

Magnetoencefalografska istraživanja vizualne senzorne memorije

Frano Poljak

*Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet,
Fizički odsjek, Bijenička cesta 32, 10000 Zagreb*

Sažetak

Magnetoencefalografija je neinvazivna neurofiziološka tehnika mjerenja magnetskih polja stvorenih neuronskom aktivnošću mozga. Zbog izvrsne milisekundne vremenske rezolucije tehnika omogućava lokalizaciju i vremensko praćenje aktivacije područja mozga tijekom senzornog procesuiranja, motoričkih radnji, kognitivnih procesa, percepcije i produkcije jezika, socijalne interakcije ali i različitih poremećaja u mozgu. Mjerenja signala nastalih pobuđivanjem vizualnog korteksa mozga prisutna su od početaka korištenja ove tehnike, a u posljednje vrijeme proučava se i vizualni MMN (mismatch negativity) signal baziran na senzornoj memoriji. U ovom radu je, uz kratak opis same tehnike, opisan jedan eksperiment određivanja neuralnih generatora vizualnog MMN odgovora.

Uvod

Ljudski je mozak izuzetno složena i organizirana struktura, a mehanizam procesiranja informacija za cijelo tijelo ostaje uvelike nepoznat. Pri procesiranju informacije, male struje teku u aktivnim neuronima u cerebralnom korteksu mozga i stvaraju električna i magnetska polja. Proučavanje magnetskih signala povezanih s električnim strujama naziva se magnetoencefalografija (MEG) [1]. Iako su mnoge tehnologije prisutne za oslikavanje ljudskog mozga, bilo anatomski ili funkcionalno, magnetoencefalografija se ističe svojom visokom vremenskom rezolucijom, oko 1 ms [1], znatno višom nego u drugim tehnikama slične prostorne

rezolucije. Osim toga, važna prednost tehnike je i njezina neinvazivnost, što je čini pogodnom za različita klinička istraživanja i dijagnostičke svrhe.

Magnetoencefalografija predstavlja funkcionalnu tehniku oslikavanja i mapiranja moždane aktivnosti koristeći se vrlo osjetljivim magnetometrima. Trenutno, za detekciju izrazito slabih neuralnih magnetskih polja, 10 – 100 fT [2], u biomagnetskim instrumentima koriste se mreže supravodljivih kvantnih interferometara ili SQUID-ova. Nepostojanje otpora na jako niskim temperaturama omogućava SQUID-u izuzetno precizno mjerenje magnetskog signala. Unatoč tome, zbog slabosti neuralnog magnetskog signala smanjivanje šumova iz umjetnih ili prirodnih izvora je od izuzetne važnosti. Utjecaj

vanjskih šumova na mjerni sustav izrazito se smanjuje ispravnim dizajnom transformera toka, uređaja koji magnetski signal dovode do SQUID-a, a sama MEG mjerenja obično se provode u magnetski zasjenjenim sobama.

Najveći dio MEG signala dolazi od struja u cerebralnom korteksu, gornjem dijelu mozga koji sačinjava 2 – 4 mm debeo pokrov sive tvari s najmanje 10 milijardi neurona. Većina dijelova korteksa je funkcionalno mapirana. Primjerice, primarni somatosenzorni korteks prima osjetilne podražaje s kože dok je primarni vizualni korteks, koji prima podražaje iz oka, smješten u okcipitalnom režnju na stražnjoj strani glave. Dva su tipa neuronske aktivnosti uzrokovane električnom stimulacijom neurona: akcijski potencijal i postsinaptički potencijal. Dok se akcijski potencijal može modelirati kvadrupolom, čije magnetsko polje opada brže i uglavnom ne pridonosi MEG signalu, postsinaptički se potencijal opisuje tzv. ekvivalentnim strujnim dipolom (ECD) – najjednostavnijim, ali moćnim modelom lokalne populacije aktivnih neurona – generatora neuralne aktivnosti. Tipična snaga dipola, uzrokovanog sinkroniziranom aktivnošću desetaka tisuća neurona, je 10 nAm [1].

Određivanje magnetoencefalografskog signala poznavajući izvore, električna svojstva njihova okoliša i konfiguraciju mjernih uređaja naziva se direktni problem. Procjena snage, lokacije i vremenske evolucije neuralnog generatora iz MEG signala naziva se inverzni problem. I dok je direktni elektromagnetski problem linearan

i ima jedinstveno rješenje, inverzni problem nema jedinstveno rješenje (von Helmholtz 1853). Ono se može dobiti kao vjerojatnosna procjena u sklopu određenog modela [3]. Najjednostavniji je, već spomenuti, model strujnog dipola. Dipolni parametri (lokacija, snaga, snaga u ovisnosti o vremenu – prostorno-vremenska lokalizacija neuralnog izvora) mogu se odrediti iz MEG signala i povezati s individualnom anatomijom dobivenom strukturalnom nuklearnom magnetskom rezonancijom. Osim jedno-dipolnog modela, višestruki ECD-ovi se mogu posebno identificirati i parametri se mogu tražiti unutar više-dipolnih modela.

Efektivan način proučavanja osjetilne reaktivnosti ljudskog mozga je korištenje tzv. oddball sekvence u kojoj su nefrekventni devijantni podražaji nasumično raspoređeni među monotono ponavljajućim standardnim podražajima mozga. Različiti tipovi devijacija izazivaju snažne magnetske odgovore, tzv. MMN (eng. mismatch negativity) odgovore. Auditorni MMN signali proučavani su više od tri desetljeća, a u novije vrijeme proučavan je i vizualni analogon (vMMN) baziran na senzornoj memoriji. Prema novim modelima, čini se da i MMN i vMMN reflektiraju pogrešku u predviđanju koja nastaje kada se stvarni podražaj ne poklapa s predviđenim podražajem. Osim oddball sekvence, za testiranje memorijski uvjetovane detekcije promjene podražaja, potrebno je koristiti i tzv. jednakovjerojatnu sekvencu u kojoj su različiti podražaji dani s jednakim vjerojatnostima. Tada se vMMN

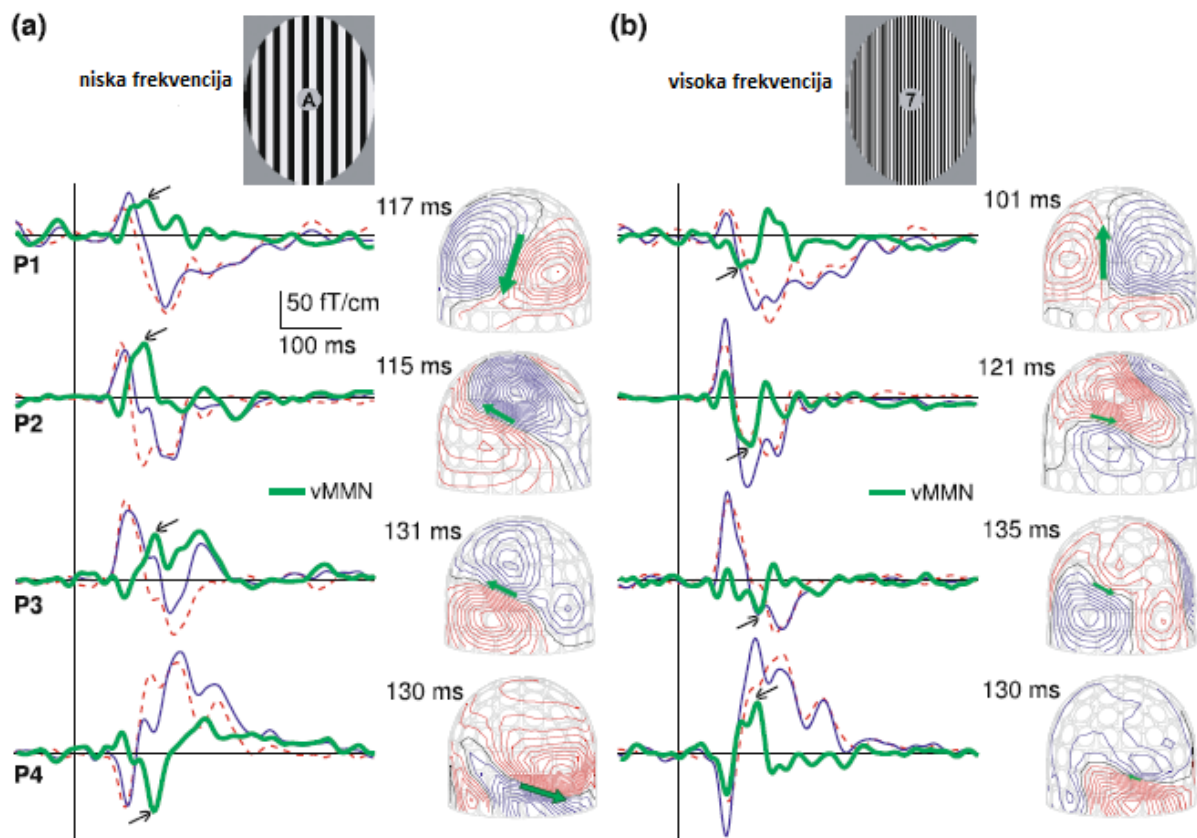
računa kao razlika između odgovora na devijantni podražaj u oddball sekvenci i istog podražaja u jednakovjerojatnoj sekvenci. Da bi se MEG odgovor razmatrao kao vMMN, važno je da devijantan podražaj ne bude u fokusu pažnje ispitanika. Uz MEG mjerenja, korištene su metode prostorno-vremenske lokalizacije pri određivanju neuralnih generatora vMMN-a.

Metode

Magnetska polja mjerena su u magnetski zasjenjenoj sobi, Biomagnetic Center,

Friedrich Schiller University of Jena u Njemačkoj pomoću 306-kanalnog MEG sustava (Elekta Neuromag Oy, Helsinki, Finska).

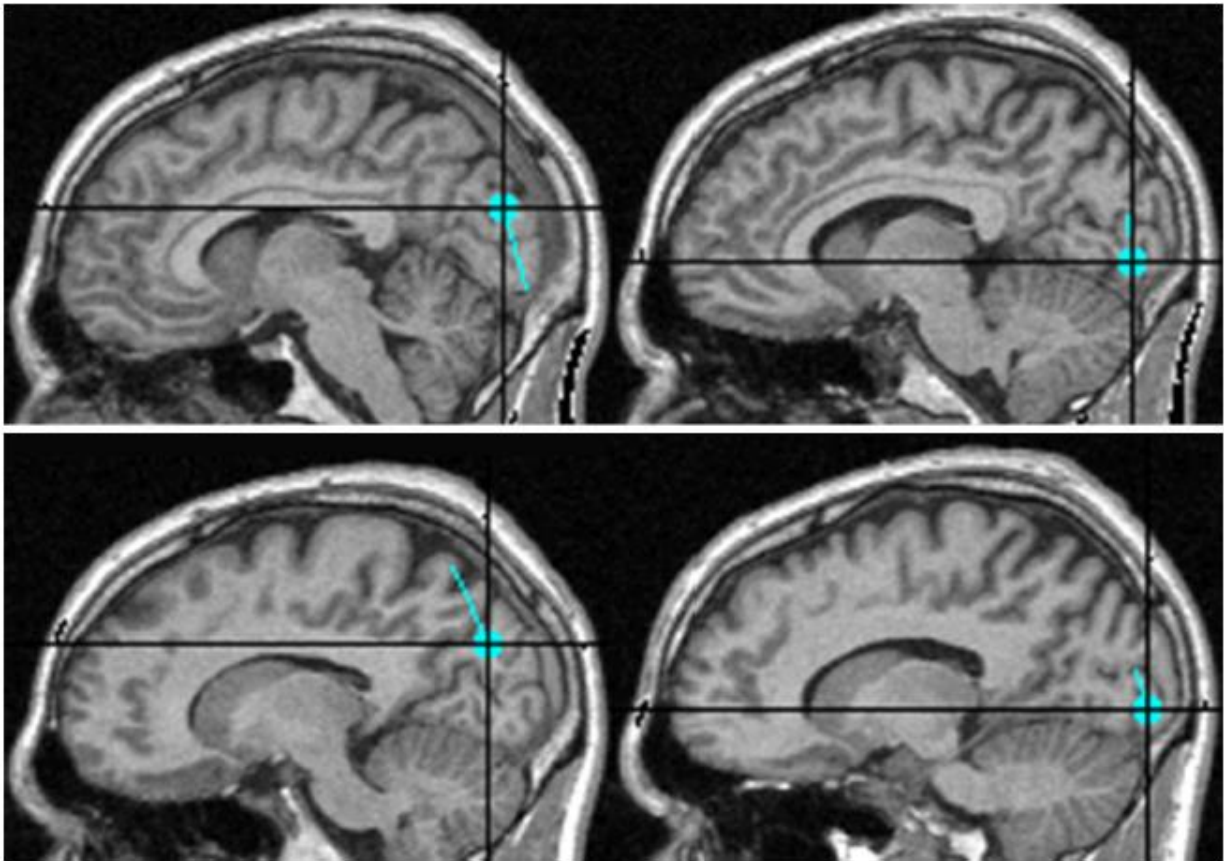
Desetorici sudionika eksperimenta, u centru njihova vidnog polja, predstavljena su 24 slova ($p = 0.8$), 4 parne znamenke ($p = 0.1$) i 4 neparne znamenke ($p = 0.1$) frekvencijom 2 Hz, trajanja 100 ms. Ispitanici su upitani da diskriminiraju između parnih i neparnih znamenaka dok su im istovremeno prugasti uzorci s višom i nižom prostornom frekvencijom pruga predstavljani izvan fokusa pažnje.



Slika 1. a MEG odgovori četiriju ispitanika na isti niskofrekventni uzorak predstavljen kao devijant (*tanka plava linija*) i kao jednakovjerojatan podražaj (*isprekidana crvena linija*), a vMMN je izračunat kao razlika između dva odgovora (*deblja zelena linija*). Strujni dipoli prikazani su *strelicama*. b Isto kao a za visokofrekventni uzorak.

U prvoj oddball sekvenci, visokofrekventni je uzorak korišten kao devijantan, a niskofrekventni kao standardan podražaj. U drugoj oddball sekvenci devijantni i standardni podražaj su zamijenjeni. U jednakovjerojatnoj sekvenci, dva navedena uzorka i tri dodatna uzorka srednjih prostornih frekvencija pruga predstavljena su s jednakom vjerojatnošću pojavljivanja.

Podaci su analizirani pomoću Elekta Neuromag softvera. Vizualni MMN je određen kao razlika između MEG odgovora na devijant u oddball sekvenci i isti podražaj u jednakovjerojatnoj sekvenci. Metode prostorno-vremenske lokalizacije za ECD-ove korištene su za identifikaciju neuralne aktivnosti pri vMMN-u. Korišten je jedno-dipolni model.



Slika 2. Lokacije ECD-ova za vMMN (*lijevo*) i jednakovjerojatni podražaj (*desno*) identificirane za ispitanika P1 u vremenskom intervalu 100 – 130 ms za niskofrekventni uzorak (*gornji red*) i visokofrekventni uzorak (*donji red*)

Rezultati i diskusija

Razlike u pobuđenim odgovorima na isti podražaj prezentiran kao devijantan ili kao jednakovjerojatan prisutne su kod svih

ispitanika (slika 1). Vidljiv je početni otklon na oko 80 ms nakon kojeg slijedi vMMN vrh između 100 i 160 ms. Isto tako, vMMN odgovori su suprotne polarnosti za uzorke različite prostorne frekvencije. Vizualni MMN odgovori lokalizirani su u

okcipitalnom režnju kod svih ispitanika (slika 2). Na slici 2 su, usporedbe radi, prikazani i lokalizirani ECD-ovi za jednakovjerojatan podražaj.

Pronađeni različiti neuromagnetski odgovori na isti vizualni podražaj predstavljen u oddball i jednakovjerojatnoj sekvenci slažu se s ranijim studijama. Početni otklon na 80 ms vjerojatno reflektira senzorni sustav detekcije devijanta. Drugi, mnogo veći otklon koji se pojavljuje unutar 160 ms nakon početka podražaja, vMMN, reflektira kognitivan, predikcijski sustav detekcije devijanta baziran na senzornoj memoriji. Neuralni izvor vMMN-a lokaliziran je u okcipitalnom režnju za sve ispitanike.

U prosjeku, lokacija vMMN izvora nalazi se 2 cm od izvora za jednakovjerojatan podražaj lokaliziran u istom vremenskom intervalu (slika 2). Takva odvojenost neuralnih generatora pronađena je i u ranijim auditornim studijama.

Vizualni MMN odgovori za uzorke s različitom prostornom frekvencijom ovisni su o fizikalnim svojstvima samog podražaja što vjerojatno reflektira procesiranje uzoraka različitih frekvencija različitim vizualnim kanalima. Slična ovisnost MMN signala o podražaju pronađena je i u auditornim studijama.

Reference

[1] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi R, Knuutila J, Lounasmaa O. Magnetoencephalography – theory,

instrumentation and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, Vol. 65, No. 2; 1993.

[2] Hari R, Salmelin R. Magnetoencephalography: From SQUIDs to neuroscience. *NeuroImage* 2012; 10.1016/j.neuroimage.2011.11.074

[3] Ioannides A. Magnetoencephalography as a Research Tool in Neuroscience: State of the Art. *The Neuroscientist*, Vol. 12, No. 6; 2006.

[4] Sušac A, Heslenfeld J. D, Huonker R, Supek S. Magnetic Source Localization of Early Visual Mismatch Response. *Brain Topogr* 2014; 27:648-651

