

# Cellular and Molecular Neurobiology

## 细胞和分子神经 生物学

左明雪



CHEP  
高等教育出版社



Springer  
施普林格出版社

# 细胞和分子神经生物学

左明雪



CHEP  
高等教育出版社



Springer  
施普林格出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

细胞和分子神经生物学 / 左明雪编著. - 北京: 高等教育出版社;  
海德堡: 施普林格出版社, 2000.6

ISBN 7-04-007961-5

I. 细… II. 左… III. ①细胞学: 分子生物学②神经元 - 分子生物学 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 09234 号

责任编辑 吴雪梅 封面设计 王凌波

责任排版 李 杰 责任印制 陈伟光

细胞和分子神经生物学

左明雪

---

出版发行 高等教育出版社 施普林格出版社

社 址 北京市东城区沙滩后街 55 号 邮政编码 100009

电 话 010 - 64054588 传 真 010 - 64014048

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

经 销 新华书店北京发行所

印 刷 北京民族印刷厂

开 本 850 × 1168 1/16

版 次 2000 年 6 月第 1 版

印 张 24.25

印 次 2000 年 6 月第 1 次印刷

字 数 600 000

定 价 35.50 元

---

©China Higher Education Press Beijing and Springer-Verlag Heidelberg 2000

版权所有 侵权必究

# 序

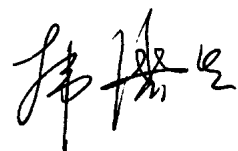
明雪先生数年科学研究和教学成果的结晶《细胞和分子神经生物学》一书终于完稿、问世了,这是一件值得庆贺的事情。从美国国会 1989 年将未来的 10 年确定为“脑的 10 年”以来,世界上还没有哪一门学科像神经科学一样发展得如此迅猛,所取得的成就如此令人振奋。尽管神经生物学是一门相对年轻的学科,然而在全世界无论是从事神经科学领域研究的人数,还是连续几年发表论文的数目,神经生物学都是生命科学中最为活跃的学科。如果说,21 世纪是生命科学的世纪,那么神经科学则是 21 世纪中的一颗璀璨的明星。

有人将彻底揭示人类大脑的奥秘作为神经生物学家研究的终极目标,这样说也许并不过分。与其他自然科学所取得的成就相比,人类对大脑的了解可以说是太少,认识得太粗浅了。19 世纪德国著名哲学家叔本华(Schopenhauer)在阐述人类思维和脑的复杂程度时就将其暗喻为“世界性缠结的绳节”。只要我们想象一下大脑神经组构的复杂程度,大脑遗传和发育过程中极为精确的级联时空调控,想象一下大脑中拥有 140 亿个神经元,每个神经元都拥有大量各种各样的受体,神经末梢中存在着几种乃至几十种不同的随时准备释放的神经递质和神经活动分子,每个神经元几乎都可能与周围细胞形成数千个突触联系,并产生不同频率的、携带内外环境信息变化的电位,我们就不难理解为什么大脑的整合功能会如此复杂,人类的行为和意识多变而难测,揭示脑的奥秘的科学挑战为什么会如此艰巨了。

尽管如此,我们在揭示脑的发育和工作机制方面还是取得了许多令人瞩目的突破性进展。如果说遗传信息的存储、传递和表达是 20 世纪生物学所取得的最重要的突破,那么 1995 年 3 位科学家因同源异型基因的研究而获得的诺贝尔奖则标志着人类对脑的发育问题的研究开始进入了成熟阶段。尽管我们还不能说在分子水平上“个体发育重演系统发育”,但我们已清楚地了解到,所有生物体在分子水平上的机制却是极其相似的,即生命活动的分子基础和生命本质的高度一致性,这是人类认识自然和认识自己的一大飞跃。

近 10 年来,我国的神经科学也获得了较大的发展,但与国际上的研究水平相比,尚有很大的差距。仅就神经科学方面出版的著作和教材而论,在数量和质量上也存在着较大的差距,这不利于我们学术梯队的培养和建设。明雪先生的专著在此时出版,为我国神经生物学的发展贡献了一份力量。该书编写按神经系统功能和发育两大部分展开,在书的前半部分系统介绍了神经元的分子生物学,神经膜受体和递质,细胞膜电位及突触整合,神经元通讯及第二,第三信使系统,感觉系统等。书的后半部分介绍了脑的遗传和发育,包括神经元的产生和迁移,神经突起的生长和形成,以及学习和记忆的分子机制。全书插图达 200 余幅,层次清晰,易于理解。相信研究和关注神经生物学的学术界同仁及高校师生会十分欢迎此书,并将从中获益。

此书由明雪教授独立完成,其工作量之大,可想而知。值此著作出版之时,我预祝明雪教授的科研和教学收获更丰,与同仁一起共同筹划我国神经科学发展的宏图大业。



中国科学院院士  
2000 年 5 月 15 日

# 前 言

神经生物学是近几十年来发展最为迅速的一门边缘学科。在科研和教学的多年探索中,我深感神经科学的新知识和新进展呈爆炸式地迅猛发展。面对神经科学中浩瀚如海的新内容,如何使学生系统地消化和吸收神经生物学领域中的重要内容,激发学生主动探索科学真理的动力,是我常常思考的问题,于是逐渐萌发了编写一本适合不同层次人员学习的参考书的想法。近几年,国内已有了一些神经科学方面的著作,如由韩济生院士主编的巨著《神经科学基础》,陈宜张院士主编的《分子神经生物学》等,在我国神经科学界产生了很大的影响。然而这些著作的篇幅都较大,还难以满足不同层次教学和科研用书的需要。为此,在为系研究生开设的神经生物学课程讲义的基础上,开始着手编写此书。在两年多的编写过程中,为了将大量重要的、杰出的研究新成就加入到此书中,在已完成的书稿中我不得不一次又一次地增补一些新的内容,特别是有关发育神经生物学方面的一些新进展。

神经生物学的真正兴起始于 20 世纪 80 年代。随着分子生物学在生命科学的几乎所有领域的全面应用,以及许多与神经领域相关学科的相互交叉和渗透,使神经生物学成为在不同层次和水平研究动物脑的遗传和发育、动物行为的神经调控和神经系统的可塑性等领域的一门综合性学科。许多生物大分子复合物被分离并获得了详尽的分析,人们终于能在细胞和分子水平上开始认识神经细胞的重要特性,这对于研究大脑——这个极为复杂的庞然大物的功能无疑是极有价值的。理论神经生

物学家卡尔文在《大脑如何思维》一书中引用丹尼特的话：“人类的意识大概是最后的未解之奥秘了，之所以称之为奥秘，是因为人们要揭开它却又无从着手”。现在随着细胞和分子神经生物学研究的深入，大脑奥秘的神秘面纱已逐渐被掀开，这些迷人的研究前景自然驱使着人们去探究神经细胞膜的生物物理特性，以及进一步去解释感觉细胞的分子生物学和神经冲动传导的信号转换的机制，从而进一步促进对大脑神经组构最重要的中心环节——突触和高级神经整合机能的研究。

本书应该说是一本细胞和分子神经生物学的基础入门读物，其中涉及了分子生物学、生物物理学和神经生物学的相关内容。任何有洞察力的生物学家始终关注的是生命的进化和发展，而不是停留在一些表面的现象上；任何生物物理学家必须认识到神经系统的工作依赖于跨膜离子的流动，以及由此引起的细胞间信息的扩布和转换；任何分子生物学家的研究重点是核酸和蛋白质的结构和功能，这些思想自始至终贯穿本书。为了使广泛的读者尽可能较容易地理解本书的内容，此书从两个主要方面展开论述：一是神经系统的功能，二是神经系统的发育。在本书的前几章中，首先介绍了动物脑，特别是哺乳动物脑的组构和发育特征，以及神经元的分子生物学基础；其次介绍了离子的跨膜流动、神经冲动和突触的生物化学机制，以及感觉信息的转换，这些内容均在细胞和分子水平涉及到脑的结构和功能的有机联系。本书的后几章介绍了脑的遗传和发育，因为只有正常的脑的发育，才能形成有功能的神经系统。在这一部分中重点介绍了神经的发生和迁移，神经突起的生长和连接，以及与学习记忆有关的中枢神经系统的可塑性。

神经生物学是一门活的不断发展的科学，这点对于理解和探索神经科学的未知至关重要。我努力在本书中反映出一种科学探索的思想方法，如神经生物学家是如何分离和分析脑中的一些关键生物分子的成分，以及如何利用各种不同的技术手段分析这些生物大分子的功能。近 10 年来，发育神经生物学领域的研究进展更为迅速，以至于许多科学家认为它形成了生命科学的新的主旋律。在此书的不同部分，均介绍了神经系统发育进化的分子机制，使这一主线贯穿全书。此外，本书还介绍了一些神经胚胎学、神经病理学和与记忆有关的一些现象及其研究进展，并通过一些专栏，对一些研究的热点和进展进行了扩展介绍。

当我最后完成此书的校对时，仍然留下了许多遗憾，发现一些地方写得并不令人满意，还有一些内容需要进一步补充和完善。我衷心地希望能获得同仁们的建设性的批评，使这本书有可能在数年后再版和修订。

我首先要感谢我的恩师蓝书成教授，他的严谨治学态度使我受益终生。我还要向审阅本书初稿的北京师范大学生命科学学院的柳惠图教授、何忠效教授，北京医科大学神经科学研究所的王晓民教授，北京大学生命科学学院的李毅教授，清华大学生物科学

与技术系的常智杰教授等表示衷心感谢,他们为此书提出了许多宝贵意见和改进建议。我还要感谢本研究室的彭卫民博士,她在本书的后期审阅和校对中做了大量工作。我要特别感谢的是著名神经科学家韩济生院士在本书写作过程中所给予的热忱关怀和鼓励,并亲自为本书作序。

最后,我想引用格林菲尔德在《人脑之谜》一书中的话与大家共勉:“意识的主观经验,这个最终之谜,对于任何纯科学的探索,即客观事实的探索,都可能是止步的佳处”。

左明雪

2000年5月于北京



# 目 录

## 绪论 1

## 1 神经元的分子生物学 4

- 1.1 神经系统的组构和进化 4
- 1.2 4种生物分子 11
- 1.3 核酸分子编码的信息 12
- 1.4 基因的转录调节 13
- 1.5 真核生物 mRNA 的转录 15
- 1.6 遗传信息表达的调控 23

## 2 神经元 30

- 2.1 质膜 31
- 2.2 神经元的亚显微结构和特征 35
- 2.3 神经元的基本结构和功能 39
- 2.4 神经胶质细胞 42

## 3 受体 44

- 3.1 受体的概念和特征 44
- 3.2 受体的分类和命名 45
- 3.3 受体的类型 46

## 4 静息电位 60

- 4.1 离子通透性和膜电位 60

---

4.2	静息电位	64
<b>5</b>	<b>动作电位</b>	<b>70</b>
5.1	神经元膜的电学特性	70
5.2	神经元的兴奋及动作电位	74
5.3	动作电位的传导	78
5.4	动作电位的离子学说	79
<b>6</b>	<b>突触和突触后电位</b>	<b>86</b>
6.1	化学突触和电突触的一般结构特征	87
6.2	化学突触的主要连接形式	88
6.3	化学突触的主要类型	90
6.4	电压门控离子通道	99
6.5	突触后电位	110
6.6	突触整合	118
<b>7</b>	<b>神经元的蛋白质合成和分泌</b>	<b>122</b>
7.1	在游离多聚核糖体上合成的蛋白	123
7.2	伴翻译合成	124
7.3	膜蛋白和分泌蛋白的翻译后修饰	126
7.4	神经递质的释放机制	130
<b>8</b>	<b>神经递质与神经调质</b>	<b>142</b>
8.1	神经递质和神经调质在神经系统中的分布	142
8.2	神经递质和神经调质的比较	144
8.3	神经递质和神经调质的共存及相互作用	145
8.4	主要神经递质及其受体	149
8.5	神经肽及其受体	169
<b>9</b>	<b>G 蛋白与跨细胞膜信息转导</b>	<b>177</b>
9.1	G 蛋白的结构、功能与分类	178
9.2	G 蛋白激活的机理	180

9.3	与 G 蛋白耦联受体的信号传递	182
9.4	G 蛋白对效应蛋白的调节	185
<b>10</b>	<b>第二信使系统</b>	<b>188</b>
10.1	环核苷酸系统	189
10.2	肌醇磷脂系统	194
10.3	Ca <sup>2+</sup> 的第二信使作用	197
10.4	蛋白磷酸化是信息调节的共同通路	200
<b>11</b>	<b>核内第三信使系统</b>	<b>203</b>
11.1	原癌基因编码的转录因子 Fos 和 Jun	203
11.2	CREB	206
11.3	类固醇激素及甲状腺激素受体	207
11.4	同源盒蛋白	209
<b>12</b>	<b>感觉系统</b>	<b>211</b>
12.1	化学感受器	214
12.2	光感受器	220
12.3	机械感受器	227
<b>13</b>	<b>神经系统的遗传和发生</b>	<b>235</b>
13.1	神经发育模式的形成	236
13.2	神经决定	248
13.3	神经增殖	250
13.4	神经细胞系	261
13.5	环境对神经分化的影响	265
<b>14</b>	<b>神经迁移</b>	<b>267</b>
14.1	神经元的起源	268
14.2	大脑皮层神经元的迁移	269
14.3	浦肯野氏细胞在小脑中的迁移	272
14.4	颗粒细胞在小脑中的迁移	273

---

14.5	神经元的形态发生	275
<b>15</b>	<b>神经突起的生长和突触的形成</b>	<b>278</b>
15.1	突起的生长	278
15.2	突触形成	302
<b>16</b>	<b>突触的可塑性</b>	<b>311</b>
16.1	学习与记忆	311
16.2	突触强度的短时程变化	315
16.3	突触强度的长时程变化	319
16.4	反射环路中突触强度的调节	328
<b>17</b>	<b>研究神经生物学常用技术简介</b>	<b>335</b>
17.1	神经束路示踪法	335
17.2	免疫细胞化学方法	338
17.3	电生理学方法	346
17.4	生物化学方法	354
17.5	研究神经细胞的分子生物学技术	357
	<b>参考书目</b>	<b>364</b>
	<b>附录 1: 数据</b>	<b>365</b>
	<b>附录 2: 缩略词</b>	<b>367</b>
	<b>名词索引</b>	<b>371</b>

# 绪 论

神经生物学是从不同水平和层次来研究神经系统和功能的一门科学。而细胞和分子神经生物学更侧重从神经元水平来研究它的功能。哺乳动物的大脑是生物进化的最高级形式,研究和揭示脑的奥秘是神经生物学家迄今为止面临的最艰巨的挑战,也是最有意义的科学课题之一。认识清楚人的大脑的发育程序以及它是如何工作的,这不仅是人类了解自身、提高人类生存素质的需要,也是人类最终完整认识自然的需要。分子生物学技术为我们研究脑的发育和组构提供了有力的工具,我们正在将脑工作原理的面纱一层层揭开,不断寻找开启脑的神秘世界的钥匙。然而人脑毕竟是生物界亿万年进化的最高级产物,脑的组构和行为产生机制的复杂程度令人难以想象。在人脑中神经元的数量就高达 140 亿以上,每个神经元都具有不同于其他神经元的表型和功能。据估计,脊椎动物的神经系统中含有 1 万种以上的不同形态的神经元,这些形态上的多样性使神经元能够以多变的形式与其他神经元建立复杂而多样的突触联系。即使在脊髓前角一个普通的运动神经元上也存在近 10 000 个以上的突触,而在每个突触上都能产生极其复杂的突触传递反应,这些反应在一个神经元上就能发生整合和输出。不同的神经元能够生产不同的神经递质或其他的信使分子,不同的神经元表面存在不同类型的受体、离子通道等,在神经元内存在各种和不同的信号传导通路。神经元还含有大量不同的表面分子及细胞骨架分子,它们与周围环境发生不同程度地相互作用。近乎于天文数字的神经元的组合又构成了行为发生的基础,而神经元之间这些神经组构的错综复杂的程度也是不可想象的。然而,运用我们已获得的关于脑发育的结构与功能方面的知识,已成功解释了大量动物行为发生和发展的生理生化机制,并成功地用于治疗人类神经系统的许多疾病。

神经元是神经系统中最基本的结构和功能单位,它既具有普通机体细胞的一般功能,又具有的分泌细胞的功能。神经元的独特功能是能够接受其他细胞和环境因子传来的各种信息,并对这

种信息进行整合,然后影响整个机体的行为。本书主要介绍神经元及其神经元活动的细胞和分子基础。

细胞和分子神经生物学的研究是几百年来神经科学研究的继续。近 20 年来通过神经生理学、生物物理学、生物化学、神经解剖学、神经药理学及病理学等的研究,以及随着分子生物学对这些领域的渗透,使我们对神经元的结构和功能有了深入的认识。特别是现代生物技术地应用,使我们过去只能在整体和细胞水平对神经系统的认识,今天可以从分子水平加深认识了。通过对神经科学发展历史的回顾,我们应该清楚地意识到人类对脑的认识还有相当长的路要走。

- 1543 年 Vesalius 准确描述了人类神经系统的大体解剖
- 1773 年 Walsh 发表了第一篇关于电鱼生物体内生物电现象的科学论文
- 1780 年 Galvani. 意大利生理学家发现神经活动的电性质,他观察到蛙的肌肉标本受到刺激后会发生收缩。1791 年发表“肌肉运动中的电效应”论文
- 1837 年 意大利物理学教授 Matteucci 应用电流计进行电生理学实验,开创了使用电流计进行生物电研究的时代
- 1891 年 Golgi 与 Cajal 等确定神经元由独立的神经元组成,并对神经元进行分类,描述了神经元之间的关系。二人于 1906 年共享诺贝尔生理医学奖
- 1897 年 英国生理学家,Shrington, 对脊髓的生理功能进行了大量的研究。首次提出“突触”的概念,这在神经生理学上史是一个划时代的里程碑。1932 年获诺贝尔生理医学奖
- 1902 年 Bernstein 提出了生物电位的膜学说理论
- 1902 年 Pavlov 提出了高级神经活动的条件反射理论
- 1904 年 Elliot 首次提出交感神经末梢释放肾上腺素作为传递物质的概念
- 1920 年 Langley, Loewi, Dale 及其他一些研究者确定递质是在突触部位发挥信使作用的化学物质
- 1920 年 Adrain, Gasset, Erlanger 等应用弦线电流计、阴极射线示波器等,深入研究了神经动作电位的形成过程
- 1920 年 德国 Loewi 用蛙心灌流实验证明迷走神经末梢释放的“迷走物质”抑制心脏活动,在此基础上,建立了突触的化学传递理论
- 1939 年 Hockgin 发现动作电位的超射现象,后来提出了动作电位的“钠学说”,即著名的“离子学说”
- 1950 年 Hodgkin, Huxley, Katz 等应用微电极记录单个细胞的电信号,用电子显微镜揭示神经元和突触的超微结构
- 1970 年 计算机图像技术可以使脑的活动模式以相对敏感和直观的方式被观察到;神经调质和第二信使的发现,扩展了神经元相互作用的时程和复杂性;分子生物学技术被用来分析遗传机理和单个膜蛋白的特性
- 1980 年 计算机和神经网络的发展提供了研究神经系统的新的模型,如视觉、语言、记忆和逻辑等
- 1990 年 “脑的 10 年”。重点在于运用不同技术手段,在不同水平和层次对脑功能和神经系统疾病进行分析并建立合适的模型
- 1994 年 美国科学家 Gilman 和 Rodbell 发现 G 蛋白在细胞内信息传导中的作用而获得诺贝尔生理医学奖
- 1995 年 美国 Lewis, 德国 Nusslein-Volhard 和美国 Wieschaus 由于先后发现控制果蝇体节发育基因而共获得诺贝尔生理医学奖
- 1998 年 美国药理学家 Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro 和 Ferid Murad 共获诺贝尔生理医学奖,表彰他们发现“NO 作为信号传递分子”。首次表明一种气体分子可以穿过细胞膜作为信号发挥信使作用,提示生物信号传递的新理论。

细胞和分子神经生物学中需了解 3 个基本问题:首先,神经元由哪些分子组成,它的功能组构特征;其次,神经元内的各种分子是怎样实现神经元的特殊功能,神经元间的信息传递是怎样完成的;第三,神经系统的起源和脑的分化以及神经系统学习和记忆的可塑性机制。本书将根据这 3 方面内容展开讨论。在本书之后,我们向大家介绍一些进行普通神经生物学实验的技术和方法。



# 神经元的分子生物学

## 1.1 神经系统的组构和进化

研究相对简单的神经系统是为了深入理解复杂神经系统的神经组构,特别对理解机体生活形式、类型以及与神经组构之间的关系,具有重要帮助。我们将看到哺乳动物的神经系统基本组构的发展趋势表现为以下4个方面:

1. 从辐射对称状进化到双侧对称状;
2. 个体神经元从一般到特异功能上的进化;
3. 头部的集中;
4. 分级组构(hierarchical)。

在我们介绍这些发展趋势的特殊例子之前,我们有必要了解多细胞有机体中神经元的起源。

### 1.1.1 电信号出现在神经元出现之前

尽管我们认为在多细胞动物中讨论神经系统似乎是合理的,然而人们却很难想象,在单细胞有机体中也具有涉及到电信号机制的神经元功能。例如原生动物草履虫就能产生类似于神经元中的动作电位,尽管这种动作电位产生是由于钙离子的流动,而不是像典型神经动作电位的产生那样,是由于钠离子的流动。与神经动作电位相似,草履虫中的动作电位具有一些协调功能:调节纤毛摆动的方向,从而引导草履虫向不同方向的移动。突变的草履虫由于缺乏离子通道,不能产生钙离子的动作电位,使纤毛只能维持静息状态向同一方向摆动,因而当它遇到有害的化学刺激物质时不能向后游动,这种突变称为足突变(pawn)。这些事实提示神经信号起源于对单细胞动物信号机制的进化修饰过程。

在缺乏神经系统的多细胞动物中,也能发现早期神经信号系统的存在。例如水螅纲中的蕈枝虫(*Cnidarian obelia*),它们具有珊瑚虫样柱状分枝的消化系统的结构。尽管没有神经系统,电信号还是能够沿着消化管内侧的上皮细胞,从柱状的一个末端传到另



一个末端。与草履虫相似,它们的动作电位是由  $\text{Ca}^{2+}$  决定的。

腔肠动物水螅(*Hydra*)形成了第一个真正的神经系统。这是一种非常简单的网状神经系统。动作电位以扩散方式,从一个神经元沿所有的方向完全相等地传向另一个神经元。在这一系统中,没有任何特殊的神经元去控制另一个神经元,也就是说,神经网络中的任何一部分都不具有特殊的功能。这些神经元仅被认为只是在动物体中动作电位传导的通路,就像藪枝虫上皮传导系统一样,只是速度更快而已。实际上真正的神经元,应该是具有神经轴突连接束,能够沿相当准确的方向传导信号,而不是像上皮细胞层那样的没有特异方向的传导。

自由游动的动物需要具有相当好的运动协调能力去准确定位和有效地运动,因而需要神经系统去协调它们的运动。水母,能够有节律性收缩,因而需要发育相当好的神经网络来协调收缩的力度。这表明在进化上神经元的出现与动物收缩组织的起源是吻合的。

像水螅这样的神经网络普遍存在于各种动物中,它们的身体呈现幅射对称。在这种类型的动物中,任何一个部分对食物或摄取物都没有特殊的趋向性。当动物运动时,身体中的任何一个部分都有引导方向的作用。这种对称形式还能在棘皮类动物中发现,例如海星,它的相同的手柄从身体的中心向外呈辐射状发出。然而海星显示了神经元选择性组构的最早分化,不同于简单的弥散的神经网络,它支配的每个腕的辐神经都来源于围口膜周围的神经环。随着神经系统的演变,越来越多的神经元胞体逐进化集中在一起,它们的轴突从胞体集中区向外辐射,这种结构显然与那些弥散神经网络或神经元随神经网络弥散分布的结构明显不同。

### 1.1.2 神经系统的两侧对称和头部集中

与水螅和海星等具有的相当弥散的神经系统相比,环节动物水蛭的中枢神经系统相对集中,这种进化趋势在机体呈双侧对称型动物中尤为明显。水蛭的每个体节中的神经元胞体集中在一起形成了神经节。支配皮肤和肌肉的神经从每一节段的神经节发出,连续节段的神经节通过沿身体纵向的神经纤维相互连接并形成中枢神经干。神经节中的特殊感觉神经元从外界环境中获得感觉信息,而运动神经元控制着机体的肌肉。此外,中间神经元分布在感觉和运动神经元之间。因此,每个神经元拥有了传导特异信息的功能,这种趋势加速了神经系统特异化的发展,使其变得更为复杂。

另一个明显进化趋势是双侧对称的发展导致了神经节在头部集中,并大大增加了近头部神经节的数量和体积。在大多数情况下,双侧对称的动物沿身体长轴的方向运动,结果导致身体的头端首先接触食物或其他的环境刺激因子。动物头端神经节中的神经元重要性明显增加了,它趋向于进化发育成为更为复杂的头端神经节。在无脊椎动物中,昆虫可能有着最为复杂的神经系统和集中在头部的神经节。像章鱼等软体动物也都具有复杂的头部神经节。

随着动物前端神经节体积的增大和复杂程度的增加,神经节相互融合为一个实体,这就形成了最原始的脑。尽管哺乳动物的脑并未显示出明显神经元集中的外部痕迹,但事实上却存在大量不同的神经元群(称为神经核和神经节),它们相互间存在传入或传出的神经纤维联系。这样,最基本的相互连接的神经节链形成了原始的脑的结构。

神经节头部集中的结果必然导致头部神经在控制机体神经系统中处于重要地位。在最基本的神经系统中,尽管信息能够从一个神经节流向另一个神经节,然而每个体节神经节仅仅协调着一个特殊身体节段的行为,神经节之间并不能交互控制。然而随着头节和原始脑的出现,