

• 研究前沿(Regular Articles) •

# 默认网络的神经机制、功能假设及临床应用\*

李 雨 舒 华

(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)

**摘 要** 认知神经科学的迅速发展使得研究者对大脑的功能有了深刻的认识。近些年来, 研究者对大脑在进行外在注意任务时产生的负激活有了更多的了解, 默认网络(Default Mode Network)的概念被提出, 并引起了很多神经科学家的关注, 关于默认网络的相关理论也已提出。当前综述对默认网络的研究历史, 概念理论, 个体和种系发展, 及其与疾病的关系以及临床应用等方面进行了概括总结。未来研究可从默认网络的个体发展, 种系差异, 与其他大脑网络(如注意网络, 视觉网络, 执行控制网络)的关系以及与具体疾病的关系等角度入手进行研究, 共同来探讨默认网络的神经机制。

**关键词** 默认网络; 负激活; 功能连接; 临床应用

**分类号** B842

## 1 引言

近些年, 认知神经科学发展迅速, 取得了丰硕的成果。功能磁共振成像(fMRI)关注脑区激活(activation), 即大脑活动增加。然而, 有一些脑区包括内侧前额叶(medial prefrontal cortex, MPFC), 后扣带回/前楔叶(PCC/Precuneus), 角回(angular gyrus, AG)在很多认知任务实验条件下几乎不激活。Shulman 等人(1997)综述了相关正电子发射断层扫描(PET)的研究, 发现这些脑区的大部分在安静条件下的活动比主动任务条件下高, 被试在进行认知任务时, 这些脑区总是表现出负激活(deactivation)。随后, Raichle (2001)提出大脑功能“默认模式(Default mode)”的概念, 以指当大脑不加工外在任务时回归到基线状态(baseline state), 并将支持这一功能的脑区称之为“默认网络(Default Mode Network, DMN)”。这一概念逐渐被其他研究者所接受。

近十年来研究者对默认网络的认识越来越深刻, 提出了一些重要的理论, 相关的研究日益增多。本文主要综述默认网络的研究进展。第一, 对默认网络的神经解剖进行简要介绍。第二, 综述当前的默认网络功能理论。第三, 综述默认网络的个体与种系发展。第四, 综述近些年的相关疾病研究。第五, 介绍默认网络可能的临床价值。最后, 对未来的研究进行预期与展望。在这之前, 先简要介绍研究默认网络的方法。

近些年, 默认网络的研究方法主要集中于以下几种。第一, 任务诱发激活或负激活(task-induced activation/deactivation), 如进行需要外在注意任务时, 默认网络负激活, 而进行自我参照加工时, 默认网络正激活。第二, 静息态功能连接(resting state functional connectivity, RSFC), 这种方法主要考察安静状态下大脑不同区域低频血氧信号随着时间变化而同步活动的程度, 以血氧信号同步活动推测其神经活动的同步性, 主要指标是脑区之间时间序列(time-series)信号上的相关系数, 这种方法可以研究脑区之间功能整合(Friston, 2011)。通常的做法是设定一个种子点(seed), 然后计算该脑区和其他脑区的功能连接强度(Koyama et al., 2011)。第三, 低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF; fractional ALFF,

收稿日期: 2013-08-09

\* 国家社科基金重大项目(11&ZD186), 国家自然科学基金项目(31271082), 中央高校基本科研业务费专项基金和北京市自然科学基金项目(7132119)资助。

通讯作者: 舒华, E-mail: shuhua@bnu.edu.cn

fALFF) 和局部一致性 (Regional homogeneity, ReHo) (Zang, Jiang, Lu, He, & Tian, 2004; Zang et al., 2007), 前者是指大脑自发活动的幅度, 幅度越大说明脑区活动越强烈, 后者是指某一个体素 (voxel) 与该体素周围的体素血氧信号同步活动的相关程度。第四, 弥散张量成像 (diffuse tensor imaging, DTI) 技术, 这种技术主要研究大脑内部脑区之间神经纤维的连接情况, 包括纤维粗细, 信息传递的效率等指标, 比如连接左右半球的胼胝体 (corpus callosum) 以及连接布罗卡区 (Broca's area) 和威尔尼克区 (Wernicke's area) 的弓形束 (arcuate fasciculus) 就可以通过这种技术测得, 存在纤维连接的两个脑区可能共同对某一个功能起作用。第五, 独立成分分析 (independent component analysis, ICA), 独立成分分析主要是对整个大脑的低频血氧信号进行数据驱动, 分解出不同的静息态网络 (如默认网络, 注意网络, 视觉网络, 感知运动网络), 网络内部脑区活动具有高度同步性, 说明网络内部脑区可能共同对某一功能起作用 (Damoiseaux et al., 2006)。第六, 以图论 (Graphic Theory) 为主的复杂脑网络分析技术, 图论分析技术关注整个大脑结构或功能网络, 主要衡量指标有节点度 (node degree), 集群系数 (clustering coefficient), 最短路径长度 (shortest path length), 中心度 (centrality), 模块化 (module) 等等, 研究发现人类大脑具有小世界 (small-world) 属性和无标度 (scale-free) 属性 (详细信息请参考 Bullmore & Sporns, 2009; Liang, Wang, & He, 2010)。这些技术和方法为更好地理解默认网络的活动规律和功能意义提供了巨大的帮助。

## 2 DMN 的神经解剖

默认网络是一个大脑系统, 它包含一些功能联系紧密的脑区。这些脑区有后扣带回/前楔叶 (PCC/Precuneus), 内侧前额叶 (MPFC), 双侧角回 (bilateral AG), 双侧外侧颞叶 (bilateral lateral temporal cortex, LTC), 双侧海马 (bilateral hippocampus, HF+) (Fox et al., 2005; Raichle et al., 2001)。默认网络的活动和注意网络 (attention network) 的活动相互拮抗 (anticorrelation) (如图 1) (Fox et al., 2005)。

关于默认网络的脑区定位, 功能磁共振成像研究的结果基本一致。Mazoyer 等人 (2001) 的 PET 研究元分析, 以及 Shannon (2006) 分别对区组设计和事件相关设计的 fMRI 研究进行的元分析得出的默认网络脑区均和 Shulman 等人 (1997) 的元分析结果非常相似。Greicius, Krasnow, Reiss 和 Menon (2003) 首次使用静息态功能连接分析发现以默认网络的重要脑区后扣带回/前楔叶为种子点, 其与剩下的脑区都存在功能连接, 说明这些脑区具有同步活动的特性, 证实默认网络的存在。独立成分分析的研究证明默认网络的存在, 研究发现对大脑低频血氧信号进行独立成分分析, 可以分离出几个不同的成分, 其中一个成分就是默认网络, 其覆盖脑区与任务诱发的负激活脑区类似 (Greicius, Srivastava, Reiss, & Menon, 2004; Damoiseaux et al., 2006)。低频振幅和局部一致性的研究也发现默认网络的静息态下的活动显著高于其他脑区, 具有内部活动的一致性, 反映了默认网络在静息条件下的新陈代谢较高 (Zang et al.,

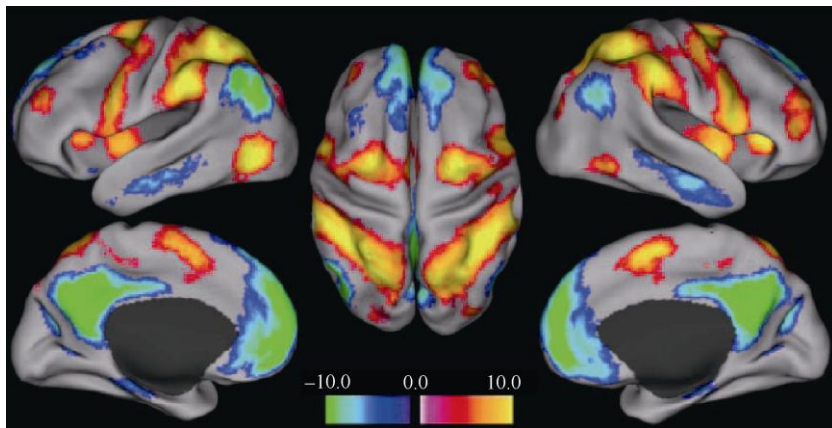


图 1 默认网络的活动和注意网络的活动相互拮抗 (转自 Fox et al., 2005)

2004, 2007; Long et al., 2008; Zou et al., 2008)。后来的大量研究包括基于图论(Graphic Theory)的复杂脑网络研究发现默认网络相对独立于其他网络模块,其网络内部各个脑区的功能连接紧密(Fox, Snyder, Zacks, & Raichle, 2006; Fair et al., 2008; Supekar et al., 2010; Liang, Zou, He, & Yang, 2013),另外还发现默认网络中的后扣带回/前楔叶和内侧前额叶是重要的大脑网络枢纽(hub) (Bullmore & Sporns, 2009)。

默认网络活动一致性有其结构基础。研究发现默认网络脑区间存在结构连接(Greicius, Supekar, Menon, & Dougherty, 2009; Uddin et al., 2010)。Greicius 等人(2009)研究发现 PCC 和双侧的 MTL, PCC 和 MPFC 存在神经纤维连接。van den Heuvel 等人(2009)使用神经纤维追踪的方法研究默认网络内部的纤维连接,结果和 Greicius 等人(2009)的发现一致,另外还发现 MPFC 通过上额枕束(superior frontal-occipital fasciculus)和双侧角回相连。Uddin 等人 (2010)发现默认网络的角回部分存在结构连接分离,角回后部更多地和默认网络相连。

默认网络是一个完整的大脑系统,这个系统包含几个重要的脑区,系统内部存在中枢(hub)和亚系统(subsystem) (Buckner, Andrews-Hanna, & Schacter, 2008; Andrews-Hanna, Reidler, Sepulcre, Poulin, & Buckner, 2010; Andrews-Hanna, 2012)。弥散张量成像和功能连接的研究表明默认网络内在地(intrinsically)由不同的亚系统和核心脑区构成的(Buckner et al., 2008)。研究发现,PCC 似乎是起着一个关键的整合作用,和默认网络其他区域存在显著的相关(Fransson & Marrelec, 2008),对静息态功能连接和 DTI 数据进行图论分析发现 PCC 和 MPFC 在全脑范围内表现出类似中枢的属性(Hagmann et al., 2008; Bullmore & Sporns, 2009),与 Liang 等人(2013)的发现一致。Andrews-Hanna 等人(2010) 使用层次聚类技术,图论分析,功能连接的方法直接研究了默认网络中枢和亚系统,和之前的研究结果一致,PCC 和 MPFC 前部表现出最高形式的网络中枢角色,并且显著地和默认网络内部其他脑区相关。对其他脑区进行层次聚类发现,海马,旁海马回,压后皮质层,vMPFC 和 IPL 后部组成“内侧颞叶系统(medial temporal lobe (MTL) subsystem)”,而 dMPFC,颞顶联合区(TPJ),颞叶外侧,颞极构成“背内侧前额叶系统(dorsal

medial prefrontal cortex (dMPFC) subsystem)”,但是 PCC 和前部内侧前额叶(anterior medial prefrontal cortex, aMPFC)都共同对这两个系统的功能起作用。这说明默认网络内部具有一致性(convergence)和不一致性(divergence)。

### 3 DMN 的功能理论

默认网络在有外在注意任务的时候负激活,在进行与自我,道德判断,情景记忆,未来设想等与内部心理有关的任务时正激活(Shulman et al., 1997; Buckner et al., 2008; Foster, Dastjerdi, & Parvizi, 2012; Andrews-Hanna et al., 2010)。而且外在任务负载量与默认网络的负激活呈正相关(Supekar et al., 2009; Sala-Llanch et al., 2011)。默认网络内部区域的功能连接越强,外在行为表现越好,外在任务诱发的正激活脑区与默认网络脑区的负向功能连接越强,行为表现越好(Hampson, Driesen, Skudlarski, Gore, & Constable, 2006; Wang, Han, He, Liu, & Bi, 2012)。

因为大脑被动状态下不受任何限制,很难研究默认网络的活动,所以要知道它的确切功能意义存在很多问题。然而,认知神经科学研究者依然根据神经影像和电生理的研究提出了默认网络的理论。Buckner 等(2008)提出两个重要的假设,默认网络有两个明显对立的功能:自发认知功能(spontaneous cognition)和外部环境监控功能(monitors the environment)。这两个假设得到了其他研究者的认同(Mantini & Vanduffel, 2013)。

#### 3.1 自发认知:内部心理活动假设(the Internal Mentation Hypothesis)

内部心理活动假设为默认网络的功能是进行内部心理活动,这种自发的内部加工引起默认网络的活动(Buckner et al., 2008)。这一假设得到了来自相关神经影像研究的支持,主要包括心理理论(theory of mind),心理时间旅行(mental time travel),自传体记忆(autobiographical memory),心智游移(mind wandering),白日梦(day dreaming)等相关研究。这些心理活动均涉及内部心理加工,神经影像上的发现提示默认网络在这些心理活动上起着重要作用。

心理理论有时也称之为心智能力(mentalizing),指的是对他人信念和意图的推测和思考,测试心理理论通常是呈现一个故事,被

试需要理解他人的观点。相关的神经影像研究发现个体在推测他人的观点和想法时, 激活的脑区和默认网络有很多的重合(Amodio & Frith 2006)。心理时间旅行是一种意识到(*be aware of*)过去和未来的心智能力(Suddendorf, Addis, & Corballis, 2009)。Østby 等人(2012)使用 fMRI 研究儿童青少年的心理时间旅行在脑上的反应, 发现回忆过去和设想未来的脑区活动与默认网络有大量的重合。未来设想是心理时间旅行的一种, 是指对未来某一个时间点发生的事进行主观构想。典型的研究范式是给被试一个线索, 告诉被试想像一个和这个线索有关的未来情形(Schacter, Addis, & Buckner, 2007)。使用 fMRI 的研究均发现所激活的脑区在默认网络内部(Okuda et al., 2003; Szpunar, Watson, & McDermott, 2007)。Andreasen 等人(1995)首次发现自传体记忆和大脑中默认网络的对应, Svoboda, McKinnon 和 Levine (2006)对 24 篇 PET 和 fMRI 的自传体记忆研究进行了元分析, 发现所涉及的脑区和默认网络非常相似包括 PCC, vMPFC, dMPFC, HF+等脑区(Maguire, 2001; Cabeza & St. Jacques, 2007)。Christoff, Gordon, Smallwood, Smith, & Schooler (2009)发现心智游移和默认网络的活动上升密切相关, 也得到其他的研究的支持(Smallwood & Schooler, 2006)。另外有研究也发现, 过高的默认网络活动不利于记忆编码成功, 但对情景记忆的提取有积极的作用(Vannini et al., 2011)。

### 3.2 外部环境监控: 警戒假设(the Sentinel Hypothesis)

另一个关于默认网络功能的假设是警戒假设, 其认为默认网络在监视外部环境起着重要作用(Shulman et al., 1997, Gusnard & Raichle, 2001, Gilbert & Wilson, 2007, Hahn, Ross, & Stein, 2007), 主动任务条件下默认网络的激活下降与被动任务条件下的激活上升的差异是默认网络对外部世界进行注意集中的方式(Buckner et al., 2008)。主动任务通常情况下需要集中注意中央凹的刺激, 而被动任务时被试广泛地监视外部环境, 被称为“探索状态(*exploratory state*)”(Shulman et al., 1997)或者“警觉(*watchfulness*)”(Gilbert & Wilson, 2007)。基于这种可能性, 默认网络支持广泛的低水平的注意集中, 它像一个哨兵监视着外部环境(Buckner et al., 2008)。Hahn 等(2007)认为大脑安

静状态下的活动“可能反映了大脑在提供连续不断的资源, 以更好地对自发产生的, 广泛的, 外部驱动的信息进行收集”, 基于这种观点, 任务状态代表了一种特殊情况——以广泛地监控外部环境牺牲为代价, 集中注意于当前特异的、可预测事件(Buckner et al., 2008)。

警戒假设与默认网络的特定属性和两侧后部脑区的损伤导致的注意缺陷一致(Buckner et al., 2008)。首先, 任务诱发的负激活在涉及中央凹视野的任务时活动最明显, 外周视野相对较弱(Shulman et al., 1997), 这说明默认网络的活动与集中注意下的中央凹的刺激密切相关。第二, 在一些情形下, 默认网络的活动和感觉加工任务表现正相关。Hahn 等(2007)观察到在进行目标检测任务时, 默认网络的活动和高水平的表现有关, 但是仅仅在任务随机出现在多个位置的分散注意条件下(*diffuse attention condition*)出现, 相反, 当注意集中于某一特定位置的时候行为表现与默认网络的活动并没有联系。第三, 来自双侧楔前叶楔叶损伤导致的巴林氏综合症(Balint's syndrome)(Mesulam, 2000)支持警戒假设。巴林氏综合症病人表现为管状视野(*tunnel vision*), 病人同一时间只能感知到视野中的一部分, 而对焦点注意之外的物体视而不见(Mesulam, 2000)。警戒假设认为默认网络支持低水平的广泛的对外部环境的监控, 据此说明这种病人对外部环境广泛监控的能力受到破坏, 而且损伤的脑区位于前楔叶。来自猴子研究的证据也倾向于支持警戒假设, 一项研究记录两只猴子在进行简单任务时的 PCC 脑区单个神经元的放电活动, 结果发现强烈的活动可以预测后面在做任务时犯更多的错误和更慢的反应, 这表明 PCC 在对外部活动的警觉上起着重要的作用(Hayden, Smith, & Platt, 2009)。

### 3.3 两种假设的调和统一

这种假设看似相互排除, 但现在的证据表明这两种假设是可以调和统一的(Andrews-Hanna et al., 2010)。默认网络涉及对外部环境的监控也是因为默认网络在一些适应性行为反应上起着重要作用(Pearson et al., 2011), 而适应性行为强调对外部环境和内部自我的优化整合, 这对决策, 计划, 行为控制有利, 对社会性动物如人类和猴子很关键(Raichle, 2011)。Pearson 等人(2011)提出一个模型, 认为 PCC 在改变行为对外界无法预料的

变化进行反应上起着关键角色,该区域必须要跟上动态变化着的世界并整合内部资源,这也是为什么这个区域相对于其他脑区消耗更多的能量。基于此,上面提到的关于默认网络的假设并不是相互排除的(Stawarczyk, Majerus, Maquet, & D'Argembeau, 2011),默认网络的活动和任务导向和任务独立均有关,当进行需要集中注意的任务时活动降低,没有任务时,维持低水平地广泛地对外部环境的监控。这种解释, Raichle 等人(2001)很早就已提出,“产生于内环境和外环境的信息被搜集和评估。当需要集中注意的时候,尤其是当这一活动新异时,这些区域(默认网络)的活动可能被减弱。这种活动减弱反应了一般性的信息收集和评估所需要的资源在这种情况下必须降低”。Carhart-Harris 和 Friston (2010)提出一种观点认为默认网络的活动可能和弗洛伊德提出的“自我(ego)”概念有关,也支持两种假设是可以调和统一的。Andrews-Hanna 等人(2010)的研究倾向于支持两种假设具有统一性,当个体进行和未来相关的情景性预期的时候,MTL 系统更多活动,当个体在反映当前内部心理状态时,dMPFC 系统更多激活。Andrews-Hanna 等人(2010)认为,当外界刺激信息被个体加工时,这些信息能够引导和驱动个体产生行为可能就是通过默认网络和皮层下脑区的交互作用或者默认网络两个不同次级系统的内部心理加工功能实现的,dMPFC 系统可能使个体反映由外界刺激诱发的心理状态,如需要判断某一社会情境(很多人愤怒地聚集在一起),而 MTL 系统可能使个体整合已有的过去经验从而促成目标导向的行为发生,例如个体认为很多人聚集在一起可能存在社会威胁而做出逃离的行为,这对于个体的生存或适应意义重大。

总之,一方面默认网络具有支持内部心理活动的属性,另一方面也具有支持监控外部环境以应对无法预料的事件的属性,二者统一调和,表现在默认网络在整合外部环境和内部资源以应对动态变化的世界的适应性行为上起着重要作用,这种整合有利于个体更好地生存,决策和计划(Pearson et al., 2011; Andrews-Hanna, 2012; Raichle, 2011; Mantini & Vanduffel, 2013)。

#### 4 DMN 的个体与种系发展

最近的研究结果发现默认网络在刚出生的婴

儿以及非人类灵长类动物上也存在,死去的人大脑默认网络消失,但昏迷病人还存在(Fransson et al., 2007; Gao et al., 2009; Lu et al., 2012; Upadhyay et al., 2011; Vincent et al., 2007; Boly et al., 2009; Margulies et al., 2009; Mantini et al., 2011; Norton et al., 2012)。并且研究发现默认网络在人的一生中是存在发展变化的(Fair et al., 2008; Supekar et al., 2010; Thomason et al., 2008; Tomasi & Volkow, 2012)。

##### 4.1 DMN 的个体发展

默认网络的发展是一个从不完善到完善再到退化直至消失的过程(Gao et al., 2009; Fransson et al., 2007; Fair et al., 2008; Supekar et al., 2010; Boly et al., 2009),这个过程包含功能和结构的变化。

Gao 等人(2009)发现刚出生两天的新生儿已经有默认网络存在。Fransson 等人(2007)对非足月生的新生儿大脑的低频活动信号进行独立成分分析,发现了类似于默认网络的成分,被认为可能是默认网络的初始模样。这表明默认网络在个体的早期已经存在。随后在足月生的新生儿中也有类似的发现(Fransson et al., 2009; Fransson, Åden, Blennow, & Lagercrantz, 2011)。Doria 等人(2010)发现从早产儿到足月生婴儿,其默认网络逐渐发展。Schöpf, Kasprian, Brugger 和 Prayer (2012)认为默认网络在早产或者足月生婴儿脑上的发育不完全可能是因为婴儿在生命早期缺乏经验,而默认网络参与自我参照加工和个人经验与记忆等相关密切,具有很强的经验塑造性。Fair 等人(2008)使用种子点功能连接分析发现,相对于成人,7~9岁左右的儿童默认网络还不成熟,默认网络内部各区域之间的功能连接强度不及成人,说明童年期默认网络处于发展中,与其他研究一致(Fair et al., 2008; Thomason et al., 2008)。Supekar 等人(2010)采用静息态功能连接,基于体素的形态学测量(Voxel-based Morphometry, VBM)和 DTI 三种技术研究了默认网络内部区域的功能连接和结构的发展,发现儿童的内侧前额叶(MPFC)活动较弱,儿童 PCC 到 MPFC 的功能连接强度显著低于成人,并且 PCC 和 MPFC 区域的灰质量大于成人,两个区域的白质量小于成人,神经纤维的各向异性(FA)成人大于儿童。Marsh 等人(2006)使用斯楚普(stroop)范式研究发现,任务诱发的默认网络负激活与年龄呈现正相关,即年龄越大,任务诱发

的负激活越大。Thomason 等人(2008) 发现相对于成人, 儿童诱发的负激活除了经典的默认网络区域之外还有中央后回 (postcentral gyrus, BA3), 脑岛后部(BA13), 枕下回(BA18), 而这些脑区和基本感觉加工有关, 这表明儿童更多地整合默认网络和感觉加工区域。这些研究说明儿童期的默认网络并不成熟, 正在逐渐向正常成人的模式发展。

老化(normal aging)也是近些年来研究热点之一。有研究发现老年人的默认网络活动弱于年轻成人, 年龄越大, 活动越弱; 并且与外在行为存在密切的关系, 即活动越弱, 外在行为越差(Damoiseaux et al., 2008; Wu et al., 2012); 与此同时默认网络的区域存在灰质量的减少。但是并没有发现其他的网络如视觉网络, 听觉网络, 工作记忆网络出现活动减弱, 可能说明默认网络更容易受到老化的影响(Damoiseaux et al., 2008; Ferreira & Busatto, 2013)。Good 等人(2001)发现从正常成年到老年, 随着年龄增长, 默认网络区域的灰质量逐渐减少, 呈现负相关。Tomasi 和 Volkow (2012)使用一种新的方法——功能连接密度分析(functional connectivity density analysis)——发现默认网络内部前后两个重要节点的静息态功能连接随着年龄的增加而降低。这些研究证明默认网络会随着年龄变化而变化, 其活动状况和外在行为表现有密切的关系。

研究也发现植物人大脑虽然异常, 但也存在默认网络的活动, 只是不及正常成人, 但是脑死亡病人的默认网络消失, 这可能是意识(consciousness)水平在人脑上的反应(Greicius, 2008), 意识仍然存在于植物人身上, 而脑死亡病人则完全消失(Boly et al., 2009)。后来的研究有同样的发现(Vanhaudenhuyse et al., 2010)。

总之, 默认网络的个体发展经由不完善到完善再到退化直至消失的过程。默认网络活动最强的年龄处于中年(Evers, Klaassen, Rombouts, Backes, & Jolles, 2012), 与认知能力从中年期开始下降的证据一致(Hedden & Gabrieli, 2004), 这提示默认网络的活动情况可能是认知能力的一个重要指标。

#### 4.2 DMN 的种系发展

默认网络不仅在人类大脑中存在, 在非人类灵长类动物和啮齿类动物上也存在, 大量的研究

证实了这一点(Vincent et al., 2007; Mantini et al., 2011; Lu et al., 2012)。

虽然 Suzuki 和 Amaral (1994) 发现在结构解剖上猴子存在类似的默认网络系统, 但真正意义上的功能研究并没有发现, 直到 Vincent 等人(2007) 通过自发神经活动发现麻醉之后的恒河猴 (rhesus macaque) 除了具有和人类相似的视觉网络, 注意网络, 还有默认网络。Rilling 等人(2007) 使用 PET 比较了人类以及人类的近亲黑猩猩 (chimpanzee) 的大脑活动, 发现黑猩猩也具有类似于人类的默认网络, 但是也存在差别, 黑猩猩的腹内侧前额叶 (ventral MPFC) 的活动更强烈, 而左侧的一些涉及语言和概念加工的脑区活动较弱。Mantini 等人(2011) 对 15 个猴子(monkey) 实验的研究进行了元分析, 发现猴子也具有和人类类似的默认网络, 在任务加工的时候大脑中线前部和后部负激活, 和先前的研究一致。Barks, Parr 和 Rilling (2013)观察黑猩猩(Chimpanzee)在进行简单外在任务和社会辨别任务时默认网络的活动情况, 结果发现相对于基线条件, 简单外在任务诱发默认网络负激活, 而社会辨别任务诱发正激活(特别是前楔叶区域), 这与以人类为被试的实验结果类似, 说明黑猩猩的默认网络在社会认知加工上具有关键作用。Lu 等人(2012) 使用ICA的方法发现啮齿类动物大鼠的大脑也存在类似于人类的默认网络, 这表明虽然在进化上灵长类动物和啮齿类动物虽然处于不同的进化种系上, 但是依然具有相似的大脑网络。然而, 人类的默认网络有明显的颞顶联合区(lateral temporoparietal cortex, BA39, 40), 而猴子和大鼠并不明显(Vincent et al., 2007); 另外大鼠默认网络的颞叶皮层部分包括初级和次级听觉皮层(primary and secondary auditory cortex), 而在人类默认网络中并没有直接看到, 相反人类的默认网络包括 BA20 和 BA21, 属于联合皮层, 涉及听觉和语言加工, 高级视觉加工和识别。这些区别可能反应了默认网络的种系特异性进化(Lu et al., 2012)。

人类, 非人类灵长类动物以及啮齿类动物均具有相似的默认网络, 这提示默认网络在进化上很早就已经形成, 即使后来进化出现差异, 这一网络却得以保留(Mantini et al., 2011; Mantini & Vanduffel, 2013)。结构和功能上的相似性表明不

同种系的默认网络可能具有相似的功能属性(Buckner et al., 2008)。内侧前额叶通常认为和心智能力(mentalizing)有关, Rilling 等人(2007)认为内侧前额叶(MPFC)在黑猩猩和人类上的相似性表明黑猩猩也具有自我投射(self-projection)的能力, 这也得到了其他的研究的证明(Suddendorf & Whiten, 2001; Mulcahy & Call, 2006)。同时, 默认网络的差异(Vincent et al., 2007; Rilling et al., 2007; Lu et al., 2012)也表明人类和其他动物有本质的区别。

## 5 DMN 活动与相关疾病

大量的研究发现在很多精神疾病和行为障碍患者的大脑中均存在 DMN 的异常活动, 这些疾病和障碍有阿尔兹海默病(AD)/轻度认知障碍(MCI) (Greicius et al., 2004; He et al., 2007; Petrella et al., 2011; Bai et al., 2012), 注意缺陷多动障碍(ADHD) (Vogel, Power, Petersen, & Schlaggar, 2010; Castellanos et al., 2008; Sun et al., 2012), 帕金森氏症(Parkinson's Disease, PD) (Ibarretxe-Bilbao et al., 2011); 多发性硬化症(Multiple Sclerosis) (Hawellek et al., 2011); 自闭症(ASD) (Washington et al., 2013), 抑郁症等情感障碍(Greicius et al., 2007), 创伤后应激障碍(PTSD) (Daniels et al., 2010)和精神分裂症(Schizophrenia) (Broyd et al., 2009)。虽然很多诸如此类的疾病均不同程度地存在默认网络的异常活动, 但是相对来说, 阿尔兹海默病/轻度认知障碍, 抑郁症, 自闭症, 精神分裂症等疾病的默认网络异常与高级认知功能异常有关。比如 AD 与记忆退化有关, 表现为记忆提取加工出现困难, 自闭症与社交功能异常有关, 抑郁症表现为过度地自我聚焦, 精神分裂症则被认为是患者对内部和外部世界信息的整合出现异常, 而帕金森氏症, 多发性硬化症, 创伤后应激障碍虽然默认网络也有异常, 但主要是继发性的异常。文章主要综述阿尔兹海默病/轻度认知障碍, 抑郁症, 自闭症, 精神分裂症等疾病中出现的默认网络异常活动。

### 5.1 阿尔兹海默病/轻度认知障碍(AD/MCI)与 DMN

目前研究最多发现存在默认网络活动异常的疾病之一是阿尔兹海默病(Alzheimer's Disease, AD)。AD 是一种进行性痴呆, 一般发生在 70 岁

以后, 影响接近一半的 85 岁以上的老年人, 最初的症状是记忆出现困难, 一些测试经常发现执行功能也受到影响(Balota & Faust, 2001)。最早发现 AD 病人默认网络异常的证据来源于葡萄糖代谢的研究(glucose metabolism) (Alexander, Chen, Pietrini, Rapoport, & Reiman, 2002)。主要发现 AD 病人葡萄糖代谢降低的区域与默认网络很相似(Raichle et al., 2001)。脑萎缩的研究发现在疾病发生的潜伏期就出现了内侧颞叶和后扣带回的萎缩(Buckner et al. 2005)。任务诱发负激活和静息态功能连接的研究均发现 AD 病人默认网络的异常(Greicius et al., 2004; Petrella et al., 2011; Bai et al., 2012)。He 等(2007)的研究发现 AD 病人 PCC 脑区的局部一致性显著低于控制组, 而且 AD 组 PCC 脑区的局部一致性与临床 MMSE (Mini-Mental State Examination)的得分呈正相关, 与 Zhang 等(2012)的发现一致。这些研究表明, DMN 的异常不仅表现在局部脑区上, 也表现在脑区之间的同步活动上异常。轻度认知障碍(Mild cognitive impairment, MCI)是介于正常老化和 AD 之间的认知障碍症候群, 患者表现出不同的认知障碍, 但主要以记忆衰退为主, MCI 经常被认为是 AD 的前期阶段(Grundman et al., 2004)。研究发现 MCI 患者的默认网络的活动与正常老化的同龄人也存在异常, 主要表现为活动降低, 网络内部功能连接下降, 脑区局部一致性下降或升高, 低频振幅的下降等(He et al., 2007; Petrella et al., 2011; Bai et al., 2012; Han et al., 2011; Zhang et al., 2012)。

### 5.2 抑郁症(depression disorder)与 DMN

抑郁症是以过度自我聚焦(self-focus)为特征并伴随情绪问题的神经症(Marchetti, Koster, Sonuga-Barke, & De Raedt, 2012)。默认网络的活动被认为和自我参照加工, 情绪加工有关(Buckner et al., 2008)。最近的研究发现重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)的异常活动脑区与默认网络存有联系(Greicius et al., 2007; Bluhm et al., 2009; Zhu et al., 2012; Zhang et al., 2011)。任务诱发负激活的研究发现 MDD 患者的默认网络异常(Gotlib & Hamilton, 2008)。然而现有的静息态功能连接研究的发现并不一致。Greicius 等人(2007)发现扣带回下膝部(subgenual cingulate gyrus)和丘脑的功能连接在 MDD 患者上

更强, 并没有发现任何的功能连接下降。Sheline 等人(2010)发现默认网络前后节点的功能连接增强。但是, Bluhm 等人(2009)发现相对于正常对照组, MDD 组病人 PCC 到双侧尾状核(caudate nucleus)的功能连接降低。Zhu 等人(2012)使用 ICA 的方法发现 MDD 患者的 MPFC/ACC 的功能连接增加, 而 PCC/precuneus 的功能连接降低。Guo 等(2013)比较了晚期抑郁和早期抑郁病人的大脑静息态活动, 发现相对于早期抑郁病人, 晚期抑郁病人的 PCC 的低频振幅较低。Zhang 等人(2011)使用基于图论的方法发现 MDD 患者的默认网络脑区相对于正常对照组活动异常, 其节点中心度(nodal centrality)增加, 而且 MDD 的大脑网络有随机化的变化倾向。以上研究均表明抑郁症患者的大脑默认网络出现了异常的活动。

### 5.3 自闭症(autism spectrum disorders)与 DMN

自闭症是一种以社会交流功能受损为特征的发展性障碍, 童年早期即出现症状, 如刻板性行为。Baron-Cohen, Leslie 和 Frith (1985)提出自闭症的核心缺陷是不能很好地对他人的心理状态进行表征, 心理理论能力欠缺。前人研究发现心理理论任务会涉及默认网络, 所以有研究者推测自闭症患者的默认网络活动异常(Mundy, 2003)。静息态功能连接的研究发现默认网络前后部分的功能连接下降, 并且功能连接和外在行为存在正相关或负相关, 这些可能反应了自闭症患者的自我参照加工能力的缺陷(Kennedy, Redcay, & Courchesne, 2006; Kennedy & Courchesne, 2008; Washington et al., 2013), 任务激活研究发现自闭症患者的默认网络在 stroop 任务时的负激活异常(Kennedy et al., 2006)。Shukla, Keehn 和 Müller (2010)发现自闭症患者的双侧 PCC/Precuneus 的局部一致性下降。研究还发现与默认网络负相关的任务正激活网络(task positive network)正常, 但是两个网络之间的负相关(anti-correlation)缺乏, 说明自闭症患者两个网络之间失去平衡(Kennedy & Courchesne, 2008)。简言之, 自闭症的默认网络异常可能反映了心理理论能力和自我参照加工能力的缺陷(Washington et al., 2013)。

### 5.4 精神分裂症(Schizophrenia)与 DMN

精神分裂症是以思维过程支离破碎, 异常情绪反应为特征的精神疾病, 普遍的特征包括幻听, 妄想, 言语和思维混乱, 并伴随社会和职业功能

失调(Kapur, 2009)。认知测验也发现有记忆和注意损伤(Kuperberg & Heckers, 2000)。研究发现精神分裂症患者的默认网络活动异常(Bluhm et al., 2007; Calhoun, Maciejewski, Pearlson, & Kiehl, 2008; Garrity et al., 2007; Jafri, Pearlson, Stevens, & Calhoun, 2008; Liang et al., 2006; Pomarol-Clotet et al., 2008; Williamson, 2007; Zhou et al., 2007)。总体来讲, 精神分裂症患者的默认网络和任务正激活网络(TPN)的内部功能连接均强于正常对照组, 反应了患者对内部和外部思维均存在更多的注意导向(attentional orientation) (Broyd et al., 2009)。而默认网络和 TPN 的负向功能连接增强说明这两个网络的神经加工以及相关的心理机制存在过度的竞争(Broyd et al., 2009)。特定默认网络的区域如额中回(MFG)和前楔叶的负激活增加和阳性症状有关, 而前扣带回负激活的减少被认为和精神分裂症患者的注意控制能力降低有关(Broyd et al., 2009)。总之, 精神分裂症与默认网络异常活动存在密切的联系。

## 6 DMN 研究的应用价值

默认网络的疾病研究表明默认网络在临床应用上面有巨大的潜力(Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012; Broyd et al., 2009; Fox & Greicius., 2010)。默认网络研究的应用主要有几个优点。第一, 默认网络的测量对病人比较合适, 尤其是自发活动的测量只需要让被试躺进扫描仪里几分钟就可以, 不需要做任何的外在任务, 方便快捷; 任务诱发默认网络负激活也是比较容易的。第二, 默认网络的功能与人类意识经验的核心方面有关。比如研究昏迷病人的默认网络自发活动可以知道患者的意识状态(Vanhaudenhuyse et al., 2010), 为临床诊断治疗提供相关证据; 阿尔兹海默病人的默认网络研究能够了解病人的认知能力与脑活动的关系。第三, 默认网络在一些主要的精神类疾病中功能失调, 与认知能力也有重要关系, 研究发现默认网络在精神分裂症, 注意缺陷多动症, 抑郁, 阿尔兹海默病等疾病上活动异常(Buckner et al., 2008; Greicius, 2008), 研究其默认网络的活动有助于我们了解疾病的严重程度, 以及进行接下来的临床治疗。第四, 默认网络活动在预测和检验治疗效果上的重要作用。在疾病发生的前期, 默认网络的活动是可以起到预测作用的, 而有的患

者在治疗过程中或结束时治疗效果如何,恢复情况如何,默认网络活动是一个重要指标(Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012; Sandrone, 2012; Kesler et al., 2013)。第五,默认网络活动在正常人群中的预测作用。研究发现默认网络内部的活动强度可以预测工作记忆成绩(Hampson et al., 2006; Sala-Llanch et al., 2011)。总之,默认网络研究在临床应用上具有很高的价值,能够提供临床参考指标,指导诊断治疗。

## 7 DMN 研究未来的发展与展望

### 7.1 DMN 研究的理论问题

过去十年,研究者对默认网络的认识有了巨大的进步,但是仍然有很多问题尚待回答(Andrews-Hanna, 2012),这些问题在未来一段时间内会是研究重点。

默认网络的个体发展与种系发展依然需要继续探讨。首先,已有的研究发现默认网络是一个从不完善到完善再到退化直至消失的过程(Supekar et al., 2010; Fair et al., 2008; Fransson et al., 2007)。然而,这些发展变化的关键点还不是很清楚,何时默认网络发展成正常成人的模式(Supekar et al., 2010),又是何时开始逐渐走向老化的。与个体心理发展的关系是怎么样也需要继续研究,比如有研究认为默认网络的发展可能与个体自我意识的发展密切相关,与自我(ego)关系密切(Carhart-Harris & Friston, 2010)。其次,人类的默认网络和动物的相同点和不同点具体表现在哪里,需要更加深入细致的研究,而且人类的独特性如何在默认网络上体现,默认网络与种系进化水平有何关系等需要神经科学家们思考(Mantini et al., 2011; Vincent et al., 2007)。

关于默认网络的功能一直处于争论之中。目前关于默认网络的两个功能理论——内部心理加工假设和警戒假设(Buckner et al., 2008),前者指出默认网络的功能是个体进行自我参照,情景记忆,心理时间旅行,心理理论等的加工,后者认为默认网络的功能是维持广泛性的对外界环境的注意。然而,事实上这两种理论并不互相排除。个体的适应性行为解释是一个桥梁。但是这两种理论如何能更好地结合在一起,并为研究者所接受,也是认知神经科学家们需要探讨的。未来这方面的研究会是一个热点。

大脑中除了默认网络还有注意网络,额顶控制网络,视觉网络,听觉网络,语言网络,这些网络和默认网络的关系是怎么样的(Spreng, Stevens, Chamberlain, Gilmore, & Schacter, 2010; Spreng, 2012; Spreng, Sepulcre, Turner, Stevens, & Schacter, 2013; Smallwood, Brown, Baird, & Schooler, 2012)? Spreng 等人(2010)研究发现,任务态下的额叶-顶叶控制网络(fronto-parietal control network)通过保持注意网络和默认网络的动态平衡来调节内在和外在导向的认知任务。Spreng 等人(2013)采用静息态功能连接和图论分析的方法也有类似的发现。也有研究发现默认网络和语义网络存在部分重合(Wei et al., 2012)。但是这些研究相对来说还比较粗糙,默认网络与视觉网络,听觉网络,语言网络等的关系并不明晰,以后的研究需要多关注这一点。另外,任务态和静息态是两种完全不同的状态,关注网络之间的关系在这两种状态下的变化也很有意义。

未来研究需要继续关注默认网络与相关疾病的关系。目前来看,阿尔兹海默病,轻度认知障碍,帕金森氏病,抑郁症,创伤后应激障碍,自闭症,注意缺陷多动障碍,精神分裂症等疾病,与默认网络的异常活动有关(Buckner et al., 2008),其他障碍或疾病与默认网络活动的关系也需要关注,最新的阅读障碍脑网络研究发现阅读障碍患者的PCC 与其他脑区的功能连接异常(Finn et al., 2013)。另外,疾病个体默认网络和其他网络的关系和正常对照相比有什么异常,疾病个体在进行与疾病相关的任务时默认网络的活动有什么特征,这些都需要详细研究,也是未来研究的重要方向。

### 7.2 DMN 研究的方法技术问题

在默认网络的研究中,仪器设备和技术的限制也不容忽视。基于此,未来研究需要注意以下问题。首先,动物研究多采用麻醉技术使动物昏迷,然后扫描大脑(Rilling et al., 2007; Lu et al., 2012; Vincent et al., 2007),而人类是在清醒状态下进行的,数据的获得本身就是一个差异,未来研究需要考虑这个问题。其次,目前研究均使用的是低频信号(0.01~0.1 Hz) (Biswal, Yetkin, Haughton, & Hyde, 1995),对大脑默认网络活动的高频信号的认识并不清楚,高频信号反应的内容可能和低频信号有很大的不同,也需要研究者在未来的研究中考虑,例如可以采用癫痫病人脑

内电极记录的方式(Foster et al., 2012)。第三, 当前的大部分研究主要采用磁共振扫描的方法, 其空间分辨率高, 但是时间分辨率低, 这对于研究默认网络在时间上的变化是一个瓶颈, 未来研究可通过脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)或者EEG/ERP 和 fMRI 同步记录来追求更高的时间分辨率和空间分辨率, 或者使用皮层电极插入直接记录默认网络的神经活动。第四, 脑网络方法的引入。脑网络技术近些年发展迅速, 大脑是一个整体活动的由各个具有不同功能的脑区组成的协同网络, 整个网络工作的效率, 模块之间连接等都会存在个体差异, 也会存在病人和正常对照的差异, 从网络的角度去研究默认网络与其他脑区的关系可以揭示出传统分析方法所不能揭示的功能意义和活动规律(He & Evans, 2010; Bullmore & Sporns, 2012; Rubinov & Sporns, 2010)。

## 8 小结

默认网络是大脑中一个固有网络, 在进行外在注意任务时负激活, 但在进行与内部心理活动有关的任务时正激活。近些年, 默认网络的相关研究发展迅速, 研究者对它的功能意义有了更加深入的了解, 在一些精神和认知退化等疾病上发现默认网络活动异常。文章主要综述了默认网络的发展历史, 神经解剖, 个体和种系发展, 功能理论, 以及疾病相关和临床应用。文章简要提出了默认网络研究领域尚待回答的问题, 这些问题需要认知神经科学家去探讨, 比如注意网络和默认网络的关系, 额叶-顶叶控制网络在二者之间的调节作用等; 也提出了现有技术手段的局限以及可能的改进方法, 以期对未来的研究有所帮助。

## 参考文献

- Alexander, G. E., Chen, K., Pietrini, P., Rapoport, S. I., & Reiman, E. M. (2002). Longitudinal PET evaluation of cerebral metabolic decline in Dementia: A potential outcome measure in Alzheimer's disease treatment studies. *American Journal of Psychiatry*, 159(5), 738–745.
- Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: The medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(4), 268–277.
- Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Cizadlo, T., Arndt, S., Rezai, K., Watkins, G. L., ... Hichwa, R. D. (1995). Remembering the past: Two facets of episodic memory explored with positron emission tomography. *American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1576–1585.
- Andrews-Hanna, J. R. (2012). The brain's default network and its adaptive role in internal mentation. *Neuroscientist*, 18(3), 251–270.
- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron*, 65(4), 550–562.
- Balota, D. A., & Faust, M. E. (2001). Attention in dementia of the Alzheimer's type. In F. Boller, & S. Cappa (Eds.), *Handbook of Neuropsychology VI: Aging and Dementia* (pp. 51–80). Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Bai, F., Shi, Y. M., Yuan, Y. G., Wang, Y., Yue, C. X., Teng, Y. H., ... Zhang, Z. J. (2012). Altered self-referential network in resting-state amnesic type mild cognitive impairment. *Cortex*, 48(5), 604–613.
- Barks, S. K., Parr, L. A., & Rilling, J. K. (2013). The default mode network in chimpanzees (Pan troglodytes) is similar to that of humans. *Cerebral Cortex*, 23(11).
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21(1), 37–46.
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537–541.
- Bloom, R. L., Miller, J., Lanius, R. A., Osuch, E. A., Boksman, K., Neufeld, R. W., ... Williamson, P. (2007). Spontaneous low-frequency fluctuations in the BOLD signal in schizophrenic patients: Anomalies in the default network. *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 1004–1012.
- Bloom, R., Williamson, P., Lanius, R., Theberge, J., Densmore, M., Bartha, R., ... Osuch, E. (2009). Resting state default-mode network connectivity in early depression using a seed region-of-interest analysis: Decreased connectivity with caudate nucleus. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63(6), 754–761.
- Boly, M., Tshibanda, L., Vanhaudenhuyse, A., Noirhomme, Q., Schnakers, C., Ledoux, D., ... Laureys, S. (2009). Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient. *Human Brain Mapping*, 30(8), 2393–2400.
- Broyd, S. J., Demanuele, C., Debener, S., Helps, S. K., James, C. J., & Sonuga-Barke, E. J. (2009). Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(3), 279–296.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 1–38.

- Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Shannon, B. J., LaRossa, G., Sachs, R., Fotenos, A. F.,... Mintun, M. A. (2005). Molecular, structural, and functional characterization of Alzheimer's disease: Evidence for a relationship between default activity, amyloid, and memory. *Journal of Neuroscience*, 25(34), 7709–7717.
- Bullmore, E., & Sporns, O. (2009). Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(3), 186–198.
- Bullmore, E., & Sporns, O. (2012). The economy of brain network organization. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(5), 336–349.
- Cabeza, R., & St. Jacques, P. (2007). Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(5), 219–227.
- Calhoun, V. D., Maciejewski, P. K., Pearson, G. D., & Kiehl, K. A. (2008). Temporal lobe and "default" hemodynamic brain modes discriminate between schizophrenia and bipolar disorder. *Human Brain Mapping*, 29(11), 1265–1275.
- Carhart-Harris, R. L., & Friston, K. J. (2010). The default-mode, ego-functions and free-energy: A neurobiological account of Freudian ideas. *Brain*, 133(Pt 4), 1265–1283.
- Castellanos, F. X., Margulies, D. S., Kelly, C., Uddin, L. Q., Ghaffari, M., Kirsch, A.,... Milham, M. P. (2008). Cingulate-precuneus interactions: A new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 63(3), 332–337.
- Christoff, K., Gordon, A. M., Smallwood, J., Smith, R., & Schooler, J. W. (2009). Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(21), 8719–8724.
- Damoiseaux, J. S., Beckmann, C. F., Arigita, E. J., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J.,... Rombouts, S. A. (2008). Reduced resting-state brain activity in the "default network" in normal aging. *Cerebral Cortex*, 18(8), 1856–1864.
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(37), 13848–13853.
- Daniels, J. K., McFarlane, A. C., Bluhm, R. L., Moores, K. A., Clark, C. R., Shaw, M. E.,... Lanius, R. A. (2010). Switching between executive and default mode networks in posttraumatic stress disorder: Alterations in functional connectivity. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 35(4), 258–266.
- Doria, V., Beckmann, C. F., Arichi, T., Merchant, N., Groppo, M., Turkheimer, F. E.,... Edwards, A. D. (2010). Emergence of resting state networks in the preterm human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(46), 20015–20020.
- Evers, E. A., Klaassen, E. B., Rombouts, S. A., Backes, W. H., & Jolles, J. (2012). The effects of sustained cognitive task performance on subsequent resting state functional connectivity in healthy young and middle-aged male schoolteachers. *Brain Connectivity*, 2(2), 102–112.
- Fair, D. A., Cohen, A. L., Dosenbach, N. U., Church, J. A., Miezin, F. M., Barch, D. M.,... Schlaggar, B. L. (2008). The maturing architecture of the brain's default network. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(10), 4028–4032.
- Ferreira, L. K., & Busatto, G. F. (2013). Resting-state functional connectivity in normal brain aging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(3), 384–400.
- Finn, E. S., Shen, X. L., Holahan, J. M., Scheinost, D., Lacadie, C., Papademetris, X.,... Constable, R. T. (2013). Disruption of functional networks in dyslexia: A whole-brain, data-driven analysis of connectivity. *Biological Psychiatry*.
- Foster, B. L., Dastjerdi, M., & Parvizi, J. (2012). Neural populations in human posteromedial cortex display opposing responses during memory and numerical processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(38), 15514–15519.
- Fox, M. D., & Greicius, M. (2010). Clinical applications of resting state functional connectivity. *Frontiers in System Neuroscience*, 4, 19.
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9673–9678.
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Zacks, J. M., & Raichle, M. E. (2006). Coherent spontaneous activity accounts for trial-to-trial variability in human evoked brain responses. *Nature Neuroscience*, 9(1), 23–25.
- Fransson, P., Åden, U., Blennow, M., & Lagercrantz, H. (2011). The functional architecture of the infant brain as revealed by resting-state fMRI. *Cerebral Cortex*, 21(1), 145–154.
- Fransson, P., & Marrelec, G. (2008). The precuneus/posterior cingulate cortex plays a pivotal role in the default mode network: Evidence from a partial correlation network

- analysis. *Neuroimage*, 42(3), 1178–1184.
- Fransson, P., Skiold, B., Engstrom, M., Hallberg, B., Mosskin, M., Åden, U.,... Blennow, M. (2009). Spontaneous brain activity in the newborn brain during natural sleep: An fMRI study in infants born at full term. *Pediatric Research*, 66(3), 301–305.
- Fransson, P., Skiold, B., Horsch, S., Nordell, A., Blennow, M., Lagercrantz, H., & Åden, U. (2007). Resting-state networks in the infant brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(39), 15531–15536.
- Friston, K. J. (2011). Functional and effective connectivity: A review. *Brain Connectivity*, 1(1), 13–36.
- Gao, W., Zhu, H. T., Giovanello, K. S., Smith, J. K., Shen, D. G., Gilmore, J. H., & Lin, W. L. (2009). Evidence on the emergence of the brain's default network from 2-week-old to 2-year-old healthy pediatric subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(16), 6790–6795.
- Garrity, A. G., Pearlson, G. D., McKiernan, K., Lloyd, D., Kiehl, K. A., & Calhoun, V. D. (2007). Aberrant "default mode" functional connectivity in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164(3), 450–457.
- Gilbert, D. T., & Wilson, T. D. (2007). Prospection: Experiencing the future. *Science*, 317(5843), 1351–1354.
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14(1 Pt 1), 21–36.
- Gotlib, I. H., & Hamilton, J. P. (2008). Neuroimaging and depression: Current status and unresolved issues. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 159–163.
- Greicius, M. (2008). Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Current Opinion in Neurology*, 21(4), 424–430.
- Greicius, M. D., Flores, B. H., Menon, V., Glover, G. H., Solvason, H. B., Kenna, H.,... Schatzberg, A. F. (2007). Resting-state functional connectivity in major depression: Abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biological Psychiatry*, 62(5), 429–437.
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(1), 253–258.
- Greicius, M. D., Srivastava, G., Reiss, A. L., & Menon, V. (2004). Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: Evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(13), 4637–4642.
- Greicius, M. D., Supekar, K., Menon, V., & Dougherty, R. F. (2009). Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cerebral Cortex*, 19(1), 72–78.
- Grundman, M., Petersen, R. C., Ferris, S. H., Thomas, R. G., Aisen, P. S., Bennett, D. A.,... Thal, L. J. (2004). Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Archives of Neurology*, 61(1), 59–66.
- Guo, W. B., Liu, F., Xun, G. L., Hu, M. R., Guo, X. F., Xiao, C. Q.,... Zhao, J. P. (2013). Reversal alterations of amplitude of low-frequency fluctuations in early and late onset, first-episode, drug-naïve depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 40, 153–159.
- Gusnard, D. A., & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), 685–694.
- Hagmann, P., Cammoun, L., Gigandet, X., Meuli, R., Honey, C. J., Wedeen, V. J., & Sporns, O. (2008). Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biology*, 6(7), e159.
- Hahn, B., Ross, T. J., & Stein, E. A. (2007). Cingulate activation increases dynamically with response speed under stimulus unpredictability. *Cerebral Cortex*, 17(7), 1664–1671.
- Hampson, M., Driesen, N. R., Skudlarski, P., Gore, J. C., & Constable, R. T. (2006). Brain connectivity related to working memory performance. *Journal of Neuroscience*, 26(51), 13338–13343.
- Han, Y., Wang, J. H., Zhao, Z. L., Min, B. Q., Lu, J., Li, K. C.,... Jia, J. P. (2011). Frequency-dependent changes in the amplitude of low-frequency fluctuations in amnesic mild cognitive impairment: A resting-state fMRI study. *Neuroimage*, 55(1), 287–295.
- Hawellek, D. J., Hipp, J. F., Lewis, C. M., Corbetta, M., & Engel, A. K. (2011). Increased functional connectivity indicates the severity of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(47), 19066–19071.
- Hayden, B. Y., Smith, D. V., & Platt, M. L. (2009). Electrophysiological correlates of default-mode processing in macaque posterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(14), 5948–5953.
- He, Y., & Evans, A. (2010). Graph theoretical modeling of brain connectivity. *Current Opinion in Neurology*, 23(4),

- 341–350.
- He, Y., Wang, L., Zang, Y. F., Tian, L. X., Zhang, X. Q., Li, K. C., & Jiang, T. Z. (2007). Regional coherence changes in the early stages of Alzheimer's disease: A combined structural and resting-state functional MRI study. *Neuroimage*, 35(2), 488–500.
- Hedden, T., & Gabrieli, J. D. (2004). Insights into the ageing mind: A view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(2), 87–96.
- Ibarretxe-Bilbao, N., Zarei, M., Junque, C., Marti, M. J., Segura, B., Vendrell, P.,... Tolosa, E. (2011). Dysfunctions of cerebral networks precede recognition memory deficits in early Parkinson's disease. *Neuroimage*, 57(2), 589–597.
- Jafri, M. J., Pearlson, G. D., Stevens, M., & Calhoun, V. D. (2008). A method for functional network connectivity among spatially independent resting-state components in schizophrenia. *Neuroimage*, 39(4), 1666–1681.
- Kapur, S., Mutagi, H., Raphael, J. H., & Hanu-Cernat, D. (2009). Dredging for the anchor. *Neuromodulation*, 12(3), 258.
- Kennedy, D. P., & Courchesne, E. (2008). The intrinsic functional organization of the brain is altered in autism. *Neuroimage*, 39(4), 1877–1885.
- Kennedy, D. P., Redcay, E., & Courchesne, E. (2006). Failing to deactivate: Resting functional abnormalities in autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(21), 8275–8280.
- Kesler, S. R., Wefel, J. S., Hosseini, S. M., Cheung, M., Watson, C. L., & Hoef, F. (2013). Default mode network connectivity distinguishes chemotherapy-treated breast cancer survivors from controls. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(28), 11600–11605.
- Koyama, M. S., Di Martino, A., Zuo, X. N., Kelly, C., Mennes, M., Jutagir, D. R.,... Milham, M. P. (2011). Resting-state functional connectivity indexes reading competence in children and adults. *Journal of Neuroscience*, 31(23), 8617–8624.
- Kuperberg, G., & Heckers, S. (2000). Schizophrenia and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 205–210.
- Liang, M., Zhou, Y., Jiang, T. Z., Liu, Z. N., Tian, L. X., Liu, H. H., & Hao, Y. H. (2006). Widespread functional disconnectivity in schizophrenia with resting-state functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport*, 17(2), 209–213.
- Liang, X., Wang, J., & He, Y. (2010). Human connectome: Structural and functional brain networks. *Chinese Science Bulletin (Chinese Version)*, 55, 1565–1583.
- Liang, X., Zou, Q. H., He, Y., & Yang, Y. H. (2013). Coupling of functional connectivity and regional cerebral blood flow reveals a physiological basis for network hubs of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(5), 1929–1934.
- Long, X. Y., Zuo, X. N., Kiviniemi, V., Yang, Y. H., Zou, Q. H., Zhu, C. Z.,... Zang, Y. F. (2008). Default mode network as revealed with multiple methods for resting-state functional MRI analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 171(2), 349–355.
- Lu, H. B., Zou, Q. H., Gu, H., Raichle, M. E., Stein, E. A., & Yang, Y. H. (2012). Rat brains also have a default mode network. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(10), 3979–3984.
- Maguire, E. A. (2001). Neuroimaging studies of autobiographical event memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 356(1413), 1441–1451.
- Mantini, D., Gerits, A., Nelissen, K., Durand, J. B., Joly, O., Simone, L.,... Vanduffel, W. (2011). Default mode of brain function in monkeys. *Journal of Neuroscience*, 31(36), 12954–12962.
- Mantini, D., & Vanduffel, W. (2013). Emerging roles of the brain's default network. *Neuroscientist*, 19(1), 76–87.
- Marchetti, I., Koster, E. H., Sonuga-Barke, E. J., & De Raedt, R. (2012). The default mode network and recurrent depression: A neurobiological model of cognitive risk factors. *Neuropsychology Review*, 22(3), 229–251.
- Margulies, D. S., Vincent, J. L., Kelly, C., Lohmann, G., Uddin, L. Q., Biswal, B. B.,... Petrides, M. (2009). Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(47), 20069–20074.
- Marsh, R., Zhu, H., Schultz, R. T., Quackenbush, G., Royal, J., Skudlarski, P., & Peterson, B. S. (2006). A developmental fMRI study of self-regulatory control. *Human Brain Mapping*, 27(11), 848–863.
- Mazoyer, B., Zago, L., Mellet, E., Bricogne, S., Etard, O., Houde, O.,... Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 287–298.
- Mesulam, M. M. (2000). A plasticity-based theory of the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 924, 42–52.
- Mulcahy, N. J., & Call, J. (2006). Apes save tools for future use. *Science*, 312(5776), 1038–1040.
- Mundy, P. (2003). Annotation: The neural basis of social impairments in autism: The role of the dorsal

- medial-frontal cortex and anterior cingulate system. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(6), 793–809.
- Norton, L., Hutchison, R. M., Young, G. B., Lee, D. H., Sharpe, M. D., & Mirsattari, S. M. (2012). Disruptions of functional connectivity in the default mode network of comatose patients. *Neurology*, 78(3), 175–181.
- Okuda, J., Fujii, T., Ohtake, H., Tsukiura, T., Tanji, K., Suzuki, K.,... Yamadori, A. (2003). Thinking of the future and past: The roles of the frontal pole and the medial temporal lobes. *Neuroimage*, 19(4), 1369–1380.
- Østby, Y., Walhovd, K. B., Tamnes, C. K., Grydeland, H., Westlye, L. T., & Fjell, A. M. (2012). Mental time travel and default-mode network functional connectivity in the developing brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(42), 16800–16804.
- Petrella, J. R., Sheldon, F. C., Prince, S. E., Calhoun, V. D., & Doraiswamy, P. M. (2011). Default mode network connectivity in stable vs progressive mild cognitive impairment. *Neurology*, 76(6), 511–517.
- Pearson, J. M., Heilbronner, S. R., Barack, D. L., Hayden, B. Y., & Platt, M. L. (2011). Posterior cingulate cortex: Adapting behavior to a changing world. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(4), 143–151.
- Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., Sarro, S., Gomar, J., Vila, F., Martinez, A.,... McKenna, P. J. (2008). Failure to deactivate in the prefrontal cortex in schizophrenia: Dysfunction of the default mode network? *Psychological Medicine*, 38(8), 1185–1193.
- Raichle, M. E. (2011). The restless brain. *Brain Connectivity*, 1(1), 3–12.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676–682.
- Rilling, J. K., Barks, S. K., Parr, L. A., Preuss, T. M., Faber, T. L., Pagnoni, G.,... Votaw, J. R. (2007). A comparison of resting-state brain activity in humans and chimpanzees. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(43), 17146–17151.
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *Neuroimage*, 52(3), 1059–1069.
- Sala-Llonch, R., Pena-Gomez, C., Arenaza-Urquijo, E. M., Vidal-Pineiro, D., Bargallo, N., Junque, C., & Bartres-Faz, D. (2012). Brain connectivity during resting state and subsequent working memory task predicts behavioural performance. *Cortex*, 48(9), 1187–1196.
- Sandrone, S. (2012). The brain as a crystal ball: The predictive potential of default mode network. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 261.
- Schacter, D. L., Addis, D. R., & Buckner, R. L. (2007). Remembering the past to imagine the future: The prospective brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 657–661.
- Schöpf, V., Kasprian, G., Brugger, P. C., & Prayer, D. (2012). Watching the fetal brain at 'rest'. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 30(1), 11–17.
- Shannon, B. J. (2006). *Functional anatomic studies of memory retrieval and the default mode*. Unpublished doctoral dissertation, Washington University in St. Louis, St. Louis. 184 pp.
- Sheline, Y. I., Price, J. L., Yan, Z., & Mintun, M. A. (2010). Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(24), 11020–11025.
- Shukla, D. K., Keehn, B., & Müller, R. A. (2010). Regional homogeneity of fMRI time series in autism spectrum disorders. *Neuroscience Letters*, 476(1), 46–51.
- Shulman, G. L., Fiez, J. A., Corbetta, M., Buckner, R. L., Miezin, F. M., Raichle, M. E., & Petersen, S. E. (1997). Common blood flow changes across visual tasks. II. Decreases in cerebral cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(5), 648–663.
- Smallwood, J., Brown, K., Baird, B., & Schooler, J. W. (2012). Cooperation between the default mode network and the frontal-parietal network in the production of an internal train of thought. *Brain Research*, 1428, 60–70.
- Smallwood, J., & Schooler, J. W. (2006). The restless mind. *Psychological Bulletin*, 132(6), 946–958.
- Spreng, R. N. (2012). The fallacy of a "task-negative" network. *Frontiers in Psychology*, 3, 145.
- Spreng, R. N., Sepulcre, J., Turner, G. R., Stevens, W. D., & Schacter, D. L. (2013). Intrinsic architecture underlying the relations among the default, dorsal attention, and frontoparietal control networks of the human brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(1), 74–86.
- Spreng, R. N., Stevens, W. D., Chamberlain, J. P., Gilmore, A. W., & Schacter, D. L. (2010). Default network activity, coupled with the frontoparietal control network, supports goal-directed cognition. *Neuroimage*, 53(1), 303–317.
- Stawarczyk, D., Majerus, S., Maquet, P., & D'Argembeau, A. (2011). Neural correlates of ongoing conscious experience: Both task-unrelatedness and stimulus-independence are related to default network activity. *PLoS ONE*, 6(2), e16997.
- Suddendorf, T., Addis, D. R., & Corballis, M. C. (2009).

- Mental time travel and the shaping of the human mind. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1521), 1317–1324.
- Suddendorf, T., & Whiten, A. (2001). Mental evolution and development: Evidence for secondary representation in children, great apes, and other animals. *Psychological Bulletin*, 127(5), 629–650.
- Sun, L., Cao, Q. J., Long, X. Y., Sui, M. Q., Cao, X. H., Zhu, C. Z., ... Wang, Y. F. (2012). Abnormal functional connectivity between the anterior cingulate and the default mode network in drug-naïve boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 201(2), 120–127.
- Supekar, K., Uddin, L. Q., Prater, K., Amin, H., Greicius, M. D., & Menon, V. (2010). Development of functional and structural connectivity within the default mode network in young children. *Neuroimage*, 52(1), 290–301.
- Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (1994). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: Cortical afferents. *Journal of Comparative Neurology*, 350(4), 497–533.
- Svoboda, E., McKinnon, M. C., & Levine, B. (2006). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia*, 44(12), 2189–2208.
- Szpunar, K. K., Watson, J. M., & McDermott, K. B. (2007). Neural substrates of envisioning the future. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(2), 642–647.
- Thomason, M. E., Chang, C. E., Glover, G. H., Gabrieli, J. D., Greicius, M. D., & Gotlib, I. H. (2008). Default-mode function and task-induced deactivation have overlapping brain substrates in children. *Neuroimage*, 41(4), 1493–1503.
- Tomasi, D., & Volkow, N. D. (2012). Language network: Segregation, laterality and connectivity. *Molecular Psychiatry*, 17(8), 759.
- Uddin, L. Q., Supekar, K., Amin, H., Rykhlevskaia, E., Nguyen, D. A., Greicius, M. D., & Menon, V. (2010). Dissociable connectivity within human angular gyrus and intraparietal sulcus: evidence from functional and structural connectivity. *Cerebral Cortex*, 20(11), 2636–2646.
- Upadhyay, J., Baker, S. J., Chandran, P., Miller, L., Lee, Y., Marek, G. J., ... Day, M. (2011). Default-mode-like network activation in awake rodents. *PLoS ONE*, 6(11), e27839.
- van den Heuvel, M. P., Mandl, R. C., Kahn, R. S., & Hulshoff, P. H. (2009). Functionally linked resting-state networks reflect the underlying structural connectivity architecture of the human brain. *Human Brain Mapping*, 30(10), 3127–3141.
- Vanhaudenhuyse, A., Noirhomme, Q., Tshibanda, L. J., Bruno, M. A., Boveroux, P., Schnakers, C., ... Boly, M. (2010). Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain*, 133(Pt 1), 161–171.
- Vannini, P., O'Brien, J., O'Keefe, K., Pihlajamäki, M., Laviolette, P., & Sperling, R. A. (2011). What goes down must come up: Role of the posteromedial cortices in encoding and retrieval. *Cerebral Cortex*, 21(1), 22–34.
- Vincent, J. L., Patel, G. H., Fox, M. D., Snyder, A. Z., Baker, J. T., van Essen, D. C., ... Raichle, M. E. (2007). Intrinsic functional architecture in the anesthetized monkey brain. *Nature*, 447(7140), 83–86.
- Vogel, A. C., Power, J. D., Petersen, S. E., & Schlaggar, B. L. (2010). Development of the brain's functional network architecture. *Neuropsychology Review*, 20(4), 362–375.
- Wang, X. S., Han, Z. Z., He, Y., Liu, L., & Bi, Y. C. (2012). Resting-state functional connectivity patterns predict Chinese word reading competency. *PLoS ONE*, 7(9), e44848.
- Washington, S. D., Gordon, E. M., Brar, J., Warburton, S., Sawyer, A. T., Wolfe, A., ... Vanmeter, J. W. (2013). Dysmaturation of the default mode network in autism. *Human Brain Mapping*.
- Wei, T., Liang, X., He, Y., Zang, Y. F., Han, Z. Z., Caramazza, A., & Bi, Y. C. (2012). Predicting conceptual processing capacity from spontaneous neuronal activity of the left middle temporal gyrus. *Journal of Neuroscience*, 32(2), 481–489.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Ford, J. M. (2012). Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 8, 49–76.
- Williamson, P. (2007). Are anticorrelated networks in the brain relevant to schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 994–1003.
- Wu, K., Taki, Y., Sato, K., Kinomura, S., Goto, R., Okada, K., ... Fukuda, H. (2012). Age-related changes in topological organization of structural brain networks in healthy individuals. *Human Brain Mapping*, 33(3), 552–568.
- Zang, Y. F., He, Y., Zhu, C. Z., Cao, Q. J., Sui, M. Q., Liang, M., ... Wang, Y. F. (2007). Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*, 29(2), 83–91.
- Zang, Y. F., Jiang, T. Z., Lu, Y. L., He, Y., & Tian, L. X. (2004). Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage*, 22(1), 394–400.
- Zhang, J. R., Wang, J. H., Wu, Q. Z., Kuang, W. H., Huang, X. Q., He, Y., & Gong, Q. Y. (2011). Disrupted Brain

- Connectivity networks in drug-naïve, first-episode major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 70(4), 334–342.
- Zhang, Z. Q., Liu, Y., Jiang, T. Z., Zhou, B., An, N. Y., Dai, H. T.,... Zhang, X. (2012). Altered spontaneous activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment revealed by Regional Homogeneity. *Neuroimage*, 59(2), 1429–1440.
- Zhou, Y., Liang, M., Jiang, T. Z., Tian, L. X., Liu, Y., Liu, Z. M.,... Kuang, F. (2007). Functional dysconnectivity of the dorsolateral prefrontal cortex in first-episode schizophrenia using resting-state fMRI. *Neuroscience Letters*, 417(3), 297–302.
- Zhu, X. L., Wang, X., Xiao, J., Liao, J., Zhong, M. T., Wang, W., & Yao, S. Q. (2012). Evidence of a dissociation pattern in resting-state default mode network connectivity in first-episode, treatment-naïve major depression patients. *Biological Psychiatry*, 71(7), 611–617.
- Zou, Q. H., Zhu, C. Z., Yang, Y. H., Zuo, X. N., Long, X. Y., Cao, Q. J.,... Zang, Y. F. (2008). An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF. *Journal of Neuroscience Methods*, 172(1), 137–141.

## The Brain Mechanisms and Functional Hypothesis of Default Mode Network and Its Clinical Application

LI Yu; SHU Hua

(National Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

**Abstract:** Rapid development of cognitive neuroscience makes scientists have a deep understanding about human brain function. In recent years, the deactivation phenomenon in some brain areas was commonly observed when participants were required to execute external demanding tasks, and hence the concept of “Default Mode Network (DMN)” was put forward, and has attracted more and more attention from cognitive neuroscientists. Current review mainly focused on the history of DMN research, the relevant concepts and theories, ontogenetic and phylogenetic development, the diseases associated with and its clinical application. It suggests that future studies comprehensively investigate DMN from development trajectory, individual and species differences, the relationships with other brain networks (e.g., attention network, visual network, executive control network), and its associations with diseases.

**Key words:** default mode network; deactivation; functional connectivity; clinical application