



复杂脑网络研究进展*

方小玲^{1,2,†} 于洪洁¹

¹ 上海交通大学工程力学系, 上海 200240

² 上海交通大学力学生物学与医学工程实验室, 上海 200240

摘要 复杂网络的研究方法是近年来对生物网络、社会网络及技术网络等真实网络进行研究的新兴方法. 利用这一方法, 可以从大脑皮层结构性网络、功能性网络以及效率性网络等不同角度着手对大脑的功能性分割和功能性整合两个主要功能进行研究, 并进一步讨论其生长和发展演化, 以期揭示支配大脑运作的规律.

关键词 复杂脑网络, 结构性连接, 功能性连接, 效率性连接

人类大脑由数量巨大的神经元以它们之间的稀疏连接构成, 它是在多重组织层次上运作的, 每个层次都有其自身的时间和空间尺度^[1], 因此可以从多重层次着手分析: 神经元 (neuron); 神经元集群, 即局部回路 (local circuits); 脑的特定区域 (special brain areas); 皮层的大规模组织 (large-scale organization of the cortex); 全脑 (the entire brain). 早期的神经科学研究着重于强调各脑区功能的定位, 而现代的观点却倾向于运用复杂网络的方法分析不同层次神经网络的结构和动力学行为^[2]. 目前, 复杂脑网络研究已成为神经科学的热门课题.

网络结构普遍存在于从生物学到物理学, 从社会科学到信息科学等各个学科^[3~5]. 近年来的研究证明, 绝大多数现实世界中的网络都具有小世界 (small-world)^[6~9] 和无标度 (scale-free)^[10] 的特征. 此外, 还具有如混合模式、度相关特性以及超小世界性质等等, 因此, 在研究时应注意诸种因素的结合.

大脑神经网络是一个能够实时地从外部和内部各种刺激中极其完美地提取和整合各种信息的复杂网络. 目前, 复杂脑网络的研究视角主要包括基于神经解剖学的结构性网络 (structural network)、由于神经元集群的非线性动力学行为呈现统计学依赖性模式所产生的功能性网络 (functional network) 以及比功能性网络更强调节点之间相互因果作用的效率性网络 (effective network).

结构性网络由神经元及它们之间的连接所构成, 具有多重空间尺度和时间动态演化性, 是研究大脑功能的基础. 目前, 从哺乳动物诸如鼠、猫、猴等的实验中^[11~16] 已经得到证明, 其脑皮层区域的结构性网络连接情况显示出了复杂网络的特性. 近年来, 随着实验技术和计算方法的进步, 研究获得了大量的大脑结构相关数据^[17~21], 由其建立的“脑连接数据库”在认知神经科学和神经心理学中作用显著, 包括短尾猴脑连接数据集 (collations of connectivity data on the Macaque brain, CoCoMac), 脑结构管理系统 (the brain architecture management system, BAMS) 以及南加州大学脑项目 (University of Southern California, brain project, USCBP) 等, 并由此产生了新的学科: 神经信息学和计算神经科学^[22]. Sporns 和他的实验小组^[23~26] 利用图论工具量化了哺乳动物的大规模皮层结构性网络以及人类大脑皮层区域结构性网络的特征, 证明了其连接模式均呈现小世界特性, 它们平均路径长度很短, 接近于等价随机网络, 而聚类系数却要高很多^[25,27]. 然而, 目前所研究的皮层结构性网络尚未显示出无标度的特征^[28], 这可能是由于突触连接数量饱和限制了集散节点的产生. 并且对于不同空间尺度的结构性网络来说其聚类特征各不相同^[29]. 为了对此作进一步的证明与探索, 相关研究工作仍将继续下去.

收稿日期: 2006-10-16, 修回日期: 2007-04-05

* 国家自然科学基金项目 (10572086), 博士学科点专项科研项目 (20050248031)

† E-mail: fxlarlene@126.com

功能性网络^[30,31]是在空间上有一定距离的神经集群之间,由统计独立性获取偏差,包括测量它们之间的相关性、协方差、相干谱以及相同步获得的脑网络.它具有时间依赖性,且其测量结果具有相互独立性.不同的测量脑活动的方法通常会导致功能性连接统计值不同的结果.

效率性网络^[30~32]描述了一组因果关系,它的连接是一个动力学数量值,用以确定一个物理系统在对外部输入做出响应时自身某一子系统对另一子系统的影响度,在神经元的层次上,其连接等价于突触前活动对突触后活动的效应.与功能性网络不同的是,效率性网络是一个要求结构参数的模型.这就是说,效率性网络不仅和功能性网络一样是时变的,同时它对周围环境(相邻连接)的改变非常敏感,一个轻微的扰动就能引起效率性网络整个系统的改变.

自从 Friston 于 1994 年^[30~33]提出了基于正电子发射计算机断层扫描(positron emission computerized tomography, PET)和功能性磁共振成像 fMRI 的大脑功能性网络以及效率性网络以来,基于脑功能成像数据的脑神经网络复杂性分析,就成为了一个重要研究方向.目前,按照 Dodel 的方法^[34],可以把(functional magnetic resonance imaging, fMRI)信号时间过程和图论方法相结合来揭示脑功能性网络的复杂性.像素构成网络节点,其时间相关矩阵构成权值矩阵,来描述节点之间的边,因此,这个网络能够完全地基于 fMRI 数据被实现.定义像素之间的“连接”是功能性连接,相关性阈值为 r_c ,即两个“节点”之间的时间相关性 $r > r_c$ 时,即认为它们功能性相关.研究显示在阈值 r_c 以上的很大范围内,功能性相关矩阵导致了一个典型的具有鲁棒性的无标度网络.其度分布遵循幂律规则,它的特征路径长度很短,类似于等价的随机网络,然而聚类系数却比后者高得多.目前,国内相关研究正在开展,唐孝威、郭爱克、蒋田仔等教授在此方面做了大量先驱性的工作^[35~39].作者所在的实验室也在进行相关课题的研究并已经证明了不同人群的大脑功能性网络各项特征值存在相当大的差异.

2005 年, Eguiluz 等人^[40]使用 fMRI 提取大规模的人脑功能性网络并对其进行研究,显示功能性网络连接的度分布和连接的存在与否都是无标度的,且具有小的特征路径长度和大的聚类系数等明显的小世界网络特征,反映了关于大脑状态的重要功能性信息,为研究脑的动力学行为提供了一个新的开端.

目前已经知道,大脑皮层的两个主要组织原则就是功能性分割和功能性整合.为了实现整个大脑的

分割和整合,结构性网络和功能性网络的作用相辅相成.网络的结构连接是该网络所产生的功能性连接和效率连接的主要约束.一个特定的皮层区域的结构输入和输出主要地决定了其功能特性^[41].相反地,通过突触修饰或是在长时间范围内对生物体认知、行为等功能性相互作用影响,功能性连接以及效率连接也能够修正解剖学结构基础,实现脑网络结构的“最优化”^[42].可以说,是脑网络的结构性连接决定了其功能性连接,从另一方面,功能性连接又反作用于结构性连接,用以实现其基于功能的最优化结构.我们认为,两者之间的互相作用,接近于一个前馈-反馈的相互作用系统,结构性网络是实质性的基础,功能性网络、效率性网络是抽象性的目标,通过学习、认知、记忆一系列进化的手段,以及不可预知的脑病、脑伤等因素的退化影响,最终作为一个整体——大脑,实现其工作目标.

目前,复杂脑网络的研究仍然在进行之中,大量的未知问题需要若干理论分析、实验数据与计算机模拟去完成.尽管到最终揭示大脑运作规律的那一天还非常遥远,我们仍然可以期望,进行网络分析是理解脑的运作、揭示其非凡功能的一条可能通向光明未来的长途,对我国的复杂性科学研究也具有相当重要的意义.

参 考 文 献

- 1 Murre J M J, Sturdy D P F. The connectivity of the brain: multi-level quantitative analysis. *Biol Cybernet*, 1995, 73(6): 529~545
- 2 Mesulam M M. From sensation to cognition. *Brain*, 1998, 121(6): 1013~1052
- 3 Wasserman S, Faust K. Social Network Analysis. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. 3~9
- 4 Li S, Armstrong C M, Bertin N, et al. A map of the interactome network of the metazoan *C. elegans*. *Science*, 2004, 303(5657): 540~543
- 5 Albert R, Jeong H, Barabasi A L. Diameter of the world-wide web. *Nature*, 1999, 401(6749): 130~131
- 6 Watt D J, Strogatz S H. Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature*, 1998, 393(6684): 440~442
- 7 Strogatz S H. Exploring complex networks. *Nature*, 2001, 410(6825): 268~277
- 8 Albert R, Barabasi A L. Statistical mechanics of complex networks. *Rev Mod Phys*, 2002, 74(1): 47~97
- 9 Newman M E J. The structure and function of complex networks. *SIAM Rev*, 2003, 45(2): 167~256
- 10 Barabasi A L, Albert R. Emergence of scaling in random networks. *Science*, 1999, 286(5439): 509~512
- 11 Burns G A P C, Young M P. Analysis of the connective organization of neural systems associated with the hippocampus in rats. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2000, 355(1393): 55~70
- 12 Scannell J W, Burns G A P C, Hielgetag C C, et al. The connective organization of the cortico-thalamic system of the cat. *Cereb Cortex*, 1999, 9(3): 277~299
- 13 Felleman D J, Van Essen D C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*, 1991, 1(1): 1~47

- 14 Young M P. The organization of neural systems in the primate cerebral cortex. *Proc Biol Sci*, 1993, 252(1333): 13~18
- 15 Scannell J W, Young M P. The connectional organization of neural systems in the cat cerebral cortex. *Curr Biol*, 1993, 3(4): 191~200
- 16 Young M P, Scannell J W, O'Neill M A, et al. Non-metric multidimensional scaling in the analysis of neuroanatomical connection data and the organization of the primate cortical visual system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1995, 348(1325): 281~308
- 17 Crick F, Jones E. The backwardness of human neuroanatomy. *Nature*, 1993, 361(6408): 109~110
- 18 Liley D T J, Wright J J. Intracortical connectivity of pyramidal and stellate cells: estimates of synaptic densities and coupling symmetry Network. *Computation in Neural Systems*, 1994, 5(2): 175~189
- 19 Braitenberg V, Schüz A. *Cortex: Statistics and Geometry of Neuronal Connectivity* (2nd ed). Berlin: Springer-Verlag, 1998. 83~134
- 20 Braitenberg V. Brain size and number of neurons: an exercise in synthetic neuroanatomy. *Journal of Computational Neuroscience*, 2001, 10(1): 71~77
- 21 Hellwig B. A quantitative analysis of the local connectivity between pyramidal neurons in layer 2/3 of the rat visual cortex. *Biol Cybern*, 2000, 82(2): 111~121
- 22 Byrne J V, Ascoli G A. *Computational Neuroanatomy: Principles and Methods*. New Jersey: Humana Press, 2002. 171~197
- 23 Sporns O, Tononi G, Edelman G M. Theoretical neuroanatomy: relating anatomical and functional connectivity in graphs and cortical connection matrices. *Cereb Cortex*, 2000, 10(2): 127~141
- 24 Sporns O, Tononi G, Edelman G M. Theoretical neuroanatomy and the connectivity of the cerebral cortex. *Behav Brain Res*, 2002, 135(1-2): 69~74
- 25 Sporns O, Zwi J. The small world of the cerebral cortex. *Neuroinfo*, 2004, 2(2): 141~162
- 26 Sporns O, Tononi G, Kötter R. The human connectome: A structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol*, 2005, 1(4): 245~251
- 27 Hilgetag C C, Burns G A P C, Neill O, et al. Anatomical connectivity defines the organization of clusters of cortical areas in the macaque monkey and the cat. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2000, 355(1393): 91~110
- 28 Martin R, Kaiser M, Andras P, et al. Is the brain a scale-free network? *Soc Neurosci Abstracts*, 2001, 27: 814~816
- 29 Da F Costa L, Sporns O. Hierarchical features of large-scale cortical connectivity. *Eur Phys J B*, 2006, 48(4): 567~573
- 30 Friston K J. Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Hum Brain Mapp*, 1994, 2(1-2): 56~78
- 31 David O, Kiebel S J, Harrison L, et al. Dynamic causal modelling of evoked responses in EEG and MEG. *NeuroImage*, 2006, 30(4): 1255~1272
- 32 Kiebel S J, Klöppel Stefan, Weiskopf Nikolaus, et al. Dynamic causal modeling: A generative model of slice timing in fMRI. *NeuroImage*, 2007, 34(4): 1487~1496
- 33 Friston K J. Models of brain function in neuroimaging. *Annu Rev Psychol*, 2005, 56: 57~87
- 34 Dodel S, Herrmann J M, Geisel T. Functional connectivity by cross-correlation clustering. *Neurocomp*, 2002, 44: 1065~1070
- 35 唐孝威, 黄秉宪. 脑的四个功能系统学说. *应用心理学*, 2003, 9(2): 3~5
- 36 Tang S, Guo A. Choice behavior of Drosophila facing contradictory visual cues. *Science*, 2001, 294(5546): 1543~1547
- 37 Guo J, Guo A. Crossmodal interactions between olfactory and visual learning in Drosophila. *Science*, 2005, 309(5732): 307~310
- 38 Liang M, Zhou Y, Jiang T Z, et al. Widespread functional dysconnectivity in schizophrenia with resting-state fMRI. *NeuroReport*, 2006, 17(2): 209~213
- 39 Zang Y F, He Y, Zhu C Z, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*, 2007, 29(2): 83~91
- 40 Eguiluz V M, Dante R C, Guillermo A C, et al. Scale-free brain functional networks. *Phys Rev Lett*, 2005, 94(1): 018102
- 41 Passingham R E, Stephan K E, Kotter R. The anatomical basis of functional localization in the cortex. *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3(8): 606~616
- 42 Buchel C, Coull J T, Friston K J, et al. The predictive value of changes in effective connectivity for human learning. *Science*, 1999, 283(5407): 1538~1541

ADVANCES IN THE COMPLEX BRAIN NETWORK*

FANG Xiaoling^{1,2,†} YU Hongjie¹

¹Department of Engineering Mechanics, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China

²Laboratory of Mechanobiology and Medical Engineering, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China

Abstract The concepts of complex network have recently been applied to study real networks such as biology network, social network and technology network. With these concepts, we investigate the segregation and the integration, as the two main functions of the cerebral cortex, on various angles: with respect to structural connectivity, functional connectivity and effective connectivity. The development and evolution of brain network is also discussed in order to reveal the law dominating the brain functions.

Keywords complex brain network, structural connectivity, functional connectivity, effective connectivity

* The research supported by the National Natural Science Foundation of China (10572086) and Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (20050248031)

† E-mail: fxlarlene@126.com