

MODIFICĂRI ÎN CONECTIVITATEA FUNCȚIONALĂ A STĂRII DE REPAUS ÎNTR-UN STUDIU FOLOSIND STIMULAREA NATURALISTICĂ

Mihaela ONU^{1,2,*},
Dragoș CÎRNECI^{1,3},
Claudiu PAPASTERI^{1,4},
Dana GEORGESCU⁵,
Alexandru BERCEANU¹,
Ioana CARCEA^{1,6,*}

¹ Centrul internațional pentru cercetare și educație în tehnologii inovativ creative – CINETic, Universitatea de artă teatrală și cinematografică “I.L. Caragiale”

² Departamentul de imagistică medicală, Spitalul clinic “Prof. dr. Th. Burghele”.

³ Facultatea de Psihologie și Științele Educației București, Universitatea Spiru Haret.

⁴ Facultatea de Psihologie și Științele Educației, Universitatea din București.

⁵ Centrul medical Provita

⁶ Rutgers Brain Health Institute; New Jersey Medical School; Pharmacology, Physiology and Neuroscience

Stimularea naturalistică a avut o influență crescândă asupra neuroștiințelor cognitive în ultimul deceniu. Mai multe studii au folosit stimularea naturalistică pentru a investiga dinamica conectivității în condiții patologice sau la copii sănătoși pentru studierea creierului în curs de dezvoltare. Cu toate acestea, se știe puțin despre schimbările de conectivitate în timpul vizionării unui film într-o populație adultă sănătoasă. Scopul nostru este de a delimita tiparul potențial de conectivitate dinamică a creierului sănătos și matur în timpul vizionării de filme în mod natural, comparativ cu starea de repaus completă. Într-un studiu observațional de gen serie de cazuri, unsprezece voluntari adulți sănătoși, fără antecedente de boli psihiatrice sau neurologice, au fost expuși la două achiziții de imagistică eco-planară prin rezonanță magnetică. În timpul primei achiziții li s-a cerut să stea relaxați cu ochii închiși, iar în timpul achiziției ulterioare au urmărit un clip cu mișcări lente ale corpului uman. Analiza componentelor independente a furnizat componente neuronale care au fost ulterior supuse analizelor intra și inter-rețea. Am constatat o creștere semnificativă a conectivității intra-rețea în timpul vizionării filmelor pentru rețelele vizuale extrastriate și pentru rețelele vizuale posterioare. Analiza inter-rețea a arătat că, pentru perechea vizuală extrastriată și primară, conectivitatea a fost mai mică în timpul vizionării filmului comparativ cu starea de repaus. De asemenea, am constatat o decuplare semnificativă între nodul anterior al rețelei Default mode și rețeaua somatosenzorială secundară în timpul vizionării filmului. Aceste descoperiri sugerează o segregare vizuală mai mare a rețelei în timpul vizionării de filme, pentru a sprijini procesarea stimulilor complecși. Decuplarea rețelei somatosenzoriale secundare de rețeaua Default mode anterioară în timpul vizionării filmului sugerează o segregare a funcției somatosenzoriale și rolul său important în procesarea informațiilor prin observarea mișcărilor naturale ale altor persoane. Investigarea imagistică a rețelelor majore ale creierului poate contribui la identificarea timpurie a riscului dezvoltării de tulburări psihiatrice, facilitând astfel prevenția.

Cuvinte cheie: stimularea naturalistică, repaus, conectivitate

INTRODUCERE

Dinamica neuronală a creierului poate fi evocată și capturată, fără a face presupuneri despre funcția sa, printr-o tehnică emergentă numită stimularea naturalistică. Stimularea naturalistică se referă la stimuli dinamici complexi, cum ar fi vizionarea de filme. Urmărirea unui film evocă fluctuații fiabile și funcțional selective ale semnalului BOLD în tot creierul, măsurabile folosind imagistica RMN funcțională (RMNf) [1][2][3]. În literatura de specialitate au fost descrise mai multe beneficii pentru metoda RMNf de stimularea naturalistică.

În primul rând, reducerea mișcării capului: mișcarea capului este un artefact comun RMNf relevant în special în rândul copiilor, adulților mai în vârstă și al populațiilor clinice [4][5]. Mișcarea capului poate introduce efecte sistematice semnificative asupra măsurilor de conectivitate funcțională intrinseci în timpul stării de repaus RMNf, în mod specific, s-a constatat că mișcarea capului scade cuplarea funcțională pe conexiuni cu rază lungă de acțiune în timp ce crește măsurile locale de cuplare funcțională [6][7]. Spre deosebire de constrângerea comportamentală scăzută a stării convenționale de relaxare, s-a demonstrat că vizionarea unui film în scannerul RMN scade mișcarea subiectului [8][4], probabil datorită angajamentului atențional al spectatorilor [9].

În al doilea rând, creșterea fiabilității intra-subiect a măsurilor de conectivitate: starea convențională de odihnă s-a dovedit a fi destul de dinamică deoarece, în timpul scanării, nivelul de conștientizare variază în timp între starea de veghe și diferite etape ale somnului [10] și aceste fluctuații pot afecta punctele forte ale conectivității funcționale în mai multe rețele. Dimpotrivă, prezentarea unui film în scanner s-a dovedit a menține starea de veghe și atenția subiecților [8]. Stimularea naturalistică îmbunătățește fiabilitatea intra-subiect față de starea convențională de relaxare. Wang și colaboratorii au demonstrat că vizionarea filmelor îmbunătățește fiabilitatea test-retest, crescând stabilitatea măsurilor de conectivitate funcțională cu aproximativ 50% în comparație cu paradigmele convenționale în starea de relaxare [11]. Toate aceste beneficii fac din stimularea naturalistică o modalitate de îmbunătățire a conformității, reducerea mișcării și crearea unei experiențe mai confortabile în scannerul RMN pentru copii, adulții mai în vârstă și populația clinică [9][12][8][3][5][4].

În ultimii ani, mai multe studii au folosit stimularea naturalistică pentru a investiga dinamica conectivității în condiții de patologie (epilepsie, ADHD) sau la copii sănătoși →

Cu toate acestea, se știe puțin despre schimbările de conectivitate în timpul vizionării unui film într-o populație adultă sănătoasă. Scopul nostru este de a delimita patternul potențial de conectivitate dinamică al rețelelor funcționale ale creierului sănătos și matur în timpul vizionării de filme, comparativ cu starea de relaxare.

Investigarea acestor modulații în activitatea neuronală la subiecții sănătoși ar fi informativă pentru o mai bună înțelegere și interpretare a datelor clinice în studiile de stimulare naturalistică RMNf. Mai mult, investigarea tranziției de la relaxarea completă la vizionarea de filme poate fi convingătoare, deoarece poate reflecta o trecere de la procesarea internă la căutarea externă direcționată spre obiectiv, cum ar fi observarea mișcărilor naturale ale altora.

Am căutat să explorăm potențiale modificări ale conectivității cerebrale în timpul stimulării naturalistice, într-o tehnică RMNf fără ipoteze de lucru.

MATERIALE ȘI METODE

Acest studiu este de tipul serie de cazuri observaționale pe subiecți adulți sănătoși. Unsprezece voluntari sănătoși (7 femei, 4 bărbați; vârstă medie 33 de ani) fără antecedente de boli psihiatrice sau neurologice au fost selectați din populația generală printr-un anunț pe rețelele de socializare. Aceștia au fost supuși la două achiziții de imagini ecoplanare RMNf. În timpul primei achiziții li s-a cerut să se odihnească cu ochii închiși (Rest) iar în timpul achiziției ulterioare au urmărit un videoclip dintr-un film (Movie Watching, MW). Clipul conținea mișcări biologice lente (mișcări ale corpului uman). Metoda de analiză a componentelor independente (ICA) a furnizat 50 de hărți de componente independente. Dintre acestea, 11 rețele au fost identificate ca rețele neuronale clasice de repaus, similare cu cele raportate anterior [13][14][15]. Un scanner Siemens Skyra-RMN 3T a fost utilizat pentru a achiziționa 200 de volume axiale funcționale / sesiune prin intermediul unei secvențe de imagistică eco-plană cu mai multe felii bidimensionale (TR = 2500 ms, TE = 30ms, matrice = 94x94, dimensiune voxel = 4x4x4 .3mm). Fiecare durată de achiziție a fost de 8 min și 43 s.

În plus, au fost achiziționate imagini anatomice (MP-RAGE ponderat T1, TR / TE = 2200 / 2,51 ms, dimensiunea voxelului 0,9 x 0,9 x 0,9 mm).

Analiza datelor a fost efectuată cu pachetul FMRIB Software Library (FSL) (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>). Mișcarea capului în datele RMNf a fost corectată utilizând co-înregistrarea volumelor de corp rigid cu rezoluție multiplă, așa cum a fost implementat în software-ul MCFLIRT. Extragerea creierului a fost efectuată pentru volumele BOLD corectate de mișcare cu optimizarea modelului de suprafață netedă deformantă, așa cum a fost implementat în software-ul BET. Înregistrarea corpului rigid, așa cum a fost implementată în software-ul FLIRT, a fost utilizată pentru a co-înregistra volumele RMNf la volumele T1-MPRAGE (extrase din creier) ale subiecților corespunzători și ulterior, la spațiul standard MNI152. Imaginile au fost netezite cu un filtru de 5 mm.

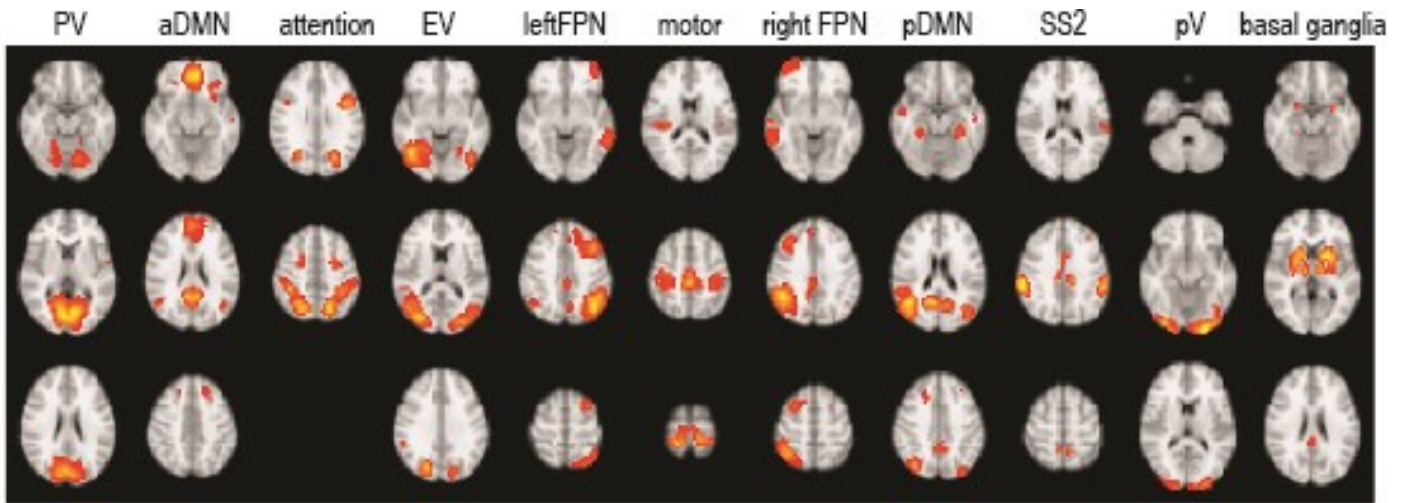
Analiza componentelor independente (ICA). Instrumentul de descompunere liniară exploratorie multivariată în componente independente (MELODIC) a fost utilizat pentru efectuarea grupului spațial-ICA utilizând concatenarea temporală multi-sesiune pentru a produce 50 de hărți componente independente (hărți IC) reprezentând rețele medii de stare de repaus. A fost aplicată o limită de filtrare temporală de 100 de secunde. Primele 5 volume, dobândite pentru a permite magnetizarea longitudinală să atingă o stare stabilă, au fost ignorate.

Analiza conectivității intra-rețea implică compararea hărților spațiale specifice subiectului între condițiile de repaus și MW. Pentru a determina hărțile spațiale specifice subiectului, s-a efectuat o analiză de regresie duală pe rețelele neuronale obținute, utilizând normalizarea varianței (cu normalizarea varianței, regresia duală reflectă diferențe atât în activitatea cât și în răspândirea spațială a rețelelor de stare de repaus), similar studiilor anterioare [3][15][14]. Pentru analiza statistică, adică diferența de două grupuri asociată (testul t asociat cu două eșantioane), diferitele hărți ale componentelor au fost colectate pe subiecți în fișiere 4D unice (1 pe harta ICA originală) și testate în funcție de voxel prin permutare nonparametrică utilizând instrumentul de randomizare FSL (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/Randomise>) cu 1000 permutări și o tehnică îmbunătățită de cluster fără prag (TFCE) pentru a controla comparații multiple. Pe măsură ce am testat o multitudine de rețele de stare în repaus în mai multe runde, am abordat problema corecției testării multiple controlând rata de descoperire falsă (FDR) la $p < 0,05$.

În afară de testarea diferențelor pentru corelația temporală intra-rețea, am fost interesați de schimbările potențiale ale corelațiilor temporale dintre rețelele în stare de repaus - conectivitatea inter-rețea. Pentru a obține informații despre conectivitatea inter-rețea, am aplicat pachetul FSLNets (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FSLNets>) implementat în Matlab (The MathWorks Inc.).

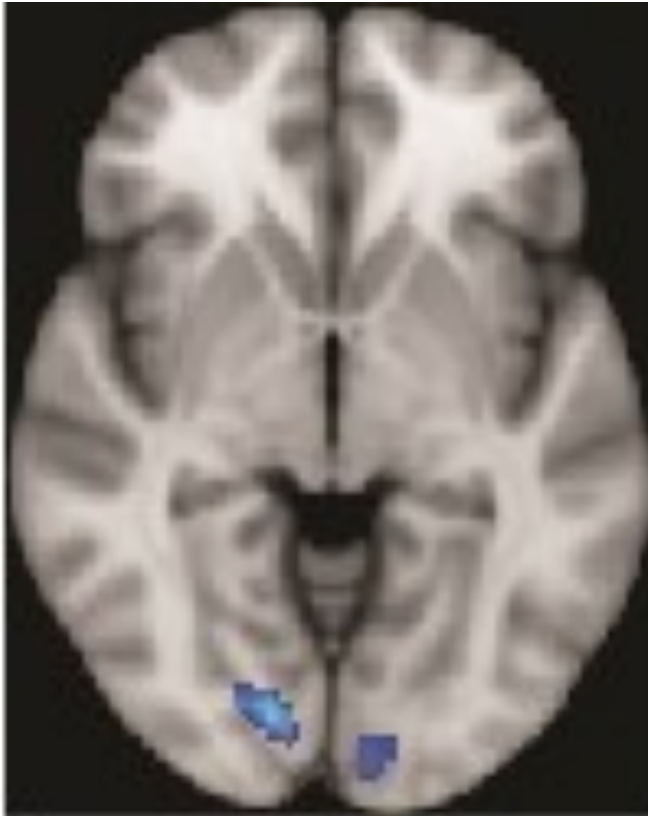
Într-o etapă preliminară, instrumentul FSLNets a realizat o grupare nesupravegheată a acestor rețele pentru a evalua asemănările potențiale și implicit rolurile funcționale largi. Ulterior, am testat diferențele de rezistență a conexiunii între rețele între condiții (stare de repaus vs. MW). Am considerat ca spectre temporale „bune” (fără zgomot) doar pe cele care descresc fără probleme cu creșterea frecvenței și care, de asemenea, descresc la zero la frecvențe foarte mici, datorită filtrării cu trecere înaltă aplicată în procesarea datelor brute de stare de repaus-RMNf. Restul de 11 rețele au fost identificate așa cum sunt rețelele clasice de repaus (**Figura 1**). Datele de intrare FSLNets au fost cele 22 (11x2) cursuri de timp specifice subiectului pentru cele 11 rețele neuronale selectate (ieșirile din seria 1 din etapa 1 a regresiei duale). Cursurile de timp grup-ICA legate de hărți spațiale au fost procesate utilizând scriptul `nets_load` Matlab implementat în FSLNets, care efectuează normalizarea pentru deviația standard generală a tuturor punctelor de date pentru fiecare subiect. Aceste rețele au fost ulterior supuse analizei conectivității inter-rețea. Apoi, au fost create matrici de corelație pentru fiecare subiect, atât ale corelației complete, cât și ale corelației parțiale regularizate a tuturor cursurilor de timp ale rețelelor de stare de repaus.

Figura 1: Rezultatul analizei componentelor independente (ICA) (11 rețele selectate cu semnal neuronal)



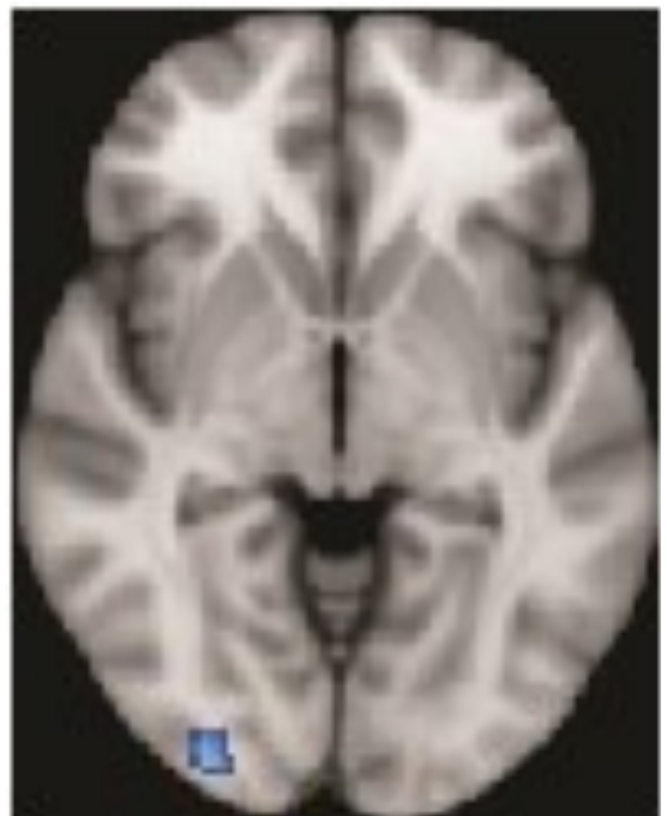
Legendă: De la stânga la dreapta: rețea vizuală primară (PV), DMN anterioară (aDMN), rețea de atenție, rețea vizuală extrastriată (EV), rețea fronto-parietală stângă (stângaFPN), rețea motorie, rețea fronto-parietală dreaptă (dreaptaFPN), DMN posterioară (pDMN), rețea senzorio-motorie secundară (SS2), rețea vizuală posterioară (pV), rețea ganglioni bazali.

Figura 2: Cluster de voxelii cu conectivitate crescută (zona V2BA18)



Legendă: Cluster de voxelii cu conectivitate crescută (zona V2BA18) (albastru), în timpul vizionării filmului comparativ cu repausul, pentru rețeaua extrastriată ($p = 0,0028$).

Figura 3: Cluster de voxelii cu conectivitate crescută (zona V3V)



Legendă: Cluster de voxelii cu conectivitate crescută (V3V) (albastru) în timpul vizionării filmului comparativ cu repausul, pentru rețeaua vizuală posterioară ($p = 0,0008$).

Coefficienții de corelație rezultați au fost transformați în Fisher z și corecți pentru autocorelație temporală. După medierea tuturor matricilor de corelație individuale și efectuarea unui test t cu un singur grup, nodurile rezultate au fost grupate ierarhic folosind informațiile despre similaritatea temporală a matricilor de corelație complete. Matricile de rețea au fost apoi testate pe subiecți pentru o diferență de două grupuri (stare de repaus vs. MW). Pentru comparația de grup, am utilizat un model liniar general (GLM) pe valorile parțiale de corelație, deoarece acestea reflectă conexiunile directe de rețea mai bine decât valorile corelației complete. Rezultatele au fost corectate pentru testarea multiplă prin aplicarea unei corecții family-wise error (FWE) la un prag $p = 0,05$. Atlasul histologic Juelich, atlasele corticale și subcorticale Harvard-Oxford (Centrul Harvard sau Analiza morfometrică) au fost utilizate pentru a identifica locația anatomică, iar atlasul NeuroSynth 100 top terms (<http://neurosynth.org>) a fost utilizat pentru a identifica componentele funcționale ale hărțile ICA rezultate.

REZULTATE

Analiza conectivității intra-rețea

Întreaga comparație a creierului cu hărțile componentelor spațiale efectuate prin regresie dublă a relevat conectivitatea intra-rețea crescută semnificativ în timpul MW în comparație cu starea de relaxare, pentru rețeaua vizuală extrastriată (EV) și pentru rețeaua vizuală posterioară (pV). Rețeaua vizuală extrastriată cuprinde în principal zone de procesare vizuală corticală de ordin superior, în timp ce rețeaua vizuală posterioară cuprinde atât zone vizuale primare, cât și de ordin superior. Clusterelor de voxelii care prezintă o conectivitate crescută în timpul MW sunt localizate bilateral în cortexul vizual V2BA18 (parte a rețelei EV) (**Figurile 2 și 1**) și în cortexul vizual V3V (parte din pV) (**Figurile 3 și 1**). Nu am găsit alte diferențe semnificative în conectivitatea intra-rețea în timpul MW în comparație cu Rest.

Analiza conectivității inter-rețea

Analiza inter-rețea efectuată de FSLNets a arătat că conectivitatea inter-rețea s-a schimbat semnificativ pentru perechea EV și vizuală primară (PV), între starea Rest și MW. Pentru acest nod funcțional, conectivitatea inter-rețea a fost mai mare în timpul Repausului comparativ cu MW (Figura 4). Mai precis, rețelele EV și PV au avut o corelație pozitivă puternică în timpul Repausului, dar își pierd aproape complet corelația în timpul MW (**Figura 4**). De asemenea, am găsit o modulare semnificativă a conectivității între nodul anterior al rețelei Default Mode (aDMN) și rețeaua somatosenzorială secundară (SS2) (**Figura 5**). O anticorelație slabă în timpul Repausului pentru această pereche funcțională a devenit o anticorelare puternică în timpul MW.

DISCUȚII

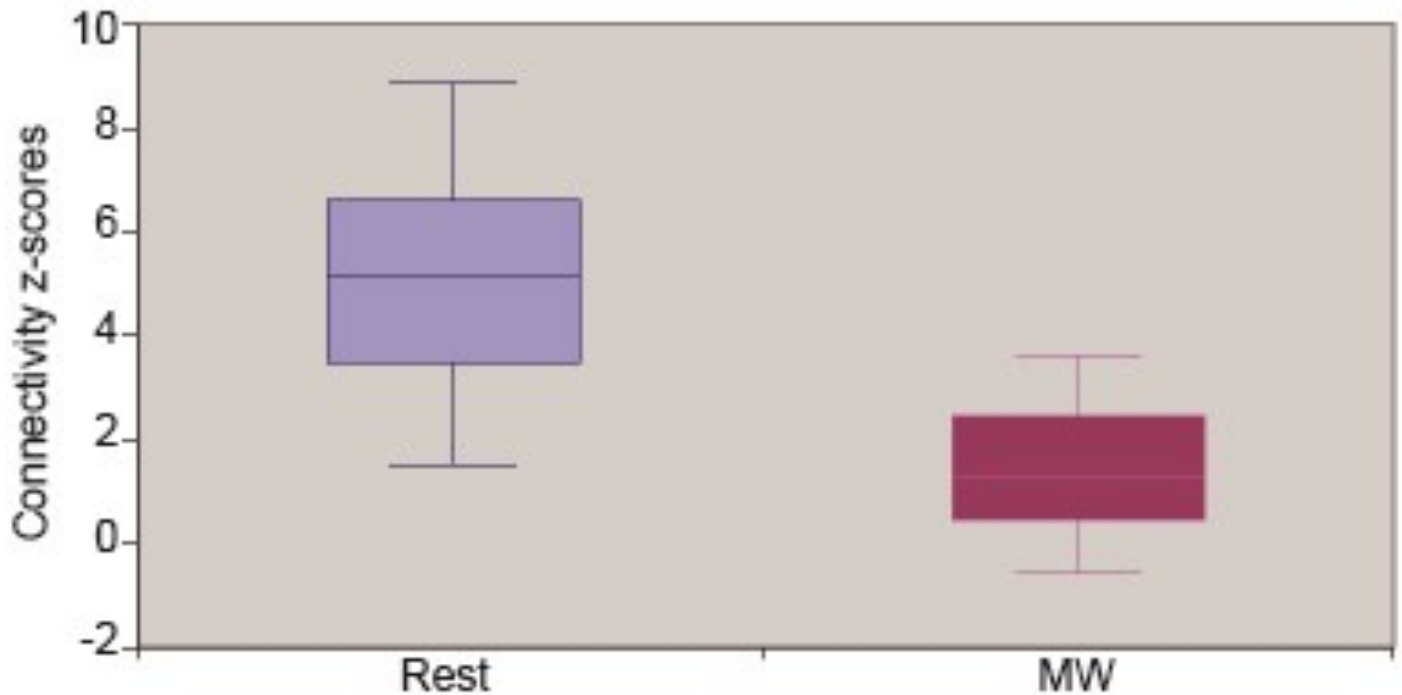
Stimularea experimentală naturalistică a avut o influență crescândă asupra neuroștiinței cognitive în ultimul deceniu [16][3][8][9][1][17][4]. Acum, paradigmele naturaliste își au locul în Human Connectome Project (HCP)

(<http://www.humanconnectomeproject.org>) și în Healthy Brain Network (HBN) [18]. O recenzie recentă din Trends in cognitive science, "Naturalistic Stimuli in Neuroscience: Critically Acclaimed", laudă rolul stimulării naturaliste în neuroștiința cognitivă.

În ultimii ani, s-a trecut de la accentul pus pe anomalii regionale ale creierului la disfuncționalitatea sau conectivitatea anormală în rețelele creierului, în efortul de a găsi modele explicative pentru diferite tulburări neuropsihiatrice, de la autism și ADHD la schizofrenie și depresie [19]. De exemplu, o conectivitate negativă a fost găsită în cuplarea dintre rețea vizuală superioară și rețeaua executivă la pacienții schizofrenici și rudele lor de gradul I, iar această conectivitate scăzută a fost corelată cu severitatea simptomelor pozitive la pacienți [20]. Aplicarea unei stimulări naturaliste de nivel scăzut, cum ar fi vizionarea de filme, a fost utilizată în studiile privind starea de repaus pentru a investiga modificările potențiale ale conectivității induse de boală [9][3][8] sau pentru a studia funcționalitatea rețelelor cerebrale la copiii mici. Emerson și colaboratorii au aplicat această metodă la copiii de 6 ani pentru a investiga dezvoltarea normală a cortexului [3]. Într-un alt studiu, Bullen folosește metoda ICA pentru a investiga modificările dintre Repaus și MW induse de epilepsie [9]. Cu toate acestea, foarte puține studii au investigat modificările conectivității neuronale în starea de repaus la MW la voluntari sănătoși. Din câte știm, doar un alt grup, Gao și Lin, au efectuat acest tip de investigație asupra adulților sănătoși [16]. Pentru a explora schimbările de conectivitate neuronală, Gao și Lin au folosit regiuni de interes sferice predefinite poziționate în mai multe rețele de stare de repaus-RMNf furnizate de un alt studiu. În studiul nostru, am folosit o analiză de date nesupravegheată (ICA) pentru a obține propriile noastre rețele neuronale. Ulterior, aceste rețele au fost utilizate pentru verificarea modificărilor potențiale de conectivitate intra și inter-rețea în timpul MW comparativ cu Rest.

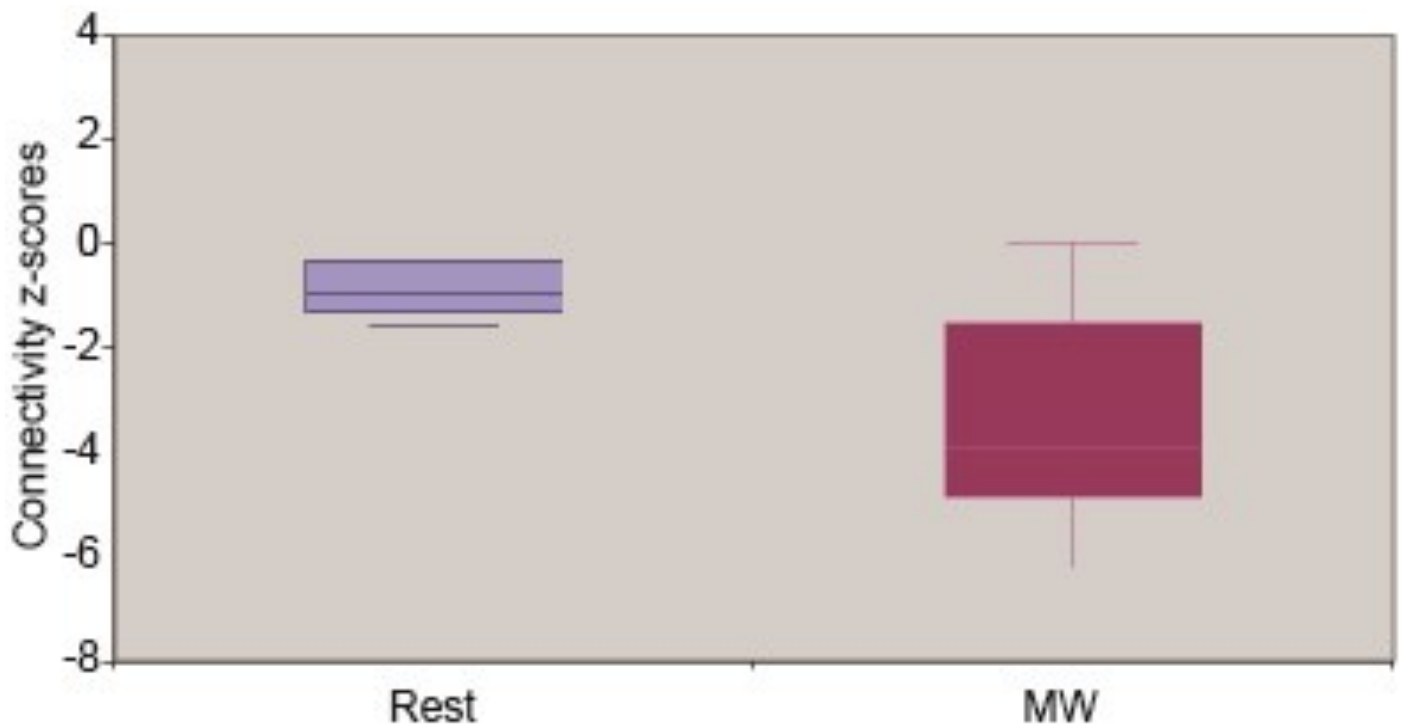
Analiza intra-rețea a arătat o conectivitate sporită pentru două rețele vizuale. Din câte știm, singura altă analiză a conectivității intra-rețea în timpul stimulării naturaliste a fost efectuată de Emerson și colab la copiii de 6 ani. Ei nu au obținut diferențe pentru conectivitatea intra-rețea, dar studiul lor a implicat copii mici. Am constatat o conectivitate intra-rețea crescută pentru rețeaua EV și rețeaua vizuală posterioară în timpul MW în comparație cu Rest. Voxelii care dovedesc o conexiune intra-rețea mai puternică au fost localizați în zone prestriate și striate (zone V3 și respectiv V2) despre care se știe că sunt sensibile la dinamica formei. Zona V2 face parte din cortexul vizual asociativ cu funcții care implică discriminare vizuală, memorie vizuală etc. Zona V3 poate juca un rol în procesarea mișcării globale [21]. Aceste creșteri locale de conectivitate în interiorul rețelei în timpul stimulării naturaliste sugerează o segregare a rețelelor funcționale pentru a sprijini procesarea filmelor [9]. Alte studii [22] [23] susțin constatările noastre, deoarece au găsit hub-uri de procesare (adică o conexiune locală mai mare, intra-rețea) în timpul vizionării filmelor, demonstrând o segregare mai mare a rețelei în timpul implicării active. Studiul nostru a dovedit că se reduce semnificativ conectivitatea inter-rețea între rețelele vizuale extrastriate și primare în timpul MW.

Figura 4: Graficele scorurilor z ale conectivității între rețeaua somatosenzorială secundară și DMN anterioară, în condiții de repaus și vizionare a filmelor.



Legendă: Corelație pozitivă semnificativ mai mică între rețele în timpul vizionării filmului.

Figura 5: Graficele scorurilor z ale conectivității între rețeaua somatosenzorială secundară și DMN anterioară, în condiții de repaus și vizionare a filmelor.



Legendă: Anticorelație semnificativ mai mare între rețele în timpul vizionării filmelor.

Această constatare este în acord cu studiul Bullen, care a constatat că cea mai slabă conectivitate între rețele este între rețeaua vizuală extrastriată (EV) și rețeaua vizuală primară (PV) în timpul MW [9]. Bartels și Zeki de asemenea au constatat că ariile vizuale distincte își pierd corelațiile în timpul MW comparativ cu Rest [1]. McAvoy și colegii săi au raportat modificări medii BOLD disociate ale semnalului între regiunile PV și EV, într-un experiment cu participanți alternând între fixare și ochii închiși [24]. Studiul lor concluzionează că o activitate neuronală endogenă disociată în cortexurile PV și EV poate reprezenta un aspect general al funcției creierului atunci când se trece de la stări direcționate intern la cele direcționate extern [24]. În mod similar, în studiul nostru, stimularea naturalistică pare să producă o segregare între rețeaua EV și rețelele vizuale de ordin inferior. Creșterea conectivității intra-rețea împreună cu scăderea conectivității inter-rețea pentru aceste zone vizuale sugerează o activitate locală mai puternică și o conectivitate cu rază lungă de acțiune mai slabă în timpul MW în comparație cu Rest.

Al doilea rezultat al analizei inter-rețea este decuplarea (anticorelație puternică) între aDMN și SS2 în timpul MW (**Figura 5**). Am identificat locația SS2 în conformitate cu atlasul Juelich implementat în FSLeves (GM operculum parietal, bilateral). Se credea că cortexul SS2 este un cortex senzorial unimodal care contribuie la prelucrarea informațiilor tactile și a informațiilor proprioceptive necesare controlului motor. Cu toate acestea, studiile electrofiziologice precum și studiile RMNf mai recente demonstrează existența neuronilor bimodali în această zonă [25]. Studiile imagistice recente au demonstrat adesea efecte vizuale asupra activității SS2. Bremmer și colab. a studiat sistemul de procesare a mișcării din creierul uman folosind RMNf și au constatat că stimularea vizuală în mișcare activează SS2 [26]. Activarea SS2 prin observarea atingerii corpului unei alte persoane a fost confirmată în mod repetat în diferite condiții [27][28]. Chiar și vizionarea acțiunilor altei persoane poate activa SS2 [29][30][27]. Un studiu recent efectuat pe maimuțe macaci care au înregistrat activitatea unui singur neuron cu electrozi intracranieni, a constatat că printre 1157 de neuroni înregistrați în SS2, 306 neuroni (~ 26,5%) au răspuns la stimuli vizuali [25]. Acești neuroni vizuali au răspuns la stimuli destul de complexi, cum ar fi observarea acțiunii umane și stimularea obiectelor în mișcare în afara razei de acțiune a maimuței. Neuronii vizuali au fost distribuiți continuu de-a lungul sulcusului lateral acoperind întreg SS2, împreună cu alți neuroni somatosenzoriali [25].

În studiul nostru, anticorelația SS2 cu aDMN devine foarte puternică la trecerea de la Repaus la MW, sugerând o disociere a SS2 de alte rețele și o procesare locală mai mare a stimulilor externi, cum ar fi imaginile mișcărilor corpului. Anticorelația ridicată dintre rețeaua SS2 și aDMN ar putea fi explicată printr-o relație competitivă între acestea [31][32]. Faptul că doar aDMN și nu pDMN (nodul posterior al DMN) a arătat această modulație de conectivitate cu SS2 în timpul MW ar putea fi explicat dat fiind că aDMN este mai predispus decât pDMN să reflecte relația dintre ceilalți și sine și este activat în timpul procesării interacțiunilor complexe dintre oameni [33][34].

Rețeaua Default mode (DMN) este una dintre cele mai studiate rețele cerebrale, datorită asocierii sale cu majoritatea patologiilor psihiatrice majore. În depresie și schizofrenie, DMN s-a dovedit a fi hiperactivată și hiperconectată. În schizofrenie, se consideră că aceste anomalii sunt responsabile pentru activitatea auto-referențială intensă și, de asemenea, pentru afectarea atenției și a memoriei de lucru. În depresie, hiperactivitatea DMN este asociată cu ruminarea negativă [35]. În ultimii ani, mulți specialiști au propus ca măsurătorile imagistice să fie folosite la identificarea timpurie a riscului dezvoltării de tulburări psihiatrice iar RMN-ul în stare de repaus reprezintă un biomarker promițător pentru identificarea timpurie a riscului de dezvoltare a depresiei sau ADHD la copii, facilitând astfel măsurile preventive [36].

În concluzie, în studiul nostru am găsit câteva caracteristici ale proceselor cerebrale în timpul unei stimulări naturalistice cu încărcare cognitivă redusă: conectivitate intra-rețea mai mare și conectivitate mai mică între vizuale sugerând o segregare mai mare a rețelei în timpul MW, pentru a sprijini procesarea stimulilor complecși. De asemenea, am constatat o puternică decuplare a rețelelor SS2 și aDMN în timpul MW, sugerând o segregare a funcției SS2 și un rol important pentru SS2 în procesarea informațiilor din observarea mișcărilor naturale ale altor persoane.

Limitele studiului

Am efectuat studiul nostru comparând starea de repaus cu ochii închiși cu starea de vizionare a filmului. Această metodă a fost utilizată anterior de Gao și Lin și de Bullen în studiile lor de stimulare naturalistă [16][9]. Cu toate acestea, există studii anterioare care sugerează că schimbările de conectivitate sunt prezente atunci când se trece doar de la ochii închiși la ochii deschiși. Într-adevăr, activarea mai mare pentru zonele vizuale este raportată în Marx și colab. Mai mult în condiția cu ochii deschiși decât în cea cu ochii închiși [37][38][39]. Pe de altă parte, există studii care nu au găsit diferențe semnificative în tăria conectivității pentru rețelele importante, între condițiile ochilor deschiși și a ochilor închiși [40].

În timp ce conectivitatea crescută în interiorul zonelor vizuale din studiul nostru ar putea fi similară cu cele găsite pentru starea ochilor deschiși în alte studii, constatările legate de decuplarea SS2 și DMN în timpul vizionării filmului nu au fost raportate anterior de alte studii cu ochii închiși, deci această puternică anticorelație ar putea fi o caracteristică potențială pentru creier în timp ce se observă mișcările altor oameni. Studii suplimentare care compară RMNf cu ochii deschiși cu vizionarea filmelor sunt necesare pentru a confirma constatările actuale cu privire la răspunsul neuronal la vizionarea filmului, în special, în timp ce se observă mișcările altor persoane.

Bibliografie:

1. Bartels Andreas, și Semir Zeki. 2005. "Brain Dynamics during Natural Viewing Conditions--a New Guide for Mapping Connectivity in Vivo." *NeuroImage* 24 (2): 339–49.
2. Hasson, Uri, Galia Avidan, Hagar Gelbard, Ignacio Vallines, Michal Harel, Nancy Minshew, și Marlene Behrmann. 2009. "Shared and Idiosyncratic Cortical Activation Patterns in Autism Revealed under Continuous Real-Life Viewing Conditions." *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research* 2 (4): 220–31.
3. Emerson R.W., Short S.J., Lin W. Gilmore J.H., Gao W. 2015. „Network-Level Connectivity Dynamics of Movie Watching in 6-Year-Old Children." *Front Hum Neurosci.* 9:631
4. Vanderwal, Tamara, Clare Kelly, Jeffrey Eilbott, Linda C. Mayes, și F. Xavier Castellanos. 2015. "Inscapes: A Movie Paradigm to Improve Compliance in Functional Magnetic Resonance Imaging." *NeuroImage* 122 (November): 222–32
5. Huijbers, Willem, Koene R. A. Van Dijk, Meta M. Boenniger, Rüdiger Stirnberg, și Monique M. B. Breteler. 2017. "Less Head Motion during MRI under Task than Resting-State Conditions." *NeuroImage* 147: 111–20.
6. Power, Jonathan D., Kelly A. Barnes, Abraham Z. Snyder, Bradley L. Schlaggar, și Steven E. Petersen. 2012. "Spurious but Systematic Correlations in Functional Connectivity MRI Networks Arise from Subject Motion." *NeuroImage* 59 (3): 2142–54
7. Van Dijk, Koene R. A., Mert R. Sabuncu, și Randy L. Buckner. 2012. "The Influence of Head Motion on Intrinsic Functional Connectivity MRI." *NeuroImage* 59 (1): 431–38
8. Centeno, Maria, Tim M. Tierney, Suejen Perani, Elhum A. Shamshiri, Kelly StPier, Charlotte Wilkinson, Daniel Konn, și colab. 2016. "Optimising EEG-FMRI for Localisation of Focal Epilepsy in Children." *PloS One* 11 (2): e0149048.
9. Bullen, Alenka. 2017. "Movie-Driven FMRI Reveals Network Asynchrony and Connectivity Alterations in Temporal Lobe Epilepsy." *Electronic Thesis and Dissertation Repository*, August.
10. Tagliazucchi, Enzo, și Helmut Laufs. 2014. "Decoding Wakefulness Levels from Typical FMRI Resting-State Data Reveals Reliable Drifts between Wakefulness and Sleep." *Neuron* 82 (3): 695–708.
11. Wang, Jiahui, Yudan Ren, Xintao Hu, Vinh Thai Nguyen, Lei Guo, Junwei Han, și Christine Cong Guo. 2017. "Test-Retest Reliability of Functional Connectivity Networks during Naturalistic FMRI Paradigms." *Human Brain Mapping* 38 (4): 2226–41.
12. Barnea-Goraly, Naama, Stuart A. Weinzimer, Katrina J. Ruedy, Nelly Mauras, Roy W. Beck, Matt J. Marzelli, Paul K. Mazaika, și colab. 2014. "High Success Rates of Sedation-Free Brain MRI Scanning in Young Children Using Simple Subject Preparation Protocols with and without a Commercial Mock Scanner--the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Experience." *Pediatric Radiology* 44 (2): 181–86.
13. Smith, Stephen M., Peter T. Fox, Karla L. Miller, David C. Glahn, P. Mickle Fox, Clare E. Mackay, Nicola Filippini, și colab. 2009. "Correspondence of the Brain's Functional Architecture during Activation and Rest." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106 (31): 13040–45.
14. Werner, Cornelius J., Imis Dogan, Christian Saß, Shahram Mirzazade, Johannes Schiefer, N. Jon Shah, Jörg B. Schulz, și Kathrin Reetz. 2014. "Altered Resting-State Connectivity in Huntington's Disease." *Human Brain Mapping* 35 (6): 2582–93.
15. Onu, Mihaela, Liviu Badea, Adina Roceanu, Madalina Tivarus, și Ovidiu Bajenaru. 2015. "Increased Connectivity between Sensorimotor and Attentional Areas in Parkinson's Disease." *Neuroradiology* 57 (9): 957–68
16. Gao, Wei, și Weili Lin. 2012. "Frontal Parietal Control Network Regulates the Anti-Correlated Default and Dorsal Attention Networks." *Human Brain Mapping* 33 (1): 192–202.
17. Pamilo, Siina, Sanna Malinen, Yevhen Hlushchuk, Mika Seppä, Pia Tikka, și Riitta Hari. 2012. "Functional Subdivision of Group-ICA Results of FMRI Data Collected during Cinema Viewing." *PLOS ONE* 7 (7): e42000.
18. Sonkusare, Saurabh, Michael Breakspear, și Christine Guo. 2019. "Naturalistic Stimuli in Neuroscience: Critically Acclaimed." *Trends in Cognitive Sciences* 23 (8): 699–714.
19. Konrad, Kerstin și Eickhoff, B. Simon. 2010. "Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder." *Hum Brain Mapp* 31(6): 904-916
20. Li, Peng, Fan, Teng-Teng, Zhao, Rong-Jiang, Han, Ying, Shi, Le și colab. 2017. "Altered Brain Network Connectivity as a Potential Endophenotype of Schizophrenia". *Scientific Reports* 7 (5483)
21. Braddick, Oliver J, Justin M D O'Brien, John Wattam-Bell, Janette Atkinson, Tom Hartley, și Robert Turner. 2001. "Brain Areas Sensitive to Coherent Visual Motion." *Perception* 30 (1): 61–72.
22. Moussa, Malaak Nasser, Crystal D. Vechlekar, Jonathan H. Burdette, Matt R. Steen, Christina E. Hugenschmidt, și Paul J. Laurienti. 2011. "Changes in Cognitive State Alter Human Functional Brain Networks." *Frontiers in Human Neuroscience* 5: 83
23. Cohen, Jessica R., și Mark D'Esposito. 2016. "The Segregation and Integration of Distinct Brain Networks and Their Relationship to Cognition." *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 36 (48): 12083–94

continuare din pagina anterioară

24. McAvoy, Mark, Linda Larson-Prior, Marek Ludwikow, Dongyang Zhang, Abraham Z. Snyder, Debra L. Gusnard, Marcus E. Raichle, și Giovanni d'Avossa. 2012. "Dissociated Mean and Functional Connectivity BOLD Signals in Visual Cortex during Eyes Closed and Fixation." *Journal of Neurophysiology* 108 (9): 2363–72.
25. Hihara, Sayaka, Miki Taoka, Michio Tanaka, și Atsushi Iriki. 2015. "Visual Responsiveness of Neurons in the Secondary Somatosensory Area and Its Surrounding Parietal Operculum Regions in Awake Macaque Monkeys." *Cerebral Cortex* 25 (11): 4535–50.
26. Bremner, Frank, Anja Schlack, N. Jon Shah, Oliver Zafiris, Michael Kubischik, Klaus-Peter Hoffmann, Karl Zilles, și Gereon R. Fink. 2001. "Polymodal Motion Processing in Posterior Parietal and Premotor Cortex: A Human FMRI Study Strongly Implies Equivalencies between Humans and Monkeys." *Neuron* 29 (1): 287–96
27. Keysers, Christian, Bruno Wicker, Valeria Gazzola, Jean-Luc Anton, Leonardo Fogassi, și Vittorio Gallese. 2004. "A Touching Sight: SII/PV Activation during the Observation and Experience of Touch." *Neuron* 42 (2): 335–46
28. Keysers, Christian, Jon H. Kaas, și Valeria Gazzola. 2010. "Somatosensation in Social Perception." *Nature Reviews. Neuroscience* 11 (6): 417–28.
29. Agnew, Zarinah, și Richard J. S. Wise. 2008. "Separate Areas for Mirror Responses and Agency within the Parietal Operculum." *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 28 (47): 12268–73.
30. Gazzola, Valeria, Lisa Aziz-Zadeh, și Christian Keysers. 2006. "Empathy and the Somatotopic Auditory Mirror System in Humans." *Current Biology: CB* 16 (18): 1824–29.
31. Fox, Michael D., Abraham Z. Snyder, Justin L. Vincent, Maurizio Corbetta, David C. Van Essen, și Marcus E. Raichle. 2005. "The Human Brain Is Intrinsically Organized into Dynamic, Anticorrelated Functional Networks." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102 (27): 9673–78.
32. Fransson, Peter. 2005. "Spontaneous Low-Frequency BOLD Signal Fluctuations: An FMRI Investigation of the Resting-State Default Mode of Brain Function Hypothesis." *Human Brain Mapping* 26 (1): 15–29.
33. Buckner, Randy L., și Daniel C. Carroll. 2007. "Self-Projection and the Brain." *Trends in Cognitive Sciences* 11 (2): 49–57.
34. Buckner, Randy L., Jessica R. Andrews Hanna, și Daniel L. Schacter. 2008. "The Brain's Default Network." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1124 (1): 1–38.
35. Whitfield-Gabrieli, Susan și Ford, M. Judith. 2011. "Default Mode Network Activity and Connectivity in Psychopathology" *Annual Review of Clinical Psychology* 8(1):4
36. Whitfield-Gabrieli, Susan, Wendelken, Carter, Nieto-Castañón, Alfonso și colab. 2020. "Association of Intrinsic Brain Architecture With Changes in Attentional and Mood Symptoms During Development" *JAMA Psychiatry* 77(4): 378-386
37. Marx, Esther, Angela Deuschländer, Thomas Stephan, Marianne Dieterich, Martin Wiesmann, și Thomas Brandt. 2004. "Eyes Open and Eyes Closed as Rest Conditions: Impact on Brain Activation Patterns." *NeuroImage* 21 (4): 1818–24.
38. Marx, Esther, Thomas Stephan, Annina Nolte, Angela Deuschländer, Klaus C. Seelos, Marianne Dieterich, și Thomas Brandt. 2003a. "Eye Closure in Darkness Animates Sensory Systems." *NeuroImage* 19 (3): 924–34.
39. Marx, Esther, Thomas Stephan, Annina Nolte, Angela Deuschländer, Klaus C Seelos, Marianne Dieterich, și Thomas Brandt. 2003b. "Eye Closure in Darkness Animates Sensory Systems." *NeuroImage* 19 (3): 924–34.
40. Patriat, Rémi, Erin K. Molloy, Timothy B. Meier, Gregory R. Kirk, Veena A. Nair, Mary E. Meyerand, Vivek Prabhakaran, și Rasmus M. Birn. 2013. "The Effect of Resting Condition on Resting-State FMRI Reliability and Consistency: A Comparison between Resting with Eyes Open, Closed, and Fixated." *NeuroImage* 78 (Septembrie): 463–73.