

编者按 脑科学是重要的前沿学科,类脑技术已经成为当前国际科学研究热点,被各国视为未来经济增长点和引领新科技发展的引擎。

4月20日,由广东院士联合会和东莞市人民政府联合主办、以“脑科学与类脑技术”为主题的2023松山湖科学会议召开,多位院士专家到场参会。他们围绕类脑人工智能、脑科学成果临床转化、脑科学研究装备等问题,分享了最新研究成果与思考。本版今日摘登4位院士的发言,以飨读者。

脑科学突破性理论和技术尚未出现

蒲慕明 中国科学院院士、中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心学术主任

回顾脑科学100年来的发展历史,其最主要的研究目标就是理解大脑神经信息是怎么处理的、各种大脑功能是怎么产生的。过去,科学家主要在大脑元件、神经细胞编码、储存和提取神经信息的机制等方面取得了一些成果,但对于思维产生、抉择、意识、语言等高等脑认知功能的机制理解极为粗浅。

实际上,脑科学发展还处在非常初期的阶段,尚未真正出现具有突破性的理论和技术。

成熟大脑的神经网络仍有可塑性

与脑功能相关的神经环路结构以及这些环路如何产生大脑的各种功能是脑科学重要的研究内容之一。上千亿个、数百种以上神经元通过百万亿个突触联结组成人脑神经网络,以特殊的神经环路实现感知、运动、思维等功能。这个神经网络中有特殊的神经环路和通路,当人类要实现某一特殊功能时,这些通路就会被激活。在具体研究中,我们不仅要分析整个神经网络的结构,还要了解环路、通路的工作原理,这是脑科学目前要努力的方向。

虽然神经元的基本结构很简单,但神经元的种类非常复杂,现在有4种分类法。至于大脑里有多少种细胞、怎样进行分类,我们目前仍没有答案。复杂的神经网络是在人类

出生后便慢慢形成的。神经网络是智力、大脑功能形成的基础。但人的智力、大脑功能并非生下来就有,而是受后天环境、经验等因素影响逐步形成的。刚出生的婴儿,其大多数神经元已经出现,但神经网络还非常简单;到了青春期,大部分的神经网络才趋于成熟。

在神经网络发育的过程中,如果神经元与突触功能和构造的修饰不正常,就会导致各种疾病出现,比如自闭症、精神分裂症等。不过,已经成熟的大脑的神经网络仍具有可塑性。人类的运动、认知行为等都会产生相关的电活动,电活动会造成神经元和突触功能的细微变化,这些变化会导致认知行为的改变。

希望未来类脑算法超越深度学习算法

人工智能研究包含很多内容,其中最关键的是机器学习方法。大家目前最关注的深度学习算法,属于多层神经网络,不过它有限性,需要很强的算力和大量标记好的数据作为支撑。

人脑最大的特点是能效更高,人脑只需30瓦的能量就可以运作起来,这种效率是人工智能难以匹敌的。我们希望未来的类脑算法能够超越深度学习算法,这就是人工智能下一步发展的重要突破点。目前ChatGPT尚未解决此问题,因为它仍需要高算力和海量数据。

1950年,图灵提出建立



“儿童机器”,研究人员希望模拟儿童通过学习改变神经网络的过程来探究神经网络的奥秘。这可能是类脑人工智能探索新型机器学习算法和研发类脑计算机架构的一个有益尝试。

我们可以借鉴前人的研究方式。想了解人脑神经网络的架构是如何通过学习产生变化的,即其怎么消除无用的连接、建立新的有用的连接,可以借鉴人类大脑网络在学习过程中的修饰方式进行研究。

除此之外,还有一个很值得借鉴的概念是赫布神经元集群,其主要内容是可以使用嵌套式集群(或浅层网络)组合,让处理不同信息的集群,通过连接、学习建立嵌套式、可处理多模态信息的大集群。每个大集群中的小集群间的连接都要通过神经元或集群的共步(或有固定时序)放电。要有效做到这一点,就需要使用脉冲神经网络。脉冲神经网络目前在人工智能、机器学习算法中还没有受到足够的重视,如果我们研发出有效的脉冲神经网络,就可以做出很多有意义的事。



跨学科开启「头脑风暴」促进脑科学交叉与融合

二〇二三年松山湖科学会议发言摘要

加强临床应用促脑科学研究成果转化

赵继宗 中国科学院院士、国家神经系统疾病临床医学研究中心主任

脑疾病严重影响人类健康,脑疾病及医源损伤造成的认知障碍发生率高。任何原因引起的认知障碍疾病都会产生严重后果,但目前认知障碍疾病发病机制尚不明确。

把基础研究和临床应用结合起来

2001年世界卫生组织发布的心理健康报告显示,人类的脑疾病有22种,其中精神性疾病占9种、神经性疾病占13种。虽然脑疾病数量只占人类疾病总数的1.5%,但它却极大地影响了人类的正常生活。

我总结了认知障碍疾病的四大特点,它们是“难、惑、缠、负”。“难”即治愈困难,“惑”即病因不清,“缠”即疾病后遗症非常难缠,“负”即患者负担沉重。

中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组制定的《中国帕金森病治疗指南(第四版)》指出,到2030年,我国帕金森病患者数将达到500万人,几乎占到全球该病患者数的一半。近年有文献报道,阿尔茨海默病呈年轻化趋势。

在脑科学的基础研究方面,全球已取得一系列重大进展。2017年11月27日,世界首例体细胞克隆猴在中国诞生,这是中国科学院院士蒲慕明课题组的研究成果。今年3月《科学》杂志发表了由美国约翰斯·霍普金斯大学和英国剑桥大学领导的国际团队的研究成果,首次描绘了果蝇幼虫大脑中每个神经连接,这是神经科学领域的一项里程碑式成就。

然而,人类脑认知障碍性疾病的研究进展缓慢。与脑认知障碍性疾病相关的神经环路、功

能区及网络连接机制依然是尚未解决的科学问题。

此外,为什么相关基础研究难以更好地推动认知障碍疾病的临床治疗呢?这主要是由于人类认知、情绪和行为改变等脑认知功能研究无法完全用动物实验替代。这就给我们提出了一个关键问题,如何把脑科学基础研究和临床应用有效地结合起来。

实际上,脑科学与神经(精神)病学本是同根生。脑科学包括行为神经科学、认知神经科学、分子神经科学和精神病学等,应该说脑科学基础研究科学家和神经科临床医师是一个战壕里的“战友”。

推进脑机接口研究工作

临床是问题的来源。脑科学的一些研究问题是在临床中发现的,这就需要多学科加强合作。基础研究取得的结果要到临床中验证,最后通过精准医学实现药品或医疗设备的产业化,造福于人类。

中国科学院院士、中国科学院生物物理所研究员陈霖在动物实验中发现了大脑额叶具有大范围优先的功能。

一位20岁的男性癫痫病患者,做了左侧额叶切除手术。术后,医生在为他进行功能磁共振复查时,发现该患者大范围优先的功能消失了,从而验证了陈霖课题组的动物实验结果,改变了神经外科临床对前额叶“功能哑区”的认知。

在脑机接口的临床试验方面,我们做了一些探索。北京脑科学与类脑研究中心和首都医科大学附属北京天坛医院(以下简称天坛医院)共建了“北脑—天坛临床医学转化实验室”。该实验室包括4个平台:以多模态临床诊断评估为目的脑机接口



检测平台、以应用型交流与控制为目的脑机交互平台、以功能康复重塑为目的自适应反馈脑机训练平台和以网络定位与干预为目的脑机融合神经调控平台。

目前,该实验室已初步取得一些研究成果,如天坛医院教授王伊龙针对汉字方正结构特点,开发出书写运用轨迹解码技术;天坛医院教授贾旺应用柔性轨道状电极实现感觉神经信号持续监测;天坛医院何江弘、杨艺团队运用神经调控、脑机接口等技术开展恢复患者意识和神经功能改善研究;天坛医院韩小弟团队和清华大学、北京大学合作研发出脊髓损伤硬脊膜外电极刺激术,用于脊髓损伤截瘫患者的治疗,并取得了初步成果。

今年4月,北京脑科学与类脑研究中心启动神经界面与神经解码暨智能脑机系统增强计划。北脑—天坛临床医学转化实验室以“两芯一板”为目标,打造全新智能脑机系统,准备开展脑机接口研究工作。“两芯”就是脑机接口芯片和类脑计算芯片,“一板”是新型电极。

脑科学是21世纪生命科学重要的研究领域之一,临床神经科学是脑科学问题的源泉和研究成果应用基地。我认为,过去临床医学因引入物理学、化学和数学等学科的方法与技术而得到长足发展,那么未来临床医学将以特有的方式向脑科学研究给予积极的反馈。

科技铸器开启脑科学研究新范式

程和平 中国科学院院士、北京大学国家生物医学成像科学中心主任

脑科学研究刚刚起步,更大的成果正等着我们去探索,未来这个世纪可能会被称为脑科学的世纪。

为脑科学研究打造装备

脑科学研究包括“读、释、写、仿”四个方面,是一门高度交叉的新兴前沿学科。

“读”就是获取大脑信号处理过程中的动态变化,即“读取”脑信号。“释”是在获取海量数据后,解码脑信号。光靠能够捕捉神经信号的仪器和经典的数据分析技术是不够的,这时就需要借助深度学习训练神经网络等类脑人工智能技术,反过来帮助我们解读脑信号。

“写”是通过施加刺激,如脑机接口,来干预、调控脑。“仿”是指脑模拟,模拟一个核团、一个区域,从而发现或验证脑机器的原理,并推动人工智能的发展。个人认为,脑科学对临床脑医学、未来脑科学产业的发展是大有帮助的。

我是给脑科学研究打造装备、给脑科学“打工”的,主要工作是研发观测装备,搭建新型平台,并通过平台探索脑科学等复杂科学的范式。

为开发“读”工具,我们团队于2017年成功研发了一种高通量、高分辨率的微型化双光子显微镜,探头重量仅为2.2克,其在自由行为小鼠大脑皮层上实现了神经元和神经突触稳定、清晰的记录。2021年,第二

代微型化双光子显微镜问世,其成像视野第一代扩大了7.8倍,工作距离扩展至1毫米,并实现了三维空间中近千个神经元的功能成像。微型化双光子显微成像技术的突破,开启了研究大脑神经元结构和功能的新范式。

2023年2月,我们团队在《自然方法》杂志在线发表了最新研究成果——重量仅为2.17克的微型化三光子显微镜。新研制的微型化三光子显微镜一举突破了此前的成像深度极限,显微镜激发光路可穿透小鼠大脑皮层和胼胝体,实现对小鼠海马CA1亚区的直接观测记录,神经元钙信号最大成像深度可达1.2毫米,血管成像深度可达1.4毫米,为揭示大脑深部神经机制提供了又一“利器”。

为满足国家载人航天及空间站脑科学研究的需求,我们团队自主研发出空间站双光子显微镜,并于2023年2月对其进行了在轨验证实验并取得成功。此次实验实现了多项“第一”,包括世界上首次实现双光子显微镜在轨正常运行、国内首次实现飞秒激光器在轨正常运行、国际上首次在轨观测航天员细胞结构和代谢成分信息,该成果为未来利用中国空间站平台开展脑科学研究提供了重要的技术手段。

生命科学需要新型研究平台

为支撑中国“脑计划”,基于我国科学家独创的前沿技术,我们建成了“南京脑观察台”,其具备“读、释、写、仿”四项功能。该平台由相关领域专家领衔建设,正在开展脑科学“探索计划”项



目,主题涉及皮质工作记忆、睡眠、自闭症、抑郁症、神经药理学和神经再生等。

还有一个好消息。作为国之重器,“多模态跨尺度生物医学成像设施”的建设正在如火如荼地进行,预计于今年底投入试运行,2024年完成国家验收。严格来说,多模态跨尺度生物医学成像设施就是“生命观察台”,它把几十种模态,两两融合、三三融合,最多可以做到六七种融合的模态,进而形成一些新的研究范式,其能够帮助我们更好地理解大脑。

依托此成像设施,我们已启动“早鸟项目”,面向全国科技界滚动征集合作立项建议,计划在未来3—5年内发起生命科学领域的重大科学计划,充分发挥“科技航母”的战略价值。

大科学时代的生命科学特别需要新工具、新型研究平台。工具和平台需要学科支撑,也需要产业支撑,更需要创新人才支撑。

未来,更多新工具的开发以及新范式的探索,特别是大科学时代有组织的科研新范式,将为我们提升我国生物医学研究的整体水平、实现高端生物医学仪器装备的“中国创造”提供强有力的战略支撑和保障。

(本版图片由广东院士联合会提供,稿件由本报记者叶青整理)

另辟蹊径探索大脑奥秘

张明杰 中国科学院院士、南方科技大学生命科学院院长

神经元和突触是大脑的基本单元。突触是神经元之间在功能上发生联系的关键部位,也是信息传递的关键部位。过去近30年,我一直在研究突触是如何形成、工作的,希望以此帮助人们更深入地了解大脑。

相分离或导致突触后致密区形成

同一个神经元上,有兴奋性的突触,也有抑制性的突触,这两类突触相互交叉,形成我们大脑的神经网络。

每个突触具体是怎么工作的?

我们人类大概有1000亿个神经元,每个神经元里有几千个突触,而每个突触就是一个小型计算机,可见人类大脑有多强大。众所周知,云计算需要耗费大量电能,但大脑却可以做到在实现快速运算的同时,只耗费极少的能量。如果我们对人脑的这些基本运作原理有更深入的了解,除了能促进脑健康研究外,还将对人工智能发展产生巨大的影响。

我们可以从突触的电镜照片中看到,在突触后膜下,有一团密度很高的蛋白质聚集体。这种蛋白质聚集体被称为突触后致密区。突触后致密区结构非常稳定,甚至可以被化学提纯出来,同时又可以

被神经元的活动所调控。我非常想了解突触后致密区形成和调控过程中的生化性质、结构特征,这一直是我所在实验室的研究重点。

我们对突触后致密区中各种主要蛋白质之间的相互作用进行了细致的研究。在研究其中两种蛋白质之间的相互作用时,一个学生告诉我,当他把PSD-95和SynGAP两种蛋白质混合在一起时,它们会形成类似液滴的聚集体。这是一个意料之外的发现,由此我们意识到,突触后致密区的形成也许是上述两种蛋白质相分离的结果。这是我们进入相分离领域的第一个工作成果,相关成果于2016年发表在《细胞》杂志上。

为神经系统疾病药物研发提供全新视角

大脑里至少有几百种甚至上千种不同的神经元,它的复杂程度远超想象。

神经元陪伴人类从生到死,不可再生。当人类衰老后,神经元也会出现损伤,因此各种各样的大脑相关疾病便随之而来。

目前,人类对许多大脑疾病都束手无策,最主要的原因是我们对大脑的了解非常有限。我们不知道大脑为何会产生这样的变化,不知道它是如何工作的,这样就导致我们难以找到有针对性的治疗方法。



我们团队另辟蹊径,从相变的途径来研究大脑的生理和疾病现象,希望搞清楚神经系统的工作原理,探索神经系统的失调是否与相变失衡有关,这可能会为认识神经系统提供一个全新的视角。

我们的研究揭示出生物大分子可通过相变形成各种各样的细胞器,这些无膜的细胞器可以跟有膜的细胞器相互“交流”。这就为揭示细胞如何运作提供了一个全新的概念性框架。该项研究的意义在于,为生命最基本的运作模式提供了新的探究角度,更为重要的是,其为阿尔茨海默病、帕金森病、渐冻症等神经系统疾病的治疗、药物研发提供了全新的视角。

基础研究的进步将为更多脑疾病的诊疗带来希望,但前提是我们要夯实基础研究,培养出能够实现从0到1的创新人才。除此之外,相关产业长期的、可持续的发展,也离不开基础研究和人才培养,尤其是对年轻人的培养。