



Prof. dr hab. Daniel Krzysztof Wójcik

Warszawa, 4.10.2019

Pracownia Neuroinformatyki

Instytut Biologii Doświadczalnej

im. Marcelego Nenckiego PAN

02-093 Warszawa, ul. Pasteura 3

DZIEKANAT WYDZIAŁU FIZYKI
WPŁYNĘŁO

2019 -10- 08

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Tomasza Spustka pt.: „Badanie dynamiki czynności bioelektrycznej mózgu metodami opartymi na ślepej separacji źródeł”.

Elektroencefalografia (EEG), czyli rejestracja potencjału elektrycznego na powierzchni skóry czaszki, pozwala na bezinwazyjne badanie czynności mózgu u osób zdrowych, chorych i po urazach głowy. Głównym wyzwaniem tej metody są trudności interpretacyjne otrzymanych sygnałów, które biorą się stąd, że każdy sygnał odzwierciedla aktywność wielu struktur mózgu. Żeby wydobyć użyteczne informacje z rejestracji konieczna jest często zaawansowana analiza. W swojej rozprawie doktorskiej, mgr Tomasz Spustek, proponuje nowe metody analizy sygnałów, które rozwija w kontekście analizy EEG, a następnie stosuje je do danych badanych wcześniej, oraz do nowych danych.

Recenzowana rozprawa zawiera około 100 stron maszynopisu ze spisem prawie 140 pozycji literatury, 29 rysunkami i 8 tabelami. Praca składa się z sześciu rozdziałów. Po krótkim omówieniu problematyki rozprawy i streszczeniu rozdziałów, w rozdziale drugim autor omawia genezę sygnału EEG i jego własności. Autor wychodzi od budowy mózgu w skali makro i mikro, omawia podstawy biofizyczne aktywności elektrycznej błony komórkowej w neuronie i zmiany tego potencjału, które mają miejsce w funkcjonującym układzie nerwowym, oraz ich związek z EEG. Następnie autor omawia podstawowe typy sygnałów EEG i ich własności, w tym główne rytmy i inne grafoelementy obserwowane w EEG spoczynkowym, potencjały wywołane bodźcem, potencjały wywołane stanu ustalonego, oraz ich zastosowania. Na zakończenie autor omawia fenomenologiczne modele dipolowe obserwowanej aktywności EEG.

W rozdziale trzecim autor omawia dwie klasy metod analizy sygnału, które w kolejnym rozdziale będzie twórczo rozwijać. Po pierwsze, omówione są metody analizy czas-częstość, od podstawowych opartych o krótko-czasową transformatę Fouriera, przez metody falkowe, po dopasowanie kroczące, które jest omówione szczególnie szeroko, kładąc podstawę pod późniejszy rozwój tego podejścia przez autora. Drugą klasą metod analizy omawianych przez autora są metody ślepego rozkładu źródeł, w szczególności analiza składowych niezależnych oraz poszukiwanie wspólnych wzorców przestrzennych. Omówiono zarówno podstawy matematyczne, podstawowe algorytmy, jak i niektóre własności wybranych metod oraz przedstawiono interpretację wyników ich działania.

Swoje wyniki autor przedstawia w dwóch kolejnych rozdziałach. W rozdziale czwartym autor analizuje algorytmy dopasowania kroczącego pod kątem precyzji rozkładu, identyfikacji konkretnych struktur



w przestrzeni czas-częstość, złożoności obliczeniowej algorytmów, wymagań zasobów i czasu obliczeń. Zwracając uwagę na ograniczenia poprzednich wersji algorytmów dopasowania kroczącego, autor proponuje kilka rozwiązań, które znacząco usprawniają jakość algorytmu we wszystkich tych aspektach. Zarówno adaptacyjne dopasowywanie parametrów atomów jak i wzbogacenie słowników funkcji bazowych tak, żeby lepiej je dostosować do badanej klasy sygnałów, są ciekawymi rozwiązaniami, które na pewno ułatwią interpretację wyników analizy. Zaproponowana metoda reprezentacji wyników w płaszczyźnie czas-częstość przez iloczyn modułu transformaty Fouriera wydzielonego atomu i przebiegu czasowego jego obwiedni, chociaż na rysunkach wydaje się istotnie poprawiać rozdzielczość i ułatwiać interpretację wyników, budzi mój pewien niepokój. Nie jestem w stanie stwierdzić, czy takie podejście jest skuteczne uniwersalnie, czy też może prowadzić do przekłamań w pewnych przypadkach, to znaczy budować mylące intuicje. Jednocześnie muszę podkreślić, że nie znalazłem kontrprzykładu.

Po obszernym omówieniu swoich modyfikacji algorytmu dopasowania kroczącego autor omawia problem grupowania składowych niezależnych, co proponuje robić metodą K-średnich, a na zakończenie omawia wynikową metodę rozkładu potencjałów wywołanych na składowe.

W rozdziale piątym autor przedstawia wyniki analizy danych pochodzących z trzech eksperymentów. Najpierw testuje zaproponowane przez siebie poprawki do algorytmu dopasowania kroczącego na danych pochodzących z dwóch typów eksperymentów, otoemisji akustycznych oraz wzrokowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego. Analizując otoemisyje akustyczne autor pokazuje, że w dopasowaniu kroczącym ze słownikiem złożonym ze wstępnie wybranych funkcji Gabora, niektóre struktury o dobrze określonej częstotliwości w badanym sygnale wymagają wykorzystania kilku atomów. Ponadto, dobrane atomy reprezentujące odpowiedź na bodziec niekiedy zaczynają się przed podaniem bodźca, co pokazuje, że taki opis nie jest optymalny. Po zamianie słownika na rozszerzony i wykorzystaniu asymetrycznych atomów czas-częstość, powyższe problemy są znacząco zmniejszone i autor otrzymuje dokładniejszy opis sygnału. Podobną poprawę opisu sygnału uzyskujemy dla drugiego zestawu danych. Nie jest dla mnie jasne, czy w analizie otoemisji akustycznych wykorzystano procedurę adaptacyjnego doboru parametrów atomów czas-częstość, jeżeli tak, to czy wykorzystano ją w analizie ze słownikiem rozszerzonym, czy dla obu słowników. W przypadku analizy wzrokowych potencjałów wywołanych jasne jest, że procedurę adaptacyjną wykorzystano dla obu słowników.

Drugim przykładem badanym przez autora są neurofizjologiczne korelaty emocji badane na podstawie potencjałów wywołanych przetwarzaniem słów. Autor opisuje klasyczne podejście statystyczne do analizy takich potencjałów, którego wyniki zostały wcześniej opublikowane, oraz porównuje je z wynikami analizy składowych niezależnych, która, jak pokazuje, wymaga mniej założeń a priori i daje mocniejsze i dodatkowe wyniki zarówno na poziomie zmiany amplitudy sygnału w czasie jak i na poziomie topografii przestrzennej.

Ostatnim przykładem omówionym przez autora są potencjały stanu ustalonego wywołane przez oscylacyjne bodźce słuchowe, wzrokowe i dotykowe, podawane pojedynczo lub razem. Te ciekawe badania pilotażowe wykonano przy okazji testowania nowego układu doświadczalnego, pozwalającego na badanie odpowiedzi na bodźce multimodalne. Analiza czas-częstość otrzymanych odpowiedzi pokazuje ich złożoność, co



jednak nie uniemożliwia zupełnie ich interpretacji. Najciekawsze jednak wydaje mi się porównanie analizy sygnałów i otrzymanych topografii dla zestawów otrzymanych w odpowiedzi na bodźce bimodalne i fakt, że można wyróżnić znaczące części odpowiedzi na bodźce w pojedynczej modalności, co pokazuje stabilność przyjętego protokołu doświadczalnego i przeprowadzonej analizy.

W ostatnim rozdziale autor ponownie przedstawia podstawy metodologiczne i kontekst swojej rozprawy, omawia swój wkład w rozwój metod analizy i zalety swoich rozwiązań, oraz wyniki zastosowania metod autora do danych doświadczalnych i krótko je dyskutuje.

Od strony technicznej rozprawa jest napisana starannie. Ryciny i tabele są na ogół czytelne, jednostki mierzonych wielkości są zwykle podane. Nie mam żadnych istotnych zastrzeżeń, ale z obowiązku recenzenta wymienię kilka drobnych pomyłek czy niezręczności, które nie wpływają na moją wysoką ocenę przedstawionej rozprawy.

Charakterystyka układu nerwowego i opis biofizyki komórki na początku rozdziału drugiego, chociaż zasadniczo poprawne, napisane są z mniejszą precyzją i mniejszą dbałością językową, niż późniejsze części rozprawy. Na przykład, zamiast „Zadaniem komórek nerwowych jest reakcja na bodźce oraz przekaz informacji” napisałbym np. „Komórki nerwowe przetwarzają napływające informacje i przesyłają dalej wynik obliczeń”. „Dendryty są rozgałęzioną częścią neuronu, na której znajdują się synapsy”. Synapsy znajdują się też na ciele komórki a dendryty nie zawsze są rozgałęzione. „W przypadku wystąpienia EPSP następuje przepływ kationów z płynu zewnątrzkomórkowego do wnętrza komórki.” EPSP wiąże się z otwarciem kanałów sodowych i potasowych w błonie komórki postsynaptycznej, co prowadzi do wymiany tych kationów pomiędzy wnętrzem i zewnątrz komórki, chociaż rzeczywiście wypadkowy prąd jest do wewnątrz. „Słabe bodźce powodują [] lokalne zakłócenia elektryczne” – może wywołać nieduże fluktuacje potencjału błonowego?

Autor ma pewne maniery językowe, które mnie rażą. Częściowo jest to slang używany w środowisku, w szczególności zamiast dekomponowania sygnału na komponenty zdecydowanie wolę go rozkładać na składowe. Zamiast „separacja” też wolę „rozkład”. W pracy pojawiają się sformułowania moim zdaniem niezgrabne. Na przykład na s. 25 „właściwe wydaje się wybranie funkcji Gabora”. Lepiej powiedzieć: „zwykle wybiera się funkcje Gabora”. Na s. 48 „Poprawę wyniku można uznać za zadowalającą.” Na jakiej podstawie? Lepiej napisać „Zmiana algorytmu zmniejszyła błąd oszacowania o dwa rzędy wielkości.”, itp. Dalej, na s. 48, autor pisze „Dokładność uzyskiwanych wyników należy uznać za zadowalającą. Parametry otrzymywanych atomów praktycznie nie różnią się od parametrów modelowanych struktur.” Lepiej: „Błąd względny oszacowania parametrów modelowanych struktur jest rzędu 0,1%”, na przykład. Na stronie 50 podobnie, „Jakość dekompozycji jest **zadowalająca**”, s. 51 „**pozwała to wysnuć wniosek, że algorytm daje zadowalające wyniki.** Jednocześnie, całkowity czas potrzebny na zbudowanie słownika oraz wykonanie pełnej dekompozycji prezentowanego zapisu wyniósł 45.1 s, co jest **zadowalającym wynikiem** dla potrzeb prac badawczych, prezentowanych w dalszej części rozprawy.” Strona 72: „oba [] słowniki [] spisują się **zadowalająco dobrze.**”

Chociaż autor precyzyjnie opisuje przetwarzanie wstępne badanych sygnałów, nie wyjaśnia, jakie argumenty stały za zastosowaniem różnych filtrów do różnych otrzymanych danych, czy była to kwestia



różnych typów elektrod, czy wymuszały to różne układy doświadczalne. Czasami opis filtracji jest niejasny, np. na s. 50 jest prawdopodobnie błąd: „Zastosowano także filtrację, poprzez użycie trzech filtrów, kolejno górnoprzepustowego o częstotliwości odcięcia 0.1 Hz, dolnoprzepustowego o częstotliwości odcięcia 49.0 Hz oraz pasmowozaporowego między 50.5 Hz, a 50.5 Hz.”. Nie jest jasne, dlaczego w eksperymencie opisanym na s. 75 tak mocno ograniczono pasmo sygnału (do 15 Hz). Podobnie na s. 85 nie jest jasny wybór filtrów.

Intuicja autora wiążąca aktywność wielu komórek z EEG oraz z poszczególnymi składowymi niezależnymi jest dosyć zgrubna. Trzeba pamiętać, że pofałdowanie kory utrudnia bezpośrednie powiązanie aktywności synchronicznych grup komórek z odczytami EEG. Brakuje mi również w dyskusji wzmianki o oprogramowaniu. Skoro autor poświęcił dużo czasu, żeby opracować i zaimplementować nowatorskie ulepszenia dopasowania kroczącego, warto by było, żeby ten wysiłek nie został na poziomie doktoratu, ale był uwzględniony w ogólnie dostępnej bibliotece. Czy to jest w planach, a może już to zrealizowano?

Drobne błędy i literówki:

- s. 21, definicja w – powinno być chyba ΔM zamiast N.
- s. 26: w równaniu (3.16) brakuje g_{γ_n}
- s. 35: entropia zdefiniowana przez logarytm naturalny – entropia Nat’a ???
- s. 46: sobą → samą, zdekomponowania → rozłożenia
- s. 62: „sprzęgnięcie zmian w latencji ze zmianami w morfologii.” O jaką morfologię chodzi?
- s. 67: dłuższy okres czasu → dłuższy czas
- literówki: s. 23: gdzy; s. 34: zaproponowana; s. 41: nieniejszego; s. 42: wzrostem, złożoności, struture; s. 62: Apriori – a priori; s. 66: niewymaga; s. 68: spóbkowania; s. 74: ekserymencie
- s. 77: pogrupowane w klastry → pogrupowane, albo zgronowane
- [113] i [126] odnoszą się do tego samego artykułu
- referencja [61] jest z błędami.
- s. 101: cytacja.

Pomimo przedstawionych powyżej kilku uwag krytycznych moja ogólna ocena pracy mgr Tomasza Spustka jest zdecydowanie pozytywna. Uważam, że stanowi ona istotny przyczynek w rozwoju metod analizy sygnału, zwłaszcza w kontekście analizy sygnałów elektroencefalograficznych, zarówno spoczynkowych jak i wywołanych. Autor opanował szereg metod analitycznych, wykazał się myśleniem krytycznym, we właściwy sposób zbadał jakość swoich rozwiązań na tle wcześniejszych podejść na ciekawych danych doświadczalnych. **Uważam, że rozprawa doktorska Pana mgr Tomasza Spustka spełnia zwyczajowe i formalne warunki stawiane rozprawom doktorskim i dlatego w oparciu o przepisy Ustawy o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Prof. dr hab. Daniel K. Wójcik