

神经生物学

——从神经元到大脑

Stephen W. Kuffler

John G. Nicholls

A. Robert Martin

张人骥 译
潘其丽
宋健 校

北京大学出版社

新登字(京)159号

FROM NEURON TO BRAIN

Second Edition

Stephen W. Kuffler

John G. Nicholls

A. Robert Martin

Sinauer Associates Inc. 1984

神经生物学

——从神经元到大脑

张人骥 潘其丽 译

责任编辑: 李宝屏

*

北京大学出版社出版

(北京大学校内)

国防科工委印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

850×1168毫米 32开本 25印张 620千字

1991年11月第一版 1991年11月第一次印刷

印数: 0001—4,000册

ISBN 7-301-01484-8/Q·50

定价: 14.75元

内 容 简 介

本书是神经生物学教本。对神经系统基本活动的神经生理学、神经生物化学、神经生物物理学以及有关发育生物学、分子生物学、细胞生物学研究的最新成就进行了综合性讨论。全书分5部分,共20章。第1部分为知觉的神经组合,包括:神经系统中信号的分析、视觉的细胞组合与分析、大脑皮层的柱状组合与分层。第2部分为神经元发放信号的机制,包括:电信号发放、静息和动作电位的离子基础、膜通透性的控制、神经元作为电流的导体、离子的主动运输、突触传递、化学递质的释放、化学传递的神经生理学、化学递质的探索。第3部分为神经细胞在大脑中发放信号的特殊环境,包括:神经胶质细胞的生理学、脑中液体空间的成分调节。第4部分为神经细胞如何传送信息,包括:感觉信号如何产生及其离心控制、在单个神经元间由突触作用传递信号、中枢神经系统中控制运动的整合机制、简单神经系统。第5部分为本性与培育,包括:神经元连接的特异性、哺乳类视觉系统中遗传性与环境性影响。此外,还附录了电学线路中的电流、脑结构与通路、术语注释及详细索引和参考文献。

本书观点鲜明、概念准确,可供生物学、医学各科大学生及有关神经科学各专业研究生使用。对有关领域的教师及科技工作者亦有参考价值。

译 序

神经生物学是近30年形成的一个新学科。1966年在美国哈佛大学，最先由 Stephen Kuffler 教授和同事们兴建的神经生物学系正式命名。这个学科运用现代生物学多领域成就研究神经元机能活动的发生与规律。面对大脑机能这个极其复杂的难题，他们提出了明确的见解以说明研究的方法与目标——从单个神经元到大脑。

作者们总结了亲身经验，也吸取了当前的重要进展。为了帮助对神经系统有兴趣的青年们窥探这个学科的概观，他们不是展示神经系统的全部奇妙部件以及研究这些部件的经历，而仅仅选择一些单元系统，沿着一条细胞学说的思路，深入浅出地详细阐述，供初学者仔细品味。通过多学科、多技术的综合探讨，使这本书为教师提供了因材施教的良好教材，也为探索者奉献一册择优而从的导向读物。难怪此书第一版于1975年发行，旋即引起神经系统研究者们的关注，成为美国从事神经方向研究生人手一册的课本。

一个重要事件是 S.Kuffler 的同事和学生 D.H.Hubel 与 T.N.Wiesel 按照他所创建的研究路线和方法，经过长时间艰苦努力，阐明视知觉的神经元过程而荣获1981年诺贝尔医学与生理学奖。可惜，这时 S.Kuffler 已于1980年10月11日因心脏病突发而逝世。为了怀念他的业迹，John Nicholls 教授决定与其同年学友 A.R.Martin 教授补充增订此书，仍用 S.Kuffler 名义领衔。1982年我们于 Stanford 大学讨论神经生物学的教学与发展时，选定将此书新版译成中文，作为教材。1984年 Nicholls 教授

第一次访华前，寄来此书第二版，随即动笔翻译。与此同时，先以英文本作为教材，为本校研究生开设了神经生物学及实验课程，经过八年试用，效果很好。1987年脱稿，本年度可望付梓。

这本书的优点是：观点明确、取材严格；叙述清楚、推理严谨，而且图表精美、编排紧凑。它既不包揽神经解剖学，也不混同神经生理学。而是广取那些将生物学现代理论和技术引入神经元研究所取得的进展，紧紧抓住一个主题深入分析，即，神经细胞如何发放信号、整合信号而产生脑的高级功能。文中选用不少通俗事例，采用活泼语言，便于读者理解神经生物学的现状与未来。

通过翻译，我们深感力不从心。由于受专业与文字水平的限制，对内容理解肤浅使行文转译不当之处，恳望指正。译稿承心理研究所宋健先生精心校正；若干章节（第4，5，6，7章及附录A）蒙周培爱教授修定；北大出版社李宝屏先生的周密编辑与孙德中教授的支持，一并致谢。

中译本书名《神经生物学》经原作者同意。

译者
1991年于燕园

第二版序

新版的目的与原序言所列的目的仍然相同：“描述神经细胞如何履行它们传递信号的职能；这些信号怎样构成整体；以及怎样从这种整合中出现高级功能。本书的对象是对神经系统的作用感到好奇，但不一定具有生物科学专业背景知识的读者。”而且和第一版一样，我们选择出来介绍的例证都适合于叙事体的描述，并且有一些是我们的第一手经验。然而，本书的范围已有了扩展。加进了关于运动控制，躯体感觉和痛觉的全新的一章。此外，为帮助不熟悉哺乳类大脑结构的读者，Laszlo Moszly为我们画了关于神经解剖的新的一节，以简短的附录出现。另外一个新的特征是更多地使用“插页专栏”。这些专栏提供对重要题目的简短而独立的叙述。这些内容如列入正文就会破坏论述的连贯性。这些专栏包括公式推导、技术描述，以及与该章的主旨有关，但又不属于论述范围的有意义问题。

除了使所有各章都反映最新研究成果以外，我们还将大部分章节进行大幅度地重写。要知道目前有多少可用的新材料，有多少近年发展的新概念，只要我们翻阅每一章，我们就会得到生动的印象。粗略地浏览一下目录这一点就是明显的。这里只举少数几个例子：视觉皮层的微线路和神经板结构、单通道电流的膜片箝制分析、肽类递质和神经调制物、去髓鞘与复髓鞘，单克隆抗体的发展和应用、对痛觉的下行控制、基片在再生中的作用、海兔神经系统中长时程变化、新生期皮层中膝状核轴突的回缩——这仅只是自从第一版后获得主要实验进展的少数问题的例子。当然，本书的篇幅比原来稍长了些。然而我们力图保持它原有的风格。

我们从改写一本看来能满足要求的书，可望感受到的欢欣和愉快，由于我们的好友和同事Steve Kuffler的去世而减弱了。我们力图写出一本保留了他的姓名而不致使他感到不满的书。

J.G.N.
A.R.M.

第一版序

我们的目的是描述神经细胞如何履行它们传递信号的职能；这些信号怎样构成整体；以及怎样从这种整合中出现高级功能。本书的对象是对神经系统的作用感到好奇，但不一定具有生物科学专业背景知识的读者。我们用选择的例证来阐明要点。这些例子尽可能从我们具有第一手经验的工作中引用。这种处理不免介入了一种明显的个人偏爱和某些省略。

我们不企图对神经系统作详尽无遗的论述，也不想提供完备的参考文献和背景材料。相反，我们宁愿采取一种个人的，因此也是局限的观点，沿着发展的线索，介绍过去几十年中的某些进展，这些进展是在较少数工作者的手中实现的。例如，在第一部分中知觉的神经结构，我们着重介绍Hubel和Wiesel运用的理论，那是我们幸曾在隔壁实验室中一步一步目睹的。同样，第二部分（神经元信号的机制）大多靠Hodgkin, Huxley, Katz, Miledi 和他们的同事做出的工作，而省略了对许多其它方面的详尽论述。翻阅一下目录就会看出有许多必要的和吸引人的领域都略去了。这样的课题举少量例子就有小脑、听觉系统、眼动、运动系统和胼胝体等。我们唯一能提出的辩解是：用选定的少数有关题目给出一幅表达清晰的图画，用以阐明一种细胞理论的效用，似乎是更可取的。

我们首先描述较复杂的功能，因为猫和猴的视觉系统适合于被用来对神经元事件作最初的介绍。这些事件显然是与像知觉那样的高级功能有关的。这种方法为后边第二和第三部分对细胞机构的讨论提供了正确观点。那是用于实现脑的更复杂的活动的。自始至终，我们都是在广泛的物种范围中描述关于单细胞的实验

或对神经元的简单组合的分析。在一些例子中，目前分析已达分子水平；这种进展使人们能够从具体的分子水平讨论神经和肌肉膜的一些机能性质。

很幸运，已经研究过的所有动物的大脑在神经学信号原理方面都有明显的一致性。因此，龙虾或水蛭的例子走运与我们自己的神经系统也会有所关联。作为一个生理学家，我们必须追寻这种幸运。因为我们深信，在每个似乎极端复杂和难以解决的问题背后，都有一个简单的原理可导致阐明这个事件。例如，人的大脑有一百亿以上的细胞和更多的连接，它们的详情似乎难以理解。这种复杂性有时被误认为是杂乱无章的。但事实并非如此。我们能够证明大脑是由相对简单的成分按照高度有序设计组成的。大脑实现所有的功能只使用少量信号和一种刻板重复的活动模式。因此，神经细胞的一个较小的样本有时就能揭示神经元间连接组合的轮廓。就像在视觉系统中的情况那样。

在第三部分，特别是在第六部分，我们讨论不肯定的问题。这是正在发展的领域，因而它的方向尚不确定。可以预料，目前这类课题还不能纳入一个严整的体系。可是我们希望它们能说明某些使研究工作成为一系列冒险的情调。

从神经元到大脑表达了我们的方法和目标。我们主要研究使神经元能起机能作用的机制。对神经系统有兴趣的大学生们几乎总是告诉我们，他们的好奇心产生于想了解知觉、意识、行为或大脑的其它高级功能。知道了我们专心注意于孤立的神经细胞或简单细胞系统的工作，他们常常对我们自己也是从同样动机开始这一点感到惊奇。而他们更加惊奇的是我们还保持着原来的兴趣。事实上我们相信我们正朝向那个目标工作着（在这个方面可能和我们的绝大多数同事和前辈没有区别）。本书的目的就是要体现这种主张，并且我们希望表明，我们指向的是正确的方向。

S.W.K.

J.G.N.

美国，Woods Hole, 1975年8月。

著 者

Stephen Kuffler (1913—1980)

年复一年，Stephen Kuffler 在长达40年的生涯中曾对当时仍混乱和被忽略的新鲜题目进行实验。这些工作揭示了根本的机制，并为后来的研究铺设了道路。在每个事例中，他的工作的显著特色是在正确的时机下，利用正确的标本，解决正确的问题。我们立刻就能想到的例子就有去神经支配的超敏感性、牵张感受器和肌梭、传出控制、突触前和突触后抑制、 γ -氨基丁酸和肽作为递质、视网膜中的整合、神经胶质细胞的性质，以及对突触传递的详细分析。在关于神经生物学的书籍中，Kuffler 的文章在阅读篇目中构成相当大的一部分。使人为之感动的是对许多依然重要的确切问题作出清楚的回答。

是什么东西使 Stephen Kuffler 的每一篇新论文都达到优异质量，令人在阅读时感到极大的兴趣呢？部分是由于不懈地坚持高标准的证据、部分是由于方法完善和插图精美、部分是由于惊奇而感到的激动——下一步他将解决什么？此外，大多数实验把高度技术的精湛技巧和率直的理论、清晰的思想结合起来，并与写作风格配合。再者，人们都了解，直到最终他所描述过的每个实验都是他亲手做的。

Stephen Kuffler 工作的一个给人印象深刻的特色是多学科的探索。为达到这一目标，他比任何人在使“神经生物学”——运用生物化学、生理学、免疫学和解剖学方法，通过细胞生物学研究神经系统的学科——这个概念具有意义这件事上作出了更多的贡献。在哈佛大学他第一次创建了神经生物学系。他从广泛的不同学科把人们邀集在该系中积极合作，从而使新的思想方

法得以发展。他还帮助在Woods Hole为青年科学家开设跨学科课程。

对他的个性品质很难描绘得非常充分。那些深知他的人都记着他那种宽容与坚定的罕见结合，绝非柔情的仁慈，总是带有幽默的清醒理智。经常无始而有终地以一些笑料和双关语令人忍俊不止。他所喜爱的是与朋友远足、长谈、便餐和沉静相处，使他的朋友们留下永不磨灭的记忆。

他在哈佛是John Franklin Enders大学教授，并在Woods Hole密切地与海洋生物学实验室协作。在他众多荣誉和盛名之中，包括曾当选为皇家学会的外国会员。

John G. Nicholls 是巴塞尔大学生物中心药理学系教授，直到最近仍是斯坦福大学医学院神经生物学教授。他于1929年生于伦敦，在那里的伦敦大学Charing Cross医学院医科毕业，并在大学学院生物物理学系获生理学博士学位。他曾先后执教于伦敦大学学院、牛津大学、耶鲁大学、哈佛大学和斯坦福医学院。夏季他在Woods Hole海洋生物学实验室及Cold Spring Harbor实验室讲学。他的研究致力于感觉和神经肌生理学及神经胶质细胞生理学，后者是他和Stephen Kuffler合作的领域。近年来他用水蛭相对简单的神经系统研究突触的传递和突触连接的再生。现为英国皇家学会会员。

A. Robert Martin 是科罗拉多大学医学院生理学系主任和教授。他于1928年生于Saskatchewan，在Manitoba大学主修数学和物理学。1955年在伦敦大学得到生物物理学博士学位，与John Nicholls一起工作，Bernard Katz爵士是他们的导师。他执教于麦吉尔大学、犹他大学、耶鲁大学和科罗拉多大学医学院。并曾是莫纳施和爱丁堡大学的访问教授。他主要的研究兴趣是中枢和外周神经系统的突触传递，神经递质自突触前末梢的分泌过程，及被神经递质激活的膜通道。最近他注意力转向七鳃鳗的中枢神经系统突触机制。

目 录

第一部分 知觉的神经组合	1
第一章 中枢神经系统中信号的分析	1
从神经信号到知觉	1
单个神经元传送什么类型的信息?	3
神经元连接的模式决定电信号的意义	4
视知觉: 根据组合分析	6
背景知识	7
神经元的形状和连接	8
以小脑为例说明连接的图式	11
突触的精细构造	12
记录方法	13
脑片方法	13
插页专栏 1 关键概念和术语综述	16
第二章 视觉世界: 细胞组合及其分析	20
视网膜和外侧膝状核	21
视觉系统中的解剖通路	22
视网膜神经节细胞及感受野的概念	24
视网膜节细胞和视神经纤维的感受野	25
感受野的大小与特性	29
视网膜神经元怎样连接而形成节细胞的感受野	29
光感受器	32
插页专栏 1 光感受器的敏感性	35
水平细胞、双极细胞和无长突细胞	36
节细胞传送什么信息?	39
外侧膝状核	39

插页专栏 2 X和Y细胞	40
分层的机能意义	43
视觉皮层	45
一般问题和数字的疑问	45
皮层的结构	46
皮层神经元的分层和形态特征	48
在纹状皮层中标测视野	49
皮层感受野	49
简单细胞	50
简单细胞对移动刺激物的反应	53
复杂细胞	54
在知觉紊乱时复杂细胞的可能作用	58
来自双眼的感受野在皮层神经元上会聚	59
把左右视野结合起来的连接	62
胼胝体	62
构成感受野的图式	64
感受野：形成知觉的单元	67
感受野的等级合成	70
我们由此走向何方?	71
第三章 大脑皮层的柱状结构和分层	80
机能相关细胞的相互连接	81
追踪细胞相互连接的方法	82
视觉皮层中的柱	84
感受野轴方位柱	84
眼优势柱	85
大脑皮层中柱的形状和分布	87
大脑皮层的分层与微环路	92
输入、输出和皮层内连接	92
细胞类型和突触相互作用	95
细胞色素氧化酶染“斑”	97
细胞分组的重要意义	98

第二部分 神经元信号发放的机制	104
第四章 电信号发放	104
神经细胞中的电流	104
信号的类型	106
膜电位的测量	107
插页专栏 1 命名概要	108
在简单反射中使用的信号	111
牵张反射涉及的神经元	112
神经元如何对待各种会聚的影响?	113
第五章 静息电位和动作电位的离子基础	116
离子、膜和电位	117
插页专栏 1 Nernst 方程	120
静息电位对细胞外钾的依存关系	122
钾对膜电位的实验效应	123
钠和静息电位	128
插页专栏 2 Goldman 方程	129
主动转运的作用	131
动作电位的离子基础	131
一次动作电位期间多少离子进入和离去	133
膜电导	135
插页专栏 3 通透性和电导	137
第六章 膜通透性的控制	141
通透性和膜电位	142
电压箝制的原理	144
由去极化产生的膜电流	146
电容电流与漏电流	147
由钠和钾所携带的电流	147
离子电流对膜电位的依赖	149
对钠和钾通道的选择性毒物	152
钠和钾电导是膜电位和时间的函数	154

钠电流的失活	155
钠和钾电导电压依赖性变化的物理和数学模型	158
动作电位的重组	159
阈值和不応期	161
钙离子和兴奋性	162
钙动作电位	163
细胞内钙对钾电导的作用	164
钠通道的大小和特性	165
闸门电流	167
钠通道的密度和单通道电导	170
由膜片箝制测量单个通道电导	171
钾和钙通道特性	174
第七章 作为电学导体的神经元	179
神经和肌肉膜的被动电学性质	179
特异膜的特性	183
直径对电缆特性的影响	184
膜电容和时间常数	185
插页专栏 1 电紧张电位和膜时间常数	189
动作电位的传播	189
在动作电位的传导中涉及局部电路的证据	192
有髓鞘神经和跳跃传导	193
用外电极刺激并从神经记录	197
膜电位变化的光学记录	197
第八章 离子的主动转运	201
由神经冲动引起的离子浓度变化	203
轴突中钠和钾的主动转运	204
钠-钾泵是ATP酶的证据	205
生电泵和静息膜电位	207
插页专栏 1 生电泵对静息膜电位的作用	209
生电泵与超极化	210
作为一个生电泵的实验证据	211
生电泵对信号发放的作用	212

泵部位的密度	214
细胞内钙的调节	214
细胞内pH的调节	218
氯化物转运	219
锂	219
第九章 突触传递	223
初期探索	224
细胞间化学传递的概念	224
神经肌肉接点处突触电位	226
电学突触传递	232
电学传递的结构基础——缝隙连接	236
缝隙连接的重要意义	236
电学抑制	237
化学突触传递	238
ACh作用的一般机制	238
离子通透性和逆转电位	238
由ACh产生的离子电导变化	239
突触抑制	244
慢突触反应	247
软体动物神经元	247
自主神经节细胞	248
慢反应的机制	251
突触前抑制	252
突触前抑制的结构基础	253
第十章 化学递质的释放	259
突触延迟	262
释放需要钙进入的证据	262
量子式释放	268
终板电位的统计学波动	270
插页专栏1 二项式分布	274
量子释放的一般意义	276
钙在易化中的作用	277

非量子释放	278
第十一章 化学传递的微生物学	282
突触的结构成分	283
囊泡是递质贮存和释放的部位	286
化学受体及其分布	288
突触后膜的化学特异性	289
突触反应的成分	291
人为突触反应及一个量子中的分子数目	291
量子相互作用	293
单个ACh激活的通道	296
噪音分析	297
由膜片箝制所揭示的单通道电流	302
其它突触通道	304
第十二章 化学递质的探索	309
确定一种化学递质的特性	311
大脑内突触递质的标定	312
GABA: 一种抑制性递质	314
GABA和神经释放递质作用间的相似性	317
GABA在兴奋性突触前末梢上的作用	319
GABA积累的代谢基础	319
GABA在脊椎动物中枢神经系统	320
肽作为递质	323
在青蛙交感神经节中由肽进行的突触传递	325
类LHRH肽作为递质的证据	327
去甲肾上腺素、多巴胺和5-羟色胺作为神经系统中的递质	329
轴浆流和递质的运输	332
递质的长期调节	333
第三部分 神经细胞在大脑中发放信号的特殊环境	339
第十三章 神经胶质细胞生理学	339
胶质细胞的外观和分类	341