



· 导读版 ·

基础神经科学系列 3

Sensory System and Motor System

感觉和运动系统

Larry Squire, Darwin Berg, Floyd Bloom
Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, Nicholas Spitzer



原版引进



科学出版社

www.sciencep.com

基础神经科学系列③

Sensory System and Motor System

感觉和运动系统

Edited by

Larry Squire

VA Medical Center San Diego, California

University of California, San Diego, La Jolla, California

Darwin Berg

University of California, San Diego

La Jolla, California

Floyd Bloom

The Scripps Research Institute

La Jolla, California

Sascha du Lac

The Salk Institute

La Jolla, California

Anirvan Ghosh

University of California, San Diego

La Jolla, California

Nicholas Spitzer

University of California, San Diego

La Jolla, California

科学出版社

北京

图字:01-2009-0369 号

This is an annotated version of
Fundamental Neuroscience, Third Edition
Larry Squire et al.

Copyright © 2008, Elsevier Inc.

ISBN: 978-0-12-374019-9

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

基础神经科学系列:3,感觉和运动系统:英文/(美)斯奎尔(Squire, L. R.)等著. —影印本. —北京:科学出版社,2009

ISBN 978-7-03-024157-3

I. 基… II. 斯… III. ①神经生理学-高等学校-教材-英文②感觉器官-神经生理学-高等学校-教材-英文③运动神经元-神经生理学-高等学校-教材-英文 IV. R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 026113 号

责任编辑:田慎鹏 贾明月/责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 3 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009 年 3 月第一次印刷 印张:18 1/2

印数:1—1 500 字数:438 000

定价:85.00元(含光盘)

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《基础神经科学系列》1~5 导读专家委员会

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|--------------------|
| 刘国松 | 清华大学医学院 |
| 何士刚 | 中国科学院生物物理研究所 |
| 寿天德 | 复旦大学生命科学学院 |
| 罗跃嘉 | 北京师范大学认知神经科学与学习研究所 |
| 贺菊方 | 香港理工大学 |
| 饶毅 | 北京大学生命科学学院 |

总 导 读

寿天德 教授 复旦大学

人脑或神经系统是我们已知的宇宙中最复杂的物质结构，神经科学是探索脑的奥秘的科学，是 21 世纪迅猛发展的生命科学中最为突出的领域之一。过去的十多年中，分子生物学和计算机科学技术的快速发展，极大地推动了神经科学的发展，人类基因组 DNA 序列的阐明及其对神经科学的推动、脑功能成像技术研究人脑和心理活动的巨大进展便是最突出的代表。对许多神经元活动的基本过程，神经科学家已经可以通过基因操作，在基因及其编码的蛋白分子的结构和功能水平上进行描述和分析，从而精细地研究其复杂的细胞膜上和胞内信号的调控分子机制。脑功能成像技术使得过去只能停留在人脑这个“黑箱”外、对心理现象的脑机制进行各种猜测和假说的时代成为过去，人脑的认知和思维活动变得“看得见”了。神经科学不仅吸引着各类神经生物学家、化学家和物理学家，而且吸引分子生物学家、计算机科学家和心理学家纷纷加入其中，成为真正意义上的多种学科交叉的科学。

从 20 世纪末到 21 世纪初，神经科学已经发展到从分子、细胞到系统、整体行为和心理的各个水平上进行研究的阶段，几乎没有一个神经科学家能够独立地主编或撰写一本关于神经科学的全面、深入的教科书。Academic Press 2008 年出版的 *Fundamental Neuroscience*（第三版）就是由六位美国加利福尼亚州大学圣地亚哥分校的著名神经科学家联合主编的教科书，他们中有三位是美国科学院或文理科学院院士，两位曾经担任过神经科学会（Society for Neuroscience）——世界上最大的学术团体之一的主席。在这么强的主编阵容的领导下，有约 100 位神经科学家参与写作了这本书内相关领域内容，从而使得这本书具有高度的科学性和权威性。

本书是针对刚刚进入神经科学的研究生而写的，这些学生在大学本科阶段，有的主修了生物学，有的主修了心理学、物理学或化学、电子工程学，甚至英国文学。为了使更为广泛的学生能够更好地理解和开阔视野，书内将一些解释性材料置于正文的方框内（包括关键的实验、病历、实验方法和重要的概念等），并介绍一些有关的参考文献和进一步阅读的补充材料，供读者学习深入钻研。此外，本书虽然对与临床医学直接有关的神经科学内容介绍不多，但医科学生可以使用本书所介绍的神经科学基本原理找到临床方面的有关材料。对于希望了解自己研究领域以外知识的学者、活跃在第一线的神经科学家，或希望进入神经科学其他领域的科学家，本书也将为他们提供某些有用的信息，介绍一些挑战性的研究方向。

相对于这本书的第二版，在第三版的 *Fundamental Neuroscience* 中，约有 30% 的内容做了修改和补充，而且篇幅也减少了 30%，将内容庞杂的神经科学的基本原理描述得更加精练和突出，使读者有一个条理清晰的知识结构。新增加的内容反映了近来神经科学发展较快的领域，例如树突的发育、化学感觉、小脑、眼动、昼夜定时、睡眠和梦，以及意识等。

六位主编将本书分为七个部分：

(1) **神经科学总论**。除了介绍神经科学发展的历史、神经系统的名词、解剖结构和功能组织的特点和原理外，还着重介绍了当前神经科学研究中的责任问题、科学研究中的不端行为（伪造、歪曲和剽窃）的定义和巨大危害性。对于即将进入神经科学领域的年轻学生，规范了科学研究中的行为准则，具有深远的教育意义。这对于浮躁之风盛行的我国科技界，更具有重大的现实意义。

(2) **细胞和分子神经科学**。这一部分在细胞和分子水平上详细地阐述了神经元胞体、轴突和树突结构和功能特性，动作电位的产生，细胞内的信号转导，突触和化学递质释放、递质和受体等，此外，特别详细地介绍了树突在复杂的信息处理过程中的作用，以及脑的能量代谢（包括神经元与星型胶质细胞）在代谢中的作用等新内容，令人耳目一新。

(3) **神经系统发育**。这是神经科学中发展最快的前沿领域之一，内容很丰富。极其复杂的神经系统从胚胎发生开始，按照基因调控所决定的时间-空间模式发育，经历了胚胎发育各个阶段的细胞分裂、分化、迁移，通过神经元轴突顶端的生长锥对靶细胞的选择实现拓扑投射关系的形成以及突触的形成。但遗传因素并不能决定一切，在动物出生后的关键期内，环境因素对其神经系统的发育产生某些决定性的影响，反映在“用进废退”的突触的精简过程中，而所有这些过程无不与细胞内外的化学信息物质有密切关系。本部分的内容极为丰富，为读者提出了许多当前极具挑战性的科学问题。

(4) **感觉系统**。动物和人类依靠感觉系统获取外界信息，躲避敌害，获取食物。而人类则具有特别高度发达的感觉系统，从而得以认识世界并能动地改造世界。本部分内容介绍化学感觉、躯体感觉、听觉和视觉系统的感受器、感觉通路和中枢机制。各个不同的感觉系统通过不同的感受器将外界的不同信息独立地转化为神经信号，传入中枢神经系统进行处理。感受器对中枢的拓扑投射决定了感觉系统的并行的解剖通路和特殊生理功能，感觉神经信号的时间编码在空间上受到侧抑制的作用，进一步提高了敏感性。感觉皮层内部及其与上下各结构间存在着几乎一样的投射关系，各种感觉皮层均有相同的六层细胞结构和功能柱的组构，通过复杂的信息处理产生了知觉。这一部分内容一定也会引起从事研究计算机科学和技术、机器人和信息科学的学者们的兴趣。

(5) **运动系统**。本部分内容包括脊髓和周围神经系统、基底神经节、小脑和运动皮层所组成的整个传统的运动系统复杂的结构和功能。本部分还特别介绍了眼动部分，这正是其他神经科学教科书中容易忽视的内容。眼球的运动由三对颅神经支配，起着注视和移动注视的作用，以保持视网膜像稳定可视和眼睛持续跟踪重要视觉目标。眼动不仅与运动控制有关，而且与视觉系统、前庭器官、神经可塑性和注意、感知等高级机制有关，涉及神经系统的所有方面，所以眼动提供了一个研究整个神经系统控制机制的窗口。相信运动系统部分将对从事自动化、机器人和工程学工作的学者有所启发。

(6) **调节系统**。本部分将神经系统对整体性活动的各种神经调节功能做了分门别类的介绍，包括下丘脑的总体调节作用；自主神经系统对内脏器官的控制；对心血管系统和呼吸系统的神经控制；摄食和代谢、进水和体液调节；昼夜定时和睡眠、做梦；神经内分泌系统；动机和成瘾等。本部分内容相对比较丰富，与生理科学的交叉较多，占的篇幅也较大，作为神经科学的学生或学者是不能不了解清楚的。

(7) **行为和认知神经科学**。这部分的内容是近来神经科学发展比较快的领域，涉及的内容很广泛：认知的发育和衰老；对物体的视觉感知；空间的识别；注意；学习和记忆的基础和脑机制；语言和交流；前额叶皮层和脑的执行功能；意识方面的研究成果。由于无损伤的脑功能成像技术（例如功能磁共振成像、多导脑电图和脑磁图）、穿颅磁刺激技术在人类认知科学研究中的应用，使得过去无法用实验探索的人脑的高级功能和心理学现象的神经机制成为可能，而清醒猴、鼠的慢性埋藏微电极阵列记录的行为实验技术广泛应用，将行为学研究和脑内部神经机制的研究结合起来，大大地推进了这一领域的发展，新的发现与日俱增。

由近百名神经科学家集体编著的 *Fundamental Neuroscience*（第3版），内容极为丰富，覆盖面很大，但在六位主编的精心组织下，编排得非常有利于读者的阅读：七大部分的内容被分为若干专题的小节，节内又用鲜明的小标题画龙点睛地指出叙述内容的要点。在许多地方还有神经科学历史上经典实验的介绍，在某个专题开始时经常附有一个简要的总论，结束时往往有一个简短结论或小结。每一专题内容均给出文献和阅读的材料，为读者深入研究提供了丰富的知识来源。

我相信科学出版社购得 *Fundamental Neuroscience*（第3版）在中国的出版权，并在我国出版此书一举，将是对我国神经科学的教育和科研事业发展的一个重要贡献。

导 读

何士刚 研究员 中国科学院生物物理研究所

地球上最复杂的器官——大脑，其主要功能可以简单地分为三个方面：感受、整合和反应。感受是指对环境各种因素的变化有所察觉，比如声音、光线、味道等等。对来自各种外界变化的整合包括对各方面接受信息的处理，及与以往记忆和经验的比较。整合的结果可能是附近有一顿美餐，或者自己将成为别人的美餐，最后的反应是追或者逃。

感觉系统是大脑窥视外部世界的窗口。虽然不同的感觉系统有不同的工作原理和工作方式，但相互之间有许多共同的原则。《基础神经科学》一书，在介绍不同感觉系统之前，使用了一个章节讨论不同感觉系统之间的共同特点。这个章节也许值得在读完所有感觉系统后再回顾一遍，对于感觉系统中的共同特点会有更深刻的印象。

首先需要强调的是感觉和知觉是有所不同的。经典的例子是人脸和花瓶的交替知觉。对于完全相同的图像，知觉是可以变化的。书中接着讨论了用来研究感觉系统的两种常用的方法：心理物理学方法和神经生理学方法，它们之间是有密切的相关性的。从心理物理的韦伯定律（Weber's law）到蒙特卡瑟（V. Mont Castle）的电生理实验，显示了不同方法在研究感觉系统中揭示的共同本质。

神经细胞本身并不能对外界任何刺激作出反应，所以每一个感觉系统都有特化的感受器，将相应环境中某一因素的变化转换为神经系统可以理解的信号。所有感觉系统的共同特点都是开始于感受器。本书从①感受器对某一特定范围输入具有特异性；②在感觉系统中都有不同类型的感受器；③感受器都以特有的形式来实现共同的功能；④感受器的分布有特定的位置和密度；⑤感受器是汇聚和发散位点；⑥感受器有不同的胚胎起源等方面阐述了感觉系统的起点——感受器的功能。

感觉信号从感受器进入中枢神经系统之前，有一级外周的传导和处理。这个过程在不同感觉系统中亦有共同之处。比如感觉信号的标记线路理论，即传递痛觉的细胞不管是被感受器激活还是直接被电刺激激活，都将导致痛觉。而传递触压觉的细胞则会产生触压觉，这种标记线路传递被称为感觉模式。还有，几乎所有感觉系统都有规则的拓扑投射，即感觉信号在传递时，感受器空间位置的关系得到严格的保存，最终形成一个感受器空间分布的地图。这样的拓扑投射，是感觉信息空间位置的编码。再如神经信号中都包含了频率和时间编码。在上述两个前提下（即标记线路传递的感觉模式，和通过拓扑投射编码的空间信息），刺激的强度则通过感受器或节细胞产生的动作电位来编码。当然被激活的细胞数目也是编码强度的另一参数。而刺激的变化或运动这一时间信息，则由一组感受器活动形式随时间的不同来编码。最后，所有感觉系统都有一些侧向机制来提高对反差的灵敏度，即侧抑制或周边抑制。

在中枢传导通路及处理中，各感觉系统也有一些共同的特点。比如节细胞的轴突

在到达丘脑前会跨越中线。但在嗅觉和味觉系统，这个现象不存在。视觉系统中部分细胞的轴突跨越中线，而听觉系统到达丘脑前有多次交叉，因为比较来自两耳的输入是定位声源的重要机制。再如对除了嗅觉系统以外的感觉信号有特异性的丘脑核团中枢。最后，感觉信息传导中存在并行通路和多个地图。造成这个现象的原因可能是单独神经元较慢的处理速度和有限的容量。所以与其让一个细胞以串联方式处理多个方面的信息，不如在神经系统中用不同类群的细胞来处理不同的功能。但造成的困难是如何绑定不同特征而重建感觉，这种绑定可能是通过神经系统的同步活动实现的。

丘脑中枢以后的感觉信息最终到达大脑皮层。直接接受丘脑信息的皮层被称为初级感觉皮层，周围接受来自初级感觉皮层输入的皮层则被称为感觉联络皮层。所有的皮层都具有六层结构，其中Ⅲ、Ⅳ层接受来自丘脑的输入。在初级感觉皮层中，这两层会比其他皮层区域明显要厚。由感受器分布而形成并在信息投射过程中维持的拓扑图在感觉皮层仍然存在，而且这些拓扑图并不是一成不变的，而是具有一定的可塑性。皮层中相邻的神经细胞间维持着拓扑投射关系，而在皮层垂直方向则是由性质非常接近的神经细胞组成的功能柱的结构。感觉皮层的输入输出关系也是相当固定的。从初级感觉皮层向等级较高的联络皮层传递时，这种“上行”输出总是起源于皮层浅层（Ⅰ～Ⅲ层），到达皮层Ⅲ、Ⅳ层，对应于接受来自丘脑上行投射的区域。而感觉皮层有大量的“下行”投射到丘脑和脑干。事实上到达丘脑的下行投射远多于从丘脑至皮层的上行投射，其功能可能是控制某一感觉的灵敏度。这种下行投射（从高级皮层至初级皮层或皮层至皮层下结构），起源于皮层的Ⅲ-Ⅳ层外，投射至皮层Ⅲ-Ⅳ层外结构。皮层间的联系不光存在于同侧大脑半球，也可以通过半球间的联系到达对侧半球。皮层神经元反应的复杂性要高于外周神经元，并随着等级的增加而增加，并逐渐与运动任务发生联系。

总之，不同感觉系统的功能组构有许多相近的主题，如转换、中介、形成有组构地图，并行处理和中枢调节，这些感觉系统可能源自同一个早期物种的感觉系统。不同生存环境中会导致功能的特化，而使脊椎动物的每一个感觉系统在一个基本构架上产生许多细节的不同。

化学感觉：味觉和嗅觉

可能是由于在化学感觉研究中近年来取得的激动人心的进展，作者选择了化学感觉作为讨论感觉系统的开始。

哺乳动物的味觉有五种模式（modality）：甜、苦、酸、咸和鲜。味觉系统不同模式的灵敏度有很大差异，如对甜、鲜味的灵敏度很低，这可能是为了保证动物能从食物中摄入足够的氨基酸和糖。对苦味的灵敏度则非常高，这避免了动物摄入有毒的化合物。最近几年的研究发现，两个家族的 G-蛋白偶联受体负责甜、苦和鲜的检测，而几个离子通道负责酸和咸的检测。

味觉受体-1 家族拥有三个成员，T1R1、T1R2 和 T1R3。T1R1 和 T1R3 一起检测鲜味。T1R2 和 T1R3 一起检测甜味。证明这些蛋白质负责味觉的实验已经非常有说服力：①这些蛋白质都表达在味觉感受器中；②剔除 T1R1 的小鼠在电生理和行为上都

不对鲜味有反应，剔除了 T1R2 的小鼠不对甜味起反应，剔除了 T1R3 的小鼠则对甜和鲜味都不反应；③表达外源性组蛋白的实验表明，单独表达一个成员的细胞不能对甜或鲜味起反应，而共同表达 T1R1 和 T1R3 的细胞对鲜味有反应，共同表达 T1R2 和 T1R3 的细胞对甜味有反应。味觉受体-2 家族 (T2R) 编码苦味，人中有 25 个 T2R 功能受体，小鼠中有 35 个，鸡只有 3 个。

味觉受体是 G 蛋白偶联受体，而 Gustducin 这一 G_s 亚单位在味觉信号转导过程中起着关键作用。剔除了 Gustducin，动物对苦和甜味的检测会出现缺陷。其下游是 Phospholipase G-β2 (PLC-β2) 和离子通道 TRPM5，缺失 PLC-β2 或 TRPM5 的动物都不能辨别苦味与甜味。

酸味主要是由质子的浓度引起的。最近的实验显示，多个离子通道的活动受到质子浓度的影响。而检测酸味的主要通道可能是 TRP 家族的 PKD2L1 和 PKD1L3，这两个阳离子通道表达在不含 T1R 或 T2R 的味觉细胞中，负责酸味检测。用 PKD2L1 启动子驱动毒素表达而损毁表达 PKD2L1 的细胞，使动物对酸味检测缺失而其他味觉正常。

味觉系统感受咸味的机制可能是最不清楚的。对钠离子盐的感受，最可能的候选机制是表皮钠离子通道 (ENaC)，但至今尚未有实验对 ENaC 在咸味感受中的充分和必要性作出令人信服的阐释。

不同的味觉受体表达在不同的味觉细胞中。如 T1R 和 T2R 不会表达在同一细胞中，而表达 T1R1 和 T1R3 (即鲜味) 与表达 T1R2 和 T1R3 (即甜味) 的细胞也是不同的。此外，表达 PKD1L3 和 PKD2L1 的细胞又不同于表达 T1R 和 T2R 的细胞。因此，在味觉细胞水平，不同味道模式就有了区别。也许我们能够分辨的味觉如此之少就是因为只有非常有限的几个味觉细胞。

最近的一些转基因实验显示，激活味觉细胞就足以诱导味觉行为。比如在小鼠 T1R2 (甜味) 细胞中表达一类正常动物不敏感分子的受体，能使小鼠偏好含有这类分子的液体。而如果将同类受体表达在 T2R (苦味) 细胞中，动物就会选择回避含有这类分子的液体。更有意思的是将人类特有的苦味受体表达达到小鼠苦味细胞中，小鼠回避苦味液体；而如果将人的苦味受体表达达到小鼠甜味细胞中，小鼠则表现出偏好苦味液体的行为。表明只要激活甜味受体，就能引发动物的偏好行为。

嗅觉系统使动物对大量化学小分子物质具有极高灵敏度的检测能力。人的嗅觉虽然并不是哺乳动物中十分突出的，但也能分辨大约一万种不同的气味，灵敏度在百万分之一至十亿分之一，而狗的嗅觉灵敏度可达人的一千万倍。

嗅觉处理开始于嗅觉感受器上的气味受体。Richard Axel 和 Linda Buck 因为发现了气味受体分子而获得 2004 年的诺贝尔医学和生理学奖。气味受体分子是光感受器中的色素分子及肾上腺素 β 受体类似的 G 蛋白偶联受体。在小鼠中大约 1300 个基因编码气味受体 (占其基因组的 5%)，人有 500 个 (占基因组 2%)，斑马鱼中有 100 个。气味受体的发现，为气味感受提供了分子基础，数量巨大的气味受体的存在解释了动物检测大量不同气味的能力，也为研究不同气味与不同感受器之间的相互作用、不同气味受体在感觉神经元上的分布，及感觉神经元在嗅球中的表征形式提供了可能。

一个嗅觉感受器只表达一种气味受体。关于如何选择表达的气味受体，以及被表达了的功能受体如何抑制其他受体的表达，还是一个尚未解决的问题。在嗅黏膜当中还有一些气味结合蛋白 (odor binding protein)，它们可能具有三种功能：①嗅觉感受器呈递气味分子；②将不溶于水的气味分子带入水性的黏液中；③帮助去除与嗅觉感受器结合了的气味分子。其中第一种作用已经在果蝇的一种外激素感受中被证实。

嗅觉信号的传递是通过 G 蛋白偶联受体，气味分子与气味受体结合，引起 G 蛋白变构，激活了下游的腺苷酸环化酶，产生环腺苷酸，从而激活了腺苷酸门控的非选择性阳离子通道，使细胞去极化，这个过程与视觉系统光感受器的工作机制十分相似。

表达同一种气味的受体嗅觉感受器，在嗅上皮的分布有一定的区域性，并非完全随机地散布于嗅上皮中。表达相同气味受体的嗅觉感受器轴突，汇聚到嗅球中的一个或几个嗅小球（约一万个嗅觉感受器汇聚到一个嗅小球），再次显示了感觉系统中标记线路的原则。虽然同一个嗅小球可以被不同的气味激活，但不同的气味在嗅球中激活嗅小球的分布模型是完全不同的。

至于那分布在嗅上皮中的一万个气味感受器如何汇聚到一个嗅小球，是一个引人入胜的问题。最近的研究发现，气味受体在这个定向过程中起了至关重要的作用，替换了气味受体，能使嗅觉感受器投射到不同的嗅小球。而嗅觉感受器中的 cAMP 水平在定向过程中也是非常重要的。

作者还讨论了果蝇的嗅觉系统，指出即使在演化上相隔非常遥远的两个物种，在嗅觉系统的功能组构上也有很多的相似之处。个人认为相比之下，这一章节在篇幅、最新进展的覆盖及丰富和精彩程度上都远超过了《神经科学原理》(*Principles of Neurosciences*)。

躯体感觉系统

躯体感觉系统除了将在皮肤表面发生的情况报告给大脑外，还提供了生物体的空间位置信息，以及运动系统输出的反馈信息，以控制和协调运动输出。

躯体感觉系统的外周机制与其他感觉系统类似，都开始于感受器。但与其他感觉系统不同的是，躯体感觉系统的感受器往往来自节细胞末梢的特化。

背根神经节和三叉神经节，根据尼氏染色可分为大的浅色细胞和小的深色细胞。这些细胞都是假单极细胞，发出了一个突起，然后分叉一个至外周而另一个至中枢。根据它们轴突的传导速度又分为四类。它们在外周的末梢特化为感受器，而这些感受器至少有十三类：四类本体感受器，三类伤害性感受器，两类温度感受器（一类感受热，一类感受冷），和四类机械感受器。如果以分子生物学和功能来分类，感受器的类型可能会超过二十种。

四种机械感受器感受不同频率、不同振幅的振动。帕氏小体能够感受高频但极小幅度的振动，麦氏小体可以感受低频振动，而默氏小体可以提供极高的空间分辨率。

皮肤上的感受器能提供物体形状、软硬和毛糙度的信息，而肌梭和韧带中的感受器可以提供肌肉长度的信号，为运动系统的输出提供反馈信号。

伤害性感觉，温度感觉和痒

任何对躯体造成伤害或将要造成伤害的刺激是伤害性刺激。伤害性刺激的范围非常大，如高于 42℃ 的温度、低于 PH 6 的酸度、针刺身体表面或水肿的脚踝，它们的共同之处是都激活了伤害性感受器。

伤害性感觉是由裸露的神经末梢（节细胞的外周末梢）及传导较慢的神经纤维感受的。伤害性感受器在分布上范围较大。因此，如果不是与能精确定位的机械感受器同时激活，那么伤害性感觉的定位是不明确的。此外，这些伤害性感受器产生的动作电位，不仅传入脊髓，还逆向传到外周末梢，引起组氨和 P 物质的释放而使其他末梢及周围的伤害性感受器对伤害性刺激更敏感，这一现象被称为轴突反射。

中枢机制

机械感觉和痛觉的纤维在背根进入脊髓前就分成了不同的部分。在脊髓中形成完全不同的通路传入更高中枢。值得指出的是，传导痛觉的纤维会弥散在脊髓 4~5 个节段中，使其定位进一步模糊。

初级躯体感觉皮层的细胞具有明确的兴奋和抑制区域，而且这些区域在时间和空间上有各自的特征。70% 的初级体感皮层细胞都显示对一定取向的选择性。更高级一些的体感皮层细胞还显示出对运动方向的选择性。与其他的体感皮层相似，体感皮层的细胞也是形成柱状结构的，同一功能柱上的细胞对相似性质的特征起反应。

比体感皮层 I 区（SI）更高级一些的是体感皮层 II 区（SII）。如果切除 SII 区，实验猴会丧失形状和质地的分辨能力。但去除 SII 对 SI 细胞的反应没有影响，而冷却 SI 会抑制 SII 细胞的反应。相对 SI 中的细胞，SII 中的细胞对更加复杂的触觉特征反应。更重要的是，SII 中绝大多数细胞的活动都会受到注意状态的影响。

听觉系统

听觉系统的两个任务是检测和定位声音，其功能和演化与前庭和鱼的侧线器官上有许多相似之处，它们的感受器都是特化的毛细胞，它们都是通过纤毛的移位而感受外界的变化。

外周听觉系统包括外耳、中耳和内耳。外耳的作用是将声音汇聚到外耳道，但会对一些频率产生影响，从而关系到垂直方向上的声音定位。中耳从鼓膜开始，在空气的腔中有三块听小骨，终止于内耳的卵圆窗。鼓膜的大小是卵圆窗的好几十倍，具有将信号放大的作用。内耳则主要是耳蜗和前庭器官，如三个半规管。听觉感受器官也被称为柯蒂氏器，位于基底膜之上。基底膜的支持细胞上分布着一列内毛细胞和三列外毛细胞。

毛细胞纤毛束的顶端存在机械门控的非选择性阳离子通道，可能在顶端联系（tip-link）之间。当基底膜受到来自卵圆窗的振动时，毛细胞顶端的纤毛束会摆动。当纤毛束向某一方向摆动牵拉顶端联系时，机械门控的通道会更多地打开，阳离子内流而引

起毛细胞去极化。而当纤毛往反方向摆动时，顶端联系松弛，通道关闭，细胞复极化。这种机械门控通道赋予了听觉毛细胞极其快速的反应特性，使毛细胞能够检测频率在千赫兹的声音。

基底膜的宽度和厚度的不同使来自不同频率的振动在基底膜的不同部位形成最大的共振。高频刺激的共振部位靠近卵圆窗，而低频刺激的共振位置靠近耳蜗顶端，这是形成音频谱（tonotopic map）的第一步。多于内毛细胞 3 倍的外毛细胞，其长度能随着膜电位的变化而变化，所以可以起到对特定频率声音的放大作用。

此章节最薄弱的一点是对编码声音信息最重要的内毛细胞的活动机制几乎没有讨论。

位于耳蜗中央的是螺旋神经节。其中有两种节细胞：每个 I 型细胞只接受 1 个内毛细胞的输入，而每个 II 型细胞可以接受 5~100 个外毛细胞的输入。节细胞的轴突构成听神经传入中枢。记录听神经的动作电位可以发现，在用低频声音刺激时，其中有些细胞动作电位和刺激之间有相位锁定关系，这可以是编码声刺激频率的方法之一。而当使用高频声刺激时，这些相位锁定关系就不再存在，编码声刺激频率的方法也只有依靠兴奋的毛细胞在基底膜上的位置了。

中枢处理

声音信号的中枢处理中最重要的是频谱图。这个频率图将声音的频率转换成位置信号，从基底膜开始，在听觉信号传导中一直保持到听皮层。正因为这个转换，所以听觉信号的空间位置就不像其他感觉系统一样能够有直接的表征，而需要通过对信号（如双耳间声音时间差）等的处理而得到。

听觉系统的一个重要功能是确定声源的空间位置。水平位置的定位最主要的是利用来自双耳的信息，其中有耳间时间差和耳间强度差。脑干内侧上橄榄核中的神经细胞编码双耳时间差，它们对同时发生的动作电位能产生最大的反应。因为来自对侧耳的动作电位需要更长一些的传导时间，因此该核团内的神经细胞的反应被调谐到编码不同的双耳时间差。外侧上橄榄核中的细胞编码耳间强度差。它们接受来自同侧耳的兴奋性输入和来自对侧耳的抑制性输入，所以当同侧耳的声强大于对侧耳时它们才活动。来自对侧耳的抑制往往较强，所以当来自两侧耳输入强度相似时，它们也只有比较微弱的活动。

听觉信号在中枢传导时，频谱特性是始终被维持的。从中脑的下丘到丘脑的内侧膝状体，到初级听皮层。在听觉皮层中存在功能性的结构，编码同一频率的细胞排列在与皮层表面垂直的柱状结构中，而与其重叠的是双耳的相互作用，即对侧兴奋、同侧抑制和双侧兴奋的功能柱。

除了极少数的如猫头鹰这样的动物，听觉系统中似乎没有空间位置的拓扑图，但丘脑的内侧膝状体和听觉皮层在对声源的空间定位中也有非常重要的作用。

视觉系统

视觉系统在所有感觉系统中可能是研究得最多、理解得最深入的系统。对视觉系

统的研究给了我们在从生物化学到心理的不同的水平研究脑的机会。比如从光信号转导到错觉的形成。视觉系统可以在一个惊人的范围内工作：在黑暗中可以检测到单个光子，而在阳光下 10¹⁴ 个光子同时到达视网膜，我们也能形成清晰的图像。而大脑皮层中的神经元群体还能完成如从视网膜的二维图像中解析出三维物体及其运动等极为复杂的问题。在很多动物（尤其是灵长类动物）中，参与视觉处理的脑区要远多于参与其他感觉处理的脑区。

眼球的光学系统（角膜和晶体）将外界聚焦到视网膜上。在脊椎动物的视网膜中，光感受器（视杆和视锥）位于视网膜最靠近眼球外侧的位置。视网膜有三层细胞体和二层神经联系构成。最外层的是光感受器的胞体，叫做外核层；向内有内核层，含有水平细胞、双极细胞和无长突细胞的胞体；再向眼球中心的是神经节细胞层。在光感受器和双极细胞的联系处，水平细胞的突起形成了广泛的横向联系，即外网状层。而在水平细胞向神经节细胞输入处，无长突细胞的突起形成了横向道路，即内网状层。

光感受器有两种：视杆和视锥。本书中对光信号转导的细胞内机制几乎没有提到。这两种光感受器都具有一个外段，包含大量细胞膜折叠构成的碟状结构，其中含有色素蛋白。色素蛋白的功能与 G 蛋白偶联受体非常类似。当色素捕获光子变构时，激活 G 蛋白及细胞内第二信使。光感受器在黑暗中由于含有一个 cGMP 浓度而使光感受器超极化。光感受器释放神经递质谷氨酸，光照时谷氨酸释放减少。

双极细胞接受光感受器的信号。有两种不同类型的双极细胞。含有通道型谷氨酸受体的双极细胞在撤光时由于光感受器释放谷氨酸增加而去极化，这种双极细胞被称为撤光型双极细胞。另一类双极细胞含有代谢型谷氨酸受体，这类双极细胞中谷氨酸激活了 cGMP 水解酶而使 cGMP 门控通道关闭，给光时谷氨酸释放减少，细胞内 cGMP 浓度上升，通道开放，细胞去极化，这类双极细胞被称为给光型双极细胞。

双极细胞的信号在视网膜内最终到达了神经节细胞。它们的轴突组成视神经，将信号传递到更高级的视觉中枢。视觉系统中的平行道路从视网膜神经节细胞开始。神经节细胞有很多种，包括给光型、撤光型和对感受野中信号进行线性整合和非线性整合的细胞（X-、Y-细胞）。其实神经节细胞中还有大量其他的类型，如编码运动方向的等等。视神经投射到中脑的视顶盖（上丘）和丘脑的外侧膝状体，换元后到达初级视皮层。在灵长类的外膝体中有六层，四层是小细胞层，二层是大细胞层；视网膜中的小细胞（P 细胞）投射到小细胞层，视网膜中的大细胞（M 细胞）投射到大细胞层，而其他细胞则投射到中间层。颜色编码主要在 P 细胞通路中传递，而反差信息主要在 M 通路中传递。

在绝大多数肉食动物及灵长类等眼球前置的动物中，视网膜鼻侧一半交叉到对侧，因此在视神经交汇处形成视交叉。上面提到外膝体中不同层接受来自不同眼的投射。六层中三层（两层小细胞、一层大细胞）接受来自对侧眼的投射，而另三层接受来自同侧眼的投射。外膝体细胞的反应与视网膜神经节细胞比较相似，为中央-周边拮抗型的细胞。

视觉信息经外膝体中继后到达初级视皮层，视皮层细胞的反应与视网膜和外膝体都有很大的不同。视皮层中的细胞表现出级联处理和平行处理等特点。如视皮层中的

简单细胞对物体的取向有敏感的反应，而且有明确的给光和撤光部分，是接受来自外膝体细胞输入形成的；而复杂细胞也对物体取向反应，但没有明确的给光和撤光部分，据信是综合了简单细胞的输入而形成的。因此，复杂细胞也比简单细胞有了更高的等级。这个等级模型在结构上也有证据。简单细胞多位于直接接受输入的皮层第四层，复杂细胞则多位于接受第四层输入的第二、三层。皮层信号处理中也具有并行的通路，如视网膜中的大小细胞到达外膝体的不同层，进而到达皮层的不同层。而在灵长类皮层中还有一个团状结构（blob），接受来自粒细胞层（外膝体大、小细胞层中间的层次）的输入，主要处理颜色信息。

皮层的功能结构也反应在功能柱的构成上，也就是皮层中具有相似特性的细胞分布在相同的与皮层表面垂直的结构中。比如接受来自两侧眼输入的细胞，在皮层中会形成间隔的排列；而编码不同取向的细胞，在皮层中的分布则形成风车状的结构。这些结构可以被电生理实验和成像实验证实，细胞色素氧化酶的染色则能够显示团状（blob）和纹状（stripe）结构。

有实验显示超过 50% 的大脑皮层参与视觉信号处理，比如视觉信号从枕叶向背腹侧投射而形成的“什么”（what）和“哪里”（where）通路，在灵长类中即 V1-V2-V3-MT-MST 的背侧“where”通路和 V1-V2-V3-V4-IT 的腹侧“what”通路。MT 中的细胞感受野都很大，对运动方向有很强的选择性，而且这些细胞对视觉运动更复杂的特征（比如物体的放大等）更敏感。而在 IT 中的细胞则对脸、手等复杂图形更敏感。

Preface to the Third Edition

In this third edition of *Fundamental Neuroscience*, we have tried to improve on the second edition with a volume that effectively introduces students to the full range of contemporary neuroscience. Neuroscience is a large field founded on the premise that all of behavior and all of mental life have their origin in the structure and function of the nervous system. Today, the need for a single-volume introduction to neuroscience is greater than ever. Towards the end of the 20th century, the study of the brain moved from a peripheral position within both the biological and psychological sciences to become an interdisciplinary field that is now central within each discipline. The maturation of neuroscience has meant that individuals from diverse backgrounds—including molecular biologists, computer scientists, and psychologists—are interested in learning about the structure and function of the brain and about how the brain works. In addition, new techniques and tools have become available to study the brain in increasing detail. In the last 15 years new genetic methods have been introduced to delete or over-express single genes with spatial and temporal specificity. Neuroimaging techniques such as functional magnetic resonance imaging (fMRI) have been developed that allow study of the living human brain while it is engaged in cognition.

This third edition attempts to capture the promise and excitement of this fast-moving discipline. All the chapters have been rewritten to make them more concise. As a result the new edition is about 30% shorter than previous editions but still covers the same comprehensive range of topics. The volume begins with an opening chapter that provides an overview of the discipline. A second chapter presents fundamental information about the architecture and anatomy of

nervous systems. The remainder of the volume (Sections II–VII) presents the major topics of neuroscience. The second section (Cellular and Molecular Neuroscience) considers the cellular and subcellular organization of neurons, the physiology of nerve cells, and how signaling occurs between neurons. The third section (Nervous System Development) includes discussion of neural induction, cell fate, migration, process outgrowth, development of dendrites, synapse formation, programmed cell death, synapse elimination, and early experience including critical periods. The fourth and fifth sections (Sensory Systems and Motor Systems) describe the neural organization of each sensory modality and the organization of the brain pathways and systems important for locomotion, voluntary action, and eye movements. The sixth section (Regulatory Systems) describes the variety of hypothalamic and extra-hypothalamic systems that support motivation, reward, and internal regulation, including cardiovascular function, respiration, food and water intake, neuroendocrine function, circadian rhythms, and sleep and dreaming. The final section (Behavioral and Cognitive Neuroscience) describes the neural foundations of the so-called higher mental functions including perception, attention, memory, language, spatial cognition, and executive function. Additional chapters cover human brain evolution, cognitive development and aging, and consciousness. The volume will be accompanied by an easily accessible companion website, which will present all the figures and increase the flexibility with which the material can be used.

The authors listed at the ends of the chapters and boxes are working scientists, experts in the topics they cover. The Editors edited the chapters to achieve consistency of style and content. At Academic Press/Elsevier Science, the project was coordinated

About The Editors

Larry R. Squire is Distinguished Professor of Psychiatry, Neurosciences, and Psychology at the University of California School of Medicine, San Diego, and Research Career Scientist at the Veterans Affairs Medical Center, San Diego. He investigates the organization and neurological foundations of memory. He is a former President of the Society for Neuroscience and is a member of the National Academy of Sciences and the Institute of Medicine.

Darwin K. Berg is Distinguished Professor in the Division of Biological Sciences at the University of California, San Diego. He has been chairman of the Biology Department and currently serves as Councilor of the Society for Neuroscience and as a Board member of the Kavli Institute for Brain and Mind. His research is focused on the roles of nicotinic cholinergic signaling in the vertebrate nervous system.

Floyd Bloom is Professor Emeritus in the Molecular and Integrative Neuroscience Department (MIND) at The Scripps Research Institute. His recent awards include the Sarnat Award from the Institute of Medicine and the Salmon Medal of the New York Academy of Medicine. He is a former President of the Society for Neuroscience and is a member of the National Academy of Sciences and the Institute of Medicine.

Sascha du Lac is an Investigator of the Howard Hughes Medical Institute and an Associate Professor

of Systems Neurobiology at the Salk Institute for Biological Studies. Her research interests are in the neurobiology of resilience and learning, and her laboratory investigates behavioral, circuit, cellular, and molecular mechanisms in the sense of balance.

Anirvan Ghosh is Stephen Kuffler Professor in the Division of Biological Sciences at the University of California, San Diego and Director of the graduate program in Neurosciences. His research interests include the development of synaptic connections in the central nervous system and the role of activity-dependent gene expression in the cortical development. He is recipient of the Presidential Early Career Award for Scientists and Engineers and the Society for Neuroscience Young Investigator Award.

Nicholas C. Spitzer is Distinguished Professor in the Division of Biological Sciences at the University of California, San Diego. His research is focused on neuronal differentiation and the role of electrical activity and calcium signaling in the assembly of the nervous system. He has been chairman of the Biology Department and the Neurobiology Section, a trustee of the Grass Foundation, and served as Councilor of the Society for Neuroscience. He is a member of the American Academy of Arts and Sciences and Co-Director of the Kavli Institute for Brain and Mind.