

学苏州脑空间信息研究院、武汉光电国家研究中心龚辉团队合作完成。这样的组合，在以往的科研中并不多见，关键是几乎每个课题组都在这个领域进行了长期的积累。可谓真正的“最强天团”。

今天，就让我们来了解一下这张“地图”到底是怎么绘制的。

## 突破三大技术瓶颈

要绘制出大脑的“交通地图”，可以从不同维度去绘制。

一种是在医院里也能看的脑部磁共振成像，呈现出精度为毫米级别的照片，是宏观尺度的图谱，相当于从卫星看地面，只能看清高铁和高速公路，分辨率不够高。另一种是用电子显微镜看神经元，能实现看清细胞内部结构的微观尺度图谱，尽管精度达到了纳米级别，但观察视野相当于站在高楼上观看路面，难以窥见全貌。介观则介于宏观与微观之间，分辨率为微米级，就如同从一架侦察飞机上看地面，恰好能描绘出精准的交通图。

说起来容易，做起来难。人类目前已经绘制完成的脑联接图谱模式生物只有线虫一种。而线虫仅有300个神经元，轴突总长度约为50厘米，相当于两个篮球的直径。同为模式生物的果蝇，就拥有10万个神经元，轴突总长度已经超过500米，比肩东方明珠塔。最为常见的模式生物小鼠的神经元更是高达1亿个，轴突总长度约5000公里，相当于从中国最东部到最西部的距离。

“这就像茂密的森林，看起来枝叶交错，黑压压一片，根本看不清一棵棵树的样子，也就无从着手了解森林的组成和结构。”严军解释，科学家就要想办法，把大脑“丛林”中的树木一棵棵点亮，从而梳理清楚它们之间的架构，进而了解它们是如何工作的。

严军说，要绘制单个神经元投射谱，需要突破三大技术瓶颈：神经元的稀疏标记、全脑连续光学成像、大规模神经元追踪与计算分析。这相当于从成千上万条道路中，给一条特定的道路画上标记，并一段一段精准确定路线轨迹，最终绘制出道路的全貌。

单神经元三维重构此前一直被国际科学界公认为复杂而耗时的难题，“此前最大规模的单神经元联接图谱研究也只绘制了不到2000个小鼠神经元”。

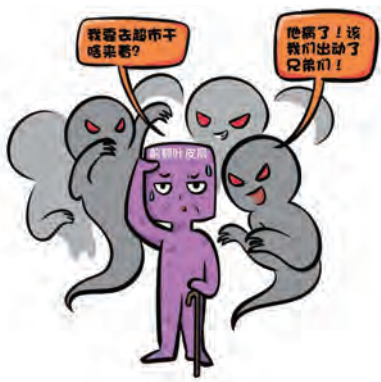
中国科研团队先后突破了三大技术瓶颈。

徐宁龙研究组通过让少数神经元细胞表达专用荧光蛋白，点亮了神经元“树林”中的“那一棵树”，实现了稀疏高亮标记。通常而言，稀疏与高亮是一对矛盾体。科学家们通过组合不同类型的病毒载体工具，并且调节稀释比例，让少数细胞获得表达荧光蛋白需要的“开关”，而转染的荧光蛋白序列本身并不会被稀释，从而巧妙地让少数特定的神经元变得足够亮，这样就可以利用光学显微镜看到整个神经元的精细形态，包括树突、轴突以及末梢的突起。

龚辉团队开发的全脑连续显微光学成像技术fMOST，可以看清楚直径只有头发丝二百分之一大小的纤维，达到亚微米分辨率水平，并能连续1000小时精准成像。

面对成像产生的太字节数据，严军研究组从2015年开始努力攻

前额叶皮层在决策、工作记忆、价值判断等高级认知功能中扮演重要角色，其结构和功能的异常会导致多种脑疾病。



为了绘制小鼠前额叶皮层单神经元水平的全脑投射图谱，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心与华中科技大学合作，在国际上率先重构了小鼠前额叶皮层6357个神经元的轴突形态，成功建立了国际上最大的小鼠全脑介观神经联接图谱数据库。



在大字节(TB)量级的全脑光学成像大数据中，对单神经元形态逐个进行三维重构，整个过程工作量大、极为复杂和耗时，是国际上公认的难题。为解决这一难题，中科院团队自主开发了一套国际领先的神经元形态重构软件FNT(Fast Neurite Tracer)。

