

# Metodi computazionali per comprendere il cervello

Paolo Avesani<sup>1,2\*</sup>, Emanuele Olivetti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Neuroinformatics Laboratory (NILab), CIT, Fondazione Bruno Kessler, Trento

<sup>2</sup>Center for Mind/Brain Sciences, Università di Trento

{avesani, olivetti}@fbk.eu

## Abstract

La comprensione del funzionamento del cervello, sia sano che patologico, rappresenta una delle sfide aperte del nuovo millennio. L'evoluzione della tecnologia ha ampliato le metodiche di neuroimaging e lo sviluppo di grandi archivi di dati. A partire da queste premesse, le tecniche di machine learning possono costituire un contributo significativo all'analisi e all'interpretazione di dati strutturali, funzionali e di connettività cerebrale.

In questo breve contributo illustriamo quattro sfide dal punto di vista dei metodi computazionali per l'analisi di neuroimmagini: (i) *brain decoding*, (ii) *brain connectivity*, (iii) *brain segmentation*, (iv) *machine learning per il test d'ipotesi*.

## 1 Introduction

La comprensione del funzionamento del cervello, sia sano che patologico, rappresenta una delle sfide aperte del terzo millennio. L'evoluzione della tecnologia ha ampliato le metodiche di neuroimaging ed ora è possibile acquisire dati sia strutturali che funzionali del cervello ad alta risoluzione spaziale o temporale. La complessità dell'interpretazione dei dati di neuroimaging può essere affrontata solo con un approccio interdisciplinare in cui le competenze neuroscientifiche si coniugano con quelle computazionali.

In passato, la scarsità di dati ha privilegiato un approccio interpretativo *model-based*, caratterizzato dall'acquisizione di piccoli batch di dati. Più recentemente, alcune iniziative, come Human Connectome Project negli Stati Uniti e Biobank in Europa, hanno iniziato a promuovere l'archiviazione di grandissime quantità di dati neuroscientifici. Questa svolta ha creato le premesse per un approccio *data-driven* all'analisi e alla interpretazione di neuroimmagini.

Quattro nuove sfide per l'intelligenza artificiale nelle neuroscienze: (i) *brain decoding*, (ii) *brain connectivity*, (iii) *brain segmentation*, (iv) *machine learning per il test d'ipotesi*. Per ciascuno di questi quattro ambiti illustriamo i contributi del laboratorio di neuroinformatica (NILab) della Fondazione Bruno Kessler.

## 2 Brain Decoding

Il task di *brain decoding* consiste nel prendere in esame una registrazione di un segnale funzionale del cervello, e.g. tramite risonanza magnetica funzionale (fMRI) o magnetoencefalografia (MEG), e stimare quale sia il corrispondente *brain state*. Per esempio possiamo inferire dall'attività cerebrale se un individuo sia impegnato a riconoscere un viso piuttosto che un paesaggio.

Il task di *brain decoding*, analogamente a quello di *brain encoding* [Avesani *et al.*, 2015], può essere affrontato con un approccio data-driven, formulando un problema di supervised learning: brevi sequenze di segnale funzionale del cervello vengono etichettate con la categoria dello stimolo presentato al fine di costituire un repertorio per l'addestramento di un modello di apprendimento automatico. Il classificatore ottenuto dal processo di addestramento può essere utilizzato non solo per comprendere i processi cognitivi ma anche per supportare la diagnosi di patologie. Uno dei campi di maggior impatto per il *brain decoding* è il *brain computer interface*, dove la decodifica del segnale è mirata a guidare un attuatore.

Storicamente, uno dei primi esempi del task di *brain decoding* è stata formulato in termini di una competizione internazionale di analisi dati fMRI, la Pittsburgh Brain Activity Interpretation Competition (PBAIC). PBAIC ha proposto un compito dove l'analisi potesse essere data-driven, senza necessariamente richiedere profonde competenze neuroscientifiche. Il metodo premiato per aver ottenuto il miglior risultato si basa su un processo che combina unsupervised e supervised learning [Sona *et al.*, 2007]. Un approccio analogo è stato proposto più recentemente anche per il segnale MEG, DecMeg<sup>1</sup>. In questo caso, la complessità è costituita dal vincolo che il decoding del segnale cerebrale sia *across individuals*, ovvero si possa predire lo stimolo visivo di un individuo senza aver potuto analizzare in fase di training il suo segnale cerebrale ma solo quello di altri soggetti [Olivetti *et al.*, 2014]. Il task di *brain decoding* può essere esteso anche al caso multimodale, in cui il processo di apprendimento considera dati di neuroimaging eterogenei. In DECAF<sup>2</sup>, un repertorio di dati aperti per lo studio di *affective computing* [Abadi *et al.*, 2015], oltre al segnale MEG sono considerati anche segnali fisiologici (NIR, hEOG, ECG, tEMG).

\*Contact Author

<sup>1</sup><https://www.kaggle.com/c/decoding-the-human-brain>

<sup>2</sup><http://mhug.disi.unitn.it/wp-content/DECAF/DECAF.html>

### 3 Brain Connectivity

Negli ultimi anni c'è stata una significativa evoluzione nello studio delle neuroimmagini, sia strutturali che funzionali. In passato, il focus dell'analisi era mirato a caratterizzare le singole regioni e la loro funzione, detto *segregation approach*. Più recentemente si è privilegiato considerare il cervello come un network e quindi caratterizzare non solo le regioni, i nodi del network, ma anche le relazioni tra le regioni, le connessioni cerebrali, favorendo un *integration approach*.

Da un punto di vista computazionale la sfida maggiore è la caratterizzazione della *effective connectivity*. L'approccio comune è basato su modelli autoregressivi multivariati (MAR). La modellizzazione della conoscenza a priori con un metodo bayesiano permette di migliorare la stima dei parametri di un modello MAR [Benozzo *et al.*, 2017a]. Questo approccio model-based può essere combinato con un approccio data-driven, in cui si assume il modello generativo MAR e si addestra un classificatore con una strategia supervised learning [Benozzo *et al.*, 2017b]. Il modello MAR tuttavia ha limitata plausibilità neuroscientifica e quindi è possibile utilizzare come modello generativo una rete neurale che emuli i *local field potentials* della corteccia cerebrale [Olivetti *et al.*, 2018].

La caratterizzazione della connettività cerebrale è di particolare interesse per la pianificazione neurochirurgica e per le terapie riabilitative basate su stimolazione transcranica (TMS, TDCS).

### 4 Brain Segmentation

La segmentazione di neuroimmagini fino ad ora ha riguardato rappresentazioni volumetriche dei tessuti cerebrali. Il segnale acquisito mediante risonanza magnetica è infatti costituito da pixel volumetrici, i.e. *voxel*. L'evoluzione delle tecnologie di imaging, come la risonanza magnetica di diffusione e le tecniche di traccografia, permette ora la ricostruzione dei percorsi delle connessioni neuronali con una rappresentazione 3D, e.g. un insieme di *polyline*. Tipicamente, la caratterizzazione delle connessioni di un intero cervello è costituita da  $10^5 - 10^6$  *polylines*.

In questo ambito, il task di *brain segmentation* richiede di individuare la porzione di *polylines* che hanno uno specifico significato anatomico e funzionale e la cui forma varia in parte da soggetto a soggetto. Questo task può essere formulato con un approccio manuale assistito dal computer oppure come un processo completamente automatico.

Metodi di unsupervised learning possono essere efficaci per mostrare una rappresentazione sintetica delle connessioni e per supportare strumenti interattivi per la segmentazione di tratti neuroanatomici [Porro-Muñoz *et al.*, 2015]. Un approccio unsupervised può essere adottato anche per la segmentazione automatica con un metodo computazionale basato sul calcolo della corrispondenza fra *polylines* [Olivetti *et al.*, 2016]. Un metodo supervised richiede invece di definire una proiezione in uno spazio di rappresentazione euclideo [Sharmin *et al.*, 2018] per poi addestrare un modello di apprendimento che classifichi ciascuna *polyline*.

### 5 Machine Learning per il Test d'Ipotesi

Le tecniche di machine learning sono comunemente impiegate in task di predizione/classificazione. Nelle neuroscienze cognitive le tecniche di machine learning sono utilizzate anche per condurre test di ipotesi su dati complessi, come quelli provenienti dal neuroimaging. L'esempio principale è quello in cui l'accuratezza di classificazione diventa una misura dell'entità dell'effetto cercato: nel caso del brain decoding descritto sopra, una predizione accurata dello stimolo presentato al soggetto, basata solo sul dato fMRI di una determinata regione della corteccia, può dimostrare il coinvolgimento di quell'area nel processo cognitivo sotto esame. Questo recente tipo di utilizzo del machine learning ha creato nuove opportunità per sviluppare strumenti di indagine più sensibili e nuove sfide per ridurre la non riproducibilità degli studi scientifici.

Negli studi di gruppo, l'obiettivo è combinare l'evidenza ottenuta tramite l'analisi dei dati di ciascun soggetto per rispondere a una domanda sulla popolazione, per esempio sul coinvolgimento di specifiche aree corticali nel calcolo mentale [Olivetti *et al.*, 2012]. Oppure, lo studio del network funzionale e strutturale può essere svolto congiuntamente utilizzando metodi a kernel per ottenere nuovi test d'ipotesi su dati a grafo [Vega-Pons *et al.*, 2017].

#### Riferimenti bibliografici

- [Avesani *et al.*, 2015] Non-parametric temporal modeling of the hemodynamic response function via a liquid state machine. *Neural Network*, 70.
- [Abadi *et al.*, 2015] DECAF: MEG-Based Multimodal Database for Decoding Affective Physiological Responses. *IEEE Transactions on Affective Computing*, 6(3).
- [Benozzo *et al.*, 2017a] Bayesian estimation of directed functional coupling from brain recordings. *PLOS ONE*.
- [Benozzo *et al.*, 2017b] Supervised Estimation of Granger-Based Causality between Time Series. *Frontiers in Neuroinformatics*.
- [Olivetti *et al.*, 2012] Bayesian hypothesis testing for pattern discrimination in brain decoding. *Pattern Recognition*.
- [Olivetti *et al.*, 2014] MEG decoding across subjects. In *Pattern Recognition in Neuroimaging*, IEEE.
- [Olivetti *et al.*, 2016] Alignment of Tractograms As Graph Matching. *Frontiers in Neuroscience*.
- [Olivetti *et al.*, 2018] Classification-Based Prediction of Effective Connectivity Between Timeseries With a Realistic Cortical Network Model. *Front. in Comp. Neuroscience*.
- [Porro-Muñoz *et al.*, 2015] Tractome: a visual data mining tool for brain connectivity analysis. *Data Mining and Knowledge Discovery*, 29(5).
- [Sharmin *et al.*, 2018] White Matter Tract Segmentation as Multiple Linear Assignment Problems. *Frontiers in Neuroscience*.
- [Sona *et al.*, 2007] *Inferring Cognition from fMRI Brain Images*, LNCS, volume 4669. Springer.
- [Vega-Pons *et al.*, 2017] Differential Effects of Brain Disorders on Structural and Functional Connectivity. *Frontiers in Neuroscience*.