

---

# **Neuronale Modellierung von Hirnfunktionen**

# Übersicht

---

- Allgemeiner Ansatz
- Existierende Modelle
- Kurze Vorstellung der Modellphysik
- Modell 1: fMRI-Signal
- Wisconsin-DMS Experimente + Ergebnisse
- Modell 2: Memory-Pool Aktivität + Regelwechsel
- Modell 3: Antwortgenerierung
- Simulationsergebnisse
- Ausblick/Offene Punkte
  - Integration von Dopamin
  - Wechselkosten: RT-Anstieg nach einem Regelwechsel

# Ansatz

- Funktionale Unterteilung des Cortex?
    - Hirnläsionen: Sprachzentrum, motorischer Cortex, visueller Cortex,....
    - PFC-Läsionen: Aufmerksamkeitsdefizite, Einbußen an kognitiver Flexibilität
    - Aufzeichnungen der neuronalen Aktivität bei Affen
      - ➦ (Aber Vorsicht: Hirne untersuchen Hirne)
  - Ansatz:
    - Einfaches Experiment mit hinreichender Komplexität:
      - ⇒ Zerlegbarkeit in einfache Komponenten
    - Biophysikalisch detailliertes Neuronenmodell:
      - ⇒ Simulation der Experimente
  - Experiment mit Wisconsin-Paradigma
    - Gültige Antwort-Regel wird ohne Ankündigung gewechselt
    - Working-Memory: Delay-Periode (eine Sekunde)
  - Wann passt das Modell zu den Versuchspersonen?
    - Antwortzeiten
    - Fehlerraten
    - fMRI-Daten
- ⇒ Modell (selektiver) kognitiver Prozesse
- ⇒ Untersuchung der Auswirkung neuronaler "Dys"funktionen

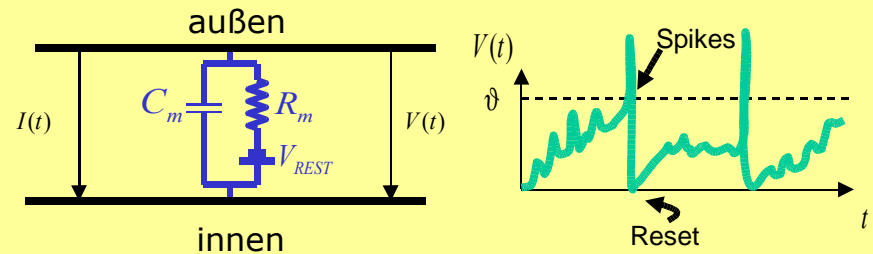
# Existierende Modelle

---

- Konnektionistische Ansätze
  - Dehaene und Changeaux (1991)
    - Abstrakte inhibitorische und exzitatorische Einheiten
    - Gewichtete Verbindungen
    - Regelwechsel durch Gewichtsmodifikationen
  - Jonathan D. Cohen et al.
    - Dopamin-modulierter Gating Mechanismus steuert Regelwechsel ebenfalls durch Modifikation der Gewichte
- ⇒ Erfordern Modifikation der Gewichte für den Regelwechsel
- ⇒ Berechnung eines fMRI Signals nicht möglich
  
- Biophysikalisch detaillierte Modelle
  - Durstewitz, Brunel und Wang, Deco et al.
    - Untersuchung und Simulation einzelner Versuche
    - Vergleich mit Einzelzellaufzeichnungen bei Affen
  
- ⇒ Bisher kein biophysikalisches Modell für ein komplettes Experiment

# Modellphysik

- Neuron: Ersatzschaltung
  - Parameter (i.W.) experimentell bestimmt
  - Neuron feuert bei bestimmter Spannung
  - Refraktärzeit
  - Schnelles AMPA, langsames NMDA
  - Hemmendes GABA
- Pools von Neuronen
  - "Global competition"
  - Strukturierung des Modells
- Modellgröße
  - 1600 (800) ex. Neuronen
  - 400 (200) in. Neuronen
  - 100 (50) Neuronen je selekt. Pool

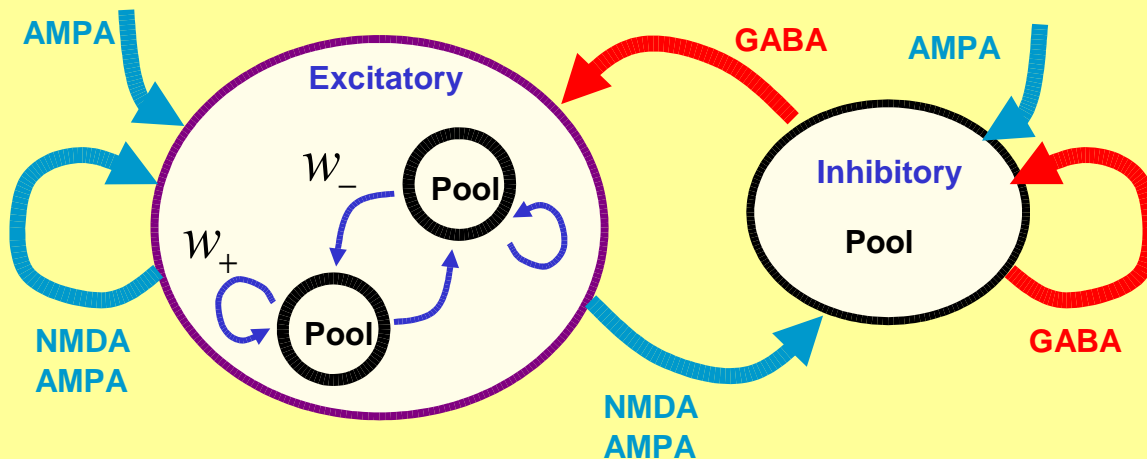


$$C_m \frac{d}{dt} V(t) + \frac{(V(t) - V_{REST})}{R_m} = I(t)$$

$$I(t) = I_{syn}(t) \quad R_m = \frac{1}{g_m}$$

$$C_m \frac{d}{dt} V(t) = -g_m (V(t) - V_{REST}) - I_{syn}(t)$$

$$I_{syn}(t) = I_{AMPAext}(t) + I_{AMPArec}(t) + I_{NMDArec}(t) + I_{GABArec}(t)$$



## Pyramidel cells

$$C_m = 0.5 \text{ nF}$$

$$g_m = 25 \text{ nS}$$

$$\tau_m = C_m / g_m = 20 \text{ ms} (10 \text{ ms})$$

$$\tau_{rp} = 2 \text{ ms}$$

$$g_{AMPA,ext} = 2.08 \text{ nS}$$

$$g_{AMPA,rec} = 0.052 \text{ nS}$$

$$g_{NMDA,rec} = 0.1635 \text{ nS}$$

$$g_{GABA,rec} = 0.625 \text{ nS}$$

$$\tau_{AMPA} = 2 \text{ ms}$$

## Interneurons

$$C_m = 0.2 \text{ nF}$$

$$g_m = 20 \text{ nS}$$

$$\tau_{rp} = 1 \text{ ms}$$

$$g_{AMPA,ext} = 1.62 \text{ nS}$$

$$g_{AMPA,rec} = 0.0405 \text{ nS}$$

$$g_{NMDA,rec} = 0.129 \text{ nS}$$

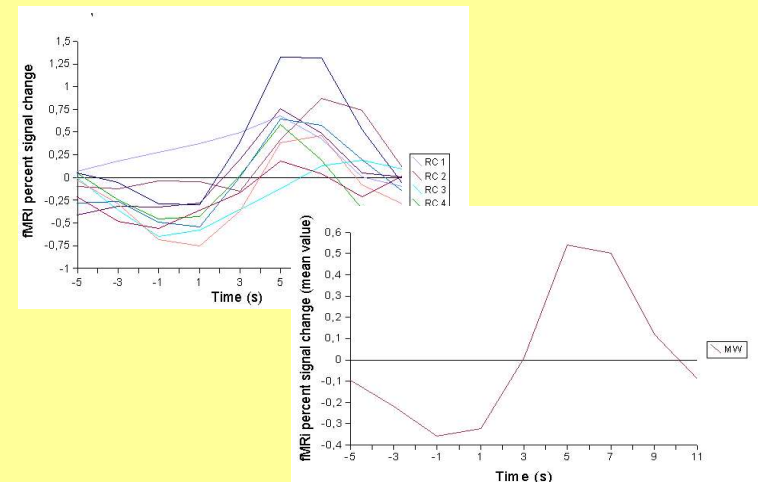
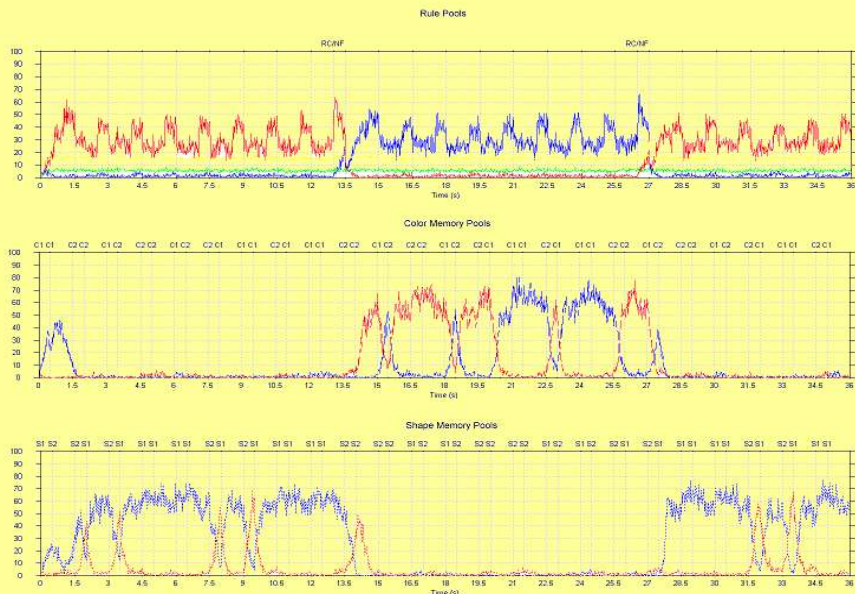
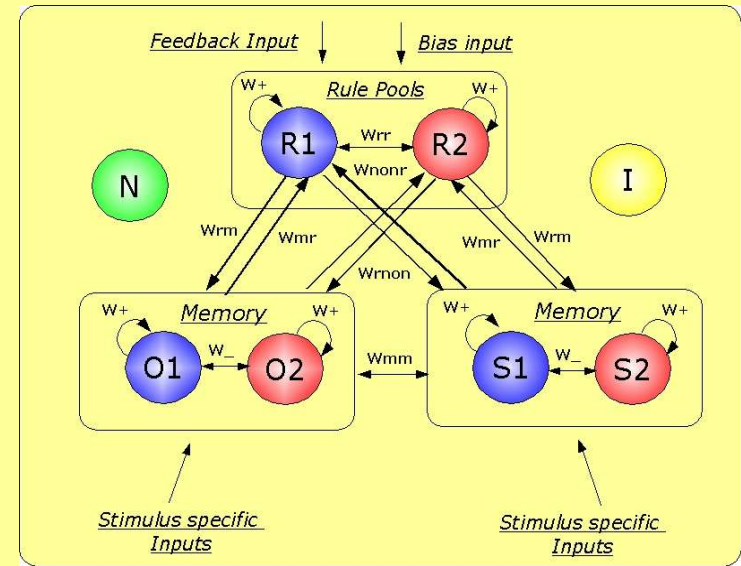
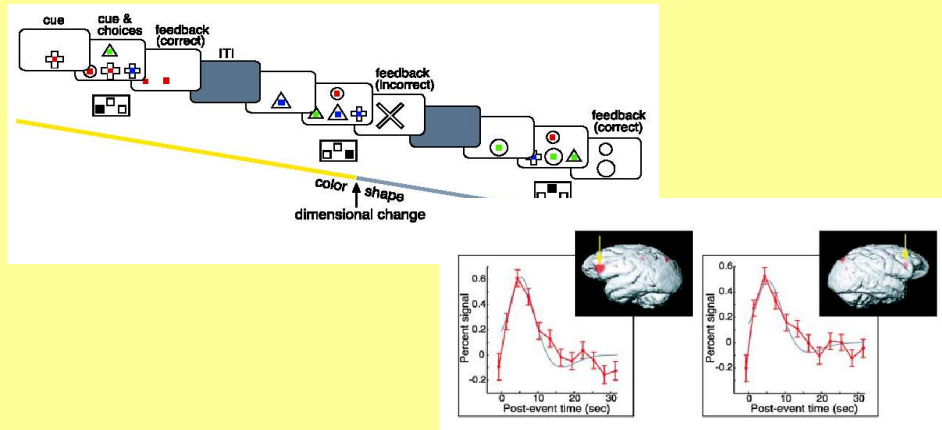
$$g_{GABA,rec} = 0.4865 \text{ nS}$$

$$\tau_{NMDA, rise} = 2 \text{ ms}$$

$$\tau_{NMDA, decay} = 100 \text{ ms}$$

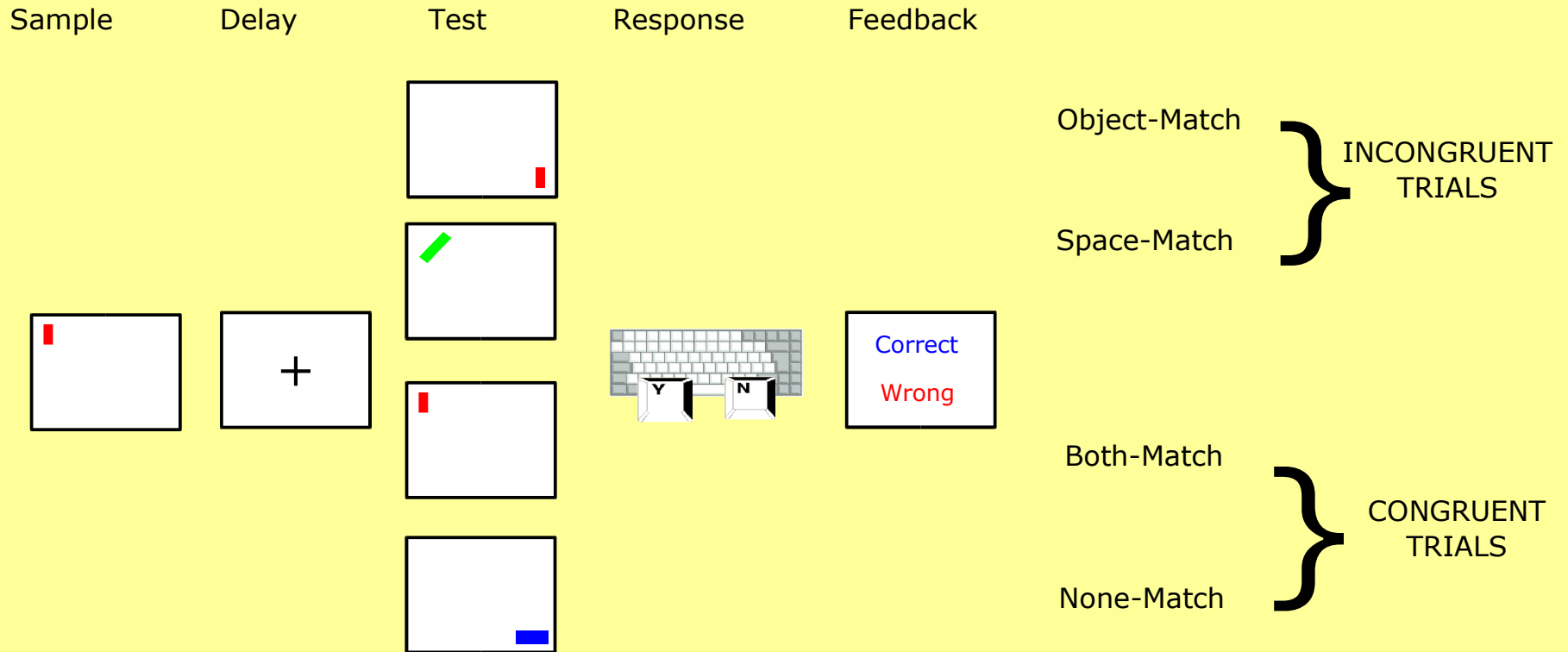
$$\tau_{GABA} = 10 \text{ ms}$$

# Modell – Schritt 1: fMRI-Signal



⇒ Nur eine Dimension aktiv!

# Wisconsin Delayed-Matching-to-Sample Experimente



- Farbe/Form – Objekt/Position  $\Rightarrow$  Beide Dimensionen gleiche Komplexität
- Unterscheide 4 Bedingungen: Both - Match – None – NonMatch
- Reaktionszeiten für "both" am schnellsten; None und NM am langsamsten
- Fehler: Wechselfolgefehler, unmotivierte Fehler: 5,5% (WCS8)

# Wisconsin-DMS Ergebnisse I

- Reaktionszeiten:
  - Both schneller als Match
  - ⇒ Irrelevante Stimulus-Dimension beeinflusst Antwortverhalten der Probanden
  - ⇒ Modell: Beide Dimensionen aktiv
  - None und Nonmatch?

- Mittelwerte pro Experiment (WCS8):

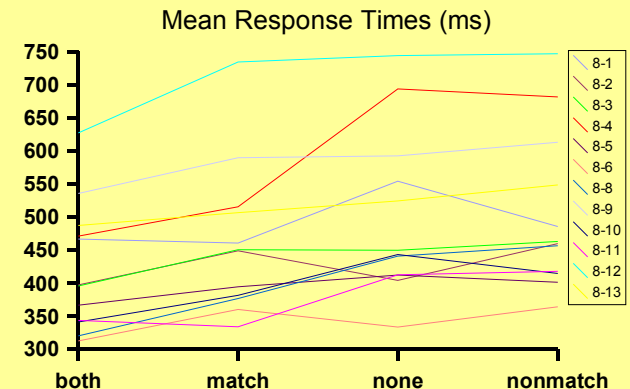
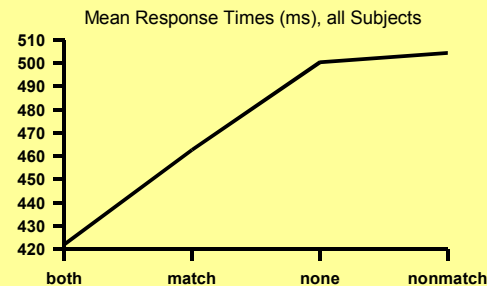
- Reaktionszeiten:
- Mittlere Fehlerrate 5,5 %

⇒ Aussagekraft?

- Modell einer "Durchschnitts-VP"?
  - repräsentativ?

- Betrachte individuelle Ergebnisse:

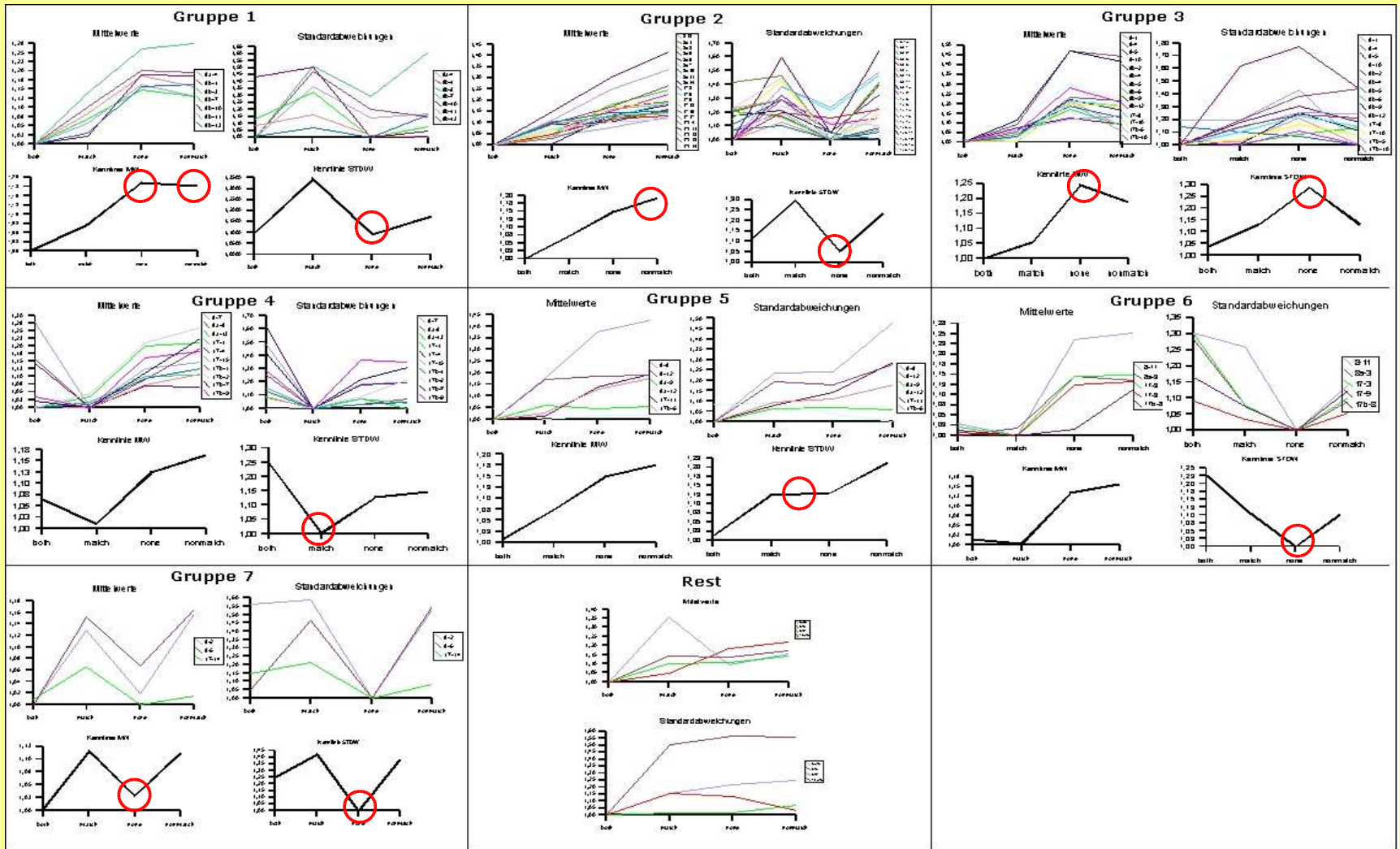
- Reaktionszeiten:
- Fehlerraten : 3 bis 13%



⇒ Gruppierung der Versuchspersonen entsprechend Antwortverhalten



# Wisconsin-DMS Ergebnisse II

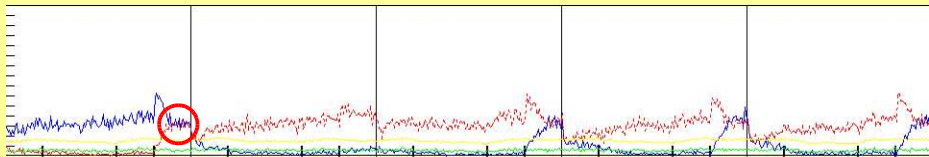


- ⇒ Simulation der größten, markantesten Gruppen: 1, 2, 3
- ⇒ Verifikation durch Dual-Task: 12 von 13 VPs in Gruppen 1,2 und 3 (1 VP blendet irrel. Dim aus)
- ⇒ Simulation OK, wenn eine entsprechende VP existiert (5,7) ?

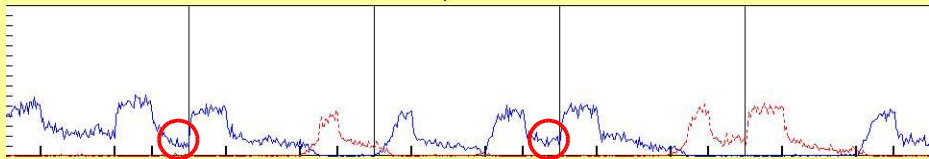
# Modell – Schritt 2: Memory-Aktivität und Regelwechsel

- Parallele Aktivität der Memory-Pools
  - $W_{mm} \gg 0.1$
  - Aktive Regel ist modulierender Faktor
  - ⇒ Reicht der Unterschied zum Regelwechsel?
  - ⇒ Was geschieht in der "Feedback"-Zeit?

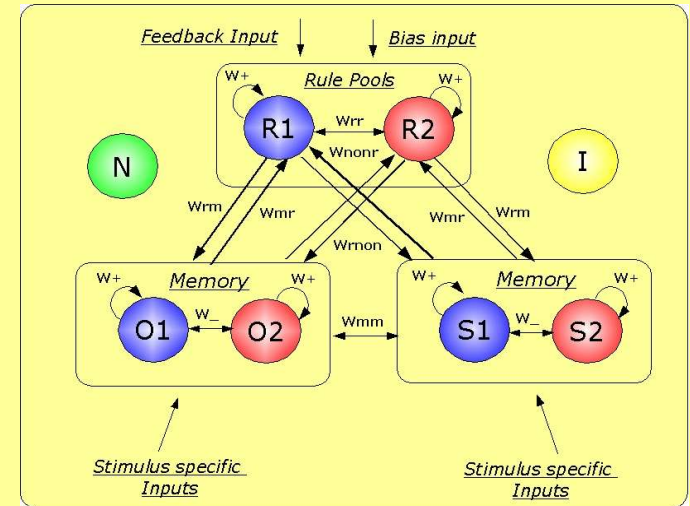
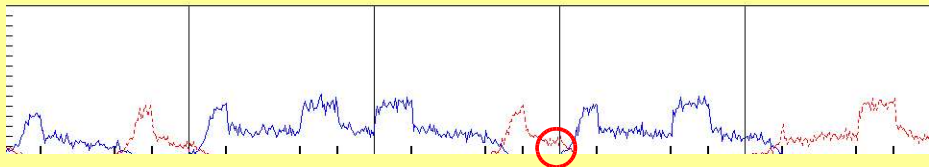
Regel-Pools



Objekt-Pools



Space-Pools



## ⇒ Feedback- Delay-Zeit

- Verzögerung der Dopamin-Antwort ca. 80 ms
- Simulation: 150 ms

## ⇒ Feedback-Zeit

- Dauer der Dopamin-Ausschüttung ca. 80 ms
- Simulation: 150 ms

## ⇒ Stimulus-Abfolgen

- Selten gleiche Stimuli am Ende und Beginn eines Versuchs
- Möglicher (weiterer) Beweis für Wechselmechanismus

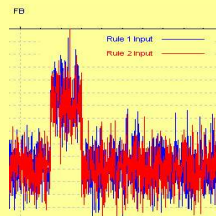
## ⇒ Regelwechsel-Zeitpunkt

- Noch in der FB-Zeit oder mit dem ersten neuen Stimulus?

# Modell – Schritt 2: Memory-Aktivität und Regelwechsel

## Parallele Aktivität der Memory-Pools

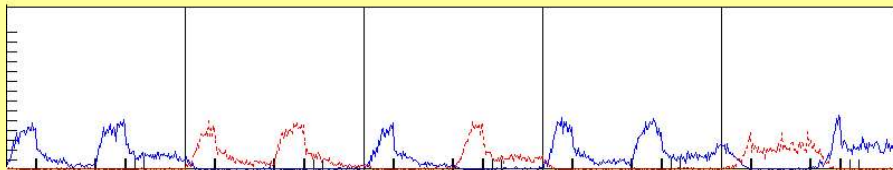
- ⇒ Poisson-verteilter externer Input
- ⇒ Wann wird aus dem Rauschen ein Signal?
- ⇒ Zufallszahlen-"Qualität"?



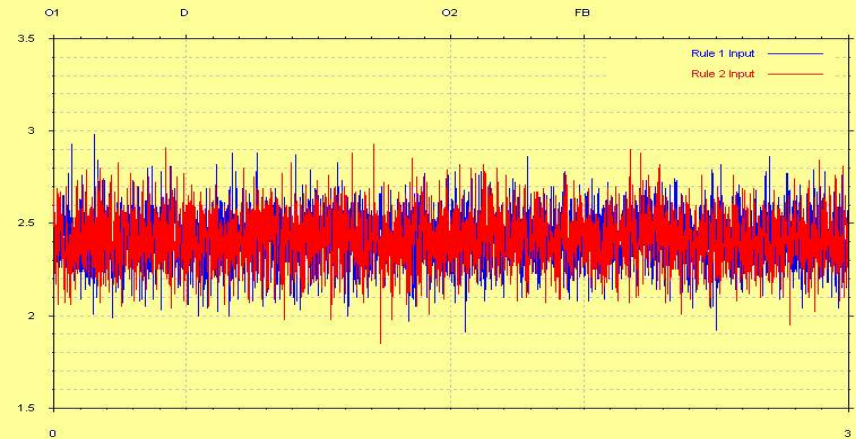
Regel-Pools



Objekt-Pools



Space-Pools



## ⇒ Nicht nach jedem NegFB Regelwechsel

- Reale Versuchspersonen machen Fehler
- Nach Fehler nicht zwingend ein RW
- ⇒ Kein RW wenn Stimulus-Signale nicht deutlich

## ⇒ Begrenze externe Schwankungen

- Statt 25/20/4.5 z.B 24.5/6.3/2.5  
(MW/Var/Stdw Spikes pro Pool pro ms)

## ⇒ Verwendung fester Rand-Sequenzen

- Für jeden Einzelversuch gleiche Sequenz
- Vermeidet Überraschung bei langen Simulationen

## ⇒ Suche nach RW-Kriterien

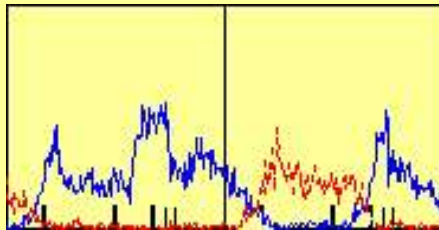
- "Grenz"-Schwankungsbreite/Mindest-Differenz

## ⇒ Simulations-Kriterien

- Wechselrate nach NegFB  $\gg$  50 %
- Wechselerfolgsrate ist Regel-unabhängig

# Modell – Schritt 3: Antwort-Bestimmung

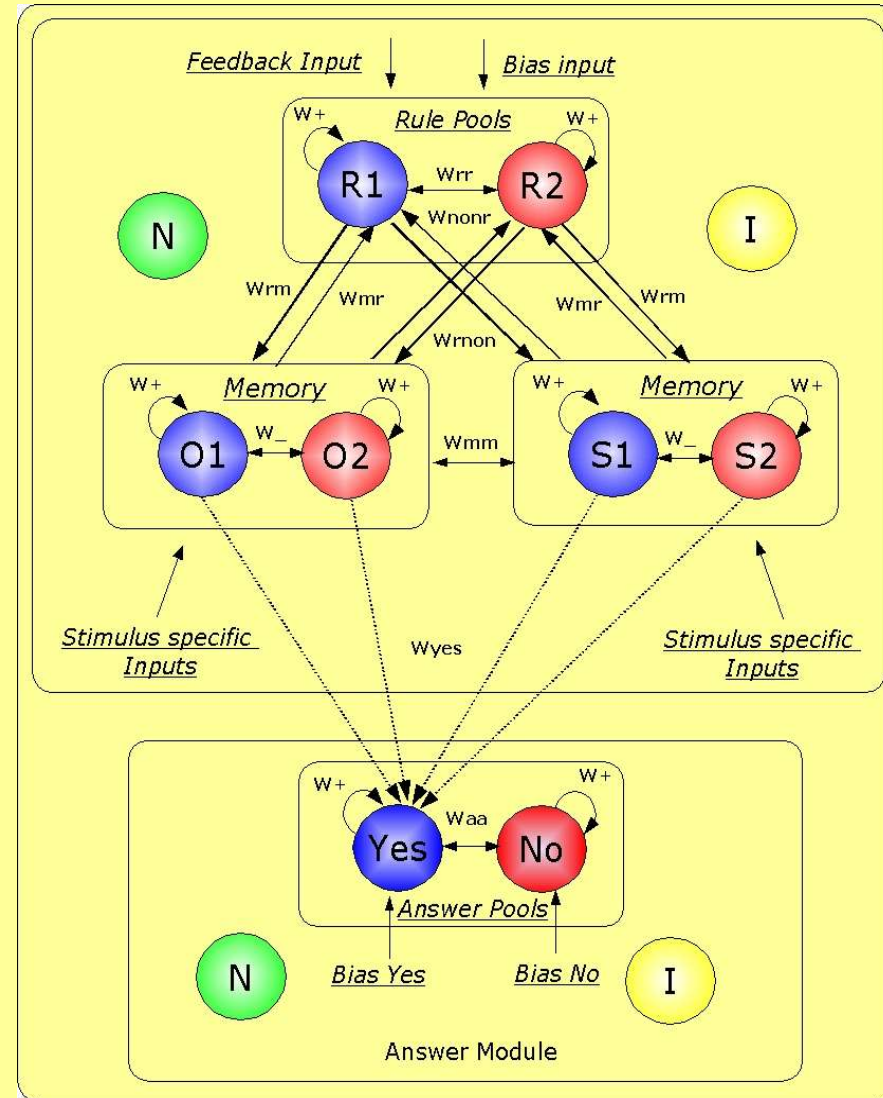
- Kernpunkte:
  - Abnehmende Spikingrate ergibt "spikende" Antwort?



- Irrelevante Stimulus-Dimension beeinflusst Antwort
  - ⇒ Antwort basiert auf Aktivität aller Memory-Pools
  - ⇒ "Schiefer Bias" für die Ja/Nein-Pools
  - ⇒ "Nein" als "Nicht-Ja" implementiert!

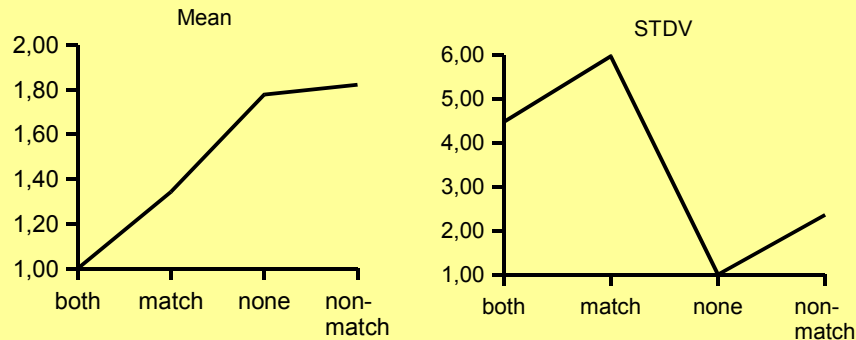
- Algorithmische Antwortbestimmung
  - Summenrate der vier Memorypools liegt oberhalb / unterhalb einer Schwelle
  - Option: zusätzlich eine minimale Grenzrate erforderlich
    - ⇒ "None" langsamer als "Nonmatch" (?)
- Beispiele:

wrm-1.0\_wrnon-0.8\_wmr-1.0\_wnonr-1.2\_wmm-0.8\_wrr-0.3\_Is-150\_br-0.07\_pF-0.05\_nF-0.45\_fbd-150\_fbt-150\_cfbt-1000\_mav-150\_ri-23\_rr-0\_nt-200\_rc-1\_min3.pfc (noMin2\_break)



# Modell-VPs I

## Response Group 2



### Konfiguration:

200 Versuche, 25 Regelwechsel (nach 3 – 11 Versuchen)

Response yes: SumSpikeRate: 3 times above 65 Hz

Response no: SumSpikeRate: 13 times below 65 Hz

minimum Threshold: -

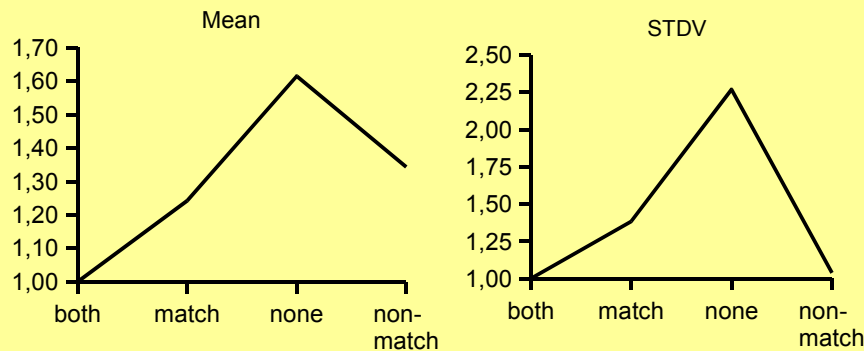
### Ergebnis:

6% Fehler, 11 FCE

37 NegFB - 26 RW

File: wrm-1.0\_wrnon-0.8\_wmr-1.0\_wnonr-1.2\_wmm-0.8\_wrr-0.3\_ls-150\_br-0.07\_pF-0.05\_nF-0.45\_fbd-150\_fbt-150\_cfbt-1000\_mav-150\_ri-23\_rr-0\_nt-200\_rc--1\_noMin2\_break.pfc

## Response Group 3



### Konfiguration:

200 Versuche, 21 Regelwechsel (nach 3 – 11 Versuchen)

Response yes: SumSpikeRate: 5 times above 65 Hz

Response no: SumSpikeRate: 12 times below 65 Hz

minimum Response Threshold: 55 Hz

### Ergebnis:

5,5 % Fehler, 10 FCE

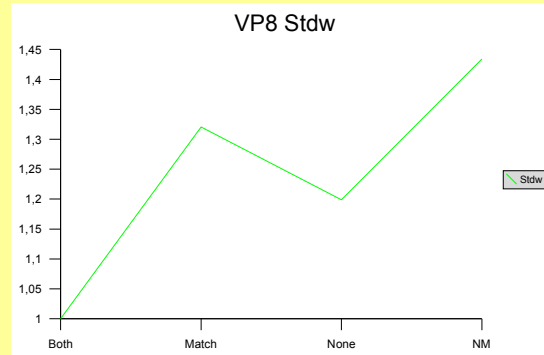
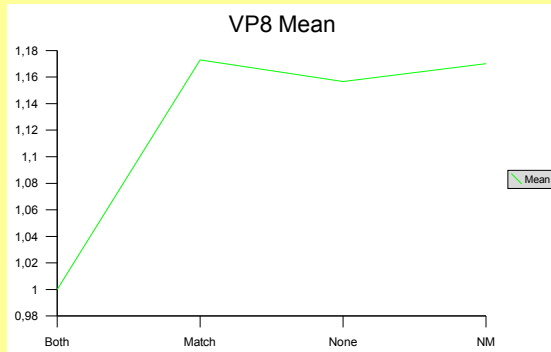
32 NegFB – 22 RW

File:wrm-1.0\_wrnon-0.8\_wmr-1.0\_wnonr-1.2\_wmm-0.8\_wrr-0.3\_ls-150\_br-0.07\_pF-0.05\_nF-0.45\_fbd-150\_fbt-150\_cfbt-1000\_mav-150\_ri-23\_rr-0\_nt-200\_rc--1\_min3.pfc

Simulations cover (qualitatively) mean response times and standard-deviations for 44 of 68 subjects!

# Modell-VPs II

## Response Group 7



### Konfiguration:

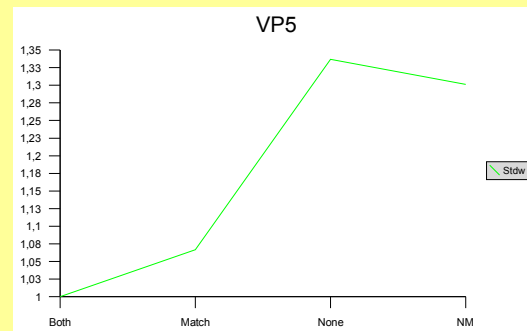
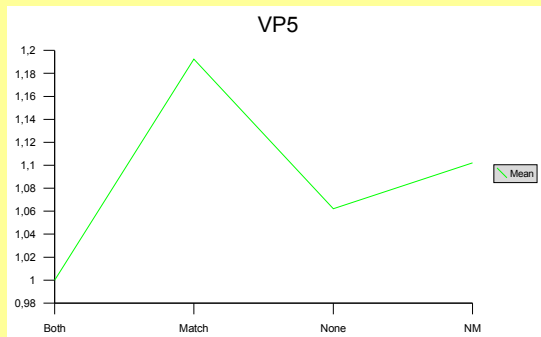
300 Versuche, 33 Regelwechsel  
Response Threshold: 14/6

### Ergebnis:

9,33 % Fehler, 13 FCE, 8 UME, 5 UMEF, 3 R  
61 NegFB - 40 RW

File: VP8\_wrm-1.1\_wrnon-0.7\_wmr-1.0\_wnonr-1.3\_wmm-0.9\_wrr-0.1\_ls-150\_br-0.07\_pF-0.05\_nF-0.55\_fbd-150\_fbt-150\_cfbt-1000\_ri-1\_rr-1\_nt-300\_rc--1\_wyes-1.0\_wno-0\_waa-0\_by-0.2\_bn-0.45\_amr\_e9.pfc

## Response Group 3 oder Rest



### Konfiguration:

300 Versuche, 30 Regelwechsel  
Response Threshold: 12/9

### Ergebnis:

16,33 % Fehler, 27 FCE, 9 UME, 7 UMEF, 9 R  
79 NegFB - 65 RW

File: VP5\_wrm-1.1\_wrnon-0.7\_wmr-1.0\_wnonr-1.3\_wmm-0.8\_wrr-0.1\_ls-150\_br-0.07\_pF-0.05\_nF-0.55\_fbd-150\_fbt-150\_cfbt-1000\_ri-745\_rr-1\_nt-300\_rc--1\_wyes-1.0\_wno-0\_waa-0\_by-0.2\_bn-0.45\_amr\_e16.pfc

- ⇒ Leider eher Exoten
- ⇒ No-Bias ist zu schnell
- ⇒ ABER: Neuronale Antworten!!!!

# Zusammenfassung

---

- (1) **Modellierung** lieferte Hinweise für die Analyse der experimentellen Ergebnisse
  - Betrachtung individueller Versuchspersonen notwendig
  - verschiedene "Algorithmen" der VPs
  - Evtl. Verbalisierer erkennbar
- (2) **Hinweise für weitere zu untersuchende Parameter**
  - Einfluß der Inter-Trial Stimulus-Abfolgen auf den Regelwechsel
- (3) **Unterteilung der Feedbackzeit**
  - Verschiedene Perioden
- (4) **Untersuchung der externen Inputraten**
  - Einfluß des verwendeten RNG und Algorithmus
- (5) **Modell:**
  - Regelwechsel ohne Gewichtsmodifikationen
  - Kein "Reset-Signal" benötigt
  - Mit einem Antwortmodul, das "ja" und "nein" sagen kann ;-)
  - Antwortzeiten realer Versuchspersonen in einer algorithmischen Variante nachbilden und erklären kann
  - Fehlerraten in Bereichen realer Vps
  - Für Patienten-Analysen: Modell-Variante ohne Fehler (?)
- (6) **ToDo:**
  - Berechnung des fMRI-Signals
  - Ersetzung der Feedback und Bias Signale durch Dopamin-Signale
  - Analyse (und Integration) des RT-Anstiegs nach einem Regelwechsel