



生命科学实验指南系列

Modern Techniques in
Neuroscience Research

现代神经科学 研究技术

〔德〕 U. Windhorst & H. Johansson

赵志奇 陈 军 主译



科学出版社

www.sciencep.com

生命科学实验指南系列

现代神经科学研究技术

Modern Techniques in Neuroscience Research

[德] U. Windhorst & H. Johansson

赵志奇 陈 军 主译

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书涵盖了神经科学研究领域从分子到行为、从动物脑到人脑功能所涉及的主要实验技术方法,既包括经典的实验方法,也特别介绍了各种最新发展的技术。共 45 章,主要包括:神经元结构与功能的检测技术;神经网络信息编码理论模型;外周和中枢神经损伤修复、细胞组织移植技术;人体肌电信号和神经纤维微电极记录技术;脑功能成像技术;人体心理物理检测和动物行为学分析等。

本书内容全面,涵盖面广,技术讲解详细,对于从事神经生物学、神经医学、认知科学、信息科学以及相关研究领域的科研人员、医疗人员、研究生等都具有很高的参考价值。

Translation from the English language edition:

Modern Techniques in Neuroscience Research edited by Uwe Windhorst and Hakan Johansson

Copyright © Springer-Verlag Heidelberg Berlin

All Rights Reserved

图书在版编目(CIP)数据

现代神经科学研究技术 = Modern Techniques in Neuroscience Research/U.

Windhorst, H. Johansson; 赵志奇, 陈军主译. —北京: 科学出版社, 2006

(生命科学实验指南系列)

ISBN 7-03-013783-3

I. 现… II. ①U… ②H… ③赵… ④陈… III. 神经科学-研究方法
IV. R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 077458 号

责任编辑: 马学海 庞在堂 王剑虹/责任校对: 鲁 素 赵桂芬 陈丽珠

责任印制: 钱玉芬/封面设计: 王 浩

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>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006 年 7 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2006 年 7 月第一次印刷 印张: 75 3/4

印数: 1—3 000 字数: 1 790 000

定价: 168.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈科印〉)

译校人员名单

主译

赵志奇(复旦大学神经生物学研究所, zqzhao@fudan.edu.cn)

陈 军(第四军医大学疼痛生物医学研究所/首都医科大学疼痛生物医学研究所,
junchen@fmmu.edu.cn/chenjun@comu.edu.cn)

主要参译人员(按汉语拼音排序)

鲍 岚(中国科学院上海生命科学院细胞与生化研究所, baolan@sibs.ac.cn)

陈昭然(首都医科大学神经生物学系, ac@cpums.edu.cn)

陈建国(华中科技大学同济医学院药理学教研室, chenj@mails.tjmu.edu.cn)

陈 军(第四军医大学疼痛生物医学研究所/首都医科大学疼痛生物医学研究所,
junchen@fmmu.edu.cn/chenjun@comu.edu.cn)

范 明(军事医学科学院基础所, fanming@nic.bmi.ac.cn)

高天明(南方医科大学神经生物学教研室, tgao@fimmu.edu.cn)

韩 骅(第四军医大学医学遗传学与发育生物学教研室, huahan@fmmu.edu.cn)

胡小平(美国 Emory 大学医学院, xhu@bme.emory.edu)

菅 忠(西安交通大学生物医学工程研究所, jz68720@263.net)

李云庆(第四军医大学人体解剖学教研室, deptanat@fmmu.edu.cn)

梁培基(上海交大大学生命科学院, pjliang@sjtu.edu.cn)

龙开平(第四军医大学生物医学电子工程系物理学教研室, longkp@263.sina.com)

罗 层(第四军医大学疼痛生物医学研究所, luoceng@fmmu.edu.cn)

罗建红(浙江大学医学院, luojianhong@zju.edu.cn)

罗跃嘉(北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室, luoyj@bnu.edu.cn)

任 维(北京航天医学工程研究所, fangbin@95777.com)

寿天德(复旦大学生命科学院神经生物学系, tdshou@fudan.edu.cn)

田嘉禾(中国人民解放军 301 总医院核医学科, tianjh@vip.sina.com)

汪萌芽(皖南医学院生理学教研室, wangmy@mail.ahwhptt.net.cn)

王晓民(首都医科大学生理系, xmwang@cpmus.edu.cn)

谢俊霞(青岛大学医学院神经生物学系, jxiaxie@public.qd.sd.cn)

徐 林(中国科学院昆明动物研究所, lxu@vip.163.com)

徐天乐(中国科学院上海生命科学院神经科学研究所, tlxu@ion.ac.cn)

徐晓明(美国 Louisville 大学, xmxu0001@gwise.louisville.edu)

尧德中(电子科技大学生命科学与技术学院, dyao12345@163.com)

于耀清(第四军医大学疼痛生物医学研究所, yyq7803@163.com)

张 策(山西医科大学生理系, cezh2002@yahoo.com)

张建保(西安交通大学生物医学工程研究所, jianbao-zhang@hotmail.com)

张玉秋(复旦大学神经生物学研究所, yuqiuzhang@fudan.edu.cn)

赵 黎(第四军医大学西京医院矫形外科, zhaoli@fmmu.edu.cn)

周 专(北京大学分子医学研究所, zzhou@pku.edu.cn)

校阅人员(按汉语拼音排序)

陈 军 (第四军医大学/首都医科大学)

范 明 (军事医学科学院)

顾凡及 (复旦大学)

蒋正尧 (青岛大学医学院)

李继硕 (第四军医大学)

卢虹冰 (第四军医大学)

乔健天 (山西医科大学)

寿天德 (复旦大学)

王 绍 (吉林大学白求恩医学院)

尧德中 (电子科技大学)

赵志奇 (复旦大学)

中译本序

以揭示神经系统活动的规律和机制为终极目标的神经科学，是生命科学中极其重要的分支。近年取得的新发现、新成果，以日新月异的速度改写着人们对神经活动的认识。这反映了人类从容应对“认识自身”的挑战中所付出的巨大努力和卓越贡献。

在神经科学的飞速发展进程中，所采用的研究技术和方法的发展及完善起着不可估量的作用。早在 19 世纪末叶，Golgi 银染法的发明在技术上为 Cajal 的神经元学说的建立奠定了基础。20 世纪 40 年代后期，微电极技术的创造和完善，开创了神经生理研究的新时代，取得了令人瞩目的进展。20 世纪 70 年代发展起来的膜片钳技术，使人们对神经活动的基本过程及离子通道基础的认识出现了重大飞跃。细胞生物学和分子生物学的许多新技术在神经科学中的应用，使这门学科又一次呈现出崭新的面貌。无创伤大脑成像技术则为剖析活体脑的活动、分析其机制提供了新的“利刃”。

从另一方面看，在神经科学发展的这一阶段，人们日益清楚地认识到，对于任何一个重要问题的研究，必须采用多学科的研究手段。神经活动是多侧面的，而多学科的手段是认识这些不同侧面的工具。神经科学与生命科学的其他分支一样，在 20 世纪 50 年代前，研究者采用的手段通常比较单一。例如，在神经生理研究方面，电生理技术，特别是微电极技术，曾独领风骚多年。但现在，许多实验室都装备有多种技术，不少科学家都熟悉多种方法，几个侧面的工作同在一个实验室里进行。这样的研究途径显然有利于在更深的层次上揭示神经活动的本质。

神经科学发展的历史经验和现代神经科学的上述特点，都为神经科学家掌握现代新技术、新方法提出了更高的要求。20 世纪 90 年代，Academic Press 曾出版过一整套 *Methods in Neuroscience*，有 20 卷之多，分门别类，叙述详细，是一套有用的参考书，但篇幅似过于庞大，有些内容略显过时。由 U. Windhorst 和 H. Johansson 主编、多名专家参与编写的 *Modern Techniques in Neuroscience Research* 及时问世，既反映了时代的需要，也满足了广大神经科学家对相关技术了解的渴望。赵志奇教授、陈军教授适时地牵头组织了国内优秀的神经科学家翻译出版该书，对中国神经科学的发展无疑具有重要的推动作用。

该书的内容涵盖之广，从目录即可一览无遗。有一部分章节是关于经典技术的介绍，如“组织染色方法”、“活体动物中神经元电活动：细胞外和细胞内记录”等，但即使是这些章节也含有新的内容。而更多的章节是现代新方法和新技术的介绍，内容涉及神经干细胞、神经活动的光学成像、神经移植、对神经系统基因表达的分析、无创伤脑活动的分析等。以笔者的经验来看，现代神经科学的新技术似已囊括无遗。特别需要一提的是，本书在神经系统信息的编码和加工方面，对于从信息论角度进行分析的方法以及线性和非线性方法介绍甚详，这在同类著作中并不多见。

还应该指出的是，参与翻译的人员都是国内神经科学界的翘楚，他们不仅具有扎实的理论背景，在相关技术方面都有第一手的经验，而在中英文方面又有很好的把握，这

就使译文的质量有了充分的保证。我愿意以一名浸淫此领域凡 40 年的“老兵”，向广大神经科学界的同仁们推荐本书。

是为序。

杨雄里

2005 年秋

于复旦大学神经生物学研究所

译者前言

为了推动中国神经科学研究的迅速发展, 并提高该领域实验研究水平, 科学出版社购买了 Springer 出版社出版的 *Modern Techniques in Neuroscience Research* (U. Windhorst, H. Johansson 主编) 的翻译版权。科学出版社生命科学编辑部特委托复旦大学神经生物学研究所赵志奇教授和第四军医大学陈军教授牵头组织海内外工作在神经科学前沿的华人神经科学研究者参加本书的翻译工作。原英文版书共 1312 页, 包括 45 章, 涵盖了神经科学研究领域从分子到行为, 从动物到人脑功能所涉及的全部实验技术方法。经过参加翻译、校阅、稿件处理人员和科学出版社生命科学编辑部同仁的共同努力, 中文版《现代神经科学研究技术》即将问世, 这部技术方法大全将成为海内外华人基础神经科学和临床神经科学工作者、博硕士研究生和生物医学本科生有参考价值的工具书。

全书 45 章概括起来可以提炼出以下几个方面的突出内容: ①以神经元结构与功能为主的检测技术, 包括神经组织的传统染色方法、基因表达和蛋白合成检测方法、神经干细胞的分离鉴定和培养移植技术、神经元活动的各种体内外电生理记录技术和光学测定技术。②神经元与神经网络信息编码理论模型以及线性与非线性分析。③外周和中枢神经损伤修复技术、细胞与组织移植技术。④现代人体肌电信号和运动控制生物力学解析技术、人体神经纤维微电极记录技术。⑤脑功能成像技术, 包括光学成像技术、脑电图、脑磁图、功能核磁共振成像技术和正电子发射断层扫描成像技术等。⑥人体心理物理检测技术和实验动物的行为学分析等。

由于本书内容繁多、涉及面广、工作量大, 所以直接参加翻译的有 50 余人, 此外为了保障本书的翻译质量, 我们又聘请了一些德高望重的老专家和相关专业的专家参加校阅工作, 在此我们对他们为本书所奉献出的宝贵时间和精力致以崇高的敬意和衷心的感谢! 感谢中国神经科学学会和中国生理学学会对本工作的大力支持和鼓励, 感谢科学技术部对我国神经科学研究的重点支持, 本书得到“973”计划“脑功能和脑重大疾病的基础研究”项目(G1999054000)和“脑功能的动态平衡调控”项目(2006CB500800)的部分经费支持。也特别感谢周专教授在早期为能够将本书的英文版早日翻译成中文版所做出的努力。

谨以此书奉献给热爱中国神经科学事业并为之做出卓越贡献的前辈们!

译者

2006 年 3 月

目 录

中译本序

译者前言

第一章 细胞学染色技术	1
绪论	1
实验方案 1 固定、切片和包埋	2
实验方案 2 超微结构	8
实验方案 3 Golgi 法	11
实验方案 4 单个神经细胞标记法	16
第二章 神经系统中基因表达的差异显示技术及系列分析技术的应用	25
绪论	25
实验方案 1 差异显示:实用的方法	27
实验方案 2 基因表达的系列分析(SAGE)	37
实验方案 3 锚定酶消化 cDNA	42
实验方案 4 结合磁珠	43
实验方案 5 加入接头	43
实验方案 6 标签酶消化释放标签	45
实验方案 7 补平标签	46
实验方案 8 连接为双标签	46
实验方案 9 双标记签的 PCR 扩增	47
实验方案 10 双标签的分离	48
实验方案 11 串联体化	50
实验方案 12 克隆串联体	51
实验方案 13 测序	52
结果	52
疑难解答	52
评价	54
第三章 神经元树突和轴突蛋白合成的检测方法	56
绪论	56
实验方案 1 培养神经元原位杂交技术	57
实验方案 2 电镜原位杂交技术	64
实验方案 3 单细胞 mRNA 差异显示	73
实验方案 4 树突和轴突中 mRNA 的功能意义:离体神经突起的代谢性标记 ...	80
实验方案 5 mRNA 的细胞内注射	83
第四章 培养单神经元的光学记录技术	87

绪论	87
概述	99
材料	99
步骤	99
结果	110
故障排除	112
注释	116
第五章 活体动物中神经元电活动:细胞外和细胞内记录	121
绪论	121
实验方案 1 常见电生理记录技术的设施、条件和数据采集	121
实验方案 2 细胞外记录	127
实验方案 3 尖电极细胞内记录	138
实验方案 4 胞内记录与示踪剂注射	148
评价和疑难解答	154
总结	155
附录	155
第六章 单个神经元的电活动:膜片钳技术	163
绪论	163
材料	165
步骤	169
结果	175
注释	176
应用	177
第七章 微电泳和压力注射技术	180
绪论	180
实验方案 1 微电泳	181
实验方案 2 微压力注射	192
评价	194
第八章 神经元建模原理导论	198
绪论	198
建模的基本原理	199
树突模型的表达式	200
离散树突树方程	209
矩阵方程的形式解	219
离散电缆方程的解	222
发生独立和相关随机放电串	225
等价电缆的构建	233
普适分割室模型	244
谱方法	251

无分叉树突树的谱解和解析解·····	257
分叉树的谱和精确解·····	262
第九章 神经系统体外模型的制备·····	279
绪论·····	279
体外模型·····	279
整体脑组织模型的制备·····	282
脑片模型·····	285
离体脑组织功能的决定因素·····	289
结论·····	295
第十章 中枢神经系统培养技术:鸡胚神经元培养的实际操作 ·····	298
绪论·····	298
概要·····	300
材料·····	300
步骤·····	301
结果·····	304
问题解答·····	304
注释·····	305
应用·····	307
供应商·····	307
第十一章 神经干细胞的分离、鉴定和移植 ·····	309
绪论·····	309
概要·····	310
材料·····	311
步骤·····	313
结果·····	322
问题解答·····	323
注释·····	325
应用·····	327
第十二章 神经元环路的体外重建:建立一种简单模型系统的方法 ·····	330
绪论·····	330
概要·····	331
材料·····	332
步骤·····	337
结果·····	340
结论·····	343
第十三章 周围神经和雪旺细胞移植促进中枢神经系统轴突再生·····	346
绪论·····	346
实验方案 1 周围神经移植物的获取及移植入中枢神经系统 ·····	350
实验方案 2 雪旺细胞导管 ·····	358

第十四章 啮齿类动物中枢神经系统移植	376
绪论.....	376
概述.....	377
实验方案 1 胚胎中枢神经组织的分离	377
实验方案 2 细胞/组织的制备	383
实验方案 3 成体移植	386
实验方案 4 新生动物的移植	389
实验方案 5 胚胎移植	391
第十五章 组织染色方法	399
绪论.....	399
实验方案 1 构筑学	399
实验方案 2 神经通路学	402
实验方案 3 组织化学方法:神经化学和功能神经组织学,包括神经元的分子生物学	407
实验方案 4 外周神经系统银染方法	412
第十六章 脑片中群体神经元的光学记录	419
绪论.....	419
概要.....	428
材料.....	429
步骤.....	430
结果.....	434
问题解答.....	439
注释.....	441
第十七章 神经元群体电活动的记录	443
绪论.....	443
实验方案 1 多单元记录	444
实验方案 2 数据分析及结果举例	451
第十八章 脉冲放电序列与时域采样序列的时域和频域分析	457
绪论.....	457
第一部分 神经元脉冲放电序列的时域分析.....	458
第二部分 频域分析.....	462
第三部分 信号间的相关性.....	467
第四部分 多元分析.....	477
第五部分 相关性分析扩展——组合谱和组合相关.....	480
第六部分 用极大似然法研究神经元间的相互作用.....	482
第十九章 感觉信息的信息-理论分析	492
绪论.....	492
概要.....	494
神经编码.....	494

信息理论的基础	497
随机连续时间信号	501
连续时间信号的信息传输	503
信息传输的方法	505
概要:可行的步骤	507
信息速率的上限和编码效率	508
肌梭:实验和模拟结果	510
结论	513
第二十章 神经元简单网络的信息-理论分析	516
绪论	516
理论	516
步骤和结果	522
注释	528
第二十一章 线性系统描述	531
绪论	531
第一部分 稳态线性系统	533
第二部分 动态线性系统	535
第三部分 线性系统的物理成分	537
第四部分 Laplace 和 Z 变换	545
第五部分 系统辨识和参数估计	551
第六部分 神经系统控制的建模	554
第七部分 用线性描述工具对非线性系统建模	556
总结	562
第二十二章 神经元系统的非线性分析	564
绪论	564
概述	565
步骤	566
结果	573
第二十三章 运动协调模式的动力学稳定性分析	578
绪论	578
第一部分 稳态方法	578
第二部分 非稳态分析	591
第三部分 相空间重构	597
结束语	600
第二十四章 从实验数据时间序列中检测混沌和分形特征	606
绪论	606
第一部分 理论背景	606
第二部分 检测步骤和检测结果	612
结束语	623

第二十五章 神经网络和神经元网络的模型研究	625
绪论.....	625
网络结构及运算.....	626
模型神经元、连接以及网络动态	628
学习和普适性.....	632
第二十六章 体表肌电数据的采集、程序化处理和分析	639
绪论.....	639
第一部分 肌肉的解剖学和生理学特性.....	640
第二部分 信号的采集与材料.....	649
第三部分 记录程序.....	653
第四部分 信号处理.....	654
第五部分 结果.....	659
第六部分 常见问题.....	663
第七部分 特殊应用.....	665
应用.....	673
附录.....	674
第二十七章 肌纤维内肌电信号的解析	685
绪论.....	685
概要.....	687
材料.....	687
步骤.....	688
结果.....	694
问题解答.....	699
评价.....	699
第二十八章 肌肉电活动与动物运动相关联的分析方法	703
绪论.....	703
概要.....	703
材料.....	703
步骤.....	705
结果.....	710
第二十九章 动物和人外周神经袖管电极的长时记录技术	712
绪论.....	712
步骤.....	713
结果.....	722
第三十章 人体神经纤维微电极记录技术	727
绪论.....	727
材料.....	728
步骤.....	731
结果.....	736

注释	739
第三十一章 人与动物的运动生物力学分析	742
绪论	742
第一部分 外生物力学	742
第二部分 内生物力学	750
展望	761
第三十二章 多关节运动协同作用的检测和分类及其在步态分析中的应用	766
绪论	766
维度和数据的精简	767
主成分分析可以简化数据	767
在步态分析中的应用	771
力场和自由度的问题	781
第三十三章 神经系统磁刺激	785
绪论	785
实验方案 1 装置和设备	785
实验方案 2 肌电图记录和分析方法	789
应用	791
第三十四章 用在体光学成像方法揭示皮层的构筑和动态特性	806
绪论	806
第一部分 基于内源信号的光学成像	809
第二部分 新皮层的电压敏感染料成像技术	839
第三部分 光学成像技术与其他技术的结合	863
第四部分 内源性光学信号与电压敏感染料信号的比较	865
结论与展望	866
第三十五章 脑电图	876
绪论	876
实验方案 1 EEG 记录	878
实验方案 2 EEG 信号分析	881
实验方案 3 EEG 二级分析	892
实验方案 4 结果的展示	893
第三十六章 现代事件相关电位技术	900
绪论	900
第一部分 诱发电位处理方法综述	901
第二部分 试次变化(trial-varying)EPS 的提取	904
讨论	921
结语	922
第三十七章 脑磁图	925
绪论	925
材料	930

步骤·····	933
结果·····	944
问题解答·····	947
应用·····	948
第三十八章 人脑功能研究中磁共振成像·····	953
绪论·····	953
MRI 数据采集的技术问题 ·····	955
数据分析和可视化·····	960
实验范例设计·····	973
第三十九章 人脑正电子发射断层成像技术·····	979
绪论·····	979
概要·····	983
材料·····	984
步骤·····	987
结果·····	989
问题解答·····	991
应用·····	991
第四十章 人脑磁共振波谱·····	993
绪论·····	993
方法和技术要求 ·····	1002
应用磁共振波谱——单体积法 ·····	1009
结果:神经谱学·····	1014
结论 ·····	1033
术语表 ·····	1036
第四十一章 脑内微环境电化学监测技术:生物传感器、微透析和相关技术 ·····	1045
绪论 ·····	1045
第一部分 方法概述 ·····	1047
第二部分 植入式传感器 ·····	1053
第三部分 连续采样设备 ·····	1065
第四十二章 人脑侵袭技术:微电极记录和微刺激·····	1092
绪论 ·····	1092
概要 ·····	1092
材料 ·····	1093
步骤 ·····	1093
结果 ·····	1098
问题解答 ·····	1101
第四十三章 心理物理学检测技术 ·····	1103
绪论 ·····	1103
概要 ·····	1105

方法和步骤	1106
实验举例	1119
结语	1125
第四十四章 实验啮齿目动物的行为学分析	1130
绪论	1130
方法	1131
神经行为学检测	1134
评论:行为学分析的共性.....	1154
第四十五章 数据的采集、处理和存储.....	1161
绪论	1161
概要	1161
第一部分 信号和噪声	1162
第二部分 信号调制	1166
第三部分 模数转换(数字化)	1175
第四部分 数据处理和显示	1180
第五部分 存储与备份	1186
结论	1189
常用术语	1190