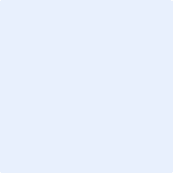
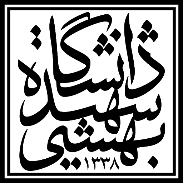
بسم الله الرحمن الرحیم



 دانشگاه شهید بهشتی  
پژوهشکده علوم شناختی و مغز

دکتری علوم شناختی، گرایش مدلسازی شناختی

بالانس شبکه های عملکردی مغز در گذر عمر

نگارش

**مجید صابری**

استاد راهنما

**دکتر غلامرضا جعفری**

**دکتر رضا خسروآبادی**

استاد مشاور

**دکتر علی خطیبی**

**دکتر براتیسلاو میسیک**

دی ماه 1399

**برگ اصالت و مالکیت اثر**



**برگ تأیید هیئت داوران/ صورت‌جلسۀ دفاع (به زبان فارسی)**



تقدیم به

مادرم به حرمت دعاهایش،

همسرم به پاس رفاقت هایش،

و پدر مرحومم به احترام شرافتی که از او در خاطرم ماندگار است.

سپاس از

هر آنکس که از او، هر آنچه آموختم.

**چکیده**

**بخش اول:**

**هدف:** بررسی نقش توپولوژی ارتباطات منفی بر پایداری شبکه حالت استراحت

**روش‌شناسی پژوهش:** شبکه های عملکردی آزمودنی های بزرگسال سالم را از روی تصاویر تشدید مغناطیسی عملکردی آنها استخراج نمودیم. بالانس این شبکه های حالت استراحت را با بالانس شبکه های پوچ متناظر آنها که چینش ارتباطات نشانه دار متداولی داشتند مقایسه کردیم. همچنین این مقایسه را برای ویژگی های توپولوژیک این شبکه نیز انجام دادیم. در این راستا، سنجه های لازمه همچون تمایل به ساخت هاب شبکه و درجه نشانه دار را معرفی نمودیم. در پایان برآمدگی نواحی مغز از نظر تابع توزیع درجه منفی آنها را جستجو نمودیم.

**یافته‌ها**: شبکه حالت استراحت، انرژی بالانس پایینی دارند. انرژی بالانس این شبکه ها نسبت به شبکه های پوچ متناظرشان کمتر است و تمایل شان برای ساخت هاب منفی بیشتر است. تابع توزیع درجه منفی آنها نمایی است. نواحی مغزی از نظر تابع توزیع درجه منفی، برآمدگی از خود بروز می دهند.

**نتیجه‌گیری:** انرژی بالانس شبکه حالت استراحت پایین و نزدیک به انرژی بالانس حالت پایدار مطلق است، می توان گفت شبکه عملکردی مغز در حالت استراحت در یک حالت فراپایدار قرار دارد. ارتباطات منفی عملکردی مغز گرد هم آمده و تشکیل هاب می دهند که این پدیده باعث کاهش انرژی بالانس شبکه و پایدار شدن شبکه می شود. ارتباطات منفی شبکه های مغزی، پیچیدگی و رفتار جمعی خاصی از خود بروز می دهند که تاکیدی بر اهمیت مطالعه بیشتر آنهاست.

**کلیدواژه‌ها:** شبکه حالت استراحت، تئوری بالانس، بالانس ساختاری، پایداری شبکه، تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی، شبکه نشانه دار، شبکه پیچیده، توپولوژی شبکه

**بخش دوم:**

**هدف:** بررسی نیاز به تغییر شبکه عملکردی مغز در گذر عمر

**روش‌شناسی پژوهش:** شبکه های عملکردی آزمودنی های سالم رده های سنی مختلف را از روی تصاویر عملکردی حالت استراحت آنها استخراج نمودیم. تعداد سه گانه های درمانده آزمودنی های مختلف را از روی شبکه های نشانه دار آنها محاسبه کردیم. درماندگی های آزمودنی های رده های سنی مختلف را بایکدیگر مقایسه نمودیم. این مقایسه را برای درصد ارتباطات نشانه دار، تمایل به ساخت هاب منفی و توزیع درجه منفی نیز انجام دادیم. همچنین رابطه بین درصد ارتباطات منفی حاضر در شبکه و تعداد سه گانه های درمانده را نیز بررسی کردیم. سه پارامتر نظم انرژی یگانه، انرژی دوگانه و انرژی سه گانه را معرفی کرده و رفتار جمعی آنها در شبکه های واقعی را با رفتار جمعی آنها در شبکه های بُرخورده مقایسه نمودیم.

**یافته‌ها**: تعداد سه گانه های درمانده در کودکی بیشینه است، باگذر عمر کاهش یافته و در ابتدای بزرگسالی به کمترین مقدار خود می رسد، سپس با گذر عمر و روند پیری دومرتبه افزایش می یابد. درصد ارتباطات منفی حاضر در شبکه عملکردی نیز رفتاری مشابه دارد. همبستگی غیرخطی بالایی بین درصد ارتباطات منفی و تعداد سه گانه درمانده وجود دارد. تفاوت معناداری بین تمایل به ساخت هاب منفی رده های سنی مختلف و همچنین تابع توزیع درجه منفی رده های سنی مختلف یافت نشد. پارامترهای نظم شبکه های واقعی، تابع توزیع متفاوتی نسبت به شبکه های بُرخورده داشتند.

**نتیجه‌گیری:** در رده های سنی پایینی و رده های سنی بالایی، شبکه های عملکردی مغز، بیشترین نیاز به تغییر را دارند و این نیاز در ابتدای بزرگسالی به کمترین مقدار خود می رسد. در شرایطی که ویژگی های توپولوژیک نشانه دار همچون تمایل به ساخت هاب منفی تغییر محسوسی نداشته باشند، افزایش درصد ارتباطات منفی، تعداد درماندگی های شبکه را افزایش می دهد که نشان دهنده افزایش نیاز به تغییر در شبکه است. از تفاوت میان رفتار جمعی پارامترهای نظم شبکه های واقعی و رفتار جمعی پارامترهای نظم شبکه های بُرخورده می توان این نتیجه را گرفت که در چینش ارتباطات منفی شبکه های مغزی، ساختارهای غیرمتداول مرتبه بالایی داریم که مطالعه آنها را اهمیت می بخشد.

**کلیدواژه‌ها:** شبکه عملکردی، درماندگی، تئوری بالانس، نیاز به تغییرات، تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی، شبکه نشانه دار، انعطاف پذیری عصبی

**فهرست نوشتار**

1. مقدمه 17
2. پیشینه تحقیق 26
   1. سیستم پیچیده 26
      1. خواص سیستم پیچیده 27
   2. شبکه 30
      1. گراف 30
      2. شبکه 31
      3. خواص شبکه 34
      4. شبکه پیچیده 39
   3. اتصالات عصبی 41
      1. اتصال سلول های عصبی 41
      2. مدارهای عصبی 45
      3. کانکتوم 46
      4. همبندی مغز 48
   4. شبکه های مغزی 55
      1. گره مغزی 56
      2. ارتباط مغزی 59
   5. شبکه های پیچیده مغزی 68
      1. سنجه های تفکیک عملکردی 69
      2. سنجه های ادغام عملکردی 72
      3. جهان کوچکی 76
      4. نقش های مکرر شبکه 78
      5. سنجه های مرکزیت 80
   6. شبکه های مغزی پویا 83
      1. روش های تحلیل شبکه های مغزی پویا 85
      2. محدودیت های شبکه های مغزی پویا 86
      3. مشاهدات مرتبط فیزیولوژیکی 87
      4. مشاهدات بالینی 89
   7. انعطاف پذیری عصبی 90
      1. تاریخچه انعطاف پذیری عصبی 90
      2. انواع انعطاف پذیری عصبی 92
      3. کاربردهای انعطاف پذیری عصبی 94
   8. رشد مغز 96
   9. پیری مغز 99
   10. بالانس شبکه 102
       1. تئوری بالانس 102
       2. بالانس ساختاری 104
       3. بالانس شبکه نشانه دار 107
       4. انرژی بالانس 107
       5. پویایی بالانس شبکه 108
3. روشها 110
   1. داده های تصویربرداری عصبی 110
   2. پیش پردازش تصاویر تشدید مغناطیسی 115
   3. استخراج الگوی فعالیت زمانی نواحی مغزی 116
   4. شبکه نشانه دار حالت استراحت 117
   5. بالانس ساختاری 118
   6. درماندگی در شبکه های عملکردی 121
   7. پارامترهای نظم برپایه انرژی 121
   8. تمایل به ساخت هاب 123
   9. ساخت شبکه های پوچ 124
   10. تحلیل آماری 126
4. نتایج 130
   1. بخش اول 130
      1. اثرات توپولوژی ارتباطات منفی بر بالانس شبکه 130
      2. تشکیل هاب در ارتباطات عملکردی منفی 133
      3. ارتباط بین تمایل به ساخت هاب و انرژی بالانس 134
      4. اثر تشکیل هاب های منفی بر پایداری شبکه 135
      5. رفتار جمعی ارتباطات عملکرد منفی 136
      6. برآمدگی نواحی مغزی 138
   2. بخش دوم 140
      1. تعداد سه گانه های درمانده(نابالانس) در گذر عمر 140
      2. درصد ارتباطات منفی شبکه در گذر عمر 144
      3. رابطه بین درصد ارتباطات منفی و درماندگی شبکه 145
      4. ویژگی های توپولوژیک مرتبط با بالانس در گذر عمر 147
      5. تاثیر پیدایش ارتباطات منفی بر نیاز به تغییر در شبکه 150
      6. ساختارهای مرتبه بالای غیرمتداول در چینش ارتباطات نشانه دار 151
5. بحث و نتیجه گیری 154
   1. بخش اول 154
      1. تعریف انرژی مغز 155
      2. کم انرژی بودن شبکه های نشانه دار حالت استراحت 155
      3. ساخت شبکه های پوچ 155
      4. اعمال آستانه بر اتصالات عملکردی 157
      5. اثرتوپولوژی بر بالانس شبکه 158
      6. توزیع درجه منفی توانی 158
      7. برآمدگی نواحی مغز در حالت استراحت 159
      8. فراپایداری شبکه های نشانه دار حالت استراحت 159
      9. محدودیت های و ملاحظات 160
      10. نتیجه گیری 161
      11. پپیشنهادات 161
   2. بخش دوم 161
      1. رابطه نیاز به تغییر شبکه با انعطاف پذیری 162
      2. رابطه نیاز به تغییر شبکه با عملکرد شناختی 163
      3. تاثیر ظهور ارتباطات منفی بر نیاز به تغییر شبکه 164
      4. ساختارهای مرتبه بالای غیرمتداول ارتباطات منفی 164
      5. محدودیت ها و ملاحظات 165
      6. نتیجه گیری 165
      7. پیشنهادات 166
6. فهرست منابع 167

**فهرست جدول‌ها**

جدول 1- جمعیت شناسی آزمودنی ها و پارامترهای تصویر برداری بخش اول 111

جدول 2 – جمعیت شناسی آزمودنی های بخش دوم 113

جدول 3 – پارامترهای تصویربرداری بخش دوم 114

جدول 4 – مقایسه تعقیبی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی 141

جدول 5 – مقایسه تعقیبی درصد ارتباطات منفی رده های سنی 145

جدول 6 – مقایسه آماری مدلهای برازش شده به رابطه درصد ارتباطات منفی و تعداد درماندگی ها 147

جدول 7 - مقایسه تعقیبی تمایل به ساخت هاب منفی رده های سنی 148

جدول 8 – مقایسه تابع توزیع درجه منفی رده های سنی با آزمون کولموگروف-اسمیرینو 150

**فهرست شکل ها**

شکل 1- سه گانه های ممکن با ارتباطاتی مبتنی بر دوستی و دشمنی 105

شکل 2 – ساخت سه گانه نشانه دار در مغز 118

شکل 3 – فرآیند مطالعه اثر توپولوژی ارتباطات منفی بر پایداری شبکه 129

شکل 4 – فرآیند مطالعه نیاز به تغییر شبکه در طول عمر 129

شکل 5 – مقایسه بین گروهی جفت شده متغیرهای بالانس 131

شکل 6 – مقایسه بالانس شبکه های واقعی و پوچ پس از اعمال آستانه بر ارتباطات عملکردی 132

شکل 7 - مقایسه بین گروهی جفت شده تمایل به ساخت هاب 133

شکل 8 – رابطه تمایل به ساخت هاب منفی و انرژی بالانس 134

شکل 9- تاثیر هاب های منفی بر پایداری شبکه 136

شکل 10 – رفتارجمعی ارتباطات عملکردی منفی 137

شکل 11 – رفتار برآمده نواحی مغزی 139

شکل 12 – مقایسه چندگروهی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی 141

شکل 13 – مقایسه چندگروهی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی به تفکیک سه گانه های مختلف 142

شکل 14 – مقایسه چندگروهی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی پس از اعمال آستانه های مختلف 143

شکل 15 - مقایسه چندگروهی درصد ارتباطات منفی رده های سنی 144

شکل 16 – رابطه بین درصد ارتباطات منفی و تعداد درماندگی های شبکه 146

شکل 17 – مقایسه چندگروهی تمایل به ساخت هاب منفی رده های سنی 148

شکل 18 – توزیع لگاریتمی درجه های منفی رده های سنی 149

شکل 19 – اثر حضور ارتباطات منفی بر نیاز به تغییر شبکه 151

شکل 20 - توزیع لگاریتمی پارامترهای نظم سه گانه های درمانده 152

شکل 21 – توزیع لگاریتمی پارامترهای نظم سه گانه های درمانده به تفکیک اجزای تشکیل دهنده 153

1. **مقدمه**

مغز یک شبکه پیچیده[[1]](#footnote-1) است که مناطق اش به صورت ساختاری[[2]](#footnote-2) یا عملکردی[[3]](#footnote-3) به یکدیگر متصل اند. خواص غیر متداول[[4]](#footnote-4) شبکه های مغزی پیچیده[[5]](#footnote-5) این قابلیت را به مغز می دهد که اطلاعات عصبی را به صورت بهینه تری پردازش کرده، بین نواحی مختلف به اشتراک گذاشته و به کارکرد های شناختی[[6]](#footnote-6) و رفتارهای پیچیده[[7]](#footnote-7) منجر گردد(1-4).

در سالیان اخیر، محققان علوم اعصاب، ابزارهای نوین علم فیزیک را برای مطالعه شبکه های مغزی پیچیده به کار گرفته اند. برای مثال دانته چیالوو[[8]](#footnote-8) نشان داده است که شبکه های عملکردی بزرگ مقیاس مغز[[9]](#footnote-9) در حالت استراحت[[10]](#footnote-10) در یک حالت بحرانی[[11]](#footnote-11) قرار دارند، بدین معنا که به گذار فاز[[12]](#footnote-12) نزدیک اند(5, 6). همچنین انزو تاگلیازوچی[[13]](#footnote-13) و همکارانش نیز دریافتند که کاهش هوشیاری[[14]](#footnote-14)، شبکه های عملکردی[[15]](#footnote-15) مغز را از این حالات بحرانی به سمت حالات پایدار[[16]](#footnote-16) هدایت می کند(7).

یک سیستم، بحرانی نامیده می شود هنگامی که تمایل دارد بین حالات مختلف گذار داشته باشد. در واقع بحرانی بودن[[17]](#footnote-17) نقطه مقابل پایداری[[18]](#footnote-18) است. طبق اصل کمترین انرژی[[19]](#footnote-19)، یک سیستم فیزیکی حالت گذار خود را ترک می کند تا به حالتی پایدار برسد و یک سیستم فیزیکی پایدار تا زمانی که انرژی خارجی[[20]](#footnote-20) دریافت نکند در حالت خود باقی می ماند.

به صورت کلی، دانشمندان جهت بررسی پایداری شبکه های عملکردی مغز، فعالیت های زمانی[[21]](#footnote-21) مغز را به بازه های کوچکتری تقسیم می کنند و سپس از هر کدام از این تیکه ها، یک شبکه عملکردی استخراج می نمایند(8-10). در ادامه، ما دو ضعف این روند را شرح می دهیم.

ضعف اول: از آنجایی که نرخ سیگنال به نویز[[22]](#footnote-22) سیگنالهای بولد[[23]](#footnote-23) پایین است، اگر این سیگنالها را به قسمت های زمانی کوچکتر تقسیم نموده و سپس از روی آنها همبندی عملکردی[[24]](#footnote-24) استخراج نماییم، اعتبار[[25]](#footnote-25) همبندی های استخراج شده زیر سوال می رود(11). علاوه بر این، باتوجه به اینکه همبندی را با مقیاس همبستگی[[26]](#footnote-26) می سنجیم، کم شدن تعداد نقاط زمانی که در اثر قطعه قطعه کردن سری های زمانی است، اعتبار همبستگی محاسبه شده را کاهش می دهد(12, 13). بنابراین می توان گفت که تغییرات[[27]](#footnote-27) ارتباطات عملکردی در طول زمان که از روی آن در مورد پایداری شبکه صحبت می شود می تواند نتیجه یک خطای سیستماتیک[[28]](#footnote-28) باشد.

ضعف دوم: این روند در اصل پایداری ارتباطات عملکردی[[29]](#footnote-29) را بررسی می کند و پایداری شبکه را در یک نگاه کلی نمی سنجد. در این رویکرد، از خصوصیت برآمدگی[[30]](#footnote-30) شبکه چشم پوشی می شود. برآمدگی بیان می کند که کل[[31]](#footnote-31) چیزی بیشتر از جمع اجزاست(14, 15)، پس صحیح نیست که وقتی می خواهیم در مورد پایداری شبکه صحبت کنیم، ارتباطات را مستقل در نظر گرفته، پایداری هر کدام را جداگانه بررسی کرده و نتایج را در کنار هم قرار دهیم. بر همین اساس، اگر بخواهیم شبکه مغزی را به عنوان یک سیستم پیچیده در نظر بگیریم بایستی ارتباطات را با هم در آمیخته در نظر گرفته و شبکه را به صورت یک کل بررسی نماییم.

برای جبران ضعف هایی که به آن اشاره شد، می توانیم از بالانس ساختاری[[32]](#footnote-32) بهره برده و پایداری شبکه های عملکردی مغزی را بسنجیم. بالانس ساختاری یک رویکرد شناخته در حوزه شبکه های پیچیده[[33]](#footnote-33) است که می توان با آن پایداری شبکه را بررسی نمود. این رویکرد ما را محدود نمی کند که برای محاسبه پایداری شبکه حتما به سراغ پویایی[[34]](#footnote-34) شبکه در طول زمان برویم و همچنین تناقضی با خاصیت برآمدگی شبکه های مغزی ندارد. بالانس ساختاری به مطالعات روابط بین فردی فریتز هیدر[[35]](#footnote-35) بر می گردد(16, 17). او روابط سه گانه[[36]](#footnote-36) را به دو دسته بالانس[[37]](#footnote-37) و نابالانس[[38]](#footnote-38) تقسیم نمود. هنگامی که "دوست دوست ما، دوست ماست" و "دشمن دوست ما، دشمن ماست" می گوییم که سه گانه بالانس است و هنگامی که "دشمن دوست ما، دوست ماست" و "دشمن دشمن ما، دشمن ماست" می گوییم که سه گانه نابالانس است(18). اعضای سه گانه نابالانس نسبت به وضعیتی که در آن قرار دارند دچار درماندگی[[39]](#footnote-39) هستند و سعی می کنند با تغییر نوع روابط خود به شرایط بالانس برسند(17). برهمین اساس می توانیم بگوییم که سه گانه بالانس برخلاف سه گانه نابالانس در سطح انرژی پایین تری قرار دارد.

با در نظر گرفتن خاصیت برآمدگی، تئوری هیدر ناجوری[[40]](#footnote-40) دو عنصر در حضور عنصر دیگر را بررسی می کند. اگرچه در هنگام مطالعه بالانس یک شبکه، ما با مراتب بالاتری از برهمکنش نیز سروکار داریم(19)، از آنجایی که تنش[[41]](#footnote-41) یک چرخه با افزایش طول آن کاهش می یابد، می توانیم بالانس یک شبکه را با در نظر گرفتن سه تایی ها به عنوان تقریب مرتبه اول بدست آوریم. در همین چارچوب، مارول[[42]](#footnote-42) و همکارانش مفهوم انرژی در بالانس شبکه را معرفی نمودند(20). آنها اختلاف بین تعداد سه گانه های بالانس و تعداد سه گانه های نابالانس را به عنوان انرژی بالانس[[43]](#footnote-43) شبکه در نظر گرفتند. در این رویکرد، توپولوژی[[44]](#footnote-44) ارتباطات نشانه دار[[45]](#footnote-45) یک حالت شبکه[[46]](#footnote-46) را نمایندگی می کند و حالت شبکه، زمانی پایدار است که تمامی سه گانه های آن بالانس باشند. شبکه در این حالت ایستاست و کمترین انرژی را دارد چرا که هیچ تقاضایی برای تغییر ارتباطات شبکه به واسطه حضور سه گانه های نابالانس وجود ندارد.

همانطور که بیان کردیم، حالت شبکه تحت تاثیر توپولوژی شبکه است. تا جایی که ما اطلاع داریم هیچ تحقیق شاخصی وجود ندارد که اثرات توپولوژی بر بالانس شبکه را بررسی نموده باشد. از سوی دیگر دانشمندان علوم اعصاب تلاش های زیادی را به مطالعه اثرات توپولوژیک شبکه های مغزی اختصاص داده اند و دریافته اند که خصوصیات توپولوژیک یکی از فاکتورهای مهم در عملکرد های مغز، رفتار و کارکردهای شناختی می باشند(21-24). بنابراین تصمیم گرفتیم که این اثر را در حوزه تصویر برداری عصبی با بررسی ارتباطات مثبت و منفی حاضر در شبکه عملکردی بررسی نماییم.

در این پژوهش اثرات توپولوژی بر روی پایداری شبکه های عملکردی نشانه دار حالت استراحت[[47]](#footnote-47) را بررسی نموده ایم. فرض ما بر این است که ارتباطات عملکردی نشانه دار تمایل دارند که با یکدیگر هاب[[48]](#footnote-48) بسازند و یک توپولوژی غیرمتداولی[[49]](#footnote-49) را شکل دهند که شبکه را به حالات کم انرژی تر و بالانس تر هدایت نماید. در همین راستا سنجه های کلی[[50]](#footnote-50) معرفی می نماییم که اثرات توپولوژی بر بالانس شبکه های نشانه دار را واضح سازد. علاوه بر این، جهت بررسی رفتار برآمده نواحی مغزی، این مسئله را بررسی می کنیم که آیا رفتار جمعی ارتباطات منفی نواحی مغزی متفاوت از رفتار جمعی ارتباطات منفی کل مغز است.

پس از این تحقیق و به کارگیری تئوری بالانس در شبکه های عملکردی مغز، از مفهوم درماندگی سه گانه های نابالانس استفاده می کنیم تا نیاز به تغییر[[51]](#footnote-51) در شبکه مغزی را که مفهومی درآمیخته با انعطاف پذیری عصبی[[52]](#footnote-52) است را در گذر رشد بسنجیم.

انعطاف پذیری عصبی، توانایی سیستم عصبی[[53]](#footnote-53) در اصلاح خود در هنگام مواجهه با تجربیات جدید[[54]](#footnote-54) و نقص های عملکردی[[55]](#footnote-55) است. این اصلاحات می تواند در مقیاس های متفاوتی از سطح سیناپسی[[56]](#footnote-56) تا شبکه های بزرگ مقیاس مغزی[[57]](#footnote-57) رخ دهد(25-28). هنگامی که این تغیرات را در چارچوب ارتباطات سلولهای عصبی بررسی می کنیم به آن انعطاف پذیری ساختاری[[58]](#footnote-58) گفته می شود و هنگامی که درگیر تغییرات عملکرد می شویم به آن انعطاف پذیری عملکردی[[59]](#footnote-59) گفته می شود(25). انعطاف پذیری عصبی یک فاکتور کلیدی در مطالعه رشد مغز[[60]](#footnote-60) است و در کارکردهای شناختی[[61]](#footnote-61) و یادگیری[[62]](#footnote-62) در گذر عمر[[63]](#footnote-63) دخیل است(29-31). برای مثال مطالعات نشان داده است که هوش متبلور[[64]](#footnote-64) در گذر عمر یا ثابت می ماند یا رشد می کند اما هوش سیال[[65]](#footnote-65) همچون حافظه کاری[[66]](#footnote-66) و پردازش حسی[[67]](#footnote-67) در حدود بیست سالگی به اوج خود رسیده و با روند پیری[[68]](#footnote-68) کاهش می یابد(32-36).

به صورت سنتی، تغییرات رفتاری در طول رشد و در معرض تجربیات جدید به عنوان انعطاف پذیری[[69]](#footnote-69) در نظر گرفته می شود. در سالیان اخیر، تکنیک های تصویربرداری عصبی[[70]](#footnote-70)، دنبال کردن روند انعطاف پذیری را بر اساس تغییرات ساختاری و سازگاری فیزیولوژیکی[[71]](#footnote-71) مغز انسان تسهیل کرده اند(37-42). انعطاف پذیری می تواند از سطح سلولی تا سطح شبکه ای رخ دهد(27). در سطح شبکه ای، انعطاف پذیری عصبی سیاست هایی را دنبال می کند که کارایی مغز[[72]](#footnote-72) را افزایش دهد، این سیاست ها از جنس تغییر ارتباطات مغزی می باشند. برای مثال، هنگامی که تولید[[73]](#footnote-73) و تخریب[[74]](#footnote-74) سلولهای عصبی و ارتباطات آنها در طول عمر، مغز را به شرایطی هدایت می کند که نیازمند تغییر است، انعطاف پذیری در رده های سنی پایین، ارتباطات درون شبکه را تقویت کرده و در رده های سنی بالا، ارتباطات بین شبکه را تقویت می کند(43). به صورت کلی، انعطاف پذیری عصبی در شرایط مختلف، استراتژی های خاص خود را برای تغییر انتخاب می کند. اگر چه مقدار این نیاز به تغییر هنوز به خوبی توصیف نشده است. لذا در این پژوهش، نیاز به تغییر در شبکه های عملکردی مغز در گذر عمر را به وسیله تئوری بالانس ساختاری بررسی می نماییم(17).

همانطور که بیان شد، در یک شبکه نشانه دار[[75]](#footnote-75) که متشکل از ارتباطات مثبت و منفی است، دو نوع سه گانه بالانس و نابالانس داریم(44). سه گانه های نابالانس یک نوع درماندگی دارند. هم جهت با اصل کمترین درماندگی[[76]](#footnote-76)، شبکه نشانه دار باید درماندگی های خود را با تغییر ارتباطات نشانه دار کاهش دهد تا به حالتی پایدارتر با انرژی کمتر برسد(45). از آنجایی که این درماندگی ها تحریک کننده تغییرات شبکه هستند، می توان گفت که تعداد درماندگی های موجود در یک شبکه نشانه دار، مقدار نیاز به تغییر در این شبکه را نمایان می سازد.

امروزه تئوری بالانس ساختاری به عنوان ابزاری مفید در تحلیل شبکه های اجتماعی به کار گرفته می شود(46-48). اگر بتوانیم مغز را به عنوان یک شبکه نشانه دار در نظر بگیریم که در آن هماهنگی[[77]](#footnote-77) و سوهماهنگی[[78]](#footnote-78) بین نواحی مغزی، تعیین کننده مثبت یا منفی بودن ارتباط است، از آنجایی که مغز یک سیستم خودسازمانده[[79]](#footnote-79) است(49)، می توان انتظار داشت که مغز درماندگی سه گانه های خود را با تغییر علامت ارتباط برطرف نماید.

در این پژوهش، از تعداد سه گانه های درمانده[[80]](#footnote-80) برای سنجش نیاز به تغییر شبکه حالت استراحت در گذر عمر استفاده می نماییم. در همین راستا، تعداد سه گانه های درمانده که در شبکه های نشانه دار حالت استراحت افراد سالم است را محاسبه نموده و در رده های سنی مختلف مقایسه می نماییم، تا ببینیم این متغیر در رده های سنی مختلف تغییر معناداری پیدا می کند یا خیر. ما مقایسه رده های سنی را انتخاب کرده ایم چون روندهای تغییر عصبی و انعطاف پذیری عصبی در این بازه های عمری تقریبا شناخته شده اند. همچنین برخی از سنجه های[[81]](#footnote-81) مرتبط با بالانس که معرفی نموده ایم بین رده های سنی مختلف مقایسه می نمایم. در پایان رفتار جمعی[[82]](#footnote-82) سه گانه های درمانده شبکه های واقعی و شبکه های بُرخورده را از نظر سه پارامتر نظم[[83]](#footnote-83) مختلف مقایسه می نماییم تا نسبت به وجود یا عدم وجود ساختارهای مرتبه بالای غیرمتداول در آنها آگاهی پیدا کنیم.

1. **پیشینه تحقیق:**
   1. **سیستم پیچیده[[84]](#footnote-84):**

سیستم، مجموعه ای از اجزا به همراه وابسته، روابط و برهمکنش های آنهاست که یک کل[[85]](#footnote-85) را می سازند. سیستم برای خود مرز[[86]](#footnote-86) دارد و هرچه بیرون از آن است محیط[[87]](#footnote-87) نام نهاده می شود. سیستم می تواند با محیط برهمکنش[[88]](#footnote-88) داشته باشد. سیستم پیچیده نیز سیستمی است که از اجزای متعددی تشکیل شده است و اجزای آن با یکدیگر برهمکنش دارند، اما رفتار آنها به گونه ای است که به راحتی قابل مدلسازی نیست. سیستم هایی همچون سامانه های اقلیمی[[89]](#footnote-89)، ارگانیسم های زیستی[[90]](#footnote-90)، مغز[[91]](#footnote-91)، سازمان های اجتماعی و اقتصادی[[92]](#footnote-92) و یا کل جهان نمونه هایی از سیستم پیچیده اند. تجمیع اجزای سیستم پیچیده، خواصی از خود بروز می دهد که متفاوت از خواص خود اجزاست. این خواص برآمده از روابط میان اجزا می باشند که از جمله می توان به غیرخطی بودن[[93]](#footnote-93)، برآمدگی[[94]](#footnote-94)، خودسازماندهی[[95]](#footnote-95)، چرخه های بازخورد[[96]](#footnote-96) و انطباق پذیری[[97]](#footnote-97) اشاره نمود. در مجموع محققان سیستم های پیچیده به مطالعه رفتار جمعی[[98]](#footnote-98) غیرمتداول[[99]](#footnote-99) برهمکنش های سیستم های پیچیده می پردازند(50).

* + 1. خواص سیستم پیچیده:
* غیر خطی بودن: سیستم های غیرخطی به گونه ای هستند که تغییرات در خروجی متناسب تغییرات در ورودی نیست. به طور معمول مسائل غیرخطی به صورت دستگاهی از معادلات[[100]](#footnote-100) در هم آمیخته[[101]](#footnote-101) و مرتبه بالا[[102]](#footnote-102) که معمولا وابسته به زمان است بیان می گردند. به بیان دیگر، رفتار پدیده های غیر خطی را نمی توان به صورت ترکیب خطی[[103]](#footnote-103) از متغیرها توصیف نمود. هرچند که سیستم های غیر خطی را می توان به وسیله ترکیبی از سیستم های خطی تقریب زد. این فرآیند به توصیف راحت تر سیستم کمک می کند ولی پدیده هایی همچون آشوب[[104]](#footnote-104) و تکینگی[[105]](#footnote-105) را از قلم می اندازد. از این رو همواره غیرخطی بودن را به عنوان یکی از خواص سیستم های پیچیده درنظر گرفته و ناگریزیم توجه ویژه ای به آن داشته باشیم(51, 52).
* خودسازماندهی: این پدیده هنگامی رخ می دهد که برهمکنش های منطقه ای[[106]](#footnote-106) میان اجزای سیستم، نظم های کلی از مراتب مختلف ایجاد نمایند. این فرآیند زمانی که انرژی[[107]](#footnote-107) به مقدار کافی موجود است و نیازی به عوامل خارجی نیست به صورت خود به خودی[[108]](#footnote-108) اتفاق می افتد. خودسازماندهی با افت و خیزهای[[109]](#footnote-109) تصادفی[[110]](#footnote-110) کلید می خورد و با بازخوردهای مثبت تقویت می شود. سازماندهی ایجاد شده مختص به مرکز سیستم نیست و در کل سیستم جاری است. همچنین ماندگار[[111]](#footnote-111) و خودتعمیرکننده[[112]](#footnote-112) است. خود سازماندهی در بسیاری از پدیده های فیزیکی، شیمیایی، زیستی، رباتیک و شناختی[[113]](#footnote-113) اتفاق می افتد. خودسازماندهی بر چهار پایه تکیه می کند: 1- غیرخطی بودن پویا[[114]](#footnote-114) 2- توازن میان بهره برداری[[115]](#footnote-115) و اکتشاف[[116]](#footnote-116) 3- برهمکنش های متعدد 4- موجود بودن انرژی(53-55).
* برآمدگی: در تئوری سیستم ها، برآمدگی زمانی اتفاق می افتد که یک کل خاصیتی دارد که اجزای آن به تنهایی ندارند. این خاصیت تنها زمانی رخ می دهد که اجزا در یک کل گسترده باهمدیگر برهمکنش داشته باشند. ریشه برآمدگی به زمان ارسطو بازمی گردد. آنجا که او بیان می کند: "یک کل فراتر از جمع اجزاست". در سیستم هایی که برآمدگی دارند یک بازخورد بالا به پایین[[117]](#footnote-117) وجود دارد که رفتار برآمده را در مقیاس های متفاوت هدایت می نماید. رفتار برآمده می تواند نتیجه ای از روابط علّی اجزا در سطوح مختلف و بازخوردهای آنها باشد. سیستم هایی که برآمدگی دارند با قانون دوم ترمودینامیک مخالفت می کنند، چرا که بدون هدایت مرکزی نظم پیدا می کنند و نظم شان افزایش می یابد. در علم فیزیک، برآمدگی خاصیتی است که مقیاس های بزرگ[[118]](#footnote-118) را توصیف می کند نه مقیاس های کوچک[[119]](#footnote-119)، درحالیکه سیستم های بزرگ مقیاس را می توان به صورت مجموعه ای از سیستم های کوچک مقیاس در نظر گرفت. در واقع رفتار برآمده سیستم های فیزیکی یک خاصیت کیفی است که فقط در محدوده ای مصداق پیدا می کند که تعداد تشکیل دهنده های ریز مقیاس به سمت بی نهایت میل کند(54, 56, 57).
* انطباق پذیری: این خاصیت شرح می دهد که فهم کامل اجزا به طور اتوماتیک به فهم کامل رفتار کل سیستم منجر نمی شود. در واقع تعبیر دیگری از این نکته که کل پیچیده تر از اجزا و جمع آنهاست. در سیستم های انطباق پذیر، رفتار اعضا و اجتماع آنها، بر اساس تغییر اجزا و اجتماع آنها تغییر یافته و نظم دوباره می پذیرند. به بیان دیگر رفتار انطباق پذیر به آن رفتار هایی برمی گردد که اعضا در تعامل با یکدیگر سعی در کاهش دادن تضادهای[[120]](#footnote-120) بین خود می نمایند(58, 59).
* چرخه های بازخورد: بازخورد هنگامی رخ می دهد که خروجی یک سیستم به گونه ای هدایت شود تا به عنوان ورودی نقش بازی کند و در واقع سبب شود که چرخه علت-اثر[[121]](#footnote-121) بهتر شکل گیرد. در این حالت گفته می شود که سیستم در خود چرخه بازخورد دارد. اگر سیگنال[[122]](#footnote-122) بازگشت شده با سیگنال ورودی هم فاز[[123]](#footnote-123) باشد به آن بازخورد مثبت[[124]](#footnote-124) می گویند و اگر در فاز مقابل باشد به آن بازخورد منفی[[125]](#footnote-125) می گویند. هر دو نوع بازخورد در سیستم های پیچیده یافت می شوند. در یک سیستم پیچیده، اثرات رفتار اجزا بازخورد به حساب می آیند اگر که بر روی خود آن اجزا نیز تاثیر گذاشته و تغییر ایجاد کنند(60).
  1. **شبکه[[126]](#footnote-126):**
     1. گراف[[127]](#footnote-127): گراف ساختار یا مجموعه ای از اشیاء ریاضی است که با یکدیگر مرتبط اند. به این اشیا راس[[128]](#footnote-128) یا گره[[129]](#footnote-129) و به ارتباط مابین هر دو شی یال[[130]](#footnote-130) یا ارتباط[[131]](#footnote-131) می گویند. G(V, E) نماد ریاضی گراف G است که از مجموعه راس های E و مجموعه یالهای V تشکیل شده است(61).
     2. شبکه[[132]](#footnote-132): در واقع شبکه، گرافی است که راسها و یالهای آن اسم گذاری شده و به آنها مقدار یا صفت نسبت داده شده است(62). در شبکه بیشتر از عبارات گره و ارتباط به جای راس و یال استفاده می شود. نامگذاری گره ها و ارتباطات این امکان را می دهد تا از شبکه برای حل مسائل واقعی و نه صرفا ریاضی استفاده کنیم. در نتیجه علوم شبکه[[133]](#footnote-133) زمینه ای را فراهم کرده است که حوزه های مختلف علمی همچون فیزیک آماری[[134]](#footnote-134)، فیزیک ذرات[[135]](#footnote-135)، علوم کامپیوتر[[136]](#footnote-136)، مهندسی الکترونیک[[137]](#footnote-137)، زیست شناسی[[138]](#footnote-138)، اقتصاد[[139]](#footnote-139)، علوم مالی[[140]](#footnote-140)، اقلیم شناسی[[141]](#footnote-141)، بوم شناسی[[142]](#footnote-142)، علوم اعصاب[[143]](#footnote-143)، سلامت عمومی[[144]](#footnote-144) و جامعه شناسی[[145]](#footnote-145) از تئوری شبکه برای پاسخگویی به سوالات خود استفاده نمایند. در ادامه به شرح مفاهیم مورد نیاز از تئوری شبکه می پردازیم(63):
* شبکه: به مجموعه ای از گره ها و ارتباطات میان آن ها گفته می شود که هرکدام از گره ها و ارتباطات می تواند حامل صفت یا مقدار خاصی باشند.
* گره: به اعضای یک شبکه می گویند که هویت مستقلی دارند.
* ارتباط: به رابطه میان دو گره گفته می شود.
* شبکه کاملا متصل[[146]](#footnote-146): اگر تمامی گره های یک شبکه باهمدیگر مرتبط باشند به آن شبکه کاملا متصل گفته می شود.
* شبکه بخشی متصل[[147]](#footnote-147): اگر تمامی گره ها یک شبکه با همدیگر مرتبط نباشند به آن شبکه بخشی متصل گفته می شود.
* شبکه کم پشت[[148]](#footnote-148): اگر گره های یک شبکه ارتباطات محدودی با یگدیگر داشته باشند به آن شبکه کم پشت گفته می شود.
* شبکه جهتدار[[149]](#footnote-149): اگر جهت ارتباط میان گره ها اهمیت داشته باشد به گونه ای که ارتباط گره a با گره b متفاوت از ارتباط گره b با گره a باشد به این شبکه جهتدار می گویند.
* شبکه بی جهت[[150]](#footnote-150): اگر جهت ارتباط میان گره ها اهمیت نداشته باشد و صرفا موجودیت رابطه بین دو گره مهم باشد به آن شبکه بی جهت می گویند.
* شبکه نشانه دار[[151]](#footnote-151): یک شبکه بی جهت است که ارتباطات آن یکی از دو مقدار مثبت یک و منفی یک است.
* شبکه مثبت[[152]](#footnote-152): زیر مجموعه ای از شبکه نشانه دار است که فقط شامل ارتباطات مثبت آن می شود.
* شبکه منفی[[153]](#footnote-153): زیرمجموعه ای از شبکه نشانه دار است که فقط شامل ارتباطات منفی آن می باشد.
* شبکه وزن دار[[154]](#footnote-154): اگر مقدار نسبت داده به ارتباطات شبکه عددی حقیقی باشد به آن شبکه وزندار می گویند.
* ماتریس همسایگی[[155]](#footnote-155): یک ماتریس مربعی[[156]](#footnote-156) است که نشان دهنده کیفیت ارتباط میان گره های شبکه است. A ماتریس همسایگی مربعی با ابعادی به تعداد گره های شبکه است که Aij نشان دهنده کیفیت ارتباط میان گره i و گره j می باشد. برای یک شبکه ساده اگر مقدار درایه[[157]](#footnote-157) یک باشد نشان دهنده موجودیت ارتباط است و اگر صفر باشد نمایانگر عدم ارتباط است. ماتریس همسایگی شبکه های بی جهت متقارن اند[[158]](#footnote-158)، در حالیکه برای ماتریس جهت دار الزامی به این موضوع نیست. درایه های غیرصفر ماتریس مربوط به شبکه نشانه دار یک و منفی یک می باشند و برای شبکه وزن دار مقدار وزن ارتباط است.
* سه گانه[[159]](#footnote-159): به مجموع سه گره که با یکدیگر ارتباط مستقیم دارند سه گانه گفته می شود.
* چرخه[[160]](#footnote-160): به مجموعه ای از گره ها که به صورت زنجیره وار و بسته به یکدیگر مرتبط اند چرخه می گویند. به تعداد توالی ارتباطلات یک چرخه، مرتبه چرخه گفته می شود.
  + 1. خواص شبکه[[161]](#footnote-161): شبکه ها خواصی دارند که می توان آنها را محاسبه و مطالعه نمود. به خواصی که مربوط به اجزای شبکه همچون گره ها و ارتباطات باشد خواص مکانی[[162]](#footnote-162) و به خواصی که ناظر به کلیت شبکه باشد خواص کلی[[163]](#footnote-163) می گویند. در ادامه برخی از خواص شاخص را به طور مختصر شرح می دهیم:
* اندازه شبکه[[164]](#footnote-164): اندازه شبکه به تعداد گره های شبکه نسبت داده می شود. گاهی اوقات نیز اندازه شبکه از روی تعداد ارتباطات محاسبه می گردد. به طور کلی بیشترین ارتباطاتی که یک شبکه بی جهت N گره ای می تواند داشته باشد برابراست با ترکیب دو از N یا ().
* غلطت[[165]](#footnote-165): نسبت تعداد ارتباطات شبکه به تعداد کل ارتباطات امکانپذیر شبکه، غلطت شبکه نام دارد. همانطور که ذکر شد تعداد کل ارتباطات امکانپذیر که یک شبکه بی جهت N گره ای می تواند داشته باشد برابراست با ترکیب دو از N یا ().
* درجه[[166]](#footnote-166): تعداد ارتباطاتی که هر گره با دیگر گره ها دارد درجه آن گره نامیده می شود.
* درجه میانگین[[167]](#footnote-167): به میانگین درجه گره های موجود در شبکه گفته می شود. البته می توان آن را از شمارش تعداد ارتباطات نیز بدست آورد، بدین صورت که برای یک شبکه با N گره و E ارتباط، میانگین درجه برابر است با .
* توزیع درجه[[168]](#footnote-168): به تابع توزیع درجه گره های شبکه، توزیع درجه آن شبکه گفته می شود.
* کوتاه ترین طول مسیر[[169]](#footnote-169): مطمئنا برای رسیدن از یک گره به گره دیگر از میان ارتباطات شبکه، راه های متنوعی وجود دارد. تعداد ارتباطات موجود میان دو گره که کوتاه ترین مسیر ممکن را می سازد، کوتاه ترین طول مسیر میان آن دو گره نام دارد.
* میانگین کوتاه ترین طول مسیر[[170]](#footnote-170): هر دو گره کوتاه ترین طول مسیر مختص خود را دارند. اگر کوتاه ترین طول مسیرهای میان تمام گره ها را میانگین بگیریم میانگین کوتاه ترین طول مسیر بدست می آید.
* کارایی[[171]](#footnote-171): به میانگین معکوس کوتاه ترین طول مسیرها، کارایی کلی[[172]](#footnote-172) شبکه گفته می شود. اگر این میانگین گیری ها برای هر گره انجام شود به آن کارایی گره ای[[173]](#footnote-173) گفته می شود. کارایی کلی نیز قابلیت انتقال اطلاعات[[174]](#footnote-174) در سطح شبکه را می سنجد.
* قطر[[175]](#footnote-175): اگر تمامی کوتاه ترین طول مسیر ها را محاسبه نماییم، قطر شبکه برابر است با بزرگ ترین آنها.
* ضریب خوشگی[[176]](#footnote-176): این خاصیت نشان می دهد که چگونه گره ها با همدیگر همسایه مشترک تشکیل می دهند و در نهایت خوشه ایجاد می کنند. ضریب خوشگی هم برای گره و هم برای شبکه تعریف می شود. ضریب خوشگی گره i برابر است با:

Ci =

که ki تعداد همسایه های گره i و ei تعداد ارتباطات میان همسایه هایش است. اگر از ضریب خوشگی تمامی گره ها میانگین بگیریم، ضریب خوشگی شبکه بدست می آید.

* انتقال پذیری[[177]](#footnote-177): این خاصیت نشان می دهد که به صورت کلی، همسایه های گره چه میزان تمایل دارند که به همدیگر مرتبط شوند. انتقال پذیری یک شبکه به صورت زیر است:
* مرکزیت درجه ای[[178]](#footnote-178): این سنجه اهمیت گره در شبکه را می سنجد. هر چه درجه یک گره در شبکه بیشتر باشد نقش آن در انتقال اطلاعات در شبکه پررنگ تر است. مرکزیت درجه ای یک گره در واقع معادل درجه آن گره است.
* مرکزیت نزدیکی[[179]](#footnote-179): میانگین کوتاه ترین طول مسیر یک گره و بقیه گره های شبکه مرکزیت نزدیکی آن گره نامیده می شود. پس هرچه قدر این میانگین کمتر باشد آن گره مرکزی تر است.
* مرکزیت میانی[[180]](#footnote-180): به نسبت تعداد تمام کوتاه ترین طول مسیر های موجود در یک شبکه که از یک گره می گذرند به تعداد تمامی کوتاه ترین طول مسیر های موجود در شبکه، مرکزیت میانی آن گره گفته می شود. هر چه این مقدار بیشتر باشد یعنی آن گره نقش میانی تری در شبکه دارد.
* ماژول[[181]](#footnote-181): گروهی از گره های شبکه که بایکدیگر ارتباطات زیادی دارند ولی با بقیه اجزای شبکه ارتباطات محدودی دارند.
* هاب[[182]](#footnote-182): به گره هایی لحاظ می شود که درجه بالاتری نسبت به گره های معمولی دارند. معمولا بر روی درجه گره ها، آستانه ای اعمال می شود و گره هایی که درجه آن ها بیشتر از آستانه باشد به عنوان هاب درنظر گرفته می شوند. به گره هایی که در ماژول، هاب به حساب می آیند ولی در کل شبکه برجسته نیستند هاب ایالتی[[183]](#footnote-183) می گویند. اما گره هایی که نقش برجسته ای در ماژول خود ندارند، ولی ارتباطات زیادی با ماژولهای دیگر شبکه دارند و درواقع نقش مهمی در انتقال اطلاعات در سطح شبکه بازی می کنند هاب متصل کننده[[184]](#footnote-184) می گویند.
* باشگاه ثروتمند[[185]](#footnote-185): هنگامی که هاب های شبکه بیشتر متمایل اند که با همدیگر ارتباط برقرار کنند تا گره های درجه پایین، به آن اثر باشگاه ثروتمند می گویند.
* نقش مکرر[[186]](#footnote-186): شبکه ها معمولا شامل تنوعی از زیرشبکه می باشند. نقش مکرر زیرشبکه هایی است که در یک شبکه خاص و یا در چند شبکه متنوع تکرار می شود. این زیرشبکه ها با الگویی از برهمکنش های بین گره ها تعریف می شوند و ممکن است که بازتاب دهنده چارچوبی باشند که در آن عملکردی خاصی یا موثر واقع می شود.
* توپولوژی[[187]](#footnote-187): به نوع کنار هم قرار گیری اجزای شبکه شامل گره ها و ارتباطات توپولوژی شبکه گفته می شود. در توپولوژی تمایزی میان گره ها و ارتباطات وجود ندارد.
* ریخت شناسی[[188]](#footnote-188): به شیوه قرارگیری گره ها و ارتباطات شبکه در کنار همدیگر با در نظر گرفتن متمایز بودن آنها از یکدیگر ریخت شناسی می گویند. بر این اساس تعداد زیادی ریخت شناسی شبکه می تواند یک توپولوژی خاص داشته باشند.
  + 1. شبکه پیچیده[[189]](#footnote-189): شبکه پیچیده یک شبکه است که توپولوژی خاص آن، خصوصیات هایی غیرمتداولی را سبب می شود، خواصی که در شبکه های معمولی و تصادفی یافت نمی شوند(64). در بیشتر شبکه های اجتماعی و زیستی این خواص مشاهده می شود. توزیع درجه این شبکه ها دنباله سنگینی[[190]](#footnote-190) دارد و ضریب خوشگی شان بالاست. دو گروه از شبکه های پیچیده شناخته شده و بیشتر مطالعه شده، شبکه های جهان کوچک[[191]](#footnote-191) و بی مقیاس[[192]](#footnote-192) اند که در ادامه آنها را شرح می دهیم:
* شبکه جهان کوچک: بیشتر گره های این شبکه با همدیگر همسایه نیستند ولی به گونه ای با هم مرتبط اند که با چند گام می توان از هر گره به گره دلخواه رسید(64, 65). شبکه جهان کوچک اینگونه تعریف می شود که طول L میان دو گره دلخواه با لگاریتم تعداد کل گره ها متناسب است:

L α log N

این توپولوژی ضریب خوشگی بزرگی دارد. این شبکه زیر شبکه[[193]](#footnote-193) هایی می سازد که تقریبا با دو گره با هم مرتبط اند. این رفتار نمایانگر ضریب خوشگی بالای آن است. میانگین کوتاه ترین طول مسیر این شبکه نیز کم است. طبیعتا حضور هاب ها در این نوع شبکه ها واضح است. در واقع این هاب ها کوتاه ترین مسیر ها را میانداری می کنند.

میزان جهان کوچک بودن[[194]](#footnote-194) شبکه از مقایسه ضریب خوشگی و طول مسیر شبکه با ضریب خوشگی و طول مسیر شبکه تصادفی بدست می آید:

σ =

که در آن C و Cr ضریب خوشگی شبکه و شبکه متناظر تصادفی و L و Lr متوسط طول مسیر شبکه و شبکه تصادفی است. اگر این عبارت از یک بزرگتر باشد جهان کوچک داریم، مثلا زمانی که (L ≈ Lr، C > Cr).

* شبکه بی مقیاس: توزیع درجه این شبکه از قانون توانی[[195]](#footnote-195) پیروی می کند و به صورت زیر است:

P(k) ~ k-α

که P(k) احتمال رخ دادن درجه k در شبکه است. در این شبکه ها معمولا 2 < α < 3، هرچند مواردی هم بوده اند که α در این محدوده نبوده است. دو عنصر اساسی در به وجود آمدن شبکه های بی مقیاس موثرند: رشد[[196]](#footnote-196) و اضافه شدن ترجیحی[[197]](#footnote-197). فرآیند رشد زمانی رخ می دهد که در طول زمان گره هایی به شبکه موجود اضافه می شوند. این گره ها ترجیح می دهند به گره هایی که ارتباط بیشتری دارند مرتبط شوند. این اضافه شدن ترجیحی کمک می کند تا در این شبکه ها، هاب شکل بگیرد. ظهور هاب هایی با درجه بسیار بزرگتر از میانگین، نشانه ای از بی مقیاسی شبکه است. شبکه های بی مقیاس در بسیاری از پدیده ها همچون شبکه اینترنت[[198]](#footnote-198)، ارجاعات علمی[[199]](#footnote-199) و علوم زیستی گزارش شده اند(66-68).

* 1. **اتصالات عصبی[[200]](#footnote-200):**
     1. اتصال سلول های عصبی[[201]](#footnote-201): اجزا و مولفه های درگیر در برقراری اتصال عصبی به شرح زیر می باشند(69):
* نورون[[202]](#footnote-202): کوچکترین واحد سیستم عصبی[[203]](#footnote-203)، سلول عصبی یا نورون است که تحریک پذیر الکتریکی[[204]](#footnote-204) بوده و سیگنالهای عصبی[[205]](#footnote-205) دریافت و ارسال می نماید.
* جسم سلولی[[206]](#footnote-206): به بدنه میانی نورون گفته می شود که نقش مدیریتی در تغذیه، بقا و جریان های الکتریکی[[207]](#footnote-207) سلول دارد. کانالهای یونی[[208]](#footnote-208) موجود در دیواره جسم سلولی و مکانیزم های موجود در سلول، جریان های الکتریکی را تنظیم می نمایند.
* دندریتها[[209]](#footnote-209) : شاخه های پراکنده شده سلول عصبی اند که تحریک های عصبی پخش شده از دیگر نورون ها را دریافت کرده و به جسم سلولی می رسانند.
* اکسون[[210]](#footnote-210): فیبر عصبی[[211]](#footnote-211) نسبتا طویلی است که جریان های الکتریکی جسم سلولی را منتقل کرده و از سلول خارج می کند تا توسط دیگر سلول ها دریافت شوند.
* پتانسیل عمل[[212]](#footnote-212): جریان های شیمیایی باردار دنتریت ها، جسم سلولی را تحت تاثیر قرار می دهند. هنگامی که جسم سلولی به تعادلی مناسب از بارهای یونی داخل و خارج خود برسد، به یکباره دریچه هایی که برآمدگی اکسونی[[213]](#footnote-213) نام دارند باز شده و یک پالس الکتریکی[[214]](#footnote-214) که ناشی از خروج یونهاست شکل گرفته و در طول اکسون جریان پیدا می کند، به این پالس الکتریکی، پتانسیل عمل می گویند. وقوع پتانسیل عمل در سلول نشان دهنده منفعل نبودن آن است. هنگامی که یک نورون پتانسیل عمل تولید می کند در اصطلاح می گوییم فعال شده است.
* سیناپس[[215]](#footnote-215): به درگاه انتقال سیگنال عصبی بین دو نورون که ساختار و شیوه انتقال مختص به خود را دارد سیناپس گفته می شود. به نوعی می توان گفت که سیناپس ها محل اتصال سلولهای عصبی اند. در واقع سیناپس ها بین دو سلول و اکثرا میان اکسون سلول ابتدای و دندریت سلول ثانویه شکل می گیرند. به سلولی که اکسون آن پتانسیل عمل را آورده، سلول پیش سیناپسی[[216]](#footnote-216) و به سلولی که دندریت آن سیگنال عصبی را دریافت می کند، سلول پس سیناپسی[[217]](#footnote-217) گفته می شود. ضمن اینکه بسته به ماهیت انتقال سیگنال، سیناپس ها به دو دسته سیناپس شیمیایی[[218]](#footnote-218) و سیناپس الکتریکی[[219]](#footnote-219) تقسیم می شوند.
* شکاف سیناپسی[[220]](#footnote-220): به فاصله میان سلول پیش سیناپسی و سلول پس سیناپسی شکاف سیناپسی گفته می شود.
* پیام رسان عصبی[[221]](#footnote-221): مولکولهای سیگنال سازی محبوس در کیسه های سیناپسی[[222]](#footnote-222) واقع در پایانه پیش سیناپسی هستند که توسط این کیسه ها در شکاف سیناپسی رها سازی می شوند. پیام رسان عصبی به گیرنده پیام رسان[[223]](#footnote-223) که یک پروتئین گیرنده[[224]](#footnote-224) است و در پایانه پس سیناپسی قرار دارد متصل شده و آغازگر جریان الکتریکی در سلول پس سیناپسی می شود. اگر پیام رسان موجب تحریک سلول پس سیناپسی شود به آن پیام رسان تحریک[[225]](#footnote-225) و اگر موجب مهار فعالیت[[226]](#footnote-226) سلول پس سیناپسی شود به آن پیام رسان مهاری[[227]](#footnote-227) می گویند. این پیام رسان ها مستقیما بر عملکرد سیستم عصبی تاثیرگذارند(70, 71).
* انعطاف پذیری سیناپسی[[228]](#footnote-228): به توانایی سیناپس در قوی یا ضعیف شدن در طول زمان که پاسخی به افزایش یا کاهش فعالیت عصبی است، انعطاف پذیری سیناپسی گفته می شود. انعطاف پذیری سیناپسی معمولا با تغییر در تعداد گیرنده های پیام رسان که در پایانه پس سیناپسی واقع اند به وجود می آید. گرچه دلایل دیگری نیز برای این پدیده وجود دارد، مانند تغییرات در تعداد پیام رسان ها یا تغییر مکانیزم های موجود برای انتقال پیام عصبی. انعطاف پذیری سیناپسی هم در سیناپس های تحریکی هم در سیناپس های مهاری مشاهده شده است(72).
  + 1. مدارهای عصبی[[229]](#footnote-229): به تجمعی از نورونها که به وسیله سیناپس به یکدیگر متصل اند، مدار عصبی گفته می شود. اتصال عصبی[[230]](#footnote-230) بین آنها به گونه ای است که فعالیت یک نورون، فعالیت دیگر نورونهای متصل را سبب می شود. اینگونه است که فعالیت ها و تحریک های عصبی در سطح مداری رخ می دهد(69).
* تجمیع سیگنال عصبی[[231]](#footnote-231): دندریت ها سیگنالهایی را دریافت می کنند که حاصل جمع پتانسیل عمل آکسونهای مختلف با زمانبندی های متنوع است. زمانی که سیگنالهای عصبی چند مکان متفاوت وابسته به چند سیناپس در کنار یکدیگر می آیند به آن تجمیع مکانی[[232]](#footnote-232) می گویند و هنگامی که سیگنالها به واسطه فاصله های زمانی با یکدیگر تجمیع می شوند به آن تجمیع زمانی[[233]](#footnote-233) می گویند(73).
* پتانسیل پس سیناپسی[[234]](#footnote-234): سیگنالهای تجمیع شده، تغییراتی بر پتانسیل غشای سلول[[235]](#footnote-235) پس سیناپسی ایجاد می کنند که به آن پتانسیل پس سیناپسی گفته می شود. اگر این تغییرات موجب تحریک نورون شود به آن پتانسیل پس سیناپسی تحریکی[[236]](#footnote-236) می گویند و اگر باعث پایین آمدن پتانسیل سلول و جلوگیری از ایجاد پتانسیل عمل شود به آن پتانسیل پس سیناپسی مهاری[[237]](#footnote-237) می گویند(71).
  + 1. کانکتوم[[238]](#footnote-238): به نقشه مفهومی[[239]](#footnote-239) ارتباطات عصبی در مغز که نمایانگر الگوی اتصالات مغز است کانکتوم می گویند(74). به صورت کلی تر، یک کانکتوم شامل نقشه برداری[[240]](#footnote-240) از تمام اتصالات ارگانیسمی از سیستم عصبی است. این عبارت برای اولین بار توسط اولف اسپورنس[[241]](#footnote-241) و پاتریک هگمن[[242]](#footnote-242) در سال 2005 ارائه گردید. اتصالات مغزی در مقیاس های مختلفی تعریف می گردند. این مقیاس ها ریز مقیاس[[243]](#footnote-243)، میان مقیاس[[244]](#footnote-244) و بزرگ مقیاس[[245]](#footnote-245) نامیده می شوند. می توان کانکتوم را در هر کدام از این مقیاس ها بررسی نمود(75).
* کانکتوم در ریز مقیاس: ساخت کانکتوم در این مقیاس به معنای ساخت نقشه ای از سیستم عصبی و به تفکیک تک تک سلول های عصبی است. دلیل ساخت کانکتوم در این مقیاس روشن است، سیستم عصبی ما چند ده میلیون سلول عصبی ساخته شده است که با میلیاردها سیناپس با یکدیگر متصل شده اند. از چالش های پیش رو برای ساخت این کانکتوم می توان به این موارد اشاره نمود: جمع آوری این اطلاعات زمانبر است، ابزارهای ماشینی مشاهده این سلولها در مراحل ابتدایی توسعه خود قرار دارند، تئوری و الگوریتم مشخصی برای تحلیل این داده ها وجود ندارد. در جهت بر طرف کردن چالش ها، گروه های علمی به توسعه تکنیک های تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی[[246]](#footnote-246) روی آورده اند، پروژه کانکتوم باز[[247]](#footnote-247) با هدف توسعه پردازش تصاویر به راه افتاده است و محققان علم شبکه ابزارهای آماری برای آزمون استنباطی توسعه داده اند(76).
* کانکتوم در میان مقیاس: این مقیاس در ابعاد چند صد میکرومتر است. در این نوع تحقیقات جمعیتی از سلولهای عصبی که ازمدارهای عصبی هم محل تشکیل شده و شامل صدها یا هزاران نورون است نقشه برداری می شوند. تصویر برداری در این مقیاس بیشتر با روشهای مخرب[[248]](#footnote-248) همچون الکتروفیزولوژی[[249]](#footnote-249) صورت می گیرد.
* کانکتوم در بزرگ مقیاس: در این مقیاس به مطالعه نحوه اتصالات سیستم عصبی بزرگ که به نواحی مختلفی تقسیم بندی شده است پرداخته می شود. در این تحقیقات از تصاویر برآمده از تشدید مغناطیسی[[250]](#footnote-250)، ثبت سیگنال[[251]](#footnote-251) و میدان مغناطیسی[[252]](#footnote-252) مغزی استفاده می شود.
* کانکتومیکس[[253]](#footnote-253): به تلاش ها و تحقیقاتی که به شکل گیری کانتوم منجر می شود کانکتومیکس می گویند.
  + 1. همبندی مغز[[254]](#footnote-254): به الگوی اتصالات بین نواحی مختلف مغزی گفته می شود. این الگوها در بزرگ مقیاس ساخته می شوند و معمولا از روی تصاویر پخش وزنی[[255]](#footnote-255) و تشدید مغناطیسی بدست می آیند(77).
* تقسیم بندی مغز[[256]](#footnote-256): یکی از چالشها در تولید همبندی مغز، نوع تقسیم بندی مغز به نواحی است که قرار است در ادامه اتصالات آن بررسی شوند. تقسیم بندی مغز مسئله ای دیرینه است و در حال حاضر نیز دانشمندان تلاش های بسیاری برای ایجاد یک طرح مفهومی از آن می نمایند(78-82). اگر تقسیم بندی نواحی مغز پایه آناتومی داشته باشد و به محل قرار گیری سلولهای عصبی همجوار مرتبط شود به آن تقسیم بندی آناتومیکی[[257]](#footnote-257) می گویند و اگر این تقسیم بندی براساس عملکرد سلولهای عصبی باشد و سلولهای هم عملکرد با هم تجمعی را تشکیل دهند به آن تقسیم بندی عملکردی[[258]](#footnote-258) گفته می شود.
* همبندی ساختاری[[259]](#footnote-259): به الگوی همبندی گفته می شود که در آن، اتصالات بین نواحی مختلف مغزی براساس وجود یا عدم وجود اتصالات سیناپسی و مسیرهای فیبری[[260]](#footnote-260) است(83). از آنجایی که جنس این الگوها از نوع ساختار عصبی است، پایداری بیشتری در طول زمان دارند. پژوهش ها نشان می دهد که قشر مغزی به نواحی منسجمی از سلولهای عصبی تقسیم می شوند که در دو نیمکره مغز متقارن اند. معمولا برای ساخت همبندی ساختاری از نوع تقسیم بندی آناتومیکی استفاده می شود. تصاویر بدست آمده از تصویربرداری تانسوری واپخشی(DTI)[[261]](#footnote-261) برای این امر مناسب هستند.
* همبندی عملکردی[[262]](#footnote-262): به الگویی گفته می شود که در آن، اتصالات بین نواحی مختلف مغزی براساس وابستگی آماری[[263]](#footnote-263) بین سری های زمانی فعالیت نواحی می باشد(83). تصاویر بدست آمده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی(fMRI)[[264]](#footnote-264) مناسب ساخت همبندی عملکردی می باشند. معمولا از تقسیم بندی های عملکردی برای این امر استفاده می شود. الگوی فعالیت[[265]](#footnote-265) ناحیه[[266]](#footnote-266) از میانگین گیری سری های زمانی حاضر در آن ناحیه بدست می آید. معیار مد نظر برای اتصال بین دو ناحیه، معمولا همبستگی[[267]](#footnote-267) بین فعالیت زمانی دو ناحیه است.
* همبندی تاثیرگذار[[268]](#footnote-268): در این الگو، برهمکنش های علّی میان نواحی، نقش اتصالات را بازی می کند(84, 85). همبندی تاثیرگذار می تواند به عنوان متحدکننده همبندی ساختاری و عملکردی در نظر گرفته شود که اتصالات آن به صورت جهتدار است و نمایشی از تاثیر یک ناحیه بر ناحیه ای دیگر است. بعضی از تکنیک های استخراج همبندی تاثیرگذار نیازمند اختصاصی کردن یک مدل است، یه گونه ای که پارامترهای مدل از قبل تنظیم می شوند، برخی دیگر بدون مدل[[269]](#footnote-269) هستند، همچون علیت گرانگر[[270]](#footnote-270) یا آنتروپی انتقالی[[271]](#footnote-271)(86-88).
* ارتباط بین همبندی ها: کیفیت رابطه میان این سه نوع همبندی در قشر مغز نمایانگر بسیاری از سوالات پژوهشی علوم اعصاب است. دو عامل اصلی که این سه را به هم پیوند می دهد ادغام عصبی[[272]](#footnote-272) و تفکیک عصبی[[273]](#footnote-273) است(89). تفکیک عصبی به وجود سلولهای عصبی خاص و نواحی خاص از قشر مغز صحبت می کند که درکنار یکدیگر جمع شده اند تا ناحیه ای مجزا را شکل دهند. اصل ادغام نیز در مورد چگونگی همکاری چند ناحیه مجزا در ایجاد حالات شناختی[[274]](#footnote-274) و حالات رفتاری[[275]](#footnote-275) می باشد.
* شبکه های مغزی بزرگ مقیاس[[276]](#footnote-276): به مجموعه ای از نواحی جداگانه مغزی گفته می شود که اجزای هر ناحیه با یکدیگر به صورت عملکردی همبند می باشند، از این رو به آنها شبکه های مغزی بزرگ مقیاس می گویند(90). عنوان "شبکه" در اینجا به معنای شی ریاضی که در بالا از آن صحبت به میان آمد نیست، بلکه صرفا از جهت درهم تنیدگی و یا هم عملکردی سلولهای عصبی یک یا چند ناحیه است. این شبکه ها از تصویربرداری مغز در حالت استراحت[[277]](#footnote-277)(بیداری بدون اجرای تکلیف[[278]](#footnote-278)) که به شیوه های تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی(fMRI)، الکتروانسفالوگرافی(EEG)[[279]](#footnote-279)، مگنتوانسفالوگرافی(MEG)[[280]](#footnote-280) و برشنگاری با گسیل الگترون(PET)[[281]](#footnote-281) بدست می آیند. هرچند که آنها از حالت استراحت بدست آمده اند اما تغییرات فعالیت برخی از آنها با عملکردهای شناختی[[282]](#footnote-282)، هنگامی که آزمودنی در حال اجرای تکلیف است متناسب بوده است. از این رو برخی این شبکه ها را به کارکردهای شناختی[[283]](#footnote-283) نسبت داده اند(91-93). محققان دریافته اند که نقص عملکرد در فعالیت این شبکه ها با اختلالات عصبی[[284]](#footnote-284) همچون افسردگی[[285]](#footnote-285)، آزایمر[[286]](#footnote-286)، اوتیسم[[287]](#footnote-287)، اسکیزوفرنی[[288]](#footnote-288) و دوقطبی[[289]](#footnote-289) در ارتباط است(94). شش شبکه مغزی بزرگ مقیاس شناسایی شده شاخص به شرح زیر می باشند:
  + شبکه حالت پیش فرض[[290]](#footnote-290): این شبکه زمانی فعال می شود که فرد در حالت استراحت است یعنی بیدار است ولی تکلیفی انجام نمی دهد. این شبکه ترجیحا زمانی نقش برجسته ای دارد که افراد درگیر تکالیف درونی[[291]](#footnote-291) همچون خیالبافی[[292]](#footnote-292)، رویاپردازی[[293]](#footnote-293) آینده و یا بازیابی خاطرات[[294]](#footnote-294) می باشند. فعالیت عصبی این شبکه با فعالیت عصبی نواحی که هنگام تمرکز بر محرک های دیداری[[295]](#footnote-295) فعال می شوند، همبستگی معکوس دارد(90, 95, 96).
  + شبکه توجه خلفی[[296]](#footnote-296): این شبکه درگیر گسترش توجه[[297]](#footnote-297) و تغییر جهت[[298]](#footnote-298) توجه به اتفاق های غیرقابل پیش بینی است. این شبکه کارکردهای تغییر توجه در دیدار ما را ممکن می سازد(91, 97).
  + شبکه توجه بطنی[[299]](#footnote-299): سه ناحیه از مغز در این شبکه فعال می شوند، قشر بینایی[[300]](#footnote-300)، اتصال گیجگاهی-آهیانه ای[[301]](#footnote-301) و قشر پیشانی-بطنی[[302]](#footnote-302). این شبکه به محرک های مرتبط[[303]](#footnote-303) که به صورت غیر قابل انتظاری اتفاق می افتند پاسخ[[304]](#footnote-304) نشان می دهد. فعالیت این شبکه همچنین هنگامی که توجه فرد به موضوعی همچون جستجوی دیداری[[305]](#footnote-305) جلب شده است مهار[[306]](#footnote-306) می شود و اگر دو مرتبه محرک مرتبط ظاهر شود فعال می گردد(97, 98).
  + شبکه برجسته[[307]](#footnote-307): این شبکه شامل نواحی قشری اینسولای قدامی[[308]](#footnote-308)، سینگولیت خلفی-قدامی[[309]](#footnote-309) و سه ساختار زیرقشری[[310]](#footnote-310) شامل جسم مخطط بطنی[[311]](#footnote-311)، توده سیاه[[312]](#footnote-312) و ناحیه مقطعی-بطنی[[313]](#footnote-313) می شود. این شبکه نقش کلیدی در نظارت[[314]](#footnote-314) ورودی ها خارجی[[315]](#footnote-315) و اتفاقات درونی مغز[[316]](#footnote-316) دارد و به طور خاص به هدایت توجه با شناسایی اتفاقات زیستی و شناختی کمک می کند(99, 100).
  + شبکه پیشانی-آهیانه ای[[317]](#footnote-317): این شبکه آغازگر[[318]](#footnote-318) و تعدیل کننده[[319]](#footnote-319) کنترل های شناختی[[320]](#footnote-320) است و از 18 زیرناحیه[[321]](#footnote-321) مغزی تشکیل شده است. همبستگی بالایی میان هوش سیال[[322]](#footnote-322) و کیفیت درگیری این شبکه با دیگر شبکه ها وجود دارد(101, 102).
  + شبکه جانبی دیداری[[323]](#footnote-323): این شبکه در هنگام مواجه با محرک های احساسی پیچیده[[324]](#footnote-324) اهمیت پیدا می کند(96, 103).

\* علاوه بر این شبکه ها، شبکه های دیگری نیز شناسایی شده اند که از جمله می توان به شبکه های شنیداری[[325]](#footnote-325)، حرکتی[[326]](#footnote-326)، زبانی[[327]](#footnote-327)، هیجانی[[328]](#footnote-328)، مخچه ای[[329]](#footnote-329) و حرکتی-حسی[[330]](#footnote-330)اشاره نمود(96, 103-106).

* 1. **شبکه های مغزی[[331]](#footnote-331):**

همانطور که پیش از این نیز اشاره شد، شبکه گرافی است که به گره ها و ارتباطات آن خصوصیات نسبت داده می شود. برای مدلسازی ارتباطات مغزی از شبکه استفاده می شود که به آنها شبکه های مغزی می گویند. در شبکه های مغزی، گره ها نقش نواحی مختلف مغزی را بازی می کنند و ارتباطات متناظر ربط بین نواحی را نشان می دهند، اگر ارتباطات از نوع آناتومی، عملکردی و یا تاثرگذار باشد، به شبکه مغزی حاصله شبکه مغزی ساختاری[[332]](#footnote-332)، شبکه مغزی عملکردی[[333]](#footnote-333) و شبکه مغزی تاثیرگذار[[334]](#footnote-334) گفته می شود. در واقع شبکه ها ابزاری ریاضی می باشند که از روی همبندی ساخته می شوند. پس از ساخت شبکه مغزی، می توان تمام خصوصیات معرفی شده تحلیل شبکه[[335]](#footnote-335) را در شبکه مغزی سنجید و جست و جو کرد(107, 108).

* + 1. گره مغزی[[336]](#footnote-336): اولین گام برای ساخت شبکه مغزی تعریف کردن گره هاست. گره ها باید به گونه ای انتخاب شوند که متناظر با خصوصیات یا ذات یک پدیده یا عنصر عصبی باشند. باید به این نکته دقت کرد که گره ها باید همه گیر باشند و مکان های مورد نظر مغزی را پوشش دهند. معیار جامعی برای تقسیم بندی و تعریف گره وجود ندارد و می توان شیوه های موجود را به صورت زیر تقسیم بندی نمود:
* می توان هر نقطه اندازه گیری[[337]](#footnote-337) را یک گره در نظر گرفت. این گره ها قبل از ثبت داده[[338]](#footnote-338) تعیین می شوند. برای مثال گره ها می توانند وکسل[[339]](#footnote-339) های fMRI، حسگرهای MEG و یا الکترودهای EEG باشند. مزیت این روش این است که لازم نیست پردازش و آنالیزی جهت تجمیع[[340]](#footnote-340) و میانگین گیری[[341]](#footnote-341) داده ها انجام دهیم. این روش حداقل دو مشکل دارد: یکی اینکه نقاط اندازه گیری ثبات[[342]](#footnote-342) بین فردی ندارند و دیگری اینکه محدود مکانی مرزهای جمعیت سلولی[[343]](#footnote-343) ممکن است بزرگتر از یک وکسل باشد، به همین خاطر از این روش بیشتر در استخراج شبکه از EEG و MEG استفاده می شود.
* مرسوم ترین روش در استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی انطباق این تصاویر بر اطلس های مغزی[[344]](#footnote-344) است که پایه آناتومی دارند، همچون Anatomical Automatic Labeling(AAL) و Brainnetome. در مجموع مشکل این نوع از تعریف گره، اندازه های متفاوت ناحیه های اطلس است که ممکن است تحلیل های بعدی شبکه را تحت تاثیر قرار دهد(82, 109).
* یک روش برای اینکه اثر تنوع اندازه ناحیه که در مورد بالا به اشاره شد مرتفع شود، استفاده از روش ابتدایی است، به گونه ای که هر وکسل یک گره باشد. اما تفاوت این روش با آن روش در این است که گره ها پس از ثبت داده و پیش پردازش[[345]](#footnote-345) تصاویر تعریف می گردند. به این ترتیب تفاوت های بین فردی[[346]](#footnote-346) از بین می رود و شبکه ساخته شده تراکم بالایی خواهد داشت. این روش همچنان ممکن است دو نقص داشته باشد: وکسل های کوچک خطاهای سیستمی[[347]](#footnote-347) متعددی با خود به همراه دارند که اعتبار[[348]](#footnote-348) شبکه استخراج شده را به چالش می کشند، حجم داده شبکه های حاصله زیاد خواهد بود و تحلیل آن سخت می شود.
* چهارمین شیوه اینگونه است که گره ها براساس دانش قبلی[[349]](#footnote-349) تعریف می شوند. در این شیوه محقق با فراتحلیل[[350]](#footnote-350) پژوهش ها، نواحی خاصی از مغز را شناسایی می کند. برای مثال در بررسی تصاویر بدست آمده از یک تکلیف خاص، نواحی درگیر در آن تکلیف (110)، به عنوان گره در نظر گرفته می شوند.
* شیوه ای دیگر برای تعریف گره ها استفاده از همبندی میان وکسل هاست. در واقع این شیوه اینگونه است که همبندی بین تمامی وکسل ها به دست می آید، وکسلهایی که همبندی مشابهی با یکدیگر دارند به عنوان یک ناحیه مغزی[[351]](#footnote-351) که عملکرد مشابهی دارند برگزیده می شوند و نقش گره شبکه را بازی خواهند کرد(111). برای مثال آنواندر[[352]](#footnote-352) و همکارانش از با یک روش اتوماتیکی و با استفاده از تصاویر DTI ناحیه بروکا[[353]](#footnote-353) را به سه زیرناحیه تقسیم نمودند(112). نطقه قوت این شیوه این است که گره ها نقاط مغزی هستند که هم عملکردند. نقطه ضعف این روش هم این مورد است که از آنجا که نقاط پراکنده ای از مغز می توانند با هم عملکرد یکسانی داشته باشند، احتمال دارد که نقاط مغزی انتخابی از لحاظ فضایی به یکدیگر نزدیک و پیوسته نباشند(113). برای مرتفع کردن این مشکل برخی ناحیه بندی های مغزی با قیدهای فضایی توسعه پیدا کرده است(114).
* این شیوه همانند شیوه قبلی است، با در نظر گرفتن این نکته که قصد از آن تقسیم بندی کل مغز و سپس تعریف گره هاست. از آنجایی که همبندی کل وکسل ها داده حجیمی را حاصل می کند، در این شیوه وکسل های همسایه را با هم ترکیب کرده و تعداد زیادی ناحیه ریز تولید می کنند. سپس همبندی این نواحی را استخراج می نمایند. با روشهای اتوماتیک، ناحیه های ریزی که همبندی مشابهی دارند را یک ناحیه در نظر می گیرند و به عنوان گره لحاظ می کنند. نمونه شاخص این روش پژوهش های توماس یئو[[354]](#footnote-354) و همکارانش است که قشر مغز را به 7 و 17 ناحیه کلی تقسیم نموده اند(95).
* روش هفتم با ترکیب اطلاعات چند ماهیته[[355]](#footnote-355) برای مثال یکدستی آناتومیکی[[356]](#footnote-356) و همزمانی[[357]](#footnote-357) عملکردی بدست می آید. از این جهت که داده ها از چند روش بدست آمده اند، مکانهای گره ها روی مغز دقیق تر می باشند(115). از معایب این شیوه می توان به دو مورد اشاره نمود: خطای سیستمی اش از تک روشها بیشتر است، با توجه به چند روشه بودن اش، هزینه محاسباتی بالاتری دارد.
  + 1. ارتباط مغزی[[358]](#footnote-358): ارتباطات شبکه مغزی از همبندی نواحی مغزی به دست می آید. همانطور که اشاره کردیم این ارتباطات می توانند از جنس همبندی ساختاری، عملکردی و یا تاثیرگذار باشند. هنگام استفاده از همبندی ساختاری و عملکردی ارتباطات بی جهت[[359]](#footnote-359) است، درحالیکه هنگام استفاده از همبندی تاثیر گذار، ارتباطات جهتدار[[360]](#footnote-360) است. ارتباطات ساختاری[[361]](#footnote-361) از روی اتصالات آناتومی[[362]](#footnote-362) بین نواحی مغز و همبستگی پارامترهای ریخت شناسی[[363]](#footnote-363) همچون ضخامت[[364]](#footnote-364) ماده خاکستری[[365]](#footnote-365) تعیین می شود. ارتباطات عملکردی[[366]](#footnote-366) به وابستگی آماری بین سیگنالهای فیزولوژیکی[[367]](#footnote-367) عناصر عصبی[[368]](#footnote-368) برمی گردند. ارتباطات تاثیرگذار[[369]](#footnote-369) نیز حاوی اطلاعاتی در مورد تاثیرات علّی نواحی بر روی فعالیت همدیگر است، از این جهت که دو سوی رابطه علّی بین دو ناحیه لزوما یکسان نیست این ارتباطات جهتدار می باشند.

در ادامه به شیوه های عملی سنجش اتصالات مغزی که ارتباطات مغزی از روی آنها لحاظ می شود می پردازیم:

* ارتباط بر اساس همبندی ساختاری: دو شیوه تصویربرداری که از آن برای ساخت همبندی ساختاری استفاده می شود تصویربرداری تشدید مغناطیسی ساختاری(sMRI)[[370]](#footnote-370) و تصویربرداری تشدید مغناطیسی واپخشی(dMRI)[[371]](#footnote-371) است.
* همبندی ساختاری تصاویر sMRI به صورت غیرمستقیم از محاسبه همبستگی پارامترهای ریخت سنجی نواحی مغزی بدست می آید(116, 117). در این روش یک مقیاس همچون حجم[[372]](#footnote-372) ماده خاکستری یا ضخامت قشری برای هر ناحیه ها محاسبه می شود، سپس همبستگی بین دو ناحیه به عنوان همبندی آنها در نظر گرفته شده و ارتباط مغزی بر اساس آن محاسبه می گردد. برای استخراج سنجه[[373]](#footnote-373) های ریخت شناسی تصاویر sMRI می توان از نرم افزارهای FreeSurfer و Statistical Parametric Mapping(SPM) استفاده کرد(118, 119). روشهای مرسوم برای محاسبه همبستگی نواحی نیز همبستگی پیرسون[[374]](#footnote-374) و همبستگی پاره ای[[375]](#footnote-375) می باشند.
* همبندی ساختاری تصاویر dMRI از روی مسیرهای فیبرهای اکسونی[[376]](#footnote-376) که با روشهای مسیرنگاری[[377]](#footnote-377) بدست می آیند ساخته می شود. در واقع دو شیوه مسیرنگاری قطعی[[378]](#footnote-378) و مسیرنگاری احتمالی[[379]](#footnote-379) وجود دارد(120-122). ضعف مسیرنگاری فطعی در تغییر نکردن وکسل ابتدایی است که انتخاب می کنیم. از نرم افزارهای Diffusion Toolkit، Trackvis و DTIStudio برای بدست آوردن مسیرنگاری قطعی استفاده می شود(123, 124). از مزیت های مسیرنگاری احتمالی می توان به پایداری نتایج در مقابل خطای سیستمی و بهبود مسئله فیبرهای از روی هم عبور کرده[[380]](#footnote-380) اشاره نمود. سنگینی محاسبات[[381]](#footnote-381) و زمانبر بودن[[382]](#footnote-382) معایب این شیوه مسیرنگاری است. نرم افزارهای FSL، MRItrix3 و DSIStudio برای مسیرنگاری احتمالی مغز مناسب می باشند(125-127). پس از استخراج مسیرنگاری، می توان همبندی ساختاری را با چندین مقیاس تخمین زد. یک مقیاس شمارش تعداد فیبرهای اکسونی[[383]](#footnote-383) است که دو ناحیه را به یکدیگر متصل می کند. مقیاس دیگر محاسبه میانگین ناهمسانگردی نسبی[[384]](#footnote-384) تمام وکسل های در طول مسیر دو ناحیه است.

\* بر اساس آنجه بیان شد، ارتباطات بدست آمده به این روش به صورت بی جهت و وزن دار می باشند. بر این اساس، ماتریس همبندی حاصله مغز متقارن بوده و عناصر آن وزن اتصال بین دو ناحیه می باشد. در برخی از مطالعات بر روی وزن ها آستانه[[385]](#footnote-385) لحاظ شده و آنها را دوتایی[[386]](#footnote-386) می کنند که درایه ها نشان دهنده اتصال و عدم اتصال بین نواحی است(128-130).

* ارتباط براساس همبندی عملکردی: همانطور که بیان کردیم همبندی عملکردی از داده های fMRI، EEG و MEG استخراج می شود. داده های EEG و MEG وضوح زمانی[[387]](#footnote-387) در حد میلی ثانیه دارند ولی وضوح مکانی[[388]](#footnote-388) مناسبی ندارند، در نقطه مقابل تصاویر چهاربعدی fMRI وضوح مکانی بالایی دارند ولی وضوح زمانی آنها کم است. همبندی عملکردی از همبستگی زمانی سیگنالهای دو ناحیه مغزی حاصل می گردد. این همبستگی از روش های متعددی بدست می آید. این مقیاس ها به دو دسته تقسیم می شوند: همبستگی خطی[[389]](#footnote-389) و همبستگی غیرخطی[[390]](#footnote-390). مرسوم ترین روش های خطی برای این امر عبارتند از: همبستگی پیرسون، همبستگی پاره ای و کوهرنس پاره ای[[391]](#footnote-391). از مرسوم ترین روش های نیز می توان به احتمال همزمانی[[392]](#footnote-392)، اطلاعات دوگانه[[393]](#footnote-393) و همبتسگی موجکی[[394]](#footnote-394) اشاره نمود(131-137). در اینجا نیز مانند همبندی ساختاری، با قرار دادن آستانه بر روی مقادیر بدست آمده، آنها را دوتایی می کنند.
* همبستگی پیرسون: این شیوه محاسبه همبستگی در سال 1844 توسط کارل پیرسون[[395]](#footnote-395) از ایده های که فرانسیس گالتون[[396]](#footnote-396) توسعه داده شد(138). همبستگی پیرسون میان دو متغیر محاسبه می شود و برابر است با کواریانس[[397]](#footnote-397) آن دو متغیر تقسیم بر ضرب انحراف از معیار[[398]](#footnote-398) هر کدام از متغیر ها. همبستگی پیرسون میان دو متغیر x و y به صورت زیر می باشد:
* معادل کواریانس بین دو متغیر x و y است، و نیز انحراف از معیار هر کدام از این متغیر های می باشند. در اینجا x و y بردارهای الگوی فعالیت زمانی دو ناحیه مغزی می باشند، که همبستگی بین نقاط همزمان آنها محاسبه می گردد و در نهایت به عنوان همبندی آن دو ناحیه یا اتصال آن دو ناحیه در نظر گرفته می شود. همبستگی پیرسون مقداری بین منفی یک و مثبت یک دارد. همبستگی مثبت نمایانگر همزمانی[[399]](#footnote-399) و همبستگی منفی نمایانگر ضدهمزمانی[[400]](#footnote-400) میان الگوی فعالیت زمانی دو ناحیه مغزی است. مثبت یک نشانه هماهنگی کامل افت خیزهای[[401]](#footnote-401) فعالیت های دو ناحیه است به گونه ای که دوناحیه با یکدیگر فعال می شوند و با یکدیگر غیرفعال می شوند، منفی یک نیز دلالت بر افت و خیزهای در فاز کاملا مخالف دارد، به این معنا که هرگاه فعالیت یک ناحیه زیاد می شود فعالیت ناحیه دیگر کاهش می یابد و برعکس. همبستگی صفر یعنی نمی شود در مورد همزمانی یا ضدهمزمانی افت و خیزهای دو الگوی فعالیت صحبت کرد و به اصطلاح این دو سیگنال عدم همزمانی[[402]](#footnote-402) دارند.
* همبستگی پاره ای: به میزان همبستگی دو متغیر با کنترل اثرات دیگر متغیرها همبستگی پاره ای می گویند(139). فرض کنیم که بخواهیم همبستگی بین دو متغیر x و y را در شرایطی که هر دو تحت تاثیر و همبسته z می باشند را اندازه گیری کنیم، در چنین شرایطی مشاهده همبستگی میان x و y چیز عجیبی نیست، چراکه ما در حال مشاهده اثرات z بر این دو متغیر می باشیم و همبستگی موجود صرفا به خود دو متغیر برنمی گردد. برای کنار گذاشتن اثرات متغیرهای محدود کننده[[403]](#footnote-403) از همبستگی پاره ای استفاده می نماییم. برای این کار رگرسیون خطی[[404]](#footnote-404) هر کدام از متغیرهای x و y را با تمامی متغیرهای محدود کننده دیگر به صورت جداگانه حساب کرده و باقیمانده[[405]](#footnote-405) تمامی نقاط را بدست می آوریم. همبستگی خطی میان باقیمانده های رگرسیون خطی تمام متغیرهای محدود کننده و متغیر x و باقیمانده های رگرسیون خطی تمام مغیرهای محدود کننده و متغیر y را به عنوان همبستگی پاره ای متغیرهای x و y درنظر می گیریم.
* کوهرنس پاره ای: این معیار تعیین می کند که آیا ارتباط دو متغیر x و y پیامدی از ورودی مشترک r می باشد، به بیان دیگر اشتراک افزونی بین x و y وجود دارد(140, 141). Cohxy|z تخمینی از بهبود پیشبینی y از روی x است زمانی که z را داشته باشیم. مقدار کوهرنس پاره ای عددی بین صفر و یک است. صفر به این معناست که رابطه x و y براساس ارتباط آنها با z به وجود آمده است و یک یعنی ارتباط x و y کاملا مرتبط با خود آنها و مستقل از z است.
* همبستگی رتبه ای اسپیرمن[[406]](#footnote-406): یک معیار غیر خطی برای سنجش همبستگی دو متغیر تصادفی است. در این شیوه درایه های متغیرهای X و Y رتبه بندی می شوند و همبستگی پیرسون میان رتبه ها به عنوان همبستگی رتبه ای اسپیرمن در نظر گرفته می شود(142). رتبه بندی باعث می شود که روابط غیر خطی قابل سنجش شوند:
* همبستگی پاره ای اسپیرمن[[407]](#footnote-407): این شیوه نیز همانند همبستگی پاره ای پیرسون است و تفاوت اش در این است که همچون همبستگی اسپیرمن از رتبه ها برای محاسبه همبستگی استفاده می شود. در واقع در این روش، همبستگی میان رتبه های متغیر های x و y را با حذف اثرات مشترک رتبه های مجموعه متغیرهای z می سنجند.
* احتمال همزمانی: یک معیار برای سنجش همزمانی تعمیم یافته[[408]](#footnote-408) میان دو سیستم پویای x و y است. همزمانی تعمیم یافته زمانی رخ می دهد که پویایی یکی از نوسانگرها[[409]](#footnote-409) از روی پویایی دیگر نوسانگر قابل تشخیص باشد. در واقع دو نوسانگر تابعی از یکدیگرند. احتمال هماهنگی می سنجد که وقتی سیگنالی الگوی سیگنال دیگری را تکرار می کند، همزمان الگوی خود را نیز تکرار می کند(133, 134).
* اطلاعات دوگانه: در نظریه اطلاعات[[410]](#footnote-410)، اطلاعات دوگانه وابستگی آماری دو متغیر تصادفی[[411]](#footnote-411) را می سنجد(143). هنگامی که دو متغیر تصادفی یا دو سری زمانی همانند یکدیگرند اطلاعات دوگانه بیشینه است و زمانی که کاملا از یکدیگر مستقل اند مقدارش صفر است. در تئوری اطلاعات، میانگین اطلاعات بدست آمده از مشاهده های مختلف آنتروپی[[412]](#footnote-412) سیستم است:

به صورتی که احتمال این است که یک سیستم ایزوله[[413]](#footnote-413) در حالت باشد و از تایع چگالی احتمال[[414]](#footnote-414) متغیر x بدست می آید. اگر بخواهیم آنتروپی این سیستم را در شرایطی دو متغیره بررسی کنیم که متغیر است، به شرطی که Y = yi باشد آنتروپی خواهد بود:

به گونه ای که تابع چگالی احتمال مرکب[[415]](#footnote-415) متغیرهای X و Y است. در همین فرمولبندی اطلاعات دوگانه بین X و Y به صورت زیر تعریف می شود:

ضمن اینکه خواهیم داشت:

* اطلاعات دوگانه شرایطی[[416]](#footnote-416): در این شیوه اطلاعات دوگانه میان دو متغیر تصادفی X و Y را با شرط وقوع دیگر متغیرهای Z بدست می آوریم(144)، از همین رو داریم:
  1. **شبکه های پیچیده مغزی[[417]](#footnote-417):**

در مطالعه شبکه های مغزی به عنوان یک شبکه پیچیده به دنبال استخراج و مطالعه کانتکوم مغز نیستیم. در واقع به دنبال خاصیت های پیچیده ای[[418]](#footnote-418) هستیم که شبکه های مغزی از خود بروز می دهند، و از این خاصیت ها برای تفسیر عملکردهای شناختی مغز استفاده می نماییم(108). در ادامه به شرح آنها می پردازیم:

* + 1. سنجه های تفکیک عملکردی[[419]](#footnote-419): به این قابلیت که مجموعه ای از نورونهای در هم تنیده نواحی مغزی به پردازشی خاص اختصاص می یابند تفکیک عملکردی گفته می شود(22). سنجه های تفکیک، حضور خوشه ها[[420]](#footnote-420) و واحد ها[[421]](#footnote-421) در شبکه مغزی را کمی می سازند. وجود خوشه در شبکه های ساختاری نشان دهنده تفکیک عملکردی در این شبکه هاست در حالیکه وجود خوشه در شبکه های عملکردی نشان می دهد که مجموعه ای نورون ها پردازش هایی دارند که از لحاظ آماری به همدیگر وابسته است. مرسوم ترین روش ها برای شناسایی خوشه ها و سنجش تفکیک عصبی استفاده از انتقال پذیری و ضریب خوشگی شبکه است که میانگین ضریب خوشگی گره هاست.

یائو[[422]](#footnote-422) و همکارانش شبکه های ساختاری بدست آمده از حجم ماده خاکستری[[423]](#footnote-423) افراد سالم[[424]](#footnote-424)، بیماران مبتلا به آلزایمر(AD)[[425]](#footnote-425) و بیماران اختلال شناختی خفیف(MCI)[[426]](#footnote-426) را مقایسه نمودند(129). آنها دریافتند که ضریب خوشگی بیماران آلزایمری بزرگتر است. در یک نتیجه مخالف، تیجمز[[427]](#footnote-427) و همکارانش دریافتند که ضریب خوشگی در بیماران آلزایمری کاهش می یابد(145). وانگ[[428]](#footnote-428) و همکارانش نیز از داده های DTI، شبکه های ساختاری مغزی استخراج کردند و نشان دادند که ضریب خوشگی در بیماران آلزایمری کاهش می یابند(137). سوپکار[[429]](#footnote-429) و همکارانش و گلبابایی[[430]](#footnote-430) و همکارانش داده های fMRI حالت استراحت را بررسی نمودند(132, 136). شبکه های عملکردی استخراج شده از این تصاویر نشان می دهد که ضریب خوشگی بیماران آلزایمری کمتر از افراد سالم است.

ژانگ[[431]](#footnote-431) و همکارانش شبکه های ساختاری افراد سالم و بیماران روانگسیخته[[432]](#footnote-432) را با استفاده از ضخامت قشر مغزی استخراج نمودند و نشان دادند که ضریب خوشگی در بیماران روانگسیخته بیشتر از افراد سالم است(128). لینال[[433]](#footnote-433) و همکارانش نیز شبکه های عملکردی بیماران روانگسیخته را جستجو کردند تا ببینند که آیا این یک بیماری در سطح شبکه است یا نه؟ آنها دریافتند که ضریب خوشگی بیماران روانگسیخته در کل مغز و در نواحی میانی آهیانه، پیش حرکتی، سینگولیت و مداری-پیشانی کاهش می یابد(146). هرچند که هدلی[[434]](#footnote-434) و همکارانش در نتیجه ای متناقض نشان دادند که ضریب خوشگی در این بیماران افزایش می یابد(147).

یاداو[[435]](#footnote-435) و همکارانش تحقیقاتی بر روی بیماران پارکینسونی[[436]](#footnote-436) انجام دادند(148). آنها شبکه های ساختاری را با استفاده از ضخامت قشری استخراج نمودند و نشان دادند که ضریب خوشگی بیماران پارکینسونی مرد بیشتر از ضریب خوشگی بیماران پارکینسونی زن است. نیگرو[[437]](#footnote-437) و همکارانش نیز با مقایسه ضریب خوشگی شبکه های ساختاری بیماران پارکینسونی و افراد سالم نشان دادند که ضریب خوشگی بیماران کمتر است(149). بررسی ضریب خوشگلی شبکه های عملکردی که توسط لو[[438]](#footnote-438) و همکارانش انجام شده نیز نشان داد که ضریب خوشگی بیماران پارکینسونی از افراد سالم کمتر است(150).

در تحقیقی دیگر تیواری[[439]](#footnote-439) و همکارانش از روی ضخامت قطری شبکه های ساختاری بیماران ام اس[[440]](#footnote-440) را استخراج نمودند و نشان دادند که ضریب خوشگی مربوط به بیماران ام اس از افراد سالم بیشتر است(151). شو[[441]](#footnote-441) و همکارانش نیز با بررسی شبکه های ساختاری بدست آمده از مسیرنگاری نشان دادند که ضریب خوشگی بیماران مبتلا به ام اس کاهش می یابد(130). آنها در یک تحقیق دیگر که بر روی شبکه های عملکردی انجام دادند گزارش کردند که ضریب خوشگی شبکه های عملکردی بیماران ام اس کاهش پیدا می کند(152).

تحقیقات شاه[[442]](#footnote-442) و همکارانش برروی شبکه های عملکردی افراد سالم نشان داد که با گذر عمر ضریب چولگی مغز افزایش می یابد(153). لیو[[443]](#footnote-443) و همکارانش در مطالعه ای دیگر نتیجه مشابهی بدست آوردند(154).

* + 1. سنجه های ادغام عملکردی: به قابلیت ادغام کردن سریع اطلاعات نواحی پراکنده مغز با هدف فراهم کردن عملکردی خاص ادغام عملکردی می گویند(22). مفهوم ادغام عملکردی با سهولت در ارتباط برقرار کردن نواحی مختلف با یکدیگر و مسیرهای عصبی گره خورده است. طول مسیر عصبی در شبکه های ساختاری متعاقبا پتانسیل لازمه برای انتقال و ادغام اطلاعات را نمایان می کند. از سوی دیگر، شبکه های عملکردی که بر اساس وابستگی آماری فعالیت نواحی ساخته می شود، به صورت مستقیم نمی تواند با جریان اطلاعات در مسیر های آناتومیکی مرتبط باشد. از این رو برای سنجش و تفسیر ادغام عملکردی بیشتر به سراغ شبکه های ساختاری می رویم. دو سنجه ای که برای اندازه گیری ادغام عملکردی استفاده می شود، میانگین کوتاه ترین طول مسیرها و کارایی است. یکی از فواید کارایی استفاده از آن برای شبکه های غیرمتصل است، اینگونه که فاصله گره های مجزا را بی نهایت در نظر می گیریم و معکوس آن صفر می شود.

لو[[444]](#footnote-444) و همکارانش با بررسی شبکه های ساختاری بدست آمده از مسیرنگاری تصاویری DTI به این نتیجه رسیدند که کارایی کلی در بیماران آلزایمری افزایش می یابد ولی کارایی گره ای در نواحی پیشانی آنها کاهش می یابد(155). در تحقیقی دیگری به همین روش، وانگ و همکارانش نشان دهنده که کارایی کلی و گره ای بیماران آلزایمری کاهش و میانگین طول مسیر افزایش می یابد(156). گل بابایی و همکارنش نیز در تحقیقات خود نشان داده اند که کارایی کلی شبکه های عملکردی بیماران آلزایمری کاهش و میانگین طول مسیر آنها نیز افزایش می یابد هرچند که کارایی گره ای در برخی نواحی مغز همچون بویایی[[445]](#footnote-445)، هیپوکمپ[[446]](#footnote-446)، پاراهیپوکمپ[[447]](#footnote-447)، آمیگدال[[448]](#footnote-448) و چین فوقانی آهیانه[[449]](#footnote-449) افزایش می یابد(132).

تحقیقات شی[[450]](#footnote-450) و همکارانش بر روی شبکه های ساختاری کودکان تازه متولد شده[[451]](#footnote-451) که در معرض روانگسیختگی بودند نشان داد که کارایی کلی مغز آنها از کودکان سالم بیشتر است(157). در تحقیق دیگری زالسکی[[452]](#footnote-452) و همکارانش با استفاده از شبکه های ساختاری نشان دادند که بیماران روانگسیخته کارایی کلی کمتری دارند(158). در تحقیق دیگری که به همین شیوه صورت گرفت، سان[[453]](#footnote-453) و همکارانش کاهش کارایی کلی و افزایش میانگین طول مسیر شبکه های ساختاری بیماران روانگسیخته را گزارش دادند(159). ادغام عملکردی بیماران روانگسیخته برروی شبکه های عملکردی نیز بررسی شده است. سو[[454]](#footnote-454) و همکارانش نشان دادند که کارایی کلی شبکه های عملکردی این بیماران کاهش می یابد(160). ضمن اینکه آنها دریافتند که میان کارایی کلی این بیماران و شاخصه هایی همچون میزان افسردگی، اضطراب[[455]](#footnote-455) شان رابطه وجود دارد. هدلی و همکارانش نیز در تحقیقی مشابه کاهش کارایی کلی شبکه های عملکردی بیماران روانگسیخته را گزارش نمودند(147).

تحقیقات ژانگ[[456]](#footnote-456) و همکارانش بر روی شبکه های ساختاری بدست آمده از ویژگی های ریخت شناسی تصاویر تشدید مغناطیسی ساختاری بیماران پارکینسونی نشان می دهد که کارایی کلی شبکه های ساختاری این بیماران افزایش می یابد و کارایی گره ای برخی نواحی افزایش و برخی نواحی کاهش می یابد(161). در تحقیقاتی که بر روی شبکه های ساختاری بدست آمده از DTI بیماران پارکینسونی انجام شده است، لی[[457]](#footnote-457) و همکارانش و نیگرو[[458]](#footnote-458) و همکارانش گزارش کرده اند که میانگین طول مسیر افزایش و کارایی کلی در این بیماران کاهش می یابد(149, 162). تحقیقات متعددی نیز بر روی ادغام عملکردی شبکه های مغزی عملکردی بیماران مبتلا به پارکینسون صورت گرفته است. برای مثال اسکیدمور[[459]](#footnote-459) و همکارانش نشان داده اند که کارایی کلی شبکه این بیماران در مقایسه با افراد سالم کاهش می یابد، همچنین نشان دادند که کارایی گره ای نواحی قشرحرکتی ضمیمه ای[[460]](#footnote-460) نیمکره چپ، نواحی همجوار پیش میانی[[461]](#footnote-461)، قشر کالکارین[[462]](#footnote-462)، مناطق ثانویه دیداری[[463]](#footnote-463) و نواحی خاصی از مخچه[[464]](#footnote-464) کاهش می یابد(163). گوتلیش[[465]](#footnote-465) و همکارانش و لو[[466]](#footnote-466) و همکارانش نیز گزارش دادند که کارایی کلی شبکه های عملکردی این بیماران کاهش می یابد(150, 164).   
هی[[467]](#footnote-467) و همکارانش بیماران مبتلا به ام اس را به شش گروه بر اساس میزان کلی تخریب ماده سفید مغزی(TWMLL)[[468]](#footnote-468) که از تصاویر تشدید مغناطیسی ساختاری بدست آمده بود تقسیم نمودند و مشاهده کردند که با افزایش TWMLL، کارایی کلی و گره ای کاهش پیدا می کند(165). شو[[469]](#footnote-469) و همکارانش نیز در تحقیق بر روی شبکه های ساختاری که از تصاویر DTI استخراج کرده بودند نشان دادند که کارایی کلی و کارایی گره ای نواحی حسی-حرکتی، دیداری، حالت پیش فرض، زبانی در بیماران مبتلا به ام اس کاهش می یابد(166). آنها همچنین در پژوهشی دیگر نشان دادند که کارایی کلی شبکه های عملکردی بیماران مبتلا به ام اس کمتر از افراد سالم است(152). در تحقیقی دیگر لیو[[470]](#footnote-470) و همکارانش شبکه های عملکردی افراد سالم، بیماران ام اس و بیماران مبتلا به سندروم ایزوله شده بالینی(CIS)[[471]](#footnote-471) که به عنوان یک مرحله از ام اس است را با یکدیگر مقایسه کردند و نشان دادند که کارایی کلی شبکه عملکردی بیماران CIS، چیزی میان افراد سالم و مبتلا به ام اس است(167).  
گونگ[[472]](#footnote-472) و همکارانش در مطالعه روند پیرشدن با کمک شبکه های ساختاری مغزی دریافتند که با افزایش سن، کارایی کلی شبکه مغزی تغییر معناداری نمی کند در حالیکه کارایی گره ای برخی از نواحی کاهش می یابد(168). سونگ[[473]](#footnote-473) و همکارانش نیز در تحقیقی مشابه و برروی شبکه های عملکردی همین رابطه را میان روند پیری و کارایی گزارش کردند(169). لیم[[474]](#footnote-474) و همکارانش نیز بر روی روند رشد، پژوهش هایی را انجام داده و نشان دادند که کارایی کلی و گره ای شبکه ساختاری با روند رشد کاهش می یابد(170)، در پژوهشی دیگر بر روی رشد، وانگ[[475]](#footnote-475) و همکارانش نشان دادند که کارایی کلی و گره ای شبکه عملکردی با سن افزایش می یابد(171).

* + 1. جهان کوچکی: در یک شبکه جهان کوچک، واحدهای تفکیک شده و تعدادی ارتباطات میان واحدی وجود دارد، در واقع می توان گفت این شبکه ها تفکیک عملکردی و ادغام عملکردی بالایی دارند. از این رو، جهان کوچک بودن در شبکه های مغزی اهمیت دارد و شبکه های ساختاری و عملکردی به میزانی مناسب جهان کوچک اند(172). برخی تحقیقات بر این موضوع دلالت دارند که شبکه های مغزی میان تفکیک عملکردی و ادغام عملکردی بالانس ایجاد می کنند(173). می توان گفت که شبکه های جهان کوچک نسبتا تمایل بیشتری به ساخت خوشه دارند و میانگین طول مسیرشان کوتاه تر است.

هی[[476]](#footnote-476) و همکارانشان در تحقیقاتی که برروی شبکه های مغزی ساختاری بیماران اختلال شناختی خفیف و آلزایمری داشتند متوجه شدند که جهان کوچک بیماران اختلال شناختی خفیف چیزی میان جهان کوچک افراد سالم و بیماران آلزایمری است(174). تیجمز[[477]](#footnote-477) و همکارنش نیز دریافتند که جهان کوچک شبکه های ساختاری بیماران آلزایمری در مقایسه با افراد سالم کاهش می یابد(145). لو[[478]](#footnote-478) و همکارانش در مطالعه شبکه های ساختاری برآمده از مسیرنگاری جهان کوچکی را در شبکه های بیماران آلزایمری و افراد سالم مشاهده نمودند(155). وانگ[[479]](#footnote-479) و همکارانش هم در تحقیقی به همین روش این نتیجه را تصدیق کرده و دریافتند که بیماران آلزایمری جهان کوچک بیشتری نسبت به افراد سالم دارند(156). در تحقیقی که سوپکار[[480]](#footnote-480) و همکارانش بر روی شبکه های عملکردی انجام دادند، مشاهده کردند که جهان کوچک شبکه های عملکردی بیماران آلزایمری کاهش می یابد(136).

در پژوهشی که شی[[481]](#footnote-481) و همکارانش بر روی شبکه های ساختاری بیماران روانگسیخته انجام دادند، جهان کوچک بودن شبکه های این بیماران را گزارش نموند(157). زالسکی[[482]](#footnote-482) و همکارنش و سان[[483]](#footnote-483) و همکارانش نیز همین نتیجه را با استخراج شبکه ساختاری از تصاویر DTI بدست آوردند(158, 159). لینال[[484]](#footnote-484) و همکارانش نیز نشان دادند که جهان کوچک شبکه های عملکردی بیماران روانگسیخته در مقایسه با افراد سالم کاهش می یابد(146).

شو[[485]](#footnote-485) و همکارانش در بررسی شبکه های ساختاری برآمده از DTI بیماران مبتلا به ام اس، جهان کوچک را در این شبکه ها مشاهده نمودند(166). نیگرو[[486]](#footnote-486) و همکارانش نیز با همین روش نتیجه ای مشابه یافتند(175).

* + 1. نقش های مکرر شبکه: نقش های مکرر از این رو اهمیت دارد که بازتابنده خصوصیات عملکردی شبکه است. به همین دلیل در سالیان اخیر، شناسایی نقش های مکرر شبکه های پیچیده و الگوریتم های آن بسیار مورد توجه قرار گرفته است(176). اولف اسپورنز[[487]](#footnote-487) و رولف کوتر[[488]](#footnote-488) در سال 2004 با استفاده از همبندی های مغز ماکوک[[489]](#footnote-489) و گربه[[490]](#footnote-490) و همچنین همبندی بدست آمده از فعالیت شیمیایی-عصبی[[491]](#footnote-491) کرم سی-الگانس[[492]](#footnote-492) به بررسی نقش های مکرر پرداختند(177). آنها از مفهوم نقش های مکرر ساختاری که میلو[[493]](#footnote-493) و همکارانش معرفی کردند تبعیت کردند(178). در این تعریف اندازه نقش مکرر را تعداد گره های حاضر در نقش مکرر تعیین می کند، به طوری که نقش مکرر ساختاری[[494]](#footnote-494) مرتبه M از M عنصر عصبی تشکیل شده است که با هر کیفیتی با یکدیگر متصل اند. وجود ارتباطات یک طرفه و دو طرفه بین عناصر یک نقش مکرر کیفیت آن را تعیین می کند. به کیفیت اتصال بین عناصر عصبی، نقش های مکرر عملکردی[[495]](#footnote-495) گفته می شود. در واقع مجموعه ای از نقش های مکرر عملکردی زیرمجموعه ای از یک نقش مکرر ساختاری است. آنها برای سنجش میزان نقش مکررهای شبکه های مغزی سنجه هایی را تعریف نمودند. تعداد نقش مکرر[[496]](#footnote-496)، شمار تمامی نقش مکررهایی با اندازه M است که در شبکه رخ داده است. طیف بسامد نقش مکرر[[497]](#footnote-497) تعداد وقوع هر کدام از نقش مکرر ها با اندازه های مختلف را نمایش می دهد. تنوع نقش مکرر[[498]](#footnote-498) به تعداد کلاس های مختلف نقش الگوهای موجود در شبکه می گویند. به تعداد کلاس هایی که یک گره در آن شرکت می کند تعداد مشارکت نقش مکرر[[499]](#footnote-499) گفته می شود. اثر انگشت نقش مکرر[[500]](#footnote-500) به طیف تعداد مشارکت نقش مکرر گره هایی گفته می شود که در کلاسی با اندازه M مشارکت داشته اند. اولف اسپورنز و رولف کوتر سپس به اندازه گیری این سنجه ها نقش مکرر ساختاری و نقش مکرر عملکردی در شبکه های مغزی پرداختند و نشان دادند که تعداد نقش های مکرر و تنوع نقش های مکرر این شبکه ها بیشتر از تصادف است(177). معناداری رخ دادن نقش مکرر در شبکه با مقایسه سنجه های نقش تکرار آن شبکه با مجموعه ای از شبکه های تصادفی استنباط می شود. وی[[501]](#footnote-501) و همکارانش در پژوهشی دیگر شبکه های جهتدار را از روی تاخیر زمانی[[502]](#footnote-502) فعالیت های عصبی برآمده از fMRI بدست آوردند و وجود نقش های مکرر در این شبکه ها را جستجو کردند(179). آنها دریافتند که انواعی از نقش مکررهای دو گره ای و سه گره ای در این شبکه ها رخ می دهد که با شبکه های تصادفی اختلاف معناداری دارند. این نقش مکرر ها به گونه ای در شبکه پراکنده اند که تفکیک عملکردی و ادغام عملکردی را کمک می کنند.
    2. سنجه های مرکزیت: نواحی مهم مغزی اغلب با نواحی بسیاری برهمکنش برقرار کرده و ادغام عملکردی را تسهیل می کنند. تحقیق در مورد درجه گره یکی از راه های تشخیص مرکزیت است. گره هایی که درجه آنها بالاست و در اصلاح هاب شبکه هستند با گره های بسیاری در ارتباط اند. در برخی از شبکه ها، سنجه های براساس درجه که بین زیرشبکه ها و درون زیرشبکه ها وجود دارد کمک می کند تا به صورت شهودی[[503]](#footnote-503) شبکه را کلاسبندی[[504]](#footnote-504) کنیم. مرکزیت نزدیکی سنجه ای دیگر است که نشان می دهد گره چه میزان فاصله با دیگر گره هایی دارد که قرار است به آنها اطلاعات منتقل کند. مرکزیت میانی نیز نشان می دهد که یک گره چگونه می تواند بین واحدهای مختلف شبکه مانند پل ارتباطی عمل کند. سنجه های مرکزیت در شبکه های ساختاری و شبکه های عمکردی تفاسیر متفاوتی دارند. برای مثال گره ها میانی شبکه های آناتومیکی ادغام عملکردی تسهیل می کند و در نتیجه اتصالات عملکردی میان نواحی مجزا را ممکن می سازد(107).   
       هی[[505]](#footnote-505) و همکارانش در پژوهشی که بروی تصاویر تشدید مغناطیسی ساختاری بیماران آلزایمری انجام دادند و مشاهده کردند که مرکزیت میانی نواحی گیجگاهی[[506]](#footnote-506) و آهیانه ای[[507]](#footnote-507) قشر اشتراکی هیدرومودال[[508]](#footnote-508) این بیماران کاهش یافته و مرکزیت میانی نواحی پس سری[[509]](#footnote-509) شبکه های ساختاری این بیماران افزایش پیدا می کند(174). ژانگ[[510]](#footnote-510) و همکارانش نیز که برروی شبکه های ساختاری تشدید مغناطیسی بیماران روانگسیخته پژوهش می کردند، گزارش دادند که مرکزیت ناحیه هایی از شبکه پیش فرض در این بیماران کاهش می یابد و مرکزیت ناحیه هایی از قشراولیه[[511]](#footnote-511) و قشر پارالیمبیک[[512]](#footnote-512) افزایش می یابد(128).   
       لو[[513]](#footnote-513) و همکارانش نیز در پژوهشی بر روی شبکه های عملکردی بیماران روانگیسخته دریافتند که مرکزیت گره هایی از نواحی گیجگاهی-پس سری[[514]](#footnote-514) و حسی-حرکتی[[515]](#footnote-515) در این بیماران کاهش پیدا می کند(150). در تحقیقی دیگر بر روی شبکه های عملکردی این بیماران، کوشیموری[[516]](#footnote-516) و همکارانش کاهش مرکزیت میانی ناحیه پیش ضمیمه ای قشر حرکتی[[517]](#footnote-517) سمت راست مغز را گزارش نمودند(180).  
       لوفریو[[518]](#footnote-518) و همکارانش تحقیقاتی را بر روی شبکه های ساختاری برآمده از ناهمسانگردی نسبی تصاویر ساختاری تشدید مغناطیسی بیماران ام اس انجام دادند و مشاهده کردند که مرکزیت میانی پالیدام[[519]](#footnote-519) راست و اینسولای[[520]](#footnote-520) چپ این بیماران نسبت به افراد سالم افزایش می یابد(181).

هی[[521]](#footnote-521) و همکارانش در تحقیقی که بر روی شبکه های ساختاری مغزی بیماران آلزایمری انجام می دادند دریافتند که هاب های نواحی پیشانی در این بیماران باقی می مانند و هاب های نواحی گیجگاهی کاهش می یابند(174).  
باست[[522]](#footnote-522) و همکارانش نیز با تحقیق بر روی شبکه های ساختاری بیماران روانگسیخته نشان دادند که هاب های پیشانی در این بیماران از بین می روند(116). در پژوهشی دیگر نیز شی[[523]](#footnote-523) و همکارانش گزارش کردند که هاب هایی که مرکزیت میانی بالایی دارند در این بیماران کاهش می یابد(157). کولین[[524]](#footnote-524) و همکارانش نیز شبکه های ساختاری بیماران روانگسیخته و خواهر و برادرنشان را از روی تصاویر DTI ساختند و نشان دادند که باشگاه ثروتمند در بیماران روانگسیخته ضعیف، در خواهر و برادرانشان متوسط و در افراد سالم بالا است(182). لینال[[525]](#footnote-525) و همکارانش نیز در پژوهش برروی شبکه های عملکردی این بیماران کاهش هاب های درجه بالا را گزارش نمودند(146).

یاداو[[526]](#footnote-526) و همکارنش در پژوهش هایی که بر روی شبکه های ساختاری بیماران پارکینسونی مرد و زن انجام می دادند، دریافتند که هاب های شبکه در بیماران مرد در نواحی فوزیفورم[[527]](#footnote-527) راست، سینگولیت[[528]](#footnote-528) راست، پس سری گیجگاهی[[529]](#footnote-529) سمت چپ و قسمت قدامی سینگولیت[[530]](#footnote-530) چپ شکل می گیرد در حالیه در بیمارن زن، هاب ها در نواحی پاراهیپوکمپ[[531]](#footnote-531) راست، نواحی جانبی فوقانی[[532]](#footnote-532) راست و میانی پیشانی[[533]](#footnote-533) شکل می گیرند(148).

روکا[[534]](#footnote-534) و همکارانش نیز در پژوهش هایشان بر روی شبکه های عملکردی بیماران ام اس گزارش داده اند که این بیماران هاب های خود را در نواحی شکنج فوقانی پیشانی[[535]](#footnote-535) و قدامی سینگولیت نیمکره چپ از دست می دهند و هاب های جدیدی در ناحیه قطبی[[536]](#footnote-536) و مخچه سمت چپ و عقده های قاعده ای[[537]](#footnote-537) ایجاد می کنند(183).

* 1. **شبکه های مغزی پویا[[538]](#footnote-538):**

در واقع اینها شبکه هایی مغزی هستند که در طول زمان تغییر می کنند و از این جهت پویا نامیده می شود. از آنجایی که این شبکه ها از جنس عملکردی می باشند به آنها شبکه های عملکردی پویا[[539]](#footnote-539) نیز گفته می شود. این شبکه ها از روی همبندی عملکردی پویا[[540]](#footnote-540) ساخته می شوند. اینگونه است که همبندی عملکردی برای مقاطع زمانی مختلف استخراج گردیده و از روی هر کدام شبکه ای ایجاد می گردد. این شبکه ها در طول زمان دستخوش تغییر می شوند و پویایی آن ها قابل بررسی است(8).

در ابتدا اعتقاد بر این بود که اتصالات عملکردی و به تبع آن شبکه های عملکردی در طول زمان تغییرات معناداری نداشته و ثابت اند، از این رو برای ساخت شبکه های عملکردی از تمام طول سری های زمانی استفاده می کردند. از آنجایی که این شبکه ها حاوی اطلاعاتی از پویایی شبکه نیستند می توان به آنها ایستا[[541]](#footnote-541) گفت. اما در ادامه مطالعات نشان داد که هنگامی که شبکه های عملکردی را از بازه های زمانی مختلف استخراج نموده و پویایی آنها را بررسی می کنیم، شواهد غیرمعمول در آنها مشاهده می شود.

یکسری از بررسی صورت گرفته بر روی شبکه های عملکردی پویا، مربوط به مطالعه تغییرات زمانی ارتباطات و کل شبکه در طول زمان است. مطالعات مختلف نشان دادند این تغییرات زمانی در شبکه های مغزی پویا هنگامی که آزمودنی مشغول انجام تکلیف است، به خواب می رود و یا در حال یادگیری است متفاوت تر از حالت عادی است(184-186). این تغییرات به شدت به رفتار آزمودنی ها بستگی دارد. برخی پژوهشگران معتقدند که تغییرات زمانی مشاهده شده تحت تاثیر خودآگاهی و تفکرات سطح بالاست(8).

از آنجایی که رویکرد شبکه های عملکردی پویا نوین است، بسیاری از مطالعات به بررسی تکرارپذیری[[542]](#footnote-542) و اعتبار[[543]](#footnote-543) آن پرداخته اند. این تحقیقات تاکنون فهم خوبی نسبت به چگونگی عملکرد مغز ارائه داده اند. تحلیل شبکه های عملکردی پویا اطلاعات به نسبت بیشتری نصیب پژوهشگران می کند، برای مثال نشان می دهد که شبکه های مغز چگونه در طول زمان بین حالات مختلف جابجا شده و گذار می کنند. محققان نشان داده اند که مغز در طول زمان الگوهای خود را باز تولید می کند، این نتایج هم در مغز انسان هم در مغز حیوانات مشاهده شده است(187). همچنین تحقیقات نشان داده است که شبکه های عملکردی پویا سازماندهی سلسله مراتبی داشته و همبندی بین نواحی متقارن پویایی کمتری دارند(188).

* + 1. روشهای تحلیل شبکه های عملکردی پویا:
* پنجره کشویی[[544]](#footnote-544): این روش مرسوم ترین رویکرد آنالیز این شبکه هاست که در سال 2009 توسط ساکوگلو[[545]](#footnote-545) و کالهون[[546]](#footnote-546) برای بررسی بیماران اسکیزوفرنی ارائه گردید(189). این روش بر روی داده های تشدید مغناطیسی عملکردی صورت می پذیرد. در این رویکرد، همبندی عملکردی از روی مجموعه ای از تصویرهای اسکن شده بدست می آید. پنجره شامل چند اسکن پشت سر هم است. پنجره بر روی مجموعه ای از اسکن ها حرکت می کند و هر بار از هر مجموعه یک همبندی عملکردی استخراج می کند. هر چه طول پنجره بیشتر باشد همبندی استخراج شده پایداری بیشتری دارد. یکی از مزیت های این روش قابل فهم بودن و پیاده سازی آسان آن است. برای تفسیر بهتر شبکه های مستخرج از روش پنجره کشویی دو گروه مختلف از آزمودنی با یکدیگر مقایسه می شوند. با همین روش، محققان تفاوت هایی میان شبکه های عملکردی پویای افراد بیمار و سالم و تکالیف با بارهای شناختی متفاوت را بدست آوردند.
* الگوی فعالیت[[547]](#footnote-547): می توانیم با بررسی الگوهای زمانی اختصاصی شده برای نواحی مغزی جدا از همدیگر، الگوهای فعالیت برای نواحی مغزی استخراج نماییم. این الگوها می توانند از روی همزمانی خواص شبکه از نواحی مختلف بدست آیند(187).
* تحلیل های فرکانسی-زمانی[[548]](#footnote-548): این تحلیل ها بر روی شبکه های بدست آمده از روش پنجره کشویی اعمال می گردند و بسیاری از چالش های پیش آمده از این روش را حل می نمایند. این تحلیل ها می توانند اطلاعات فرکانسی و دامنه ای را به صورت همزمان بررسی نمایند. تبدیل موجبر نیز برای بررسی تغییرات شاخص زمانی استفاده می شود. برای مثال این تحلیل ها یک همبستگی منفی میان شبکه حالت پیش فرض و شبکه تکلیف مثبت[[549]](#footnote-549) نشان داده اند(190).
  + 1. محدودیت های شبکه های عملکردی پویا: برخی از محققان مدعی هستند که پویایی این شبکه ها، بازتابی از خطای تصویر برداری و تحلیل و یا برآمده از نویزهای فیزولوژی می باشند. نویز های تصاویر تشدید مغناطیسی عملکردی از فاکتورهای متنوعی شامل ضربان قلب، تغییرات در خونرسانی، خصوصیات جمع آوری تصویر و خطای ناخواسته حادث می شوند. برخی از محققان متعقدند که تغییرات زمانی موجود در شبکه های پویای مغزی تفاوت چندانی از تغییرات زمانی شبکه های تصادفی ندارند(8). تصاویر تشدید مغناطیسی به صورت صفحه صفحه در طول زمان گرفته می شوند از این رو ممکن است تفاوتی بین نواحی مختلف ایجاد کنند که به عنوان فعالیت و عدم فعالیت لحاظ می شود. در برخی از مطالعات همبستگی میان پویایی شبکه های عملکردی و سیگنالهای خود به خودی زیستی مشاهده شده است(191).
    2. مشاهدات مرتبط فیزیولوژیکی: تصاویر fMRI معمول ترین دادگان برای استخراج شبکه های عملکردی پویا می باشند. از آنجایی که این تصویربرداری، فعالیت عصبی را به صورت غیر مستقیم اندازه می گیرد و تفکیک پذیری زمانی[[550]](#footnote-550) کوتاهی( حدود 0.5 هرتز) دارد، با چالش تکرارپذیری و اعتبار شبکه های عملکردی پویا مستخرج از آنها رو به رو هستیم. همبستگی میان پویایی شبکه های عملکردی و سیگنالهای الکتروفیزیولوژیکی[[551]](#footnote-551) می تواند نمایانگر ماهیت پاسخ همودینامیکی[[552]](#footnote-552) باشد. این موضوع که شبکه های عملکردی پویا بازنمایی از توان برخی از باندهای فرکانسی داده های الکتروفیزولوژی هستند خوشایند است(8).

از سیگنالهای EEG نیز برای تفسیر و تایید مشاهدات بر آمده از تحلیل شبکه های عملکردی پویا استفاده می شود. هر چند که تفکیک پذیری مکانی[[553]](#footnote-553) این روش ضعیف بوده و سیگنالهای استخراج شده مربوط به ناحیه ای بزرگ از سطح مغز است، تفکیک پذیری زمانی بسیار مناسبی دارند. این دقیقا معکوس روش fMRI است. از همین جهت در روش های چندماهیته از ترکیب هر دو تصویر برداری استفاده می گردد تا هم از تفکیک پذیری مکانی مناسب fMRI بهره برند هم از تفکیک پذیری زمانی خوب EEG استفاده کنند. تحقیقات نشان داده است که تغییرات شبکه های عملکردی پویا با حالات مغزی مشاهده شده در سیگنالهای EEG مرتبط اند(192).

مگنتوانسفالوگرافی[[554]](#footnote-554)(MEG) یک شیوه تصویربرداری مغزی است که سعی می کند میدانهای مغناطیسی حاصل شده از جریان های الکتریکی مغز را آشکار نمایند. این روش همچون EEG از تفکیک پذیری زمانی خوبی برخوردار است، علاوه بر اینکه تفکیک پذیری مکانی بهتری نیز دارد. هرچند که تفکیک پذیری مکانی این روش به خوبی fMRI نیست، اما تحقیقات انجام شده بر روی شبکه های مغزی برآمده از تصاویر MEG نشان می دهند که این شبکه ها در گذر زمان تغییرات معناداری دارند. این مشاهدات تایید کننده ماهیت شبکه های عصبی پویا می باشد(8).

تحقیقات نشان داده است که شبکه های عملکردی پویا ارتباط معناداری با عملکردهای رفتاری[[555]](#footnote-555) همچون جنبه هایی از توجه[[556]](#footnote-556) مثل گوش به زنگی[[557]](#footnote-557) دارند. هرچند در تصاویر fMRI به صورت مرسوم از نقشه های فعالیت[[558]](#footnote-558) برای بازنمایی این ارتباط استفاده می گردد، اما تحقیقات جدید نشان داده اند که شبکه های عملکردی پویا می توانند رفتار را بهتر پیش بینی کنند(191). تحقیقات نشان داده است که تفاوت های بین شبکه های عملکردی پویا در مقاطع مختلف زمانی با تمایل به توجه به درد[[559]](#footnote-559) همبستگی دارند(193). یعنی هر چه تغییرات شبکه در طول زمان بیشتر باشد، توجه به درد بیشتر است. همچنین درجه سرگردانی ذهنی[[560]](#footnote-560) یک آزمودنی در هنگام مواجهه با یک محرک حسی با پویایی شبکه های عملکردی در ارتباط است(194).

* + 1. مشاهدات بالینی: یکی از کاربردهای شبکه های عملکردی پویا، فهم[[561]](#footnote-561) بهتر، آشکارسازی[[562]](#footnote-562) و درمان[[563]](#footnote-563) بیماری های عصبی است. پژوهش ها نشان داده است که شبکه های عملکردی ایستا در بیماران اسکیزوفرنی، افسرده و آلزایمری دستخوش تغییراتی می شود. از آنجایی که این تحقیقات نوین می باشند، پژوهش بر روی پویایی این شبکه ها امری جدید است. در تحقیقاتی که توسط داماراجو[[564]](#footnote-564) و همکارانش در سال 2012 بر روی بیماران اسکیزوفرنی انجام شد، آنها دریافتند که در این بیمارها جابجایی شبکه های عملکردی بین زمان های مختلف به خوبی صورت نمی پذیرد. لذا اینگونه استدلال کردند که شبکه های عملکردی این بیماران به گونه ای درگیر برخی از حالات است که توانایی پاسخگویی و تغییرات سریع در مقابل محرکات جدید را ندارد(195). تحقیقات جونز[[565]](#footnote-565) و همکارانش بر روی بیماران آلزایمری نیز نتیجه ای مشابه داشت(196). مشاهده تغییرات در پویایی شبکه های عملکردی را نباید اینگونه تفسیر کرد که هر تغییری نشان دهنده اختلال عصبی است، بلکه این پژوهش های اطلاعاتی در اختیار ما می گذارند که تفسیر بیماری را تسهیل کرده و به روتد تشخیص کمک می کنند.
  1. **انعطاف پذیری عصبی[[566]](#footnote-566):**

پیش از اینکه به انعطاف پذیری عصبی بپردازیم ضروری است که به مفهوم انعطاف پذیری[[567]](#footnote-567) اشاره کنیم. انعطاف پذیری توانایی تغییراتی است که در مواجه به عوامل خارجی رخ می دهد. اگر انعطاف پذیری از جنبه عصبی بررسی گردد به آن انعطاف پذیری عصبی می گویند. به بیان دیگر انعطاف پذیری عصبی، توانایی تغییر سیستم عصبی در پاسخ به محرک های درونی[[568]](#footnote-568) و محرک های بیرونی[[569]](#footnote-569) است(197).

در حال حاضر اعتقاد پژوهشگران اینگونه است که مغز انسان پویایی و بازسازماندهی مستمری دارد که شکل آن را در طول عمر تغییر می دهد. آنها معتقدند که هر تجربه ای ساختار مغز را در چند سطح تغییر می دهد. این تغییرات می تواند در سطح نورونی اتفاق بیفتد، و یا در سطح سیستمی به صورت تنظیمات شبکه های قشری مغز[[570]](#footnote-570) حادث شود. از نمونه های انعطاف پذیری عصبی می توان به تغییرات شبکه ای و مداری اعصاب که نتیجه ای از تمرین های فیزیکی است اشاره نمود(198, 199). از همین رو می توان گفت که انعطاف پذیری عصبی، ظرفیت مغز به تغییر و باز سیم کشی[[571]](#footnote-571) خود در پاسخ به محرک هاست. به توانایی تولید سلولهای عصبی و ارتباطات جدید نیز عصب زایی[[572]](#footnote-572) گفته می شود.

* + 1. تاریخچه انعطاف پذیری عصبی: در قدیم اعتقاد بر این بود که مغز تحول خود را در سنین آغازی زندگی متوقف می کند، اینگونه که در این سالها که به آن دوره بحرانی[[573]](#footnote-573) گفته می شد، اتصالاتی بین سلولهای عصبی شکل می گیرد که در با گذر زمان ثابت می ماند. آنها معتقد بودند که مغز افراد جوان انعطاف پذیر بوده و قادر است که اتصالات جدیدی ایجاد نماید. بر همین اساس، تفکر غالب اینگونه بود که اگر ناحیه ای از مغز بزرگسالان آسیب ببیند، سلول های عصبی نمی توانند اتصالات جدیدی را شکل داده و خود را بازتولید[[574]](#footnote-574) کنند، از همین رو عملکردهای مغزی مرتبط با ناحیه آسیب دیده از دست می رود.

ویلیام جیمز[[575]](#footnote-575) بیش از صد سال پیش در کتاب "اصول روانشناسی" خود، برای اولین بار انعطاف پذیری عصبی را با عنوان توانایی بازسازماندهی مغز انسان پیشنهاد نمود(200). هر چند که در سال 1948 برای اولین بار علوم اعصاب دان لهستانی، جرژی کونورسکی[[576]](#footnote-576)، از لغت انعطاف پذیری عصبی استفاده نمود(201). او پیشنهاد کرد که فعالیت های تصادفی سلول های عصبی همجوار که فعالیت سلول عصبی را موجب می گردند در طول زمان تغییراتی را در مغز به وجود می آورند(202). در ادامه، انبوهی از پژوهش ها صورت گرفت که نشان داد که جنبه های مختلفی از مغز در بزرگسالی نیز قابل تغییر می مانند. از این رو عبارت انعطاف پذیری عصبی برجسته تر گردید. تحقیقات نشان داده است که طرح های اولیه ژنتیکی[[577]](#footnote-577) و تنوعی از تجربه ها رشد مغز و رفتار را شکل می دهند. حتی اتفاقات دوران جنینی[[578]](#footnote-578) نیز فاکتور مهمی بر اصلاح اتصالات عصبی است. این مشاهدات نقطه مقابل رویکردی است که متعقد بود که رشد مغز در دوره بحرانی خود اتفاق می افتد و در بزرگسالی ثابت می ماند(203).

شواهد اخیر نشان می دهد که جنبه های مختلف مغزی در بزرگسالی نیز تغییر می یابد(204). هرچند که مغزهای در حین رشد[[579]](#footnote-579) توانایی بهتری برای تغییر دارند اما یادگیری و حافظه نیز مغز بزرگسالان را دستشخوش تغییر می کند(37). همچنین مطالعات نشان داده است که آسیب های مغزی[[580]](#footnote-580) به مرور زمان ترمیم پیدا می کنند(205).

* + 1. انواع انعطاف پذیری عصبی: می توان گفت که هنوز چارچوب مناسبی برای دسته بندی انعطاف پذیری عصبی ارائه نگردیده است، هرچند که پژوهشگران آن را به دو دسته انعطاف پذیری ساختاری[[581]](#footnote-581) و انعطاف پذیری عملکردی[[582]](#footnote-582) تقسیم می کنند(206, 207).
* انعطاف پذیری ساختاری: به توانایی تغییر در اتصالات عصبی گفته می شود. بر اساس این نوع از انعطاف پذیری، در طول رشد، سلول های جدیدی مستمرا در مغز ساخته و همگرا می شوند. محققان از روش های های تصویر برداری مقطع زمانی[[583]](#footnote-583) برای مطالعه این تغییرات استفاده می کنند(208). در این مطالعات آثار محرک های درونی و بیرونی بر روی بازسازماندهی آناتومیکی مغز مطالعه می شود. برای مثال پژوهشگران نسبت ماده خاکستری مغز و میزان سیناپس های موجود را بررسی می نمایند(29).
* انعطاف پذیری عملکردی: به توانایی سازگار شدن خصوصیات عملکردی سلول های عصبی گفته می شود. این تغییرات ممکن است در پاسخ به فعالیت های قبلی عصبی باشد که به آن انعطاف پذیری وابسته به فعالیت گفته می شود. این نوع از انعطاف پذیری می تواند جهت جمع آوری حافظه، پاسخ به نقص ها[[584]](#footnote-584) و آسیب های عصبی[[585]](#footnote-585) در جهت جبران اتفاق های آسیب شناسی[[586]](#footnote-586) باشد. در همین راستا عملکرد های مغز می تواند از یک ناحیه به ناحیه ای دیگر واگذاری شود تا پردازش های رفتاری و فیزولوژیکی را بازسازی نماید(209). انعطاف پذیری وابسته به فعالیت نیز که به آن اشاره شد می تواند به انعطاف پذیری سیناپسی[[587]](#footnote-587) بازگردد. سیستم عصبی، انعطاف پذیری عصبی را از طریق بازسازماندهی[[588]](#footnote-588) ساختار، عملکرد و اتصالات عصبی پیش می برد. یکی از خصوصیات بنیادی سلولهای عصبی، اصلاح کردن قدرت[[589]](#footnote-589) و اثربخشی[[590]](#footnote-590) انتقالات سیناپسی[[591]](#footnote-591) از میان تنوعی از مکانیزم های وابسته به فعالیت[[592]](#footnote-592) است. به این پدیده انعطاف پذیری سیناپسی می گویند(29). از این دریچه می توان به توانایی سلول های عصبی در اصلاح قدرت سیناپس های موجود و ایجاد اتصالات سیناپسی جدید انعطاف پذیری عصبی گفت. پتانسیل سازی بلند مدت[[593]](#footnote-593) و افت بلند مدت[[594]](#footnote-594) نمونه هایی از انعطاف پذیری سیناپسی هستند که با حافظه در ارتباط اند(210). در سالیان اخیر انعطاف پذیری سیناپسی با پدیده ای دیگر که تحریک پذیری ذاتی سلول عصبی نام دارد نیز تفسیر می شود که به آن انعطاف پذیری ذاتی[[595]](#footnote-595) می گویند(211). این تفسیر نقطه مقابل انعطاف پذیری هم ایستایی[[596]](#footnote-596) است که میزان فعالیت کلی سلول عصبی را در نظر نمی گیرد ولی چارچوب شبکه ای را لحاظ می کند(212).
  + 1. کاربردهای انعطاف پذیری عصبی: انعطاف پذیری عصبی در درمان و بازسازی آسیب های عصبی[[597]](#footnote-597) یک عنصر اساسی می باشد که تحت تاثیر رویکرد های بازتوانی[[598]](#footnote-598) است. روش های بازتوانی بیشتر برای بهبود بیماران آسیب مغزی ناشی از حادثه[[599]](#footnote-599) و سکته مغزی[[600]](#footnote-600) به کار می رود و انعطاف پذیری عصبی سبب می شود تا تغییرات و بازسازی ساختار و عملکرد مغز به خوبی پیش رود. این روش های بازتوانی که بازسازماندهی قشری مغز[[601]](#footnote-601) را تسهیل می کنند شامل القای موقت حرکتی[[602]](#footnote-602)، تحریک الکتریکی عملکردی[[603]](#footnote-603)، تمرینات بر روی تردمیل با حمایت های وزنی و درمان واقعیت مجازی[[604]](#footnote-604) می باشند(213).   
       برای سالیان فرض بر این بود که مشکل های دوبینی[[605]](#footnote-605) در دوران ابتدایی رشد حادث می شود و ترمیم نخواهد شد، اما محققان با روش های بازتوانی جدید مثل واقعیت مجازی توانسته اند این اختلال را بهبود بخشند(214, 215).

تمرین های شناختی[[606]](#footnote-606) با نرم افزارهای رایانه ای نیز یک رویکرد جدید برای بهبود عملکرد مغز است که اقداماتی زیادی در توسعه آنها صورت گرفته است(216).

انعطاف پذیری عصبی در توسعه عملکرد های حسی[[607]](#footnote-607) نیز دخیل است. در بدو تولد مغز به صورت نارس[[608]](#footnote-608) است و به مرور زمان با قرار گرفتن در معرض محرک های حسی[[609]](#footnote-609)، نسبت به آنها سازگار[[610]](#footnote-610) شده و بالغ[[611]](#footnote-611) می شود. در مواردی که این روند تکامل به صورت کامل پیش نرود، از آنجایی که اعصاب حسی انعطاف پذیری عصبی دارند، با روش های تحریکی در سنین پایین می توان به سازگاری حسی و به تکامل حسی کمک نمود(217).

در پدیده اندام خیالی[[612]](#footnote-612)، حواس و درد عضوی که قطع شده است همچنان برای فرد باقی می ماند. این پدیده با انعطاف پذیری عصبی قابل توجیه است. آن ناحیه از قشر مغز که به عضو قطع شده تعلق داشت توسط ناحیه همجوار قشری درگیر می شود. اینگونه که فرد قطع عضو، حواس مربوط به آن اندام ها را به عنوان حواس ناحیه قطع شده درک می کند(218, 219). از اینکه نقشه قشری[[613]](#footnote-613) عضو قطع شده در قشر مغز همچنان پابرجاست و با نقشه قشری دیگر اندام مخلوط شده است می توان کمک گرفت و با روش های رابط ماشین مغزی[[614]](#footnote-614) اندام مصنوعی برای جایگزینی آن تعبیه کرد.

در بسیاری از موارد داروهای شیمیایی از انعطاف پذیری عصبی استفاده کرده و مکانیزم خاصی ر در مغز تعدیل می کنند. برای مثال تحقیقات بر روی مبتلایان به اختلال کم توجهی-بیش فعالی[[615]](#footnote-615) نشان داده است که محرک های دارویی آمفتامین[[616]](#footnote-616) و متیل فنیدیت[[617]](#footnote-617) غیرطبیعی بودن ساختار و عملکرد مغزی این افراد را کاهش می دهد و عملکرد نواحی از مغز همچون هسته دم دار[[618]](#footnote-618) و عقده های قاعده ای[[619]](#footnote-619) را بهبود می بخشند(220, 221).

* 1. **رشد مغز[[620]](#footnote-620):**

رشد مغز طیف وسیعی از فرآیند ها را شامل می شود که از جمله می توان به تقسیم سلول عصبی[[621]](#footnote-621) و تولید آن از روی سلولهای بنیادی[[622]](#footnote-622) در دوران جنینی، مهاجرت این سلولهای تولید شده به مکان های مدنظر، ایجاد زایده های آکسونی و دندریتی سلول عصبی، ایجاد سیناپس میان آکسونها و دندریت سلول پس سیناپسی، هرس شدن سیناپس ها[[623]](#footnote-623) در بزرگسالی، تغییرات سیناپس ها در جهت یادگیری و حافظه اشاره نمود. این فرآیندهای رشد عصبی را می توان به دو مکانیزم وابسته به فعالیت[[624]](#footnote-624) و مستقل از فعالیت[[625]](#footnote-625) تقسیم نمود. مکانیزم های مستقل از فعالیت، وابستگی به فعالیت های عصبی ندارد و براساس برنامه ریزی های ژنتیکی[[626]](#footnote-626) می باشند که درون سلول های عصبی تعبیه شده است. تقسیم سلول عصبی، مهاجرت آن و ایجاد زایده های سلولی از این دسته می باشند. فعالیت های عصبی و حسی برآمده از تجربه، موجب تغییرات، شکل گیری و تقویت سیناپس ها می شود که به عنوان انعطاف پذیری سیناپسی شناخته شده است. این نوع از مکانیزم ها به عنوان مکانیزم های وابسته به فعالیت تقسیم بندی می شوند(222, 223).

تصویربرداری عصبی[[627]](#footnote-627) کمک خوبی به فهم بهتر رشد مغز کرده است. الکتروانسفالوگرافی و پتانسیل وابسته به رخداد[[628]](#footnote-628) به صورت شاخص برای برای بررسی پردازش های مغز کودکان و نوجوانان استفاده می شود. معمولا برای نوزادها از طیف نگاری عملکردی فروسرخ نزدیک[[629]](#footnote-629) استفاده می شود. تصویربرداری تشدید مغناطیسی و تشدید مغناطیسی عملکردی نیز از شیوه های مفید برای سنین مختلف است. می توان سنجه هایی را با استفاده از تصاویر ساختاری تشدید مغناطیسی استخراج نمود که به تشریح الگوهای رشدی و روند میلین سازی سازی[[630]](#footnote-630) کمک کند. این اطلاعات از روی تحقیقات تصویربرداری پخشی تانسوری بدست می آید که دستاوردهای خوبی در مورد رشد ماده سفید مغزی به ما ارائه می کند(224-226). تحقیقات بر روی تصاویر تشدید مغناطیسی نشان می دهد که حجم ماده سفید مغز از کودکی به نوجوانی افزایش می یابد و در مقابل حجم ماده خاکستری مغز کاهش می یابد. این تغیرات به خصوص در ناحیه قدامی[[631]](#footnote-631) و آهیانه ای[[632]](#footnote-632) مغز به صورت واضح مشاهده شده است. محققان تئوری های متعددی برای توجیه این پدیده ارائه نموده اند. یکی از تئوری ها اینگونه است که میلین سازی درون قشری[[633]](#footnote-633) به همراه افزایش کالیبرهای آکسونی[[634]](#footnote-634)، ماده سفید مغز را افزایش می دهند. تئوری دیگری مدعی است که بازسازماندهی سیناپسی[[635]](#footnote-635) که با تکثیر[[636]](#footnote-636) شروع می شود و به هرس کردن منتهی می شود عامل افزایش ماده سفید مغز است(224). ماده خاکستری نیز در مغز افزایش می یابد و حجم آن در نواحی قدامی و آهیانه ای در 12 سالگی به اوج خود می رسد. این اتفاق برای نواحی گیجگاهی[[637]](#footnote-637) مغز در حدود 17 سالگی رخ می دهد. نواحی حسی[[638]](#footnote-638) و نواحی حرکتی[[639]](#footnote-639) قشر مغز نیز از این جنبه پیش از دیگر نواحی به پختگی[[640]](#footnote-640) می رسد. به صورت کلی از کودکی تا نوجوانی شاهد کاهش ماده سفید مغز و افزایش ماده خاکستری مغز می باشیم، این پدیده از این جهت اتفاق می افتد تا مغز را به پختگی نزدیک نماید(224).

* 1. **پیری مغز[[641]](#footnote-641):**

به مجموعه پیامدهایی همچون آتروفی قشرمغزی[[642]](#footnote-642) گفته می شود که در سنین بالا رخ داده و موجب تغییراتی در ساختار و عملکرد مغز می شود. پیری مهم ترین فاکتور خطر[[643]](#footnote-643) بیماری های تحلیل عصبی مانند آلزایمز، پارکینسون و اختلال شناختی خفیف می باشد(227).

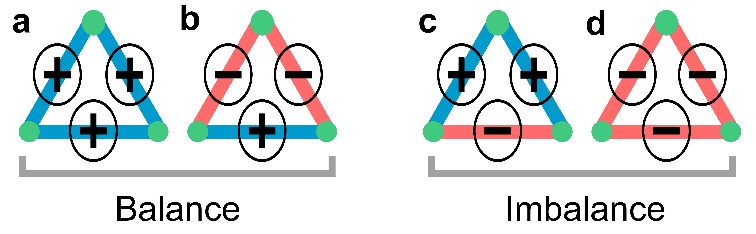
عصب زایی در بزرگسالان کمتر رخ می دهد، هرچند که در هیپوتالاموس[[644]](#footnote-644) و جسم مخطط[[645]](#footnote-645) فرآیندهایی رخ می دهد که به آنها عصب زایی بزرگسالان[[646]](#footnote-646) گفته می شود. حجم مغز پس از چهل سالگی اندک اندک و تقریبا 5 درصد برای هر دهه کوچک می شود. هنوز دلیل روشنی برای کاهش حجم مغز در این رده های سنی وجود ندارد، گرچه برخی از محققان کوشیده اند این روند را به عواملی مثل مرگ سلولی[[647]](#footnote-647)، کاهش حجم سلولی، تغییرات سیناپسی ربط دهند. تغییرات در حجم مغزی به طور کلی همگن است هرچند شواهدی وجود دارد که بیشترین کاهش حجم را در نواحی پیش قدامی[[648]](#footnote-648)، جسم مخطط، لوب گیجگاهی، کرمینه مخچه[[649]](#footnote-649)، نیمکره های مخچه[[650]](#footnote-650) و هیپوکمپ[[651]](#footnote-651) رخ می دهد(228). یک مطالعه مروری اخیر نشان داد که آمیگدال[[652]](#footnote-652) و قشرشکمی پیش قدامی[[653]](#footnote-653) تقریبا آتروفی خاصی ندارند که این موضوع را به پایداری عاطفی[[654]](#footnote-654) در بزگسالی ربط می دهند(229). همچنین برخی از مطالعات بزرگ شدن بطن ها[[655]](#footnote-655) و شکاف ها[[656]](#footnote-656) در طول عمر را گزارش کرده اند(230). این تغییرات می تواند با عملکرد سیناپس ها و کانالهای کلسیمی[[657]](#footnote-657) در ارتباط باشد. بالارفتن سطح بیش قطبیتی[[658]](#footnote-658) ممکن است نتیجه اختلال در تنظیم کلسیمی باشد که نرخ آتش[[659]](#footnote-659) عصب را کاهش داده و انعطاف پذیری را کم می کند. این اثر در هیپوکمپ جانوران پیر شده مشاهده شده است و می تواند با ضعف حافظه در سنین بالا مرتبط باشد. بیش قطبی بودن سلول عصبی را می توان به سه مرحله تقسیم نمود: بیش قطبی شدن سریع، متوسط و آرام. در سلول های عصبی پیر، بیش قطبی شدن آرام و متوسط تحت تاثیر باز بودن طولانی مدت کانالهای پتاسیمی وابسته به کلسیم می باشند. فرضیه هایی وجود دارد که طولانی مدت شدن این فازها، نتیجه تنظیم نبودن سطح کلسیم و بیش فعالی مسیرهای کلونورژیک[[660]](#footnote-660)، دوپامینرژیک[[661]](#footnote-661)، سرتونرژیک[[662]](#footnote-662) و گلوتامینرژیک[[663]](#footnote-663) باشد(231).

عملکرد مغز نیز در طول بزرگسالی و پیری دستخوش تغییرات می شود. تاکنون انواع مختلفی حافظه برای انسان شناخته شده است همچون حافظه رویدادی[[664]](#footnote-664)، حافظه معنایی[[665]](#footnote-665)، حافظه فضایی[[666]](#footnote-666)، حافظه کاری[[667]](#footnote-667) و حافظه روندی[[668]](#footnote-668)(232). مطالعات بسیاری نشان داده اند که عملکرد های حافظه مخصوصا آنهایی که به بخش لوب میانی گیجگاهی[[669]](#footnote-669) مرتبط می شوند با روند پیری کاهش پیدا می کنند(233). حافظه رویدادی از میانسالی شروع به تحلیل رفتن می کند در حالی حافظه معنایی تا اوایل پیری افزایش پیدا می کند و سپس کاهش می یابد. قشر پیش قدامی بزرگسالان پیر هنگام انجام تکالیفی که نیازمند حافظه کاری است درگیر می شود. بسیاری از مطالعات نیز از روش های تصویر برداری ساختاری و عملکردی مغز استفاده نموده اند تا نشان دهند که لوب قدامی و مسیرهای دوپامینرژیک قدامی حجم مخطط[[670]](#footnote-670) تحت تاثیر فرآیندهای مرتبط با سن قرار گرفته و تغییراتی در حافظه ایجاد می نمایند(232). دیگر نقص های عملکرد شناختی که با فرآیند پیری در ارتباط اند، کاهش سرعت پردازش[[671]](#footnote-671) و ناتوانی در تمرکز[[672]](#footnote-672) می باشند. یکی از مدلهای ارائه شده دلالت بر این موضوع دارد که کاهش کارایی عصبی[[673]](#footnote-673) به واسطه پلاک های آمیلوئید[[674]](#footnote-674) و کاهش عملکرد دوپامینی به فعالیت های عصبی جبرانی[[675]](#footnote-675) منجر می شود(234). توجه[[676]](#footnote-676)، توانایی شناختی است که به مغز ما اجازه می دهد تا در مواردی که ظرفیت پردازش[[677]](#footnote-677) محدود است، پردازش ها را مدیریت کرده و به موارد ضروری تر بپردازد(235). نقض توجه در افراد موضوعی چالش برانگیز است که موافق و مخالفانی دارد(236). تحقیقات تشدید مغناطیسی عملکردی بر روی زبان[[678]](#footnote-678) نشان می دهد که الگوهای فعالیت عصبی در الگوهای رفتاری قابل پیش بینی بوده و با گذر سن تغییر پیدا می کند. همچنین تغییراتی در عملکرد رفتاری آزمودنی ها با سنین مختلف در بازیابی کلمات[[679]](#footnote-679)، ادراک جملات[[680]](#footnote-680) و تولید کلمات[[681]](#footnote-681) مشاهده شده است(237).

* 1. **بالانس شبکه[[682]](#footnote-682):**
     1. تئوری بالانس[[683]](#footnote-683): ظهور تئوری بالانس به تحقیقات فریتز هیدر[[684]](#footnote-684) در حوزه روانشناسی اجتماعی[[685]](#footnote-685) برمی گردد(16, 17). در واقع تئوری بالانس یک تئوری تغییر نگرش[[686]](#footnote-686) است. نگرش به عقاید[[687]](#footnote-687) و رفتارهای[[688]](#footnote-688) ما در مقابل موضوعات مختلف بر می گردد. نگرش یک فرد تحت تاثیر ارتباطات او با دیگر افراد و رفتار آنها تحت تاثیر قرار گرفته و تغییر پیدا می کند. به این تاثیر پذیری نفوذ اجتماعی[[689]](#footnote-689) می گویند(238, 239). پس از نفوذ اجتماعی، فرد دچار ناجوری شناختی[[690]](#footnote-690) شده و عقایدش متناقض می شوند و برای رسیدن به پایداری شناختی[[691]](#footnote-691) نگرش هایش نسبت به مسائل مختلف را تغییر می دهد. بالانس شناختی با یک سه گانه[[692]](#footnote-692) مدل می شود که عناصر این سه گانه را فرد[[693]](#footnote-693)، دیگری[[694]](#footnote-694) و موضوع[[695]](#footnote-695) تشکیل می دهند. فرد و دیگری نگرش های مثبت یا منفی به موضوع دارند. فرد تحت تاثیر نگرش دیگری به موضوع قرار می گیرد و بسته به اینکه با او دوست است یا دشمن، نگرش اش را به موضوع تغییر می دهد(16). برای مثال هنگامی که یک فرد مشهور یک محصول را دوست دارد، چون ما به وی علاقه مندیم نگرش مثبتی نسبت به آن محصول پیدا می کنیم(240).

در ادامه از تئوری بالانس برای بررسی روابط بین فردی[[696]](#footnote-696) استفاده شد(241). اینگونه که اگر دوست دوست ما، دوست ما باشد یا دشمن دوست ما، دشمن ما باشد یک رابطه سه نفره معمول و قابل انتظار رخ داده است که می توانیم بگوییم رابطه سه گانه بالانسی[[697]](#footnote-697) داریم. اما اگر دشمن دوست ما، دوست ما باشد و یا دشمن دشمن ما، دشمن باشد، شاهد یک ناجوری در رابطه سه گانه هستیم که نیاز است روابط سه گانه دستخوش تغییر شوند، به این سه گانه ها نیز نابالانس[[698]](#footnote-698) می گوییم. از این نوع رویکرد به دفعات برای بررسی روابط بین فردی و بین المللی استفاده شده است(242-244).

* + 1. بالانس ساختاری: در جهت توسعه مدلسازی تئوری بالانس، کارت رایت[[699]](#footnote-699) و هاراری[[700]](#footnote-700) این تئوری را در قالب گراف عمومی سازی نمودند(44). اغلب اوقات، دانایی نسبت به اطلاعات گره ها و یالها تصویر کاملی از خواص شبکه به ما ارائه نمی دهد، لذا ما نیازمندیم که این موارد را با اطلاعاتی دیگری ترکیب کرده تا به آنچه می خواهیم دست یابیم. لذا در ادامه به بررسی بالانس ساختاری[[701]](#footnote-701) می پردازیم که به ما اطلاعات مفیدی در مورد خواص مکانی و کلی شبکه می دهد. در واقع در این چارچوب با در نظر گرفتن علامت یالها[[702]](#footnote-702) (مثبت و منفی بودن آنها)، این امکان را داریم که تنش[[703]](#footnote-703) شبکه را مطالعه نماییم. تنش یک عامل پیش برنده برای پویایی شبکه است لذا مطالعه این پدیده به ما این امکان را می دهد که نسبت به آینده شبکه آگاهی پیدا کنیم(245).

پایه ای ترین رابطه بین دو گره که می تواند تحت تاثیر دیگر گره ها باشد را می توان به صورت یک سه گانه از گره ها در نظر گرفت. اگر روابط را به صورت نشانه دار[[704]](#footnote-704)(مثبت و منفی) در نظر بگیریم، تعداد زیادی سه گانه نشانه دار در شبکه خواهیم داشت. فرض کنیم که می خواهیم یک شبکه اجتماعی[[705]](#footnote-705) را بررسی کنیم که گره ها به افراد نسبت داده می شود و مثبت و منفی بودن ارتباطات نمایانگر دوستی و دشمنی بین افراد است. طبیعتا رابطه بین دو نفر یک موجودیت مستقل ندارد و تحت تاثیر دیگر روابط است. در بالانس ساختاری به عنوان یک زمینه بررسی غیر منزوی ارتباطات، تاثیرات را اینگونه در نظر می گیریم. در این مدل از بررسی، ابتدایی ترین عنصر یک سه گانه از روابط دوستی و دشمنی است. برای یک رابطه سه گانه که دوستی را با علامت مثبت و دشمنی را با علامت منفی چهار نوع سه گانه خواهیم داشت:

شکل 1 – سه گانه های ممکن با ارتباطاتی مبتنی بر دوستی و دشمنی. ارتباطات مثبت(آبی) معادل دوستی و ارتباطات منفی(قرمز) معادل دشمنی است.

سه گانه a یک رابطه دوستی سه نفره است که همه چیز در آن خوشایند و طبیعی است. در سه گانه b، هرچند که دو نفر با هم دوست می باشند ولی هردو آنها با نفر سوم دشمن هستند. در این سه گانه دوستی و دشمنی داریم ولی یک روند طبیعی است که به دفعات در روابط اجتماعی به چشم می خورد، این سه گانه، دشمن مشترک نام دارد. در سه گانه c، شرایط کمی پیچیده است. دوگره با یکدیگر دشمنی دارند در حالیکه هر دو آنها، یک دوست مشترک دارند. این رابطه سه گانه، کمی استرس زا می باشند. در واقع می توان گفت که یک تنشی در سه گانه وجود دارد که آن را ناپایدار[[706]](#footnote-706) کرده و آماده تغییر می کند. یعنی هر سه فرد باید تکلیف خود را با همدیگر مشخص کنند، یا باید آن دو گره ای که با همدیگر دشمن هستند دوست شوند تا همه چیز آرام و بدون تنش شود، و یا یکی از دوستی ها به دشمنی تبدیل شود که فردی، دشمن مشترک دو نفر دیگر شود. در سه گانه d نیز هر سه فرد باهمدیگر دشمن هستند، برای اینکه به شرایط پایداری تر برسند یا باید همه با هم دوست شوند یا حداقل یک رابطه دوستی ایجاد شده و یک نفر دشمن مشترک دوتن دیگر شود. در مجموع به حالت دو سه گانه a و b سه گانه بالانس[[707]](#footnote-707) می گویند و به حالت دو سه گانه c و d که در آن تنشی وجود دارد که الزام آور تغییر است سه گانه نابالانس[[708]](#footnote-708) می گویند. محققان معتقدند، از آنجایی که در سه گانه های نابالانس، استرس[[709]](#footnote-709) و ناجوری روانی[[710]](#footnote-710) بین سه فرد وجود دارد، آنها سعی می کنند روابط خود را تغییر دهند تا از این فشار در روابط خود بکاهند. به همین دلیل است که سه گانه های بالانس به کرات بیشتر از سه گانه های نابالانس در روابط اجتماعی دیده می شوند(246).

از آنجایی که عناصر سه گانه نابالانس در شرایط مبهمی قرار دارند و دقیقا نمی دانند باید چه تغییری در سه گانه ایجاد کنند، این وضعیت را یک نوع درماندگی[[711]](#footnote-711) می نامند(247). محققان این شرایط را مشابه درماندگی در حوزه فیزیک می دانند. در فیزیک ماده چگال[[712]](#footnote-712)، درماندگی هندسی زمانی اتفاق می افتد که عناصر فیزیکی می خواهند در کنار همدیگر قرار بگیرند(248)، اما برهمکنش های متفاوت آنها با همسایه هایشان، این عناصر را در اتخاذ تصمیم، دچار سردرگمی می کند، برای مثال درماندگی اسپینی[[713]](#footnote-713) در مدل آیزینگ[[714]](#footnote-714)(249, 250).

* + 1. بالانس شبکه نشانه دار: همانطور که قبلا بیان شد، هر شبکه تعدادی زیادی گره دارد که با یالها به همدیگر متصل اند. اگر یالها نشانه دار باشد که متعاقبا شبکه نشانه دار خواهد بود، می توان تعداد زیادی از سه گانه هایی که در مورد آنها صحبت کردیم را در شبکه نشانه دار یافت. تنها زمانی می توان گفت که شبکه ای نشانه دار بالانس است که تمامی سه گانه های داخل آن بالانس باشند.
    2. انرژی بالانس[[715]](#footnote-715): در سال 2009، مارول[[716]](#footnote-716) و همکارانش بالانس شبکه را در چارچوب فیزیک فرمولبندی کردند(20). اینگونه که اگر دوستی بین دو گره را 1+ و دشمنی بین دو گره را 1- مقداردهی کنیم، انرژی یک سه گانه به صورت زیر خواهد بود:

که در آن مقدار متناظر با دوستی و دشمنی میان گره های و است. ضرب این سه عامل در سه گانه بالانس برابر است با 1+ و در سه گانه نابالانس برابر است با 1-. به این دلیل که در فیزیک، حالات پایدار که نیازبه تغییر ندارند انرژی کمتری دارند و سه گانه بالانس نیز نیازی به تغیر ندارد، این حاصلضرب را در یک منفی ضرب می کنیم. به این صورت انرژی یک سه گانه بالانس 1- و انرژی یک سه گانه نابالانس 1+ است.

در این چارچوب مارول و همکارانش، انرژی بالانس شبکه[[717]](#footnote-717) را به صورت میانگینی از انرژی تمامی سه گانه های آن به صورت زیر بیان کردند:

در این فرمول، جمع بر روی انرژی سه گانه ها صورت می پذیرد، n تعداد گره های شبکه و ترکیب 3 از n به تعداد سه گانه های موجود در شبکه است. محدوده انرژی بالانس شبکه بین 1- و 1+ است. اگر تمامی سه گانه های شبکه بالانس باشند، انرژی بالانس شبکه برابر با 1- است.

شبکه می تواند حالاتی[[718]](#footnote-718) داشته باشد که معادل یک توپولوژی خاص از ارتباطات می باشد. به الگویی که حاوی انرژی بالاتس به ازای هر کدام از حالات مختلف شبکه است، منظره انرژی[[719]](#footnote-719) می گویند.

* + 1. پویایی بالانس شبکه[[720]](#footnote-720): همانطور که پیش از این بیان کردیم، در سه گانه های نابالانس، یالها نیاز به تغییر دارند. پس می توان اینگونه در نظر گرفت که اگر در شبکه ای سه گانه های نابالانس داشته باشیم، در گذر زمان، یالهای شبکه به گونه ای تغییر می کنند که در مجموع سه گانه های نابالانس کاهش پیدا کرده و انرژی بالانس شبکه نیز کاهش پیدا کند. این تمایل به رسیدن به حالاتی از شبکه با انرژی پایین تر، پویایی در شبکه به وجود می آورد که در مطالعات متعددی بررسی شده است.

آنتال[[721]](#footnote-721) و همکارانش جهت بررسی پویایی بالانس شبکه دو الگوریتم پویایی سه گانه محلی[[722]](#footnote-722) و پویایی سه گانه مقید[[723]](#footnote-723) را ارائه نمودند(251). در الگوریتم پویایی سه گانه محلی، در هر گام زمانی به صورت اتفاقی یک سه گانه انتخاب می شود، اگر این سه گانه بالانس بود که هیچ، اما اگر نابالانس بود با یک احتمال خاص، یکی از یالها تغییر می کند تا سه گانه بالانس شود. در الگوریتم پویایی سه گانه مقید نیز در هر گام زمانی یک ارتباط به صورت تصادفی انتخاب شده و تغییر علامت داده می شود، اگر در اثر این فعل، انرژی بالانس شبکه کاهش پیدا کرد این تغییر لحاظ می شود و اگر انرژی بالانس شبکه افزایش پیدا کرد با یک احتمال خواص، تغییر ارتباط اعمال می گردد.

شبکه در مسیر تحول، ممکن است درگیر حالاتی شود که مینیمم محلی[[724]](#footnote-724) از انرژی را دارند، به حالاتی که پایین ترین انرژی ممکنه را ندارند و مانند تله شبکه را گیر انداخته و به پایداری[[725]](#footnote-725) می رسانند حالات گیر کرده[[726]](#footnote-726) می گویند.

مارول و همکارانش با اجرای شبیه سازی هایی بر روی پویایی شبکه دریافتند که حالات گیرکرده شبکه بیشتر در انرژی های بالانس منفی رخ می دهد(20).

1. **روش ها:**
   1. **داده های تصویربرداری عصبی[[727]](#footnote-727):**

داده های تصویربرداری به دودسته تقسیم می شوند، یکی آنهایی که برای بررسی تاثیرات توپولوژیک ارتباطات منفی بر روی پایداری شبکه استفاده کرده ایم و دیگری آنهایی که برای مطالعه نیاز به تغییر شبکه در گذر عمر استفاده کرده ایم:

* ما تعداد 70 آزمودنی مرد بزرگسال سالم[[728]](#footnote-728) را از میان 2226 آزمودنی موجود در پایگاه داده ABIDE انتخاب کرده ایم(252). تمامی آزمودنی ها راست دست بوده و سن شان بین 18 تا 31 سال بوده است. از هر آزمودنی یک تصویر ساختاری تشدید مغناطیسی وزندار T1[[729]](#footnote-729) و یک تصویر تشدید مغناطیسی عملکردی حالت استراحت[[730]](#footnote-730) گرفته شده است. چشم آزمودنی ها در حین ثبت تصویر باز بوده است و آنها تکلیفی را انجام نمی دادند. زمان تکرار(TR)[[731]](#footnote-731) تصویربرداری عملکردی آزمودنی برابر با 2 ثانیه بود. پس از پیش پردازش تصاویر، برخی از آزمودنی هایی که تصاویر آنها به خوبی پیش پردازش نشد از روند مطالعه کنار گذاشته شدند و در نهایت 57 آزمودنی باقی ماندند. جدول 1 جمعیت شناسی[[732]](#footnote-732) آزمودنی ها و نحوه تعلق تصاویر آنها به مطالعات متفاوت را نمایش می دهد.

**جدول1**- جمعیت شناسی آزمودنی ها و پارامترهای تصویر برداری بخش اول، به تفکیک مطالعات مختلف، استفاده شده برای بررسی اثر توپولوژی ارتباطات منفی در پایداری شبکه.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Study | NYU Langone­­­ Medical Center | University of Michigan | University of Utah School of Medicine | ETH Zürich | Total |
| Dataset | ABIDE I | ABIDE I | ABIDE I | ABIDE II |  |
| Final selected subjects | 19 | 5 | 20 | 13 | 57 |
| Age(mean ± SD) | 24 ± 4 | 22 ± 5 | 23 ± 4 | 25 ± 3 | 24 ± 4 |
| FIQ(mean ± SD) | 117 ± 10 | 115 ± 4 | 113 ± 13 | 118 ± 9 | 116 ± 11 |
| VIQ(mean ± SD) | 117 ± 12 | 117 ± 7 | 112 ± 13 | 114 ± 13 | 114 ± 13 |
| PIQ(mean ± SD) | 114 ± 9 | 112 ± 5 | 117 ± 13 | 113 ± 10 | 113 ± 10 |
| Voxel size(mm) | 3.0×3.0×3.0 | 3.348×3.348×3.0 | 3.4×3.4×3.0 | 3.0×3.0×3.0 |  |
| Anatomical Flip Angle(Deg) | 7 | 90 | 9 | 8 |  |
| Functional Flip Angle(Deg) | 90 | 90 | 90 | 90 |  |
| Anatomical Echo Time(ms) | 3.25 | 5.7 | 2.91 | Shortest |  |
| Functional Echo Time(ms) | 15 | 30 | 28 | 25 |  |
| Anatomical Repetition Time(ms) | 2530 | 250 | 2300 | 8.4 |  |
| Functional Repetition Time(ms) | 2000 | 2000 | 2000 | 2000 |  |

* آزمودنی های این قسمت از پژوهش را از پایگاه داده های ABIDE و Southwest استخراج نمودیم(252, 253). این داده ها نیز شامل یک تصویر ساختاری تشدید مغناطیسی وزندار T1 و یک تصویر تشدید مغناطیسی عملکردی حالت استراحت برای هر آزمودنی بود. ما از ABIDE برای رده های سنی پایین تر و از Southwest برای رده های سنی بالاتر استفاده کرده ایم. از آنجایی که پخش شدگی جنسیت آزمودنی ها در رده های سنی مختلف یکسان نبود و با در نظر گرفتن این واقعیت که مغز مرد و زن در سنین نوجوانی با هم تفاوت هایی دارد(254)، ما صرفا از آزمودنی های مرد استفاده نمودیم. تمامی آزمودنی سالم می باشند و هیچ محدودیتی در مورد چپ دست و راست دستی آنها وجود ندارد. ما صرفا آزمودنی هایی را انتخاب کردیم که زمان تکرار(TR) تصویر برداری عملکردی آنها با یکدیگر یکسان و برابر 2 ثانیه بود. براساس تقسیم بندی رده های سنی اریکسون[[733]](#footnote-733)، 527 آزمودنی موجود را در پنج رده سنی تقسیم نمودیم: کودکی[[734]](#footnote-734)(6-12)، نوجوانی[[735]](#footnote-735)(12-18)، ابتدای بزرگسالی[[736]](#footnote-736)(18-40)، میانه بزرگسالی[[737]](#footnote-737)(40-65) و انتهای بزرگسالی[[738]](#footnote-738)(>65). پس از پیش پردازش تصاویر، آزمودنی هایی که تصاویر آنها عوامل مخرب داشت را از روند بررسی کنار گذاشتیم و در نهایت به 443 آزمودنی رسیدیم. جدول 2 جمعیت شناسی آزمودنی ها و مطالعه ای که به آن تعلق دارند را نشان می دهد. همچنین جدول 3 پارامترهای استفاده شده در هر مطالعه را به صورت تفکیک شده شرح

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Dataset** | **Study** | **Child**  **(6 -12)** | **Adolescent**  **(12 -18)** | **Early Adult**  **(18 – 40)** | **Middle Adult**  **(40 – 65)** | **Late Adult**  **(65 < )** | **Total Subjects** | **Well-preprocessed Subjects** |
| Southwest | Southwest University | - | - | 75 | 87 | 25 | 187 | 159 |
| ABIDEI | NYU Langone Medical Center | 19 | 25 | 21 | - | - | 65 | 61 |
| San Diego State University | - | 16 | - | - | - | 16 | 15 |
| University of Michigan | 16 | 37 | 6 | - | - | 59 | 46 |
| University of Utah School of Medicine | 4 | 10 | 29 | - | - | 43 | 32 |
| Yale Child Study Center | 9 | 11 |  | - | - | 20 | 17 |
| ABIDEII | ETH Zürich | - | 2 | 22 | - | - | 24 | 16 |
| Georgetown University | 21 | 7 | - | - | - | 28 | 25 |
| NYU Langone Medical Center | 26 | 2 | - | - | - | 28 | 26 |
| San Diego State University | 10 | 13 | - | - | - | 23 | 20 |
| Trinity Centre for Health Sciences | 2 | 12 | 7 | - | - | 21 | 15 |
| University of Utah School of Medicine | 2 | 1 | 10 | - | - | 13 | 11 |
| **Total Subjects** | | 109 | 136 | 170 | 87 | 25 | 527 | 443 |
| **Well-preprocessed Subjects** | | 89 | 116 | 148 | 71 | 19 | 443 |
| **Age (Mean ± SD)** | | 9.78 ± 1.48 | 15 ± 1.69 | 25.03 ± 4.88 | 55.32 ± 6.67 | 71.36 ± 4.28 | 26.18 ± 18.12 |

* داده است.

**جدول2**- جمعیت شناسی آزمودنی های بخش دوم، استفاده شده در بررسی نیاز به تغیر شبکه مغزی در طول عمر.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Dataset** | **Study** | **Final Selected Subjects** | **Voxel Size(mm)** | **S**tructural **Flip Angle (Deg)** | **Functional Flip Angle (Deg)** | **S**tructural **Echo Time (ms)** | **Functional Echo Time (ms)** | **S**tructural **Repetition Time (ms)** | **Functional Repetition Time (ms)** |
| Southwest | Southwest University | 159 | 1.0×1.0×1.0 | 9 | 90 | 2.52 | 30 | 1900 | 2000 |
| ABIDEI | NYU Langone Medical Center | 61 | 1.3×1.0×1.3 | 7 | 90 | 3.25 | 15 | 2530 | 2000 |
| San Diego State University | 15 | - | 8 | 90 | min full | 30 | 600 | 2000 |
| University of Michigan | 46 | 3.438×3.438×3.0 | 15 | 90 | 1.8 | 30 | 500 | 2000 |
| University of Utah School of Medicine | 32 | 1.0×1.0×1.2 | 9 | 90 | 2.91 | 28 | 2300 | 2000 |
| Yale Child Study Center | 17 | 1.0×1.0×1.0 | 9 | 60 | 1.73 | 25 | 1230 | 2000 |
| ABIDEII | ETH Zürich | 16 | 0.898×0.898×0.899 | 8 | 90 | shortest | 25 | 8.4 | 2000 |
| Georgetown University | 25 | 1.0×1.0×1.0 | 7 | 90 | 3.5 | 30 | 2530 | 2000 |
| NYU Langone Medical Center | 26 | 1.3×1.0×1.3 | 7 | 90 | 3.25 | 15 | 2530 | 2000 |
| San Diego State University | 20 | - | 8 | 90 | min full | 30 | 600 | 2000 |
| Trinity Centre for Health Sciences | 15 | 0.898×0.898×0.899 | 8 | 90 | shortest | 27 | 8.4 | 2000 |
| University of Utah School of Medicine | 11 | 1.0×1.0×1.2 | 9 | 90 | 2.91 | 28 | 2300 | 2000 |

**جدول3**- پارامترهای تصویربرداری بخش دوم، به تفکیک مطالعه، استفاده شده در بررسی نیاز به تغیر شبکه مغزی در طول عمر.

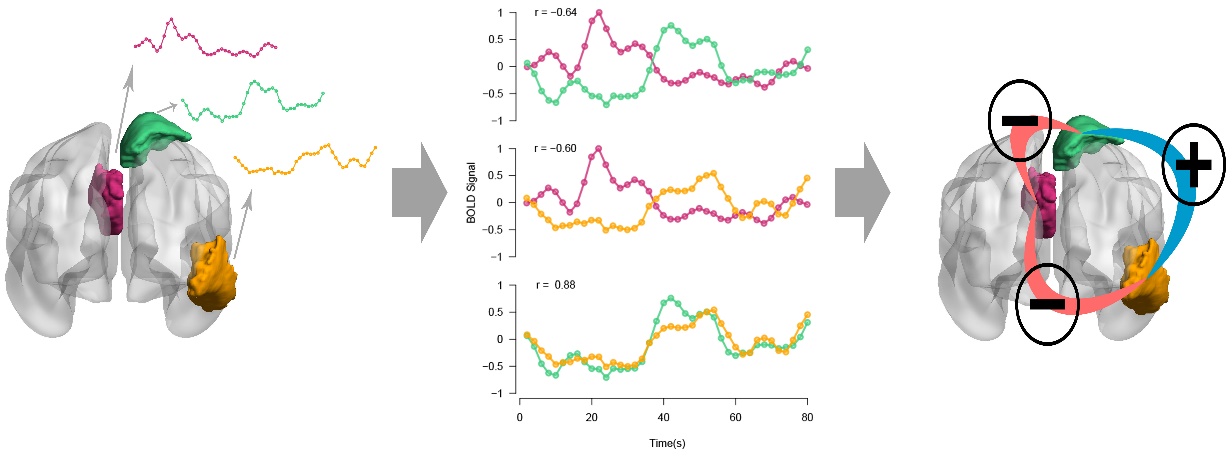
* 1. **پیش پردازش[[739]](#footnote-739) تصاویر تشدید مغناطیسی:**

برای اینکار ما از یک پایپ لاینی[[740]](#footnote-740) استفاده کردیم که FSL و AFNI را برای رسیدن به مقصود به کار می بندد(125, 255). در ابتدا تصاویر ساختاری و عملکردی را به گونه ای تغییر دادیم که مناسب ورودی به برنامه ها شود. سپس پنج حجم ابتدایی تصاویر تشدید مغناطیسی حالت استراحت را حذف نمودیم تا از پایدار شدن مغناطیسی[[741]](#footnote-741) تصویربرداری مطمئن شویم. در ادامه یک تصحیح تیکه زمانی[[742]](#footnote-742) اعمال کردیم تا اطلاعات میان تیکه های تصویربرداری را درون یابی[[743]](#footnote-743) کنیم. سپس حجم های[[744]](#footnote-744) تصاویر عملکردی را بر روی تصویر ساختاری که کیفیت بالایی دارد ثبت کردیم[[745]](#footnote-745). این کار را به کمک یک الگوریتم کمترین مربعات[[746]](#footnote-746) انجام دادیم که در آن سه متغیر انتقالی[[747]](#footnote-747) و سه متغیر چرخشی[[748]](#footnote-748) بهینه می شدند. سپس سری های زمانی وکسل ها[[749]](#footnote-749) را بررسی کرده و نقاطی که پرت بودند را درونیابی کردیم. پس از آن، فعالیت هر وکسل را به میانگین زمانی فعالیت هایش نرمال کردیم. در ادامه به کمک یک کرنل گاوسی[[750]](#footnote-750) به طول 5 میلی متر سری های زمانی را نرم کرده[[751]](#footnote-751) و یک فیلتر گذرگاه باندی[[752]](#footnote-752) از 0.009 هرتز تا 0.01 هرتز اعمال کرده تا اطلاعات موجود از خطای سیستمی و فرآیندهای زیستی حذف شوند. برای اینکه این تصاویر را آماده آنالیز سطح گروهی کرده باشیم، تمامی تصاویر ساختاری را به صورت غیرخطی بر روی تصویر استاندارد MNI152 ثبت نمودیم. در این فرآیند 12 متغیر انتقالی، چرخشی، مقیاسی[[753]](#footnote-753) و اعوجاجی[[754]](#footnote-754) را بهینه کردیم. سپس اثرات غلظت ماده سفید[[755]](#footnote-755) و ماده مغز نخاعی[[756]](#footnote-756) را از روی سیگنالها حذف نمودیم. در پایان پارامترهای حرکتی[[757]](#footnote-757) را چک کرده که اگر بیشتر از اندازه یک وکسل بودند، آن آزمودنی را کنار گذاشتیم. ضمن اینکه تصاویر پیش پردازش شده را نیز چشمی چک کردیم و آنهایی را کیفیت مناسبی نداشتند را از روند مطالعه کنار گذاشتیم. از این پایپ لاین پیش از این نیز برای پیش پردازش تصاویر تشدید مغناطیسی حالت استراحت استفاده شده بود(256, 257).

* 1. **استخراج الگوی فعالیت[[758]](#footnote-758) نواحی مغزی[[759]](#footnote-759):**

برای اینکار از نرم افزار متلب[[760]](#footnote-760) استفاده کرده ایم. ما از دو اطلس متفاوت استفاده نمودیم، یکی برای بررسی اثرات توپولوژی ارتباطات منفی بر پایداری مغز و دیگری برای بررسی نیاز به تغییر شبکه عملکردی در طول رشد. در بررسی های ابتدایی مغز را بر اساس اطلس ناحیه ای-کلی شافر[[761]](#footnote-761) به 100 ناحیه تقسیم نمودیم(258). در این اطلس هر ناحیه به یکی از شبکه های اصلی مغزی[[762]](#footnote-762) ارائه شده توسط توماس یئو[[763]](#footnote-763) تعلق دارد. در بررسی های ثانوبه نیز از اطلس عملکردی شن[[764]](#footnote-764) استفاده نموده و مغز را به 268 ناحیه همگن تقسیم نمودیم(81). ماسک دودویی[[765]](#footnote-765) هر ناحیه را در حجم های[[766]](#footnote-766) تصویر عملکردی ضرب کرده و خروجی آن را در هر حجم جمع کرده و به عنوان فعالیت آن ناحیه در آن حجم درنظر گرفتیم. اینکار را برای نواحی مختلف و در طول حجم های تصاویر عملکردی انجام دادیم. از کنار هم گذاشتن فعالیت یک ناحیه در طول حجم های مختلف، الگوی فعالیت آن ناحیه در طول زمان به دست آوردیم. به همین صورت، الگوی فعالیت تمامی نواحی را محاسبه نمودیم. اینگونه به ازای تصویر عملکردی هر آزمودنی، به تعداد نواحی، سری زمانی به عنوان الگوی فعالیت های مغزی فرد استخراج نمودیم.

* 1. **شبکه نشانه دار حالت استراحت[[767]](#footnote-767):**

همبندی عملکردی[[768]](#footnote-768) نشان دهنده هماهنگی زمانی[[769]](#footnote-769) فعالیت نواحی مختلف مغز است. در سری های زمانی بدست آمده از تصاویر عملکردی، این همزمانی معمولا با معیار همبستگی پیرسون[[770]](#footnote-770) سنجیده می شود. در این راستا، الگوهای زمانی فعالیت نواحی می توانند با همدیگر همبستگی مثبت داشته باشند یعنی همزمان[[771]](#footnote-771) باشند و یا همبستگی منفی داشته باشند یعنی پادهمزمان[[772]](#footnote-772) باشند. اگر اینگونه باشد می توانیم عناصر ماتریس همبندی را به صورت 1+ و 1- در نظر بگیریم. در این صورت می توان گفت که این ماتریس را نشانه دار کرده ایم و می توانیم طبق آن یک شبکه نشانه دار برای حالت استراحت استخراج نماییم.

شکل 2- ساخت سه گانه نشانه دار در مغز. شکل سمت چپ الگوی فعالیت سه ناحیه مغزی را نشان می دهد. شکل میانی همبستگی دو به دوی این الگوهای فعالیت را نمایش می دهد و شکل سمت راست ساخت ارتباطات نشانه دار از روی آنها براساس علامت همبستگی را نمایش می دهد.

* 1. **بالانس ساختاری[[773]](#footnote-773):**

تئوری بالانس ساختاری رفتار جمعی[[774]](#footnote-774) و پایداری[[775]](#footnote-775) شبکه های نشانه دار را بر اساس برهمکنش های سه تایی بین عناصر شبکه بررسی می نماید. این تئوری در تحقیقات فریتز هیدر[[776]](#footnote-776) بر روی تغییر نگرش[[777]](#footnote-777) ریشه دارد(16) و سپس برای بررسی روابط بین فردی به کار گرفته شده است(17). بر طبق این تئوری، اگر شما با دوست دوست خود دوست باشید و یا با دشمن دوست خود دشمن باشیم یک اتفاق معمول رخ داده است و به سه گانه موجود بالانس[[778]](#footnote-778) گفته می شود؛ و اگر با دوست دوست خود دشمن باشید و با دشمن دشمن خود دشمن باشید اتفاقی غیرمعمول رخ داده است و به سه گانه موجود نابالانس[[779]](#footnote-779) می گویند(241). اشاره به این نکته ضروری است که سه گانه های بالانس در وضعیت درمانده[[780]](#footnote-780) قرار دارند و بر آن تنشی[[781]](#footnote-781) وارد می شود که سه گانه مجبور است تا ارتباطاتش را تغییر دهد تا به وضعیت بالانس برسد. این چهار سه گانه را می توان با ارتباطات نشانه دار مدل کرد (شکل 1). اینگونه که روابط بین سه گره رخ می دهد و دوستی ها با ارتباطات مثبت و دشمنی ها با ارتباطات منفی نشان داده می شوند.

ما همچنین می توانیم بالانس یک شبکه نشانه دار را بررسی نماییم که در آن تعداد زیادی سه گانه وجود دارد(44). شبکه هایی که تعداد سه گانه های بالانس بیشتر و تعداد سه گانه های نابالانس کمتری دارند بالانس تر می باشند. بنابراین می توان انرژی بالانس یک شبکه را به صورت تفاوت تعداد سه گانه های بالانس و تعداد سه گانه های نابالانس در نظر گرفت(20):

این رابطه بر روی سه گانه های موجود در شبکه جمع بسته می شود. نشان دهنده یک ارتباط نشانه دار بین دو گره i و j می باشد. همچنین ضرب بین ارتباطات یک سه گانه را نشان می دهد به نحوی که انرژی بالانس یک سه گانه است که برای سه گانه بالانس برابر است با 1+ و برای یک سه گانه نابالانس برابر است با 1-. علامت منفی نیز به این دلیل است که درکی مشابه انرژی فیزیکی به ما بدهد، اینگونه که حالات پایدار تر در انرژی های کمتر قرار دارند.  *نیز ترکیب 3 از N است که نشان دهنده تعداد سه گانه های داخل یک شبکه است و ضرب شدن معکوس آن در سری باعث می شود که انرژی بالانس شبکه بین مقدار 1+ و 1- محدود شود. در واقع این ضریب نقش نرمال کردن انرژی بالانس را بازی می کند. پایداری یک شبکه نشانه دار با کاهش پیدا کردن انرژی بالانس آن ارتباط دارد.*

*در واقع پایدار ترین حالت شبکه (انرژی بالانس 1-) زمانی رخ می دهد که تمامی سه گانه های موجود بالانس باشند و ناپایدارترین حالت شبکه (انرژی بالانس 1+) زمانی رخ می دهد که تمامی سه گانه های موجود در شبکه نابالانس باشند.*

* 1. **درماندگی[[782]](#footnote-782) در شبکه های عملکردی:**

درماندگی که معمولا با عنوان درماندگی هندسی[[783]](#footnote-783) در فیزیک ماده چگال[[784]](#footnote-784) شناخته می شود به چینش غیرمعمول اسپین ها[[785]](#footnote-785) در کنار یکدیگر برمی گردد(248). دانشمندان همچنین این مفهموم را در زمینه های علمی دیگر همچون شبکه های پیچیده[[786]](#footnote-786) نیز بررسی نموده اند(46-48). از آنجایی که اعضای سه گانه نابالانس دچار سردرگمی در مورد وضعیت خود هستند و بر آنها تنشی وارد می شود تا روابط خود را تغییر دهند می توان گفت که این سه گانه ها دچار درماندگی شده اند. بر این اساس که بالارفتن تعداد سه گانه های نابالانس تنش در شبکه را زیاد می کند، از تعداد سه گانه های درمانده (نابالانس) یک شبکه نشانه دار می توان به عنوان معیاری برای سنجش نیاز به تغییر[[787]](#footnote-787) در شبکه استفاده نمود.

* 1. **پارامترهای نظم[[788]](#footnote-788) بر پایه انرژی:**

پارامتر نظم یک خصوصیت مفیدی است که به توصیف و تمایزبخشی حالات مختلف سیستم های پیچیده[[789]](#footnote-789) کمک می نماید. ما در پژوهش های خود سه پارامتر نظم مختلف را برای توصیف رفتار جمعی سه گانه های سردرگم شبکه های عملکردی مغز بررسی نمودیم و آنها را با پارمترهای نظم شبکه های متداول متناسب شان مقایسه کردیم. این سه پارامتر نظم شامل قدر مطلق ارتباطات عملکردی(انرژی یگانه[[790]](#footnote-790))، قدر مطلق ضرب دو ارتباط عملکردی(انرژی دوگانه[[791]](#footnote-791)) و قدرمطلق ضرب سه ارتباط عملکردی(انرژی سه گانه[[792]](#footnote-792)) می باشند که به صورت زیر تعریف می شوند:

در این رابطه ها نماینده ارتباط عملکردی i است و N ارتباطات موجود در شبکه است. در واقع انرژی یگانه شدت ارتباطات در شبکه را نشان می دهد، انرژی دوگانه تنوع شدت ارتباطات شبکه را نمایش می دهد و انرژی سه گانه به شدت درماندگی سه گانه ها اشاره دارد. ما در ابتدا شبکه ها را به صورت وزندار[[793]](#footnote-793) در نظر گرفته ایم و این سه پارامتر نظم را برای سه گانه های درمانده محاسبه نموده ایم. سپس توزیع این پارامترهای نظم را بررسی کرده ایم. این بررسی ها را برای رده های سنی متفاوت و برای اجزای متفاوت انجام داده ایم. همچنین ارتباطات عملکردی شبکه را بُرزده[[794]](#footnote-794) و توپولوژی هایی معمول[[795]](#footnote-795) ساخته ایم. برای این توپولوژی ها همان عناصر را نیز استخراج نموده ایم و توزیع انرژی عناصر مربوط به توپولوژی های واقعی را با توزیع انرژی عناصر مربوط به توپولوژی های معمول مقایسه کرده ایم. این مقایسه ها از این جهت صورت گرفت که بیابیم که آیا ارتباطات شبکه های عملکردی مغز در خود ساختارهای غیرمعمول مرتبه بالا[[796]](#footnote-796) دارند یا نه؟

* 1. **تمایل به ساخت هاب[[797]](#footnote-797):**

سنجه های شبکه های پیچیده به دودسته سنجه های کلی[[798]](#footnote-798) و سنجه های محلی[[799]](#footnote-799) تقسیم می شوند(259). سنجه های کلی، خواص جمعی شبکه را می سنجند و سنجه های محلی خواص اجزای شبکه را اندازه می گیرند. هاب[[800]](#footnote-800) یک خاصیت محلی است که به گره هایی نسبت داده می شود که ارتباطات متعددی داشته باشند(260). در این پژوهش، یک سنجه کلی برای سنجش میزان ساخت هاب در شبکه معرفی کردیم. این سنجه که تمایل به ساخت هاب (TMH) نام دارد، میزان تمایل ارتباطات شبکه برای ساخت هاب را به صورت کلی می سنجد. ما TMH یک شبکه را به صورت زیر تعریف کردیم:

که در این فرمول درجه گره i و N تعداد کل گره های شبکه است. هنگامی که همه گره های شبکه درجه ای معادل یک دارند مقدار TMH کمترین مقدار و برابر با یک است و هرچه درجه های شبکه بزرگتر باشند، شبکه تمایل بیشتری به ساخت هاب دارد و TMH آن نیز بالاتر خواهد بود. در واقع هنگامی که ارتباطات در اطراف گره هایی تجمع می کنند TMH شبکه افزایش می یابد. از آنجایی که در این پژوهش، شبکه های نشانه دار را مطالعه می نماییم، لذا TMH وابسته به نشانه را نیز اینگونه تعریف کردیم:

به گونه ای که PosTMH تعیین کننده تمایل ارتباطات مثبت به ساخت هاب و NegTMH تعیین کننده تمایل ارتباطات منفی به ساخت هاب است. بر همین اساس PosD و NegD نیز درجه مثبت و درجه منفی یک گره می باشند، یعنی چه تعداد ارتباط مثبت و چه تعداد ارتباط منفی به یک گره متصل است.

* 1. **ساخت شبکه های پوچ[[801]](#footnote-801):**

ما یک فرآیندی را ایجاد نمودیم تا شبکه های پوچ تولید کرده و متغیر های بالانس این شبکه ها را با متغیرهای بالانس شبکه ای نشانه دار حالت استراحت مقایسه نماییم. ما یک مجموعه از شبکه های پوچ متناظر با هر شبکه واقعی تولید نمودیم. تعداد گره ها و تعداد ارتباطات و نرخ ارتباطات مثبت به منفی[[802]](#footnote-802) این شبکه ها برابر با شبکه واقعی بود، اما توپولوژی ارتباطات نشانه دار آنها متفاوت بود. ما یک شبکه پوچ متناظر با شبکه واقعی را به صورت زیر تولید می کردیم:

در ابتدا، فعالیت های نواحی مغز را بُر می زدیم و یک سری سیگنال جدید تولید می کردیم. طول و توزیع این سیگنالها با فعالیت های مغزی برابر بود. سپس همبستگی میان این سیگنالهای جدید را محاسبه می کردیم، ماتریس همبندی را می ساختیم، ارتباطات را نشانه دار می کردیم و شبکه نشانه دار را شکل می دادیم. از آنجاییکه تعداد اتصالات مثبت مغز از تعداد اتصالات منفی مغز بیشتر است، و با توجه به این نکته که ما می خواهیم نرخ ارتباطات مثبت به منفی شبکه پوچ را با شبکه واقعی برابر نگه داریم، تصمیم گرفتیم که یک سیگنال تصادفی[[803]](#footnote-803) را قبل از محاسبه ماتریس همبندی به تمامی سیگنالهای بُرخورده اضافه نماییم. بدین ترتیب، اطلاعات به اشتراک گذاشته شده بین سیگنالها را افزایش می دادیم و تعداد اتصالات مثبت را زیاد می کردیم. این سیگنال تصادفی، یک توزیع نرمال[[804]](#footnote-804) با میانگین[[805]](#footnote-805) و انحراف از معیاری[[806]](#footnote-806) معادل فعالیت های مغزی داشت. درواقع ما ابتدا این سیگنال تصادفی را در یک ضریب تنظیم کننده[[807]](#footnote-807) ضرب کرده و سپس نتیجه خروجی را به تمام سیگنالها اضافه می کردیم. ما ضریب تنظیم کننده را آنقدر تغییر می دادیم که تعداد اتصالات مثبت و منفی همبندی تولید شده از سیگنالهای نهایی با تعداد اتصالات مثبت و منفی همبندی واقعی برابر گردد. بدین صورت ما نرخ ارتباطات مثبت به ارتباطات منفی شبکه پوچ را برابر با شبکه واقعی نگه می داشتیم.

به صورت کلی، ما تعداد 1000 شبکه پوچ متناظر با هر شبکه واقعی تولید نمودیم، سپس میانگین آنسامیلی[[808]](#footnote-808) متغیرهای بالانس این شبکه ها را با متغیرهای بالانس شبکه واقعی مقایسه نمودیم، در ادامه از این اختلاف های بدست آمده برای آنالیز بین گروهی استفاده کردیم.

* 1. **تحلیل آماری[[809]](#footnote-809):**

برای تحلیل گروهی جفت شده[[810]](#footnote-810) بین انرژی بالانس شبکه حالت استراحت و میانگین های آنسامیلی انرژی بالانس شبکه های با توپولوژی تصادفی، در ابتدا ما نرمال بودن بالانس شبکه ها را با شپیرو-ویلکوکسون[[811]](#footnote-811) به آزمون گذاشتیم. از آنجایی که این توزیع ها نرمال نبودند، تقارن اختلاف های جفت شده را با آزمون مایو-ژل-گستورث[[812]](#footnote-812) جستجو نمودیم(261). نتیجه این آزمون گواهی بر عدم تقارن اختلاف های جفت شده بود. بنابراین ما از آزمون نشانه[[813]](#footnote-813) برای بررسی اختلاف های گروهی انرژی های بالانس استفاده نمودیم. ما همچنین از همین روند برای بررسی اختلاف گروهی درصد انواع سه گانه[[814]](#footnote-814) در شبکه استفاده نمودیم.

همچنین برای مقایسه تمایل به ساخت هاب منفی شبکه های پوچ و شبکه های واقعی، ابتدا به کمک آزمون شپیرو-ویلکوکسون نرمال بودن این متغیر را سنجیدیم. از آنجاییکه این نمرات نرمال نبودند، تقارن اختلاف های جفت شده را با آزمون مایو-ژل-گستورث بررسی نمودیم. آزمون نتوانست فرض تقارن را رد کند. بنابراین تصمیم گرفتیم که برای مقایسه بین گروهی جفت شده تمایل به ساخت هاب از آزمون رتبه ای نشانه دار ویلکوکسون[[815]](#footnote-815) استفاده نماییم. در واقع ما این آزمون را انتخاب کردیم چرا که توان آماری بالاتری نسبت به آزمون نشانه داشت.

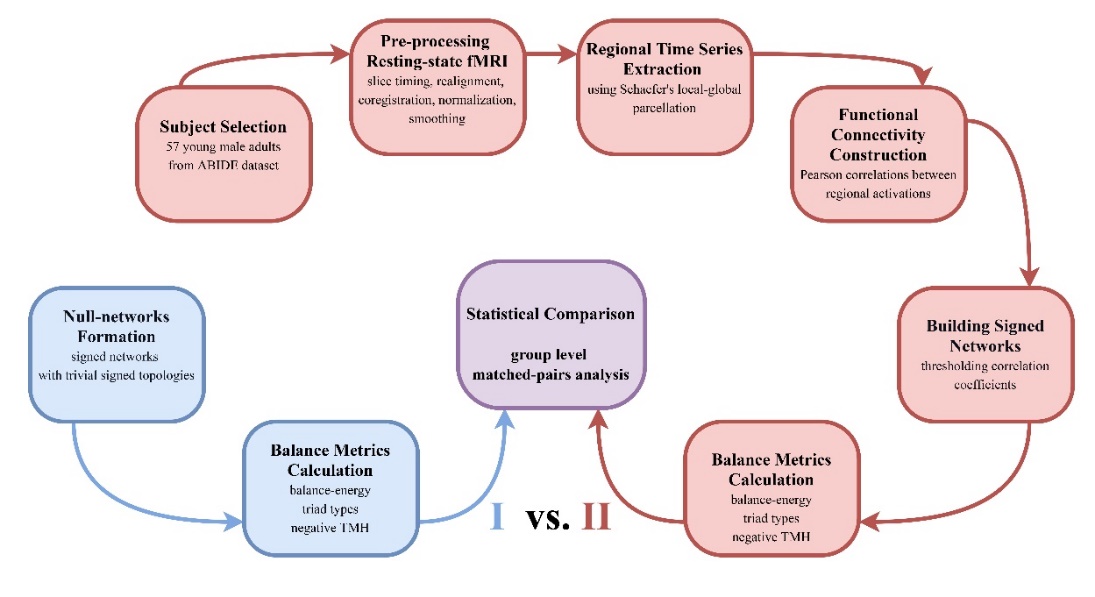
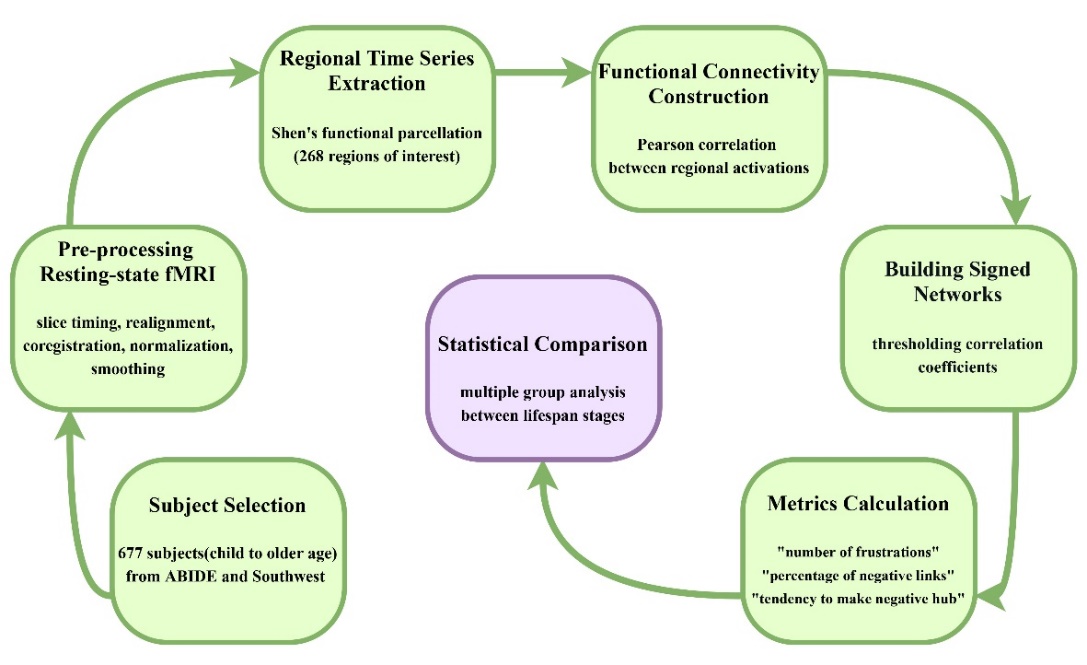
ما همچنین برای برازش[[816]](#footnote-816) مدل توانی به تابع توزیع درجه های منفی از روش تخمین بیشترین شباهت[[817]](#footnote-817) و الگوریتم نلدر-مید[[818]](#footnote-818) استفاده نمودیم(262) و پارامترهای مرتبط را نیز استخراج کردیم.

علاوه بر اینها، در هنگام بررسی رفتارهای برآمده[[819]](#footnote-819) نواحی مغزی از جنبه تابع توزیع درجه های منفی، ما تابع توزیع درجه های منفی هر ناحیه را با تابع توزیع درجه های منفی کل مغز با استفاده از آزمون کولموگرینوف-اسمیرینو[[820]](#footnote-820) بررسی کردیم. در ادامه، مقدار های p-value را با استفاده از روش [[821]](#footnote-821)FDR از مثبت کاذب[[822]](#footnote-822) پاکسازی نمودیم.

پیش از مقایسه سه گانه های درمانده در مراحل عمری، ابتدا نرمال بودن آن سنجه ها در هر رده سنی را با کمک شپیرو-ویلکوکسون به آزمون می گذاشتیم. از آنجاییکه این تابع توزیع ها نرمال نبودند، تصمیم گرفتیم که از آزمون کراسکال-ولیس[[823]](#footnote-823) برای مقایسه بین درماندگی رده های سنی مختلف استفاده نماییم. چون تعداد آزمودنی های موجود در هر مرحله از رشد با همدیگر متفاوت بودند، این شیوه که با نمونه های غیر هم اندازه سازگار است برای اینکار مناسب بود. پس از مقایسه بین رده های سنی، ما از آزمون تعقیبی دان[[824]](#footnote-824) برای بدست آوردن اختلاف های دو به دویی بین رده های سنی استفاده نمودیم، در این شیوه p-value ها از مثبت های کاذب به وجود آمده از مقایسه های مکرر به کمک الگوریتم بنجامین و هاچبرگ[[825]](#footnote-825) پاکسازی شدند(263). ما همچنین همین فرآیند را برای مقایسه تمایل به ساخت هاب و درصد ارتباطات منفی رده های سنی مختلف نیز انجام دادیم.

از آنجاییکه که تغییرات درصد ارتباطات منفی و تعداد سه گانه های درمانده در گذر عمر مشابه همدیگر بودند، لذا تصمیم گرفتیم رابطه بین این دو متغیر را بررسی نماییم. بنابراین ما از آزمون میزان شباهت[[826]](#footnote-826) برای انتخاب بهترین مدل برازش شده به این رابطه استفاده نمودیم(264). علاوه براین، ما از آزمون ANCOVA استفاده کردیم که ببینیم این رابطه در رده های سنی مختلف نیز ثابت می ماند یا خیر؟

ما از نرم افزار R و تعدادی از بسته های آن استفاده نمودیم(265-272) تا تحلیل های آماری خود را پیش برده و نمودارهای مورد نیاز را رسم کنیم. همچنین برای ساخت شکل های مغز از بسته ابزاری BrainNet Viewer استفاده کردیم(273) و دیاگرام ها را با کمک ابراز آنلاین Draw.io رسم کردیم. شکل های زیر فرآیندهای پیش برده شده در این پژوهش را به صورت نمادین بیان می کند.

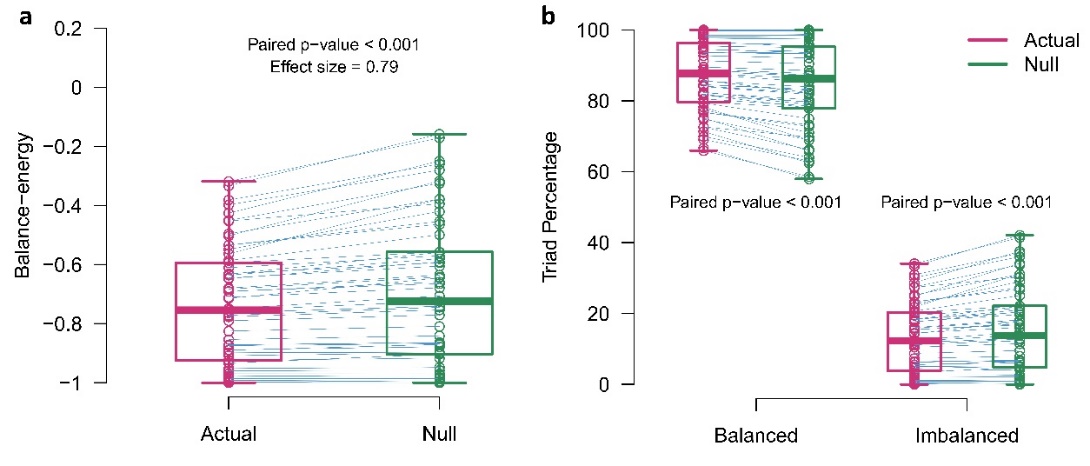


شکل 4- فرآیند مطالعه نیاز به تغییر شبکه در طول عمر.

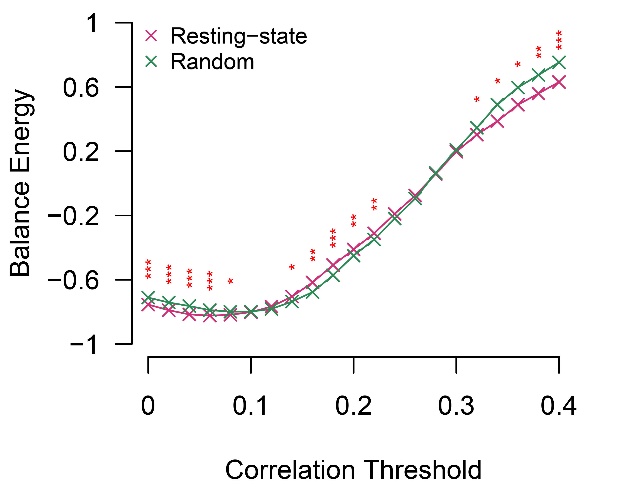
شکل 3- فرآیند مطالعه اثر توپولوژی ارتباطات منفی بر پایداری شبکه.

1. **نتایج:**

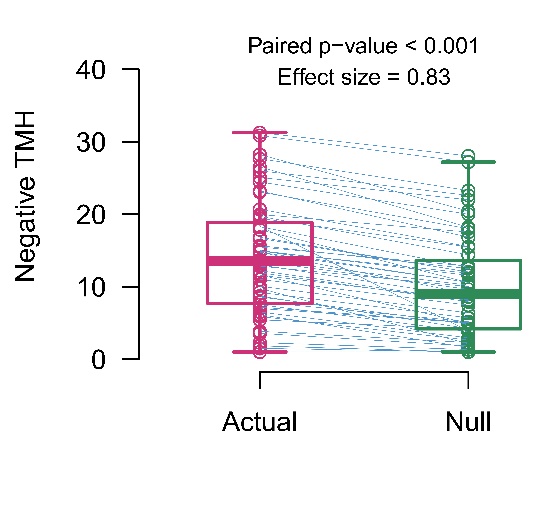
نتایج را می توان به دو بخش تقسیم نمود. در ابتدا نتایج بدست آمده در بررسی نقش توپولوژی ارتباطات منفی بر روی پایداری شبکه را بررسی می کنیم و سپس نتایج بدست آمده در بررسی نیاز به تغییر شبکه در طول عمر را شرح می دهیم.

* 1. **بخش اول:**
     1. اثرات توپولوژی ارتباطات منفی بر بالانس شبکه: جهت بررسی اثرات توپولوژی بر بالانس شبکه، بالانس شبکه های واقعی را با بالانس شبکه های پوچ مقایسه کردیم. شبکه های پوچ متشابه شبکه های واقعی بودند ولی چینش ارتباطات نشانه دار متداولی داشتند. از آنجایی ما می خواستیم یک تحلیل جفت شده انجام دهیم، مجموعه ای از شبکه های پوچ متناظر با هر شبکه واقعی ساختیم، به گونه ای که نرخ ارتباط مثبت به ارتباط منفی آنها یکسان باشد. سپس انرژی بالانس[[827]](#footnote-827) شبکه های واقعی را با میانگین آنسامبلی انرژی بالانس شبکه های پوچ متناظر مقایسه نموده و اختلاف های حاصله را برای تحلیل بین گروهی به کار بردیم (شکل 5). از آنجاییکه متغیرهای بالانس شبکه ها توزیع نرمالی نداشتند(p-valueshapiro-Wilkoxon < 0.005) و اختلاف های جفت شده آنها نیز توزیع نامتقارن داشت(p-valueMaio-Gel-Gastwirth < 0.001)، تصمیم گرفتیم که از آزمون ناپارامتری نشانه[[828]](#footnote-828) برای تحلیل بین گروهی استفاده نماییم. شکل a5 نشان می دهد که انرژی بالانس شبکه های نشانه دار حالت استراحت به صورت معناداری انرژی کمتری نسبت به شبکه های جفت شده پوچ دارند(P-valueSign test < 0.001, effect size = 0.78). ما همچنین این مقایسه را به صورت جداگانه برای درصد سه گانه های بالانس و درصد سه گانه های بالانس انجام دادیم. شکل b5 نیز نمایانگر این موضوع است که تعداد سه گانه های بالانس شبکه های واقعی نسبت به تعداد سه گانه های بالانس شبکه های پوچ بیشتر و تعداد سه گانه ها نابالانس شبکه های واقعی نسبت به سه گانه های نابالانس شبکه های پوچ کمتر است(P-valueSign-test < 0.001, effect size = 0.79). به سبب اینکه شبکه های واقعی و پوچ در چینش ارتباطات نشانه دار[[829]](#footnote-829) از یکدیگر متفاوت بودند، این نتیجه اثر توپولوژی بر بالانس شبکه را برجسته می نماید و نمایانگر این است که توپولوژی خاص شبکه حالت استراحت[[830]](#footnote-830)، پایداری این شبکه ها را فراهم می کند.

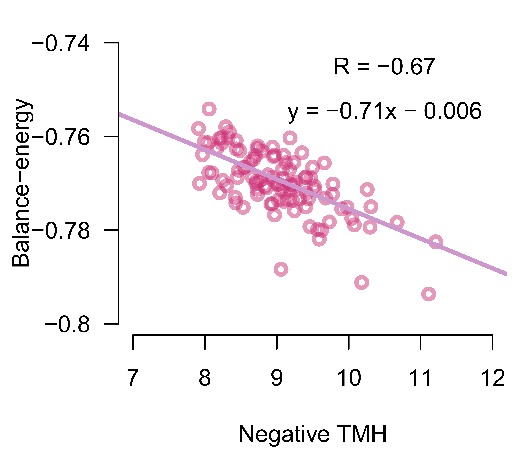
شکل 5 – مقایسه بین گروهی جفت شده متغیرهای بالانس. شکل سمت چپ مربوط به مقایسه انرژی های بالانس و شکل سمت راست مربوط به مقایسه درصد انواع سه گانه ها می باشد. دایره ها نمایانگر شبکه هاست، مربع ها وخطوط افقی نشان دهد بازه اطمینان و میانه بوده و خطوط آبی، جفت شبکه ها را بهم وصل کرده است.

اشاره به این نکته ضروری است که ما این نتیجه شرح داده شده را با درنظر گرفتن توپولوژی کاملا متصل[[831]](#footnote-831) بدست آوردیم. لذا سعی کردیم آستانه[[832]](#footnote-832) های مختلف بر روی اتصالات عملکردی[[833]](#footnote-833) اعمال کنیم و سپس این مقایسه را انجام دهیم تا روایی بیرونی[[834]](#footnote-834) را نیز جستجو کرده باشیم. شکل 6 نشان می دهد که این تفاوت همچنان برای برخی از آستانه ها معنا دار است. این اختلاف با تغیر آستانه تغییر جهت می دهد، اینگونه که انرژی شبکه واقعی از آستانه های 0 تا 0.08 کمتر است، از 0.14 تا 0.22 بیشتر و دومرتبه از 0.32 تا 0.4 نیز کمتر است.

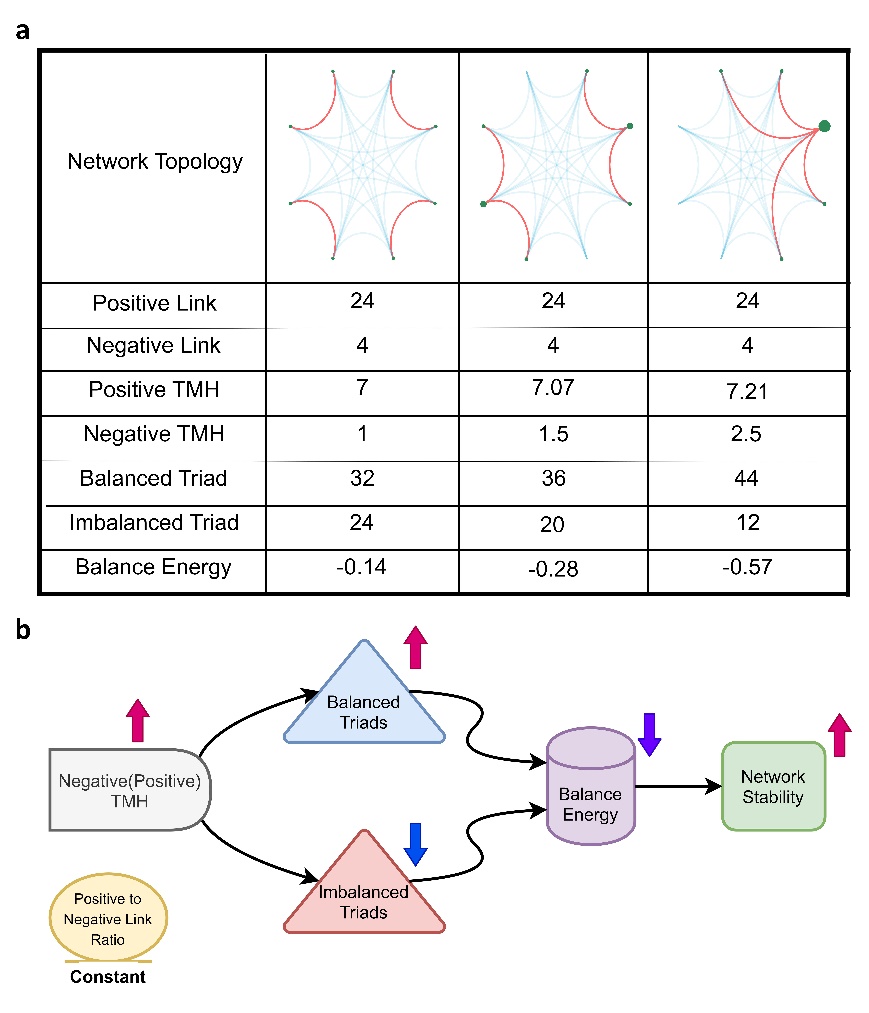
شکل 6 – مقایسه بالانس شبکه های واقعی و پوچ پس از اعمال آستانه بر اتصالات عملکردی. تعداد سه گانه ها سطح معناداری اختلاف را نشان می دهد.

* + 1. تشکیل هاب در ارتباطات عملکردی منفی[[835]](#footnote-835): در قسمت قبل به این نتیجه رسیدیم که شبکه های واقعی و پوچ که توپولوژی نشانه دار[[836]](#footnote-836) متفاوتی دارند انرژی بالانس متفاوتی نیز دارند. بنابراین تصمیم گرفتیم که مرکزیت[[837]](#footnote-837) را در توپولوژی این شبکه ها بررسی نماییم. در این راستا تمایل به ساخت هاب(TMH)[[838]](#footnote-838) شبکه های واقعی را با شبکه های پوچ مقایسه نمودیم. از آنجاییکه توزیع این شاخص غیرنرمال بود(p-valueShapiro-Wilkoxon < 0.001) و توزیع تفاوت ها متقارن بود(p-valueMaio-Gel-Gastwirth = 0.71)، دو انتخاب داشتیم یکی آزمون نشانه و دیگری آزمون رتبه نشانه دار شده ویلکوسون[[839]](#footnote-839). از آنجایی که توان آزمون[[840]](#footnote-840) رتبه نشانه دار ویلکوکسون بیشتر بود، تصمیم گرفتیم از این آزمون برای مقایسه اختلاف ها استفاده نماییم. همانطور که شکل 7 نشان می دهد تفاوت معناداری بین تمایل به ساخت هاب شبکه های واقعی و شبکه های پوچ وجود دارد و شبکه های واقعی تمایل بیشتری به ساخت هاب منفی دارند(p-valueWilcoxon signed-rank test < 0.01, effect size = 0.84).

شکل 7 – مقایسه بین گروهی جفت شده تمایل به ساخت هاب. دایره ها نمایانگر شبکه هاست، مربع ها وخطوط افقی نشان دهد بازه اطمینان و میانه بوده و خطوط آبی، جفت شبکه ها را بهم وصل کرده است.

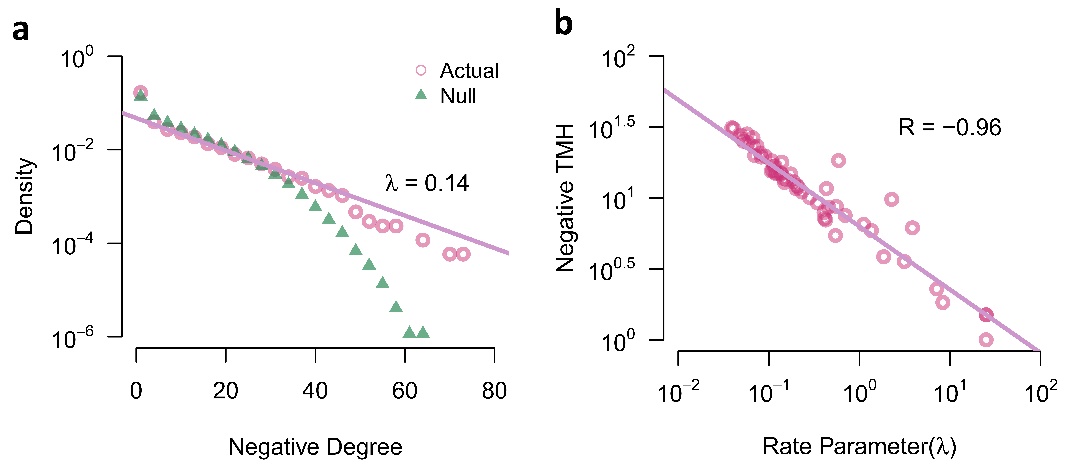
* + 1. ارتباط بین تمایل به ساخت هاب و انرژی بالانس: در قسمت قبل نشان دادیم که شبکه های واقعی تمایل دارند با ارتباطات منفی خود هاب بسازند. این سوال پیش می آید که آیا ارتباطی میان تمایل به ساخت هاب و بالانس شبکه وجود دارد؟ برای پاسخگویی به آن، تعداد زیادی شبکه تصادفی کاملا متصل ساختیم و این رابطه را با کمک آنها بررسی نمودیم. 10 درصد ارتباطات این شبکه ها منفی بوده و بقیه آنها مثبت بود. نمودار 8 یک همبستگی منفی بین این دو متغیر را نشان می دهد(R = -0.67). این نتیجه دلالت بر این موضوع دارد که شبکه هایی که هاب های بیشتری دارند پایدار ترند.

شکل 8 – رابطه تمایل به ساخت هاب منفی و انرژی بالانس. نقاط نماینده شبکه های واقعی مربوط به هر آزمودنی می باشند و خط نشان دهنده رابطه خطی برازش شده است.

* + 1. اثر تشکیل هاب منفی بر پایداری شبکه: در بخش های قبل نشان دادیم که شبکه های نشانه دار که تمایل بیشتری به ساخت هاب دارند، انرژی بالانس کمتر و پایداری بیشتری دارند. از این رو تصمیم گرفتیم که اثرات توپولوژی بر روی بالانس شبکه را در قالبی نمادین بررسی نماییم. شکل a9 سه توپولوژی متفاوت از یک شبکه نشانه دار با 8 گره و 4 ارتباط منفی نشان می دهد. نرخ ارتباط مثبت به ارتباط منفی این شبکه ها یکسان است. از سمت چپ به راست، توپولوژی شبکه به طریقی تغییر پیدا می کند که ارتباطات نشانه دار سعی می کنند اطراف گره ها جمع شده و هاب های منفی بسازند. همچین اتفاقی نیز برای ارتباطات مثبت رخ می دهد ولی از آنجاییکه تعداد ارتباطات مثبت بیشتر است زیاد به چشم نمی آید. از چپ به راست با افزایش تمایل به ساخت هاب، تعداد سه گانه های بالانس افزایش و تعداد سه گانه های نابالانس کاهش پیدا می کند که نتیجه آن کاهش انرژی بالانس است. شکل b9 نیز این فرآیند را به صورت نمادین نشان می دهد که چگونه یک شبکه نشانه دار به سمت حالات پایدارتر پیش می رود.

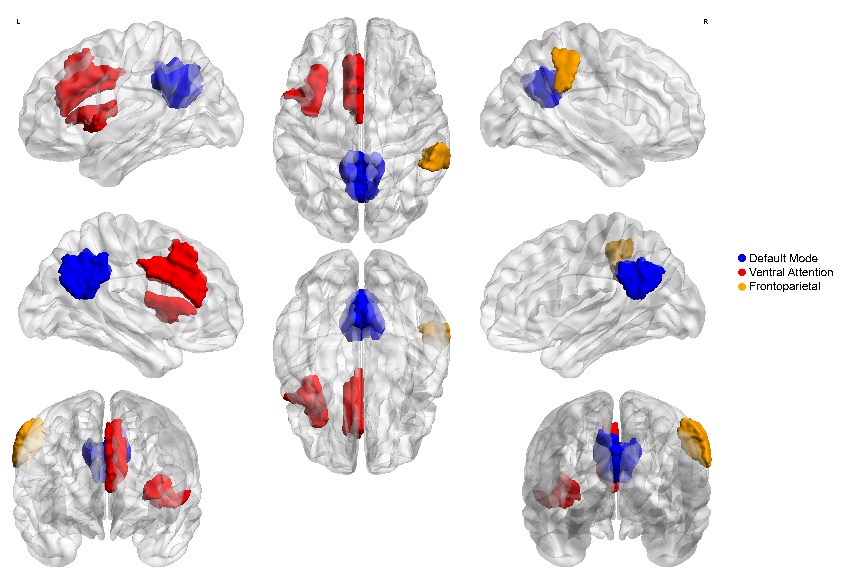
شکل 9 – تاثیر هاب های منفی بر پایداری شبکه. ستون های جدید سه توپولوژی متفاوت از یک شبکه را نمایش می دهند و ردیف های آن توصیف ویژگی های مرتبط با این توپولوژی هاست. شکل پایینی نیز به صورت نمادین شرح می دهد که چگونه تمایل شبکه به ساخت هاب های منفی به پایداری آن منجر می گردد.

* + 1. رفتار جمعی ارتباطات عملکردی منفی: اگرچه در شبکه حالت استراحت، ارتباطات منفی اقلیت اند ولی نتایج ما نشان داد که رفتارجمعی آنها در بالانس شبکه نقشی مهمی دارد. لذا تصمیم گرفتیم که رفتار جمعی ارتباطات منفی حالت استراحت مغز را بررسی نماییم.

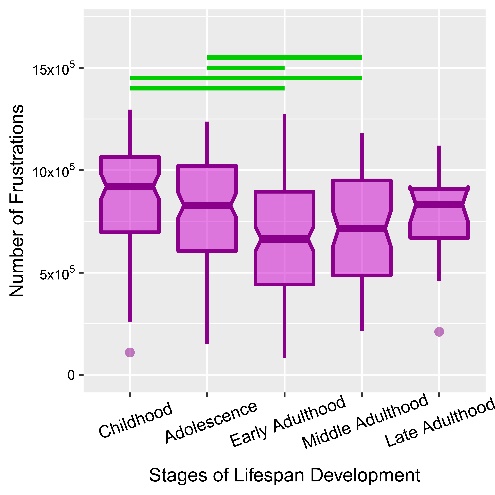
در همین راستا، توزیع درجه منفی[[841]](#footnote-841) این شبکه ها را بررسی نمودیم. شکل a10 توزیع لگاریتمی این درجه ها را در شبکه های حالت استراحت و شبکه های پوچ نمایش می دهد. رابطه خطی در این نمودار نمایانگر این است که تابع توزیع درجه های منفی نمایی[[842]](#footnote-842) است. تخمین بیشترین شباهت[[843]](#footnote-843) نشان می دهد که این تابع توزیع نمایی، نرخ افتی برابر با λ = 0.14 دارد. این شکل همچنین نشان می دهد که تابع توزیع شبکه های واقعی و شبکه های پوچ در دنباله سمت راست از یکدیگر متفاوت اند که این پدیده ناشی از حضور هاب ها در شبکه واقعی است.

شکل 10 – رفتارجمعی ارتباطات عملکردی منفی. شکل سمت چپ توزیع لگاریتمی درجه منفی شبکه های واقعی و پوچ را نمایش می دهد. شکل سمت راست نیز ارتباط بین نرخ توزیع و تمایل به ساخت هاب در شبکه های واقعی را نشان می دهد. دایره ها مربوط به شبکه های واقعی آزمودنی ها می باشند.

همانطور که می دانیم در توزیع های درجه نمایی، تندی کاهش با حضور هاب در شبکه مرتبط است. بنابراین تصمیم گرفتیم رابطه تمایل به ساخت هاب و نرخ افت تابع توزیع درجه منفی را برای شبکه های واقعی مختلف بررسی نماییم. شکل b10 نشان می دهد که لگارتیم نرخ افت با لگاریتم تمایل به ساخت هاب منفی یک همبستگی منفی دارند(R = -0.96). این نتیجه دلالت بر این موضوع دارد که شبکه های واقعی که نرخ افت و تیزی کمتری دارند تمایل بیشتری به ساخت هاب منفی دارند.

* + 1. برآمدگی[[844]](#footnote-844) نواحی مغزی: از آنجاییکه بررسی رفتار جمعی ارتباطات منفی به نتایج جالبی منجر شد، تصمیم گرفتیم که برآمدگی نواحی مغزی را از نظر توزیع درجه منفی مطالعه نماییم. برآمدگی یک خصوصیت سیستم های پیچیده است و هنگامی اتفاق می افتد که اعضا رفتار متفاوت تری از کل سیستم دارند. هر ناحیه مغزی یک تابع توزیع مختص به خود دارد که از درجه های منفی تمامی آزمودنی ها تشکیل شده است. ما تابع توزیع درجه های منفی هر ناحیه را با تابع توزیع درجه های منفی تمام مغز به کمک آزمون کولموگروف-اسمیرینو[[845]](#footnote-845) مقایسه نمودیم. آزمون های آماری نشان داد که تابع توزیع برخی از نواحی با تابع توزیع کل مغز تفاوت معناداری دارند. شکل 11 نواحی از مغز را نشان می دهد که تفاوت شان معنادار بوده است. این نواحی بعد از اصلاح مثبت کاذبی[[846]](#footnote-846) بوده که می توانسته به سبب مقایسه های مکرر[[847]](#footnote-847) رخ دهد. این نواحی به شرح زیر می باشد: نواحی خلفی سینگولیت[[848]](#footnote-848) در نیمکره چپ و نیمکره راست که در شبکه پیش فرض[[849]](#footnote-849) حضور دارند، قسمت قدامی اینسولا[[850]](#footnote-850) نیمکره چپ و میانی نیمکره چپ شبکه توجه شکمی[[851]](#footnote-851) و قسمت پیشانی-آهیانه ای[[852]](#footnote-852) نیمکره راست شبکه کنترلی[[853]](#footnote-853).

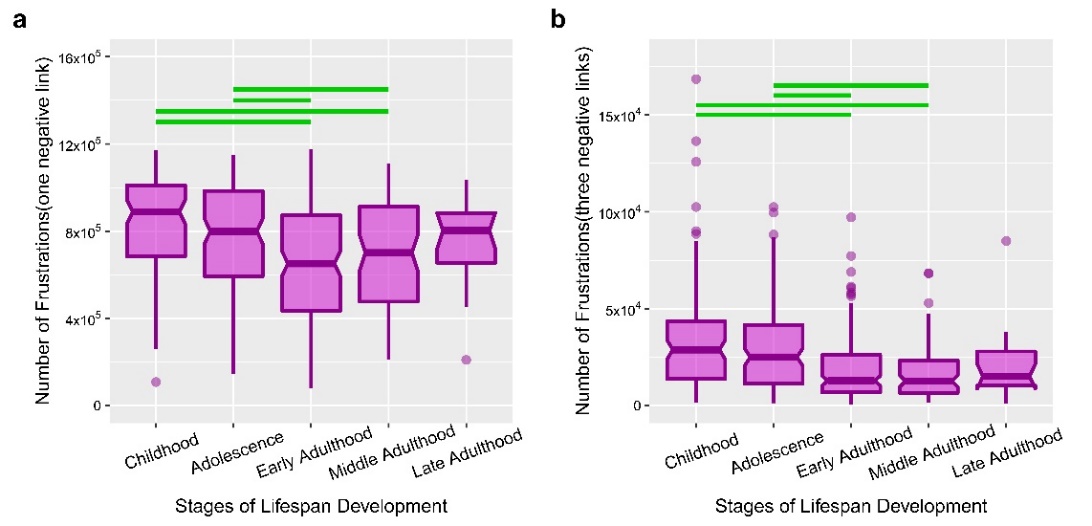
شکل 11 – رفتار برآمده نواحی مغزی. نواحی رنگی نواحی از مغز را نشان می دهند که تابع توزیع درجه منفی آنها با تابع توزیع درجه منفی کل مغز تفاوت معناداری داشته اند. رنگ ها تعیین می کند که این نواحی به کدام شبکه کانونی مغز تعلق دارند.

* 1. **بخش دوم:**
     1. تغییرات تعداد سه گانه های درمانده[[854]](#footnote-854) (نابالانس) در گذر عمر: ما یک تحلیل چندگروهی[[855]](#footnote-855) انجام دادیم تا تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی مختلف را مقایسه کنیم. تعداد سه گانه های درمانده هر آزمودنی از روی شبکه نشانه دار آن استخراج گردید. از آنجایی که توزیع این تعداد برای آزمودنی های رده های سنی مختلف نرمال نبود (p-valueshapiro-Wilkoxon < 0.001)، ما به سمت آمار ناپارامتری هدایت شدیم و تصمیم گرفتیم که از آزمون کراسکال ولیس[[856]](#footnote-856) برای سنجش تفاوت های چندگروهی استفاده نماییم. تعداد آزمودنی های ما در رده های سنی مختلف یکسان نبودند، با توجه به اینکه این آزمون نسبت به نابرابر بودن اندازه نمونه های حساس نیست، انتخاب خوبی برای مقایسه چندگروهی بود. نتایج آزمون نشان داد که تفاوت معناداری بین تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی مختلف وجود دارد(H = 35.24, d.f = 4, p-value < 0.0001). ما همچنین از آزمون تعقیبی دان[[857]](#footnote-857) استفاده نمودیم تا تفاوت های دو به دوی بین تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی مختلف را بررسی نماییم. شکل 12 توزیع تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی مختلف و اختلاف های گروهی معنادار را نمایش می دهد. همانطور که مشاهده می کنیم، درماندگی از کودکی به نوجوانی و سپس ابتدای بزرگسالی کاهش پیدا می کند، در ابتدای بزرگسالی در کمترین مقدار خود قرار دارد و سپس با گذر عمر، در رده های میانه بزرگسالی و انتهای بزرگسالی افزایش پیدا می کند. جدول 4 مقایسه های دو گروهی تعداد درماندگی ها که از آزمون دان استخراج شده است را به نمایش می گذارد.

شکل 12 – مقایسه چندگروهی تعداد درماندگی های رده های سنی. مربع های بازه اطمینان و میانه تعداد درماندگی ها را نمایش می دهد و خطوط سبزرنگ نیز نشان دهنده تفاوت های دوگروهی معنادار است.

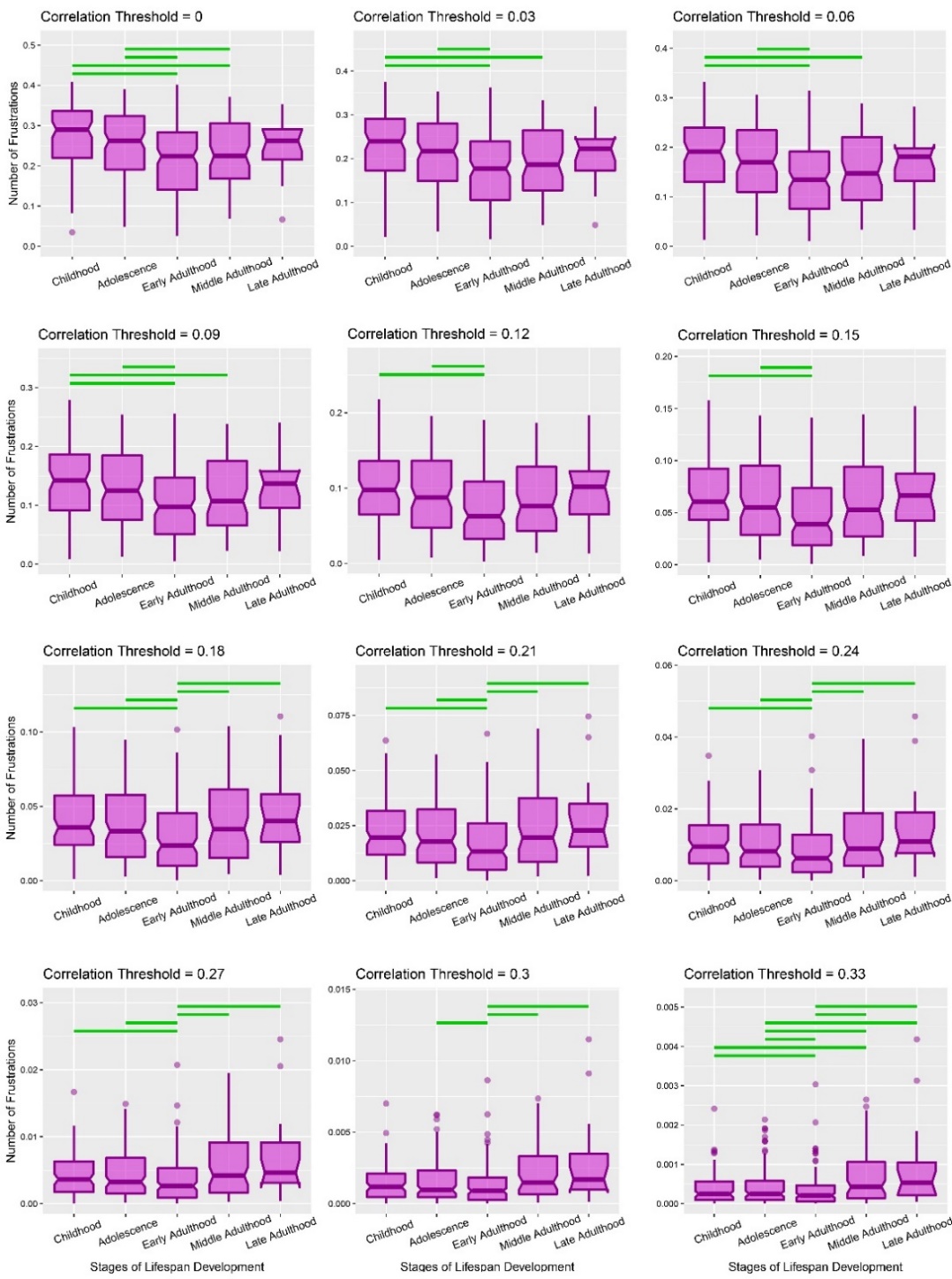
|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stage** | **Childhood** | **Adolescence** | **Early Adulthood** | **Middle Adulthood** | **Late Adulthood** |
| **Childhood** | - | 2.39e-01  (1.56) | 8.8e-07  (5.35) | 8.99e-04  (3.64) | 2.35e-01  (1.47) |
| **Adolescence** | - | - | 2.95e-04  (4.02) | 4.21e-02  (2.39) | 5.38e-01  (0.62) |
| **Early Adulthood** | - | - | - | 4.24e-01  (-0.96) | 2.23e-01  (-1.42) |
| **Middle Adulthood** | - | - | - | - | 4.69e-01  (-0.8) |
| **Late Adulthood** | - | - | - | - | - |

جدول 4 – مقایسه تعقیبی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی. اختلاف های معنادار پررنگ شده اند.

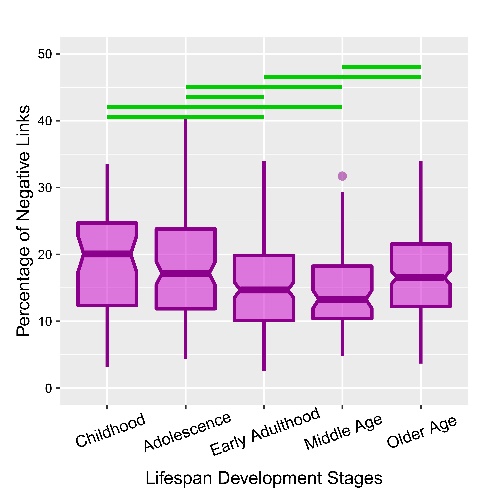
شکل 13 نیز مقایسه چندگروهی را به تفکیک دو نوع سه گانه درمانده نمایش می دهد.

شکل 13 - مقایسه چندگروهی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی به تفکیک سه گانه های مختلف. مربع های بازه اطمینان و میانه تعداد درماندگی ها را نمایش می دهد و خطوط سبزرنگ نیز نشان دهنده تفاوت های دوگروهی معنادار است.

مقایسه چند گروهی که در شکل 11 نمایش داده شده است با فرض کاملا متصل بودن شبکه حاصل شده است. ما همچنین سعی کردیم که بر روی اتصالات عملکردی آستانه های مختلفی اعمال کنیم و سپس تعداد سه گانه های درمانده را بدست آورده و بین رده های سنی مختلف مقایسه نماییم. نتایج این فرآیند در شکل 14 نمایش داده شده است. همانطور که مشاهده می کنیم، حتی با اعمال آستانه هم اختلاف بین رده های سنی وجود دارد، هرچند که در برخی از آستانه ها روند تغییرات متفاوت است.

****

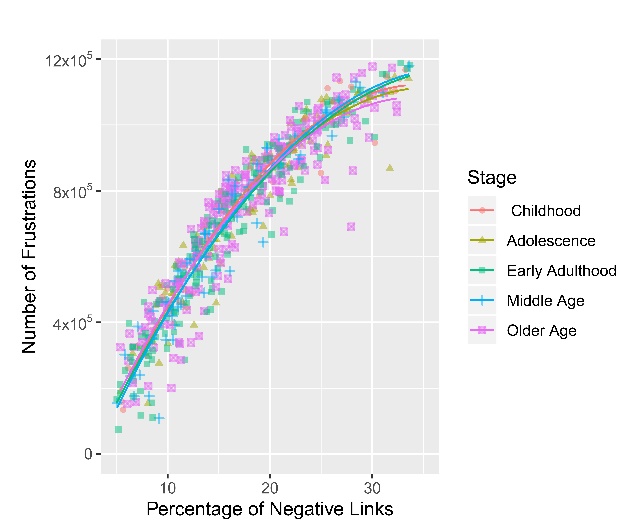
شکل 14 – مقایسه چندگروهی تعداد سه گانه های درمانده رده های سنی پس از اعمال آستانه های مختلف. مربع های بازه اطمینان و میانه تعداد درماندگی ها را نمایش می دهد و خطوط سبزرنگ نیز نشان دهنده تفاوت های دوگروهی معنادار است.

* + 1. درصد ارتباطات منفی[[858]](#footnote-858) شبکه در گذر عمر: همانطور که در شکل 1 قابل مشاهده است تعداد ارتباطات منفی سه گانه های درمانده (نابالانس) بیشتر از تعداد ارتباطات منفی سه گانه های بالانس است. پس بی ارتباط نیست که درصد ارتباطات منفی شبکه در طول عمر را بررسی نماییم، چرا که به صورت معمول این تغییرات می تواند با تغییرات تعداد سه گانه های درمانده در ارتباط باشد. از آنجاییکه درصد ارتباطات منفی برای شبکه های مختلف توزیع نرمالی نداشت (p-valueshapiro-Wilkoxon < 0.001)، ما از آزمون ناپارامتری کراسکال ولیس برای مقایسه چند گروهی درصد ارتباطات منفی استفاده نمودیم. نتایج این آزمون نمایانگر این موضوع بود که درصد ارتباطات منفی رده های سنی مختلف از یکدیگر متفاوت اند(H = 35.24, d.f = 4, p-value < 0.0001). شکل 15 این مقایسه چندگروهی و تفاوت های معنادار مقایسه های دوگروهی را نمایش می دهد. جدول 5 نیز نتایج آماری حاصل از آزمون تعقیبی دان که بین رده های سنی انجام شده است را نشان می دهد.

شکل 15 – مقایسه چندگروهی درصد ارتباطات منفی رده های سنی. مربع های بازه اطمینان و میانه درصد ارتباطات منفی را نمایش می دهد و خطوط سبزرنگ نیز نشان دهنده تفاوت های دوگروهی معنادار است.

جدول 5 – مقایسه تعقیبی درصد ارتباطات منفی رده های سنی. اختلاف های معنادار پررنگ شده اند.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **stage** | **Childhood** | **Adolescence** | **Early Adulthood** | **Middle Adulthood** | **Late Adulthood** |
| **Childhood** | - | 2.52e-01  (1.45) | 1.01e-06  (5.32) | 5.51e-04  (3.77) | 2.32e-01  (1.4) |
| **Adolescence** | - | - | 1.82e-04  (4.13) | 2.1e-2  (2.64) | 5.42e-01  (0.61) |
| **Early Adulthood** | - | - | - | 4.73e-01  (-0.79) | 2.76e-01  (-1.48) |
| **Middle Adulthood** | - | - | - | - | 4.25e-01  (-0.95) |
| **Late Adulthood** | - | - | - | - | - |

* + 1. رابطه بین درصد ارتباطات منفی و درماندگی شبکه: همانطور که مشاهده کردیم روند تغییرات تعداد درماندگی ها در طول عمر مشابه روند تغییرات درصد ارتباطات منفی شبکه است. از این رو تصمیم گرفتیم که ارتباط بین تعداد درماندگی های حاضر در شبکه را با درصد ارتباطات منفی بررسی کنیم. شکل 16 یک رابطه غیرخطی بین این دو متغییر را نشان می دهد. ما سعی کردیم بدون درنظر گرفتن رده سنی و به کمک آزمون نرخ شباهت[[859]](#footnote-859)، مدلی مناسب برای این رابطه بدست آوریم. مقایسه مدلها نشان می دهد که تابع درجه دو ( y = -9300051x2 + 7049440 x – 136812 ) بهتر از تابع درجه یک پرازش می شود (F-value = 283.2, p-value < 0.001)، در حالیکه که تابع درجه سه ضعیف تر به رابطه برازش می شود(F-value = 0.326, p-value = 0.56)، بنابراین می توان گفت که رابطه بین درصد ارتباطات منفی و تعداد درماندگی ها یک رابطه درجه دو است. علاوه بر این ما این فرآیند انتخاب مدل را به تفکیک برای رده های سنی مختلف بررسی نمودیم و در همه رده های سنی تابع درجه دو بهترین انتخاب بود. جدول 6 نتایج این فرآیند را نمایش می دهد.

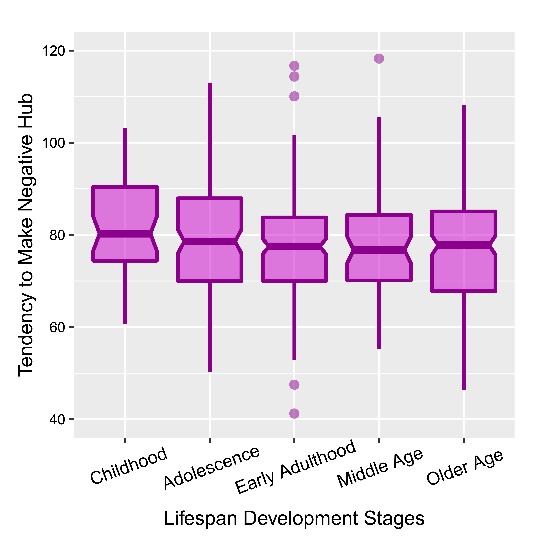
شکل 16 – رابطه بین درصد ارتباطات منفی و تعداد درماندگی ها. علامت ها مربوط به شبکه آزمودنی ها می باشد. رنگ های مختلف متمایز کننده رده های سنی مختلف و خط ها بهترین مدلهای برازش شده را نمایش می دهند.

همچنین ما سعی کردیم بررسی نماییم که آیا رابطه های موجود برای رده های سنی مختلف با یکدیگر تفاوت معناداری دارند یا نه؟ از همین رو یک تحلیل ANCOVA انجام دادیم تا تفاوت بین روابط با در نظر گرفتن رده های سنی مختلف را بررسی نماییم. ما یک برهمکنش معنادار میان رده سنی و درصد ارتباطات منفی بدست آوردیم که نمایانگر تفاوت میان توابع برازش شده است (F-value = 2.88, p-value =

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stage** | **Quadratic Model** | | | | | **P-value of Quadratic vs Linear Model** | **P-value of Cubic vs Quadratic Model** |
| **Coefficient of X2**  **(p-value)** | **Coefficient of X**  **(p-value)** | **Intercept**  **(p-value)** | **Adjusted R-squared** | **P-value of Fitted Model** |
| **Childhood** | -9114421  (1.49e-15) | 6993290  (< 2e-16) | -128854  (2.5e-03) | 0.93 | < 2e-16 | 1.49e-15 | 0.13 |
| **Adolescence** | -8680319  (3.37e-09) | 6785441  (< 2e-16) | -113526  (0.02) | 0.91 | < 2e-16 | 3.37e-09 | 0.86 |
| **Early Adulthood** | -8670376  (1.47e-10) | 6950872  (< 2e-16) | -144064  (1.02e-05) | 0.92 | < 2e-16 | 1.47e-10 | 0.64 |
| **Middle Adulthood** | -10468109  (3.42e-07) | 7371673  (< 2e-16) | -148996  (5.3e-03) | 0.93 | < 2e-16 | 3.42e-07 | 0.13 |
| **Late Adulthood** | -9742016  (2.6e-04) | 6491301  (7.25e-07) | -18119  (0.81) | 0.91 | 1.06e-09 | 2.6e-04 | 0.24 |
| **Total Stages** | -9300511  (< 2e-16) | 7049440  (< 2e-16) | -136812  (3.97e-13) | 0.93 | < 2e-16 | < 2e-16 | 0.57 |

0.023).

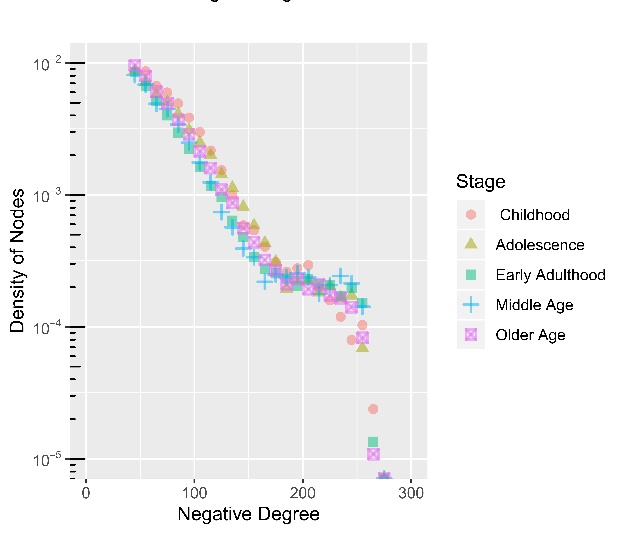
جدول 6 – مقایسه آماری مدلهای برازش شده به رابطه درصد ارتباطات منفی و تعداد درماندگی ها. آماره های مربوط به جملات تابع برازش شده به تفکیک رده سنی آورده شده است. مقادیر معنادار پررنگ شده اند.

* + 1. ویژگی های توپولوژیک مرتبط با بالانس در گذر عمر: در بخش قبلی نشان دادیم که خواص توپولوژی همچون تمایل به ساخت هاب منفی و تابع توزیع درجه منفی بر روی بالانس شبکه تاثیر می گذارند. لذا تصمیم گرفتیم که این ویژگی ها را در بین رده های سنی مختلف مقایسه نماییم. آزمون کراسکال ولیس تفاوت معنادار ضعیفی بین تمایل به ساخت هاب منفی رده های سنی مختلف نشان داد H = 9.87, d.f = 4, p-value = 0.042))، به گونه ای که آزمون تعقیبی دان تنها یک تفاوت ملایم بین رده کودکی و میانه بزرگسالی یافت z = 2.68, adjusted p-value = 0.072)) . شکل 17 این مقایسه را به نمایش می گذارد و جدول 7 شرح دهنده نتایج آزمون تعقیبی است.

شکل 17 – مقایسه چندگروهی تمایل به ساخت های منفی رده های سنی. مربع ها بازه اطمینان و میانه تمایل به ساخت شبکه ها را نمایش می دهد و خطوط سبزرنگ نیز نشان دهنده تفاوت های دوگروهی معنادار است.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stage** | **Childhood** | **Adolescence** | **Early Adulthood** | **Middle Adulthood** | **Late Adulthood** |
| **Childhood** | - | 0.39  (1.01) | 0.16  (2.15) | 0.07  (2.69) | 0.3  (1.55) |
| **Adolescence** | - | - | 0.47  (1.19) | 0.16  (1.97) | 0.44  (1.11) |
| **Early Adulthood** | - | - | - | 0.39  (1.1) | 0.6  (0.61) |
| **Middle Adulthood** | - | - | - | - | 0.99  (6.25e-04) |
| **Late Adulthood** | - | - | - | - | - |

جدول 7 – مقایسه تعقیبی تمایل به ساخت هاب منفی رده های سنی. اختلاف های معنادار پررنگ شده اند.

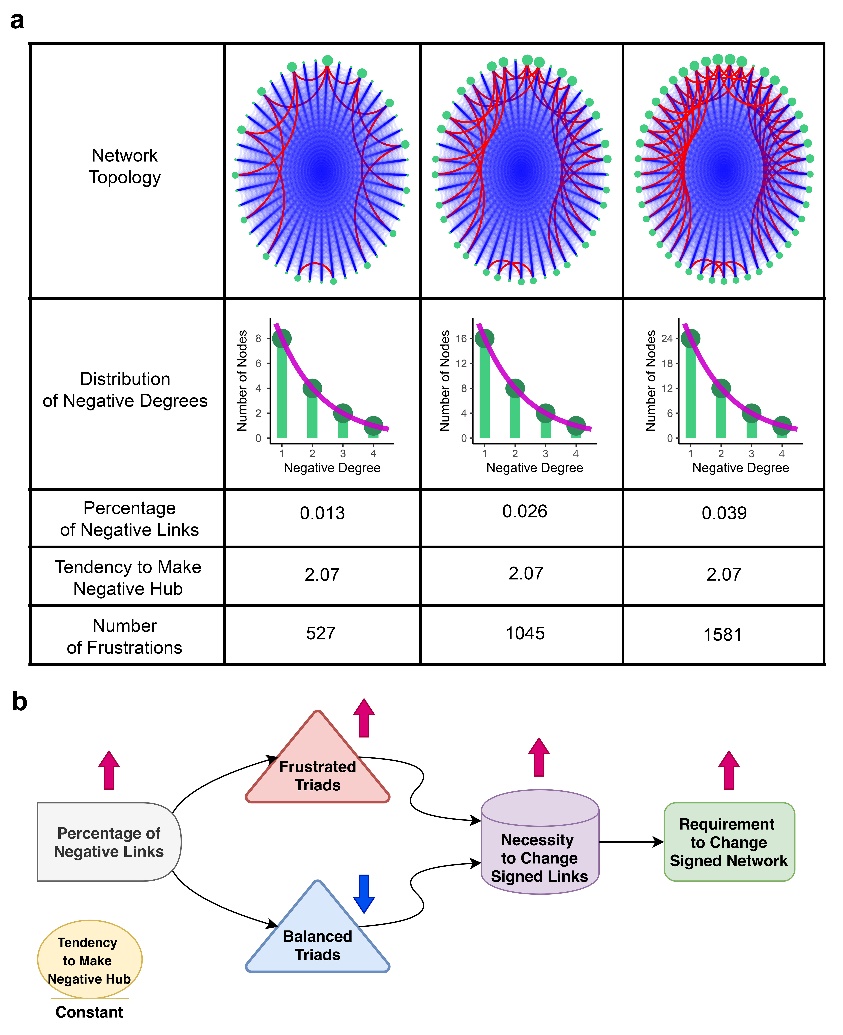
علاوه بر این ما توزیع درجه منفی رده های سنی مختلف را بررسی نمودیم. تمامی این توابع، توزیع نمایی داشتند و نرخ افت آنها اینگونه بود: λchildhood = 0.023, λadolescence = 0.023, λearly adulthood = 0.021, λmiddle adulthood = 0.025, λlate adulthood = 0.025 . ما این توزیع ها را با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرینو با یکدیگر مقایسه کردیم. هرچند که تفاوت ها معنادار بودند اما اندازه اثر آنها خیلی کوچک بود که می توان گفت تفاوت معناداری بین رده های سنی وجود نداشت. شکل 18 تابع توزیع رده های سنی مختلف را نمایش داده و جدول 8 نتایج مقایسه های تابع توزیع ها با همدیگر را شرح می دهد.

شکل 18 – توزیع لگاریتمی درجه های منفی رده های سنی. رنگ ها و نوع نشانه ها رده های سنی را از همدیگر تفکیک می کنند.

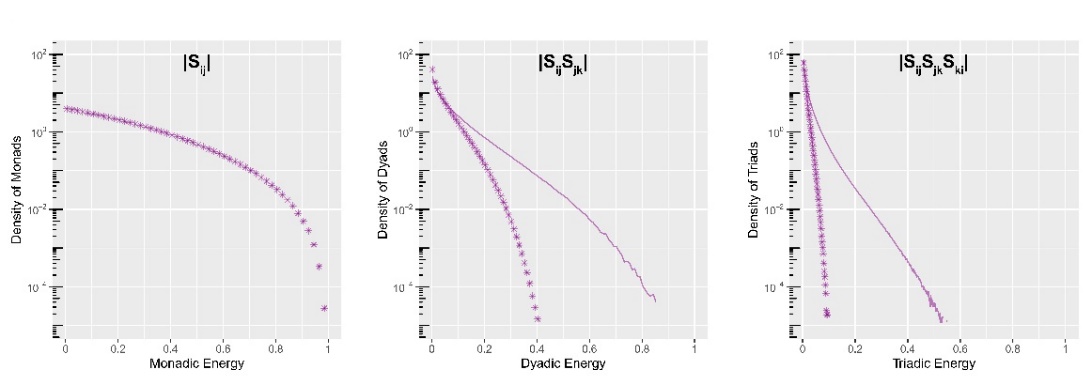
|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stage** | **Childhood** | **Adolescence** | **Early Adulthood** | **Middle Adulthood** | **Late Adulthood** |
| **Childhood** | - | < 2e10-16  (0.07) | < 2e10-16  (0.21) | < 2e10-16  (0.13) | 6.55e-11  (0.07) |
| **Adolescence** | - | - | < 2e10-16  (0.15) | < 2e10-16  (0.07) | 1.74e-06  (0.05) |
| **Early Adulthood** | - | - | - | < 2e10-16  (0.08) | < 2e10-16  (0.16) |
| **Middle Adulthood** | - | - | - | - | 2.56e-13  (0.08) |
| **Late Adulthood** | - | - | - | - | - |

جدول 8 – مقایسه تابع توزیع درجه منفی رده های سنی با آزمون کولموگروف-اسمیرینو.

* + 1. تاثیر پیدایش ارتباطات منفی بر نیاز به تغییر[[860]](#footnote-860) در شبکه: ما سعی کردیم نتایج چند قسمت قبل را خلاصه کرده و طبق آنها یک مکانیزم ارائه نماییم. شکل 19 سه توپولوژی متفاوت از یک شبکه نشانه دار را نشان می دهد. از چپ به راست، تعداد ارتباطات منفی توپولوژی ها افزایش می یابد اما توزیع درجه منفی آنها و تمایل به ساخت هاب شان ثابت می ماند. همانطور که در ردیف های جدول قابل مشاهده است، با افزایش درصد ارتباطات منفی، تعداد درماندگی ها نیز افزایش پیدا می کند. بر همین اساس در پایین شکل 19 به صورت نمادین مکانیزمی را نمایش دادیم که در صورت ثابت ماندن تشکیل هاب در شبکه، با افزایش ارتباطات منفی تعداد سه گانه های درمانده افزایش پیدا می کند که نیاز به تغییر در شبکه را نیز افزایش می دهد.

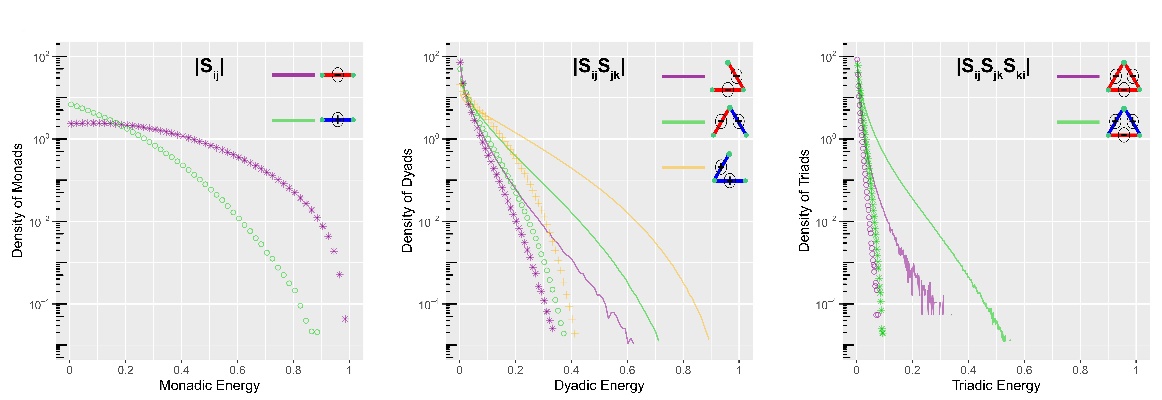


شکل 19 – اثر حضور ارتباطات منفی بر نیاز به تغییر شبکه. جدول بالایی سه توپولوژی مختلف از شبکه نشانه دار و ویژگی های مرتبط با آنها را شرح می دهد. نمودار پایینی مکانیزم این اثر را به صورت نمادین نشان می دهد.

* + 1. ساختارهای مرتبه بالای غیرمتداول[[861]](#footnote-861) در چینش ارتباطات نشانه دار: در قسمت های قبل نشان دادیم که تعداد درماندگی های سه گانه تغییراتی همچون درصد ارتباطات منفی دارد، از آنجاییکه ممکن است سه گانه ها نتیجه ای از رفتار یگانه ها باشند، این سوال پیش می آید که آیا بررسی ظهور ارتباطات منفی برای سنجش نیاز به تغییر شبکه کفایت می کند یا نه؟ برای پاسخگویی به این سوال ما سعی کردیم ساختارهای مرتبه بالای شبکه های عملکردی حالت استراحت را بررسی نماییم تا ببینیم که آیا ساختارهای مرتبه بالای دوتایی یا سه تایی که در شبکه تشکیل می شود اتفاقی متداول است یا اینکه خود آنها نیز نظم خاص خود را دارند. در این راستا ما رفتار جمعی سه پارامتر نظم انرژی یگانه[[862]](#footnote-862)، انرژی دوگانه[[863]](#footnote-863) و انرژی سه گانه[[864]](#footnote-864) سه گانه های درمانده شبکه های واقعی را بررسی نمودیم. برای اینکه ببینیم این رفتار متداول است یا نه، این رفتارهای جمعی را با رفتارهای جمعی همین پارامترهای نظم شبکه بُرخورده مقایسه نمودیم. شکل 20 تابع توزیع لگاریتمی هر کدام از پارامترهای نظم اشاره شده شبکه واقعی و شبکه بُرخورده را نمایش می دهد.

شکل 20 – توزیع لگاریتمی پارامترهای نظم سه گانه های درمانده. چپ: انرژی یگانه، وسط: انرژی دوگانه، راست: انرژی سه گانه. ستاره ها و خطوط ممتد متمایز کننده تابع توزیع های برآمده از شبکه های واقعی و بُرخورده است.

طبیعتا انرژی یگانه این دو نوع شبکه یکسان می باشند. اما همانطور که نتایج تابع توزیع های دوگانه ها و سه گانه ها نشان می دهد تفاوت معناداری بین توزیع شبکه های واقعی و توزیع شبکه های بُرخورده وجود دارد.

ما همچنین همین بررسی را برای اجزای تشکیل دهنده سه گانه های درمانده به تفکیک نوع اجزا انجام داده و در آنها نیز تفاوت هایی پیدا کردیم(شکل 21).

شکل 21 – توزیع لگاریتمی پارامترهای نظم سه گانه های درمانده به تفکیک اجزای تشکیل دهنده. چپ: انرژی یگانه، وسط: انرژی دوگانه، راست: انرژی سه گانه. ستاره ها و خطوط ممتد متمایز کننده تابع توزیع های برآمده از شبکه های واقعی و بُرخورده است. تابع توزیع اجزای مختلف با رنگ های متفاوت نمایش داده شده اند.

مجموعا از این نتایج می توان اینگونه برداشت کرد که ارتباطات شبکه حالت استراحت، ساختارهای غیرمتداول مرتبه بالایی دارند که اهمیت بررسی این ساختارهای مرتبه بالا را برجسته می کند.

1. **بحث و نتیجه گیری:**

همچون فصل نتایج، این فصل را نیز به دو بخش تقسیم نمودیم. در ابتدا به بحث و بررسی نقش توپولوژی ارتباطات منفی بر روی پایداری شبکه پرداختیم و سپس به سراغ نیاز به تغییر شبکه عملکردی در گذر عمر رفتیم.

* 1. **بخش اول:**

به صورت خلاصه، نشان دادیم که تجمع ارتباطات منفی حول گره ها یک توپولوژی خاصی را شکل می دهد که شبکه را به سمت حالات پایدارتر هدایت می نماید. در این راستا شبکه های واقعی را با شبکه های پوچی که نرخ ارتباطات مثبت به منفی برابر با شبکه های واقعی داشتند مقایسه نموده و نشان دادیم که شبکه های واقعی، انرژی بالانس کمتری دارند. ما همچنین یک سنجه کلی برای تشکیل هاب در شبکه به نام تمایل به ساخت هاب معرفی نموده و نشان دادیم که شبکه های واقعی تمایل بیشتری به ساخت هاب دارند. بر طبق نتایج، مکانیزمی را پیشنهاد دادیم که شرح می داد چگونه تشکیل هاب ارتباطات نشانه دار به پایداری شبکه منجر می گردد. از آنجاییکه که متوجه شدیم که ارتباطات منفی نقش مهمی در پایداری شبکه دارند تصمیم گرفتیم که رفتار جمعی آنها را نیز بررسی نماییم. ما دریافتیم که درجه های منفی، توزیع نمایی داشته و نرخ افت آن با تمایل به ساخت هاب منفی، همبستگی منفی دارد. ما همچنین برآمدگی نواحی مغزی را در قالب تابع توزیع درجه های منفی بررسی نمودیم و دریافتیم که برخی از نواحی مغزی، تابع توزیع درجه منفی متفاوتی نسبت به تابع توزیع درجه منفی کل مغز دارند.

* + 1. تعریف انرژی مغز: در سالهای اخیر، پژوهشگران متعددی سعی کرده اند که از روی داده های تصویربرداری عصبی، انرژی تعریف کنند(274-278). در اکثر موارد سعی کرده اند این کار را به کمک فعالیت نواحی و برهمکنش های طولانی مدت همزمان بین نواحی انجام دهند. از آنجاییکه آنها از فعالیت های لحظه ای برای این کار استفاده کرده اند و با در نظر گرفتن این واقعیت که سیگنالهای fMRI نرخ سیگنال به نویز پایینی دارد، این امر ممکن است اعتبار انرژی های محاسبه شده را تحت تاثیر قرار دهد. لذا ما سعی کردیم صرفا از فعالیت های همزمان طولانی مدت برای محاسبه انرژی بالانس استفاده کنیم.
    2. کم انرژی بودن شبکه های نشانه دار حالت استراحت: شکل 5 نشان می دهد که انرژی بالانس شبکه حالت استراحت، منفی و نزدیک به انرژی حالت پایدار مطلق[[865]](#footnote-865) است. این اتفاق صرفا به توپولوژی بستگی نداشته و پیامدی از ظهور ارتباطات مثبت و منفی است. مطالعه بیشتر این موضوع ممکن است از این موضوع پرده بردارد که چرا بیشتر برهمکنش های مغزی مثبت است.
    3. ساخت شبکه های پوچ: همانطور که شرح دادیم، فرض ما این بود که توپولوژی خاص ارتباطات نشانه دار بر پایداری شبکه حالت استراحت تاثیر می گذارد. برای به آزمون گذاشتن این فرضیه، بالانس شبکه های واقعی را با بالانس شبکه های پوچ مقایسه نمودیم. با توجه به این نکته که اعتبار آزمون به شدت بستگی به انتخاب شبکه پوچ مناسب دارد، ما سعی کردیم یک روند مناسب برای ساخت شبکه های پوچ نشانه دار ارائه نماییم که در آن متغیرهای محدودکننده[[866]](#footnote-866) کنترل می شدند. علاوه بر برابری تعداد گره ها و ارتباطات ، شبکه های پوچ نرخ ارتباطات مثبت به منفی برابر با شبکه های واقعی داشتند. این شبکه ها از روی سیگنالهایی ساخته می شدند که بُرخورده[[867]](#footnote-867) فعالیت های مغزی بودند، پس توزیع سیگنالها نیز ثابت می ماند. از آنجاییکه که شبکه های پوچ تنها در چینش ارتباطات نشانه دار نسبت به شبکه های واقعی تفاوت داشتند ما می توانستیم تفاوت بین بالانس شبکه های واقعی و پوچ را به توپولوژی شبکه نسبت دهیم.

بر این اساس که تعداد ارتباطات مثبت و ارتباطات منفی در سه گانه های بالانس و نابالانس متفاوت است، ما مجبور بودیم که شرط برابری نرخ ارتباطات مثبت به منفی را درنظر بگیریم تا متغیر محدود کننده حضور ارتباط نشانه دار را کنترل کنیم. اگرچه رویکرد های متنوعی برای ساخت شبکه های پوچ وجود دارد(107)، چون هیچ کدام از آنها برروی شبکه های نشانه دار و تئوری بالانس به کار گرفته نشده بودند، ما تصمیم گرفتیم روندی جدیدی برای ساخت شبکه های پوچ ارائه کنیم که مناسب مطالعه خودمان باشد.

طبق این روش ارائه شده، ما شبکه های پوچ را از روی سیگنالها می سازیم نه از روی ارتباطات نشانه دار. این کار به امکان می دهد تا سیگنال تنظیم کننده[[868]](#footnote-868) را به کار برده و شبکه هایی با نرخ ارتباط مثبت به منفی دلخواه بسازیم.

اشاره به این نکته نیز ضروری است که وقتی ارتباطات سه گانه را بررسی می کنیم، چون نواحی مغزی مستقل از هم نیستند، ساخت شبکه پوچ از روی ارتباطات نشانه دار، بدون درنظر گرفتن وابستگی نواحی مشکل ساز است. به بیان دیگر، همبستگی بین ناحیه a و ناحیه c و همبستگی بین ناحیه b و c، همبستگی بین ناحیه a و b را محدود می کند. اگر بخواهیم شبکه های پوچ را از روی ارتباطات نشانه دار بسازیم، این محدودیت را در نظر نگرفته ایم، لذا برای فرار از این محدودیت بهتر است از سیگنالها استفاده نماییم.

* + 1. اعمال آستانه بر روی اتصالات عملکردی: دانشمندان علوم اعصاب شبکه ای، معمولا بر روی ضریب همبستگی ها آستانه اعمال کرده و ارتباطات گمراه کننده را حذف و خصوصیات توپولوژیکی را برجسته می کنند(107). چون تاثیر ارتباطات مثبت و منفی بر روی بالانس شبکه یکسان نیست، ما معتقدیم هنگامی که می خواهیم بالانس شبکه را مطالعه نماییم نباید همبستگی های ضعیف را حذف کنیم. از همین رو شبکه ها را کاملا متصل درنظر گرفتیم. اگرچه در قسمتی از پژوهش، سعی کردیم بر روی ضرایب همبستگی آستانه اعمال کنیم و به ازای آستانه های مختلف، تفاوت انرژی بالانس شبکه های واقعی و پوچ را بررسی کنیم(شکل 6).
    2. اثر توپولوژی بر بالانس شبکه: درحالیکه بیش از نیم قرن از ظهور تئوری بالانس می گذرد، اما هنوز مطالعه برجسته وجود ندارد که به وضوح منشاء بالانس شبکه را شرح دهد. معمولا بالانس شبکه با شمارش انواع سه گانه ها تعیین می شود. این بیشتر یک مشاهده است تا رابطه علت و معمولی. بنابراین، خیلی واضح نیست که انواع سه گانه از چه چیزی نشأت می گیرند. در این مطالعه ما نتیجه گیری کردیم که توپولوژی ارتباطات منفی، نقش مهمی در ظهور سه گانه های مختلف ایفا می کند. ما شرح دادیم که تجمع ارتباطات نشانه دار در اطراف گره ها، تعداد سه گانه های بالانس را افزایش و تعداد سه گانه های نابالانس را کاهش می دهد.
    3. توزیع درجه منفی توانی: دانشمندان علوم اعصاب شبکه معمولا هردوی اتصالات مثبت و منفی را به عنوان ارتباط درنظر می گیرند و کاری ندارند علامت همبستگی چگونه است(107). علاوه براین، خیلی اوقات پژوهشگران از اتصالات منفی به دلیل سخت بودن تفسیرشان صرف نظر می کنند(279). اما در این مطالعه، ما سعی کردیم نقش اتصالات منفی عملکردی را برجسته نماییم. همراستا با تحقیقات والریو سیوتی[[869]](#footnote-869)(280)، زیر شبکه های مربوط به اتصالات مثبت و منفی را استخراج نموده و آنها را جداگانه بررسی می کنیم. ما رفتار جمعی اتصالات منفی شبکه حالت استراحت را بررسی نمودیم و دریافتیم که درجه های آنها توزیع نمایی دارند. اشاره به این نکته خالی از لطف نیست که در مطالعات قبلی بدون در نظر گرفتن علامت اتصالات، نشان داده شده بود که درجه های شبکه مغزی توزیع توانی دارند(172, 281-283). بدین ترتیب ما یک خصوصیت جدید به رفتارجمعی اتصالات منفی نسبت داده و بر مطالعه اتصالات منفی مغزی تاکید کردیم.
    4. برآمدگی[[870]](#footnote-870) نواحی مغز در حالت استراحت: به صورت کلی شبکه های مغزی بدون در نظر گرفته شدن علامت اتصالات استخراج می شوند. این شبکه ها خواص پیچیده ای همچون جهان کوچکی از خود نشان می دهند که ادغام اطلاعات و تفکیک عملکردی را تسهیل می کنند(22). تا جایی که ما اطلاع داریم تاکنون پژوهشی بر روی شبکه های نشانه دار مغزی صورت نگرفته است. ما مغز را به صورت شبکه نشانه دار در نظر گرفتیم و بالانس شبکه را بررسی نمودیم، لذا به نظرمان رسید که بررسی پیچیدگی شبکه های مغزی نشانه دار خالی از لطف نیست. بررسی های ما نشان داد که تابع توزیع درجه منفی برخی از نواحی مغزی به صورت معنادار از تابع توزیع درجه منفی کل مغز تفاوت دارند و این تایید کننده رفتار برآمده نواحی مغزی است.
    5. فراپایداری[[871]](#footnote-871) شبکه های نشانه دار حالت استراحت: فراپایداری حالت پایداری است متفاوت از حالت پایدار مطلق که کمترین انرژی را دارد. حالت فراپایدار طول عمر کمتری نسبت به حالت پایه داشته و در آستانه انتقال به دیگر حالات سیستم قرار دارد(284). مطالعات بسیاری فراپایداری در پوپایی مغز را مطالعه نموده اند(285, 286)، اما آن را در شرایط ایستا مشاهده کرده اند. شکل 5 نشان می دهد که شبکه عملکردی حالت استراحت در سطح انرژی پایینی نزدیک به حالت پایدار مطلق قرار داشته و ما معتقدیم این حالت یک حالت فراپایدار است.
    6. محدودیت ها و ملاحظات: ما مجبور بودیم که تصاویر را از مطالعات مختلف انتخاب نماییم. هر چند که سعی کردیم بیشتر پارامترهای تصویر برداری همچون زمان تکرار(TR) و طول زمان تصویر برداری یکسان باشند ولی برخی از پارامترهای مانند زمان اکو(TE) تصاویر متفاوت بود.

مطالعات متعددی نشان داده اند که رگرسیون سیگنال کلی[[872]](#footnote-872) می تواند همبستگی های منفی ایجاد نماید(279, 287, 288). با درنظر گرفتن مطالعات اخیری که پیشنهاد می دادند که این سیگنال را حذف ننماییم(289-292)، ما فرآیند رگرسیون سیگنال کلی را در پیش پردازش هایمان انجام ندادیم.

مهم ترین ملاحظه این است که وقتی از انرژی بالانس صحبت می کنیم، منظورمان انرژی فیزیکی که ریشه در فرآیندهای متابولیکی دارد نیست، بلکه این واژه استعاره ای است که به ما کمک می کند رفتار کلی شبکه نشانه دار را بهتر شرح دهیم.

باید به این نکته نیز اشاره نمود که تا جاییکه ما اطلاع داریم تا به حال از تئوری بالانس در پژوهش های علوم اعصاب استفاده نشده است.

* + 1. نتیجه گیری: به صورت کلی، نتیجه گیری ما این است که ارتباطات منفی در شبکه حالت استراحت مغز تشکیل هاب می دهند تا شبکه را به سمت حالات پایدارتر با انرژی کمتر هدایت نمایند. ارتباطات منفی نقش مهمی در پایداری این شبکه ها بازی کرده، رفتار جمعی آنها غیرمتداول است و می توانند رفتار پیچیده نواحی مغزی را بروز دهند، بنابراین مطالعات بیشتری را می طلبند.
    2. پیشنهادات: ما بالانس شبکه را تنها در بزرگسالان جوان بررسی نمودیم، لذا بررسی آن در طول رشد و کهولت سن می تواند اطلاعات مفیدی در اختیار پژوهشگران قرار دهد. همچنین می توان تغییرات بالانس را در حین انجام تکالیف و با درنظر گرفتن پویایی شبکه بررسی نمود. ما همچنین پیش بینی می کنیم که انرژی بالانس شبکه های عملکردی در بیماری هایی همچون اوتیسم، در حالت های گیرکرده ای[[873]](#footnote-873) قرار دارد که عملکردهای رفتاری آنها را محدود می کند. در پایان امیدواریم، معرفی پایه های توپولوژیک بالانس بتواند راهکاری برای خروج از این حالات ارائه دهد.
  1. **بخش دوم:**

به صورت خلاصه می توان گفت ما دریافتیم که نیاز به تغییر[[874]](#footnote-874) شبکه حالت استراحت در طول عمر رفتاری U شکل دارد و در ابتدای بزرگسالی به کمترین مقدار خود می رسد. همچنین، درصد ارتباطات منفی شبکه نیز همین رفتار را در طول عمر داشته و در مجموع رابطه ای غیرخطی با نیاز به تغییرات دارد. ولی بررسی های تمایل به ساخت هاب و تابع توزیع درجه منفی در گذر عمر تفاوت معناداری را نشان نداد. در مجموع می توان گفت، در حالیکه ویژگی های توپولوژیکی همچون تمایل به ساخت هاب و توزیع درجه نشانه دار تغییرات محسوسی ندارند، افزایش درصد ارتباطات منفی تعداد درماندگی[[875]](#footnote-875) های شبکه را که سنجه ای از نیاز به تغییرات است افزایش می دهد. ما همچنین نشان دادیم که انرژی های یگانه[[876]](#footnote-876)، انرژی های دوگانه[[877]](#footnote-877) و انرژی های سه گانه[[878]](#footnote-878) درماندگی ها، تابع توزیع مختص خود را داشته و نزولی اند. این توزیع ها برای اجزای مختلف منحصر به فرد است ولی تفاوتی بین رده های سنی مختلف وجود ندارد. این خصوصیات استخراج شده از شبکه های واقعی، متفاوت از خصوصیات شبکه های بُرخورده متداول اند. لذا به ما نشان می دهد که ارتباطات شبکه های نشانه دار مغزی، ساختار های غیرمتداول مرتبه بالا[[879]](#footnote-879) دارند.

* + 1. رابطه نیاز به تغییر شبکه با انعطاف پذیری[[880]](#footnote-880): رشد عصبی[[881]](#footnote-881) در رده های سنی پایین و تحلیل عصبی[[882]](#footnote-882) در رده های سنی بالا، شواهد شناخته شده ای هستند که هر دو تغییراتی در مکانیزم های مغزی ایجاد می نمایند(31, 34, 43, 293, 294). نتایج ما در این خط پژوهشی قرار دارد چرا که تعداد درماندگی ها، نیاز به تغییرات در شبکه را نمایان می کند. ما نشان دادیم که در رده های ابتدایی و انتهایی عمر، نیاز به تغییر در شبکه به بالاترین مقدار خود می رسد. از آنجاییکه مطالعه ما در مورد نیاز به تغییرات بود نه قالبیت تغییرات، ما انعطاف پذیری مغز[[883]](#footnote-883) را بررسی نکردیم. مطالعات بسیاری بر کاهش انعطاف پذیری عصبی در گذر عمر اشاره داشته اند(295, 296). در تکمیل این نتایج و براساس مطالعه خودمان می توانیم اینگونه برداشت کنیم که در رده های پایین سنی که نیاز زیادی به تغییرات وجود داشته و انعطاف پذیری بالایی داریم، تغییرات به راحتی انجام شده و عملکرد فرد اصلاح می گردد، در ابتدای میانسالی مغز به بلوغ رسیده و نیاز چندانی هم به تغییر ندارد، در انتهای بزرگسالی که نیاز به تغییرات زیاد است، از آنجاییکه که انعطاف پذیری مغز کم می شود، مغز نمی تواند عملکرد های خود را به خوبی مدیریت کرده و نیاز به تغییرش را پاسخ دهد، پس این ضعف به کاهش عملکرد شناختی منجر می شود.
    2. رابطه نیاز به تغییر شبکه با عملکرد شناختی: مطالعات رفتاری تاکید دارند که توانایی های شناختی رابطه ای U برعکس شکل در گذر عمر دارد(33-35). آنها بیان می کنند که عملکرد های شناختی همچون حافظه، توجه و کنترل مهاری از کودکی تا ابتدای بزرگسالی افزایش و سپس به سمت پیری تحلیل پیدا می کنند. از آنجاییکه ما دریافتیم که نیاز به تغییرات رابطه ای U شکل دارد، می توان یک رابطه معکوس میان نیاز به تغییرات شبکه و عملکرد شناختی یافت که تحقیقات بیشتری را می طلبد.
    3. تاثیر ظهور ارتباطات منفی بر نیاز به تغییر شبکه: در بخش قبل، به این موضوع پرداختیم که زمانی که نرخ ارتباطات منفی و مثبت شبکه یکسان باقی می ماند، با افزایش تمایل به ساخت هاب نشانه دار، پایداری شبکه نیز افزایش می یابد. در این بخش با رویکرد متفاوتی پیش رفته ایم و نشان داده ایم که زمانی که خواص توپولوژی شبکه همچون ساخت هاب نشانه دار ثابت می مانند، با افزایش درصد ارتباطات منفی، درماندگی و نیاز به تغییرات شبکه افزایش می یابد.
    4. ساختارهای مرتبه بالای غیرمتداول ارتباطات منفی: به صورت معمول دانشمندان علوم اعصاب شبکه، روابط دوگانه بین نواحی مختلف مغز را استخراج نموده و سپس رفتارهای جمعی آنها را بررسی می کنند(4, 281)، اگرچه مواردی مثل مطالعه ضریب خوشگی نیز وجود دارد که در آن روابط بین سه ناحیه به صورت مثلثی مطالعه می شود(22). چون هر سه گانه ترکیبی از سه دوگانه است، این سوال پیش می آید که آیا مطالعه تعاملات سه گانه اطلاعات بیشتری نسبت به مطالعات دوگانه ها به ما می دهد. برای پاسخگویی به این سوال سعی کردیم که ساختارهای مرتبه بالای شبکه های حالت استراحت را بررسی کنیم. برای این کار ارتباطات نشانه دار مغزی را بُرزدیم و شبکه های جدیدی ساختیم. سپس توزیع های انرژی یگانه، انرژی دوگانه و انرژی سه گانه را برای شبکه های حالت استراحت و شبکه های بُرخورده بدست آورده و با هم مقایسه نمودیم. از مشاهده تفاوت بین این توزیع ها به این نتیجه رسیدیم که شبکه های نشانه دار حالت استراحت، ساختارهای مرتبه بالاتری دارند که غیرمتداول بوده و مطالعه بیشتر آنها را پراهمیت می سازد.
    5. محدودیت ها و ملاحظات: ما تصاویر تشدید مغناطیسی را از مطالعات مختلفی جمع آوری کردیم، هر چند که برخی از پارامترهای تصویربرداری همچون زمان تکرار(TR) یکسانی بودند ولی پارامترهای دیگری همچون زمان اکوی(TE) آنها متفاوت بود. تعداد آزمودنی های حاضر در رده سنی های مختلف با یکدیگر متفاوت بود، اما از آنجاییکه ما از آزمون ناپارامتری کراسکال ولیس استفاده می کردیم این مسئله مشکل ساز نمی شد. اشاره به این نکته نیز ضروری است که ما از سیگنال کلی تصاویر صرف نظر نکرده و هیچ اقدامی برای حذف آن انجام ندادیم، بنابراین به دلیل تعداد کم ارتباطات منفی در این رویکرد و تفاوت اهمیت ارتباطات مثبت و منفی، ما هیچ آستانه ای بر روی اتصالات عملکردی اعمال نکرده و شبکه را کاملا متصل در نظر گرفتیم.
    6. نتیجه گیری: در مجموع، ما تعداد سه گانه های درمانده شبکه حالت استراحت عملکردی را بررسی نموده و نتیجه گیری کردیم که این شبکه در کودکی و انتهای بزرگسالی نسبت به ابتدای بزرگسالی نیاز بیشتری به تغییر دارد. این پدیده تحت تاثیر ظهور ارتباطات منفی در شبکه است. براساس نتایج، اینگونه استدلال کردیم که هنگامی که خواص توپولوژیک نشانه دار همچون تمایل به ساخت هاب منفی و توزیع درجه منفی تغییر نکند، با ظهور بیشتر ارتباطات منفی در شبکه، تعداد درماندگی ها زیاد می شود که این پدیده را به افزایش نیاز به تغییر در شبکه نسبت دادیم. ما همچنین رفتار جمعی سه پارامتر نظم از شبکه واقعی را با شبکه های بُرخورده آن مقایسه نمودیم و دریافتیم که ارتباطات نشانه دار شبکه های مغزی، ساختارهای غیرمتداول مرتبه بالا دارند.
    7. پیشنهادات: ما نیاز به تغیر شبکه های عملکردی افراد سالم را بررسی نمودیم، مطالعات دیگری می تواند در همین قالب بر روی بیماران صورت پذیرد، برای مثال دنبال کردن روند نیاز به تغییرات در کنار تحلیل عصبی در بیماران تحلیل عصبی می تواند دید بهتری از فرآیندی در آن قرار دارند به پژوهشگر بدهد. همچنین نیاز به تغییر را می توان در حین انجام تکلیف، در داخل شبکه های مرکزی و در طی پویایی شبکه بررسی نمود. در این مطالعه ما به بررسی درماندگی های سه تایی تمرکز داشتیم، مراتب بالاتر نیز می تواند مورد سوال واقع شود. علاوه براین ها، بررسی ها وجود ساختارهای مرتبه بالای غیرمتداول در شبکه های مغزی را نمایان کرد که اهمیت مطالعه برهمکنش های مرتبه بالا در مغز را واضح می سازد.

1. **فهرست منابع:**

1. Sporns O. Network attributes for segregation and integration in the human brain. Current opinion in neurobiology. 2013;23(2):162-71.

2. Park H-J, Friston K. Structural and functional brain networks: from connections to cognition. Science. 2013;342(6158).

3. Sporns O. Contributions and challenges for network models in cognitive neuroscience. Nature neuroscience. 2014;17(5):652.

4. Mišić B, Sporns O. From regions to connections and networks: new bridges between brain and behavior. Current opinion in neurobiology. 2016;40:1-7.

5. Chialvo DR. Emergent complex neural dynamics. Nature physics. 2010;6(10):744-50.

6. Chialvo DR. Critical brain networks. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. 2004;340(4):756-65.

7. Tagliazucchi E, Chialvo DR, Siniatchkin M, Amico E, Brichant J-F, Bonhomme V, et al. Large-scale signatures of unconsciousness are consistent with a departure from critical dynamics. Journal of The Royal Society Interface. 2016;13(114):20151027.

8. Hutchison RM, Womelsdorf T, Allen EA, Bandettini PA, Calhoun VD, Corbetta M, et al. Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations. Neuroimage. 2013;80:360-78.

9. Li L, Lu B, Yan C-G. Stability of dynamic functional architecture differs between brain networks and states. NeuroImage. 2020;216:116230.

10. Chen Y, Wang W, Zhao X, Sha M, Liu Yn, Zhang X, et al. Age-related decline in the variation of dynamic functional connectivity: a resting state analysis. Frontiers in aging neuroscience. 2017;9:203.

11. Choe AS, Nebel MB, Barber AD, Cohen JR, Xu Y, Pekar JJ, et al. Comparing test-retest reliability of dynamic functional connectivity methods. Neuroimage. 2017;158:155-75.

12. Birn RM, Molloy EK, Patriat R, Parker T, Meier TB, Kirk GR, et al. The effect of scan length on the reliability of resting-state fMRI connectivity estimates. Neuroimage. 2013;83:550-8.

13. Tomasi DG, Shokri-Kojori E, Volkow ND. Temporal evolution of brain functional connectivity metrics: could 7 min of rest be enough? Cerebral cortex. 2017;27(8):4153-65.

14. Georgiou I. The idea of emergent property. Journal of the Operational Research Society. 2003;54(3):239-47.

15. Holland JH. Emergence: From chaos to order: OUP Oxford; 2000.

16. Heider F. Attitudes and cognitive organization. The Journal of psychology. 1946;21(1):107-12.

17. Heider F. The psychology of interpersonal relations: Psychology Press; 1982.

18. Luce R, Bush RR, Galanter EE. Handbook of mathematical psychology: I. 1963.

19. Kargaran A, Ebrahimi M, Riazi M, Hosseiny A, Jafari G. Quartic Balance Theory: Global Minimum With Imbalanced Triangles. arXiv preprint arXiv:200101719. 2020.

20. Marvel SA, Strogatz SH, Kleinberg JM. Energy landscape of social balance. Physical review letters. 2009;103(19):198701.

21. Avena-Koenigsberger A, Misic B, Sporns O. Communication dynamics in complex brain networks. Nature Reviews Neuroscience. 2018;19(1):17.

22. Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. Neuroimage. 2010;52(3):1059-69.

23. Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, Nakamura M, Jimbo D, Shioda S, et al. Altered network topologies and hub organization in adults with autism: a resting-state fMRI study. PloS one. 2014;9(4):e94115.

24. Wang J, Khosrowabadi R, Ng KK, Hong Z, Chong JSX, Wang Y, et al. Alterations in brain network topology and structural-functional connectome coupling relate to cognitive impairment. Frontiers in aging neuroscience. 2018;10:404.

25. Schaefer N, Rotermund C, Blumrich EM, Lourenco MV, Joshi P, Hegemann RU, et al. The malleable brain: plasticity of neural circuits and behavior–a review from students to students. Journal of neurochemistry. 2017;142(6):790-811.

26. Stampanoni Bassi M, Iezzi E, Gilio L, Centonze D, Buttari F. Synaptic Plasticity Shapes Brain Connectivity: Implications for Network Topology. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(24):6193.

27. Kelly C, Castellanos FX. Strengthening connections: functional connectivity and brain plasticity. Neuropsychology review. 2014;24(1):63-76.

28. Magee JC, Grienberger C. Synaptic Plasticity Forms and Functions. Annual Review of Neuroscience. 2020;43.

29. Mateos-Aparicio P, Rodríguez-Moreno A. The impact of studying brain plasticity. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2019;13:66.

30. Voss P, Thomas ME, Cisneros-Franco JM, de Villers-Sidani É. Dynamic brains and the changing rules of neuroplasticity: implications for learning and recovery. Frontiers in psychology. 2017;8:1657.

31. Power JD, Schlaggar BL. Neural plasticity across the lifespan. Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology. 2017;6(1):e216.

32. Park DC, Bischof GN. The aging mind: neuroplasticity in response to cognitive training. Dialogues in clinical neuroscience. 2013;15(1):109.

33. Li S-C, Lindenberger U, Hommel B, Aschersleben G, Prinz W, Baltes PB. Transformations in the couplings among intellectual abilities and constituent cognitive processes across the life span. Psychological science. 2004;15(3):155-63.

34. Craik FI, Bialystok E. Cognition through the lifespan: mechanisms of change. Trends in cognitive sciences. 2006;10(3):131-8.

35. Lee H, Baniqued PL, Cosman J, Mullen S, McAuley E, Severson J, et al. Examining cognitive function across the lifespan using a mobile application. Computers in Human Behavior. 2012;28(5):1934-46.

36. Riediger M, Voelkle MC, Schaefer S, Lindenberger U. Charting the life course: Age differences and validity of beliefs about lifespan development. Psychology and Aging. 2014;29(3):503.

37. Pascual-Leone A, Freitas C, Oberman L, Horvath JC, Halko M, Eldaief M, et al. Characterizing brain cortical plasticity and network dynamics across the age-span in health and disease with TMS-EEG and TMS-fMRI. Brain topography. 2011;24(3-4):302.

38. Keci A, Tani K, Xhema J. Role of Rehabilitation in Neural Plasticity. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019;7(9):1540.

39. Freitas C, Farzan F, Pascual-Leone A. Assessing brain plasticity across the lifespan with transcranial magnetic stimulation: why, how, and what is the ultimate goal? Frontiers in neuroscience. 2013;7:42.

40. Singh S, Mistry S, Jefferson S, Davies K, Rothwell J, Williams S, et al. A magnetic resonance spectroscopy study of brain glutamate in a model of plasticity in human pharyngeal motor cortex. Gastroenterology. 2009;136(2):417-24.

41. Stanley JA, Raz N. Functional magnetic resonance spectroscopy: the “New” MRS for cognitive neuroscience and psychiatry research. Frontiers in psychiatry. 2018;9:76.

42. Laura DG, Silvia T, Nikolaos P, Patrizia P. The role of fMRI in the assessment of neuroplasticity in MS: a systematic review. Neural plasticity. 2018;2018.

43. Betzel RF, Byrge L, He Y, Goñi J, Zuo X-N, Sporns O. Changes in structural and functional connectivity among resting-state networks across the human lifespan. Neuroimage. 2014;102:345-57.

44. Cartwright D, Harary F. Structural balance: a generalization of Heider's theory. Psychological review. 1956;63(5):277.

45. Bryngelson JD, Wolynes PG. Spin glasses and the statistical mechanics of protein folding. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1987;84(21):7524-8.

46. Leskovec J, Huttenlocher D, Kleinberg J, editors. Signed networks in social media. Proceedings of the SIGCHI conference on human factors in computing systems; 2010.

47. Sheykhali S, Darooneh AH, Jafari GR. Partial balance in social networks with stubborn links. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. 2020;548:123882.

48. Rawlings CM, Friedkin NE. The structural balance theory of sentiment networks: Elaboration and test. American Journal of Sociology. 2017;123(2):510-48.

49. Singer W. The brain, a complex self-organizing system. European Review. 2009;17(2):321-9.

50. Bar-Yam Y. General features of complex systems. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS), UNESCO, EOLSS Publishers, Oxford, UK. 2002;1.

51. Rugh WJ. Nonlinear system theory: Johns Hopkins University Press Baltimore, MD; 1981.

52. Lam L. Introduction to nonlinear physics: Springer Science & Business Media; 2003.

53. Camazine S, Deneubourg J-L, Franks NR, Sneyd J, Bonabeau E, Theraula G. Self-organization in biological systems: Princeton university press; 2003.

54. Crommelinck M, Feltz B, Goujon P. Self-organization and emergence in life sciences: Springer; 2006.

55. Bonabeau E, Dorigo M, Marco DdRDF, Theraulaz G, Théraulaz G. Swarm intelligence: from natural to artificial systems: Oxford university press; 1999.

56. O’Connor T, Wong HY. Edward N. Zalta (ed.),“Emergent Properties”. The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2012 Edition); 2012.

57. Kivelson S, Kivelson SA. Defining emergence in physics. NPJ Quantum Materials. 2016;1(1):1-2.

58. Miller JH, Page SE. Complex adaptive systems: An introduction to computational models of social life: Princeton university press; 2009.

59. Lansing JS. Complex adaptive systems. Annual review of anthropology. 2003;32(1):183-204.

60. Åström KJ, Murray RM. Feedback systems: an introduction for scientists and engineers: Princeton university press; 2010.

61. Gross JL, Yellen J. Handbook of graph theory: CRC press; 2003.

62. Newman M. Networks: Oxford university press; 2018.

63. Brandes U. Network analysis: methodological foundations: Springer Science & Business Media; 2005.

64. Albert R, Barabási A-L. Statistical mechanics of complex networks. Reviews of modern physics. 2002;74(1):47.

65. Watts DJ, Strogatz SH. Collective dynamics of ‘small-world’networks. nature. 1998;393(6684):440-2.

66. Onnela J-P, Saramäki J, Hyvönen J, Szabó G, Lazer D, Kaski K, et al. Structure and tie strengths in mobile communication networks. Proceedings of the national academy of sciences. 2007;104(18):7332-6.

67. Broido AD, Clauset A. Scale-free networks are rare. Nature communications. 2019;10(1):1-10.

68. Clauset A, Shalizi CR, Newman ME. Power-law distributions in empirical data. SIAM review. 2009;51(4):661-703.

69. Baars BJ, Gage NM. Cognition, brain, and consciousness: Introduction to cognitive neuroscience: Academic Press; 2010.

70. Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. Neurotransmitters, synapses, and impulse transmission. Molecular Cell Biology 4th edition: WH Freeman; 2000.

71. Levitan IB, Kaczmarek LK. The neuron: cell and molecular biology: Oxford University Press, USA; 2015.

72. Gerrow K, Triller A. Synaptic stability and plasticity in a floating world. Current opinion in neurobiology. 2010;20(5):631-9.

73. Coolen AC, Kühn R, Sollich P. Theory of neural information processing systems: OUP Oxford; 2005.

74. Hagmann P. From diffusion MRI to brain connectomics. EPFL; 2005.

75. Sporns O. Networks of the Brain: MIT press; 2010.

76. Van Essen DC, Smith SM, Barch DM, Behrens TE, Yacoub E, Ugurbil K, et al. The WU-Minn human connectome project: an overview. Neuroimage. 2013;80:62-79.

77. Sporns O. Brain connectivity. Scholarpedia. 2007;2(10):4695.

78. Nelson SM, Cohen AL, Power JD, Wig GS, Miezin FM, Wheeler ME, et al. A parcellation scheme for human left lateral parietal cortex. Neuron. 2010;67(1):156-70.

79. Beckmann M, Johansen-Berg H, Rushworth MF. Connectivity-based parcellation of human cingulate cortex and its relation to functional specialization. Journal of Neuroscience. 2009;29(4):1175-90.

80. Wallace MT, Ramachandran R, Stein BE. A revised view of sensory cortical parcellation. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(7):2167-72.

81. Shen X, Tokoglu F, Papademetris X, Constable RT. Groupwise whole-brain parcellation from resting-state fMRI data for network node identification. Neuroimage. 2013;82:403-15.

82. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. Neuroimage. 2002;15(1):273-89.

83. Jirsa VK, McIntosh AR. Handbook of brain connectivity: Springer; 2007.

84. Friston KJ. Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis. Human brain mapping. 1994;2(1‐2):56-78.

85. Massimini M, Ferrarelli F, Huber R, Esser SK, Singh H, Tononi G. Breakdown of cortical effective connectivity during sleep. Science. 2005;309(5744):2228-32.

86. Brovelli A, Ding M, Ledberg A, Chen Y, Nakamura R, Bressler SL. Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: directional influences revealed by Granger causality. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(26):9849-54.

87. Downarowicz T. Entropy. Scholarpedia. 2007;2(11):3901.

88. Seth A. Granger causality. Scholarpedia. 2007;2(7):1667.

89. Tononi G, Sporns O, Edelman GM. A measure for brain complexity: relating functional segregation and integration in the nervous system. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1994;91(11):5033-7.

90. Bressler SL, Menon V. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. Trends in cognitive sciences. 2010;14(6):277-90.

91. Riedl V, Utz L, Castrillón G, Grimmer T, Rauschecker JP, Ploner M, et al. Metabolic connectivity mapping reveals effective connectivity in the resting human brain. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2016;113(2):428-33.

92. Foster BL, Parvizi J. Resting oscillations and cross-frequency coupling in the human posteromedial cortex. Neuroimage. 2012;60(1):384-91.

93. Brookes MJ, Woolrich M, Luckhoo H, Price D, Hale JR, Stephenson MC, et al. Investigating the electrophysiological basis of resting state networks using magnetoencephalography. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(40):16783-8.

94. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. Trends in cognitive sciences. 2011;15(10):483-506.

95. Yeo BT, Krienen FM, Sepulcre J, Sabuncu MR, Lashkari D, Hollinshead M, et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. Journal of neurophysiology. 2011.

96. Bell PT, Shine JM. Estimating large-scale network convergence in the human functional connectome. Brain Connectivity. 2015;5(9):565-74.

97. Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. The Neuroscientist. 2014;20(2):150-9.

98. Shulman GL, McAvoy MP, Cowan MC, Astafiev SV, Tansy AP, d'Avossa G, et al. Quantitative analysis of attention and detection signals during visual search. Journal of neurophysiology. 2003;90(5):3384-97.

99. Menon V. Salience network. 2015.

100. Steimke R, Nomi JS, Calhoun VD, Stelzel C, Paschke LM, Gaschler R, et al. Salience network dynamics underlying successful resistance of temptation. Social cognitive and affective neuroscience. 2017;12(12):1928-39.

101. Scolari M, Seidl-Rathkopf KN, Kastner S. Functions of the human frontoparietal attention network: Evidence from neuroimaging. Current opinion in behavioral sciences. 2015;1:32-9.

102. Marek S, Dosenbach NU. The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping. Dialogues in clinical neuroscience. 2018;20(2):133.

103. Yuan R, Di X, Taylor PA, Gohel S, Tsai Y-H, Biswal BB. Functional topography of the thalamocortical system in human. Brain Structure and Function. 2016;221(4):1971-84.

104. Hutton JS, Dudley J, Horowitz-Kraus T, DeWitt T, Holland SK. Functional connectivity of attention, visual, and language networks during audio, illustrated, and animated stories in preschool-age children. Brain connectivity. 2019;9(7):580-92.

105. Bertolero M, Bassett D. How matter becomes mind. Scientific American. 2019;321(1):26-33.

106. Shafiei G, Zeighami Y, Clark CA, Coull JT, Nagano-Saito A, Leyton M, et al. Dopamine signaling modulates the stability and integration of intrinsic brain networks. Cerebral Cortex. 2019;29(1):397-409.

107. Fornito A, Zalesky A, Bullmore E. Fundamentals of brain network analysis: Academic Press; 2016.

108. Liu J, Li M, Pan Y, Lan W, Zheng R, Wu F-X, et al. Complex brain network analysis and its applications to brain disorders: a survey. Complexity. 2017;2017.

109. Fan L, Li H, Zhuo J, Zhang Y, Wang J, Chen L, et al. The human brainnetome atlas: a new brain atlas based on connectional architecture. Cerebral cortex. 2016;26(8):3508-26.

110. Dwyer DB, Harrison BJ, Yücel M, Whittle S, Zalesky A, Pantelis C, et al. Large-scale brain network dynamics supporting adolescent cognitive control. Journal of Neuroscience. 2014;34(42):14096-107.

111. Passingham RE, Stephan KE, Kötter R. The anatomical basis of functional localization in the cortex. Nature Reviews Neuroscience. 2002;3(8):606-16.

112. Anwander A, Tittgemeyer M, von Cramon DY, Friederici AD, Knösche TR. Connectivity-based parcellation of Broca's area. Cerebral cortex. 2007;17(4):816-25.

113. Power JD, Cohen AL, Nelson SM, Wig GS, Barnes KA, Church JA, et al. Functional network organization of the human brain. Neuron. 2011;72(4):665-78.

114. Craddock RC, James GA, Holtzheimer III PE, Hu XP, Mayberg HS. A whole brain fMRI atlas generated via spatially constrained spectral clustering. Human brain mapping. 2012;33(8):1914-28.

115. Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, Hacker CD, Harwell J, Yacoub E, et al. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. Nature. 2016;536(7615):171-8.

116. Bassett DS, Bullmore E, Verchinski BA, Mattay VS, Weinberger DR, Meyer-Lindenberg A. Hierarchical organization of human cortical networks in health and schizophrenia. Journal of Neuroscience. 2008;28(37):9239-48.

117. Alexander-Bloch A, Giedd JN, Bullmore E. Imaging structural co-variance between human brain regions. Nature Reviews Neuroscience. 2013;14(5):322-36.

118. Fischl B. FreeSurfer. Neuroimage. 2012;62(2):774-81.

119. Friston KJ. Statistical parametric mapping. 1994.

120. Conturo TE, Lori NF, Cull TS, Akbudak E, Snyder AZ, Shimony JS, et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1999;96(18):10422-7.

121. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT‐MRI data. Magnetic resonance in medicine. 2000;44(4):625-32.

122. Behrens TE, Berg HJ, Jbabdi S, Rushworth MF, Woolrich MW. Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: What can we gain? Neuroimage. 2007;34(1):144-55.

123. Wang R, Benner T, Sorensen AG, Wedeen VJ, editors. Diffusion toolkit: a software package for diffusion imaging data processing and tractography. Proc Intl Soc Mag Reson Med; 2007: Berlin.

124. Jiang H, Van Zijl PC, Kim J, Pearlson GD, Mori S. DtiStudio: resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking. Computer methods and programs in biomedicine. 2006;81(2):106-16.

125. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. Fsl. Neuroimage. 2012;62(2):782-90.

126. Tournier J-D, Smith R, Raffelt D, Tabbara R, Dhollander T, Pietsch M, et al. MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation. NeuroImage. 2019;202:116137.

127. Yeh F. Diffusion MRI Reconstruction in DSI Studio. Advanced Biomedical MRI Lab, National Taiwan University Hospital Available online at: <http://dsi-studio> labsolver org/Manual/Reconstruction# TOC-Q-Space-Diffeomorphic-Reconstruction-QSDR. 2017.

128. Zhang Y, Lin L, Lin C-P, Zhou Y, Chou K-H, Lo C-Y, et al. Abnormal topological organization of structural brain networks in schizophrenia. Schizophrenia research. 2012;141(2-3):109-18.

129. Yao Z, Zhang Y, Lin L, Zhou Y, Xu C, Jiang T, et al. Abnormal cortical networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. PLoS Comput Biol. 2010;6(11):e1001006.

130. Shu N, Liang Y, Li H, Zhang J, Li X, Wang L, et al. Disrupted topological organization in white matter structural networks in amnestic mild cognitive impairment: relationship to subtype. Radiology. 2012;265(2):518-27.

131. Brier MR, Thomas JB, Fagan AM, Hassenstab J, Holtzman DM, Benzinger TL, et al. Functional connectivity and graph theory in preclinical Alzheimer's disease. Neurobiology of aging. 2014;35(4):757-68.

132. Golbabaei S, Dadashi A, Soltanian-Zadeh H, editors. Measures of the brain functional network that correlate with Alzheimer's neuropsychological test scores: An fMRI and graph analysis study. 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); 2016: IEEE.

133. de Haan W, van der Flier WM, Wang H, Van Mieghem PF, Scheltens P, Stam CJ. Disruption of functional brain networks in Alzheimer's disease: what can we learn from graph spectral analysis of resting-state magnetoencephalography? Brain connectivity. 2012;2(2):45-55.

134. Buldú JM, Bajo R, Maestú F, Castellanos N, Leyva I, Gil P, et al. Reorganization of functional networks in mild cognitive impairment. PloS one. 2011;6(5):e19584.

135. Yin Z, Li J, Zhang Y, Ren A, Von Meneen KM, Huang L. Functional brain network analysis of schizophrenic patients with positive and negative syndrome based on mutual information of EEG time series. Biomedical Signal Processing and Control. 2017;31:331-8.

136. Supekar K, Menon V, Rubin D, Musen M, Greicius MD. Network analysis of intrinsic functional brain connectivity in Alzheimer's disease. PLoS Comput Biol. 2008;4(6):e1000100.

137. Wang J, Zuo X, Dai Z, Xia M, Zhao Z, Zhao X, et al. Disrupted functional brain connectome in individuals at risk for Alzheimer's disease. Biological psychiatry. 2013;73(5):472-81.

138. Benesty J, Chen J, Huang Y, Cohen I. Pearson correlation coefficient. Noise reduction in speech processing: Springer; 2009. p. 1-4.

139. Guilford JP. Fundamental statistics in psychology and education. 1950.

140. Rosenberg J, Amjad A, Breeze P, Brillinger D, Halliday D. The Fourier approach to the identification of functional coupling between neuronal spike trains. Progress in biophysics and molecular biology. 1989;53(1):1-31.

141. Sun FT, Miller LM, D'Esposito M. Measuring interregional functional connectivity using coherence and partial coherence analyses of fMRI data. Neuroimage. 2004;21(2):647-58.

142. Myers JL, Well A, Lorch RF. Research design and statistical analysis: Routledge; 2010.

143. Sun C, Yang F, Wang C, Wang Z, Zhang Y, Ming D, et al. Mutual information-based brain network analysis in post-stroke patients with different levels of depression. Frontiers in Human Neuroscience. 2018;12:285.

144. Wang X, Nagarajan MB, Abidin AZ, DSouza A, Hobbs SK, Wismüller A, editors. Investigating the use of mutual information and non-metric clustering for functional connectivity analysis on resting-state functional MRI. Medical Imaging 2015: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging; 2015: International Society for Optics and Photonics.

145. Tijms BM, Möller C, Vrenken H, Wink AM, de Haan W, van der Flier WM, et al. Single-subject grey matter graphs in Alzheimer's disease. PloS one. 2013;8(3):e58921.

146. Lynall M-E, Bassett DS, Kerwin R, McKenna PJ, Kitzbichler M, Muller U, et al. Functional connectivity and brain networks in schizophrenia. Journal of Neuroscience. 2010;30(28):9477-87.

147. Hadley JA, Kraguljac NV, White DM, Ver Hoef L, Tabora J, Lahti AC. Change in brain network topology as a function of treatment response in schizophrenia: a longitudinal resting-state fMRI study using graph theory. npj Schizophrenia. 2016;2(1):1-7.

148. Yadav SK, Kathiresan N, Mohan S, Vasileiou G, Singh A, Kaura D, et al. Gender-based analysis of cortical thickness and structural connectivity in Parkinson’s disease. Journal of neurology. 2016;263(11):2308-18.

149. Nigro S, Riccelli R, Passamonti L, Arabia G, Morelli M, Nistico R, et al. Characterizing structural neural networks in de novo Parkinson disease patients using diffusion tensor imaging. Human brain mapping. 2016;37(12):4500-10.

150. Luo CY, Guo XY, Song W, Chen Q, Cao B, Yang J, et al. Functional connectome assessed using graph theory in drug-naive Parkinson’s disease. Journal of neurology. 2015;262(6):1557-67.

151. Tewarie P, Steenwijk MD, Tijms BM, Daams M, Balk LJ, Stam CJ, et al. Disruption of structural and functional networks in long‐standing multiple sclerosis. Human brain mapping. 2014;35(12):5946-61.

152. Shu N, Duan Y, Xia M, Schoonheim MM, Huang J, Ren Z, et al. Disrupted topological organization of structural and functional brain connectomes in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. Scientific reports. 2016;6(1):1-11.

153. Shah C, Liu J, Lv P, Sun H, Xiao Y, Liu J, et al. Age related changes in topological properties of brain functional network and structural connectivity. Frontiers in neuroscience. 2018;12:318.

154. Liu X, Si S, Hu B, Zhao H, Zhu J. A Generative Network Model of the Human Brain Normal Aging Process. Symmetry. 2020;12(1):91.

155. Lo C-Y, Wang P-N, Chou K-H, Wang J, He Y, Lin C-P. Diffusion tensor tractography reveals abnormal topological organization in structural cortical networks in Alzheimer's disease. Journal of Neuroscience. 2010;30(50):16876-85.

156. Wang T, Shi F, Jin Y, Yap P-T, Wee C-Y, Zhang J, et al. Multilevel deficiency of white matter connectivity networks in Alzheimer’s disease: a diffusion MRI study with DTI and HARDI models. Neural plasticity. 2016;2016.

157. Shi F, Yap P-T, Gao W, Lin W, Gilmore JH, Shen D. Altered structural connectivity in neonates at genetic risk for schizophrenia: a combined study using morphological and white matter networks. Neuroimage. 2012;62(3):1622-33.

158. Zalesky A, Fornito A, Seal ML, Cocchi L, Westin C-F, Bullmore ET, et al. Disrupted axonal fiber connectivity in schizophrenia. Biological psychiatry. 2011;69(1):80-9.

159. Sun Y, Chen Y, Collinson SL, Bezerianos A, Sim K. Reduced hemispheric asymmetry of brain anatomical networks is linked to schizophrenia: a connectome study. Cerebral Cortex. 2017;27(1):602-15.

160. Su T-W, Hsu T-W, Lin Y-C, Lin C-P. Schizophrenia symptoms and brain network efficiency: A resting-state fMRI study. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2015;234(2):208-18.

161. Zhang D, Wang J, Liu X, Chen J, Liu B. aberrant brain network efficiency in Parkinson’s disease patients with tremor: a multi-modality study. Frontiers in aging neuroscience. 2015;7:169.

162. Li C, Huang B, Zhang R, Ma Q, Yang W, Wang L, et al. Impaired topological architecture of brain structural networks in idiopathic Parkinson’s disease: a DTI study. Brain imaging and behavior. 2017;11(1):113-28.

163. Skidmore F, Korenkevych D, Liu Y, He G, Bullmore E, Pardalos PM. Connectivity brain networks based on wavelet correlation analysis in Parkinson fMRI data. Neuroscience letters. 2011;499(1):47-51.

164. Göttlich M, Münte TF, Heldmann M, Kasten M, Hagenah J, Krämer UM. Altered resting state brain networks in Parkinson’s disease. PloS one. 2013;8(10):e77336.

165. He Y, Dagher A, Chen Z, Charil A, Zijdenbos A, Worsley K, et al. Impaired small-world efficiency in structural cortical networks in multiple sclerosis associated with white matter lesion load. Brain. 2009;132(12):3366-79.

166. Shu N, Liu Y, Li K, Duan Y, Wang J, Yu C, et al. Diffusion tensor tractography reveals disrupted topological efficiency in white matter structural networks in multiple sclerosis. Cerebral cortex. 2011;21(11):2565-77.

167. Liu Y, Wang H, Duan Y, Huang J, Ren Z, Ye J, et al. Functional brain network alterations in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis: a graph-based connectome study. Radiology. 2017;282(2):534-41.

168. Gong G, Rosa-Neto P, Carbonell F, Chen ZJ, He Y, Evans AC. Age-and gender-related differences in the cortical anatomical network. Journal of Neuroscience. 2009;29(50):15684-93.

169. Song J, Birn RM, Boly M, Meier TB, Nair VA, Meyerand ME, et al. Age-related reorganizational changes in modularity and functional connectivity of human brain networks. Brain connectivity. 2014;4(9):662-76.

170. Lim S, Han CE, Uhlhaas PJ, Kaiser M. Preferential detachment during human brain development: age-and sex-specific structural connectivity in diffusion tensor imaging (DTI) data. Cerebral Cortex. 2015;25(6):1477-89.

171. Wang J, Wang L, Zang Y, Yang H, Tang H, Gong Q, et al. Parcellation‐dependent small‐world brain functional networks: A resting‐state fMRI study. Human brain mapping. 2009;30(5):1511-23.

172. Bassett DS, Bullmore E. Small-world brain networks. The neuroscientist. 2006;12(6):512-23.

173. Sporns O, Honey CJ. Small worlds inside big brains. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2006;103(51):19219-20.

174. He Y, Chen Z, Evans A. Structural insights into aberrant topological patterns of large-scale cortical networks in Alzheimer's disease. Journal of Neuroscience. 2008;28(18):4756-66.

175. Nigro S, Passamonti L, Riccelli R, Toschi N, Rocca F, Valentino P, et al. Structural ‘connectomic’alterations in the limbic system of multiple sclerosis patients with major depression. Multiple Sclerosis Journal. 2015;21(8):1003-12.

176. Masoudi-Nejad A, Schreiber F, Kashani ZRM. Building blocks of biological networks: a review on major network motif discovery algorithms. IET systems biology. 2012;6(5):164-74.

177. Sporns O, Kötter R. Motifs in brain networks. PLoS Biol. 2004;2(11):e369.

178. Milo R, Shen-Orr S, Itzkovitz S, Kashtan N, Chklovskii D, Alon U. Network motifs: simple building blocks of complex networks. Science. 2002;298(5594):824-7.

179. Wei Y, Liao X, Yan C, He Y, Xia M. Identifying topological motif patterns of human brain functional networks. Human Brain Mapping. 2017;38(5):2734-50.

180. Koshimori Y, Cho S-S, Criaud M, Christopher L, Jacobs M, Ghadery C, et al. Disrupted nodal and hub organization account for brain network abnormalities in Parkinson’s disease. Frontiers in aging neuroscience. 2016;8:259.

181. Llufriu S, Martinez-Heras E, Solana E, Sola-Valls N, Sepulveda M, Blanco Y, et al. Structural networks involved in attention and executive functions in multiple sclerosis. NeuroImage: Clinical. 2017;13:288-96.

182. Collin G, Kahn RS, De Reus MA, Cahn W, Van Den Heuvel MP. Impaired rich club connectivity in unaffected siblings of schizophrenia patients. Schizophrenia bulletin. 2014;40(2):438-48.

183. Rocca MA, Valsasina P, Meani A, Falini A, Comi G, Filippi M. Impaired functional integration in multiple sclerosis: a graph theory study. Brain Structure and Function. 2016;221(1):115-31.

184. Esposito F, Bertolino A, Scarabino T, Latorre V, Blasi G, Popolizio T, et al. Independent component model of the default-mode brain function: Assessing the impact of active thinking. Brain research bulletin. 2006;70(4-6):263-9.

185. Horovitz SG, Fukunaga M, de Zwart JA, van Gelderen P, Fulton SC, Balkin TJ, et al. Low frequency BOLD fluctuations during resting wakefulness and light sleep: A simultaneous EEG‐fMRI study. Human brain mapping. 2008;29(6):671-82.

186. Bassett DS, Wymbs NF, Porter MA, Mucha PJ, Carlson JM, Grafton ST. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(18):7641-6.

187. Majeed W, Magnuson M, Keilholz SD. Spatiotemporal dynamics of low frequency fluctuations in BOLD fMRI of the rat. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. 2009;30(2):384-93.

188. Gonzalez-Castillo J, Wu P, Robinson M, Handwerker D, Inati S, Bandettini P. Detection of task transitions on 45 mins long continuous multi-task runs using whole brain connectivity. Organization for Human Brain Mapping Beijing, China. 2012.

189. Sakoglu U, Calhoun V, editors. Dynamic windowing reveals task-modulation of functional connectivity in schizophrenia patients vs healthy controls. Proc Intl Soc Mag Reson Med; 2009.

190. Chang C, Glover GH. Time–frequency dynamics of resting-state brain connectivity measured with fMRI. Neuroimage. 2010;50(1):81-98.

191. Thompson GJ, Magnuson ME, Merritt MD, Schwarb H, Pan WJ, McKinley A, et al. Short‐time windows of correlation between large‐scale functional brain networks predict vigilance intraindividually and interindividually. Human brain mapping. 2013;34(12):3280-98.

192. Tagliazucchi E, Von Wegner F, Morzelewski A, Brodbeck V, Laufs H. Dynamic BOLD functional connectivity in humans and its electrophysiological correlates. Frontiers in human neuroscience. 2012;6:339.

193. Kucyi A, Salomons TV, Davis KD. Mind wandering away from pain dynamically engages antinociceptive and default mode brain networks. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013;110(46):18692-7.

194. Kucyi A, Davis KD. Dynamic functional connectivity of the default mode network tracks daydreaming. Neuroimage. 2014;100:471-80.

195. Damaraju E, Turner J, Preda A, Van Erp T, Mathalon D, Ford J, et al., editors. Static and dynamic functional network connectivity during resting state in schizophrenia. American College of Neuropsychopharmacology; 2012.

196. Jones DT, Vemuri P, Murphy MC, Gunter JL, Senjem ML, Machulda MM, et al. Non-stationarity in the “resting brain’s” modular architecture. PloS one. 2012;7(6):e39731.

197. Kolb B. Brain plasticity and behavior: Psychology Press; 2013.

198. Fuchs E, Flügge G. Adult neuroplasticity: more than 40 years of research. Neural plasticity. 2014;2014.

199. Macher J-P, Olié J-P. Neuroplasticity: New biochemical mechanisms: Springer Science & Business Media; 2012.

200. James W. The principles of psychology: Cosimo, Inc.; 2007.

201. Demarin V, MOROVIĆ S. Neuroplasticity. Periodicum biologorum. 2014;116(2):209-11.

202. Livingston RB. Brain mechanisms in conditioning and learning. 1966.

203. Kolb B, Mychasiuk R, Muhammad A, Gibb R. Brain plasticity in the developing brain. Progress in brain research. 207: Elsevier; 2013. p. 35-64.

204. Rakic P. Neurogenesis in adult primate neocortex: an evaluation of the evidence. Nature Reviews Neuroscience. 2002;3(1):65-71.

205. Carey L, Walsh A, Adikari A, Goodin P, Alahakoon D, De Silva D, et al. Finding the intersection of neuroplasticity, stroke recovery, and learning: scope and contributions to stroke rehabilitation. Neural Plasticity. 2019;2019.

206. Shaw CA. Toward a theory of neuroplasticity: Psychology Press; 2001.

207. Zilles K. Neuronal plasticity as an adaptive property of the central nervous system. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. 1992;174(5):383-91.

208. Chang Y. Reorganization and plastic changes of the human brain associated with skill learning and expertise. Frontiers in human neuroscience. 2014;8:35.

209. Freed WJ, De Medinaceli L, Wyatt RJ. Promoting functional plasticity in the damaged nervous system. Science. 1985;227(4694):1544-52.

210. Patten AR, Yau SY, Fontaine CJ, Meconi A, Wortman RC, Christie BR. The benefits of exercise on structural and functional plasticity in the rodent hippocampus of different disease models. Brain Plasticity. 2015;1(1):97-127.

211. Zhang W, Linden DJ. The other side of the engram: experience-driven changes in neuronal intrinsic excitability. Nature Reviews Neuroscience. 2003;4(11):885-900.

212. Grasselli G, Boele H-J, Titley HK, Bradford N, van Beers L, Jay L, et al. SK2 channels in cerebellar Purkinje cells contribute to excitability modulation in motor-learning–specific memory traces. PLoS Biology. 2020;18(1):e3000596.

213. Young JA, Tolentino M. Neuroplasticity and its applications for rehabilitation. American journal of therapeutics. 2011;18(1):70-80.

214. Vedamurthy I, Huang SJ, Levi DM, Bavelier D, Knill DC. Recovery of stereopsis in adults through training in a virtual reality task. Journal of Vision. 2012;12(14):53-.

215. Hess RF, Thompson B. New insights into amblyopia: binocular therapy and noninvasive brain stimulation. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2013;17(1):89-93.

216. Strong GK, Torgerson CJ, Torgerson D, Hulme C. A systematic meta‐analytic review of evidence for the effectiveness of the ‘Fast ForWord’language intervention program. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2011;52(3):224-35.

217. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. Trends in neurosciences. 2012;35(2):111-22.

218. Beaumont G, Mercier C, Michon P-E, Malouin F, Jackson PL. Decreasing phantom limb pain through observation of action and imagery: a case series. Pain Medicine. 2011;12(2):289-99.

219. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumers N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature. 1995;375(6531):482-4.

220. Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. JAMA psychiatry. 2013;70(2):185-98.

221. Spencer TJ, Brown A, Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Lomedico A, et al. Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: a qualitative literature review of MRI-based neuroimaging studies. The Journal of clinical psychiatry. 2013;74(9):902.

222. Gilbert SF. Developmental biology. 1988.

223. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Biochemistry Do, Jessell MBT, Siegelbaum S, et al. Principles of neural science: McGraw-hill New York; 2000.

224. Blakemore S-J. Imaging brain development: the adolescent brain. Neuroimage. 2012;61(2):397-406.

225. Serag A, Aljabar P, Ball G, Counsell SJ, Boardman JP, Rutherford MA, et al. Construction of a consistent high-definition spatio-temporal atlas of the developing brain using adaptive kernel regression. NeuroImage. 2012;59(3):2255-65.

226. Serag A, Aljabar P, Counsell S, Boardman J, Hajnal JV, Rueckert D, editors. Tracking developmental changes in subcortical structures of the preterm brain using multi-modal MRI. 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro; 2011: IEEE.

227. Brown RC, Lockwood AH, Sonawane BR. Neurodegenerative diseases: an overview of environmental risk factors. Environmental health perspectives. 2005;113(9):1250-6.

228. Peters R. Ageing and the brain. Postgraduate medical journal. 2006;82(964):84-8.

229. Mather M. The affective neuroscience of aging. Annual review of psychology. 2016;67.

230. LeMay M. Radiologic changes of the aging brain and skull. American journal of roentgenology. 1984;143(2):383-9.

231. Kelly K, Nadon N, Morrison J, Thibault O, Barnes CA, Blalock E. The neurobiology of aging. Epilepsy research. 2006;68:5-20.

232. Craik FI, Salthouse TA. The handbook of aging and cognition: Psychology press; 2011.

233. Hof PR, Morrison JH. The aging brain: morphomolecular senescence of cortical circuits. Trends in neurosciences. 2004;27(10):607-13.

234. Reuter-Lorenz PA, Park DC. Human neuroscience and the aging mind: a new look at old problems. The Journals of Gerontology: Series B. 2010;65(4):405-15.

235. Gazzaniga MS. Handbook of cognitive neuroscience: Springer; 2014.

236. Carriere JS, Cheyne JA, Solman GJ, Smilek D. Age trends for failures of sustained attention. Psychology and Aging. 2010;25(3):569.

237. Crosson B, Garcia A, McGregor K, Wierenga CE, Meinzer M. The impact of aging on neural systems for language. 2013.

238. McGuire WJ. Attitudes and attitude change. The handbook of social psychology. 1985:233-346.

239. Wood W. Attitude change: Persuasion and social influence. Annual review of psychology. 2000;51.

240. Mowen JC, Brown SW. On explaining and predicting the effectiveness of celebrity endorsers. ACR North American Advances. 1981.

241. Rapoport A. Mathematical models of social interaction. 1963.

242. Harary F. A structural analysis of the situation in the Middle East in 1956. Journal of Conflict Resolution. 1961;5(2):167-78.

243. Aref S, Dinh L, Rezapour R, Diesner J. Multilevel structural evaluation of signed directed social networks based on balance theory. Scientific reports. 2020;10(1):1-12.

244. Visser M. Policy voting, projection, and persuasion: An application of balance theory to electoral behavior. Political Psychology. 1994:699-711.

245. Easley D, Kleinberg J. Networks, crowds, and markets: Reasoning about a highly connected world. Significance. 2012;9:43-4.

246. Easley D, Kleinberg J. Positive and negative relationships. Networks, Crowds, and Markets: Reasoning about a Highly Connected World, Cambridge University Press. 2010.

247. Aref S, Wilson MC. Balance and frustration in signed networks. Journal of Complex Networks. 2019;7(2):163-89.

248. Moessner R, Ramirez AP. Geometrical frustration. Phys Today. 2006;59(2):24.

249. Vannimenus J, Toulouse G. Theory of the frustration effect. II. Ising spins on a square lattice. Journal of Physics C: Solid State Physics. 1977;10(18):L537.

250. Wannier G. Antiferromagnetism. the triangular ising net. Physical Review. 1950;79(2):357.

251. Antal T, Krapivsky PL, Redner S. Dynamics of social balance on networks. Physical Review E. 2005;72(3):036121.

252. Di Martino A, Yan C-G, Li Q, Denio E, Castellanos FX, Alaerts K, et al. The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. Molecular psychiatry. 2014;19(6):659-67.

253. Wei D, Zhuang K, Ai L, Chen Q, Yang W, Liu W, et al. Structural and functional brain scans from the cross-sectional Southwest University adult lifespan dataset. Scientific data. 2018;5:180134.

254. Lenroot RK, Giedd JN. Sex differences in the adolescent brain. Brain and cognition. 2010;72(1):46-55.

255. Cox RW. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. Computers and Biomedical research. 1996;29(3):162-73.

256. Sadeghi M, Khosrowabadi R, Bakouie F, Mahdavi H, Eslahchi C, Pouretemad H. Screening of autism based on task-free fMRI using graph theoretical approach. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2017;263:48-56.

257. Sherkatghanad Z, Akhondzadeh M, Salari S, Zomorodi-Moghadam M, Abdar M, Acharya UR, et al. Automated detection of autism spectrum disorder using a convolutional neural network. Frontiers in Neuroscience. 2019;13.

258. Schaefer A, Kong R, Gordon EM, Laumann TO, Zuo X-N, Holmes AJ, et al. Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI. Cerebral cortex. 2018;28(9):3095-114.

259. Kantarci B, Labatut V, editors. Classification of complex networks based on topological properties. 2013 international conference on Cloud and Green Computing; 2013: IEEE.

260. Newman ME. The structure and function of complex networks. SIAM review. 2003;45(2):167-256.

261. Miao W, Gel YR, Gastwirth JL. A new test of symmetry about an unknown median. Random walk, sequential analysis and related topics: A festschrift in honor of Yuan-Shih Chow: World Scientific; 2006. p. 199-214.

262. Nelder JA, Mead R. A simplex method for function minimization. The computer journal. 1965;7(4):308-13.

263. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological). 1995;57(1):289-300.

264. Chambers J, Hastie T. Linear models. Chapter 4 of statistical models in S. Wadsworth & Brooks/Cole. 1992.

265. Team RC, DC R. A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2012. URL <https://www> R-project org. 2019.

266. Gastwirth J, Gel Y, Wallace Hui W, Lyubchich V, Miao W, Noguchi K. lawstat: Tools for biostatistics, public policy, and law. R package version 3.0. 2015.

267. Arnholt A, Evans B. BSDA: Basic Statistics and Data Analysis: R Package version 1.2. 0; 2017.

268. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with S-PLUS: Springer Science & Business Media; 2013.

269. Pedersen TL. ggraph: An implementation of grammar of graphics for graphs and networks. R package version 01. 2017;1.

270. Csardi G, Nepusz T. The igraph software package for complex network research. InterJournal, complex systems. 2006;1695(5):1-9.

271. Torchiano M. Effsize-a package for efficient effect size computation. Zenodo. <https://doi>. org/10.5281/ZENODO; 2016.

272. Villanueva RAM, Chen ZJ. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. Taylor & Francis; 2019.

273. Xia M, Wang J, He Y. BrainNet Viewer: a network visualization tool for human brain connectomics. PloS one. 2013;8(7):e68910.

274. Ezaki T, Watanabe T, Ohzeki M, Masuda N. Energy landscape analysis of neuroimaging data. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. 2017;375(2096):20160287.

275. Watanabe T, Hirose S, Wada H, Imai Y, Machida T, Shirouzu I, et al. Energy landscapes of resting-state brain networks. Frontiers in neuroinformatics. 2014;8:12.

276. Watanabe T, Masuda N, Megumi F, Kanai R, Rees G. Energy landscape and dynamics of brain activity during human bistable perception. Nature communications. 2014;5(1):1-11.

277. Gu S, Cieslak M, Baird B, Muldoon SF, Grafton ST, Pasqualetti F, et al. The energy landscape of neurophysiological activity implicit in brain network structure. Scientific reports. 2018;8(1):1-15.

278. Ashourvan A, Gu S, Mattar MG, Vettel JM, Bassett DS. The energy landscape underpinning module dynamics in the human brain connectome. Neuroimage. 2017;157:364-80.

279. Murphy K, Birn RM, Handwerker DA, Jones TB, Bandettini PA. The impact of global signal regression on resting state correlations: are anti-correlated networks introduced? Neuroimage. 2009;44(3):893-905.

280. Ciotti V, Bianconi G, Capocci A, Colaiori F, Panzarasa P. Degree correlations in signed social networks. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. 2015;422:25-39.

281. Eguiluz VM, Chialvo DR, Cecchi GA, Baliki M, Apkarian AV. Scale-free brain functional networks. Physical review letters. 2005;94(1):018102.

282. van den Heuvel MP, Stam CJ, Boersma M, Pol HH. Small-world and scale-free organization of voxel-based resting-state functional connectivity in the human brain. Neuroimage. 2008;43(3):528-39.

283. Achard S, Salvador R, Whitcher B, Suckling J, Bullmore E. A resilient, low-frequency, small-world human brain functional network with highly connected association cortical hubs. Journal of Neuroscience. 2006;26(1):63-72.

284. Britannica IE. Encyclopædia britannica: Encyclopaedia Britannica, Incorporated; 1957.

285. Jimenez-Marin A, Diez I, Cortes JM, Rodrigues S. Metastable resting state brain dynamics. Frontiers in computational neuroscience. 2019;13:62.

286. Deco G, Kringelbach ML, Jirsa VK, Ritter P. The dynamics of resting fluctuations in the brain: metastability and its dynamical cortical core. Scientific reports. 2017;7(1):1-14.

287. Chai XJ, Castañón AN, Öngür D, Whitfield-Gabrieli S. Anticorrelations in resting state networks without global signal regression. Neuroimage. 2012;59(2):1420-8.

288. Fox MD, Zhang D, Snyder AZ, Raichle ME. The global signal and observed anticorrelated resting state brain networks. Journal of neurophysiology. 2009;101(6):3270-83.

289. Liu TT, Nalci A, Falahpour M. The global signal in fMRI: Nuisance or Information? NeuroImage. 2017;150:213-29.

290. Schölvinck ML, Maier A, Frank QY, Duyn JH, Leopold DA. Neural basis of global resting-state fMRI activity. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010;107(22):10238-43.

291. Turchi J, Chang C, Frank QY, Russ BE, David KY, Cortes CR, et al. The basal forebrain regulates global resting-state fMRI fluctuations. Neuron. 2018;97(4):940-52. e4.

292. Li J, Bolt T, Bzdok D, Nomi JS, Yeo BT, Spreng RN, et al. Topography and behavioral relevance of the global signal in the human brain. Scientific reports. 2019;9(1):1-10.

293. Greenwood P. Functional plasticity in cognitive aging: review and hypothesis. Neuropsychology. 2007;21(6):657.

294. Zuo X-N, He Y, Betzel RF, Colcombe S, Sporns O, Milham MP. Human connectomics across the life span. Trends in cognitive sciences. 2017;21(1):32-45.

295. Kühn S, Lindenberger U. Research on human plasticity in adulthood: A lifespan agenda. Handbook of the psychology of aging: Elsevier; 2016. p. 105-23.

296. Oberman L, Pascual-Leone A. Changes in plasticity across the lifespan: cause of disease and target for intervention. Progress in brain research. 207: Elsevier; 2013. p. 91-120.

این‌جانب مجید صابری دانش‌آموختة دکترای رشتۀ مدلسازی شناختی پژوهشکده علوم شناختی و مغز دانشگاه شهید بهشتی پدیدآور رساله با عنوان بالانس شبکه های عملکردی مغز در گذر عمر با راهنمایی دکتر غلامرضا جعفری و دکتر رضا خسروآبادی گواهی و تعهد می‌کنم که بر پایۀ قوانین و مقررات، از جمله «دستورالعمل نحوۀ بررسی تخلفات پژوهشی» و همچنین «مصادیق تخلفات پژوهشی» مصوب وزارت علوم، تحقیقات و فناوری (۲۵ اسفند ۱۳۹۳):

* این رساله دستاورد پژوهش این‌جانب و محتوای آن از درستی و اصالت برخوردار است؛
* حقوق معنوی همۀ کسانی را که در به‌دست‌‌آمدن نتایج اصلی رساله تأثیرگذار بوده‌اند، رعایت کرده‌ام و هنگام کاربرد دستاورد پژوهش‌های دیگران در آن، با دقت و به‌درستی به آن‌ها استناد کرده‌ام؛
* این رساله و محتوای آن را تاکنون این‌جانب یا کس دیگری برای دریافت هیچ‌گونه مدرک یا امتیازی در هیچ‌‌جا ارائه نکرده‌ایم؛
* همۀ حقوق مادی این رساله از آن دانشگاه شهید بهشتی است و آثار برگرفته از آن با وابستگی سازمانی دانشگاه شهید بهشتی منتشر خواهد شد؛
* در همۀ آثار برگرفته از این رساله، نام استاد(ان) راهنما و اگر استاد راهنمای نخست تشخیص دهد، نام استاد(ان) مشاور و نشانی رایانامۀ سازمانی آنان را می‌آورم؛
* در همۀ گام‌های انجام این رساله، هرگاه به اطلاعات شخصی افراد یا اطلاعات سازمان‌ها دسترسی داشته یا آن‌ها را به‌کار برده‌ام، رازداری و اخلاق پژوهش را رعایت کرده‌ ام.

فهرست مقاله های برگرفته شده از رساله:

Saberi, M., Khosrowabadi, R., Khatibi, A., Misic, B. & Jafari, G. R. Topological impact of negative links on the stability of resting-state brain network (Manuscript submitted for publication).

Saberi, M., Khosrowabadi, R., Khatibi, A., Misic, B. & Jafari, G. R. Requirement to change the brain functional network across the lifespan (Manuscript submitted for publication).

مجید صابری دانش‌آموختۀ دکتری تخصصی رشتة علوم شناختی از دانشگاه شهید بهشتی در گرایش مدلسازی شناختی در سال 1399 است. او در سال 1393 کارشناسی ارشد خود را از دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی در رشتۀ فیزیک گرایش حالت جامد و کارشناسی خود را در سال 1391 از دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی در رشتة فیزیک دریافت کرد. زمینه‌های پژوهشی او شبکه های مغزی و بالانس ساختاری می باشند.

برگ تأیید هیئت داوران/ صورت‌جلسۀ دفاع (به زبان انگلیسی)



**Abstract:**

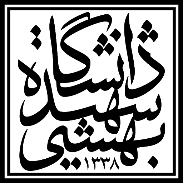
Part A:

Stability is a physical attribute that stands opposite the change. However, it is still unclear how the arrangement of links called topology affects network stability. In this study, we tackled this issue in the resting-state brain network using structural balance. Structural balance theory employs the quality of triadic associations between signed links to determine the network stability. In this study, we showed that negative links of the resting-state network make hubs to reduce balance-energy and push the network into a more stable state compared to null-networks with trivial topologies. In this regard, we created a global measure entitled ‘tendency to make hub’ to assess the hubness of the network. Besides, we revealed nodal degrees of negative links have an exponential distribution that confirms the existence of negative hubs. Our findings indicate that the arrangement of negative links plays an important role in the balance (stability) of the resting-state brain network.

Part B:

Brain plasticity refers to the capability of the brain to modify its structure and adapt its function to different situations. Nevertheless, the requirement for modification of regional brain interactions is not yet clear. Hereby, we introduced the number of unsatisfied triadic interactions (frustration) as a measure for the requirement to change of brain network. We showed that frustration of the resting-state network is located at the highest level in the early stages of lifespan and decreases toward the lowest level in early adulthood, while is enhanced in the late stages. This U-shape type functionality across the lifespan highly correlates with the appearance of negative links. Despite, negative hubness and negative degree distributions remain consistent over the lifespan. Besides, we discovered that higher-order interactions are not random. Our investigations magnify the importance of studying higher-order interactions in the brain networks and provide an assessment tool for measuring the requirement to change.

**Keywords:** Resting-state functional networks; Balance theory; Functional magnetic resonance imaging; Network stability; Triadic frustration; Brain Plasticity; Lifespan



Shahid Beheshti University

Institute for Cognitive and Brain Sciences

Doctor of Philosophy

Balance of Functional Brain Networks across the Lifespan

By

**Majid Saberi**

Supervisor

**Dr. Gholamreza Jaffari  
Dr. Reza Khosrowabadi**

Advisor

**Dr. Ali Khatibi**

**Dr. Bratislav Misic**

**December 2020**

1. Complex system [↑](#footnote-ref-1)
2. Structural [↑](#footnote-ref-2)
3. Functional [↑](#footnote-ref-3)
4. Non-trivial [↑](#footnote-ref-4)
5. Complex brain networks [↑](#footnote-ref-5)
6. Cognitive functions [↑](#footnote-ref-6)
7. Complex behaviors [↑](#footnote-ref-7)
8. Dante R. Chialvo [↑](#footnote-ref-8)
9. Large scale brain networks [↑](#footnote-ref-9)
10. Resting-state [↑](#footnote-ref-10)
11. Critical state [↑](#footnote-ref-11)
12. Phase transition [↑](#footnote-ref-12)
13. Enzo Tagliazucchi [↑](#footnote-ref-13)
14. Conciseness [↑](#footnote-ref-14)
15. Functional networks [↑](#footnote-ref-15)
16. Stable states [↑](#footnote-ref-16)
17. Criticality [↑](#footnote-ref-17)
18. Stability [↑](#footnote-ref-18)
19. Least square principle [↑](#footnote-ref-19)
20. External energy [↑](#footnote-ref-20)
21. Temporal activity [↑](#footnote-ref-21)
22. Signal-to-noise ratio [↑](#footnote-ref-22)
23. BOLD signal [↑](#footnote-ref-23)
24. Functional connectivity [↑](#footnote-ref-24)
25. Validity [↑](#footnote-ref-25)
26. Correlation [↑](#footnote-ref-26)
27. Variation [↑](#footnote-ref-27)
28. Systematic connections [↑](#footnote-ref-28)
29. Functional links [↑](#footnote-ref-29)
30. Emergence [↑](#footnote-ref-30)
31. Whole [↑](#footnote-ref-31)
32. Structural balance [↑](#footnote-ref-32)
33. Complex networks [↑](#footnote-ref-33)
34. Dynamic [↑](#footnote-ref-34)
35. Fritz Heider [↑](#footnote-ref-35)
36. Triadic relationships [↑](#footnote-ref-36)
37. Balance [↑](#footnote-ref-37)
38. Imbalance [↑](#footnote-ref-38)
39. Frustration [↑](#footnote-ref-39)
40. Dissonance [↑](#footnote-ref-40)
41. Tension [↑](#footnote-ref-41)
42. Marvel [↑](#footnote-ref-42)
43. Balance-energy [↑](#footnote-ref-43)
44. Topology [↑](#footnote-ref-44)
45. Signed links [↑](#footnote-ref-45)
46. Network state [↑](#footnote-ref-46)
47. Resting-state functional signed networks [↑](#footnote-ref-47)
48. Hub [↑](#footnote-ref-48)
49. Non-trivial [↑](#footnote-ref-49)
50. Global measures [↑](#footnote-ref-50)
51. Requirement to change [↑](#footnote-ref-51)
52. Neuroplasticity [↑](#footnote-ref-52)
53. Neural system [↑](#footnote-ref-53)
54. New experiences [↑](#footnote-ref-54)
55. Dysfunctions [↑](#footnote-ref-55)
56. Synaptic level [↑](#footnote-ref-56)
57. Large-scale brain networks [↑](#footnote-ref-57)
58. Structural plasticity [↑](#footnote-ref-58)
59. Functional plasticity [↑](#footnote-ref-59)
60. Brain development [↑](#footnote-ref-60)
61. Cognitive functions [↑](#footnote-ref-61)
62. Learning [↑](#footnote-ref-62)
63. Lifespan [↑](#footnote-ref-63)
64. Crystalized intelligent [↑](#footnote-ref-64)
65. Fluid intelligent [↑](#footnote-ref-65)
66. Working memory [↑](#footnote-ref-66)
67. Sensory processing [↑](#footnote-ref-67)
68. Aging [↑](#footnote-ref-68)
69. Plasticity [↑](#footnote-ref-69)
70. Neuroimaging [↑](#footnote-ref-70)
71. Physiological adaptation [↑](#footnote-ref-71)
72. Brain efficiency [↑](#footnote-ref-72)
73. Generation [↑](#footnote-ref-73)
74. Degeneration [↑](#footnote-ref-74)
75. Signed network [↑](#footnote-ref-75)
76. Least frustration principle [↑](#footnote-ref-76)
77. Synchronization [↑](#footnote-ref-77)
78. Anti-synchronization [↑](#footnote-ref-78)
79. Self-organized [↑](#footnote-ref-79)
80. Frustrated triads [↑](#footnote-ref-80)
81. Measures [↑](#footnote-ref-81)
82. Collective behavior [↑](#footnote-ref-82)
83. Order parameter [↑](#footnote-ref-83)
84. Complex system [↑](#footnote-ref-84)
85. Whole [↑](#footnote-ref-85)
86. Boundary [↑](#footnote-ref-86)
87. Environment [↑](#footnote-ref-87)
88. Interaction [↑](#footnote-ref-88)
89. Climate systems [↑](#footnote-ref-89)
90. Organisms [↑](#footnote-ref-90)
91. Brain [↑](#footnote-ref-91)
92. Social and economic organizations [↑](#footnote-ref-92)
93. Non-linearity [↑](#footnote-ref-93)
94. Emergence [↑](#footnote-ref-94)
95. Self-organization [↑](#footnote-ref-95)
96. Feedback loops [↑](#footnote-ref-96)
97. Adaptivity [↑](#footnote-ref-97)
98. Collective behavior [↑](#footnote-ref-98)
99. Non-trivial [↑](#footnote-ref-99)
100. System of equations [↑](#footnote-ref-100)
101. Mixed [↑](#footnote-ref-101)
102. Higher-order [↑](#footnote-ref-102)
103. Linear combination [↑](#footnote-ref-103)
104. Chaos [↑](#footnote-ref-104)
105. Singularity [↑](#footnote-ref-105)
106. Local interactions [↑](#footnote-ref-106)
107. Energy [↑](#footnote-ref-107)
108. Spontaneously [↑](#footnote-ref-108)
109. Fluctuations [↑](#footnote-ref-109)
110. Random [↑](#footnote-ref-110)
111. Survive [↑](#footnote-ref-111)
112. Self-repair [↑](#footnote-ref-112)
113. Cognitive [↑](#footnote-ref-113)
114. Dynamic [↑](#footnote-ref-114)
115. Exploitation [↑](#footnote-ref-115)
116. Exploration [↑](#footnote-ref-116)
117. Top-down [↑](#footnote-ref-117)
118. Macroscopic scales [↑](#footnote-ref-118)
119. Microscopic scales [↑](#footnote-ref-119)
120. Conflicts [↑](#footnote-ref-120)
121. Cause-and-effect [↑](#footnote-ref-121)
122. Signal [↑](#footnote-ref-122)
123. Phase [↑](#footnote-ref-123)
124. Positive feedback [↑](#footnote-ref-124)
125. Negative feedback [↑](#footnote-ref-125)
126. Network [↑](#footnote-ref-126)
127. Graph [↑](#footnote-ref-127)
128. Vertex [↑](#footnote-ref-128)
129. Node [↑](#footnote-ref-129)
130. Edge [↑](#footnote-ref-130)
131. Link [↑](#footnote-ref-131)
132. Network [↑](#footnote-ref-132)
133. Network science [↑](#footnote-ref-133)
134. Statistical mechanics [↑](#footnote-ref-134)
135. Particle physics [↑](#footnote-ref-135)
136. Computer science [↑](#footnote-ref-136)
137. Electronical Engineering [↑](#footnote-ref-137)
138. Biology [↑](#footnote-ref-138)
139. Economics [↑](#footnote-ref-139)
140. Finance [↑](#footnote-ref-140)
141. Climatology [↑](#footnote-ref-141)
142. Ecology [↑](#footnote-ref-142)
143. Neuroscience [↑](#footnote-ref-143)
144. Public Health [↑](#footnote-ref-144)
145. Sociology [↑](#footnote-ref-145)
146. Fully-connected network [↑](#footnote-ref-146)
147. Partially-connected network [↑](#footnote-ref-147)
148. Sparse network [↑](#footnote-ref-148)
149. Directed network [↑](#footnote-ref-149)
150. Undirected network [↑](#footnote-ref-150)
151. Signed network [↑](#footnote-ref-151)
152. Positive network [↑](#footnote-ref-152)
153. Negative network [↑](#footnote-ref-153)
154. Weighted network [↑](#footnote-ref-154)
155. Adjacency matrix [↑](#footnote-ref-155)
156. Squared matrix [↑](#footnote-ref-156)
157. Array [↑](#footnote-ref-157)
158. Symmetry [↑](#footnote-ref-158)
159. Triad [↑](#footnote-ref-159)
160. Cylce [↑](#footnote-ref-160)
161. Network features [↑](#footnote-ref-161)
162. Local features [↑](#footnote-ref-162)
163. Global features [↑](#footnote-ref-163)
164. Network size [↑](#footnote-ref-164)
165. Density [↑](#footnote-ref-165)
166. Degree [↑](#footnote-ref-166)
167. Average Degree [↑](#footnote-ref-167)
168. Degree distribution [↑](#footnote-ref-168)
169. Shortest path length [↑](#footnote-ref-169)
170. Average shortest path length [↑](#footnote-ref-170)
171. Efficiency [↑](#footnote-ref-171)
172. Global efficiency [↑](#footnote-ref-172)
173. Nodal efficiency [↑](#footnote-ref-173)
174. Information [↑](#footnote-ref-174)
175. Diameter [↑](#footnote-ref-175)
176. Clustering coefficient [↑](#footnote-ref-176)
177. Transitivity [↑](#footnote-ref-177)
178. Degree centrality [↑](#footnote-ref-178)
179. Closeness centrality [↑](#footnote-ref-179)
180. Betweenness centrality [↑](#footnote-ref-180)
181. Module [↑](#footnote-ref-181)
182. Hub [↑](#footnote-ref-182)
183. Provincial hubs [↑](#footnote-ref-183)
184. Connecter hubs [↑](#footnote-ref-184)
185. Rich club [↑](#footnote-ref-185)
186. Motif [↑](#footnote-ref-186)
187. Topology [↑](#footnote-ref-187)
188. Morphology [↑](#footnote-ref-188)
189. Complex network [↑](#footnote-ref-189)
190. Heavy-tail [↑](#footnote-ref-190)
191. Small-world network [↑](#footnote-ref-191)
192. Scale-free network [↑](#footnote-ref-192)
193. Sub-network [↑](#footnote-ref-193)
194. Small-worldness [↑](#footnote-ref-194)
195. Power-law [↑](#footnote-ref-195)
196. Growth [↑](#footnote-ref-196)
197. Preferential attachment [↑](#footnote-ref-197)
198. World Wide Web [↑](#footnote-ref-198)
199. Citations [↑](#footnote-ref-199)
200. Neural connections [↑](#footnote-ref-200)
201. Neuron connections [↑](#footnote-ref-201)
202. Neuron [↑](#footnote-ref-202)
203. Nervous System [↑](#footnote-ref-203)
204. Electrical Excitable [↑](#footnote-ref-204)
205. Neural Signals [↑](#footnote-ref-205)
206. Soma [↑](#footnote-ref-206)
207. Electrical Current [↑](#footnote-ref-207)
208. Ion Channel [↑](#footnote-ref-208)
209. Dendrite [↑](#footnote-ref-209)
210. Axon [↑](#footnote-ref-210)
211. Nervous Fiber [↑](#footnote-ref-211)
212. Action Potential [↑](#footnote-ref-212)
213. Axon Hillock [↑](#footnote-ref-213)
214. Electrical Pulse [↑](#footnote-ref-214)
215. Synapse [↑](#footnote-ref-215)
216. Pre-synaptic Cell [↑](#footnote-ref-216)
217. Post-synaptic Cell [↑](#footnote-ref-217)
218. Chemical Synapse [↑](#footnote-ref-218)
219. Electrical Synapse [↑](#footnote-ref-219)
220. Synaptic Cleft [↑](#footnote-ref-220)
221. Neurotransmitter [↑](#footnote-ref-221)
222. Synaptic Vesicle [↑](#footnote-ref-222)
223. Neurotransmitter Receptor [↑](#footnote-ref-223)
224. Receptor Protein [↑](#footnote-ref-224)
225. Excitatory Neurotransmitter [↑](#footnote-ref-225)
226. Activation [↑](#footnote-ref-226)
227. Inhibitory Neurotransmitter [↑](#footnote-ref-227)
228. Synaptic Plasticity [↑](#footnote-ref-228)
229. Neural Circuit [↑](#footnote-ref-229)
230. Neural Connection [↑](#footnote-ref-230)
231. Neural Signal Summation [↑](#footnote-ref-231)
232. Spatial Summation [↑](#footnote-ref-232)
233. Temporal Summation [↑](#footnote-ref-233)
234. Post-synaptic Potential [↑](#footnote-ref-234)
235. Cell Membrane [↑](#footnote-ref-235)
236. Excitatory Post-synaptic Potential [↑](#footnote-ref-236)
237. Inhibitory Post-synaptic Potential [↑](#footnote-ref-237)
238. Connectome [↑](#footnote-ref-238)
239. Comprehensive map [↑](#footnote-ref-239)
240. Brian mapping [↑](#footnote-ref-240)
241. Olaf Sporns [↑](#footnote-ref-241)
242. Patric Hagmann [↑](#footnote-ref-242)
243. Microscale [↑](#footnote-ref-243)
244. Mesoscale [↑](#footnote-ref-244)
245. Macroscale [↑](#footnote-ref-245)
246. Electron microscopy [↑](#footnote-ref-246)
247. Open Connectome Project [↑](#footnote-ref-247)
248. Invasive [↑](#footnote-ref-248)
249. Electophysiology [↑](#footnote-ref-249)
250. Magnetic resonance [↑](#footnote-ref-250)
251. Signal [↑](#footnote-ref-251)
252. Magnetic field [↑](#footnote-ref-252)
253. Connectomics [↑](#footnote-ref-253)
254. Brain Connectivity [↑](#footnote-ref-254)
255. Weighted diffusion [↑](#footnote-ref-255)
256. Brain parcellation [↑](#footnote-ref-256)
257. Anatomical parcellation [↑](#footnote-ref-257)
258. Functional parcellation [↑](#footnote-ref-258)
259. Structural connectivity [↑](#footnote-ref-259)
260. Fiber pathways [↑](#footnote-ref-260)
261. Diffusion tensor imaging [↑](#footnote-ref-261)
262. Functional connectivity [↑](#footnote-ref-262)
263. Statistical dependency [↑](#footnote-ref-263)
264. Functional magnetic resonance imaging [↑](#footnote-ref-264)
265. Activity pattern [↑](#footnote-ref-265)
266. Parcel [↑](#footnote-ref-266)
267. Correlation [↑](#footnote-ref-267)
268. Effective connectivity [↑](#footnote-ref-268)
269. Model-free [↑](#footnote-ref-269)
270. Granger causality [↑](#footnote-ref-270)
271. Transfer entropy [↑](#footnote-ref-271)
272. Neural integration [↑](#footnote-ref-272)
273. Neural segregation [↑](#footnote-ref-273)
274. Cognitive state [↑](#footnote-ref-274)
275. Behavioral state [↑](#footnote-ref-275)
276. Large-scale brain networks [↑](#footnote-ref-276)
277. Resting-state [↑](#footnote-ref-277)
278. Task [↑](#footnote-ref-278)
279. Electroencephalography [↑](#footnote-ref-279)
280. Magnetoencephalography [↑](#footnote-ref-280)
281. Positron emission tomography [↑](#footnote-ref-281)
282. Cognitive performance [↑](#footnote-ref-282)
283. Cognitive functions [↑](#footnote-ref-283)
284. Neural disorders [↑](#footnote-ref-284)
285. Depression [↑](#footnote-ref-285)
286. Alzheimer [↑](#footnote-ref-286)
287. Autism spectrum disorder [↑](#footnote-ref-287)
288. Schizophrenia [↑](#footnote-ref-288)
289. Bipolar disorder [↑](#footnote-ref-289)
290. Default mode network [↑](#footnote-ref-290)
291. Internally-oriented task [↑](#footnote-ref-291)
292. Daydreaming [↑](#footnote-ref-292)
293. Envisioning [↑](#footnote-ref-293)
294. Retrieving memories [↑](#footnote-ref-294)
295. Visual stimuli [↑](#footnote-ref-295)
296. Dorsal attention [↑](#footnote-ref-296)
297. Attention deployment [↑](#footnote-ref-297)
298. Reorientation [↑](#footnote-ref-298)
299. Ventral attention [↑](#footnote-ref-299)
300. Visual cortex [↑](#footnote-ref-300)
301. Temporoparietal junction [↑](#footnote-ref-301)
302. Ventral frontal cortex [↑](#footnote-ref-302)
303. Relevant stimuli [↑](#footnote-ref-303)
304. Response [↑](#footnote-ref-304)
305. Visual searching [↑](#footnote-ref-305)
306. Inhibit [↑](#footnote-ref-306)
307. Salience network [↑](#footnote-ref-307)
308. Anterior insual [↑](#footnote-ref-308)
309. Dorsal anterior cingulate [↑](#footnote-ref-309)
310. Sub-cortical [↑](#footnote-ref-310)
311. Ventral striatum [↑](#footnote-ref-311)
312. Substantia nigra [↑](#footnote-ref-312)
313. Ventral tegmental region [↑](#footnote-ref-313)
314. Monitoring [↑](#footnote-ref-314)
315. External inputs [↑](#footnote-ref-315)
316. Internal brain events [↑](#footnote-ref-316)
317. Fronto-parietal [↑](#footnote-ref-317)
318. Initiator [↑](#footnote-ref-318)
319. Modulator [↑](#footnote-ref-319)
320. Cognitive control [↑](#footnote-ref-320)
321. Sub-region [↑](#footnote-ref-321)
322. Fluid intelligence [↑](#footnote-ref-322)
323. Lateral visual [↑](#footnote-ref-323)
324. Complex emotional stimuli [↑](#footnote-ref-324)
325. Auditory [↑](#footnote-ref-325)
326. Motor [↑](#footnote-ref-326)
327. Language [↑](#footnote-ref-327)
328. Limbic [↑](#footnote-ref-328)
329. Cerebellar [↑](#footnote-ref-329)
330. Somatomotor [↑](#footnote-ref-330)
331. Brain networks [↑](#footnote-ref-331)
332. Structural brain network [↑](#footnote-ref-332)
333. Functional brain network [↑](#footnote-ref-333)
334. Effective brain network [↑](#footnote-ref-334)
335. Network analysis [↑](#footnote-ref-335)
336. Brain node [↑](#footnote-ref-336)
337. Measuring point [↑](#footnote-ref-337)
338. Data acquisition [↑](#footnote-ref-338)
339. Voxel [↑](#footnote-ref-339)
340. Aggregation [↑](#footnote-ref-340)
341. Averaging [↑](#footnote-ref-341)
342. Consistency [↑](#footnote-ref-342)
343. Cell population [↑](#footnote-ref-343)
344. Brain Atlas [↑](#footnote-ref-344)
345. Pre-processing [↑](#footnote-ref-345)
346. Individual differences [↑](#footnote-ref-346)
347. Noise [↑](#footnote-ref-347)
348. Validity [↑](#footnote-ref-348)
349. Prior knowledge [↑](#footnote-ref-349)
350. Meta-analysis [↑](#footnote-ref-350)
351. Brain region [↑](#footnote-ref-351)
352. Anwander [↑](#footnote-ref-352)
353. Broca’s area [↑](#footnote-ref-353)
354. Thomas Yeo [↑](#footnote-ref-354)
355. Multimodal [↑](#footnote-ref-355)
356. Anatomical homogeneity [↑](#footnote-ref-356)
357. Synchrony [↑](#footnote-ref-357)
358. Brain link [↑](#footnote-ref-358)
359. Undirected links [↑](#footnote-ref-359)
360. Directed links [↑](#footnote-ref-360)
361. Structural links [↑](#footnote-ref-361)
362. Anatomical connections [↑](#footnote-ref-362)
363. Morphological parameters [↑](#footnote-ref-363)
364. Thickness [↑](#footnote-ref-364)
365. Gray matter [↑](#footnote-ref-365)
366. Functional links [↑](#footnote-ref-366)
367. Physiological signals [↑](#footnote-ref-367)
368. Neural elements [↑](#footnote-ref-368)
369. Effective links [↑](#footnote-ref-369)
370. Structural magnetic resonance imaging [↑](#footnote-ref-370)
371. Diffusion magnetic resonance imaging [↑](#footnote-ref-371)
372. Volume [↑](#footnote-ref-372)
373. Measure [↑](#footnote-ref-373)
374. Pearson correlation [↑](#footnote-ref-374)
375. Partial correlation [↑](#footnote-ref-375)
376. Axonal fibers [↑](#footnote-ref-376)
377. Tractography [↑](#footnote-ref-377)
378. Deterministic tractography [↑](#footnote-ref-378)
379. Probabilistic tractography [↑](#footnote-ref-379)
380. Crossed fibers [↑](#footnote-ref-380)
381. Computational intensively [↑](#footnote-ref-381)
382. Time consuming [↑](#footnote-ref-382)
383. Axonal fibers [↑](#footnote-ref-383)
384. Fractional anisotropy [↑](#footnote-ref-384)
385. Thresholding [↑](#footnote-ref-385)
386. Binary [↑](#footnote-ref-386)
387. Temporal resolution [↑](#footnote-ref-387)
388. Spatial resolution [↑](#footnote-ref-388)
389. Linear association [↑](#footnote-ref-389)
390. Non-linear association [↑](#footnote-ref-390)
391. Partial coherence [↑](#footnote-ref-391)
392. Synchronization likelihood [↑](#footnote-ref-392)
393. Mutual information [↑](#footnote-ref-393)
394. Wavelet corraltion [↑](#footnote-ref-394)
395. Karl Pearson [↑](#footnote-ref-395)
396. Francis Galton [↑](#footnote-ref-396)
397. Covariance [↑](#footnote-ref-397)
398. Standard deviation [↑](#footnote-ref-398)
399. Synchrony [↑](#footnote-ref-399)
400. Anti-synchrony [↑](#footnote-ref-400)
401. Fluctuations [↑](#footnote-ref-401)
402. Asynchrony [↑](#footnote-ref-402)
403. Confounding variables [↑](#footnote-ref-403)
404. Linear regression [↑](#footnote-ref-404)
405. Residuals [↑](#footnote-ref-405)
406. Spearman’s rank correlation [↑](#footnote-ref-406)
407. Partial Spearman’s correlation [↑](#footnote-ref-407)
408. Generalized synchronization [↑](#footnote-ref-408)
409. Oscillator [↑](#footnote-ref-409)
410. Information theory [↑](#footnote-ref-410)
411. Random variable [↑](#footnote-ref-411)
412. Entropy [↑](#footnote-ref-412)
413. Isolated system [↑](#footnote-ref-413)
414. Probability density function [↑](#footnote-ref-414)
415. Joint probability density function [↑](#footnote-ref-415)
416. Conditional mutual information [↑](#footnote-ref-416)
417. Complex brain network [↑](#footnote-ref-417)
418. Complex features [↑](#footnote-ref-418)
419. Functional segregation [↑](#footnote-ref-419)
420. Clusters [↑](#footnote-ref-420)
421. Modules [↑](#footnote-ref-421)
422. Yao [↑](#footnote-ref-422)
423. Gray matter volume [↑](#footnote-ref-423)
424. Healthy subjects [↑](#footnote-ref-424)
425. Alzheimer disease [↑](#footnote-ref-425)
426. Mild cognitive impairment [↑](#footnote-ref-426)
427. Tijms [↑](#footnote-ref-427)
428. Wang [↑](#footnote-ref-428)
429. Supekar [↑](#footnote-ref-429)
430. Golbabaei [↑](#footnote-ref-430)
431. Zhang [↑](#footnote-ref-431)
432. Schizophrenia [↑](#footnote-ref-432)
433. Lynall [↑](#footnote-ref-433)
434. Hadley [↑](#footnote-ref-434)
435. Yadav [↑](#footnote-ref-435)
436. Parkinson [↑](#footnote-ref-436)
437. Nigro [↑](#footnote-ref-437)
438. Lou [↑](#footnote-ref-438)
439. Tewarie [↑](#footnote-ref-439)
440. Multiple sclerosis [↑](#footnote-ref-440)
441. Shu [↑](#footnote-ref-441)
442. Shah [↑](#footnote-ref-442)
443. Liu [↑](#footnote-ref-443)
444. Lo [↑](#footnote-ref-444)
445. Olfactory [↑](#footnote-ref-445)
446. Hippocampus [↑](#footnote-ref-446)
447. Para-hippocampus [↑](#footnote-ref-447)
448. Amygdala [↑](#footnote-ref-448)
449. Superior parietal gyrus [↑](#footnote-ref-449)
450. Shi [↑](#footnote-ref-450)
451. Neonate [↑](#footnote-ref-451)
452. Zalesky [↑](#footnote-ref-452)
453. Sun [↑](#footnote-ref-453)
454. Su [↑](#footnote-ref-454)
455. Anxiety [↑](#footnote-ref-455)
456. Zhang [↑](#footnote-ref-456)
457. Li [↑](#footnote-ref-457)
458. Nigro [↑](#footnote-ref-458)
459. Skidmore [↑](#footnote-ref-459)
460. Supplementary motor cortex [↑](#footnote-ref-460)
461. Contiguous precentral regions [↑](#footnote-ref-461)
462. Calcarine cortex [↑](#footnote-ref-462)
463. Secondary visual regions [↑](#footnote-ref-463)
464. Cerebellum [↑](#footnote-ref-464)
465. Gottlich [↑](#footnote-ref-465)
466. Lou [↑](#footnote-ref-466)
467. He [↑](#footnote-ref-467)
468. Total white matter lesion loads [↑](#footnote-ref-468)
469. Shu [↑](#footnote-ref-469)
470. Liu [↑](#footnote-ref-470)
471. Clinically isolated syndrome [↑](#footnote-ref-471)
472. Gong [↑](#footnote-ref-472)
473. Song [↑](#footnote-ref-473)
474. Lim [↑](#footnote-ref-474)
475. Wang [↑](#footnote-ref-475)
476. He [↑](#footnote-ref-476)
477. Tijms [↑](#footnote-ref-477)
478. Lo [↑](#footnote-ref-478)
479. Wang [↑](#footnote-ref-479)
480. Supekar [↑](#footnote-ref-480)
481. Shi [↑](#footnote-ref-481)
482. Zalesky [↑](#footnote-ref-482)
483. Sun [↑](#footnote-ref-483)
484. Lynall [↑](#footnote-ref-484)
485. Shu [↑](#footnote-ref-485)
486. Nigro [↑](#footnote-ref-486)
487. Olaf Sporns [↑](#footnote-ref-487)
488. Rolf Kotter [↑](#footnote-ref-488)
489. Macaque [↑](#footnote-ref-489)
490. Cat [↑](#footnote-ref-490)
491. Neurochemical [↑](#footnote-ref-491)
492. C. elegance [↑](#footnote-ref-492)
493. Milo [↑](#footnote-ref-493)
494. Structural motifs [↑](#footnote-ref-494)
495. Functional motifs [↑](#footnote-ref-495)
496. Motif number [↑](#footnote-ref-496)
497. Motif frequency [↑](#footnote-ref-497)
498. Motif diversity [↑](#footnote-ref-498)
499. Motif participation number [↑](#footnote-ref-499)
500. Motif fingerprint [↑](#footnote-ref-500)
501. Wei [↑](#footnote-ref-501)
502. Latency [↑](#footnote-ref-502)
503. Heuristic [↑](#footnote-ref-503)
504. Classification [↑](#footnote-ref-504)
505. He [↑](#footnote-ref-505)
506. Temporal [↑](#footnote-ref-506)
507. Parietal [↑](#footnote-ref-507)
508. Heteromodal association cortex [↑](#footnote-ref-508)
509. Occipital [↑](#footnote-ref-509)
510. Zhang [↑](#footnote-ref-510)
511. Primary cortex [↑](#footnote-ref-511)
512. Paralimbic cortex [↑](#footnote-ref-512)
513. Lou [↑](#footnote-ref-513)
514. Temporal-occipital [↑](#footnote-ref-514)
515. Sensorimotor [↑](#footnote-ref-515)
516. Koshimori [↑](#footnote-ref-516)
517. Presupplementary motor area [↑](#footnote-ref-517)
518. Llufriu [↑](#footnote-ref-518)
519. Pallidum [↑](#footnote-ref-519)
520. Insula [↑](#footnote-ref-520)
521. He [↑](#footnote-ref-521)
522. Bassett [↑](#footnote-ref-522)
523. Shi [↑](#footnote-ref-523)
524. Collin [↑](#footnote-ref-524)
525. Lynall [↑](#footnote-ref-525)
526. Yadav [↑](#footnote-ref-526)
527. Fusiform [↑](#footnote-ref-527)
528. Cingulate [↑](#footnote-ref-528)
529. Inferior temporal [↑](#footnote-ref-529)
530. Anterior cingulate [↑](#footnote-ref-530)
531. Parahippocampal [↑](#footnote-ref-531)
532. Superior temporal [↑](#footnote-ref-532)
533. Middle frontal [↑](#footnote-ref-533)
534. Rocca [↑](#footnote-ref-534)
535. Superior frontal gyrus [↑](#footnote-ref-535)
536. Pole [↑](#footnote-ref-536)
537. Basal ganglia [↑](#footnote-ref-537)
538. Dynamic brain networks [↑](#footnote-ref-538)
539. Dynamic [↑](#footnote-ref-539)
540. Dynamic functional connectivity [↑](#footnote-ref-540)
541. Static [↑](#footnote-ref-541)
542. Reliability [↑](#footnote-ref-542)
543. Validity [↑](#footnote-ref-543)
544. Sliding window [↑](#footnote-ref-544)
545. Sakoglu [↑](#footnote-ref-545)
546. Calhoun [↑](#footnote-ref-546)
547. Activation pattern [↑](#footnote-ref-547)
548. Time-frequency analysis [↑](#footnote-ref-548)
549. Task-positive network [↑](#footnote-ref-549)
550. Temporal resolution [↑](#footnote-ref-550)
551. Electrophysiology [↑](#footnote-ref-551)
552. Hemodynamic response [↑](#footnote-ref-552)
553. Spatial resolution [↑](#footnote-ref-553)
554. Magnetoencephalography [↑](#footnote-ref-554)
555. Behavioral performance [↑](#footnote-ref-555)
556. Attention [↑](#footnote-ref-556)
557. Vigilance [↑](#footnote-ref-557)
558. Activation map [↑](#footnote-ref-558)
559. Pain [↑](#footnote-ref-559)
560. Mind wondering [↑](#footnote-ref-560)
561. Understanding [↑](#footnote-ref-561)
562. Detection [↑](#footnote-ref-562)
563. Treatment [↑](#footnote-ref-563)
564. Damaraju [↑](#footnote-ref-564)
565. Jones [↑](#footnote-ref-565)
566. Neuroplasticity [↑](#footnote-ref-566)
567. Plasticity [↑](#footnote-ref-567)
568. Intrinsic stimuli [↑](#footnote-ref-568)
569. Extrinsic stimuli [↑](#footnote-ref-569)
570. Cortical networks [↑](#footnote-ref-570)
571. Rewiring [↑](#footnote-ref-571)
572. Neurogenesis [↑](#footnote-ref-572)
573. Critical period [↑](#footnote-ref-573)
574. Regenerate [↑](#footnote-ref-574)
575. William James [↑](#footnote-ref-575)
576. Jerzy Konorski [↑](#footnote-ref-576)
577. Genetic blueprints [↑](#footnote-ref-577)
578. Prenatal [↑](#footnote-ref-578)
579. Developing brain [↑](#footnote-ref-579)
580. Brain damage [↑](#footnote-ref-580)
581. Structural plasticity [↑](#footnote-ref-581)
582. Functional plasticity [↑](#footnote-ref-582)
583. Cross-sectional [↑](#footnote-ref-583)
584. Malfunctions [↑](#footnote-ref-584)
585. Neural damages [↑](#footnote-ref-585)
586. Pathological events [↑](#footnote-ref-586)
587. Synaptic plasticity [↑](#footnote-ref-587)
588. Reorganization [↑](#footnote-ref-588)
589. Strength [↑](#footnote-ref-589)
590. Efficacy [↑](#footnote-ref-590)
591. Synaptic transmission [↑](#footnote-ref-591)
592. Activity-dependent mechanism [↑](#footnote-ref-592)
593. Long-term potentiation [↑](#footnote-ref-593)
594. Long-term depression [↑](#footnote-ref-594)
595. Intrinsic plasticity [↑](#footnote-ref-595)
596. Homeostatic plasticity [↑](#footnote-ref-596)
597. Neural injury [↑](#footnote-ref-597)
598. Rehabilitation [↑](#footnote-ref-598)
599. Traumatic brain injury [↑](#footnote-ref-599)
600. Stroke [↑](#footnote-ref-600)
601. Cortical re-organization [↑](#footnote-ref-601)
602. Constraint-induced movement therapy [↑](#footnote-ref-602)
603. Functional electrical stimulation [↑](#footnote-ref-603)
604. Virtual reality therapy [↑](#footnote-ref-604)
605. Binocular vision [↑](#footnote-ref-605)
606. Cognitive training [↑](#footnote-ref-606)
607. Sensory functions [↑](#footnote-ref-607)
608. Immature [↑](#footnote-ref-608)
609. Sensory stimulus [↑](#footnote-ref-609)
610. Adapt [↑](#footnote-ref-610)
611. Mature [↑](#footnote-ref-611)
612. Phantom limbs [↑](#footnote-ref-612)
613. Cortical map [↑](#footnote-ref-613)
614. Brain machine interface [↑](#footnote-ref-614)
615. Attention deficit hyperactivity disorder [↑](#footnote-ref-615)
616. Amphetamine [↑](#footnote-ref-616)
617. Methylphenidate [↑](#footnote-ref-617)
618. Caudate nucleus [↑](#footnote-ref-618)
619. Basal ganglia [↑](#footnote-ref-619)
620. Brain development [↑](#footnote-ref-620)
621. Neural differentiation [↑](#footnote-ref-621)
622. Stem cell [↑](#footnote-ref-622)
623. Synaptic pruning [↑](#footnote-ref-623)
624. Activity-dependent mechanism [↑](#footnote-ref-624)
625. Activity-independent mechanism [↑](#footnote-ref-625)
626. Genetic programs [↑](#footnote-ref-626)
627. Neuroimaging [↑](#footnote-ref-627)
628. Event-related potential [↑](#footnote-ref-628)
629. Functional near infrared spectroscopy [↑](#footnote-ref-629)
630. Myelinization [↑](#footnote-ref-630)
631. Frontal cortex [↑](#footnote-ref-631)
632. Parietal cortex [↑](#footnote-ref-632)
633. Intracortical [↑](#footnote-ref-633)
634. Axonal caliber [↑](#footnote-ref-634)
635. Synaptic reorganization [↑](#footnote-ref-635)
636. Proliferation [↑](#footnote-ref-636)
637. Temporal cortex [↑](#footnote-ref-637)
638. Sensory cortex [↑](#footnote-ref-638)
639. Motor cortex [↑](#footnote-ref-639)
640. Maturation [↑](#footnote-ref-640)
641. Brain aging [↑](#footnote-ref-641)
642. Cortical atrophy [↑](#footnote-ref-642)
643. Risk factor [↑](#footnote-ref-643)
644. Hypothalamus [↑](#footnote-ref-644)
645. Striatum [↑](#footnote-ref-645)
646. Adult neurogenesis [↑](#footnote-ref-646)
647. Cell death [↑](#footnote-ref-647)
648. Prefrontal [↑](#footnote-ref-648)
649. Cerebellar vermis [↑](#footnote-ref-649)
650. Cerebellar hemispheres [↑](#footnote-ref-650)
651. Hippocampus [↑](#footnote-ref-651)
652. Amygdala [↑](#footnote-ref-652)
653. Ventromedial prefrontal cortex [↑](#footnote-ref-653)
654. Emotional stability [↑](#footnote-ref-654)
655. Ventricles [↑](#footnote-ref-655)
656. Fissures [↑](#footnote-ref-656)
657. Voltage gated calcium channel [↑](#footnote-ref-657)
658. Hyperpolarization [↑](#footnote-ref-658)
659. Firing rate [↑](#footnote-ref-659)
660. Cholinergic [↑](#footnote-ref-660)
661. Dopaminergic [↑](#footnote-ref-661)
662. Serotonergic [↑](#footnote-ref-662)
663. Glutaminergic [↑](#footnote-ref-663)
664. Episodic memory [↑](#footnote-ref-664)
665. Semantic memory [↑](#footnote-ref-665)
666. Spatial memory [↑](#footnote-ref-666)
667. Working memory [↑](#footnote-ref-667)
668. Procedural memory [↑](#footnote-ref-668)
669. Medial temporal lobe [↑](#footnote-ref-669)
670. Frontal-striatal dopaminergic pathways [↑](#footnote-ref-670)
671. Processing speed [↑](#footnote-ref-671)
672. Inability to focus [↑](#footnote-ref-672)
673. Neural efficiency [↑](#footnote-ref-673)
674. Amyloid plaques [↑](#footnote-ref-674)
675. Compensatory neural activation [↑](#footnote-ref-675)
676. Attention [↑](#footnote-ref-676)
677. Processing capacity [↑](#footnote-ref-677)
678. Language [↑](#footnote-ref-678)
679. Word retrieval [↑](#footnote-ref-679)
680. Sentence comprehension [↑](#footnote-ref-680)
681. Sentence production [↑](#footnote-ref-681)
682. Network balance [↑](#footnote-ref-682)
683. Balance theory [↑](#footnote-ref-683)
684. Fritz Heider [↑](#footnote-ref-684)
685. Social Psychology [↑](#footnote-ref-685)
686. Attitude change [↑](#footnote-ref-686)
687. Beliefs [↑](#footnote-ref-687)
688. Behaviors [↑](#footnote-ref-688)
689. Social influence [↑](#footnote-ref-689)
690. Cognitive dissonance [↑](#footnote-ref-690)
691. Cognitive consistency [↑](#footnote-ref-691)
692. Triad [↑](#footnote-ref-692)
693. Person [↑](#footnote-ref-693)
694. Other [↑](#footnote-ref-694)
695. Object [↑](#footnote-ref-695)
696. Interpersonal relations [↑](#footnote-ref-696)
697. Balance [↑](#footnote-ref-697)
698. Imbalance [↑](#footnote-ref-698)
699. Cartwright [↑](#footnote-ref-699)
700. Harary [↑](#footnote-ref-700)
701. Structural balance [↑](#footnote-ref-701)
702. Sign of edges [↑](#footnote-ref-702)
703. Tension [↑](#footnote-ref-703)
704. Signed [↑](#footnote-ref-704)
705. Social network [↑](#footnote-ref-705)
706. Instable [↑](#footnote-ref-706)
707. Balance triad [↑](#footnote-ref-707)
708. Unbalanced triad [↑](#footnote-ref-708)
709. Stress [↑](#footnote-ref-709)
710. Psychological dissonance [↑](#footnote-ref-710)
711. Frustration [↑](#footnote-ref-711)
712. Condensed matter physics [↑](#footnote-ref-712)
713. Spin frustration [↑](#footnote-ref-713)
714. Ising model [↑](#footnote-ref-714)
715. Balance energy [↑](#footnote-ref-715)
716. Marvel [↑](#footnote-ref-716)
717. Network balance energy [↑](#footnote-ref-717)
718. Network state [↑](#footnote-ref-718)
719. Energy landscape [↑](#footnote-ref-719)
720. Dynamic of network balance [↑](#footnote-ref-720)
721. Antal [↑](#footnote-ref-721)
722. Local triad dynamics [↑](#footnote-ref-722)
723. Constrained triad dynamics [↑](#footnote-ref-723)
724. Local minimum [↑](#footnote-ref-724)
725. Stability [↑](#footnote-ref-725)
726. Jammed states [↑](#footnote-ref-726)
727. Neuroimaging data [↑](#footnote-ref-727)
728. Healthy adult males [↑](#footnote-ref-728)
729. T1 weighted structural MRI [↑](#footnote-ref-729)
730. Resting-state fMRI [↑](#footnote-ref-730)
731. Repetition time [↑](#footnote-ref-731)
732. Demography [↑](#footnote-ref-732)
733. Erikson [↑](#footnote-ref-733)
734. Childhood [↑](#footnote-ref-734)
735. Adolescence [↑](#footnote-ref-735)
736. Early adulthood [↑](#footnote-ref-736)
737. Middle adulthood [↑](#footnote-ref-737)
738. Late adulthood [↑](#footnote-ref-738)
739. Pre-processing [↑](#footnote-ref-739)
740. Pipeline [↑](#footnote-ref-740)
741. Magnetization stability [↑](#footnote-ref-741)
742. Slice time correction [↑](#footnote-ref-742)
743. Interpolate [↑](#footnote-ref-743)
744. Volume [↑](#footnote-ref-744)
745. Register [↑](#footnote-ref-745)
746. Least square [↑](#footnote-ref-746)
747. Translation [↑](#footnote-ref-747)
748. Rotation [↑](#footnote-ref-748)
749. Voxel [↑](#footnote-ref-749)
750. Gaussian kernel [↑](#footnote-ref-750)
751. Smooth [↑](#footnote-ref-751)
752. Bandpass filter [↑](#footnote-ref-752)
753. Scaling [↑](#footnote-ref-753)
754. Shearing [↑](#footnote-ref-754)
755. White matter [↑](#footnote-ref-755)
756. Cerebral spinal fluid [↑](#footnote-ref-756)
757. Movement parameters [↑](#footnote-ref-757)
758. Activity pattern [↑](#footnote-ref-758)
759. Brain regions [↑](#footnote-ref-759)
760. MATLAB [↑](#footnote-ref-760)
761. Schaefer’s Local-global atlas [↑](#footnote-ref-761)
762. Canonical brain networks [↑](#footnote-ref-762)
763. Thomas Yeo [↑](#footnote-ref-763)
764. Shen’s functional brain atlas [↑](#footnote-ref-764)
765. Binary mask [↑](#footnote-ref-765)
766. Volumes [↑](#footnote-ref-766)
767. Resting-state signed network [↑](#footnote-ref-767)
768. Functional connectivity [↑](#footnote-ref-768)
769. Synchrony [↑](#footnote-ref-769)
770. Pearson’s correlation [↑](#footnote-ref-770)
771. Synchronous [↑](#footnote-ref-771)
772. Anti-synchronous [↑](#footnote-ref-772)
773. Structural balance [↑](#footnote-ref-773)
774. Collective behavior [↑](#footnote-ref-774)
775. Stability [↑](#footnote-ref-775)
776. Fritz Heider [↑](#footnote-ref-776)
777. Attitude change [↑](#footnote-ref-777)
778. Balance [↑](#footnote-ref-778)
779. Imbalance [↑](#footnote-ref-779)
780. Frustrating [↑](#footnote-ref-780)
781. Tension [↑](#footnote-ref-781)
782. Frustration [↑](#footnote-ref-782)
783. Geometrical frustration [↑](#footnote-ref-783)
784. Condensed matter physics [↑](#footnote-ref-784)
785. Spins [↑](#footnote-ref-785)
786. Complex networks [↑](#footnote-ref-786)
787. Requirement to change [↑](#footnote-ref-787)
788. Order parameters [↑](#footnote-ref-788)
789. Complex systems [↑](#footnote-ref-789)
790. Monadic energy [↑](#footnote-ref-790)
791. Dyadic energy [↑](#footnote-ref-791)
792. Triadic energy [↑](#footnote-ref-792)
793. Weighted [↑](#footnote-ref-793)
794. Shuffle [↑](#footnote-ref-794)
795. Trivial topologies [↑](#footnote-ref-795)
796. Non-trivial higher-order structures [↑](#footnote-ref-796)
797. Tendency to Make Hub [↑](#footnote-ref-797)
798. Global measures [↑](#footnote-ref-798)
799. Local measures [↑](#footnote-ref-799)
800. Hub [↑](#footnote-ref-800)
801. Null-networks [↑](#footnote-ref-801)
802. Positive to negative link ratio [↑](#footnote-ref-802)
803. Random signal [↑](#footnote-ref-803)
804. Normal distribution [↑](#footnote-ref-804)
805. Average [↑](#footnote-ref-805)
806. Standard deviation [↑](#footnote-ref-806)
807. Adjusting coefficient [↑](#footnote-ref-807)
808. Ensemble average [↑](#footnote-ref-808)
809. Statistical analysis [↑](#footnote-ref-809)
810. Group-level paired analysis [↑](#footnote-ref-810)
811. Shapiro-Wilcoxon [↑](#footnote-ref-811)
812. Miao-Gel-Gastwirth [↑](#footnote-ref-812)
813. Sign-test [↑](#footnote-ref-813)
814. Percentage of triad types [↑](#footnote-ref-814)
815. Wilcoxon signed-rank test [↑](#footnote-ref-815)
816. Model fitting [↑](#footnote-ref-816)
817. Maximum Likelihood Estimation [↑](#footnote-ref-817)
818. Nelder-Mead algorithm [↑](#footnote-ref-818)
819. Emergent behavior [↑](#footnote-ref-819)
820. Kolmogorov-Smirnov test [↑](#footnote-ref-820)
821. False Discovery Rate [↑](#footnote-ref-821)
822. False Positive [↑](#footnote-ref-822)
823. Kruskal-Wallis test [↑](#footnote-ref-823)
824. Dunn’s post doc test [↑](#footnote-ref-824)
825. Benjamini & Hochberg algorithm [↑](#footnote-ref-825)
826. Likelihood ratio test [↑](#footnote-ref-826)
827. Balance-energy [↑](#footnote-ref-827)
828. Non-parametric Sign test [↑](#footnote-ref-828)
829. Signed-link arrangement [↑](#footnote-ref-829)
830. Resting-state network [↑](#footnote-ref-830)
831. Fully-connected topology [↑](#footnote-ref-831)
832. Threshold [↑](#footnote-ref-832)
833. Functional connections [↑](#footnote-ref-833)
834. External validity [↑](#footnote-ref-834)
835. Functional negative links [↑](#footnote-ref-835)
836. Signed topology [↑](#footnote-ref-836)
837. Centrality [↑](#footnote-ref-837)
838. Tendency to Make Hub [↑](#footnote-ref-838)
839. Wilcoxon signed rank test [↑](#footnote-ref-839)
840. Statistical power [↑](#footnote-ref-840)
841. Negative degree distribution [↑](#footnote-ref-841)
842. Exponential [↑](#footnote-ref-842)
843. Maximum Likelihood Estimation [↑](#footnote-ref-843)
844. Emergence [↑](#footnote-ref-844)
845. Kolmogorov-Smirnov [↑](#footnote-ref-845)
846. False positive [↑](#footnote-ref-846)
847. Multiple comparisons [↑](#footnote-ref-847)
848. Posterior Cingulate [↑](#footnote-ref-848)
849. Default mode network [↑](#footnote-ref-849)
850. Frontal of insula [↑](#footnote-ref-850)
851. Ventral attention network [↑](#footnote-ref-851)
852. Frontoparietal [↑](#footnote-ref-852)
853. Control network [↑](#footnote-ref-853)
854. Frustrated triads [↑](#footnote-ref-854)
855. Multiple-group analysis [↑](#footnote-ref-855)
856. Kruskal-Wallis test [↑](#footnote-ref-856)
857. Dunn’s post hoc test [↑](#footnote-ref-857)
858. Negative link percentage [↑](#footnote-ref-858)
859. Likelihood-ratio test [↑](#footnote-ref-859)
860. Requirement to change [↑](#footnote-ref-860)
861. Higher-order non-trivial structures [↑](#footnote-ref-861)
862. Monadic energy [↑](#footnote-ref-862)
863. Dyadic energy [↑](#footnote-ref-863)
864. Triadic energy [↑](#footnote-ref-864)
865. Absolutely stable state [↑](#footnote-ref-865)
866. Confounding variables [↑](#footnote-ref-866)
867. Shuffled [↑](#footnote-ref-867)
868. Adjusting signal [↑](#footnote-ref-868)
869. Valerio Ciotti [↑](#footnote-ref-869)
870. Emergence [↑](#footnote-ref-870)
871. Metastability [↑](#footnote-ref-871)
872. Global signal regression [↑](#footnote-ref-872)
873. Jammed-state [↑](#footnote-ref-873)
874. Requirement to change [↑](#footnote-ref-874)
875. Frustration [↑](#footnote-ref-875)
876. Monadic energy [↑](#footnote-ref-876)
877. Dyadic energy [↑](#footnote-ref-877)
878. Triadic energy [↑](#footnote-ref-878)
879. Non-trivial higher-order structure [↑](#footnote-ref-879)
880. Plasticity [↑](#footnote-ref-880)
881. Neurodevelopment [↑](#footnote-ref-881)
882. Neurodegeneration [↑](#footnote-ref-882)
883. Brain plasticity [↑](#footnote-ref-883)