

脑的十年

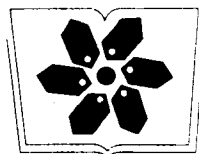
——由科学研究求答案



〔美〕

国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会

版
社



中国科学院科学出版基金资助项目

脑的十年

——由科学研究求答案

[美] 国家神经和谈话疾病及中风顾问委员会

王书荣 魏舜儒

科学出版社

1992

(京) 新登字 092 號

内 容 简 介

神经科学是当前生物科学研究的一个前沿领域。本书系美国国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会呈递国会的一份情势报告, 以作命名 90 年代为“脑的十年”之用。书中概述了神经科学基础研究和临床应用现状, 预测了今后 10 年在诊断、治疗和预防帕金森氏病、痴呆症、神经艾滋病等许多神经疾病中的研究机遇, 和可能取得的重大突破。

本书可作为神经科学、医学、分子生物学和遗传学领域的科学工作者、教师、学生的学习阅读资料, 也可供对神经科学感兴趣的各级人员参考。

The National Advisory Neurological and Communicative
Disorders and Stroke Council
DECADE OF THE BRAIN
—— Answers Through Scientific Research
National Institutes of Health Publication No. 88-2957

脑 的 十 年

——由科学研究求答案

[美] 国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会

王书荣 魏舜仪 译

责任编辑 王爱琳

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100707

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1992 年 5 月第 一 版 开本: 850×1168 1/32

1992 年 5 月第一次印刷 印张: 2 插页: 2

印数: 1—2420 字数: 38000

ISBN 7-03-002872-4 / Q · 381

定 价: 3.40 元

美国国家脑研究基金会董事会 执行主席的一封信

1989年7月25日，乔治·布什总统在椭圆形办公室仪式上签字批准第174号议院联合决议案成为法律，宣布20世纪90年代为“脑的十年”。在国会参众两院会议上，由马萨诸塞州众议员 Silvio Conte 和密执安州参议员 Donald Riegle 发起的这个决议案获得了一致支持。它的通过，标志着支持神经科学研究新时代的到来。科学家、教育家、卫生保健工作者和其他个人和组织，将充分利用神经科学欣欣向荣的技术和治疗机遇，通力合作向脑疾病开战。

每年有5000多万美国人罹患涉及脑的疾病和残废，其中包括中风、嗜瘾病、环境神经毒症和创伤。据估计，侵袭脑的疾病和残废的治疗、康复及其有关费用，每年造成的全部经济负担高达3050亿美元。

为了酬答“脑的十年”，“国家神经和交谈疾病研究基金会 (NFR)”董事会投票决定，将该基金会易名为“国家脑研究基金会”。我高兴地代表本会向您提供这份报告，即《脑的十年——由科学研究求答案》，它由国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会撰写。国立神经疾病和中风研究所是国立卫生研究院承担全国基础和临床神经科学研究任务的中心。

《脑的十年——由科学研究求答案》就今天的神经学研究及其发展前景提供了一本有教益的概论。

感谢您的支持和兴趣。

您忠诚的
Lawrence S. Hoffheimer

执行主席
1989年11月

联合决议案

命名 1990 年 1 月 1 日开始的 10 年为“脑的十年”，
有鉴于：

- 据估计，每年有 5 000 万美国人罹患涉及脑的疾病和残废，其中包括重症精神病，遗传和溃变疾病，中风，癫痫，嗜瘾病，由产前事件、环境神经毒素和创伤造成的损伤，以及说话、语言、听力等认知疾病；
- 据估计，侵袭脑的疾病和残废之治疗、康复及其有关的全部费用，每年造成的全部经济负担达 3 050 亿美元*；
- 全国人民应该知道脑研究取得的激动人心的进展，和可用来治疗侵袭脑的疾病和残废的有效方法；
- 脑科学中的技术革命产生出正电子发射断层扫描术和磁共振成像术这样一些方法，使得临床研究者能无损伤地观察活脑细节，确定卷入特定疾病和残废的脑系统，研究复杂的神经肽和行为，以及开始了解作为记忆基础的复杂结构；
- 脑的科学信息正以巨大速度积累着，并且计算机和信息科学领域已达到精益求精的地步，足以用对脑功能和功能障碍基础研究者和临床医生最有力的方式处理神经科学数据；
- 数学、物理学、计算科学和脑成像技术的进展，已有可能开展有重大意义的研究，即图像显示脑的功能和病理，建造神经网络模型，并模拟其动力学相互作用；

* 原文误作 3.05 亿美元。—— 译者

- 了解神经系统的实质仍处在技术革新的前沿，这就要求多方努力以译解各个神经元如何通过其集体作用产生人类智能；
- 在脑组织分子和细胞水平上的基本发现，正在澄清脑在把神经生理事件转化为行为、思维和情感中的作用；
- 分子生物学和分子遗传学找到的策略，能有效预防某些类型严重精神发育迟缓，并有助于在亨廷顿氏病等遗传性神经病，和情感病这样一些精神病研究中取得可喜的突破；
- 绘制神经递质和调质生物化学线路的能力，允许合理设计有效的药物，使引起帕金森氏病、精神分裂症和阿尔兹海默氏病等疾病的神经化学缺陷得以补偿，但副作用极小；
- 随着老年人数目增加，老年人罹患的神经、精神、心理和认知疾病及残废的发病率在上升；
- 脑和中枢神经系统的研究，不仅能为解除神经、精神、心理和认知疾病做出贡献，而且有助于治疗生育和不育症、心血管病、传染和寄生虫病、发育性残废和免疫疾病，以及认识作为本国主要可预防死因基础的行为因素；
- 中枢神经系统和免疫系统两者都是服务于整个机体的信号系统，并且神经和免疫系统之间存在着直接联系；一个系统对另一个系统调节作用的研究，将增加我们对各种各样的疾病，诸如重症精神病、获得性免疫缺陷综合征和自身免疫病的认识；
- 最近的发现使对下述问题有了基本了解，即人为什么滥用药物，滥用药物如何侵害脑功能而导致成瘾，和某些药物又怎样造成脑的永久性损伤；
- 脑研究将为发展新的治疗方法做出贡献，以减少药物的需要量，消除药物的成瘾作用，预防某些滥用药物通过脑引起“飘飘欲仙”，并减小对婴儿智力发育造成的损

害，他们是滥用药物的无辜受害者；

- 对罹患颅脑损伤，发育性残废，说话、听力等其他认知功能障碍的人们来说，治疗方法的可用性和有效性正在增长；
- 脑研究包含各个领域——生理学、生物化学、心理学、精神病学、分子生物学、解剖学、医学、遗传学和许多其他学科的科学家的跨学科努力，他们一起工作奔向共同的目标，即更好地认识脑的结构，及其如何影响我们的发育、健康和行为；
- 在最近25年中，已有15名神经科学家荣获诺贝尔医学或生理学奖，这个成绩强调指出了脑和中枢神经系统研究的激动人心和硕果累累，及其对增进人类健康的潜力；
- 全国人民应关心对侵袭脑的疾病和残废的研究，应该认识到预防和治疗这些疾病和残废是关系健康的头等大事；

和有鉴于：宣告“脑的十年”，将把必要的政府注意力集中到这个领域里的研究、治疗和康复。因此，美利坚合众国国会参议院和众议院全体会议决议：特此将1990年1月1日开始的10年命名为“脑的十年”，授权并恳请美国总统发布公告，号召全体美国公务员和人民用适当的计划和活动来推进这10年。

1989年7月25日批准。

概 要

根据众议院拨款委员会关于1988财政年度卫生和公众服务部预算报告,国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会(NANCDS)应向国会呈递一份报告,以提出神经科学的发展重点和计划。据此,NANCDS回顾了神经科学的基础研究和临床进展,并预测了在疾病诊断、治疗和预防方面的突破,这些疾病属于国立神经和交谈疾病及中风研究所(NINCDS)所负责的范围。虽然这份报告不可能囊括该研究所负责范围内的每种疾病,但它却全面概述了近期的发现和面临的研究机遇。

“脑的十年”即将来临,关于它的这份报告推断,目前全国相当大的科学努力集中在神经系统的基本功能上。此外,临床科学家在快速推进认识痉挛、发育和神经肌肉疾病,以及由脱髓鞘、萎缩和痴呆造成的疾病。目前的主要研究是努力更多地了解中风、中枢神经系统损伤,以及说话、听力和语言疾病。这种研究使改进预防、诊断和治疗方法大有希望。

作为全国努力与艾滋病斗争的一部分,NINCDS集中探讨艾滋病毒如何严重损害神经系统的功能。正在计划进行基础研究来确定艾滋病毒的感染途径。一些深入的临床研究也正在进行,以确定神经卷入的范围,和验明能穿过血脑屏障杀死脑内艾滋病毒的有效药物。

本报告指出,研究工作已开始在遗传标记、连锁和检验方面做出重要发现。在科学家获有新知识的遗传疾病中,有亨廷顿氏病、杜兴氏肌失养症和高歌氏病。研究工作也使得能分离其他神经疾病的基因,并发现这些基因所产生生物化学缺陷的本质。

NANCDS断言,在“脑的十年”期间,本报告所描述的研究机遇必定得到充分利用。为达此目的,该委员会提出两项建议:

● 第一，在 1989 财政年度，“脑的十年”第一年的NINCDS 拨款应增至 7.03 亿美元。这笔基金是保证研究稳定性必需的最低额度，这对在中风、帕金森氏病、失聪和癫痫等领域取得进展至关重要。

● 第二，除了必要的拨款基数外，要创立一个机构来处理以前未提出的神经科学研究问题。这个建议提倡另外立法，以核准创建神经科学研究信用基金会。该基金会首先要保证灵活性和决策迅速，这对利用非常机遇进行大有希望的重点研究是必需的。

我国正站在神经科学巨大机遇的门槛上。业已奠定了未来发展的基础，这就为大大减小脑病和交谈疾病造成的生命财产损失提供了潜在可能。这些病痛研究对国民健康的眼前和长远效益无论如何高估也不为过。本报告意在传播神经科学激动人心的新发现，和未来几年有希望取得更大进展的远景。

背 景

在其 1988 财政年度卫生和公众服务部预算报告中，众议院拨款委员会申明：

本会受基础神经科学所获进展之鼓舞，相信现在需要更加努力地研究临床和基础神经科学，以期开始“脑的十年”。作为实现该目标的第一步，本会责成国立神经和交谈疾病及中风研究所请求国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会和国家精神卫生护理顾问委员会向国会提交报告，提出神经科学的发展重点和计划。这些报告是要建立一个机构，以通过多年努力来利用近年大幅度增长的神经科学基础知识。应该在研究所提出其1989财政年度预算请求前，将这些报告连同其建议提交国会。根据公众卫生服务法令第 406(g) 款，这些报告将被提交国会，并帮助本会开始执行它对下个 10 年——“脑的十年”所承担的义务。下述报告是由国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会所撰写，并以此作为国立神经和交谈疾病及中风研究所对所受请求的酬答。

目 录

美国国家脑研究基金会董事会执行主席的一封信	i
联合决议案	ii
概要	v
背景	vii
引言	1
由基础研究求答案	4
神经遗传学	4
亨廷顿氏病	5
肌失养症	6
阿尔兹海默氏病	6
脂类和其他贮积症	7
神经纤维瘤病	8
耳硬化症	9
早期感觉神经失聪	9
功能的恢复	9
再生	10
神经修复物	10
神经肌肉功能刺激	11
耳蜗植入物	11
视觉修复物	12
神经移植物	12
记忆研究	13
行为的神经学方面	15
孤独症	15
注意力短缺障碍	16
发育语言障碍	16
失读症	17
图雷特氏综合征	17

智力缺陷	18
睡眠障碍	18
疼痛	19
神经系统和免疫系统的关系	19
神经艾滋病	19
多发性硬化	21
重症肌无力	22
神经免疫调节	23
由诊断和预防研究求答案	24
中风	24
癫痫	25
眩晕	26
说话和语言	27
听力和耳鸣	28
脑成像术	29
由治疗研究求答案	31
阿尔兹海默氏病	31
高歇氏病和其他脂贮积症	32
中风	33
多发性硬化	34
中耳炎	35
帕金森氏病	36
癫痫	37
脑瘤	38
颅脑损伤	39
脊髓损伤	39
肌萎缩侧索硬化症	40
外周神经病	41
建议	42
1989 财政年度对 NINCDS 的拨款	43
神经科学研究信用基金会	43

引 言

人脑是个设计精巧的器官，它作为藏而不露的发生器，产生出我们的运动、感觉、思维、情感和记忆。这个迄今仍颇神秘的人体健康的调节器，人类终将要揭示它的奥秘。长期以来，许多问题使我们的认识无能为力，技术也鞭长莫及，但这些问题很快就会得到答案。

国立神经和交谈疾病及中风研究所(NINCDS)的研究计划约包括 650 种疾病，它们使数百万美国人的生命受到威胁。据估计，受这些疾病伤害的总人数约为 4 800 万，国家每年的卫生保健投资和疾病造成的收入损失高达 1 206 亿美元。

国家神经和交谈疾病及中风顾问委员会应国会的请求，就优先发展神经科学和把基础研究发现转换成预防、减轻和治疗疾病新方法的计划提出本报告。由于本文范围所限，不可能描述 NINCDS 的所有疾病研究，而是强调研究进展和机遇，以说明近 10 年来神经和交谈科学所特有的知识宝库和生命力，并指出如果增强研究势头，美国人民将由此获得巨大利益。现在已经为这些进展奠定了基础，使得人们能做出有助于改善国民健康的令人兴奋的新发现。

回顾最近 10 年，展示出新发现的速度越来越快：

● 10 年前，我们只知道少数的神经递质，它们在神经细胞间传递化学信息，以使脑进行其工作。现在，我们业已用改进的技术鉴定了 40 多种参与神经传递的物质，并且确定了它们的某些功能。这种探索还在继续。认识每一种神经递质的作用是重要的，但更重要的是了解每种递质在身体化学系统中所起的作用。例如，据认为基底神经节缺少神经递质多巴胺便导致帕金森氏病症状。L-多巴是脑中天然存在的一种化学物质，它能使神经细胞制造多

巴胺，现已用它使大约四分之三帕金森氏病人的症状得到缓解。

在今后10年里，我们预料会更好地了解神经递质的相互关系和平衡，一种神经递质怎样对抗另一种神经递质，以及如何促进脑和身体健康地行使其功能。那时，我们将能够制订一些新措施，以补偿缺少的神经递质，和减小或阻断脑内过量神经递质的效应。我们或许也能够恢复脑和身体固有的化学平衡。这种恢复可能为治疗癫痫、帕金森氏病、亨廷顿氏病、阿尔兹海默氏病、精神发育迟缓和精神分裂等病症提供出答案。

● 10年前，我们刚开始应用重组DNA技术。而今天，神经遗传学领域有了爆炸式的发现，使科学家们能够预测遗传疾病的未来表现，或揭示其缺陷基因的位置。

在今后10年里，基因图谱和序列分析技术将允许科学家们分离和分析特定的遗传缺陷，基因疗法可使他们治疗或治愈越来越多的疾病，包括肌失养症和耳硬化症。

● 10年前，我们开始注意发育神经生物学，以认识神经系统的基本功能、神经解剖学和神经生理学，及其分子和细胞水平上的结构和功能。今天，通过研究诸如果蝇和柱蓑衣海牛这些无脊椎动物，我们正在获取有关记忆和学习怎样发生、神经系统怎样和在何阶段形成的新资料。

在今后10年里，我们将继续在用动物做的基本发现与人类神经系统的发育和功能之间建立桥梁。这种知识对于了解怎样改变先天性疾病，例如脊椎裂和大脑性瘫痪的病程，或征服许多疾病存在的记忆缺陷至关重要。

● 10年前，我们认为替换或修复创伤或疾病损伤的神经元是不可能的。今天，我们知道至少在动物中神经元可以重新生长，并复又传递脉冲。

在今后10年，我们将更多地了解神经营养因子，即有助于胎儿细胞分化和出生后细胞生存的生长和愈合分子。这种新知识将使我们能够替换或重新刺激人类受损伤的神经元，无论在出生前和出生后。这些措施也可以用于脊髓损伤和诸如帕金森氏病、中

风、颅脑损伤和感觉神经元性失聪等疾病。

● 10年前，医生差不多只能诊断和观察由神经和交谈疾病造成的溃变。今天，病人受惠于早期和更准确的诊断能力，以及减缓和中止症状发展的有效药物。新颖的外科技术和神经修复装置有助于减轻神经系统疾病的致残后果。

到下个世纪开始的时候，我们将能填补处置病毒，包括已知引起艾滋病的人类免疫缺陷病毒的许多知识空白。许多疾病的病因将被搞清楚，包括肌萎缩侧索硬化症、阿尔兹海默氏病、亨廷顿氏病或帕金森氏病、先天性失聪、孤独症和多发性硬化。在未来的10年里，人们可能发现治疗或治愈这些疾病的更好的方法。

神经科学知识的进展虽然令人惊异，仍然不能解除困扰许多神经和交谈疾病患者的身体、经济和心理负担。我们有能力预言这些病人可能的将来，但却没有这样大的能力去改变他们的命运。罹患阿尔兹海默氏疾病的中老年人仍处在无望的挣扎中，这种疾病先是剥夺了他们的身心健康，随后便夺去了他们的生命。处在这个年龄段的人也增加了发生中风和脑瘤的危险。罹患听力、语言或学习方面疾病的年青人，在其成长的紧要关头却面临着失去社交的能力。人们在年富力强的年龄仍会罹患多发性硬化和癫痫发作，它们损害了家庭关系、自尊心和经济利益。

今后的进展取决于广泛的研究努力，并把基础研究和临床研究结合起来。这就要努力采用有成功把握的新技术，集中力量研究脑和中枢神经系统。为了把基础研究发现转换成临床应用，我们必须充分采用神经化学技术，以确定神经递质和营养因素之间的复杂相互作用。我们也必须直接把诸如单克隆抗体、基因疗法和酶替换疗法这样一些高技术用于治疗神经和交谈疾病。在完成周密设计的临床试验之后，我们必须使研究成果容易到达病人、家庭和满怀希望期待新知识的保健医生手中。

由基础研究求答案

神经遗传学

自1953年遗传物质DNA的结构被破译后的较短时间里,我们关于基因及其产生的蛋白质的知识有惊人的增长。一个基因产生一种蛋白质,后者负责身体的一种功能,这个概念对于认识正常和异常遗传性能至关重要。但是,迄今只不过探索了构成人基因组的30万基因的0.5%,仅鉴定了少数阻碍正常脑发育或产生进行性脑溃变的基因。

现代生物医学技术已把在染色体上定位基因,即绘制基因图的繁重劳动变得不费气力了。分子遗传学是一门新科学,我们现在能够用它在家族里追踪“标记”DNA片段,以确定表明存在特定基因的图式。这些内部标记已在揭示诸如亨廷顿氏病和杜兴氏肌失养症的缺陷基因中起了重要作用。利用这些标记也有可能症状出现前几年就揭示出遗传疾病。一旦把基因定位,就能使科学家确定其在染色体上的排列顺序。这就又给出了人类遗传密码或蓝图的精确知识。最后,整个人类基因组便被排列出来。这个技术是通过研究叫做核苷酸或碱基对的DNA亚单位完成的,每个细胞的46个染色体中大约有30亿个核苷酸或碱基对。可以设想,某些导致悲惨后果的神经和交谈疾病,例如亨廷顿氏病或耳硬化症,可能是由单个核苷酸缺陷所致。

神经系统的遗传疾病包括那些使人破像的疾病,例如神经纤维瘤,和那些使人致残的疾病,例如约瑟氏病。某些遗传疾病可能治愈,但目前大多数像痴呆性阿尔兹海默氏病这样一些疾病仍属不治之症。然而,我们在认识遗传病基础方面所取得的飞速进

步，应该能很快制订出许多治愈方法。

眼前的问题是，如何充分利用有限的资源对人类基因组进行昂贵的、费时的、但又意义重大的探索。显然，这个领域内的研究经费必须增加，才能使眼下迅速获得重要新发现的势头得以继续。以神经遗传学研究最近取得的下述 7 项突破为例，并考虑其令人鼓舞的临床应用，便可突出说明这种投资的潜在效果。

亨廷顿氏病

亨廷顿氏病是中枢神经系统的遗传性疾病，其特征是手舞足蹈，以及智力和感情损伤。在美国约有 2.5 万人罹患此病，另有 10 万人有生这种病的危险。这些病人后期只能久坐轮椅或卧床不起——智力迟顿；不能进行交谈或控制身体动作。

就在几年之前，科学家们利用重组 DNA 技术发现了亨廷顿氏病的第一个标记，叫做 G8。预期需要进行艰难而长期的探索，科学家们却令人惊奇地碰巧走运：他们用第 12 个 DNA 探针便确定了标记位置，远比探索整个人类基因组可能需要的 300 个探针少得多。迄今已有 60 多个罹患亨廷顿氏病的家族参与了基因图谱研究。这些研究业已证实，亨廷顿氏病基因与 G8 连锁，并把该基因的定位范围缩小到第 4 号染色体短臂上。

在做出这些发现之后，便着手实施对可能携带这种缺陷基因的无症状人们进行试验性检验的计划。科学家们报道，预测检验的诊断准确度可高达 95%。已被发现携带亨廷顿氏病基因的人们的悲惨结局，使面临不利检验结果的人们需要得到一切可能的情感和心理支持。全部检验均出自自愿，并伴有深入细致的咨询。从亨廷顿氏病试验计划所取得的经验有广泛应用，因为其他致死疾病的标记一旦被鉴定出来，便可对这些疾病进行诊断检验。

科学家们相信，在今后 10 年里，亨廷顿氏病基因本身可被精确定位。可能到第 4 号染色体尖端只有 50—100 个基因，其中之一便是长期寻找的亨廷顿氏病罪魁祸首。该基因一旦被定位，便可分析找到它的致命祸根，即可能是一种正常蛋白质的不适当