

现代神经科学起源于19世纪末期,圣地亚哥·拉蒙-卡哈尔的神经解剖学研究和他提出的神经理论是主要的起点。一百多年来,神经科学界一直公认卡哈尔是有史以来最伟大的神经解剖学家。他的伟大之处不仅是他留给神经科学大量至今仍有参考价值的神经解剖学资料,还有他对神经系统结构和功能的开创性概念。他绘制的神经网络图谱,在今天仍经常被神经科学教科书引用。《大脑之美:圣地亚哥·拉蒙-卡哈尔绘图集》一书精选了一些他所绘制的大脑神经网络图谱,给广大读者展示了大脑复杂而神秘诱人的世界。严青博士在专研神经科学之余,为中文读者翻译了这本书,是件可喜可贺的事。

科学家探索自然界的奥秘,经常是从观察自然现象入手。要从初看似乎杂乱无章的现象中抽取内在的规律,可不是件易事,也是专研科学过程中最需要学的事。

卡哈尔是如何从无数大脑的切片中去芜存菁,描绘出神经系统结构的精髓?他是怎样学会这种能力的?在《致青年学者》一书中,他不断强调独立性、坚持和专注的重要性,认为智力并不是关键,中等资质的科学家也可以做出重要的科学工作。这是否也在说他自己呢?卡哈尔出生在西班牙东北部一个乡村医生的家庭。从小喜欢绘画和摄影,但在父亲的坚持下进了医学院。

1877年,25岁的卡哈尔在萨拉戈萨大学医学院担任解剖学助教期间,开始对生物体的微观世界产生兴趣。他用自己微薄的工资分期付款购买了一个单眼显微镜,在家里建立了一个小实验室,用业余时间专研神经解剖,绘制神经网络图谱。就是在这样的环境下他开始了神经科学界划时代的工作。

卡哈尔绘制的神经网络图谱包括各种动物大脑里几乎所有脑区:从发育期到成年期,正常的和病态的以及神经退化和再生的神经组织。在20年间,他以西班牙语发表了无数论文和专著。在1898到1904年间,出版了巨著《人类和脊椎动物神经系统的组织学》,奠定了他在神经科学百年来的不可动摇的地位。此书在1995年由尼里·斯旺森和拉里·斯旺森翻译为英文,由牛津大学出版社出版。卡哈尔的这部巨著,可与达尔文的《物种起源》相提并论,是生物科学界少有的传世之作。

二

卡哈尔绘制脑图谱过程不仅是忠实地描绘神经系统的结构,而且是一种归纳性的描述,同时更进一步提出假说的科学研究过程。他观察到经过化学药品固定后的组织切片,是死细胞的静态结构,但是在绘制过程中,他以艺术家的手笔、科学家的判断力和想象力,使复杂的神经系统以具有代表性的结构在画中复活。

应关注学术调查中的程序正义问题

侯兴宇

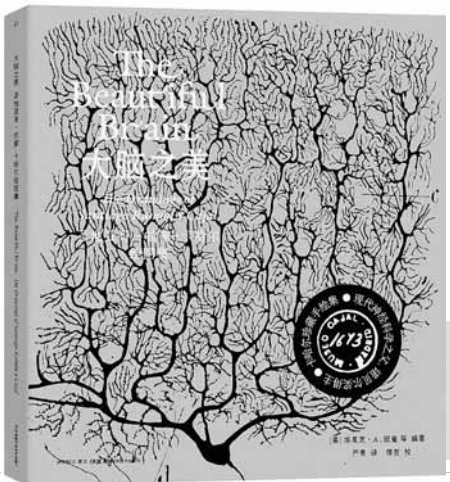
我和胡金富博士只有一面之缘。2019年5月我们在同方知网于合肥举办的学术研讨会上见过一次,得知他的博士生导师、中国科学技术大学教授史玉民曾承担中科院有关科研道德规范研究的课题,并协助中科院出版了两本科研诚信的教材以及参阅材料。胡金富也参与了其中一部分工作,对科研不端行为的查处进行了系统研究。近期收到他的专著《科研不端行为查处程序研究》(以下简称《查处程序研究》)。

《查处程序研究》一书从正义论的视角切入科研诚信(又称学术诚信)的治理,抓住程序正义这个诚信治理中的关键,论述了程序正义理论在举报受理、初步核实、正式调查、临时性行政措施和最终处理过程中的应用,以及所应遵循的程序正义的必要性、可行性和重要价值。作者在对比了美国国家自然科学基金(NSF)和我国国家自然科学基金委员会(NSFC)两大资助机构运用程序正义的情景基础上,提出了加强程序正义理念是推进诚信治理工作重要前提和基础的观点。

应该说,上述观点是切中国内学术诚信治理诸多问题的要害的。特别是在2017年以前,机构或高校是科研诚信治理的主要力量。

美丽大脑的发现之旅

蒲慕明



“他以艺术家的手笔、科学家的判断力和想象力,使复杂的神经系统以具有代表性的结构在画中复活。

《大脑之美:圣地亚哥·拉蒙-卡哈尔绘图集》,[美]埃里克·A.纽曼等编著,严青译,傅贺校,湖南科学技术出版社2020年10月出版,定价:148元

在绘制图谱的过程中,卡哈尔提出了三个现代神经科学的关键性理论。

首先,他通过细致的观察,提出了神经元的概念(所谓“神经元学说”);神经网络不是一个连续的网状结构(当时神经科学界普遍的见解),而是由许多独立的神经细胞个体(“神经元”),通过神经元之间的接触点联接而成。这些接触点后来被查尔斯·谢灵顿命名为“突触”,也是现在公认神经信息在网络中传导必须跨过的、有可塑性的关键结构。

第二,他指出所有神经元都具有不对称的极性结构:一边有一枝很长的所谓“轴突”的纤维状突起;另一边有许多像树枝一样的“树突”。他提出树突是接收其他神经元输入信息结构,而轴突则是神经元将信息传向远方的输出结构,神经信息在神经元内是单向地从树突流向轴突。他在绘制的一些网络图谱中,加上了许多小的箭头,指出想象中信息传导的方向,给静态的网络加上了动态的信息。

第三,在发育组织的切片中,他发现了生长期的轴突前端有一种“生长锥”。卡哈尔对“生长锥”动态性的描述生动地反映了他的想象力:“一个柔软可变的破城槌,以机械力推开障碍,寻找自己的途径,最终到达它的目的地。”

当时已发现血液白细胞的迁移可受化学物质的诱导,卡哈尔依据此现象提出神经轴突生

长的化学诱导理论:生长锥在靶细胞分泌的化学物质的诱导下,依据物质的梯度,寻找它的生长路径,最终找到它的靶细胞,产生突触联接。几乎是在一百年后,神经科学家才发现神经网络中确实表达并分泌各种可引导生长锥的蛋白质分子。化学物质诱导下的神经轴突生长也成为神经网络形成的重要机制之一。

基于神经组织的发育、退化和再生的结构变化,他还首先提出了神经联接的可塑性概念。神经网络在发育期的修剪、记忆学习过程中的结构变化、创伤后的重建等仍是目前神经科学界的重大问题,卡哈尔在他的著作中有睿智的预言。

三

卡哈尔绘制神经网络结构图谱的关键技术是意大利解剖学家卡米洛·高尔基发现的染色方法。高尔基发现神经组织在硝酸银溶液浸泡后,只有少数神经细胞会吸收银颗粒,在组织切片中显示出神经元的整体结构,也不会被太多细胞染色所造成的背景干扰。

高尔基染色法的使用和优化,促成了卡哈尔的伟大成就。高尔基本人对神经理论却不赞同,一直认为神经网络是个连续体。他与卡哈尔为此争论多年,虽然两人同时在1906年共

在动物与人之间建一道“防火墙”

张田勘

巴黎社会人类学实验室主任弗里德里克·凯克的新著《病毒博物馆:中国观鸟者、病毒猎人和生命边界上的健康哨兵》提出了一个重要问题——如何防范疾病从动物传播到人。

事实上,并非凯克一人在考虑这个问题,所有疾病控制和预防专业人员、微生物学家、免疫学家,以及临床医务人员都在关注和思考这个问题。只不过,基于在香港大学巴斯德研究中心的长期田野工作,观察并追踪微生物学家、兽医和鸟类学家的工作,凯克把他的工作和思考做了一些总结,提出了一些与公共卫生措施并行的防疫策略,主要是提醒人们思考人与动物的关系、病原体传播与人类社会的关联,以达到防止疾病从动物传播到人的目的。

人其实也是动物的一部分,因此,预防疾病从动物传播到人会有较大的难度。人兽共患病的病原体可能是细菌、病毒或寄生虫,也可能涉及非常规病原体,可通过直接接触或通过食物、水、空气(呼吸)和环境传播给人类。当然,由于人和动物有较大的物种隔离,因此从动物到人的传播的疾病又可以通过种种有效的方式进行预防。

本书讨论得比较多的是,预防人兽共患病既可以从流行病学的角度,如观察动物疾病及早发现,又可以从分子生物学和基因的微观角度来尽早预测病原体的突变,以及预测这样的突变是否可能影响和感染人,从而及早行动,在动物和人之间建立一道防火墙,让人类免疫或少患疾病。

禽流感就是一种既感染禽类,又感染人的重大疾病,人类在这一疾病上付出了太多的沉痛代价。1918年的大流感就是禽流感,病原体是H1N1,导致全球约5000万人死亡。最初这种流感是从禽类暴发,然后传播到人,再借第一次世界大战的机会传播全球。但是,直到今天,人们还是不清楚最初是从什么地方由什么禽类染病后传播到人的。

1997年,香港发生H5N1禽流感,经过流行病学溯源,人们知道了这次流感首先在鸟类身上暴发,再从鸟类传染到鸡,由鸡传染到人,因为H5N1病毒属于鸟类病毒,能感染人。

这次流感促成了人们用禽流感作为模型之一来研究传染病如何从动物传播到人,而在2009年首先在墨西哥发生的H1N1从猪到人的传播过程中,也得到某种程度的预警。

一方面,可以通过流行病学的“哨兵”来观察和预测疾病,对于流感预测,“哨兵鸡”极为重要。2009年,香港一家养鸡场的主人就根据这个原理,提出了流感可能会在香港和亚洲暴发和流行的预警。

香港这家养鸡场对大部分鸡都注射了H5N1禽流感疫苗,但是故意留下几百只鸡不予注射疫苗,它们就是“哨兵鸡”。一般情况下,养鸡场每天有10多只鸡死亡是很平常的事。但是,2009年12月6日,鸡

同获得第一个诺贝尔生理学或医学奖。

卡哈尔的成功来之不易,他初期的工作在主流之外,用西班牙文发表的论文也不为人知。他提出的神经理论经过十余年的努力,才慢慢被人接受。

推翻科学界的主流观点是创新的本质,而科学界对可能推翻目前共识的创新工作,尤其是来自不知名年轻科学家的工作,总是有排斥性的。

卡哈尔向年轻科学家强调做科研要坚持,他所说的不仅是在实验台前坚持工作,也应包括对自己科学信念的坚持。随波逐流易,中流砥柱难,卡哈尔的科学历程值得我们体会和学习。

四

大脑可能是宇宙间最复杂最神秘的物体。本书展现了大脑组织的微观结构之美。与自然界的许多美景一样,它们的背后,还有另一种更值得观赏的美景,如法国数学家亨利·庞加莱所说的,“……不是直接冲击你的感官的自然美,而是一种来自对自然界组分的和谐规律;只有通过纯粹智力的理解才能体会的自然美……”

要观赏这种美景,必须理解美景背后的科学内涵。希望本书能激起读者对既美丽又神秘的大脑进一步探索的兴趣。卡哈尔早年热爱绘画,转向神经网络绘制后,能投入终生不懈的热情,是否因为他不断发现美丽的神经网络之中有一些更美的自然规律?百余年后的今天,美丽的大脑中仍有许多尚未现身的规律。卡哈尔所观察到的各种形态特异的神经元在演化和发育过程中是如何出现的?基因的表达如何形成各种形态的神经元(细胞内DNA编码的一维信息如何转变为多样的三维结构)?各种神经元轴突和树突如何产生准确的突触联接?环境因素如何影响大脑网络的形成?各种脑功能如何通过网络中的神经网络来实现?网络结构的异常与脑疾病有何关联?

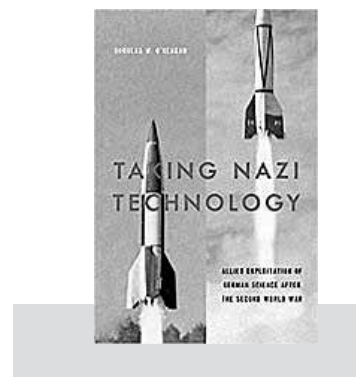
事实上,21世纪脑科学研究目标与卡哈尔当年没有本质上的差别——都需要理解大脑神经网络的结构和功能。我们现在有了更新的研究手段,可以分析单个神经元的基因表达谱,可以在活体标记特殊类型的神经元,三维重构全脑的神经网络,也可以观测神经元在活体网络中的电活动。

全脑“介观”(有神经元分辨率)神经网络图谱的绘制,包括局部脑区的神经网络(卡哈尔所绘制的主要内容)和全脑的神经轴突的投射谱,已在世界各国实施,也是我国今年即将启动的中国脑计划(“脑科学与类脑研究”)重大科技专项(2019—2035)中的一项重要工作。对美丽大脑结构的探索,卡哈尔的图谱是起点,终点还在遥远的未来。

(本文系《大脑之美:圣地亚哥·拉蒙-卡哈尔绘图集》一书序言,标题为编者所加,文章有删减)

域外

人们往往一提到“谍报”就想到007,想到那些秘密、危险、违法的惊心动魄的行动。相形之下,二战结束后美国及盟国获取和攫取德国科学技术的行动计划则是全方位的,既包括秘密行动,也包括非常开放的行动。



二战后美国如何攫取德国技术

武夷山

2019年6月,美国约翰斯·霍普金斯大学出版社出版了Douglas M. O'Reagan(道格拉斯·M. 奥里根)的著作《Taking Nazi Technology: Allied Exploitation of German Science after the Second World War》(本文作者译为“攫取德国技术:二战后同盟国对德国科技的榨取”)。

作者奥里根2014年在美国加利福尼亚大学伯克利分校获得历史学博士学位,是研究技术史、工业史和国家安全史的专家。

本书记叙了二战后美国及其他同盟国抢夺、控制和利用德国科学技术的努力,可以说这是一桩史上规模最大的工业间谍活动,也是史上规模最大的“技术转移”活动。本书还描写了美国一些间谍以科学家身份在德国完成旨在窃取技术的秘密使命。

二战后,美国派出大批科技间谍(其中有些就是科技专家)去德国,他们力图找寻德国的工业秘密和能够揭示这些秘密的技术人才。

他们闯入德国的工厂和科研机构,抢走或复制各种资料,包括专利申请书、工厂的生产数据和科学期刊。他们盘问、雇佣甚至劫持了数百名德国科学家、工程师和其他技术人员。这些科技间谍关注的技术领域非常宽,包括航空、录音磁带、玩具制造、机床、化学品、木工设备,等等。他们掠夺了德国学术图书馆的馆藏,并想方设法不让德国发明成果在其他国家(包括盟国)落地应用。

奥里根利用大量解密档案,进行了细致的梳理分析,试图回答不同战胜国采用的攫取德国技术的招数哪些比较管用、哪些不大管用及其原因。

他的研究表明,同盟国获取德国技术的原因、方式和时机,对当今仍有启示意义。他还论证说,攫取德国技术的这番努力所起到的实际作用,不仅仅是传播推广了德国的产业科技,而且迫使全世界的企业家和政治家都重新思考,如何将科学技术与外交、经济和社会发展战略结合在一起。

有人曾问:这本书到底写的是谍报还是科学情报呢?奥里根觉得,这个问题还真不好回答。

人们往往一提到“谍报”就想到007,想到那些秘密、危险、违法的惊心动魄的行动。相形之下,二战结束后美国及盟国获取和攫取德国科学技术的行动计划则是全方位的,既包括秘密行动(例如旨在了解德国核技术进展的Alsos使命),也包括非常开放的行动,美国甚至在报纸杂志上登广告宣传这些行动计划。

另一特殊情况是,德国战败后被英美法苏四国分别占领,在每一占领区内,各国政府自行决定哪些行动属于合法,哪些属于非法。因此,战胜国对德国科学技术的“调查”是完全合法的。那么,这样的合法行动也算是谍报或情报活动吗?

奥里根说,其实,情报机构绝大多数的工作都涉及对“开源情报”的处理,即通过报纸、杂志、广播电视、学术资源、政府出版物、社交媒体等一切公开渠道搜集信息并从中提炼出情报。

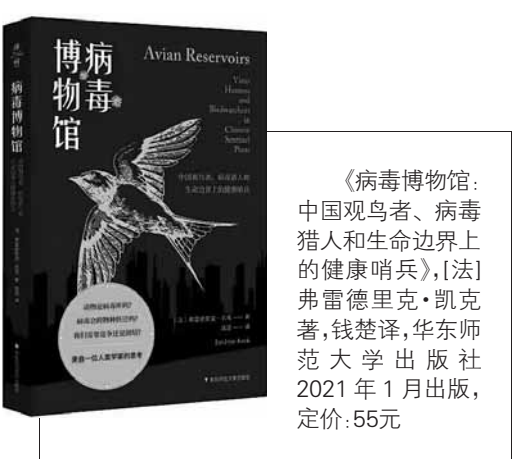
美国认为,攫取德国的科学技术,属于从战败国获得“智力补偿”。美国攫取德国技术的相关活动基本上属于开源情报活动,具体做法包括复制德国的科技资料和盘问不愿意开口的德国科学家。

从解密档案来看,美国和英国的情报机构都不说自己干了哪些事,却详细记载了法国和苏联的特务如何“窃夺”德国科学家。例如,法国军事安全部的特务曾走访德国顶级科学家,威胁他们不许将有关秘密透露给英美当局,否则就将他们打入同盟国的战争罪犯名单。

美国和苏联的特务都悄悄地将柏林的各种科技机构像过筛子似的访问了一遍,两国都争相与德国科学家签署相关合同。英国人则力图搞清,美国人给德国科学家开出了多高的薪酬代码,那么他们抢夺德国科学家时才不会落在美国人后面。英国人还曾认真考虑过甩开美国,自行招聘德国科学家,后来他们才同意与美国联合行动。

根据档案记载,美国特务似乎很少采用硬性措施,逼迫德国科学家“合作”,但据参与调查行动的一些人事后写的回忆录,他们对德国科学家提出的“要求”,对方除了答应其实是别无选择的。

长期以来的国际竞争,最根本的是科技实力的竞争,其焦点又是人才的竞争。美国二战后攫取德国技术的大规模行动计划表明,他们早就认识到了这一点并无情地付诸行动。



《病毒博物馆:中国观鸟者、病毒猎人和生命边界上的健康哨兵》,[法]弗雷德里克·凯克著,钱楚华、东师师范大学出版社2021年1月出版,定价:55元

场主人发现有200多只鸡死亡,更令人担忧的是,这些死亡的鸡中有一半是“哨兵鸡”。农场主人马上报告香港公共卫生部门,后者派出香港大学微生物学的专家小组进行病毒提取分析,发现病原体是H5N1病毒,属于Clade 2.3.4亚型,这种病毒主要在华南和越南的家禽和野生鸟类中传播。

随后的,香港采取了措施,捕杀出现禽流感的农场中的鸡只,禁止活鸡买卖,公众广泛注射流感疫苗,因而避免了当年可能出现的大规模禽流感在人际间的传播和发病。

另一方面,阻断传染病从动物到人的传播需要当今的基因和分子生物学的认知来预测和预防。荷兰鹿特丹伊拉斯莫斯医学中心的罗纳德·富希耶教授在对H5N1野生型和实验室合成型流感病毒进行研究时发现,有5个核苷酸发生了突变。富希耶认为,根据这一点就可以做出流感的红色预警,因为这5个核苷酸的变化导致病毒更容易传播到人,并且致死率更高。

这并非只是实验室通过对流感病毒基因变异的监控提示及早防范病毒从动物到人的传播,其首先从动物实验获得了证据,因为2011年富希耶在对雪貂进行实验时发现,感染了H5N1的雪貂通过喷嚏就可以传染健康的雪貂。此后对染上流感的雪貂提取病毒进行基因分析,发现这种病毒已经变异,从而发布流感的红色预警。

本书提出的这种见解对其他疫病也是适用的,如新冠肺炎。未来不只是一针对新冠肺炎,对于其他人兽共患病都需要有观察、有预警。无论是人还是动物身上出现的前期征兆都要重视,并且要迅速采取行动,如减少肉、蛋、奶制品甚至某些蔬菜等食物所致的食源性人兽共患病暴发的可能性,减少与野生动物的接触,勤洗手、戴口罩等,以减少人兽共患病的传播。



《科研不端行为查处程序研究》,胡金富著,中国社会科学出版社2020年8月出版,定价:89元