青春期的“脑中乾坤”

邢秀侠¹, 左西年^{2,3*}

1. 北京工业大学理学部数学学院应用数学系, 北京 100124;

2. 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室, 北京 100875;

3. 国家基础学科公共科学数据中心, 北京 100190

* 联系人, E-mail: xinian.zuo@bnu.edu.cn

The brain's Qian and Kun for puberty

Xiuxia Xing¹ & Xinian Zuo^{2,3*}

¹ Department of Applied Mathematics, College of Mathematics, Faculty of Science, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China;

² State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

³ National Basic Science Data Center, Beijing 100190, China

* Corresponding author, E-mail: xinian.zuo@bnu.edu.cn

doi: [10.1360/TB-2021-0878](https://doi.org/10.1360/TB-2021-0878)

青春期是人类毕生发展的重要阶段。21世纪初,《科学》(Science)杂志曾发布125个科学问题,“什么引发了青春期?”位列第73。十余年间,对这一科学问题的研究使我们深入了解到与之有关的微观机制与“下丘脑-垂体-性腺轴”这一触发器有关^[1]。这也开启了围绕青春期的发展认知神经科学研究的热潮,探索青春期与大脑发育的规律^[2]。以磁共振成像为核心的发育神经影像学,为研究青春期的脑发育规律和机制提供了无创技术方法学体系^[3,4]。尽管已有研究描绘了成人大脑功能组织特性及其空间分布模式^[5],但我们对大脑连接的功能组织如何生长发育的宏观规律与机制仍知之甚少,特别是从儿童到青少年的过渡时期,暨青春期。为了回答这一问题,来自北京师范大学、中国科学院、耶鲁大学和法国国家科学研究中心的合作团队^[6],在《美国科学院院报》(Proc Natl Acad Sci USA)发表研究论文指出,人脑皮层功能组织的梯度更替标志着从儿童到青少年的转变,为理解青春期的神经发育和进化机制提供了影像学证据。

该团队依托“彩巢计划-成长在中国”的5年加速纵向发育队列^[7],考察了190名学龄期健康儿童和青少年(6~18岁)的大脑功能发育情况。借助静息态功能磁共振成像技术,他们详细描绘了大脑功能连接的组织模式,以及如何在儿童到青少年的过渡中发展变化。研究发现,在儿童期大脑网络功能组织的主梯度(图1左列),体现为从体感运动到视觉的功能连接特征分布模式。而在进入青少年时期后(图1中间一列),主梯度则过渡至从基础感知觉到联合功能的连接特征分布模式。这已经与成年人的大脑功能连接主梯度模式接近(图1右列),

其空间一极的分布集中于默认网络,负责人类高阶而抽象的认知功能。上述梯度翻转更替过程是随年龄增加而逐渐变化完成的(图1(b)),大约在12~13岁出现拐点,这恰好是儿童步入青春期的年龄。12岁之前,大脑功能连接组织的主梯度为单一模态脑区的空间分布模式,表现为从体感运动(天蓝色)区域到视觉(紫色)区域。而12岁之后,主梯度则逐渐转变为多功能模态联合的关联模式,表现为从基础感知觉/视觉(天蓝色/紫色)区域到默认网络(红色)区域。次梯度也在12~14岁区间出现拐点,在此阶段表现出单功能模态脑区和多功能模态脑区的混叠成分,随后在青少年后期逐渐分离,最终成熟收敛到成年期的脑功能组织梯度。通过进一步量化默认网络内部功能梯度的变化发现,功能梯度随年龄增长而呈现明显的发育趋势,其各成分表现出年龄特异性。

众多研究已明确了青春期的过渡与儿童和青少年冲动行为、感觉寻求以及药物依赖和成瘾之间存在关联。相比于其他年龄人群,青少年群体更容易参与危险行为,并且易受到心理障碍和精神疾病的困扰^[8]。同时,此年龄段的青少年开始逐渐摆脱对父母的依赖,寻求自我的独立。他们对外界认可、威胁和社会关系的关注不断增强,渴望以成年人的身份了解和接触外部的世界。上述发现揭示了人脑大尺度功能组织的随龄变化模式,并且认为,这种特定的成熟模式对理解上述认知和行为能力在发育过程中的成熟变化至关重要。

“乾坤”是中华文明对世界万物运行机制的哲学思辨,数学物理方法是自然科学的原始驱动力。大脑是极其复杂的数学物理系统,如果将其比喻成海洋(脑海),那如何揭秘各种洋

图 1 (网络版彩色)人脑皮层组织的梯度更替标志着从儿童到青少年的转变。(a) 从左到右分别是儿童、青少年和成人的大脑皮层功能连接主梯度图谱。(b) 从左到右分别对应上述3个阶段的两梯度坐标系表示。竖轴是主梯度、横轴是次梯度。每一个散点代表第一行皮层上的一个位置,它的颜色代表所隶属的大尺度人脑功能网络。(c) 在七大皮层脑网络水平上的梯度方向:视觉(紫色)、体感运动(蓝色)、背侧注意(绿色)、腹侧注意(紫罗兰色)、边缘系统(奶油色)、额顶控制(橙色)和默认模式(红色)

Figure 1 (Color online) Shifting gradients of cortical organization mark the transition from childhood to adolescence. (a) Principal gradient maps of cortical functional connectivity for childhood, adolescence and adulthood, from left to right respectively. (b) Representations of the two-axis coordination system (the principle versus the second gradient) are depicted for each of the abovementioned three stages, from left to right respectively. Each position on the cortical surface is plotted in the coordination system with seven colors referring to the different large-scale human brain functional networks. (c) Gradient directions distributed onto the seven large-scale cortical networks: Visual (purple), Somatomotor (blue), Dorsal Attention (green), Ventral Attention (violet), Limbic System (cream), Frontoparietal Control (orange) and Default Mode (red) network

流形成和流动的内在规律,将是数学物理学(如渗流^[9]和行波^[10]模型)大有作为之地,也是未来通过多学科交叉合作来推动脑科学发展的创新之眼。上述研究的迷人之处在于:通过全脑功能连接动态变化的模式分析勾绘了脑海中的“乾(主

梯度)坤(次梯度)”(图1(c)),揭示了脑中“乾坤三角旋转”的发育规律(图1(b)),为发展群体认知神经科学的多学科交叉及应用提供了基本框架,初步显示出促进人类脑进化和发育新理论的利好^[11,12]。

推荐阅读文献

- 1 Su Y J, Jiang W L, Wei Q, et al. What triggers puberty (in Chinese)? Chin Sci Bull, 2017, 62: 749–758 [苏彦捷, 姜玮丽, 魏祺, 等. 是什么引发了青春期? 科学通报, 2017, 62: 749–758]
- 2 Giedd J N. The amazing teen brain. Sci Am, 2015, 312: 32–37

- 3 Xing X X, Zuo X N. “Do to a valid job, must make tools reliable first”—A decent science of individual differences? *Chin Sci Bull*, 2019, 64: 2465–2467 [邢秀侠, 左西年. “工欲效其事, 必先信其器”——个体差异的科学靠谱吗? *科学通报*, 2019, 64: 2465–2467]
- 4 Xing X X, Zuo X N. The best thing in life is to be a teenager: Developmental neuroimaging (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2021, 66: 2495–2497 [邢秀侠, 左西年. “一生最好是少年”: 发育神经影像学. *科学通报*, 2021, 66: 2495–2497]
- 5 Margulies D S, Ghosh S S, Goulas A, et al. Situating the default-mode network along a principal gradient of macroscale cortical organization. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113: 12574–12579
- 6 Dong H M, Margulies D S, Zuo X N, et al. Shifting gradients of macroscale cortical organization mark the transition from childhood to adolescence. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118: e2024448118
- 7 Yang N, He Y, Zhang Z, et al. Chinese Color Nest Project: Growing up in China (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2017, 62: 3008–3022 [杨宁, 何叶, 张喆, 等. 彩巢计划——“成长在中国”. *科学通报*, 2017, 62: 3008–3022]
- 8 Lee F S, Heimer H, Giedd J N, et al. Adolescent mental health—Opportunity and obligation. *Science*, 2014, 346: 547–549
- 9 Del Ferraro G, Moreno A, Min B, et al. Finding influential nodes for integration in brain networks using optimal percolation theory. *Nat Commun*, 2018, 9: 2274
- 10 Raut R V, Snyder A Z, Mitra A, et al. Global waves synchronize the brain’s functional systems with fluctuating arousal. *Sci Adv*, 2021, 7: eabf2709
- 11 Sydnor V J, Larsen B, Bassett D S, et al. Neurodevelopment of the association cortices: Patterns, mechanisms, and implications for psychopathology. *Neuron*, 2021, 109: 2820–2846
- 12 DiNicola L M, Buckner R L. Precision estimates of parallel distributed association networks: Evidence for domain specialization and implications for evolution and development. *Curr Opin Behav Sci*, 2021, 40: 120–129