

DOI: 10.13376/j.cbls/2014079

文章编号: 1004-0374(2014)06-0545-05

· 专刊: 脑科学研究 ·



沈建磊, 科技部基础研究司重大项目处处长, 主要从事基础研究有关政策规划研究和科技计划管理, 目前负责国家重点基础研究发展计划(973计划)有关管理工作。曾参与组织第三次全国基础研究工作会议, 研究起草《关于进一步加强基础研究的若干意见》和国家“十二五”基础研究发展规划, 积极推动深海科学、大飞机基础研究及合成生物学专题研究。近年来, 针对美欧脑科学研究的新进展, 组织973计划等有关专家多次召开研讨会和S20我国脑科学发展战略研究特别香山科学会议, 围绕认知、智能和脑健康等核心科学问题, 着手研究拟订中国脑科学研究发展计划。

我国脑科学研究战略部署及发展情况浅析

钱万强^{1#}, 朱庆平^{1#}, 沈建磊^{2*}

(1 科学技术部基础研究管理中心, 北京 100862; 2 科学技术部基础研究司, 北京 100862)

摘要: 脑科学研究对于人类不断认识自身与世界有着重要意义, 近年来主要发达国家纷纷制订脑科学研究规划, 加大对脑科学研究的投入, 力图占领这一领域的研究制高点, 并推动相关产业的进步。分析了世界脑科学发展的总体态势, 介绍了我国脑科学研究的总体部署和突出进展, 并探讨了脑科学研究的发展前景。

关键词: 脑科学; 文献计量学; 科技计划

中图分类号: Q983⁺⁵

文献标志码: A

Analysis of development strategy and progress on brain science in China

QIAN Wan-Qiang^{1#}, ZHU Qing-Ping^{1#}, SHEN Jian-Lei^{2*}

(1 Administrative Center for Basic Research, The Ministry of Science and Technology, Beijing 100862, China;

2 Department of Basic Research, The Ministry of Science and Technology, Beijing 100862, China)

Abstract: Brain science is of great importance to further understand human being and the world. To lead the international race in this field and to promote industrial upgrade, scientific plans for brain research have been formulated by the main developed countries to increase the related investment. On the basis of analyzing the overall situation of brain research in the world, this paper mainly summarized the outstanding progress of brain science research in China and discussed the prospects.

Key words: brain science; bibliometrics; scientific research programs

1 脑科学研究重要性

大脑是人体中最为复杂的器官, 也是科学研究中最复杂的研究对象, 对于人类认识自然与认识自身有着重大意义。

从科学研究方面来看, 迄今为止, 诺贝尔生理学或医学奖中有四分之一的奖项与神经科学相关, 但有关大脑认知以及智力形成等机制依然没有取得

根本性的突破, 脑科学研究依旧是本世纪科学研究最富挑战性的重大科学问题之一。从人类健康来看, 脑疾病的研究对于社会发展具有重要意义。根据世界卫生组织统计, 到2020年精神和神经疾患的医

收稿日期: 2014-02-07

[#]并列第一作者

*通信作者: E-mail: shenjl@most.cn

疗负担将占有所有疾病经济总负担的 20%，成为危害人类健康最严重、社会负担最重的疾病。尤其是我国人口基数大，人口老龄化严重，神经发育疾病（如自闭症）、精神疾病（如抑郁症）和神经退行性疾病（如老年痴呆症等）等多种脑疾病的发病率高、患者人数众多，脑疾病将对我国的社会发展造成巨大压力。从支撑产业发展来看，脑科学研究将开发新的神经精神药物，为生物医药产业的发展做出重要支撑；脑科学研究也将影响感知计算等未来计算机发展方向，带动智能机器人、脑脑通讯等交叉学科和新兴产业的发展。

2 国际脑科学研究发展态势

由于脑科学研究的重要性，其已上升为许多国家的科技战略重点，世界各国纷纷出台相关研究规

划，加大对于脑科学研究的投入，促进了领域的发展。

2.1 总体研究发展趋势

对美国科学信息研究所 Science Citation Index Expanded (SCI-E) 数据库收录的脑科学研究的文章进行分析，选取关键词为“BRAIN”，文章类型为“ARTICLE”或“PROCEEDINGS PAPER”，可以发现近十年来，脑科学研究的论文数量呈逐步上升趋势，2003 年为 29 129 篇，2012 年上升至 46 627 篇（图 1）。

从各国文献量占世界文献总量的比例来看，美国最高，达 38.29%；其次是德国 9.43%；中国占 5.65%，居世界第五位。除美国以外，其他国家占世界文献总量的比例均小于 10%（图 2）。

2.2 主要发达国家部署情况

美国是脑科学研究投入最高的国家，主要由美

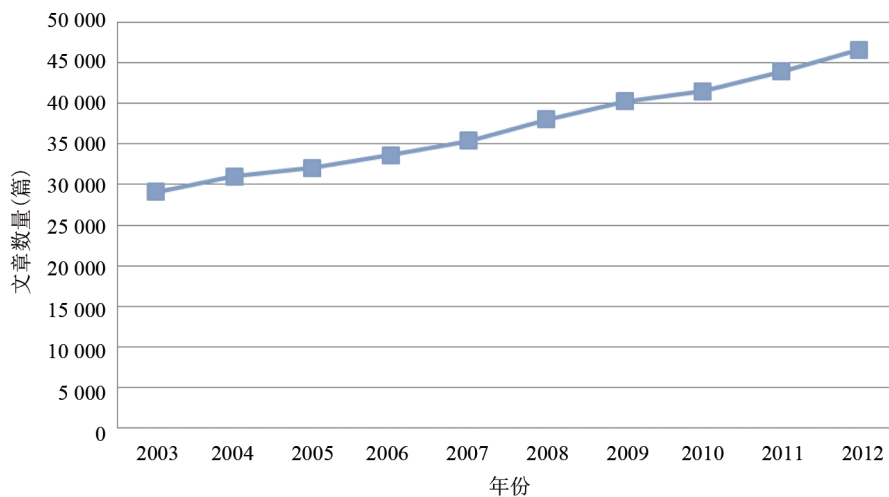


图1 2003~2012年世界脑科学文章年度变化趋势

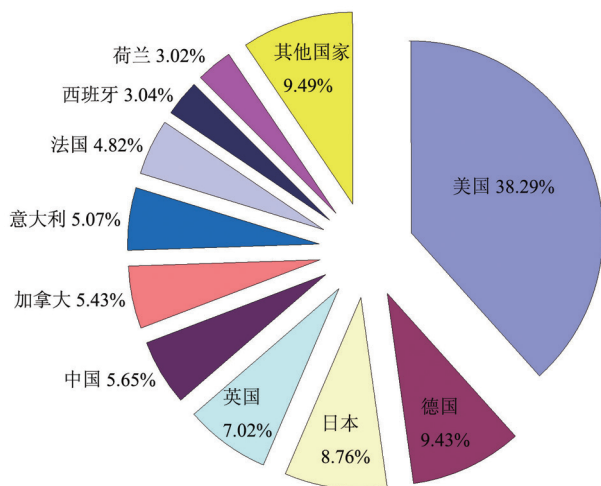


图2 2003~2012年脑科学文章数前10位国家所占比例

国国立卫生研究院 (NIH) 资助。2004 年，NIH 推出了“神经科学研究蓝图 (Blueprint for Neuroscience Research)”框架^[1]，整合包括 NIH 主任办公室及 15 家 NIH 研究所 (中心) 的资源和专家力量，在神经蓝图的框架内开展交叉领域的研究，近年来平均每年投入超过 55 亿美元。2013 年 2 月，奥巴马在国会提出“脑活动图谱 (Brain Activity Map)”研究计划，4 月奥巴马正式公布基于“脑活动图谱”计划延伸的“创新性神经技术推动的脑计划” (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies, BRAIN)，这项计划为期 10 年，每年将投入 3 亿美元开展研究，旨在记录大脑内“每一个神经细胞上的每一个电脉冲”^[2]。

欧盟是脑科学研究的主力。2013年, 欧盟正式提出人类脑计划 (Human Brain Project, HBP), 为欧盟旗舰型“未来和新兴技术”先导项目之一。HBP 的目标是建立用于模拟和理解人类大脑所需的信息技术、建模技术和超级计算技术, 发展具有类脑功能装置等一系列新技术, 辅助人类决策。该项目预期 10 年内投入 11.9 亿欧元^[3]。

日本在脑科学研究中占有重要地位。2008年, 日本在“脑科学时代”计划纲要基础上进一步提出“脑科学研究战略研究项目”(Strategic Research Program for Brain Sciences, SRPBS)。2009年, 日本科技理事会下设的脑科学委员会提出“融合脑”目标, 并确定四大领域: 脑科学与教育、社会, 脑科学与身心健康, 脑与信息产业以及基础技术开发。最近, 日本强调采用非人灵长类动物恒河猴开展脑科学研究, 即“脑模型”研究^[4]。

3 我国脑科学研究情况

我国在脑科学研究方面虽然取得了一定的发展, 但与主要发达国家的研究水平尚有一定差距, 同时我国社会正面临高速发展相伴的健康问题, 脑疾病负担可能达到每年上万亿元的水平, 迫切需要加强神经、精神疾病的研究, 降低脑疾病的发病率、致残率和死亡率, 保障我国人民健康。

3.1 总体发展情况

近年来, 我国在脑科学研究方面发展迅速, 由图 3 可以看出, 2003~2012 年 10 年间我国发表文章

总量居世界第 5 位。我国脑科学文章发表数量进步明显, 年度文献量由 2003 年的 711 篇增长为 2012 年的 4 175 篇。自 2011 年起, 我国文章的数量已经超过其他发达国家, 居世界第三位, 仅次于美国和德国。

3.2 主要部署

我国在《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006~2020)》中即将“脑科学与认知”列入基础研究科学前沿问题^[5], 2011 年发布的《国家基础研究发展“十二五”专项规划》和《医学科技发展“十二五”规划》也分别将“脑科学与认知科学”列入重点方向, 显示了政府对于脑科学研究的重视^[6-7]。

在科技计划支持方面, 国家重点基础研究发展计划(973 计划)先后启动了“脑结构与功能的可塑性研究”等 44 项脑科学与脑疾病相关的课题, 总投入近 12 亿; 国家自然科学基金委启动了“视听觉信息的认知计算”、“情感和记忆的神经环路基础”等 178 项重大、重点课题, 总投入近 3.3 亿。尤其近年来, 国家在脑科学研究方面加大了投入力度。2011 年科技部启动“人类智力的神经基础”973 计划 A 类项目, 投入经费 7 000 万元, 主要通过人和猴之间的比较研究, 来理解在人类进化过程中使智力脱颖而出的基因基础。2012 年, 中国科学院启动了“脑功能联结图谱”科技先导专项, 预期将在 10 年中投入 6 亿元, 该项目将描述几种特殊脑功能(如感觉、情绪、记忆、学习等)的神经网络连接方式和运作机制。

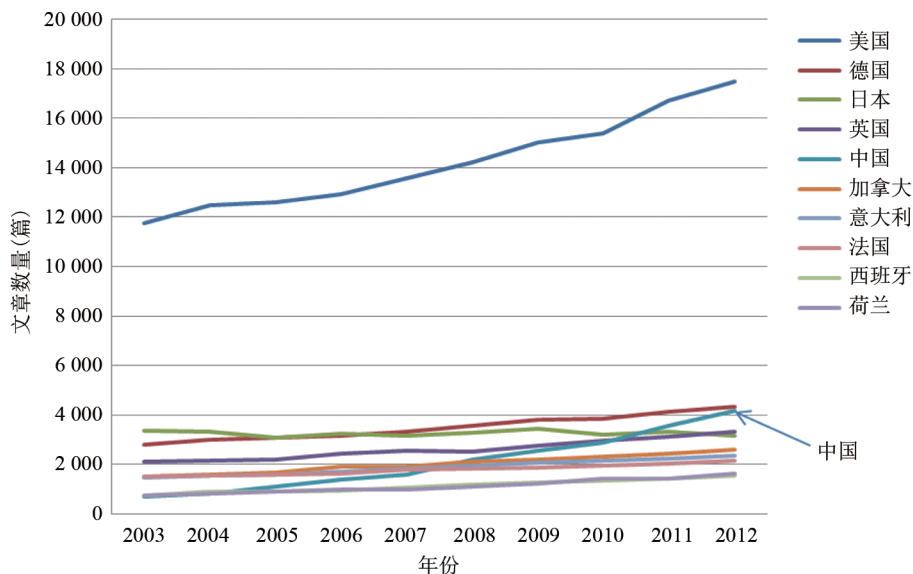


图3 2003~2012年脑科学发文量前10位国家文献量年度变化

从部署方向上面来看,我国脑科学研究主要涉及了几大方面:一是脑功能的细胞和分子机理;二是脑重大疾病的发生发展机理;三是人类智力与脑的高级认知功能;四是脑与信息系统交互研究。

3.3 主要进展

在相关国家科技计划的持续支持下,我国脑科学研究在神经生理与功能、神经疾病发病机制、拓扑性质知觉理论、学习记忆等方面取得了一系列的重要进展,为认识脑、理解脑疾病的病理机制,及进一步研发预防、诊断和治疗手段奠定了较好的基础。

3.3.1 神经生理及功能研究取得创新成果

正常生命活动的神经生理及功能研究一直受到广泛关注。我国科学家在脑发育和可塑性方面开展了系统深入的研究,经过多年持续努力,已取得系列原始性创新成果,在国际学术界产生了重要影响。如在分子水平上确定了神经细胞极性形成和维持的原理,发现 GSK 蛋白激酶的活性对确定神经细胞极性起关键作用,为人类在更深层次理解脑奠定基础,也为治疗神经损伤提供了新的思路^[8];对统治神经信号传递领域 50 年的 Katz (诺贝尔医学生理学奖得主)理论提出了第一个反例^[9];我国科学家发现神经胶质细胞突触具有可塑性,可以产生长时程增强反应,由于神经胶质细胞占脑细胞的 90% 以上,且突触的长时程增强反应与脑的信息处理及学习记忆有关,因此,这一发现及其机理的阐明对人们认识脑的工作原理具有重要意义^[10]。

脑功能的动态平衡调控是生命活动的基础,我国多个科研团队在基因与分子网络的稳态,神经元、神经胶质细胞与突触可塑性的稳态,神经回路的稳态,脑可塑性稳态与行为等方面深入研究,发现了多个参与记忆-遗忘的关键基因,提出了抑制性调控系统参与脑功能动态调节的模型等假设。

3.3.2 神经系统疾病发病机制研究取得突破

随着现代化进程的加快和老龄化社会的到来,神经精神疾病发病率呈现上升趋势,对科学技术提出了重大需求。国家 973 计划在神经系统疾病,如成瘾、阿尔茨海默症、帕金森病、中枢神经损伤、精神分裂症、自闭症等的发病机理研究方面取得了重要突破,为认识和防治神经系统疾病奠定了科学基础。

我国科学家揭示了调控阿片类药物(鸦片、吗啡等均含阿片类药物)镇痛作用和耐受的新机理,对了解慢性痛的机理以及阿片类药物产生耐受的机

制有重要意义,受到国际同行高度评价^[11];深入研究记忆的再巩固和消退理论,发现记忆唤起-消退模式可以有效消除成瘾者的病理性记忆,降低心理渴求,并在不同的药物成瘾记忆(如可卡因、海洛因等)中具有普遍的治疗效果,为消除病理性记忆及治疗相关疾病提供了新的非药理学干预手段^[12];揭示了 β 淀粉样蛋白导致阿尔茨海默症的致病新机制,对阿尔茨海默症的认识和治疗将产生重要影响^[13];在国内外首次报道了铁对多巴胺能神经元的毒性作用,揭示了铁转运相关蛋白在帕金森病发病中的作用,为帕金森病的预防和治疗提供了新的药物作用靶点;在中枢神经损伤修复与功能重建中胶质细胞的作用及意义的研究中,揭示了神经元 nNOS-PSD95 耦联决定神经元再生和存活命运的机理。

在精神分裂症、抑郁症及儿童孤独症的易感基因及发病机理等方面取得重要进展。如对精神分裂症的易感基因进行了系统分析,发现了多个可能与精神分裂症谱系障碍相关的遗传区域,并从多模态水平对精神分裂症生物表型分析,为该病发病机制的研究提供了良好基础。

另外,在神经损伤与修复、神经性致盲眼病发病机制、防治策略等方面做出了很有成效的工作。

3.3.3 脑认知功能研究具有我国优势

脑的认知功能是脑高级功能的重要体现,也是脑科学研究的重点。针对“知觉过程从哪里开始”这一根本问题,我国科学家提出和发展了“大范围首先的视知觉拓扑结构和功能层次理论”,为解释知觉组织及其相关的其他认知层次的大量现象,提供了统一、科学的描述。

我国科学家发现了果蝇在面对两难视觉线索时,具有基于“价值评估”的趋利避害的抉择能力;还发现在一定的时空条件下,果蝇跨视觉和嗅觉不同模态之间的学习记忆的协同共赢效应,被认为“奠定了在任何动物决策和选择这一问题的世界领先地位”。研究成果证实,像果蝇这样比较低等的昆虫,也有人类熟知的抉择行为,这为理解抉择的神经机制提供了更为简单的模式生物和新的抉择范式,有助于揭示学习与记忆的深层机制并发展多模学习理论^[14]。

经研究,发现了一种介导视觉与听觉感觉整合的神经机制,将有助于理解多感觉整合如何通过神经环路和突触层面的机制来实现行为学层面的功能现象,也提示可能存在这样一类实现跨感觉模态

调节的基本神经机制^[15]。

同时, 国家科技计划资助开展了语言、情绪、心理、社会行为等高级认知功能的研究, 在语言加工文化特异性的神经基础、攻击与亲和的中枢神经机制等方面提出了重要的科学机制、假设或理论, 得到了国内外的广泛关注。

3.3.4 脑与信息系统交互研究独具特色

我国科学家建立了国际先进水平的非人灵长类动物脑机接口平台, 成功实现了猴通过脑信号控制机械手完成四种不同的手部动作, 跻身国际先进水平。另一研究团队利用基于核滤波的自适应逆控制方法实现精确控制老鼠群体神经元的放电活动, 为脑机接口中刺激信号的产生提供了很好的实现途径。同时, 我国科学家在实时脑机接口系统、脑网络属性与脑信息传递效率的关系、个体智力与大脑解剖网络属性之间的关系等方面取得了较大进展。

此外, 我国科学家建立了显微光学切片断层成像系统(MOST), 并利用此系统在国际上第一次获得亚微米水平小鼠全脑数据集, 包含 15 380 个断层切片, 被 *Science* 杂志高度评价为“迄今为止最精细的小鼠全脑神经元三维连接图谱”^[16]。

4 小结

大脑是一个高度有序但又非常复杂的系统, 人类对脑与认知的研究还处于初级阶段, 有太多未知需要我们不断探索。我国需要继续加强脑科学与认知科学研究的统筹规划, 力争在若干领域取得重大突破, 以逐步揭示大脑奥秘, 探索意识、思维活动的本质, 降低我国重要脑疾病发病率及致残率, 总体提升我国脑科学研究国际竞争力。

同时, 未来脑科学研究的突破, 将很大程度建立在纳米、生物、信息和认知等多学科交叉和新技术产生的基础上。我国脑科学研究需注重跨学科、跨领域的汇聚性科研团队的培养, 以及相关新技术、新方法的研究, 进一步推动形成新的学科生长点, 甚至成为未来新兴产业的一个重要引擎。

[参 考 文 献]

- [1] National Institution of Health. NIH Blueprint for Neuroscience Research [EB/OL]. 2004. <http://neuroscienceblueprint.nih.gov/index.htm>
- [2] National Institution of Health. NIH BRAIN Initiative [EB/OL]. 2013. <http://www.nih.gov/science/brain/index.htm>
- [3] HBP-PS Consortium. Human Brain Project [EB/OL]. 2013. <https://www.humanbrainproject.eu>
- [4] Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan. Strategic Research Program for Brain Sciences[EB/OL]. 2009. <http://brainprogram.mext.go.jp>
- [5] 中华人民共和国国务院. 国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020). 2006
- [6] 中华人民共和国科学技术部. 国家基础研究发展“十二五”专项规划. 2012
- [7] 中华人民共和国科学技术部. 医学科技发展“十二五”规划. 2012
- [8] Jiang H, Guo W, Liang X, et al. Both the establishment and the maintenance of neuronal polarity require active mechanisms: Critical roles of GSK-3 β and its upstream regulators. *Cell*, 2005, 120: 123-35
- [9] Zhang C, Zhou Z. Ca²⁺-independent but voltage-dependent secretion in mammalian dorsal root ganglion neurons. *Nat Neurosci*, 2002, 5: 425-30
- [10] Ge W, Yang X, Zhang Z, et al. Long-term potentiation of neuron-glia synapses mediated by Ca²⁺-permeable AMPA receptors. *Science*, 2006, 312: 1533-7
- [11] Guan J, Xu Z, Gao H, et al. Interaction with vesicle luminal protachykinin regulates surface expression of δ -opioid receptors and opioid analgesia. *Cell*, 2005, 122: 619-31
- [12] Xue Y, Luo Y, Wu P, et al. A memory retrieval-extinction procedure to prevent drug craving and relapse. *Science*, 2012, 336: 241-5
- [13] Ni Y, Zhao X, Bao G, et al. Activation of β 2-adrenergic receptor stimulates γ -secretase activity and accelerates amyloid plaque formation. *Nature Med*, 2006, 12: 1390-6
- [14] Guo J, Guo A. Crossmodal interactions between olfactory and visual learning in *Drosophila*. *Science*, 2005, 309: 307-10
- [15] Mu Y, Li X, Zhang B, et al. Visual input modulates audiomotor function via hypothalamic dopaminergic neurons through a cooperative mechanism. *Neuron*, 2012, 75: 688-99
- [16] 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): 1404-8