·数智神经外科学·

## 超算脑模拟技术应用进展

孙哲

【摘要】 通过高性能计算平台进行大规模脑模拟研究成为神经科学与计算科学交叉领域的重要趋势。伴随新一代高性能计算平台的崛起以及脑科学与类脑研究的推进,在多尺度、跨模态数据的支持下,构建更接近生物真实性的全脑或局部回路仿真模型,为阐明脑功能机制、揭示脑疾病发病机制、助力 类脑智能技术发展带来革新性机遇。然而如何在巨大的计算负载、繁杂的多模态数据管理及跨学科协作中持续取得突破,仍存在诸多挑战。本文综述大规模脑模拟的理论基础与关键技术、常用的大规模脑 模拟平台与软件工具、可使用的脑模拟数据和资源、脑疾病的超算脑模拟研究、类脑智能技术与脉冲神 经网络训练在高性能计算平台的应用,讨论面临难题与潜在解决方案并展望未来发展方向,认为E级超 算与多模态大数据融合将为全面理解仿真大脑提供前所未有的契机,也为个性化医疗与新一代人工智 能注入持续的动力。

【关键词】 脑疾病; 计算机模拟; 人工智能; 综述

## **Progress on the application of supercomputer brain simulation technology** SUN Zhe

Computational Bioengineering Laboratory, Faculty of Health Data Science, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo 1138421, Japan (Email: z.sun.kc@juntendo.ac.jp)

[Abstract] High performance computing (HPC) is transforming the field of large - scale brain simulation by enabling the integration of multi-scale computational modeling with massive neuroscience data. With advanced HPC resources, researchers can simulate neural activities from ion-channel dynamics to whole - brain network interactions, thereby illuminating the mechanisms underlying cognition, neural disorders, and emerging neuromorphic intelligence. This review examines the theoretical principles and technical foundations of supercomputer brain simulation, including distributed parallel algorithms, graphics processing unit (GPU) - based acceleration, and multimodal data management. It also surveys prominent simulation platforms such as NEST, NEURON, and The Virtual Brain (TVB), highlighting their strengths in modeling spiking neuronal network (SNN), multicompartmental neurons, and large - scale functional connectivity, respectively. Furthermore, we discuss the practical applications of these simulations in elucidating disease mechanisms in Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), autism spectrum disorder (ASD), schizophrenia, and epilepsy. Special emphasis is placed on how supercomputer brain simulation assists in virtual drug screening, optimizing deep brain stimulation parameters, and supporting digital twin approaches for personalized medicine. Finally, we address the critical challenges and future directions in this rapidly evolving domain, including the trade-off between computational cost and biological realism, data integration and validation, and the necessity for interdisciplinary collaboration. The advent of exascale supercomputers and the convergence of neuroinformatics and machine learning (ML) are poised to propel brain simulation research toward unprecedented clinical and scientific breakthroughs.

[Key words] Brain diseases; Computer simulation; Artificial intelligence; Review Conflicts of interest: none declared

从神经元的发现到突触可塑性的提出再到近 几十年分子神经生物学和脑成像技术的快速发展, 人类对大脑的认知不断加深。大脑作为拥有数千 亿神经元、数万亿突触连接的极其复杂的系统,传 统实验范式(如离体脑片电生理、局部病变研究、动 物模型等)难以从整体层面充分揭示其运行机制<sup>[1]</sup>, 尤其是涉及跨脑区信息整合、时空尺度耦合和高级 认知功能的研究,更受实验手段的限制。在此背景

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.02.003

作者单位:1138421 东京,日本顺天堂大学医学研究科数据科 学系计算生物工程研究室,Email:z.sun.kc@juntendo.ac.jp

· 113 ·

下,通过计算机进行脑模拟(brain simulation)即成 为神经科学的重要手段。从最初的单神经元放电 模型(如 Hodgkin-Huxley 模型)到近年高性能计算 (HPC)平台构建的全脑级别仿真模型,在神经元、突 触、神经回路乃至整个脑网络均形成多样化建模和 模拟技术[2]。进入21世纪后,超级计算机的算力呈 几何级数攀升,为更大规模、更高精度的脑模拟技 术提供了必要条件。欧洲人类大脑计划(HBP)<sup>[3]</sup>、 美国脑计划(BRAIN Initiative)<sup>[4]</sup>、日本脑/思维计划 (Brain/MINDS)<sup>[5]</sup>及中国脑科学与类脑科学研究计 划 (Brain Science and Brain - Like Intelligence Technology,简称中国脑计划)<sup>[6]</sup>均将大规模脑模拟 技术作为重要建设方向或研究内容,上述脑计划在 硬件基础设施建设、软件平台开发和多模态数据采 集(基因组学、神经影像学、电子显微镜、离体电生 理、在体功能成像等)投入巨额资金和人力,试图从 实验与计算并重的策略全面攻关。与此同时,脑疾 病在全球范围造成的公共卫生负担日益严峻,如阿 尔茨海默病(AD)、帕金森病(PD)、孤独症谱系障碍 (ASD)、精神分裂症、癫痫等重大神经精神疾病的病 理学机制探究与干预迫在眉睫<sup>[7]</sup>。大规模脑模拟技 术可以提供虚拟实验室,帮助研究者快速测试不同 致病机制假设和药物干预策略,对疾病发病机制阐 明和药物研发具有潜在价值。人工智能(AI)领域, 深度学习(DL)算法虽在图像识别、语言处理、机器 博弈等方面取得惊艳成果,但仍难以在能量消耗、 学习效率、泛化性等方面与人脑比肩<sup>[8]</sup>。脑模拟技 术通过对生物神经网络的仿真或可为人工智能提 供新的启示,如脉冲神经网络(SNN)的异步事件处 理、突触的可塑性规律及稀疏高效的拓扑结构等, 也可能与神经形态计算(neuromorphic computing)在 硬件层面产生深度融合<sup>[9]</sup>。因此,大规模脑模拟技 术不仅是一种科学研究工具,而且在神经医学与新 一代人工智能技术领域展现出多维度的应用前景, 但其所面临的跨学科技术门槛、数据管理难度及对 超算资源的高需求仍是不容忽视的挑战。基于此, 本文拟对近5年国际发表的大规模脑模拟研究进行 系统梳理,从理论基础与关键技术、常用的大规模 脑模拟平台与软件工具、可使用的脑模拟数据和资 源、脑疾病的超算脑模拟研究、类脑智能技术与脉 冲神经网络训练在高性能计算平台的应用、挑战与 机遇、未来展望等方面进行综述,以期该研究领域 获得更多神经外科医师更系统的认识。

## 一、大规模脑模拟的理论与技术基础

1. 多尺度建模原则与思路 (1)神经系统的多 尺度复杂性:大脑具有多重层次结构与功能,从分 子(离子通道、受体、信号转导)、细胞(单神经元和 神经胶质细胞等)、网络(局部回路、长程投射)到整 体脑区的耦合与整合,这些层次相互交织[10-11],使得 研究者必须在不同尺度之间做出平衡。过于微观 的模型虽生物真实性高,但计算量呈爆炸式增长; 过于宏观的模型则无法准确反映局部神经元的动 力学属性。(2)模型类型:①离子通道/分子层面模型 (ion-channel/molecular-level model)。该模型基于 Hodgkin-Huxley模型或 Markov 链(MC)方式描述离 子通道的电流动力学;还可在更高级的模型中纳入 钙离子浓度梯度、第二信使分子扩散信息等分子水 平特征,以描述其所涉及的关键生物物理过程[12]。 离子通道/分子层面模型计算精度高,但扩展至成百 上千万神经元时算力消耗极其巨大。②单神经元/ 多室模型(single-neuron/multi-compartment model)。 该模型将单神经元视为1个或多个电容-电阻网络, 从而以更精细的方式模拟树突、胞体、轴突电位变 化(如NEURON模拟器采用的多室结构),可反映不 同树突分支接收突触传入的位置和时间差异<sup>[13]</sup>。 ③简化脉冲神经元模型(point-neuron model)。包括 LIF(leaky integrate-and-fire)和 Izhikevich 模型,通过 简化的微分方程捕捉神经元放电关键特征,适用于 构建大规模脉冲神经网络[14]。④平均场/群体模型 (mean-field/population model)。包括Wilson-Cowan 模型和神经质量模型(NMM),将一群神经元抽象为 整体活跃度,采用宏观动力学方程描述脑区之间的 耦合。虚拟脑(TVB)平台即是基于类似思路搭建 的<sup>[15]</sup>。⑤多尺度混合模型(multi-scale hybrid model)。在兼顾微观细节与宏观网络互动的情境 下,有研究者采用跨尺度混合策略,即对感兴趣区 (ROI)采用精细模型、对其他脑区则采用平均场模 型或更抽象的神经元模型[16]。(3)模型规模与精度 折中:规模(指神经元数目或脑区数量)与精度(包 括单神经元动力学复杂度、突触模型细节等)在计 算成本上通常呈指数级冲突<sup>[17]</sup>。研究者需根据研 究目标谨慎选择,观察跨脑区网络的同步现象时, 可适度简化单神经元模型;探究某离子通道突变的 病理生理学机制时,则需更精细的分子层面描述。 近年来E级超算平台的出现,使得更多研究者尝试 在大尺度上纳入更多的微观细节,但硬件和软件负

· 114 ·

载仍是严峻考验(待发表)。

2. 分布式并行算法与高性能计算 (1)高性能 计算平台的架构特征:目前的超级计算机通常采用 大规模多核中央处理器(CPU)+多图形处理器 (GPU)/加速器的异构型结构,还可能包含现场可编 程门阵列(FPGA)和神经形态芯片等专门硬件<sup>[18]</sup>。 运行层面通常采用消息传递接口(MPI)或 OpenMP 等并行框架进行跨节点的进程间通讯。对于大规 模脑模拟技术,需对神经元及其突触的计算负载进 行合理的分区与映射<sup>[19]</sup>。(2)负载划分与路由策略: 脉冲神经网络模拟中最消耗资源的是突触通讯,即 某神经元发放电脉冲时,信号转导至所有突触后神 经元<sup>[20]</sup>。若脑网络规模达数千万至数亿级神经元, 通信量极大,因此需优化"谁与谁在同一计算节 点"、"如何跨节点进行突触间信息传递"等问题。 分块算法结合图划分策略可以将紧密连接的神经 元尽可能分配至同一或相邻计算节点,减少远程通 信频次<sup>[21]</sup>;同时,动态负载均衡技术可以在模拟过 程中对分配进行适时调整,以防止某些计算节点过 载<sup>[22]</sup>。(3)同步策略与时间步长:神经网络仿真大致 可以分为时间步驱动和事件驱动两类<sup>[23]</sup>。时间步 驱动仿真在每个离散时间步更新所有神经元状态, 易实现但冗余计算较多;事件驱动则仅在脉冲事件 发生时才进行更新,更高效但对并行同步机制要求 更严格<sup>[24]</sup>。高性能计算平台(如NEST模拟器)同时 支持多种模式,并在消息传递接口中引入"最小安 全时间步"概念以确保全局一致性。(4)图形处理器 并行加速:近年来,随着图形处理器的大规模部署, 研究者利用其强大的浮点运算能力,尝试将神经元/ 突触并行映射其上(待发表)。然而,图形处理器的 编程模型与传统中央处理器+消息传递接口不同, 需设计适宜的内存管理和并行线程分配策略。此 外,不同图形处理器之间或图形处理器与中央处理 器之间的通信带宽亦影响整体仿真效率<sup>[25]</sup>。基于 此,有研究团队开发出基于专用函数库[如统一计 算设备架构(CUDA)、OpenCL等]的针对脉冲神经 网络的图形处理器加速模块。

3.数据管理与可视化 随着脑模拟技术的规模 扩展至亿量级神经元或万量级脑区级别,所产生的 数据量相当可观<sup>[26]</sup>,此时需专门的数据管理策略及 可视化工具辅助研究者理解模拟输出。(1)数据存 储与检索:可采用分布式文件系统(DFS,如Lustre、 GPFS)或并行数据库存储并行输出,结合面向对象 数据库系统(OODBS)或图数据库对神经网络进行 描述与检索<sup>[27]</sup>。(2)可视化:可将不同脑区或神经元 集群的活动映射至三维视图或功能连接矩阵图中, 支持以时序动画方式展现整体神经网络放电模式 及相互耦合<sup>[28]</sup>。近年还出现基于虚拟现实(VR)或 增强现实(AR)技术的脑模拟可视化界面。(3)在线 监测与交互:某些脑模拟平台允许脑模拟过程中对 神经网络参数进行一定调整,以实现人机交互式探 查<sup>[29]</sup>,这对于大规模脉冲神经网络仿真中进行假设 检验或参数扫描具有重要意义。

二、常用的大规模脑模拟平台与软件工具

1. NEST模拟器 NEST(neural simulation tool) 是针对大规模脉冲神经网络研究而优化的模拟器, 通过 C++语言实现,采用消息传递接口进行分布式 并行,同时具备 Python接口用于脚本操作<sup>[30]</sup>。既往 10余年,NEST模拟器逐步强化负载均衡、路由算法 及时间步同步机制,可在数十万核心计算节点上运 行亿量级神经元的仿真任务。其优点是具有高度 可扩展性,支持众多神经元和突触模型;与其他工 具(如 PyNN、虚拟脑)也有接口兼容性。其缺点是 对单神经元或树突的细节模拟能力相对有限,倾向 点神经元(point neuron)或简化突触模型;图形处理 器加速方面也相对滞后,目前已有研究者尝试集成 CUDA方案<sup>[31]</sup>。

2. NEURON 模拟器 NEURON 模拟器是由 Hines<sup>[32]</sup>于1989年设计研发的,擅长在单神经元或 局部网络尺度上实现多室精细建模,通过将树突分 支视为相互耦合的电路单元,模拟复杂的电-化学动 力学过程,是研究离子通道病理生理学机制的常用 工具。其优点是精度高,可真实还原神经元形态学 特征及突触传递;目前已与Python开发语言深度结 合,支持跨平台部署<sup>[33]</sup>。其缺点是,扩展至数百万 神经元规模甚至数百亿神经元规模的模拟时面临 显著的算力瓶颈,需CoreNEURON(https://github. com/BlueBrain/CoreNeuron)等高性能版本或强力高 性能计算模拟平台支持方可在大规模神经元网络 中展开。与NEST模拟器相比,NEURON模拟器对 跨节点通信与负载均衡的处理更复杂。

3. 虚拟脑 虚拟脑以宏观尺度(macro-scale)脑 网络建模为核心,常基于脑影像(结构连接矩阵、功 能连接矩阵)描述脑区之间的耦合<sup>[15]</sup>。每个脑区内 则采用 Wilson-Cowan 模型或其他群体模型表征整 体神经元活动,从而快速在宏观层面生成如脑电波

· 115 ·

同步、fMRI信号模拟等现象,适用于认知神经科学 或临床研究。其优点是,加载个体化结构连接后即 可进行个性化动态全脑模拟;软件界面友好,易操 作;对脑区及其连接的可视化支持也较完备<sup>[34]</sup>。其 缺点是,对单神经元或突触层级的精细模拟能力欠 佳;实现微观-宏观混合模拟时需与其他平台如 NEST/NEURON整合。

4. 其他 (1) Brian2 模拟器: 是一种基于 Python 的轻量化脉冲神经网络模拟器<sup>[35]</sup>,易于教学演示及 快速原型建模,但在超大规模并行方面略显不足。 (2)Arbor模拟器(https://github.com/arbor-sim/arbor): 是近年研发出的针对大规模生物神经网络仿真的 C++语言框架,其优点是中央处理器/图形处理器并 行支持与多室建模兼容。(3)CoreNEURON模拟器: 是 NEURON 模拟器的高性能版本,可以通过图形处 理器加速与并行优化,在大规模高性能计算集群 (large-scale HPC cluster)上进行分布式多室建模。 大规模高性能计算集群通常由数百至数万台相互 连接的计算节点组成,每个节点配备多核中央处理 器和(或)多图形处理器、现场可编程门阵列等硬件 加速器,通过高速互连网络进行低延迟的数据交 换,从而为大规模神经网络模拟提供足够的并行算 力与内存支持。(4)SpiNNaker、BrainScaleS等神经形 态硬件模拟平台:可与传统高性能计算平台相结 合,形成硬件级并行<sup>[36]</sup>,对模拟时间的加速比更高, 但对模型的适配需专门的编程接口。

三、可使用的脑模拟数据与资源

高质量的多模态脑数据是大规模脑模拟研究 的"燃料"和"基石",常见且公开或半公开的可使用 数据库和数据集如下。

1. 人脑影像学数据资源 (1) 人脑连接组计划 (HCP):由美国国立卫生研究院(NIH)资助,提供了 数千名健康成年受试者的结构 MRI(sMRI)、fMRI和 扩散张量成像(DTI)数据,以及认知和行为测验<sup>[37]</sup>, 研究者据此构建个体化或群体平均的脑结构连接 矩阵和功能连接矩阵。此外,美国西雅图 Allen 研究 所绘制的 Allen Brain Atlas 也提供了大量 fMRI 数 据。(2)英国生物样本库(UK Biobank):共收集超过 40万人(计划共计50万人)的多模态数据,主要包括 基因组、MRI、fMRI、扩散张量成像、血液指标、生活 方式等<sup>[38]</sup>,对构建大规模群体脑网络模型以及探究 基因-脑结构/功能关联具有巨大潜力。(3)阿尔茨海 默病神经影像学计划(ADNI):针对阿尔茨海默病及 相关痴呆的MRI、PET、脑脊液指标、基因组等纵向 随访项目,适用于阿尔茨海默病病理演变研究<sup>[39]</sup>。 (4)OpenNEURO:其前身是OpenfMRI,可提供开放 获取的多受试者的多任务态fMRI数据及脑电图、脑 磁图等其他模态数据,并鼓励二次分析或建模<sup>[40]</sup>。 (5)开放获取系列影像研究(OASIS):包含健康老年 人、轻度认知障碍(MCI)和阿尔茨海默病患者的纵 向结构 MRI和PET数据<sup>[41]</sup>,常用于探究正常衰老与 阿尔茨海默病在脑结构和功能上的变化规律,并可 对轻度认知障碍向阿尔茨海默病转化的动态过程 进行纵向随访与建模。

2. 动物脑数据资源 (1) Allen Brain Atlas:由 美国西雅图 Allen 研究所创建并维护,涵盖小鼠、大 鼠、人脑基因表达图谱、解剖配准图谱、电生理学特 征等<sup>[42]</sup>,其中小鼠大脑连接组数据和单细胞转录组 数据均具有较高的分辨率,通常用于多尺度建模。 (2) BICCN (BRAIN Initiative Cell Census Network, https://bicen.org):用于收集和整合多种哺乳动物模 型的单细胞组学和神经元类型信息,可提供类似细 胞图谱的数据资源。(3) NeuroMorpho. Org (http:// www.neuromorpho.org):收录来自不同物种、不同脑 区的数万神经元三维形态重建数据,可用于 NEURON等平台进行真实树突结构的模拟。(4)国 际脑实验室(IBL, https://www.internationalbrainlab. com):由多个实验室联合提供基于啮齿动物在决策 与行为任务中的大规模电生理和光学成像数据。

3. 神经元电生理数据库 (1) NMD(Neocortical Microcircuit Database):汇集蓝脑计划(BBP)对啮齿动物新皮质局部回路的详细电生理和解剖数据,以及与之配套的模型描述<sup>[3]</sup>。(2) ModelDB(https://modeldb.science):经人工审核的数据库,保存大量已发表的神经元与网络模型,包含对应的仿真源码,可直接导入NEURON模拟器或其他模拟工具中进行复现或扩展。

4.数据资源的应用与整合 (1)隐私与伦理:对 于人脑影像学和基因数据,应该遵守相关伦理和隐 私保护协议,如美国机构审查委员会(IRB)审批、去 标识化处理等;某些数据甚至需要申请才可以获 取。(2)多模态整合:将结构影像学、功能影像学、基 因组学、行为测验等进行跨模态配准与联合分析, 是构建多尺度模型的关键,但通常数据规模庞大, 对存储与处理要求极高。(3)群体平均与个体化:群 体平均数据可以构建代表性脑网络,但个体间差异 可能被平滑处理,因此探究疾病发病机制或个性化 治疗时应采用个体数据构建个体化模型。(4)共享 与复用:开源数据库为各模型的重复应用和结果对 比提供便利,同时也让更多研究者验证并改进已有 模型。

5.大模型对超算脑模拟研究的助力 近年来, 大规模预训练模型[如生成式预训练变换器(GPT) 系列、Vision Transformer 和多模态大模型 (foundation models)]的快速发展,拓展了人工智能 在文本、图像、语音等领域的应用边界,也为超算脑 模拟技术提供了新的思路和工具。首先,大模型对 多模态数据(包括影像学、基因组学、行为学测验 等)的特征提取和模式识别能力显著提高,从而为 脑模拟提供自动化数据清洗、降维和特征提取,减 少研究者处理海量原始数据的负担;其次,大模型 在序列预测、跨模态信息融合方面的优势有助于更 精确拟合神经网络的动态演化过程,通过结合高性 能计算平台,实时对比模拟输出与实验结果,加快 模型修正与迭代;最后,大模型在自然语言层面的 多知识融合能力为跨学科知识库和专家系统的构 建提供可能,使神经科学、计算机科学、数学、医学 等领域的信息更便捷的集成和调度。总之,将大模 型融入超算脑模拟研究不仅可降低高维数据整合 与复杂模型探索的难度,还可激发新的研究范式, 如完全数据驱动的脑网络结构推断或自动化数字 孪生构建流程,为脑疾病研究和新一代类脑智能发 展带来更多契机。

四、脑疾病的超算脑模拟研究

大规模脑模拟技术在疾病研究方面最直接的 应用是构建虚拟病理模型,从而在计算机上演示或 预测疾病相关神经网络变化,并测试相应的干预手 段<sup>[7]</sup>。下文将按照不同疾病类型逐一介绍近年取得 的主要进展。

1. 阿尔茨海默病 (1)多尺度模型与β-淀粉样 蛋白(Aβ)假说:阿尔茨海默病的病理改变为Aβ沉 积和 tau蛋白异常磷酸化<sup>[43]</sup>。有研究者尝试将分子 层面(Aβ)动力学方程与全脑网络模型相结合,在高 性能计算平台模拟蛋白质运输对神经网络的作用, 结果显示,关键枢纽脑区Aβ过度沉积可导致局部 网络去同步化或过度抑制,进而在神经回路层面影 响学习和记忆相关功能<sup>[44]</sup>。(2)个性化建模与药物 筛选:通过ADNI、OASIS等临床队列数据,研究者可 构建个性化结构连接或多模态模型<sup>[39,41]</sup>。在超算环 境下对这些个性化模型批量施加虚拟药物干预(如 Aβ抑制剂、tau蛋白聚集阻断剂等),并观测其对网 络节点活动和突触可塑性的影响,结果显示,关键 脑区Aβ或tau蛋白聚集被抑制后,模拟网络的神经 活动同步性与突触可塑性参数均显著改善,进而在 虚拟环境下延缓学习记忆功能的减退<sup>[44]</sup>。虽然此 类个性化建模尚处于概念验证阶段,但已为阿尔茨 海默病的药物研发提供了更高通量的初筛途径。

2.帕金森病 (1)基底神经节-皮质回路模拟: 帕金森病系中脑黑质多巴胺能神经元丢失所致,影 响基底神经节回路对运动控制的调节<sup>[45]</sup>。近年有 研究者在NEST或NEURON平台上构建数百万级神 经元的基底神经节-丘脑-皮质网络,对比分析有无 多巴胺缺失条件下Aβ差异<sup>[46]</sup>。高性能计算平台的 高并行算力可在较短时间内完成模拟,有助于阐明 帕金森病患者高同步震颤和运动迟缓机制。(2)脑 深部电刺激术(DBS)策略优化:脑深部电刺激术是 帕金森病的重要治疗方法。为优化电极植入部位 和刺激参数,有研究者在模拟中插入虚拟电极,在 不同刺激强度、频率、脉宽下进行扫描测试。相较 于传统方法,虚拟实验室可以更高效地尝试多种刺 激参数组合,为临床决策提供参考<sup>[47]</sup>。

3. 孤独症谱系障碍 (1) 脑功能连接与发育轨 迹:孤独症谱系障碍常伴随异常的社会交往和刻板 行为,脑功能连接呈现亚优化(与正常发育相比,呈 现较低效率或偏离最优整合状态)或极化同步模 式。基于fMRI功能连接矩阵进行全脑宏观仿真,可 尝试解释孤独症谱系障碍患者在感知、语言、情感 加工等方面的脑网络紊乱。通过在高性能计算平 台运行长时间序列的模拟,可检测特定突触可塑性 机制(如兴奋-抑制失衡)对孤独症谱系障碍表型的 作用机制。(2)个性化建模与干预预测:孤独症谱系 障碍人群异质性极高,可基于群体数据建模,再根 据个体影像学数据调整关键参数。高性能计算模 拟可以快速验证多种干预假设(如针对突触谷氨酸 受体的调控),预测其能否改善社会交往、认知功能 或减少刻板行为。虽然此类个性化建模与模拟尚 处于早期阶段,但为孤独症谱系障碍的精准治疗提 供了新的思路<sup>[48]</sup>。

4.精神分裂症和癫痫 (1)精神分裂症:主要集 中于前额叶-海马-纹状体相关神经回路中脑区的功 能失联以及多巴胺、谷氨酸等神经递质失衡的模 拟。有研究者尝试结合基因多态性数据,对网络模 型中相应离子通道或突触传递效率进行差异化赋 值,考察其对宏观行为(如认知灵活性、工作记忆) 的影响,结果显示,基因多态性致离子通道功能减 退或突触传递异常时,前额叶-海马回路神经活动更 易出现信息集成障碍,导致认知灵活性或工作记忆 下降<sup>[49-51]</sup>。(2)癫痫:应用全脑或大尺度网络模型可 以解释癫痫发作时病理性同步形成机制,追踪痫样 放电自致痫灶向其他脑区扩散的时间序列。通过 高性能计算平台可以模拟数百万级神经元的全脑 放电过程,评估电刺激或药物[如γ-氨基丁酸 (GABA)激动剂]对癫痫发作的抑制效果。结果显 示,此类干预在虚拟环境中可显著降低致痫灶周围 异常同步活动,延迟或减弱癫痫发作过程,为后续 精准干预策略的筛选与优化提供了可行性依据<sup>[52]</sup>。

5.数字孪生与个性化医疗展望 数字孪生指在 虚拟空间构建与真实患者相对应的脑模型,并动态 更新以反映患者的病情变化<sup>[53]</sup>。在高性能计算的 支持下,数字孪生模型可实时或准实时进行病程预 测和治疗模拟。针对帕金森病,结合 DTI构建个性 化基底神经节网络,并在 NEURON或 NEST模拟器 中运行数十万级神经元模拟,批量测试不同的脑深 部电刺激参数,并参照虚拟实验结果对植入电极的 刺激方案进行更精确调整。由此可见,数字孪生若 能应用于临床实践,将为个性化医疗带来革命性进 展。但仍需解决数据更新频率、模型实时性及验证 可靠性等问题,且对计算资源和跨学科团队的需求 极高<sup>[20]</sup>。

五、类脑智能技术与脉冲神经网络训练在高性 能计算平台的应用

1.脉冲神经网络与深度学习的对比 脉冲神经 网络以脉冲作为信息传递的基本单元,理论上更贴 近生物神经元的放电方式。与传统深度学习中人 工神经网络(ANN)相比,脉冲神经网络可以在事件 驱动的异步框架下工作,具有潜在的低耗能与并行 优势,但训练过程复杂,尤其是梯度估计和时间依 赖塑性规则,使大规模脉冲神经网络在实践中不如 人工神经网络普及<sup>[54]</sup>。

2.高性能计算助力大规模脉冲神经网络训练 (1)训练范式与并行化:常见的脉冲神经网络训 练包括基于误差反向传播的近似梯度法、脉冲时间 依赖可塑性(STDP)、无监督学习规则、混合代价函 数结合突触可塑性等。上述算法在大规模脉冲神 经网络中需要频繁且庞大的矩阵运算或突触状态 更新,高性能计算平台可以通过分布式图形处理器 对其进行加速。这一过程中,研究者通常采用数据 并行(data parallelism)与模型并行(model parallelism)相结合的策略,前者将训练样本分配至 多个计算节点并处理,最后汇总梯度并更新全局权 重;后者则把庞大的脉冲神经网络按照神经元或层 次结构分割至不同计算节点,各自计算部分神经元 状态和突触更新。(2)时空数据处理与连续学习:脉 冲神经网络适用于处理时序信号,如声音识别、事 件摄像机数据等,某些场景下优于人工神经网络。 高性能计算平台可尝试对时间序列数据或视频输 入进行实时或准实时处理。也有研究者将脉冲神 经网络用于模拟生物神经网络的连续学习,可在多 任务环境下保持已有知识并动态学习新知识<sup>[55]</sup>。

3. 脑模拟技术对类脑智能的启示 (1)高效编码:真实脑网络主要为稀疏连接,大规模脑模拟研究发现,具有稀疏、小世界、模块化结构的脑网络处理时间和空间信息时具备更强的鲁棒性和适应性,为深度学习网络结构的改进提供灵感。(2)突触可塑性:突触可塑性如Hebb与脉冲时间依赖可塑性拓展,对人工神经网络的学习效率调度、正则化策略具有启发作用。(3)能量效率:真实脑网络的神经活动极为节能,而人工智能则需要数千瓦级甚至更高的功率。将高性能计算与神经形态计算相结合,也许可以模拟生物神经元的低能耗并行方式<sup>[56]</sup>。

六、挑战与机遇:计算规模、生物真实性与跨学 科合作

1.计算规模与生物真实性的两难 理想状态下 希望能够模拟包含数百亿级神经元、上万亿级突触 的完整人脑,并准确纳入突触电生理、离子通道、神 经递质和神经胶质细胞等诸多细节<sup>[2,13]</sup>。但目前的 高性能计算平台均无法在算力和内存规模上完全 覆盖精细的全脑模型,抽象与简化必不可少<sup>[15]</sup>。在 宏观与微观之间做出合理折中或在微观关注区域 与宏观背景之间建立多尺度耦合,仍是技术难点。 因此,将突触电生理等亚细胞级的微观分析到机体 神经功能反馈回路等跨器官级的宏观分析进行整 合与统一,完成合理的建模与数据提取,建立更为 宏观与简化的计算模型,将有利于解决目前所遇到 的算力困境,这需要神经科学、临床医学和计算科 学专家进行跨学科协作与沟通,以期建立合理有效 的统一模型,解决该技术的困境。

2.数据整合与模型验证 大规模脑模拟研究不

仅需要庞大的多模态数据支撑,还需要严谨的实验 数据验证模型输出。对于较简单的脑区或微回路, 研究者可采用离体切片或在体电生理对比,但对于 整个人脑或高级认知过程,尚缺乏具有足够分辨力 和时间跨度的模型验证手段。因此,基于可验证的 临床数据资料的模型构建可以为神经科学、临床医 学、计算科学专家提供数据整合平台,并基于此进 行模型验证,这将是未来促进数据共享和多模态整 合须重点推进的方向。

3. 异构硬件适配与软件生态 目前的超级计算 机通常采用中央处理器 + 图形处理器,甚至现场可 编程门阵列、神经形态芯片的多种组合构建。对于 大规模脑模拟研究,如何在异构架构上实现高效部 署,需在通信层、内存布局、编译器优化等多层面进 行适配,同时也对软件的可移植性、可维护性提出 了更高要求。

4. 跨学科协同与人才匮乏 超算脑模拟技术融 合神经科学、计算科学、数学、物理学和临床医学等 多学科,单一领域专家难以覆盖所有环节,因此,应 整合多学科力量,建立高水平的合作平台,形成灵 活的组织模式和人才培养机制,特别是针对某些特 定的临床需求与临床应用场景,初步开发适用于特 定任务的超算脑模拟方案并完成验证,促进临床医 学与高性能计算工程师之间的跨界合作,可以进一 步推动脑模拟技术的临床应用落地,有助于实现医 学需求与计算方案的有效对接。

5.数据隐私与伦理 大规模脑模拟研究常需要 患者 MRI、基因组学等敏感信息,可见数据开放获取 与隐私保护之间存在潜在冲突;同时,若将虚拟实 验结果用于临床决策,也牵涉医学伦理与法律责任 问题,因此,需在国际和国家层面尽快完善相关法 规与标准。

七、展望:E级超算与多模态大数据融合

1.E级超算 E级超算系统的算力可达每秒百 亿亿次(1×10<sup>18</sup>)浮点运算量,使得研究者可以在更 短时间内运行更大规模、更精细的脑模拟。美国、 欧盟和中国均已启动E级超算项目或已建成E级原 型机,为脑模拟研究奠定硬件基础。E级超算时代 的到来,可以纳入更丰富的微观细节,在核心枢纽 脑区中真实模拟数百万级神经元和神经胶质细胞 的交互,将离子通道、突触亚结构、代谢耦合等整合 建模;可以实现全脑网络更细层次的同步模拟,包 括海马回路、视觉皮质、前额皮质等多个关键功能 区之间的作用;可以支持长时间跨尺度仿真,模拟 数秒至数十分钟甚至数小时的神经活动,有助于慢 性过程或跨时段学习行为的探究。

2. 多模态大数据与机器学习的融合 随着神经 影像学技术如超高场强 MRI、钙离子成像,以及单细 胞测序技术的不断发展,将产生更海量的多模态数 据。如何将其高效整合至脑模拟模型中,从而在结 构与功能层面反映真实生物过程,需大数据管理与 机器学习(ML)的支持。(1)自动化模型生成:通过深 度学习或强化学习(RL)快速推理适当的网络拓扑、 突触分布、动力学方程参数。(2)快速验证与对比: 将模拟输出与真实数据进行匹配,形成反馈回路, 逐步修正模型。(3)个性化数字孪生:从原始数据到 个体脑模型的自动化流水线,为临床提供"即插即 用"的虚拟实验平台。

3. 国际合作与数据共享 欧洲蓝脑计划、人类 大脑计划等展示出国际合作的雏形。随着研究的 深入,国际间数据与算法共享至关重要。构建全球 脑数据-模型协作云平台,结合网络高带宽与超算资 源,打破地域和制度壁垒,共享影像学、基因组学、 神经元放电数据,对加速脑模拟模型验证、病理生 理学机制探究、药物筛选具有极大的促进作用。

4.临床转化与产业化可能性 若脑模拟技术在 个性化医疗、辅助药物筛选、脑机接口(BCI)等方面 取得显著成效,则有望催生相关产业的应用,例如, 帕金森病和癫痫脑深部电刺激术方案的优化,基于 脑模拟技术的抗精神病药物虚拟测试平台。然而, 临床转化需要监管层和医学界共同评估其安全性、 可靠性和成本效益比。对于大数据与个人隐私保 护,也需要制定更完善的法规或标准。

5.借鉴其他复杂系统模拟经验 大脑与气候、 核聚变反应堆等复杂系统具有相似之处,均存在多 层级耦合与非线性动力学。高性能计算在气候模 式模拟、材料基因组工程中积累了丰富的大规模仿 真-实验验证-多学科协作模式,可以为脑模拟技术 提供可借鉴的经验。跨领域方法学交流或可带来 更快的技术进步。

综上所述,高性能计算驱动的大规模脑模拟技术数年间即获得长足发展:建模精度提高,模拟规模扩大,应用范围从基础研究扩展至脑疾病研究、药物筛选和类脑智能技术等多方向。全球脑计划为脑模拟研究提供了坚实的资金与组织支持,开源数据资源(如高性能计算平台、阿尔茨海默病神经

· 118 ·

影像学计划、Allen Brain Atlas等)极大地推动了模型构建与验证,但也面临计算规模与生物真实性冲突、数据整合与验证困难、异构化硬件适配以及跨学科协同不充分等瓶颈。展望未来,E级超算平台的建成、多模态大数据的爆发式增长,以及机器学习对模型优化的赋能,将为脑模拟研究注入新的动力。个性化数字孪生模型在临床诊疗及手术规划中的应用也值得期待。随着技术与社会层面的共同完善,大规模脑模拟研究有望在揭示脑奥秘、攻克脑疾病、引领下一代智能算法方面发挥更关键的作用。

利益冲突 无

## 参考文献

- Kandel ER, Koester JD, Mack SH, Siegelbaum SA. Principles of neural science[M]. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2021: 1-30.
- [2] van Albada SJ, Helias M, Diesmann M. Scalability of asynchronous networks is limited by one - to - one mapping between effective connectivity and correlations [J]. PLoS Comput Biol, 2015, 11:e1004490.
- [3] Markram H. The human brain project[J]. Sci Am, 2012, 306:50-55.
- [4] Insel TR, Landis SC, Collins FS. Research priorities: the NIH BRAIN initiative[J]. Science, 2013, 340:687-688.
- [5] Skibbe H, Rachmadi MF, Nakae K, Gutierrez CE, Hata J, Tsukada H, Poon C, Schlachter M, Doya K, Majka P, Rosa MGP, Okano H, Yamamori T, Ishii S, Reisert M, Watakabe A. The Brain/MINDS Marmoset Connectivity Resource: an openaccess platform for cellular-level tracing and tractography in the primate brain[J]. PLoS Biol, 2023, 21:e3002158.
- [6] Wang L. Mu-ming Poo: China brain project and the future of Chinese neuroscience[J]. Natl Sci Rev, 2017, 4:258-263.
- [7] Sidhu RK, Maparu K, Singh S, Aran KR. Unveiling the role of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase pump: neurodegenerative mechanisms and therapeutic horizons [J]. Pharmacol Rep, 2025. [Epub ahead of print]
- [8] Kudithipudi D, Schuman C, Vineyard CM, Pandit T, Merkel C, Kubendran R, Aimone JB, Orchard G, Mayr C, Benosman R, Hays J, Young C, Bartolozzi C, Majumdar A, Cardwell SG, Payvand M, Buckley S, Kulkarni S, Gonzalez HA, Cauwenberghs G, Thakur CS, Subramoney A, Furber S. Neuromorphic computing at scale [J]. Nature, 2025, 637:801-812.
- [9] Chakraborty NN, Ameli SO, Das H, Schuman CD, Rose GS. Hardware software co - design for leveraging STDP in a memristive neuroprocessor [J]. Neuromorph Comput Eng, 2024, 4:024010.
- [10] Krejcar O, Namazi H. Multiscale brain modeling: bridging microscopic and macroscopic brain dynamics for clinical and technological applications [J]. Front Cell Neurosci, 2025, 19: 1537462.
- [11] Presigny C, De Vico Fallani F. Colloquium: multiscale modeling of brain network organization [J]. Rev Modern Phy, 2022, 94: 031002.
- [12] Gupta S, Gee MM, Newton AJH, Kuttippurathu L, Moss A, Tompkins JD, Schwaber JS, Vadigepalli R, Lytton WW.

Biophysical modelling of intrinsic cardiac nervous system neuronal electrophysiology based on single-cell transcriptomics [J]. J Physiol, 2025.[Epub ahead of print]

- [13] Brette R, Rudolph M, Carnevale T, Hines M, Beeman D, Bower JM, Diesmann M, Morrison A, Goodman PH, Harris FC Jr, Zirpe M, Natschläger T, Pecevski D, Ermentrout B, Djurfeldt M, Lansner A, Rochel O, Vieville T, Muller E, Davison AP, El Boustani S, Destexhe A. Simulation of networks of spiking neurons: a review of tools and strategies[J]. J Comput Neurosci, 2007, 23:349-398.
- [14] Duggins P, Eliasmith C. Constructing functional models from biophysically-detailed neurons[J]. PLoS Comput Biol, 2022, 18: e1010461.
- [15] Schirner M, Domide L, Perdikis D, Triebkorn P, Stefanovski L, Pai R, Prodan P, Valean B, Palmer J, Langford C, Blickensdörfer A, van der Vlag M, Diaz-Pier S, Peyser A, Klijn W, Pleiter D, Nahm A, Schmid O, Woodman M, Zehl L, Fousek J, Petkoski S, Kusch L, Hashemi M, Marinazzo D, Mangin JF, Flöel A, Akintoye S, Stahl BC, Cepic M, Johnson E, Deco G, McIntosh AR, Hilgetag CC, Morgan M, Schuller B, Upton A, McMurtrie C, Dickscheid T, Bjaalie JG, Amunts K, Mersmann J, Jirsa V, Ritter P. Brain simulation as a cloud service: The Virtual Brain on EBRAINS[J]. Neuroimage, 2022, 251:118973.
- [16] Kusch L, Diaz-Pier S, Klijn W, Sontheimer K, Bernard C, Morrison A, Jirsa V. Multiscale co-simulation design pattern for neuroscience applications [J]. Front Neuroinform, 2024, 18: 1156683.
- [17] Sicurella E. Computational tools for neuroscience at different scales[D]. Cardiff: Cardiff University, 2023.
- [18] Vaithianathan M. The future of heterogeneous computing: integrating CPUs, GPUs, and FPGAs for high - performance applications [J]. Int J Emerg Trends Comput Sci Inf Technol, 2025, 6:12-22.
- [19] Jordan J, Ippen T, Helias M, Kitayama I, Sato M, Igarashi J, Diesmann M, Kunkel S. Extremely scalable spiking neuronal network simulation code: from laptops to exascale computers [J]. Front Neuroinform, 2018, 12:2.
- [20] Lyu T, Sato M, Aoki S, Himeno R, Sun Z. Enhancing large scale brain simulation with optimized parallel algorithms on fugaku supercomputer [C]//2024 IEEE international conference on cluster computing workshops (CLUSTER Workshops), Kobe, 2024. Kobe: IEEE, 2024: 152-153.
- [21] Igarashi J, Yamaura H, Yamazaki T. Large-scale simulation of a layered cortical sheet of spiking network model using a tile partitioning method[J]. Front Neuroinform, 2019, 13:71.
- [22] Dupuy A, Schwartz J, Yemini Y, Bacon D. NEST: a network simulation and prototyping testbed[J]. Commun ACM, 1990, 33: 63-74.
- [23] Pimpini A. Techniques for accurate and scalable simulation of spiking neural networks using speculative discrete event simulation[D]. Roma: Sapienza University of Roma, 2024.
- [24] Yao M, Richter O, Zhao G, Qiao N, Xing Y, Wang D, Hu T, Fang W, Demirci T, De Marchi M, Deng L, Yan T, Nielsen C, Sheik S, Wu C, Tian Y, Xu B, Li G. Spike-based dynamic computing with asynchronous sensing-computing neuromorphic chip[J]. Nat Commun, 2024, 15:4464.
- [25] Nadir MN, Rathore MS, Hayat A, Mansoor JA. CPU vs. GPU: performance comparison of OpenCL applications on a heterogeneous architecture [J]. J Comput Biomed Inform, 2024: ID612-0702/2024.
- [26] van Albada SJ, Rowley AG, Senk J, Hopkins M, Schmidt M, Stokes AB, Lester DR, Diesmann M, Furber SB. Performance comparison of the digital neuromorphic hardware spiNNaker

· 120 ·

and the neural network simulation software NEST for a fullscale cortical microcircuit model[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 291.

- [27] Iannone F, Podda S, Bracco G, Manduchi G, Maslennikov A, Migliori S, Wolkersdorfer K. Parallel file system performances in fusion data storage [J]. Fusion Engineering and Design, 2012, 87:2063-2067.
- [28] Nowke C, Zielasko D, Weyers B, Peyser A, Hentschel B, Kuhlen TW. Integrating visualizations into modeling NEST simulations[J]. Front Neuroinform, 2015, 9:29.
- [29] Feldotto B, Eppler JM, Jimenez Romero C, Bignamini C, Gutierrez CE, Albanese U, Retamino E, Vorobev V, Zolfaghari V, Upton A, Sun Z, Yamaura H, Heidarinejad M, Klijn W, Morrison A, Cruz F, McMurtrie C, Knoll AC, Igarashi J, Yamazaki T, Doya K, Morin FO. Deploying and optimizing embodied simulations of large-scale spiking neural networks on HPC infrastructure[J]. Front Neuroinform, 2022, 16:884180.
- [30] Eppler JM, Helias M, Muller E, Diesmann M, Gewaltig MO. PyNEST: a convenient interface to the NEST simulator [J]. Front Neuroinform, 2009, 2:12.
- [31] Tiddia G, Golosio B, Albers J, Senk J, Simula F, Pronold J, Fanti V, Pastorelli E, Paolucci PS, van Albada SJ. Fast simulation of a multi-area spiking network model of macaque cortex on an MPI-GPU cluster[J]. Front Neuroinform, 2022, 16: 883333.
- [32] Hines M. A program for simulation of nerve equations with branching geometries[J]. Int J Biomed Comput, 1989, 24:55-68.
- [33] Hines M, Carnevale T, McDougal RA. NEURON simulation environment [M]//Jaeger D, Jung R. Encyclopedia of computational neuroscience. 2nd ed. New York: Springer, 2022: 2355-2361.
- [34] Stefanovski L, Meier JM, Pai RK, Triebkorn P, Lett T, Martin L, Bülau K, Hofmann-Apitius M, Solodkin A, McIntosh AR, Ritter P. Bridging scales in Alzheimer's disease: biological framework for brain simulation with The Virtual Brain[J]. Front Neuroinform, 2021, 15:630172.
- [35] Stimberg M, Brette R, Goodman DF. Brian 2, an intuitive and efficient neural simulator[J]. Elife, 2019, 8:e47314.
- [36] Furber S. To build a brain[J]. IEEE Spectrum, 2012, 49:44-49.
- [37] Elam JS, Glasser MF, Harms MP, Sotiropoulos SN, Andersson JLR, Burgess GC, Curtiss SW, Oostenveld R, Larson-Prior LJ, Schoffelen JM, Hodge MR, Cler EA, Marcus DM, Barch DM, Yacoub E, Smith SM, Ugurbil K, Van Essen DC. The human connectome project: a retrospective[J]. Neuroimage, 2021, 244: 118543.
- [38] Gurholt TP, Borda MG, Parker N, Fominykh V, Kjelkenes R, Linge J, van der Meer D, Sønderby IE, Duque G, Westlye LT, Aarsland D, Andreassen OA. Linking sarcopenia, brain structure and cognitive performance: a large-scale UK Biobank study[J]. Brain Commun, 2024, 6:fcae083.
- [39] Wyman BT, Harvey DJ, Crawford K, Bernstein MA, Carmichael O, Cole PE, Crane PK, DeCarli C, Fox NC, Gunter JL, Hill D, Killiany RJ, Pachai C, Schwarz AJ, Schuff N, Senjem ML, Suhy J, Thompson PM, Weiner M, Jack CR Jr; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Standardization of analysis sets for reporting results from ADNI MRI data[J]. Alzheimers Dement, 2013, 9:332-337.
- [40] Markiewicz CJ, Gorgolewski KJ, Feingold F, Blair R, Halchenko YO, Miller E, Hardcastle N, Wexler J, Esteban O, Goncavles M, Jwa A, Poldrack R. The OpenNeuro resource for sharing of neuroscience data[J]. Elife, 2021, 10:e71774.
- [41] Chen W, Qian S, Fan D, Kojima N, Hamilton M, Deng J,

OASIS: a large-scale dataset for single image 3D in the wild [C]//2020 IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition (CVPR), Seattle, 2020. Seattle: IEEE, 2020: 676-685.

- [42] Pizzini L, Valle F, Osella M, Caselle M. Topic modeling analysis of the Allen Human Brain Atlas[J]. Sci Rep, 2025, 15: 6928.
- [43] Rajmohan R, Reddy PH. Amyloid-beta and phosphorylated tau accumulations cause abnormalities at synapses of Alzheimer's disease neurons[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 57:975-999.
- [44] Patow G, Stefanovski L, Ritter P, Deco G, Kobeleva X; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Whole - brain modeling of the differential influences of amyloid-beta and tau in Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15:210.
- [45] Ramesh S, Arachchige ASPM. Depletion of dopamine in Parkinson's disease and relevant therapeutic options: a review of the literature[J]. AIMS Neurosci, 2023, 10:200-231.
- [46] Morén J, Igarashi J, Shouno O, Yoshimoto J, Doya K. Dynamics of basal ganglia and thalamus in Parkinsonian tremor [J]. Multiscale Models Brain Disord, 2019:13-20.
- [47] Meier JM, Perdikis D, Blickensdörfer A, Stefanovski L, Liu Q, Maith O, Dinkelbach HÜ, Baladron J, Hamker FH, Ritter P. Virtual deep brain stimulation: multiscale co-simulation of a spiking basal ganglia model and a whole-brain mean-field model with The Virtual Brain [J]. Exp Neurol, 2022, 354: 114111.
- [48] Duch W, Nowak W, Meller J, Osiński G, Dobosz K, Mikołajewski K, Wójcik GM. Computational approach to understanding autism spectrum disorders[J]. Comput Sci, 2012, 13:47-61.
- [49] Niwa M, Kamiya A, Murai R, Kubo K, Gruber AJ, Tomita K, Lu L, Tomisato S, Jaaro-Peled H, Seshadri S, Hiyama H, Huang B, Kohda K, Noda Y, O'Donnell P, Nakajima K, Sawa A, Nabeshima T. Knockdown of DISC1 by in utero gene transfer disturbs postnatal dopaminergic maturation in the frontal cortex and leads to adult behavioral deficits[J]. Neuron, 2010, 65:480-489.
- [50] Geerts H, Roberts P, Spiros A. Exploring the relation between BOLD fMRI and cognitive performance using a computer-based quantitative systems pharmacology model: applications to the COMTVal158Met genotype and ketamine [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2021, 50:12-22.
- [51] Rolls ET. Attractor cortical neurodynamics, schizophrenia, and depression[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11:215.
- [52] Jirsa VK, Proix T, Perdikis D, Woodman MM, Wang H, Gonzalez-Martinez J, Bernard C, Bénar C, Guye M, Chauvel P, Bartolomei F. The virtual epileptic patient: individualized wholebrain models of epilepsy spread [J]. Neuroimage, 2017, 145(Pt B):377-388.
- [53] Guo S, Zhang G, Zeng X, Xiong Y, Xu Y, Cui Y, Yao D, Guo D. Ten years of the digital twin brain: perspectives and challenges[J]. EPL, 2025, 149:47001.
- [54] Davidson S, Furber SB. Comparison of artificial and spiking neural networks on digital hardware [J]. Front Neurosci, 2021, 15:651141.
- [55] Li G, Deng L, Tang H, Pan G, Tian Y, Roy K. Brain-inspired computing: a systematic survey and future trends [J]. Proc IEEE, 2024, 112:544-584.
- [56] Maass W. How can neuromorphic hardware attain brain-like functional capabilities[J]? Natl Sci Rev, 2023, 11:nwad301.

(收稿日期:2025-02-15) (本文编辑:彭一帆)