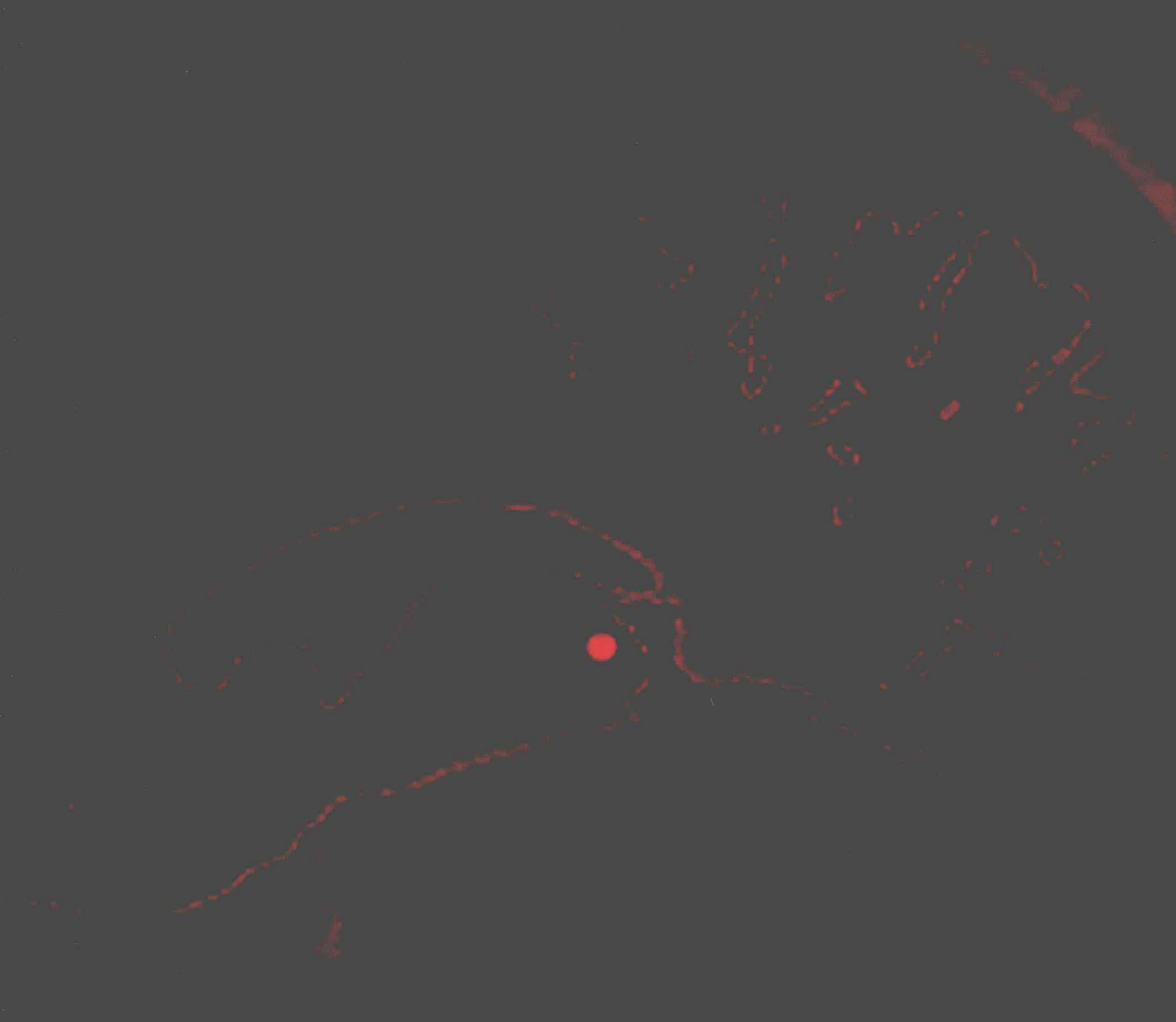




缰核

G F E

——一些难治性疾病治疗的新靶标

王 绍 编著



科学出版社



组校

组校

组校

组校

缰 核

——一些难治性疾病治疗的新靶标

王 绍 编著

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书是一部比较全面阐述缰核这一古老脑组织的结构和功能的专著,包括缰核的发生和结构特点,特别是缰核的左右不对称性及其发生机制;缰核神经元的痛觉属性与痛觉调制;缰核对心血管功能的调节;缰核与呼吸功能、生殖功能、睡眠、免疫功能的紧密关系;缰核与认知、奖赏、稳态调节的关系等的新近发展。更有临床实用意义的是,缰核在应激性高血压、睡眠呼吸暂停综合征、难治性抑郁症的发病机制和治疗中具有特殊地位。

本书内容全面,对从事神经生物学、神经医学、认知科学及相关研究领域的科研人员、临床医师、高等院校教师和学生都具有很高的参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

缰核——一些难治性疾病治疗的新靶标 / 王绍编著. —北京:科学出版社,2011.4
ISBN 978-7-03-030654-8

I. 缰… II. 王… III. 神经生理学-研究 IV. R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 052301 号

责任编辑:戚东桂 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

骏立印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 4 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011 年 4 月第一次印刷 印张:12 插页:1

印数:1—1 000 字数:272 000

定价:69.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

序

王绍教授从1970年开始针刺镇痛原理的研究,用电生理方法证明突触前抑制是针刺镇痛的主要生理过程。在此基础上,发现当时认识甚少的缰核的痛觉属性,并对它在针刺镇痛过程中的作用进行了比较系统的研究。进而对缰核在心血管、呼吸、生殖、免疫、睡眠等多种生理功能中的调节作用进行了比较全面的探索和研究,为全面认识缰核的整体功能奠定基础,并在此基础上提出缰核与奖赏、稳态调节的关系。

由于缰核在中枢神经系统中处于调控多巴胺、5-羟色胺、去甲肾上腺素递质释放的关键地位,它与抑郁症、毒品成瘾等病症有密切关系。2008年,国外已经报道用高频刺激外侧缰核治疗难治性抑郁症的成功病例,可见研究缰核无论在理论上和实用意义上均有重要意义。

王绍教授的新著《缰核——一些难治性疾病治疗的新靶标》(约28万字,插图50余幅)是对缰核这一古老脑组织的结构和功能及其与疾病的联系进行较全面阐述的专著,包括缰核的发生和结构特点,特别是缰核的左右不对称性及其发生机制;缰核神经元的痛觉属性与痛觉调制;缰核对其他基本生理功能的调节;缰核与认知、奖赏、稳态调节的关系等多方面的新近发展。更有临床实用意义的是,缰核在应激性高血压、睡眠呼吸暂停综合征、难治性抑郁症的发病机制和治疗中具有特殊地位。

有关缰核的专著尚不多见。该书中王绍教授不仅系统详细地介绍了实验室几十年来对缰核进行的系统研究,还结合国内外的进展,对缰核的结构、功能做出了比较全面的描述。相信该书对从事神经生物学、神经医学、认知科学及相关研究领域的科研人员、临床医师、高等院校教师和学生将有重要参考价值,对缰核的进一步研究必将起到促进作用。

中国科学院院士
北京大学神经科学研究所所长
北京大学医学部神经生理学系教授

韩济生

2010年12月12日

前 言

缰核是脑的古老结构,结构紧密,外有包膜,与周围的神经组织界限清楚。它的传入主要是通过双侧的髓纹,进入位于丘脑后背部的核体,形似马车的缰绳,以此得名。传出经后屈束。传入和传出二者都是纤维汇集成束,径路分明,显而易见。可能也是这个原因,早期对缰核形态学的研究多,而有关它的基本生理功能研究却甚少。有关功能的报道仅限于情绪、认知、母性行为等方面。

20 世纪 70 年代,由于我国针刺麻醉研究工作的开展,本人所在实验室证明针刺镇痛可以通过突触前抑制模式实现之后,为了进一步证明,针刺激活脑内的高位中枢发出的下行冲动,是形成突触前抑制的重要来源。在沿着神经轴逐步由下而上的追索中,发现缰核神经元具有痛的属性,而且缰核是高位中枢下行镇痛通路的重要枢纽。在此基础上,逐步对缰核在心血管活动中枢调节、生殖功能、呼吸功能、睡眠等基本生理功能方面,进行了比较系统的探索。与此同时,国外对于缰核在认知功能、毒品成瘾、母性行为等方面的研究也获得不少新进展。例如,由于斑马鱼动物模型的应用,对于在中枢神经系统中偏侧化最为明显的缰核的发生机制的阐明;借助于影像学发展的动力,确定了缰核在奖赏、认知功能中的负反馈作用;在临床上试验用高频刺激外侧缰核治疗难治性抑郁症的成功等,对缰核的研究起到了很大的推动作用。由于缰核处于多巴胺能神经元、5-HT 能神经元以及去甲肾上腺素能神经元的调节枢纽部位,又因为缰核和伏隔核是边缘系统和基底核(纹状体和苍白球)联系的汇聚点,它涉及食物的获取、攻击行为和恐惧行为、交配行为,以及其他几乎所有机体内部状态的外部表露所涉及的行为。在对缰核研究结果分析的基础上,本人认为缰核可能和下丘脑一样,是机体对奖赏反应的调制中心,在机体的稳态调节中发挥重要作用。

目前已在应激性高血压、难治性抑郁症、睡眠呼吸暂停综合征、毒品成瘾的发病和治疗以及某些精神疾患等许多方面,证实缰核与它们的关系密切。尤其值得提出的是,2008 年用高频刺激缰核成功治疗难治性抑郁症的临床病例报道,对推动缰核研究以及与临床工作的结合具有里程碑意义。有人甚至专门发文呼吁,不应该再忽视对外侧缰核的研究了;甚至把缰核在复杂的认知功能关系中的作用,比喻为一个庞大乐队中的隐蔽指挥者。

本人所在实验室对缰核研究有 30 年的经历,在缰核研究如此发展的形势

下,认为有必要对缰核功能研究现状作一个比较系统的回顾和总结。本人所在实验室所证明的缰核对机体的多种基本生理功能的调节能力,是它完成认知、情绪调节等高级功能的基础,也是完成对机体具有最本质的功能,奖赏、稳态调节的基础。

至今为止,对缰核在中枢神经系统中的功能地位已经比较明确,研究发展势头很好。但也应看到,对缰核的功能认识只能是一个纲领性的框架,需要澄清和深入研究的问题是大量的。尽管如此,本人仍然竭尽所能首次尝试比较全面地介绍缰核研究的发展现状。本书内有待深入解决的问题随处可见,许多地方只是提出了问题,要真正认识它,尚需更多的努力。如果它们对从事缰核及有关方面的研究者稍有帮助,那将是本人的真诚愿望,也是对我的最大奖赏。

书内涉及本人所在实验室的有关工作大部分是我的同事和大批研究生们参与完成的,是他们辛勤劳动的成果,在此诚心感谢他们。在参考文献整理和规范化、绘制插图等工作中,牟丽博士付出了辛勤劳动;唐毓环教授对书稿内容的安排提出了宝贵建议,在此一并表示感谢。由于时间和能力限制,书中难免有挂一漏万、认识不足之处,敬希读者不吝指正。

王 绍

2010年12月

目 录

第一章 边缘系统	(1)
一、脑的发生	(1)
二、边缘系统的构成	(1)
三、边缘系统的主要传导束	(2)
四、边缘系统的功能	(3)
(一)边缘系统与内脏活动	(3)
(二)边缘系统与情绪和动机	(3)
第二章 缰核的发生和结构特点	(6)
一、缰核的发生	(6)
二、缰核的组织结构	(7)
三、缰核的神经元构筑	(8)
(一)内侧缰核的神经元构筑	(8)
(二)外侧缰核的神经元构筑	(9)
第三章 缰核的纤维联系	(12)
一、缰核的传入神经纤维投射	(12)
(一)缰核传入纤维的起源	(12)
(二)内侧缰核的传入纤维	(13)
(三)外侧缰核的传入纤维	(14)
二、缰核传出的投射靶区	(15)
(一)内侧缰核的投射	(15)
(二)外侧缰核的投射	(16)
第四章 与缰核有关的递质和受体	(24)
一、乙酰胆碱(Ach)及其受体	(24)
二、单胺类及其受体	(24)
(一)去甲肾上腺素(NE)	(24)
(二)多巴胺(DA)	(25)
(三)5-羟色胺(5-HT)	(25)
三、 γ -氨基丁酸(GABA)及其受体	(25)
四、P物质(SP)	(26)
五、血管紧张素Ⅱ	(26)
第五章 左右缰核的不对称	(29)
一、缰核的左右不对称性	(30)
二、脑左右不对称对机体的影响	(32)

三、左右侧缰核不对称的机制	(32)
(一)脑左右不对称与两侧脑的功能强度不同相关	(32)
(二)不对称与神经元中的钙、钙缓冲系统有关	(33)
(三)旁松果体 Nodal 的作用	(33)
第六章 缰核与痛觉调制	(38)
一、缰核内存在痛敏感神经元	(38)
(一)缰核内存在痛敏感神经元	(38)
(二)缰核参与痛觉调制	(43)
(三)刺激内、外侧缰核引起的痛觉反应不同	(47)
二、缰核是脑高级中枢对伤害性信息调节的重要驿站	(48)
(一)缰核是中脑边缘镇痛回路中的重要成分	(49)
(二)缰核为边缘前脑至脑干下行痛觉调节通路的重要枢纽	(50)
第七章 缰核与心血管功能调节	(66)
一、缰核参与心血管活动的调节	(66)
(一)兴奋 MHB 可升高血压和心率	(66)
(二)兴奋缰核升血压效应的性质	(66)
二、缰核参与心血管活动调节的部位特异性	(68)
三、缰核引起的升压效应通过下行性活动实现	(69)
(一)大鼠缰核引起的血压、心率变化分别通过蓝斑、臂旁核下行传导实现	(69)
(二)刺激大鼠缰核引起的血压、心率变化通过孤束核下行传导	(70)
(三)延髓腹侧结构(延髓网状旁巨细胞核)是缰核兴奋升压效应的必经路	(71)
(四)兴奋缰核引起的升压效应通过交感神经的缩血管纤维实现	(72)
四、缰核是边缘前脑至脑干的背侧通路的重要驿站,兴奋边缘前脑结构引起的升压效应要经过缰核下行传导实现	(72)
(一)岛叶皮质	(72)
(二)杏仁核	(73)
(三)隔区	(74)
(四)扣带前回	(75)
(五)下丘脑和缰核在调节心血管活动中的协同作用	(75)
第八章 缰核与呼吸功能	(80)
一、缰核对呼吸运动的影响	(80)
二、电刺激缰核对颊舌肌肌电的影响	(82)
三、电刺激缰核大鼠血中 5-HT 含量的变化	(83)
第九章 缰核与生殖功能	(84)
一、缰核与生殖器官的发育	(84)
二、缰核与生殖功能	(84)
(一)缰核与雌性激素的关系	(85)
(二)缰核与动情周期和生殖能力	(86)

第十章 缰核与母性行为	(89)
一、雌激素和孕激素与母性行为	(89)
二、控制母性行为的神经网络	(90)
三、外侧缰核与母性行为	(92)
四、非激素激活母性行为	(93)
五、母性攻击行为	(93)
第十一章 缰核与免疫功能	(96)
一、下丘脑室旁核和视上核参与免疫反应调节	(96)
二、缰核参与免疫反应调节	(96)
三、缰核与肥大细胞	(97)
(一) 脑内肥大细胞的生物学特性	(97)
(二) 肥大细胞和嗜碱粒细胞的关系和区别	(97)
(三) 肥大细胞入脑的时间和方式	(98)
(四) 肥大细胞入脑和血脑屏障	(98)
(五) 内侧缰核是肥大细胞通过血脑屏障迁移入脑的部位	(99)
(六) 肥大细胞在丘脑的分布	(99)
(七) 肥大细胞在缰核的分布	(100)
(八) 影响肥大细胞增多的因素	(101)
四、肥大细胞与免疫耐受	(105)
五、肥大细胞的脱颗粒与组胺释放	(106)
六、肥大细胞与镇痛	(108)
第十二章 缰核与睡眠	(111)
一、睡眠的分期	(111)
二、缰核参与睡眠的调节	(111)
第十三章 缰核与生物节律	(114)
一、缰核细胞的节律性特点	(114)
二、缰核与昼夜节律	(115)
(一) 缰核与视交叉上核(SCN)在结构及功能上的联系	(115)
(二) 缰核参与松果体及褪黑素的昼夜节律调控过程	(116)
三、缰核与亚日节律	(117)
四、缰核与节律性物质	(117)
第十四章 缰核与认知功能	(120)
一、精神分裂症病人认知能力障碍	(120)
二、缰核损毁导致认知能力降低	(120)
(一) 缰核和精神分裂症之间的关系	(120)
(二) 为什么缰核与精神病的发生有关	(121)
(三) 缰核接受与精神病有关的某些基因多变体的影响	(121)
(四) 缰核的病理改变引起精神分裂症的新实验证明	(122)

第十五章 奖赏、稳态和缰核	(127)
一、奖赏	(127)
(一)什么是奖赏?	(127)
(二)应激对奖赏的影响	(127)
(三)下丘脑的奖赏反应	(128)
二、奖赏预测	(128)
(一)奖赏预测(reward prediction)	(128)
(二)奖赏预测失误(简称预测失误, prediction error)	(129)
(三)奖赏预测失误的有关问题	(129)
三、缰核与奖赏活动的关系	(131)
(一)外侧缰核对黑质及 VTA 多巴胺神经元的抑制	(131)
(二)缰核加强认知能力	(132)
(三)缰核在奖赏活动中对负反馈刺激最敏感	(132)
(四)LHb 参与强化学习和错误处理过程	(132)
(五)LHb 在奖赏缺失条件下调制多巴胺神经元的活动	(132)
(六)缰核可独立进行奖赏活动	(133)
四、奖赏与稳态的关系	(135)
第十六章 缰核与应激性高血压	(139)
一、缰核参与应激性高血压的形成	(139)
(一)损毁缰核可部分抑制应激性高血压的形成	(139)
(二)Ang II 对应激性高血压鼠血压和缰核内心血管活动相关神经元电活动的 影响	(140)
(三)应激对大鼠岛叶皮质、杏仁中央核、下丘脑、缰核和腺垂体细胞 c-fos 蛋白 表达的影响	(142)
(四)慢性应激对应激性高血压大鼠神经元凋亡的影响	(143)
(五)Ang II 对缰核细胞膜上钾离子通道活动的抑制作用	(144)
(六)缰核中白细胞介素-1 β 可能参与 Ang II 对血压的调节作用	(145)
(七)侧脑室注射 NO 供体对应激性高血压大鼠血压和缰核内神经元电活动 的影响	(145)
(八)NO 供体增强缰核细胞膜上钾离子通道的活动	(146)
二、岛叶皮质与应激性高血压	(146)
(一)缰核参与应激大鼠岛叶皮质或杏仁核电刺激引起的升压反应	(147)
(二)缰核和下丘脑外侧区在调节心血管功能活动方面的密切联系	(148)
第十七章 缰核与睡眠呼吸暂停综合征	(151)
一、刺激岛叶对动物呼吸运动、膈肌肌电的影响	(151)
二、电刺激岛叶皮质对颊舌肌肌电的影响	(152)
三、外周血 5-HT 水平降低	(152)
四、阻断缰核后电刺激岛叶皮质对颊舌肌肌电的影响	(153)

第十八章 缰核与抑郁症	(155)
一、治疗抑郁症的现状	(155)
二、深部脑刺激	(155)
三、新的更有效刺激靶标	(157)
(一)抑郁症的发生与 5-HT 水平降低密切相关	(158)
(二)抑郁症的发生与下丘脑-垂体-肾上腺轴的活动相关	(160)
(三)慢性应激可诱导抑郁症	(161)
(四)抑郁症的发生与缰核活动增强有关	(163)
(五)以减弱缰核活动水平治疗抑郁症	(165)
英文缩略语表	(170)
专业词汇中英文对照表	(173)
彩图	

第一章 边缘系统

缰核属于边缘系统。了解缰核在中枢神经系统中的位置关系以及它与其他主要神经结构之间的联系,将是具体研究它在中枢神经系统中的功能作用的必要基础。所以,在具体介绍缰核前,首先回顾和缰核有关的边缘系统。

一、脑 的 发 生

MacLean 从发生学角度把脑分为三部分:原脑 (protoreptilian, R-complex)、古脑 (paleomammalian)、新脑 (neomammalian) (图 1-1) (MacLean P, 1970)。原脑包括脑干 (brain stem)、间脑 (diencephalon) 和基底核 (basal ganglia), 它整合对维持个体生存重要的、天生的行为模式。因为它是天生定型的, 所以它的特点是缺少灵活性, 并要求环境的稳定。古脑包括边缘系统 (limbic system)。它可改变, 修改遗传所得的行为。新脑包括新皮质 (neopallium)。它可在无意识水平分析、处理体内传入的信息, 形成观念及行动战略。所以, 它可以修改古脑中“原有的”、“传统的”战略, 并可以计划未来。

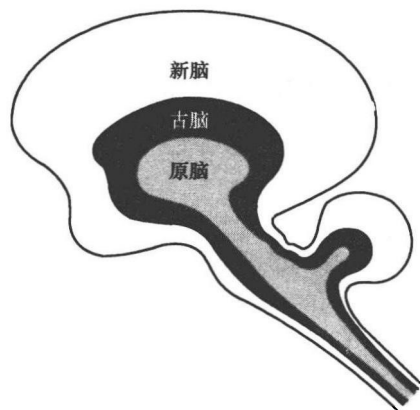


图 1-1 脑的发生学区
引自 MacLean P, 1970

二、边缘系统的构成

边缘系统是由古皮质 (archipallium) 和旧皮质 (paleopallium) 演化而来的大脑组织, 也包括与其有密切联系的皮质下神经结构。它包括梨状皮质、内嗅区、眶回、扣带回、胼胝体下回、海马回、脑岛、颞极、杏仁核群、隔区、视前区、下丘脑、缰核、海马以及乳头体。边缘系统的主要部分环绕大脑半球内侧形成一个闭合的环, 可以分为外、中、内三层组成的复合体。除此之外, 中脑被盖部分的某些神经核团, 及中央灰质和边缘系统的联系密切, 因而被称为边缘中脑区 (limbic midbrain area)。

边缘系统的外层也称边缘回 (limbic gyrus), 包括胼胝体下区、扣带回、扣带回峡部和旁海马回 (包含海马回钩和海马回下脚)。胼胝体下区又包括隔核, 后者接受多个中脑核团 (黑质、海马 CA1 区、海马回下脚、杏仁核、外侧下丘脑、扣带回和乳头体) 的传入。其传出纤维投射到海马、下丘脑、丘脑、杏仁核、乳头体 and 大脑皮质 (Cavazos J, Wang C, 1997)。

边缘系统的中层也称 Broca 边缘内回 (Broca's intralimbic gyrus), 包括旁末回 (para-

terminal gyrus)、灰色被盖(indusium griseum, 胼胝体背面的灰白质薄膜)和海马。旁末回楔入在隔核和前联合之间。前联合后是下丘脑。胼胝体上回由旁末回伸延出,包括灰质和白质径称为内、外纵纹(medial and lateral longitudinal stria)。胼胝体上回紧贴在胼胝体的上面,向后它围绕着带状结构并下行与海马尾并拢。

海马(hippocampus)属于边缘系统中层。从矢状水平切面观,海马呈头、体和尾三部分。前头的头部形成指状突起,称为海马脚(pes hippocampus),体呈圆柱状,尾向后侧越来越细。海马灰质是旁海马回下脚的延伸。由冠状切面观,海马和旁海马回形成“S”形结构。海马本身包括海马和齿状回两个连锁“C”形结构。从组织学方面,海马又可分为由 CA1 到 CA4 四部分(Mark L, Daniels D, 1993)。海马位于海马脚的正前和颞角顶的上部。海马槽和海马伞沿海马上面的白质束继续后行,作为穹隆并作为传向脑的其他部位的主要传出径路(Hui F, Cavazos J, 1997)。

边缘系统的内层由乳头体、穹隆、海马槽和海马伞构成。后二者是传出到海马的主要纤维。在 Monroe 孔,穹隆分为两柱向下,行走在前联合上部。柱又分为前、后纤维束。前束与隔核和前下丘脑核连接,后束继续向下止于乳头体(Sitoh Y, Tien R, 1997)。

三、边缘系统的主要传导束

边缘系统联系广泛,功能多样。各部分之间的连接十分复杂,边缘系统各个脑区,通过相互间的纤维联系,协调所参与的功能。它的主要传导束有(图 1-2, 彩图 1):

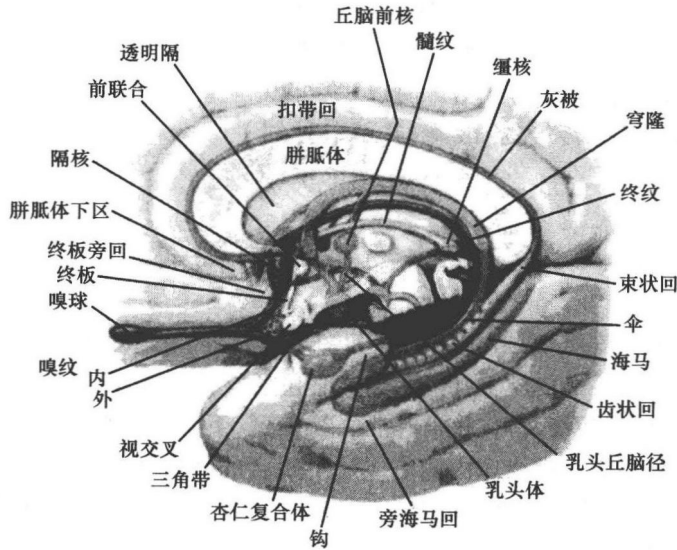


图 1-2 边缘系统各结构之间的连接关系

引自 Netter F

1. 穹隆(fornix) 由连接海马、隔、下丘脑、丘脑与中脑的往返纤维组成。
2. 髓纹(stria medullaris) 联系嗅皮质隔区、缰核以及边缘中脑区的重要传导束。

它是边缘前脑与中脑联系的两条下行通路之一——背侧通路。

3. 终纹(stria terminalis) 连接杏仁核与下丘脑的重要传导束。

4. 内侧前脑束(medial forebrain bundle) 连接边缘系统与边缘中脑区主要传导束,分为上行和下行两束。前者发自中脑被盖及中央灰质,经下丘脑外侧部上行,纤维沿途终止于乳头体、下丘脑、视前区、扣带回、隔区、杏仁核、嗅皮质、视前区,这些纤维在视上核处集合成束,下行止于边缘中脑区。它是边缘前脑与中脑联系的两条下行通路之一——腹侧通路。

从脑的其他部位投射到边缘系统的多种神经递质能纤维,虽然目前有关它们的功能研究不多,但总的来说,它们是复杂多样功能的结构基础。如内侧前脑束中的5-羟色胺能纤维,上行到边缘前脑区的下丘脑外侧部、隔核、杏仁核、扣带回以及大脑皮质各区。由中脑、脑桥发出的内侧前脑束中的去甲肾上腺素能纤维,上行终止于丘脑前核、视前区、下丘脑、杏仁核、海马、嗅节结和扣带回。中脑被盖区、黑质及其附近的多巴胺能神经元,发出的纤维直达纹状体、杏仁核、梨状皮质区以及嗅结节等。脑干神经核团发出的胆碱能纤维,终止于边缘系统的隔区、海马、杏仁、内嗅皮质和扣带回。

四、边缘系统的功能

(一) 边缘系统与内脏活动

边缘系统参与调节内脏活动的功能。哺乳动物边缘系统环路的后眶回、扣带回、岛叶、颞极梨状皮质、后海马皮质等部位与呼吸、心血管和其他内脏活动有关。特别是其中下丘脑对内脏反应、心血管反应的影响最为明显,它可能主要是通过内侧前脑束——边缘前脑与中脑联系的腹侧通路传导实现的。它是中枢神经系统许多部位的控制中的一个重要部分。另一重要部分是上述髓纹,即边缘前脑与中脑联系的背侧通路的一部分(寇正涌,李漫松,2003)。由边缘前脑与中脑的联系主要靠这两条下行通路连接。因为边缘系统对内脏功能具有广泛影响,故有“内脏脑”之称。边缘系统的许多部位,还接受内脏、躯体、听觉器官、视觉器官、嗅觉、味觉器官的传入神经冲动,包括痛觉传入冲动。在正常情况下,这种传入冲动对于边缘系统调节内脏活动具有重要影响(周绍慈等,1994)。

(二) 边缘系统与情绪和动机

因为情绪和动机是脑所行使的极为复杂的功能,它们所涉及的边缘系统结构往往涉及多部位,在边缘系统中都有广泛的重叠。由于情绪和动机在脑内的运作过程复杂,许多现象目前还不能解释。在边缘系统中,不太可能将支配某种情绪反应的解剖学位置做出明确定位。在此只能以实验现象为线索,描述边缘系统所关联的情绪活动。用以辨别边缘系统中,什么结构与哪种情绪有关。

1. 实验损伤猴、猫、犬等动物的前杏仁核、海马、穹隆、视交叉前区、嗅结节及隔区等边缘系统结构,动物出现“假怒”现象,提示杏仁核可以处理与情绪有关的外周感觉传入。

损伤大脑的新皮质,而不损伤边缘系统的其他有关部分,则动物变得平静、驯服。损

伤杏仁核群或扣带回的动物,假如再切除新皮质,则动物的情绪反应更加明显,更易发怒。损伤大鼠视交叉前区也出现同样的情绪反应。有人认为,这种反应与防御反应有关。引起这种反应的刺激点在脑内是混杂地排列,没有严格界限。下丘脑腹内侧核似与抑制情绪行为有关。这一部位受伤后,动物会变得更加凶猛、易怒。下丘脑腹内侧核双侧受到肿瘤侵犯的病人,经常出现攻击性行为。

对比一些实验结果看来,实验损伤上述动物边缘系统各部位能单独地,或是与其他神经部分协同地发出一种抑制性影响,能使动物不出现粗野的情感活动。

有人从以上所引证的实验结果判断,刺激杏仁核群所引起的反应可能是通过下丘脑的活动而出现。因为下丘脑内侧核接受来自杏仁内侧核传来的纤维,而且刺激此部位可以出现相似的反应。看来,边缘系统中的下丘脑有些部位的活动与情绪反应的关系比较密切。因而在情绪发生过程中,下丘脑的活动有着重要意义。但条件是必须有大脑皮质的共同参与,下丘脑才能产生情绪行为。所以下丘脑只能算是情绪活动中枢机制中的中间站,它向下发出影响产生情绪的外部表现,向上影响皮质发生的情绪行为。

2. 电刺激猫的中脑边缘区,引起怒叫和攻击等情绪反应。朱鹤年教授等曾将猫中脑滑车神经核附近的外侧被盖区称做“怒叫中枢”。提示中脑边缘区与情绪活动有关。

3. 切除大鼠的隔区,能够增强动物的情绪反应。它会反复攻击在面前出现的铜棒,其行为变得激动和狂暴。

4. 除猫的杏仁核,动物出现性功能亢进,性反应增强。性功能的变化显然受情绪因素的影响。

5. 电刺激后眶回、副嗅皮质,以及下丘脑前部所谓的基底前脑区,动物出现睡眠反应。反之,损毁基底前脑区会引起睡眠失调。

6. 通过埋藏在下丘脑以及边缘系统其他部位的电极,对动物进行刺激。可能是刺激产生了某种“愉快”,所以称这些受刺激的部位为与情绪有关的“愉快中枢”,也就是以后有关章节所介绍的奖赏刺激。正是因为动物能够获得“愉快”,所以动物能够操纵控制刺激的开关电钥,进行“自我刺激”以获得愉快。有些动物“自我刺激”每小时竟达数千次之多,直到动物衰竭为止。用此法观察动物自我控制刺激的情况,推断所刺激部位对于动物的功能影响及意义。引起“自我刺激”的最有效区域是下丘脑后部或乳头体前区、内侧前脑束等部。实际上,通过近几十年的研究,发现脑内除去下丘脑外,缰核也具有此项能力(Sutherland R, Nakajima S, 1981; Ullsperger M, von Cramon D, 2003; Morissette M, Boye S, 2008)。

综合上述可见,由于边缘系统中的结构与脑的其他部分有着紧密的联系,并参与广泛的重要生理功能,涉及醒觉与睡眠,学习与记忆,性行为,以及感觉、运动和内环境稳定等各种生理功能,在此就不一一论述(周绍慈等,1994)。正因为如此,如果边缘系统的任何一部分受到损伤,并不见得导致某种基本功能的丧失,而仅对某些刺激的反应有些调节失常。所以通过边缘系统的整合活动,可以使机体面对复杂而多变的环境能够做出正确的反应,或者说更易达到稳态(Gabriel E, Haglund M, 1997)。

参 考 文 献

寇正涌,李漫松,张春晓等. 2003. 缰核介导电刺激岛叶、杏仁中央核引起的升压反应. 中国应用生理学杂志, 19(4):

334~336

周绍慈, 翁恩琪, 林茂滋. 1994. 神经生理学概论. 上海: 华东师药大学出版社, 188~204

Cavazos J, Wang C, Sitoh Y et al. 1997. Anatomy and pathology of the septal region. *Neuroimaging Clin N Am*, 7(1): 67~78

Gabriel E, Haglund M. 1997. Neuropsychiatric complications after temporal lobe limbic system surgery. *Neuroimaging Clin N Am*, 7(1): 155~164

Hui F, Cavazos J, Tien R. 1997. Hippocampus. Normal magnetic resonance imaging anatomy with volumetric studies. *Neuroimaging Clin N Am*, 7(1): 11~30

MacLean P. 1970. The Triune Brain, Emotion and Scientific Bias. *Intensive Study Program in the Neurosciences, Neurosciences Research Program*. New York: Rockefeller University Press. 23: 336~349

Mark L, Daniels D, Naidich T et al. 1993. The hippocampus. *AJNR Am J Neuroradiol*, 14(3): 709~712

Morissette M, Boye S. 2008. Electrolytic lesions of the habenula attenuate brain stimulation reward. *Behav Brain Res*, 187(1): 17~26

Sitoh Y, Tien R. 1997. The limbic system. An overview of the anatomy and its development. *Neuroimaging Clin N Am*, 7(1): 1~10

Sutherland R, Nakajima S. 1981. Self-stimulation of the habenular complex in the rat. *J Comp Physiol Psychol*, 95(5): 781~791

Ullsperger M, von Cramon D. 2003. Error monitoring using external feedback: specific roles of the habenular complex, the reward system, and the cingulate motor area revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*, 23(10): 4308~4314