

· 学科进展与展望 ·

全球脑研究计划与展望

朱丽君 朱元贵 曹河圻 董尔丹*

(国家自然科学基金委员会医学科学部, 北京 100085)

[摘要] 脑研究已成为当代科学研究的热点,越来越多的政府、组织和科学家呼吁加强脑的研究。本文概述了近来美国、欧盟、加拿大、日本等国家和地区启动的人脑计划和基于创新型神经技术脑研究计划等,并简要介绍了国家自然科学基金委员会和国家科学技术部近几年先后设立的相关重大研究计划和国家重点基础研究发展计划(“973”计划)。

[关键词] 脑研究,神经环路,国家自然科学基金,重大研究计划

脑是迄今所知的最复杂的结构,是思维、情感、学习、记忆以及运动等复杂功能的综合器官,阐明脑的工作原理是现代科学所面临的最深奥的问题之一。近20年来神经科学的巨大进展,特别是研究技术手段的创新,包括精确标记和操控神经元的技术、大范围甚至全脑尺度神经连接组技术、信息技术尤其是大数据技术的发展使得深入开展脑研究变得可能。脑研究一直受到各界广泛而强烈的关注,越来越多的政府、组织和科学家呼吁加强脑的研究。2013年初欧盟和美国先后启动脑研究计划,此外加拿大和日本也纷纷出台自己的脑研究计划。我国也高度重视有关脑的研究,国家自然科学基金委员会和国家科学技术部近几年先后设立了重大研究计划和国家重点基础研究发展计划(973计划)支持脑研究。本文概述了近年全球脑研究计划和我国脑研究的部署情况。

1 美国的脑研究计划

美国在脑研究领域一直位居世界领先地位,早在1989年美国就确定了20世纪90年代为“脑的十年”^[1]。2006年,美国艾伦脑科学研究所(Allen Institute for Brain Science)成功绘制出鼠大脑基因图谱^[2]。2010年,美国启动了“人类连接组计划(Human Connectome Project)”,通过对1200名健康成年人(包括300对双胞胎)的大脑扫描数据进行辨别与分析,计划最终描绘出人类大脑的所有神经连接

情况^[3]。2013年美国总统奥巴马在2月12日国情咨文里提出开展脑活动图谱计划(Brain Activity Map, BAM),通过记录大脑神经元的活动情况,以期进一步理解大脑功能和治疗脑部疾病。在充分咨询并征集各方意见后^[4],美国于4月2日正式宣布启动基于创新型神经技术的脑研究(Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies, BRAIN)计划,简称脑研究计划^[5]。该脑研究计划为期10年,预计总投入逾30亿美元。这个计划强调脑研究将加速新技术的开发和应用,使研究者能够绘制出单个神经元和复杂神经回路如何以思维速度交互的大脑动态图。这些技术将打开探索大脑如何记录、处理、使用、存储和检索海量信息的大门,揭示大脑功能和行为的复杂联系。

脑研究计划由美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)主导,NIH组建了由洛克菲勒大学的Cornelia Barmann教授和斯坦福大学的William Newsome教授作为联合主席的咨询委员会顾问组,负责明确脑研究计划的科学目标以及制定实现该计划的长期方案。2013年9月,NIH宣布,在2014财年将重点资助9个大脑研究领域,这些领域包括:(1)统计大脑细胞类型;(2)建立大脑结构图;(3)开发大规模神经网络记录技术;(4)开发操作神经回路的工具;(5)建立神经活动与个体行为的关系;(6)神经科学实验与理论、模型、统计、计算的整合;(7)描述人类大脑成像技术的机制;

* Email: donged@nsfc.gov.cn

本文于2013年10月28日收到。

(8) 建立收集人类数据的机制;(9) 知识传播与培训。这是2013年4月奥巴马推出人脑研究计划后,美国政府科研机构首次公布具体研究与实施细节。在接下来的八九个月时间里,脑研究计划工作组还将制定长期脑研究计划,预计相关方案将于2014年6月提交^[6]。

美国国会拟于2014财年为脑研究计划拨款1.1亿美元,由NIH、国防部高级研究项目局(the Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA)、国家科学基金会(the National Science Foundation, NSF)实施。NIH将投入约4000万美元,NSF将提供2000万美元,用于开发能感知并记录神经网络活动的分子探针,并通过大数据技术增进对思维、情感、记忆等活动的理解。DARPA计划投入5000万美元开发一套新的工具来捕获和处理神经元和突触的动态活动,建立相应的信息处理系统和修复机制,用于改进战后患有创伤后应激障碍、脑损伤和记忆丧失的军人的诊断和治疗。除了这三大政府投资机构,民间基金会包括霍华德休斯医学研究所(the Howard Hughes Medical Institute)、艾伦脑科学研究所、美国科维理基金会(the Kavli Foundation)、索尔克生物研究所(the Salk Institute for Biological Studies)和一些私人企业也将参与该计划。该研究计划将推进对人类大脑近千亿神经元的理解,加深对感知、行为和意识的研究,也将有助于加深对阿尔茨海默病、帕金森病等疾病的理解,并最终找出一系列治疗神经系统疾病的新方法。

2 欧盟的人脑计划

2009年12月,欧盟宣布启动两个高风险的“未来新兴旗舰技术项目(Future and Emerging Technologies Flagship projects)”,每个项目的资助额为10亿欧元,为期10年。2013年1月28日欧盟宣布人脑计划(Human Brain Project, HBP)获得批准。人脑计划由瑞士洛桑联邦理工学院(Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, EPFL)的神经科学家Henry Markram教授作为首席科学家领导开展研究。人脑计划的目标是整合已有的神经科学数据和知识,在超级计算机上模拟人脑,通过模拟人脑来达到对大脑新的理解、找到脑疾病的新治疗方案和新的类脑计算技术。

人脑计划起源于Henry Markram执行的一项在超级计算机蓝基因(Blue Gene)上以实现虚拟脑为目标的蓝脑计划(Blue Brain Project)。Henry

Markram认为随着神经科学的飞速发展,积累了大量实验数据,但是迄今为止依然缺乏一个能跨越脑的各个层次的统一认识,如果能研发全新的信息和计算技术(information and computing technology, ICT),把这些数据整合在统一的计算机模型之中,对脑进行仿真,这样就能发现脑的工作模式和组织原理,找出人类知识的缺失之处。基于这样的设想,蓝脑计划的主要内容就是在超级计算机上仿真脑^[7]。欧盟宣布启动未来新兴旗舰技术项目后,Henry Markram在蓝脑计划研究基础上,联合八十多家欧洲及其他国家的研究单位,共同提出人脑计划的申请。人脑计划的科学意义与蓝脑计划大同小异。

2013年10月7日,人脑计划在瑞士洛桑正式启动,该项目由135个研究机构的科学家共同参与。依据人脑计划向欧盟提交的报告,项目将建立神经信息学、脑模拟、高性能计算、医疗信息学、脑形态计算和神经机器人6个平台^[8]。在项目启动之际,神经科学家、医生、计算科学家和机械专家将共同建设和开发维护这6个平台,到2016年这6个平台将初步建成供全世界研究者测试使用^[9]。

与美国的脑研究计划非常重视人脑活动过程相比,欧盟的人脑计划更加侧重于信息和计算技术的开发使用,通过计算机对大数据进行计算模拟,更好地实现人工智能。简单来说欧盟的人脑计划是对人脑的计算机模拟,而美国的脑研究计划则主要用脑成像技术和多阵列电极记录神经元的活动,是对神经回路进行实验性测量,两者可以互为补充。尽管美国和欧盟的脑研究计划目标和使用方法各有侧重,但都关注人脑中数千亿神经元和数以十万亿计的连接或突触,以及它们如何有效地组织协调工作,从而使人类产生思维、情感、运动和记忆等。

3 其他国家的脑研究计划

2013年3月加拿大安大略省政府宣布将于未来5年投资1亿加元资助有关疾病的脑科学研究,以维持安大略省在科研与创新领域的领导地位。这一计划将对安大略省的神经退行性疾病、抑郁症、脑瘫、自闭症及癫痫等神经系统疾病的研究产生深远影响,同时促进其他组织和个人资助相关疾病的脑研究^[10]。

1996年日本制定的“脑科学时代计划”为期20年,每年投入1000亿日元^[11],用于开展剖析脑、保

护脑和创造脑的研究。2013年6月日本文部科学省宣布,将以狨猴为研究对象,利用激光和荧光显微镜等研究手段,分析脑内回路,阐明神经细胞功能,揭示灵长类动物的脑活动全貌,希望该项研究将最终能促进精神和神经疾病的治疗^[12]。

4 我国对脑科学研究的关注

神经科学作为我国的传统优势学科之一,长期以来得到政府部门的大力资助。国家自然科学基金委员会(Natural Science Foundation of China, NSFC)自成立以来,除了在项目、人员和环境上给予脑科学研究稳定的支持外,于2008和2011年分别投资1.5和2亿人民币,启动了“视听觉信息的认知计算”和“情感和记忆的神经环路基础”重大研究计划,于2009年投资1000万人民币资助“神经环路的形成及其信息处理原理”重大项目。这些重大研究计划和重大项目与欧美的脑计划都力求通过医学、生物学和信息学交叉研究来揭示脑的工作原理,体现了NSFC在脑研究领域布局的前瞻性。其中2008年启动的“视听觉信息的认知计算”发挥信息科学、生命科学和数理科学的交叉优势,从人类的视听觉认知机理出发,研究与视听觉认知相关的脑信号提取、脑区定位与脑功能网络分析方法和技术,脑-机交互中的信号传输、处理与控制技术,与视听觉认知相关的脑-机接口典型应用^[13]。2011年启动的重大研究计划“情感和记忆的神经环路基础”以情感和记忆神经环路为主要研究对象,在多模态、多尺度水平探讨情感和记忆相关的神经环路关键节点和路径及其与重大神经精神疾病特定临床表型之间的关系,揭示神经环路在重大神经精神疾病发生发展中的变化规律,为深入理解神经精神疾病的发病机制,发现新的预防、诊断和治疗手段提供科学依据,为提高我国国民的心理健康水平做出贡献^[14]。该重大研究计划召集了神经科学、信息学、遗传学、医学工程学、数学以及化学等领域的专家一起探索脑环路机制。经过近两年的实施,项目取得了一些可喜的进展,如华中科技大学的骆清铭教授团队利用自行研发的显微光学切片断层成像系统(Micro-optical sectioning tomography, MOST)技术^[15]创造出迄今为止最精细的小鼠全脑神经元三维连接图谱,为实现全脑网络可视化创造了必要条件,下一步该研究团队有望在荧光成像、快速成像、多尺度成像和活体功能成像等方面取得突破,并可望在不久的将来,实现人类在单个细胞水平可视化完整人脑网络的梦想。中国科

学院自动化研究所蒋田仔教授等人研究了阿尔茨海默病的异常功能连接在全脑的分布情况,发现阿尔茨海默病表现为大脑前后脑区功能失连接,首次从全脑网络角度研究了静息状态下阿尔茨海默病的功能连接异常,为阿尔茨海默病的失连接假说提供了新证据^[16]。中国科学院武汉物理与数学研究所徐富强教授建立了4类用于嗜神经病毒标记的病毒库,基于构建的病毒库,解析了相关神经网络的结构信息^[17]。当前新一轮脑科学研究计划得以重启的一个重要原因是,研究神经系统结构和特异性调控神经元的的技术有了革命性的进展。国家自然科学基金委员会也特别重视对这些方法的推广应用,分别于2012年和2013年10月委托中国科学院深圳先进技术研究院深圳神经精神调控重点实验室和华中科技大学武汉光电国家实验室举办了“光遗传技术在神经环路中的应用”和“脑网络与连接可视化”培训班,来自包括香港在内的全国各地200多位科研人员参加了培训,加快了新技术在国内实验室的应用。

国家科技部“973”项目先后启动了“脑结构与功能的可塑性研究”、“人类智力的神经基础”等课题。当前“973”计划在脑与认知科学领域已有系列在研项目,并且连续召开了多次脑科学发展战略研讨会,讨论国内外脑科学发展新趋势,分析我国脑科学研究现状及未来发展方向,探讨面临的挑战和困难。围绕智力、心理、遗忘的神经基础、痴呆、抑郁症、帕金森病等疾病基础研究,以及神经影像、脑机结合等交叉研究方向也展开了讨论。2012年11月中国科学院也启动了“脑功能联结图谱研究计划”的战略先导科技专项,选择几种重要的脑功能(感觉、情绪、学习记忆和决策)入手来破解神经网络联结的构造和运作机理。

5 展望

目前美国和欧盟依然是全球脑科学研究领域的主角,双方都希望在这一轮脑研究热潮的竞争中抢占战略制高点。中国无疑不会甘居人后,政府部门已经在脑研究方面设立了多项重大研究计划,建立研究基地,各地高校、科研院所引进了一批国际一流的神经科学家,培养了大量的人才和优秀学生,为我国在世界脑科学领域占有重要地位进行了必要准备。未来随着国家对脑科学研究的支持力度的增加,我们有必要选准自己的战略目标,合理分配资源,科学组织实施。一方面,进一步加强

我国有特色和优势领域,比如神经元尺度全脑网络的构建、基于磁共振技术的脑联接组等的研究支持;另一方面,切实推进生命科学、医学科学和信息科学的交流合作,吸引交叉学科优秀科学家进入这一领域,不但是现有技术的合理应用,更重要的是提出新的科学问题和重大需求,共同开发新技术、新方法用于脑科学的研究。我们相信,在各方的共同努力下,中国的脑科学研究有望成为全球探讨大脑奥秘的主流力量。

参 考 文 献

- [1] 王书荣. 脑的十年. 科学导报, 1991, 4: 39—41.
- [2] Lein ES, Hawrylycz MJ, Ao N, et al. Genome-wide atlas of gene expression in the adult mouse brain. *Nature*, 2007, 445 (7124): 168—76.
- [3] Breakthrough of the year. Areas to watch. *Science*, 2012, 338(6114): 1528—1529.
- [4] Underwood E. Brain project draws presidential interest, but mixed reactions. *Science*, 2013, 339(6123): 1022—1023.
- [5] BRAIN initiative. <http://www.whitehouse.gov/share/brain-initiative>.
- [6] Interim report. <http://www.nih.gov/science/brain/>.
- [7] 顾凡及. 从蓝脑计划到人脑计划: 欧盟脑研究计划评介. *科学*, 2013, 65(4): 16—20.
- [8] Human Brain Project—a report to the European Commission. <http://www.humanbrainproject.eu>.
- [9] The Human Brain Project Begins. <http://www.forbes.com/sites/jenniferhicks/2013/10/07/the-human-brain-project-begins/>.
- [10] Ontario Leading Brain Research-New Ontario Government Attracting Investments, Improving Health Outcomes. <http://news.ontario.ca/opo/en/2013/03/ontario-leading-brain-research.html>.
- [11] 苏开源, 李雅伦. 日本的一项跨世纪研究——《脑科学时代》计划. *世界知识*, 1996, (24): 7.
- [12] 日本宣布脑研究十年构想. 新华网. http://news.xinhuanet.com/2013-06/06/c_124823925.htm.
- [13] 国家自然科学基金委员会编著. 2009年度国家自然科学基金项目指南. 北京: 科学出版社, 2008.
- [14] 曹河圻, 朱元贵, 董尔丹. 科学基金重视神经环路领域的基础研究—国家自然科学基金“情感和记忆的神经环路基础”重大研究计划项目启动. *中国科学基金*, 2013, 27(1): 11—13.
- [15] Li A, Gong H, Zhang B, et al. Micro-optical sectioning tomography to obtain a high-resolution atlas of the mouse brain. *Science*, 2010, 330(6009): 1404—1408.
- [16] Zhao X, Liu Y, Wang X, et al. Disrupted small-world brain networks in moderate alzheimer's disease: A resting-state fMRI study. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33540.
- [17] Chapuis J, Cohen Y, He XB, Zhang ZJ, Jin S, Xu FQ, Wilson DA. Lateral Entorhinal Modulation of Piriform Cortical Activity and Fine Odor Discrimination. *J Neurosci*, 2012, 14(33): 13449—13459.

The Funding and Prospect of Global Brain Research

Zhu Lijun Zhu Yuangui Cao Heqi Dong Erdan

(Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

Abstract Brain research has become a hot topic of contemporary scientific research. Increasing numerous of governments, organizations and scientists call to strengthen the brain research. Here we summarized the Human Brain Project, Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) and other brain research projects launched recently in the European Union, the United States, and other countries and regions. We also briefly introduced the related Major Research Plans and National Basic Research Programs (“973” program) set up by National Natural Science Foundation of China and the Ministry of Science and Technology of China in recent years.

Key words Brain Research, Neural Circuits, National Natural Science Foundation of China, Major Research Plan