

· 科学论坛 ·

我国神经科学发展现状和未来战略思考

张洪亮^{1*} 王立平² 张旭³

1. 国家自然科学基金委员会 生命科学部, 北京 100085
2. 中国科学院 深圳先进技术研究院, 深圳 518055
3. 中国科学院 上海高等研究院, 上海 201210

[摘要] 神经科学是研究神经系统的结构、功能与疾病, 探讨认知和行为的本质与规律的学科。神经科学兼具生物学、医学和交叉科学的属性。作为生物学的一门分支, 神经科学解析包括初级神经系统功能如感知觉和本能行为, 中级神经系统功能如情感、学习、记忆、注意、思维、决策等, 及高级认知功能如人类智慧起源、自我意识、语言等在微观、介观、宏观不同层次的工作原理。作为现代医学的一个分支, 神经科学是理解神经精神疾病的根本基础, 也是发展临床诊疗新技术和新手段的重要途径。作为一门交叉学科, 神经科学与心理学、免疫学、遗传学、药理学、数学、物理学、化学、信息科学、计算科学和工程材料科学等学科存在广泛的交叉融合。神经科学学科的发展在我国社会经济发展中具有极其重要的地位。神经科学界已经认识到生物—心理学—社会医学模式在人口健康和疾病领域中的重要价值, 因此神经科学家近年来在心理—行为—神经—内分泌—免疫的总体框架下积极开展研究, 以期系统理解人类大脑的基本工作原理以及神经精神疾病。基于大脑工作原理的人工智能技术正成为新一轮科技革命的目标, 有望开发低功耗、高效率、强“鲁棒”性的类脑智能产品。当前我国神经科学的发展面临着激烈的国际竞争。进一步加大对神经科学的投入、鼓励原创性的科学探索、加强科研队伍建设、努力满足经济社会发展需求、重视新研究技术和新实验范式的开发, 以及多学科的交叉融合等, 是应对挑战的重要策略。本文基于国家自然科学基金委员会关于神经科学学科发展战略调研的成果, 回顾国家自然科学基金资助情况, 归纳学科的前沿科学问题和优先发展领域, 尤其从国家自然科学基金的视角提出我国神经科学学科发展的机遇、挑战和建议。

[关键词] 神经科学; 交叉融合; 国家自然科学基金; 前沿科学问题; 未来发展建议; 战略思考

神经科学综合运用神经病学、精神病学、认知科学、心理学、生理学、解剖学、分子生物学、细胞生物学、遗传学、发育生物学、病毒学、免疫学、药理学、数学、物理学、化学、信息科学、计算科学和工程材料科学等领域的技术方法和知识, 系统研究感知觉、本能行为、学习记忆、情绪、情感等初、中级神经功能的本质和活动规律, 为最终理解智慧起源、自我意识等奠定基础。神经科学从微观(分子、细胞等)、介观(神经环路、神经网络等)和宏观(精神、行为等)等不同层次研究神经系统功能, 涉及的技术方法和研究目标不尽相同。神经科学学科的发展在我国社会经济发展中具有极其重要的地位。近40多年来, 神经科



张洪亮 神经科学博士, 现任国家自然科学基金委员会生命科学部生物医学科学处副处长兼神经科学与心理学项目主任。

学在微观层次的研究取得了许多重要的进展, 在宏观层次利用脑成像技术、动物模型、行为学等描绘出了大脑各脑区的功能及脑区之间的联接特征, 然而在介观层次却知之甚少。例如, 哪些脑区以及哪些类型的神经元是如何融入功能细胞群, 并形成特定的神经环路和神经网络以实现学习记忆过程? 感知

收稿日期: 2020-03-03; 修回日期: 2020-10-18

* 通信作者, Email: zhanghl@nsfc.gov.cn

本文受到国家自然科学基金应急管理项目(31842015)的资助。

觉、情感、注意、思维、决策、语言等也存在类似的问题。智慧起源、意识等还几乎完全未知^[1]。神经科学界已经认识到生物—心理学—社会医学模式在人口健康和疾病领域中的重要价值,因此神经科学家近年来在心理—行为—神经—内分泌—免疫的总体框架下积极开展研究,以期系统理解人类大脑的基本工作原理以及神经精神疾病。从某种意义上说,神经科学研究是建设神经、精神和心理健康的小康社会的物质基础。目前神经科学学科主要有以下突出特点:

第一,前沿性强。世界主要国家和地区纷纷加大对神经科学研究的投入和人才培养,以探索神经系统功能的本质和规律^[2],例如大脑细胞类型和功能神经环路的活动和规律以及认知行为,是该领域的前沿热点。涉及电生理、钙成像、光遗传学、病毒示踪技术、全脑联结图谱技术等新技术的开发和推广应用,已成为推动神经科学发展的主要驱动力和前沿领域。而利用这些新技术,开展如脑机接口和解码计算、编码合成语音等研究正成为类脑智能技术的重要方向。不仅如此,转化应用这些研究成果用以解决神经精神疾病的预防、诊断和治疗,具有重要的社会经济价值。

第二,交叉性显著。由于人类大脑的构造、功能和行为的复杂多样性、可塑性以及自稳态等特点,吸纳先进技术和多学科交叉的合作攻关成为解决关键科学问题的必要途径。

第三,研究理念从分子生物学向系统生物学转变,即从强调单一分子和细胞的结构与功能,转变为对发挥某一特定功能的神经核团、神经环路或神经网络进行解析,以期从多层次的视角更好地理解人类智慧起源、自我意识、语言的本质。神经环路解析技术近年来发展最为迅速,极大推动了神经科学研究的进步;在环路水平进行干预以治疗神经精神疾病,具有巨大的潜力。对于神经精神疾病的治疗,环路水平的干预具有巨大的潜力。

第四,研究体系丰富,从细胞系、线虫、果蝇、海兔、斑马鱼、啮齿类、非人灵长类等均有应用。从进化的角度、用跨物种比较的方法研究神经系统结构与功能的演化、探索人类智慧起源和自我意识形成的本质,呈现出快速发展的趋势。

第五,研究手段多样,在传统研究技术如电生理记录、脑结构与功能成像、动物行为学等基础上,光遗传学、化学遗传学、基因编辑、病毒示踪技术、高时空分辨率结构或功能成像技术、钙成像、活体神经递

质检测技术和各种组学技术等开发与联合应用,可以贯通时间维度和空间维度,对一些重要科学问题进行从结构到功能,从微观、介观到宏观的全尺度整合研究^[3]。

本文基于 2018 和 2019 年国家自然科学基金委员会(以下简称“自然科学基金委”)生命科学部关于神经科学学科发展战略调研的成果,其中所涉及到的国家自然科学基金资助神经科学学科的有关数据,来源于自然科学基金委数据库(获取时间 2019 年 11 月 10 日)。我们总结学科发展现状、回顾国家自然科学基金资助情况,归纳学科的前沿科学问题和优先发展领域,明确神经科学的战略定位,尤其从国家自然科学基金的视角提出我国神经科学学科发展的机遇、挑战和建议。

1 神经科学的战略定位

21 世纪是脑科学与人工智能技术的时代。神经科学在经济社会发展中扮演着举足轻重的角色。神经科学的战略意义主要体现在:

1.1 人类的自我认识始终是自然科学的前沿热点

生命科学是自然科学的前沿,而神经科学是生命科学领域的前沿学科。人脑重约 1 000~1 500 g,包含约 10^{11} 个神经元,这些神经元通过数千倍数量的突触交织相连形成立体网络,负责神经信息的处理,从而产生人类独特的智慧、自我意识和语言。自 1901 年至今,诺贝尔医学或生理学奖有 20 多次颁发给神经科学及相关领域的科学家。*Science* 杂志社在庆祝创刊 125 周年之际公布了 125 个最具挑战性的科学问题^[4],其中,意识、记忆、人类合作行为、生物钟、睡眠、梦、语言、精神分裂症、自闭症、阿尔茨海默病、成瘾、道德观念等科学问题都有待于神经科学研究来解决。《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020 年)》将脑科学与认知科学列为基础研究的科学前沿问题。脑科学的研究热潮遍布全球。21 世纪以来,世界主要国家和地区纷纷加大了对神经科学研究的投入,启动“脑计划”,以期从大脑细胞类型、神经元活动、神经环路和网络、认知行为学等探索认知的基本工作原理,建立类脑计算模型,促进人工智能的发展^[5]。自 1990 年提出“脑的十年”开始,历届美国政府都将脑科技置于科技创新体系的核心地位。2013 年美国推出为期 10 年的国家“推进创新神经技术脑研究计划”(BRAIN),即美国“脑计划”,进一步大幅提升脑科技在国家科技战略体系中的地位^[6]。神经科学对所用的实验手段不断

提出更高要求,光遗传激活与抑制、脑结构与功能成像技术、透明脑技术、各种神经调控技术等不断被开发和推广应用,尤其是多学科交叉融合技术的协同发展,也为其他相关领域的发展提供着更丰富的手段。

1.2 满足国家需求和服务经济社会发展

神经科学研究对经济社会发展的影响越来越大。神经科学研究的进步从思想源头上影响着人类生产生活方式、学习记忆方式、情绪产生和应对方式、思维决策方式,从而对经济、社会、教育、国防安全产生深远影响,并极大地推动人类文明进步。世界各国的企业正在利用神经科学研究的成果指导从办公室结构到市场营销战略等一系列商业行为^[7]。未来几十年里,随着我们对认知和注意的神经生物学原理的深入认识,上述应用可能会进一步增加。尤其是可穿戴神经技术有望获取消费者的即时反馈以实时更新个体化的营销策略^[8]。在护脑强脑、脑机协同、脑控与控脑等军事脑科学领域,神经计算、仿真记忆存储等新技术的快速发展和军民转化应用,科研仪器和生物医药产业的研发,都可能成为新的经济增长点^[6]。从对神经系统工作原理的深刻认识出发,借助脑机交互形成脑机融合乃至一体化系统,或通过模拟仿真神经系统构建虚拟脑,实现类脑计算,推动构建兼具生物(人类)智能体的环境感知、学习、推理能力和机器智能体的信息整合、搜索、计算能力的新型智能形态。国家于2017年发布的《新一代人工智能发展规划》,擘画在2030年在类脑智能、自主智能、混合智能和群体智能等领域取得重大突破,占据人工智能科技制高点。基于神经科学研究成果发展的类脑计算模型、人工智能产品,可用于服务新产业培育、科技进步、国家安全、社会和谐与经济可持续发展的长远目标,“智能+”产业形态必将对人类的生产生活方式带来极大的变革。

1.3 促进人口健康

脑血管疾病、阿尔茨海默病、帕金森病、癫痫、精神分裂症、焦虑抑郁、睡眠障碍、脑外伤、脊髓损伤、慢性疼痛和成瘾等神经精神疾病严重危害人类健康,造成沉重的社会负担^[9]。目前绝大多数神经精神疾病的病因不明,通过对这些神经精神疾病发生发展的基本机制进行研究,可以指导开发有效的预防、诊疗和康复的手段。通过多学科的交叉协作以及疾病相关的大数据库,有望开发神经精神疾病“早

诊优治”与康复的新技术,提高重大脑疾病的诊疗水平。美国国防部高级研究计划局(DARPA)于2018年发布的“下一代非侵入性神经技术”(N3)项目征集^①,旨在开发高分辨率的非侵入性双向神经接口,以实现人脑神经信号的读取和写入。神经科学对思维、学习、记忆、情绪、语言的机制与发展规律进行研究,为儿童、青少年智力发展和教育政策改革提供科学依据^[10],为减少和防治精神疾病提供有效策略,也能够促进认知增强技术的发展^[7],从而提高我国人口素质。神经技术已经进入家庭,为增强认知能力提供了希望。

2 我国神经科学学科的发展现状

近年来,我国神经科学发展迅速,研究和教学机构不断增加,软硬件条件明显改善,海外留学回国人数持续增长,研究队伍逐渐壮大,研究手段不断升级,研究水平快速提高,各大高校和科研院所培养的博士生数量和质量有较大提高,国际影响力日益增大。中国神经科学学会拥有个人会员12000多名,每两年召开一次全国性学术年会,注册参会人数已从2009年的1200人,逐年提高到2019年的超过3000人^②。神经科学的战略地位逐步得到重视,科研经费持续稳定地增长,主要资助渠道包括科技部、自然科学基金委、中国科学院、军委科技委、其他有关部委、地方政府、高校和企业,以及私人基金会等。国内已有五个神经科学领域的国家重点实验室,包括中国科学院神经科学研究所的神经科学国家重点实验室、中国科学院生物物理研究所的脑与认知科学国家重点实验室、复旦大学的医学神经生物学国家重点实验室、北京师范大学的认知神经科学与学习国家重点实验室,以及香港科技大学的分子神经科学国家重点实验室。自2014年中国酝酿“脑计划”以来,中国科学家迅速就脑科学与类脑研究形成了“一体两翼”的初步共识^[11]。2018年,北京和上海分别成立脑科学与类脑研究中心。“南北两中心”均计划通过建立协同创新、科学高效的运行机制,力争在脑科学与类脑科学研究领域的前沿实现突破。

自然科学基金委成立于1986年,负责管理国家自然科学基金。作为我国资助基础研究的主渠道之一,国家自然科学基金承担着“资助基础研究和科学前沿探索,支持人才和团队建设,增强源头创新能力”的重任。自建委以来,神经科学学科立项资助

① <https://www.federalgrants.com/Next-Generation-Non-Surgical-Neurotechnology-N3-70166.html>.

② <http://www.cns.org.cn/about.html>.

的总经费不断增加,从最初的 281 万元提高到 2018 年的 54 105 万元(图 1)。截止到 2018 年底,自然科学基金委历年累计接收神经科学领域(申请代码为 C09 和 H09)的各类项目申请 57 906 项,立项资助 12 291 项,批准金额合计 539 960 万元。其中,立项资助面上项目 6 177 项,经费 279 813 万元;青年科学基金项目 4 013 项,经费 83 199 万元;地区科学基金项目 608 项,经费 22 827 万元;重点项目 193 项,经费 43 925 万元;重大项目 19 项,经费 9 205 万元;国家杰出青年科学基金项目 89 项,经费 18 170 万元;优秀青年科学基金项目 60 项,经费 6 960 万元。立项资助数目较多的依托单位包括北京大学、复旦大学、上海交通大学、首都医科大学、华中科技大学、

中国人民解放军第四军医大学、浙江大学、中南大学、中山大学、中国科学院心理研究所、中国人民解放军第三军医大学、中国科学院上海生命科学研究院、四川大学、中国人民解放军第二军医大学、重庆医科大学、北京师范大学、苏州大学、山东大学等(表 1)^①。

通过分析国家自然科学基金历年申请和资助的情况,我们发现:神经科学研究呈现多层次和多角度并举发展的态势,其学科分支细化程度加深,学科交叉程度与研究技术表现出快速跨维度叠加的发展趋势。国家自然科学基金在神经科学领域累计资助 89 位国家杰出青年科学基金获得者和 60 位优秀青年科学基金获得者,这些人才类项目获得者,与其他

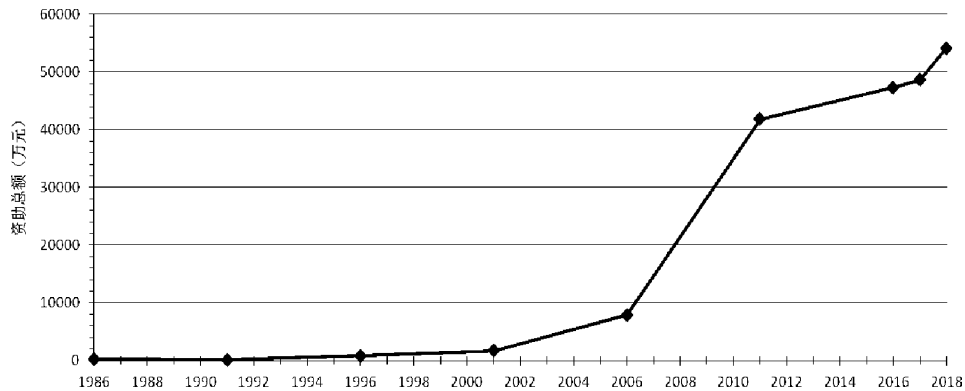


图 1 1986—2018 年神经科学领域国家自然科学基金经费变化趋势

表 1 依托单位 1986 年~2018 年神经科学领域国家自然科学基金立项情况*

依托单位	立项数	金额(万元)	青年	面上	重点	优青	杰青
北京大学	617	31 002	125	361	19	7	7
复旦大学	522	29 443	138	308	12	3	9
上海交通大学	443	21 601	156	240	8	3	0
首都医科大学	441	18 388	151	228	5	2	2
华中科技大学	421	19 248	144	220	7	0	4
中国人民解放军第四军医大学	417	17 582	139	243	12	1	4
浙江大学	374	21 548	125	197	5	5	3
中南大学	371	15 860	130	192	11	1	2
中山大学	358	14 088	121	205	2	1	0
中国科学院心理研究所	327	10 800	100	185	3	3	4
中国人民解放军第三军医大学	286	12 007	100	168	2	1	3
中国科学院上海生命科学研究院	254	16 310	39	135	11	3	17
四川大学	230	9 460	86	114	3	1	3
中国人民解放军第二军医大学	221	7 941	80	122	4	1	1
重庆医科大学	199	7 558	76	108	1	1	0

* 按依托单位获资助项目总数排名前 15 位。青年:青年科学基金;面上:面上项目;重点:重点项目;优青:优秀青年科学基金;杰青:国家杰出青年科学基金。

^① 首批国家杰出青年科学基金在 1994 年申请,获批项目自 1995 年起开始执行,首批优秀青年科学基金在 2012 年申请,获批项目自 2013 年起开始执行。

国家级人才类项目,如“长江学者奖励计划”“千人计划”“万人计划”“中国科学院百人计划”等资助者,以及地方性人才类项目获得者,如“珠江学者”“泰山学者”等,在很大程度上引领和推动了学科的发展。神经科学研究的前沿领域主要包括:神经系统离子通道的功能与离子通道病、突触结构和功能、神经可塑性、神经元与胶质细胞的分类与功能解析、神经网络平衡在神经系统功能与疾病中的作用、生物节律的中枢调控机制、睡眠觉醒与睡眠障碍、注意与意识、感觉信息处理、运动控制的神经机制、情绪与情感、语言与言语、学习与记忆、其他高级认知功能(包括动机、思维逻辑、推理决策等)、本能行为和习得性行为的神经机制和演化、自主神经系统功能与调控、社会行为的神经基础、奖赏系统与成瘾、应激与神经精神疾病、炎症与神经精神疾病、心理—行为—神经—内分泌—免疫网络、神经系统发育与相关疾病、药物毒物对神经系统功能的影响、神经损伤与修复、神经退变、癫痫、神经免疫病、脑血管病、神经系统肿瘤、神经系统衰老与相关疾病、精神/心理疾患的分子和环路机制、非人灵长类神经精神疾病模型、神经调控技术(经颅电刺激、经颅磁刺激、深部脑刺激等)开发、应用及原理解析,以及神经科学研究新技术和新方法的开发与应用等。其中,认知、行为、神经炎症、神经可塑性、神经免疫、神经精神疾病、新技术和新方法的开发等,是研究的热点。

近年来,神经科学研究的新技术,包括光遗传学、化学遗传学、基因编辑、神经通路示踪技术、高分辨率/高通量光学成像技术、多通道电生理记录、高时空分辨率脑功能成像等,逐渐在我国推广应用。我国神经科学家在非人灵长类动物模型制备^[12, 13]、神经递质检测^[14]、脑结构与功能联接图谱技术和病毒示踪技术开发^[15-17]、神经精神疾病^[18, 19]、睡眠和觉醒^[20]、视觉感知^[21]和神经退行性疾病^[22]等研究方面取得一些重要突破,在国际学术期刊上发表了一批重要研究成果,受到国际同行的瞩目。同时我们也看到,国内神经科学在运动控制、感觉神经生物学尤其是触觉和味觉、神经免疫病、跨物种的神经科学研究等方面,研究队伍相对比较薄弱。

3 我国神经科学发展的机遇与挑战

神经科学的发展离不开新技术和新工具的开发和应用。我国在部分领域拥有技术优势,如活体神经递质和神经调质检测、脑功能联接图谱技术如荧光显微光学切片断层成像技术(fluorescence Micro-

Optical Sectioning Tomography, fMOST)、神经通路示踪技术、新型双光子显微成像技术(例如微型化和多脑区成像系统)等^[14-17]。模式动物的开发应用推动神经科学的发展。其中,非人灵长类动物因其在解剖学、生理学、遗传学等方面与人类更为接近,是研究脑高级功能和抑郁症、焦虑症、自闭症等神经精神疾病的理想动物模型。我国非人灵长类动物资源丰富,国家高度重视非人灵长类实验动物资源的应用以及重大疾病模型的自主研发,目前对非人灵长类动物的生殖生物学研究处于国际领先水平,是神经科学研究的优势之一。此外,国内科研活动的人力成本相对较低,疾病资源牵引的需求强烈,各类疾病的患者样本量大,便于开展大规模临床对照研究。

过去30多年来,神经科学的科研经费保持较稳定的增长。但神经科学作为前沿学科,在整个自然科学基金委的学科体系中占比相对较低,学科的发展还面临不少挑战。欧洲“脑计划”的调整,提示脑科学研究不可能“毕其功于一役”。当前神经科学发展遇到的最大瓶颈之一是研究技术和研究工具的不足。国家历来重视科技创新,但神经科学研究的投入主要依靠政府财政拨款,对创新神经技术和工具的开发方面投入还不够。国内创新发展的体制机制和文化尚有不足,尤其是在神经科学研究的整体框架方面,缺乏原创性的理论体系和学说,多数领域处于跟跑或追赶状态。很多脑科学研究的核心概念和重要成果,主要是基于西方国家的特定的文化背景和局限的被试人群^[23]。科研评价体系还不够成熟,学科布局不够充分,人才培养土壤欠佳,战略领军人才较少。对实验动物学科的重视程度不足,学科缺乏稳定的资源保种经费支撑,投入以分散的科研项目资助为主,缺乏学科发展的中长期规划^[24]。在现有科研资助体系下,长周期、跟踪性研究和知识积累性的研究较难获得各类基金资助,女性科学家获得资助的比例也较低。也因此,虽然国家在科技领域投入和产出均较多,但高质量和高效益的科技成果并不多^[25]。此外,本土的神经科学专业期刊数量较少,且国际影响力尚需加强。原创性研究的实验范式开发不够,绝大部分神经精神疾病缺乏理想的动物模型,也尚无成熟的大样本量的中国人脑库。国内成熟实验平台和研究团队和欧美相比整体体量不足,合作研究和交叉研究能力较弱,尤其是“高、精、尖”技术的应用,使得实验结果在不同实验室间较难重复、结论验证困难。虽然我国数学、物理、化学等

基础教育扎实,但缺乏系统性教材和教育体系培养同时与神经生物学相交叉复合型人才。科研支撑系统普遍存在问题,即从实验动物饲养、基础科研试剂制备、质量检控,到高端仪器设备的研发和生产,与欧美都有较大差距。科研伦理、科研诚信等尚需进一步规范,知识产权保护还需加强,科研成果转化机制还待优化。由于监督机制的不健全,科技项目较难从立项、运行、结题等环节进行全链条式跟踪监控,“重立项、轻产出”等不良科研现象较为普遍。

4 对我国神经科学发展的几点思考

4.1 推进科研体制改革,加大对神经科学研究的投入

需着力解决重复资助、人才项目异化现象,克服目前浮躁和急功近利的科研氛围。国家鼓励破“四唯”,但前提需建立合理的评价机制。在科研基金立项方面,资助周期的设定应尊重科学规律,以鼓励长周期的科学探索。我们处在发展神经科学的最好机遇期,亟需加大对神经科学的投入,以快速提升研究水平。自然科学基金委自 2018 年开始的改革,其中一个重要的举措是引进多元投入机制^[26],吸引企业等增加对基础科研的投入。

4.2 重视系统神经科学的发展,鼓励开展多维度原创性研究

神经科学亟需在理解生命本质和神经系统工作原理方面实现观念性创新,建立新型理论框架,向系统生物学的研究模式转变,在心理—行为—神经—内分泌—免疫调控网络的系统框架下认识人类的神经活动、行为与神经精神疾病。除了感觉、运动和自主神经系统等经典的功能区分,未来倾向于更加细化,如以奖赏系统、睡眠觉醒系统等,充分考虑系统内和系统间的稳态和平衡,深入研究神经系统的功能。神经科学家应整合时间维度和空间维度,对神经系统进行多层次(分子、突触、细胞、环路、神经网络等)全尺度(微观、介观和宏观)的研究。正在进行的国家自然科学基金改革,鼓励科学家进行原创探索性研究,尤其是“高风险、高回报”的原创性研究,以培育或产出从无到有的引领性原创成果,解决科学难题、引领研究方向或开拓研究领域^[26]。对神经系统工作原理的解析,应根据神经系统功能的等级,合理设定短期和长期的目标。比如,本能行为的等级较低,跨物种高度保守,较近期可能取得突破,而

对于思维、意识等较复杂的神经系统功能,则宜设定较远期的循序渐进的目标。例如,新近开发的病毒介导的基因编辑策略可用于选择性操控神经元群,使系统神经科学家可以快速解析神经元间的联结,以及明确特定神经元群的特异性的作用;未来这些技术的进一步发展有助于揭示行为的神经科学原理^[27]。

4.3 加强神经科学人才队伍建设

人才队伍建设是学科发展的重要任务之一。人才队伍建设需加强顶层设计,要坚持海外人才引进与国内人才培养相结合,鼓励人才流动,以培养和引进高水平的创新人才,打造高水平的创新团队。研究生培养应与论文和影响因子“脱偶联”,鼓励长周期研究。需优化博士后培养的体制机制,吸引更多海外人才到国内进行博士后研究。自然科学基金委自 2019 年起增加对优秀青年科学基金和国家杰出青年科学基金的资助人数,对国家杰出青年科学基金获得者试行“经费包干制”^①,并新设立优秀青年科学基金项目(港澳),用于资助港澳地区机构的优秀青年科学技术人员。未来应进一步健全体制机制,加强人才成长的“土壤”改良,加强神经科学研究平台建设和人才梯队建设,尤其亟需发现和培养德才兼备的战略领军人才和具有多学科背景的复合型人才。同时,还需关注女性神经科学家的成长,努力提高女性神经科学家的比例^[28]。

4.4 努力满足国家需求和服务经济社会发展

合理配置和有效利用科技资源,需坚持服务国家目标与鼓励自由探索相结合。然而,“目标导向型”或“任务导向型”的立项,即开展有明确目标与应用前景的基础研究,可能会更有利于满足国家需求和服务经济社会发展。未来的神经科学研究应结合全球科学发展态势评估,深化对国家战略需求的分析研判;科研选题应注意挖掘源于生产生活实践的“卡脖子”问题,应立足于解决具有应用价值的科学问题。应加强基础研究成果的转化平台建设,努力把基础研究的最新成果应用到生产生活的各个领域。例如,神经科学研究成果已经越来越多的用于司法上对犯罪行为的解释^[29]。神经系统疾病研究是神经科学前沿发展领域和潜在应用领域,亟待通过从神经发育、脑功能异常、精神/行为异常的神经生物学机理、调控机制、神经再生与修复等方面给予布局,对接人口健康事业的巨大需求。此外,我国中小学的应试教育及超负荷学习,对儿童青少年大脑

① <http://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab442/info76718.htm>.

结构与认知功能可能产生不良影响,迫切需要神经科学提供基础理论解释。从系统论的角度对神经系统的生理病理过程进行再认识,开发无创或微创神经调控手段增强脑功能和治疗疾病,催生新兴生物医药产业,加快实现“健康中国 2030”。脑机接口技术已经初步实现残疾人对义肢的控制^[7]。未来的脑机接口有望融合感觉反馈技术,以增加义肢的可用性,甚至有可能改善认知功能减退患者的记忆功能。

4.5 重视富含中华文明特征的神经科学研究

目前神经科学的核心概念和重要成果,主要是基于西方国家的哲学指导思想、科学框架体系、文化历史背景及被试人群。欲了解中国人群的神经系统结构与功能特征,以及神经精神疾病的遗传学基础,需有中国人自己的数据,因此建立中国人脑库、基因库至关重要。中国人口众多,适合开展全基因组关联研究,建立神经联接组学的标准,积累大数据,以及进行临床对照研究。应鼓励充分利用临床资源,如在临床诊疗过程中经过知情同意后开展符合伦理规范的人脑记录研究以探索人脑认知机理。例如,中文对应的语言中枢的独特性已经获得验证^[30],对于指导脑卒中后康复和神经外科手术具有重要意义。中国社会的特殊场所、特殊人群和少数人群,包括监狱、戒毒所、农村留守儿童、失独家庭、残疾人等,很大一部分罹患身心健康问题,开展与此相关的脑科学基础及行为干预研究有助于缓解社会矛盾、增加就业和促进经济社会发展。同时,祖国传统医学的中医中药是人类文明的瑰宝,针灸对于解决衰老和劳损等引起慢性疼痛等具有独特疗效,且安全、方便、价廉^[31];明确脉络理论的神经解剖基础具有重要的人文意义和巨大的实用价值;诸多中草药具有调节神经系统功能和治疗神经系统疾病的功效,是筛选神经活性药物的宝库。

4.6 重视新技术的开发与推广应用

神经科学新技术的推广普及和联合应用,有助于解决既往受限于技术瓶颈而没有解决的难题。未来,应优化现有研究技术并不断开发新的技术,包括高时空分辨率的结构与功能成像技术、高灵敏度的活体定量神经生化检测技术等。在新研究技术的立项申请和成果推广方面,需重视和传统研究技术的对比和联合应用,以验证其有效性和重复性。同时,应积极开发脑机接口、神经增强技术^[32]、虚拟现实及远程监控技术等,借鉴脑的工作原理,开发低功

耗、高效率、强“鲁棒”的类脑模型、类脑计算和类脑人工智能产品。对新技术开发的评估系统应尊重和遵循其不同于基础研究的规律,即政策方面强调技术的应用推广范围和速度,而不简单的计算发表论文章数和影响因子,应鼓励论文—专利—产品—推广应用的一体化。需强调的是:对于动物行为,尤其是社会行为的观测技术,与日新月异神经环路解析工具相比,尚有不小的差距^[33];未来计算机视觉技术的进步,有望实现全自动、高通量、无偏倚的行为学分析^[34]。

4.7 开发新的模式动物和创新实验范式

应重视模式动物开发和疾病动物模型的建立。基因编辑技术以及病毒载体技术的发展,可以打破传统模式生物的限制,使神经科学家能够选择最适合的物种进行神经科学研究。啮齿类(小鼠、大鼠等)与人类的认知、情感、疾病特征之间存在差异。未来,开发针对非人灵长类动物的行为学范式是重要的研究方向^[35]。应鼓励信息、计算机、电子工程及材料科学等学科交叉融合催生的新技术、新方法向动物行为学研究领域渗透,发展更加高效、准确的动物行为学实验方法。尤其应大力发展适用于非人灵长类的在体成像技术、以及脑结构与功能成像的大数据处理技术等,有助于探索具有高度结构功能复杂性的脑在健康和疾病状态下的运行规律。然而,非人灵长类的使用受到极大的伦理学关注和法律法规约束。狗、猪、海豚、树鼩等拥有较好的认知能力,能理解简单的象征性语言,并记忆复杂的行动和物体标志组合,可替代非人灵长类用于研究部分高级认知功能。自然科学基金委正在运行的“人类疾病大动物模型构建”专项,主要针对人类重大脑疾病、心血管疾病和代谢性疾病,支持非人灵长类、猪等大动物疾病模型建立、表型分析和表型数据平台等研究,为揭示重大疾病发病机制、发现疾病诊断和治疗药物靶点、开展药物筛选和细胞治疗等提供平台与支撑^①。另外,在实际的科研活动中,还需平衡雌雄动物的使用数量,避免偏倚^[36]。

4.8 鼓励采用跨物种比较的方法进行神经科学研究

从进化的角度研究神经科学问题是近年来一个重要的趋势,如神经科学家从进化论的角度,在认知、行为领域研究人与动物的认知和行为的神经机制,在发展神经科学领域研究性别差异、性别角色,

① <http://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab434/info76317.htm>.

在社会神经科学领域研究社会行为等。此外,近年来快速发展的基因编辑技术可实现从遗传的角度利用非传统模式动物开展神经科学研究。神经科学家不仅可以从基因方面研究行为、智力等生物学问题,也可以从基因角度研究社会科学问题。多种模式动物的联合应用,是比较神经科学的基本方法,可以用于研究行为的发生和发展规律,也可以对决定不同行为种类的遗传与演化机制进行分析。在不违反法律和伦理道德规范的前提下,应鼓励对人和模式动物的神经系统开展平行研究。国家自然科学基金鼓励跨物种的神经科学研究,但目前亟需对人类神经系统的功能进行分类和等级划分,如根据研究不同层次的神经系统功能的需要,分别选择恰当的模式动物。

4.9 重视大数据分析,鼓励长周期、大队列研究

自然科学研究越来越重视大数据的研究与应用。神经科学家综合运用前所未有的研究技术,能够获得更大容量和更高分辨率的数据,科学处理海量数据因从成为理解神经系统工作原理的瓶颈^[37]。神经科学研究涉及多种信息的采集,包括神经电生理信息、各种组学信息、神经影像学信息、行为学信息等。需着力开发对应于百 T 比特至千 T 比特数量级结构及成像数据的追踪、重建、分析、存储、传输、可视化展示等大数据获取、处理技术,发展神经信息大数据共享技术和资源平台。为此,科学家提出使用“云计算”实现以上目标^[38]。计算神经科学的手段和方法对解读海量的实验数据并提出和检验各种科学假说是必不可少的。计算神经科学把实验神经科学和理论研究联系在一起,运用物理、数学以及工程学的概念和分析工具来解析脑的功能。通过定量分析可以从概念上深入阐明脑多种反馈机制和多层时空结构,有望从系统论的角度建立关于神经系统工作原理的新型理论框架,弥补还原论对探索生命本质和规律的不足,其重要成果可为开发类脑计算和类脑人工智能提供思路。然而,数据、知识积累性的研究,如大队列的观察性研究,通常无科学假说、耗资巨大、研究周期较长,较难获得国家自然科学基金的资助。对于此类研究,需对预实验结果进行深入分析,重视对科学问题的凝练,围绕关键科学问题提交申请。

4.10 加强国际合作与交流

过去的几十年里,科研对团队合作的依赖程度与日俱增,例如人类基因组计划这类重大项目,耗资巨大,只能通过团队合作来完成^[39]。国际合作可以

显著提高学术水平和科技论文的质量,扩展我国神经科学研究的工具和手段,获得更好的设备和更多的资助^[40]。党中央、国务院自 2018 年作出重大决策部署,鼓励科学家积极提出并牵头组织国际大科学计划和大科学工程,将其作为建设创新型国家和世界科技强国的重要标志^[41]。欲提升我国神经科学研究的国际化水平,不仅需要增加国际合作研究,提升研究机构和研究人员的国际化水平,还需加强学术期刊的国际化,培育本土的国际顶尖学术出版物。

4.11 注重多学科交叉

第四次工业革命的一个显著特征是需要学科的深度交叉融合,不仅包括物理学,大数据和生物学之间的融合,也包括工业和服务之间的融合,以及科学、技术、工程、数学、医学和社会科学的融合。美国“脑计划”特别强调学科交叉的重要性,包括学科交叉、科教融合、军民融合和产学研深度融合等等^[42]。美国“脑计划”和欧洲“脑计划”均有科学、工程、数学和技术领域科研人员的参与。单打独斗的科研模式在日益剧增的国际竞争中很难取得优势,需依赖多单位协同攻关的模式,集中力量办大事,突破在核心数据收集和关键技术研发上的短板。开展跨学科交叉合作,要求科学家勇于跳出科研“舒适圈”做开创性的工作,积极对话明确各方的共同兴趣,充分发挥各方优势^[43]。自然科学基金委生命科学部于 2018 年设立交叉融合科学处,鼓励生命科学领域的学科交叉。2020 年,自然科学基金委正式成立交叉科学部,进一步鼓励跨学部的交叉研究,探索交叉类项目立项资助的新机制。传统上的单一 PI (Principal Investigator, 主持人)+参与人的模式,可能并不适合交叉类项目的申请;双 PI 模式,可能更有利于交叉类项目的立项和完成。学科交叉融合,也有赖于交叉学科研究机构的设立和发展,建议在研究生招生层面打破学科界限,以培养复合型人才。

4.12 弘扬科学精神,加强科研诚信建设和科普宣传

神经科学研究可能涉及伦理、法律和社会问题。其涉及的伦理学问题,除了包括客观、严谨、翔实的实验数据获取、遵循科研道德外等传统的科学研究伦理要求元素外,还包括实验动物的伦理学要求、人体实验的伦理学要求、脑机融合智能技术要求的神经技术伦理学要求等。世界各国已经认识到神经科技本身是一柄“双刃剑”,因此,经济合作与发展组织

(OECD)等国际机构倡导负责任的神经科技创新^[44]。需加强立法、加快科技安全预警监测体系建设、完善伦理审查机制、加强对科研项目的风险评估,使高风险研究有章可循^[45]。应进一步弘扬科学精神,加强对科研人员的职业培训,规范对神经科学实验结果的解读,尤其是对动物行为学观察结果的正确解读。应加强和公众的沟通交流,增强神经科学的影响力,促进公众对神经科学研究与神经技术的理解和信任;神经科学知识的科学普及应重视网络平台建设,以宣传神经科学知识、促进经济社会的和谐与稳定。尤其需要关注的是,国民“妖魔化”神经精神疾病的问题较为普遍和严重,需加强科普宣传,提高国民健康素质和觉悟水平。

5 结 论

既往我国基础科学研究多模仿和跟随西方研究的道路,服务于国民经济和社会发展的研究较少。未来的中国神经科学研究要进一步凝练科学问题,既包括好奇心驱动的前沿科学问题,也包括面向国家需求的重大关键科学问题,为提高国民健康水平、促进经济社会和谐稳定与可持续发展服务。自然科学基金委神经科学学科鼓励探索认知和行为的神经生物学基础,用系统生物学的研究理念,从微观、介观和宏观等不同尺度解析神经系统功能;鼓励学科交叉,从分子、细胞、神经环路到神经网络水平阐明神经系统疾病的发生、发展规律和机制;鼓励从进化的角度进行跨物种的研究,并继续鼓励针对研究中的瓶颈问题进行新技术、新方法的研究和开发。在脑疾病的防治方面,要继续加大对动物模型开发的投入,尤其是以非人灵长类动物和哺乳类动物疾病模型为重心,结合临床研究寻找反映各类脑疾病的早期变化的生物标记物、研发药物和非药物干预手段。在服务经济社会发展方面,需要在与国家安全密切关联的脑保护与脑功能增强方面,开发脑机接口和脑机融合的新方法、特殊环境下神经活动的调控方法,以及新一代人工神经网络模型和计算模型,进一步完善深度网络计算模型,研发新型类神经元处理硬件和类脑智能产品。

致谢 感谢毕国强、曹鹏、畅君雷、陈建国、陈琦、谌小维、陈宇、杜忆、傅小兰、郭伟翔、何成、贺菊芳、黄志力、姬生健、李勃兴、李岩、李翔、李晓明、李晓光、梁妃学、刘力、鲁友明、路中华、聂广军、舒友生、宋建人、孙坚原、唐世明、王枫、王虹、王立平、王韵、王以

政、谢维、熊巍、熊伟、徐富强、许琪、许晓鸿、于翔、张晨、张朋、张旭、郑平、钟毅、周嘉伟、周强、朱景宁、朱英杰等学者的参与。感谢陈晓科、范明、何成、李葆明、陆巍、王光辉、王佐仁、徐林、徐天乐、张砺、周江宁等学者对本文的修稿和定稿提出宝贵意见。

参 考 文 献

- [1] 杨雄里. 对神经科学发展前景的思考. 科学(上海), 2017, 69(1): 32—34.
- [2] 蒲慕明, 徐波, 谭铁牛. 脑科学与类脑研究概述. 中国科学院院刊, 2016, 31(7): 725—736.
- [3] Kim CK, Adhikari A, Deisseroth K. Integration of optogenetics with complementary methodologies in systems neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 2017, 18(4): 222—235.
- [4] Kennedy D, Norman C. So much more to know. *Science*, 2005, 309(5731): 78—102.
- [5] Yuste R, Bargmann C. Toward a global BRAIN initiative. *Cell*, 2017, 168(6): 956—959.
- [6] Grillner S, Ip N, Koch C, et al. Worldwide initiatives to advance brain research. *Nature Neuroscience*, 2016, 19(9): 1118—1122.
- [7] Altimus CM, Marlin BJ, Charalambakis NE, et al. The next 50 years of neuroscience. *Journal of Neuroscience*, 2020, 40(1): 101—106.
- [8] Awolusi I, Marks E, Hallowell M. Wearable technology for personalized construction safety monitoring and trending: review of applicable devices. *Automation in Construction*, 2018, 85: 96—106.
- [9] Prince MJ, Wu F, Guo Y, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet*, 2015, 385(9967): 549—562.
- [10] Sigman M, Peña M, Goldin AP, et al. Neuroscience and education: prime time to build the bridge. *Nature Neuroscience*, 2014, 17(4): 497—502.
- [11] Poo M, Du J, Ip NY, et al. China brain project: basic neuroscience, brain diseases, and brain-inspired computing. *Neuron*, 2016, 92(3): 591—596.
- [12] Liu Z, Li X, Zhang JT, et al. Autism-like behaviours and germline transmission in transgenic monkeys overexpressing MeCP2. *Nature*, 2016, 530(7588): 98—102.
- [13] Niu Y, Shen B, Cui Y, et al. Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. *Cell*, 2014, 156(4): 836—843.

- [14] Sun F, Zeng J, Jing M, et al. A Genetically encoded fluorescent sensor enables rapid and specific detection of dopamine in flies, fish, and mice. *Cell*, 2018, 174(2): 481—496.
- [15] 张洪亮, 许晓鸿, 曹鹏, 等. 中国本能行为研究的现状与展望. *中国科学基金*, 2019, 33(4): 407—416.
- [16] Zong W, Wu R, Li M, et al. Fast high-resolution miniature two-photon microscopy for brain imaging in freely behaving mice. *Nature Methods*, 2017, 14(7): 713—719.
- [17] Yang M, Zhou Z, Zhang J, et al. MATRIEX imaging: multiarea two-photon real-time in vivo explorer. *Light: Science & Applications*, 2019, 8: 1—11.
- [18] Zhou Y, Sharma J, Ke Q, et al. Atypical behaviour and connectivity in SHANK3-mutant macaques. *Nature*, 2019, 570(7761): 326—331.
- [19] Fan K, Li Y, Wang H, et al. Stress-induced metabolic disorder in peripheral CD4+ T cells leads to anxiety-like behavior. *Cell*, 2019, 179(4): 864—879.
- [20] Ren S, Wang Y, Yue F, et al. The paraventricular thalamus is a critical thalamic area for wakefulness. *Science*, 2018, 362(6413): 429—434.
- [21] Ma Y, Bao J, Zhang Y, et al. Mammalian near-infrared image vision through injectable and self-powered retinal nanoantennae. *Cell*, 2019, 177(2): 243—255.
- [22] Li Z, Wang C, Wang Z, et al. Allele-selective lowering of mutant HTT protein by HTT-LC3 linker compounds. *Nature*, 2019, 575(7781): 203—209.
- [23] Jones D. A WEIRD view of human nature skews psychologists' studies. *Science*, 2010, 328(5986): 1627.
- [24] 秦川. 中国实验动物学科发展 40 年. *科技导报*, 2017, 35(24): 20—26.
- [25] 吴小兰, 章成志, 朱紫阳, 等. 国家自然科学基金资助项目中期刊论文的中英文发文差异性研究. *中国科学基金*, 2019, 33(5): 486—495.
- [26] 李静海. 全面深化科学基金改革更好发挥在国家创新体系中的基础引领作用. *中国科学基金*, 2019, 33(3): 209—214.
- [27] Jennings JH, Kim CK, Marshel JH, et al. Interacting neural ensembles in orbitofrontal cortex for social and feeding behaviour. *Nature*, 2019, 565(7741): 645—649.
- [28] Ma Y, Zhao Y, Gong X, et al. Close the gender gap in Chinese science. *Nature*, 2018, 557(7703): 25—27.
- [29] Ward T, Wilshire C, Jackson L. The contribution of neuroscience to forensic explanation. *Psychology, Crime & Law*, 2018, 24(3): 195—209.
- [30] Siok WT, Perfetti CA, Jin Z, et al. Biological abnormality of impaired reading is constrained by culture. *Nature*, 2004, 431(7004): 71—76.
- [31] 韩济生. 关于针刺研究的思考. *科技导报*, 2019, 37(15): 3.
- [32] Cinel C, Valeriani D, Poli R. Neurotechnologies for human cognitive augmentation: current state of the art and future prospects. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2019, 13: 13.
- [33] Anderson DJ, Perona P. Toward a science of computational ethology. *Neuron*, 2014, 84(1): 18—31.
- [34] Mathis A, Mamidanna P, Cury KM, et al. DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nature Neuroscience*, 2018, 21(9): 1281—1289.
- [35] 孙秀萍, 王琼, 石哲, 等. 动物行为实验方法学研究的回顾与展望. *中国比较医学杂志*, 2018, 28(3): 1—7.
- [36] Shansky RM. Are hormones a “female problem” for animal research?. *Science*, 2019, 364(6443): 825—826.
- [37] Vu MAT, Adali T, Ba D, et al. A shared vision for machine learning in neuroscience. *Journal of Neuroscience*, 2018, 38(7): 1601—1607.
- [38] Vogelstein JT, Mensh B, Hausser M, et al. To the cloud! A grassroots proposal to accelerate brain science discovery. *Neuron*, 2016, 92(3): 622—627.
- [39] Wuchty S, Jones BF, Uzzi B. The increasing dominance of teams in production of knowledge. *Science*, 2007, 316(5827): 1036—1039.
- [40] Petersen AM. Quantifying the impact of weak, strong, and super ties in scientific careers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(34): E4671—E4680.
- [41] 国务院. 国发〔2018〕5 号《国务院关于印发积极牵头组织国际大科学计划和大科学工程方案的通知》. (2018-03-28)/[2020-10-18]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-03/28/content_5278056.htm.
- [42] BRAIN Initiative Working Group. BRAIN 2025: a scientific vision. Maryland: National Institutes of Health, 2014.
- [43] Ren ZJ. The Rewards and challenges of interdisciplinary collaborations. *Iscience*, 2019, 20: 575—578.
- [44] OECD. The recommendation on responsible innovation in neurotechnology, OECD/LEGAL/0457. Paris: OECD, 2019.
- [45] 方新. 关于我国发展基础研究的几点思考. *中国科学基金*, 2019, 33(5): 417—422.

Neuroscience in China: Status Quo and Strategic Thinking for the Future

Zhang Hongliang^{1*} Wang Liping² Zhang Xu³

1. *Department of Life Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085*

2. *Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055*

3. *Shanghai Advanced Research Institute, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 201210*

Abstract Neuroscience research refers to the structure and functions of the nervous system, the mechanisms of neurological disorders, and the essence of human/animal behaviors and cognition. Neuroscience bears the characteristics of biology, medicine and interdisciplinary science. The key question of neuroscience is, as a branch of biology, to understand human neural activities, namely the structural basis and working mechanism of a broad range of neural functions from primary sensory functions and innate behaviors to higher-level functions including learning, memory, attention, awareness, language, thinking and decision-making, etc. As a branch of medicine, neuroscience addresses basic issues underlying neuropsychiatric disorders and interventions. An emerging trend is that neuroscience converges with a variety of disciplines including psychology, immunology, genetics, pharmacology, mathematics, physics, chemistry, informatics, computational science, engineering and material science, at multiple levels. Neuroscience plays a critical role in the socio-economic development of our society and in public health. For example, understanding the working mechanism of the brain may inspire the development of brain-like intelligence technology with low energy consumption, high performance efficacy and strong robustness. Likewise, the emerging bio-psycho-social medical model determines that human neural activities, behaviors and neuropsychiatric diseases should be investigated under the frame of the psycho-behavior-neuro-endocrino-immunological network. Due to the complexity of the nervous system in both structure and function, neuroscience has developed rapidly with increased sub-disciplines involving multi-level and multi-angle research, and more inter-disciplinary research. The development of neuroscience is confronted with fierce international competitions. Increasing neuroscience research fundings, encouraging original high-risk-high-reward research, cultivating researchers and research teams, meeting socioeconomic development needs and emphasizing the development of new techniques and experiment paradigms, as well as multi-disciplinary convergence, are potentially effective strategies to deal with challenges. Based on the result of the study about the development strategy of the neuroscience discipline conducted at the National Natural Science Foundation of China in 2018 and 2019, we retrospectively review the funding statistics, summarize the frontier scientific questions, and propose the opportunities, challenges, and suggestions for the development of the discipline.

Keywords neuroscience; intersection and convergence; National Natural Science Foundation; frontier scientific question; suggestions for disciplinary development; strategic thinking

(责任编辑 姜钧译)

* Corresponding Author, Email: zhanghl@nsfc.gov.cn