



科爱传播
KE AI COMMUNICATIONS
生命科学

· 导读版 ·

基础神经科学系列 4

Regulatory System

调节系统

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④

Regulatory System

调节系统

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:01-2009-0366 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:4,调节系统:英文/(美)斯奎尔(Squire, L. R.)等著. —影印本. —北京:科学出版社,2009

ISBN 978-7-03-024156-6

I. 基… II. 斯… III. ①神经生理学-高等学校-教材-英文②神经系统-调节(生理)-高等学校-教材-英文 IV. R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 025982 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>

源海印刷有限责任公司印刷

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:16
印数,1—1 500 字数:379 000

定价:75.00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迪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一些有用的信息，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

贺菊方 教授 香港理工大学
罗跃嘉 研究员 北京师范大学

在前面几章里，本书叙述了神经系统在系统、细胞和分子水平上的结构，神经系统的发育，感觉系统和运动系统。

本部分将讨论调制系统。如果将调制系统的中央定义在下丘脑的话，我们可以将其分为两部分：一为下行调制，二为上行调制。下行调制为中央神经系统对自律神经系统以及体液的调节，用以实现身体其他器官的最佳工作状态。上行调制为调制系统通过对局部或整个大脑的状态进行调节来反映外界环境条件的变化，为其载体能在个体和物种更好地生存的目的服务。

在第 34 章里，作者对调制系统的中心的下丘脑的结构、功能以及其作用系统进行了概括性的描述。下丘脑作为一个调节信息的整合中心，对动物的生存繁殖至关重要。动物为适应环境的需要而导致调节系统的出现，使其更有效地调节生理和行为的相互影响。

下丘的调节功能可以从它的组织结构和连接特点上看出，几乎中枢神经系统的所有组织都与之连接，并受其影响。下丘脑甚至可以把突触信号转化为血源信号而直接与外周器官发生联系。同时，外周器官回过头来也对下丘有输入。本章将讨论下丘脑如何影响生理和行为。我们首先将从历史发展的眼光来看下丘脑如何通过一系列的研究被确定为一个调节信息的整合中心，接着将概述其结构功能特点，最后我们将讨论下丘脑在整个大脑环路中是如何控制行为的。

下丘脑对行为和生理功能的影响是通过下列作用系统来实现的：

- 下垂体的神经内分泌调节；
- 生育功能；
- 自律神经系统的中央整合；
- 免疫功能；
- 体温调节；
- 体液稳态保持和口渴反馈；
- 食物摄取；
- 行为状态的控制。

在接下来的第 35~40 章里，作者对自律神经系统功能的中央调控调制进行了比较详尽的描述。它们包括从自律神经系统的整体组成（第 35 章），到具体的主要系统神经调控：心血管系统的神经调控（第 36 章），呼吸系统的神经调控（第 37 章），食物摄取和代谢神经调控（第 38 章），水分摄取和体液平衡神经调控（第 39 章），以及神经内分泌系统（第 40 章）。这一部分的主要内容同学们可能在生理学已经学过，但本

书主要从神经调控的角度来探讨其生理功能，且对整个调控系统进行了全面的叙述，又对特定的系统进行了深入的探索。

第 41~44 章可归纳为上行调制，即调制系统通过对局部或整个大脑的状态进行调节来反映外界环境条件的变化。

在第 41 章里，作者就体内昼夜性节律进行了详细的描述。其内容可总结如下。

昼夜节律是生物体对周围环境最基本的适应。此节律是在分子层面通过基因调控的，其机理是编码特殊蛋白的时钟基因传递反馈信号给细胞核来控制其自身的表达。动物通过神经性节律时钟系统建立一个静息与活跃交替循环的时序性行为模式（例如哺乳动物的睡眠与觉醒），而使静息与活跃行为的适应成功率最大化。哺乳动物的节律时钟系统包括三个部分：①光感受器与诱导通路，该通路决定了节律起搏点的精确周期和相位；②节律起搏点，产生节律信号；③节律起搏点输出到节律时钟系统调节的效应系统。光是节律时钟系统主要的诱导信号。光诱导通路主要传递途径是视网膜下丘脑束，其主要投射位置包括主节律起搏点和视交叉上核。视交叉上核产生的简单节律信号会传递到下丘脑、丘脑、基底前脑等节律时钟系统调节的部位。睡眠-觉醒的节律调控主要通过在觉醒阶段产生与入睡驱动力相对应的唤醒驱动力来实现。节律时钟系统不仅建立了行为的时序性，同时还对生殖活动产生影响，尤其是对季节性生殖的动物。节律功能的紊乱是很常见的疾病，因此关于节律的神经科学研究可以加深我们对节律功能紊乱的理解，并开发出新的治疗方法。

本章内容的理解有助于下一章的学习。

在第 42 章里，作者就目前我们对睡眠的了解进行了详细的描述。其内容可总结如下。

睡眠是与觉醒交替的一种行为学状态。与睡眠相对，有意识的行为学状态——觉醒是一个活跃的、周密计划的通过感觉和运动与环境交互的状态。为了保持这种状态，感觉通路 with 运动输出通路必须要开放；大脑必须要被调谐和激活；同时需要适合信号处理和储存的化学微环境。本章主要分析使这种交互成为可能的行为学机理，重点分析适应行为之一的睡眠。

通过脑电图，睡眠可以清楚地被分为两个子态——快速动眼睡眠和非快速动眼睡眠。睡眠的行为学特征包括：放松的体态、感官唤醒阈值的提高和运动的减少。在睡眠过程中，慢波睡眠与快速动眼睡眠交替循环。虽然睡眠的确切功能仍然不清楚，但是很多证据表明睡眠是为了休息和恢复。

在快速动眼睡眠过程中，每一段眼球活动的增加都伴随着脑桥活动的增加，而运动则被高度地抑制。眼球的快速运动和类似于觉醒的脑电波被认为是在做梦的迹象。

下丘脑、脑桥和延髓中的特殊核团负责睡眠与觉醒状态的调节。在脑干被称为网状核结构的不同的神经元产生去甲肾上腺素、5-羟色胺和乙酰胆碱等神经递质。这三类神经元之间有着数量巨大的相互连接，它们的相互作用被认为调节大脑状态的睡眠和觉醒。其他一些影响神经系统的化学递质（如 γ -氨基丁酸、组胺）也会参与到调节睡眠-觉醒的转换和快速动眼睡眠的胺能、胆碱能控制过程。

除了上述神经学模型外的心理学模型中，强调的是外部和内部的感觉信息的影响。

在慢波睡眠过程中，丘脑皮层的同步活动减少了对外部世界的反应。快速动眼睡眠阶段，在前脑胆碱能投射的影响下，视觉信息的内部呈现占据了主要地位。睡眠时，除了感觉唤醒阈值和认知水平的变化，植物性机能，例如节律的节奏、体温和自律活动都会同步调节。睡眠失调会对情绪与认知功能产生不利的影响。长时间的睡眠剥夺会导致致命的免疫缺陷，这说明睡眠起到了一个重要的但不确定的恢复功能。

大脑每天都经历着复杂和系统的变化，这些变化会对我们的意识、行为、自律控制和心理状态产生深远的影响。而这些变化的背后是节律时钟的变化。这个位于下丘脑的节律时钟编码控制着活跃-静息循环和体温循环，同时也调控位于脑桥的非快速动眼和快速动眼睡眠循环控制系统。

脑干和间脑对行为状态控制系统中的一些细胞学和分子学的机理已经了解得很清楚：对于觉醒状态，去甲肾上腺素能的蓝斑、血清素能的脑桥中缝神经元和下丘脑的组胺能神经元必须节律性地发放来维持觉醒、注意、记忆、定位、逻辑思维和情绪稳定。当这些系统的输出减弱，睡意就会产生。当睡眠开始，这些系统的输出进一步减少，同时大脑-意识进入知觉减弱的非快速动眼睡眠阶段。在这个阶段，胆碱能系统的活动逐步增加。在非快速动眼睡眠和快速动眼睡眠的转换点，血清素能和去甲肾上腺素能系统的活性降到最低，而胆碱能系统的输出呈指数型增长。该化学转变最终导致胆碱能活动的激活和快速动眼睡眠的自动产生。胺能刺激缺失的同时，胆碱能系统的高度活跃产生了典型的充满幻觉、错觉、迷失方位、失忆和情感强烈的梦。

虽然大脑中每天发生的化学变化仍然有待深入研究，但是通过对失眠症、嗜睡症和异睡症的研究，当这些化学物质发生不正常变化时的后果已经越来越清楚地被了解。通过综合来自基础神经科学、认知心理学和临床医学的数据，可以建立特定的、可检测的关于觉醒和睡眠如何影响我们的意识的模型。另一方面，以这些模型为基础，意识的科学理论被逐步地构建起来。

在第 43 章里，作者就生物求存关联的“激励和奖赏”系统进行了深入论述。

动物通过激励行为来适应内部或者外部环境的改变。这些对改变的调整可能包括内分泌的、自主神经系统的和行为的反应。其中一些调整是体内平衡调节过程的一部分，这些调整通过负反馈回路纠正内部改变。通常，激励被解释为必需品的减少（例如对钠盐或水）。这种对激励的纯粹基于体内平衡的理论能够似是而非地阐明摄食与调节体温行为。但是该理论不能合理地解释进攻、交配以及探索行为，这些行为有着明显的外部刺激，但是没有确定的不利状态。该理论同样不能解释为什么强有力的外部诱因可以凌驾于体内平衡之上，例如滥用药物和暴饮暴食。然而，这些行为可以解释为是由于被引起欲望的或者奖励性质的外部刺激所吸引（诱因-激励）。

在大多数情况下，食物和配偶等目标并非唾手可得，动物必须进行觅食或者搜寻。因此，激励行为不仅仅是对完成反应（例如进食、饮水和求偶）的控制，这些反应是激励行为序列的最终成分。完成行为往往是固定的、反射性的，而且是在动物的早期生活中获得的。在激励行为序列中，完成行为往往发生在具有适应性的、灵活的欲求行为（例如觅食）之后，该欲求行为使得动物与目标发生物理接触。此行为可以是简单的移动到目标或者是复杂的探索行为与复杂的反应序列。而且，激励行为可以与内

分泌的和自主神经系统的反应（例如唾液和胰岛素的分泌）同时发生，后者为动物与目标的有效相互作用做准备。

在缺乏当前目标的情况下，动物必须利用旧有的经验来预测目标发生的可能性。该学习过程可能包括经典的条件反射（例如巴浦洛夫反射）和目标指引的操作行为。在目标指引的操作行为中，如果结果是使以往某行为发生的次数增加，那么将会起到正向强化的作用。此过程可以用口语化的术语——奖赏来描述，它意味着快乐。但是，准确地推测动物的主观状态即使不是不可能的，也是非常困难的。因此，为了避免模糊，大多数的行为神经科学家选择使用激励行为的可操作的定义，例如诱因的和正面的增强。例如，大鼠可以学会任意的操作行为（例如压杆），来获得正面的强化（例如食物或者药物），即自我管理行为；或者为了获得与初级强化刺激相关的条件强化刺激。强化的预定计划会改变行为与正向强化之间的关系。

具有高度复杂性的激励行为，从基于以往经验的自主行为选择开始，到完成行为的反射性控制结束，需要多个不同层次的神经控制系统共同完成，包括新皮层、边缘系统、综合中心（例如下丘脑）和基本的运动控制系统（例如脑干）。

内源性的刺激激励行为的过程（例如动作的预测）需要投射到尾状核-壳核的黑质纹状体多巴胺能系统的参与。外源性的诱发动机的刺激激励行为的过程需要中脑边缘多巴胺能系统的参与。

欲望激励系统能够综合对调节因子和对诱因（外部感觉）的反应，并将这些反应与来自于学习系统的高级控制命令整合。这些功能的实现可能需要中枢神经系统的多个不同级别的结构参与，包括边缘系统、上丘脑和脑干。这些结构的活动的整合接收来自上行单胺能递质系统（例如中脑多巴胺能神经元）的调节。这种调节可能能够优化行为学反应的效力，同时使得奖赏机制能够作用于学习过程（通过边缘系统的相关功能）。

控制厌恶激励的神经系统很可能不同于控制欲望激励的神经系统。但是在理论上它们之间存在对立的相互抑制的关系。该相互作用的生理基础可能是两个系统拥有相互重合的区域，它们之间的相互作用可能会产生复杂的激励形式，例如依赖性。

激励是一个复杂的由内部刺激（体内平衡）和外部诱因共同决定的行为学过程，而后者往往与学习相联系。这些刺激使得状态依赖的选择和各种行为序列（包括可变可预测的元素和不变的固定元素）的调和成为可能。控制这些过程的结构分布于整个大脑，并且被神经递质系统强有力地调控。

强迫性的药物寻求行为是慢性药物摄取引起的正面和负面强化的结果。多重来源的强化增强了药物在滥用者生活中的影响，其原因可能是该药物能够强烈地作用于大脑奖赏系统。

药物的正面强化作用是由多个会聚于基底前脑的系统完成的。可卡因和其他心理刺激的正面强化作用依赖于中脑边缘多巴胺能系统，该过程可能同样适用于四氢大麻酚。在这些前脑奖赏系统中，鸦片剂的剧烈强化作用需要以鸦片肽为媒介的回路参与。尼古丁可能同时激活多巴胺能回路和以鸦片肽为媒介的回路。酒精可能通过多巴胺能回路，以鸦片肽为媒介的回路和其他一些神经递质系统产生作用。对药物依赖的前脑结构与杏仁复合体具有类似的边界。

关于滥用药物而引起的剧烈强化作用的神经学机理，我们已经获得了相当多的信息。中脑边缘多巴胺能系统在精神运动刺激引起的强化过程中起到关键作用，该系统同样参与到鸦片剂、尼古丁和酒精引起的强化过程中。鸦片肽系统也在鸦片剂、尼古丁和酒精的强化过程中起重要作用。其他位于基底前脑杏仁复合体的神经递质系统，包括 γ -氨基丁酸、5-羟色胺和谷氨酸对酒精引起的强化作用起重要作用。但是对于慢性药物引起的强化作用的神经学基础仍然了解得很少。特定物质依赖的强迫性使用会导致神经元和这些神经递质系统的有害改变，最终使得奖赏系统受到损害。急性戒断反应表现为参与药物强化的激励系统（如多巴胺能、5-羟色胺能和鸦片肽能系统）的活性降低，和参与依赖形成的压力系统的活性增加。慢性戒断反应和对复用的倾向可能是成瘾得以保持的关键，但是对于慢性戒断反应的神经学基础依然了解不多。敏感化的过程包括多巴胺能系统的高度敏感化和大脑压力机制的激活。对于条件性药物作用的研究刚刚开始，但是目前的证据显示这一作用可能通过投射于杏仁复合体的边缘结构完成。对于非稳态调节异常的中枢神经系统中发生的变化的研究，将会为寻找药物成瘾和精神紊乱的病因提供关键的信息。

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

by Hilary Rowe and Nikki Levy (Publishing Editors), and we are grateful to them for their leadership and advice throughout the project. In addition, Meg Day (Developmental Editor) very capably coordinated the production of the book with the help of Sarah Hajduk (Publishing Services Manager) and Christie Jozwiak (Project Manager).

The Editors of *Fundamental Neuroscience* hope that users of this book, and especially the students who will become the next generation of neuroscientists, find the subject matter of neuroscience as interesting and exciting as we do.

The Editors

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.

Contributors

- Jocelyne Bachevalier** Emory University, Atlanta, GA
James F. Baker Northwestern University Medical School, Chicago, IL
Floyd E. Bloom The Scripps Research Institute, La Jolla, CA
Scott T. Brady University of Illinois at Chicago, Chicago, IL
Marianne Bronner-Fraser Caltech, Pasadena, CA
Peter J. Brophy University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland
M. Christian Brown Harvard Medical School, Boston, MA
Steven J. Burden NYU Medical Center, New York, NY
Ania Busza University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA
John H. Byrne University of Texas Medical School at Houston, Houston, TX
David N. Caplan Massachusetts General Hospital, Boston, MA
J. Patrick Card University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA
Luz Claudio Mount Sinai School of Medicine, New York, NY
Hollis Cline Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY
Carol L. Colby University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA
David R. Colman Montreal Neurological Institute, Montreal, Quebec, Canada
Ariel Y. Deutch Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN
Howard B. Eichenbaum Boston University, Boston, MA
Patrick Emery University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA
Barry J. Everitt University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom
Jack L. Feldman David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA
Mary Kay Floeter National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD
Anirvan Ghosh University of California, San Diego, La Jolla, CA
Andrea C. Gore University of Texas at Austin, Austin, TX
Jacqueline P. Gottlieb Columbia University, New York, NY
James L. Gould Princeton University, Princeton, NJ
Sten Grillner Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
William A. Harris University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom
Volker Hartenstein University of California, Los Angeles, CA
Mary E. Hatten The Rockefeller University, New York, NY
Stewart H. Hendry Johns Hopkins University, Baltimore, MD
J. Allan Hobson Harvard Medical School, Boston, MA
Patrick R. Hof Mount Sinai School of Medicine, New York, NY
Steven S. Hsiao Johns Hopkins University, Baltimore, MD
Yuh-Nung Jan University of California, San Francisco, San Francisco, CA
Jon H. Kaas Vanderbilt University, Nashville, TN
Sabine Kastner Princeton University, Princeton, NJ
Grahame Kidd Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH
Chris Kintner The Salk Institute for Biological Studies, San Diego, CA
Christof Koch California Institute of Technology, Pasadena, CA
Alex Kolodkin Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD
Eric I. Knudsen Stanford University School of Medicine, Stanford, CA
George F. Koob The Scripps Research Institute, La Jolla, CA
Richard J. Krauzlis The Salk Institute, La Jolla, CA

- Jeff W. Lichtman** Molecular and Cellular Biology, Harvard University, Cambridge, MA
- John C. Longhurst** University of California, Irvine, CA
- Andrew Lumsden** MRC Centre for Developmental Neurobiology, King's College London, U.K.
- Pierre J. Magistretti** University of Lausanne, Lausanne, Switzerland
- Joseph R. Manns** Emory University, Atlanta, GA
- Michael D. Mauk** University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX
- David A. McCormick** Yale University School of Medicine, New Haven, CT
- Donald R. McCrimmon** Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL
- George Z. Mentis** The Porter Neuroscience Center, NINDS, NIH, Bethesda, MD
- Earl K. Miller** Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA
- Jonathan W. Mink** University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY
- Robert Y. Moore** University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA
- Esther A. Nimchinsky** Rutgers University, Newark, NJ
- Dennis D. M. O'Leary** The Salk Institute, La Jolla, CA
- Carl R. Olson** Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA
- Ronald W. Oppenheim** Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC
- Edward F. Pace-Schott** Harvard Medical School, Boston, MA
- Luiz Pessoa** Department of Psychological and Brain Sciences Indiana University, Bloomington, Bloomington, IN
- Terry L. Powley** Purdue University, West Lafayette, IN
- Todd M. Preuss** University of Louisiana at Lafayette, New Iberia, LA
- Peter R. Rapp** Mount Sinai School of Medicine, New York, NY
- R. Clay Reid** Harvard Medical School, Boston, MA
- Steven M. Reppert** University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA
- John H. Reynolds** The Salk Institute, La Jolla, CA
- Trevor W. Robbins** University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom
- Robert H. Roth** Yale University School of Medicine, New Haven, CT
- Joseph Santos-Sacchi** Yale University School of Medicine, New Haven, CT
- Peter Scheiffele** Columbia University, New York, NY
- Marc H. Schieber** University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY
- Howard Schulman** Stanford University Medical Center, Stanford, CA
- Thomas L. Schwarz** Children's Hospital, Boston, MA
- Kristin Scott** University of California, Berkeley, Berkeley, CA
- Gordon M. Shepherd** Yale University School of Medicine, New Haven, CT
- Robert Stickgold** Harvard Medical School, Boston, MA
- Edward M. Stricker** University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA
- Larry W. Swanson** University of Southern California, Los Angeles, CA
- Juan C. Tapia** Molecular and Cellular Biology, Harvard University, Cambridge, MA
- Marc Tessier-Lavigne** Genentech, Inc., South San Francisco, CA
- W. Thomas Thach** Washington University School of Medicine, St. Louis, MO
- Roger B.H. Tootell** Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA
- Bruce D. Trapp** Cleveland Clinic Foundation, Cleveland Clinic, Cleveland, OH
- Leslie G. Ungerlieder** National Institute of Mental Health, Bethesda, MD
- W. Martin Usrey** University of California, Davis, CA
- Jean de Vellis** University of California, Los Angeles, CA
- Joseph G. Verbalis** Georgetown University Medical Center, Washington, DC
- Christopher S. von Bartheld** University of Nevada School of Medicine, Reno, NV
- Jonathan D. Wallis** University of California at Berkeley, Berkeley, CA
- M. Neal Waxham** University of Texas Health Science Center, Houston, TX
- David R. Weaver** University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA
- Stephen C. Woods** University of Cincinnati Medical Center, Cincinnati, OH