelace $\rho_{X,Y}$ plně vystihuje závislost
 - ▶ vzájemná informace:
$$I(X; Y) = I_{Gauss}(\rho_{X,Y}) = -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$$
- ▶ pro obecné bivariátní rozdělení:
 - ▶ lineární korelace nemusí být dostatečná
 - ▶ vzájemná informace: (při normalitě marginálů):
$$I(X; Y) \geq I_{Gauss}(\rho_{X,Y})$$

- ▶ pro bivariátní normální rozdělení (“lineární závislost”):
 - ▶ lineární korelace $\rho_{X,Y}$ plně vystihuje závislost
 - ▶ vzájemná informace:
$$I(X; Y) = I_{Gauss}(\rho_{X,Y}) = -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$$
- ▶ pro obecné bivariátní rozdělení:
 - ▶ lineární korelace nemusí být dostatečná
 - ▶ vzájemná informace: (při normalitě marginálů):
$$I(X; Y) \geq I_{Gauss}(\rho_{X,Y})$$
- ▶ \Rightarrow extra informace nezachycená korelačním koeficientem: $I_{neglected} = I(X; Y) - I_{Gauss}(\rho_{X,Y})$

Vizualizace strategie

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

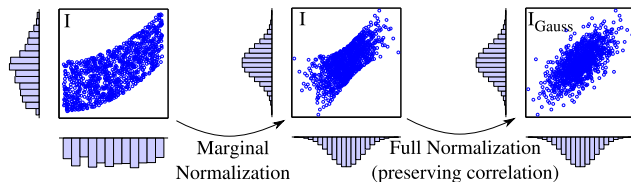
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

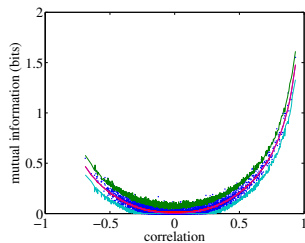
Reference



Implementation details

- ▶ **24 fMRI sessions** (3T, TR=2000 ms, $3 \times 3 \times 3.5$ mm³, 300 volumes), standard data processing
- ▶ AAL based parcellation to 90 regions
- ▶ each region represented by average activity time series
- ▶ **90-by-90 matrices of linear and nonlinear connectivity**
- ▶ **difference between linear and nonlinear connectivity**
 - ▶ **quantified**
 - ▶ **tested**
- ▶ mutual information estimated using the equiquantal method
- ▶ $I_{Gauss}(\rho_X, \gamma)$ is estimated by computing mutual information on linearized version of the data (Fast Fourier Transform surrogates) as finite sample estimates of linear correlation and mutual information have different properties (such as bias and variance)

Výsledky



Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

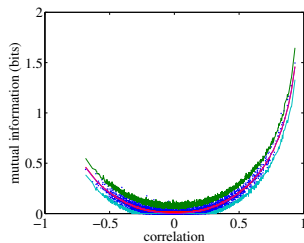
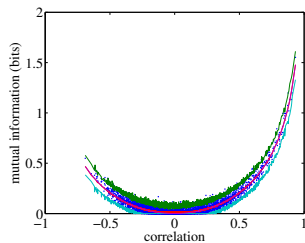
Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Výsledky



Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Výsledky

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

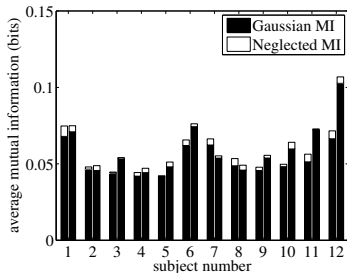
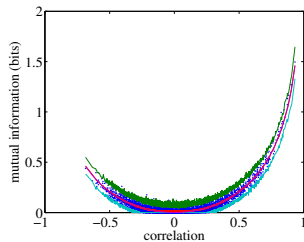
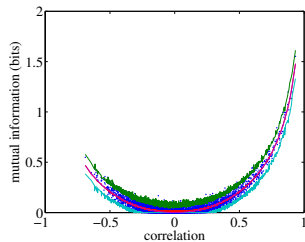
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference



Výsledky

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

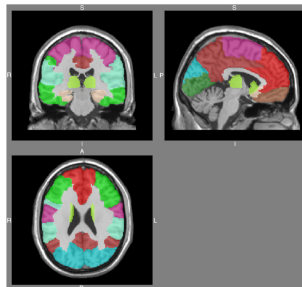
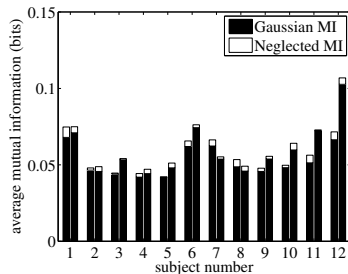
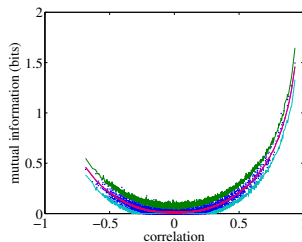
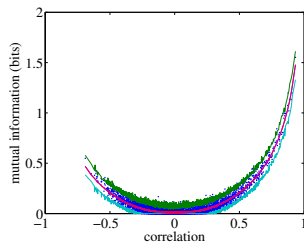
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference



Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference



ELSEVIER

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg



Functional connectivity in resting-state fMRI: Is linear correlation sufficient?

Jaroslav Hlinka^{a,*}, Milan Paluš^a, Martin Vejmelka^a, Dante Mantini^{b,c}, Maurizio Corbetta^{c,d,e}^a Institute of Computer Science, Academy of Sciences of the Czech Republic, Pod vodárenskou věží 2, 16207 Prague, Czech Republic^b Laboratory for Neuro- and Psychophysiology, Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, Belgium^c Institute for Advanced Biomedical Technologies, G. D'Annunzio University Foundation, G. D'Annunzio University, 66013 Chieti, Italy^d Department of Radiology, Washington University, St. Louis, MO, USA^e Department of Neurology, Washington University, St. Louis, MO, USA

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 June 2010

Revised 9 August 2010

Accepted 19 August 2010

Available online 25 August 2010

Keywords:

fMRI

Functional connectivity

Gaussianity

Nonlinearity

Correlation

Mutual information

ABSTRACT

Functional connectivity (FC) analysis is a prominent approach to analyzing fMRI data, especially acquired under the resting state condition. The commonly used linear correlation FC measure bears an implicit assumption of Gaussianity of the dependence structure. If only the marginals, but not all the bivariate distributions are Gaussian, linear correlation consistently underestimates the strength of the dependence. To assess the suitability of linear correlation and the general potential of nonlinear FC measures, we present a framework for testing and estimating the deviation from Gaussianity by means of comparing mutual information in the data and its Gaussianized counterpart. We apply this method to 24 sessions of human resting state fMRI. For each session, matrix of connectivities between 90 anatomical parcell time series is computed using mutual information and compared to results from its multivariate Gaussian surrogate that conserves the correlations but cancels any nonlinearity. While the group-level tests confirmed non-Gaussianity in the FC, the quantitative assessment revealed that the portion of mutual information neglected by linear correlation is relatively minor—on average only about 5% of the mutual information already captured by the linear correlation. The marginality of the non-Gaussianity was confirmed in comparisons using clustering of the parcels—the disagreement between clustering obtained from mutual information and linear correlation was attributable to random error. We conclude that for this type of data, practical relevance of nonlinear methods trying to improve over linear correlation might be limited by the fact that the data are indeed almost Gaussian.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

Strategie - připomenutí

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ pro bivariátní normální rozdělení (“lineární závislost”):
 - ▶ lineární korelace $\rho_{X,Y}$ plně vystihuje závislost
 - ▶ vzájemná informace:
$$I(X; Y) = I_{Gauss}(\rho_{X,Y}) = -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$$

- ▶ pro bivariátní normální rozdělení (“lineární závislost”):

- ▶ lineární korelace $\rho_{X,Y}$ plně vystihuje závislost
- ▶ vzájemná informace:

$$I(X; Y) = I_{Gauss}(\rho_{X,Y}) = -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$$

- ▶ pro obecné bivariátní rozdělení:

- ▶ lineární korelace nemusí být dostatečná
- ▶ vzájemná informace: (při normalitě marginálů):

$$I(X; Y) \geq I_{Gauss}(\rho_{X,Y})$$

- ▶ pro bivariátní normální rozdělení (“lineární závislost”):
 - ▶ lineární korelace $\rho_{X,Y}$ plně vystihuje závislost
 - ▶ vzájemná informace:
$$I(X; Y) = I_{Gauss}(\rho_{X,Y}) = -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$$
- ▶ pro obecné bivariátní rozdělení:
 - ▶ lineární korelace nemusí být dostatečná
 - ▶ vzájemná informace: (při normalitě marginálů):
$$I(X; Y) \geq I_{Gauss}(\rho_{X,Y})$$
- ▶ \Rightarrow extra informace nezachycená korelačním koeficientem: $I_{neglected} = I(X; Y) - I_{Gauss}(\rho_{X,Y})$

Proč $I(X, Y) \geq -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$?

Rozdělení s **maximální entropií**:

- ▶ $(0, 1)$: rovnoměrné rozdělení
- ▶ \mathbb{R} , $\sigma(X) = c$: $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$
- ▶ \mathbb{R}^2 , $\text{Cov}(X) = \Sigma$: $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Proč $I(X, Y) \geq -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$?

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Rozdělení s **maximální entropií**:

- ▶ $(0, 1)$: rovnoměrné rozdělení
- ▶ \mathbb{R} , $\sigma(X) = c$: $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$
- ▶ \mathbb{R}^2 , $\text{Cov}(X) = \Sigma$: $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$
- ▶ Co tedy rozdělení s **minimální informací**?

Proč $I(X, Y) \geq -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$?

Rozdělení s **maximální entropií**:

- ▶ $(0, 1)$: rovnoměrné rozdělení
- ▶ \mathbb{R} , $\sigma(X) = c$: $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$
- ▶ \mathbb{R}^2 , $\text{Cov}(X) = \Sigma$: $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$
- ▶ Co tedy rozdělení s **minimální informací**?
 - ▶ $I(X; Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y)$
 - ▶ $\arg \min_X I(X) \stackrel{?}{=} \mathcal{N}(\mu, \Sigma)$

Proč $I(X, Y) \geq -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$?

Rozdělení s **maximální entropií**:

- ▶ $(0, 1)$: rovnoměrné rozdělení
- ▶ \mathbb{R} , $\sigma(X) = c$: $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$
- ▶ \mathbb{R}^2 , $\text{Cov}(X) = \Sigma$: $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$
- ▶ Co tedy rozdělení s **minimální informací**?
 - ▶ $I(X; Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y)$
 - ▶ $\arg \min_X I(X) \stackrel{?}{=} \mathcal{N}(\mu, \Sigma)$
 - ▶ Ano, pokud zafixujeme $H(X)$ a $H(Y)$ marginální normalizací...
 - ▶ **Je to třeba?**

Rozdělení s minimální informací a danou kovariancí

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

It is well known that Gaussian distributions maximize the Shannon entropy for given first and second moments. This implies that the Shannon entropy of any distribution is bounded from above by $(1/2) \log \det C$ where C is the covariance matrix. For MI one can prove a similar result: For any multivariate distribution with joint covariance matrix C and variances $\sigma_i = C_{ii}$ for the individual (scalar) random variables X_i , the redundancy is bounded from below,

$$I(X_1, \dots, X_m) \geq \frac{1}{2} \log \frac{\det C}{\sigma_1 \dots \sigma_m} . \quad (48)$$

Obrázek: Kraskov, 2004 [2].

Rozdělení s minimální informací a danou kovariancí

Úvod

Možek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

It is well known that Gaussian distributions maximize the Shannon entropy for given first and second moments. This implies that the Shannon entropy of any distribution is bounded from above by $(1/2) \log \det C$ where C is the covariance matrix. For MI one can prove a similar result: For any multivariate distribution with joint covariance matrix C and variances $\sigma_i = C_{ii}$ for the individual (scalar) random variables X_i , the redundancy is bounded from below,

$$I(X_1, \dots, X_m) \geq \frac{1}{2} \log \frac{\det C}{\sigma_1 \dots \sigma_m} . \quad (48)$$

Obrázek: Kraskov, 2004 [2].

In the following we sketch only the proof for the case

- ▶ Takže: je marginalizace nutná?

Protikpříklad

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

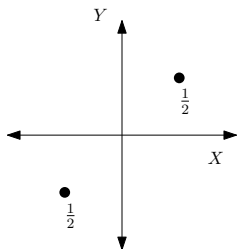
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

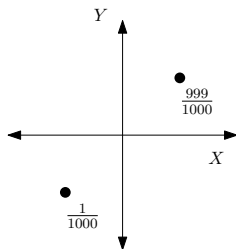
Závěr

Reference



$$R(X, Y) = 1$$

$$I(X, Y) = H(X) = 1 \text{ bit}$$



$$R(X, Y) = 1$$

$$I(X, Y) = H(X) = 0.011$$

- ▶ $I(X, Y)$ lze stlačit k nule při zachování libovolně vysoké korelace
- ▶ Kraskov má v důkaze chybu, marginalizace nutná!

Protikpříklad

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

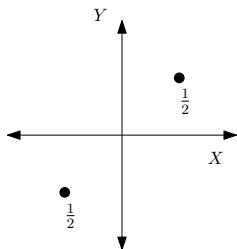
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

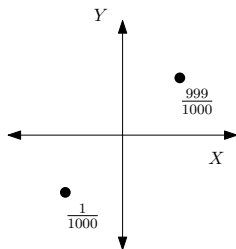
Závěr

Reference



$$R(X, Y) = 1$$

$$I(X, Y) = H(X) = 1 \text{ bit}$$



$$R(X, Y) = 1$$

$$I(X, Y) = H(X) = 0.011$$

- ▶ $I(X, Y)$ lze stlačit k nule při zachování libovolně vysoké korelace
- ▶ Kraskov má v důkaze chybu, marginalizace nutná!
- ▶ Každopádně, korelace pro fMRI stačí. Nebo ne?

Causality - linear and nonlinear

- ▶ Different approaches to causality detection from time series
- ▶ Granger causality: X 'Granger causes' Y iff including the past of Y in a (linear) model of X significantly improves the model fit

$$\mathcal{F}_{Y \rightarrow X|Z} \equiv \ln\left(\frac{|\Sigma(\boldsymbol{\varepsilon}_t)|}{|\Sigma(\boldsymbol{\varepsilon}'_t)|}\right)$$

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ Different approaches to causality detection from time series
- ▶ Granger causality: X 'Granger causes' Y iff including the past of Y in a (linear) model of X significantly improves the model fit

$$\mathcal{F}_{Y \rightarrow X|Z} = \ln\left(\frac{|\Sigma(\epsilon_t)|}{|\Sigma(\epsilon'_t)|}\right)$$

- ▶ Transfer entropy: the difference between entropies of the variable X conditioned (or not) on Y :

$$\mathcal{T}_{Y \rightarrow X|Z} = H(X|X^- \oplus Z^-) - H(X|X^- \oplus Y^- \oplus Z^-),$$

- ▶ for stationary linear Gaussian processes linear GC index and TE **equivalent**

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ for stationary linear Gaussian processes linear GC index and TE **equivalent**
- ▶ up to factor 2

$$\mathcal{F}_{Y \rightarrow X|Z} = 2\mathcal{T}_{Y \rightarrow X|Z}$$

- ▶ Recall $I(X, Y) \geq -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$ for general distribution with normal marginals

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

- ▶ for stationary linear Gaussian processes linear GC index and TE **equivalent**
- ▶ up to factor 2

$$\mathcal{F}_{Y \rightarrow X|Z} = 2\mathcal{T}_{Y \rightarrow X|Z}$$

- ▶ Recall $I(X, Y) \geq -\frac{1}{2} \log(1 - \rho_{X,Y}^2)$ for general distribution with normal marginals
- ▶ **Is there a similar inequality for causality indices?**

Co když mne zajímá struktura interakcí mezi mnoha oblastmi?

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Možek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Co když mne zajímá struktura interakcí mezi mnoha oblastmi?

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

grafově-teoretická analýza

- ▶ konektivity jsou převedeny na (ne)orientovaný graf
- ▶ zkoumáme vlastnosti grafu:
 - ▶ hustota
 - ▶ průměrná délka cest
 - ▶ shlukovitost
 - ▶ modularita
 - ▶ malosvětскost (small-world property)
 - ▶ existence centrálních uzlů
- ▶ interpretovány jsou získané hodnoty, nebo rozdíly v těchto vlastnostech mezi zkoumanými skupinami subjektů

Formalizace grafových vlastností

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Graf: $G = (V, E)$; V množina uzlů; bůno $V = 1, \dots, n$
 $E \subset V^2$ množina hran. $d_{i,j}$ je délka nejkratší cesty mezi
uzly i a j . Reprezentace (binární) maticí A :
 $A_{i,j} = 1 \Leftrightarrow (i, j) \in E$.

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

$$C = \frac{1}{n} \sum_{i \in V} c_i \quad c_i = \frac{\sum_{j,\ell} A_{i,j} A_{j,\ell} A_{\ell,i}}{k_i(k_i - 1)}$$

Malosvětovost (Small-world property)

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

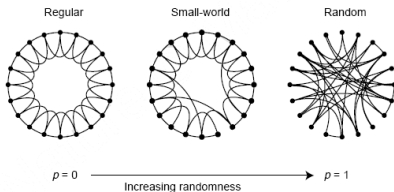
Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Malosvětovost (Small-world property)



Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Malosvětovost (Small-world property)

Přelet nad
neurálním
hřízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

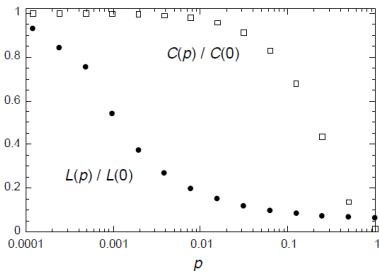
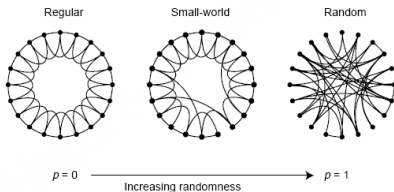
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference



Malosvětovost (Small-world property)

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

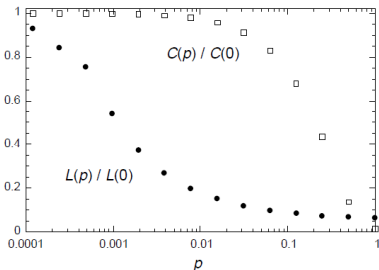
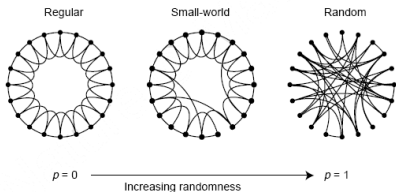
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference



small-world index: $\sigma = \frac{\gamma}{\lambda} \gg 1$, $\lambda = \frac{L}{L_{rand}} \gtrsim 1$,

$$\gamma = \frac{C}{C_{rand}} \gg 1$$

Mozek je malý svět

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

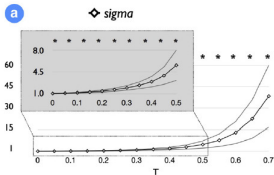
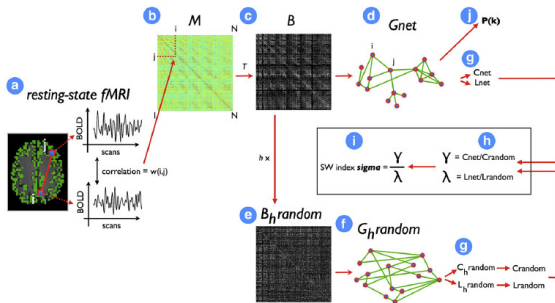
Závěr

Reference

Mozek je malý svět

M.P. van den Heuvel et al. / *NeuroImage* 43 (2008) 528-539

531



Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference

Proč je to zajímavé

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Mozek je malý svět... a náhodně propojený AR proces taky...

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Mozek je malý svět... a náhodně propojený AR proces taky...

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

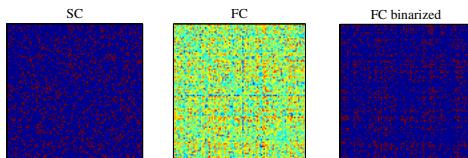
Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

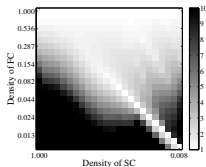
Závěr

Reference

$$X_t = AX_{t-1} + e_t$$



$L_S = 2.157, L_F = 2.308, C_S = 0.1081, C_F = 0.2355, \lambda = 1.07, \gamma = 2.1778, \sigma = 2.0353.$



Detailní výsledky

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

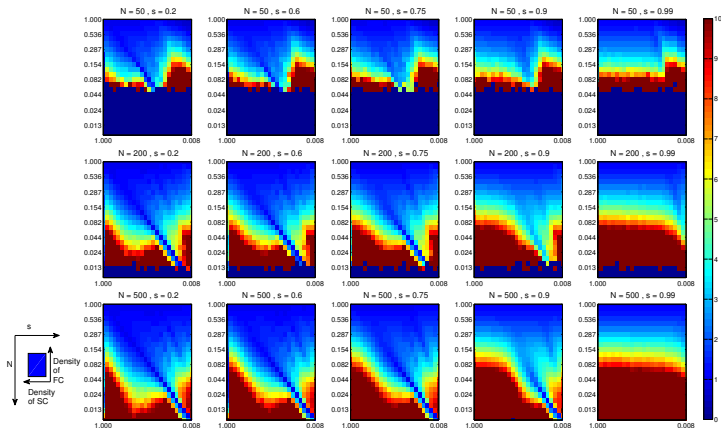
Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Detailní výsledky

$\sigma \gg 1$, ale závisí na mnoha parametrech:



Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation
Strategie
Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference

Metody v rukou neurovědce

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

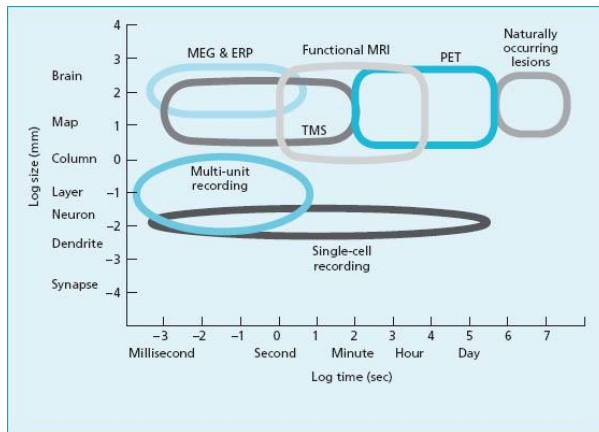
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference



Hierarchie časových škál

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

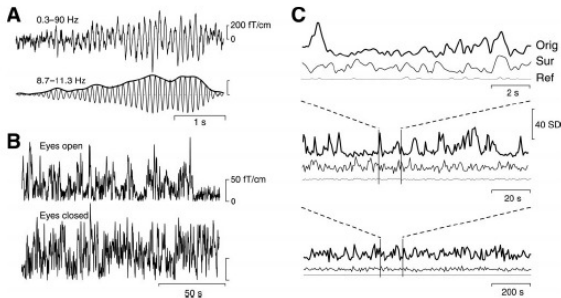
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference



Hierarchie časových škál

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

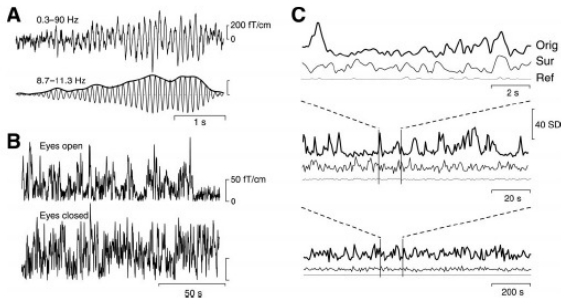
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

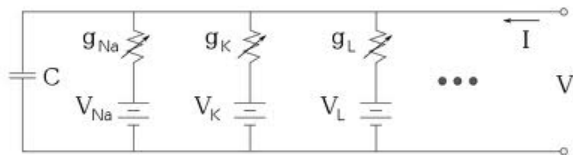


složitá dynamika

McCulloch-Pitts model (1943):

$$z(i, t + 1) = S \left(\sum_j w_{ij} z(j, t) - \epsilon_i \right),$$

Hodgkin-Huxley model (1952):



Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference

Hodgkin-Huxley model

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

$$C \frac{dV}{dt} = -F + I_s + I, \quad (1)$$

$$F(V, m, n, h) = I_K + I_{Na} + I_L = \quad (2)$$
$$= g_K n^4 (V - V_K) + g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + g_L (V - V_L).$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \quad (3)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \quad (4)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h. \quad (5)$$

$$C = 1 \mu\text{Fcm}^{-2}, g_L = 0.3 \text{mScm}^{-2}, g_K = 36 \text{mScm}^{-2}, g_{Na} = 120 \text{mScm}^{-2}, V_L = -54.402 \text{mV}, \\ V_K = -77 \text{mV}, V_{Na} = 50 \text{mV}$$

$$\alpha_m(V) = \frac{0.1(V + 40)}{1 - e^{-0.1(V+40)}} \quad \beta_m(V) = 4.0e^{-0.0556(V+65)} \quad (6)$$

$$\alpha_n(V) = \frac{0.1(V + 55)}{1 - e^{-0.1(V+55)}} \quad \beta_n(V) = 0.125e^{-0.0125(V+65)} \quad (7)$$

$$\alpha_h(V) = 0.07e^{-0.05(V+65)} \quad \beta_h(V) = \frac{1}{1 + e^{-0.1(V+35)}}. \quad (8)$$

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Behaviour of HH neuron

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

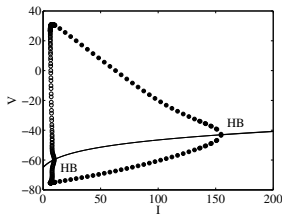
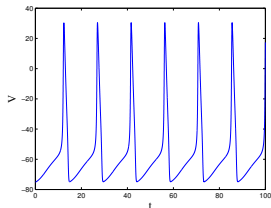
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

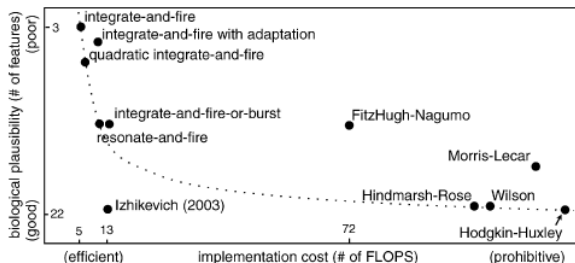
Reference



V závislosti na proudu I a jiných parametrech může mít stabilní pevný bod, oscilace, ale i třeba chaotický atraktor

Zoo modelů

modely neuronu:



Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

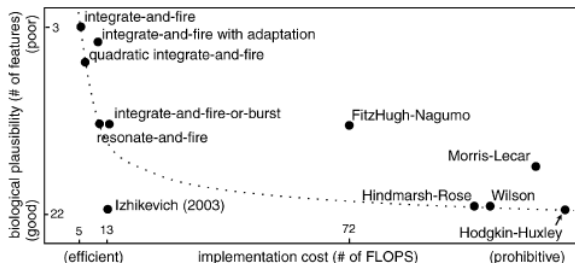
Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference

Zoo modelů

modely neuronu:



a vynásob modely synapse...

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

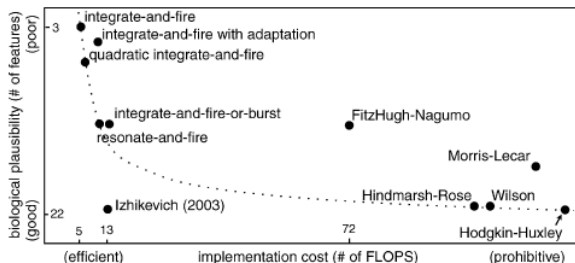
Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

Zoo modelů

modely neuronu:



a vynásob modely synapse...

Podobně se schematicky modelují celé neuronální populace:

Wilson-Cowan model (1972)

$$\tau_e \frac{\partial E}{\partial t} = -E + (k_e - \rho_e E) S_e (c_1 E - c_2 I + P), \quad (9)$$

$$\tau_i \frac{\partial I}{\partial t} = -I + (k_i - \rho_i I) S_i (c_3 E - c_4 I + Q). \quad (10)$$

Dynamika Wilsonova-Cowanova modelu

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

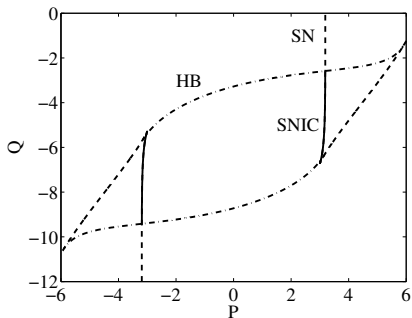
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Velká otázka ohledně $\dot{X}_i = f_i(X_i) + g_i(X)$

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Velká otázka ohledně $\dot{X}_i = f_i(X_i) + g_i(X)$

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

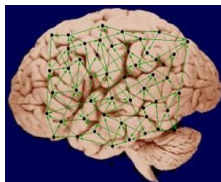
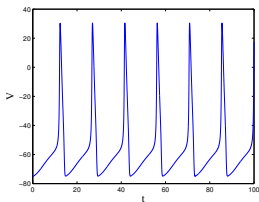
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Velká otázka ohledně $\dot{X}_i = f_i(X_i) + g_i(X)$

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

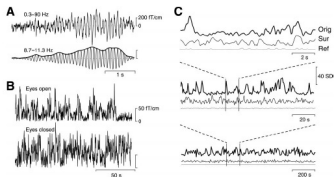
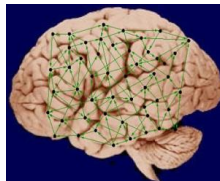
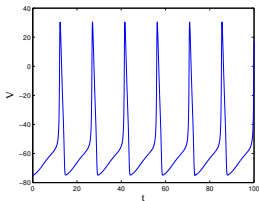
Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronné sítě

Závěr

Reference



Velká otázka ohledně $\dot{X}_i = f_i(X_i) + g_i(X)$

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation
Strategie
Výsledky

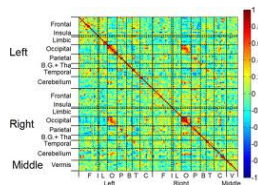
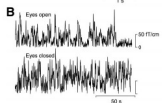
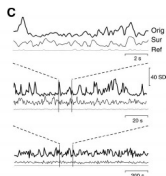
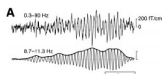
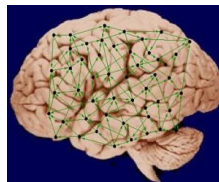
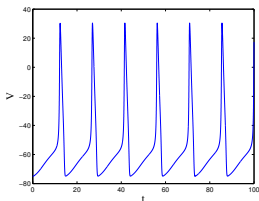
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



$$\tau_e \frac{\partial E}{\partial t} = -E + (k_e - \rho_e E) S_e (c_1 E - c_2 I + P), \quad (11)$$

$$\tau_i \frac{\partial I}{\partial t} = -I + (k_i - \rho_i I) S_i (c_3 E - c_4 I + Q). \quad (12)$$

$$\dot{\theta}_i = \frac{1}{T} + \epsilon \sum_j w_{ij} H(\theta_j - \theta_i), \quad i = 1, \dots, N. \quad (13)$$

Stabilita synchronizovaného řešení závisí na $N \times N$ matici $\hat{\mathcal{H}}$

$$\hat{\mathcal{H}}_{ij} = H'(0) \left[w_{ij} - \delta_{i,j} \sum_k w_{ik} \right], \quad (14)$$

kde $H'(\theta) = dH(\theta)/d\theta$. Synchronizované řešení je stabilní pokud reálné části všech vlastních hodnot $\hat{\mathcal{H}}$ jsou negativní.

Vztah struktury a funkční konektivity

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

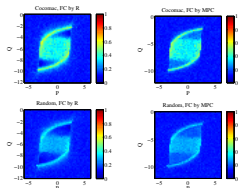
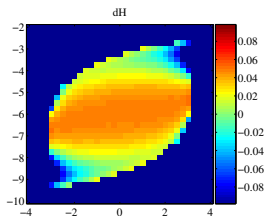
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Vztah struktury a funkční konektivity

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

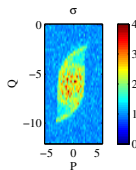
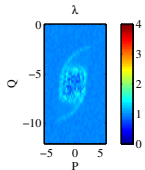
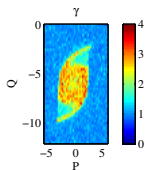
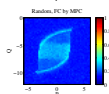
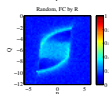
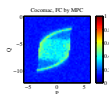
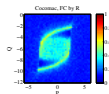
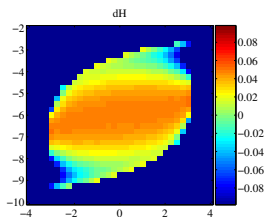
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

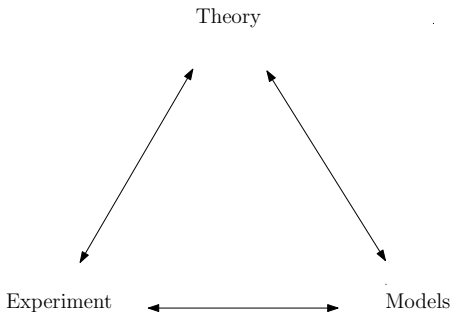
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronové sítě

Závěr

Reference



Stačí lineární korelace pro fMRI?

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

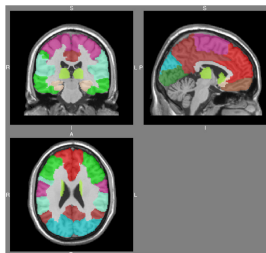
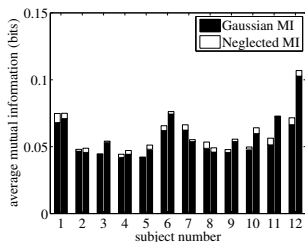
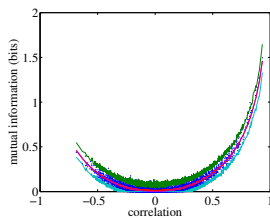
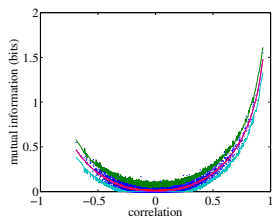
Efektivní konektivita

Grafové metody

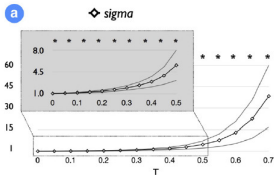
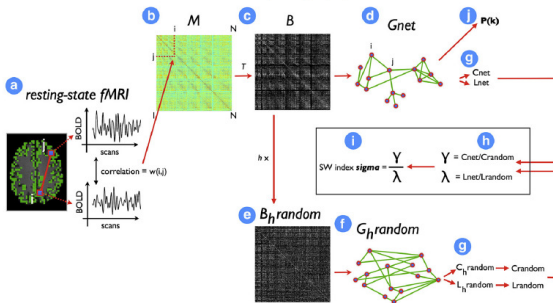
Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Mozek je malý svět



Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivace
Strategie
Výsledky

Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference

Velká otázka ohledně $\dot{X}_i = f_i(X_i) + g_i(X)$

Přelet nad
neurálním
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční konektivita

Motivation
Strategie
Výsledky

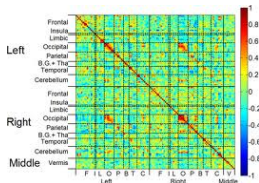
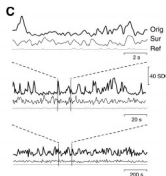
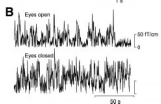
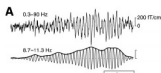
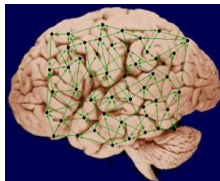
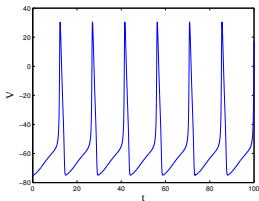
Efektivní konektivita

Grafové metody

Biologické neuronné sítě

Závěr

Reference



Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivation

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference

Děkuji za pozornost!

References



J. Hlinka, M. Palus, M. Vejmelka, D. Mantini, and M. Corbetta.

Functional connectivity in resting-state fMRI: Is linear correlation sufficient?
NeuroImage, 54:2218–2225, 2011.



A. Kraskov, H. Stogbauer, and P. Grassberger.

Estimating mutual information.
Physical Review E (Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics), 2004.

<http://ndw.cs.cas.cz/hlinka>

Přelet nad
neurálními
hnízdem

Jaroslav Hlinka

Úvod

Mozek a jeho studium

Funkční
konektivita

Motivace

Strategie

Výsledky

Efektivní
konektivita

Grafové metody

Biologické
neuronové sítě

Závěr

Reference