Конкурс совместных инициативных российско-британских научно-исследовательских проектов

**Магнитоэнцефалографическое исследование механизмов интеграции информации при зрительном восприятии.**

Московский МЭГ-центр является единственным в России и Восточной Европе центром, обладающим всем необходимым оборудованием для проведения исследований в области магнитной энцефалографии. В настоящее время усилиями его сотрудников реализуется проект по внедрению качественно новых для России методов неинвазивной нейрохронометрии в практику отечественных фундаментальных и прикладных научных исследований в области медицины и нейронаук, а также в комплекс диагностических методов, применяемых в нейрохирургии. В разные годы в МЭГ-центре осуществлялись исследования по темам: динамика взаимодействия нейронных ансамблей при распознавании целостных зрительных образов; причины нарушений целостности восприятия при различных патологиях мозга; динамика мозговых процессов, предшествующих когнитивной оценке, при обработке зрительной информации; нейрофизиологические механизмы восприятия и переработки речевой информации, в норме и при различных патологиях; нейрофункциональные основы нарушения внимания; особенности развития когнитивных функций у детей, перенесших хирургическое лечение нейроонкологических заболеваний. Результаты этих исследований опубликованы в многочисленных статьях в международных рецензируемых журналах, среди которых Neuroimage, Frontires in human neuroscience, Cortex, Clinical Neurophysiology и др.

Недавние исследования Т.А. Строгановой были посвящены изучению восприятия зрительных образов взрослыми и детьми, в том числе детьми с аутизмом. Основным предметом этого направления работ были ЭЭГ и МЭГ исследования активности мозга при восприятии зрительных иллюзий. Был впервые описан не только прямой, но и обратный эффект иллюзии у детей, представляющий собой повышенную амплитуду фазово-связанной активности в гамма-диапазоне в ответ на контрольный стимул по сравнению с ответом на иллюзорный. Отдельно изучалось влияние сознательных установок человека на эффект иллюзии. В недавних исследованиях с применением МЭГ был обнаружен обратный эффект иллюзии и у взрослых испытуемых, однако его проявление было более ранним — в районе 60-120 мс. Была высказана гипотеза, что причина обратного эффекта лежит в механизмах межнейронного взаимодействия первичной зрительной коры, тогда как прямой эффект свидетельствует о влиянии на активность первичных участков зрительной коры зоны V1 нисходящих потоков активации от вышележащих участков зоны IT.

Исследование в парадигме битональных деградированных изображений будет логическим продолжением экспериментов с восприятием иллюзорных контуров. Специально для него были разработаны экспериментальная парадигма, которая объединяет идеи использования контраста между стимулами представляющими осмысленное изображение (лицо или инструмент) и бессмысленных изображений и использования специальной процедуры эксплицитного научения, новый регионспецифический метод мультивариационной классификации пространственных паттернов активности, и предложена адаптация современного метода анализа репрезентативного сходства (RSA) для применения к МЭГ сигналам в пространстве источников.

**О Зарубежных участниках Проекта.**

Wellcome Trust Center for Neuroimaging объединяет 8 профессоров, 56 научных сотрудников, 4 радиотерапевтов с административным и техническим персоналом. Направления его деятельности варьируются от экспериментальных исследований с применением функциональной МРТ и МЭГ до биоматематического моделирования функциональной интеграции в мозге. Среди научного персонала центра - физики, программисты, специалисты-статистики и врачи. Карл Фристон - научный директор центра - теоретический нейрофизиолог и специалист по визуализации мозга. Он изобрел статистическое параметрическое картирование (SPM) и динамическое каузальное моделирование (DCM). В 1994 году его группа изобрела метод морфометрии позволяющий улучшить пространственное разрешение до единичного вокселя (VBM). Сейчас VBM является стандартной техникой нейроанатомических исследований с целым рядом приложений в медицине. В настоящее время Фристон работает над моделями функциональной интеграции в мозге человека и принципами, лежащими в основе нейрональных взаимодействий. Его основной вклад в теоретическую нейробиологию заключается в формулировке принципа свободной энергии в рамках цикла восприятие-действие. Основанная на этом принципе теория восприятия является на сегодняшний день одной из самых широко используемых для предсказания и интерпретации экспериментальных результатов в области нейровизуализации.

**Фундаментальная научная проблема, на решение которой направлен проект**

Проект направлен на исследование роли интегративных процессов в головном мозге человека сопровождающих функционирование системы зрительного восприятия.

В современной физиологии высшей нервной деятельности считается, что зрительная система многоканальна, и между отдельными каналами существует довольно сложное разделение функций. Этот принцип проявляется анатомически в существовании особых корковых зон, специализированных на обработке отдельных признаков.

При изучении зрительного восприятия встает задача: понять, как взаимодействуют компоненты зрительной системы, формируя целостную картину зрительного мира. В настоящее время происходит отказ от взгляда на восприятие как на процесс анализа сенсорной информации в терминах факторизации внешних воздействий в пользу механизмов интеграции, которые подчеркивают взаимодействие организма со средой, определяющееся как характеристиками среды так и характеристиками самого организма.

**Конкретная задача в рамках проблемы, на решение которой направлен Проект**

 Исследование пространственно-временных характеристик нейронной активности головного мозга человека, лежащей в основе формирования целостных осмысленных образов при демонстрации зрительных стимулов различных семантических категорий. Современные теории зрительного восприятия утверждают, что процедура категоризации объектов, посредством которой отдельные признаки объектов связываются в единое целое, формируется на основе обучения нейронных сетей мозга, которое происходит в процессе обретения субъектом опыта идентификации объектов данной категории. Естественным следствием данной идеи является предположение о том, что для объектов разных категорий мозг может использовать различные механизмы связывания признаков в зависимости от того, какова была история обучения идентификации конкретной категории.

Задачей данного проекта является разработка экспериментальной парадигмы и методов анализа данных, которые позволят исследовать теоретически предсказанное несходство в нейронной обработке категорий зрительных объектов, возникшее из-за различного опыта взаимодействия, сопровождающего формирование данной категории. Исследование специфики обработки в мозге стимулов различных категорий обычно проводится методами функциональной магнито-резонансной томографии. Поэтому вопрос о том, являются ли различия в топологии активных областей коры связанными с перцептивной категоризацией как таковой, или они отражают более поздние процессы доступа к смысловой информации, остается в значительной степени невыясненным. Подойти к решению данного вопроса можно было бы с помощью использования магнитной энцефалографии (МЭГ) – метода нейровизуализации с высоким временным разрешением.

С помощью этого метода мы планируем проверить альтернативные гипотезы о природе категориального восприятия зрительных объектов.

Первая из них - гипотеза “активного полагания» - относит различия между областями мозга, вовлеченными в обработку различных категорий объектов, с относительно ранней стадией связывания отдельных признаков объекта в общую конфигурацию, предшествующую осознанию смысла образа.

Вторая – гипотеза ментализации образа – те же различия относит к поздним мозговым процессам доступа к смыслу интегрированной информации, сопровождающих осознание данного образа. Экспериментальные результаты, которые будут получены в данном проекте, позволят проверить обе гипотезы.

Основной, задачей проекта будет являться изучение активности зон коры мозга человека, вовлеченных в механизм связывания признаков при обработке двух полярных категорий зрительных объектов, формирование которых было сопряжено с различным опытом взаимодействия в предшествующем опыте.

Использование специально сконструированных битональных стимулов различных категорий должно позволить выявить специфическое для их обработки взаимодействие различных каналов зрительной системы, в частности, вентрального и дорзального (Goodale, Milner, 1992) зрительных потоков. Кроме того, мы планируем изучить как направленное управление вниманием человека во время научения, будет влиять на предсказанные различия в нейронной обработке стимулов различных категорий.

**Предлагаемые методы и подходы к решению поставленных задач**

В данном проекте мы планируем определить пространственно-временные паттерны нейронной активности, лежащие в основе распознавания зрительных стимулов из категории лиц и инструментов. С этой целью мы будем использовать магнитоэнцефалографию (МЭГ) и адаптированный нами к применению для анализа МЭГ данных метод мультивариационной классификации пространственных паттернов активности в сочетании с анализом репрезентативного сходства (RSA; Nili и др., 2014).

**Современное состояние исследований по заявленной научной проблеме, сравнение ожидаемых результатов с мировым уровнем.**

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в исследовании роли интегративных процессов сопровождающих функционирование системы зрительного восприятия. В настоящее время считается, что интеграция информации при восприятии зрительных стимулов может происходить двумя путями. В первую очередь производится группировка и сегментация сенсорных сигналов параллельно по всему зрительному полю. Считается, что на этом этапе мозг человека использует те же гештальткритерии, например, колинеарность и близость, что известны в психологии восприятия. Если такой анализ оказывается недостаточным для задачи формирования целостного образа, то в более поздний момент времени задействуется дополнительный механизм связывания, который по ряду характеристик сходен с работой системы селективного внимания (Treisman, 1998). Поскольку процессы категоризации объектов, посредством которых отдельные признаки объектов связываются в единое целое, формируются на основе истории взаимодействия с объектами данной категории, считают, что объекты разных категорий могут использовать различные механизмы связывания признаков.

**План научных работ, выполняемых российскими участниками Проекта**

2017

Формирование дизайна эксперимента в новой экспериментальной парадигме, которая объединяет идеи использования контраста между стимулами представляющими осмысленное изображение (лицо или инструмент) и бессмысленных изображений и использования специальной процедуры эксплицитного научения. — Строганова Т.А., Козунов В.В.

 Создание программных процедур для осуществления эксперимента: специальной утилиты, разработанной в среде MATLAB для управления характеристиками деградации стимулов, скриптов управления сценариями подачи стимулов с помощью программного пакета Presentation и т.п. - Козунов В.В., Гончаренко М.Б.

Осуществление пилотного проекта: отбор стимульного материала, подбор параметров эксперимента, предварительные запись и анализ МЭГ данных, — Козунов В.В., Строганова Т.А., Николаева А.Ю., Гончаренко М.Б.

Корректировка дизайна эксперимента, разработка стратегии анализа данных - Строганова Т.А., Козунов В.В. Тестирование регион-специфического метода мультивариационной классификации пространственных паттернов активности - Козунов В.В., Гончаренко М.Б. Запись данных основного эксперимента (не меньше 20 испытуемых) с помощью 306-канального аппаратно-программного комплекса “VectorView” (Elekta Neuromag Oy, Finland) в специальной магнитноэкранированной камере. Для целей контроля возможных артефактов МЭГ-сигнала параллельно будут записываться электромиограмма, кардиограмма и электроокулограмма. - Николаева А.Ю., Козунов В.В.

2018

Предварительная обработка МЭГ-данных с помощью программного пакета SPM8: очистка МЭГ-сигналов от артефактов биологического происхождения, разделение на эпохи, фильтрация, комбинация категории подаваемого стимула и субъективного ответа испытуемого, определение параметров для решения обратной задачи и т.п. — Козунов В.В., Николаева А.Ю. Создание программного кода утилиты для осуществления анализа репрезентативного сходства (RSA) - Козунов В.В., Гончаренко М.Б. Анализ данных с помощью регион-специфического метода мультивариационной классификации и метода RSA. Проверка основных гипотез эксперимента: о различиях между областями мозга, вовлеченными в обработку различных категорий объектов, о различных механизмах связывания отдельных признаков ассоциированных с восприятием лиц и инструментов, о влиянии процедуры одномоментного эксплицитного обучения на процессы интеграции информации - Строганова Т.А., Козунов В.В.

Работы в рамках интеграции кода метода мультивариационной классификации и метода RSA в программный пакет SPM8/SPM12 – данная интеграция будет производиться в случае положительной оценки полученных результатов обеими сторонами - Козунов В.В., Гончаренко М.Б. Написание и публикация 2х статей в международные реценцируемые журналы. В первой статье планируется представить экспериментальные результаты, во второй — их интерпретацию в рамках теории активного полагания британского соисполнителя проекта К.Фристона — Строганова Т.А., Козунов В.В., Николаева А.Ю.

**План научных работ, выполняемых зарубежными участниками Проекта**

2017

Обучение сотрудников МЭГ-центра новым алгоритмам обработки данных, реализованным в программном пакете SPM12 Осуществление пилотного проекта: подбор параметров эксперимента, предварительные запись и анализ МЭГ данных. Экспертная оценка дизайна эксперимента, разработка стратегии анализа данных Адаптация теоретической модели для интерпретации результатов проекта

2018

Создание шаблона для предварительной обработка МЭГ-данных с помощью программного пакета SPM8: очистка МЭГ-сигналов от артефактов биологического происхождения, разделение на эпохи, фильтрация, комбинация категории подаваемого стимула и субъективного ответа испытуемого, определение параметров для решения обратной задачи и т. п. Анализ данных эксперимента с помощью метода динамического каузального моделирования (DCM). Развитие метода для анализа многомерных паттернов. Экспертная оценка анализа данных с помощью регион-специфического метода мультивариационной классификации и метода RSA. Работы в рамках интеграции кода метода мультивариационной классификации и метода RSA в программный пакет SPM8/SPM12 – данная интеграция будет производиться в случае положительной оценки полученных результатов обеими сторонами Участие в написании и публикации 2х статей в международных рецензируемых журналах. В первой статье планируется представить экспериментальные результаты, во второй — их интерпретацию в рамках теории активного полагания британского соисполнителя проекта К.Фристона