

# Alteration in brain resting state networks after sleep deprivation using functional magnetic resonance imaging

Mohammad Naseh Talebi<sup>1</sup> , Alireza Moradi<sup>2\*</sup> , Kamran Kazemi<sup>3</sup>, Mohammad Nami<sup>4</sup>

1. PhD Candidate in Cognitive Science-Modeling, Institute for Cognitive Science Studies, Tehran, Iran
2. Department of Clinical Psychology, Kharazmi University, Tehran, Iran
3. Department of Electrical and Electronics Engineering, Shiraz University of Technology, Shiraz, Iran
4. Department of Neuroscience, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

## Abstract

**Introduction:** One of the critical parts of human life is sleeping. Sleep Deprivation (SD) is defined as sleep-loss status generally caused by personal or environmental reasons. It becomes an inherent problem to shift work, e.g., Intensive Care Unit (ICU) physicians or drivers, is prevalent in modern society and profoundly affects cognitive function, attention, learning, and working memory.

**Methods:** The data set obtained from Stockholm University in the Sleepy Brain project was evaluated using brain image analysis software, FSL. The statistical double regression method was used to investigate the significant differences between different brain regions. According to the Yeo Atlas, the components of the independent group analysis were assigned to seven brain networks. For this purpose, the brain communication matrix was calculated for two fundamental quantities before and after SD. The first quantity is the intra-network communication for each network's independent components, and the second quantity is the inter-network communication, indicating the weakening or strengthening of the communication between the seven introduced networks.

**Results:** A significant difference was found between N1 and N5 networks (Five networks related to visual function and limbic network) among five networks for which intra-network comparison is possible. In addition, significant differences were observed between networks for N1-N7, N2-N6, N3-N7, and finally, N4-N6 networks in SD and normal conditions.

**Conclusion:** The relationship between visual and limbic networks between regions and brain networks that are statistically significant in people with SD and normal people can be interpreted as affecting the cognitive functions of memory and attention.

**Received:** 11 Sep. 2021

**Revised:** 3 Sep. 2022

**Accepted:** 5 Sep. 2022

### Keywords


Sleep deprivation  
Cognitive functions  
Brain network communication  
Resting state fMRI

### Corresponding author

Alireza Moradi, Department of Clinical Psychology, Kharazmi University, Tehran, Iran

**Email:** Moradi90@yahoo.com



 doi.org/10.30514/icss.25.1.90

**Citation:** Talebi MN, Moradi A, Kazemi K, Nami M. Alteration in brain resting state networks after sleep deprivation using functional magnetic resonance imaging. *Advances in Cognitive Sciences*. 2023;25(1):90-107.

## Extended Abstract

### Introduction

Sleep Deprivation (AD) is a common phenomenon in modern societies, but its long-term effects on cognitive brain function have been less scientifically studied. Despite studies measuring alertness and attention, there are

fewer consensuses on the effects of sleep deprivation on many high-level cognitive functions. This study can refer to the functions of perception, memory, and executive functions (1, 2). Sleep is an essential process for main-

taining the balance of all body organs. Although each person spends an average of one-third of their life asleep, accurate information on the sleep mechanism has yet to be available (3, 5).

Since the studies carried out in this field have not provided detailed information on Inter-and-Intra network connections, additional detailed information on them, which was not available in preceding studies, can be acquired by conducting studies into the brain's functional networks using methods including Independent Elements of Data Extraction. Therefore, this study, by making use of images obtained from Magnetic Resonance Imaging of the brain at rest and in a deep sleep, which Stockholm University conducted, reviews and compares the Intra and Inter networks in the seven major brain networks (N1-N7) in deep sleep and sleep deprivation. Accordingly, this study aims to investigate the effects of sleep deprivation on the brain's involved networks and identify their connections. The purpose of this study is first to compare and evaluate the studies of network communication in SD at rest, which can be an accurate summary of the networks and areas of the brain that change in SD. Then, the effects of SD on the involved brain networks and their identification, the relationship of the identified networks with each other, and finally, the cognitive functions affected by the intervened networks on the Functional Brain Imaging Resonance data (fMRI) the extracted standard of the Stockholm University Sleepy Brain Project is addressed by the Independent Component Analysis (ICA) method.

## Methods

In the Stockholm University Sleepy Brain Project, imaging was done for each person in two sessions: Once after normal sleep and once with partial SD. According to the random paradigm, participants should either experience full sleep or sleep only three hours a night (waking up at the usual time every day) (8).

Brain imaging scans were performed using GE's three-discoveryTesla MRI scanner, model 750, with the help of an 8-channel coil. Structural images of T1 and T2 were obtained to normalize fMRI images, as well as morphological processing. Adjustment parameters for anatomical imaging include the following: FOV 24, slice thickness 1 mm, sagittal data acquisition, cluttered data acquisition, and full head coverage. Resting data were obtained using an EPI sequence with a FOV of 28.8, slices were 3 mm thick, and no gaps were made between brain sections. Covers, taking data in a cluttered way, echo time (TE) equal to 30 milliseconds, repetition time (TR) equal to 2.5, seconds and Philip angle equal to 75 degrees.

In order to analyze the rest state data related to the study whose specifications were stated, FSL software and MATLAB toolbox were used. The present study also used free-surfer software to preprocess T1 anatomical data.

Due to the adverse effects of low-frequency displacement and head movement on the decomposition of data components, motion correction, and removal of displacements and other appropriate predicates before the main zinc analysis, data were processed using pre-stats preprocessors from the Melodic tool in FSL software. Because the rs-fMRI data were obtained in a cluttered manner, the slice-timing correction step was performed with the same constraint, and in order to correct the candidates' head movements, a head movement correction algorithm was applied to the data.

ICA analysis was used to process rs-fMRI images (9). To do this, the multisession temporal concatenation tool in MELODIC and the preprocessing and steps required for group data analysis in this tool were used. Spatial ICA analysis was performed using 20 independent component maps (IC maps) to detect resting state networks (RSN) from the control group.

The Yeo\_7 networks atlas was used to extract the matrix of brain connections using the outputs of these ana-

lyzes. In order to determine and establish the correspondence between Yeo\_7networks Atlas networks and 20 components of extraction ICA for each individual due to the limited number of independent components (20 components), as well as the number of Atlas networks (7 networks), this step is inspected. A careful eye was performed. Accordingly, one of the Yeo Atlas networks was assigned to each independent extraction component, according to Table 1.

## Results

The results of in-network comparisons of networks corresponding to the Yeo Atlas and, in the next step, the results of standard comparisons and statistical analyses related

to cross-network analyzes were evaluated. Considering that the Yeo standard atlas of seven networks was used to study brain networks, a total of twenty components extracted from ICA analysis (16 components after removal of non-brain components) on this subset of seven networks were distributed, the details of which are given in Table 1. The relationship between the quantity components was examined by identifying the networks between which in-network analyzes are possible (N1, N2, N5, N6, and N7). Calculation of this quantity, i.e., the quantity of intra-network communication was calculated from the communication matrix obtained from time series of 16 independent components arranged in order and accordance with the N1 to N7 networks.

Table 1. The relationship between the components of the ICA analysis and the networks defined in the Yeo\_7Networks Atlas

Network	IC
Yeo_7Networks_1	IC_01
	IC_05
	IC_09
Yeo_7Networks_2	IC_02
	IC_07
Yeo_7Networks_3	IC_06
Yeo_7Networks_4	IC_20
Yeo_7Networks_5	IC_14
	IC_17
Yeo_7Networks_6	IC_13
	IC_15
Yeo_7Networks_7	IC_04
	IC_08
	IC_12
	IC_16
	IC_19

Network	IC
Cerebellum	IC_10
White Matter	IC_03
CSF	IC_11
Artifact	IC_18

As shown in Table 2, considering the threshold of 0.05 as a significant level of difference between the two groups, the inter-network communication for the network pairs N1-N7, N2-N6, N3-N7 and finally, N4-N6 have a significant difference in SD and normal.

It should be noted that the results and quantitative studies between the 16 direct components of ICA showed no significant difference between the two groups (two different imaging sessions under normal conditions and SD).

Table 2. Inter-network communication between the sleepy brain and the brain with normal sleep

		N2	N3	N4	N5	N6	N7
Mean_sleepy		0.057348	0.252824	-0.18049	-0.01044	-0.05988	0.120601
Mean_Normal	N1	0.048776	0.245587	-0.16854	-0.03318	-0.03559	0.090767
P-value		0.345787	0.379162	0.316714	0.063801	0.092777	0.014076
Mean_sleepy			0.157416	0.182571	-0.11061	-0.00493	-0.09487
Mean_Normal	N2		0.145839	0.137647	-0.11129	-0.04711	-0.12506
P-value			0.349363	0.052288	0.483531	0.01773	0.067147
Mean_sleepy				-0.27903	-0.1369	0.125171	0.080088
Mean_Normal	N3			-0.31545	-0.14778	0.152754	0.023843
P-value				0.158307	0.305441	0.124014	0.011188
Mean_sleepy					0.049985	-0.20871	-0.20806
Mean_Normal	N4				0.06937	-0.24536	-0.18534
P-value					0.158307	0.040618	0.111569
Mean_sleepy						-0.05383	0.030669
Mean_Normal	N5					-0.03762	0.047542
P-value						0.198278	0.089608
Mean_sleepy							0.827037
Mean_Normal	N6						0.80689
P-value							0.051968

## Conclusion

The lack of a significant correlation between the 16 components extracted from the ICA is in line with one of the articles published by the primary team of the Stockholm University Sleepy Brain Project (8). According to the in-network comparison, the N1 and N5 networks were significantly different, which can be interpreted as related to the visual function networks and the limbic network.

In general, based on the neuroimaging studies obtained from this study and previous studies, SD outcomes can be categorized into three main networks related to negative and positive emotions, memory, and attention, which with the results, the result of brain network communication is also associated with significant differences. Consistent with the results of this study, fMRI studies that showed that acute SD affects network communication function and different areas of the brain showed that the density of prominent sensorimotor network modules decreased. Liu et al. also reported changes in the sensory-motor areas during their 2014 reports (22). These results indicate the sensitivity of the sensorimotor network to SD, which may be associated with a decrease in the degree of nodes in the middle region of the thalamus. In general, the thalamus plays a significant role in the sensory system and is the main link between the central and peripheral nervous systems.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

The present study included data analysis and was approved by the Institute of Higher Education of Cognitive

Sciences.

### Authors' contributions

This research is under the research cluster of sleep studies with a focus on Alireza Moradi and member professors, such as Habibollah Khazaei, Mohammad Nami, and Kamran Kazemi, in line with the objectives of this research. Mohammad Naseh Talebi and Alireza Moradi were in charge of the idea of this research and the design of the experiment. Mohammad Naseh Talebi and Kamran Kazemi have designed the model and computational framework. Mohammad Naseh Talebi has been in charge of implementing and performing calculations.

### Funding

This project has been done at the expense of the project "Identification of sleep patterns and Intervention" at the Institute of Higher Education of Cognitive Sciences.

### Acknowledgments

The present article is related to one of the researches of the first author of his doctoral dissertation; for this reason, the authors appreciate the cooperation of all those who contributed to the advancement of this study, as well as the esteemed President of the Institute of Higher Education of Cognitive Sciences for leading this research.

### Conflict of interest

The authors declared that no known financial interests or personal relationships affect the work reported in this article.

## تغییرات در شبکه استراحت مغزی در شرایط محرومیت از خواب با استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی

محمد ناصح طالبی<sup>۱</sup> ID، علیرضا مرادی<sup>۲\*</sup> ID، کامران کاظمی<sup>۳</sup>، محمد نامی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری علوم شناختی-مدل سازی، مؤسسه آموزش عالی علوم شناختی، تهران، ایران
۲. استاد گروه روان شناسی بالینی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳. دانشیار گروه مهندسی برق و الکترونیک، دانشگاه صنعتی شیراز، شیراز، ایران
۴. استادیار گروه علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

### چکیده

**مقدمه:** خواب یک فرآیند ضروری برای حفظ تعادل همه اعضای بدن است. کم خوابی یک پدیده رایج در جوامع مدرن است، اما اثرات طولانی مدت آن بر عملکرد شناختی مغز کمتر مورد مطالعه علمی قرار گرفته است. علی‌رغم مطالعات انجام شده در زمینه اندازه‌گیری هوشیاری، هوشیاری و توجه، اجماع کمتری در مورد تأثیرات کم خوابی بر بسیاری از عملکردهای شناختی سطح بالا از جمله کارکردهای ادراک، حافظه و عملکردهای اجرایی وجود دارد.

**روش کار:** در این مطالعه ما از داده‌های تصاویر تشدید مغناطیسی عملکردی حالت استراحت (rs-fMRI) جمع‌آوری شده توسط دانشگاه استکهلم جهت پروژه خواب استفاده نمودیم. این داده‌ها شامل تصاویر گرفته شده از افراد در دو حالت خواب کامل و محرومیت نسبی از خواب بود. جهت تحلیل تصاویر و مطالعه تفاوت‌های بین دو حالت، نرم‌افزار FSL را به کار بردیم. بدین منظور ابتدا با انجام آنالیز ICA بر روی تصاویر rs-fMRI، مولفه‌های مستقل مکانی به صورت گروهی استخراج گردیدند و در ادامه مولفه‌های به دست آمده به هفت شبکه مغزی معرفی شده در اطلس Yeo\_7networks تخصیص داده شدند.

**یافته‌ها:** بر اساس نتایج، امکان مقایسه اتصالات درون شبکه‌ای برای ۵ شبکه حالت استراحت وجود داشت که در شبکه‌های N1 و N5 تفاوت معناداری مشاهده شد. علاوه بر آن بررسی اتصالات بین شبکه‌ای نشان داد که ارتباط زوج شبکه‌های N2-N6 و N3-N7 در حالت کم خوابی و شرایط طبیعی اختلاف معناداری دارند.

**نتیجه‌گیری:** وجود تفاوت آماری معنادار در اتصالات درون شبکه‌ای هر یک از شبکه‌های بینایی و لیمبیک در حالت کم خوابی و طبیعی را می‌توان ناشی از تأثیر کم خوابی بر کارکردهای شناختی حافظه و توجه برشمرد.

دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۲۰

اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۰۶/۱۲

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۱۴

### واژه‌های کلیدی

محرومیت خواب  
کارکردهای شناختی  
اتصالات شبکه‌ای مغز  
تصویربرداری عملکردی حالت استراحت مغز

### نویسنده مسئول

علیرضا مرادی، استاد گروه روان‌شناسی بالینی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران  
ایمیل: Moradi90@yahoo.com



doi.org/10.30514/ics.25.1.90

### مقدمه

از تصادفات محسوب می‌شود. همچنین خواب آلودگی و خستگی برای افراد و کارمندان مشغول در کارخانجات صنعتی، نیروگاه‌ها، صنایع هوایی و خدمات پزشکی نیز از اهمیت بسزایی برخوردار است (۱). از سوی دیگر محرومیت از خواب به عنوان پدیده‌ای رایج در جوامع مدرن مطرح است، که تاکنون بررسی تأثیرات دراز مدت آن بر عملکردهای شناختی مغز کمتر مورد توجه قرار گرفته است. اندک

در سال‌های اخیر مطالعات مختلفی به بررسی تأثیر و عوارض کم خوابی، اصطلاحاً محرومیت از خواب، پرداخته‌اند که از دلایل اصلی این توجه، اهمیت کم خوابی بر سلامت عموم جامعه، ایمنی کلی و بهره‌وری می‌باشد. از مهمترین تأثیرات خواب آلودگی کاهش میزان توانایی فرد در حفظ وضعیت هوشیار و سرعت تصمیم‌گیری است به طوری که رانندگی در حالت خستگی و در خواب آلودگی عامل بسیاری

مطالعات انجام گرفته در بررسی عوارض کم خوابی بیانگر پایین آمدن سرعت واکنش و پاسخ‌دهی و افزایش تغییرپذیری بازده و عملکرد مغز می‌باشد (۲). علاوه بر آن اطلاعات اندکی درباره اثر محرومیت از خواب بر روی بسیاری از عملکردهای سطح بالای شناختی همانند بازدهی عملکردهای ادراک، حافظه و اجرایی وجود دارد (۳). بنابراین محور اصلی بسیاری از مجامع علمی در ارتباط با این است که آیا محرومیت از خواب تقریباً همه ظرفیت‌های شناختی را به دلیل آسیب به سطح هوشیاری و توجه تحت تاثیر قرار می‌دهد؟ و یا این که آیا کم خوابی می‌تواند برخی از جنبه‌های شناختی را بیش از دیگر جنبه‌ها تحت تاثیر قرار بدهد؟ (۴).

به طور کلی، انواع مختلفی از اختلالات خوابی وجود دارد که محرومیت از خواب، اختلال و محدودیت خوابی از مهم‌ترین آن محسوب می‌شود. به طوری که بر اساس مطالعات همگی انواع بی‌خوابی می‌توانند تاثیر مشابهی بر روی عملکرد مغز داشته باشند. همچنین محدودیت خواب در طی بازه زمانی می‌تواند اثر تجمعی داشته باشد و اثر مشابه یک یا دو شب محرومیت از خواب را نشان بدهد. در یک مطالعه انجام گرفته بر روی اثر محدودیت خواب و محرومیت کلی از خواب و مقایسه مستقیم مطالعات بیانگر اثرات مشابه ناشی از انواع اختلال خواب بر روی مغز و عملکردهای شناختی بود (۵).

هرچند که خواب یک فرایند ضروری جهت حفظ هم‌ایستایی تمام ارگان‌های بدن محسوب می‌شود به طوری که هر فرد به طور متوسط یک سوم از عمر خود را در خواب می‌گذراند اما تاکنون اطلاعات دقیقی از مکانیسم آن در دسترس نمی‌باشد (۶). از طرف دیگر خواب ناکافی با طیف گسترده‌ای از اختلالات شناختی و عاطفی همراه است (۷) و قادر است تمامی مکانیسم‌ها و ارگان‌های بدن را تحت تاثیر قرار دهد (۶، ۸) مطالعات زیادی برای بررسی تاثیر کاهش خواب بر فعالیت در قسمت‌های مختلف مغز انجام شده و نتایج نشان می‌دهند که کمبود خواب ممکن است مناطق مختلفی از مغز را تحت تاثیر قرار دهد، در نتیجه عدم تعادل در ادغام کلی شبکه و تغییر در عملکرد و ارتباطات ایجاد می‌شود. به عنوان مثال در مناطق مختلف مغز تغییر در فعالیت شبکه حالت پیش فرض (Default Mode Network)، شبکه لوب پیشانی، شبکه هوشیاری، و شبکه برجسته (Salience Network)، ایجاد می‌شود (۹). عمده فعالیت‌های مغز نیاز به همکاری سازگار و سریع شبکه‌های مغزی در پاسخ به خواسته رفتاری، شناختی و یا ادراکی دارد. بنابراین خواب ناکافی می‌تواند باعث تغییر در ارتباطات عملکردی شبکه‌ها و متقابلاً طیف وسیعی از مشکلات شناختی و رفتاری مانند توجه، احساسات و حافظه شود (۹).

یکی از پر ارجاع‌ترین یافته‌های تصویربرداری عصبی درباره خواب ناکافی این است که با میزان فعالیت آمیگدال مرتبط است (۱۰). از بعد رفتارشناسی نیز به نظر می‌رسد محرومیت از خواب منجر به بروز بیشتر هیجان‌های منفی می‌شود. همچنین نتایج یافته‌ها نشان داده‌اند محرومیت از خواب با افزایش فعالیت آمیگدال در پاسخ به محرک‌های منفی و کاهش اتصالات بین قشر پیش‌پیشانی و آمیگدال همراه است که نشان‌دهنده کاهش ظرفیت کنترل هیجان‌ات و عواطف می‌باشد (۱۱). به دلیل اثرات محدودیت خواب بر فرآیندهای هیجانی می‌توان اثر مخرب کم خوابی بر همدردی را نیز انتظار داشت. در مدل رایج همدردی احساسات هم در برگرفته می‌شوند و مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که دیدن درد دیگران بر پاسخ عاطفی فردی اثرگذار است و می‌تواند (Anterior Midcingulate Cortex) را به صورت دو طرفه درگیر کند. شبکه‌ای که در همدردی در نظر گرفته می‌شود دارای همپوشانی‌هایی با پردازش‌های فردی تجربه درد می‌باشد البته با الگوهای متفاوت (۱، ۱۱). در یکی از پژوهش‌های انجام شده در سال ۲۰۱۷ بیان شده است که تا قبل از مطالعه مذکور با استفاده از تصویربرداری عملکردی (Functional Magnetic (fMRI) Resonance Imaging) هیچ پژوهشی برای بررسی اثرات محرومیت جزئی خواب انجام نشده است و در این پژوهش اثرات کم خوابی بر تنظیم هیجان‌ات با کمک مفهوم شناختی بازتعبیر مورد بررسی قرار گرفته است (در حین بازتعبیر نواحی مغزی پیش‌پیشانی و آهیانه به عنوان کنترل‌کننده بالا به پایین در نظر گرفته شده‌اند، نواحی مانند (dorsomedial prefrontal cortex (dmPFC))، (dorsolateral prefrontal cortex (vlPFC))، (Orbitofrontal cortex (IOFC)) و قشر آهیانه بالایی خلفی (۱۱)). در مطالعه دیگر نشان داده شد که تأثیرات کاهش خواب نه تنها با افزایش واکنش نسبت به محرک‌های منفی بلکه با تغییر الگوهای پاسخ به محرک‌های برانگیزاننده لذت همراه است (۱۰) همچنین در مطالعه دیگری با بررسی تاثیر محرومیت از خواب بر حس همدردی در گروه‌های سنی جوان و سالمند نشان دادند که به طور اختصاصی، افراد سالمند رویکرد شناختی بیشتری را در پاسخ به درد نسبت به دیگران اتخاذ می‌نمایند (۱۰). همچنین مطالعات دیگر نشان دادند که درگیر شدن مدارهای مهارتی کنترل از بالا به پایین از قشر جلوی مغز تا آمیگدال ناشی از محرومیت از خواب بوده است که منجر به کاهش پردازش عاطفی و تنظیم عاطفی می‌شود (۱۲). با توجه به مطالعاتی که در این زمینه انجام گرفته هنوز اثرات بی‌خوابی بر روی عملکرد و ارتباطات شبکه‌ای به خوبی مشخص نشده است.

در طول روز نداشته باشند و در روز ثبت افراد الکل و قهوه مصرف نکرده باشند.

همچنین از شاخص شدت بی‌خوابی (Insomnia Severity Index) و پرسشنامه خواب کارولینسکا (Karolinska Sleep Questionnaire) برای کنار گذاشتن شرکت‌کنندگان با علائم بی‌خوابی، الگوی خواب نامنظم در طول شبانه روز یا خروپف/آپنه استفاده شد. شرکت‌کنندگان با علائم افسردگی با مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستان (Hospital Anxiety and Depression Scale) کنار گذاشته شدند. به منظور کاربردی بودن نتایج، شرکت‌کنندگان همچنین باید زبان سوئدی را روان و راحت صحبت کنند و بیشتر در مناطق استکهلم اقامت داشتند.

### پارامترهای تصویبررداری

اسکن تصاویر مغزی با استفاده از اسکنر MRI سه تسلا شرکت جنرال الکتریک (General Electric) مدل discovery ۷۵۰ و با کمک کوئل دارای ۸ کانال انجام شده است. تصاویر ساختاری T1 و T2 به منظور طبیعی‌سازی تصاویر fMRI و همچنین پردازش‌های مورفولوژیک اخذ شدند. پارامترهای تنظیمی مربوط به اخذ تصاویر آناتومیکی شامل موارد زیر می‌باشد: FOV برابر ۲۴، ضخامت اسلایس یک میلی‌متر، در جهت ساجیتال (Sagittal)، به صورت درهم‌ریخته (Interleaved) و پوشش کامل سر. تصاویر fMRI در حالت استراحت (rs-fMRI) نیز با استفاده از سکانس EPI و با مشخصات FOV برابر با ۲۸/۸، ضخامت اسلایس‌های ۳ میلی‌متری و بدون فاصله (gap) بین برش‌های مغزی، در راستای آکسیال (Axial) دارای ۴۹ برش از کل سر، اخذ داده‌ها به صورت درهم‌ریخته، زمان اکو (Echo Time) برابر ۳۰ میلی‌ثانیه، زمان تکرار (Repetition Time) برابر ۲/۵ ثانیه و زاویه فیلپ برابر ۷۵ درجه، تصویبررداری شده‌اند.

علاوه بر ارزیابی‌های پلی سونوگرافی شرکت‌کنندگان، فشار خون، نرخ تنفس، امواج فعالیت‌های مغزی و حالت برانگیختگی (Arousal) افراد نیز ثبت شده است. تصاویر fMRI شامل ۴ مجموعه به شرح زیر می‌باشد:

**حالت استراحت:** در ۸ دقیقه با چشم باز تصویبررداری می‌شود که با دستگاه ردیاب چشم از هوشیار بودن افراد اطمینان حاصل می‌کنند.

**سرایت هیجانات (Emotional contagion):** همراه با نشان دادن تصاویر صورت اشخاص، میزان احساسات فرد نسبت به آن بررسی می‌شود. در حین این تصویبررداری سیگنال EMG نیز از صورت افراد ثبت می‌شود.

با توجه به این که مطالعات انجام شده در این زمینه اطلاعات دقیقی را از ارتباطات داخل و بین شبکه‌ای گزارش نکرده‌اند. از این جهت می‌توان با مطالعه شبکه‌های عملکردی مغز با استفاده از روش‌هایی مانند استخراج مولفه‌های مستقل اطلاعات، دقیقتری را از ارتباطات داخل و بین شبکه‌ای به دست آورد که در مطالعات قبلی گزارش نشده‌اند. لذا در این پژوهش با استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی عملکردی مغز در حالت استراحت ((Resting state fMRI (rs-fMRI)) پروژه مغز خواب‌آلود دانشگاه استکهلم، به مقایسه و بررسی ارتباطات داخل و بین شبکه‌ای هفت شبکه اصلی مغز N1-N7 در حالت خواب کامل و حالت محرومیت نسبی از خواب می‌پردازیم. در ادامه با استفاده از نتایج به دست آمده، به بررسی تأثیرات محرومیت از خواب بر شبکه‌های مغزی درگیر و شناسایی آنها و ارتباط شبکه‌های شناسایی شده با یکدیگر می‌پردازیم.

### روش کار

#### پایگاه داده

در پروژه مغز خواب‌آلود دانشگاه استکهلم، تصویبررداری برای هر فرد در دو جلسه مختلف، یک بار بعد از خواب عادی و یک بار با محرومیت نسبی از خواب انجام شد. شرکت‌کنندگان بر اساس الگوی تصادفی باید خواب کامل را تجربه کنند یا فقط سه ساعت در شب بخوابند (هر روز در ساعت معمول از خواب بیدار شوند) (۱۱). افراد در خانه خود به خواب رفته‌اند و با سیستم پلی سونوگرافی (Polysomnography) (آزمایش چندگانه خواب) وضعیت آنها در حین خواب کنترل شده است.

#### جمعیت مورد مطالعه

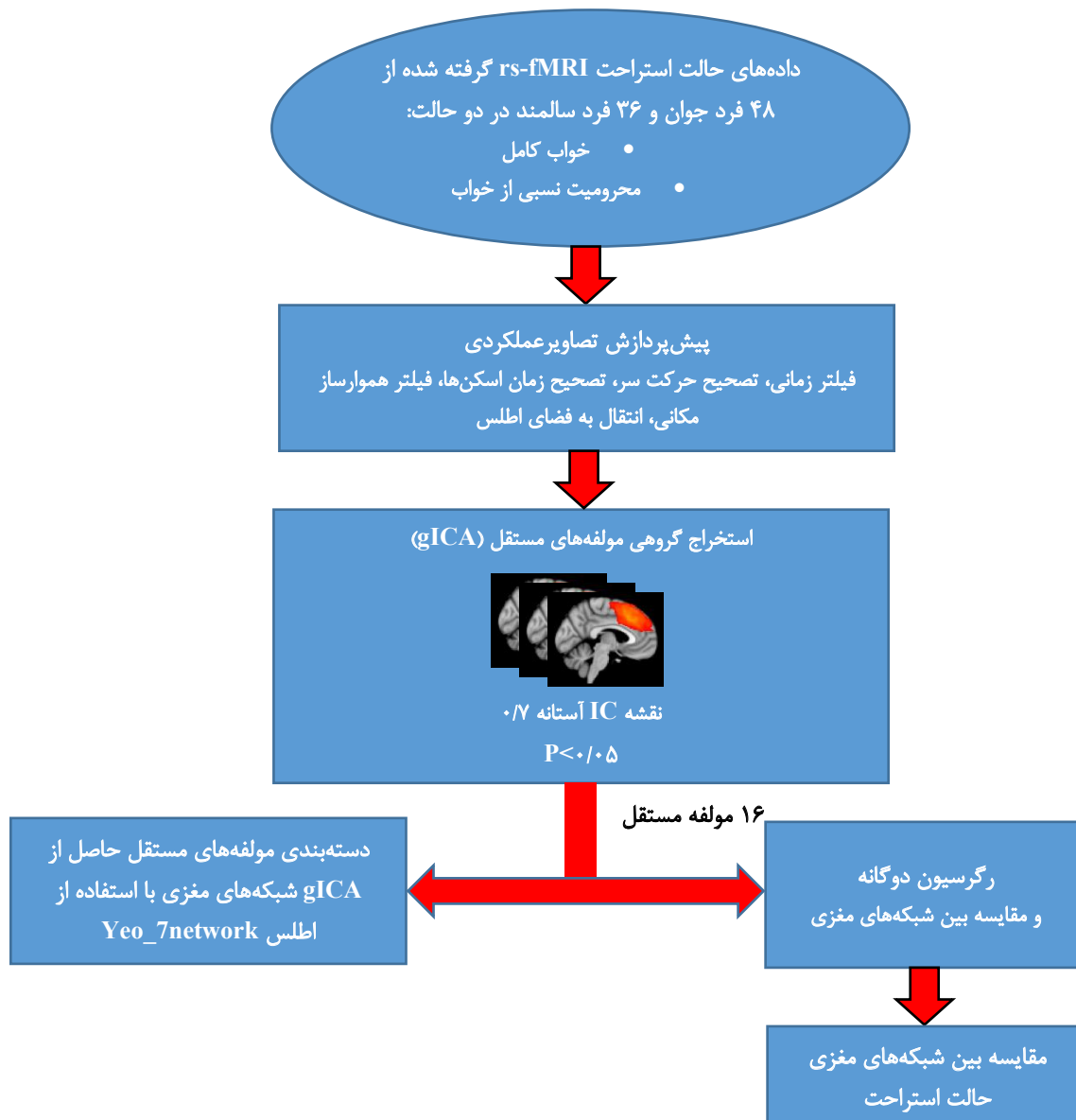
در این مطالعه از ۴۸ شرکت‌کننده سالم راست دست جوان (در بازه سنی ۲۰-۳۰ سال) و ۳۶ سالمند (۶۵ تا ۷۵ سال)، تصویبررداری تشدید مغناطیسی عملکردی (fMRI) انجام گرفت. در بین شرکت‌کنندگان جوان ۲۳ نفر آقا و ۲۵ نفر خانم وجود داشت و هم چنین از ۳۶ نفر سالمند، تعداد ۱۹ نفر آقا و ۱۷ نفر خانم مشارکت داشتند. ملاک‌های ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: ماده فرومغناطیس در داخل بدن خود نداشته باشد، در دوران بارداری نباشند، ترس از جمعیت نداشته باشند، مشکلات خاص بینایی نداشته باشند، کور رنگ نباشند، راست دست باشند، عدم سابقه بیماری اعصاب و روان عدم سابقه اعتیاد. دیابت نداشته باشند، داروی مخصوص بیماری‌های روان مصرف نکنند. نیکوتین به صورت روزانه مصرف نکنند، مصرف بیش از ۴ فنجان قهوه



## پردازش داده‌ها

به منظور مطالعه تأثیرات حالت خواب آلودگی بر شبکه‌های مغزی، به تحلیل تصاویر rs-fMRI از پایگاه داده ذکر شده و با روش نشان داده شده در شکل (۱) پرداختیم. بدین منظور از نرم‌افزارهای FSL و MATLAB استفاده گردید. همچنین برای پیش‌پردازش داده‌های آناتومیکی T1 نیز از نرم‌افزار freesurfer استفاده نمودیم.

**همدلی (Empathy of pain):** تصاویری به افراد نشان داده می‌شود که در آن افراد در حال آسیب دیدن هستند (سوزنی در دستشان فرو می‌رود) و میزان همدردی افراد از این طریق مورد بررسی قرار می‌گیرد. **تنظیمات هیجانات (Emotional regulation by reappraisal):** فضای مثبت و منفی با استفاده از نشان دادن تصاویر ایجاد می‌شود، تا تأثیرات آن را بر روی فرد مورد ارزیابی قرار دهند.



شکل ۱. مراحل اصلی مطالعه تأثیر خواب‌آلودگی بر روی عملکرد مغز انسان با استفاده از تجزیه و تحلیل تصاویر fMRI در حالت استراحت

پیش‌پردازش قرار گرفتند. بدین منظور در ابتدا یک فیلتر فرکانس پایین جهت حذف دریافت اعمال و سپس جهت هموارسازی مکانی، یک فیلتر هموارساز مکانی با کرنل گوسی (FWHM برابر با ۵ میلی‌متر) استفاده نمودیم. همچنین به هم ریختگی موجود در تصاویر rs-fMRI

## پیش‌پردازش تصاویر

به دلیل وجود نویزهای فرکانس پایین در تصاویر fMRI استخراج شده ناشی از دریافت دستگاه تصویربرداری و همچنین اثر جابه‌جایی سر، تصاویر با استفاده از جعبه ابزار Melodic در نرم‌افزار FSL مورد

حالت استراحت به عنوان شبکه‌های آناتومیکی و عملکردی کلاسیک به صورت بازرسی چشمی توسط یک متخصص نورادیولوژیست با تجربه و با استفاده از معیارهای گزارش شده در مقالات مشابه، شناسایی شدند (۱۴، ۱۷، ۱۸).

### رگرسیون دوگانه

جهت آنالیز شبکه‌های حالت استراحت به دست آمده از دو گروه مورد مطالعه، روش رگرسیون دوگانه پیاده‌سازی شده در FSL را به کار بردیم. در این پژوهش از رگرسیون دوگانه و در حالت رگرسیون مکانی برای بیان تفاوت‌های عملکردی در شبکه‌های حالت استراحت استفاده نمودیم. تحلیل رگرسیون دوگانه دارای دو مرحله می‌باشد. در اولین مرحله که رگرسیون مکانی می‌باشد، نقشه‌های مکانی به دست آمده از ICA گروهی، بر روی داده‌های rs-fMRI هر یک از شرکت‌کنندگان با استفاده از مدل خطی برازش می‌شوند. ضرایب به دست آمده در نتیجه این مرحله یک ماتریس  $T \times C$  را مشخص می‌کنند که T معرف نمونه‌های زمانی (time points) و C معرف تعداد ضرایب ICAها است که به ازای هر شرکت‌کننده، معرف دینامیک‌های زمانی (temporal dynamic) مربوط به هر مؤلفه (spatial network) و هر فرد می‌باشد. در مرحله دوم، تخمین نگاشت‌های مکانی مربوط به هر فرد با استفاده از ماتریس‌های سری زمانی (time course) انجام می‌شود. در مرحله دوم از رگرسیون زمانی، دینامیک‌های زمانی به دست آمده که هر یک از مؤلفه‌ها (شبکه‌ها) را معرفی می‌کنند، بر روی داده‌های عملکردی هر فرد برازش می‌شوند (۱۹، ۲۰).

در این پژوهش الگوهای ICA برای رگرسیون دوگانه از میان داده‌های کنترل سالم انتخاب شدند و با استفاده از دستور dual regression در FSL انجام گردید. در این ابزار امکان مقایسه واکسل‌ها در fMRI با کمک روش تصادفی‌سازی وجود دارد.

تحلیل رگرسیون دوگانه هم با طبیعی‌سازی و هم بدون طبیعی‌سازی واریانس (دستور dual\_regression با متغیر des norm-option به ترتیب برابر با ۱ یا ۰) انجام شد، چون نتایج روی مکان و دامنه سیگنال BOLD تأکید مختلفی بسته به نرمالیزاسیون دارند (۲۱، ۲۲). با نرمالیزاسیون واریانس، dual\_regression اختلافات را هم روی فعالیت و هم روی پراکندگی مکانی RSN نشان می‌دهد. بدون نرمالیزاسیون در اصل فقط تغییرات مکانی انعکاس داده می‌شود. به عنوان یک تحلیل آماری نگاشت‌های مؤلفه‌های مختلف روی افراد مختلف در فایل‌های ۴ بعدی مجتمع می‌شوند (یک فایل برای هر نگاشت ICA اصیل) و به صورت واکسل به واکسل برای بررسی اختلافات معنادار آماری

در زمان تصویربرداری با انجام slice-timing تصحیح گردید. در نهایت نیز یک الگوریتم تصحیح جابه‌جایی، جهت حذف اثر جابه‌جایی سر بر تصاویر اعمال شد.

### تحلیل و پردازش تصاویر rs-fMRI استخراج مؤلفه‌های مستقل (ICA)

مغز انسان از شبکه وسیعی از نورون‌ها تشکیل شده است که نوسانات فرکانس بالا و پایین را ایجاد می‌کنند. در تصویربرداری rs-fMRI نوسانات فرکانس پایین مغزی (کمتر از ۰/۱ هرتز) که از مناطق آناتومیکی جدا از هم اما از نظر عملکردی مرتبط و قرار گرفته در یک شبکه که به طور مدام با یکدیگر در ارتباط هستند، ثبت می‌شود. لذا می‌توان سیگنال rs-fMRI ثبت شده را حاصل ترکیب منابع اولیه‌ای دانست که با یکدیگر و نویز ترکیب شده‌اند.

با کمک الگوریتم ICA می‌توان شبکه‌های حالت استراحت متمایز را با تجزیه سیگنال‌های rs-fMRI ثبت شده از واکسل‌های مغزی به اجزای مستقل مکانی و زمانی را انجام داد. با فرض استقلال منابع اولیه و خطی بودن ترکیب آنها، با استفاده از الگوریتم ICA می‌توان منابعی را که با هم ترکیب شده‌اند را از یکدیگر تفکیک نمود. استخراج مؤلفه‌های مستقل (IC) یک روش مدل‌سازی است که در سال‌های اخیر برای به دست آوردن شبکه‌های حالت استراحت مورد استفاده قرار گرفته است. با این کار می‌توان نقشه‌های نگاشت مکانی مؤلفه‌های مستقل و توصیف سری زمانی را برای هر مجموعه از داده‌ای ثبت شده به دست آورد.

در این پژوهش از روش توسعه‌یافته آنالیز مؤلفه‌های مستقل احتمالی (۱۳) که روشی بدون مدل اولیه برای استخراج شبکه‌های حالت استراحت است و در جعبه ابزار MELODIC در FSL پیاده‌سازی شده است استفاده نمودیم. با انجام آنالیز ICA گروهی (gICA) بر روی گروه کنترل، ۶۰ مؤلفه مستقل مکانی (IC maps) استخراج نمودیم که بدین منظور دادگان را نسبت به واریانس نرمالیزه نمودیم. همچنین آزمون فرضی به صورت برازش یک مدل ترکیب گوسی (Gaussian mixture model) بر توزیع شدت روشنایی واکسل‌های ICAها و کنترل نرخ false discovery ( $P < 0.05 / 0.05$ ) انجام گردید (۱۴). دلیل انتخاب گروه کنترل این است که تجربه نشان می‌دهد به کارگیری یک تحلیل گروهی متشکل از هر دو گروه کنترل و بیمار نگاشت‌های حاصل میانگین دو گروه را فراهم می‌کند که موجب کاهش حساسیت آشکارسازی اختلافات بین دو گروه در مرحله تحلیل رگرسیون دوگانه می‌شود (۱۵، ۱۶). سپس شبکه‌های حالت استراحت ((Resting state networks (RSN)) را بر اساس ICهای به دست آمده، تعیین نمودیم. بر این اساس تعداد ۲۰ شبکه

به منظور بررسی ارتباطات موجود بین شبکه‌های مختلف موجود بین نواحی مختلف مغزی، اطلس‌های استاندارد مختلفی وجود دارد. به منظور بررسی ارتباطات عملکردی بین نواحی مختلف مغزی و مولفه‌های استخراجی حاصل از آنالیزهای ICA، در این مطالعه از اطلس Yeo\_7networks بهره گرفته شد.

### دسته‌بندی مولفه‌های مستقل حاصل از gICA شبکه‌های مغزی با استفاده از اطلس Yeo

همان‌طوری که در بخش‌های قبل بیان شد در این مطالعه تحلیل مولفه‌های مستقل گروهی روی شرکت‌کنندگان با انتخاب ۲۰ مولفه انجام شد. در ادامه به منظور بررسی معناداری تفاوت مولفه‌های مستقل استخراجی بین دو گروه (دو جلسه تصویربرداری) از تکنیک رگرسیون دوگانه استفاده شد، که در این مرحله سری‌های زمانی کل ۲۰ مولفه مستقل برای تک تک شرکت‌کنندگان در مطالعه استخراج شد.

به منظور تعیین و برقراری تناظر بین شبکه‌های اطلس Yeo\_7networks و ۲۰ مولفه ICA استخراجی برای تک تک افراد با توجه به محدود بودن تعداد مولفه‌های مستقل (۲۰ مولفه) و همچنین تعداد شبکه‌های اطلس (۷ شبکه) این مرحله با بازرسی چشمی دقیق انجام شد. بر همین مبنا به هریک از مولفه‌های مستقل استخراجی مطابق جدول ۱ یکی از شبکه‌های اطلس Yeo\_7Networks تخصیص داده شد، البته در بین بیست مولفه مستقل یک مولفه به عنوان آرتیفکت، یک مولفه مربوط به مایع مغزی نخاعی، و یک مولفه مربوط به ماده سفید مغزی تشخیص داده شد.

بین گروه‌ها آزمایش می‌شود. این کار با استفاده از آزمون جایگشت (Permutation) غیرپارامتری تصادفی FSL با ۵۰۰۰ بار جایگشت آماری با استفاده از یک تکنیک ارتقاء یافته خوشه‌ای با حد آستانه آزاد (TFCE) برای کنترل مقایسه‌های چندتایی انجام می‌شود (۲۲). فرضیه اختلاف بین دو گروه با استفاده از یک حد آستانه  $P < 0.05$  با تغییر واکسل به واکسل در ابزار randomize FSL محاسبه شد. به منظور کنترل مقایسه چندتایی اختلافات آشکارسازی شده بین مولفه‌های مختلف ICA از تکنیک inter-IC concatenation استفاده گردید (۲۳). پس از ۵۰۰۰ بار جایگشت مجموعه دادگان حاصل با استفاده از دستور fsfroi و حد آستانه  $P < 0.05$  برای تصحیح خطای نوع ۱ برای مولفه‌های مستقل انتخابی جدا شدند. به عنوان یک گام جدید یک تصویر regressor ماده خاکستری هم به همین ترتیب به مدل وارد شد طوری که در جهت  $y$  به هم پیوند داده شد تا اختلاف‌های ماده خاکستری (gray matter) با استفاده از گزینه vx1 و vx2 در randomize FSL کنترل شوند.

اطلس بافت‌شناسی Juelish که در FSL جای داده شده است و اطلس‌های قشری و زیر قشری Harvard-Oxford در نرم‌افزار FSL برای شناسایی مشخصات آناتومیک نگاشت‌های PICA به دست آمده استفاده گردید. در نهایت از ابزارهای fsfmats و fsfstats برای محاسبه تعداد واکسل‌های غیر صفر در نگاشت‌های اختلاف انتخابی و مقادیر  $t$  آنها استفاده گردید.

### ماتریس اتصالات مغزی بر مبنای اطلس Yeo\_7networks

جدول ۱. تناظر بین مولفه‌های استخراجی حاصل از تحلیل مولفه‌های ICA و شبکه‌های اطلس Yeo\_7networks

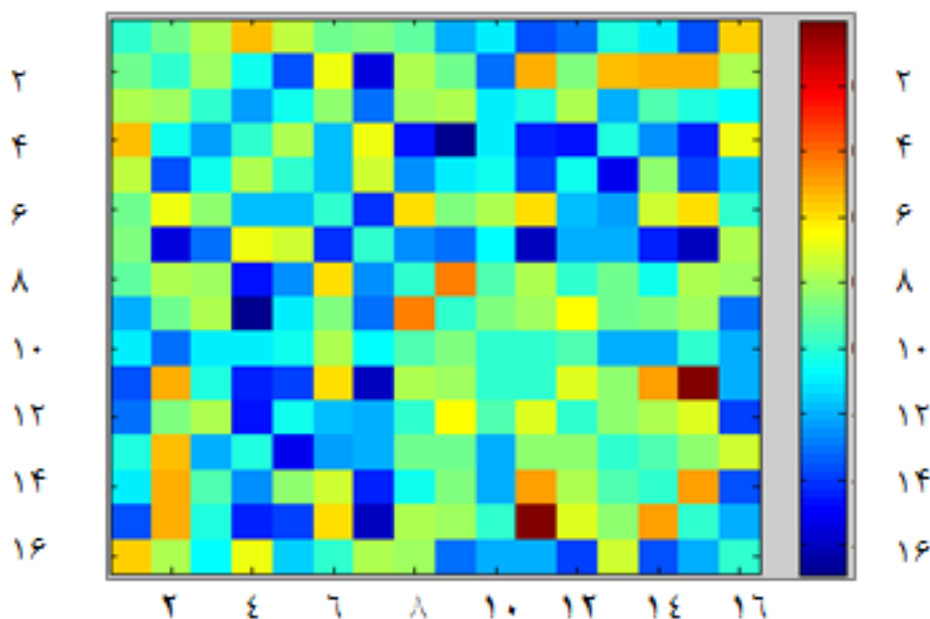
نام شبکه	مولفه مستقل
Yeo_7Networks_1	IC_01
	IC_05
	IC_09
Yeo_7Networks_2	IC_02
	IC_07
Yeo_7Networks_3	IC_06
Yeo_7Networks_4	IC_20
Yeo_7Networks_5	IC_14
	IC_17

نام شبکه	مولفه مستقل
Yeo_7Networks_7	IC_04
	IC_08
	IC_12
	IC_16
	IC_19
مخچه	IC_10
ماده سفید مغزی	IC_03
مایع مغزی نخاعی	IC_11
درست‌نما (Artifact)	IC_18

هر جفت مولفه مستقل مربوط به هر فرد حاصل از مرحله رگرسیون دوگانه محاسبه شد و یک ماتریس  $16 \times 16$  حاصل گردید. بر اساس تناظر بین مولفه‌های مستقل و شبکه‌های اطلس Yeo\_7Networks، هر شبکه متشکل از یک یا چندین گره خواهد بود. ماتریس اتصالات عملکردی یک فرد در شکل ۲ نشان داده شده است.

#### استخراج ماتریس اتصالات عملکردی مغزی

با فرض عدم تغییرات در ارتباطات و عملکرد مغز در زمان ثبت داده‌ها، ماتریس اتصالات عملکردی برای هر فرد محاسبه شد. برای این منظور، پس از مرتب‌سازی مولفه‌های مستقل بر مبنای شبکه‌های متناظر با اطلس Yeo\_7Networks (جدول ۱)، ضریب پیرسون بین سری زمانی



شکل ۲. نمونه‌ای از ماتریس اتصالات عملکردی مغزی استخراجی از سری‌های زمانی حاصل از آنالیز مولفه‌های مستقل. محور عمودی میزان ارتباط و همبستگی نواحی مختلف مغزی را نشان می‌دهد. حرکت به سمت رنگ قرمز یعنی همبستگی مثبت و حرکت به سمت رنگ آبی یعنی همبستگی منفی. شماره‌های محور افقی متناظر با ۱۶ مولفه مستقل مورد ارزیابی می‌باشد.

## یافته‌ها

Default) و (Yeo\_7Networks\_N6) FrontoParietal Yeo\_7Networks\_N7 خواهد بود. با مشخص شدن شبکه‌هایی که آنالیزهای درون شبکه‌ای بین آنها امکان‌پذیر است (N1, N2, N5, N6 و N7) بین مؤلفه‌های تشکیل‌دهنده کمیت میزان ارتباط بررسی گردید. محاسبه این کمیت یعنی کمیت ارتباطات درون شبکه‌ای از روی ماتریس ارتباطات به دست آمده از روی سری‌های زمانی ۱۶ مؤلفه مستقلی که به صورت منظم و به ترتیب تناظر با شبکه‌های N1 تا N7 مرتب شده‌اند محاسبه گردید.

بدین منظور المان‌های مورد نظر حاوی اطلاعات مفید ارتباط درون شبکه‌ای از روی عناصر خارج قطر اصلی ماتریس استخراج شده و میانگین آنها به عنوان کمیتی برای ارزیابی ارتباط درون شبکه‌ای در نظر گرفته شد. در نهایت به منظور مقایسه نتایج بین دو گروه خواب آلود و نرمال از یک آزمون t زوجی استفاده گردید و سطح معناداری اختلاف ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. بر اساس آنالیز انجام شده از بین ۵ شبکه‌ای که مقایسه درون شبکه‌ای برای آنها امکان‌پذیر بود، در شبکه‌های N1 (بینایی) و N5 (لیمبیک) اختلاف معناداری مشاهده نمودیم. همان‌طوری که در **جدول ۲** نشان داده شده است، با در نظر گرفتن حد آستانه ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری اختلاف بین دو گروه، ارتباطات بین شبکه‌ای برای زوج شبکه‌های، N6-N2، N5-N1 و در نهایت در حالت محرومیت از خواب و نرمال اختلاف معناداری دارند.

نتایج به دست آمده از تحلیل‌ها و پردازش تصاویر عملکردی مغز در دو حالت خواب کامل و حالت محرومیت نسبی از خواب در دو بخش مورد توجه قرار داده شد. بدین منظور نخست نتایج حاصل از مقایسه‌های درون شبکه‌ای شبکه‌های متناظر با اطلس Yeo\_7Networks و در گام بعدی نتایج حاصل از مقایسه‌ها و تحلیل‌های آماری استاندارد مربوط به آنالیزهای بین شبکه‌ای مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور بررسی شبکه‌های مغزی از اطلس استاندارد Yeo\_7Networks هفت شبکه‌ای استفاده شد به طوری که ۱۶ مؤلفه مستقل حاصل از ICA، باقی مانده بعد از حذف مؤلفه‌هایی مانند آرتیفکت به این مجموعه هفت شبکه‌ای تخصیص داده شدند (**جدول ۱**).

همان‌گونه که از تعریف ارتباطات درون شبکه‌ای مشخص است، هدف از تحلیل درون شبکه‌ای ارزیابی میزان ارتباط بین مؤلفه‌های مختلفی می‌باشد که در یک کلاس از شبکه‌ها واقع شده‌اند. مسلماً زمانی می‌توان برای یک شبکه خاص واقع در اطلس Yeo\_7Networks، صحبت از ارزیابی درون شبکه‌ای داشت که حداقل دو مؤلفه مستقل استخراجی از بین ۱۶ مؤلفه مغزی حاصل از تحلیل ICA به شبکه مورد نظر تخصیص داده شده باشند. بنابراین آنالیزهای درون شبکه‌ای ما از بین هفت شبکه اطلس Yeo\_7Networks محدود به شبکه‌های (Visual) Yeo\_7Networks\_N1، (SomatoMotor) Yeo\_7Networks\_N2، (Limbic) Yeo\_7Networks\_N5،

جدول ۲. ارتباطات بین شبکه‌ای بین مغز خواب‌آلود و مغز با خواب طبیعی

		N2	N3	N4	N5	N6	N7
میانگین خواب آلود		۰/۰۵۷۳۴۸	۰/۲۴۲۸۲۴	-۰/۱۸۰۴۹	-۰/۰۱۰۴۴	-۰/۰۵۹۸۸	۰/۱۲۰۶۰۱
میانگین خواب طبیعی	N1	۰/۰۴۸۷۷۶	۰/۲۴۵۵۸۷	-۰/۱۶۸۵۴	-۰/۰۳۳۱۸	-۰/۰۳۵۵۹	۰/۰۹۰۷۶۷
مقدار P		۰/۳۴۵۷۸۷	۰/۳۷۹۱۶۲	۰/۳۱۶۷۱۴	۰/۰۶۳۸۰۱	۰/۰۹۲۷۷۷	۰/۰۱۴۰۷۶
میانگین خواب آلود			۰/۱۵۷۴۱۶	۰/۱۸۲۵۷۱	-۰/۱۱۰۶۱	-۰/۰۰۴۹۳	-۰/۰۹۴۸۷
میانگین خواب طبیعی	N2		۰/۱۴۵۸۳۹	۰/۱۳۷۶۴۷	-۰/۱۱۱۲۹	-۰/۰۴۷۱۱	-۰/۱۲۵۰۶
مقدار P			۰/۳۴۹۳۶۳	۰/۰۵۲۲۸۸	۰/۴۸۳۵۳۱	۰/۰۱۷۷۳	۰/۰۶۷۱۴۷
میانگین خواب آلود				-۰/۲۷۹۰۳	۰/۱۳۶۹	۰/۱۲۵۱۷۱	۰/۰۸۰۰۸۸
میانگین خواب طبیعی	N3			-۰/۳۱۵۴۵	-۰/۱۴۷۷۸	۰/۱۵۲۷۵۴	۰/۰۲۳۸۴۳
مقدار P				۰/۱۲۶۰۴۸	۰/۳۰۵۴۴۱	۰/۱۲۴۰۱۴	۰/۰۱۱۱۸۸

		N۲	N۳	N۴	N۵	N۶	N۷
میانگین خواب آلود					۰/۰۴۹۹۸۵	-۰/۲۰۸۷۱	-۰/۲۰۸۰۶
میانگین خواب طبیعی	N۴				۰/۰۶۹۳۷	-۰/۲۴۵۳۶	-۰/۱۸۵۳۴
مقدار P					۰/۱۵۸۳۰۷	۰/۰۴۰۶۱۸	۰/۱۱۱۵۶۹
میانگین خواب آلود						-۰/۰۵۳۸۳	۰/۰۳۰۶۶۹
میانگین خواب طبیعی	N۵					-۰/۰۳۷۶۲	۰/۰۴۷۵۴۲
مقدار P						۰/۱۹۸۲۷۸	۰/۰۸۹۶۰۸
میانگین خواب آلود							۰/۸۲۷۰۳۷
میانگین خواب طبیعی	N۶						۰/۸۰۶۸۹
مقدار P							۰/۰۵۱۹۶۸

توجه تفسیر شود. از طرفی به دلیل نقش مؤثری که سیستم لیمبیک در تنظیم هیجانات ایفا می‌کند، می‌توان بروز هیجانات منفی مثل ترس و اضطراب را هم به عنوان علائم تأییدکننده این یافته‌های کمی در نظر گرفت. از طرف دیگر در مقایسه‌های بین شبکه‌ای همان‌طوری که در **جدول ۲** نشان داده شد، با در نظر گرفتن حد آستانه ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری اختلاف بین دو گروه، اتصالات بین شبکه‌ای برای زوج شبکه‌های N1-N7، N2-N6، N3-N7 و در نهایت N4-N6 در حالت محرومیت از خواب نسبی و خواب کامل اختلاف معناداری دارند.

به طور کلی بر اساس مطالعات تصویربرداری عصبی به دست آمده از این مطالعه و مطالعات پیشین، پیامدهای بی‌خوابی را می‌توان بر سه شبکه اصلی مرتبط با هیجانات منفی و مثبت، حافظه و توجه، دسته‌بندی کرد که با نتایج حاصل از ارتباطات شبکه‌های مغزی با اختلاف معنادار هم ارتباط دارد. نتایج این مطالعه هم راستا با مطالعات fMRI قبلی نشان دادند که محرومیت حاد از خواب و متاثر شدن ارتباط نواحی مختلف عملکردی مغز منجر به کاهش چگالی شبکه‌های حالت استراحت مرتبط با عملکرد برجسته حسی-حرکتی می‌گردد. همچنین Liu و همکاران در طی گزارشات خود به تغییرات نواحی مرتبط با بخش حسی-حرکتی اشاره کردند (۲۵). این نتایج حساسیت شبکه حسی-حرکتی را به محرومیت از خواب نشان می‌دهد که ممکن است با کاهش درجه در گره‌ها در ناحیه میانی تالاموس مرتبط باشد. به طور کلی تالاموس نقش اصلی را در سیستم حسی ایفا می‌کند و رابط اصلی بین سیستم عصبی مرکزی و محیطی می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که تحریک هسته‌های میانی باعث ایجاد تغییر در پاسخ‌های حسی می‌شود. این

نتایج حاصل از مرحله تحلیل رگرسیون دوگانه روی داده‌های تحلیل مؤلفه‌های مستقل گروهی در دو مرحله مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مرحله اول با بررسی نتایج حاصل از بررسی اختلاف معنادار بین مؤلفه‌های مستقل دو گروه مقایسه انجام شد. نتایج و بررسی‌های کمی نشان دادند که در پروژه جاری اختلاف معناداری بین خروجی‌های مستقیم ICA بین دو گروه مختلف (دو جلسه مختلف تصویربرداری) وجود ندارد. بر اساس تعریف انتخاب شده برای ماتریس کانتراست بین دو گروه (آزمون t زوجی بین دو جلسه تصویربرداری بین دو گروه) هیچ یک از گروه‌ها (با خواب کامل و محروم از خواب نسبی)، نسبت به گروه دیگر، در هیچ یک از مؤلفه‌های استخراج شده از مرحله gICA اختلاف معناداری نداشتند نتایج حاصل با دستاوردهایی کی از مقالات منتشر شده توسط تیم اصلی پروژه مغز خواب آلود دانشگاه استکهلم، مطابقت داشت (۲۴).

### بحث

با در نظر گرفتن حدآستانه مقدار P برای معناداری اختلاف در بین ۵ شبکه‌ای که مقایسه درون شبکه‌ای برای آنها امکان‌پذیر بود شبکه‌های N۱ و N۵ اختلاف معناداری داشتند (شبکه‌های مربوط به کارکرد بینایی و شبکه لیمبیک). وجود این دو شبکه در بین مناطق و شبکه‌های مغزی که در افراد با محرومیت از خواب نسبی و افراد دارای خواب کامل از لحاظ آماری اختلاف معنادار دارند را می‌توان به طرق مختلف تفسیر کرد. تحت تأثیر قرار گرفتن شبکه‌های دیداری و لیمبیک می‌تواند به عنوان متاثر شدن کارکردهای شناختی حافظه و

نتایج با مطالعات مروری دیگر همسو است که اثر محرومیت از خواب را بر روی بخش حسی-حرکتی بررسی کرده‌اند و حاکی از آن هستند که ممکن است به اختلال در سیستم استیل‌کولینی مرتبط باشد. به علاوه تغییر در الگوی ارتباطی بین شبکه‌های لوب پیشانی و حالت پیش‌فرض و همچنین تغییر در ارگانیزاسیون واحدهای مختلف عملکردی این دو شبکه را نشان دادند. این نتایج با نتایج مطالعات قبلی که تغییر در عملکرد شبکه حالت پیش‌فرض و ارتباط این شبکه با قسمت‌های دیگر مغز که با شبکه لوب پیشانی مرتبط هستند را نشان دادند، همسو هستند (۲۵، ۲۶). همچنین در مطالعه دیگر که توسط Tamm و همکاران انجام شد، به رابطه بین خواب ناکافی و پردازش‌های احساسی پرداخت شد؛ که نتایج حاکی از آن است که خواب ناکافی باعث افزایش سوگیری در پردازش‌های احساسی و کاهش توانایی در تنظیم احساسات می‌شود که می‌تواند به علت افزایش تغییرپذیری در سیگنال‌های سراسری سطح کورتکس مغز باشد (۱۲).

در مطالعه دیگری که بر روی اثرات محرومیت از خواب انجام شده نشان داده‌اند که محرومیت از خواب باعث ایجاد نقص در فرآیند پردازش احساسات و تثبیت حافظه عاطفی می‌شود و در اکثر مطالعات که در این زمینه انجام شده اختلال در سیستم حسی و عاطفی گزارش شده است. در بحث پردازش هیجانات محرومیت از خواب به عنوان یک عامل مهمی در کنترل بالا به پایین مطرح شده است. به منظور درک مکانیسم‌های تأثیر محرومیت از خواب بر عملکردهای پیچیده هیجانات اجتماعی لازم است که دو مکانیسم: (۱) مکانیسم سطح پایین مثل تقلید و سرایت هیجانات و (۲) مکانیسم عملکردی پیچیده‌تری مثل تنظیم هیجانات و همدردی، مورد ارزیابی قرار گیرد. در یکی از مطالعاتی انجام شده، اثرات محرومیت از خواب بر تعاملات اجتماعی سطح پایین تقلید و سرایت هیجانات مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج مطالعات مذکور نشان می‌دهند که محرومیت از خواب بر جنبه سرایت هیجانات تأثیر منفی می‌گذارد، اما تقلید را به طور معناداری تحت تأثیر قرار نمی‌دهند، که از آن جمله می‌توان به پاسخ آهسته‌تر صورت نسبت به محرک‌های هیجانی، دقت پایین‌تر بازنمایی احساسات صورت و افزایش سوگیری منفی اشاره نمود در مطالعات شناختی مبتنی بر ارزیابی‌های شناختی نشان داده شده است که کمبود خواب باعث تغییرات خلقی در ارزیابی عاطفی منفی، از جمله تحریک‌پذیری، نوسانات عاطفی، پرخاشگری، اضطراب و خودکشی ایده‌پردازی می‌شود. تأثیرات احساسی کاهش خواب نه تنها با افزایش واکنش نسبت به محرک‌های منفی بلکه با تغییر الگوهای پاسخ به محرک‌های برانگیزاننده لذت همراه است. این موارد با نتایج به دست آمده در این مطالعه که متأثر بودن شبکه

لیمبیک را نشان می‌دهد مطابقت دارد. علاوه بر این، خواب کافی برای تثبیت حافظه آماده‌سازی مغز برای شکل‌گیری خاطرات جدید دارد که به گونه‌ای مؤید نتایج حاصل از این مطالعه یعنی تحت تأثیر گرفتن شبکه پیشانی-آهیانه‌ای است. جدا از تأثیر آن بر عملکردهای عاطفی و حافظه، کمبود خواب به شدت افت توجه هوشیارانه را به همراه دارد. در این راستا، آسیب‌پذیری شبکه‌های توجه و برجستگی در برابر کم‌خوابی حاد در خواب به صورت کاهش فعالیت و تغییرات اتصال عملکردی در این شبکه‌ها مشخص شده است، که باز هم اهمیت شبکه‌های توجهی انتخاب شده در اطلس Yeo را نمایان می‌نماید (۴).

مطالعات اتصالات وجود اتصالات مهم آناتومیکی بین ناحیه بینایی پس‌سری و نواحی سیستم لیمبیک و ناحیه گیجگاهی را تایید کرده‌اند که عمده این اتصالات از طریق اعصاب ILF بین این نواحی ایجاد می‌شود و اختلال در این مسیر می‌تواند منجر به اختلالات خاصی مانند اختلال در توانایی نام‌گذاری اشیاء و تصاویر، نارساخوانی و الکسیا شود. اما یکی از وظایف مهم این ارتباط که بین ناحیه بینایی و آمیگدال شکل گرفته ارزیابی عاطفی محرک‌های اولیه بینایی می‌باشد که بازخورد سریعی را به ناحیه اولیه بینایی ارسال می‌کند و محتوای عاطفی که فرد قبلاً با آن مواجهه داشته، مسیرهای عصبی مرتبط با حافظه را سریعاً فعال می‌کند، که نواحی مرتبط با حافظه را بر اساس تجربه قبلی تعدیل می‌کند. به علاوه طبق نتایج مطالعات قبلی آمیگدال در مواجهه با محرک‌های اولیه بینایی یک واکنش سریع و اتوماتیک را نسبت به محرک‌های ترسناک القا می‌کند و قطع و کاهش این ارتباط یا آسیب به آمیگدال باعث کاهش واکنش به محرک‌های آسیب‌زا و خطرآفرین می‌شود. به طور کلی تفسیر عاطفی محرک‌های بینایی نقش مهمی در درک کلی سیستم بینایی دارد و یک عامل تعیین‌کننده در شناخت اجتماعی افراد دارد که اهمیت ارتباط شبکه بینایی و شبکه لیمبیک را در ارتباطات اجتماعی نشان می‌دهد. عدم تعادل بین این دو شبکه یا اختلال در مسیر ارتباطی بین این دو شبکه باعث ایجاد تمایل به تفسیر منفی از محرک‌های بینایی می‌شود و می‌تواند منجر به اختلالات درکی و روان‌شناختی گردد (۲۷، ۲۸).

نتایج این مطالعه و پژوهش‌های دیگر بیانگر این موضوع می‌باشد که خواب نقش مهمی در حفاظت از سیستم عاطفی (هم‌ایستایی و تنظیم) دارد. همچنین خواب کامل نقش مؤثری در بهبود واکنش‌های مناسب عاطفی در روز بعد دارد که پیشنهاد شده که خواب با حرکات سریع چشم (rapid-eye movement) نقش اصلی را در تثبیت فرآیند عاطفی ایفا می‌کند. همچنین ایجاد سوگیری به محرک‌ها منفی و به

به طور کلی بر اساس مطالعات تصویربرداری عصبی به دست آمده از این مطالعه و مطالعات قبلی، پیامدهای محرومیت از خواب را می‌توان در سه شبکه اصلی مرتبط با احساسات منفی و مثبت، حافظه و توجه دسته‌بندی کرد که با نتایج، نتیجه ارتباط شبکه‌ای مغز نیز می‌شود. با تفاوت‌های قابل توجهی همراه است. مطابق با نتایج این مطالعه، مطالعات fMRI که نشان داد محرومیت حاد از خواب بر عملکرد ارتباطات شبکه و نواحی مختلف مغز تأثیر می‌گذارد، نشان داد که تراکم ماژول‌های شبکه حسی-حرکتی برجسته کاهش یافته است. Liu و همکاران همچنین تغییراتی را در نواحی حسی-حرکتی در گزارش‌های سال ۲۰۱۴ خود گزارش کردند. این نتایج نشان‌دهنده حساسیت شبکه حسی حرکتی به محرومیت از خواب است که ممکن است با کاهش درجه ندول‌ها در ناحیه میانی تالاموس همراه باشد. به طور کلی، تالاموس نقش اصلی را در سیستم حسی ایفا می‌کند و رابط اصلی بین سیستم عصبی مرکزی و محیطی است.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق در پژوهش

مطالعه حاضر شامل تجزیه و تحلیل داده‌های آنلاین جمع‌آوری شده توسط دانشگاه استکهلم بوده و در موسسه آموزش عالی علوم شناختی تأیید شده است.

### مشارکت نویسندگان

این پژوهش ذیل خوشه پژوهشی مطالعات خواب با محوریت علیرضا مرادی و اساتید عضو، حبیب‌الله خزائی، محمد نامی و کامران کاظمی، و در راستای اهداف این مسیر پژوهشی به انجام رسیده است. محمد ناصح طالبی و علیرضا مرادی ایده این پژوهش و طراحی آزمایش را بر عهده داشته‌اند. محمد ناصح طالبی و کامران کاظمی مدل و چارچوب محاسباتی را طراحی کرده‌اند. محمد ناصح طالبی پیاده‌سازی و انجام محاسبات را بر عهده داشته است. محمد نامی مسئولیت مشاور پژوهش را بر عهده داشته است.

### منابع مالی

این پژوهش بر گرفته از رساله دکتری، تهیه و تدوین شده است. لذا تمام منابع مالی این پژوهش توسط دانشگاه محل تحصیل تامین شده است.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مرتبط با یکی از پژوهش‌های مستخرج از رساله دکتری

هم خوردن تعادل فرآیندهای عاطفی از موارد مهم اختلالات خواب می‌باشد، که در موارد کلینیکی هم مشاهده شده است که می‌تواند تمایل فرد به انجام کارهایی که لذت و پاداش بیشتری را به همراه دارد بیشتر کند.

در رابطه با مطالعاتی آتی پیشنهاد می‌شود مطالعاتی که نقش فرآیندهای مختلف ریتم سیرکادین بر روی پردازش‌های عاطفی را مشخص کنند، انجام شود، تا مراحل خواب که بیشترین تأثیر را در تثبیت این فرآیند دارند مشخص شود. همچنین استفاده از روش‌های مختلف تصویربرداری هم‌زمان و به صورت مکمل، مانند الکتروانسفالوگرافی و fMRI، می‌تواند درک بهتر و دقیق‌تری را نسبت به تغییرات شبکه‌های مغزی و نقاط مختلف مغز در اختلالات خواب ایجاد کند، که این مهم علاوه بر تکمیل نتایج و ارزیابی نواحی مشابه شناسایی شده در این پژوهش، می‌تواند منجر به شناسایی دقیق‌تری از نواحی مغزی که در مواجهه با شرایط محرومیت از خواب دچار افت کارکردهای شناختی می‌شوند، شده و در راستای ساخت ابزاری با الکتروگذاری محدود در مناطق شناسایی شده، منجر به شناسایی الگوی خواب آلودگی از روی سیگنال‌های مغزی و اعلام هشدار برای فرد شود. همچنین بررسی استفاده از روش‌های غیردارویی مانند نوروفیدبک و تحریک الکتریکی فرا جمجمه‌ای مغز می‌تواند در مطالعات آینده در جهت کاهش عوارض کم خوابی و بهبود عملکرد مغز بعد از کم خوابی راه‌گشا باشد.

در این پژوهش گام‌هایی در زمینه مطالعه تغییرات شبکه ارتباطی مغز در حالت استراحت در دو حالت محرومیت از خواب نسبی و خواب کامل برداشته شد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تعداد نمونه‌های استفاده شده در پژوهش اشاره نمود که در پژوهش‌های بعدی تلاش خواهد شد که تعداد نمونه افزایش یابد. از طرف دیگر در ادامه، این گروه مطالعاتی با تغییر در روش قطعه‌بندی (Parcellation) و افزایش تعداد قطعه‌های مغزی، شبکه عملکردی با تعداد بیشتری نود به ازای هر فرد شرکت‌کننده ایجاد خواهد کرد. در ادامه با استخراج پارامترهای محلی و عمومی شبکه، مطالعات در زمینه تفاوت‌های دو گروه را انجام خواهیم داد.

### نتیجه‌گیری

عدم وجود همبستگی معنادار بین ۱۶ مؤلفه استخراج شده از ICA مطابق با یکی از مقالات منتشر شده توسط تیم اصلی پروژه مغز خواب‌آلود دانشگاه استکهلم است. با توجه به مقایسه درون شبکه‌ای، شبکه‌های N1 و N5 به طور قابل توجهی متفاوت بودند که می‌توان آن را به عنوان مربوط به شبکه‌های عملکرد بصری و شبکه لیمبیک تفسیر کرد.



## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ منافع مالی و روابط شخصی شناخته شده‌ای ندارند که به نظر برسد بر آثار گزارش شده در این مقاله تأثیر گذارد باشد.

نویسنده نخست این مقاله است؛ به این جهت، از همکاری همه افرادی که در پیشبرد این مطالعه همکاری داشتند، همچنین از ریاست محترم موسسه آموزش عالی علوم شناختی برای راهبری این پژوهش، کمال تقدیر و تشکر را داریم.

## References

1. Chen L-L, Zhao Y, Zhang J, Zou J-Z. Automatic detection of alertness/drowsiness from physiological signals using wavelet-based nonlinear features and machine learning. *Expert Systems with Applications*. 2015;42(21):7344-7355.
2. Van Den Berg J, Neely G. Performance on a simple reaction time task while sleep deprived. *Perceptual and Motor Skills*. 2006;102(2):589-599.
3. Peng Z, Dai C, Ba Y, Zhang L, Shao Y, Tian J. Effect of sleep deprivation on the working memory-related N2-P3 components of the event-related potential waveform. *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14:469.
4. Killgore WD. Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in Brain Research*. 2010;185:105-129.
5. Zielinski MR, McKenna JT, McCarley RW. Functions and mechanisms of sleep. *AIMS Neuroscience*. 2016;3(1):67-104.
6. Siegel JM. Do all animals sleep?. *Trends in Neurosciences*. 2008;31(4):208-213.
7. Venkatraman V, Chuah YL, Huettel SA, Chee MW. Sleep deprivation elevates expectation of gains and attenuates response to losses following risky decisions. *Sleep*. 2007;30(5):603-609.
8. Cirelli C, Tononi G. Is sleep essential?. *Plos Biology*. 2008;6(8):e216.
9. Farahani FV, Fafrowicz M, Karwowski W, Douglas PK, Domagalik A, Beldzik E, et al. Effects of chronic sleep restriction on the brain functional network, as revealed by graph theory. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:1087.
10. Walker MP, Stickgold R. Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron*. 2004;44(1):121-133.
11. Tamm S, Nilsson G, Schwarz J, Lamm C, Kecklund G, Petrovic P, et al. The effect of sleep restriction on empathy for pain: An fMRI study in younger and older adults. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1-14.
12. Tamm S, Nilsson G, Schwarz J, Golkar A, Kecklund G, Petrovic P, et al. Sleep restriction caused impaired emotional regulation without detectable brain activation changes—a functional magnetic resonance imaging study. *Royal Society Open Science*. 2019;6(3):181704.
13. Beckmann CF, Smith SM. Probabilistic independent component analysis for functional magnetic resonance imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2004;23(2):137-152.
14. Abou Elseoud A, Littow H, Remes J, Starck T, Nikkinen J, Nissila J, et al. Group-ICA model order highlights patterns of functional brain connectivity. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2011;5:37.
15. Murphy K, Birn RM, Handwerker DA, Jones TB, Bannettini PA. The impact of global signal regression on resting state correlations: Are anti-correlated networks introduced?. *Neuroimage*. 2009;44(3):893-905.
16. Abou-Elseoud A, Starck T, Remes J, Nikkinen J, Tervonen O, Kiviniemi V. The effect of model order selection in group PICA. *Human Brain Mapping*. 2010;31(8):1207-1216.
17. Smith SM, Fox PT, Miller KL, Glahn DC, Fox PM, Mackay CE, et al. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(31):13040-13045.
18. Kiviniemi V, Starck T, Remes J, Long X, Nikkinen J,

- Haapea M, et al. Functional segmentation of the brain cortex using high model order group PICA. *Human Brain Mapping*. 2009;30(12):3865-3886.
19. Greicius MD, Menon V. Default-mode activity during a passive sensory task: Uncoupled from deactivation but impacting activation. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2004;16(9):1484-1492.
20. Greicius MD, Flores BH, Menon V, Glover GH, Solvason HB, Kenna H, et al. Resting-state functional connectivity in major depression: Abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biological Psychiatry*. 2007;62(5):429-437.
21. Sadeghi M, Khosrowabadi R, Bakouie F, Mahdavi H, Eslahchi C, Pouretmad H. Screening of autism based on task-free fmri using graph theoretical approach. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2017;263:48-56.
22. Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009;10(3):186-198.
23. Abou Elseoud A, Nissilä J, Liettu A, Remes J, Jokelainen J, Takala T, et al. Altered resting-state activity in seasonal affective disorder. *Human Brain Mapping*. 2014;35(1):161-172.
24. Letzen JE, Remeniuk B, Smith MT, Irwin MR, Finan PH, Seminowicz DA. Individual differences in pain sensitivity are associated with cognitive network functional connectivity following one night of experimental sleep disruption. *Human Brain Mapping*. 2020;41(3):581-593.
25. Liu H, Li H, Wang Y, Lei X. Enhanced brain small-worldness after sleep deprivation: A compensatory effect. *Journal of Sleep Research*. 2014;23(5):554-563.
26. Ben Simon E, Maron-Katz A, Lahav N, Shamir R, Hender T. Tired and misconnected: A breakdown of brain modularity following sleep deprivation. *Human Brain Mapping*. 2017;38(6):3300-3314.
27. Latini F. New insights in the limbic modulation of visual inputs: The role of the inferior longitudinal fasciculus and the Li-Am bundle. *Neurosurgical Review*. 2015;38(1):179-190.
28. Beattie L, Kyle SD, Espie CA, Biello SM. Social interactions, emotion and sleep: A systematic review and research agenda. *Sleep Medicine Reviews*. 2015;24:83-100.