

走进拥有千亿棵树的“脑森林”

——最全脑细胞“普查”从单细胞层面解析人脑组织结构



◎本报记者 张佳欣

当科学家第一次在显微镜下观察大脑组织时，他们看到的是难以捉摸、杂乱无章的混沌状态。

19世纪，现代神经科学之父圣地亚哥·拉蒙·卡哈尔将这种体验比作“走进了拥有千亿棵树的森林”。多年来，他试图写一本带插图的“森林实地指南”。

如今，科学家已经有了该“指南”的初稿。10月12日，发表在新一期美国《科学》《科学进展》和《科学·转化医学》杂志上的21篇论文公布并阐释了迄今为止最全面的人类脑细胞图谱。

整个研究工作是美国国立卫生研究院“推进创新神经技术脑研究计划”（以下简称“脑计划”）中的“大脑细胞普查网络项目”（BICCN）的一部分。此次发表的论文是数百名科学家利用最先进的分子生物学技术进行的一系列合作研究的成果，从单细胞层面以前所未有的颗粒度解析了人脑的组织结构。这些研究对3000多种人类脑细胞类型进行了特征分析，阐明了某些人类脑细胞与其他灵长类动物脑细胞的差别，将有助于研究大脑认知、疾病和人类之本源等问题。

从小鼠到人脑的单细胞测序

脑细胞或神经元有许多不同类型。

目前在荷兰乌得勒支大学医学中心任职的神经科学家金伯莉·西莱蒂及其团队对覆盖人类大脑106个位置的300多个细胞进行了核糖核酸（RNA）测序，分析记录了包含3000多个亚型的461个脑细胞大类，为绘制整个图谱奠定了基础。研究发现，神经元和其他细胞类型的组合在每个区域也不同，而一些细胞只在特定的位置被发现。研究还表明，脑干含有特别多的神经元类型，比想象中复杂得多。

美国索尔克生物研究所的分子生物学家约瑟夫·埃克尔及其团队分析了来自3个人脑的超过50万个脑细胞中开启或关闭基因的化学标记物，并根据充当基因开关的各种分子识别出近200种脑细胞类型。精确定位激活或阻断脑细胞基因表达的开关，有助于脑部疾病的诊断和新疗法的开发。研究人员表示，这是首次将最初在小鼠身上开发和应用识别脑细胞亚型的技术应用于人类大脑。

据美国《连线》杂志报道，在“脑计划”的早期阶段，科学家开发了创建小鼠大脑细胞图谱的方法，但将所用技术引入对人类大脑的研究并非易事。中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心青年研究员孙怡迪告诉科技日报记者，此前，识别脑细胞亚型的单细胞测序技术一般用于小鼠等实验动物，这是因为它对取样细胞的活性和质量要求极高，而人脑样本只能来自已故的捐赠者或脑手术患者，这些样本的新

鲜度和数量有限。因此对科学家而言，使用单细胞测序技术分析人脑是一个挑战。同时，人脑组织在取样和处理过程中可能会受到更多损伤，或将影响结果的准确性。

此外，人类大脑比小鼠等实验动物的大脑要复杂得多，人类大脑的体积约是小鼠大脑的15倍，神经元数量是小鼠的1000倍，要获得全面的单细胞数据，需要大规模测序，难度极大。因此，在索尔克生物研究所的研究中，单细胞测序技术实现了从小鼠到人类的应用，是一个“巨大的飞跃”。

基因开关影响疾病风险

此次研究中，科学家团队分析和描述了来自每个细胞的两种信息——基因表达（转录组）和DNA结构（表观基因组），能够对处于不同发育阶段的细胞类型进行分类。

深圳华大生命科学研究院脑科学主任科学家、研究员刘石平告诉记者，细胞的功能是由细胞内部不同层面的信息以及它所处的微环境共同决定的，而细胞内部不同层面的信息包括了DNA序列结构、DNA表观结构、基因转录组的表达、蛋白的表达等等。因此，上述两种信息是决定细胞功能的核心信息之一，对于绘制脑图谱至关重要。

此次，美国加利福尼亚大学圣迭戈分校分子生物学家任兵及其团队致力于在分子水平上理解细胞类型的差异，有助于理解大脑的工作原理、开发治疗神经疾病及精神疾病的新方法。

他们对来自3位捐赠者的100多万万个脑细胞如何获取和使用遗传信息进行了分析，结果发现了某些脑细胞类型与包括双相情感障碍、抑郁症和精神分裂症等在内的神经疾病、精神疾病之间的联系。他们还在42个不同的大脑区域识别出了100多种不同的细胞类型，远超团队预期。

该团队使用细胞类型数据来预测基因开关如何影响基因调控，以及是否增加了患神经疾病、精神疾病的风险。例如，在清除死亡或受损细胞的小胶质细胞中，一些基因开关的存在与患阿尔茨海默病的风险密切相关。这些发现提示我们特定的基因或有缺陷的基因开关或许直接导致了疾病的发生。

任兵告诉《自然》杂志，目前的研究只是个开始，BICCN团队的下一步是对大脑各个部位的更多细胞进行测序。研究人员还将使用更多的组织样本来绘制人类大脑如何随人群和年龄组变化的图谱。

是什么让人类与众不同

科学界长期以来存在的一个谜团是，1亿多个神经元如

何形成协同工作的网络，影响着每个人的思想、情感和行为。美国艾伦脑科学研究所的科学家团队利用单细胞转录组学技术，研究了单个脑细胞中开启的基因，揭示了惊人的细胞类型多样性：我们有3000多种不同的脑细胞。

该团队研究人员分析了75名个体大脑皮层细胞的基因表达，只发现了微小的差异，导致这些差异的原因在于年龄、性别、血统以及是否具有遗传性等。

研究还分析了内侧颞回细胞的基因表达，该区域对于人类、黑猩猩、大猩猩、猕猴和狨猴的语言理解至关重要。研究人员观察到，所有这些灵长类动物都拥有几乎相同的细胞类型，这些细胞类型在它们进化的某个时间点出现，并随着进化而保留下来。只有几百个基因显示仅在人类身上才能看到的表达模式。这些数据表明，猕猴和人类之间的明显差异源于一些分子和细胞的变化。

研究人员观察了人类大脑皮层不同区域的各种细胞类型，发现我们处理所见事物的视觉皮层比其他区域更加专业化和独特，也比小鼠视觉皮层更加专业化。这一发现可能表明，人类比其他哺乳动物更依赖视觉。

《科学》杂志上的系列论文还包括对出生前和出生后人类大脑发育关键时刻的细胞的研究。了解这些“时刻”可以帮助科学家制作更好的模型来研究人脑，并有助于更好地理解哪些动物模型可以帮助我们增进对大脑的了解。

科学家为何如此关注大脑皮层？孙怡迪告诉记者，大脑皮层被认为与高级认知功能如学习、记忆、语言、决策和情感等密切相关。研究大脑皮层有助于揭示这些功能的基础机制。了解大脑皮层的结构还可以帮助我们更好地理解信息处理的方式。

刘石平在接受采访时告诉记者，这项研究也说明，进行跨物种的脑研究，能够更容易了解人类自身的特性，有望解开为何人类大脑如此特殊，甚至人类高级认知功能演化机制的谜题。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

新知

为什么花比果色彩多样性更高

科技日报讯（记者赵汉斌）传粉和种子散播，关乎植物繁衍、扩张。记者10月20日从中国科学院昆明植物研究所获悉，该所研究人员与国外研究人员合作，就花和果的色彩开展了一系列比较研究，并取得了突破。相关研究论文近日在线发表于国际生态学期刊《功能生态学》。

“花和果利用色彩打‘广告’，吸引传粉者和种子散播者。”中国科学院昆明植物研究所研究员孙航说。研究证实，花和果的色彩进化受到多种生物和非生物因素影响。

“鸟是一类很特殊的动物，它们既参与传粉，又参与种子散播。有趣的是，鸟媒花和鸟播果多为红色。”中国科学院昆明植物研究所博士后陈哲介绍，研究团队把视线聚焦在与鸟类互作紧密的红色花果上。对鸟类而言，红色是极其醒目的色彩信号，因此红色花果非常适合用来进行动植物的互作研究。

此前，研究团队收集多种红色花的反射光谱，阐明了其中紫外反射组分对传粉过程的意义。在此基础上，研究人员又收集了94种由鸟类传粉的红色花，以及99种由鸟类散播的红色果，进行色彩特性比较。

结果显示，红色果实的色彩多样性比红色花要低。鸟类色觉模型表明，果实在亮度方面比花更显著，但在色调方面与花无差异。

研究认为，导致红色花具有更高的色彩多样性的主要原因，可能是花与传粉者的关系比果与散播者的关系更紧密、更特化，从而导致花色分异更大。此外，鸟媒红色花的进化历史更复杂、时间更短，致使鸟媒花保留了一定的祖先即蜂媒花的色彩特征。这暗示进化历史对花和果色彩影响深远，值得未来进一步深入研究。

科学家发现全球变暖驱动超强台风季节提前

科技日报讯（记者孙明源）过去几十年间，全球台风强度整体增大，超强台风呈现数量多、致灾影响大的特点。10月20日，记者从清华大学获悉，我国科学家牵头开展的一项研究表明，全球范围内的超强台风在最近几十年呈现出显著的季节提前现象，而且全球变暖是这种现象背后的主要驱动因素。研究成果论文以“全球变暖背景下超强台风季节提前”为题发表于国际学术期刊《自然》。

论文第一作者、清华大学水利水电工程系博士单楷越告诉记者，研究团队发现，全球范围内超强台风的发生时间呈现出显著的季节提前趋势。一般来说，超强台风在秋季最为频繁，然而，近年来超强台风越来越多地在盛夏发生。今年7月影响我国京津冀地区的超强台风“杜苏芮”便是其中一个例子。

“夏季受季风影响，极端暴雨事件原本就比较强。超强台风从秋季提前到夏季之后，台风和暴雨相遇发生复合灾害的风险大大提升，我国华南地区和美洲墨西哥湾地区都有实例。这种复合灾害事件造成的破坏性影响给现有防灾减灾体系带来了巨大挑战。”单楷越说。论文通讯作者、南方科技大学讲席教授余锡平强调，弱台风事件并无显著的季节变化，但超强台风季节提前了。而超强台风是由弱台风经历快速增强过程形成的，所以超强台风提前，说明背后有某种因素在这个过程中发挥了作用。

研究团队进一步发现，有利于台风快速增强的大气要素并无明显季节变化，而与台风潜在强度相关的海洋热含量等海洋要素均呈现显著的季节提前现象。

“经过一系列分析，我们发现人类温室气体排放导致的全球气候系统变暖是导致超强台风季节提前的主要原因。”余锡平说。



台风“海葵”登陆，引发巨浪。视觉中国供图

纳米金刚石量子传感技术实现原位溶液磁共振谱测量

科技日报讯（记者吴长锋）记者10月20日从中国科学技术大学获悉，该校中国科学院微观磁共振重点实验室主任杜江峰、研究人员石发展、研究人员孔飞等利用单个纳米金刚石内部的氮-空位色心（NV）进行量子传感，克服颗粒随机转动问题，在原位条件下探测到了溶液中顺磁离子的磁共振谱。研究论文日前发表在《自然·通讯》上。

研究人员在原位条件下，用长链分子将纳米金刚石“拴”在基底上，限制其平动范围，但保留其转动自由度。这种纳米金刚石可以深入目标内部进行探测。实验中选定被测目标为氧钒离子溶液。当纳米金刚石存在转动时，难以对NV色心进行精确的量子操控，但应用幅度调制微序列，依然能够测得氧钒离子的零场顺磁共振谱。这一结果从原理上证明了用纳米金刚石中的NV色心实现细胞内生理原位磁共振探测是可行的。

研究人员表示，这项研究成果今后有可能用于推断氧钒离子所处的局域环境。未来通过改善微波辐射结构效率、提升纳米金刚石性质等方法，将能进一步提升测量速度，将这一方法推向实际应用。

“五环”状化石揭秘早期动物肌肉演化机制

科技日报讯（记者张晔）早期动物的肌肉系统是如何演化的？想要回答这个问题很困难，因为动物的内部软组织，如肌肉和神经组织等，很难以化石的形态保存下来。

10月20日，科技日报记者获悉，《英国皇家学会学报B-生物科学》日前在线发表了中国科学院南京地质古生物研究所与国内外研究团队共同完成的一项成果论文。他们在约5.35亿年前的化石中发现了类似“五环”的结构，而这可能是环神经动物的翻吻部位肌肉组织。这一发现为环神经动物肌肉系统演化的研究提供了重要信息。

两侧对称动物可分为蜕皮动物、冠轮动物和后口动物。蜕皮动物是两侧对称动物中物种多样性最丰富的一支，包括泛节肢动物和环神经动物。环神经动物是节肢动物的近亲，现生类群包括铁线虫、蛔虫、鳃曳虫等。很多环神经动物有可外翻的吻部，因此又叫翻吻动物。蜕皮动物可能在埃迪卡拉纪就已经出现了，但之前发现的最早的蜕皮动物实体化石记录可以追溯到距今约5.35亿年前的寒武纪辛郁期早期。

科研人员在我国陕西南部找到3枚标本，均为毫米大小。其中1枚保存较好，呈现“五环”状结构，从顶部到底由5个直径逐

渐增大的环组成。躯体末端具有辐射对称结构的生物只有环神经动物，而其他两侧对称动物的末端的纵肌多为两侧对称排列。科研团队认为，这块化石标本显示出的肌肉系统比较类似于环神经动物大类中的鳃曳动物翻吻内部的肌肉系统。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

使得软组织整体形态得以保存。

“它翻吻内部的肌肉系统有可能控制翻吻的内翻，从而协助运动和摄食。但其翻吻只具备有限的内翻能力，表明它运动缓慢、反应迟缓，不大可能是一只凶猛的捕食者，很可能以食用海底的有机质颗粒为生。”张华侨说。

该研究首次报道了已知最早的环神经动物的肌肉系统，并首次利用内部软躯体信息限定了该动物的亲缘关系，揭示了早期动物肌肉系统的演化，彰显了肌肉系统的重要演化意义。研究表明，类似于鳃曳动物的翻吻肌肉系统在寒武纪底界的环神经动物中即已出现。

中国科学院南京地质古生物研究所研究员张华侨介绍，这只5.35亿年前的环神经动物，生活在华南板块北边的浅水环境中，可能是在海底软泥之上爬行或者是在泥沙之中钻行。如果在它的尸体降解腐烂之前，肠道能够破裂使肠道菌群进入体内腔内，就会在软组织表面形成生物膜，这层生物膜能够

我国数学家为复杂疾病研究提供新思路

科技日报讯（记者都茸）疾病发生发展的影响因素往往错综复杂。如果从网络角度，将每个因素看成一个“节点”，将它们之间的联系看作一条条“边”，那么人类或许能够从新的角度探究疾病形成的内在机理。

10月21日，科技日报记者获悉，北京雁栖湖应用数学研究院教授邵荣领及其带领的统计团队和北京林业大学博士研究生吴双创新运用数学手段，构建了统计物理学网络模型idopNetworks，利用科学家丘成桐及其合作者发展出的GLMY同调理论，分析不同疾病的代谢网络模型，探究各个因素及其相互作用对人类疾病的影响。该研究成果论文近日以“复杂疾病的代谢

物理学”为题发表在《美国国家科学院院刊》上，为解析复杂疾病成因、指导复杂疾病治疗及相关药物设计提供了崭新思路。

不同于现有低维度网络模型，该团队构建的统计物理学网络模型实现了两大创新。首先，该团队构建了全面、动态的网络模型，将疾病看成一个由许多因子（如代谢物质）构成的复杂网络系统，通过引入进化博弈论原理，将系统中每一个因子的作用分解成两个组成部分，包括该因子自身的作用，即独立效应，以及共存因子对它的影响，即依赖效应。由此，可清晰地反映每个因子对系统的贡献。随后，团队将独立效应作为“节点”，依赖效应作为“边”，构建出一个全方位、个性化的网络，

并将其称为idopNetworks。第二个创新点在于引入代数拓扑中的同调理论分析网络。团队利用GLMY同调理论，整合有向图论等数学理论，分析网络中一个因子向另一因子传播信号的路线图，从中分析系统状态变化的拓扑规律，并追踪网络拓朴结构变化，从而更好地理解疾病发生发展的机理。

炎症性肠病是一种特发性肠道炎症性疾病，其病因和发病机制尚未完全明确。该项研究以炎症性肠病为案例，利用现有临床数据，团队构建出与炎症性肠病相关的代谢互作网络idopNetworks，获得了不同代谢物的互作关系。传统方法只能识别与炎症性肠病显著相关的单个代