



神经科学中的点随机场: 从数据、模型到理论

献给钱敏平教授 86 寿辰

马宁宁^{1,2†}, 汪昀^{1,2†}, 王捷翔^{1,2}, 马珩元^{1,2}, 朱志超^{1,2}, 程炜^{1,2}, 贾天野^{1,2},
罗强^{1,2}, 张捷^{1,2}, 卢文联^{1,2}, 薛向阳^{1,2}, 冯建峰^{1,2*}

1. 复旦大学类脑智能科学与技术研究院, 上海 200433;

2. 计算神经科学与类脑智能教育部重点实验室, 上海 200433

† 同等贡献

E-mail: maningning@fudan.edu.cn, 19110850009@fudan.edu.cn, 22110850011@m.fudan.edu.cn,
21110850009@m.fudan.edu.cn, 20110850013@fudan.edu.cn, wcheng.fdu@gmail.com, tianyejia@fudan.edu.cn,
qluo@fudan.edu.cn, zhangjie80@fudan.edu.cn, wenlian@fudan.edu.cn, xyxue@fudan.edu.cn, jffeng@fudan.edu.cn

收稿日期: 2024-10-02; 接受日期: 2025-02-10; 网络出版日期: 2025-03-25; * 通信作者

高等学校学科创新引智计划 (批准号: B18015) 资助项目

摘要 大脑是一个随机动力学系统, 它的信息处理、编码和解码都是通过随机的点信号来实现的. 如何发展高维统计方法以处理、理解在时间和空间上的多尺度的高通量数据是我们面临的挑战之一. 在数据基础上, 本文提出了数字孪生脑 (digital twin brain, DTB) 的计算方法, 发展了数据同化的数学方法, 从而实现了 DTB 的模拟. 本文发展了用于逼近点随机场的矩神经网络 (moment neuronal network, MNN) 数学理论, 被应用于揭示 DTB 中的一些临界现象.

关键词 点随机场 因果分析 概率计算 矩神经网络

MSC (2020) 主题分类 60G55, 60G60, 62D20

1 背景

人类的大脑是一个极其复杂的生物随机动力学系统, 包含 860 亿个神经元与 10^{15} 量级的神经突触, 形成了一个庞大的互连网络, 构成了行为和认知的基础. 神经元是人脑最基本的计算单元, 脑科学实验可以观测到, 每个神经元发放的脉冲信号实际上是一个随机点过程, 神经元之间通过发放和接收随机点过程实现信息的传递与处理, 860 亿个神经元的信号形成了一个复杂的随机点场. 粗略地说, 与 von Neumann 计算机相似, 脑信号也是通过 $\{0, 1\}$ 来传递、解码和编码的, 但具有很大的随机性.

近年来, 随着测量技术的迅速发展, 神经科学累积了大量来自不同尺度、不同模态的时空数据. 长期以来的研究发现, 大脑认知功能的实现依赖于大脑不同时空尺度上的非线性作用和反馈机制的复杂

英文引用格式: Ma N N, Wang Y, Wang J X, et al. Random point fields in neuroscience: From data, models to theory (in Chinese). Sci Sin Math, 2025, 55: 1427–1452, doi: 10.1360/SSM-2024-0305

随机动力学行为. 脑科学实验观测到人和动物大脑中神经元发放活动呈现出高度的不规则性 (参见文献 [25, 81, 88]), 且神经元活动的随机涨落表现出丰富的自组织性结构 (参见文献 [4, 33]). 从这个意义上, 大脑所执行的计算在本质上是一种概率计算 (参见文献 [26]). 事实上, 实验已经发现感知信息处理和决策等一系列脑功能可以通过 Bayes 概率推断的角度解释, 大脑能够以接近概率最优的方式面对外部环境 (参见文献 [48, 62]). 然而, 如何建立概率统计理论, 真正“破译”大脑这个随机点场的信息处理与编码解码问题, 从而理解生物及人类智能, 仍然面临巨大挑战. 我们相信应用数学家, 尤其是应用概率和统计学家应在这方面扮演重要/关键角色.

脑科学也被称为“科学的最后堡垒”, 世界各国在这几年都纷纷在研究方面投入了巨资. 例如, 欧洲共同体刚完成了为期十年的脑计划, 共投入了十亿欧元 (参见文献 [60]). 在人工智能方兴未艾的今天, 作为唯一具有通用智能的物理器官—大脑, 尤其是人脑, 成为了我们可以学习和借鉴从而来实现通用智能的真正“范本” [28].

本文首先介绍在脑科学中的不同物理尺度数据和相关统计分析方法: 从微观 (亚细胞), 到介观 (细胞), 再到宏观的数据. 这些数据的独特性在于它们的非时齐性和高度的空间相关性: 随机场特性. 对这些数据的处理和理解是我们进行研究的基础: 一方面, 它可使我们和实验科学家有一个可共同对话的平台; 另一方面, 它也使我们可以走在生命科学研究的第一线. 基于各个尺度的数据和单神经元脉冲模型, 我们克服了人脑尺度的大规模网络的可计算性的困难, 发展了可适用于随机场的数据同化方法, 构造了数字孪生脑 (digital twin brain, DTB), 同时再次利用数据同化方法, 使得 DTB 可与环境相互作用, 用于发展具身智能. 最后, 利用矩逼近的方法, 我们发展了矩神经网络 (moment neural network, MNN) 的理论, 一方面作为当前神经网络仅考虑了一阶矩 (发放率) 的局限的推广, 另一方面也为分析 DTB 的动力学特性提供了理论基础.

2 神经科学多尺度数据类型

与其他生物器官一样, 神经科学研究涉及不同尺度的数据, 包括微观 (如基因、蛋白) 层面、介观神经元层面、宏观脑影像数据以及行为和环境等多个层次 (见表 1). 这些数据帮助研究人员从多角度揭示大脑的结构和功能, 推动脑科学与脑疾病相关研究的进展.

2.1 微观尺度

在神经科学的分子层面, 基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等组学数据为理解大脑功能和疾病提供了基础. 这些数据反映了神经元及其功能的遗传基础, 揭示了调控神经元活动和可塑性的关键因子. 其中, 基因组学研究揭示了与神经功能和疾病相关的基因变异 (参见文献 [82]). 转录组学为我们提供了神经元在不同发育阶段或病理条件下基因表达的变化情形 (参见文献 [67]). 蛋白质组学分析可以揭示神经系统中蛋白质的结构和功能, 尤其是突触传递中的关键蛋白质, 如神经递质受体和离子通道 (参见文献 [1]). 代谢组学关注神经元代谢产物的变化, 如能量代谢、神经递质合成与降解,

表 1 神经科学多尺度数据

数据	微观层面	介观层面	宏观层面
物理尺度 (米)	$< 10^{-6}$	$10^{-6} - 10^{-3}$	$> 10^{-3}$
代表类型	基因组、转录组、蛋白质组、 代谢组数据; 突触连接	单细胞数据、局部神经 路、神经元簇活动	脑结构和功能成像; 认知测试、行为评 分、任务表现等; 环境和社会因素等

为理解大脑能量消耗和神经传导提供了重要线索 (参见文献 [63]). 这些数据帮助我们从分子层面探讨大脑功能的生物学机制, 但它们无法单独解释神经元间的复杂连接和大规模的神经活动模式, 因此需要与其他层次的数据结合. 代表性数据集, 如艾伦脑科学研究所 (Allen Institute for Brain Science) 发布的首个详细的人脑基因表达数据集, 涵盖了不同脑区的基因表达图谱, 为理解人脑功能和疾病提供了重要的资源 (参见文献 [79]).

2.2 微介观尺度

介观层面的数据介于微观和宏观之间, 主要关注神经元群体和局部神经回路的活动. 这一层次的数据反映了神经元群体如何协调工作. 钙成像和多电极阵列记录等技术可以同时监测数百到数千个神经元的活动, 帮助科学家理解局部网络的同步性、节律性及其与行为的关系. 这种群体活动的数据为理解神经网络在任务执行、学习以及决策中的功能提供了重要的信息 (参见文献 [40]).

单神经元乃至单突触的活动数据揭示了神经元如何响应刺激并相互通信. 单神经元记录 (如膜片钳技术) 能够测量个体神经元的电活动, 探索动作电位的生成与传递机制. 一次典型的记录见图 1.

而突触水平的数据, 如突触传递的量化, 能揭示神经元之间的通信效率与强度, 尤其在可塑性和学习过程中发挥重要作用. 近年来, 先进的成像技术, 如超分辨率显微镜和双光子显微镜, 使得我们能够观察到单突触乃至亚突触结构的的活动, 并量化突触的动态变化. 这类微观数据为理解神经回路的基本单元提供了关键的见解. 目前, 一些简单生物的微观数据采集技术已经取得了显著进展. 秀丽隐杆线虫^[91]是最早被完整解析的神经系统模型, 拥有 302 个神经元和约 7,000 个突触. 进一步地, 拥有约十万神经元的果蝇^[97]和斑马鱼^[39]的全脑成像记录也已完成.

2.3 宏观尺度

在宏观层面, 神经科学依赖于多种全脑尺度的成像技术, 涵盖了大脑的结构、活动和连接信息. 这类数据为揭示大脑不同区域的整体结构和功能提供了重要线索, 广泛应用于认知研究、脑疾病分析和神经网络建模. 其中, 功能性磁共振成像 (fMRI) 是研究大脑活动的常用手段, 通过测量血氧水平依赖 (BOLD) 信号, 追踪大脑不同区域的活动变化. fMRI 常被用来研究大脑的活动数据, 如认知任务下的功能连接和静息状态下的大脑网络. 脑电图 (EEG) 和磁脑图 (MEG) 等技术提供了大脑电活动的高时间分辨率记录, 尤其适合研究脑波与认知功能、情绪状态的关联. 结构性磁共振成像 (sMRI) 通过分析大脑组织密度, 提供了有关大脑灰质、白质等组织结构的信息. 弥散张量成像 (DTI) 是一种特殊的磁共振成像技术, 专门用于测量大脑白质纤维束的连接模式, 生成大脑各区域之间的结构连接信息. 这些宏观数据为理解大脑在整体功能层面上的表现提供了宝贵的信息, 尤其是探索不同脑区之间的长程连接和协调功能.

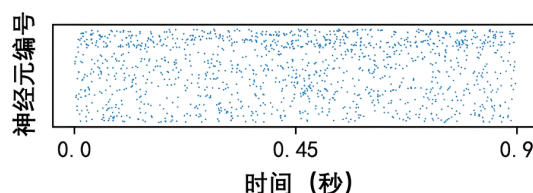


图 1 神经元的发放过程示意图. 每个点表示一个脉冲, 因此每个神经元的活动是一个点过程. 这里的神经元活动显示它们是典型的 Poisson 点过程, 平均发放频率是 6.06 Hz, 变异系数 (coefficient of variation, CV) 是 1.06

除了生物层面的数据, 行为和环境数据也在神经科学研究中起着重要作用. 大脑的功能与外界环境、个体行为和社会经验密切相关, 因此, 研究者们常结合环境、行为数据来分析大脑在特定条件下的反应. 例如, Schumann 领导的 environMENTAL 项目研究全球环境因素 (如气候变化、污染、城市化和社会经济条件等) 对大脑健康和精神疾病的影响. 该项目由欧盟“地平线欧洲”计划资助, 收集大量环境数据, 包括卫星遥感数据、气候模型和数字健康应用的数据. 这些数据将与公民和患者数据结合, 通过基于人工智能的模型来分析环境挑战对大脑结构和功能的影响 (参见文献 [78, 94]).

2.4 多尺度多模态数据整合

随着神经科学研究的深入, 单一层次的数据已无法全面揭示大脑的复杂性. 研究人员需要整合基因、神经元、回路和全脑活动的多尺度数据以更好地理解大脑的复杂机制. 因此, 多尺度多模态脑科学数据库的建设变得至关重要. 当前, 国际上已经建立了多个具有代表性的数据库, 涵盖了从基因、蛋白质到全脑成像的多种数据 (见表 2). 例如, 自 2006 年启动的英国生物样本 (UK Biobank) 数据库^[65]收集了来自英国各地年龄在 40 至 69 岁之间的大约 50 万名志愿者的临床和基因数据, 包括医疗记录、基因组数据、生物样本、生活方式信息以及心理和认知测试结果. UK Biobank 在 2016 年启动了一个大规模的脑影像数据收集计划^[61], 目前已采集并开放了近 5 万名被测试的多模态脑影像数据, 并且仍在持续采集中. 国际多中心的全球性合作项目 ENIGMA^[87]采用数据合作共享的模式, 将来自全球 43 个国家的数据整合在一起, 包括磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、DTI 和 fMRI 等影像数据以及遗传信息, 形成了跨文化和种群的脑影像与遗传数据资源. ENIGMA 数据库覆盖了所有常见

表 2 代表性国际神经影像数据库列表 (参见文献 [68])

数据库	合作 站点数	被测试 人数	队列	sMRI	tfMRI	rfMRI	DWI	神经心理 学数据	其他 数据	是否 公开	网址
1,000 Functional Connectomes	35	1,355	HC	X		X				是	http://fcon.1000.projects.nitrc.org/fcpClassic/FcpTable.html
ABIDE	20	2,112	HC, Autism	X		X		X		是	http://fcon.1000.projects.nitrc.org/indi/abide/index.html
ADHD-200	8	776	HC, ADHD	X		X		X		是	http://fcon.1000.projects.nitrc.org/indi/adhd200/
ADNI	59	758	HC, MCI, AD	X				X	PET, genetics	否	http://adni.loni.usc.edu/
ADNI 2	63	850	HC, MCI, AD	X		X	X	X	PET, genetics	否	http://www.adcs.org/studies/ImagineADNI2.aspx
OpenfMRI	95	3,372	HC, SZ	X	X		X	X		是	https://openfMRI.org/
Other INDI retrospective	8	568	HC, EP, SZ, COC	X	X	X	X	X		是	http://fcon.1000.projects.nitrc.org/
Other INDI prospective	8	467	HC	X		X	X	X		是	http://fcon.1000.projects.nitrc.org/
NKI-RS enhanced	1	329	HC	X	X	X	X	X		是	http://fcon.1000.projects.nitrc.org/indi/pro/nki.html
OASIS	2	566	HC, AD	X						是	http://www.oasis-brains.org/
HCP	2	1,200	HC	X	X	X	X	X	MEG, genetics	是	http://www.humanconnectome.org/
PPMI	33	600	HC, PD	X		X	X	X	PET, genetics	是	https://www.ppmi-info.org/
ABCD	22	12,000	HC	X	X	X	X	X	genetics	是	https://abcdstudy.org/
UK Biobank	2	> 40,000	HC	X	X	X	X	X	genetics	是	https://www.ukbiobank.ac.uk/
IMAGEN	8	2,000	HC	X	X	X	X	X	genetics	否	https://imagen-europe.com/
ENIGMA	> 50	> 50,000	HC, brain disorders	X	X	X	X	X	genetics	否	http://enigma.ini.usc.edu/

数据队列英文缩写: HC- 健康对照组 (healthy controls), Autism- 孤独症 (Autism spectrum disorder), ADHD- 注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder), MCI- 轻度认知障碍 (mild cognitive impairment), AD- 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease), SZ- 精神分裂症患者 (schizophrenia), EP- 癫痫患者 (epilepsy), COC- 可卡因使用者 (cocaine users), PD- 帕金森病 (Parkinson's disease), brain disorder- 脑部疾病 (general brain disorder).

数据类型英文缩写: sMRI- 结构性磁共振成像 (structural magnetic resonance imaging), tfMRI- 任务态功能性磁共振成像 (task-based functional magnetic resonance imaging), rfMRI- 静息态功能性磁共振成像 (resting-state functional magnetic resonance imaging), 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI), 正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET), MEG- 磁脑图 (Magnetoencephalography), genetics- 基因数据/遗传学数据.

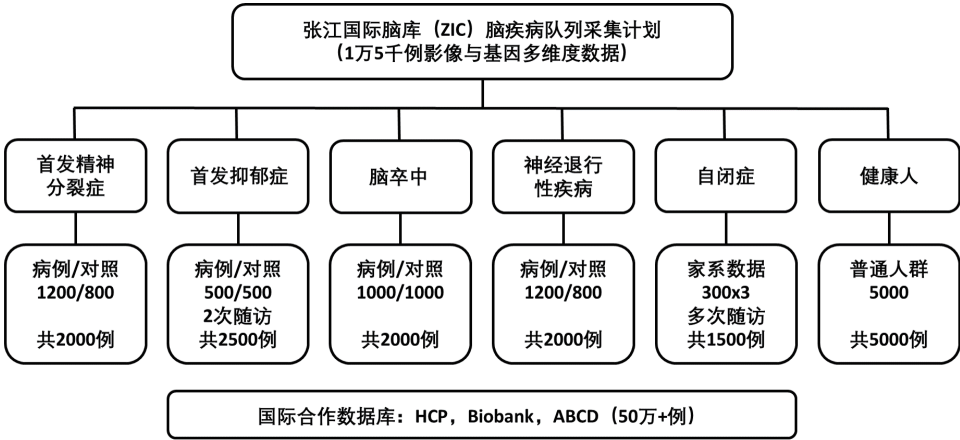


图 2 中国脑科学全维度数据库—张江国际脑库

的脑疾病, 包括精神疾病、神经退行性疾病和脑老化过程, 为脑疾病的遗传影像机制提供数据支持 (参见文献 [86]).

国内数据库建设上, 由复旦大学类脑智能科学与技术研究院领衔的张江国际脑库 (ZIC) 采集了六大队列, 超过 15,000 人的微观、介观和宏观数据. 这六大队列包括首发精神分裂症、首发抑郁症、脑卒中、神经退行性疾病、孤独症和大学生人群. 数据包括全基因组测序、脑影像数据和其他各方面的问卷数据 (见图 2).

3 神经科学数据分析方法

针对海量多尺度、多模态的时空脑影像数据, 如何发展适合神经科学研究规律的数学分析理论和算法, 从而揭示遗传、影像、行为与生理之间的复杂关系, 探索脑疾病、认知功能、行为等背后的机制, 是目前神经科学研究的重要方向之一. 目前常用的神经科学数据分析方法包括以下几类.

3.1 全基因组关联研究

全基因组关联研究 (genome-wide association study, GWAS) 通过测试基因型和表型之间的关联来识别与特定性状或疾病相关的遗传变异 (参见文献 [41, 89]). 最常见的分析对象是单核苷酸多态性 (SNP). GWAS 的目标是找到显著关联的遗传位点, 即基因组风险位点.

3.1.1 基本单标记关联分析

线性回归和逻辑回归是最基本的 GWAS 统计方法, 对于一个连续性状 Y (如身高) 和某个 SNP X , GWAS 使用线性回归模型来估计 SNP 与性状之间的关联:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \epsilon, \tag{3.1}$$

其中 Y 是连续性状 (如身高和血压), X 是 SNP 的基因型编码 (通常为 0, 1 和 2, 表示等位基因拷贝数), β_1 是 SNP 的效应估计值, ϵ 是误差项.

对于二分类表型 (如疾病状态: 健康/患病), GWAS 使用 Logistic 回归模型:

$$\log \left(\frac{P(Y=1)}{P(Y=0)} \right) = \beta_0 + \beta_1 X + \epsilon, \quad (3.2)$$

其中 $P(Y=1)$ 是患病概率, 其他符号同上.

由于需要对数百万个 SNP 进行检验, 存在多重比较问题. 常用的校正方法包括 Bonferroni 校正和 FDR (false discovery rate) 校正 (参见文献 [5,6]).

3.1.2 群体结构和个体亲缘关系控制

主成分分析常用 GWAS 来调整和控制群体结构 (不同亚群体之间的遗传差异). 对于基因型矩阵 G , 通过奇异值分解

$$G = U\Sigma V^T \quad (3.3)$$

提取前几个主成分, 作为协变量 C 加入回归模型:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 C + \epsilon, \quad (3.4)$$

可以有效控制群体混杂的影响, 减少假阳性.

混合线性模型通过将个体间的亲缘关系作为随机效应纳入模型, 解决了由于个体之间遗传相似性 (亲缘关系) 导致的混杂问题. 其数学表达为

$$Y = X\beta + Zu + \epsilon, \quad (3.5)$$

其中 Y 是性状向量, X 是固定效应设计矩阵 (包括 SNP 基因型和协变量), β 是固定效应回归系数, Z 是随机效应设计矩阵 (通常为单位矩阵), $u \sim N(0, \sigma_g^2 K)$ 是随机效应 (个体遗传背景), K 是亲缘关系矩阵, $\epsilon \sim N(0, \sigma_e^2 I)$ 是误差项. 亲缘关系矩阵 K 可以使用以下公式计算:

$$K_{ij} = \frac{1}{M} \sum_{k=1}^M (g_{ik} - 2p_k)(g_{jk} - 2p_k) / [2p_k(1 - p_k)], \quad (3.6)$$

其中 g_{ik} 是第 i 个个体在第 k 个 SNP 的基因型编码, p_k 是第 k 个 SNP 的等位基因频率, M 是用于计算 K 的 SNP 数量.

混合线性模型能够同时控制群体结构与个体间的亲缘关系, 被广泛应用于 GWAS. 但对于大规模数据集, 计算成本较高, 可以使用 EMMAX [98]、FaST-LMM [50] 和 BOLT-LMM [51] 等优化方法加速模型估计.

3.1.3 基于连锁不平衡的分析

连锁不平衡 (linkage disequilibrium, LD) 指的是基因组中两个或多个遗传位点之间的非随机关联 (参见文献 [80]). 由于遗传重组的生物特性, 基因组中邻近的 SNP 倾向于共同遗传, 形成 “遗传连锁” (genetic linkage). 遗传连锁的存在, 使得连锁不平衡的现象在一个稳定的群体中长期保留, 并可以用来衡量位点间遗传信息的关联程度. 对于两个 SNP 位点 A 和 B , 假设它们各自有两种等位基因 A_1, A_2 和 B_1, B_2 , 连锁不平衡可以通过不平衡系数 D 来表示:

$$D = P(A_1 B_1) - P(A_1) \times P(B_1), \quad (3.7)$$

其中, $P(A_1B_1)$ 是实际观测到的组合频率, $P(A_1) \times P(B_1)$ 是假设独立遗传时的期望频率. 如果 $D \neq 0$, 则说明存在连锁不平衡. 连锁不平衡的程度常用以下两个指标度量:

(1) 标准化的不平衡系数

$$D' = \frac{D}{D_{\max}}, \quad (3.8)$$

其中 $D_{\max}$ 是在当前等位基因频率下可能达到的最大 D 值. D' 的取值范围为 0 到 1, 1 表示完全连锁不平衡, 0 表示连锁平衡.

(2) 关联程度系数

$$r^2 = \frac{D^2}{P(A_1) \cdot P(A_2) \cdot P(B_1) \cdot P(B_2)}, \quad (3.9)$$

$r^2 = 1$ 表示两个位点完全关联, $r^2 = 0$ 表示无关联.

基于连锁不平衡现象的遗传关联分析方法是在群体样本中研究遗传多态性和表型之间关联的最重要手段. 此外, 以连锁不平衡现象作为遗传结构基础的 LD 回归分析, 可用于估计表型的遗传率以及不同表型之间的遗传相似度 (参见文献 [10]).

3.2 全脑关联研究

全脑关联研究 (brain-wide association study, BWAS) 的主要目标是识别与表型相关的脑结构或功能的特定区域, 这些表型可以包括认知能力、精神疾病 (如抑郁症和精神分裂症) 以及其他行为或心理特征 (参见文献 [14, 16, 17]). BWAS 与 GWAS 类似, 常用线性回归模型来评估每个脑区域与表型的关系, 并使用 Bonferroni 校正或 FDR 校正避免假阳性结果. 然而, 由于连接数据的高维性和复杂性, 现有的方法在控制假阳性率和功效分析方面面临挑战. Gong 等 [36] 提出了一种基于 Gauss 随机场理论的显著性评估方法. 在零假设下, 假设线性回归模型的统计参数图是平滑且平稳的 Gauss 随机场的离散采样, 均值为 0, 方差为 1, 其尾分布可以通过随机场的跃迁集的期望 Euler 特征来近似:

$$P(\max Z(p, q) > z_0) \approx \sum_{d=0}^{P+Q} \mu_d(P \times Q) \rho_Z^d(z_0), \quad (3.10)$$

其中 $Z(p, q)$ 为空间点的 Z- 统计量, P 和 Q 为大脑体积或表面上的维数, μ_d 是随机场的体积特征, $\rho_Z^d(z_0)$ 是与 z_0 相关的 Euler 特征密度. 通过此公式, 可以估算在给定显著性水平下, 统计图像中实际超过该阈值的峰值数量. 研究人员将该方法应用于抑郁症患者的功能连接分析, 发现了与抑郁症相关的多条功能连接, 而传统的统计方法未能识别这些连接 (参见文献 [36]).

3.3 基于神经影像的行为解释度研究

磁共振神经影像已被广泛用于理解人类行为的神经基础, 然而大多数研究或者基于一些预定义的感兴趣脑区, 或者只能揭示有限的重要区域, 很难提供神经影像与行为之间关系的系统性描述. 借鉴遗传分析中的 LD 回归分析, Chen 等 [11] 提出了一种基于大脑体素水平的神经影像学模型, 基于以下的模型可以估计给定行为测量的脑影像整体解释度:

$$E[t_i^2 | V_i] = \frac{Nb^2}{M} V_i + c, \quad (3.11)$$

体素 i 的行为解释度统计量 t_i^2 与大脑变异度 (brain-associated variance, BAV^[96]) b^2 成正比, 并受到一些常数的影响 (即 M , N 和 V_i), 其中, N 是样本量, M 是全脑体素的个数, $V_i = \sum_{k \neq i} r_{ik}^2$ 是大脑依赖指数. 截距 c 可以分为两部分: $c = Na + 1$, 其中 a 代表混杂偏差的贡献, N 是样本量. 如果 c 显著偏离 1, 则表明存在系统性偏差, 如群体结构差异^[10]. 此外, 研究人员进一步提出的模型还可以估计不同行为在脑影像中共享的神经基础:

$$E[t_{1i}t_{2i} | V_i] = \frac{\sqrt{N_1 N_2} Q_b}{M} V_i + \frac{Q N_s}{\sqrt{N_1 N_2}}, \quad (3.12)$$

其中 t_{ji} 表示对于体素 i 和行为 j 的 t 统计量, N_j 表示行为 j 的样本量, Q_b 是协方差, V_i 是体素 i 的大脑依赖指数, N_s 是两个研究重叠的样本量, Q 是重叠样本的行为相关性, 从而可以估计两个行为共享的神经基础:

$$r_{\text{brain}} = \frac{Q_b}{\sqrt{b_1^2 b_2^2}}. \quad (3.13)$$

研究人员在青少年和成人队列上实施了这种算法, 以估计多个行为测量 (如认知行为、物质滥用和精神健康) 的神经影像解释度. 这项研究为使用神经影像数据理解人类行为提供了一个有效的工具.

3.4 非线性关联分析方法

神经科学数据都具有高维性、异质性与复杂性的特点, 并且数据之间的关联往往是非线性的, 这为发展多尺度数据融合分析方法带来巨大挑战. 复旦大学科研团队在非线遗传影像关联分析方面已经进行了一系列的工作. 例如, Cheng 等^[15] 以睡眠为切入点, 通过非线性建模分析, 发现全生命周期睡眠与脑健康之间呈显著的非线性作用关系, 并利用结构方程模型系统地刻画了多尺度数据相互作用关系, 建立了睡眠问题从微观遗传基因到介观神经影像再到宏观行为表型的统一模型, 为理解睡眠与脑健康的复杂关系提供了全面证据. 在方法论上, Tao 和 Feng^[85] 提出了一种新型的非线性关联标准 (nonlinear association criterion, NAC), 通过核函数来量化高维数据之间的非线性关联:

$$r_H = \max_{f,g} \text{corr}(f(X), g(Y)), \quad (3.14)$$

其中非线性函数 $f(X)$ 和 $g(Y)$ 选自再生核 Hilbert 空间 (reproducing kernel Hilbert space, RKHS), 即

$$f(x) = \sum_{i=1}^N \alpha_i \kappa_X(x, x_i), \quad g(y) = \sum_{i=1}^N \beta_i \kappa_Y(y, y_i), \quad (3.15)$$

其中 $\kappa_X(x, x')$ 和 $\kappa_Y(y, y')$ 是两个核函数, α_i 和 β_i 表示权重, 通过选择权重可以最大化方程中的线性相关性 r_H . 通过计算, 上面的问题可以转化为特征值求解问题:

$$\begin{pmatrix} 0 & K_{XY} \\ K_{YX} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} = \lambda \begin{pmatrix} K_{XX} & 0 \\ 0 & K_{YY} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix}. \quad (3.16)$$

最大特征值代表了两个数据集的最大关联. 文献 [85] 在几个神经影像学数据集上进行了基准测试, 包括 fMRI 数据、钙成像数据和影像遗传学研究. NAC 在非线关联检测中优于线性方法, 并且在噪声存在的情形下表现出更高的鲁棒性.

3.5 因果分析方法

前面提到的相关分析只能揭示变量间的共变关系, 在神经科学中, 研究者往往希望确定特定的脑区、遗传变异或生物标志物是否真正导致了某种行为或疾病, 即对有向相互作用进行准确推断. 动态因果模型 (dynamic causal modeling, DCM) 和 Granger 因果模型 (Granger causality modeling, GCM)^[13, 37] 是神经科学中广泛使用的两种因果分析工具. 虽然它们具有不同的名字, 但它们具有共同的物理机制和统一的数学框架^[32]. DCM 通过对数据的 Bayes 估计, 提供关于不同脑区间连接的定量描述, 适用于大脑网络的动力学建模; 而 GCM 作为一种基于时间序列的统计方法, 可以有效地分析不同脑区的时间序列活动之间的因果关系. 在此基础上, 信号依赖噪声的时变 GCM^[54] 对与信号强耦合的噪声进行建模, 在考虑系统时变条件的情形下, 估计在均值和方差中的 Granger 因果总体强度的统计量, 可用于时域和频域的 Granger 因果分析. 该方法解决了传统方法要通过两步程序分析方差因果关系的局限性, 为存在时变波动性的情形下的因果信息流推断提供了一套有效的方法.

(1) 与信号强耦合的噪声模型

考虑以下具有时变波动性时间序列模型 $Z_t \in \mathbb{R}^k$:

$$\begin{cases} Z_t = \sum_{i=1}^p A_i Z_{t-i} + r_t, \\ r_t = H_t^{1/2} \epsilon_t, \\ H_t = C' C + \sum_{i=1}^q B_i Z_{t-i} Z_{t-i}' B_i, \end{cases} \quad (3.17)$$

其中 p 和 q 是模型的阶数, A_i ($i = 1, \dots, p$), B_j ($j = 1, \dots, q$) 和 C 是模型系数矩阵, $\{\epsilon_t\}$ 是 Gauss 白噪声过程. 这是 Baba-Engle-Kraft-Kroner 模型^[55] 的修正版本, 在该模型中, 条件协方差矩阵 H_t 并不回归到残差过程 r_t 上, 而是依赖于信号的活动.

(2) 时域中的因果关系

假设 X 和 Y ($X_t \in \mathbb{R}^{k_1}$, $Y_t \in \mathbb{R}^{k_2}$, $t = 1, 2, \dots, T$) 是两个信号. X_t 可以由自身的过去信息表示, 也可以由 X 和 Y 的共同过去时间点的信息表示:

$$\begin{cases} X_t = \sum_{i=1}^p A_{xx,i} X_{t-i} + H_{xx,t}^{1/2} u_{xx,t}, \\ H_{xx,t} = C_{xx}' C_{xx} + \sum_{j=1}^q B_{xx,j}' X_{t-j} X_{t-j}' B_{xx,j}, \\ X_t = \sum_{i=1}^p A_{xy,i} X_{t-i} + \sum_{i=1}^p D_{xy,i} Y_{t-i} + H_{xy,t}^{1/2} u_{xy,t}, \\ H_{xy,t} = C_{xy}' C_{xy} + \sum_{j=1}^q B_{xy,j}' [X_{t-j}' Y_{t-j}'] [X_{t-j}', Y_{t-j}'] B_{xy,j}, \end{cases} \quad (3.18)$$

其中 p 和 q 是模型的阶数, $A_{xx,i}$, $A_{xy,i}$, $D_{xy,i}$ ($i = 1, \dots, p$), $B_{xx,j}$, $B_{xy,j}$ ($j = 1, \dots, q$), C_{xx} 和 C_{xy} 都是系数矩阵, $u_{xx,t}$ 和 $u_{xy,t}$ 分别表示预测误差.

由 Y 到 X 的因果关系可以定义为

$$F_{Y \rightarrow X} = \log \frac{\text{trace}[\Sigma_{xx}]}{\text{trace}[\Sigma_{xy}]}, \quad (3.19)$$

其中 $\Sigma_{xx} = C'_{xx}C_{xx}$, $\Sigma_{xy} = C'_{xy}C_{xy}$. 如果 $F_{Y \rightarrow X}$ 显著不同于零, 则称 Y 到 X 存在因果影响; 反之亦然.

(3) 频域中的因果关系

将经典 Granger 因果关系在频域的分解扩展到上述信号相关噪声的时变波动性模型, 设 X 和 Y 的联合表示为

$$\begin{pmatrix} X_t \\ Y_t \end{pmatrix} = \sum_{i=1}^p \begin{pmatrix} A_{xy,i} & D_{xy,i} \\ A_{yx,i} & D_{yx,i} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_{t-i} \\ Y_{t-i} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} r_{xy,t} \\ r_{yx,t} \end{pmatrix}, \quad (3.20)$$

其中,

$$\begin{cases} r_{xy,t} = H_{xy,t}^{1/2} u_{xy,t}, \\ r_{yx,t} = H_{yx,t}^{1/2} v_{yx,t}, \\ H_{xy,t} = C'_{xy}C_{xy} + \sum_{j=1}^q B'_{xy,j} [X'_{t-j}, Y'_{t-j}]' [X'_{t-j}, Y'_{t-j}] B_{xy,j}, \\ H_{yx,t} = C'_{yx}C_{yx} + \sum_{j=1}^q B'_{yx,j} [X'_{t-j}, Y'_{t-j}]' [X'_{t-j}, Y'_{t-j}] B_{yx,j}. \end{cases} \quad (3.21)$$

对上式进行 Fourier 变换和归一化, 可以得到在频率等于 ω 处的 Y 到 X 的因果关系:

$$f_{Y \rightarrow X}(\omega) = \log \frac{\text{trace}[S_{xx}(\omega) - H_{xx}(\omega)\phi_{xx}H_{xx}^*(\omega)]}{\text{trace}[H_{xx}(\omega)\Sigma_{xy}H_{xx}^*(\omega)]}. \quad (3.22)$$

将上述模型应用于帕金森病患者的生理数据 (如丘脑底核局部场电位和表面肌电图), 成功检测到外周震颤对中枢神经活动的因果信息流输入. 频域分析进一步精确定位了震颤向中枢神经信息流输入的主要频带 (参见文献 [54]). 这些信息有助于深入理解帕金森震颤的发生和维持机制. 此外, 模型还被用于研究注意力对脑网络信息流的动态调节, 揭示了当注意力集中在味道的强度或愉悦度时, 关键脑区在味觉信息处理中的动态组织机制 (参见文献 [55]). 该方法识别出了经典方法无法发现的因果关系: 当只关注味道的强度时, 外侧前额叶对岛叶皮层存在因果信息流输入; 而当关注味道的愉悦性时, 外侧前额叶对额颞叶皮层存在因果信息流输入. 功能性神经影像数据的分析结果揭示了选择性注意偏向激活理论中所涉及的一些神经过程, 并强调了在因果分析中建模信号依赖性噪声的重要性.

在脑疾病研究中, 如何实现时间与空间维度的协同建模是揭示疾病发生和发展机制的关键. Luo 等人 [56] 提出的时空 GCM 强调了时间分辨率在 Granger 因果关系估计中的重要性, 并证明了 Granger 因果估计值的大小是所用信号时间分辨率的单调递增函数. 时空 GCM 应用于静息态功能磁共振实验数据时, 识别出了经典 GCM 无法识别的楔前叶和其他脑区之间的信息流 [56]. Chen 等 [12] 发展了基于 Bayes 估计的疾病进展模型, 实现了时间和空间两个维度的同步建模, 能够精准估计疾病多维表征的时空图谱和演进轨迹. 基于该模型和多中心大规模脑影像数据, Jiang 等人 [43] 推演出了精神分裂症发生、发展的全疾病周期演化轨迹, 精准定位了精神分裂症大脑萎缩的两个起源 (语言区亚型和海马亚型), 并证实了不同的脑起源亚型具有不同的治疗结局和遗传表达差异. 这一发现不仅推动了精神障碍神经生物学理论机制的发展, 也为个体化精准治疗提供了理论支持.

此外, “孟德尔随机化” 分析方法是新近出现的基于遗传信息进行因果推断的方法. 该方法通过引入前置性的遗传变异, 伪随机化地构建自然随机对照实验, 从而实现因果推断. 然而, 传统的孟德尔随机化分析中, 遗传变异可能存在水平多效性等, 可能导致不满足 “孟德尔随机化” 模型的假设, 从而引

起因果推断结果的偏倚. 此外, 传统模型的因果推断仅依赖于第三方样本的 GWAS 结果, 无法保证这一结论能在具体的观测样本中应用. 为了解决这些问题, Jia 团队^[44]基于多基因风险评分 (polygenic risk score, PRS) 提出了双向互斥孟德尔随机化分析方法, 其模型如下.

考虑来自以下回归方程的效应估计及显著性 p 值 $\hat{\gamma}_j$, $p_{\hat{\gamma}_j}$ 和 $\hat{\Gamma}_j$, $p_{\hat{\Gamma}_j}$:

$$\begin{cases} X_i = \gamma_j G_{ij} + \epsilon_i^X, & i = 1, \dots, N_1, \\ Y_i = \Gamma_j G_{ij} + \epsilon_i^Y, & i = 1, \dots, N_2, \end{cases} \quad (3.23)$$

其中 i 表示第 i 个个体, X_i 表示暴露变量, Y_i 表示结局变量, G_{ij} 表示第 j 个 SNP 的遗传变异变量, ϵ_i^X 和 ϵ_i^Y 表示模型误差项. 在独立样本 $i = 1, \dots, N_0$ 中, 对于多基因风险分数计算阈值 PT 以及去除交叉关联 SNP 的阈值 RT, 分别计算有效的 PRS:

$$\begin{cases} \text{PRS}_{i,\text{PT},\text{RT}}^{\text{valid } Y} = \sum_j \hat{\Gamma}_j G_{ij} 1_{<\text{PT}(p_{\hat{\Gamma}_j})} 1_{>\text{RT}(p_{\hat{\gamma}_j})}, \\ \text{PRS}_{i,\text{PT},\text{RT}}^{\text{valid } X} = \sum_j \hat{\gamma}_j G_{ij} 1_{<\text{PT}(p_{\hat{\gamma}_j})} 1_{>\text{RT}(p_{\hat{\Gamma}_j})}, \end{cases} \quad (3.24)$$

然后, 通过检验有效 PRS 与表型变量之间的关联进行因果推断. 同时, 引入从 0.05 到 0.5、步长为 0.05 的网格阈值, 以验证结果的稳定性. 该方法通过引入双向互斥的多基因风险评分, 在观察样本群体中, 通过在不同的阈值下去除与自变量和因变量有交叉关联的遗传变异, 仅保留影响自变量的遗传变异, 从而消除水平多效性. 与此同时, 仍能整合来自多个遗传变异的贡献, 作为“工具变量”来扩大“随机实验”之间的差异, 从而实现有效的因果推断. 该方法不仅避免了传统孟德尔随机化分析中的水平多效性偏倚, 还能适用于全生命周期的因果推断.

近年来, 竞争性社交互动过程中大脑功能的动态组织受到越来越多的关注. 从不同脑区之间信息交流的角度理解社会决策中的大脑神经信息处理过程至关重要. Luo 等^[56]应用瞬态因果模型来估计多轮社交互动游戏中每个回合决策对应的脑网络信息流. 研究发现, 在执行欺骗策略时, 右侧背外侧前额叶与右侧颞顶联合区之间有更强的信息流动, 且信息流强度与欺骗程度成正相关. 由此可见, 瞬态因果建模能够有效分析大脑信息网络的重组及其功能, 揭示大脑信息流的动态组织模式及其与复杂脑功能之间的关系. 在最新的关于成瘾行为起始机制的研究中, Jia 团队^[93]利用 IMAGEN 项目青少年纵向随访影像遗传学数据, 通过群体分层构建的生存分析、纵向数据的交叉滞后检验分析, 以及上述多基因风险双向互斥孟德尔随机化分析, 综合确定了一条潜在的神经行为因果链—左腹内侧前额叶皮层→违规行为→成瘾行为, 揭示了大脑发育与吸烟之间的潜在因果关系. 这些研究为神经影像数据中的因果关系刻画提供了新的思路.

3.6 动态脑网络分析方法

传统研究复杂生物网络的工作大都集中于静态网络, 而生物系统 (如大脑网络) 具有高度动态变化的特性. 如何基于高维的时间序列数据刻画生物网络的动态变化, 是生物网络分析的难点. Zhang 等^[95]利用 1,000 多例被测试的大脑静息态磁共振数据, 采用动态时间窗口构建脑功能网络, 提出了在节点水平刻画其全局连接模式的动态变化的统计量—可变性指标. 首先, 将被测试的 BOLD 时间序列分割成 n 个不重叠的窗口. 在第 i 个时间窗口内, 使用 Pearson 相关系数 (Pearson correlation coefficient, PCC) 作为功能连接度量, 得到全脑功能网络 F_i ($m \times m$ 矩阵, m 为节点数量), 其中 $F_i(k, :)$ (简称为

$F_{i,k}$) 表征了脑区 k 在时间窗口 i 与全脑其他所有脑区的功能连接模式. 脑区 k 的可变性 V_k 定义为

$$V_k = 1 - \left(\sum_{i,j=1,2,3,\dots,n,i \neq j} \text{corrcoef}(F_{i,k}, F_{j,k}) \right) / n. \quad (3.25)$$

该指标反映了脑区 k 的全局功能连接模式在不同时间窗口下的时间变异性 (参见文献 [95]). 基于该指标, Zhang 团队^[83] 构建了脑功能网络动态图谱, 发现了精神分裂症、孤独症和 ADHD 患者大脑可变性的特异变化, 以及脑功能网络可变性与智商、创造力高度相关. 在上述方法基础上, Zhang 团队^[92] 发展了动态脑网络的偏侧性分析方法, 构建了反应脑区功能连接偏侧性动态变化的时间序列. 首先, 将被测试 BOLD 时间序列分割为多个时间窗口 (TR), 并以 1TR 为步长滑动. 在第 t 个时间窗口, 分别计算关注脑区 (region of interest, ROI) i 的 BOLD 信号 ROI_i 与左脑平均信号 (left hemispheric global signal, GS_L) 和右脑平均信号 (right hemispheric global signal, GS_R) 的 PCC, 并计算差值, 作为脑区 i 在时间窗口 t 的偏侧化指数 (dynamic laterality index, DLI_t):

$$\text{DLI}_t = \text{corrcoef}(\text{ROI}_i, \text{GS}_L) - \text{corrcoef}(\text{ROI}_i, \text{GS}_R). \quad (3.26)$$

研究发现, DLI 时间序列的方差 (即偏侧化波动) 和过零次数 (偏侧化的反转) 与认知功能分别呈现正相关和负相关 (参见文献 [92]).

尽管目前神经科学领域积累了大量的不同时空尺度的数据, 这为统计科学、机器学习和人工智能的发展带来了诸多挑战与机遇, 但现有的数据仍然存在很大不足. 例如, 我们严重缺乏跟踪队列数据, 这使得我们对疾病发生和发展的全局理解仍显不足. 我们的前期工作也表明, 数据驱动的研究方法不同于传统的假设驱动研究, 它让我们能够从数据驱动转向目标驱动, 从而开展更加精准的研究, 做到真正的“有的放矢”, 避免了“瞎子摸象”的尴尬局面. 以我们的精神分裂症研究为例, 通过十几年的数据驱动研究, 结合微观、介观和宏观数据, 我们证实了精神分裂症的起源之一在于大脑语言区的异常. 麻省总医院的 DeLisi^[20] 在评论文章中提到, 语言区的异常是她们多年来研究的重点, 而我们的研究有何新意呢? 我们指出, 基于数据的研究并没有预设假设, 研究过程中并未假设精神分裂症的异常源自语言区. 通过 BWAS 方法及一些因果分析方法, 我们确认了语言区是精神分裂症的病根之一 (参见文献 [64]). 这项研究不仅让我们对精神分裂症有了更加全面的理解, 也有助于未来治疗策略的制定. 这正体现了近年来热议的关于大数据与人工智能研究中的“范式转变”.

4 单神经元模型

在神经科学中, 单神经元模型用于描述单个神经元如何处理输入信号并产生输出活动. 研究发现, 当输入到神经细胞膜上的电流超过某一特定阈值时, 细胞膜外的离子会迅速加速流向胞内, 并沿神经纤维传导出去; 而当电流小于阈值时, 则不会引发有效的信号传递. 这种传导方式能够有效抵抗干扰噪声, 避免不必要的信息产生和传递. 以下是一些常见的单神经元模型.

4.1 HH (Hodgkin-Huxley) 模型

HH 模型^[42] 源于 Hodgkin 和 Huxley 在 1952 年对乌贼巨轴突的研究, 此项工作于 1963 年获得诺贝尔奖. 该模型通过微分方程描述了膜电容 C 与膜电位 V 之间的关系:

$$C \frac{dV}{dt} = I_{\text{ext}} - (I_{\text{Na}} - I_{\text{K}} - I_{\text{L}}), \quad (4.1)$$

其中, I_{ext} 为外部刺激电流, I_{Na} , I_{K} 和 I_{L} 分别为钠电流、钾电流和漏电流. 钠离子和钾离子通道电流可以根据其生物物理性质进一步描述如下:

• 钠电流:

$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} \cdot m^3 \cdot h \cdot (V - E_{\text{Na}}); \quad (4.2)$$

• 钾电流:

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}} \cdot n^4 \cdot (V - E_{\text{K}}), \quad (4.3)$$

其中 g_{Na} 和 g_{K} 是钠和钾通道的最大导电率, E_{Na} 和 E_{K} 是钠和钾的平衡电位, m , h 和 n 是表示通道状态的变量, 遵循 Markov 过程. 这些状态变量的变化可以通过以下方程描述:

$$\begin{cases} \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h, \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n, \end{cases} \quad (4.4)$$

其中 α 和 β 是与膜电位 V 相关的速率常数.

HH 模型通过建立一组微分方程, 实现了对神经元动作电位生成与传播机制的定量描述. 这些方程不仅在生物神经科学中有重要应用, 还为后续的神经理理学模型奠定了基础. 在现实生物中, 离子通道系统具有高度复杂性, 不同通道类型功能各异. 例如, 与学习密切相关的钙离子通道, 其动态特性表现出显著的时空依赖性. 此外, 钠离子与钾离子通道的蛋白质结构异常已被证实与多种脑疾病存在关联 (参见文献 [26]).

4.2 渗流整合激发模型

HH 模型高度准确地再现了电生理学结果, 但复杂性较高, 一些参数值在实验中较难测得. 因此, 既保留了部分电生理特性 (放电时间), 又相对简单易测的整合 - 激发 (integrate-and-fire) 模型得以广泛应用 (参见文献 [31, 60]). 该模型假设神经元膜电位受输入电流影响逐渐增加, 并通过一个指数衰减项模拟膜电位的“泄漏”. 当膜电位达到某一阈值时, 神经元会触发动作电位 (发放脉冲), 随后膜电位被重置 (图 3). 模型的核心方程为

$$\tau \frac{dV(t)}{dt} = -V(t) + R \cdot I(t), \quad (4.5)$$

其中, $V(t)$ 为膜电位, τ 是时间常数, R 是电阻, $I(t)$ 是输入电流.

神经元的膜电位 $V(t)$ 由总突触电流 $I(t)$ 驱动, 当膜电位 $V(t)$ 超过阈值 V_{th} 时, 神经元会发放一个脉冲 (由 Dirac delta 函数表示). 之后, 膜电位 $V(t)$ 被重置为静息电位 V_{res} , 并进入一个不应期 T_{ref} . 突触电流的形式如下:

$$I(t) = \sum_j w_j S_j(t) + I_{\text{ext}}(t), \quad (4.6)$$

其中, $S_j(t) = \sum_k \delta(t - t_j^k)$ 表示由突触前神经元产生的脉冲序列, w_j 是突触权重, $I_{\text{ext}}(t)$ 是外部输入电流. 渗流整合激发 (leaky-integrate-and-fire, LIF) 模型在神经科学中被广泛用于研究神经元的动力学行为. w_j 在学习扮演了重要作用, 学习是通过改变它们来实现的, 对应于今天的人工神经网络模型中的权重.

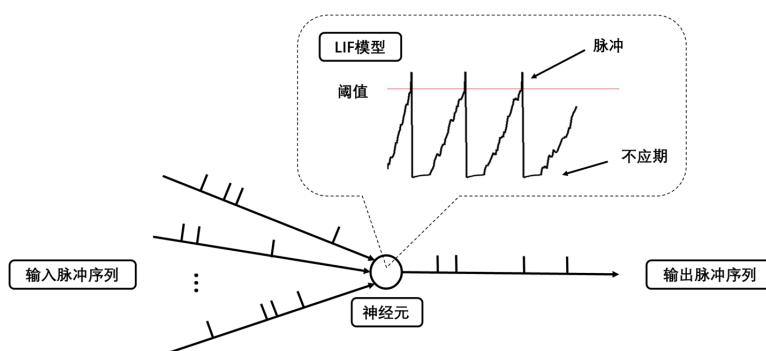


图 3 整合激发模型示意图. (1) 输入: 由突触前神经元产生的脉冲序列 (点过程); (2) 神经元膜电位受输入影响逐渐增加, 当膜电位达到某一阈值时, 神经元会触发动作电位 (发放脉冲), 随后膜电位被重置; (3) 输出: 发放脉冲的时间序列 (点过程)

4.3 树突与多腔室模型

一个生物神经元具有复杂的几何结构, 通常需用偏微分方程来描述. 树突是神经元的突起, 负责接收来自其他神经元的信号. 作为偏微分方程的离散形式, 多腔室模型^[7]将树突视为一个由多个腔室 (compartments) 组成的电路, 每个腔室代表树突的一个部分. 这些腔室通过电阻和电容连接, 能够模拟电信号在树突上的传播和衰减. 每个腔室的电流方程可以表示为

$$C_i \frac{dV_i}{dt} = -g_L(V_i - E_L) - \sum_{j \neq i} g_{ij}(V_i - V_j) + I_{in,i}(t), \quad (4.7)$$

其中, V_i 是第 i 个腔室的膜电位, C_i 是腔室的电容, g_L 是漏电导, E_L 是漏平衡电位, $\sum_{j \neq i} g_{ij}(V_i - V_j)$ 表示与其他腔室 j 的耦合电流, I_{in} 是输入电流. 通过这些方程, 可以模拟电信号在树突上的空间传播和时间延迟.

通过这些复杂的非线性模型, 我们可以拟合通过电生理实验测得的一个生物神经元的输入和输出行为. 单个神经元通常需要上千个微分方程来实现 (参见文献 [90]).

在实际建模中, 需要权衡模型的生物可解性和计算效率. 介于 HH 模型与 LIF 模型之间, 数学工作者们发展了许多数学上更易处理的模型, 如 Kuramoto 模型^[47] 和 FitzHugh-Nagumo 模型^[29] 等.

5 全脑模型: DTB

全脑模型 (whole brain model, WBM) 是指利用计算方法模拟大脑神经元及其连接、结合大脑网络和区域回路的结构功能关系构建的仿生的大脑模型. WBM 旨在通过对神经元和神经网络的数学建模, 来重现大脑的活动模式和功能状态. 其核心在于将介观神经元模型 (如单个神经元的电活动) 与宏观脑网络结构 (如大脑不同区域间的连接模式) 结合起来, 最终实现生物脑的全脑模拟. 通过这种方法, 研究者可以深入探究感知、学习、记忆、决策和情感等认知机理, 并模拟大脑处理信息的方式, 理解生物脑的认知计算理论与方法, 最终实现类脑智能系统. 从方法论的角度来说, 实现 WBM 无外乎自下而上的方法和自上而下的方法. 自下而上的方法就是“搭积木”的方法, 与目前人工智能领域中流行的方法一样, 通过不断增加模型的复杂性来实现通用智能. 自上而下的方法则期望通过一次性构建实现 WBM 的目标.

5.1 自下而上的方法

深度学习其实就是最典型的自下而上做法: 从 V1 到 V2, 从 V2 到 V4, 从 V4 到下颞视觉皮层, 实现了人脸的识别, 如图 4 中的最左上角的视觉通路. 通过多模态 (视觉通路、味觉通路、嗅觉通路、触觉通路和听觉通路, 图 4 左边部分) 整合, 再经过情感和记忆的通路 (图 4 中间部分), 最后实现决策、行为和学习等功能 (图 4 右边部分). 一些最近的努力和工作可参见文献 [74,75].

5.2 自上而下的方法

自上而下的 WBM 的核心挑战在于大规模数据的处理、计算速度, 如何利用逆向工程来重构神经元之间的连接, 以及对大脑复杂功能的理解. 高性能计算设备 (HPC) 的发展对 WBM 的推动至关重要. 著名的蓝脑计划 (Blue Brain Project^[59]) 于 2005 年启动, 该项目使用 IBM (International Business Machines Corporation) 的 “Blue Gene” 超级计算机, 详细模拟大鼠大脑皮层柱内的神经信号传递, 精确到离子通道层级. 尽管面临着数据获取与计算资源的挑战, 蓝脑计划为全脑模拟的可行性提供了关键验证. 此后, 人类脑计划 (Human Brain Project, HBP^[60]) 在 2013 年启动, 这是一项跨国合作的欧洲脑科学研究计划, 旨在结合高性能计算、神经信息学和人工智能等前沿技术, 提升对人脑功能和疾病机制的理解. 在 HBP 框架内, 由 Viktor Jirsa 教授主导的虚拟大脑项目 (the virtual brain, TVB^[77]) 得到了广泛应用. TVB 专注于使用中尺度的神经群体行为法则, 揭示脑网络宏观尺度下的动力学过程. 它通过模拟神经群体的电生理活动, 结合不同个体的 fMRI 和 DTI 等多模态数据, 生成个性化的虚拟大脑模型. 目前已在癫痫研究和阿尔茨海默病等神经退行性疾病研究中获得应用 (参见文献 [69]).

近期, 复旦大学冯建峰教授研究团队^[53] 发布了数字孪生脑平台, 这是国际上首个基于数据同化方法开发的具备 860 亿神经元、百万亿突触规模的全人脑尺度大脑模拟平台. 数字孪生脑神经网络模型的基本计算单元是 LIF 模型, 具备瞬时跳跃和指数衰减的突触特性. 每个神经元模型接收突触后电流作为输入, 并输出动作电位生成的时间点. 兴奋性 (或抑制性) 神经元 i 的亚阈值膜电位 V_i 的动态可通过以下方程描述 (见方程 (4.5)):

$$\begin{cases} C_i \frac{dV_i}{dt} = -g_{L,i}(V_i - E_L) + I_{\text{sum}}, \\ I_{\text{sum}} = \sum_u j_{i,u}(V_i - E_u)g_{i,u} + I_{\text{ext}}, \\ \frac{dj_{i,u}}{dt} = -\frac{1}{\tau_u}j_{i,u} + w_u \sum_m \delta_{t-t_k^m}, \end{cases} \quad (5.1)$$

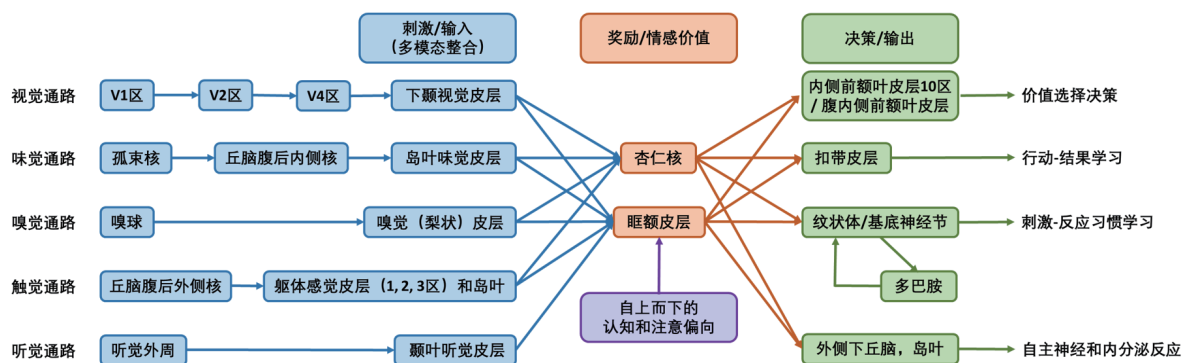


图 4 通过搭积木的方式, 实现通用智能^[72]

其中, $u \in \{\text{AMPA}, \text{NMDA}, \text{GABA}_A, \text{GABA}_B\}$ 表示不同类型的突触传递物质, g_L 和 g_u 分别是泄漏电导和突触电导, 对应的平衡电位分别为 V_L 和 V_u . $-\frac{1}{\tau_u}$ 表示突触延迟的影响, 其中, AMPA 突触的衰减速度较快, 而 NMDA 通道则相对较慢. 无量纲参数 ω_u 为突触权重, 门控变量 $j_{i,u}$ 表示开放的突触通道比例, m 属于 i 的突触前神经元集合, C_i 为神经元 i 的电容. 当膜电位达到发射阈值 V_{th} 时, 神经元会发射脉冲, 随后膜电位重置为 V_{res} , 并在不应期 T_{ref} 内保持该值. 此外, 网络中的每个神经元会接收外部背景输入 I_{ext} 以维持网络活动, 外部电流被建模为不相关的 Ornstein-Uhlenbeck (OU) 过程.

DTB 模型依托于 sMRI, DTI 和 PET 等真实生物结构, 构建出人脑规模的脉冲神经网络. 与以往全脑建模的研究相比 (参见文献 [28]), DTB 模型不仅更精确地反映了体素之间的稀疏连接、功能耦合特性以及区域间的高度异质性, 还首次在世界范围内实现了微观 (神经递质水平)、介观 (神经元水平) 与宏观 (功能性磁共振成像) 三者之间的定量联结. 然而, DTB 建模面临两大主要挑战: 一是如何基于有限的生物活动数据 (如磁共振成像、脑电图和脑磁图等) 估计百万亿级别的参数, 二是如何在现有计算设备上模拟人脑的规模. 为了应对这些挑战, Feng 团队 [53] 开发了介观尺度的数据同化技术, 从而实现了突触电导率和输入电流等参数及超参数的精准辨识, 并取得了与静息态及任务态功能影像数据的高拟合精度. 团队的研究还表明, DTB 模型在神经元尺度上展现出了复现大脑高级功能的潜力, 接近了真实生物大脑系统的神经机制, 为深入理解人脑功能提供了有力工具 (参见文献 [53]).

为构建高精度的 DTB 模型, 研究团队在张江脑影像中心采集了多模态影像数据, 并进行了全面的预处理与分析. 在数据采集过程中, 研究团队利用快速梯度回波 (rapid gradient echo) 序列获取了高分辨率的 T1 加权图像 (T1w), 并通过梯度回波平面成像 (EPI) 序列收集了多壳层弥散加权成像 (DWI) 及 fMRI 数据. 这些数据分别用于分析灰质体素基础形态学 (VBM)、结构连接性和 BOLD 信号. 在数据预处理阶段, 研究团队严格进行了数据清洗、标准化和跨模态配准, 以确保这些多模态神经影像数据能够高效整合到 DTB 模型中. 最终, 团队构建了一个包含 16,043 个体素的皮质 - 皮层下 DTB 模型, 为探索大脑结构与功能提供了新的可能视角.

DTB 模型能够灵活调整神经元数量和突触连接度 (见方程 (5.1)), 以更真实地反映不同脑区的结构特征, 同时也可以模拟不同生物的大脑 (见图 5). 体素中的神经元数量与 VBM 灰质体积、突触密度与 PET 数据、兴奋性突触连接数与 DWI 轨迹密度三者在一情形下成正比. 特别地, 每个皮层体素被建模为包含 L2/3 至 L6 层的层状结构, 各层神经元通过突触相互连接. 该模型能够支持多达 860 亿神经元的仿真, 覆盖 16,043 个体素和 374 个脑区, 为解析大规模神经网络的结构和功能特性奠定了基础.

在微观层面, DTB 模型采用 LIF 模型描述神经元活动, 并通过形式化的 OU 过程驱动背景电流 (见方程 (5.1) 中的 I_{ext}). 体素层的 BOLD 信号通过 Balloon-Windkessel 模型结合体素平均发放率序列生成. 根据 DTB 处于不同工作状态下的特点, 部分脑区的神经元还会接收额外的外界电流刺激信号. 研究团队采用 Vw-dHMDA (voxel-wise diffusion hierarchical mesoscale data assimilation) 方法 [53] 对这些电流信号进行解码, 从而模拟受试者在静息和任务态下的 BOLD 信号时序特征. 通过对比模拟数据与实验测得 BOLD 信号的时间序列及功能连接矩阵的相似性, 团队对模型进行了评估. 结果显示, 当 DTB 模型的神经元总数达到 200 亿、平均突触连接度为 100 时, 模型输出与实验数据之间的相似性显著: 模拟与实验 BOLD 信号的全脑平均 PCC 达到 0.624, 功能连接矩阵的 PCC 为 0.551, Frobenius 范数 (F-norm) 下的距离优化至 0.271. 前期我们也进行了 860 亿和 1,000 亿神经元的模拟.

借助 DTB 平台, 研究团队系统分析了神经元数量和平均突触连接度对仿真效果的影响. 研究表

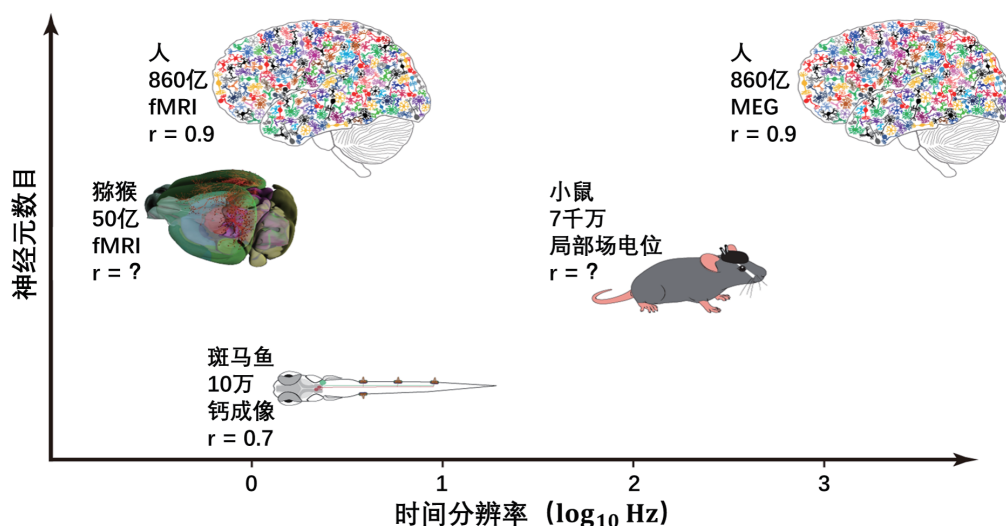


图 5 斑马鱼、小鼠、猕猴和人类的数字孪生脑. 图中标注了不同生物大脑的神经元数目、数据类型及模拟与实验信号的相关性

明, 当平均突触连接度固定为 100 时, 随着神经元数量的增加, 全脑静息态 BOLD 信号与生物数据的相似性逐渐提升; 同样地, 当神经元数量保持在 100 亿时, 增加突触连接度也会进一步提高全脑静息态 BOLD 信号与生物数据的匹配度. DTB 为我们提供了一个很好的研究平台来回答目前大模型研究中的一个关键问题: 多大的模型是一个大模型 (即 scaling law, 尺度法则)? 我们的数据表明, 当神经元模型数目达到 50 亿时, DTB 开始呈现雪崩临界现象.

另外, 通过设计数字实验, 研究团队验证了真实 DTI 结构在人脑建模中的关键作用. 具体而言, 研究对实验测得的 DTI 矩阵进行随机重连处理, 发现随着脑区连接概率矩阵逐渐接近实验采集的 DTI 数据, 数字孪生脑的模拟信号与生物数据的相似度显著提升, 这进一步证明了真实大脑连接结构在人脑仿真中的关键作用. 同时, 研究团队还进一步探讨了内感受脑区对静息态的影响. 我们选取海马体、岛叶、前扣带回、腹内侧前额叶/膝下前扣带皮层及丘脑等内感受输入区域作为静息态下的刺激信号源, 并对数字孪生脑中的神经元活动进行驱动. 研究表明, 相较于仅使用丘脑驱动, 内感受脑区作为输入源能够显著提升数字脑与人脑的相似度. 此外, 团队还分析了内感受脑区间的动力学因果关系, 发现从丘脑到前扣带回、从丘脑到岛叶、从腹内侧前额叶/膝下前扣带皮层到前扣带回以及从丘脑到海马体都具有相对较强的因果关系, 揭示了丘脑在静息态下的关键驱动作用.

DTB 模型还为虚拟数字手术实验提供了有效的研究平台. 研究团队模拟切除数字孪生脑中的背侧和腹侧视觉通路, 并对切除前后的工作记忆相关区域 (如海马体) 以及全脑的模拟信号与生物脑进行比较. 结果表明, 切除视觉通路后, 海马区域的模拟信号与真实人脑相比相似性显著降低, 而全脑整体的相似性则未发生显著变化. 这一结果表明, 视觉通路对海马体在记忆和学习功能中的作用至关重要, 而单独移除 V1 与运动区的连接对海马体的影响相对较小. 研究团队目前正在开展虚拟脑机接口的实验.

除了人类脑的 DTB 之外, 我们也在开发斑马鱼 (10 万)、小鼠 (7 千万)、猕猴 (20 亿)、人类 (860 亿) 和超脑 (1,000 亿) 的 DTB (见图 5). 因为实验数据的不同, 所以我们的数据同化方法也不同. 例如, 在斑马鱼上, 我们可同时记录 10 万神经元的钙成像信号 (时间分辨率为毫秒数量级), 这对数据同化提出了新的要求.

6 MNN 模型

DTB 虽然给我们提供了一个模型, 但其结构仍然十分复杂, 难以分析. 那么, 能否发展一套数学理论, 使得我们能够在尽可能保留原随机场特性的基础上, 构建一个更易分析的模型? 当神经网络中的神经元数量足够大且脉冲发放足够稠密时, WBM 可以不再刻画具体动作电位的产生, 而是抽象为基于神经元连续速率的平均场模型. 然而, 大脑中的皮层神经元表现出不规则的脉冲活动, 且具有复杂的相关结构, 仅靠平均发射率是无法准确捕捉这种复杂行为的. MNN 模型是一个用于建模这种不规则脉冲活动的理论框架, 它将速率模型扩展到包含二阶矩, 并准确捕捉了脉冲神经网络的发射统计特性. 这一概念最初由 Feng 等^[27] 和 Lu 等^[52] 提出, 旨在开发一个封闭的、自洽的方程系统, 描述在 LIF 神经元模型中平均发射率与发射协方差之间的非线性耦合, 其中膜电位动态由方程 (5.1) 控制.

MNN 模型的核心思想是通过脉冲计数的第一阶和第二阶矩来描述神经脉冲序列活动, 从而捕捉相关的神经变异性:

$$\begin{cases} \mu_i = \lim_{\Delta t \rightarrow \infty} \frac{\mathbb{E}[N_i(\Delta t)]}{\Delta t}, \\ C_{ij} = \lim_{\Delta t \rightarrow \infty} \frac{\text{Cov}[N_i(\Delta t), N_j(\Delta t)]}{\Delta t}, \end{cases} \quad (6.1)$$

其中, $N_i(\Delta t)$ 是神经元 i 在时间窗 Δt 内发放的脉冲数. 模型的实现主要包括两个步骤: 突触整合 (synaptic integration) 和矩激活 (moment activation, MA). 第一步, 突触整合包含以下求和操作:

$$\begin{cases} \hat{\mu}_i = \sum_k w_{ik} \hat{\mu}_k + \hat{\mu}_i^{\text{ext}}, \\ \hat{C}_{ij} = \sum_{kl} w_{ik} C_{kl} w_{jl} + \hat{C}_{ij}^{\text{ext}}. \end{cases} \quad (6.2)$$

第二步, 通过矩激活函数 $\text{MA} : (\bar{\mu}_i, \bar{\sigma}_i, \bar{\rho}_{ij}) \rightarrow (\mu_i, \sigma_i, \rho_{ij})$ 将总突触电流的统计矩映射到后突触神经元的脉冲活动上:

$$\begin{cases} \mu_i = \phi_\mu(\bar{\mu}_i, \bar{\sigma}_i), \\ \sigma_i = \phi_\sigma(\bar{\mu}_i, \bar{\sigma}_i), \\ \rho_{ij} = \chi(\bar{\mu}_i, \bar{\sigma}_i) \chi(\bar{\mu}_j, \bar{\sigma}_j) \bar{\rho}_{ij}, \end{cases} \quad (6.3)$$

其中, 函数 ϕ_μ 和 ϕ_σ 将输入电流的均值和方差映射到输出脉冲计数的均值和方差上:

$$\begin{cases} \phi : (\bar{\mu}, \bar{\sigma}) \mapsto (\mu, \sigma^2), \\ \mu = \frac{1}{T_{\text{ref}} + \mathbb{E}[T]}, \\ \sigma^2 = \mu^3 \text{Var}[T], \end{cases} \quad (6.4)$$

这里 T 是脉冲间隔, 其均值和方差分别为

$$\begin{cases} E[T] = \frac{2}{L} \int_{I_{lb}}^{I_{ub}} g(u) du = \frac{2}{L} [G(I_{ub}) - G(I_{lb})], \\ \text{Var}[T] = \frac{8}{L^2} \int_{I_{lb}}^{I_{ub}} h(u) du = \frac{8}{L^2} [H(I_{ub}) - H(I_{lb})], \\ I_{ub}(\bar{\mu}, \bar{\sigma}) = \frac{V_{th}L - \bar{\mu}}{\sqrt{L\bar{\sigma}}}, \\ I_{lb}(\bar{\mu}, \bar{\sigma}) = \frac{V_{res}L - \bar{\mu}}{\sqrt{L\bar{\sigma}}}. \end{cases} \quad (6.5)$$

上述出现的 4 个 Dawson 型函数为

$$\begin{cases} g(x) = e^{x^2} \int_{-\infty}^x e^{-u^2} du, \\ h(x) = e^{x^2} \int_{-\infty}^x e^{-u^2} [g(u)]^2 du, \\ G(x) = \int_0^x g(u) du, \\ H(x) = \int_{-\infty}^x h(u) du. \end{cases} \quad (6.6)$$

注意, 协方差矩阵 C_{ij} 与相关系数 ρ_{ij} 之间的关系为 $C_{ij} = \rho_{ij}\sigma_i\sigma_j$. 线性响应理论通过假设高阶项可以忽略, 提供了一阶近似 $\bar{\rho}_{ij} = 0$. 线性扰动系数函数为 $\chi(\bar{\mu}, \bar{\sigma}) = \frac{\bar{\sigma}\partial\bar{\mu}}{\bar{\sigma}\partial\bar{\mu}}$.

MNN 模型将脉冲计数和突触电流映射到各自的一阶和二阶统计矩, 替代其底层时间过程, 并在矩空间中进行相应的变换, 从而建立一个 Gauss 随机场模型来描述神经元脉冲序列的动态, 是一阶速率模型的自然推广. 不同点在于, 与采用现象学激活函数 (如 sigmoid 函数) 的标准 Wilson-Cowan 形式相比, MNN 模型引入了“矩激活函数”, 该激活函数直接源自具有噪声输入的底层脉冲神经网络, 具有数学上的严谨性. 这种方法保持了连续速率模型的解析可处理性, 从而使得在脉冲神经网络 (spiking neural network, SNN) 中通常不可行的分析变为可行.

自 MNN 模型理论框架诞生以来, 在完善理论和利用其阐明计算神经科学中的关键现象方面取得了重大进展. 例如, Qi^[70] 设计了一种高效的数值方案用于评估矩激活函数, 通过渐近展开和 Chebyshev 多项式近似等方法确保了可靠性和速度. 这种方法使得矩激活函数的准确评估成为可能, 速度上比暴力计算方法提高了几个数量级. 因此, MNN 模型可以成为探索大规模脉冲神经电路中的发放统计特性和相关变异性, 并研究其对神经编码的影响的强大工具. 此外, Ma 等^[57] 基于 MNN 模型开发了一种波峰吸引子网络 (bump attractor network), 以探讨相关神经波动的内在动态如何产生协同神经群体编码. 他们的研究发现, 神经活动的平均水平与神经活动的随机波动的相关性在很大程度上决定了波峰吸引子中神经群体编码的计算特性. 此外, 他们观察到负相关的神经波动可以导致相邻波峰之间的稳定束缚状态, 这一现象在只考虑了发放率的神经元模型中尚未被识别. 这些波峰吸引子的新的动力学特性能够解释与工作记忆相关的多种实验观察, 并提供了一个高效的时空神经编码的电路机制.

MNN 框架可以作为研究数字孪生脑模型 DTB 动态特性的强大工具. 由于全脑网络庞大的参数空间, 分析 DTB 动态带来了显著的数学和计算挑战. MNN 促进了对全脑动态的宏观表征, 包括信息传播模式. 在微观尺度上, DTB 技术利用 GPU (graphics processing unit) 加速超级计算机实现了大规模脉冲神经电路的模拟. 在宏观尺度上, MNN 框架衍生出一种粗粒化的二阶均场模型, 以捕捉这些电路的关键特性, 从而证明了 DTB 模拟的生物物理合理性.

此外, 研究人员发现 MNN 模型可以用于探索大脑如何在神经电路层面实现概率计算. 与当前大多数传统的人工神经网络不同, MNN 本质上将神经激活的概率表示截断为其均值和协方差, 从而通过二阶累积量实现不确定性量化. 例如, Ma 等^[58]提出了一种基于 MNN 的高效概率计算框架, 作为对传统人工神经网络 (artificial neural network, ANN) 的自然推广, 可以无缝地将不确定性融入模型预测中. MNN 是 ANN 的自然延伸, MNN 中的矩激活函数 $MA : (\bar{\mu}_i, \bar{\sigma}_i, \bar{\rho}_{ij}) \rightarrow (\mu_i, \sigma_i, \rho_{ij})$ 可以自然地被看成是对当前 ANN 所使用的非线性激活函数的概率意义上的拓展. 假设 $y = NN(x; \theta)$ 是含可学习参数 θ 并以 x 为输入的神经网络, 其输出的 y 是一个点. 若在其输入端加上 Gauss 噪声 z , 则输出 $NN(x + z; \theta)$ 是概率的. MA 能精确地描述神经网络每一层的均值和协方差的非线性耦合, 从而在不使用耗时较大的 Monte Carlo 近似算法的情形下给出 y 的均值和协方差, 分别记为 μ_y 和 C_y . 这使得神经网络的每一层均包含均值和协方差 (其中 L 为层数):

$$x \mapsto \{\mu^{(1)}, C^{(1)}\} \mapsto \{\mu^{(2)}, C^{(2)}\} \mapsto \dots \mapsto \{\mu^{(L)}, C^{(L)}\} \mapsto \{\mu_y, C_y\}. \quad (6.7)$$

当 z 的协方差为 0 时, MA 退化为一般的非线性激活函数, MNN 也退化为一般的 ANN, 具有如下形式:

$$x \mapsto \mu^{(1)} \mapsto \mu^{(2)} \mapsto \dots \mapsto \mu^{(L)} \mapsto \mu_y. \quad (6.8)$$

与 ANN 一样, 输出的均值 μ_y 可以理解为神经网络的预测结果, 输出的协方差 C_y 反映了神经网络对输出结果的不确定性度量, 每一层的协方差 $C^{(l)}$, $l = 1, \dots, L$ 则反映了每一层神经网络的不确定性.

利用 MNN 中均值和协方差的非线性耦合, Ma 等^[58]提出了 (supervised mean unsupervised covariance, SMUC) 算法, 它能高效地训练 MNN, 使得其能像 ANN 一样在进行预测的同时较好地捕捉预测的不确定性. SMUC 算法在进行梯度下降反向传播时, 只需要将错误信号沿着 MNN 各层的均值 $\mu^{(l)}$ 传播, 而不需要沿着 $C^{(l)}$ 传播. 记训练 MNN 的数据集为 $\mathcal{D} = (x_i, y_i)$, 损失函数为 $\mathcal{L}$, 则梯度下降训练 MNN 的迭代过程为

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \gamma_t \sum_{(x,y) \in \mathcal{D}} \frac{\tilde{\partial} \mathcal{L}(y, \mu_y(x, \theta_t))}{\tilde{\partial} \theta_t \mathcal{L}}, \quad (6.9)$$

其中 $\tilde{\partial}$ 是均值偏导算符, 它沿着 MNN 各层的计算的定义如下:

$$\begin{cases} \frac{\tilde{\partial} \mathcal{L}}{\tilde{\partial} \theta} = \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \mu^{(L)}} \frac{\tilde{\partial} \mu^{(L)}}{\tilde{\partial} \theta}, \\ \frac{\tilde{\partial} \mu^{(l)}}{\tilde{\partial} \theta} = \frac{\partial \mu^{(l)}}{\partial \mu^{(l-1)}} \frac{\tilde{\partial} \mu^{(l-1)}}{\tilde{\partial} \theta} + \frac{\partial C^{(l)}}{\partial C^{(l-1)}} \frac{\tilde{\partial} C^{(l-1)}}{\tilde{\partial} \theta}, \quad \forall l = L, \dots, 2, \quad \frac{\tilde{\partial} \mu^{(1)}}{\tilde{\partial} \theta} = \frac{\partial \mu^{(1)}}{\partial \theta}, \\ \frac{\tilde{\partial} C^{(l)}}{\tilde{\partial} \theta} = 0, \quad \forall l = L, \dots, 1. \end{cases} \quad (6.10)$$

理论上可以证明, SMUC 训练迭代过程相当于 Riemann 梯度下降法 (RGD), 并能进一步给出一定条件下的收敛性证明. 在 MNIST (Mixed National Institute of Standards and Technology) 和 CIFAR-10 (Canadian Institute for Advanced Research 10) 图像分类任务上, 数值实验证明 MNN 在经过 SMUC 训练后, 其均值能达到较好的预测精度, 同时其协方差水平在错误样本、分布外样本和对抗样本上体现出比分布内正确样本更高的水平, 从而较好地刻画了模型预测的不确定性. 这一方法展示了在确定性框架内实现概率计算的可行性, 为构建稳健、可解释和安全的大规模人工智能系统提供了潜力.

大脑的信息处理过程可以近似地总结为如图 6 所示的 3 个部分 (参见文献 [45]). 首先, 在输入端, 需要理解外界刺激 s 对感觉神经元活动 $x(t)$ 的影响, 即神经编码 (neural encoding). 例如, 通过改变刺激测量不同刺激下神经元的响应 (参见文献 [46]). s 对于 $x(t)$ 的影响会通过大脑的感觉信息处理通路传递, 从而影响下游神经元的活动 $y(t)$ 并最终影响具体的行为和决策. $y(t)$ 对行为的影响可视作根据神经活动对输入刺激的估计 $\hat{s}$, 即神经解码 (neural decoding). 由于大脑皮层神经元活动的不规则性, 因此从 $x(t)$ 到 $y(t)$ 的信息传递的过程可以视作随机场的映射过程. 在 MNN 的视角下, 这一过程可解释为在模型参数 θ 下形如方程 (6.7) 的计算过程. 由于 MNN 可以通过梯度反向传播的方式优化模型参数, 因此我们不仅可以通过 MNN 以任务驱动的方式研究大脑中的信息处理机制, 也可借助 MNN 研究和构造 SNN 的计算理论, 从而促进类脑智能更进一步的发展.

从信息编码的角度, 虽然在神经科学中神经元的平均发放率 (均值) 被认为大脑中信息表征的主要编码形式 (参见文献 [35, 73]), 但越来越多的实验和理论研究开始研究和证实相关神经变异性 (协方差) 在神经群体编码中的重要性 (参见文献 [2, 24, 66]). 特别地, 在神经计算中, 皮层神经元的实验记录进一步揭示了噪声相关性与平均发放率在传播过程中非线性耦合的关系 (参见文献 [19]). Zhu 等^[99]通过 MNN 提出了一种时空编码方案, 使得在输入端, 高阶信息 (语义信息) 可以编码在神经元的相关神经变异性而非平均发放率中, 而神经计算的目的是将对应语义信息的表征形式从输入神经元的相关神经变异性转换到输出神经元平均发放率中, 从而实现神经元信息表征抽象程度的提升以及表征方式的简化 (参见文献 [18, 22]). 这一工作不仅为解释脑皮层神经活动随机涨落的作用提供了一种统一的视角, 同时为如何利用 SNN 的时间动态特性提供了理论基础.

SNN 相较于 ANN 的缺点在于, ANN 可以通过一次前馈计算得到准确的计算结果, 而 SNN 往往根据多次前馈计算的模型输出才能得到一个较为鲁棒的结果, 即需要权衡模型推理速度和准确性的关系 (参见文献 [21, 23, 49]). 类似地, 大量行为学研究表明, 人和动物在决策过程中正确决策的反应时间 (reaction time) 通常短于错误决策, 且受任务难度影响, 这一差异反映了对当前决策的信心 (参见文献 [3, 9, 34]). 在认知神经科学中, 这一决策过程通常使用随机漂移扩散模型 (drift-diffusion model, DDM^[8, 71]) 建模, 决策的过程被抽象为随机过程随时间的积分, 直到达到特定的决策阈值. 受此启发, Zhu 等^[100]基于 MNN 提出了一种新的 SNN 训练方法, 通过优化模型输出的均值、协方差与分类面的几何关系, 使得 SNN 的推理速度更快, 且模型结果更少受输入噪声的影响. 同时, 通过引入与 DDM 中相似的自

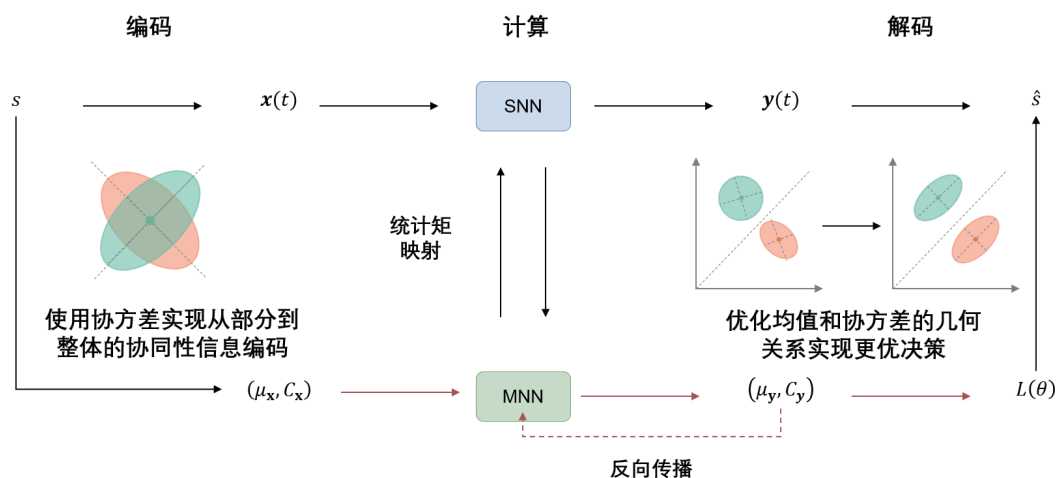


图 6 通过 MNN 建立脉冲神经网络的概率计算理论

适应推理停止机制, 可以进一步降低模型在给定性能下的平均耗时. 此外, 每次决策的具体停止时间还可用于表征模型对当前决策的信心, 具有与人和动物相似的决策行为.

MNN 和 SNN 在实现和分析 DTB 上的作用是一体两面的. SNN 刻画了生物神经元离散的脉冲信号的发放, 能更为真实地反映生物神经系统的动力学, 从而实现接近真实大脑的 DTB, 而 MNN 则通过连续化的方式对 SNN 的动力学进行近似, 能更高效地完成对 DTB 的进一步分析. 两者为 DTB 的实现提供了不同的解决方案, 也满足了对 DTB 不同层次的研究需求.

7 讨论与展望

神经科学的研究为我们提出了许多数学上的挑战. 从统计学的角度来看, 高通量的不同物理和时间尺度上的数据 (随机场上的数据) 的分析和解析是当前的热点问题之一. 2024 年 9 月, 美国数学与统计创新研究所 (Institute of Mathematical and Statistical Innovation) 举办了 “Challenges in Neuroimaging Data Analysis” 会议, 探讨了这一主题. 从概率论的角度来说, 大脑的工作是一个典型的点随机场, 是大家都很熟悉的相互作用粒子系统, 也许概率学家才真正拥有理解大脑编解码的点随机场的 “Rosetta stone”.

除了神经科学方面的挑战, 我们的研究也会在类脑智能方面作出贡献. 今天的人工智能, 尤其是大模型方面的研究, 已经走到了一个瓶颈的阶段: 我们需要解决 “双能问题”, 即构建一个具有通用智能的系统, 并提供一个可运行该系统的低能耗硬件装置. DTB 为我们如何构造该硬件装置提供了一份图纸, 即神经元之间的连接图谱—介观连接图谱. 目前世界上最可行的硬件装置是 SpiNNaker2^[30]. 我们的斑马鱼 DTB 研究发现, 即使在简单如 10 万神经元的斑马鱼中, 有许多神经元的输入和输出的度也会大于 100 (参见文献 [57]), 这对目前许多神经拟态计算的芯片系统提出了挑战. SpiNNaker2 是目前唯一实现了度数超过 100 的神经拟态计算的硬件装置, 但其神经元数目仍然少于猕猴的大脑. 一旦我们有了软件 (DTB) 和硬件 (神经拟态芯片) 结合的计算系统, 我们就有了全脑计算机.

脑和其他器官的最大区别在于可塑性, 即通过修改权重 w_{ij} 来实现学习. 当前文献中已有多种学习算法, 如反向传播 (back-propagation^[76]) 算法、强化学习 (reinforcement learning^[84]) 算法和 Hebbian 学习^[38] 算法等. 如何在全脑计算机中实现一个和谐的学习方法, 如在皮层采用 Hebbian 学习, 但在皮层下采用强化学习以达到一个有效的学习效果, 这也是一个值得研究的重要方向.

参考文献

- 1 Aebersold R, Mann M. Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function. *Nature*, 2016, 537: 347–355
- 2 Averbeck B B, Latham P E, Pouget A. Neural correlations, population coding and computation. *Nat Rev Neurosci*, 2006, 7: 358–366
- 3 Bach D R, Dolan R J. Knowing how much you don’t know: A neural organization of uncertainty estimates. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13: 572–586
- 4 Beggs J M, Plenz D. Neuronal avalanches in neocortical circuits. *J Neurosci*, 2003, 23: 11167–11177
- 5 Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol*, 1995, 57: 289–300
- 6 Benjamini Y, Yekutieli D. The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. *Ann Statist*, 2001, 29: 1165–1188
- 7 Bhalla U S. Multi-compartmental models of neurons. In: *Computational Systems Neurobiology*. Dordrecht: Springer, 2012, 193–225

- 8 Bogacz R, Brown E, Moehlis J, et al. The physics of optimal decision making: A formal analysis of models of performance in two-alternative forced-choice tasks. *Psychological Rev*, 2006, 113: 700–765
- 9 Bogacz R, Wagenmakers E J, Forstmann B U, et al. The neural basis of the speed-accuracy tradeoff. *Trends Neurosci*, 2010, 33: 10–16
- 10 Bulik-Sullivan B K, Loh P R, Finucane H K, et al. LD Score regression distinguishes confounding from polygenicity in genome-wide association studies. *Nat Genet*, 2015, 47: 291–295
- 11 Chen D, Jia T, Cheng W, et al. Evaluation of behavioral variance/covariance explained by the neuroimaging data through a pattern-based regression. *Hum Brain Mapping*, 2024, 45: e26601
- 12 Chen D, Wang X, Voon V, et al. Neurophysiological stratification of major depressive disorder by distinct trajectories. *Nat Mental Health*, 2023, 1: 863–875
- 13 Chen Y, Rangarajan G, Feng J, et al. Analyzing multiple nonlinear time series with extended Granger causality. *Phys Lett A*, 2004, 324: 26–35
- 14 Cheng W, Palaniyappan L, Li M, et al. Voxel-based, brain-wide association study of aberrant functional connectivity in schizophrenia implicates thalamocortical circuitry. *NPJ Schizophr*, 2015, 1: 15016
- 15 Cheng W, Rolls E T, Gong W, et al. Sleep duration, brain structure, and psychiatric and cognitive problems in children. *Mol Psychiatry*, 2021, 26: 3992–4003
- 16 Cheng W, Rolls E T, Gu H, et al. Autism: Reduced connectivity between cortical areas involved in face expression, theory of mind, and the sense of self. *Brain*, 2015, 138: 1382–1393
- 17 Cheng W, Rolls E T, Qiu J, et al. Medial reward and lateral non-reward orbitofrontal cortex circuits change in opposite directions in depression. *Brain*, 2016, 139: 3296–3309
- 18 Chung S Y, Abbott L F. Neural population geometry: An approach for understanding biological and artificial neural networks. *Curr Opin Neurobiol*, 2021, 70: 137–144
- 19 de la Rocha J, Doiron B, Shea-Brown E, et al. Correlation between neural spike trains increases with firing rate. *Nature*, 2007, 448: 802–806
- 20 DeLisi L E. Historical pursuits of the language pathway hypothesis of schizophrenia. *NPJ Schizophr*, 2021, 7: 53
- 21 Deng L, Wu Y, Hu X, et al. Rethinking the performance comparison between SNNs and ANNs. *Neural Networks*, 2020, 121: 294–307
- 22 DiCarlo J J, Cox D D. Untangling invariant object recognition. *Trends Cogn Sci*, 2007, 11: 333–341
- 23 Dong Y, Zhao D, Zeng Y. Temporal knowledge sharing enable spiking neural network learning from past and future. *IEEE Trans Artif Intell*, 2025, 5: 3524–3534
- 24 El-Gaby M, Reeve H M, Lopes-Dos-Santos V, et al. An emergent neural coactivity code for dynamic memory. *Nat Neurosci*, 2021, 24: 694–704
- 25 Feng J. Is the integrate-and-fire model good enough?—a review. *Neural Networks*, 2001, 14: 955–975
- 26 Feng J. *Computational Neuroscience: A Comprehensive Approach*. New York: Chapman and Hall/CRC, 2003
- 27 Feng J, Deng Y, Rossoni E. Dynamics of moment neuronal networks. *Phys Rev E*, 2006, 73: 041906
- 28 Feng J, Jirsa V, Lu W. Human brain computing and brain-inspired intelligence. *Natl Sci Rev*, 2024, 11: nwae144
- 29 FitzHugh R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophys J*, 1961, 1: 445–466
- 30 Furber S B. Digital neuromorphic technology: Current and future prospects. *Natl Sci Rev*, 2023, 11: nwad283
- 31 Furber S B, Galluppi F, Temple S, et al. The spinnaker project. *Proc IEEE*, 2014, 102: 652–665
- 32 Ge T, Kendrick K M, Feng J. A novel extended Granger causal model approach demonstrates brain hemispheric differences during face recognition learning. *PLoS Comput Biol*, 2009, 5: e1000570
- 33 Gireesh E D, Plenz D. Neuronal avalanches organize as nested theta- and beta/gamma-oscillations during development of cortical layer 2/3. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 7576–7581
- 34 Gold J I, Shadlen M N. The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci*, 2007, 30: 535–574
- 35 Golledge H D, Panzeri S, Zheng F, et al. Correlations, feature-binding and population coding in primary visual cortex. *Neuroreport*, 2003, 14: 1045–1050
- 36 Gong W, Wan L, Lu W, et al. Statistical testing and power analysis for brain-wide association study. *Med Image Anal*, 2018, 47: 15–30
- 37 Guo S, Wu J, Ding M, et al. Uncovering interactions in the frequency domain. *PLoS Comput Biol*, 2008, 4: e1000087
- 38 Hebb D O. *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Psychology Press, 2005

- 39 Hildebrand D G C, Cicconet M, Torres R M, et al. Whole-brain serial-section electron microscopy in larval zebrafish. *Nature*, 2017, 545: 345–349
- 40 Hill S L, Wang Y, Riachi I, et al. Statistical connectivity provides a sufficient foundation for specific functional connectivity in neocortical neural microcircuits. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: E2885–E2894
- 41 Hirschhorn J N, Daly M J. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. *Nat Rev Genet*, 2005, 6: 95–108
- 42 Hodgkin A L, Huxley A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol*, 1952, 117: 500–544
- 43 Jiang Y, Wang J, Zhou E, et al. Neuroimaging biomarkers define neurophysiological subtypes with distinct trajectories in schizophrenia. *Nat Mental Health*, 2023, 1: 186–199
- 44 Kang J, Jia T, Linli Z, et al. Association between obesity, brain atrophy and accelerated brain aging and their genetic mechanisms. *medRxiv:PPR590584*, 2022
- 45 Kriegeskorte N, Douglas P K. Interpreting encoding and decoding models. *Curr Opin Neurobiol*, 2019, 55: 167–179
- 46 Kriegeskorte N, Wei X X. Neural tuning and representational geometry. *Nat Rev Neurosci*, 2021, 22: 703–718
- 47 Kuramoto Y, Kuramoto Y. *Chemical Turbulence*. Heidelberg-Berlin: Springer, 1984
- 48 Lange R D, Haefner R M. Task-induced neural covariability as a signature of approximate Bayesian learning and inference. *PLoS Comput Biol*, 2022, 18: e1009557
- 49 Li Y, Geller T, Kim Y, et al. Seenn: Towards temporal spiking early exit neural networks. *Adv Neural Inf Process Syst*, 2025, in press
- 50 Lippert C, Listgarten J, Liu Y, et al. FaST linear mixed models for genome-wide association studies. *Nat Methods*, 2011, 8: 833–835
- 51 Loh P R, Tucker G, Bulik-Sullivan B K, et al. Efficient Bayesian mixed-model analysis increases association power in large cohorts. *Nat Genet*, 2015, 47: 284–290
- 52 Lu W, Rossoni E, Feng J. On a Gaussian neuronal field model. *NeuroImage*, 2010, 52: 913–933
- 53 Lu W, Zeng L, Wang J, et al. Imitating and exploring the human brain’s resting and task-performing states via brain computing: Scaling and architecture. *Natl Sci Rev*, 2024, 11: nwae080
- 54 Luo Q, Ge T, Feng J. Granger causality with signal-dependent noise. *NeuroImage*, 2011, 57: 1422–1429
- 55 Luo Q, Ge T, Grabenhorst F, et al. Attention-dependent modulation of cortical taste circuits revealed by Granger causality with signal-dependent noise. *PLoS Comput Biol*, 2013, 9: e1003265
- 56 Luo Q, Lu W, Cheng W, et al. Spatio-temporal Granger causality: A new framework. *NeuroImage*, 2013, 79: 241–263
- 57 Ma H, Qi Y, Gong P, et al. Self-organization of nonlinearly coupled neural fluctuations into synergistic population codes. *Neural Comput*, 2023, 35: 1820–1849
- 58 Ma H, Qi Y, Zhang L, et al. Probabilistic computation and uncertainty quantification with emerging covariance. *arXiv:2305.19265*, 2023
- 59 Markram H. The blue brain project. *Nat Rev Neurosci*, 2006, 7: 153–160
- 60 Markram H. The human brain project. *Sci Amer*, 2012, 306: 50–55
- 61 Miller K L, Alfaro-Almagro F, Bangerter N K, et al. Multimodal population brain imaging in the UK Biobank prospective epidemiological study. *Nat Neurosci*, 2016, 19: 1523–1536
- 62 Moreno-Bote R, Knill D C, Pouget A. Bayesian sampling in visual perception. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 12491–12496
- 63 Nicholson J K, Lindon J C, Holmes E. ‘Metabonomics’: Understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, 1999, 29: 1181–1189
- 64 Palaniyappan L, Du J, Zhang J, et al. Reply to: “Historical pursuits of the language pathway hypothesis of schizophrenia”. *NPJ Schizophr*, 2021, 7: 54
- 65 Palmer L J. UK Biobank: Bank on it. *Lancet*, 2007, 369: 1980–1982
- 66 Panzeri S, Moroni M, Sfaaai H, et al. The structures and functions of correlations in neural population codes. *Nat Rev Neurosci*, 2022, 23: 551–567
- 67 Piétu G, Mariage-Samson R, Fayein N A, et al. The Genexpress IMAGE knowledge base of the human brain transcriptome: A prototype integrated resource for functional and computational genomics. *Genome Res*, 1999, 9:

- 195–209
- 68 Poldrack R A, Gorgolewski K J. Making big data open: Data sharing in neuroimaging. *Nat Neurosci*, 2014, 17: 1510–1517
 - 69 Proix T, Jirsa V K, Bartolomei F, et al. Predicting the spatiotemporal diversity of seizure propagation and termination in human focal epilepsy. *Nat Commun*, 2018, 9: 1088
 - 70 Qi Y. Moment neural network and an efficient numerical method for modeling irregular spiking activity. *Phys Rev E*, 2024, 110: 024310
 - 71 Ratcliff R, McKoon G. The diffusion decision model: Theory and data for two-choice decision tasks. *Neural Comput*, 2008, 20: 873–922
 - 72 Rolls E T. Emotion and reasoning in human decision-making. *Economics*, 2019, 13: 20190039
 - 73 Rolls E T, Treves A. The neuronal encoding of information in the brain. *Prog Neurobiol*, 2011, 95: 448–490
 - 74 Rolls E T, Yan X, Deco G, et al. A ventromedial visual cortical ‘Where’ stream to the human hippocampus for spatial scenes revealed with magnetoencephalography. *Commun Biol*, 2024, 7: 1047
 - 75 Rolls E T, Zhang C, Feng J. Hippocampal storage and recall of neocortical “What”-“Where” representations. *Hippocampus*, 2024, 34: 608–624
 - 76 Rumelhart D E, Hinton G E, Williams R J. Learning representations by back-propagating errors. *Nature*, 1986, 323: 533–536
 - 77 Sanz Leon P, Knock S A, Woodman M M, et al. The virtual brain: A simulator of primate brain network dynamics. *Front Neuroinform*, 2013, 7: 10
 - 78 Schumann G, Barciela R, Benegal V, et al. The Earth, Brain, Health Commission: How to preserve mental health in a changing environment. *Nat Mental Health*, 2024, 2: 1121–1123
 - 79 Shen E H, Overly C C, Jones A R. The Allen human brain atlas: Comprehensive gene expression mapping of the human brain. *Trends Neurosci*, 2012, 35: 711–714
 - 80 Slatkin M. Linkage disequilibrium-understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nat Rev Genet*, 2008, 9: 477–485
 - 81 Softky W R, Koch C. The highly irregular firing of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs. *J Neurosci*, 1993, 13: 334–350
 - 82 Stratton M R, Campbell P J, Futreal P A. The cancer genome. *Nature*, 2009, 458: 719–724
 - 83 Sun J, Liu Z, Rolls E T, et al. Verbal creativity correlates with the temporal variability of brain networks during the resting state. *Cerebral Cortex*, 2019, 29: 1047–1058
 - 84 Sutton R S, Andrew G B. Reinforcement Learning: An Introduction. Cambridge: MIT Press, 1998
 - 85 Tao C, Feng J. Nonlinear association criterion, nonlinear Granger causality and related issues with applications to neuroimage studies. *J Neurosci Methods*, 2016, 262: 110–132
 - 86 Thompson P M, Jahanshad N, Ching C R K, et al. ENIGMA and global neuroscience: A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry*, 2020, 10: 100
 - 87 Thompson P M, Stein J L, Medland S E, et al. The ENIGMA Consortium: Large-scale collaborative analyses of neuroimaging and genetic data. *Brain Imag Behav*, 2014, 8: 153–182
 - 88 Tomko G J, Crapper D R. Neuronal variability: Non-stationary responses to identical visual stimuli. *Brain Res*, 1974, 79: 405–418
 - 89 Uffelmann E, Huang Q Q, Munung N S, et al. Genome-wide association studies. *Nat Rev Methods Primers*, 2021, 1: 59
 - 90 Vavoulis D V, Straub V A, Aston J A D, et al. A self-organizing state-space-model approach for parameter estimation in hodgkin-huxley-type models of single neurons. *PLoS Comput Biol*, 2012, 8: e1002401
 - 91 White J G, Southgate E, Thomson J N, et al. The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Philos Trans Roy Soc London Ser B*, 1986, 314: 1–340
 - 92 Wu X, Kong X, Vatansever D, et al. Dynamic changes in brain lateralization correlate with human cognitive performance. *PLoS Biol*, 2022, 20: e3001560
 - 93 Xiang S, Jia T, Xie C, et al. Association between vmPFC gray matter volume and smoking initiation in adolescents. *Nat Commun*, 2023, 14: 4684
 - 94 Xu J, Liu N, Polemiti E, et al. Effects of urban living environments on mental health in adults. *Nat Med*, 2023, 29:

1456–1467

- 95 Zhang J, Cheng W, Liu Z, et al. Neural, electrophysiological and anatomical basis of brain-network variability and its characteristic changes in mental disorders. *Brain*, 2016, 139: 2307–2321
- 96 Zhao W, Palmer C E, Thompson W K, et al. Individual differences in cognitive performance are better predicted by global rather than localized bold activity patterns across the cortex. *Cerebral Cortex*, 2021, 31: 1478–1488
- 97 Zheng Z, Lauritzen J S, Perlman E, et al. A complete electron microscopy volume of the brain of adult drosophila melanogaster. *Cell*, 2018, 174: 730–743
- 98 Zhou X, Stephens M. Genome-wide efficient mixed-model analysis for association studies. *Nat Genet*, 2012, 44: 821–824
- 99 Zhu Z, Qi Y, Lu W, et al. Learning to integrate parts for whole through correlated neural variability. *PLoS Comput Biol*, 2024, 20: e1012401
- 100 Zhu Z, Qi Y, Lu W, et al. Toward a free-response paradigm of decision-making in spiking neural networks. *Neural Comput*, 2025, 37: 481–521

Random point fields in neuroscience: From data, models to theory

Ningning Ma, Yun Wang, Jiexiang Wang, Hengyuan Ma, Zhichao Zhu, Wei Cheng, Tianye Jia, Qiang Luo, Jie Zhang, Wenlian Lu, Xiangyang Xue & Jianfeng Feng

Abstract The biological brain is a stochastic dynamical system. The signal communication, encoding, and decoding in it is typically a random point field. How to develop statistical methods to analyze and understand the multi-scale data collected in the current biology experiments, in both space and time, is one of the challenges. Based on the data, we have developed novel computational and mathematical methods to implement the world's first DTB (digital twin brain) at the human brain scale. The moment neuronal network approach is also included which enables us to explore critical phenomena observed in the DTB.

Keywords random point field, causal analysis, probabilistic computation, moment neuronal network

MSC(2020) 60G55, 60G60, 62D20

doi: 10.1360/SSM-2024-0305