

脑的十年

Ten Years of Brain Research

王书荣

(中国科学院生物物理研究所所长,教授)

几年前,一批美国科学家发动了一场神经科学宣传运动,旨在提高公众和政府对脑研究重要性的认识。1989年,来自10个州的85名议员联合向国会提出一个议案,即“命名1990年1月1日开始的十年为脑的十年”。

美国第101届国会一致通过了这个联合提案,授权并恳请美国总统发布公告,号召全体美国公务员和人民关注这十年应有的计划和活动。1989年7月25日,布什总统签署了该决议案,宣布20世纪90年代为“脑的十年”。国际脑研究组织(IBRO)对这一推动脑研究的有力措施表示欢迎,并力促其成员机构请求本国政府支持这个决议,以使“脑的十年”成为全世界加强神经科学研究的行动。现拟就美国提出的“脑的十年”的产生背景、十年的目标和采取的措施简介如下。

一、背景:神经科学的崛起

神经科学是60年代末形成的一门边缘科学,它融合生物物理学、生物化学、生理学、解剖学、药理学、心理学,甚至计算机科学来研究人和动物神经系统的结构和功能,其目的在于揭示人脑的奥秘,防治神经系统疾病,发展神经计算机。20多年来,神经科学得到蓬勃发展,美国神经科学学会会员数从1971年的250人增至1988年的11 000人,到1990年又有剧增;在国家医学图书馆的藏书,仅其标题含有“脑”(brain)这个词的出版物就达10万篇(册),是5年前的2倍;国立神经和交谈疾病研究基金会及中风研究所1990年拨款达7亿美元;世界上已有15人因对神经科学的杰出贡献荣获诺贝尔奖。在分子和细胞水平的研究方面,新发现几十种神经递质或调质,已得到一些受体的氨基酸序列,并将一些神经系统疾病的缺陷基因定位在具体染色体上。在感知、行为、学习和记忆研究中也获得重大进展,例如视觉信息加工的两条

平行通路,学习和记忆的基本原理等。把这些知识用于临床,便阐明了一些神经系统疾病,并制订出初步治疗措施。对神经信息加工的认识,则为发展信息技术开辟了新天地。现已有17家公司出售神经网络计算机产品。因此,有人把目前的神经科学比之于20世纪初期的物理学和50年代的分子生物学。业已取得的重大突破为未来的广阔发展奠定了坚实基础。从神经科学的发展趋势看,宣布“脑的十年”是很及时的。

据估计,美国每年有5 000万人因脑受侵袭罹患疾病或致残,包括精神病、中风、癫痫、各种神经损伤,以及说话和听力等方面的疾病,治疗这些疾病和使病残人康复需要的费用高达3 050亿美元。由于这些神经系统疾病以及随着人类平均寿命的延长,罹患各种神经病、精神病、心理病和认知病的老年患者不断增多,造成严重社会问题。神经科学研究对于保持人类身心健康、减轻社会负担至关重要。同时,在脑组织分子和细胞水平上的基本发现,正在澄清神经生理事件转变为行为、思维和情绪的过程。感觉信息加工、学习和记忆机制的阐明,各个神经元如何通过其集群活动产生人类智能的机理的揭示,将对信息技术产生革命性影响。从这一点看,“脑的十年”计划对加强神经科学研究也是非常必要的。

要深入认识脑的结构和功能,了解脑如何影响人们的发育、健康和行为,就需要多种学科领域里的科学家通力合作。同时,要使人们了解脑研究取得的激动人心的进展和可用来治疗神经系统疾病的有效方法,把预防和治疗这类疾病放在维护人类身心健康的首要位置去认识。“脑的十年”有利于提高公众和政府对脑研究重要性的认识,并动员全社会支持加强神经科学研究。“脑的十年”也将促进科学家、教育家、卫生保健工作者,以及其他个人和组织充分利用这个挑战和机遇,通力合作向脑及其疾病开战。

二、目标：把握机遇，取得突破

过去20年里，神经科学取得了一系列激动人心的新发现。“脑的十年”计划向神经科学家提出了更大的挑战和更多的机遇。

1. **脑的功能研究** 脑的本职功能是信息的接收、加工、贮存和利用。脑，实际上是组织成回路的神经元阵列，不同回路以不同方式加工不同类型的信息。今后十年要回答的问题，包括产生行为、认知、情感的神经回路和生理过程，以及脑的哪些本质性质产生出思维、意识和个体差别。也要建立起神经递质对特定神经回路的作用与行为、认知和情感的关系。要了解神经递质或调质合成、贮存、释放和失活的基本机制，它们在神经传递中的功能，以及在身体化学系统中所起的作用。递质的缺少或过多都会引起神经或精神疾病，而治疗精神病的药物都是通过增强或减弱特定递质的作用取得疗效。研制新药则需要了解整个受体的结构，特别是与递质结合的活性部位的结构。对受体基因进行定点突变，并在细胞内进行表达，便能精确找到与递质结合的受体部位。递质作用于受体，直接或通过细胞内信号传递开启离子通道，这个过程及其调控机制是发生在突触上的重要事件。信息的加工和贮存（记忆）都依赖它们。今后几年的一个重要进展，将是确定短期记忆如何变成长期记忆。这就涉及到细胞事件怎样调控基因表达，基因表达和行为又如何相互影响。毋庸置疑，学习和记忆机制的阐明将对整个神经科学产生巨大影响。

2. **发育神经生物学** 人和动物的脑是个复杂而庞大的神经网络，它和身体的其他部分都来自一个受精卵。基因怎样控制脑的发育，是现代生物学面临的最大挑战之一。发育神经生物学主要研究两个问题，即神经细胞分化和神经线路建立。科学家们鉴定了一些神经元集群和调控其发育的基因，并检测出神经发育过程中对神经元迁移和识别至关重要的表面分子。今后十年，人们可能找到决定神经元分化的因子，鉴定出引导神经元轴突和树突生长到目标的大分子，以及在神经系统发育和衰老中控制神经元死亡的因子。科学家将利用同源重组技术，在转基因动物中研究基因对发育中神经元迁移和神经元之间相互作用的影响。这可能使发育过程研究发生革命性变化。遗传信息和非遗传信息的相互作用研究也正在加强。事实表明，环境信息对神经发育也很重要。一个有趣的现象是，金丝雀端脑上纹状体腹侧尾端核(HVc)的神经元可随交尾季节鸣叫的到来和过后迅速增生和死亡。科学家将了解这种过程是否

也发生在哺乳动物脑中，其基因又是怎样被调控的。如果我们能够调控这些基因，便能发现使脑自我修复的绝妙办法。现已有些实验表明，在神经生长因子或弱电流作用下，一些受损伤的中枢神经元能够重新生长，并恢复行使其功能作用。虽然再生研究起步不久，但却展示出诱人前景，终有一天将使创伤致瘫病人恢复感觉和运动。

3. **神经遗传学** 人类基因组所含遗传信息的60%只在脑内产生作用，故不仅脑的正常结构和功能受基因调控，而且许多行为障碍可能也有些遗传病因。近年来，神经科学家用重组DNA技术寻找导致神经和精神疾病的遗传缺陷获得巨大成功。例如，亨廷顿舞蹈症基因被定位在第4号染色体短臂上，可能到染色体尖端只有50~100个基因；肌强直失养症基因定位在第19号染色体上；阿尔兹海默病、神经纤维瘤的基因分别位于第21号和17号染色体上；狂郁病有两个不同的连锁标记，指示一个基因在第11号染色体短臂尖上，另一个基因可能位于X染色体上。今后十年内，科学家应完成人类所有染色体的基因图谱，并指出限制片段长度多态和特定基因的位置，以便精确确定致病基因的位置，以找出精神病的生物化学根据。同时，用基因探针可鉴定出携带缺陷基因的家族成员，通过对得病与不得病成员的比较研究便能了解其他因素，诸如紧张、酒精中毒等在致病中的作用，从而通过改变生活方式来降低患病的可能性。

4. **脑成像技术** 最近发展的脑成像技术使医学发生了革命，也为脑的基础研究提供了强有力的工具。它们能无创伤地精确定位脑内发生的物理和生化异常，以及研究完好人脑的高级认知功能。计算机辅助透射X射线断层扫描术(CT)能使人们观察脑的正常解剖结构，以及疾病造成的结构变化。计算机辅助正电子发射断层扫描术(PET)则能定量测量活脑的生理、生化和药理学过程。根据所用放射性同位素分布样式的变化，用PET观察到视、听和运动神经网络的工作，神经递质受体的分布及其数量和生化特性，也能直接和动态地检查药物的作用。PET还能显示学习和记忆发生的脑区。磁共振成像术(MRI)不同于CT和PET，它利用外加磁场研究脑的解剖细节及其随时间发生的细小变化。MRI表明精神分裂、狂郁症患者和孤独症儿童脑内都有结构异常。目前，科学家正发展一种磁共振波谱技术来测定不同脑区内的特定化学物质的数量。另一项新技术叫神经磁成像术，它能无创伤地记录人脑电活动产生的微弱磁信号，并确定其在脑内的位置。研究者们已用这种技术描述了躯体感觉(触觉)、视觉和听觉皮层，并定位了癫痫病人电磁发放的磁信号。今后十年，数学、物理学和计算机科学的成就将进一步改进无创伤

脑成像技术,提高它们的分辨率。把神经磁、磁共振和PET象结合起来,提供出人脑生理和解剖统一的图象,有助于深入研究脑病病因。同时,这些成像技术也将揭示参与运动、交谈、学习和记忆以及注意的脑回路,对脑的功能研究做出巨大贡献。

5. 发展新疗法和修复技术 寻找治疗精神和神经疾病更好的方法是神经科学研究“重点中的重点”。目前探索的方法和技术中,有些在不久的将来颇有成功的希望。

(1) 计算机辅助分子设计。计算机技术的飞速进展,使得科学家能用光笔把分子绘在电子板上或直接输入终端,将分子的各个片段用不同颜色显示出来,迅速替换或插入其他原子或片段。通过对不同生物活性的分子三维结构之比较,便可得知哪些结构细节与生物活性关系密切。今后十年,计算机、蛋白质纯化技术、免疫学和分子生物学的进展,将使科学家能设计出选择性高和作用部位特异性的药物。

(2) 基因疗法。今后十年,将把造成人脑疾病的所有突变基因绘制在基因组上,并将其分离、克隆和测序,鉴定出这些基因的产品。通过替换缺失的基因产物(例如一种酶),或阻止突变基因的表达,便可治愈某些遗传疾病。如果能用正常基因取代缺陷基因,这样的遗传疾病便能得到根治。

(3) 组织移植法。把健康神经组织移植到内脑来修复受损神经组织的试验,已在人鼠、猴和人脑上做了尝试。用神经毒素将多巴胺能神经元破坏,便造成特有的运动障碍。将动物胚胎中脑的多巴胺神经元移植到纹状体,它们在那里长出纤维,并形成神经末梢网络,运动障碍也随之改善。人脑黑质多巴胺能神经元缺损便产生帕金森氏病。人胎脑组织不易得到,但移植病人自身的肾上腺细胞,也能使运动障碍得到一定程度缓解。不过,肾上腺髓质细胞并不能生长出新神经元,或许它们能诱导存活的轴突生长,或使行将死亡的神经元复活,以使纹状体重新受多巴胺能神经支配。今后十年,神经科学家将继续完善这些移植技术,并将体外培养的神经元移入活脑内;另一方法则是用营养因子使损伤的神经纤维再生。这就有可能治愈神经元死亡造成的一些精神和神经疾病。

(4) 神经修复技术。现代技术,特别是电子技术的发展,已能使瘫痪病人、聋人和盲人的受损神经功能部分地得到恢复。目前正在研制的电极埋藏系统,能使瘫痪病人恢复手的抓握功能,人工传感器使手有了触觉。耳蜗植入系统把随身携带的发射机拾取的声音传给内耳,聋人便能感觉到声音;经改善,最终可使聋人听懂说话。根据电刺激大脑视觉皮层产生短暂光感(光幻觉)的原理,科学家已研制出一种视觉修复物,可使盲人恢复一定

的视觉。今后十年,要解决在人工显微电路与神经系统之间建立功能连接的问题。这就要求研制绝缘良好的导线和无毒电极,连同电子线路都要做得小巧、耐用,并能与人体组织互容。

(5) 神经免疫调节。越来越多的证据表明,神经系统和免疫系统错综复杂地连接在一起。它们是对外界反应的两大信号系统,有许多共同之处。例如,小神经胶质细胞实际上是免疫细胞,可能在起源和性质上类似免疫系统的巨噬细胞。免疫系统的淋巴细胞和脑细胞共有抗原Thy-1,它似乎是攻击免疫细胞和脑细胞的病毒的附着位点。在被引起艾滋病的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染的病人中,往往表现出神经系统疾病,实际上也已在神经组织里发现了HIV抗原。今后十年,科学家要了解HIV等病毒感染或传递给神经系统的条件和机制,以及如何对神经功能造成影响。重点是找出免疫系统和神经系统之间的化学和神经联系,研究参与这些过程的基因及其调控。这些进展无疑将为预防、诊断和治疗许多人类疾病提出新策略。

三、措施:国家重视,经费保证

1. 由国会和总统以一个具体科学领域命名一个年代——“脑的十年”,这在美国也是首次。此举足以引起政府和人民对脑研究的重视。

2. 国会通过的联合决议案,以及有关委员会呈献国会的两本情势报告——《脑的十年》和《走向二十一世纪》,提出了神经科学的发展重点和计划,以及今后十年应达到的目标。

3. 为了推行“脑的十年”,美国“国家神经和交谈疾病研究基金会”改名为“国家脑研究基金会”;为了能对出现的机遇迅速做出决策,资助有重大意义的脑研究项目,还创建了“神经科学研究信用基金会”。据估计,“脑的十年”计划需经费140亿美元以上。

4. 建立包括分子神经生物学,分子遗传学和基因图谱,学习和记忆神经生物学,发育神经生物学,神经病毒学和神经免疫学,天然产物筛选,脑库等一系列计划,以及国家神经回路数据库,神经科学中的计算机应用,精神病神经科学中心,灵长类神经科学研究等实验设施。

5. “脑的十年”有三个人才培养计划:分子神经生物学研究培养计划,注重重组DNA(克隆)和转基因(遗传工程)技术;脑成像技术培养计划,使人掌握高分辨率无创伤检测技术方面的专门知识;交叉学科培养计划,使研究者能运用数学、物理学和神经生物学知识进行神经回路模拟,以研究脑如何完成各种智力活动。

(下转第12页)

特大城市客流集中的干线,应发展地下电气化铁路和快速轨道交通;市郊应发展电动车组。

要改善旅客运输技术装备。研制开发联运装备、专用运输工具和配套设施,促进联运、集装、散装和冷藏运输的发展。要逐步发展管道输煤。

积极利用信息技术管理交通运输业。运输管理要强化通信手段,重点应用计算机技术,重视应用软件的研究、开发工作,尽量做到通用化、标准化、模块化。

要建立依靠技术进步的运行机制。对交通运输部门及运输企业的技术引进、技术改造以及设备更新、工艺改革等,要实行目标责任制。对引进项目应规定消化、吸收、创新、替代进口等要求。建立技术进步经济评价的指标体系。尤其是要建立宏观监督、调控机制,计划、金融、财政部门对符合技术政策和技术进步的项目才予以投资、贷款和税收优惠,否则予以限制。

大力加强科学研究,包括软科学研究。通过科学研究和规划,不断开发、推广适用的新技术;严格按照科学化及民主化程序办事,力求避免交通建设决策失误。

四是坚持发展综合运输体系,实现各种运输方式的优势组合,以较少投入取得较大的运输能力和效益。对各种运输方式的发展要统筹规划。应根据各地区经济和自然条件,作出全国的综合运输网发展规划和区域的或地区的综合运输网发展规划。全国综合运输网要以铁路干线、沿海、长江为主骨架,其他交通线路相互连结,形成南北和东西贯通,周边和内地紧密衔接,具有良好的直通和各种运输方式联运能力的网络体系。在今后一定时期内,铁路仍是建设的重点;同时要加快公路、水运、民航、管道的建设;内河最为薄弱,成品油管道基本上是空白,尤应给予重视,使各种运输方式得以协调发展,形成综合运输能力。

对各种运输方式的利用,要按照客货运输的流量、流向和各种运输方式的技术经济特点与优势,合理分工,使之各得其所。要大力组织各种运输方式之间的联运。建议对煤炭等大宗物资逐步实行运输代理制,先从实行山西煤炭运销代理制入手,逐步扩大范围,以改变现有多部门、多环节、多层次的管理体制,有效地改善煤炭供应工作,提高经济和社会效益。

五是加强交通工业。交通工业是交通运输业技术改造的主导,不同于一般加工工业,与支农工业一样为基础产业服务,利润极低,应与交通运输基础产业一样得到扶持。应抓紧研制150座以上的干线飞机;振兴造船工业,提高国轮国产比重,扩大出口;汽车工业要控制总装厂数量,十分强调规模经济,增加大型柴油车的生产;铁路工业尤其是

电力机车和客货车辆工业要有个大的发展。

六是节约运力。当前运力严重不足,浪费运力现象也严重。狠抓节约运力,首先在生产布局上应严格按国土规划纲要以沿海、长江沿岸这个“T”型结构为主轴原则布置加工工业;提高煤、矿石的洗选和就地加工比重;合理组织物流,特别是要搞好煤炭等大宗物资的综合平衡和调拨工作;综合优化利用水资源,在大力发展水利、水电的同时,开发内河航运;积极开发内蒙古东部煤田,就地发电输往东北地区,减少关内煤炭长距离往东北地区运输;在水源充足的煤田地区应尽可能就地发电外输。要发展现代通信,加快综合信息传播系统的建设,使运输和通信互补、互促与互替。

七是深化改革。这是发展交通运输的重要途径。在进行上述改革交通建设投资体制,调整运输价格,推行运输代理制以及整顿和加强对运输市场管理的同时,从方向上应着重抓好交通运输业管理体制的改革,加强政府对综合运输的宏观管理。当前要加强国家计委综合管理交通的职能,更好地发挥综合运输研究机构和协调机构的作用。

我们认为,只要真正认识交通运输的重要性,对交通运输业采取扶持政策和果断措施,交通运输就能得到较快的发展,综合运输能力将有较大的提高。到本世纪末,保证国民生产总值比1980年翻两番、人民物质和文化生活达到小康水平对运输的需求,交通运输能力严重不足的矛盾得到缓和这一目标,也一定能够达到。

(责任编辑 蔡德诚)

(上接第41页)

四、结语:跟上时代,加强支持

“脑的十年”这个决议受到了国际脑研究组织的欢迎和支持,它已变成全世界先进国家加强神经科学研究的行动。苏联正着手在列宁格勒建立脑研究中心,英国要建立跨学科的神经科学中心,德国在马德堡建立了神经生物学和脑研究所。我国学术界和公众也应对此有所了解,政府也应予以重视,加强对神经科学研究的支持,跟上现代科学的发展步伐。

(责任编辑 朱世南)