

神经生物学原理

PRINCIPLES OF NEUROBIOLOGY

[美] LIQUN LUO (骆利群) 著

李沉简 李芄芄 高小井 董昕彤 王杉 等 译

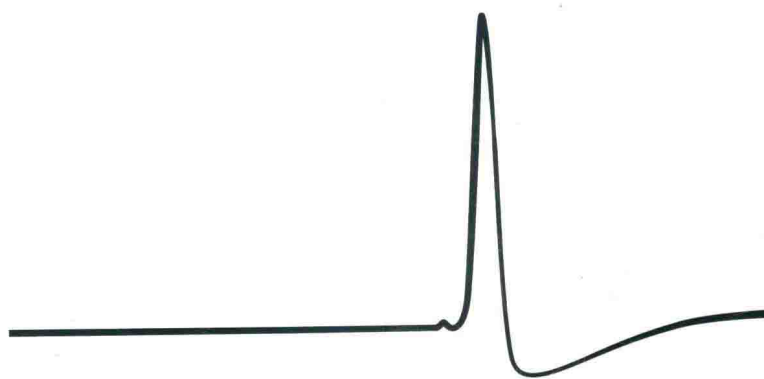
神经生物学原理

PRINCIPLES OF
NEUROBIOLOGY

[美] LIQUN LUO (骆利群) 著
李沉简 李芑芑 高小井 董昕彤 王杉
黄宇翔 耿奇 王雨纯 池一 刘晴 何仁喜

译

高等教育出版社·北京



图字:01-2016-0211 号

Principles of Neurobiology, Liqun Luo

© 2016 by Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC

All Rights Reserved.

Authorized translation from the English language edition published by Garland Science, an imprint of Taylor & Francis Group LLC. 本书原版由 Taylor & Francis 出版集团旗下 Garland Science 出版公司出版, 并经其授权翻译出版, 版权所有, 侵权必究。

Higher Education Press Limited Company is authorized to publish and distribute exclusively the Chinese(simplified characters) language edition. This edition is authorized for sale throughout Mainland China. No part of the publication may be reproduced or distributed by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher. 本书中文简体翻译版授权高等教育出版社有限公司独家出版并仅限在中国大陆地区销售。未经出版者书面许可, 不得以任何方式复制或发行本书的任何部分。

Copies of this book sold without a Taylor & Francis sticker on the cover are unauthorized and illegal. 本书封面贴有 Taylor & Francis 公司防伪标签, 无标签者不得销售。

内容提要

本书共 13 章, 阐释了神经科学的重要概念, 以及它们被逐步揭示的科学研究过程。书中通过一系列经典实验展示了神经科学的发展历程, 每章均从电生理学、分子遗传学与系统水平等多种角度进行展示, 紧密关联的章节让读者能更好地理解各知识点, 以及它们之间的脉络与联系。

全书内容丰富, 为读者提供了经典实验描述、原始论文的数据图表、参考文献等丰富的学习资源。配套的数字课程包括原版图表、动画与视频、课后习题、文献讨论、术语解释等资源。本书可作为神经生物学及其相关专业高年级本科生和研究生的教材, 也是大学教师和相关领域研究人员不可多得的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

神经生物学原理 / (美) 骆利群著; 李沉简等译.

—北京: 高等教育出版社, 2018.8

书名原文: Principles of Neurobiology

ISBN 978-7-04-048741-1

I. ①神… II. ①骆…②李… III. ①神经生物学—高等学校—教材 IV. ①Q189

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 183922 号

Shenjing Shengwuxue Yuanli

策划编辑 王莉 责任编辑 王莉 靳然 特约编辑 张磊 封面设计 张志奇
责任印制 田甜

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 北京信彩瑞禾印刷厂
开本 889mm×1194mm 1/16
印张 43.25
字数 1420 千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>
<http://www.hepmall.com>
<http://www.hepmall.cn>
版 次 2018 年 8 月第 1 版
印 次 2018 年 8 月第 1 次印刷
定 价 230.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 48741-00

数字课程 (基础版)

神经生物学 原理

LIQUN LUO

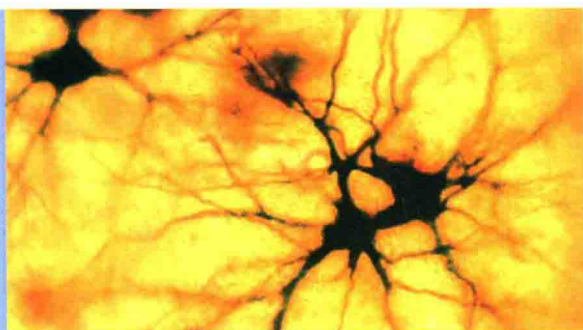


登录方法:

1. 电脑访问 <http://abook.hep.com.cn/48741>, 或手机扫描下方二维码、下载并安装 Abook 应用。
2. 注册并登录, 进入“我的课程”。
3. 输入封底数字课程账号 (20 位密码, 刮开涂层可见), 或通过 Abook 应用扫描封底数字课程账号二维码, 完成课程绑定。
4. 点击“进入学习”, 开始本数字课程的学习。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题, 请发邮件至:
lifescience@pub.hep.cn

神经生物学原理



神经生物学原理数字课程与纸质教材紧密配合, 立足全面展现课程知识体系并反映学科快速发展的趋势和成果。数字课程涵盖了原版图表、动画与视频、课后习题、文献讨论、术语解释等资源, 充分运用多种形式的媒体资源, 丰富了知识的呈现形式, 更加贴合课程教学的实际需要。在提升课程教学效果的同时, 为学生学习提供了更多的思考和探索空间。

用户名: 密码: 验证码: 5360 忘记密码?

<http://abook.hep.com.cn/48741>

扫描二维码, 下载Abook应用



教师
服务

本书另配有专供教师使用的讲课提纲、课后习题参考答案和文献讨论参考答案。请选用本书作为学生教材的授课教师发邮件至 lifescience@pub.hep.cn, 我们会有专人与您联系, 协助您免费获取教师资源。

献给我的母亲仲崇馨和父亲骆开廉，
是他们赋予我先天的禀性和后天的教养

中文版译者序——旅途

五岳之首的泰山是旅游者的圣地。人们通过长途跋涉，经历崎岖迷途，探访古迹名胜，才能“会当凌绝顶，一览众山小”，在云海之上看到绚丽的朝霞和日落。可是如果你是被直升机直接带到山顶，不经过所有的旅途呢？大约你还是可以享受最后的山顶美景，只是少了旅游中非常有意思的过程。

山顶的美景就像是科学中最重要知识点，它自有重要的价值和美；而科学家们的探究过程，就像是攀登探险的旅途。

较之于神经科学领域里其他优秀的教科书，骆利群老师的这本教材最大的特点就是它不仅讲神经科学的知识点，而且注重沿着这些重要知识的来龙去脉和当时人们的科研思路，展开一个个的科学故事。骆老师像一位经验丰富、知识渊博的导游，带领读者一路欣赏、质疑、领悟，希望读者不仅“知其然”，而且“知其所以然”。

既然是攀登探险，那么花力气是少不了的。和直接学习知识点相比，本书的探究式学习方法需要更多的耐心和努力。不过这样的努力一定不会白费的，它带来更深的理解、更长久的记忆和更多令人惊叹的美感。

就像各个年龄的旅客都可以登泰山一样，这本书的适用读者非常广泛。生物、医学专业的大学生和研究生是读者的主体，中学、大学、科研院所的老师应该也会受益匪浅，对思维和脑功能感兴趣的非生物专业师生同样可以研读，甚至有好奇心、愿意下功夫的中学生在老师的帮助下，照样可以阅读大部分的章节。我的实验室有博士后、博士生、本科生，同时也总有高中生在享受做科研，试图理解神秘的精神、神经世界：他们用的就是这本教材。

学习科学是美的，学习神经科学是美而且浪漫的。愿读者享受这个旅程。

李沉简

2018年2月22日
于北京大学朗润园

中文版前言

得知《神经生物学原理》中文版即将出版，特别欣慰。我生于上海，毕业于中国科技大学。中国优秀的本科教育给我以后的科研成就奠定了重要的基础。能把我20年在斯坦福大学任教和5年倾心写作的结晶与中国学生和读者分享是非常愉悦的事，也是对养育我的祖国的回报。

在此特别感谢北京大学李沉筒教授和他的学生们，以及我的四个学生李茫茫、高小井、董昕彤、王杉在百忙之中抽出时间把《神经生物学原理》完美地翻译成中文。也感谢高等教育出版社的大力支持。

希望中文读者在此书中感受到神经科学正在经历的激动人心的革命，也希望本书能激励更多的中国学生和学者从事神经生物学的研究和应用。

吕树强

2017年10月于斯坦福

前言

神经科学正处于一个史无前例、激动人心的时代。大脑是人体里最复杂的器官，它使得我们能够感知、思考、记忆和行动。近些年技术和概念的双重进步大大加快了神经科学的发展，几乎每个月都有令人兴奋的新发现。传统上的分子、细胞、系统、行为生物学的界限已被打破；神经系统的发育和功能相结合的研究日益增强；自然科学家和工程师们对基础神经科学的贡献也越来越多。尽管如此，我们离真正理解脑功能和有效地治疗脑疾病还有很大的距离。我希望这本书让学生感染到神经科学的魅力，对它的基础有所理解，并激励他们在今后做出激动人心的新发现。

本书也是我在斯坦福大学 18 年教学的结晶。它的目标读者主要是那些想要深入了解神经科学的高年级本科生和低年级研究生。他们中大部分有生物学背景知识，小部分则来自于其他自然科学和工科背景。我发现不管他们的背景如何，教他们知识是如何获得的，总比教知识本身来得更有趣、更有成效。因此，我的这本书和讲课都是以科学的发现为出发点，每一章都是由一个或者几个相连的科学故事衍变过程组成。我把这些故事以问题的形式提出大标题，随之以一系列的小标题、解释、图标加以具体阐述。文中的关键词用黑体字标明，并在最后的词汇表里加以解释。文字叙述部分则围绕这几个经典或现代的原始实验，阐述人们如何通过那些实验达到了现在的理解。插图和图标大多数源于原始文献，以利于帮助学生接触第一手资料。本书没有以涵盖浩如烟海的知识点为目标，而是精心挑选一些最为重要的话题加以深度探讨，揭示科学研究的过程和由此认识到的规律。我挑选的话题涵盖了分子、细胞、系统和行为生物学的宽广范畴。这本书并不厚，学生在一个学期中是完全可以全部或者至少大部分读完它，从而对神经科学有一个总体的把握。

本书有意打破了传统中将神经科学分割为分子、细胞、系统和发育生物学的做法，而是把上述的领域进行充分融合。比如，讲述视觉的那一章从心理角度开始讲述视杆细胞可以感受单光子，第二步从生理实验的角度介绍单光子激发视杆细胞的电反应，随后还有视杆细胞内的分子途径、视网膜的细胞和环路、大脑视皮质，以及系统生物学的方法来理解整个视觉现象和机制。同样，介绍“记忆、学习与突触可塑性”的一章也是综合了分子、细胞、环路、系统、行为和理论生物学的方面来探究记忆是什么，以及它和突触可塑性的内在关联。关于神经发育的两章与感觉/运动的三章互相穿插，以利于学生理解神经发育和功能之间不可分割的联系。本书所有的章节都根据大量的互引而紧密连结，旨在强调神经系统是一个高度交叉连结的网络，而不是一个线性系统。最后的第 13 章“研究方法”也很重要，它专门讲述研究神经科学的常用方法。第 13 章的内容在之前的各章有大量的引用。我建议学生在前 12 章的学习过程中经常去第 13 章找到相应的实验方法加以关注和理解。

本书从起始的概念到最后的完成，都承蒙我亦师亦友的同事 Lubert Stryer 给予大力支持，提供宝贵的意见。他仔细地多次阅读每一个章节，对

大的思维框架以至于遣词造句都给予悉心关注，提出热情的鼓励和中肯的批评。他的经典《生物化学》教科书是我本科学习的亮点，也不断激励着我完成本书的编写。可以说没有他，我的这本书是很难完成的。

我还要感谢与我一起在斯坦福教学的 Howard Schuman、Kang Shen、Tom Clandinin。从他们那里，我学到了关于科学和教育的很多理念。我课上的学生们也给了大量的反馈，使得我不断改进教学，而且他们的很多想法也被本书采纳。感谢我实验室过去和现在的所有成员，他们教给我的远比我教给他们的要多得多，他们的科学发现是我最大的快乐和激励。我还要感谢美国国立卫生研究院和霍华德·休斯医学院给我实验室的大力资助支持。

尽管我是这本书的单独作者，但它其实是我和 Garland Science 出版团队共同努力的作品。Denis Schank 优秀的领导力保证了整个过程的顺利进行；Janet Foltin 和 Monica Toledo 大量的支持体现在起始阶段对初稿组织有效的审阅和后续阶段组织教学资源；Kathleen Vickers 是编辑的高手，她对于细节的关注和清晰思维 / 讲解的孜孜以求大大地改进了我的初稿；Nigel Orme 的绘画天分和科学理解给文字部分添加了鲜活的插图；版面编辑 Georgina Lucas 把文字和插图有机完美地结合起来；Michael Morales 加入了生动的影像资料；Adam Sendroff 和他的团队对读者做了大量的关注和帮助，等等。我和 Garland Science 出版社的合作非常愉快，而这最开始是来自于 Bruce Alberts 的牵线搭桥。在这里一并诚恳致谢。

最后，我要感谢我的妻子廖晓伶、女儿康妮和洁希的支持和爱心。近几年来，这本书的写作不仅占用了我自己的大量时间，而且是我们家庭生活的一个重要部分，甚至是我们餐桌上常有的话题。我很高兴洁希经常是我很多新想法和思路的小参谋，在她中学繁重的课业和课外活动之外，还饶有兴趣地加了神经科学的分量。

我诚恳地希望学生和读者给予批评和建议。

骆利群

2015年4月于斯坦福大学

对基因和蛋白质名称规范的说明

本书对于基因的命名，基本与 Alberts 等人所著的 *Molecular Biology of the Cell* (Garland Science, 2015, 第 6 版) 中所统一的格式保持一致。基因的名称和它们的缩写，不论是何物种，统一使用斜体表示，其中第一个字母大写，其余的字母小写。所有的蛋白质都使用罗马正体书写，大小写与文献中的惯例保持一致：一般的，由生物化学方法鉴定的蛋白质，通常全部由小写字母表示；通过遗传学方法或者同源基因鉴定的蛋白质通常首字母大写；对于名称由首字母缩写构成的蛋白质，则所有字母均大写。蛋白质全名的字母与数字之间用一个连字符连接，而对于缩略语的名称则将连字符省略。

下表总结了特定物种的正式名称和对应的将在本书中使用的命名规范。

物种	物种特异性规范		本书采用的统一规范	
	基因	蛋白质	基因	蛋白质
小鼠	<i>Syt1</i>	synaptotagmin 1	<i>Syt1</i>	Synaptotagmin-1
	<i>Mecp2</i>	MeCP2	<i>Mecp2</i>	MeCP2
人	<i>MECP2</i>	MeCP2	<i>Mecp2</i>	MeCP2
线虫	<i>unc-6</i>	UNC-6	<i>Unc6</i>	Unc6
果蝇	<i>sevenless</i> (以隐性表型命名)	Sevenless	<i>Sevenless</i>	Sevenless
	<i>Notch</i> (以显性突变表型命名)	Notch	<i>Notch</i>	Notch
其他物种 (如水母)		绿色荧光蛋白 (GFP)	<i>Gfp</i>	GFP

为教师和学生提供的数字课程资源

与本书配套的数字课程网站（网址为：<http://abook.hep.com.cn/48741>）提供以下资源的在线浏览：

《神经生物学原理》原版图表

包括全套的按章编排的英文版图表。

综合了图表的讲课提纲

这是专供教师使用的 PPT 格式的全套图表，文件中整合有小节的标题、概念名称和图表。这些材料将有助于习惯在讲课最开始展示授课提纲的教师备课，方便教师打造更加利于交互学习的课堂氛围。选用本书作为学生教材的授课老师可发邮件至 lifescience@pub.hep.cn，出版社会有专人与您联系，协助您获得该资源。

动画与视频

本书提供了 40 余个动画和视频，涵盖了广泛的神经生物学研究领域。这些视频复习了关键的概念，并且明晰了实验操作的流程。

课后习题

为每章提供课后练习题，包括单选题、填空题、判断题、连线题、简答题和挑战性思考题等形式丰富的题目类型。每一章配置了大约 40~50 个问题，题目综合多样，利于学生对书中的信息进行反思和整合。

专为选用本书作为教材的授课老师提供以上课后习题的参考答案。需要的教师可发邮件至 lifescience@pub.hep.cn 索取。

文献讨论

文献讨论推荐了对教材内容延伸拓展的学术文献。阅读这些文献有利于锻炼学生对原始研究批判性思维的能力，并帮助他们增进对研究的了解。每一个文献讨论文件中包含了对所选文献的背景介绍、利于激发课堂讨论的问题和话题。答案只提供给教师。Casey Guenther（斯坦福大学骆利群实验室神经生物学项目博士研究生）编写了文献讨论部分。

术语解释

提供各章重要专业术语及简要解释。

致 谢

《神经生物学原理》的作者和出版社特别鸣谢斯坦福大学骆利群实验室神经生物学项目博士研究生 Casey Guenther 对“文献讨论”和“小测验”的编写, Claremont McKenna, Pitzer 及 Scripps Colleges 的 Melissa Coleman 和 Bucknell College 的 Elizabeth Marin 对“题库”的编写, 加州大学欧文分校 Andrea Nicholas 对“导学”的制作。

《神经生物学原理》的作者和出版社对以下学者和讲师在本书成稿过程中提出的建议和批评表示由衷的感谢:

第 1 章: Peter Bergold (SUNY-Downstate Medical Center), Katja Brose (Cell Press), Catherine Dulac (Harvard University), Joachim Hallmayer (Stanford University), Mark Horowitz (Stanford University), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Eric Knudsen (Stanford University), Eve Marder (Brandeis University), Mike McCloskey (Iowa State University), Kazunari Miyamichi (University of Tokyo), Tim Mosca (Stanford University), Chris Potter (Johns Hopkins University), Annemarie Shibata (Creighton University), Larry Swanson (University of Southern California), Bosiljka Tasic (Allen Institute for Brain Science), Joy Wan (Stanford University), Jian Yang (Columbia University).

第 2 章: Ben Barres (Stanford University), Peter Bergold (SUNY-Downstate Medical Center), Katja Brose (Cell Press), Laura DeNardo Wilke (Stanford University), Shaul Hestrin (Stanford University), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Lily Jan (University of California, San Francisco), William Joo (Harvard University), Yulong Li (Peking University), Eve Marder (Brandeis University), Mike McCloskey (Iowa State University), Jing Ren (Stanford University), Tom Schwarz (Harvard University), Kang Shen (Stanford University), Annemarie Shibata (Creighton University), Chuck Stevens (Salk Institute), Tom Südhof (Stanford University), Rachel Wilson (Harvard University), Jian Yang (Columbia University).

第 3 章: Peter Bergold (SUNY-Downstate Medical Center), Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute of Neurobiology), Katja Brose (Cell Press), Tom Clandinin (Stanford University); Laura DeNardo Wilke (Stanford University), Gord Fishell (New York University), Shaul Hestrin (Stanford University), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Lily Jan (University of California, San Francisco), William Joo (Harvard University), Yulong Li (Peking University), Eve Marder (Brandeis University), Mike McCloskey (Iowa State

University), Jing Ren (Stanford University), Tom Schwarz (Harvard University), Idan Segev (Hebrew University), Kang Shen (Stanford University), Annemarie Shibata (Creighton University), Chuck Stevens (Salk Institute), Tom Südhof (Stanford University), Jian Yang (Columbia University).

第 4 章: Steve Baccus (Stanford University), Nic Berns (Stanford University), Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute of Neurobiology), Katja Brose (Cell Press), Tom Clandinin (Stanford University), Yang Dan (University of California, Berkeley), Marla Feller (University of California, Berkeley), Andy Huberman (University of California, San Diego), Adi Mizrahi (Hebrew University), Jeremy Nathans (Johns Hopkins University), Bill Newsome (Stanford University), John Pizze (King's College London), Michael Rosbash (Brandeis University), Botond Roska (Friedrich Miescher Institute), Eric Warrant (University of Lund).

第 5 章: Nic Berns (Stanford University), Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute of Neurobiology), Tom Clandinin (Stanford University), Claude Desplan (New York University), Dave Feldheim (University of California, Santa Cruz), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Andy Huberman (University of California, San Diego), Haig Keshishian (Yale University), Alex Kolodkin (Johns Hopkins University), Susan McConnell (Stanford University), Michael Rosbash (Brandeis University), Ed Ruthazer (McGill University), Carla Shatz (Stanford University).

第 6 章: Katja Brose (Cell Press), Linda Buck (Fred Hutchison Cancer Research Center), John Carlson (Yale University), Xiaoke Chen (Stanford University), Xinzhong Dong (Johns Hopkins University), Catherine Dulac (Harvard University), David Ginty (Harvard University), Casey Guenther (Stanford University), David Julius (University of California, San Francisco), Eric Knudsen (Stanford University), Kazunari Miyamichi

(University of Tokyo), Adi Mizrahi (Hebrew University), Tim Mosca (Stanford University), John Ngai (University of California, Berkeley), Ardem Patapoutian (Scripps Research Institute), John Pizzey (King's College London), Jing Ren (Stanford University), Greg Scherrer (Stanford University), Bosiljka Tasic (Allen Institute for Brain Science), Fan Wang (Duke University), Eric Warrant (University of Lund), Rachel Wilson (Harvard University), Haiqing Zhao (Johns Hopkins University).

第7章: Silvia Arber (University of Basel), Tom Clandinin (Stanford University), Gord Fishell (New York University), Simon Hippenmeyer (Institute of Science & Technology, Austria), Weizhe Hong (Caltech), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Yuh-Nung Jan (University of California, San Francisco), William Joo (Harvard University), Haig Keshishian (Yale University), Alex Kolodkin (Johns Hopkins University), Jeff Lichtman (Harvard University), Susan McConnell (Stanford University), Ed Ruthazer (McGill University), Kang Shen (Stanford University), Weimin Zhong (Yale University).

第8章: Silvia Arber (University of Basel), Melissa Coleman (Claremont McKenna, Pitzer and Scripps Colleges), Joe Fetcho (Cornell University), Casey Guenther (Stanford University), Craig Heller (Stanford University), Takaki Komiyama (University of California, San Diego), Richard Levine (University of Arizona), Eve Marder (Brandeis University), Emmanuel Mignot (Stanford University), Jennifer Raymond (Stanford University), Michael Rosbash (Brandeis University), Krishna Shenoy (Stanford University), Scott Sternson (Howard Hughes Medical Institute Janelia Farm Research Campus), Larry Swanson (University of Southern California), Mark Wagner (Stanford University).

第9章: Bruce Baker (Howard Hughes Medical Institute Janelia Farm Research Campus), Michael Baum (Boston University), Tom Clandinin (Stanford University), Melissa Coleman (Claremont McKenna, Pitzer and Scripps Colleges), Catherine Dulac (Harvard University), Greg Jefferis (Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology), William Joo (Harvard), Dev Manoli (University of California, San Francisco), Nirao Shah (University of California, San Francisco), Bosiljka Tasic (Allen Institute for Brain Science), Daisuke Yamamoto (Tohoku University), Larry Young (Emory University).

第10章: Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute

of Neurobiology), Tom Clandinin (Stanford University), Laura DeNardo Wilke (Stanford University), Serena Dudek (National Institute of Environmental Health Sciences), Surya Ganguli (Stanford University), Lisa Giocomo (Stanford University), Casey Guenther (Stanford University), Hadley Wilson Horch (Bowdoin College), Patricia Janak (Johns Hopkins University), Rob Malenka (Stanford University), Karen Parfitt (Pomona College), Mu-ming Poo (University of California, Berkeley), Geert Ramakers (UMC Utrecht), Alcino Silva (University of California, Los Angeles), Malathi Srivatsan (Arkansas State University), Karl Wah Keung Tsim (Hong Kong University of Science and Technology), Charles Yanofsky (Stanford University).

第11章: Sam Gandy (Mt. Sinai Medical School), Aaron Gitler (Stanford University), Casey Guenther (Stanford University), Wei-Hsiang Huang (Stanford University), Steve Hyman (Harvard University), William Joo (Harvard University), Charlene Liao (Genentech), Rob Malenka (Stanford University), Bill Mobley (University of California, San Diego), Lisa Olson (University of Redlands), Josef Parvizi (Stanford University), David Prince (Stanford University), Martin Raff (University College London), Malathi Srivatsan (Arkansas State University), Karl Wah Keung Tsim (Hong Kong University of Science and Technology), Xinnan Wang (Stanford University), Ryan Watts (Denali Therapeutics), Marius Wernig (Stanford University), Huda Zoghbi (Baylor College of Medicine).

第12章: Richard Benton (University of Lausanne), Nic Berns (Stanford University), Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute of Neurobiology), Sidi Chen (MIT), Tom Clandinin (Stanford University), Hunter Fraser (Stanford University), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Manyuan Long (University of Chicago), Chris Lowe (Stanford University), Jan Lui (Stanford University), Lisa Marin (Bucknell College), Jeremy Nathans (Johns Hopkins University), Dmitri Petrov (Stanford University), Matthew Scott (Carnegie Institution for Science), Brady Weissbourd (Stanford University), Boon-Seng Wong (National University of Singapore).

第13章: Will Allen (Stanford University), Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute of Neurobiology), Tom Clandinin (Stanford University), Karl Deisseroth (Stanford University), Hongwei Dong (University of Southern California), Guoping Feng (MIT), Xiaojing Gao (Caltech),

Casey Guenthner (Stanford University), Shaul Hestrin (Stanford University), Josh Huang (Cold Spring Harbor Laboratory), Mark Schnitzer (Stanford University), Mehrdad Shamloo (Stanford University), Krishna Shenoy (Stanford

University), Karl Svoboda (Howard Hughes Medical Institute Janelia Farm Research Campus), Larry Swanson (University of Southern California).

特色

知识窗 1-1	Ramón y Cajal 与 Golgi 之间的争论：为什么科学家会犯错误？	10
知识窗 1-2	常见的神经回路基序	17
知识窗 2-1	驱动蛋白的发现	35
知识窗 2-2	深入了解 R-C 电路	43
知识窗 2-3	在健康和疾病状态中的轴突 - 胶质细胞相互作用	55
知识窗 2-4	多样的离子通道行使多样的功能	63
知识窗 3-1	二项分布、泊松分布和神经递质释放概率的计算	72
知识窗 3-2	从毒素到药物	77
知识窗 3-3	G 蛋白是分子开关	102
知识窗 3-4	信号转导和受体酪氨酸激酶信号	108
知识窗 3-5	电突触	116
知识窗 4-1	视觉研究中使用多种动物模型	124
知识窗 4-2	内在感光视网膜节细胞有多种功能	149
知识窗 4-3	解开新皮质的微环路	157
知识窗 5-1	轴突导向的分子生物学	176
知识窗 5-2	生长锥的细胞生物学和信号转导	181
知识窗 5-3	啮齿动物胡须 - 桶状皮质体系的连接依赖 NMDA 受体	192
知识窗 6-1	哺乳类的辅助嗅觉系统专门探测外激素和关于天敌的信息	223
知识窗 6-2	前庭系统感知头部的运动和朝向	254
知识窗 6-3	线虫和果蝇中的机械力转导通道	261
知识窗 8-1	神经调节系统	370
知识窗 9-1	鸟的鸣曲：先天、后天及性二态性	391
知识窗 9-2	单性蜥蜴的求偶行为	403
知识窗 9-3	类催产素 / 加压素神经肽在性行为中遗传自祖先的功能	409
知识窗 10-1	突触标记：新表达的基因是如何维持输入特异性的	431
知识窗 10-2	位置细胞、网格细胞与空间呈现	442
知识窗 10-3	如何寻找记忆痕迹	448
知识窗 10-4	中央杏仁核的小神经回路	454
知识窗 10-5	随机激活皮质的一组神经元可以形成记忆	458
知识窗 11-1	治疗脑疾病的合理药物开发过程	475
知识窗 11-2	从胚胎干细胞、诱导多能干细胞以及成纤维细胞中获得神经元	485
知识窗 11-3	如何收集和解释脑疾病相关的人类遗传学数据	496
知识窗 11-4	癫痫是神经回路兴奋性的病变	509
知识窗 12-1	神经系统何时第一次出现？	519
知识窗 12-2	趋化性：从细菌到动物	531
知识窗 12-3	达尔文与眼的演化	540
知识窗 12-4	转录因子 FoxP2 与语言的演化	555
知识窗 13-1	通过 CRISPR-Cas9 系统进行基因组工程改造	570
知识窗 13-2	全细胞膜片钳记录能够用于多种研究目的	595
知识窗 13-3	从离体制备到清醒、自由活动的动物：神经元记录方式的比较	599

目 录

1 来自神经生物学的邀请 /1

先天与后天对脑功能及行为的影响 /1

- 1.1 人类双胞胎研究可以揭示先天与后天的影响 /1
- 1.2 先天的例子：动物的本能行为 /3
- 1.3 后天的例子：谷仓猫头鹰为应对视觉映像变化而对听觉映像进行调整 /4

神经系统是如何组建的? /6

- 1.4 神经系统含有神经元与神经胶质细胞 /6
- 1.5 19世纪晚期通过高尔基染色，人们第一次看到了单个神经元 /8
- 1.6 21世纪的新技术验证了神经元学说 /11
- 1.7 脊椎动物神经元中，信息通常从树突流经胞体再传递到轴突 /12
- 1.8 神经元通过膜电位的变化与神经递质的释放传递信息 /13
- 1.9 神经元在特异神经回路背景下的功能 /15
- 1.10 特定的脑区执行特定的功能 /18
- 1.11 脑通过映像对信息进行组织 /21
- 1.12 脑是一个大规模并行处理器 /22

神经科学一般研究方法 /24

- 1.13 观察与测量是发现的基础 /24
- 1.14 扰动实验揭示因果关系与机制 /25

总结 /26

深入阅读 /26

2 神经元内的信号通路 /27

神经元的细胞生物学和电学特性 /28

- 2.1 神经元遵从分子生物学的中心法则和细胞内囊泡转运的规则 /28
- 2.2 大部分蛋白质被主动地从胞体运输到树突和轴突，少数蛋白质在树突和轴突中合成 /30
- 2.3 细胞骨架是神经极性的基础并指导细胞内信号通路 /32
- 2.4 离子通道和转运蛋白介导细胞溶质的主动或

被动跨膜移动 /36

- 2.5 由于离子在细胞膜两侧的浓度不同和渗透性不同，神经元在静息状态时处于电位极化的状态 /38
- 2.6 神经元细胞膜可以通过电路来描述 /41
- 2.7 电路模型可以用来分析离子流过胶质细胞和神经元细胞膜的过程 /44
- 2.8 神经元被动的电学特性：电信号随着时间改变并随着距离衰减 /45
- 2.9 神经元的主动电学特性：在阈值之上的去极化产生动作电位 /48

电信号是如何从神经元胞体传播到它的轴突末端的? /49

- 2.10 动作电位是由去极化引起的 Na^+ 内流导致的 /49
- 2.11 连续的、依赖于电压的 Na^+ 和 K^+ 电导变化可以解释动作电位 /50
- 2.12 动作电位是“全或无”的，可以再生，并且在轴突内单向传播 /52
- 2.13 动作电位在直径更大的轴突和有髓鞘包裹的轴突中传播更快 /53
- 2.14 膜片钳记录技术可以研究流过单个离子通道的电流 /57
- 2.15 克隆编码离子通道的基因让我们可以研究结构-功能的关系 /59
- 2.16 晶体结构解释了离子通道特性的原子基础 /61

总结 /65

深入阅读 /66

3 神经突触的信号传递 /69

突触前末梢处的神经递质释放是如何调控的? /69

- 3.1 到达突触前末梢的动作电位会诱发神经递质的释放 /69
- 3.2 神经递质以囊泡为最小单位释放 /70
- 3.3 突触囊泡与突触前膜融合释放神经递质 /72

3.4 进入突触前末梢的 Ca^{2+} 控制神经递质的释放 /74

3.5 SNARE 和 SM 蛋白介导突触囊泡与突触前膜的融合 /76

3.6 突触结合蛋白探测胞内 Ca^{2+} 浓度并触发突触囊泡融合 /77

3.7 突触前膜活性区具有高度规则的结构 /79

3.8 突触间隙内的神经递质被迅速酶切降解或转运至突触前细胞与胶质细胞 /81

3.9 突触囊泡通过内吞作用被循环利用以维持突触传递 /81

3.10 突触可被易化亦可被抑制 /84

3.11 神经系统存在多种神经递质 /86

神经递质如何作用于突触后神经元? /88

3.12 乙酰胆碱在神经肌肉接头打开一种非选择性阳离子通道 /88

3.13 骨骼肌的乙酰胆碱受体是配体门控型离子通道 /90

3.14 离子通道型与代谢型神经递质受体 /92

3.15 AMPA 和 NMDA 谷氨酸受体的激活条件不同 /93

3.16 突触后致密由支架蛋白组成 /96

3.17 离子通道型 GABA 受体和甘氨酸受体是起抑制作用的 Cl^- 通道 /98

3.18 所有代谢型神经递质受体都激活 G 蛋白信号通路 /100

3.19 GPCR 信号转导的一个范例: β -肾上腺素能受体可激活 cAMP 成为第二信使 /102

3.20 G 蛋白的 α 和 $\beta\gamma$ 亚基可通过激发不同的信号转导通路改变细胞膜导电性 /104

3.21 代谢型受体可作用于突触前末梢调节神经递质释放 /105

3.22 GPCR 信号转导的重要特征是具有多种信号放大和终止机制 /107

3.23 突触后去极化会引发新的基因表达 /110

3.24 树突是复杂的集成设备 /112

3.25 突触策略性分布于突触后神经元的特定位置 /115

总结 /118

深入阅读 /119

4 视觉 /121

视杆和视锥细胞如何检测光信号? /121

4.1 心理物理学的研究表明人视杆细胞能够检测到单个光子 /123

4.2 电生理研究确认了视杆细胞的单光子响应: 光使脊椎动物感光细胞超极化 /123

4.3 光激活视紫红质——一个典型的 G 蛋白偶联受体 /125

4.4 光子引发的信号经转导的级联过程而急剧放大 /126

4.5 光引发的 cGMP 水平的下降直接导致阳离子通道的关闭 /127

4.6 复原作用使视觉系统能持续性对光照产生响应 /128

4.7 适应使得视觉系统能在大范围的光照水平中检测到反差 /130

4.8 视锥细胞密集分布在中央凹, 负责高精度视觉 /132

4.9 视锥细胞不及视杆细胞敏感, 但响应更快 /133

4.10 需要具有不同光谱感光度的感光细胞来感知颜色 /134

4.11 人类有三种类型的视锥细胞 /134

4.12 视锥细胞视蛋白的基因克隆揭示了颜色识别的分子基础 /136

4.13 视锥细胞视蛋白基因的缺陷可导致人类的色盲症 /137

外界光信号在视锥细胞和视杆细胞上产生的信息在视网膜上是如何进行加工的? /137

4.14 视网膜节细胞通过中央-外周感受野分析明暗反差 /138

4.15 双极细胞既可能被光照去极化, 也可能被光照超极化, 这取决于它们表达谷氨酸受体的种类 /139

4.16 水平细胞的侧抑制形成中心-周边的感受野 /141

4.17 视网膜细胞的多样性以及它们之间精确的连接造就了并行的视觉信息处理 /142

4.18 无长突细胞不对称的抑制产生了方向选择性视网膜节细胞 /143

4.19 通过比较不同光谱敏感性的视锥细胞感受颜色 /146