

行为脑科学基础研究的现状及发展趋势

隋 南*

(心理研究所 北京 100012)

摘要 揭示脑的奥秘始终是人类面临的最严峻的挑战之一。现代生物技术将会给脑科学带来前所未有的发展机遇。正确认识脑科学研究的意义和最终目的,了解其研究热点和发展趋势无疑是有益的。

关键词 脑科学,整体行为

1 引言

人脑是自然界最复杂的系统。人类行为的极端复杂性,源于脑的结构和功能在自然界中的长期进化。正是由于这些进化了的神经系统的活动,构成人类复杂的感知、思维、情感和行为的基础。阐明神经系统不同层次的活动规律和特征,是神经科学最基本的目标之一。近 20 年来,科学家在这个基本目标激励下,已经在细胞、分子乃至基因水平的研究上取得了惊人的进展。神经科学的这些巨大成就,无疑应归功于分子生物学所带来的前所未有的新技术革命。然而,脑的功能显然不能简单归结于若干分事件的集合。当分子、细胞、神经元回路分别组成新的结构之后,其生物学意义决不是简单的叠加和重复。因而,继分子生物学之后,一个新的革命性趋势正在形成,即强调从整体和整合的观点来研究脑科学。

脑科学研究的核心问题是脑和行为的关系。其根本目的之一,是了解人脑的工作机制以及发生功能障碍的原因,并且最终能预防或治疗使社会付出巨大代价的神经、精神性疾病及其它心理机能障碍性疾病。迄今为止,对脑的认识的每一次飞跃,几乎都包含了自然科学各个领域的科学家们所做的跨学科努力。其中,心理学家对拓展研究的疆域,建立完善的研究方法以及验证资料的价值,都起到了不可替代的作用。1874 年,德国科学家冯特将实验的方法引入心理研究,使心理学摆脱了哲学思辩的传统,成为真正的科学。本世纪初,行为主义和机能主义心理学在美国的蓬勃发展,为神经科学研究奠定了坚实的实验基础。本世纪中叶,巴甫洛夫的条件反射学说将整体行为与生物基础相结合的研究方法,对神经生理学研究的意义是划时代的。心理学“无意识”行为的提出,特别是近年来对“非注意”、“内隐记忆”和脑的自动化加工过程的研究,可能会对进一步理解意识发生和思维本质带来最新的启示。事实已经证明,作为五大自然科学基础之一的心理学,对神经科学发展的贡献是令人瞩目的。

* 心理研究所脑行为研究中心研究员
收稿日期:1999 年 1 月 26 日

神经科学作为一个独立的学科,近40年来有着突飞猛进的发展,特别是在分子和细胞水平不断有令人激动的新发现。然而,从相对孤立的分子或细胞研究中得到的资料,往往在解释整体行为时有相当的局限性。因为脑功能并不是若干分事件的简单集合。因此,近年来渗透到神经生物学各个领域的整体行为水平的研究受到异乎寻常的关注,包括基于基因、分子及细胞学方法,研究组织、器官和机体之间的协同作用及其应付自身和外界变化的各种机制。例如,行为是如何通过脑中枢控制内部化学信号并改变内脏系统活动的;脑和行为是如何调节免疫系统的;脑的高级功能活动以及与其障碍有关的疾病过程是如何发生的,特别是认知、注意、情绪、语言、学习记忆和思维等复杂的精神现象正常与异常机制。诠释这些复杂精神现象的机制是极其必要的,因为许多神经或精神性疾病以这类脑的高级功能障碍为特征,如精神分裂症、早老性痴呆、睡眠障碍、注意力短缺、智力缺陷、失读症、发育语言障碍、学习无能、焦虑症、孤独症等。

2 研究热点和进展

2.1 学习记忆行为

学习记忆是极有临床和实际应用价值的研究课题。然而,由于学习记忆过程十分复杂,我们至今对它的了解仍然很有限。以往的研究曾经发现,在某些简单学习记忆行为方面,诸如习惯化、敏感化及经典条件反射形成,低等动物与人类遵循共同的行为原则,神经细胞电活动规律也是相似的。随着动物的进化及其生存环境复杂性的相应增加,神经系统逐渐形成了许多相对特殊化的结构,用以完成特定的功能。在高等动物神经系统中,海马被认为是短时记忆形成的关键结构。当海马受损伤时,近期记忆不能保存,而远期记忆不受影响。这一特点,临床上对一些疾病的定位或早期诊断有很大帮助,如脑出血、颅脑创伤、颅内肿瘤及早老性痴呆等。目前的研究认为,海马的作用类似一个加工平台,仅接收信息并予以暂时保存,然后将信息分送到其它脑区长期保存,形成以蛋白质合成增加为特征的长时记忆储存。长时记忆还涉及神经回路、突触数量及突触效率的变化。

迄今为止,科学家已在微观水平上发现学习记忆神经活动的一些重要的基本规律,但是在整体行为的认识上仍然相对滞后。最近的研究表明,某些哺乳类动物空间学习记忆功能依附不同的脑结构,如大脑皮层与深度知觉有关,隔区与距离和方向知觉有关,海马与方向知觉有关。而人类的记忆行为更加复杂,涉及到的内容更加广泛,例如,根据信息传入途径不同,可分为视觉、听觉、触觉、嗅觉及动觉记忆;根据信息内容不同,可分为语言、图象、时间、空间及情感记忆等。就人类大脑而言,目前仅对语言记忆中枢有相对较多的了解,如中央前回皮层 Broca 区、枕叶锯状裂附近皮层及颞叶角回皮层分别与运动、视觉、听觉语言记忆有关。研究者最感兴趣的问题仍然是学习记忆功能所依附的神经区域,以及各神经区域之间如何协同作用以完成对信息的加工、整合、储存及提取。BEAM、PET 及 fMRI 等新技术的应用,为深入研究这些问题创造了必要的客观条件。最近,“内隐记忆”的研究进展格外引人注目。所谓“内隐记忆”指的是意识之外的记忆活动,它可能涉及两层含义:其一,脑在无意识状态下对环境信息的自动化加工、储存及提取;其二,脑在无意识状态下对外显记忆信息的自动化储存和提取。研究内隐记忆意义在于更全面地了解记忆活动整体过程的规律和机制,并有可能为解决脑疾病或损伤后的记

忆恢复找到新的突破口。

2.2 神经内分泌、激素与行为

近年来的研究表明,脑是最重要的内分泌器官和机体内分泌系统的主要控制者,它可以通过分泌多种神经肽类物质来改变体内激素水平,以协调机体与环境之间的平衡。这种平衡是广泛的、多层次的,涉及生理、生化、认知及行为的变化。同时,脑也是激素作用的重要靶器官,动态平衡过程中的激素水平亦可改变脑的多种功能状态,使之与环境变化相适应。

有两个重要发现对神经内分泌学的发展起了巨大推动作用:其一,某些释放激素不仅作为神经内分泌调节物质存在于下丘脑,而且广泛存在于脑的不同功能区域。这一发现提示,这类神经肽可能参与控制运动、认知、情绪、性行为、体温和食欲等多种脑功能活动。已有相当多的证据表明,某些释放激素可能与有这类功能障碍表现的一些疾病有关,如抑郁症、阿尔兹海默氏病、神经性厌食症和帕金森氏综合症等。其二,脑内存在大量外周激素及其受体,它们以单独或与递质共存的方式,作用于神经系统 50% 以上的突触。这两个发现引起了研究者对激素中枢作用的想象。

事实上,近些年来在这两个主要研究方向上都取得了惊人的进展。目前,用分子生物学技术确定的人脑含神经肽种类已接近 200 种。在未来的几年中,有可能明确它们在正常或病态脑中的含量分布特征并进一步发现它们与脑和行为的联系。最新的研究结果表明,一些神经激素和外周激素直接或间接参与调节中枢神经系统的发生、发展及功能状态,从而改变机体的行为状态。例如,促肾上腺皮质激素(ACTH)可引起糖皮质激素受体容量的改变,并且这种改变在发育早期是不可逆的;这种受体已被证明参与脑的多种功能活动,特别是它在不同脑区域神经细胞膜上的存在,可能与学习、记忆、情绪及睡眠等活动有直接的关系;皮质酮参与神经细胞的分化、移行及程序性死亡,并改变神经细胞膜受体、蛋白及分子状态,从而影响多种行为效应。

2.3 脑、行为和免疫

脑、行为和免疫的研究是探讨脑和免疫系统的相互调控及其与心理或行为之间的关系,也称为心理神经免疫学。它着重了解精神活动是如何通过脑来影响、保卫和修复生物分子及基于这些分子构成的细胞、组织、器官及其功能。随着科学家对免疫系统和脑的进一步了解,发现二者之间共同之处越来越多。如脑和免疫细胞存在着某些相同的表面抗原及递质受体系统;而且在对环境刺激的学习和记忆方面表现出功能上的极相似性。有人称免疫系统为“游走脑”,这一概念显然拓展了对免疫系统和脑的相互关系及其功能的认识。

近年来对心理神经免疫学的研究已取得了一些突破性进展,证实了脑和行为可以调节免疫功能,并改变机体对自身和外界入侵者的反应能力,打破了免疫系统仅仅依赖自我调节,而不受中枢神经系统控制的传统观点。要深入了解脑、行为和免疫之间的相互关系,需要明确可行的技术路线,运用更多的新策略、新手段,以先进的分子生物技术与整体行为相结合的方法,研究脑对免疫和心理刺激的神经集群反应,探讨脑免疫调节的神经核团、通路及分子机制,这是脑行为研究工作最重要的方向之一。可以预见,心理神经免疫学的方法在不远的将来有可能会被应用于临床,以治疗并预防一些对人类危害极大的疾病,如癌症、艾滋病及感染性疾病等。

2.4 认知加工与脑功能

现代认知心理学把心理活动看作脑对信息的加工过程,用信息加工的理论原则和方法对内部心理机制加以解释和描述。认知心理学依靠现代实验技术手段和巧妙的实验设计方案,积累了用假设-演绎法描述心理过程的丰富经验,从而使阐释某一心理过程的结构成为可能。认知心理学的研究方法最大优点之一就是不必求助于对正常生理过程的重大干预,因而引起了生理心理学家、神经心理学家的广泛关注。近年来的研究表明,脑对内外信息的加工是依附于不同神经结构,并在不同的层次上进行的,如视听觉或思维等,最终以表征的形式与经验或知识结构的模式匹配。研究这些过程的意义是重大的,因为这将对人类最终认识自己并推进创造象人类自己那样智能化的机器提供有益的启示。

3 结语

整体行为的研究涉及的范围相当广泛,专业性相对较强,应用价值也极高。新技术发展为研究复杂行为提供了可能。计算机脑电描记图(BEAM)、正电子发射断层摄影(PET)、神经磁共振成像、磁共振成像(MRI)及脑功能成像(fMRI)等新技术的出现,顺应了超细胞水平研究的大趋势,使人类对脑的知识的了解呈指数倍数递增,并且为脑科学孕育新的突破创造了条件。然而,由于这些新技术受某些条件的局限,要实现任何有效的突破,必须依赖于行为研究方法及对行为本质认识的整体进步和深化。

根据国外经验,基础神经生物学成果从发现到施益于社会的周期大约需要 10—15 年。整体行为研究水平的提高,无疑可以加快脑基础研究成果利用的速度。建议国家应该坚决地集中力量推进整体行为与生物基础相结合的脑科学研究。如果仅仅期盼在个别需要高技术高投入的尖端脑科学基础领域领先,显然是不现实的,财政上也难以承担;另一方面,整体行为研究的落后,将会延缓对基础领域新发现的认识及应用。在我国,精神和行为紊乱性疾病给社会财富造成的损失是巨大的,受害者及其家庭付出的代价是惨痛的。解决这些社会基本问题是脑科学研究的当务之急,也是与科技发展为社会服务的最终目的一致。因此,从战略上考虑,发展整体行为水平的脑科学研究,是一个适合我国国情的有广泛应用前景的基础研究方向。

参考文献

- 1 Bolhuis J. J. and Honey R. C. Imprinting, learning and development: from behavior to brain and back TINS, 1998, 21(7): 306—311
- 2 Chen C and Tonegawa S. Molecular genetic analysis of synaptic plasticity, activity dependent neural development, learning, and memory in the mammalian brain. Annu. Rev. Neurosci, 1997, 20: 157—184