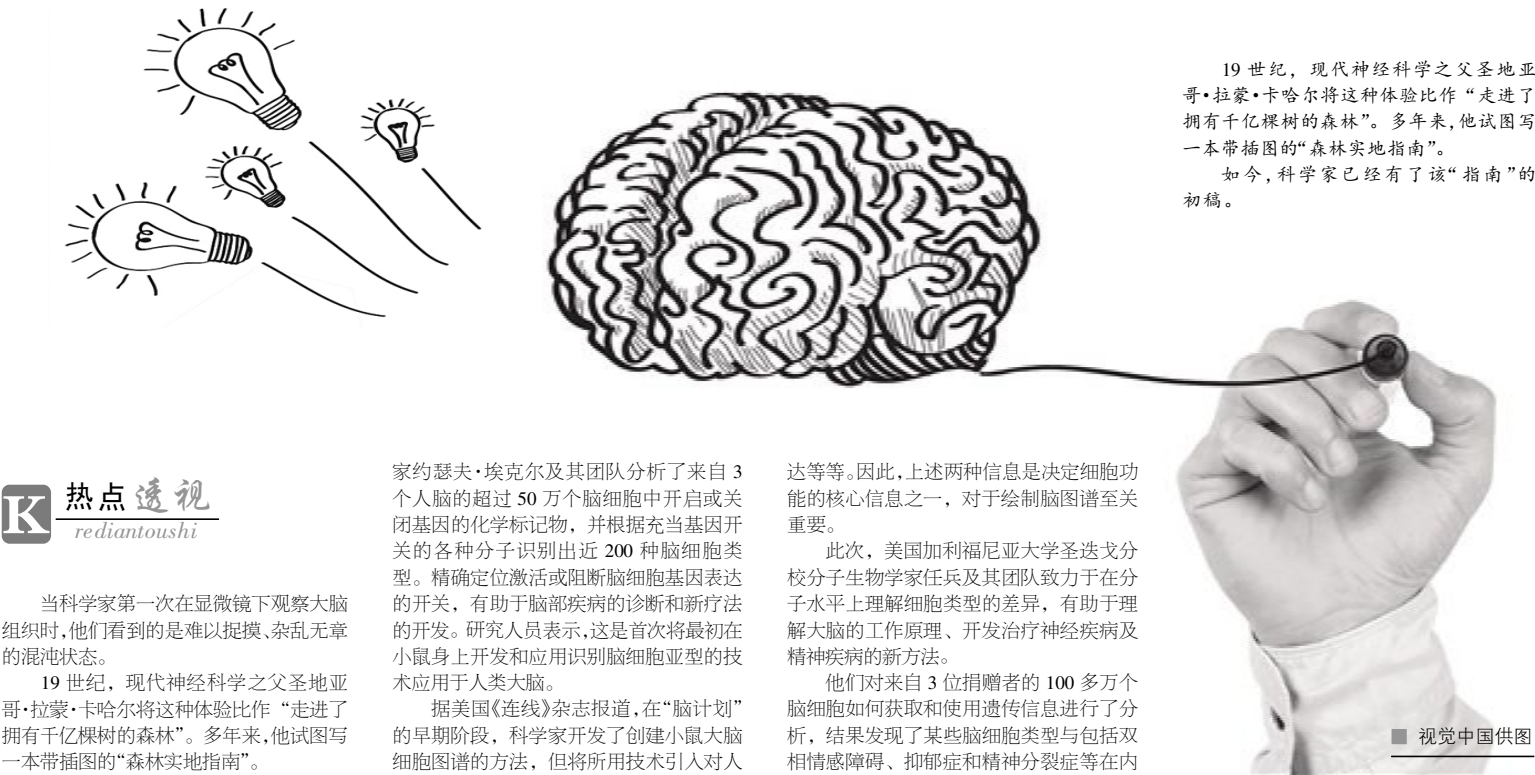


走进拥有千亿棵树的“脑森林”

——最全脑细胞“普查”从单细胞层面解析人脑组织结构



热点透视

当科学家第一次在显微镜下观察大脑组织时,他们看到的是难以捉摸、杂乱无章的混沌状态。

19 世纪,现代神经科学之父圣地亚哥·拉蒙·卡哈尔将这种体验比作“走进了拥有千亿棵树的森林”。多年来,他试图写一本带插图的“森林实地指南”。

如今,科学家已经有了该“指南”的初稿。10 月 12 日,刊发在新一期美国《科学》《科学进展》和《科学·转化医学》杂志上的 21 篇论文公布并阐释了迄今为止最全面的人类脑细胞图谱。

整个研究工作是美国国立卫生研究院“推进创新神经技术脑研究计划”(以下简称“脑计划”)中的“大脑细胞普查网络项目”(BICCN)的一部分。此次发表的论文是数百名科学家利用最先进的分子生物学技术进行的一系列合作研究的成果,从单细胞层面以前所未有的颗粒度解析了人脑的组织结构。这些研究对 3000 多种人类脑细胞类型进行了特征分析,阐明了某些人类脑细胞与其他灵长类动物脑细胞的区别,将有助于研究大脑认知、疾病和人类之本源等问题。

从小鼠到人脑的单细胞测序

脑细胞或神经元有许多不同类型。目前在荷兰乌得勒支大学医学中心任职的神经科学家金伯莉·西莱蒂及其团队对覆盖人类大脑 106 个位置的 300 多万个细胞进行了核糖核酸(RNA)测序,分析记录了包含 3000 多个亚型的 461 个脑细胞大类,为绘制整个图谱奠定了基础。研究发现,神经元和其他细胞类型的组合在每个区域也不同,而一些细胞只在特定的位置被发现。研究还表明,脑干含有特别多的神经元类型,比想象中复杂得多。

美国索尔克生物研究所的分子生物学

家约瑟夫·埃克尔及其团队分析了来自 3 个人脑的超过 50 万个脑细胞中开启或关闭基因的化学标记物,并根据充当基因开关的各种分子识别出近 200 种脑细胞类型。精确定位激活或阻断脑细胞基因表达的开关,有助于脑部疾病的诊断和新疗法的开发。研究人员表示,这是首次将最初在小鼠身上开发和应用识别脑细胞亚型的技术应用于人类大脑。

据美国《连线》杂志报道,在“脑计划”的早期阶段,科学家开发了创建小鼠大脑细胞图谱的方法,但将所用技术引入对人类大脑的研究并非易事。中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心青年研究员孙怡迪告诉科技日报记者,此前,识别脑细胞亚型的单细胞测序技术一般用于小鼠等实验动物,这是因为它对取样细胞的活性和质量要求极高,而人脑样本只能来自已故的捐赠者或脑手术患者,这些样本的新鲜度和数量有限。因此对科学家而言,使用单细胞测序技术分析人脑是一个挑战。同时,人脑组织在取样和处理过程中可能会受到更多损伤,或将影响结果的准确性。

此外,人类大脑比小鼠等实验动物的大脑要复杂得多,人类大脑的体积约是小鼠大脑的 15 倍,神经元数量是小鼠的 1000 倍,要获得全面的单细胞数据,需要大规模测序,难度极大。因此,在索尔克生物研究所的研究中,单细胞测序技术实现了从小鼠到人类的应用,是一个“巨大的飞跃”。

基因开关影响疾病风险

此次研究中,科学家团队分析和描述了来自每个细胞的两种信息——基因表达(转录组)和 DNA 结构(表观基因组),能够对处于不同发育阶段的细胞类型进行分类。

深圳华大生命科学研究院脑科学主任科学家、研究员刘石平告诉记者,细胞的功能是由细胞内部不同层面的信息以及它所处的微环境共同决定的,而细胞内部不同层面的信息包括了 DNA 序列结构、DNA 表观结构、基因转录组的表达、蛋白的表

达等等。因此,上述两种信息是决定细胞功能的核心信息之一,对于绘制脑图谱至关重要。

此次,美国加利福尼亚大学圣迭戈分校分子生物学家任兵及其团队致力于在分子水平上理解细胞类型的差异,有助于理解大脑的工作原理、开发治疗神经疾病及精神疾病的新方法。

他们对来自 3 位捐赠者的 100 多万个脑细胞如何获取和使用遗传信息进行了分析,结果发现了某些脑细胞类型与包括双相情感障碍、抑郁症和精神分裂症等在内的神经疾病、精神疾病之间的联系。他们还在 42 个不同的大脑区域识别出了 100 多种不同的细胞类型,远超团队预期。

该团队使用细胞类型数据来预测基因开关如何影响基因调控,以及是否增加了患神经疾病、精神疾病的风险。例如,在清除死亡或受损细胞的小胶质细胞中,一些基因开关的存在与患阿尔茨海默病的风险密切相关。这些发现提示我们特定的基因或有缺陷的基因开关或许直接导致了疾病的发生。

任兵告诉《自然》杂志,目前的研究只是个开始,BICCN 团队的下一步是对大脑各个部位的更多细胞进行测序。研究人员还将使用更多的组织样本来绘制人类大脑如何随人群和年龄组变化的图谱。

是什么让人类与众不同

科学界长期以来存在的一个谜团是,1 亿多个神经元如何形成协同工作的网络,影响着每个人的思想、情感和行为。

美国艾伦脑科学研究所的科学家团队利用单细胞转录组学技术,研究了单个脑细胞中开启的基因,揭示了惊人的细胞类型多样性:我们有 3000 多种不同的脑细胞。

该团队研究人员分析了 75 名个体大脑皮层细胞的基因表达,只发现了微小的差异,导致这些差异的原因在于年龄、性别、血统以及是否具有遗传性等。

研究还分析了内侧颞回细胞的基因表

19 世纪,现代神经科学之父圣地亚哥·拉蒙·卡哈尔将这种体验比作“走进了拥有千亿棵树的森林”。多年来,他试图写一本带插图的“森林实地指南”。

如今,科学家已经有了该“指南”的初稿。



视觉中国供图

达,该区域对于人类、黑猩猩、大猩猩、猕猴和狨猴的语言理解至关重要。研究人员观察到,所有这些灵长类动物都拥有几乎相同的细胞类型,这些细胞类型在它们进化的某个时间点出现,并随着进化而保留下来。只有几百个基因显示出仅在人类身上才能看到的表达模式。这些数据表明,猴类和人类之间的明显差异源于一些分子和细胞的变化。

研究人员观察了人类大脑皮层不同区域的各种细胞类型,发现我们处理所见事物的视觉皮层比其他区域更加专业化和独特,也比小鼠视觉皮层更加专业化。这一发现可能表明,人类比其他哺乳动物更依赖视觉。

《科学》杂志上的系列论文还包括对出生前和出生后人类大脑发育关键时刻的细胞的研究。了解这些“时刻”可以帮助科学家制作更好的模型来研究人脑,并有助于更好地理解哪些动物模型可以帮助我们增进对大脑的了解。

科学家为何如此关注大脑皮层?孙怡迪告诉记者,大脑皮层被认为与高级认知功能如学习、记忆、语言、决策和情感等密切相关,研究大脑皮层有助于揭示这些功能的基础机制。了解大脑皮层的结构还可以帮助我们更好地理解信息处理的方式。

刘石平在接受采访时告诉记者,这项研究也说明,进行跨物种的脑研究,能够更容易了解人类自身的特性,有望解开为何人类大脑如此特殊,甚至人类高级认知功能演化机制的谜题。

张佳欣

创新杂谈

日前,“科学与中国”20 周年大会暨“百名院士·千场科普”行动启动仪式举行。“科学与中国”组委会号召两院院士主动承担科普社会责任,把科学知识、科学方法、科学思想、科学精神传播到祖国大地。

第十二次中国公民科学素质抽样调查结果显示,2022 年我国公民具备科学素质的比例达 12.93%。随着越来越多的科学家投身科普工作,科学普及与科技创新将齐头并进,助力创新型国家建设。

科普在科技创新中发挥着不可替代的作用。做强科普,方能筑牢科技创新根基。一方面,科普有助于提升公众的科学素质,将为科技创新提供更多具有科学素质的高层次人才。另一方面,科普也有助于形成爱科学、学科学、用科学的社会氛围,为科技创新、创新成果的广泛应用,打下坚实的基础。

科学家是科普的源头活水,是“第一发球手”。或撰写科普图书,或发布科普视频,或到中小学发表科普演讲……近年来,在各个平台上涌现出一大批以院士为代表的“科普达人”。据统计,截至今年 8 月底,已有汪品先、欧阳自远、刘嘉麒等 7 位院士开通了社交平台账号,共发布视频 418 个,总获赞达 745 万个,总播放量达 7500 余万。科学家通过支持、参与科普工作,最大程度保证了科普内容的科学性、准确性,推进科普工作高质量发展。

社交媒体的蓬勃发育,既给科普带来了机遇,也为其带来了挑战。网络信息质量参差不齐,更需要科学家用通俗易懂的语言打破“谣言”,同时发挥网络平台优势,让科学信息有效触达公众,提升公众的科学辨别能力和科学理性。因此,当下的科普更需要注重从“是什么”向“为什么”转变,从“知其然”向“知其所以然”转变。

做好科普工作,还需要更多科研人员的参与、更多生动有趣的呈现方式。“让探测器在火星精准着陆,相当于从巴黎击出一只高尔夫球,落在东京的一个球洞里。”在一篇“天问一号”着陆的科普文章中,有专家这样形容道。做好科普,要善于讲故事,通过打比方、举例子等方式,将晦涩高深的科学语言转变为易于理解和接受的大众语言。同时,还要充分利用各种平台和渠道,例如访谈、讲座、图书出版、直播、短视频等形式,打通科普的“最后一公里”,让科学更好融入公众的日常生活。

科普正当时。

推动文化传承发展 加快文化强省建设

(上接 A1 版)来自缅甸的参展商 AUNG NAING 高兴地说:“这是我第一次来山西,了解到很多以前没接触过的领域,我很喜欢山西文化,为山西骄傲!”

当天上午,在山西潇河国际会议中心举行了第六届山西文化产业博览交易会重点文化产业项目签约仪式。此次活动共签约 92 个重点文化产业项目,主要有文化产业园区、文化旅游演艺、文化遗址保护展示工程、新媒体、数字创意等产业项目,涵盖文旅康养、文创开发、智慧广电、产业园区建设、元宇宙等业态,签约总金额共 232.62 亿元。第六届山西文化产业博览交易会主办单位主要负责人,各市委宣传部部长和各市分管副市长,省属文化企业主要负责人,现场签约项目双方代表等参加签约仪式。

三晋文化悠久灿烂,大美山西山河锦绣。本届文博会还特别邀请了中央单位和湖南、甘肃、西藏等省市区嘉宾参加,让社会各界感受山西转型发展的强劲脉动,提升投资山西、兴业山西的意愿,实现更高水平互利共赢。

科技传承文化 尽展文物魅力

(上接 A1 版)除了语音识别,如果在展厅内,还可以通过“扫描文物识别”功能打开文物介绍,就像“刷脸”一样。

张磊说,相比以前各大博物馆里的“语音导览”服务,这种智能化的 AR 导览眼镜设备,结合了当下流行的 AR、数字扫描、智能语音识别等技术,增加了可视化功能,更直观地让参观者了解文物的前世今生,让展厅里静立的文物“活”了起来。

“就像在面对面观看云冈石窟,也太真实了。”在大同展馆内,云冈石窟第十八窟被整个搬到了虚拟世界里。一直以来,异地展示云冈石窟的方法只有照片、图画和视频,如今结合 VR 技术,这一不可移动文物变成了可移动文物,可以“走”出来让大家观摩。

现场工作人员介绍说,VR 展示中所有的场景都是基于三维激光扫描的原数据,不是虚拟动画,所以每个人戴上都会感叹“好真实”,现场展示的只是很小一部分内容,许多的互动场景还没有展示出来,未来云冈石窟景区会建设 VR 体验馆,把所有洞窟都通过三维激光扫描进行数字化展示,让大家更好地了解云冈石窟这一名胜古迹。

在各个展示区内,人潮络绎不绝,无论男女老少都在争相体验科技带来的文物魅力,另外,推光漆、澄泥砚、珐华器、堆锦、剪纸、青铜器等山西特色非遗项目产品成为参观者主要购买的纪念品。而一些时尚、现代的文创产品则是青年的首选。此次文博会上,不仅让人们看到了古韵新潮,更感受到了山西文化产业的蓬勃发展。

十年来,北京充分发挥科技资源优势,坚持共商共建共享并进——

在“一带一路”播撒科创“种子”

金秋十月的一个傍晚,位于北京大学的中俄数学中心,来自莫斯科国立大学的科学家阿列克谢·图日林教授正在作一场生动的学术报告。

此前的 2022 年秋季学期,图日林还与其他两位同事,不远万里抵达中俄数学中心,开启为期三个月的交流访问。这座中俄数学中心就是北京市推动建设的众多“一带一路”联合实验室之一。

共建“一带一路”倡议提出 10 年来,北京充分发挥科技资源优势,积极主动融入“一带一路”建设。绵亘千年,链接万里,古丝绸之路正焕发新的生机,“北京科创”的影响力在共建“一带一路”国家持续延展、拓宽、升级。

探寻科技合作新模式

科技合作是“一带一路”发展的核心内容和重要驱动力。北京的科技资源为共建“一带一路”注入新动能,是助力未来高质量共建“一带一路”的重要力量。

为进一步落实“一带一路”倡议和《北京加强全球科技创新中心建设总体方案》,北京市科委、中关村管委会在 2019 年制定实施《“一带一路”科技创新北京行动计划》。坚持引进来和走出去并重,引智引技引资并举,共商共建共享并进,逐步构建创新共同体,使北京成为“一带一路”创新合作网络重要枢纽。

2020 年 6 月,中俄数学中心正式成立。3 年来,中俄数学中心先后举办 150 余场学术交流活动,258 位中俄优秀数学家

受邀作报告。双方联合团队在几何与数学物理、代数与数论、方程与动力系统研究方向上,累计发表高水平学术论文 70 多篇。

由中国中医科学院与荷兰莱顿大学共建的中国—荷兰中医药防治重大感染性疾病“一带一路”联合实验室,致力于推进中药材及相关产品在欧洲落地,助力共建“一带一路”国家的疫情防控和疾病防治。双方以南葶苈子、南五味子两种中药材为例,建设欧盟认可的中药质量标准研究平台,促进 2 种以上中药材(配方颗粒)标准纳入德国药品法典,并已在中药材评价标准建立、中医药人才培养等方面取得积极进展。

北京的高校、科研院所、社会组织等积极参与“一带一路”的科技合作。北京交通大学参与 10 余个共建“一带一路”国家相关项目或出口产品的技术开发与合作,为俄罗斯高铁、印尼雅万高铁、伊朗德黑兰机场等提供关键技术研究,并与荷兰伊拉斯姆斯大学共建中荷全球供应链和物流研究所。

打造科技交流大舞台

北京秉持“创新与发展”的使命,借助中关村论坛、服贸会、国际科技园区协会(IASP)世界大会等重大平台,助力共建“一带一路”国家,汲取科技创新的智慧和营养,共享全球治理的经验和良方。

在 2023 中关村论坛期间,北京邀请包括津巴布韦、纳米比亚、索马里等共建“一带一路”国家的使节参会,并组织南非约翰内斯堡、白俄罗斯明斯克、阿联酋迪拜、

新加坡、韩国首尔等海外分会场线上参会,促进与共建“一带一路”国家的科技交流合作。

其中,在第五届国际综合性科学中心研讨会上,由白春礼院士牵头,10 位院士、专家组织编写的《“一带一路”高质量发展报告——科技创新与科技合作》发布,聚焦“健康”“绿色”“数字”“创新”领域,探讨重点发展方向,提出有针对性的建议,助力高质量共建“一带一路”。

在 2023 年中国国际服务贸易交易会上,北京科技企业的“数字时代网络威胁应对专家”“纳米闭孔柔性材料”“多模态虚拟人”等项目和产品精彩亮相,吸引包括共建“一带一路”国家参观者的目光。

今年 9 月 14 日,在卢森堡举行的 IASP 第 40 届世界大会上,北京获得了 IASP 2025 年世界大会举办权时,IASP 总裁艾巴·伦德称赞道:“北京将为国际科技园区提供更广阔的平台和更值得期待的丰硕成果。”

扩大全球创新创业“朋友圈”

“共建‘一带一路’国家与中国合作意愿强烈,中国国际科技创新交流合作的‘朋友圈’不断扩大,这很好地体现了中国日益增长的科技创新实力,为‘一带一路’合作伙伴带来实实在在的益处。”启迪控股股份有限公司董事长王济武表示。

今年 6 月,剑桥大学代表团到访北京清华科技园,希望寻求合作,并明确提出要共同加强、完善中英创新平台和生态系统

建设。此前,剑桥大学三一学院与启迪控股共建了剑桥启迪科技园。科技园集创新研发与创业孵化功能于一体,为中早期的生物医药和硬科技领域的技术成果转化提供全方位的支撑和服务。

在北京市科委、中关村管委会和“一带一路”科技创新北京行动计划的支持下,国内外科技园区、孵化器及创新创业服务机构联合发起成立“北京‘一带一路’国际孵化联合体”。

据相关负责人介绍,联合体旨在实现北京和“一带一路”合作伙伴共享创新创业资源,探索联合孵化、跨境加速的互利共赢的新模式,推动北京创新创业服务机构的海外布局,促成一批北京企业和技术“走出去”,引进一批国际优秀项目和创新企业落户北京。

目前,联合体已拥有 43 家国内外会员,业务涉及移动互联、生物医药等多个战略性新兴产业,覆盖了国际创新创业服务的全链条。

而北京科技企业的创新技术和产品,也在积极辐射扩展到共建“一带一路”国家。

2021 年,柬埔寨引入北京升哲科技有限公司的数字化服务系统做示范应用,希望建设成为高端定位的新型智慧城市。柬埔寨国防部通信局局长 KOSAL Sovannvisal 表示,升哲科技创新性地提供独特的安全解决方案和产品,这种产品是每个社会都需要的,“因为它对人们避免各类事故尤为重要”。

北京市科委、中关村管委会相关负责人表示,面向未来“高质量共建‘一带一路’、携手实现共同发展繁荣”需求,北京将充分发挥创新优势,拓展科技创新合作广度和深度,带动深化民间科技合作,打造践行“一带一路”倡议合作的北京样板。 华凌