

Bevezetés

Négyessy László

Komputációs Tudományok Osztálya

Elméleti Idegtudomány és Komplex Rendszerek Kutatócsoport

negyessy.laszlo@wigner.hu, negyessy@gmail.com

<http://cneuro.rmki.kfki.hu/people/laszlo-negyessy/>

A megnövekedett komputációs kapacitás három fontos következménye:

1. nagyobb, részletesebb adatmennyiség, információ kinyerése a mérések során
2. adatbázisok létrehozása a robbanásszerűen megnövekedett tudásanyag rendszerezésére

Mindkettő megkívánja az ADATBÁNYÁSZAT és ADATELEMZÉS korszerű módszereinek alkalmazását.

3. a „systems neuroscience” térhódítása: komponensek, relációik, emergens tulajdonságok vizsgálómódszerei

szept. 6

Négyessy László (Wigner FK) -- 90 min

A neuroinformatika alapjai

- fontosabb szervezetek, adatbázisok ismertetése
- különböző idegtudományi adatbázisok és a kezelő felületek bemutatása

szept. 13, 20

Zalányi László (Wigner FK) -- 2x90

- bevezetés a NEURON programcsomag használatába
- részletes sejtmodellek, hálózatok, mérések szimulációja

szept. 27

Solymosi Norbert (Szent István Egyetem, Állatorvostud. Kar)) -- 90 min

- bevezetés az "R"-be
- transzkriptomikai elemzések vagy génexpressziós vizsgálatok, főleg RNA-seq

okt. 4, 11

Somogyvári Zoltán (Wigner FK) -- 2x90

- A képalkotó eljárások matematikai elmélete és alkalmazásai: EEG/MEG imaging, CT, mikroelektróda rendszerek
- A jelfeldolgozás alapjai a Scilab segítségével

okt. 18, 25

Fabó Dániel (OKITI) -- 2x90 min

- EEG mérések epileptológiában, és kognitív idegtudományban
- Digitális EEG elemzés a gyakorlatban

-----oszi szun: okt. 24-29-----

nov. 8

File Bálint (Wigner FK) -- 90 min

EEG feldolgozás gyakorlata és EEG a gyakorlatban

- EEG feldolgozás gyakorlata: néhány toolbox áttekintése
- EEG a gyakorlatban: brain computer interface és epilepsziás fókuszlokalizáció

nov. 15, 22

Bazsó Fülöp (Wigner FK) -- 2x90 min

- adatbányászati technikák áttekintése
- ideghálózatok szerkezete: Szerkezet elemzés, legrövidebb utak, klaszterek, hidak, hiányzó kapcsolatok. Mitől "kérgi" egy hálózat?
- az igraph bemutatása

nov. 29

Csabai István (ELTE TTK, Komplex Rendszerek Tsz.) 90 min

- NGS: Next Generation Sequencing,
- kitekintés: smart data

dec. 6, 13

Kapitány Kristóf (BME, Fotogrammetria es Terinformatika Tsz.) 2x90 min

- a képfeldolgozás elméleti alapjai
- az ImageJ használata

Értékelés **beadott tanulmány** alapján.

Saját mérésből vagy adatbázisból származó adatokon, a kurzus egyik előadójának módszerével (témájában) végzett számítások bemutatása **max. 10 oldal** terjedelemben. A dolgozat felépítése a megszokott tagolást követi (cím, bevezetés kérdéssel, módszertan (alkalmasint ez lehet a leghosszabb rész), eredmények, diszkusszió a következtetésekkel, források).

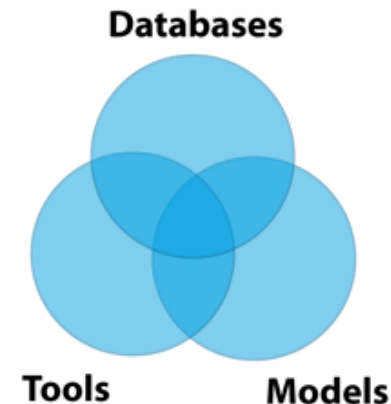
Az értekezést a téma előadójának és nekem kell elküldeni email-ben.

Az előadások letölthetők:

<http://cneuro.rmki.kfki.hu/education/neuroinformatics/>

Mi a neuroinformatika?

- A neuroinformatika **integrálja az az idegtudomány különböző szintjeiről származó és különböző léptékű információt - a génektől a viselkedésig** (szemben a bioinformatikával).
- Hogy segítsen **megérteni az agyat és kezelni a betegségeit.**
- Magában foglalja az *adatgyűjtés, megosztás, közzététel, tárolás, elemzés, vizualizáció, modellezés és szimuláció* **eszközeit és technikáit.**



- *A tudomány és a társadalom számára:*
 - sokszintű agymodellek
 - nagy hatékonyságú (high throughput) módszerek (archiválás, megosztás, 'high content analysis')
 - gyógyítás (pl. neural interface, protézis)
- *A felhasználó számára:*
 - kutatói szabadság (kis eszközigényű, adat-intenzív kutatás szemben a nagykölttségű kísérletes kutatással)
 - több terület, szakma (biológus, orvos, elméleti)

- Kezdetek Az Agy Évtizedével (NIMH, 1990-1999)
https://en.wikipedia.org/wiki/Decade_of_the_Brain
- Jelen: meglévő adatbázisok harmonizációja, továbbiak létrehozása, adatbányászat és feldolgozás módszerei, 'knowledge synthesis', Id flagship projektek (Blue Brain, Human Connectome, Human Brain (HBP), Brain Initiative)
- (optimista) Jövő:
Az NIH Blueprint for Neuroscience Research által kezdeményezett Neuroscience Information Framework (NIF) a web-alapú idegtudomány fejlesztője: lehetővé teszi adatok, anyagok és eszközök elérését bármely, az internethez csatlakoztatott számítógépen keresztül. Szintén Id. flagship projektek.



- idegRENDSZER → Komplexitás,
rendszerelmélet
- Szerveződési szintek, beágyazottság és
hierarchia
- Különböző dimenziók (struktúra, dinamika)

- Fogalmak, nevezéktan (ontológia, annotáció)
- Sokféle adatbázis:
 - szerveződési szintek
 - adatok jellege (morfológia, dinamika, szekvencia etc.)
 - adatok forrása (közlemények ill. kísérletes adatok)
- Adatmegosztás (önkéntes?, publikáláshoz, pályázathoz kötött?)

Nagy áttörések '...omics' a neurobiológiában



- **Genome**
- **Proteome, Reaktome, Metabolome...**
- **Synaptome** (NIMH 2012): **1.** Az összes szinapszis halmaza egy adott szervezetben vagy agyi régióban (pl. egér szinaptom, neokortikális szinaptom), vagy **2.** A szinaptikus sokféleséget rendszerező ismeretanyag.
- **Neuron...:** klasszifikáció (morfológia, mol.bio., fiziológia, lokalizáció, összeköttetés)
- **Connectome:** az összes kapcsolat halmaza egy adott organizmusban (Brainnetome, Fan L, Li H, Zhuo J, et al. The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cereb Cortex*. 2016;26(8):3508-3526. doi:10.1093/cercor/bhw157, <http://www.brainnetome.org/>)
 - szintek (mikro, mezo, makro)
 - módszerek (anatómia, fiziológia)
- **magatartás?** „cognitome”/mém...?;
agyi korrelátumok: **cognit** (Fuster JM. The cognit: a network model of cortical representation. *Int J Psychophysiol*. 2006;60(2):125-132. doi:10.1016/j.ijpsycho.2005.12.015)

Fontosabb szervezetek, kezdeményezések



INTERNATIONAL NEUROINFORMATICS COORDINATING FACILITY (INCF, <http://www.incf.org/>)

- Fórum a nemzeti csomópontok tagjai számára
- Képzés, ismeretek, publikáció, adattárak

NIH BLUEPRINT FOR NEUROSCIENCE RESEARCH (<http://neuroscienceblueprint.nih.gov/>)

- Az NIH Blueprint for Neuroscience Research célja, hogy felgyorsítsa az egészséggel, öregedéssel és a betegségekkel kapcsolatos agyi működések meghatározó felfedezéseit.
- Finanszírozás, képzés, erőforrások és eszközök (adatok, atlaszok, szoftverek stb.)

NEUROSCIENCE INFORMATION FRAMEWORK (NIF, <http://www.neuinfo.org>)

- A NIF 2006 óta áttekinti és katalogizálja az idegtudományi források tárházát. A NIF az NIH Blueprint Consortium kezdeményezése.

Adat dömping vs. zászlóshajók



- **Human Brain Project** (EU, 2013-2023, <https://www.humanbrainproject.eu/en/>)
A Human Brain Project célja egy olyan élvonalbeli kutatási infrastruktúra létrehozása, amely lehetővé teszi a tudományos és ipari kutatók számára, hogy továbbfejlesszék ismereteinket az idegtudomány, a számítástechnika és az agyi orvoslás területén.
 - Brain simulation, neuromorphic computing, 3D atlases, databases and a lot more
 - *Six HBP Platforms*: Neuroinformatics, Brain Simulation, High Performance Computing, Medical Informatics, Neuromorphic Computing, Neurorobotics
- **The Human Connectome Project** (USA, 2009-2015, <https://www.humanconnectome.org>)
A projekt célja az egészséges emberi agy anatómiai és funkcionális összeköttetései feltérképezése, valamint egy olyan adathalmaz létrehozása, amely megkönnyíti az agyi rendellenességek kutatását.
 - Database and software
- **The BRAIN Initiative**[®] (USA, 2015-2025, <https://www.braininitiative.org>)
A BRAIN (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies[®]) egy elnöki kezdeményezés része, amelynek célja, hogy forradalmasítsa az emberi agy megértését.
 - Computational Tools for Researchers
- **The MindScope Program** (Allen Institute for Brain Science, USA, <https://alleninstitute.org/what-we-do/brain-science/research/mindscope-program/>)
A sejtek típusainak és összeköttetések kvantitatív taxonómiája a látókéregben és a kapcsolódó agyi régiókban, dinamikájuk megismerése fiziológias körülmények között viselkedő egerekben, sejtmodellek létrehozása a dinamika és működés strukturális leírás alapján történő megértése céljából, és annak megértése, hogy ez a működés hogyan kapcsolódik a látáshoz.
 - Database and platform

Adatbázisok a teljesség igénye nélkül

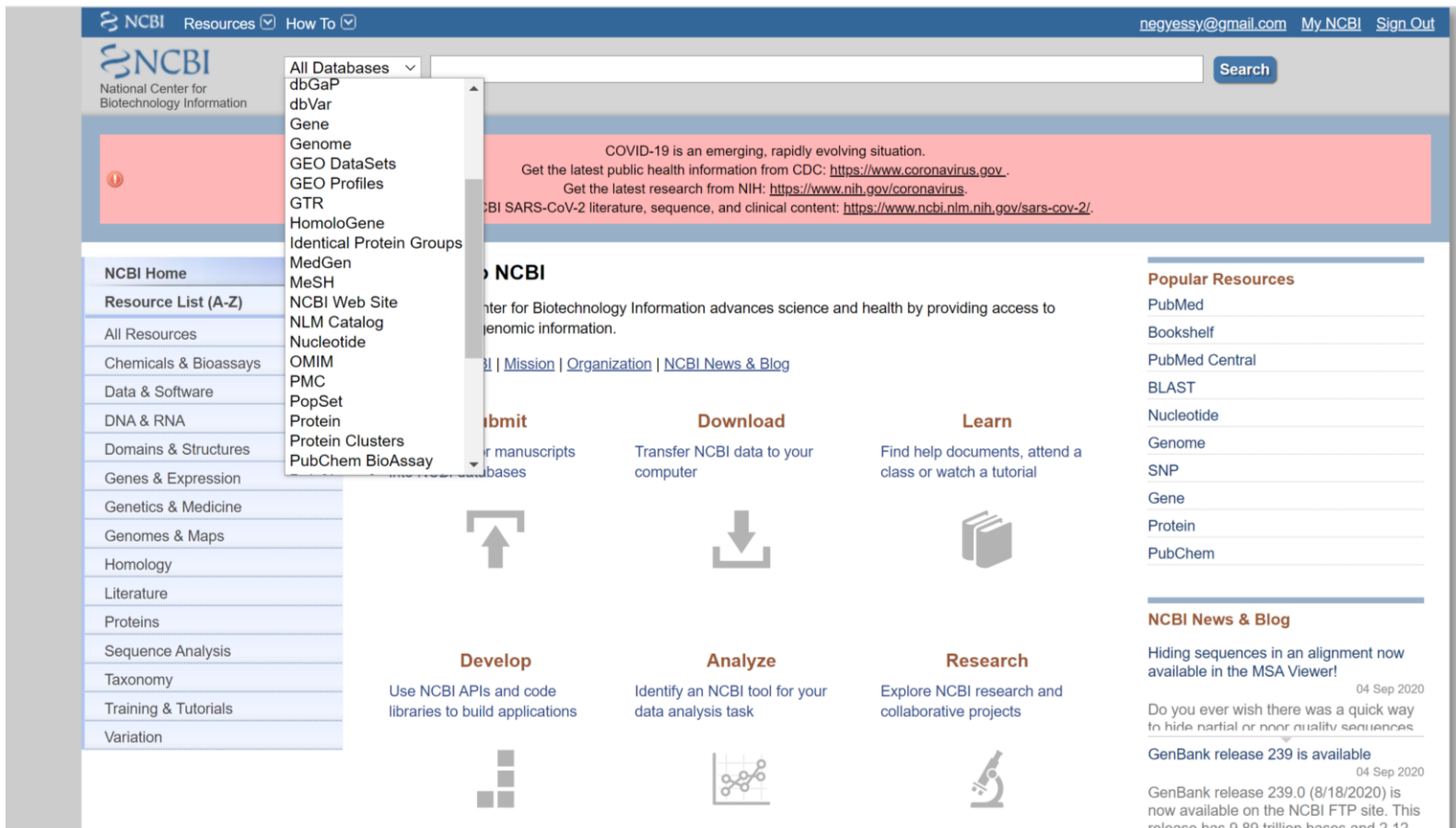


Folyamatos a változás....

Egy kis (idejétmúlt) izelítő:

https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_neuroscience_databases

„there now exist databases of neuroscience databases, some of which reach over 3000 entries”



The screenshot shows the NCBI website interface. At the top, there is a navigation bar with 'NCBI Resources' and 'How To' menus. A search bar is located on the right. A dropdown menu is open under 'All Databases', listing various databases such as dbGaP, dbVar, Gene, Genome, GEO DataSets, GEO Profiles, GTR, HomoloGene, Identical Protein Groups, MedGen, MeSH, NCBI Web Site, NLM Catalog, Nucleotide, OMIM, PMC, PopSet, Protein, Protein Clusters, and PubChem BioAssay. The main content area features a COVID-19 alert banner, a central navigation section with links for 'Home', 'Mission', 'Organization', and 'NCBI News & Blog', and three primary action buttons: 'Submit' (for manuscripts and databases), 'Download' (to transfer data to a computer), and 'Learn' (to find help documents or attend a class). Below these are three more action buttons: 'Develop' (to use NCBI APIs and code libraries), 'Analyze' (to identify NCBI tools for data analysis), and 'Research' (to explore NCBI research and collaborative projects). On the right side, there are sections for 'Popular Resources' (including PubMed, Bookshelf, PubMed Central, BLAST, Nucleotide, Genome, SNP, Gene, Protein, and PubChem) and 'NCBI News & Blog' (with recent news items about MSA Viewer and GenBank releases).

...az eredmény

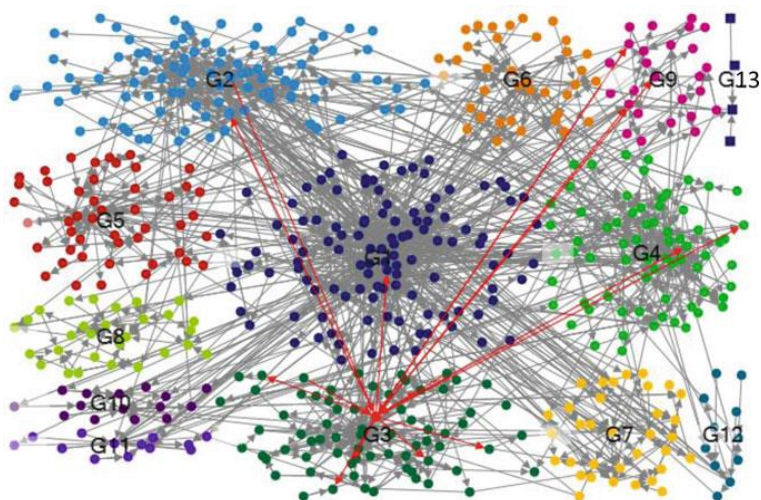


Table 10.7 Results of the functional annotation of the clusters obtained by the Community Walktrap (CW), Markov Clustering (MCL) and the Clauset, Newman, Moore (CNM) techniques

Functional group	CW*	MCL	CNM
1. Second messenger signalling cascade	3 , <u>7</u>	3	3 , <u>10</u>
2. Synaptic transmission	2	1	1 , <u>7</u> , <i>9</i>
3. Intracellular protein kinase cascade matrix	1 , 4 , 5	2 , 4	2 , 4
4. Cell proliferation/growth/survival	<u>8</u> , <i>11</i> , <i>12</i> , <i>17</i> , <i>18</i>	<u>7</u> , <i>9</i> , <i>13</i> , <i>14</i> , <i>15</i> , <i>17</i>	<u>12</u> , <i>13</i>
5. Regulation of transcription and translation	<u>10</u> , <i>13</i> , <i>14</i> , <i>22</i>	<u>8</u> , <i>11</i> , <i>18</i>	8
6. Apoptosis	<u>6</u> , <i>9</i> , <i>15</i> , <i>19</i> , <i>21</i>	<u>5</u> , <i>16</i> , <i>19</i>	5
7. Cytoskeleton/transport/extracellular matrix	<i>16</i> , <i>23</i>	6 , <i>10</i> , <i>12</i>	6 , <i>11</i>

Clusters are numbered according to size (i.e. the number of members) in decreasing order
Cluster size marked by the type of characters: **Bold**: ≥ 100 , **bold italic**: ≥ 50 , normal underlined: ≥ 10 , *italic*: ≥ 4 , small normal: < 4

*no functional terms were annotated to cluster 20 including 3 members

Négyessy et al. 2015. Subcell Biochem. doi: 10.1007/978-94-017-7197-9_10.

Atlases and data

- Transcriptional Landscape of the Brain
- Behavioral Circuits and Sensory Processing
- Connectivity Matrices
- Computational Modeling & Theory
- Cell Taxonomies
- Toolkit (reagents, protocols, analysis)

Allen Brain Atlas (folyt.)



Home Mouse Brain Developing Mouse Brain **Human Brain** Mouse Connectivity More ▾

Microarray ISH Data MRI Download Brain Explorer Documentation Help

Gene Search
 Differential Search

Enter Gene Name, Gene Symbol, NCBI Accession Number or Entrez Gene ID

Show exact matches only

Browse by Gene Category

Alzheimer disease Alzheimer disease amyloid secretase pathway Alzheimer disease presenilin pathway Anion channel Autism Cadherin signaling pathway Calcium channel Calcium-mediated signaling Cyclic nucleotide-gated ion channel Depression EGF receptor signaling pathway Epilepsy FGF signaling pathway GABA receptor **G-protein coupled receptor** Hedgehog signaling pathway Huntington disease Hypoxia response via HIF activation Inflammation mediated by chemokine and cytokine signaling pathway Ion channel activity Ligand-gated ion channel activity **MAPKKK cascade** Mental retardation Microcephaly **Nervous system development** Neurodegenerative **Neurological system process** Neurotransmitter secretion NF-kappaB Cascade Notch signaling pathway Oxidative stress response Parkinson disease PDGF signaling pathway Potassium channel Schizophrenia associated seizure Sodium channel **Stress response** TGF-beta signaling pathway **Transcription factor** Wnt signaling pathway

Allen Human Brain Atlas

Search the data

Use Gene Search to find microarray data for a specific gene of interest [\[more\]](#)

Browse data by gene category by clicking on a term in the tag cloud

Use Find Correlates to find genes with similar spatial expression profiles to a gene selected from Gene Search or Browse returns [\[more\]](#)

About the Microarray data

An "all genes, all structures" gene expression survey in multiple adult control brains.

- > 62,000 gene probes per profile
- ~ 500 samples per hemisphere across cerebrum, cerebellum and brainstem
- Data mapped with histology into unified 3-D anatomic framework based on MRI

[\[more\]](#)

About the Allen Human Brain Atlas

A unique multimodal atlas of the human brain, integrating anatomic and genomic information

- **Microarray** data providing an "all genes, all structures" survey in multiple adult control brains
- **In situ hybridization** image data comprising multiple datasets from disease and control cases
- **MRI** data for brains used for all microarray and some ISH analyses
- **Brain Explorer@ 3-D viewer**

[\[more\]](#)

Allen Brain Atlas (folyt.)



Gene Grin1			
Name	glutamate receptor, ionotropic, NMDA1 (zeta 1)		
Aliases	NMDAR1, Nmdar, NR1, GluRdelta1, Rgsc174, GluRzeta1, M100174	Entrez ID	14810
Organism	Mus musculus	Chromosome	2

Grin1 - RP_040526_01_F03 - sagittal

Experiment

Gene	Grin1
Probe Type	RNA
Probe Orientation	Antisense
Plane of Section	sagittal
Treatments	ISH

Specimen 2431

Organism	Mus musculus
Strain	C57BL/6J
Age	56
Sex	M

Related Institute Data

MOUSE HUMAN NHP

2608 microns

Brain Explorer [View in 3D](#)

Structure: Thalamus (TH) raw expression value: 7.84; log₂: 2.97

Structure	Raw Expression Value	log ₂ Expression Value
Isocortex	~3.5	~1.8
OLF	~3.0	~1.5
HPF	~3.5	~1.8
CTXsp	~3.5	~1.8
STR	~3.5	~1.8
PAL	~3.0	~1.5
CB	~2.5	~1.2
TH	7.84	2.97
HY	~3.0	~1.5
MB	~3.5	~1.8
P	~3.0	~1.5
MY	~3.0	~1.5

Probe RP_040526_01_F03

Type	RNA	Orientation	Antisense
NCBI Accession	NM_008169.1	Forward Primer	ACGGGGCCTAATGACACA
GI	6680094	Reverse primer	ATGGCCTCAGCTGCACTC

Sequence:
ACGGGGCCTAATGACACATCCCCAGGAAGCCACGTCACACAGTGCCCCAGTGCTGTATGGCTTCTGCGTTGACCTGCATCAAGCTGGCAGGACCATGAATTTA
CTCAGAGGTGCACCTGTGTGCAGATGGCAAGTTTGGACACAGGAGGGGTAAACAGCAACAAAAAGAGTGGAAAGCAATGATGGGACAGCTGCTAAGTGGT

Allen Brain Atlas (folyt.)



connectivity.brain-map.org/projection/experiment/siv/100141473?ImageId=102139725&ImageType=TWO_PHOTON&InitImage=TWO_PHOTON&filter=range&filterVals=0,1123,0,1203,0,4095&cx=19968&cy=14976&tz=1



1120 microns



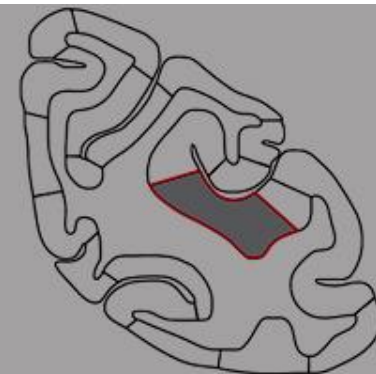
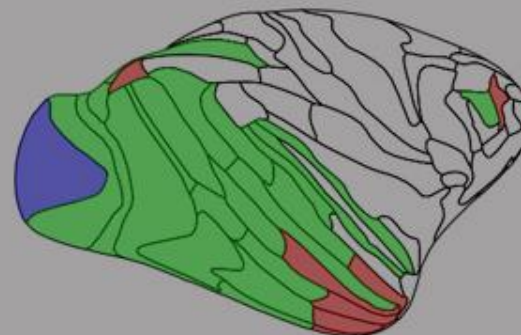
Core-Nets Database – Platforms

<http://www.core-nets.org/index.php>

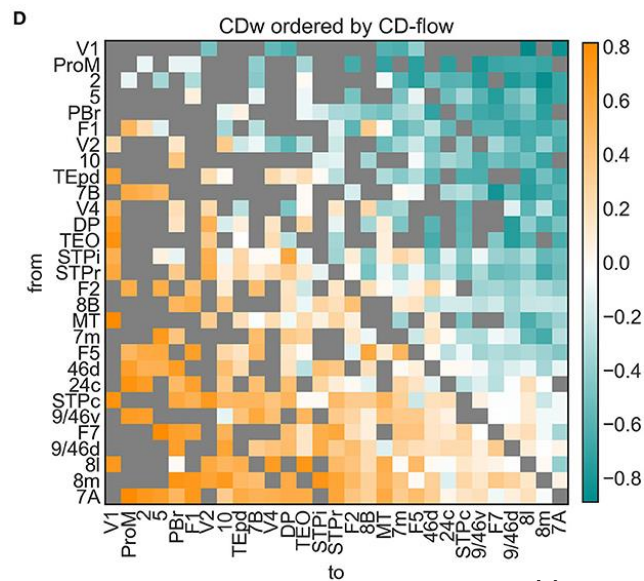
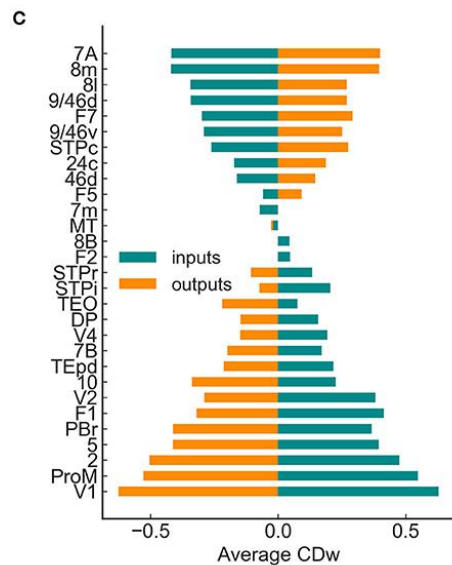
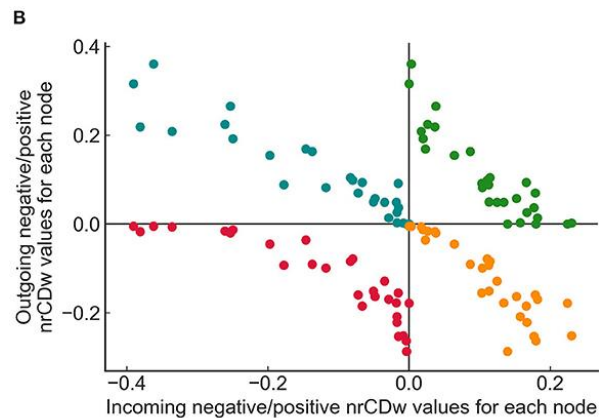
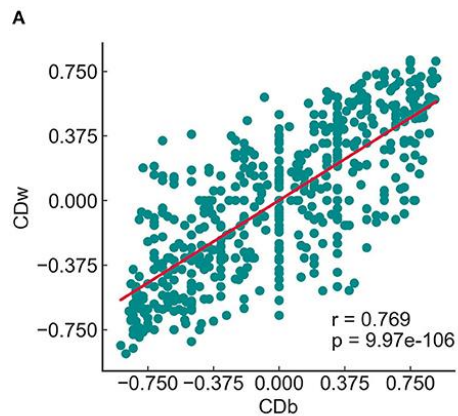


- The [Macaque Atlas](#) section of core-nets.org allows exploration of cortical parcellation
- The [Database](#) section provides inter-areal strength of projection resulting from injections of retrograde tracers
- In the [download](#) section of core-nets.org, electronic datafiles are available for download

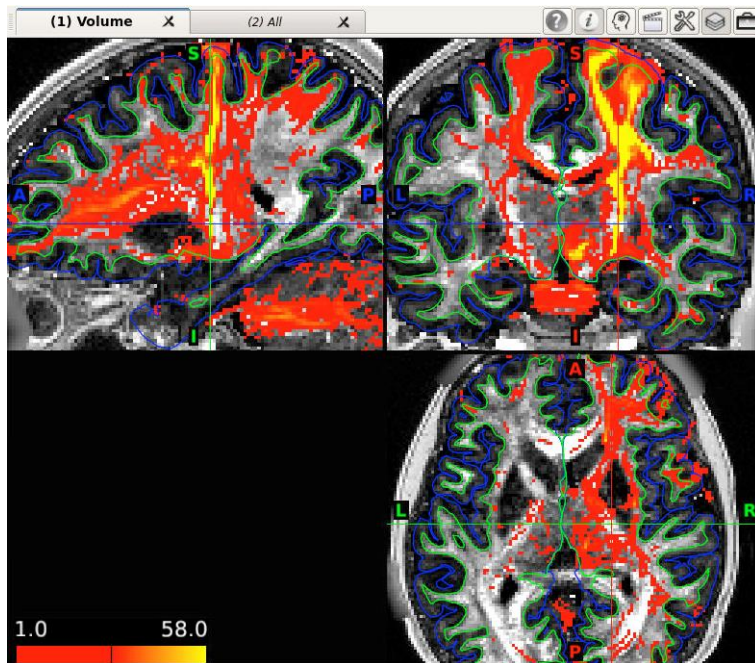
Core-Nets



...az eredmény



Connectome Workbench, ConnectomeDB



- [ConnectomeDB](#) is designed to be a data-mining tool,
- is designed to work seamlessly with [Connectome Workbench](#), an interactive, multidimensional visualization platform designed specifically for handling connectivity data

- **Giorgio Ascoli**, Krasnow Institute for Advanced Study, George Mason University, Fairfax, VA, USA
- **Jan G. Bjaalie**, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Norway
- **Rolf Kötter**[†]
- **Henry Kennedy**, Stem-Cell and Brain Research Institute, Lyon, France
- **Henry Markram**, École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), Switzerland
- **Gordon M. Shepherd**[†]
- **Larry W. Swanson**, Department of Biological Sciences, University of Southern California, Los Angeles, California, USA
- **David C. Van Essen**, Neuroscience Department, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

- Polavaram S. and Ascoli G. (2015) Neuroinformatics . *Scholarpedia*, 10(11):1312.
- Morse TM. Neuroinformatics: From Bioinformatics to Databasing the Brain. *Bioinformatics and Biology Insights*. 2008;2:253-264.
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Neuroinformatics>
- Érdi P. (2008) Complexity Explained. *Springer*
- Sporns O. (2007) Complexity. *Scholarpedia*, 2(10):1623.

- Usman, Muhammad Bello et al. “Biological databases and tools for neurological disorders.” *Journal of integrative neuroscience* vol. 21,1 (2022): 41. doi:10.31083/j.jin2101041
- Nowinski, Wieslaw L. “Evolution of Human Brain Atlases in Terms of Content, Applications, Functionality, and Availability.” *Neuroinformatics* vol. 19,1 (2021): 1-22. doi:10.1007/s12021-020-09481-9
- Miller, Justin B. “Big data and biomedical informatics: Preparing for the modernization of clinical neuropsychology.” *The Clinical neuropsychologist* vol. 33,2 (2019): 287-304. doi:10.1080/13854046.2018.1523466
- Nayak, Losiana et al. “Computational neuroscience and neuroinformatics: Recent progress and resources.” *Journal of biosciences* vol. 43,5 (2018): 1037-1054.
- Bjerke, Ingvild E et al. “Data integration through brain atlas: Human Brain Project tools and strategies.” *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists* vol. 50 (2018): 70-76. doi:10.1016/j.eurpsy.2018.02.004