Organization, development and

function of complex brain networks

Olaf Sporns1, Dante R. Chialvo2, Marcus Kaiser3 and Claus C. Hilgetag3

1Department of Psychology and Programs in Cognitive and Neural Science, Indiana University, Bloomington, IN 47405, USA

2Department of Physiology, Northwestern University Medical School, Chicago, IL 60611, USA;

and Instituto Mediterraneo de Estudios Avanzados, IMEDEA (CSIC-UIB), E07122 Palma de Mallorca, Spain

3International University Bremen, School of Engineering and Science, Campus Ring 6, 28759 Bremen, Germany

Авторы определяют сети как набор узлов, соединенные между собой и описанные как GRAPHS. Эти сети делает сложными размер, взаимодействие архитектуры (топология взаимного подключения) и динамика (поведение отдельных сетевых узлов), что приводит к появлению глобальных состояний и «появлению» поведения. Авторы ссылаются на недавнюю работу, проведенную с широким спектром сложных сетей, выявившую общие организационные принципы. Во многих сложных сетях нелинейная динамика отдельных сетевых компонентов разворачивается в сетевых топологиях, которые нерегулярны, но и не случайны. Кластеры узлов разделяются на тесно связанные районы, но поддерживают очень короткие расстояния между узлами по всей сети, что приводит к формированию маленьких объединений внутри сети. Степень объединения отдельных узлов формирует распределение, которое во многих типах сетей распадается как степенной закон, создавай архитектуру Scale-Free, характеризующуюся наличием высокосвязанных узлов (концентратов).

*Глоссарий:*

*Adjacency (connection) matrix-матрица смежности- график n x nматрица с элементами аij=1, если узел j соединен с злом i, или аij=0, если они не соединены.*

*Characteristic path length-характерная длина пути –средний кратчайший путь.*

*Clustering coefficient-коэффициент кластеризации-коэф. Кластеризации узла Сi, i-число существующих связей между соседними узлами, деленное на все возможные их связи. Колеблется от 0 до 1.*

*Connectedness – связанность –имеет только один компонент, то есть набор узлов, для которых каждая пара узлов соединена хотя бы одним путем.*

*Цикл-путь, который замыкает узел на самом себе.*

*Degree –степень –степень узла подразумевается как сумма его входящих и исходящих соединений in-degree/out-degree .*

*Distance – расстояние между исходным узлом и целевым по кратчайшему пути.*

*Graph: графы представляют собой набор из n узлов и k ребер (соединений). Могут быть неориентированными или направленными. Из-за поляризованной природы большинства нейронов, авторы в большей степени сосредоточились на ориентированных граах, так называемых digrpha (direct graph)*

*Box1.* Complex networks: small-world and scale-free architectures

*В экспериментах было показано наличие небольших соединений между нейронами с короткими связями, объединенных в очень большую сеть. В основной работе, Уоттс и Строгай продемонстрировали наличие небольших упорядоченных решетчатых соединений, с небольшой примесью случайных связей образуют большую сеть. Такие сети характеризуются высокой степенью локальной кластеризации, короткой длиной пути(Combining elements of order and randomness, such networks were characterized by high degrees of local clustering as well as short path lengths, properties shared by genetic, metabolic, ecological and information networks [1–3].уточнить перевод). Узлы в случайных графах имеют примерно одинаковое значение (определяется по количеству соединений), и такая однородная архитектура генерирует нормальное (пуассоновское) распределение степени. Эта неоднородная архитектура не имеет внутренней градации (масштаба), поэтому называется scale-free. Такие сети удивительно надежны с отношении случайного удаления узлов, но уязвимы к целенаправленному и масштабному повреждению узлов-концентраторов, повреждение последних может привести к распаду сети. Отсюда следует, что топология соединения таких сетей не может быть эффективно захвачена случайной выборкой, так как большинство узлов имеет мало соединений. Некоторые исследования (32-36) выявили связи с длиной пути, близкой к длине эквивалентных случайных связей, но со значительно более высоким коэффициентом кластеризации.*

*На структурном уровне корковые сети либо не выглядят scale-free, либо демонстрируют безмаштабированные архитектуры с малыми максимальными уровнями из-за эффекта насышения в количестве синаптических соединений, которые препядствуют подсоединению узлов-концентраторов. Вместо этого функциональные сети мозга демонстрируют распределение степенного закона и короткие связи.*

*Box2.* Brain connectivity: structural, functional and effective

*Анатомическая связанность представляет собой набор физических или структурных (синаптических) соединений, связывающих нейронные единицы в данный момент времени. Данные анатомической связи могут варьироваться в нескольких пространственных масштабах, от локальных контактов до крупномасштабных сетей межрегиональных путей. Анатомическая структура соединений относительно статична при более коротких временных масштабах ( от секунд до минут), и могут быть динамическими в более длительных временных масштабах (от часов до дней). Функциональная связь зависит от времени (сотни миллисекунд) и не имеет модели, т.е. измеряет статистическую взаимосвязь 9взаимную информацию) без явной привязке к эффектам, являющимся причиной. Напротив, эффективная связь (связь эффектов) описывает совокупность причинно-следственных моментов одной нервной системы над другой (имеется ввиду отдельные связи или регионы?). Т.о. в отличии функциональной связи, связь эффектов требует казуальной модели, включающей структурные параметры. Экспериментально она может быть выведена через возбуждение или путем наблюдения временного упорядочения нейронных событий. Статистические взаимодействия между областями мозга быстро меняются, что отражает участие различных областей мозга и путей в различных познавательных задачах. Важно отметить, что структурная, функциональная и эффективная связь взаимосвязаны, при этом структурная организация является основным ограничением на типы организации функциональной и эффективная связи, которые могут генерироваться в сети. Структурные входы и выходы данной кортикальной области и их взаимосвязь являются основными детерминантами её функциональных свойств. И наоборот, функциональные взаимодействия могут способствовать формированию лежащего в основе анатомического субстрата непосредственно через синаптическую модификацию (ковариационную, зависимую от активности) или в более длительных временных масштабах через восприятие, познавательный и поведенческий потенциал организма, тем самым влияя на его адаптивную способность и выживание.*

Человеческое познание связано с быстро меняющимся и широко распространенными структурами нейронной активации, которые включают многочисленные кортикальные и субкортикальные области, активированные в разных комбинациях и контекстах. Два основных организационных принципа коры головного мозга –функциональная сегрегация и функциональная интеграция, позволяющие быстро извлекать информацию и генерировать когерентные состояния головного мозга.

В обзоре рассматриваются последние идеи, полученные в отношении моделей взаимодействия мозга. В большей степени внимание уделяется изучению крупномасштабных и средних сетей. Обзор разделен на три части: организация, развитие и функции (динамика) сетей мозга.

1. Структурная организация корковых сетей.

Большинство анализов структуры сетей мозга были проведены на данных, описывающих крупномасштабные схемы связей коры головного мозга крысы, кошки и обезьяны. Все исследования подтвердили что церебральные области коры головного мозга в мозге млекопитающих не полностью связаны друг с другом, и не образуют случайных соединений. Вместо этого их взаимосвязи показывают конкретную сложную организацию.

Структурные вклады отдельных областей и основные темы(мотивы?)

На местном уровне могут применяться простые статистические методы ( «индексы участия сети») для расчета входов и выходов отдельных областей. Эти меры включают in-/out-degree, коэффициент «передачи» -относительное количество эфферентов для афферентов. Такие расчеты позволяют идентифицировать высокосвязанные узлы (концентраторы) и обеспечить начальную функциональную характеристику областей. Для визуальной коры макаки коэф. «передачи» близок к 1 (станд.ошибка 0,4), что указывает что области мозга склонны участвовать в совместной обработке информации («отдавать и принимать»).

Одним из центральных предпосылок системной нейронауки является то, что функциональные роли областей мозга определяются их входом/выходом. Соответственно, пары областей с высоким индексом соответствия также разделяют и функциональные свойства. «связующий отпечаток» кортикальной области может служить индикатором его функционального вклада в общую систему.

На следующем более выскоком уровне организации –нейронные цепи, связывающие небольшие наборы областей мозга. Анализ должен быть направлен на выявление закономерностей локальных взаимосвязей. Биологические и технологические сети содержат несколько характерных мотивов, таких кА «прямая петля» и «бипараллельные пути». Систематический анализ мотивов в сетях головного мозга выявил небольшое количество характерных мотивов, разделенных между несколькими примерами корковых сетей (в процессе подготовки), что потенциально указывает на общие способы обработки.

Схемы крупномасштабных соединений.

Графический теоретический анализ схем соединений кошки и обезьяны выявили некоторый характерные свойства:

1. Все широкомасштабные схемы кортикальных связей демонстрируют аналогию с меньшими соединениями, такие как короткую длину пути и коэффициенты кластеринга. Эти свойства также обнаруживаются в промежуточных соединениях, принимая во внимание метрическое расстояние между нейронными единицами. Это говорит что высокая множественность кластеров и короткая длина пути могут быть обнаружены в корковой организации любого масштабного уровня.
2. Степень входов/входов узла определяет степень функциональной конвергенции и расходимости данной области; коэффициент кластеризации измеряет степень занятости конкретной области в локальном коллекторе функционально связанных областей. Длина пути между двумя областями мозга отражает их потенциальную «функциональную близость». Если пути нет функциональное взаимодействие невозможно.
3. При определении кластеров с высоким коэффициентом кластеризации был применен аналитический подход, основанный на эволюционной оптимизации. Этот метод опрежелил небольшое количество отличных друг от друга кластеров в глобальных корковых сетях кошки и макаки.
4. В сетях, состоящих из множества распределенных кластеров важную роль играют межкластерные соединения. Показано, что эти соединения встречаются наиболее часто на всех кратчайших путях, связывающих области друг с другом. На этой основе можно предположить, что межкластерные соединения могут иметь особое значение для структурной стабильности и эффективной работы корковых сетей. Степень соединения нейронных структур может повлиять на функциональное воздействие локальных и удаленных сетевых повреждений. Выявлено, что сети сильно реагируют на удаление узлов-концентраторов, при этом случайное поражение оказывает гораздо меньшее влияние на характерную длину пути.

Рост и развитие сети.

Физическая структура биологических систем часто отражает их сборку и функционирование, и корковые сети не являются исключением. Они формируются в процессе эволюции, во время онтогенеза, зависимы от индивидуального опыта и могут деградировать в результате травмы или болезни.

Недавно были предложены алгоритмы развития, которые подтверждают пространственные ограничения в биологических системах, а также предлагают различные типы сетей.!!!47,47!!!

Важной задачей становится уточнение этих расчетных моделей для воспроизведения конкретных корковых сетей. Особенно интересно, какую роль играет опыт в развитие сети. Хотя ождин и тот же набор соединений присутствует в мозге у различных видов, плотность конкретных путей может существенно отличаться. В настоящее время неясно, имеет ли влияние на это аспект непосредственно деятельность конкретного индивидуума.

Функциональные сети и нейронная динамика.

Масштабируемые функциональные сети мозга.

Додел разработал детерминированный метод кластеризации, который объединил кросс-корреляции между временными промежутками фМРТ и элементами теории граф для выявления функциональной связанности мозга. Регистрация фМРТ от зрительной и двигательной коры мозга человека во время операции по удалению пальцев выявила четко определенные сети с характерными и надежными свойствами, подчиняющихся степенному закону. В отличие от других биологических сетей, относительная независимость кластеризации и степень отдельных узлов в этих сетях указывало на отсутствие иерархической организации.

Использование фМРТ для регистрации функциональных сететй мозга имеет несколько ограничений: транзитивность в корреляциях может способствовать искусственному увеличению коэффициента кластеризации.

Связь между структурной связанностью и функциональной динамикой.

Нейронная динамика внутри структурного субстрата создает закономерности функциональной и эффективной связи. Характерные особенности сегрегации и интеграции можно количественно фиксировать, используя информационно-теоретические методы. Оптимизированный анализ показал, что высокий уровень сложности (определяется как совместное выражение функциональной сегрегации и интеграции) сильно зависит от проявлений маломасштабных , высоких пропорций циклов и минимальной длины пути в структуре связей. Такие архитектуры способствуют достижению высоких ровней интеграции и формирования интегрирования «динамического ядра», потенциального нейронной корреляции высокого познания и сознания. Расчеты предполагают гипотезу, что определенные классы схем поддерживают короткую связь и кластерные архитектуры высокой сложности и, возможно, метастабильные динамические состояния и большое количество динамических переходных процессов. Недавнее предположение, что континуальная интеграция и перераспределение нейронных импульсов представляет собой ветвящийся процесс, приводя к лавинной реакции нейронов. В критичиском режиме параметр ветвления, выражающий отношение вспелсков последующих к пикам предыдущих, оказывается близко к единице, так что инициирующее событие вызывает цепочку шипов, которая не исчезает немедленно и не взрывается. Важно отметить, что критичность связана с максимальной передачей информации и с высокой эффективностью обработки нейронной информации. Связь между критичностью и сложностью или конкретными структурами и их связями пока неизвестна.