

中国人脑库第一代建设者、浙大教授包爱民——以科学为钥，解码“3 磅宇宙”



■ 本报记者 林晓晖 杨干莹

“你是夜猫子还是早起鸟?”介绍起自己的专业,包爱民却用这个问句开启了对话。

见记者稍显疑惑的神情,她笑着解释,“你知道吗?这很大程度上是由大脑决定的。大脑深处藏着‘生物钟中枢’,它不仅调控你何时醒、何时困,连偶尔想熬夜的冲动,也受它‘指挥’。”

和包爱民的对话,三句话离不开“大脑”。作为浙江大学脑科学与脑医学学院教授,她二十多年的科研生涯都围绕着一个仅重三磅、却是宇宙中最复杂的器官,探索破解抑郁症、阿尔茨海默病等神经退行性疾病发病机制的谜团。

这份对大脑的执着探索,引领她成为中国人脑库的第一代建设者。从零起步,如今浙江大学医学院中国人脑库已发展成为国家健康和疾病人脑组织资源库(以下简称“国家脑库”),为全国的脑科学研究提供坚实支撑。

国家脑库实验室里,人脑组织样本切片被依次放置在显微镜下,细密交织的神经结构与血管网络缓缓显现,宛如一片片微缩的“生命森林”。

“这片仅几微米厚的组织,承载着一个人的记忆、情感与疾病历程,更承载着解开无数人病痛的希望。”包爱民说。

大脑的谜题,是迷人的

研究大脑这个复杂器官的人,都带有一种浓烈的、天然的好奇心。包爱民就是这样的人。

三十多年前,她还是一名内分泌科医生,每天面对的是甲状腺、性腺、胰腺病人。但看诊、开药的日常工作没有淹没她内心深处的好奇。她脑海里始终有个声音:这些症状的根源究竟在哪?

“下丘脑。”当时的科主任在查房时告诉她,“我们这些医生,将来要是有机会,一定要研究这个地方。”

这个只有成年人拇指盖大小的脑区,是人体内分泌系统的“总司令”。它掌控着人类最原始的生存驱动力——进食、繁衍、情绪……包爱民说,临床上遇到的众多内分泌系统疾病的相关症状,溯源而上,“一定有高级中枢的问题”。

当时,这个核心区域几乎是个被遗忘的角落。脑梗塞、脑出血、脑肿瘤患者络绎不绝,但这些疾病很少波及下丘脑,相应的,医院里也几乎没有医生专门研究它。

“我就是想知道答案。”——2000年,已经当了十余年医生的包爱民,在许多人不解的目光中,做了一个改变人生轨迹的决定:离开临床,投身基础研究。

她走向了一个更广阔也充满未知的世界。包爱民前往中国科学技术大学跟随周江宁教授攻读神经生物学博士学位。彼时,国内该领域的研究尚处起步阶段,“很多人都没听过这个专业呢。”她笑着说,“文献难找,没有参照,但这不正是想象力自由驰骋的时刻吗?”

2000年,荷兰神经科学家、“下丘脑之父”迪克·斯瓦伯来到学校,带来一场关于大脑性分化的学术报告,一片待探索的“新大陆”在包爱民的眼前展开了。之后,她被选派前往荷兰皇家科学院脑科学研究所,加入斯瓦伯教授的团队进行针对人脑组织样本的科研。

“包老师对大脑的好奇是没有止境的。”同事们这样形容包爱民。2000年初,包爱民便开始主攻包括抑郁症、双相障碍等情绪障碍疾病的研究。实验过程中,她没有满足于阶段性的成果,当观察到不同样本“应激反应轴”的中枢驱动因子激活程度不一样时,她反复追问:“这个过程是所有人都这样吗?”“会不会存在被我们忽略的个体差异?”

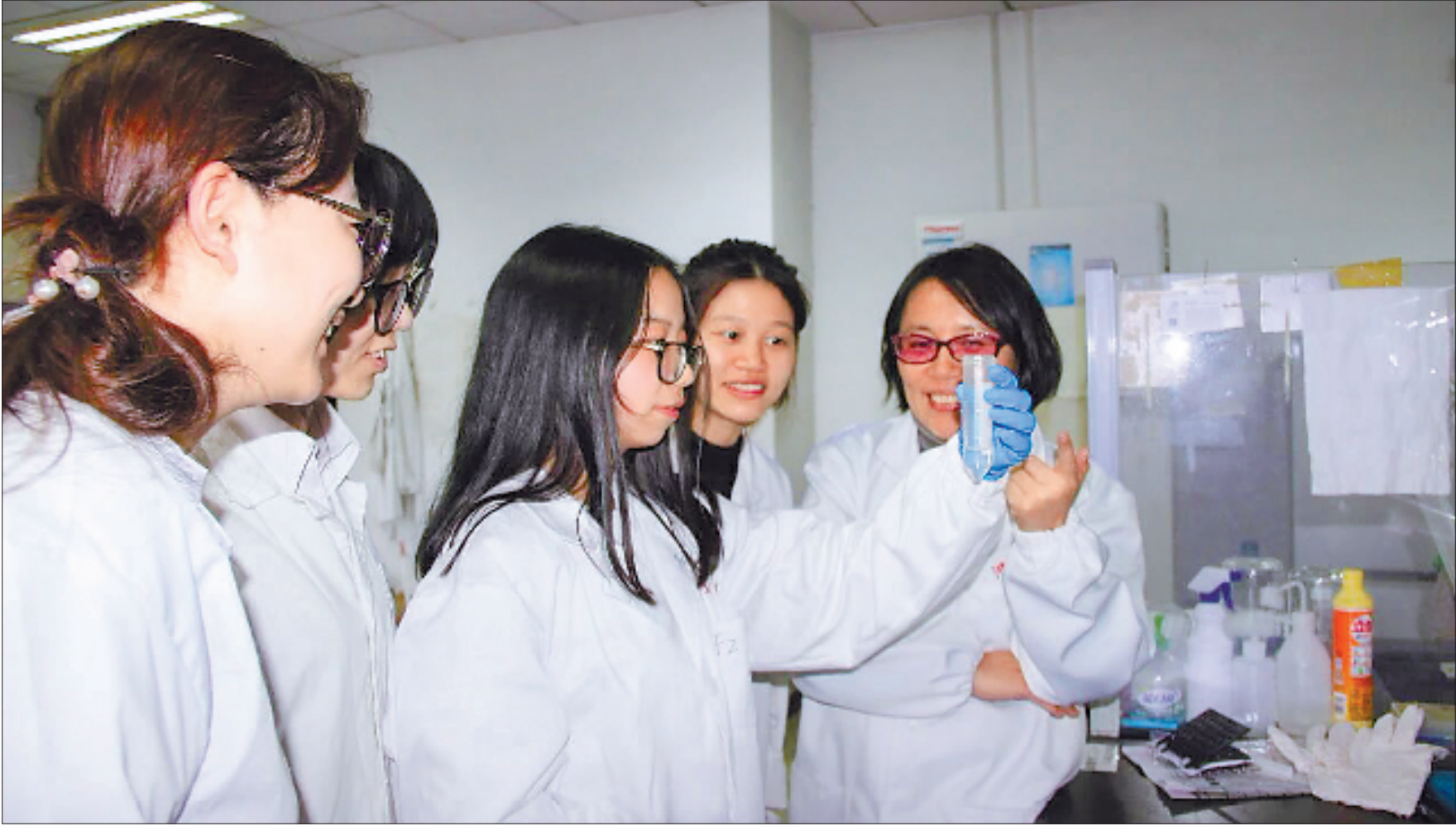
不断累积的数据显示,女性患者的激活程度明显更高。“哎!这说不定是个大发现!”整个团队兴奋地投入了后续研究——为什么女性的更高?这会不会就是女性更易感抑郁的原因?

正是这些“反常识”的发现,让包爱民的团队首次阐明:人体下丘脑室旁核促肾上腺皮质激素释放激素神经元活性表达存在明显性别差异,这可能成为抑郁症发病中性别差异的原因之一。

大脑的谜题,是迷人的。越是深入探索,就越是显现出新的维度。

包爱民和团队逐渐意识到了一个根本性的困境:动物脑与人脑存在着巨大的鸿沟。

因而,使用小鼠构建抑郁症模型时,包爱民会思考那些在“被强迫游泳”却很少划动的小鼠行为:这种少动,真的等同于人类的绝望吗?还是仅仅是小鼠的一种生存策略?



包爱民(右一)在实验室指导学生。

受访者供图

探索大脑的奥秘,是读懂每片脑样本的无声诉说,聚众人之力为病痛找答案、为生命托希望。

——包爱民

人物名片

包爱民,籍贯浙江东阳,浙江大学脑科学与脑医学学院教授,博士生导师,国际神经内分泌联合会秘书长,国家健康和疾病人脑组织库牵头筹建者,国家人脑库常务副主任,推动人脑样本标准化管理与国际合作。其研究方向为神经精神疾病及内分泌疾病的神经内分泌学机制。依托脑库样本,她助力多个课题组在阿尔茨海默病病因探索等方向取得突破。



包爱民在办公室里。

受访者供图

包爱民告诉记者,动物模型无法模拟人类疾病从遗传到发育,再由环境刺激而导致病因的全过程,无法复制一个人的种种经历对大脑的塑造。

千百年来,人类深受抑郁症、阿尔茨海默病、渐冻症等神经精神疾病的折磨,科学家们虽竭尽全力使用小鼠、猴子等模式动物屡有新发现,但疾病尚未攻克。

“因为,人类的疾病,最终要在人脑中找到病因,获得验证。”包爱民说。这个想法,让她的事业轨迹再次转折,一场更为宏大也更为艰难的“征程”开始了。

在生的终点,存蓄希望

坐落于浙江大学医学院的国家脑库总是格外安静。冷藏柜的嗡鸣声轻得像呼吸,架子上码放整齐的样本盒,保存着一份份承载着生命记忆的脑组织——这里的每一份样本,都是未来破解脑疾病谜题的“钥匙”。

这座支撑着全国脑科学研究的“宝库”,最初只有一支不到十个人的团队。2012年,在中国科学院院士段树民的带领下,团队逐步争取到重要的学术与政策支持,从制定操作规范起步,再确立技术标准、搭协作网络,一步步建立这座人脑组织库。

“设备、空间都到位了,唯独缺了最关键的样本。”国家脑库秘书孙冰一度很沮丧,受传统观念影响,愿意捐献脑组织的人很少。

“这个事业刚起步,大家对脑组织捐献不了解、不愿意捐很正常,有迷茫和困

惑都能理解。”包爱民用她特有的、昂扬的语气给团队打气,“你看角膜捐献,最早的时候大家也不了解,觉得没法接受。现在不也成了助人重见光明的常态?脑组织捐献,也会有这一天的。”

那段时间里,包爱民像个不知疲倦的“创业者”,带着宣传册,在医院、社区和养老机构四处奔走。跟医生讨论样本对脑疾病研究的关键作用,与患者家属坦诚交流捐献能为后续治疗带来的希望,一点点打消大家对“脑组织捐献”的陌生与顾虑。

人类的大脑是生命结束后最快自溶的器官。为了能让科学家捕捉到最接近生命状态的分子信息,所有大脑样本都要在捐献者离世后24小时内完成采集。

国家脑库技术员方正告诉记者,技术团队常年保持每周7天、每天24小时待命的状态。“无论在全国各地哪个城市,在一天中的哪个时间,只要有经过知情同意向我们脑库进行捐献的需求,而当地却暂时未建设脑库,那么我们就要立刻出发。”

采集回来的脑组织,一半会在最短时间内被团队精细地分割成不同脑区,分装标记,存入零下80摄氏度的超低温冰箱。而另一半会置于福尔马林溶液固定,后续制作为一个一个脑区的石蜡组织块,然后切片、做染色、做诊断,再发送给有需要的科研团队。

“每个捐献者,都会留下20多块不同脑区的石蜡组织样本。”包爱民补充,“有的研究者要前额叶研究情绪,有的要海马体研究记忆,有的要小脑研究运动功能,他们申请哪个脑区,我们就提供哪个。”

“这项服务我们基本是免费的。”包爱民的语气平和又坚定,“我们只有一点

简单的需求——希望研究者们在完成论文时,能在致谢部分提到国家脑库。这不仅是对脑库辛勤工作的认可,更是对每一位捐献者无私奉献的尊重。”

如今,国家脑库已经收到704例的全脑捐赠,为国内的80个课题组提供了8000余份研究样本。珍贵的样本源源不断地被送往一个个实验室,不少科研团队借助它们,在阿尔茨海默病的早期诊断标志物筛选、抑郁症的神经机制解析等方面取得了重要进展。

2019年,浙江大学医学院中国人脑库入选国家级资源平台,包爱民肩负的日常管理工作更多了。许多行政文件的编写、参观接待等,本不是她的本职工作,可她从不计较。

怕年轻人写文件不够周全,包爱民就逐字逐句修改;有学生、老人来参观,她总会放下手头的事亲自解说,从样本怎么来、怎么处理,讲到能帮着解决什么病,一遍又一遍,不厌其烦。“包老师总说,多让一个人了解,就多一分支持。”孙冰说。

每个和包爱民接触过的人,都能感受到她身上这股热情。兼顾国家脑库的工作挤压了她的科研时间,只能加班加点完成,但人们总是看到她咧开大大的笑容:“你想啊,一个人做研究的确会解开几个关键科学问题;但脑库能支持一群人甚至几代人往前走。科学的发展,是无数人的接力。”

跨界科普,永远“电量满格”

镜头前,包爱民认真理了理灰白羊毛衫的领口。第一次在B站录制科普课程,这位教授心里突然有点忐忑——年轻人会不会觉得太学术,随手就划走了?

这是包爱民头一回尝试这么“新潮”的科普方式。2022年3月,包爱民主讲的《脑科学新知20讲》在B站正式上线,为了让内容接地气,她前前后后琢磨了很久。不照搬教科书理论,而是从年轻人关心的现实问题切入,“‘犯罪脑’长什么样?”“恋爱是临时的精神错乱吗?”“什么样的人容易抑郁?”这些网络热门的议题,恰恰成为探索大脑奥秘的入口。



国家脑库中,包爱民正在做科普。

受访者供图

评论区很快热闹起来。有人留言:“原来我不是‘恋爱脑’,是多巴胺在搞事情!”还有人说,听了课对抑郁症患者有了更深入的理解:“他们不是脆弱,只是生病了。”包爱民只要有空就会回复,有时还会在后续视频里专门解答。

如今,这门课播放量已突破百万。“神经递质”“昼夜节律”……一个个听上去艰涩的专业名词,就这样与日常生活产生了连接。

学生陈鑫璐总说,包老师是个特别有“漫画感”的人——讲科研就像讲漫画故事,还自带剧情张力。聊神经退行性疾病,就说“细胞里堆了太多垃圾没清理,得想办法帮它扫干净”;讲到下丘脑,戏称是“人体公司的CEO,管着进食、繁衍、情绪这些大事”……

接触网络久了,包爱民的“网速”也快了起来。当问及日常的工作安排,她翻着日历本里的待办事项调侃:“上午脑库开会,下午参加学术会议,晚上改论文,明天……感觉自己很像网络上流行的那位‘鸡排主理人’?”

不仅在网络课堂,包爱民还在浙江大学开设了《大脑与社会》通识核心课,作为国内首个脑科学与社会交叉研究的课程,也深受学生欢迎。“来上课的100多个学生,从中文系到计算机系,大半跟医学不沾边。”包爱民的助教、浙江大学医学院的博士生罗梦雨说。

为了让学生更好地理解,她的课程设计别出心裁:一份收录了《美丽心灵》《记忆碎片》等40多部影片的片单,让学生通过观影理解抽象概念;课堂上不仅观察真实脑切片,还鼓励学生完成学术论文。这门课火爆程度超乎想象——选课系统开放后,名额总在几秒钟内就被“一抢而空”。

课堂上,包爱民从“犯罪脑”聊到法律量刑,从记忆机制谈到情绪管理,内容跨越法学、哲学、心理学等多个领域。罗梦雨说:“包老师更想传递的,是一种理解自我、理解他人的思维方式。”

“不仅要传授知识,更要培养‘脑素养’。”包爱民认为,社会,就是无数个大脑的集合。让非脑科学、脑医学专业学生理解大脑如何影响决策、情绪和行为,能帮助他们更好地理解自己和他人。

对她来说,科普仿佛是一种本能。多年来,从电视节目到社区讲座,从编写

科普读物到翻译专业书籍,只要能让脑科学,尤其是人脑库建设的理念走向大众,她都愿意尝试。就连翻译迪克·斯瓦伯的著作《我即我脑》时,她也抱着这份“让知识落地”的心思——斯瓦伯在自序里写道,“将这本书介绍到中国来的工作将是不可能完成的任务。我俩曾经就本书中的几百个‘困难的句子’进行过热烈的讨论,直到她可以向读者提供简明易懂的、正确的中文译句为止。”

当被问及为何在繁重的工作之外,仍坚持科普这么多年时,这位热情爽朗的教授反而一时语塞了。她不习惯用“情怀”这样的大词,思考片刻后,认真地说道:“科学传播,就像大脑的神经网络——建立更多连接,就能点亮更多未知的角落。”

链接

国内外人脑库建设现状

经过数十年的发展,人脑组织库在发达国家已经取得了长足的进展。欧洲、美国等均已建立了颇具规模的脑库,分布在综合大学的医学院校、独立研究所、诊疗机构等,形成了全国性和跨地区的脑库网络。

根据阿尔茨海默病论坛(ALZFORUM)数据统计,目前全球共有146所以神经退行性疾病研究为重点的人脑组织库,其中美国81所、英国17所、澳大利亚10所、德国6所、加拿大4所、荷兰1所。同时,越来越多国家成立了脑库联盟。

欧洲
欧洲脑库联盟(BrainNet Europe)由19家欧洲脑库组成,于2004年7月启动,分布于英国、法国、德国等国家,要求成员采用统一的标准化解脑取材、保存、基本病理检测程序,并推动脑组织资源共享。

值得一提的是,荷兰人脑库作为世界上最早成立的人脑库之一,经过40年的建设,目前已发展成为全世界规模最大、取脑速度最快、生前临床资料最详尽、收集大脑样本最齐全的人脑库。它拥有8000多份人脑组织标本,在2013年至2024年间,已向世界1000余项人脑研究相关课题提供了样本。

美国
在美国,几乎每个州都建有一定规模的脑库。2013年,美国国立卫生研究院(NIH)资助成立了美国NIH神经生物库(NIH NeuroBioBank),连接多所大学与研究机构的六大主要脑库,汇集了涵盖神经病学、神经精神医学及神经发育性疾病领域的标本,提供集中检索与样本分发通道。此外,美国还拥有数家大型私立非营利性人脑组织库和正常与疾病人脑研究所。

英国
英国脑库核心为英国脑库网络(UK Brain Banks Network,UKBBN),由医学研究理事会(MRC)建立,包含10个脑库,拥有超过10000个脑组织样本的集中可搜索数据库。近年来,UKBBN推动了脑库样本的数字化病理学分析,并积极将其与活体成像(如MRI、PET)数据进行关联,实现“影像-病理”的深度融合研究。

澳洲
澳洲的脑库运作较为分散,曾试图走全国化路线,但国家网络(如早期的Australian Brain Bank Network)在2019年停止后,捐献组织转为以州或机构为单位运作,同时出现若干专科脑库。

中国

目前,我国共有两家国家级的人脑组织资源平台,除浙江大学的“国家健康和疾病人脑组织资源库”外,另一家就是中国医学科学院基础医学研究所的“国家发育和功能不脑组织资源库”。后者成立于2012年12月,依托中国医学科学院北京协和医学院遗体志愿捐献接受站,系统化开展基于志愿捐献者人脑及相关组织的规范化收集、保存与研究资源建设工作,经过全面神经病理评估后对国内科研工作开放共享。国家发育和功能不脑组织资源库联合北京协和医院、河北医科大学、山西医科大学、贵州医科大学、吉林大学等共同组建,截至今年10月,已累计规范收集全脑组织样本上千例,累计向国内150余个课题组共享人脑组织样本超过2.3万例次,其所有脑组织样本均采用“半脑固定、半脑超低温冰冻”的标准化保存模式,有力支撑了多项脑科学和脑疾病前沿研究,并发表了一系列高水平成果。

(注:统计数据更新截至2025年11月。本报记者 杨干莹 整理)