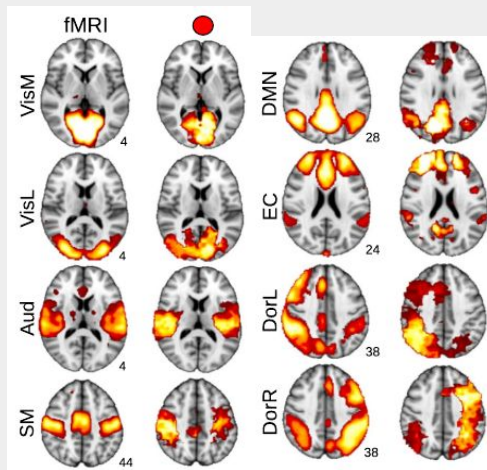


Brain Organization into Resting State Networks Emerges at Criticality on a Model of the Human Connectome



Ariel Haimovici, Enzo Tagliazucchi, Pablo Balenzuela, y Dante R. Chialvo

Contexto

- La relación entre la **estructura** cerebral y su **actividad** es un tema central de la neurociencia.

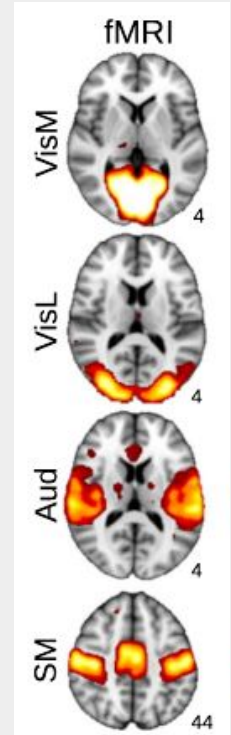
- La relación entre la **estructura** cerebral y su **actividad** es un tema central de la neurociencia.
- Para entender en detalle la arquitectura de la conectividad cerebral, se debe estudiar su **conectoma**: matriz de conectividad de diferentes regiones del cerebro.

- La relación entre la **estructura** cerebral y su **actividad** es un tema central de la neurociencia.
- Para entender en detalle la arquitectura de la conectividad cerebral, se debe estudiar su **conectoma**: matriz de conectividad de diferentes regiones del cerebro.
- Las conexiones estructurales por sí solas no son suficientes para explicar el comportamiento del cerebro. Se deben expresar a través de la actividad neuronal dinámica.

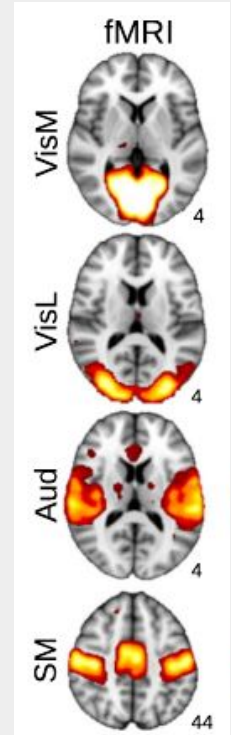
- La relación entre la **estructura** cerebral y su **actividad** es un tema central de la neurociencia.
- Para entender en detalle la arquitectura de la conectividad cerebral, se debe estudiar su **conectoma**: matriz de conectividad de diferentes regiones del cerebro.
- Las conexiones estructurales por sí solas no son suficientes para explicar el comportamiento del cerebro. Se deben expresar a través de la actividad neuronal dinámica.
- Aspectos muy importantes de la dinámica cerebral pueden predecirse a partir del conectoma, siempre que la dinámica subyacente sea **crítica**.

- Experimentos con fMRI (functional magnetic resonance imaging) han revelado que la actividad del cerebro **en reposo** se organiza espontáneamente en unos pocos patrones espacio-temporales, denominados **resting state networks** (RSN).

- Experimentos con fMRI (functional magnetic resonance imaging) han revelado que la actividad del cerebro **en reposo** se organiza espontáneamente en unos pocos patrones espacio-temporales, denominados **resting state networks** (RSN).
- Las RSN están asociadas a sistemas neuronales responsables de funciones sensoriales, cognitivas y comportamentales.



- Experimentos con fMRI (functional magnetic resonance imaging) han revelado que la actividad del cerebro **en reposo** se organiza espontáneamente en unos pocos patrones espacio-temporales, denominados **resting state networks** (RSN).
- Las RSN están asociadas a sistemas neuronales responsables de funciones sensoriales, cognitivas y comportamentales.
- Los patrones de correlaciones en estas redes podrían verse alterados ante diferentes condiciones cognitivas y fisiopatológicas.



Modelo

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Red de nodos conectados: [Conectoma de Hagmann](#)¹

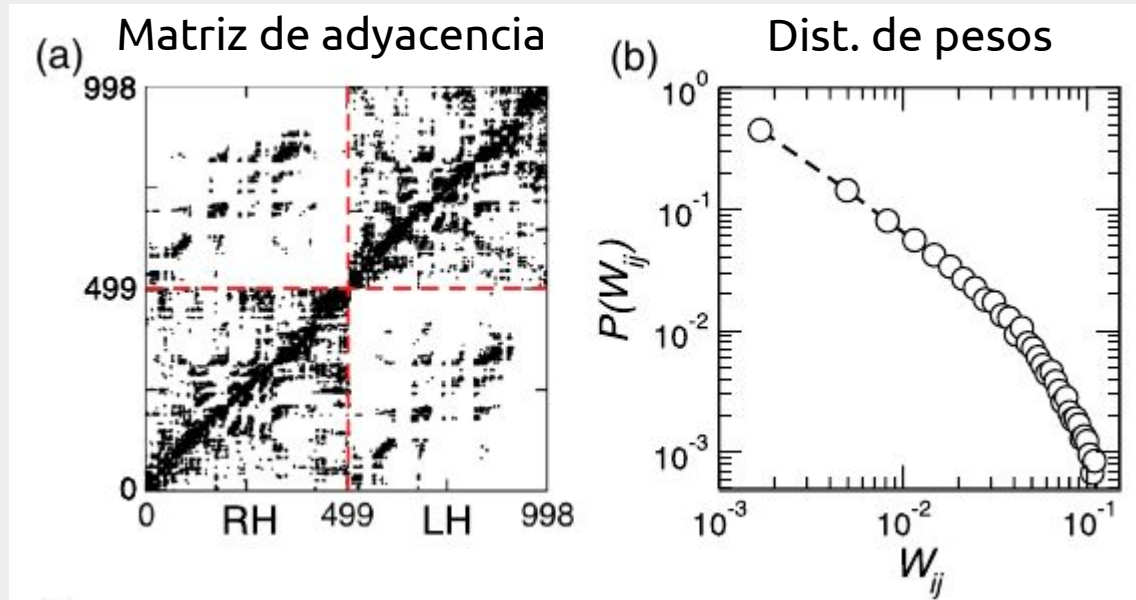
Densidad de fibras promedio entre dos regiones (materia gris - parcelación en $N = 998$ regiones).



[1] PLoS Biol. 6, e159 (2008).

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Red de nodos conectados: [Conectoma de Hagmann](#)¹



Densidad de fibras promedio entre dos regiones (materia gris - parcelación en $N = 998$ regiones).



[1] PLoS Biol. 6, e159 (2008).

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Dinámica: [Modelo de Greenberg-Hastings](#)²

Cada nodo (región) puede estar en alguno de 3 estados posibles: quiescente (Q), excitado (E) o refractario (R).

[2] SIAM J. Appl. Math. 34, 515 (1978).

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Dinámica: [Modelo de Greenberg-Hastings](#)²

Cada nodo (región) puede estar en alguno de 3 estados posibles: quiescente ([Q](#)), excitado ([E](#)) o refractario ([R](#)).

Reglas de evolución (nodo i - tiempo discreto):

- 1) [Q](#) $\longrightarrow$ [E](#) con probabilidad r_1 (estímulo externo)
o si $\sum_j W_{ij} > T$, j : vecino de i en estado [E](#)
- 2) [E](#) $\longrightarrow$ [R](#) siempre
- 3) [R](#) $\longrightarrow$ [Q](#) con probabilidad r_2

[2] SIAM J. Appl. Math. 34, 515 (1978).

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Dinámica: [Modelo de Greenberg-Hastings](#)²

Cada nodo (región) puede estar en alguno de 3 estados posibles: quiescente (Q), excitado (E) o refractario (R).

Reglas de evolución (nodo i - tiempo discreto):

- 1) $Q \longrightarrow E$ con probabilidad r_1 (estímulo externo)
o si $\sum_j W_{ij} > T$, j : vecino de i en estado E
- 2) $E \longrightarrow R$ siempre
- 3) $R \longrightarrow Q$ con probabilidad r_2

r_1 y r_2 fijos, se varía T .

[2] SIAM J. Appl. Math. 34, 515 (1978).

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

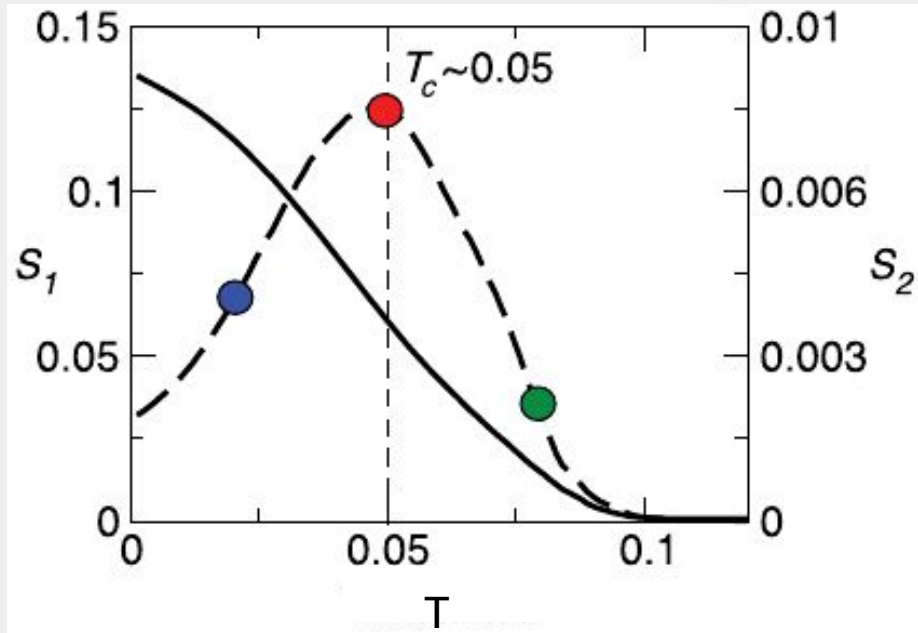
- Conectoma de Hagmann + Modelo de Greenberg-Hastings

Cluster: Conjunto de nodos activos conectados a primeros vecinos (distancia < 2.5 cm).

S_1 : Tamaño del cluster más grande.

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Conectoma de Hagmann + Modelo de Greenberg-Hastings



Cluster: Conjunto de nodos activos conectados a primeros vecinos (distancia < 2.5 cm).

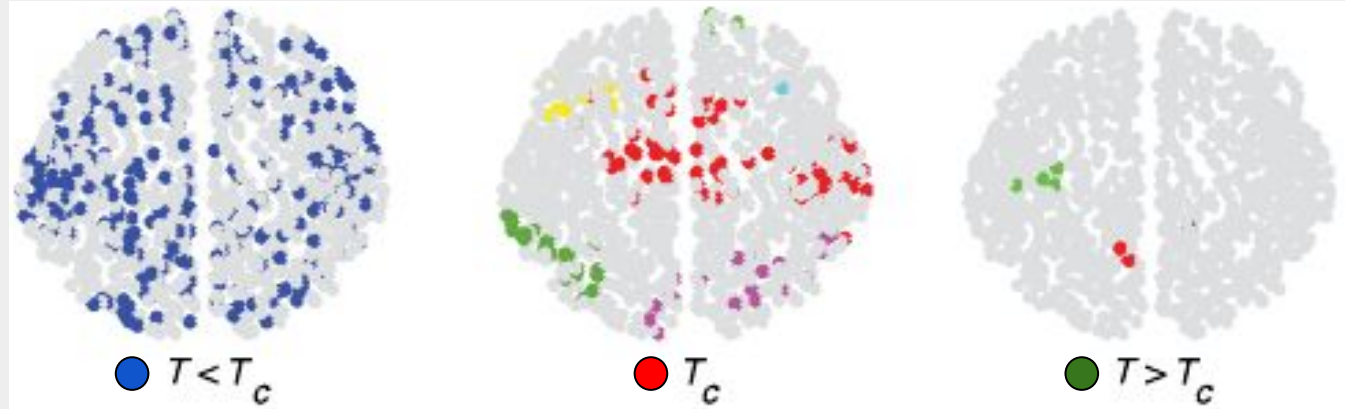
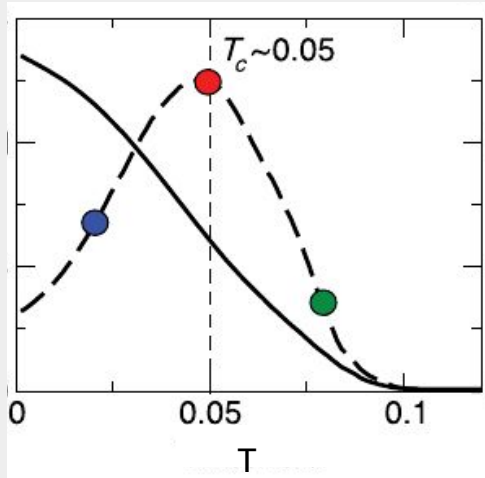
S_1 : Tamaño del cluster más grande.

S_1 presenta una transición alrededor de un valor crítico de T . Puede extraerse analizando el 2do cluster más grande (S_2) que presenta un máximo alrededor de T_c .

— S_1 - - S_2

Modelo dinámico simple sobre estructura empírica de conexiones neuroanatómicas

- Conectoma de Hagmann + Modelo de Greenberg-Hastings



Resultados

- A partir de este modelo, se buscó comparar con dos resultados experimentales robustos sobre las RSN, característicos de fenómenos críticos:

- A partir de este modelo, se buscó comparar con dos resultados experimentales robustos sobre las RSN, característicos de fenómenos críticos:
 - 1) La longitud de correlación de la actividad cerebral crece con el tamaño del sistema,

- A partir de este modelo, se buscó comparar con dos resultados experimentales robustos sobre las RSN, característicos de fenómenos críticos:
 - 1) La longitud de correlación de la actividad cerebral crece con el tamaño del sistema,
 - 2) La varianza de las correlaciones de corto plazo entre pares de regiones se mantiene alta, independientemente del número de regiones consideradas.

- A partir de este modelo, se buscó comparar con dos resultados experimentales robustos sobre las RSN, característicos de **fenómenos críticos**:
 - 1) La longitud de correlación de la actividad cerebral crece con el tamaño del sistema,
 - 2) La varianza de las correlaciones de corto plazo entre pares de regiones se mantiene alta, independientemente del número de regiones consideradas.

Para ello se utilizó una máscara espacial de las RSN^{3,4} y las coordenadas provistas por Hagmann¹, asignando a cada nodo pertenencia a la RSN más cercana.

1) Longitud de correlación ξ

Distancia promedio a la que 2 nodos del sistema comienzan a comportarse de manera independiente (cerca de la criticalidad y en el límite termodinámico, diverge como $|T - T_c|^{-\nu}$).

1) Longitud de correlación ξ

Distancia promedio a la que 2 nodos del sistema comienzan a comportarse de manera independiente (cerca de la criticalidad y en el límite termodinámico, diverge como $|T - T_c|^{-\nu}$).

Para obtener ξ , se calcula la **función de correlación** y se busca su cruce con 0.

Función de correlación para cluster H de tamaño N_H :

$$\langle C_H(r) \rangle = \left\langle \frac{\langle (\tilde{B}_{x_i} - \bar{\tilde{B}}_{x_i})(\tilde{B}_{x_j} - \bar{\tilde{B}}_{x_j}) \rangle_t}{\sigma_{\tilde{B}_{x_i}} \sigma_{\tilde{B}_{x_j}}} \right\rangle_{i,j}$$

1) Longitud de correlación ξ

Distancia promedio a la que 2 nodos del sistema comienzan a comportarse de manera independiente (cerca de la criticalidad y en el límite termodinámico, diverge como $|T - T_c|^{-\nu}$).

Para obtener ξ , se calcula la **función de correlación** y se busca su cruce con 0.

Función de correlación para cluster H de tamaño N_H :

$$\langle C_H(r) \rangle = \left\langle \frac{\langle (\tilde{B}_{x_i} - \bar{\tilde{B}}_{x_i})(\tilde{B}_{x_j} - \bar{\tilde{B}}_{x_j}) \rangle_t}{\sigma_{\tilde{B}_{x_i}} \sigma_{\tilde{B}_{x_j}}} \right\rangle_{i,j}$$

- σ : Desviación estándar

- $\langle \rangle_t$: Promedio temporal

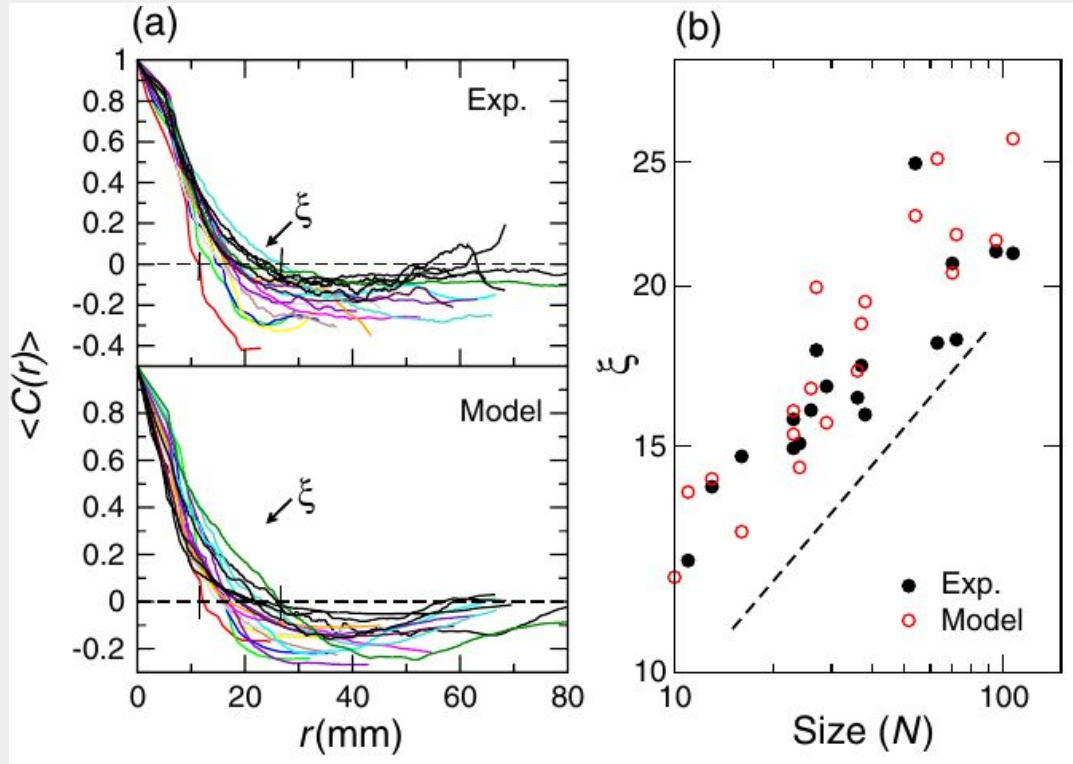
- $\langle \rangle_{i,j}$: Promedio sobre pares de nodos a distancia r

- B_{xi} : Señal del nodo i con posición x_i

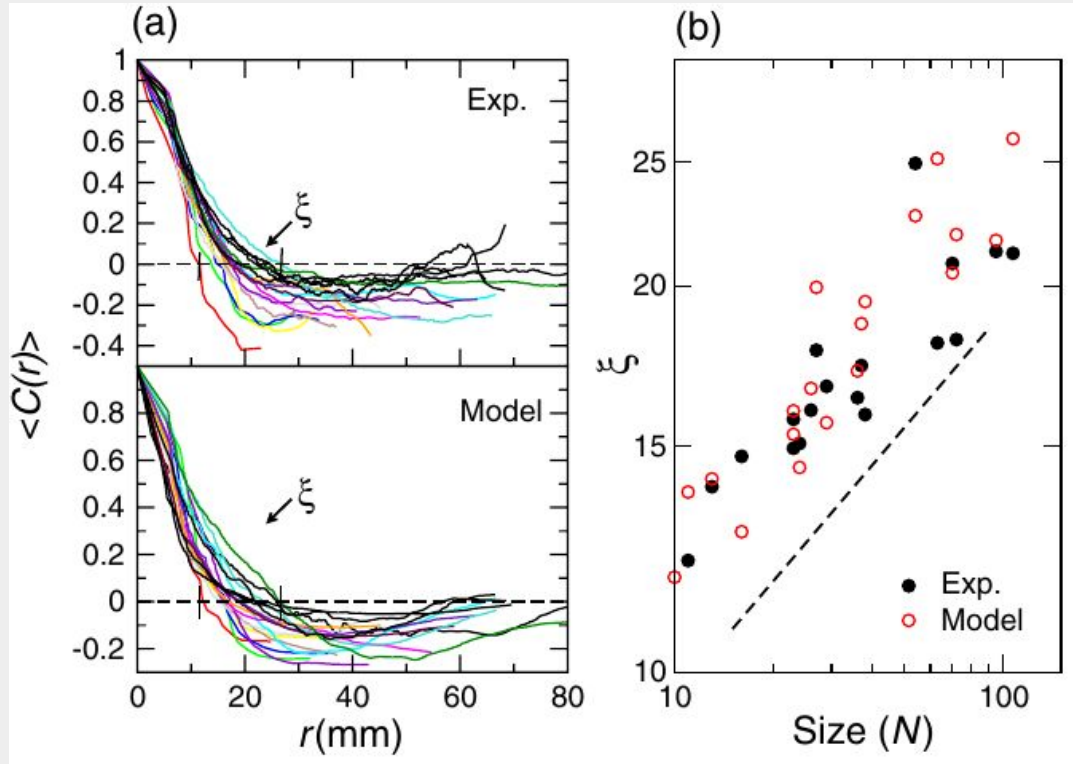
- $\tilde{B}_{xi}$: Señal sin actividad media del cluster

- $\bar{\tilde{B}}_{xi}$: Promedio temporal de $\tilde{B}_{xi}$

1) Longitud de correlación ξ



1) Longitud de correlación ξ



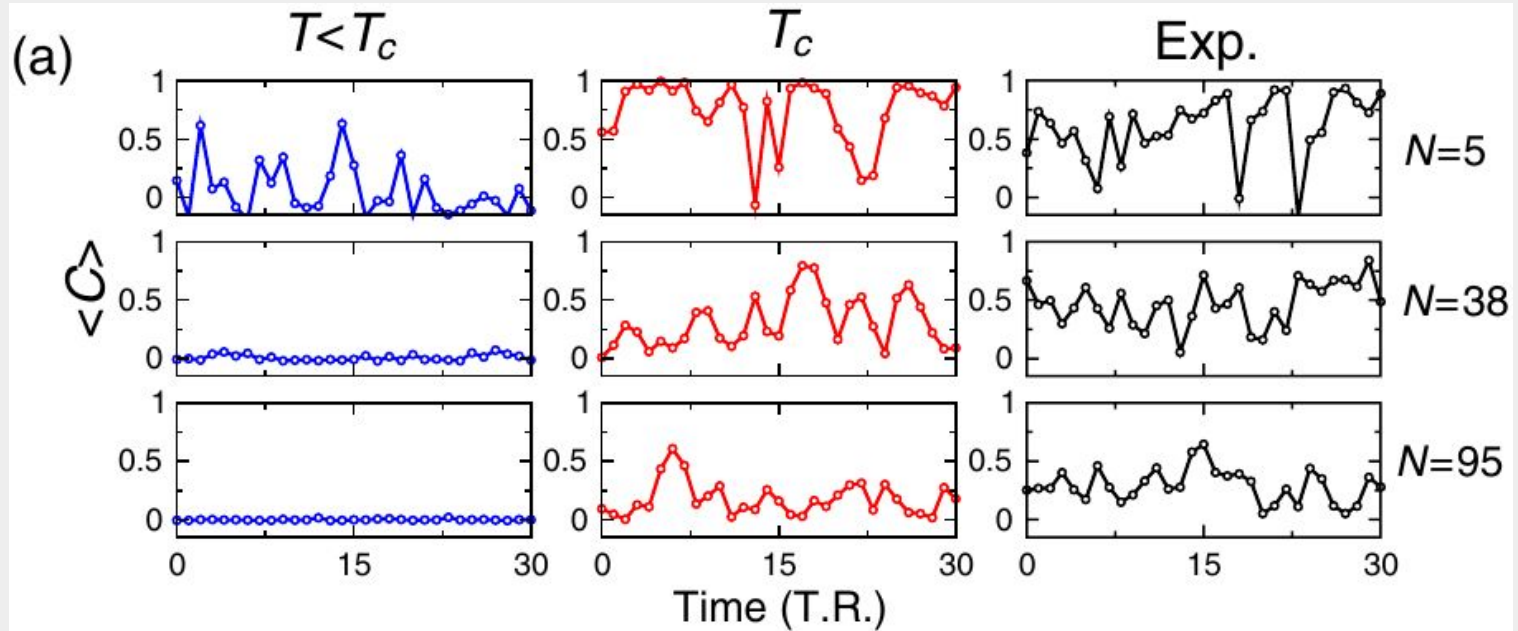
El comportamiento de ξ observado en los experimentos es reproducido por el modelo en T_c .

2) Varianza de las correlaciones

$\langle C \rangle$: Correlación media de corto plazo. Se calcula entre todos los pares de nodos de un cluster y en ventanas temporales no solapadas de 10 pasos.

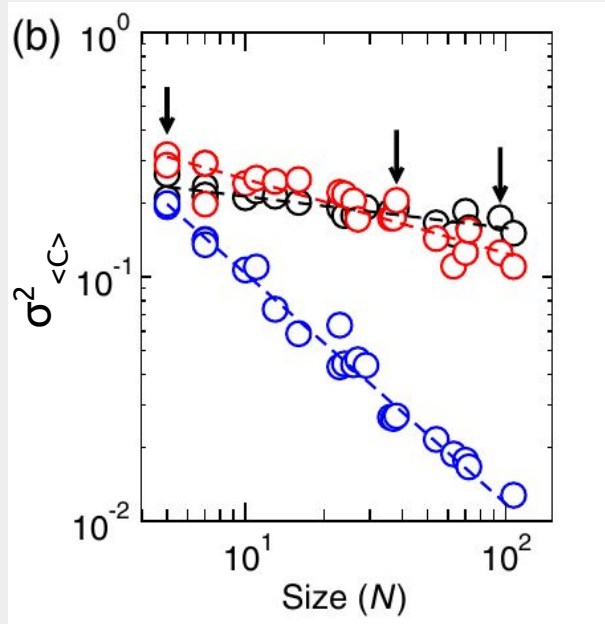
2) Varianza de las correlaciones

$\langle C \rangle$: Correlación media de corto plazo. Se calcula entre todos los pares de nodos de un cluster y en ventanas temporales no solapadas de 10 pasos.



2) Varianza de las correlaciones

○ $T < T_c$ ○ T_c ○ Exp.

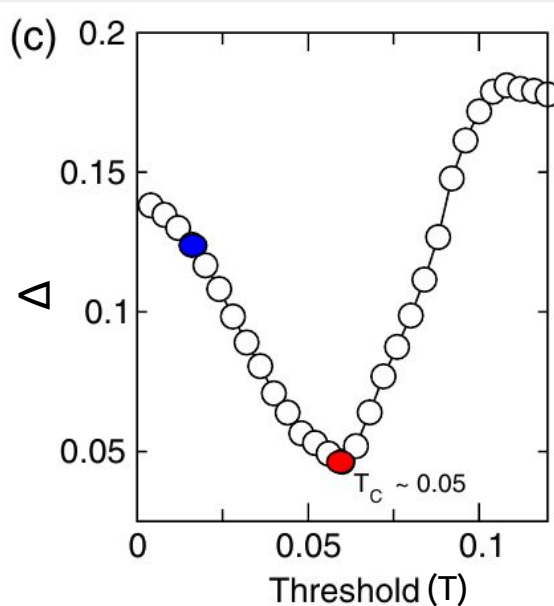
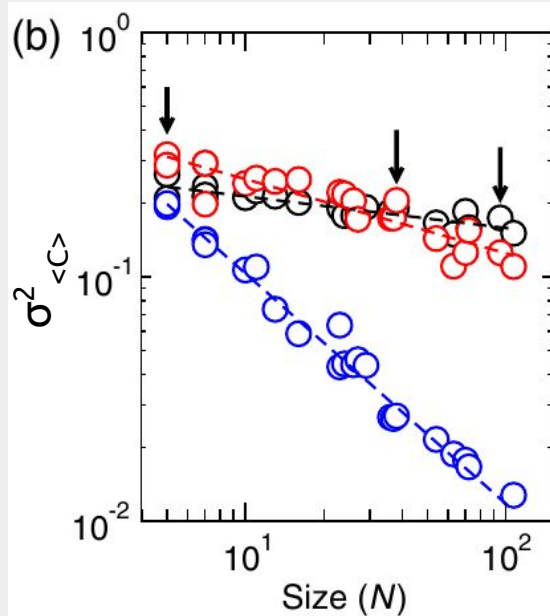


Las fluctuaciones de la correlación persisten con N de manera similar a lo que ocurre en los experimentos.

$\sigma^2_{\langle C \rangle}$: Varianza de la correlación $\langle C \rangle$

2) Varianza de las correlaciones

○ $T < T_c$ ○ T_c ○ Exp.



Las fluctuaciones de la correlación persisten con N de manera similar a lo que ocurre en los experimentos.

La distancia o error cuadrático medio entre modelo y experimentos

$$\Delta = \sqrt{\sum_{N_c} (\sigma_{<C>}^{(e)} - \sigma_{<C>}^{(m)})^2 / N_c}$$

es mínima para T_c .

$\sigma^2_{<C>}$: Varianza de la correlación $<C>$

Finalmente, se estudió la posibilidad de observar patrones de activación similares a los de las RSN en el modelo:

Finalmente, se estudió la posibilidad de observar patrones de activación similares a los de las RSN en el modelo:

- La señal de cada región o nodo ($N = 998$), más ruido gaussiano, se asigna a cada voxel* en su interior.

*Voxel: pixel en 3D. Resolución dada por fMRI.

Finalmente, se estudió la posibilidad de observar patrones de activación similares a los de las RSN en el modelo:

- La señal de cada región o nodo ($N = 998$), más ruido gaussiano, se asigna a cada voxel* en su interior.
- Se aplica ICA (independent component analysis) para detectar 8 componentes independientes (sobre resultados exp. y del modelo).

*Voxel: pixel en 3D. Resolución dada por fMRI.

Finalmente, se estudió la posibilidad de observar patrones de activación similares a los de las RSN en el modelo:

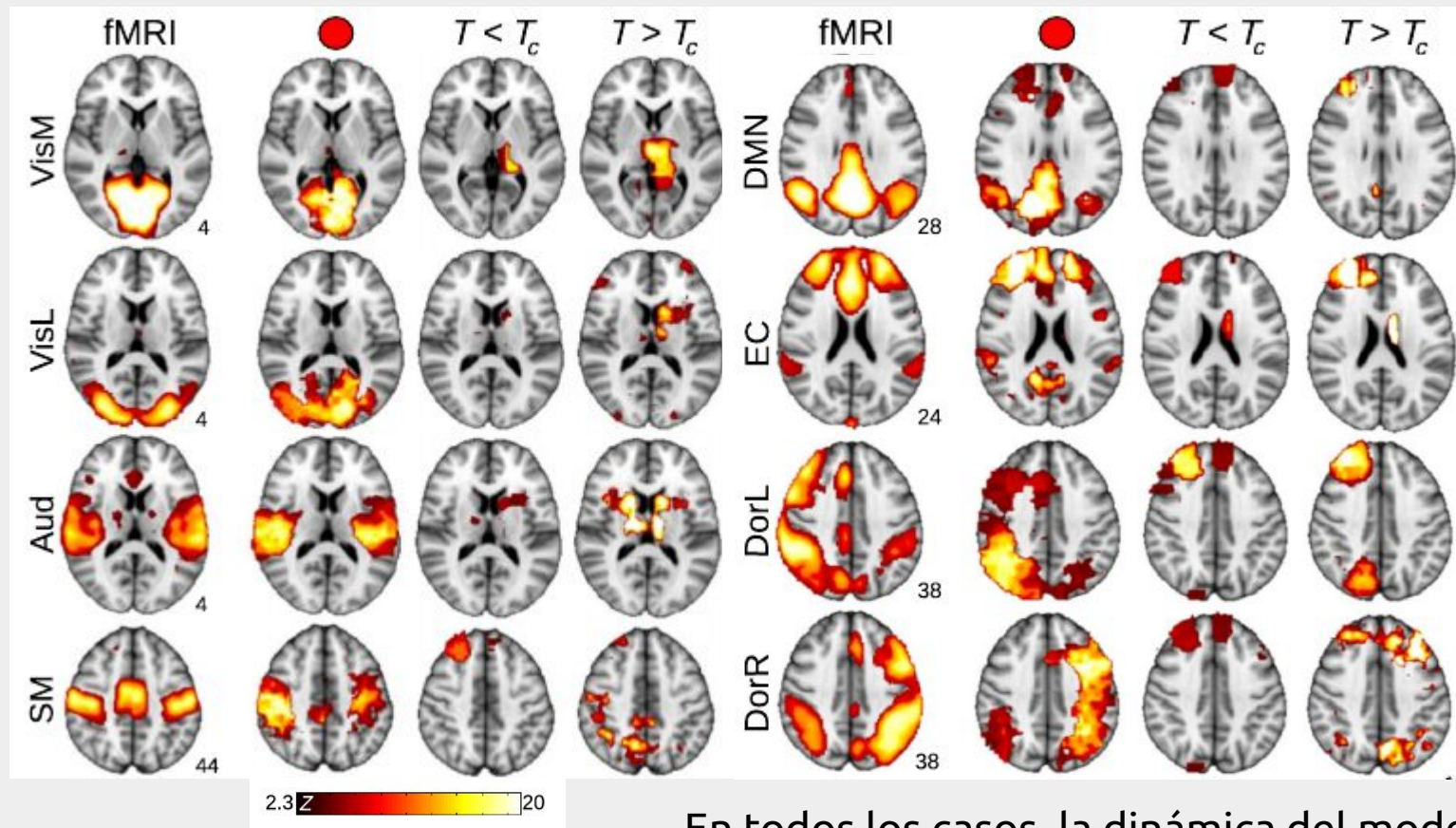
- La señal de cada región o nodo ($N = 998$), más ruido gaussiano, se asigna a cada voxel* en su interior.
- Se aplica ICA (independent component analysis) para detectar 8 componentes independientes (sobre resultados exp. y del modelo).
- Se calcula la correlación espacial máxima para cada componente detectada del modelo con las RSN (resultados exp.).

*Voxel: pixel en 3D. Resolución dada por fMRI.

Finalmente, se estudió la posibilidad de observar patrones de activación similares a los de las RSN en el modelo:

- La señal de cada región o nodo ($N = 998$), más ruido gaussiano, se asigna a cada voxel* en su interior.
- Se aplica ICA (independent component analysis) para detectar 8 componentes independientes (sobre resultados exp. y del modelo).
- Se calcula la correlación espacial máxima para cada componente detectada del modelo con las RSN (resultados exp.).
- Promedio sobre 100 simulaciones para cada valor de T.

*Voxel: pixel en 3D. Resolución dada por fMRI.



Z: Confianza estadística de que un voxel esté incluido en la componente indicada

En todos los casos, la dinámica del modelo en T_c es la que mejor replica los resultados experimentales.

Comentarios finales

- Primera demostración de que un **modelo híbrido** (conectividad anatómica realista + regla dinámica simple) permite capturar **aspectos espacio-temporales relevantes de la dinámica cerebral**, siempre que la dinámica sea **crítica**.

- Primera demostración de que un **modelo híbrido** (conectividad anatómica realista + regla dinámica simple) permite capturar **aspectos espacio-temporales relevantes de la dinámica cerebral**, siempre que la dinámica sea **crítica**.
- Esto incluye **características genéricas de sistemas críticos** (divergencia de la longitud de correlación y persistencia de la varianza en las fluctuaciones de la correlación con el tamaño del sistema) y la emergencia de **estructuras con un significado neuro-biológico bien establecido**, como las RSN.

- Primera demostración de que un **modelo híbrido** (conectividad anatómica realista + regla dinámica simple) permite capturar **aspectos espacio-temporales relevantes de la dinámica cerebral**, siempre que la dinámica sea **crítica**.
- Esto incluye **características genéricas de sistemas críticos** (divergencia de la longitud de correlación y persistencia de la varianza en las fluctuaciones de la correlación con el tamaño del sistema) y la emergencia de **estructuras con un significado neuro-biológico bien establecido**, como las RSN.
- En trabajos previos se había discutido la evidencia experimental que daba indicios de criticalidad en sistemas cerebrales. Aquí, el **régimen crítico** aparece como **condición necesaria** para que el modelo reproduzca aspectos neuro-biológicamente relevantes de la dinámica cerebral.