

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

**ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ / ΕΞΕΤΑΣΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

**Ασβεστοπούλου Θωμαΐς  
Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια**

**Τμήμα Επιστήμης Υπολογιστών, Πανεπιστήμιο Κρήτης**

**Επόπτης Μεταπτυχιακής Εργασίας: Καθηγήτρια, Μ. Παπαδοπούλη**

**Τρίτη, 24 Νοεμβρίου 2020 ,ώρα 17:00 μ.μ.**

**Τηλεδιάσκεψη ( μέσω του συστήματος e:Presence), Τμήμα Επιστήμης Υπολογιστών,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης**

**Διεύθυνση μετάδοσης (url): <http://video.ucnet.uoc.gr/live/show/342>**

**Κανάλι YouTube του Τμήματος**

**[https://www.youtube.com/channel/UC7uE3QiMTQjkrpByB\\_Gnt6Q/live](https://www.youtube.com/channel/UC7uE3QiMTQjkrpByB_Gnt6Q/live)**

**“ Ανάλυση των μοτίβων δραστηριότητας στις εστιακές επιληπτικές κρίσεις  
χρησιμοποιώντας το 4-AP μοντέλο”**

**Περίληψη**

Η επιληψία επηρεάζει περίπου το 3% του παγκόσμιου πληθυσμού. Χαρακτηρίζεται από την επαναλαμβανόμενη εμφάνιση συγχρονισμένων ξεσπασμάτων της δραστηριότητας των νευρώνων, τις ευρέως γνωστές επιληπτικές κρίσεις. Ωστόσο, η κατανόησή μας για το πως οι νευρώνες αλληλοεπιδρούν για να παράγουν μη κανονική λειτουργία του δικτύου που οδηγεί στην επιληπτογένεση είναι περιορισμένη. Είναι λοιπόν σημαντικό να

καταλάβουμε ποιες αλλαγές στο δίκτυο του εγκεφάλου επιτρέπουν αυτήν την υψηλά συσχετιζόμενη δραστηριότητα πυροδοτήσεων να εμφανιστεί, να εξελιχθεί, και να επαναληφθεί. Για την μελέτη του σχηματισμού και της εξάπλωσης των εστιακών επιληπτικών κρίσεων, χρησιμοποιήθηκε το 4-AP μοντέλο, ένα αξιόπιστο μοντέλο οξειών εστιακών επιληπτικών κρίσεων του νεοφλοιού. Χρησιμοποιώντας δείκτη ασβεστίου GCaMP6s σε πειράματα μικροσκοπίας δύο φωτονίων, εξετάστηκε η δραστηριότητα των επιμέρους νευρώνων του επιπέδου 2/3 του πρωτογενούς οπτικού φλοιού κατά την διάρκεια εστιακών κρίσεων που προκλήθηκαν από την έγχυση 4-AP σε ποντικούς.

Χρησιμοποιούνται δύο μεθοδολογίες για την ανίχνευση περιόδων σημαντικής δραστηριότητας: η μια βασιζόμενη στην αναγνώριση διαστημάτων θορύβου στα σήματα φθορισμού του κάθε νευρώνα, και η άλλη, η λεγόμενη Ανάλυση Ποσοτικής Επαναληψιμότητας (RQA), που αποτελεί ένα ισχυρό εργαλείο βασιζόμενο στην τοπολογική ανάλυση του χώρου φάσεων των υποβοσκουσών δυναμικών. Οι δύο μέθοδοι ανιχνεύουν επιτυχώς την έναρξη/λήξη περιόδων σημαντικής δραστηριότητας, με σκοπό την ανάδειξη των μηχανισμών των επιληπτικών κρίσεων και της σειράς ενεργοποίησης των νευρώνων στις περιόδους αυτές.

Επίσης, αναλύεται η λειτουργική συνδεσιμότητα του δικτύου χρησιμοποιώντας γραφοθεωρητικές μετρικές, όπως ο κανονικοποιημένος βαθμός συνδεσιμότητας, ο συντελεστής συσταδοποίησης, αλλά και το affinity, μια μετρική που ενσωματώνει την χρονική συσχέτιση των πυροδοτήσεων των νευρώνων σε ένα υποδίκτυο, για την αξιολόγηση της συνεισφοράς και της επιρροής των νευρώνων στην συνδεσιμότητα του δικτύου μιας ευρύτερη περιοχή. Η ανάλυση της παρούσας εργασίας αποκαλύπτει την δομή των λειτουργικών δικτύων των νευρώνων μετά την τοπική έγχυση του 4-AP, την σημαντική αύξηση της χρονικής συσχέτισης των πυροδοτήσεων των νευρώνων, υπογραμμίζοντας την επιρροή τους σε μια περιοχή κοντά στο σημείο έγχυσης της ουσίας. Επίσης, συγκρίνει τα ευρήματα με άλλες δικτυακές αρχιτεκτονικές, συμπεριλαμβανομένου του λειτουργικού δικτύου κάτω από κανονικές συνθήκες (πριν την έγχυση ουσίας που προκαλεί τις κρίσεις), καθώς και με γράφους που έχουν σαφώς ορισμένη δομή/μορφή.

**University of Crete**

**Computer Science Department**

**M.Sc. Thesis presentation / examination**

**Asvestopoulou Thomais**

**Master's Thesis Supervisor: Professor, M. Papadopouli**

**Tuesday, 24 November 2020, 17:00 p.m**

**Teleconference (will use the e: Presence system), Computer Science Department,  
University of Crete**

**(url) : <http://video.ucnet.uoc.gr/live/show/342>**

**YouTube channel :**

**[https://www.youtube.com/channel/UC7uE3QiMTQjkrpByB\\_Gnt6Q/live](https://www.youtube.com/channel/UC7uE3QiMTQjkrpByB_Gnt6Q/live)**

**“Analysis of the Activity Patterns in Focal Cortical Seizures using the 4-AP model”**

### **Abstract**

Epilepsy affects about 3% of the worldwide population. It is characterized by the repeated occurrence of highly synchronized and unprovoked bursts of neuronal activity, known as seizures. However, our understanding of how neurons interact to generate the abnormal network activity patterns that underlie ictogenesis is limited. It is important to understand what changes in the cortical circuit allow a highly-correlated firing state to emerge, evolve, and recur. To analyse the emergence and spread of focally initiated seizures, we used the 4-aminopyridine (4-AP) model, a well-established, reliable model of acute focal neocortical seizures. Using the calcium indicator GCaMP6s with in vivo two-photon cellular microscopy, we examined the activity profiles of individual neurons in layer 2/3 (L2/3) of the visual cortex during focal seizures induced by 4-AP injections in mice.

We identify significant activity epochs in this context using two methodologies: a novel methodology based on the identification of the noise intervals of the fluorescence signal of each neuron, and another one based on the Recurrence Quantification Analysis, a powerful tool based on the topological analysis of the phase space of the underlying dynamics. Their results are consistent in terms of the presence of significant activity epochs and their duration. These approaches enable the identification of the onset of

events of significant activity, aiming to dissect the mechanisms of seizure initiation and recruitment of neurons within the field of view.

We also characterize the functional network connectivity using graph-theoretical metrics, such as normalized degree of connectivity, clustering coefficient, and weighted clustering coefficient. To capture the contribution and influence of a neuron to the connectivity of the network within a larger region, we introduced the affinity, a belief-propagation-based metric, that integrates the pairwise temporal correlation of the firing events of neurons in a sub-network. The analysis reveals the structure of the functional networks after the 4-AP injection, the significant increase of the temporal correlation of neurons, and the influence of neurons in the region close to the 4-AP injection. It comparatively examines the findings with other network architectures, including the functional network of the control (prior to the injection) as well as random graphs with well-defined structure.