

## 4. félévi beszámoló

**Furuglyás Kristóf** (78furu@gmail.com)

Statisztikus fizika, biológiai fizika és  
kvantumrendszerek fizikája program  
Témavezető: Dr. Somogyvári Zoltán

A dolgozat címe: Neurális agyi stimuláció  
optimalizálása lokális neurális aktivitás kiváltására

2022 december

### 1. Bevezetés

Az agy non-invazív (avagy szemi-invazív) stimulálása elektromos jelekkel régóta használt felszíni, illetve felszín-közeli területeken depressziós tünetek enyhítésére (pl. transzkraniális egyenáramú stimuláció (tDCS)). Azonban az epilepsziás rohamok forrása többször az agy mélyebb rétegeiben van (hippokampusz közelében), melyek elérése bonyolultabb feladat. Váltakozó irányú áram segítségével, kihasználva az elektromágneses tér szuperpozícióját, valamint ismerve a szövetek külső térre gyakorolt válaszát mátrixinverzióval elérhetjük azt a leoptimalisabb stimulációs mintázatot, mely a kiválasztott területet adott mértékben ingerli, mialatt az agy többi részére a legkisebb mellékhatást gyakorolja. Harmonikus terek esetében lineáris egyenletmegoldással az optimális elektromos tér érhető el, azonban a neuronok nemlineáris válaszából fakadóan valójában az az optimális agyi aktivitás elérése a valódi cél. A kutatásom e komplex feladatkör köré épül.

### 2. Kutatási tevékenység

#### 2.1. Első három félév eredményei

- **Első félév: statikus lokalizáció ideális modellen** Az első félévben a statikus lokalizáció maximalizálására Tikhonov-regularizált mátrixinverziót alkalmaztam egy

ideális agymodellre (homogén gömb). Ezt összehasonlítottam olyan, manuálisan készített elektróda-mintázatokkal, amelyek megközelítették az eredetileg optimálisnak vélt elektromos teret. Az összehasonlítást 2+1 mérték alapján végeztem el: egy metrika, amely a tér relatív erősségét írja le a célterületen (térerősség a targetben osztva a maximálisan fellelhetővel), illetve egy másik, amely annak lokalizáltságáról ad információt (térerősség a targetben osztva az átlagos térerősséggel). A két mérték szorzata adja az módszerok jóságát, és az eredmények alapján a Tikhonov-regularizált megoldás nyújtja az elérhető legjobb elektromos teret.

- **Második félév: statikus neuronszimulációk** Statikus extracelluláris tér hatását vizsgáltam neuronokra. Ehhez Abera et al. (2018) [1] implementációját használtam. Ez egy HOC nyelven írt kód, azonban az eddigi adatfeldolgozás végett írtam köré egy csomagoló/burkoló (*wrapper*) programot ([https://github.com/78furu/neuron\\_wrapper](https://github.com/78furu/neuron_wrapper)). Az eredmények alapján a neurontípusok átlagos első tüzelési, félmaximális és maximális aktivációs amplitudói enyhe  $\theta$  polárszögfüggést mutatnak.
- **Harmadik félév: diszkretizáció és iránymintázat** E félév munkája két részből állt. Az első félévben használt Tikhonov-regularizált inverz által kapott diverz töltésmintázatokot a könnyebb megvalósíthatóság érdekében egy dupla-thresholdos függvényillesztéssel 3-értékű (pozitív, negatív vagy nulla) mintázatokká formáztam. Továbbá, az irányfüggés vizsgálatakor felmerült, hogy miképpen lehet az irányokat egy gömb felszínén egyenletesen elosztani. A végső megoldás egy olyan fixpontos elosztás, melyben gömbkoordinátákban mérve a  $\theta = 0^\circ, 30^\circ, 60^\circ, 90^\circ$  gyűrűkön (Északi-sark, északi sarkkör, Ráktérítő, Egyenlítő) rendre elhelyezünk 1, 3, 4, 8 pontot, illetve ezek origón át mért ellentettjeit. A sorrend meghatározására Metropolis-Hastings algoritmust használtam, amiben egy kezdetleges, töltésfelhalmozódásra és hőterjedésre készült költségfüggvényt minimalizálok.

## 2.2. Negyedik félév

A korábbi Metropolis-Hastings algoritmus által képzett iránysorrend (szekvencia) jóságát meghatározandó, a direkt neurális aktivitáshoz tartozó metrika kifejlesztése a legközelebbi cél. Látni, hogy az irányok egymásutánisága miképp befolyásolja a neurális aktivitást segít meghatározni az optimális sorrendet, ami a célterületen beavatkozik a ritmikus tüzelésbe (ezáltal a rohamot megszakítja), illetve a legkisebb mellékhatást okozza az agy többi részén. E dinamikus szimuláció tervezése volt a félév fő feladata. Továbbá, a félév során megjelent egy cikkünk, amit alább részletezek.

## 3. Publikációk

A képzés alatt témavazetőmmel, dr. Somogyvári Zoltánnal (Wigner), dr. Meszéna Domokossal (ELKH TTK, PPKE, első szerző) és kollégáinkkal megjelent egy közös cikk a Journal of Physiologyban (impakt faktor: 6.2), melynek társszerzője vagyok [2]. E

cikkben egy olyan módszert mutatunk be, mellyel egy neuron morfológiájának ismeretében, egy (szomatikus) intracelluláris és több extracelluláris mérési pont segítségével rekonstruálható a sejt időbeli és térbeli (egyes nyúlványokra vett) válasza. A módszer validálását végeztem el. A cikk DOI-ja: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP283550>.

Jelenleg is folyamatban van egy cikk írása dr. Földi Tamással (SZTE, első szerző) és több másik kollégával (Somogyvári Z, Vöröslakos M, Lőrincz M, Berényi A., etc.), amely patkány állatmodellben transzkranialis elektromos stimulációval, ISP (Intersectional Short Pulse) technikával létrehozott elektromos térrel csökkenti a temporális epilepsziás roham súlyosságát. Ebben a cikkben az én munkám az első félév kutatására alapozott statikus lokalizáció és a lokalizált tér különböző pontjaiban mért neurális aktivitás NEURON-nal (és a második féléves wrapperrel) szimulált válasza volt felhasználva. A cikk jelenleg még beküldés előtt áll.

## 4. Tanulmányi tevékenység

E félévben 3 tárgyat kellett elvégeznem, melyek a következők: Nyitott kvantumrendszerek elméletei (Diósi Lajos, 5-ös érdemjegy), Extrémek, rekordok és sorrend-statisztikák a természetben (Rácz Zoltán, megajánlott 4-es, valószínűleg a komplex vizsga után vizsgázom a tárgyból), illetve Evolúciós játékelmélet (Scheuring István, komplex vizsga után vizsgázom).

## 5. Konferenciák

Az elmúlt két és fél évben az alábbi konferenciákon vettem részt hallgatóként (is):

- AIME 2020
- AIME 2021
- GPU days 2021
- Mafihe Téli Iskola (TISK) 2020
- Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia 2021
- IBRO MITT 2022

## 6. Oktatási tevékenység

Felkérést kaptam az egyetememtől, hogy tartsak 4 gyakorlati órát alapszakos hallgatóknak Korszerű számítástechnikai módszerek a fizikában 1 tárgyból, amit szívesen vállaltam

(tárgy honlapja: <https://78furu.github.io/teaching/korszeru/>). Mindezek mellett még korábban tartottam előadásokat verziókövetésről (4-et) a Kutatómunka információs eszközei tárgy keretében (<https://78furu.github.io/teaching/kutinf/>).

## 7. Szakmai közéleti tevékenység

### 7.1. Konferenciák, iskolák

Az alábbi konferenciákon szervezőként/moderátorként is részt vettem:

- AIME 2020: moderátor, hallgató
- AIME 2021: szervező
- GPU days 2021: szervező
- Mafihe Téli Iskola (TISK) 2020: szervező
- Mafihe TDK-hét 2020: szervező
- Mafihe TDK-hét 2021: szervező

Az alábbiakon pedig poszteren szerzők között vagyok:

- Society for Neuroscience 2022
- IBRO MITT 2022 (sajátomon kívül)
- IBRO MITT 2021
- IBRO MITT 2020

Immáron ötödik éve vagyok tagja a Mafihe ELTE helyi bizottságának, ahol kezdetben titkár voltam, utána honlapfelelős, most pedig ellenőrző bizottsági tagként segítem a fiatal fizikushallgatók szervezését. Titkárként minden programszervezési, szociális- és hivatalos ügymenetben részt vettem, honlapfelelelősként első körben az online tartalomfrissítés volt a feladatom, jelenleg ellenőrző bizottsági tagként a célom az, hogy az első és másodévesek minél inkább bevonódjanak a közéletbe, vállaljanak pozíciókat.

## Hivatkozások

- [1] Aman S Aberra, Angel V Peterchev, and Warren M Grill. Biophysically realistic neuron models for simulation of cortical stimulation. *Journal of neural engineering*, 15(6):066023, 2018.
- [2] Domokos Mészéna, Anna Barlay, Péter Boldog, Kristóf Furuglyás, Dorottya Cserpán, Lucia Wittner, István Ulbert, and Zoltán Somogyvári. Seeing beyond the spikes: Reconstructing the complete spatiotemporal membrane potential distribution from paired intra-and extracellular recordings. *The Journal of Physiology*, 2022.