

Sinteza lucrării

Proiect TE-11, **contract** Nr. 23/28.07.2010

Perioada de raportare: 28.07.2010 – 27.07.2013

Titlu proiect: *Recunoașterea obiectelor în creierul uman prin intermediul atractorilor.*

Director de proiect: Dr. Raul C. Mureșan

1. Obiectivele proiectului și implementarea acestora

1.1. Anul 2010 (27.07.2010 – 31.12.2010)

Pentru anul 2010, s-au previzionat două obiective:

- Dotare laborator;
- Obiectiv 1, inițial: dezvoltarea teoriei recunoașterii prin atractori.

Având în vedere natura experimentală a proiectului de față, primul obiectiv a presupus dotarea completă a laboratorului în prima etapă de derulare. Achizițiile specificate în planul de realizare a proiectului au inclus în principal un sistem de amplificare de semnale electrofiziologice de înaltă performanță (capabil să înregistreze cu o frecvență de sampling foarte mare) și echipamente laborator. Pe lângă sistemul propriu-zis de electrofiziologie, s-au mai achiziționat și o serie de echipamente “upgrade” pentru laborator, care să permită înregistrări EEG mai precise și mai bine sincronizate cu stimularea vizuală.

Cel de-al doilea obiectiv se referă la dezvoltarea teoriei recunoașterii obiectelor prin atractori. În cadrul acestei noi teorii, am propus scenariul prin care recunoașterea unui obiect se realizează în două etape: explorare (evoluție dinamică în spațiul stărilor cerebrale) și selecție (convergența către un atractor – echivalent cu percepția conștientă a obiectului). Procesul de explorare poate să fie: intern, caz în care avem de-a face cu o evoluție exclusiv internă a stării corticale în spațiul atractorilor, evoluție neghidată de stimuli externi (după plasarea sistemului într-o stare inițială de către stimul, acesta evoluează singur); extern, caz în care există o interacțiune reciprocă între starea internă și stimulul extern (o secvență de informații vizuale externe determină o secvență de stări inițiale interne; stările interne ghidează la rândul lor selecția următoarelor zone de unde informația externă este extrasă – proces de tip Markov).

În procesele vizuale “naturale”, oamenii (ca de altfel majoritatea animalelor) integrează informația vizuală în mod activ, prin efectuarea așa-numitelor sacade și fixații. Sacadele sunt mișcări oculare foarte bruște și de amplitudine mare, iar fixațiile sunt momente în care privirea rămâne relativ fixă într-o anumită zonă a câmpului vizual. În momentul integrării informației vizuale în vederea recunoașterii unui obiect, oamenii realizează pattern-uri active de sacade/fixații, informația fiind integrată discontinuu, în valuri corespunzătoare fixațiilor vizuale. În cadrul teoriei recunoașterii prin mecanisme de tip atractor, este important a fi studiat modul în care subiecții umani explorează stimulul vizual prin aceste fixații. Fixațiile corespund unui proces de explorare extern, ce include schimbarea iterativă a stării inițiale interne prin integrarea secvențială a locațiilor corespunzătoare obiectului explorat din câmpul vizual. Pornind de la aceste observații, proiectul de față a pus la punct paradigme experimentale prin care aceste procese să poată fi studiate.

1.2. Anul 2011 (01.01.2011 – 31.12.2011)

Pentru anul 2011 s-au prevăzut următoarele obiective:

- Obiectiv 1 (intermediar): dezvoltarea teoriei recunoașterii prin atractori, rafinarea/ajustarea teoriei recunoașterii prin atractori
- Obiectiv 2 (inițial și intermediar): modificare/rafinare „paradigmă vizuală cu puncte”, dezvoltarea unei paradigme cu obiecte familiare/noi și ajustarea paradigmei cu obiecte familiare/noi
- Obiectiv 3 (inițial): test H4.2.
- Obiectiv 4 (inițial): înregistrare EEG și eye-tracking preliminară
- Diseminare intermediară

Pentru dezvoltarea teoriei recunoașterii prin atractori ne-am bazat pe studiul procesării vizuale în cortexul pisicilor anesteziate. În acest cadru, am demonstrat că răspunsul populațiilor de neuroni din aria V1 poate fi descrisă cel mai bine printr-o traiectorie în spațiu multidimensional (Jurjuț et al. 2011), aceasta fiind prima și cea mai importantă cerință pentru a putea avea mecanisme de tip atractor în creier. Mai departe, pentru a efectua studii pe subiecți umani, unde recunoașterea unui obiect durează extrem de puțin (zeci/sute de milisecunde), am dezvoltat așa-numita „paradigmă vizuală cu puncte” („Dots method”) care permite controlul precis al cantității de informație la care subiectul are acces, prelungind astfel procesul de recunoaștere până la ordinul zecilor de secunde (Moca et al. 2011). În contextul rafinării paradigmei cu puncte, am fost interesați și de utilizarea unor posibile corelate fiziologice ale selecției perceptive / căderii într-un atractor perceptiv.

Din acest motiv, am investigat relația dintre recunoașterea de obiecte și dilatarea pupilară (vezi Țincaș et al. 2011). Rezultatele noastre au indicat faptul că în anumite condiții, semnalul pupilar poate fi utilizat pentru a distinge între stări diferite ale procesului de recunoaștere, cum sunt detecția și identificarea. De asemenea, procesarea obiectelor în timpul explorării vizuale naturale prin sacade / fixații a început să fie investigată în detaliu și printr-un proiect postdoctoral convergent cu cel de față, demarat în 2011, având codul PN-II-RU-PD-2011-3-0278.

O altă activitate a constat în dezvoltarea și ajustarea unei paradigme cu obiecte familiare/noui. Asumpția de la care am plecat este că obiectele familiare ar trebui să aibă atractorii stocați în circuitele corticale, pe când cele noi nu. Principala problemă apărută în dezvoltarea unei asemenea paradigme a constat în alegerea unor stimuli nefamiliari subiecților. O posibilă variantă pe care am luat-o în considerare a fost de a utiliza forme geometrice fără sens, asemeni exemplului indicat în propunerea de proiect inițială. Asemenea forme geometrice au însă un dezavantaj important: statisticile lor diferă față de cele ale stimulilor utilizați de noi. De exemplu, animalele, plantele, respectiv o parte din obiectele utilizate de noi în experimente anterioare au o serie de contururi curbe, în timp ce aceste forme geometrice sunt formate aproape exclusiv din linii drepte. Pentru a evita introducerea acestei posibile variabile confundate, am decis generarea unor stimuli nefamiliari pornind de la imaginile utilizate de noi în mod obișnuit în experimente. Pe baza acestor imagini, prin diferite metode de deformare, am generat stimuli conținând forme ce nu reprezentau nimic coerent. Pornind de la imaginile originale, respectiv cele deformate, am construit – prin metoda „Dots” (cu puncte) – stimuli cu vizibilitate maximă ($g = 0.30$, vezi și Moca et al. 2011). Exemple de stimuli reprezentând obiecte familiare respectiv nefamiliare sunt prezentate în Fig. 1.

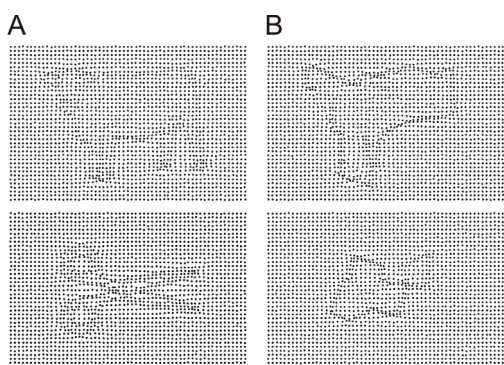


Fig. 1. Exemple de obiecte familiare (A), respectiv nefamiliare (B).

Pentru cel de-al treilea obiectiv a fost prevăzută pentru anul 2011 testarea ipotezei conform căreia expansiunea bazinului de atracție este specific stimulului/atractorului. În propunerea de proiect se sugera utilizarea unor seturi diferite de obiecte la nivele diferite de vizibilitate astfel încât să se prevină apariția fenomenului de histereză vizuală în procesul de recunoaștere. Pe parcurs însă, s-a ajuns la concluzia că ar fi mai potrivit să investigăm efectul histerezei vizuale la nivel de obiect individual pentru a studia dacă histereza este specifică la obiect. Rezultatele au confirmat ipoteza noastră inițială (vezi secțiunea de Rezultate).

În această etapă, simultan cu înregistrările EEG s-au realizat și o serie de înregistrări de eye-tracking. Analiza acestor date a ridicat o problemă importantă. Programele de analiză a datelor de eye-tracking disponibile în acest moment (ex: *EyeNal* – Applied Science Laboratories, 2007; *GazeAlyze* – Berger et al., 2011) fie nu oferă suficientă flexibilitate în realizarea analizelor, fie implementează o serie de algoritmi ce riscă să introducă erori în estimarea unor parametri cum ar fi numărul sau lungimea sacadelor. Din acest motiv, s-a considerat necesară dezvoltarea unui software propriu (*Regard*). Acesta implementează (1) preprocesarea datelor de eye-tracking, permițând o detecție mai acurată a sacadelor/fixațiilor (pe baza algoritmul propus de Nyström & Holmqvist 2010); (2) corecția posibilelor devieri ale poziției oculare pe parcursul experimentului; (3) curățarea automată și/sau manuală a datelor (pentru eliminarea artefactelor); (4) vizualizarea trial cu trial a traiectoriei și a fixațiilor oculare, respectiv a diametrului pupilar. *Regard* permite și exportarea pentru analize ulterioare a diferitor parametri care descriu explorarea oculară respectiv dilatarea pupilară. În etapa 2011 au fost înregistrate și date EEG pilot și s-a demarat investigarea cuplajului fronto-occipito-temporal prin metode de phase-locking și coerență spectrală.

1.3. Anul 2012 (01.01.2012 – 31.12.2012)

Pentru anul 2012 s-au prevăzut următoarele obiective:

- Obiectiv 1: ajustarea teoriei recunoașterii prin atractorii
- Obiectiv 3: test ipoteze H4.4. – H4.8. și începere test H4.3.
- Obiectiv 4: înregistrare date; analiză preliminară
- Diseminare intermediară: întocmire publicații, participare la conferințe / stagii de cercetare

În principal, obiectivele propuse pentru anul 2012 au vizat: finalizarea paradigmele experimentale pentru testarea ipotezelor referitoare la teoria recunoașterii prin intermediul atractorilor, înregistrarea datelor psihofizice, de eye-tracking și EEG, analiza preliminară a datelor înregistrate. Teoria recunoașterii prin atractorii a fost ajustată pentru a reflecta investigațiile realizate până în acel moment și concluziile acestora. Astfel, ipotezele H4.3. – H4.8. descrise în propunerea de proiect presupuneau identificarea atractorilor și descrierea proprietăților acestora. Ipotezele explorate cu privire la atractorii erau formulate după cum urmează: atractorii sunt mutual disjuncti; atractorii pentru obiecte noi (nefamiliare) se pot forma prin

învățare – ar trebui să fie mai dificil de învățat versiuni modificate ale unor pattern-uri deja stocate (atractorii deja stocați interferează cu stocarea unui nou atractor); forța externă de împingere corespunde plasării sistemului în vecinătatea unui atractor; forța internă de atracție e progresiv mai mare cu cât starea sistemului se apropie de atractor în spațiul de stări; prezentarea scurtă („flashing”) a stimulului corespunde cu plasarea sistemului într-o poziție inițială fixă în spațiul de stări, de unde acesta evoluează spre atracții doar în virtutea forțelor interne de atracție – prin contrast, explorarea liberă a unei scene vizuale corespunde existenței simultane a forțelor externe de împingere datorate stimulului cât și a celor de atracție datorate atractorilor din spațiul de stări; viteza de convergență depinde de rezultanta forțelor de atracție corespunzătoare atractorilor din vecinătatea poziției curente în spațiul de stări. Pentru a testa aceste ipoteze au fost dezvoltate paradigme experimentale specializate bazate pe metoda stimulilor cu puncte și a fost cules un volum mare de date în cele 4 experimente (2 pilot și 2 principale), utilizând 28 de subiecți în total. Paradigmele experimentale, datele înregistrate și concluziile analizelor sunt prezentate în secțiunea 2 (Rezultatele științifice).

1.4. Anul 2013 (01.01.2013 – 27.07.2013)

Pentru anul 2013, s-au prevăzut următoarele obiective:

- Obiectiv 4: înregistrare finală date EEG și eye-tracking și analiză finală date
- Diseminare finală: întocmire articole finale și trimitere spre publicare și participare la conferințe / stagii de cercetare

În anul 2013, s-a finalizat colectarea datelor experimentale și s-a realizat analiza avansată a acestora, utilizând atât metode aplicate pe semnalul EEG (potențiale evocate, spectre de frecvență, coerență spectrală și phase-locking, cross-correlation și scaled-correlation) cât și pe înregistrările de eye-tracking (identificarea sacadelor și a fixațiilor, studiul pattern-urilor de fixație și a statisticilor acestora etc). De asemenea, membrii echipei au studiat și mecanismele care stau la baza oscilațiilor gamma (Moca & Mureșan 2011; Moca et al. 2013), deoarece proiectul vizează estimarea modului prin care aceste oscilații ar putea contribui la cuplajul dintre ariile frontale, occipitale și temporale în timpul recunoașterii de obiecte (obiectivul 4).

2. Rezultatele științifice

Proiectul de față și-a propus dezvoltarea și testarea unei teorii noi referitoare la modalitatea prin care obiectele din scene vizuale sunt recunoscute de creierul uman. În acest scop, s-a dezvoltat și rafinat incremental o teorie, pentru care mai apoi s-au pus la punct paradigme experimentale cu care aceasta să poată fi testată.

2.1. Teoria recunoașterii obiectelor prin intermediul atractorilor

După testele preliminare și experimentele pilot, teoria dezvoltată în cadrul prezentului proiect a fost ajustată pentru a propune, în principal, următoarele ipoteze fundamentale:

- Sistemul vizual se comportă asemenea unui sistem dinamic ce converge către atractori stocați pentru fiecare obiect/categorie.
- Dinamica sistemului vizual în acest spațiu (manifestată prin descărcările neuronale din ariile vizuale și/sau decizionale) este guvernată de două componente: forțe externe, de „împingere” și forțe interne de „atracție”.
- Forțele externe de „împingere” corespund plasării sistemului în spațiul atractorilor; pentru un anumit obiect, forța externă plasează sistemul în vecinătatea atractorului corespunzător, cu atât mai aproape de acesta cu cât informația furnizată sistemului vizual este mai apropiată de reprezentarea atractorului stocat – din acest motiv, pentru a studia dinamica sistemului în spațiul de stări, înainte de căderea într-un atractor, este vital ca stimulul vizual să poată fi controlat pentru a furniza informație vizuală arbitrar de puțină.
- Forțele interne de „atracție” corespund structurii spațiului intern de stări ale sistemului, ele fiind cu atât mai mari cu cât starea sistemului se apropie de atractori specifici în spațiul de stări; de aceea, plasarea sistemului imediat în vecinătatea unui atractor conduce la convergența sa aproape instantanee în atractor – de unde și recunoașterea aproape instantanee a unui obiect dacă sistemul vizual dispune de suficientă informație vizuală de la stimul.

2.2. Demonstrarea existenței stărilor dinamice în cortexul vizual, o condiție necesară pentru atractori

Evaluarea consistenței elementelor propuse pentru teoria recunoașterii prin atractori presupune investigarea existenței atractorilor pentru obiecte individuale, existenței bazinelor de atracție în spațiul dinamic de stări corticale, existenței traiectoriilor dinamice în acest spațiu. În acest scop, utilizând date înregistrate în cortexul vizual (furnizate de Institutul Max Planck pentru Cercetarea Creierului din Frankfurt am Main), am reușit să arătăm că stimulii vizuali evocă secvențe de activări multineuronale (descărcări combinate ale neuronilor din cortexul vizual), secvențe ce pot fi descrise cel mai bine prin intermediul unor traiectorii în spațiu multidimensional (Jurjuț et al. 2011). Exemple de astfel de traiectorii, vizualizate în spațiu 3D prin reducere de dimensiuni (hartă Kohonen 3D) sunt prezentate în Fig. 1. În articolul publicat în revista PLoS One (Jurjuț et al. 2011), am demonstrat faptul că în special pentru stimuli vizuali dinamici (care descriu cel mai bine situația explorării vizuale naturale, cu succesiuni de fixații/sacade) cortexul vizual se angajează pe traiectorii multi-neuronale care au o scară de timp caracteristică („timescale”) ce reprezintă fidel dinamica stimulului.

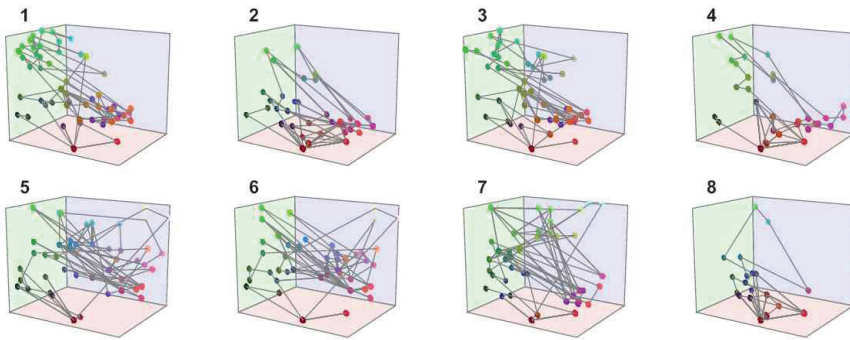


Fig. 1. Exemple de traiectorii în spațiul multi-neuronal induse de 8 stimuli vizuali diferiți (pentru detalii, a se vedea Jurjuț et al. 2009 și Jurjuț et al. 2011). Traiectoriile din spațiul 26-dimensional au fost mapate în spațiul 3D utilizând o rețea Kohonen.

Utilizând descărcările neuronilor din cortexul vizual, clasificarea stimulilor prezentați a fost maximă atunci când dinamica neuronală este descrisă de o traiectorie în hiper-spațiul de stări ale neuronilor înregistrați (Fig. 2).

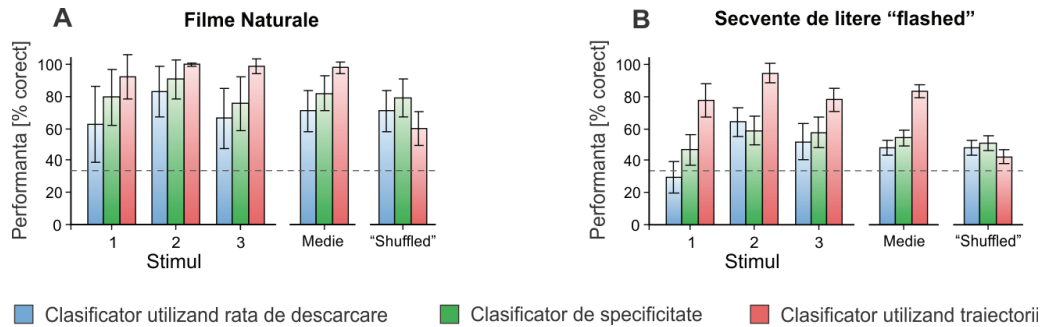


Fig. 2. Performanța de clasificare a unor clasificatoare care fac diferite asumții asupra modului în care este codificată informația vizuală în cortex: clasificatorul de rată urmărește rata medie de descărcare a neuronilor pe perioada stimulului, clasificatorul de specificitate urmărește specificitatea la stimul a unor pattern-uri de descărcare multineuronală, iar clasificatorul de traiectorii urmărește traiectoria în spațiul multineuronal prin succesiuni de pattern-uri de descărcare. Performanța maximă de clasificare a stimulilor este obținută de clasificatorul de traiectorii, vezi Jurjuț et al. (2011).

Aceste descoperiri sunt foarte relevante pentru teoria formulată în prezentul proiect deoarece demonstrează că ideea convergenței dinamice prin traiectorii multidimensionale care susțin procesul de recunoaștere de obiecte este foarte probabil corectă. De altfel, o serie de elemente comune cu cele din teoria noastră au fost sugerate și de către Michael Spivey (Spivey 2007), incluzând ideea atractorilor, a spațiului continuu dinamic și a bazinelor de atracție cu dimensiuni variabile. Aceste elemente au fost lansate cu titlu de ipoteză și de către Spivey, însă până în prezent o demonstrație clară a existenței lor și o teorie coerentă bazată pe ele nu există, ceea ce denotă încă o dată importanța prezentului proiect.

2.3. Paradigme experimentale cu subiecți umani

În scopul testării teoriei pe subiecți umani, s-au dezvoltat și rafinat două paradigme experimentale majore. Cele două se bazează pe protocoale care furnizează o cantitate controlabilă de informație vizuală pentru ca experimentul să poată manipula cât mai precis poziția sistemului în spațiul atractorilor – în mod ideal, prin intermediul unor stimuli vizuali speciali, sistemul ar trebui amplasat departe de atractori pentru a putea studia convergența dinamică spre atractori; prea multă informație furnizată sistemului vizual conduce la o recunoaștere aproape instantanee și la imposibilitatea studierii convergenței sistemului în timp. De aceea, stimulii vizuali utilizați au fost cei dezvoltați special în aceste scopuri în cadrul prezentului proiect – stimulii cu puncte (Moca et al. 2011).

2.3.1. Paradigma „ascending”

Forța externă de „împingere” asupra sistemului rezultă din cantitatea de informație vizuală prezentă în stimulii vizuali. Din acest motiv, prima paradigmă experimentală a vizat selectarea unui set de obiecte care au putut fi recunoscute cu ușurință de către participanți atunci când exista suficientă informație despre identitatea lor dar care nu puteau fi recunoscute decât foarte greu, cu explorare vizuală prelungită, atunci când informația vizuală era limitată. Mai exact, acest experiment a implicat rafinarea „paradigmei cu puncte” (Dots) dezvoltată anterior (vezi Moca et al., 2011), respectiv colectarea de date EEG și eye tracking cu ajutorul ei.

Stimulii. Am selectat un număr de 30 de imagini (de animale, plante, fructe, obiecte, etc.) de pornire, pe baza cărora am generat – prin metoda punctelor – stimuli cu 7 nivele de vizibilitate (de la $g = 0$ la $g = 0,30$). Imaginile de pornire au fost selectate pe baza unui experiment preliminar în care am evaluat acordul inter-subiect ($N = 20$) în recunoașterea a 200 de stimuli cu $g = 0,30$. Cele 30 de imagini selectate pentru experimentul de față întruniseră un acord inter-subiect de 100%.

Design experimental. Variabila manipulată în acest experiment a fost nivelul de vizibilitate al stimulului: de la $g = 0$ la $g = 0,30$, ultima variantă reprezentând nivelul de vizibilitate maximă. Această variabilă este de tip intra-subiect. Mai exact, experimentul a fost împărțit în 7 blocuri (sesiuni) – corespunzătoare celor 7 nivele de vizibilitate – mergând crescător de la

vizibilitate minimă la vizibilitate maximă. În fiecare din acestea, participanților li se prezentau pe rând cei 30 de stimuli și li se cerea să încerce să recunoască ce reprezintă. S-au definit trei variante de răspuns posibile: (1) stimulul nu pare să reprezinte nimic cu sens („Nimic”); (2) stimulul pare să reprezinte ceva cu sens, dar nu suficient de clar pentru a putea fi recunoscut („Ceva” / „Nesigur”) sau (3) stimulul reprezintă în mod clar ceva cu sens (în acest caz, participanților li se cerea să denumească ceea ce văd; „Perceput”). Pe toată durata experimentului, participanților li se permitea să facă sacade oculare, cu alte cuvinte să exploreze liber stimulii. Am considerat că acest aspect ne va permite să studiem fenomenelor legate de forțele externe de „împingere” care acționează asupra sistemului vizual când acesta este „plimbat” prin spațiul atractorilor de fixații vizuale succesive.

Subiecți. La acest experiment au participat inițial 11 persoane; datele de la una dintre aceste persoane au fost însă eliminate din analize ulterioare, din cauza contaminării excesive a semnalului EEG cu artefacte musculare. Eșantionul final a constat din 10 participanți (20-44 ani; 5 femei, 5 bărbați).

2.3.2. Paradigma „objects versus non-objects”

Existența spațiului de atractori și prezența unor forțe interne de atracție specifice fiecărui atractor sunt nucleul teoriei propuse în prezentul proiect de cercetare. Conform teoriei, prima observație este aceea că fiecare obiect/categorie recunoscut(ă) de sistemul vizual are stocat un atractor corespunzător care exercită forțe de atracție în hiper-spațiul de stări interne ale sistemului. Pe cale de consecință, stimulii vizuali care nu reprezintă obiecte/categorii cunoscute și care nu au sens („non-objects”) nu ar avea cum să aibă atractori stocați (atractorii sunt formați prin învățare, preluând pattern-uri vizuale coerente și recurente din mediul vizual). Un mod de a studia existența atractorilor și a forțelor interne de atracție este reprezentat de utilizarea a două tipuri de stimuli: stimuli cu sens, care reprezintă obiecte familiare ușor de recunoscut de către toți subiecții, și stimuli fără sens, reprezentând obiecte nefamiliare sau non-obiecte care nu pot fi identificate/categorizate de subiecți.

Stimulii. Pentru acest experiment am selectat 40 imagini de pornire (cu sens), într-o manieră similară cu demersul aplicat la paradigma descrisă anterior (aici acordul inter-subiect a fost de minim 95%). Cele 40 de imagini au fost distorsionate pentru a obține imagini de pornire fără sens. Pe baza celor 80 de imagini rezultate în acest mod am generat apoi – prin metoda punctelor – stimuli cu vizibilitate $g = 0,20$ și $g = 0,30$ (vezi Moca et al. 2011).

Design experimental. Variabilele manipulate (intra-subiect) în acest experiment au fost *tipul stimulului* (cu sens / fără sens), *nivelul de vizibilitate* (0,20 / 0,30) și *comportamentul ocular* (menținerea fixă a privirii / explorare liberă). De asemenea, participanților li s-a spus că toți stimulii pe care urmează să îi vadă reprezintă ceva cu sens, dar că e posibil ca unii să fie mai dificil de recunoscut. Li s-a cerut să facă tot posibilul să încerce să recunoască stimulii prezentați. Răspunsurile erau oferite întâi apăsând unul din două butoane posibile, iar apoi verbal – denumind stimulul, sau spunând „Nu știu” dacă în ciuda eforturilor nu reușeau să recunoască.

Subiecți. În acest studiu au fost implicate 10 persoane (20-26 ani; 7 femei, 3 bărbați).

2.3.3. Procedură

Toate persoanele implicate în experimentele descrise mai sus au fost selectate pe bază de voluntariat dintre studenții de nivel licență de la specializarea Psihologie a Universității Babeș-Bolyai sau ai Universității Tehnice din Cluj-Napoca. Toți au primit ore de practică în schimbul participării. Înainte de începerea experimentului, fiecare subiect a citit și semnat un formular de consimțământ. Pe parcursul experimentului, subiecții erau așezați în interiorul unei cuști Faraday (pentru a bloca zgomotul electric), la o masă pe care se afla monitorul de prezentare a stimulilor. Răspunsurile erau date apăsând întâi un buton, iar apoi verbal (răspunsurile verbale erau înregistrate manual de către un membru al echipei acestui proiect). În fiecare experiment, în paralel cu sarcina de recunoaștere s-a înregistrat EEG de înaltă densitate cu 128 de electrozi la o frecvență de eșantionare de 1024 eșantioane/s și eye-tracking cu un sistem ASL-6000.

2.4. Rezultatele experimentelor cu subiecți umani

2.4.1. Date comportamentale și eye-tracking

Paradigma „ascending”. Performanța comportamentală a subiecților indică faptul că în general aceștia au semnificativ mai puține răspunsuri „Nesigur” ($Med = 10,95$) comparativ cu „Perceput” ($Med = 46,19$) sau „Nimic” ($Med = 40,95$); $p < 0,05$. În cazul comportamentului vizual, identificarea corectă a stimulului (răspuns „Perceput”) a fost asociată cu semnificativ mai puține fixații comparativ cu celelalte două categorii ($p < 0,01$; vezi Fig. 3B) însă de durată (marginal semnificativ) mai lungă ($p = 0,09$; vezi Fig. 3C).

Paradigma „objects versus non-objects”. Pentru evaluarea performanței comportamentale a subiecților, am luat în considerare distribuția răspunsurilor pe următoarele categorii: stimuli cu sens (răspuns corect vs greșit), stimuli fără sens (răspuns corect vs greșit). În cazul stimulilor cu sens, procentul de răspunsuri corecte ($Med = 95\%$) a fost semnificativ mai mare decât cel de răspunsuri greșite ($Med = 5\%$); $p < 0,01$. În cazul stimulilor fără sens, procentul de răspunsuri corecte ($Med = 57,50\%$) și greșite ($Med = 42,50\%$) a fost similar ($p = 0,80$). Aceste rezultate indică faptul că designul nostru experimental a reușit cu succes să distingă între stimuli pentru care există atractori clari, versus stimuli pentru care nu există asemenea

atractori stocați. În cazul datelor de eye tracking, stimulii fără sens (vs. cei cu sens) au indus un număr semnificativ mai mare de fixații ($p < 0,01$; vezi Fig. 3D), însă de durată (marginal semnificativ) mai scurtă ($p = 0,09$; vezi Fig. 3E). Acest rezultat reflectă efortul ridicat depus de subiecți în cazul stimulilor fără sens, dar și dificultatea de a forma o reprezentare coerentă în cazul acestora.

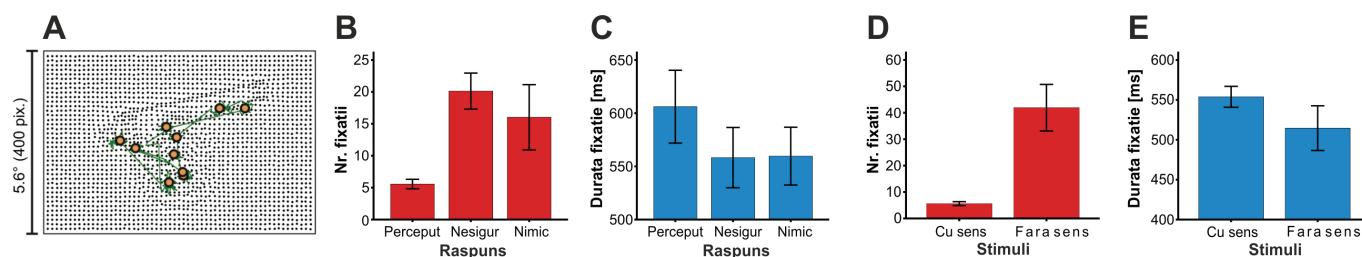


Fig. 3. Date comportamentale și eye-tracking. (A) Pattern-ul de sacade și fixații pe un stimul vizual cu puncte. Numărul de fixații (B) și durata medie a unei fixații (C) în diferite condiții experimentale la paradigma „ascending”. Numărul de fixații (D) și durata medie a unei fixații (E) în diferite condiții experimentale la paradigma „objects versus non-objects”.

2.4.2. Semnale EEG

Datele comportamentale și de eye-tracking demonstrează utilitatea paradigmele experimentale pentru investigarea recunoașterii de obiecte. În special, menționăm capacitatea stimulilor vizuali cu puncte de a „încetini” percepția, și de a stimula execuția unui număr mare de sacade și fixații vizuale, procese prin care subiecții umani integrează informația în timpul comportamentului vizual natural (spre deosebire de majoritatea paradigmele experimentale unde stimulii sunt prezentați foarte scurt, „flashed”). Această „încetinire” a percepției și comportamentul vizual natural ne-au permis investigarea modului prin care se realizează explorarea spațiului de stări și angrenarea în atractori vizuali. În cele ce urmează prezentăm rezultatele pe datele de EEG, urmărind dinamica oscilațiilor și coerența fronto-occipitală.

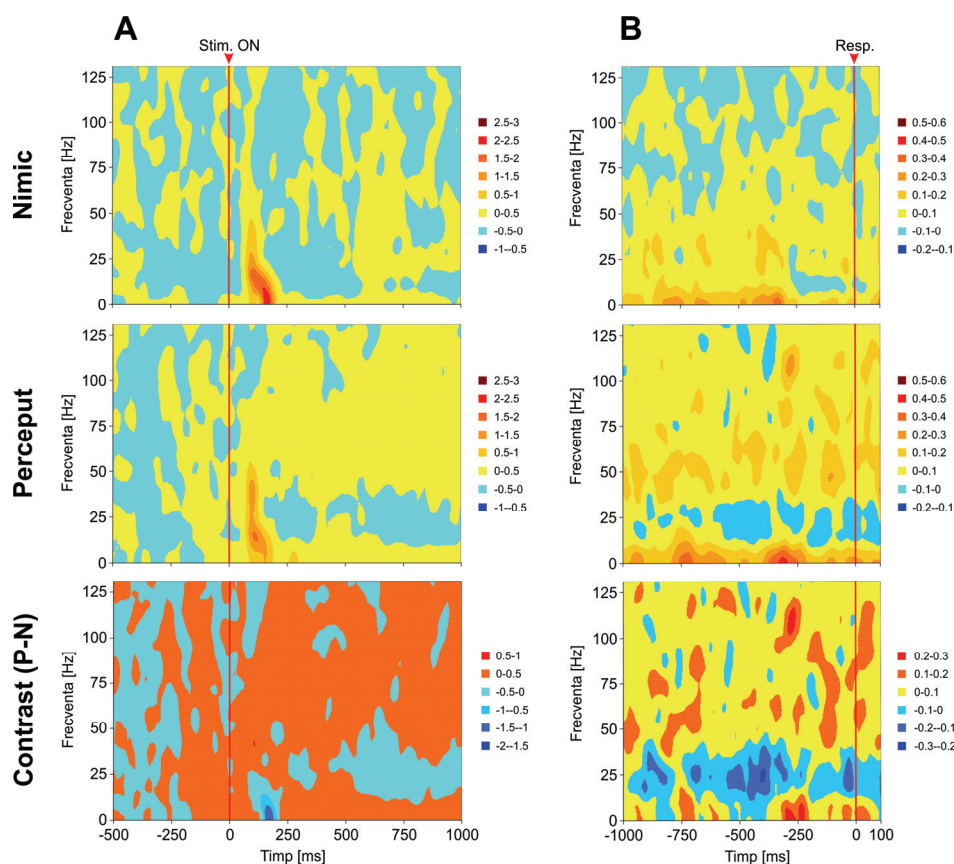


Fig. 4. Spectrul de putere (power) pe electrozii occipitali în funcție de tipul de răspuns („Nimic”/„Percept”). Datele sunt normalizate la „baselină” (Z-scored) și aliniate la prezentarea stimulului (A) sau momentul apăsării butonului de răspuns (B). Contrastul reprezintă diferența dintre spectrul normalizat în cazul răspunsului „Percept” și cel din cazul răspunsului „Nimic”. Culoarele calde reprezintă valori pozitive, cele reci valori negative.

Pentru paradigma „ascending”, rezultatele relevă prezența unei oscilații în banda theta/alpha (5-12) Hz imediat după prezentarea stimulului vizual (Fig. 4A). Această oscilație este mai puțin exprimată atunci când subiectul percepe obiectul din stimul, probabil datorită adaptării vizuale (stimulii cu sens apar spre sfârșitul experimentului). De asemenea, se remarcă faptul că există o creștere a puterii oscilațiilor în banda gamma față de „baselină”, însă această creștere este specifică doar

condiției în care participantul raportează că recunoaște obiectul (Fig. 4A, Percept și Fig. 4A, Contrast). Interesant, în cazul în care subiectul recunoaște obiectul, spectrul EEG prezintă o supresie în benzile alfa/beta începând cu aproximativ 500 ms după prezentarea stimulului. În continuare, s-a calculat spectrul de putere pentru porțiunea de date corespunzătoare unei secunde înainte apăsării butonului de răspuns (Fig. 4B). În acest caz, creșterea puterii în banda gamma și supresia benzilor alfa/beta sunt și mai evidente, semn că aceste procese contribuie la procesul decizional. Expresia acestor pattern-uri este specifică condiției „Percept”, după cum relevă și contrastul spectral (Fig. 4B, Contrast).

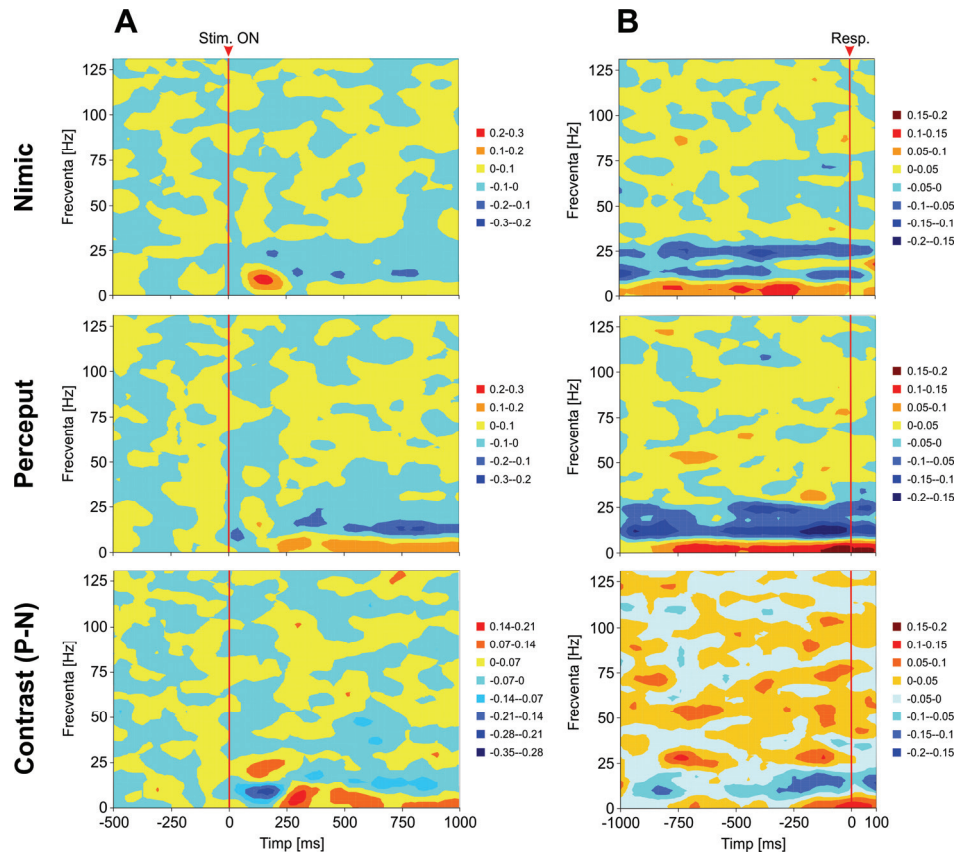


Fig. 5. Coerența spectrală între electrozii occipitali și frontali în funcție de tipul de răspuns („Nimic”/„Percept”). Datele sunt normalizate la „baseline” (Z-scored) și aliniate la prezentarea stimulului (A) sau momentul apăsării butonului de răspuns (B). Convențiile sunt aceleași ca în figura 4.

La fel de interesante sunt rezultatele obținute folosind coerența spectrală, care măsoară cuplajul dintre arii. Astfel, coerența occipito-frontală pare să fie puțin mai ridicată chiar înainte prezentării stimulului (Fig. 5A, Percept), reflectând probabil o expectanță / o pregătire a sistemului pentru procesarea stimulului vizual. Între 100-200 ms după apariția stimulului se remarcă o creștere a coerenței în frecvențe joase (teta/alfa), specific condiției „Nimic”, și o creștere a coerenței într-o bandă mai înaltă (beta) specific condiției percept (Fig. 5A, Contrast). De asemenea, după aproximativ 300 ms se constată o supresie puternică a cuplării occipito-frontale în banda alfa, doar în cazul în care obiectul este percept (Fig. 5A, Percept). Rezultatele aliniate la răspunsul subiectului indică diferențe și mai mari. Astfel, coerența occipito-frontala este mai mare în banda gamma atunci când subiectul percepe obiectul (Fig. 5B, Contrast). De asemenea, deși în ambele condiții se remarcă supresia cuplării în benzile alfa și beta, această supresie este mai puternică imediat înainte de răspuns în cazul în care subiectul percepe un obiect coerent (Fig. 5B, Nimic, Percept, Contrast).

În cazul paradigmei „objects versus non-objects” rezultatele indică fenomene oarecum similare. Astfel, imediat după prezentarea stimulului apare o creștere de putere ce acoperă o bandă mai largă, de la teta până la gamma inferior (Fig. 6A). Creșterea de putere este însă mai mare în cazul în care pe ecran se afla un obiect coerent (Fig. 6A, Obiect, Contrast). Similar cu cazul paradigmei „ascending” pentru cazul obiectelor coerente apare o supresie a oscilațiilor în banda alfa/beta. Supresia este însă mai puternic exprimată în cazul datelor aliniate la răspuns (Fig. 6B). Aceasta apare atât pentru obiecte cât și pentru non-obiecte însă este mai pronunțată în cazul obiectelor coerente. Similar, în cazul obiectelor coerente se remarcă o creștere mai mare în putere în banda gamma comparativ cu cazul non-obiectelor (Fig. 6B, Contrast).

Coerența spectrală în cazul paradigmei ascending indică o configurație de tip „salt and pepper”, cu scăderi și creșteri punctuale ale coerenței după prezentarea stimulului, în diferite benzi de frecvență (Fig. 7A). În general, coerența în banda gamma crește mai mult în cazul în care este prezentat un obiect coerent (Fig. 7A, Contrast). Datele aliniate la răspuns se remarcă prin supresia coerenței în benzile alfa/beta, aceasta fiind însă ceva mai pronunțată în cazul obiectelor coerente. În banda gamma, obiectele coerente evocă un cuplaj occipito-frontal care este punctual mai crescut în cazul obiectelor coerente decât în cazul non-obiectelor (Fig. 7B, Contrast).

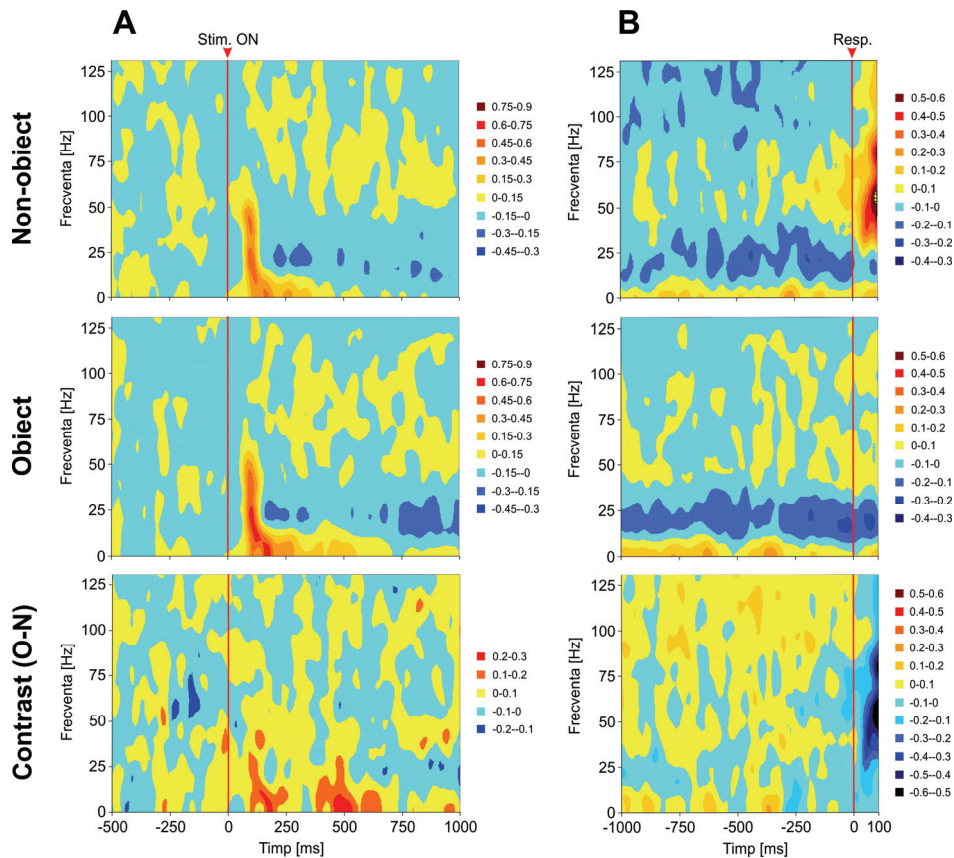


Fig. 6. Spectrul de putere (power) pe electrozii occipitali în funcție de tipul de răspuns („Obiect”/„Non-obiect”). Datele sunt normalizate la „baseline” (Z-scored) și aliniate la prezentarea stimulului (A) sau momentul apăsării butonului de răspuns (B). Convențiile sunt aceleași ca în figura 4.

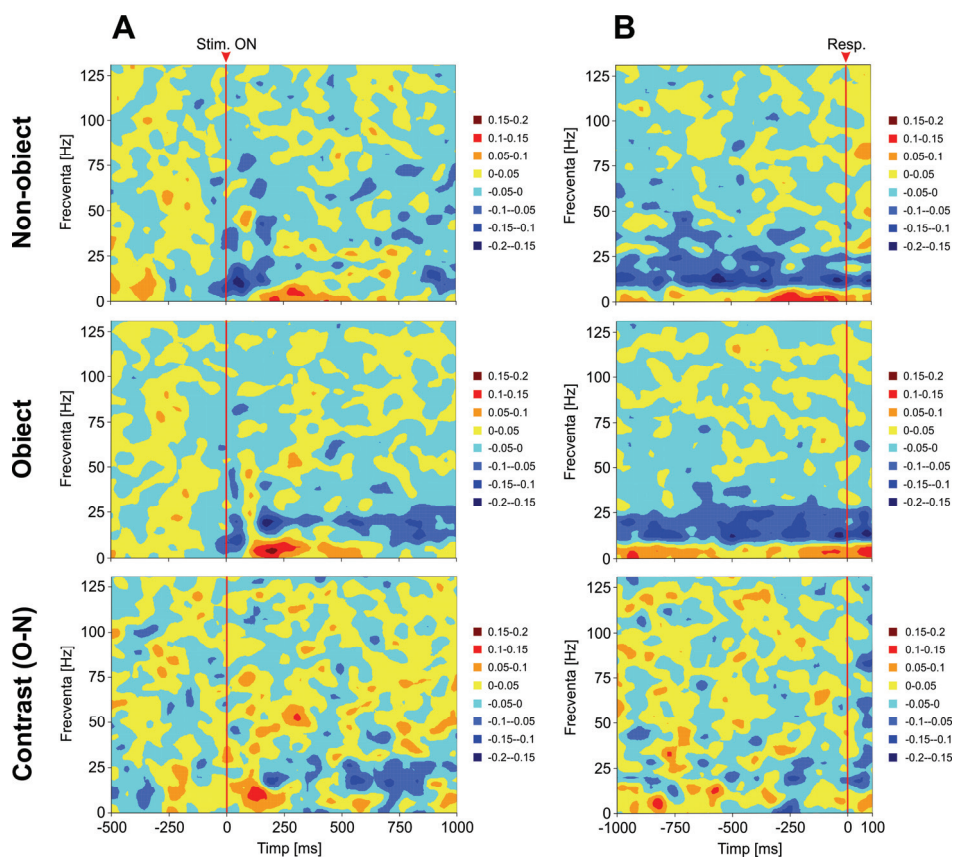


Fig. 7. Coerența spectrală între electrozii occipitali și frontali în funcție de tipul de răspuns („Non-obiect”/„Obiect”). Datele sunt normalizate la „baseline” (Z-scored) și aliniate la prezentarea stimulului (A) sau momentul apăsării butonului de răspuns (B). Convențiile sunt aceleași ca în figura 4.

2.4.3. Concluzii

Rezultatele de eye-tracking, psihofizică și EEG sugerează următoarele concluzii:

- ⇒ Banda gamma este asociată cu percepția unui obiect coerent, iar creșterea în gamma este mai puternică înainte de răspuns – pare să fie asociată cu decizia, deci cu căderea în atractor. Așadar, **oscilațiile gamma par să fie asociate cu forțele interne de atracție**, consistent cu rezultatele anterioare care arată că oscilațiile gamma pot activa atractorii în rețelele hipocampice (de Almeida et al. 2007).
- ⇒ Benzile alfa și beta sunt exprimate mai puternic, scurt, după prezentarea stimulului, la începutul trial-ului (100-200 ms). În cazul paradigmei ascending, banda beta este mai pronunțată atunci când există un obiect coerent pe ecran iar banda alfa atunci când nu există sau există foarte puțină informație despre obiect în stimulul cu puncte. Așadar, este posibil ca **forțele externe de împingere să fie asociate cu banda de frecvență beta**. Acestea sunt anihilate de procese inhibitorii în banda alfa atunci când nu există informație relevantă în stimul sau aceasta nu poate fi detectată (consistent cu teoria conform căreia oscilațiile alfa au rol inhibitor – vezi Klimesch et al. 2007).
- ⇒ Înainte de răspuns benzile alfa și beta sunt suprimate, atât ca putere cât și ca cuplaj, în special când subiectul percepe un obiect coerent. Speculăm că, fiind asociate cu procesul de „împingere”, oscilațiile în aceste benzi sunt suprimate atunci când dinamica internă începe să domine sistemul fiind lăsat să evolueze spre un atractor în virtutea forțelor interne de atracție. **Decuplajul în benzile alfa și beta permite evitarea perturbării externe a sistemului atunci când acesta converge spre un atractor.**

2.5. Oscilațiile gamma și mecanismele de rețea

În contextul teoriei recunoașterii prin atractori, oscilațiile gamma ar putea contribui la formarea sau selecția atractoriilor care se formează prin cooperarea între multiple arii cerebrale, cum ar fi cortexul vizual, prefrontal și inferotemporal. În rețelele hipocampice, puternic autoasociative (configurații ideale pentru stocarea atractoriilor) oscilațiile gamma pot contribui la activarea tranzientă a atractoriilor (de Almeida et al. 2007). Astfel, memoriile stocate în rețea se reactivează în cicluri gamma individuale. Rezultatele noastre sugerează importanța acestor oscilații pentru recunoașterea obiectelor, după cum am arătat în secțiunile anterioare. Din acest motiv, echipa de cercetare s-a angajat și în investigarea posibilelor mecanisme de rețea care pot contribui la generarea / modularea oscilațiilor gamma în creier. Astfel, s-a demonstrat că proprietățile individuale ale interneuronilor inhibitori și temporizarea dintre descărcările acestora și cele ale neuronilor piramidali excitatori contribuie în mod fundamental la generarea oscilațiilor gamma și determină proprietățile acestora: frecvență, relația dintre oscilație și stimulare, sincronizare între diverse populații neuronale oscilatorii, ș.a.m.d. Rezultatele au fost publicate în revista *Cerebral Cortex* (Moca et al. 2013), a patra revistă la nivel mondial în domeniul Systems Neuroscience.

2.6. Metode de analiză dezvoltate pentru prezentul proiect

Datele EEG înregistrate cu paradigmele „ascending” și „objects versus non-objects” nu au putut fi analizate cu instrumente de analiză existente (EEGLab, Fieldtrip, Chronux), datorită volumului imens de date ce făcea extrem de problematică încărcarea și analiza datelor în mediul Matlab. Din acest motiv, membrii echipei de cercetare au dezvoltat propriul software de analiză (EEG Processor), unde s-au implementat modalități de filtrare și curățare de artefacte, precum și următoarele metode „clasice” de analiză:

- ⇒ *Power spectrum* – calculează transformata Fourier a unui semnal; implementare atât cu metoda Welch cât și „time-resolved”.
- ⇒ *Magnitude-squared coherence* – calculează coerența spectrală a două semnale (estimează sincronizarea periodică a semnalelor = cuplaj în frecvență și fază).
- ⇒ *Phase-locking* – calculează, pentru fiecare frecvență, stabilitatea fazei dintre două semnale în timpul mai multor prezentări ale aceluiași stimul/în aceeași condiție experimentală.
- ⇒ *Event-related potential* – calculează potențialele evocate de un eveniment (marker EEG) prin medierea semnalului în jurul aceluiași eveniment.

Pentru toate aceste metode „clasice” s-au implementat și modele de normalizare a datelor folosind fie substrația mediei fie normalizare de tip „z-score”. Pe lângă metodele „clasice” de analiză, echipa de cercetare a fost nevoită să dezvolte și alte metode avansate care să permită investigarea aspectelor dificile specifice acestui proiect. Aceste noi metode de analiză vor fi utilizate pentru investigarea unor aspecte suplimentare, în continuarea proiectului de față. Dintre noile metode dezvoltate de echipa de cercetare, amintim:

- ⇒ *Dimensionalitatea fractală „time-resolved”* - O primă metodă de analiză, importantă pentru investigarea teoriei recunoașterii prin atractori, este reprezentată de *dimensionalitatea fractală* a semnalului EEG (Nikolić et al. 2008). Analize preliminare pe date înregistrate cu paradigma cu puncte au sugerat că dimensionalitatea este mare în timpul explorării vizuale (corespunzătoare „plimbării” sistemului prin spațiul de stări) și scade drastic în timpul selecției vizuale (căderea în atractor). Deoarece stimulii utilizați permit furnizarea unei cantități limitate de informație vizuală, în mod frecvent subiecții explorează stimulii un timp îndelungat, chiar și peste 10 secunde. În acest context,

pentru a identifica potențialele faze de explorare/selecție e necesar ca dimensionalitatea fractală să poată fi calculată „time-resolved”. Cu alte cuvinte de-a lungul explorării vizuale a stimulului să existe posibilitatea de a determina dimensionalitatea semnalului de EEG la fiecare moment în timp. În acest scop, echipa de cercetare a dezvoltat o metodă de a calcula dimensionalitatea fractală în ferestre consecutive pentru fiecare stimul explorat și a implementat metoda într-un soft dezvoltat în Visual C++. Metoda urmează să fie aplicată în etapa următoare, în conjuncție cu celelalte metode de analiză.

- ⇒ *Corelația la o anumită scară temporală („Scaled-correlation”)* - Metoda se bazează pe „sampling-ul” limitat al varianței (vezi Nikolić et al. 2012) și permite selectarea unei „scale temporale” de interes calculând o funcție de cross-corelație modificată care „protejează” corelațiile la scala temporală de interes. Analize pe datele înregistrate în cadrul acestui proiect demonstrează că metoda poate detecta sincronizări tranziente, atât periodice cât și non-periodice și că poate pune în evidență asemenea sincronizări chiar și atunci când alte metode nu le pot identifica.
- ⇒ *Estimarea puterii oscilațiilor reale* – metodele spectrale bazate pe transformata Fourier suferă de problema contaminării semnalelor cu impulsuri non-periodice care induc o putere exprimată într-o bandă largă, de obicei > 30 Hz. Aceste impulsuri mimează oscilații gamma deși nu sunt oscilații *per se*. Pentru a rezolva problema, membrii echipei de cercetare au dezvoltat o metodă bazată pe scorul de oscilație (Mureșan et al. 2008) care utilizează funcția de autocorelație pentru a identifica componentele de frecvență care apar exclusiv din modulații periodice ale semnalului analizat (oscilații autentice). Metoda a fost prezentată de membrii echipei la CNS 2013, Paris (Moca & Mureșan 2013).
- ⇒ *Entropia de transfer* – este o metodă de ultimă generație, la dezvoltarea căreia au participat și membrii echipei de cercetare. Entropia de transfer poate estima transferul direcțional de informație între diferiți electrozi EEG (care înregistrează semnale din diferite arii) și poate surprinde inclusiv interacțiuni nonliniare. Metoda a fost prezentată la o conferință internațională IEEE (Pampu et al. 2013).

3. Continuarea proiectului

Rezultatele obținute până la data finalizării proiectului sunt încurajatoare și demonstrează că teoria recunoașterii prin atractori, propusă în proiect, are suport experimental. O publicație finală care sumarizează rezultatele proiectului este în curs de elaborare și va fi trimisă la o revistă internațională de mare impact. Multe întrebări rămân însă deschise, urmând ca acestea să fie investigate în anii următori:

- ⇒ Pentru evidențierea și mai clară a forțelor de împingere și atracție, este necesară dezvoltarea unei paradigme experimentale noi care să permită descrierea dinamicii corticale prin reducerea la două variabile și plotarea unui plan de faze (Izhikevich 2006; Strogatz 1994).
- ⇒ Datele înregistrate în prezentul proiect indică asocierea clară a oscilațiilor gamma cu percepția unui obiect coerent. Pentru a demonstra că aceste oscilații sunt exprimate cu adevărat, dincolo de orice dubiu, și că creșterea în puterea gamma nu este dată de artefacte oculare de tip impuls, intenționăm să reanalizăm datele utilizând tehnica dezvoltată de membrii echipei într-un proiect convergent, de tip PD (PN-II-RU-PD-2011-3-0065 – director Moca Vasile Vlad).
- ⇒ Paradigmele experimentale dezvoltate în proiect determină subiecții să realizeze un număr mare de sacade și fixații vizuale pentru a integra informația din stimuli. Până în prezent rezultatele au fost obținute analizându-se semnalul EEG o secundă după prezentarea stimulilor și o secundă înainte de răspunsul subiectului. Este însă important să fie analizată dinamica corticală și în timpul fiecărei fixații vizuale. În acest scop, echipa a dezvoltat deja sculele de analiză și lucrează la interpretarea rezultatelor, printr-un al doilea proiect convergent de tip PD (PN-II-RU-PD-2011-3-0278 – director Țincaș Ioana).
- ⇒ În fine, datele obținute vor fi analizate și folosind metoda entropiei de transfer, pentru a identifica exact transferul de informație între arii diferite în timpul explorării vizuale și recunoașterii obiectelor.

În concluzie proiectul de față deschide o multitudine de noi căi de cercetare care vor fi investigate de echipa de cercetare pe parcursul mai multor ani.

4. Lista finală de lucrări publicate

Articole in extenso:

1. Moca V.V., Nikolić D., Singer W., **Mureșan R.C.*** (2013), Membrane resonance enables stable and robust gamma oscillations. *Cerebral Cortex* (in press).
2. Pampu N.C., Vicente R., **Mureșan R.C.**, Priesemann V., Siebenhühner F., Wibral M. (2013), Transfer Entropy as a tool for reconstructing interaction delays in neural signals, *Proceedings of International Symposium on Signals, Circuits & Systems - ISSCS 2013* (in press).

3. Nikolić D., **Mureșan R.C.**, Feng W., Singer W. (2012), Scaled correlation analysis: a better way to compute a cross-correlogram. *European Journal of Neuroscience* 35(5): 742-762.
4. Moca V.V., Țincaș I., Melloni L., **Mureșan R.C.*** (2011), Visual exploration and object recognition by lattice deformation. *PLoS One* 6(7): e22831.
5. Jurjuț O.F., Nikolić D., Singer W., Yu S., Havenith M.N., **Mureșan R.C.*** (2011), Timescales of Multineuronal Activity Patterns Reflect Temporal Structure of Visual Stimuli. *PLoS One* 6(2): e16758.

* Autor corespondent.

Lucrări în conferințe (rezumate și rezumate extinse):

1. Moca V.V., **Mureșan R.C.** (2013), Discriminating legitimate oscillations from broadband transients, (CNS Meeting 2013) Paris France: *BMC Neuroscience* 14 (Suppl 1), P286 (convergent cu PN-II-RU-PD-2011-3-0065).
2. Țincaș I., Moca V.V., **Mureșan R.C.** (2013), Visual sampling and integration of information in object recognition, *Proceedings of the ASSC 17*, P2-069, San Diego, July 12-15 (convergent cu PN-II-RU-PD-2011-3-0278).
3. Tincas I., Moca V.V., **Mureșan R.C.** (2011), Pupil dilation and visual object recognition, (ICON XI 2011) Palma de Mallorca, Spain: *Frontiers in Human Neuroscience*, doi:10.3389/conf.fnhum.2011.207.00473.
4. Moca V.V., **Mureșan R.C.** (2011), Emergence of beta/gamma oscillations: ING, PING, and what about RING?, (CNS Meeting 2011) Stockholm Sweden: *BMC Neuroscience* 12 (Suppl 1), p. 230.

Prezentări invitate susținute de directorul de proiect:

1. **Mureșan R.C.** (2011), Visual Exploration and Object Recognition with the "Dots" Stimuli, *invited talk at Castle Ringberg retreat of the Max Planck Institute for Brain Research*, Tegernsee, Germany, September 2011.
2. **Mureșan R.C.** (2010), Looking into the brain: where modeling, experiment and analysis meet, *invited talk at Diaspora in Cercetarea Stiintifica si Invatamantul Superior din Romania*, Workshop Exploratoriu: "Noi perspective de investigare a creierului", Bucharest, Romania, September 2010.

Lucrări adiționale rezultate din proiect, submise sau în pregătire:

Țincaș I., Moca V.V., and **Mureșan R.C.** (2014-2015), Attractor-based object recognition in the human brain. Oscillatory correlates of exploration and selection, in preparation.

5. Alte referințe

1. de Almeida L, Idiart M, Lisman JE (2007) Memory retrieval time and memory capacity of the CA3 network: role of gamma frequency oscillations. *Learning and Memory* 14: 795–806.
2. Berger C., Winkels M., Lischke A., Höppner J. (2011) GazeAlyze: a MATLAB toolbox for the analysis of eye movement data. *Behavior Research Methods*. Available: <http://www.springerlink.com/content/604r1p1617401871/>.
3. Izhikevich E.M. (2007), *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. MIT press.
4. Jurjuț O.F., Nikolić D., Pipa G., Singer W., Metzler D., Mureșan R.C. (2009), A color-based visualization technique for multi-electrode spike trains. *Journal of Neurophysiology* 102:3766-3778.
5. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. (2007) EEG alpha oscillations: the inhibition–timing hypothesis. *Brain research reviews* 53(1): 63-88.
6. Mureșan R.C., Jurjuț O.F., Moca V.V., Singer W., Nikolić D. (2008), The Oscillation Score: An Efficient Method for Estimating Oscillation Strength in Neuronal Activity. *Journal of Neurophysiology* 99:1333-1353.
7. Nikolić D., Moca V.V., Singer W. and Mureșan R.C. (2008), Properties of multivariate data investigated by fractal dimensionality. *Journal of Neuroscience Methods* 172(1):27-33.
8. Nyström M, Holmqvist K (2010) An adaptive algorithm for fixation, saccade, and glissade detection in eyetracking data. *Behavior Research Methods* 42(1): 188–204.
9. Spivey, M.J. (2007), *The continuity of mind*. New York: Oxford University Press.
10. Strogatz S. (1994), *Nonlinear dynamics and chaos : with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. Perseus Books.