解 説

脳と情報ネットワークの横断的研究

下 川 哲 也, ライプニッツ 賢治, ペパー フェルディナンド

脳情報通信融合研究センター, (独) 情報通信研究機構, 大阪大学*

Interdisciplinary Research of Brain and Information Networks

Tetsuya Shimokawa, Kenji Leibnitz and Ferdinand Peper

Center for Information and Neural Networks (CiNet), NICT, and Osaka University*

概要

脳科学分野と情報ネットワーク分野との横断的研究として, 脳機能ネットワークのグラフ理論解析を中心に解説する. 前半は脳科学者を対象に, グラフ理論の解説とネットワーク研究の現状を紹介する. 後半は情報ネットワーク研究者を対象に, 新しいネットワーク設計の参考になりそうな脳ネットワークの特徴を紹介する.

1. はじめに

情報ネットワークにおける情報流通量は近い将来爆発的に増えることが予測されている. たとえば, 経済産業省の資料¹⁾によると, 2006 年から 2025 年の間にトラフィック量が 190 倍になる, と予測されている. 当然, 膨大な情報量を制御するにはその計算量も膨大となり, 近い将来, 環境の変化に追従できず, サーバダウンを招く危険性も増えるだろう. さらに, エネルギー消費量の問題も考慮する必要が出てくる.

ところが, こうした問題をよそに, 生体においては超高次元システムを低消費エネルギーで柔軟に制御している例がすでに存在している. それは脳である. 脳は 10^{10} 個のニューロンで構成されたネットワークであり, その消費エネルギーは 20 ワット程度といわれている²⁾. それでは, 脳のどのような性質を参考にすれば, 同じく超複雑で高次元な情報ネットワークを低消費エネルギーで制御することができるのだろうか? こうした問題はすでに総務省の懇談会でも指摘されている^{3,4)}. 我々の所属する脳情報通信融合研究センター (CiNet) も同じ目的意識で設立された研究センターである⁵⁾. 当センターは大阪大学と (独) 情報通信研究機構 (National Institute of Information and Communications Technology, 略して NICT) と両方に所属し, 脳科学者と情報ネットワーク研究者が同じ建物で研究するというユニークな研究組織である.

われわれ CiNet において進めている分野横断的な研

究内容の中から, 本稿では脳機能ネットワークのグラフ理論解析を例に挙げ, 解説していく. 2 章では, 主に脳研究者へ向けて, 脳機能ネットワーク解析において必要となる基本的なグラフ理論の知識と, 関連する文献を紹介する. この分野のネットワーク研究の現状を把握し, 各自の目的に合わせて解析手法を利用していただければと思う. 3 章では, 主に情報ネットワークの研究者へむけて, 脳のネットワーク特性のどの部分に学べば新しいネットワーク設計に役立ちそうか, その候補となる概念および関連文献を紹介する. 脳と情報ネットワークの横断研究の必要性和将来性を理解してもらえれば幸いである. 付録として, この分野の de facto ソフトともいえる SPM⁶⁾ について, ネットワーク解析上有用と思われる情報, および注意事項を述べる.

2. 脳のネットワーク研究

脳科学の分野においてネットワーク研究は近年指数関数的に増加している (Fig. 1). 特に O. Sporns らのグループは, human connectome というプロジェクトを立ち上げ⁸⁾, 精力的に研究を進めている. 彼の著書である “Networks of the Brain” では網羅的に該当分野の紹介がなされている¹⁰⁾. また, 解析においても, Sporns らのグループは MathWorks 社の MATLAB ソフト⁹⁾ で利用可能なツールボックスをウェブ上にアップしている¹¹⁾ ので, これまでネットワーク解析をまったくやったことのない研究者も, 簡単に試す環境がそろっている. 以降の節で具体的に手法を解説する.

* 〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-4

Fig.1 Annual changes of publications on brain network research. The annual data is the number of search results from PubMed⁷⁾. The search term is “brain network”.

Fig.2 Adjacency matrix

2.1 ノードとリンク

ネットワークトポロジーは一般的に、ノードとリンクで構成されており、その性質は隣接行列で表現される。隣接行列を説明するために、Rubinov ら¹²⁾の表記に従い、いくつか定義を行う。まず、 N をネットワークにおけるすべてのノードの集合とし、 n をノードの総数とする。また、 L をネットワークにおけるすべてのリンクの集合とし、 l をリンクの総数とする。ノード i とノード j の間のリンクをリンク (i, j) と呼ぶ ($i, j \in N$)。もしリンク (i, j) が存在すれば、結合状態を表す a_{ij} の値を 1 とする。もしリンク (i, j) が存在しなければ、 $a_{ij} = 0$ とする。この a_{ij} を i 行 j 列の要素に持つ正方行列を隣接行列 (adjacency matrix) と呼ぶ (Fig. 2 参照)。ネットワークトポロジーは隣接行列によって完全に表現される。ノード自身へのリンクはないとするため、対角成分はすべて 0 である。

リンクの定義には一般に 3 つあるとされている¹³⁾。

- structural connectivity
- functional connectivity
- effective connectivity

最初の structural connectivity, あるいは解剖学的な結合は、神経細胞間のシナプス結合を想定しており、サルなどの脳ネットワークにおいて調べられるが、ヒトの脳ではその結合を調べることは難しい。有向リンクとなるので、隣接行列は非対称で、隣接行列の値は 0 あるいは 1 となる。Diffusion Tensor Imaging (DTI) 法などをつかえば、多少神経線維の方向性を推定することができるが、誤差もあるので注意が必要だ。

2 番目の機能的結合 (functional connectivity) がもっとも広く用いられている。2 つの異なるノードが結合するかどうかは、それぞれのノードにおける活動の時系列データ (fMRI データなど) の相関係数で判断する。閾値、たとえば 0.8 より上ならば結合、そうでなければ結合なし、と判断する。閾値の恣意性があるので、さまざま閾値について解析するのが一般的である。相関係数は -1 から 1 の間をとるが、多くの場合、閾値は正の値をとる。近年は負の相関係数に関する結合の定義も提案されている¹⁴⁾。無向リンクとなるので、隣接行列は対称行列で、各要素は 0 あるいは 1 となる。

3 番目の effective connectivity は因果律を仮定し、どのノードがどのノードに影響を与えているか、有向リンクを推定する。隣接行列は非対称で、各要素の値は実数となり、重みのついたリンクになる。Granger causality¹⁵⁾や transfer entropy¹⁶⁾, covariance structural equation modeling (CSEM)¹⁷⁾, dynamical causal modeling (DCM)¹⁸⁾ などがある。計算的なコストから、あまりたくさんのノードについて一度に解析することは少ない。

ノードについてだが、MEG や EEG の場合は電極がノードになるので簡単だ。しかし、MR 計測の場合、最小単位は voxel といわれるもので 3 ミリ程度の立方体であるため、その数は膨大になる。そのため、脳部位という大きなサイズをノードにすることもある。そのほうがノードごとの脳科学的解釈が可能であるため、いまだによく使われる。グラフ理論に基づく解析中心の研究では voxel ベースの研究が多い。

隣接行列が得られると、グラフ理論をつかって様々な指標を調べることができる。主だったものは次数、クラスター係数、最短経路長の 3 つである。順に説明していく。なお、以後では 2 番目の機能的結合についてのみ説明する。

2.2 次数とスケールフリー性

次数はそれぞれのノードについて定義できる。次数とは、リンク数を意味する。隣接行列でいうと、ノード i の次数 k_i は、隣接行列の i 行目の値の合計値

$$k_i = \sum_{j \in N} a_{ij} \quad (1)$$

に対応する。

ネットワーク全体の次数の特徴を表すには、平均次数でもいいが、ふつうは次数の度数分布をみる。次数分布を対数軸でみると、直線になることが多い。この性質をスケールフリー性という。スケールフリー性自体は、Barabási と Albert が 1999 年に発表した¹⁹⁾。

スケールフリー性は、べき法則あるいは heavy tail とも表現され、その起源について、いくつかの試みがある。Per Bak らの提唱する自己組織化臨界現象 (Self-organized criticality, 略して SOC) もその一つである²⁰⁾。SOC に関連した脳の研究もいくつかあり、脳はカオスの縁 (edge of chaos) だと主張する論文も出ている²¹⁾。

2.3 クラスタ係数、最短経路長、そしてスモールワールド性

クラスタ係数は各ノードに対して定義される。ノード i の周りにある三角の総数は

$$t_i = \frac{1}{2} \sum_{j, h \in N} a_{ij} a_{ih} a_{jh} \quad (2)$$

と定義される。ネットワーク全体のクラスタ係数は、式 (1)、式 (2) より、

$$C = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} C_i = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{2t_i}{k_i(k_i - 1)}$$

となる。ここで、ノード i まわりの三角の総数 t_i は、次数が k_i のとき、最大 $k_i(k_i - 1)/2$ となるから、その最大数で正規化してネットワーク全体で平均をとり、 C を求めている。 C_i はノード i のクラスタ係数である。

最短経路長 (shortest path length) は 2 つのノードに対して定義される。 i 番目のノードと j 番目のノードとの間における最短経路長は

$$d_{ij} = \sum_{a_{uv} \in g_{i \leftrightarrow j}} a_{uv}$$

と定義される。ここで、 $g_{i \leftrightarrow j}$ はノード i とノード j の間の最短経路を意味する。その経路に含まれるすべての a_{uv} を足すことによって、長さを算出する。つながっていない場合は $d_{ij} = \infty$ となる。2 つのノード間の場合は無限大でもいいのだが、ネットワーク全体の characteristic path length

$$L = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} L_i = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j \in N, j \neq i} d_{ij}}{n - 1}$$

の場合は、1 個でも無限大の d_{ij} があると L そのものが無限大になるので、あまりうれしくない。ネットワーク全体の場合は、 d_{ij} の逆数について平均をとった global efficiency

$$E = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} E_i = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j \in N, j \neq i} d_{ij}^{-1}}{n - 1}$$

を用いることが多い。

ここで紹介したクラスタ係数や最短経路長の大小を評価するために、ヌルモデルを作ることが多い。ヌルモデルとは、元のネットワークトポロジーと同じ次数分布を持っているが、それ以外はランダムに配線しなおして作ったネットワークのことである。もちろん、乱数が変わればネットワークトポロジーも変わるので、クラスタ係数なども多少変化する。なので、実際はヌルモデルを何個も作り、値はその平均値を使う。ヌルモデルの値で正規化したクラスタ係数、最短経路長の比をスモールワールド性の指標とするやり方もある²²⁾。

スモールワールド性自体は、Watts と Strogatz が 1998 年に発表した²³⁾。fMRI データに関する voxel ベースのネットワーク解析で最初にスモールワールド性やスケールフリー性が示されたのは、Eguíluz らの発表した 2005 年の論文においてである²⁴⁾。

2.4 モジュール構造とハブ

脳科学の分野では階層性やモジュール性は構造的な皮質の層構造を指す。しかし、グラフ理論ではまた別の方法で推定される。定義の仕方は推定アルゴリズムによって多少変化するものの、基本的には元のネットワークを最小限のリンク切断で複数のサブネットワークに切り分けることによりモジュールが得られる。隣接行列には空間座標の情報は不要なので、1 つのサブネットワーク (モジュール) が、実際の脳においてはとびとびに位置する場合もありうる。具体的なモジュールの推定方法はいくつか提唱されているが、そのなかでも Louvain アルゴリズムは比較的速く計算することができる²⁵⁾。ただ、発見的アルゴリズムであるため、複数回実行して平均をとったほうがよい。

グラフ理論には階層的モジュール構造を推定する方法もある。前述の Louvain アルゴリズムも階層性を推定することができる。モジュール内でのモジュールを入力的に推定していく方法である。モジュール構造はかなり重要で、情報ネットワークにおいてももっとも注目される性質の 1 つである。異分野への応用を考えるにはカギとなる性質である。

実はこのモジュール構造がわかると、ハブ (一般には

Fig. 3 Classification of nodes

高い次数をもつノード) の分類が可能になる。分類の説明の前に、モジュール性 Q , participation coefficient y_i , within-module degree (z-score) z_i の3つの定義を紹介する。

ネットワークのモジュール性 Q は、どれくらいきれいにサブネットワークに分割できるかを示す指標で、

$$Q = \frac{1}{l} \sum_{i,j \in N} \left(a_{ij} - \frac{k_i k_j}{l} \right) \delta_{m_i, m_j}$$

と定義される。ここで、 $m_i, m_j \in M$ で、 M は重なりなく分割したモジュールの集合とする。 δ_{m_i, m_j} はクロネッカーのデルタなので、 m_i と m_j が同じときだけ1の値をとり、それ以外はゼロになる。

Participation coefficient y_i は、ノード i に対して

$$y_i = 1 - \sum_{m \in M} \left(\frac{k_i(m)}{k_i} \right)^2$$

と定義される。ここで、 $k_i(m)$ は、ノード i が属するモジュール m 内について、同一モジュールの別のノードとの間のリンクの数である。

Within-module degree (z-score) z_i は、ノード i について

$$z_i = \frac{k_i(m_i) - \bar{k}(m_i)}{\sigma^{k(m_i)}}$$

と定義される。ここで、 $\bar{k}(m_i)$ と $\sigma^{k(m_i)}$ は、ノード i が属するモジュール m_i における次数の平均と標準偏差である。

これらを使い、各ノードがハブかどうか、モジュールをまたぐ結合と同一モジュール内の結合の割合はどうか、Guimerà らが Fig. 3 のように分類した²⁶⁾。

まず、non-hub node ($z_i < 2.5$) は以下の4つに分

類できる。

(R1) ultra-peripheral nodes ($y_i \leq 0.05$). ノード i から伸びるリンクはすべてノード i と同じモジュール内のノードとつながる。

(R2) peripheral nodes ($0.05 < y_i \leq 0.62$). ほとんどのリンクは同一モジュール内の他のノードとつながる。

(R3) non-hub connector nodes ($0.62 < y_i \leq 0.80$) 多くのリンクはノード i とは別のモジュールに存在するノードとつながる。

(R4) non-hub kinless nodes ($0.80 < y_i$). リンクのつながる先のノードはすべてのモジュールに均一に分布する。

そして、ハブ ($z_i > 2.5$) は以下の3つに分類できる。

(R5) provincial hubs ($y_i \leq 0.30$). ほとんどのリンクは同一モジュール内のノードとつながる。

(R6) connector hubs ($0.30 < y_i \leq 0.75$) 多くのリンクは他のモジュール内のノードとつながる。

(R7) kinless hubs ($0.75 < y_i$). リンクのつながる先のノードはすべてのモジュールに均一に分布する。

3. 脳から何を学ぶか

脳に学ぶあらたな情報ネットワークの設計、というのは簡単だが、実際には難しい。情報ネットワークにかぎらず、脳から得られた知見をなにかの知的人工物へ応用しようと考える場合、様々な困難がある。ここでは、情報ネットワークを例にして、まず問題点を整理し、そのうえで、脳から学べそうな性質をいくつか紹介し、関連する研究を紹介する。

3.1 脳と情報ネットワーク、脳とコンピュータ

脳は情報ネットワークと比較されるよりかはむしろ、コンピュータと比較されることが多かった²⁷⁾。その理由は、どちらも計算機、なんらかの演算をしているからだ。しかし、考えてみるとわかるように、計算機は明確な入力と出力が存在するが、脳はどうだろうか？ もちろん視覚刺激を入力として、出力を認識、あるいは行動に置き換えることも可能だろうが、脳のネットワークでみたとき、入力と出力は渾然一体となっており、かなり対応を探すのは難しい。

それに対して脳と情報ネットワークはどうだろうか？ どちらもノードとリンクで表現できるという意味では、構造的には比較しやすい。しかし、設計理念として、脳はなにかの情報の処理をしてその結果を行動や判断に利用される。それにくらべて情報ネットワークは、情報を一方から他方へ送る、データ転送が最大の目的であるため、そもそも設計理念が違う。すくなくとも、

計算機的な要素を情報ネットワークに見出すのは困難といえる。

3.2 複雑なシステムと階層的モジュール構造

それでもなにか脳から学べるはずだ。そういう観点からみたとき、最初に候補として出てくるのは階層的モジュール構造である。複雑な大規模システムをなんとかして制御しようとする場合、階層性やモジュール性をつかうのが常套手段といっても過言ではない。1962年にSimonは“The architecture of complexity”というタイトルの論文を発表した²⁸⁾。ここでもすでに、複雑なシステムを制御するのは階層的モジュール構造と指摘されている。もちろん、脳にも階層性、モジュール性は、解剖学的、機能的、そしてグラフ理論の観点からも確認できる。問題は、どこで階層をきるか、どういうモジュールで区切るか、という点である。現時点では、まだ比較という観点の研究しかないのが実情だ。それでも、たとえばBassettら²⁹⁾は、ヒトの脳のMRIデータだけでなく、VLSIや線虫などさまざまなデータの階層的モジュール構造を比較しており、興味深い。あるいは、モジュールがどうやって生み出されるか、という観点の研究もある。環境が一定であるよりも変化していたほうがモジュール構造を進化的に獲得しやすいことを示した理論研究もある³⁰⁾。脳の仕組みを理解するために、似たようなネットワークトポロジーの生成規則を提案する研究も多い³¹⁾。

3.3 ロバスト性と evolvability

ロバスト性は情報ネットワークにおけるかなり重要な性質だろう。特に阪神・淡路、あるいは東北の地震、津波以降、こうした耐災害の研究の必要性も増してきた。Evolvabilityは、環境の変化に対する進化的な適応能力を指す。ロバスト性や evolvability はモジュール構造によって担保される³²⁾。生物におけるロバスト性は、単に同じものを複数持って対処するというより、degeneracy^{33, 34)}という概念で象徴されるようなロバスト性をもつ。これは、北野が提唱するアトラクターモデルと対応する³⁵⁾。ポテンシャル場を考えたとき、安定な状態をポテンシャルの谷と表現でき、その谷周辺は状態が谷の中へ引き込まれる。このとき、ある程度ランダムに動く状態は、毎回違う軌道をもつものの、多少外部から摂動を受けても、大体アトラクターあたりをうろろしている。確率的なロバスト性ともいえるかもしれない。

3.4 配線コストと機能のトレードオフ

線虫神経ネットワークなどでは配線コスト最適化されているといわれるが、脳はそうでもない。ほしい機能を実現するために、あえてコストをはらってでも機

Fig. 4 Schematic view of brain network topology

能を実現しようとしている。DTI法で推定された解剖学的な結合トポロジーを基にしたシミュレーションなど、配線コストとランダム配線後の違いなどで、現状が最適でないことを示す研究がいくつかある³⁶⁾。

Fig. 4では、複雑性と規則性の観点から脳のネットワーク構造と他のネットワーク構造との比較を試みた模式図である。一般に、Lattice型のトポロジーは規則的で、少ない配線コストで全ノードをつなぐことができる。しかし、離れたノードへ到達するには多くのノードを経由しないと到達できない非効率性がある。ランダムネットワークはその逆で、どのノードにも少数のノードを経由して到達できるが、配線がだぶって高コストになることが多い。脳はおそらくその中間で、なんらかの機能を持たせるために複雑性も増した構造になっているものと思われる。

4. おわりに

脳のネットワーク研究は、単にグラフ理論で定義されている指標を計算してみる、という段階はほぼ終わり、研究の潮流は次のステージへと進んでいる。脳科学者にとっては、グラフ理論の結果に対して脳科学的知見による解釈を与える必要がある。情報ネットワークの研究者にとっては、脳の知見は宝の山である。ただ、情報ネットワークと脳とは設計理念が違うし、構成する材料特性も違う。適切な抽象化を経ずして横断的研究は達成できない。これまではスケールフリーやスモールワールドなどの性質ばかりが取り上げられてきたが、これからは、階層的モジュール構造やロバスト性が横断的研究のカギになるとと思われるだろう。横断的研究、あるいは融合研究という名のもとに、様々な分野から研究者が集い、共同研究をすすめることが多い昨今だが、どうしても自らの研究分野以外には無頓着になりやすく、どの分野にも精通することは不可

能と言わざるを得ない。近年話題に上りやすい研究不正の問題も、こうした横断的研究におけるある種の困難さと無関係ではないだろう。それでも、少しでも異分野の内容を最低限必要なレベルで理解し、研究を進めることにより、思いがけない発見、ブレイクスルーが生まれるかもしれない。そういう期待を胸に、これからも横断的研究を進めていきたいと思う。

付 録

A.1 脳ネットワーク解析における SPM 利用

複雑ネットワーク解析は、隣接行列の計算であることから、Matlab⁹⁾といった行列計算に強いソフトウェアでプログラムを組んだほうが効率的といえる。特に、脳の fMRI 計測データの解析においては、Matlab の無料ツールボックスである SPM⁶⁾が標準的に使われていることから、Matlab による解析をお勧めする。ただ、その際にいくつか注意事項がある。SPM では前処理として、頭の動きの補正やタイミングの補正などを行うが、最後に MNI 標準座標への normalisation 処理を行うことが多い。その際に、voxel の切り直しや、空間座標でのスムージングを行うため、隣の voxel との擬似的な相関が高まる可能性がある。ネットワークを時系列データの相関係数で推定する機能的ネットワークを扱う場合、スムージングによる擬似的な相関の影響については注意する必要がある。

また、すべての voxel について fMRI データを抽出することは、ネットワーク解析においては必須だが、通常の SPM の使い方では全 voxel のデータを取り出すことがないため、初心者の中には戸惑う人も多いと思う。多くの研究者は別のソフトや、SPM に組み込まれている関数を利用して自作プログラムで取り出している。spm_get_data などの関数を参考にしてほしい。もし Matlab で imaging toolbox を購入済みならば、analyze75read 関数で直接画像ファイルからデータを取り出すのもいいだろう。

fMRI データはゆっくりとしたトレンド波形が乗るため、特に相関係数を算出する際にはトレンドの影響を無視できない。High pass filter を事前にかけるほうがいいだろう。spm_filter 関数などを参考にしてほしい。

脳研究者の場合、voxel ベースの解析にはまだ戸惑いがある人が多く、ノードを脳部位にする人も多い。WFU-PickAtlas³⁷⁾など関連するツールボックスがあるので、各自調べてみてほしい。

参 考 文 献

- 1) 経済産業省第1回グリーン IT イニシアティブ会議配布資料「グリーン IT イニシアティブ」
- 2) Lennie, P. (2003): The cost of cortical computation, *Current Biology*, 13, 6, pp.493-497.
- 3) 総務省「脳と ICT に関する懇談会」最終報告書 (平成 23 年 5 月).
- 4) 高村信 (2012): 総務省「脳と ICT に関する懇談会」における検討, *通信ソサイエティマガジン*, No.20 春号, pp.336-341.
- 5) 柏岡秀紀, 大岩和弘, 柳田敏雄 (2013): 脳情報通信融合研究センター CiNet の取り組み, *生産と技術*, 第 65 巻, 第 4 号, pp.106-110.
- 6) <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- 7) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- 8) Sporns, O., Tononi, G., Kötter, R. (2004): The human connectome: A structural description of the human brain, *PLoS Comput. Biol.*, 1, 4, e42.
- 9) <http://www.mathworks.co.jp/products/matlab/>
- 10) Sporns, O. (2011): *Networks of the Brain*. Cambridge, London: The MIT Press
- 11) <https://sites.google.com/site/bctnet/>
- 12) Rubinov, M., Sporns, O. (2010): Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations, *Neuroimage*, 52, 3, pp.1059-1069.
- 13) Friston, K.J. (1994): Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis, *Human Brain Mapping*, 2, pp.56-78.
- 14) Rubinov, M., Sporns, O. (2011): Weight-conserving characterization of complex functional brain networks, *Neuroimage*, 56, pp.2068-2079.
- 15) Granger, C.W.J. (1969): Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods, *Econometrica*, 37, pp.424-438.
- 16) Schreiber, T. (2000): Measuring information transfer, *Phys. Rev. Lett.*, 85, pp.461-464.
- 17) McIntosh, A.R., Gonzalez-Lima, F. (1994): Structural equation modeling and its application to network analysis in functional brain imaging, *Hum. Brain Mapp.*, 2, pp.2-22.
- 18) Friston, K.J., Harrison, L., Penny, W. (2003): Dynamic causal modelling, *Neuroimage*, 19, pp.1273-1302.
- 19) Barabási, A.L., Albert, R. (1999): Emergence of scaling in random networks, *Science*, 286, pp.509-512.
- 20) Bak, P., Tang, C., Wiesenfeld, K. (1987): Self-organized criticality: An explanation of the 1/f noise, *Phys. Rev. Lett.*, 59, pp.381-384.

- 21) Kitzbichler, M., Smith, M.L., Christensen, S.R., Bullmore, E. (1999): Broadband criticality of human brain network synchronization, *PLoS Comput. Biol.*, 5, e1000314.
- 22) Humphries, M.D., Gurney, K. (2008): Network ‘Small-world-ness’: A quantitative method for determining canonical network equivalence, *PLoS One*, 3, 4, e0002051.
- 23) Watts, D.J., Strogatz, S.H. (1998): Collective dynamics of “small-world” networks, *Nature*, 393, pp.440–442.
- 24) Eguíluz, V.M., Chialvo, D.R., Cecchi, G.A., Baliki, M., Apkarian, A.V. (2005): Scale-free brain functional networks, *Phys. Rev. Lett.*, 94, 018102.
- 25) Blondel, V.D., Guillaume, J.L., Lambiotte, R., Lefebvre, E. (2008): Fast unfolding of communities in large networks, *J. Stat. Mech. Theor. Exp.*, 10, 10008.
- 26) Guimerà, R., Nunes Amaral, L.A. (2005): Functional cartography of complex metabolic networks, *Nature*, 433, 7028, pp.895–900.
- 27) von Neumann, J. (1958): *The computer and the brain*. Yale University Press.
- 28) Simon, H.A. (1962): The architecture of complexity, *Proc. Am. Philos. Soc.*, 106, pp.467–482.
- 29) Bassett, D.S., Greenfield, D.L., Meyer-Lindenberg, A., Weinberger, D.R., Moore, S.W., Bullmore, E.T. (2010): Efficient physical embedding of topologically complex information processing networks in brains and computer circuits, *PLoS Comput. Biol.*, 6, 4, e1000748.
- 30) Kashtan, N., Alon, U. (2005): Spontaneous evolution of modularity and network motifs, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, pp.13773–13778.
- 31) Vértés P.E., Alexander-Bloch, A.F., Gogtay, N., Giedd, J.N., Rapoport, J.L., Bullmore, E.T. (2012): Simple models of human brain functional networks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 15, pp.5868–5873.
- 32) Wagner, G.P., Pavlicev, M., Cheverud, J.M. (2007): The road to modularity, *Nat. Rev. Genet.*, 8, pp.921–931.
- 33) Tononi, G., Sporns, O., Edelman, G.M. (1999): Measures of degeneracy and redundancy in biological networks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96, pp.3257–3262.
- 34) Edelman, G.M., Gally, J.A. (2001): Degeneracy and complexity in biological systems, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, pp.13763–13768.
- 35) Kitano, H. (2004): Biological robustness, *Nat. Rev. Genet.*, 5, pp.826–837.
- 36) Bullmore, E., Sporns, O. (2012): The economy of brain network organization, *Nat. Rev. Neurosci.*, 13, pp.336–349.
- 37) <http://fmri.wfubmc.edu/software/PickAtlas>