

DOI: 10.13376/j.cbils/2023003

文章编号: 1004-0374(2023)01-0009-09



阮梅花, 中国科学院上海营养与健康研究所生命科学信息中心研究员, 主持上海市科委软科学项目“上海脑科学技术预见研究”等4个项目, 参与国家科技部、自然科学基金委、中国科协、中科院等来源项目20多项, 近年来重点围绕脑科学与类脑智能、慢病防控与健康促进、RNA研究与健康领域开展战略情报研究, 为国家和地区相关科技发展和政策管理提供决策参考。

2022年脑科学与类脑智能发展态势

张学博, 袁天蔚, 张丽雯, 朱成姝, 熊燕, 阮梅花*

(中国科学院上海营养与健康研究所, 中国科学院上海生命科学信息中心, 上海 200031)

摘要: 脑科学是理解人和自然的“终极疆域”, 现已成为重要的科学和技术前沿领域之一。该文主要从研究计划、研究进展、产品研发与产业发展的视角分析2022年脑科学与类脑智能领域的进展, 并对未来发展趋势加以展望。2022年, 美国、中国等国家/地区的脑计划取得较大进展; 在脑图谱绘制、脑发育与脑认知功能解析、脑疾病机制探索及类脑智能技术与产品开发方面取得重要研究突破; 脑疾病药物研发管线丰富, 将推动相关产业快速发展。未来, 借助各类新技术, 研究人员将在多尺度解析脑认知功能, 识别其中的功能障碍, 开发出多种有效的脑疾病治疗药物; 脑科学与人工智能等领域相互借鉴, 推动类脑智能领域快速发展并广泛应用; 数据治理和伦理安全的突破有助于脑科学与类脑智能研究的良性发展。

关键词: 脑图谱; 类脑智能; 脑疾病; 脑机接口

中图分类号: R318; TP18 文献标志码: A

Progress on brain science and brain-inspired intelligence in 2022

ZHANG Xue-Bo, YUAN Tian-Wei, ZHANG Li-Wen, ZHU Cheng-Shu, XIONG Yan, RUAN Mei-Hua*

(Shanghai Information Center for Life Sciences, Shanghai Institute of Nutrition and Health,
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

Abstract: As the "ultimate mystery" of understanding human and nature, brain science is one of the important frontiers of science and technology. This paper analyzes the progress of brain science and brain-inspired intelligence in 2022 from the perspectives of research plans and advances, product R&D and industrial development, and forecasts the future trend. It shows that the implementation of the Brain Program in the United States and China has made great progress; major research breakthroughs have been made in brain mapping, brain development, brain cognitive function, brain diseases, and technology development in brain-inspired intelligence. The R&D pipeline of

收稿日期: 2023-01-13; 修回日期: 2023-01-17

基金项目: 中国科学技术协会“我国脑机接口产业技术路线图研究”项目(2022XKFZYJ003)

*通信作者: E-mail: mhruan@sinh.ac.cn

drugs in brain diseases is rich, which will promote the rapid development of related industries. In the future, with the help of various new technologies, researchers will unveil the brain cognitive function at multiple scales, identify brain dysfunction, and develop a variety of effective therapies for brain diseases. Brain science and artificial intelligence will learn from each other to promote the rapid development and wide application of brain-inspired intelligence. Advances in governance of data, ethics and safety will contribute to the healthy development of brain science and brain-inspired intelligence.

Key words: brain atlas; brain-inspired intelligence; brain disease; brain-computer interface

脑科学是研究大脑结构与功能的学科,旨在研究人与动物的认知、意识与智能的本质与规律。作为21世纪最具挑战的科学领域之一,脑科学的发展有助于人类认识自我并改进神经与精神疾病防治,其与信息技术、工程学等领域的交叉融合催生类脑智能等新兴产业,在未来智能化社会发展中占有非常重要的地位^[1]。2022年,全球各国/地区脑科学研究计划进一步推进,脑科学与类脑智能诸多领域取得突破。本文总结了2022年的主要进展,并就该领域的发展作进一步的展望。

1 脑科学研究计划的推进

2022年,世界各国脑计划进一步推进:美国“通过推动创新型神经技术开展大脑研究(Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies, BRAIN)”计划和我国科技创新2030—“脑科学与类脑研究”重大项目实施取得较大进展;欧洲人脑计划已接近尾声,欧洲脑研究领域盘点了2007~2019年欧洲资助的脑科学研究项目,而且相关研究人员也发文呼吁加强类脑计算研究,预计是在为欧盟启动新的脑科学与类脑智能计划作铺垫;加拿大、日本等其他国家脑计划顺利推进。

美国BRAIN计划启动了3个大型研究项目:(1)建立综合的人脑细胞图谱:目标是在未来5年内生成一个完整的人脑细胞类型图谱,包含约1000亿个神经元和相当数量的非神经元细胞,这是小鼠大脑细胞图谱中细胞数量的1000倍,将是理解人类大脑巨大复杂性、探索最终是什么使我们成为人类的基础;(2)构建哺乳动物大脑微连接图谱:第一阶段聚焦于支持开发和验证可应用于分析哺乳动物全脑连接模式的可扩展技术,第二阶段创建哺乳动物全脑的映射组和连接组图谱;(3)精确访问脑细胞类型:研发精准靶向脑内各类细胞的工具包和技术,用于访问脑细胞、高精度探测多个物种的神经环路^[2]。

我国的脑科学研究计划进一步推进。科技创新

2030—“脑科学与类脑研究”重大项目2022年启动多个项目,包括胶质细胞项目、“阿尔茨海默病及其他痴呆临床队列研究”、“婴幼儿脑发育队列”与“上海科技大学-儿童青少年发育队列建设子课题”、“抑郁症的前瞻性临床队列研究”重大项目之“真实世界的多中心、前瞻性抑郁症专病队列”课题等。同时,该计划2022年又新增资助多个项目,包括“本能行为及其相关精神疾病的机制和干预研究”、“感觉异常与情感认知障碍交互作用机制”等。我国还依托北京大学第六医院、首都医科大学附属北京安定医院、上海市精神卫生中心、中南大学湘雅二医院四家机构建设国家精神疾病医学中心。

欧洲人脑计划(HBP)已进入最后阶段,伦敦大学学院Mehonic和Kenyon^[3]称,类脑计算领域需要一个大型的协作计划,并提出神经形态系统的发展愿景,预计是为欧盟启动新的脑科学与类脑智能计划做准备。欧洲脑研究领域发布《欧洲脑科学研究盘点与全景报告》^[4],全面分析、总结了欧洲2007~2019年的脑科学研究资助情况,为未来制定欧洲大脑研究议程和启动新计划奠定了基础。从该报告可以看出,欧盟通过第七框架计划和“地平线2020”、欧洲研究领域-神经科学研究网络、欧盟神经退行性疾病研究联合项目和HBP等多个渠道资助脑科学研究。2007~2019年资助的脑科学研究主题涵盖脑感知认知和行为等基础研究、各类脑疾病研究,以及脑成像等工具的开发。

加拿大大脑研究战略确定了2023年预算^[5],启动了原住民行动计划,旨在确保加拿大国家大脑研究战略的制定和在实施过程中兼顾加拿大原住民的意见和利益^[6]。日本脑计划扩大了国际灵长类脑连接组项目,将加强与美国BRAIN计划中的灵长类脑连接组研究团队合作^[7]。

2 脑科学与类脑智能领域的研究进展

2022年,研究人员在脑图谱绘制、脑发育、脑认知与脑疾病、类脑智能领域取得重要突破,构

建出更加精确的脑网络, 更好地理解脑结构、脑功能和脑发育过程, 助力人们更好地理解脑认知的机制、防控脑疾病、开发类脑智能产品。

2.1 脑图谱: 连接图谱推动研究重点由结构定位向功能解析转变

脑图谱研究为揭示大脑认知功能的机制提供基础工具, 有助于了解脑疾病的发生发展机理, 发现用于相关疾病诊断和治疗的生物标志物。脑图谱的研究已经呈现出高时空分辨率、多层次(包括宏观、介观、微观)网络化的特点, 以脑连接图谱为代表的突破使该领域逐渐由结构定位向功能解析转变。大脑连接不仅负责脑区之间的信号传递, 还能决定大脑的结构和功能, 揭示个体差异和物种差异。大脑连接中断也将从新的角度解释疾病, 帮助研究人员解析或预测患者可能出现的神经系统疾病^[8]。全面了解脑连接组需要在分子、细胞乃至宏观层面系统进行测量。扩散磁共振成像和纤维束成像等神经成像技术, 以及偏振、荧光和电子显微镜使研究的空间分辨率和敏感性达到轴突, 甚至突触水平^[9]。针对啮齿类动物模型中不同尺度的连接图谱, 研究人员使用数据集构建三维的大脑连接与架构图, 将研究数据带入相同的参考空间, 实现研究数据的深度挖掘及二次利用^[10]。借助计算建模和光遗传功能磁共振成像, 细胞类型特异性、大规模脑环路和功能障碍的参数得以量化, 细化分析大脑恢复情况, 将为直接恢复大脑功能的新疗法评估奠定基础^[11]。中国人脑连接组计划建立了全新的中国人脑影像开放资源, 揭示了中西方人群大脑结构与功能的系统性差异^[12]。在介观层面, 研究人员重构了小鼠前额叶皮层 6 357 个单神经元全脑投射图谱, 建立了国际上最大的小鼠全脑介观神经连接图谱数据库; 首次发现小鼠前额叶皮层中存在 64 类神经元投射亚型, 阐明了前额叶内部模块化的连接网络和等级结构、神经元转录组亚型与投射亚型的对应关系, 提出了前额叶皮层的工作模型^[13]。

宾夕法尼亚大学领衔的国际团队汇总 12 万余次扫描图像, 绘制了人类全生命周期的大脑发育参考图, 结果发现: 大脑灰质体积从妊娠中期开始迅速增加, 6 岁之前达到峰值, 然后缓慢下降; 白质体积从妊娠中期到幼儿期迅速增加, 29 岁之前达到峰值, 50 岁后加速下降; 控制身体功能和基本行为的皮层下灰质体积在 14 岁半达到峰值^[14]。利用自主开发的时空组学技术, 研究人员生成全球首个脑再生时空图谱, 涵盖墨西哥钝口螈 6 个发育阶段和

7 个损伤诱导的再生阶段, 并识别出参与发育的 33 种细胞类型和参与再生的 28 种细胞类型^[15]。基于成年灵长类的神经发生细胞图谱, 研究人员证实成年食蟹猴海马存在活跃的神经发生现象^[16]。借助单细胞转录组学技术, 研究人员生成了大脑衰老的高分辨率细胞图谱, 并量化小鼠额叶皮层和纹状体中主要细胞类型的基因表达和空间组织的变化过程^[17]。

2.2 脑发育: 单细胞技术揭示大脑发育与进化的分子机制

神经发育是由一系列遗传、环境、生化和生理过程调控的复杂动态过程。随着研究技术的进步, 皮层畸形的早期诊断成为可能, 最终有望改善和治愈癫痫、自闭症谱系障碍等神经发育疾病^[18]。

在发育早期, 光促进的脑突触发育对成年后的高级认知能力具有一定影响, 研究揭示了光感知通过促进幼年哺乳动物多脑区协同发育, 影响成年后的学习能力, 提示需关注新生儿发育的光环境^[19]。利用多重单细胞体内增强子测定技术, 研究人员发现“人类祖先快速进化区域”在脑皮层中产生古人类特有的增强子, 驱动大脑发育、消化和免疫方面的变化^[20]。研究发现了控制兴奋性锥体细胞和表达小清蛋白的抑制性中间神经元的突触形成信号通路, 首次证实了大脑发育过程中存在蛋白质合成调节的特异性^[21]。此外, 利用类器官绘制的人脑发育图谱^[22]成功再现了脑发育过程中负责运动、感知和思考的大脑皮层^[23]。

2.3 脑认知: 融合技术解析各类认知功能的分子调控机制

脑认知包括基本认知功能(感觉、学习和记忆、情绪和情感、注意和抉择等)和高级认知功能(语言、社会认知、合作行为、意识等)^[24]。2022 年大脑基本认知功能领域取得了若干突破性进展。

在感觉方面, 研究人员利用光遗传学技术操控清醒小鼠触觉通路的丘脑腹侧-后部-内侧, 结合细胞外电生理学和遗传编码电压成像技术测量了丘脑的放电活动和初级体感皮质的活动^[25]。遭受病毒感染后, 由下丘脑神经元在检测到感染触发的免疫信号后调控一系列下游神经环路, 消除病原体并提高机体存活率, 同时引发高烧、怕冷、食欲不振等症状^[26]。嗅觉环路神经元的兴奋性活动被证明是胶质瘤产生的根源, 主要通过 IGF-1 信号通路调控胶质瘤发生^[27]。

在学习记忆方面, 研究人员推断可能存在一种逆行机制协调不同脑区的记忆神经元聚集^[28]。记忆

信息的处理涉及对时序信息的表征, 编码序列信息被认为是人类语言、句法结构的前提, 研究人员在群体神经元水平揭示了序列信息在猕猴大脑前额叶皮层的神经编码和表征机制^[29]。

在意识方面, 新的研究结果对意识产生的理论提出了新的解释。例如, 在遇到困难工作时, 大脑的屏状核会被激活, 在认知控制的皮层网络中发挥作用, 这对以往“屏状核是意识所在地”的说法提出了异议^[30]。研究发现有意和无意识的部分神经表征重叠, 因此需要对经典的意识模型进行修订^[31]。大脑内谷氨酸等特定代谢物的积累会引起大脑代谢变化, 从而导致严重的认知疲劳^[32]。睡眠和觉醒研究也取得了突破性进展, 研究人员在神经环路水平鉴定了组蛋白去乙酰化酶 4 (histone deacetylase 4, HDAC4) 为睡眠的调节因子, 发现大脑细胞的特殊信号通路会调节睡眠的长度和深度^[33]。

2.4 脑疾病: 揭示不同疾病和行为表型的环路和分子机制

神经发育障碍性疾病是由多种遗传性或获得性因素影响大脑认知、运动、社会适应能力、行为等导致的慢性发育性脑功能障碍。自闭症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 受遗传和环境因素影响, 研究人员首次进行全基因组测序分析, 在 ASD 和精神分裂症患者大脑中发现了 6 个有害突变, 并进一步推测 ASD 可能受到表观遗传调控影响^[34]; 研究发现 ASD 患者大脑皮层存在广泛的转录组变化, 并且从额叶到枕叶越发明显, 这些变化主要影响兴奋性神经元和神经胶质细胞^[35]; 揭示 ASD 患者的行为差异与大脑形状的差异密切相关^[36]。

神经退化、衰老或基因突变会导致神经元结构和功能逐渐丧失, 进而引发神经退行性疾病。研究发现一种导致神经退化的共同机制, 新型聚集体自噬受体 CCT2 介导固态聚集体的清除, 清除细胞内毒性蛋白聚集体, 成为治疗蛋白聚集导致的相关疾病的重要靶点^[37]。在阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 中, 研究人员揭示了 AD 风险基因 APOE4 的致病机制^[38], 发现 β -淀粉样蛋白沉积周围存在大量轴突球状体的膨大病变结构, 阻碍了神经信号传导, 而溶酶体蛋白 PLD3 可以作为调控此病变的分子靶点^[39]。脑内蓝斑部位的去甲肾上腺素代谢产物 DOPEGAL 能够共价修饰 Tau 蛋白的 K353 位点, 促进 Tau 的聚集和病变的扩散^[40]; AD 与人的预期寿命均受大脑中“C/EBP β /AEP”信号通路的影响^[41]; 女性比男性更容易罹患 AD^[42]。小胶

质细胞通过机械力受体 Piezo1 感知纤维化 A β 硬度而激活, 显著改善了 AD 相关病理变化^[43], 而敲除小胶质细胞中的脾酪氨酸激酶 (spleen tyrosine kinase, SYK) 会加剧 A β 沉积, 加速 AD 相关的神经病理发展, 并导致认知缺陷^[44]。在帕金森病中, 研究人员发现处于激活状态的溶酶体膜上的氢离子通道 TMEM175 能介导过量的氢离子溢出溶酶体, 避免神经细胞损伤^[45]。在肌萎缩侧索硬化症 (ALS) 中, 融合肉瘤 (fused in sarcoma, FUS) 基因突变导致严重的融合肉瘤 - 肌萎缩侧索硬化症 (FUS-ALS), 研究人员使用一种实验药物抑制了 FUS-ALS 的基因突变, 阻止罕见侵袭性 ALS 发生^[46]。

新冠的流行导致抑郁、焦虑等精神疾病患病率显著增加。通过荟萃分析, 研究人员呼吁政府高度重视疫情导致的精神心理问题, 积极构建心理健康服务体系, 保护公众特别是各类重点易感人群身心健康^[47]。抑郁症是最常见的精神障碍, 生长激素 - 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴和甲状腺激素等神经内分泌水平异常是抑郁症发病的关键因素^[48]。通过激活垂体中的促甲状腺激素产生两种激素 (三碘甲状腺原氨酸 T3 和四碘甲状腺原氨酸 T4), 甲状腺功能异常可能导致抑郁症患者出现睡眠障碍、体重减轻和精神运动迟滞等症状^[49]。血浆中谷氨酸水平是抑郁症检测的有效指标之一, 未经治疗、严重、住院的抑郁症患者血浆中谷氨酸水平明显升高^[50]。治疗药物方面, 研究人员设计了一种快速起效的抗抑郁药——小分子化合物 ZZL-7, 通过破坏中缝核 5-羟色胺转运体和神经元一氧化氮合酶之间的相互作用而发挥作用, 它在服用后 2 h 产生抗抑郁作用, 且无不良副作用^[51]。焦虑情绪会诱发不同的行为表现, 这些不同的行为由不同的神经环路和分子机制调控^[52], 研究人员利用自主研发的神经递质荧光探针, 探析了 5-羟色胺神经元和杏仁核谷氨酸神经元的异质性, 解释了 5-羟色胺系统的功能多样性, 拓展了当前对 5-羟色胺系统和杏仁核结构和功能的认识。

2.5 类脑智能: 算法模型和脑机接口驱动类脑智能产品应用

类脑智能是以计算建模为手段, 受脑神经机制和认知行为机制启发, 并通过软硬件协同实现的机器智能^[53]。类脑智能的前沿方向之一是借鉴大脑模型开发新的算法。一种新的脑启发计算机视觉范式正在逐步形成, 强调视觉信号的时空特性, 同时采用脑启发计算模型来处理此类数据, 完成目标检测、

跟踪和识别等任务^[54]。在通用编程框架方面, 推出了BrainPy2.0, 这是集脑动力学模型定义、模拟、训练、分析等为一体的简洁、高效的通用编程软件^[55]。在平台建设方面, 开发了基于全脉冲神经网络的类脑认知智能引擎“智脉”, 以多尺度生物可塑性原理为基础, 支持全脉冲神经网络建模, 具备脑启发的人工智能模型以及脑功能和结构模拟能力^[56]。

脑机接口 (brain-computer interface, BCI) 是在人或动物脑与外部电子设备之间建立的全新通讯和控制技术。非侵入式脑机接口方面, 强脑科技研发的BrainRobotics智能仿生手于2022年被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市^[57], 该产品是融合脑机接口技术与人工智能算法的高科技残障辅具, 可以识别佩戴者的手臂肌肉与神经电信号, 让上臂截肢患者像控制自己的真手一样控制智能仿生手。在侵入式脑机接口方面, 研究人员通过脑机接口让一名上半身瘫痪的患者操纵机械臂使用刀叉独立完成进食^[58]; 用3个颅内电极的微创植入脑机接口实现每分钟12个字的打字速度^[59]; Neuralink公司的产品将于半年内开始临床试验, Synchron公司和上海脑虎科技有限公司等的产品正处于临床试验阶段。

3 脑科学与类脑智能的产业发展

3.1 脑疾病药物研发继续推进

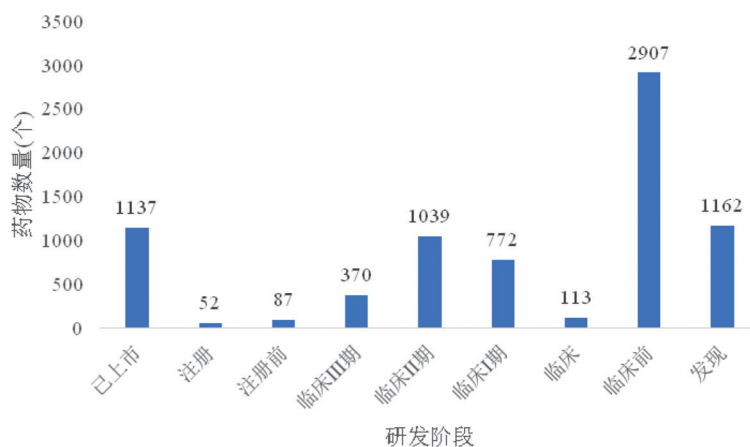
目前全球脑疾病领域共有在研和已上市药物7639个 (检索自Cortellis数据库, 去除中止、撤回、无进展报道的药物, 检索日期: 2023-01-13), 其中1137个已上市, 52个处于注册阶段, 87个处于注册前阶段, 370个处于临床III期, 1039个处于临床II期, 772个处于临床I期, 113个处于临床阶段, 2907个处于临床前阶段, 1162个处于发现阶段。

处于临床前和发现阶段的药物占整个领域的53.27% (图1)。

2022年, FDA共批准了8个脑疾病新药, 适应症涉及多发性神经病、多发性硬化症、失眠、ALS、癫痫等 (表1)。其中, Ztalmy是针对细胞周期蛋白依赖性激酶样5缺乏的首个药物。Relyvrio是一种口服固定剂量联合疗法, 在临床试验中显著减缓了身体功能的丧失^[60]。Auvelity (右美沙芬HBr-盐酸安非他酮) 缓释片是目前首款且唯一被批准用于治疗抑郁症的口服N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂, 获得FDA“突破性疗法”认证^[61]。蓝鸟生物公司的Skysona是用于早期脑性肾上腺脑白质营养不良 (cerebral adrenoleukodystrophy, CALD) 的一次性给药基因疗法。日本卫材 (Eisai) 和美国渤健 (Biogen) 开发的AD药物Leqembi (lecanemab-irumb) 是靶向A β 聚集体的人源化单克隆抗体, 该药临床III期试验在2022年获得积极的结果, 并于2023年1月6日被FDA批准上市, 成为第二个FDA批准的靶向A β 的AD新药。

我国国家药品监督管理局2022年批准的1类新药中, 绿叶制药研发的盐酸托鲁地文拉法辛缓释片是我国首个自主研发并拥有知识产权的抑郁症1类创新药, 是目前全球唯一一个从药物作用机制到临床效果均被证实的多重再摄取抑制剂。

在人口老龄化、医疗基础设施完善、疾病早期诊断等因素的推动下, 全球脑疾病药物研发与产业不断发展。Data Bridge Market Research预计, 2029年神经系统疾病药物市场价值将达到1256亿美元, 2022~2029年的年均复合增长率 (CAGR) 为5.9%^[62]。



注: 临床指未指明临床几期。

图1 脑疾病药物研发阶段分布

表1 2022年FDA批准上市的神经精神类新药

商品名	活性成分	适应症	开发公司	批准日期
Amvuttra	vutrisiran	治疗遗传性转甲状腺素介导淀粉样变性的多发性神经病	Alnylam公司	06/13/2022
Briumvi	ublituximab-xiiy	治疗复发型多发性硬化症	TG治疗公司	12/28/2022
Elucirem	gadopiclenol	与MRI一起检测、可视化中枢神经系统 and 身体中血管异常的病变	Guerbet公司	09/21/2022
Quviviq	daridorexant	治疗失眠	Idorsia Ltd	01/07/2022
Auvelity	dextromethorphanHBr-bupropion HCl	治疗成人重度抑郁症	Axsome治疗公司	08/30/2022
Relyvrio	sodium phenylbutyrate and taurursodiol	治疗肌萎缩侧索硬化症(ALS)	Amylyx制药公司	09/29/2022
Ztalmy	ganaxolone	治疗细胞周期蛋白依赖性激酶样5缺乏的癫痫发作	Marinus制药公司	03/18/2022
SKYSONA	elivaldogene autotemcel	减缓4~17岁早期活动性脑性肾上腺脑白质营养不良(CALD)男孩神经功能障碍的进展	蓝鸟生物公司	09/16/2022

3.2 神经技术设备、脑机接口产业快速发展

Global Market Insight 估计, 2021 年神经技术设备市场超过 109 亿美元, 其中神经刺激市场占 69%, 神经假体 (neuroprostheses) 市场超过 21 亿美元; 睡眠障碍市场达 7.64 亿美元; 癫痫市场超过 4.45 亿美元。2022~2030 年, 该市场将以年均 14.5% 的速度增长, 2030 年市场规模将超过 355 亿美元。未来, 神经疾病患病率、各国对脑科学与神经设备的资助等将是驱动该市场快速发展的主要因素^[63]。

Strategic Market Research 估计, 2021 年全球脑机接口 (包括侵入式和非侵入式脑机接口) 市场规模达 15.05 亿美元, 2030 年将达到 53.40 亿美元, CAGR 高达 15.11%。目前脑机接口产品主要用于恢复或替代因肌萎缩性侧索硬化症、中风、脑瘫或脊髓损伤等神经肌肉疾病患者的功能^[64]。虚拟现实技术的不断发展、智能家庭控制系统的广泛应用、政府和研究机构的持续投入, 以及人口老龄化和脑疾病患者需求的增加, 均是驱动脑机接口市场不断扩大的重要因素。

4 未来展望

未来, 新型成像、神经监测与调控等技术将推动脑认知、脑疾病和类脑智能各个细分领域快速发展。此外, 脑科学与类脑智能领域的治理和伦理安全监管问题将越来越受到重视。

4.1 脑科学与类脑智能各细分领域将持续快速发展

脑认知方向, 研究人员将在脑区、神经环路、神经元等不同尺度观测与解析神经信息编码的基本机制, 揭示脑感知认知功能发挥的机制; 在神经元、

神经环路水平探索脑发育机制。

脑疾病方向, 未来将在这几个方面取得突破: (1) 全生命周期解析发病机制, 从基因 - 脑网络 - 个体 - 群体和全生命周期角度阐释脑疾病的发生发展, 构建疾病发生发展变化轨迹模型, 实现早识别、早预防; (2) 整合体外实验数据和纵向临床数据, 构建疾病预测模型, 并利用多能干细胞体外诱导形成脑类器官, 实现脑疾病的模拟; (3) 基于神经影像学建立网络级分析框架, 利用脑机接口、神经刺激技术等多通道方法, 构建脑疾病的感知 - 干预闭环神经调控系统, 实现对单病 / 共病的治疗; (4) 开发出具有临床诊断或疗效价值的生物标志物, 构建脑疾病量化评价指标体系, 提高脑疾病诊断的精准度, 并开发个体化治疗策略, 实现个体化治疗; (5) 利用优化的机器学习算法, 将临床脑疾病与定量神经生物学指标结合起来, 实现人工智能辅助诊疗。

类脑智能方向, 类脑计算和脑机智能将从“由脑结构启发”向“兼顾脑结构启发和脑功能启发”转型, “感知智能”和“认知智能”协同发展, 由“专用智能”向“通用智能”转变。到 2050 年左右实现类脑结构与功能的融合, 达到结构层次模仿脑、器件层次接近脑、功能层次超越脑的类脑智能产品。类脑计算和脑机智能将在各行各业引发新一轮变革。

4.2 数据治理与伦理安全监管越来越受关注

随着各国脑计划的持续实施, 全球脑科学领域已经产生了海量的脑图谱、脑监测数据, 如何高效、安全地利用这些数据成为该领域面临的重要挑战, 由此产生对数据治理的需求。国际脑行动计划发文

呼吁加强脑科学 / 神经科学的数据治理, 并提出建议: (1) 制定国际数据治理原则; (2) 开发数据治理相关的实用工具和指南; (3) 加强数据治理教育, 提高认识。未来, 各国脑科学领域将进一步重视数据治理, 并制定出全球统一、协调的治理原则和框架。

另一方面, 脑科学与类脑智能, 尤其是脑机接口领域存在许多伦理安全问题。英国议会《脑机接口》报告指出, 脑机接口领域面临的伦理挑战包括安全性、隐私保护、获取脑机接口产品的公平性、风险与收益评估、脑机接口参与的相关行为的权责问题等^[65]。未来, 随着以脑机接口为代表的类脑智能产品的广泛应用, 将带来更多的伦理安全问题。为此, 各国需要加强相关伦理、安全问题的监管。目前, 各国已经采取了初步行动, 包括设立项目开展神经伦理学研究, 并加强相关概念的宣传。我国也于 2022 年发布了《关于加强科技伦理治理的意见》。未来, 伦理安全监管将更加规范化, 并实现全球共识。

[参 考 文 献]

- [1] 韩雪, 阮梅花, 王慧媛, 等. 神经科学和类脑人工智能发展: 机遇与挑战. *生命科学*, 2016, 28: 1295-307
- [2] Ngai J. BRAIN 2.0: transforming neuroscience. *Cell*, 2022, 185: 4-8
- [3] Mehonic A, Kenyon AJ. Brain-inspired computing needs a master plan. *Nature*, 2022, 604: 255-60
- [4] European Brain Research Area. European Research Inventory and Mapping Report[EB/OL]. (2022-02-15) [2023-01-09]. <https://www.neurodegenerationresearch.eu/2022/02/ebra-releases-mapping-report-investment-in-european-brain-research-still-vital/>
- [5] Canadian Brain Research Strategy. Brain Research Must Be a National Priority for the Social, Health, and Economic Advancement of Canada[EB/OL]. (2022-10-07)[2023-01-09]. <https://www.ourcommons.ca/Content/Committee/441/FINA/Brief/BR11979145/br-external/CanadianBrainResearchStrategy-e.pdf>
- [6] Canadian Brain Research Strategy. Recruitment for CBRS Indigenous Engagement Sessions[EB/OL].(2022-09-20) [2023-01-09]. <https://canadianbrain.ca/recruitment-for-indigenous-engagement-sessions/>
- [7] Brain/MINDS Beyond expands to the international project for primate brain connectome[EB/OL]. (2022-09-30) [2023-01-09]. https://brainminds-beyond.jp/news/2022/09/post_21.html
- [8] Thiebaut de Schotten M, Forkel SJ. The emergent properties of the connected brain. *Science*, 2022, 378: 505-10
- [9] Axer M, Amunts K. Scale matters: the nested human connectome. *Science*, 2022, 378: 500-4
- [10] Leergaard TB, Bjaalie JG. Atlas-based data integration for mapping the connections and architecture of the brain. *Science*, 2022, 378: 488-92
- [11] Lee JH, Liu Q, Dadgar-Kiani E. Solving brain circuit function and dysfunction with computational modeling and optogenetic fMRI. *Science*, 2022, 378: 493-9
- [12] Ge J, Yang G, Han M, et al. Increasing diversity in connectomics with the Chinese Human Connectome Project. *Nat Neurosci*, 2023, 26: 163-72
- [13] Gao L, Liu S, Gou L, et al. Single-neuron projectome of mouse prefrontal cortex. *Nat Neurosci*, 2022, 25: 515-29
- [14] Bethlehem RAI, Seidlitz J, White SR, et al. Brain charts for the human lifespan. *Nature*, 2022, 604: 525-33
- [15] Wei X, Fu S, Li H, et al. Single-cell Stereo-seq reveals induced progenitor cells involved in axolotl brain regeneration. *Science*, 2022, 377: eabp9444
- [16] Hao ZZ, Wei JR, Xiao D, et al. Single-cell transcriptomics of adult macaque hippocampus reveals neural precursor cell populations. *Nat Neurosci*, 2022, 25: 805-17
- [17] Allen WE, Blosser TR, Sullivan ZA, et al. Molecular and spatial signatures of mouse brain aging at single-cell resolution. *Cell*, 2023, 186: 194-208.e18
- [18] Budday S, Steinmann P, Kuhl E. Physical biology of human brain development. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9: 257
- [19] Hu JX, Zhang JM, Huang JM, et al. Melanopsin retinal ganglion cells mediate light-promoted brain development. *Cell*, 2022, 185: 3124-37
- [20] Mangan RJ, Alsina FC, Mosti F, et al. Adaptive sequence divergence forged new neurodevelopmental enhancers in humans. *Cell*, 2022, 185: 4587-603
- [21] Bernard C, Alonso DE, Selten M, et al. Cortical wiring by synapse type-specific control of local protein synthesis. *Science*, 2022, 378: eabm7644
- [22] Fleck JS, Jansen SMJ, Wollny D, et al. Inferring and perturbing cell fate regulomes in human brain organoids. *Nature*, 2022[Online ahead of print]. doi: 10.1038/s41586-022-05279-8
- [23] Uzquiano A, Kedaigle AJ, Pignoni M, et al. Proper acquisition of cell class identity in organoids allows definition of fate specification programs of the human cerebral cortex. *Cell*, 2022, 185: 3770-88
- [24] 蒲慕明. 脑科学研究的三大发展方向. *中国科学院院刊*, 2019, 34: 807-13
- [25] Borden PY, Wright NC, Morrisette AE, et al. Thalamic bursting and the role of timing and synchrony in thalamocortical signaling in the awake mouse. *Neuron*, 2022, 110: 2836-53
- [26] Osterhout JA, Kapoor V, Eichhorn SW, et al. A preoptic neuronal population controls fever and appetite during sickness. *Nature*, 2022, 606: 937-44
- [27] Chen PX, Wang W, Liu R, et al. Olfactory sensory experience regulates gliomagenesis via neuronal IGF1. *Nature*, 2022, 606: 550-6
- [28] Lavi A, Sehgal M, de Sousa AF, et al. Local memory allocation recruits memory ensembles across brain region. *Neuron*, 2022: S0896-6273(22)01072-8

- [29] Xie Y, Hu PY, Li JR, et al. Geometry of sequence working memory in macaque prefrontal cortex. *Science*, 2022, 375: 632-9
- [30] Madden MB, Stewart BW, White MG, et al. A role for the claustrum in cognitive control. *Trends Cognitive Sci*, 2022, 26: 1133-52
- [31] Mei N, Santana R, Soto D. Informative neural representations of unseen contents during higher-order processing in human brains and deep artificial networks. *Nat Hum Behav*, 2022, 6: 720-31
- [32] Wiehler A, Branzoli F, Adanyeguh I, et al. A neuro-metabolic account of why daylong cognitive work alters the control of economic decisions. *Curr Biol*, 2022, 32: 3564-75
- [33] Kim SJ, Hotta-Hirashima N, Asano F, et al. Kinase signalling in excitatory neurons regulates sleep quantity and depth. *Nature*, 2022, 612: 512-8
- [34] Bae T, Fasching L, Wang Y, et al. Analysis of somatic mutations in 131 human brains reveals aging-associated hypermutability. *Science*, 2022, 377: 511-7
- [35] Gandal MJ, Haney JR, Wamsley B, et al. Broad transcriptomic dysregulation occurs across the cerebral cortex in ASD. *Nature*, 2022, 611: 532-9
- [36] Aglinskas A, Hartshorne JK, Anzellotti S. Contrastive machine learning reveals the structure of neuroanatomical variation within autism. *Science*, 2022, 376: 1070-4
- [37] Ma X, Lu C, Chen Y, et al. CCT2 is an aggregaphagy receptor for clearance of solid protein aggregates. *Cell*, 2022, 185: 1325-45.e22
- [38] Tcw J, Qian L, Pipalia NH, et al. Cholesterol and matrisome pathways dysregulated in astrocytes and microglia. *Cell*, 2022, 185: 2213-33.e25
- [39] Yuan P, Zhang M, Tong L, et al. PLD3 affects axonal spheroids and network defects in Alzheimer's disease. *Nature*, 2022, 612: 328-37
- [40] Kang SS, Meng L, Zhang X, et al. Tau modification by the norepinephrine metabolite DOPEGAL stimulates its pathology and propagation. *Nat Struct Mol Biol*, 2022, 29: 292-305
- [41] Xia Y, Qadota H, Wang ZH, et al. Neuronal C/EBP β /AEP pathway shortens life span via selective GABAergic neuronal degeneration by FOXO repression. *Sci Adv*, 2022, 8: eabj8658
- [42] Xiong J, Kang SS, Wang Z, et al. FSH blockade improves cognition in mice with Alzheimer's disease. *Nature*, 2022, 603: 470-6
- [43] Hu J, Chen Q, Zhu H, et al. Microglial Piezo1 senses A β fibril stiffness to restrict Alzheimer's disease. *Neuron*, 2023, 111: 15-29.e8
- [44] Ennerfelt H, Frost EL, Shapiro DA, et al. SYK coordinates neuroprotective microglial responses in neurodegenerative disease. *Cell*, 2022, 185: 4135-52.e22
- [45] Hu M, Li P, Wang C, et al. Parkinson's disease-risk protein TMEM175 is a proton-activated proton channel in lysosomes. *Cell*, 2022, 185: 2292-308.e20
- [46] Korobeynikov VA, Lyashchenko AK, Blanco-Redondo B, et al. Antisense oligonucleotide silencing of FUS expression as a therapeutic approach in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Med*, 2022, 28: 104-16
- [47] Yuan K, Zheng YB, Wang YJ, et al. A systematic review and meta-analysis on prevalence of and risk factors associated with depression, anxiety and insomnia in infectious diseases, including COVID-19: a call to action. *Mol Psychiatry*, 2022, 27: 3214-22
- [48] Liu M, He E, Fu X, et al. Cerebral blood flow self-regulation in depression. *J Affect Disord*, 2022, 302: 324-31
- [49] Jurado-Flores M, Warda F, Mooradian A. Pathophysiology and clinical features of neuropsychiatric manifestations of thyroid disease. *J Endocr Soc*, 2022, 6: bvab194
- [50] Luttenbacher I, Phillips A, Kazemi R, et al. Transdiagnostic role of glutamate and white matter damage in neuropsychiatric disorders: a systematic review. *J Psychiatr Res*, 2022, 147: 324-48
- [51] Sun N, Qin YJ, Xu C, et al. Design of fast-onset antidepressant by dissociating SERT from nNOS in the DRN. *Science*, 2022, 378: 390-8
- [52] Yu XD, Zhu Y, Sun QX, et al. Distinct serotonergic pathways to the amygdala underlie separate behavioral features of anxiety. *Nat Neurosci*, 2022, 25: 1651-63
- [53] 曾毅, 刘成林, 谭铁牛. 类脑智能研究的回顾与展望. *计算机学报*, 2016, 39: 212-22
- [54] Zou XL, Huang TJ, Wu S. Towards a new paradigm for brain-inspired computer vision. *Machine Intelligence Res*, 2022, 19: 412-24
- [55] 北京智源生物智能开放平台. BrainPy (灵机) 2.0: 脑动力学与神经计算的通用编程框架[EB/OL]. [2023-01-09]. <https://brain.baai.ac.cn/brainpy.html>
- [56] 中国科学院自动化研究所. 9年“孕育”类脑认知智能引擎“智脉”诞生[EB/OL].(2022-08-02)[2023-01-09]. http://ia.cas.cn/xwzx/mtsm/202208/t20220802_6496025.html
- [57] 硅谷动力. 独角兽BrainCo强脑科技仿生手FDA获批上市 脑机接口发展迎来里程碑[EB/OL]. (2022-11-11) [2023-01-09]. <http://www.enet.com.cn/article/2022/1111/A20221111268118.html>
- [58] Handelman DA, Osborn LE, Thomas TM, et al. Shared control of bimanual robotic limbs with a brain-machine interface for self-feeding. *Front Neurobot*, 2022, 16: 918001
- [59] Liu D, Xu X, Li D, et al. Intracranial brain-computer interface spelling using localized visual motion response. *Neuroimage*, 2022, 258: 119363
- [60] FDA. FDA Approves Relyvrio[EB/OL]. (2022-09-10) [2023-01-09]. <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-relyvrio-sodium-phenylbutyrate-taurursodiopatients-amyotrophic-lateral-sclerosis-als-5909.html>
- [61] Tabuteau H, Jones A, Anderson A, et al. Effect of AXS-05 (Dextromethorphan-Bupropion) in major depressive disorder: a randomized double-blind controlled trial. *Am J Psychiatry*, 2022, 179: 490-9
- [62] Global Neurological Disorder Drugs Market – Industry Trends and Forecast to 2029[EB/OL]. (2022-05-15)[2023-01-09]. <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-neurological-disorder-drugs-market>

- [63] Global Market Insight. Neurotech Devices Market Size By Product Type[EB/OL]. (2022-05-15)[2023-01-09]. <https://www.gminsights.com/industry-analysis/neurotech-devices-market>
- [64] Strategic Market Research. Brain Computer Interface Market, Global Report, Industry Forecast, 2021-2030[EB/OL]. (2022-07-15)[2023-01-09]. <https://www.strategicmarketresearch.com/market-report/brain-computer-interface-market#:~:text=The%20global%20brain%20computer%20interface%20market%20size%20was%20%241505.06%20Mn,suggest%20a%20CAGR%20of%2015.11%25>.
- [65] UK Parliament. Brain-Computer Interfaces[EB/OL]. (2020-01-15)[2023-01-10]. <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/POST-PN-0614/POST-PN-0614.pdf>