



# 思维的力量

*The Power Of The Thinking*

——生命科学精品研究论文赏析

主编 马原野 王建红 胡新天

云南出版集团公司  
云南科技出版社



# 思维的力量

*The Power Of The Thinking*

——生命科学精品研究论文赏析

主编 马原野 王建红 胡新天

云南出版集团公司  
云南科技出版社  
· 昆 明 ·

**图书在版编目 ( C I P ) 数据**

思维的力量：生命科学精品研究论文赏析 / 马原野，  
王建红，胡新天主编. —昆明：云南科技出版社，  
2010. 8

ISBN 978 - 7 - 5416 - 4126 - 8

I. ①思… II. ①马… ②王… ③胡… III. ①生命科  
学 - 著作 - 简介 IV. ①Q1 - 0

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 158566 号

云南出版集团公司

云南科技出版社出版发行

(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码:650034)

昆明市五华区教育委员会印刷厂印刷 全国新华书店经销

升本:787mm×1092mm 1/16 印张:16.75 字数:360 千字

2010 年 8 月第 1 版 2010 年 8 月第 1 次印刷

印数: 1~1500 册 定价: 26.00 元

地球已存在了46亿个春秋，而生命从发生到现在，也有近40亿年的历史了。

在这期间，生命科学的研究从无到有，从贫瘠到丰富，一直到“爆炸”。但仍然留给我们很多未解之谜。

我们从其中的一个分支——神经生物学，便可窥视科学研究的迅速发展。

从17世纪笛卡尔（René Descartes）的“心—身二元论”开始，人们将“意识”和“物质”分开。经过漫长的年代之后，人们开始认识到脑是意识的载体，神经生物学逐渐起步。19世纪中叶，布洛卡（Pierre Paul Broca）发现大脑布洛卡语言区，开启了人们对大脑特定区域功能的研究。同时代，高尔基（Camillo Golgi）发明新的染色法使我们看到了具体的神经元细胞……

到了20世纪，神经生物学更以惊人的速度在发展。脑功能成像技术的发展，使我们向大脑的奥秘更逼进一步，大脑也从此由“黑箱”演变成“灰箱”；神经干细胞的发现、克隆技术的发展也使我们寻觅到治愈人类某些疾病的曙光……

短短200多年，神经科学有了飞跃的历程，生命科学研究发生了巨大的变化，而许多重大的发现是在近100年间迸发出来。这些重大的发现大部分以论文的形式发表在国际上重要的科研杂志上，其中很多工作获得了诺贝尔奖。

为了使热爱生命科学的读者在短时间内了解其中一些对科学研究有着里程碑式意义的发现，我们组织实验室的研究生撰写了这本书，目的在于介绍这些重要发现的背景、构思和对我们的启迪。本书所选取的研究结果很多来源于国际著名杂志，比如 *Nature*、*Science*、*PNAS* 等。通过这些研究，读者将了解到：休贝尔（David H. Hubel）和威塞尔（Torsten N. Wiesel）如何采用电生理技术在视觉皮层的研究方面作出卓越贡献；下村修（Osamu Shimomura）如何穷尽毕生精力探索绿色荧光蛋白；坎德尔（Eric R. Kandel）如何用海兔作为实验材料，发现最简单的学习记忆的神经机制……

为了增加阅读的趣味性，我们同时也编译了一些有趣而意义深远的重要发现的文章，包括人类自我意识、自私和共情的起源、音乐如何作用于脑等诸多问题的探讨，以及对疾病的思考和积极的态度。在本书的最后我们还介绍了修正达尔文进化论的云南澄江化石群。目的在于给年轻的读者这样的启迪：科学的发现固然存在偶然性，但是在艰辛的科研历程中，更需要持久的、缜密的、创新的思维能力，这样



的能力常常带来了许多重大的发现。思维的力量不容忽视。

希望这些文章能够对研究生命科学尤其是神经科学的读者有所裨益。

由于我们水平有限，书中难免有错误之处，敬请批评和指正，以便我们改进和完善。

感谢陈南晖老师为本书提供了中肯的意见，感谢陈艳梅、陈祖跃、寸玉鹏、付玉、何静、胡英周、姜慧慧、蒋革、李传玉、李春禄、刘小粉、毛羽、孟千力、秦冬冬、瞿家桂、任平、孙华英、谭恒、王丽娜、王秀松、魏景宽、吴绪军、张波、张洁等（姓名按拼音顺序排列）参加了本书稿的审校工作。

王建红

中国科学院昆明动物研究所

## 1 第一篇 电生理发现的启示

视觉研究的第一缕曙光 / 3

物体空间位置的编码——如何在黑暗中记住自己身边物体的位置 / 13

视觉细胞寻找逝去的青春 / 19

对细胞水平上的空间认知机制研究的一个范例 / 24

## 29 第二篇 细胞给予我们的

成人脑神经元再生的发现 / 31

干细胞的不对称分裂从这里开始 / 36

摆脱思想上的枷锁——从 RNA 酶活性的发现说开来 / 43

细胞自杀历程的研究 / 50

绿色革命——绿色荧光蛋白 / 55

请不要给我太多的 BDNF——脑源性神经营养因子 / 65

光控制细胞 / 69

Campbell 的克隆羊 / 73

植物的生物钟 / 78

## 83 第三篇 行为心理学趣事

Zombie：小红莓乐队名曲与意识研究 / 85

魔镜，魔镜，告诉我 / 90

灵长类动物的认知 / 98

“大公无私”真的存在吗？ / 103

鼠也有情 / 108

交易的戏剧 / 113

猩猩能预先计划 / 117  
寻找恒久爱情的根源 / 121  
翅膀上的休憩 / 127  
大鼠中的左撇子和右撇子 / 131  
动动你的手指 / 135  
莫扎特让我更聪明 / 141  
音乐与脑 / 147  
眼见未必为实 / 155  
看，与看见——“洞”的哲学 / 158  
小蜜蜂闯迷宫 / 167

## 171 第四篇 对疾病的思考

帕金森病人的新希望——细胞替代疗法 / 173  
抑郁症的神秘“面纱” / 179  
抑郁症研究史上的突破 / 187  
从现象到本质，我们需要走多远 / 194  
转基因治疗脑瘤的新希望 / 200  
小小打击让我们更坚强——脑的“预适应耐受”现象 / 204  
卓越的研究是如何延续的 / 208

## 213 第五篇 思维的力量

惊人的思想，惊人的发现 / 215  
科学中的创新思维与领域意识——学习与记忆的分子生物学研究 / 220  
神经元里的规则 / 225  
迷途的羔羊 / 229  
物极必反——拙劣的模仿者 / 234  
从自然法则到人工蛋白质——交叉学科与跨领域借鉴 / 240  
小鼠中的爱因斯坦 / 247  
澄江化石群的发现及其意义 / 259



思维的力量

*The Power Of The Thinker*



## 第一篇

电生理发现的启示

DIANSHENGLI FAXIAN DE QISHI





?

5

?

## 视觉研究的第一缕曙光

SHI JUE YAN JIU DE DI YI LU SHU GUANG

1981 年的诺贝尔生理医学奖授予了来自哈佛医学院的两位神经科学家：大卫·休贝尔（David H. Hubel）和托斯登·威塞尔（Torsten N. Wiesel），以表彰他们在大脑皮层视觉信息处理方面作出的卓越成就。Hubel 和 Wiesel 首先发现了哺乳动物初级视觉皮层细胞的感受野特性，并对其进行了详细的描述，他们把这部分工作发表在 1959 年、1962 年的 *The Journal of Physiology* 上<sup>[1,2]</sup>。此外，他们利用解剖和电生理相结合的方法，首次提出了初级视觉皮层中的方位柱（orientation columns）和眼优势柱（ocular dominance columns）的概念；用实验证明了后天的经验可以重塑大脑的结构和功能，以及后天经验和先天形成的神经系统对感知（perception）和行为（behavior）的神经机制发育方面的相对作用。总之，他们描绘了一个视觉信息处理的层次化（hierarchy）轮廓，不仅为以后的视觉神经生理学研究提供了一个框架，而且为其他感觉系统的研究提供了具有参考价值的模型。

首先让我们了解一下 Hubel 和 Wiesel 开始他们的研究的时代背景<sup>[3-6]</sup>。起初人们主要利用大脑部分切除和电刺激技术对大脑功能进行研究。现在我们知道这些方法是不可行的，但是当时这些方法对于人们了解大脑功能起着重要的作用。后来出现了记录神经元活动的电生理技术，但是由于条件的限制，只能记录一些低等动物的粗大神经元的神经冲动。在 20 世纪 40 年代，Wade Marshall 和 S. A.

---

对于他们来说，视觉皮层就像没有开垦过的处女地，没有任何经验可以借鉴。他们凭着自己的执著和才华一点一滴的灌溉这块土地，最终在视觉信息处理方面取得了辉煌的成就。用他们自己的话说：“这是一次收获颇丰的旅行”。

---

Talbot等人用近似于我们现在的诱发电位（evoked potential）记录技术描绘了猫、猴子初级视觉皮层的视野拓扑投射图（visual field map，指视野和初级视觉皮层的细胞分布有着高度的拓扑对应关系）。20 世纪 50 年代随着胞外单细胞记录（extra-cellular single unit recording）技术的产生，因为所用电极直径很小（几十微米），加上较强的排除噪音的能力，所以能够稳定地记录大脑皮层单个神经元的电活动。利用这种技术，Horace Barlow 实验室和 Stephen Kuffler 实验室于 1953 年分别在青蛙和猫上发现了视神经节细胞对闪光斑（flashing spots of light）的反应特性，1957 年他们又揭示了视神经节细胞感受野（receptive field，对于视觉来讲，从狭义上指视网膜上一个有限的区域，当光斑照射

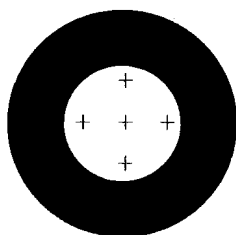


图 1-1 兴奋区（+）在中心，抑制区（-）在外周的感受野类型  
当光斑照射中心时，神经元电活动增加；照射外周时，神经元电活动降低。

这个区域的时候，能够影响细胞的电活动）是存在兴奋区和抑制区的同心圆结构（图 1-1）。这个词首先被 H. Keffer Hartline 在 1938 年应用在青蛙的视神经节细胞上。在 50 年代中期，当 Hubel 在 Walter Reed 陆军研究院工作时，他已经实现了长期记录清醒的猫视觉皮层单细胞的放电活动；另外，他还研究了清醒的猫的一些外侧膝状体（lateral geniculate nucleus, LGN）细胞的电发放活动，并发现其感受野特征类似于视神经节细胞的同心圆结构。至此，基本的视觉传导通路的 3 个组成结构都已提到（图 1-2），而且视神经节细胞和外侧膝状体细胞的感受野反应特性都已经被研究，但初级视觉皮层细胞的感受野反应特性则尚未清楚。Hubel 和 Wiesel 后来的研究就为我们揭开了这层面纱。

1958 年春天，Hubel 本来打算去约翰·霍普金斯大学威尔默眼科研究所的 Vernon Mountcastle 实验室（主要研究大脑皮层体感运动区），但是该实验室正在重新修建。当时 Steve Kuffler 也在该所工作，因为他知道 Hubel 之前已经对视觉皮层有了初步的研究，又恰巧同 Wiesel 一起做实验的同事要离开，所以得知这个情况后他就建议 Hubel 来自己的实验室和 Wiesel 合作，期限为 9 个月或者直到那个实验室重修完毕。孰料为了共同的研究兴趣，他们就这样合作了 25 年！Hubel 和 Wiesel 并没有浪费太多的时间。由于之前就认识到外侧膝状体神经元的感受野特性和视神经节的差不多，所以他们很快就决定直接研究视觉皮层细胞。那么他们当时的实验条件是怎样的呢？在诺贝尔奖演讲报告中 Hubel 对此进行了一番表述：“当时我们用检眼镜装置（Ophthalmoscope，是由 Kuffler 和 Talbot 为了研究视觉神经节细胞而制作的，后来有所改进）固定猫。由于固定方位的限制，猫的眼睛几乎是直视屋

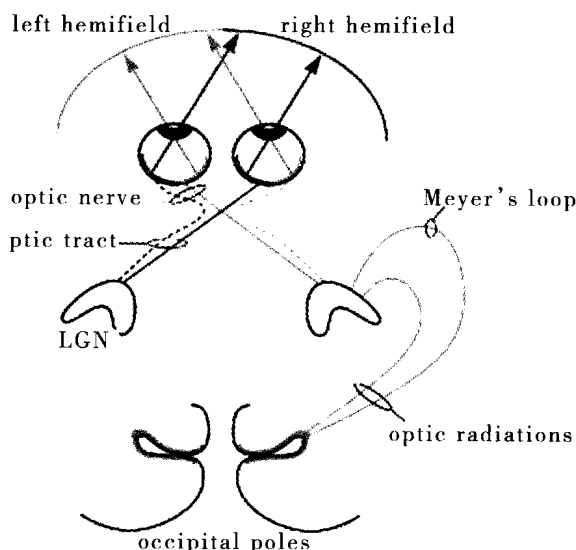


图 1-2 基本的视觉传导通路

信息由视神经交叉后，投射到外侧膝状体，最后到初级视觉皮层。

顶。我们就拿来床单，把它们挂在屋顶上的管子上，就像马戏团的帐篷。当时 Vernon Mountcastle 过来参观时就对眼前的景象惊叹不已！我们记录时不得不仰着头，显然这不是长久之计。后来我想到 Vernon Mountcastle 实验室有一个能够控制猫头的固定装置（Horsley - Clarke head holder，是由 Marshall 和 Talbot 为了研究视网膜在大脑皮层的投射图所设计的），能够使眼睛水平直视前方，况且听说 Vernon 最近有了个更好的，于是我们从 Vernon 那里借了过来。”我们可以从这番话中得知他们当时的实验条件确实不理想。下面要评述的《猫初级视觉皮层神经元的感受野》这篇文章<sup>[1]</sup>就是在这样的背景下诞生的。

## 1 一次“偶然”发现铸成了这篇文章

在 Hubel 和 Wiesel 正式开始做实验几周后的有一天，他们从猫的初级视觉皮层记录到一个分离很好的且稳定的细胞，他们用和刺激视神经节细胞一样的闪光激光点一直刺激猫的眼睛，几个小时过去，细胞都没有产生很强的诱发反应（evoked response）。他们变换了一下激光点的大小，只照射眼睛的一部分，发现细胞发放增加很多。这时他们似乎意识到了什么，但是对此现象又不是很清晰的解释。这里特别说明一下他们用的刺激工具——检眼镜。它可以用来观察动物的视网膜、固定动物的头部和产生不同尺寸的光斑来刺激动物的眼睛。这个检眼镜和现在医院用来观看眼底（视网膜）的构造应

有所不同。不同尺寸的光斑是通过插入带圆形或矩形孔的方形铜片（类似于显微镜用的载玻片）到检眼镜里，里面的光线只能从孔照射出来，所以各种大小或形状的光斑只要改变铜片上的圆形或矩形孔就能得到。同时也能产生中间黑且周围亮的斑点，只需换用一块中间贴有金属的玻璃片。当把铜片或者玻璃片插入或拔出检眼镜的时候，我们不难想象，由于检眼镜的光源照射，它们的边缘会有暗影投到眼睛上面，而且还在移动。Hubel 和 Wiesel 正是在插入它们的时候发现细胞发放突然猛烈增强，他们又试着拔出，细胞同样发放增加，后来他们多次换用不同尺寸的光斑，做同样的动作时都会刺激细胞产生强烈的反应。他们意识到，细胞真正需要的是什么呢？那就是条形会动的形状，而与刺激的光斑没有太多关系。他们在这一个细胞上花费了 9 个多小时的时间，终于找到了能够刺激视觉皮层细胞发放的刺激模式。正如后来他们说的那样，这是一次意外的幸运！我们都知道幸运只会降临到有准备的人身上，如果不是他们一直坚持 9 个小时，或许就没有这个意外发现，甚至诺贝尔奖也会与他们无缘。

## 2 文章的实验动物和方法

实验中共用了 24 只猫作为研究对象，实验中动物被麻醉和麻痹后放到 Horsley - Clarke 固定装置上，营养是通过静脉供给，氧气是通过呼吸机供应。微电极是用钨丝做的，通过吸附在猫头上的电极推进器可以准确定位到猫的初级视觉皮层（他们记录的 Horsley - Clarke frontal plane 10，其实是初级视觉皮层）。记录到的细胞的电发放通过前置放大器，再经过主放大器放大，最后通过信号转换器转换成数字信号储存起来以作分析。他们用的视觉刺激由两种方法产生：一种就是上面提到的检眼镜，可以直接刺激猫的眼睛；另外一种则有点类似现在的投影仪，它能把不同的尺寸和形状的刺激投射到一个屏幕上。这个屏幕位于猫的前面，屏幕上面贴有一层白纸，通过在屏幕上的不同位置显示各式各样的刺激来寻找和描绘细胞的感受野。这种方法可以研究双眼视觉反应及其相互作用。每次试验结束后都对猫进行灌流，取出其大脑，对电极插入部位进行切片并染色，来检查电极的位置是不是正确。

## 3 文章的结果及讨论

首先说明一下他们描绘感受野的方法。如图 1-3 所示，用一个视角为  $1^\circ$  的闪烁光斑刺激眼睛的不同部位，发现在一些部位，当光关掉时，细胞的电活动增加（图 1-3：a、b、d）；而在另外的部位，当光照射时，细胞的电活动则会增加（图 1-3：c、e）。当光斑的尺寸增大至  $5^\circ$  时，细胞的电活动完全消失（图 1-3：f）。由此可以得出结论：整个感受野的形状是长条形，包括兴奋区和抑制区（图 1-3 右侧）。

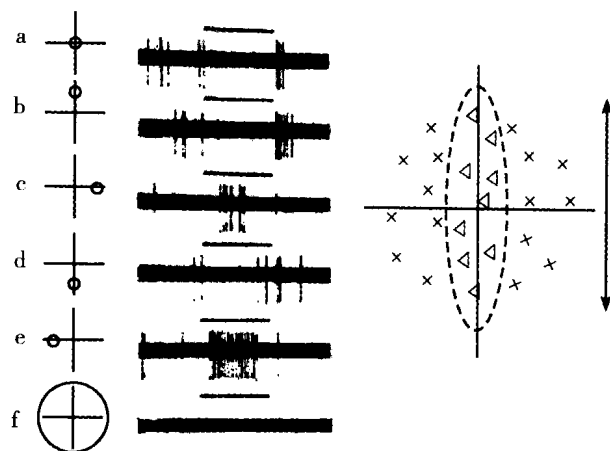


图 1-3 一个初级视觉皮层细胞对  $1^\circ$  光斑刺激的反应

感受野位于记录的脑半球的对侧的眼睛，刺激与记录的脑半球同侧的眼睛则没有诱发电活动。右侧表示的是感受野的完整图，感受野的大小对应于大约  $4^\circ$  视角，“x”代表兴奋区，“ $\Delta$ ”代表抑制区。此图轮廓来源于右侧的在各个部分的记录，a 表示光斑在感受野中心闪烁；b~e 表示光斑在与中心等距离的 4 个点闪烁；f 表示完全覆盖感受野的一个  $5^\circ$  光斑。每一次光斑刺激时间为 1 秒。

整个实验中他们共记录了几百个细胞，对其中的 45 个细胞的感受野作了详细的研究。每个细胞都被观察了 2~9 个小时，可想而知，这是一件多么耗费精力的事情！但对于他们来说，这又是多么快乐的事情！但是文章中只出示了 5 个他们认为不同类型的具有代表性的细胞。这 5 个细胞的感受野都有抑制区和兴奋区组成，这一点和视神经节细胞类似，但是其形状及两区的排列都不同。大家把图 1-1 和图 1-4 对照就会清楚一点，图 1-4 中“x”代表兴奋区，“ $\Delta$ ”代表抑制区。这 5 个细胞的感受野和图 1-1 出示的视神经节细胞的明显不一样，我们可以看到皮层细胞的感受野的两个区都是长条形的，这个明显的不同在他们测定的细胞中都存在，这说明皮层细胞的感受野确实和上级细胞（神经节细胞和外侧膝状体细胞）不同。在他们之前也有一些研究者研究猫的初级视觉皮层细胞的单位放电，这些研究者用的弥散光刺激（diffuse light stimulation）能够使记录到的皮层一半的细胞产生反应，这一点似乎和他们的研究结果不一致，他们认为可能是因为记录的细胞不一样，他们记录的是胞体细胞，而那些研究者记录的是从外侧膝状体投射到皮层的神经纤维。他们认为皮层细胞的感受野是对上级细胞感受野的一种总合（summation），所以比上级细胞的感受野要大和复杂，对刺激的形状、大小及方位（orientation）要求很严格。由于当时条件有限，他们并没有揭示其内在的神经机制，在他们后来的一篇文章中（1962 年）才进一步探讨了这个问题。他们还研究了细胞对运动条形（moving bar）刺激的反应（图 1-5），他们发现一些细胞有严格的方

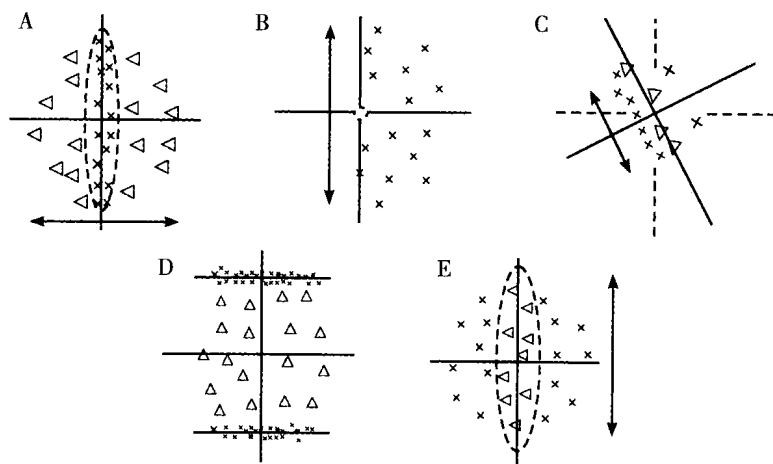


图 1-4 5 种不同类型的感受野

A 表示兴奋区在中间，两边是抑制区；B 表示兴奋区在半圆弧中，抑制区则在中心（非常小）；C 表示兴奋区在中间，但是两边的抑制区不对称；D 表示兴奋区位于中央，上下部分是抑制区；E 表示兴奋区在两边，而抑制区在中间。

向选择性（direction selection），通过变换刺激大小和方位，细胞反应都会发生明显的降低或增强。他们认为这是由感受野的特性决定的，这种特性有助于更好地区别外界刺激。此外，他们还分析了双眼之间的相互作用。他们发现在 45 个细胞中有 36 个细胞只对一只眼的刺激有反应——要么是和记录的脑半球同侧的眼（ipsilateral eye），要么是对侧的眼（contralateral eye），其余 9 个细胞对两只眼的刺激都有反应，但是反应强度不尽相同。他们分析了对双眼都有反应的细胞，发现双眼之间存在拮抗（binocular antagonism）和协同（binocular synergism）作用（图 1-6），在这篇文章中他们只是揭示有这样一种现象而已，并没有更深入地探讨，但是在他们 1962 年的文章<sup>[2]</sup>中对双眼的相互作用有详细的论述。



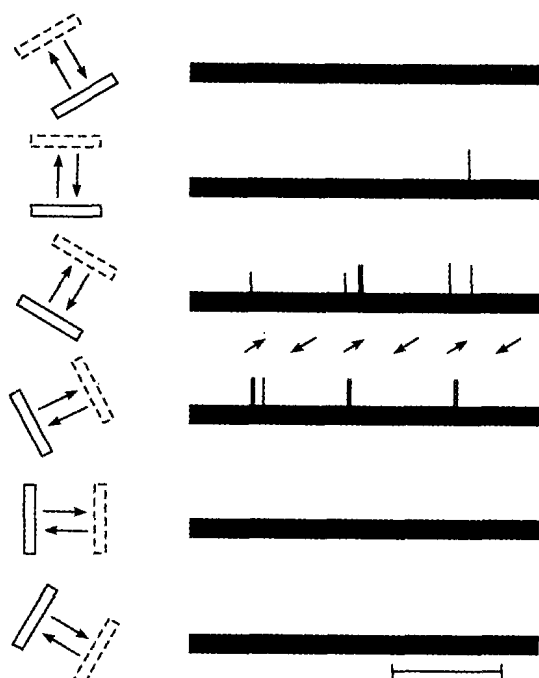


图 1-5 细胞对运动光棒刺激的反应

一个光棒 ( $0.5^{\circ} \times 8^{\circ}$ ) 沿不同的方向运动, 如左侧所示; 右侧表示光棒运动所诱发的细胞的电活动。在第四个方位上, 仅当光棒从左下向右上方向运动时, 细胞的电活动最强。

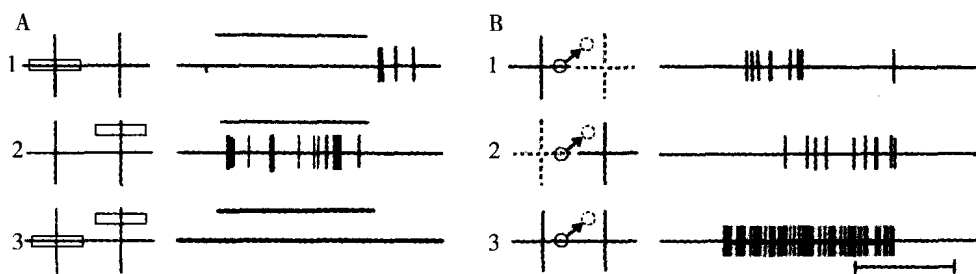


图 1-6 双眼之间的相互作用

A 表示双眼之间的拮抗作用。1. 水平光棒在左眼中心, 可以诱发细胞的电活动; 2. 水平光棒在右眼上半部分, 同样可以诱发电活动; 3. 同时在这两个部位刺激两只眼睛, 细胞的电活动消失。B 表示双眼之间的协同作用。1. 右眼被遮住, 一个光斑从左眼的抑制区运动出, 可以诱发细胞的电活动; 2. 左眼被遮住, 一个光斑运动进入右眼的兴奋区, 细胞的电活动同样增加; 3. 当光斑从左眼的抑制区运动进入右眼的兴奋区, 细胞的电活动有更大的增加。双眼之间的相互作用必须是细胞对双眼的刺激都有反应, 本文中作者发现对双眼有反应的细胞数目仅有 9 个, 此图出示的就是其中的两个细胞。

## 4 对文章的整体评述

这篇文章的结论共有八点内容，基本在上面的内容中都有提到。从结论上看，文章只是从电生理方面展示了他们发现的视觉皮层细胞对外界刺激的一些反应特性，没有涉及数据统计和分析，所以很容易读懂，而且给的图例非常详细，让我们一目了然。从整体上来看，他们的重要贡献就是改变了当时研究人员的一种思维——人们发现视神经节细胞对圆形光斑敏感，于是用它来刺激视觉皮层的细胞，可想，并不能取得很好的效果，因为像本文中描述的皮层细胞胞体的感受野要比上级的复杂，形状都是长条形的，而且有方位和方向选择性。对这篇文章，澳大利亚视觉神经生理学家 Peter Bishop 教授给予了很高的评价，在一次采访中他说道：“Hubel 和 Wiesel 在 1959 年发表的这篇文章几乎是视觉神经生理研究的开山之作。在此之前，脑研究大都是解剖性质的，即切去大脑的一部分，观察缺少这部分大脑的试验对象会发生什么变化。视觉神经生理研究实际上开始于 1959 年。”

如果说一次“偶然”让 Hubel 和 Wiesel 找到了通往视觉皮层的大门钥匙，那么他们不懈的努力和执著则是创造成果的工具。按照他们自己的话说：“我们更相信这次发现是加拿大人和瑞典人（指他们两个人）坚持不懈的结果。”在这里提一下，Jerry Y. Lettvin 和 Humberto R. Maturan 等人同年发表了一篇题为《青蛙的眼睛告诉了青蛙的大脑什么》的文章<sup>[7]</sup>。当时 Hubel 和 Wiesel 看到文章后大吃一惊，觉得 Jerry 和他们有很多相同的想法。这篇文章在当时也产生了很大的反响，但可能是因为 Jerry Y. Lettvin 和 Humberto R. Maturan 没有就此作更深入的探讨和研究，而 Hubel 和 Wiesel 却坚持做了下去，所以 Hubel 和 Wiesel 的文章显示出更大的影响力。同时，这与导师 Kuffler 对他们工作的认可也密不可分，据说他们对这篇文章连续修改了 12 次直到 Kuffler 满意为止（图 1-7），Kuffler 严谨的治学态度由此可见一斑，就像美国普林斯顿大学心理学系 Charles G. Gross 教授在 2004 年的一篇文章<sup>[8]</sup>上说的那样：“Jerry 和 Humberto 可能是因为没有像指导 Hubel 和 Wiesel 那样的一位导师。”可以说 Kuffler 在他们的研究过程中扮演着十分重要的角色。总之，这篇文章在视觉皮层信息处理研究方面起到里程碑的作用。

正如开头我们说的，Hubel 和 Wiesel 在这个领域共同奋斗了 25 年。对于他们来说，视觉皮层就像没有开垦过的处女地，没有任何经验可以借鉴。他们凭着自己的执著和才华一点一滴的灌溉这块土地，最终在视觉信息处理方面取得了辉煌的成就。用他们自己的话说：“这是一次收获颇丰的旅行”。