

双脑中心

秋冬刊2024



Page 1

氯胺酮脑区
特异性作用机制

Page 13

双脑中心2024

Page 19

脑海导航-
脑影像的应用与发展



13 双脑中心 2024 秋冬

19 脑海导航 — 脑影像的应用与发展

25 精选成果速览

研究发现

- 01 氯胺酮脑区特异性作用机制
胡海岚课题组
- 03 解析大脑动态“充电供能”的神经可塑性机制：
开辟信息处理“节能”和对抗认知“衰老”新方向
马欢课题组
- 05 解析前额叶皮层下游“胜利环路”和“失败环路”
如何相互作用调控社会竞争
胡海岚课题组
- 06 大脑如何调控性别差异性的攻击行为
段树民 / 虞燕琴课题组
- 07 食物消耗调控恐惧的神经机制
李晓明课题组
- 08 人类认知加工速度和准确性的神经生物学基础
吴丹课题组
- 09 后段基底外侧杏仁核调控颞叶癫痫的神经环路机制
李晓明课题组
- 10 精神-代谢轴中共享的遗传结构和双向临床风险
胡少华课题组
- 11 人脑感觉皮层可塑性的抑制循环加工机制
贾珂课题组

脑海导航 — 脑影像的应用与发展

- 19 圆桌论坛
李栋、王凯、史国华、斯科
- 21 脑功能影像与精准神经调控：从基础研究到临床应用
— 邓伟主任专访
- 23 弥散磁共振的技术创新与临床转化
— 吴丹教授专访

总编辑：段树民 胡海岚

副总编辑：蒋笑莉 斯科 周煜东 王跃明 高志华
白戈 马欢

责任编辑：王银儿 傅洁莹 支琢

编辑部：张莹莹 吴越 罗宇翔 谭日升 刘晖
张雅楠 林奕杰 斯凯哲 吕文瑾 黄佳睿

美术编辑：格索普生物团队

特别感谢：Brainnews 团队



首席科学家致辞

段树民

教育部脑与脑机融合前沿科学中心

随着科学技术的蓬勃发展,人们逐渐认识到大脑是个体认识世界的核心,而脑科学的研究也为物质与意识架起了一座深入了解的桥梁。我们不仅在更加全面认识情绪情感、理解大脑运行的奥秘上步步深入,也为精准根治疑难杂症、构建更加强大的人工智能奠定坚实的基础。双脑中心顺应全球科技发展趋势和国家战略需求,通过多学科交叉研究推动脑科学、脑医学与人工智能融合创新;依托强大的科研基础,聚焦情绪神经环路、精神疾病、脑机接口等前沿方向,打造国际领先的研究平台,推动产业发展,力争在基础、技术、转化等各方面均跻身世界一流。

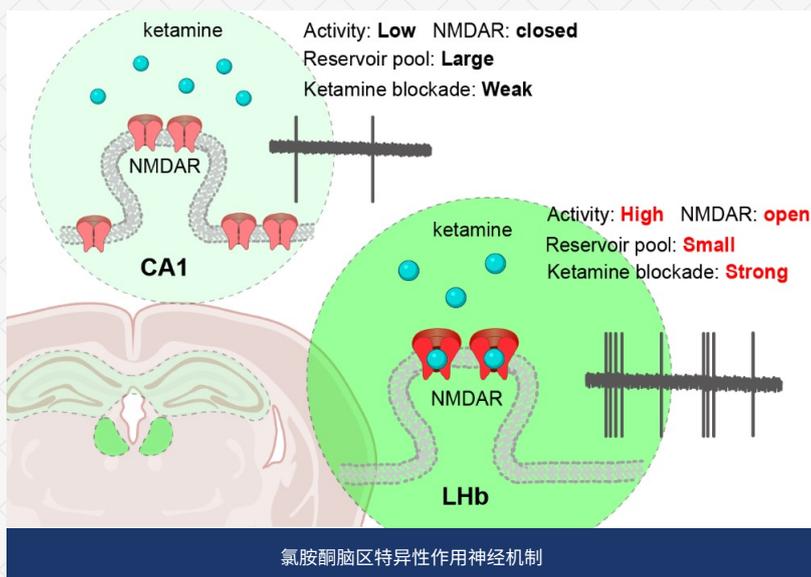
今年是双脑中心在神经科学与计算机科学多领域开花结果、频传佳音的甲辰龙年。我们进一步回答了氯胺酮对特异性脑区的作用机制、探寻到阿尔兹海默症早期诊断和分期的新生物标志物、发现了杏仁核复合体调控颞叶癫痫的具体机理、绘制了近二十年间全球双相情感障碍趋势图,为解决困扰大家已久的精神疾病带来新的曙光;我们揭开了大脑动态能量供应的机制、胶质细胞如何调控神经元衰老退变以及海马锥体神经元如何影响社交识别,为衰老与社交领域带来新的突破;面对恐惧与攻击,通过掌握中脑调控防御行为与基底前脑投射调控社交恐惧行为的新环路,了解食物消耗如何调节恐惧行为、丘脑-杏仁核回路如何介导性别二态性攻击行为,我们将不再对未知充满“害怕”;我们还解析了首个昆虫味觉受体的结构与分子机制,也利用果蝇模型揭示了昼夜节律与温度的神经协调活动。

除此之外,利用核磁共振成像,我们阐明了人脑感知皮层可塑性的加工机制,也通过介质波导的引入大幅提升了这一成像技术的图像质量与准确性;我们还构建了侵入式汉字书写脑机接口系统,通过神经解码技术将神经信号转换为书写轨迹,控制机械臂同步书写,高位截瘫临床志愿者可通过意念来书写汉字。我们也在前几年的工作基础上,联合之江实验室研制出第三代达尔文类脑芯片,提升了突触连接的规模与密度及片上学习的能力,对探索新型人工智能算力硬件具有重要意义。

同时,双脑中心也始终如一坚持为人才提供丰富的交流渠道与广阔的发展空间,携手并进共同引领未来。我们成功举办了“双脑计划”学术年会、神经科学前沿论坛,邀请海内外多位领域知名专家学者做客双脑中心大师讲堂分享他们的前沿学术成果与科研思路。我们也承办了脑科学与类脑研究论坛,以及脑、认知与社会研讨会等高水平会议,积极组织青年学者与学生参与其中,拓展国际视野,深化多领域交叉合作。三个团队荣获国家级和省级自然科学奖、三项成果入围浙江大学“十大学术进展”、三位教师入选“中国高被引学者”榜单,彰显了双脑中心的优势与活力;胡海岚教授入选 Cell Press 全球科学 50 人,也激励着大家踔厉前行,奋斗逐梦。

双脑中心将始终保持对科学探索的热忱,致力于推动脑科学领域的卓越突破和跨学科融合。我们将把握国家需求的基本点,加速脑机接口与人工智能等前沿技术的创新线,共建脑科学基础研究与临床转化应用的联动面,为实现智慧社会与人类健康的美好愿景贡献力量。通过聚焦国际化视野与深化科研合作,我们有信心在脑科学这一革命性领域持续开创新局,共同推进全球科技进步与人类福祉提升。

氯胺酮脑区特异性作用机制



抑郁症是一种严重危害人类健康的精神疾病。临床上偶然发现亚麻醉剂量的氯胺酮具有快速且长效的抗抑郁作用，而氯胺酮抗抑郁作用的发现给抑郁症的治疗领域带来了革命性的发展。因此神经科学家们针对氯胺酮的抗抑郁机制展开了广泛的研究，但目前为止，关于氯胺酮抗抑郁的神经机制，以及其作用的靶点分子和靶点脑区仍未有一个明确的结论。

浙江大学双脑中心、浙江大学脑科学与脑医学学院胡海岚教授团队在2018年和2023年的两篇*Nature*长文中分别阐明了氯胺酮的快速和长效抗抑郁作用的神经机制，共同提示了外侧缰核作为一个关键脑区在氯胺酮的抗抑郁作用中发挥了极其重要的作用。然而之前的工作仍然遗留了两个重要的未解难题：(1)氯胺酮的靶点分子—NMDA型谷氨酸受体在大脑广泛表达，那氯胺酮究竟是同时作用于全脑还是有特异性的靶向脑区？(2)前人研究发现氯胺酮在海马、皮层等脑区起作用，那么这些脑区和外侧缰核的作用之间有什么联系？

2024年8月，胡海岚教授团队在*Science*杂志上发表题为“*Brain region-specific action of ketamine as a rapid antidepressant*”的研究论文。作为该团队氯胺酮研究三部曲之三，该研究工作在前期的基础上，进一步回答了外侧缰核为什么成为了氯胺酮作用首先靶向的脑区，揭示了该脑区特异性作用的神经基础，并描述了从外侧缰核到海马脑区之间上下游信号通路的联系。这一研究成果进一步丰富了团队提出的以外侧缰核NMDA受体为核心的氯胺酮抗抑郁作用脑机制理论体系，为研究氯胺酮的抗抑郁神经机制提供了全新的视角，为临

床上氯胺酮的用药策略以及新型药物的研发提供了理论支持。

氯胺酮特异性抑制外侧缰核神经元

氯胺酮的主要分子靶点是NMDA谷氨酸受体。然而，NMDA受体在全脑广泛表达。因此，一个重要的科学问题由此产生：氯胺酮在发挥其抗抑郁作用时是同时作用于全脑的NMDA受体还是特异性作用于一个或者少量的关键脑区，进而启动下游的一系列反应最终实现其抗抑郁的作用效果？为了回答这个问题，研究人员对慢性束缚应激抑郁造模的小鼠腹腔注射抗抑郁剂量(10 mg/kg)的氯胺酮，然后在给药后1小时分别制备外侧缰核和海马CA1的脑片，电生理记录NMDA受体介导的突触电流。实验发现，氯胺酮特异性抑制了外侧缰核神经元的NMDA受体电流而对海马锥体神经元的NMDA受体电流没有明显的抑制作用。除此之外，研究人员还在活体动物水平上进一步验证了氯胺酮注射只抑制了外侧缰核神经元的放电而没有影响海马锥体神经元的活动性。因此，离体和在体电生理的实验结果共同提示了氯胺酮对NMDA受体的抑制作用具有脑区特异性。

氯胺酮脑区特异性作用神经机制

针对氯胺酮作用可能的神经机制，结合氯胺酮作为活性依赖的药物特点，研究人员猜测氯胺酮脑区特异性作用可能是不同脑区神经元的活动性高低差异造成的。在体

胡海岚课题组

作为社会动物，我们的情绪和健康受到多种社会行为的调节。胡海岚课题组致力于研究情感与社会行为的神经基础和可塑性机制。我们利用最前沿的电生理、光遗传学、细胞核分子生物学等多层面研究手段，对情感相关的神经环路进行细胞核环路水平的深刻剖析。相关工作发表在 *Nature*, *Science*, *Cell* 等国际知名期刊上。



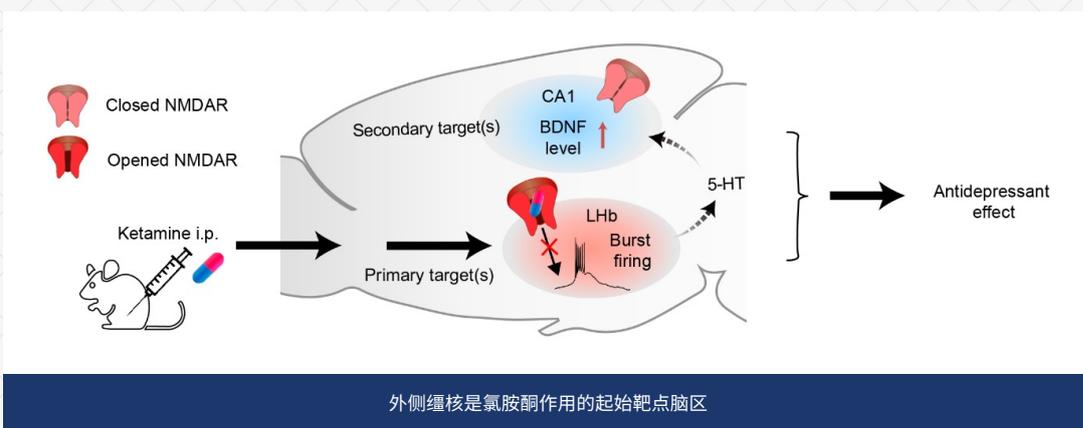
电生理记录的实验结果显示,在抑郁状态下外侧缰核神经元的活动性明显高于海马锥体神经元。为了进一步验证这一猜想,研究人员利用光遗传抑制外侧缰核神经元的活动性或者是用化学遗传增强海马神经元的活动性,成功逆转了这两个脑区神经元对于氯胺酮

的敏感性,由此证明了神经元活动性确实影响氯胺酮的作用效果。除此之外,研究人员在研究过程中还发现了外侧缰核神经元和海马神经元的不同:外侧缰核神经元的突触外NMDA受体储备明显小于海马神经元。该特征使得外侧缰核神经元突触NMDA受体被氯胺酮抑制之后其电流更难以恢复。综上所述,氯胺酮活动依赖的药物特性、不同脑区神经元的活动性高低以及不同脑区突触外NMDA受体的储备等原因共同导致了氯胺酮作用的脑区特异性作用。

研究团队还发现氯胺酮在naïve非抑郁动物上不具有和在抑郁动物上类似的抑制效果,说明氯胺酮的作用除了具有脑区特异性还具有状态依赖的特点,而这一特点很可能和外侧缰核神经元在抑郁状态下具有更高的神经元活动性相关,这同样符合团队的理论猜想。

外侧缰核是氯胺酮作用的起始靶点脑区

上述研究结果都提示了外侧缰核的NMDA受体是氯胺酮作用的潜在关键靶点。为了更加有力地证明这一点,研究团队通过转基因品系小鼠结合病毒的方式特异性局部敲除外侧缰核神经元的NR1(NMDA受体的亚基),发现局部基因敲除小鼠表现出抗抑郁的行为学表型。且在敲除小鼠上,氯胺酮不再具有快速抗抑郁的作用效果。该结果说明了外侧缰核的NMDA受体确实是氯胺酮抗抑郁作用的关键靶点。



外侧缰核是氯胺酮作用的起始靶点脑区

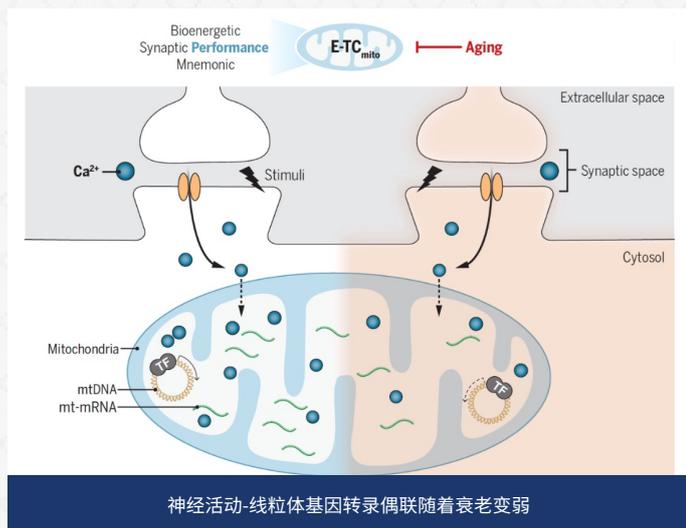
过去的一些研究提示除了外侧缰核,还有一些其他的脑区参与了氯胺酮的抗抑郁作用,团队在研究过程也发现氯胺酮腹腔注射虽然没有明显抑制海马神经元的NMDA受体,但是在海马引起了5-HT和BDNF的升高。为了阐明氯胺酮对外侧缰核的抑制作用和其他脑区之间的联系,研究人员对外侧缰核局部敲除NR1的小鼠进行腹腔注射氯胺酮,发现氯胺酮原本在海马引起的5-HT和BDNF升高明显减弱。这一结果提示了外侧缰核是氯胺酮作用的起始脑区,其在海马引起的反应很可能是作为下游反应参与了氯胺酮的抗抑郁作用。

这项研究首先发现了氯胺酮的脑区特异性作用和状态依赖的特点,继而给出了一个统一的机制解释,且从药物特性的角度出发,为氯胺酮的抗抑郁机制研究提供了独特的视角,为氯胺酮的临床用药和新型抗抑郁药物的研发改造提供了理论指导。这项研究还探究了外侧缰核脑区和其他脑区在氯胺酮抗抑郁作用中的先后联系,并尝试将团队提出的理论体系和领域内其他研究作一个连结,希望最终能够帮助破解氯胺酮抗抑郁之谜。

Chen, M., Ma, S., Liu, H., Dong, Y., Tang, J., Ni, Z., Tan, Y., Duan, C., Li, H., Huang, H., et al. (2024). Brain region-specific action of ketamine as a rapid antidepressant. *Science* 385, eado7010.



解析大脑动态“充电供能”的神经可塑性机制： 开辟信息处理“节能”和对抗认知“衰老”新方向



作为主导思维与意识的核心器官，大脑需要消耗大量生物能量来维持学习记忆、情绪情感等关键功能。为了使大脑能够高效利用能量，生命体需对这一过程进行精细调控，以低能耗实现海量信息的并行处理与存储。这种高效低耗的特性是超级计算机和人工智能技术争相模仿的目标，也是当前人类科技尚未企及的巅峰。同时，大脑能量调控与人类健康密切相关，其失衡被认为是神经系统疾病，尤其是与衰老相关的神经退行性疾病的关键风险因素。

无论是高能耗引发的能源短缺问题，还是老龄化社会神经退行性疾病高发所带来的严峻挑战，都是当今人类生存与发展必须面对的重大难题。而从科学的角度理解“哺乳类动物大脑如何整合能量、物质、信息这些生命宇宙的基本元

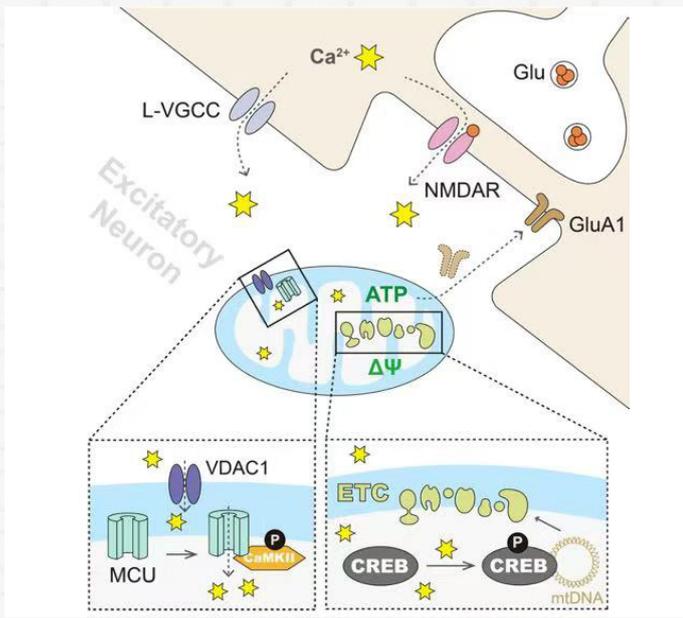
素”，则是解决这些难题的重要线索。围绕这一关键的前沿神经科学问题，浙江大学双脑中心、浙江大学脑科学与脑医学院马欢教授团队深入研究了大脑生物能量的可塑性调控与认知衰老之间的关系。研究成果以题为“Boosting neuronal activity-driven mitochondrial DNA transcription improves cognition in aged mice”的文章，于北京时间2024年12月20日发表在**Science**杂志，为理解生物脑神经计算的“节能”和对抗认知衰老提供了新视角和理论框架。同期，**Science**刊发表了题为“Aged neurons don't register energy need”的前瞻性评论，指出“该研究利用令人印象深刻的多学科手段，为理解哺乳类动物大脑能量供给提供了关键见解，为对抗衰老和神经退化提供了全新可能。”在信息处理和存储过程中，神经元之间的连接强度可以根据活动和经验进行动态调节，这种神经可塑性的维持需要神经元通过神经活动调控位于细胞核的基因转录来合成新的基因和蛋白，被认为是学习记忆等认知功能的基础。线粒体作为生物能量的主要提供者，是哺乳动物细胞核外唯一一个拥有自身基因组的细胞器，其基因转录对于线粒体的生物发生和生物体的能量供给至关重要。那么在信息处理过程中，神经活动是否可以像调控细胞核基因转录一样，也调控线粒体基因转录(E-TC_{mito})呢？利用小鼠模型，马欢课题组发现在学习记忆或者人工诱导的神经活动增强的条件下，在神经元突触附近的线粒体基因转录显著增加。

进一步研究表明，这种神经活动 - 线粒体基因偶联极大依赖于神经活动诱导的线粒体钙离子内流，而这一过程被位于线粒体内部的钙调激酶CaMKII_{mito}调控，一旦神经活动诱导的线粒体钙离子浓度上升，位于线粒体内部的钙反应转



马欢课题组

以临床数据为指导，采用电生理、分子生物学和行为学等多学科手段研究：1) 学习记忆的分子机制；2) 神经可塑性的跨纬度调控机制；3) 衰老与重大神经精神疾病。相关工作发表在 *Science*, *Cell*, *Neuron* 等国际知名期刊上。



神经活动-线粒体基因转录偶联的分子机制和功能

录因子CREB_{mito}就会响应并结合到线粒体基因组的D-loop上,驱动线粒体基因转录。值得注意的是,无论是CaMKII还是CREB都是参与神经活动-细胞核基因转录的关键蛋白,因此,发现其在线粒体截然不同的作用机制也打破了教科书对这两个“明星”信号分子的经典定义,揭示其在神经系统中功能的多面性。通过对这些关键分子的机制解析,课题组在分子水平上实现了对神经活动-线粒体基因转录的精确调控,阐明了这一过程对于神经活动中的线粒体发生和质量控制的重要性,其对能量的动态调控是神经元突触功能在神经活动下维持稳态和学习记忆的基础。

现有的研究表明,机体衰老甚至发生神经退行时,大脑的认知能力和能量供给随之变差。团队发现,在这种情况下,神经活动-线粒体基因偶联也相应变弱。因此,课题组推测或许可以通过来提升神经活动-线粒体基因转录的效能来改善脑功能和认知衰老。

在此基础上,课题组设计了多种新型的靶向分子工具,对神经活动-线粒体基因转录进行精准改造和增强。实验发现,抑制小鼠的神经活动-线粒体基因偶联会导致其学习记忆受损。而如果长时程持续增强这一偶联机制,能够增强学习记忆过程中线粒体基因表达水平,提升大脑的生物能量供给,并在个体水平上显著改善小鼠大脑的认知功能。解析这一存在于神经元中的基本分子信号转导机制对于理解并操控大脑功能有重要意义,不仅为通过“多思考”来“抗衰老”提供了分子理论框架,也为对抗认知衰老提供一条全新的途径。

埃隆·马斯克表示人工智能计算发展的约束条件除了当前的芯片,下一个短缺的将是电力(能源)。那么,生物脑的低能耗信息处理是否可以为人工智能发展面临的能源问题在解决方案上提供一些启示?在阐明神经活动-线粒体基因偶联的分子机制后,团队意识到这种在漫长进化过程中产生的分子机制可能是理解大脑高效低耗的关键。与其它细胞不同,神经元拥有特殊的极化结构,除了胞体,还有向外生长的树突和轴突,而神经元信息处理和存储的关键——突触,就位于这些远离胞体的树突和轴突上。无数远离神经元胞体的突触赋予了神经元并行处理信息的能力,但同时也对在突触附近的局部能量可塑性调控提出了苛刻的要求。

团队的发现提示,与传统计算机在信息处理和存储过程中采取整体供能方式不同,哺乳类动物大脑采用了一种独特的“按需供能”策略,即在每个数据节点(突触)附近布置可被信息处理(神经活动)调控的“能量包”(线粒体)。在信息处理过程中,线粒体通过突触活动驱动其基因转录和蛋白合成,实现神经元在信息交互的突触附近“局部”能量供给的可塑性调控。而揭示生命体这种基本的信号偶联机制,可能是理解大脑可以高效低耗的并行处理复杂信息的关键,为当前高速发展的人工智能在增强信息处理能力的同时减少能耗提供了新的启示和发展方向。

Li, W.[#], Li, J.[#], Li, J., Wei, C., Laviv, T., Dong, M., Lin, J., Calubag, M., Colgan, L., Jin, K., et al., Ma, H.*(2024). Boosting neuronal activity-driven mitochondrial DNA transcription improves cognition in aged mice. *Science* 386, eadp6547.



解析前额叶皮层下游“胜利环路”和“失败环路”如何相互作用调控社会竞争

竞争是动物世界最普遍的社会行为之一，也是社会等级这一基本社会组织方式的成因。过去的研究表明前额叶皮层(dorsomedial prefrontal cortex, dmPFC)在调节社会竞争中具有关键作用。然而，dmPFC作为top-down control的中心，广泛向皮层下多个脑区投射，其中哪些环路参与了竞争行为的调控？哪些环路介导“胜利”，哪些介导“失败”？“胜利环路”和“失败环路”之间如何相互作用调控社会竞争？这些问题都还没有明确的答案。

2024年12月10日，浙江大学双脑中心、浙江大学脑科学与脑医学学院胡海岚教授团队在*Neuron*杂志上发表题为“Deconstructing the neural circuit underlying social hierarchy in mice”的研究论文。该研究阐明了dmPFC中存在空间上分层分布的“胜利环路”和“失败环路”，并且“失败环路”会抑制“胜利环路”。

为了筛选出dmPFC下游哪些脑区参与社会竞争的调控，研究团队首先通过即早基因c-Fos标记，发现在dmPFC下游脑区中，中缝背核(Dorsal raphe nucleus, DRN)和中脑导水管周围灰质(periaqueductal gary matter, PAG)在竞争胜利时被显著激活，而前侧基底外侧杏仁核(anterior basal lateral amygdala, aBLA)与之相反，在竞争失败时被显著激活。为了进一步验证这些环路确实参与了社会竞争的调控，研究团队采用光遗传的方式双向操纵小鼠中这些环路，观察其对钻管测试结果的影响，证实了dmPFC到DRN和PAG的环路为调控竞争胜利的“胜利环路”，而dmPFC到aBLA的环路为调控竞争失败的“失败环路”。

明确dmPFC下游存在介导竞争胜利和失败的环路后，团队聚焦于这些环路的投射神经元在dmPFC内部是如何分布，以及相互之间是否存在重叠的问题进一步展开研究。研究团队利用逆行环路示踪的手段，发现“胜利神经元”和“失败神经元”在dmPFC中的空间分布上是分离的，具有典型的分层特点：投射到aBLA的“失败神经元”集中分布在2/3层，而投射到DRN和PAG的“胜利神经元”集中分布在5层。研究团队通过实验进一步证实了dmPFC 2/3层神经元在竞争失败时激活，光遗传激活2/3层神经元导致了小鼠竞争失败；反之，5层神经元在竞争胜利时激活，介导了小鼠的竞争胜利。

那么dmPFC中“胜利神经元”和“失败神经元”之间是如何相互作用调控社会竞争结果呢？在体光标记电生理证明dmPFC 2/3层投往aBLA的“失败神经元”会显著抑制5层的“胜利神经元”，反过来，操纵dmPFC 5层投往DRN的“胜利神经元”对2/3层的“失败神经元”则没有显著影响，提示了从“失败神经元”到“胜利神经元”之间存在单向的功能连接和抑制作用。离体脑片电生理证实了这种突触连接的存在，激活dmPFC 2/3层投往aBLA的“失败神经元”，能在5层投往DRN的“胜利神经元”上记录到比兴奋性突触后电流(EPSC)更大的抑制性突触后电流(IPSC)，进一步证实了其抑制性效果，而这个抑制作用是由dmPFC内部PV和SST中间神经元共同介导的。

研究团队为这种单向抑制作用提出了一个有趣的解释：一旦个体萌生放弃或退出竞争的想法，“失败环路”对“胜利环路”的抑制作用将有助于使其快速执行想法并结束竞争。并且研究团队认为，这种新发现的单向层间抑制作用，除了调节社会竞争和优势等级之外，还可能在涉及dmPFC的其他行为控制方面发挥重要作用。

一旦个体萌生放弃或退出竞争的想法，“失败环路”对“胜利环路”的抑制作用将有助于使其快速执行想法并结束竞争。并且研究团队认为，这种新发现的单向层间抑制作用，除了调节社会竞争和优势等级之外，还可能在涉及dmPFC的其他行为控制方面发挥重要作用。

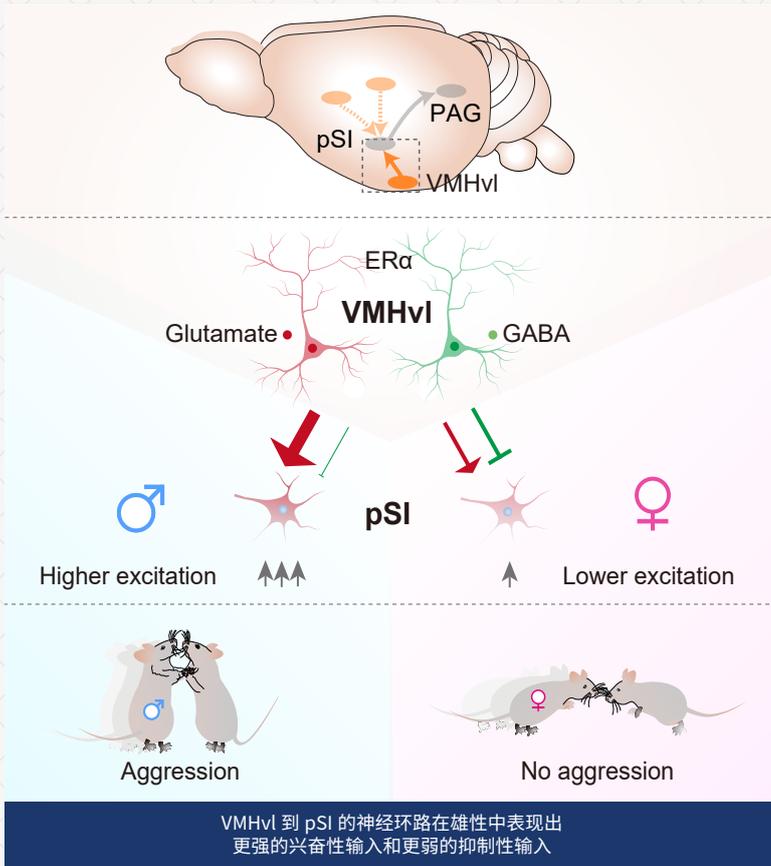
Xin, Q., Zheng, D., Zhou, T., Xu, J., Ni, Z., Hu, H*. (2024) “Deconstructing the neural circuit underlying social hierarchy in mice”, *Neuron* , doi:10.1016/j.neuron.2024.11.007.

胡海岚课题组

长期致力于社会竞争和情绪神经环路及分子机理的研究。近年来在社会竞争 (*Science* 2011, 2017; *Neuron* 2022; *Cell* 2023; *Neuron* 2024) 和抑郁症机制 (*Science* 2013; *Nature* 2018a,2018b; *Nature* 2023; *Science* 2024) 的研究中取得了一系列优秀的成果。



大脑如何调控性别差异性的攻击行为



攻击行为是动物应对生存和繁殖压力时保护自身和群体安全、争夺资源的关键本能行为。有趣的是，攻击行为具有性别差异，男性通常比女性更具攻击性。然而大脑如何输出雌雄动物不同的攻击性，尚未明晰。

2024年7月16日，浙江大学脑科学与脑医学学院段树民院士和虞燕琴教授团队在*Neuron*杂志上发表了题为“*A Hypothalamic-Amygdala Circuit Underlying Sexually Dimorphic Aggression*”的研究工作。该研究揭示了一条调控哺乳动物性别差异攻击行为的大脑环路：从腹内侧下丘脑腹外侧区(VMHvl)到后侧无名质区(pSI)的神经通路。在雄性动物中，这一环路表现出更强的兴奋性和更弱的抑制性输入，导致下游pSI区域的整体兴奋性增强，从而引发雄性更强的攻击行为。研究团队首先通过化学遗传学激活VMHvl中的雌激素受体神经元(VMHvl^{Esrl})，发现雄性小鼠的攻击行为显著增强，而雌性小鼠不出现攻击行为。通过顺行环路追踪技术发现，VMHvl^{Esrl}神经元可投射到pSI区域。阻断pSI神经元的活动可抑制VMHvl^{Esrl}神经元引发的攻击行为，说明pSI是VMHvl输出攻击信号的关键下游靶点。此外，VMHvl^{Esrl}神经元还通过pSI影响中央导水管灰质(PAG)，介导攻击行为的发生。

令人意外的是，VMHvl^{Esrl}神经元对pSI的投射既有兴奋性又有抑制性。使用离体电生理发现在雄性小鼠中，**兴奋性投射更强，抑制性投射更弱，导致pSI区域的整体兴奋性增加。**这种兴奋-抑制平衡的性别差异，是雄性攻击性更强的神经机制。在自由社交的动物中，VMHvl^{Esrl}神经元对pSI脑区是否存在整体兴奋性的性别差异呢？团队进一步通过在体电生理手段记录了pSI的神经元活动，结果表明，与雌性小鼠相比，雄性小鼠的VMHvl^{Esrl}神经元通过对pSI整体更强的兴奋性输入，**使pSI的神经元更加兴奋**，进而诱发雄性小鼠中更强的攻击行为。

综上所述，团队基于自然界性别差异显著的社会行为——攻击行为，揭示了控制哺乳动物攻击行为的核心脑区——VMHvl可单向输入到pSI脑区，进而输出攻击行为。其兴奋性和抑制性的输入共同支配pSI，并对攻击输出发挥相反的功能。与雌性动物相比，雄性动物的VMHvl通过更强兴奋和更弱抑制即更高的整体环路兴奋性，更强地激活pSI，从而介导了雄性多发的攻击行为。大脑环路的兴奋抑制平衡调控行为的模式，为理解雌雄攻击行为差异背后的神经机制提供了新窗口，也为人们理解社会行为和性别相关的行为提供新的思考方向。同时，下丘脑和杏仁核区域在哺乳动物中相对保守，这一研究为理解具有雌雄差异的脑部疾病提供了参考。

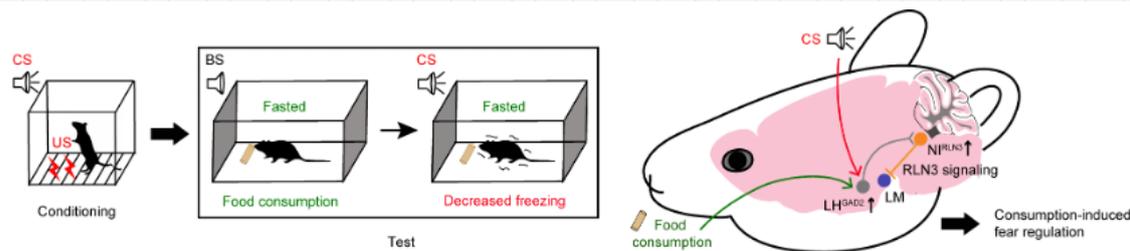
Zhu, Z. *, Miao, L. *, Li, K., Ma, Q., Pan, L., Shen, C., Ge, Q., Du, Y., Yin, L., Yang, H. and Xu, X., 2024. A hypothalamic-amygdala circuit underlying sexually dimorphic aggression. *Neuron*, 112(18), pp.3176-3191.

段树民与虞燕琴课题组

团队专注于研究本能行为和其神经环路，致力于揭示大脑如何调控复杂的情绪和本能行为。他们通过多种技术手段，深入探索神经环路的功能和机制，为理解动物行为和脑部疾病提供重要基础。



食物消耗调控恐惧的神经机制



外侧下丘脑→脑干不定核→外侧乳头体核通路介导食物消耗调控恐惧的理论模型

营养摄取与危险回避是生物体生存必需的两种基本行为。能量需求驱动进食,但危险信号引起的恐惧可抑制进食。动物为了生存,其进食行为也可能反过来调控恐惧,但其潜在神经机制并不清楚。

2024年9月4日,浙江大学双脑中心、脑科学与脑医学学院**李晓明**教授团队在*Nature Communications*上发表题为“*Hypothalamic-hindbrain circuit for consumption-induced fear regulation*”的研究论文,发现下丘脑→脑干不定核→外侧乳头体核神经通路介导了食物消耗对恐惧的调控。

首先,研究人员建立了一种恐惧-进食动物模型研究食物消耗对恐惧的调控作用,发现恐惧条件化的小鼠在食物消耗期间对条件性刺激(CS)的恐惧反应(僵直(freezing)水平)显著降低。鉴于外侧下丘脑(LH)参与协调包括进食和厌恶行为在内的多种本能行为,研究人员检测了LH是否介导食物消耗对恐惧的调控。*Fos*基因分析发现,LH脑区GAD2神经元在食物消耗调控恐惧期间被特异地激活。钙信号(GCaMP)记录发现,小鼠食物消耗期间接受CS,其LH^{GAD2}神经元活性显著增加;相反地,小鼠在饱腹状态(基本无进食行为)接受CS或饥饿小鼠在CS出现前消耗食物,这群神经元的活性都无显著变化。电生理记录发现,食物消耗可提高LH^{GAD2}神经元兴奋性。这些结果提示,LH^{GAD2}神经元在食物消耗期间兴奋性提高,并能特异地响应CS,可能参与了食物消耗对恐惧的调控。

随后,研究人员鉴定了LH^{GAD2}神经元参与食物消耗调控恐惧的环路机制。环路示踪及RNAscope实验揭示,LH^{GAD2}神经元投射到脑干不定核(NI)松弛素-3(RLN3)阳性神经元,且向NI^{RLN3}投射的LH^{GAD2}神经元部分表达*VgluT2*基因。电生理记录发现,光遗传激活LH^{GAD2}神经末梢在NI神经元可同时产生兴奋性和抑制性的突触后电流,净效应为激活突触后神经元。针对投射到NI的LH^{GAD2}神经元胞体的*Fos*基因分析及轴突末梢的GCaMP记录都提示:在食物消耗调控恐惧期间LH^{GAD2}→NI通路被特异地激活。光遗传激活和抑制这条通路分别减少和增加了食物消耗期间的恐惧反应。这些

结果说明,LH^{GAD2}→NI通路参与了食物消耗对恐惧的调控。

研究人员发现在食物消耗调控恐惧期间,NI^{RLN3}神经元的*Fos*基因表达上调且其GCaMP活性在应答CS时增加,并且CS引起的NI^{RLN3}活性增加受LH输入控制。光遗传操控NI^{RLN3}神经元活性同样双向调控了食物消耗期间的恐惧表达,且NI^{RLN3}→LM投射介导了这种调控。环路示踪结果证明向LM投射的NI^{RLN3}神经元接受LH^{GAD2}神经元支配,且行为学实验表明LM脑区RLN3信号通路部分介导了LH^{GAD2}→NI通路的恐惧调控功能。结合上述发现,研究人员最终确定了NI^{RLN3}神经元及其下游外侧乳头体核(LM)和RLN3信号介导了食物消耗对恐惧的调控。

总体而言,本研究发现食物消耗期间恐惧表达降低,相关机制由LH^{GAD2}→NI^{RLN3}→LM这条三级通路特异性调控。本研究为恐惧情绪的解析贡献了新证据与视角,填补了食物消耗在恐惧调节机制中作用研究的空白。

Wang Q.[#], Sun R.Y.[#], Hu J.X., Sun Y.H., Li C.Y., Huang H.Q., Wang H.*[#], Li X.M.* (2024) 'Hypothalamic-hindbrain circuit for consumption-induced fear regulation', *Nature Communications*, 15(1): 7728.

李晓明课题组

面向精神疾病临床诊断和干预的重大需求,课题组聚焦于焦虑障碍、抑郁症等精神疾病的发病机制和临床转化研究,解析介导精神疾病发生的病理机制,筛选客观诊断标记和治疗新靶标,建立早期预防、精确诊断和有效治疗新策略。相关工作发表在*Cell*, *Nature Medicine*, *Nature Neuroscience*等期刊。



人类认知加工速度和准确性的神经生物学基础

在心理学和认知神经科学领域，个体在执行特定任务时的准确率和反应时长是衡量其认知能力的重要指标，反映了认知活动的两个基本维度：**速度和准确性**。认知速度以反应时间评估，反映信息处理敏捷与否；认知准确性则需整合多种认知过程确保精确执行。两者与认知行为及精神疾病紧密相关，因此探究认知活动的脑结构与遗传机制对理解认知功能及精神障碍神经基础至关重要。

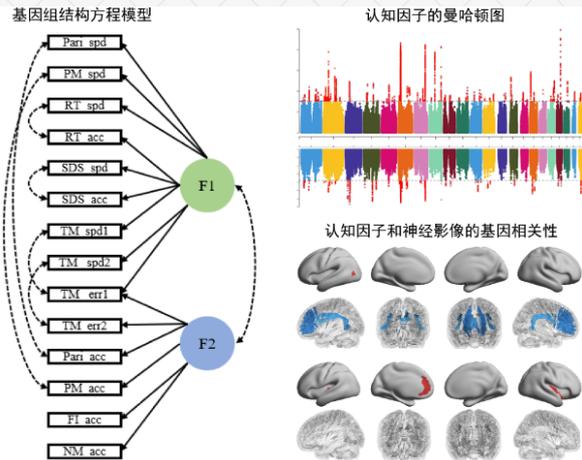
2024年9月6日，浙江大学双脑中心、浙江大学生物医学工程与仪器科学学院吴丹教授团队在*Nature Communications* 期刊发表题为“*Cognitive processing speed and accuracy are intrinsically different in genetic architecture and brain phenotypes*”的研究，揭示了人类认知加工速度和准确性的基因基础和神经生物学基础。

本研究运用了基于全基因组关联分析(GWAS)数据的基因组结构方程模型(GenomicSEM)方法进行优化分析，通过14种认知测量的GWAS数据，对认知加工速度和准确性进行稳定估计。研究发现，认知测量可以归为两个潜在因素，分别与认知加工速度和准确性相关。研究识别出与认知加工速度和准确性显著相关的SNP，分别为118个和55个。在与认知加工速度相关的101个已知SNPs中，有30个位点与认知能力相关，有24个位点与智力相关，且对于反应时间也有显著关联；而在与认知加工准确性相关的55个SNPs中，有54个位点与认知能力和智力显著相关，另外一个SNP为新位点。

研究人员进一步探讨了这两种认知因素与大脑结构的关系，结果发现认知加工速度与白质微结构显著相关，而与皮层结构的关联较少。认知加工速度的相关脑区主要集中在视觉皮层，这可能与研究使用的认知任务主要为视觉模态的任务有关。认知加工准确性则与前扣带回和脑岛相关，这些脑区与执行控制和错误监控等高级认知功能密切相关。此外，认知加工速度和准确性与生活习惯和健康状态(如吸烟、饮酒、睡眠和精神疾病)具有显著的基因相关。

通过富集分析，研究人员发现认知加工速度与突触后膜活动显著相关，准确性则与神经元生成和形成相关。两种因素在大脑中的表达也有所不同，认知加工速度相关基因在婴儿期具有显著表达，而这一时期正是白质髓鞘化的关键时期；加工准确性相关基因在各个时期均未显示出显著表达。细胞特异性分析发现，两种因素与GABA类细胞存在显著关联，并且各自具有特定的其他细胞类型基础。

最后，研究人员使用美国ABCD数据库的青少年儿童



认知加工速度和准确性的基因基础以及和神经影像的基因关联

发展数据，评估了两种因素的基因分数对七项认知能力发展的贡献。结果表明，认知加工速度和准确性对多项认知能力(如语言能力、反应速度、工作记忆和执行控制)都有显著贡献，并且这两种因素在晶体智力和流体智力的贡献上具有一定的差异，前者更侧重流体智力，而后者则与晶体智力发展密切相关。

综上，本研究通过基因组结构方程模型揭示了认知加工速度和准确性这两个潜在认知因素，它们具有不同的神经影像学特征、遗传结构，并与行为和精神健康表型有关。上述成果为理解认知能力的神经生物学基础以及大脑健康和儿童认知发展的关系提供了新的视角。

Li M, Dang X, Chen Y, Chen Z, Xu X, Zhao Z, Wu D. Cognitive processing speed and accuracy are intrinsically different in genetic architecture and brain phenotypes. *Nat Commun.* 2024 Sep 6;15(1):7786.

吴丹课题组

团队主要研究磁共振成像序列与医学影像的分析处理方法的研发，特别在快速高分辨率成像序列的开发、基于弥散磁共振的微结构成像方法、胎儿与婴幼儿脑影像等领域做出了若干原创性贡献，相关工作发表在 *PNAS*, *Science Advances*, *Nature Communications* 和 *Radiology* 等期刊。



后段基底外侧杏仁核调控颞叶癫痫的神经环路机制

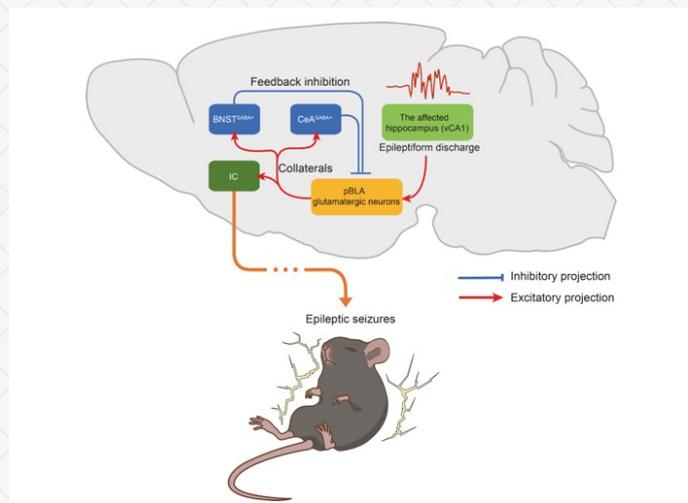
颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)是成人中最常见的局灶性癫痫形式。顾名思义, TLE的异常神经元放电起源于颞叶的一个或多个解剖区域(如海马、杏仁核、内嗅皮层等), 异常放电通过神经元互相连接的网络传播至其他脑区引发癫痫发作。TLE具有耐药性特征, 脑外科手术是治疗TLE的有效方法。成功的手术治疗依赖于明确TLE的产生位点和传播网络, 但目前对传播TLE神经网络的理解很大程度上基于宏观尺度(如影像学、颅内电极植入检测), 癫痫放电产生和传播的环路连接仍不明确。因此, 揭示并理解癫痫放电启动、传播的关键脑区和神经环路对精准治疗TLE意义重大。

2024年10月31日, 浙江大学双脑中心、浙江大学脑科学与脑医学学院李晓明/陈家东团队在*Advanced Science*期刊在线发表题为“Posterior Basolateral Amygdala is a Critical Amygdaloid Area for Temporal Lobe Epilepsy”的研究论文, 揭示了后段基底外侧杏仁核(posterior basolateral amygdala, pBLA)是否杏仁核复合体中调控TLE发作的关键核团, 并揭示了pBLA上下游神经环路在癫痫发作中的不同作用。

TLE患者及动物模型的研究均提示杏仁核复合体是控制TLE中癫痫发作的关键脑区。然而, 杏仁核复合体在结构上具有异质性, 包括多个核团, 但目前仍不确定杏仁核复合体调控TLE的具体核团, 以及杏仁核介导癫痫发作的神经网络的连接方式。

本研究中, 研究人员发现光遗传学激活pBLA谷氨酸能神经元导致严重的癫痫发作甚至死亡, 而激活前段基底外侧杏仁核(anterior BLA, aBLA)谷氨酸能神经元则不能产生癫痫放电和癫痫行为。为了探索介导癫痫发作的pBLA下游脑区, 作者利用腺相关病毒进行逆行示踪, 发现pBLA谷氨酸能神经元以侧枝投射的方式支配多个下游脑区, 包括岛叶(insular cortex, IC)、终纹床核(bed nucleus of the stria terminalis, BNST)、中央杏仁核(central amygdala, CeA)等。在体光纤记录表明, 侧枝投射的pBLA谷氨酸能神经元的钙活动与急性癫痫发作时的EEG信号同步, 证明其在癫痫发作时被激活。

在pBLA下游脑区中, IC是pBLA谷氨酸能神经元驱动癫痫发作的关键下游脑区, 凋亡IC神经元显著缓解激活pBLA谷氨酸能神经元引起的癫痫发作。而BNST和CeA基本由γ-氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)能神经元构成, 通过病毒示踪、RNA荧光原位杂交染色及膜片钳电生理记录发现BNST^{GABA+}和CeA^{GABA+}神经元对pBLA谷氨酸能神经元存在反馈抑制(feedback inhibition)。在正常小鼠中, 凋亡BNST^{GABA+}



pBLA 谷氨酸能神经元调控颞叶癫痫发作的模式图

或CeA^{GABA+}神经元导致偶发性癫痫, 表明来自BNST^{GABA+}或CeA^{GABA+}神经元的反馈抑制对平衡pBLA谷氨酸能神经元的活动起重要作用。进一步利用狂犬病毒介导的逆行跨单突触示踪发现, pBLA谷氨酸能神经元接收腹侧海马CA1 (ventral hippocampal CA1, vCA1)的兴奋性输入, 光遗传学激活vCA1-pBLA神经环路产生癫痫发作, 证明vCA1是驱动pBLA谷氨酸能神经元产生癫痫发作的重要兴奋性来源。最后, 团队建立了小鼠海马注射海人藻酸(kainic acid, KA)诱导的急性癫痫和慢性TLE模型, 发现凋亡pBLA谷氨酸能神经元能有效缓解动物模型中的急性和慢性癫痫发作。总之, 这些结果提供了TLE中癫痫发作的重要神经环路机制。

Sun YH, Hu BW, Tan LH, Lin L, Cao SX, Wu TX, Wang H, Yu B, Wang Q, Lian H, Chen J*, Li XM*. Posterior basolateral amygdala is a critical amygdaloid area for temporal lobe epilepsy. *Advanced Science*. 2024 Oct 30:e2407525. doi: 10.1002/adv.202407525.

李晓明课题组

聚焦恐惧情绪异常表达导致焦虑障碍、抑郁症等精神疾病的发病机制和临床转化研究, 筛选客观诊断标记物和治疗新靶标, 以期提供有效、精准治疗策略。



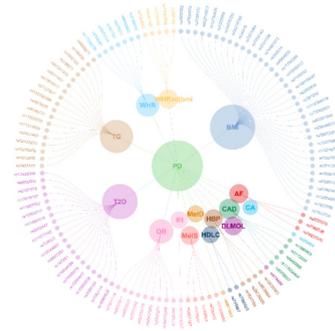
精神-代谢轴共享的遗传结构和双向临床风险

日益增多的证据表明，精神疾病和代谢失调之间存在着错综复杂的相互作用。值得注意的是，精神疾病患者中的大多数死亡案例可归咎于身体并发症，特别是代谢紊乱及心脏代谢疾病等。因此，理解精神疾病与代谢紊乱的共病机制至关重要，然而多数研究仅限于特定的代谢-精神疾病，使得相关理解具有局限性。

2024年12月27日，浙江大学双脑中心、浙江大学附属第一医院胡少华教授团队于*eBioMedicine*杂志上在线发表了题为“*Shared genetic architecture and bidirectional clinical risks within the psycho-metabolic nexus*”的研究，着重指出了精神疾病与代谢失调之间在遗传和临床层面的紧密联系，并强调了在进行诊断和治疗时，综合考虑精神与代谢状况的重要性。

研究人员首先借助UK Biobank数据，识别出了精神类疾病和代谢类疾病共有的临床风险。为了深入探索相关的遗传机制，研究涵盖了8种精神疾病、19种代谢性状、9种代谢疾病和15种心脏代谢疾病的大规模全基因组关联研究(GWAS)数据，并基于LDSC和GNOVA，确定了104个具有遗传相关性的精神-代谢性状对。为了确定在全基因组分析中可能被忽略的具有重要遗传相关性的局部基因位点，团队使用LAVA与GWAS-PW鉴定了1088个局部遗传相关区域，并通过使用MTAG和CPASSOC进行跨性状分析，确定了388个潜在多效性单核苷酸变异(SNV)。

更进一步地，本研究用SMR、FUSION、PoPS和mBAT等多种方法，以鉴定多效性基因，并最终确定了132个多效性基因。值得注意的是，*RBM6*基因在精神-代谢关联中扮演了最为突出的角色，它出现在最多的代谢-精神性状对(共24对)中。紧随其后的是*APEH*、*ARIH2*、*HYAL3*、*MST1*、*P4HTM*、*RNF123*、*UBA7*和*WDR6*等基因，每个基因均与23对显著的性状对相关。这些基因主要涉及透明质酸代谢过程及细胞应激反应途径，与多种广泛表型密切相关，涵盖脑



精神 - 代谢轴中共享的 SNV

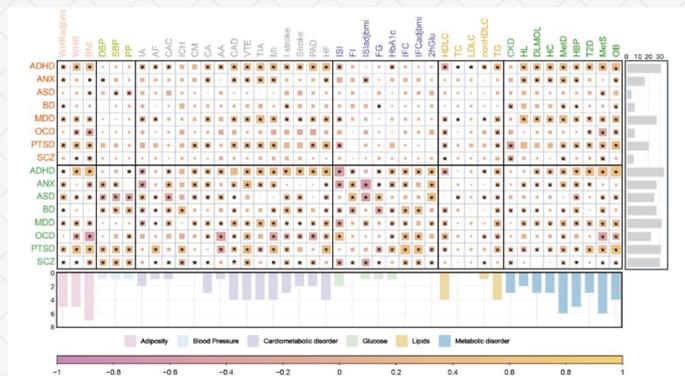
形态、精神疾病、代谢特征、自身免疫性疾病(例如炎症性肠病)以及行为特征(如认知、睡眠和饮酒习惯)。

鉴于代谢失调通常与精神疾病相伴发生，研究团队还借助CMap，揭示了54种分别属于36个药物类别的相关药物，它们可能有助于精神-代谢共病的共同治疗。这些药物类别包含组蛋白脱乙酰酶(HDAC)抑制剂、mTOR抑制剂和细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)抑制剂等。通过将临床风险数据与遗传关联信息相结合，研究团队聚焦于四种精神疾病，即重度抑郁障碍(MDD)、双相情感障碍(BD)、精神分裂症(SCZ)和焦虑障碍(ANX)；以及三种代谢失调，包括身体质量指数(BMI)、2型糖尿病(T2D)和冠状动脉疾病(CAD)，作为暴露因素或结果，构建了24个多基因风险评分(PRS)模型。在这些结合了代谢与精神疾病遗传信息的PRS模型中，有33%(即8/24)的模型在预测效果上显著优于仅基于特定疾病构建的PRS模型。

Guo X[#], Feng Y[#], Ji X[#], Jia N[#], Maimaiti A, Lai J, Wang Z*, Yang S*, Hu S*, 2025. Shared genetic architecture and bidirectional clinical risks within the psycho-metabolic nexus. *eBioMedicine* 111, 105530. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105530>

胡少华课题组

专注于生物精神病学和临床精神病学的科学领域，长期致力于研究情感障碍疾病，尤其是双相障碍和抑郁症的发病机制、生物学标记、新型诊疗技术及相关基础研究的临床转化，为精神医学的精准医疗提供创新性的科学证据。



精神 - 代谢性状对的遗传相关性

人脑感知觉皮层可塑性的抑制循环加工机制

近日,浙江大学双脑中心贾珂研究员课题组和合作者在 *Science Advances* 上发表了题为“*Recurrent inhibition refines mental templates to optimize perceptual decisions*”的研究论文。该研究结合超高场磁共振成像(7T fMRI)和磁共振波谱成像(7T MRS),在亚毫米尺度提出了人脑感知觉皮层可塑性的抑制循环加工机制。

以往研究表明,成人脑在发育成熟后仍具有较强的可塑性,这是个体能不断学习,适应复杂外界环境的基础。然而,人脑可塑性的神经机制仍存在较大争议。贾珂研究员课题组的前期工作表明(*Current Biology*, 2020),长期知觉训练后,大脑初级视皮层表层

(superficial V1 layers)对视觉刺激的表征能力增强(图1B),且这一改变主要源于V1表层神经元之间水平连接的变化(循环加工机制)。同时,这种更强的刺激表征会更好的上传到决策皮层(图1C),以支持个体更好地完成辨别任务。

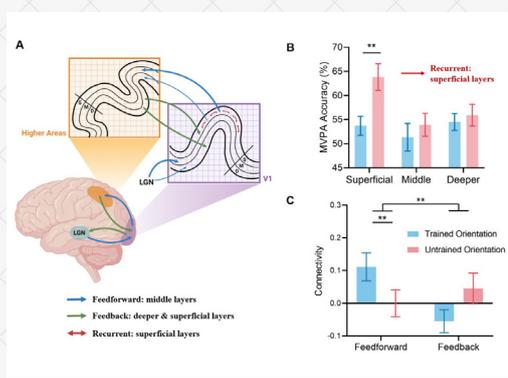


图 1: 介观尺度人脑感知觉皮层可塑性的神经机制

同时,这种更强的刺激表征会更好的上传到决策皮层(图1C),以支持个体更好地完成辨别任务。

贾珂研究员课题组的最新研究(*Science Advances*, 2024)在重复上述结果的基础上(图2A),进一步区分了两种可能的学习机制:(1)学习使得受刺激的神经表征距离增加(刺激间区辨性增大,图2B左);(2)学习使得对刺激的神经表征变异性减小(刺激表征的稳定性增强,图2B右)。基于马氏距离和表征空间分析的结果为第一种机制提供了支持性证据(图2C-E)。

此外,感知系统可塑性可能反映了大脑兴奋性或抑制性神经活动的改变,但传统血氧依赖的成像技术并不能区分

这两类神经活动在循环加工机制中的贡献。为解决这一难题,贾珂研究员课题组利用超高场磁共振波谱成像技术

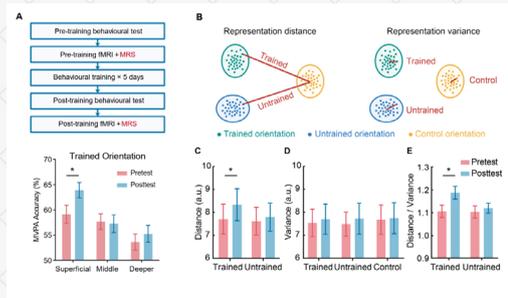


图 2: 学习增强刺激间的表征距离

(7T MRS),采集反映V1兴奋性(Glutamate)和抑制性(GABA)神经活动的神经递质浓度。结果发现,学习提高了V1区的GABA浓度(图3左C),但不改变Glutamate浓度(图3左D)。这两种神经递质的相对变化(GABA/Glutamate)可以很好地预测个体在行为层面上的学习效果(图3右A),以及训练刺激在V1表层的表征强度变化(图3右B)。更重要的是,V1表层对刺激的表征强度在神经递质浓度和行为表现的关系中起到了完全中介作用(图3右D)。由此表明,V1表层神经元间的抑制-兴奋平衡,会通过调节V1表层的循环加工过程来提高个体的辨别任务表现。

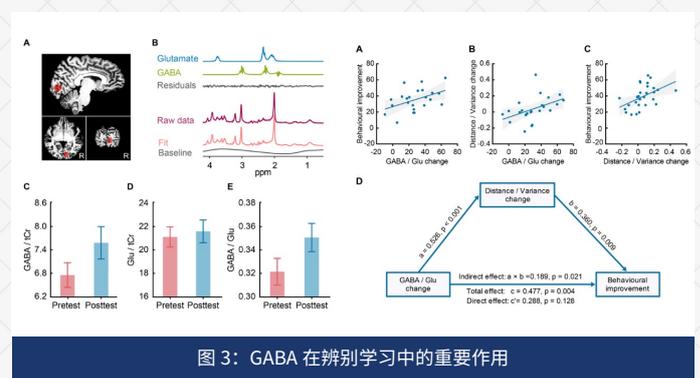


图 3: GABA 在辨别学习中的重要作用

本项研究采用当前最先进的超高场磁共振多模态脑成像技术,将亚毫米分辨率的功能性磁共振成像与磁共振波谱成像相结合,揭示了人脑感知觉皮层功能性和神经化学可塑性机制之间的相互作用,弥合了基于动物微观学习环路和基于人类宏观学习环路之间的差异。

Jia K*, Wang MX#, Steinwurz C, Ziminski JJ, Xi Y, Emir U, Kourtzi Z*. Recurrent inhibition refines mental templates to optimize perceptual decisions. *Science Advances*. 2024 10 (31), eado7378.

贾珂课题组

主要利用心理物理学、超高场磁共振成像、神经调控和计算建模等方法,研究人类视觉学习和工作记忆的认知神经机制。



学习导致神经表征距离增加和变异性减少这两种机制在表型层面有什么具体的差别呢? 实验结果为第一种假说提供了支持性证据, 那么关于变异性减少这一假说有进行相关的实验吗?

贾珂: 关于学习导致神经表征距离增加或者变异性减少的具体差别, 可通过对个体初级视觉皮层不同体素在不同试次下对三种朝向视觉刺激的反应进行主成分分析并投射至高维空间来探究。若学习致使不同朝向刺激间表征距离增大, 在高维空间中对不同朝向刺激反应分布间的马氏距离将上升; 而若学习造成神经活动变异性降低, 则会观察到对不同朝向刺激反应分布方差的减小。本实验结果为表征距离增加这一假说提供了支持, 实验并没有发现对不同朝向刺激反应分布方差的减小。

超高场磁共振波谱成像技术是如何识别不同神经递质释放的, 抑制-兴奋平衡在学习过程中扮演怎样的角色?

贾珂: 磁共振波谱成像(MRS)技术基于不同化学物质中氢原子核周围电子云分布差异所产生的对氢原子核不同程度的屏蔽作用, 进而导致的共振频率差异(即化学位移)来识别特定大脑区域不同神经递质的浓度。在本实验中, 我们运用MRS技术测量大脑早期视觉皮层抑制性神经递质(GABA)与兴奋性神经递质(Glutamate)在学习前后的含量变化, 发现知觉训练主要提升感知觉皮层的GABA浓度, 而Glutamate浓度未变。结合功能磁共振结果, 推测学习可能借由改变感知觉皮层的GABA浓度, 影响其对不同朝向刺激反应的调谐曲线, 增强对不同朝向刺激反应的选择性, 从而提升个体在辨别任务中的行为表现。

神经信号的记录在时间和空间精度方面都有了长足的进步, 支持了计算手段解析出信息处理的精细编码方式, 然而目前的神经操控技术只能相对粗放地进行群体神经元激活或抑制的操控, 这似乎也对得到功能或失去功能的因果验证提出挑战: 神经操控与神经编码记录是否会一直分开展展, 或者随着各自的发展, 最终会互相验证并互相促进?

贾珂: 在神经科学领域, 存在多种空间尺度的记录技术, 如单细胞记录、局部场电位、光成像以及磁共振成像等, 同时也有相应空间尺度的调控技术, 如光遗传学、经颅磁刺激与经颅电刺激等。各类新型记录与调控技术不断涌现, 它们极有可能相互促进, 以深化对各种认知过程神经机制的理解。

目前人脑的神经编码解析似乎还在使用机器学习的算法, 据此提出越来越多神经编码方式是否有助于人工智能的算法提升, 人脑的信息处理机制又会以何种方式参与机器信息处理能力的提升呢?

贾珂: 我个人对人工智能领域理解并不深入, 我的想法是, 对人脑神经编码机制的解析可以从如下几个方面推动人工智能领域的发展: 其一, 人脑能耗极低, 仅数十瓦, 理解其神经编码机制有助于人工智能节能; 其二, 当前诸多深度学习网络虽在图片识别方面表现卓越, 但抗干扰能力薄弱, 对人脑神经编码机制的探究有望增强其抗干扰性; 其三, 深度学习网络或大语言模型能否实现通用人工智能尚存争议, 而对人脑神经编码机制的理解或可为通用人工智能的开发提供助力。

7T是如何实现的, 有怎样特殊的场地、技术要求? 信噪比和空间分辨率之间是如何权衡的? MRS与fMRI之间空间分辨率的差异是如何补平的?

贾珂: 超高场(7T)功能性磁共振成像作为一种无创性磁共振技术, 其原理基于大脑特定区域神经元活动增加时, 局部血液流量上升, 血液中脱氧血红蛋白比例降低。因脱氧血红蛋白为顺磁性物质, 会引发磁场不均匀并加速氢原子核失相位, 致使T2加权像信号减弱, 而脱氧血红蛋白比例降低则会增强T2加权像信号强度, 从而构建起神经活动与磁共振信号强度的关联。

在特定实验效应量下, 空间分辨率越高, 所需信噪比越强或实验试次越多。但个体在磁共振中的头动会显著干扰信号信噪比, 因此一般实验试次数目相对固定。而磁共振技术的信噪比主要取决于静磁场强度, 传统3T磁共振成像技术空间分辨率约为8-27mm³, 7T超高场磁共振可达0.1-0.5mm³, 最先进的11.7T或14T磁共振空间分辨率可至0.01-0.1mm³。

MRS与磁共振功能成像(fMRI)之间空间分辨率差异显著, 为建立二者关系, 采用了以下三种方法: 一是计算个体间MRS信号变异量与fMRI信号变异量的关系, 结果显示GABA提升幅度越大的被试, 其感知觉皮层对不同朝向刺激反应的选择性增强越显著, 由此确立二者相关关系; 二是运用经颅直流电刺激(tDCS)技术在宏观尺度下影响感知觉皮层的GABA浓度, 发现GABA浓度变化确实对个体感知觉皮层对不同朝向刺激反应的选择性产生影响; 三是构建一种神经网络模型, 通过训练该模型执行相同视觉任务, 发现神经网络中的抑制性神经活动与神经网络对不同朝向刺激反应的选择性存在关联。

科研进展

>20 项

获批
科研项目

>15 项

获批
国家自然科学基金

10 项

获批
三重项目

38 项

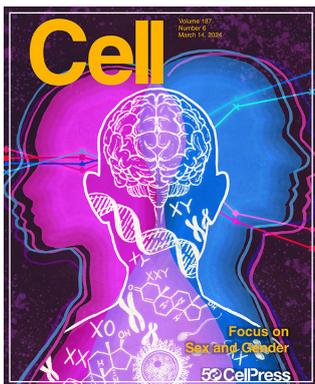
获批
授权专利

>160 篇

发表
学术论文

>50 篇

发表
高水平论文



胡荣贵

新进人才

胡荣贵

2024年加入浙江大学脑科学与脑医学学院、浙江大学双脑中心，国家级高层次人才，主要致力于蛋白质稳态与重大人类疾病机制及相关转化研究，重点关注精神发育障碍分子机制。



高志华

新晋人才

高志华

2024年入选国家级高层次人才，主要研究神经-内分泌-免疫稳态调控网络在脑病中的作用及其调控机制，为相应疾病的防治提供参考。

获奖荣誉 BBMI 2024

爱思唯尔 2023 中国高被引学者



胡海岚
生物学

段树民
基础医学

李涛
临床医学

国家自然科学奖

二等奖
胡海岚团队

负性情绪和社会竞争导致抑郁症的脑机制研究



浙江省自然科学奖

一等奖
张岩团队

2
G蛋白偶联受体信号转导的结构与功能研究

三等奖
康利军团队

机体对环境信息感知的生理与病理机制

浙江大学 2023 年度“十大学术进展”

胡海岚团队

竞争挫败导致抑郁症及氯胺酮长效抗抑郁的神经机制研究

3
白戈团队

应激颗粒异常是导致周围神经病的关键机制

张岩团队

碳碳双键与大麻素分子的感知机制

亚太神经网络学会

唐华锦

2024年度亚太神经网络学会杰出成就奖 (神经计算及相关领域)

中国光学十大进展

林宏焘

研究成果“片上红外光电逻辑门智能芯片”入选2023中国光学十大进展(应用研究类)

浙江大学永平奖教金

包爱民

浙江大学第十届永平奖教金永平教学贡献提名奖

浙江大学竺可桢奖学金

廖宇莹

2020级博士研究生
荣获2023-2024学年竺可桢奖学金

平台建设

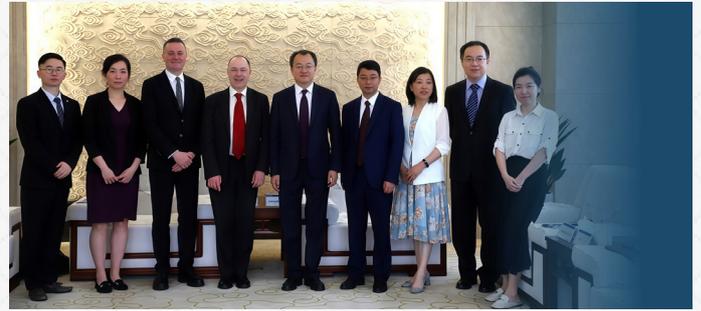
深化与医学院附属医院在临床领域的合作与交流，双方携手成功获批五个浙江省重点实验室。5月，浙江大学脑科学与脑医学学院附属医院揭牌成立，旨在探索脑科学与脑医学领域基础—临床—转化研究—产业发展的全新模式，为精神病学学科建设、人才培养、医学研究以及组织架构提供新的范式。

浙江大学脑科学与脑医学学院附属医院

国际交流

5月，英国南安普顿大学代表团访问我校，校长杜江峰院士会见英国南安普顿大学校长 Mark Smith、国际事务副校长 Andrew Atherton 一行，开启两校合作新阶段。会后，代表团一行访问脑院，为未来脑院与南安普顿大学医学院的合作奠定了基础。

11月，南安普顿大学医学院院长 Diana Eccles 及副院长 Ruihua Hou 来访，双方对国际合作的体制机制及未来开展合作的计划进行了进一步的深入探讨。



BBMI 学术报告

2024 秋冬



Robert FROEMKE

纽约大学

2024 年 6 月 25 日

Love, death, and oxytocin: the challenges of mouse maternal care



王路阳

多伦多大学

2024 年 9 月 13 日

Targeting nonselective cation channels to mitigate ischemic brain injury



Zirlinger MARIELA

Neuron

2024 年 9 月 25 日

A behind-the-scenes look at the Peer-Review process: Publishing with *Neuron* and *Cell Press*



林映晞

德克萨斯大学西南医学中心

2024 年 9 月 25 日

Cellular memories in active neuronal ensembles



熊文诚

美国凯斯西储大学

2024 年 10 月 30 日

How does drinking rapidly quench thirst?



Peter STERN

Science

2024 年 11 月 12 日

The manuscript selection process at *SCIENCE*

胡海岚教授入选 *Cell Press*

“全球科学 50人 (50 Scientists that Inspire)”

胡海岚教授

现任浙江大学教授、脑科学与脑医学学院院长、双脑中心主任，曾任中国科学院神经科学研究所研究员，获得“国际脑研究组织-凯默理奖”(IBRO-Kemali Prize)、“欧莱雅-联合国教科文组织世界杰出女科学家奖”(L' Oreal-UNESCO Women in Science International Award)和新基石研究者奖(New Cornerstone Investigator Award)等奖项。

胡海岚教授的教育背景跨越了多个学科、国家和地区，本科毕业于北京大学，获得生物化学和分子生物学学士学位；博士毕业于加州大学伯克利分校，获得神经科学博士学位；并在纽约冷泉港实验室和加州大学圣地亚哥分校开展了博士后研究工作。

在胡海岚教授的实验室里，她与团队一同探索社会行为和神经疾病的神经机制。在Q&A采访中，她鼓励有抱负的科学家在职业生涯早期探索不同的研究领域，并坦诚地分享了平衡研究与行政工作所带来的挑战。



Cell Press 细胞出版社很荣幸推出“全球科学 50人(50 Scientists that Inspire)”系列采访。

“全球科学50人(50 Scientists that Inspire)”是由*Cell Press*细胞出版社旗下各学科期刊编辑提名推荐出的50位激励人们前行的知名科学家，他们的工作和职业推动了科学创新，不断突破学科边界，并引领未来的发展。

01

Cell Press: 您如何理解科研创新?

胡海岚教授: 对我来说，创新并不仅仅是发明全新的东西，而是将现有的、看似毫不相关的“点”连接起来，揭开事物神秘的面纱，挑战现有的模式，产生新颖的见解。这需要好奇心、直觉和严谨的分析，而且往往需要融合不同学科的洞见。

02

Cell Press: 是什么激励您成为一名科学家?

胡海岚教授: 在中国，我们这一代人几乎每个人小时候都希望长大后成为科学家或作家，因为那时的教育让我们普遍认为这是最为光荣的职业选择。随着学习的深入，我发现自己的数学和物理成绩比文科好得多，因此，攻读与科学相关的专业是一个自然而然的选择。

一路走来，我有幸遇到了像Corey Goodman和Roberto Malinow这样，特别支持、激励我的许多老师和导师，他们培养了我的兴趣，并在我职业生涯的各个阶段，持续不断地激励着我。

03

Cell Press: 请和我们讲讲您科研生涯中取得研究发现的某个高光时刻。

胡海岚教授: 几年前，我的实验室里有两位特别优秀的博士后研究员，正在独立开展抑郁症相关研究，其中一位发现了药物在抗抑郁行为中的局部区域效应，而另一位则在神经元细胞中发现了与抑郁症有关的“放电模式”(firing pattern)。

起初, 我们并没有把这两个发现联系起来。直到有一天, 在我参加的学术会议中一位发言人提到了一项他们发表的成果, 像闪电一样击中了我。他的工作让我意识到, 我们团队的两个结果之间可能存在着直接的机理联系。于是我立刻给实验室的人发了短信, 规划了一个实验来测试这种联系。

当实验结果显示这种联系确实存在时, 我们都非常激动。这个结果为解释新型抗抑郁药物氯胺酮的作用提供了一个新的概念框架。这样的经历凸显了科学发现的魅力——看似毫不相干的研究结果会以一种最难以预料的方式汇聚在一起, 产生全新的认知。

04

Cell Press: 您在职业生涯中遇到过障碍或阻碍吗? 您是如何克服这些障碍的?

胡海岚教授: 目前, 作为学院院长和中心主任, 怎样平衡研究与行政工作对我来说是很大的挑战。行政职务要求我服务团体、争取资源、培养青年人才, 而我真正的热爱是在实验室开展研究和指导学生。为了应对这一挑战, 在团队内部以及与外部合作伙伴保持开放沟通与合作, 学会向有能力的团队成员委派任务都至关重要。

05

Cell Press: 您所在的研究领域, 目前最让您感到兴奋的研究课题是什么?

胡海岚教授: 我对当前有关氯胺酮和迷幻药等速效精神药物的机制研究尤其感兴趣。这些研究课题不仅仅是传统的药理学研究, 更是为深入研究精神疾病的大脑基本机制提供了直接途径。

由于精神障碍进展缓慢、症状复杂、遗传起源多样, 因此相关研究历来颇具挑战。但速效药物为深入研究这些疾病的核心机制提供了独特的机遇——可以说是一条捷径。由于速效药起效迅速、药效强, 因此通过对它们的研究, 研究人员可以绕过次要和间接的效应, 直接研究与疾病起因和发展有关的主要因素。

了解这些药物的主要分子靶点, 结合从局部药物应用和回路操纵研究中获得的洞见, 有望为精神障碍的诊断、预防和治疗开辟新的途径。这种“反向转化”的方法潜力巨大, 有望改变我们对精神疾病的理解和治疗。

06

Cell Press: 您对想从事科学研究的学生有什么忠告吗?

胡海岚教授: 我想鼓励考虑从事科学工作的学生们走出舒适区, 拥抱各种体验, 在职业生涯早期探索不同的技术和视角。早期的多样化经历就是在积累上面所提到的“点”。最终, 这些不同的经历汇聚在一起, 将成为创造力和创新力的源泉, 在科学探索中促进新联系的建立并实现突破性进展。

就我自身经历而言, 在从博士到博士后研究的过程中, 我从分子遗传学转到了电生理学和行为学。在一个新领域从零开始当时确实面临了巨大的挑战。但尽管最初困难重重, 事实证明, 这一转变是我在职业生涯中做出的最有价值的决定之一。事后看来, 这种多学科的训练使我具备了独特的视角, 得以从分子遗传学的角度来研究系统神经科学的问题——这一视角使我的研究工作有了独特的定位。

因此, 我想鼓励有抱负的青年科学家们, 以开放的态度迎接新挑战, 抓住机会丰富自己的技能组合, 并将每一次新的经历——无论多么艰辛——视为个人和职业成长道路上迈出的宝贵一步。

07

Cell Press: 您认为您所在领域未来 50 年会如何发展? 您希望看到哪些变化?

胡海岚教授: 展望未来50年, 我想神经科学乃至整个医学领域将迎来一个变革时代。就像近几十年来在癌症治疗领域取得的进展一样, 通过精准医疗, 曾经被认为是不治之症的很多类癌症, 如今正在成为可以控制的慢性病。我相信我们也即将在脑部疾病方面取得类似的突破。

神经科学家在了解阿尔茨海默症、帕金森病、抑郁症、精神分裂症和自闭症等疾病的机理基础和大脑靶点方面已经取得了长足进步。这些认识为开发新药和创新治疗策略铺平了道路。我相信在未来半个世纪里, 这些曾经令人望而生畏的脑部疾病将会得到有效的治疗, 甚至被治愈。

脑海导航

— 脑影像的应用与发展



王凯
Kai Wang

- 中国科学院神经科学研究所 / 脑科学与智能技术卓越创新中心研究组长
- 国家杰出青年科学基金获得者



李栋
Dong Li

- 中国科学院生物物理研究所研究员
- 获杰出青年基金、新基石研究员等项目资助
- 从事显微成像技术的开发与生命科学应用研究，特别是开发适于活体、高速、长时程的超分辨荧光显微镜成像技术



史国华
Guohua Shi

- 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所所长助理
- 医用光学技术研究室主任
- 江苏省医用光学重点实验室常务副主任
- 中国科学院青年科学家奖
- 万人计划“科技领军人才”



斯科
Ke Si

- 浙江大学脑科学与脑医学学院副院长
- 国家脑与脑际融合前沿科学中心副主任
- 光电科技国际联合研究中心副主任
- 主持国家自然科学基金会重点、面上、省重点研发等项目

01

脑功能成像在当今神经科学研究中扮演了什么角色？对于揭示大脑信息处理机制、解析神经回路的工作模式，这项技术有哪些独特贡献？

王凯：脑功能成像是神经科学研究的重要工具，其应用覆盖了宏观的功能性磁共振成像(fMRI)和微观的光学显微成像等技术。这些技术能够实时观察神经回路的动态变化，并描绘大脑整体的活动模式。它们在解析神经机制方面的独特性和不可替代性已经被广泛认可。

李栋：脑功能成像实际上是一个复杂的技术体系，涵盖从全脑功能磁共振到光学钙成像、电压成像等宏观、介观、微观的尺度。然而，目前尚缺乏能够无缝整合不同空间和时间尺度的技术。探索神经活动与行为之间的关系，尤其是在大空间尺度下展开研究，是当前的前沿挑战。

史国华：未来的发展方向可能包括更先进的技术应用，如脑磁图(MEG)。相较于传统fMRI，MEG在灵敏度和信号捕捉速度上具有优势。未来有望将其与结构磁共振或CT等技术结合，用于疾病的定位分析和实时反应研究。

02

在深层成像中，光在复杂脑组织中的散射与清晰度是一个主要难题，老师们认为有哪些新技术能帮助克服这一问题？

王凯：最近的脑透明化技术为深层成像提供了新的解决方案。例如，斯坦福大学研究团队通过化学方法提高组织透明度，显著降低光散射。这种方法展示了体内组织透明化的可能性，为深层成像的进一步发展提供了新的方向。

李栋：自适应光学(AO)技术同样是提升深层成像分辨率的关键。通过校正波前畸变，AO能够改善成像效果。然而，透明化技术如果能够更成熟地应用于脑组织，将成为深层成像与现代光学技术结合的有力桥梁。

史国华：另一种值得关注的方向是混浊组织成像技术，它无需透明化处理，但仍可在深度约10毫米的组织中检测信号。这种技术若能突破理论瓶颈，将实现对深层脑组织的无损成像，为基础研究提供更大的灵活性。

圆桌论坛

Roundtable Forum

03

随着成像技术的发展,数据量的剧增和处理难度的提升,人工智能(AI)和深度学习是否可以有效应对这些挑战?

王凯: AI已经在神经活动数据提取、行为分类和模态间数据对准等方面显示出强大潜力。但未来的发展还需要解决数据标准化的问题,以确保不同模态数据之间的协同分析。

李栋: 目前最大的挑战在于数据处理的标准化。实验室间的数据处理方式存在差异,这种不一致性使得AI方法在推广上遇到障碍。因此,需要制定全行业统一的规范,推动AI的普适化应用。

史国华: 首先, AI无疑是未来发展的方向,尤其在辅助分类、分割和数据分析等方面具有巨大潜力。然而, AI本质上是一个统计工具,它只能帮助处理数据,不能单独解决所有的问题,尤其是在脑科学和医疗领域。一个最大的问题是标准化和模型的统一。尽管AI可以在特定数据集上取得优秀效果,但换到其他数据集时,效果未必能够保证。因此,建立普适的统一的标准和模型是当前AI在这些领域应用的重大挑战。特别是在脑科学领域, AI的方法可能在某些特定的数据集上表现很好,但如何确保这种方法能够广泛适用,并且具有可

解释性,是一个亟待解决的问题。另一个问题是数据的标准化。在不同实验室中,数据处理的方式各不相同,有时甚至最终分享的并非最原始的数据。这种不一致性进一步增加了统一标准和建立普适模型的难度。因此,尽管AI在数据分析中提供了很多可能性,但要实现行业内广泛应用并普遍接受一种标准化流程,仍然是一个非常漫长的过程。

斯柯: 关于数据分析的挑战,反映了当前在多学科交叉领域中,尤其是生物学和数据科学之间的紧密合作的必要性。从动物行为建模到脑功能成像,数据量不断增大,导致数据采集、存储和分析的问题更加突出。特别是如何有效压缩和处理这些庞大的数据,深度学习方法在数据压缩上已经取得了一些进展,但核心问题依然是如何制定标准,确保模型的适用性和准确性,尤其是针对特定的数据类型。

此外,生物学家在分析数据时通常关注的是关键点或核心数据,而不必囿于大量原始数据。这要求数据科学家与神经科学家密切合作,彼此之间的知识互补至关重要。数据科学家可能缺乏对生物学领域的深入理解,而生物学家则需要借助先进的分析方法来挖掘数据中的深层信息。因此,跨学科的合作将是推动这一领域发展的关键。

04

推动脑科学的跨学科合作是双脑中心的重要使命之一。老师们如何看待这一合作模式的意义与前景?

王凯: 跨学科合作是推动科学发展的必然趋势。脑科学的复杂性要求研究者整合技术、理论和应用层面的多重视角,共同推进创新。

李栋: 脑科学研究从数据采集到分析、再到技术应用的每一个环节,都需要跨领域的协作。只有整合多学科的力量,才能全面揭示大脑的奥秘。

史国华: 跨学科合作不仅涉及技术与生物学的结合,也包括医学、工程等多领域的深度参与。通过这些领域的融合,我们才能开发出更实用的研究工具,推动基础与临床研究的进步。

斯柯: 多学科交叉研究是科学发展的必然趋势,但如何有效推动这种合作仍面临诸多挑战。首先,需要研究者打破学科边界,主动走出舒适区。例如,神经科学领域的研究者需要学习光电技术的原理,光电领域的研究者也需关注神经生物学的实际需求,从而更好地推动科学进步。其次,评价体制和机制需要调整。目前,部分学科对研究成果的要求过于严苛,难以适应多学科交叉研究的特点。设立更灵活的评价体系,鼓励长周期、重大成果的研究显得尤为重要。此外,多学科交叉研究资源需求高、试错成本大,因此需要科研经费、设备和时间等多方面的资源保障。尽管多学科交叉研究对研究者的心理承受能力提出了更高要求,但其成果更具创新性,就业竞争力也更强,这正是其吸引力所在。



邓伟

浙江大学医学院附属精神卫生中心/杭州市第七人民医院物理联合诊疗中心主任, 浙江省精神心理疾病临床医学研究中心执行主任, 国家科技部“脑科学与类脑研究”重大项目课题、浙江省“领雁”项目及国家自然科学基金项目负责人。曾以“荣誉研究助理”身份在香港大学李嘉诚医学院受训。在扎实的工作的基础上开展了具有创新性或原创性的研究, 多篇文章发表在本领域TOP国际学术期刊, 其中1篇被评为“中国百篇最具影响国际学术论文”。

主要研究领域包括:

1. 精神医学数字健康与专科大模型应用;
2. 神经可塑性及认知功能矫正及认知增强;
3. 基于多模态表征(影像学、电生理、眼动、可穿戴设备等)的跨时程脑功能评估;
4. 精准、多模神经调控及机制研究;
5. 脑机交互及闭环神经反馈;
6. 生物节律、时间生物学与睡眠调节。

脑功能影像与精准神经调控： 从基础研究到临床应用

专访浙江大学

邓伟主任

目前脑功能成像技术在临床主要运用于哪些领域, 主要解决哪些问题?

邓伟: 从机制上看, 目前的脑功能成像主要通过血氧成像技术和放射性核素成像技术来间接地反映脑的局部活跃情况。前者包括功能性磁共振成像(fMRI, functional Magnetic Resonance Imaging)和功能性近红外光谱成像(functional Near - infrared Spectroscopy, fNIRS), 当脑区活跃度增高时, 氧合血红蛋白比例上升, 其磁化程度和吸光特性的改变能够被检测到。放射性核素成像技术需要配合放射性核素使用, 用于检测局部葡萄糖等物质代谢水平变化。这几类成像工具的空间分辨率较高, 而时间分辨率较低。此外, 还有神经电生理工具来反映脑功能。例如高密度的脑电和脑磁图。这类工具时间分辨率很高, 可以达到毫秒级, 而空间分辨率较低。

目前这些技术在临床上主要有两个方面的应用。一方面, 用于功能性脑疾病的诊断与评估。在临床中, 同样的诊断有不同的症状表现, 而同样的症状表现可能归属于不同的疾病。依据脑网络受损类型及其受损程度有望重新定义精神疾病诊断标准和体系。这也是美国提出的面向精神障碍精准医疗的研究领域标准(Research Domain Criteria, RDoC)所倡导的理念, 即整合多个生物学领域的科学证据和生物学标记, 以寻求对所研究症状或表型的客观标定。另一方面作用是对疾病机制的提示作用。现阶段大多数精神疾病的病因未明, 脑功能成像技术发现认知受损和一些复杂的症状的脑改变, 往往不是单用某个脑区的功能受损。一些基础和临床研究已经在动物和人体证实了功能受损涉及到特定环路的多个脑区甚至是整个脑功能网络。

抑郁症患者的脑功能成像有何特征? 脑功能成像如何帮助抑郁症的诊疗?

邓伟: 单个症状往往不具备实际上的诊断价值, 但是多个症状有一定的共同的病情演变特点, 称为症状组合或综合征, 是精神疾病诊断的重要临床依据。这样的症状组合里有核心症状, 伴随症状和附加症状等不同层次, 共同构成丰富的疾病临床特征。

影像检查能够根据功能性脑影像特征成功区分出正常人与精神疾病患者。研究发现, 精神症状与特定脑环路变化存在一定对应关系, 但功能影像学发现很难得到重复验证, 加之精神疾病本身异质性高, 难以进一步依据影像变化准确地回答具体患有何种疾病? 综合征因其稳定的症状组合, 让我们反思其对应的脑网络影像学的辅助诊断价值可能更大。当积累到足够多的数据并进行与必要的临床标注之后, 有可能会根据这些脑功能成像和其它客观结果重新来定义精神疾病诊断, 这也是这类跨诊断研究特别有价值之处。

基于抑郁症病程发展快和容易复发的特点, 当前的神经调控(例如rTMS, 重复经颅磁刺激)需要准确地调控关键脑区。脑功能成像能够直观地给予医生以操作提示。例如, 我们的研究发现杏仁核在抑郁和焦虑患者中都表现出功能的异常增强, 抑郁症患者展现出特征性的前扣带回的膝部(sgAcc)异常活跃。然而这些脑区位于脑深部, 其调控涉及到能量传递损耗的问题, 直接精准刺激难度大。

脑网络研究有助于揭示脑区之间的相互调控关系, 例如左侧的背外侧前额叶(dIPFC)负责正性情绪, 它活跃度越高, 人越积极正向, 而右侧dIPFC恰恰相反, 跟负性情绪有关系。进一步脑功能连接分析发现背外侧前额叶异常与前扣带回膝部活性(sgAcc)形成了跷跷板(负相关)的关系。基于这些发现, 在实际的神经调控操作中, 医生根据病人的实际情况实现针对性的“损有余补不足”以及精准导航。如抑郁综合征既可以兴奋性刺激左侧dIPFC达到间接抑制过

度活跃的sgACC目的,也可以针对右侧dlPFC进行抑制性刺激解决左右半球平衡失调。

您的研究关注了不同人群(产后抑郁、青少年抑郁等)抑郁症的脑功能特征,这对特定人群的精神障碍治疗有何启示?

邓伟: 这类研究称为特殊人群的神经调控相关研究。这些人群与普通成人个体差异显著。如产后抑郁障碍患者,由于其生活习惯、激素水平等发生了显著变化,其脑功能的变化有其特征。她们多伴有昼夜节律紊乱、母性行为 and 依恋相关的区域,例如眶额叶皮质,前扣带回会出现异常活跃。外侧缰核的异常占比也会显著偏高。我们根据这些特征,基于相关基础研究发现,结合经颅调控与光照干预等时间生物学干预,取得了较好疗效。

对于青少年的抑郁症患者来说,存在药物疗效不及成人且副作用较大的困境,因神经调控相关疗法的起效快,疗效确切、副反应轻等优势备受青睐。近年来疾病谱变化趋势青少年精神障碍发病率增高显著,门诊量呈快速上升趋势。针对这些特征,我们更多地采用了近红外脑功能成像技术脑功能评估辅助下的加速治疗策略,因为其起效快,患者依从性较好,建成了一套检测-治疗-反馈-持续优化的机制,促进了青少年抑郁症诊疗学科发展。

近些年人工智能技术的发展对脑功能成像的数据分析有何助力,这对推动脑功能成像的应用有何意义?

邓伟: 我的博士课题就是脑功能成像,在10多年前研究生阶段,数据分析确实是一个老大难问题,面对脑功能成像庞大的数据,都需要手工分析。后来随着技术的发展,能够实现一些初步的自动化分析,但是距离应用在临床报告上还有一定的差距。近些年随着计算机视觉技术的发展,我们的影像处理已经基本实现了自动化。我们的一个纵向合作项目,就是通过算法推荐刺激位点,输入

神经导航系统,用红外摄像头引导经颅磁线圈精准刺激人脑精确位置,同时评估刺激点位的准确性及有效性。此外,基于人工智能的结构影像学能够通过图像分割技术对脑功能成像图片进行精准分区,例如海马结构亚区的精细定位,还能计算左右脑的不对称性等,给脑功能成像的数据分析提供了新的视角。但还是有新的挑战,就脑磁图的数据分析来说,事件相关场分析与脑区溯源定位需要经过复杂的人工计算与处理过程,对于熟练的分析人员来说也需要至少4个小时才能完成一次分析报告。我们期待在未来,人工智能技术能够帮助我们对脑磁图的数据进行更快速和准确的分析。

目前脑功能成像设备的发展趋势是怎样的?我国在脑功能设备成像的研发上有何进展?

邓伟: 脑功能成像设备的发展大致可以归类为三大趋势。首先是便携化,例如相对于固定式的设备,无线头戴式的设备对于患者的配合度要求更低,能实现高生态效度下开展数据采集,这对于精神疾病患者来说是一个巨大的便利。其次是扫描速度,设备的迭代和同步扫描技术的引入意味着扫描速度加快,病人配合时间缩短。能够在更短的时间内产生大量数据,受组织畸变影响更少,所获得的图像也更清晰。最后是设备可及性,近年来,国产设备在市场占有率和技术竞争力上都取得了巨大突破。例如,联影医疗已经逐渐打破了国外企业对核磁共振设备的垄断,丹阳慧创则是功能近红外成像设备的行业龙头。这些中国企业通过技术创新和成本控制,大大降低了脑功能成像设备的采购与运营成本,为更多的医院和科研机构提供了使用可能。

目前的脑功能成像设备从实验室、企业研发到临床应用要经历哪些过程,是否有一些政策性制度支持相关脑功能成像设备的快速转化?

邓伟: 一般来说,脑功能成像设备用于临床需要完成医疗器械注册审评审批流程,这个过程较为繁琐。但是,未取得相关资质的设备可以在具备相应条件并按照规定备案的医疗器械临床试验机构内进行医疗器械临床试验。国家和省市在推动脑功能成像设备转化方面都有重点布局。在国家层面,我们在科技部科技创新2030—“脑科学与类脑研究”重大项目的支持下成立了浙江大学脑机调控临床转化研究中心(精神疾病分中心),通过这些开放平台和研究型病房的建设,目前可以进行包括IIT(研究者发起的临床研究)、注册前临床评价等多种临床实验与研究。浙江省和杭州市也高度重视生物医药相关产业的发展,早在2021年就出台了一系列产业政策支持相关设备的研发,我们医院也积极响应,支持研发机构和本土生物医药企业在这些平台上开展临床试验。在未来,我还希望我们临床医生能够更多地参与到相关设备的早期研发和转化中去,帮助这些设备将来更好地落地,让脑功能成像设备产学研用的体系联系更加紧密。

在双脑中心和脑机智能全国重点实验室的框架下,您目前开展了哪些跨学科的合作,您对未来医工交叉及临床-基础研究合作有何期待?

邓伟: 近些年和其他学科的交流确实是增加了,对个人来说,这样的交流能够补足我们在临床研究难以深入机制探索的短板。另一方面,我们也和基础研究的科学家共同承担了一些科研项目。浙江大学的脑科学基础研究实力雄厚,杭州市第七人民医院近年来也得到了长足的发展,我希望在未来能够加强和基础研究在具体科研项目上的合作,让动物研究走向临床,同时也让临床上的问题在实验室中得到验证。在基础和临床研究的“双向奔赴”下,解决临床问题,更好地造福患者。

弥散磁共振的技术创新 与临床转化

专访浙江大学

吴丹教授

能否简要介绍弥散磁共振成像的基本原理及其临床意义。

吴丹: 弥散磁共振成像(Diffusion MRI, dMRI)运用水分子扩散行为的规律来检测生物组织微观结构的变化,广泛应用于神经科学与临床诊断。在神经科学领域, dMRI主要用于神经纤维束追踪及脑网络构建,旨在揭示神经连接与脑功能之间的关系;在临床诊断中, dMRI则被应用于脑卒中、脑肿瘤等疾病的早期检测、病理分级及分子分型。研究重点在于提升dMRI的空间分辨率与成像速度,构建生物物理模型,以无创方式探测细胞微观特征,并优化肿瘤诊断中的病理分级与分子分析,进而为基础研究与应用提供更为精准、高效的技术支持。

利用弥散磁共振成像技术进行神经连接组研究与基础研究中的病毒追踪有何异同?

吴丹: 我们的既往研究比较了dMRI和病毒注射法追踪神经纤维连接的效果。通过dMRI追踪海马区域的神经连接,并与病毒注射法获得的顺向和逆向数据进行对比,结果显示两者的相关性为76%。病毒注射具备较高的特异性,能够精确标定单一神经元的连接,而dMRI基于水分子扩散的物理特性,从特定脑区推测神经纤维的连通性。相较于病毒注射, dMRI的空间分辨率较低,可能导致假阳性,但仍能有效识别大尺度神经纤维束(如胼胝体、皮质脊髓束及皮层U型纤维等)的稳定连接结构。尽管dMRI可推测神经纤维的走向,它并未直接区分神经信号的传导方向(顺向或逆向)。

您的工作致力于提高弥散磁共振成像的速度与分辨率,您主要围绕哪些方面开展工作?

吴丹: 我们的研究在硬件、采集策略及后处理方法多个层面进行了综合探索,以提升磁共振成像的分辨率和精准度。在硬件方面,开发了专为脑部成像设计的超高梯度磁共振设备,旨在通过增强梯度场强度来提高成像分辨率和微观结构重建精度。在采集策略上,通过设计精细的脉冲序列,精确控制射频与梯度脉冲的参数,从而显著提升了图像的信噪比与分辨率。在后处理方面,结合人工智能等前沿技术,采用超分辨率成像方法进一步提升成像质量。通过对采集模式的优化,结合不同磁共振成像序列的脉冲序列设计,能够在空间分辨率、信噪比和对对比度之间取得平衡,以满足不同研究或临床需求。尽管临床上存在标准化流程,但针对特定疾病(如脑白质损伤、肿瘤等)的精细成像要求仍需要根据患者病情选择合适的脉冲序列。

您提到脉冲序列设计是技术的关键部分。在临床实际应用中,这些新方法的开发和推广是否面临挑战?

吴丹: 我们的研究得益于生物医学工程这一高度交叉的学科。自2018年回国以来,我与中国的临床团队建立了良好的合作基础,并成功推动了多项研究,尤其是在肿瘤领域取得了显著进展。开发的微观结构成像技术能够无创提取病理相关的生物标志物,尤其在脑胶质瘤、前列腺癌及乳腺癌的研究中展现了优势,已证明其在前列腺癌Gleason评分及乳腺癌分子分型等方面的应用价值,并在期刊上发表了相关研究成果。在

脑疾病领域,我们的技术在阿尔茨海默症早期的研究中展现了较高的敏感性,能够检测到脑细胞密度的变化,并揭示与A β 蛋白沉积及星形胶质细胞激活相关的跨膜水转运增多现象。我们还在脑卒中和癫痫等脑部疾病的研究中取得了一定进展,并在期刊上发表了相关成果。此外,团队还成功将这一技术应用用于胎儿及婴幼儿脑发育研究,为早期诊断提供了新工具。目前,该技术已在国内外60多家医院得到应用,并与主要磁共振设备厂商(如联影、西门子、飞利浦和通用电气)开展合作,实现了技术在现有设备上的落地应用。

随着分辨率和扫描速度的提升,未来是否有可能通过弥散磁共振和血液检测两个步骤,完成全身健康指标的检验?

吴丹: 磁共振成像(MRI)在肿瘤的分型、定位及病理分析中具有显著价值,但作为早期筛查工具,尤其在缺乏明确标志物的情况下,其应用相对有限。常规肿瘤筛查通常依赖血液检测等体液标志物,这些体液标志物的异常值是进一步进行影像学检查的依据。MRI主要用于肿瘤的影像学诊断,尤其在肿瘤分型、定位及病灶精确评估方面具有高精度,能够为个体化治疗方案提供重要支持。目前,虽然一些高端体检中心具备全身磁共振扫描的能力,但在技术应用上仍面临诸多挑战。首先,磁共振全身扫描的时间较长,设备空间有限,通常需要分多个阶段进行扫描以覆盖全身。例如,头部和颈部可合并扫描,而胸腹部则需要分开,腿部区域也难以在单次扫描中完成。其次,即便在高端体检机构,设备的普及率和扫描效率仍受限,尤其是在普通医疗机构中,全身扫描的应用

尚不普遍。因此，尽管MRI在诊断中的准确性较高，但其昂贵的成本和设备需求使得它不适合作为常规筛查工具。随着人工智能技术的引入，未来有望通过加速扫描过程、优化数据处理算法以及利用机器学习等手段，提升全身扫描的效率和准确性，从而为早期疾病筛查提供支持。然而，现阶段技术的进步仍需时间，且需要在数据积累和技术完善的基础上逐步实现全身健康评估的目标。

您近期的工作在胎儿脑发育的成像研究中取得了重要进展。能否谈谈这一领域的技术突破及研究发现？

吴丹：胎儿在母亲体内是运动的状态，且胎儿的脑结构和成人有很大差别，这使胎儿的脑功能成像面临很大的技术挑战，国内外相关的研究也很少。我们在前端采集和后端的数据处理上都进行了大量的技术研发与优化，最终建立了正常胎儿脑发育的常规模型，精确刻画了胎儿大脑的时空发育轨迹。利用T2结构成像，揭示了不同脑区的细胞特征，包括皮层厚度、脑沟脑回曲率及皮层体积扩张速率等，这些信息帮助我们跟踪胎儿大脑在不同发育阶段的变化。研究发现，胎儿脑发育的关键时间点出现在30到32孕周之间，此时不同脑区的发育速度加快，尤其是白质纤维束的髓鞘化过程，为髓鞘化的开始奠定了基础。我们还通过弥散磁共振成像对白质纤维束的连接进行脑网络研究，发现大脑在发育初期呈现从分离到整合的模式。在疾病研究方面，我们探索了胎儿期发育受限、先天性心脏病等疾病对胎儿脑发育的影响，发现了一些异常的发育模式，这些发现为早期诊断提供了潜在依据。最终目标是通过产前检测及早发现胎儿发育中的潜在问题，为后期干预与治疗提供数据支持，尤其是在自闭症等神经发育障碍的早期预测中发挥重要作用。

在将您的研究成果推向临床应用时，您认为哪些步骤是关键？目前的困难和挑战是什么，您在其中承担了哪些角色？

吴丹：推动技术走向临床应用的关键步骤包括多中心实验验证新影像学标记物的有效性，随后将其纳入疾病诊断指南，成为规范性标准。接下来，需要与设备厂商合作，将我们的成像序列集成至临床设备中，解决数据处理问题，确保技术能够在设备上运行并提供量化评估结果。目前，数据处理和后期重建是主要挑战，尤其是如何实现实时微观结构图的生成。我们正在与设备厂商合作开发后处理软件，并培训医院工作人员进行数据处理，但在在线处理方面仍需克服知识产权共享等问题。此外，临床医生的接受度也是一个挑战，这就要求我们证明新技术的临床价值，尽管采集时间和额外付出是考虑因素之一。

对于双脑中心这样一个跨学科的合作平台，您有什么样的期待或者建议？

吴丹：我认为双脑中心作为一个跨学科合作平台，具有巨大的潜力。一个值得借鉴的合作模式是通过种子基金鼓励教师团队之间开展跨学科合作。虽然最初可能没有明确成果，但这一机制能有效推动合作逐步展开。双脑中心的优势在于它集合了基础研究、技术团队与临床资源，因此能在不同学科之间展开合作。我建议双脑中心可以聚焦一些具体专题，从基础研究到技术开发，再到临床应用的全链条合作，例如脑发育、自闭症、阿尔茨海默症等领域。这样的合作平台可以促进不同团队之间的互动与协作，形成多方协作的良好生态，推动相关研究成果的转化和应用。



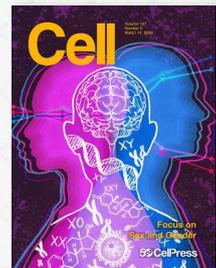
吴丹

生物医学工程与仪器科学学院生物医学工程系系主任，国家“万人计划”科技创新领军人才、国家优青、国家海外高层次人才、中国青年五四奖章获得者。

主要研究方向为：

磁共振成像序列与医学影像的分析处理方法的研发，特别在快速高分辨率成像序列的开发、基于弥散磁共振的微观结构成像方法、胎儿与婴幼儿脑影像等领域做出了若干原创性贡献，在 *Science Advances*, *Nature Communications*, *PNAS*, *Radiology* 等知名期刊发表了论文100余篇；获授权专利26项(国际专利8项)，获日内瓦国际发明展特许金奖。

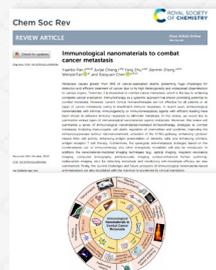
2024 BBMI 精选研究论文



张岩 课题组

Structure-based design of non-hypertrophic apelin receptor modulator. Wang W[#], Ji S[#], Zhang W[#], Zhang J[#], Cai C[#], Hu R[#], Zang S, Miao L, Xu H, Chen L, Yang Z, Guo J, Qin J, Shen D, Liang P, Zhang Y*, Zhang Y*. *Cell*. 2024 Mar 14;187(6):1460-1475.e20.

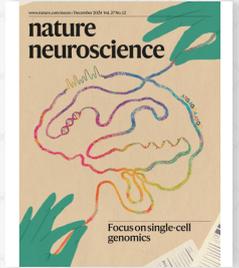
该研究报道了apelin和偏向性激动剂激活APLNR- Gi1复合物的分子基础, 揭示了APLNR中的“双热点”是信号偏倚的关键决定因素, 进而指导成功设计出具有绝对G蛋白选择性的激动剂WN561。动物模型研究表明, 该激动剂不仅发挥显著的治疗心肌肥大和重构等效果, 而且消除了副作用。



张建民 课题组

Immunological nanomaterials to combat cancer metastasis. Pan Y[#], Cheng J[#], Zhu Y, Zhang J*, Fan W*, Chen X*. *Chemical Society Reviews*. 2024, 53, 6399-6444.

本综述系统性阐述了用于抗肿瘤转移的免疫纳米药物, 总结了纳米药物激活抗肿瘤免疫反应的机制, 包括引起细胞免疫原性死亡、调控免疫因子、重塑免疫抑制微环境等。此外, 对基于纳米药物的其他不同治疗手段与免疫治疗联合方案也进行了回顾。并对该方向存在的挑战与未来方向进行了讨论。



王菁 & 胡嘉明 课题组

Multiple Loci for Foveolar Vision in Macaque Monkey. Qian M[#], Wang J[#], Gao Y[#], Chen M, Liu Y, Zhou D, Lu H, Zhang X*, Hu J*, Roe A*. *Nature Neuroscience*. 2024 Dec 05. doi: 10.1038/s41593-024-01810-4.

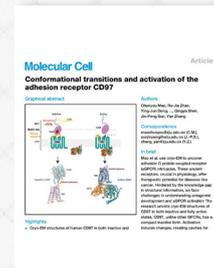
本研究发现, 猕猴单侧大脑半球视觉皮层中, 针对中心视觉中央小凹存在8个表征位点, 这些位点环绕形成一个新被发现的“中央小凹核心”区域。此核心区域在面对高空间频率、运动刺激时呈现出显著的功能特性。此项研究不仅扩展了对视觉系统功能分布的理解, 还深化了对视觉信息整合与视觉行为机制的认识, 同时也为多学科研究开辟了新的方向。



胡少华 课题组

Single-cell transcriptomic atlas reveals immune and metabolism perturbation of depression in the pathogenesis of breast cancer. Wu L[‡], Liu J[‡], Geng Y[‡], Fang J[‡], Gao X, Lai J, Yao M, Lu S, Yin W, Fu P*, Chen W*, Hu S*. *Cancer Communications*. 2024;44(11):1311-1315.

这项研究初步探索了共病抑郁症对乳腺癌疾病的影响。我们发现抑郁症病史与乳腺癌预后较差之间可能存在的关联, 这种关联表现为特定上皮细胞数量的减少和原发性肿瘤内免疫调节信号的受损。此外, 我们提出在患有抑郁症的乳腺癌患者中, 乳腺肿瘤细胞的代谢状态可能发生潜在的改变。



张岩 课题组

Conformational transitions and activation of the adhesion receptor CD97. Mao C[#]*, Zhao R[#], Dong Y[#], Gao M[#], Chen L[#], Zhang C[#], Xiao P[#], Guo J, Qin J, Shen D, Ji S, Zang S, Zhang H, Wang W, Shen Q, Sun J*, Zhang Y*. *Molecular Cell*. 2024 Feb 1;84(3):570-583.e7.

该研究报道了在免疫系统中起关键作用的典型aGPCR CD97在无活性载子和G13结合的完全活性状态下的冷冻电镜结构, 结合细胞功能实验和分子动力学模拟, 明确了CD97感知机械力过程中的结构变化和激活机制。这是世界上首次揭示黏附类GPCR非激活状态的电镜结构, 也为未来相关药物发现提供了关键信息。



张孝通 课题组

Subwavelength Dielectric Waveguide for Efficient Travelling-Wave Magnetic Resonance Imaging. Gao Y*, Liu T, Hong T, Fang Y, Jiang W, Zhang X*. *Nature Communications*. 2024 Mar 14;15(1):2298.

本研究提出一种超高场磁共振新型射频发射技术, 通过引入介质波导结构至磁共振行波发射系统中, 能够有效调控金属波导内的辐射近场区电磁波, 以增强波导系统内能量传输效率, 并解决电大尺寸物体(如人体头部、躯干等)内部射频发射场的不均匀性问题。



林宏焄 课题组

Monolithic back-end-of-line integration of phase change materials into foundry-manufactured silicon photonics. Wei M[#], Xu K[#], Tang B[#], Li J*, Yun Y, Zhang P, Wu Y, Bao K, Lei K, Chen Z, Ma H, Sun C, Liu R, Li M*, Li L*, Lin H*. *Nature Communications*. 2024 Mar 30; 15: 2786.

本研究中，我们开发了一套可以在不改变现有晶圆厂验证器件性能下实现新型功能材料单片后道光电集成工艺。利用该工艺，我们实现两种特性相变材料的硅光后道集成，实现了近零功耗的非易失相位及强度调制。该方案也为未来实现近零改变硅光PDK后道集成高性能新兴材料提供平台技术基础。



段树民 & 虞燕琴 课题组

Adenosine-Dependent Arousal Induced by Astrocytes in a Brainstem Circuit. Zhu Y[#], Ma J[#], Li Y[#], Gu M, Feng X, Shao Y, Tan L, Lou H, Sun L, Liu Y, Zeng L, Qiu Z, Li X, Duan S*, Yu Y*. *Advanced Science*. 2024 Nov 4:e2407706.

本研究首次揭示了脑干面神经旁核的星形胶质细胞通过细胞外腺苷促进和维持觉醒的独特作用，并在神经环路水平阐明了其潜在机制。为理解星形胶质细胞在睡眠觉醒中的作用及对睡眠-觉醒环路的影响机制提供了新的见解。



郭江涛 课题组

A small-molecule activation mechanism that directly opens the KCNQ2 channel. Zhang S[#], Ma D[#], Wang K[#], Li Y[#], Yang Z, Li X, Li J, He J, Mei L, Ye Y, Chen Z, Shen J, Hou P, Guo J*, Zhang Q*, Yang H*. *Nature Chemical Biology*. 2024 Jul;20(7):847-856.

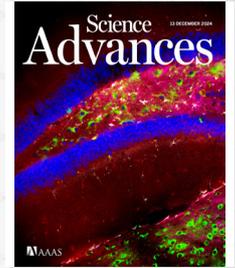
本研究发现了增加KCNQ2通道电导的新型小分子激动剂Ebio1, 并结合冷冻电镜、突变、分子模拟和小分子衍生物探针等手段揭示了Ebio1直接打开孔道区的新型调控机制。研究结果为发现和阐明通道选择性化学工具的机制提供了模板, 并可以探究它们的功能以用于开发新型治疗药物。



王平 课题组

Multimodal spatiotemporal monitoring of basal stem cell-derived organoids reveals progression of olfactory dysfunction in Alzheimer's disease. Liu M, Jiang N, Qin C, Xue Y, Wu J, Qiu Y, Yuan Q, Chen C, Huang L, Zhuang L*, Wang P*. *Biosensors and Bioelectronics*. 2024 Feb 15; 246: 115832.

本研究结合阻抗传感器和实时成像技术, 分析了阿尔茨海默病中嗅上皮类器官的形态和生理特征。阻抗测量显示, APP/PS1转基因小鼠类器官增殖速率低于野生型。实时成像揭示了异常蛋白聚集随疾病进展加剧。为嗅觉功能障碍机制研究及神经退行性疾病早期诊断提供了新方法。



Hyeon Jeong Lee's 课题组

INSPIRE: Single-Beam Probed Complementary Vibrational Bioimaging. Fu P[#], Zhang Y[#], Wang S, Ye X, Wu Y, Yu M*, Zhu S, Lee H*, Zhang D*. *Science Advances*. 2024. 2024 Dec 11. Vol 10, Issue 50. doi: 10.1126/sciadv.adm7687

本研究开发了一项生物成像新技术——INSPIRE (单光束探测的跨模式振动生物成像技术)。首次在同一平台上同时获取高分辨率、高灵敏度的红外和拉曼振动光谱信息,解决了生物光子学领域长期存在的一个关键挑战,在生物医学,材料表征,药物研发等多个领域具有广泛应用前景。



唐锦华 课题组

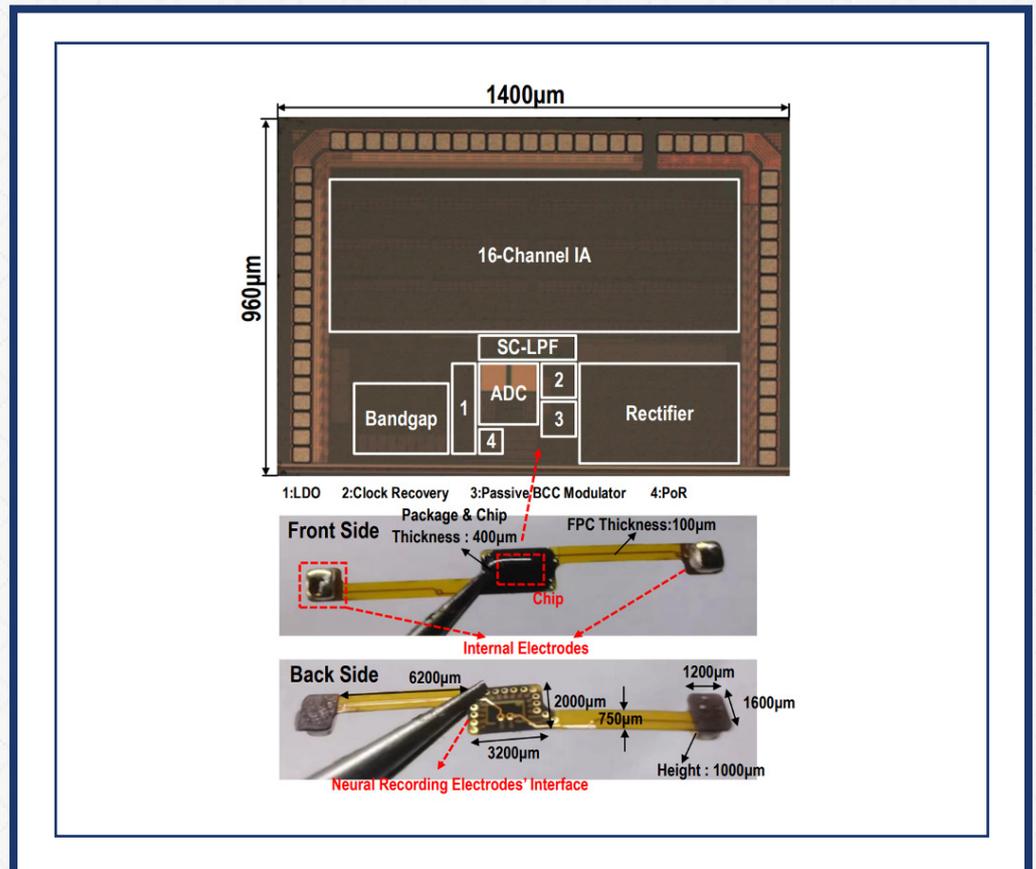
SPAIC: a spike-based artificial intelligence computing framework. Hong C, Yuan M, Zhang M, Wang X, Zhang C, Wang J, Pan G, Tang H*. *IEEE Computational Intelligence Magazine*. 2024;19(1):51-65.

在本文中,我们提出了一个名为SPAIC的脉冲神经网络(SNN)模拟和训练框架,用于支持结合深度学习和神经科学特征的脑启发模型和算法研究。SPAIC采用神经科学风格的前端和基于深度学习的后端设计,也提供了各种类型的示例来展示该框架的广泛可用性,包括神经回路模拟和神经形态应用。



基于无源人体信道通信的无电池全植入脑机接口芯片及系统

无线全植入设备被广泛用于长期神经记录应用中,以避免有线电缆引起的感染风险。基于无线电力传输的无电池通信可以消除电池,减小无线植入物的尺寸,实现微创手术。然而,传统的无电池植入物存在通信范围短的问题,如电感耦合、近红外传输和有源体信道通信,这些都不能应用于深部大脑区域。超声功率传输和通信受益于低信道损耗,但低载波频率导致低数据速率,无法传输动作电位和多信道神经信号。在这项工作中,提出了一种用于神经植入物的电流开关无源体信道供电和通信技术,以扩大功率传输和无线通信的有效范围。体组织被用来形成电流回路以输送能量,而神经记录数据则切换回路电流以传导无源体信道通信信号。所提出的技术在55nm CMOS工艺制造的神经记录芯片中实现。通过体组织测量表明,该芯片实现了5.5cm的无电池通信范围,误码率为 4.4×10^{-6} 。在体内演示中,将一个 5.9mm^3 的柔性原型完全植入Sprague-Dawley大鼠体内,通过无源体信道通信技术读取神经信号。





郭万军 主任医师，教授，博士生导师

浙江省科技厅“尖兵”“领雁”研发攻关计划项目

▼ 重大脑疾病新型调控技术及综合诊治策略研究
- 抑郁障碍新型调控技术及综合诊治策略研究

抑郁障碍已被广泛认为是导致不可避免的痛苦和过早死亡的主要原因，其特点包括患病率高、机制不清、生物学标记物确证性不足，以及单纯药物治疗治愈率低等。急需在常规药物治疗基础上进一步探索改善抑郁症治疗效果的综合诊治策略及技术体系，如联合非药物治疗，心理治疗(如正念干预)及无创神经调控技术等。

本项目将基于申请人团队前期已成功研发的、可在进行VR-MBI治疗时采集脑电图、心率变异信号的高集成设备系统，并利用已有抑郁障碍患者脑电、眼动、心率变异、神经影像监测等多种生理电信号的研究证据，开发多模态信息融合的自适应闭环神经调控算法，形成集多模态信息采集、解码反馈、综合治疗功能于一体的抑郁障碍VR-MBI并发实时自适应闭环tDCS调控系统，并建立较大样本、多中心的MDD及PSD专病队列，采用随机对照试验结合序贯治疗自身对照的设计策略，对基于本项目所研发两套综合诊治方案疗效与临床应用价值进行评价，将经过临床验证及优化后的调控系统在临床推广应用。



林宏焄 研究员，博士生导师

浙江省科技厅“尖兵领雁 +X”科技计划项目

▼ 12英寸CMOS兼容硅基光子集成芯片制备技术

随着大数据与人工智能的发展以及后摩尔时代的来临，硅基光子技术迎来了重大发展契机，然而我国CMOS硅基光子工艺平台同国际还存在巨大差距。本项目将基于我省55 nm节点CMOS先进工艺研发线，研发12英寸CMOS兼容硅基光子集成芯片制备技术。通过组织国内在信息光子技术及半导体工艺领域的“产学研”优势单位，开发55 nm节点CMOS兼容三维硅基光子有源集成技术，研发基于曲线光学临场修正(OPC)的硅基光子集成器件库(PDK)，发展12英寸硅基光子晶圆封测，研制高性能的模斑转换器和外腔激光器并作应用演示。最终实现12英寸硅光成套工艺与PDK建设的突破，建立中试研发平台，形成对外提供硅光流片服务能力，加速我国硅光工艺走向世界先进水平。



吴丹 教授，博士生导师

国家自然科学基金重大科学仪器研制项目

▼ 面向高时空分辨率脑影像的超高梯度脑部专用磁共振成像系统

磁共振成像是脑科学研究的重要手段，然而现有磁共振技术大多局限于宏观尺度，难以刻画介观尺度大脑精细结构，更无法探测微观尺度结构信息。其中一个关键因素在于，现有磁共振梯度性能无法支撑成像尺度的突破。理论上，高梯度场强和切换率能有效提升成像分辨率以及微结构重建的准确性，但实际研发中面临着生物电磁效应、噪声效应、涡流效应等诸多技术挑战。本项目提出了脑部专用梯度系统的设计思路，拟通过核心部件和关键技术研发克服上述技术挑战，研制国际上最高梯度场强的大动物磁共振成像系统(梯度场强 $\geq 650\text{mT/m}$ 、切换率 $\geq 600\text{T/m/s}$)。在核心部件层面，拟通过生物电磁仿真、噪声建模、涡流控制等方法，大幅降低生物电磁效应，实现安全、静音、稳定的梯度系统；在关键技术层面，充分利用高梯度性能，研发高分辨率成像序列和微结构成像技术，实现百微米高分辨率成像和脑组织微结构解析。预期完成一套支撑前沿脑科学发展的脑部专用磁共振样机。



刘冲 教授，博士生导师

国家自然科学基金重大研究计划集成项目

▼ 脑胶质瘤发生与演进早期阶段的神经及免疫微环境调控与可视化

高级别胶质瘤作为恶性程度最高的癌症之一，其发生与早期演进机制尚不清楚。有研究表明，神经元及免疫细胞构成了胶质瘤两个重要的微环境单元，且对肿瘤发生与演进、终末期肿瘤病理表型、治疗及预后具有重要影响。然而，神经及免疫微环境如何与胶质瘤起始细胞相互作用，从而影响肿瘤起始细胞的恶性转化、肿瘤早期演化路径及最终病理表型，是尚未解决的重大理论问题。本项目拟发展及应用一系列独特的谱系示踪自发肿瘤小鼠遗传学模型；并结合项目组前期开发的多种前沿的肿瘤-微环境互作可视化分析技术，对比分析正常人及肿瘤患者全脑组织样本，明确胶质瘤发生与早期演进图谱及其与神经及免疫微环境的时空互作模式，阐明胶质瘤起始早期阶段的肿瘤生态时空变化普适规律；构建基于传统病理、谱系示踪、多组学联合分析、组织透明化及核磁影像的肿瘤发生过程全景式整合关联图谱。预期成果为实现胶质瘤的预防、早诊和靶向干预提供可靠理论依据及重要的模型与技术支撑。



张祎 研究员，博士生导师

科技部重点研发计划重点专项(课题)

▼ 新生儿缺氧缺血性脑病早期筛查与诊疗方案优化研究

新生儿缺氧缺血性脑病(Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, HIE)是新生儿急性死亡和神经系统后遗症的重要原因。虽然新生儿救治水平不断提升,但HIE每年仍影响全球约200万新生儿,我国HIE发病率约1%左右,高于发达国家,25%患儿出现严重神经发育障碍。本项目针对这个国内外研究重点难点问题,旨在建成我国HIE早期筛查及精准诊疗体系,优化长期管理方案,改善患儿生存质量。



吴丹 教授，博士生导师

国家自然科学基金区域创新联合重点项目

▼ 基于磁共振微结构成像的前列腺癌精准诊断及分子机制探索

前列腺癌(PCa)是男性发病率第二的恶性肿瘤,磁共振成像是PCa早期诊断和进展监测的主要无创检测手段。然而,常规磁共振主要反映癌灶的宏观特征,对PCa诊断的准确性不足,亟需研发特异性反映肿瘤病理与功能的新技术。此外,现有影像学标记物的底层分子机制不清,无法清晰表征PCa的发生发展进程。为此,本项目拟研发全新的磁共振微结构成像技术,无创、原位、全面刻画PCa病理微结构与代谢功能,并结合空间转录组探索新型标记物的分子机制。在成像技术层面,本项目基于全时间谱扩散技术,同时获取微结构形态和跨膜水交换(反映代谢功能)信息,从而实现病理微结构与代谢功能的同步成像。在机制研究层面,提出影像-转录组空间关联方法,通过微结构标记物与空间转录组的对齐融合,阐明影像学表型的分子基础;在临床应用层面,建立面向PCa分级鉴别和主动监控的多模态智能诊断系统。通过微结构标记物的创新研发及其底层机制研究,助力前列腺癌等重大恶性肿瘤的精准诊疗。



罗建红 教授，博士生导师

浙江省科技厅“尖兵”“领雁”研发攻关计划项目

▼ 社交与情感障碍脑网络机制解析及调控技术研发

良好的社交和情感状态是人类适应性和自我发展的重要基础，功能脑成像研究表明这类复杂行为与全脑尺度神经网络协同相关。然而，因技术发展限制，社交和情感及其障碍的脑网络神经生理和病理机制远未阐明，也无以支撑新调控技术的研发。因而，亟待另辟蹊径，在特定行为学范式下实时记录分析全脑尺度动态神经网络的活动，阐明社交和情感的多脑区协同及其底层神经环路调控机制，揭示相关病理状态的脑网络异常并研发神经调控技术。本项目拟发挥医工交叉研究的团队优势，研发全脑尺度多脑区局部场电位和光纤光度记录法；利用社交缺陷和情感障碍模型小鼠，解析特定行为事件的动态脑网络编码；结合光/化学遗传学操纵揭示底层神经环路活动与动态脑网络及其行为的关系，并探索基于动态脑网络病理的干预调控方法。通过本项目我们力求在基础神经科学有新发现、在动态脑网络记录和分析技术上有新突破、在社交缺陷和情感障碍的神经调控干预上有新发展。



周焯东 教授，博士生导师

国家自然科学基金重点项目

▼ 丘脑室旁核代谢炎症调控强迫进食行为的机制研究

中枢神经系统应对危险因素的一个重要途经是通过激活相关免疫通路产生结构和功能上的适应性变化。大脑不仅可以针对感染和损伤，还可以针对一些非感染性因素产生有效的免疫反应。例如过量摄入高能量富含脂肪的饮食可引发下丘脑代谢炎症，表现为下丘脑胶质细胞和炎症通路的激活，并对能量代谢平衡产生显著影响，导致包括肥胖症在内的多种代谢疾病。基于本项目发现前部丘脑室旁核(α PVT)小胶质细胞激活介导高脂饮食诱发强迫进食行为的研究成果，拟进一步探讨 α PVT代谢炎症在调控摄食动机中的作用与机制。研究将着重阐明以下机制：1)长链饱和脂肪酸如何进入 α PVT并促进小胶质细胞激活；2)激活的小胶质细胞通过关键炎性因子如何调控 α PVT神经元活性；3)代谢炎症如何通过奖赏通路重塑摄食动机。本项目旨在系统解析中枢摄食与奖赏系统通过投射路径和信号分子整合机体营养信息并调控摄食行为的全过程，同时为理解代谢疾病的发病机理及开发针对性预防与干预措施奠定基础。



张岩 教授，博士生导师

国家自然科学基金重点项目

▼ Aelin受体不同聚合形式动态调控信号转导机制研究及配体发现

Apelin受体(APLNR)是A类G蛋白偶联受体家族成员, 因其在心血管系统中发挥心脏保护、正性肌力、抑制心肌纤维化重要作用, 被认为是极有前景的心血管疾病干预靶点。该受体能以单体、同源二聚或与AT1R等形成异源二聚体形式存在, 多种形式之间动态转换形成复杂下游信号转导, 参与调控心血管系统的生理和病理功能。然而, APLNR如何以不同聚合形式动态调节下游信号转导的具体机制尚需深入研究。该项目旨在通过检测APLNR以不同聚合形式对下游信号分子的选择性, 确定其介导的下游信号谱的差异。随后, 通过解析单体、同源和异源二聚体与G蛋白及阻遏蛋白的复合物结构, 结合功能实验, 全面阐明APLNR以不同聚合形式介导的下游信号的动态调控机制。最终基于上述信号转导机制精准设计调控不同生理功能的配体, 并在心血管生理病理模型上验证所设计配体的安全性和有效性。该项目的完成将为靶向APLNR的改善心血管药物开发提供全新策略。



王平 教授，博士生导师

横向项目

▼ 卷烟烟气仿生嗅味传感测量装置与数字化表征技术研发

卷烟成分复杂, 燃烧产生的香气也多种多样, 烟气离开口腔和鼻腔后产生的感觉为香烟的余味, 更为舒适干净的余味会给吸烟者带来更好的体验, 因此, 对卷烟香气香韵及余味的评价是烟草感官评价中至关重要的一个环节。仅仅依靠人对气味进行评估缺乏一定的客观性和可重复性。本项目以卷烟烟气的感官质量为研究对象, 通过采用模拟人的嗅觉和味觉的仿生传感与智能数字感官技术, 分别建立基于嗅觉类器官的仿生传感器的卷烟香气香韵和杂气评价方法, 以及基于味觉类器官的仿生传感器的卷烟余味评价方法, 并研制相应的嗅味仿生传感检测与数字感官评价表征装置。在此基础上, 结合质谱分析和机器学习方法实现卷烟烟气感官指标的数字化表征并进一步预测卷烟烟气的感官指标, 为烟叶原料、卷烟产品的大规模、精细化感官数字化评价奠定技术基础, 从而有利地支撑卷烟产品的数字化评价和研发设计工作。

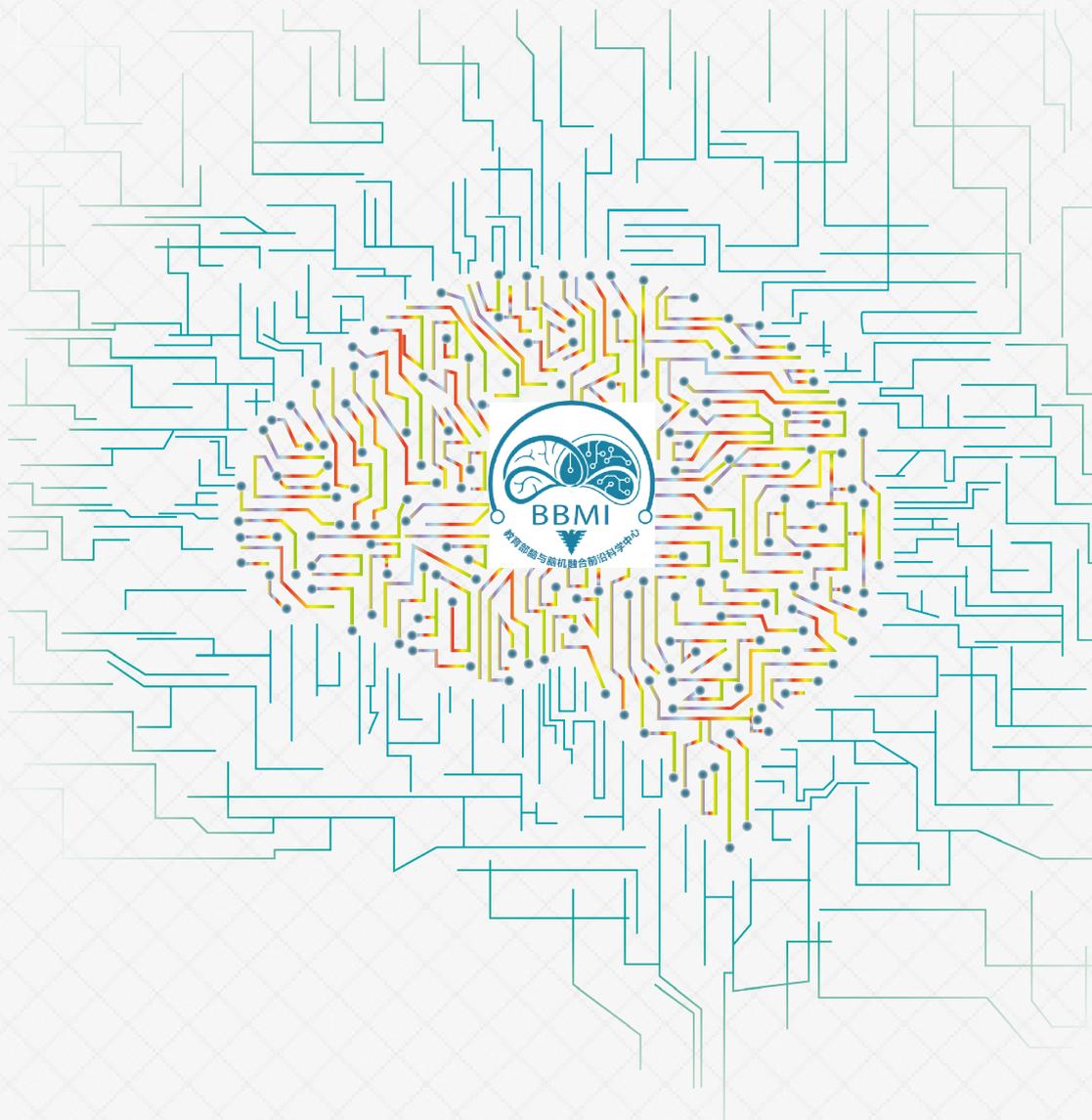


林宏焄 研究员，博士生导师

国家工业与信息化部重点研发计划青年科学家项目

▼ 晶圆集成的电控非易失可编程门阵列芯片技术

随着人工智能大模型对芯片算力需求的爆炸式增长以及后摩尔时代各种新兴需求涌现，光子处理芯片被认为人工智能、数据中心、6G通信、生物医疗等领域具有广阔应用前景。发展光学可编程门阵列(OFPGA)芯片，通过软件定义功能，将极大降低研发成本及研发周期，加速光子技术的普及应用并支撑未来各种应用系统开发。然而，当前OFPGA芯片由于依赖热光调控技术限制了可编程光网络的性能和规模。针对以上难题，本项目重点突破晶圆级集成的电控非易失光学可编程门阵列芯片技术，发展相变材料集成的非易失OFPGA芯片技术来突破底层技术限制，支撑未来可编程光子处理器需求。



1. Brain region-specific action of ketamine as a rapid antidepressant. Chen M, Ma S, Liu H, Dong Y, Tang J, Ni Z, Tan Y, Duan C, Li H, Huang H, Li Y, Cao X, Lingle C, Yang Y, Hu H*. *Science*. 2024 Aug 9;385(6709):eado7010.
2. Boosting neuronal activity-driven mitochondrial DNA transcription improves cognition in aged mice. Li W[#], Li J[#], Li J, Wei C, Laviv T, Dong M, Lin J, Calubag M, Colgan L, Zhou B, Shen Y, Li H, Cui Y, Gao Z, Li T, Hu H, Yasuda R, Ma H*. *Science*. 2024 Dec 20;386(6782):1363.
3. Structural basis for sugar perception by *Drosophila* gustatory receptors. Ma D, Hu M, Yang X, Liu Q, Ye F, Cai W, Wang Y, Xu X, Chang S, Wang R, Yang W, Ye S, Su N*, Fan M*, Xu H*, Guo J*. *Science*. 2024 Feb 23; 383: eadj2609.
4. Structure-based design of non-hypertrophic apelin receptor modulator. Wang W[#], Ji S[#], Zhang W[#], Zhang J[#], Cai C[#], Hu R[#], Zang S, Miao L, Xu H, Chen L, Yang Z, Guo J, Qin J, Shen D, Liang P, Zhang Y*, Zhang Y*. *Cell*. 2024 Mar 14;187(6):1460-1475.e20.
5. Phasic/tonic glial GABA differentially transduce for olfactory adaptation and neuronal aging. Cheng H, Chen D, Li X, Al-Sheikh U, Duan D, Fan Y, Zhu L, Zeng W, Hu Z, Tong X, Zhao G, Zhang Y, Zou W, Duan S, Kang L*. *Neuron*. 2024 Mar 1;S0896-6273(24)00090-4.
6. Friend or foe: The role of stress granule in neurodegenerative disease. Cui Q*, Liu Z[#], Bai G*. *Neuron*. 2024 Aug 7;112(15):2464-2485.
7. A hypothalamic-amygdala circuit underlying sexually dimorphic aggression. Zhu Z[#], Miao L[#], Li K, Ma Q, Pan L, Shen C, Ge Q, Dd Y, Yin L, Yang H, Xu X, Zeng L H, Liu Y, Xu H, Li X M, Sun L, Yu Y Q*, Duan S*. *Neuron*. 2024 Sep 25;112:0896-6273.
8. Deconstructing the neural circuit underlying social hierarchy in mice. Xin Q, Zheng D, Zhou T, Xu J, Ni Z, Hu H*. *Neuron*. 2024 Dec 6:S0896-6273(24)00807-9.
9. A molecularly defined amygdala-independent tetrasynaptic forebrain-to-hindbrain pathway for odor-driven innate fear and anxiety. Wang H[#], Wang Q[#], Cui L[#], Feng X[#], Dong P, Tan L, Lin L, Lian H, Cao S, Huang H, Cao P, Li X*. *Nature Neuroscience*. 2024 Mar;27(3):514-526.
10. Multiple Loci for Foveolar Vision in Macaque Monkey. Qian M[#], Wang J[#], Gao Y[#], Chen M, Liu Y, Zhou D, Lu H, Zhang X*, Hu J*, Roe A*. *Nature Neuroscience*. 2024 Dec 05. doi: 10.1038/s41593-024-01810-4.
11. Immunological nanomaterials to combat cancer metastasis. Pan Y[#], Cheng J[#], Zhu Y*, Zhang J*, Fan W*, Chen X*. *Chemical Society Reviews*. 2024 Jun 17;53(12):6399-6444.
12. Alzheimer's disease early diagnostic and staging biomarkers revealed by large-scale cerebrospinal fluid and serum proteomic profiling. Tao Q, Cai X, Xue Y, Ge W, Yue L, Li X, Lin R, Peng G, Jiang W, Li S, Zheng K, Jiang B, Jia J*, Guo T*, Wu Z*. *The Innovation*. 2024 Jan 2;5(1):100544.
13. Structural basis of tethered agonism and G protein coupling of protease-activated receptors. Guo J[#], Zhou Y[#], Yang Y, Guo S, You E, Xie X, Jiang Y, Mao C*, Xu H*, Zhang Y*. *Cell Research*. 2024 July;34:725-734.
14. Structures and ion transport mechanisms of plant high-affinity potassium transporters. Wang J, Luo Y, Ye F, Ding Z J, Zheng S J, Qiao S, Wang Y, Guo J*, Yang W*, Su N*. *Molecular Plant*. 2024 Mar 4;17:409-422.
15. Control of defensive behavior by the nucleus of Darkschewitsch GABAergic neurons. Zhao H[#], Liu J[#], Shao Y[#], Feng X, Zhao B, Sun L, Liu Y, Zeng L, Li X, Yang H*, Duan S, Yu Y*. *National Science Review*. 2024 Mar 05, nwae082
16. Darwin3: a large-scale neuromorphic chip with a novel ISA and on-chip learning. Ma D[#], Jin X[#], Sun S, Li Y, Wu X, Hu Y, Yang F, Tang H, Zhu X, Lin P, Pan G*. *National Science Review*. 2024 Mar 18;11(5):nwae102.
17. Single-cell transcriptomic atlas reveals immune and metabolism perturbation of depression in the pathogenesis of breast cancer. Wu L[#], Liu J[#], Geng Y[#], Fang J[#], Gao X, Lai J, Yao M, Lu S, Yin W, Fu P*, Chen W*, Hu S*. *Cancer Communications*. 2024;44(11):1311-1315.
18. Dynamic microphysiological system chip platform for high-throughput, customizable, and multi-dimensional drug screening. Zhu Y[#], Jiang D[#], Qiu Y, Liu, X, Bian Y, Tian S, Wang X, Hsia K, Wan H*, Zhuang L*, Wang P*. *Bioactive Materials*. 2024 May 17;39:59-73.
19. Structures and mechanisms of the Arabidopsis cytokinin transporter AZG1. Xu L*, Jia W, Tao X, Ye F, Zhang Y, Ding Z, Zheng S, Qiao S, Su N, Zhang Y*, Wu S*, Guo J*. *Nature Plants*. 2024 Jan; 10: 180-191.
20. Conformational transitions and activation of the adhesion receptor CD97. Mao C[#], Zhao R[#], Dong Y[#], Gao M[#], Chen L[#], Zhang C[#], Xiao P[#], Guo J, Qin J, Shen D, Ji S, Zang S, Zhang H, Wang W, Shen Q, Sun J*, Zhang Y*. *Molecular Cell*. 2024 Feb 1;84(3):570-583.e7.
21. Effect of antipsychotics and mood stabilisers on metabolism in bipolar disorder: a network meta-analysis of randomised-controlled trials. Kong L[#], Wang H[#], Yan N, Xu C, Chen Y, Zeng Y, Guo X, Lu J*, Hu S*. *EClinicalMedicine*. 2024 Apr 5;71:102581.
22. Pharmacological inhibition of Kir4.1 evokes rapid-onset antidepressant responses. Zhou X, Zhao C, Xu H, Xu Y, Zhan L, Wang P, He J, Lu T, Gu Y, Yang Y, Xu C, Chen Y, Liu Y, Zeng Y, Tian F, Chen Q, Xie X, Liu J, Hu H, Li J, Zheng Y*, Guo J*, Gao Z*. *Nature Chemical Biology*. 2024 Feb 14; DOI10.1038/s41589-024-01555-y. Online ahead of print.
23. A small-molecule activation mechanism that directly opens the KCNQ2 channel. Zhang S, Ma D, Wang K, Li Y, Yang Z, Li X, Li J, He J, Mei L, Ye Y, Chen Z, Shen J, Hou P, Guo J*, Zhang Q*, Yang H*. *Nature Chemical Biology*. 2024 Jan 2; doi: 10.1038/s41589-023-01515-y.

24. Subwavelength Dielectric Waveguide for Efficient Travelling-Wave Magnetic Resonance Imaging. Gao Y*, Liu T, Hong T, Fang Y, Jiang W, Zhang X*. *Nature Communications*. 2024 Mar 14;15(1):2298.
25. Cognitive processing speed and accuracy are intrinsically different in genetic architecture and brain phenotypes. Li M, Dang X, Chen Y, Chen Z, Xu X, Zhao Z, Wu D*. *Nature Communications*. 2024 Sep 6;15(1):7786.
26. Monolithic back-end-of-line integration of phase change materials into foundry-manufactured silicon photonics. Wei M*, Xu K*, Tang B*, Li J*, Yun Y, Zhang P, Wu Y, Bao K, Lei K, Chen Z, Ma H, Sun C, Liu R, Li M*, Li L*, Lin H*. *Nature Communications*. 2024 Mar 30; 15: 2786.
27. Dynamic encoding of temperature in the central circadian circuit coordinates physiological activities. Li H*, Li Z, Yuan X, Tian Y, Ye W, Zeng P, Li X, Guo F*. *Nature Communications*. 2024 Apr 2;15(1):2834.
28. The basal forebrain to lateral habenula circuitry mediates social behavioral maladaptation. Wang J*, Yang Q*, Liu X*, Li J*, Wen Y, Hu Y, Xu T, Duan S, Xu H*. *Nature Communications*. 2024 May 13;15(1):4013.
29. Hypothalamic-hindbrain circuit for consumption-induced fear regulation. Wang Q*, Sun R*, Hu J, Sun Y, Li C, Huang H, Wang H*, Li X*. *Nature Communications*. 2024 Sep 4;15(1):7728.
30. A novel interface for cortical columnar neuromodulation with multipoint infrared neural stimulation. Tian F, Zhang Y, Schriver KE, Hu J*, Roe A*. *Nature Communications*. 2024 Aug 2;15(1):6528.
31. Structural basis of orientated asymmetry in a mGlu heterodimer. Huang W*, Jin N*, Guo J*, Shen C*, Xu C*, Xi K*, Bonhomme L, Quast R, Shen D, Qin J, Liu Y, Song Y, Gao Y, Margeat E, Rondard P, Pin J*, Zhang Y*, Liu J*. *Nature Communications*. 2024 Nov 28;15(1):10345.
32. Molecular insights into the activation mechanism of GPR156 in maintaining auditory function. Ma X*, Chen L*, Liao M*, Zhang L*, Xi K*, Guo J*, Shen C, Shen D, Cai P, Shen Q, Qi J-Y, Zhang H, Zang S, Dong Y, Miao L, Qin J, Ji S, Li Y, Liu J*, Mao C*, Zhang Y*, Chai R*. *Nature Communications*. 2024 Dec 5;15(1):10601.
33. Orchestrating neuronal activity-dependent translation via the integrated stress response protein GADD34. He X, Li W, Ma H*. *Trends in Neuroscience*. 2023 Apr 12;43(15):2631-2652.
34. Motor vs psychomotor? Deciphering the neural source of psychomotor retardation in depression. Song X*, Liu D, Hirjak D, Hu X, Han J, Roe A, Yao D, Tan Z*, Northoff G*. *Advanced Science*. 2024 Oct;11(40):e2403063.
35. Hybrid Membrane-Coated Nanoparticles for Precise Targeting and Synergistic Therapy in Alzheimer's Disease. Lin R, Jin L, Xue Y, Zhang Z, Huang H, Chen D, Liu Q, Mao Z, Wu Z*, Tao Q*. *Advanced Science*. 2024 Apr 22:e2306675.
36. Causal Relationships Between Screen Use, Reading, and Brain Development in Early Adolescents. Li M, Zhao R, Dang X, Xu X, Chen R, Chen Y, Zhang Y, Zhao Z, Wu D*. *Advanced Science*. 2024 Mar;11(11):e2307540.
37. Molecular Determinant Underlying Selective Coupling of Primary G-Protein by Class A GPCRs. Shen Q*, Tang X, Wen X*, Cheng S*, Xiao P, Zang S, Shen D, Jiang L, Zheng Y, Zhang H, Xu H, Mao C, Zhang M*, Hu W*, Sun J*, Zhang Y*, Chen Z*. *Advanced Science*. 2024 Jun;11(23):e2310120.
38. Adenosine-Dependent Arousal Induced by Astrocytes in a Brainstem Circuit. Zhu Y*, Ma J*, Li Y*, Gu M, Feng X, Shao Y, Tan L, Lou H, Sun L, Liu Y, Zeng L, Qiu Z, Li X, Duan S*, Yu Y*. *Advanced Science*. 2024 Nov 4:e2407706.
39. Posterior Basolateral Amygdala is a Critical Amygdaloid Area for Temporal Lobe Epilepsy. Sun Y, Hu B, Tan L, Lin L, Cao S, Wu T, Wang H, Yu B, Wang Q, Lian H, Chen J*, Li X*. *Advanced Science*. 2024 Oct 30:e2407525.
40. Hypocretin-1/Hypocretin Receptor 1 Regulates Neuroplasticity and Cognitive Function through Hippocampal Lactate Homeostasis in Depressed Model. Chen B, Jin K, Dong J, Cheng S, Kong L, Hu S*, Chen Z*, Lu J*. *Advanced Science*. 2024 Oct;11(38):e2405354.
41. Thermogenic Adipocytes Promote M2 Macrophage Polarization through CNNM4-Mediated Mg Secretion. Zhang A*, Jiang J*, Zhang C*, Xu H*, Yu W*, Zhang Z, Yuan L, Lu Z, Deng Y, Fan H, Fang C, Wang X, Shao A, Chen S, Li H, Ni J, Wang W*, Zhang X*, Zhang J*, Luan B*. *Advanced Science*. 2024 Nov 08. doi:10.1002/advs.202401140
42. The Intestinal Transporter SLC30A1 Plays a Critical Role in Regulating Systemic Zinc Homeostasis. Sun S*, Xie E*, Xu S*, Ji S*, Wang S, Shen J, Wang R, Shen X, Su Y, Song Z, Wu X, Zhou J, Cai Z, Li X, Zhang Y*, Min J*, Wang F*. *Advanced Science*. 2024 Dec;11(46):e2406421.
43. RADICAL: a rationally designed ion channel activated by ligand for chemogenetics. Zhang H*, Zheng Z*, Chen X, Xu L, Guo C, Wang J, Cui Y*, Yang F*. *Protein & Cell*. 2024 Sep 3:pwae048. doi: 10.1093/procel/pwae048.
44. Biodegradable magnesium-based alloy skull repairment (MASR) for skull bone defect: *In vitro* and *in vivo* evaluation. Zhang A*, Wang X*, Zhang Z*, Zhang X*, Wang J, Liu Y, Chen Y, Chen J, Chen T, Wang Y, Yu J, She J*, Wang H*, Zhang X*, Zhang J*. *Chemical Engineering Journal*. 2024 Aug 1. doi: 10.1016/j.cej.2024.152761
45. Reactive oxygen species-responsive nanotherapy for the prevention and treatment of cerebral ischemia-reperfusion injury. Kong J, Chu R, Wen J, Yu H, Liu J, Sun Y, Mao M, Ge X, Jin Z, Huang W, Hu N, Zhang Y*, Wang D*, Wang Y*. *Chemical Engineering Journal*. 2024 Aug 15;494:153023.
46. MOFs/COFs-based hybrids for agricultural sensors: Current state of art and beyond. Liu X, Fan P, Su X, Cai L, Wu C, Qiu Y, Yu W, Xu F, Ping J, Wang P*, Wan H*, Pan Y*. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2024 Mar; 172: 117603.

47. 40 Hz light flickering facilitates the glymphatic flow via adenosine signaling in mice. Sun X, Dias L, Peng C, Zhang Z, Ge H, Wang Z, Jin J, Jia M, Xu T, Guo W, Zheng W, He Y, Wu Y, Cai X, Agostinho P, Qu J, Cunha R*, Zhou X*, Bai R*, Chen J*. *Cell Discovery*. 2024 Aug 06. DOI:10.1038/s41421-024-00701-z.
48. Simultaneous Detection of Citric Acid and Oxalic Acid Based on Dual Spectrum and Biomimetic Peroxidase for Urolithiasis Screening with a Fully Automatic Urine Analyze. Sun X, Zhou S, Zhang Y, Ma C, Hu Y, Tian S, Wang X, Kong L, Huang Z, Liang T, Wan H*, Wang P*. *Small*. 2024 Mar;20(9):e2304941.
49. Biohybrid tongue based on hypothalamic neuronal network-on-a-chip for real-time blood glucose sensing and assessment. Qin C, Yuan Q, Liu M, Zhuang L, Xu L*, Wang P*. *Biosensors and Bioelectronics*. 2024 Jan 15; 244: 115784.
50. Multimodal spatiotemporal monitoring of basal stem cell-derived organoids reveals progression of olfactory dysfunction in Alzheimer's disease. Liu M, Jiang N, Qin C, Xue Y, Wu J, Qiu Y, Yuan Q, Chen C, Huang L, Zhuang L*, Wang P*. *Biosensors and Bioelectronics*. 2024 Feb 15; 246: 115832.
51. Recurrent inhibition refines mental templates to optimize perceptual decisions. Jia K*, Wang M*, Steinwurz C, Ziminski JJ, Xi Y, Emir U, Kourtzi Z*. *Science Advances*. 2024 Jul 31;10(31):eado7378.
52. *In vivo* Mapping of Cellular Resolution Neuropathology in Brain Ischemia with Diffusion MRI. Wu D*, Lee H, Ba R, Turnbull V, Wang X, Luo Y, Walczak P, Fieremans E, Novikov D, Martin L, Northington F, Zhang J*. *Science Advances*. 2024, In press.
53. INSPIRE: Single-Beam Probed Complementary Vibrational Bioimaging. Fu P*, Zhang Y*, Wang S, Ye X, Wu Y, Yu M*, Zhu S, Lee H*, Zhang D*. *Science Advances*. 2024. 2024 Dec 11. Vol 10, Issue 50. doi: 10.1126/sciadv.adm7687
54. Hormone of the Month: Dopamine. Zhou S, Chen W, Yang H*. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2024 Aug 12;S1043-2760(24)00186-3.
55. Efr3b is essential for social recognition by modulating the excitability of CA2 pyramidal neurons. Wei X*, Wang J*, Yang E, Zhang Y, Qian Q, Li X, Huang F, Sun B*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2024 Jan 16;121(3):e2314557121.
56. Mendelian randomization analysis of the brain, cerebrospinal fluid, and plasma proteome identifies potential drug targets for attention deficit hyperactivity disorder. Zhang C, Jian L, Li X, Guo W, Deng W, Hu X, Li T*. *EBioMedicine*. 2024 Jun 13;105:105197. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105197.
57. Frontostriatal circuit dysfunction leads to cognitive inflexibility in neuroligin-3 R451C knockin mice. Lin S*, Fan C*, Wang H*, Li X, Zeng J, Lan P, Li H, Zhang B, Hu C, Xu J*, Luo J*. *Molecular Psychiatry*. 2024 Aug;29(8):2308-2320.
58. Recent Advances in Biosensors Detecting Biomarkers from Exhaled Breath and Saliva for Respiratory Disease Diagnosis. Xiong H, Zhang X, Sun J, Xue Y, Yu W, Mou S, Hsia KJ, Wan H*, Wang P*. *Biosensors and Bioelectronics*. 2024; 267: 116820.
59. A prefrontal-habenular circuitry regulates social fear behaviour. Tian Y*, Zheng J*, Zhu X*, Liu X, Li H, Wang J, Yang Q, Zeng L, Shi Z, Gong M, Hu Y*, Xu H*. *Brain*. 2024 Jul 4;awae209. doi: 10.1093/brain/awae209.
60. Mapping the global, regional and national burden of bipolar disorder from 1990 to 2019: trend analysis on the Global Burden of Disease Study 2019. Lai J, Li S, Wei C, Chen J, Fang Y*, Song P*, Hu S*. *The British Journal of Psychiatry*. 2024 Feb;224(2):36-46.
61. Neural Correlates of Motor/Tactile Imagery and Tactile Sensation in a BCI paradigm: A High-Density EEG Source Imaging Study. Wen H, Zhong Y, Yao L*, Wang Y. *Cyborg and Bionic Systems*. 2024;5:0118.
62. SPAIC: a spike-based artificial intelligence computing framework. Hong C, Yuan M, Zhang M, Wang X, Zhang C, Wang J, Pan G, Tang H*. *IEEE Computational Intelligence Magazine*. 2024;19(1):51-65.

双脑中心使命

脑科学旨在探索脑认知和意识的本质和规律，而人工智能致力于以机器为载体实现人类智能，脑科学和人工智能正在从不同方向上探索人类智慧的终极秘密，两者的发展正呈现交叉汇聚的趋势。双脑中心的成立，致力于促进脑科学和人工智能的快速发展和交叉创新。

创新2030计划

创新越来越呈现全球化、协同化、网络化格局，创新范式向着以生态系统为特征的创新3.0转型。未来以一流大学为中心的创新生态系统，将进一步促进知识大融通下的学科交叉会聚和跨领域创新，形成共生共享、协同联动的创新生态圈。浙江大学顺应全球科技创新趋势和国家创新战略需求，启动实施创新2030计划，将发挥多学科综合优势，按照一流导向、引领未来、会聚融合、体系开放、动态发展的原则，面向2030年构建未来创新蓝图、形成浙大创新方案，前瞻布局和重点发展一批会聚型学科领域及交叉研究方向。

学术顾问

白戈 高利霞 高志华 龚薇 李相尧 马欢 马志国 徐建 王跃明

投稿方式

邮 箱：jiejingfu@zju.edu.cn

座 机：0571-87073950

浙江大学脑与脑机融合前沿科学中心

座 机：0571-87071107

邮 箱：brains@zju.edu.cn

