

脑科学研究的三大发展方向*

蒲慕明

1 中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所 上海 200031

2 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 上海 200031

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2019.07.010

大脑是人体最重要的器官，也可能是宇宙间最复杂的物体——结构复杂、功能复杂，比目前规模最大的超级计算机还要复杂无数倍。这个复杂的物体是怎么出现的呢？只能说，它是生物演化过程中的一个奇迹。大脑外面的褶皱层叫作大脑皮层，是所有重要的脑功能的关键区域。理解大脑，不仅要知道大脑皮层的结构和功能，还要知道大脑皮层里那些复杂的核团的功能。为理解这些问题，科学家至少花了200年。

在过去的一个世纪里，诺贝尔奖涉及的神经科学中的重要发现都跟大脑的信息编码、储存相关。现在，我们对大脑传导机制（如大脑如何处理信息、神经细胞怎样编码和传导信息、信息如何从一个神经元交互到另一个神经元等）理解得比较清楚；对不同的神经元的作用，及其在各种功能中会产生什么反应，也很清楚。

但是，我们只对神经细胞如何处理信息了解得很清楚，而对整个大脑复杂的网络结构还知之甚少。例如：到底是什么原理使得神经细胞在某种情况下发生某些反

应，我们并不是很清楚；对大脑中的信息处理不太了解，对各种感知觉、情绪，以及一些高等认知功能——思维、抉择甚至意识等，理解得比较粗浅。

2005年7月，《Science》杂志为庆祝创刊125周年，邀请全球几百位科学家讨论当今世界最重要的前沿科学问题，最终归纳出“125个科学问题”，其中18个问题属于脑科学。排在最前面的脑科学问题包括意识的生物学基础、记忆的储存与恢复、人类的合作行为、成瘾的生物学基础、精神分裂症的原因、引发孤独症（自闭症）的原因，这些都是人们关心且未被解决的重大问题。尽管该“125个科学问题”是10多年前总结的，但现在公认的重大脑科学问题依旧未变。

诚如上述，虽说脑科学研究已有相当的进展，但是未知的比已知的内容还是多得多。脑科学现在的处境，相当于物理学和化学在20世纪初期的处境，有很多事情已经搞清楚，但是重大的理解和突破尚未出现。所以，现在的脑科学是生物科学里比较神秘的领域。从这点来说，脑科学将成为未来生命科学发展中很重要的一个

*本文根据SELF格致论道讲坛的讲稿材料整理。

修改稿收到日期：2019年6月27日

领域。因而，脑科学不仅是 21 世纪的前沿科学，甚至到 22 世纪依旧是前沿科学。

1 目前脑科学研究的最关键问题：理解大脑图谱结构

1.1 大脑如此复杂

大脑不同皮层的部位有不同的功能。例如，大脑后方是视觉功能区，最前方的上侧有运动功能区、感觉功能区、嗅觉功能区，前方还有语言功能区（图 1）。假如大脑出现损伤，比如脑卒中（俗称“中风”）以后，受损区域对应的功能就会丧失。目前，我们只是大致理解上述脑区和功能的关系，而对更多的细节就不清楚了。

现在应用非常广泛的脑成像技术为正电子发射计算机断层显像（PET），各大医院中都有 PET 设备。PET 可以观测到大脑里哪些区域有电活动，而如果有电活动就表明该区域有功能正在进行。如果电活动异常，表明该功能出现异常。例如：对大脑功能正常的人进行测试，给他看几个字，就会发现其大脑后方有电活动；给被试者听几个字，其听觉区就有电活动；让被试者说几个字，其大脑左侧的语言区就有反应；但是如果让被试者闭上眼睛不说、不讲、不听，回想刚才看到的几个字是什么意思，其大脑里便会几乎到处都有电活动。这个奇怪的现象说明思考是一件非常复杂的活动，它牵涉到大脑里的很多区域（图 2）。为什么只是“想几个字的意义”，大脑网络就会几乎全部开始活动？要理解这点，目前还相当困难，想要知道大脑全部的未知奥秘，则首先要理解的就是大脑的神经网络。

在人脑中，上千亿的细胞连在一起，送出很多“导线”——神经科学中称为轴突，以跟其他细胞联接，最终形成了大脑的神经网络。大脑共有 1 000 亿个神经元，而且每个神经元的放电模式不同，编码模式不同，信息处理方式也不同。

1.2 从理解大脑图谱结构着手

大脑如此复杂！所以，要理解这个复杂的系统如

何工作，是很大的挑战。但我们仍可以从 3 个层面更好地理解这个网络（图 3）。① 宏观。PET、磁共振成像（MRI）等功能成像手段，提供的是分辨率在厘米或毫米层面的宏观视野。在这个范围内，大致可以看到神经

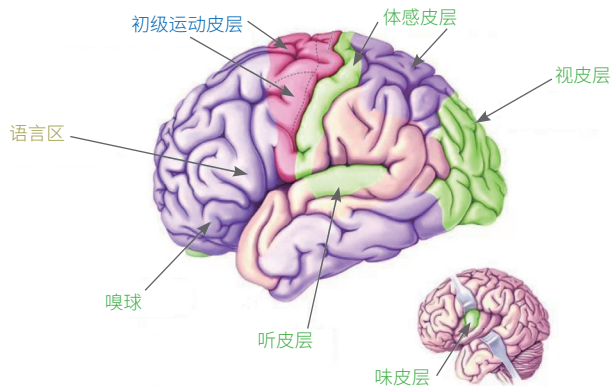


图 1 大脑皮层的各个区域负责不同的脑功能

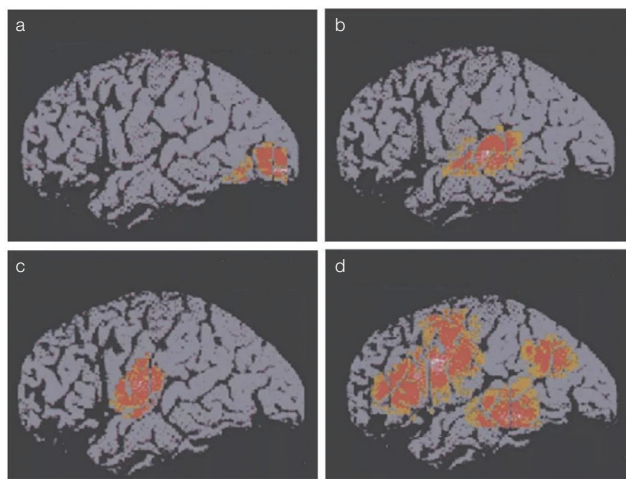


图 2 PET 扫描显示出不同情况下的脑活动

(a) 看几个字；(b) 听几个字；(c) 说几个字；(d) 想几个字
图片来源于 *Principles of Neural Science* (5th Edition)，美国麦格劳教育（McGraw-Hill Education）出版社 2014 年出版

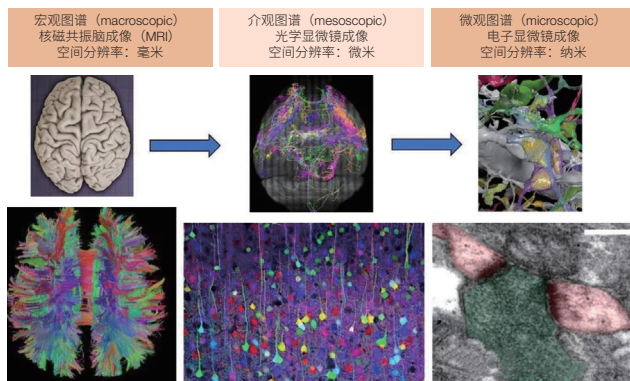


图 3 3 个层面的神经联接图谱

束在脑区之间的走向。每个神经束都由成千上万的神经细胞纤维构成。② 介观。要进一步知道细节，必须在介观（介于微观和宏观之间的状态）层面对神经环路进行研究，了解每一个神经细胞如何跟其他不同种类的神经细胞进行联接，如何输送信息，以及在实现各种功能时有什么活动。③ 微观。在电子显微镜下对细胞进行观察，从微米到纳米层面，这样的微观尺度会让人看得更精细。

目前，神经科学最关键的一点，就是从已知的宏观层面进入介观层面，进而理解大脑网络结构的形成与功能。例如，把小鼠大脑皮层的 52 个神经细胞用荧光标记后切片，重构其三维结构，其中每一种颜色代表一个神经细胞。结果发现，大脑的复杂性难以想象！即便是这 52 个细胞，也还有不同的种类，它们在大脑中分布的规则也不一样。这还仅仅是小鼠的 52 个细胞，而人脑有上千亿个细胞。所以，要真正分析人脑，困难该有多大？！这正是目前神经科学面临的一个重大挑战。因此，未来脑科学的第一个关键点就是在介观层面上弄清大脑的网络结构，即图谱结构。

大脑的信息传导靠的是电，电活动像电波一样在神经细胞里传导。它跟电子在电线中的传导不同，因为这种横波是跨过细胞膜的离子流动造成的——阳离子从外面流入细胞内，造成了膜电位的波动，波动不断向前推，其推动速度只有几百米/秒，比电子流的速度慢很多。当这种电波传到神经轴突终端的时候，会把信息传递给下一个细胞。一个神经细胞之所以能够把电信息传给下一个细胞，借助的是释放一种叫作神经介质的化学物质。当神经介质传到下一个神经细胞后，就会触发下一个细胞的电活动，这就是电信号的传导模式。如何观测电信号以及理解电信号在网络中的处理模式等问题，是我们现今要了解的关键问题。

3 脑科学的三大发展方向

人类常常提到神秘的外太空，对于人类而言，宇

宙中有很多未解之谜，比如暗物质与暗能量等。其实，我们的大脑里也有一个“宇宙”，人体的这个内在“宇宙”的结构是什么，以及它是如何工作的？这是我们未来所要了解的。了解这些有什么好处呢？可以归结为 3 点：① 理解大脑是人类理解大自然的终极目标之一，对大脑的深入理解标志着人类对大自然的更深入了解；② 在人口健康方面，大脑是如此重要，我们要保护好大脑、促进智力发展，防止大脑的衰退以及脑疾病的产生，这也是脑科学未来发展的另一个重要方向；③ 可以有很重要的应用——模拟大脑，创造出具有像人一样智慧的机器，这是人工智能的终极目标，也是脑科学的发展方向之一。

世界主要国家都有脑研究计划，美国、日本、欧盟的脑研究计划规模都不小。中国科学家经过 4 年讨论，终于在 2018 年正式确定了“中国脑计划”的内容。中国的脑研究计划已经筹划了多年，很可能在 2019 年启动。该计划将是中国脑科技的未来。那么，它要做什么呢？

中国的脑计划具有“一体两翼”的结构，也就是脑科学的三大发展方向。① “一体”。主体结构是前面介绍的脑认知功能的神经基础，也就是网络基础，我们必须知道大脑的图谱结构，弄清楚联接图谱、结构图谱。在此基础上，搭建各种平台，帮助解析上述图谱的功能。为此，我们希望启动一个由中国科学家主导的国际大科学计划，做全脑介观层面上的神经联接图谱。对于介观图谱，不仅中国科学家感兴趣，世界各国的科学家都有兴趣。通过该计划，人们能够研究动物特别是模型动物（包括小鼠、猕猴等）的大脑图谱。② 第一“翼”。研究脑疾病的诊断与治疗，形成各种新型的医疗产业。③ 第二“翼”。研究类脑人工智能、类脑计算、脑机接口等与人工智能相关的新技术，该领域研究对将来的人工智能产业具有重大影响。

以上是当前中国脑计划的研究方向，也是世界相关科学家公认的最好的方向。与世界其他国家的脑计划相比，虽然我国的计划启动慢，但我们的设计是目前世界

上最完美的，希望它的实施也是最圆满的。

3.1 发展方向之一：“一体”——理解大脑

3.1.1 什么是脑认知功能？

大脑认知功能包括基本认知功能和高级认知功能。

(1) **基本的脑认知功能**。我们的感觉、对外界信息的接收，包括感知觉、学习和记忆、情绪和情感、注意和抉择，这些都是基本的脑认知功能。果蝇、小鼠、猴子，甚至斑马鱼、线虫等很多动物都有这种基本功能。

(2) **高级的脑认知功能**。只有灵长类以上比较高的动物才有高级的脑认知功能。这些功能包括：① **共情心与同情心**——比如“你悲痛了，我也感到悲痛”；② **社会认知**——指在社会群体里面的认知；③ **合作行为**——比如人的合作行为是非常特殊、非常复杂的；④ **各种意识**——比如人的自我意识；⑤ **语言**——比如人类的语言是其他动物所没有的、非常复杂的语言。

3.1.2 洞察脑认知功能的基本思路

(1) **模式动物研究**。了解上述认知功能产生的机理，对于设计类人脑的下一代人工智能具有重要意义。想要设计出不仅能够理解语音、辨识语音，还能理解语义的人工智能设备，就需要知道人的大脑是怎样处理语言的。因为涉及伦理问题，所以不能直接在人体上做实验。因此要想做到这一点，必须先有模式动物。猕猴的大脑结构跟人非常相近，是很好的模式动物。于是我们先在猕猴等动物身上进行各种操作，查找工作原理，之后引申开来，看看人类的大脑哪些与此相同。

(2) **大脑神经元研究**。认知功能的神经基础里面，最关键的还是要制作出全脑神经联接图谱。我们需要知道大脑里神经元的种类、类型怎样定出来。这是一项很重要的工作，目前世界各国都在做相关研究，我国也将要做。

(3) **大脑结构图谱绘制**。了解了神经元类型之后，还要弄清楚各脑区每一类神经元的输出纤维跟输入纤维，以及信息要送到哪里去，这是结构图谱。有了结构图谱，我们才能摸清神经元的电活动，看看电波何时会出现，又是如何传导信息的，这就是活动图谱。全部图谱出来后，就能够解析神经环路的最终功能。

3.2 发展方向之二：第一“翼”——疾病诊断与治疗

在我国，脑科学的一项重大应用是为“健康中国”服务。如何维持健康的大脑发育以及智力发育，是非常重要的社会问题。维持大脑的正常功能，延缓大脑退化，这些都是健康生活所必需的。

对于老龄化社会而言，神经退行性疾病是个大问题。目前，中国65岁以上的老年人有1亿多，是世界上老龄人口最多的国家。与此同时，中国人的平均寿命不断增加，新生儿的寿命期望值是65岁，中国已基本进入老龄化社会。因此，防治各种与老龄化相关的疾病显得非常重要。以大家最常听到的阿尔茨海默症（老年痴呆）为例，假如没有很好的治疗方法，到2050年，全世界会有超过1亿人患上阿尔茨海默症^①；在85岁以上的老年人中，平均1/3的人有发病的可能。这不是一个小数字！如果中国脑计划能够在15年之后，把阿尔茨海默症的发病期从85岁延缓到95岁，这将对人类的一个巨大贡献。

其实，不仅是老年痴呆，其他脑疾病也会给社会带来沉重的负担。根据世界卫生组织的统计，包括各种神经类和精神类疾病在内的脑相关疾病，是所有疾病中社会负担最大的，占到了28%——超过了心血管疾病，也超过了癌症。因此，重大脑疾病的诊断和干预是未来脑科技领域一项非常重要的研究内容。

什么是重大脑疾病？例如，幼年期的自闭症或者孤独症与智障，中年期的抑郁症和成瘾，以及老年期的

① 据国际阿尔茨海默症协会（ADI）2019年发布的报告，到2050年，全球患有阿尔茨海默症的人数将增加至1.315亿人。

阿尔茨海默症与帕金森病等退行性脑疾病等，都属于重大脑疾病。对于这些重大脑疾病，只有充分了解它们的机理，才能找到最有效的解决方法。但目前我们在这方面的了解有限，尤其是对于抑郁症、双相（俗称“躁郁症”）、精神分裂等精神类疾病，目前尚不清楚到底是什么原因造成的。要把这些问题搞清楚，可能还需要几十年时间。

但是，我们不可能等到把致病机理完全搞清楚了才去治病，所以在致病机理完全清楚之前，必须研发出各种脑疾病的早期诊断指标。一旦有了诊断指标，就可以进行早期干预。比如说记忆开始衰退了，有哪些手段可以减缓或延迟衰退。这些干预手段可以是吃药，也可以是物理、心理或是生理干预。例如，玩游戏也是一种干预手段，它是一种心理和生理的干预手段。玩游戏时人要动、要想并做出快速反应，这都是对大脑的练习。所以，如果能够设计出针对某一种功能异常的很好的干预手段，对脑疾病患者来说就是一件好事。

在完全摸清致病机理之前，我们需要知道哪一项功能失常了，进而进行干预治疗。从这个角度来说，对于功能的定量测量又变得非常重要了。

在脑疾病诊治领域，研发出的各种干预手段，在应用到人体之前，必须先进行动物实验。因为涉及伦理问题，所以如果没有研发清楚，是不能够进行人类的临床实验的。因此，建立起很好的猕猴等非人灵长类动物的疾病模型，就变得非常重要。科研人员可以在研发出的猕猴疾病模型上测试诊断手段是否有效，之后再行临床实验。

除了机理不清楚之外，脑疾病治疗还面临着很难找到特异的药物靶点这个难题。药物都有副作用，但其他疾病药物的副作用不像脑疾病药物的副作用那么大。这是因为脑疾病产生的原因在于大脑的某些网络出现异常。某些网络异常产生对应疾病，另外一些网络异常又产生其他疾病。但是药物是针对分子和细胞的，而大脑网络都是由类似的神经细胞跟神经突触联接形成，所以

很难找到特异的药物。

这也是很多国际大型制药公司放弃相关药物研发的原因。药物的研发周期异常漫长，大约 10 年的时间，且需几十亿美元的投入，而研制失败率却在 90% 以上。所以，很多大公司由于觉得“划不来”而放弃了。目前脑相关药物的研发模式是，依靠科研人员在实验室做出确实很好的药物靶点，大公司才紧随其后投入研发。

在临床应用前，为判别药物是否可用，也要进行动物实验。检测的首要指标就是药物的安全性，即看动物使用后是否安全，健康会不会受到不良影响，以及药物的代谢规律等。更重要的是药效的检测，以前通常用小鼠的疾病模型进行药效检测，目前对于治疗脑疾病急需的是与人类较近的灵长类动物疾病模型来做药效检测。进行药效检测的前提是，猕猴等灵长类动物出现相关疾病的症状。但目前研究人员手中并没有脑疾病的灵长类动物的相关模型，而以前的模型都是小鼠的，是不能用的，所以我们也在努力建模。中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所的克隆猴项目就是为了研发出克隆猴的疾病模型，以便应用于脑疾病治疗方面（图 4）。

3.3 发展方向之三：第二“翼”——类脑智能

脑科学研究的另外一个重要应用在脑机智能技术、类脑研究方面。在该领域中，未来很重要的一个发展方向，就是脑机接口和脑机融合的新方法，各种脑活动的刺激方法、调控方法，以及新一代人工神经网络模型和计算模型。

尽管现在的深度网络计算模型很好，但与人脑相比，还差得很远。如果能够更进一步研发出类人脑的新型计算模型和新的类似神经元的处理硬件，并将它们应用到新一代计算机上，则有可能做出更优秀、更高效的计算机。它们的计算能力也将更接近人类，并且能耗更低、效率更高。

此外，类脑计算机机器人和大数据处理也是未来类脑



图4 中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所用体细胞克隆技术于2017年底培育出的克隆猕猴——中中、华华

研究的方向，如图灵测试（即如何判断一台机器具有人的智能）。图灵^②在70年前就提出过这样一个设想：在彼此看不到对方的情况下，分别与一台机器和一个人对话，并在对话过程中，分辨出对方是机器还是人。如果无法分辨出对方的身份，就可以认定这台机器具有人的

智能。其中语义的理解是最关键的。这就是著名的“图灵测试”。

多少年来，人们一直希望做出能够通过图灵测试的机器。目前的测试标准是：只要有1/3的参试人在5分钟之内辨别不出跟自己对话的是机器还是人，即可认定机器获胜。“小冰”是微软（亚洲）互联网工程院在中国推出的人工智能聊天机器人，可以通过对话不断提升自己，增加自身的知识储备，增强回应能力。虽然问世多年的“小冰”具有很高的对话能力，但人们还是很容易就知道它不是真的人，而只是一台机器。

在今天，如果真正要做出好的类脑智能，必须依靠新的图灵测试，即除了语言能力之外，测试指标还应包括对各种信息的感知能力与处理能力。具体来说，可以让一个机器人和一个人各自操作一只机械手来玩一个玩具，同时要求他们彼此间就动作情况进行对话，以便进行判别。很容易发现，类似测试比跟一台计算机对话复杂多了。另外，团队合作方面也是测试内容。让一个机器人与人类合作进行某些活动，如进行比赛，然后观察大家是否能够辨别出队员中哪个是机器人、哪个是人。这些都是新的图灵测试所涵盖的内容。我们可以满怀心地期待，随着脑科学的发展，未来二三十年内，可能出现能够通过新的图灵测试的、具有通用人工智能的类脑人工智能。

② 艾伦·麦席森·图灵（Alan Mathison Turing，1912年6月23日—1954年6月7日），英国数学家、逻辑学家，被称为“计算机科学之父”“人工智能之父”。第二次世界大战爆发后，曾协助英国军方破解德国的著名密码系统 Enigma，帮助盟军取得了二战的胜利。图灵对于人工智能的发展有诸多贡献，提出了一种用于判定机器是否具有智能的试验方法，即“图灵测试”。此外，图灵提出的著名的“图灵机”模型为现代计算机的逻辑工作方式奠定了基础。



蒲慕明 中国科学院院士，中国科学院上海生命科学院神经科学研究所所长、研究员，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心主任。1970年毕业于新竹清华大学物理系，1974年于美国Johns Hopkins大学获生物物理学博士学位。在神经生长和轴突导向、神经元极性建立和神经元迁移、神经环路功能及可塑性等领域取得了一系列重要研究成果。获得中国台湾“中研院”院士、美国科学院外籍院士、中国香港科学院创院院士等荣誉称号；并荣获Ameritec奖、中华人民共和国国际科学技术合作奖、求是杰出科学家奖、中国科学院杰出科技成就集体奖、Gruber神经科学奖等殊荣。E-mail: mpoo@ion.ac.cn

POO Muming Director of Institute of Neuroscience, Chinese Academy of Sciences (CAS), Head of Laboratory of Neural Plasticity, and Director of CAS Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology. Poo received B.S. degree in physics from Tsinghua University (Hsinchu), China in 1970 and Ph.D. in biophysics from Johns Hopkins University in 1974. Poo had received Ameritec Prize (2001), China International Science & Technology Cooperation Award (2005), Qiushi Distinguished Scientist Award (2011), Gruber Prize in Neuroscience (2016), and Docteur Honoris Causa from Ecole Normale Supérieure (Paris) and Hong Kong University of Science and Technology. He is a member of “Academia Sinica”, National Academy of Sciences (USA), and Chinese Academy of Sciences.
E-mail: mpoo@ion.ac.cn

■ 责任编辑：文彦杰