

从连接到认知：寻找人类功能性大脑网络机制

功能连通性研究的最新进展已扩大了人类神经成像的范围，从识别区域激活幅度的变化到大规模脑网络的详细映射。但是，将网络过程联系到认知中的明确角色要求在理论框架，算法和实验方法方面取得进步。通过可以机械性解释认知效果的网络交互，助于将领域从描述性状态扩展到解释性状态。我们提供了一个明确的框架来帮助这种对“网络机制”的搜索，该框架将功能连接性估计的最新方法学用在了实验设计上。我们强调了该框架如何解决网络神经科学中的特定问题。这些在静态网络的认知相关性，如何表征任务诱发的和自发的网络动态，如何识别定向或“有效”的连接以及如何在网络级别应用多元模式分析方面都存在歧义。同时，我们使用该框架来突出显示跨任务域保持“稳定”的网络组件以及与任务重新配置关联的“灵活”组件的机械交互。通过强调利用合理的实验来构造使用多种分析方法的需求，我们的框架促进了认知思维的运作与人脑的大规模网络机制之间的解释性映射。

一、网络神经科学中的机制发现框架

自从人类功能性神经影像学出现以来，研究人员一直在寻求最佳的分析框架，以将获取的大脑数据与认知功能联系起来。最初对区域激活幅度变化的关注[57][86]引起对位于区域和大型区域网络之间的功能连通性（FC）的检查[9][10][97]。这种趋势提供了一种与在动物神经生理学中寻找“神经密码”相似的宏观视角，它也已从单个神经元的突波分析转变为对神经元群体中时空同步模式的破译[56][59]。人类学和动物学都从早期的将认知与模拟网络内的相互作用联系起来连接主义模型中获得了启发[71][134]。技术的最新改进（例如功能性磁共振成像的时空分辨率，fMRI；[35][171]）不仅限于抽象的计算模型或动物神经生理学，还包括方法（例如，磁/脑电图数据的源建模，MEG/EEG；[12][24]）和研究策略（例如“大数据”计划[171]）提出了比以往任何时候都更适合直接进行实证研究的人脑网络架构问题。

但是，尽管当前的方法允许描述性映射，对于网络的前所未有的细节和复杂性，仍然需要对这些网络的计算方式和方式进行更清晰的解释性理解。在这篇综述中，我们概述了一个旨在发现“网络机制”的框架，以实现更深入的了解。我们在操作上将网络机制定义为参与解释认知现象的大规模神经种群（例如皮质区域）之间的一组相互作用。具体而言，我们的框架通过两项关键的研究实践来识别解释性网络机制：i) 结合认知和神经状态进行仔细的实验操作，以及 ii) 最近开发的 FC 估计方法，通过其空间，时间和方向来表征网络机制的运行“组件”（请参见图 1 和 2）。这样的网络组件包括空间拓扑（网络交互的空间配置；见

图 1a)，时间属性（这些交互的开始，持续时间和频谱特征；见图 1b）以及通信的定向方法（是否交互）。区域在沟通方式上具有一致的不对称性或滞后性；见图 1c)。为了明确起见，我们框架中的“组件”是关键特征，它们共同表征了网络机制的运行（见图 2)。因此，我们始终强调需要改进如何通过实验测试假设的网络机制，以及如何表征捕获网络机制功能的不同组件。

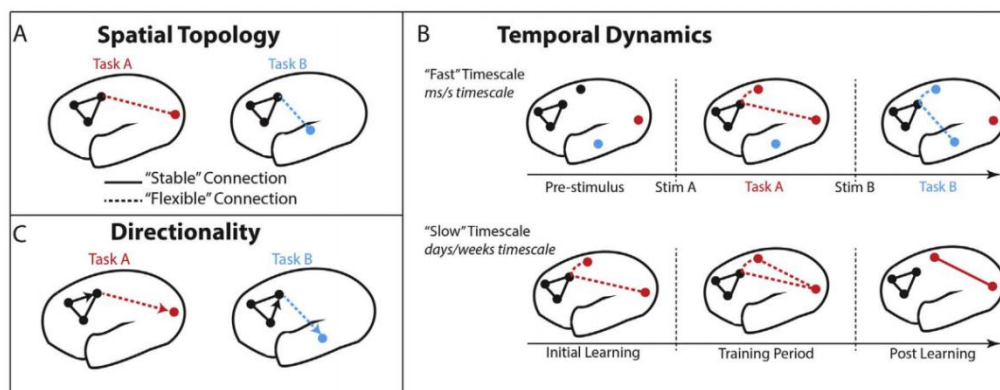


图 1 FC 方法提供了对不同功能组件的洞察力，以改善每个网络机制的特性。所有面板均描绘了视觉运动任务（任务 A）和音频运动任务（任务 B）的假设网络组件。A) 比较不同任务条件下网络连接的空间拓扑，可以发现每种网络机制的空间组成。此处的实 FC 线（及其后面的面板）表示在多个任务域中保持“稳定”的空间成分，而虚线 FC 线表示在任务域中更“灵活”的成分。B) 将精心设计的任务与动态 FC 分析相结合，可以在不同的时间尺度上调查网络组织的时间组成部分。示例性的网络配置在“快速”规模上运行（与激励诱发的响应相关；上图），显示了视觉运动和音频运动的任务。以“慢速”规模运行的网络动力学与学习（下图）相关联，并在训练过程中可视化为运动任务（任务 A）。C) 建立网络之间的通信是以定向的（即，由箭头表示的滞后的）还是非定向的方式发生的，是另一个关键组成部分，从而能够更全面地表征大脑中的活动传播。

上述具体特征解决了 FC 文献中针对无任务的“静止状态”的特定限制，我们认为这些静止状态主要是描述性而非解释性的见解。我们对实验网络层机制进行测试的清晰框架的形式化，也使本报告与以前对人类 FC 文献的翔实评论有所不同[23][78]。此外，尽管这些引用的评论都强调定义图论并总结其在人体成像中的应用，但我们选择了广度来总结图论之外的多种 FC 分析方法。至关重要的是，此方法由各种分析方法如何促进网络神经科学中的机制查询构成。

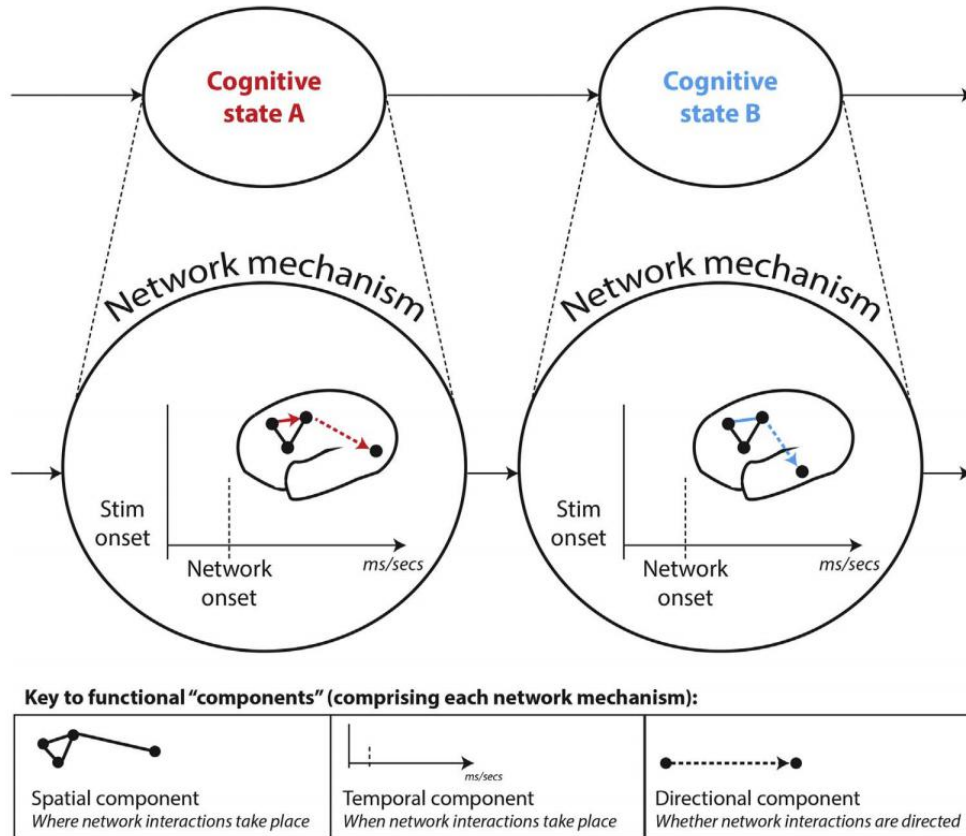


图2 描绘由空间，时间和方向组成的假设网络机制。在图1基础上，我们描述了出现两个示例认知状态的网络机制：A（视觉运动任务状态）和B（发声运动任务状态）。彩色线表示在这些认知状态之间灵活的连接，而黑色线表示稳定的连接。下部面板中的按键可区分叠加在上部面板中完整机构中的每个功能组件。这应该说明不同的功能组件如何组合以丰富给定网络机制的特征。尽管该领域主要侧重于描述大脑网络的空间拓扑（通常在无任务休息时），但我们认为将任务操作与更高级的FC估计方法结合起来可以表征网络机制内空间，以及弄清时间和方向组件如何共同运行促进认知。

为了阐明机械方法的重要性，我们概念化了一个连续体，该连续体表示对某个系统（例如大脑）的整体理解。这一连续性的范围从仅在一个极端描述系统到在另一个极端解释其完整的因果关系。尽管对系统的描述可能是非常详细和复杂的，但对于这些细节的因果相关性，它几乎没有提供任何建议，而没有证明操纵或干扰系统如何影响其假定功能。通过对神经认知状态的实验操纵来测试网络机制，为弄清其功能提供了一种具体手段。这种方法有助于沿着解释的连续性推进神经科学，从而对大脑进行因果关系和经验验证。在这种概念化中，我们承认，识别网络机制本身并不能完全理解其关系。有人认为，复杂的系统（如大脑）中的因果推理是一个“混乱且反复的”过程[156]，需要跨多种分析方法进行融合。这种融合是必要的，以便通过跨补充方法复制那些核心组件来提供广度，以更好地表征机制的组成部分以及经验验证。我们强调指出，通过对神经和认知状态进

行实验性操纵来识别网络机制，并结合表征其空间，时间和方向成分的方法，对于推进这种对大脑的理想“因果”理解至关重要。

的确，在旨在因果理解的更广泛的研究计划中，可以采用几种方法来利用网络机制的识别。首先，网络机制可以生成有关如何通过大脑刺激来操纵目标系统的预测。鉴于经颅磁刺激（TMS）和经颅直流/交流电刺激（TDCS/TACS）的最新发展，这种“神经”操作正变得越来越可行。这些方法提供了非侵入性破坏或增强提议在网络机制中进行交互的区域之间的连接潜力。将网络机制的神经操纵与实验任务中伴随的认知和行为变化联系起来，可能会加强关于该机制的因果关系陈述。

网络机制可以促进因果关系理解的第二种方式是通知计算模型。对网络机制有深刻见解的实证研究对于限制促成给定认知现象的一系列因果因素是必要的。这有助于在仿真中实例化该现象。相比之下，纯粹的描述性说明无法提供对这些因果关系的充分了解，因此无法充分为模拟提供依据。认知现象的准确神经模拟可用于生产人工智能系统（具有各种实际应用；[34][154]），以及开发对临床样本的干预措施。重要的是，研究计划可以利用实现这些更实际结果的相同方法来检验超越特定应用的机械假设。就是说，对系统进行实验性操纵（通过神经和认知操纵），并通过计算建模以因果关系检验机制的合理性。

为了说明我们提倡的“因果连续性”，考虑两个区域（A-B）的 fMRI BOLD 时间序列在两个任务条件之间变化之间的 Pearson 相关性。这将充当网络机制中的空间组成部分，因为它暗示了对认知状态操纵的解释性链接，因此，与观察这些相同区域在无任务休息时倾向于相互关联相比，它提供了更大的功能洞察力。然而，这种机制的组成部分位于从“描述性”到“因果性”对脑功能的了解的连续性的低端。通过使用其他 FC 估计方法来表征该机制更多的时间和方向成分，将导致沿此连续性的发展。例如，两个区域之间的 FC 可能会在刺激开始后 300 毫秒左右开始跨任务条件可靠地变化。此外，FC 变化的这种模式可以通过从 300 到 500ms 的 A→B 的稳定方向性来捕获（如在 MEG/EEG 的滑动时间窗口上应用的定向连接方法所揭示的那样，见第 5 节）。通过在 FC 估计方法和实验范式的变化中复制该机制的恢复，可以实现沿因果连续性的进一步发展，这将证明在解释感兴趣的认知状态方面的鲁棒性。然后，脑部刺激方法可能会加剧这种网络机制通过扰动这两个区域之间的连通性并观察与该机制相关的认知状态的伴随破坏而施加因果影响的情况。因此，尽管要为给定的认知现象获得令人满意的神经解释无疑需要一个长期的过程，但是追求机械化的研究计划可以很容易地在发展基础认知神经科学理论方面取得进展。

我们支持人脑中网络级机械查询的补充形式的“弱”出现。这表明，尽管宏观属性是由微观相互作用（与优越性相一致）支撑的，但认知是从所有空间尺度的机制的集体运作中整体出现的（[34]）。换句话说，将宏观机制简化为微观互动可能在本体论上是可能的，但在认识论上是复杂的[25]。因此，我们的网络机制框架驳斥了还原超性（优先考虑微观尺度）和强烈的不可还原的出现形式（优先考虑宏观尺度），而倾向于弱势出现的整体层次。这个立场指出，宏观水平是从微观互动中产生的，微观和宏观在本体论上都很重要，但它们的映射在认识论上是复杂的。这种观点承认了人类大脑的复杂性，同时也证实了需要从经验上研究各个层次或组织的机制——不仅是侵入性动物研究中历史上优先考虑的微细胞规模，而且还包括人类神经成像现在可用的宏网络规模。

因此，我们将“网络机制”的定义为建立在离散神经种群（可能包含成千上万个神经元）中的较低层次过程之上的较高层次的网络交互，从而共同产生认知。这种定义结合了我们在大脑上的位置，即在整体层次结构中弱势出现时的作用，以及 Craver 更为抽象的“构成”框架[16]。它也适应了当前的 fMRI 和 MEG/EEG 成像模式的空间分辨率，这仅限于大规模人群。根据我们对微观到宏观机制映射的复杂性的认识，我们假设可以在较高的空间尺度上合理地概括微观层次，而又不会大大降低网络机制的解释潜力（例如，区域功能性磁共振成像总结了协调的局部神经元群体振幅和诱发的 MEG/EEG 场[96][158]）。因此，一种机制是根据现象（认知）的相互作用元素（大脑区域网络；[86]）的表征来解释这种现象。与 Craver 和 Illari & Williamson 以及科学哲学中提出的许多机制框架一致[65][43]，我们强调了谨慎的任务操纵在链接中的作用。网络交互以对认知状态进行统计可靠的解释。我们还提倡将任务处理与 FC 估计方法相结合，这些估计方法表征了每种机制中运行的不同功能“组件”（见图 1 和 2）。该框架的这一特征与先前强调阐明机制的“组成部分和运作”相一致[56][136]。

作为 Craver（和 Illari & Williamson）框架的具体扩展，我们赞同尝试将网络机制嵌入更广泛的神经科学体系中的尝试。图 3a 以机械相互作用级别的形式描绘了这种层次结构，这种相互作用发生在从较低的蜂窝（微）级别到较高的网络（宏）级别的空间尺度上。空间尺度的结构提供了一个通用的平台，用以表示基于各种认知现象的网络机制，同时也鼓励了微观和宏观层次的探究之间的相互联系。这有助于澄清微不足道的问题，即微观和宏观机制如何与大脑的弱新兴系统联系起来（如上所述），以及更广泛地利用网络水平以下数十年来研究的重要见解（在动物和动物体内）。通过人类对区域激活的成像 2）。

图 3b 提供了这种机制层次结构的应用，该图绘制了经验支持的工作记忆维护机制的水平[63][98]。该图应强调指出，通过动物神经生理学来识别细胞机制

的历史重点可能主要是允许深入了解这种机制层次的较低层次。这是由于研究动物大规模网络的方法学复杂性[168]。相对于侵入性方法，人功能神经影像处于最佳位置，以靶向与较低的神经生理学机制共同运作以产生认知的网络机制为目标。此外，考虑网络机制在更广泛的神经体系中的位置的理论实践可以帮助识别针对低层机制如何向上扩展的神经生理学实验。同样，将网络机制与生物物理上合理的神经生理过程联系起来将有助于验证前者。因此，将搜索网络机制嵌入更广泛的神经层次结构可能对所有空间尺度的机械查询都是有益的。

二、网络机制对人类 FC 研究的启示

总结我们框架的核心原则：i) 网络机制被认为是解释认知状态的大脑区域之间的相互作用；ii) 实验性操作（认知和神经操作）是将网络互动与认知中明确的解释性作用联系在一起的关键；iii) 可以将任务操作与最近开发的 FC 估计算法结合使用，以表征每种机制的不同功能组件（空间，时间和方向）；iv) 应尝试将较高级别的网络机制与较低级别的神经生理机制（反之亦然）联系起来，以便相互验证所有级别。该框架与科学文献哲学中先前的描述相一致，该文献描述了具有弱涌现特性的复杂系统，尽管可以通过具体的修改来适应神经科学研究的某些细微差别。

网络机制的研究可以通过许多实用的方式提高人类 FC 研究的领域。首先，鼓励对仔细的任务操纵进行网络分析可以弥合在很大程度上分离的任务激活和 FC 文献之间的差距（后者专注于无任务休息[169]）。其次，从根本上阐明“健康”认知功能的网络机制将阐明这些机制的功能障碍如何导致临床疾病[25][36]。最后，测试精确的机械假设将有助于限制大脑网络分析中可观的方法学“模型空间”，跨越多个网络节点定义，聚类算法和 FC 估计方法之间的选择。鉴于来自诸如计算机科学和工程学等领域的方法和算法的整合（无疑是卓有成效的），大型模型空间正日益成为规范。然而，越来越多的方法引起了对在它们之间进行裁决的原则方法的需求。作为该裁决的基础，我们鼓励考虑给定网络分析方法的功能，以使对认知的解释性理解超出先前方法所提供的范围。

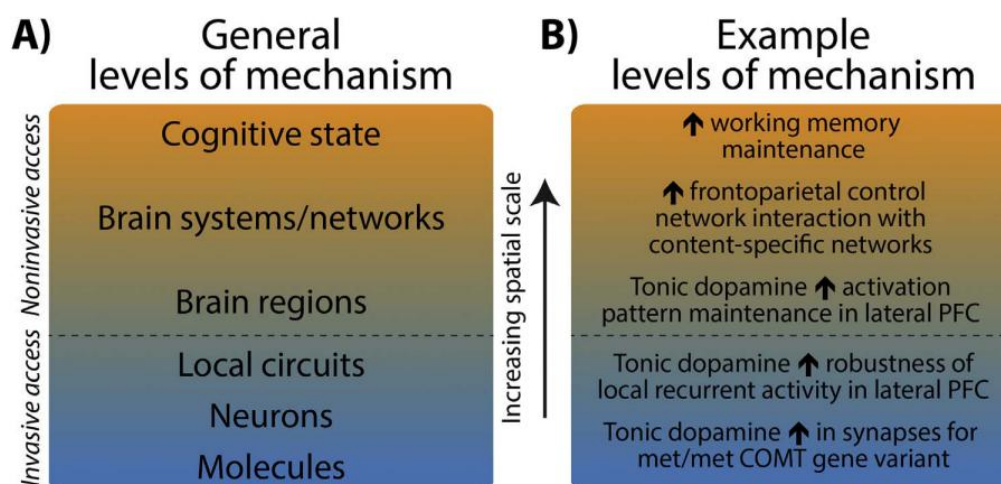


图3 神经科学的机制水平是组成性的，并以微弱的整体层次结构组织。A) 我们将机制的神经科学概念化为特定的神经元素在相继较高的空间尺度上相互作用。每个机制级别都包含在较低级别发生的交互，例如，大脑网络由一组特定的交互大脑区域组成。我们没有为要解释的每个认知状态形式化一个单独的层次结构，而是对一个通用的神经层次结构进行形式化，以提供一个表示不同认知状态的平台。该通用层次结构的结构使得每个级别都标志着空间规模的增加（即，从动物神经生理学可访问的微细胞尺度到人类成像可访问的更高网络尺度）。理论上，不同的认知状态是通过在每个尺度上运行的不同机制相互作用的不同集合而从这个共同的层次结构中出现的（以功能“组件”为特征，见图1和2）。B) 我们提供了支持工作记忆维持（解释中的认知状态）的神经机制层次结构的经验支持的示例。该示意图说明，认知状态是由在多个空间尺度上运行的机制产生的，从而纠正了对微蜂窝机制的过分强调，并在网络级别上也验证了对机制查询的需求。注意到，使用静态状态文献（例如“额叶控制网络”）中的网络定义来表征工作内存维护下的网络交互。请注意，实际上，中间级别的效果可能比这种简单的说明要简单。

至关重要的是，后一点反对使用基于先前尚未应用于人类成像数据的算法相反，如果给定的方法有明确的规定，以使其比以前的方法更适合发现网络机制，则提倡该方法。例如，一种新颖的FC估计方法可能会基于其对已知与人类成像数据功能相关的非高斯信息的更好处理而得到认可（与做出高斯假设的方法相比;）。相关地，这种机制方法将确保通过理论驱动的实验来构造高级FC方法的使用，而不是根据不同方法的输出量身定制认知理论的反例。这主张先验方法的选择是基于其解释性见解的能力，而不是纯粹基于其新颖性。后一种情况增加了算法输出的后验合理化的可能性，这会减慢解释性见解的发展。

本文的其余部分概述了限制对网络机制的搜索的主要方法指南。我们首先概述试图阐明在静止状态下映射的功能网络（称为“静止状态网络”）的认知相关性。静止状态网络已成为FC领域的主要研究重点，因此，为了保持一致性，我

们首先将它们视为网络机制的潜在“交互元素” [35]。然而，重要的是，我们还强调，静止状态文献主要提供了对功能网络的描述性而非机械性的见解，因为其主要侧重于无任务休息期间的映射网络。这是由于缺乏对认知状态的实验性操纵而导致的，导致对待解释现象的较差的描述，并阻碍了对解释机制的洞察。但是，可以利用该领域卓有成效的方法开发来揭示网络机制。因此，在随后的部分中，我们将详细介绍如何将任务处理与最近开发的 FC 估计方法结合起来，以表征网络机制的功能组件——其空间拓扑，时间特性和方向不对称（见图 1 和 2）。特别地，我们重点介绍了一些方法，这些方法可以纠正当前对空间成分的过度依赖，而以时间和方向成分为代价。在最后一节中，我们详细介绍了多元模式分析（MVPA）领域的最新进展，该模型代表了广泛的算法类别，它们有可能澄清目前采用的“单变量”方法中的许多网络组件。

为了提供我们框架的经验应用，我们同时描述了一个示例认知机制，该机制以大多数在任务域中保持空间“稳定”的网络连接与少数“灵活”的网络连接之间的交互为中心（见图 6，对该机制的层次描述）。我们还给出在这种“稳定/灵活”的一般机制下运行的时间和方向成分建议。例如，我们提出了一个时间成分，将空间“灵活”的连接分为与学习相关的功能上不同的“慢”时标连接，以及与刺激诱发的响应相关的“快速”时标连接（更多信息，请参见第 4 节）。与图 3 和第 1 节中的正文保持一致，我们还通篇一致地将这种“稳定/灵活”的网络机制与在较低空间尺度上运行的生物物理机制联系起来。尽管我们承认此示例网络机制是基本的，但它仍然可以用作有用的模板，可以对其进行改进以表示功能更具体的机制。这进一步加强了我们的主要目标，即强调“网络机制”的实用性作为指导未来 FC 研究的概念框架。

三、静止状态网络的认知相关性

迄今为止，人类 FC 研究的主要重点一直是在静止状态下绘制 fMRI BOLD 同步的空间模式。在没有受控任务的情况下，计算成对的区域（或体素）的 BOLD 时间序列之间的 Pearson 相关系数，已经产生了一组高度可复制的大规模网络，这些网络跨越了认知功能的多个领域。这些典型的静止状态网络包括低级的传感和运动网络[39]，以及高阶默认模式[76]。背侧注意[69]和额前控制网络[163]。对这种基于种子的相关方法的后续改进，使从中可以更原理性地识别要提取 BOLD 时间序列的功能性大脑区域[65][36]，并使用了数据驱动的网络社区检测等定义方法[186]。图论方法提高了对这些静止状态网络的大规模属性的量化，从而导致了对于高度互连的网络“集线器”（例如在额顶控制网络中的识别；Cole 等人，2010）的识别，并在功能上进行了隔离。模块”（例如，感官和运动网络；[95]）。然而，尽管对静止状态网络的描述有了明显的改进，但对于如何从中准

确地认识，仍然存在很多歧义。这种歧义性严重地依赖于寻找网络机制，并要求进行更有针对性的尝试，以研究实验控制任务期间静止状态网络的功能和配置模式。

阐述静息状态网络功能的最初尝试着眼于它们与任务诱发的激活模式的可见空间重叠[18]。使用荟萃分析方法识别跨多个认知域的“规范”任务激活（通过跨实验相关性）的研究已经与其功能链接的静止状态网络产生了高度的空间相似性等（2009）。这样的发现告诉我们一个观点，即静止状态网络的空间拓扑结构反映了认知过程中常见激活的“历史”，这很可能是由于长期突触增强引起的。重复执行一项任务后，在任务执行期间通常激活的区域之间观察到的静止状态相关性增加，支持了这两种措施之间的隐含纵向关系。然而，其他研究也强调了分歧，因为通常在任务激活对比中被激活的区域通常与单独的静止状态网络相关，这种缺乏对应关系的情况更加严重。功能特定的对比[39]。这些后面的发现表明，静止状态网络与任务激活之间的关系不是一对一的。此外，所引用的荟萃分析方法处理得不好，无法深入了解与认知功能有明确联系的网络机制。静止状态网络之间的空间重叠和不同主题组之间的任务激活模式的这种比较仅提供了静止状态网络与任务认知之间的粗略关联（而非解释性）关系的证据。

为了采用更严格的方法，最近的工作比较了同一受试者样本中在休息和任务状态下估计的网络的相似性。一对独立研究的融合表明，静止状态下估计的功能网络与许多不同任务之间存在高度的空间重叠[46]。跨休息状态和多个任务状态的 FC 共享方差高达 80%，表明存在“稳定”（或“本征”）休息状态网络体系结构（参见图 4a）。这种稳定的 FC 体系结构可能是促使静止状态网络与任务激活之间高度相关的组件。但是，剩余 FC 无法解释的任务：即 FC 方差的剩余 20% 可能仍然与更多领域特定的处理高度相关。的确，两项研究均观察到跨任务的成对 FC 的可靠差异，这表明更多“灵活”的网络组件通过一小部分连接的变化来支撑网络配置。参考我们之前对网络机制的定义（请参阅第 1 节），我们认为认知是从“稳定”和“灵活”的空间网络组件之间的一般交互作用中产生的。

尽管这种稳定/灵活的区分对于多种形式的认知可能具有广泛的重要性，但现在的问题是如何更好地理解这些空间成分的功能以及它们如何相互作用。为此，来自更有针对性的任务操纵的证据表明，“灵活”的组件可能会优先定位于额外额叶静止状态网络。先前的研究表明，与其他静止状态网络相比，该网络在跨多个任务的全局连通性模式中具有最高的可变性。这种见解是通过结合用于任务 FC 估计的广义心理生理交互（gPPI）方法[165]和“全局变量连通性”的图形理论测度[163]而得出的。这些方法应用于实例化多个任务状态的范式（排列规则操作范式）。因此，根据我们的机制框架，将先进的 FC 方法与仔细的任务操作

相结合有助于扩展静止状态下的先前图形理论描述[196]，以揭示其解释性的认知作用。认知状态可能会从额叶额叶控制网络中的领域通用“灵活枢纽”区域与感觉运动网络中的领域特定内容区域之间的交互作用中产生。

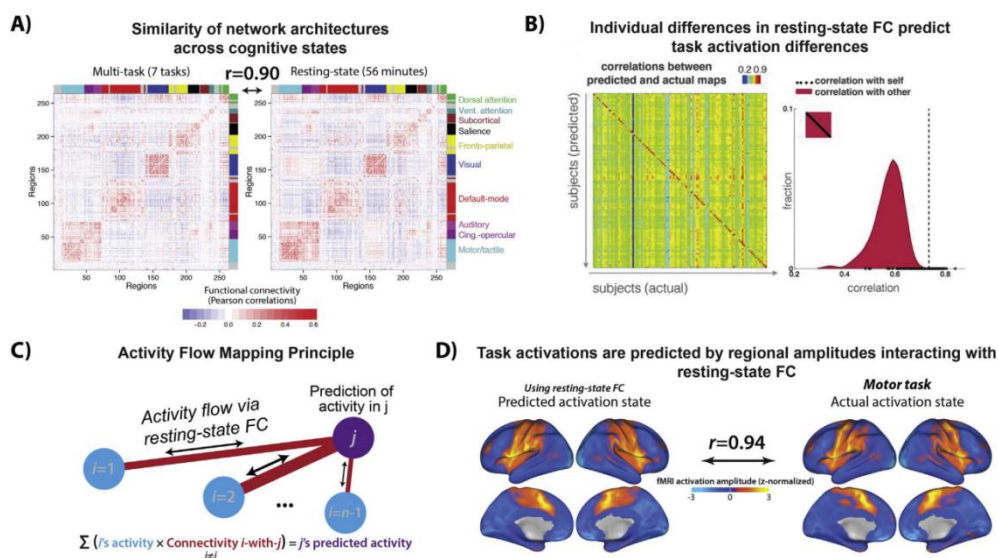


图 4 通过空间拓扑分析阐述静息状态网络的认知相关性。A) 分析跨多个认知任务的静息状态网络的空间拓扑，突出显示了大多数“稳定”（占约 80%）和少数“灵活”（占约 20%，无法解释）空间成分。B) 使用包括静息状态 FC 度量作为预测因子的回归模型，能够根据静息状态 FC 中的个体差异来预测任务激活模式中的个体差异。具体而言，与其他个体的静息状态连接图相比，一个个体的静息状态连接图对于该个体的任务激活图是一个更好的预测指标（如对角线主导相关矩阵所示）。C) 活动流映射原理。开发了一种机械模型，该模型解释了任务激活如何通过受静息状态 FC 约束的路线上区域幅度变化的传播而出现。D) 在面板 C 中应用活动流映射过程来预测运动任务期间的激活模式的示例。本质上，这些预测是通过将任务激活图（不包括保持区域/体素）（即，面板 C 中待预测的“j”项）乘以该保持区域的静息状态 FC 图而得出的。这个简单的模型可以解释在许多不同任务（超出此处描述的运动任务）中观察到的实际激活模式中约 90% 的方差。

静止状态网络的“稳定”部分受底层结构连接性驱动的程度也受到关注。通过扩散核磁共振成像（dMRI）识别的结构网络的比较表明，与静止状态网络的空间拓扑结构存在重叠，无论是在成对连接方面，还是在图形理论上（例如结构和功能之间的重叠）枢纽。更加形式化的计算模型还解释了结构连通性在静态网络拓扑中方差的合理比例。这些发现表明，结构可能确实有助于静止状态的网络体系结构，可能提供了限制其内部通信路径的结构。然而，计算模型还揭示了结构和功能连接性之间的关系仅是部分解释性的，并且通常由其他神经生理因素介导。为了支持概述的稳定/灵活机制，可能是结构连接本身无法预测在不同任务域中变化的更多灵活功能网络组件。

为了更清楚地描述任务诱发的网络灵活性，最近的计算模型已经在静止状态 FC 的基础上直接预测了任务激活模式（通过跨多个不同任务的通用线性模型对比来确定）。在大量的 FC 预测因子和少量的结构预测因子上训练的一组回归模型能够可靠地捕获任务激活中的个体差异（见图 4b）。值得注意的是，结构特征的排除并不会显著恶化模型性能，而功能特征的排除却确实导致了模型连接性无法捕获认知功能的更多特定任务（在这种情况下为个体化）方面的想法。为了寻找一种将静息状态 FC 与任务激活联系起来的正式机制（本质上解释了 Tavor 等人的结果是如何实现的），Cole 及其同事[43]开发了一种基于“概念”的计算模型——任务诱发的区域幅度在静止状态网络中传播的估计。形式上，给定区域的活动流量减少到其他区域的活动总和，该区域的总和由其静止状态 FC 加权，与这些区域相同（见图 4c）。一个基于这种简单估计的模型可以解释许多任务域中多达 90% 的激活模式差异（见图 4d），甚至可以预测受阻对象的个体差异。尽管与其他网络模型相比，活动流模型的生物物理合理性得到了简化[65][35]，但它提供了一种解释性的网络机制，该机制揭示了长期以来与休息相关性的歧义。状态网络进行与任务相关的认知处理。具体而言，活动流映射方法的成功提供了证据，表明活动流是将功能相关的大脑激活区域与静态网络的稳定方面相联系。

在随后的章节中，我们将详细介绍分析方法的进步，以促进对网络机制的进一步了解。在详细介绍这些方法时，我们建议，对于网络机制的搜索将需要超越目前对从静态文献中得出的一种分析方法的过度依赖，即，无向 FC 的计算（通常通过 Pearson 相关，但也可以通过其他方法，例如部分相关，在较大时期内的平均（单变量）时间序列和一种孤立的成像方式（通常为 fMRI）。回顾我们在第 1 节中的定义（见图 1 和 2），这种方法的进步对于阐明除了空间拓扑之外的网络组件是必要的，从而丰富了每种网络机制的特性。我们首先强调需要捕获网络动态。

四、捕获功能相关的网络动态

与 FC 研究中的主导方法保持一致，上一节以单个功能组件，空间拓扑即大脑区域之间连接的空间模式为特征，描述了静止状态网络的认知相关性。但是，静止状态网络的时间成分也可能提供对其功能的关键见解，即连接的空间模式以及在认知过程中何时出现这种模式（见图 1b）。人们越来越有兴趣从动物神经元群体的记录中破译“时间码”，从而强调了功能动力学的重要性。因此，利用动态 FC 估计的最新发展，可以在时空上定位网络机制。为了证明这些方法的实用性，下面我们将上一节介绍的稳定/灵活网络机制的空间“灵活”组件分离为功能不同的学习和刺激诱发的时间组件，分别以“快”和“慢”的方式运行。（见图 1b）。

用于无任务静止的数学上多种多样的 FC 估计方法提供了基本的证据，证明静止状态网络会经历动态波动。这些方法包括使用滑动窗口（例如 30-60 秒）进行时变相关和空间独立分量分析（空间 ICA），以及更多方法。不需要选择滑动窗口的数据驱动方法（例如，时间 ICA）。所有方法的融合都表明，通常在较长的持续时间（约 5-10 分钟）内估计的静止状态网络会在较短的时间内经历动态波动。这些“时间网络状态”往往会在整个其余扫描中重复出现[65][35]以及跨对象[63]。因此，用于 FC 估计的标准静态方法存在使时态网络状态之间的动态转换变得模糊的风险，这可能与认知机制相关。

但是，尽管在静止状态之间描述了动态过渡，假设状态网络能够反映认知状态的转变，其余功能自由的无任务性质为其他解释留下了空间。这是因为仅在休息时对时态网络状态的描述无法提供与出现的认知状态的明确链接。未能阐明这种解释关系，开辟了网络动态可能由人为因素而非功能相关来源驱动的可能性。例如，最近的一项研究强调了头部运动对静止状态网络动力学的影响。这是通过去除高运动时间点后动态非平稳性的多态峰度测量值的降低来量化的（见图 5a）。令人放心的是，相对于静止状态（在去除高运动时间点之后），多元峰度在任务中也有所增加，这表明可以获得与功能相关的网络动力学（见图 5b）。这些发现清楚地表明，仅描述静止状态下的动态网络状态如何就其认知相关性提供不完善的见解。与上一节详细介绍网络机制的空间组成部分相一致，我们认为，识别机械上相关的时间组成部分需要将动态 FC 估计方法与仔细的任务操作相结合。如在受控任务设置中实例化的那样，这将使静止 FC 中的时间状态转变的先前描述更清楚地与认知状态的伴随转变联系起来。

将动态 FC 估计与任务操作相结合的研究仍处于萌芽状态，但初步发现建议对先前引入的稳定/灵活机制进行改进。具体来说，尽管空间上“稳定”的网络组件可能会反映结构连通性而没有重叠的动态变化，但是“灵活”组件可能会由结构连通性引起，除了在不同的时间范围内发生不同的动态重构过程（见图 1b 和 6）。为了澄清，静止状态网络之间的“缓慢”动态波动已经显示出可以追踪感觉运动任务中的学习轨迹（见图 5c）。从时间聚类算法得出的网络模块的动态估计表明，随着学习的发展，感觉和运动网络的自主性在纵向上（几天和几周）增加，而认知控制网络相对减少。除了在稳定/灵活机制中添加时间成分外，该发现还支持了高阶认知控制网络在主动驱动学习型灵活性中的特殊作用。这扩展了它作为上一部分介绍的空间“灵活枢纽”的作用。

相反，Sadaghiani 等人提供了在相对“快速”的时间范围内出现功能相关的网络动态的证据。（2015）。这是通过在听觉检测任务中对刺激前窗口进行试验性 FC 估计实现的。在此基准期间降低了默认模式和可视网络中的模块化（扩展约

20-40 秒) 与性能受损有关, 因此表明快速试验诱发的 FC 重构与明显行为之间存在机械联系。考虑将这些概述的“缓慢”学习和“快速”刺激动态 FC 成分与各自的长期突触增强和尖峰传播神经生理底物相关联, 因为这些因素在其慢速与快速时间尺度上也有所不同 (见图 6)。确实, 对该网络机制的进一步审查可能会揭示出将这两个时间成分联系在一起的循环关系, 因此, “快速”刺激诱发的网络结构的重复导致学习诱导的结构在“较慢”的时间范围内出现, 其中“慢速”重新配置然后对“快速”重新配置如何在静止状态网络中出现施加相互限制。尽管此类链接在此阶段仍然是推测性的, 但很明显, 捕获多个时间范围内的动态 FC 过程将是表征阐明神经层次的多个级别的网络机制的关键 (参见图 3)。

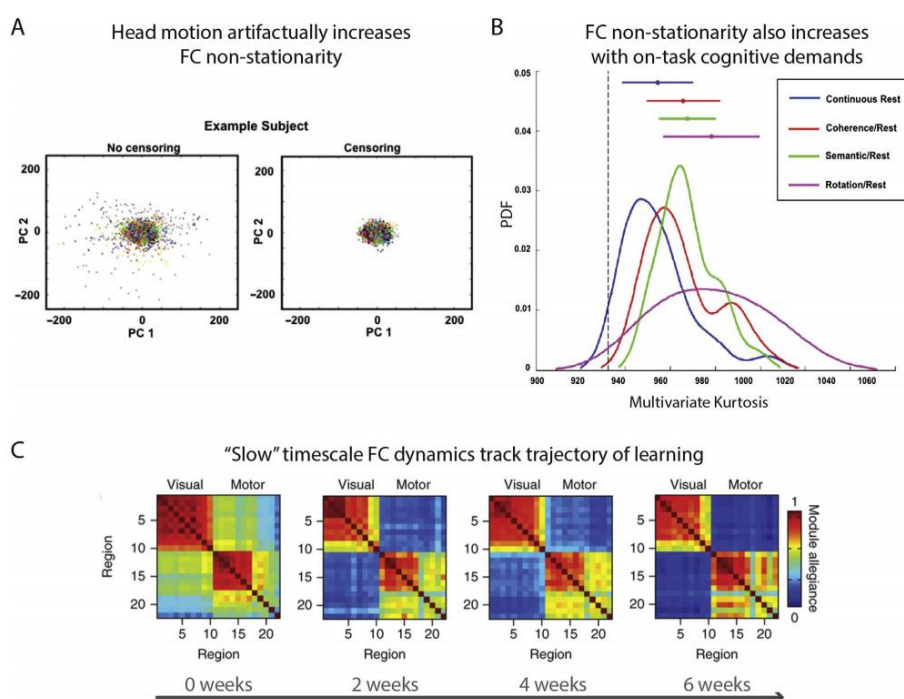


图 5 FC 动态来自人为认知相关来源。A) 头部运动增加的 FC 非平稳性的多元峰度测量中人为增加的图。左图绘制了在 10 个静止状态会话中估计的功能网络的前两个主要组成部分的多元峰度, 每个点表示单个时间范围。右面板删除了框架位移大于 0.2 毫米 (衡量头部运动) 的时间范围, 从而减少了总体峰度。(改编自 Laumann 等人 2016)。B) 多元峰度在任务与休息方面也有所增加, 突显了认知相关网络动态的存在。请注意, 在进行这些比较之前, 先检查了框架位移 $>0.2\text{mm}$ 的运动。(改编自 Laumann 等人 2016)。(2016)。C) 在“缓慢的”时间尺度 (数周) 内发生的动态网络模块图理论测量值的变化跟踪了一项运动任务的学习情况。具体而言, 在学习过程中, 内容特定的视觉和运动网络中的模块性增加, 而这些内容网络与认知控制网络之间的 FC 减少 (未描绘)。通过将这些动态链接到学习中明确的机械作用, 这进一步展示了 B 组中的认知相关网络动态的存在。在 Bassett 等人的许可下改编 (2015)。

但是，值得强调的是，目前对功能磁共振成像的主要依赖使动态 FC 的研究复杂化。这是由于 fMRI 时间分辨率的众所周知的限制，这是由于 BOLD 信号的采样率相对较低（这仅允许在 0.75Hz 慢增量范围内获得最大频率分辨率;Lewis 等人，2016），以及其血管基础使其成为神经活动的间接指标。尽管亚秒 TR 采集协议[63][98]和盲解卷积方法取得了进展，这些方法旨在将潜在的神经激活与 HRF 分开（在下一节中详细介绍;），动态 FC 的分析无疑将受益于 MEG 和 EEG 的更多参与。这些模态提供了神经活动的毫秒级分辨率估计，而不会被血液动力学所混淆。

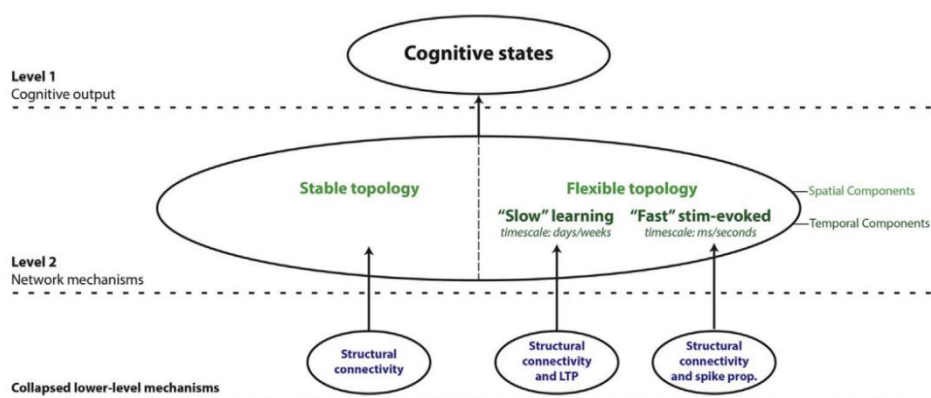


图 6 与认知状态的普遍出现有关的稳定/灵活机制的摘要。这为正文中逐步详细说明的示例网络机制提供了初步的形式。网络层将“稳定”和“灵活”空间成分之间的相互作用与认知状态的出现联系起来。至关重要的是，我们强调了网络机制的“灵活”空间部分如何通过不同的时间部分来划分。我们还提供了这些稳定的，“缓慢的”灵活和“快速”的灵活网络组件与不同的潜在神经生理机制之间的初步联系（下图）。以这种方式形式化的网络机制代表了比静止状态的描述性网络映射更有意义的解释性进展。请注意，在上文中，我们假设所有直接（而不是间接）功能连接都由直接结构连接支撑，分别由于不存在和存在动力学而分离为空间稳定和灵活的组件。请注意，尽管在结构连接和功能连接之间通常存在差异，我们还是做出了这一假设（有关详细信息，请参见脚注 5 和第 3 节）。

然而，这种时间分辨率的提高是以牺牲较差的空间分辨率和相关的“领域传播”为代价的，“领域传播”是指来自单个神经源的活动在近端 MEG/EEG 传感器上的传播。事实证明，这会产生人为的，局部主导的 FC 模式[97][63]。然而，仿真表明，用于 MEG/EEG 源建模的空间滤波方法（例如线性波束成形; [35]）可以减弱场扩展[39]。为了进一步解决该问题，可以将波束形成器源建模与 FC 估计方法结合使用，该方法可以排除输入时间序列之间的瞬时或“0 滞后”相位关系。这是由于以下事实，即场扩展完全以 0 滞后进行，尽管以消除神经源 0 滞后信号的潜在成本为代价[146]。实际上，波束形成器建模的 MEG 源时间序列

之间的成对相关性已经恢复了 fMRI 静止状态网络的合理类似物，既排除了零延迟相位关系，又排除了零延迟相位关系。请注意，鉴于最近使用解剖 MRI 图像和颅骨组织电导率的复杂模型来创建“个性化”头部模型，因此 EEG 可能会获得类似的结果。已经观察到这种头部模型可产生与 MEG 等效的 EEG 源建模精度。

除了证明功能磁共振成像和 MEG 在空间网络拓扑结构上的重叠之外，研究还开始利用 MEG 源建模的进展来确定目标动力学。例如，滑动窗口上的 FC 估计将 MEG 静止状态网络分解为时间网络状态，尽管时间尺度比 fMRI 研究预期的要短得多（例如，毫秒级至毫秒级分辨率；）。MEG/EEG 源连接的另一个有趣的应用是阐明不同的网络机制是否通过不同的频段进行通信。到目前为止，fMRI 静止状态网络的 MEG 同源物主要出现在一个较低的频率范围内。但是，最近的一项研究在较高频率下校正了较低的信噪比，也恢复了伽马谱带的静止状态类似物。探究这种带限或“多路复用”功能的相关性，在形式化先前提出的稳定/灵活机制的“慢灵活”和“快灵活”组件之间的区别方面，有很大的希望。前者可能与较低频率的 FC 变化相关，而后者可能与较高频率的变化有关。

总体而言，动态 FC 分析表明，静止状态网络的拓扑结构掩盖了多个时间范围内的时间处理多样性。尽管该子领域仍处于早期阶段，但新兴发现支持区分“稳定”成分，“慢柔韧性”成分（与学习和潜在的突触增强相关）和“快速柔韧性”成分（与刺激诱发的重构和相关联）之间的区别。尽管这种区别有助于将时间和空间成分整合为统一网络机制的一部分（与图 2 一致），但无疑需要对此进行进一步的研究。例如，未来的工作可能会探究动态 FC 波动是否依赖于区域活动在静止状态网络中传播的自然结果，或者是由其产生的结果。

五、通过定向功能连接揭示活动传播中的不对称性

对人脑网络的大多数研究都集中在一种 FC 估计算法上——区域时间序列之间的成对 Pearson 相关计算——该算法可传达两个区域 A 和 B 是否以一般的“无向”意义进行通信（连通性 A-B）。对于 fMRI 连通性研究尤其如此，而 MEG/EEG 连通性通常是通过相关和无向相干方法计算的。相比之下，一类“定向”或“有效”FC 算法可提供更多有关活动传播方向的信息——区域 A 是向下游与区域 B 通信（连通性 A→B），反之亦然（连通性 B→A）。添加定向信息只需要通过无向 FC 方法描述的网络进行概念上的改进，这在许多计算网络模型中都强调了捕获定向通信的参数，这反映了这一点。但是，定向 FC 方法在经验研究中尚未得到广泛采用，部分原因是大多数解剖学上的皮质—皮质连接是双向的（。但是，我们已经强调了功能和结构连接之间的不完美对应，并且有神经生理学证据表明定向活动传播的不对称性是由与经验无关的依赖于突触的突触可塑性过程引起

的。即使定向连接少于非定向连接，它们仍可能对认知功能基础的网络机制产生特殊影响。因此，阐明网络是通过活动传播的定向形式还是非定向形式进行通信，将为每个网络机制增加一个独特的功能组件（见图 1c 和 2）。

与数学上较简单的无向方法相比，阻碍定向技术能够广泛使用的主要障碍在于连通性一直是围绕这些算法的众多方法学上的不确定性。这包括从多个数学上多样化的选择中选择定向 FC 算法的不确定性，例如格兰杰因果关系[106]，定向相干性[183]，结构方程模型（SEM;[125]），动态因果模型[54]和贝叶斯方法[38]。在适当的预处理步骤（即如何在保留相关的细粒度时间信息的同时抑制噪声源），算法参数（例如，格兰杰因果关系模型中包含的滞后观测值的数量）以及如何使用输入变量的数量不断增加（例如，对于>10 个输入变量，基于模型的方法（例如 DCM）中的搜索空间会变得过大。这种不确定性扩展到了成像方式的选择，特别是由于功能磁共振成像由于其低采样率和血流动力学诱发的结果而造成的时间限制，引起了人们的关注。鉴于血液动力学响应函数中已确定的区域和受试者间差异，后一特征特别成问题[85]，这可能会导致区域 BOLD 形态的“基线”差异使方向推断复杂化（尤其是在主题设计[127]）。尽管 MEG/EEG 模态提供了更“直接”且更高的时间分辨率信号，但更高的采样率允许更大范围的伪影污染，这些伪影可以降低总体信噪比。

这些方法学上的关注要求共同努力，以验证跨算法和模态的定向 FC，这是将其应用于搜索网络机制的必要前提。但是，对模拟数据的验证产生了模棱两可的结果。一项功能磁共振成像仿真研究[137]比较了多种定向 FC 算法在输入参数变化和预处理步骤之间的效率，发现嵌入方向性地面真相仅有适度的恢复（约 65% 的最大检测精度）。相比之下，后来的一项研究采用了类似的多算法验证方法，并在神经层显式建模了沟通滞后（与 Smithetal 研究[35]中所用生成模型的关键区别），发现了更高的检测精度在模拟 fMRI 和 MEG/EEG 数据中使用多种算法（Wang 等，2014）。

最近，我们设计了一种原理性方法来验证真实功能磁共振成像中的定向 FC 和在相同受试者中获得的源模型 MEG 数据。这种经验验证绕开了关于在模拟中做出的各种简化假设的有效性的辩论。我们的方法集中在一个明确阐明的“经验基础事实”指导的连通性模式上。这采取了实验诱导的听觉和视觉区域之间活动传播逆转的形式，这种逆转是基于情节记忆中广泛复制的“感觉再激活”效应。通过许多有向 FC 方法（例如 Granger 因果关系和 IMAGES 贝叶斯网络方法）以及 fMRI 和源模型 MEG 成功地恢复了这一事实。这些广泛的积极结果证实了应用于人类成像数据的定向算法的基本有效性。这些发现还为分析跨任务条件的方向性估计的实验性调制的广泛优点提供了更实际的见解，以及应用“盲反卷积”

方法后 fMRI 结果的改善，消除 HRF 变异性的影响。未来的经验验证可能会测试跨越多个区域的定向连接性地地面真理的恢复，从而测试是否可能消除通过成对方法产生的“间接”连接。然而，Mill 等人的结果。研究支持将可用算法与任务处理结合使用以恢复网络机制的定向组件。

方法学上的不确定性还意味着，在大规模网络级别（超出区域的子集）的方向性估计仍处于新生阶段，但初步结果令人鼓舞。例如，对皮质区域之间的时滞依赖性的分析将建立的 fMRI 静止状态网络分解为 8 个重复的大规模定向处理序列（称为“滞后基序”）。该结果表明定向活动传播在介导这些网络的出现中起关键作用。在实验控制的任务设置过程中对多元格兰杰因果关系的分析已经确定了静止状态网络中的两个大规模方向性影响（背侧注意力增强→腹侧注意力连通性增加，以及额顶控制增加→默认模式连通性），这与“顶部”相关联。“向下”认知控制过程可改善行为表现。这些研究突显了对定向 FC 分析进行分析以描述静止状态下网络特性的潜力，并阐明了将它们与认知联系起来的任务机制。

根据进一步的验证工作，未来的研究可能会检查定向活动传播在我们的示例稳定/灵活机制中的作用。例如，可能是优先连接到额顶控制网络的空间灵活组件强制与内容特定网络的下游（即“自上而下”）方向关系来协调跨多个域（即额顶→内容网络）的处理。图 1c）。更广泛地说，未来的研究可能会努力确定说明性网络交互是否更好地表征为无向/双向或定向。这与以下观点背道而驰：定向 FC 方法的更广泛应用将揭示先前未定向的关系完全是定向的。相反，有证据支持以任何空间尺度上观察到的同步振荡形式存在缺乏任何稳定方向性的真实 FC 关系。因此，分析定向连接的方法需要更好地提供真正的非定向连接的实例。鉴于观察到动物和人类之间有向和无向 FC 关系之间的过渡，这种方法也可能为动力学发挥作用。的确，将动态方向性变量与更清晰的认知作用联系起来，将是网络机制对空间，时间和方向成分的完整补充的理想恢复（如图 2 所示）。

六、通过多变量模式分析提高网络组件的敏感性

标准 FC 估计流水线的另一个功能是从孤立的大脑体素中提取平均时间序列，或者提取假定的脑区域内相邻体素的平均值。提取大脑激活的这种“单变量”估计值可能会阻塞由多个体素或皮质区域之间的“多变量”表示模式编码的 FC 机制。的确，将多变量模式分析（MVPA）方法应用于动物多单位记录中，已经证实了神经元群体的时空模式与认知功能之间的关系。MVPA 在人类成像数据上的应用通过表征体素之间的多变量模式，提供了对区域激活幅度的功能相关性的进一步了解。与单变量方法相比，MVPA 算法可以提高检测基于多种认知状态的神经表示的灵敏度。尽管 MVPA 在网络级别的应用仍处于雏形状态，但在搜索网络机制时，集成这种强大的算法类别具有很大的希望。这些工具可以通过其空间

成分（通过解码拓扑网络模式中的认知表示）和时间成分（通过对时间网络状态进行动态解码；见图 7）来更好地表征网络机制。

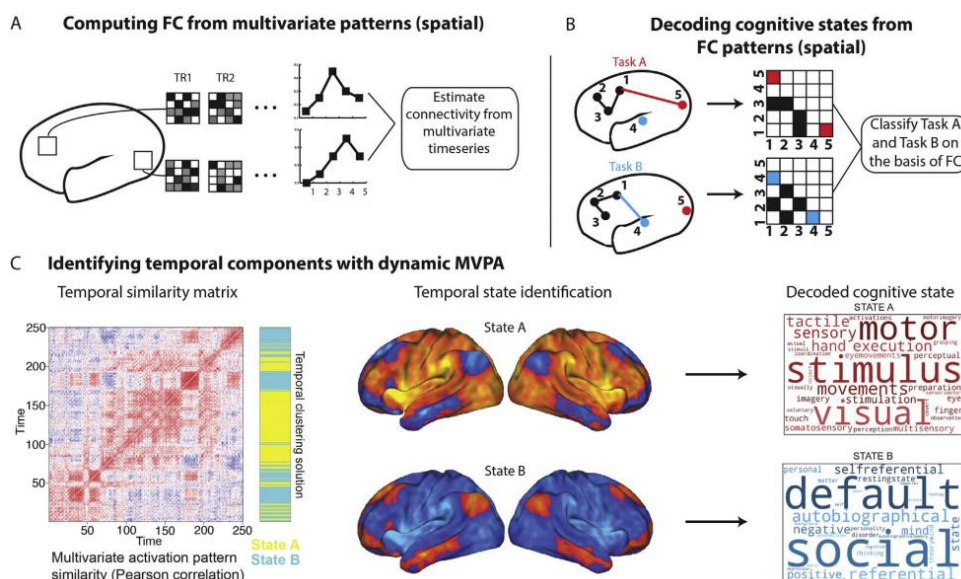


图 7 MVPA 方法可以识别网络机制的时空成分。A) 在 FC 估计之前从大脑区域内的多元元素模式中提取信息时间序列。这种方法产生的网络 FC 映射由链接到特定认知状态的多元表示模式（将体素激活作为特征进行处理）组成，这可以产生网络机制的更敏感的空间成分。B) MVPA 可以直接从已经估计的多元 FC 模式中解码认知状态（将网络连接作为特征）。这种方法还可以恢复与认知状态直接相关的空间网络组件。C) 应用动态 MVPA 阐明时间网络状态的经验示例。左侧面板是“时间相似性矩阵”，说明了多元激活模式的逐时间相似性。将该时间相似性矩阵聚类，以识别在静态扫描过程中动态波动的两个时间网络状态（状态 A 和状态 B，在中间面板中以体素级别呈现）。然后，通过对任务激活的荟萃分析，将这些时间状态关联到相应的“任务积极”和“任务消极”认知功能（右图；Yarkoni 等，2011）。虽然需要在任务上下文中直接操纵这些状态以证实其功能作用，但这种动态 MVPA 方法代表了将在静止状态下分解的时间状态链接到更清晰的认知功能方面的改进。经 Chen 等人许可改编。（2016）。

为了提供简要概述，链接不同 MVPA 算法的基本概念是跨越多个大脑区域/体素的高维空间（“特征”）分类为一组代表特定实验条件的输入样本（“观察”）。本质上，MVPA 识别大脑区域/体素的模式，这些模式包含与解码给定认知状态有关的“信息”。MVPA 方法包括线性和非线性分类器，这些分类器从多元模式中估计解码认知状态的准确性。代表性相似性分析可以提供有关两个或多个刺激类别的多元模式之间相似性的更详细信息。这有助于区分具有同样高分类精度但可能通过非常不同的函数进行分类的多元表示形式。与其他单变量方法相比，这些 MVPA 算法对细粒度的认知信息更敏感。MVPA 不仅限于较低级别的感官分

类，还已经成功地解码了高阶功能。MVPA 在滑动窗口方法中的应用也凸显了其在动态解码中的效用，在适用于 fMRI 和 MEG。总体而言，从 MVPA 算法到任务激活的发现强调了它们在捕获时空上更丰富，更具体的认知表示方面的巨大效用。

这些基于区域激活的发现可以通过三种广泛的方式扩展到在网络级别上寻找机制。首先，通过在 FC 估计之前从多个区域或体素中的模式中提取多元时程，可以将 MVPA 应用于识别更敏感（即更高的信噪比）空间分量（参见图 7a）。例如，Coutanche 及其同事[84]设计了一种“信息连通性”方法，其中探照灯 MVPA 分析通过参考多元变量对一组体素的逐时点分类准确性进行解码。“原型”（在该多元探照灯中对给定任务条件的平均响应）。由此产生的信息时间过程已提交给标准的成对相关图，以提供多变量表示的连接图。与从单变量方法获得的结果相比，发现一种相关的多元连通性方法可以生成更可靠的其余 FC 映射（跨会话和主题）。为了将这些发现与解释性网络机制联系起来，未来的研究可能会寻求在实验控制的任务中应用多元连接方法，以利用输入时间序列可能更高的信噪比。

MVPA 网络分析的第二种方法还通过直接从拓扑 FC 模式中解码认知状态来瞄准更精确的空间成分（见图 7b）。该方法不是基于输入体素之间的激活模式进行 MVPA 分类，而是基于多个区域或大型网络之间的连接性估计执行分类。科尔等。（2013 年）通过确定更多与柔性网络重构相关的特定空间成分，证明了这种方法的实用性。具体来说，网络代表性相似性分析将涉及额顶控制网络的 FC 模式的日益相似性与跨 64 个独特任务状态的认知处理中日益相似性联系起来。这些任务状态中的每一个都包含共享的低级规则的排列（4 个电机×4 个逻辑×4 个感官规则）。因此，这种方法将额叶额叶网络的“灵活”参与与在新任务环境中这些共享的低级规则的“灵活”整合相关联，这与认知控制在快速指导任务学习中的参与相一致[44]。后续分析训练了线性分类器，以基于具有特定领域网络的额叶 FC 模式成功解码当前任务状态（例如，马达网络 FC 的额叶成功解码了运动任务规则）。这些发现突出说明了使用网络 MVPA 方法来识别稳定/灵活网络机制中更专门的“灵活”组件，以及直接解码从该网络机制中出现的认知状态。尽管这些结果支持额叶额叶网络在介导“灵活的”认知控制中发挥特定作用，但将这种分类方法扩展到与控制功能相关联的其他网络（例如背侧注意力网络和扣带-腹膜网络[96]）。

网络 MVPA 方法的第三个应用是通过动态解码来识别网络机制的时间成分（King 和 Dehaene, 2014 年；Stokes 等人, 2013 年）。通过评估多元表示的瞬时变化，可以了解特定网络中与任务相关的信息的时间尺度。这种动态 MVPA 方法的扩展最近被用于在无任务休息期间对时态网络状态进行分类

(请参见图 7c 和先前在第 4 节中对时态网络状态的讨论)。具体而言,使用跨各个时间点的多区域空间模式的相似性来确定全局激活状态相似的静止状态扫描期间的时段。将聚类算法应用于所得的“时间相似性矩阵”(图 7c, 左图),识别出时间网络状态和子状态(图 7c, 中间图),这些状态和状态通过荟萃分析与不同的功能角色相关联任务激活模式的数据库(右图,图 7c)。这项研究为动态 MVPA 方法在阐明自发的时态网络状态和认知状态之间的更清晰的解释联系方面提供了一个示例。根据第 4 节中的类似建议,此动态网络 MVPA 方法的未来扩展可能会实例化仔细的任务操作,以将每个时态网络状态直接链接到认知状态。未来的研究可能还会探究这些功能性磁共振成像状态与更高时间分辨率的 MEG/EEG 模式分类的对应性[77]。

总而言之, MVPA 代表了一类新颖的方法,为研究网络机制开辟了许多可能性。尽管尚未实现将 MVPA 与其他高级 FC 方法相结合的全部范围,但初步发现凸显了 MVPA 在阐明网络机制中更精确的时空成分并将这些成分更直接地与认知功能联系起来方面的特殊用途。在这种情况下,我们暗示了 MVPA 方法有可能完善我们稳定/灵活的网络机制-从包括相当普遍的“稳定”和“灵活”空间成分之间的相互作用,到额叶额叶控制网络在支撑方面更具体的作用后一部分。

七、关键问题和未来方向的总结

尽管前面的部分详细介绍了人脑网络的研究进展,但对网络机制的研究仍面临许多关键挑战。首先,仍然广泛需要对 FC 估计策略进行更原则性的验证。方法的可用性是从它们中产生有意义的机械洞察力的必要先决条件,并且在最佳预处理步骤(例如,工件的最小化),FC 算法的选择以及显著性测试的方法上仍然存在很多歧义。对于此类验证,无论是经验数据集还是综合数据集,都必须采用这种验证方法,以避免对由不同仿真模型做出的假设进行辩论。正如我们反复强调的那样,FC 方法的验证还应重新关注合理的实验设计。这将增加对功能网络提供解释性而非描述性见解的可能性。将先进的 FC 估计方法与目标任务操作相结合,也可以防止过分强调数据驱动的方法,从而损害认知理论。

考虑到这种方法的相对较低的时间分辨率以及源模型化的 MEG/EEG 的空间分辨率的并行改进,我们还强调了解决当前对 fMRI 的依赖的需求。尽管 MEG/EEG 源连通性在阐明网络动态方面的效用非常明显,但鉴于 fMRI 的低采样率通常意味着观察次数并不比 fMRI 低很多,因此使用这些模式对 MVPA 也可能是有益的。体素特征的数量(这增加了数据中“过度拟合”噪声的风险; Haxby 等人, 2014)。鉴于两种成像方式都能实现空间和时间分辨率的互补改善,应用于多模式成像数据集的网络分析(如同时采集的 EEG-fMRI)代表了很大程度上未开发但可能具有报酬的途径。多模式网络分析也可能涉及生理测量(例如瞳孔

测量), 这可以阐明皮质网络与越来越多地被视为认知功能不可或缺的自主神经调节系统之间的相互作用[1][3]。此外, 最近发布的大样本脑电图数据集(例如恢复活动内存项目(RAM))在阐明人类成像研究的网络机制的微观基础方面显得格外重要。

正如在第 1 节中提到的那样, 将诸如 TMS 和 TDCS/TACS 之类的脑部刺激技术与 fMRI 和 EEG 相结合的最新进展提高了将神经网络的“神经”操作与认知状态的实验操作相结合的潜力。这种方法可以加强网络机制与其认知功能之间的因果关系。将网络节点和连接的刺激与同时进行的 fMRI 或 EEG 结合可以阐明它们对其他网络节点和连接的因果影响[52]。这种通用方法的一个重要扩展是设计网络刺激方案来治疗精神疾病[56]。尽管正在进行技术开发以刺激多个皮质区域(大于目前可行的 1-3 个皮质部位[73]), 但这类方法可能直接评估因果影响网络机制。

我们还强调了将先进的 FC 方法以新颖的方式结合在一起的潜力。一个相关的目标是探究 FC 和行为措施之间的关系, 以捕获网络处理中的个性差异以及它们与任务绩效的关系。这样的个体差异方法可能会利用最近开发的 MVPA 算法, 该算法能够跨对象对表示空间进行“超对齐”。FC 与行为之间的关系可以帮助验证跨任务条件的网络更改是从功能上相关的而不是人为的源头产生的。然而, 这种方法在单独应用时并非绝对可靠, 最近的证据表明, 扫描过程中头部运动与许多个体差异测量值呈负相关。相反, 通过将 FC 行为关系与仔细的任务操作以及多种 FC 估计算法和成像模式相结合, 可以通过多种方法的融合来揭示真正的解释性网络机制。至关重要的是, 尽管我们建议使用更高级的 FC 方法, 但应再次指出, 我们仅提倡使用那些对认知功能提供更多机械洞察力的方法, 而不是仅仅因为从未进行过任何应用的方法。

八、结论

人类功能连通性研究领域正蓄势待发。近期的技术和方法学进步开辟了新的研究途径, 现在的挑战是制定最佳策略来引领这些途径, 而又不会迷失在“大数据”迷宫中。我们在这篇综述中的目标是证明在 FC 方法开发和认知功能洞察之间, 反馈循环将通过对识别网络机制而得到微调。为了说明这一点, 我们在对静息状态网络的功能相关性的初步总结里, 强调了空间“稳定”和“灵活”网络组件之间的相互作用, 这是一种与认知状态普遍出现有关的机制。通过动态 FC 方法的应用发现, 网络处理中的波动发生在多个时间尺度上, 支持将灵活的空间成分进一步分离为“慢灵活”和“快速灵活”的时间成分, 每个时间成分分别与内存编码和刺激诱发功能相关(见图 6)。采用定向 FC 方法或利用 MVPA 迅速发展的研究可能会进一步完善这种通用机制。对网络机制的探索被嵌入到神经科学

的更广泛目标中, 以将功能相关的组件添加到神经层次的每个级别(如图 3 所示)。因此, 有待确切观察如何从与结构连通性, 突触增强和突波传播分别相关的较低水平的神经生理过程中出现“稳定”, “缓慢”学习和“快速”刺激诱发的网络成分。对这种通用认知机制的深入可能会有助于理解涉及特定功能网络的更多“专门”机制。为此, 越来越多的证据表明, 大脑控制网络可以作为“灵活的枢纽”, 与特定内容的网络交互以驱动跨多个认知领域的处理。总体而言, 上面概述的概念框架和高级工具有可能进一步加深我们对健康和疾病网络机制的理解。

九、参考文献

- [1] Allen, E.A., Damaraju, E., Plis, S.M., Erhardt, E.B., Eichele, T., Calhoun, V.D., 2014. Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cereb. Cortex* 24 (3), 663–676. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhs352>.
- [2] Aston-Jones, G., Cohen, J.D., 2005. An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annu. Rev. Neurosci.* 28 (1), 403–450. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.28.061604.135709>.
- [3] Baker, A.P., Brookes, M.J., Rezek, I.A., Smith, S.M., Behrens, T., Probert Smith, P.J., Woolrich, M., 2014. Fast transient networks in spontaneous human brain activity. *eLife* 3. <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.01867>.
- [4] Barredo, J., Oztekin, I., Badre, D., 2015. Ventral fronto-temporal pathway supporting cognitive control of episodic memory retrieval. *Cereb. Cortex* 25 (4), 1004–1019. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bht291>.
- [5] Bassett, D.S., Gazzaniga, M.S., 2011. Understanding complexity in the human brain. *Trends Cogn. Sci.* 15 (5), 200–209. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2011.03.006>.
- [6] Bassett, D.S., Yang, M., Wymbs, N.F., Grafton, S.T., 2015. Learning-induced autonomy of sensorimotor systems. *Nat. Neurosci.* 18 (5), 744–751. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3993>.
- [7] Bechtel, W., Abrahamsen, A., 2005. Explanation: a mechanist alternative. *Stud. Hist. Philos. Sci. Part C: Stud. Hist. Philos. Biol. Biomed. Sci.* 36 (2), 421–441. <http://dx.doi.org/10.1016/j.shpsc.2005.03.010>.
- [8] Bedau, M., 1997. Weak emergence. In: Tomberlin, J. (Ed.), *Philosophical Perspectives: Mind, Causation, and World* 11. Blackwell, Malden, MA, 375–399.
- [9] Biswal, B., Yetkin, F.Z., Haughton, V.M., Hyde, J.S., 1995. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med.* 34 (4), 537–541.
- [10] Borst, J.P., Ghuman, A.S., Anderson, J.R., 2016. Tracking cognitive processing stages with MEG: a spatio-temporal model of associative recognition in the brain.

- [11] *NeuroImage* 141, 416–430. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.08.002>.
- [12] Braver, T.S., Cole, M.W., Yarkoni, T., 2010. Vive les differences! Individual variation in neural mechanisms of executive control. *Curr. Opin. Neurobiol.* 20 (2), 242–250. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2010.03.002>.
- [13] Brookes, M.J., Woolrich, M., Luckhoo, H., Price, D., Hale, J.R., Stephenson, M.C., Morris, P.G., 2011. Investigating the electrophysiological basis of resting state networks using magnetoencephalography. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108 (40), 16783–16788. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1112685108>.
- [14] Bullmore, E., Sporns, O., 2009. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat. Rev. Neurosci.* 10 (3), 186–198. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2575>.
- [15] Catterall, W.A., Raman, I.M., Robinson, H.P.C., Sejnowski, T.J., Paulsen, O., 2012. The Hodgkin-Huxley Heritage: from Channels to Circuits. *J. Neurosci.* 32 (41), 14064–14073. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3403-12.2012>.
- [16] Chein, J.M., Schneider, W., 2005. Neuroimaging studies of practice-related change: fmri and meta-analytic evidence of a domain-general control network for learning. *Cogn. Brain Res.* 25 (3), 607–623. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.08.013>.
- [17] Chen, C.C., Kiebel, S.J., Friston, K.J., 2008. Dynamic causal modelling of induced responses. *NeuroImage* 41 (4), 1293–1312. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.026>.
- [18] Chen, R.H., Ito, T., Kulkarni, K.R., Cole, M.W., 2016. Large-scale multivariate activation states of the human brain (No. biorxiv;068221v1). Retrieved from (<http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/068221>)
- [19] Cole, M.W., Bagic, A., Kass, R., Schneider, W., 2010. Prefrontal dynamics underlying rapid instructed task learning reverse with practice. *J. Neurosci.* 30 (42), 14245–14254. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1662-10.2010>.
- [20] Cole, M.W., Bassett, D.S., Power, J.D., Braver, T.S., Petersen, S.E., 2014. Intrinsic and task-evoked network architectures of the human brain. *Neuron* 83 (1), 238–251. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2014.05.014>.
- [21] Cole, M.W., Etzel, J.A., Zacks, J.M., Schneider, W., Braver, T.S., 2011. Rapid transfer of abstract rules to novel contexts in human lateral prefrontal cortex. *Front. Hum. Neurosci.* 5, 142. <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2011.00142>.
- [22] Cole, M.W., Ito, T., Bassett, D.S., Schultz, D.H., 2016. Activity flow over resting-state networks shapes cognitive task activations (No. biorxiv;055194v1). Retrieved from
- [23] (<http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/055194>)

[25] Cole, M.W., Laurent, P., Stocco, A., 2013. Rapid instructed task learning: a new window into the human brain's unique capacity for flexible cognitive control. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 13 (1), 1–22. <http://dx.doi.org/10.3758/s13415-012-0125-7>.

[26] Cole, M.W., Pathak, S., Schneider, W., 2010. Identifying the brain's most globally connected regions. *NeuroImage* 49 (4), 3132–3148. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.11.001>.

[27] Cole, M.W., Repov, G., Anticevic, A., 2014. The frontoparietal control system: a central role in mental health. *Neuroscientist* 20 (6), 652–664. [http://dx.doi.org/10.1177/](http://dx.doi.org/10.1177/1073858414525995)

[28] 1073858414525995.

[29] Cole, M.W., Reynolds, J.R., Power, J.D., Repovs, G., Anticevic, A., Braver, T.S., 2013. Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control. *Nat. Neurosci.* 16 (9), 1348–1355. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3470>.

[30] Cole, M.W., Schneider, W., 2007. The cognitive control network: integrated cortical regions with dissociable functions. *NeuroImage* 37 (1), 343–360. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.071>.

[31] Corbetta, M., Shulman, G.L., 2002. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 3 (3), 201–215. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn755>.

[32] Cordes, D., Haughton, V.M., Arfanakis, K., Wendt, G.J., Turski, P.A., Moritz, C.H., Meyerand, M.E., 2000. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 21 (9), 1636–1644.

[33] Coutanche, M.N., Thompson-Schill, S.L., 2013. Informational connectivity: identifying synchronized discriminability of multi-voxel patterns across the brain. *Front. Hum. Neurosci.* 7. <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2013.00015>.

[34] Craddock, R.C., Jbabdi, S., Yan, C.-G., Vogelstein, J.T., Castellanos, F.X., Di Martino, A., Milham, M.P., 2013. Imaging human connectomes at the macroscale. *Nat. Methods* 10 (6), 524–539. <http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.2482>.

[35] Craver, C.F., 2007. *Explaining the Brain: Mechanisms and the Mosaic Unity of Neuroscience*. Oxford University Press: Clarendon Press, Oxford: New York.

[36] Darki, F., Klingberg, T., 2015. The Role of Fronto-Parietal and Fronto-Striatal Networks in the Development of Working Memory: a Longitudinal Study. *Cereb. Cortex* 25 (6), 1587–1595. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bht352>.

[37] Dayan, E., Censor, N., Buch, E.R., Sandrini, M., Cohen, L.G., 2013. Noninvasive brain stimulation: from physiology to network dynamics and back. *Nat. Neurosci.* 16 (7), 838–844. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3422>.

- [38] Deco, G., Jirsa, V.K., McIntosh, A.R., 2013. Resting brains never rest: computational insights into potential cognitive architectures. *Trends Neurosci.* 36 (5), 268–274. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2013.03.001>.
- [39] Deco, G., Jirsa, V., McIntosh, A.R., Sporns, O., Kotter, R., 2009. Key role of coupling, delay, and noise in resting brain fluctuations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106 (25), 10302–10307. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0901831106>.
- [40] de Pasquale, F., Della Penna, S., Snyder, A.Z., Lewis, C., Mantini, D., Marzetti, L., Corbetta, M., 2010. Temporal dynamics of spontaneous MEG activity in brain networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107 (13), 6040–6045. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0913863107>.
- [42] Deshpande, G., Sathian, K., Hu, X., 2010. Effect of hemodynamic variability on Granger causality analysis of fMRI. *NeuroImage* 52 (3), 884–896. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.11.060>.
- [43] Dobrunz, L.E., Stevens, C.F., 1997. Heterogeneity of release probability, facilitation, and depletion at central synapses. *Neuron* 18 (6), 995–1008.
- [44] Dosenbach, N.U.F., Fair, D.A., Miezin, F.M., Cohen, A.L., Wenger, K.K., Dosenbach, R.A.T., Petersen, S.E., 2007. Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104 (26), 11073–11078. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0704320104>.
- [45] Douglas, R.J., Martin, K.A.C., 2004. Neuronal circuits of the neocortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 27 (1), 419–451. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144152>.
- [47] Dumontheil, I., Ruggeman, C., Ziermans, T., Peyrard-Janvid, M., Matsson, H., Kere, J., Klingberg, T., 2011. Influence of the COMT Genotype on Working Memory and Brain Activity Changes During Development. *Biol. Psychiatry* 70 (3), 222–229. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.02.027>.
- [48] Duyn, J.H., 2012. The future of ultra-high field MRI and fMRI for study of the human brain. *NeuroImage* 62 (2), 1241–1248. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.10.065>.
- [49] Eldaief, M.C., Halko, M.A., Buckner, R.L., Pascual-Leone, A., 2011. Transcranial magnetic stimulation modulates the brain's intrinsic activity in a frequency- dependent manner. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108 (52), 21229–21234. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1113103109>.
- [50] Feinberg, D.A., Moeller, S., Smith, S.M., Auerbach, E., Ramanna, S., Glasser, M.F., Yacoub, E., 2010. Multiplexed Echo Planar Imaging for Sub-Second Whole Brain fMRI and Fast Diffusion Imaging. *PLoS One* 5 (12), e15710. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0015710>.

- [51] Felleman, D.J., Van Essen, D.C., 1991. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb. Cortex* 1 (1), 1–47.
- [52] Fodor, J.A., Pylyshyn, Z.W., 1988. Connectionism and cognitive architecture: a critical analysis. *Cognition* 28 (1-2), 3–71.
- [53] Fox, M.D., Halko, M.A., Eldaief, M.C., Pascual-Leone, A., 2012. Measuring and manipulating brain connectivity with resting state functional connectivity magnetic resonance imaging (fcMRI) and transcranial magnetic stimulation (TMS). *NeuroImage* 62 (4), 2232–2243. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.035>.
- [54] Fox, M.D., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Corbetta, M., Van Essen, D.C., Raichle, M.E., 2005. From The Cover: the human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102 (27), 9673–9678. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0504136102>.
- [55] Fries, P., 2005. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn. Sci.* 9 (10), 474–480. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2005.08.011>.
- [56] Friston, K.J., Harrison, L., Penny, W., 2003. Dynamic causal modelling. *NeuroImage* 19 (4), 1273–1302. [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00202-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00202-7).
- [57] Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.-P., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J., 1994. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum. Brain Mapp.* 2 (4), 189–210. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.460020402>.
- [58] Gates, K.M., Molenaar, P.C.M., 2012. Group search algorithm recovers effective connectivity maps for individuals in homogeneous and heterogeneous samples. *NeuroImage* 63 (1), 310–319. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.06.026>.
- [59] Geerligs, L., Cam-CAN, Henson, R.N., 2016. Functional connectivity and structural covariance between regions of interest can be measured more accurately using multivariate distance correlation. *NeuroImage* 135, 16–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.047>.
- [60] Geerligs, L., Rubinov, M., Cam-CAN, Henson, R.N., 2015. State and trait components of functional connectivity: individual differences vary with mental state. *J. Neurosci.* 35 (41), 13949–13961. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1324-15.2015>.
- [61] Gilmartin, M.R., Balderston, N.L., Helmstetter, F.J., 2014. Prefrontal cortical regulation of fear learning. *Trends Neurosci.* 37 (8), 455–464. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2014.05.004>.
- [62]

- [63] Gjorgjieva, J., Mease, R.A., Moody, W.J., Fairhall, A.L., 2014. Intrinsic Neuronal Properties Switch the Mode of Information Transmission in Networks. *PLoS Comput. Biol.* 10 (12), e1003962. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003962>.
- [64] Glasser, M.F., Coalson, T.S., Robinson, E.C., Hacker, C.D., Harwell, J., Yacoub, E., Van Essen, D.C., 2016. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature* 536 (7615), 171–178. <http://dx.doi.org/10.1038/nature18933>.
- [65] Goldman-Rakic, P.S., 1988. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 11, 137–156. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ne.11.030188.001033>.
- [66] Goni, J., van den Heuvel, M.P., Avena-Koenigsberger, A., Velez de Mendizabal, N., Betzel, R.F., Griffa, A., Sporns, O., 2014. Resting-brain functional connectivity predicted by analytic measures of network communication. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111 (2), 833–838. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1315529111>.
- [67] Gregoriou, G.G., Gotts, S.J., Zhou, H., Desimone, R., 2009. High-frequency, long-range coupling between prefrontal and visual cortex during attention. *Science* 324 (5931), 1207–1210. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1171402>.
- [68] Greicius, M.D., Krasnow, B., Reiss, A.L., Menon, V., 2003. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100 (1), 253–258. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0135058100>.
- [69] Guntupalli, J.S., Hanke, M., Halchenko, Y.O., Connolly, A.C., Ramadge, P.J., Haxby, J.V., 2016. A model of representational spaces in human cortex. *Cereb. Cortex* 26 (6), 2919–2934. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhw068>.
- [70] Hagmann, P., Cammoun, L., Gigandet, X., Meuli, R., Honey, C.J., Wedeen, V.J., Sporns, O., 2008. Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol.* 6 (7), e159. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.0060159>.
- [71] Handwerker, D.A., Ollinger, J.M., D’Esposito, M., 2004. Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses. *NeuroImage* 21 (4), 1639–1651. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.11.029>.
- [72] Havlicek, M., Friston, K.J., Jan, J., Brazdil, M., Calhoun, V.D., 2011. Dynamic modeling of neuronal responses in fMRI using cubature Kalman filtering. *NeuroImage* 56 (4), 2109–2128. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.005>.
- [73] Haxby, J.V., 2001. Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science* 293 (5539), 2425–2430. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1063736>.

- [74] Haxby, J.V., Connolly, A.C., Guntupalli, J.S., 2014. Decoding neural representational spaces using multivariate pattern analysis. *Annu. Rev. Neurosci.* 37 (1), 435–456. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170325>.
- [75] Haynes, J.-D., 2015. A primer on pattern-based approaches to fMRI: principles, pitfalls, and perspectives. *Neuron* 87 (2), 257–270. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.025>.
- [76] Hipp, J.F., Hawellek, D.J., Corbetta, M., Siegel, M., Engel, A.K., 2012. Large-scale cortical correlation structure of spontaneous oscillatory activity. *Nat. Neurosci.* 15 (6), 884–890. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3101>.
- [77] Hipp, J.F., Siegel, M., 2015. BOLD fMRI correlation reflects frequency-specific neuronal correlation. *Curr. Biol.* 25 (10), 1368–1374. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2015.03.049>.
- [78] Hodgkin, A.L., Huxley, A.F., 1952. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 117 (4), 500–544.
- [79] Hoel, E.P., Albantakis, L., Tononi, G., 2013. Quantifying causal emergence shows that macro can beat micro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110 (49), 19790–19795. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1314922110>.
- [80] Honey, C.J., Kotter, R., Breakspear, M., Sporns, O., 2007. Network structure of cerebral cortex shapes functional connectivity on multiple time scales. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104 (24), 10240–10245. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0701519104>.
- [81] Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1979. Brain mechanisms of vision. *Sci. Am.* 241 (3), 150–162.
- [82] Hutchison, R.M., Womelsdorf, T., Gati, J.S., Everling, S., Menon, R.S., 2013. Resting-state networks show dynamic functional connectivity in awake humans and anesthetized macaques: dynamic Functional Connectivity. *Hum. Brain Mapp.* 34 (9), 2154–2177. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.22058>.
- [83] Illari, P.M., Williamson, J., 2012. What is a mechanism? Thinking about mechanisms across the sciences. *Eur. J. Philos. Sci.* 2 (1), 119–135. <http://dx.doi.org/10.1007/s13194-011-0038-2>.
- [84] Imai, K., Tingley, D., Yamamoto, T., 2013. Experimental designs for identifying causal mechanisms: Experimental Designs for Identifying Causal Mechanisms. *J. R. Stat. Soc.: Ser. A (Stat. Soc.)* 176 (1), 5–51. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-985X.2012.01032.x>.
- [85] Jones, D.K., Knösche, T.R., Turner, R., 2013. White matter integrity, fiber count, and other fallacies: the do's and don'ts of diffusion MRI. *NeuroImage* 73, 239–254. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.06.081>.

- [86] Kanwisher, N., 2010. Functional specificity in the human brain: a window into the functional architecture of the mind. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107 (25), 11163–11170. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1005062107>.
- [87] Karahanoğlu, F.I., Van De Ville, D., 2015. Transient brain activity disentangles fMRI resting-state dynamics in terms of spatially and temporally overlapping networks. *Nat. Commun.* 6, 7751. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms8751>.
- [88] Kim, J., 1993. *Supervenience and Mind: Selected Philosophical Essays*. Cambridge University Press, New York, NY, USA.
- [89] King, J.-R., Dehaene, S., 2014. Characterizing the dynamics of mental representations: the temporal generalization method. *Trends Cogn. Sci.* 18 (4), 203–210. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2014.01.002>.
- [90] Klamer, S., Elshahabi, A., Lerche, H., Braun, C., Erb, M., Scheffler, K., Focke, N.K., 2015.
- [91] Differences Between MEG and High-Density EEG Source Localizations Using a Distributed Source Model in Comparison to fMRI. *Brain Topogr.* 28 (1), 87–94. <http://dx.doi.org/10.1007/s10548-014-0405-3>.
- [92] Klee, R.L., 1984. Micro-determinism and concepts of emergence. *Philos. Sci.* 51 (1), 44–63.
- [93] Kohler, P.J., Fogelson, S.V., Reavis, E.A., Meng, M., Guntupalli, J.S., Hanke, M., Tse, P.U., 2013. Pattern classification precedes region-average hemodynamic response in early visual cortex. *NeuroImage* 78, 249–260. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.019>.
- [94] Kriegeskorte, N., Goebel, R., Bandettini, P., 2006. Information-based functional brain mapping. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103 (10), 3863–3868. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0600244103>.
- [95] Kriegeskorte, N., Mur, M., Bandettini, P., 2008. Representational similarity analysis - connecting the branches of systems neuroscience. *Front. Syst. Neurosci.* 2, 4. <http://dx.doi.org/10.3389/neuro.06.004.2008>.
- [96] Krienen, F.M., Yeo, B.T.T., Buckner, R.L., 2014. Reconfigurable task-dependent functional coupling modes cluster around a core functional architecture. *Philos. Trans. R. Soc. B: Biol. Sci.* 369 (1653). <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0526>.
- [97] Kumaran, D., Hassabis, D., McClelland, J.L., 2016. What learning systems do intelligent agents need? Complementary learning systems theory updated. *Trends Cogn. Sci.* 20 (7), 512–534. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2016.05.004>.

- [98] Kumar, A., Rotter, S., Aertsen, A., 2010. Spiking activity propagation in neuronal networks: reconciling different perspectives on neural coding. *Nat. Rev. Neurosci.* 11 (9), 615–627. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2886>.
- [99] Laird, A.R., Eickhoff, S.B., Rottschy, C., Bzdok, D., Ray, K.L., Fox, P.T., 2013. Networks of task co-activations. *NeuroImage* 80, 505–514. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.073>.
- [100] Laughlin, S.B., Sejnowski, T.J., 2003. Communication in neuronal networks. *Science* 301 (5641), 1870–1874. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1089662>.
- [101] Laumann, T.O., Snyder, A.Z., Mitra, A., Gordon, E.M., Gratton, C., Adeyemo, B., Petersen, S.E., 2016. On the Stability of BOLD fMRI Correlations. *Cereb. Cortex*. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhw265>.
- [102] LeDoux, J.E., 2000. Emotion circuits in the brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 23 (1), 155–184. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.155>.
- [103] Lewis, C.M., Baldassarre, A., Committeri, G., Romani, G.L., Corbetta, M., 2009. Learning sculpts the spontaneous activity of the resting human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106 (41), 17558–17563. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0902455106>.
- [104] Lewis, L.D., Setsompop, K., Rosen, B.R., Polimeni, J.R., 2016. Fast fMRI can detect oscillatory neural activity in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113 (43), E6679–E6685. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1608117113>.
- [105] Liu, X., Duyn, J.H., 2013. Time-varying functional network information extracted from brief instances of spontaneous brain activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110 (11), 4392–4397. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1216856110>.
- [106] Lopes da Silva, F., 1991. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 79 (2), 81–93.
- [107] Markov, N.T., Misery, P., Falchier, A., Lamy, C., Vezoli, J., Quilodran, R., Knoblauch, K., 2011. Weight consistency specifies regularities of macaque cortical networks. *Cereb. Cortex* 21 (6), 1254–1272. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhq201>.
- [108] McLaren, D.G., Ries, M.L., Xu, G., Johnson, S.C., 2012. A generalized form of context- dependent psychophysiological interactions (gPPI): a comparison to standard approaches. *NeuroImage* 61 (4), 1277–1286. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.068>.
- [109] Medaglia, J.D., Lynall, M.-E., Bassett, D.S., 2015. Cognitive network neuroscience. *J. Cogn. Neurosci.* 27 (8), 1471–1491. http://dx.doi.org/10.1162/jocn_a_00810.

- [110] Mennes, M., Kelly, C., Colcombe, S., Castellanos, F.X., Milham, M.P., 2013. The extrinsic and intrinsic functional architectures of the human brain are not equivalent. *Cereb. Cortex* 23 (1), 223–229. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhs010>.
- [111] Miller, E.K., Cohen, J.D., 2001. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu. Rev. Neurosci.* 24, 167–202. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>.
- [112] Mill, R.D., Bagic, A., Bostan, A., Schneider, W., Cole, M.W., 2016. Empirical validation of directed functional connectivity. *NeuroImage* 146, 275–287. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.11.037>.
- [113] Mill, R.D., Cavin, I., O'Connor, A.R., 2015. Differentiating the functional contributions of resting connectivity networks to memory decision-making: fmri support for multistage control processes. *J. Cogn. Neurosci.* 27 (8), 1617–1632. http://dx.doi.org/10.1162/jocn_a_00808.
- [114] Mill, R.D., O'Connor, A.R., Dobbins, I.G., 2016. Pupil dilation during recognition memory: isolating unexpected recognition from judgment uncertainty. *Cognition* 154, 81–94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cognition.2016.05.018>.
- [115] Mišić, B., Betzel, R.F., Nematzadeh, A., Goñi, J., Griffa, A., Hagmann, P., Sporns, O., 2015. Cooperative and competitive spreading dynamics on the human connectome. *Neuron* 86 (6), 1518–1529. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.035>.
- [116] Mitra, A., Snyder, A.Z., Blazey, T., Raichle, M.E., 2015. Lag threads organize the brain's intrinsic activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112 (17), E2235–E2244. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1503960112>.
- [117] Montijn, J.S., Meijer, G.T., Lansink, C.S., Pennartz, C.M.A., 2016. Population-level neural codes are robust to single-neuron variability from a multidimensional coding perspective. *Cell Rep.* 16 (9), 2486–2498. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.07.065>.
- [118] Mumford, J.A., Ramsey, J.D., 2014. Bayesian networks for fMRI: a primer. *NeuroImage* 86, 573–582. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.020>.
- [119] Nolte, G., Bai, O., Wheaton, L., Mari, Z., Vorbach, S., Hallett, M., 2004. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. *Clin. Neurophysiol.* 115 (10), 2292–2307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.04.029>.
- [120] Nolte, G., Ziehe, A., Nikulin, V.V., Schlögl, A., Krämer, N., Brismar, T., Müller, K.-R., 2008. Robustly estimating the flow direction of information in complex physical systems. *Phys. Rev. Lett.* 100 (23). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.100.234101>.

[123] O'Keefe, J., Nadel, L., 1978. *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Clarendon Press; Oxford University Press, Oxford: New York.

[124] O'Shea, J., Johansen-Berg, H., Trief, D., Göbel, S., Rushworth, M.F.S., 2007. Functionally specific reorganization in human premotor cortex. *Neuron* 54 (3), 479–490. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2007.04.021>.

[125] Patel, R.S., Bowman, F.D., Rilling, J.K., 2006. A Bayesian approach to determining connectivity of the human brain. *Hum. Brain Mapp.* 27 (3), 267–276. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20182>.

[126] Pearl, J., 2001. *Direct and indirect effects* Proc. 17th Conf. Uncertainty in Artificial Intelligence. Morgan Kaufmann, San Francisco.

[127] Petersen, S.E., Sporns, O., 2015. Brain networks and cognitive architectures. *Neuron* 88 (1), 207–219. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.027>.

[128] Piekiewicz, F., Laurent, P., Petre, C., Richert, M., Fisher, D., Hylton, T., 2016.

[129] Unsupervised learning from continuous video in a scalable predictive recurrent network. arXiv, (1607.06854).

[130] Polanía, R., Nitsche, M.A., Korman, C., Batsikadze, G., Paulus, W., 2012. The importance of timing in segregated theta phase-coupling for cognitive performance. *Curr. Biol.* 22 (14), 1314–1318. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.05.021>.

[131] Power, J.D., Cohen, A.L., Nelson, S.M., Wig, G.S., Barnes, K.A., Church, J.A., Petersen, S.E., 2011. Functional network organization of the human brain. *Neuron* 72 (4), 665–678. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2011.09.006>.

[132] Raichle, M.E., 2010. Two views of brain function. *Trends Cogn. Sci.* 14 (4), 180–190. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.008>.

[133] Rajagovindan, R., Ding, M., 2008. Decomposing neural synchrony: toward an explanation for near-zero phase-lag in cortical oscillatory networks. *PLoS One* 3 (11), e3649. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0003649>.

[134] Ramsey, J.D., Hanson, S.J., Glymour, C., 2011. Multi-subject search correctly identifies causal connections and most causal directions in the DCM models of the Smith et al. simulation study. *NeuroImage* 58 (3), 838–848. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.068>.

[135] Roebroeck, A., Formisano, E., Goebel, R., 2005. Mapping directed influence over the brain using Granger causality and fMRI. *NeuroImage* 25 (1), 230–242. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.11.017>.

[136] Rumelhart, D.E., Group, J.L.M. P. R., Rumelhart, D.E., 1986. *Foundations* (12. Aufl).

[137] Cambridge u.a.

[138] Sadaghiani, S., Poline, J.-B., Kleinschmidt, A., D'Esposito, M., 2015. Ongoing dynamics in large-scale functional connectivity predict perception. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112 (27), 8463–8468. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1420687112>.

[139] Schippers, M.B., Renken, R., Keysers, C., 2011. The effect of intra- and inter-subject variability of hemodynamic responses on group level Granger causality analyses. *NeuroImage* 57 (1), 22–36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.008>.

[140] Schoffelen, J.-M., Gross, J., 2009. Source connectivity analysis with MEG and EEG. *Hum. Brain Mapp.* 30 (6), 1857–1865. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20745>.

[141] Schultz, D.H., Cole, M.W., 2016. Higher intelligence is associated with less task-related brain network reconfiguration. *J. Neurosci.* 36 (33), 8551–8561. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0358-16.2016>.

[142] Sejnowski, T.J., 1999. The Book of Hebb. *Neuron* 24 (4), 773–776. [http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)81025-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(00)81025-9).

[143] Seth, A.K., 2008. Measuring emergence via nonlinear Granger causality. In: Bullock, S., Watson, R., Noble, J., Bedau, M. (Eds.), *Artificial life XI: Proceedings of the 11th International Conference on the Simulation and Synthesis of Living Systems*. MIT Press, Cambridge, 41–49.

[144] Shine, J.M., Bissett, P.G., Bell, P.T., Koyejo, O., Balsters, J.H., Gorgolewski, K.J., Poldrack, R.A., 2016. The dynamics of functional brain networks: integrated network states during cognitive task performance. *Neuron*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2016.09.018>.

[145] Siegel, J.S., Mitra, A., Laumann, T.O., Seitzman, B.A., Raichle, M., Corbetta, M., Snyder, A.Z., 2016. Data quality influences observed links between functional connectivity and behavior. *Cereb. Cortex*. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhw253>.

[146] Siegel, M., Buschman, T.J., Miller, E.K., 2015. Cortical information flow during flexible sensorimotor decisions. *Science* 348 (6241), 1352–1355. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aab0551>.

[147] Siegel, M., Donner, T.H., Engel, A.K., 2012. Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions. *Nat. Rev. Neurosci.* <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3137>.

[148] Smith, S.M., Beckmann, C.F., Andersson, J., Auerbach, E.J., Bijsterbosch, J., Douaud, G., Glasser, M.F., 2013. Resting-state fMRI in the Human Connectome Project.

[149] *NeuroImage* 80, 144–168. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.039>. Smith, S.M., Fox, P.T., Miller, K.L., Glahn, D.C., Fox, P.M., Mackay, C.E., Beckmann,

- [150] C.F., 2009. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106 (31), 13040–13045. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0905267106>.
- [151] Smith, S.M., Miller, K.L., Moeller, S., Xu, J., Auerbach, E.J., Woolrich, M.W., Ugurbil, K., 2012. Temporally-independent functional modes of spontaneous brain activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109 (8), 3131–3136. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1121329109>.
- [152] Smith, S.M., Miller, K.L., Salimi-Khorshidi, G., Webster, M., Beckmann, C.F., Nichols, T.E., Woolrich, M.W., 2011. Network modelling methods for FMRI. *NeuroImage* 54 (2), 875–891. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.063>.
- [153] Soon, C.S., Brass, M., Heinze, H.-J., Haynes, J.-D., 2008. Unconscious determinants of free decisions in the human brain. *Nat. Neurosci.* 11 (5), 543–545. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2112>.
- [154] Spira, M.E., Hai, A., 2013. Multi-electrode array technologies for neuroscience and cardiology. *Nat. Nanotechnol.* 8 (2), 83–94. <http://dx.doi.org/10.1038/nnano.2012.265>.
- [155] Sporns, O., 2014. Contributions and challenges for network models in cognitive neuroscience. *Nat. Neurosci.* 17 (5), 652–660. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3690>.
- [156] Stokes, M.G., Kusunoki, M., Sigala, N., Nili, H., Gaffan, D., Duncan, J., 2013. Dynamic coding for cognitive control in prefrontal cortex. *Neuron* 78 (2), 364–375. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2013.01.039>.
- [157] Sudre, G., Pomerleau, D., Palatucci, M., Wehbe, L., Fyshe, A., Salmelin, R., Mitchell, T., 2012. Tracking neural coding of perceptual and semantic features of concrete nouns. *NeuroImage* 62 (1), 451–463. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.04.048>.
- [158] Tavor, I., Jones, O.P., Mars, R.B., Smith, S.M., Behrens, T.E., Jbabdi, S., 2016. Task-free MRI predicts individual differences in brain activity during task performance. *Science* 352 (6282), 216–220. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aad8127>.
- [160] Thompson, G.J., Magnuson, M.E., Merritt, M.D., Schwarb, H., Pan, W.-J., McKinley, A., Keilholz, S.D., 2013. Short-time windows of correlation between large-scale functional brain networks predict vigilance intraindividually and interindividually: short-time Window Activity Predicts Vigilance. *Hum. Brain Mapp.* 34 (12), 3280–3298. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.22140>.
- [161] Timme, N.M., Ito, S., Myroshnychenko, M., Nigam, S., Shimono, M., Yeh, F.-C., Beggs, J.M., 2016. High-degree neurons feed cortical computations. *PLoS Comput. Biol.* 12 (5), e1004858. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004858>.

- [162] Tononi, G., Sporns, O., Edelman, G.M., 1999. Measures of degeneracy and redundancy in biological networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96 (6), 3257–3262. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.96.6.3257>.
- [163] Vaadia, E., Haalman, I., Abeles, M., Bergman, H., Prut, Y., Slovin, H., Aertsen, A., 1995.
- [164] Dynamics of neuronal interactions in monkey cortex in relation to behavioural events. *Nature* 373 (6514), 515–518. <http://dx.doi.org/10.1038/373515a0>.
- [165] van den Heuvel, M.P., Sporns, O., 2013. Network hubs in the human brain. *Trends Cogn. Sci.* 17 (12), 683–696. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2013.09.012>.
- [166] Van Essen, D.C., Smith, S.M., Barch, D.M., Behrens, T.E.J., Yacoub, E., Ugurbil, K., WU-Minn HCP Consortium, 2013. The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. *NeuroImage* 80, 62–79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.041>.
- [167] Van Veen, B.D., Van Drongelen, W., Yuchtman, M., Suzuki, A., 1997. Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44 (9), 867–880. <http://dx.doi.org/10.1109/10.623056>.
- [168] Varela, F., Lachaux, J.P., Rodriguez, E., Martinerie, J., 2001. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat. Rev. Neurosci.* 2 (4), 229–239. <http://dx.doi.org/10.1038/35067550>.
- [169] Wang, H.E., BÃ©nar, C.G., Quilichini, P.P., Friston, K.J., Jirsa, V.K., Bernard, C., 2014. A systematic framework for functional connectivity measures. *Front. Neurosci.* 8. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2014.00405>.
- [170] Wen, X., Liu, Y., Yao, L., Ding, M., 2013. Top-down regulation of default mode activity in spatial visual attention. *J. Neurosci.* 33 (15), 6444–6453. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4939-12.2013>.
- [171] Wen, X., Yao, L., Liu, Y., Ding, M., 2012. Causal interactions in attention networks predict behavioral performance. *J. Neurosci.* 32 (4), 1284–1292. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2817-11.2012>.
- [172] Wheeler, M.E., Shulman, G.L., Buckner, R.L., Miezin, F.M., Velanova, K., Petersen, S.E., 2006. Evidence for separate perceptual reactivation and search processes during remembering. *Cereb. Cortex* 16 (7), 949–959. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhj037>.
- [173] Wig, G.S., Schlaggar, B.L., Petersen, S.E., 2011. Concepts and principles in the analysis of brain networks: brain networks. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1224 (1), 126–146. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05947.x>.

- [175] Womelsdorf, T., Schoffelen, J.-M., Oostenveld, R., Singer, W., Desimone, R., Engel, A.K., Fries, P., 2007. Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. *Science* 316 (5831), 1609–1612. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1139597>.
- [176] Woolrich, M.W., Stephan, K.E., 2013. Biophysical network models and the human connectome. *NeuroImage* 80, 330–338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.059>.
- [177] Yarkoni, T., Poldrack, R.A., Nichols, T.E., Van Essen, D.C., Wager, T.D., 2011. Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nat. Methods* 8 (8), 665–670. <http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.1635>.
- [178] Yeo, B.T., Krienen, F.M., Sepulcre, J., Sabuncu, M.R., Lashkari, D., Hollinshead, M., Buckner, R.L., 2011. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J. Neurophysiol.* 106 (3), 1125–1165. <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00338.2011>.
- [179] Zalesky, A., Fornito, A., Cocchi, L., Gollo, L.L., Breakspear, M., 2014. Time-resolved resting-state brain networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111 (28), 10341–10346. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1400181111>.
- [180] Zanto, T.P., Rubens, M.T., Thangavel, A., Gazzaley, A., 2011. Causal role of the prefrontal cortex in top-down modulation of visual processing and working memory. *Nat. Neurosci.* 14 (5), 656–661. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2773>.
- [182] Zheng, C., Quan, M., Yang, Z., Zhang, T., 2011. Directionality index of neural information flow as a measure of synaptic plasticity in chronic unpredictable stress rats. *Neurosci. Lett.* 490 (1), 52–56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2010.12.024>.