

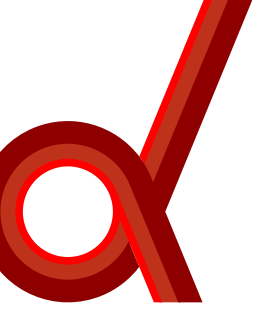
De hersenen als complexe machine (maar zonder gebruiksaanwijzing!)

BPS conferentie

22 maart 2024

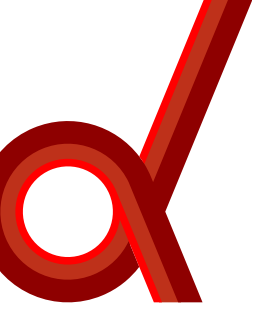
Fleur Zeldenrust - computationele hersenwetenschappen





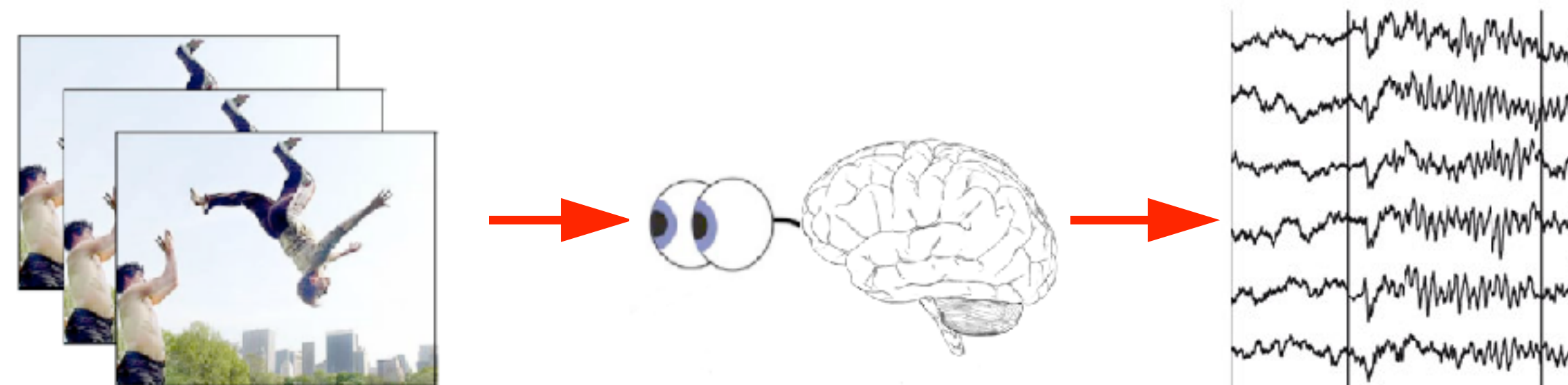
Perceptie is een actief proces
Het brein past zich continu aan (itt computers)

De 'code' van de hersenen



Er is een relatie tussen de wereld, hersenactiviteit, ons gedrag en zintuigelijke waarneming (perceptie).

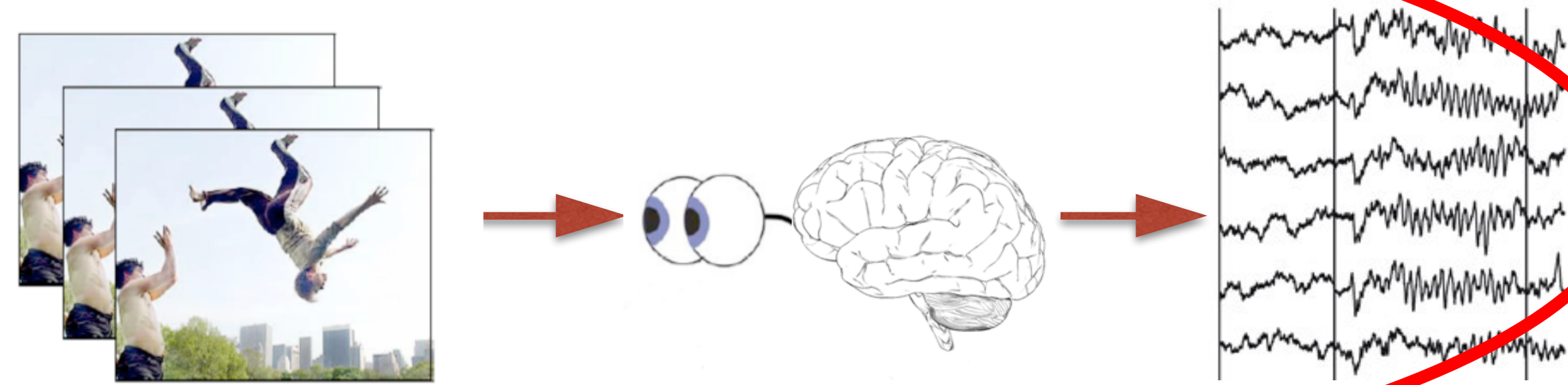
Wat is deze relatie? De '**neurale code**'



Encoder en decoder



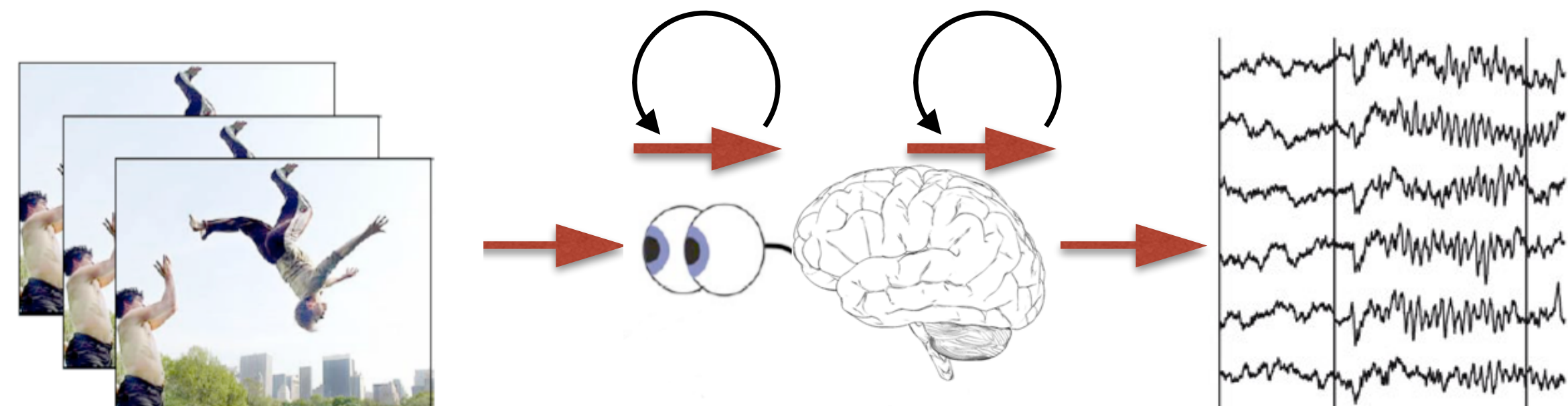
encoder: hoe
maakt het brein
electrische activiteit?



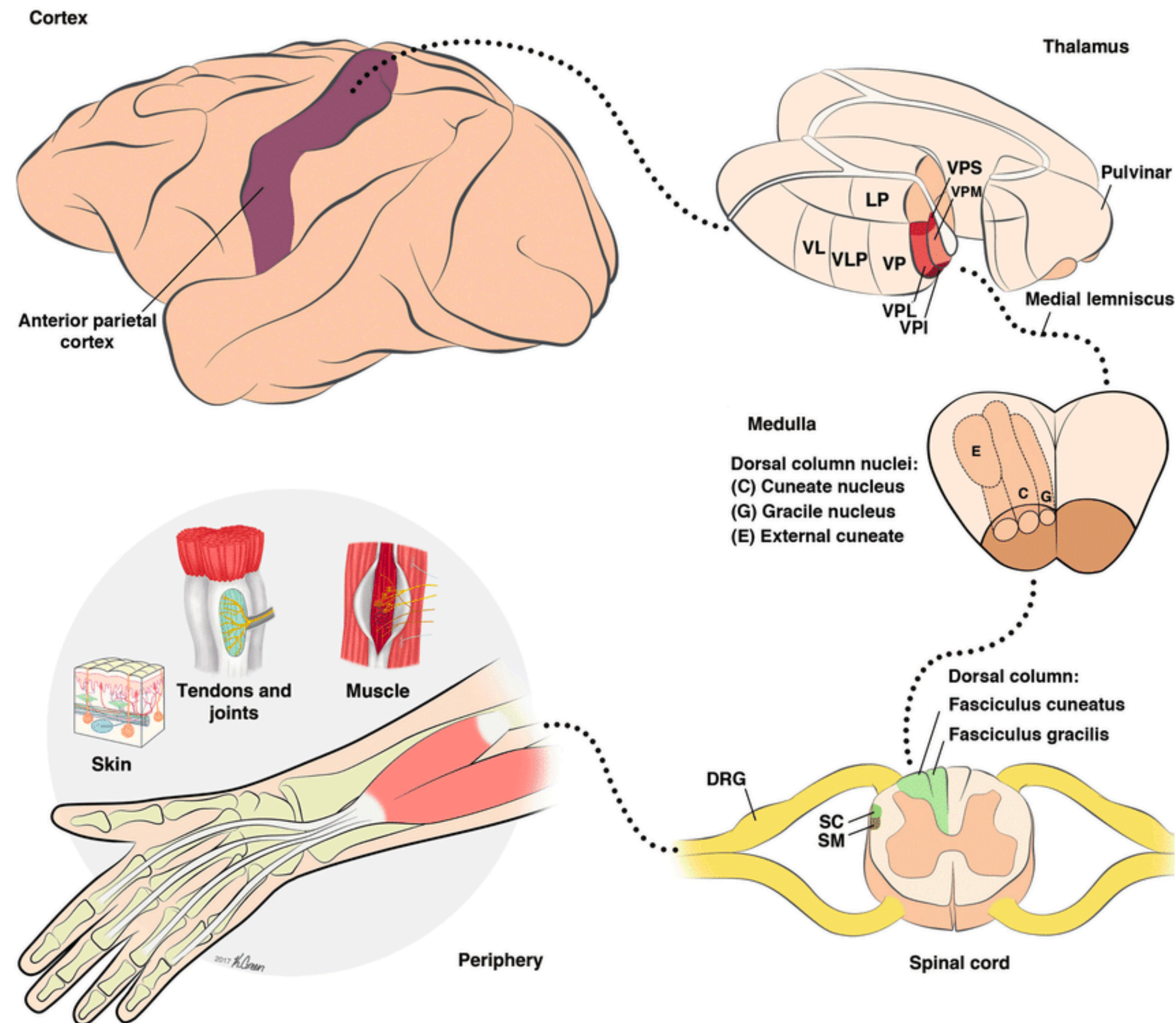
decoder: kunnen
we stimuli herleiden
aan de hand van
hersenenactiviteit?



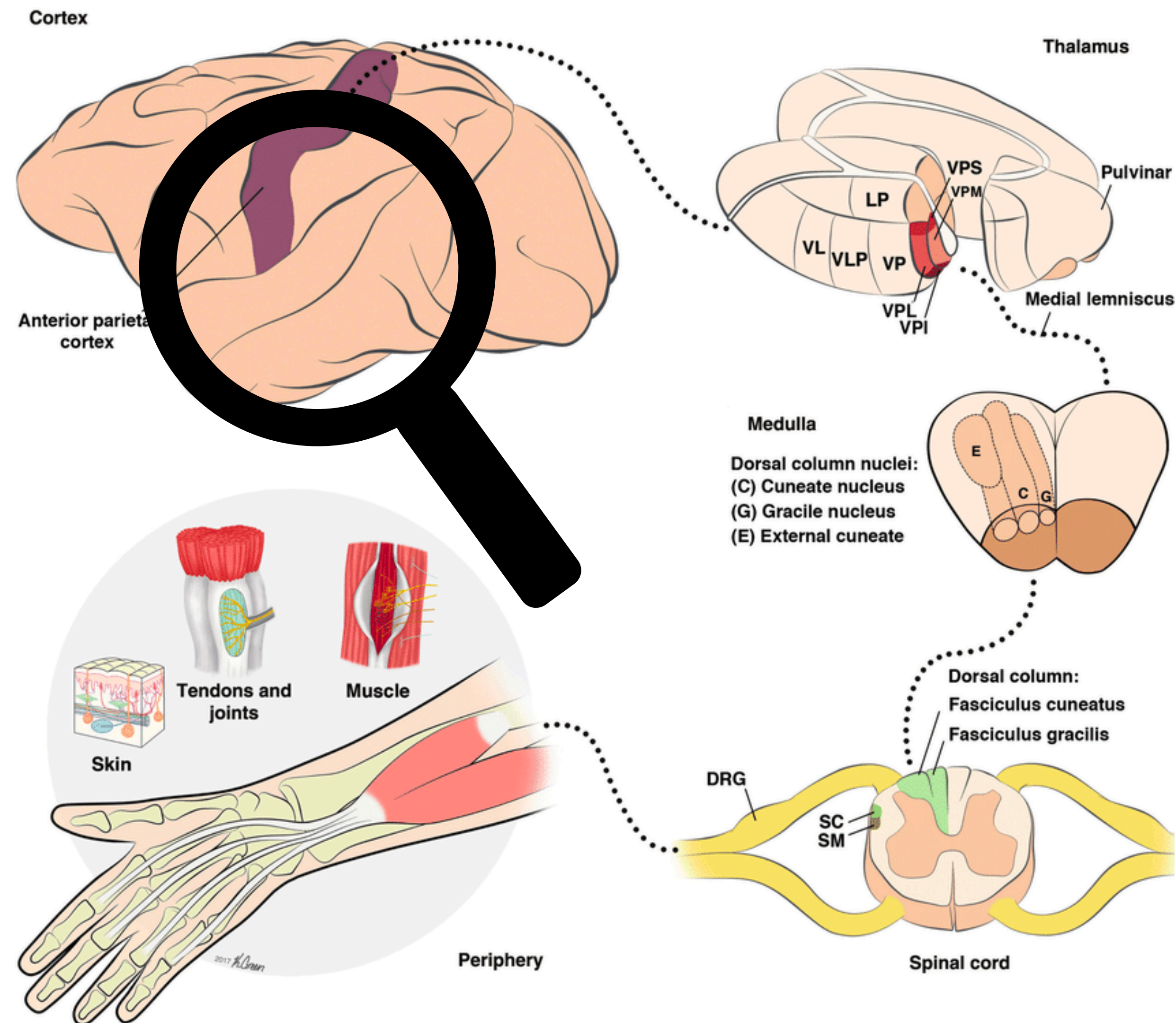
beide gebeurt in het
brein



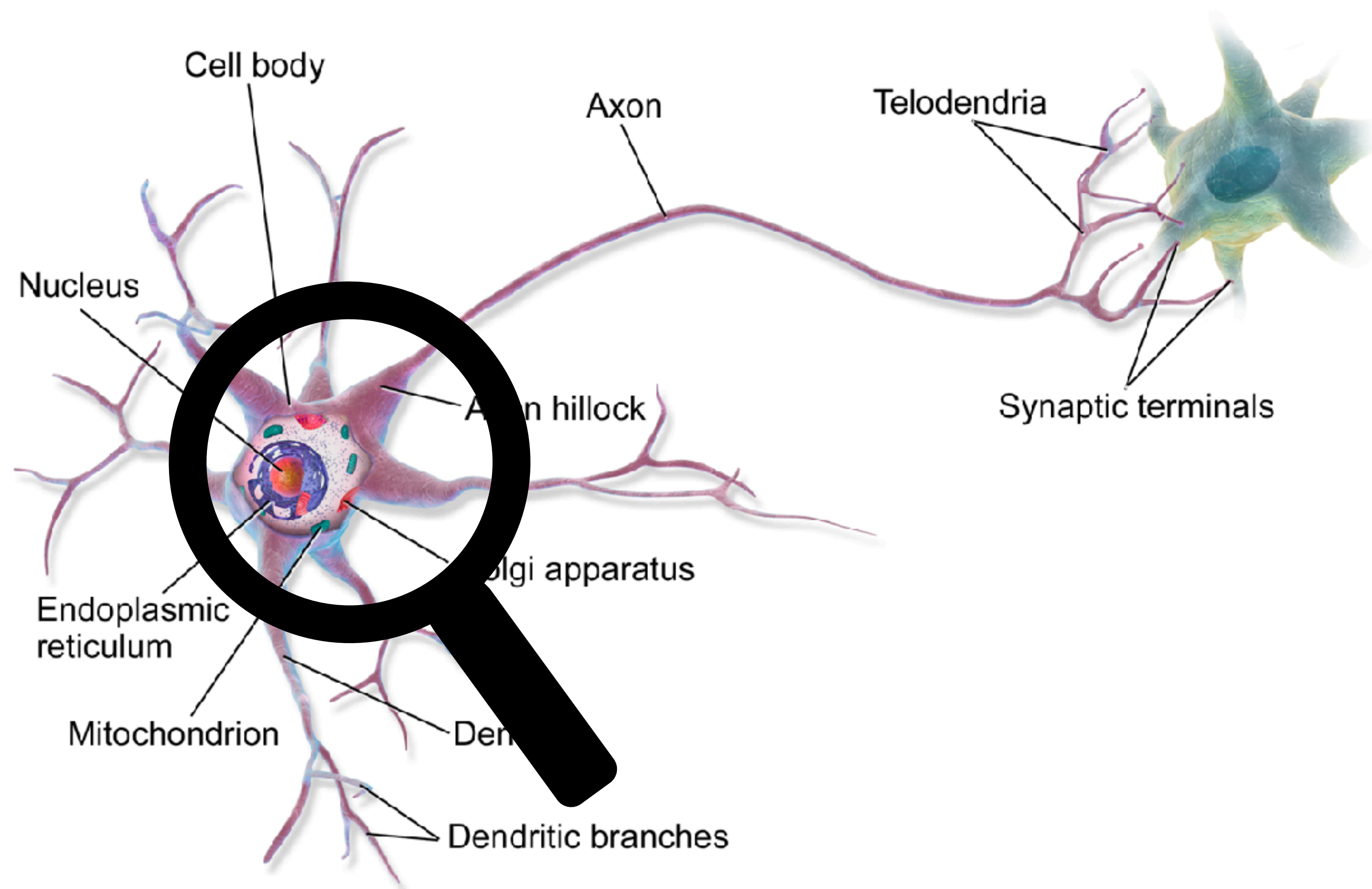
Hoe maakt het brein elektrische activiteit?



Hoe maakt het brein elektrische activiteit?



Hersenen bestaan (o.a.) uit (86 miljard) neuronen

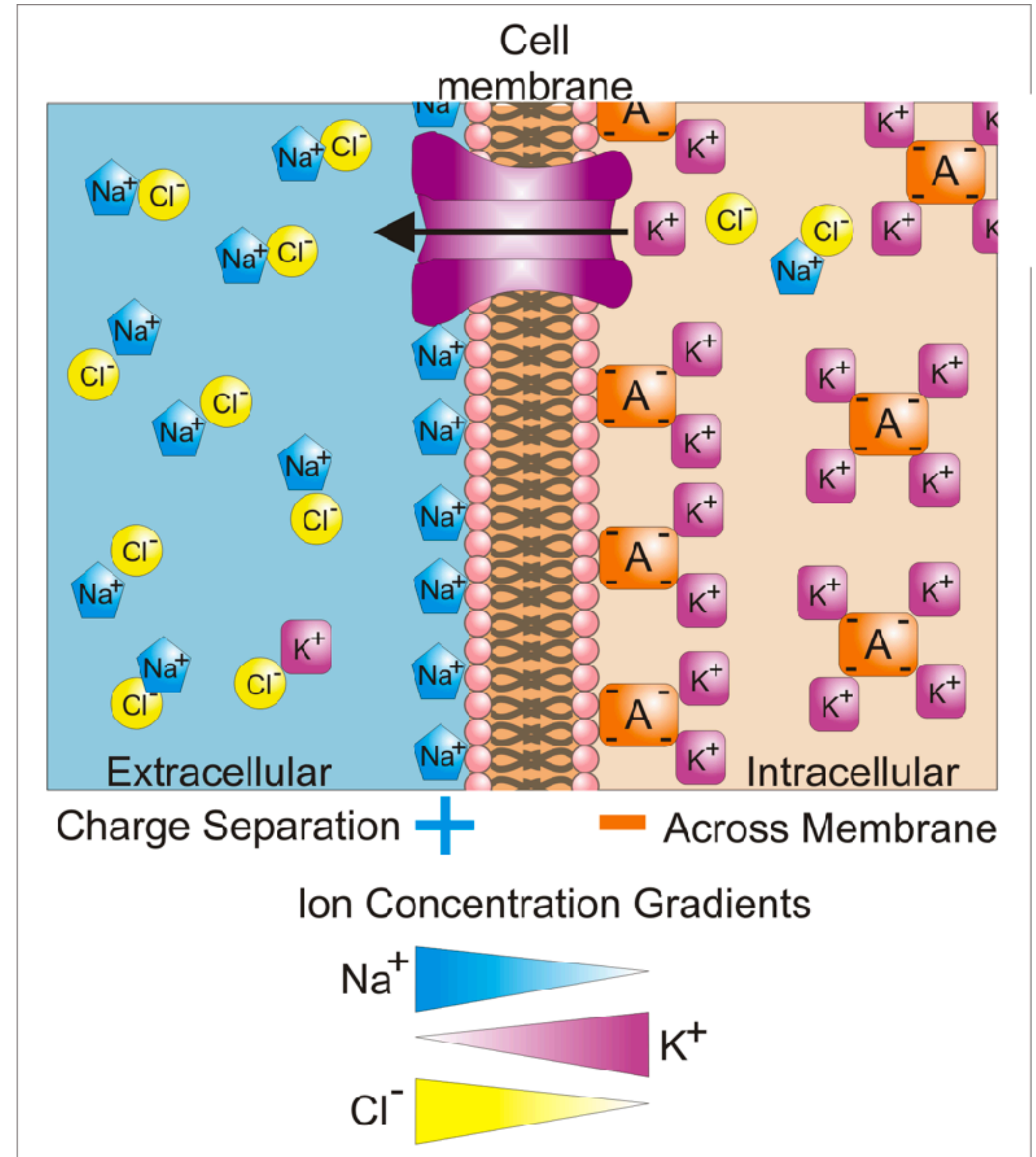


Bron: Wikipedia, 'Neuron'

Deze hebben een elektrische potentiaal



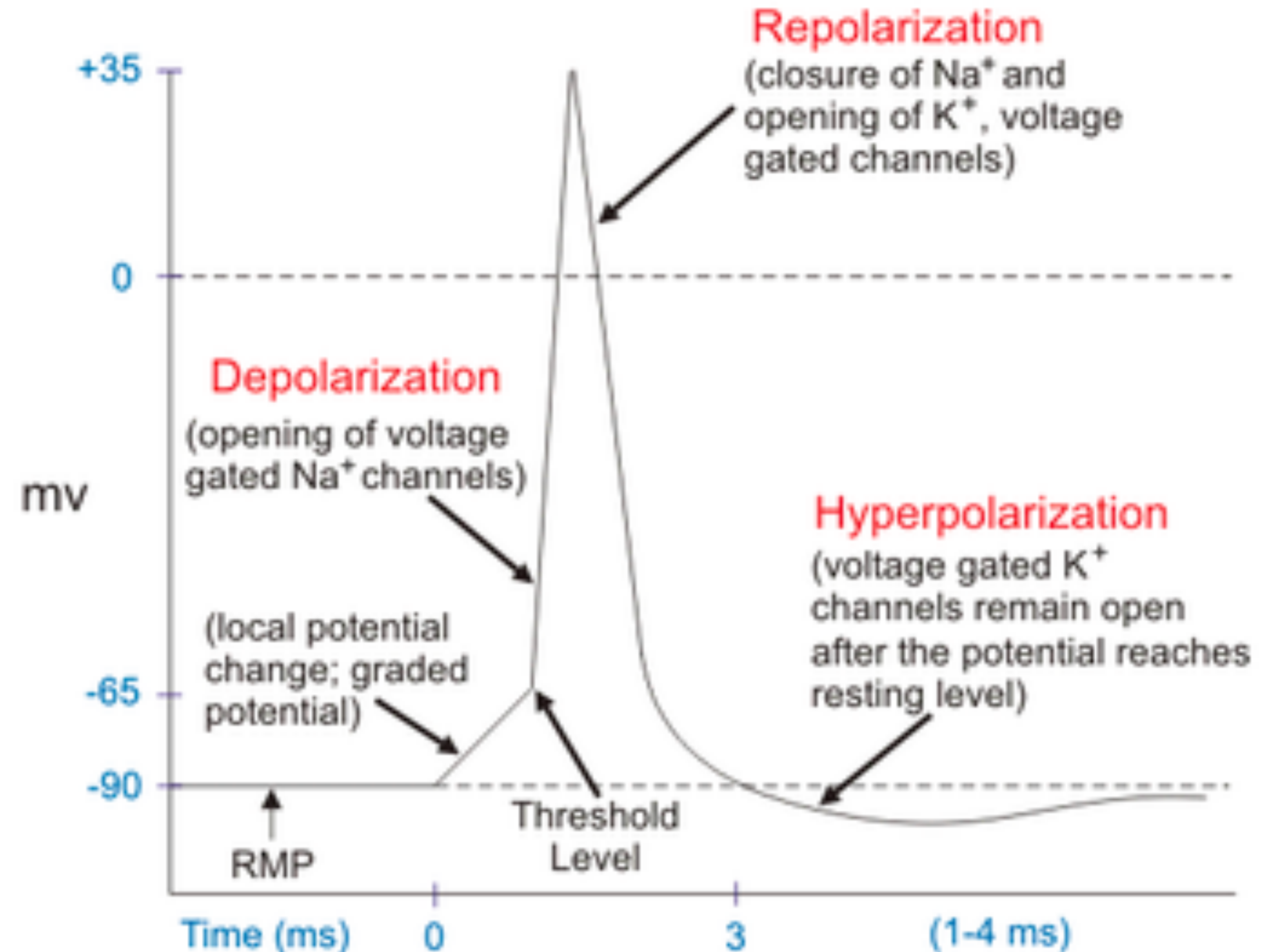
- **pompen** brengen geladen deeltjes (ionen) door het membraan:
 - natrium (+) naar buiten
 - kalium (+) naar binnen
- eiwitten in de cel zijn negatief geladen
- daardoor is er bij het membraan meer negatieve lading binnen:
- **negatieve membraanpotentiaal**



De potentiaal kan veranderen

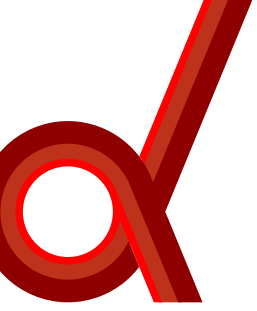


- negatieve membraanpotentiaal
- als die verstoord wordt tot een drempel
 1. gaan natriumkanalen open
 2. daardoor stroomt natrium (+) naar binnen
 3. membraanpotentiaal gaat verder omhoog (positieve feedback)
- daarna sluiten natriumkanalen en openen kaliumkanalen:
 4. kalium (+) stroomt naar buiten
 5. potentiaal gaat terug naar rust (negatieve feedback)



Actiepotentiaal

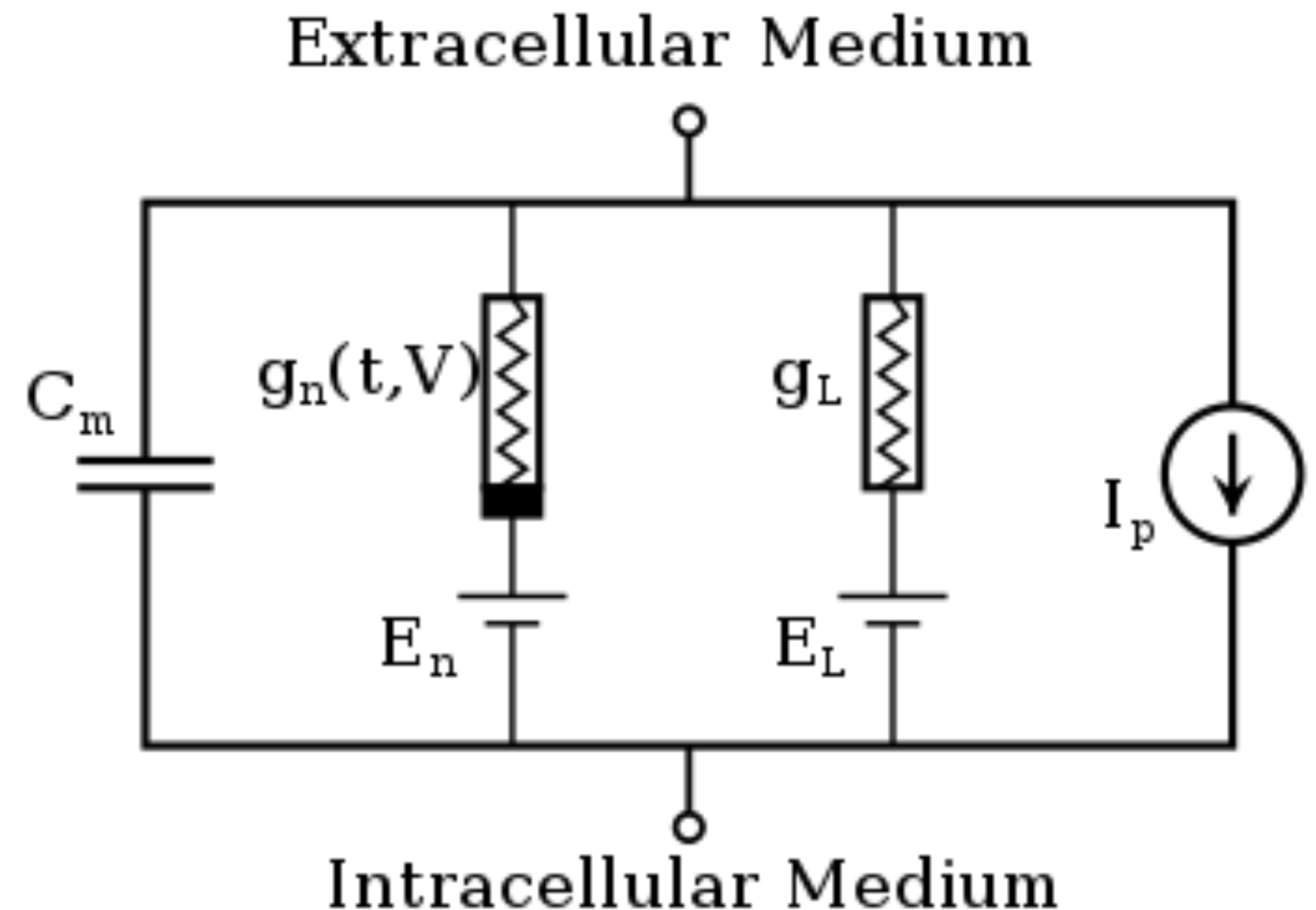
Actiepotentiaal



Je kunt de membraan van een neuron beschrijven door middel van een elektrisch circuit met

- twee variabele weerstanden (natriumkanal en kaliumkanaal)
- twee batterijen
- een condensator

Hodgkin (1914-1998) & Huxley (1917-2012)
(Nobelprijs 1963)



Actiepotentiaal → communicatie

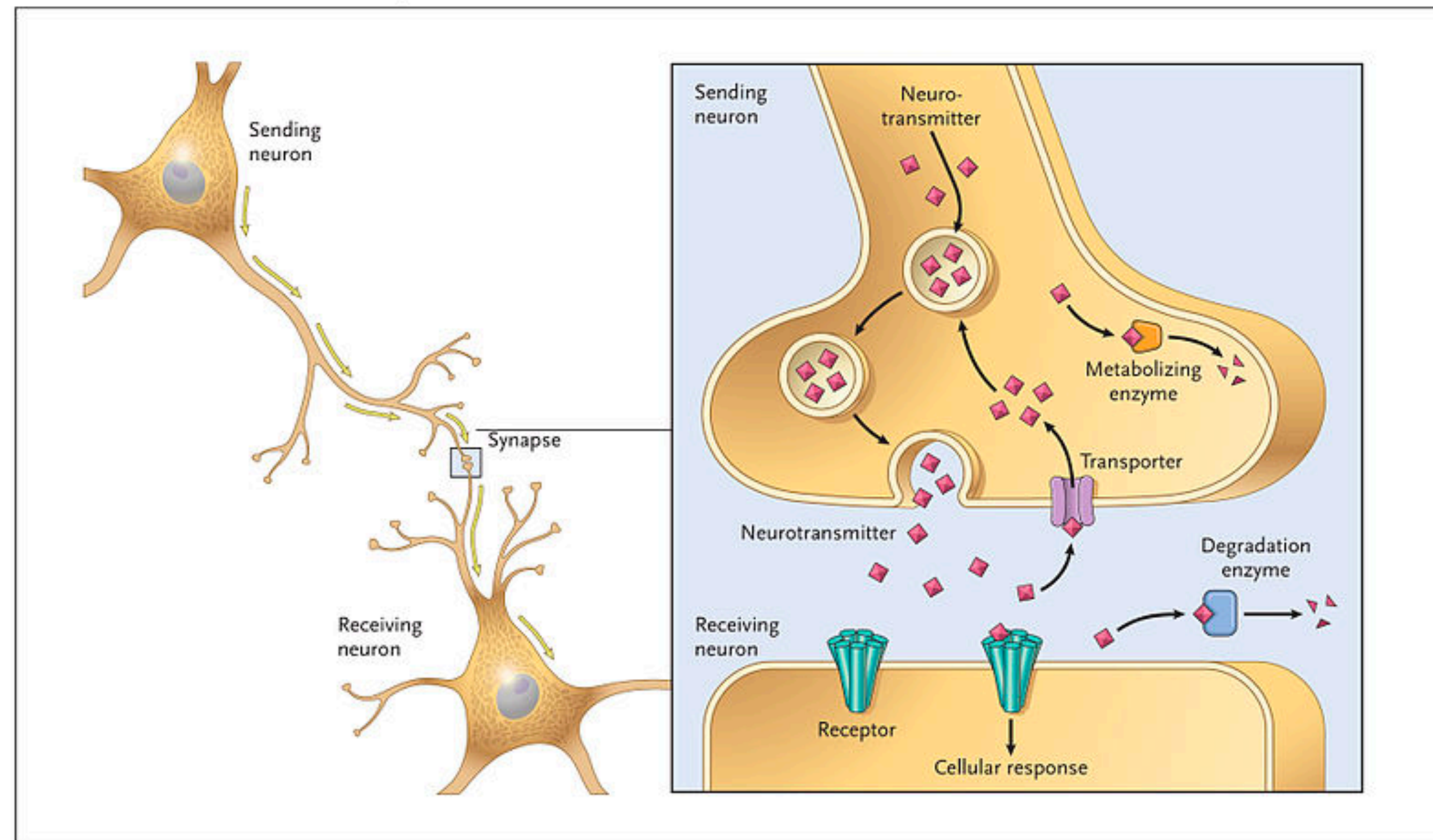


Neuronen zijn verbonden door **synapsen**

Alleen bij een actiepotentiaal stuurt een neuron een chemisch signaal (**neurotransmitter**) naar de volgende cel

Alles of niets communicatie, 0 of 1!

Generic Neurotransmitter System



Intermezzo: de neuron theorie

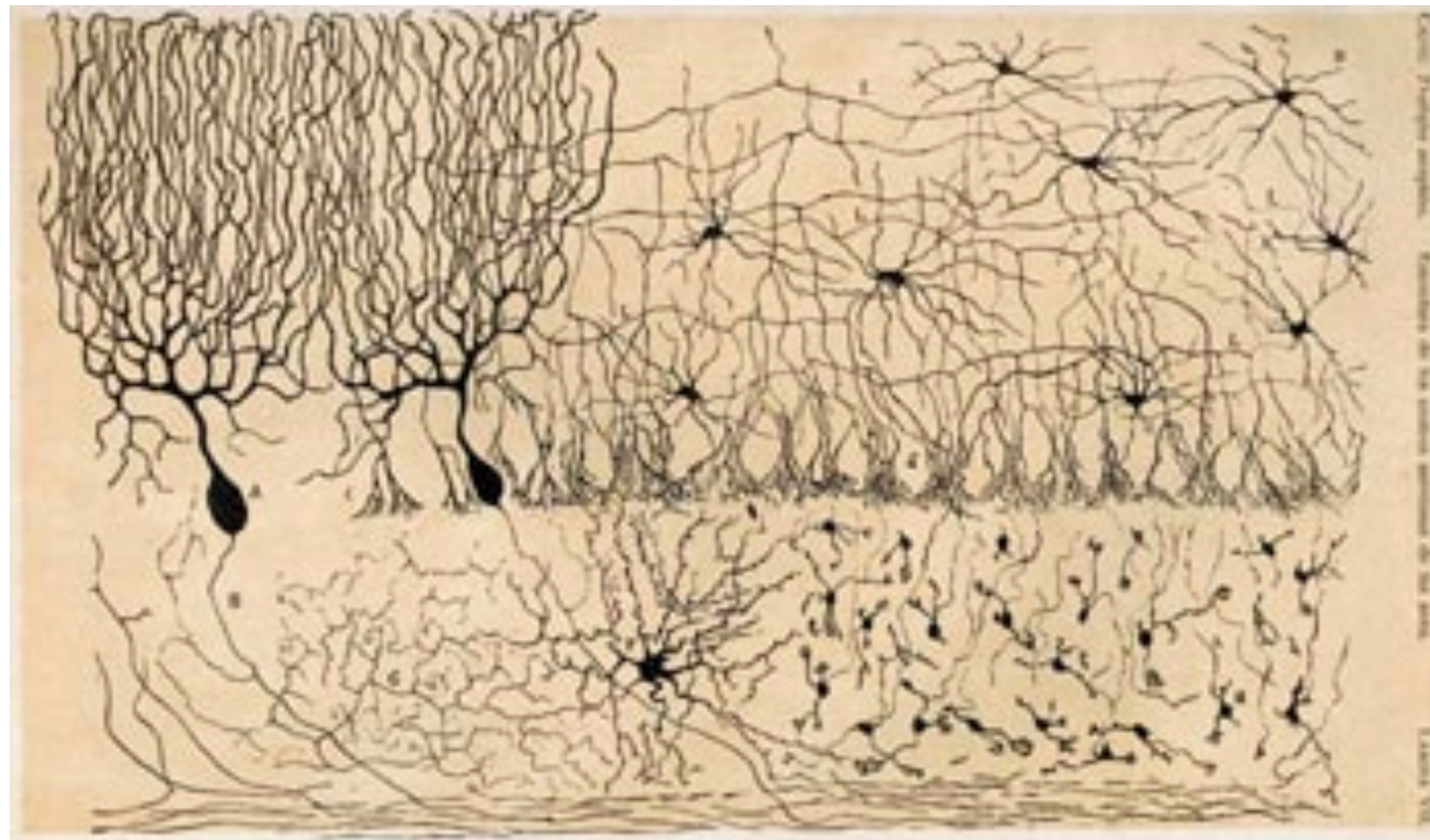


Is het brein continu, of bestaat het uit verschillende cellen?

Laat 1800: microscopen goed genoeg om cellen te kunnen zien

1873: Camillo Golgi ontwikkelt 'stain' voor neuronen: 'Reticular theory' (samen met Joseph von Gerlach)

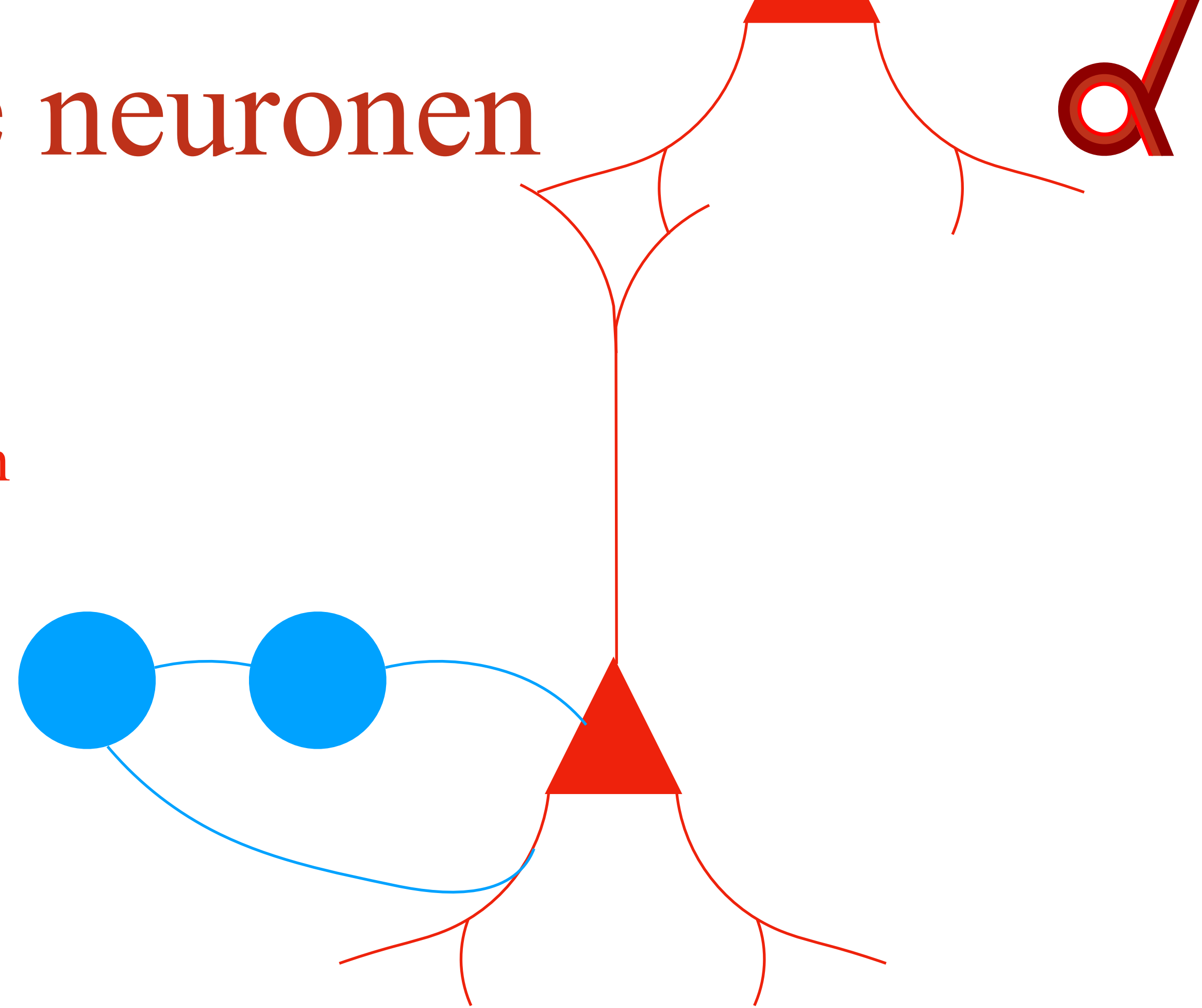
Santiago Ramon y Cajal (1852-1934): 'Neuron Theory'



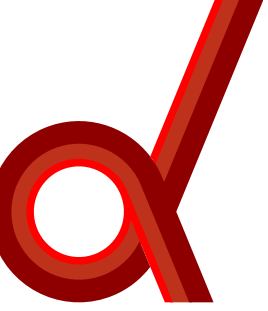
Inhibitoire en excitatoire neuronen

Twee soorten neuronen:

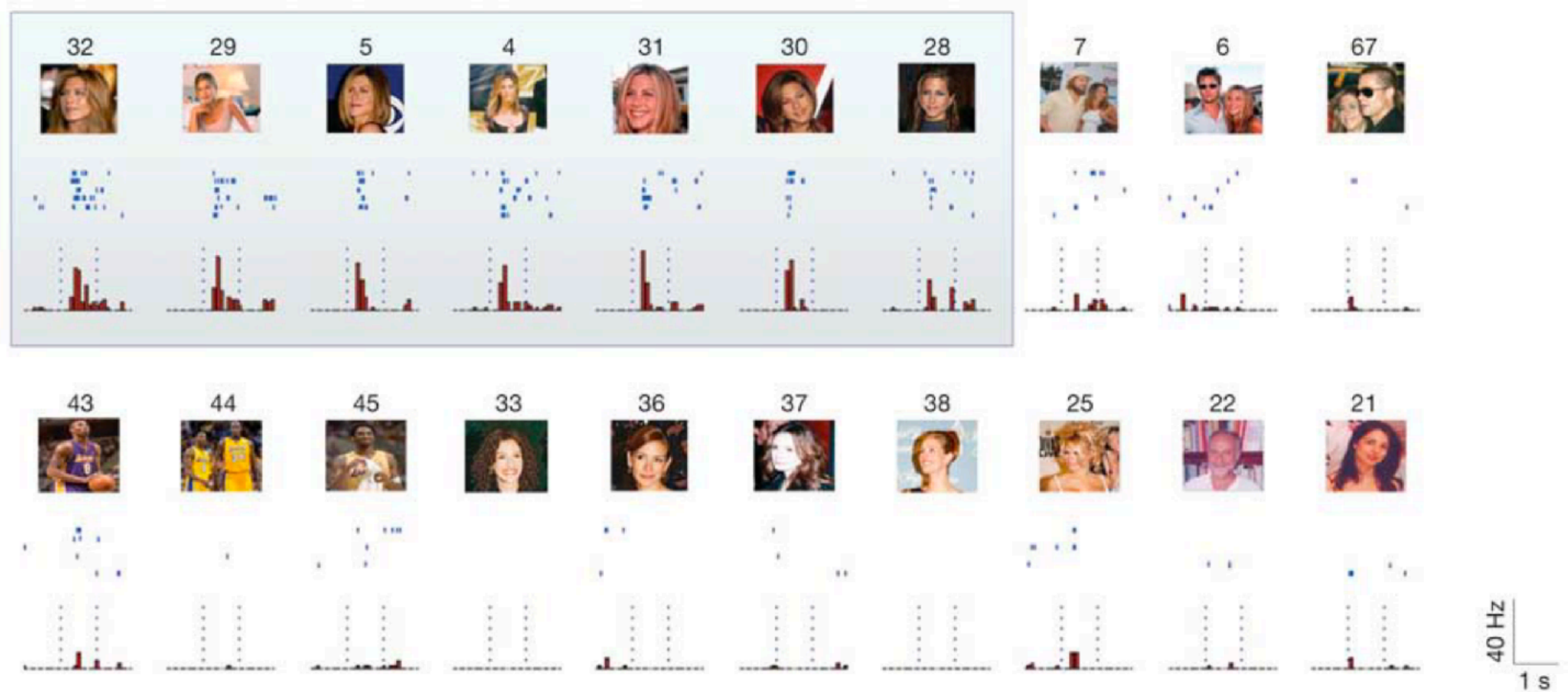
- Excitatoire cellen:
 - sturen positieve signalen naar andere cellen
 - projecteren ver weg
- Inhibitoire cellen
 - remmen andere cellen
 - vooral lokaal verbonden



Hoe kun je het meten?



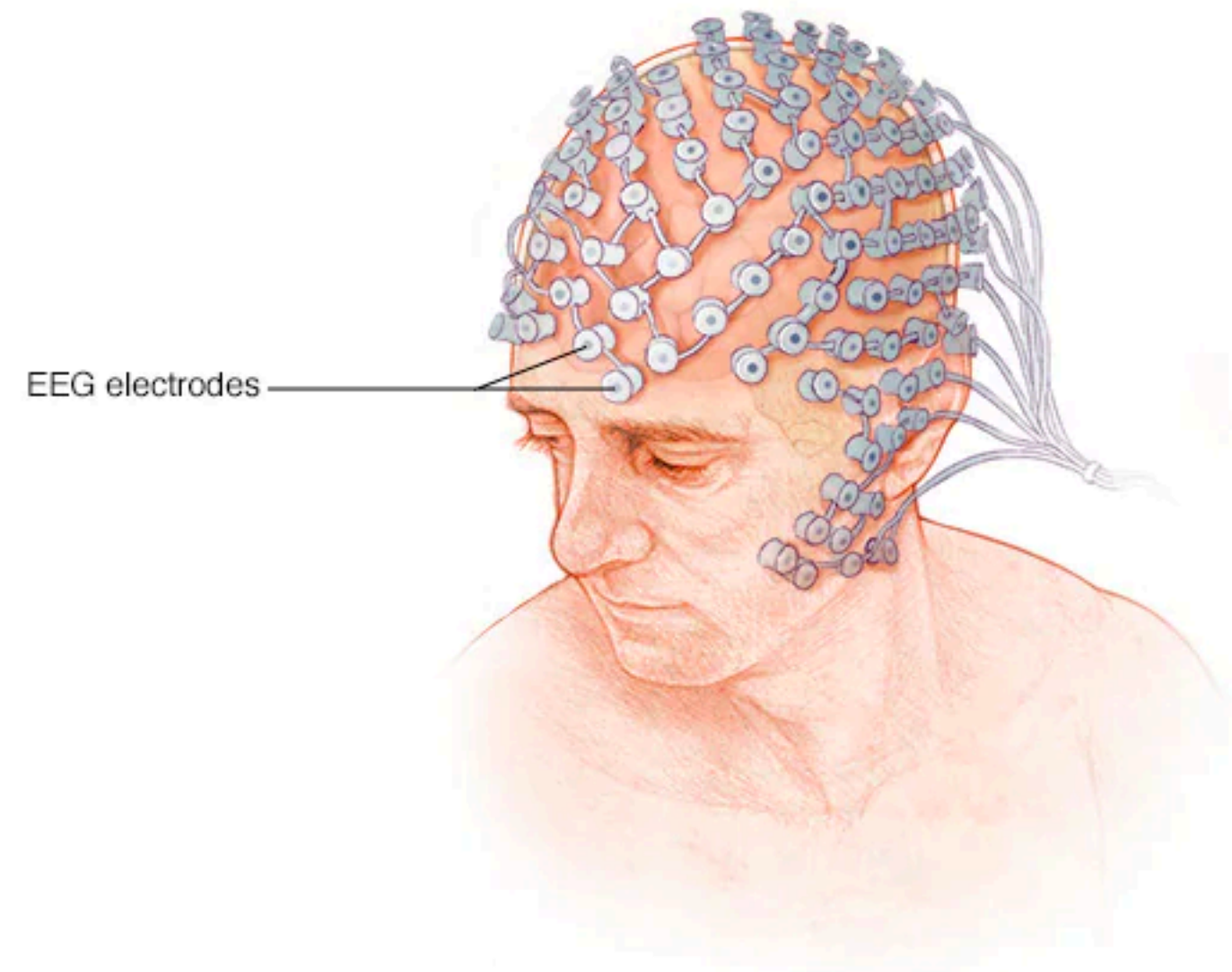
- electrodes
 - dieren
 - patienten (bv epilepsie-onderzoek)



Hoe kun je het meten?



- electrodes
- EEG (electroencephalogram)
 - buiten de schedel (meestal)
 - elektrische activiteit veel neuronen
 - ‘hersengolven’



Hoe kun je het meten?



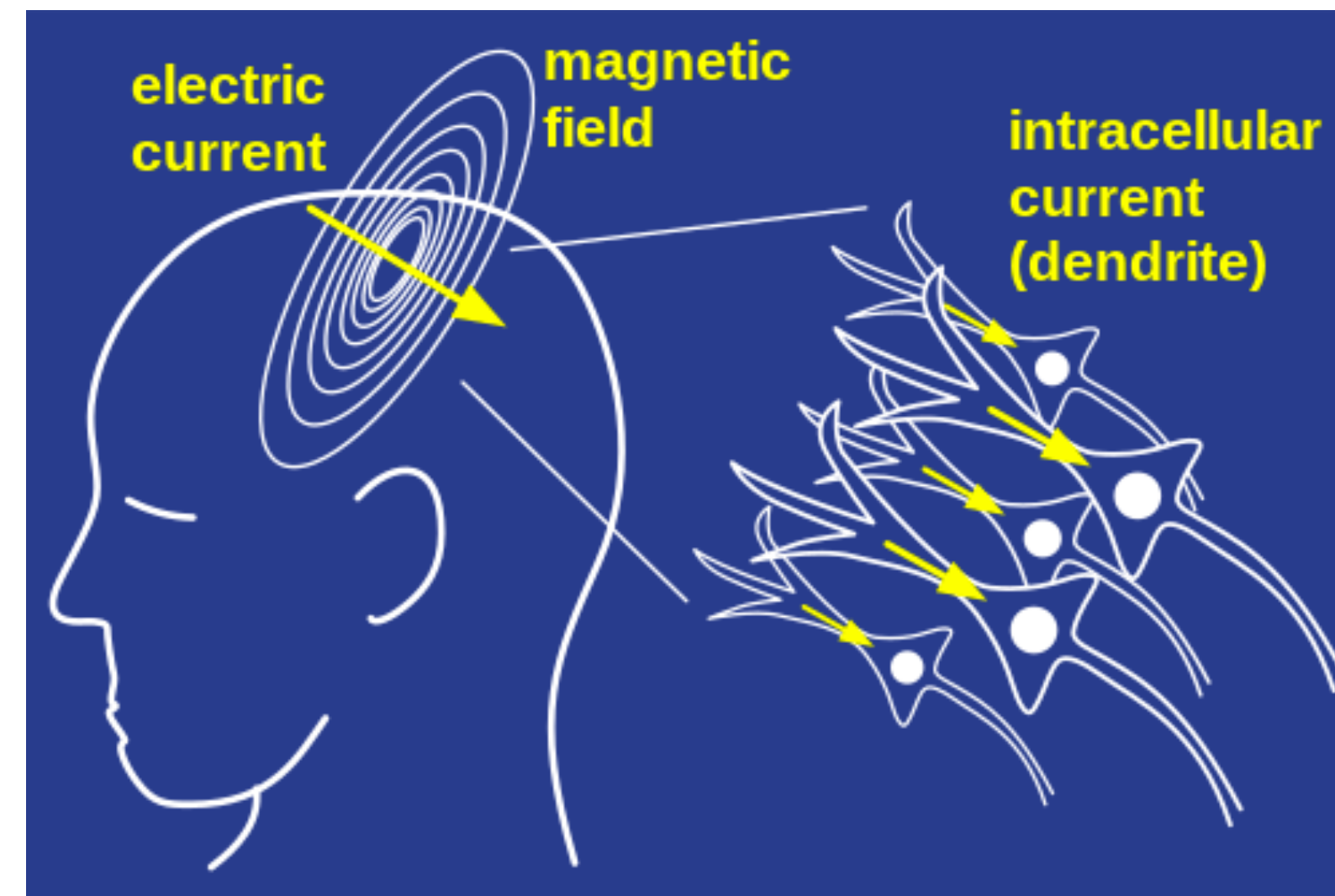
- electrodes
- EEG (electroencephalogram)
 - buiten de schedel (meestal)
 - elektrische activiteit veel neuronen
 - ‘hersengolven’
 - ook steeds meer voor andere toepassingen (wearable)



Hoe kun je het meten?



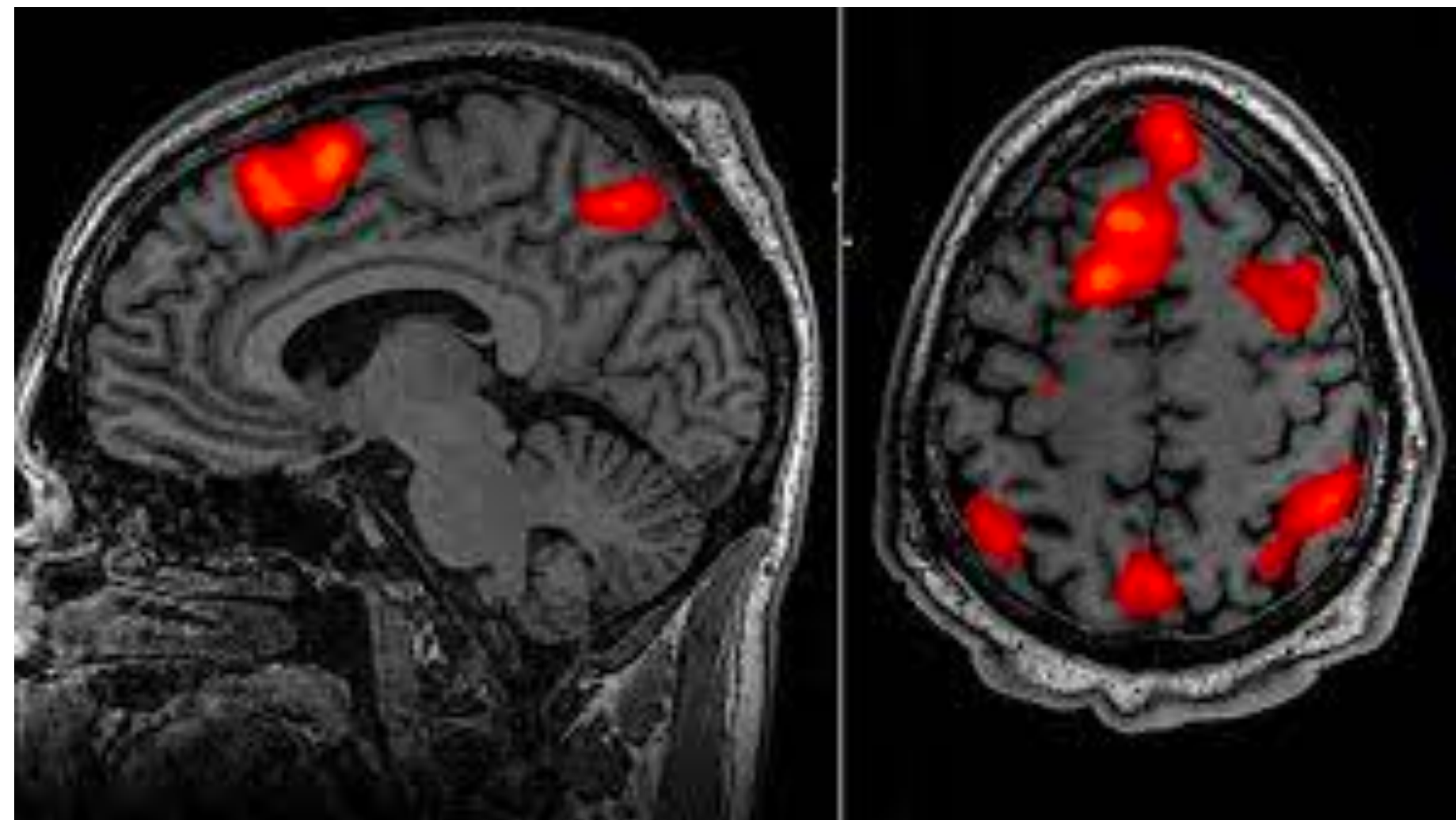
- electrodes
- EEG
- MEG (magnetoencephalogram)
 - magnetische activiteit, vooral van cellen die naast elkaar liggen
 - activiteit van minder cellen nodig, betere resolutie plaats
 - minder last filteren van schedel



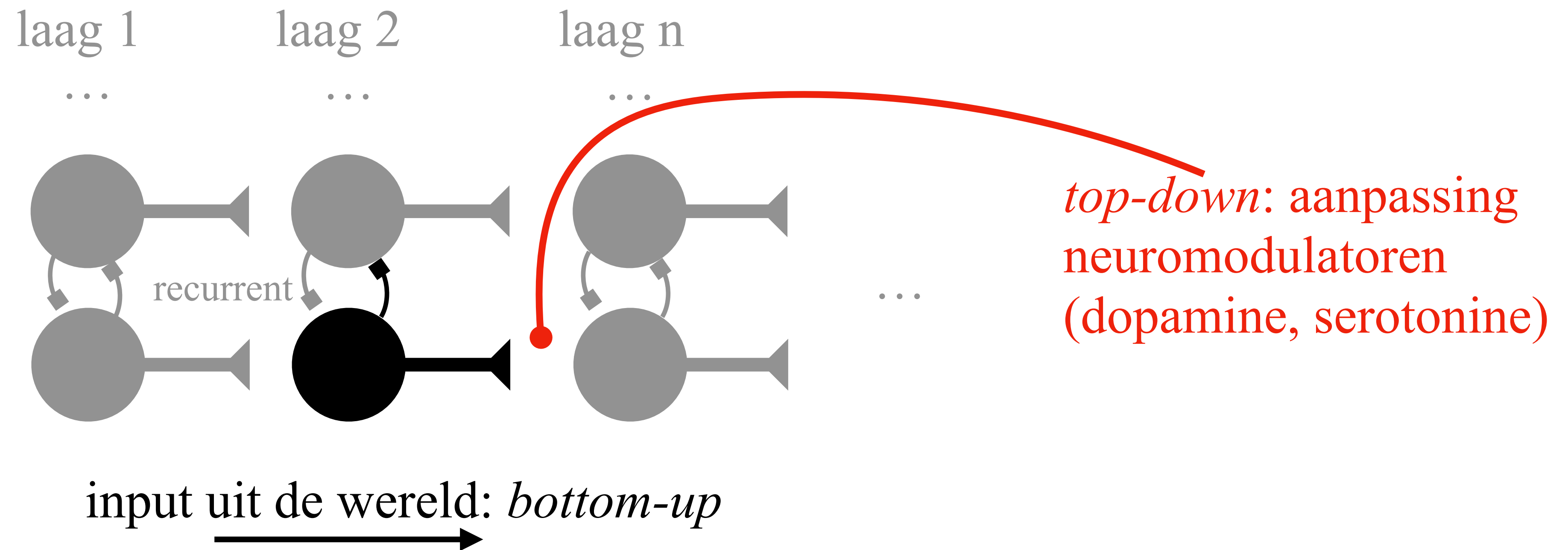
Hoe kun je het meten?



- electrodes
- EEG
- MEG
- fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging)
 - als het brein actief is, verbruikt het lokaal meer zuurstof
 - dit is te meten in het bloed met behulp van een zeer sterke magneet
 - precies meten (betere resolutie)
 - relatief traag (1 plaatje per 2 seconde)
 - duur!



Hoe past het brein zich aan?



Hoe en waarom past het brein zich aan?
→ Modellen (wiskunde, simulaties)

Conclusie elektrische activiteit hersenen

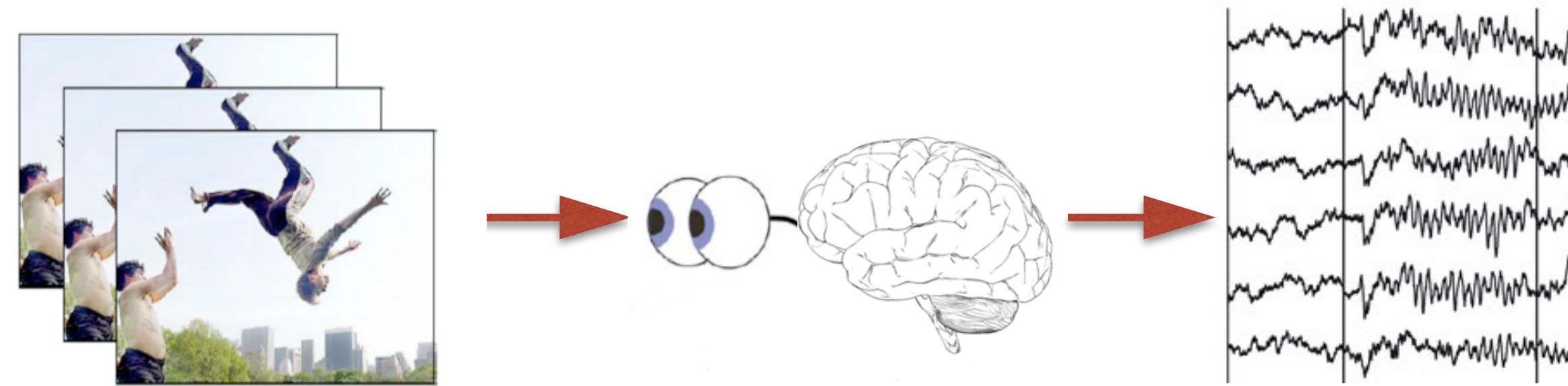


- neuronen hebben negatief potentiaal verschillen concentraties ionen binnen en buiten
- die schiet soms omhoog: **actiepotentiaal**
- deze elektrische activiteit kunnen we meten (elektroden, EEG, MEG, fMRI)
- alles-of-niets communicatie via chemische stoffen (**neurotransmitters**)
- sommige cellen remmen elkaar (**inhibitoir**), sommige versterken elkaar (**excitatoir**)
- **neuromodulators** beïnvloeden deze communicatie (top-down)

Encoder en decoder



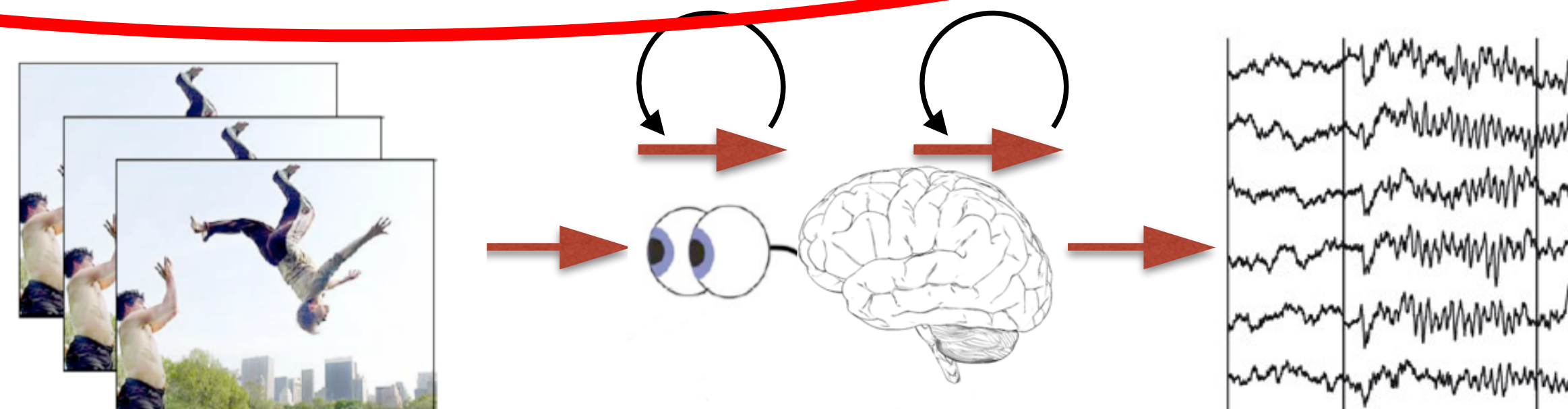
encoder: hoe
maakt het brein
electrische activiteit?



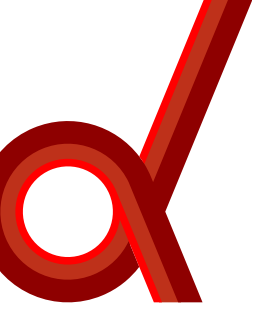
decoderen: kunnen
we stimuli herleiden
aan de hand van
hersenactiviteit?



beide gebeurt in het
brein



Informatieverwerking



Decoderen: wat vertelt elektrische activiteit van de hersenen mij over de wereld?

- *Welke* informatie wordt doorgegeven, welke weggegooid?
- *Hoe veel* informatie wordt doorgegeven?

Hoe meet je informatie?

Voorbeeldexperiment



Netvlies (salamander) op multi-electrode array

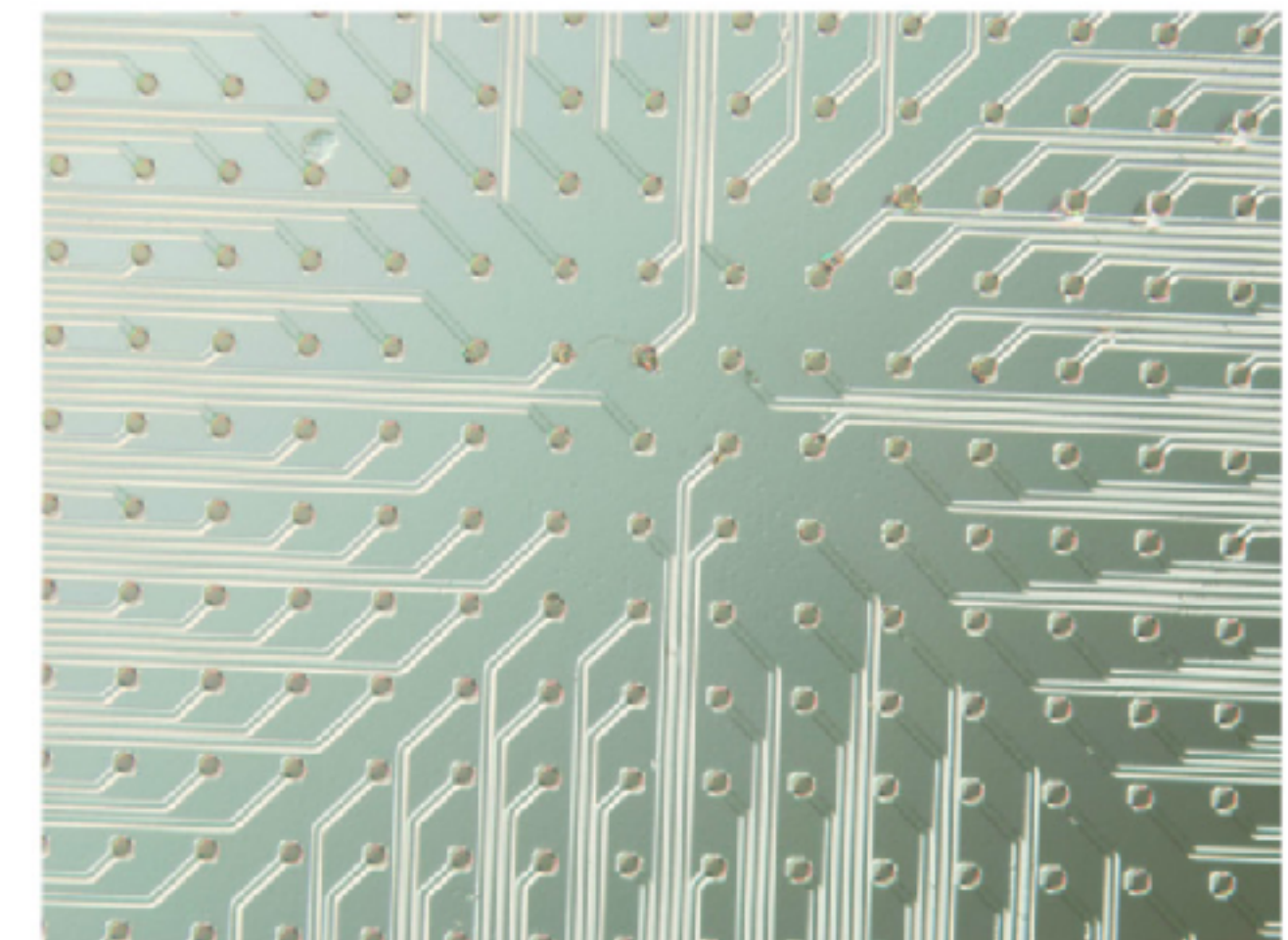
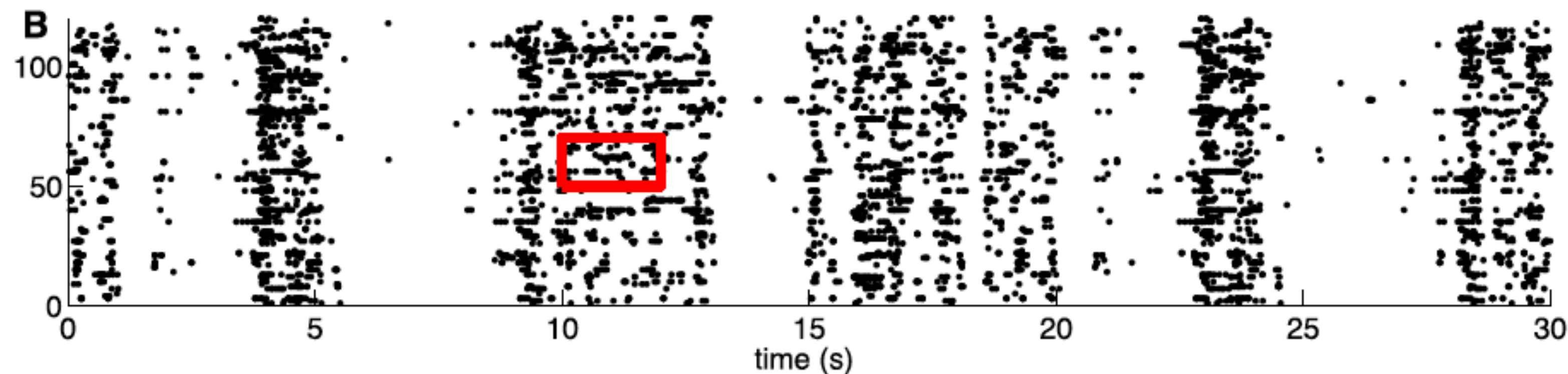
Hoe veel informatie over de video zit er in de elektrische activiteit?

Hoe meet je informatie?

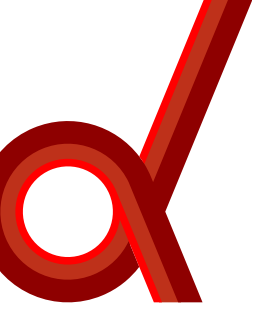
A



B



Intermezzo: Informatietheorie



Hoe meet je informatie?

Wat is 1 bit ?

Claude Shannon (1916 - 2001), Bell labs, 1948

<https://aeon.co/videos/the-father-of-information-theory-claude-shannon-brought-us-our-digital-world>

‘Theorie van telegraafpalen’ : hoe breng je betrouwbaar een boodschap over via een ruizig kanaal?

NB Digitale communicatie werkt beter—net als met neuronen?

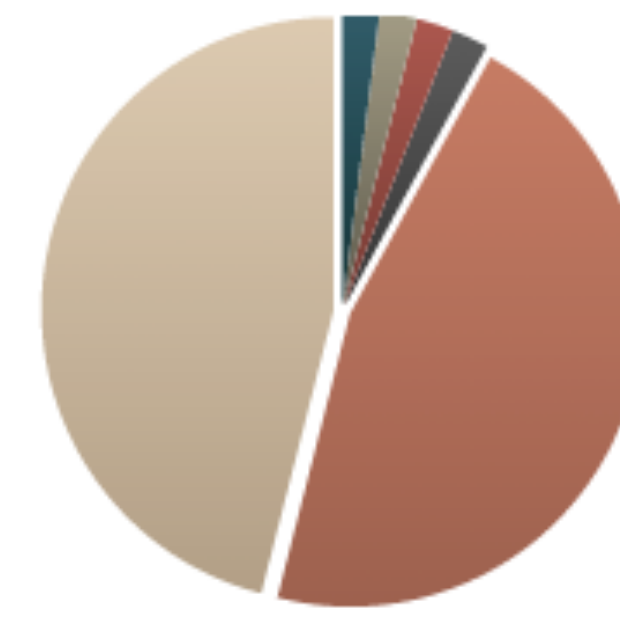
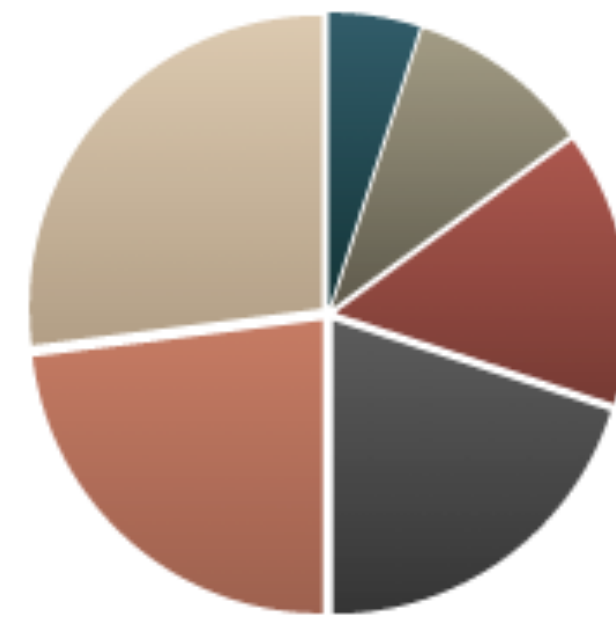


Entropie en informatie

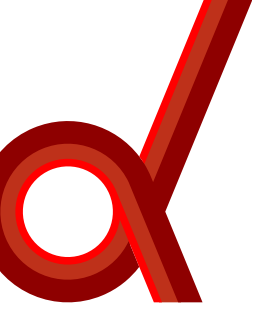


Entropie: ‘aantal mogelijkheden’, ‘onzekerheid’, ‘verrassing’, ‘variabiliteit’

- ‘kop of munt’: precies 1 bit entropie
- een dobbelsteen met 20 zijden heeft meer entropie dan een dobbelsteen met 6 zijden



Entropie en informatie



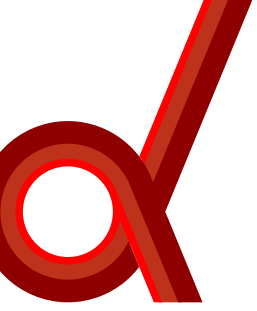
Entropie: ‘aantal mogelijkheden’, ‘onzekerheid’, ‘verrassing’, ‘variabiliteit’

- ‘kop of munt’: precies 1 bit entropie
- een dobbelsteen met 20 zijden heeft meer entropie dan een dobbelsteen met 6 zijden

Informatie is TUSSEN twee signalen:

- vermindering in entropie in signaal 1 als je signaal 2 weet
- voorbeeld:
 - het weer (signaal 1) kan zonnig, bewolkt of regenachtig zijn.
 - Als ik weet dat het zomer is (signaal 2), weet ik dat de kans op zonnig weer groter is.
 - Dus kennis van het seizoen (signaal 2) geeft me informatie over het weer (signaal 1)

Informatietheorie in de hersenen



Je kunt de informatie TUSSEN stimulus en hersenactiviteit meten

Voorbeeld

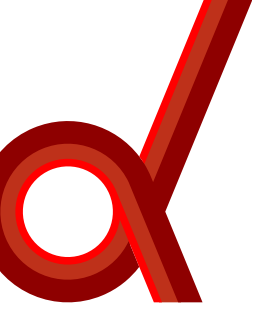
- 2 stimuli: rode en blauwe stip
- meet frequentie actiepotentialen cel in visuele cortex
- 20 experimenten

De frequentie is meestal hoger voor de rode stip. Hoeveel informatie heeft de cel over de stimulus?

Hier niet zo veel: 0.03 bit

stimulus → respons ↓	rood	blauw
hoog $r > 15$ Hz	7/20	5/20
laag $r < 15$ Hz	3/20	5/20

Conclusie informatietheorie

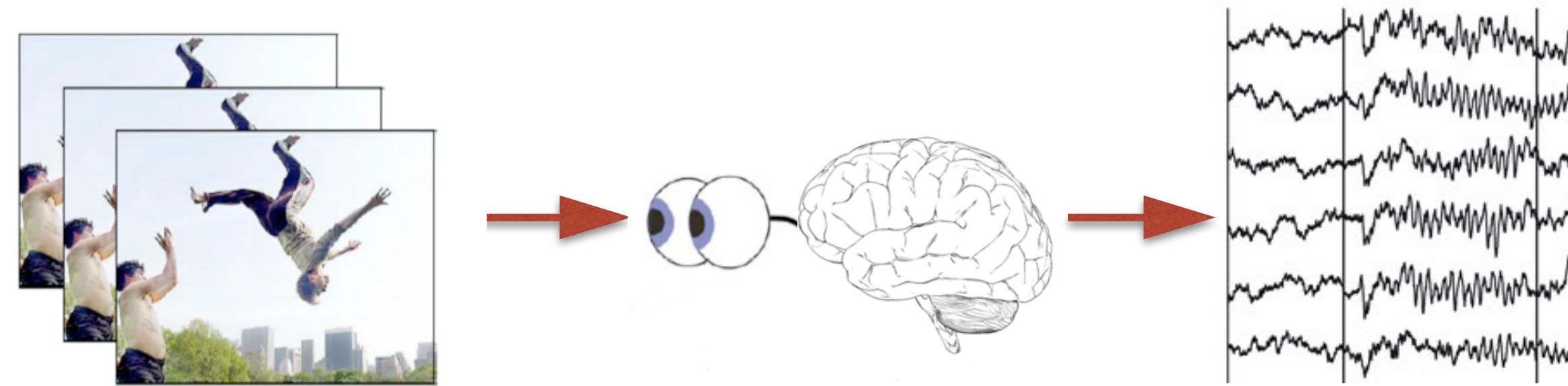


- Entropie (bits): maat voor verrassing, onzekerheid
 - Informatie (bits):
 - maat voor afname van entropie
 - altijd TUSSEN twee signalen
 - We kunnen dus de informatie TUSSEN hersenactiviteit en de wereld meten
 - Hoe geeft de hersenactiviteit de wereld weer?
- Coding modellen

Encoderen en decoderen



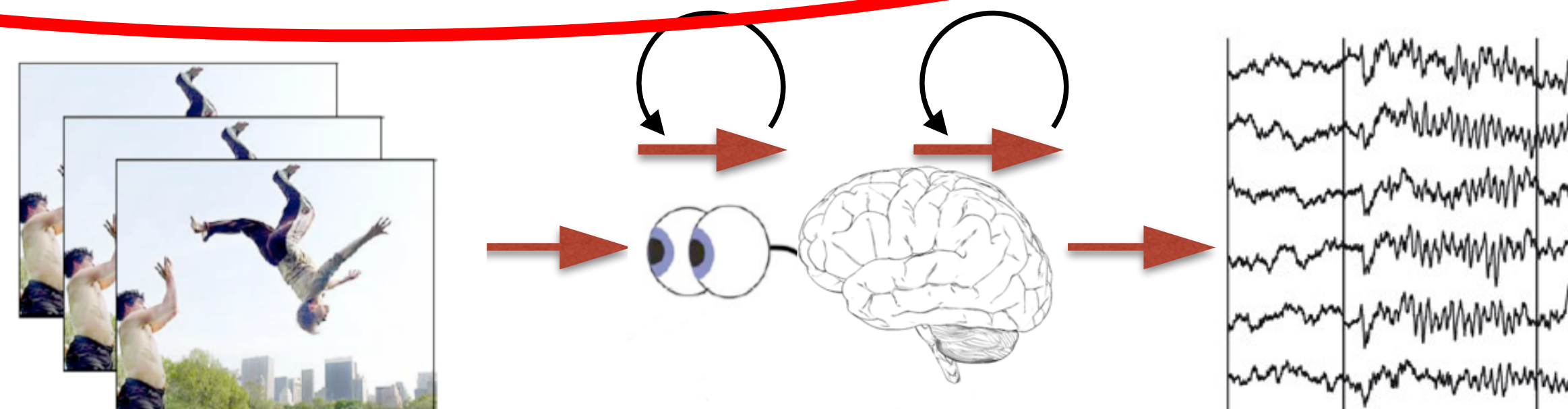
encoderen: hoe
maakt het brein
electrische activiteit?

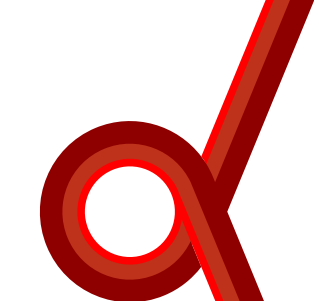
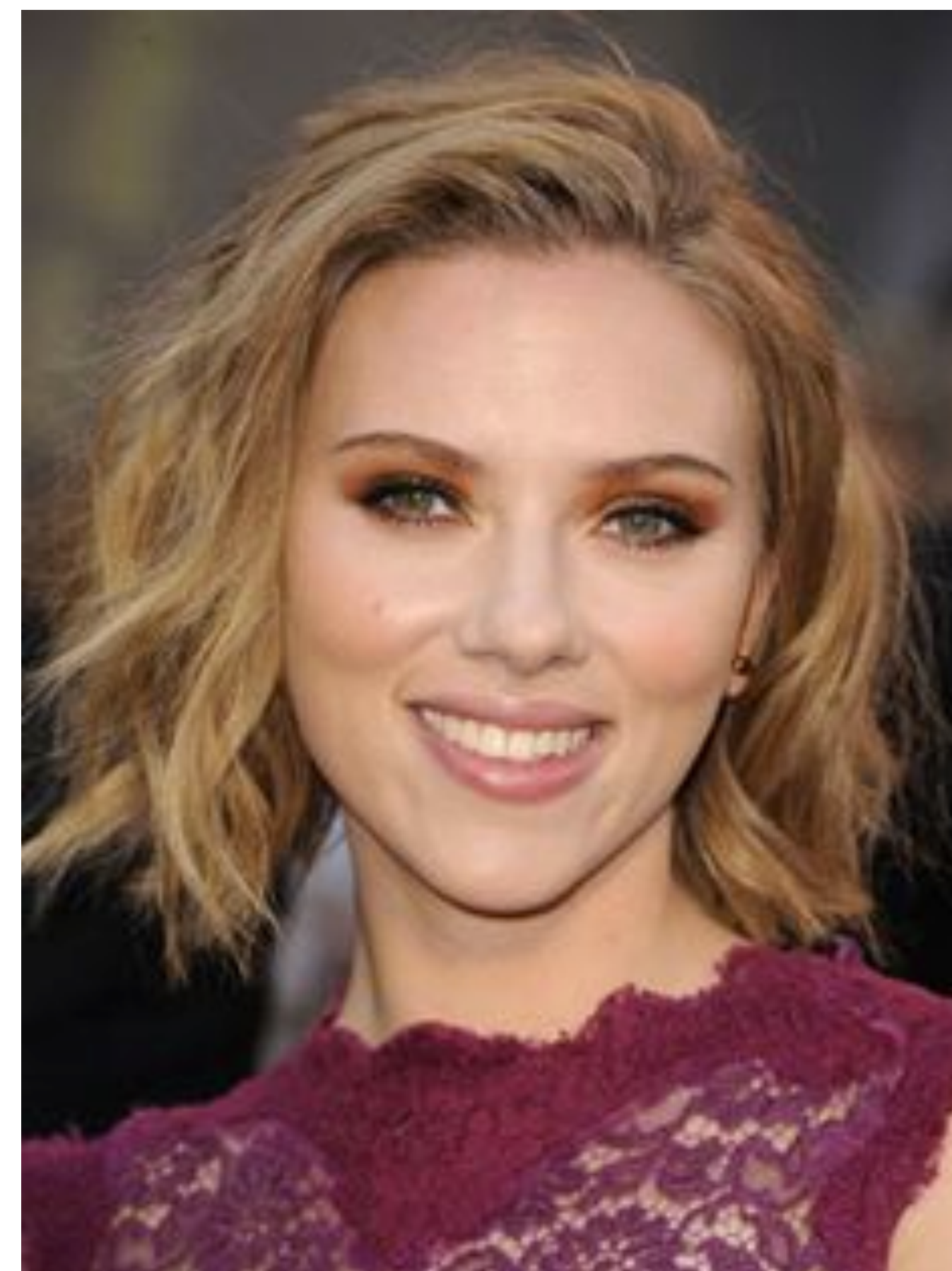


decoderen: kunnen
we stimuli herleiden
aan de hand van
hersenactiviteit?



beide gebeurt in het
brein





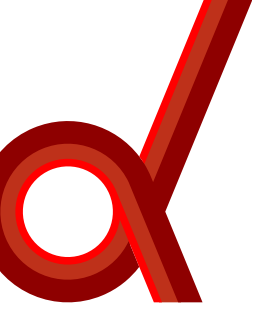
Modellen van de neurale code



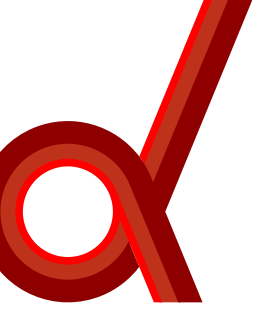
- Hoe kan ik JA/SJ herkennen op basis van de activiteit van photoreceptors / neuronen in het netvlies?
- In een ‘noisy’ omgeving, die voortdurend verandert?
- Hoe kan ik het verschil zien tussen twee blonde actrices (**selectiviteit**)?
- Hoe kan het dat ik JA herken, ongeacht of ze in de zon of schaduw is, of ik haar van opzij of van voren zie, etc (**invariantie**)?

Hoe voeren de hersenen zulke berekeningen uit (algoritme)?

Wat is een goed model?



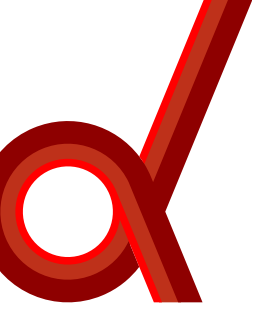
- Zo eenvoudig mogelijk
 - inzicht: je kunt iets begrijpen wat je anders niet kunt
 - Ockhams (1287–1347) razor: "among competing hypotheses, the one with the fewest assumptions should be selected"
 - Kwantificeerbaar
- Maar niet té eenvoudig!



–Larry Abbot, 1994 (about networks of rate-based neurons)

“It should be emphasized that simplicity is one of the great virtues of these network models since it allows phenomena to be studied in enough detail to provide new insights. People eager for more complexity can always study the biological system itself”

Coding modellen

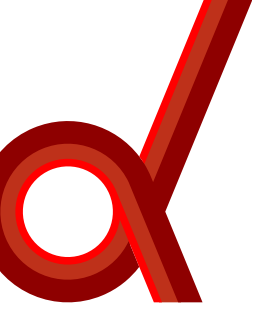


1. Lokale versus gedistribueerde code
2. Feedforward versus recurrenente code
3. Temporele versus frequentie-code

Coding modellen



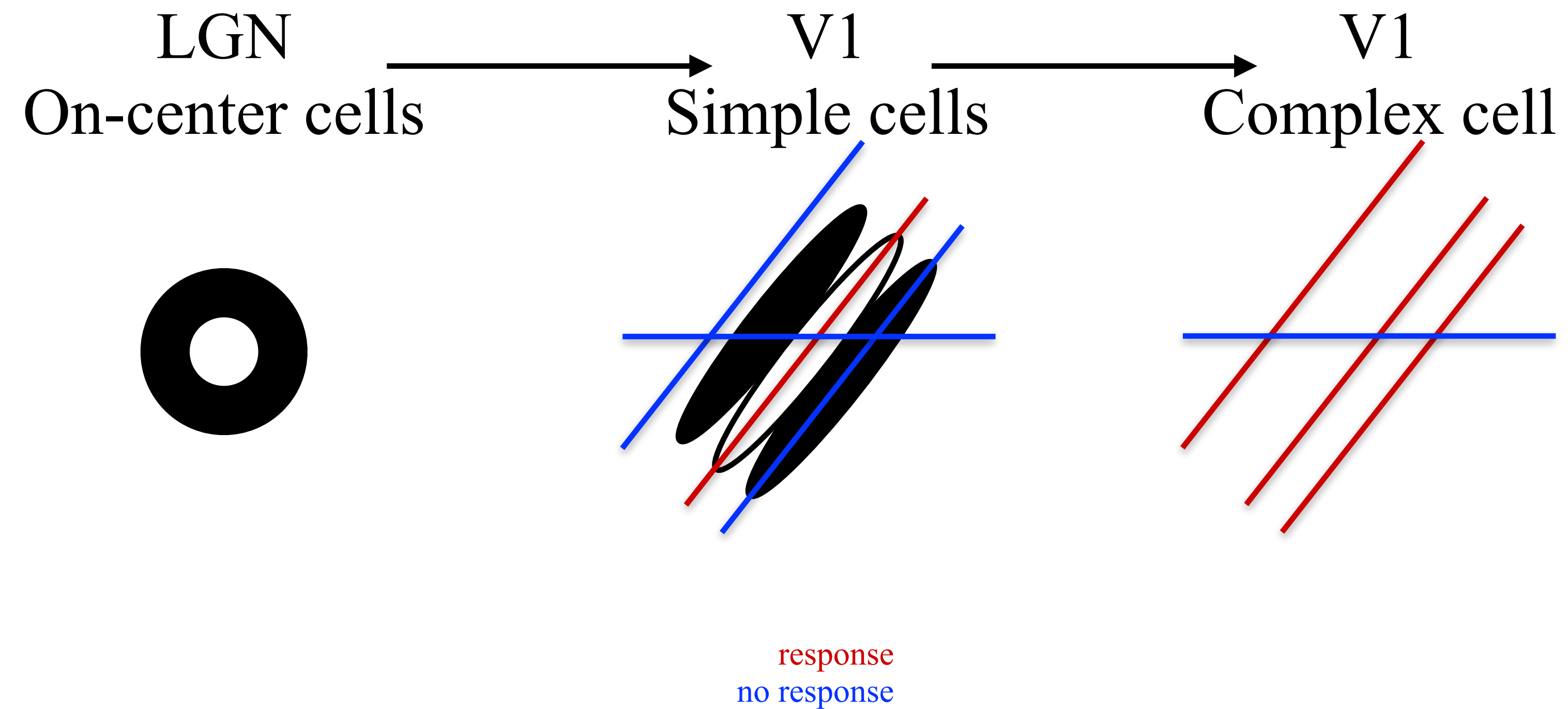
1. Lokale versus gedistribueerde code
2. Feedforward versus recurrenente code
3. Temporele versus frequentie-code



Visual Cortex

Mapping receptive fields

Hubel & Wiesel

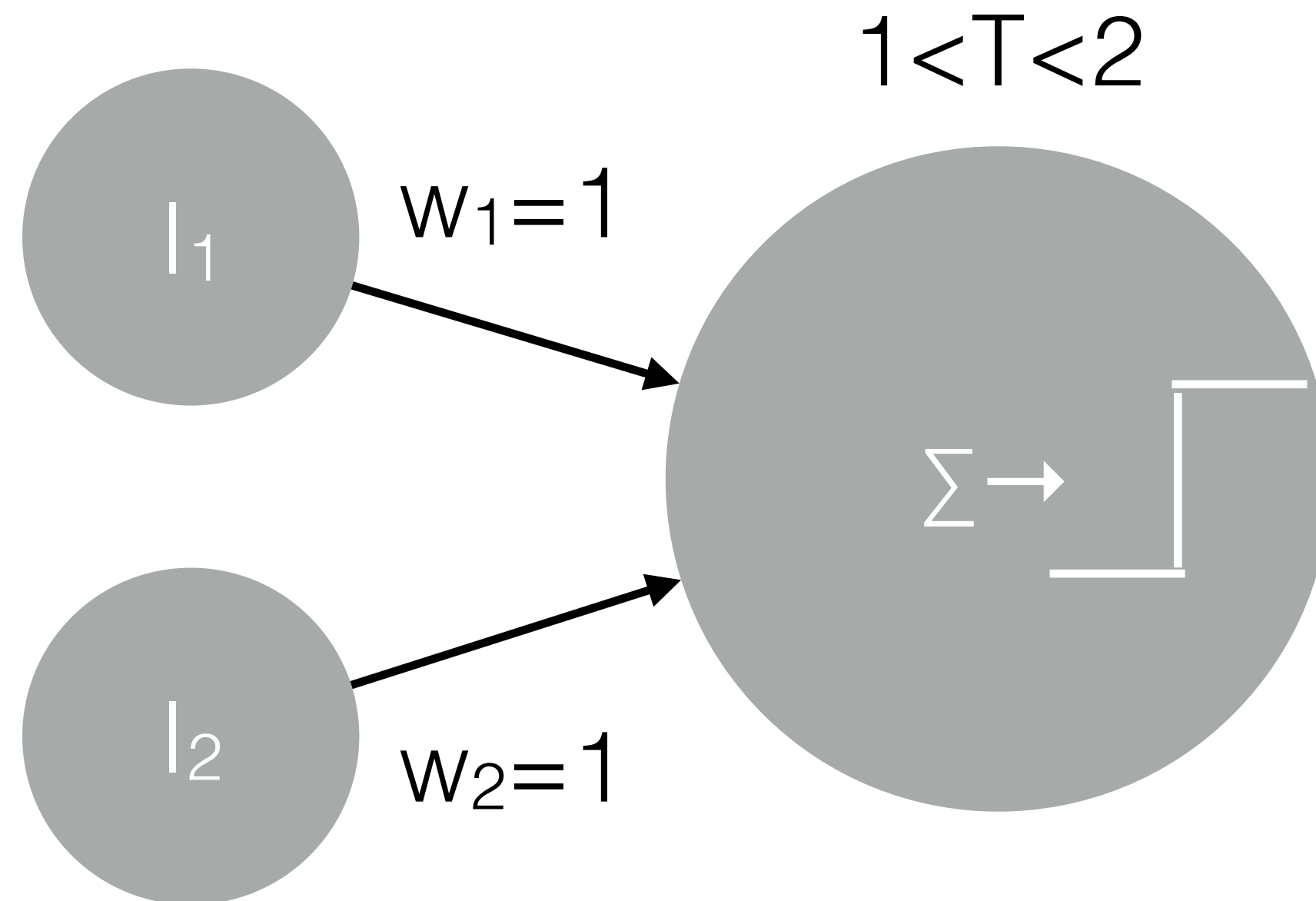


McCulloch & Pitts (1943)

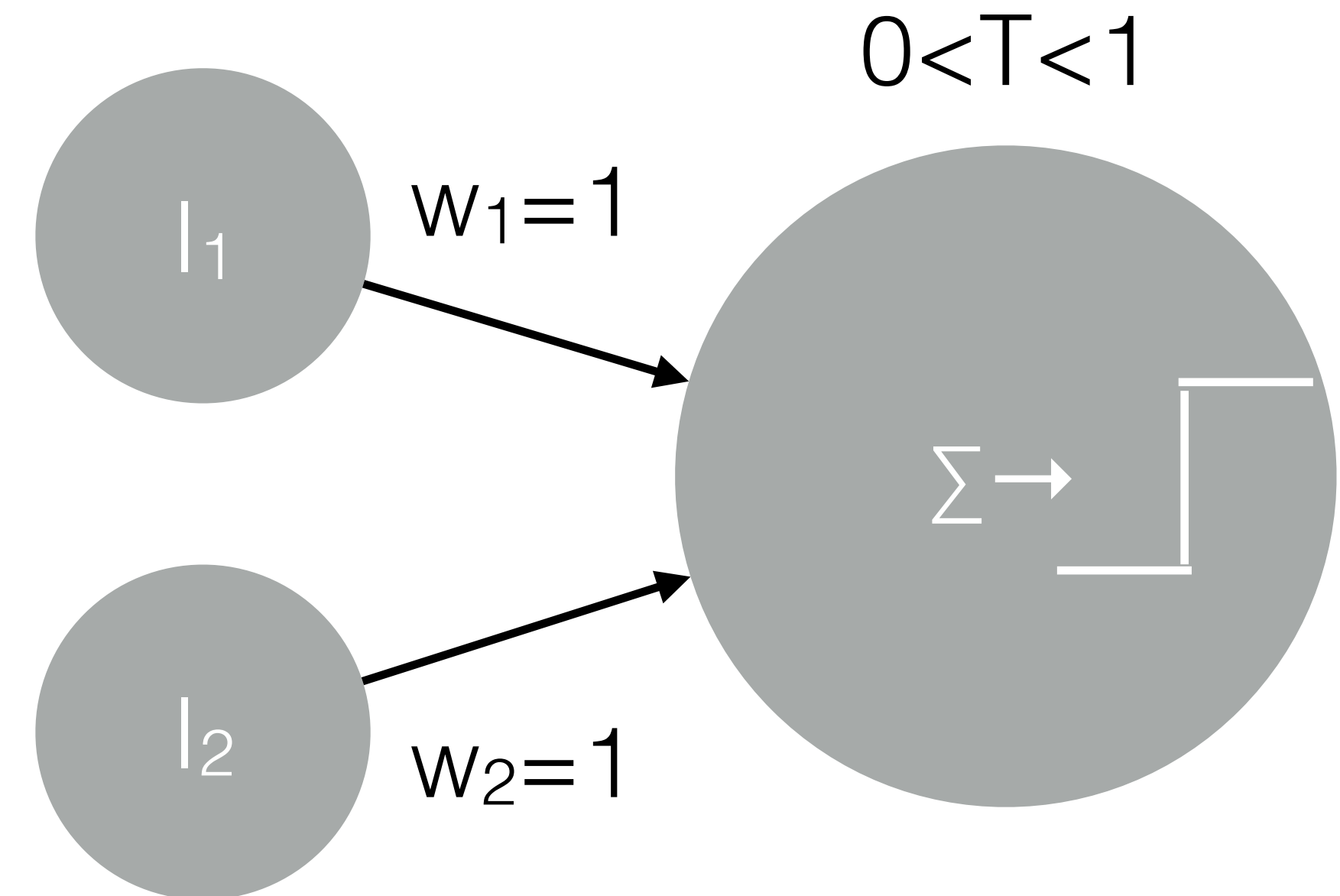


Perceptron

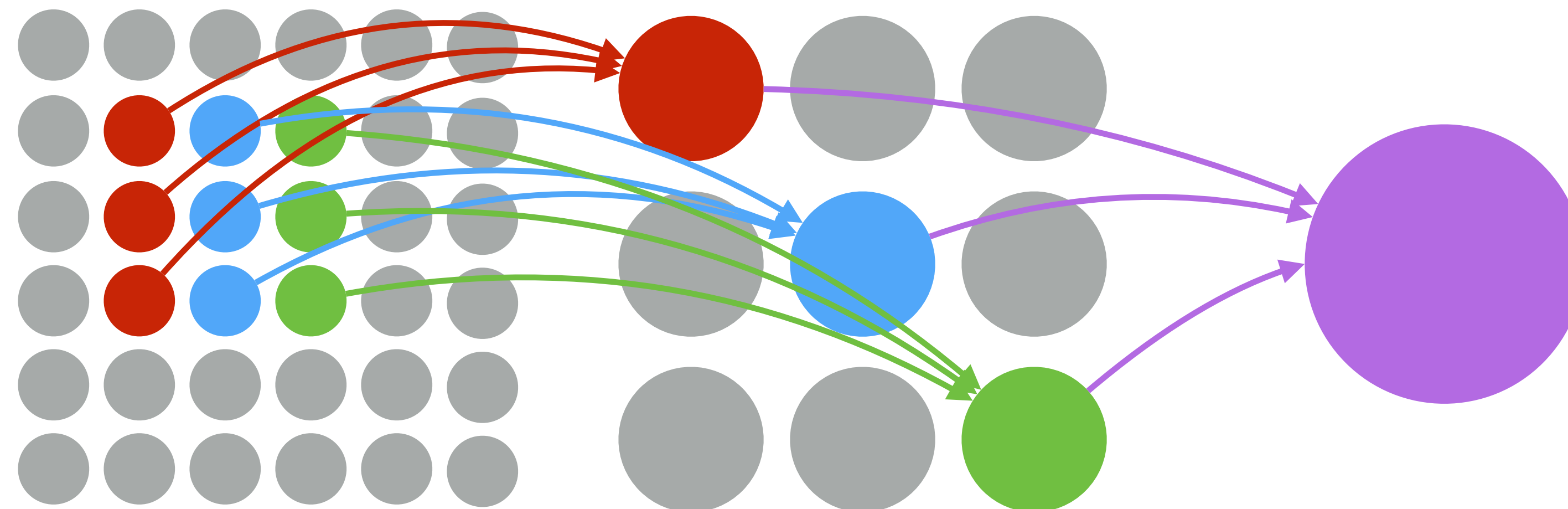
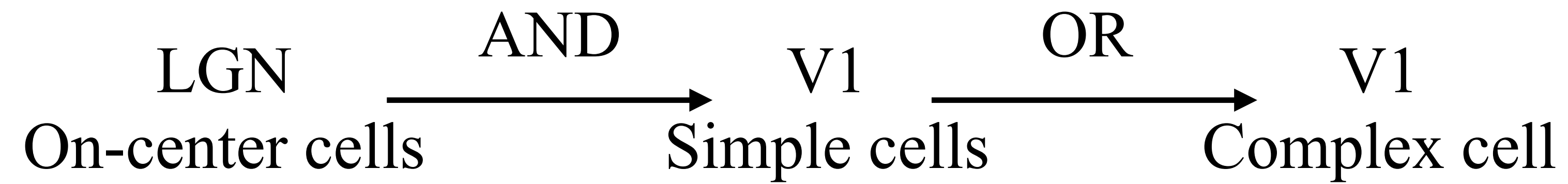
AND



OR

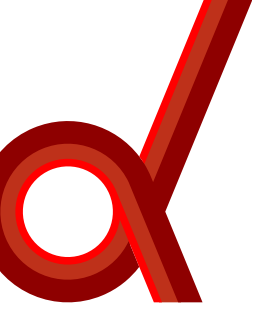


Lokale code

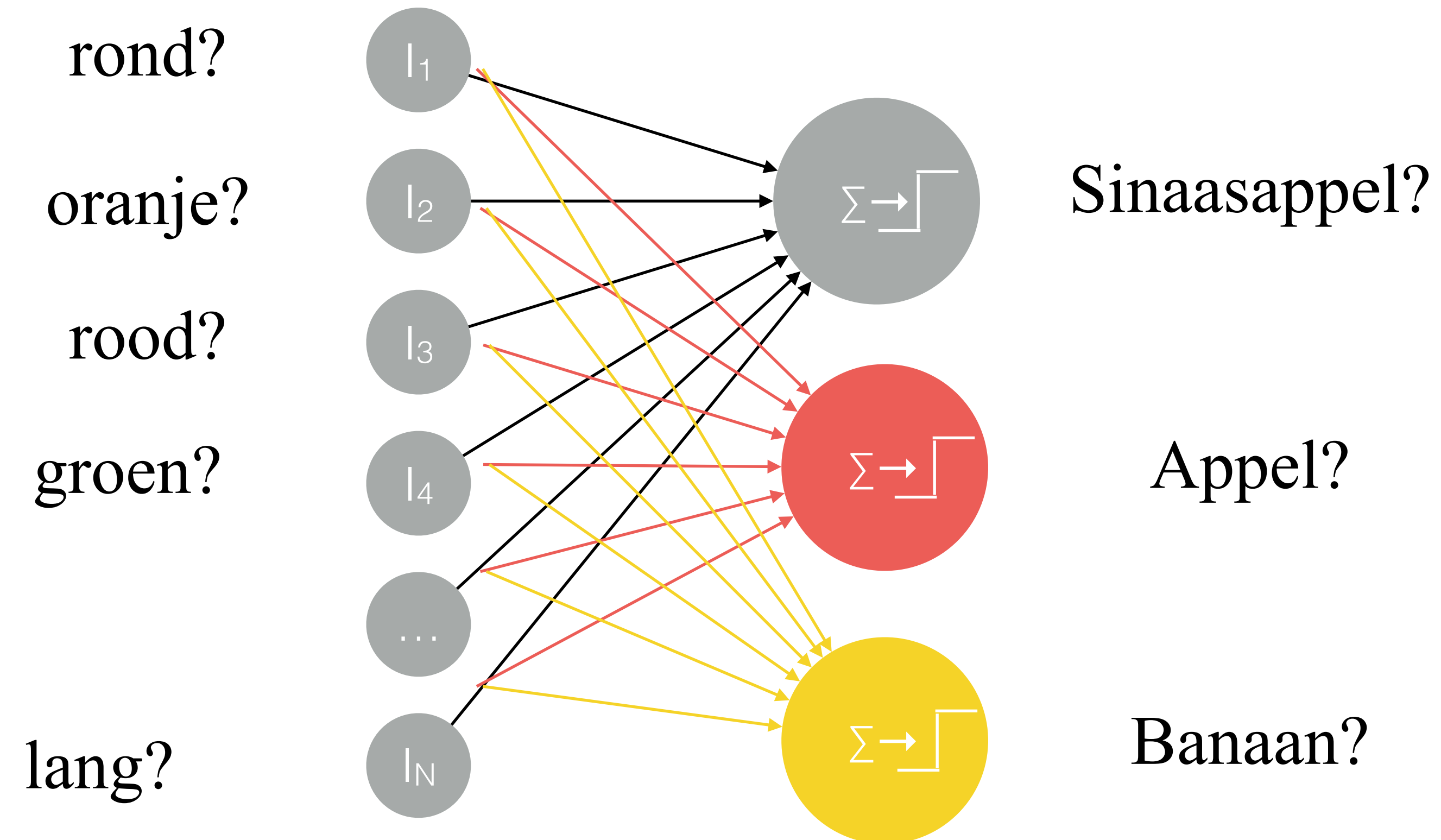


Selectief (AND)
Invariant (OR)
Steeds abstracter

Lokale code



1 cel = 1 concept ('oma', 'Jennifer Aniston', 'verticale balk')



Lokale code

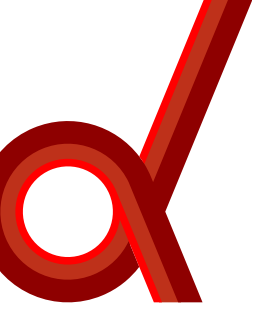


1 cel = 1 concept ('oma', 'Jennifer Aniston', 'verticale balk')

Problemen:

- Robuustheid: wat gebeurt er als de 'oma-cel' verdwijnt?
- Lage capaciteit: voor elk concept is een cel nodig!
- Generalisatie: Hoe kan ik 'grijs' uitdrukken als ik alleen een 'zwart' en een 'wit' cel heb?

Gedistribueerde code



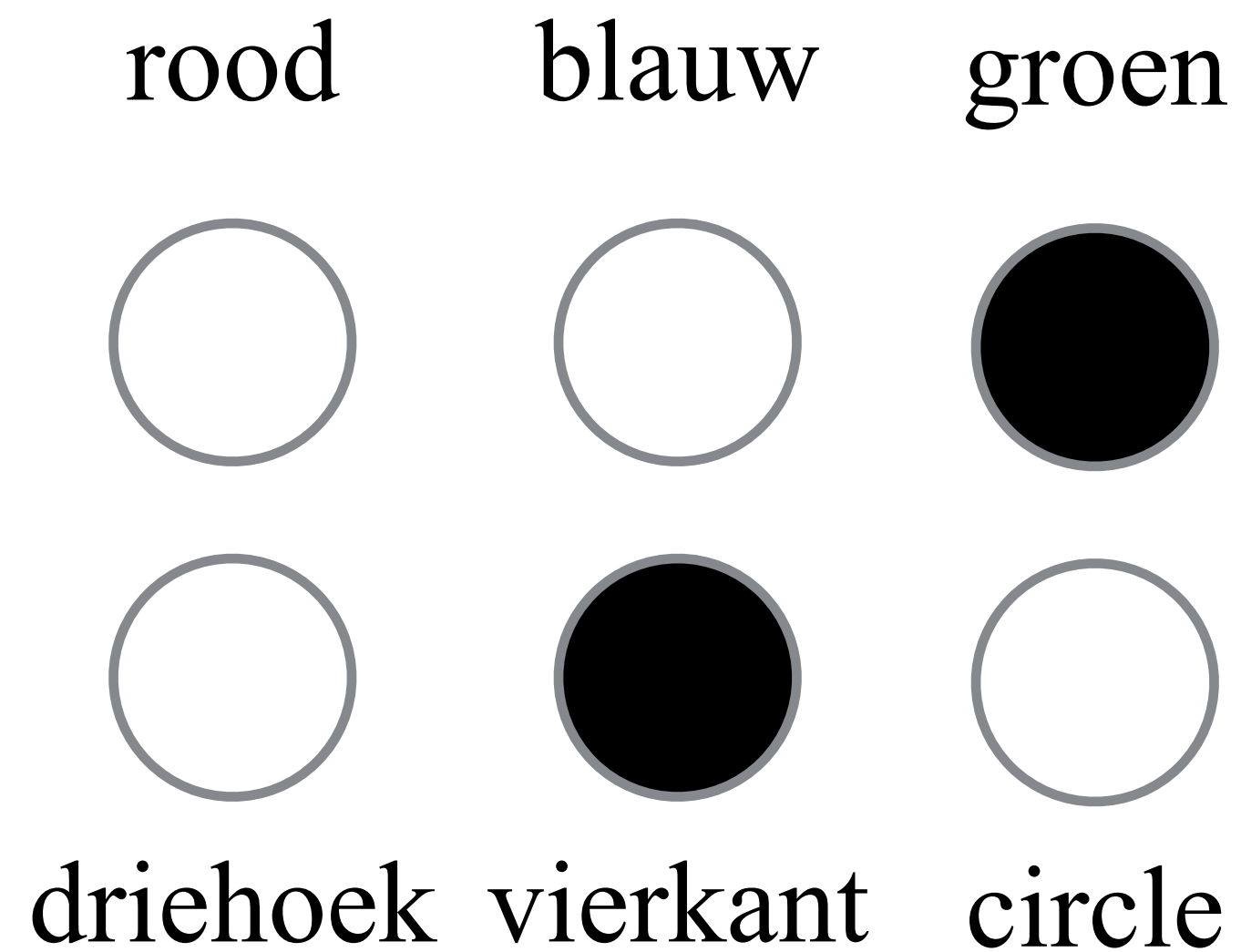
1 concept = 1 activiteitspatroon

0	0	0
1	1	0
0	1	1
1	1	1
Oma	Jennifer Aniston	Scarlett Johansson

Gedistribueerde code

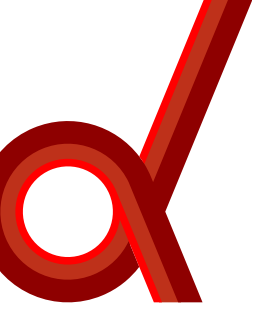


- Robuustheid: 👍
- Capaciteit: 👍 meerdere concepten opslaan in 1 groep cellen
- Generalisatie: 👍 patronen kunnen ‘op elkaar lijken’



groen vierkant

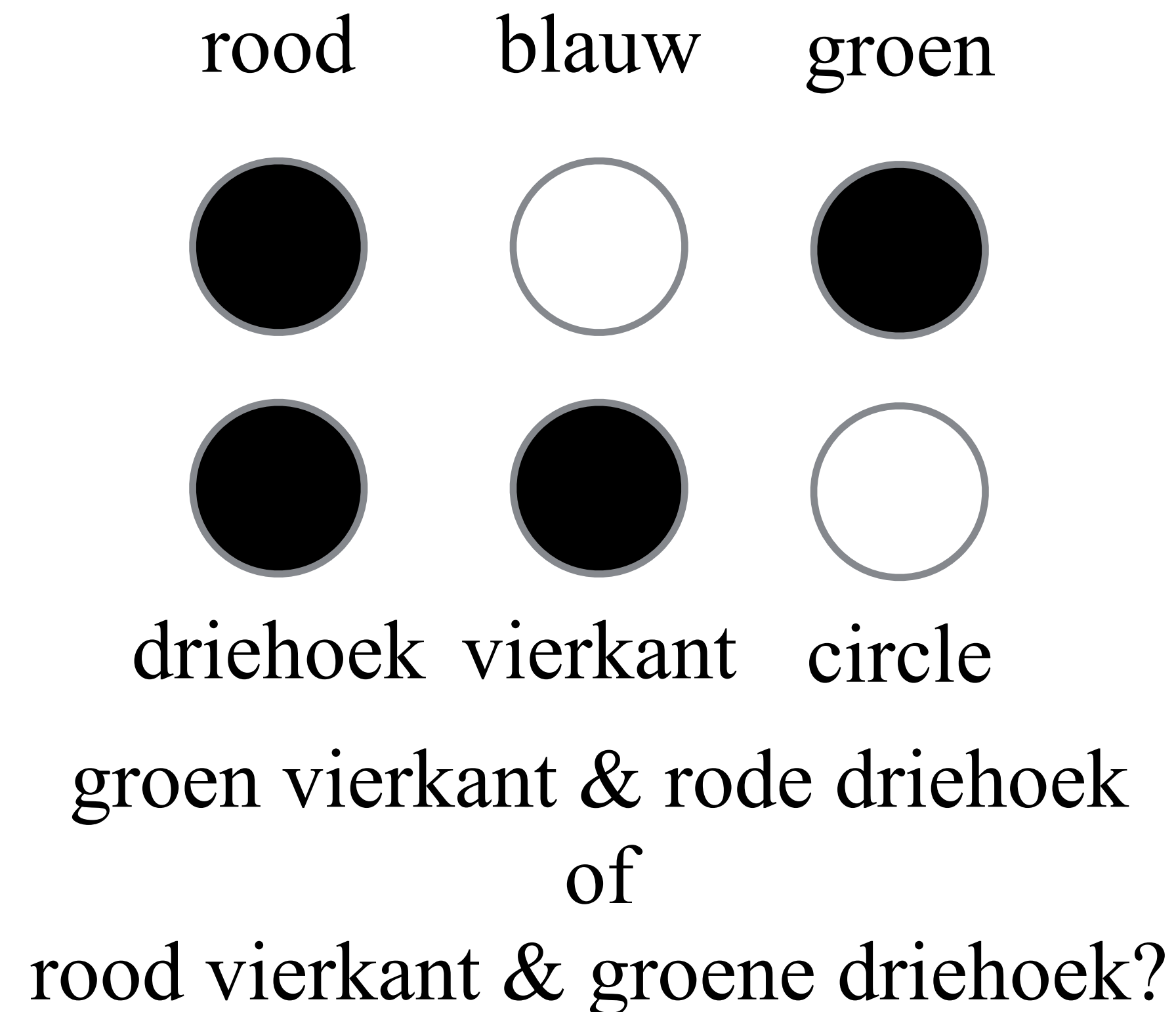
Gedistribueerde code



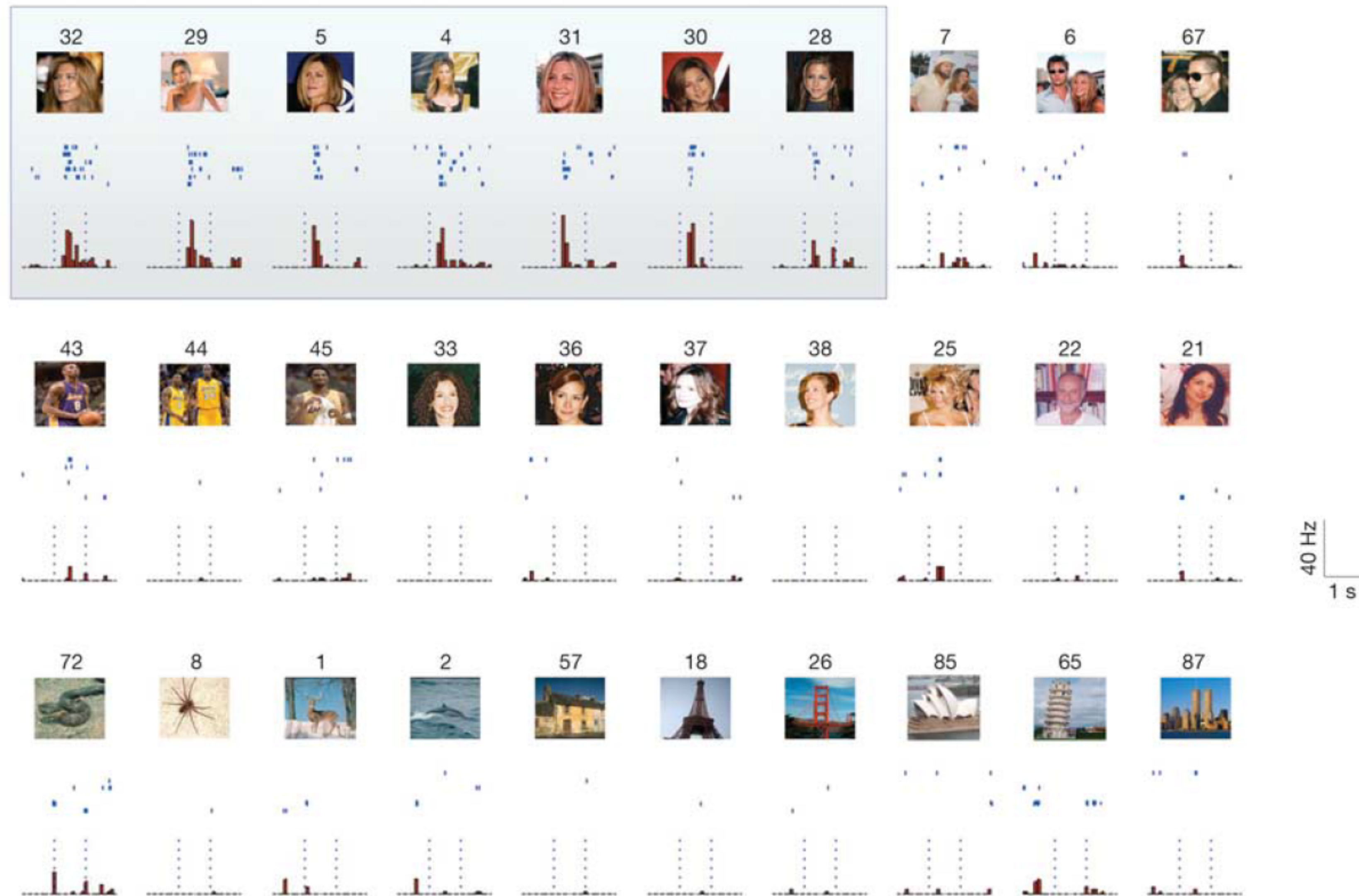
- Robuustheid: 👍
- Capaciteit: 👍 meerdere concepten opslaan in 1 groep cellen
- Generalisatie: 👍 patronen kunnen 'op elkaar lijken'

Maar

- Interferentie
- Binding problem

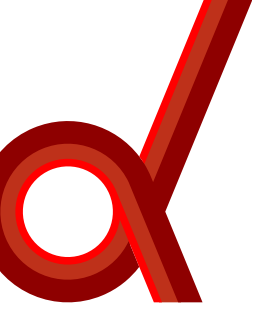


Lokale code?



Quiroga et al. 2005

Coding modellen

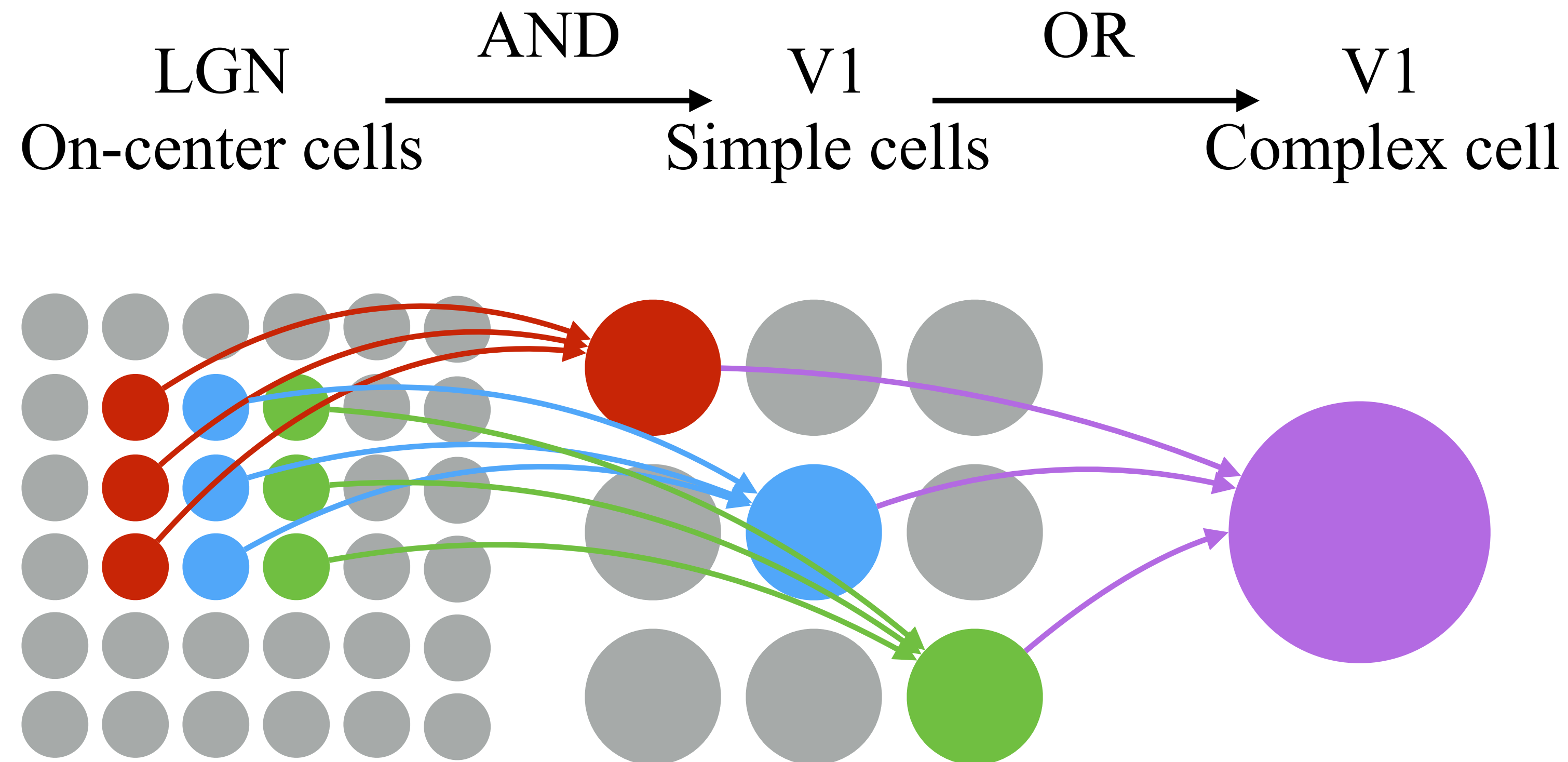


1. Lokale versus gedistribueerde code
2. Feedforward versus recorrente code
3. Temporele versus frequentie-code

Feed-forward code

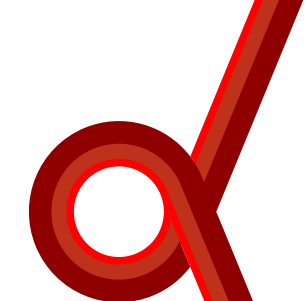


V1 Perceptron model (Kandel, appendix E)



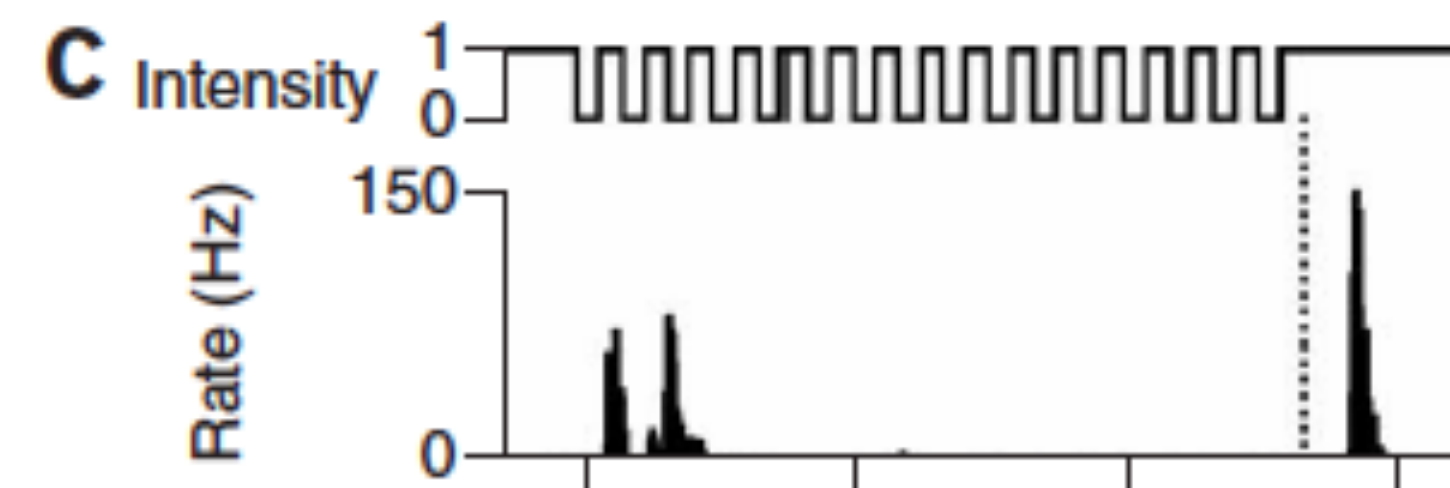
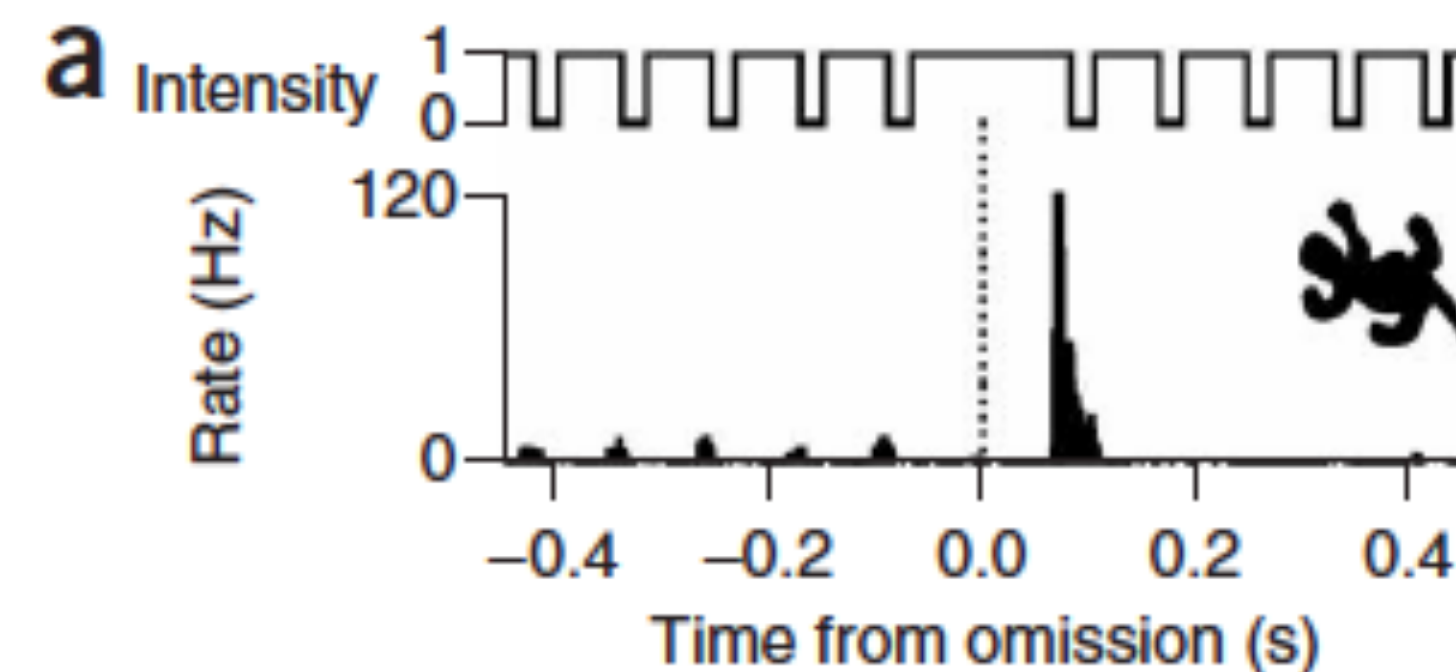
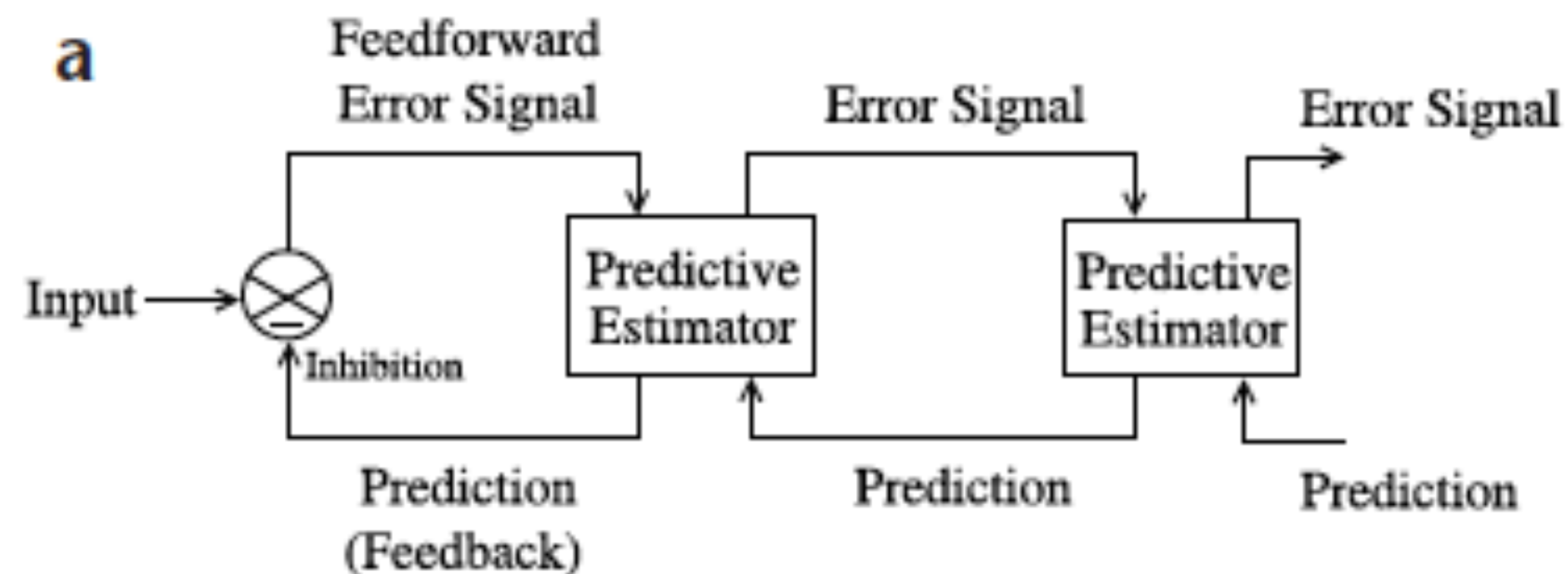
MAAR: er zijn veel recorrente ('terug') verbindingen in de hersenen!

Predictive coding



Helmholtz 1863,
Rao&Ballard 1999

- De hersenen maken een model van de wereld
- Hiermee voorspellen ze (sensorische) input
- Als voorspelling correct: geen nieuwe informatie
- Zo niet: error-signaal, update model
- Efficient
- Verklaart waarom hersenen vooral op 'nieuwe' stimuli reageren



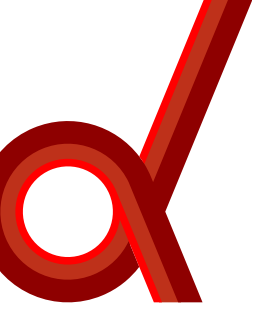
Schwartz et al., 2007

Coding modellen



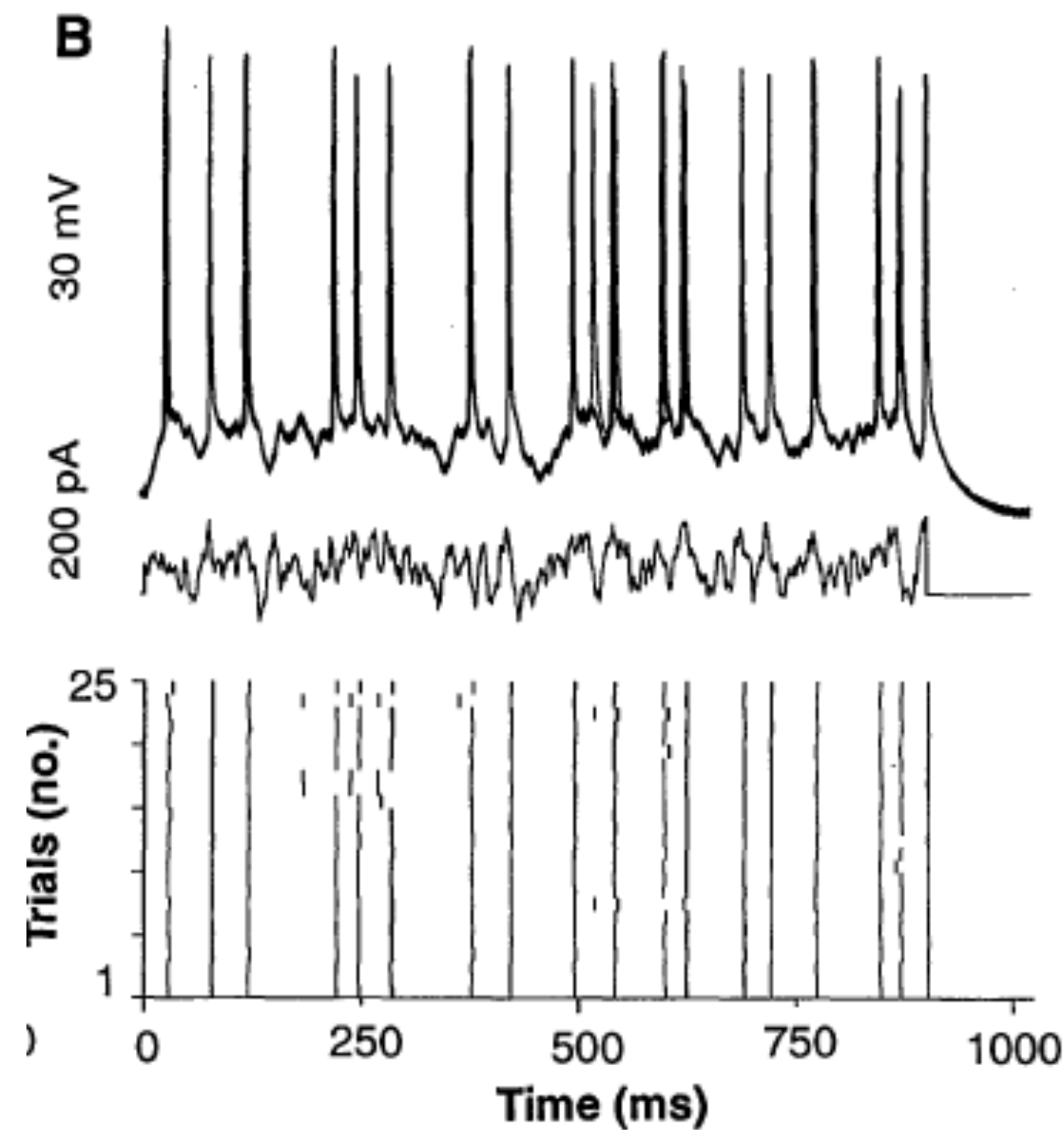
1. Lokale versus gedistribueerde code
2. Feedforward versus recorrente code
3. Temporele versus frequentie-code

In vivo neurale activiteit



In vitro:

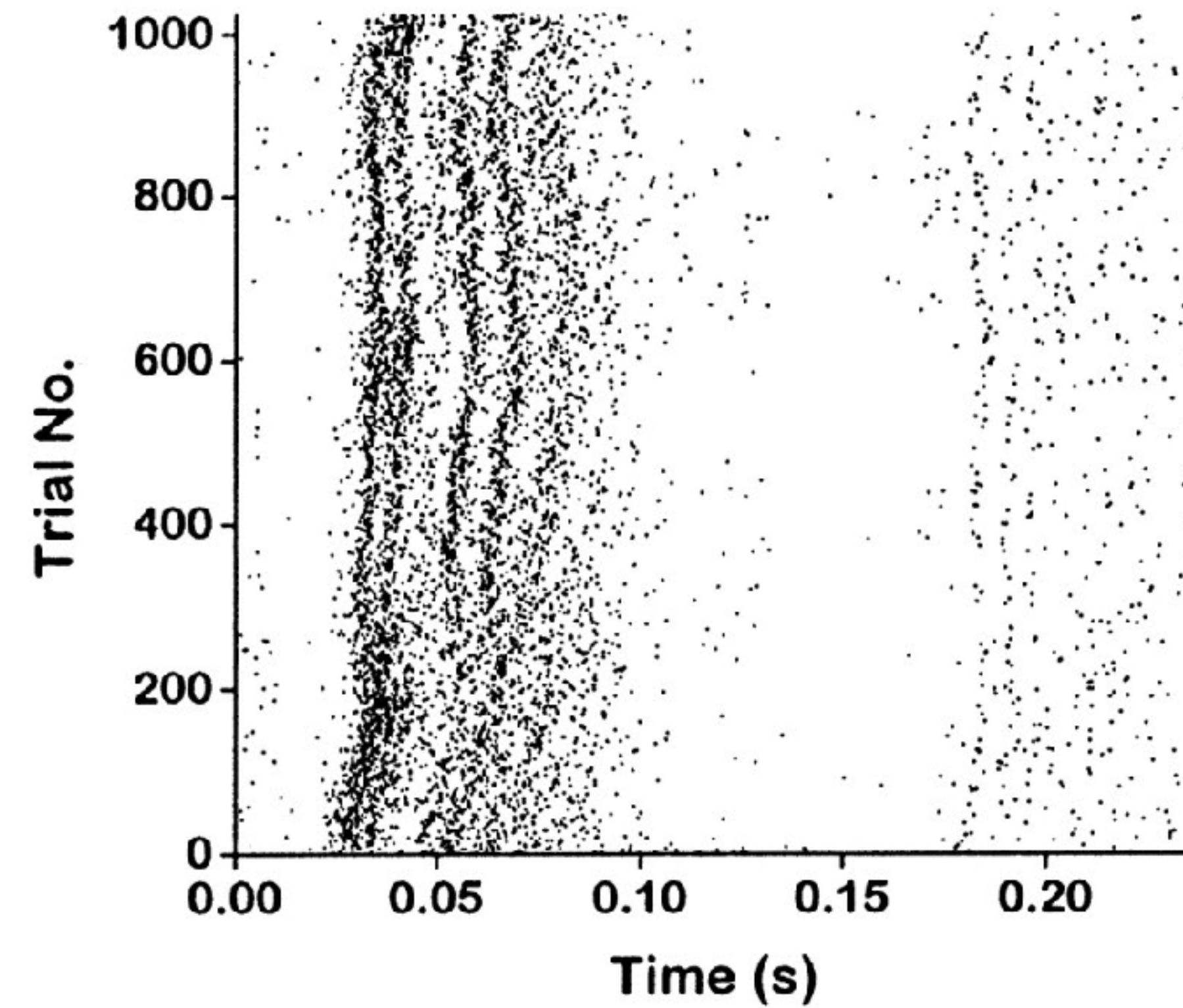
- Betrouwbaar
- Regelmatig



Mainen & Sejnowski, 1995

In vivo:

- Variabel
- Onregelmatig



Reich et al, 1997

In vivo neurale activiteit

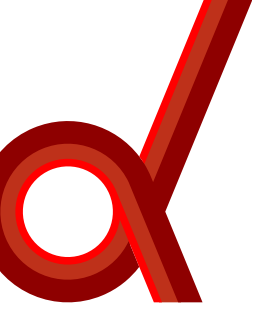


Waarom tonen cortical neuronen onregelmatig en onbetrouwbaar vuurgedrag in vivo?

2 mogelijkheden:

- **Softky & Koch** (1993, 1995): veel zwakke input → *gemiddelde* is constant → regelmatig vuurgedrag
- synchronisatiepieken in achtergrondactiviteit → onregelmatig vuurgedrag
 - timing van een spike = timing van een synchronisatiepiek
 - timing of spike is belangrijk: **temporele code**
- **Shadlen & Newsome** (1994, 1998): balans tussen of excitatie en inhibitie → neuronen reageren op *afwijkingen* van het gemiddelde
 - timing van een spike = stochastisch
 - timing van een spike irrelevant, vuurfrequentie is belangrijk: **frequentie-code**

Gebalanceerde netwerken



‘Corticaal’ neuraal netwerk:

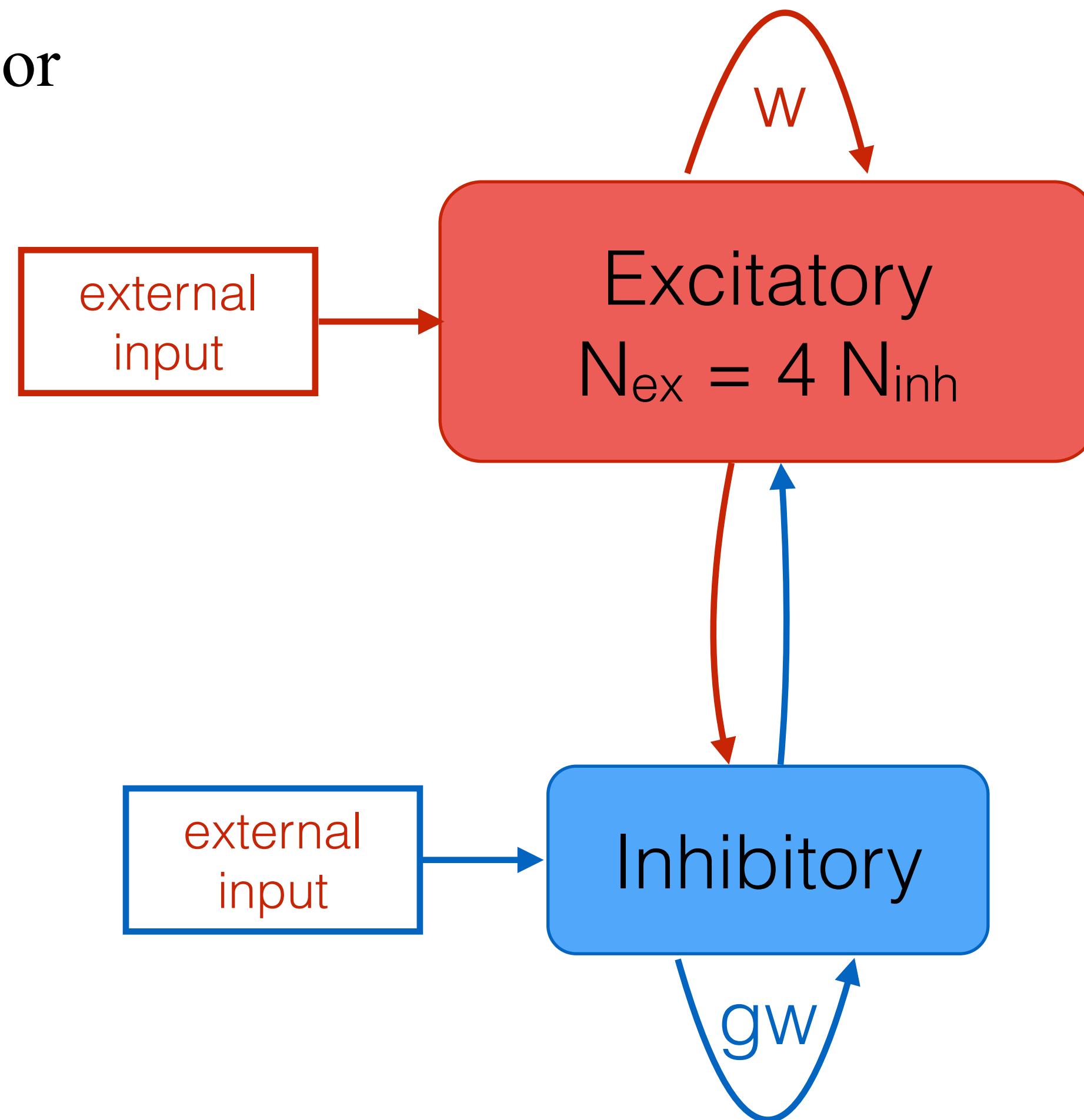
- groot (~ 10000 neurons)
- 2 populaties: excitatoir & inhibitor
- random connectiviteit

Resultaten:

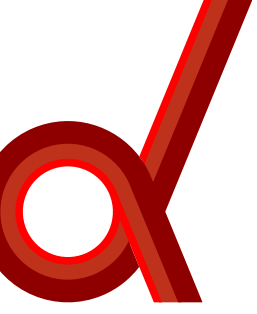
- onregelmatige en onbetrouwbare activiteit!

Conclusie:

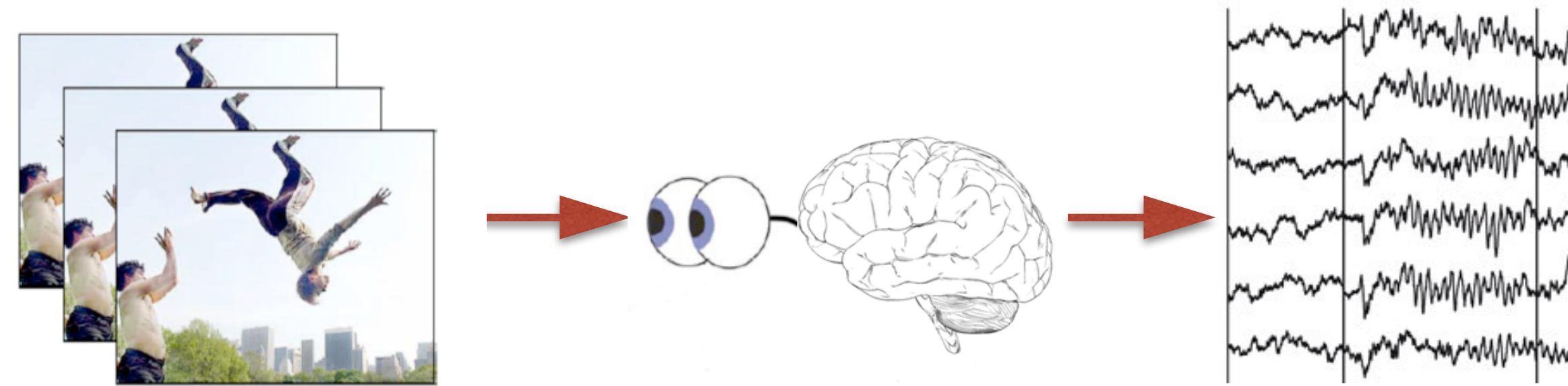
- balans excitatie & inhibitie $\rightarrow$ onbetrouwbaar vuurgedrag
- Shadlen & Newsome (**frequentie-code**) gelijk?



Encoder en decoder



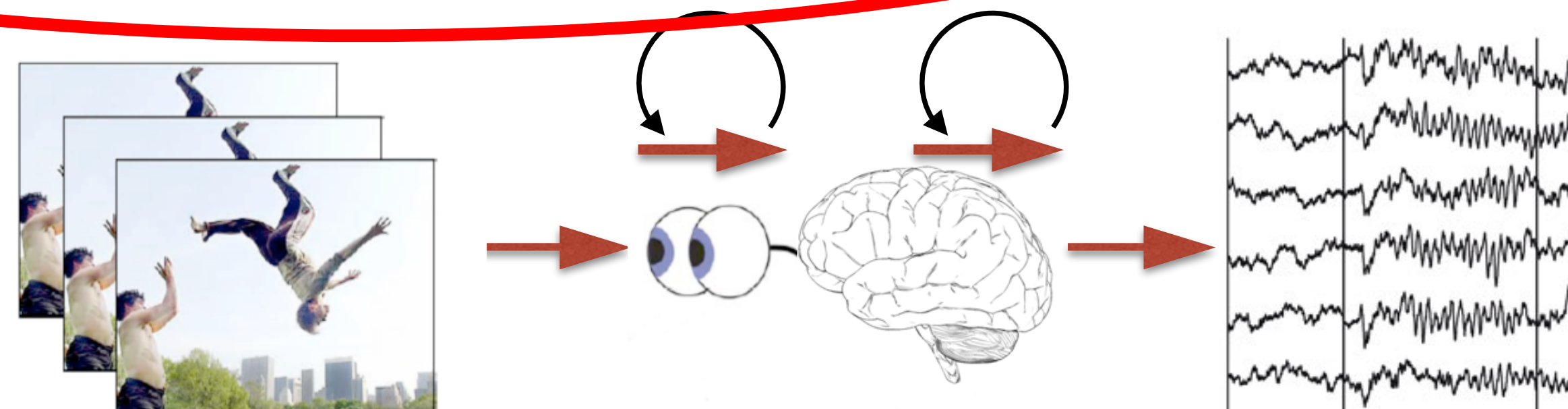
encoderen: hoe
maakt het brein
electrische activiteit?



decoderen: kunnen
we stimuli herleiden
aan de hand van
hersenactiviteit?



beide gebeurt in het
brein



Conclusie decoding modellen

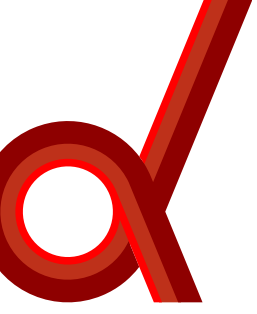


Hoe meet je de informatie in een hersensignaal? **Informatietheorie!**

- **Entropie** (bits): maat voor verrassing, onzekerheid
- **Informatie** (bits):
 - maat voor afname van entropie
 - altijd TUSSEN twee signalen
- We kunnen dus de informatie TUSSEN hersenactiviteit en de wereld meten
- Hoe geeft de hersenactiviteit de wereld weer?

→ Coding modellen

1. Lokale versus gedistribueerde code
2. Feedforward versus recurrente code
3. Temporele versus frequentie-code



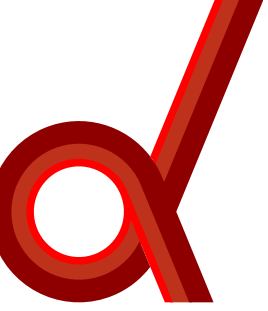
Hoe gebruik ik dit in mijn onderzoek?

Knaagdieren gebruiken hun snorharen zoals
wij onze vingers (video lab Tony Prescott)

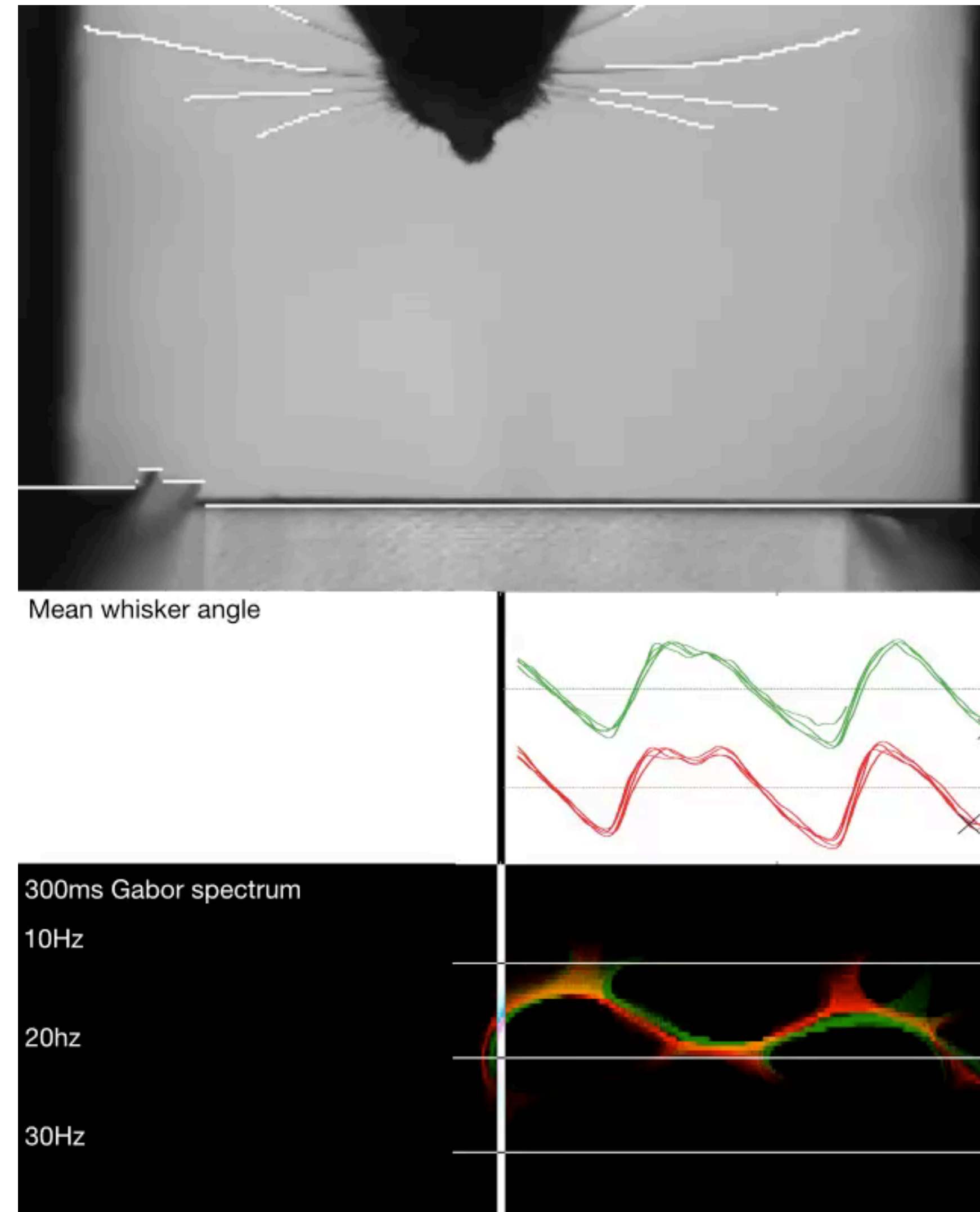


... now let's see some of that again in slow motion
(1/7th realtime)

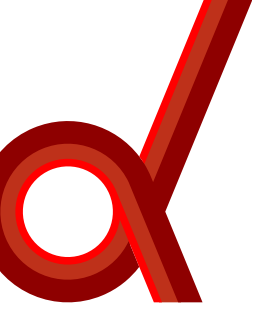
Knaagdieren gebruiken hun snorharen zoals wij onze vingers



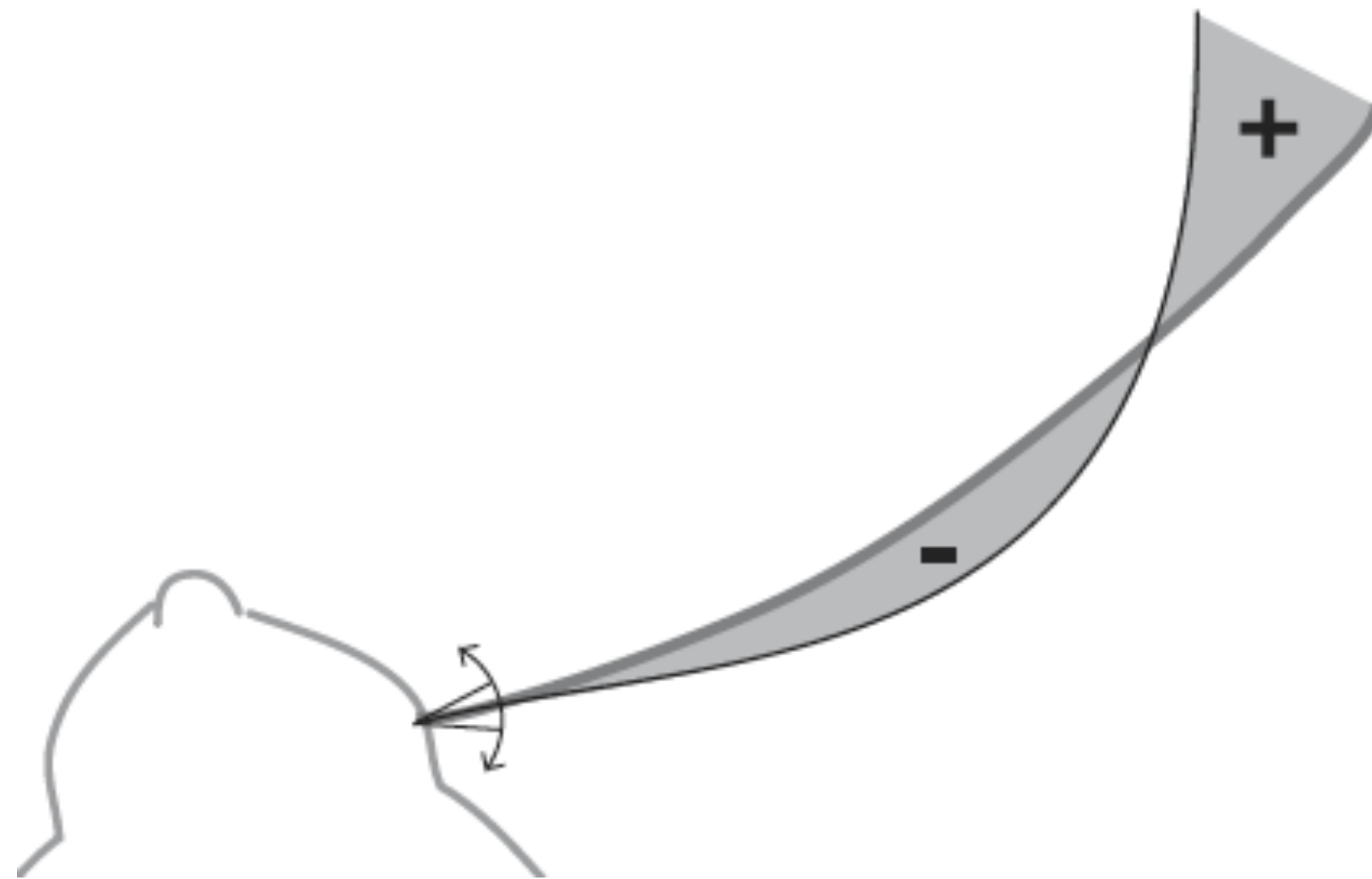
- Goed te zien
- Lijkt op hoe wij onze vingers gebruiken
- Experimentele methoden
- **Actieve** perceptie: muizen brengen hun snorharen naar waar ze denken dat een object is (Voigts et al. (2015))



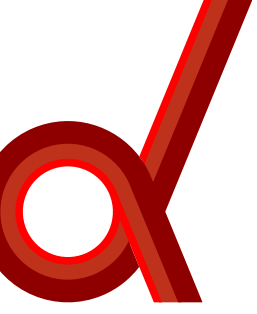
Snelle intro snorharen



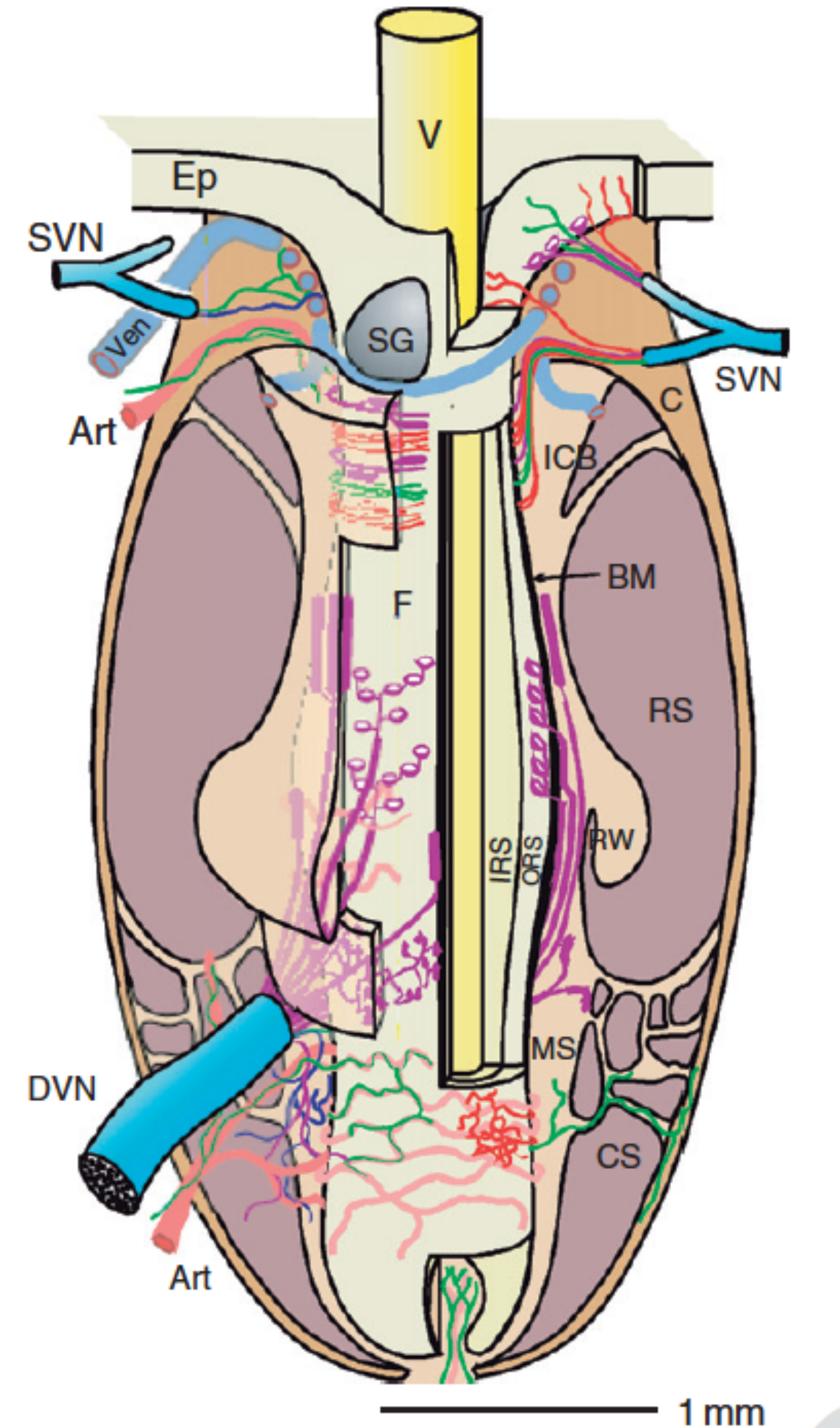
Als een snorhaar een object aanraakt, buigt deze



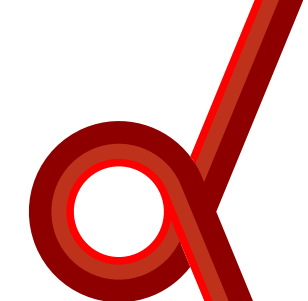
Input naar de hersenen



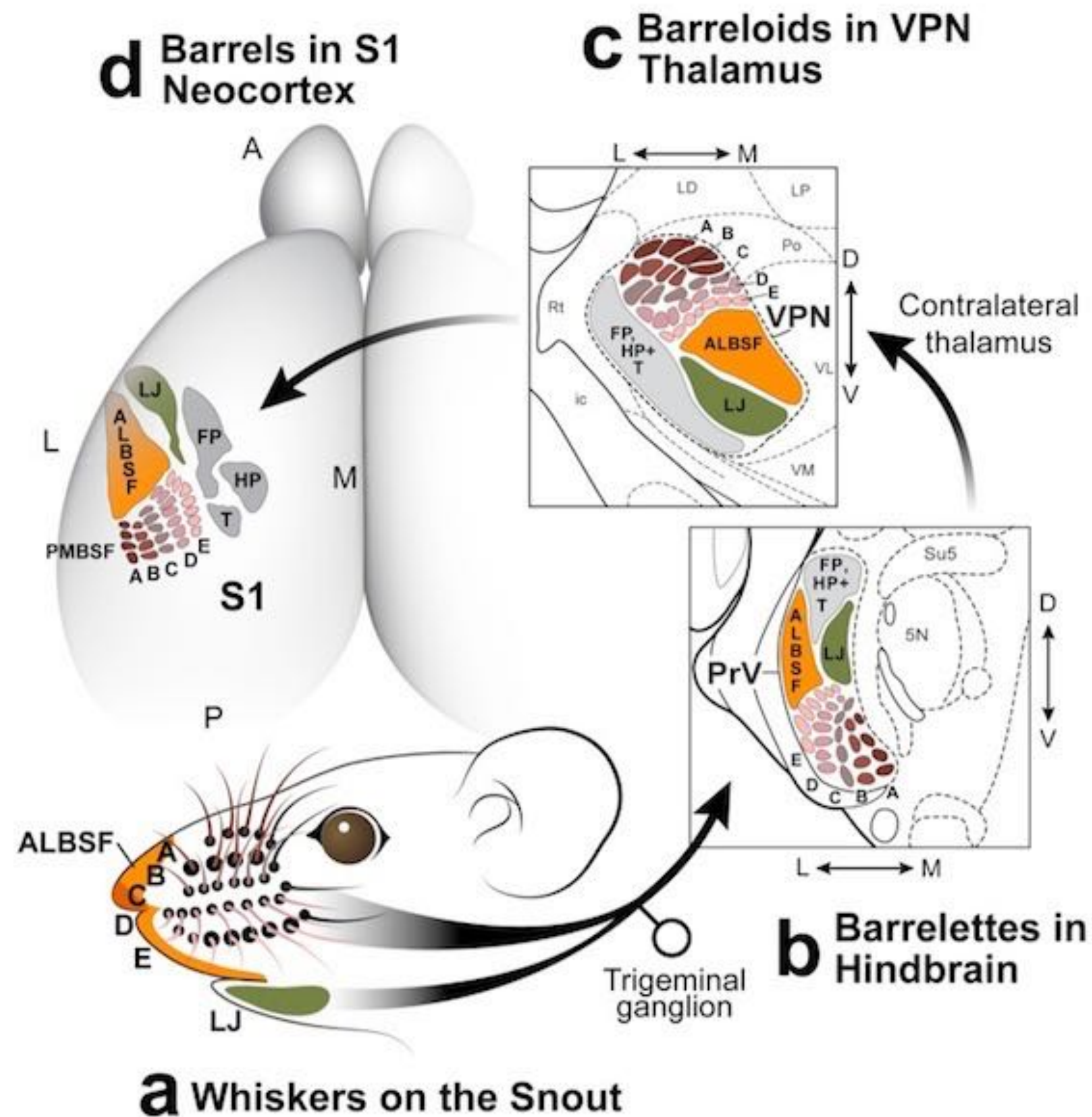
Als een snorhaar een object aanraakt, buigt deze
Mechanoreceptoren in de huid reageren hierop



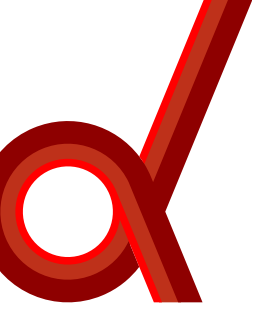
Topografische 'kaarten'



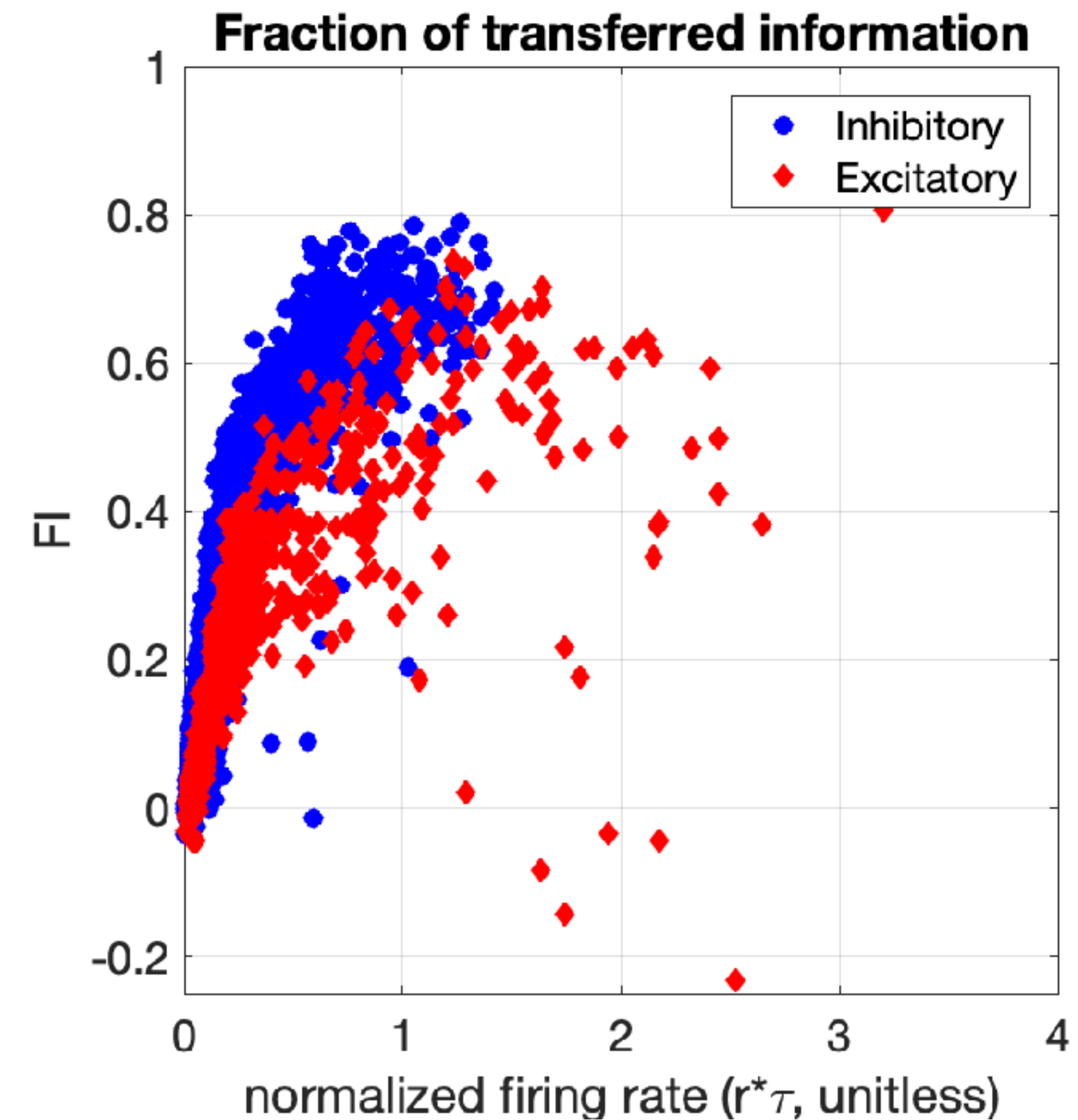
mechanoreceptoren
↓
hersenstam (barrelettes)
↓
thalamus (barreloids)
↓
cortex (barrels)



Informatieoverdracht: enkele cellen

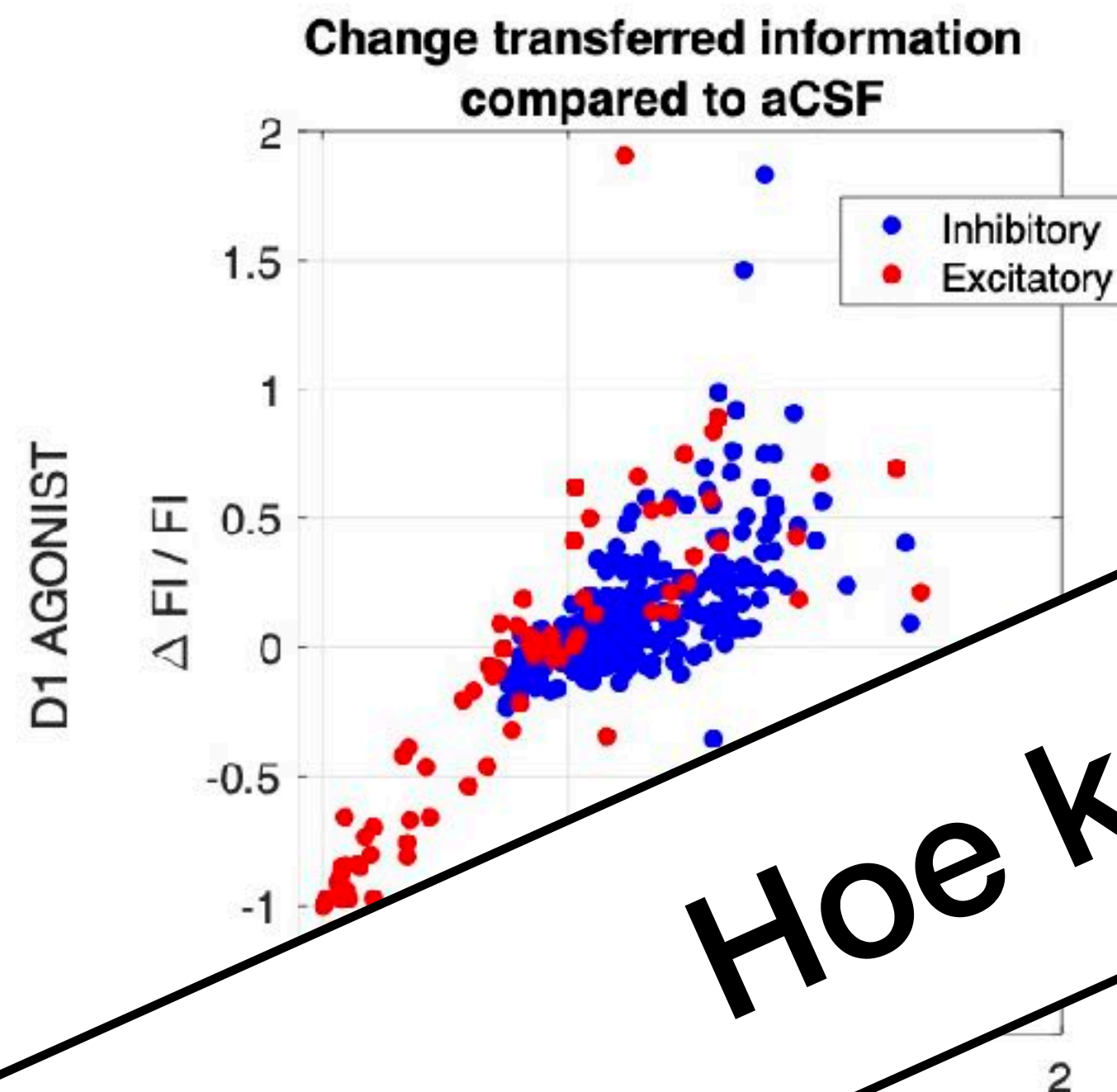


Inhibitoire neuronen dragen meer informatie over!

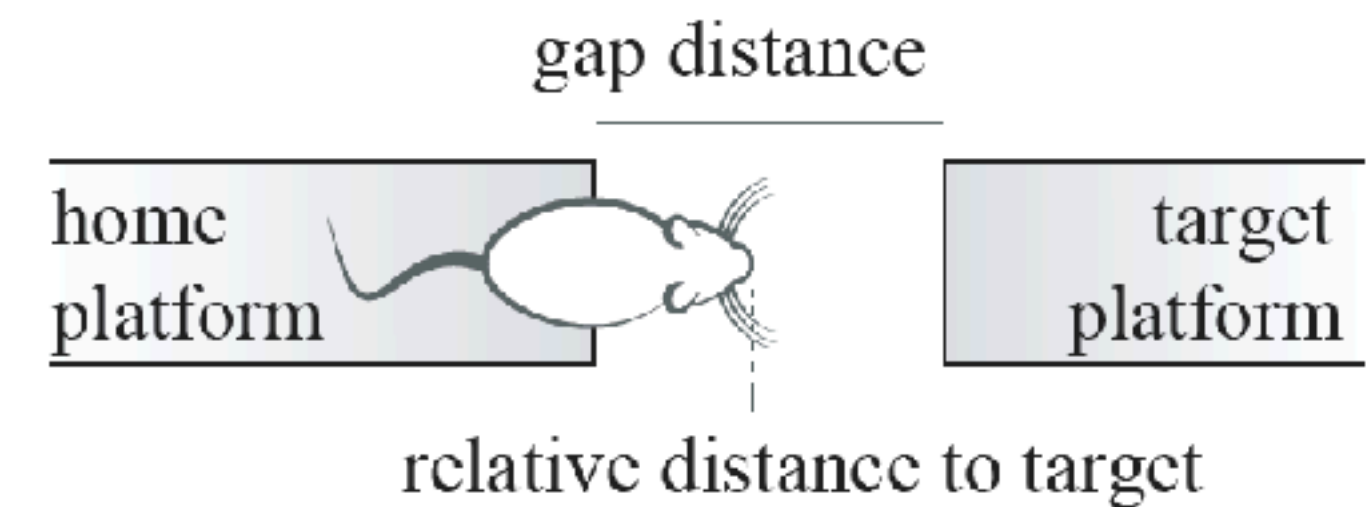
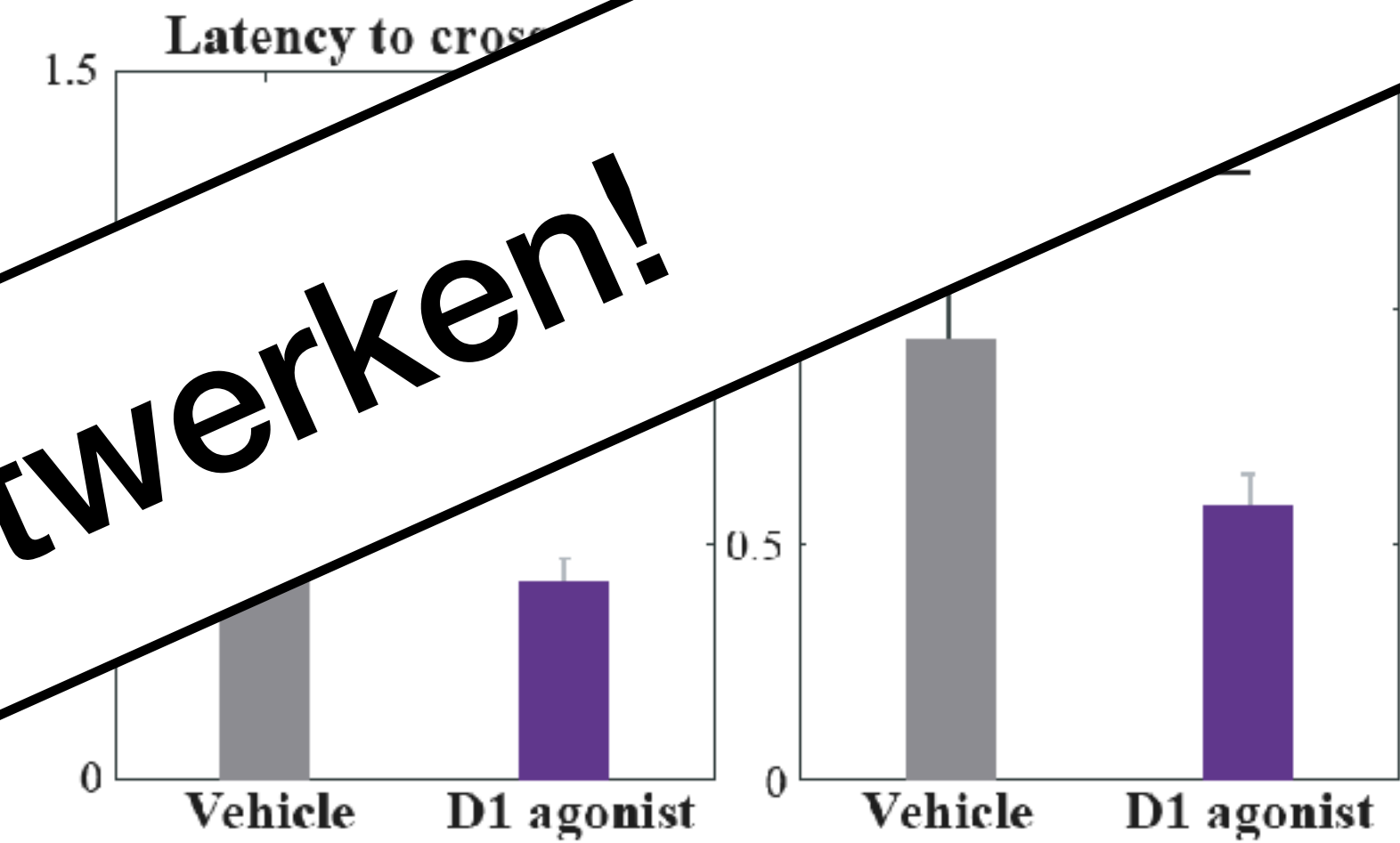


Niccolò
Calcini

Dopamine



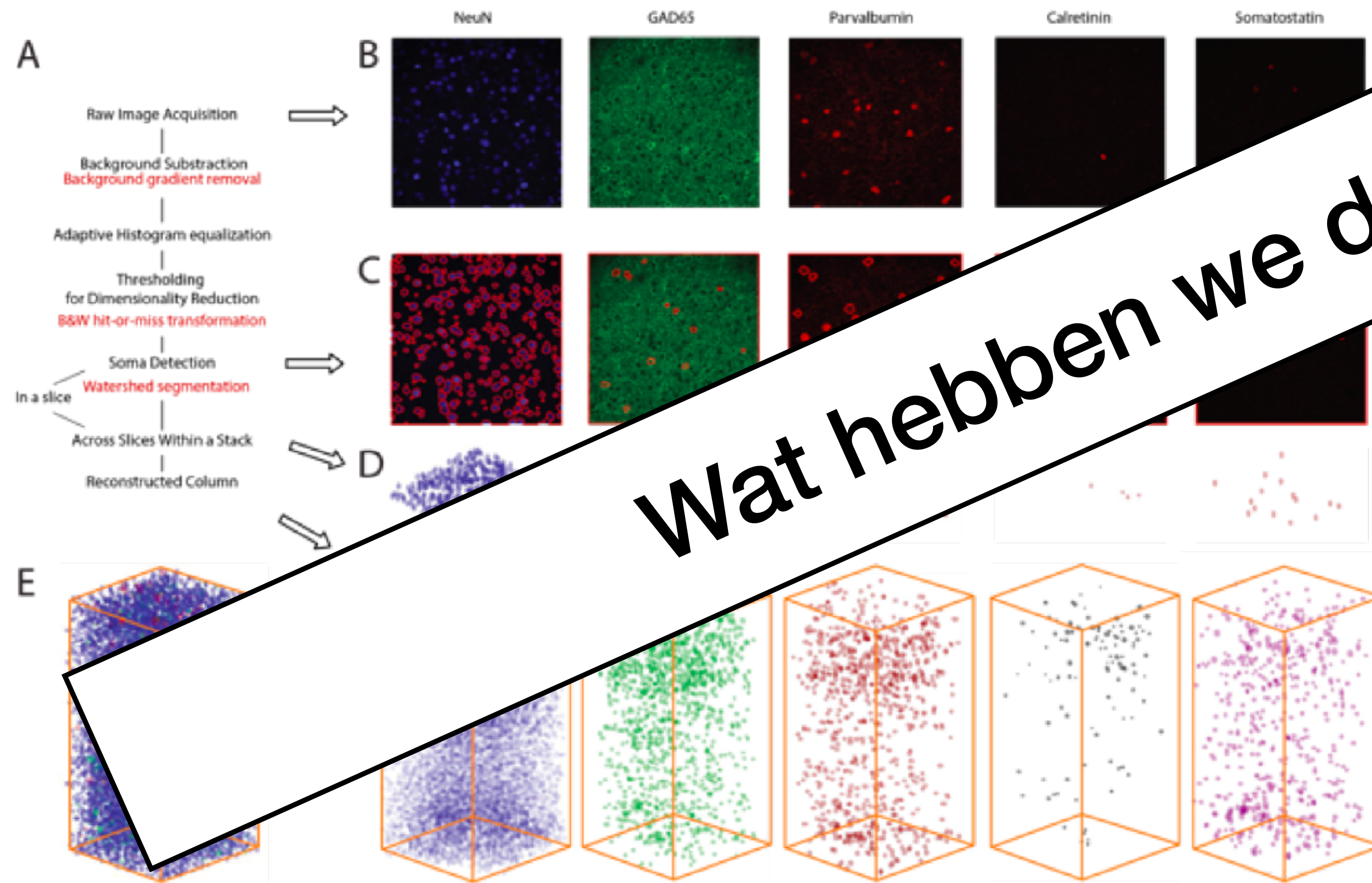
Hoe kan dat? Netwerken!



neuronen:
er informatieoverdracht

Gedrag: snellere beslissingen

Netwerken reconstrueren

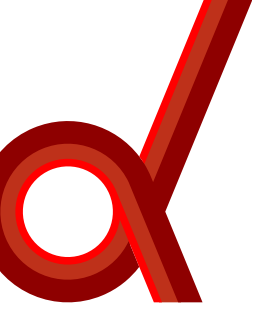


Wat hebben we daaraan?



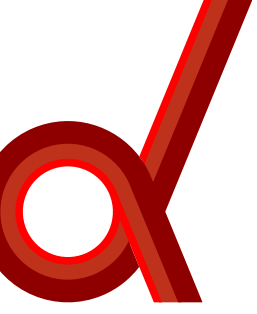
Chao
Huang

Van netwerk naar neurale code

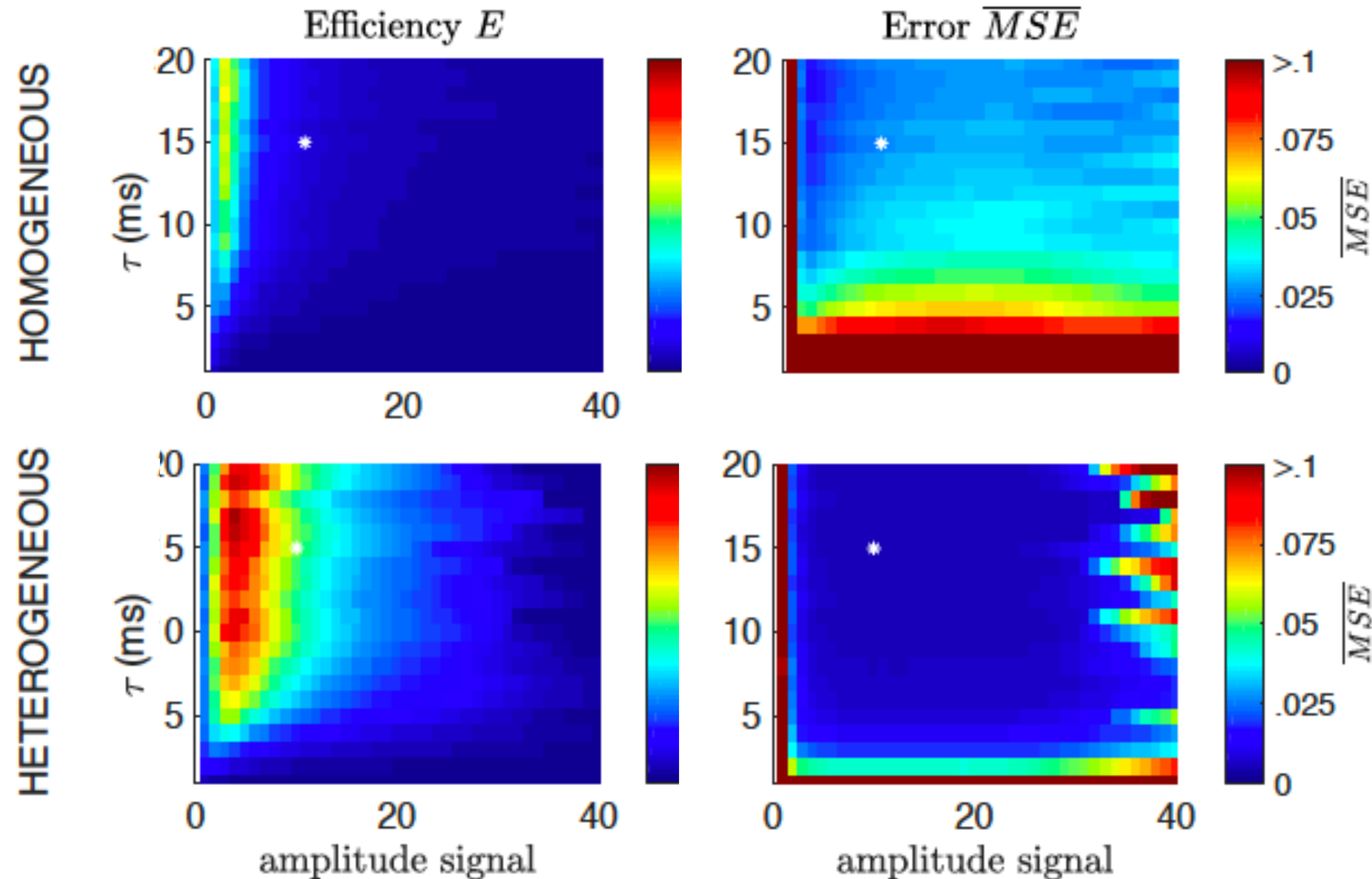
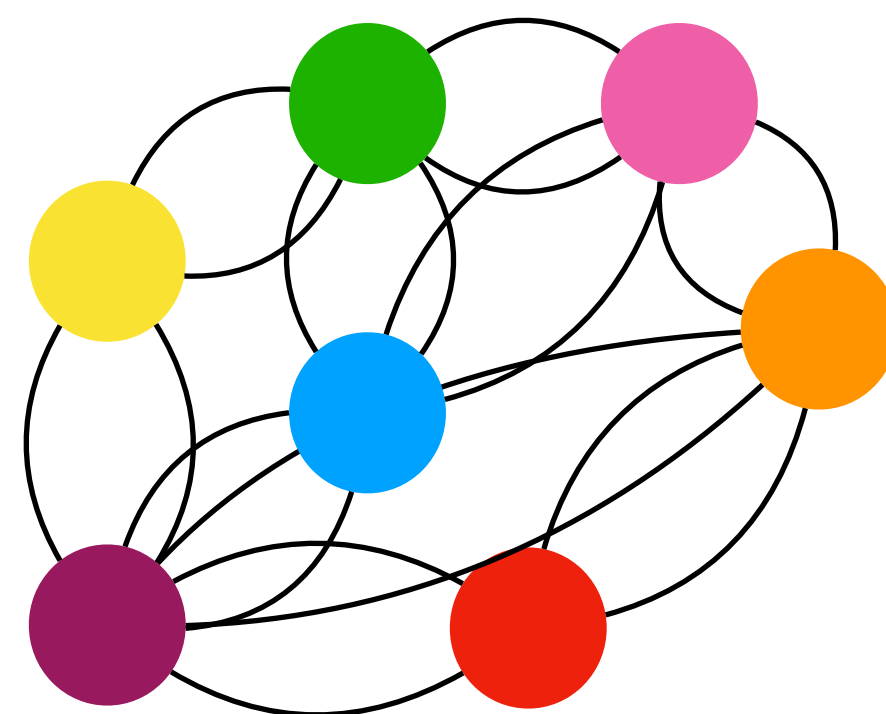
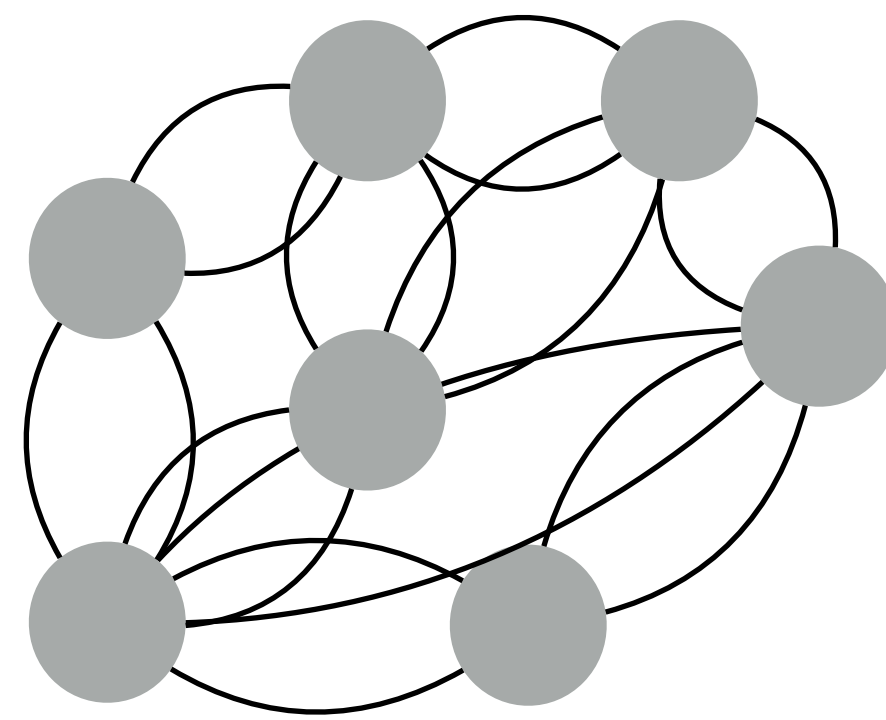


Hoe beïnvloeden neuron- en netwerk-eigenschappen
informatieoverdracht?

Theoretische modellen



Heterogene netwerken zijn *efficiënter* & *robuuster* dan homogene netwerken

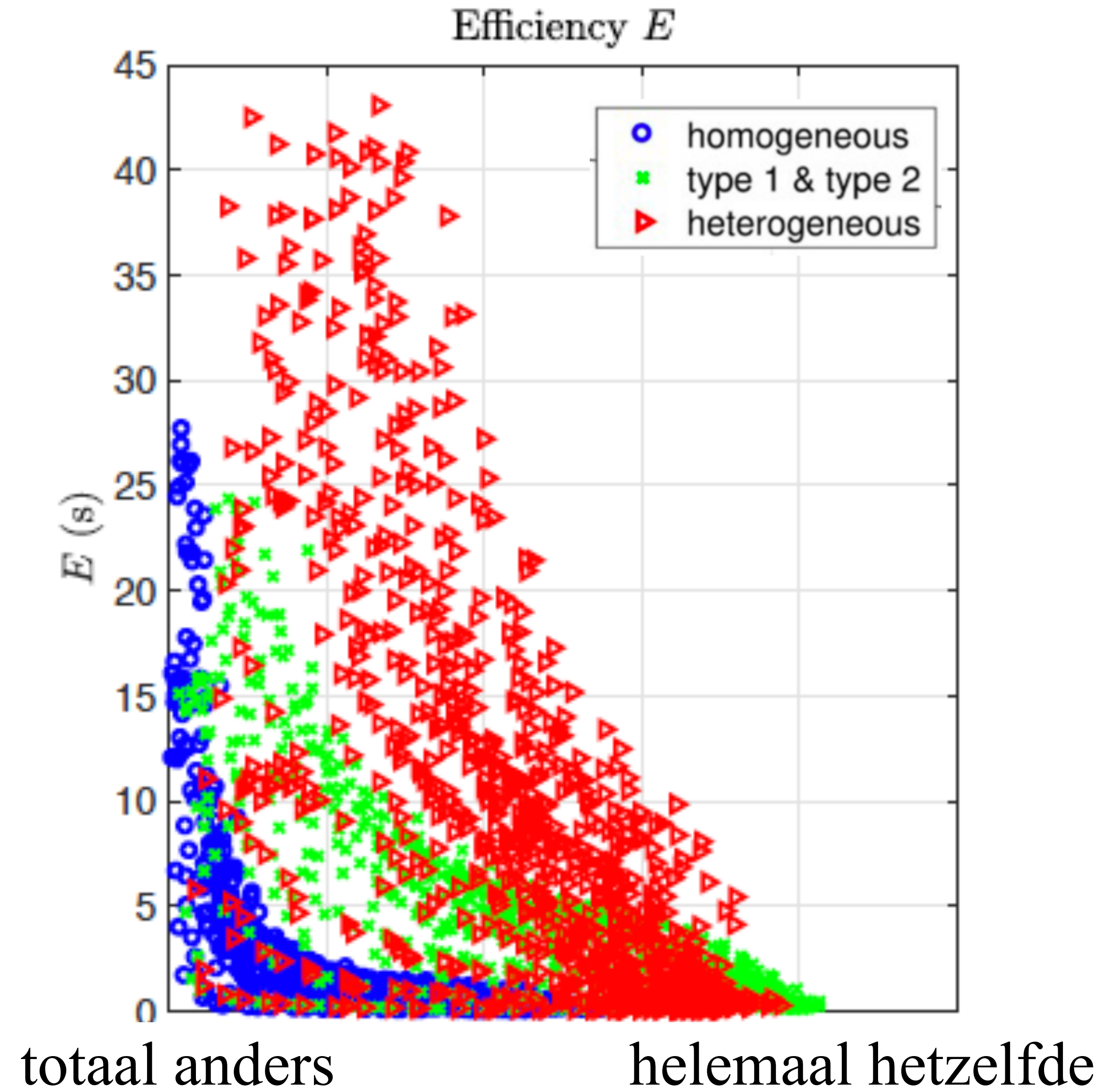


Theoretische modellen

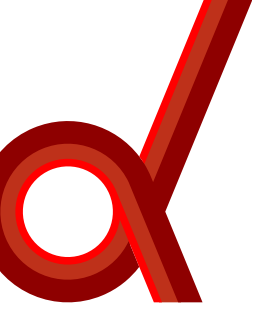


Respons van een netwerk is elke keer anders
(welk neuron wanneer vuurt)

Hoe verschillender de respons, hoe efficiënter
het netwerk



Conclusie



Cellen in de hersenen reageren op prikkels uit de omgeving door het genereren van elektrische activiteit

Deze elektrische activiteit kunnen we meten

We kunnen deze activiteit ook terugkoppelen aan wat er uit de omgeving binnenkwam: informatie-theorie

Hier kunnen we vervolgens modellen van maken

Zo kunnen we voorspellen hoe de fysieke, elektrische eigenschappen van het brein de informatieverwerking beïnvloeden

Bijvoorbeeld dat heterogene netwerken efficiënter zijn

Wetenschap is teamwerk!



Funding

- European Horizon 2020 ITN “**SmartNets**” (nr. 860949):
Nicolas Rault, Nishant Joshi, Tousif Jamal
- European Horizon 2021 ITN “**Serotonin and Beyond**” (nr):
Filip Novicky

Information transfer method/Efficient coding network

- Amsterdam Brain and Cognition Talent Grant
- Fondation Pierre Gilles de Gennes
- Neuropole Region Île de France (NERF)
- ERC consolidator grant “predispoke”
- JamesMcDonnell foundation award “Human cognition”
- Russian Academic Excellence Project “5–100”
- Margaret Olivia Knip Foundation

Barrel Cortex data

- doctoral fellowship from the National Council for Scientific and Technological Development of Brazil (CNPq) to A.S.L.
- European Commission (Horizon2020, nr. 660328)
- European Regional Development Fund (MIND, nr. 122035)
- NWO-ALW Open Competition (nr. 824.14.022) to T.C
- NWO Veni Research Grant (nr. 863.150.25) to F.Z.
- Christine Mohrmann Grant to F.Z.

Nijmegen

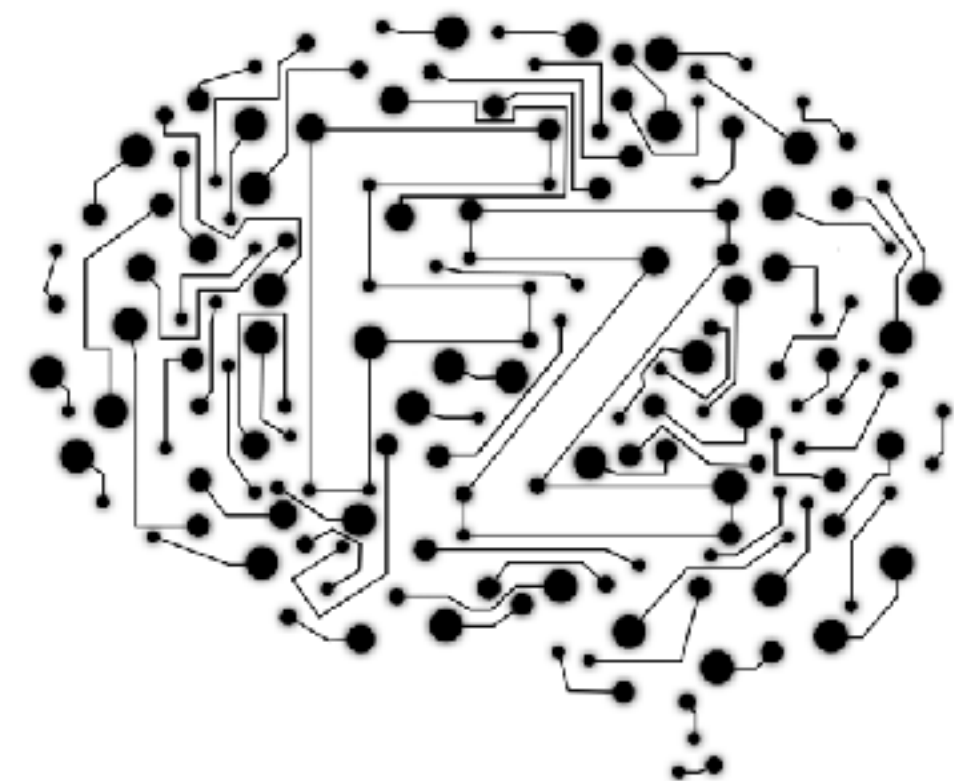
- **Tansu Celikel**
 - Bernhard Englitz
 - Ate Bijlsma
 - Niccolò Calcini
 - Chao Huang
 - Koen Kole
 - Angélica Lantyer
 - Yiping Zhang
 - Alireeza Azarfar
 - Xuan Yan
 - Additya Sharma
 - Prescilla Uijtewaal
 - Tim Winter
 - Lino Vliex
 - Eva Koenders
 - Sam Verhezen
 - Xenia Sterl
- Filip Novicky
 - Nicolas Rault
 - Nishant Joshi
 - Tea Tompos
 - Tousif Jamal
 - Raimon Bullich
 - Sander Keemink

Amsterdam

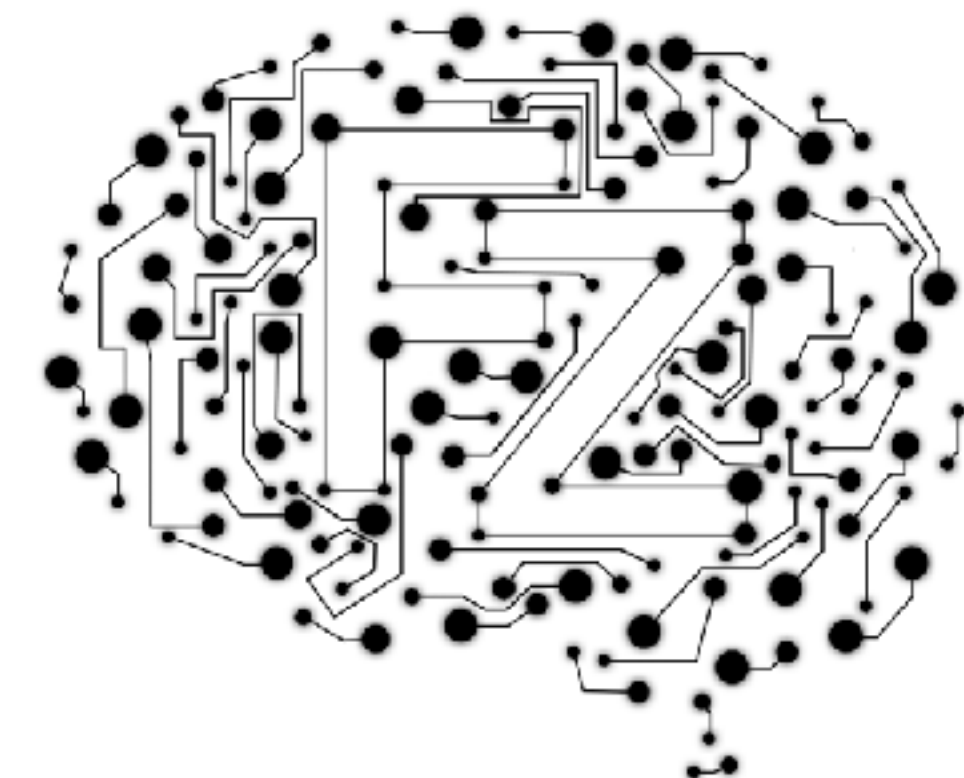
- Wytse Wadman
- Sicco de Knecht

Paris

- Boris Gutkin
- Sophie Denève

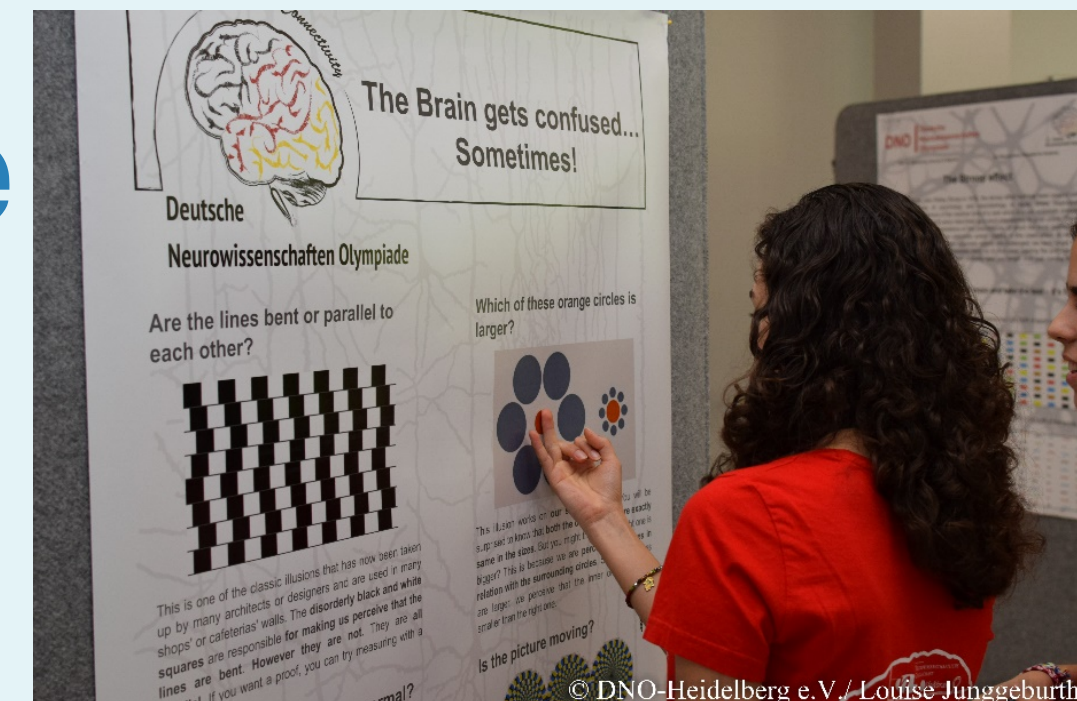


Het leukste team!





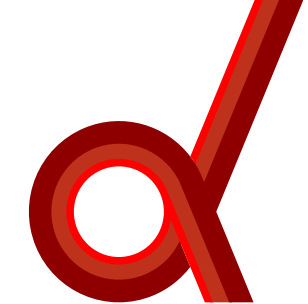
Spannende competitie voor middelbare scholieren



Doe mee!

www.hersenolympiade.nl

Donders BrainHelpDesk



[Stel een vraag](#) [Vragen](#) [Wie zijn we](#) [Contact](#)

Antwoord op al je vragen over de hersenen



Recente vragen

Waarom wordt sommige informatie zo snel opgeslagen in de hersenen en sommige informatie zo langzaam?

Beantwoord door Nils Kohn & James Cousins

Zien kleuren er voor iedereen hetzelfde uit?

Beantwoord door Eelke Spaak

Is je vraag nog niet gesteld?

[Stel een vraag](#)

Zoek naar een specifieke vraag.

Zoektermen

[Zoek naar een vraag](#)

fleurzeldenrust.nl

Vragen?