



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Kognitív Tudományi Tanszék

Pszichológia Doktori Iskola

Meszlényi Regina Julia

Dinamikus idővetemítés és gépi tanulás alapú analízis módszerek az fMRI adatok feldolgozásában

PhD Disszertáció

Tézis Füzet

Témavezető: Prof. Vidnyánszky Zoltán

Budapest, 2017

Összefoglaló

A nyugalmi állapotú funkcionális hálózatok analízise hagyományosan az egyes agyterületek alacsony frekvenciás BOLD jel fluktuációi közötti lineáris összefüggések vizsgálatán alapul (Biswal et al. 1995, Biswal et al. 2010), ami stabil, időkésés nélküli szinkronitást feltételez az agyterületek aktivációi között (Biswal et al. 1995; Fox et al. 2005; Fox and Raichle 2007; Kalcher et al. 2012; Margulies et al. 2010; Yeo et al. 2011). Ugyanakkor egyre több bizonyíték utal arra, hogy a funkcionális konnektivitás dinamikusan változik és komplex fázis-struktúrákat mutat, amit a statikus, időkéséseket figyelmen kívül hagyó Pearson korreláció analízis nem képes figyelembe venni (Allen et al., 2014; Chang and Glover, 2010; Handwerker et al., 2012; Jones et al., 2012; Kiviniemi et al., 2011; Sakoğlu et al., 2010; Smith, 2012).

Az első tanulmányunkban bemutattuk hogyan használható a dinamikus idővetemítés távolság (Dynamic Time Warping - DTW (Sakoe and Chiba, 1978)) a funkcionális konnektivitás erősség becslésére. A módszer előnye, hogy a DTW analízis képes kezelni az idősorok közötti nem-stacionárius összefüggéseket és fáziskülönbségeket, amik egyes agyi állapotok közti váltásokból fakadnak (Allen et al., 2014; Chen et al., 2015). A jól ismert dinamikus funkcionális konnektivitás számítási módszerekkel szemben (Allen et al., 2014; Hutchison et al., 2013), a DTW algoritmus egyetlen skalárral reprezentálja még a komplex, instabil fázis-struktúrákat mutató kapcsolatok erősségét is, emiatt a DTW távolság és az abból származtatott DTW hasonlóság segítségével kapcsolatok széles skálája jellemezhető úgy, hogy az egyszerű csoport szintű statisztikák számítása továbbra is lehetséges. Az első tanulmányban megvizsgáltuk a DTW távolság előnyeit nyugalmi állapotú fMRI adatok feldolgozásában, valamint teszteltük a metrika robusztusságát ismételt mérések, illetve eltérő előfeldolgozási stratégiák között.

A nyugalmi állapotú fMRI konnektivitáson alapuló osztályozási eljárások népszerűsége jelentősen megnőtt az utóbbi évtizedben, felvetve a gépi tanulásra hagyatkozó gyors és objektív diagnózis felállításának lehetőségét számos mentális megbetegedés esetében (Abraham et al., 2017; Kassraian-Fard et al., 2016; Arbabshirani et al., 2013; Kim et al., 2016; Rosa et al., 2015; Liem et al., 2017). Ugyanakkor a konnektivitás alapú klasszifikációs tanulmányok többségét érinti az úgynevezett 'dimenzióátlak' (Hughes, 1968), vagyis az fMRI mérések száma a legtöbb kísérletben jóval alatta marad a kiszámított páronkénti konnektivitás jellemzők (dimenziók) számának. Emiatt az osztályozási kísérletek jelentős többségében olyan gépi tanulási technikákat használnak fel, amelyek kimondottan arra fejlesztettek ki, hogy képesek legyenek megbirkózni a dimenzióátlakkal alacsony mintaszám esetében is. Egy különösen izgalmas eljárás a 'Least Absolute Shrinkage and Selection Operator' (LASSO) ami a klasszifikáció során jellemzők kiválasztást is megvalósít, vagyis képes arra, hogy kiválassza azokat az agyterület-párokat, amiknek eltérő a konnektivitása a megkülönböztetni kívánt alancsoportok között (Ng et al., 2012; Rosa et al., 2015; Ryali et al., 2010; Tibshirani, 1996). A második tanulmányunkban egy konnektivitás alapú klasszifikációs kísérlet segítségével megvizsgáltuk a DTW távolság érzékenységét a csoportok közti különbségekre, valamint elemeztük a felhasznált LASSO modell által kiválasztott konnektivitás leírókat, azaz azon agyi kapcsolatokat, amik a leginkább eltérnek az alancsoportok között.

A dinamikus funkcionális konnektivitás területén elért legfrissebb kutatási eredmények arra mutatnak, hogy az agyterületek közti fáziseltolódás idősora alapján megfigyelhetőek a nyugalmi agyi hálózatok állapotváltozásai (Allen et al., 2014; Chang and Glover, 2010; Chen et al., 2015) és a fáziseltolódás stabilitása alapján bizonyos alancsoportok megkülönböztethetőek (Córdova-Palomera et al., 2017; Demirtaş et al., 2016; Glerean et al., 2012). Ezekre az eredményekre alapozva terveztük meg a harmadik tanulmányunkat, amelyben azt vizsgáltuk, hogy a vetemítési úthossz – a DTW algoritmusból

levezethető egyszerű mutató, ami használható a kapcsolat stabilitásának jellemzésére – alkalmas-e alancsoportok megkülönböztetésére egy LASSO klasszifikációs paradigmában

Az elmúlt években az úgynevezett mélytanulási módszerek kerültek a gépi tanulással kapcsolatos kutatások fókuszába (Krizhevsky et al., 2012). A mélytanulás legnagyobb előnye, hogy bonyolult struktúrával rendelkező, magas-dimenziós adatok esetében a mély neurális hálók exponenciálisan hatékonyabban taníthatóak a hagyományos gépi tanulási algoritmusoknál, vagyis azonos mennyiségű tanító adatból egy mély háló exponenciálisan több és komplexebb kimeneti függvényt képes előállítani (Bengio et al., 2005, 2013; LeCun et al., 2015; Montúfar et al., 2014). Emiatt a mélytanulási architektúráknak hatalmas jelentősége lehet az fMRI alapú klasszifikációs feladatokban is (Kawahara et al., 2017; Kim et al., 2016; Plis et al., 2014; Vieira et al., 2017). A negyedik tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy mély konvolúciós neurális háló segítségével hogyan kombinálhatóak egyes konnektivitás jellemzők, esetünkben a DTW távolság és a vetemítési úthossz, és hogyan használható ez a kombinált információ alancsoportok osztályozására.

A disszertáció kutatási kérdései:

1. *Használható a nyugalmi állapotú fMRI idősorok dinamikus idővetemítés távolsága funkcionális konnektivitás erősség jellemzésére?*
2. *Képes a dinamikus idővetemítés távolság, mint funkcionális kapcsolaterősség leíró különbséget tenni alancsoportok között?*
3. *Képes a vetemítési úthossz, mint a funkcionális kapcsolat stabilitásának jellemzője különbséget tenni alancsoportok között?*
4. *A dinamikus idővetemítés távolság és a vetemítési úthossz az agyterületek közti kapcsolatokat két alapvetően eltérő tulajdonságát jellemzi. Hogyan kombinálható hatékonyan a két metrika információtartalma a konnektivitás alapú osztályozók pontosságának növelése érdekében?*

Tézispontok

I. Tézispont: A dinamikus idővetemítés távolság és az ebből származtatott hasonlósági metrika hatékonyan alkalmazható nyugalmi állapotú fMRI funkcionális konnektivitás erősség becslésére, mivel az algoritmus képes kezelni az agyterületek dinamikus változó kapcsolatából származó időfüggő fáziskülönbségeket, valamint robusztusabb a mért idősorokban található BOLD jellel lineárisan kombinált globális zaj hatásaira, mint a hagyományos korreláció alapú analízis módszerek.

Első tanulmányunkban (Meszlényi et al., 2017b), megvizsgáltunk egy új funkcionális konnektivitás erősség számítási eljárást, ami a dinamikus idővetemítés algoritmusán alapszik. A DTW eljárás lényege, hogy az összehasonlított idősorokon egy nemlineáris transzformációt (vetemítés) végez, melynek során képes korrigálni az agyterületek aktivitásából származó idősorok közti dinamikus változó fázisstruktúrára. Szimulált fMRI adatokon megmutattuk, hogy a DTW alapú módszer valóban alkalmas dinamikus interakciók kimutatására, illetve kevésbé érzékeny a globális zajkomponens jelenlétére, mint a hagyományos korrelációanalízis. Továbbá teszteltük a módszert egy alany többszöri méréséből származó fMRI adatokon is, és demonstráltuk, hogy a DTW analízis stabilabb konnektivitás mintázatokat eredményez a kisebb alanyon belüli variabilitásnak, illetve az előfeldolgozási stratégiával szemben mutatott robusztusságnak köszönhetően, mint a hagyományos korrelációanalízis.

II. Tézispont: A dinamikus idővetemítés távolsággal jellemzett funkcionális konnektivitás erősség érzékeny a csoportszintű különbségekre, vagyis nyugalmi állapotú fMRI klasszifikációs feladatokban azok az osztályozók, amelyek DTW távolság alapú konnektivitás jellemzőkön tanultak szisztematikusan jobban teljesítettek azon osztályozóknál, amik hagyományos korrelációs koefficiens jellemzőket kaptak bemenetként.

Második tanulmányunkban (Meszlényi et al., 2016b) a dinamikus idővetemítés távolság alapú funkcionális konnektivitás erősség jellemzők szenzitivitását vizsgáltuk meg egy fiatal felnőttek fMRI adatait tartalmazó adatbázison, ahol az alanyok egy része gyermekkori figyelemhiányos-hiperaktivitási zavarral (ADHD) rendelkezett. Klasszifikációs célváltozóként az alanyok nemét, illetve az ADHD diagnózist használtuk fel. Az osztályozáshoz LASSO algoritmust használtunk, ami képes automatikus jellemző-szelekcióra, vagyis a megtanított LASSO modell alapján meghatározható, hogy melyik agyi kapcsolatok különböznek leginkább az elkülöníteni kívánt alanycsoportok között. Az eredményeink demonstrálják, hogy a DTW alapú konnektivitási hálózatok stabilabbak és magasabb klasszifikációs teljesítményt érnek el (átlagos F-értékben kifejezve) mind nem, mind ADHD osztályozás esetében.

III. Tézispont: A vetemítési úthossz, egy a dinamikus idővetemítés algoritmusából származtatható metrika, ami az agyterületek közti kapcsolat stabilitását jellemzi, értékes információt tartalmaz a kapcsolatok időfüggő tulajdonságairól a funkcionális konnektivitás erősségén túl, ezért a vetemítési úthossz hatékonyan alkalmazható konnektivitás jellemzőként nyugalmi állapotú fMRI klasszifikációs feladatokban.

Harmadik tanulmányunkban (Meszlényi et al., 2016a) demonstráltuk a DTW algoritmus további előnyeit: a DTW távolság mellett az algoritmus létrehozza az úgynevezett vetemítési utat, ami a két összehasonlított jel időfüggő időkézés-függvényének feleltethető meg. Egy fiatal felnőttekből álló adatbázison bemutattuk, hogy a vetemítési úthossz releváns információt hordoz az agyi kapcsolatok dinamikájáról, ugyanis vetemítési úthossz leírók alapján sikerült cannabis-függőséget szignifikánsan jobban osztályoznunk, mint korrelációs koefficiens, vagy akár DTW távolság alapján. Mivel ebben a tanulmányban is alkalmaztunk LASSO modelleket az osztályozáshoz, a kiválasztott agyi kapcsolatok alapján itt is felépíthető az a hálózat, amely a függő és nem függő alanyok között leginkább eltér a vetemítési úthossz, vagyis a kapcsolatok stabilitása szempontjából.

IV. Tézispont: Egy konnektivitási mátrixok osztályozására tervezett konvolúciós neurális háló architektúra segítségével a dinamikus idővetemítési távolságból és a vetemítési úthosszból származó információ hatékonyan kombinálható, vagyis a konvolúciós neurális háló lényegesen jobb osztályozási eredményt ér el a kombinált bemenet alapján, mint ha egyetlen konnektivitás leíró segítségével tanítjuk (legyen az DTW távolság, vetemítési úthossz, vagy korrelációs együttható).

A negyedik tanulmányban (Meszlényi et al., 2017a) megterveztünk és implementáltunk egy konnektivitási mátrixok feldolgozására specializált konvolúciós neurális háló architektúrát, és teszteltük a módszert egy egészséges és enyhe kognitív zavartól szenvedő idős alanyokból álló adatbázison. A konvolúciós módszer egyik legnagyobb előnye a legtöbb hagyományos gépi tanulási technikával szemben, hogy a konvolúció segítségével könnyedén kombinálhatóak különféle konnektivitási metrikák, így a modell a többletinformációt kihasználva eredményesebb klasszifikációra képes. A kifejlesztett konvolúciós architektúrával bemutattuk, hogy a legjobb osztályozási teljesítmény a DTW távolság és a vetemítési úthossz leírók kombinálásával érhető el. Azt is igazoltuk, hogy az első konvolúciós réteg tanult súlyainak egyszerű vizsgálatával kimutatható, hogy mely agyterületek kapcsolatrendszere befolyásolja leginkább az osztályozási kimenetet, vagyis melyik agyi régiók konnektivitási paraméterei térnek el leginkább az egyes alanycsoportok között.

Diszkusszió

Egy konnektivitási metrika hasznosíthatósága számos faktortól függ. Fontos, hogy a konnektivitás erősségét megbízhatóan tudjuk becsülni többszöri mérések esetén, illetve a metrikának robusztusnak kell lennie a legmeghatározóbb zajforrásokkal szemben. Ugyanakkor természetesen elengedhetetlen a későbbi felhasználás szempontjából, hogy az adott leíró alapján meg lehessen különböztetni egyes alancsoportokat, amelyek konnektivitása eltér valamilyen neurodegeneratív betegség vagy fenotipikus tulajdonság miatt. A hagyományos korreláció alapú funkcionális konnektivitás számítás számos szempontnak megfelel a fentiek közül, ugyanakkor hipotézisünk szerint egy olyan metrika, ami képes kezelni a kapcsolatok dinamikus természetét, még alkalmasabb lehet a konnektivitás jellemzésére.

Sikerült bemutatnunk, hogy mivel a dinamikus idővetemítés algoritmus képes kezelni nem-stacioner folyamatokat is, ezért az ebből származtatott konnektivitás erősség jellemző (DTW hasonlóság) stabilabb konnektivitási mintázatokat eredményez többszöri mérésekben, illetve kevésbé érzékeny a BOLD jellel lineárisan kevert úgynevezett globális zajkomponens jelenlétére, mint a korreláció alapú konnektivitás. Ezen felül számos különböző klasszifikációs algoritmus és osztályozási célváltozó esetében demonstráltuk, hogy DTW távolság adatok alapján jobban elkülöníthetők egyes alancsoportok, mint korrelációs együtthatók alapján.

A funkcionális konnektivitás erősség jellemzése mellett a DTW algoritmus a vetemítési úton keresztül információt szolgáltat az összehasonlított agyterületek időfüggő fáziseltéréséről (idő-késleltetéséről). A vetemítési út hossza alapján következtethetünk az agyterületek közti kapcsolat stabilitására, és klasszifikációs eredményeink alapján ez a leíró szintén alkalmas alancsoportok megkülönböztetésére. Bemutattuk, hogy a vetemítési úthossza a DTW távolsággal kifejezett kapcsolaterősségen túl is értékes információt hordoz, ezért egy megfelelően tervezett konvolúciós neurális háló jelentősen jobb klasszifikációs eredményt ér el, amennyiben bemenetként DTW távolság és vetemítési úthossz adatokat is kap, mintha az azonos struktúrájú hálót egyetlen konnektivitási jellemző segítségével tanítanánk.

Eredményeinkkel igazoltuk, hogy a dinamikus idővetemítési algoritmus valóban alkalmas és eredményes eszköz lehet a nyugalmi állapotú fMRI funkcionális konnektivitás elemzésében, mivel a módszer megfelelően kezeli a kapcsolat dinamikáját, valamint egyszerre szolgáltat információt a konnektivitás erősségéről és a kapcsolat stabilitásáról is.

A tézispontokhoz kötődő publikációk listája:

1. Meszlényi, R. J., Hermann, P., Buza, K., Gál, V., and Vidnyánszky, Z. (2017b). Resting state fMRI functional connectivity analysis using Dynamic Time Warping. *Front. Neurosci.* 11. doi:10.3389/fnins.2017.00075.
2. Meszlényi, R., Peska, L., Gál, V., Vidnyánszky, Z., and Buza, K. (2016b). Classification of fMRI data using dynamic time warping based functional connectivity analysis. in *2016 24th European Signal Processing Conference (EUSIPCO)* (Budapest), 245–249. doi:10.1109/EUSIPCO.2016.7760247.
3. Meszlényi, R., Peska, L., Gál, V., Vidnyánszky, Z., and Buza, K. (2016a). A model for classification based on the functional connectivity pattern dynamics of the brain. in *2016 Third European Network Intelligence Conference (ENIC)* (Wrocław), 203–208. doi:10.1109/ENIC.2016.037.
4. Meszlényi, R., Buza, K., and Vidnyánszky, Z. (2017a). Resting State fMRI Functional Connectivity-Based Classification Using a Convolutional Neural Network Architecture. *Front. Neuroinformatics* 11. doi:10.3389/fninf.2017.00061

Referenciák

- Abraham, A., Milham, M. P., Di Martino, A., Craddock, R. C., Samaras, D., Thirion, B., et al. (2017). Deriving reproducible biomarkers from multi-site resting-state data: An Autism-based example. *NeuroImage* 147, 736–745. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.10.045.
- Allen, E. A., Damaraju, E., Plis, S. M., Erhardt, E. B., Eichele, T., and Calhoun, V. D. (2014). Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cereb. Cortex N. Y. N 1991* 24, 663–676. doi:10.1093/cercor/bhs352.
- Arbabshirani, M. R., Kiehl, K., Pearlson, G., and Calhoun, V. D. (2013). Classification of schizophrenia patients based on resting-state functional network connectivity. *Front. Neurosci.* 7. doi:10.3389/fnins.2013.00133.
- Bengio, Y., Courville, A., and Vincent, P. (2013). Representation Learning: A Review and New Perspectives. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 35, 1798–1828. doi:10.1109/TPAMI.2013.50.
- Bengio, Y., Delalleau, O., and Roux, N. L. (2005). The Curse of Highly Variable Functions for Local Kernel Machines. in *Proceedings of the 18th International Conference on Neural Information Processing Systems NIPS'05*. (Cambridge, MA, USA: MIT Press), 107–114. Available at: <http://dl.acm.org/citation.cfm?id=2976248.2976262> [Accessed June 2, 2017].
- Biswal, B. B., Mennes, M., Zuo, X.-N., Gohel, S., Kelly, C., Smith, S. M., et al. (2010). Toward discovery science of human brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 4734–4739. doi:10.1073/pnas.0911855107.
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., and Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med.* 34, 537–541.
- Chang, C., and Glover, G. H. (2010). Time-frequency dynamics of resting-state brain connectivity measured with fMRI. *NeuroImage* 50, 81–98. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.12.011.

- Chen, J. E., Chang, C., Greicius, M. D., and Glover, G. H. (2015). Introducing co-activation pattern metrics to quantify spontaneous brain network dynamics. *NeuroImage* 111, 476–488. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.01.057.
- Córdova-Palomera, A., Kaufmann, T., Persson, K., Alnæs, D., Doan, N. T., Moberget, T., et al. (2017). Disrupted global metastability and static and dynamic brain connectivity across individuals in the Alzheimer’s disease continuum. *Sci. Rep.* 7, 40268. doi:10.1038/srep40268.
- Demirtaş, M., Tornador, C., Falcón, C., López-Solà, M., Hernández-Ribas, R., Pujol, J., et al. (2016). Dynamic functional connectivity reveals altered variability in functional connectivity among patients with major depressive disorder. *Hum. Brain Mapp.* 37, 2918–2930. doi:10.1002/hbm.23215.
- Fox, M. D., and Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat. Rev. Neurosci.* 8, 700–711. doi:10.1038/nrn2201.
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Essen, D. C. V., and Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 9673–9678. doi:10.1073/pnas.0504136102.
- Glerean, E., Salmi, J., Lahnakoski, J. M., Jääskeläinen, I. P., and Sams, M. (2012). Functional magnetic resonance imaging phase synchronization as a measure of dynamic functional connectivity. *Brain Connect.* 2, 91–101. doi:10.1089/brain.2011.0068.
- Handwerker, D. A., Roopchansingh, V., Gonzalez-Castillo, J., and Bandettini, P. A. (2012). Periodic changes in fMRI connectivity. *NeuroImage* 63, 1712–1719. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.06.078.
- Hughes, G. (1968). On the mean accuracy of statistical pattern recognizers. *IEEE Trans. Inf. Theory* 14, 55–63. doi:10.1109/TIT.1968.1054102.
- Hutchison, R. M., Womelsdorf, T., Allen, E. A., Bandettini, P. A., Calhoun, V. D., Corbetta, M., et al. (2013). Dynamic functional connectivity: Promise, issues, and interpretations. *NeuroImage* 80, 360–378. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.079.
- Jones, D. T., Vemuri, P., Murphy, M. C., Gunter, J. L., Senjem, M. L., Machulda, M. M., et al. (2012). Non-Stationarity in the “Resting Brain’s” Modular Architecture. *PLoS ONE* 7. doi:10.1371/journal.pone.0039731.
- Kalcher, K., Huf, W., Boubela, R. N., Filzmoser, P., Pezawas, L., Biswal, B., et al. (2012). Fully exploratory network independent component analysis of the 1000 functional connectomes database. *Front. Hum. Neurosci.* 6, 301. doi:10.3389/fnhum.2012.00301.
- Kassraian-Fard, P., Matthis, C., Balsters, J. H., Maathuis, M. H., and Wenderoth, N. (2016). Promises, Pitfalls, and Basic Guidelines for Applying Machine Learning Classifiers to Psychiatric Imaging Data, with Autism as an Example. *Front. Psychiatry* 7. doi:10.3389/fpsy.2016.00177.
- Kawahara, J., Brown, C. J., Miller, S. P., Booth, B. G., Chau, V., Grunau, R. E., et al. (2017). BrainNetCNN: Convolutional neural networks for brain networks; towards predicting neurodevelopment. *NeuroImage* 146, 1038–1049. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.09.046.
- Kim, J., Calhoun, V. D., Shim, E., and Lee, J.-H. (2016). Deep neural network with weight sparsity control and pre-training extracts hierarchical features and enhances classification performance:

- Evidence from whole-brain resting-state functional connectivity patterns of schizophrenia. *NeuroImage* 124, Part A, 127–146. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.05.018.
- Kiviniemi, V., Vire, T., Remes, J., Elseoud, A. A., Starck, T., Tervonen, O., et al. (2011). A sliding time-window ICA reveals spatial variability of the default mode network in time. *Brain Connect.* 1, 339–347. doi:10.1089/brain.2011.0036.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., and Hinton, G. E. (2012). “ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks,” in *Advances in Neural Information Processing Systems 25*, eds. F. Pereira, C. J. C. Burges, L. Bottou, and K. Q. Weinberger (Curran Associates, Inc.), 1097–1105. Available at: <http://papers.nips.cc/paper/4824-imagenet-classification-with-deep-convolutional-neural-networks.pdf> [Accessed March 7, 2017].
- LeCun, Y., Bengio, Y., and Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature* 521, 436–444. doi:10.1038/nature14539.
- Liem, F., Varoquaux, G., Kynast, J., Beyer, F., Kharabian Masouleh, S., Huntenburg, J. M., et al. (2017). Predicting brain-age from multimodal imaging data captures cognitive impairment. *NeuroImage* 148, 179–188. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.11.005.
- Margulies, D. S., Böttger, J., Long, X., Lv, Y., Kelly, C., Schäfer, A., et al. (2010). Resting developments: a review of fMRI post-processing methodologies for spontaneous brain activity. *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.* 23, 289–307. doi:10.1007/s10334-010-0228-5.
- Meszlényi, R., Buza, K., and Vidnyánszky, Z. (2017a). Resting state fMRI functional connectivity-based classification using a convolutional neural network architecture. *ArXiv170706682 Cs Stat.* Available at: <http://arxiv.org/abs/1707.06682>.
- Meszlényi, R. J., Hermann, P., Buza, K., Gál, V., and Vidnyánszky, Z. (2017b). Resting State fMRI Functional Connectivity Analysis Using Dynamic Time Warping. *Front. Neurosci.* 11. doi:10.3389/fnins.2017.00075.
- Meszlényi, R., Peska, L., Gál, V., Vidnyánszky, Z., and Buza, K. (2016a). A Model for Classification Based on the Functional Connectivity Pattern Dynamics of the Brain. in *2016 Third European Network Intelligence Conference (ENIC) (Wrocław)*, 203–208. doi:10.1109/ENIC.2016.037.
- Meszlényi, R., Peska, L., Gál, V., Vidnyánszky, Z., and Buza, K. (2016b). Classification of fMRI data using dynamic time warping based functional connectivity analysis. in *2016 24th European Signal Processing Conference (EUSIPCO) (Budapest)*, 245–249. doi:10.1109/EUSIPCO.2016.7760247.
- Montúfar, G., Pascanu, R., Cho, K., and Bengio, Y. (2014). On the Number of Linear Regions of Deep Neural Networks. in *Proceedings of the 27th International Conference on Neural Information Processing Systems NIPS’14.* (Cambridge, MA, USA: MIT Press), 2924–2932. Available at: <http://dl.acm.org/citation.cfm?id=2969033.2969153> [Accessed June 2, 2017].
- Ng, B., Siless, V., Varoquaux, G., Poline, J. B., Thirion, B., and Abugharbieh, R. (2012). Connectivity-informed Sparse Classifiers for fMRI Brain Decoding. in *2012 International Workshop on Pattern Recognition in NeuroImaging (PRNI)*, 101–104. doi:10.1109/PRNI.2012.11.
- Plis, S. M., Hjelm, D. R., Salakhutdinov, R., Allen, E. A., Bockholt, H. J., Long, J. D., et al. (2014). Deep learning for neuroimaging: a validation study. *Front. Neurosci.* 8. doi:10.3389/fnins.2014.00229.

- Rosa, M. J., Portugal, L., Hahn, T., Fallgatter, A. J., Garrido, M. I., Shawe-Taylor, J., et al. (2015). Sparse network-based models for patient classification using fMRI. *NeuroImage* 105, 493–506. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.11.021.
- Ryali, S., Supekar, K., Abrams, D. A., and Menon, V. (2010). Sparse logistic regression for whole-brain classification of fMRI data. *NeuroImage* 51, 752–764. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.02.040.
- Sakoe, H., and Chiba, S. (1978). Dynamic programming algorithm optimization for spoken word recognition. *IEEE Trans. Acoust. Speech Signal Process.* 26, 43–49. doi:10.1109/TASSP.1978.1163055.
- Sakoğlu, Ü., Pearlson, G. D., Kiehl, K. A., Wang, Y. M., Michael, A. M., and Calhoun, V. D. (2010). A method for evaluating dynamic functional network connectivity and task-modulation: application to schizophrenia. *Magma N. Y. N* 23, 351–366. doi:10.1007/s10334-010-0197-8.
- Smith, S. M. (2012). The future of FMRI connectivity. *NeuroImage* 62, 1257–1266. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.022.
- Thomas Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., et al. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J. Neurophysiol.* 106, 1125–1165. doi:10.1152/jn.00338.2011.
- Tibshirani, R. (1996). Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *J. R. Stat. Soc. Ser. B Methodol.* 58, 267–288.
- Vieira, S., Pinaya, W. H. L., and Mechelli, A. (2017). Using deep learning to investigate the neuroimaging correlates of psychiatric and neurological disorders: Methods and applications. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 74, Part A, 58–75. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.01.002.