研究揭示人类大脑皮层的复杂布局

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31789.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示人类大脑皮层的复杂布局。

人类大脑皮层在功能和结构上表现出空间异质性，其形成过程受到遗传因素和神经连接模式的共同调控。遗传因素通过调控神经发育过程中信号分子和转录因子的梯度，推动皮层区域分化。同时，皮层不同区域之间的连接模式反映脑区在功能和结构上的差异，成为识别脑区边界的依据。脑连接模式可应用于脑网络组图谱绘制，为探讨皮层区域化提供线索。目前，尚不清楚基因表达梯度如何影响皮层下白质纤维的连接布线及其与脑区空间分布的内在关系。

近日，中国科学院自动化研究所科研人员揭示了人类大脑皮层连接拓扑结构与遗传特性的内在关系。该研究提出了一种假设：考虑到基因和连接在数目上存在差异，遗传编码与区域间连通性之间并非简单的一一对应关系，而是通过某种更高效的组织原则，使基因在大脑皮层上呈现特定的嵌入模式，从而指导白质纤维束在空间中的布线。研究通过对人类连接组学数据和遗传学数据的综合分析，发现了背腹轴、前后轴和内外轴三种主导的脑连接拓扑轴。这三个轴反映了皮层内连接的变化规律，且与胚胎期发育中的形态发生梯度和遗传梯度相关。

人脑在胚胎发育时便已按照某种“设计图”建造，而设计图的“蓝图”正是基因。该研究利用弥散磁共振成像技术，构建出脑区间的连接图，并发现脑内的连接并非随机分布而是按照三种主要的拓扑轴分布——背腹轴（从上到下）、前后轴（从前到后）和内外轴（从内到外）。这三种轴像是脑内连接布线的“主干道”，将不同功能的脑区配置于大脑皮层。研究发现，基于这三种拓扑轴，可将大脑皮层进行具有生物意义的脑区划分；若引入更多维度的连接拓扑轴，可识别出大脑皮层的精细脑区。这为团队早期提出的“基于脑连接信息进行脑区划分并绘制脑图谱”研究框架提供了证据。

进一步，该研究剖析了基因与脑连接之间的关系，发现了复杂脑连接空间布局在较大程度上受到基因的影响。人脑基因表达数据分析发现，某些关键基因在特定脑区有更高表达，且这种空间差异性与脑连接的空间拓扑分布相关。

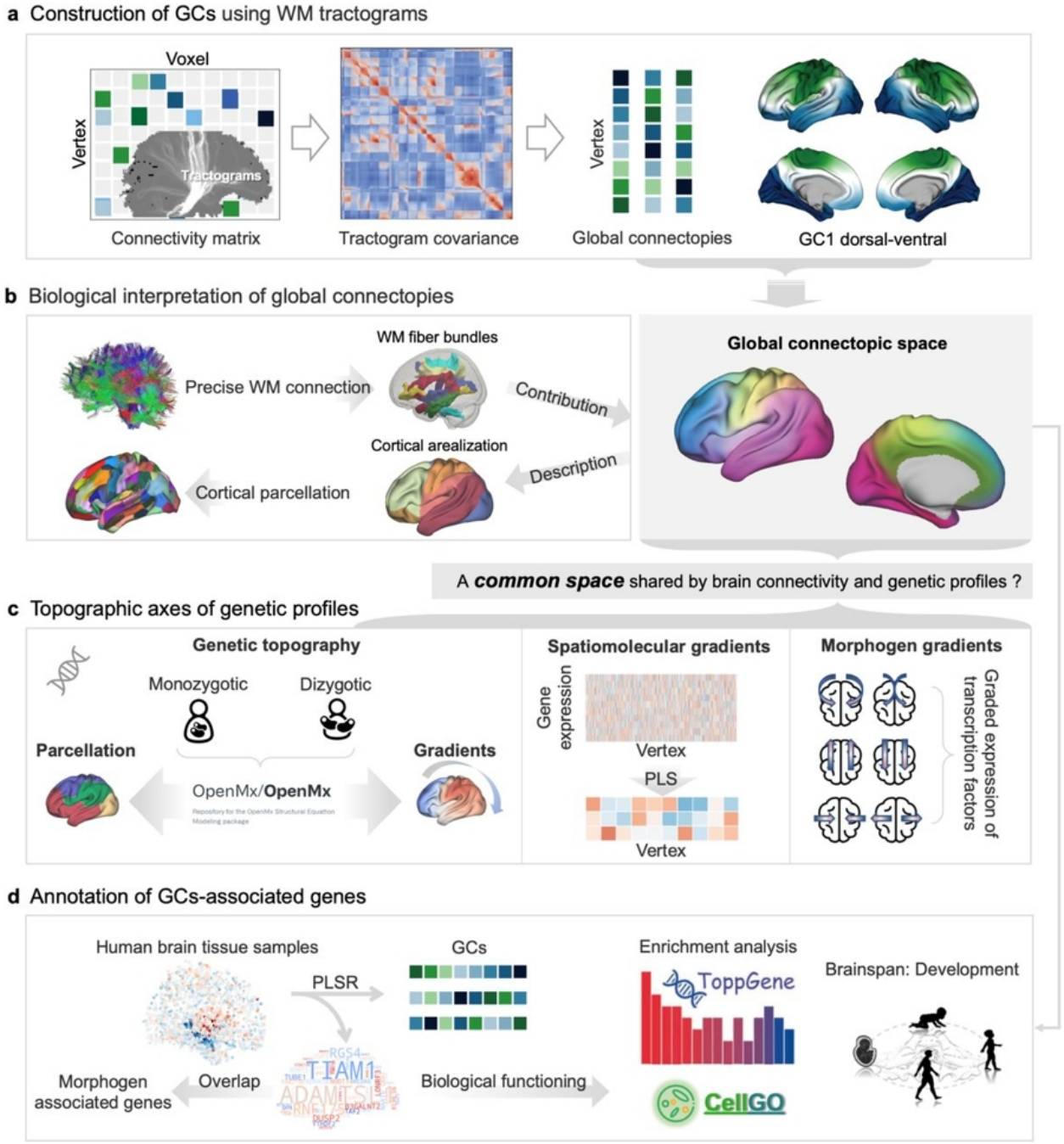
该研究聚焦于FGF8、PAX6和WNT3等关键形态发生原相关基因发现，这些基因在胚胎期表达活跃，通过调控信号传导通路，影响脑区分化和神经元连接模式。值得注意的是，这些基因在成年后仍继续影响脑的结构和功能，并在连接多个脑区的过程中发挥“幕后推手”的作用。这为探讨复杂的人类大脑背后的组织规则提供了新视角。

这一研究定义了全脑尺度的脑连接模式即“全局连接拓扑”（Global Connectopy），发现了其与基因表达之间存在显著吻合。这种吻合表明，尽管基因数量与神经连接数量相差悬殊，但基因可

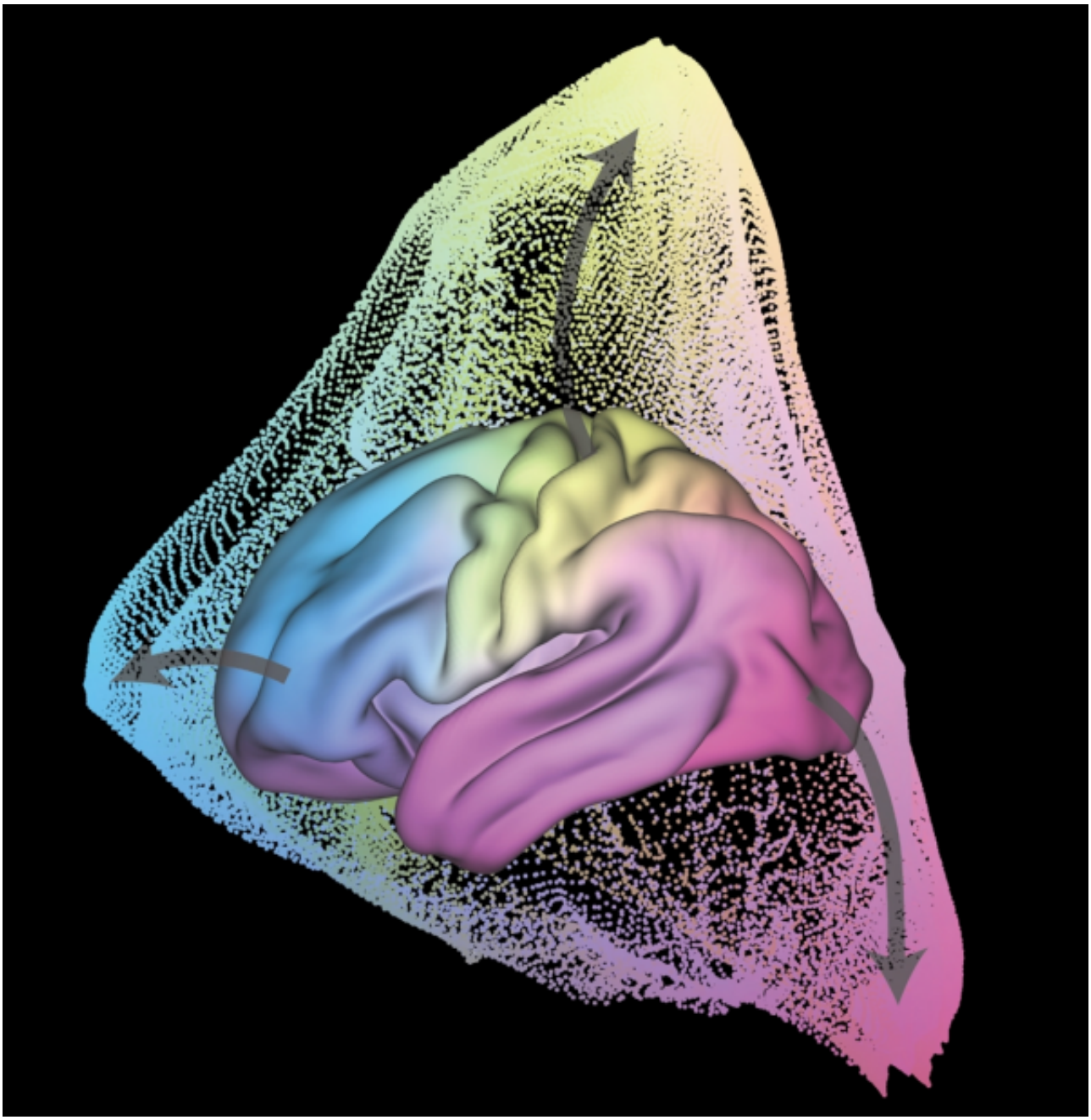
以通过某种简单的规则影响复杂的连接布局。由此，研究推测，这些规则或是“梯度驱动”的模式，即基因通过空间梯度的方式引导脑连接精准布线。也就是说，大脑的组织方式遵循了一套由基因定义的“隐形规则”。

上述成果有助于研究大脑的功能分区以及遗传对大脑组织规律和功能的影响，并为探究大脑皮层的区域分化、功能整合和神经环路的形成提供新的理论框架。同时，这一成果可以为探索神经发育障碍和脑疾病的遗传机制提供新线索。

相关研究成果以*Topographic Axes of Wiring Space Converge to Genetic Topography in Shaping Human Cortical Layout*为题，发表在《神经科学杂志》（*Journal of Neuroscience*）上，并被专栏报道。研究工作得到国家科技创新2030-“脑科学与类脑研究”重大项目和国家自然科学基金等的支持。


a Construction of GCs using WM tractograms
Voxel
Vertex
Tractograms
Connectivity matrix
Tractogram covariance
Vertex
Global connectopies
GC1 dorsal-ventral
b Biological interpretation of global connectopies
WM fiber bundles
Precise WM connection
Contribution
Cortical arealization
Cortical parcellation
Description
Global connectopic space
A common space shared by brain connectivity and genetic profiles ?
c Topographic axes of genetic profiles
Genetic topography
Monozygotic
Dizygotic
Parcellation
OpenMx/OpenMx
Gradients
Spatiomolecular gradients
Gene expression
Vertex
PLS
Vertex
Morphogen gradients
Graded expression of transcription factors
d Annotation of GCs-associated genes
Human brain tissue samples
PLSR
GCs
Enrichment analysis
ToppGene
Brainspan: Development
Morphogen associated genes
Overlap
Biological functioning
CellGO

研究框架图



全局连接拓扑空间GC space

研究团队单位：自动化研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发