

果壳阅读

果壳网支持 guokr.com



基因组让你成为人，连接组让你成为你

# 连接组

## 造就独一无二的你



[美] 承现峻 著

Sebastian Seung

孙天齐 译

How the Brain's Wiring Makes Us Who We Are

清华大学出版社

# 连接组

造就独一无二的你

[美] 承现峻 著

Sebastian Seung

孙天齐 译



CONNECTOME

How the Brain's Wiring Makes Us Who We Are

清华大学出版社

北京

CONNECTOME: How the Brain's Wiring Makes Us Who We Are  
Copyright © 2012 by Sebastian Seung  
Simplified Chinese translation copyright © 2015  
by Tsinghua University Press and Shanghai Guo Yue Cultural and Creative  
Co., Ltd.  
Published by arrangement with H. Sebastian Seung c/o Levine Greenberg Literary  
Agency, Inc.  
through Bardou-Chinese Media Agency

All rights reserved

北京市版权局著作权合同登记号 图字: 01-2015-1311

版权所有, 侵权必究。侵权举报电话: 010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

连接组: 造就独一无二的你/(美)承现峻(Seung, S.)著; 孙天齐译. --北京: 清  
华大学出版社, 2015

书名原文: Connectome: how the brain's wiring makes us who we are  
ISBN 978-7-302-39380-1

I. ①连… II. ①承… ②孙… III. ①神经科学 IV. ①R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 031598 号

责任编辑: 袁琦  
装帧设计: 耿冰  
责任校对: 刘玉霞  
责任印制: 杨艳

出版发行: 清华大学出版社

网 址: <http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址: 北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编: 100084

社 总 机: 010-62770175 邮 购: 010-62786544

投稿与读者服务: 010-62776969, [c-service@tup.tsinghua.edu.cn](mailto:c-service@tup.tsinghua.edu.cn)

质量反馈: 010-62772015, [zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn](mailto:zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn)

印 装 者: 三河市春园印刷有限公司

经 销: 全国新华书店

开 本: 148mm×210mm 印张: 11.75 字 数: 269 千字

版 次: 2015 年 11 月第 1 版 印 次: 2015 年 11 月第 1 次印刷

定 价: 45.00 元

---

产品编号: 062948-01

献给我亲爱的父母  
感谢他们创造了我的基因组  
并塑造了我的连接组

## 序：最后的前沿

仇子龙 蒲慕明

中国科学院脑科学卓越创新中心

中国科学院上海神经科学研究所

科幻大片《星际穿越》中的茫茫宇宙、神奇的虫洞与黑洞、折叠的时间等，是否让人觉得未知的宇宙难以琢磨而令人神往？其实我们每个人都拥有一个“小宇宙”——大脑。人类大脑重约3磅（1.5千克），被戏称为“三磅的宇宙”（three-pound universe）。因为具有高度发达的大脑，我们成为万物之灵，在创造了绚烂的文明、改造了这个世界的同时，还可以抬起头探索浩瀚星空。我们的大脑中有数百亿神经细胞（神经元），每个神经元与成百上千的其他神经元相连接，通过电信号、化学信号等方法将我们感受到的外界信息储存进大脑，并做出需要的即时反应，而且还可以反复思考，探索并发现宇宙万物的终极规律。美国著名长篇科幻漫画《星际迷航》有一集名为“最后的前沿”（The Final Frontier），意指探索浩瀚宇宙是人类科学最后的前沿，其实人类的大脑一点都不比无穷宇宙简单，说研究人类大脑的神经科学（neuroscience）为人类科学最后的前沿也毫不为过。

这本《连接组：造就独一无二的你》为美国麻省理工学院著名神经科学家承现峻教授的作品。他用生动的笔触，描写了世界各国神经科学家正在开展的一项探索大脑奥秘的宏伟工程——连接组(connectome)计划。连接组计划希望全面认识大脑中神经元之间的连接，我们已经知道大脑中的神经元可能多达百亿，而每个神经元又同时与成百上千个神经元形成传递信息的连接(突触)，因此所谓大脑的连接组是对近百亿的神经元之间相互连接情况进行全面的研究与分析，可想而知是个包含了人类历史上最大信息量的艰巨工作。

连接组这个词从基因组(genome)衍变而来。20世纪90年代美国能源部启动的历经十余年的人类基因组计划(human genome project, HGP)耗资30亿美元将人类基因组的30亿个碱基完成了全测序。在得知了人类近乎全面的编码基因及非编码序列的组成后，人类攻克复杂疾病、寻找遗传病病因而提升健康的能力大大加强。美国总统奥巴马在2013年4月的国情咨文中宣称，对人类基因组计划每1美元的投入至今获得了140美元的巨额回报，因此美国将从2013年开始启动研究大脑的“脑科学计划”。当然，如果说科学研究的初衷是为了投资回报，这未免太功利了些。但是无可置疑的是，从过去几年开始，美国、欧洲及日本陆续宣布了专攻神经科学的脑科学计划。中国科学院在2012年启动了研究大脑功能性连接图谱的战略先导计划。从2013年至2014年，中国的脑科学计划经过神经科学家们反复研讨，也呼之欲出。人类终于要向“最后的前沿”进军了！

本书作者承现峻曾经在TED论坛做过一个非常出色的关于大脑连接组研究的演讲。开篇时，他自嘲道，大脑如此复杂，忍不住让人怀疑，这难道是我们穷极一生可以理解的吗？不错，我们虽然知道大脑的基本物理与化学组成，却对大脑如何准确地区分与储存海量信息，并同时进

行思考与抉择的机制知之甚少。在本书中,承现峻教授提出,只要全面了解了大脑中神经元的连接,就可以得知我们大脑的储存信息、思维模式甚至如何产生深邃的思想。是否真的如此?

让我们简单讨论一下书中的主要观点。首先作者认为人的大脑组成不仅仅被基因组决定,更被连接组决定。这是生物学界一个非常重要的争论,nature vs. nurture,先天还是后天的因素决定了人的方方面面,包括大脑的功能。基因组代表先天因素(nature),从父母遗传而来无法轻易改变;而连接组象征后天因素(nurture),是我们在这个缤纷世界中经过无数外界信息塑造后的大脑。在这个问题上,并非说基因组和连接组就一定是东风和西风谁压倒谁的问题,而是在何种层次上相互协调贡献大脑功能的问题。比如我们知道在成年人的大脑中,虽然神经网络已经基本定型,但是基因组也并非对大脑的功能毫无贡献。人类在进行学习与认知活动时,大脑中的电信号就会激活神经元而读取神经元中基因组的信息,将许多基因打开或关闭,通过改变神经元的重要功能蛋白质的水平,来对神经元之间的连接(突触)做出可塑性的改变。因此从这个角度上讲,连接组也是基因组在大脑中的功能投射。

作者还认为,全面了解大脑的神经元连接组,我们就可以了解大脑的奥秘。如上所说,我们知道所谓大脑连接组是个动态的组成,在我们的大脑接收处理了外界信息后,神经元之间的连接就很可能发生可塑性的改变,这些改变就代表了我们思考、记忆的过程等。因此,如果仅仅在某一个时间点上看清楚了(只是假设,现在还做不到)大脑的所有神经连接,下一个时间点你看到的就不同了。所以,如果如承教授所说,将大脑深度冷冻,储存连接组,是否能真正存储我们的思想,是否能有效提取连接组中的有效信息,还是完全的未知数。以现在的科学手段,这简直近乎科学幻想。

那么,如果暂时还没有办法洞察一个活人大脑中神经元间全面且动态的连接情况,研究大脑连接组还有意义么?近年来神经科学家们确实认识到,我们的高等认知功能及脑疾病的起因,往往与大脑中神经元的功能性连接改变关系甚密。虽然目前还无法全面得知大脑中所有神经元的动态连接情况,但是我们已经可以通过模式生物(如啮齿类的大鼠、小鼠),以及人类的近亲——非人灵长类等,来对大脑中的特定神经连接环路进行研究。研究内容包括:在高等认知功能中,有哪些神经连接组成的环路发生了激活与抑制;在病理状态(包括阿尔茨海默病、帕金森病、自闭症、抑郁症及精神分裂症)中,大脑中哪些神经连接组成的环路发生了破坏性的改变。比如说我们已经知道,在帕金森病患者中,因为释放多巴胺的神经元发生了死亡,大脑中涉及多巴胺的神经连接被严重破坏,而影响到了患者的运动及认知能力等。因此,如果能认识到大脑中这些神经元的连接模式及细节,的确可以极大促进我们对大脑工作原理的认识,同时得知脑疾病的起因与病理进程。

因为大脑中神经元为数甚多,相互之间的连接更是数不胜数,连接组计划涉及海量的人力、物力与财力,堪比20多年前的人类基因组计划。正因为大脑连接组计划可能耗资甚巨,目前世界各国的脑科学计划其实都没有将连接组计划作为主攻方向。美国的脑计划希望先搭桥铺路,把研究大脑的工具手段继续研发创新,让我们可以应用新型的方法看到以前看不到的细节,如神经元间连接的动态变化等;目前备受争议的欧洲脑计划,原本打算利用计算机模拟的方法,构建人类大脑的计算模型,无奈受到欧洲各国神经科学家们的强力反对,很可能改弦易辙;日本于2014年启动的脑计划,决定从我们的近亲——非人灵长类(猕猴)入手,研究大脑的结构与功能。面对这样一个近乎“不可能的任务”,中国的神经科学家们将何去何从?怎样另辟蹊径而做出独特的贡献?



探索人类科学的最终前沿,显然还需要数代人的不懈努力。而在这中国的脑科学计划面世的前夜,社会大众更为关心的问题可能还是,这么多脑计划,是否可以搞清脑疾病的机制?是否可以治愈或者至少可以延缓脑疾病的发生发展?是否可能通过脑科学研究,帮助少年儿童的智力发育?特别是在中国已经步入老龄化社会的时刻,是否可能通过脑科学研究让老年人的大脑经常跳跳“广场舞”而永葆青春?基础研究与社会发展密不可分,特别是脑科学研究,脑的衰老及疾病已经成为影响社会发展的巨大负担。中国的脑科学计划需要攀登高峰的排头兵,也需要接地气的先锋队。在社会资源有限的当下,如何平衡两者,在不忘攀登高峰搞好基础研究的同时造福社会大众做好转化研究,是国家科技政策的决策者和从事基础科学研究的工作者都需要深思的问题。

电影《星际穿越》中,人类赖以生存的地球即将耗尽资源无法延续,平时看起来毫无用处的宇航科学和尖端物理学,反倒成了让人类可以星际移民而拯救自身的救命稻草。脑科学也是一样,看起来与社会大众好像毫无关系,但其实却关系到人类生活的方方面面,从健康时如何学习与记忆,到患脑疾病时如何康复。人类只有攻克一个又一个前沿才能创造更灿烂的文明,才能让自身屹立于茫茫宇宙之中。面对着人类最后的前沿,让我们像第一次飞入太空的加加林那样,豪情万丈地说:“让我们出发!”

## 序作者简介

**仇子龙博士**,先后就读于上海交通大学生物科学与技术系和中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所,获博士学位。2003~2009 年在美国加州大学圣迭戈分校神经生物学系从事博士后研究工作。2009 年受聘于中国科学院上海神经科学研究所,任研究员、博士生导师。主要研究课题是探究自闭症等神经发育疾病的分子神经生物学机制及神经环路机制。

**蒲慕明博士**,国际著名神经生物学家和生物物理学家,在细胞膜生物物理、神经轴突导向机制、神经营养因子与神经突触可塑性的关系等领域取得一系列重要研究成果。

先后就读于中国台湾清华大学物理系和美国约翰·霍普金斯大学生物物理系,获博士学位。曾在美国加州大学欧文分校等多所世界名校担任教授,并于 2001~2006 年任美国加州大学伯克利分校分子与细胞生物学系神经生物学部主任,2009 年当选为美国科学院院士。

1999 年起任中国科学院上海神经科学研究所首任及现任所长、神经可塑性研究组组长、博士生导师。2011 年当选为中国科学院院士(外籍),2013 年任中国科学院脑科学卓越创新中心主任。

## 目 录

- 001 引言
  
- 015 第一部分 尺寸重要吗？
  - 017 一 从天才到疯子
  - 037 二 边界争端
  
- 053 第二部分 连接主义
  - 055 三 神经元不孤单
  - 077 四 一路向下,全是神经元
  - 092 五 记忆的形成
  
- 113 第三部分 先天与后天
  - 115 六 基因森林
  - 132 七 更多潜力
  
- 151 第四部分 连接组学
  - 155 八 眼见为实
  - 172 九 沿路追踪

- 187 十 划分
- 203 十一 破译
- 219 十二 对比
- 234 十三 改变

249 **第五部分 超级人类**

- 251 十四 冷冻还是腌制？
- 272 十五 另存为……
- 292 尾声

- 295 注释
- 334 参考文献
- 355 图片来源
- 357 致谢
- 360 译后记

## 引言

任何路,任何足迹,都不曾越过这片森林。只有纤长而柔美的枝条,它们生生不息,以令人窒息的样子,占领着一切空间。它们彼此纠缠,其间的缝隙之狭窄,让阳光也望而却步。曾有一千亿颗种子同时播下,长出这片黑暗森林,而所有的树木,又注定将在一朝赴死。

这是一片宏伟的森林,是喜剧的森林,也是悲剧的森林。这片森林包含很多,我甚至有时想,这片森林就是一切。所有的小说和所有的交响乐,所有残忍的谋杀和所有仁慈的善举,所有的爱情和所有的争执,所有的幽默和所有的忧伤——都来自这片森林。

你可能会讶异,这片森林存在于直径不足1英尺<sup>①</sup>的空间里。地球上70亿片这样的森林,你正是其中之一的主人,它就生长在你的颅骨里。我所说的树木,是一种特殊的细胞,叫作神经元。神经科学的目标,就是去探索它们那些奇异的枝条,征服这片心灵丛林(图1)。

---

<sup>①</sup> 1英尺=0.3048米,下同。

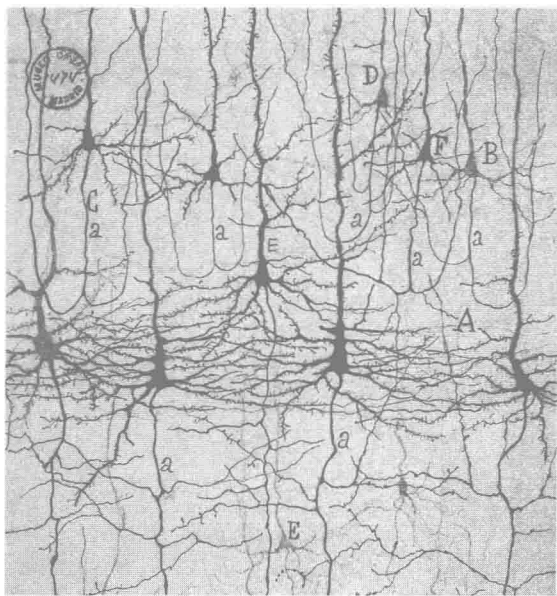


图1 心灵丛林——大脑皮层上的神经元

通过卡米洛·高尔基(Camillo Golgi, 1843—1926)的方法染色,由圣地亚哥·拉蒙·卡哈尔(Santiago Ramón y Cajal, 1852—1934)绘图。

神经科学家们听到了它们的话语,即大脑中的电信号。他们用精准的图画和照片,揭示了神经元的形态。可是,仅凭一些零散的树,如何理解这整片森林?

17世纪,法国哲学家和数学家布莱士·帕斯卡(Blaise Pascal)这样形容宇宙的广袤:

让一个人抛开眼前卑微的事物,望望整个自然界的伟大和庄严。让他看那炽燃的大光,像一盏永恒的明灯照耀着世界。让他看到地球,再让他知道,相比于太阳的大圆,地球只是一个点。让他惊讶,太阳的大圆,在天穹上那些星宿看来,也只是一个微小的点。<sup>1</sup>

这些想法使帕斯卡感到震撼,感到自己的渺小,他承认“永恒的沉寂和无限的空间”<sup>2</sup>使他恐惧。他思考的是外面的空间,然而我们只需要想想“思考”本身,便能感受到和他一样的恐惧。每个人的颅骨当中,都坐落着一个宏伟的器官,这个器官,恐怕亦是无限复杂。

作为一个神经科学家,我切身地理解帕斯卡的恐惧,与此同时,我还体会到某种尴尬。有时我面向公众,讲述我们领域的进展,每次这样的演讲之后,我都会被大量的问题轰炸:是什么导致了抑郁症和精神分裂症?爱因斯坦和贝多芬的大脑有什么特殊?怎么才能让我的孩子学习更好?对于这样的问题,我无法给出令人满意的答案,于是听众的脸色就变了。我很不好意思,最后只能向听众道歉:“对不起,你们以为我当教授是因为我知道所有的答案;但实际上,我当教授恰恰是因为我知道我有多么无知。”

研究一个像大脑这么复杂的东西,看起来几乎是一种徒劳。大脑里面有上千亿个神经元,它们就像很多不同种类、形态各异的树。只有最富决心的探险家,才敢走进这样的森林去看一看,但他们走进去后,却只能看到一点,而且看不清。毫无疑问,大脑仍是一个谜。且不用说我的听众所好奇的大脑的疾病和特殊优势,哪怕是最平凡的问题,我们现在也很难解释。我们每天都要回忆过去,感知当下,想象未来,大脑是怎么做到这些的?我敢明确地说,没有人真正知道。

鉴于人类大脑的复杂性,有些神经科学家转而去研究一些神经元特别少的动物。比如图2中的虫子,它并不具有我们称为“脑”的器官,它的神经元分散在全身各处,而不是集中于一个器官中。<sup>3</sup>它总共只有300个神经元,这些神经元组成了它的神经系统。这听起来很容易研究,我相信即使悲观如帕斯卡,也不会对秀丽隐杆线虫(*C. elegans*,这种1毫

米长的虫子的学名)的森林感到恐惧。



图2 秀丽隐杆线虫<sup>4</sup>

这种虫子的每一个神经元都有特定的位置和形态,并且被赋予了唯一的名称。这些虫子就像工厂流水线上大规模生产出来的一种精密机器:每只虫子的神经系统,都由一套相同的零件组成,其中的每个零件,总是按照同样的方式组装。

此外,这个标准化的神经系统结构,已经被我们完全测绘出来了。其结果就是图3,看起来很像航空杂志封底的航线图。每个神经元都有一个由四个字母组成的名称,就像每个机场都有一个三个字母的名称。那些线段表示神经元之间的**连接**,就像航线图中的线段表示城市之间的航路。如果两个神经元之间,有一个叫做突触的交会点,我们就说这两个神经元是“有连接的”。通过突触,一个神经元可以把信息传递给另一个神经元。

工程师们都知道,要制造一个收音机,就要把电阻、电容、晶体管这些电子元件连接起来。类似地,要组建一个神经系统,就要通过神经元的那些纤细的枝条,把它们连接起来。因此,像图3这样的图,最初被称为“线路图”。而最近,我们提出了一个新的术语,把它称为“**连接组**”(connectome)。这个词不再是受电子工程师的启发,而是受基因组学的启发。你可能听说过,DNA是一个由分子组成的长链条,这个链条上的每个点叫做核苷酸。核苷酸有四种,分别用字母A、C、G和T来表示。



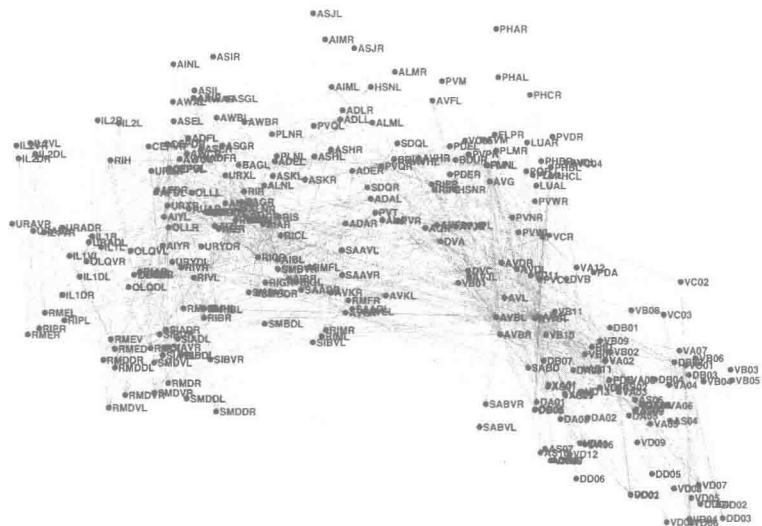


图3 秀丽隐杆线虫的神经系统结构图,或称为“连接组”<sup>15</sup>

而你的基因组 (genome),就是你的 DNA 上这些核苷酸组成的全体序列,或者你可以把它看成由四种字母组成的一个很长的字符串。这个字符串共有大约 30 亿个字符,如果写成一本书,将有 100 万页的厚度,<sup>6</sup>图4为你展示其中一个小片段。

同样,一个连接组,就是一个神经系统中各个神经之间的连接的全体。这个术语与基因组一样,意味着全体。一个连接组不是一条连接,也不是很多连接,而是**所有的**连接。理论上来说,你的大脑也可以用**一个**线路图表示出来,就像那条虫子一样,但是你的大脑要复杂得多。那么,你的连接组,能够说出什么有趣的事情呢?

首先,它能够说明一个道理——你是独一无二的。你可能会说,你早就知道这一点,那是当然,不过要想搞清楚你的独特性是由什么导致的,这曾经是惊人的困难。你的连接组与我的连接组之间存在巨大的差