



未來十年的生物科學

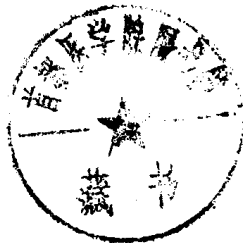
中國科學院生物科學與技術局
中國科學院上海文獻情報中心
編

上海科學技術出版社

Q-55
ZGK

4128/0P
未来十年的生物科学

中国科学院生物科学与技术局 编
中国科学院上海文献情报中心



A0012673



上海科学技术出版社

未来十年的生物科学

中国科学院生物科学与技术局 编
中国科学院上海文献情报中心

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海科技情报研究所印刷厂印刷

开本787×1092 1/16 印张9.5 字数224000

1991年7月第1版 1991年7月第1次印刷

印数1—2000

ISBN 7-5323-2632-2/Q·40

定价: 5.55元

前 言

生物科学的发现正一个接着一个，从涓涓细流汇成滔滔大海。随着学科交叉和新兴交叉学科分支的不断涌现，传统的学科界线正在消失。生物科学激动人心的时代正在逼近。预测生物科学的发展，我们将会看到如下的情景：两极方向的发展加快，细胞、分子、量子生物学和种群、生态、生物圈研究加强；分子、细胞生物学与其它生物学科的交叉渗透，生物科学与物理、化学、数学、技术科学等学科的交叉渗透等大大加强，边缘学科迅速发展；生物科学中重大问题的多学科、多层次、多方法的综合研究日益受到重视；受现代新兴科学的发展的推动，生物科学朝着从定性到定量、从实验到理性、从描述到数学模拟、从分析到综合的方向前进。如果把自然科学中所有以生物为研究对象或研究材料的学科和交叉学科集合起来，统称为“大生物学”的话，大生物学将成为自然科学的带头学科。生物科学充满了发展的机会。

面对生物科学的蓬勃发展，世界各国都作出了积极反应。如美国制定了“人类基因组作图和测序”和“脑的十年”两个重要的研究计划，出版了《生物学中的机会》一书；日本宣布了“人类前沿研究领域科学计划”等。中国科学院生物科学与技术局抓住时机，发起并组织了中国科学院“生物科学未来十年”学术研讨会。本书是这次会议的论文汇编。

本书由15篇论文组成。这些论文就生物科学学科现状及研究热点、未来十年发展趋势和展望作了比较系统、全面的阐述，并对学科发展

如优先项目选择、条件保证、组织管理措施等方面提出了很好的建议。由于篇幅和时间的限制，本书没有覆盖生物科学的全部分支学科。

本书的15篇论文分别由邹承鲁、沈允钢等15位教授写成。由于论文是个人独立完成的，文中的观点可能是一家之言，难免有缺憾，但这并不影响本书的风采。希望本书的出版与发行将对我国生物科学的发展起到推动作用。

中国科学院副院长 李振声

1991.5.3

目 录

神经科学的重大进展及展望·····	杨雄里(1)
走向21世纪——神经科学面临的机遇和挑战·····	郭爱克(12)
脑的十年·····	王书荣(19)
生物大分子研究是分子生物学的核心·····	邹承鲁(25)
基因及基因表达的调节控制·····	敖世洲(33)
生物固氮研究·····	洪国藩(39)
光合作用研究发展趋势·····	沈允钢(44)
生物工程未来十年·····	莽克强(51)
人基因组全结构研究概况·····	洪国藩(60)
新药研究何去何从——现状与展望·····	白东鲁(63)
生物系统与进化研究的现状和未来十年的设想·····	洪德元(72)
现代生态学的几个热点·····	张新时(82)
生物多样性保护研究的现状趋势与展望·····	许再富(88)
植物生物学和农业·····	许智宏 汤章城(101)
现代物理方法在生物学研究中的应用·····	李民乾(106)
附录	
一、本书各篇论文摘要·····	(111)
二、对神经科学的挑战——未来十年要回答的50个重要问题·····	(142)
三、《未来十年的生物科学》作者一览表·····	(145)

神经科学的重大进展及展望

杨雄里

(中国科学院上海生理研究所)

当代自然科学面临的重大挑战之一是揭示脑的奥秘。我们的感觉、思维、情感和行为都以神经系统的活动为基础。分析神经系统的结构和功能,揭示各种神经活动的基本规律,在各个水平上阐明其机制,以及预防、诊治神经和精神疾患,构成了神经科学的基本内容。神经科学——这是科学家们接受挑战向揭示脑的奥秘进军的一面旗帜。

人类对脑的探索已经走过了漫长的历程,神经解剖学和神经生理学曾是其中两个传统的重要分支。60年代初,随着各学科研究在发展过程中的自然交叉、综合,不同学科的知识、技术大量涌入,并紧密交织在一起,‘神经科学’的概念逐渐形成。它的生气勃勃和它的出现所引起的兴奋生动地表现在美国神经科学学会会员数的剧增:1969年学会刚成立时只有几百名会员,1990年已达17000余名,一跃而为生物科学方面最大的学会。在这种爆炸式发展中所涌现的许多发现和见解,改写着人们对神经活动的认识。从目前的势头来看,神经科学在90年代将孕育一场新的革命。本文将评述神经科学的重大进展及90年代发展展望,并提出对我国神经科学发展的若干建议。

一、神经科学的重大进展

神经科学的内涵决定它的研究必然是多层次的。让我们考虑一个简单的行为来形象地说明人们怎样在不同水平上对神经活动的特性及机理进行分析(图1)。当我们阅读时(图1A),这个行为包括几个组分:印刷符号的感知,对符号意义的理解,移动眼睛至下一句或段落。为了了解这个行为是如何发生的,自然需要追踪神经信号在脑中的通路。首先是视觉通路把信号从眼传至大脑的枕叶(视皮层),然后又通过进一步的中枢联系把信号传至额叶(理解信号的意义),之后又经运动通路控制眼睛运动。这些系统是脑组构的最高层次(图1B),即系统水平。要了解这些系统是如何工作的,又必须分析各中枢的组织方式。在每一中枢,神经细胞(神经元)的各种突起组成局部回路(图1C),通过这些回路该中枢接收来自其它中枢的信息,进行处理,并发出信号至其它中枢,这是组构的又一次层次(回路水平)。进而,局部回路由神经元组成,其主要功能是产生特有的神经活动,并与来自其它神经元的活动相整合,而在神经元之间的通讯是通过彼此间的接点—突触实现的(图1D、E),这是在细胞水平上神经系统的组构。在分子水平,突触是一个复杂的结构和功能单元。在神经系统中最常见的化学突触,突触前神经元释放神经传递物质(递质)或调制物质(调质)直接或间接地

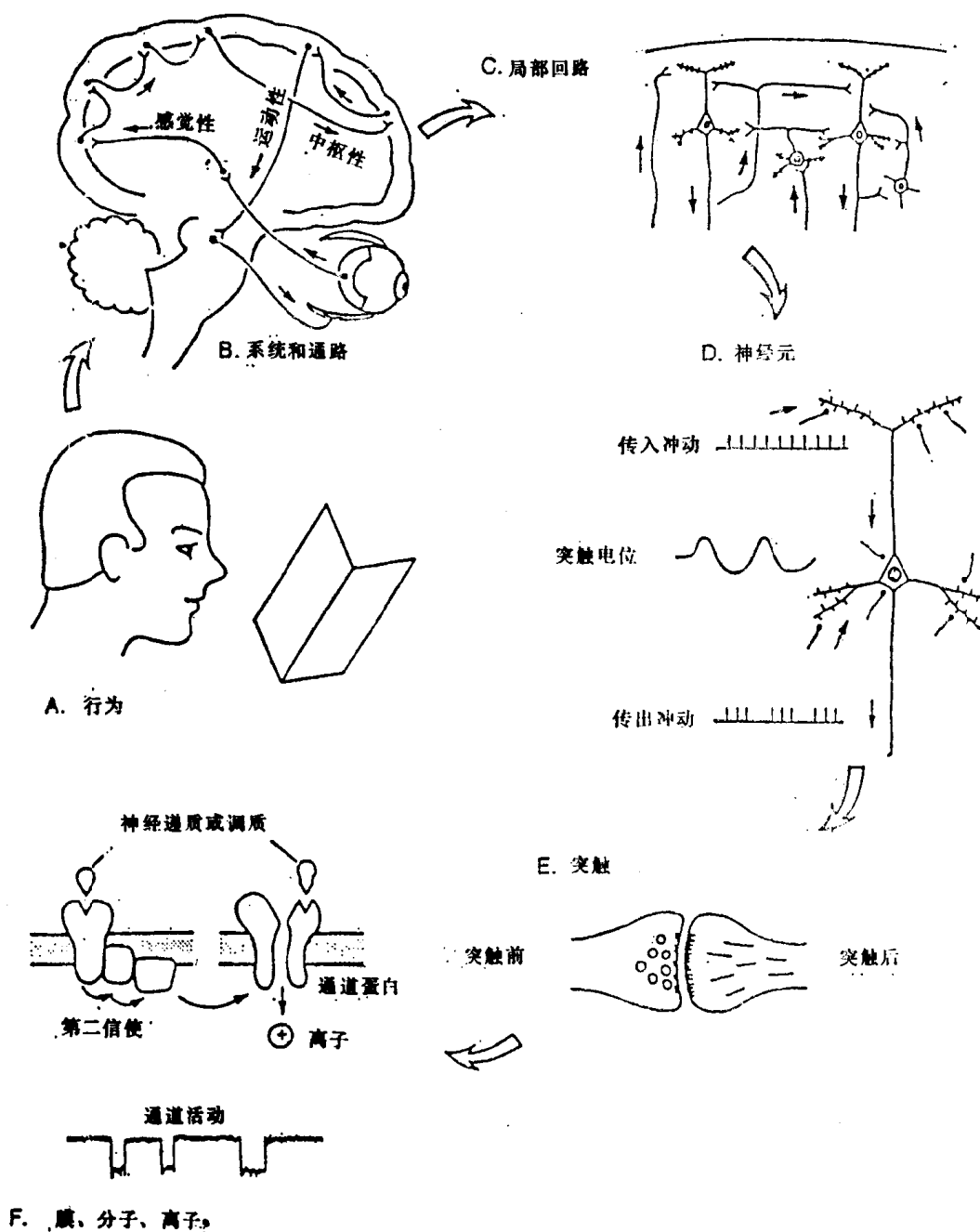


图1 神经活动的特性及机理

A.行为, B.系统和通路, C.局部回路, D.神经元, E.突触, F.膜、分子、离子

(通过第二信使)与突触后神经元膜上的通道蛋白相互作用引起跨膜离子流的增加或减少(图1F)。这是神经系统信号发生及信息处理最基础的层次。

在系统和通路水平上,研究已有多年的历史,这是已经成熟的领域,从总体而言,不再是神经科学的生长点。现代神经科学的发展趋势是:人们正力图阐明神经系统活动(正常或异常的)的细胞和分子机制。这种探索已取得了巨大的成果,完全展现这些成果是不可能的,但是评述若干有代表性的实例,有可能使读者对神经科学的现状形成一幅印象深刻的图景。

先从回路水平谈起。现代神经科学的一个重要目标是揭示神经系统中各种联系的模式,包括神经元之间的,以及神经元与感受器或效应器之间的联系。由于细胞内记录和染色技术在神经生理学和神经解剖学之间建立的桥梁,人们已能在单个神经元水平上把结构和功能联系起来。视觉系统是一个典型的例子。对视网膜的各类神经元的突触结构已大体弄清,对它们的电反应特性已经有一个概貌,也基本上了解了这些神经元怎样通过相互作用传递信号。对视觉中枢各级神经元的感受野特性已进行了广泛深入的研究,用现代解剖学方法(如脱氧葡萄糖放射示踪和氨基酸转运技术)已证明,具有不同生理特性的细胞在视皮层中组织成周期性的柱形结构。

阐明神经细胞怎样产生信号,信号怎样经由突触传递,如何改变接收信号的各种靶细胞的活动,是现代神经科学的又一个重大目标。神经信号的基本形式是神经冲动(动作电位),它是受刺激时神经细胞膜发生瞬时的离子通透性变化的综合结果。离子在膜内外的交换通过选择性离子通道进行。‘离子通道’概念已有多年的历史,但其特性的深入研究及分子实体的鉴定却是80年代才真正开始。片膜钳位(patch clamp)技术已使人们能对离子通道功能作直接的、高分辨的观察。单就电压门控通道(其启闭由跨膜电位差控制)而言,已发现至少有五种 K^+ 通道,三种 Ca^{++} 通道和三种 Na^+ 通道。对通道的运转方式,例如通道特性如何为第二信使系统所调节,也取得了不少新的认识。另一方面,新的分子生物学方法(重组DNA技术)也使通道结构的研究发生了显著的改观。 Na^+ 通道、 K^+ 通道、 Ca^{++} 通道的完全一级结构已经清楚。例如, Na^+ 通道是由1820个氨基酸残基组成的单肽链,包括四个相似的同类序列单元,组成对称的跨膜实体,中央形成 Na^+ 通道。 Ca^{++} 通道包含1873个氨基酸,与 Na^+ 通道之间约有1/3在相应位置上的氨基酸是相同的。

在神经系统中,所有信息处理都涉及经由突触的通讯,这种通讯是通过作用于特异受体位点的神经递质而实现的,因此突触的研究在神经科学中占有中心的位置,在通常的突触传递中,当神经冲动到达突触前神经元末端时,包含神经递质的突触小泡在瞬间内释放递质,作用与突触后膜上的受体,引起膜通道(称为化学门控通道)的开放(对阳离子的开放为兴奋,对阴离子则为抑制)。对这一过程的几个侧面的研究近年来都取得了重要的进展。人们已认识到 Ca^{++} 经由 Ca^{++} 通道的内流对于神经元释放递质是至关重要的,可以用改变 Ca^{++} 的内流来控制递质的释放量,而 Na^+ 的内流和 K^+ 的外流均非必需。此外随着技术的改良,被鉴定的神经递质已经达到40余种,包括氨基酸、胺和神经肽。对突触小泡内递质的合成、维持及其调节的分子机制的认识也有相当的进展。

近年来对突触机制的研究一个引人注目的发展是认识到由神经调质所实现的神经调制作用。神经调质通常并不直接改变膜通透性,而是通过生化机制调制突触后神经元的活动。例如,它与受体结合后经鸟苷酸结合蛋白(G蛋白)介导激活腺苷酸环化酶,然后通过第二信使

(环化AMP等)激活蛋白激酶,这些激酶作用于细胞内的许多不同水平,从核到细胞膜,改变各种细胞过程(磷酸化作用)。典型的神经调质的作用起始较慢,能持续几分、几小时、几天或更长时间。主要的神经调质包括单胺类:多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺和许多神经肽。

阐明神经系统的高级功能的细胞、分子机制也取得了重大的进展,其中最突出的是学习和记忆的机制。在学习的过程中,某一作业的不断重复将增加记忆的强度和滞留时间。这种关系是由什么决定的?记忆是否为单一的过程?其滞留时间只是简单地与训练次数相关,还是随着作业的不断重复激活了某些根本不同的记忆存储机制。换言之,短期记忆(持续几分钟到几小时)和长期记忆(持续几周、数月、甚至终生)是单一过程还是多重过程?如果是不同的过程,两者之间的关系是平行的,还是串行的?这些问题单用整体的行为研究显然不能回答。通过对低等动物(如海兔)简单系统的研究已经清楚,短期记忆和长期记忆的细胞机制是相似的,即均包含神经递质(5-羟色胺)释放的增加,以及感觉神经元兴奋性的增高。但是,这两种记忆在分子水平有明显的不同:短期记忆所需要的基因产物是预先存在的,更新较慢,而长期记忆所需的基因产物必须是新合成的。与此相应,在高等动物也已经发现,长期记忆伴有中枢突触数的增加,需要合成蛋白来存储记忆,如果施加某些抑制蛋白合成的物质,长期记忆受损,但短期记忆不受影响。

分子生物学的急剧发展也为神经科学中的一些重大问题提供了答案:人的三种视锥细胞(行使色觉功能的光感受器)视色素的基因已经被分离。这些基因所编码的蛋白质的氨基酸序列约有40%与视紫红质(行使暗视觉的光感受器——视杆细胞的色素)相同,其中红敏和绿敏色素的基因位于人的X染色体上,彼此的结构有95%相同;蓝敏色素的基因位于人的第7号染色体上,其结构与其它两种色素的基因仅有43%相同。大多数绿色盲者是由于绿敏色素基因的缺失;大多数红色盲者则并非由于红敏色素基因的完全缺失,而是为一个起始区是红敏色素基因而后端却代之以绿敏色素基因的杂合基因所取代。这些成果是漫长的色觉研究中的一个重要突破。人们第一次可以在分子水平上来讨论‘三基色理论’,分析正常和异常色觉的基础。

对神经活动的细胞、分子机制的研究从本质而言是一种还原论(reductionism)的分析,这种研究是神经科学发展的一个突出的生长点,但拘囿于纯粹的还原论分析有其固有的局限性。任何生命现象都不可能单纯地归结为物理、化学的变化,也不可能简单地从一个复杂系统的基本组份的性质(例如分析单个通道、神经元、突触的性质)来外推这个系统是如何工作的,这就好似研究鸟的羽毛的性质不能了解鸟的飞行一样。正因如此,在其它更高层次的研究也蓬勃发展起来。

首先是神经网络研究。除了低等动物外,神经元极少单独实现某一功能,总是通过彼此间的联系组成一个神经元回路或神经网络对复杂的信息进行处理。在神经网络中既有信息的前馈,又有信息的反馈。由于数学、物理学和计算科学研究的进展,目前已建立了各类的神经网络,这些网络综合解剖学和生理学的资料,可以模拟某些神经过程和功能。更重要的是,这些网络的算法为阐明神经系统的工作原理提供了重要的启示,例如计算机视觉的研究已经为阐明视觉系统的图象识别的机理开辟了一条新途径,也有力地促进了人工智能和计算技术的进一步发展。

在清醒活动的动物,用微电极技术记录单个神经元电反应是另一个令人瞩目的进展。在

动物的行为(如摄食、饮水)或实施某种动作或操作(如运动、视觉分辨)的过程中,记录、分析大脑某部分神经元的活动,从而与行为直接相关起来。例如,对运动皮层、脑干核团、小脑和基底神经节神经元活动模式的描述,已经使我们对运动的发生和执行的神经机制的了解向前跨进了一大步。

新的大脑造影技术的发展为在无创条件下分析神经系统的正常和异常状态提供了新的手段。除了人们已较熟悉的X射线计算机化断层造影术(CT)外,正电子发射断层造影术(PET)迅速地发展起来。这种技术利用正电子辐射湮灭(annihilation)原理来研究放射性核素的空间分布,以及这种分布随时间的变化。采用 ^{18}F 标记的氟-脱氧葡萄糖, PET科学家们成功地测定了大脑各局部区域葡萄糖(神经细胞活动最重要的能量源)的代谢状态,进而能确定局部的血流、血量、氧耗、酸碱度、离子通透性等。PET技术也使人们第一次能在无创条件下研究受体结合、递质代谢等,它不仅能提供静态的信息,也能追踪动态的变化。对多巴胺受体和阿片受体的研究都取得了重要的进展。

在神经系统疾病的研究方面,进展也是惊人的,对老年痴呆症(Alzheimer's disease, AD)的基因定位的成功具有代表性。老年痴呆症表现为记忆力和推理能力进行性丧失,其细胞病理特征是:与思维过程有关的脑区域中神经元的丧失,神经纤维缠结, β -淀粉样蛋白沉积(老年斑)。AD病例的1/4有明显的遗传倾向。70年代后期,人们已发现,AD患者的海马和大脑皮层中,乙酰胆碱选择性地减少,这可能是记忆的进行性丧失的直接原因。但AD的真正病因一直不清楚。近年来,对AD的研究取得了重大进展——对家族性AD的基因定位已获得成功。对四个家族性AD家系6~8代中的145例患者的细致分析表明,这类AD是常染色体显性遗传病。应用限制片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism-us)技术,用探测21号染色体不同部位RFLP的DNA探针,经连锁分析表明,AD基因位于接近着丝点的21q11.2→21。AD基因缺陷的定位成功,为研究AD的发病机制、产前诊断和基因治疗奠定了进一步的基础。

△中枢神经系统损伤后的功能恢复是困扰人们已久的问题,多年来一直认为大脑和脊髓的神经联系一旦受损后既不能再生,也不能使其功能恢复,但这种传统的观点已为近年的研究所修正。例如,哺乳动物的视神经通常是不能再生的,但实验表明,把坐骨神经植入盲鼠眼的背面,虽然坐骨神经本身变性,但其神经鞘存活下来,新的视神经纤维可沿此通路生长,盲鼠因此而复明。当脊髓背角神经细胞的轴突受损后,弱电流可使轴突再生,并越过损伤处找到其损伤前的位置,进而,把胚胎神经组织植入脑中可能有助于受损的神经联系的恢复。在舞蹈症的动物模型上已发现,用植入的胚胎组织来代替已摘除的尾核(调节躯体运动的中枢神经核团)可以导致新的神经联系的建立。这些进展为神经系统功能的修复展示了颇有希望的前景。

二、神经科学的前景展望

鉴于神经科学近年来所取得的重大进展,以及这些进展所揭示的广阔前景,科学家们认为神经科学的发展正处于关键时刻。为了全面推进基础和临床神经科学的发展,需要从社会各方面得到精神和物质上的有力支持。在科学家们的倡议下,美国国会一致通过了‘命名1990年1月1日开始的10年为脑的十年’的提案。1989年7月25日布什总统在白宫椭圆形会议室

举行的一次仪式中签署了这一法案，呼吁美国公众、各种组织、神经科学研究社团和各级政府积极促进神经科学的研究。这是美国国会首次对一个具体的科学领域作出有效期长达十年的决议。国际脑研究组织(IBRO)欢迎这一倡议，希望其成员机构能力促本国政府以各种方式给予支持，使“脑的十年”成为全球性行动。

进入90年代以来，支持“脑的十年”的活动已经广泛地开展起来。美国神经科学会1990年4月在华盛顿召开了第一次“脑的十年”的科学讨论会，有包括诺贝尔奖金获得者休伯(D. Hubel)在内的三位著名科学家就感知觉、药物成瘾和若干神经病相关的基础研究作了讲演。为了重视这“脑的十年”，美国国立神经性和通讯性疾患研究基金会已易名为国立脑研究基金会，并且出版专门文件向公众介绍通过神经科学研究已经回答和将能回答的一些重要问题。文件认为，为了推进神经科学的发展，必须采取有力的措施稳定对研究工作的支持，增加研究经费和研究奖金，积极招聘和训练某些新领域中的年轻研究者，并进行临床的探索来确定治疗神经疾患富有前景的新手段的安全性和有效性。为此，文件建议成立新的神经科学研究评议会，以新的更灵活的方式对重要的研究给予及时、必需的支持。美国主要的生物、医学研究经费的资助机构——国立健康研究院(National Institutes of Health)已经扩大了支持神经科学研究的经费份额，单就其中的国立神经疾患和中风研究所(NINCDS)而言，它所支持的研究总经费已超过5亿美元。英国医学研究委员会希望英国的大学建立多学科的研究中心，集中开展脑和行为及神经疾患的研究。日本“人类前沿科学计划”把对神经科学研究的支持列为重点。中国科学院在90年代将大力发展神经科学，并已成立神经科学专业委员会。上海和北京相继成立了神经科学会。

对90年代神经科学的发展我们可以期待什么呢？

(一) 神经活动基本过程的研究

对神经活动基本过程——信号的发生、传导、突触传递等的研究将进一步深入。在离子通道的研究方面，随着更多通道的氨基酸顺序以及内含子-外显子的界线的确定，有可能推出通道类型间的自然进化关系，形成通道的分类模式，并揭示通道类型间的家族关系。由于在脑中所有的信息处理都涉及突触的通讯，受体的分子特性以及神经递质和受体的相互作用将无疑仍然保持其中心问题的地位。应用配基结合技术我们已经了解了神经递质直接与受体的作用和经由第二信使系统(如环化AMP、磷酸肌醇等)的调制。我们无疑会发现许多新的神经调制方式，从而对神经系统控制其自身特性方式的多样性形成更完整的认识。我们将揭开一些精细过程的秘密，例如对于钙离子进入末梢与神经递质的释放之间的分子过程的认识，目前仍然十分肤浅，但随着分子生物学技术的发展，这显然会成为未来十年内将会被揭示的奥秘之一。

对于这些研究潜在的应用价值我们也不应该低估。例如，我们肯定会对神经递质之间的关系以及它们如何取得平衡来保障脑和肌体的正常功能，有更深刻的了解。在这基础上我们无疑能发展新的方式来补充缺少的递质或者减少、阻遏多余的递质所产生的效应，从而恢复脑和机体中固有的平衡。这种平衡的重建可能为癫痫、帕金森氏症、舞蹈症、老年痴呆症、精神发育迟缓和精神分裂症提供有效的治疗手段。

这些基本过程的分析仍然保持着其还原论的特性。它将使人类对神经活动的了解安置在一个非常稳固的细胞和分子的基础上。

(二) 神经系统的发生和发育的研究

在这一领域中已经取得的主要进展是采用低等动物的简单系统获得的，对于高等动物神经系统的发生、发育规律的认识还有一条漫长的道路，这肯定也是一条艰难的道路。我们似乎还没有一种现成的方法，包括那些在简单的无脊椎动物的研究中行之有效的方法，可以用来处理复杂的系统。我们必须发展新的技术和方法才能跟踪高等动物复杂神经系统的发育过程。我们也需要继续建立桥梁以沟通在动物上所取得的基本发现和人类神经系统的发育和功能间的关系。对于神经系统发生和生长过程中基本事件和特性的进一步了解很可能为中枢神经系统的再生创造条件。我们仍然很不了解为什么成熟的中枢神经系统不能再生，因此至今我们还只能进行实验性的尝试去克服那些我们以为是妨碍它再生的因子。如果我们在阐明神经生长机理的基础上一旦有可能用脑内移植或其它方法成功地促进中枢神经的再生，那么截瘫、帕金森氏症、舞蹈症、老年痴呆症等中枢神经系统的疾病可望得以缓解或治愈。

(三)感觉和知觉的研究

对于感觉的研究可以作为脑信息处理和加工研究的一个有代表性的领域。在视觉方面，各个层次上的研究将继续往前推进。对于视觉最初始事件的物质基础——视色素，我们已经克隆出它们的基因，这些研究与对于光感受器换能过程中第二信使cGMP作用机理的分析，最终有可能揭示为什么光感受器的敏感度可以达到物理上的极限（一个光量子即可使光感受器兴奋）的奥秘。

视网膜神经回路和信息处理的化学基础将被奠定，我们将了解不同的神经元之间通过什么递质传递信息，在这些递质之间存在什么相互作用。在这些研究中，电生理方法、免疫组化方法、药理方法等将密切地结合起来。解剖回路、化学回路与功能组织方式三方面溶成一体，将对视网膜的信息处理特点、方式和基本过程形成一幅完整的图景。

我们将进一步了解视信息在视通路中的传递和加工。在目前，初级视皮层是整个皮层中了解得最清楚的部分，我们又认识到，与其说初级视皮层是视信息处理的终点，倒不如说是起点。因此，今后的工作将扩展至更高的皮层水平，科学家的着眼点将不是单细胞的反应特性，而是把这些特性与整个系统的心理物理能力相比较，形成对视景的总体性分析的概念。特别值得一提的是，对国家信息处理的等级模型和并行信息处理模式（存在着几种至视皮层的平行通路），将在更深的层次上统一起来。

(四)对神经系统疾患的研究

分子遗传学的急速发展有力地推动着遗传性神经系统疾患的研究，但我们已经取得的仅仅是一个良好的开端。迄今为止，我们所考察过的基因还不到组成人类基因组的30万个基因中的百分之一，只有少数影响脑的正常发育或产生进行性脑变性的基因得以定位和鉴定。随着分子生物学技术的发展，曾经是十分艰巨的工作——把基因在染色体上定位（称为基因定位）已经不再是那么困难，借助这种技术我们能追踪DNA的某种标志以确定是否存在某种特定的基因，利用这种标志我们也能在症状出现之前多年就发现遗传疾病。当一种疾病的缺损基因被精确地定位后，就可以分析其致命的缺陷（可能是一种正常蛋白的异常表达），而一旦这种缺陷被鉴定，设计新的治疗手段也就并不遥远了。因此，一个合理的估计是，在未来几十年内，科学家将能预测大部分的遗传疾病的未来表达或确定缺损基因的定位，产前诊断和遗传筛选程序将大大降低某些疾病的发病率，而基因疗法可能导致其中的一些完全治愈。

对于神经性和通讯性（言语和听觉性）疾患所引起的神经系统的变性我们已经能比以前更早、更精确地作出诊断，也已经具备了一些治疗手段来减缓或中止症状的进展。新的外科技

术和神经性修复术(助听器、助视器、人造肢体等)的发展将会进一步减轻神经系统疾患的严重后果。当下一世纪来临时,我们对付病毒(包括艾滋病毒)所引起的神经系统的损伤将有更有效的手段;许多神经疾患的病因将阐明,其中一部分将有更佳的治疗方法。

在治疗神经系统疾患方面,有三种具有潜在应用价值的疗法特别值得一提。首先是依据不同的原理发展出新的药物。大多数现在使用的药物都通过实验动物进行筛选,所采用的技术费时、费力,而且并不总是能精细地揭示为什么一种药物产生某种特定的效应。但是,对神经递质的受体的认识不断扩展,以及新的分子生物学方法的发展,开始使我们能克隆一种受体基因并决定其分子结构,这就为原理上设计良好的药物提供了可能性。通过对药物与受体位点结合效力的测试,药学家能改变药物的结构来增强其对该种特定受体的作用,这样,就有可能生产出新一代的药物,能更有效地与受体相互作用,具有更高的效力,而副作用更小。

其次,神经营养性因子可能为神经退行性疾病的治疗提供广阔前景。科学家们已经显示了其中一种——神经生长因子(NGF)的可能价值。NGF注入鼠脑,能防止细胞死亡,刺激损伤的胆碱能神经元的再生和长芽。因脑的损伤而致学习、记忆缺损的动物经NGF处理后,已发现有所恢复。一旦发现对某种特定类型细胞的神经营养性因子,就可把它对准脑中这类细胞已死亡的区域。这种方法不一定能治愈某种病,但会减轻症状、延缓进程。最近瑞士的科学家们进一步显示“抗生长因子”也能有助于修复损伤的神经。他们发现,在中枢神经系统中存在着抑制神经再生的蛋白,如果用遗传工程方法制备这些蛋白的抗体就有可能使大鼠损伤的脊髓的神经再生。这些研究最终将导致产生新的治疗方法,修复因事故、中风、各种神经系统疾患所致的神经损伤。

最后需要提一下基因治疗术。科学家们正在试图用遗传工程的方法在基因水平治疗某种神经系统疾患,并且已在动物上取得了某种成功。这是一种崭新思路的新方法。以治疗帕金森氏症为例。第一步是从帕金森氏症患者身上取下皮肤细胞加以培养,然后把产生酪氨酸羟化酶(把酪氨酸转化为多巴胺前体的酶)的基因种入这些皮肤细胞。这些用遗传工程方法产生的细胞现在成了多巴胺前体的制造工厂,经过有效性选择后把它们注射回病人的脑内,在那里这些细胞将产生多巴胺,就有可能改善帕金森氏症因缺乏多巴胺所致的症状。

(五)脑的高级功能的研究

以上所叙述的主要是按照目前的发展趋势所作的推测或估测,这种估测在某些方面可能过于保守,在另一些方面又可能过于乐观。但不管是哪一种可能性,这是现有潮流的继续推进,这种进展的结局既取决于科学家们的努力以及他们所得到的支持,也取决于在推进过程中所遭遇的困难,而在探索的过程中突然揭示的新发现不仅有可能大大改变进程本身,也会导致新的研究方向的出现,这是很难逆料的。

但是,还存在着一种肯定重要的发展方向,这种方向尚未为目前的发展所充分预示,但已经开始吸引越来越多神经科学家的注意。这就是在90年代乃至21世纪,人们对于脑的高级功能,如感知、运动控制、情绪、记忆、语言的认识可能会取得突破性的进展。几十年来,对高级功能的研究要么是整体性的完全黑盒式的研究,要么又是向另一个极端,把这些功能还原成局部的神经网络,或者是在简单的系统中还原成基本的过程、基本的细胞、分子事件,而以基本的细胞、分子事件为基础的局部神经网络如何组装起来构成庞大的神经系统本身来实现脑的高级功能,人们既缺少有成效的研究手段,在理论上也还只有很模糊的想法。例如,

近年来感觉生理学已发展成为感知生理学，在某种程度上我们对感觉信息在初级感觉皮层及其附近联合皮层上的处理已经有了一幅概貌，但感觉信息最后是如何被整合起来而认知外部世界的呢？我们对此几乎一无所知。

我们已经把动物的各种行为的触发区定位在下丘脑及其附近区域。但是，动物的行为如何受其它结构的控制？它们的程序是如何被编制的？它们最后又是如何通过运动系统被实现的？这些都有待回答。

在研究脑的其它高级功能时也有大抵类似的问题：我们的意识是如何被控制的？意识的整体性又怎样被保持？突触的可塑性是最近被广泛研究的课题，但我们对突触的可塑性与学习、记忆的形成，记忆的探索之间关系的认识还刚刚开始。语言能力是人类脑特有的高级功能，但对于语言的中枢表象现在仍然只有很模糊的认识，我们甚至对研究这类信息处理过程应当采用的方法毫无端倪。

这一类问题是一种特殊的系统水平的问题，显然不能用还原论方法来解决，也即不能期待通过对细胞和分子事件的阐述来解决。问题的实质是，我们必须去揭示由大量神经元组装成的功能系统的设计原理。从某种意义上来说，这是神经科学的长远目标。

我们离开这个目标还十分遥远。在研究神经系统几十年以后，科学家们已经感觉到了问题的所在，但是我们研究这些问题的手段还极其有限。曾经有一段时间，人们主要是用心理或心理物理的方法去分析这些问题的。在这之后，微电极技术的崛起一下子把神经科学家们推向了局部回路乃至单细胞的水平。微电极为我们研究神经系统提供了有效的工具，使我们对膜、突触、神经元的认识与日俱增，而对于分析局部神经网络所取得的突破性成就更使我们欣喜不已。但是仔细地思考这样一个问题：“这些成果与解释人脑的高级功能到底有什么关系？”人们便不得不承认，确实需要去创立一系列新的方法把神经生理学家非常熟悉的离子通道、突触、神经元的兴奋和抑制等等概念与脑的高级功能之间沟通起来，这些新方法可能蕴藏着本质上崭新的原理。

在已经出现的方法中，用微电极在清醒、活动的动物记录单个神经元电反应，有相当广阔的前途。进一步的发展，可能会是在清醒动物多电极同时记录脑的各区神经元活动与行为的相关，这需要技术上的突破，这种突破包括：如何记录、如何收集和分析数据，以及如何构筑桥樑把神经活动与行为相关起来。

另一种还不成熟。但显然对于阐明大脑的工作原理有深远意义的研究途径是用计算方法对神经系统信息处理的规律进行分析，这就是神经网络和计算神经科学的方法。以由形式神经元以高度复杂的连接而形成的神经网络系统来模拟脑的功能，然后通过对神经网络在数学和物理上的精确描述，来揭示大脑利用其电学和化学信号表征和处理信息的工作原理。近年来，计算神经科学通过建立简化的脑的功能的模型正逐渐把在细胞和分子水平上所获得的知识与行为水平的分析联系起来，这就有可能去揭示脑的算法。在对于小脑的最新研究中，从实验和理论两个方面的协力工作，已经提出了一些既具有局部神经网络性质又具有整体控制系统特点的模型，尽管这些模型还需要改进和提高，但它们确实表征了小脑系统的某些基本功能，对实验设计富有启发性。Marr 的视觉计算理论把视觉信息处理划分成三个不同的层次来描述，即计算理论、表象和算法、实现机制，从另一个侧面对视知觉的过程作出解释。

新的概念正在引入神经科学的研究，把脑的功能看作是脑与环境作适应性相互作用的自组织过程就是一个颇吸引人的观点。在这方面，目前的尝试仍限于在知觉的水平的脑模型。

关于嗅觉系统的模式形成与模式识别的研究似乎是神经生物学研究与自组织神经动力学分析相结合的一个范例。在嗅觉系统中，学习就是选择性地改变神经元间兴奋性连接的强度，从而导致相应的神经元群体的形成，这是模式生成的基础；而识别就是整体活动性模式的分歧过程。因此，脑实际上是一种复杂的非线性动力系统，在这方面，信息科学的发展正在为计算神经科学中实现大规模并行计算仿真提供越来越有力的手段。

我们显然还需要完善已有的技术，但更重要的是必须发展新方法，发展在原理上都是崭新的研究途径。看来在研究神经系统的高级功能时，模型变得越来越重要，这种模型基于神经生物学研究所取得的资料，又有透彻的数学和物理上的分析，这些模型与对脑的高级功能的实验分析密切结合有可能在神经科学研究中形成重大的突破。

三、对中国神经科学发展的建议

第一、最重要的是，我们必须把握神经科学的发展趋势，竭尽全力不失时机地把研究工作推向前沿，特别是在神经科学的基础研究方面。应该说，在神经生理和神经解剖这两个领域，我们的工作是有相当基础的，但是如果固步自封，我们就会在剧烈的学术竞争中逐渐失去原来的优势。把研究推向前沿，从当前来看，就要大力推进细胞和分子水平的工作，这就要求我们这些接受过传统学科训练的人不断更新知识、技术和观念，同时吸引不同学科的科学家参加我们的研究，以扩大眼界、增强队伍。这样做对于某些个别科学家来说，可能并非易事，但我们必须做到。科学与抱残守阙、因循守旧从来是不相容的。

要大力推进细胞和分子水平的工作，完全不意味着我们衡量一项研究水准的高低只是依据它是否深入到细胞、分子层次，或者说把非细胞水平、分子水平的工作统统斥之为落后的、不值得重视的。把“低层次”的研究与“前沿”等同起来显然是一种机械的、偏颇的观点，特别是神经科学的内容要求其研究必然是多层次的。但是，我们不能不说，当向细胞、分子水平的推进已经形成了神经科学最重要的发展趋势时，我国神经科学研究的薄弱点即在此。如果我们仍然不意识到这一点，对于细胞和分子水平的研究有可能对阐明神经活动的本质所具有的重大意义和潜力有足够的估计，我们将肯定在国际学术竞争中逐渐落伍，与国际先进水平的差距就会拉大。

第二、在部署力量、选择研究课题时，我们又必须充分考虑到在长期发展中所形成的研究传统和特色。不问条件和可能性，盲目地抛弃自己的研究传统，追踪国际上的热门课题，会使我们不自觉地沉入科学上“趋炎附势”的泥淖。近年来神经科学的发展告诉我们，以若干的灵感突然作出重大发现从而改变研究发展的进程的历史时代已经过去了。一项重要研究成果的背后往往是许多年辛勤劳动的积累。当我们谈到“前沿”时，在我们头脑中会一下子涌上成百上千的问题；甚至在一个具体的领域中，也可以罗列出一堆重大的问题，在这种情况下，我们需要冷静地思索，从自己的研究历史和传统中引伸、结晶出前沿的问题来。应该说，我国不少神经科学的研究机关通过长年的工作已经形成了良好的传统，如果把这种传统的发展引向前沿，那就会奠定下自己的优势。

第三、神经科学研究已经形成了光谱形的格局，即在各个层次、各个侧面呈现出百花齐放的态势，我们既不可能也没有必要在所有领域中都去“填补空白”。美国的神经科学的发展最全面，但其它的一些经济上发达的国家都有相当的偏向，这在很大程度上由其历史和传统

决定，也在相当程度上受制于其人力和财力。我国在目前的经济情况下，应该确立有限的目标，在这些目标上大幅度提高支持强度，目标太多必然导致人力和财力的分散，结果是谁的研究都踟躇不前，都难以取得有份量的成果。结合研究传统和神经科学的发展趋势，建议重点发展以下领域：神经活动基本过程的细胞和分子机制，神经回路和神经网络，脑的若干高级功能的神经基础，神经系统的再生和可塑性以及某些重要的神经、精神疾患的病因分析和诊治。

第四、在发展中国神经科学的时候，在保持一定数量的研究队伍的同时，我们也应该选择若干有人才、有成果、有希望的实验室，给予特别支持，使之成为国际上有影响的研究基地。回顾神经科学发展的历史，无论是国外还是国内，一个高水平的实验室不仅对于引导和推动研究的进展起了重要的作用，而且培养了一大批研究人才。一个高水平实验室的出现当然有赖于许多条件，但是当杰出的人才脱颖而出并取得了若干重要成果时，应该适时地给予高强度的支持，保证必要的研究条件。一旦在中国土地上，不只有几个，而是有几十个达到国际水平的研究基地，中国的神经科学将会在世界上具有更强的影响。

第五、在神经科学研究的过程中常常会出现一些颇有前景的成果和极有意义的新发现，为了灵活地支持这些项目，建议设立神经科学发展的专项基金，及时地作出安排，保证研究更有成效地进行。

我们已经具有一支素质好的研究队伍，在得到相应的支持后，可以预期中国的神经科学研究将会有长足的进展。

* * * *

没有什么科学研究对人的重要性超过对人自己的脑的研究，揭示脑的奥秘无疑是人类面临的最重大的挑战之一。迎接这场挑战曾经只限于几个分支的专家。但今天，广阔领域的科学家们已经卷入了这场挑战，这些领域包括生理学、生化学、心理学、精神病学、细胞生物学、分子生物学、解剖学、遗传学、医学、物理学、信息科学、计算科学等。他们的协力合作已经取得的重大成就为神经科学发展的新局面奠定了基础，并提供了大量的机遇。关键在于我们是否有足够的远见，能否得到足够的支持去努力开拓这些研究的机会。在神经科学中也许永远不会出现哥白尼、牛顿、达尔文、爱因斯坦的发现所唤起的那种革命，我们也肯定不可能期待宣布脑的奥秘已经揭开的时候的到来。尽管已经取得的进展令人印象极其深刻，但当我们想到整个系统是多么错综，它所需进行的许多不同的运算是多么复杂，我们就会领悟到这将仍然是一条漫长的道路。既然这是一个极为根本的问题，既然这是一场无与伦比的挑战，我们就不能期待一蹴而就，当然我们更不能因循守旧，新的方法产生新的结果，而新的结果孕育新的思想。人类将以其创造性的智慧、坚韧不拔的努力去逼近我们的共同的目标。人类必须更多地了解自身，而对人脑的观念的根本性变化，又不可能不深刻地影响到人类对自身和对世界的观点。“路漫漫兮修远”，神经科学家们将奋力上下求索。